 © 2004 Российская академия наук

УДК 547.466 + 542.971.2

Центральная хиральность атома металла и конфигурационные отношения в асимметрических каталитических реакциях под действием металлокомплексов †

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 зависимости конфигурации продукта реакции от строения каталитического металлокомплекса (или интермедиата, определяющего асимметрическую индукцию) в асимметрических каталитических реакциях гидрирования ацетофенона с переносом водорода, гидроформилирования стирола, аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата, а также алкилирования бензальдегида диалкилцинком. Проведено сопоставление применимости октантной и квадрантной проекций комплексов для установления взаимосвязи между их строением и энантиоселективностью реакций. Обсуждены известные механизмы асимметрической индукции в указанных реакциях в зависимости от C_1- или C_2-симметрии каталитического комплекса. Рассмотрены причины того, почему гидрирование с переносом водорода, гидроформилирование и алкилирование диалкилцинком (в отсутствие $Ti(OPr^i)_4$) протекают на комплексах с хиральными C_2-симметричными лигандами менее энантиоселективно, чем на комплексах с асимметрическими лигандами.
Библиография — 435 ссылок.

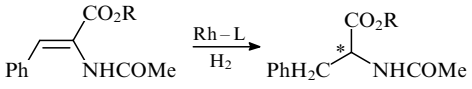
Оглавление

I.	Введение	1269
II.	Конфигурационные модели в асимметрическом гомогенном катализе	1270
III.	Гидрирование ацетофенона с переносом водорода, катализируемое комплексами металлов	1276
IV.	Каталитическое гидроформилирование стирола в присутствии комплексов металлов	1281
V.	Аллильное алкилирование, катализируемое комплексами палладия	1281
VI.	Алкилирование бензальдегида диалкилцинком, катализируемое комплексами титана	1288
VII.	Алкилирование бензальдегида диалкилцинком в присутствии аминоспиртов и родственных соединений	1293
VIII.	Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами как индукторы асимметрии	1297
IX.	Заключение	1301

I. Введение

Асимметрический катализ переживает в настоящее время период бурного развития. Это находит отражение в увеличении как числа научных публикаций (см. монографии [1–5] и новейшие обзоры [6–23]), так и финансовых затрат на развитие этого направления. Интерес фармацевтической промышленности к применению асимметрического катализа связан с возможностью получения этим методом энантиомерно чистых веществ в качестве лекарств. Затраты на их производство за период 1996–1998 гг. возросли с 73 до 96 млрд долл. США в год.[24] Соответственно увеличивается и число публикаций, посвященных теоретическим исследованиям в области асимметрического гомогенного катализа.

Особое внимание привлекают исследования механизма асимметрических реакций на металлокомплексных катализаторах, в которых продукт реакции образуется с большим энантиомерным избытком (*ee*). Наиболее изученной среди этих реакций является реакция гидрирования енамидов, прежде всего производных α-ацетамидокоричной кислоты, на фосфиновых комплексах родия.[6]



В 1980-х годах после появления работ Гальперна и Брауна (цитировано по обзору [6]) сформировалось мнение, что преобладающий механизм этой реакции характеризуется следующими основными особенностями:

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

Дата поступления 17 декабря 2002 г.

† Посвящается памяти проф. Г.Снатцке.

1) на первом этапе образуются два промежуточных комплекса с субстратом — минорный и основной, причем концентрация первого на порядок меньше, чем второго;

2) асимметрическая индукция осуществляется на стадии дальнейшего превращения интермедиата;

3) преобладающий энантиомерный продукт образуется преимущественно через минорный интермедиат, поскольку скорость реакции с его участием на три порядка превышает скорость реакции, идущей через основной интермедиат.

Однако в последние годы возникло представление об альтернативном механизме,[25,26] согласно которому на первом этапе реакции образуется гидридный комплекс; асимметрическая индукция возникает при координации субстрата; преобладающий энантиомер продукта образуется через основной интермедиат.

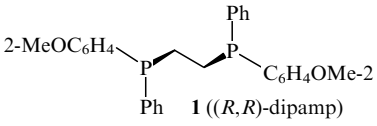
Дискуссия не завершена, имеются сторонники как одного, так и другого механизма реакции на комплексах родия[27,28] и рутения.[28,29] Возможно, выбор механизма зависит от природы каталитического комплекса с различными фосфиновыми лигандами. Однако одинаковые зависимости конфигурации продукта этой реакции от строения каталитического комплекса[10] (см. раздел II) свидетельствуют, скорее, в пользу существования только одного механизма.

Ключевым различием рассматриваемых механизмов является выбор стадии асимметрической индукции. Совершенно не обязательно, чтобы осуществление асимметрической индукции на той или другой стадии реакции приводило к разным конфигурациям продукта. Упоминавшаяся выше зависимость совместима с любым из механизмов, если допустить возможность случайного совпадения конфигураций продукта при реализации той или иной стадии асимметрической индукции. Формально только второй механизм соответствует наиболее распространенной концепции взаимодействия хирального комплекса с субстратом, известной под названием «ключ – замок». Подавляющее большинство конфигурационных моделей в асимметрическом гомогенном катализе также отвечают этой концепции.

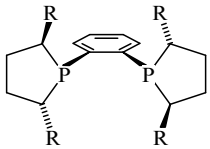
Особое внимание привлекает построение конфигурационных моделей, т.е. нахождение простых взаимосвязей между конфигурацией продуктов асимметрических каталитических реакций и конфигурацией хиральных комплексов металлов как катализаторов этих реакций.

II. Конфигурационные модели в асимметрическом гомогенном катализе

Ноулс,[30] изучавший реакцию гидрирования α-ацетамидоакриловой кислоты в присутствии комплекса Rh-dipamp (**1**), предложил использовать для определения выгодного и невыгодного вариантов координации енамида в гипотетическом переходном комплексе так называемую квадрантную диаграмму.[6,10]

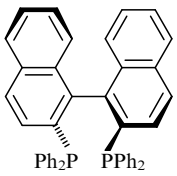


1 ((*R*,*R*)-dipamp)



2 ((*R*,*R*)-duphos)

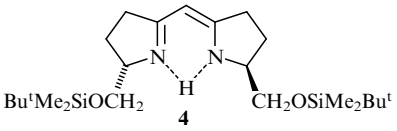
R = Me, Et, Pr^n.



3 ((*R*)-binap)

В ее основу была положена установленная методом РСА[31] ориентация фосфиновых фенильных групп (ребром или плоскостью к наблюдателю) в предшественнике каталитического комплекса. Согласно этой диаграмме, заместители координированного субстрата, попадающие в квадранты, которые блокированы повернутыми ребром к наблюдателю фенильными группами лиганда, сталкиваются с бóльшими стерическими препятствиями. Аналогичная диаграмма с двумя блокированными диагональными квадрантами (рис. 1) была использована Бурком с соавт.[11,32,33] для объяснения энантиоселективности гидрирования енамидов в присутствии комплекса Rh-duphos (**2**). Компьютерные расчеты,[27] выполненные на основе этой модели, дали хорошее согласие с экспериментом.

Сходный графический подход с использованием секторной диаграммы предложен для рассмотрения реакций гидрирования β-кетоэфиров,[34,35] β-кетосульфонатов[36] и других β-кетопроизводных[7] на комплексе Ru-binap (**3**).[10] Комплекс Ru – (*R*)-binap катализирует образование (*R*)-спиртов, а Ru – (*S*)-binap способствует получению (*S*)-гидроксипроизводных. Для определения предпочтительной координации субстрата и, соответственно, конфигурации продукта, образующегося при восстановлении натрийборгидридом эфиров и амидов α,β-ненасыщенных кислот в присутствии генерируемого *in situ* комплекса $CoCl_2$ с лигандом **4**, Пфальтц с соавт.[37–39] использовал проекцию каталитического комплекса и координированного им субстрата, аналогичную квадрантной проекции.



4

На квадрантной проекции хирального комплекса основана модель переходного состояния[40] для другой популярной асимметрической реакции — гидроформилирования на комплексах родия и палладия (раздел IV). Эта модель предполагает, что асимметрическая индукция возникает на стадии координации субстрата, как молчаливо признается и в случае других упоминавшихся выше интермедиатов. Модель основана на следующих допущениях:

1) активированный комплекс, приводящий к появлению металл-алкильного интермедиата, обладает наивысшей свободной энергией;

2) в переходном состоянии двойная связь субстрата приблизительно копланарна связи между металлом и водородом.

Переходное состояние изображается в виде проекции комплекса на плоскость, перпендикулярную направлению движения субстрата к атому металла. Лиганды L, S и реагент Z отличаются друг от друга по размерам: L > S, Z > H (например, Z = CO). Связи металл – лиганд образуют квад-

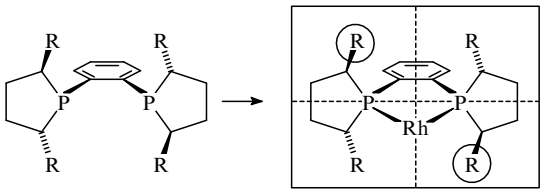
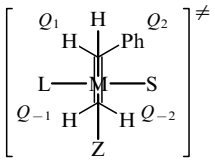


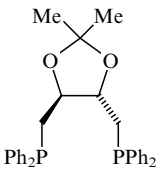
Рис. 1. Блокирование диагональных квадрантов в комплексе родия с (*R*,*R*)-duphos при гидрировании енамидов.[11,32]

ранты, различающиеся по степени заполненности пространства фрагментами этих лигандов. Четырем вариантам распределения заместителей субстрата по квадрантам в зависимости от его ориентации соответствуют четыре промежуточных состояния, характеризующиеся различными величинами свободной энергии активации (Q). Распределению лигандов и соотношению величин Q отвечает преимущественная ориентация стирола, представленная на схеме.

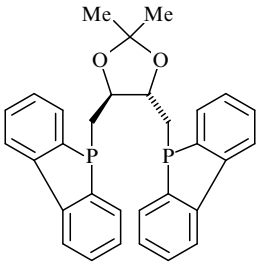


M — металл, $Q_{-1} > Q_{-2} \gg Q_1 > Q_2$.

Остается, однако, неясным, как распределяется молекулярная масса лигандов по квадрантам, особенно в случае C_2-симметричных бидентатных лигандов, таких как diop (**5**) и dbp-diop (**6**), для которых в основном эта модель и была предложена (для комплексов родия [40–42] и платины [41, 43–45]).



5 ((*S*,*S*)-diop)



6 ((*S*,*S*)-dbp-diop)

Кроме того, модель не учитывает, что энантиомерная направленность реакции на родиевых и платиновых катализаторах с одними и теми же лигандами может различаться.[41, 46] Экспериментальная проверка модели показала, что далеко не во всех случаях предсказанный изомерный состав продуктов и конфигурация хирального продукта совпадают с опытными данными.[47] Это признают и сами авторы.[40, 41]

На практике относительное положение лигандов L и S в переходном состоянии устанавливают на основании экспериментальных данных, получаемых при изучении гидроформилирования простого субстрата,[47] так что рассматриваемая модель имеет скорее объяснительный, чем предсказательный характер.

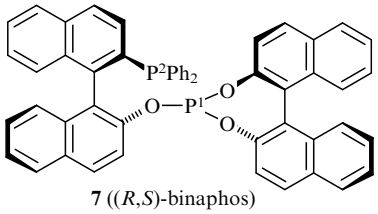
При создании другой полуколичественной модели этой реакции была использована комбинация квантово-химических расчетов и метода молекулярной механики.[48] Предполагается тригонально-бипирамидальное строение интермедиата с координированным олефином, что имеет экспериментальное обоснование.[49] Допущения, положенные в основу этой модели, имеют большое сходство с теми, которые были использованы в предыдущей модели:

1) двойная связь субстрата копланарна апикальной связи M – H;

2) за региоселективность и энантиоселективность ответственна стадия координации субстрата;

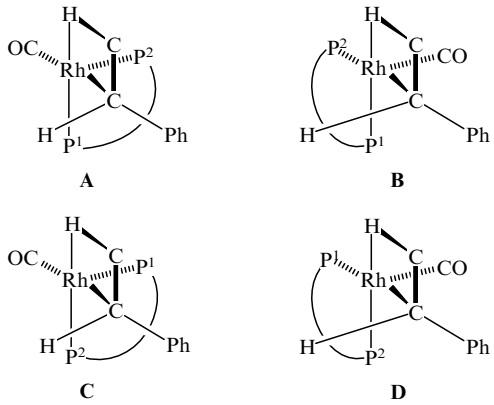
3) эта стадия является необратимой.

Как было показано,[48] эта модель хорошо объясняет экспериментальные данные, относящиеся к реакции гидроформилирования олефинов в присутствии комплекса Rh – (*R*,*S*)-binaphos (**7**).[49]



7 ((*R*,*S*)-binaphos)

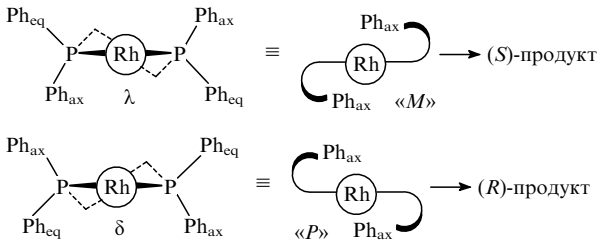
При использовании в качестве субстрата стирола существует четыре возможных интермедиата (**A** – **D**).



Совпадение расчетной величины *ee* и конфигурации продукта с данными эксперимента достигается только в случае интермедиата **A**. Недостаток модели состоит в том, что для лигандов иного строения предпочтительным может быть другой интермедиат. Расчетные данные каждый раз нужно сравнивать с экспериментальными, так что и эта модель обладает ограниченными предсказательными возможностями.

Предложены более простые, буквенные выражения зависимости конфигурации продукта от строения комплекса. Каган,[50] а также одновременно и независимо от него Павлов и Клабуновский [51–53] обнаружили связь между конфигурацией продукта гидрирования енамидов и конформацией пятичленного хелатного цикла комплексов родия с бис(дифенилфосфин)овыми лигандами.

В этом случае складчатые конформации λ и δ образовались из-за присутствия в цикле объемистых заместителей при одном или двух асимметрических атомах углерода. Конформация λ хелатного цикла приводит к (*S*)-, а конформация δ — к (*R*)-энантиомеру продукта.

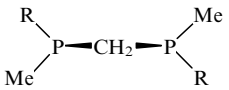


Эта модель была распространена на комплексы родия с семичленными хелатными циклами в конформациях λ-твист-кресло и δ-твист-кресло при гидрировании енамидов.[10, 52–56] Аналогичные зависимости найдены для реакций гидросилилирования,[10, 55] кросс-сочетания [10, 57, 58] и аллильного алкилирования [59] на комплексах Rh, Ni, Pd и др.

Так как энантиоселективность реакции непосредственно связана не с конформацией, а с хиральным расположением фосфиновых фенильных групп,[60, 61] обусловленным этой конформацией, можно использовать более обобщенное выраже-

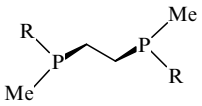
ние той же зависимости, основанное на стилизованном изображении витка спирали.‡ Индексы «*P*» и «*M*» в данном случае отражают хиральное расположение молекулярной массы двух пар фосфиновых фенильных групп комплекса.

Упрощенно рассматриваемую закономерность можно описать зависимостью:[10] λ(«*M*»)–(*S*), δ(«*P*»)–(*R*). Легко заметить, что в случае реакции гидрирования енамидов на фосфиновых комлексах родия с лигандами, хиральность которых обусловлена либо асимметрическими атомами фосфора ((*R*,*R*)-miniphos) (**8**),[62] (*R*,*R*)-bisP* (**9**)[63]), либо четырьмя асимметрическими атомами углерода, которые расположены попарно в двух циклах, включающих атомы фосфора ((*S*,*S*)-bpe (**10**), (*R*,*R*)-**2**),[32] действительно применимо лишь использование «*P*»/«*M*»-индексов.[10]



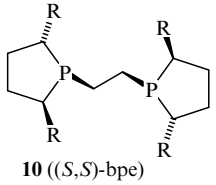
8 ((*R*,*R*)-miniphos)

R = Pr^i, Bu^t, cyclo-C_6H_{11}, Ph.



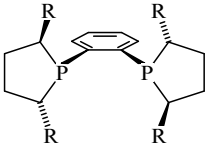
9 ((*R*,*R*)-bisP*)

R = Bu^t, Et_3C, 1-адамантил и др.

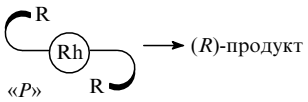


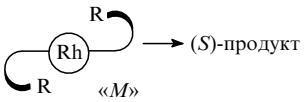
10 ((*S*,*S*)-bpe)

R = Me, Et, Pr^n, Pr^i.



2 (R = Me, Et, Pr^n).





Для комплексов родия с лигандами **8** и **9** индексы определяют по более объемистым, нежели метильная группа, заместителям R, а для комплексов с лигандами **10** и **2** — по заместителям, направленным к наблюдателю.

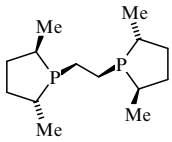
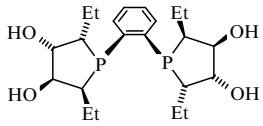
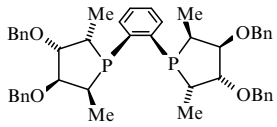
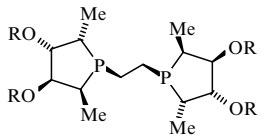
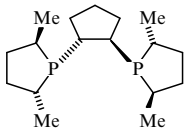
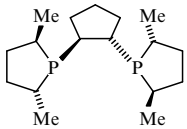
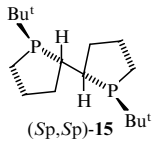
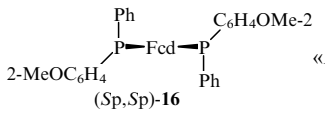
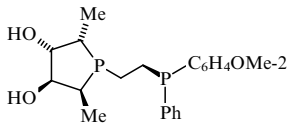
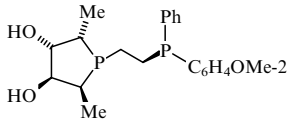
Гидрирование метилового эфира α-ацетамидокоричной кислоты в присутствии комплексов родия на основе лигандов **10**–**17**, а также **1**, подчиняется закономерности «*M*»–(*S*), «*P*»–(*R*) (табл. 1). Таким образом, данная концепция может иметь предсказательную силу.

В реакциях гидрирования производных α-ацетамидокоричной кислоты в присутствии комплексов Rh–**2**,[32] Rh–**10** и Rh–(**11**–**13**) энантиоселективность приблизительно одинакова. Таким образом, дополнительные асимметрические атомы углерода в лиганде, более удаленные от атома металла в хелатном комплексе, чем атомы углерода в заместителях, определяющих хиральность в квадрантной проекции, не влияют на энантиодискриминацию. Изменение конфигурации донорного асимметрического атома фосфора в «гибридном» лиганде **17** значительно сильнее влияет на величину (но не на знак) энантиоселективности.

Всего рассмотрено более 80 вариантов строения хиральных лигандов,[10] участвующих в реакции гидрирования енамидов на комплексах родия. Все они подчиняются обсуждаемой закономерности (несколько имеющихся отклонений имеют свое объяснение). К сожалению, пример участия в этой реакции комплекса родия с циклофановым бис(дифенилфосфин)овым лигандом,[70] обладающим планарной хиральностью, не может быть проанализирован из-за отсутствия данных РСА.

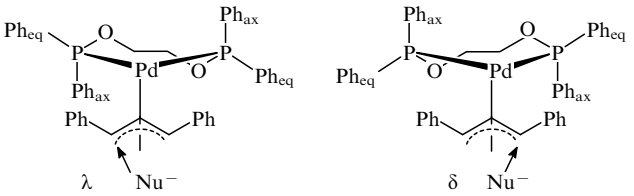
‡ Индексы спирали в данном случае берутся в кавычки.

Таблица 1. Гидрирование метилового эфира α-ацетамидокоричной кислоты в присутствии комплексов Rh с лигандами **10**–**17**.

Лиганд	Индексы хиральности	Конфигурация продукта	*ee*, %	Ссылки
 **10** ((*R*,*R*)-bpe)	«*P*»	*R*	98	32
 (*S*,*S*,*S*,*S*)-**11**	«*M*»	*S*	> 99	64
 (*S*,*S*,*S*,*S*)-**12**	«*M*»	*S*	96	65
 (*S*,*S*,*S*,*S*)-**13** (R = Bu^t, Bn)	«*M*»	*S*	~ 98	65
 (λ-(*R*,*R*))-**14**	«*P*»	*R*	73	66
 (δ-(*R*,*R*))-**14**	«*P*»	*R*	95	66
 (*S*p,*S*p)-**15**	«*P*»	*R*	> 99	67
(*R*p,*R*p)-**1**	«*M*»	*S*	94	31
 (*S*p,*S*p)-**16**	«*P*»	*R*	96	68
 (*S*,*S*,*S*,*S*,*S*p)-**17**	«*M*»/«*P*»	*S*	43	69
 (*S*,*S*,*S*,*S*,*R*p)-**17**	«*M*»	*S*	92	69

Примечание. Здесь и далее Fcd — ферроценилен.

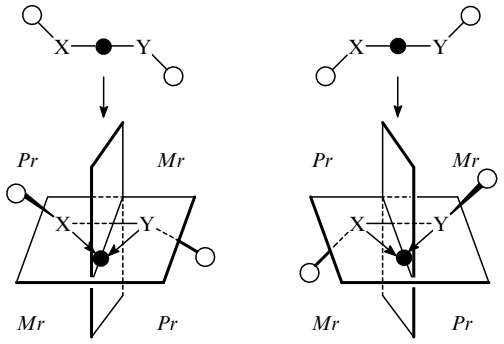
Модель конфигурационных отношений, основанная на конформациях интермедиатов, была использована для анализа продуктов реакции аллильного алкилирования (раздел V) 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата анионом диэтилмалоната под действием бис(дифенилфосфинитного) комплекса палладия.[59, 71]



Найдено, что λ-конформация интермедиата приводит к образованию (*S*)-продукта, а δ-конформация — к (*R*)-энантиомеру.

Более общий характер имеет конфигурационная модель, в которой рассматривается расположение комплекса в объеме квадрантов (рис. 2).[72, 73]

Индексами *Pr* (plus region) и *Mr* (minus region) обозначены области, определяющие хиральность комплекса; конфигурация продукта реакции зависит от попадания фрагментов лиганда в область *Pr* или *Mr*. В подтверждение применимости этой модели авторы работы [72] приводят зависимость *Mr*–(*R*), *Pr*–(*S*) в реакции аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата анионом диэтилмалоната под действием комплексов палладия с иминофосфиновыми, дифосфиновыми и диаминовым лигандами.[72] Однако, по-видимому, выбор данной реакции неудачен. Модель предполагает, что асимметрическая индукция происходит на стадии координации субстрата (взаимодействие «ключ–замок»). Между тем, в этой реакции стадии асимметрической индукции и координации субстрата не совпадают (см. раздел V). Поэтому обсуждаемая модель применима скорее к реакциям типа гидрирования кетонов с переносом водорода, а также к некоторым реакциям гидрирования енамидов, гидросилилирования кетонов и другим, в которых асимметрическая индукция осуществляется при координации субстрата.[6] Недостатком модели является и то, что в ней не учитывается пространство перед атомом металла. Модель неприменима к комплексам с лигандами, объемистые фрагменты которых направлены к наблюдателю (см. рис. 2) и находятся ближе к нему, чем атом металла. Действительно, комплексы с лигандами **18** и **19**, **20** и **21**, представленные в табл. 2, имеют различную *Pr*/*Mr*-хиральность, но конфигурация продукта реакции аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата анионом диэтилмалоната в этих пáрах одинакова.§ Дело в том, что фенильные группы в комплексах с лигандами **18** и **21** выходят за пределы пространства, включающего хелатный цикл и ограниченного плоскостью, которая проходит через атом металла перпендикулярно оси симметрии C_2. В случае комплексов с лигандами **19** и **20** алкильные группы не покидают этого пространства. С точки зрения *Pr*/*Mr*-модели комплексы Pd–**18** и Pd–**20**, Pd–**19** и Pd–**21** попарно одинаковы. Тем не менее, конфигурация продуктов реакции с их участием различна. Поэтому можно допустить, что выход заместителя за пределы упомянутого выше пространства изменяет знак хиральности. Но тогда становится применимой октантная проекция с разноименными знаками передних и задних октантов¶ (рис. 3) и конфигурационная *Mr*/*Pr*-модель будет лишь частным случаем конфигурационной модели, основанной на октантной проекции (Mr^{oct}/Pr^{oct}-модели), для комплексов, лиганды которых не покидают пространства задних октантов.

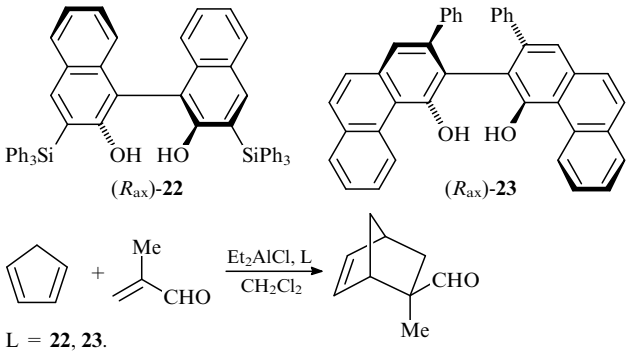


○ — объемистые группы лиганда; ● — металл.

Рис. 2. Конфигурационная модель расположения комплекса в объеме квадрантов.[72, 73]
a — *Pr*-хиральность; *b* — *Mr*-хиральность; X, Y = P, S, N.

Как видно из табл. 2, Mr^{oct}/Pr^{oct}-модель лучше соответствует наблюдаемой на опыте энантиоселективности реакции.

Еще одним примером, позволяющим продемонстрировать различия между моделями *Mr*/*Pr* и Mr^{oct}/Pr^{oct}, может являться реакция циклоприсоединения циклопентадиена к метакролеину, катализируемая *in situ* комплексами Al–**22** и Al–**23**.[80]



L = **22**, **23**.

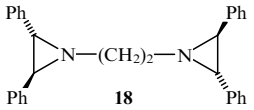
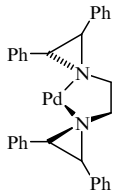
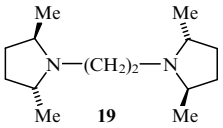
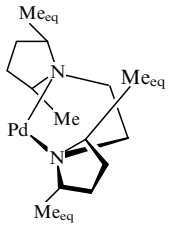
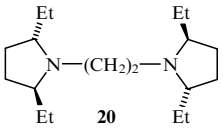
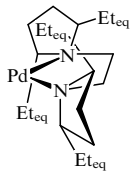
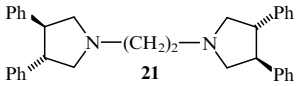
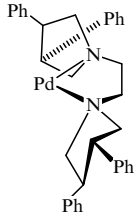
Комплекс	Знак вращения (λ_D) продукта циклоприсоединения	*ee*, %	Хиральность в конфигурационных моделях	Распределение заместителей по октантам
(R_{ax})-**22**	–	17	*Pr*, Pr^{oct}	ЗЛ(+), ЗП(+)
(R_{ax})-**23**	+	97	*Mr*, Mr^{oct}	ПЛ(–), ПП(–)

В октантной проекции молекулярной модели комплекса Al–**22** атомы кремния попадают в задние положительные октанты вблизи плоскости, разделяющей передние и задние октанты, и поэтому невысокий энантиомерный избыток продукта вполне объясним. В проекции комплекса Al–**23** концевые фрагменты фенантреновых звеньев молекулы лиганда находятся в передних отрицательных октантах, что означает перемену знака хиральности по сравнению с предыдущим случаем. Это соответствует экспериментальным данным [80] и свидетельствует о том, что полученные результаты лучше

§ При построении комплексов с помощью молекулярных моделей использованы конформации, отвечающие более выгодному экваториальному расположению объемистых заместителей в хелатных кольцах.[76, 77]

¶ По аналогии с октантной проекцией, применяемой для описания хирального окружения карбонильного хромофора в циклогексаноне (по данным кругового дихроизма).[78, 79]

Таблица 2. Сравнение конфигурационных моделей *Pr*/*Mr* и Pr^{oct}/Mr^{oct} в реакции аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата анионом диэтилмалоната под действием комплексов палладия с диаминами.[74, 75]

Лиганд	Комплекс	*ee*, % (конфигурация продукта)	Распределение заместителей по октантам	Хиральность в конфигурационных моделях	
				Pr/*Mr*	Pr^{oct}/Mr^{oct}
 **18**		> 99 (*S*)	ПЛ(+), ПП(+), ЗП(+), ЗЛ(+)	*Mr*	Pr^{oct}
 **19**		89–91 (*S*)	ЗЛ(+), ЗП(+)	*Pr*	Pr^{oct}
 **20**		64 (*R*)	ЗЛ(−), ЗП(−)	*Mr*	Mr^{oct}
 **21**		48 (*R*)	ПЛ(−), ПП(−), ЗЛ(−), ЗП(−)	*Pr*	Mr^{oct}

Примечание. Здесь и далее приняты следующие обозначения: Mr^{oct} (minus region octants); ПЛ(−) — передний левый (−), ПП(−) — передний правый (−), ЗЛ(−) — задний левый (−), ЗП(−) — задний правый (−) октанты; Pr^{oct} (plus region octants), ПЛ(+) — передний левый (+), ПП(+) — передний правый (+), ЗЛ(+) — задний левый (+), ЗП(+) — задний правый (+) октанты.

объясняются с помощью модели Pr^{oct}/Mr^{oct}, чем модели *Pr*/*Mr*.

Применимость октантной модели для оценки энантиоселективности можно продемонстрировать также на примере реакции циклопропанирования стирола этиловым эфиром диазоуксусной кислоты в присутствии комплексов CuOTf–**24** (см.[81]) и комплекса CuOTf–**25**.[82]

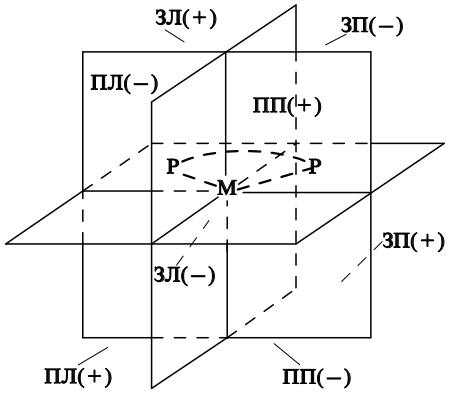
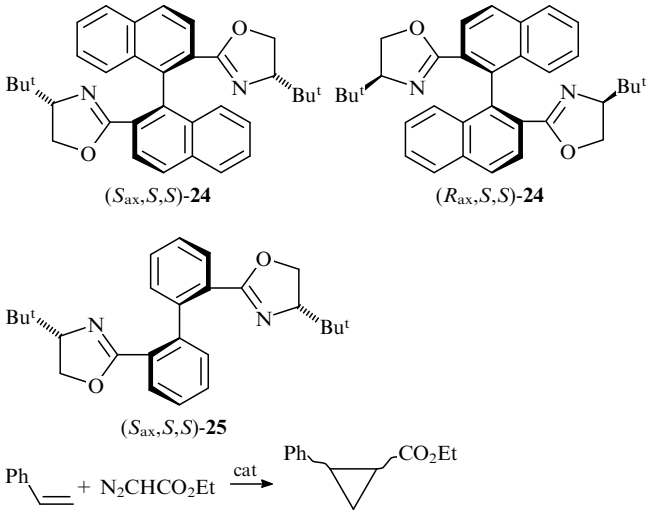
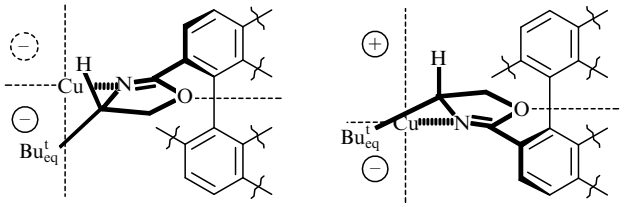


Рис. 3. Октантная проекция для комплексов Pd **18**–**21**. Обозначения типов и знака октантов см. в табл. 2.



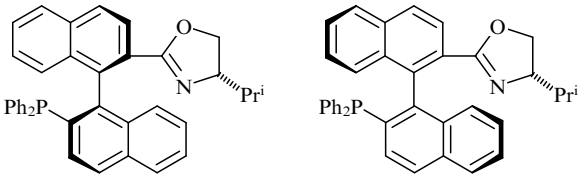
Катализатор	Изомер этил-2-фенилциклопропанкарбоксилата	*ee*, % (см.†)
(S_{ax},*S*,*S*)-**24**	*trans*-(1*R*,2*R*)	87
	cis-(1*R*,2*S*)	86
(R_{ax},*S*,*S*)-**24**	*trans*-(1*S*,2*S*)	3
	cis-(1*S*,2*R*)	3
(S_{ax},*S*,*S*)-**25**	*trans*-(1*R*,2*R*)	71
	cis-(1*R*,2*S*)	84

Ниже представлены проекции первых двух комплексов (вид сбоку). В проекции комплекса Cu – (S_{ax},*S*,*S*)-**24** группы Bu^t_{eq} располагаются в передних отрицательных октантах (второй дигидрооксазольный цикл в каждом из комплексов для простоты опущен). В проекции второго комплекса эти группы локализованы вблизи плоскости, разделяющей разноименные передние октанты. По-видимому, именно этим пограничным расположением и можно объяснить столь низкую энантиоселективность реакции (3%) в присутствии данного комплекса.



Cu-(S_{ax},*S*,*S*)-**24** Cu-(R_{ax},*S*,*S*)-**24**

При сравнении вкладов в энантиоселективность различных типов хиральности обнаруживается достаточно противоречивая картина. С одной стороны, можно констатировать доминирующую роль аксиальной хиральности в дигидрооксазольном кольце (по сравнению с центральной) в реакции циклопропанирования (Cu – (S_{ax},*S*,*S*)-**24** и Cu – (R_{ax},*S*,*S*)-**24** (см.[81])). С другой стороны, вклад аксиальной хиральности, обусловленной различием динафтильной и дифенильной систем в аналогичных комплексах Cu – (S_{ax},*S*,*S*)-**24** (см.[81]) и Cu – (S_{ax},*S*,*S*)-**25** (см.[82]), в той же реакции очень мал. Что касается центральной хиральности атомов углерода и фосфора в комплексах[69] Rh – (*S*,*S*,*S*,*S*p)-**17** и Rh – (*S*,*S*,*S*,*R*p)-**17** в реакции гидрирования (см. табл. 1), то полученные результаты не дают оснований для однозначного вывода. О преобладающем влиянии аксиальной хиральности по сравнению с центральной в дигидрооксазольном звене в реакции аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата можно судить на примере комплексов палладия с лигандами (S_{ax},*S*)-**26** ((*S*), 28%) и (R_{ax},*S*)-**26** ((*R*), 86%).[83, 84]



(S_{ax},*S*)-**26** (R_{ax},*S*)-**26**

† Так как при хроматографическом анализе продуктов циклопропанирования на колонках с хиральными фазами определяется соотношение пар *trans*-(1*S*,2*S*)/*trans*-(1*R*,2*R*) и *cis*-(1*S*,2*R*)/*cis*-(1*R*,2*S*), являющихся энантиомерами, энантиоселективность реакции принято выражать величинами *ee* и суммарного соотношения продуктов *trans*/*cis*. В тех случаях, когда в реакции принимает участие хиральный эфир, иногда пользуются величиной диастереомерного избытка (*de*, %).

Однако не во всех случаях удается даже качественно оценить вклады того или иного типа хиральности.[8] Вообще, по-видимому, оценку вкладов различных типов хиральности в молекуле комплекса-катализатора в энантиоселективность можно рассматривать как формальный подход к проблеме. Энантиоселективность обеспечивается фиксацией в пространстве ближайших к донорным атомам объемистых групп лиганда, которые создают хиральное окружение атома металла. Другими словами, молекула лиганда в составе комплекса выполняет лишь роль матрицы.

Октантные проекции комплексов и связанное с ними соотношение «Pr^{oct} (Mr^{oct}) – конфигурация продукта» нельзя рассматривать как количественное отражение стереохимии комплексов. Эти проекции соответствуют лишь вероятностному расположению групп, которые определяют хиральность окружения металла. Обсуждавшиеся выше сведения получены путем анализа молекулярных моделей (использованы стереомодели Дрейдинга («Büchi Laboratoriums-Technik AG»)) или имеющихся в литературе данных РСА и результатов расчетов.

Описать реальную стереохимию комплекса, пригодную для прогноза не только конфигурации продукта, но и величины *ee*, возможно только в том случае, если известны точные координаты в пространстве объемистых групп, создающих хиральное окружение атома металла в условиях реакции. К сожалению, имеющиеся данные РСА, например о хиральных хелатных комплексах переходных металлов,[61] вряд ли могут служить надежной базой для создания количественных моделей типа «структурные элементы комплекса — *ee* и конфигурация продукта». Приравнивание параметров молекулы комплекса в кристалле к ее параметрам в растворе в условиях реакции представляется неправомерным. Однако такой подход дает положительные результаты, если оперировать относительными величинами, например изменением какого-либо параметра комплекса в зависимости от присутствия лигандов очень близкого строения. Так, было найдено,[85] что в асимметрической реакции Дильса – Альдера, в которой акрилаты взаимодействуют с циклопентадиеном под действием комплекса Ti – 2,2′-биарилдиол, зависимость *ee эндо*-аддукта от торсионного угла биарила проходит через максимум. Точно такая же зависимость с максимумом существует между *ee* и расчетным параметром CCM (chirality content of molecule), служащим количественной мерой хиральности данного хирафора ‡ (в данном случае биарильного фрагмента).[86] Соответственно, между CCM и диэдральным углом существует линейная зависимость. Это свидетельствует, что между CCM и экспериментально наблюдаемой величиной *ee* продукта реакции имеется нелинейная взаимосвязь.[86] Введение параметра CCM,[87] возможно, открывает новую страницу в использовании расчетов для предсказания величины и знака энантиоселективности.

Большинство количественных теоретических подходов, касающихся асимметрических гомогенных каталитических реакций, которые протекают под действием комплексов металлов, основаны на проведении компьютерных расчетов с использованием различных для разных реакций и катализаторов программ и методов. Соответствие расчетных параметров экспериментальным данным рассматривают как подтверждение данного конкретного механизма. Подобные расчеты проведены в последние годы для реакций гидрирования енамидов в присутствии комплекса Rh – **2**;[27] гидрирования кетонов с переносом водорода под действием комплексов Rh – диамины,[88, 89] Ru – *N*-тозилэтилендиамин[90] или Ru – аминоспирт;[90 – 92] циклопропанирования стирола на комплексе Cu – *N*,*N*′-диметилмалоналдиимин[93] и др.

‡ По аналогии с понятиями хромофор и фармакофор.

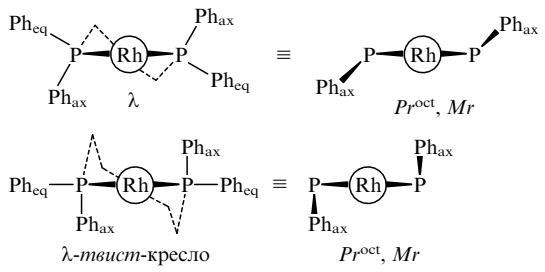
Использование конфигурационных моделей Pr/Mr или Pr^{oct}/Mr^{oct} является качественным подходом, но это — очень простой инструмент для предсказания или объяснения знака асимметрической индукции. Приведенные выше примеры, в которых сравниваются эти модели, можно продолжить. Однако это лучше сделать в процессе рассмотрения наиболее исследованных реакций, катализируемых комплексами металлов (см. разделы III – VII).

Расположение хирального C_2-симметричного металлацикла с двумя одинаковыми донорными атомами в октантной проекции показано на рис. 3. Используя октантную проекцию, необходимо соблюдать следующие условия: при нахождении знака октанта, определяющего хиральность, преимущество имеет заместитель, ближайший к донорному атому; при прочих равных условиях преимущество имеет более объемистый заместитель ($Bu^t > Pr^i > Pr^n > Et > Me$; $Bu^tCH_2 > Ph > Bn$ и т.д.); если имеются различные заместители при одном и том же атоме металлацикла комплекса, не изменяющие знак асимметрической индукции, при анализе рассматривается комплекс с тем заместителем, при наличии которого достигается максимальная величина *ee* продукта; если варьирование условий реакции (растворитель, температура, дополнительный реагент и другие факторы) не вызывает обращения конфигурации продукта, они при анализе не учитываются.

С целью унификации похода к описанию модели следует соблюдать дополнительные условия. В октантной проекции (вид со стороны атома металла) асимметричного металлацикла с двумя одинаковыми донорными атомами атом с определяющим знак октанта заместителем (более близким к донорному атому или более объемистым) располагается справа; при наличии двух различных донорных атомов младший (по порядковому номеру) атом располагается справа; преимущество имеет заместитель или окружение левого, старшего донорного атома.

Соблюдение последних трех условий необходимо для стандартизации анализируемых объектов. Требование унификации касается также выбора экспериментальных данных, относящихся к конкретному субстрату в реакциях, которые проводят в возможно более близких условиях.

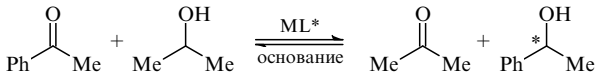
При определении октантных проекций комплексов использованы молекулярные модели или имеющиеся в литературе данные РСА. Например, октантные проекции бис(дифенилфосфин)овых комплексов получены на основании сведений о конформациях λ, δ, а также λ-твист-кресло и δ-твист-кресло пяти- и семичленных хелатных комплексов родия.[10]



На проекции показаны лишь аксиальные фенильные заместители. Они полностью попадают в соответствующие октанты, тогда как экваториальные заместители располагаются на границе двух разноименных октантов. Поэтому хиральность комплекса определяется по положению в октантах аксиальных заместителей.

III. Гидрирование ацетофенона с переносом водорода, катализируемое комплексами металлов

Одной из простых асимметрических реакций, протекающих под действием комплексов металлов с различными хиральными лигандами, является гидрирование ароматических кетонов.[16, 94, 95]



В табл. 3 приведено сравнение соотношений «$Pr(Mr)$ – конфигурация продукта» и «$Pr^{oct}(Mr^{oct})$ – конфигурация продукта» для реакции гидрирования ацетофенона с переносом водорода в присутствии комплексов родия и иридия. Рассматриваются комплексы с бидентантными лигандами, для которых на основании молекулярных моделей или данных РСА можно определить положение в пространстве близлежащих к атому металла объемистых групп, определяющих его хиральное окружение. Как видно, выполнимость закономерностей $Pr^{oct}-(S)$, $Mr^{oct}-(R)$ и $Pr-(R)$, $Mr-(S)$ невелика (60 и 53% соответственно). Если рассматривать другие комплексы, в частности комплексы рутения (табл. 4), то оказывается, что закономерности $Pr^{oct}-(R)$, $Mr^{oct}-(S)$ и $Pr-(R)$, $Mr-(S)$ выполняются соответственно на 70 и 80%.

В табл. 3 и 4 обращает на себя внимание сравнительно низкая энантиоселективность реакций в присутствии комплексов с хиральными C_2-симметричными лигандами. При переходе к комплексам с асимметричными лигандами отмечается заметное возрастание величин *ee* продукта. Этому выводу на первый взгляд противоречит высокая энантиоселективность реакции гидрирования ацетофенона, идущей под действием комплексов с хиральными C_2-симметричными три- и тетрадентатными лигандами **56 – 59**[119 – 123] (табл. 5).§ Однако из табл. 5 видно, что величины *ee* и конфигурация продуктов, образующихся в присутствии комплексов с этими лигандами и с лигандами, которые являются их «мономерными» аналогами, практически близки. Это означает, что реакция, возможно, протекает именно на «мономерных» фрагментах, которые являются асимметричными. Действительно, чрезмерное экранирование атома металла, выполняющего каталитические функции, объемистыми группами три- и тетрадентатного лиганда может препятствовать координации субстрата. К тому же, как следует из рассмотрения молекулярных моделей, лиганд **59** не может без чрезвычайно больших напряжений координироваться в комплексе всеми четырьмя донорными атомами. В разделе VII будет рассмотрено аналогичное предположение, основанное на более обширном экспериментальном материале, согласно которому в каталитической реакции вместо комплексов с хиральными C_2-симметричными три- и тетрадентатными лигандами участвуют их асимметричные фрагменты.

Существуют комплексы, в которых положение заместителей трудно определить с помощью молекулярных моделей, хотя асимметрическое гидрирование ацетофенона на этих комплексах идет иногда с достаточно высокой энантиоселективностью.[126 – 134]

В настоящее время обсуждаются два механизма реакции гидрирования кетонов с переносом водорода:[6, 95, 105] путь *a*

§ В присутствии некоторых комплексов с хиральными C_2-симметричными тридентатными лигандами эта реакция идет с невысокой энантиоселективностью ($ee_{max} \leqslant 45 – 48\%$).[124, 125]

Таблица 3. Сравнение конфигурационных моделей *Pr*/*Mr* и Pr^{oct}/Mr^{oct} в реакции гидрирования ацетофенона с переносом водорода, катализируемой комплексами родия и иридия.

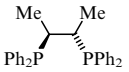
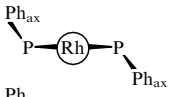
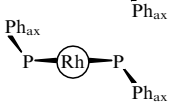
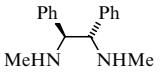
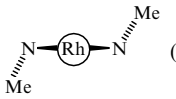
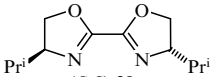
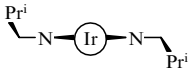
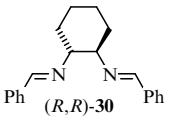
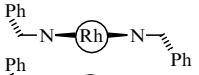
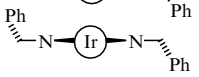
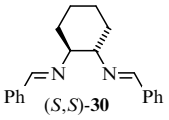
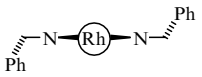
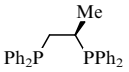
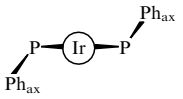
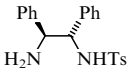
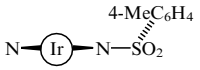
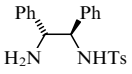
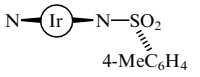
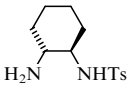
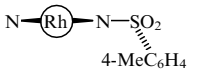
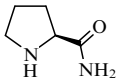
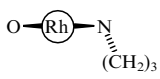
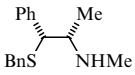
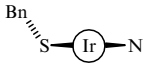
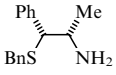
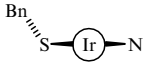
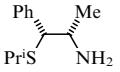
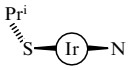
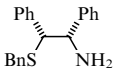
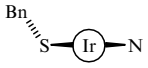
Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) 1-фенилэтан-1-ола	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	*Pr*/*Mr*		
Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами						
 (*S*,*S*)-**27**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	*Pr*	< 1	96
(*R*,*R*)-**5**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	*Pr*	< 1	96
 (*S*,*S*)-**28**	 (см.[a])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	*Mr*	67 (*R*)	96
 (*S*,*S*)-**29**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	*Pr*	58 (*R*)	98
 (*R*,*R*)-**30**		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	*Pr*	48 (*S*)	99
		То же	Pr^{oct}	*Pr*	41 (*S*)	99
 (*S*,*S*)-**30**		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	*Mr*	45 (*R*)	99
Комплексы с асимметричными лигандами						
 (*R*)-**31**		ПП(+), ПЛ(+)	Pr^{oct}	*Mr*	58 (*S*)	100
 (*S*,*S*)-**32**	 (см.[b])	ЗП(+)	Mr^{oct}	*Mr*	90 (*S*)	102
 (*R*,*R*)-**32**	 (см.[b])	ЗП(−)	Pr^{oct}	*Pr*	96 (*R*)	103
 (*R*,*R*)-**33**		ЗП(−)	Pr^{oct}	*Pr*	97 (*R*)	103
 (*S*)-**34**		ЗП(+)	Pr^{oct}	*Pr*	59 (*R*)	104
 (*R*,*S*)-**35**		ЗЛ(+)	Pr^{oct}	*Pr*	82 (*S*)	105
 (*R*,*S*)-**36**		ЗЛ(+)	Pr^{oct}	*Pr*	65 (*S*)	105

Таблица 3 (окончание).

Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) 1-фенилэтан-1-ола	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
		Комплексы с асимметричными лигандами				
 (*R*,*S*)-**37**		ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	73 (*S*)	105
 (*R*,*S*)-**38**		ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	80 (*R*)	105

Примечание. Здесь и в последующих таблицах дана схематическая проекция металлацикла на плоскость, перпендикулярную плоскости XMY, которая проходит через атом металла (X и Y — донорные атомы лиганда, M — металл).
[a] Найдено путем расчета методом DFT (см.[89,97]). [b] В соответствии с данными РСА[101] для комплекса Rh–((*S*,*S*)-**32**).

Таблица 4. Сравнение конфигурационных моделей Pr/Mr и Pr^{oct}/Mr^{oct} в реакции гидрирования ацетофенона с переносом водорода, катализируемой комплексами рутения и циркония.

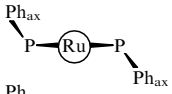
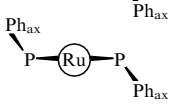
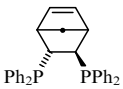
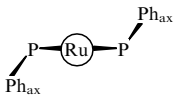
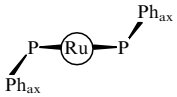
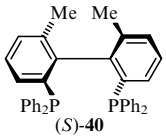
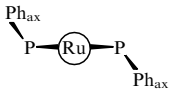
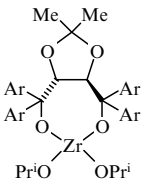
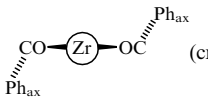
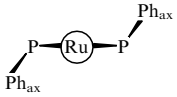
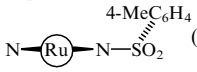
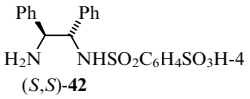
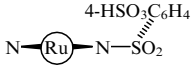
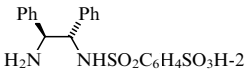
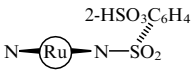
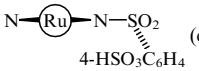
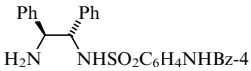
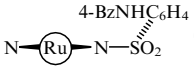
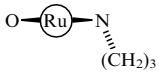
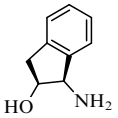
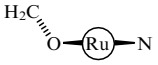
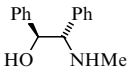
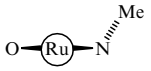
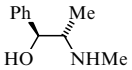
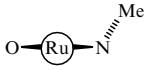
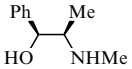
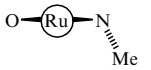
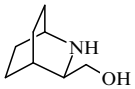
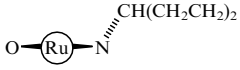
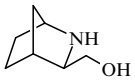
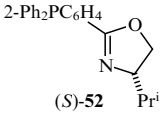
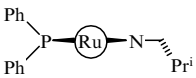
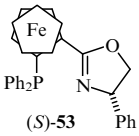
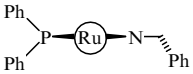
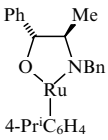
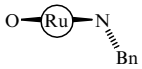
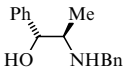
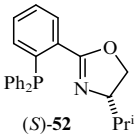
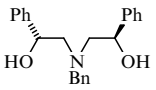
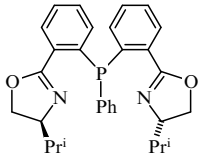
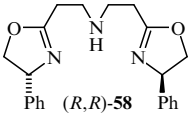
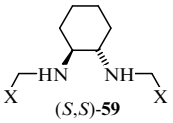
Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) 1-фенилэтан-1-ола	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
		Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами				
(*S*,*S*)-**27**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	1 (*S*), 30(*R*)	106
(*R*,*R*)-**5**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	2 (*R*), 8 (*S*)	106
 (*R*,*R*)-**39**		ПП(+), ПЛ(+)	Pr^{oct}	Mr	28 (*R*)	106
(*R*)-**3**		ПП(+), ПЛ(+)	Pr^{oct}	Mr	30 (*S*)	106
 (*S*)-**40**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	15 (*R*)	106
 Zr–(*R*,*R*)-**41** (Ar = H, C_6H_4OMe-4)	 (см.[a])	ЗП(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	40 (*R*)	107
		Комплексы с асимметричными лигандами				
(*R*)-**31**		ПП(+), ПЛ(+)	Pr^{oct}	Mr	52 (*S*)	106
(*S*,*S*)-**32**	 (см.[b])	ЗП(+)	Mr^{oct}	Mr	90–98 (*S*)	102, 108–110
 (*S*,*S*)-**42**		ЗП(+)	Mr^{oct}	Mr	94 (*S*)	111

Таблица 4 (окончание).

Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) 1-фенилэтан-1-ола	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
		Комплексы с асимметричными лигандами				
 (*S*,*S*)-**43**		ЗП(+)	Mr^{oct}	*Mr*	91 (*S*)	111
(*R*,*R*)-**44**	 (см.[b])	ЗП(−)	Pr^{oct}	*Pr*	88 (*R*)	111
 (*S*,*S*)-**45**	 (см.[b])	ЗП(+)	Mr^{oct}	*Mr*	96.5 (*S*)	112
(*S*)-**34**		ЗП(+)	Pr^{oct}	*Pr*	79 (*R*)	104
 (*S*,*R*)-**46**		ЗЛ(+)	Pr^{oct}	*Pr*	91 (*S*)	113
 (*S*,*S*)-**47**		ЗП(−)	Mr^{oct}	*Mr*	92 (*S*)	114
 (*S*,*S*)-**48**		ЗП(−)	Mr^{oct}	*Mr*	89 (*S*)	114
 (*S*,*R*)-**49**		ЗП(+)	Pr^{oct}	*Pr*	91 (*S*)	114
 (*R*)-**50**		ЗП(−)	Mr^{oct}	*Mr*	95 (*S*)	115
 (*S*,*R*,*R*)-**51**		ЗП(−)	Mr^{oct}	*Mr*	94 (*S*)	115
 (*S*)-**52**		ПП(−)	Pr^{oct}	*Pr*	86 (*R*)	116
 (*S*)-**53**		ПП(−)	Pr^{oct}	*Pr*	94 (*R*)	117
 (*R*,*R*)-**54**		ЗП(+)	Pr^{oct}	*Pr*	95 (*R*)	92, 118

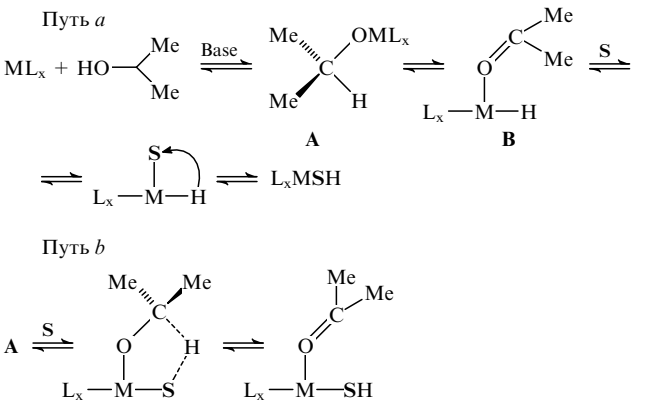
[a] По данным РСА комплекса Ti–[(*R*,*R*)-**41**]$_2$ (см.[107]). [b] По данным РСА.[101]

Таблица 5. Асимметрическое гидрирование ацетофенона с переносом водорода, катализируемое комплексами с хиральными C_1-симметричными бидентатными (мономерными) лигандами и хиральными C_2-симметричными три- и тетрадентатными (димерными) лигандами.

Лиганд	Комплекс	*ee*, %	Конфигурация продукта	Ссылки
	Мономерные лиганды			
 (*R*,*R*)-**55**	Ru – (*R*,*R*)-**55**	95	*R*	92, 118
 (*S*)-**52**	Ru – (*S*)-**52**	86	*R*	116
(*R*)-**52**	Ru – (*R*)-**52**	86	*S*	116
	Димерные лиганды			
 (*R*,*R*)-**56**	Sm – [(*R*,*R*)-**56**]$_2$	96	*R*	119
 (*S*,*S*)-**57**	Ru – [(*S*,*S*)-**57**]$_2$	79	*R*	120
 (*R*,*R*)-**58**	Ru – [(*R*,*R*)-**58**]$_2$	97	*S*	121
 (*S*,*S*)-**59** (X = $C_6H_4PPh_2$-2)	Ru – (*S*,*S*)-**59**	97	*R*	122, 123
(*R*,*R*)-**59**	Ru – (*R*,*R*)-**59**	96	*S*	122, 123

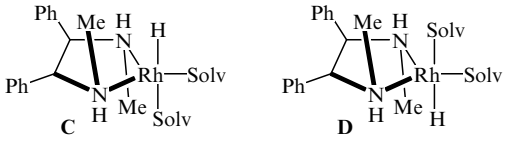
(гидридный маршрут) и путь *b* (прямой перенос водорода) (схема 1).

Схема 1



M — металл, L_x — лиганды, **S** — субстрат.

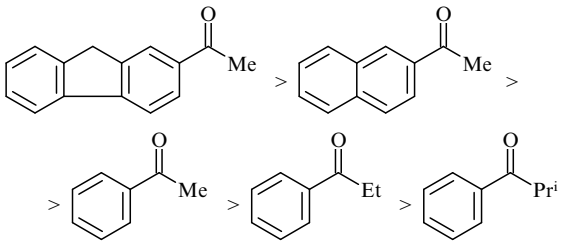
Путь *a* можно считать более обоснованным,[97] так как гидридный интермедиат **B**, к которому присоединяется субстрат в процессе реакции, обнаружен экспериментально.[135] В случае хирального C_2-симметричного лиганда, согласно DFT-расчетам,[89] наиболее стабильной является структура металлацикла со стереогенными атомами азота (ось симметрии C_2). Например, в случае (*R*,*R*)-*N*,*N*′-диметил-1,2-дифенилэтилендиамина (*R*,*R*)-**28** и каталитической системы [RhCl(COD)]$_2$ – (*R*,*R*)-**28** (COD — 1,5-циклооктадиен) возможны структуры **C** и **D**.



Solv — растворитель.

Если между структурами **C** и **D** существует равновесие, а асимметрическая индукция осуществляется на стадии координации субстрата медленнее, чем оно устанавливается, то субстрат может воспринять хиральное окружение атома металла как C_2-симметричное.

Нами было найдено экспериментальное свидетельство[6,99] осуществления асимметрической индукции при гидрировании с переносом водорода ароматических кетонов именно в процессе их координации на комплексах родия и иридия (Rh – (*R*,*R*)-**30**, Rh – (*S*,*S*)-**30**, Ir – (*R*,*R*)-**30** и др.).

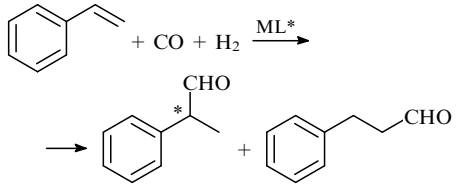


Порядок изменения величины *ee* продукта в ряду кетонов свидетельствует о том, что энантиодискриминация каталитическими комплексами коррелирует с молекулярными объемами заместителей в прохиральных ароматических кетонах. Прямая пропорциональность между этими параметрами является аргументом в пользу осуществления асимметрической индукции при прямом взаимодействии каталитического комплекса и субстрата (кетона), т.е. при координации последнего.

Таким образом, в реакции гидрирования ацетофенона с переносом водорода на комплексах родия, иридия, рутения величина энантиоселективности реакции зависит от симметрии каталитического комплекса. Комплексы с хиральными C_1-симметричными (асимметричными) лигандами обеспечивают более высокую энантиоселективность, чем комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами. Этот эффект, возможно, связан с тем, что асимметрическая индукция осуществляется при координации карбонильной группы кетона C_2-симметричным хиральным гидридным комплексом (при C_2-симметричном стартовом комплексе). В случае комплексов с асимметричными лигандами асимметрическая индукция контролируется асимметричным гидридным комплексом. В других реакциях[6] асимметричные интермедиаты также обеспечивают высокую энантиоселективность.

IV. Каталитическое гидроформилирование стирола в присутствии комплексов металлов

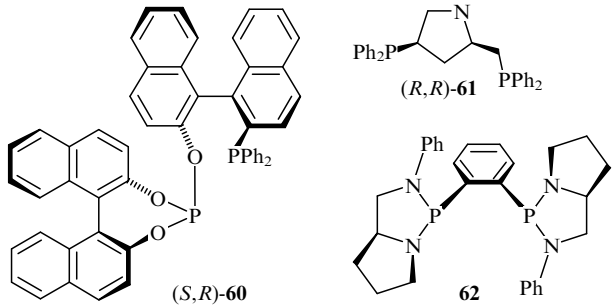
Гидроформилирование олефинов на хиральных комплексах металлов является одной из наиболее распространенных в асимметрическом катализе и востребованных в промышленности реакций.[3, 47, 136–138] Существует несколько типов таких реакций, в которых различаются положение двойной связи в олефине и способ образования асимметрического атома углерода в продукте. Наиболее детально исследовано гидроформилирование стирола.



Самую высокую энантиоселективность обеспечивает использование в качестве катализаторов комплексов платины и родия с фосфиновыми и фосфинитными лигандами.

Сопоставление величин *ee* и конфигурации продуктов с распределением заместителей, определяющих хиральность соответствующих комплексов по октантам в октантной проекции и квадрантам в квадрантной проекции, свидетельствует, что закономерности $Mr^{oct}-(S)$, $Pr^{oct}-(R)$ и $Pr-(S)$, $Mr-(R)$ выполняются одинаково в обоих случаях и для комплексов платины,[40, 41, 45, 139–145] и для комплексов родия.[41, 46, 146, 147]

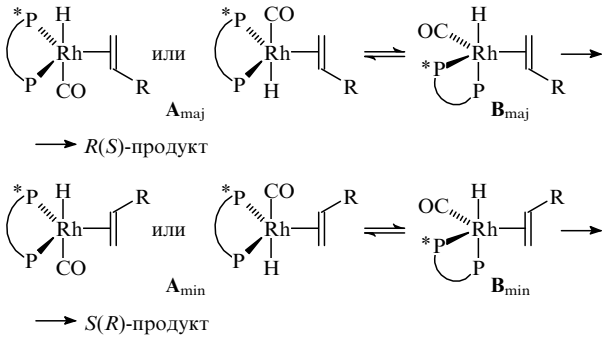
Сравнение энантиоселективности реакции гидроформилирования стирола, катализируемой комплексами родия с хиральными C_2-симметричными лигандами и хиральными C_1-симметричными (асимметричными) лигандами, показало, что, так же как в реакции гидрирования с переносом водорода, комплексы с C_2-симметричными лигандами[148–154] заметно менее энантиоселективны, чем комплексы с асимметричными лигандами[115, 155–162] типа (*S*,*R*)-**60** (*ee* = 94%) или (*R*,*R*)-**61** (*ee* > 96%).[161, 162]



Особенно удивляет отсутствие энантиоселективности в реакции, катализируемой комплексом родия с хиральным C_2-симметричным лигандом **62** (*ee* = 0).[153] Этот лиганд из-за конформационной жесткости бициклических систем при донорных атомах фосфора является почти идеально C_2-симметричным.

При использовании в качестве катализаторов комплексов с серосодержащими бидентатными лигандами,[163, 164] лигандами на основе донорных атомов серы и фосфора,[165] фосфора и азота[166, 167] либо бис(диалкилфосфиновых) комплексов[168] энантиоселективность реакции гидроформилирования стирола невысока.

Известные в настоящее время[136, 154] механизмы реакции асимметрического гидроформилирования олефинов на дифосфиновых комплексах родия предполагают конкуренцию двух пар диастереомерных интермедиатов **A** и **B**,[169] имеющих форму тригональной бипирамиды.

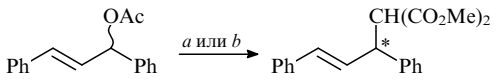


Эти интермедиаты, определяющие направление асимметрической индукции, входят в стереоизомерные минорный и мажорный циклы. Если исходные комплексы являются хиральными C_2-симметричными и равновесие устанавливается достаточно быстро, хиральные фрагменты интермедиатов $\mathbf{A}_{maj}$ и $\mathbf{A}_{min}$ рассматриваются с точки зрения координированного субстрата как C_2-симметричные.

Таким образом, при гидроформилировании олефинов на дифосфиновых комплексах родия, как и при гидрировании кетонов с переносом водорода на комплексах родия, иридия и рутения, энантиоселективность реакции зависит от симметрии каталитического комплекса. Хиральные C_1-симметричные (асимметричные) комплексы обеспечивают более высокую энантиоселективность, чем хиральные C_2-симметричные комплексы.[170] Этот эффект связан, по-видимому, с тем, что асимметрическая индукция происходит при координации олефина на хиральном C_2-симметричном интермедиате (исходный комплекс — хиральный C_2-симметричный). В случае комплексов с асимметричными лигандами асимметрическая индукция осуществляется асимметричным интермедиатом. Как и в других реакциях,[6] асимметричные интермедиаты обеспечивают более высокую энантиоселективность.

V. Аллильное алкилирование, катализируемое комплексами палладия

Из числа реакций асимметрического аллильного алкилирования, протекающих под действием комплексов палладия,[171–176] наиболее исследована реакция с участием 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата.

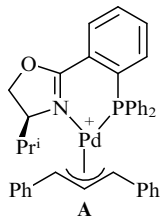


a — $[Ph(\eta^3\text{-}C_3H_5)Cl]_2/L^*$, $NaCH(CO_2Me)_2$; *b* — $[Pd(\eta^3\text{-}C_3H_5Cl]_2/L^*$, $CH_2(CO_2Me)_2$, *N*,*O*-бис(триметилсилил)ацетамид, AcOK.

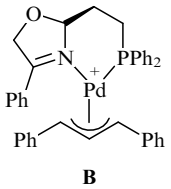
Продукт этой реакции, возможно, и не является ценным синтоном, но она весьма популярна, что объясняется рядом причин. Во-первых, большая пространственная протяженность молекулы как субстрата, так и нуклеофила обеспечивает высокую степень дискриминации при проведении реакции в присутствии каталитического комплекса и, следовательно, высокую энантиоселективность. Во-вторых, природа палладия как металла-комплексообразователя такова, что существует очень много разнообразных лигандов, не уменьшающих каталитические свойства комплекса в этой реакции.

В реакции аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата диэтилмалонатом в присутствии комплексов

палладия с некоторыми лигандами выделены различные интермедиаты с координированным аллильным субстратом, структура которых установлена методом РСА.[177–179] Входящая в молекулярные структуры этих интермедиатов объемистая и пространственно протяженная молекула координированного субстрата смещает фрагменты лиганда в задние октанты (в октантной проекции). Однако такое смещение нужно рассматривать скорее как тенденцию, а не как правило. Так, в структуре **B** фенильный заместитель в оксазолиновом фрагменте лиганда попадает в передний октант.[179]



A



B

Так как асимметрическая индукция осуществляется при атаке нуклеофилом интермедиата с координированной аллильной группой (см. ниже), распределение заместителей по октантам необходимо оценивать по этим интермедиатам. В табл. 6 представлены проекции и распределение заместителей по октантам и квадрантам в хиральных C_2-симметричных дифосфиновых и дифосфинитных комплексах палладия, величины *ee* и конфигурация продукта аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата диэтилмалонатом в присутствии этих комплексов. Как видно из табл. 6, образование продуктов аллильного алкилирования в 70% случаев подчиняется правилу Pr^{oct}–(*S*), Mr^{oct}–(*R*). Конфигурационная модель *Pr*/*Mr*–(*S*)/(*R*) выполняется с вероятностью около 50%, т.е. правило, основанное на квадрантных проекциях, здесь неприменимо.

Энантиоселективность реакции, протекающей под действием дифосфинитных комплексов палладия, в значительной мере зависит от природы заместителей при атомах фосфора лиганда (см. данные для комплексов Pd–**66** в табл. 6).

Энантиоселективность этой реакции можно объяснить как стерическими, так и электронными факторами, например влиянием заместителей на относительную активность двух концевых аллильных положений, атакуемых нуклеофилом

Таблица 6. Аллильное алкилирование 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата диэтилмалонатом в присутствии хиральных C_2-симметричных дифосфиновых и дифосфинитных комплексов палладия.

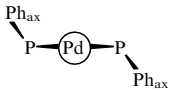
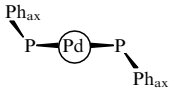
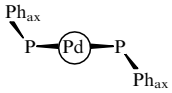
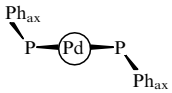
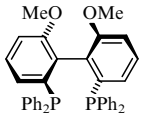
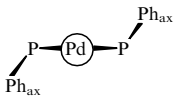
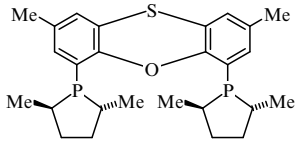
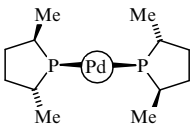
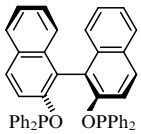
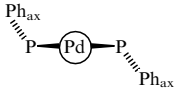
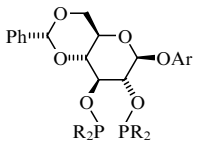
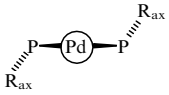
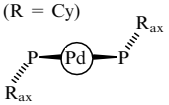
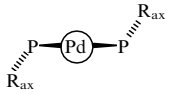
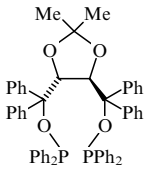
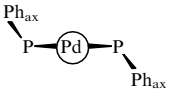
Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	*Pr*/*Mr*		
(*S*,*S*)-**39**		ПП(–), ПЛ(–)	Mr^{oct}	*Pr*	81 (*R*)	180
(*S*,*S*)-**27**		ПП(–), ПЛ(–)	Mr^{oct}	*Pr*	90 (*R*)	180
(*S*)-**3**		ПП(–), ПЛ(–)	Mr^{oct}	*Pr*	30 (*R*)	180
(*R*)-**40**		ПП(–), ПЛ(–)	Mr^{oct}	*Pr*	90 (*S*)	177
 (*S*)-**63**		ПП(+), ПЛ(+)	Pr^{oct}	*Mr*	87 (*R*)	177
 (*R*,*R*,*R*,*R*)-**64**		ПЛ(–), ПП(–)	Mr^{oct}	*Mr*	97 (*R*)	181
 (*R*)-**65**	 (см.[a])	ЗЛ(+), ЗП(+)	Pr^{oct}	*Pr*	63–80 (*R*)	71

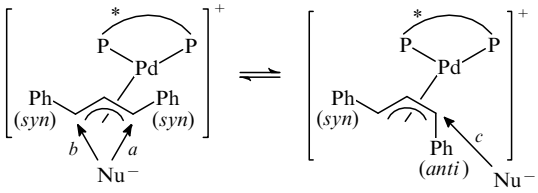
Таблица 6 (окончание).

Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
 (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*,5*R*)-**66**	 (R = Cy)	ЗЛ(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	59 (*R*)	71
	 (R = 3,5-$(CF_3)_2C_6H_3$)	ЗЛ(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	39 (*R*)	71
	 (R = 4-$CF_3C_6H_4$)	ЗЛ(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	55 (*R*)	71
 (*R*,*R*)-**67**	 (см.[b])	ПЛ(−), ПП(−)	Mr^{oct}	Pr	76 (*R*)	59, 182

Примечание. Cy — циклогексил. [a] Данные получены путем расчета (см.[182]). [b] По данным РСА.[59]

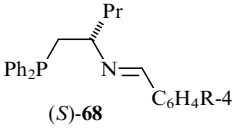
(схема 2, пути *a*, *b*) или *syn*,*syn*/*syn*,*anti*-изомеризацией (схема 2, путь *c*).[71]

Схема 2



Во всех трех случаях происходит изменение конфигурации продукта. Вклад стерических факторов, обусловленный выигрышем энергии при экваториальном расположении объемистых заместителей хелатного цикла (согласно Кори–Бейлару[77]), может быть, как полагают,[71] компенсирован влиянием электронных факторов. Выявить влияние электронных факторов на фоне стерических эффектов, которые возникают при проведении реакции в присутствии комплексов с лигандами, образующими семичленный хелатный цикл,[71] достаточно сложно из-за их конформационной лабильности.

Лиганд **68** образует комплекс палладия с конформационно более жестким пятичленным металлациклом, поэтому представляется более подходящим объектом для этого исследования.[183]



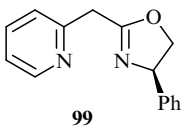
(*S*)-**68**

R	H	CO_2Me	CF_3	Me	OMe	NMe_2
ee, %	52 (*R*)	19 (*R*)	38 (*R*)	74 (*R*)	85 (*R*)	92 (*R*)

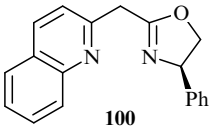
Оказалось, что электроноакцепторные группы уменьшают, а электронодонорные увеличивают энантиоселективность. О влиянии на энантиоселективность чисто электронных факторов можно судить, сравнивая группы 4-CF_3 и 4-Me, стерический эффект которых практически одинаков, но величины *ee* сильно различаются. Таким образом, электронные факторы влияют на величину *ee*, но не на конфигурацию продукта.

В табл. 7 приведены данные о реакции аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата диэтилмалонатом, протекающей в присутствии конформационно жестких комплексов Pd, положение заместителей в лигандах которых можно определить с помощью молекулярных моделей, а также комплексов, структура которых установлена методом РСА или путем расчета.

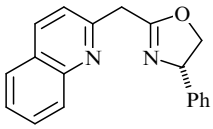
Лиганды (*R*)-**100**, (*S*)-**101** и (*S*)-**102**,[190] не вошедшие в табл. 7,



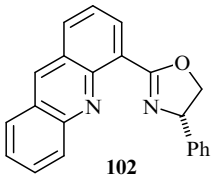
99



100



101



102

Лиганд	*ee*, %	Конфигурация продукта
(*R*)-**99**	16	*R*
(*R*)-**100**	78	*S*
(*S*)-**101**	75	*R*
(*S*)-**102**	34	*R*

образуют комплексы, в присутствии которых энантиоселективность реакции имеет противоположный знак по сравнению с ожидаемой, если исходить из данных для комплексов Pd–**80** (см. табл. 7) и Pd–**99**. Полагают,[190] что существуют

Таблица 7. Реакция аллильного алкилирования 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата диэтилмалонатом в присутствии хиральных C_2-симметричных и асимметричных комплексов палладия.

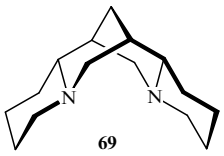
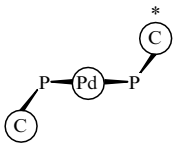
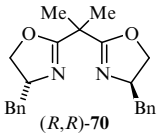
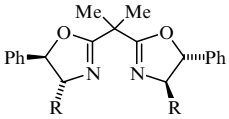
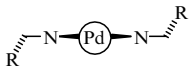
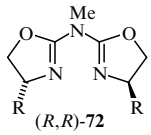
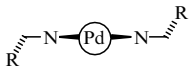
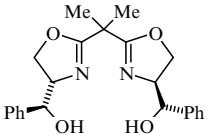
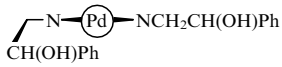
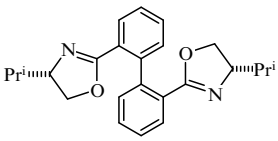
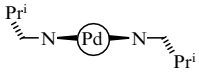
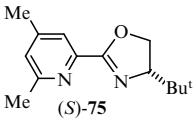
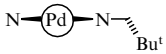
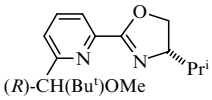
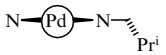
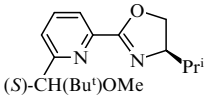
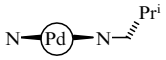
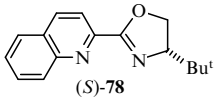
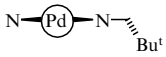
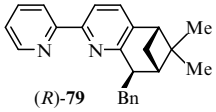
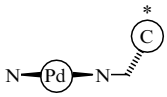
Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами						
 **69**		ПЛ(+), ПП(+)	Pr^{oct}	Mr	88 (*R*)	184
 (*R*,*R*)-**70**	(см.[a])	ЗЛ(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	88 (*R*)	186
 (*R*,*R*,*R*,*R*)-**71** (R = $CH_2OSiMe_2Bu^t$)	 (см.[a])	ЗЛ(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	97 (*R*)	185
 (*R*,*R*)-**72** (R = $CH_2OSiMe_2Bu^t$)	 (см.[a])	ЗЛ(−), ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	95 (*R*)	186
 (*R*,*S*,*R*,*S*)-**73**	 (см.[b])	ПЛ(+)	Pr^{oct}	Mr	92 (*S*)	187
 (*S*,*S*)-**74**		ЗЛ(+), ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	89 (*S*)	188
Комплексы с асимметричными лигандами						
 (*S*)-**75**	 (см.[c])	ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	93 (*S*)	190
 (*R*)-CH(Bu^t)OMe (*R*,*S*)-**76**	 (см.[c])	ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	99 (*S*)	191
 (*S*)-CH(Bu^t)OMe (*S*,*R*)-**77**	 (см.[c])	ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	> 99 (*R*)	191, 192
 (*S*)-**78**		ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	92 (*S*)	190
 (*R*)-**79**		ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	89 (*R*)	193, 194

Таблица 7 (продолжение).

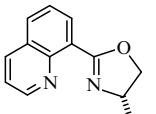
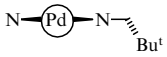
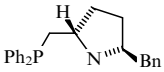
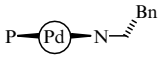
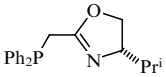
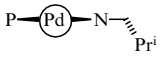
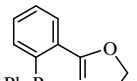
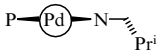
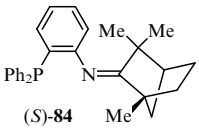
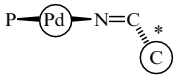
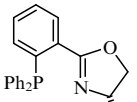
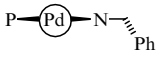
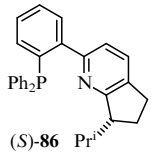
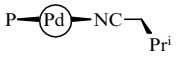
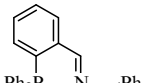
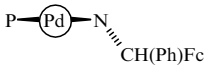
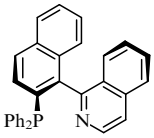
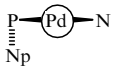
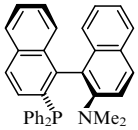
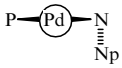
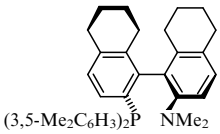
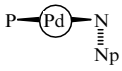
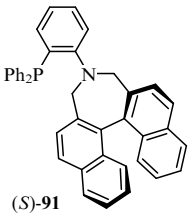
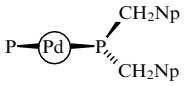
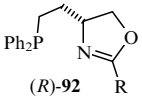
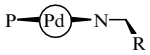
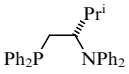
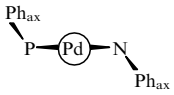
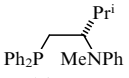
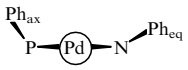
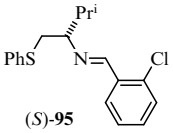
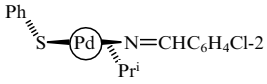
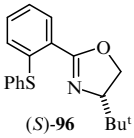
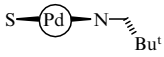
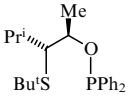
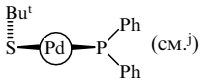
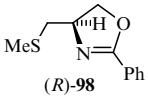
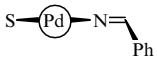
Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
		Комплексы с асимметричными лигандами				
 (*S*)-**80**		ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	77 (*S*)	195
 (*S*)-**81**		ЗП(−)	Mr^{oct}	Mr	74 (*R*)	196
 (*S*)-**82**		ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	73 (*S*)	197
 (*S*)-**83**	 (см.[d])	ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	98 (*S*)	197–200
 (*S*)-**84**		ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	53–90 (*S*)	198
 (*S*)-**85**	 (см.[d])	ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	99 (*S*) 92 (*S*) 94–99 (*S*)	201 202 203
 (*S*)-**86**		ПП(−)	Mr^{oct}	Pr	98 (*S*)	204, 205
 (*S*)-**87**	 (см.[e])	ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	87 (*S*)	206
 (*S*)-**88**	 (см.[f])	ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	98 (*R*)	178
 (*R*)-**89**	 (см.[g])	ЗЛ(+), ЗП(+), ПЛ(+), ПП(+)	Pr^{cot}	Mr/Pr	71 (*S*) 67(*S*)	207 208
 (*R*)-**90**	 (см.[g])	ЗЛ(+), ЗП(+), ПЛ(+), ПП(+)	Pr^{oct}	Mr/Pr	84 (*S*)	208

Таблица 7 (окончание).

Лиганд	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
		Комплексы с асимметричными лигандами				
 (*S*)-**91**		ПП(+), ЗП(+)	Pr^{oct}	Mr/Pr	96 (*S*)	209
 (*R*)-**92**	 (R = Bu^t (см.[h]), Ph)	ПП(−)	Mr^{oct}	Pr	98 (*R*)	179
 (*S*)-**93**		ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	92 (*R*)	210
 (*S*)-**94**		ПЛ(−), ПП(+)	Pr^{oct}	Mr	83 (*S*)	210
 (*S*)-**95**	 (см.[i])	ЗЛ(+), ЗП(+)	Mr^{oct}	Pr	94 (*R*)	211
 (*S*)-**96**		ЗП(+)	Pr^{oct}	Pr	> 96 (*S*)	202
 (*R*,*R*)-**97**	 (см.[j])	ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	98 (*S*)	212
 (*R*)-**98**		ПП(−)	Mr^{oct}	Pr	56 (*R*)	213

Примечание. Звездочкой здесь и далее обозначен центр молекулярной массы заместителя или фрагмента лиганда. [a] Данные РСА (см.[185]). [b] Данные РСА (см.[187]). [c] Данные РСА (см.[189]). [d] Данные РСА (см.[179, 199]). [e] Расчетные данные (см.[206]). [f] Данные РСА (см.[178]). [g] Данные РСА (см.[207]). [h] Данные РСА (см.[179]). [i] Данные РСА (см.[211]). [j] Данные РСА (см.[212]).

два диастереомерных интермедиата **A** и **B** (схема 3), которые превращаются в π-комплексы **C**–**F** четырьмя различными путями. Стереохимия продуктов определяется, помимо прочего, неодинаковой реакционной способностью этих интермедиатов. Если для комплекса с лигандом типа **99** предпочтительными являются интермедиаты **C** или **E**, то для комплекса с лигандом типа **100** — интермедиаты **D** или **F**. Это происходит из-за стерического взаимодействия левого хирального центра в комплексах **C** и **E** с изохинолиновым фрагментом. Переход от комплекса **C** к **D** или от **E** к **F** должен сопровождаться изменением конфигурации продукта, что и наблюдается экспериментально.

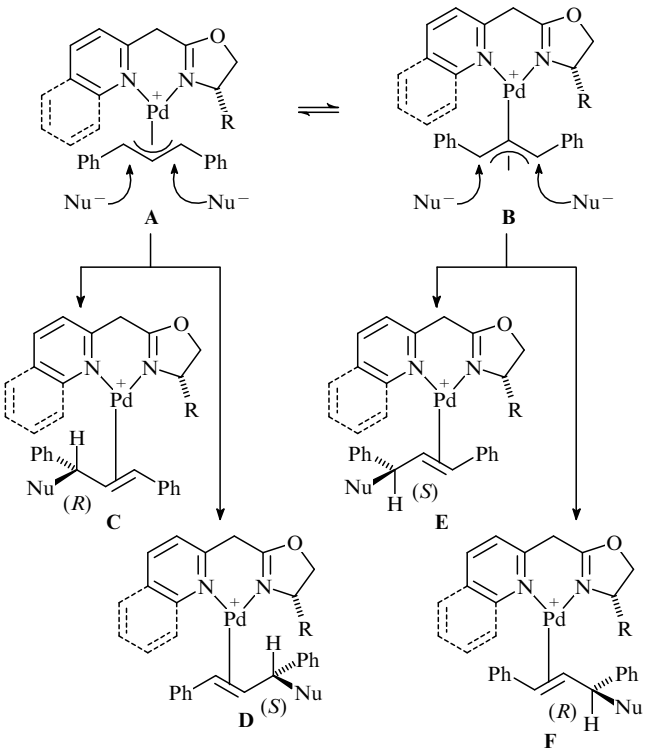
Как видно из табл. 7, зависимости Pr^{oct}–(*S*), Mr^{oct}–(*R*) и Pr–(*S*), Mr–(*R*) выполняются на 95 и 80% соответственно. Кроме того, модель Pr/Mr применима не во всех случаях (см. лиганды **89**–**91**). Таким образом, октантная модель для этой реакции выглядит более предпочтительной.

Энантиоселективность реакции близка к 90% или превосходит эту величину в комплексах с большинством представленных в табл. 7 лигандов. Все они обеспечивают более высокую конформационную жесткость образуемых ими хелатных циклов благодаря включению в металлацикл ароматических или оксазолиновых заместителей.

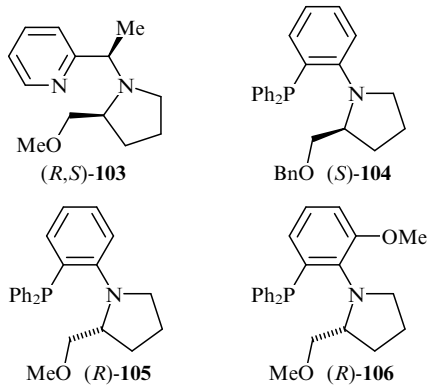
В большинстве случаев, чем больше молекулярный объем определяющего заместителя в конформационно жестком хелатном цикле комплекса (в табл. 7 представлены только самые эффективные заместители), тем выше энантио-

селективность реакции, протекающей в присутствии этого комплекса.

Схема 3



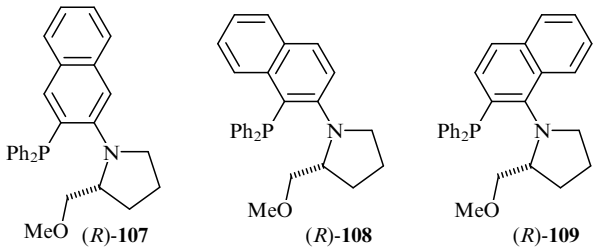
Если хиральный центр находится в цикле при донорном атоме, как, например, в случае лигандов **103**–**105**, то при координации лиганда атомом металла возможно образование двух стереоизомеров комплекса.



Лиганд	*ee*, %	Конфигурация продукта	Ссылки
(*R*,*S*)-**103**	6	*S*	214
(*S*)-**104**	36	*S*	215
(*R*)-**105**	49	*R*	215
(*R*)-**106**	85	*R*	216

Так как заместители в таких стереоизомерах могут попадать в октанты разного знака, следует ожидать, что энантиоселективность реакции не будет высокой. Это согласуется с экспериментальными данными. Однако при введении дополнительного заместителя, препятствующего свободному вращению вокруг связи C–N (лиганд **106**), энантиоселективность резко увеличивается.

Аналогичная ситуация возникает в случае комплексов с лигандами **107**–**109**.[215]



Лиганд	*ee*, %	Конфигурация продукта
(*R*)-**107**	24	*R*
(*R*)-**108**	39	*R*
(*R*)-**109**	74	*R*

Расположение нафтильных колец в лиганде **109** в наибольшей степени затрудняет свободное вращение пирролидинового фрагмента по сравнению с соединениями **107**, **108**, поэтому энантиоселективность реакции в этом случае выше.

Описан ряд бидентатных лигандов, производных циклофана[217] и ферроцена,[218] слишком громоздких, чтобы можно было рассматривать октантные проекции комплексов на их основе.

Энантиоселективность аллильного алкилирования под действием конформационно жестких комплексов палладия лишь в незначительной степени зависит от условий реакции. Например, на величину *ee* продукта, образовавшегося в присутствии комплекса Pd–**84**, небольшое влияние оказывает лишь природа катиона в MOAc.[198] Энантиоселективность практически не зависит от предшественника каталитического комплекса и растворителя, а также от температуры и времени реакции.

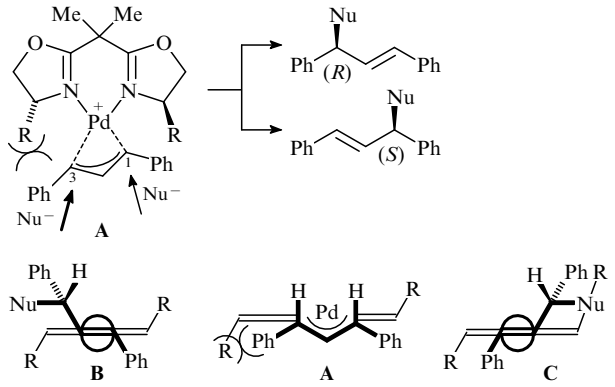
Имеются комплексы с лигандами, которые иногда обеспечивают достаточно высокую энантиоселективность реакции, но октантную проекцию которых по разным причинам трудно установить. Для ряда комплексов с объемистыми тетрадентатными C_2-симметричными,[72,73,219–223] тридентатными асимметричными[72,196,224] и тетрадентатными асимметричными[225] лигандами отсутствуют данные РСА. В комплексах с некоторыми би- и тридентатными лигандами[194,216,226,227] возможна поворотная изомерия, как, например, в лигандах **103**–**109**. Би-, три- и тетрадентатные C_1- и C_2-симметричные лиганды ряда других комплексов[221,224,225,228–236] обладают чересчур громоздким каркасом и в определение их октантной проекции вносится неопределенность.

Механизм реакции аллильного алкилирования включает окислительное присоединение аллильной группы к комплексу Pd(0) с образованием диастереомерных π-аллильных интермедиатов (см. схемы 2 и 3), находящихся в равновесии (π–δ–π-механизм), и последующую их атаку нуклеофилом со стороны, противоположной координированному палладию.[75,171,185,237–239] Необратимое окислительное присоединение аллильной группы происходит намного быстрее, чем атака нуклеофилом. Эпимеризация π-аллильных интермедиатов также протекает быстрее (на один–два порядка).[237] Таким образом, атака нуклеофилом является лимитирующей стадией реакции и одновременно стадией асимметрической индукции, которая контролируется асимметричным π-аллильным интермедиатом независимо от того, был ли исходный комплекс палладия асимметричным или хиральным C_2-симметричным. Преобладающий энантиомер продукта, по которому судят о его конфигурации,[237] образуется через находящийся в избытке π-аллильный интермедиат.

Существует однако и другое мнение:[75,185] если исходный комплекс является хиральным, C_2-симметричным, то энантиомерность основного продукта может определяться кон-

куренцией между положениями C(1) и C(3) координированного аллильного заместителя, по которым осуществляется атака нуклеофилом в единственном интермедиате (схема 4, применительно комплексу Pd – (*R*)-**70**).

Схема 4

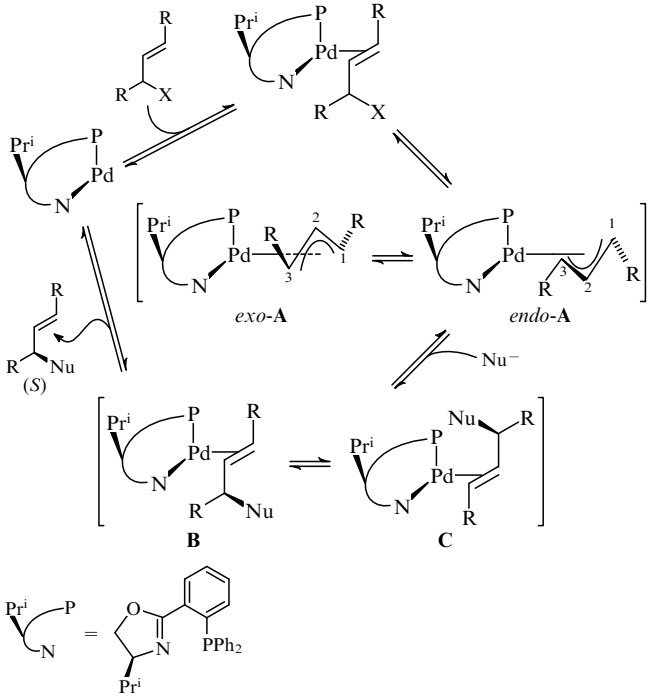


Плоскоквадратная геометрия этого интермедиата доказана методом РСА.[185] Аналогичное строение имеют интермедиаты реакций, протекающих под действием других комплексов палладия.[174, 200, 240 – 242] Энантиоселективность определяется региоселективностью нуклеофильной атаки (1,3-дифенилаллил)палладиевого интермедиата в положения C(3) или C(1). Методами РСА и ЯМР ^{13}C показано, что связь Pd – C(3) длиннее связи Pd – C(1), видимо из-за стерического взаимодействия между аллильной фенильной группой при атоме C(3) и соседней бензильной группой (R) при дигидрооксазольном кольце лиганда **70**. Удлинение связи повышает реакционную способность аллильного заместителя в положении C(3) и облегчает атаку его нуклеофилом именно в это положение. Конфигурация продукта (*ee* = 88% (*R*)) соответствует этому объяснению. Аналогичные представления были использованы также при рассмотрении реакций с участием других хиральных C_2-симметричных комплексов.[75] Концепция региоселективной активации связей палладий – аллил отличается, однако, от той, согласно которой энантиоселективность определяется прямым взаимодействием хирального лиганда и нуклеофила.[243 – 247]

Еще одно объяснение энантиоселективности основано на различной термодинамической стабильности комплексов Pd(0) **B** и **C** с продуктом, существование которых недавно доказано экспериментально (см. схему 4).[238] С точки зрения стереохимии интермедиат **B**, приводящий к образованию (*R*)-продукта, несомненно устойчивее, чем интермедиат **C**.

Если в асимметричных комплексах имеются различные донорные атомы (как, например, в комплексе Pd – **83**), то возникают два находящихся в равновесии (1,3-дифенилаллил)палладиевых интермедиата.[238] Каталитический цикл реакции аллильного алкилирования в присутствии комплекса Pd – **83** (R = Ph, X = OAc, Nu = $CH(CO_2Me)_2$) представлен на схеме 5. Атака нуклеофилом положений C(1) или C(3) интермедиатов *exo*-**A** и *endo*-**A** соответствует четырем возможным реакционным путям, два из которых (атака положения C(3) интермедиата *exo*-**A** и положения C(1) интермедиата *endo*-**A**) должны приводить к (*S*)-энантиомеру, что и наблюдается на опыте. Интермедиат **B** обнаружен экспериментально методом спектроскопии ЯМР,[238] поэтому полагают, что преимущественный путь реакции включает атаку нуклеофилом в *транс*-положение по отношению к атому фосфора в интермедиате *exo*-**A**. Этот вывод находится в соответствии с механизмом аллильного алкилирования, предложенным для реакций с участием других асимметричных комплексов палладия.[178, 200, 239 – 248]

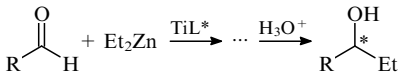
Схема 5



Таким образом, асимметрическая индукция в реакции аллильного алкилирования, протекающей под действием хиральных C_2-симметричных комплексов палладия, происходит либо на стадии хирального интермедиата, утратившего C_2-симметрию после координации субстрата (см. схему 4, интермедиат **A**), либо в ходе превращений хиральных интермедиатов (см. схему 5), также не обладающих элементами симметрии (за исключением C_1). В этом случае комплексы палладия как с хиральными C_2-симметричными лигандами, так и с хиральными C_1-симметричными (асимметричными) обеспечивают высокую энантиоселективность реакции (до 98 – 99%).

VI. Алкилирование бензальдегида диалкилцинком, катализируемое комплексами титана

Образование оптически активных спиртов в результате взаимодействия альдегидов с диэтилцинком при низких температурах в присутствии получаемых *in situ* хиральных комплексов титана — хорошо исследованная реакция.[9, 17, 249, 250]



Наиболее детально изучена реакция бензальдегида с диэтилцинком в присутствии комплексов титана с хиральными диолами, сульфонамидами и фосфорамидами (табл. 8). Анализ полученных результатов показывает, что закономерности Pr^{oct} – (*R*), Mr^{oct} – (*S*) и *Pr* – (*R*), *Mr* – (*S*) выполняются с одинаковой вероятностью 97%.

Одинаковая вероятность выполнения (87%) зависимостей, основанных на использовании октантных и квадрантных проекций (Pr^{oct} – (*S*), Mr^{oct} – (*R*) и *Pr* – (*S*), *Mr* – (*R*)), наблюдается и в реакциях алкилирования бензальдегида диэтилцинком в присутствии асимметричных комплексов титана с аминоспиртами, *N*-сульфониламиноспиртами и *N*-тиофосфорамидоспиртами (табл. 9).

Таблица 8. Асимметрическое алкилирование бензальдегида (**S**) диэтилцинком в присутствии комплексов титана с хиральными диолами, сульфонамидами и фосфорамидами.

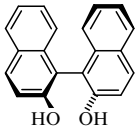
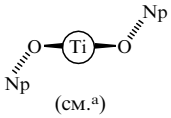
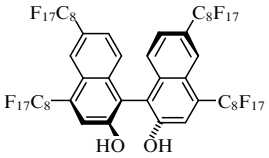
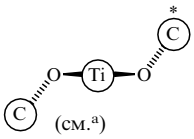
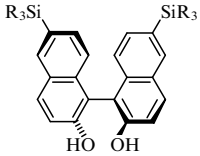
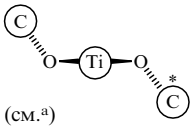
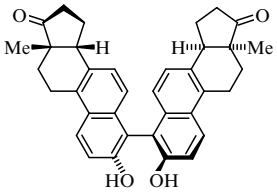
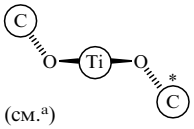
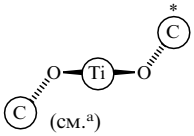
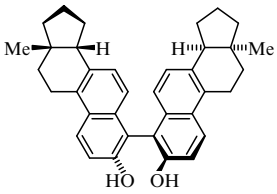
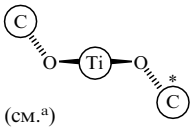
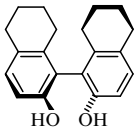
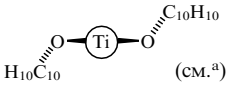
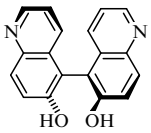
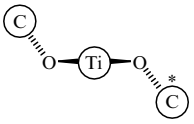
Лиганд (комплекс)	Мольное отношение компонентов реакционной смеси	*T*, °C	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация 1-фенилпропан-1-ола)	Ссылки
					Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
			Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами					
 (*S*)-**110**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 3	−78	 (см.[a])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	95.6 (*S*) 85 (*S*)	252 253
 (*S*)-**111**	$Ti(OPr^i)_4$: L = = 1 : 0.2	45	 (см.[a])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	58 (*S*)	254
 (*R*)-**112** (R = $(CH_2)_2C_6F_{13}$)	L : Et_2Zn : : $Ti(OPr^i)_4$: **S** = = 0.2 : 3 : 1.2 : 1	0	 (см.[a])	ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	83 (*R*)	255, 256
 (*R*)-**113**	**S** : Et_2Zn : : $Ti(OPr^i)_4$: L = = 1 : 1.9 : 1.4 : 0.2	−20	 (см.[a])	ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	78 (*R*)	257
(*S*)-**113**	**S** : Et_2Zn : : $Ti(OPr^i)_4$: L = = 1 : 1.9 : 1.4 : 0.2	−20	 (см.[a])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	82 (*S*)	257
 (*R*)-**114**	**S** : Et_2Zn : : $Ti(OPr^i)_4$: L = = 1 : 1.9 : 1.4 : 0.2	−20	 (см.[a])	ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	57 (*R*)	257
 (*S*)-**115**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 3	0	 (см.[a])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	98.5 (*S*)	258
 (*R*)-**116**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 3	0		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	89 (*R*)	259

Таблица 8 (продолжение).

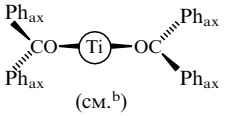
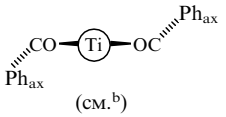
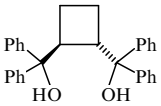
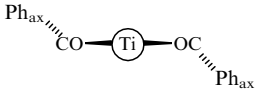
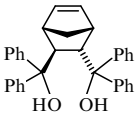
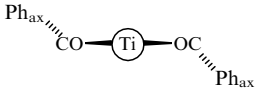
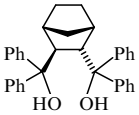
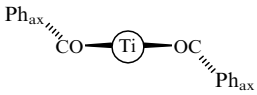
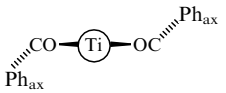
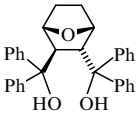
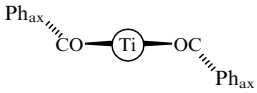
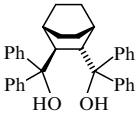
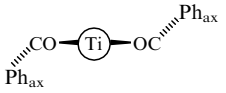
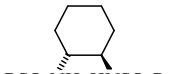
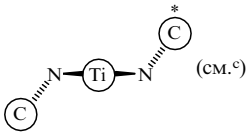
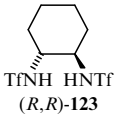
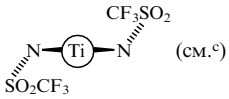
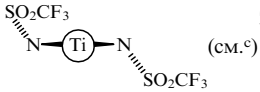
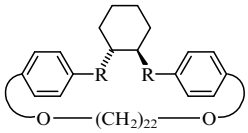
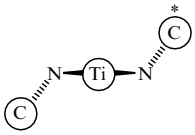
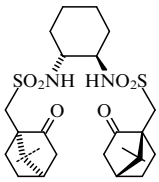
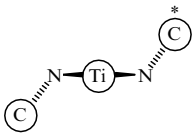
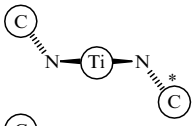
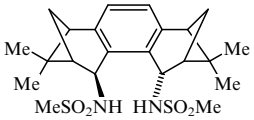
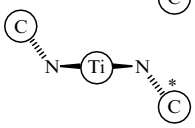
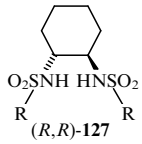
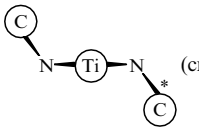
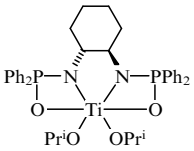
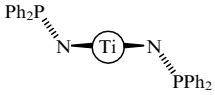
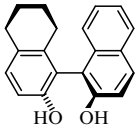
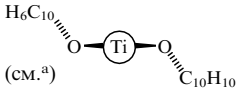
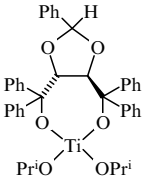
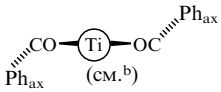
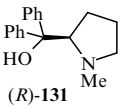
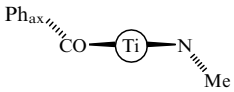
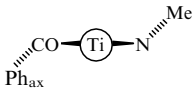
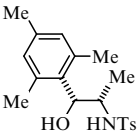
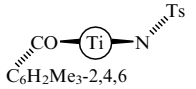
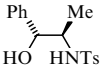
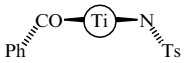
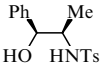
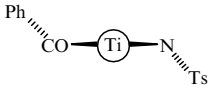
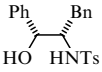
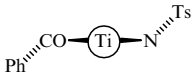
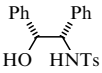
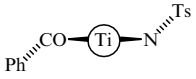
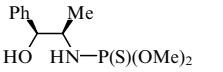
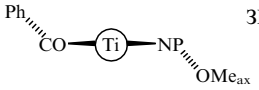
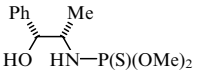
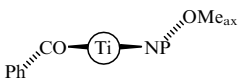
Лиганд (комплекс)	Мольное отношение компонентов реакционной смеси	T, °C	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация 1-фенилпропан-1-ола)	Ссылки
					Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
			Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами					
Ti[(*R*,*R*)-**41**]$_2$	**S** : Et_2Zn : : Ti[(*R*,*R*)-**41**]$_2$ = = 1 : 1.8 : 1.2	0	 (см.[b])	ЗП(−), ЗЛ(−), ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	90 (*R*)	107
Ti(OPr^i)$_2$[(*R*,*R*)-**41**]	**S** : Et_2Zn : : Ti(OPr^i)$_4$: :Ti(OPr^i)$_2$[(*R*,*R*)-**41**] = = 1 : 1.8 : 1.2 : 0.2	0	 (см.[b])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	98 (*S*)	107
 (*S*,*S*)-**117**	**S** : Et_2Zn : : Ti(OPr^i)$_4$: : [Ti/L] = = 1 : 1.8 : 1.2 : 0.2	−25		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	88 (*R*)	260
 (*S*,*S*)-**118**	**S** : Et_2Zn : : Ti(OPr^i)$_4$: : [Ti/L] = = 1 : 1.8 : 1.2 : 0.2	−25		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	60 (*R*)	260
 (*S*,*S*)-**119**	**S** : Et_2Zn : : Ti(OPr^i)$_4$: : [Ti/L] = = 1 : 1.8 : 1.2 : 0.2	−25		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	70 (*R*)	260
(*R*,*R*)-**119**	Ti(OPr^i)$_4$: L = = (1.2 − 1.4) : 0.2	−78 ÷ ÷ −20		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	98 (*S*)	261, 262
 (*S*,*S*)-**120**	**S** : Et_2Zn : : Ti(OPr^i)$_4$: : [Ti/L] = = 1 : 1.8 : 1.2 : 0.2	−25		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	70 (*R*)	260
 (*R*,*R*)-**121**	Ti(OPr^i)$_4$: L = = (1.2 − 1.4) : 0.2	−78 ÷ ÷ −20		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	82 (*S*)	261, 262
 (*R*,*R*)-**122** (R = 4-MeOC$_6$H$_4$)	**S** : Ti(OPr^i)$_4$: : Et_2Zn : L = = 1 : 1.2 : 1.2 : 0.02	−45	 (см.[c])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	98 (*S*)	264
 (*R*,*R*)-**123**	**S** : Ti(OPr^i)$_4$: : Et_2Zn : L = = 1 : 1.2 : 1.2 : 0.02	−30	 (см.[c])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	99 (*S*)	265
(*S*,*S*)-**123**	**S** : $ZnEt_2$: : Ti(OPr^i)$_4$: L = = 1 : 1.2 : 0.048 : 0.04	0	 (см.[c])	ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	98 (*R*)	266

Таблица 8 (окончание).

Лиганд (комплекс)	Мольное отношение компонентов реакционной смеси	T, °C	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация 1-фенилпропан-1-ола)	Ссылки
					Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами								
 (*R*,*R*)-**124** (R = $NHSO_2$)	**S** : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn : L = = 1 : 1.2 : 1.2 : 0.02	−45	 (см.[c])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	89 (*S*)	264
 (*R*,*R*)-**125**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 3	−20	 (см.[d])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	91 (*S*)	267
(*S*,*S*)-**125**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 3	−20	 (см.[d])	ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	57 (*R*)	267
 (*S*,*S*)-**126**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.01 : 1.2 : 1.2	−40		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	98 (*R*)	268
 (*R*,*R*)-**127** (R = C_6H_2-3,5-Cl_2-2-OH)	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 1.8	−23	 (см.[e])	ПП(−), ПЛ(−)	Mr^{oct}	Pr	99 (*S*)	269, 270
 (*R*,*R*)-**128**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 1.8	−50 ÷ ÷ −20		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	81 (*R*)	271
Комплексы с асимметричными лигандами								
 (*R*)-**129**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.2 : 1.4 : 3	0	 (см.[a])	ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	91 (*R*)	272
 (*R*,*R*)-**130**	**S** : Et_2Zn : : $Ti(OPr^i)_4$: : $Ti(OPr^i)_2$[(*R*,*R*)-**130**] = 1 : 1.8 : 1.2 : 0.2	−20	 (см.[b])	ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	98 (*R*)	107

[a] Данные РСА (см.[251]). [b] Данные РСА (см.[107]). [c] Данные РСА (см.[263]). [d] Данные РСА (см.[267]). [e] Согласно результатам расчета.[269]

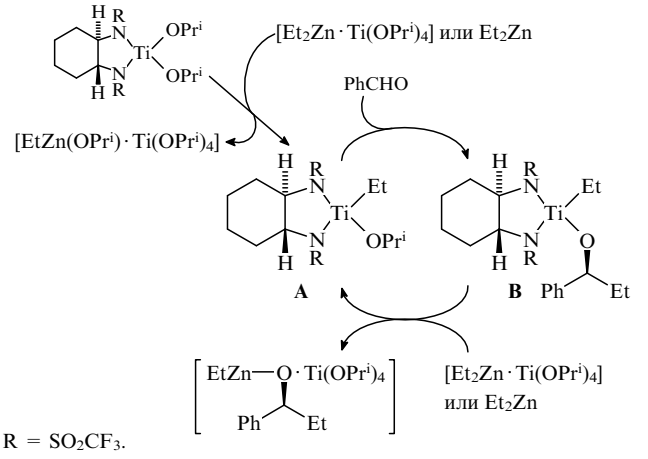
Таблица 9. Асимметрическое алкилирование бензальдегида (**S**) диэтилцинком в присутствии асимметрических комплексов титана с аминоспиртами, *N*-сульфониламиноспиртами и *N*-тиофосфорамидоспиртами.

Лиганд	Мольное соотношение компонентов реакционной смеси	*T*, °C	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация продукта)	Ссылки
					Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
 (*R*)-**131**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : $(cyclo\text{-}C_3H_5)_2Zn$ = = 1 : 0.05 : 1.2 : 3	−18		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	84 (*S*)[a]	273
(*S*)-**131**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : $(cyclo\text{-}C_3H_5)_2Zn$ = = 1 : 0.2 : 1.2 : 3	0		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	86 (*R*)[a]	273
 (*R*,*S*)-**132**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.05 : 1.2 : 2	0		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	84 (*S*)[b]	274
 (*R*,*R*)-**133**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.05 : 1.2 : 2	0		ЗП(+), ЗЛ(−)	Pr^{oct}/Mr^{oct}	Mr/Pr	0	274
 (*S*,*R*)-**134**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.05 : 1.2 : 2	0		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	83 (*S*)[b]	274
 (*R*,*S*)-**135**	20 мол.% [L], 1 ммоль $Ti(OPr^i)_4$	0		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	> 99 (*R*)[b]	275
 (*R*,*S*)-**136**	10 мол.% [L], 0.5 ммоль $Ti(OPr^i)_4$	0		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	90 (*R*)[b]	275
 (*S*,*R*)-**137**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : Et_2Zn = = 1 : 0.05 : 1.5 : 1.5	−30		ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr	97 (*S*)[b]	276
 (*R*,*S*)-**138**	**S** : L : $Ti(OPr^i)_4$: : $(cyclo\text{-}C_3H_5)_2Zn$ = = 1 : 0.15 : 1.2 : 3	−30		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	96 (*R*)[a]	273

[a] Продукт реакции — $cyclo\text{-}C_3H_5CH(OH)Ph$. [b] Продукт реакции — 1-фенилпропан-1-ол.

Возможный каталитический цикл реакции алкилирования бензальдегида диэтилцинком под действием комплексов титана с *N*-замещенными диаминами представлен на схеме 6.[266] Авторы полагают, что интермедиат **A** является ключевым. Этот интермедиат реагирует с альдегидом, образуя диалкоксититанат **B**, который в ходе реакции регенерирует ключевой интермедиат **A**, так что каталитический цикл замыкается. Таким образом, асимметрическая индукция, согласно этой схеме, происходит при взаимодействии альдегида с асимметричным комплексом независимо от того, какую симметрию (C_1 или C_2) имеет исходный каталитический комплекс. Максимальные значения *ee* реакций алкилирования бензальдегида под действием комплексов Ti с хиральными C_2- и C_1-симметричными лигандами примерно одинаковы (до 98%).

Схема 6



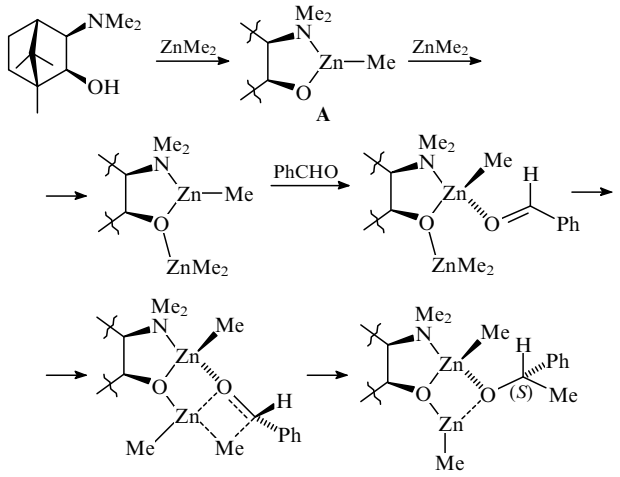
Следует отметить, что выполнимость одной конфигурационной модели (Pr^{oct}/Mr^{oct} или Pr/Mr) в реакции алкилирования бензальдегида в присутствии комплексов титана с различными хиральными C_1- и C_2-симметричными лигандами очень высока (до 93%). Это свидетельствует о сходстве механизма в том и другом случае и подтверждает вывод, что величины максимальной энантиоселективности этой реакции не зависят от симметрии лиганда.

VII. Алкилирование бензальдегида диалкилцинком в присутствии аминоспиртов и родственных соединений

В асимметрической реакции алкилирования альдегидов диалкилцинком (см. обзоры[9, 17, 249, 250]) хиральные аминоспирты, амидоспирты, диамины, диолы, аминотиолы, дисульфиды и диселениды входят в состав получаемой *in situ* каталитической системы. Стандартной реакцией является взаимодействие бензальдегида с диэтилцинком, но в данном случае реакцию проводят в отсутствие $Ti(OPr^i)_4$. По числу соединений, исследованных в качестве хиральных лигандов, эта реакция, по-видимому, лидирует среди других асимметрических реакций.

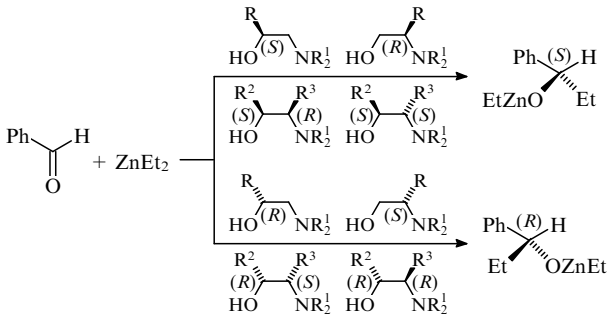
Экспериментальное и теоретическое изучение механизма взаимодействия диалкилцинка с бензальдегидом в присутствии аминоспиртов позволило установить последовательность образования интермедиатов[3, 9, 277–281] (схема 7).

Схема 7



На первом этапе образуется хелатный комплекс **A** цинка с аминоспиртом, который и определяет стереохимию дальнейших превращений. Конфигурационные взаимоотношения аминоспиртового лиганда и продукта описывает схема 8, предложенная Нойори с соавт.[249]

Схема 8



Эта схема базируется на огромном массиве экспериментальных данных[282–344] и хорошо отражает соотношение конфигураций продукта и лиганда. Сравнение конфигурационных моделей для реакции диалкилцинка с бензальдегидом в присутствии некоторых аминоспиртов,[304–316, 333] обеспечивающих максимальную энантиоселективность реакции, приведено в табл. 10. Из табл. 10 и анализа экспериментальных данных[282–344] следует, что закономерности $Pr^{oct} \to (S)$, $Mr^{oct} \to (R)$ и $Pr \to (S)$, $Mr \to (R)$ выполняются с высокой, приблизительно одинаковой вероятностью ($\sim$93%). Однако, в отличие от октантной модели, модель, основанная на квадрантной проекции, может быть использована не для всех лигандов. Квадрантная модель неприменима для реакций в присутствии комплексов с лигандами **148**–**151**, **153**–**157** из-за попадания фрагментов координированного лиганда в квадранты разного знака.

Здесь, как и в других случаях (см., например, табл. 3–7), подавляющее большинство комплексов, осуществляющих реакцию с высокой энантиоселективностью, характеризуется конформационной жесткостью. К их числу относятся пятичленные хелатные комплексы с объемистыми заместителями (Ph, Bu^t, Pr^i), в которых конформационная жесткость хелатного цикла обеспечивается более выгодным экваториальным положением заместителя[77] (комплексы с лигандами **139**–**145**). В большой группе эффективных комплексов конформационная жесткость увеличивается благодаря включению одной из связей первого хелатного цикла во второй цикл (комплексы с лигандами **146**–**156**). Особую группу образуют

Таблица 10. Алкилирование бензальдегида диэтилцинком, катализируемое образующимися *in situ* комплексами цинка с хиральными (бидентатными) аминоспиртами.

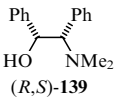
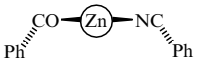
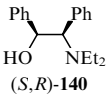
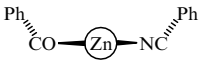
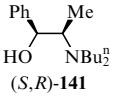
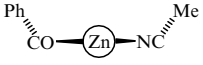
Лиганд (комплекс)	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
 (*R*,*S*)-**139**		ЗП(+), ЗЛ(−)[a]	$\sum Mr^{oct}$	Mr	97 (*R*)	282
 (*S*,*R*)-**140**		ЗП(−), ЗЛ(+)[a]	$\sum Pr^{oct}$	Pr	94 (*S*)	283
 (*S*,*R*)-**141**		ЗП(−), ЗЛ(+)[a]	$\sum Pr^{oct}$	Pr	90 (*S*)	283–286

Таблица 10 (продолжение).

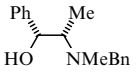
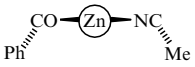
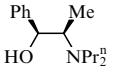
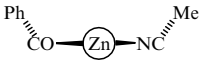
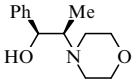
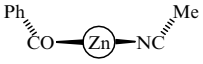
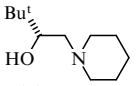
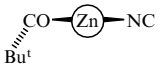
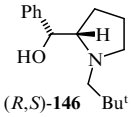
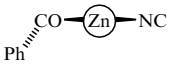
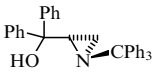
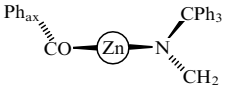
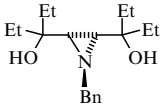
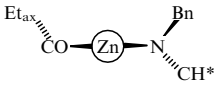
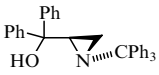
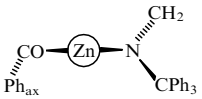
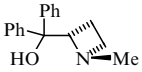
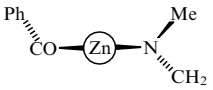
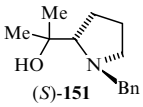
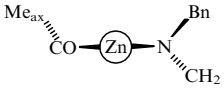
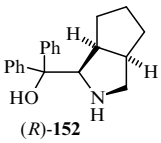
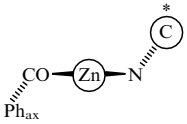
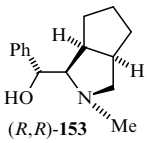
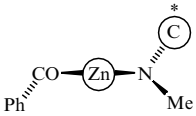
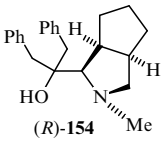
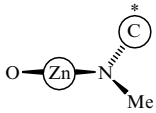
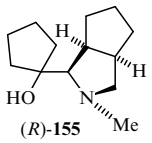
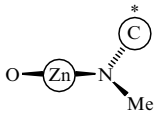
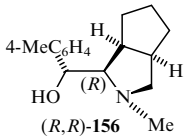
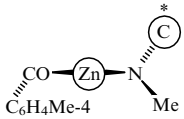
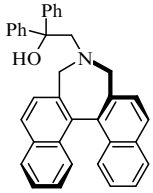
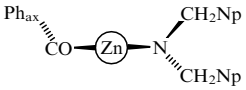
Лиганд (комплекс)	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
 (*R*,*S*)-**142**		ЗП(+), ЗЛ(−)[a]	$\sum Mr^{oct}$	Mr	86 (*R*)	287
 (*S*,*R*)-**143**		ЗП(−), ЗЛ(+)[a]	$\sum Pr^{oct}$	Pr	92 (*S*)	288
 (*S*,*R*)-**144**		ЗП(−), ЗЛ(+)[a]	$\sum Pr^{oct}$	Pr	88 (*S*)	288
 (*R*)-**145**		ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	98 (*R*)	282
 (*R*,*S*)-**146**		ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	100 (*R*)	289
 (*S*)-**147**		ЗП(+), ЗЛ(+), ПП(+)	Pr^{oct}	Pr	99 (*S*)	301, 302
 (*S*,*S*)-**148**		ЗП(+), ЗЛ(+), ПП(+)	Pr^{oct}	Pr/Mr	94 (*S*)	303
 (*R*)-**149**		ЗП(−), ЗЛ(−), ПП(−)	Mr^{oct}	Mr/Pr	99 (*R*)	302
 (*S*)-**150**		ЗП(+), ЗЛ(+), ПП(+)	Mr^{oct}	Pr/Mr	98 (*S*)	304
 (*S*)-**151**		ЗП(+), ЗЛ(+), ПП(+)	Pr^{oct}	Pr/Mr	99 (*R*)	305
 (*R*)-**152**		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr	99 (*R*)	306–312
 (*R*,*R*)-**153**		ЗП(−), ЗЛ(−), ПП(−)	Mr^{oct}	Mr/Pr	68 (*R*)	306–312
 (*R*)-**154**		ЗП(−), ЗЛ(−)	Mr^{oct}	Mr/Pr	90 (*R*)	306–312

Таблица 10 (окончание).

Лиганд (комплекс)	Схематическая проекция металлацикла	Распределение по октантам заместителей, определяющих хиральность	Хиральность в конфигурационных моделях		*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
			Pr^{oct}/Mr^{oct}	Pr/Mr		
 (*R*)-**155**		ЗП(−), ПП(−)	Mr^{oct}	Mr/Pr	99 (*R*)	306 – 312
 (*R*,*R*)-**156**		ЗП(−), ЗЛ(−), ПП(−)	Mr^{oct}	Mr/Pr	91 (*R*)	306 – 312
 (*S*)-**157**		ПП(+), ЗП(+), ЗЛ(+)	Pr^{oct}	Pr/Mr	87 (*S*)	318

Примечание. Знак $\sum$ означает преимущественный вклад данного типа хиральности. [a] Преимущество имеет заместитель при левом старшем атоме.

комплексы с атропоизомерными лигандами (например, лиганд **157**).

Небольшую группу комплексов, для которых также можно построить октантную проекцию, составляют комплексы с хиральными аминотиолами, тиоаналогами лигандов **139** – **143**, **145**.[306, 326, 345 – 354] Все они характеризуются теми же структурными особенностями, что и комплексы с аминоспиртами. Поэтому неудивительно, что реакции в присутствии таких комплексов подчиняются тем же закономерностям — $Pr^{oct} \to (S)$, $Mr^{oct} \to (R)$ и $Pr^{oct} \to (S)$, $Mr^{oct} \to (R)$ — с высокой вероятностью ($\sim$90%).

Сравнение немногочисленных хиральных C_2-симметричных тетрадентатных лигандов (табл. 11) с их асимметричными «мономерными» бидентатными аналогами показывает, что все эти лиганды участвуют в реакции, скорее всего, своими «мономерными» асимметричными фрагментами. При сравнении результатов, полученных в присутствии комплексов как с «мономерными», так и с соответствующими «димерными» лигандами, обнаруживается практически пол-

Таблица 11. Асимметрическое алкилирование бензальдегида диэтилцинком, катализируемое «мономерными» хиральными C_1-симметричными и «димерными» C_2-симметричными лигандами (толуол, 20°C).

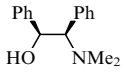
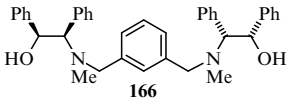
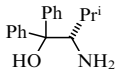
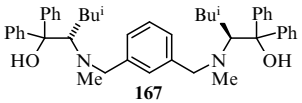
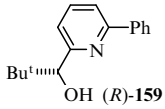
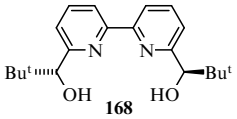
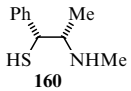
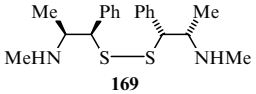
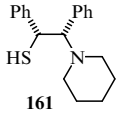
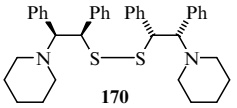
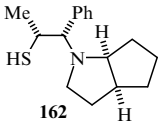
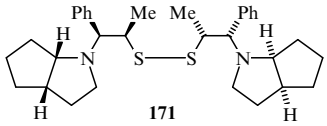
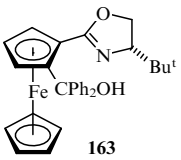
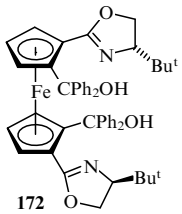
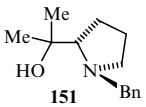
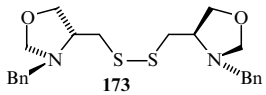
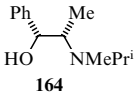
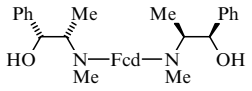
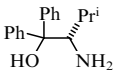
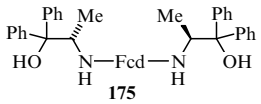
«Мономерный» лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки	«Димерный» лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
 (*S*,*R*)-**139**	73 (*S*)	282	 **166**	75 (*S*)[a]	355
 (*S*)-**158**	88 (*R*)	290	 **167**	87 (*R*)[a]	355
 (*R*)-**159**	93 (*R*)	320, 321	 **168**	97 (*R*)	320, 321
 **160**	80 (*R*)	345 – 347	 **169**	86 (*R*)	345 – 347
 **161**	99 (*R*)	348 – 350	 **170**	99 (*R*)	348 – 350

Таблица 11 (окончание).

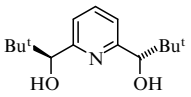
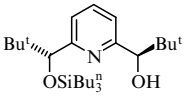
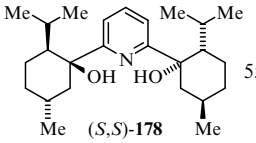
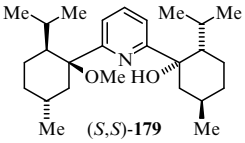
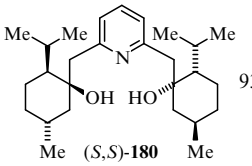
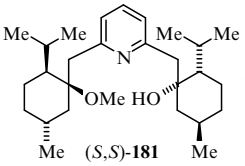
«Мономерный» лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки	«Димерный» лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
 **162**	90 (*R*)	306	 **171**	86 (*R*)	306
 **163**	93 (*R*)	338, 342, 343	 **172**	91 (*R*)	342
 **151**	99 (*R*)	305	 **173**	> 99 (*R*)	356
 **164**	80 (*R*)	286	 **174**	70 (*R*)	357
 **165**	88 (*R*)	290	 **175**	83 (*R*)	357

[a] Реакция с участием 4-ClC_6H_4CHO.

ное совпадение величин *ee* и конфигураций продукта, что подтверждает сделанный вывод.

К аналогичному заключению приводит анализ данных табл. 12, в которой сопоставляются результаты, полученные в присутствии хиральных C_2-симметричных тридентатных лигандов и их асимметричных аналогов. В большинстве случаев наблюдается близость величин *ee* и соответствие конфигураций продукта. Это также подтверждает предположение о том, что реакция в присутствии хиральных C_2-симметричных три- и тетрадентатных лигандов протекает на их бидентатных асимметричных фрагментах.

Таблица 12. Асимметрическое алкилирование бензальдегида диэтилцинком в присутствии хиральных C_2-симметричных тридентатных лигандов и их асимметричных аналогов.[358]

Хиральный C_2-симметричный лиганд	*ee*, % (конфигурация продукта)	Асимметричный лиганд	*ee*, % (конфигурация продукта)
 (*S*,*S*)-**176**	65 (*S*)	 (*R*,*R*)-**177**	67 (*R*)
 (*S*,*S*)-**178**	55 (*S*)	 (*S*,*S*)-**179**	35 (*S*)
 (*S*,*S*)-**180**	93 (*S*)	 (*S*,*S*)-**181**	95 (*S*)

Таким образом, в асимметрической реакции алкилирования бензальдегида диэтилцинком (в отсутствие $Ti(OPr^i)_4$) эффективными оказываются лишь асимметричные лиганды.

Для успешного осуществления асимметрической реакции под действием хиральных C_2-симметричных лигандов необходимо присутствие в каталитической системе $Ti(OPr^i)_4$ (см. табл. 8).

К сожалению, для большого числа комплексов невозможно оценить применимость упомянутых выше закономерностей, так как сложно определить их октантную проекцию.

В некоторых случаях[359–365] проблема возникает из-за того, что асимметрический центр вынесен в боковую цепь лиганда, или в комплексе имеется цикл, спирочлененный с металлациклом.[319, 366–373] В силу неоднозначности определения октантной проекции в рассмотрение не могут быть включены комплексы с громоздкими три- и тетрадентатными лигандами.[362, 368, 371, 374–388] Однако тетрадентатные C_2-симметричные лиганды **166**–**175** фигурируют в табл. 11, поскольку есть основания считать, что их бидентатные фрагменты участвуют в катализе в составе соответствующих комплексов. Для комплексов, в которых в боковой цепи лиганда имеются громоздкие фрагменты,[306, 383] способные вращаться вокруг связи C–C, вид октантной проекции определить невозможно. В комплексах с несколькими лигандами, содержащих семичленный металлацикл,[389–392] имеется звено $(CH_2)_2$ и определение октантной проекции не может быть сделано однозначно из-за конформационной лабильности координированного лиганда. Не может быть достоверно определена и октантная проекция для комплексов с лиган-

дами, образующими восьмичленные (и большего размера) металлациклы,[393, 394] а также и для некоторых других комплексов.[285, 372, 376, 395–397]

Особенности асимметрической индукции в реакции алкилирования бензальдегида диэтилцинком в присутствии хиральных C_2-симметричных лигандов обсуждены в следующей главе.

VIII. Комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами как индукторы асимметрии

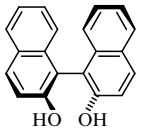
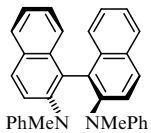
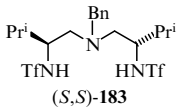
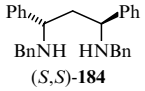
Ранее,[6] при анализе механизмов асимметрических реакций, таких как гидрирование предшественников аминокислот и гидросилилирование кетонов в присутствии хиральных комплексов металлов, был сделан вывод о том, что ответственный за асимметрическую индукцию интермедиат является асимметрическим, независимо от того, какова симметрия исходного комплекса. Иными словами, при катализе комплексами с C_2-симметричными лигандами C_2-симметрия теряется в процессе реакции на стадии, предшествующей стадии асимметрической индукции. Высокая энантиоселективность достигается при использовании в качестве катализаторов как комплексов с асимметричными, так и комплексов с хиральными C_2-симметричными лигандами. К аналогичному заключению приводит и рассмотрение реакций аллильного алкилирования, циклопропанирования, реакции Дильса–Альдера и реакции алкилирования бензальдегида диалкилцинком на комплексах титана.

При гидрировании ацетофенона с переносом водорода и гидроформилировании стирола комплексы с хиральными C_2-симметричными и асимметричными лигандами проявляют различную эффективность. Последние обеспечивают несколько более высокую энантиоселективность (см. разделы III и IV). Возможно, это связано с C_2-симметрией интермедиата, ответственного за асимметрическую индукцию (если рассматривать хиральные C_2-симметричные комплексы).

В реакции алкилирования бензальдегида диалкилцинком в присутствии хиральных C_2-симметричных лигандов наличие или отсутствие комплекса титана в каталитической системе существенно влияет на энантиоселективность реакции (табл. 13). Во всех исследованных случаях энантиоселективность резко возрастает при наличии в каталитической системе $Ti(OPr^i)_4$.

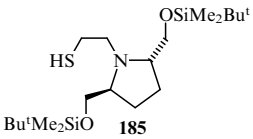
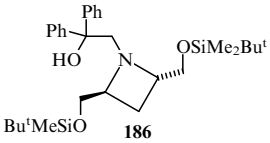
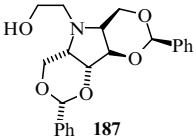
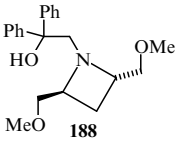
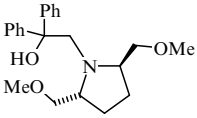
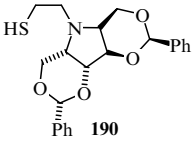
В табл. 14 представлены данные, относящиеся к реакции присоединения диэтилцинка к бензальдегиду в присутствии хиральных лигандов с C_2-осью симметрии, проходящей через донорный атом азота. В C_2-симметричных фрагментах лигандов **188**–**190** один из атомов кислорода способен к координации с катализатором (в отличие от лишенных этой способности из-за блокировки объемистыми группами атомов кислорода лигандов **185**, **186**). Это способствует увели-

Таблица 13. Асимметрическое присоединение диэтилцинка к бензальдегиду в присутствии хиральных C_2-симметричных лигандов и комплексов $Ti(OPr^i)_4$ с этими лигандами.

В отсутствие $Ti(OPr^i)_4$			В присутствии $Ti(OPr^i)_4$		
лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	ссылки	лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	ссылки
 (*S*)-**110**	Реакция не идет	253	(*S*)-**110**	92 (*S*)	253
 (*R*)-**182**	8 (*R*)	339	–	–	–
(*R*,*R*)-**123**	54 (*S*)	266, 267, 268	(*R*,*R*)-**123**	99 (*S*)	266, 267, 269
 (*S*,*S*)-**183**	15 (*S*)[a]	398	(*S*,*S*)-**183**	72 (*S*)[b]	398
 (*S*,*S*)-**184**	15[c] 0[d]	399 399	– –	– –	– –

[a] Добавлены молекулярные сита MS 4 Å. [b] Реакция с участием $4\text{-}CF_3C_6H_4CHO$. [c] Конфигурация не указана. [d] Реакция с участием $4\text{-}MeC_6H_4CHO$.

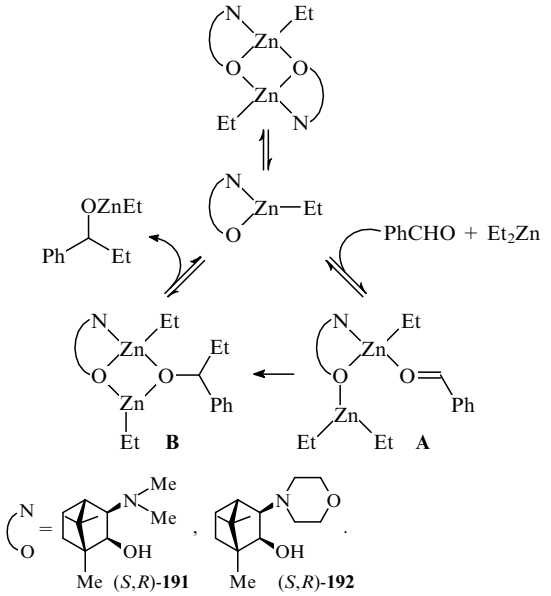
Таблица 14. Присоединение диэтилцинка к бензальдегиду в присутствии хиральных лигандов с C_2-осью симметрии, проходящей через донорный атом азота.

Лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
 **185**	10 (*R*)	363
 **186**	20 (*S*)	361
 **187**	40 (*S*)	400, 401
 **188**	~90 (*S*)	361
 **189**	~90 (*R*)	362, 363
 **190**	95 (*S*)	400, 401

чению *ee* от 10(20) до 90(95)% (лиганд **187**[400, 401] занимает промежуточное положение). Анализ молекулярных моделей показывает, что атом цинка может координироваться не только с донорными атомами лигандов (O(S) и N), но и с атомом кислорода одной из двух одинаковых и C_2-симметрично расположенных групп в азотсодержащем цикле. При этом вторая группа становится недосягаемой для координации. В результате дополнительной координации атомом цинка атома кислорода лишь одной из хиральных C_2-симметрично расположенных групп лиганда происходит утрата C_2-симметрии каталитического комплекса. Таким образом, комплексы с однотипными лигандами, неспособными к такой координации и обладающими вследствие этого более высокой симметрией, являются менее энантиоселективными катализаторами.

Реакция, катализируемая хиральными C_2-симметричными комплексами титана, проходит через асимметричный интермедиат **A** (см. схему 6). Для реакции, катализируемой асимметричными комплексами с лигандами типа **191**, **192**, на основании калориметрических исследований была предложена кинетическая модель, последовательность стадий в которой приведена на схеме 9. Асимметрическая индукция, согласно этой схеме, осуществляется на стадии превращения **A** → **B**.

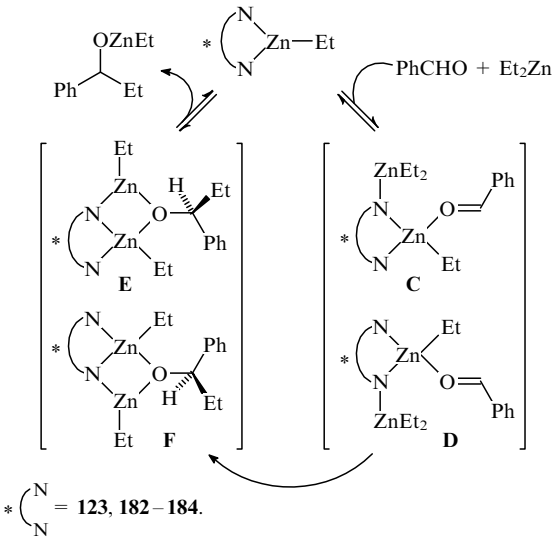
Схема 9



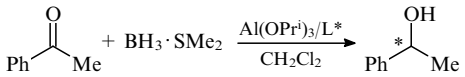
Если распространить данную модель на реакцию, которая протекает под действием хиральных C_2-симметричных комплексов с лигандами типа **123**, **182** – **184** (схема 10), то можно предположить, что и в этом случае за асимметрическую индукцию также ответственна стадия **A** → **B**. Определяющие асимметрическую индукцию структуры **C** и **D** являются диастереомерными, но ближайшее окружение координированного альдегида в каждом из этих интермедиатов соотносятся между собой как энантиомерные. Возможно, поэтому различие концентраций диастереомеров **E** и **F**, приводящих к образованию разных энантиомеров продукта, невелико, и энантиоселективность реакции должна быть низкой, что и наблюдается на опыте.

Таким образом, увеличение энантиоселективности при переходе от реакции в присутствии хиральных C_2-симметричных лигандов к реакции, катализируемой комплексами титана с этими лигандами (см. табл. 13), связано с потерей интермедиатом C_2-симметрии. Отклонение от этого правила, которое выражается в умеренной энантиоселективности реакции в присутствии хирального C_2-симметричного лиганда **123** (*ee* = 54% (*S*)), по-видимому, можно объяснить тем, что в нем не реализуется идеальная C_2-симметрия (это может быть связано, например, с конформационными искажениями шестичленного цикла).

Схема 10



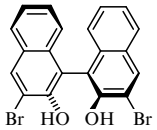
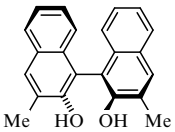
В реакции восстановления ацетофенона бораном в присутствии хиральных C_2-симметричных атропоизомерных лигандов (табл. 15) добавление к реакционной системе $Al(OPr^i)_3$ делает процесс энантиоселективным.[402]



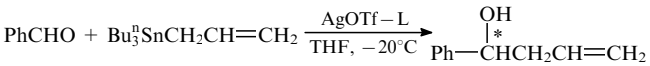
Увеличение энантиоселективности реакции в этом случае может объясняться теми же факторами, что и при алкилировании бензальдегида диалкилцинком в присутствии $Ti(OPr^i)_4$ и без него (см. табл. 13). По-видимому, в отличие от хирального C_2-симметричного восстанавливающего реагента на основе борана и лиганда, каталитическая система, формирующаяся *in situ* из борана, хирального C_2-симметричного лиганда и $Al(OPr^i)_3$, является асимметричной.

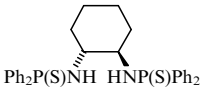
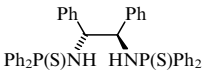
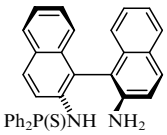
Потеря C_2-симметрии в ряду однотипных хиральных лигандов сопровождается резким увеличением энантиоселек-

Таблица 15. Асимметрическое восстановление ацетофенона бораном, катализируемое хиральными C_2-симметричными лигандами в присутствии и в отсутствие $Al(OPr^i)_3$ (CH_2Cl_2, 20°C).[402]

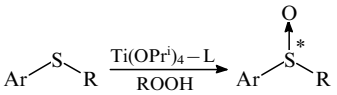
Лиганд	Реакция в отсутствие $Al(OPr^i)_3$		Реакция в присутствии $Al(OPr^i)_3$	
	выход, %	*ee*, %	выход, %	*ee*, %
(*R*)-**110**	78	0	97	60 (*S*)
 (*R*)-**193**	90	0	94	46 (*R*)
 (*R*)-**194**	93	0	97	10 (*R*)
(*R*)-**115**	91	0	95	71 (*S*)

тивности некоторых реакций с их участием. Примером может служить реакция аллилирования альдегидов.[403]



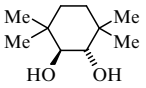
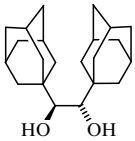
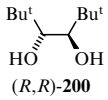
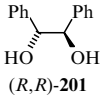
L	*ee*, %	Конфигурация продукта
 (*R*,*R*)-**195**	9	*R*
 (*R*,*R*)-**196**	15	*R*
 (*R*)-**197**	52	*R*

Поразительным примером чувствительности энантиоселективности каталитической реакции к C_2-симметрии хиральных лигандов является окисление сульфидов.



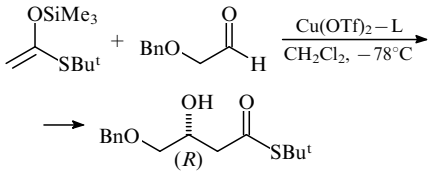
Из табл. 16 видно, как энантиоселективность этой реакции зависит от строения лигандов — хиральных диолов. При сравнении конформационной жесткости таких лигандов было установлено, что возможные конформационные отклонения от идеальной C_2-симметрии укладываются в ряд: **198** < **199** ≪ **200** ≈ **201**. В последних двух лигандах отклонения максимальны, и это объясняется свободным вращением вокруг связи C—C групп Bu^t и Ph при асимметрических атомах углерода. Как видно из табл. 16, этот ряд совпадает с порядком изменения величин *ee* продукта реакции, образующегося при участии тех же лигандов. Таким образом, эти параметры в реакции окисления сульфидов линейно взаимосвязаны.

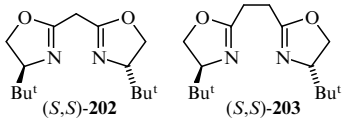
Таблица 16. Зависимость энантиоселективности реакции окисления метил-*n*-толил- и бензилфенилсульфида от строения лиганда.

Лиганд (L)	Состав реакционной смеси и температура	*ee*, % (конфигурация) продукта		Ссылки
		p-Tol–S–Me	Ph–S–Bn	
 (*S*,*S*)-**198**	Ti(OPr^i)$_4$ – L, 4-Pr^{n}C$_6$H$_4$O$_2$H, MS 4Å, толуол, –20°C	0	0	404
 (*S*,*S*)-**199**	Ti(OPr^i)$_4$ – L, 4-Pr^{n}C$_6$H$_4$O$_2$H, MS 4Å, толуол, –20°C	7 [a]	14 [a]	404
 (*R*,*R*)-**200**	Ti(OPr^i)$_4$ – L, 4-Pr^{n}C$_6$H$_4$O$_2$H, MS 4Å, толуол, –20°C	–	95 (*S*)	405
 (*R*,*R*)-**201**	Ti(OPr^i)$_4$ – L, Bu^{t}O$_2$H, CCl$_4$, 0°C	80 (*S*)	> 99 (*S*)	406

[a] Конфигурация не указана.

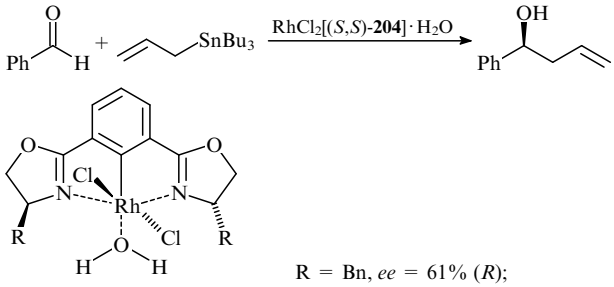
Наличие такой взаимосвязи подтверждается анализом многочисленных литературных данных об асимметрических каталитических реакциях. Например, переход от конформационно лабильного шестичленного металлацикла к более жесткому семичленному циклу приводит, против ожидания, к кардинальному уменьшению энантиоселективности альдольной конденсации.[407]



Лиганд L 
(*S*,*S*)-**202** (*S*,*S*)-**203**

ee, % (конфигурация) продукта	64 (*R*)	0

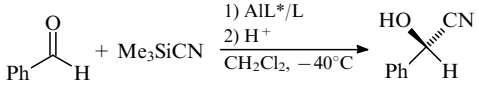
В данном случае это может объясняться более совершенной C_2-симметрией комплекса с семичленным металлациклом. Точно так же более совершенной C_2-симметрией комплекса RhCl$_2$[(*S*,*S*)-**204**]·H$_2$O (R = Ph) по сравнению с симметрией того же комплекса с бензильным заместителем соответствует более низкая энантиоселективность реакции аллилирования альдегидов.[408]



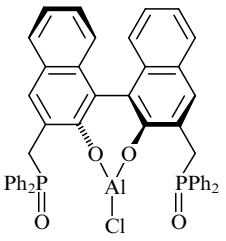
RhCl$_2$[(*S*,*S*)-**204**]·H$_2$O

R = Bn, *ee* = 61% (*R*);
R = Ph, *ee* = 6% (*R*).

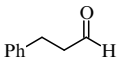
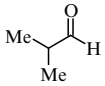
Наконец, ряд экспериментальных фактов свидетельствует о том, что увеличение энантиоселективности реакции можно объяснить потерей хиральным C_2-симметричным каталитическим комплексом оси симметрии C_2. Многочисленные наблюдения указывают на возрастание энантиоселективности при добавлении в реакционную смесь монодентатных ахиральных дополнительных лигандов (добавок или сокатализаторов).[409] Типичным примером является реакция цианосилилирования альдегидов в присутствии кислот Льюиса в качестве катализаторов.



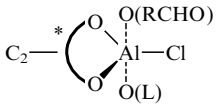
Например, реакция, катализируемая комплексом алюминия AlCl[(*S*)-**205**] в присутствии ахирального лиганда, идет с гораздо большей энантиоселективностью.[410]



AlCl[(*S*)-**205**]

Субстрат				
Ахиральный лиганд L	Без лиганда	$Bu_3P(O)$	Без лиганда	$Bu_3P(O)$
ee, % (конфигурация) продукта	9 (*S*)	97 (*S*)	25 (*S*)	90 (*S*)

Известно, что в присутствии ахирального лиганда образуется интермедиат **A**, имеющий строение тригональной бипирамиды.[411, 412]

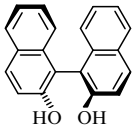
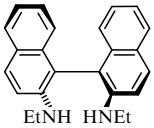
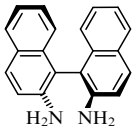
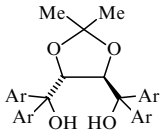
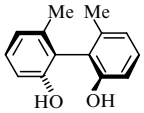


A

В отличие от комплекса, который получается в реакции, идущей без добавления дополнительного лиганда, в интермедиате **A** ось симметрии C_2 утрачена. Поэтому увеличение энантиоселективности может объясняться асимметрией интермедиата **A**. В работе[413] рассматривается аналогичный эффект, вызванный добавлением дополнительного лиганда в реакции Манниха. Несколько меньший эффект обнаруживается при добавлении ахирального лиганда в случае реакции аллильного алкилирования[414] и др.[415] Известны многочисленные примеры использования молекулярных сит (MS 4 Å) для увеличения энантиоселективности каталитической реакции в присутствии хиральных C_2-симметричных металлокомплексов (из числа наиболее поздних работ см.[416, 417]). Этот эффект также можно объяснить потерей C_2-симметрии хиральными C_2-симметричными комплексами при хемосорбции на поверхности алюмосиликата. Вследствие этого асимметрическая индукция осуществляется на стадии асимметричного интермедиата (не имеющего иных элементов симметрии, помимо C_1).

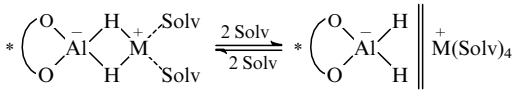
Таким образом, мнение[418] о том, что хиральные C_2-симметричные лиганды — лучшие индукторы асимметрии, следует, по-видимому, соотносить с конкретным механизмом реакции. Например, в таких реакциях как гидрирование кетонов с переносом водорода, гидроформилирование стирола или алкилирование альдегидов диалкилцинком (без участия $Ti(OPr^i)_4$ или аналогичных комплексов), эти лиганды менее эффективны, чем асимметрические. В реакциях типа окисления сульфидов комплексы с хиральными C_2-симметричными лигандами могут выступать в качестве индукторов асимметрии, по-видимому, именно вследствие их отклонения от идеальной C_2-симметрии. Фактически за асимметрическую индукцию в этих случаях ответствен интермедиат, потерявший ось симметрии C_2, т.е. ставший асимметрическим.

Аномальная неэффективность комплексов с хиральными C_2-симметричными лигандами в роли индукторов асимметрии была отмечена и ранее, например в реакции гидроформилирования.[170] Это объясняли особенностями данной реакции, но явление, по-видимому, имеет гораздо более фундаментальную основу. Возможно, этот эффект распространяется не только на каталитические реакции. Так, нами[419–421] и другими исследователями[422–425] была обнаружена аномально низкая энантиоселективность восстановления ацетофенона хиральными дигидридами лития ($(\widehat{O\ \ O})LiH_2$),‡ модифицированными атропоизомерными лигандами **41**, **110**, **206**–**208**.

Лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки	Лиганд	*ee*, % (конфигурация) продукта	Ссылки
 (*R*)-**110** (binol)	2 (*R*) 0	422 420	 (*R*)-**208**	43 (*R*)	423
 (*R*)-**206**	9 (*R*)	423	 (*R*,*R*)-**41** (Ar = H, C_6H_4OMe-4)	78 (*R*)	425
 (*R*)-**207**	2 (*R*)	424			

Так как атом алюминия в $LiAlH_4$ имеет тетраэдрическое окружение, строение дигидридного аниона на основе этих лигандов близко к идеальному C_2-симметричному. Введение этильной группы в лиганд **206** (с образованием лиганда **208**) увеличивает отклонение его C_2-симметрии от идеальной по сравнению с лигандами **110**, **206** и **207**. Именно этим можно объяснить умеренную энантиоселективность дигидрида с лигандом **208**. Дальнейшее возрастание энантиоселективности наблюдается при переходе к лиганду **41**, который имеет четыре фенильные группы, способные вращаться вокруг связи $C-C_{Ph}$, нарушая C_2-симметрию.

Как и немодифицированные гидриды $LiAlH_4$ и $NaAlH_4$, так и гидриды, модифицированные диолами, реагируют с кетонами в ТГФ или диглиме преимущественно в виде контактных и диссоциированных ионных пар.[426]

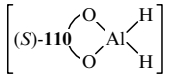
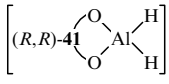
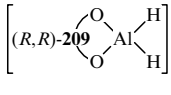
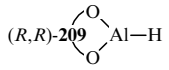
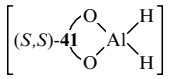
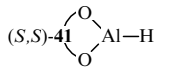


Solv — растворитель.

Так как катион Li^+ — более сильная кислота, чем катион Na^+, можно полагать, что мостиковый цикл прочнее в случае Li, и поэтому нарушение C_2-симметрии для дигидрида лития меньше. В свою очередь цикл, образованный лигандом, является более напряженным в имеющем плоское строение моногидриде на основе AlH_3, чем в дигидриде на основе $NaAlH_4$. Поэтому в последнем C_2-симметрия менее совершенна. Нами обнаружено (табл. 17), что *ee* продукта восстановления субстратов, содержащих группы C=O и C=N,

‡ Предположение[422] о том, что низкая энантиоселективность восстановления кетонов дигидридом $Li(binol)AlH_2$ объясняется диспропорционированием его на $LiAlH_4$ и $LiAl(binol)_2$, не подтверждается экспериментально. Как было показано нами,[420] диспропорционирование в этих условиях не происходит.

Таблица 17. Энантиоселективность при восстановлении гидридами алюминия.[420, 421]

Субстрат	Комплекс с гидридом алюминия	Катион	*ee*, %	Конфигурация продукта
PhCOMe		Na Li	38 0	(*S*) –
PhCMe ‖ NP(O)Me$_2$		Na Li	78 30	(*R*) (*R*)
PhC(O)Pr^i		Na	73	(*S*)
		–	7	(*S*)
		Na	76	(*R*)
		–	36	(*R*)

выше в тех случаях, когда C_2-симметрия гидрида нарушена сильнее (лиганд **209** является аналогом лиганда **41** (Ar = C_6H_4OMe-4)).

Таким образом, данное явление, по-видимому, имеет общий характер и не ограничивается каталитическими реакциями.

IX. Заключение

Сравнение конфигурационных моделей Mr^{oct}/Pr^{oct} и Mr/Pr, проведенное на примере каталитических реакций гидрирования с переносом водорода, гидроформилирования, аллильного алкилирования, алкилирования альдегидов диалкилцинком и некоторых других реакций, позволяет отдать предпочтение первой из них, имеющей в своей основе октантную проекцию.

В основу рассмотренных в обзоре конфигурационных соотношений «каталитический комплекс – продукт», базирующихся на анализе октантной и квадрантной проекций, положены молекулярные модели или имеющиеся для отдельных структур результаты, полученные методом РСА либо путем расчетов. Следует отметить, что и рентгеноструктурные, и многие расчетные данные, не говоря уже о молекулярных моделях, дают лишь вероятностную картину расположения в пространстве фрагментов молекулы реального интермедиата, тем более в условиях реакции. Однако точность оценки выполнения закономерности $Pr^{oct}-(S)$, $Mr^{oct}-(R)$ (или $Pr^{oct}-(R)$, $Mr^{oct}-(S)$) многократно повышается по мере роста числа изученных вариантов. Установив такую закономерность применительно к конкретному субстрату и реакции, зная конфигурацию продукта и величину *ee*, а также располагая сведениями о механизме реакции, можно получить дополнительный ключ к выяснению строения интермедиата, определяющего асимметрическую индукцию, так как не во всех каталитических реакциях такой интермедиат можно выделить и исследовать инструментально.

Так, суждение об абсолютной конфигурации определяющего асимметрическую индукцию интермедиата в реакции гидрирования енамидов на бис(дифенилфосфиновых) комплексах родия можно вынести только основываясь на аналогии со строением стабильного диастереомерного интермедиата, находящегося в избытке в реакционной смеси. Чтобы изучить последний методом РСА, его обычно выделяют при низкой температуре,[427] т.е. в условиях, когда, как показывают исследования методом низкотемпературного кругового дихроизма,[428] соотношение конформеров может резко изменяться. К тому же результаты РСА комплекса в кристалле не несут информации о конформации в растворе, так как кристаллизационные силы мощнее сил, необходимых для изменения конформации. Например, конформации лиганда diop в кристаллах комплексов Ir[(*S*,*S*)-(+)-diop](COD)Cl (см.[429]) и [(*R*,*R*)-(–)-diop]$NiCl_2$ (см.[430]) отличаются от выгодных в этих случаях идеальных конформаций твист-кресло-λ и твист-кресло-δ. В последнем кристалле искажение достигает такой величины, что расположение определяющих хиральность комплекса фенильных групп становится практически симметричным относительно металла (плоскость симметрии). Если бы комплекс сохранял такую конформацию и в растворе на стадии асимметрической индукции, то возникло бы определенное противоречие известному правилу асимметрического катализа («без асимметрии нет асимметрии»), так как в присутствии того же комплекса [(*R*,*R*)-(–)-diop]$NiCl_2$ реакция кросс-сочетания проходит энантиоселективно.[431, 432]

Следует отметить, что объяснение влияния на энантиоселективность комплексов металлов в каталитических реакциях с помощью моделей Pr^{oct}/Mr^{oct} или Pr/Mr основано на статических факторах. Это влияние обусловлено стерическими эффектами. Однако имеется также альтернативное объяснение, основанное на динамических факторах. Недавно[433, 434] предложена теория так называемого хирального молекулярного узнавания и индукции, базирующаяся на спиральных электронных эффектах в хиральном металлокомплексе — катализаторе и в координирующемся субстрате. Для энатиоселективной реакции знак спиральной поляризуемости хирального катализатора и координирующегося субстрата должны соответствовать друг другу (handedness matching).

В обзоре[418], посвященном феномену асимметрической индукции, сделан оптимистичный прогноз относительно перспектив использования хиральных C_2-симметричных соединений как индукторов асимметрии. В свете проведенного в настоящем обзоре анализа эти перспективы, по-видимому, относятся лишь к реакциям типа гидрирования енамидов, аллильного алкилирования, алкилирования диэтилцинком в присутствии $Ti(OPr^i)_4$, а также не вошедших в данный обзор реакций циклопропанирования и Дильса – Альдера. Следует отметить также, что употребление термина «хиральная индукция»[435] вместо общепринятого «асимметрическая индукция» не корректно, так как максимальная по величине асимметрическая индукция происходит на стадии лишенного элементов симметрии (кроме C_1), т.е. асимметричного интермедиата.

В настоящий обзор из-за ограничения объема публикаций не вошли данные по каталитическому гидроформилированию стирола в присутствии комплексов Pt и Rh; аллильному алкилированию 1,3-дифенилпроп-2-енилацетата диэтилмалонатом в присутствии хиральных C_2-симметричных дифосфиновых и дифосфинитных комплексов Pd; асимметрическому циклопропанированию стирола эфирами диазоуксусной кислоты; асимметрической реакции Дильса – Альдера с участием диена Данишефского и бензальдегида в присутствии хиральных комплексов металлов. Эти данные включены в электронную версию журнала.

Литература

1. *Comprehensive Asymmetric Catalysis. Vols 1–3.* (Eds E.N.Jacobsen, A.Pfaltz, H.Yamamoto). Springer-Verlag, Berlin, 1999
2. M.P.Doyle, M.A.McKervey, T.Ye. *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*. Wiley, New York, 1998
3. R.Noyori. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*. Wiley, New York, 1994
4. H.Brunner, W.Zettlmeier. *Handbook of Enantioselective Catalysis with Transition Metal Complexes. Vols 1, 2*. VCH, Weinheim, 1993
5. *Catalytic Asymmetric Synthesis*. (Ed. I.Ojima.). VCH, New York, 1993
6. В.А.Павлов. *Успехи химии*, **71**, 39 (2002)
7. R.Noyori, T.Ohkuma. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 40 (2001)
8. M.McCarthy, P.J.Guiry. *Tetrahedron*, **57**, 3809 (2001)
9. L.Pu, H.-B.Yu. *Chem. Rev.*, **101**, 757 (2001)
10. В.А.Павлов. *Успехи химии*, **70**, 1175 (2001)
11. M.J.Burk. *Acc. Chem. Res.*, **33**, 363 (2000)
12. K.Muniz, C.Bolm. *Chem.-Eur. J.*, **6**, 2309 (2000)
13. T.D.Machajewski, C.-H.Wong. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 1352 (2000)
14. G.Helmchen. *J. Organomet. Chem.*, **576**, 203 (1999)
15. A.Pfaltz. *Synlett*, 835 (1999)
16. M.J.Palmer, M.Wills. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 2045 (1999)
17. K.Soai, T.Shibata. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis. Vol. 2*. (Eds E.N.Jacobsen, A.Pfaltz, H.Yamamoto). Springer-Verlag, Berlin, 1999. P. 911
18. Y.N.Ito, T.Katsuki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 603 (1999)
19. T.Naota, H.Takaya, S.-I.Murahashi. *Chem. Rev.*, **98**, 2599 (1998)
20. M.P.Doyle, M.N.Protopopova. *Tetrahedron*, **54**, 7919 (1998)
21. A.K.Ghosh, P.Mathivanan, J.Cappiello. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 1 (1998)
22. O.Piccolo. *Chim. Ind. (Milan)*, **80**, 1177 (1998)
23. P.Knochel, J.J.A.Perea, P.Jones. *Tetrahedron*, **54**, 8275 (1998)
24. S.C.Stinson. *Chem. Eng. News*, 101 (1999)
25. I.D.Gridnev, N.Higashi, K.Asakura, T.Imamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7183 (2000)
26. I.D.Gridnev, M.Yasutake, N.Higashi, T.Imamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 5268 (2001)
27. C.R.Landis, S.Feldgus. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 2863 (2000)
28. K.Rossen. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 4611 (2001)
29. J.A.Wiles, S.H.Bergens. *Organometallics*, **18**, 3709 (1999)
30. W.S.Knowles. *Acc. Chem. Res.*, **16**, 106 (1983)
31. B.D.Vineyard, W.S.Knowles, M.J.Sabacky, G.L.Bachman, D.J.Weinkauff. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5946 (1977)
32. M.J.Burk, J.E.Feaster, W.A.Nugent, R.L.Harlow. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 10125 (1993)
33. M.J.Burk, A.Pizzano, J.A.Martin, L.M.Liable-Sands, A.L.Rheingold. *Organometallics*, **19**, 250 (2000)
34. R.Noyori. *Acta Chem. Scand.*, **50**, 380 (1996)
35. R.Noyori, M.Tokunaga, M.Kitamura. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 36 (1995)
36. M.Kitamura, M.Yoshimura, N.Kanda, R.Noyori. *Tetrahedron*, **55**, 8769 (1999)
37. U.Leutenegger, A.Madin, A.Pfaltz. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **28**, 60 (1989)
38. P.A.Pfaltz. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 691 (1991)
39. A.Pfaltz. *Acc. Chem. Res.*, **26**, 339 (1993)
40. G.Consiglio, P.Pino. *Top. Curr. Chem.*, **105**, 77 (1982)
41. G.Consiglio, F.Morandini, M.Scalone, P.Pino. *J. Organomet. Chem.*, **279**, 193 (1985)
42. S.Gladiali, L.Pinna. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 623 (1991)
43. L.Kollar, G.Consiglio, P.Pino. *J. Organomet. Chem.*, **330**, 305 (1987)
44. G.Consiglio, L.Kollar, R.Klliker. *J. Organomet. Chem.*, **396**, 375 (1990)
45. G.Consiglio, S.C.A.Nefkens, A.Borer. *Organometallics*, **10**, 2046 (1991)
46. T.Hayashi, M.Tanaka, Y.Ikeda, I.Ogata. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 2605 (1979)
47. F.Agbossou, J.-F.Carpentier, A.Mortreux. *Chem. Rev.*, **95**, 2485 (1995)
48. D.Gleich, R.Schmid, W.Herrmann. *Organometallics*, **17**, 2141 (1998)
49. K.Nozaki, N.Sakai, T.Nanno, T.Higashijima, S.Mano, T.Horiuchi, H.Takaya. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4413 (1997)
50. H.B.Kagan. In *Comprehensive Organometallics Chemistry. Vol. 8*. (Eds G.Wilkinson, F.G.A.Stone, E.W.Abel). Pergamon Press, Oxford, 1982. P. 463
51. В.А.Павлов. В кн. *Координационное совещание по асимметрическому катализу. (Тез. докл.)*. Боржоми, 1982. С. 31
52. В.А.Павлов, Е.И.Клабуновский. *Докл. АН СССР*, **269**, 856 (1983)
53. В.А.Павлов, Е.И.Клабуновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2015 (1983)
54. В.А.Павлов, А.А.Багатурьянц, В.Б.Казанский, Е.И.Клабуновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 508 (1987)
55. V.A.Pavlov, E.I.Klabunovskii, Y.T.Struchkov, A.A.Voloboev, A.I.Yanovsky. *J. Mol. Catal.*, **44**, 217 (1988)
56. T.V.RajanBabu, B.Radetich, K.K.You, T.A.Ayers, A.L.Casalnuovo, J.C.Calabrese. *J. Org. Chem.*, **64**, 3429 (1999)
57. V.A.Pavlov, E.Yu.Zhorov, A.A.Voloboev, E.I.Klabunovskii. *J. Mol. Catal.*, **59**, 119 (1990)
58. V.A.Pavlov, E.A.Misrtyukov, H.Duddeck, M.G.Vinogradov, G.Snatzke. *J. Mol. Catal.*, **79**, 55 (1993)
59. D.Seebach, E.Devaquet, A.Ernst, M.Hayakawa, F.N.M.W.B.Schweizer, B.Weber. *Helv. Chim. Acta*, **78**, 1636 (1995)
60. M.D.Fryzuk, B.Bosnich. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5491 (1978)
61. H.Brunner, A.Winter, J.Breu. *J. Organomet. Chem.*, **553**, 285 (1998)
62. Y.Yamanoi, T.Imamoto. *J. Org. Chem.*, **64**, 2988 (1999)
63. T.Imamoto, J.Watanabe, Y.Wada, H.Masuda, H.Yamada, H.Tsuruta, S.Matsukawa, K.Yamaguchi. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 1635 (1998)
64. W.Li, Z.Zhang, D.Xiao, X.Zhang. *J. Org. Chem.*, **65**, 3489 (2000)
65. J.Holz, M.Quirmbach, U.Schmidt, D.Heller, R.Strmer, A.Brner. *J. Org. Chem.*, **63**, 8031 (1998)
66. E.Fernandez, A.Gillon, K.Heslop, E.Horwood, D.J.Hyett, A.G.Orpen, P.G.Pringle. *Chem. Commun.*, 1663 (2000)
67. W.Tang, X.Zhang. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 1612 (2002)
68. F.Maienza, M.Worle, P.Steffanut, A.Mezzetti, F.Spindler. *Organometallics*, **18**, 1041 (1999)
69. D.Carmichael, H.Doucet, J.M.Brown. *Chem. Commun.*, 261 (1999)
70. P.J.Rye, K.Rossen, R.A.Reamer, N.N.Tsou, R.P.Volante, P.J.Reider. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6207 (1997)
71. D.S.Clyne, Y.C.Mermet-Bouvier, N.Nomura, T.V.RajanBabu. *J. Org. Chem.*, **64**, 7601 (1999)
72. A.Saitoh, A.Achiwa, K.Tanaka, T.Morimoto. *J. Org. Chem.*, **65**, 4227 (2000)
73. A.Saitoh, T.Uda, T.Morimoto. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 4049 (2000)
74. D.Tanner, P.G.Andersson, A.Harden, P.Somfai. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 4631 (1994)
75. H.Kubota, M.Nakajima, K.Koga. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 8135 (1993)
76. Э.Илиел, Н.Аллинжер, С.Энжиал, Г.Моррисон. *Конформационый анализ*. Мир, Москва, 1969
77. E.J.Corey, J.C.Bailar. *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2620 (1959)
78. W.Moffitt, R.B.Woodward, A.Moscowitz, W.Klyne, C.Djerassi. *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4013 (1961)
79. *Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии*. (Под. ред. Г.Снатцке). Мир, Москва, 1970
80. J.Bao, W.D.Wulff. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3814 (1993)
81. Y.Uozumi, H.Kyota, E.Kishi, K.Kitayama, T.Hayashi. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 1603 (1996)
82. Y.Imai, W.Zhang, T.Kida, Y.Nakatsuji, I.Ikeda. *J. Org. Chem.*, **65**, 3326 (2000)
83. M.Ogasawara, K.Yoshida, H.Kamei, K.Kato, Y.Uozumi, T.Hayashi. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 1779 (1998)
84. Y.Imai, W.Zhang, T.Kida, Y.Nakatsuji, I.Ikeda. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4343 (1998)

85. T.Harada, M.Takeuchi, M.Hatsuda, S.Ueda, A.Oku. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 2479 (1996)
86. D.Gao, S.Schefzick, K.B.Lipkowitz. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 9481 (1999)
87. K.B.Lipkowitz, D.Gao, O.Katzenelson. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 5559 (1999)
88. V.Guiral, F.Delbecq, P.Sautet. *Organometallics*, **20**, 2207 (2001)
89. M.Bernard, F.Delbecq, P.Sautet, F.Fache, M.Lemaire. *Organometallics*, **19**, 5715 (2000)
90. M.Yamakawa, H.Ito, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 1466 (2000)
91. D.A.Alonso, P.Brandt, S.J.M.Nordin, P.G.Andersson. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 9580 (1999)
92. D.G.I.Petra, J.N.H.Reek, J.-W.Handgraaf, E.J.Meijer, P.Dierks, P.C.J.Kamer, J.Brussee, H.E.Schoemaker, P.W.N.M. van Leeuwen. *Chem. Eur. J.*, **6**, 2818 (2000)
93. J.M.Fraile, J.I.Garsia, V.Martinez-Merino, J.A.Mayoral, L.Salvatella. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 7616 (2001)
94. R.Noyori, S.Hashigushi. *Acc. Chem. Res.*, **30**, 97 (1997)
95. G.Zassinovich, G.Mestroni, S.Gladiali. *Chem. Rev.*, **92**, 1051 (1992)
96. P.Gamez, F.Fache, P.Mangeney, M.Lemaire. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 6897 (1993)
97. M.Bernard, V.Quiral, F.Delbecq, F.Fache, P.Sautet, M.Lemaire. *J.Am. Chem. Soc.*, **120**, 1441 (1998)
98. D.Muller, G.Umbricht, B.Weber, A.Pfaltz. *Helv. Chim. Acta*, **74**, 232 (1991)
99. 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)
100. R.Spogliarich, J.Kaspar, M.Graziani, F.Morandini. *J. Organomet. Chem.*, **306**, 407 (1986)
101. K.-J.Haack, S.Hashiguchi, A.Fujii, T.Ikariya, R.Noyori. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 285 (1997)
102. K.Mashima, T.Abe, K.Tani. *Chem. Lett.*, 1199 (1998)
103. K.Murata, T.Ikariya, R.Noyori. *J. Org. Chem.*, **64**, 2186 (1999)
104. J.W.Faller, A.R.Lavoie. *Organometallics*, **20**, 5245 (2001)
105. D.G.I.Petra, P.C.J.Kamer, A.L.Spek, H.E.Schoemaker, P.W.N.M. van Leeuwen. *J. Org. Chem.*, **65**, 3010 (2000)
106. J.-P.Genet, V.Ratovelomanana-Vidal, C.Pinel. *Synlett*, 478 (1993)
107. D.Seebach, D.A.Plattner, A.K.Beck, Y.M.Wang, D.Hunziker, W.Petter. *Helv. Chim. Acta*, **75**, 2171 (1992)
108. S.Hashiguchi, A.Fujii, J.Takehara, T.Ikariya, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7562 (1995)
109. A.Fujii, S.Hashiguchi, N.Uematsu, T.Ikariya, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 2521 (1996)
110. K.Mashima, H.Kaneyoshi, S.Kaneko, A.Mikami, K.Tani, A.Nakamura. *Organometallics*, **16**, 1016 (1997)
111. C.Bubert, J.Blacker, S.M.Brown, J.Crosby, S.Fitzjohn, J.P.Muxworthy, T.Thorpe, J.M.J.Williams. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4037 (2001)
112. Y.-C.Chen, T.-F.Wu, J.-G.Deng, H.Liu, Y.-Z.Jiang, M.C.K.Choi, A.S.C.Chan. *Chem. Commun.*, 1488 (2001)
113. M.Palmer, T.Walsgrove, M.Wills. *J. Org. Chem.*, **62**, 5226 (1997)
114. J.Takehara, S.Hashiguchi, A.Fujii, S.Inoue, T.Ikariya, R.Noyori. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 233 (1996)
115. D.A.Alonso, S.J.M.Nordin, P.Roth, T.Tarnai, P.G.Andersson, M.Thommen, U.Pittelkow. *J. Org. Chem.*, **65**, 3116 (2000)
116. T.Langer, G.Helmchen. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 1381 (1996)
117. T.Sammakia, E.L.Stangeland. *J. Org. Chem.*, **62**, 6104 (1997)
118. D.G.I.Petra, P.C.J.Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, K.Goubitz, A.M. van Loon, J.G. de Vries, H.E.Schoemaker. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **12**, 2335 (1999)
119. D.A.Evans, S.G.Nelson, M.R.Gagne, A.R.Muci. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 9800 (1993)
120. Y.Jiang, Q.Jiang, G.Zhu, X.Zhang. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 215 (1997)
121. Y.Jiang, Q.Jiang, X.Zhang. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 3817 (1998)
122. J.-X.Gao, X.-D.Yi, P.-P.Xu, C.-L.Tang, H.-L.Wan, T.Ikariya. *J. Organomet. Chem.*, **592**, 290 (1999)
123. J.-X.Gao, T.Ikariya, R.Noyori. *Organometallics*, **15**, 1087 (1996)
124. Q.Jiang, D.Van Plew, S.Murtuza, X.Zhang. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 797 (1996)
125. P.Braunstein, F.Naud, A.Pfaltz, S.J.Rettig. *Organometallics*, **19**, 2676 (2000)
126. S.Gladiali, L.Pinna, G.Delogu, S. De Martin, G.Zassinovich, G.Mestroni. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1**, 635 (1990)
127. G.Zassinovich, R.Bettella, G.Mestroni, N.Bresciani-Pahor, S.Geremia, L.Randaccio. *J. Organomet. Chem.*, **370**, 187 (1989)
128. P.Gamez, B.Dunjic, M.Lemaire. *J. Org. Chem.*, **61**, 5196 (1996)
129. F.Touchard, F.Fache, M.Lemaire. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 3319 (1997)
130. L.Schwink, T.Ireland, K.Puntener, P.Knochel. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 1143 (1998)
131. L.Schwink. P.Knochel. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 25 (1996)
132. K.Puntener, L.Schwink, P.Knochel. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8165 (1996)
133. H.Yang, M.Alvarz-Gressier, N.Lugan, R.Mathieu. *Organometallics*, **16**, 1401 (1997)
134. S.Inoue, K.Nomura, S.Hashiguchi, R.Noyori, Y.Izawa. *Chem. Lett.*, 957 (1997)
135. C.Bianchini, E.Farnetti, L.Glendenning, M.Graziani, G.Nardin, M.Peruzzini, E.Roccini, F.Zanobini. *Organometallics*, **14**, 1489 (1995)
136. S.Gladiali, J.C.Bayon, C.Claver. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 1453 (1995)
137. G.Consiglio. In *Catalytic Asymmetric Synthesis*. (Ed. I.Ojima.). VCH, New York, 1993. P. 273
138. C.Botteghi, S.Paganelli, A.Schionato, M.Marchetti. *Chirality*, **3**, 355 (1991)
139. C.U.Pittman, Y.Kawabata, L.I.Flowers. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 473 (1982)
140. G.Parrinello, R.Deschenaux, J.K.Stille. *J. Org. Chem.*, **51**, 4189 (1986)
141. G.Consiglio, P.Pino, L.I.Flowers., C.U.Pittman. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 612 (1983)
142. G.Consiglio, S.C.A.Nefkens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1**, 417 (1990)
143. L.Kollar, P.Sandor, G.Szalontai. *J. Mol. Catal.*, **67**, 191 (1991)
144. L.Kollar, J.Bakos, I.Toth, B.Heil. *J. Organomet. Chem.*, **350**, 277 (1988)
145. S.Naili, I.Suisse, A.Mortreux, F.Agbossou-Niedercorn, G.Nowogrocki. *J. Organomet. Chem.*, **628**, 114 (2001)
146. T.Hayashi, M.Tanaka, I.Ogata, T.Kodama, T.Takahashi, Y.Uchida, T.Uchida. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1780 (1983)
147. A.M.Masdeu-Bulto, A.Orejon, A.Castellanos, S.Castillon, C.Claver. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 1829 (1996)
148. G.J.H.Buisman, E.J.Vos, P.C.J.Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, 409 (1995)
149. G.J.H.Buisman, L.A. van der Veen, A.Klootwijk, W.G.J. de Lange, P.C.J.Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, D.Vogt. *Organometallics*, **16**, 2929 (1997)
150. Y.Jiang, S.Xue, Z.Li, J.Deng, A.Mi, A.S.C.Chan. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 3185 (1998)
151. S.Cserepi-Szucs, G.Huttner, L.Zsolnai, J.Bakos. *J. Organomet. Chem.*, **586**, 70 (1999)
152. C.Claver, S.Castillon, N.Ruiz, G.Delogu, D.Fabbri, S.Gladiali. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1833 (1993)
153. S.Breeden, D.J.Cole-Hamilton, D.F.Foster, G.J.Schwarz, M.Wills. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 4106 (2000)
154. U.Nettekoven, P.C.J.Kamer, M.Widhalm, P.W.N.M. van Leeuwen. *Organometallics*, **19**, 4596 (2000)
155. N.Sakai, K.Nozaki, S.Mano, H.Takaya. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 7033 (1993)
156. N.Sakai, K.Nozaki, H.Takaya. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 395 (1994)
157. G.Francio, W.Leitner. *Chem. Commun.*, 1663 (1999)
158. T.Higashizima, N.Sakai, K.Nozaki, H.Takaya. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2023 (1994)
159. M.Dieguez, O.Pamies, A.Ruiz, S.Castillon, C.Claver. *Chem. Commun.*, 1607 (2000)
160. F.A.Rampf, W.Herrmann. *J. Organomet. Chem.*, **601**, 138 (2000)

161. G.Parrinello, J.F.Stille. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 7122 (1987)
162. J.F.Stille, H.Su, P.Brechot, G.Parrinello, L.S.Hegedus. *Organometallics*, **10**, 1183 (1991)
163. O.Pamies, M.Diegues, G.Net, A.Ruiz, C.Claver. *Organometallics*, **19**, 1488 (2000)
164. A.M.Masdeu-Bulto, A.Orejon, A.Ruiz, S.Castillon, C.Claver. *J. Mol. Catal.*, **94**, 149 (1994)
165. S.Gladiali, A.Dore, D.Fabbri. *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 1143 (1994)
166. C.Basoli, C.Botteghi, M.A.Cabras, G.Chelucci, M.Marchetti. *J. Organomet. Chem.*, **488**, C20 (1995)
167. C.G.Arena, F.Nicolo, D.Drommi, G.Bruno, F.Faraone. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2251 (1994)
168. G.Consiglio, F.Rama. *J. Mol. Catal.*, **66**, 1 (1991)
169. M.Dieguez, A.Ruiz, C.Claver. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2827 (2001)
170. D.Gleich, W.A.Herrmann. *Organometallics*, **18**, 4354 (1999)
171. B.M.Trost, D.L. Van Vranken. *Chem. Rev.*, **96**, 395 (1996)
172. B.M.Trost. *Acc. Chem. Res.*, **29**, 355 (1996)
173. T.Hayashi. In *Catalytic Asymmetric Synthesis. Vol. 1.* (Ed. I.Ojima). VCH, New York, 1993. P. 325
174. C.G.Frost, J.Howarth, J.M.J.Williams. *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 1089 (1992)
175. S.A.Godleski. In *Comprehensive Organic Synthesis. Vol. 4.* (Ed. B.M.Trost). Pergamon Press, Oxford, 1991. P. 585
176. G.Consiglio, R.Waymouth. *Chem. Rev.*, **89**, 257 (1989)
177. P.Barbaro, P.S.Pregosin, R.Salzmann, A.Albinati, R.W.Kunz. *Organometallics*, **14**, 5160 (1995)
178. J.M.Brown, D.I.Hulmes, P.J.Guiry. *Tetrahedron*, **50**, 4493 (1994)
179. D.-R.Hou, J.H.Reibenspies, K.Burgess. *J. Org. Chem.*, **66**, 206 (2001)
180. M.Yamaguchi, T.Shima, T.Yamagishi, M.Hidai. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 663 (1991)
181. P.Dierkes, S.Ramdeehul, L.Barloy, A.D.Cian, J.Fischer, P.C.J.Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, J.A.Osborn. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 3116 (1998)
182. B.Weber, D.Seebach. *Tetrahedron*, **50**, 7473 (1994)
183. A.Saitoh, M.Misawa, T.Morimoto. *Synlett*, 483 (1999)
184. J.Kang, W.O.Cho, H.G.Cho. *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 1347 (1994)
185. P.G.C.Lloyd-Jones. A.B.E.Mindis, A.Pfaltz, L.Macko, M.Neuburger, M.Zehnder, H.Ruegger, P.S.Pregosin. *Helv. Chim. Acta*, **78**, 265 (1995)
186. U.Leutenegger, G.Umbricht, C.Fahrni, P. von Matt, A.Pfaltz. *Tetrahedron*, **48**, 2143 (1992)
187. O.Hoarau, H.Ait-Haddou, J.-C.Daran, D.Cramailere, G.G.A.Balavoine. *Organometallics*, **18**, 4718 (1999)
188. M.Gomer, S.Jansat, G.Muller, M.A.Maestro, J.Mahia. *Organometallics*, **21**, 1077 (2002)
189. J.M.Canal, M.Gomez, F.Jimenez, M.Rocamora, G.Muller, E.Dunach, D.Franco, A.Jimenez, F.H.Cano. *Organometallics*, **19**, 966 (2000)
190. G.Chelucci, G.A.Pinna, A.Saba, R.Valenti. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 4027 (2000)
191. K.Nordstrom, E.Macedo, C.Moberg. *J. Org. Chem.*, **62**, 1604 (1997)
192. U.Bremberg, F.Rahm, C.Moberg. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 3437 (1998)
193. G.Chelucci, A.Saba, G.Sanna, F.Soccolini. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 3427 (2000)
194. G.Chelucci, A.Saba. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 531 (1998)
195. G.Chelucci, S.Gladiali, A.Saba. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1393 (1999)
196. K.Hiroi, Y.Suzuki, I.Abe. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1173 (1999)
197. J.Sprinz, G.Helmchen. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1769 (1993)
198. Y.Suzuki, Y.Ogata, K.Hiroi. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1219 (1999)
199. S.Lee, C.W.Lim, C.E.Song, K.M.Kim, C.H.Jun. *J. Org. Chem.*, **64**, 4445 (1999)
200. J.Sprinz, M.Kiefer, G.Helmchen, M.Reggelin, G.Huttner, O.Walter, L.Zsolnai. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 1523 (1994)
201. P. von Matt, A.Pfaltz. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **32**, 566 (1993)
202. G.J.Dawson, C.G.Frost, J.M.J.Williams, S.J.Coote. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3149 (1993)
203. N.K.Anand. *Synlett*, 924 (2000)
204. K.Ito, R.Kashiwagi, K.Iwasaki, T.Katsuki. *Synlett*, 1563 (1999)
205. B.M.Trost, A.C.Krueger, R.C.Bunt, J.Zambrano. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 6520 (1996)
206. T.Fukuda, A.Takehara, M.Iwao. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2793 (2001)
207. S.Vyskocil, M.Smrcina, V.Hanus, M.Polasek, P.Kocovsky. *J. Org. Chem.*, **63**, 7738 (1998)
208. Y.Wang, H.Guo, K.Ding. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 4153 (2000)
209. P.Wimmer, M.Widhalm. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 657 (1995)
210. J.C.Anderson, R.J.Cubbon, J.D.Harling. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 923 (2001)
211. H.Adams, J.C.Anderson, R.Cubbon, D.S.James, J.P.Mathias. *J. Org. Chem.*, **64**, 8256 (1999)
212. D.A.Evans, K.R.Campos, J.S.Tedrow, F.E.Michael, M.R.Gagne. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7905 (2000)
213. G.J.Dawson, C.G.Frost, C.J.Martin, J.M.J.Williams, S.J.Coote. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7793 (1993)
214. J.Uenishi, M.Hamada. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2999 (2001)
215. Y.Suzuki, I.Abe, K.Hiroi. *Heterocycles*, **50**, 89 (1999)
216. T.Mino, Y.Tanaka, M.Sakamoto, T.Fujita. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2435 (2001)
217. X.-L.Hou, X.-W.Wu, L.-X.Dai, B.-X.Cao, J.Sun. *Chem. Commun.*, 1195 (2000)
218. S.-L.You, X.-L.Hou, L.-X.Dai, Y.-H.Yu, W.Xia. *J. Org. Chem.*, **67**, 4684 (2002)
219. G.Chelucci. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 2667 (1997)
220. A.Zhang, Y.Feng, B.Jiang. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 3123 (2000)
221. W.Zhang, T.Shimanuki, T.Kida, Y.Nakatsuji, I.Ikeda. *J. Org. Chem.*, **64**, 6247 (1999)
222. M.Sauthier, J.Fornies-Camer, L.Toupet, R.Reau. *Organometallics*, **19**, 553 (2000)
223. T.Mino, W.Imiya, M.Yamashita. *Synlett*, 583 (1997)
224. A.I.Polosukhin, O.G.Bondarev, S.E.Lyubimov, A.V.Korostylev, K.A.Lyssenko, V.A.Davankov, K.N.Gavrilov. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2197 (2001)
225. X.Dai, S.Virgil. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1245 (1999)
226. M.-J.Jin, J.-A.Jung, S.-H.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5197 (1999)
227. Y.Okuyama, H.Nakano, H.Hongo. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 1193 (2000)
228. T.Kohara, Y.Hashimoto, K.Saigo. *Synlett*, 517 (2000)
229. H.Kodama, T.Taiji, T.Ohta, I.Furukawa. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 4009 (2000)
230. T.Hashizume, K.Yonehara, K.Ohe, S.Uemura. *J. Org. Chem.*, **65**, 5197 (2000)
231. M.Dieguez, S.Jansat, M.Gomez, A.Ruiz, G.Muller, C.Claver. *Chem. Commun.*, 1132 (2001)
232. H.Nakano, Y.Okuyama, M.Yanagida, H.Hongo. *J. Org. Chem.*, **66**, 620 (2001)
233. W.-P.Deng, X.-L.Hou, L.-X.Dai, Y.-H.Yu, W.Xia. *Chem. Commun.*, 285 (2000)
234. J.Clayden, L.W.Lai, M.Helliwell. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 695 (2001)
235. T.Mino, M.Shiotsuki, N.Yamamoto, T.Suenaga, M.Sakamoto, T.Fujita, M.Yamashita. *J. Org. Chem.*, **66**, 1795 (2001)
236. L.F.Tietze, J.K.Lohmann. *Synlett*, 2083 (2002)
237. P.B.Mackenzie, J.Whelan, B.Bosnich. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2046 (1985)
238. H.Steinhagen, M.Reggelin, G.Helmchen. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 2108 (1997)
239. D.A.Evans, K.R.Campos, J.S.Tedrow, F.E.Michael, M.R.Gagne. *J. Org. Chem.*, **64**, 2994 (1999)
240. J.V.Allen, S.J.Coote, G.J.Dawson, C.G.Frost, C.J.Martin, J.M.J.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2065 (1994)
241. B.Akermark, S.Hansson, B.Krakenberger, A.Vitagliano, K.Zetterberg. *Organometallics*, **3**, 679 (1984)

242. B.Akermark, B.Krakenberger, S.Hansson, A.Vitagliano. *Organometallics*, **6**, 620 (1987)
243. B.M.Trost, D.J.Murphy. *Organometallics*, **4**, 1143 (1985)
244. T.Hayashi, A.Yamamoto, T.Hagihara, Y.Ito. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 191 (1986)
245. T.Hayashi, A.Yamamoto, Y.Ito, E.Nishioka, H.Miura, K.Yanagi. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6301 (1989)
246. B.M.Trost, B.Breit, M.G.Organ. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5817 (1994)
247. M.Sawamura, Y.Ito. *Chem. Rev.*, **92**, 857 (1992)
248. P.S.Pregosin, R.Salzmann, A.Togni. *Organometallics*, **14**, 842 (1995)
249. R.Noyori, M.Kitamura. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **30**, 49 (1991)
250. K.Soai, S.Niwa. *Chem. Rev.*, **92**, 833 (1992)
251. K.Mikami, M.Terada, S.Narisawa, T.Nakai. *Synlett*, 255 (1992)
252. F.-Y.Zhang, C.-W.Yip, R.Cao, A S.C.Chan. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 585 (1997)
253. M.Mori, T.Nakai. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6233 (1997)
254. Y.Tian, K.S.Chan. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8813 (2000)
255. Y.Nakamura, S.Takeuchi, Y.Ohgo, D.P.Curran. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 57 (2000)
256. H.Kodama, J.Ito, A.Nagaki, T.Ohta, I.Furukawa. *Appl. Organometal. Chem.*, **14**, 709 (2000)
257. K.Kostova, M.Genov, I.Philipova, V.Dimitrov. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 3253 (2000)
258. F.-Y.Zhang, A.S.C.Chan. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 3651 (1997)
259. Y.-X.Chen, L.-W.Yang, Y.-M.Li, Z.-Y.Zhou, K.-H.Lam, A.C.S.Chan, H.-K.Kwong. *Chirality*, **12**, 510 (2000)
260. Y.N.Ito, X.Ariza, A.K.Beck, A.Bohac, C.Ganter, R.E.Gawley, F.N.M.Kuhnle, J.Tuleja, Y.M.Wang, D.Seebach. *Helv. Chim. Acta*, **77**, 2071 (1994)
261. C.Dreisbach, U.Kragl, C.Wandrey. *Synthesis*, 911 (1994)
262. H.Waldmann, M.Weigerding, C.Dreisbach, C.Wandrey. *Helv. Chim. Acta*, **77**, 2111 (1994)
263. S.Pritchett, D.H.Woodmansee, P.Gantzel, P.J.Walsh. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 6423 (1998)
264. J.Balsells, J.M.Betancort, P.J.Walsh. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 3428 (2000)
265. H.Takahashi, T.Kawakita, M.Yoshioka, S.Kobayashi, M.Ohno. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 7095 (1989)
266. H.Takahashi, T.Kawakita, M.Ohno, M.Yoshioka, S.Kobayashi. *Tetrahedron*, **48**, 5691 (1992)
267. C.-D.Hwang, B.-J.Uang. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 3979 (1998)
268. L.A.Paquette, R.Zhou. *J. Org. Chem.*, **64**, 7929 (1999)
269. X.Zhang, C.Guo. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 4947 (1995)
270. C.Guo, J.Qiu, X.Zhang, D.Verdugo, M.L.Larter, R.Christie, P.Kenney, P.J.Walsh. *Tetrahedron*, **53**, 4145 (1997)
271. M.Shi, W.-S.Sui. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 3319 (1999)
272. X.Shen, H.Guo, K.Ding. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 4321 (2000)
273. T.Shibata, H.Tabira, K.Soai. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 177 (1998)
274. K.Ito, Y.Kimura, H.Okamura, T.Katsuki. *Synlett*, 573 (1992)
275. J.-S.You, M.-Y.Shao, H.-M.Gau. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2971 (2001)
276. K.Soai, Y.Hirose, Y.Ohno. *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 1473 (1993)
277. R.Noyori, S.K.Kawai, S.Okada, M.Kitamura. *Pure Appl. Chem.*, **60**, 1597 (1988)
278. M.Yamakawa, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 6327 (1995)
279. M.Yamakawa, R.Noyori. *Organometallics*, **18**, 128 (1999)
280. B.Goldfuss, K.N.Houk. *J. Org. Chem.*, **63**, 8998 (1998)
281. B.Goldfuss, M.Steigelmann, S.I.Khan, K.N.Houk. *J. Org. Chem.*, **65**, 77 (2000)
282. S.J.Li, Y.Jiang, A.Mi. *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 1467 (1992)
283. R.Noyori, S.Suga, K.Kawai, S.Okada, M.Kitamura, N.Oguni, M.Hayashi, T.Kaneko, Y.Matsuda. *J. Organomet. Chem.*, **382**, 19 (1990)
284. K.Soai, S.Yokoyama, K.Ebihara, T.Hayasaka. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1690 (1987)
285. G.Muchow, Y.Vannoorenberge, G.Buono. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 6163 (1987)
286. P.A.Chaloner, S.A.R.Perera. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3013 (1987)
287. S.Itsuno, J.M.J.Frechet. *J. Org. Chem.*, **52**, 4140 (1987)
288. K.Soai, T.Hayase, K.Takai, T.Sugiyama. *J. Org. Chem.*, **59**, 7908 (1994)
289. K.Soai, A.Ookawa, T.Kaba, K.Ogawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 7111 (1987)
290. P.Delair, C.Einhorn, J.Einhorn, J.L.Luche. *Tetrahedron*, **51**, 165 (1995)
291. J.Beliczey, G.Giffels, U.Kragl, C.Wandrey. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 1529 (1997)
292. Y.Kawanami, T.Mitsuie, M.Miki, T.Sakamoto, K.Nishitani. *Tetrahedron*, **56**, 175 (2000)
293. L.Sola, K.S.Reddy, A.Vidal-Ferran, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera, A.Alvarez-Larena, J.-F.Piniella. *J. Org. Chem.*, **63**, 7078 (1998)
294. K.S.Reddy, L.Sola, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera. *J. Org. Chem.*, **64**, 3969 (1999)
295. A.Vidal-Ferran, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera. *J. Org. Chem.*, **62**, 4970 (1997)
296. A.Vidal-Ferran, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8773 (1997)
297. M.R.Paleo, I.Cabeza, F.J.Sardina. *J. Org. Chem.*, **65**, 2108 (2000)
298. C.M.Bellucci, A.Bergamini, P.G.Cozzi, A.Papa, E.Tagliavini, A.Umani-Ronchi. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 895 (1997)
299. L.Sola, A.Vidal-Ferran, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 1559 (1997)
300. L.Sola, A.Vidal-Ferran, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 3985 (1997)
301. K.Kimura, E.Sugiyama, T.Ishizuka, T.Kunieda. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3147 (1992)
302. C.F.Lawrence, S.K.Nayak, L.Thijs, B.Zwanenburg. *Synlett*, 1571 (1999)
303. D.Tanner, H.T.Korno, D.Guijarro, P.G.Andersson. *Tetrahedron*, **54**, 14213 (1998)
304. W.Behnen, T.Mehler, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 1413 (1993)
305. X.Yang, J.Shen, C.Da, R.Wang, M.C.K.Choi, L.Yang, K.Wong. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 133 (1999)
306. M.Kossenjans, M.Soeberdt, S.Wallbaum, K.Harms, J.Martens, H.G.Aurich. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2353 (1999)
307. S.Wassmann, J.Wilken, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 4437 (1999)
308. J.Wilken, M.Kossenjans, H.Groger, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 2007 (1997)
309. J.Eilers, J.Wilken, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 2343 (1996)
310. J.Wilken, H.Groger, M.Kossenjans, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 2761 (1997)
311. S.Wallbaum, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 637 (1993)
312. K.Stingl, J.Martens. *Liebigs. Ann. Chem.*, 491 (1994)
313. E.J.Corey, F.J.Hannon. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5237 (1987)
314. M.Kitamura, S.Suga, K.Kawai, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6071 (1986)
315. W.A.Nugent. *Chem. Commun.*, 1369 (1999)
316. J.Kang, H.Y.Kim, J.H.Kim. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 2523 (1999)
317. J.V.Allen, C.G.Frost, J.M.J.Williams. *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 649 (1993)
318. S.Superchi, T.Mecca, E.Giorgio, C.Rosini. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 1235 (2001)
319. G.Chelucci, F.Soccolini. *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 1235 (1992)
320. C.Bolm, G.Schlingloff, K.Harms. *Chem. Ber.*, **125**, 1191 (1992)
321. C.Bolm, M.Zehnder, D.Bur. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **29**, 205 (1990)
322. M.Falorni, C.Collu, S.Conti, G.Giacomelli. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 293 (1996)
323. H.-L.Huang, Y.-C.Lin, S.-F.Chen, C.-L.J.Wang, L.T.Liu. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 3067 (1996)
324. M.Okaniwa, R.Yanada, T.Ibuka. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1047 (2000)
325. B.T.Cho, Y.S.Chun. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 1489 (1998)
326. B.T.Cho, Y.S.Chun, W.K.Yang. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 2149 (2000)

327. N.Ikota, H.Inaba. *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 587 (1996)
328. S.Bastin, J.Brocard, L.Pelinski. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 7303 (2000)
329. R.Ruzziconi, O.Piermatti, G.Ricci, D.Vinci. *Synlett*, 747 (2002)
330. S.H.Lee, D.S.Im, C.S.Cheong, B.Y.Chung. *Heterocycles*, **51**, 1913 (1999)
331. K.Stingl, J.Martens. *Synth. Commun.*, **22**, 2745 (1992)
332. C.Cardellicchio, G.Ciccarella, F.Naso, F.Perna, P.Tortorella. *Tetrahedron*, **55**, 14685 (1999)
333. G.Palmieri. *Eur. J. Org. Chem.*, 805 (1939)
334. J.Palmieri. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 3361 (2000)
335. H.Zhang, K.S.Chan. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 381 (1999)
336. H.Zhang, F.Xue, T.C.W.Mak, K.S.Chan. *J. Org. Chem.*, **61**, 8002 (1996)
337. S.Dahmen, S.Brase. *Chem. Commun.*, 26 (2002)
338. C.Bolm, K.Muniz-Fernandez, A.Seger, G.Raabe, K.Gunther. *J. Org. Chem.*, **63**, 7860 (1998)
339. S.Vyskocil, S.Jaracz, M.Smrcina, M.Sticha, V.Hanus, M.Polasek, P.Kocovsky. *J. Org. Chem.*, **63**, 7727 (1998)
340. M.Uemura, R.Miyake, K.Nakayama, M.Shiro, Y.Hayashi. *J. Org. Chem.*, **58**, 1238 (1993)
341. M.Watanabe. *Synlett*, 1050 (1995)
342. W.Zhang, H.Yoshinaga, Y.Imai, T.Kida, Y.Nakatsuji, I.Ikeda. *Synlett*, 1512 (2000)
343. C.Bolm, K.Muniz-Fernandez, A.Seger, G.Raabe. *Synlett*, 1051 (1997)
344. E.J.Corey, P.-W.Yuen, F.J.Hannon, D.A.Wierda. *J. Org. Chem.*, **55**, 784 (1990)
345. M.A.Poelert, R.P.Hof, N.C.M.W.Peper, R.M.Kellogg. *Heterocycles*, **37**, 461 (1994)
346. R.P.Hof, M.A.Poelert, N.C.M.W.Peper, R.M.Kellogg. *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 31 (1994)
347. K.Fitzpatrick, R.Hulst, R.M.Kellogg. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 1861 (1995)
348. J.Kang, J.W.Kim, J.W.Lee, D.S.Kim, J.I.Kim. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **17**, 1135 (1996)
349. J.Kang, D.S.Kim, J.I.Kim. *Synlett*, 842 (1994)
350. J.Kang, J.W.Lee, J.I.Kim. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2009 (1994)
351. C.L.Gibson. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1551 (1999)
352. J.C.Anderson, M.Harding. *Chem. Commun.*, 393 (1998)
353. M.-J.Jin, S.-J.Ahn, K.-S.Lee. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8767 (1996)
354. H.G.Aurich, M.Soeberdt. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2553 (1998)
355. J.M.Andres, M.A.Martinez, R.Pedrosa, A.Perez-Encabo. *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 67 (1994)
356. A.L.Braga, H.R.Appelt, P.H.Schneider, C.C.Silveira, L.A.Wessjohann. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1733 (1999)
357. S.Bastin, N.Delebecque, F.Agbossou, J.Brocard, L.Pelinski. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1647 (1999)
358. D.Le Goanvic, M.Holler, P.Pale. *Tetrahedron: Asymmetry*, **13**, 119 (2002)
359. C.A. de Parrodi, E.Juaristi, L.Quintero-Cortes, P.Amador. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 1915 (1996)
360. A.Iuliano, D.Pini, P.Salvadori. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 739 (1995)
361. M.Shi, J.-K.Jiang. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 1673 (1999)
362. M.Shi, Y.Satoh, T.Makihara, Y.Masaki. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 2109 (1995)
363. M.Shi, Y.Satoh, T.Makihara. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2547 (1998)
364. Y.-J.Cherng, J.-M.Fang, T.-J.Lu. *J. Org. Chem.*, **64**, 3207 (1999)
365. S.Cicchi, S.Crea, A.Goti, A.Brandi. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 293 (1997)
366. K.S.Reddy, L.Sola, A.Moyano, M.A.Pericas, A.Riera. *Synthesis*, 165 (2000)
367. M.Genov, K.Kostova, V.Dimitrov. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 1869 (1997)
368. H-L.Kwong, W.-S.Lee. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 3791 (1999)
369. S.Panev, A.Linden, V.Dimitrov. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 1313 (2001)
370. S.Malfait, L.Pelinski, J.Brocard. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 2595 (1998)
371. S.Malfait, L.Pelinski, J.Brocard. *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 653 (1996)
372. H.G.Aurich, F.Biesemeier, M.Geiger, K.Harms. *Liebigs Ann. Recl.*, 423 (1997)
373. B.Goldfuss, M.Steigelmann, F.Rominger. *Eur. J. Org. Chem.*, 1785 (2000)
374. O.Legrand, J.-M.Brunel, G.Buono. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 9419 (1998)
375. W.-M.Dai, H.J.Zhu, X.-J.Hao. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5971 (1996)
376. J.-M.Brunel, T.Constantieux, O.Legrand, G.Buono. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2961 (1998)
377. E.Macedo, C.Moberg. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 549 (1995)
378. Y.Wu, H.Yun, Y.Wu, K.Ding, Y.Zhou. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 3543 (2000)
379. H.Yun, Y.Wu, Y.Wu, K.Ding, Y.Zhou. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 10263 (2000)
380. H.Kotsuki, H.Hayakawa, H.Tateishi, M.Wakao, M.Shiro. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 3203 (1998)
381. W.-M.Dai, H.-J.Zhu, X.-J.Hao. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 1857 (1995)
382. W.-M.Dai, H.J.Zhu, X.-J.Hao. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 2315 (2000)
383. P.Collomb, A. von Zelewsky. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 3911 (1998)
384. Y.Imai, S.Matsuo, W.Zhang, Y.Nakatsuji, I.Ikeda. *Synlett*, 239 (2000)
385. P.G.Cozzi, A.Papa, A.Umani-Ronchi. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 4613 (1996)
386. Y.Furusho, A.Tsunoda, T.Aida. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 183 (1996)
387. D.E.Ho, J.M.Betancort, D.H.Woodmansee, M.L.Larter, P.J.Walsh. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3867 (1997)
388. M.Kossenjans, J.Martens. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 1409 (1998)
389. N.Hanyu, T.Mino, M.Sakamoto, T.Fujita. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 4587 (2000)
390. N.Hanyu, T.Aoki, T.Mino, M.Sakamoto, T.Fujita. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 2971 (2000)
391. M.Knollmuller, M.Ferencic, P.Gartner, K.Mereiter, C.R.Noe. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 4009 (1998)
392. M.Knollmuller, M.Ferencic, P.Gartner. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 3969 (1999)
393. G.Bringmann, M.Breuning. *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 667 (1998)
394. X.-W.Wu, X.-L.Hou, L.-X.Dai, J.Tao, B.-X.Cao, J.Sun. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 529 (2001)
395. B.T.Cho, N.Kim. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2901 (1996)
396. B.T.Cho, N.Kim. *Synth. Commun.*, **25**, 167 (1995)
397. B.T.Cho, N.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 4115 (1994)
398. F.Lake, C.Moberg. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 755 (2001)
399. D.Pini, A.Mastantuono, G.Uccello-Barretta, A.Juliano, P.Salvadori. *Tetrahedron*, **49**, 9613 (1993)
400. Y.Masaki, Y.Satoh, T.Makihara, M.Shi. *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 454 (1996)
401. Y.Masaki, H.Oda, K.Kazuta, A.Usui, A.Itoh, F.Xu. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5089 (1992)
402. Y.-M.Lin, I.-P.Fu, B.-J.Uang. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 3217 (2001)
403. M.Shi, W.-S.Sui. *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 773 (2000)
404. T.Takeda, T.Imamoto. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 3209 (1999)
405. Y.Yamanoi, T.Imamoto. *J. Org. Chem.*, **62**, 8560 (1997)
406. M.I.Donnoli, S.Superchi, C.Rosini. *J. Org. Chem.*, **63**, 9392 (1998)
407. H.Matsunaga, Y.Yamada, T.Ide, T.Ishizuka, T.Kunieda. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 3095 (1999)
408. Y.Motoyama, H.Narusawa, H.Nishiyama. *Chem. Commun.*, 131 (1999)
409. E.M.Vogl, H.Groger, M.Shibasaki. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **38**, 1570 (1999)
410. Y.Hamashima, D.Sawada, M.Kanai, M.Shibasaki. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2641 (1999)
411. T.Ooi, N.Kagoshima, K.Maruoka. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 5754 (1997)

412. M.Murakata, T.Jono, Y.Mizuno, O.Hoshino. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 11713 (1997)
413. H.Ishitani, M.Ueno, S.Kobayashi. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8180 (2000)
414. B.M.Trost, G.M.Schroeder. *J. Org. Chem.*, **65**, 1569 (2000)
415. T.Ikeno, M.Sato, H.Sekino, A.Nishizuka, T.Yamada. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **74**, 2139 (2001)
416. A.Ishii, V.A.Solozhonok, K.Mikami. *J. Org. Chem.*, **65**, 1597 (2000)
417. O.Jacques, S.J.Richards, R.F.W.Jackson. *Chem. Commun.*, 2712 (2001)
418. J.K.Whitesell. *Chem. Rev.*, **89**, 1581 (1989)
419. В.А.Павлов. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 2000
420. М.Г.Виноградов, Л.С.Горшкова, В.А.Павлов, О.В.Михалев, Г.В.Чельцова, И.В.Разманов, В.А.Ферапонтов, О.Р.Малышев, Г.Л.Хейс. *Изв. АН. Сер. хим.*, 459 (2000)
421. М.Г.Виноградов, Л.С.Горшкова, Г.В.Чельцова, В.А.Павлов, И.В.Разманов, В.А.Ферапонтов, О.Р.Малышев, Г.Л.Хейс. *Изв. АН. Сер. хим.*, 450 (2003)
422. R.Noyori, I.Tomino, Y.Tanimoto, M.Nashizawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6709 (1984)
423. K.Kabuto, T.Yoshida, S.Yamaguchi, S.Miyano, H.Hashimoto. *J. Org. Chem.*, **50**, 3013 (1985)
424. H.Suda, S.Kanoh, N.Umeda, M.Ikka, M.Motoi. *Chem. Lett.*, 899 (1984)
425. Пат. 6219542 Япония; *Chem. Abstr.*, **107**, 175489 (1987)
426. E.C.Ashby, F.R.Dobbs, H.P.Hopkins. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2823 (1973)
427. A.S.C.Chan, J.J.Pluth, J.Halpern. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5952 (1980)
428. M.Legrand. In *Fundamental Aspects and Recent Developments in Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism.* (Eds F.Ciardelli, P.Salvadori). Heyden, London, 1973. P. 285
429. S.Brunie, J.Mazan, N.Langlois, H.B.Kagan. *J. Organomet. Chem.*, **114**, 225 (1976)
430. V.Gramlich, C.Salomon. *J. Organomet. Chem.*, **73**, C61 (1974)
431. Y.Kiso, K.Tamao, N.Miyake, K.Yamamoto, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, 3 (1974)
432. G.Consiglio, C.Botteghi. *Helv. Chim. Acta*, **56**, 460 (1973)
433. D.Z.Wang, URL: http://preprint.chemweb.com/orgchem/0403001
434. D.Z.Wang, URL: http://preprint.chemweb.com/orgchem/0403002
435. J.W.Faller, A.R.Lavoie, J.Parr. *Chem. Rev.*, **103**, 3345 (2003)

CENTRAL CHIRALITY OF A METAL ATOM AND CONFIGURATIONAL RELATIONS IN ASYMMETRIC REACTIONS CATALYSED BY METAL COMPLEXES

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

Modern data on the dependence of the reaction product configuration on the structures of the metal complex catalyst (or the intermediate determining the asymmetric induction) in the asymmetric catalytic hydrogenation of acetophenone with hydrogen transfer, styrene hydroformylation, allylic alkylation of 1,3-diphenylprop-2-enyl acetate and alkylation of benzaldehyde with dialkylzinc are discussed systematically. The applicabilitied of the octant and quadrant pojections of the complexes are compared to elucidate the relationship between their structure and reactions enantioselectivity. The known mechanisms of the asymmetric induction in these reactions depending on either C_1 or C_2 symmetry of the catalytic compex are discussed. The reasons why hydrogen transfer hydrogenation, hydroformylation and alkylation with dialkylzinc [without $Ti(OPr^i)_4$] are less enantioselective on complexes with chiral C_2-symmetric ligands than on complexes with asymmtric ligands are considered.
Bibliography — 435 references.

Received 17th December 2002