

Die durch spezifische Substratbindung verursachte Reorganisation eines mit einer fluoreszenzaktiven Gruppe markierten Lipids ist eine leistungsfähige Methode zum Nachweis von Substraten in Lösung. Als Meßverfahren hat dieses höchst einfache Zwei-Komponenten-System einige günstige Eigenschaften: Seine Empfindlichkeit für  $\text{Cu}^{2+}$  (nM) ähnelt der von Ionen-selektiven Elektroden<sup>[13]</sup> und anderen auf synthetischen Lipiden basierenden Sensoren<sup>[14]</sup>; es ist relativ unempfindlich gegenüber hohen Konzentrationen schwach bindender Metall-Ionen wie  $\text{Ca}^{2+}$ ; es kann durch Spülen mit einem stark chelatisierenden Agens (edta) regeneriert werden; die Antwortzeit ist kurz (Sekunden). Wegen seiner Einfachheit und seiner besonders schnellen Signalübertragung könnte dieses System ohne weiteres für die kontinuierliche Kupfer-Ionen-Überwachung mit einem Durchfluß-Fluoreszenzspektrometer modifiziert werden. Untersuchungen zum Verständnis des Mechanismus, durch den die Metallbindung die Dispersion der Lipid-Aggregate bewirkt, und über die Anwendungsbreite dieses Sensortyps sind in Arbeit.

### Experimentelles

Lipid-Stammlösungen wurden durch Auflösen der Lipide und von Cholesterin (Sigma) in  $\text{CHCl}_3$  (HPLC rein) hergestellt. 5 Mol-% der Lipide **1** oder **2** und 95 Mol-% Matrixlipid (DSPC, SOPC oder 1:1 DSPC:Cholesterin) wurden in volumetrischen 12 mL-Zentrifugenröhrchen so vermischt, daß sich 10  $\mu\text{mol}$  Gesamtlipid ergaben. Das Lipidgemisch wurde im Wasserstrahlvakuum eingeengt, und 3 mL MOPS-Puffer (20 mM MOPS, 0.1 M NaCl, pH 7.5) wurden in die Röhrchen zugegeben. Die Röhrchen wurden auf über 55 °C erhitzt und anschließend 15 min in Argon-Atmosphäre und unter Eiskühlung über eine Sondenspitze (Heat Systems Modell 375) mit Ultraschall (25–35% Leistung) behandelt. Die Vesikel wurden 20 min mit 11 000  $\text{U min}^{-1}$  zentrifugiert, um Titanpartikel zu entfernen. An ausgewählten Proben wurde die Phosphatkonzentration bestimmt [15]. Die Vesikelgrößen wurden durch quasi-elastische Lichtstreuung mit einem Microtrac Ultrafine Particle Analyzer (Leeds & Northrop) bei 25 °C im Phosphatpuffer gemessen. Der mittlere Durchmesser betrug 49 nm (Verteilungsbreite 59 nm) für die nichtmetallierten Vesikel. Die Vesikel wurden für die Metallbindungs-Experimente mit MOPS-Puffer 167fach verdünnt. Die Gleichgewichts-Fluoreszenzmessungen wurden mit einem thermostatisierbaren Shimadzu-RF-450-Spektrofluorimeter bei 25 °C durchgeführt (Anregung bei 346 nm, Anregungs- und Emissionsspalbreite 5 nm).

Eingegangen am 13. Oktober,  
ergänzte Fassung am 6. Dezember 1994 [Z 7397]

**Stichworte:** Fluoreszenzsensoren · Lipide · Metall-Ionen-Nachweis · Vesikel

- [1] a) K. Eichmann, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 56; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 54; b) W. J. Fantl, D. E. Johnson, L. T. Williams, *Annu. Rev. Biochem.* **1993**, *62*, 453.
- [2] a) J. Zimmerberg, S. S. Vogel, L. V. Chernomordik, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **1993**, *22*, 433; b) D. Papahadjopoulos, G. Poste, B. E. Schaeffer, W. J. Vail, *Biochim. Biophys. Acta* **1974**, *352*, 10.
- [3] R. B. Kelly, *Curr. Biol.* **1993**, *3*, 474.
- [4] S. C. Silverstein, R. M. Steinman, Z. A. Cohn, *Annu. Rev. Biochem.* **1977**, *46*, 669.
- [5] a) M. Ahlers, W. Müller, A. Reichert, H. Ringsdorf, J. Venzmer, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1269; b) D. M. Haverstick, M. Glaser, *Biophys. J.* **1989**, *55*, 677; c) P. Antes, G. Schwarzmann, K. Sanhoff, *Chem. Phys. Lipids* **1992**, *62*, 269; d) J. R. Wiener, R. Pal, Y. Barenholz, R. R. Wagner, *Biochemistry* **1985**, *24*, 7651; e) G. B. Birrell, O. H. Griffith, *ibid.* **1976**, *15*, 2925.
- [6] a) H. Hauser, *Chem. Phys. Lipids* **1991**, *57*, 309; b) K. Jacobson, D. Papahadjopoulos, *Biochemistry* **1975**, *14*, 152.
- [7] S. Ohnishi, T. Ito, *Biochemistry* **1974**, *13*, 881.
- [8] a) R. P. Rand, S. Sengupta, *Biochim. Biophys. Acta* **1972**, *255*, 484–492; b) B. de Kruijff, A. J. Verkleij, J. Leunissen-Bijvelt, C. J. A. van Echteld, J. Hille, H. Rijnhout, *ibid.* **1982**, *693*, 1.
- [9] D. R. Shnek, D. W. Pack, D. Y. Sasaki, F. H. Arnold, *Langmuir* **1994**, *10*, 2382.
- [10] a) H. J. Galla, W. Hartmann, *Chem. Phys. Lipids* **1980**, *27*, 199; b) H. J. Galla, E. Sackmann, *Biochim. Biophys. Acta* **1974**, *339*, 103.
- [11] Methoxyethyliminodiacetat bindet in Lösung Metall-Ionen in folgender Reihenfolge:  $\text{Cu} \gg \text{Ni} > \text{Co} > \text{Mn} > \text{Ca}$ : A. E. Martell, P. M. Smith, *Critical Stability Constants*, Vol. 6, Plenum, New York, **1974**.

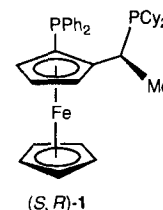
- [12] Beispielsweise beträgt der  $K_d$  von Methoxyethyliminodiacetat  $3 \times 10^{-6}$  M für  $\text{Mn}^{2+}$ , der E/M-Wert der Vesikel dagegen beginnt sich bei  $10^{-5}$  M  $\text{Mn}^{2+}$  zu ändern und zeigt einen Wendepunkt bei ca.  $3 \times 10^{-4}$  M  $\text{Mn}^{2+}$  (Abb. 3).
- [13] a) S. S. Kuan, G. G. Guilbault in *Biosensors: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: A. P. F. Turner, I. Karube, G. S. Wilson), Oxford University Press, Oxford, **1987**, S. 135; b) S. L. Belli, A. Zirino, *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 2583; c) E. K. Quagrain, V. P. Y. Gadzekpo, *Analyst* **1992**, *117*, 1899; d) R. A. Durst in *Ion Selective Electrodes* (Hrsg.: E. A. Durst), National Bureau of Standards Publication, Washington, DC, **1969**, S. 375.
- [14] a) M. Lerchi, E. Bakker, B. Rusterholz, W. Simon, *Anal. Chem.* **1992**, *664*, 1534; b) M. Shimomura, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1757; c) A. Singh, L.-I. Tsao, M. Markowitz, B. P. Gaber, *Langmuir* **1992**, *8*, 1570; d) S. Terrettaz, H. Vogel, M. Grätzel, *J. Electroanal. Chem.* **1992**, *326*, 161; e) S. Steinberg, T. Rubinstein, *Langmuir* **1992**, *8*, 1183.
- [15] W. R. Morrison, *Anal. Biochem.* **1964**, *7*, 218.

## Starke Einflüsse der elektronischen Struktur auf die Enantioselektivität in der Rhodium-katalysierten Hydroborierung mit neuen, Pyrazolyl-haltigen Ferrocenylliganden

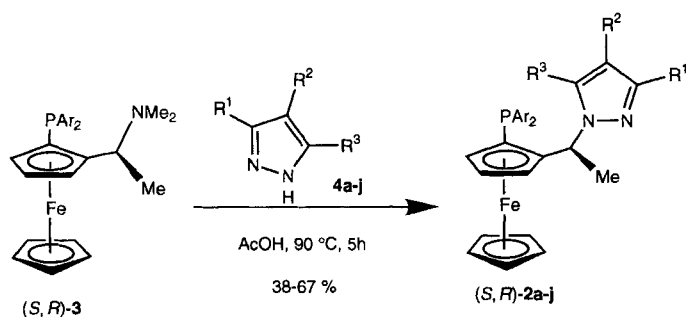
Anita Schnyder, Lukas Hintermann und Antonio Togni\*

Wie wir kürzlich zeigten, ergeben chirale, zweizählige Ferrocenylphosphane vom Typ **1**, die zwei sterisch und elektronisch verschiedene Substituenten enthalten, hohe Enantioselektivitäten in einer Reihe von katalysierten Reaktionen<sup>[1]</sup>. Unsere Zwei-Schritt-Synthesemethode ermöglicht eine nahezu uneingeschränkte Variation der Phosphanogruppen in solchen Liganden. Dieses Ligandensystem gibt uns somit die Möglichkeit, von ihm ausgehende sterische und elektronische Einflüsse auf die Stereoselektivität zu studieren. Neulich haben wir unser Konzept auf P,N-Liganden<sup>[2]</sup> vom Typ **2** erweitert, die eine Phosphano- und eine Pyrazolylgruppe enthalten, eine bisher noch nicht verwendete Kombination in der asymmetrischen Katalyse<sup>[3]</sup>. Wir berichten hier von ihrer Anwendung in der Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrol mit Catecholboran<sup>[4]</sup>. Das bemerkenswerteste Ergebnis ist die Beobachtung großer elektronischer Einflüsse auf die Enantioselektivität dieser Reaktion<sup>[5]</sup>. Außerdem stellte sich heraus, daß einige elektronische Eigenschaften des Pyrazolyl- und des Phosphanorests gegenläufige Konsequenzen haben. Zum Beispiel werden hohe Enantioselektivitäten erhalten, wenn der N-Ligand ein guter  $\sigma$ -Donor und der P-Ligand ein guter  $\pi$ -Acceptor ist (siehe unten).

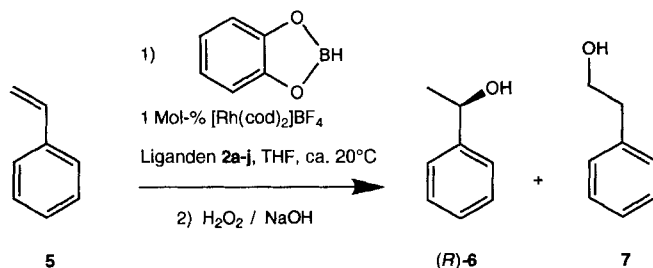
Die neuen Liganden **2** wurden in mäßigen Ausbeuten aus Ferrocenylaminen der Art **3**<sup>[6]</sup> und dem entsprechenden Pyrazol **4** in Eisessig hergestellt (Schema 1). Die Ergebnisse der katalytischen Hydroborierungen (Schema 2) sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Reaktionen wurden in THF bei Raumtemperatur mit 1 Mol-% des Katalysators (in situ hergestellt aus  $[\text{Rh}(1,5\text{-cod})_2]\text{BF}_4$  und 1.1 Äquiv. des Liganden) durchgeführt. Das Substrat (Styrol) wurde innerhalb von 3–5 h vollständig umgesetzt. Aufarbeitung und Produktanalysen erfolgten wie



[\*] Prof. Dr. A. Togni, Dipl.-Chem. A. Schnyder, L. Hintermann  
Laboratorium für Anorganische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule  
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich (Schweiz)  
Telefax: Int. +1/632-1090



Schema 1. Synthese von Pyrazolyl-haltigen Ferrocenylliganden. Cy = Cyclohexyl. R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, Ar siehe Tabelle 1.



Schema 2. Die Rh-katalysierte Hydroborierung von Styrol mit Catecholboran. cod = Cyclooctadien.

früher berichtet<sup>[1a]</sup>. Unsere Katalysatoren ergeben im Vergleich mit anderen Systemen<sup>[4]</sup> schlechtere Regioselektivitäten, wodurch ein relativ hoher Anteil an achiralem linearem Alkohol 7 erhalten wird. Dagegen erreicht die Enantioselektivität für das gewünschte verzweigte Produkt 6 teilweise sehr hohe, bisher nie erreichte Werte (bis zu 98 % *ee*). So führt etwa der Ligand mit dem 3,5-Dimethylpyrazolylrest (2a) zu einem *ee*-Wert von 95.1 % (siehe Tabelle 1). Ähnliche Werte wurden mit den Liganden 2c und 2f erhalten, welche einen zusätzlichen Substituenten, 4-Methyl bzw. 4-Brom, enthalten. Wenn man die Größe der Substituenten in 3,5-Stellung von Methyl zu Isopropyl erhöht, sinkt die Enantioselektivität (2e, 91.6 % *ee*). Daraus ist ersichtlich, daß die *sterischen* Eigenschaften dieser Substituenten eine wesentliche Rolle spielen.

Durch den Ersatz der Methyl- durch stark  $\sigma$ -ziehende Trifluormethylgruppen in den Stellungen 3 und 5 des Pyrazolrings wird der Ligand *elektronisch* stark verändert, während seine *sterischen* Eigenschaften annähernd gleich bleiben<sup>[7]</sup>. Entsprechend führte der Ligand 2b zu einem drastisch anderen stereo-

chemischen Ergebnis: Während sich die Regioselektivität nur um einige Prozent verringerte (von 66:34 auf 61:39), sank die Enantioselektivität auf 33.4 % *ee* (von 95.1 % *ee*). Dies entspricht einem Unterschied in  $\Delta\Delta G^\ddagger$  von mehr als 1.5 kcal mol<sup>-1</sup> für die beiden diastereomorphen Übergangszustände in den Reaktionen mit den beiden verschiedenen Liganden. Das 5-Methyl-3-trifluormethyl-Derivat 2d, für welches man Elektronendonoreigenschaften annehmen kann, die zwischen denen von 2a und 2b liegen, ergibt tatsächlich einen mittleren *ee*-Wert von 43.8 %. Ähnlich lassen sich auch die Ergebnisse mit dem Liganden 2h (5-Methyl-3-phenylpyrazolylrest, 79.6 % *ee*) deuten, wobei hier sicherlich nicht ausschließlich *elektronisch* argumentiert werden darf, weil sich 2h auch *sterisch* deutlich von 2a,b,d unterscheidet.

Unter der Annahme, daß der 3,5-Dimethylpyrazolylrest sowohl unter elektronischen als auch unter sterischen Gesichtspunkten für die untersuchte Reaktion am besten geeignet ist, kann man nun in einem zweiten Schritt an die Modifizierung der Eigenschaften des Phosphanorests gehen. In die *para*-Stellung der Phenylringe können Substituenten mit Leichtigkeit eingeführt werden<sup>[6b]</sup>. Eine nochmalige Erhöhung der Enantioselektivität wurde mit dem Liganden 2i erreicht, der eine elektronenziehende Trifluormethylgruppe enthält. Der erhaltene Enantiomerenüberschuß von 98 % *ee* (siehe Tabelle 1) ist der höchste bis jetzt veröffentlichte Wert für diese spezifische Reaktion und entspricht einem Gewinn von ca. 0.5 kcal mol<sup>-1</sup> in  $\Delta\Delta G^\ddagger$  von 2a zu 2i. Bei Verwendung des elektronenschiebenden Substituenten OMe anstelle von CF<sub>3</sub> (Ligand 2j) beobachtet man eine Abnahme der Enantioselektivität (90.0 % *ee*). In  $\Delta\Delta G^\ddagger$  ausgedrückt, ist dies vergleichbar mit dem oben erwähnten Gewinn<sup>[8]</sup>.

Die Liganden, welche niedrige Selektivitäten ergeben, enthalten relativ elektronenarme Pyrazolylreste. Die Vermutung, daß die geringe Enantioselektivität z. B. von 2b mit einer partiellen Abdissoziation des Liganden vom Rhodiumkomplex während der Katalyse zu tun hat, liegt deshalb nahe. Eine solche Dissoziation würde wegen der möglichen Eignung dieses Liganden als einzähniger Phosphanligand zu einem vermindert selektiven Katalysator führen. Die Frage der *thermodynamischen* Stabilität der Rhodiumkomplexe mit den Liganden 2a,b,d,g,h haben wir mit einfachen NMR-Konkurrenzexperimenten untersucht. Durch Mischen äquimolarer Mengen von a) [Rh(1,5-cod)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> und zwei verschiedenen Liganden 2 oder b) dem Komplex [Rh(1,5-cod)(Ligand 1)]BF<sub>4</sub> und dem Liganden 2 und anschließendes Bestimmen der Gleichgewichtskonzentrationen durch <sup>1</sup>H- und <sup>31</sup>P-NMR-Spektroskopie konnten wir folgende relative Stabilitätsreihenfolge der Komplexe [Rh(1,5-cod)(2)]BF<sub>4</sub> in Abhängigkeit vom Liganden aufstellen: 2g  $\cong$  2a > 2h > 2d > 2b. Der Unterschied in den Stabilitätskonstanten für die Komplexe mit den Liganden 2g und 2b (der stabilste bzw. der am wenigsten stabile) beträgt nach den Ergebnissen dieser Experimente mindestens vier Größenordnungen<sup>[9]</sup>. Die Stabilität korreliert teilweise mit den beobachteten Enantioselektivitäten. Die partielle Abdissoziation des Pyrazolylrests konnte jedoch auch nach Zugabe von weniger als einem Äquivalent eines einzähnigen Phosphans (PET<sub>3</sub> oder PPh<sub>3</sub>) zu den Komplexen mit den P,N-Liganden nicht nachgewiesen werden. Der einzähnige Ligand wurde dabei vielmehr quantitativ eingebaut, und es entstanden die Komplexe [Rh(1,5-cod)(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub>. Dies bedeutet, daß der Ferrocenylligand unter thermodynamischer Kontrolle entweder vollständig abdissoziiert oder überhaupt nicht. Überdies läßt sich auch mit einem großen Überschuß am Katalysesubstrat Styrol keine nachweisbare Abdissoziation irgendeines der untersuchten Pyrazolyliganden herbeiführen. Aus diesen Experimenten folgern wir, daß eine Abdissoziation des Liganden von der katalytisch aktiven Spezies höchstwahrscheinlich nicht

Tabelle 1. Rhodium-katalysierte Hydroborierung von Styrol mit den Ferrocenylliganden 2.

	Ligand				Regioselektivität verzweigt 6/ linear 7	Enantioselektivität <i>ee</i> ((R)-6) [%]	Ausbeute [%][a]
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ar			
2a	Me	H	Me	Ph	66:34	95.1	91
2b	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Ph	61:39	33.4	78
2c	Me	Me	Me	Ph	79:21	95.6	90
2d	CF <sub>3</sub>	H	Me	Ph	46:54	43.8	79
2e	<i>i</i> Pr	H	<i>i</i> Pr	Ph	36:64	91.6	55
2f	Me	Br	Me	Ph	65:35	95.7	80
2g	H	H	H	Ph	41:59	65.2	71
2h	Ph	H	Me	Ph	47:53	79.6	92
2i	Me	H	Me	4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	60:40	98.0	68
2j	Me	H	Me	4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	61:39	90.0	61

[a] Nicht optimiert.

stattfindet und daß die beschriebenen Einflüsse auf die Enantio-selektivität in der Tat als vorwiegend elektronischer Natur betrachtet werden können<sup>[10]</sup>.

Weil die von uns beobachteten Effekte letztlich Ausdruck kleiner Änderungen in der elektronischen Struktur und somit in der Reaktivität der an der katalytischen Reaktion beteiligten Übergangsmetallkomplexe sind, entziehen sie sich einer Behandlung nach gängigen Konzepten zu elektronischen Effekten in der Organischen Chemie<sup>[11]</sup>. Eine mögliche Erklärung für die beobachteten Phänomene anhand eines Vergleichs der Liganden **2a** und **2b** ist folgende: Bei beiden Liganden ist die Phosphanogruppe zugleich ein guter  $\sigma$ -Donor und ein mäßiger  $\pi$ -Acceptor. Das Pyrazolyl-Stickstoffatom in **2a** ist ein sehr guter  $\sigma$ -Donor mit vernachlässigbar schwachen  $\pi$ -Acceptorereigenschaften, während in **2b** seine Fähigkeiten als  $\sigma$ -Donor durch den Einfluß der Trifluormethylgruppen auf das aromatische System zugunsten einer mäßigen  $\pi$ -Acceptorneigung geschwächt werden. Folglich darf der Pyrazolylrest von **2b** mit einem elektronenarmen Phosphan verglichen werden. Weil die Rh-N-Bindung im Komplex mit dem Liganden **2a** reinen  $\sigma$ -Charakter aufweist, induziert dieser Ligand eine stärkere „elektronische Asymmetrie“ am Metallzentrum als **2b**, was sich in der beobachteten höheren Enantioselektivität widerspiegelt. Diese elektronische Asymmetrie scheint im Liganden **2i** maximal zu sein. Dort ist die  $\pi$ -Acceptorfähigkeit des Phosphanorests noch größer als in **2a**.

Um diese Vermutungen besser stützen zu können, sind detaillierte mechanistische und strukturelle Studien nötig. Diese sind im Gange, und wir werden zu gegebener Zeit darüber berichten.

## Experimentelles

Stellvertretend für die Synthese aller Pyrazolyliganden wird die von **2a** beschrieben: Eine Lösung von (S,R)-**3** (2.5 g, 5.6 mmol) und 3,5-Dimethylpyrazol **4a** (0.65 g, 6.8 mmol, 1.2 Äquiv.) in Eisessig (10 mL) wurde 3 h bei 90 °C gerührt. Die rote Reaktionslösung wurde mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt und mit Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Einengen und Umkristallisieren aus Hexan ergab **2a** in Form gelber Kristalle (1.52 g, 55%). Schmp. 127 °C (Zers.);  $[\alpha]_D^{20} = 329$  ( $c = 0.42$ , CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 6.68$ –7.53 (m, 10H), 5.58 (dq, 2 Hz, 1H), 5.06 (s, 1H), 4.79–4.81 (m, 1H), 4.35–4.37 (m, 1H), 4.05 (s, 5H), 3.72–3.74 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.70 (d, 7 Hz, 3H); <sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = -24.1$  (s, PPh<sub>3</sub>); Anal. ber. für C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>FeN<sub>2</sub>P: C 70.72, H 5.94, N 5.69; gef.: C 70.74, H 6.01, N 5.59. Die Liganden **2b**–**j** wurden analog synthetisiert.

Eingegangen am 8. Oktober 1994,  
ergänzte Fassung am 6. Februar 1995 [Z 7385]

**Stichworte:** Asymmetrische Synthesen · Ferrocenylliganden · Hydroborierung · Komplexe mit P,N-Liganden

W. V. Tolman, *Organometallics* **1992**, *11*, 2737–2739; D. D. LeCloux, W. V. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1153–1154. Eine Übersicht über Stickstoffliganden in der homogenen Katalyse bietet A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 517–547; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 497–526.

- [4] Eine Übersicht findet man in K. Burgess, M. J. Ohlmeyer in *Homogeneous Transition Metal Catalyzed Reactions* (Adv. Chem. Ser. **1992**, 230), S. 163–177, zit. Lit.; für einen neueren Bericht über die Verwendung chiraler chelatisierender P,N-Ligandensysteme in der Rh-katalysierten Hydroborierung siehe: J. M. Brown, D. I. Hulmes, T. P. Layzell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1673–1674.
- [5] Von elektronischen Effekten in der asymmetrischen Katalyse mit anderen Ligandentypen wurde bereits berichtet: Rh-katalysierte Hydrierung: a) K. Inoguchi, S. Sakuraba, K. Achiwa, *Synlett* **1992**, 169–178, zit. Lit.; b) T. V. Rajan-Babu, T. A. Ayers, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4101–4102; Ru-katalysierte Hydrierung mit Liganden vom BINAP-Typ: c) K. Mashima, K. Kusano, N. Sato, Y. Matsumura, K. Nozaki, H. Kumabayashi, N. Sayo, Y. Hori, T. Ishizaki, S. Akutagawa, H. Takaya, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3064–3076; Ni-katalysierte Hydrocyanierung von Vinylarenen: d) A. L. Casalnuovo, T. V. Rajan-Babu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869–9882; e) T. V. Rajan-Babu, A. L. Casalnuovo, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1535–1542; f) T. V. Rajan-Babu, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6265–6266; Rh-katalysierte Hydroformylierung von Olefinen: g) T. V. Rajan-Babu, T. A. Ayers, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4295–4298; Mn-katalysierte Epoxidierung von unfunktionierten Olefinen: h) E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 159–202, zit. Lit.; Rh-katalysierte Hydrosilylierung von Ketonen: i) H. Nishiyama, S. Yamaguchi, M. Kondo, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4306–4309; für elektronisch kontrollierte stöchiometrische Reaktionen von Allyl-Mo-Komplexen siehe: j) J. W. Faller, K.-H. Chao, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3893–3898; k) J. W. Faller, J. T. Nguyen, W. Ellis, M. R. Mazzieri, *Organometallics* **1993**, *12*, 1434–1438.
- [6] a) T. Hayashi, T. Mise, M. Fukushima, M. Kagotani, N. Nagashima, Y. Hamada, A. Matsumoto, S. Kawakami, M. Konishi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1138–1151; b) T. Hayashi, A. Yamazaki, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *413*, 295–302.
- [7] Für eine Diskussion der sterischen Größe von aliphatischen Gruppen anhand des Kegelwinkels siehe: a) D. Datta, D. Majumdar, *J. Phys. Org. Chem.* **1991**, *4*, 611–617; b) D. White, N. J. Coville, *Adv. Organomet. Chem.* **1994**, *36*, 95–158. Danach beträgt der Kegelwinkel einer Methylgruppe 112°, derjenige einer Trifluormethylgruppe hingegen 135°; dieser Wert ist identisch mit dem Wert für eine Isopropylgruppe.
- [8] Vom Substrat ausgehende elektronische Effekte wurden ebenfalls beobachtet (siehe auch Lit.[4]). So ergaben *para*-Chlorstyrol und *para*-Methoxystyrol in Gegenwart des Liganden **2a** niedrigere *ee*-Werte als Styrol (93.5 bzw. 79.2% *ee*). Mit dem Liganden **2b** wurden mit denselben zwei Substraten 13 bzw. 77.6% *ee* gegenüber 33.4% *ee* mit Styrol erhalten.
- [9] Unter der vorsichtigen Annahme einer NMR-Nachweisgrenze von 100:1 für zwei verschiedene Verbindungen kann ein solcher Unterschied in den Stabilitätskonstanten der Komplexe mit **2g** und **2b** nur durch den Vergleich mehrerer Ligandenpaare geschätzt werden. Diese an Katalysatorvorläufern vorgenommenen Stabilitätsmessungen müssen nicht unbedingt die Verhältnisse bei den tatsächlich am katalytischen Vorgang beteiligten Komplexen widerspiegeln. Sie geben aber vernünftige Hinweise auf Tendenzen.
- [10] Mit diesen Experimenten kann die Existenz eines katalytisch aktiven Komplexes des Ferrocenylliganden, der unter kinetischer Kontrolle einzähnig wirkt, nicht ausgeschlossen werden.
- [11] Für eine allgemeine Diskussion von elektronischen Effekten in der Organischen Chemie siehe beispielsweise: a) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4. Aufl., Wiley, New York, **1992**, Kapitel 9, S. 273–292; b) R. D. Topsom, *Progr. Phys. Org. Chem.* **1976**, *12*, 1–20.

- [1] a) A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landolt, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062–4066; b) C. Breutel, P. S. Pregosin, R. Salzmann, A. Togni, *ibid.* **1994**, *116*, 4067–4068; c) A. Togni, C. Breutel, M. C. Soares, N. Zanetti, T. Gerfin, V. Gramlich, F. Spindler, G. Rihs, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *222*, 213–224.
- [2] Für neuere Berichte über erfolgreich eingesetzte chirale P,N-Liganden siehe: a) P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614–615; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566–567; b) P. von Matt, O. Loiseleur, G. Koch, A. Pfaltz, C. Lefebvre, T. Feucht, G. Helmchen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 573–584; c) J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769–1772; d) J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *ibid.* **1994**, *35*, 1523–1526.
- [3] Die ersten zwei Derivate dieser Art wurden im Zusammenhang mit einem neuen synthetischen Zugang zu Ferrocenylliganden beschrieben: H. C. L. Abbenhuis, U. Burckhardt, V. Gramlich, A. Togni, A. Albinati, B. Müller, *Organometallics* **1994**, *13*, 4481–4493. Über enantiomerenreine Liganden mit zwei oder drei Pyrazolylresten sowie deren Anwendung in der asymmetrischen Katalyse wurde bereits berichtet; siehe beispielsweise: M. Bovens, A. Togni, L. M. Venanzi, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *451*, C28–C31; C. J. Tokar, P. B. Kettler,