

Stichwörter: Alkaloide • DNA-Strukturen • Monocrotalin • Wirkstoff-Forschung

- [1] A. R. Mattocks, *Chemistry and Toxicology of Pyrrolizidine Alkaloids*, Academic Press, London, **1986**.
- [2] L. W. Smith, C. C. J. Culvenor, *J. Nat. Prod.* **1981**, *44*, 129.
- [3] „Human Health Implications of Pyrrolizidine Alkaloids and Herbs Containing Them“: R. J. Huxtable in *Toxicants of Plant Origin, Vol 1: Alkaloids* (Hrsg.: P. R. Cheeke), CRC Press, Boca Raton, FL, **1989**, S. 41–86.
- [4] a) C. L. Miranda, W. Chung, R. E. Reed, X. Zhao, M. C. Henderson, J.-L. Wang, D. E. Williams, D. R. Buhler, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1991**, *178*, 546; b) D. E. Williams, R. E. Reed, B. Kedzierski, G. A. Dannan, F. P. Guengerich, D. R. Buhler, *Drug Metab. Dispos.* **1989**, *17*, 58.
- [5] C. L. Miranda, R. E. Reed, F. P. Guengerich, D. R. Buhler, *Carcinogenesis* **1991**, *12*, 515.
- [6] H. Niwa, T. Ogawa, O. Okamoto, K. Yamada, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 927.
- [7] Ausgezeichnete Übersichtsartikel über die Quervernetzung von DNA-Strängen unter biologischen Aspekten: a) K. W. Kohn in *Topics in Structural & Molecular Biology: 3) Molecular Aspects of Anti-Cancer Drug Action* (Hrsg.: S. Neidle, M. Waring), VCH, Weinheim, **1994**, S. 315; b) P. D. Lawley, *BioEssays* **1995**, *17*, 561; c) D. J. Paustenbach, B. L. Finley, S. Kacaw, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **1996**, *211*, 211; d) M. Gniazdowski, C. Cera, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 619; e) J. R. Hincks, H. Y. Kim, H. J. Segall, R. J. Molyneaux, F. R. Stermitz, R. A. Coulombe, Jr., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1991**, *111*, 90.
- [8] S. R. Rajski, R. M. Williams, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2723.
- [9] a) M. F. Weidner, S. T. Sigurdsson, P. B. Hopkins, *Biochemistry* **1990**, *29*, 9225; b) J. Woo, S. T. Sigurdsson, P. B. Hopkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3407.
- [10] a) H.-Y. Kim, F. R. Stermitz, R. A. Coulombe, Jr., *Carcinogenesis* **1995**, *16*, 2691; b) R. A. Coulombe, G. L. Drew, F. R. Stermitz, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1999**, *154*, 198.
- [11] J. M. Brown, A. Koonng, *J. Natl. Cancer Inst.* **1991**, *83*, 178.
- [12] „Hypoxia-Selective Cytotoxins“: W. A. Denny in *Cancer Chemotherapeutic Agents* (Hrsg.: W. O. Foye), ACS Press, Washington, D.C., **1995**, Kap. 14, S. 483–500.
- [13] a) J. J. Tepe, R. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2951; b) S. B. Rollins, R. M. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4033.
- [14] Monocrotalin wurde bei Aldrich Chemical Co. erworben.
- [15] J. H. Cooley, E. J. Evain, *Synthesis* **1989**, 1. Die Verbindung **5** und ihr Regioisomer wurden als 1:2-Gemisch erhalten.^[13a]
- [16] M. M. Paz, P. B. Hopkins, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 343.
- [17] T. R. Cech, *Biochemistry* **1981**, *20*, 1431.
- [18] P. N. Borer, *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, CRC Press, Boca Raton, FL, **1975**.
- [19] M. M. Paz, P. B. Hopkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5999.
- [20] a) R. M. Williams, S. R. Rajski, S. B. Rollins, *Chem. Biol.* **1997**, *4*, 127; b) S. R. Rajski, Dissertation, Colorado State University, **1997**.

Erste katalytische asymmetrische Nitro-Mannich-Reaktion mit einem neuen Heterodimetallkomplex als Katalysator**

Ken-ichi Yamada, Simon J. Harwood, Harald Gröger und Masakatsu Shibasaki*

Die katalytische enantioselektive nucleophile Addition an Imine stellt auf dem Gebiet der Organischen Chemie immer noch eine Herausforderung dar. Zwar wurden zur Addition von Kohlenstoffnucleophilen an Carbonylverbindungen zahlreiche effiziente katalytische asymmetrische Verfahren entwickelt,^[1] doch sind nur wenige Beispiele für Imine bekannt. Beachtenswerte und bedeutende Entwicklungen auf diesem Gebiet wurden hauptsächlich mit metallorganischen Reagentien,^[2,3] Silylketenacetallen^[4] oder Allylstannanen^[5] als Nucleophilen erreicht, und vor kurzem wurde über katalytische asymmetrische Strecker-Reaktionen berichtet.^[6] Die katalytische asymmetrische Addition von Nitroalkanen an Imine, die wir als katalytische asymmetrische Nitro-Mannich-Reaktion bezeichnen, liefert chirale β -Nitroamine. Diese vielseitigen Verbindungen können problemlos in nützliche chirale Bausteine wie α -Aminosäuren und 1,2-Diamine umgewandelt werden. Nach unserem Wissen ist bisher keine katalytische asymmetrische Nitro-Mannich-Reaktion bekannt.^[7] Wir berichten hier über das erste Beispiel für eine derartige Reaktion.

Zunächst untersuchten wir diese Reaktion mit asymmetrischen Heterodimetallkomplexen, die sowohl eine Brönsted-Base- als auch eine Lewis-Säure-Funktionalität aufweisen. Diese Komplexe wurden in unserem Labor entwickelt und erwiesen sich für viele Arten asymmetrischer Reaktionen einschließlich katalytischer asymmetrischer Nitroaldolreaktionen als hocheffiziente Katalysatoren.^[8] Daher schien es uns möglich, eine katalytische asymmetrische Nitro-Mannich-Reaktion entwickeln zu können. Unerwarteterweise erhielten wir bei Verwendung von üblichen Iminen wie *N*-Benzyliminen nur unbefriedigende Ergebnisse.^[9] Bei früheren Arbeiten hatten wir allerdings festgestellt, daß P=O-Doppelbindungen das Zentralmetall eines Heterodimetallkomplexes koordinieren können,^[10] und dies legte nahe, daß *N*-Phosphinoylimine **1** besser geeignete Substrate für die anvisierte Reaktion sind. Die Synthese von Imin **1** nach bekannten Verfahren^[11] erwies sich als unzureichend und veranlaßte uns, ein modifiziertes Verfahren zur Iminherstellung zu entwickeln.^[12]

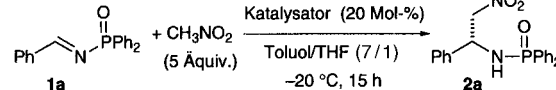
Beim Screening von Katalysatoren erwies sich der Komplex [YbK₃(binaphthoxid)₃] (YbPB) als der beste Heterodimetallkatalysator für die Reaktion.^[13] Beispielsweise wurde das Nitroamin **2a** durch Addition von Nitromethan an das Imin

[*] Prof. Dr. M. Shibasaki, K.-i. Yamada, Dr. S. J. Harwood, Dr. H. Gröger
Graduate School of Pharmaceutical Sciences
The University of Tokyo
Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 (Japan)
Fax: (+81) 3-5684-5206
E-mail: mshibasa@mol.f.u-tokyo.ac.jp

[**] H.G. und S.J.H. danken der Japanese Science and Technology Corporation (JST) bzw. der Japanese Society for the Promotion of Science (JSPS) für Postdoc-Stipendien.

1a bei Einsatz von 20 Mol-% YbPB in 64 % Ausbeute und mit 52 % *ee* erhalten (Tabelle 1, Nr. 1). Nach mehreren Versuchen, den *ee*-Wert zu verbessern, fanden wir erfreulicherweise heraus, daß durch Verringerung der Kaliummenge im Yb-

Tabelle 1. Einfluß der Katalysatorzusammensetzung auf Ausbeute und *ee*-Wert.



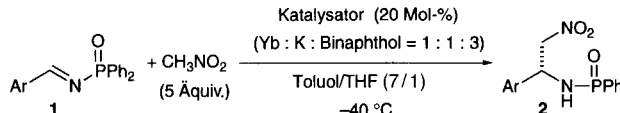
Nr. ^[a]	Katalysatorzusammensetzung (Yb:K:Binaphthol)	Ausb. [%]	<i>ee</i> [%]
1	1:3:3 (YbPB)	64	52
2	1:2:3	82	75
3	1:1:3	62	82
4	1:1:2	–	–

[a] Nitromethan wurde über 14 h hinweg zugegeben.

haltigen Heterodimetallkatalysator der *ee*-Wert des Produkts gesteigert werden kann (Nr. 2 und 3). Ein Katalysator, der aus Yb(OiPr)₃, KOtBu und Binaphthol im Verhältnis 1:1:3 hergestellt worden war, lieferte das beste Ergebnis mit dem gewünschten Produkt in 62 % Ausbeute und mit 82 % *ee*. Von Bedeutung ist, daß Nitromethan langsam zugegeben werden mußte, um dieses Ergebnis zu erreichen.^[14] Anfangs nahmen wir an, daß bei verringerter Kaliummenge ein Komplex aus Yb, K und Binaphthol im Verhältnis 1:1:2^[15] vorliegt sowie ein freies Binaphtholmolekül und der Komplex [YbK(binaphthoxid)₂] der tatsächliche Katalysator ist. Diese Möglichkeit wurde jedoch ausgeschlossen, da der aus Yb(OiPr)₃, KOtBu und Binaphthol im Verhältnis 1:1:2 hergestellte Komplex die Reaktion nicht katalysiert (Nr. 4).

Das beste Ergebnis wurde erzielt, wenn die Reaktion bei –40 °C mit 20 Mol-% Katalysator (Yb:K:Binaphthol = 1:1:3) und unter langsamer Zugabe (über 27 h hinweg) von Nitromethan (5 Äquiv.) zum Imin **1a** durchgeführt wurde. Hierbei wurde das Produkt **2a** in 79 % Ausbeute und mit 91 % *ee* erhalten (Tabelle 2, Nr. 1). Mit diesen optimierten Bedingungen zur Hand untersuchten wir die Anwendungsbreite und die Grenzen der Reaktion (Tabelle 2). Wie erwartet, verlief die Reaktion mit dem Imin **1b**, das einen elektronenziehen-

Tabelle 2. Anwendungsbreite und Grenzen der katalytischen asymmetrischen Nitro-Mannich-Reaktion.

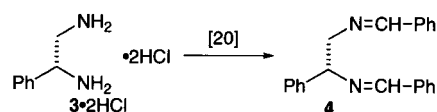
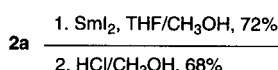


Nr. ^[a]	Ar	Imin	Produkt	<i>t</i> [h]	Ausb. [%]	<i>ee</i> [%]
1	Ph	1a	2a	60	79	91
2	4-Cl-C ₆ H ₄	1b	2b ^[b]	60	93	87
3	<i>p</i> -Tolyl	1c	2c ^[b]	168	85	89
4	2-Furyl	1d	2d ^[b]	168	57	83
5	2-Thiophenyl	1e	2e ^[b]	168	41	69

[a] Nitromethan wurde über 27 h hinweg zugegeben. [b] Die absolute Konfiguration wurde vorläufig zugeordnet.

den Substituenten enthält, glatt unter Bildung von **2b** in 93 % Ausbeute und mit 87 % *ee* (Nr. 2). Im Falle des Elektronendonord-substituierten Imins **1c** war für die Reaktion eine längere Reaktionsdauer erforderlich, das Produkt **2c** wurde in 85 % Ausbeute und mit 89 % *ee* erhalten (Nr. 3). Die Reaktionen mit den Iminen **1d** und **1e**, die elektronenreiche aromatische Gruppen enthalten, verliefen recht langsam und gaben die Produkte mit guten *ee*-Werten, jedoch nur in mäßigen Ausbeuten^[16] (Nr. 4 und 5). Die Ergebnisse mit Iminen, die von aliphatischen Aldehyden wie Pivaldehyd abgeleitet sind, waren bisher wenig zufriedenstellend.^[17]

Um die Bedeutung der mit dieser Reaktion erhaltenen Nitroaminprodukte zu unterstreichen, überführten wir das Nitroamin **2a** in das synthetisch vielseitig verwendbare Diamin **3** (Schema 1). Die Nitrogruppe wurde mit Sm^{II} in 72 %



Schema 1. Umsetzung des Nitroamins **2a** zum Dihydrochlorid des Diamins **3**.

Ausbeute zu einer Aminogruppe reduziert,^[18] und die Diphenylphosphinoylgruppe wurde unter leicht sauren Bedingungen abgespalten,^[19] wodurch das Diamin **3** in 68 % Ausbeute als Dihydrochlorid erhalten wurde. Die HPLC-Analyse der Schiff-Base **4**, die aus dem Dihydrochlorid des Diamins **3** erhalten wurde, an einer chiralen stationären Phase ergab, daß das Hauptenantomer von **2a** *R*-konfiguriert war, wenn der Katalysator ausgehend von (*R*)-Binaphthol hergestellt worden war.^[20]

Um die Struktur des Katalysators aufzuklären, untersuchten wir die Katalysatorlösung Laserdesorptions/ionisations-Flugzeit(LDI-TOF)-massenspektrometrisch. Die Hauptpeaks im Positiv-Ionen-Modus lagen bei *m/z* 285, 1602 und 2114 und wurden den Ionen [Binaphthol]H⁺, [YbK(binaphthoxid)₂]₂K⁺ bzw. [YbK(binaphthoxid)₂]₃K⁺ zugeordnet. Die Hauptpeaks im Negativ-Ionen-Modus lagen bei *m/z* 286, 741 und 1519 und entsprachen den Ionen [H(binaphthoxid)][–], [Yb(binaphthoxid)₂][–] bzw. K[Yb(binaphthoxid)₂]₂[–]. Diesen Befunden zufolge könnte es sich bei dem Katalysator um den Komplex [YbK(binaphthoxid)₂] (Abbildung 1, Mitte) oder dessen aggregierten Komplex [YbK(binaphthoxid)₂]_n (Abbildung 1, rechts) handeln. Da jedoch der 1:1:2-Komplex in der

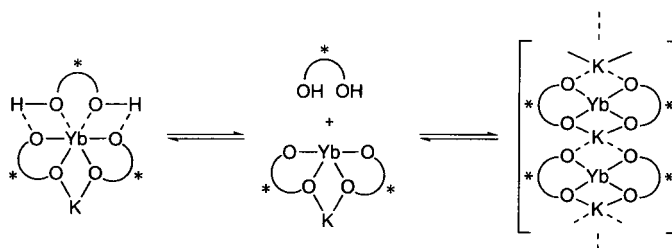


Abbildung 1. Strukturvorschlag für den neuen Heterodimetallkomplex (die Bögen stehen für das 1,1'-Binaphthylfragment des Binaphthols).

Nitro-Mannich-Reaktion schlechte Ergebnisse lieferte (Tabelle 1, Nr. 4), ist es wohl unwahrscheinlich, daß dieser den aktiven Katalysator darstellt. Da die Massenspektren die Struktur des Katalysators in Lösung widerspiegeln, schlagen wir als möglichen aktiven Katalysator einen Komplex aus $[\text{YbK}(\text{binaphthoxid})_2]$ und Binaphthol vor, die durch Lewis-Säure-Lewis-Base-Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken miteinander verbunden sind (Abbildung 1, links).

Wir haben damit die erste enantioselektive Nitro-Mannich-Reaktion in katalytischer Form entwickelt. Der beste Katalysator für diese Reaktion ist ein neuartiger Heterodimetallkomplex, der Yb, K und Binaphthol im Verhältnis 1:1:3 enthält, und nicht der bekannte Heterodimetallkomplex YbPB (1:3:3).

Experimentelles

$\text{Yb}(\text{O}i\text{Pr})_3$ wurde von Kojundo Chemical Co., Ltd.,^[21] erworben. Sämtliche in den Reaktionen verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch getrocknet. Alle Reagentien wurden nach Standardverfahren gereinigt und alle Reaktionen unter trockenem Argon durchgeführt.

Herstellung der Katalysatorlösung: (*R*)-Binaphthol (86.5 mg, 0.30 mmol; bei 45 °C im Vakuum 4 h getrocknet) wurde in THF (2.8 mL) gelöst und die Lösung 10 min bei Raumtemperatur gerührt. $\text{Yb}(\text{O}i\text{Pr})_3$ (0.1 M Lösung in THF, 1.0 mL) wurde zugesetzt. Dieses Gemisch wurde weitere 10 min gerührt. Das Gemisch wurde mit $\text{KO}i\text{Bu}$ (1.0 M Lösung in THF, 0.10 mL) und 10 min später mit H_2O (1.0 M Lösung in THF, 0.10 mL) versetzt und dann zusätzlich 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der verbliebene Feststoff wurde im Vakuum 1 h getrocknet und dann mit THF (0.50 mL) und Toluol (3.5 mL) versetzt. Das Gemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann als 0.025 M Katalysatorlösung (Toluol/THF, 7/1) verwendet.

Allgemeines Verfahren für die katalytische asymmetrische Nitro-Mannich-Reaktion: (*R*)-*N*-(2-Nitro-1-phenylethyl)-*P,P*-diphenylphosphinsäureamid **2a**: *N*-Benzyliden-*P,P*-diphenylphosphinsäureamid **1a** (76 mg, 0.25 mmol) wurde mit der frisch hergestellten Katalysatorlösung (2.0 mL, 0.20 Äquiv.) versetzt, und das Gemisch wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde danach auf –40 °C abgekühlt und 10 min gerührt, bevor Nitromethan (0.068 mL, 5.0 Äquiv.) langsam über 27 h hinweg bei dieser Temperatur zugegeben wurde. Danach wurde das Gemisch 33 h bei der gleichen Temperatur gerührt. Dann wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser (ca. 5 Tropfen) und Verdünnen mit CH_2Cl_2 (ca. 5 mL) abgebrochen. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt, mit CH_2Cl_2 (ca. 15 mL) weiter verdünnt, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach der Reinigung durch Flash-Säulenchromatographie (SiO_2 , Aceton/Hexan (40/60) bis Aceton/Hexan (50/50)) erhielten wir das Nitroamin **2a** (72 mg, 79 %) mit 91 % *ee* als weißlichen Feststoff.^[22]

Eingegangen am 26. Mai 1999 [Z13470]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3504–3506

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse • Asymmetrische Synthesen • Diamine • Imine • Nitroalkane

- [1] a) *Methods in Organic Chemistry (Houben-Weyl), Band E21 b* (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, **1995**, Kap. 1.3; b) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**; c) *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**.
- [2] Übersichtsartikel: S. E. Denmark, O. J.-C. Nicaise, *Chem. Commun.* **1996**, 999.
- [3] Diesbezüglich wichtige Literaturstellen seit 1996: a) T. Suzuki, T. Shibata, K. Soai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 2757; b) T. Hayase, S. Osanai, T. Shibata, K. Soai, *Heterocycles* **1998**, 48, 139; c) P. G. Anderson, D. Guijarro, D. Tanner, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7364.
- [4] a) K. Ishihara, M. Miyata, K. Hattori, T. Tada, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10520; b) H. Ishitani, M. Ueno, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7153; c) E. Hagiwara, A. Fujii, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2474; d) D. Ferraris, B. Young, T. Dudding, T. Lectka, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4548.
- [5] a) H. Nakamura, K. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4242; b) in jüngster Zeit gelang es diesen Autoren auch, Allylstannane durch Allylsilane zu ersetzen: K. Nakamura, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2614.
- [6] a) M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5315; b) H. Ishitani, S. Komiyama, S. Kobayashi, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3369; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3186; c) C. A. Krueger, K. W. Kurtz, C. D. Dzierba, W. G. Wirschn, J. D. Gleason, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4284; d) über eine enantioselektive Strecker-Reaktion, die durch ein cyclisches Peptid katalysiert wurde, wurde bereits berichtet: M. S. Iyer, K. M. Gigstad, N. D. Namdev, M. Lipton, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4910.
- [7] Vor kurzem wurde über eine diastereoselektive Nitro-Mannich-Reaktion berichtet: H. Adams, J. C. Anderson, S. Peace, A. M. K. Pennell, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9932.
- [8] Übersichtsartikel: M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1290; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1236.
- [9] Der höchste *ee*-Wert, den wir mit *N*-Isobutylidenbenzylamin erreichten, betrug 14 % *ee* (50 % Ausbeute), wobei wir 20 Mol-% $[\text{LaLi}_3(\text{binaphthoxid})_3]$ (LLB) als Katalysator verwendeten.
- [10] a) H. Gröger, Y. Saida, H. Sasai, K. Yamaguchi, J. Martens, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 3089; b) Y. Hamashima, D. Sawada, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2641.
- [11] W. B. Jennings, C. J. Lovely, *Tetrahedron* **1991**, 47, 5561.
- [12] *P,P*-Diphenylphosphinsäureamid (0.22 g, 1.0 mmol) wurde in ein ausgeglühtes 25-mL-Reagensglas gegeben und in CH_2Cl_2 (4.4 mL) gelöst. Die Lösung wurde mit Benzaldehyd (0.20 mL, 2.0 mmol) und Triethylamin (0.42 mL, 3.0 mmol) versetzt. Das Gemisch wurde dann mit einem Eis-Wasser-Bad gekühlt. In das gekühlte Gemisch wurde eine Lösung von TiCl_4 in CH_2Cl_2 (1.0 M, 0.55 mL) in ca. 5 min getropft. Das Eis-Wasser-Bad wurde entfernt. Das Gemisch wurde dann 2 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit Toluol (ca. 20 mL) verdünnt, in einen 200-mL-Kolben überführt und mit weiterem Toluol (ca. 75 mL) verdünnt. Die Suspension wurde dann durch Celite filtriert, das anschließend mit Toluol gewaschen wurde. Beim Abdampfen des Lösungsmittels erhielten wir ein braunes Öl, das hauptsächlich das Imin **1a** und Benzaldehyd enthielt. Der überschüssige Benzaldehyd wurde im Hochvakuum entfernt. Durch Umkristallisation des zurückbleibenden Feststoffs wurde das Imin **1a** (0.26 g, 85 %) erhalten.
- [13] Beispielsweise gab $[\text{LaLi}_3(\text{binaphthoxid})_3]$ (LLB) bei –40 °C das Produkt in 29 % Ausbeute und mit 2 % *ee*, mit $[\text{AlLi}(\text{binaphthoxid})_2]$ (ALB) wurde hingegen kein Produkt erhalten.
- [14] Wurde Nitromethan in einer Portion zugegeben, war das Ergebnis wenig zufriedenstellend (34 % Ausbeute, 45 % *ee*).
- [15] Dies ist eine charakteristische Struktur für Heterodimetallkomplexe mit einem Zentralmetall der Gruppe 13.
- [16] Um diese Probleme bezüglich der Reaktionsfähigkeit zu lösen, wurden Bis(4-trifluormethylphenyl)phosphinoylimine hergestellt. Diese Strategie war jedoch erfolglos und führte zu keinem besseren Ergebnis.
- [17] Versuche, die entsprechenden Imine ausgehend von enolisierbaren Aldehyden, wie Isobutyraldehyd, herzustellen, schlugen aufgrund der Selbstkondensation der Aldehyde unter den Bedingungen der Iminbildung fehl.
- [18] a) M. A. Sturgess, D. J. Yarberry, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 4743; b) A. S. Kende, J. S. Mendoza, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1699.
- [19] a) R. Ramage, B. Atrash, D. Hopton, M. J. Parrott, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1985**, 1217; b) R. Ramage, D. Hopton, M. J. Parrott, G. W. Kenner, G. A. Moore, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 1357.
- [20] A. L. L. Duchateau, J. J. G. G. R. G. R. Kubben, A. F. P. van Tilburg, *J. Chromatogr. A* **1994**, 664, 169.
- [21] Adresse: 5-1-28, Chiyoda, Sakato, Saitama 350-02 (Japan); Fax: (+81)492-84-1351.
- [22] Der Enantiomerenüberschuß von **2a** wurde durch HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase bestimmt (DAICEL Chiralcel OD, *i*PrOH/Hexan (10/90), Fließgeschwindigkeit: 1.0 mL min^{–1}, Retentionszeit: 15 min ((*S*)-Isomer) und 27 min ((*R*)-Isomer), Detektion bei 254 nm).