

Chirale Phosphortriamide und Phosphin-Phosphoramidite als Liganden für die asymmetrische Katalyse

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen
University zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Chemiker

Matthias Eggenstein

aus Unna, Westfalen

Berichter: Universitätsprofessor Dr. Walter Leitner
 Universitätsprofessor Dr. Carsten Bolm

Tag der mündlichen Prüfung: 26. März 2009

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2005 bis Dezember 2008 am Lehrstuhl für Technische Chemie und Petrolchemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen unter Anleitung von Univ.-Prof. Dr. Walter Leitner angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Neue chirale Phosphorliganden für die enantioselektive Katalyse, M. Eggenstein, G. Franciò, W. Leitner, DE 10 2007 059 298.3. (RWTH-Aachen).

Highly Efficient and Versatile Phosphine-Phosphoramidite Ligands for Asymmetric Hydrogenation, M. Eggenstein, A. Thomas, J. Theuerkauf, G. Franciò, W. Leitner, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 725-732.

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1	Einleitung und Problemstellung	1
1.1	Chiralität und asymmetrische Synthese	1
1.2	Phosphorliganden in der asymmetrischen Katalyse	3
1.2.1	Historische Entwicklung in der asymmetrischen Hydrierung	3
1.2.2	Monodentate Liganden in der asymmetrischen Hydrierung	7
1.2.3	Bidentate Phosphin-Phosphoramidit Liganden	9
1.2.4	Weitere Anwendungen von monodentaten Phosphoramiditen	11
1.2.5	Chirale Liganden mit mehreren P-N-Bindungen	13
1.3	Aufgabe und Problemstellung	15
Kapitel 2	Ergebnisse und Diskussion	17
2.1	Phosphortriamid Liganden	17
2.1.1	Synthese der Liganden	17
	Synthese von Phosphoramiditen und Phosphortriamiden	17
	Synthese der sekundären Diamine	18
	Synthese von Phosphortriamiden nach Route A	22
	Synthese von Phosphortriamiden nach Route B	23
2.1.2	NMR-Spektroskopische Untersuchungen	28
	Chirale Aktivierung von <i>tropos</i> -Liganden	29
	Dynamisches Verhalten der Biphenylachse	32
2.1.3	Kristallstrukturanalyse von 68	40
2.1.4	Anwendung der Phosphortriamide in der asymmetrischen Katalyse	42
	Cu-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon	42
	Asymmetrische Hydrierung von funktionalisierten Doppelbindungen	43
	Asymmetrische Hydroformylierung	45
	Ni-katalysierte Hydrovinylisierung von Styrol	49
2.2	Phosphin-Phosphoramidit Liganden	53
2.2.1	Synthese der Liganden	53
	Allgemeines Konzept der Phosphin-Phosphoramidit Liganden	53
2.2.2	NMR-Spektren der Phosphin-Phosphoramidit Liganden	58
2.2.3	Kristallstrukturanalyse von (<i>trop_a</i> , <i>S_c</i>)- 101	60

2.2.4	Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse.....	62
	Rh-katalysierte asymmetrische Hydroformylierung von Olefinen.....	62
	Rh-katalysierte Hydrierung von funktionalisierten Olefinen	63
	Ir-katalysierte Hydrierung von Chinolinen.....	72
Kapitel 3	Zusammenfassung und Ausblick	77
Kapitel 4	Experimenteller Teil	81
4.1	Allgemeine Anmerkungen.....	81
4.2	Synthese der primären Diamine.....	84
4.3	Synthese der sekundären Diamine	87
4.4	Synthese der Dichlorphosphoramide	92
4.5	Synthese der Phosphortriamide	95
4.6	Synthese der 2-Fluor-Anilinderivate	111
4.7	Synthese der 2-Diphenylphosphinoaniline	113
4.8	Synthese der Chlordioxaphosphepine.....	116
4.9	Synthese der Phosphin-Phosphoramidite	118
4.10	Synthese der Übergangsmetallkomplexe.....	122
4.11	Synthese der Substrate	125
4.12	Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Durchführung der katalytischen Reaktionen	127
	Rh-katalysierte Hydrierung von Olefinen	127
	Ir-katalysierte Hydrierung von Chinolinen.....	130
	Ni-katalysierte Hydrovinylisierung von Styrol	132
	Rh-katalysierte Hydroformylierung von Styrol.....	132
	Cu-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 2- Cyclohexenon	133
	Literaturverzeichnis.....	134
	A. Kristallstrukturdaten	144
	B. Abkürzungsverzeichnis	150
	C. Danksagung.....	152
	D. Lebenslauf	153

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Enantiomere von α -Ionon.....	1
Abbildung 1-2:	Beispiele für bidentate chirale Liganden bis Ende der 1970er Jahre.....	5
Abbildung 1-3:	Die Bisphospholanliganden DuPHOS und BPE.....	6
Abbildung 1-4:	Phosphin-Phosphoramidit Liganden mit unterschiedlichem Rückgrat.....	10
Abbildung 1-5:	Diazaphospholidin von Hilgraf und Pfaltz	13
Abbildung 1-6:	Phosphortriamid von Reetz und Mitarbeitern ^[93]	13
Abbildung 1-7:	Chirale Diamine, die als Rückgrat für Phosphortriamide verwendet wurden.....	14
Abbildung 1-8:	Bislang erfolgreichstes Phosphortriamid von Gennari und Mitarbeitern	14
Abbildung 1-9:	Allgemeine Zielstruktur der der bisaryldiamin-basierten Phosphortriamide, die in dieser Arbeit hergestellt werden sollten	15
Abbildung 1-10:	Zielstruktur Phosphin-Phosphoramidit Liganden, die in dieser Arbeit hergestellt werden sollten und verwandte Liganden.....	16
Abbildung 2-1:	Für die Synthese verwendete Dichlorphosphoramide	24
Abbildung 2-2:	In dieser Arbeit hergestellte Phosphortriamide mit Binaphthyl-Rückgrat ..	25
Abbildung 2-3:	In dieser Arbeit hergestellte Phosphortriamide mit Biphenyl-Rückgrat.....	26
Abbildung 2-4:	Ausschnitt der ¹ H-NMR-Spektren der Phosphortriamide (<i>R_a</i> , <i>S_c</i> , <i>S_c</i>)- 65 (links) und (<i>R_a</i> , <i>R_c</i> , <i>R_c</i>)- 65 (rechts) bei Raumtemperatur	28
Abbildung 2-5:	<i>tropos</i> -Liganden, die von Gennari und Mitarbeitern untersucht wurden	32
Abbildung 2-6:	³¹ P{ ¹ H}-NMR-Spektren der Liganden 68 (links) und 69 (rechts) bei Raumtemperatur.....	33
Abbildung 2-7:	³¹ P{ ¹ H}-NMR-Spektren der Liganden 66 (links) und 67 (rechts) bei Raumtemperatur (obere Reihe) und 253K (untere Reihe).....	33
Abbildung 2-8:	EXSY-Spektren von 66 mit <i>t_m</i> = 0 s (links) und <i>t_m</i> = 0.05 s (rechts).....	36
Abbildung 2-9:	³¹ P-VT-NMR-Spektren von 66 zwischen 296 K (vorne) und 243 K (hinten).....	37
Abbildung 2-10:	Graphische Bestimmung der Aktivierungsenergie $\Delta G^\ddagger$ (links) und der Koaleszenztemperatur <i>T_c</i> (rechts) für die Rotation der Biphenylachse in 66	39
Abbildung 2-11:	Molekülstruktur im Kristall von Phosphortriamid 68 (thermische Ellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) Wasserstoffatome und clathrierte Toluol sind für bessere Übersichtlichkeit nicht dargestellt.	40
Abbildung 2-12:	Erfolgreiche Liganden für die asymmetrische Hydroformylierung.....	47
Abbildung 2-13:	Liganden für die asymmetrische Hydrovinylierung	50
Abbildung 2-14:	Allgemeine Struktur der Phosphin-Phosphoramidite	53

Abbildung 2-15: Phosphorchloridite für die Synthese von Phosphin-Phosphoramidit Liganden	56
Abbildung 2-16: Molekülstruktur von (<i>trop</i> _a , <i>S</i> _c)- 101 im Kristall (thermische Elipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) Wasserstoffatome sind für bessere Übersichtlichkeit nicht dargestellt.	60
Abbildung 2-17: Rh-COD-Komplexe der Phosphin-Phosphoramidit Liganden	68
Abbildung 2-18: Wasserstoffverbrauch bei der Hydrierung von 102 mit 105	70
Abbildung 2-19: Gegenüberstellung der Liganden (<i>R</i> _a , <i>S</i> _c)-1-Naphthyl-QUINAPHOS und (<i>S</i> _a , <i>S</i> _c)- 100 und ihrer Enantiomerenüberschüsse in der Rh-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von Dimethylitakonat	71
Abbildung 2-20: Biologisch aktive Tetrahydrochinoline Galipein und Angusturein	72
Abbildung 2-21: Bekannte, erfolgreiche Liganden für die asymmetrische Hydrierung von Chinolinen.....	73
Abbildung 3-1: Phosphortriamid Liganden, die in guten Ausbeuten synthetisiert wurden ..	77
Abbildung 3-2: In dieser Arbeit hergestellte Phosphin-Phosphoramidit Liganden	79

Schemaverzeichnis

Schema 1-1:	Monsanto-Prozess zur Synthese von <i>L</i> -DOPA (4)	4
Schema 1-2:	Asymmetrische Hydrierung mit DIOP (6).....	5
Schema 1-3:	Asymmetrische Hydrierung des funktionalisierten Ketons 8 zum β-Aminoalkohol 9 mit einem Ru-BINAP-Komplex.....	6
Schema 1-4:	Hydrierung von 18 mit einzähnigen Liganden	8
Schema 1-5:	Asymmetrische Hydrierung von 15 mit einem Rh-3,3'-Dimethyl- PipPhos/PPh ₃ Katalysator	9
Schema 1-6:	Enantioselektive Michael-Addition von Diethylzink an Cyclohexenon mit Kupfer-Phosphoramidit Komplexen.....	12
Schema 2-1:	Synthesewege zu Phosphoramiditen (X = O) und Phosphortriamiden (X = NR)	18
Schema 2-2:	Synthesesequenz zu bisaryldiamin-basierten Phosphortriamiden	19
Schema 2-3:	Synthese und Racematspaltung von DABN	19
Schema 2-4:	Synthese von Diaminobiphenyl 52	20
Schema 2-5:	Derivatisierung von (<i>R</i>)-DABN [(<i>R</i>)- 50].....	21
Schema 2-6:	Derivatisierung und Ausbeuten von DABP (52)	22
Schema 2-7:	Versuchte Synthese von Phosphortriamiden nach Route A	23
Schema 2-8:	Synthese von Dichlorphosphoramiden	23
Schema 2-9:	Reaktionsbedingungen der Phosphortriamidsynthese nach Route B	24
Schema 2-10:	<i>tropos/atropos</i> -Verhalten von Biphenylderivaten	29
Schema 2-11:	Verbrückung von Biphenylderivaten in 2,2'-Position.....	30
Schema 2-12:	Asymmetrische Hydrierung von Acetonaphthon mit dem Ru-Komplex 44	30
Schema 2-13:	Fluxional chirale (<i>tropos</i>) Phosphite und Phosphoramidite.....	31
Schema 2-14:	Versuchte Koordinierung von Phosphortriamiden an [Rh(COD) ₂] ₂ BF ₄	44
Schema 2-15:	Reaktion des Phosphoramidit 77 mit dem Ir-Precursor [Ir(COD)Cl] ₂	45
Schema 2-16:	Asymmetrische Synthese von Ibuprofen (79) und Naproxen (81)	46
Schema 2-17:	Reaktion von [Rh(acac)(CO) ₂] mit Phosphortriamiden L*	47
Schema 2-18:	Syntheseroute zu Phosphin-Phosphoramidit Liganden 93	54
Schema 2-19:	Synthese der 2-Fluoranilin-Derivate.....	55
Schema 2-20:	Synthese der 2-Diphenylphosphinoanilin-Derivate	56
Schema 2-21:	In dieser Arbeit hergestellte Phosphin-Phosphoramidit Liganden	57
Schema 2-22:	Asymmetrisch Hydrierung von Dimethylitakonat.....	64
Schema 2-23:	Versuchte Synthese der Komplexe [Rh(COD)(PP*)] ₂ BF ₄ aus [Rh(COD) ₂] ₂ BF ₄	67

Schema 2-24:	Synthese der Komplexe $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ aus $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{acac})]$	67
Schema 2-25:	Hydrierung von Quinaldin (109) mit (<i>R</i>)-MeO-Biphep (111).....	73
Schema 3-1:	Mögliche Tandemhydrierung von 122 mit Rhodium- und Iridiumkatalysatoren basierend auf (<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	80

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1:	Ergebnisse der Hydrierung von α -Dehydroaminosäureestern mit Phosphin-Phosphoramidit Liganden.....	11
Tabelle 2-1:	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR Verschiebungen und Ausbeuten der Synthese von Phosphortriamiden	27
Tabelle 2-2:	Diastereomerenverhältnis in den biphenylbasierten Phosphortriamiden.....	35
Tabelle 2-3:	Parameter für die Simulation der VT-NMR-Spektren von 66	37
Tabelle 2-4:	Ausgewählte Bindungslängen [$\text{\AA}$] aus der Einkristallstrukturanalyse von 68	41
Tabelle 2-5:	Ausgewählte Bindungswinkel [$^\circ$] aus der Einkristallstrukturanalyse von 68	41
Tabelle 2-6:	Cu-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon ^a ...	43
Tabelle 2-7:	asymmetrische Hydroformylierung von Styrol mit Phosphortriamiden ^a	48
Tabelle 2-8:	Asymmetrische Hydroformylierung von Vinylacetat mit Phosphortriamiden ^a	49
Tabelle 2-9:	Asymmetrische Hydrovinylierung von Styrol mit Nickel-Phosphortriamid Katalysatoren ^a	52
Tabelle 2-10:	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Liganden 99-101 und der entsprechenden $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ -Komplexe 104-106 (vergleiche Abbildung 2-17), gemessen in CDCl_3	59
Tabelle 2-11:	Ausgewählte Bindungslängen [$\text{\AA}$] aus der Einkristallstrukturanalyse von (<i>trop_a</i> , <i>S_c</i>)- 101	61
Tabelle 2-12:	Ausgewählte Bindungswinkel [$^\circ$] aus der Einkristallstrukturanalyse von (<i>trop_a</i> , <i>S_c</i>)- 101	61
Tabelle 2-13:	Ergebnisse der Hydroformylierung von Styrol ^a	62
Tabelle 2-14:	Ergebnisse der Hydroformylierung von Vinylacetat ^a	63
Tabelle 2-15:	Ergebnisse der asymmetrischen Hydrierung von Dimethylitakonat (102) mit Phosphin-Phosphoramiditen 99 und 100 ^a	65
Tabelle 2-16:	Asymmetrische Hydrierung von 18 und 20 mit Phosphin-Phosphoramiditen 99 und 100 ^a	66
Tabelle 2-17:	Asymmetrische Hydrierung mit Präkatalysatoren $[\text{Rh}(\text{COD})\text{PP}^*]\text{BF}_4$ ^a	69
Tabelle 2-18:	Ergebnisse der asymmetrischen Hydrierung von 109 mit Phosphin-Phosphoramiditen 99-101 ^a	75
Tabelle 2-19:	Asymmetrisch Hydrierung von 2-substituierten Chinolinen mit (<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100 ^a	76

Kapitel 1

Einleitung und Problemstellung

1.1 Chiralität und asymmetrische Synthese

Chirale Moleküle existieren in Form von zwei Stereoisomeren, sogenannten Enantiomeren, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten und nicht zur Deckung gebracht werden können.^[1] Die beiden Enantiomere einer chiralen Verbindung können sich in ihrer biologischen Wirksamkeit stark unterscheiden. Der Duft von (*S*)-konfigurierten α -Ionon (**1**) wird z.B. veilchenartig wahrgenommen, während das (*R*)-Enantiomer nach Zedernholz riecht.^[2]

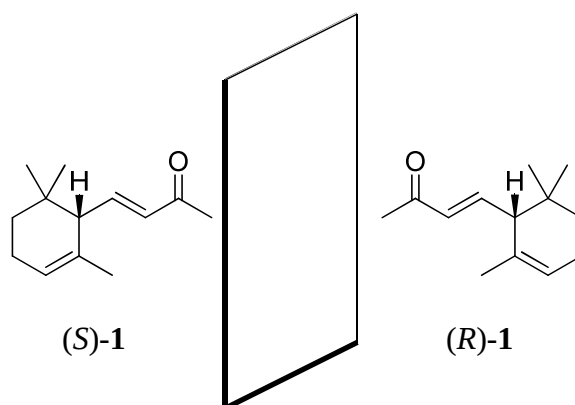


Abbildung 1-1: Enantiomere von α -Ionon

Aufgrund dieser unterschiedlichen biologischen Wirksamkeit ist der Bedarf an enantiomerenreinen Produkten hoch und immer mehr pharmazeutisch aktive Wirkstoffe, Vitamine, Agrochemikalien, Aroma- und Geruchstoffe aber auch Funktionsmaterialien werden gezielt als einzelne Enantiomere hergestellt und eingesetzt.^[3,4] Für die Gewinnung von enantiomerenangereicherten oder -reinen Verbindungen stehen drei prinzipiell verschiedene Konzepte zur Verfügung.^[5,6]

1. *Trennung der Enantiomere* durch Kristallisation diastereomerer Addukte, chromatographisch an einer chiralen, stationären Phase oder durch (dynamische) kinetische Racematspaltung.
2. Beim *chiral-pool*-Ansatz werden enantiomerenreine oder –angereicherte Stoffe aus der Natur in das Zielmolekül eingebaut. Man erzeugt ein Derivat eines natürlich vorkommenden, chiralen Stoffes.
3. Bei der *asymmetrischen Synthese* wird eine prochirale, funktionelle Gruppe chemisch so umgewandelt, dass eine chirale Gruppierung entsteht und das Produkt enantiomerenangereichert oder -rein vorliegt.^[7]

In einer asymmetrischen Synthese kann als Quelle der chiralen Information ein chirales Auxiliar^[8,9] oder ein chiraler Katalysator^[10-12] eingesetzt werden. Weniger verbreitet Konzepte sind die Verwendung eines chiralen Reaktionsmediums^[13-16] oder der Einsatz physikalischer Effekte.^[17] Ein chirales Auxiliar wird kovalent an das Substrat gebunden und nach der Reaktion wieder entfernt. Daher muss es in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden. Eine ökonomische Verwendung ist möglich, wenn das Auxiliar entweder kostengünstig zugänglich ist, oder nach der Abspaltung in hohen Ausbeuten recycelt werden kann. Im Gegensatz dazu wird bei Verwendung eines nichtracemischen Katalysators das chirale Reagenz substöchiometrisch zugegeben, so dass mit einer geringen Menge des chiralen Katalysators eine größere Menge chiralen Produktes hergestellt werden kann. Dieser Vorgang wird auch als Multiplikation von Chiralität bezeichnet.^[18,19] Bei der asymmetrischen Katalyse unterscheidet man zwischen Biokatalyse, bei der ein Enzym als Katalysator verwendet wird und chemischer Katalyse, wobei ein synthetischer Katalysator eingesetzt wird.

Die Vorteile der Biokatalysatoren liegen in der meist hohen Enantioselektivität und Aktivität, allerdings ist die Anwendung von Enzymen meist auf wenige Substrate beschränkt und es werden restriktive Reaktionsbedingungen in verdünnter wässriger Lösung benötigt. Durch die Entwicklung neuer reaktionstechnischer Konzepte^[20,21] sowie die Entwicklung neuer Enzyme durch gezielte Evolution^[22] gibt es aussichtsreiche Ansätze, um diese Probleme in der Zukunft zu überwinden. Bei der chemischen Katalyse wird entweder ein chirales, organisches

Molekül als Katalysator eingesetzt, das über eine funktionelle Gruppe verfügt, die mit dem Substrat in Wechselwirkung treten kann, oder es wird ein Übergangsmetallkomplex mit einem chiralen Liganden verwendet, bei dem das Metall als katalytisch aktives Zentrum wirkt. Im ersten Fall spricht man von Organokatalyse, die insbesondere in den letzten Jahren Gegenstand intensiver Forschung ist.^[23] Die asymmetrische Katalyse durch Übergangsmetallkomplexe ist ein bereits weit entwickeltes Gebiet industrieller und akademischer Forschung. Seit den ersten Berichten über erfolgreiche asymmetrische Katalysen Ende der 1960er Jahre wurde eine Vielzahl von Katalysatoren für diverse Reaktionen entwickelt. Im Jahr 2001 wurden Noyori, Knowles und Sharpless für ihre Entwicklungen in der asymmetrischen Hydrierung von C=O- bzw. C=C-Bindungen sowie für die asymmetrische Epoxydierung und Dihydroxylierung mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet.^[24-26]

Obwohl im akademischen Bereich viele effiziente und hoch enantioselektive Katalysatorsysteme entwickelt wurden, sind bislang relativ wenige Verfahren im technischen Maßstab realisiert worden. (2003 waren 22 Prozesse im Produktionsmaßstab, sowie 30 Prozesse im Pilotmaßstab bekannt.^[3]) Die Gründe dafür liegen in den speziellen Anforderungen für einen industriellen Prozess. Hohe Regio-, Chemo- und Enantioselektivität allein sind nicht ausreichend, um einen ökonomischen Prozess zu entwickeln. Darüber hinaus sind auch Stabilität, Produktivität und Aktivität des eingesetzten Katalysators wichtige Kriterien. Außerdem spielen die Entwicklungszeit, die Zugänglichkeit der Katalysatoren und der Substrate sowie die Gesamtkosten eine entscheidende Rolle. Aufgrund dieser Herausforderungen besteht weiterhin ein großer Bedarf an angewandter und grundlegender Forschung auf dem Gebiet der Übergangsmetallkatalyse, insbesondere mit Blick auf die Entwicklung neuer Liganden, die auf effizienten Synthesewegen zugänglich sind.

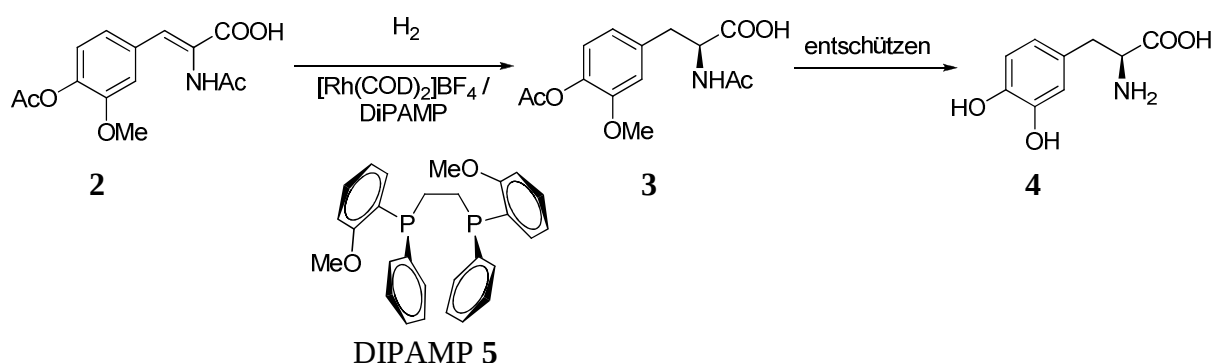
1.2 Phosphorliganden in der asymmetrischen Katalyse

1.2.1 Historische Entwicklung in der asymmetrischen Hydrierung

Die Entwicklung von effizienten, chiralen Liganden ist eine zentrale Aufgabe in der asymmetrischen Katalyse. Die Liganden wirken als chirale Modifikatoren des katalytisch aktiven Metallzentrums und steuern die Reaktion durch ihre sterischen und elektronischen Eigenschaften. Phosphorliganden haben sich als besonders effizient und vielseitig

erwiesen.^[27] Durch chemische Modifikationen lassen sich die sterischen und elektronischen Eigenschaften in weitem Maße modulieren. In diesem Abschnitt wird ein kurzer Überblick der historischen Entwicklung phosphorbasierter Liganden insbesondere für die Anwendung in der asymmetrischen Hydrierung beschrieben, weil diese Reaktion wirtschaftlich und akademisch von besonderem Interesse ist und die Entwicklung entscheidend beeinflusst hat.^[28] Im Weiteren werden neuere Entwicklungen mit ausgewählten Anwendungen von monodentaten Phosphoramiditen erläutert.

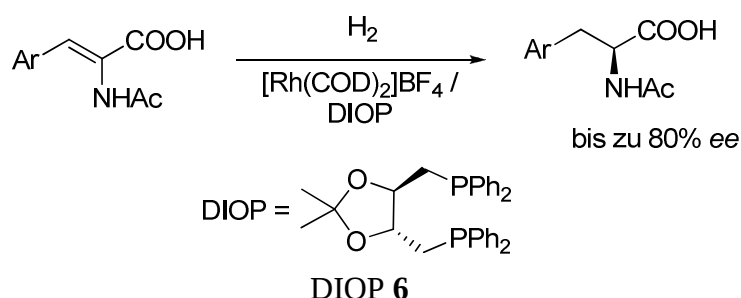
Der Ursprung der Hydrierung von Olefinen durch homogen gelöste Metallkomplexe liegt in der Entdeckung von Wilkinson und Mitarbeitern aus dem Jahr 1966, dass der achirale Rhodium-Phosphin-Komplex $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ gelöst in Benzol bei einem bar Wasserstoffdruck Olefine und Acetylene hydrieren kann.^[29] Kurze Zeit nach diesen Berichten begannen Knowles und Mitarbeiter bei Monsanto in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Horner die Entwicklung einer asymmetrischen Variante dieser Reaktion.^[30,31] Obwohl die ersten Versuche nur geringe Enantiomerenüberschüsse bis zu 15% lieferten, gelang es durch Variation der verwendeten Liganden ein System zu entwickeln, mit dem in der Hydrierung des α -Dehydroaminosäureester **2** ein Enantiomerenüberschuss bis zu 95% erreicht wurde, so dass in den frühen 70er Jahren mit der Produktion des Parkinson Medikamentes *L*-DOPA (**4**) der erste industrielle Prozess mit einer asymmetrischen Katalyse als Teilschritt implementiert wurde.^[32-34] Der Schlüsselschritt war dabei die enantioselective Hydrierung des Enamids **2** zum chiralen Intermediat **3** mit einem Rh/DIPAMP (**5**)-Komplex. (siehe Schema 1-1)



Schema 1-1: Monsanto-Prozess zur Synthese von *L*-DOPA (**4**)

Die Entwicklung des bidentaten Liganden DIPAMP (**5**) war inspiriert durch das C_2 -symmetrische Bisphosphin DIOP (**6**), das Kagan und Dang 1971 ausgehend von

(-)-Weinsäure herstellten. In der Hydrierung von α -Dehydroaminosäuren wurden damals bis zu 80% ee erreicht.^[35]



Schema 1-2: Asymmetrische Hydrierung mit DIOP (6)

Die guten Ergebnisse, die mit DIOP erreicht wurden, sowie der kommerzielle Erfolg der *L*-DOPA Synthese mit DIPAMP führten in der Folgezeit zu der Entwicklung einer Reihe von bidentaten Phosphorliganden, während die Verwendung von einzähnigen Liganden nur wenig Aufmerksamkeit erhielt.^[36] In der ersten Zeit war die Anwendung der neuen Systeme auf die Rh-katalysierte Hydrierung von α -Dehydroaminosäureestern beschränkt. Die Chiralität in den Liganden wurde meist aus dem *chiral-pool* gewonnen. In Abbildung 1-2 sind mit BPPM,^[37] BPPFA,^[38] Chiraphos^[39] und PNNP^[40] Beispiele für chirale Liganden gezeigt, die bis Ende der 70er Jahre bekannt waren. Die angegebenen Enantiomerenüberschüsse entsprechen dem höchsten erreichten Wert mit einem α -Dehydroaminosäurederivat. Ein Überblick der chiralen Liganden, die bis ca. 1990 bekannt waren findet sich in der Literatur.^[41]

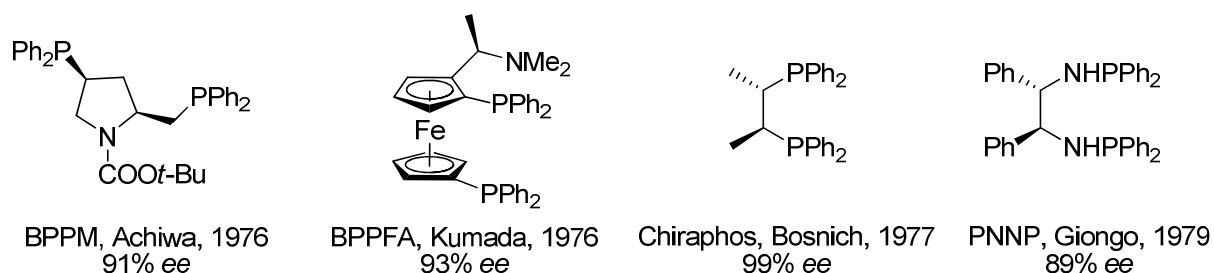
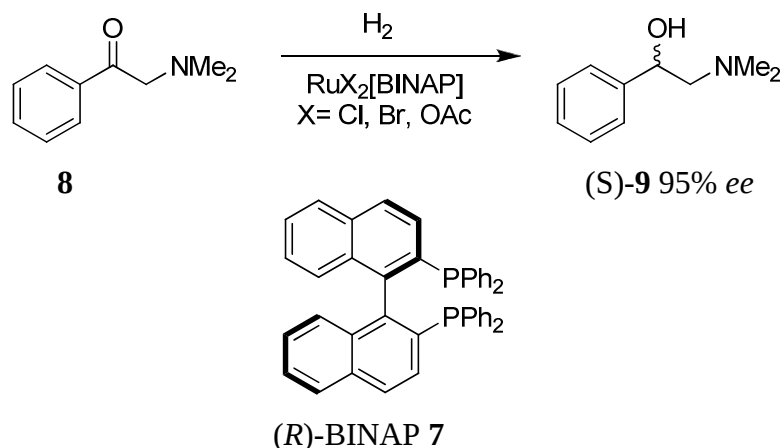


Abbildung 1-2: Beispiele für bidentate chirale Liganden bis Ende der 1970er Jahre

Mit dem axial chiralen Bisphosphin BINAP (7) synthetisierten Noyori und Mitarbeiter 1980 ein weiteres Bisphosphin.^[42] In der Rh-katalysierten Hydrierung von Aminosäurevorläufern wurden ebenfalls hohe Enantiomerenüberschüsse erzielt.^[43] In weiteren Untersuchungen

zeigte sich außerdem, dass BINAP insbesondere auch mit Ruthenium als katalytisch aktivem Metallzentrum in der Lage ist, Enamide,^[44] α,β ungesättigte Carbonsäuren^[45] und funktionalisierte Ketone^[46] in hoher Enantiomerenreinheit umzusetzen. (siehe z.B. Schema 1-3)



Schema 1-3: Asymmetrische Hydrierung des funktionalisierten Ketons **8** zum β -Aminoalkohol **9** mit einem Ru-BINAP-Komplex

Später wurde berichtet, dass mit Ru-BINAP/Diamin-Komplexen auch die Hydrierung von nicht funktionalisierten Ketonen in hohen Enantiomerenüberschüssen gelingt.^[47] Mit diesen Ergebnissen stellt BINAP einen Meilenstein in der Entwicklung der Liganden dar. Das Strukturmotiv der axialen Chiralität wurde im Anschluss an diese Entwicklung in vielen weiteren Liganden ausgenutzt und eine große Anzahl ähnlicher Liganden wurde veröffentlicht.^[28,48,49]

Ein weiterer Durchbruch gelang Burk und Mitarbeitern 1991 mit der Synthese der Phospholanliganden DuPhos (**10**) und BPE (**11**).^[50,51]

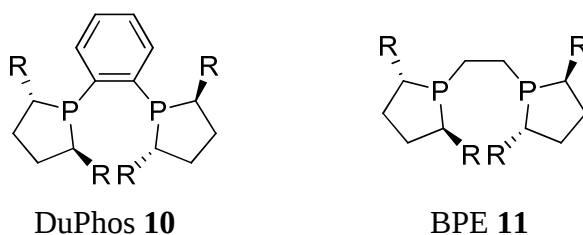
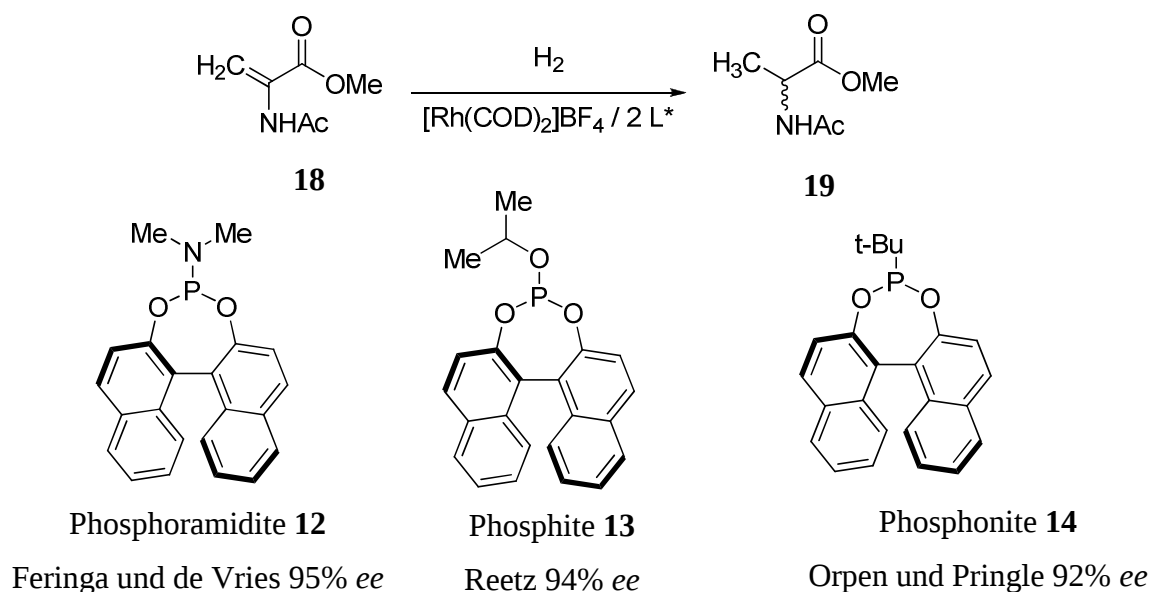


Abbildung 1-3: Die Bisphospholanliganden DuPHOS und BPE

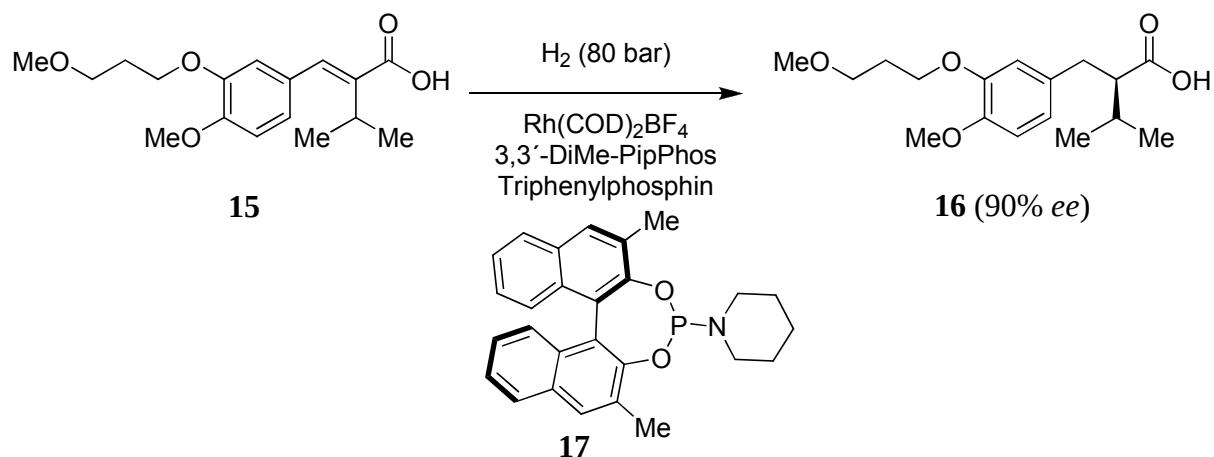
Mit diesen elektronenreichen Liganden wurde zum ersten Mal eine modulare Struktur erhalten, da sowohl das Rückgrat als auch die Substituenten R in 2- und 5-Position des Phosphorzyklus systematisch variiert werden können. Darüber hinaus waren diese Strukturen die erste Klasse von Liganden, mit denen in der Rh-katalysierten Hydrierung verschiedener Substratklassen hohe Enantiomerenüberschüsse erreicht wurden. Neben einer Vielzahl von α -Dehydroaminosäuren werden mit Bisphospholanliganden auch bei der Verwendung Enolacylaten und α,β -ungesättigten Carbonsäuren als Substrate hohe Stereoselektivitäten erzielt. Ähnlich wie beim BINAP-Liganden (**7**) wurden auch hier in der Folgezeit eine Reihe von Liganden mit dem Phospholanstrukturmotiv hergestellt und in der asymmetrischen Hydrierung eingesetzt.^[52]

1.2.2 Monodentate Liganden in der asymmetrischen Hydrierung

Nach weiteren 10 Jahren im Jahr 2000 gelang erneut ein Durchbruch in der Ligandenentwicklung für die asymmetrische Hydrierung. In diesem Jahr berichteten drei Forschungsgruppen unabhängig die erfolgreiche Verwendung einzähniger Liganden in der Hydrierung von α -Dehydroaminosäureestern. Mit Methylacetamidoacrylat (**18**) als Substrat wurde die chirale Aminosäure **19** bei Verwendung von Phosphoramiditen (**12**),^[53] Phosphiten (**13**)^[54] oder Phosponiten (**14**)^[55] mit einem Enantiomerenüberschuss $\geq 92\%$ erhalten. (siehe Schema 1-4) Bemerkenswert ist hierbei, dass die Forschungsgruppen auch gezeigt haben, dass mit einigen dieser Liganden bei Verwendung von zwei Äquivalenten der monodentaten Liganden höhere Enantioselektivitäten erreicht werden als mit analogen bidentaten Liganden.^[55]


 Schema 1-4: Hydrierung von **18** mit einzähnigen Liganden

Diese Liganden werden durch einfache Kondensationsreaktionen hergestellt. Im Vergleich zu Phosphenen und Phospholanen ist eine Abwandlung der Strukturen einfacher zu erreichen, weil die verschiedenen Substituenten durch die Wahl der Edukte leicht zu modulieren sind. Die Gruppe von de Vries bei DSM hat ein Verfahren entwickelt, mit dem eine Bibliothek von bis zu 96 Liganden innerhalb von zwei Tagen *in situ* parallel synthetisiert und gescreent werden kann.^[56,57] Da das „fine-tuning“ zwischen Katalysator und Substrat der entscheidende Schritt zur Entwicklung eines effizienten Verfahrens im industriellen Maßstab sein kann, wird mit Hilfe dieser neuen Technologie die Verfahrensentwicklung deutlich beschleunigt und die Wettbewerbsfähigkeit gegenüber anderen Methoden verbessert.^[58] Zusätzlich wird die Diversität dieser Systeme erhöht, weil auch Mischungen von verschiedenen monodentaten Liganden mit einem aktiven Metallzentrum eingesetzt werden können. Die Gruppen von Reetz und de Vries haben dieses Konzept zeitgleich entwickelt und insbesondere für die asymmetrische Hydrierung von Olefinen erfolgreich angewendet.^[59-63] Durch Kombination dieser beiden Methoden wurde bei der Firma DSM die asymmetrische Hydrierung des α,β -ungesättigten Carbonsäurederivates **15** mit einer Mischung aus 3,3-Dimethyl-PipPhos (**17**) und Triphenylphosphin entwickelt und in den Produktionsmaßstab übertragen (siehe Schema 1-5). Die Produktion des Renininhibitor Intermediates **16** wird mit diesem System im Tonnenmaßstab durchgeführt.^[64]



Schema 1-5: Asymmetrische Hydrierung von **15** mit einem Rh-3,3'-Dimethyl-PipPhos/PPh₃ Katalysator

1.2.3 Bidentate Phosphin-Phosphoramidit Liganden

Parallel zur Entwicklung der monodentaten Phosphoramidite wurde über den ersten bidentaten Hybridliganden mit elektronisch und sterisch unterschiedlichen Phosphin-Phosphoramidit Donoren berichtet. Der Ligand *n*-Bu-QUINAPHOS (**22**) zeigte eine bemerkenswerte Enantioselektivität und Aktivität in der asymmetrischen Hydrierung von Dimethylitaconat und Methylacetamidoacrylat. Auch in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol werden gute Ergebnisse erzielt.^[65] Darüber hinaus ist er auch für die Hydrierung von Acetophenon mit einem Ru/Diamin Katalysator geeignet.^[66] Das grundlegende Strukturmotiv der Phosphin-Phosphoramidit Liganden wurde ebenfalls anschließend durch Variation der Substituenten bzw. des Rückgrates umfangreich moduliert. In Abbildung 1-4 sind Beispiele der bisher bekannten Strukturen dargestellt.

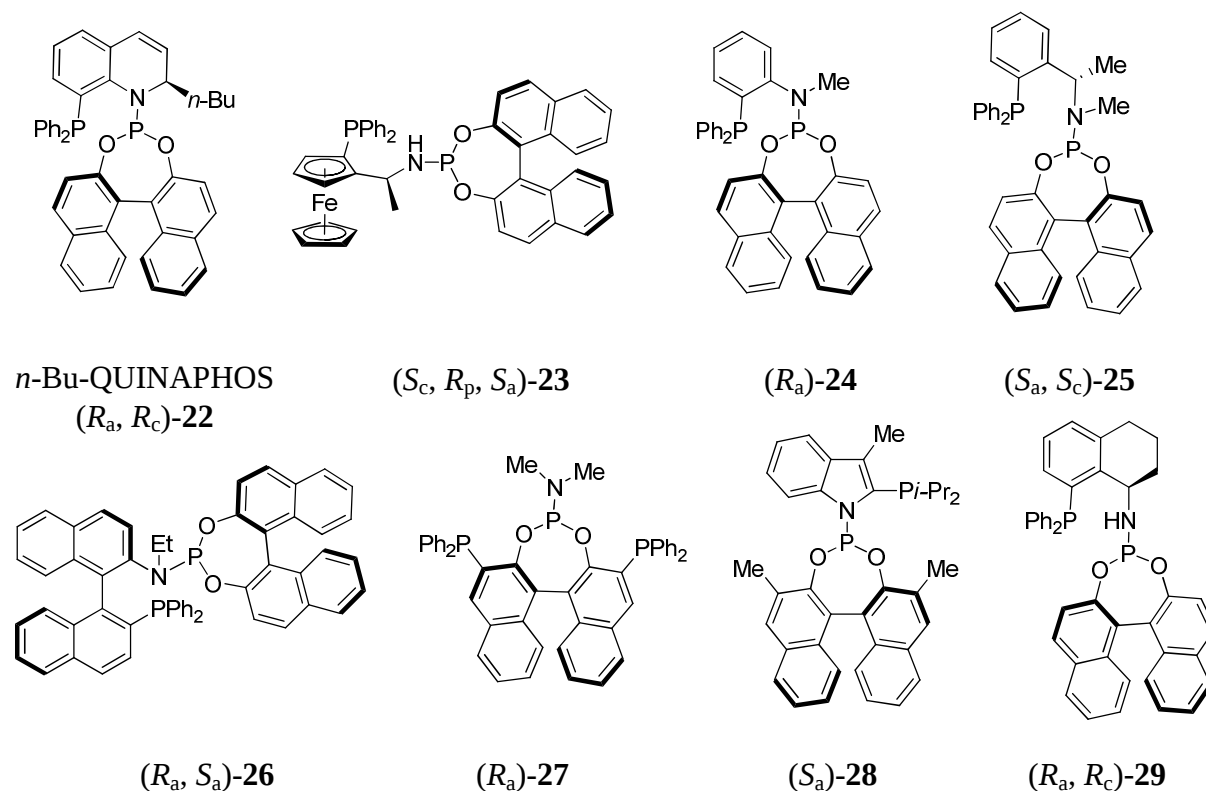


Abbildung 1-4: Phosphin-Phosphoramidit Liganden mit unterschiedlichem Rückgrat

Die Gruppe von Zheng veröffentlichte 2004 die Synthese und Anwendung von ferrocenbasierten Liganden **23**,^[67,68] in 2006 bzw. 2008 berichtete die gleiche Gruppe die arylverbrückten Strukturen PEA-Phos (**25**)^[69] und THNA-Phos (**29**).^[70,71] Ebenfalls in 2006 beschrieb die Gruppe von Zhang das 3,3'-diphenylphosphino substituierte Phosphoramidit **27**^[72,73] und die Gruppe von Kostas den anilinbasierten Liganden Me-AnilaPHOS (**24**)^[74] In Tabelle 1-1 sind repräsentative Ergebnisse der asymmetrischen Hydrierung mit diesen Liganden dargestellt. Die Ergebnisse demonstrieren das außerordentliche Potenzial für diese Anwendung. Darüber hinaus verfügt diese Ligandenklasse auch in der asymmetrischen Hydroformylierung über großes Potenzial. So wird in der Umsetzung von Styrol mit Synthesegas bei Verwendung des (R_a, S_c)-*n*-Bu-QUINAPHOS (**22**) Liganden 74% *ee* erhalten und eine Selektivität zum verzweigten Aldehyd von 97% erzielt. Ähnliche Ergebnisse wurden mit dem Liganden Indolphos (**28**) berichtet (72% *ee*, 91% *Sel.*).^[75,76] Besonders bemerkenswert ist in dieser Anwendung das Phosphin-Phosphoramidit (R_a, S_a)-**26**. Mit diesem Liganden werden in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol unerreich

hohe Enantiomerenüberschüsse erzielt (98% *ee*, 89% *Sel.*) und auch mit dem Substrat Vinylacetat wurden sehr gute Ergebnisse erhalten (96% *ee*, 87% *Sel.*).^[77]

Tabelle 1-1: Ergebnisse der Hydrierung von α -Dehydroaminosäureestern mit Phosphin-Phosphoramidit Liganden

$$\text{R} = \text{H } \mathbf{18}$$

$$\text{R} = \text{Ph } \mathbf{20}$$

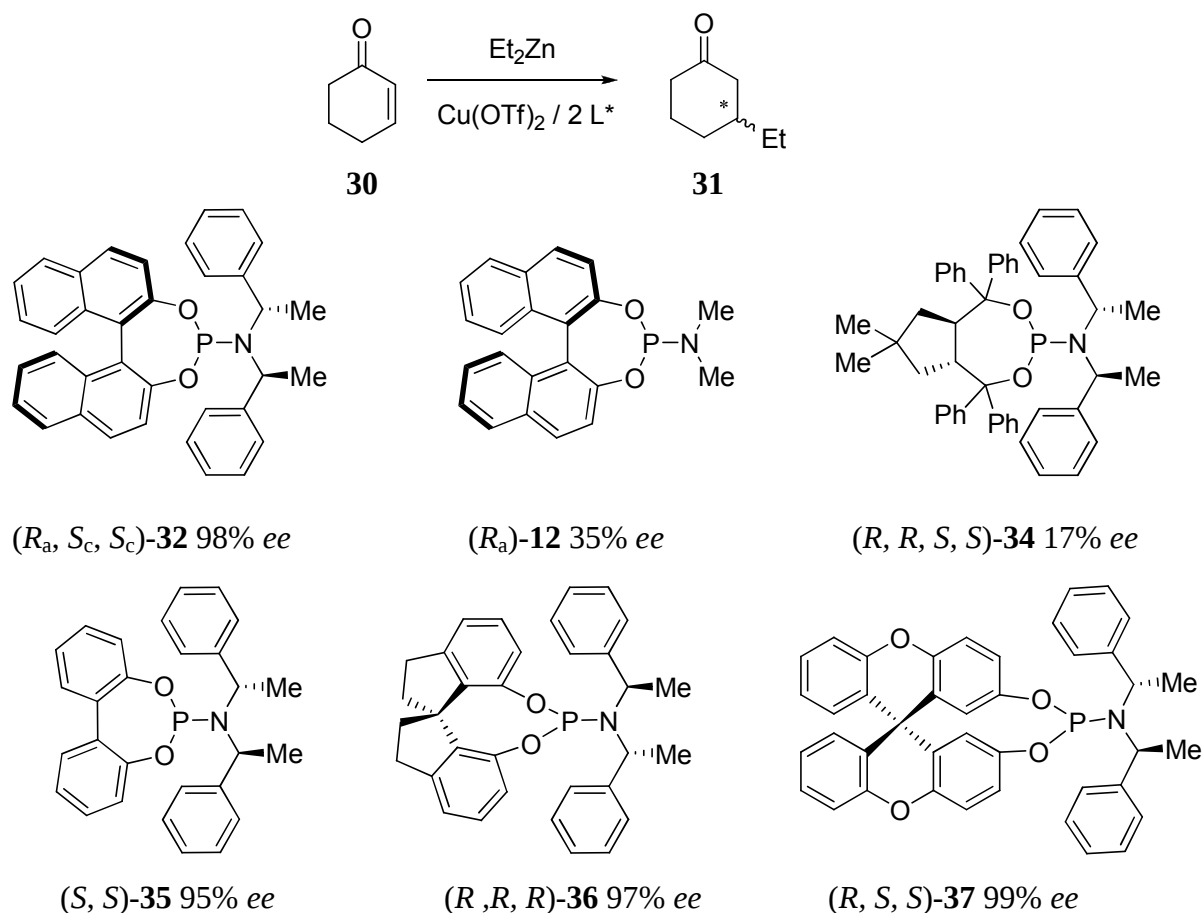
$$\text{R} = \text{H } \mathbf{19}$$

$$\text{R} = \text{Ph } \mathbf{21}$$

Eintrag	Ligand	Substrat	Umsatz / %	<i>ee</i> / %	Referenz
1	22	18	> 99	97.8	[65]
2	23	20	> 99	99.0	[67]
3	24	20	> 99	97.9	[74]
4	25	20	> 99	99.1	[69]
5	27	20	> 99	97.4	[73]
6	28	18	> 99	97	[75]
7	29	20	> 99	99.1	[71]

1.2.4 Weitere Anwendungen von monodentaten Phosphoramiditen

Seit ihrer Entdeckung als chirale Liganden sind Phosphoramidite in vielen Anwendungen der asymmetrischen Katalyse eingesetzt worden. Die Chiralität wird durch die angebundenen Substituenten – ein chirales Diol und/oder ein chirales Amin – eingefügt. Dadurch sind die Strukturen in hohem Maße modular und eine Vielzahl dieser monodentaten Liganden wurde hergestellt. Bereits vor der Anwendung in der asymmetrischen Hydrierung zeigten die Gruppen von Feringa^[78-81] und Alexakis,^[82-86] dass Cu-Komplexe dieser Liganden die enantioselektive 1,4 Addition von Diethylzink an Enone mit sehr hohen Enantioselektivitäten katalysieren. Dabei wurden Binaphthol, Biphenol und TADDOL basierte Liganden getestet. Die Gruppen von Zhang und Zhou setzten erfolgreich Phosphoramidite mit Spirodien als Rückgrat ein.^[87,88]



Schema 1-6: Enantioselective Michael-Addition von Diethylzink an Cyclohexenon mit Kupfer-Phosphoramidit Komplexen

Die Verwendung des chiralen Bis- α -methylbenzylamins ist maßgebend, um hohe Enantiomerenüberschüsse zu erreichen (vergleiche **32** und **12**). Mit Ausnahme des TADDOL-basierten Liganden wird damit für alle Rückgrat-Varianten eine hohe Enantioselectivität beobachtet.

Insbesondere der Ligand **32** ist bemerkenswert. Unter Verwendung dieses Liganden wurden nicht nur in der Hydrierung und in der Michael-Addition hohe Enantiomerenüberschüsse erreicht, sondern auch in asymmetrischen Hydrovinylierung,^[89] Hydrosilylierung^[90] und allylischen Substitutionen.^[91]

1.2.5 Chirale Liganden mit mehreren P-N-Bindungen

Im Vergleich zu Phosphoramiditen gibt es wenige Beispiele für die Anwendung von Liganden mit mehreren P-N-Bindungen. Ein Beispiel für bidentate P-N-Liganden ist das von Hilgraf und Pfaltz synthetisierte oxazolinsubstituierte Diazaphospholidin **38**. In der Pd-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung von Allylacetaten lieferte dieser Ligand bis zu 99% *ee*.^[92]

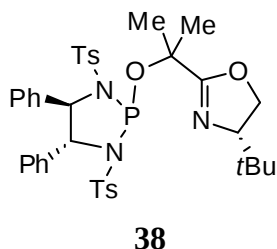


Abbildung 1-5: Diazaphospholidin von Hilgraf und Pfaltz

Über die Verwendung von chiralen Phosphortriamiden, als Diazaanaloga der Phosphoramidite, wurde bisher von Reetz^[93] und Gennari^[94] berichtet. Reetz und Mitarbeiter synthetisierten das Phosphortriamid (*R*)-**39** zur Anwendung in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol und in der asymmetrischen Hydrierung mit Rh-Katalysatoren. Für die Hydrierung wurde ein wenig aktiver Katalysator erhalten und geringe Umsätze erreicht (< 10%; Substrat/Rh 1000/1). In der Hydroformylierung wurden bei vollständigem Umsatz (Substrat/Rh 400/1) 37% *ee* erzielt. Die Selektivität lag bei 78% zu Gunsten des verzweigten Aldehyds.

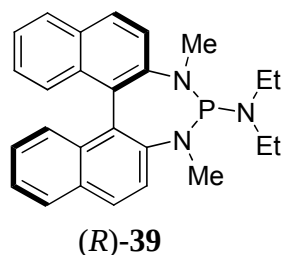


Abbildung 1-6: Phosphortriamid von Reetz und Mitarbeitern^[93]

Auf Grundlage der weiter unten beschriebenen synthetischen Methoden wurde von Gennari und Mitarbeitern in einem kombinatorischen Ansatz eine Bibliothek von 23 Phosphor-

triamiden mit verschiedenen Diaminen (**40**, **41** und **42**) und sekundären Monoaminen hergestellt.

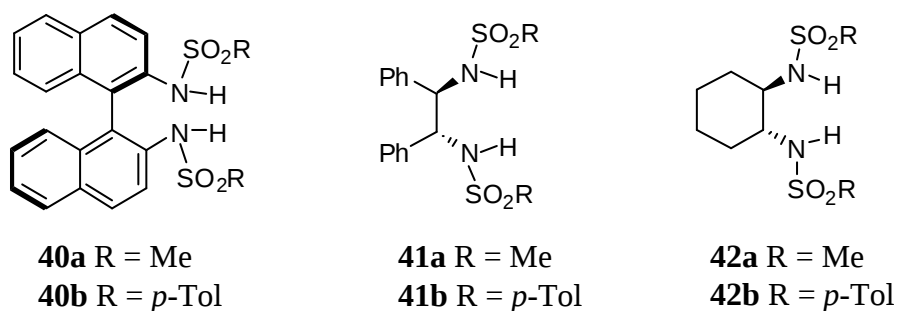


Abbildung 1-7: Chirale Diamine, die als Rückgrat für Phosphortriamide verwendet wurden

Zur Derivatisierung der Diamine wurden Sulfonylgruppen mit unterschiedlichem sterischen Anspruch eingeführt. Die hergestellten Liganden wurden in der Cu-katalysierten Michael-Addition von Diethylzink an Cyclohexenon eingesetzt. Der Ligand **43** mit geringem sterischen Anspruch lieferte in dieser Reaktion mit moderaten 75% *ee* das beste Ergebnis. Eine Erhöhung des sterischen Anspruches oder ein anderes Diamin-Rückgrat führten zu einer Verringerung des Enantiomerenüberschuss.

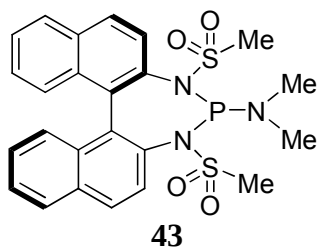
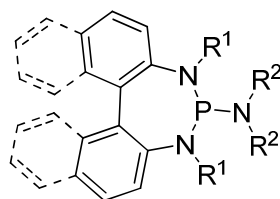


Abbildung 1-8: Bislang erfolgreichstes Phosphortriamid von Gennari und Mitarbeitern

1.3 Aufgabe und Problemstellung

Die Verfügbarkeit von neuen Liganden mit besonderen Eigenschaften ist eine entscheidende Herausforderung in der Entwicklung von effizienten Katalysatoren für die asymmetrische Katalyse. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese von monodentaten Phosphortriamiden und bidentaten Phosphin-Phosphoramiditen als chirale Liganden für die asymmetrische Katalyse über eine modulare Route (Schema 2-1).

Im ersten Teilprojekt liegt der Fokus dabei auf der oben erwähnte Stoffklasse der monodentaten Phosphortriamide, die bislang wenig untersucht ist. Eine Variation des Rückgrates sollte durch die Verwendung von 2,2'-Binaphthyl- und 2,2'-Biphenyldiaminen erreicht werden. (vergleiche Struktur 47) Von diesen Liganden ist zu erwarten, dass sie im Vergleich zu den analogen Phosphoramiditen über einen größeren sterischen Anspruch sowie veränderte Donoreigenschaften verfügen und daher eine andere Reaktivität mit Übergangsmetallkomplexen zeigen.



47

Abbildung 1-9: Allgemeine Zielstruktur der der bisaryldiamin-basierten Phosphortriamide, die in dieser Arbeit hergestellt werden sollten

Eine Variation des sterischen Anspruches kann durch Veränderung der Substituenten R^1 und R^2 erreicht werden. Darüber hinaus können die elektronischen Eigenschaften der Liganden durch elektronenziehende oder elektronengebende Gruppen in diesen Positionen verändert werden. Für biphenyl-basierte Phosphortriamide ist ein anderes *tropos* Verhalten im Vergleich zu den analogen Phosphoramiditen oder Phosphiten zu erwarten, da die zusätzlichen Substituenten der Stickstoffatome die Rotation entlang der Chiralitätsachse erschweren sollten (vergleiche: Chirale Aktivierung von *tropos*-Liganden, Kapitel 2.1.2).

Im zweiten Teilprojekt wurde die Synthese von bidentaten Phosphin-Phosphoramidit Liganden der allgemeinen Struktur **48** untersucht. Für diese Liganden sollte ein effizienter Syntheseweg eröffnet werden, über den die Substituenten R^1 und R^2 sowie die Diolkomponente modular variiert werden können. Insbesondere sind der Substituent R^2 sowie die Diolkomponente in einfacher Weise zu variieren, so dass eine Variation dieser Positionen im Vordergrund steht.

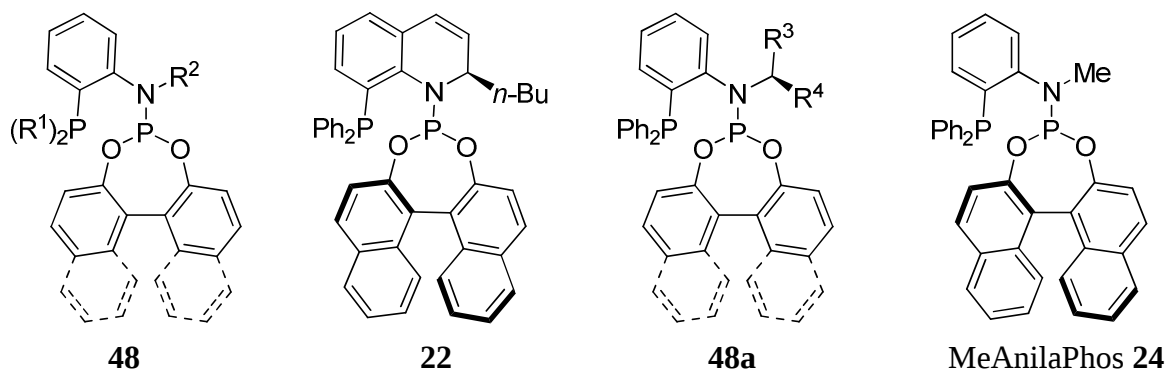


Abbildung 1-10: Zielstruktur Phosphin-Phosphoramidit Liganden, die in dieser Arbeit hergestellt werden sollten und verwandte Liganden

Diese Struktur unterscheidet sich von der bekannten QUINAPHOS-Struktur (**22**) durch ein offenes, flexibles Rückgrat, wodurch eine unterschiedliche Reaktivität und Selektivität von Übergangsmetallkomplexen dieser Liganden in der asymmetrischen Katalyse im Vergleich zu den analogen QUINAPHOS-Komplexen erwartet wird. Ein Beispiel für diese Struktur ist der Ligand MeAnilaPhos (**24**), über den im Verlauf dieser Arbeit unabhängig berichtet wurde.^[74] Im Unterschied zu diesem Liganden sollte insbesondere in der Position R^2 ein Substituent mit einem zusätzlichen asymmetrischen Zentrum eingeführt werden, wodurch kooperative Effekte zwischen dem chiralen Zentrum und der axialen Chiralität der Binaphthyl-Gruppe zu erwarten sind (Struktur **48a**).

Kapitel 2

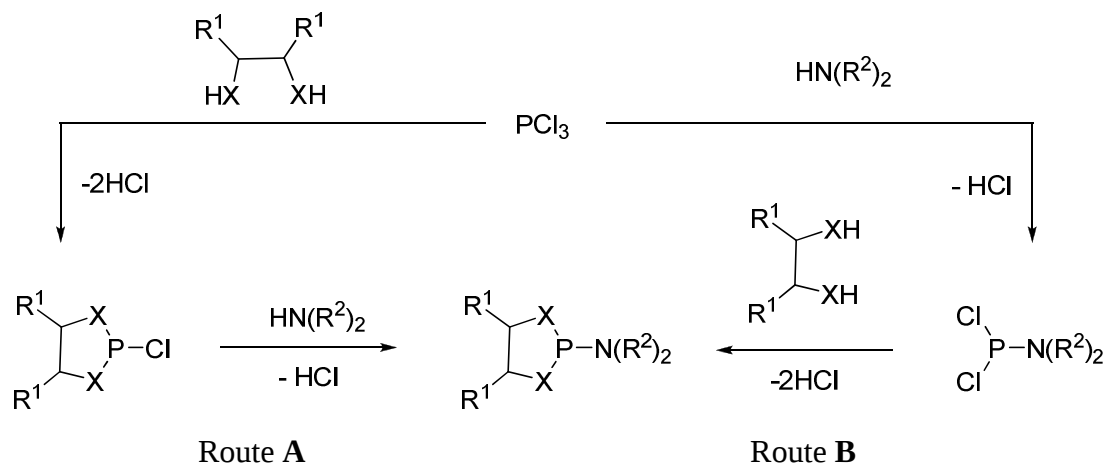
Ergebnisse und Diskussion

2.1 Phosphortriamid Liganden

2.1.1 Synthese der Liganden

Synthese von Phosphoramiditen und Phosphortriamiden

Ein großer Vorteil von Phosphoramiditen ist die relativ einfache Synthese im Vergleich zu den weiter oben vorgestellten Phosphenen. Ausgehend von Phosphortrichlorid sind sie durch einfache Kondensationsreaktionen aus einem Diol und einem Amin zugänglich.^[95] Da das Diol und das Amin fast unbegrenzt variiert und miteinander kombiniert werden können, ist eine große Zahl verschiedener Strukturen hergestellt und getestet worden. Die Gruppen von Feringa und Alexakis haben umfangreiche Methoden entwickelt, um zu den gewünschten Strukturen zu gelangen. Die beiden möglichen Syntheserouten sind in Schema 2-1 dargestellt. Phosphortrichlorid (PCl_3) kann entweder zunächst mit dem Diol umgesetzt werden, um ein Chlordioxaphospholidin zu erhalten, das anschließend mit dem Amin zum Phosphoramidit umgesetzt wird. Alternativ reagiert zuerst PCl_3 mit dem Amin, um ein Dichlorphosphoramid zu erhalten, das anschließend mit einem Diol zum Phosphoramidit umgesetzt wird. Um die bidentaten Phosphin-Phosphoramidite zu synthetisieren wird entweder das eingesetzte Amin mit einer Phosphinogruppe modifiziert, oder die Phosphinogruppe wird zuvor in das Diol eingefügt. Daher ist die Zugänglichkeit entsprechend substituierter Phosphine von entscheidender Bedeutung für eine effiziente Synthese dieser Ligandenklasse.

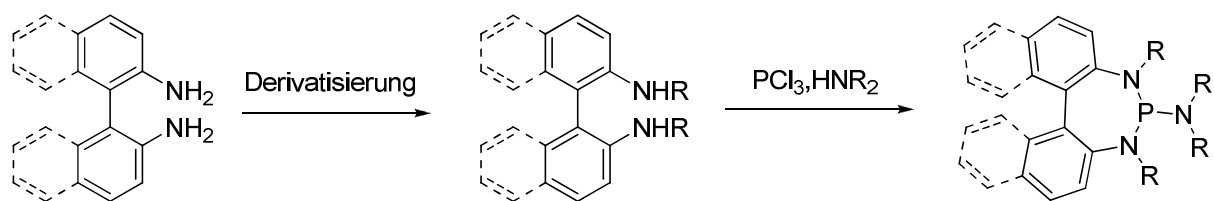


Schema 2-1: Synthesewege zu Phosphoramiditen ($\text{X} = \text{O}$) und Phosphortriamiden ($\text{X} = \text{NR}$)

Welcher der beiden Synthesewege geeignet ist, wird hauptsächlich durch die sterischen Eigenschaften der Reaktanden bestimmt. Für sterisch anspruchsvolle Amine wird im Allgemeinen Route B bevorzugt. Ebenso gibt es verschiedene Möglichkeiten zur Aktivierung der Reaktanden. Entweder wird die Reaktion in Gegenwart einer milden Base (Triethylamin, DMAP etc.) durchgeführt, um die als Koppelprodukt gebildete Säure abzufangen, oder die Aminofunktion wird vor Zugabe des Nukleophils mit einer starken Base (z.B. *n*-Butyllithium) deprotoniert. Die analogen Phosphortriamide sind auf den gleichen Wegen zugänglich, wenn anstelle eines Diols ein sekundäres Diamin eingesetzt wird.^[96]

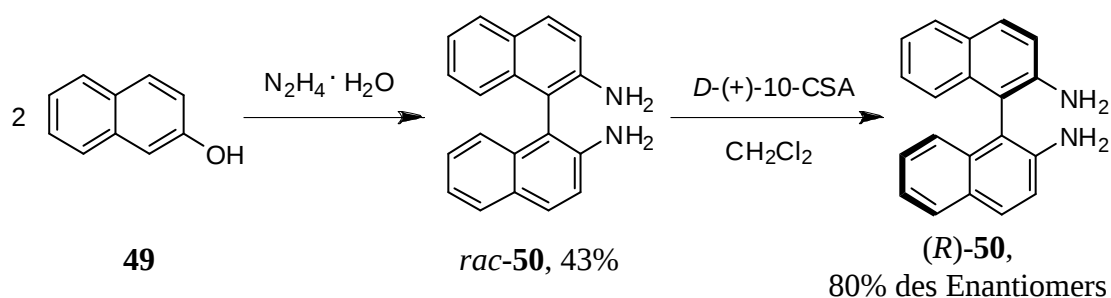
Synthese der sekundären Diamine

In Schema 2-1 werden die möglichen Synthesewege zu Phosphortriamiden dargestellt. Aus dieser Darstellung ist ersichtlich, dass für einen effizienten Zugang zu dieser Stoffklasse ebenfalls die benötigten sekundären Amine verfügbar sein müssen. Sowohl chirale als auch achirale sekundäre Monoamine sind in großer Vielzahl kommerziell erhältlich und daher gut verfügbar. Für die ebenfalls benötigten sekundären Diamine trifft dies nicht zu, so dass zunächst ein Zugang zu diesen wichtigen Intermediaten etabliert werden muss, um die Liganden effizient synthetisieren zu können. Die benötigten sekundären Diamine werden durch Derivatisierung der primären Diamine hergestellt, so dass sich insgesamt die in Schema 2-2 dargestellte Synthesesequenz ergibt.



Schema 2-2: Synthesesequenz zu bisaryldiamin-basierten Phosphortriamiden

In der ersten Stufe musste also eine Synthese der primären Diamine 2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl und 2,2'-Diamino-1,1'-biphenyl etabliert werden. Für beide Synthesen sind Literaturprozeduren bekannt, die im Multigrammmaßstab weiter entwickelt wurden. Im Fall des DABN erfolgt zunächst die Synthese eines Racemates, durch thermisch induzierte Kupplung von 2-Naphthol mit Hydrazin-monohydrat. Anschließend wird dieses durch Kristallisation der diastereomeren Salze mit *D*-(+)-Campher-(10)-sulfonsäure in die Enantiomeren getrennt. Diese Methode wurde 1985 von Brown *et al.* als eine verbesserte Methode^[97] der Originalvorschrift von Kuhn und Goldfinger aus dem Jahr 1929 beschrieben.^[98]

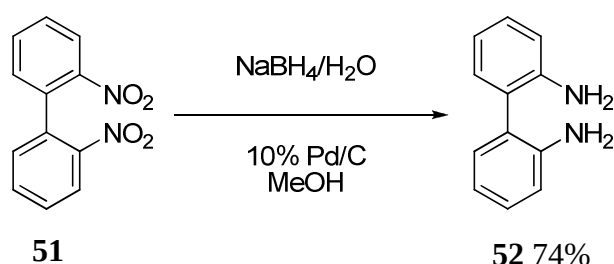


Schema 2-3: Synthese und Racematspaltung von DABN

Für die Herstellung von *rac*-**50** wurden 2-Naphthol und Hydrazin-monohydrat in Verhältnis von 2:1 in einem Edelstahlautoklaven gemischt und für 48 h auf 180°C erhitzt. Durch wiederholtes Auflösen des Reaktionsrückstandes in Methanol und Ausfällen mit Diethylether wurde das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 43% isoliert. Die anschließende Racemattrennung erfolgte durch Zugabe einer Lösung von *D*-(+)-Campher-(10)-sulfonsäure in Wasser/Ethanol zu einer konzentrierten Lösung von *rac*-**50** in Dichlormethan. Der Niederschlag wurde durch Filtration gesammelt und enantiomerenreines (*R*)-**50** wurde durch Extraktion mit 1M-NaOH-Lösung in 80% Ausbeute (bezogen auf ein

Enantiomer) erhalten. Durch diese Prozedur war (*R*)-**50** im 10 g-Maßstab zugänglich und konnte anschließend weiter derivatisiert werden.

2,2-Diaminobiphenyl **52** wurde durch Reduktion der kommerziell erhältlichen Dinitroverbindung **51** hergestellt (siehe Schema 2-4). Dazu wurde eine Lösung von **51** in Methanol zu einer Suspension von Palladium auf Aktivkohle getropft und der Ansatz portionsweise mit Natriumborhydrid versetzt.^[99] Auf diesem Weg kann **52** im Maßstab von ~2 g gewonnen werden, so dass auch dieses Intermediat in größeren Mengen zugänglich war und für weitere Derivatisierungen zur Verfügung stand.

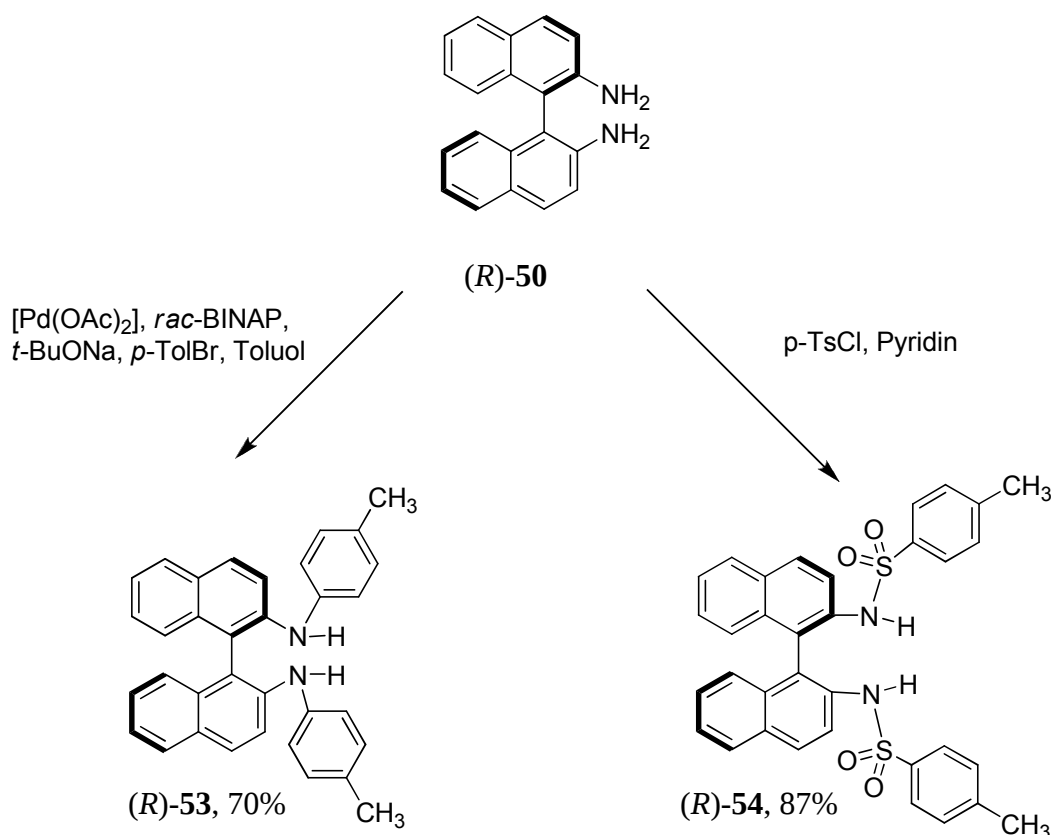


Schema 2-4: Synthese von Diaminobiphenyl **52**

Im Anschluss wurden **50** und **52** zu sekundären Aminen umgesetzt. Die durchgeführten Derivatisierungen sind in Schema 2-5 dargestellt. Ein Arylrest konnte durch Pd/BINAP-katalysierte Kupplung mit *p*-Bromtoluol eingeführt werden.^[100] Diese Reaktion verlief anfänglich mit geringen Ausbeuten, da neben dem gewünschten Produkt auch das entsprechende monoarylierte Nebenprodukt entstand und die beiden Produkte säulenchromatographisch getrennt werden mussten. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 7 Tage konnte allerdings ein vollständiger Umsatz zum gewünschten Produkt erreicht werden. Nach Waschen der organischen Phase und Entfernen des Lösungsmittels wurde reines **53** durch Umkristallisieren aus Dichlormethan/MeOH als farbloser kristalliner Feststoff in 70% Ausbeute erhalten.

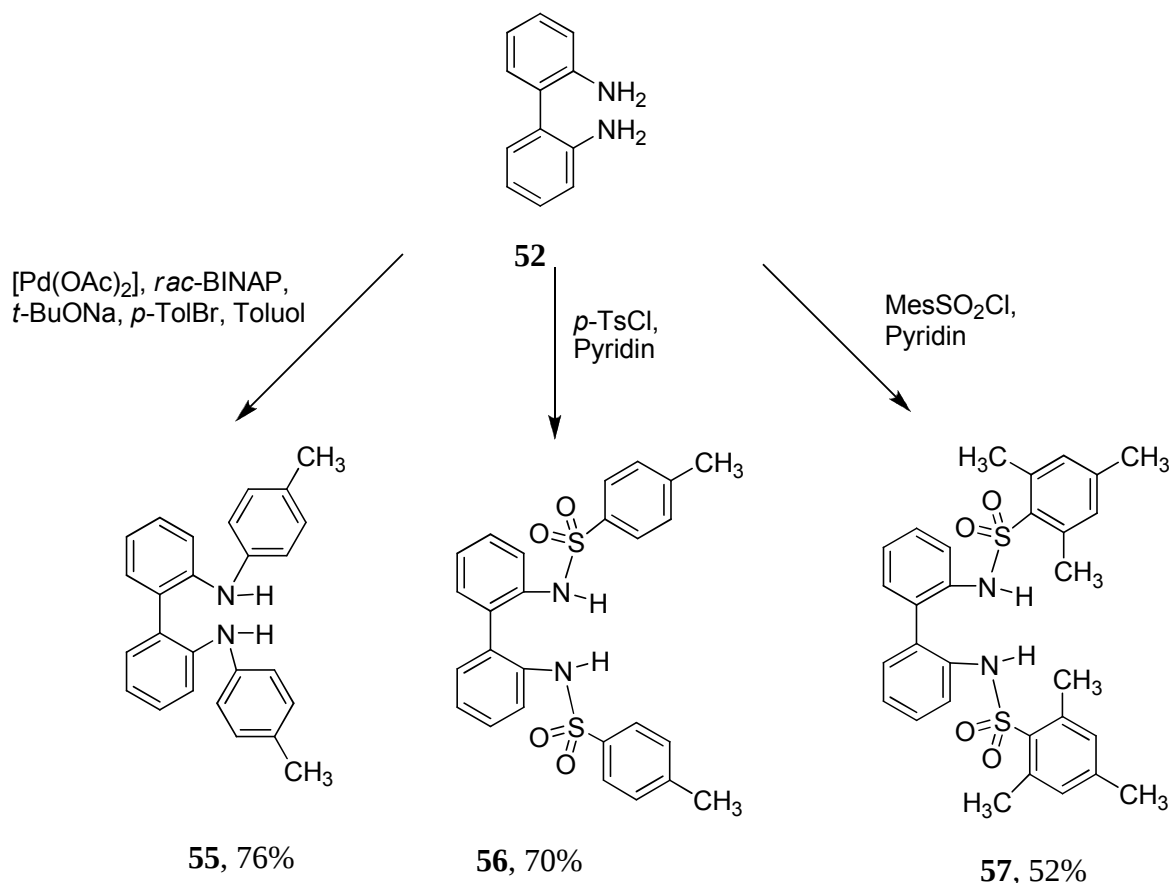
Über nukleophile Substitution mit *p*-Touloisulfonylchlorid konnte eine Sulfonylierung durchgeführt werden und das entsprechende *p*-tosylsubstituierte Derivat **54** wurde als weißer Feststoff in 87% Ausbeute erhalten. Diese Reaktion verläuft bei Raumtemperatur über Nacht in Pyridin und kann in einer Ansatzgröße bis 10 mmol durchgeführt werden. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Ansatz auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens

eingengt. Aus dieser konzentrierten Lösung wurde das Produkt durch Zugabe von Methanol ausgefällt und in 87% Ausbeute isoliert.



Schema 2-5: Derivatisierung von (R)-DABN [(R)-50]

Die analogen Derivate von DABP wurden mit den gleichen Methoden hergestellt. (siehe Schema 2-6) Das *N,N*-Bis(*p*-tolyl)-substituierte Derivat **55** wurde ebenfalls durch Kristallisation aus Dichlormethan/Methanol als farblose Kristalle in 76% Ausbeute erhalten. *N,N*-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-2,2'-diamino-1,1'-biphenyl (**56**) konnte durch Umkristallisieren aus heißer Essigsäure gereinigt und in Form von farblosen Kristallen erhalten werden. Das mesityl-substituierte Derivat **57** wurde auf gleiche Weise hergestellt. Eine Aufreinigung gelang hier durch Lösen des Reaktionsrückstandes in Dichlormethan und Methanol und anschließender Umkristallisation durch Zugabe von Pentan. Auf diese Weise wurde **57** als farbloser Feststoff in 52% Ausbeute erhalten. Alle Synthesen konnten im Maßstab von mehreren Gramm durchgeführt werden, so dass eine ausreichende Menge der Substanzen zur Verfügung stand, um die Synthesen der Liganden durchzuführen.

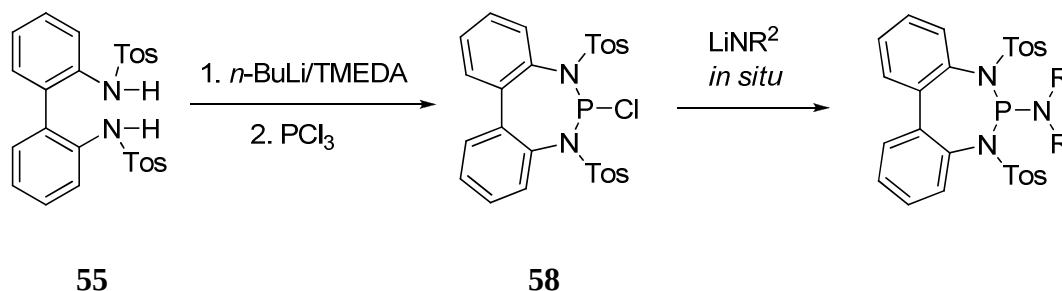


Schema 2-6: Derivatisierung und Ausbeuten von DABP (52)

Synthese von Phosphortriamiden nach Route A

Um aus den erhaltenen sekundären Diaminen **53-57** die gewünschten Phosphortriamide herzustellen, wurde zunächst die Synthese nach Route A (Schema 2-1) untersucht. Für diese Route ist ein Chlordiazaphosphepin das zentrale Intermediat, das anschließend mit verschiedenen Aminen zum Phosphortriamid umgesetzt werden kann. Diese Intermediate können durch Reaktion der Diamine mit Phosphortrichlorid hergestellt werden. Als erstes wurde die Reaktion von **56** zum Heterozyklus **58** untersucht. Deprotonierung der Aminogruppen und anschließende stöchiometrische Reaktion mit PCl_3 lieferte das Produkt selektiv. Bei Reaktionsverfolgung mittels $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie wurde ausschließlich ein Singulett bei 161.7 ppm beobachtet, was den Erwartungen für eine solche Verbindung entspricht. Allerdings zeigte sich, dass das Chlorid **58** sehr empfindlich ist und nicht isoliert werden konnte. Eine Filtration über Aluminiumoxid führte zur vollständigen Zersetzung, nach Filtration über Celite[®] oder über eine Glasfritte (G4) wurde Material erhalten, das durch

Zersetzungsprodukte verunreinigt war und sich bei Lagerung unter Argon nach wenigen Wochen vollständig zersetzte.

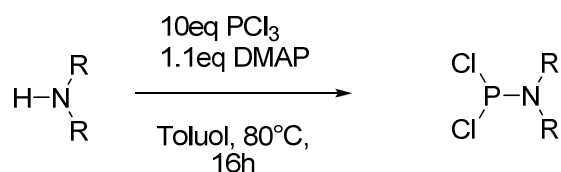


Schema 2-7: Versuchte Synthese von Phosphortriamiden nach Route A

Anschließend wurde versucht, dieses Problem zu umgehen, indem **58** *in situ* durch Zugabe eines ebenfalls *in situ* erzeugten Lithiumamides abgefangen wurde. Diese Reaktion verlief aber nicht selektiv, und es wurde eine komplexe Mischung an Produkten erhalten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde eine Synthese der Phosphortriamide über diesen Weg nicht weiter verfolgt.

Synthese von Phosphortriamiden nach Route B

Für eine Synthese der Phosphortriamide nach Route B ist es wichtig, einen effizienten Zugang zu Dichlorphosphoramiden zu eröffnen. Hierzu konnte eine etablierte Synthese verfeinert und erweitert werden, so dass die Verbindungen **59-61** im Maßstab von 10 mmol synthetisiert werden konnten.^[96]



Schema 2-8: Synthese von Dichlorphosphoramiden

Bei der entwickelten Synthese wurde ein Amin mit 10eq Phosphortrichlorid und 1.1eq DMAP in Toluol auf 80°C erwärmt. Entfernen von Lösungsmittel und überschüssigem PCl_3 im Vakuum, Extraktion des Produktes aus dem Reaktionsrückstand mit Pentan und anschließende Filtration über Celite[®] lieferten die Produkte als viskose Flüssigkeiten in hohen

Ausbeuten ($\geq 90\%$). Das dimethylsubstituierte Derivat **62** ist durch diese Synthese nicht zugänglich, da das korrespondierende Dimethylamin gasförmig eingesetzt werden müsste. Daher wurde diese Komponente aus einer kommerziellen Quelle bezogen und eingesetzt.

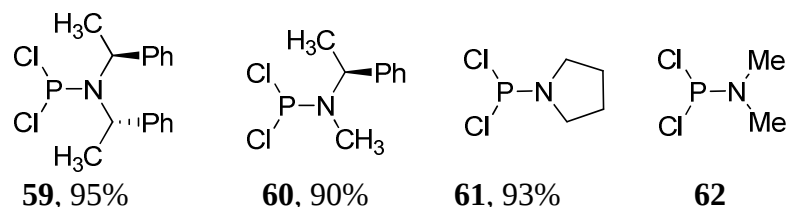
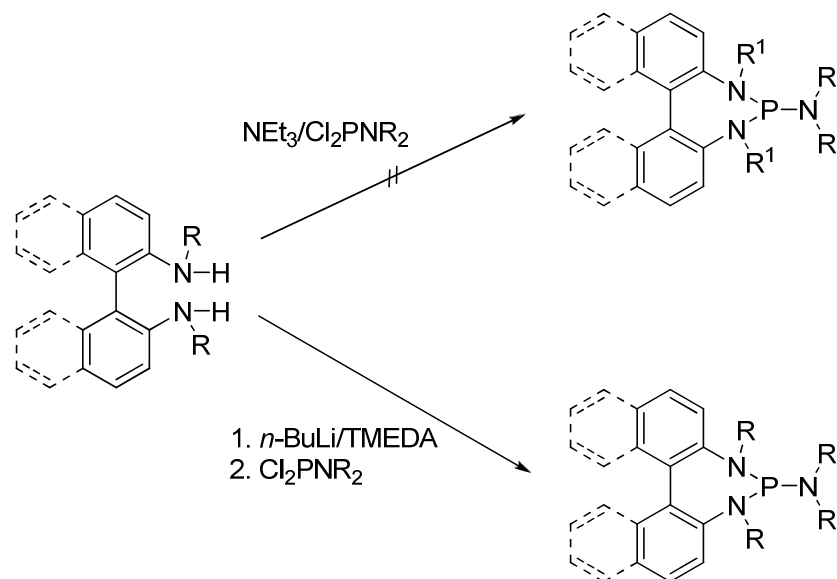


Abbildung 2-1: Für die Synthese verwendete Dichlorphosphoramide

Die hergestellten Diamine **53-57** sollten dann mit den hergestellten Dichlorphosphoraminen gekuppelt werden. Da in der Literatur bereits beschrieben wurde,^[93,94,96] dass solche Kuppelungen nicht erfolgreich in Gegenwart von Triethylamin oder anderen Stickstoffbasen durchgeführt werden können, wurden die Diamine zunächst mit *n*-Butyllithium/TMEDA deprotoniert und die erhaltenen Lithiumamide *in situ* mit den Nukleophilen **59-61** umgesetzt.



Schema 2-9: Reaktionsbedingungen der Phosphotriamidsynthese nach Route **B**

Die ersten Versuche dieser Synthese verliefen enttäuschend. Zwar konnten die gewünschten Produkte im ³¹P{¹H}-NMR-Spektrum nachgewiesen werden, aber neben dem gewünschten Produkt entstanden grundsätzlich auch weitere, nicht identifizierte Nebenprodukte, die in den

meisten Fällen nicht abgetrennt werden konnten. Insbesondere die Kombination des Diamins **53** mit dem Nukleophil **59** lieferte kein reines Produkt. Im Falle der Umsetzung von **54** sowohl mit (*R,R*)-**59** als auch (*S,S*)-**59** konnte nach Filtration über Aluminiumoxid reines Produkt **65** erhalten werden, allerdings waren die Ausbeuten in beiden Fällen niedrig (~35%).

Bessere Erfolge konnten bei der Verwendung der sterisch weniger anspruchsvollen Dichlorphosphoramide **61** und **62** erzielt werden. Hier wurden in Kombination mit dem arylsubstituierten Diamin **53** die entsprechenden Liganden **63** bzw. **64** in guten Ausbeuten (siehe Tabelle 2-1) als gelbe Feststoffe erhalten.

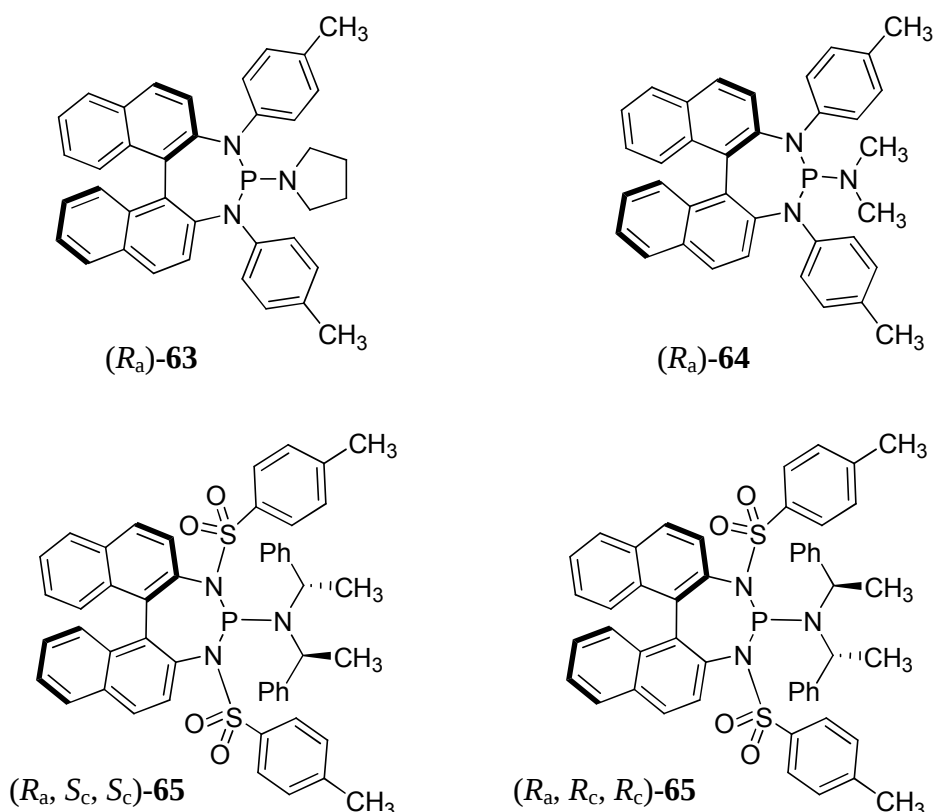


Abbildung 2-2: In dieser Arbeit hergestellte Phosphotriamide mit Binaphthyl-Rückgrat

Wenn anstelle des binaphthyl-basierten Diamines **53** das biphenyl-basierte Diamin **55** eingesetzt wird, gelingt die Synthese auch mit den chiralen, sterisch anspruchsvollen Nukleophilen **59** und **60**. Mit diesem fluxional chiralen Rückgrat konnten die *N*-Tolylsubstituierten Liganden **66-67**, die *N*-Tosylsubstituierten Liganden **68-69** sowie das Mesitylsulfonylsubstituierte Derivat **70** hergestellt werden. Alle Liganden wurden als

kristalline Feststoffe erhalten. Die sulfonylsubstituierten Verbindungen sind farblos, während die arylsubstituierten Liganden als gelbes Pulver vorliegen.

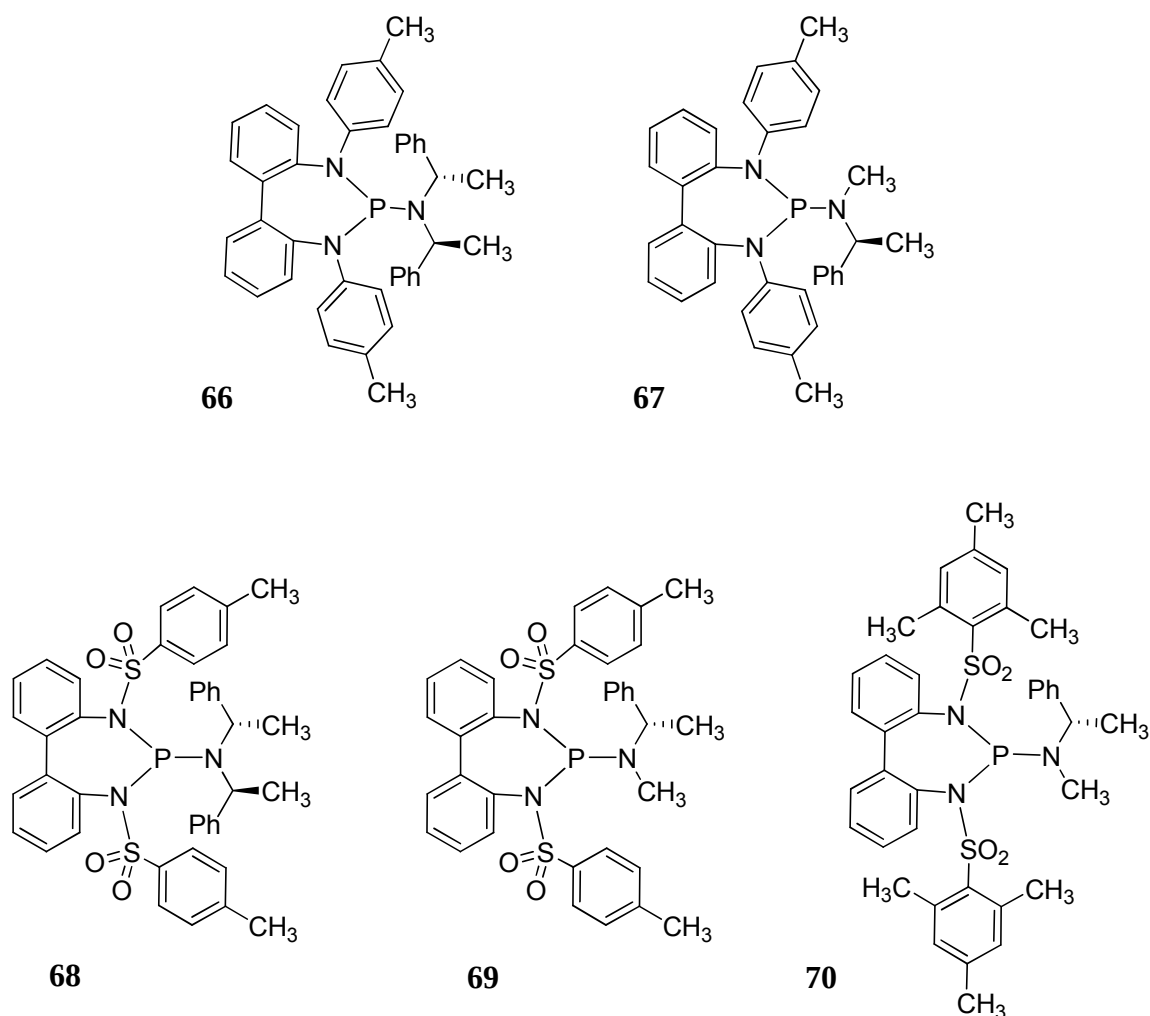


Abbildung 2-3: In dieser Arbeit hergestellte Phosphortriamide mit Biphenyl-Rückgrat

Die Ausbeuten der Synthese sowie die gefunden chemischen Verschiebungen im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR für die Liganden **63-70** sind in Tabelle 2-1 zusammengefasst. Für die Phosphortriamide mit Biphenylrückgrat sind je zwei Werte für die chemische Verschiebung gefunden. Bei diesen Liganden wird bereits bei Raumtemperatur ein Unterschied zwischen den möglichen Diastereomeren, bei denen die chirale Achse entweder *R*- oder *S*-konfiguriert ist beobachtet (siehe Abschnitt 2.1.2 für Einzelheiten). Die Werte zeigen, dass die sulfonylsubstituierten Liganden mit elektronenziehenden Substituenten relativ zu den arylsubstituierten Phosphortriamiden eine Hochfeldverschiebung zu Werten von 123.3 bis 129.9 ppm aufweisen. Im Vergleich dazu wird für die elektronenreicheren *p*-tolylsubstituierten

Phosphortriamide eine höhere chemische Verschiebung von 130.7 bis 140.6 ppm beobachtet. Insgesamt wird deutlich, dass die arylsubstituierten Liganden mit deutlich höheren Ausbeuten erhalten werden, da die Synthesen mit besserer Selektivität verlaufen.

Tabelle 2-1: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR Verschiebungen und Ausbeuten der Synthese von Phosphortriamiden

Ligand	Lösungsmittel	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR / ppm	Ausbeute
(R_a)-63	CDCl ₃	130.7	94%
(R_a)-64	CDCl ₃	136.0	65%
(R_a, S_c, S_c)-65	CDCl ₃	123.3	38%
(R_a, R_c, R_c)-65	CDCl ₃	129.4	32%
66	CD ₂ Cl ₂	138.9 / 134.1	93%
67	CD ₂ Cl ₂	140.6 / 140.2	95%
68	CDCl ₃	129.9 / 124.4	54%
69	CDCl ₃	126.8 / 124.9	11%
70	CD ₂ Cl ₂	127.2 / 123.6	28%

2.1.2 NMR-Spektroskopische Untersuchungen

Das ^1H -NMR-Spektrum des Feringa-Liganden (**32**) zeigt bei Raumtemperatur unterschiedliche chemische Verschiebungen für die beiden Hälften des Binaphthylrückgrates. Für den Bis- α -methylbenzylamid substituenten ist aufgrund schneller Rotation um die P-N-Bindungsachse ein Duplett für die Methylgruppen zu beobachten. Bei -70°C wird diese Rotation eingefroren und es werden unterschiedliche Signale für die einzelnen Gruppen beobachtet.^[101] Im Gegensatz zu (**32**) zeigen die ^1H -NMR-Spektren der Phosphortriamide, dass bei dieser Ligandenklasse die Rotation um die P-N-Bindung bereits bei Raumtemperatur eingefroren ist. In Abbildung 2-4 sind Ausschnitte der ^1H -NMR-Spektren der Diastereomeren Liganden **65** abgebildet. Für die Methylgruppen des Amidosubstituenten und die Methylgruppen in *para*-Stellung der Tosylgruppe werden je zwei distinkte Signale beobachtet. Ähnliche Aufspaltungen der Signale werden auch für die Signale Amidosubstituenten in den Liganden **63-70** beobachtet (vergleiche NMR-Daten in Kapitel 4). Des weiteren fällt auf, dass eine der Methylgruppen des Amidosubstituenten in (R_a, R_c, R_c)-**65** mit dem Phosphoratom koppelt, und dadurch anstelle des erwarteten Dupletts ein Duplett von Dupletts beobachtet wird.

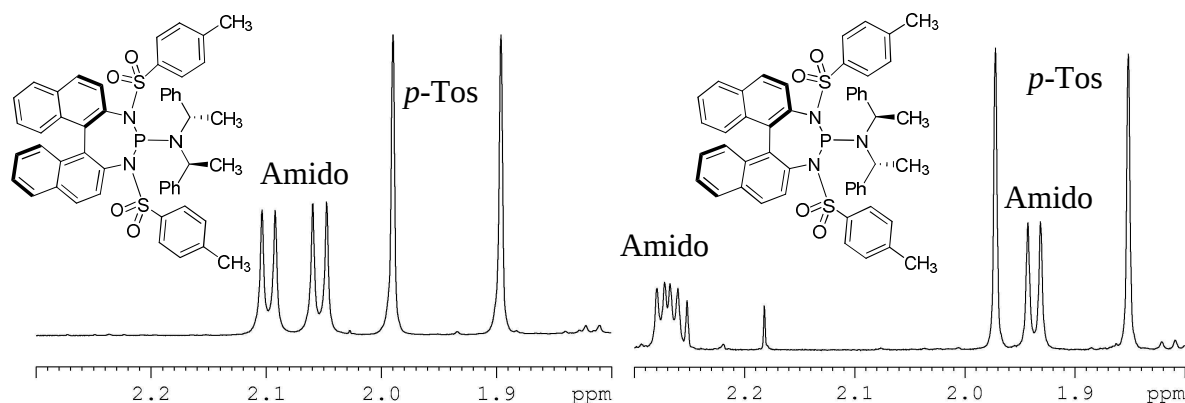


Abbildung 2-4: Ausschnitt der ^1H -NMR-Spektren der Phosphortriamide (R_a, S_c, S_c)-**65** (links) und (R_a, R_c, R_c)-**65** (rechts) bei Raumtemperatur

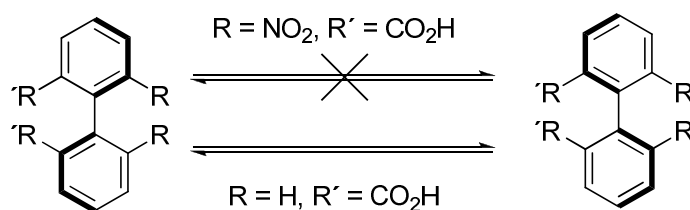
Für das Phosphortriamid **68**, in dem die beiden Diastereomere in einem dynamischen Gleichgewicht vorliegen, werden Signale beobachtet, die analog zu den oben gezeigten Signalen der Liganden **65** sind. Um das dynamische Verhalten dieses Liganden bei höheren Temperaturen zu analysieren, wurde eine Probe dieses Liganden in Toluol- d_8 bei 343K untersucht. Dabei zeigt sich für die Signale des Amidosubstituenten eine Linienverbreiterung,

während für das Binaphthylrückgrat scharfe Signale beobachtet werden. Diese Beobachtung steht in Analogie zu dem beschriebenen Verhalten von **32**, da die beobachtete Linienverbreiterung vermutlich durch die einsetzende Rotation um die P-N-Bindung bedingt ist.

Chirale Aktivierung von *tropos*-Liganden

Die meisten Phosphoramidite und Phosphite, die in den vorhergehenden Abschnitten vorgestellt wurden, werden aus enantiomerenreinen Synthesebausteinen (Modulen) hergestellt. Diese Module sind entweder aus der Natur (*chiral pool*) zugänglich, oder werden durch Racemattrennung in enantiomerenreiner Form gewonnen. Diese Strategie bietet den Vorteil, dass im Anschluss an die Synthese ebenfalls ein enantiomerenreiner Ligand erhalten wird, und keine aufwendigen Trennungen mehr notwendig sind. Ein Nachteil dieser Strategie ist allerdings, dass die Synthesebausteine aufgrund der oft aufwendigen Trennungen teuer sind.

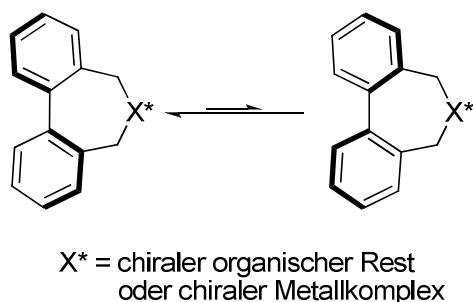
Eine andere Strategie ist daher die Verwendung eines fluxional chiralen Systems. Biphenylderivate liegen in Abhängigkeit vom sterischen Anspruch der Reste in 2,2' bzw. in 6,6'-Position als separate Enantiomere (*atropos*) oder in einem dynamischen Gleichgewicht zweier axial chiraler Enantiomere (*tropos*) vor.^[102]



Schema 2-10: *tropos/atropos*-Verhalten von Biphenylderivaten

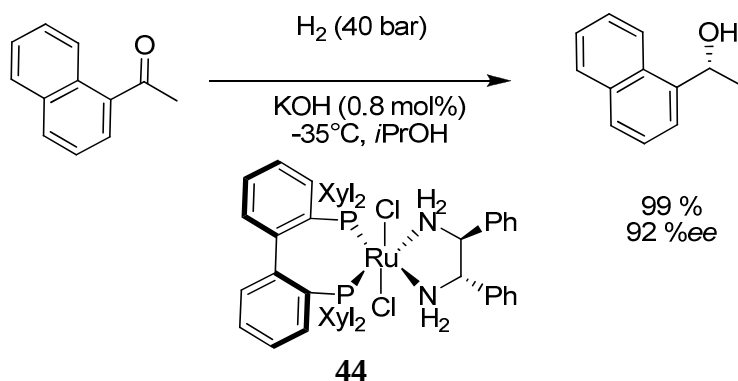
Durch Verbrückung der Reste in 2,2'-Position kann der Austausch verlangsamt oder unterbunden werden, so dass separate Enantiomere vorliegen. Dies kann durch chelatisierende Koordination mit einem Metallkomplex erreicht werden, wenn die Gruppe über entsprechende Donorfähigkeiten verfügen. Alternativ können die Reste aber auch durch Cyclisierung mit einem organischen Rest verknüpft werden. Bei Verwendung einer chiralen

Verbrückung werden zwei Diastereomere erhalten, von denen eines energetisch bevorzugt ist, so dass das Gleichgewicht zu Gunsten eines Diastereomers verschoben werden kann.



Schema 2-11: Verbrückung von Biphenylderivaten in 2,2'-Position

Ein Beispiel für Komplexierung an einem chiralen Metallprecursor ist der Rutheniumkomplex **44** mit dem *tropos*-Liganden XylBIPHEP und einem chiralen Diamin von Noyori und Mitarbeitern.^[103] Hier wurde eine Anreicherung des (S_a, S_c, S_c)-Diastereomers gegenüber dem (R_a, S_c, S_c)-Diastereomer von 3:1 beobachtet. In der Hydrierung von Acetonaphthon wurde mit diesem Gemisch von Diastereomeren bei vollständigem Umsatz ein Enantiomerenüberschuss von 92% erzielt. Die Enantioselektivität ist in diesem Fall sogar höher, als bei Verwendung des analogen, enantiomerenreinen (S_a, S_c, S_c)-BINAP-Komplexes (89% *ee*).



Schema 2-12: Asymmetrische Hydrierung von Acetonaphthon mit dem Ru-Komplex **44**

Das Prinzip des Chiralitätstransfers wurde von Bolm und Mitarbeitern in der Zirkonium vermittelten asymmetrischen Bayer-Villiger Oxidation angewendet. Bei Kombination eines chiralen und eines fluxional chiralen Diols als Liganden konnten die gleichen Enantiomerenüberschüsse erzielt werden, wie bei Verwendung von zwei atropisomeren Diolen.^[104]

Dieses Konzept lässt sich auch auf die beschriebenen Phosphite und Phosphoramidite anwenden. Wenn bei der Synthese ein konformativ flexibles Biphenol gemeinsam mit einem chiralen Alkohol oder Amin eingesetzt wird.



Schema 2-13: Fluxional chirale (*tropos*) Phosphite und Phosphoramidite

Liganden dieses Typs wurden in den Gruppen von Alexakis und Dieguez in der Cu-katalysierten Michael-Addition von Diethylzink an Enone und Nitroalkane^[84-86,105,106] eingesetzt, in den Gruppen von Reetz und Gennari in der Rh-katalysierten Hydrierung von Olefinen,^[107,108] von van Leuwen und Mitarbeitern in der Rh-katalysierten Hydroformylierung,^[109] von Alexakis und Mitarbeitern in der Cu-katalysierten allylischen Substitution^[110] sowie von Pamies und Dieguez in Pd-katalysierten allylischen Substitution.^[111,112]

Bei der in Schema 2-13 gezeigten Struktur kann das Verhältnis der Diastereomeren leicht durch $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie bestimmt werden. In den genannten Arbeiten wurde grundsätzlich bei Raumtemperatur ein Singulett beschrieben. Daraus folgt, dass die beiden möglichen Diastereomere schnell in einander übergehen. Gennari und Mitarbeiter untersuchten das *tropos* oder *atropos* Verhalten solcher Liganden durch VT-NMR Messungen an Rh-Komplexen, die aus den Liganden **45** und **46** durch Komplexierung von $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ hergestellt wurden. Der aus dem Phosphit **46** erhaltene Komplex zeigte im Bereich von 380-230 K ein scharfes Duplett, während bei dem aus dem Phosphoramidit **45** erhaltenen Komplex bei 320 K typisches Koaleszenzverhalten auftritt und so alle diastereomeren Komplexe beobachtet werden konnten.^[113,114]

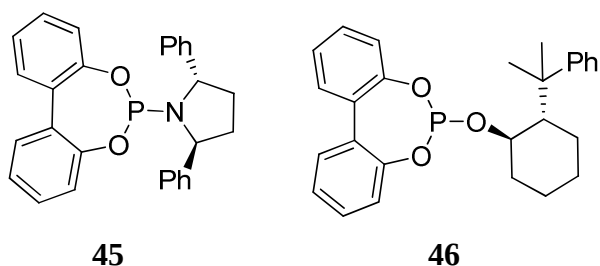


Abbildung 2-5: *tropos*-Liganden, die von Gennari und Mitarbeitern untersucht wurden

Dynamisches Verhalten der Biphenylachse

In den Liganden **66-70** wird ein chiral flexibles (*tropos*) Biphenylrückgrat eingesetzt. Bei den vergleichbaren Phosphoramiditen mit Biphenylrückgrat wurden von Alexakis und Gennari vergleichbare Enantioselektivitäten wie mit Binaphthylbasierten Liganden erzielt. Bei den freien Liganden wurde von diesen Gruppen grundsätzlich ein scharfes Singulett als $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Signal berichtet. Daher kann ein schneller Austausch zwischen den beiden Diastereomeren angenommen werden.

Durch den zusätzlichen Substituenten an den zyklischen Amidosubstituenten der Phosphortriamide **66-70** ergibt sich in diesen Liganden eine höhere Rotationsbarriere, so dass bei Raumtemperatur eine Unterscheidung der Diastereomere im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum möglich ist. Für die sulfonylsubstituierten Liganden **68-70** werden bereits bei Raumtemperatur scharfe Signale beobachtet (Abbildung 2-6). Bei dem oben beschriebenen Hochtemperaturexperiment wurde im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum keine Veränderung der Linienform beobachtet. Allerdings verschiebt sich das Verhältnis der Diastereomeren (vergleiche Tabelle 2-1).

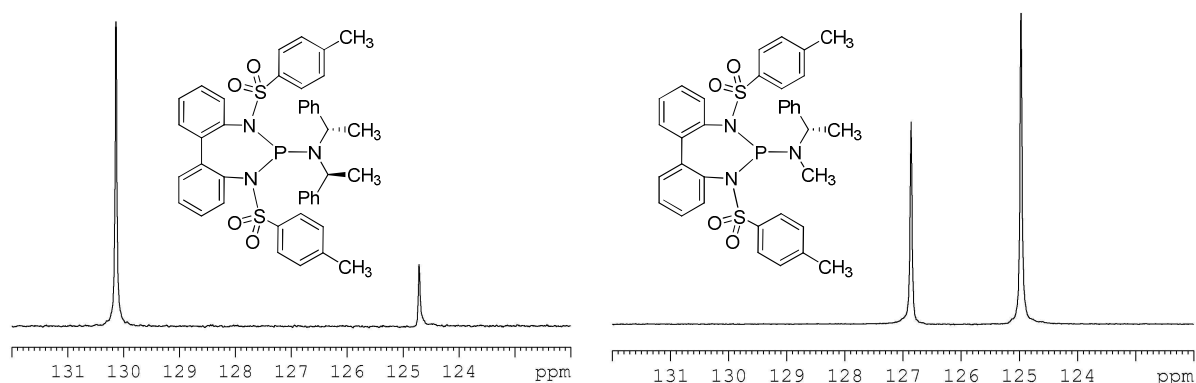


Abbildung 2-6: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren der Liganden **68** (links) und **69** (rechts) bei Raumtemperatur

Für die Phosphortriamide **66** und **67**, die einen *p*-Tolylsubstituenten enthalten, werden breite Signale beobachtet. Bei Abkühlen auf 253K sind auch für die *p*-tolylsubstituierten Liganden scharfe Signale zu beobachten (siehe Abbildung 2-7).

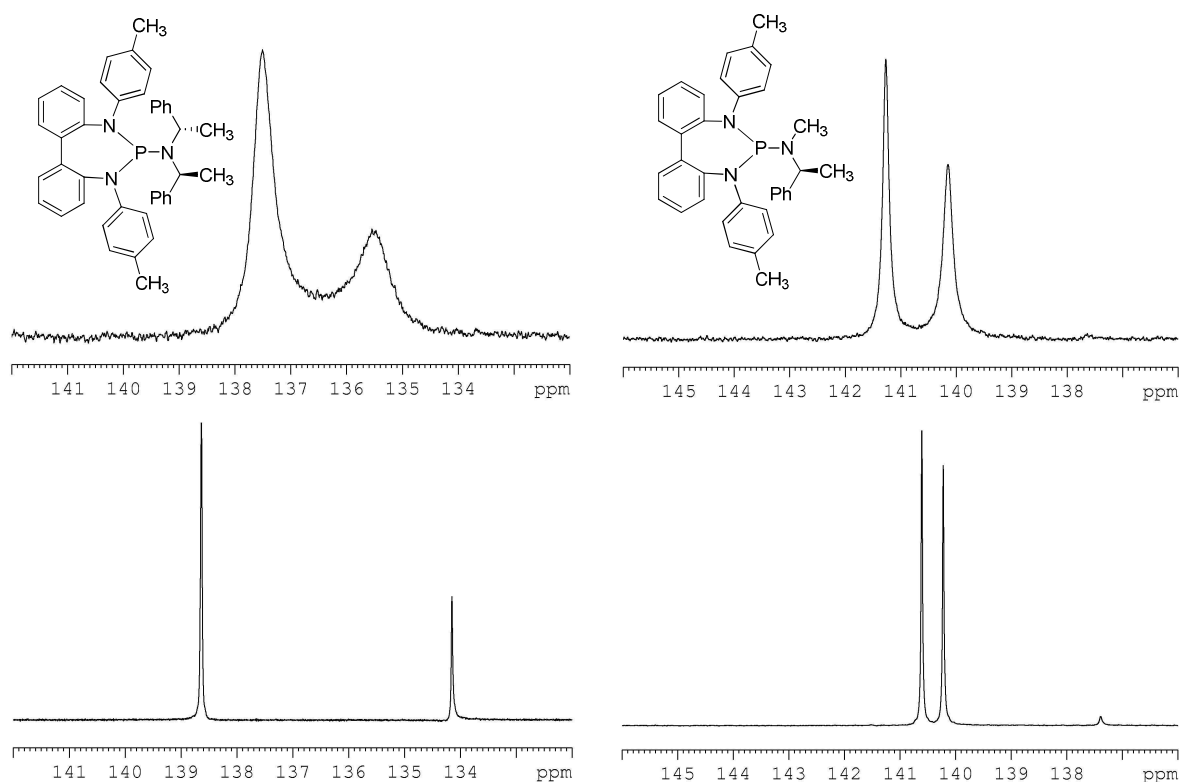


Abbildung 2-7: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren der Liganden **66** (links) und **67** (rechts) bei Raumtemperatur (obere Reihe) und 253K (untere Reihe)

Aus den oben dargestellten NMR-Spektren lässt sich das Verhältnis der Diastereomeren in Lösung bestimmen. Die gefundenen Verhältnisse und die jeweiligen Bedingungen sind in Tabelle 2-2 angegeben. Aus den Werten geht hervor, dass es sich jeweils um ein thermodynamisches Gleichgewicht handelt, da die Verhältnisse von der Temperatur (Eintrag 1 vs. 2) und dem Lösungsmittel (Eintrag 4 vs. 5) abhängig sind. Allgemein lässt sich für die sulfonylsubstituierten Liganden ein größeres Verhältnis der Diastereomeren angeben als für die Phosphortriamide mit Arylsubstituenten. (Eintrag 1+2 vs. 4+7) Ebenso wird das Verhältnis der Diastereomeren größer mit steigendem sterischen Anspruch des exozyklischen Amidosubstituenten. (Eintrag 1 vs. 3 und 4 vs. 7)

Tabelle 2-2: Diastereomerenverhältnis in den biphenylbasierten Phosphortriamiden

Eintrag	Ligand	Lösungsmittel	T / K	Diastereomerenverhältnis ^a
1	66	CD ₂ Cl ₂	243	2.7
2	66	CD ₂ Cl ₂	273	2.1
3	67	CD ₂ Cl ₂	253	1.1
4	68	CDCl ₃	294	3.6
5	68	Toluol-d8	296	4.7
6	68	Toluol-d8	343	3.4
7	69	CDCl ₃	294	1.6
8	70	CDCl ₃	294	1

^a bestimmt durch ³¹P{¹H}-NMR-Spektroskopie

Die Geschwindigkeit des Austausches zwischen den Diastereomeren wurde exemplarisch für den Ligand **66** bestimmt. Dabei wurden zwei unterschiedliche Methoden angewendet. Durch zweidimensionale Austausch NMR-Spektroskopie (2D-EXSY) können die Geschwindigkeitskonstanten für den Austausch erhalten, da sie mit den Signalvolumen der Kreuz- und Diagonalpeaks in Zusammenhang stehen durch:^[115]

$$A = \exp(-Rt_m) \quad \text{Gleichung 2-1}$$

Dabei ist A eine Matrix, die die Signalvolumina I enthält, die bei einer bestimmten mixing time t_m gemessen wurden, geteilt durch die Intensitäten M der Diagonalsignale bei $t_m = 0$

$$A = \begin{vmatrix} I_{AA} / M_A & I_{BA} / M_A \\ I_{AB} / M_A & I_{BB} / M_A \end{vmatrix} \quad \text{Gleichung 2-2}$$

Durch Lösen von Gleichung 2-1 mit der Eigenwert-Eigenvektor-Methode kann die Matrix R berechnet werden, die die kinetischen Parameter k_1 und k_{-1} sowie Terme, die aus diesen Parametern und den longitudinalen Relaxationsraten zusammengesetzt sind, enthält.

$$R = \begin{vmatrix} (-R_A - k_1) & k_{-1} \\ k_1 & (-R_B - k_{-1}) \end{vmatrix} \quad \text{Gleichung 2-3}$$

Um mit dieser Methode die Parameter k_1 und k_{-1} zu bestimmen, braucht man zwei EXSY-Messungen. Die eine ist das Referenzspektrum mit einer mixing-time $t_m = 0$. Dabei werden keine Kreuzsignale erhalten (Abbildung 2-8, links), und man erhält aus den Signalvolumina der Diagonalpeaks die Werte für M_A und M_B . Die Parameter I werden aus einem Spektrum erhalten, das mit einer mixing-time $t_m > 0$ aufgenommen wurde. (Abbildung 2-8, rechts) Wenn diese Parameter zur Verfügung stehen, kann mit dem Programm EXSYCALC der Firma Mestrelab direkt die Matrix R berechnet und die kinetischen Parameter entnommen werden. Aus einem Spektrum mit $t_m = 0.05$ s wurden die Werte $k_1 = 27.8 \text{ s}^{-1}$ und $k_{-1} = 64.3 \text{ s}^{-1}$ erhalten.

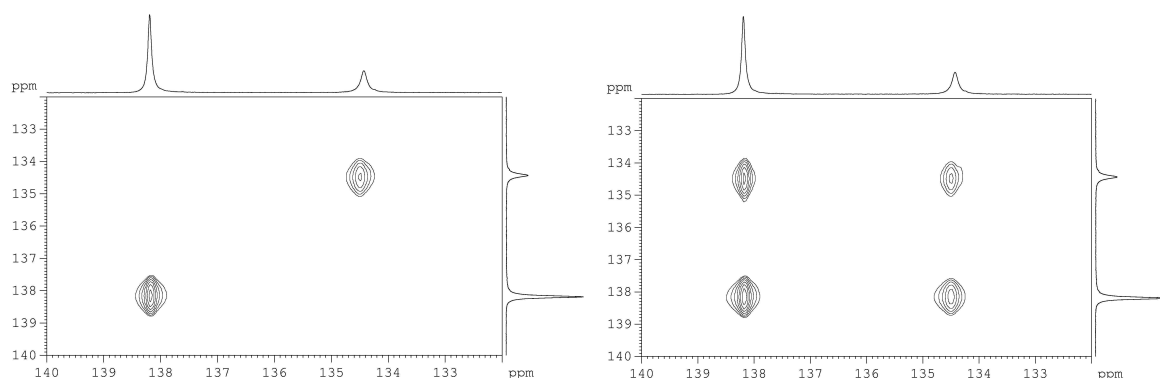


Abbildung 2-8: EXSY-Spektren von **66** mit $t_m = 0$ s (links) und $t_m = 0.05$ s (rechts)

Alternativ können diese Parameter auch durch Aufnahme von mehreren Spektren bei unterschiedlichen Temperaturen und anschließender Linienformanalyse, durch Simulation der Spektren mit dem Programm WinDNMR bestimmt werden. Dazu werden die chemischen Verschiebungen δ der einzelnen Signale, die Halbwertsbreiten der Signale und die Anteile der einzelnen Komponenten im Gleichgewicht angegeben. Durch Anpassen des Parameters $k_{\pm} = k_1 + k_{-1}$ werden die Spektren simuliert. k_1 und k_{-1} können über die Gleichgewichtsanteile der Komponenten aus $k_{\pm}$ berechnet werden. Die gemessenen Spektren von **66** sind in Abbildung 2-9 dargestellt. Es wurden Spektren von 296 K bis 243 K aufgenommen.

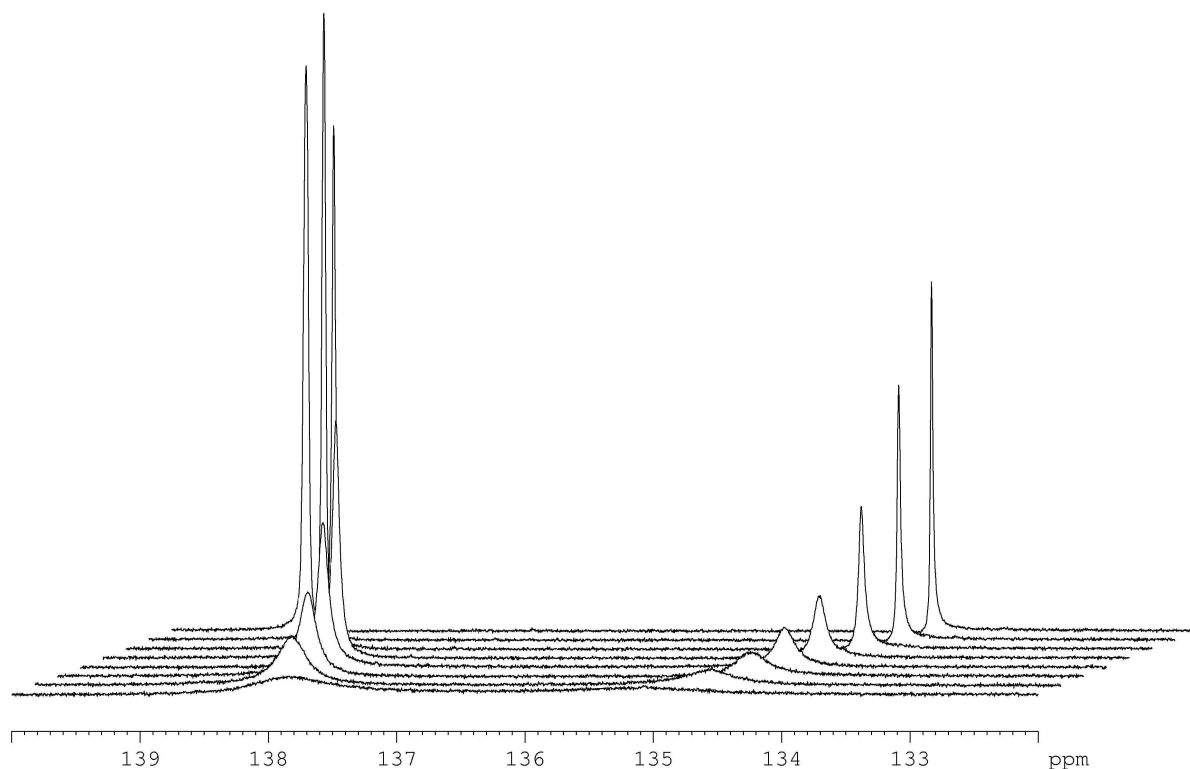


Abbildung 2-9: ^{31}P -VT-NMR-Spektren von **66** zwischen 296 K (vorne) und 243 K (hinten)

Eine Übersicht der erhaltenen Parameter, sowie der durch Simulation bestimmten kinetische Parameter ist in Tabelle 2-3 abgebildet. Der erhaltene Wert für k_1 bei 273 K beträgt 68.9 s^{-1} und stimmt damit gut mit dem Wert überein, der durch die Matrix-Auswertung der EXSY-Messung erhalten wurde (64.3 s^{-1}).

Tabelle 2-3: Parameter für die Simulation der VT-NMR-Spektren von **66**

T / °C	δ_A / ppm	δ_B / ppm	$\Delta\nu$ / Hz	% A	$k_{\pm} / \text{s}^{-1}$	k_1	$\ln(k_1)$
243	139.0	134.1	1180,9	72,60	1,00	0,7	-0,32
253	138.6	134.2	1087,6	71,90	3,00	2,2	0,77
263	138.4	134.3	998,4	70,20	50,00	35,1	3,56
273	138.2	134.4	915,4	68,20	101,00	68,9	4,23
278	138.1	134.5	872,8	67,10	250,00	167,8	5,12
283	138.1	134.6	839,4	66,60	393,00	261,7	5,57
288	138.0	134.7	792,7	65,10	570,00	371,1	5,92
296	137.8	135.1	667,7	62,50	1141,00	713,1	6,57

Aus den Ergebnissen der VT-Messung lässt sich mit Hilfe eines Arrhenius-Diagramms auch die Aktivierungsenergie für die Isomerisierung bestimmen. Die Auftragung ist in Abbildung 2-10 gezeigt. Aus der Steigung lässt sich eine Aktivierungsenergie von $\Delta G^\ddagger = 82.9 \text{ kJ/mol}$ berechnen. Dieser Wert ist deutlich größer, als der für vergleichbare Phosphite und Phosphoramidite, die von Gennari und Mitarbeitern untersucht wurden, in denen die Rotationsbarriere bei 8.5 kcal/mol (35.6 kJ/mol) liegt. Für Phosphoramidite in einem Rhodiumkomplex $[\text{Rh}(\text{acac})\text{L}^*_2]$ wurden mit 14.4 kcal/mol (60.2 kJ/mol) etwas höhere Werte berichtet, als für die freien Liganden.^[113,114] Aus einer Auftragung von Differenz der chemischen Verschiebungen $\Delta\nu$ gegen die Temperatur lässt sich die Koaleszenztemperatur T_c bestimmen durch Extrapolation der Geraden auf $y = 0$. Für **66** lässt sich eine Koaleszenztemperatur von 371 K bestimmen, die ebenfalls höher ist als die für analoge Phosphite (188 K) oder die oben beschriebenen Rh-Phosphoramiditkomplexe (310 K).

Somit wurde die Austauschgeschwindigkeit in Phosphortriamid **66** durch zwei unterschiedliche Methoden bestimmt. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Rotationsbarrieren in diesen Verbindungen durch den größeren sterischen Anspruch im Vergleich zu analogen Phosphoramiditen und Phosphiten deutlich erhöht sind. Darüber hinaus ist bemerkenswert, dass die Phosphortriamide **68-70** bereits bei Raumtemperatur distinkte Signale für die beiden möglichen Diastereomere zeigen, und somit der Austausch bereits bei Raumtemperatur langsam abläuft im Verhältnis zur NMR-Zeitskala.

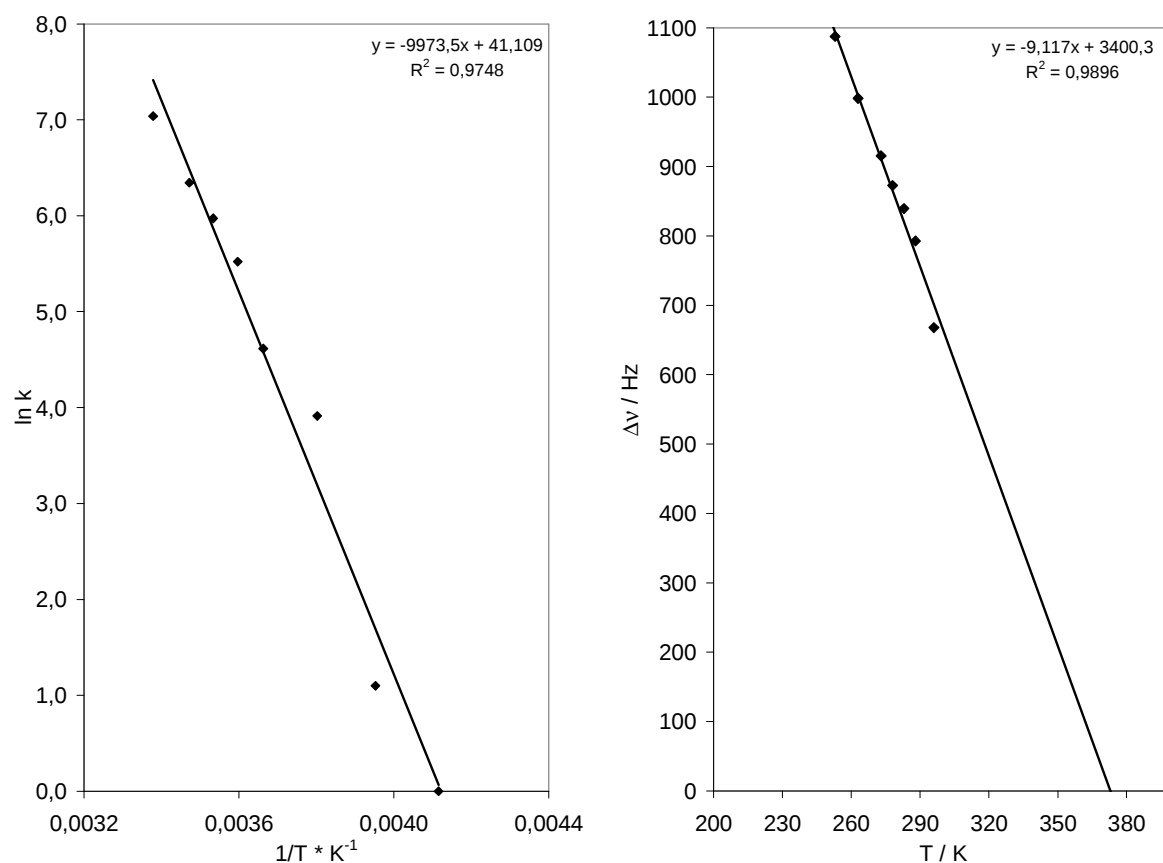


Abbildung 2-10: Graphische Bestimmung der Aktivierungsenergie $\Delta G^\ddagger$ (links) und der Koaleszenztemperatur T_c (rechts) für die Rotation der Biphenylachse in **66**

2.1.3 Kristallstrukturanalyse von **68**

Von dem Phosphortriamid **68** wurden aus einer heiß gesättigten Lösung in Toluol nadelförmige Kristalle erhalten, die für eine Röntgenstrukturbestimmung geeignet waren. Die erhaltene Struktur ist in Abbildung 2-11 dargestellt.

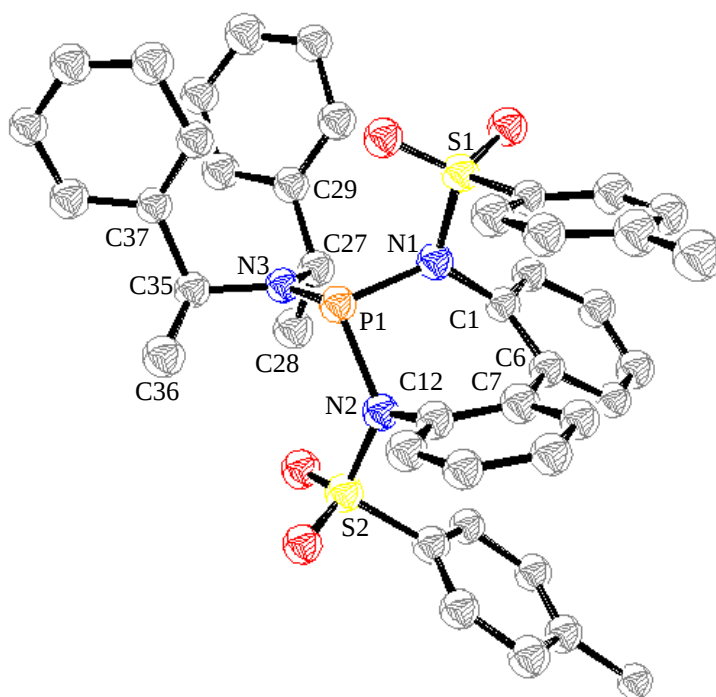


Abbildung 2-11: Molekülstruktur im Kristall von Phosphortriamid **68** (thermische Elipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) Wasserstoffatome und clathrierte Toluol sind für bessere Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Das Biphenyl-Rückgrat nimmt im Kristall eine (*S*)-Konfiguration ein. Der Torsionswinkel entlang der Chiralitätsachse beträgt 46.38°. Aus der Struktur lässt sich der hohe sterische Anspruch des Liganden erkennen, der eine effektive Koordination an viele Metallprecursoren erschwert. In Tabelle 2-4 und Tabelle 2-5 sind ausgewählte Bindungslängen und -winkel angegeben. Auffällig ist hier, dass die Bindungslängen zwischen dem Phosphoratom P1 und den beiden heterozyklischen Stickstoffatomen N1 bzw. N2 einen deutlichen Unterschied von 0.1 Å aufweisen.

Tabelle 2-4: Ausgewählte Bindungslängen [$\text{\AA}$] aus der Einkristallstrukturanalyse von **68**

P1-N1	1.875	N3-C27	1.500
P1-N2	1.773	C27-C28	1.494
P1-N3	1.692	N1-S1	1.596
N1-C1	1.370	N2-S2	1.656
N2-C12	1.456	N3-C35	1.507
C1-C6	1.388	C35-C36	1.510
C6-C7	1.474	C27-C29	1.532
C7-C12	1.426	C35-C37	1.555

Bei den Bindungswinkeln fällt insbesondere auf, dass die Summe der Winkel um alle drei Stickstoffatome $\sim 360^\circ$ beträgt, und diese Atome also annähernd trigonal planar umgeben sind. Die Summe der Winkel um das Phosphoratom beträgt $\sim 305^\circ$, womit sich mit dem freien Elektronenpaar ein gestreckter Tetraeder ergibt. Insbesondere der Winkel N1-P1-N2, der in die heterozyklische Struktur eingebettet ist, ist mit 91.49° klein.

Tabelle 2-5: Ausgewählte Bindungswinkel [$^\circ$] aus der Einkristallstrukturanalyse von **68**

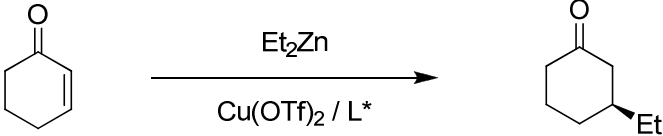
N1-P1-N2	91.49	P1-N2-S2	114.49
N2-P1-N3	102.72	P1-N2-C12	127.03
N1-P1-N3	110.7	S2-N2-C12	114.49
P1-N1-C1	106.05	P1-N3-C27	126.24
P1-N1-S1	130.33	P1-N3-C35	114.01
C1-N1-S1	119.22	C27-N3-C35	119.72

2.1.4 Anwendung der Phosphortriamide in der asymmetrischen Katalyse

Cu-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon

Als Diazaanaloge der Phosphoramidite sollten die hergestellten Phosphortriamide in Reaktionen getestet werden, in denen die monodentaten Phosphoramidite bereits als geeignete Liganden etabliert waren. Als erste Testreaktion wurde die in der Einleitung beschriebene Michael-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon gewählt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2-6 zusammengefasst. Im Vergleich zu den Phosphoramiditen liefern die Phosphortriamide niedrigere Enantiomerenüberschüsse. Der höchste *ee* wird mit 30% bei Verwendung der dimethylsubstituierten Liganden (*R_a*)-**64** erhalten. Zwischen den Diastereomeren Liganden (*R_a*, *S_c*, *S_c*)-**65** (3% *ee*) bzw. (*R_a*, *R_c*, *R_c*)-**65** (29% *ee*) ist ein match/mismatch-Effekt zu beobachten, der jedoch umgekehrt zu dem ist, der mit dem Phosphoramidit **32** berichtet wird. Bei Verwendung von **32** liefert das (*S_a*, *S_c*, *S_c*)-Diastereomer einen höheren *ee*-Wert als das (*S_a*, *R_c*, *R_c*)-Derivat.^[81] Mit dem Liganden **68**, bei dem die beiden möglichen Diastereomeren im Gleichgewicht vorliegen, werden 19% *ee* erzielt. Dies deutet daraufhin, dass beide Diastereomere an der Reaktion beteiligt sind und die Stereoselektivität bewirken.

Tabelle 2-6: Cu-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon^a

			
Eintrag	Ligand	Umsatz / %	ee / %
1	(<i>R</i> _a)- 63	> 99	20 (<i>S</i>)
2	(<i>R</i> _a)- 64	> 99	30 (<i>S</i>)
3	(<i>R</i> _a , <i>S</i> _C , <i>S</i> _C)- 65	> 99	3 (<i>R</i>)
4	(<i>R</i> _a , <i>R</i> _C , <i>R</i> _C)- 65	> 99	29 (<i>R</i>)
5	66	> 99	13 (<i>S</i>)
6	67	> 99	19 (<i>R</i>)
7	68	> 99	19 (<i>R</i>)
8	69	> 99	2 (<i>S</i>)

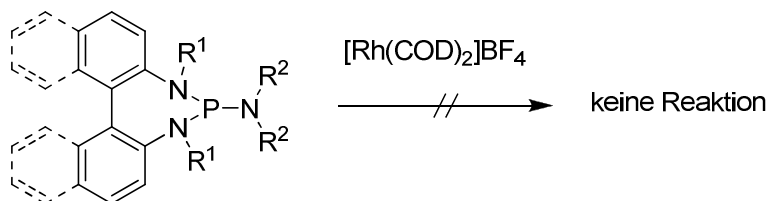
^a 0.2 mmol Substrat, S/L/Cu = 20/2/1, 5h, 1 mL Toluol

Insgesamt decken sich die Ergebnisse mit den Resultaten von Gennari und Mitarbeitern, die ebenfalls beobachteten, dass mit Phosphortriamiden geringere Enantiomerenüberschüsse in dieser Reaktion erzielt werden als mit den analogen Phosphoramiditen.^[94]

Asymmetrische Hydrierung von funktionalisierten Doppelbindungen

Da sich wie oben beschrieben monodentate Liganden auch in der asymmetrischen Hydrierung als effiziente Liganden bewährt haben, sollten die Phosphortriamide ebenfalls in dieser Reaktion getestet werden. In eigenen Voruntersuchungen und in anderen Arbeiten^[96] wurde aber deutlich, dass diese Ligandenklasse für eine Anwendung in der asymmetrischen Hydrierung nicht geeignet ist, da in Experimenten mit einem *in situ* erzeugten Katalysatoren aus [Rh(COD)₂]BF₄ mit 2eq der entsprechenden Liganden auch bei geringer Substratbeladung und langer Reaktionszeit (S/C 1/100, 16h) nur geringe Umsätze zu beobachten waren, und racemisches Produkt erhalten wurde. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit den Arbeiten von Reetz und Mitarbeitern.^[93]

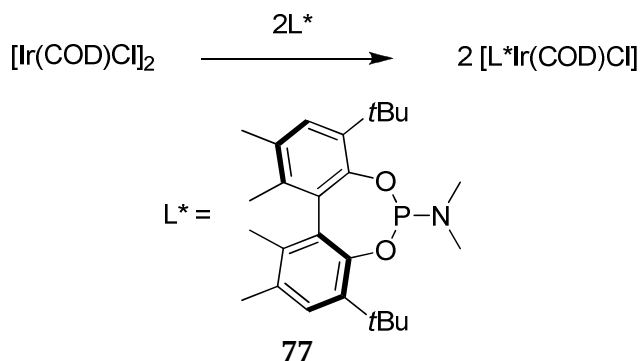
Diese Beobachtung konnte durch Untersuchungen des Komplexierungsverhalten der Triamide gegenüber dem Rh-Precursor erklärt werden. Eine Umsetzung und anschließende Analyse des Reaktionsrückstandes durch $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR Spektroskopie zeigte, dass ausschließlich der freie, nicht koordinierte Ligand in der Lösung vorliegt, und somit keine Koordination an das Rhodium stattfindet. Vermutlich ist der sterische Anspruch zu groß, um eine Koordination von zwei Liganden in *cis*-Stellung zu erreichen, die für eine Verdrängung des COD notwendig ist.



Schema 2-14: Versuchte Koordinierung von Phosphortriamiden an $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$

Eine alternative Route zu einem Komplex $[\text{L}^*_2\text{Rh}(\text{COD})]$ durch Protonierung des Precursors $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{acac})]$ mit HBF_4 in THF und Reaktion des *in situ* gebildeten Solvenskomplexes $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{THF})_2]$ mit zwei Äquivalenten der Liganden lieferte eine nicht definierte Mischung aus Produkten, die vermutlich durch Zersetzung der Liganden entstanden sind, und deren ^{31}P -NMR-Verschiebungen im Bereich von 10-20 ppm lagen.

Von de Vries und Mitarbeitern wurde ein Iridiumkomplex mit dem sterisch anspruchsvollen 3,3'-di-tert-butyl-substituierten Phosphoramidit **77** beschrieben, an dem selektiv ein Ligand an das Iridiumzentrum koordiniert ist. Mit diesem Komplex wurden in der Hydrierung von α -Dehydroaminosäureestern hohe Enantiomerenüberschüsse berichtet.^[116] In späteren Arbeiten wurde dieses Konzept von Beller und Mitarbeitern aufgegriffen, die Phosphoramidite mit einem H8-Binaphtholrückgrat und Arylsubstituenten in 3,3'-Position herstellten und mit den entsprechenden Ir-Komplexen bis zu 99% *ee* in der asymmetrischen Hydrierung von α -Dehydroaminosäureestern berichteten. Bei der Hydrierung von β -Dehydroaminosäureestern wurden mit dem gleichen System bis zu 90% *ee* erzielt.^[117,118]



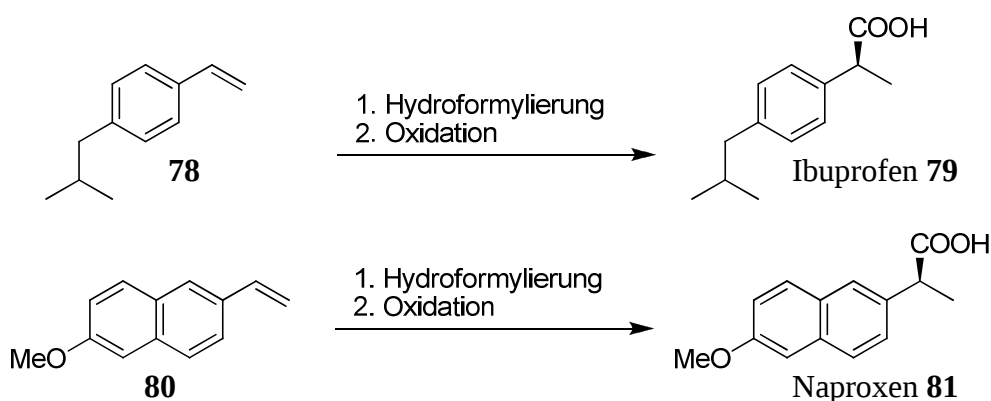
Schema 2-15: Reaktion des Phosphoramidit **77** mit dem Ir-Precursor $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$

Die Beobachtung, dass bei Verwendung von sterisch anspruchsvollen 3,3'-substituierten Liganden selektiv ein Phosphoramidit an den Ir-Precursor $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ koordiniert, war die Grundlage dieser Entwicklung. Da die gleiche Beobachtung auch für die arylsubstituierten Phosphortriamide gemacht wurde, wurde dieses System anschließend auch in der Ir-katalysierten Hydrierung von Dimethylitaconat und α -Dehydroacetamidozimtsäuremethylester getestet. Allerdings zeigten auch diese Komplexe wenig Aktivität und Selektivität in der Hydrierung dieser Substrate. Nur in einigen Fällen wurde überhaupt eine Reaktion beobachtet. In den Reaktionen, wo Umsatz beobachtet wurde, ist dieser vermutlich durch nichtkoordiniertes Iridium erzeugt worden, da grundsätzlich racemisches Produkt isoliert wurde.

Asymmetrische Hydroformylierung

Bei der Hydroformylierung handelt es sich um die Umsetzung eines Olefins mit Synthesegas (CO/H_2) zu dem entsprechenden linearen oder verzweigten Aldehyd. Formal wird hier eine Formyl-Gruppe und ein Proton an die Doppelbindung addiert. Die Hydroformylierung wurde 1938 von Otto Roelen entdeckt.^[119,120] Sie ist eine der bedeutendsten großtechnischen Anwendungen der homogenen Katalyse. Die erhaltenen Aldehyde werden insbesondere zu Alkoholen und Carbonsäuren umgesetzt und zu Weichmachern von Kunststoffen oder Detergentien weiterverarbeitet. Im industriellen Maßstab werden Cobalt- oder Rhodiumkatalysatoren verwendet, die zur Steuerung der Selektivität mit Phosphinliganden modifiziert werden.

Bei der asymmetrischen Variante der Hydroformylierung werden überwiegend Rhodium-Katalysatoren verwendet, die mit bidentaten chiralen Phosphiten oder Liganden mit gemischten Donoren modifiziert werden.^[121,122] Die Selektivität soll hier zugunsten des chiralen, verzweigten Produktes gesteuert werden. Diese Methode kann für eine atomeffiziente Synthese von chiralen Bausteinen für Pharmazeutika und Wirkstoffe verwendet werden. Z.B. sind durch eine enantioselektive Hydroformylierung der Vinylaromaten **78** und **80** und anschließende Oxidation die entzündungshemmenden Arylpropionsäuren Ibuprofen (**79**) und Naproxen (**81**) zugänglich.



Schema 2-16: Asymmetrische Synthese von Ibuprofen (**79**) und Naproxen (**81**)

Als Benchmark Substrat für diese Reaktionen wird in der Regel Styrol verwendet, da es ein leicht zugänglicher Vinylaromat ist und dadurch verschiedene Katalysatoren vergleichbar sind. Als besonders effektiver Ligand für die Hydroformylierung von Styrol hat sich das Phosphin-Phosphoramidit BINAPHOS (**82**) etabliert. Mit diesem Liganden wird in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol ein Enantiomerenüberschuss von 94% und eine Selektivität für den verzweigten Aldehyd von 88% erreicht.^[123] Diese Ergebnisse wurden mit dem analogen Phosphin-Phosphoramidit **26** übertroffen (98% *ee*, 89% *Sel*).^[77] Mit dem Bisphosphit Kellyphite (**83**) wurden insbesondere in der asymmetrischen Hydroformylierung von Vinylacetat -einem weiteren wichtigen Substrat für diese Reaktion- sehr gute Ergebnisse erzielt (87.7% *ee*, 99.2% *Sel*).^[124,125]

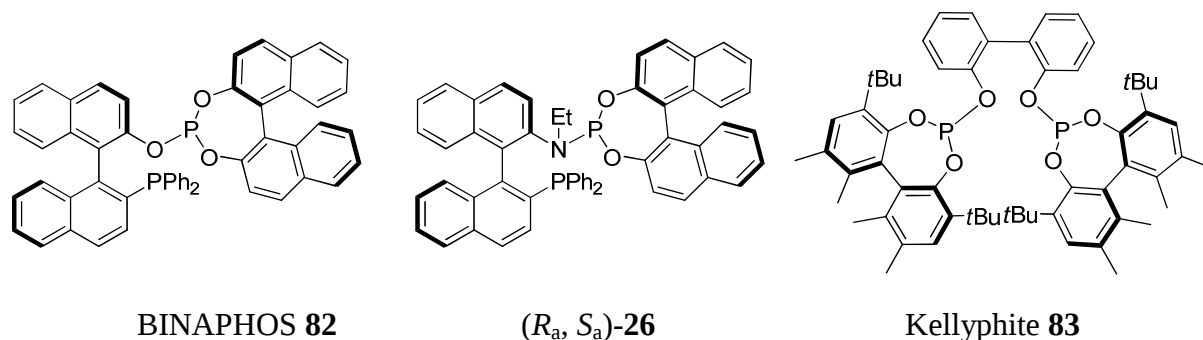
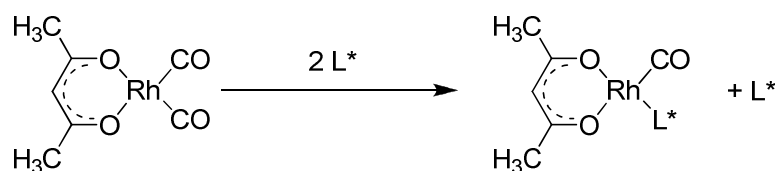


Abbildung 2-12: Erfolgreiche Liganden für die asymmetrische Hydroformylierung

Wie weiter oben beschrieben, wird bei der Reaktion der Phosphortriamide mit dem Rhodiumprecursor $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ keine Koordination der Liganden an das Metallzentrum beobachtet. Eine Möglichkeit, einen definierten Rhodiumkomplex mit diesen Liganden herzustellen, bietet aber die Reaktion mit dem Precursor $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$. Dabei wird selektiv ein Carbonylligand durch ein Phosphortriamid verdrängt, so dass ein Komplex der Form $[\text{L}^*\text{Rh}(\text{CO})(\text{acac})]$ erhalten wird. Bei Zugabe eines zweiten Äquivalents der Liganden ist keine weitere Reaktion zu beobachten. Im NMR kann dann der freie unkoordinierte Ligand neben dem Komplex $[\text{L}^*\text{Rh}(\text{CO})(\text{acac})]$ beobachtet werden. Ähnlich wie bei der Reaktion mit $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ wurde die in Schema 2-17 beschriebene Reaktion ausschließlich mit den *p*-tolylsubstituierten Liganden (**63**, **64**, **66**, **67**) beobachtet, während mit den *N*-sulfonyl-substituierten Liganden keine Reaktion zu beobachten war.

Schema 2-17: Reaktion von $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ mit Phosphortriamiden L^*

Aufgrund des beobachteten Koordinationsverhaltens gegenüber diesem Precursor wurden die Phosphortriamide anschließend in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol und Vinylacetat eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2-7 bzw. Tabelle 2-8 zusammengefasst.

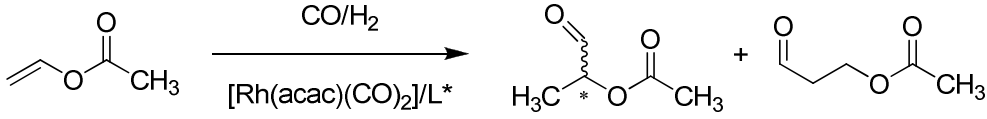
Tabelle 2-7: asymmetrische Hydroformylierung von Styrol mit Phosphortriamiden^a

Eintrag	Ligand	T / °C	<i>iso</i> / <i>n</i>	Umsatz / %	<i>ee</i> / %
1	(<i>R_a</i>)- 63	60	73/27	99	18 (<i>R</i>)
2	(<i>R_a</i>)- 64	60	91/9	99	5 (<i>R</i>)
3	66	60	92/8	42	<i>rac</i>
4	67	60	73/27	99	5 (<i>S</i>)
5	68	60	66/34	96	<i>rac</i>
6	63	45	81/19	57	20 (<i>R</i>)
7	63	RT	92/8	59 ^b	28 (<i>R</i>)

^a 4.0 mmol Substrat, S/L/Rh = 1000/10/1, 18h, 30 bar Synthesegas, 3 mL Toluol ^b42h Reaktionszeit

Insgesamt werden im Vergleich zu den bekannten Systemen mit zweizähligen Liganden wie BINAPHOS oder Kellyphite niedrige Enantiomerenüberschüsse erzielt. Im Vergleich zu anderen einzähligen Liganden sind die Ergebnisse mit dem Liganden (*R_a*)-**63** aber durchaus bemerkenswert. Insbesondere zeigt das System auch bei Raumtemperatur eine nennenswerte Aktivität und eine Steigerung des Enantiomerenüberschuss auf 28% im Vergleich zu 18% bei 60°C sowie eine deutliche Steigerung des *iso/n*-Verhältnisses auf 92/8 (Eintrag 1 vs. 7). In einem Kontrollexperiment wurde der Ligand **68**, bei dem keine Koordination an den Precursor beobachtet werden konnte in dieser Reaktion eingesetzt. Dabei wurde racemisches Produkt und ein geringes *iso/n*-Verhältnis von 66/34 beobachtet, was daraufhin weist, dass die Reaktion durch einen unmodifizierten Rhodiumcarbonylkomplex katalysiert wird.

Tabelle 2-8: Asymmetrische Hydroformylierung von Vinylacetat mit Phosphortriamiden^a

				
Eintrag	Ligand	<i>iso</i> / <i>n</i>	Umsatz / %	<i>ee</i> / %
1	(<i>R</i> _a)- 63	99.8/0.2	97	20 (<i>R</i>)
2	(<i>R</i> _a)- 64	99.7/0.3	96	19 (<i>R</i>)
3	66	99.9/0.1	97	<i>rac</i>
4	67	99.9/0.1	97	6 (<i>S</i>)

^a 4.0 mmol Substrat, S/L/Rh = 1000/10/1, 18h, 30 bar Synthesegas, 3 mL Toluol

Um das Potenzial dieser Liganden für die asymmetrische Hydroformylierung weiter zu evaluieren, wurde als weiteres Substrat Vinylacetat (**74**) eingesetzt. Die Ergebnisse sind in zusammengefasst. Es zeigt sich ein ähnliches Bild, wie bei der Reaktion mit Styrol. Die Liganden mit Binaphthyl-Rückgrat (*R*_a)-**63** und (*R*_a)-**64** liefern insgesamt höhere Enantiomerenüberschüsse als die biphenyl-basierten Liganden **66** und **67**.

Ni-katalysierte Hydrovinylierung von Styrol

Bei der Hydrovinylierung handelt es sich um eine Codimerisierung von Styrol mit Ethylen zu dem chiralen Olefin 3-Phenyl-1-buten.^[126] Formal wird dabei ein Wasserstoffatom und eine Vinylgruppe an eine Doppelbindung addiert. Eine besondere Herausforderung ist dabei nicht nur die Kontrolle der Enantioselektivität, sondern auch die Kontrolle der Chemoselektivität, da durch Neben- oder Folgereaktionen eine Vielzahl von Isomeren oder Oligomeren gebildet werden kann. Es wurden Nickel-, und Palladiumkatalysierte Systeme für diese Reaktion entwickelt. Die größere Bedeutung hat dabei die nickelkatalysierte Variante, weil bessere Selektivitäten zu dem gewünschten Produkt erzielt werden. In Abbildung 2-13 ist eine Auswahl von Liganden gezeigt, die in dieser Reaktion gute Ergebnisse liefern.

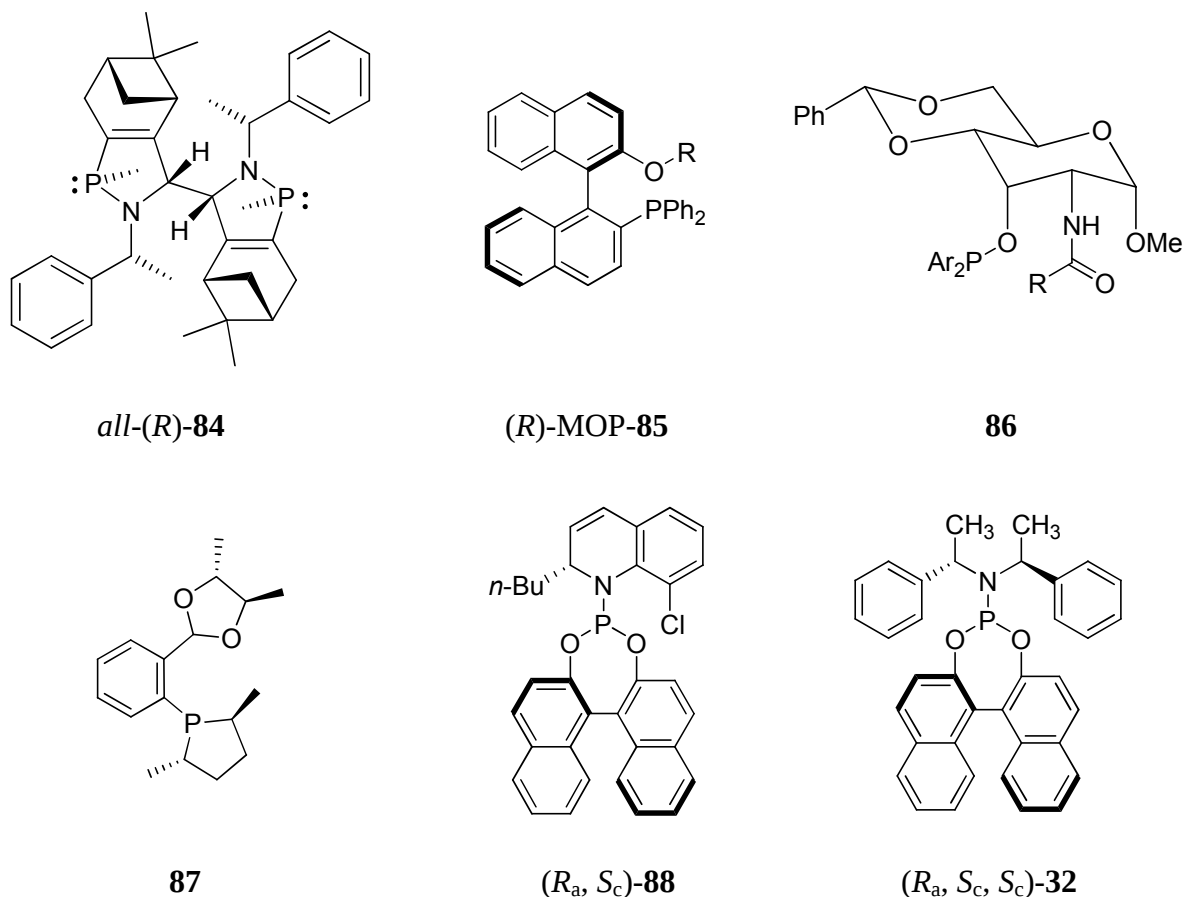


Abbildung 2-13: Liganden für die asymmetrische Hydrovinylierung

Als erste berichteten Wilke und Mitarbeiter bei Verwendung des sogenannten „Wilke-Liganden“ *all*-(R)-**84** über gute Enantioselektivitäten und Chemoselektivitäten in der Hydrovinylierung von Styrol. Aufgrund der komplexen Struktur dieses Liganden, ist es aber nicht gelungen, diesen Liganden systematisch zu variieren. Modulare Ligandenstrukturen wurden von RajanBabu und Mitarbeitern entwickelt, sie veröffentlichten sowohl die Anwendung von Liganden der MOP-Struktur **85** als auch zuckerbasierten Phosphonite wie **86** und Phospholanliganden wie **87**.^[126-129] Franciò *et al.* berichteten über die erfolgreiche Verwendung von monodentaten Phosphoramiditen wie 8-Cl-Quinaphos (R_a, S_c)-**88** und dem „Feringa-Liganden“ (R_a, S_c, S_c)-**32**.^[89,130]

Neben dem Liganden ist der verwendete Aktivator von großer Bedeutung für die Aktivität des Katalysatorsystems. Wenn ein Nickelpräkatalysator der Form [Ni(allyl)X]₂ (X = Cl, Br) verwendet wird, muss nach Zugabe des Liganden das stark koordinierende Halogenidanion durch ein schwächer koordinierendes Anion ersetzt werden. Zunächst wurden

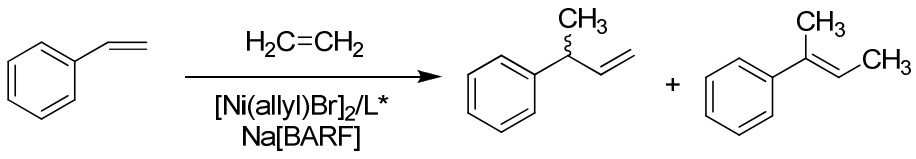
Aluminiumalkyle wie z. B. $\text{Et}_3\text{Al}_2\text{Cl}_3$ eingesetzt. Später etablierte sich die Verwendung von Silbersalzen, mit schwach koordinierenden Anionen (z. B. CF_3SO_3^- , SbF_6^- , und BF_4^-) oder von Natriumsalzen wie $\text{Na}[\text{BARF}]$.

Die Ergebnisse, die in dieser Arbeit mit den Phosphortriamiden erzielt wurden sind in Tabelle 2-9 zusammengefasst. Insgesamt werden unter den gegebenen Reaktionsbedingungen moderate Enantiomerenüberschüsse beobachtet. Der höchste *ee* wird mit dem Liganden **66** erreicht. Dieser Ligand liefert 48% *ee* zu Gunsten des (*S*)-Enantiomers und eine hohe Selektivität (Eintrag 5).

Die Selektivität zum gewünschten 3-Phenyl-1-buten ist auch mit den sterisch anspruchsvollen Liganden (R_a, S_c, S_c)- und (R_a, R_c, R_c)-**65** (Eintrag 3+4) sehr hoch. Allerdings wird mit diesen Liganden auch eine geringe Aktivität beobachtet. Vermutlich wird durch den sterischen Anspruch der Liganden die Isomerisierung des Produktes zu Folgeprodukten unterdrückt. Allerdings erschwert der sterische Anspruch auch die Addition des Styrols an das aktive Nickelzentrum, so dass die Aktivität gering ist. Interessant ist, dass bei diesen diastereomeren Liganden, der Einfluss der relativen Konfiguration gering ist. Das Produkt wird mit beiden Liganden in einem vergleichbaren Enantiomerenüberschuss, aber mit umgekehrter Konfiguration erhalten. (37% (*S*) zu 34% (*R*)), diese Liganden verhalten sich wie Pseudo-Enantiomere. Bei vergleichbaren Phosphoramiditen wird in dieser Reaktion eine deutlich unterschiedliche Reaktivität von Nickelkatalysatoren mit diastereomeren Liganden beobachtet. Man spricht von einem matched/mismatched-Effekt.^[89,130]

Ein Bis- α -methylbenzylamid substituent scheint wie bei den Phosphoramiditen vorteilhaft, für eine gute Selektivität zum gewünschten Produkt. Mit den Ligand **63**, **64** und **67**, die andere Amidosubstituenten enthalten, werden bereits bei unvollständigem Umsatz geringere Selektivitäten beobachtet als mit **66**, der auch bei vollständigem Umsatz noch keine nennenswerte Isomerisierung zeigt.

Tabelle 2-9: Asymmetrische Hydrovinylierung von Styrol mit Nickel-Phosphortriamid Katalysatoren^a

					
Eintrag	Ligand	Umsatz / %	Sel. / Produkt	Sel. / Isomere	ee / %
1	(<i>R_a</i>)- 63	84	97	3	40 (<i>R</i>)
2	(<i>R_a</i>)- 64	78	91	9	11 (<i>R</i>)
3	(<i>R_a</i> , <i>S_c</i> , <i>S_c</i>)- 65	34	>99	0	37 (<i>S</i>)
4	(<i>R_a</i> , <i>R_c</i> , <i>R_c</i>)- 65	35	>99	0	34 (<i>R</i>)
5	66	>99	99	1	48 (<i>S</i>)
6	67	40	80	20	23 (<i>R</i>)

^a 3.6 mmol Substrat, S/L/Ni/Na[BARF] = 300/1/1/1, 3h, 1 bar Ethylen, 3 mL Dichlormethan

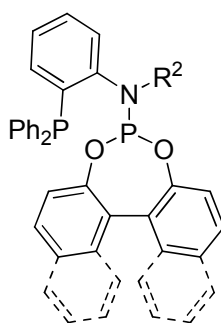
Insgesamt wurden somit neun verschiedene Derivate dieser Substanzklasse hergestellt, durch NMR-Spektroskopie umfassend charakterisiert und in der asymmetrischen Katalyse getestet. Im Vergleich zu den bekannten Phosphoramiditen zeigte sich ein anderes Koordinationsverhalten gegenüber unterschiedlichen Übergangsmetallprecursoren. Auf der Grundlage des beobachteten Koordinationsverhaltens wurden die Liganden in verschiedenen homogen katalysierten Reaktionen eingesetzt. Dabei wurden niedrige bis moderate Enantiomerenüberschüsse erzielt.

2.2 Phosphin-Phosphoramidit Liganden

2.2.1 Synthese der Liganden

Allgemeines Konzept der Phosphin-Phosphoramidit Liganden

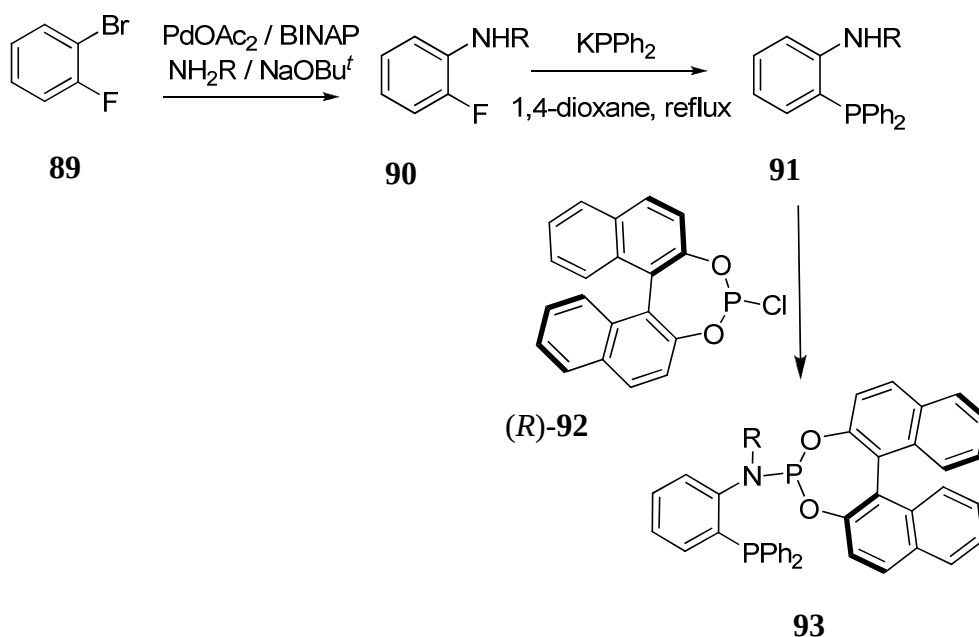
In Abschnitt 2.1.1 werden die allgemeinen Strategien zur Synthese von Phosphoramiditen dargestellt. (vergleiche Schema 2-1) Der Zugang zu Phosphin-Phosphoramiditen kann prinzipiell auf analogem Wege erfolgen, wenn anstelle eines primären Amins ein Aminophosphin eingesetzt wird. Um Liganden der allgemeinen Struktur **48** herzustellen ist es notwendig, einen Zugang zu Aminophosphinen der Struktur **91** zu entwickeln, aus denen anschließend die Liganden durch Kopplung des Aminophosphins mit einem Phosphorchloridit wie z.B. (*R*)-**92** synthetisiert werden können.



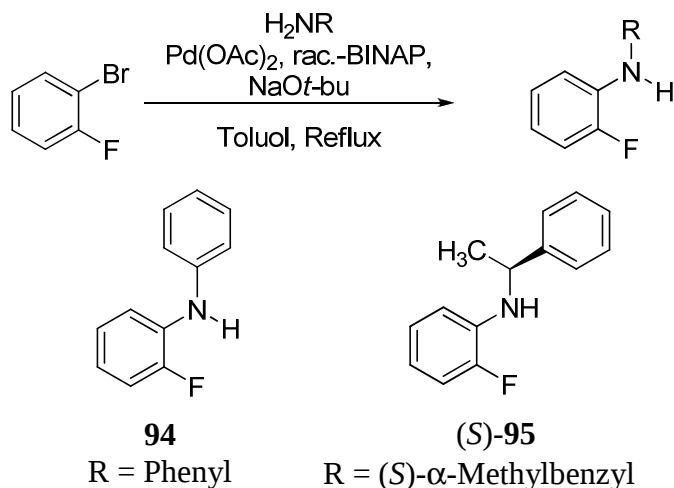
48

Abbildung 2-14: Allgemeine Struktur der Phosphin-Phosphoramidite

Eine Syntheseroute zu Aminophosphinen **91** ist in der Literatur beschrieben (siehe Schema 2-18).^[131,132] Dabei wird im ersten Schritt ausgehend von kommerziell erhältlichem 1-Brom-2-fluor-benzol (**89**) durch palladium-katalysierte Aminierung ein 2-Fluor-anilin-derivat **90** hergestellt. In der zweiten Stufe wird das erhaltene aromatische Amin mit Kaliumdiphenylphosphid zu einem Aminophosphin **91** umgesetzt. Aus dem so erhaltenen Schlüsselintermediaten **91** wird anschließend der Ligand **93** durch Deprotonierung der Aminofunktion und Reaktion mit einem Phosphorchloridit wie z.B. (*R*)-**92** erhalten. Phosphorchloridite können aus Phosphortrichlorid und einem beliebigen Diol nach Literaturverfahren synthetisiert werden.^[133] Insgesamt sind diese Liganden damit in einer modularen Drei-Stufen-Synthese zugänglich.

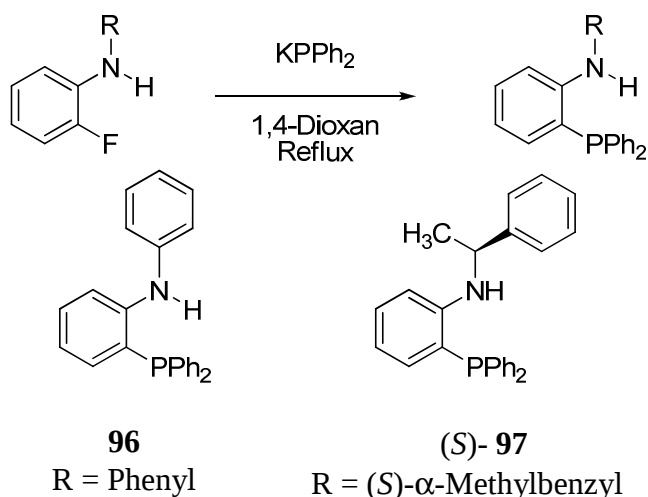
Schema 2-18: Syntheseroute zu Phosphin-Phosphoramidit Liganden **93**

Um die Modularität der Position R^2 auszunutzen, wurden zunächst im ersten Schritt zwei verschiedene 2-Fluoranilin-Derivate synthetisiert. Dazu wurden unterschiedliche primäre Amine eingesetzt. Zum einen wurde Anilin verwendet, um das *N*-arylierte Produkt **94** zu erhalten, zum anderen wurde das (*S*)- α -Methylbenzylamin verwendet, um das chirale Derivat (*S*)-**95** herzustellen. Beide Synthesen verlaufen mit guten Ausbeuten von $\sim 80\%$ und können mit einer Ansatzgröße von 60 mmol durchgeführt werden. Die Produkte wurden durch wässrige Aufarbeitung und anschließende Säulenchromatographie gereinigt. Das *N*-Phenyl substituierte Derivat **94** wurde als gelbes Öl erhalten. Das chirale Derivat (*S*)-**95** lag als gelber, wachsartiger Feststoff vor.



Schema 2-19: Synthese der 2-Fluoranilin-Derivate

Die so erhaltenen Produkte **94** und (S)-**95** werden im zweiten Schritt durch Phosphinierung der Fluorfunktion mit Kaliumdiphenylphosphid zu den entsprechenden Aminophosphinen **96** und (S)-**97** umgesetzt. Diese Reaktionen verliefen unter Erhitzen zum Rückfluss in 1,4-Dioxan (Siedepunkt: 102°C). Es wurden Ausbeuten von 50-60% erreicht. Die Reaktionen wurden in einer Ansatzgröße bis 50 mmol durchgeführt, so dass auch diese wichtigen Intermediate im Maßstab von 10 g zugänglich waren. Das Aminophosphin **96** wurde als kristalliner farbloser Feststoff nach Umkristallisation aus DCM/Pentan bei -18°C erhalten. Im Gegensatz dazu liegt das chirale Derivat (S)-**97** als ölige Substanz vor, die nicht kristallisiert. Durch Phasentrennung einer Lösung in Toluol/Ethanol bei -18°C wurde das Produkt in ausreichender Reinheit (~95% nach NMR) für die nächsten Syntheseschritte erhalten. Eine analytisch reine Probe wurde durch Säulenchromatographie unter Inertgasbedingungen erhalten.



Schema 2-20: Synthese der 2-Diphenylphosphinoanilin-Derivate

Die Aminophosphine **96** und **(S)- 97** werden im dritten Schritt der Synthesesequenz zu den entsprechenden Liganden umgesetzt. Nach Deprotonierung der Aminofunktion mit *n*-Butyllithium wird das erhaltene Lithiumamid mit einem Phosphorchloridit abgefangen. Das Rohprodukt wird durch Filtration über Aluminiumoxid vom Koppelprodukt Lithiumchlorid befreit. Durch Umkristallisation werden weitere Verunreinigungen (z.B. nicht umgesetztes Startmaterial) abgetrennt und die Liganden sind so im Grammmaßstab zugänglich. Auf diese Weise wurden die in Schema 2-21 gezeigten Liganden **99** - **101** dieser Klasse hergestellt. Die Ausbeuten, sowie die zur Umkristallisation verwendeten Lösungsmittel sind in Schema 2-21 angegeben. Alle Verbindungen werden als farblose, kristalline Feststoffe erhalten. Die synthetisierten Liganden wurden in der Folge in einem ausführlichen Screening auf ihre Anwendbarkeit in der asymmetrischen Katalyse getestet.

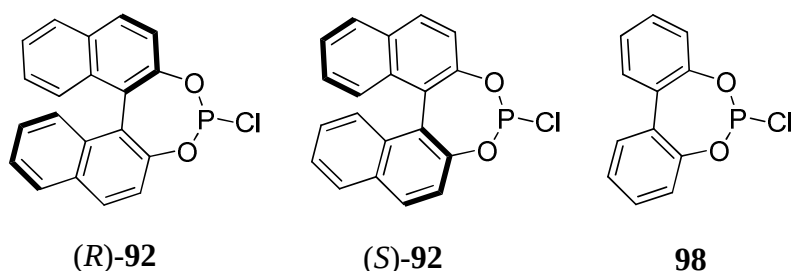
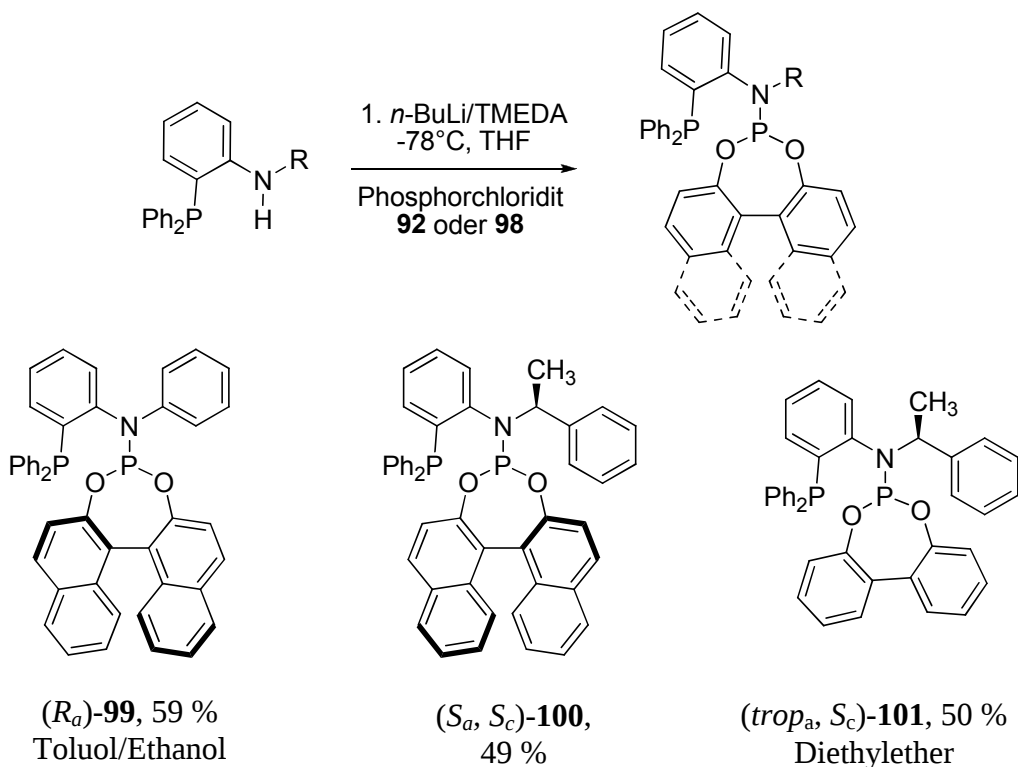


Abbildung 2-15: Phosphorchloridite für die Synthese von Phosphin-Phosphoramidit Liganden



Schema 2-21: In dieser Arbeit hergestellte Phosphin-Phosphoramidit Liganden

Während das Phosphin-Phosphoramidit (*S_a*, *S_c*)-**100** durch Umkristallisation in einer vernünftigen Ausbeute von 49% in einem skalierbaren Prozess isoliert werden konnte, gelang eine Aufreinigung des Diastereomeren (*R_a*, *S_c*)-**100** nicht, auch wenn dieses Produkt NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Sämtliche Versuche, die Verbindung durch Umkristallisation aus verschiedenen Lösungsmittelkombinationen weiter aufzureinigen verliefen erfolglos. Der Versuch einer säulenchromatographischen Aufreinigung war ebenfalls erfolglos. Wenn Aluminiumoxid als stationäre Phase und als Eluent eine Mischung aus Dichlormethan und Pentan (4:1) verwendet wird, ist zwar in einer DC eine gute Trennung zwischen dem Aminophosphin (*S*)- **97** und dem Liganden (*R_a*, *S_c*)-**100** zu beobachten, (*R_f* = 0.43, bzw. 0.15), bei der Säulenchromatographie kann allerdings ausschließlich (*S*)-**97** isoliert werden, während der Ligand nicht von der Säule eluiert werden kann. Dieses Verhalten von Phosphin-Phosphoramiditen unter chromatographie-Bedingungen ist auch z.B. bei QUINAPHOS-Liganden beobachtet worden.^[134] Die beste Reinheit konnte erzielt werden, wenn eine konzentrierte Lösung des Rohproduktes in *n*-Pentan bei -18°C gelagert wurde. Aufgrund der geringen Löslichkeit von (*R_a*, *S_c*)-**100** in Pentan konnten so allerdings nur kleine Mengen (~40 mg) isoliert werden und das Produkt enthielt ~7% des Aminophosphins sowie größere Mengen Schlufffett, die durch die Verwendung von Pentan in das Produkt gewaschen

wurden. Darüber hinaus zeigte diese Produkt auch eine geringe Stabilität, da bereits nach einigen Tagen Lagerung unter Argon eine Verfärbung des Produktes auftrat und NMR-spektroskopisch weitere Zersetzungsprodukte zu beobachten waren.

Wenn das so gewonnene Produkt in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt wurde, wurden in der Hydroformylierung racemische Produkte isoliert, während in der Hydrierung keine Aktivität zu beobachten war. Vermutlich waren zu viele Verunreinigungen enthalten, um effektiv eine katalytisch aktive Spezies zu erzeugen. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden keine weiteren Evaluierungen in der asymmetrischen Katalyse mit (*R_a*, *S_c*)-**100** vorgenommen.

2.2.2 NMR-Spektren der Phosphin-Phosphoramidit Liganden

Die physikalischen Daten, die aus den $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren der Phosphin-Phosphoramidite und ihrer Rhodiumkomplexe entnommen werden können, sind in Tabelle 2-10 zusammengefasst. Die Synthese der Komplexe $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ wird in Abschnitt 2.2.4 beschrieben. Für die Liganden (*R_a*)-**99** und (*trop_a*, *S_c*)-**101** erhält man bei Raumtemperatur je zwei Dupletts im typischen Bereich für Triarylphosphine (-15.5 bis -18.2 ppm) bzw. für Phosphoramidite (~ 140 ppm). Die Kopplungskonstanten liegen im Bereich von 30 Hz. (Eintrag 1+4) Dieser Wert ist analog mit dem verwandten Liganden Me-AnilaPhos (**24**, Abbildung 1-4), aber deutlich geringer als bei QUINAPHOS-Derivaten, in denen die Phosphoratome coplanar angeordnet sind und dadurch eine Verstärkung der Kopplung auftritt, die vermutlich durch den Raum ausgeübt wird. In QUINAPHOS-Derivaten werden Kopplungskonstanten bis zu 191 Hz beobachtet.^[65,134] Im Gegensatz zu diesen Liganden zeigt (*S_a*, *S_c*)-**100** und (*R_a*, *S_c*)-**100** keine scharfen Signale, sondern es werden breite Signale sowohl für das Phosphin als auch für das Phosphoramidit beobachtet. (Eintrag 2+3) Diese Signalverbreiterung ist vermutlich auf eine eingeschränkte Rotation entlang der P-N-Bindung zurückzuführen. Bei Koordination an ein Rh-COD-Fragment wird diese Rotation eingefroren, so dass für den Komplex (*S_a*, *S_c*)-**105** zwei scharfe Dupletts von Dupletts erhalten werden. (Eintrag 6) Für die Komplexe der anderen Liganden werden analoge Signale erhalten. (Eintrag 5+7) Die Kopplungskonstanten zwischen den Phosphoratomen sind im Komplex größer als in den freien Liganden und liegen im Bereich von ~60 Hz.

Tabelle 2-10: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Liganden **99-101** und der entsprechenden $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ -Komplexe **104-106** (vergleiche Abbildung 2-17), gemessen in CDCl_3

Eintrag	Verbindung	$\delta \text{P}_{\text{Phosphin}}$ / Hz	Mult.	$\delta \text{P}_{\text{PO}_2\text{N}}$ / Hz	Mult.	$J_{\text{P-P}}$ / Hz	$J_{\text{P-Rh}}$ / Hz
1	(<i>R_a</i>)- 99	-15.5	d	141.4	d	34.7	-
2	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	-17.1	br. s	140.1	br. s.	-	-
3	(<i>R_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	-18.2	br. s	138.1	br. s.	-	-
4	(<i>trop_a</i> , <i>S_c</i>)- 101	-18.1	d	138.7	d	29.9	-
5	(<i>R_a</i>)- 104	23.3	dd	128.5	dd	58.1	142.7/255.8
6	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 105	16.8	dd	140.5	dd	61.0	142.3/243.9
7	(<i>trop_a</i> , <i>S_c</i>)- 106	17.3	dd	138.2	dd	59.5	144.9/244.1

Durch Koordination an das Rh-Zentrum ist die Änderung der chemischen Verschiebung für die Phosphinogruppen ($\Delta\delta \sim 35$ ppm) größer als für das Phosphoramiditgruppen ($\Delta\delta 0.4 - 13$ ppm). Insbesondere für die Liganden **100** und **101** ergibt sich für das Phosphoramidit nur eine geringe Verschiebung <1 ppm, (vergleiche Eintrag 3 gegen 6 und 4 gegen 7) während für **99** eine Verschiebung von 13 ppm gemessen wird (vergleiche 1 gegen 5).

2.2.3 Kristallstrukturanalyse von (*trop_a*, *S_c*)-**101**

Von dem Liganden (*trop_a*, *S_c*)-**101** wurden durch langsames Verdampfen des Lösungsmittel aus einer Lösung in Diethylether Kristalle erhalten, die für eine Röntgenstrukturbestimmung geeignet waren. Die erhaltene Struktur ist in Abbildung 2-16 dargestellt.

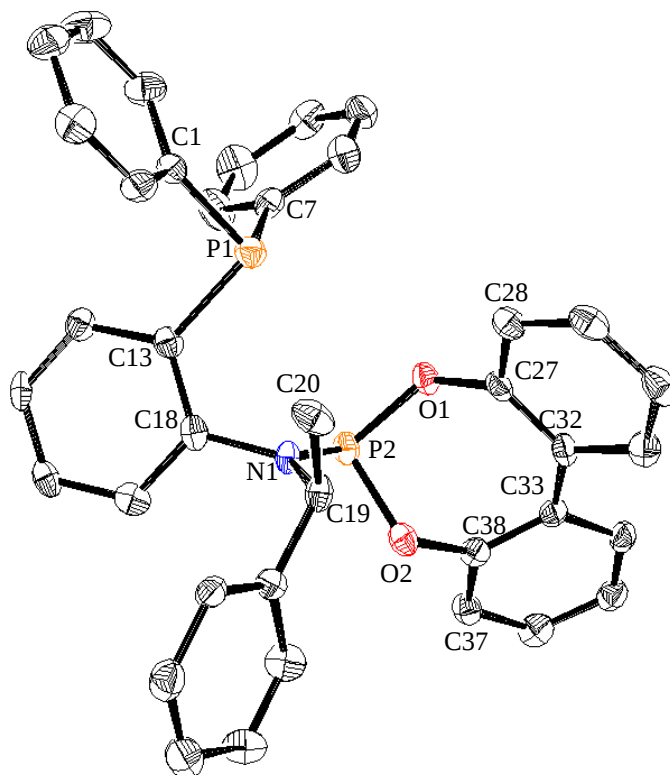


Abbildung 2-16: Molekülstruktur von (*trop_a*, *S_c*)-**101** im Kristall (thermische Elipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) Wasserstoffatome sind für bessere Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Ausgewählte Bindungslängen und –winkel werden in Tabelle 2-11 und Tabelle 2-12 gezeigt. Die Distanz zwischen den Phosphoratomen beträgt 3.638 Å. Im Verhältnis zu einem vergleichbaren Derivat der QUINAPHOS-Struktur ist dieser Abstand größer. Bei QUINAPHOS-Liganden wird ein Abstand von 3.140 Å beobachtet.^[134]

Tabelle 2-11: Ausgewählte Bindungslängen [Å] aus der Einkristallstrukturanalyse von (*trop_a*, *S_c*)-**101**

P2-N1	1.679	P1-C1	1.838
P2-O1	1.632	P1-C7	1.843
P2-O2	1.655	P1-C13	1.855
N1-C19	1.493	O2-C38	1.406
N1-C18	1.457	O1-C27	1.406

Durch das flexible Rückgrat werden die P-Atome gegeneinander verdreht. Dadurch ergibt sich auch die Möglichkeit zu einer flexibleren Koordination an ein Metallzentrum. Die chirale Achse des Biphenylsubstituenten nimmt im Kristall eine (*R*)-Konfiguration ein. Der Torsionswinkel beträgt 35.9°. Dieser Winkel ist im Vergleich zu binaphthylbasierten Liganden klein. Im Vergleich dazu beträgt etwa der Torsionswinkel in einem QUINAPHOS-Derivat 52.5°. Die Summe der Winkel um die Phosphoratome beträgt 304.0° (P1) bzw. 293.3° (P2). Damit ergibt sich für beide Phosphoratome eine pyramidale Struktur, bzw. ein gestreckter Tetraeder, wenn jeweils das freie Elektronenpaar mit berücksichtigt wird. Die freien Elektronenpaare weisen jeweils nach „innen“ aufeinander zu. Aus dieser Position heraus ist eine chelatisierende Koordination an ein Metallzentrum gut möglich. Die räumliche Anordnung der Donoren zu einander muss für einen Chelatkomplex nicht signifikant geändert werden.

Tabelle 2-12: Ausgewählte Bindungswinkel [°] aus der Einkristallstrukturanalyse von (*trop_a*, *S_c*)-**101**

O1-P2-O2	98.0	C27-O1-P2	126.4
O1-P2-N1	109.0	C38-O2-P2	119.7
O2-P2-N1	96.3	C28-C27-O1	117.4
C18-N1-C19	118.5	C32-C27-O1	119.2
C18-N1-P2	113.5	C37-C38-O2	118.2
C19-N1-P2	127.9	C33-C38-O2	118.8
C1-P1-C7	101.8	N1-C19-C20	111.6
C1-P1-C13	98.1	N1-C19-C20	112.7
C7-P1-C13	104.1	C13-C18-N1	120.9

2.2.4 Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse

Rh-katalysierte asymmetrische Hydroformylierung von Olefinen

Wie in Abschnitt 1.2 beschrieben, sind neben **26** noch weitere Phosphin-Phosphoramidit Liganden erfolgreich in der asymmetrischen Hydroformylierung eingesetzt worden. Daher wurden die vorliegenden Liganden für eine Abschätzung ihres Potenzials zunächst in dieser Reaktion mit Styrol und Vinylacetat getestet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2-13 bzw. Tabelle 2-14 zusammengefasst.

Tabelle 2-13: Ergebnisse der Hydroformylierung von Styrol^a

Eintrag	Ligand	Umsatz / %	iso / n	ee	TOF / h ⁻¹
1	(<i>R_a</i>)- 99	52	97/3	26 (<i>R</i>)	32
2	(<i>S_a</i> <i>S_c</i>)- 100	92	93/7	7 (<i>S</i>)	57
3	(<i>trop_a</i> , <i>S_c</i>)- 101	>99	95/5	<i>rac.</i>	≥ 62

^a 4.0 mmol Substrat, S/L/Rh = 1000/3/1, 16h, 60°C, 30 bar Synthesegas, 3 mL Toluol

In der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol werden mit den Liganden **99-101** hohe Selektivitäten zu Gunsten des verzweigten Aldehyds bis zu 97% und moderate Aktivitäten mit einer TOF bis zu ≥ 62 / h⁻¹ beobachtet. Den höchsten Enantiomerenüberschuss liefert der Ligand (*R_a*)-**99** mit 32% *ee* zu Gunsten des *R*-Enantiomers. Das zusätzliche chirale Zentrum des Liganden (*S_a*, *S_c*)-**100** hat einen negativen Effekt auf die Enantioselektivität, so dass mit diesem Derivat nur 7% *ee* (*S*) erreicht werden. Der Ligand (*trop_a*, *S_c*)-**101** mit einem *tropos* Biphenylrückgrat liefert von allen Liganden die höchste Aktivität, allerdings wird das Produkt als Racemat erhalten.

Wenn Vinylacetat als Substrat verwendet wird erhält man vergleichbare Aktivitäten wie für Styrol mit TOFs bis zu 60 h⁻¹. Die Selektivitäten zu Gunsten des verzweigten Produktes sind

ebenfalls sehr hoch. Die Enantioselektivität ist mit dem Liganden (S_a, S_c)-**100** am besten (62% *ee*). Mit den beiden anderen Liganden werden allerdings racemische Produkte erhalten.

Tabelle 2-14: Ergebnisse der Hydroformylierung von Vinylacetat^a

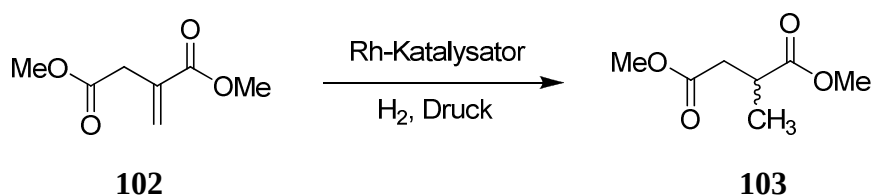
Eintrag	Ligand	Umsatz / %	<i>iso</i> / <i>n</i>	<i>ee</i>	TOF / h ⁻¹
1	(R_a)- 99	96	95/5	<i>rac.</i>	60
2	(S_a, S_c)- 100	88	97/3	62 (<i>S</i>)	55
3	($trop_a, S_c$)- 101	81	97/3	<i>rac.</i>	50

^a 4.0 mmol Substrat, S/L/Rh = 1000/3/1, 16h, 60°C, 30 bar CO/H₂, 3.0 mL Toluol

Insgesamt liefern diese eingesetzten Phosphin-Phosphoramidit Liganden moderate Aktivitäten in der asymmetrischen Hydroformylierung. Allerdings sind die beobachteten Enantiomerenüberschüsse im Vergleich zu den etablierten Liganden moderat bis gering. Lediglich die Reaktion mit Vinylacetat unter Verwendung von (S_a, S_c)-**100** liefert ein aussichtsreiches Ergebnis, dass aber unter dem Standard liegt, der mit Kellyphite (**83**) erreicht wird. Hier besteht die Möglichkeit, das relative Konfiguration der Stereoelemente in diesem Liganden für diese Reaktion nicht ideal ist, so dass mit dem Liganden (R_a, S_c)-**100**, bessere Ergebnisse erzielt werden könnten. Eine solche Beobachtung wurde bereits mit den analogen QUINAPHOS-Liganden berichtet.^[65]

Rh-katalysierte Hydrierung von funktionalisierten Olefinen

Als weitere Testreaktion wurden die Liganden in der Rh-katalysierten Hydrierung von funktionalisierten Olefinen eingesetzt. Als Testsubstrat für diese Reaktion wurde zunächst Dimethylitaconat (**102**) gewählt. Die Reaktion ist exemplarisch in Schema 2-22 dargestellt.



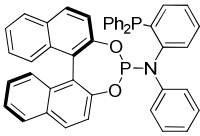
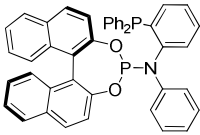
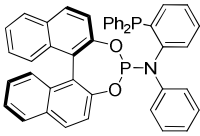
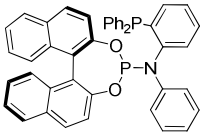
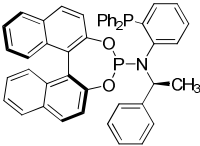
Schema 2-22: Asymmetrisch Hydrierung von Dimethylitakonat

In der ersten Versuchsreihe wurde der Katalysator *in situ* durch Mischen von [Rh(COD)₂]BF₄ und dem Liganden in Dichlormethan hergestellt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2-15 zusammengefasst. Bereits der erste Test mit Ligand (*R_a*)-**99** zeigt ein erfreuliches Ergebnis. Bei einem H₂-Druck von 30 bar und einer Substratbeladung von 1000/1 wird bereits nach einer Stunde Reaktionszeit vollständiger Umsatz beobachtet und das Produkt **103** wird mit einem Enantiomerenüberschuss von 93.3% zugunsten des (*R*)-Enantiomers erhalten (Eintrag 1). Bereits eine Verringerung des Wasserstoffdruckes auf 20 bar liefert eine Verbesserung der Enantioselektivität auf 96.2% *ee* (Eintrag 2). Bei einer weiteren Verringerung des H₂-Druckes auf 10 bar wird eine weitere, leichte Erhöhung der Enantioselektivität auf 96.6% *ee* beobachtet (Eintrag 3). Wenn die Reaktion unter diesen optimierten Bedingungen mit dem Liganden (*S_a*, *S_c*)-**100** durchgeführt wird, erhält man nahezu perfekte Enantioselektivität mit 99.6% *ee*.

Aus diesen Ergebnissen ist bereits ein hohes Potenzial dieser neuen Liganden für die asymmetrische Hydrierung zu erkennen. Es werden hohe bis sehr hohe Enantioselektivitäten erreicht. Darüber hinaus wird in allen Versuchen vollständiger Umsatz bei einer Reaktionszeit von einer Stunde erreicht. Das entspricht einer *TOF* ≥ 1000 h⁻¹.

Insbesondere zeigt sich ein kooperativer Effekt der beiden Stereoelemente in (*S_a*, *S_c*)-**100**, da mit dem zusätzlichen chiralen Zentrum die Enantioselektivität signifikant höher ist als mit (*R_a*)-**99**, der die chirale Achse des Binaphthyl-Rückgrates als einziges Chiralitätselement enthält.

Tabelle 2-15: Ergebnisse der asymmetrischen Hydrierung von Dimethylitakonon (102) mit Phosphin-Phosphoramiditen 99 und 100^a

Eintrag	Ligand	Druck / bar	Umsatz / %	ee / %	TOF / h ⁻¹
1	 (R_a)-99	30	> 99	93.3 (R)	≥ 1000
2	 (R_a)-99	20	> 99	96.2 (R)	≥ 1000
3	 (R_a)-99	10	> 99	96.6 (R)	≥ 1000
4	 (R_a)-99	5	> 99	96.2 (R)	≥ 1000
5	 (S_a, S_c)-100	10	> 99	99.6 (S)	≥ 1000

^a1.0 mmol **102**, S/Rh/L = 1000/1/1, 1h, 2.0 mL DCM

Um dieses Potential weiter zu untersuchen wurden die Liganden auch in der asymmetrischen Hydrierung der α -Dehydroaminosäureester **18** und **20** eingesetzt. Als Produkte werden dabei die chiralen *N*-Acetyl geschützten α -Aminosäuren **19** und **21** erhalten.

Die Ergebnisse der Reaktionen sind in Tabelle 2-16 dargestellt. Es zeigt sich, dass diese Substrate im Vergleich zu Dimethylitakonon mit etwas geringeren Enantiomerenüberschüssen hydriert werden. Ebenso nimmt die Aktivität der Katalysatoren ab. Das zusätzlich chirale Zentrum in Ligand (S_a, S_c)-**100** zeigt sich auch hier vorteilhaft, da höhere

Enantiomerenüberschüsse erzielt werden als mit (*R_a*)-**99**. Allerdings wird für die Hydrierung des Zimtsäureesters **20** mit 210 h⁻¹ eine geringe *TOF* erhalten.

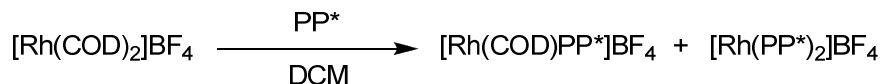
Tabelle 2-16: Asymmetrische Hydrierung von **18** und **20** mit Phosphin-Phosphoramiditen **99** und **100**^a

Eintrag	Ligand	Substrat	Produkt	Umsatz / %	<i>ee</i> / %	<i>TOF</i> / h ⁻¹
1				> 84	89 (<i>S</i>)	840
	(<i>R_a</i>)-99	18	19			
2				> 96	95 (<i>R</i>)	960
	(<i>S_a</i>, <i>S_c</i>)-100	18	19			
3				> 88	92 (<i>S</i>)	880
	(<i>R_a</i>)-99	20	21			
4				> 21	95 (<i>R</i>)	210
	(<i>S_a</i>, <i>S_c</i>)-100	20	21			

^a Reaktionsbed.: 1.0 mmol **18** bzw. **20**, S/Rh/L = 1000/1/1, 1h, 10 bar H₂, 2.0 mL DCM

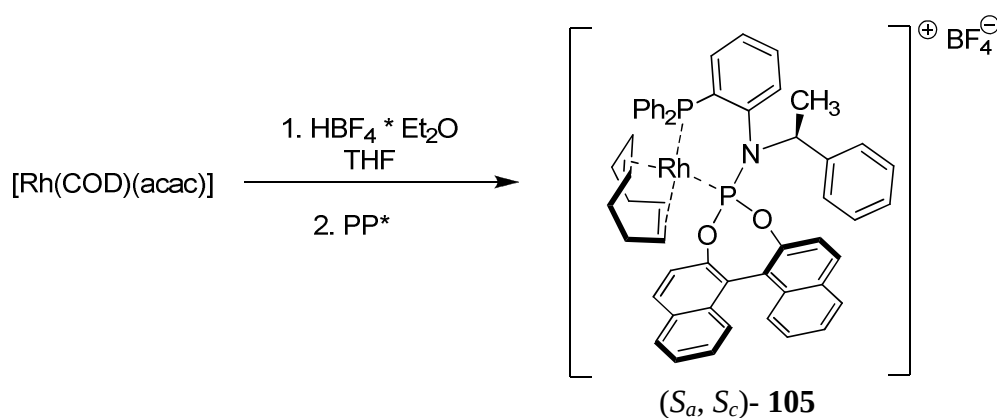
Um das katalytische System für diese Reaktion zu optimieren wurde anschließend ein definierter Präkatalysator der Form [Rh(COD)(PP*)]BF₄ hergestellt. Die direkte Reaktion von [Rh(COD)₂]BF₄ mit Liganden (*R_a*)-**99** oder (*S_a*, *S_c*)-**100** verläuft allerdings nicht selektiv zu den gewünschten Komplexen, sondern liefert eine Mischung aus den gewünschten Produkten

und den homoleptischen Komplexen der allgemeinen Formel $[\text{Rh}(\text{PP}^*)_2]\text{BF}_4$. Diese Beobachtung wurde bereits von Wassenaar *et al.* für die Phosphin-Phosphoramidite vom IndolPhos-Typ beschrieben.^[75]



Schema 2-23: Versuchte Synthese der Komplexe $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ aus $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$

Daher wurde eine alternative Syntheseroute ausgehend von $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{acac})]$ gewählt.^[135,136] Dabei wird zunächst das koordinierende Acetylacetonat Anion durch Protonierung mit Tetrafluorborsäure-monoetherat ($\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) entfernt. Die freiwerdenden Koordinationsstellen am Rhodium werden zunächst durch zwei koordinierende THF Moleküle abgesättigt. Nach Zugabe einer Lösung des Liganden bildet sich aus dem intermediär vorliegenden Komplex $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{THF})_2]\text{BF}_4$ der gewünschte Komplex (S_a, S_c)- **105**. Durch Zugabe von Diethylether wird das Produkt ausgefällt und durch Filtration als gelber Feststoff isoliert.



Schema 2-24: Synthese der Komplexe $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ aus $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{acac})]$

Mit dieser Methode konnte von allen Liganden **99**, **100** und **101** die entsprechenden Rh-Komplexe hergestellt und NMR-spektroskopisch charakterisiert werden. Mit diesen Präkatalysatoren wurden anschließend ebenfalls die oben erwähnten Substrate **18**, **20** und **102** hydriert.

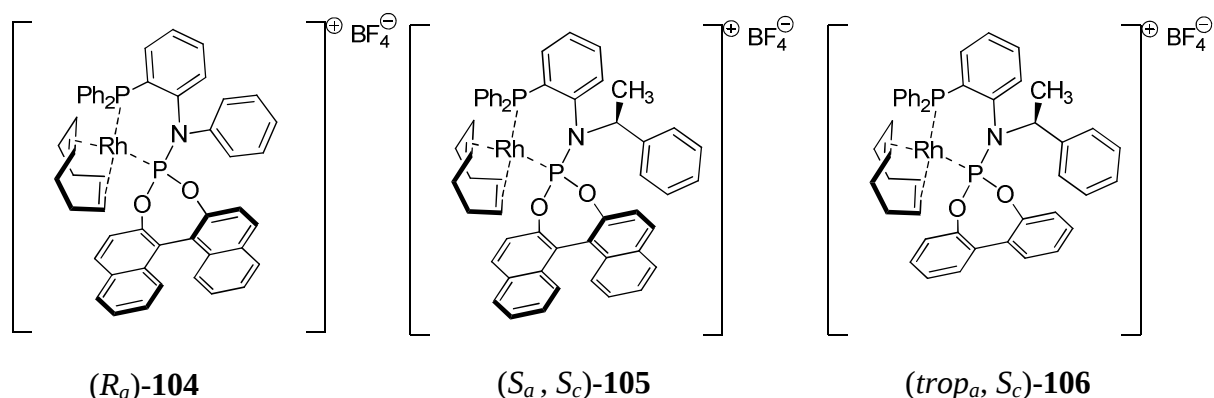
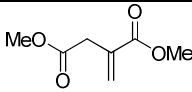
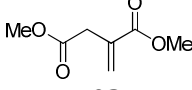
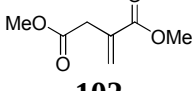
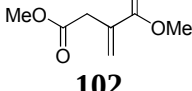
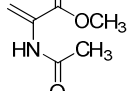
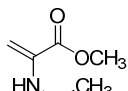
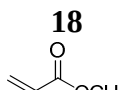
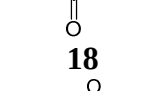
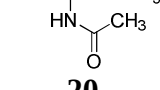
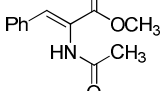
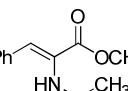


Abbildung 2-17: Rh-COD-Komplexe der Phosphin-Phosphoramidit Liganden

Die Ergebnisse der Hydrierung mit präformierten Katalysatoren sind in Tabelle 2-17 gezeigt. Die Aktivität der präformierten Katalysatoren ist im Vergleich zu den *in situ* erzeugten deutlich größer. Bei allen Kombinationen von Ligand und Substrat wird innerhalb einer Stunde voller Umsatz erreicht. Gleichzeitig wird eine Verbesserung der Enantioselektivität erreicht. Sehr bemerkenswert ist der Komplex **105**, mit dem für alle getesteten Substrate ein Enantiomerenüberschuss $\geq 99\%$ und eine sehr hohe Aktivität mit $TOFs \geq 1000h^{-1}$ erreicht wird. Im Vergleich zu Komplex **104** wird die Enantioselektivität durch das zusätzlich chirale Zentrum im Amidosubstituenten verbessert. Bei der Verwendung des Präkatalysators $(trop_a, S_c)$ -**106** wird für alle Substrate ein geringerer *ee* erreicht, als mit den anderen Katalysatoren. Vermutlich liegt hier eine konkurrierende Reaktion der beiden möglichen diastereomeren Komplexe vor, in deren Verlauf die Konformation der Chiralitätsachse die Stereoselektivität bestimmt und der (S_a, S_c) -konfigurierte Katalysator eine höhere Aktivität aufweist. Diese Vermutung ergibt sich aus der Beobachtung, dass mit (R_a) -**104** grundsätzlich das Produkt mit der entgegengesetzten Konformation erhalten wird, als mit (S_a, S_c) -**105**. Um das Screening von (S_a, S_c) -**105** abzuschließen, wurde mit der Hydrierung von Enamid **107** noch eine weitere Substratklasse getestet. Auch dieses Substrat lässt sich mit diesem System in 99% *ee* und mit einer $TOF \geq 1000 h^{-1}$ umsetzen.

Tabelle 2-17: Asymmetrische Hydrierung mit Präkatalysatoren [Rh(COD)PP*]BF₄^a

Eintrag	Katalysator	Substrat	Umsatz / %	ee / %	TOF / h ⁻¹
1	(R _a)- 104	 102	> 99	96.7 (R)	≥ 1000
2	(S _a , S _c)- 105	 102	> 99	99.6 (S)	≥ 1000
3 ^b	(S _a , S _c)- 105	 102	> 99	99.6 (S)	9600
4	(trop _a , S _c)- 106	 102	> 99	57 (S)	≥ 1000
5	(R _a)- 104	 18	> 99	88 (S)	≥ 1000
6	(S _a , S _c)- 105	 18	> 99	99 (R)	≥ 1000
7	(trop _a , S _c)- 106	 18	> 99	47 (R)	≥ 1000
8	(R _a)- 104	 20	> 99	92 (S)	≥ 1000
9	(S _a , S _c)- 105	 20	> 99	99 (R)	≥ 1000
10	(trop _a , S _c)- 106	 20	> 99	46 (R)	≥ 1000
11	(S _a , S _c)- 105	 107	> 99	99 (R)	≥ 1000

^a 1.0 mol Substrat, 0.001 mmol [Rh(COD)(PP*)]BF₄, 1h, 2.0 mL Dichlormethan; ^b 5.0 mmol Substrat

Um einen genaueren Einblick in die durchschnittliche Aktivität des Systems basierend auf Präkatalysator **105** zu erhalten, wurde die asymmetrische Hydrierung von **102** mit einer höheren Substratbeladung (Substr./**105** = 5000/1) durchgeführt (Eintrag 3) und der Verbrauch von Wasserstoff durch Aufzeichnen des Druckverlaufes im geschlossenen Autoklaven verfolgt. Die erhaltene Druckkurve ist in Abbildung 2-18 gezeigt. Nach 32 Minuten ist die Reaktion beendet. Daraus ergibt sich eine TOF von 9600 h^{-1} über die gesamte Reaktionsdauer. Bei höheren Umsätzen nimmt der Wasserstoffverbrauch gegenüber dem Beginn der Reaktion ab. Wenn man den linearen Bereich zu Beginn der Reaktion betrachtet, errechnet lässt sich aus der Steigung der Geraden eine Initial-TOF von $14\,100 \text{ h}^{-1}$. Der beobachtet Verlauf der Reaktionsrate entspricht einer typischen Kinetik für homogenkatalysierte Hydrierung mit einem vorgelagerten Gleichgewicht (Bodenstein-Kinetik).^[137] Bei niedrigen Substratkonzentrationen nimmt die Reaktionsrate ab, da die reaktive Rh-Spezies, an der das Substrat koordiniert ist ebenfalls in geringerer Konzentration vorliegt. Im anfänglichen linearen Bereich kann die Konzentration der reaktiven Spezies aufgrund der hohen Substratkonzentration als quasistationär angenommen werden, so dass eine Reaktion pseudo-1.-Ordnung beobachtet wird.

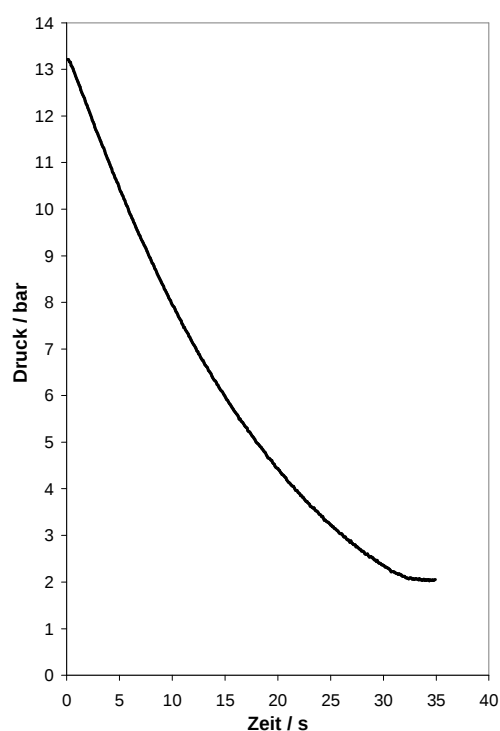


Abbildung 2-18: Wasserstoffverbrauch bei der Hydrierung von **102** mit **105**

Insgesamt werden in dieser Reaktion mit allen getesteten Substraten sehr gute Ergebnisse bezüglich der Enantioselektivität und der Aktivität erzielt. Insbesondere der Rhodiumkomplex $[\text{Rh}\{(S_a, S_c)\text{-100}\}(\text{COD})]$ (**105**) zeigt bemerkenswerte Ergebnisse, die insgesamt mit den in Abschnitt 1.2 vorgestellten Phosphin-Phosphoramidit Liganden vergleichbar sind. Insbesondere zeigt sich auch bei den hier hergestellten Liganden, dass die Kombination von zwei Stereoelementen in einem Liganden einen positiven Effekt auf die Enantioselektivität ausübt. Interessant ist der Vergleich des Liganden $(S_a, S_c)\text{-100}$ mit den Liganden 1-Naphthyl-QUINAPHOS (**108**).^[134] Während bei dem Liganden **108** das (R_a, S_c) -Diastereomer in der Hydrierung herausragende Ergebnisse liefert, wird von dem neuen Liganden **100** das (S_a, S_c) -Diastereomer benötigt, um gute Ergebnisse zu erzielen. Dies entspricht einer umgekehrten axialen Chiralität, bei gleicher räumlicher Anordnung der Substituenten am chiralen Zentrum. Da beide Liganden am Rhodium einen sechsgliedrigen Chelatring bilden ist diese Beobachtung überraschend.

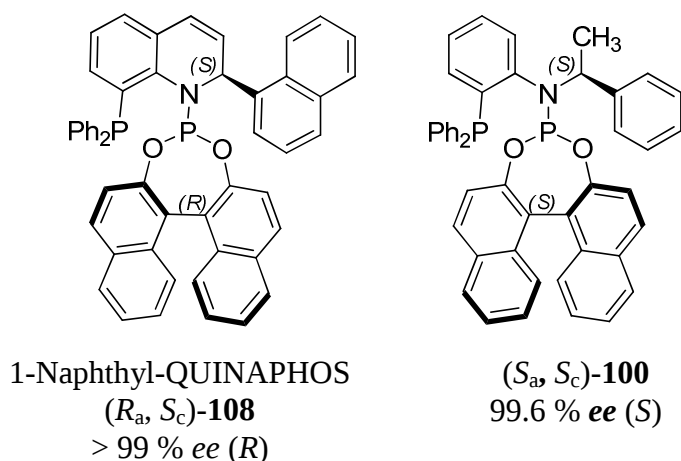


Abbildung 2-19: Gegenüberstellung der Liganden (R_a, S_c) -1-Naphthyl-QUINAPHOS und $(S_a, S_c)\text{-100}$ und ihrer Enantiomerenüberschüsse in der Rh-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von Dimethylitakonat

Ir-katalysierte Hydrierung von Chinolinen

Im Vergleich zu der beschriebenen Rh-katalysierten Hydrierung von Olefinen, stellt die durch Ir-Katalysatoren vermittelte Hydrierung von 2-substituierten Chinolinen eine größere Herausforderung dar, weil im Verlauf der Reaktion das konjugierte heteroaromatische System partiell reduziert wird. Bislang sind nur wenige Liganden bekannt, deren Iridiumkomplexe einen aktiven und selektiven Katalysator für diese Reaktion formen. Bei dieser Hydrierung werden chirale 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline als Produkte erhalten, eine wichtige, biologisch aktive Stoffklasse. Beispiele sind die in Abbildung 2-20 gezeigten Alkaloidderivate (–)-Galipein (**112**) und (–)-Angusturein (**113**).^[138,139]

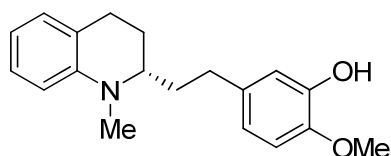
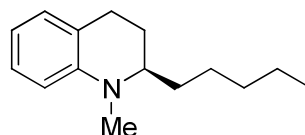
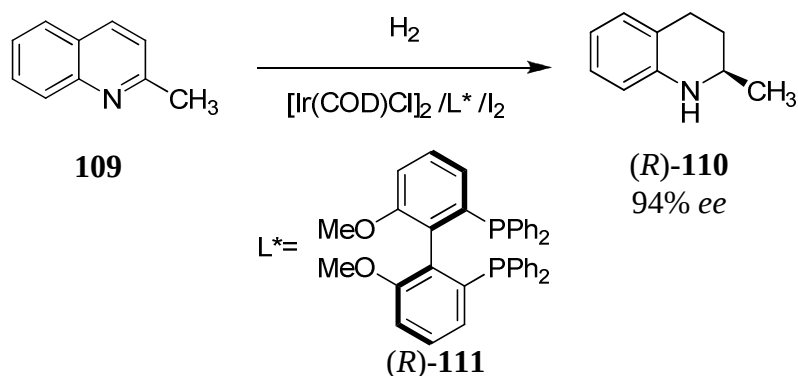
(–)-Galipein **112**(–)-Angusturein **113**

Abbildung 2-20: Biologisch aktive Tetrahydrochinoline Galipein und Angusturein

Die ersten bemerkenswerten Ergebnisse in dieser Reaktion wurden von Wang *et al* berichtet.^[140] In dieser Arbeit wurde ein System entwickelt, in dem das C₂-symmetrische Bisphosphin (*R*)-MeO-Biphep (**111**) als Ligand in Kombination mit dem Precursor [Ir(COD)Cl]₂ verwendet wird. Die Zugabe von Iod (I₂) als Additiv ist dabei ausschlaggebend, um hohe Enantioselektivität und gute Aktivität zu erzielen. Ohne die Verwendung eines Additivs werden nur geringe Umsätze und Enantiomerenüberschüsse erzielt werden. In der Hydrierung von 2-Methylchinolin (**109**) wurden mit diesem System 94% *ee* zu Gunsten des *R*-konfigurierten Produktes **110** erhalten (Schema 2-25).



Schema 2-25: Hydrierung von Quinaldin (**109**) mit (*R*)-MeO-Biphep (**111**)

In den letzten Jahren wurden ausgehend von diesen Ergebnissen weitere erfolgreiche Systeme entwickelt. In den meisten Arbeiten wurden C_2 -symmetrische Bisphosphine mit einem axial-chiralen Rückgrat verwendet (vergleiche: BINAP-Liganden in Abschnitt 1.1).^[140-150] Reetz und Mitarbeiter setzten das Bisphosphonit (*S*)-**114** mit gutem Erfolg ein und erreichten bis zu 96% *ee* in der Hydrierung von Quinaldin (**109**) bei 0°C.

Mit den meisten Liganden dieser Klasse wurden in Abhängigkeit von Substrat und Lösungsmittel Enantiomerenüberschüsse > 90% erhalten. Der bislang erfolgreichste Ligand für diese Reaktion ist das Bisphosphonit H8-BINAPO ((*R*)-**115**), mit dem das 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin **110** mit 97% *ee* hergestellt wurde.^[150]

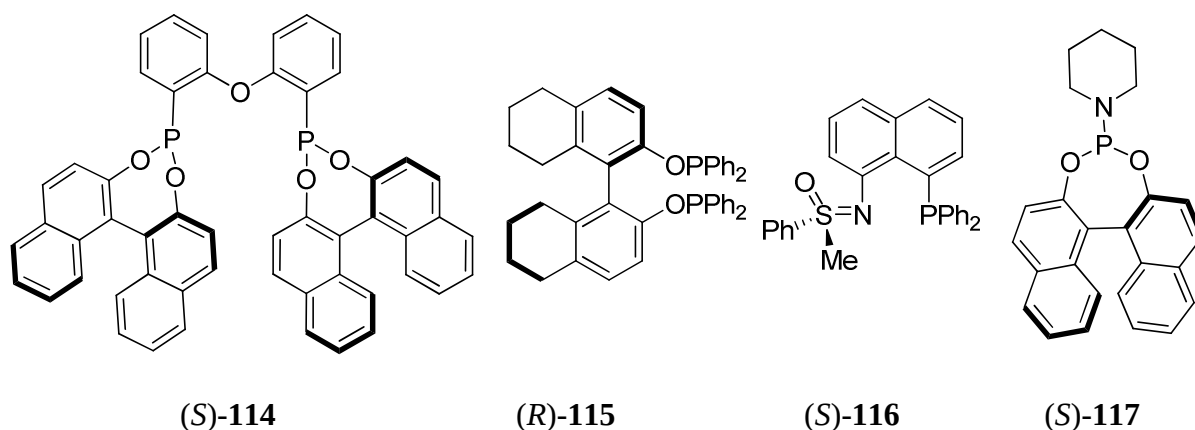


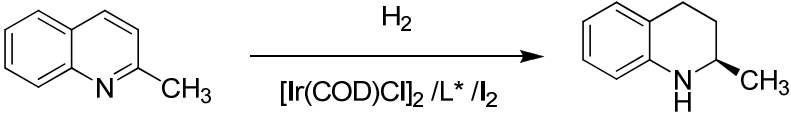
Abbildung 2-21: Bekannte, erfolgreiche Liganden für die asymmetrische Hydrierung von Chinolinen

In der Gruppe von Bolm wurden chirale P,N-Liganden vom Typ der Phosphin-Sulfoximin-Liganden^[151] für diese Reaktion eingesetzt. Mit dem Liganden (S)-**116** wurden bis zu 92% *ee* berichtet.^[152] In der Gruppe von Feringa wurde die Verwendung von Mischungen einzähniger Liganden für diese Reaktion beschrieben. Dabei wurde mit der Kombination aus dem chiralen Phosphoramidit (S)-**117** (PipPhos) und einem achiralen Phosphin (*tris-o*-Tolylphosphin) der beste Enantiomerenüberschuss von 89% erhalten.^[153]

Aufgrund dieser Ergebnisse bei der Verwendung von Ligandensystemen mit unterschiedlichen Donoren, wurden die Phosphin-Phosphoramidit Liganden **99-101** ebenfalls in dieser Reaktion eingesetzt. Als erstes wurde die Hydrierung von Quinaldin (**109**) getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2-18 zusammengefasst. Unter den optimierten Bedingungen von Wang und Mitarbeitern^[140] (Toluol, 40 bar H₂, RT, 5 mol% I₂) wurde mit dem Liganden (*R_a*)-**99** ein Enantiomerenüberschuss von 67% erreicht (Eintrag 1). Mit dem Liganden (*S_a*, *S_c*)-**100** werden sogar 96% *ee* erzielt (Eintrag 2), was mit den bekannten besten Liganden für diese Umsetzung vergleichbar ist. Mit dem Liganden (*trop_a* *S_c*)-**101** wird mit nur 53% der geringste Enantiomerenüberschuss erhalten (Eintrag 3).

Anschließend an dieses erfreuliche Ergebnis bei Verwendung von (*S_a*, *S_c*)-**100** wurden die Einflüsse von Lösungsmittel und Druck untersucht. Dabei zeigte sich, dass bei Verwendung von THF bzw. DCM als Lösungsmittel der Enantiomerenüberschuss mit steigender Polarität des Solvens abnimmt. Wird die Reaktion bei 10 bar anstatt 40 bar durchgeführt, sind keine Änderungen zu beobachten und es werden ebenfalls 96% *ee* und vollständiger Umsatz erzielt.

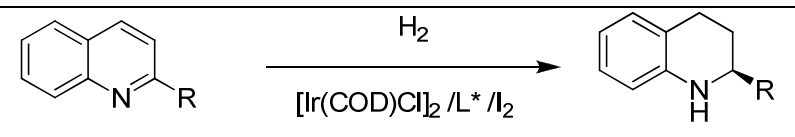
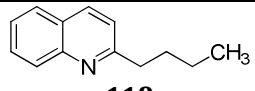
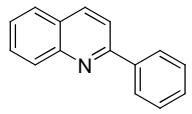
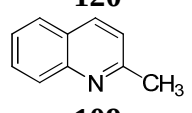
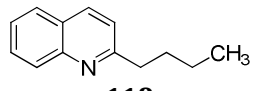
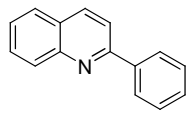
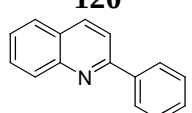
Tabelle 2-18: Ergebnisse der asymmetrischen Hydrierung von **109** mit Phosphin-Phosphoramiditen **99-101**^a

					
Eintrag	Ligand	Solvens	Druck / bar	Umsatz / %	ee / %
1	(<i>R_a</i>)- 99	Toluol	40	> 99	67 (S)
2	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	Toluol	40	> 99	96 (R)
3	(<i>trop_a</i> <i>S_c</i>)- 101	Toluol	40	> 42	53 (R)
4	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	Toluol	10	> 99	96 (R)
5	(<i>S_a</i> <i>S_c</i>)- 100	DCM	40	<99	93 (R)
6	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	THF	40	> 99	90 (R)

^a 1.0 mmol Substrat, [Ir(COD)Cl₂]/PP*/Substrat = 0.5/1.1/100, 16h, RT, 5 mol% I₂, 2.0 mL Toluol

Anschließend wurden weitere 2-substituierte Chinoline in dieser Reaktion die Derivate 2-butyl- und 2-Phenylchinolin (**118** bzw. **120**) in dieser Reaktion getestet. Dabei wurden die optimierten Bedingungen aus Tabelle 2-18 (Eintrag 2) verwendet. Erfreulicherweise wurden auch mit diesen Substraten hohe Enantiomerenüberschüsse erreicht. Die sterisch anspruchsvollere *n*-Butylgruppe in 2-Position des Chinolingerüsts führt mit 94% im Vergleich zur Methylgruppe zu einem etwas geringeren *ee*. Wenn der sterische Anspruch durch eine Phenylgruppe weiter erhöht wird, wird ein Enantiomerenüberschuss von 90% beobachtet. Da bekannt ist, dass das Additiv einen entscheidenden Einfluss auf diese Hydrierungen hat, wurde Kaliumiodid als weiteres Additiv getestet. Insgesamt zeigt sich, dass die Anwesenheit von KI in der Reaktion einen positiven Einfluss auf die Enantioselektivität hat, da für alle Substrate eine leichte Erhöhung des Enantiomerenüberschusses zu beobachten ist. Allerdings nimmt die Aktivität ab. Insbesondere mit den Substraten **118** und **120** wird auch nach längerer Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz erreicht. Bemerkenswert ist, dass 2-Phenylchinolin (**120**) mit 90 bzw. 92% *ee* hydriert werden kann. Dies sind die höchsten bislang berichteten Werte für dieses anspruchsvolle Substrat. Der bislang höchste Wert wurde mit 84% von Lam *et al.* bei Verwendung des C₂-symmetrischen Bisphosphonit H8-BINAPO als Ligand beschrieben.^[150]

Tabelle 2-19: Asymmetrisch Hydrierung von 2-substituierten Chinolinen mit (*S_a*, *S_c*)-**100**^a

					
Eintrag	Ligand	Substrat	Additiv	Umsatz / %	ee / %
1	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	 118	I ₂	> 99	94 (<i>R</i>)
2	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	 120	I ₂	> 99	90 (<i>S</i>)
3	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	 109	KI	90	97 (<i>R</i>)
4 ^{b)}	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	 118	KI	95	95 (<i>R</i>)
5 ^{c)}	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	 120	KI	59	92 (<i>S</i>)
6 ^{d)}	(<i>S_a</i> , <i>S_c</i>)- 100	 120	KI	> 99	80 (<i>S</i>)

^a 1.0 mmol Substrat, [Ir(COD)Cl₂]/PP*/Substrat = 0.5/1.1/100, 16h, RT, 5 mol% I₂ oder 100 mol% KI, 2.0 mL Toluol; ^{b)} 96h; ^{c)} 72h, ^{d)} 80°C

Kapitel 3

Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese von chiralen Phosphortriamiden und Phosphin-Phosphoramiditen als Liganden für die asymmetrische Katalyse. Insgesamt wurden 12 neue Liganden hergestellt, umfassend charakterisiert und auf ihr Potential in der asymmetrischen Katalyse hin getestet.

Bei der Klasse der Phosphortriamide wurden insgesamt neun Derivate hergestellt und ein effizienter Zugang zu den benötigten Synthesebausteinen - chirale, sekundäre Diamine und Dichlorphosphoramide - eröffnet und etabliert. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass ein Zugang zu dieser Stoffklasse idealer Weise über die in Schema 2-1 gezeigte Route B verläuft, da die benötigten Intermediate für eine Synthese entlang der Route A eine geringe Stabilität aufweisen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Kombination von sterisch anspruchsvollen Substituenten die Synthese der Phosphortriamide erschwert. Dennoch ist es gelungen, bei den in Abbildung 3-1 gezeigten Liganden die Synthese mit guten Ausbeuten durchzuführen.

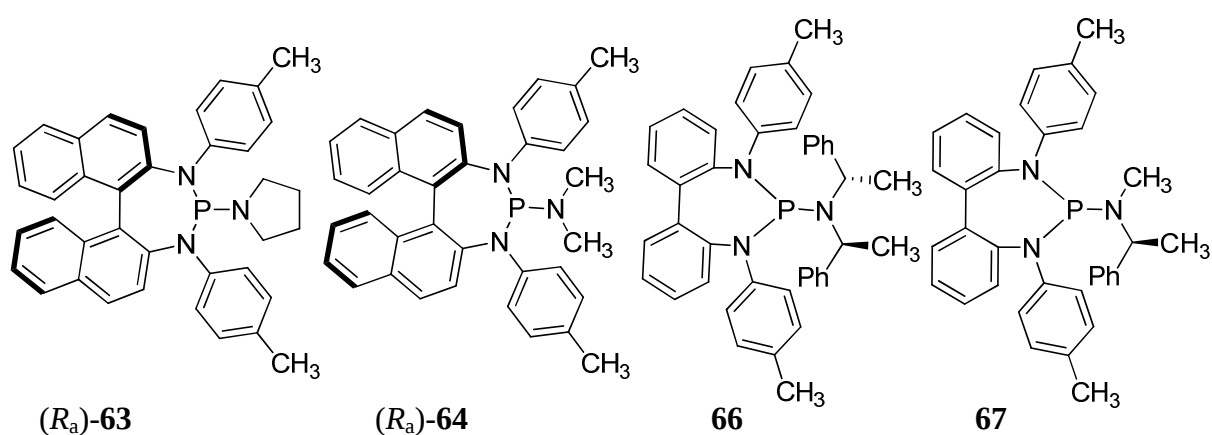


Abbildung 3-1: Phosphortriamid Liganden, die in guten Ausbeuten synthetisiert wurden

Auf Basis des beobachteten Koordinationsverhalten gegenüber bestimmten Übergangsmetall-precursoren wurden die erhaltenen Phosphortriamide in der asymmetrische Katalyse getestet. Dabei wurden moderate Enantiomerenüberschüsse erhalten. Als bestes Ergebnis wurde mit dem Liganden **66** in der asymmetrischen Hydrovinylierung von Styrol ein Enantiomerenüberschuss 48% und eine sehr hohe Selektivität zum gewünschten Produkt 3-Phenyl-1-buten beobachtet.

Die Phosphortriamide mit Biphenylrückgrat wurden mittels NMR-Spektroskopie hinsichtlich des dynamischen Verhaltens der fluxional-chiralen-Achse untersucht. Dabei konnte ein Einfluss der Substituenten an den Stickstoffatomen des Heterozyklus beobachtet werden. Mit Tosylsubstituenten wird - bei gleichem Amidosubstituenten - ein höheres Diastereomerenverhältnis und eine höhere Koaleszenztemperatur beobachtet, als mit *p*-Tolylsubstituenten. Die Koaleszenztemperatur und Aktivierungsenergie für die Konfigurationsumkehr wurden exemplarisch für den Liganden **66** bestimmt. Sie sind höher (82.9 kJ/mol vs. 35.6 kJ/mol) als bei vergleichbaren Phosphoramiditen mit Biphenylrückgrat.

In Kombination mit weiteren Arbeiten auf dem Gebiet der Phosphortriamide^[93,94,96] ist diese Stoffklasse somit in weiten Bereichen untersucht. Aufgrund der moderaten Ergebnisse in der asymmetrischen Katalyse scheint eine intensive Weiterentwicklung auf diesem Gebiet zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht aussichtsreich. Falls in der Zukunft eine Reaktion gefunden wird, die einzähnige Liganden mit hohem sterischen Anspruch erfordert, sollten die Phosphortriamide jedoch in Betracht gezogen werden.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde eine modulare und skalierbare Syntheseroute zu Phosphin-Phosphoramidit Liganden entwickelt. Auch hier wurde ein effizienter Zugang im Grammmaßstab zu den als Synthesebausteine benötigten Aminophosphinen eröffnet und etabliert. Auf einer dreistufigen modularen Route wurden drei neue Derivate dieser Ligandenklasse hergestellt. Dabei wurde die Modularität des Amidosubstituenten und der Diolkomponente ausgenutzt. Die hergestellten Liganden wurden ausführlich in der asymmetrischen Hydrierung und Hydroformylierung getestet.

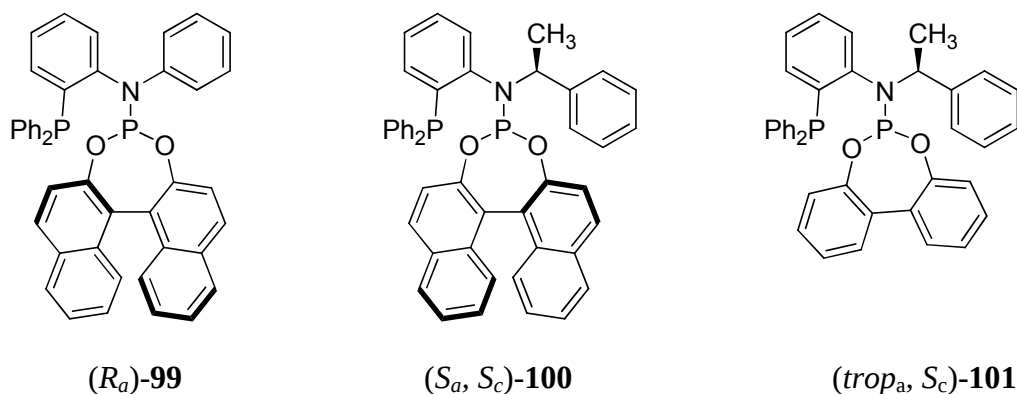


Abbildung 3-2: In dieser Arbeit hergestellte Phosphin-Phosphoramidit Liganden

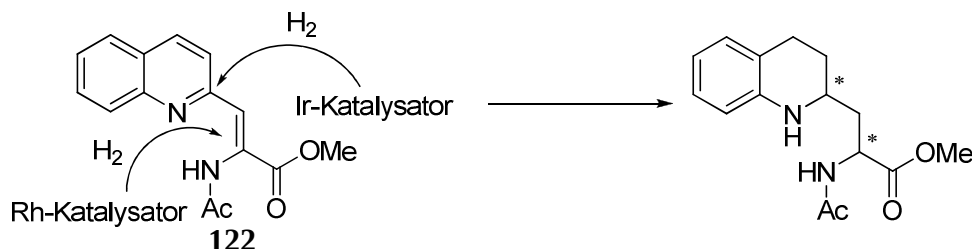
Von den hergestellten Liganden zeigte sich insbesondere der Ligand (S_a, S_c)-**100** als besonders effizient für verschiedene asymmetrische Hydrierungen. In der Rhodium-katalysierten Hydrierung von funktionalisierten Olefinen werden mit diesem Liganden für Dimethylitaconat, α -Dehydroamino-säureester und *N*-Acetylphenylenamid hohe Enantio-selektivitäten ($\geq 99\%$ ee) und hohe Aktivitäten (*TOF* bis zu 14100 h^{-1}) erreicht. Auch in der Iridium-katalysierten Hydrierung von 2-substituierten Chinolinen zeigt dieser Ligand eine bemerkenswerte Selektivität, so dass für 2-Phenylchinolin ein bislang unerreicht hoher Enantiomerenüberschuss von 92% erzielt wurde.

Ein Vergleich der hergestellten Liganden zeigt deutlich, dass ein zusätzliches asymmetrisches Zentrum am Phosphoramidit-Stickstoff einen positiven Einfluss auf die Enantioselektivität hat. In allen untersuchten Hydrierungen wird mit dem *N*-Phenylsubstituierten Liganden (R_a)-**99** eine geringere Enantioselektivität beobachtet als mit (S_a, S_c)-**100**. Ebenso wurde gezeigt, dass eine starre Konformation der chiralen Achse im Binaphthylrückgrat nötig ist, um die beschriebenen hohen Selektivitäten und Aktivitäten zu erreichen, da mit dem flexibel-chiralen Phosphin-Phosphoramidit ($trop_a, S_c$)-**101** ebenfalls geringere Enantioselektivitäten erzielt werden.

Somit ist es im Rahmen dieser Arbeit gelungen, mit dem Liganden (S_a, S_c)-**100** einen neuen, bemerkenswert vielseitigen und effektiven Liganden für die asymmetrische Hydrierung zu entwickeln, für den wir die Abkürzung MATPhos vorschlagen.^[154] In weiteren Untersuchungen im Arbeitskreis wurde außerdem nachgewiesen, dass (S_a, S_c)-**100** auch mit Ruthenium einen hochselektiven Katalysator für die asymmetrische Hydrierung von

β -Ketoestern bildet, so dass dieser Ligand als einer von wenigen sogenannten *privileged ligands* betrachtet werden kann, die mit unterschiedlichen Metallen für mechanistisch verschiedene Reaktionen effiziente Katalysatoren bilden.^[155] Eine Variation dieses Systems sollte sich insbesondere auf eine Variation des chiralen Restes am Amidosubstituenten konzentrieren, indem in der ersten Stufe der Synthesesequenz verschiedene chirale primäre Amine eingesetzt werden. Darüber hinaus scheint auch eine Variation des Phosphino-substituenten aussichtsreich, wenn in der zweiten Stufe andere P-Nukleophile eingesetzt werden. Dadurch kann der sterisch Anspruch des Phosphin-Donors erhöht werden, was bei den Phosphin-Phosphoramidit Liganden der INDOLPhos-Familie zu einer Steigerung der Enantioselektivität hat in der asymmetrischen Hydrierung geführt hat.^[75,76]

Eine interessante Anwendung in der Katalyse bietet das Substrat **122**.^[156] Aufgrund der Vielseitigkeit des entwickelten Liganden besteht hier die Möglichkeit einer Tandemreaktion. Wenn Rhodium- und Iridiumkatalysatoren mit (S_a , S_c)-**100** gleichzeitig oder nacheinander verwendet werden, könnte sowohl die funktionalisierte Doppelbindung, als auch der Chinolinrest mit hoher Enantioselektivität und Diastereoselektivität hydriert werden.



Schema 3-1: Mögliche Tandemhydrierung von **122** mit Rhodium- und Iridiumkatalysatoren basierend auf (S_a , S_c)-**100**

Kapitel 4

Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Anmerkungen

Arbeiten unter Schutzgas

Alle Experimente wurden in ausgeheizten Schlenkgefäßen unter Argonatmosphäre durchgeführt. Luft- bzw. feuchtigkeitsempfindliche Substanzen wurden unter Argon in Schlenkgefäßen oder in einer Glovebox (Firma *MBraun*, Typ MB150B-G) gelagert und umgefüllt. Als Inertgas wurde Argon 4.6 der Firma *Westfalen* eingesetzt, das über einen Gasreinigungsanlage der Firma *MBraun* (MB 100_{HP}) von Sauerstoff- und Feuchtigkeitsresten befreit wurde.

Lösungsmittel

Lösungsmittel wurden wie unten angegeben gereinigt und absolutiert. Alle Lösungsmittel wurden vor Verwendung durch eine Karl-Fischer (Metrohn KF756) Titration überprüft. Es wurde nur Lösungsmittel mit einem Restwassergehalt ≤ 15 ppm eingesetzt.

Zum Trocknen der gängigen Lösungsmittel stand eine Lösungsmitteltrocknungsanlage zur Verfügung, in der Lösungsmittel wie folgt absolutiert wurden: Vordestillation unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer, 3 h entgasen mit Argon, Trocknung durch Wasserabsorption in zwei mit Aluminiumoxid befüllten, 70 cm langen Edelstahlsäulen unter Argonüberdruck.

Dichlormethan	Lösungsmitteltrocknungsanlage
---------------	-------------------------------

Dichlormethan [D ₂]	Ümfüllen in ein ausgeheiztes und mit Argon gefülltes Schlenkgefäß und Aufbewahren unter Argon.
---------------------------------	--

Diethylether	vorgetrocknet über KOH, Destillation unter vermindertem Druck am Rotationverdampfer, Trocknen über Molsieb, Entgasen mit Argon (2 h)
Chloroform [D ₁]	Trocknen über Molsieb und entgasen durch ausfrieren unter Vakuum bei 40 K
DMSO ([D ₆])	Trocknen über Molsieb und Aufbewahren unter Argon
<i>n</i> -Pentan	Lösungsmitteltrocknungsanlage
THF	vorgetrocknet über KOH, Destillation unter vermindertem Druck am Rotationverdampfer, Trocknen über Molsieb, Entgasen mit Argon (2 h)
Toluol	Lösungsmitteltrocknungsanlage
Pyridin	Erhitzen zum Rückfluss und Destillation unter Argon
Styrol	fraktionierte Destillation unter Argon bei 40°C und reduziertem Druck

Kommerziell erhältliche Chemikalien

2-Naphthol	Aldrich	Reinheit 99%
Hydrazin-monohydrat	Aldrich	Reinheit 98%
Anilin	Fluka	Reinheit 99%
Cäsiumcarbonat	Fluka	Reinheit 99%
Natrium- <i>tert</i> -butoxid	Acros	Reinheit 99%
<i>D</i> -(+)-Campher-(10)-sulfonsäure	Acros	Reinheit 99%
(±)-BINAP	ABCR	Reinheit 98%
<i>N</i> , α -dimethylbenzylamin	Aldrich	Reinheit 99%
(<i>S,S</i>)-Bis-(α -methylbenzyl)amin	Aldrich	Reinheit 99%
<i>p</i> -Toluolsulfonylchlorid	Avocado	Reinheit 98%
Mesitylsulfonylchlorid	Aldrich	Reinheit 99%
4-Dimethylaminopyridin	Acros	Reinheit 99%
2,2'-Dinitro-1,1'-biphenyl	Avocado	Reinheit 97%
Pd/Aktivkohle	Merck	Reinheit 99%
Bromtoluol	Aldrich	Reinheit 98%
1-Brom-2-fluor-benzol	Avocado	Reinheit 98%
<i>N,N</i> -Dimethyl-dichlor-phosphoramid	Aldrich	Reinheit 98%

Chromatographie

Für die Dünnschichtchromatographie wurden POLYGRAMSIL G/UV254 (Kieselgel) und POLYGRAM-ALOX N/UV254 (Aluminiumoxid) Fertigfolien der Firma Macherey-Nagel mit einer Beschichtung von 0.2mm verwendet. Für präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 der Firma Merck mit einer Korngröße von 0.040–0.063 μm und Aluminiumoxid der Firma Fluka (Brockmann Akt. I, 0.05–0.15 mm, pH 9.5–10.5) verwendet.

NMR - Spektroskopie

NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur (wenn nicht anders vermerkt) mit einem Bruker DPX-300 bzw. mit einem Bruker AV-600 Ultra Shield Spektrometer aufgenommen. Die Substanzen wurden dabei in deuterierten Lösungsmitteln gelöst. Die Spektren wurden über das Restprotonensignal des Lösungsmittels bzw. das ^{13}C -Signal des Lösungsmittels als interner Standard gegen Tetramethylsilan referenziert. Die ^{31}P -Spektren wurden mit 85%iger Phosphorsäure als externer Standard referenziert. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben.

Die Signalmultiplizitäten sind durch folgende Abkürzungen beschrieben: s = Singulett, d = Duplett, t = Triplett, q = Quartett, quint. = Quintett, m = Multiplett und br. s = breites Singulett. Aufgelöste Kopplungsmuster sind durch direkt aufeinander folgende Abkürzungen beschrieben, z. B.: dd = Duplett von Duplett.

MS-Messungen

Für massenspektrometrische Messungen wurden folgende Geräte verwendet (Ionisierungsspannungen jeweils 70 eV): Varian 1200L Quadrupol MS/MS (GCMS), Finnigan MAT 8200 (MS + HRMS-EI), Bruker FTICR-Apex III (HRMS-ESI). Es werden Signale angegeben, deren Intensitäten $\geq 10\%$ betragen.

Drehwertmessungen

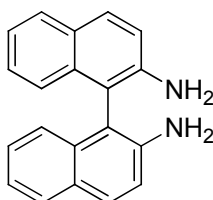
Die Bestimmung der optischen Drehung erfolgte mit einem Polarimeter P-1020 der Firma Jasco. Die Konzentrationen der Proben werden in g/100 ml angegeben.

4.2 Synthese der primären Diamine

Synthese von 2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl (DABN) 50

Die Synthese wurde nach einer Literaturvorschrift durchgeführt.^[97]

CAS Nr.: (R)-(+)[18741-85-0], (S)-(-)[18531-95-8], (rac)[4488-22-6]



2-Naphthol (30.4 g, 210 mmol) und Hydrazin-monohydrat (5.1 mL, 105 mmol) werden in einem 100 mL-Edelstahlautoklaven vermischt und im Ölbad auf 180°C erhitzt. Nach 48 h lässt man den Ansatz auf 60°C abkühlen und nimmt das Reaktionsgemisch mit einer heißen Mischung (40 mL) aus 80% Methanol und 20% konzentrierter HCl auf. Die dunkle Lösung wird mit der sechsfachen Menge Diethylether versetzt und der entstandene, braune Niederschlag abfiltriert. Der Feststoff wird mit möglichst wenig Methanol, das 5% konzentrierte HCl enthält, gelöst und erneut mit Ether ausgefällt. Die Fällung wird wiederholt, bis ein farbloses Pulver erhalten wird. (Salzsäure-Addukt des gewünschten Diamins: DABN × 2HCl)

Ausbeute: 16.1 g (44.8 mmol, 43%)

Um das DABN aus dem Salz zu befreien wird DABN × 2HCl (16.1 g, 44.8 mmol) mit Diethylether (1.2 L) und 1M NaOH-Lösung (0.37 L) gerührt, bis kein Feststoff mehr zu erkennen ist. Die Phasen werden im Scheidetrichter getrennt und die wässrige Phase mit

Diethylether extrahiert. Die Etherphasen werden vereinigt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Trockenmittel wird abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 11.4 g, 40.1 mmol, 90%, farbloser Feststoff

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ = 4.64 (s, 4H, NH_2), 6.79 (m, 2H, Ar), 7.12 (m, 4H, Ar), 7.23 (d, 2H, 3J = 8.7 Hz, Ar), 7.76 (m, 4H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (DMSO-d_6 , 75 MHz): δ = 110.4 (Ar), 118.6 (Ar), 121.0 (Ar), 123.2 (Ar), 126.0 (Ar), 127.3 (Ar), 128.0 (Ar), 128.6 (Ar), 133.6 (Ar), 144.1 (Ar) ppm.

Racemattrennung von 2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl

DABN (11.4 g, 40.1 mmol, 1eq) wird in Dichlormethan (166 mL) gelöst. Eine Lösung von *D*-(+)-Campher-(10)-sulfonsäure (9.29 g, 40.0 mmol) in Ethanol (11.5 mL) und H_2O (5.0 mL) wird unter leichtem Rühren mit einer Spritze zu dieser Lösung gegeben und das Gemisch wird für 24 h unter Lichtausschluss aufbewahrt. Es entsteht ein weißer Niederschlag, der abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen wird. Man erhält (*R*)-DABN·*D*-(10)-CSA als weißes kristallines Pulver. Langsames Verdampfen des Lösungsmittels aus der Stammlösung liefert Kristalle von (*S*)-DABN·*D*-(10)-CSA mit gleicher optischer Reinheit.

Ausbeute: (*R*)-DABN·*D*-(10)-CSA: 8.3 g (16.0 mmol, 80%, auf ein Enantiomer, 99% *de*)

(*S*)-DABN·*D*-(10)-CSA: 2.1 g, (4.0 mmol, 20%, auf ein Enantiomer, 99% *de*)

Trennbedingungen der chiralen HPLC: Daicel Chiralpack IA, *n*-Heptan:EtOH 90:10, Flow 0.5 mL/Min, 20°C, UV-Detektor 240 nm, Retentionszeiten t_r : (*R*) 29.3 min, (*S*) 40.5 min

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300MHz): δ = 0.74 (s, 3H, CSA), 1.08 (s, 3H, CSA), 1.27 (m, 2H, CSA), 1.81 (m, 2H, CSA), 1.91 (m, 1H, CSA), 2.23 (m, 1H, CSA), 2.39 (d, 1H, 2J = 14.7 Hz, CSA), 2.67 (m, 1H, CSA), 2.88 (d, 1H, 2J = 14.7 Hz, CSA), 5.90 (br. s, 5H, NH^+), 6.81 (d, 2H, 3J = 8.3 Hz, Ar), 7.22 (m, 2H, Ar), 7.31 (m, 2H, Ar), 7.40 (d, 2H, 3J = 8.8 Hz, Ar), 7.91 (d, 2H, 3J = 7.5 Hz, Ar), 7.97 (d, 2H, 3J = 8.8 Hz, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (DMSO-d_6 , 75 MHz): δ = 19.5 (CSA), 20.1 (CSA), 24.1 (CSA), 26.3 (CSA), 42.1 (CSA), 42.2 (CSA), 46.6 (CSA), 47.0 (CSA), 58.1 (CSA), 115.7 (Ar), 119.9 (Ar), 123.4

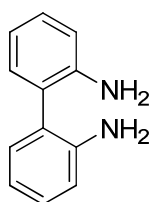
(Ar), 126.8 (Ar), 128.2 (Ar), 129.4 (Ar), 129.7 (Ar), 133.2 (Ar), 138.3 (Ar), 216.2 (C=O) ppm.

(R)-(+)-DABN bzw. (S)-(-)-DABN wird auf gleiche Weise aus dem Sulfonat gewonnen, wie für das Dihydrochlorid beschrieben. Die Ausbeute ist quantitativ.

Synthese von 2,2'-Diamino-1,1'-biphenyl 52

Die Synthese wurde nach einer Literaturvorschrift durchgeführt.^[99]

CAS-Nr.: 1454-80-4



Eine Lösung von 2,2'-Dinitrobiphenyl (3.8 g, 16 mmol) in Methanol (400 mL) wird tropfenweise zu einer Suspension von Palladium auf Aktivkohle (10% Pd/C, 0.9 g) in Methanol (50 mL) gegeben. Gleichzeitig wird Argon durch die Lösung geleitet und eine Suspension von NaBH₄ (3.6 g, 96 mmol) in Wasser (je 10 mL) in sechs Portionen zugegeben. Die Lösung erwärmt sich unter Gasentwicklung. Nach Beendigung der Zugabe wird für weitere 2 h gerührt. Anschließend wird über Celite[®] filtriert. Das farblose Filtrat wird unter vermindertem Druck eingengt. Der schwach gelbliche Rückstand wird mit Dichlormethan und Diethylether extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck verbleibt eine bräunlich-violette Lösung, aus der nach 24 h farblose Kristalle erhalten werden.

Ausbeute: 2.2 g (11.9 mmol, 74%)

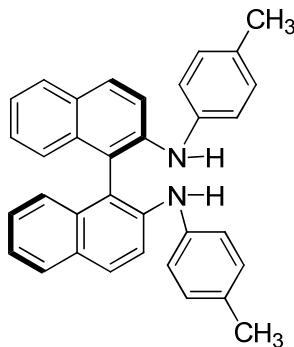
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.57 (br. s, 4H, NH₂), 6.71-6.79 (m, 4H, Ar), 7.04-7.14 (m, 4H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 115.6 (Ar, CH), 118.2 (Ar, CH), 124.6 (Ar, C_q), 128.8 (Ar, CH), 131.1 (Ar, CH), 144.1 (Ar, C_q) ppm.

4.3 Synthese der sekundären Diamine

Synthese von (*R*)-2,2'-Bis(*p*-tolylamino)-1,1'-binaphthyl **53**

Die Synthese wurde nach einer Literaturvorschrift durchgeführt.^[100]



[Pd(OAc)₂] (10.5 mg, 0.042 mmol, 1 mol%) und BINAP (39.2 mg, 0.063 mmol, 1.5 mol%) werden in Toluol (20 mL) vorgelegt. Die gelbe Lösung wird mit *p*-Bromtoluol (718.2 mg, 4.0 mmol) und (*R*)-DABN (568 mg, 2.0 mmol) versetzt. Die Lösung wird auf 100°C erhitzt und Natrium-*tert*-butoxid (403.6 mg, 4.0 mmol) wird zugegeben. Man erhält eine weinrote Lösung. Der Reaktionsverlauf wird per DC (SiO₂, Eluent: Toluol, R_f = 0.8) verfolgt. Wenn kein DABN mehr nachzuweisen ist und auch kein monoaryliertes Zwischenprodukt mehr beobachtet wird, wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser (20 mL) gequencht (ca. 5 Tage). Die organische Phase wird mit Wasser (3 × 20 mL) gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der braune Rückstand wird mit Dichlormethan gelöst, die Lösung mit Methanol versetzt und das Produkt in gelblichen Kristallen erhalten.

Ausbeute: 650 mg (1.4 mmol, 70%)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.27 (s, 6H, CH₃), 4.0-4.4 (br. s, 2H, NH), 6.90 (d, 4H, ³J = 8.4 Hz, CH₃) 7.02 (d, 4H, ³J = 8.4 Hz, Tol,) 7.11-7.31 (m, 6H, Ar), 7.61 (m, 2H, Ar), 7.84 (m, 4H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 20.8 (CH₃), 115.5 (Ar), 117.5 (Ar), 121.2 (Ar), 123.3 (Ar), 124.4 (Ar), 127.1 (Ar), 128.2 (Ar), 129.3 (Ar), 129.5 (Ar), 129.8 (Ar), 132.3 (Ar), 134.0 (Ar), 139.7 (Ar), 141.1 (Ar) ppm.

$[\alpha]_D^{20} = 43.4$ ($c = 0.52$, DCM)

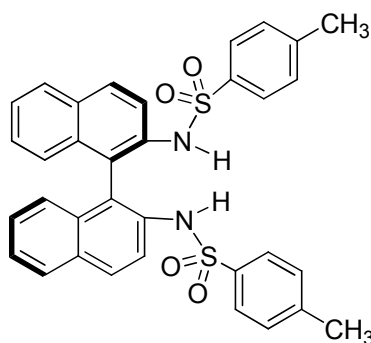
MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 464.3 (M^+ , 69%), 370.3 (25%), 357.3 (17%), 233.2 (100%), 217.1 (17%), 111.1 (28%), 97.1 (41%), 83.1 (39%), 71.3 (43%).

HR-MS (ESI): $C_{34}H_{29}N_2$ ($M + H$)⁺ berechnet: 465.233069
 gefunden: 465.232520

Synthese von (R)-2,2'-Bis(p-toluolsulfonylamino)-1,1'-binaphthyl 54

CAS-Nr.: 136568-67-7

Die Synthese von wurde nach einer Literaturvorschrift durchgeführt ^[157]



(R)-DABN (500.0 mg, 1.76 mmol) wird in Pyridin (20 mL) gelöst. Zu der gelben Lösung wird *p*-Toluolsulfonylchlorid (1.32 g, 6.91 mmol, 3.9eq) gegeben und der Ansatz wird über Nacht gerührt. Die rote Lösung wird unter vermindertem Druck konzentriert, bis eine viskose Masse erhalten wird. Diese Masse wird mit Methanol versetzt und es bildet sich ein weißer Niederschlag. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Dichlormethan (7 mL) gewaschen. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan erhält man das Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 900 mg (1.6 mmol, 87%)

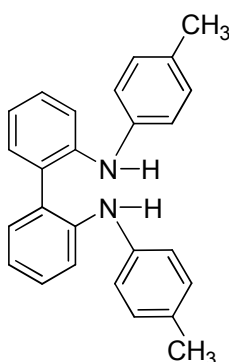
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.39 (s, 6H, CH₃), 5.88 (s, 2H, NH), 6.47 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz, Ar), 7.02 (m, 2H, Ar), 7.16 (m, 4H, Ar), 7.38 (m, 2H, Ar), 7.45 (m 4H, Ar), 7.87 (d, 2H, ³J = 8.1 Hz, Ar), 7.98 (d, 2H, ³J = 9.1 Hz, Ar), 8.10 (d, 2H, ³J = 9.1 Hz, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 21.7 (CH_3), 117.6 (Ar), 118.3 (Ar), 124.4 (Ar), 125.5 (Ar), 127.2 (Ar), 127.8 (Ar), 128.4 (Ar), 129.9 (Ar), 130.9 (Ar), 131.0 (Ar), 132.2 (Ar), 134.3 (Ar), 135.6 (Ar), 144.6 (Ar) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 592 (M^+ , 1%), 429 (18%), 355 (26%), 341 (15%), 281.1 (46%), 207.1 (38%), 172.0 (89%), 107.0 (36%), 91.0 (100%), 79.0 (50%), 73.1 (35%).

Synthese von *N,N'*-Bis-(*p*-tolyl)-2,2'-diamino-1,1'-biphenyl 55

Die Synthese wurde nach einer abgewandelten Literaturvorschrift durchgeführt.^[100]



$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (33.4 mg, 0.15 mmol) und *rac*-BINAP (140.4 mg, 0.22 mmol) werden in Toluol (40 mL) gelöst. Es werden nacheinander 2,2'-Diaminobiphenyl (2.74 g, 14.7 mmol) *p*-Bromtoluol (5.61 g, 32.8 mmol) und Natrium-*tert*-butoxid (3.15 g, 32.8 mmol) zugegeben. Die gelbe Lösung verfärbt sich braun. Der Ansatz wird am Rückfluss auf 80°C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wird mittels Dünnschichtchromatographie (SiO_2 , Eluent: Toluol) verfolgt. Wenn kein mono-aryliertes Nebenprodukt mehr zu beobachten ist (Nebenprodukt: R_f = 0.3, Produkt R_f = 0.8), wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser (15 mL) gequencht (ca. 5 Tage). Die organische Phase wird dreimal mit Wasser (20 mL) extrahiert und über NaSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Nach Zugabe von Methanol kristallisiert das Diamin aus dieser Lösung aus. Man erhält farblose Kristalle.

Ausbeute: 4.1 g (11.2 mmol, 76%)

^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 2.21 (s, 6H, CH_3), 5.56 (br. s, 2H, NH), 6.82-6.90 (m, 6H, Ar), 6.96-6.98 (m, 4H, Ar), 7.14-7.22 (m, 6H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 20.7 (CH_3), 115.2 (Ar, CH), 120.2 (Ar, CH), 120.2 (Ar, CH), 126.7 (Ar, C_q), 128.8 (Ar, CH), 129.9 (Ar, CH), 131.6 (Ar, CH), 131.7 (Ar, C_q), 139.8 (Ar, C_q), 142.2 (Ar, C_q) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 364(M^+ , 100 %), 258(49 %), 257(54 %), 182(15 %), 166(13 %).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_2$

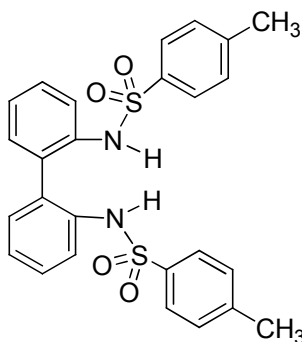
berechnet: 365.200901

gefunden: 365.201221

Synthese von *N,N'*-Bis-(*p*-tolylsulfonyl)-2,2'-diaminobiphenyl **56**

Die Synthese wurde nach Literaturvorschrift durchgeführt. ^[158]

CAS-Nr.: 173044-24-1



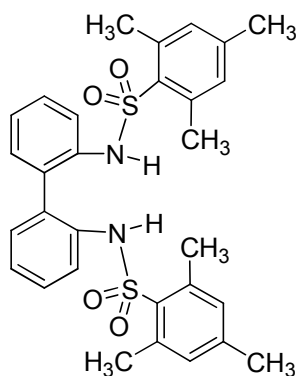
Eine Lösung von *p*-Toloulsulfonylchlorid (3.74 g, 19.7 mmol) in Pyridin (10 mL) wird unter Argon bei 0°C langsam zu einer Lösung von 2,2'-Diaminobiphenyl (1.81 g, 9.8 mmol) in Pyridin (5 mL) gegeben. Dabei verfärbt sich die Lösung von violett nach rot und es bildet sich ein gelber Niederschlag. Der Ansatz wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung mit dem Niederschlag in 15%ige HCl (90 mL) gegossen, wobei ein gelber Feststoff ausfällt. Nach 1 h Rühren wird der Feststoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Anschließend wird aus heißer Essigsäure umkristallisiert. Es werden farblose Kristalle erhalten.

Ausbeute: 3.4 g (6.9 mmol, 70%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 2.42 (s, 6H, CH_3), 5.84 (s, 2H, NH), 6.49 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 1.5 Hz, 2H, Ar), 7.04 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 1.1 Hz, 2H, Ar), 7.23 (d, 3J = 8.3 Hz, 4H, Ar), 7.36 (dd, 3J = 8.1 Hz, 4J = 1.5 Hz, 2H, Ar), 7.50 (d, 3J = 8.3 Hz, 4H, Ar), 7.68 (dd, 3J = 8.1 Hz, 4J = 1.1 Hz, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 21.7 (CH_3), 121.2 (Ar, CH), 125.1 (CH), 127.1 (Ar, CH), 127.3 (Ar, C_q), 129.9 (Ar, CH), 130.0 (Ar, CH), 130.3 (Ar, CH), 134.9 (Ar, C_q), 135.9 (Ar, C_q), 144.6 (Ar, C_q) ppm.

Synthese von N,N' -Bis-(mesitylsulfonyl)-2,2'-diamino-1,1'-biphenyl 57



Zu einer Lösung von 2,2'-Diamino-1,1'-biphenyl (11.1 mmol, 2.04 g) in Pyridin (15 mL) wird bei 0°C eine Lösung von 2-Mesitylsulfonylchlorid (22.2 mmol, 4.83 g) in Pyridin (20 mL) gegeben. Dabei bildet sich ein farbloser Niederschlag und man erhält eine orange Lösung. Der Ansatz wird für 64 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung mit dem Niederschlag wird in 15%ige (50 mL) HCl geschüttet. Dabei fällt ein grauer Feststoff aus. Der Feststoff wird abfiltriert und in Dichlormethan (30 mL) und Methanol (3 mL) gelöst. Man erhält eine klare Lösung, aus der nach Zugabe von Pentan (15 mL) das Produkt als farbloser Feststoff ausfällt.

Ausbeute: 3.2 g (5.8 mmol, 52%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 2.31 (s, 6H, $p\text{-CH}_3$), 2.33 (s, 12H, $o\text{-CH}_3$), 6.26 (s, 2H, NH), 6.64 (d, 3J = 7.5 Hz, 2H, Ar), 6.89 (s, 4H, Ar), 7.03 (m, 2H, Ar), 7.31 (m, 2H, Ar), 7.39 (d, 3J = 8.3 Hz, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 21.0 (CH_3), 22.9(CH_3), 123.5 (Ar, CH), 125.7 (Ar, CH), 129.5 (Ar, CH), 130.2 (Ar, C_q), 130.6 (Ar, CH), 132.2 (Ar, CH), 134.0 (Ar, C_q), 134.8 (Ar, C_q), 139.3 (Ar, C_q), 142.9 (Ar, C_q) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 548 (M^+ , 69) 366 (32 %), 365 (17 %), 302 (16 %), 301 (47 %), 285 (12 %), 284 (11 %), 184 (28 %), 183 (42 %), 182 (88 %), 181 (100 %), 167 (23 %), 166 (11 %), 154 (15 %), 119 (24 %), 91 (10 %).

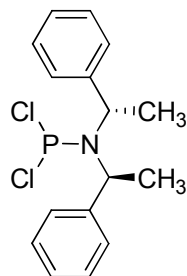
HR-MS (ESI): $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{Na}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ berechnet: 571.169339
 gefunden: 571.169568

4.4 Synthese der Dichlorphosphoramide

Synthese von [(S,S)-Bis-(α -methylbenzyl)amino]-dichlorphosphin 59

CAS-Nr.: 777067-25-1

Die Synthese erfolgte nach einer im Arbeitskreis entwickelten Vorschrift^[96]



(S,S)-Bis-(α -methylbenzyl)amin (4.3 g, 19.1 mmol) wird in Toluol (40 mL) vorgelegt und mit DMAP (2.6 g, 21.3 mmol) versetzt. Der Ansatz wird tropfenweise mit PCl_3 (17.4 mL, 195.7 mmol) versetzt, dabei fällt ein weißer Niederschlag aus. Die Mischung wird für 16 h am Rückfluss auf 80 °C erhitzt. Toluol und überschüssiges PCl_3 werden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wird mit *n*-Pentan aufgenommen. Die Lösung wird über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 5.9 g (18.1 mmol, 95%)

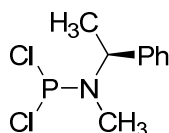
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.70 (d, 6H, 3J = 6.9 Hz, CH_3), 4.82-4.89 (m, 2H, CH), 7.01-7.11 (m, 10H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (C_6H_6 , 75 MHz): δ = 21.2 (d, J = 11.0 Hz, CH_3), 56.6 (d, J = 13.8 Hz, CH), 128.1 (Ar), 128.4 (Ar), 128.5 (Ar), 141.0 (Ar) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 120 MHz): δ = 165.9 (s) ppm.

Synthese von (*S*)-*N*, α -Dimethylbenzylchlorphosphoramid **60**

CAS-Nr.: 66138-18-9



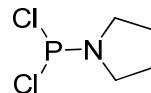
(*S*)-*N*, α -Dimethylbenzylamin (14.8 mmol, 2.2 mL) und DMAP werden in Toluol (40 mL) vorgelegt. Die Lösung wird tropfenweise mit Phosphorrichlorid (148 mmol, 12.9 mL) versetzt. Es bildet sich ein weißer Niederschlag. Der Ansatz wird für 16 h am Rückfluss auf 80°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel und überschüssiges Phosphorrichlorid unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird über Nacht mit Pentan (30 mL) extrahiert und die Lösung über Celite[®] filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhält man das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 3.0 g (12.6 mmol, 90%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.49 (dd, 3J = 6.9 Hz, 4J = 1.5 Hz, 3H, CH_3), 2.51 (d, 3J = 7.5 Hz, 3H, CH_3), 4.75 (dq, 3J = 6.9 Hz, 3J = 5.9 Hz, 1H, CH), 7.12-7.29 (m, 5H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 18.7 (d, J = 10.4 Hz, CH_3), 29.4 (d, J = 3.2 Hz, CH_3), 59.9 (d, J = 39.8 Hz, CH), 127.2 (Ar, CH), 127.8 (Ar, CH), 128.7 (Ar, CH), 140.1 (d, J = 6.7 Hz, Ar, C_q) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 121 MHz): δ = 162.3 (s) ppm.

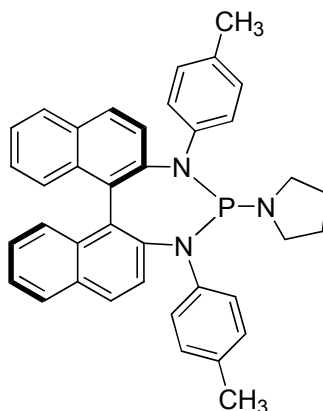
*Synthese von Pyrrolidinyldichlorphosphoramid 61***CAS-Nr.:** 4903-91-7

Pyrrolidin (7.4 mmol, 0.61 mL) und DMAP (8.1 mmol, 993.0 mg) werden in Toluol (20 mL) vorgelegt. Die Lösung wird tropfenweise mit Phosphortrichlorid (74.0 mmol, 6.45 mL) versetzt. Es bildet sich sofort ein weißer Niederschlag. Der Ansatz wird für 16 h am Rückfluss auf 80°C erhitzt. Nach abkühlen auf RT wird die Lösung über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel sowie überschüssiges Phosphortrichlorid unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält das Produkt als farblose Flüssigkeit.

Ausbeute: 1.2 g (6.9 mmol, 93 %)**¹H-NMR** (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.84 (m, 4H), 3.29 (m, 4H) ppm.**¹³C{¹H}-NMR** (CDCl₃, 75 MHz): δ = 26.4 (d, *J* = 4.4 Hz, CH₂), 47.9 (d, *J* = 14.5 Hz, CH₂) ppm.**³¹P{¹H}-NMR** (CDCl₃, 121 MHz): δ = 163.1 (s) ppm.

4.5 Synthese der Phosphortriamide

Synthese von (11bR)-4-(pyrrolidin-1-yl)-3,5-dip-tolyl-4,5-dihydro-3H-dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]diazaphosphepin (*R_a*)-**63**



(*R*)-2,2'-Bis(*p*-tolylamino)-1,1'-binaphthyl (1.0 mmol, 464 mg) wird in THF (15 mL) gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -78°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL) wird tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wird Pyrrolidindichlorphosphoramid (1.0 mmol, 172.0 mg) über eine Spritze zugegeben und der Ansatz wird auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Toluol aufgenommen. Die Lösung wird über Aluminiumoxid filtriert und das Toluol unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 530 mg (0.94 mmol, 94%), gelber Feststoff

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 1.24 (m, 2H, CH₂), 1.38 (m, 2H, CH₂), 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.82 (m, 4H, CH₂), 6.91 (m, 4H, Ar), 6.98 (m, 4H, Ar), 7.18-7.24 (m, 2H, Ar), 7.28 (m, 1H, Ar), 7.34-7.38 (m, 2H, Ar), 7.41 (d, ³J = 8.6 Hz, 1H, Ar), 7.49-7.52 (m, 2H, Ar), 7.74 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, Ar), 7.80 (d, ³J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.87 (d, ³J = 8.6 Hz, 1H, Ar), 7.94 (d, ³J = 8.2 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 20.7 (CH₃), 21.0 (CH₃), 25.7 (d, J = 4.2 Hz, CH₂), 46.9 (d, J = 14.4 Hz, CH₂), 121.3 (d, J = 16.6 Hz, Ar, CH), 124.6 (Ar, CH), 125.1 (d, J = 5.9 Hz, Ar, CH), 125.4 (Ar, CH), 126.0 (Ar, CH), 126.2 (Ar, CH), 126.6 (Ar, CH), 127.2 (Ar, CH), 127.3 (Ar, CH), 127.4 (Ar, CH), 128.2 (Ar, CH), 128.3 (Ar, CH), 129.0 (Ar, CH),

129.20 (Ar, CH), 129.21 (Ar, CH), 129.4 (Ar, CH), 130.2 (Ar, C_q), 130.9 (Ar, C_q), 131.5 (Ar, C_q), 132.0 (Ar, C_q), 132.1 (Ar, C_q), 133.2 (d, $J = 5.8$ Hz, Ar, C_q), 133.7 (Ar, C_q), 142.8 (d, $J = 5.6$ Hz, Ar, C_q), 145.7 (d, $J = 12.9$ Hz, Ar, C_q), 145.90 (Ar, C_q), 145.94 (Ar, C_q), 146.2 (d, $J = 27.6$ Hz, Ar, C_q) ppm.

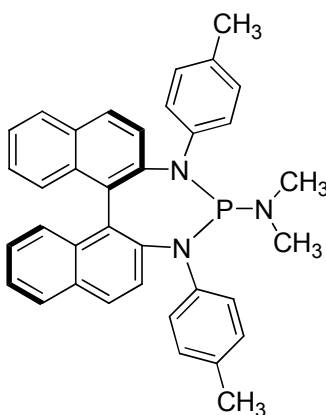
³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 130.7$ (s) ppm.

$[\alpha]_D^{20} = -845.0$ ($c = 0.52$, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 564 (M⁺, 31 %), 563 (M⁺, 74 %), 494 (38 %), 493 (100 %), 389 (16 %), 388 (55 %), 367 (14 %), 358 (25 %), 357 (84 %), 232 (11 %), 136 (19 %).

HR-MS (ESI): C₃₈H₃₄N₃PNa (M + Na)⁺ berechnet: 586.238113
 gefunden: 586.238258

Synthese von (11*bR*)-*N,N*-dimethyl-3,5-di-*p*-tolyl-3*H*-dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]diazaphosphepin-4(5*H*)-amin (*R_a*)-**64**



(*R*)-2,2'-Bis(*p*-tolylamino)-1,1'-binaphthyl (1.0 mmol, 464 mg) wird in THF (15 mL) gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -78°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL) wird tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wird *N*-Dimethyldichlorphosphoramid (1.0 mmol, 146.0 mg) über eine Spritze zugegeben und der Ansatz wird auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Toluol aufgenommen. Die Lösung wird über Aluminiumoxid filtriert und das Toluol unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 350 mg (0.65 mmol, 65%) gelber Feststoff.

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 2.17 (s, 3H, CH_3), 2.25 (s, 3H, CH_3), 2.13-2.30 (m, 6H, CH_3), 6.75-7.04 (m, 8H, Ar), 7.16-7.55 (m, 8H, Ar), 7.72-7.99 (m, 4H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 20.4 (CH_3), 20.6 (CH_3), 35.8 (d, J = 35.8 Hz, CH_3), 117.6 (Ar, CH), 121.0 (Ar, CH), 121.4 (d, J = 17.0 Hz, Ar, CH), 123.3 (Ar, CH), 124.2 (Ar, CH), 124.8 (Ar, CH), 125.3 (Ar, CH), 126.1 (d, J = 22.8 Hz, Ar, CH), 126.5 (Ar, CH), 127.1 (d, J = 20.2 Hz, Ar, CH), 127.5 (Ar, CH), 128.3 (d, J = 8.0 Hz, Ar, CH), 128.4 (Ar, CH), 129.2 (d, J = 6.0 Hz, Ar, CH), 129.3 (d, J = 2.7 Hz, Ar, CH), 129.9 (Ar, CH), 130.6 (Ar, C_q), 131.3 (Ar, C_q), 131.8 (d, J = 86.2 Hz, Ar, C_q), 132.2 (d, J = 72.6 Hz, Ar, C_q), 133.1 (Ar, C_q), 133.2 (d, J = 30.6 Hz, Ar, C_q), 134.2 (Ar, C_q), 140.0 (Ar, C_q), 141.5 (Ar, C_q), 142.4 (d, J = 5.2 Hz, Ar, C_q), 145.5 (d, J = 23.6 Hz, Ar, C_q), 146.0 (d, J = 27.8 Hz, Ar, C_q) ppm.

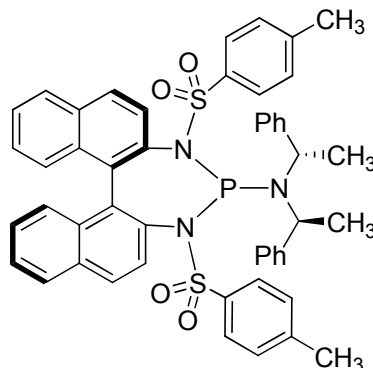
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 136.0 (s) ppm.

MS (EI): m/z (rel Intensität) = 537 (M^+ , 56 %), 494 (37 %), 493 (100 %), 388 (19 %), 367 (10 %), 358 (18 %), 357 (57 %), 246 (10%), 232 (10 %), 136 (12 %).

HRMS (EI): $\text{C}_{36}\text{H}_{334}\text{N}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}$) ⁺	berechnet:	538.240299
	gefunden:	538.240658

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -941.7 (c = 0.71, DCM)

Synthese von (11b(R))-N,N-bis((S)-1-phenylethyl)-3,5-ditosyl-3H-dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]diazaphosphepin-4(5H)-amin (R_a , S_c , S_c)-65



2,2'-Bis-(*p*-toluolsulfonylamino)-1,1-binaphthyl (1.0 mmol, 593 mg) werden in 15 mL THF gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -70°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL, 1.6M in Hexan) wird tropfenweise zu der Lösung gegeben und die Lösung verfärbt sich gelb. Nach 2 h wird [(*S,S*)Bis-(α -methylbenzyl)amino]-dichlorphosphin (1.0 mmol, 326.0 mg), gelöst in Toluol (3 mL) zugegeben. Der Ansatz wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wird in Toluol aufgenommen und über Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Produkt.

Ausbeute: 320 mg (0.38 mmol, 38%), farbloser Feststoff

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.89 (s, 3H, CH_3), 1.99 (s, 3H, CH_3), 2.05(d, 3J = 7.2 Hz, 3H, CH_3), 2.09 (d, 3J = 7.2 Hz, 3H, CH_3), 4.72-4.82 (m, 1H, CH), 5.05-5.15 (m, 1H, CH), 6.25 (d, 3J = 8.1 Hz, 2H, Ar), 6.31 (d, 3J = 8.1 Hz, 2H, Ar), 6.37 (d, 3J = 8.4 Hz, 1H, Ar), 6.46 (d, 3J = 8.4 Hz, 1H, Ar), 6.60 (d, 3J = 8.7 Hz, 2H, Ar), 6.84-6.91 (m, 4H, Ar), 7.27-7.48 (m, 10H, Ar), 7.68 (d, 3J = 7.7 Hz, 2H, Ar), 7.73 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.75 (d, 3J = 8.7 Hz, 1H, Ar), 7.83 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.86 (d, 3J = 8.7 Hz, 1H, Ar), 7.98 (d, 3J = 8.8 Hz, 1H, Ar), 8.21 (d, 3J = 8.8 Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 21.5 (d, J = 14.3 Hz, CH_3), 22.5 (CH_3), 23.4 (d, J = 19.6 Hz, CH_3), 25.4 (CH_3), 58.7 (d, J = 36.8 Hz, CH), 61.9 (d, J = 9.9 Hz, CH), 125.5 (Ar, CH), 125.9 (Ar, CH), 126.6 (Ar, CH), 126.7 (Ar, CH), 127.0 (Ar, CH), 127.4 (Ar, CH), 127.7

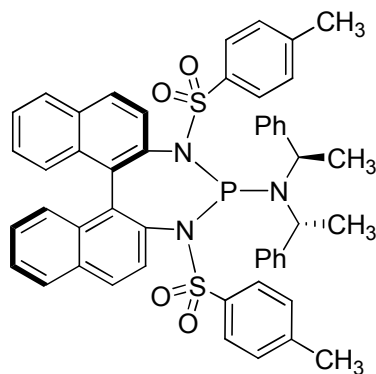
(Ar, CH), 127.8 (Ar, CH), 128.24 (Ar, CH), 128.27 (Ar, CH), 128.3 (Ar, CH), 128.4 (Ar, CH), 128.5 (Ar, CH), 128.6 (Ar, CH), 128.72 (Ar, CH), 128.74 (Ar, CH), 129.00 (Ar, CH), 129.04 (Ar, CH), 129.06 (Ar, CH), 129.6 (Ar, CH), 129.7 (Ar, CH), 130.0 (Ar, CH), 131.7 (Ar, C_q), 131.9 (Ar, C_q), 132.1 (Ar, C_q), 132.4 (Ar, C_q), 132.9 (Ar, C_q), 133.1 (Ar, C_q), 133.2 (Ar, C_q), 134.61 (Ar, C_q), 134.64 (Ar, C_q), 135.73 (Ar, C_q), 135.78 (Ar, C_q), 135.8 (Ar, C_q), 137.25 (Ar, C_q), 137.27 (Ar, C_q) ppm.

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 123.3 (s) ppm.

MS (SIMS): m/z (rel. Intensität) = 846 (M⁺, 51 %), 845 (17 %), 742 (10 %), 740 (11 %), 691 (19 %), 690 (38 %), 634 (10 %), 615 (10 %), 344 (17 %), 343 (22 %), 312 (11 %), 282 (10 %), 281 (15 %), 280 (14 %), 279 (14 %), 267 (13 %), 266 (19 %), 226 (51 %), 109 (11 %), 105 (100 %), 95 (11 %), 83 (20 %), 81 (18 %), 71 (15 %)

[α]_D²⁰ = 162.1 (c = 0.52, DCM)

Synthese von (11b(R))-N,N-bis((R)-1-phenylethyl)-3,5-ditosyl-3H-dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]diazaphosphepin-4(5H)-amin (R_a, R_c, R_c)-65



2,2'-Bis-(*p*-toluolsulfonylamino)-1,1'-binaphthyl (1.0 mmol, 593 mg) werden in 15 mL THF gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -70°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL, 1.6M in Hexan) wird tropfenweise zu der Lösung gegeben und die Lösung verfärbt sich gelb. Nach 2 h wird [(*S,S*)Bis-(α-methylbenzyl)amino]-dichlorphosphin (1.0 mmol, 326.0 mg), gelöst in Toluol (3 mL) zugegeben. Der Ansatz wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wird in Toluol

aufgenommen und über Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Produkt.

Ausbeute: 250 mg (0.30 mmol, 32%), farbloser Feststoff

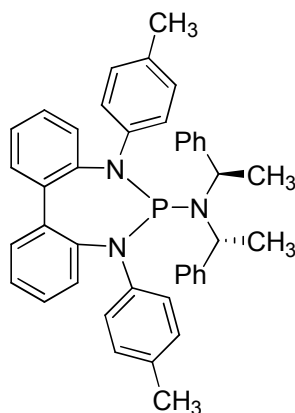
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.84 (s, 3H, CH_3), 1.93 (d, 3H, 3J = 6.9 Hz, CH_3), 1.97 (s, 3H, CH_3), 2.26 (m, CH_3), 4.78 (m, 1H, CH), 5.03 (m, 1H, CH), 6.17 (d, 2H, 3J = 8.0 Hz, Ar), 6.27 (d, 1H, 3J = 8.6 Hz, Ar), 6.31 (d, 2H, 3J = 8.0 Hz, Ar), 6.39 (d, 1H, 3J = 8.7 Hz, Ar), 6.65 (d, 1H, 3J = 8.9 Hz, Ar), 6.69 (d, 2H, 3J = 8.3 Hz, Ar), 6.77 (d, 2H, 3J = 8.3 Hz, Ar), 6.82 (m, 2H, Ar), 7.15-7.45 (m, 10H, Ar), 7.56 (d, 1H, 3J = 8.9 Hz, Ar), 7.59 (d, 2H, 3J = 7.4 Hz, Ar), 7.66 (d, 1H, 3J = 8.3 Hz, Ar), 7.72 (d, 1H, 3J = 8.2 Hz, Ar), 7.85 (d, 1H, 3J = 8.8 Hz, Ar), 8.22 (d, 1H, 3J = 8.8 Hz, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 19.9 (CH_3), 21.4 (d, $^3J_{\text{C,P}}$ = 9.9 Hz, CH_3), 25.6 (CH_3), 25.9 (CH_3), 57.37 (d, 2J = 29.1 Hz, CH), 58.5 (d, 2J = 7.9 Hz, CH), 125.2 (Ar, CH), 125.6 (Ar, CH), 125.7 (Ar, CH), 126.2 (Ar, CH), 126.3 (Ar, CH), 126.4 (Ar, CH), 126.5 (Ar, CH), 127.1 (Ar, CH), 127.4 (Ar, CH), 127.6 (Ar, CH), 127.7 (Ar, CH), 127.9 (Ar, CH), 128.0 (Ar, CH), 128.2 (Ar, CH), 128.3 (Ar, CH), 128.5 (Ar, CH), 128.6 (Ar, CH), 128.9 (Ar, CH), 129.0 (Ar, CH), 129.3 (Ar, CH), 129.8 (Ar, CH), 130.3 (Ar, CH), 131.1 (Ar C_q), 131.3 (Ar C_q), 131.7 (Ar C_q), 132.3 (Ar C_q), 132.4 (d, $^2J_{\text{C,P}}$ = 10.4 Hz, Ar C_q), 132.9 (Ar C_q), 133.7 (Ar C_q), 134.2 (Ar C_q), 135.7 (Ar C_q), 137.2 (Ar C_q), 141.7 (Ar C_q), 142.5 (Ar C_q), 143.6 (Ar C_q), 144.2 (Ar C_q) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 129.4 ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = 9.2 (c = 0.67, DCM)

Synthese von *N,N*-bis((*R*)-1-phenylethyl)-5,7-di-*p*-tolyl-5*H*-dibenzo[*d,f*][1,3,2]diazaphosphin-6(7*H*)-amin **66**



2,2'-Bis-(*p*-tolylamino)-1,1'-biphenyl (1.0 mmol, 365 mg) wird in THF (10 mL) vorgelegt. Es wird TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung auf -78 °C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL) wird tropfenweise zugegeben, dabei ändert sich die Farbe der Lösung von farblos zu gelb. Es wird 2 h gerührt. Anschließend wird eine Lösung von [(*S,S*)-Bis-(α -methylbenzyl)amino]-dichlorphosphin (1.0 mmol, 326 mg) in THF (2 mL) mit einer Spritze langsam zugetropft. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und 18 h gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird der Rückstand in Toluol gelöst und über basisches Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Toluol unter vermindertem Druck verbleibt ein gelber Schaum.

Ausbeute: 573 mg (0.93 mmol, 93%)

Verhältnis der Diastereomeren: major/minor = 2.7/1 (243K)

Major:

$^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 600 MHz, 243 K): δ = 0.53 (d, 3J = 6.8 Hz, 3H, CH_3), 1.69 (d, 3J = 6.6 Hz, 3H, CH_3), 2.04 (s, 3H, CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3), 4.55 (m, 1H, CH), 4.86 (m, 1H, CH), 5.49 (d, 3J = 7.8 Hz, 2H, Ar), 6.45 (d, 3J = 8.0 Hz, 1H, Ar), 6.48 (d, 3J = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.66 (d, 3J = 7.3 Hz, 1H, Ar), 6.81 (d, 3J = 7.3 Hz, 1H, Ar), 6.84 – 7.41 (m, 16H, Ar), 7.45 (d, 3J = 7.8 Hz, 2H, Ar), 7.63 (d, 3J = 7.6 Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz, 243 K): δ = 138.9 (s) ppm.

Minor:

^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 600 MHz, 243 K): δ = 1.41 (d, 3J = 6.8 Hz, 3H, CH_3), 1.94 (d, 3J = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 2.27 (s, 3H, CH_3), 4.26 (m, 1H, CH), 4.67 (m, 1H, CH), 6.24 (d, 3J = 7.5 Hz, 2H, Ar), 6.33 (d, 3J = 7.3 Hz, 2H, Ar), 6.71 (d, 3J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.84 – 7.41 (komplex, 18H, Ar), 7.49 (m, 2H, Ar), 7.66 (m, 1H, Ar) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz, 243 K): δ = 134.1 (s) ppm.

Im $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR Spektrum ist eine Zuordnung der Signale zu den unterschiedlichen Diastereomeren nicht möglich

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 150 MHz, 243K): δ = 20.2 (CH_3), 20.30 (CH_3), 20.35 (CH_3), 20.7 (CH_3), 21.0 (CH_3), 22.7 (CH_3), 23.5 (d, J = 6.0 Hz, CH_3), 24.9 (d, J = 14.1 Hz, CH_3), 53.2 (d, J = 9.7 Hz, CH_3), 53.4 (d, J = 28.6 Hz, CH_3), 53.6 (d, J = 33.8 Hz, CH_3), 53.9 (d, J = 9.3 Hz, CH_3), 114.7 (Ar, CH), 119.7 (Ar, CH), 120.0 (d, J = 17.3 Hz, Ar, CH), 120.3 (Ar, CH), 120.6 (d, J = 13.7 Hz, Ar, CH), 124.1 (Ar, CH), 125.3 (Ar, CH), 125.9 (Ar, CH), 126.6 (Ar, CH), 126.8 (d, J = 19.5 Hz, Ar, CH), 126.9 (Ar, CH), 127.2 (Ar, CH), 127.4 (Ar, CH), 127.6 (Ar, CH), 127.8 (Ar, CH), 128.0 (Ar, CH), 128.2 (Ar, CH), 128.3 (Ar, CH), 128.4 (Ar, CH), 128.65 (Ar, CH), 128.69 (Ar, CH), 128.7 (Ar, CH), 128.80 (Ar, CH), 128.85 (Ar, CH), 128.89 (Ar, CH), 129.1 (Ar, CH), 129.21 (Ar, CH), 129.25 (Ar, CH), 129.3 (Ar, CH), 129.4 (Ar, CH), 129.52 (Ar, CH), 129.54 (Ar, CH), 129.9 (Ar, CH), 130.2 (Ar, CH), 130.3 (Ar, CH), 130.5 (Ar, C_q), 131.9 (Ar, CH), 133.3 (Ar, C_q), 135.1 (Ar, C_q), 137.1 (Ar, C_q), 138.3 (Ar, C_q), 139.6 (Ar, C_q), 141.1 (Ar, C_q), 142.0 (Ar, C_q), 143.1 (d, J = 4.1 Hz, Ar, C_q), 143.2 (Ar, C_q), 143.7 (d, J = 5.1 Hz, Ar, C_q), 143.8 (Ar, C_q), 144.1 (d, J = 6.1 Hz, C_q), 145.1 (d, J = 13.0 Hz, Ar, C_q), 145.3 (Ar, C_q), 145.9 (d, J = 15.3 Hz, Ar, C_q), 147.3 (Ar, C_q), 147.5 (Ar, C_q), 148.0 (d, J = 9.6 Hz, Ar, C_q), 148.2 (Ar, C_q) ppm.

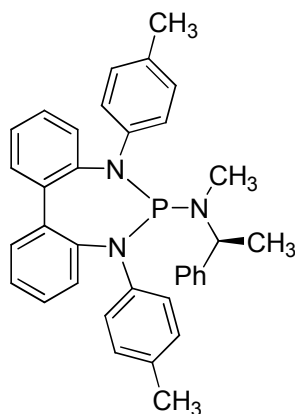
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 250 MHz, 298 K): δ = 138.2 (br. s) ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = 59.9 (c = 0.57, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 617 (M^+ , 12 %), 512 (100 %), 499 (10 %), 498 (27 %), 470 (15 %), 394 (19 %), 393 (68 %), 288 (42 %), 257 (10 %), 105 (23 %).

HR-MS (ESI): $C_{42}H_{40}N_3PNa$ ($M + Na$) berechnet: 640.284777
 gefunden: 640.285204

Synthese von (S)-N-methyl-N-(1-phenylethyl)-5,7-di-p-tolyl-5H-dibenzo[d,f][1,3,2]diazaphosphin-6(7H)-amin 67



2,2'-bis-(p-tolylamino)-1,1'-biphenyl (1 mmol, 364.2 mg) wird in THF (15mL) vorgelegt. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -78°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2mL) wird langsam zugegeben, und die Lösung verfärbt sich gelb. Nach 2 h wird [(S)-N,α-dimethylbenzylamino]-dichlorphosphin (1.0 mmol, 242.0 mg) zugegeben. Der Ansatz wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und über Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 500 mg (0.95 mmol, 95%)

Verhältnis der Diastereomeren: major/minor = 1/1 (253K)

Wegen des Verhältnisses von 1:1 ist eine Zuordnung der Signale zu den unterschiedlichen Diastereomeren nicht möglich, daher werden alle beobachteten Signale ohne Zuordnung berichtet.

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz, 253 K): δ = 1.17 (d, 3H, 3J = 6.9 Hz, CH_3) 1.68 (m, 6H, CH_3) 1.69 (d, 3H, 3J = 6.9 Hz, CH_3), 2.18 (s, 3H, CH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 2.30 (s, 3H, CH_3), 2.32 (s, 3H, CH_3), 4.79 (dq, 1H, 3J = 3.1 Hz, 7.0 Hz, CHCH_3), 4.98 (dq, 1H, 3J = 5.5 Hz, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.2 Hz, CH_3), 6.77 (d, 2H, 3J = 7.9 Hz, Ar), 6.82-7.02 (m, 14H, Ar), 7.03-7.29 (m, 22H, Ar), 7.32-7.48 (m, 10H, Ar), 7.57 (d, 2H, 3J = 7.9 Hz, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 150 MHz): 16.01 (CH_3), 16.06 (CH_3), 19.21 (CH_3), 19.25 (CH_3), 20.5 (d, J = 4.1 Hz, CH_3), 21.0 (CH_3), 25.9 (d, 3J = 9.7 Hz, CH_3), 26.4 (d, J = 9.7 Hz, CH_3), 57.8 (d, J = 15.3 Hz, CH), 58.1 (d, J = 15.3 Hz, CH), 119.6 (Ar, CH), 119.7 (Ar, CH), 119.8 (Ar, CH), 119.9 (Ar, CH), 120.5 (Ar, CH), 123.9 (Ar, CH), 124.3 (Ar, CH), 125.5 (Ar, CH), 126.7 (Ar, CH), 126.9 (Ar, CH), 127.23 (Ar, CH), 127.27 (Ar, CH), 127.3 (Ar, CH), 127.5 (Ar, CH), 127.7 (Ar, CH), 127.8 (Ar, CH), 128.0 (Ar, CH), 128.3 (Ar, CH), 128.4 (Ar, CH), 128.5 (Ar, CH), 128.6 (Ar, CH), 129.2 (Ar, CH), 129.30 (Ar, CH), 129.38 (Ar, CH), 129.4 (Ar, CH), 129.5 (Ar, CH), 129.7 (Ar, CH), 129.81 (Ar, CH), 129.84 (Ar, CH), 130.0 (Ar, CH), 130.1 (Ar, CH), 130.2 (Ar, CH), 130.3 (Ar, CH), 132.0 (Ar, CH), 133.4 (Ar, C_q), 133.8 (Ar, C_q), 136.9 (Ar, C_q), 138.2 (d, J = 5.5 Hz, Ar, C_q), 141.4 (d, J = 5.5 Hz, Ar, C_q), 142.1 (Ar, C_q), 142.7 (d, J = 9.7 Hz, Ar, C_q), 143.8 (d, J = 2.8 Hz, Ar, C_q), 144.2 (d, J = 4.1 Hz, Ar, C_q), 144.8 (d, J = 15.2 Hz, Ar, C_q), 145.2 (d, J = 15.2 Hz, Ar, C_q), 146.6 (d, J = 5.5 Hz, C_q , Ar), 146.6 (d, J = 11.1 Hz, Ar, C_q), 146.8 (d, J = 12.5 Hz, Ar, C_q), 147.5 (d, J = 6.9 Hz, Ar, C_q)

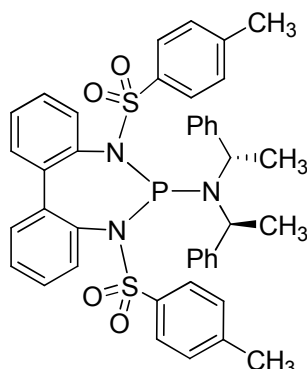
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): δ = 140.2 (s), 140.6 (s) ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = 60.1 (c = 0.50, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 528 (M^+ , 18 %), 527 (M^+ , 55 %), 526 (M^+ , 39 %), 470 (17 %), 394 (36 %), 393 (100 %), 381 (13 %), 380 (47 %), 289 (16 %), 288 (77 %), 257 (10 %), 136 (10 %).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{PNa}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$	berechnet:	550.237712
	gefunden:	550.238254

Synthese von *N,N*-bis((*S*)-1-phenylethyl)-5,7-ditosyl-5*H*-dibenzo[*d,f*][1,3,2]diazaphosphepin-6(7*H*)-amin **68**



2,2'-Bis-(*p*-toluolsulfonylamino)-1,1-biphenyl (1.0 mmol, 492 mg) werden in 15 mL THF gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -70°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL, 1.6M in Hexan) wird tropfenweise zu der Lösung gegeben und die Lösung verfärbt sich gelb. Nach 2 h wird [(*S*, *S*)Bis-(α -methylbenzyl)amino]-dichlorphosphin (1.0 mmol, 326.0 mg) zugegeben. Der Ansatz wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und über Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 400 mg (0.54 mmol, 54%), farbloser Feststoff

Verhältnis der Diastereomeren: major/minor = 3.6/1

Major:

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.99 (d, 3J = 6.9 Hz, CH_3), 2.25 (m, 3H, CH_3), 2.28 (s, 3H, CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3), 4.76-4.84 (m, 1H, CH), 5.03-5.09 (m, 1H, CH), 6.04 (d, 3J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 6.26 (d, 3J = 6.9 Hz, 1H, Ar), 6.33 (d, 3J = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.66 (d, 3J = 8.1 Hz, 2H, Ar), 6.70 (d, 3J = 8.6 Hz, 2H, Ar), 6.76-7.47 (m, 16H, Ar), 7.62 (d, 3J = 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.87 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 129.9 (s) ppm.

Minor:

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 2.02 (d, 3J = 7.3 Hz, 3H, CH_3), 2.11 (d, 3J = 6.8 Hz, 3H, CH_3), 2.25 (s, 3H, CH_3), 2.33 (s, 3H, CH_3), 4.67-4.71 (m, 1H, CH), 4.71-4.76 (m, 1H, CH_3), 6.23 (d, 3J = 7.3 Hz, 1H, Ar), 6.56 (d, 3J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.59 (d, 3J = 8.2 Hz, 2H, Ar), 6.72 (d, 3J = 8.9 Hz, 2H, Ar), 6.76-7.47 (m, 17H, Ar), 7.69 (d, 3J = 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.87 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 124.4 (s) ppm.

Im $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR Spektrum ist eine Zuordnung der Signale zu den unterschiedlichen Diastereomeren nicht möglich

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 20.3 (CH_3), 21.35 (CH_3), 21.38 (CH_3), 21.4 (CH_3), 21.5 (CH_3), 23.4 (d, J = 20.0 Hz, CH_3), 24.8 (CH_3), 25.5 (d, J = 39.6 Hz, CH_3), 57.0 (d, J = 27.2 Hz, CH_3), 58.2 (d, J = 36.7 Hz, CH_3), 58.8 (d, J = 7.7 Hz, CH_3), 61.4 (d, J = 9.0 Hz, CH_3), 126.3 (Ar, CH), 126.4 (Ar, CH), 126.5 (Ar, CH), 126.6 (Ar, CH), 126.7 (Ar, CH), 126.80 (Ar, CH), 126.82 (Ar, CH), 127.16 (Ar, CH), 127.18 (Ar, CH), 127.6 (Ar, CH), 127.7 (Ar, CH), 127.8 (Ar, CH), 127.95 (Ar, CH), 127.97 (Ar, CH), 128.0 (Ar, CH), 128.1 (Ar, CH), 128.2= (Ar, CH), 128.23 (Ar, CH), 128.27 (Ar, CH), 128.31 (Ar, CH), 128.36 (Ar, CH), 128.39 (Ar, CH), 128.4 (Ar, CH), 128.5 (Ar, CH), 128.7= (Ar, CH), 128.78 (Ar, CH), 128.81 (Ar, CH), 128.84 (Ar, CH), 128.9 (Ar, CH), 129.0 (Ar, CH), 129.42 (Ar, CH), 129.47 (Ar, CH), 131.7 (d, J = 2.7 Hz, Ar, CH), 132.8 (Ar, CH), 133.0 (Ar, CH), 133.1 (d, J = 2.0 Hz, Ar, CH), 132.3 (Ar, C_q), 132.4 (Ar, C_q), 133.4 (Ar, C_q), 133.5 (Ar, C_q), 134.8 (Ar, C_q), 135.2 (Ar, C_q), 135.40 (Ar, C_q), 135.43 (Ar, C_q), 136.4 (Ar, C_q), 136.9 (Ar, C_q), 137.5 (Ar, C_q), 137.7 (Ar, C_q), 137.8 (Ar, C_q), 140.0 (Ar, C_q), 141.3 (d, J = 3.3 Hz, Ar, C_q), 142.2 (Ar, C_q), 142.5 (Ar, C_q), 142.9 (Ar, C_q), 144.0 (Ar, C_q), 144.6 (Ar, C_q) ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -57.6 (c = 0.57, DCM)

MS (EI): m/z (rel Intensität) = 744.6 (M^+ , 1 %), 589 (3 %), 491 (7 %), 388 (7 %), 285 (7 %), 272 (8 %), 271 (8 %), 257 (11 %), 211 (12 %), 210 (57 %), 182 (13 %), 181 (24 %), 179 (11 %), 167 (12 %), 165 (15 %), 153 (12 %), 151 (11 %), 141 (10 %), 139 (15 %), 137.0

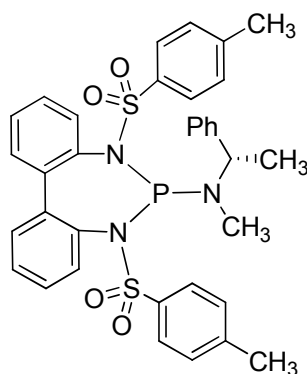
(13 %), 127 (13 %), 125 (26 %), 123 (17 %), 111 (43 %), 108 (26 %), 105 (62 %), 104 (100 %), 97 (59 %), 94 (36 %), 85 (46 %), 83 (54 %), 81 (32 %), 71 (62 %).

HR-MS (ESI): $C_{42}H_{40}N_3O_4PS_2$

berechnet: 745.219735

gefunden: 745.219791

Synthese von (S)-N-methyl-N-(1-phenylethyl)-5,7-ditosyl-5H-dibenzo[d,f][1,3,2]diazaphosphin-6(7H)-amin 69



2,2'-bis-(*p*-toluolsulfonylamino)-1,1-biphenyl (1.0 mmol, 492 mg) werden in 15 mL THF gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (1.95 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -70°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (1.95 mmol, 1.2 mL, 1.6M in Hexan) wird tropfenweise zu der Lösung gegeben und die Lösung verfärbt sich gelb. Nach 2 h wird [(*S*)-N,α-dimethylamino]-dichlorphosphin (1.0 mmol, 242.0 mg) zugegeben. Der Ansatz wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und über Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 70 mg (0.11 mmol, 11%)

Verhältnis der Diastereomeren: major/minor = 1.6/1

Major:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 1.91 (dd, 3J = 4.5 Hz, 4J = 2.1 Hz, 3H, CH_3), 2.24 (s, 3H, CH_3), 2.31 (s, 3H, CH_3), 2.42 (d, 3J = 3.1 Hz, 3H, CH_3), 4.53 (m, 1H, CH), 6.30 (m, 1H, Ar), 6.65 (m, 1H, Ar), 6.74-7.71 (m, 19H, Ar) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 124.9$ (s) ppm.

Minor:

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): 1.79 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3), 2.27 (s, 3H, CH_3), 2.29 (s, 3H, CH_3), 2.38 (d, $^3J = 2.7$ Hz, CH_3), 5.19 (m, 1H, CH), 6.24 (m, 1H, Ar), 6.57 (m, 1H, Ar), 6.74-7.71 (m, 19H, Ar) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 126.8$ (s) ppm.

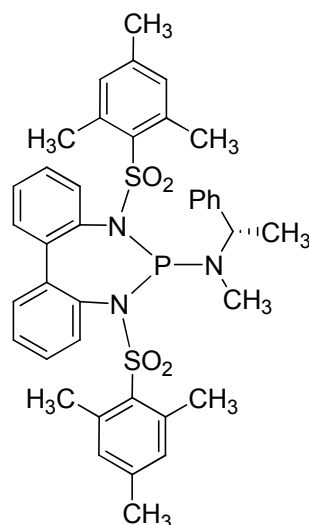
Im $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR Spektrum ist eine Zuordnung der Signale zu den unterschiedlichen Diastereomeren nicht möglich

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 17.8$ (d, $J = 5.5$ Hz, CH_3), 21.5 (d, $J = 3.3$ Hz, CH_3), 21.8 (CH_3), 22.0 (CH_3), 22.7 (CH_3), 22.9 (CH_3), 31.2 (d, $J = 8.4$ Hz, CH_3), 35.8 (d, $J = 6.9$ Hz, CH_3), 60.0 (d, $J = 41.1$ Hz, CH), 63.9 (d, $J = 36.9$ Hz, CH), 126.5 (Ar, CH), 126.6 (Ar, CH), 126.8 (Ar, CH), 127.10 (Ar, CH), 127.16 (Ar, CH), 127.2 (Ar, CH), 127.4 (Ar, CH), 127.5 (Ar, CH), 128.15 (Ar, CH), 128.18 (Ar, CH), 128.2 (Ar, CH), 128.30 (Ar, CH), 128.32 (Ar, CH), 128.40 (Ar, CH), 128.47 (Ar, CH), 128.53 (Ar, CH), 128.58 (Ar, CH), 128.6 (Ar, CH), 128.7 (Ar, CH), 128.8 (Ar, CH), 129.0 (Ar, CH), 129.10 (Ar, CH), 129.13 (Ar, CH), 129.8 (Ar, CH), 129.9 (Ar, CH), 130.3 (Ar, CH), 132.2 (Ar, CH), 132.3 (Ar, CH), 133.2 (Ar, CH), 133.6 (Ar, CH), 132.95 (Ar, C_q), 133.02 (C_q), 133.06 (C_q), 133.13 (C_q), 135.2 (C_q), 135.4 (C_q), 135.5 (C_q), 136.2 (C_q), 137.4 (C_q), 138.1 (C_q), 139.2 (C_q), 139.4 (C_q), 141.2 (C_q), 142.7 (C_q), 142.8 (C_q), 143.24 (C_q), 143.28 (C_q), 144.7 (C_q) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 655 (M^+), 534 (11 %), 492 (30 %), 500 (70 %), 474 (25 %), 394 (16 %), 345 (56 %), 211 (12 %), 181 (100 %), 179 (11 %), 167 (12 %), 153 (31 %), 139 (41 %), 134.0 (53 %), 120 (45 %), 60 (15 %).

Für die Messung der optischen Drehung stand nicht genügend Material zur Verfügung

Synthese von (S)-5,7-bis(mesitylsulfonyl)-N-methyl-N-(1-phenylethyl)-5H-dibenzo[d,f][1,3,2]-diazaphosphepin-6(7H)-amin **70**



2,2'-Bis(mesitylsulfonylamino)-1,1'-biphenyl (0.5 mmol, 274 mg) wird in THF (10 mL) gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (0.95 mmol, 0.15 mL) versetzt und auf -78°C abgekühlt. *n*-Butyllithium (0.95 mmol, 0.6 mL) wird tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wird [(S)-N, α -dimethylamino]-dichlorphosphin (0.5 mmol, 121.0 mg) über eine Spritze zugegeben und der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Toluol aufgenommen. Die Lösung wird über Aluminiumoxid filtriert und das Toluol unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 200 mg, (0.28 mmol, 56%)

Verhältnis der Diastereomeren: major/minor = 1/1 (253K)

Wegen des Verhältnisses von 1:1 ist eine Zuordnung der Signale zu den unterschiedlichen Diastereomeren nicht möglich, daher werden alle beobachteten Signale ohne Zuordnung berichtet.

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 600 MHz): δ = 1.51 (s, 3H, CH₃), 1.53 (s, 3H, CH₃), 1.74 (d, ³J = 7.5 Hz, 3H, CH₃), 1.93 (m, 3H, CH₃), 1.96-2.24 (m, 33H, CH₃), 2.45 (d, ³J = 2.6 Hz, 3H, CH₃), 4.27 (m, 1H, CH), 5.24 (m, 1H, CH), 6.35 (d, ³J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.38 (s, 1H, Ar), 6.41 (d, ³J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.45 (s, 1H, Ar), 6.57 (s, 1H, Ar), 6.60 (s, 1H, Ar), 6.72 (s, 2H, Ar),

6.75 (s, 2H, Ar), 6.84-7.02 (m, 3H, Ar), 7.07-7.23 (m, 4H, Ar), 7.30-7.62 (m, 13H, Ar), 7.71 (m, 4H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 150 MHz): δ = 17.0 (d, J = 4.7 Hz, CH_3), 20.8 (CH_3), 20.9 (CH_3), 21.0 (CH_3), 21.1 (CH_3), 22.4 (CH_3), 22.7 (CH_3), 22.8 (d, J = 7.4 Hz, CH_3), 22.9 (CH_3), 23.0 (CH_3), 23.1 (CH_3), 24.2 (CH_3), 24.3 (CH_3), 24.4 (CH_3), 31.0 (d, J = 8.4 Hz, CH_3), 35.8 (d, J = 6.5 Hz, CH_3), 59.9 (d, J = 59.4 Hz, CH), 64.1 (d, J = 36.8 Hz, CH), 127.30 (Ar, CH), 127.31 (Ar, CH), 127.7 (Ar, CH), 128.1 (Ar, CH), 128.2 (Ar, CH), 128.3 (Ar, CH), 128.50 (Ar, CH), 128.53 (Ar, CH), 128.55 (Ar, CH), 128.60 (Ar, CH), 128.66 (Ar, CH), 128.68 (Ar, CH), 129.06 (Ar, CH), 129.09 (Ar, CH), 129.11 (Ar, CH), 130.31 (Ar, CH), 130.34 (Ar, CH), 131.2 (Ar, CH), 131.3 (Ar, CH), 131.4 (Ar, CH), 131.5 (Ar, CH), 131.8 (Ar, C_q), 132.0 (Ar, C_q), 132.3 (Ar, CH), 132.7 (Ar, CH), 132.8 (Ar, CH), 133.64 (Ar, C_q), 133.66 (Ar, CH), 133.7 (Ar, CH), 134.0 (Ar, C_q), 135.3 (Ar, C_q), 135.4 (Ar, C_q), 135.5 (Ar, C_q), 135.6 (Ar, C_q), 137.9 (Ar, C_q), 138.6 (Ar, C_q), 138.8 (Ar, C_q), 138.9 (Ar, C_q), 139.3 (Ar, C_q), 139.55 (Ar, C_q), 139.58 (Ar, C_q), 140.0 (Ar, C_q), 140.1 (Ar, C_q), 140.3 (Ar, C_q), 141.61 (Ar, C_q), 141.65 (Ar, C_q), 142.2 (Ar, C_q), 142.4 (Ar, C_q), 143.0 (Ar, C_q), 143.1 (Ar, C_q), 143.4 (Ar, C_q), 143.5 (Ar, C_q) ppm.

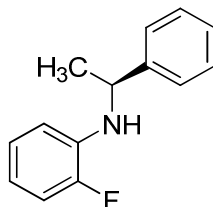
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): δ = 123.6 (s), 127.2 (s) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 711 (M^+ , 13 %), 529 (19 %), 528 (56 %), 500 (17 %), 362 (26 %), 346 (11 %), 345 (34 %), 331 (16 %), 182 (100 %), 181 (100 %), 180 (53 %), 179 (11 %), 167 (16 %), 152 (17 %), 139 (12 %), 134 (45 %), 119 (10 %), 105 (25 %).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{39}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2\text{PNa}$ ($\text{M} + \text{Na}$)⁺ berechnet: 734.225358
 gefunden: 734.224656

4.6 Synthese der 2-Fluor-Anilinderivate

Synthese von *N*-((*S*)- α -methyl-benzyl)-2-fluoranilin **95**



Rac-BINAP (280.0 mg, 0.45 mmol) und Palladiumacetat (67.3 mg, 0.30 mmol) werden in Toluol (15 mL) vorgelegt. Die gelbe Lösung wird mit 1-Brom-2-fluorbenzol (60 mmol, 6.56 mL) und (*S*)- α -Methylbenzylamin (60 mmol, 6.92 mL) versetzt. Als letztes wird Natrium-*tert*-butanolat (70 mmol, 6.74 g) zugegeben. Dabei verfärbt sich die Lösung violett. Der Ansatz wird für 48 h zum Rückfluss erhitzt und der Reaktionsverlauf per DC verfolgt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Ansatz durch Zugabe von Wasser (20 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es verbleibt ein öliger, brauner Rückstand, der säulenchromatographisch aufgereinigt wird. (SiO₂, Pentan:Ethylacetat 10:1, R_f = 0.64)

Ausbeute: 10.7 g, (50 mmol, 83 %), farbloses Öl, kristallisiert langsam bei RT

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.51 (d, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 4.26 (br. s., 1H, NH), 6.40 (m, 1H, Ar), 6.52 (m, 1H, Ar), 6.78 (m, 1H, Ar), 6.92 (m, 1H, Ar), 7.20 (m, 1H, Ar), 7.31 (m, 4H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 25.1 (CH₃), 53.3 (CH), 113.2 (d, J = 3.0 Hz, Ar, CH), 114.2 (d, J = 18.8 Hz, Ar, CH), 116.5 (d, J = 7.0 Hz, Ar, CH), 124.4 (d, J = 3.4 Hz, Ar, CH), 125.8 (Ar, CH), 127.0 (Ar, CH), 128.7 (Ar, CH), 135.7 (d, J = 11.4 Hz, Ar, C_q), 144.8 (Ar, C_q), 151.4 (d, J = 237.4 Hz, Ar, C_q) ppm.

^{19}F -NMR (CDCl_3 , 282 MHz): $\delta = -136.5$ (s) ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 7.6$ ($c = 0.55$, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 215 (M^+ , 54 %), 200 (55 %), 122 (13 %), 111 (67 %), 105 (100 %), 79 (14 %), 77 (21 %).

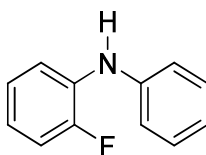
HR-MS (ESI): $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NF}$ (M^+)

berechnet: 215.111326

gefunden: 215.111029

Synthese von *N*-Phenyl-2-fluoranilin **94**

CAS-Nr.: 328-20-1



Rac-BINAP (280.0 mg, 0.45 mmol) und Palladiumacetat (67.3 mg, 0.30 mmol) werden in Toluol (20 mL) vorgelegt. Die gelbe Lösung wird mit 1-Brom-2-fluorbenzol (60 mmol, 6.56 mL) und Anilin (60 mmol, 5.5 mL) versetzt. Als letztes wird Natrium-*tert*-butanolat (90 mmol, 8.70 g) zugegeben. Dabei verfärbt sich die Lösung violett. Der Ansatz wird für 48 h zum Rückfluss erhitzt und der Reaktionsverlauf per DC verfolgt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Ansatz durch Zugabe von Wasser (20 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es verbleibt ein öliges, brauner Rückstand, der säulenchromatographisch gereinigt wird. (SiO_2 , Pentan:Ethylacetat 20:1, $R_f = 0.64$)

Ausbeute: 9.3 g (49.8 mmol, 83 %), farbloses Öl

^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 5.79$ (br. s., 1H, NH), 6.84 (m, 1H, Ar), 6.94-7.15 (m, 5H, Ar), 7.23-7.38 (m, 3H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 115.6 (d, J = 18.7 Hz, Ar, CH), 117.4 (d, J = 2.1 Hz, Ar, CH), 118.8 (Ar, CH), 120.7 (d, J = 6.9 Hz, Ar, CH), 121.9 (Ar, CH), 124.4 (d, J = 3.8 Hz, Ar, CH), 129.6 (Ar, CH), 131.9 (d, J = 11.1 Hz, Ar, C_q), 142.3 (Ar, C_q), 153.2 (d, J = 242.0 Hz, Ar, C_q) ppm.

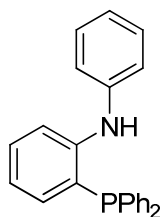
^{19}F -NMR (CDCl_3 , 282 MHz): δ = -132.1 (s) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 187 (M^+ , 100 %), 167 (10 %), 159 (3 %), 77 (4 %), 51 (5 %).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NF}$ (M^+)	berechnet:	187.079554
	gefunden:	187.079730

4.7 Synthese der 2-Diphenylphosphinoaniline

Synthese *N*-Phenyl-2-diphenylphosphinoanilin **96**



Kaliumdiphenylphosphid (40 mmol, 80 mL, 0.5 M in THF) wird in einem Dreihalskolben vorgelegt. Das THF wird unter vermindertem Druck entfernt und eine Lösung von *N*-Phenyl-2-fluoranilin (40 mmol, 7.5 g) in 1,4-Dioxan (40 mL) wird zugegeben. Der Ansatz wird für 7 Tage zum Rückfluss erhitzt und die Reaktion mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie verfolgt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit entgastem Wasser (30 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3×25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über NaSO_4 getrocknet und über Celite[®] filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Rohprodukt als gelbes Öl. Der Rückstand wird in möglichst wenig Dichlormethan gelöst und die Lösung mit Pentan versetzt. Bei -18°C fällt aus dieser Lösung das Produkt als farbloser Feststoff aus.

Ausbeute: 8.5 g (24.1 mmol, 60 %)

^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 6.26 (br., 1H, NH), 6.83-7.01 (m, 6H, Ar), 7.20-7.42 (m, 13H, Ar) ppm.

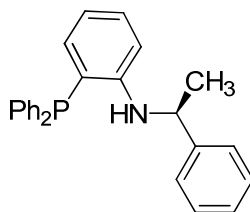
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 116.7 (Ar, CH), 119.0 (Ar, CH), 121.1 (d, J = 2.2 Hz, Ar, CH), 121.4 (Ar, CH), 124.5 (d, J = 9.3 Hz, Ar, CH), 128.7 (Ar, CH), 128.8 (d, J = 16.2 Hz, Ar, CH), 129.2 (Ar, CH), 130.0 (Ar, CH), 133.7 (d, J = 19.4 Hz, Ar, CH), 134.6 (d, J = 3.9 Hz, Ar, CH), 135.4 (d, J = 8.7 Hz, Ar, C_q), 142.7 (Ar, C_q), 146.7 (d, J = 18.7 Hz, Ar, C_q) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): -19.2 (s) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 353 (41 %), 352 (M^+ , 100 %), 274 (2 %), 272 (1 %), 198 (10 %), 183 (3 %), 167 (3 %), 77 (2 %).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{NPNa}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$	berechnet:	376.122800
	gefunden:	376.122556

Synthese von N -((S)- α -methylbenzyl)-2-diphenylphosphinoanilin (S)-97



Kaliumdiphenylphosphid (60 mmol, 120 mL, 0.5 M in THF) wird in einem Dreihalskolben vorgelegt. Das THF wird unter vermindertem Druck entfernt und eine Lösung von N -((S)- α -methyl-benzyl)-2-fluoranilin (60 mmol, 12.9 g) in 1,4-Dioxan (60 mL) wird zugegeben. Der Ansatz wird für 7 Tage zum Rückfluss erhitzt und die Reaktion mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie verfolgt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit entgastem Wasser (50 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3×40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über NaSO_4 getrocknet und über Celite[®] filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Rohprodukt als gelbes Öl. Dieses wird in Toluol (10 mL) gelöst und mit Ethanol versetzt (30 mL). Bei -18°C erhält man zwei Phasen, von denen die untere das Produkt in ausreichender Reinheit ($\geq 95\%$ nach NMR) enthält. Die Phasen werden getrennt und das Lösungsmittel entfernt. Das Produkt

wird als Öl erhalten. Eine analytisch reine Probe wird durch Säulenchromatographie unter Inertgasbedingungen erhalten. (Aluminiumoxid, Länge: 10 cm, Durchmesser: 2.5 cm, Eluent: Pentan:DCM 4:1, $R_f = 0.43$)

Ausbeute: 12.6 g (32.8 mmol, 55 %)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 1.26$ (d, $^3J = 6.4$ Hz, 3H, CH_3), 4.38 (m, 1H, CH), 4.91 (m, 1H, NH), 6.29 (dd, $^3J = 5.1$ Hz, 8.4 Hz, 1H, Ar), 6.48 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 1H, Ar), 6.75 (td, $^3J = 7.5$ Hz, 1.8 Hz, 1H, Ar), 6.95-7.20 (m, 8H, Ar), 7.29 (m, 7H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.3$ (CH_3), 53.6 (CH), 111.4 (d, $J = 2.0$ Hz, Ar, CH), 117.1 (d, $J = 2.0$ Hz, Ar, CH), 118.6 (d, $J = 2.0$ Hz, Ar, C_q), 125.8 (Ar, CH), 126.7 (Ar, CH), 128.52 (Ar, CH), 128.58 (Ar, CH), 128.68 (Ar, CH), 128.82 (Ar, CH), 128.85 (Ar, CH), 130.5 (Ar, CH), 133.6 (d, $J = 4.2$ Hz, Ar, CH), 133.8 (d, $J = 4.2$ Hz, Ar, CH), 134.6 (d, $J = 6.9$ Hz, Ar, CH), 135.4 (d, $J = 7.9$ Hz, Ar, C_q), 135.5 (d, $J = 7.9$ Hz, Ar, C_q), 145.2 (Ar, C_q), 149.7 (d, $J = 16.1$ Hz, Ar, C_q) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): -19.9 (s) ppm.

$[\alpha]_D^{20} = 122.7$ ($c = 0.61$, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 381 (M^+ , 100 %), 367 (16 %), 366 (60 %), 304 (11 %), 303 (13 %), 288 (26 %), 277 (19 %), 276 (18 %), 261 (31 %), 198 (33 %), 194 (25 %), 183 (48 %), 181 (25 %), 167 (11 %), 105 (20 %), 77 (13 %).

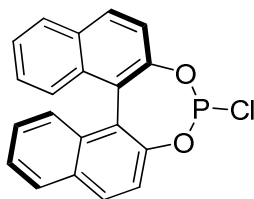
HR-MS (ESI): $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{NPNa}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$	berechnet:	404.154180
	gefunden:	404.153860

4.8 Synthese der Chlordioxaphosphepine

Die Synthese wurde nach Literaturvorschrift durchgeführt ^[133]

(11bR)-4-chlorodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin (*R*)-**92**

CAS-Nr.: (*R*) [155613-52-8], (*S*) [137156-22-0], (*rac*) [171878-71-0]



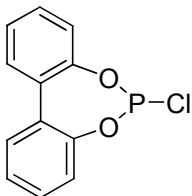
(*R*)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl (10.0 g, 34.9 mmol) wird in Phosphortrichlorid (30.5 mL, 349.0 mmol) suspendiert. Die Suspension wird mit einem Tropfen *N*-Methylpyrrolidinon versetzt und zum Rückfluss erhitzt, bis eine klare Lösung vorliegt. Das überschüssige Phosphortrichlorid wird unter vermindertem Druck entfernt. Um restliches PCl₃ zu entfernen wird der ölige Rückstand in Toluol (3×15 mL) aufgenommen und Phosphortrichlorid mit dem Toluol im Hochvakuum azeotrop abdestilliert. Man erhält das Produkt als farblosen Feststoff.

Analog wird (*S*)-**92** aus (*S*)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl erhalten.

Ausbeute: 12.2 g, (34.8 mmol, 99%), farbloser Feststoff

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 6.81-6.93 (m, 2H, Ar), 7.04-7.17 (m, 3H, Ar), 7.28-7.39 (m, 3H, Ar), 7.42-7.48 (m, 1H, Ar), 7.48-7.59 (m, 3H, Ar) ppm.

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 178.9 (s) ppm.

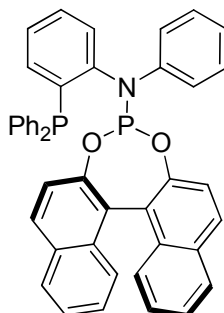
*Synthese von 6-chlorodibenzo[d,f][1,3,2]dioxaphosphepin 98***CAS.-Nr.:** 16611-68-0

2,2'-Dihydroxy-1,1'-biphenyl (1.86 g, 10.0 mmol) wird in Phosphortrichlorid (8.7 mL, 100.0 mmol) suspendiert. Die Suspension wird mit einem Tropfen *N*-Methylpyrrolidinon versetzt und zum Rückfluss erhitzt, bis eine klare Lösung vorliegt. Das überschüssige Phosphortrichlorid wird unter vermindertem Druck entfernt. Um restliches PCl_3 zu entfernen wird der ölige Rückstand in Toluol (3×5 mL) aufgenommen und Phosphortrichlorid mit dem Toluol im Hochvakuum azeotrop abdestilliert. Nach Lagern bei -18°C über Nacht erhält man das Produkt als braunen Feststoff.

Ausbeute: 2.5 g (9.9 mmol, 99 %), brauner Feststoff **$^1\text{H-NMR}$** (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 7.32 (m, 2H, Ar), 7.44 (m, 4H, Ar), 7.56 (m, 2H, Ar) ppm. **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (75 MHz, CDCl_3): δ = 122.3 (d, J = 1.9 Hz, Ar, CH), 126.4 (Ar, CH), 129.6 (Ar, CH), 130.3 (d, J = 1.3 Hz, Ar, CH), 131.0 (d, J = 3.5 Hz, Ar, C_q), 149.3 (d, J = 5.7 Hz, Ar, C_q) ppm. **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 179.7 (s) ppm.

4.9 Synthese der Phosphin-Phosphoramidite

Synthese von (11bR)-N-(2-(diphenylphosphino)phenyl)-N-phenyldinaphtho[2,1-d:1',2'-f]-[1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin (*R_a*)-**99**



N-Phenyl-2-diphenylphosphinoanilin (2.0 mmol, 706 mg) wird in THF (8 mL) vorgelegt. Die Lösung wird mit TMEDA (2.0 mmol, 0.29 mL) versetzt und auf -70°C gekühlt. *n*-Butyllithium (2.0 mmol) wird zugetropft und es wird zwei Stunden bei -70°C gerührt. Anschließend wird eine Lösung von (11bR)-4-chlorodinaphtho[2,1-*d*:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin (*R_a*-**92**) (2.2 mmol, 770 mg) in THF (5 mL) zugetropft, und der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Der Reaktionsverlauf wird durch ³¹P-NMR-Spektroskopie kontrolliert. Nach 2 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand Toluol aufgenommen. Die Lösung wird über Aluminiumoxid filtriert und das Toluol unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Umkristallisieren aus Toluol/Ethanol aufgereinigt. Man erhält das Produkt als farbloses Pulver.

Ausbeute: 800 mg (1.2 mmol, 59 %)

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.85 (m, 1H, Ar), 6.88-7.01 (m, 6H, Ar), 7.08 (m, 1H, Ar), 7.13-7.44 (m, 19H, Ar), 7.67 (d, ³J = 8.7 Hz, 1H, Ar), 7.84 (d, ³J = 8.7 Hz, 1H, Ar), 7.85 (d, ³J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.89 (d, ³J = 8.7 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 121.8 (Ar, CH), 122.0 (Ar, CH), 122.2 (Ar, CH), 122.6 (Ar, CH), 124.3 (d, J = 4.5 Hz, Ar, C_q), 124.8 (d, J = 56.9 Hz, Ar, CH), 125.9 (d, J = 33.7 Hz, Ar, CH), 127.1 (d, J = 34.3 Hz, Ar, CH), 127.3 (Ar, CH), 128.3 (d, J = 14.2 Hz, Ar, CH), 128.4 (Ar, CH), 128.55 (d, J = 16.8 Hz, Ar, CH), 128.58 (Ar, CH), 128.7 (Ar, CH),

129.6 (Ar, CH), 130.23 (Ar, CH), 130.25 (Ar, CH), 131.2 (d, $J = 116.6$ Hz, Ar, C_q), 132.8 (d, $J = 34.4$ Hz, Ar, C_q), 133.8 (d, $J = 18.8$ Hz, Ar, CH), 134.1 (d, $J = 19.9$ Hz, Ar, CH), 135.9 (Ar, CH), 138.0 (dd, $J = 159.1$ Hz, $J = 11.1$ Hz, Ar, C_q), 138.2 (d, $J = 12.5$ Hz, Ar, C_q), 145.6 (d, $J = 11.0$ Hz, Ar, C_q), 147.4 (dd, $J = 27.0$ Hz, $J = 6.2$ Hz, Ar, C_q), 148.8 (Ar, C_q), 149.9 (Ar, C_q) ppm.

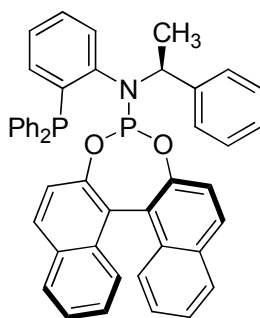
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = -15.5$ (d, $J = 34.7$ Hz), 141.4 (d, $J = 34.7$ Hz) ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -78.1$ ($c = 0.56$, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 667 (M^+ , 93 %), 590 (100 %), 527 (17 %), 352 (26 %), 315 (12 %), 299 (12 %), 275 (11 %), 274 (14 %), 268 (25 %), 252 (12 %), 198 (12 %), 183 (10 %).

HR-MS (ESI): C₄₄H₃₂NO₂P₂ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ berechnet: 668.189413
 gefunden: 668.190283

Synthese von (11bS)-N-(2-(diphenylphosphino)phenyl)-N-((S)-1-phenylethyl)dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin (S_a, S_c)-**100**



N-((S)- α -methylbenzyl)-2-diphenylphosphinoanilin (2.6 mmol, 991 mg) wird in THF (10 mL) gelöst. Die Lösung wird mit TMEDA (2.6 mmol, 0.40 mL) versetzt und auf -70°C abgekühlt. *n*-Buthyllithium (2.6 mmol, 1.30 mL) wird über eine Spritze zugegeben. Der Ansatz wird 2 h gerührt und eine Lösung von (11bS)-4-chlorodinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin (S_a-**92**) (2.9 mmol, 1.015 g) in THF (8 mL) wird zugegeben. Danach wird der Ansatz langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und über Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Toluol unter vermindertem Druck wird der

Rückstand aus Dichlormethan/*n*-Pentan umkristallisiert. Man erhält das Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 890 mg (1.28 mmol, 49 %)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 1.77 (br., 3H, CH_3), 4.67 (br., 1H, CH), 6.6 (br., 1H, Ar), 6.75-7.64 (m, 26H, Ar), 7.87 (d, 3J = 8.2 Hz, 2H, Ar), 7.91 (d, 3J = 8.2 Hz, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 22.8 (br., CH_3), 62.4 (br., CH), 122.3 (Ar, CH), 123.2 (Ar, CH), 124.1 (Ar, C_q), 124.6 (d, 2J = 52.7 Hz, Ar, CH), 125.9 (Ar, CH), 126.0 (Ar, CH), 127.0 (Ar, CH), 127.3 (Ar, CH), 127.5 (Ar, CH), 128.1 (Ar, CH), 128.2 (Ar, CH), 128.3 (d, 3J = 5.1 Hz, Ar, CH), 128.45 (Ar, CH), 128.49 (Ar, CH), 129.0 (Ar, CH), 129.1 (Ar, CH), 129.5 (Ar, CH), 130.2 (Ar, CH), 131.1 (d, J = 121.1 Hz, Ar, C_q), 132.9 (Ar, C_q), 133.5 (d, J = 19.5 Hz Ar, CH), 133.6 (d, J = 19.5 Hz Ar, CH), 136.3 (Ar, C_q), 138.1 (d, J = 13.6 Hz, Ar, C_q), 139.3 (d, J = 14.6 Hz, Ar, C_q), 142.5 (Ar, C_q), 149.6 (Ar, C_q), 150.1 (Ar, C_q) ppm.

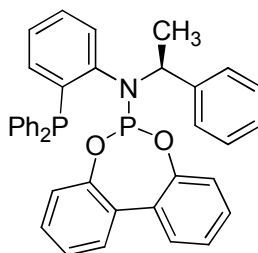
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = -17.1 (br.), 140.1 (br.) ppm.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = 127.0 (c = 0.66, DCM)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 695 (M^+ , 13 %), 590 (19 %), 381 (28 %), 380 (100 %), 302 (13 %).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{NO}_2\text{P}_2$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$	berechnet:	696.221104
	gefunden:	696.221585

Synthese von *(S)*-*N*-(2-(diphenylphosphino)phenyl)-*N*-(1-phenylethyl)dibenzo[*d,f*][1,3,2]-dioxaphosphepin-6-amin (*trop_a*, *S_c*)-**101**



N-((*S*)- α -methylbenzyl)-2-diphenylphosphinoanilin (1.95 mmol, 750 mg) wird in THF (8 mL) vorgelegt. Bei -70°C wird *n*-Butyllithium (2.1 mmol, 1.32 mL) zugetropft. Die gelbe Lösung wird für 30 Minuten bei -70°C gerührt und für 1h bei 0°C. Danach wird der Ansatz wieder auf -70°C abgekühlt und mit einer Lösung von 6-chlorodibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxaphosphepin (**R_a-98**) (2.0 mmol, 500 mg) in THF (5 mL) versetzt. Die Lösung wird auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Toluol aufgenommen. Die Lösung wird durch eine PTFE-Membran filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Feststoff wird in Diethylether aufgenommen und das Produkt aus dieser Lösung bei -18°C als farbloser Feststoff kristallisiert.

Ausbeute: 580 mg (0.98 mmol, 50%), farbloser Feststoff

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.68 (br., 3H, CH₃), 4.94 (br., 1H, CH), 6.65 (br., 1H, Ar), 6.93-7.47 (m, 26H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 21.6 (br., CH₃), 59.4 (br., CH), 122.5 (Ar, C_q), 122.7 (Ar, CH), 124.4 (Ar, CH), 124.6 (Ar, CH), 127.1 (Ar, CH), 127.5 (Ar, CH), 128.1 (Ar, CH), 128.3 (d, *J* = 4.8 Hz, Ar, CH), 128.4 (d, *J* = 6.2 Hz, Ar, CH), 128.5 (d, *J* = 6.0 Hz, Ar, CH), 129.0 (Ar, CH), 129.1 (d, *J* = 12.5 Hz, Ar, CH), 129.8 (Ar, CH), 130.8 (Ar, C_q), 131.3 (Ar, C_q), 133.7 (d, *J* = 19.4 Hz, Ar, CH), 136.6 (Ar, CH), 139.4 (d, *J* = 136.2 Hz, Ar, C_q), 142.4 (Ar, C_q), 151.5 (d, *J* = 63.7 Hz, Ar, C_q) ppm.

³¹P{¹H}-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = -18.1 (d, *J* = 29.9 Hz), 138.7 (d, *J* = 29.9 Hz) ppm.

MS (EI): *m/z* (rel. Intensität) = 595 (M⁺, 6 %), 490 (11 %), 381 (28 %), 380 (100 %), 302 (25 %), 198 (6 %), 183 (14 %), 168 (6 %).

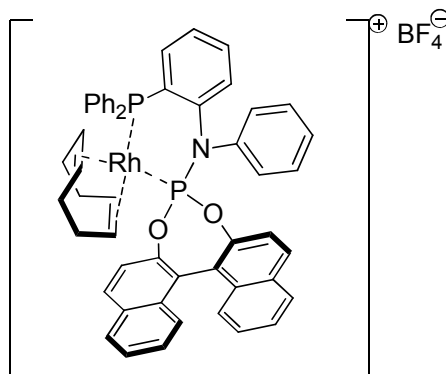
HR-MS (ESI): C₃₈H₃₁NO₂P₂Na (M + Na)⁺

berechnet: 618.172468

gefunden: 618.172224

[α]_D²⁰ = 72.3 (*c* = 0.66, DCM)

4.10 Synthese der Übergangsmetallkomplexe

Synthese des Komplexes [Rh(99)(COD)]BF₄ (R_a)-104

[Rh(COD)(acac)] (0.1 mmol, 31.2 mg) wird in THF (2 mL) gelöst. Die Lösung wird mit HBF₄*Et₂O (0.1 mmol, 13.6 μ l) versetzt und für 10 Minuten gerührt. Danach wird eine Lösung von (R_a)-**99** (0.1 mmol, 66.7 mg) in THF (3 mL) zugetropft. Nach 3 h wird die Lösung unter vermindertem Druck auf 2 mL eingengt und der Komplex mit Diethylether (10 mL) ausgefällt. Das Lösungsmittel wird abfiltriert und der Niederschlag mit Pentan gewaschen.

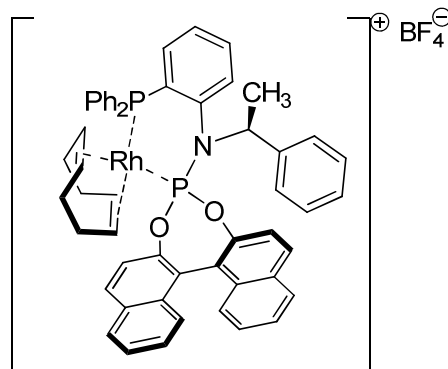
Ausbeute: 85 mg, (0.088 mmol, 88 % der Theorie)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.67 (m, 1H, COD), 2.02 (m, 3H, COD), 2.60 (m, 3H, COD), 2.89 (m, 1H, COD), 4.13 (m, 1H, COD), 4.23 (m, 1H, COD), 5.77 (m, 1H, COD), 5.92 (m, 1H, COD), 6.32 – 8.46 (m, 31H, Ar) ppm.

³¹P{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 23.3 (dd, $J_{P,P} = 58.1$ Hz, $J_{Rh,P} = 142.7$ Hz), 128.5 (dd, $J_{PP} = 58.1$ Hz, $J_{RhP} = 255.8$ Hz) ppm.

HR-MS (ESIpos): C₅₂H₄₃NO₂P₂Rh ([Rh(COD)(PP*)]⁺) berechnet: 878.181858
 gefunden: 878.182042

Synthese des Komplexes $[Rh(\mathbf{100})(COD)]BF_4$ (S_a , S_c) **105**



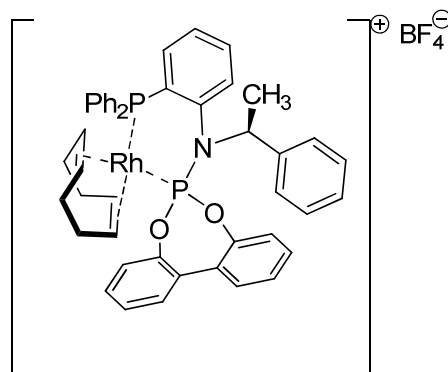
$[Rh(COD)(acac)]$ (0.1 mmol, 31.2 mg) wird in THF (2 mL) gelöst. Die Lösung wird mit $HBF_4 \cdot Et_2O$ (0.1 mmol, 13.6 μ l) versetzt und für 10 Minuten gerührt. Danach wird eine Lösung von (S_a , S_c)-**100** (0.1 mmol, 69.6 mg) in THF (3 mL) zugetropft. Nach 3 h wird die Lösung unter vermindertem Druck auf 2 mL eingengt und der Komplex mit Diethylether (10 mL) ausgefällt. Das Lösungsmittel wird abfiltriert und der Niederschlag mit Pentan gewaschen.

Ausbeute: 90 mg, (0.09 mmol, 90 %) gelber Feststoff

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89 (d, 3J = 7.2 Hz, 3H, CH_3), 1.84-2.68 (m, 8H, CH_2 -COD), 4.40 (m, 1H, CH-COD), 4.64 (m, 1H, CH-COD), 4.95 (m, 1H, CH-Lig), 5.26 (m, 1H, CH-COD), 5.69 (m, 1H, CH-COD), 6.39-8.17 (m, 31H, Ar) ppm.

$^{31}P\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.8 (dd, J_{PP} = 61.0 Hz, J_{RhP} = 142.3 Hz), 140.5 (dd, J_{PP} = 61.0 Hz, J_{RhP} = 243.9 Hz) ppm.

HR-MS (ESIpos): $C_{54}H_{47}NO_2P_2Rh$ ($[Rh(COD)(PP^*)]^+$) berechnet: 906.214637
 gefunden: 906.213158

Synthese des Komplexes $[Rh(\mathbf{101})(COD)]BF_4$ ($trop_a$, S_c) **106**

$[Rh(COD)(acac)]$ (0.1 mmol, 31.2 mg) wird in THF (2 mL) gelöst. Die Lösung wird mit $HBF_4 \cdot Et_2O$ (0.1 mmol, 13.6 μ l) versetzt und für 10 Minuten gerührt. Danach wird eine Lösung von ($trop_a$, S_c)- **101** (0.1 mmol, 69.6 mg) in THF (3 mL) zugetropft. Nach 3 h wird die Lösung unter vermindertem Druck auf 2 mL eingeeengt und der Komplex mit Diethylether (10 mL) ausgefällt. Das Lösungsmittel wird abfiltriert und der Niederschlag mit Pentan gewaschen.

Ausbeute: 80 mg, (0.09 mmol, 90 % der Theorie)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.05 (d, 3J = 6.7 Hz, 3H, CH_3), 2.10 – 2.67 (m, 8H, COD), 4.65 (m, 1H, COD), 5.17 (m, 3H, COD + CH), 5.61 (m, 1H, CH), 6.55 – 7.77 (m, 27H, Ar) ppm.

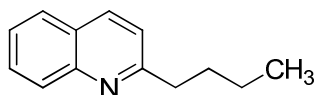
$^{31}P\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.3 (dd, J_{PP} = 59.5 Hz, J_{RhP} = 144.9 Hz), 138.2 (dd, J_{PP} = 59.5 Hz, J_{RhP} = 244.1 Hz) ppm.

HR-MS (ESIpos): $C_{46}H_{43}NO_2P_2Rh$ ($[Rh(COD)(PP^*)]^+$) berechnet: 806.181858
 gefunden: 806.182146

4.11 Synthese der Substrate

Synthese von 2-n-Butylchinolin

CAS-Nr.: 7661-39-4



Chinolin (20.0 mmol, 2.68 g) wird in THF vorgelegt. Bei -78°C wird *n*-Butyllithium (25.0 mmol, 15.6 mL) zugetropft. Die rot-braune Lösung wird auf 0°C erwärmt und für 2h gerührt. Der Ansatz wird mit H₂O (20 mL) versetzt und für 30 Min. gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Pd/C (1.2 g) versetzt und unter Luftatmosphäre für 5d gerührt. Die Lösung wird über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt. (SiO₂, Pentan:Ethylacetat 20:1) Man erhält das Produkt als gelbes Öl.

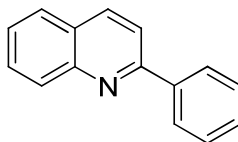
Ausbeute: 2.8 g (15.1 mmol, 76 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (m, 3H, CH₃), 1.45 (m, 2H, CH₂), 1.81 (m, 2H, CH₂), 2.98 (m, 2H, CH₂), 7.27 (m, 1H, Ar), 7.46 (m, 1H, Ar), 7.70 (m, 2H, Ar), 8.04 (m, 2H, Ar) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 13.9 (CH₃), 22.7 (CH₂), 32.2 (CH₂), 39.1 (CH₂), 121.3 (Ar, CH), 125.6 (Ar, CH), 126.7 (Ar, C_q), 127.5 (Ar, CH), 128.8 (Ar, CH), 129.3 (Ar, CH), 136.1 (Ar, CH), 147.9 (Ar, C_q), 163.0 (Ar, C_q) ppm.

Synthese von 2-Phenylchinolin

CAS-Nr.: 612-96-4



Chinolin (22.0 mmol, 2.98 g) wird in THF vorgelegt. Bei -78°C wird Phenyllithium (33.0 mmol, 18.5 mL) zugetropft. Die grüne Lösung wird auf 0°C erwärmt und für 2h gerührt. Der Ansatz wird mit H_2O (20 mL) versetzt und für 30 Min. gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Pd/C (1.2 g) versetzt und unter Luftatmosphäre für 5d gerührt. Die Lösung wird über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt. (SiO_2 , Pentan:Ethylacetat 10:1) Man erhält das Produkt als farblosen Feststoff:

Ausbeute: 2.2 g (10.7 mmol, 49 % der Theorie).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.62 (m, 4H, Ar), 7.83 (m, 1H, Ar), 7.96 (m, 2H, Ar), 8.30 (m, 4H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 119.0 (Ar, CH), 126.3 (Ar, CH), 127.2 (Ar, C_q), 127.6 (Ar, CH), 128.9 (Ar, CH), 129.3 (Ar, CH), 129.6 (Ar, CH), 129.8 (Ar, CH), 136.8 (Ar, CH), 139.7 (Ar, C_q), 148.3 (Ar, C_q), 157.4 (Ar, C_q) ppm.

4.12 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Durchführung der katalytischen Reaktionen

Rh-katalysierte Hydrierung von Olefinen

a) der Katalysator wird *in situ* hergestellt

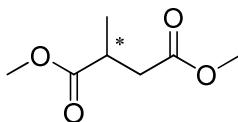
Eine Lösung von $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]$ (0.001 mmol) in Dichlormethan (1 mL) wird mit einer Lösung des entsprechenden Liganden (0.001 mmol) in Dichlormethan (1 mL) versetzt. Die Lösung wird für 30 Min. gerührt und mit einer Spritze in einen Edelstahl-Hochdruckautoklaven mit Glaseinsatz und Magnetührstab überführt, in dem das Substrat (1.0 mmol) unter Ar vorgelegt wurde. Die Mischung wird für 15 Min. gerührt und der Autoklav mit Wasserstoff beschickt. Die Reaktion wird mit 500 rpm gerührt. Nach der angegebenen Reaktionszeit wird die Reaktion durch vorsichtiges Ablassen des Wasserstoffüberdrucks beendet. Um Katalysatorreste zu entfernen, wird die Reaktionsmischung durch Filtration über Kieselgel gereinigt und mit Dichlormethan eluiert. Die Lösung wird mit chiraler GC und NMR analysiert.

b) der Katalysator wird als präformierter Metallkomplex eingesetzt

Von einer Stammlösung (0.5mM) des Komplexes $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PP}^*)]\text{BF}_4$ in Dichlormethan werden 2 mL in einen Edelstahl-Hochdruckautoklaven mit Glaseinsatz und Magnetührstab überführt, in dem das Substrat (1.0 mmol) unter Ar vorgelegt wurde. Die Mischung wird für 15 Min. gerührt und der Autoklav mit Wasserstoff beschickt. Die Reaktion wird mit 500 rpm gerührt. Nach der angegebenen Reaktionszeit wird die Reaktion durch vorsichtiges Ablassen des Wasserstoffüberdrucks beendet. Um Katalysatorreste zu entfernen, wird die Reaktionsmischung durch Filtration über Kieselgel gereinigt und mit Dichlormethan eluiert. Die Lösung wird mit chiraler GC und NMR analysiert.

Analytische Daten der Hydrierungsprodukte

Methylbernsteinsäure-dimethylester



CAS-Nr.: (R) [22644-27-5], (S) [63163-08-6], (rac) [41771-07-7]

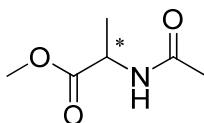
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 3.69 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.67 (s, 3H, CO_2CH_3), 2.99–2.84 (m, 1H), 2.74 (dd, J = 8.1 Hz, J = 16.5 Hz, 1H), 2.39 (dd, J = 6.0 Hz, J = 16.5 Hz, 1H), 1.21 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 175.7 (C_q), 172.3 (C_q), 51.9, 51.7, 37.4, 35.7, 17.0 ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 129 (33%), 128 (22%), 101 (17%), 100 (18%), 87 (14%), 74 (8%), 69 (13%), 59 (100%), 55 (6%), 42 (9%), 41 (10%).

Trennbedingungen der chiralen GC: *Lipodex E* (MACHERY-NAGEL), 25m, 0.25 mm i.D., 85°C, isotherm, Detektortemperatur 250°C (FID), 1 bar H_2 , Retentionszeiten t_r : (S) 8.9 min, (R) 9.4 min.

N-Acetylalanin-methylester



CAS-Nr.: (R) [19914-36-4], (S) [3619-02-1], (rac) [26629-33-4]

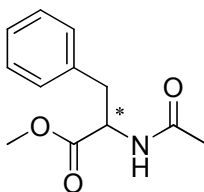
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 1.37 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.98 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.56 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 6.26 (br. s, 1H, NH) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 18.2 (CH_3), 23.1 (CH_3), 48.0 (CH), 52.5 (CH_3), 169.8 (C_q), 173.8 (C_q) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 145 (M^+ , 2%), 102 (2%), 88 (7%), 87 (3%), 86 (69%), 70 (3%), 59 (9%), 55 (2%), 45 (3%), 44 (100%), 43 (42%), 42 (12%), 41 (2%), 40 (7%).

Trennbedingungen der chiralen GC: *Lipodex E* (MACHEREY-NAGEL), 25 m, 0.25 mm i.D., 80°C 1 min isotherm, 80-150°C bei 3°C/min, 1 bar H_2 , Detektortemperatur 330°C (FID), Retentionszeiten t_r : (S) 20.4 min, (R) 21.1 min.

N-Acetylphenylalanin-methylester



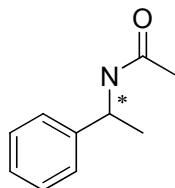
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.98 (s, 3H), 3.07 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.73 (s, 3H, CH_3), 4.95 (m, 1H), 6.44 (d, J = 7.7 Hz, 1H, NH), 7.09-7.20 (m, 2H, Ar), 7.22-7.37 (m, 3H, Ar) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 22.9, 37.8, 52.2, 53.2, 127.0, 128.5, 129.1, 136.0, 169.8, 172.2 ppm. (1 mL)

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 221 (M^+ , 6%), 163 (11%), 162 (100%), 161 (14%), 131 (27%), 120 (35%), 103 (7%), 91 (30%), 88 (62%), 77 (5%), 65 (9%), 43 (34%).

Trennbedingungen der chiralen GC: *Lipodex E* (MACHEREY-NAGEL), 25m, 0.25mm i.D., 100-180°C 2°C/min, 1 bar H_2 , Detektortemperatur 330°C (FID), Retentionszeiten t_r : (S) 36.6 min (R) 37.2 min

N-(1-phenylethyl)-acetamid



CAS-Nr.: (*R*)-(+)[36283-44-0], (*S*)-(–)[19144-86-6], (*rac*)[36065-27-7]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.48 (d, 3H, CH₃), 1.97 (s, 3H, CH₃), 5.05-5.18 (m, 1H, CH), 5.29 (br. s, 1H, NH), 7.23-7.39 (m, 5H, Ar) ppm.

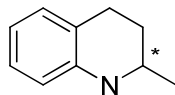
¹³C{¹H}-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 21.8 (CH₃), 23.5 (CH₃), 48.9 (CH), 126.3 (Ar, CH), 127.5 (Ar, CH), 128.8 (Ar, CH), 143.3 (Ar, C_q), 169.3 (CO) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 163 (M⁺, 28%), 148 (16%), 120 (26%), 107 (7%), 106 (100%), 105 (20%), 104 (37%), 103 (9%), 79 (19%), 78 (12%), 77 (31%), 51 (15%), 44 (19%), 43 (78%), 42 (25%), 40 (8%).

Trennbedingungen der chiralen GC: Chirasil Dex-CB, 25 m, 80-150°C 4°C/min, 1 bar H₂, Detektortemperatur 250°C (FID), Retentionszeiten t_r: (*S*) 15.7 min, (*R*) 15.9 min.

Ir-katalysierte Hydrierung von Chinolinen

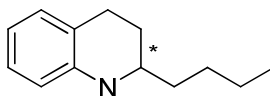
Der Katalysator wurde *in situ* hergestellt. Eine Lösung des Liganden (0.011 mmol) in Toluol (1.5 mL) wird zu einer Lösung von [Ir(COD)Cl]₂ (3.4 mg, 0.005 mmol, 0.01 mmol Ir) in Toluol (1.5 mL) getropft. Der Ansatz wird für 30 min gerührt und die Lösung wird mit einer Spritze in einen Schlenkkolben überführt, in dem Substrat (1.0 mmol) und Iod (12.6 mg, 0.05 mmol) vorgelegt werden. Die Mischung wird für 15 min gerührt und in einen Edelstahl-Hochdruckautoklaven mit Glaseinsatz und Magnetührstab überführt. Danach wird der Reaktor mit Wasserstoff (40 bar) beschickt und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem der Wasserstoff abgelassen wurde, wird die Reaktionsmischung mit Dichlormethan verdünnt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung extrahiert. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan rückextrahiert. Die organischen Phasen werden vereint und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mittels NMR-Spektroskopie und HPLC analysiert.

Analytische Daten der Hydrierungsprodukte*2-methyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin*

CAS-Nr.: (R)-(+)[63430-95-5], (S)-(-)[200125-70-8], (rac)[50830-46-1]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.13 (d, J = 6.4 Hz, 3H, CH₃), 1.51 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 3.32 (m, 1H), 3.61 (br. s, 1H, NH), 6.39 (m, 1H, Ar), 6.52 (m, 1H, Ar), 6.88 (m, 2H, Ar) ppm.

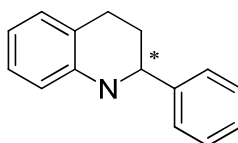
Trennbedingungen der chiralen GC: Chiralsil Dex-CB, 25 m, 80-180°C, 2°C/min, 1 bar H₂, Detektortemperatur 250°C (FID), Retentionszeiten t_r : (S) 16.4 min (R) 16.6 min

2-butyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin

CAS-Nr.: (R)-(+)[608525-21-9], (S)-(-)[769121-83-7], (rac)[123612-55-5]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.96 (t, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 1.27-1.73 (m, 7H), 1.99 (m, 1H), 2.80 (m, 2H), 3.27 (m, 1H), 3.79 (br. s, 1H, NH), 6.50 (m, 1H, Ar), 6.62 (m, 1H, Ar), 6.98 (m, 2H, Ar) ppm.

Trennbedingungen der chiralen HPLC: Chiralcel OD-H, Heptan/*i*PrOH 98/2, 0.5 mL/min, 20°C, UV-Detektor 250 nm, Retentionszeiten t_r : (R) 13.6 min (S) 15.5 min

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin

CAS-Nr.: (R)-(-)[769121-85-9], (S)-(+), (rac)[50830-46-1]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.02 (m, 1H, CH₂), 2.15 (m, 1H, CH₂), 2.76 (m, 1H, CH₂), 2.96 (m, 1H, CH₂), 4.06 (br. s, 1H, NH), 4.48 (dd, J = 3.3 Hz, 9.2 Hz, 1H, CH), 6.57 (m, 1H, Ar), 6.68 (m, 1H, Ar), 7.03 (m, 2H, Ar), 7.15-7.47 (m, 5H, Ar) ppm.

Trennbedingungen der chiralen HPLC: Chiralcel OD-H, Heptan/*i*PrOH 90/10, 0.5 mL/min, 20°C, UV-Detektor 250 nm, Retentionszeiten t_r : (S) 19.1 min (R) 25.0 min

Ni-katalysierte Hydrovinylisierung von Styrol

Eine Lösung von [Ni(allyl)Br]₂ (0.012 mmol) in Dichlormethan (1.5 mL) wird mit einer Lösung des entsprechenden Liganden (0.006 mmol) in Dichlormethan (1.5 mL) versetzt. Die Mischung wird für 15 min gerührt. Styrol und NaBARF (12.4 mg, 0.014 mmol) werden zugegeben. Die Lösung wird auf die gewünschte Reaktionstemperatur herunter gekühlt und mit Ethylen gesättigt. Nach 3h wird die Reaktion durch Zugabe einer wässrigen Ammoniaklösung (1 mL) abgebrochen. Die organische Phase wird Wasser (3×2 mL) gewaschen und mit NaSO₄ getrocknet.

Trennbedingungen der GC: CP-Sil-Pona-CB, 50 m, 50-270°C 5 min isotherm, 8°C/min, 1.3 bar N₂, Detektortemperatur 250°C (FID).

Trennbedingungen der chiralen GC: Pb-OV 5 25 m + Ivadex 7 25 m, 60-85-180°C, 1°C/min 20°C/min, 1 bar H₂, Detektortemperatur 250°C (FID), Retentionszeiten t_r : (R) 15.0 min (S) 15.3 min.

Rh-katalysierte Hydroformylierung von Styrol

Eine Lösung von [Rh(acac)(CO)₂] in Toluol wird mit einer Lösung des Liganden in Toluol versetzt. Das Substrat wird zu der Mischung gegeben. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird der Ansatz in einen Edelstahl-Hochdruckautoklaven mit Glaseinsatz und Magnetrührstab überführt. Der Autoklav wird mit 30 bar Synthesegas (CO/H₂ = 1/1) beschickt und auf 60°C erhitzt. Nach 16 h wird die Reaktion durch Ablassen des Synthesegasüberdruckes beendet. Die Reaktionsmischung wird über Kieselgel filtriert, mit DCM eluiert und per GC und chiraler GC analysiert.

Trennbedingungen der GC: Pona HP-FS (AGILENT), 50 m, 20 mm i.D., 1.5 bar N₂, 50-250°C, 5 min isotherm, 15°C/min, Detektortemperatur 300°C (FID).

Trennbedingungen der chiralen GC: Ivadex 7, 25 m, 25 mm i.D., 1.0 bar H₂, 70-120-180°C, 2 min isotherm, 2°C/min, 15°C/min, Detektortemperatur 250°C (FID).

Cu-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 2- Cyclohexenon

Eine Lösung des Liganden (0.021 mmol) wird mit Cu(OTf)₂ (3.6 mg, 0.01 mmol) versetzt. Der Ansatz wird für 30 min gerührt und auf -20°C abgekühlt. Et₂Zn (290 µL, 0.44 mmol, 1.5M in Toluol) und 2-Cyclohexenon (20 µL, 0.20 mmol) werden zugegeben. Die Reaktion wird für 5 h gerührt und durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl Lösung (1 mL) abgebrochen. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und mit chiraler GC analysiert.

Trennbedingungen der chiralen GC: *Lipodex E* (MACHEREY-NAGEL), 25m, 0.25 mm i.D., 90°C, isotherm, Detektortemperatur 250°C (FID), 0.6 bar H₂, Retentionszeiten t_r: (R) 8.6 min, (S) 9.2 min.

Literaturverzeichnis

- [1] D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chem. Unserer Zeit* **1985**, 19, 177-190.
- [2] C. Fehr, O. Guntern, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1023-1028.
- [3] H. U. Blaser, *Chem. Commun.* **2003**, 293-296.
- [4] H. U. Blaser, F. Spindler, M. Studer, *Applied Catal., A: General* **2001**, 221, 119-143.
- [5] J. Crosby, *Tetrahedron* **1991**, 47, 4789-4846.
- [6] A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby (Hrsg.), *Chirality in Industry*, 1. Auflage, John Wiley & Sons, Chicester, **1997**.
- [7] D. Enders, K.-E. Jaeger (Hrsg.), *Asymmetric Synthesis with Chemical and Biological Methods*, 1. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [8] Y. Gnass, F. Glorius, *Synthesis* **2006**, 1899-1930.
- [9] G. H. Roos (Hrsg.), *Compendium of Chiral Auxiliary Applications*, 1. Auflage, Academic Press, San Diego, **2001**.
- [10] B. Cornils, W. A. Hermann (Hrsg.), *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 2. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [11] E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Hrsg.), *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, 1. Auflage, Springer, Berlin, **1999**.

-
- [12] K. Mikami, M. Lautens (Hrsg.), *New Frontiers in Asymmetric Catalysis*, 1. Auflage, John Wiley & Sons, Hoboken NJ, **2007**.
- [13] C. Reichardt (Hrsg.), *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [14] M. Schmitkamp, D. Chen, W. Leitner, J. Klankermayer, G. Franciò, *Chem. Commun.* **2007**, 4012-4014.
- [15] D. Chen, M. Schmitkamp, G. Franciò, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7339-7341.
- [16] K. Bica, P. Gaertner, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3235-3250.
- [17] B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3418-3438.
- [18] H. Brunner, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 300, 39-56.
- [19] R. Noyori, *Chem. Soc. Rev.* **1989**, 18, 187-208.
- [20] M. T. Reetz, W. Wiesenhofer, G. Francio, W. Leitner, *Chem. Commun.* **2002**, 992-993.
- [21] M. Biselli, U. Kragl, C. Wandrey, in *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis* (Hrsg. K. H. Drauz, H. Waldmann), Vol. 1, 2. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, 185-257.
- [22] M. T. Reetz, *Adv. Catal.* **2006**, 49, 1-69.
- [23] A. Berkessel, H. Gröger (Hrsg.), *Asymmetric Organocatalysis*, 1. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [24] K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2024-2032.
- [25] R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2008-2022.
- [26] W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1998-2007.
- [27] A. Börner (Hrsg.), *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis*, 1. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.

-
- [28] W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029-3070.
- [29] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1711-1732.
- [30] L. Horner, H. Büthe, H. Siegel, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 4023-4026.
- [31] L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 942.
- [32] W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106-112.
- [33] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567-2568.
- [34] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun* **1972**, 10-11.
- [35] H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429-6433.
- [36] I. V. Komarov, A. Börner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1197-1200.
- [37] K. Achiwa, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8265-8266.
- [38] T. Hayashi, T. Mise, S. Mitachi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1133-1134.
- [39] M. D. Fryzuk, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6262-6267.
- [40] M. Fiorini, G. M. Giongo, *J. Mol. Cat.* **1979**, *5*, 303-310.
- [41] H. Brunner, W. Zettlmeier, *Handbook of Enantioselective Catalysis with Transition Metal Compounds, Vol. 2*, Wiley-VCH, Weinheim, **1993**.
- [42] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932-7934.
- [43] A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1245-1253.
- [44] R. Noyori, M. Ohta, Y. Hsiao, M. Kitamura, T. Ohta, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7117-7119.

-
- [45] T. Ohta, H. Takaya, M. Kitamura, K. Nagai, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3174-3176.
- [46] M. Kitamura, T. Ohkuma, S. Inoue, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 629-631.
- [47] H. Doucet, T. Ohkuma, K. Murata, T. Yokozawa, M. Kozawa, E. Katayama, A. F. England, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1703-1707.
- [48] W. Zhang, Y. Chi, X. Zhang, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1278-1290.
- [49] H. Shimizu, I. Nagasaki, K. Matsumura, N. Sayo, T. Saito, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1385-1393.
- [50] W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, M. J. Burk, *Science* **1993**, *259*, 479-483.
- [51] M. J. Burk, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 363-372.
- [52] G. Shang, X. Zhang, in *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis*, (Hrsg. A. Börner), Vol. 1, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, 135-177.
- [53] M. van den Berg, A. J. Minnaard, E. P. Schudde, J. van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11539-11540.
- [54] M. T. Reetz, G. Mehler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3889-3890.
- [55] C. Claver, E. Fernandez, A. Gillon, K. Heslop, D. J. Hyett, A. Martorell, A. G. Orpen, P. G. Pringle, *Chem. Commun.* **2000**, 961-962.
- [56] L. Lefort, J. A. F. Boogers, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1733-1735.
- [57] J. G. de Vries, L. Lefort, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4722-4734.
- [58] M. van den Berg, A. J. Minnaard, R. M. Haak, M. Leeman, E. P. Schudde, A. Meetsma, B. L. Feringa, A. H. M. de Vries, C. E. P. Maljaars, C. E. Willans, D. Hyett, J. A. F. Boogers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 308-323.

-
- [59] M. T. Reetz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2556-2588.
- [60] M. T. Reetz, T. Sell, A. Meiswinkel, G. Mehler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 790-793.
- [61] M. T. Reetz, G. Mehler, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4593-4596.
- [62] M. T. Reetz, G. Mehler, A. Meiswinkel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2165-2167.
- [63] M. T. Reetz, X. Li, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9709-9714.
- [64] L. Lefort, J. A. F. Boogers, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Top. Catal.* **2006**, *40*, 185-191.
- [65] G. Franciò, F. Faraone, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1428-1430.
- [66] S. Burk, G. Franciò, W. Leitner, *Chem. Commun.* **2005**, 3460-3462.
- [67] X.-P. Hu, Z. Zheng, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3585-3588.
- [68] X.-P. Hu, Z. Zheng, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 419-422.
- [69] J.-D. Huang, X.-P. Hu, Z.-C. Duan, Q.-H. Zeng, S.-B. Yu, J. Deng, D.-Y. Wang, Z. Zheng, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4367-4370.
- [70] D.-Y. Wang, X.-P. Hu, J.-D. Huang, J. Deng, S.-B. Yu, Z.-C. Duan, X.-F. Xu, Z. Zheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7810-7813.
- [71] M. Qiu, X.-P. Hu, D.-Y. Wang, J. Deng, J.-D. Huang, S.-B. Yu, Z.-C. Duan, Z. Zheng, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1413-1418.
- [72] W. Zhang, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5515-5518.
- [73] W. Zhang, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1020-1023.
- [74] K. A. Vallianatou, I. D. Kostas, J. Holz, A. Börner, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7947-7950.
- [75] J. Wassenaar, J. N. H. Reek, *Dalton Trans.* **2007**, 3750-3753.

-
- [76] J. Wassenaar, M. Kuil, J. N. H. Reek, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 1610-1614.
- [77] Y. Yan, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7198-7202.
- [78] A. H. M. de Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 2374-2376.
- [79] B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 2620-2623.
- [80] B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 346-353.
- [81] L. A. Arnold, R. Imbos, A. Mandoli, A. H. M. de Vries, R. Naasz, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2000**, 56, 2865-2878.
- [82] A. Alexakis, J. Vastra, J. Burton, C. Benhaim, P. Mangeney, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7869-7872.
- [83] A. Alexakis, J. Burton, J. Vastra, C. Benhaim, X. Fournioux, A. van den Heuvel, J. Levêque, F. Mazé, S. Rosset, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 4011-4027.
- [84] A. Alexakis, S. Rosset, J. Allamand, S. March, F. Guillen, C. Benhaim, *Synlett* **2001**, 1375-1378.
- [85] A. Alexakis, C. Benhaim, S. Rosset, M. Humam, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5262-5263.
- [86] A. Alexakis, D. Polet, C. Benhaim, S. Rosset, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 2199-2203.
- [87] H. Zhou, W. H. Wang, Y. Fu, J. H. Xie, W. J. Shi, L. X. Wang, Q. L. Zhou, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 1582-1584.
- [88] W. Zhang, C.-J. Wang, W. Gao, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6087-6090.
- [89] G. Franciò, F. Faraone, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 736-737.
- [90] J. F. Jensen, B. Y. Svendsen, T. V. la Cour, H. L. Pedersen, M. Johannsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4558-4559.

-
- [91] T. Ohmura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15164-15165.
- [92] R. Hilgraf, A. Pfaltz, *Synlett* **1999**, 1814-1816.
- [93] M. T. Reetz, H. Oka, R. Goddard, *Synthesis* **2003**, 1809-1814.
- [94] C. Monti, C. Gennari, R. M. Steele, U. Piarulli, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3557-3565.
- [95] J. Ansell, M. Wills, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 259-268.
- [96] K. Barta, Dissertation, RWTH-Aachen University, **2008**.
- [97] K. J. Brown, S. Berry, R. Murdoch, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4345-4349.
- [98] R. Kuhn, P. Goldfinger, *J. Liebigs Ann. Chem.* **1929**, 183.
- [99] W. B. Smith, *J. Heteroc. Chem.* **1987**, *24*, 745-748.
- [100] Š. Vyskočil, S. Jaracz, M. Smrčina, M. Šticha, V. Hanuš, M. Polášek, P. Kočovský, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7727-7737.
- [101] M. Hölscher, G. Franciò, W. Leitner, *Organometallics* **2004**, *23*, 5606-5617.
- [102] K. Mikami, K. Aikawa, Y. Yusa, J. J. Jodry, M. Yamanaka, *Synlett* **2002**, 1561-1578.
- [103] K. Mikami, T. Korenaga, M. Terada, T. Ohkuma, T. Pham, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 495-497.
- [104] C. Bolm, O. Beckmann, *Chirality* **2000**, *12*, 523-525.
- [105] A. Alexakis, D. Polet, S. Rosset, S. March, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5660-5667.
- [106] M. Dieguez, A. Ruiz, C. Claver, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2895-2900.
- [107] M. T. Reetz, T. Neugebauer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 134-137.
- [108] C. Monti, C. Gennari, U. Piarulli, J. G. de Vries, A. H. M. de Vries, L. Lefort, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6701-6717.
- [109] 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* **1997**, *16*, 2929-2939.

-
- [110] K. Tissot-Croset, D. Polet, A. Alexakis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2426-2428.
- [111] M. Dieguez, O. Pamies, C. Claver, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3363-3368.
- [112] O. Pamies, M. Dieguez, C. Claver, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3646-3647.
- [113] C. Monti, C. Gennari, U. Piarulli, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1547-1558.
- [114] C. Monti, C. Gennari, U. Piarulli, *Chem. Commun.* **2005**, 5281-5283.
- [115] J. Lu, D. Ma, J. Hu, W. Tang, D. Zhu, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 2267-2273.
- [116] F. Giacomina, A. Meetsma, L. Panella, L. Lefort, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1497-1500.
- [117] G. Erre, K. Junge, S. Enthaler, D. Addis, D. Michalik, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 887-894.
- [118] S. Enthaler, G. Erre, K. Junge, K. Schröder, D. Addis, D. Michalik, M. Hapke, D. Redkin, M. Beller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 3352-3362.
- [119] B. Cornils, W. A. Herrmann, M. Rasch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2144-2163.
- [120] O. Roelen, Chemische Verwertungsgesellschaft mbH, DE 849 548, **1938/1952**.
- [121] J. Klosin, C. R. Landis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1251-1259.
- [122] C. Claver, M. Diéguez, O. Pàmies, S. Castellón, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, 35-64.
- [123] K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4413-4423.
- [124] C. J. Copley, J. Klosin, C. Qin, G. T. Whiteker, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3277-3280.
- [125] C. J. Copley, K. Gardner, J. Klosin, C. Praquin, C. Hill, G. T. Whiteker, A. Zanotti-Gerosa, J. L. Petersen, K. A. Abboud, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4031-4040.
- [126] T. V. RajanBabu, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2845-2860.
- [127] H. Park, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 734-735.

-
- [128] M. Nandi, J. Jin, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9899-9900.
- [129] A. Zhang, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1515-1517.
- [130] C. J. Diez-Holz, C. Böing, G. Franciò, M. Hölscher, W. Leitner, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2995-3002.
- [131] L.-C. Liang, J.-M. Lin, C.-H. Hung, *Organometallics* **2003**, *22*, 3007-3009.
- [132] L.-C. Liang, W.-Y. Lee, C.-H. Hung, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 5471-5473.
- [133] G. Franciò, C. G. Arena, F. Faraone, C. Graiff, M. Lanfranchi, A. Tiripicchio, *Eur. J. of Inorg. Chem.* **1999**, 1219-1227.
- [134] T. Pullmann, Dissertation, RWTH-Aachen University, **2008**.
- [135] J. M. Brown, P. L. Evans, A. P. James, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 64-76.
- [136] I. Ojima, T. Kogure, N. Yoda, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4728-4739.
- [137] J. M. Brown, in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, (Hrsg. E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Vol. 1, 1. Auflage, Springer, Berlin, **1999**, 121-182.
- [138] J. D. Scott, R. M. Williams, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1669-1730.
- [139] A. R. Katritzky, S. Rachwal, B. Rachwal, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 15031-15070.
- [140] W.-B. Wang, S.-M. Lu, P.-Y. Yang, X.-W. Han, Y.-G. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10536-10537.
- [141] S.-M. Lu, X.-W. Han, Y.-G. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 909-912.
- [142] L. Xu, K. H. Lam, J. Ji, J. Wu, Q.-H. Fan, W.-H. Lo, A. S. C. Chan, *Chem. Commun.* **2005**, 1390-1392.
- [143] S.-M. Lu, D.-Y. Wang, X.-W. Han, Y.-G. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2260-2263.
- [144] M. T. Reetz, X. Li, *Chem. Commun.* **2006**, 2159-2160.

-
- [145] S. H. Chan, F. L. Lam, X. Li, L. Xu, W. Tang, W.-h. Lo, S.-B. Yu, Q.-H. Fan, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 2625–2631.
- [146] Z.-J. Wang, G.-J. Deng, Y. Li, Y.-M. He, W.-J. Tang, Q.-H. Fan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1243-1246.
- [147] X.-B. Wang, Y.-G. Zhou, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5640-5642.
- [148] C. Deport, M. Buchotte, K. Abecassis, H. Tadaoka, T. Ayad, T. Ohshima, J.-P. Genet, K. Mashima, V. Ratovelomanana-Vidal, *Synlett* **2007**, 2743-2747.
- [149] Y.-G. Zhou, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1357-1366.
- [150] K. H. Lam, L. Xu, L. Feng, Q.-H. Fan, F. L. Lam, W.-h. Lo, A. S. C. Chan, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1755-1758.
- [151] C. Moessner, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7564-7567.
- [152] S.-M. Lu, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1101-1105.
- [153] N. Mršić, L. Lefort, J. A. F. Boogers, Adriaan J. Minnaard, Ben L. Feringa, Johannes G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1081-1089.
- [154] M. Eggenstein, G. Franciò, W. Leitner, RWTH-Aachen University, DE 10 2007 059 298.3., **2007**.
- [155] T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, *299*, 1691-1693.
- [156] S. W. Jones, C. F. Palmer, J. M. Paul, P. D. Tiffin, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1211-1214.
- [157] J. Y. Jamieson, R. R. Schrock, W. M. Davis, P. J. Bonitatebus, S. S. Zhu, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2000**, *19*, 925-930.
- [158] P. Maslak, A. Chopra, C. Moylan, R. Wortmann, S. Lebus, A. L. Rheingold, G. P. A. Yap, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1471-1481.

A. Kristallstrukturdaten

Kristallstrukturdaten von Ligand 68

Summenformel	C ₄₂ H ₄₀ N ₃ O ₄ PS ₂
Molare Masse	745.89 g/mol
Raumgruppe	P2(1)
Kristallsystem	monoklin
Z	2
a / Å	36.6664
b / Å	8.64551
c / Å	13.3299
α / °	90.000
β / °	90.000
γ / °	90.000
Zellvolumen / Å ³	4225.58
λ	0.71073
μ (MoK α) / mm ⁻¹	0.18
F(000)	624.0
Detektor	Bruker-Smart-Apex-CCD
Strukturlösung	Direkte Methoden
Verfeinerung	F ²
Wasserstoffatome	Position berechnet
R1	12.19 %

Atomlagen

Atom	X	Y	z	SOF
C1	0,86894	0,56602	0,57101	1.000
C2	0,87284	0,43520	0,50641	1.000
H2	0,85700	0,35170	0,51470	1.000
C3	0,89924	0,42602	0,43221	1.000
H3	0,90020	0,34020	0,39020	1.000
C4	0,92384	0,54562	0,42081	1.000
H4	0,94140	0,54100	0,37080	1.000
C5	0,92214	0,67512	0,48571	1.000
H5	0,93870	0,75550	0,47940	1.000
C6	0,89514	0,68052	0,55921	1.000
C7	0,89324	0,81322	0,62841	1.000
C8	0,89574	0,96072	0,59381	1.000
H8	0,89920	0,97850	0,52560	1.000
C9	0,89304	1,08520	0,65931	1.000

H9	0,89400	1,18500	0,63320	1.000
C10	0,88914	1,06742	0,75891	1.000
H10	0,88860	1,15310	0,80110	1.000
C11	0,88584	0,91662	0,79841	1.000
H11	0,88270	0,90150	0,86690	1.000
C12	0,88744	0,78992	0,73311	1.000
C13	0,80434	0,77432	0,52541	1.000
C14	0,80114	0,91652	0,57141	1.000
H14	0,79800	0,92390	0,64040	1.000
C15	0,80284	1,05162	0,51061	1.000
H15	0,80010	1,14820	0,54020	1.000
C16	0,80844	1,04192	0,41011	1.000
C17	0,81124	0,89920	0,36231	1.000
H17	0,81460	0,89090	0,29340	1.000
C18	0,80864	0,76520	0,42451	1.000
H18	0,81000	0,66800	0,39480	1.000
C19	0,81084	1,18852	0,34741	1.000
H19A	0,80860	1,27720	0,39030	1.000
H19B	0,79140	1,18940	0,29890	1.000
H19C	0,83390	1,19150	0,31330	1.000
C20	0,95814	0,57002	0,72491	1.000
C21	0,96034	0,43020	0,67451	1.000
H21	0,94540	0,34820	0,69340	1.000
C22	0,98434	0,41220	0,59721	1.000
H22	0,98510	0,31820	0,56260	1.000
C23	1,00795	0,53120	0,56931	1.000
C24	1,00454	0,66932	0,62181	1.000
H24	1,01880	0,75280	0,60220	1.000
C25	0,98044	0,68920	0,70361	1.000
H25	0,98000	0,77990	0,74080	1.000
C26	1,03375	0,51420	0,48421	1.000
H26A	1,04740	0,60820	0,47630	1.000
H26B	1,02040	0,49340	0,42380	1.000
H26C	1,05010	0,43030	0,49770	1.000
C27	0,81844	0,65912	0,90571	1.000
H27	0,83590	0,73590	0,88110	1.000
C28	0,78104	0,72420	0,89161	1.000
H28A	0,77690	0,74500	0,82170	1.000
H28B	0,77880	0,81900	0,92890	1.000
H28C	0,76320	0,65150	0,91510	1.000
C29	0,82754	0,62682	1,01591	1.000
C30	0,80074	0,57532	1,08521	1.000
H30	0,77650	0,56560	1,06540	1.000
C31	0,81084	0,53952	1,18211	1.000
H31	0,79340	0,50590	1,22810	1.000
C32	0,84665	0,55420	1,21011	1.000
H32	0,85310	0,52440	1,27470	1.000
C33	0,87264	0,60822	1,14911	1.000
H33	0,89630	0,62260	1,17180	1.000

C34	0,86284	0,64292	1,04901	1.000
H34	0,88060	0,67720	1,00460	1.000
C35	0,80124	0,37292	0,86891	1.000
H35	0,77810	0,41290	0,89550	1.000
C36	0,79154	0,28112	0,77631	1.000
H36A	0,78160	0,34920	0,72630	1.000
H36B	0,77370	0,20380	0,79320	1.000
H36C	0,81300	0,23180	0,75040	1.000
C37	0,81754	0,26832	0,95251	1.000
C38	0,79335	0,16142	0,99611	1.000
H38	0,76870	0,16220	0,97890	1.000
C39	0,80644	0,05442	1,06541	1.000
H39	0,79070	-0,01730	1,09450	1.000
C40	0,84144	0,05622	1,08901	1.000
H40	0,84950	-0,01890	1,13380	1.000
C41	0,86625	0,15620	1,05461	1.000
H41	0,89040	0,15380	1,07500	1.000
C42	0,85244	0,26902	0,98241	1.000
H42	0,86830	0,34300	0,95650	1.000
C43	1,04165	0,45520	1,18391	1.000
C44	1,02884	0,54392	1,10131	1.000
H44	1,04440	0,61140	1,06820	1.000
C45	0,99394	0,53012	1,07111	1.000
H45	0,98610	0,59270	1,01860	1.000
C46	0,96925	0,43120	1,11191	1.000
H46	0,94550	0,42350	1,08770	1.000
C47	0,98205	0,33920	1,19501	1.000
H47	0,96600	0,27420	1,22890	1.000
C48	1,01684	0,34822	1,22311	1.000
H48	1,02500	0,27930	1,27160	1.000
C49	1,08014	0,46620	1,21951	1.000
H49A	1,08040	0,47570	1,29130	1.000
H49B	1,09140	0,55550	1,19020	1.000
H49C	1,09320	0,37500	1,20010	1.000
N1	0,84023	0,57762	0,63649	1.000
N2	0,88753	0,63641	0,77819	1.000
N3	0,82473	0,51231	0,84839	1.000
O1	0,79153	0,48181	0,52298	1.000
O2	0,77543	0,63081	0,67538	1.000
O3	0,93983	0,70531	0,88998	1.000
O4	0,92093	0,43421	0,87007	1.000
P1	0,85580	0,48524	0,75623	1.000
S1	0,80006	0,60264	0,59313	1.000
S2	0,92718	0,58354	0,82663	1.000

Kristallstrukturdaten von Ligand (*trop*_a, *S*_c)-101

Summenformel	C ₃₈ H ₃₁ NO ₂ P ₂
Molare Masse	595.61 g/mol
Raumgruppe	P2(1)
Kristallsystem	monoklin
Z	2
a / Å	12.8617
b / Å	6.8910
c / Å	17.5437
α / °	90.000
β / °	103.742
γ / °	90.000
Zellvolumen / Å ³	1510.39
Berechnete Dichte	1.310
Temperatur / K	130
λ	0.71073
μ (MoK _α) / mm ⁻¹	0.18
F(000)	624.0
Detektor	Bruker-Smart-Apex-CCD
Parameter	388
Unabhängige Reflexe	4361
Strukturlösung	Direkte Methoden
Verfeinerung	F ²
Wasserstoffatome	Position berechnet
R1	4.35 %
ωR2	0.1306
GOF	0.677
Flack-x-Parameter:	-0.0205

Atomlagen

Atom	x	y	z	sof	U _{eq} / Å ²
P1	0.910688	0.950720	0.739797	1.000	0.024040
P2	0.649147	1.147546	0.742524	1.000	0.023020
O1	0.637081	1.041761	0.657613	1.000	0.027470
O2	0.528076	1.099365	0.754646	1.000	0.027170
N1	0.715590	0.999149	0.813442	1.000	0.018590
C22	0.576886	0.905766	0.933962	1.000	0.033920
H22	0.533780	0.983533	0.893946	1.000	
C1	1.050555	0.868425	0.767301	1.000	0.021840
C2	1.074682	0.720539	0.821777	1.000	0.025170
H2	1.019228	0.668284	0.842965	1.000	
C3	1.176459	0.646552	0.846314	1.000	0.033470
H3	1.191148	0.546741	0.884731	1.000	
C4	1.256479	0.718105	0.814849	1.000	0.026100

H4	1.327122	0.668140	0.831187	1.000	
C5	1.233467	0.864273	0.758876	1.000	0.039350
H5	1.288765	0.913873	0.736853	1.000	-1.200000
C6	1.131595	0.938042	0.734959	1.000	0.032670
H6	1.116737	1.036967	0.696171	1.000	
C7	0.916809	1.144710	0.668654	1.000	0.016590
C8	0.949435	1.332595	0.685697	1.000	0.051000
H8	0.967798	1.375805	0.738626	1.000	
C9	0.955548	1.459155	0.625586	1.000	0.054960
H9	0.978451	1.588927	0.637820	1.000	
C10	0.929018	1.400165	0.548441	1.000	0.026840
H10	0.934118	1.488042	0.507764	1.000	
C11	0.895243	1.213758	0.530951	1.000	0.030760
H11	0.876931	1.171278	0.477924	1.000	
C12	0.887756	1.086660	0.590830	1.000	0.034430
H12	0.862409	0.958334	0.578306	1.000	
C13	0.908064	1.082706	0.831448	1.000	0.023960
C14	0.996929	1.178891	0.875717	1.000	0.021530
H14	1.060881	1.181540	0.857579	1.000	
C15	0.995145	1.270433	0.945028	1.000	0.021470
H15	1.056984	1.336418	0.973719	1.000	
C16	0.903310	1.266374	0.972925	1.000	0.031820
H16	0.901699	1.328414	1.020988	1.000	
C17	0.814436	1.171631	0.930361	1.000	0.029890
H17	0.751453	1.167506	0.949690	1.000	
C18	0.814848	1.081917	0.859755	1.000	0.025430
C19	0.682217	0.803488	0.835402	1.000	0.022340
H19	0.612500	0.773914	0.797781	1.000	
C20	0.759895	0.646630	0.823721	1.000	0.045480
H20A	0.769968	0.654057	0.770154	1.000	
H20B	0.731001	0.518952	0.832178	1.000	
H20C	0.828847	0.665646	0.861292	1.000	
C21	0.660502	0.799391	0.917319	1.000	0.024880
C23	0.554959	0.901346	1.006827	1.000	0.035550
H23	0.497221	0.974751	1.017026	1.000	
C24	0.617788	0.789032	1.065022	1.000	0.042810
H24	0.603457	0.785956	1.115692	1.000	
C25	0.700484	0.682106	1.050461	1.000	0.026040
H25	0.743004	0.604201	1.090714	1.000	
C26	0.722098	0.687754	0.976696	1.000	0.016900
H26	0.779936	0.614013	0.966847	1.000	
C27	0.580852	0.869409	0.632390	1.000	0.025770
C28	0.639189	0.712261	0.618383	1.000	0.027640
H28	0.715116	0.718344	0.629896	1.000	
C29	0.586190	0.544643	0.587276	1.000	0.040890
H29	0.625710	0.432920	0.579515	1.000	
C30	0.474311	0.540625	0.567358	1.000	0.047130
H30	0.437579	0.428204	0.543696	1.000	
C31	0.417199	0.700599	0.582162	1.000	0.028550

H31	0.341224	0.695126	0.569538	1.000	
C32	0.468610	0.870702	0.615341	1.000	0.024590
C33	0.405499	1.039955	0.630106	1.000	0.020720
C34	0.306937	1.089203	0.578974	1.000	0.023400
H34	0.282026	1.015676	0.532405	1.000	
C35	0.245597	1.241874	0.594904	1.000	0.020450
H35	0.179011	1.270685	0.559735	1.000	
C36	0.280375	1.351926	0.661207	1.000	0.028500
H36	0.238146	1.456660	0.672170	1.000	
C37	0.377819	1.308826	0.712113	1.000	0.028500
H37	0.403310	1.385838	0.757634	1.000	
C38	0.437410	1.154813	0.696680	1.000	0.021940

B. Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolutes
acac	Acetylacetonat
Ar	Aryl
BARF	Tetrakis[3.5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat
BINAP	2.2'-Bis(diphenylphosphino)-1.1'-binaphthyl
BINOL	2.2'-Dihydroxy-1.1'-binaphthyl
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
br. s	breites Singulett
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
COD	1,4-Cyclooctadien
10-CSA	Campher-(10)-sulfonsäure
Cy	Cyclohexyl
d	Duplett
DABN	2.2'-Diamino-1.1'-binaphthyl
DABP	2.2'-Diamino-1.1'-biphenyl
DC	Dünnschichtchromatographie
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DSM	Dutch State Mines
Et	Ethyl
δ	chemische Verschiebung
eq	Äquivalente
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
GC	Gaschromatographie
h	Stunden
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
Hz	Hertz
Kat.	Katalysator
L	Ligand
m	Multiplett

Min	Minuten
Me	Methyl
Mes	Mesityl (2,4,6-tri-methyl-phenyl)
NMR	Kernspinresonanz
Nu	Nukleophil
OAc	Acetat
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
OTf	Trifluormethylsulfonat (Triflat)
Ph	Phenyl
PO ₂ N	Phosphoramidit
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
<i>p</i> -Tol	<i>para</i> -Tolyl
<i>p</i> -Tos	<i>para</i> -Toluolsufonyl
R	organischer Rest
RT	Raumtemperatur
S	Substrat
s	Singulett
<i>Sel.</i>	Selektivität
Substr.	Substrat
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N.N.N.N</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Tetramethylsilan
TOF	Turnover Frequency
TON	Turnover Number
<i>trop</i>	<i>tropos</i> (drehbar, flexibel)

C. Danksagung

Diese Arbeit wäre nicht möglich gewesen ohne die tatkräftige Unterstützung vieler Personen:

- Ein besonderer Dank geht an meine Frau Wiebke, die mit ihrer Liebe und Unterstützung diese Arbeit erst ermöglicht hat und über die gesamte Zeit – und in Zukunft – eine Bereicherung meines Lebens ist
- Meinem Doktorvater Prof. Dr. Walter Leitner danke für die interessante Aufgabenstellung, die stete Unterstützung und die gewährten Freiheiten bei der Bearbeitung des Themas
- Prof. Dr. Carsten Bolm danke ich für die freundliche Übernahme des Co-Referates
- Dr. Giancarlo Franciò danke ich für die intensive Betreuung und die stete Bereitschaft zur Diskussion
- Dirk Reinartz danke ich für das Korrekturlesen dieser Arbeit und die tolle gemeinsame Zeit während der Arbeit
- Dr. Jürgen Klankermayer danke ich für die Anleitung und Unterstützung bei den NMR-Messungen
- Hannelore Eschmann danke ich für ungezählte *ee*-Bestimmungen durch chirale HPLC oder Gaschromatographie, Ines Bachmann-Remy danke ich für die Aufnahme einer Vielzahl von NMR-Spektren
- Den Auszubildenden Anja Butterweck und Patrick Brosinski sowie den Forschungsstudenten Annika Leifert, Thomas Brosi und Julien Davin danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung der experimentellen Arbeiten
- Ich danke allen Kollegen und Mitarbeitern am Lehrstuhl für technische Chemie und Petrolchemie der RWTH-Aachen für die angenehme Arbeitsatmosphäre und die fortwährende Bereitschaft zur Unterstützung bei allen im Alltag entstandenen Problemen

D. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Matthias Eggenstein
Geburtsdatum: 22. August 1978
Geburtsort: Unna, Westfalen
Familienstand: verheiratet
Eltern: Friedrich Eggenstein
Ingrid Eggenstein, geb. Schulze-Marmeling

Ausbildung

08/1985 – 07/1989 Hellweg Grundschule Bönen
08/1989 – 07/1998 Geschwister-Scholl-Gymnasium, Unna
09/1998 – 10/1999 Zivildienst, Rettungswache Soest
10/1999 – 09/2005 Studium der Chemie, RWTH Aachen
31.08.2001 Vordiplom in Chemie
04/2005 – 09/2005 Diplomarbeit am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen unter Anleitung von Prof. Dr. W. Leitner
30.09.2005 Diplom in Chemie
10/2005 – 12/2008 Dissertation am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen unter Anleitung von Prof. Dr. W. Leitner