

Über die Entwicklung neuer Methoden zur *N*-Arylierung von Sulfoximinen und die Synthese von Diarylphosphinylsulfoximinen als Liganden in der asymmetrischen Metallkatalyse

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der Rheinisch-
Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur Erlangung des akademischen
Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Chemiker
Christian Mößner

aus Freiburg (Südbaden)

Berichter: Universitätsprofessor Dr. C. Bolm
Universitätsprofessor Dr. D. Enders

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 2005

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online
verfügbar.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 2002 bis November 2005 am Institut für Organische Chemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen unter der Leitung von Prof. Dr. Carsten Bolm angefertigt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Carsten Bolm für die Möglichkeit der Anfertigung dieser Dissertation unter optimalen Arbeitsbedingungen in seiner Arbeitsgruppe und den vielen gewährten Freiheiten während dieser Zeit.

Herrn Prof. Dr. Dieter Enders danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Teile dieser Arbeit sind bereits veröffentlicht:

“Copper-mediated Cross Coupling Reactions of N-unsubstituted Sulfoximines and Aryl Halides”, G. Y. Cho, P. Rémy, J. Jansson, C. Moessner, C. Bolm, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3293.

“Cu(OAc)₂-catalyzed N-Arylations of Sulfoximines with Aryl Boronic Acids”, C. Moessner, C. Bolm, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2667.

“Diphenylphosphanylsulfoximines as Ligands in Iridium-catalyzed Asymmetric Imine Hydrogenations”, C. Moessner, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7633; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7564.

[...]

*The North is to South what the clock is to
time*

There's east and there's west and

there's everywhere life

I know I was born and I know that I'll die

The in between is mine

I am mine

[...]

*"I am Mine",
lyrics by **Eddie Vedder/ Pearl Jam**,
Epic Records 2002*

[...]

You don't have to stray

two oceans away

waves roll in my thoughts

hold tight the ring...

the sea will rise...

please stand by the shore...

I will be...

I will be...

there once more

[...]

*"Oceans",
lyrics by **Eddie Vedder/ Pearl Jam**,
Epic Records 1991*

1	Einleitung	1
2	Aufgabenstellung und Zielsetzung der Arbeit	7
3	Stoffklasse der Sulfoximine	8
3.1	Historisch	8
3.2	<i>de-novo</i> -Synthese von Sulfoximinen.....	9
3.3	Funktionalisierung von Sulfoximinen.....	19
3.4	Sulfoximine in der asymmetrischen Metallkatalyse.....	24
4	Synthese der C_1-symmetrischen Diarylphosphinyl-sulfoximine.....	31
4.1	Strategien und Voruntersuchungen	31
4.2	<i>N</i> -Arylierung von Sulfoximinen mit Kupfer-Katalysatoren	37
4.3	Exkurs: <i>N</i> -Arylierung von Sulfoximinen mit Arylboronsäuren.....	54
5	Diarylphosphinylsulfoximine in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution.....	63
5.1	Einführung	63
5.2	Diarylphosphinylsulfoximine in der Pd-katalysierten allylischen Substitution .	69
6	Diarylphosphinylsulfoximine in der Ir-katalysierten Iminhydrierung	78
6.1	Einführung	78
6.2	Diarylphosphinylsulfoximine in der Ir-katalysierten Hydrierung von Iminen ...	92
7	Zusammenfassung und Ausblick	108
8	Experimenteller Teil	115

8.1	Allgemeine Bemerkungen	115
8.2	Darstellung neuer <i>NH</i> -unsubstituierter Sulfoximine	118
8.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>N</i> -Arylierung von Sulfoximinen mit Boronsäuren (AAV 1):	121
8.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von (2- Bromophenyl)diarylphosphinoxiden (AAV 2)	132
8.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>N</i> -Arylierung von Sulfoximinen mit (2- Bromophenyl)diarylphosphinoxiden (AAV 3):	136
8.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von substituierten Triphenylphosphinoxiden (AAV 4):	149
8.7	Darstellung der Diarylphosphinylsulfoximin-Komplexe	161
8.8	Diarylphosphinylsulfoximine in der asymmetrischen Metallkatalyse	168
9	Anhang	201
9.1	Röntgenstrukturbericht.....	201
9.2	Abkürzungsverzeichnis	218
9.3	Danksagung.....	221
9.4	Lebenslauf	223

1 Einleitung

Chiralität ist ein wichtiges und interessantes Phänomen in der Natur. Sie tritt bei Gegenständen oder Molekülen auf, denen das Symmetrie-Element einer Drehspiegelachse fehlt. Neben der sichtbaren makroskopischen Chiralität beispielsweise unserer Hände oder der rechtsgängigen Spirale eines Schneckenhauses, ist die Chiralität auf molekularer Ebene von großer Bedeutung für alles Leben auf der Erde. Die entscheidenden Bausteine der belebten Natur wie Aminosäuren (mit Ausnahme des Glycins) oder auch Zucker sind chiral und kommen zudem nur im sehr hohen Überschuss einer Enantiomerenform natürlich vor.

Viele biochemische Prozesse basieren auf den spezifischen Wechselwirkungen verschiedener chiraler Strukturen wie in Enzym-Substrat- oder Rezeptor-Ligand-Komplexen.

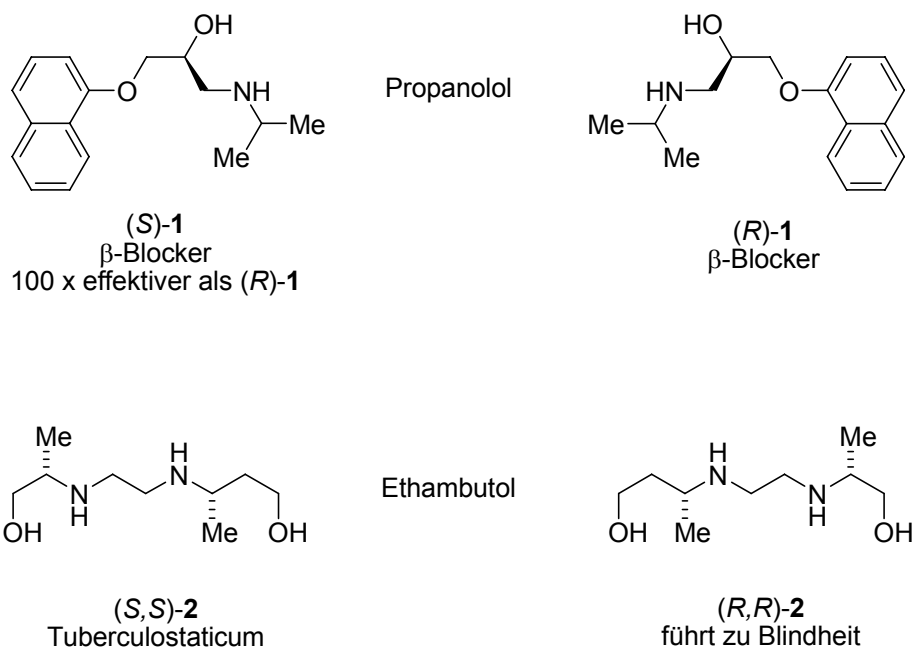


Abb. 1: Unterschiede in der biologischen Wirkung von Enantiomeren.

Daher können sich beispielsweise die Enantiomere eines Wirkstoffs in ihrer biologischen Aktivität stark unterscheiden. Im günstigsten Fall ist ein Enantiomer lediglich weniger aktiv oder unaktiv (Distomer) als das andere (Eutomer). So ist zum Beispiel das (S)-Enantiomer des Propanolol (S)-1 (Inderal®) als β-Blocker ungefähr 100 mal aktiver als das (R)-Enantiomer (R)-1. Die Eigenschaftsdifferenzen von Enantiomeren können jedoch auch stärker ausgeprägt sein, so wie beispielsweise im

Falle des Ethambutol (Myambutol®). Hier wird das (S,S)-Enantiomer (S,S)-**2** als Antituberculostatikum eingesetzt, während dagegen das (R,R)-Enantiomer (R,R)-**2** zur Erblindung führt (Abb. 1).

Die sehr interessante Frage nach dem Ursprung und dem evolutionären Vorteil dieser Homochiralität von Biomolekülen in der Natur ist bis heute nicht eindeutig geklärt.¹ Da aber alle diskutierten Mechanismen zur absoluten asymmetrischen Synthese nur geringe Enantiomerenüberschüsse hervorbringen können, bedarf es einer starken Amplifizierung zur Erklärung der heute beobachteten Homochiralität unserer Natur. Hier stehen besonders selbst-replizierende Systeme, nichtlineare Effekte oder autokatalytische Mechanismen in der Diskussion

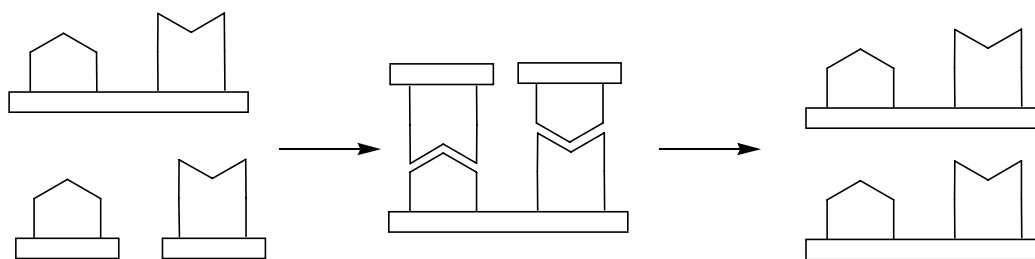


Abb. 2: Prinzip eines sich selbst-replizierenden Systems.

In einem selbst-replizierenden System kann ein Molekül als Templat für Verbindungen dienen, die durch nicht-kovalente Wechselwirkungen gebunden werden und in einer solchen Weise organisiert sind, dass sie mit einander zu einer Kopie des Templat-Moleküls reagieren können (Abb. 2).²

Eine lineare Beziehung bei einer asymmetrisch, katalysierten Reaktion bedeutet, dass der induzierter Enantiomerenüberschuß des Produktes proportional zu dem des chiralen Katalysators ist. Treten aber diastereomere Assoziationen zwischen den chiralen Spezies in nicht-homochiralen Systemen auf, dann können nichtlineare Effekte beobachtet werden. Ein nicht-enantiomerenreiner Katalysator kann also in einer asymmetrischen Reaktion in der Lage sein, das Produkt mit einem höheren Enantiomerenüberschuß als der des Katalysators selbst zu liefern. Im einfachsten

¹ [a] B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3624; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3418; [b] J. Podlech, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 501; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 477.

² [a] L. E. Orgel, *Nature* **1992**, 358, 203; [b] G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 932; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 38, 932.

Falle erzeugt die Assoziation zweier Moleküle des Liganden entweder einen inaktiven *meso*- oder einen aktiven homochiralen Katalysator.³

Die SOAI-Reaktion war das erste Beispiel einer Autokatalyse, die zu einer Verstärkung des Enantiomerenüberschusses führte. Gab man zu Beginn der Reaktion zwischen dem Aldehyd **3** und Diisopropylzink den Alkohol **4** in katalytischer Menge und mit einem sehr kleinen Enantiomerenüberschuß zu, so katalysierte dieser seine eigene Bildung (Autokatalyse) mit einer starken Verstärkung des Enantiomerenüberschusses.⁴ Bemerkenswert war auch die Beobachtung, dass nicht nur das Produkt selbst in der Lage war, eine hohe Amplifikation des Enantiomerenüberschusses zu erzeugen, sondern auch andere chirale Verbindungen (chirale Initiatoren) wie beispielsweise chirale Amine, Kristalle oder Aminosäuren.

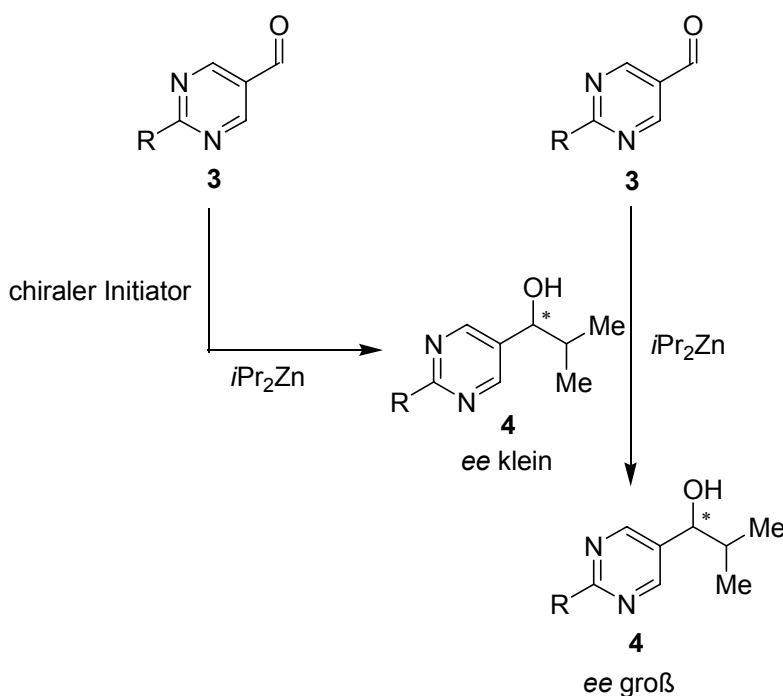


Abb. 3: SOAI-Reaktion.

In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass kürzlich erstmals zirkular polarisierte Strahlung im Weltall nachgewiesen wurde,⁵ von der bekannt ist, dass sie eben bei Aminosäuren und anderen chiralen Verbindungen geringe

³ C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3088; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2922.

⁴ T. Kawasaki, K. Jo, H. Igarashi, I. Sato, M. Nagano, H. Koshima, K. Soai, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 2835; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2713; [b] J. Podlech, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 5922; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5776.

⁵ J. Bailey, A. Chrysostomou, J. H. Hough, T. M. Gledhill, A. McCall, S. Clarke, F. Ménard, M. Tamura, *Science* **1998**, 281, 672.

Enantiomerenüberschüsse im Sinne einer absoluten asymmetrischen Synthese induzieren kann, dadurch dass sie je nach Polarisierung ein Enantiomer bevorzugt zersetzt.⁶

Für die herkömmliche Darstellung enantiomerenreiner Verbindungen stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung:

- Methoden der Racematspaltung
- *Chiral pool*-Synthesen
- Asymmetrische Synthese

Nach der Definition von MORISSON und MOSHER entsteht bei asymmetrischen Reaktionen aus einer prochiralen Gruppe eine chirale. Dabei werden die stereoisomeren Produkte in ungleichen Mengen erhalten.⁷ Die asymmetrische Induktion kann hierbei durch ein am Substrat verankertes, chirales Auxiliar (diastereoselektive Synthese) oder durch einen chiralen Katalysator (enantioselektive Katalyse) erfolgen.

Enantiomerenreine Produkte werden heutzutage zumeist als Pharmazeutika, Vitamine, Agrochemikalien und als Geschmacks- oder Duftstoffe verwendet. Die Entwicklung enantiomerenreiner Produkte hat in den letzten 20 Jahren stark zugenommen. Neben der Tatsache, dass (wie oben erwähnt) zahlreiche Stoffe bekannt sind, deren Enantiomere sich hinsichtlich ihrer biologischen Aktivität stark unterscheiden, liegen die Gründe dieser Zunahme sicherlich in den immer strengeren Zulassungskriterien der zuständigen Zulassungsbehörden.⁸ Seit 1992 schreiben europäische und US-amerikanische Behörden bei chiralen Pharmazeutika stets Tests beider Enantiomere in Reinform vor und seit 1997 wird im Rahmen des „Fast-Track-Single-Isomer“-Programms den Wirkstoffherstellern verkürzte Zulassungszeiten für enantiomerenreine Wirkstoffe zugestanden. Zudem besteht die in einigen Fällen attraktive Möglichkeit durch einen sogenannten „*chiral switch*“ eines bereits kommerziellen Racemates einer Verbindung eine neue Patentsituation zu schaffen, d.h. die enantiomerenreine Verbindung als separates Produkt neu zu

⁶ J. J. Flores, W. A. Bonner, G. A. Massey, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3622.

⁷ J. D. Morrison, H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice-Hall Englewood-Cliffs, New York **1971**.

⁸ M. Breuer, K. Ditrach, T. Habicher, B. Hauer, M. Keßeler, R. Stürmer, T. Zelinski, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 806; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 788.

patentieren und zu vermarkten. So wurden in den letzten Jahren zahlreiche Pharmazeutika wie beispielsweise Esomeprazol[®] (**5**, Astra Zeneca) verstärkt nur noch in enantiomerenreiner Form vermarktet. Aber auch im agrochemischen Bereich gelten ähnliche Gründe und die gezielte Vermarktung nur eines Enantiomers kann aus wirtschaftlichen Gründen (und unter Umweltaspekten) von Vorteil sein. So wurde beim racemischen Herbizids Metolachlor[®] (**6**, Syngenta), dessen Patente vor ungefähr zehn Jahren ausliefen, auf die ausschließliche Vermarktung der (1*S*)-Diastereomere umgestellt, die ohnehin 95% der biologischen Aktivität auf sich vereinigen.⁹

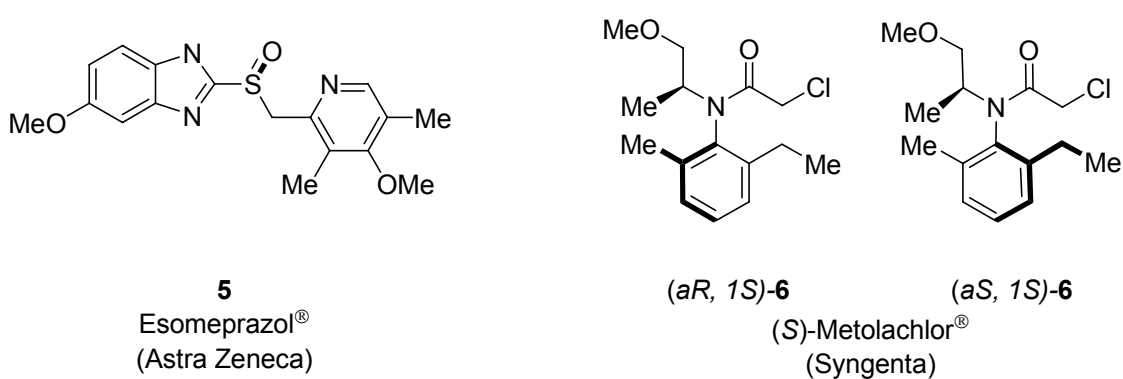


Abb. 4: Enantiomerenreine Wirkstoffe.

Doch trotz der rasanten Entwicklung auf dem Gebiet der Katalysatorforschung für die asymmetrische Katalyse gibt es nur wenige homogen-katalysierte, enantioselektive Prozesse im industriellen Großmaßstab.¹⁰ Ein häufig auftretendes Problem stellt die Tatsache dar, dass die bekannten Katalysatoren an nur einigen wenigen Testsubstraten untersucht wurden und wichtige Aspekte eines Katalysators wie Chemo-selektivität bzw. die Tolerierung funktioneller Gruppen in multifunktionalen Substraten weitgehend unbekannt sind. Die Entwicklungszeit eines katalytischen Prozesses wird zu einem wichtigen Faktor, wenn ein bestehender Katalysator erst noch optimiert werden muss oder kein kommerzieller Katalysator verfügbar ist. Natürlich spielen dann auch die Kosten und die Verfügbarkeit des Metalls und des Liganden eine entscheidende Rolle. Neben den allgemein für Katalysatoren in industriellen Anwendungen wichtigen Aspekten wie unter anderem Stabilität,

⁹ H.-U. Blaser, H.-P. Buser, K. Coers, R. Hanreich, H.-P. Jalett, E. Jelsch, B. Pugin, H. D. Schneider, F. Spindler, A. Wegmann, *Chimia* **1999**, 53, 275.

¹⁰ [a] H.-U. Blaser, F. Spindler, M. Studer, *Appl. Catal., A: General* **2001**, 221, 119; [b] H.-U. Blaser, *Chem. Commun.* **2003**, 293.

Sensitivität, Handhabbarkeit, Abtrennung, Raum-Zeit-Ausbeute, Katalysatorgifte, Chemoselektivität und Giftigkeit u.a. haben chirale Katalysatoren aber noch einige weitere besondere Anforderungsmerkmale. Die Enantioselektivität des Katalysators muss für pharmazeutische Produkte sehr hoch (i. d. Regel >99% ee) betragen, insofern eine spätere Anreicherung durch Umkristallisation oder Diastereomerentrennung nicht möglich ist. Für Agrochemikalien reichen oft auch geringere Reinheiten (>80% ee) aus. Die Umsatzzahl (TON, *turnover number*, Menge Produkt/ Menge Katalysator), die direkt die Katalysatorkosten beeinflusst, sollte für hochwertige, sogenannte *high value*-Produkte >1000 und für Großprodukte >50000 sein. Die Wechselzahl eines Katalysators, die als *turnover frequency* (TOF = TON/Zeit, h⁻¹) bezeichnet wird, sollte für kleine Prozesse >500 h⁻¹ und für Grundchemikalien >10000 h⁻¹ sein. Es ist bei der Produktion von Feinchemikalien meist wirtschaftlicher, in kurzer Zeit einen hinreichend effektiven Prozess zu etablieren, als den optimalen Prozess zu spät zu entwickeln. Letztendlich muss ein katalysierter, asymmetrischer Prozess eben auch eine höhere Wirtschaftlichkeit aufweisen als dessen Alternativen basierend auf den oben genannten anderen Methoden.

Vor diesem Hintergrund ist das Gebiet der Katalysatorforschung zur Entwicklung neuer effektiver chiraler (und achiraler!) Katalysatoren von entscheidender Bedeutung für die chemische Industrie zum Aufbau von unter wirtschaftlichen aber auch ökologischen Aspekten besserer Verfahren.

2 Aufgabenstellung und Zielsetzung der Arbeit

Die Zielsetzung dieser Arbeit war es, neuartige chirale Liganden für die asymmetrische Metallkatalyse zu finden und deren Anwendung zu testen. Es sollten hierbei zwei verschiedene Elemente kombiniert werden, die bereits in der asymmetrischen Metallkatalyse erfolgreich verwendet worden sind. Zum einen waren chirale Sulfoximine als Liganden in der Lage in Metall-katalysierten Reaktionen eine hohe asymmetrischen Induktion zu erzielen, wie im folgenden Kapitel noch eingehend erläutert wird, und zum anderen ist der Phosphor ein sehr prominentes Donoratom in unzähligen chiralen und achiralen Metallkomplexen später Übergangsmetalle. Um die Flexibilität des Liganden einzuschränken, sollte eine möglichst starre Brücke zwischen beiden Funktionalitäten eingebaut werden.

Der Fokus dieser Arbeit richtete sich auf die Synthese der unsymmetrischen Diarylphosphinylsulfoximine **7**, von denen eine chelatisierende Bindung an ein Metallzentrum über den Phosphor und den Stickstoff erwartet wurde (Abb. 5). Aus der Literatur sind zudem zahlreiche hoch enantioselektive Katalysatoren mit chiralen, Aryl-verbrückten *P,N*-Liganden bekannt.¹¹

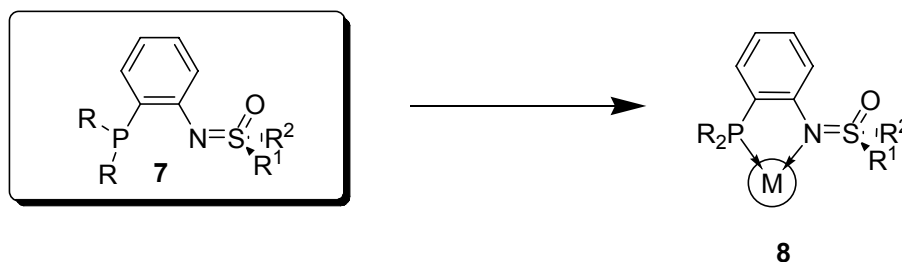


Abb. 5: Diarylphosphinylsulfoximine als Syntheseziel.

Die Synthese dieser neuen Substanzklasse sollte in wenigen Schritten und modular erfolgen, damit eine große Anzahl an sterisch und elektronisch unterschiedlich Verbindungen zugänglich wird.

Es wurde angestrebt, die neuen Sulfoximine sowohl mit bestehenden Sulfoximin-Liganden zu vergleichen, aber auch neue Reaktivitäten zu finden, die mit den bisherigen Systemen nicht möglich waren.

¹¹ P. J. Guiry, C. P. Saunders, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 497.

3 Stoffklasse der Sulfoximine

3.1 Historisch

Die Stoffklasse der Sulfoximine wurden Ende der 40er Jahre entdeckt, als man den Auslöser des abnormalen Verhalten von Hunden, welche mit „Agen“ (NCl_3) behandeltes Getreide fraßen, entdeckte.¹² Die sogenannte „Hundehysterie“ geht auf die Wirkung des (2S,5S)-Methioninsulfoximins **9** zurück, das sich auf das im Weizen enthaltene L-Methionin durch Iminierung und Oxidation des Schwefels zurückführen lässt.

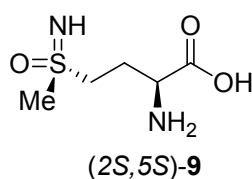


Abb. 6 : (2S,5S)-Methioninsulfoximin **9**

Im Jahre 1949 gelang durch BENTLEY und WHITEHEAD mit der Isolierung von **9** die erste Beschreibung der bis dahin unbekannten molekularen Umgebung des Schwefels in Sulfoximinen. Bei der Isolierung der Substanz wurden zwei diastereomere Verbindungen getrennt, was zeigte, dass am Schwefel ein neues stereogenes Zentrum vorlag.¹³ Seit dieser Zeit wurden über weitere pharmakologische Anwendungen¹⁴ für Sulfoximine sowie deren Einsatz in der

¹² Ausgewählte Übersichtsartikel: [a] C. R. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1973**, 6, 341; [b] S. G. Pyne, *Sulfur Rep.* **1992**, 12, 57; [c] M. Reggelin, C. Zur, *Synthesis* **2000**, 1.

¹³ [a] E. Mellanby, *Br. Med. J.* **1946**, 2, 885; [b] E. Mellanby, *Br. Med. J.* **1947**, 3, 288; [c] H. R. Bentley, E. E. McDermott, J. Pace, J. K. Whitehead, T. Moran, *Nature* **1949**, 163, 675; [d] H. R. Bentley, E. E. McDermott, J. Pace, J. K. Whitehead, T. Moran, *Nature* **1950**, 165, 150; [e] H. R. Bentley, E. E. McDermott, J. K. Whitehead, *Nature* **1950**, 165, 753.

¹⁴ [a] W. L. Mock, J.-T. Tsay, *Synth. Commun.* **1988**, 18, 769; [b] W. L. Mock, J.-T. Tsay, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4467; [c] W. L. Mock, J. Z. Zhang, C. Z. Ni, J. Clardy, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5791; [d] W. L. Mock, J. Z. Zhang, *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 6393; [e] P. J. Harvison, T. I. Kalman, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 1227; [f] O. Fodstad, S. Aamdal, A. Phil, M. R. Boyd, *Cancer Res.* **1985**, 45, 1778; [g] T. Kuroda, K. Hismura, I. Matsukuma, H. Nishikawa, M. Morimoto, T. Ashizawa, N. Nakamiza, Y. Otsuji, *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, 29, 113; [h] I. A. McDonald, P. L. Nyce, G. S. Ku, T. L. Bowlin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, 3, 1717; [i] M. R. Muarizi, H. B. Pinkofsky, P. J. McFarland, A. Ginsburg, *Arch. Biochem. Biophys.* **1986**, 246, 494; [j] R. E. Dolle, D. McNair, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 133; [k] H. Kiwanishi, H. Morimoto, T. Nakano, T. Wanabe, K. Oda, K. Tsujihara, *Heterocycles* **1998**, 49, 181; [l] H. Kiwanishi, H. Morimoto, T. Nakano, T. Miyajima, K. Oda, K. Takeda, S. Yano, N. Hirano, K. Tsujihara, *Heterocycles* **1998**, 49, 169.

organischen Synthese als Auxiliare,¹⁵ chirale Liganden¹⁶ oder auch als Strukturbausteine in Pseudopeptiden¹⁷ berichtet.

3.2 *de-novo*-Synthese von Sulfoximin

Die Herstellung von Sulfoximinen kann generell durch die Iminierung von Sulfoxiden **11** oder durch die Oxidation von Sulfilimin **12** erfolgen (Abb. 7).

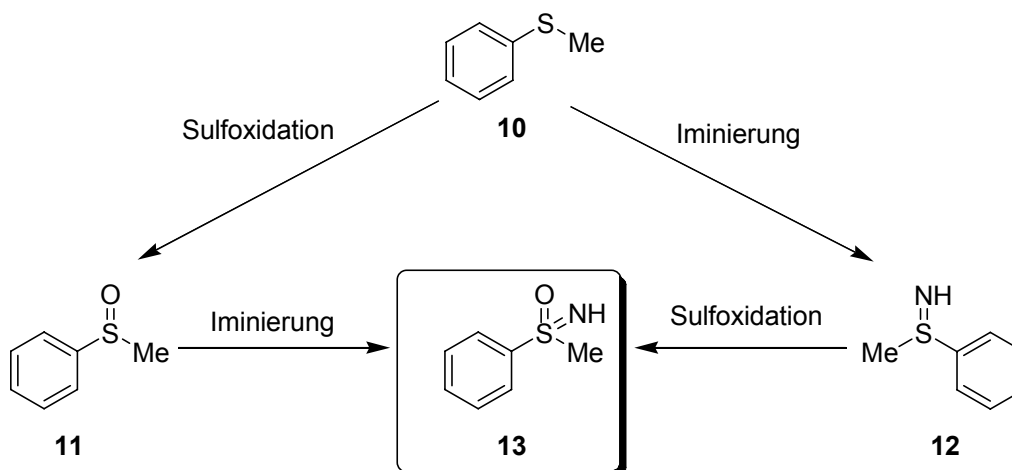


Abb. 7 : Zugang zu (*rac*)-S-Methyl-S-phenylsulfoximin **13**.

Zur Synthese enantiomerenreiner Sulfoximine steht die ganze Palette der asymmetrischen Synthese aus Racematspaltung, asymmetrischer Katalyse und Auxiliar-gesteuerten Methoden zur Verfügung.

In wenigen besonderen Fällen wurde über eine Racematspaltung von Sulfoximin berichtet. So auch im Falle der Spaltung des racemischen Sulfoximins **13**, die mit (S)-Camphersulfonsäure (CSA) im bis zu 50 Gramm-Maßstab nach einer Methode

¹⁵ Ausgewählte Beispiele: [a] S. G. Pyne, Z. Dong, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2337; [b] M. Reggelin, T. Heinrich, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3005; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 2883; [c] M. Harmata, M. Kahraman, D. E. Jones, N. Pavri, S. E. Weatherwax, *Tetrahedron* **1998**, 54, 9995; [d] C. Bolm, K. Muñiz, N. Aguilar, M. Kesselgruber, G. Raabe, *Synthesis*, **1999**, 1251; [e] S. Koep, H.-J. Gais, G. Raabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 13243; [f] M. Harmata, X. Hong, C. L. Barnes, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7261; [g] H.-J. Gais, L. R. Reddy, G. S. Babu, G. Raabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4759.

¹⁶ siehe Kapitel 3.4.

¹⁷ [a] C. Bolm, J. D. Kahmann, G. Moll, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1169; [b] C. Bolm, J. D. Kahmann, G. Moll, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 118; [c] C. Bolm, D. Müller, C. P. R. Hackenberger, *Org. Lett.* **2002**, 4, 893; [d] C. Bolm, D. Müller, C. Dalhoff, C. P. R. Hackenberger, E. Weinhold, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 3207.

von GAIS problemlos durchgeführt werden kann und mit der beide Enantiomere zugänglich sind (Abb. 8).¹⁸

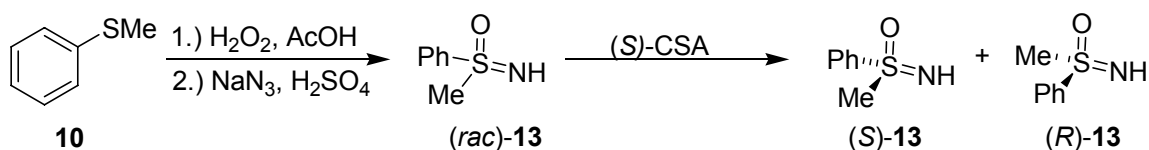


Abb. 8: Synthese des (S)-S-Methyl-S-phenylsulfoximins (S)-13 durch Racematspaltung.

Es hat sich jedoch die Route über die Synthese enantiomerenreiner Sulfoxide mit anschließender stereospezifischer Iminierung als vielseitig anwendbar herausgestellt. Chirale Sulfoxide sind hauptsächlich über die asymmetrische Sulfoxidation prochiraler Sulfide **14** oder die Addition einer Organometallspezies an ein diastereomerereines Sulfinyltransferreagenz **15** zugänglich (Abb. 9).¹⁹

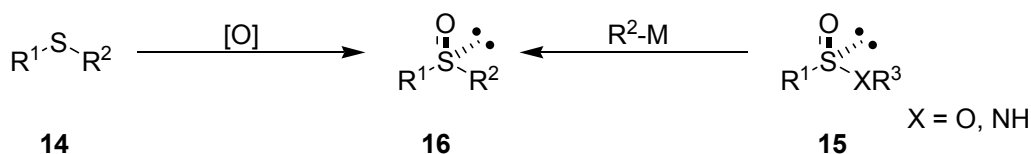


Abb. 9: Synthese enantiomerenreiner Sulfoxide.

Ausgehend von prochiralen Sulfiden sind mehrere Metallkatalysatoren für die enantioselektive Sulfoxidation mit Peroxiden entwickelt worden. Sehr gute Ergebnisse können mit Titan-Katalysatoren erhalten werden. So berichtete KAGAN über eine Titan-Diethyltartrat-vermittelte Methode unter Verwendung von Cumolhydroperoxid.²⁰ Der Durchbruch hinsichtlich hoher Enantioselektivitäten und geringerer Katalysatorbeladung gelang durch die Zugabe von einem Äquivalent Wasser, sowie durch die Verwendung von Molekularsieb und Cumolhydroperoxid als Oxidans. Die entsprechenden Sulfoxide werden hier in guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten mit bis zu 95% ee erhalten. Unter diesen Bedingungen kann beispielsweise das Sulfoxid **18** zunächst in 95% ee und nach Umkristallisation in enantiomerenreiner Form erhalten werden (Abb. 10).

¹⁸ [a] J. Brandt, H.-J. Gais, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 5543; [b] für Racematspaltung von weiteren Sulfoximininen, siehe: K. Mori, F. Toda, *Chem. Lett.* **1988**, 1997.

¹⁹ I. Fernández, N. Khiar, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3651.

²⁰ [a] P. Pitchen, M. N. Deshmukh, E. Duñach, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 8188; [b] J.-M. Brunel, P. Diter, M. Duetsch, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 8086.

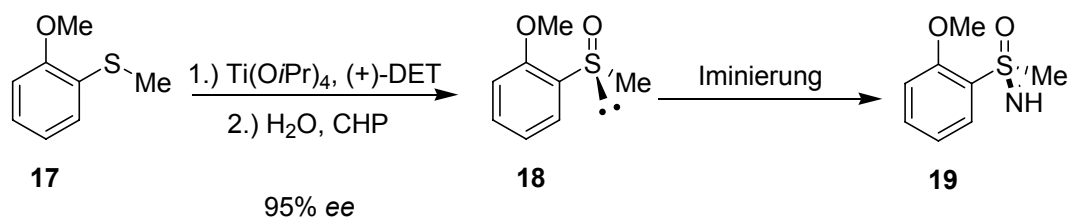


Abb. 10: Synthese des Sulfoximins **19** mittels Sulfoxidation nach KAGAN.

Die erzielten Ergebnisse zeigten sich aber als sehr empfindlich gegenüber der Einhaltung der genauen Reaktionsbedingungen wie beispielsweise Temperatur und Reaktionsdauer. MODENA verwendete ebenfalls Titan-Tartrat-Komplexe in einer leicht modifizierten Variante, und von UEMURA wurden erstmals chirale, nicht-racemische Diole anstelle des Diethyltartrats in der Titan-Katalyse eingeführt. Das Produkt der Sulfoxidation wurde zuerst nur mit moderater Enantioselektivität erhalten. Der Enantiomerenüberschuß konnte aber durch eine kinetische Racematspaltung (partielle Überoxidation zum Sulfon) auf bis zu 96% ee erhöht werden.²¹

Schiffbasen wie **20** wurden von BOLM als Liganden in Verbindung mit Vanadiumsalzen für die asymmetrische Sulfoxidation verwendet (Abb. 11).²²

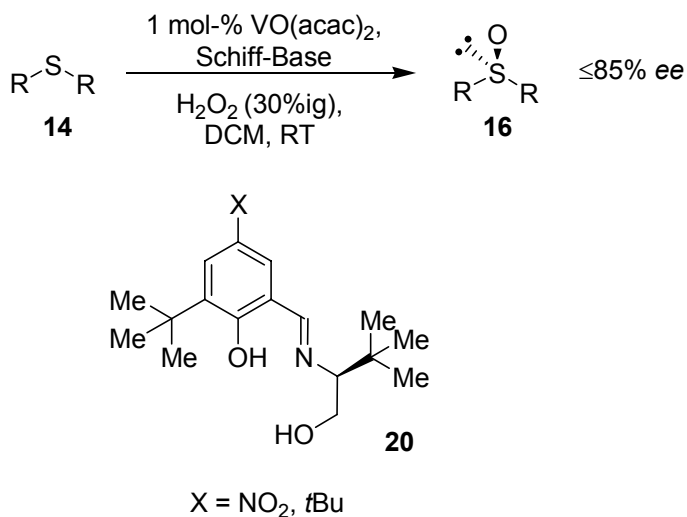


Abb. 11: V-katalysierte Sulfoxidation nach BOLM.

²¹ [a] N. Komatsu, Y. Nishibayashi, T. Sugita, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 5391; [b] N. Komatsu, M. Hashizume, T. Sugita, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4529.

²² [a] C. Bolm, F. Bienewald, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2883; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 2640; [b] C. Bolm, G. Schlingloff, F. Bienewald, *J. Mol. Catal. A* **1997**, 117, 347; [c] C. Bolm, F. Bienewald, *Synlett* **1998**, 1327.

Eine Reihe von Alkyl-Aryl-Sulfiden **10** konnten durch eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung ohne eine Schutzgasatmosphäre oxidiert und die entsprechenden Sulfoxide **11** mit bis zu 85% ee erhalten werden.

Ebenfalls von BOLM wurde auch die Verwendung preiswerter und umweltfreundlicher Eisensalze wie $\text{Fe}(\text{acac})_3$ anstelle der Vanadium-Salze als Metallquelle in dieser Reaktion beschrieben.²³ Des Weiteren hat sich gezeigt, dass Additive die Selektivität des Katalysators stark beeinflussen.

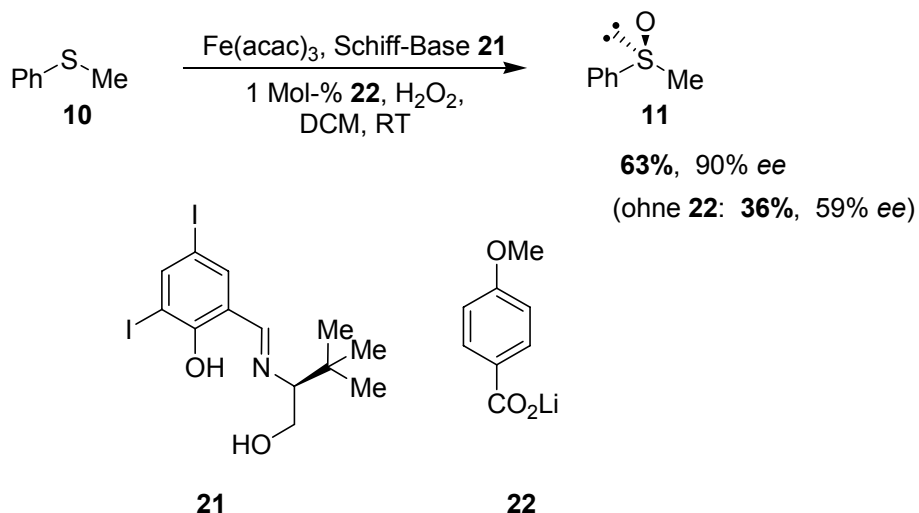


Abb. 12: Fe-katalysierte Sulfoxidation nach BOLM.

Durch den Zusatz geeigneter Alkalimetallbenzoate konnten sowohl die Ausbeuten als auch die Enantioselektivitäten erheblich gesteigert werden. So stieg beispielsweise die Ausbeute von Methylphenylsulfoxid (**10**) durch Zusatz von Lithium-4-(methoxy)-benzoat (**22**) von 36% auf 63% und der Enantiomerenüberschuß von 59% auf 90% ee (Abb. 12).

Neben den Metall-katalysierten enantioselektiven Methoden zur Herstellung von chiralen Sulfoxiden sind auch zahlreiche diastereoselektive Synthesen beschrieben worden. Es wird hierbei zwischen azyklischen und zyklischen Sulfinyltransferreagentien unterschieden (Abb. 13).

²³ [a] J. Legros, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5645; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 5487; [b] J. Legros, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4321; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 4225. [c] J. Legros, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 1086.

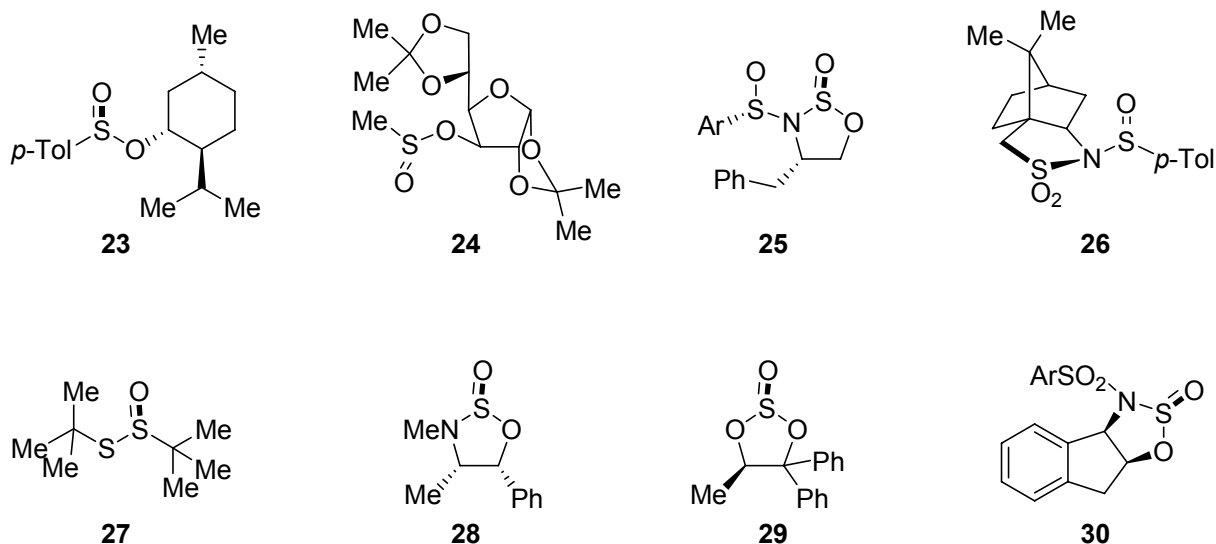


Abb. 13: Einige Sulfinyltransferreagentien aus der Literatur.

Das Prinzip Ersterer beruht hierbei meist auf der Synthese diastereomerenreiner Sulfinate **27**, die bei der Umsetzung von chiralen Auxiliaren mit Sulfinylchloriden **31** entstehen und die mit verschiedenen Nucleophilen unter Inversion der Konfiguration zu Sulfoxiden reagieren (Abb. 14).

So nutzte ANDERSEN *L*-(–)-Menthol aus dem *chiral pool* bei der Umsetzung mit *para*-Toluolsulfinylchlorid zu Sulfinat **23**, das nach mehrfacher Kristallisation diastereomerenrein erhalten werden kann.²⁴ Die Veresterung von *para*-Toluolsulfinylchlorid mit *L*-(–)-Menthol verlief allerdings ohne Stereoselektivität. Erst durch Arbeiten von SOLLADIÉ und MIOSKOWSKY gelang die Epimerisierung in saurem Medium, die eine Kristallisation von diastereomerenreinen **23** in Ausbeuten von 70–80% erlaubte.²⁵

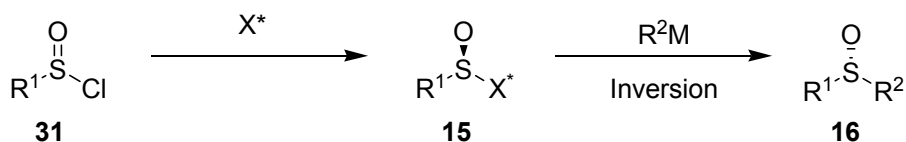


Abb. 14 : Sulfinyltransfer mit azyklischen Sulfinyltransferreagentien.

Eine Weiterentwicklung hierzu stellt die Methode nach ALUCDIA dar. Der chirale Sulfinatester **24** wird aus 1,2,5,6-Diacetonglucufuranose (DAG) und

²⁴ [a] K. K. Andersen, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 3, 93; [b] K. K. Andersen, *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 1952.

²⁵ [a] C. Mioskowski, G. Solladié, *Tetrahedron* **1980**, 36, 227; [b] C. Mioskowski, G. Solladié, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3341; [c] G. Solladié, J. Hutt, A. Girardin, *Synthesis* **1987**, 173.

Prinzipiell besteht die Synthese von Sulfoxiden hier aus drei Schritten: Bildung eines diastereomerenreinen zyklischen Sulfits **33** ($X = O$) bzw. Aminosulfits ($X = NR$), gefolgt von zwei nucleophilen Substitutionen durch organometallische Reagenzien.

Dieses Konzept wurde erstmals von WUDL mit der Synthese des Aminosulfits **28** aus Ephedrin eingeführt und zur Darstellung von chiralen Aryl-Methyl-Sulfoxiden benutzt.³² Es konnte gezeigt werden, dass zuerst die S-O-Bindung gebrochen wird. Die weniger reaktive S-N-Bindung konnte oft erst in Anwesenheit von $AlMe_3$ in guten Ausbeuten gespalten werden.³³ Trotzdem sind sterisch anspruchsvolle *tert*-Butylsulfoxide über diese Route nicht zugänglich, da das intermediäre *tert*-Butylsulfinamid nicht mehr ausreichend reaktiv ist. KAGAN nutzte ein ähnliches Verfahren, verwendete aber das zyklische Sulfit **29**.³⁴

Neuere Methoden gehen von Aminosulfiten mit einer destabilisierten S-N-Bindung aus. SENANAYAKE entwickelte hierzu die Synthese der *N*-Sulfonyl-1,2,3-oxathiazolidine-2-oxide **30**, die im Kilogramm-Maßstab hergestellt werden können.³⁵ Deren zweifache Umsetzung mit zwei unterschiedlichen Magnesium- oder Zinkorganylen kann nun schrittweise in einem Eintopfverfahren erfolgen und aus dem gleichen Auxiliar beide Enantiomere des Sulfoxids liefern. Die jeweiligen Diastereomere **33** und *epi*-**33** sind über die Wahl der Base und des Lösungsmittels selektiv zugänglich.

Durch den elektronenziehenden Substituenten am Stickstoff wird eine inverse Spaltung der Bindungen am Schwefel erreicht; die destabilisierte S-N-Bindung wird nun zuerst substituiert. Anschließend wurden die entstandenen Sulfinatester **38** und *epi*-**38** durch die Zugabe einer zweiten Grignard-Verbindung gespalten. Mit dieser Methode können neben Alkyl-Aryl-Sulfoxiden auch eine Reihe von Dialkylsulfoxiden mit bis zu >99% ee synthetisiert werden (Abb. 16).

³² [a] F. Wudl, T. B. K. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1972**, 61; [b] F. Wudl, T. B. K. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6349.

³³ S. C. Benson, J. K. Snyder, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5885.

³⁴ F. Rebiere, O. Samuel, L. Ricard, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5991.

³⁵ [a] Z. Han, D. Krishnamurty, P. Grover, Q. K. Fang, C. H. Senanayake, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 7880; [b] Z. Han, D. Krishnamurty, P. Grover, H. S. Wilkinson, Q. K. Fang, X. Su, Z.-H. Lu, D. Magiera, C. H. Senanayake, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2078; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 2032; [c] Z. Han, D. Krishnamurty, P. Grover, Q. K. Fang, X. Su, H. S. Wilkinson, Z.-H. Lu, D. Magiera, C. H. Senanayake, *Tetrahedron* **2005**, 61, 6386.

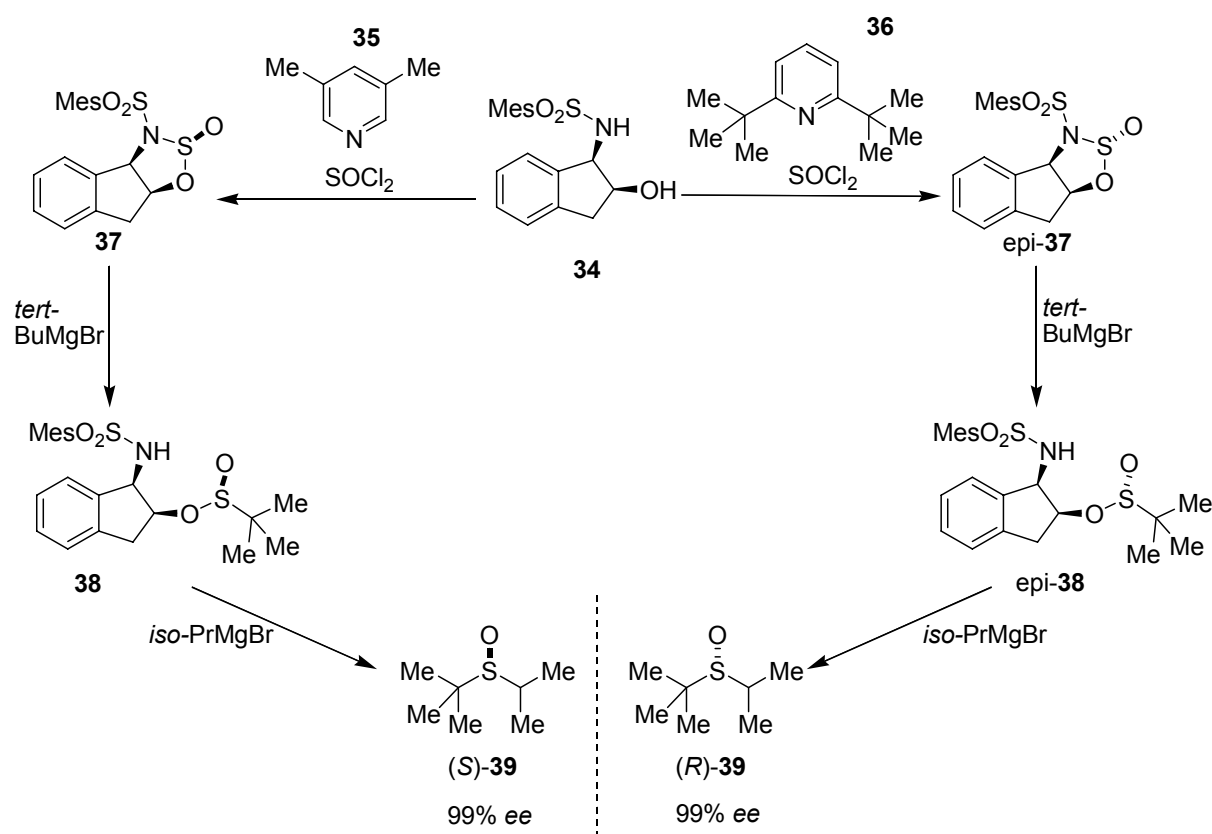


Abb. 16: Synthese beider Enantiomere des Sulfoxids **35** aus einem Auxiliar nach SENANAYAKE.

In dieser Arbeit wurde alternativ das ebenfalls von SENANAYAKE eingeführte, auf Norephedrin basierende Auxiliar **40** verwendet, um *(R)*-*S*-3,5-Dimethylphenyl-*S*-methylsulfoxid (**41**) nach sequentieller Umsetzung mit 3,5-Xylylmagnesiumbromid und Methylmagnesiumbromid in 60%iger Ausbeute und mit 98% ee zu synthetisieren (Abb. 17).

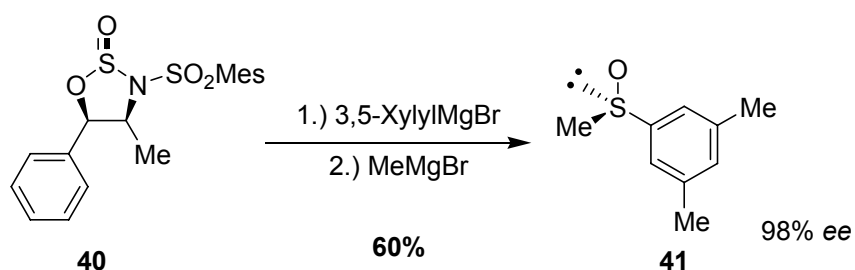


Abb. 17 : Auxiliar-Synthese des *(R)*-*S*-(3,5-Dimethylphenyl)-*S*-methyl-sulfoxid (**37**).

Kürzlich wurde von SENANAYAKE auch über die Verwendung der Cinchona-Alkaloide Chinin und Chinidin als Auxiliare berichtet; die labilere Schwefel-Stickstoff-Bindung hatte hier sogar nur dativen Charakter (Abb. 18).³⁶

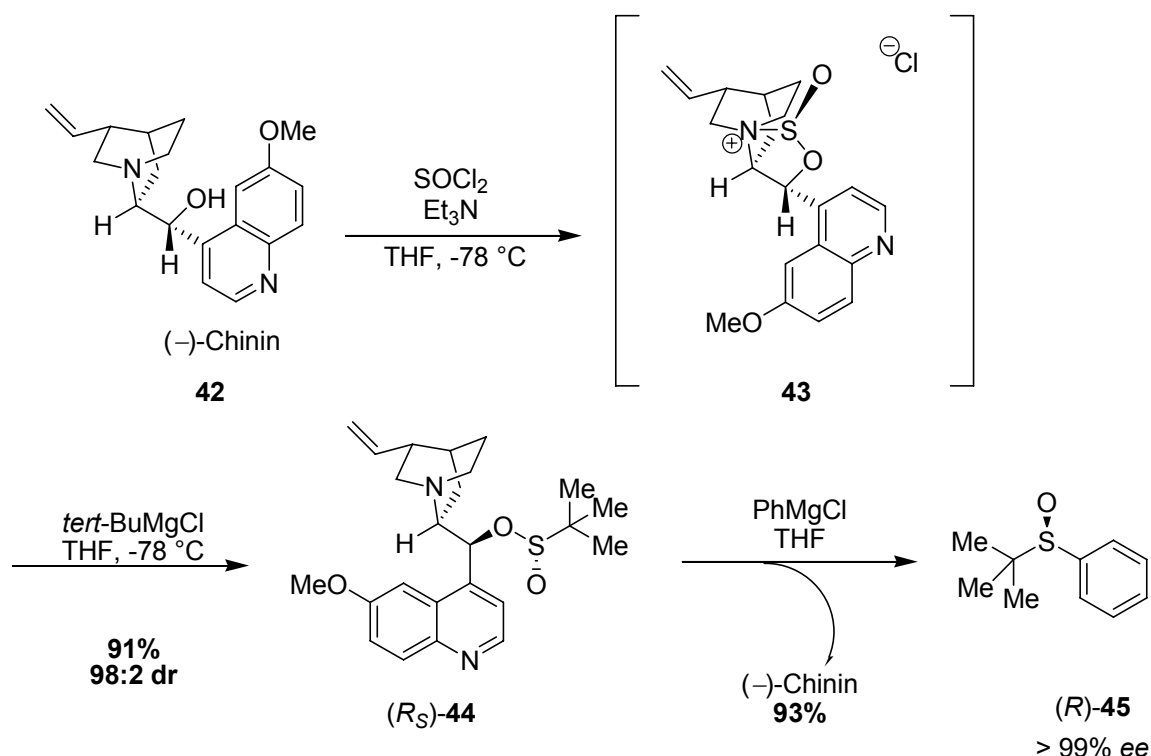


Abb. 18: Quinin-vermittelte Synthese von enantiomerenreinen Sulfoxiden nach SENANAYAKE.

Die Umsetzung von Chinin (**42**) mit Thionylchlorid führte wahrscheinlich über den pseudo-Oxathiazolidin-*at*-komplex **43**, der ohne weitere Kristallisation direkt mit einem Äquivalent eines Grignard-Reagenzes in den Sulfinatester (R_S)-**44** überführt wurde. Das chirale Sulfoxid **45** konnte schließlich in sehr guten Ausbeuten und mit Enantioselektivitäten bis zu >99% ee isoliert und das Auxiliar **42** zurück gewonnen werden.

Zur Iminierung von Sulfoxiden sind zahlreiche Methoden publiziert worden. Im einfachsten Falle, wie bei der oben erwähnten Synthese des *rac*-*S*-Methyl-*S*-phenylsulfoximins **13**, erfolgt die Iminierung mit *in situ* erzeugter Stickstoffwasserstoffsäure, die neben den bekannten Risiken wie Toxizität, Explosivität und Flüchtigkeit auch den Nachteil einer Racemisierung von enantiomerenreinen Sulfoxiden mit sich bringt. Neuere Verfahren zur stereospezifischen Iminierung von enantiomerenreinen Sulfoxiden zur Synthese enantiomerenreiner Sulfoximine

³⁶ B. Z. Lu, F. Jin, Y. Zhang, X. Wu, S. A. Wald, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3405.

basieren auf organischen Iminierungsreagenzien wie O-Mesitylen-sulfonylhydroxylamin (MSH),³⁷ hypervalenten Iodverbindungen,^{38,39} organischen Aziden,⁴⁰ Acetoxyaminochinazolinen,⁴¹ oder elektrochemischen Verfahren.⁴² Ein einfaches Verfahren zur stereospezifischen Iminierung von Sulfoxiden wurde von OKAMURA und BOLM entwickelt (Abb. 19).⁴³

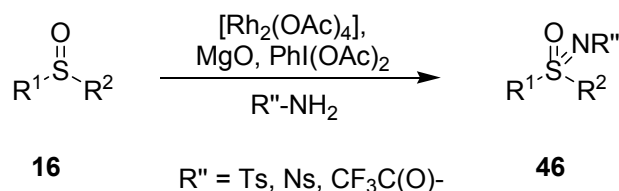


Abb. 19: Stereoselektive Iminierung nach OKAMURA und BOLM.

Aus verschiedenen Säureamiden, Iodbenzoldiacetat und einem Rhodiumkatalysator wird formal ein Nitren-Rest stereoselektiv auf das Sulfoxid übertragen. Das im Falle von Trifluoracetamid als Säureamid ($\text{R-NH}_2 = \text{CF}_3\text{CONH}_2$) verwendete, geschützte Sulfoximin kann leicht in basischem Milieu zum *NH*-Sulfoximin gespalten werden. Dieses Verfahren wurde im Rahmen dieser Arbeit verwendet, um (*R*)-**41** in 73% Ausbeute zu iminieren.

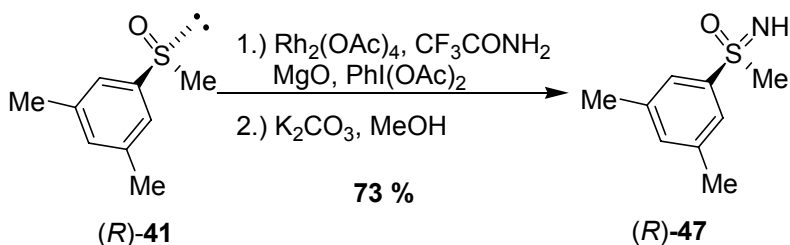


Abb. 20: Iminierung von **41** nach der Methode von OKAMURA und BOLM.

³⁷ [a] Y. Tamura, K. Kumoto, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 37, 4137; [b] Y. Tamura, S. Fujii, J. Minamikawa, M. Ikeda, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1239; [c] C. R. Johnson, R. A. Kirchhoff, H. G. Corkins, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 2458; [d] Y. Tamura, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Synthesis* **1977**, 1.

³⁸ J. F. K. Müller, P. Vogt, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4805.

³⁹ Für einen Vergleich zwischen MSH und hypervalenten Iodverbindungen zur Iminierung von Sulfoxiden, siehe: S. Cren, T. C. Kinahan, C. L. Skinner, H. Tye, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 2749.

⁴⁰ [a] H. Kwart, A. A. Kahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1950; [b] R. Tanaka, K. Yamabe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 329; [c] C. R. Johnson, C. W. Schroeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7418; [d] R. S. Glass, K. Reineke, M. Shanklin, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1527; [e] L. Horner, A. Christmann, *Chem. Ber.* **1963**, 96, 388; [f] P. Svornos, V. Horak, *Synthesis* **1979**, 596; [g] T. Bach, C. Körber, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5015; [h] T. Bach, C. Körber, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1033.

⁴¹ S. Karabuga, C. Kazaz, H. Kilic, S. Ulukanli, A. Celik, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5225.

⁴² T. Siu, A. K. Yudin, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1839.

⁴³ H. Okamura, C. Bolm, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1305.

Versuche zur Iminierung des sperrigen (*R*)-*S*-Methyl-*S*-(2,4,6-trimethylphenyl)sulfoxid zeigten allerdings keinen Umsatz.

3.3 Funktionalisierung von Sulfoximinen

3.3.1 Funktionalisierungen am α -Kohlenstoff

Sulfoximine können rein formell als die mono-aza Analoge der Sulfone aufgefasst werden. Analog den Sulfonen weisen auch Sulfoximine in α -Stellung zum Schwefel eine CH-acide Stelle auf und können beispielsweise mit *n*-Butyllithium oder Lithiumamidbasen deprotoniert werden und dann mit einer Reihe von Elektrophilen umgesetzt werden.⁴⁴ Dies eignet sich besonders zur Darstellung von Sulfoximinen mit einer verlängerten Alkylgruppe, die durch sukzessive Deprotonierung und Alkylierung auch mehrfach α -substituiert sein können. Auf diese Weise können aus dem gleichen chiralen Vorläufer verschiedene Alkylsubstituenten, wie beispielsweise die *iso*-Propyl-, *cyclo*-Pentyl- oder 2-Phenylethyl-Derivate, erzeugt werden (Abb. 21). Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch erstmals das β -verzweigte *iso*-Butyl-Sulfoximin **51** durch Reaktion mit *iso*-Propyliodid in 46% Ausbeute dargestellt.

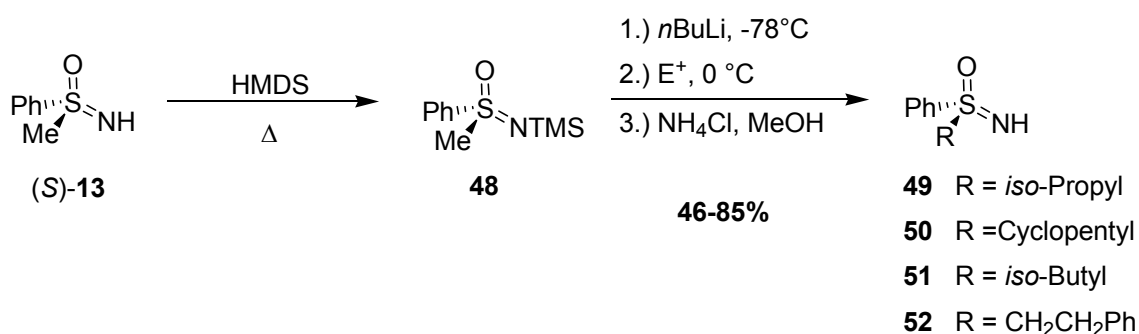


Abb. 21 : Reaktion von Sulfoximinen mit Alkylhalogeniden.

Kürzlich wurde von BOLM über eine Methode zur Palladium-katalysierten α -Arylierung von aktivierten Sulfoximinen berichtet.⁴⁵ Durch sorgfältige Wahl der Schutzgruppe am Sulfoximinstickstoff und der Base konnte ein Nucleophil erzeugt werden, dass analog zu Ketonenolaten⁴⁶ in der Lage war, mit einer Pd-Aryl-Spezies zu reagieren,

⁴⁴ [a] P. Müller, *Dissertation* **1996**, Marburg; [b] J. F. K. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 789; [c] J. F. K. Müller, M. Neuburger, M. Zehnder, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 2182.

⁴⁵ G. Y. Cho, C. Bolm, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1351.

⁴⁶ D. A. Culkin, J. K. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 234.

und um nach anschließender reduktiver Eliminierung die Aryl-Benzyl-Sulfoximine **55** in guten Ausbeuten zu liefern (Abb. 22). Nach decarboxylierender Esterhydrolyse und Amidreduktion konnten verschiedene *NH*-unsubstituierten S-Aryl-S-benzylsulfoximine **56** erhalten werden.

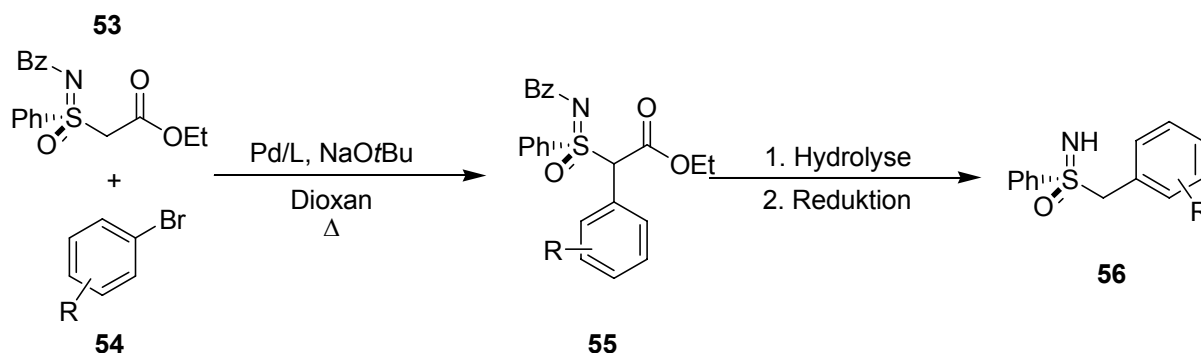


Abb. 22: Pd-katalysierte α -Arylierung von Sulfoximinen.

3.3.2 Funktionalisierungen am Arylring

Selektive Funktionalisierungen am Arylring des Sulfoximins sind weitaus weniger bekannt als die eben besprochenen Reaktionen am α -Alkyl-Kohlenstoff. So ist es mit starken Lithiumbasen möglich, selektiv *ortho*-Lithiierungen durchzuführen für den Fall, dass keine aziden Protonen in α -Stellung zum Schwefel vorhanden sind.⁴⁷

Des Weiteren können Methylether wie **57** mit BBr_3 gespalten werden. Auf diese Weise sind so entweder phenolische Sulfoximine **58** oder nach erneuter Veretherung andere Alkylarylether **59** zugänglich (Abb. 23).⁴⁸

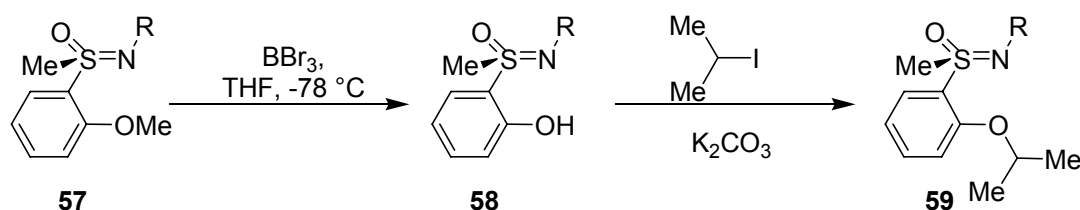


Abb. 23: Arylmethyletherspaltung und Synthese sperriger Arylalkylether in Sulfoximinen.

Die MSH-Iminierung von Sulfoxid **60**, dass enantiomerenrein nach einer von NASO ⁴⁹ entwickelten Methode synthetisiert werden kann, führt zu dem *para*-Brom-

⁴⁷ S. Gaillard, C. Papamicaël, G. Dupas, F. Marsais, V. Levacher, *Tetrahedron* **2005**, 61, 8138.

⁴⁸ [a] O. Simic, *Dissertation*, RWTH Aachen **2001**; [b] M. Verrucci, *Dissertation*, RWTH Aachen **2004**.

substituierten Sulfoximin **61a**. Nach der Schützung mit der Boc-Gruppe konnte in *para*-Position selektiv durch verschiedene Pd-katalysierte Kreuzkupplungen (STILLE-, SUZUKI- und BUCHWALD-HARTWIG-Kupplungen) modifiziert werden (Abb. 24).⁵⁰

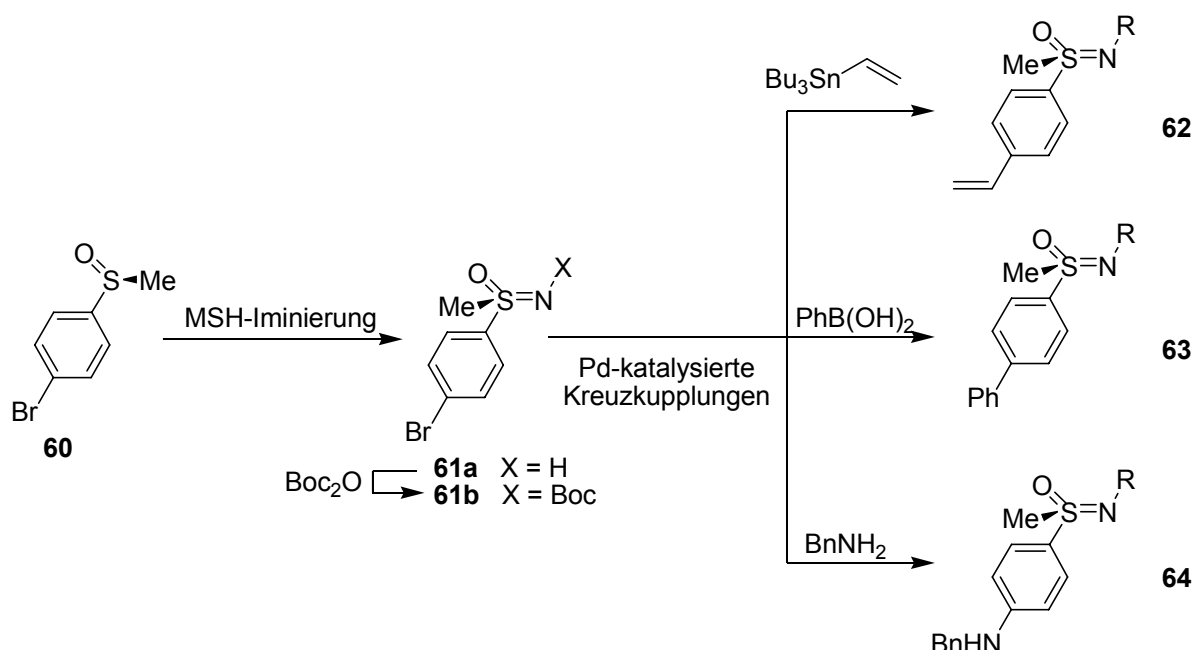


Abb. 24 : Selektive *para*-Funktionalisierung von **61b** durch Pd-katalysierte Kreuzkupplungen.

3.3.3 Funktionalisierungen am Iminstickstoff

Das große Interesse an *N*-substituierten Sulfoximinen führte zu einer Reihe von Entwicklungen zur Einführung verschiedener Reste am Stickstoffatom. Aufgrund der geringen Nucleophilie des Iminstickstoffs reagieren Sulfoximine nur mit reaktiven Elektrophilen wie α,β -ungesättigten Estern, Säurehalogeniden oder -anhydriden oder aktivierten Alkylhalogeniden wie Benzylhalogeniden.⁵¹ Eine Strategie breiter Anwendbarkeit zur Darstellung *N*-alkylierter Sulfoximine wurde für die Synthese von ethylen-verbrückten Bissulfoximine benutzt und basiert auf einer zweistufigen Sequenz aus *N*-Acylierung und anschließender BH_3 -Reduktion des Acylkohlenstoffs (Abb. 25).⁵¹

⁴⁹ [a] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, G. Spina, P. Tortorella, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5933; [b] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1855.

⁵⁰ G. Y. Cho, H. Okamura, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1855.

⁵¹ C. Bolm, C. P. R. Hackenberger, O. Simic, M. Verrucci, D. Müller, F. Bienewald, *Synthesis* **2002**, 879.

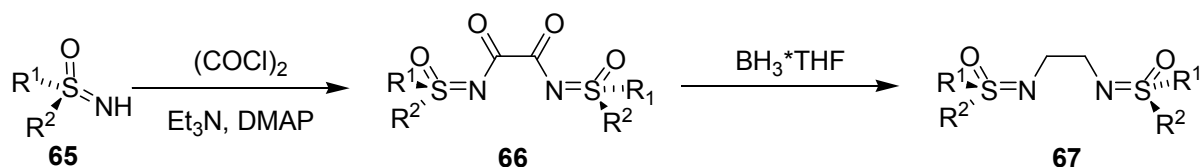


Abb. 25: Synthese C_2 -symmetrischer, Ethylen-verbrückter Bissulfoximine **67**.

Die Einführung aromatischer oder olefinischer Kohlenstoffe kann mittels Übergangsmetall-katalysierter Kreuzkupplungen erfolgen. Über erste Untersuchungen zur Palladium-katalysierten *N*-Arylierung von Sulfoximinen wurde von BOLM berichtet (Abb. 26).⁵²

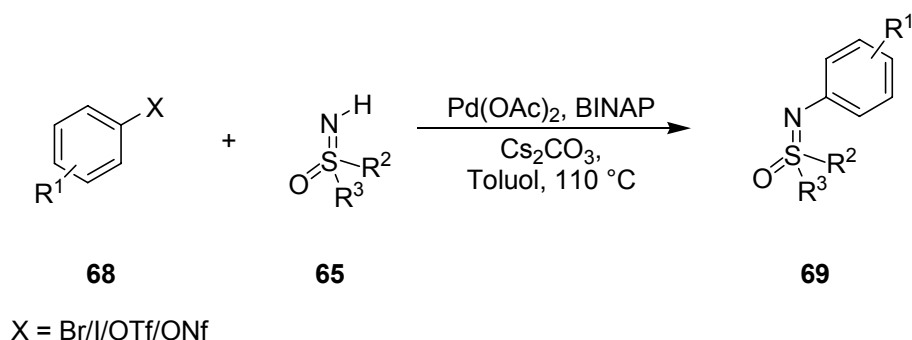


Abb. 26: Pd-katalysierte *N*-Arylierung von Sulfoximinen nach BOLM.

Analog den BUCHWALD-HARTWIG-Aminierungen können eine Vielzahl von Arylbromiden, -iodiden und -sulfonaten **68** als Elektrophile in der Gegenwart einfacher Palladiumsalze wie $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, einem Phosphinliganden wie [2,2'-Bis-(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl] (BINAP) und Cs_2CO_3 als Base verwendet werden (Abb. 26). HARMATA zeigte, dass mit einem Mikrowellenofen als Heizquelle auch Arylchloride aktiviert werden konnten.⁵³

Durch eine geringfügige Modifikation der Reaktionsbedingungen konnte auch eine doppelte *N*-Arylierung mit Dibromaromaten erreicht werden und C_2 -symmetrische Bissulfoximine **72** synthetisiert werden.⁵⁴ In bestimmten Fällen beobachtete man unter den Reaktionsbedingungen eine Bildung von zyklischen Sulfoximininen des Typs **73**. Dieser Ringschluß erfolgte stets dann, wenn sich ein 6,7- oder 8-gliedriger Ring ausbilden konnte.⁵⁵

⁵² [a] C. Bolm, J. P. Hildebrand, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 169; [b] C. Bolm, J. P. Hildebrand, J. Rudolph, *Synthesis* **2000**, 911.

⁵³ M. Harmata, X. Hong, S. K. Ghosh, *Chem. Commun.* **2002**, 1.

⁵⁴ C. Bolm, O. Simic, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3830.

⁵⁵ C. Bolm, M. Martin, L. Gibson, *Synlett* **2002**, 832; [b] M. Martin, *Dissertation*, RWTH Aachen **2002**.

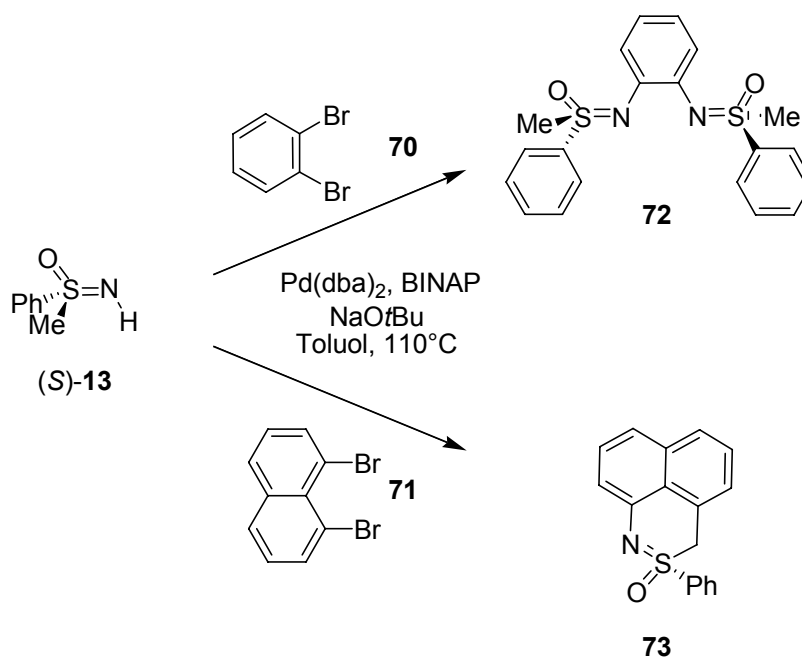


Abb. 27 : *N*-Arylierungsreaktionen mit Dibromaromaten.

Mechanistisch läuft diese formale C-H-Aktivierung wohl über eine Deprotonierung an der α -Alkylgruppe am Sulfoximin und einen nucleophilen Angriff an eine Pd-Aryl-Spezies, wobei der intramolekulare Ringschluss schneller erfolgt als eine weitere intermolekulare Aminierungsreaktion.

Über eine weitere Zyklisierung wurde von HARMATA zur Synthese des symmetrischen Bisbenzothiazin **75** berichtet.⁵⁶ Nach doppelter *N*-Arylierung mit dem 1,2-Dibromid **74** erfolgte unter den Reaktionsbedingungen eine intramolekulare Aldol-artige Kondensation (Abb. 28).

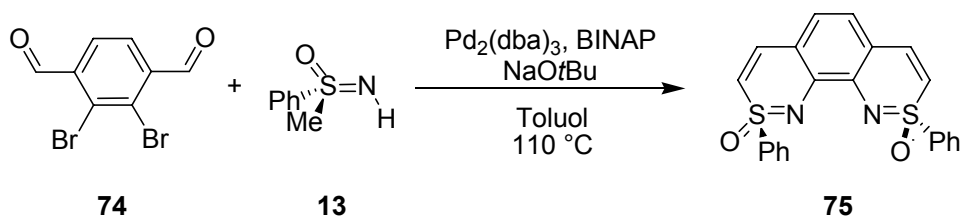


Abb. 28: Tandem-*N*-Arylierung-Ringschlusskondensation nach HARMATA.

⁵⁶ M. Harmata, S. K. Ghosh, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3321.

Neben *N*-Arylierungen sind auch *N*-Vinylierungen von Sulfoximinen beschrieben worden, allerdings sind deren Kupplungsprodukte **77** durch ihre Enamid-Teilstruktur instabiler als die analogen *N*-arylierten Sulfoximine (Abb. 29).⁵⁷

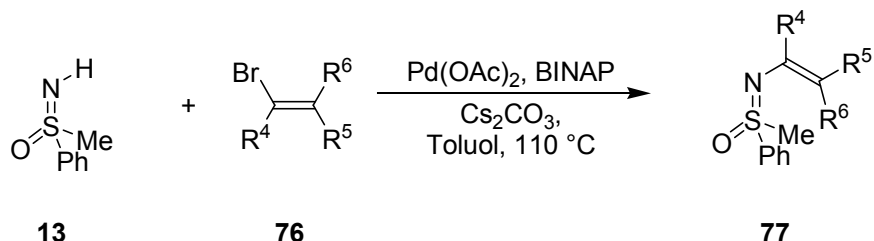


Abb. 29 : Pd-katalysierte *N*-Vinylierung von Sulfoximinen nach BOLM.

3.4 Sulfoximine in der asymmetrischen Metallkatalyse

Die unmittelbare räumliche Nähe des stereogenen Zentrums in Sulfoximine zu zwei potentiellen Donoratomen führte zum Einsatz von chiralen, nicht-racemischen Sulfoximinen als Liganden in der asymmetrischen Metallkatalyse. Generell sind verschiedene Koordinationmodi eines Sulfoximins an ein Metall vorstellbar (Abb. 30). So ist neben der monodentaten Komplexierung über das Sauerstoff- oder Stickstoffatom **78** bzw. **80** auch eine bidentate Koordination **79** möglich.

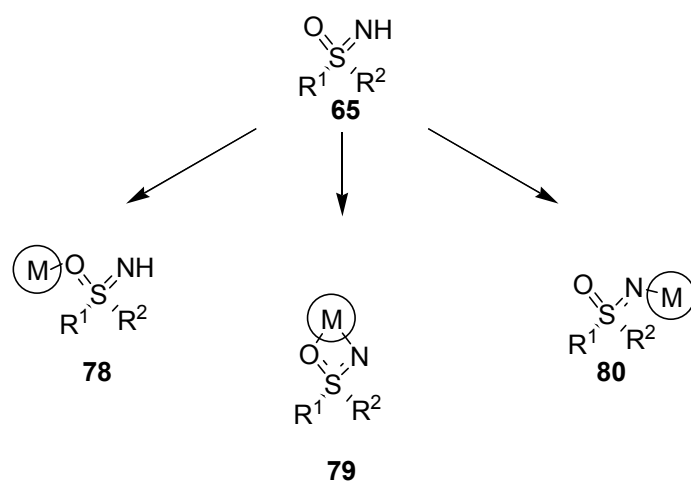


Abb. 30: Koordinationsmöglichkeiten der Sulfoximine in Komplexen.

⁵⁷ J. R. Dehli, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8518.

Obwohl die ersten Arbeiten über Sulfoximine als Liganden von BOLM in der asymmetrischen Katalyse bereits von 1993 stammen,⁵⁸ gelang der Durchbruch zu hohen Enantioselektivitäten erst mit dem Einsatz der C_2 -symmetrischen Bissulfoximine als Liganden in asymmetrischen C-C-Knüpfungsreaktionen (Abb. 31).

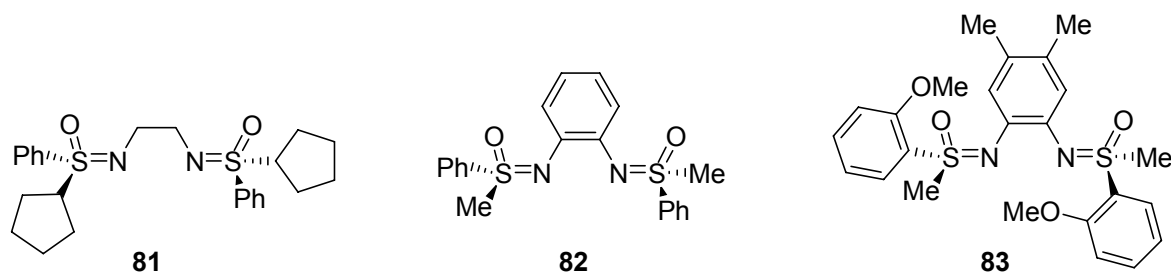


Abb. 31: C_2 -symmetrische Bissulfoximine

In der Pd-katalysierten allylischen Alkylierung konnten mit dem Bissulfoximin **81** mit verschiedenen Malonsäureester-Nucleophilen Enantioselektivitäten bis zu 98% ee erreicht werden (Abb. 32).⁵⁹ Die erzielten Selektivitäten konnten erstmals mit anderen Liganden konkurrieren, obwohl ein vollständiger Umsatz erst nach langen Reaktionszeiten oder bei erhöhten Temperaturen erreicht wurde. Zyklische Allylacetate lieferten wesentlich geringere Enantioselektivitäten ($\approx 20\%$ ee).^{59b}

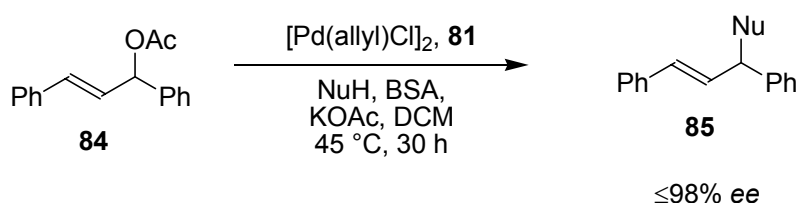


Abb. 32 : Pd-katalysierte allylische Alkylierung mit ethylenverbrückten Bissulfoximin.

Das Bisbenzothiazin **75** ergab in der Umsetzung von **84** lediglich 86% ee.⁵³

⁵⁸ [a] C. Bolm, J. Müller, G. Schlingloff, M. Zehnder, M. Neuburger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 182; [b] C. Bolm, M. Felder, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6041; [c] C. Bolm, A. Seeger, M. Felder, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8079; [d] C. Bolm, M. Felder, *Synlett* **1994**, 655; [e] C. Bolm, P. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1625; [f] C. Bolm, P. Müller, *Acta Chem. Scand.* **1996**, 50, 305; [h] C. Bolm, D. Kaufmann, M. Zehnder, M. Neuburger, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3985; [g] C. Bolm, F. Bienewald, K. Harms, *Synlett* **1996**, 775.

⁵⁹ [a] C. Bolm, O. Simic, M. Martin, *Synlett* **2001**, 1878; [b] O. Simic, *Dissertation* **2001**, RWTH Aachen.

Noch bessere Ergebnisse konnten in der Kupfer-katalysierten Hetero-DIELS-ALDER Reaktion (HDA-Reaktion) erzielt werden, wobei die Aryl-verbrückten Bissulfoximine eine höhere Aktivität aufwiesen als die Ethylen-verbrückten Analoga. So wurden die besten Ergebnisse in der Reaktion zwischen Cyclohexadien (**86**) und Ethylglyoxalat (**87**) mit Ligand **82** erzielt (Abb. 33).⁶⁰ Das bicyklische Produkt **88** konnte in einem *endo/exo*-Verhältnis von 99:1 und mit bis zu 99% ee erhalten werden. Des Weiteren war es möglich, die Katalysatorbeladung auf 0.5 Mol-% zu senken, ohne Selektivitätseinbußen hinnehmen zu müssen. Auch das Ketomalonat **89** konnte als Carbonylkomponente eingesetzt und das entsprechende Produkt **90** mit bis zu 98% ee isoliert werden.

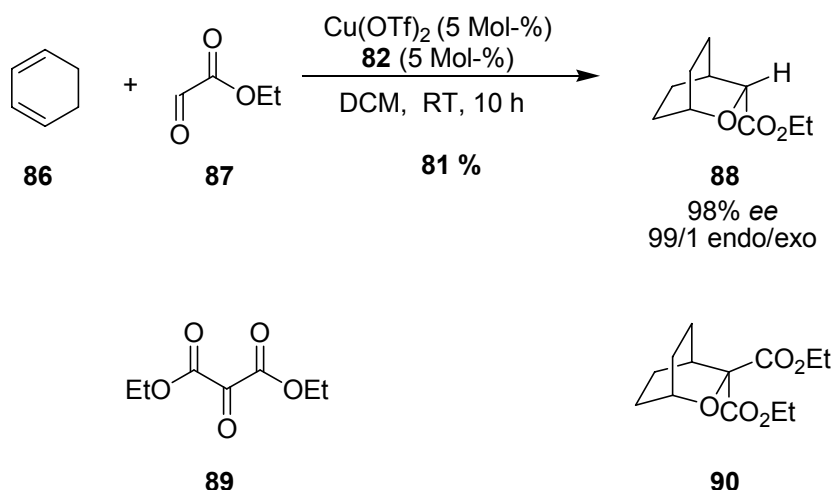


Abb. 33 : Cu(OTf)₂-katalysierte HDA-Reaktion mit Bissulfoximin **82**.

In der Kupfer-katalysierten DIELS-ALDER-Reaktion (DA-Reaktion) zeigten die Liganden **81** und **82** nur unbefriedigende Ergebnisse. Aus umfangreichen Optimierungsstudien folgte, dass sowohl zwei Methylgruppen am Rückgrat des Liganden als auch ein *ortho*-Methoxyphenyl-Substituent am Sulfoximin einen positiven Einfluss auf die Enantioselektivität zeigten. Mit diesen kombinierten Modifikationen in **83** gelang es schließlich, das DA-Addukt **93** aus Cyclopentadien **91** und dem Dienophil **92** mit bis zu 93% ee zu isolieren (Abb. 34).

⁶⁰ [a] C. Bolm, O. Simic, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3830; [b] C. Bolm, M. Verrucci, O. Simic, C. P. R. Hackenberger, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1696.

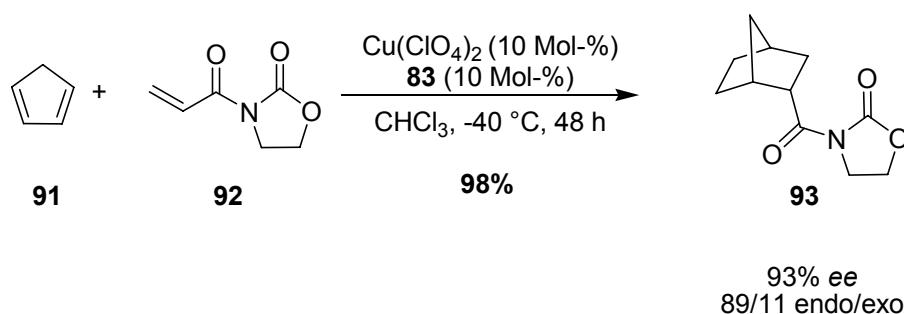


Abb. 34: Cu^{II}-katalysierte DA-Reaktion mit Bissulfoximin **83**.

Wichtige Erkenntnisse zur Struktur der Bissulfoximin-Cu^{II}-Komplexe konnten aus ESR- und EXAFS-Experimenten gewonnen werden.⁶¹ In einer Lösung aus Cu(OTf)₂, Ligand **82** und Substrat **92** konnte die Struktur **94** nachgewiesen werden (Abb. 35).

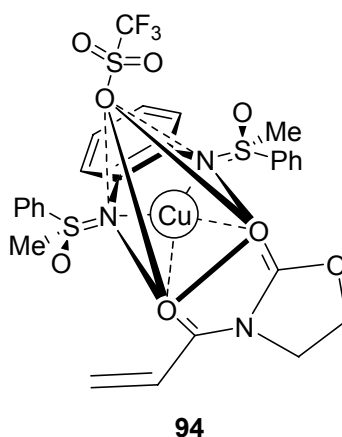
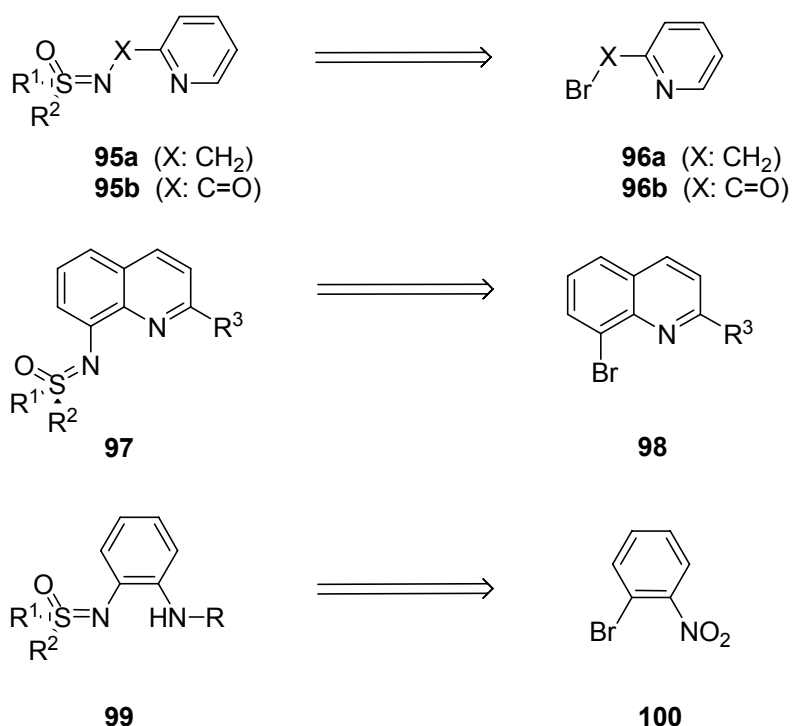


Abb. 35: Vermutete Struktur des Cu(OTf)₂-Bissulfoximin-Substrat-Komplex

Sie bestätigte die Annahme, dass das Metallion über die Stickstoffatome des Sulfoximins in einem 5-Ring-Chelat gebunden wird. Ebenso koordinierte das Substrat erwartungsgemäß über die beiden Carbonylsauerstoffatome und eine fünfte Koordinationsstelle in der verzerrten quadratischen-pyramidalen Struktur ist von einem Triflat-Gegenion besetzt. Überraschenderweise zeigte aber diese Anordnung, dass auch bei der Verwendung von C₂-symmetrischen Bissulfoximininen keine hochsymmetrischen Komplexe gebildet werden.

Dies führte zur Überlegung, dass möglicherweise auch andere bidentate Verbindungen mit nur einer Sulfoximiningruppe effektive Liganden für die asymmetrische Metalkatalyse sein könnten (Abb. 36).

⁶¹ C. Bolm, M. Martin, G. Gescheidt, C. Palivan, D. Neshchadin, H. Bertagnolli, M. Feth, A. Schweiger, G. Mitrikas, J. Harner, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6222.

Abb. 36 : C_1 -symmetrische Monosulfoximine

Die Synthese der C_1 -symmetrischen *N*-Chinolinylsulfoximine **97**, *N*-Alkyl- und *N*-Acylsulfoximine **95a** und **95b** von BOLM erfolgte nach bekannten Methoden mittels *N*-Arylierung, *N*-Alkylierung und *N*-Acylierung, respektive (siehe 3.3.3). Der Einsatz dieser neuen Monosulfoximine **101-103** in der HDA-Reaktion zeigte, dass die Schlußfolgerung aus der Struktur von **94** zumindest im Falle des rigiden *N*-Chinolinylsulfoximins **103** zutrif (Abb. 37).

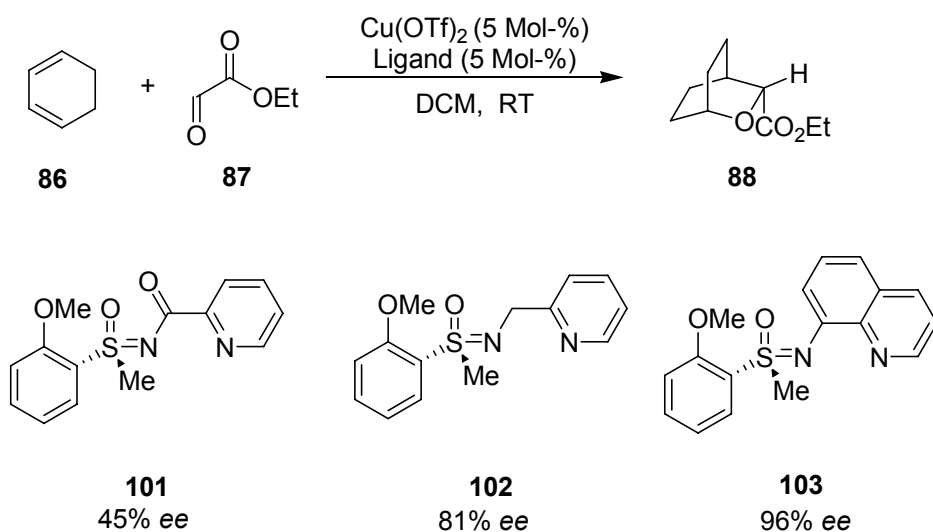


Abb. 37 : HDA-Reaktionen mit Monosulfoximinliganden.

Während die von Pyridin abgeleiteten Sulfoximine **101** und **102** nur unbefriedigende Enantioselektivitäten lieferten (45% ee bzw, 81% ee respektive), erwies sich **103** unter optimierten Bedingungen als exzellenter Ligand (96% ee).^{48b, 62}

Aminosulfoximine des Typs **99** eigneten sich dagegen ausgezeichnet zur Addition von Nucleophilen an α -Ketoester.

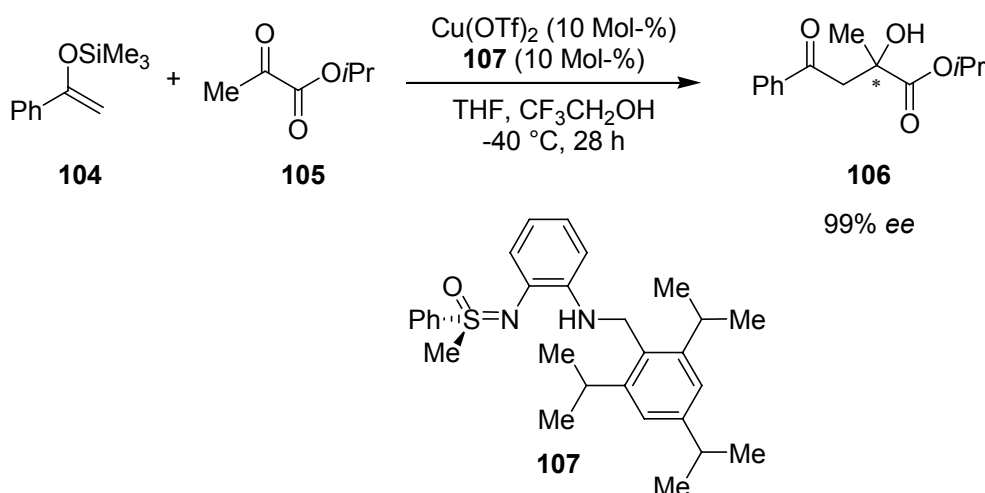


Abb. 38: MUKAIYAMA-Aldol-Reaktion mit Aminosulfoximin-Ligand **107**.

Besonders Benzyl-substituierte Aminosulfoximine (**99**, R = Ar-CH₂-) wurden erfolgreich in der MUKAIYAMA-Aldolreaktion angewandt (Abb. 38).⁶³ Die besten Enantioselektivitäten konnten mit dem sterisch anspruchsvollen Aminosulfoximin **107** erreicht werden. Neben Silylenolether **104** lieferten auch andere Nucleophile wie Thioketenacetale und vinyloge Silylenolether exzellente Enantioselektivitäten.⁶⁴ Auch Olefine konnten in einer Carbonyl-En-Reaktion als Nucleophile mit bis zu 91% ee eingesetzt werden.⁶⁵

Von BINOL abgeleitete *N*-Phosphinylsulfoximine **108** wurden kürzlich von REETZ und GAIS zur Rh-katalysierten Hydrierung von Olefinen eingesetzt.⁶⁶ Die Hydrierung von Itaconsäuredimethylester (**109**) erfolgte mit bis zu >99% ee (Abb. 39). Allerdings spielte die Konfiguration am Schwefel nur eine untergeordnete Rolle. Ausgehend von

⁶² C. Bolm, M. Verrucci, O. Simic, P.-G. Cozzi, G. Raabe, H. Okamura, *Chem. Commun.* **2003**, 2826.

⁶³ [a] M. Langner, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6110; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 5984.

⁶⁴ [a] M. Langner, P. Rémy, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 6254; [b] M. Langner, *Dissertation*, RWTH Aachen **2005**; [c] P. Rémy, C. Bolm, *Org. Lett.* **2006**, ASAP.

⁶⁵ M. Langner, P. Rémy, C. Bolm, *Synlett*, **2005**, 781.

⁶⁶ M. T. Reetz, O. G. Bondarev, H.-J. Gais, C. Bolm, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5643.

enantiomerenreinem BINOL konnten mit beiden diastereomeren Phosphinylsulfoximinen hohe Enantioselektivitäten erzielt werden.

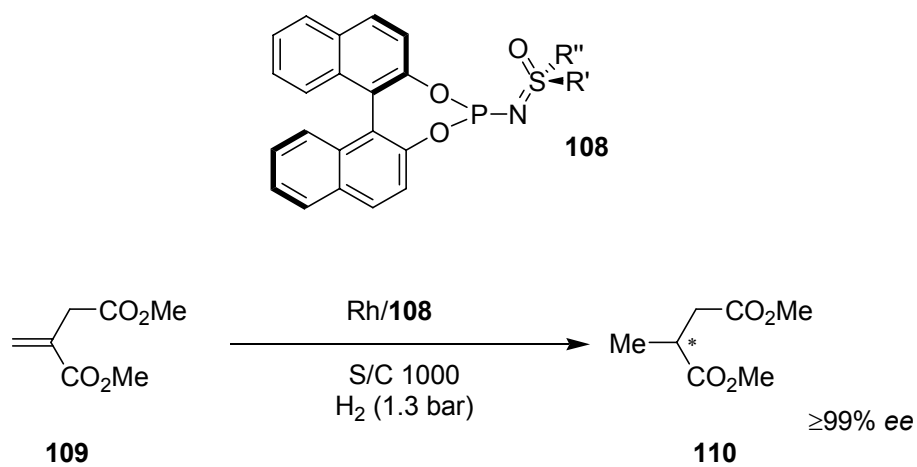


Abb. 39: Asymmetrische Hydrierung mit *N*-Phosphinylsulfoximin **108**.

4 Synthese der C₁-symmetrischen Diarylphosphinylsulfoximine

4.1 Strategien und Voruntersuchungen

Die Anforderung an eine gute Ligandensynthese ist neben einer möglichst kurzen Reaktionssequenz und deren Effizienz ein hoher Grad an Modularität, damit ein einfacher und schneller Zugang zu vielen strukturell und elektronisch unterschiedlichen Liganden, also ein sogenanntes „*ligand fine tuning*“ auf eine bestimmte Reaktion oder ein bestimmtes Substrat hin, möglich ist.

Für die angestrebte Synthese der Diarylphosphinylsulfoximine **7** erfüllen zwei mögliche Strategien diese Kriterien (Abb. 40). Ausgehend von einem bifunktionellen Vorläufer **111** könnten sequentiell die Diarylphosphin- als auch die chirale Sulfoximin-Einheit eingeführt werden.

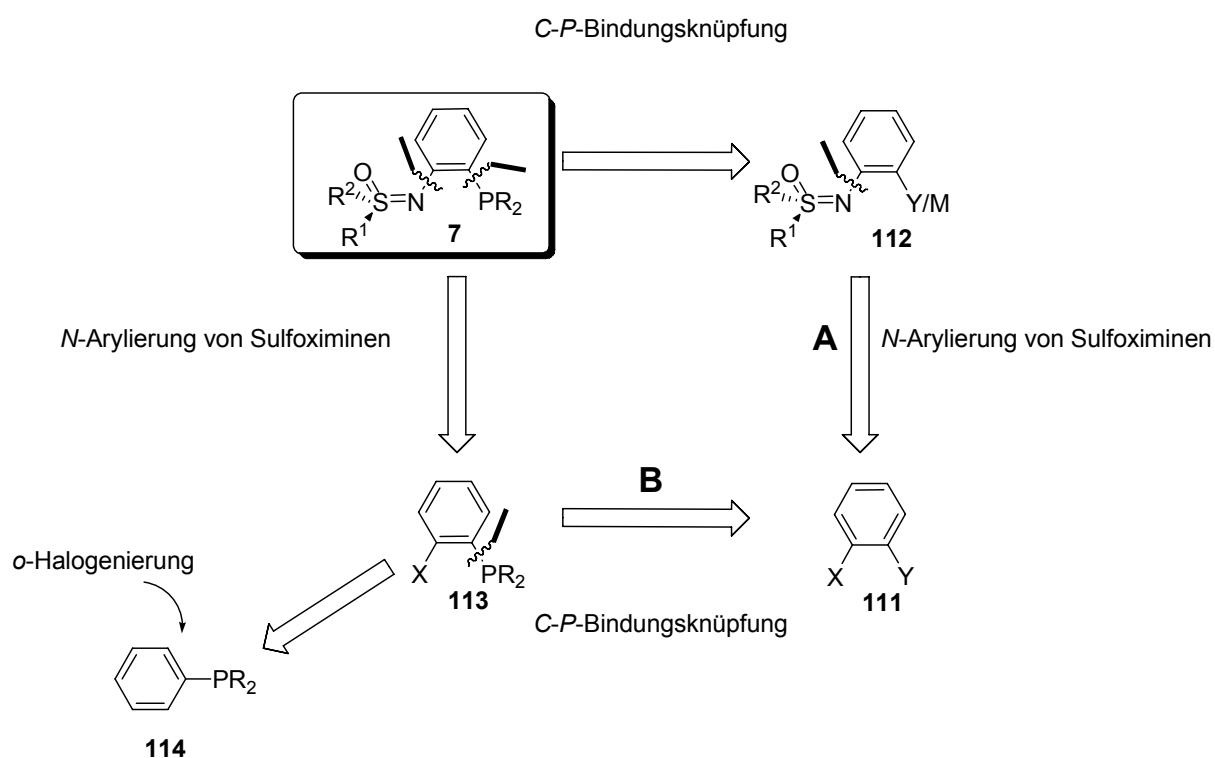


Abb. 40: Strategien zur Synthese von Diarylphosphinylsulfoximinen

Ein alternativer Zugang zu **7** wäre auch durch eine elektrophile *ortho*-Halogenierung, von Triarylphosphinen wie **114** (oder deren Oxiden) ausgehend, möglich. Dies hätte jedoch die Einschränkung, dass zur Vermeidung von Selektivitätsproblemen entweder nur symmetrische Triarylphosphine verwendet werden könnten oder die *ortho*-Positionen an zwei Arylringen blockiert sein müssten.

Eigene vorbereitende Versuche zur *ortho*-Iodinierung von Triphenylphosphinoxid **115**, es wurde ein chelatisierenden Effekt des Sauerstoffatoms erhofft, brachten aber nur mäßigen Erfolg (Abb. 41). Nach Deprotonierung mit *n*- oder *tert*-Butyllithium und Addition von elementarem Iod bzw. *N*-Iodsuccinimid (NIS) konnte per GC-MS immer noch ca. 50-60% Edukt detektiert werden. Zusätzlich war die saubere Abtrennung des eingesetzten Edukts per Flashchromatographie nicht möglich. Des Weiteren fand teilweise auch ein nucleophiler Angriff am Phosphoratom durch das Alkylolithiumreagenz statt, der zu den gemischten Alkyl-Aryl-Phosphinoxiden **117** führte. Ein Ausweg zur Vermeidung dieser Nebenreaktion wäre die Verwendung der entsprechenden Aryllithium-Verbindung als Base wie sie von GÊNÉT beschrieben worden ist.^{67,68}

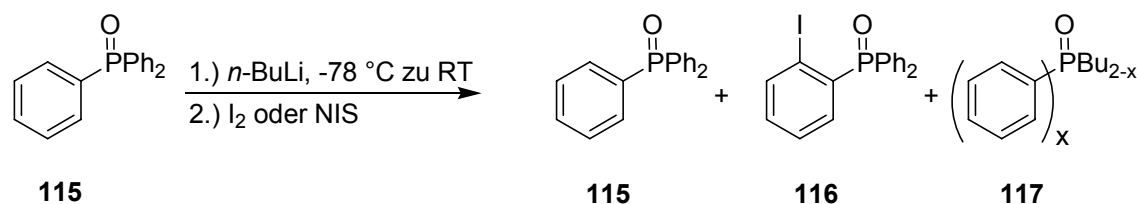


Abb. 41: Produktgemisch bei dem Versuch der *ortho*-Halogenierung von Triphenylphosphinoxid

Im Hinblick auf hinzukommende Selektivitätsprobleme bei einer Ausweitung dieser Strategie auf unsymmetrische Triarylphosphine wurde diese Route aber im Sinne der oben genannten Bedingungen als nicht den Ansprüchen genügend betrachtet und aus diesem Grunde nicht weiterverfolgt.

Im weiteren Verlauf wurde nun der Fokus auf eine mögliche Synthese analog der Wege A oder B gelegt (Abb. 40). Für die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungsknüpfung wurden die bereits in Kapitel 3.3.3 beschriebenen, Palladium-katalysierten *N*-Arylierungen von Sulfoximinen in Betracht gezogen. Hierbei galt es zu testen, ob sie

⁶⁷ [a] S. Duprat de Paule, S. Jeulin, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, N. Champion, P. Dellis, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1931; [b] J. P. Henschke, A. Zanotti-Gerosa, P. Moran, P. Harrison, B. Mullen, G. Casy, I. C. Lennon, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4379.

⁶⁸ C. Bailie, J. Xiao, *Tetrahedron* **2000**, 60, 4159.

auch in Anwesenheit einer *ortho*-Diarylphosphinyleinheit noch durchführbar sind oder ob es besser wäre, zuerst die Sulfoximin- und dann erst die Diarylphosphinyleinheit einzuführen.

Zur Synthese tertiärer Phosphine durch Knüpfung von Kohlenstoff-Phosphor-Bindungen sind zahlreiche Methoden bekannt. Neben der nucleophilen Substitution von elektronarmen Halogenaromaten mit Lithium- oder Kaliumdiphenylphosphid (Abb. 3, Weg A) oder der inversen Reaktion von metallierten Aromaten mit Chlordiarylphosphinen (Abb. 42, Weg B), wie sie beispielsweise auch für die Synthese der von PFALTZ und HELMCHEN entwickelten Phosphinooxazolin-Liganden (PHOX-Liganden) verwendet wurden,⁶⁹ sind auch verschiedene Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen bekannt.

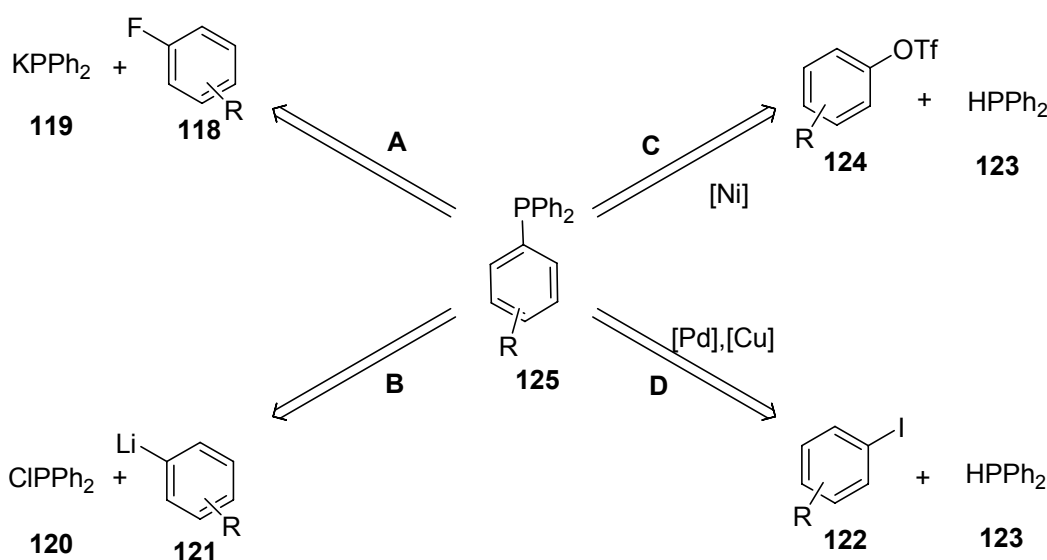


Abb. 42: Synthesemöglichkeiten zur Bildung von tertiären Phosphinen.

So berichtete CAI über eine BINAP-Synthese mittels einer Nickel-katalysierten Reaktion zwischen Diphenylphosphin und BINOL-Bistriflat (Abb. 42, Weg C).⁷⁰ Mit Palladium- oder Kupferkatalysatoren können auch Aryliodide als Kupplungspartner verwendet werden (Abb. 42, Weg D).⁷¹ Auch über den Einsatz eines Mikrowellenofens als Heizquelle in dieser Reaktion ist berichtet worden.⁷²

⁶⁹ G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 336.

⁷⁰ D. Cai, J. F. Payack, D. R. Bender, D. L. Hughes, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7180.

⁷¹ [a] O. Herd, A. Hessler, M. Hingst, M. Trepper, O. Stelzer, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 522, 69; [b] P. Machnitzki, T. Nickel, O. Stelzer, C. Landgrafe, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1029; [c] D. J. Brauer,

Die Möglichkeit einer *ortho*-Metallierung eines *N*-arylierten Sulfoximins mittels Halogen-Metall-Austausch oder Deprotonierung und Abfangen der metallierten Spezies mit einem Chlordiarylphosphin wurde verworfen, da dies nur im Falle eines quartären α -Kohlenstoffs am Sulfoximin zu einer selektiven Reaktion an dem sp^2 -Kohlenstoff führen würde, denn in allen anderen Fällen müsste man stattdessen mit einer Deprotonierung in der aziden α -Position rechnen (Abb. 43).⁷³

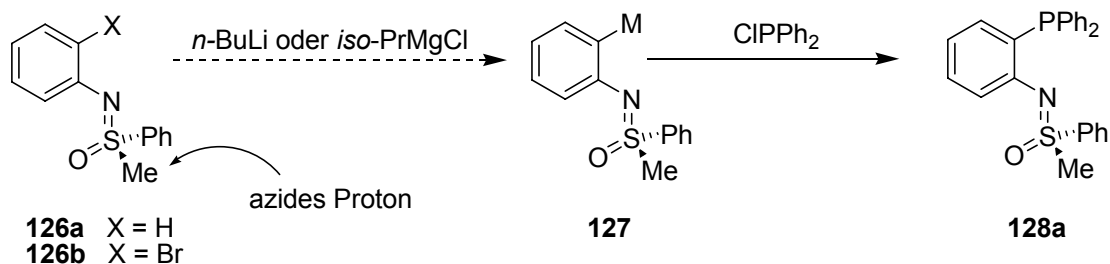


Abb. 43: Selektivitätsprobleme bei der angestrebten Synthese mittels Deprotonierung.

Der Versuch die Phosphineinheit über eine nucleophile aromatische *ipso*-Substitution einzuführen, scheiterte (Abb. 44). Stattdessen erfolgte der Angriff am α -Kohlenstoff des *N*-(2-Fluorphenyl)-*S*-methyl-*S*-phenylsulfoximins (**130**) und es konnte als Hauptprodukt Diphenylmethylphosphinoxid (**131**) isoliert werden.⁷⁴

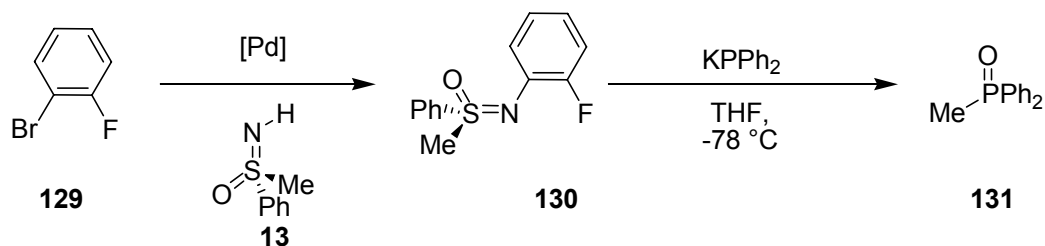


Abb. 44: Gescheiterte Synthese mittels aromatischer *ipso*-Substitution

Da die *N*-Arylierung von Sulfoximinen mit *ortho*-Bromanisol (**132**) sowie die Entschützung von Arylmethylethern in Anwesenheit von Sulfoximinen schon bekannt war,^{52a,75} sah der erste eingeschlagene Weg eine *N*-Arylierung eines Sulfoximins mit

M. Hingst, K. W. Kottsieper, C. Liek, T. Nickel, M. Tepper, O. Stelzer, W. S. Sheldrick, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 645, 14; [d] D. Gelman, L. Jiang, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2315.

⁷² A. Stadler, C. O. Kappe, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3541.

⁷³ S. Gaillard, C. Papamicaël, G. Dupas, F. Marsais, V. Levacher, *Tetrahedron* **2005**, 61, 8138.

⁷⁴ Die Oxidation des eigentlich gebildeten Methyl-diphenylphosphins erfolgte wohl während der wässrigen Aufarbeitung oder Chromatographie.

⁷⁵ O. Simic, *Dissertation*, RWTH Aachen **2001**

2-Bromanisol **132** vor, gefolgt von einer BBr₃-Spaltung des Methylethers **133** (Abb. 45). Beide Stufen sowie auch die Umwandlung der phenolischen OH-Gruppe in das Triflat **134** gelangen in guten Ausbeuten. Die Phosphinierung nach der Methode von CAI zeigt jedoch auch unter erhöhten Temperaturen und verlängerten Reaktionszeiten nur einen geringen Umsatz (<10% per ³¹P-NMR). Zudem misslang die Abtrennung des Eduktes per Chromatographie.

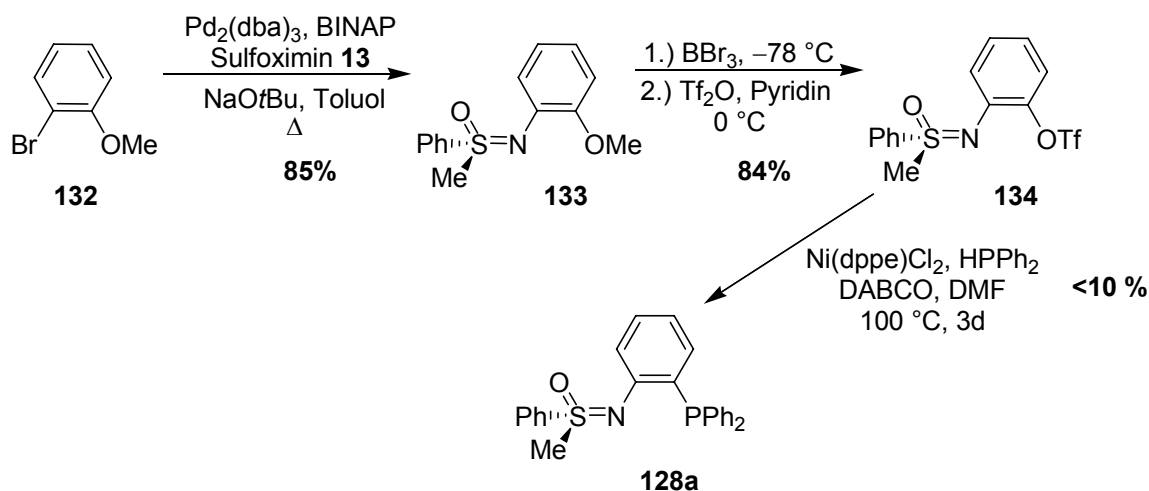


Abb. 45: Synthese des Triflats **134** zur Phosphinierung nach CAI.

Neben sterischen Aspekten könnte auch die durch die Sulfoximino-Gruppe erhöhte Elektronendichte des Aryltriflates für ein Scheitern der Reaktion verantwortlich sein. Beide Phänomene erschweren eine oxidative Insertion des Katalysators in die C(sp²)-O-Bindung. Dafür spricht, dass auch unter längeren Reaktionszeiten und erhöhten Reaktionstemperaturen niemals das *N*-Phenylsulfoximin **156a**, das durch eine Pd-katalysierte Detriflatierung gebildet werden würde, als Nebenprodukt gefunden wurde; die Insertion wurde wahrscheinlich unterdrückt.

Eine Kupplung von Arylbromid **126b** zeigte unter den von STELZER beschriebenen Bedingungen nicht den gewünschten Erfolg (Abb. 46).⁷¹

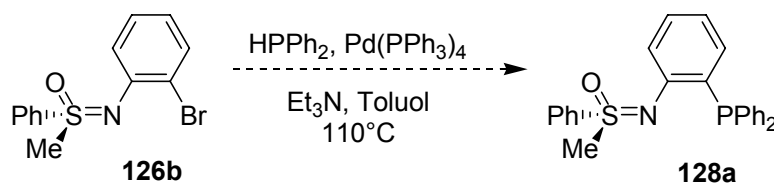


Abb. 46: Versuchte Pd-katalysierte Phosphinierung nach STELZER.

Analog der Methode nach STELZER wurde 2-Bromiodbenzol (**135**) und Diphenylphosphin (**123**) miteinander gekuppelt (Abb. 47).^{71a-c} Das intermediäre Triarylphosphin wurde direkt mit wässriger H₂O₂-Lösung in Aceton oxidiert, da eine erleichterte Kupplungsreaktion durch die Akzeptoreigenschaften von **136a** erhofft wurde. Doch alle Versuche zur *N*-Arylierung von Sulfoximin **13** mit Arylbromid **136a** führten unabhängig von der getesteten Palladiumquelle und Base zu unbefriedigenden Ergebnissen. In Abb. 47 sind die verschiedenen Bedingungen, welche im Rahmen dieser Arbeit getestet wurden, aufgeführt. Es wurden die Reaktionen sowohl mit dem Phosphinoxid **136a** als auch mit dem nicht oxidierten Phosphin getestet. Weder gängige Liganden wie *rac*-BINAP noch die Verwendung von Tricyclohexylphosphin oder von heterozyklischen Carbenen als stärksten σ -Donoren konnten die Reaktion mit verschiedenen Palladiumquellen in zufriedenstellender Weise katalysieren.

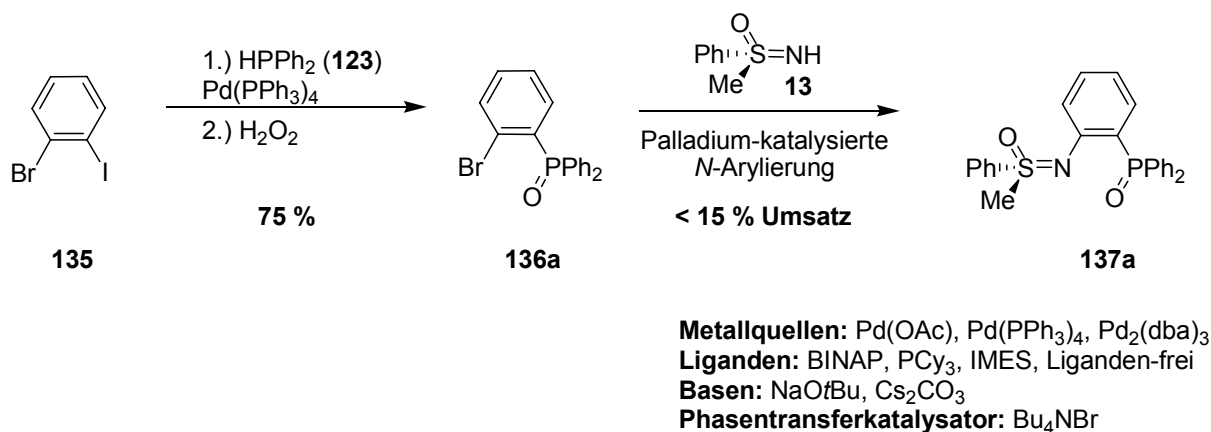


Abb. 47: Versuche zur N-Arylierung von Sulfoximinen mit Arylbromid **136a**.

In wenigen Fällen konnte im ^{31}P -NMR-Spektrum der Reaktionsmischung das Signal der gewünschten Verbindung detektiert werden, doch im Allgemeinen waren die Umsätze sehr gering ($\leq 15\%$). Es wurde daraufhin ebenfalls die Möglichkeit dieser Reaktion nicht weiter verfolgt. Es könnten ähnliche Gründe für das Scheitern dieser

Reaktion wie im Falle des Ni-Katalysators angeführt vorliegen. Andererseits wurde durch die Arbeiten von XIAO gezeigt, dass Arylbromid **136a** sehr wohl als Kupplungspartner in Suzuki-Kreuzkupplungen zur Synthese von Biarylphosphinen eingesetzt werden kann.^{68a} Es wird an dieser Stelle ausdrücklich daraufhin hingewiesen, dass neuere Arbeiten auf dem Gebiet der Pd-katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen zu Katalysator-Entwicklungen geführt hat, mit denen es möglich wurde, auch sterisch anspruchsvolle und/oder elektronisch deaktivierte Substrate reagieren zu lassen.⁷⁶ Diese wurden hier nicht mehr berücksichtigt, und es kann somit an dieser Stelle keine generelle Absage an die Durchführbarkeit einer Palladium-katalysierten *N*-Arylierung von Arylbromiden wie **136a** mit Sulfoximinen erfolgen.

4.2 *N*-Arylierung von Sulfoximinen mit Kupfer-Katalysatoren

In den letzten Jahren wurden neben auf Palladium- vermehrt auch auf Kupfer-basierende Systeme zur Kohlenstoff-Heteroatom-Kupplung beschrieben. Historisch betrachtet ist dies keine neue Reaktion, da diese schon vor über 100 Jahren von ULLMANN und GOLDBERG zur Synthese von Diarylethern, Diarylaminen und *N*-Arylaniliden beschrieben worden ist.⁷⁷ Die damals limitierenden Faktoren (hochsiedende Lösungsmittel, lange Reaktionszeiten, eingeschränkte Substratbreite) verhinderten jedoch eine weitere Verbreitung dieser ersten Übergangsmetall-katalysierten C-N-Kreuzkupplung.

4.2.1 *N*-Arylierung von Sulfoximinen mit Arylhalogeniden

Neuerdings wurden auch zahlreiche moderne Methoden der ULLMANN-Kupplung, also einer Cu^I-vermittelten oder -katalysierten Kohlenstoff-Stickstoff-Kreuzkupplung zwischen Arylhalogeniden und einer Reihe von Aminen, Amiden, Oxazolidinonen, Hydraziden, Pyrazolen und Imidazolen unter milderen Bedingungen beschrieben.⁷⁸ Der Vorteil gegenüber der Palladiumchemie ist oftmals, dass die Kupfersalze alleine

⁷⁶ [a] D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722; [b] J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158; [c] X. Huang, K. Anderson, D. Zim, L. Jiang, A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653; [d] S. Urgaonkar, J.-H. Xu, J. G. Verkade, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8416.

⁷⁷ [a] F. Ullmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2389; [b] F. Ullmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 853; [c] I. Goldberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691.

⁷⁸ [a] A. W. Thomas, S. V. Ley, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5558; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400; [b] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337.

oder in Verbindung mit einfachen, preiswerten Liganden bereits sehr gute Ergebnisse liefern und dass die Reaktionen weniger empfindlich gegenüber Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit sind, was deren Anwendung besonders für Ansätze im Großmaßstab interessant macht. Die bisherigen Entwicklungen weisen jedoch noch nicht die enorme Substratbreite der Palladium-katalysierten Aminierungen auf, so sind beispielsweise Arylchloride nur in den seltensten Fällen Substrate in der ULLMANN-Kupplung, und auch die notwendigen Reaktionstemperaturen sind noch höher als bei den *state-of-the-art*-Katalysatoren der Palladiumchemie.⁷⁹

Die ersten Arbeiten hierzu stammen von BUCHWALD über eine Cu(OTf)₂-katalysierte Arylierung von Imidazolen (Abb. 48).⁸⁰ In Anwesenheit von stöchiometrischen Mengen an 1,10-Phenanthrolin (phen, **140**) sowie einer Base konnten Imidazole **139** mit verschiedenen Aryliodiden **138** aryliert werden.

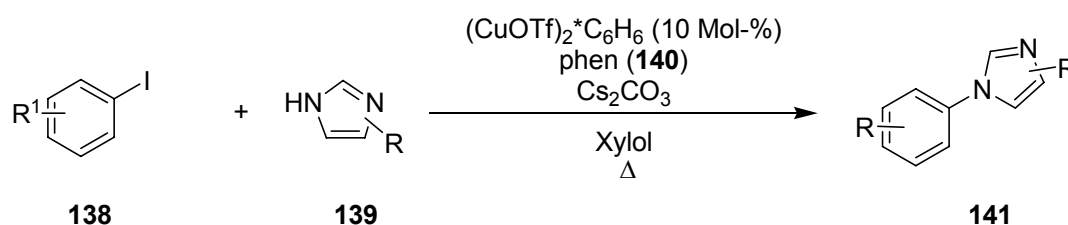


Abb. 48: Cu-katalysierte Ullmann-Kupplung von Aryliodiden und Imidazolen nach BUCHWALD.

GOODBRAND führte daraufhin ein Screening verschiedener bidentater Diamine als Liganden für die Kupfer-katalysierte Kupplung von Aryliodiden **143** mit Diarylaminen **142** zur Synthese von „hole-conducting“-Triarylaminen **144** durch (Abb. 49).⁸¹ Auch hier wurde beobachtet, dass die Anwesenheit von 1,10-Phenanthrolin (**140**) zu einer signifikanten Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit führte. Bereits einfaches CuCl lieferte sehr gute Ausbeuten und dies im Vergleich mit konventionellen Ullmann-Kupplungen bei niedrigerer Reaktionstemperatur und kürzerer Reaktionszeit.

⁷⁹ Ein Beispiel für die Aminierung von Arylchloriden: D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722.

⁸⁰ A. Kiyomori, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2657.

⁸¹ H. B. Goodbrand, N.-X. Hu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 670.

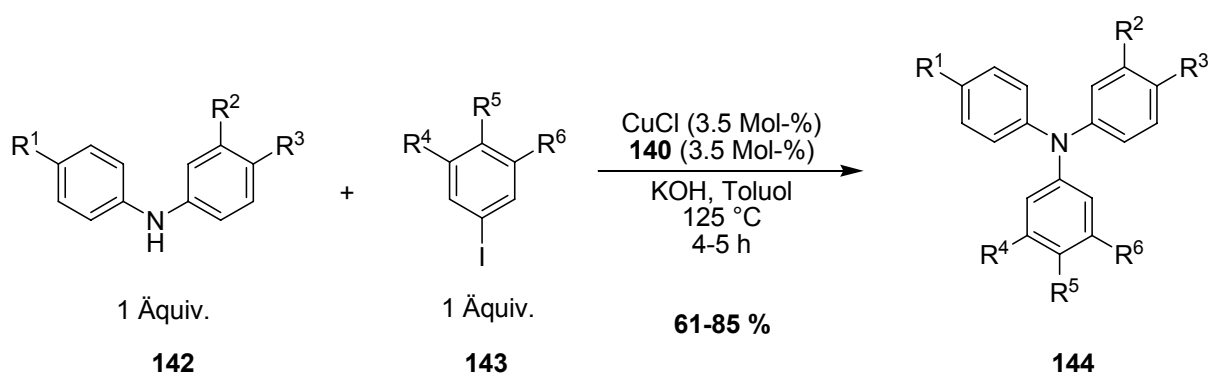


Abb. 49: CuCl-katalysierte Synthese von Triarylaminen nach GOODBRAND.

Die von PAINE⁸² aufgestellte Hypothese, dass lösliche Kupferionen die aktiven Spezies in der ULLMANN-Kupplung darstellen, veranlasste VENKATARAMAN verschiedene hochlösliche Cu^I-Komplexe **145-147** zu isolieren und ebenfalls zur Synthese von Di- und Triarylaminen, aber auch von Diarylethern und Arylacetylenen zu verwenden (Abb. 50).⁸³

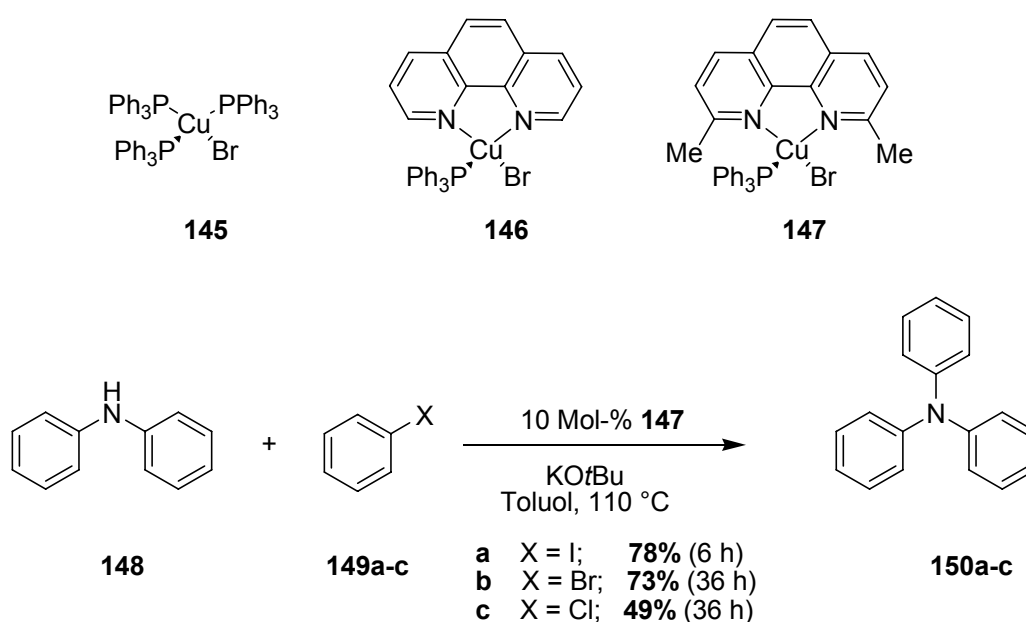


Abb. 50: Verschiedene Cu^I-Komplexe in der Synthese von Triarylamine nach VENKATARAMAN.

Es zeigte sich, dass der Neocuproin-Komplex **147** eine zweimal größere Aktivität für Iodbenzol **149a** aufwies als Phenanthrolin-Komplex **146** und selbst mit Brom- und Chlorbenzol noch gute bis befriedigende Umsätze lieferte.

⁸² A. J. Paine, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1496.

⁸³ [a] R. Gujadhur, D. Venkataraman, J. T. Kintigh, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4791; [b] R. Gujadhur, C. G. Bates, D. Venkataraman, *Org. Lett.* **2001**, 3, 4315.

Die intramolekulare Aminierung von *o*-Brom- und *o*-Iodphenylalkylaminen **151** zu verschiedenen Stickstoffheterozyklen **152** gelang in Anwesenheit von Kupferiodid und CsOAc sogar ohne zusätzlichen Liganden (Abb. 51).⁸⁴ Beispielsweise können *o*-Bromo und *o*-Iodphenylethylaminen (*n*=1) mit verschiedenen Stickstoffschutzgruppen zu Dihydroindolen (**151**, *n*=1) cyclisiert werden. Die Notwendigkeit einer Acetatbase wurde von FUKUYAMA als Anlass zur Spekulation genommen, dass Kupfer(I)acetat die aktive Spezies in der Katalyse sei.

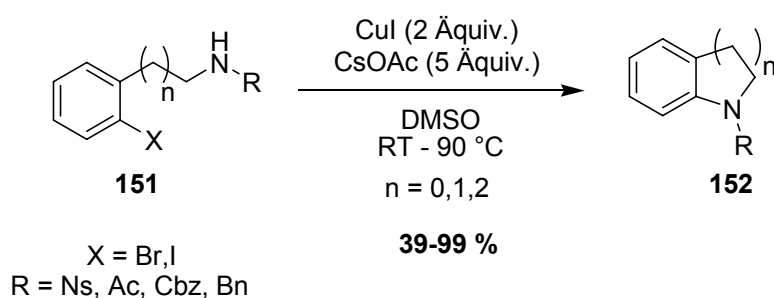


Abb. 51 : Intramolekulare Kupferiodid-katalysierte Aminierung nach FUKUYAMA.

Später wurde diese Methode auch auf die intermolekulare Reaktion zwischen Aryliodiden und Alkylaminen ausgeweitet.⁸⁵

Von BUCHWALD stammen weitere Entwicklungen zur Kupfer-katalysierten Aminierung von Arylhalogeniden wie die *N*-Arylierung von Indolen mit Kupfer(I)-Diamin-Komplexen.⁸⁶ Eine generelle Methode zur Aminierung von Aryliodiden **138** basierte auf der Verwendung von Ethylenglykol **154** als Additiv.⁸⁷ Unter einer Reihe von getesteten Diolen zeigte Ethylenglykol in *iso*-Propylalkohol bei moderater Temperatur die besten Ergebnisse (Abb. 52).

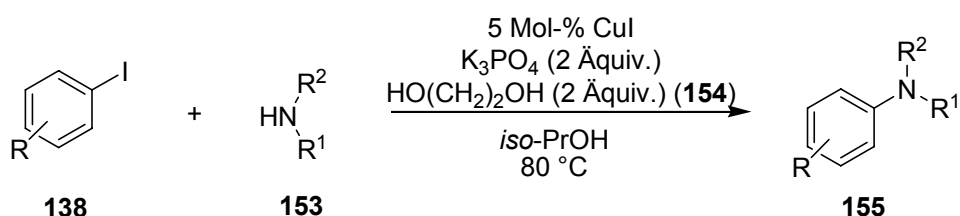


Abb. 52: Ethylenglykol **154** als Additiv in der ULLMANN-Kupplung nach BUCHWALD.

⁸⁴ K. Yamada, T. Kubo, H. Tokuyama, T. Fukuyama, *Synlett* **2002**, 231.

⁸⁵ K. Okano, H. Tokuyama, T. Fukuyama, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4987.

⁸⁶ J. C. Antilla, A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11684.

⁸⁷ F. Y. Kwong, A. Klapars, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2002**, 4, 581.

Als Kupplungspartner konnte hier ein breites Spektrum an primären, sekundären, zyklischen sowie azyklischen Aminen **153** eingesetzt werden.

Dagegen eignet sich Diethylsalicylamid besonders als Additiv für die Kupplungen von Arylbromiden mit primären Aminen.⁸⁸

Analog der Methode von FUKUYAMA reagieren auch Sulfoximine **65** mit Aryliodiden und -bromiden **68** (Abb. 53). Obwohl eine Reihe von Kupfersalzen (darunter auch Cu^{II}-Salze!) die Reaktion vermitteln, stellte sich CuI mit Cäsiumcarbonat als Base in DMSO bei 90 °C als optimale Bedingungen heraus.⁸⁹ Besonders für Ansätze im kleinen Maßstab hat sich oftmals auch Cäsiumacetat als Base bewährt, da aufgrund dessen Löslichkeit im Solvens eine homogene Reaktionsführung möglich ist.

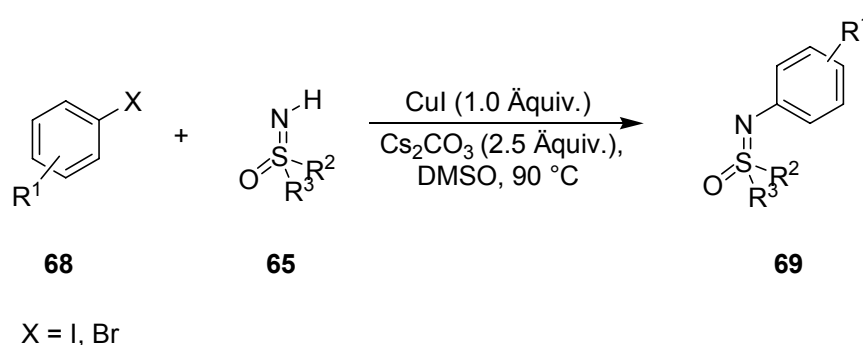


Abb. 53: Cu-vermittelte *N*-Arylierung von Sulfoximinen nach BOLM.

Hohe Ausbeuten wurden nur unter Verwendung von st\u00f6chiometrischen Mengen an Kupferiodid und mit einem \u00dcberschuss an Base erreicht. W\u00e4hrend im Falle der Palladium-katalysierten *N*-Arylierung Aryliodide schlechtere Substrate im Vergleich zu Arylbromiden darstellten, zeigte sich hier, dass jene die Substrate der Wahl waren und bessere Ausbeuten f\u00fcr eine Reihe von unterschiedlichen Substituenten am Arylring lieferten. Wichtig f\u00fcr eine eventuelle Anwendung dieser Methode in der Ligandensynthese war auch die Tatsache, dass (ebenso wie in der Palladium-katalysierten *N*-Arylierung) unter den Reaktionsbedingungen keine Racemisierung des Stereozentrums am Schwefel auftrat.

In Gegenwart von subst\u00f6chiometrischen Mengen eines Diamins wie *N,N'*-Dimethylethyldiamins (DMEDA) und in Toluol anstelle des DMSO konnte die Menge an Kupferiodid auf 0.1 \u00c5quivalente reduziert werden.⁹⁰ Durch eine

⁸⁸ F. Y. Kwong, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, 4, 793.

⁸⁹ G. Y. Cho, P. R\u00e9my, J. Jansson, C. Moessner, C. Bolm, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3293.

⁹⁰ J. Sedelmeier, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6904

vorangeschaltete, bereits von BUCHWALD⁹¹ publizierte, aromatische FINKELSTEIN-Reaktion war es unter diesen Bedingungen auch möglich, eine Vielzahl an Arylbromiden **149b** als Kupplungspartner zu verwenden (Abb. 54). In einer Eintopfreaktion wurde nun zuerst *in situ* das Bromid in das Iodid **149a** überführt, bevor dieses mit Sulfoximin **13** gekuppelt wurde. Die direkte Zugabe von Base und Sulfoximin erwies sich als nicht kompatibel mit den Reaktionsbedingungen, so dass eine sequentielle Reaktionsführung nötig war.

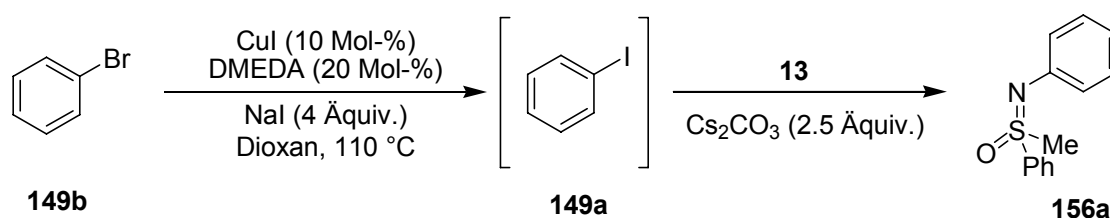


Abb. 54: Cu-katalysierte *N*-Arylierung von Sulfoximinen nach BOLM.

Ein weiterer Unterschied der Kupfer-vermittelten und der Palladium-katalysierten Methoden zur *N*-Arylierung von Sulfoximinen zeigte sich auch in der Reaktion des 1,8-Dibromnaphthalins (**71**), das unter Palladium-katalysierten Bedingungen, wie oben bereits beschrieben, zum Heterozyklus **73** reagierte (Abschnitt 3.3.3). Im Falle der Kupfer-vermittelten Reaktion erfolgt ausschließlich die Bildung des Bissulfoximins **157** (Abb. 55).^{89, 92}

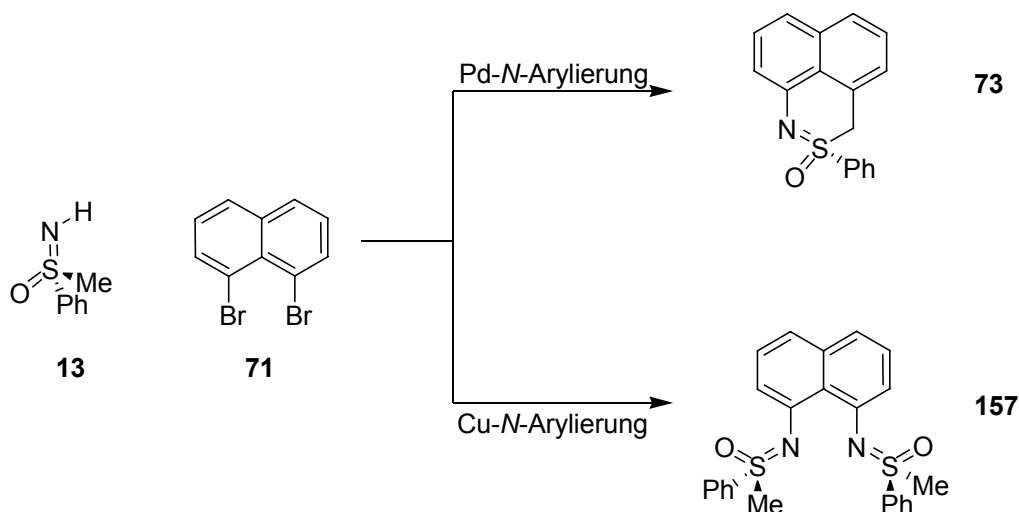


Abb. 55 : Unterschiedliche Chemoselektivität der *N*-Arylierung mit Cu- und Pd-Katalysatoren.

⁹¹ A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14844.

⁹² Einzelheiten zu dieser Reaktion werden sich in der Dissertation von P. Rémy (RWTH Aachen) finden.

Es zeigte sich, dass diese neue Methode zur *N*-Arylierung von unsubstituierten Sulfoximinen den gewünschten Erfolg auch für die Synthese von Diphenylphosphinoylsulfoximinen **137a** brachte. Unter den oben erwähnten Bedingungen gelang die Reaktion von Aryliodid **116** mit Sulfoximin **13** in 71% Ausbeute (Abb. 56).

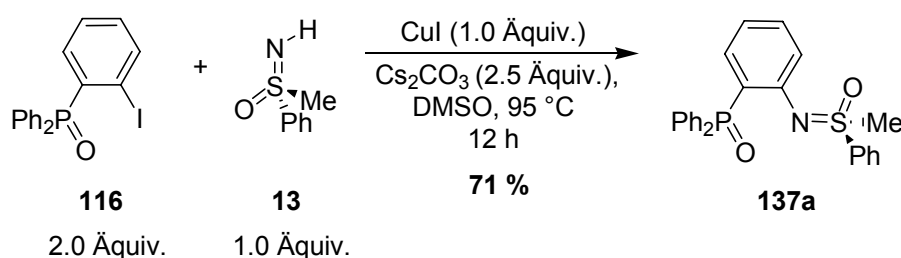


Abb. 56: Cu-vermittelte *N*-Arylierung zur Synthese von Diphenylphosphinoylsulfoximin (S)-**137a**.

Die gleiche Reaktion mit der nicht oxidierten P^{III}-Verbindung zeigte keinen Umsatz. Problematisch an der gezeigten Reaktion war jedoch der Einsatz von zwei Äquivalenten des Aryliodids **116**. Einerseits war dessen Synthese, wie oben bereits erwähnt, nicht effizient und andererseits erwies sich die Abtrennung von nicht umgesetzten Edukt durch Chromatographie als schwierig. Diese Probleme konnten umgangen werden, indem man stattdessen das leichter erhältliche Arylbromid **136a** einsetzte (Abb. 57).

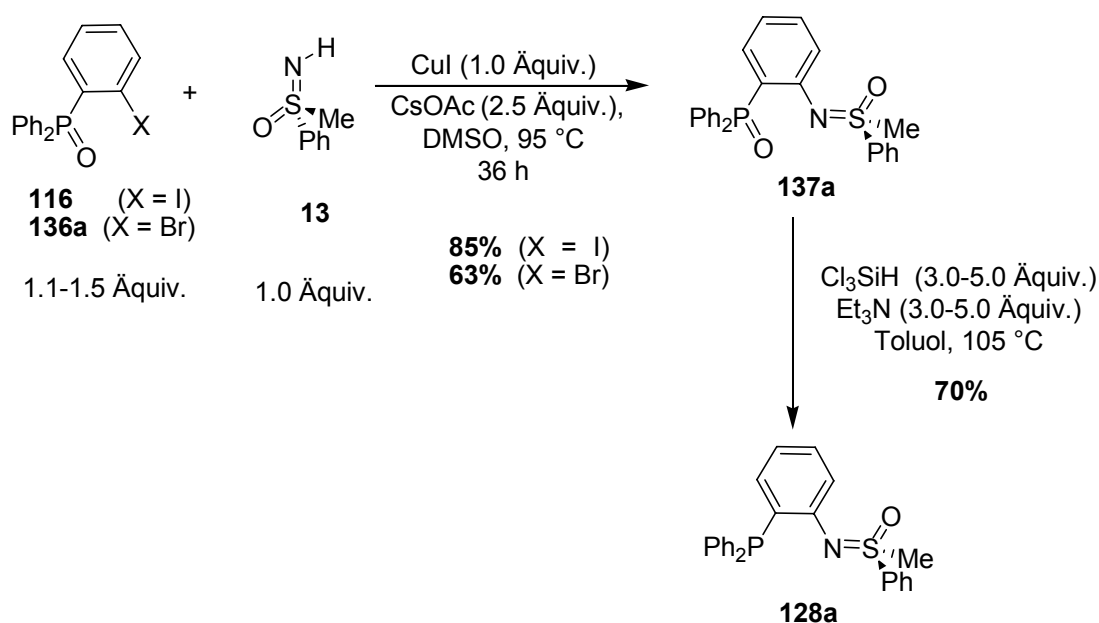


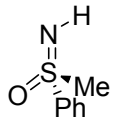
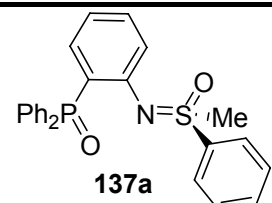
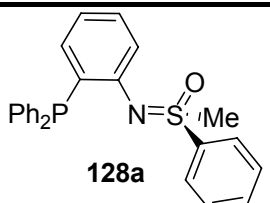
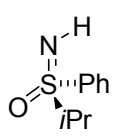
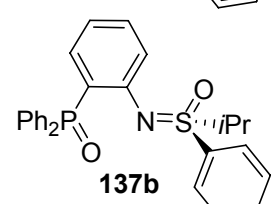
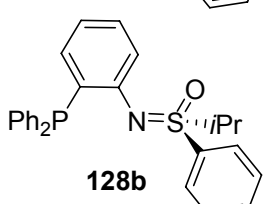
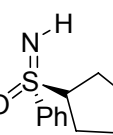
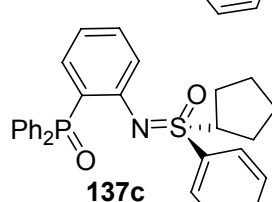
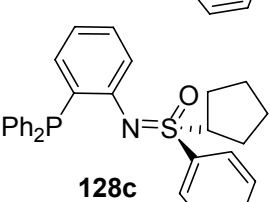
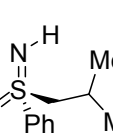
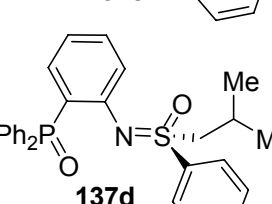
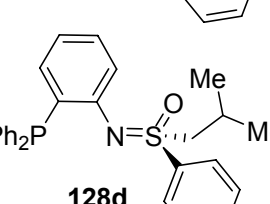
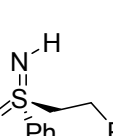
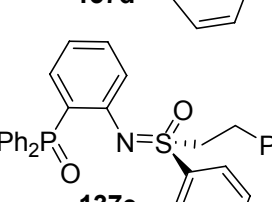
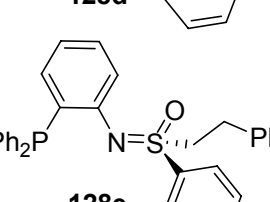
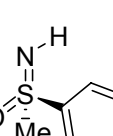
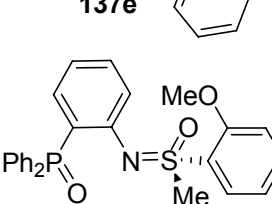
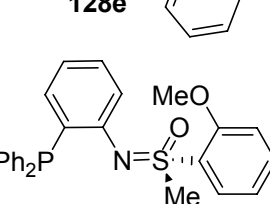
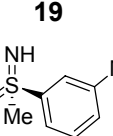
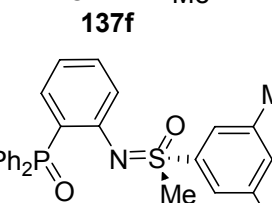
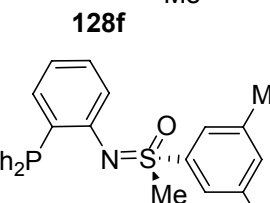
Abb. 57 : Synthese des Diphenylphosphinylsulfoximins **128a** via *N*-Arylierung und Cl₃SiH-Reduktion.

Anstelle von zwei Äquivalenten wurden auch nur maximal 1.5 Äquivalente des Arylbromids und eine dazu äquimolare Menge an Kupferiodid verwendet. Zudem erwies sich eine homogene Reaktionsführung durch den Einsatz von Cäsiumacetat anstelle des Cäsiumcarbonats als überlegen. Nach 36 Stunden konnte ein voller Umsatz des Sulfoximins **13** erreicht und das Diphenylphosphinoylsulfoximin (S)-**137a** in 63% Ausbeute isoliert werden. Die Arylierung mit Aryliodid **116** unter gleichen Bedingungen liefert (S)-**137a** in 85% Ausbeute. Während der Reaktion konnte stets eine Verfärbung der ursprünglich blau-grünen Lösung hin zu braun beobachtet werden. Durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 120 °C konnte weder die Ausbeute der Reaktion erhöht, noch die Reaktionsdauer verkürzt werden. Es lief bei erhöhter Temperatur lediglich verstärkt eine Dehalogenierung unter Bildung von Triphenylphosphinoxid **115** ab. Wichtig bei der Aufarbeitung war eine effektive Abtrennung der stöchiometrischen Mengen an Kupfer-Katalysator durch Komplexierung mit wässriger NH₃-Lösung, da sonst die chromatographische Aufreinigung Schwierigkeiten bereitete, das Produkt auf der Säule zurückgehalten wurde und nur unter Ausbeuteverlusten isoliert werden konnte. In manchen Fällen enthielten die Produkte auch nach der Chromatographie noch farbige Verunreinigungen, die aber durch eine Filtration über Aluminiumoxid einfach entfernt werden konnten.

Die anschließende Reduktion des Phosphinoxids (S)-**137a** gelang mit Trichlorsilan (Cl₃SiH) und Triethylamin in Toluol in 70% Ausbeute. Nach wässriger Aufarbeitung konnte das Produkt einfach per Flashchromatographie (SiO₂) gereinigt werden und war in Substanz luftstabil, wurde aber zur Lagerung in einer Glovebox aufbewahrt. Das dehalogenierte Nebenprodukt aus der Cu-vermittelten *N*-Arylierung konnte auf dieser Stufe einfach abgetrennt werden.

Mit dieser Reaktionssequenz war es nun möglich eine Reihe von verschiedenen Diphenylphosphinylsulfoximinen herzustellen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Synthese neuartiger Diphenylphosphinoyl- **137a-g** und Diphenylphosphinyl-sulfoximine **128a-g**.

Sulfoximin	Diphenylphosphinoyl-sulfoximin 137^a	Ausbeute [%]	Diphenylphosphinyl-sulfoximin 128^b	Ausbeute [%]
1  13	 137a	63 (85 ^c)	 128a	70
2  49	 137b	55	 128b	73
3  50	 137c	83 ^c	 128c	51
4  51	 137d	72	 128d	81
5  52	 137e	69	 128e	79
6  19	 137f	70	 128f	73
7  47	 137g	74	 128g	67

a) Kupplungsbedingungen: *NH*-Sulfoximin (1.0 Äquiv.), Arylbromid **136a** (1.1-1.5 Äquiv.), CuI (1.1-1.5 Äquiv.), CsOAc (2.5 Äquiv.), DMSO (1.5 mL/mMol), 95 °C, 36-48 h; b) Silan-Reduktion: Phosphinoxid **137** (1.0 Äquiv.), Cl₃SiH (3.0-5.0 Äquiv.), Et₃N (3.0-5.0 Äquiv.), Toluol (1.5 mL/mMol) 105 °C, 12 h; c) Aryliodid **116** wurde anstelle des Arylbromids verwendet.

Die Kupplung von Arylbromid **136a** gelang mit verschiedenen Sulfoximinen in guten Ausbeuten (Tabelle 1). Lediglich die Reaktion mit sperrigem (*S*)-*S*-Phenyl-*S*-isopropylsulfoximin **49** lieferte eine geringere Ausbeute (Eintrag 2). Aryliodid **116** reagiert auch unter den modifizierten Bedingungen mit besserer Ausbeute (Eintrag 1 und 3). Auf einen generellen Einsatz wurde aufgrund der angesprochenen Problematik dennoch verzichtet. Sulfoximine, die am Phenylring in *ortho*- oder *meta*-Position substituiert waren, konnten ebenfalls unter den Standardbedingungen eingesetzt werden (Eintrag 6 und 7).

Als Nächstes wurde versucht, auch die Diarylphosphineinheit zu modifizieren. Zwei effiziente Möglichkeiten zur Herstellung der hierfür notwendigen sekundären Diarylphosphine **159** oder Diarylphosphinoxide **161** aus der Literatur sind in Abb. 19 gezeigt. Nach Arbeiten von ALBINATI und PREGOSIN über die Bedeutung von Dialkylsubstituenten in *meta*-Position bei Liganden für die asymmetrische Katalyse wollte man auch hier besonders diese Positionen modifizieren, um den Einfluss auf späteren Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse zu testen.⁹³

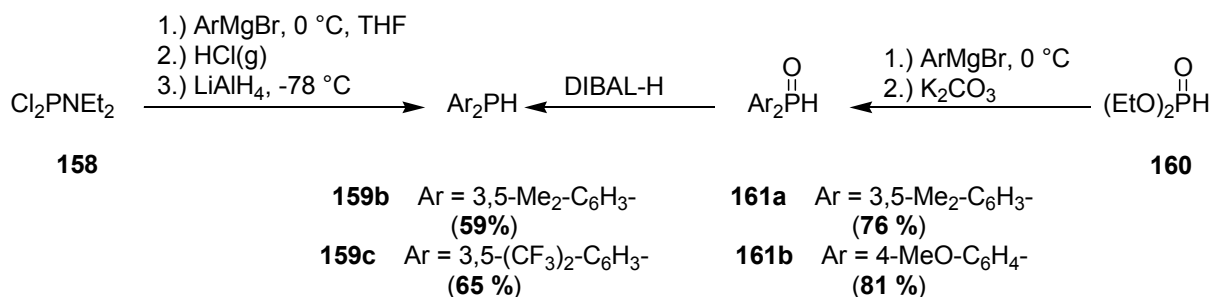


Abb. 58 : Synthese von sekundären Diarylphosphinen **159** und Diarylphosphinoxiden **161**.

Dichlorphosphinamid **158** wurde durch Aryl-Grignard-Verbindungen zweifach substituiert und anschließend mit trockenem HCl-Gas wieder entschützt. Die Reduktion des gebildeten Diarylchlorophosphins erfolgte mit LiAlH₄ in Ether bei tiefer Temperatur.⁹⁴ Alle Stufen der Synthese waren extrem luftempfindlich und deshalb konnte das Phosphin nach der Reduktion lediglich durch Destillation gereinigt werden, was sich aber aufgrund des hohen Siedepunktes als schwierig erwies und besonders für kleine Ansätze mit großen Problemen behaftet war. Auf diese Weise

⁹³ P. Dotta, P. G. Anil Kumar, P. S. Pregosin, A. Albinati, S. Rizzato, *Organometallics* **2004**, 23, 2295.

⁹⁴ R. Dorta, D. Broggini, R. Stoop, H. Rüegger, F. Spindler, A. Togni, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 267.

wurden hier dennoch das Bis-(3,5-xylyl)phosphin **159b** und das Bis-[[3,5-bis(trifluormethyl)]-phenyl]phosphin **159c** hergestellt.

Kürzlich wurde von BUSACCA und SENANAYAKE eine sehr effiziente Methode zur Reduktion von sekundären Phosphinoxiden mit DIBAL-H beschrieben, die die sekundären Phosphine ohne komplizierte Aufreinigung in hoher Reinheit liefert, so dass nun auch die Synthese der sekundären Phosphine aus Diarylphosphinoxiden erreicht werden kann.⁹⁵ Hierfür konnte Diethoxyphosphinoxid **160** mit zwei Äquivalenten eines Aryl-Grignard-Reagenzes umgesetzt werden.⁹⁶ Die Diarylphosphinoxide **161a** und **161b** waren soweit luftstabil, dass sie per Flashchromatographie gereinigt werden konnten. Auf diese Weise können auch kleinere Ansätze bequem durchgeführt werden.

Die Phosphine **159b** und **159c** wurden mit der von STELZER publizierte Methode mit 2-Bromiodbenzol gekuppelt, und nach der Oxidation wurden die modifizierten (2-Bromphenyl)diarylphosphinoxide **136b** und **136c** in guten Ausbeuten (65-74%) erhalten.⁷¹ Der gleiche Baustein **136** konnte auch in einer einstufigen Reaktion direkt durch Kupplung des sekundären Phosphinoxids **161** unter Pd₂(dba)₃/dppp-Katalyse erhalten werden (Abb. 59).

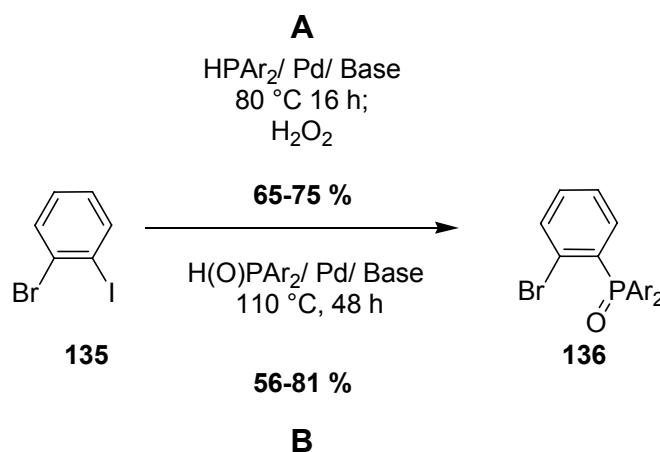


Abb. 59: Synthese verschiedener (2-Bromophenyl)diarylphosphinoxide **136**.

Die Phosphinoxide waren weniger reaktiv, und die Reaktion zeigte erst nach 48 Stunden vollständigen Umsatz (Kontrolle per ³¹P-NMR). Der direkte Vergleich der verschiedenen Synthesen von **136a** sowie **136b** zeigte, dass die Ausbeuten jeweils im Falle der Diarylphosphin-Kupplung (Methode A) besser waren als für die Kupplungen mit den Diarylphosphinoxiden (Methode B, Abb. 59).^{68, 71} Zusätzlich

⁹⁵ C. A. Busacca, J. C. Lorenz, N. Grinberg, N. Haddad, M. Hrapchak, B. Latli, H. Lee, P. Sabila, A. Saha, M. Sarvestani, S. Shen, R. Varsolona, X. Wie, C. Senanayake, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4277.

⁹⁶ S. Takao, M. Kazuhiko, M. Takashi, K. Hidenori, Y. Akifumi, EP0755937.

wurde auch eine weitere Variante **136d** mit Methoxysubstituenten in den *para*-Positionen dargestellt, von denen man sich im Gegensatz zu den *meta*-Substituenten keinen sterischen, sondern ausschließlich einen elektronischen Einfluss erwartete. Hier wurde **136d** durch Kupplung nach Methode **B** in guter Ausbeute isoliert (81%).

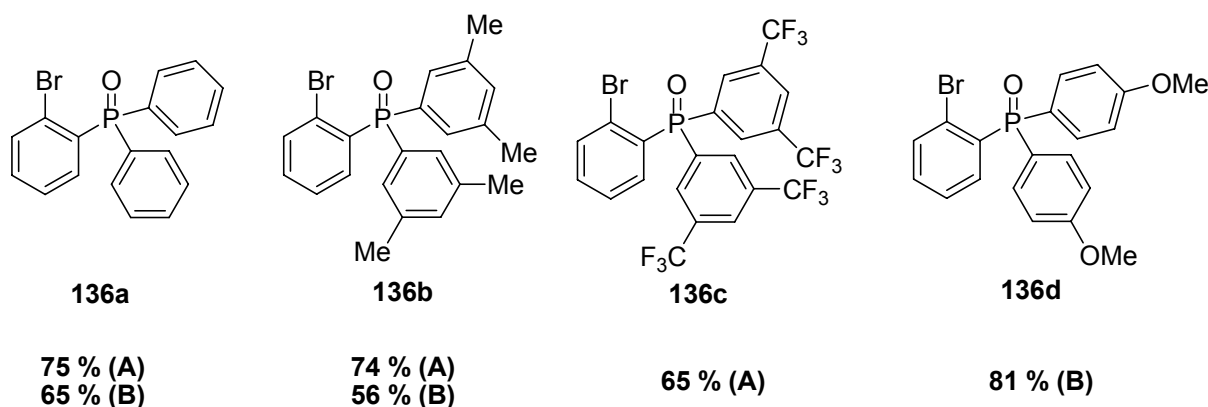
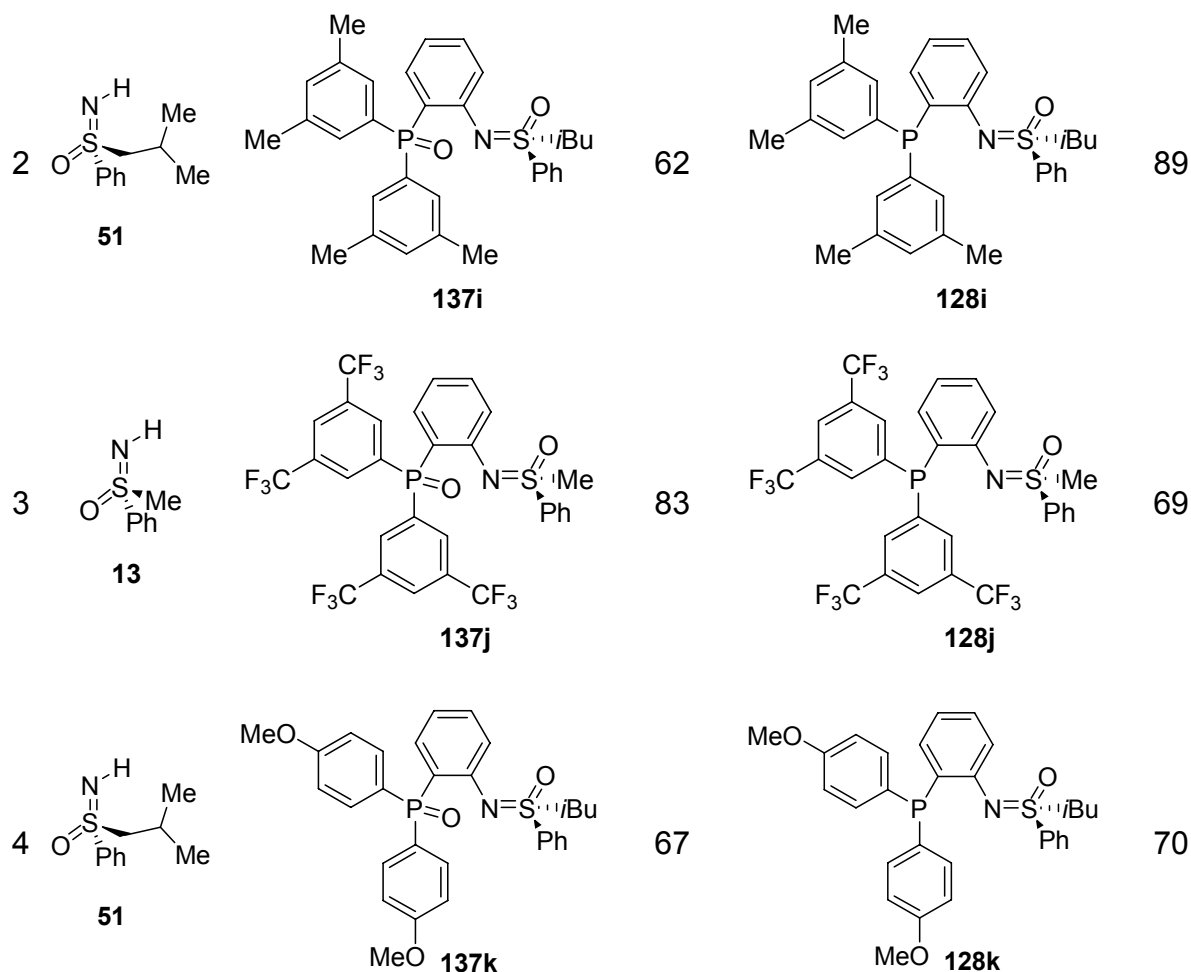


Abb. 60: Vergleich der Synthese verschiedener (2-Bromophenyl)diarylphosphinoxide **136**.

Die Tatsache, dass über Route **B** insgesamt zwei Stufen eingespart werden konnten (die DIBAL-H-Reduktion zum sekundären Phosphin **159** sowie die spätere Reoxidation), macht diesen Weg besonders für die schnellen Synthese einer grossen Anzahl verschiedener *ortho*-Bromphenyldiarylphosphine **136** zur Methode der Wahl. Diese derart modifizierten Bausteine **136b-d** wurden daraufhin ebenfalls in der Cu-vermittelten *N*-Arylierung eingesetzt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Modifizierung der Diarylphosphineinheit in der Synthese neuartiger Diarylphosphinoyl-**137h-k** und Diarylphosphinylsulfoximine **128h-k**.

<i>NH</i> - Sulfoximin	Diarylphosphinoyl- sulfoximin 137	Ausb. [%]	Diarylphosphinyl- sulfoximin 128	Ausb. [%]
 13	 137h	65	 128h	74



a) Kupplungsbedingungen: Sulfoximin **13** oder **51** (1.0 Äquiv.), Arylbromid **136b-d** (1.1-1.5 Äquiv.), CuI (1.1-1.5 Äquiv.), CsOAc (2.5 Äquiv.), DMSO, 95 °C, 36-48 h; b) Silan-Reduktion: Phosphinoxid **137h-k** (1.0 Äquiv.), Cl₃SiH (3.0-5.0 Äquiv.), Et₃N (3.0-5.0 Äquiv.), Toluol 105 °C, 12 h.

Um den Einfluss der *meta*-Substituenten zu überprüfen, wurden **136b** bzw. **136c** jeweils mit dem Sulfoximin **13** gekuppelt, wobei **136c** eventuell aufgrund der elektronenziehenden CF₃-Gruppen eine wesentliche bessere Ausbeute (81%) lieferte. Des Weiteren wurden auch im Rahmen von später beschriebenen Erkenntnissen aus der Anwendung der Diarylphosphinylsulfoximin in der Katalyse, die beiden Modifikationen (S)-**128i** bzw. (S)-**128k** aus dem *iso*-Butylsulfoximin **51** synthetisiert. Ebenso verliefen die Desoxygenierungen ohne Auffälligkeiten, und die modifizierten Diarylphosphinylsulfoximine (S)-**128h-k** konnten in guten Ausbeuten (69-89%) isoliert werden.

Während die meisten Diarylphosphinylsulfoximine im ³¹P-NMR-Spektrum die Signale im Bereich 28.8-29.2 ppm aufwiesen, waren die Signale der Diarylphosphinylsulfoximine zu negativen ppm-Werten mit -12.6 bis -13.7 ppm hin verschoben. Lediglich die beiden Verbindungen mit den 3,5-Bis-

(trifluoromethyl)phenyl)-Gruppen wichen erwartungsgemäß mit 24.0 ppm für (S)-**137j** und –10.6 ppm für (S)-**128j** davon ab.

Exemplarisch ist in Abb. 61 der aromatische Bereich des ¹³C-NMR-Spektrum der Verbindungen (S)-**137a** gezeigt. Die charakteristischen Signale des S-Phenylrings des Sulfoximins sind gut zu erkennen (C_{ortho}: 128.4 ppm; C_{meta}: 129.1 ppm; C_{ipso}: 133.1 ppm; C_{para}: 138.6 ppm). Dazu weist das Spektrum die charakteristischen Dubletts durch die Kopplung mit dem Phosphoratom ($I = \frac{1}{2}$) auf.

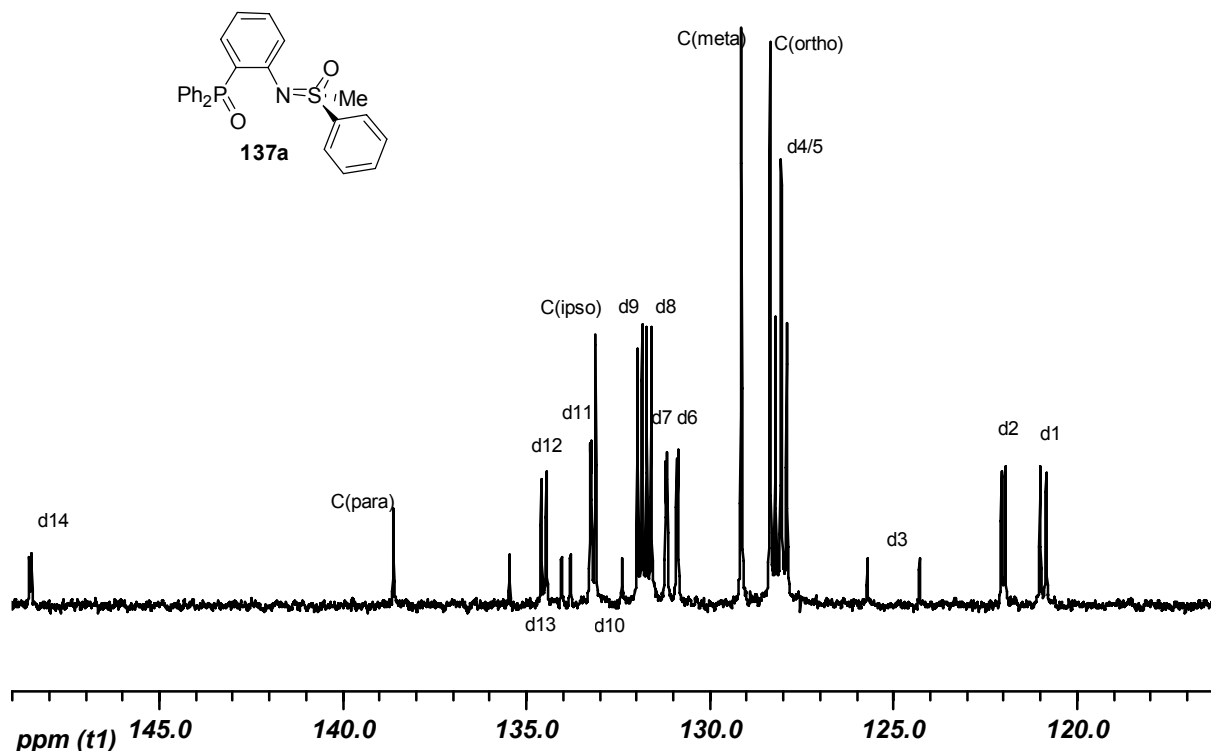


Abb. 61: Ausschnitt des ¹³C-NMR-Spektrums von **137a**.

Im 75-MHz-Spektrum sind insgesamt 14 Dubletts (d1-d14) zu sehen, was darauf schließen lässt, dass die beiden Phenylringe am Phosphor nicht mehr äquivalent sind und eine eingeschränkte Rotation um die C_X-P-Bindung vorherrscht; auch erkennbar an den drei Dubletts bei 125.0 ppm (d3, 106.5 Hz), 133.1 (d10, 105.5 Hz) und bei 134.8 (d13, 105.8 Hz) mit den charakteristischen ¹J_{C-P}-Kopplungskonstanten der quartären Kohlenstoffatome in Triarylphosphinoxiden direkt am Phosphoratom. Eine weitere Auffälligkeit konnte in den EI-MS-Spektren der Diarylphosphinylsulfoximine beobachtet werden. Die Molekülpeaks [M⁺] zeigten meistens eine zu

geringe Intensität, um sichtbar zu sein. Als Molekülpeak konnte stets nur der um die Alkylgruppe am Schwefel reduzierte Massenpeak detektiert werden.

4.2.2 Synthese von Diarylphosphinylsulfoximin-Komplexen

Die Synthese eines PdCl₂-Komplexes gelang aus Palladium(II)chlorid und Diphenylphosphinylsulfoximin (**S**)-**128a** in Acetonitril (Abb. 62).

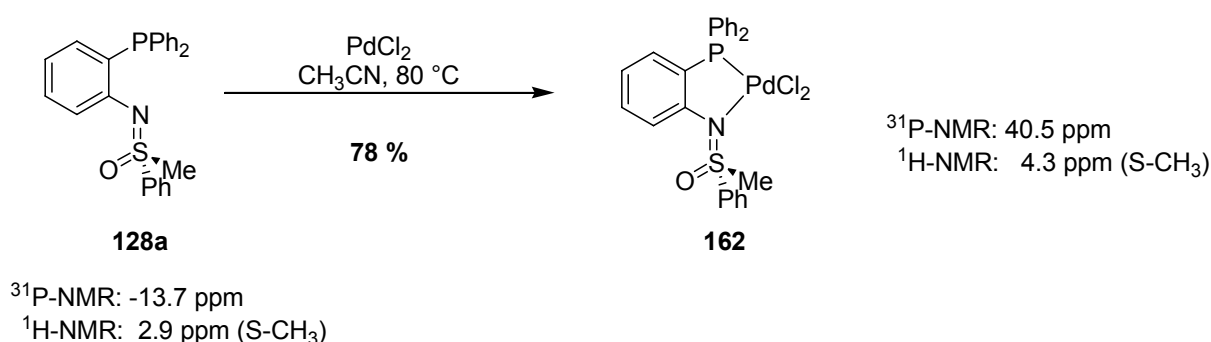


Abb. 62 : Synthese des **128a**-PdCl₂-Komplexes (**S**)-**162**.

Das ³¹P-NMR-Signal verschob sich nach der Komplexbildung von –13.7 ppm zu +40.5 ppm. Erstaunlicherweise wurde auch das Methyl-Signal des Sulfoximins durch die Koordination um ungefähr 1.4 ppm Tieffeld-verschoben.

Durch langsame Diffusion von Pentan in eine Lösung des Komplexes in DCM konnten Kristalle für eine Kristallstrukturanalyse gewonnen werden (Abb. 63). Es wurde ersichtlich, dass (**S**)-**128a**, wie angenommen, über den Phosphor und den Iminstickstoff an das Metallzentrum koordinierte. Die Geometrie am Palladium konnte als verzerrt quadratisch planar aufgefasst werden, was für Metallionen mit der d⁸-Konfiguration durchaus zu erwarten war. Die Pd-N-Bindung betrug 2.097 Å und war wesentlich kürzer als die Pd-P-Bindung (2.205 Å). Es konnte auch, wie erwartet, ein unterschiedlicher *trans*-Einfluss der beiden Donoratome beobachtet werden, erkennbar an den unterschiedlichen Pd-Cl-Bindungslängen. So ist die Pd-Cl1-Bindung aufgrund der *trans*-Stellung zum besseren π-Akzeptor Phosphor länger als die Pd-Cl2-Bindung.

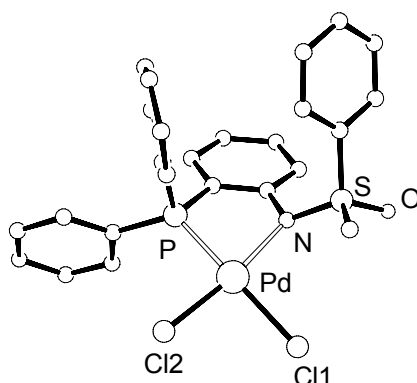


Abb. 63 : Kristallstruktur von (S)-**162**.

Der P-Pd-N-Winkel beträgt 81.2° und die fünf Atome des Chelattrings weisen eine „envelope“-artige Struktur auf, wobei das Palladiumatom etwas aus der Ebene der vier anderen Atome unterhalb des zentralen Phenylrings des Rückgrats herausgekippt ist. Der Phenylring am Schwefel steht fast senkrecht zu der Ebene des axialen Phenylrings am Phosphor.

Es wurden im Rahmen der später besprochenen Imin-Hydrierungen auch verschiedene Iridium-Komplexe synthetisiert und isoliert. Die Synthese der Ir^I-Cl-Komplexe erfolgte durch Reaktion des Liganden mit [Ir(COD)Cl]-Dimer. Der Anionenaustausch gelang mit Natrium-tetrakis[(3,5-ditrifluormethyl)phenyl]borat (NaBAR^F) in einem DCM/H₂O-Gemisch oder mit TlPF₆ durch Ausfällen des schwerlöslichen TlCl-Salzes. Alle isolierten Komplexe waren leuchtend orange gefärbt und so stabil an Luft, dass sie durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt werden konnten. Die Signale des COD-Liganden waren nur als breite Peaks zu erkennen, was auf eine eingeschränkte Rotation des COD-Liganden hindeutete.

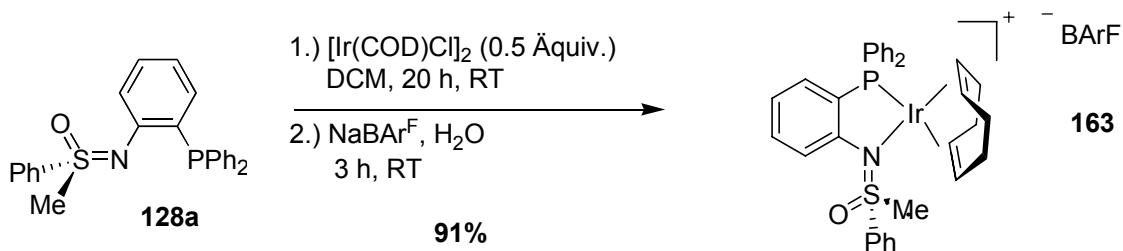


Abb. 64 : Synthese des Ir^I-BAR^F-Komplexes (S)-**163**.

Mit Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128a** wurde der kationische Komplex (S)-**163** mit dem nicht-koordinierendem BAr^F-Anion synthetisiert (Abb. 64). Dieses zeigte im ¹³C-NMR-Spektrum die charakteristischen Signale mit ihren typischen Aufspaltungen bei 117.4, 124.4 (q, J_{C-F} = 270.5 Hz; CF₃) 128.8 (q, J_{C-F} = 30.8 Hz, CCF₃) 134.7 (br, BAr^F-CH) und 161.6 (q, J_{C-B} = 49.5 Hz) ppm.

Ausgehend von den Liganden (S)-**128d** bzw. (S)-**128k** wurden auch die kationischen PF₆-Komplexe in guten Ausbeuten isoliert (Abb. 65). In den Komplexen (S)-**165a** bzw. (S)-**165b** sind die ¹H-NMR-Signale der beiden diastereotopen Methylgruppen um ca. 0.3 ppm gegeneinander verschoben.

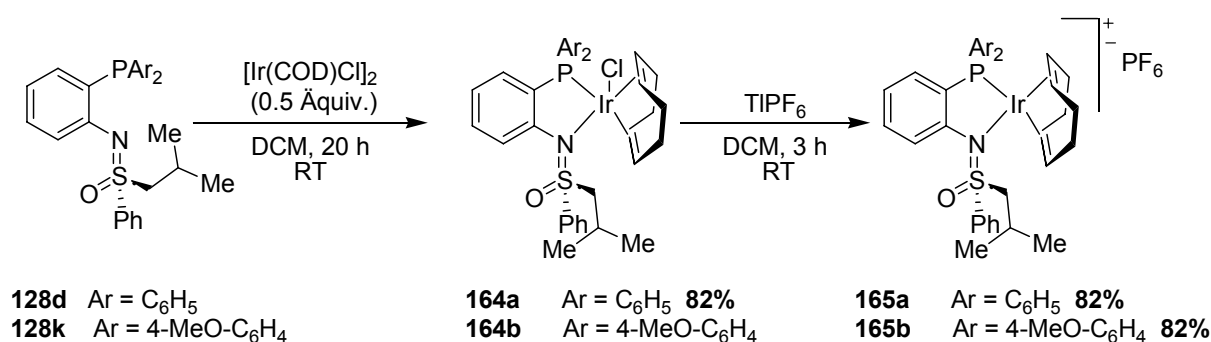


Abb. 65 : Synthese des Ir^I-Cl-Komplexes (S)-**164a** und Ir^I-PF₆-Komplexe (S)-**165a,b**.

4.3 Exkurs: N-Arylierung von Sulfoximinen mit Arylboronsäuren

1998 wurde von CHAN,⁹⁷ LAM,⁹⁸ und EVANS⁹⁹ über die Entwicklung einer Variante der ULLMANN-Reaktion berichtet. Die Knüpfung der C(aryl)-O und C(aryl)-N-Bindung erfolgte durch eine Kupfer-vermittelte Reaktion zwischen einer Arylboronsäure **166** und einem Phenol oder einem Stickstoffnucleophil **167** (Abb. 66). Im Gegensatz zu den harschen Bedingungen der ursprünglichen ULLMANN-Kupplung läuft diese neue Variante unter erheblich milderen Bedingungen ab.

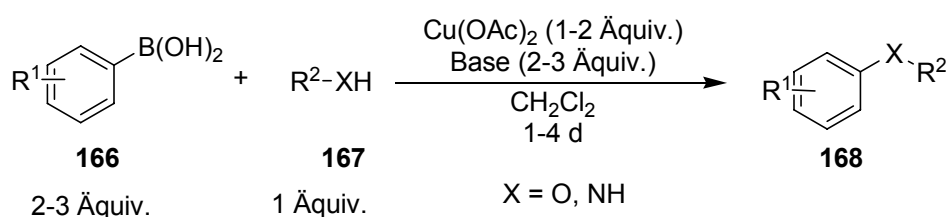


Abb. 66 : CHAN-EVANS-LAM modifizierte ULLMANN-Kupplung mit Arylborons\u00e4uren

Die Substratbreite der Reaktion ist bemerkenswert gro\u00df, so konnten neben Phenolen und Anilinen auch Amine, Anilide, Imine, Harnstoffe, Carbamate, Sulfonamide und aromatische Heterozyklen wie beispielsweise Imidazole als Nucleophile verwendet werden.⁹⁷⁻⁹⁹ Als Base wurde zumeist Triethylamin eingesetzt, doch f\u00fcr die aromatischen Heterozyklen erwies sich Pyridin als bessere Base. \u00dcber einen Mechanismus dieser Reaktionen wurde von EVANS spekuliert (Abb. 67).⁹⁹ Die Arylkupfer-Spezies **169** wird durch eine Transmetallierung der Arylborons\u00e4ure **166** gebildet, die dann durch eine nucleophile Substitution zum Cu^{II}-Aryl-Amido-Komplex **170** reagiert. Die Tatsache, dass die Anwesenheit von Luftsauerstoff die Reaktion beg\u00fcnstigt, f\u00fchrte zur Spekulation, dass Intermediat **170** eventuell erst zu einem Cu^{III}-Komplex **173** oxidiert wird, bevor eine reduktive Eliminierung zur Bildung des Produkts **174** f\u00fchrt. Dieses Intermediat **173** wird ebenfalls in der Ullmann-Kupplung postuliert.

⁹⁷ D. M. T. Chan, K. L. Monaco, R.-P. Wang, M. P. Winters, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2933.

⁹⁸ P. Y. S. Lam, C. G. Clark, S. Saubern, J. Adams, M. P. Winters, D. M. T. Chan, A. Combs, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2941.

⁹⁹ D. A. Evans, J. L. Katz, T. R. West, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2937.

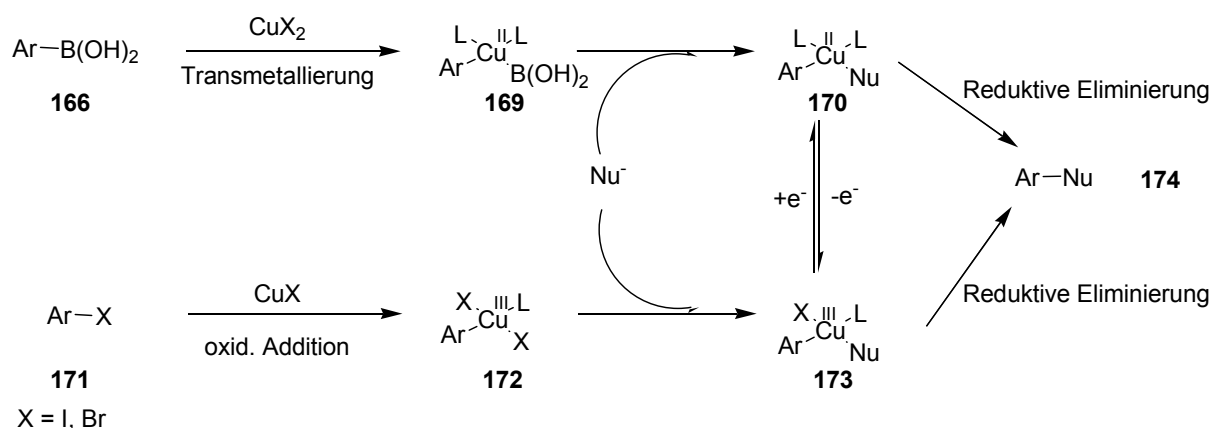


Abb. 67: Von EVANS vorgeschlagener Mechanismus der Cu-katalysierten Kupplung von Arylboronsäuren (A) oder Arylhalogeniden (B).

Ebenfalls LAM konnte zeigen, dass unter diesen Bedingungen verschiedene α -Aminoester **175** in der Reaktion nicht oder nur zu einem geringen Anteil zur Racemisierung neigen (Abb. 68).¹⁰⁰

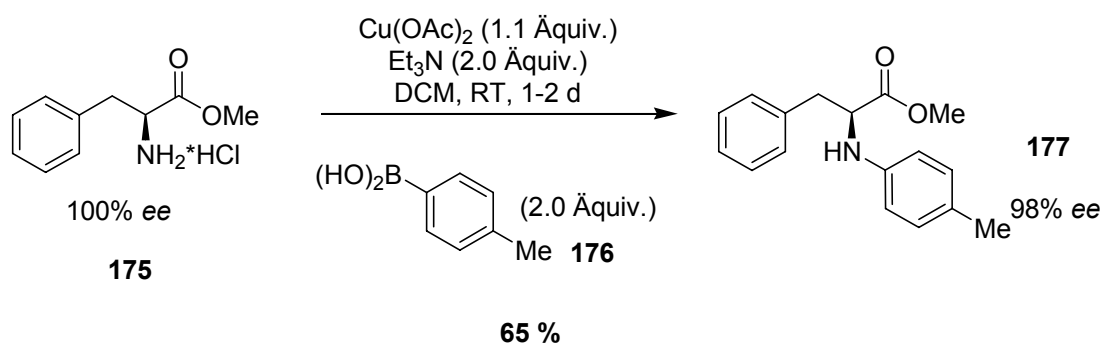


Abb. 68 : *N*-Arylierung von Aminoestern nach LAM.

Ein weiterer Durchbruch war eine von COLLMAN erstmals publizierte Cu-katalysierte Variante zur *N*-Arylierung von Imidazolen (Abb. 69).¹⁰¹ Als Katalysator diente der Kupferkomplex $[\text{Cu}(\text{OH})\text{TMEDA}]_2\text{Cl}_2$ (**178**). Unter optimierten Bedingungen wurden die arylierten Imidazole, darunter auch Benzimidazole, in sehr guten Ausbeuten (bis zu 98%) erhalten. Es wurde angenommen, dass molekularer Sauerstoff im Katalysezyklus die Kupferspezies reoxidiert.

¹⁰⁰ P. Y. S. Lam, D. Bonne, G. Vincent, C. G. Clark, A. P. Combs, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1691.

¹⁰¹ [a] J. P. Collman, M. Zhong, M. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1233; [b] J. P. Collman, M. Zhong, L. Zeng, S. Costanzo, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1528; [c] J. P. Collman, M. Zhong, C. Zhang, S. Costanzo, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7892.

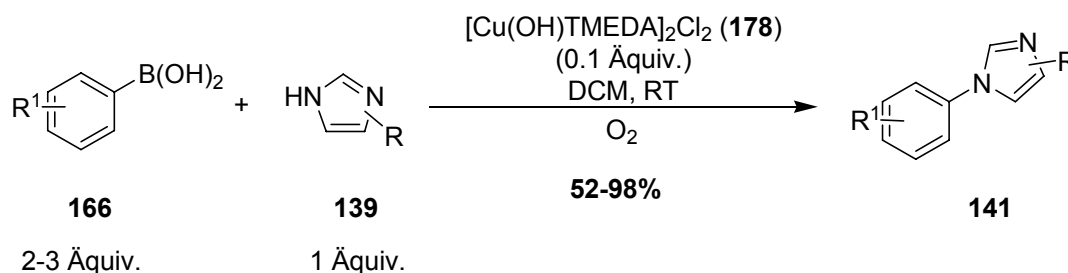


Abb. 69 : Cu-katalysierte *N*-Arylierung von Imidazolen nach COLLMAN.

Bemerkenswert und im starken Kontrast zu Pd-katalysierten Aminierungsreaktionen war die Tatsache, dass die Reaktionen auch in Wasser als Lösungsmittel, wenn auch mit geringeren Ausbeuten durchgeführt werden konnten.^{101b} Dies wurde auf Kupfer-katalysierte Nebenreaktionen der Boronsäure in Anwesenheit von Wasser, wie die oxidative Bildung von Phenolen, zurückgeführt.

BUCHWALD konnte mit katalytischen Mengen an Cu(OAc)_2 eine Reihe von substituierten Anilinen, aber auch primären und sekundären Aminen mit Arylboronsäuren an Luft kuppeln.¹⁰² Voraussetzung hierfür war aber die Anwesenheit einer ebenfalls katalytischen Menge an Myristinsäure (10-20 Mol-%) zur Erhöhung der Löslichkeit der Kupferspezies im Reaktionsmedium sowie die Gewährleistung einer guten Reoxidation durch den Luftsauerstoffs, mittels einem im Verhältnis zur Lösungsmittelmenge großen Reaktionsgefäß.¹⁰³ Unter ähnlichen Bedingungen gelang YUDIN die *N*-Arylierung von Aziridinen.¹⁰⁴ Neben Arylboronsäuren waren auch Kalium-Aryltrifluoroborate (ArBF_3K) als Arylquellen einsetzbar, lieferten jedoch etwas geringere Ausbeuten im Vergleich mit Ersteren.¹⁰⁵ Andere Oxidantien als molekularer Sauerstoff wurden von LAM zur Reoxidation der katalytischen Kupferspezies getestet.¹⁰⁶ Als vielseitigste Oxidantien stellten sich TEMPO und Pyridin-*N*-Oxid heraus, doch die Bedingungen mussten für jedes Substrat neu optimiert werden.

Von XIE wurde schließlich eine weitere Kupfer-katalysierte Methode zur *N*-Arylierung von Imidazolen **139**, Imiden **179**, Aminen **180**, Amiden **181** und Sulfonamiden entwickelt (Abb. 70).¹⁰⁷ Neben der Tatsache, dass eine Vielzahl einfacher Cu^{I} - und

¹⁰² J. C. Antilla, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2077.

¹⁰³ Die Reaktionen wurden in 100 mL Kolben mit 2 mL Lösungsmittel durchgeführt.

¹⁰⁴ M. Sasaki, S. Dalili, A. K. Yudin, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2045.

¹⁰⁵ T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4397.

¹⁰⁶ P. Y. S. Lam, G. Vincent, C. G. Clark, S. Deudon, P. K. Jadhav, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3415.

¹⁰⁷ [a] J.-B. Lan, L. Chen, X.-Q. Yu, J.-S. You, R.-G. Xie, *Chem. Commun.* **2004**, 188; [b] J.-B. Lan, G.-L. Zhang, X.-Q. Yu, J.-S. You, L. Chen, M. Yan, R.-G. Xie, *Synlett* **2004**, 1095.

Cu^{II}-Salze die Reaktion katalysierten, war auch bemerkenswert, dass die Reaktion im Gegensatz zu anderen Methoden keine externe Base benötigte und in einem protischen Lösungsmittel ablief, sowie dass die Boronsäure als limitierende Komponente eingesetzt werden konnte.

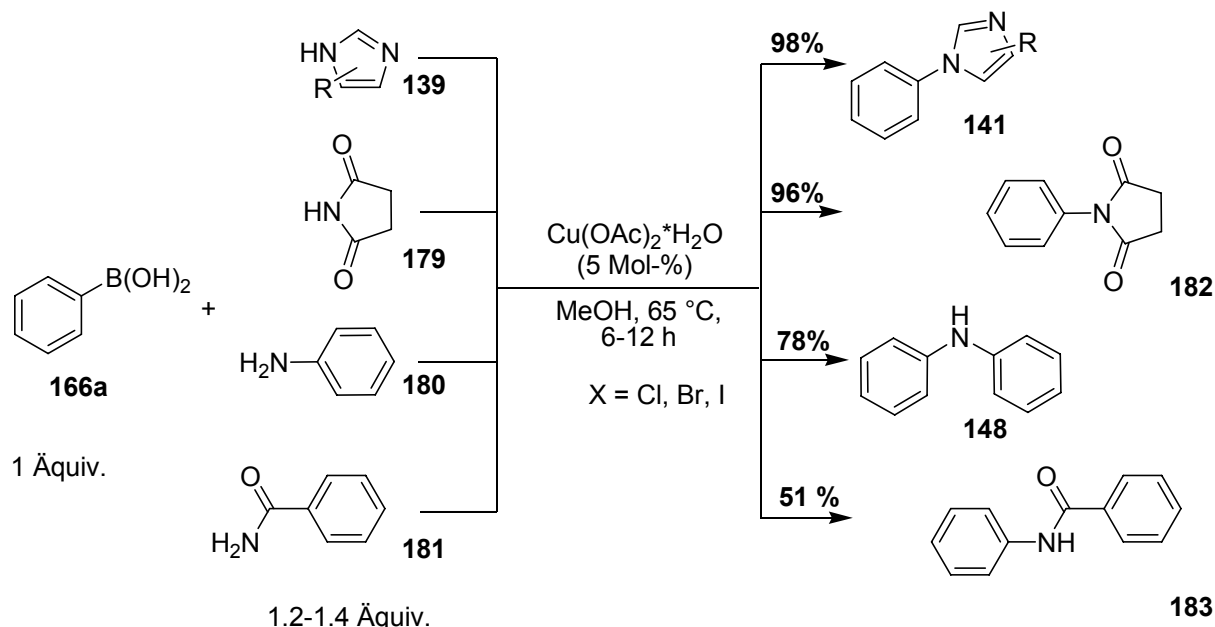
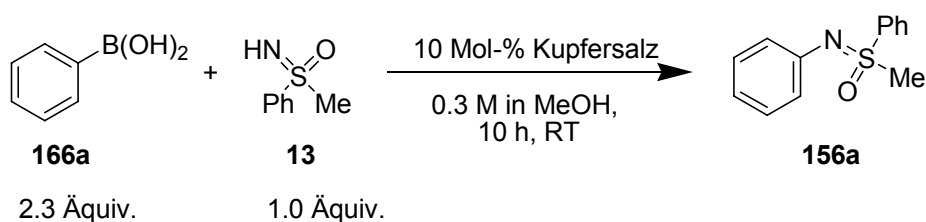


Abb. 70: Cu(OAc)₂-katalysierte *N*-Arylierung nach XI E.

Aufgrund der Vielfalt der in der Literatur untersuchten Nucleophile sollte nun die Frage geklärt werden, ob sich auch Sulfoximine hierfür eigneten. Als Testreaktion wurde die Reaktion zwischen Phenylboronsäure (**166a**) und (*rac*)-*S*-Methyl-*S*-phenylsulfoximin (**13**) gewählt. Analog den Bedingungen von XI E wurde die Reaktion in Methanol bei Raumtemperatur in Anwesenheit von 10 Mol-% eines Kupfersalzes durchgeführt.

Es zeigte sich, dass eine Reihe verschiedener Kupfersalze die Reaktion mit exzellenten Ausbeuten katalysiert (Tabelle 3). Auffallend dabei ist, dass sowohl Cu^I- als auch Cu^{II}-Salze dazu in der Lage waren. Lediglich Cu^ICl zeigte eine wesentlich schlechtere Aktivität (Eintrag 2). Mit wasserfreiem Cu(OAc)₂ wurde die beste Ausbeute erreicht, so dass weitere Optimierungsstudien mit diesem Katalysator durchgeführt werden sollten (Eintrag 5). Aber auch wasserhaltiges Kupferacetat lieferte noch eine sehr gute Ausbeute, was darauf schließen lässt, dass geringe Mengen an Wasser die Reaktion nicht behindern (Eintrag 4).

Tabelle 3: *N*-Arylierung von Sulfoximin **13** mit Phenylboronsäure (**166a**).^a

Eintrag	Kupfersalz	Ausbeute (%)
1	CuI	85
2	CuCl	55
3	CuSO ₄	91
4	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	87
5	Cu(OAc) ₂	93

a) Reaktionsbedingungen: Sulfoximin **13** (0.3 mMol), Phenylboronsäure (**166a**) (0.7 mMol), 10 Mol-% Kupfersalz, MeOH (1 mL), RT, 10 h.

Wie auch schon von XIE beobachtet wurde, lief die Reaktion ohne den Einsatz einer externen Base ab.¹⁰⁷ Die leicht blaue Lösung der Reaktionen ließ auf eine Koordination des Sulfoximins an das Kupferion schließen. Die Reaktionen wurden in einem offenen Reaktionsgefäß an Luft mit maximaler Rührgeschwindigkeit durchgeführt, um eine möglichst gute Sauerstoffaufnahme zu gewährleisten. Um aber eine eventuelle Deaktivierung durch Luftfeuchtigkeit auszuschließen, wurde für die Reaktionen 10-mL-Reagenzgläsern benutzt, die ihrerseits in einem 250 mL Kolben mit CaCl₂-Trockenrohr platziert wurden. Nach beendeter Reaktion und Entfernen des Lösungsmittel im Vakuum konnte das Produkt per Flashchromatographie sehr einfach und in hoher Reinheit erhalten werden. Eine Racemisierung wurde während der Reaktion nicht beobachtet; die Reaktion von (*S*)-*S*-Methyl-*S*-phenylsulfoximin [(*S*)-**13**] (>99% ee) lieferte exklusiv (*S*)-*N*-Phenyl-*S*-methyl-*S*-phenylsulfoximin [(*S*)-**156a**] (>99% ee).

Aus dem Vergleich verschiedener Lösungsmittel wurde ersichtlich, dass Cu(OAc)₂ in MeOH die höchste Aktivität aufwies (Tabelle 4, Eintrag 1). Mit 93% Ausbeute lag diese deutlich über denen in EtOH (66%, Eintrag 3), DMSO (74%, Eintrag 4) und DCM (72%, Eintrag 5). Besonders auffallend war die deutlich geringere Aktivität des Cu(OAc)₂ in DCM, das in früheren Arbeiten standardmäßig eingesetzt wurde.⁹⁷⁻⁹⁹ Ein Grund hierfür könnte die schlechte Löslichkeit des Kupferkomplexes in DCM sein, da in diesen Reaktionen stets einen Bodensatz an ungelöstem Cu(OAc)₂ zu erkennen

war. Eine reine Sauerstoffatmosphäre hatte keinen positiven Effekt auf die Reaktion (Eintrag 2).

Tabelle 4: Einfluss des Lösungsmittels in der *N*-Arylierung von Sulfoximin **13** mit Phenylboronsäure (**166a**).

Eintrag	Lösungsmittel	Zeit [h]	Ausbeute [%]
1	MeOH	10	93
2 ^b	MeOH	10	87
3	EtOH	24	66
4	DMSO	24	74
5	DCM	24	72

a) Reaktionsbedingungen: Sulfoximin **13** (0.3 mMol), Phenylboronsäure (**166a**) (0.7 mMol), 10 Mol-% Cu(OAc)₂, Lösungsmittel (1 mL), RT; b) Reaktion wurde unter einer O₂-Atmosphäre durchgeführt.

Die Auswirkungen einer Variation der Katalysatormenge sind in Tabelle 5 gezeigt. Eine Erhöhung der Katalysatorbeladung erzielte keinen Effekt (Eintrag 1+2). Mit 5.0 Mol-% Cu(OAc)₂ wurde erst nach 24 Stunden ein voller Umsatz erreicht, gleichzeitig erniedrigte sich die Ausbeute geringfügig (Eintrag 4). Stärker sichtbar wurde der Aktivitätsverlust mit nur 1.0 Mol-% an Katalysator (Eintrag 5).

Tabelle 5: Einfluss der Katalysatorbeladung.

Eintrag	Katalysatormenge	Zeit [h]	Ausbeute [%]
1	100	4	93
2	20	10	94
3	10	10	93
4	5	24	86
5	1	40	52

a) Reaktionsbedingungen: Sulfoximin **13** (1 Äquiv.), Phenylboronsäure (**166a**) (2.3 Äquiv.), Cu(OAc)₂, 0.3 M MeOH, rt.

Wie auch schon an anderen Systemen beobachtet wurde, war es zwingend nötig, einen Überschuss der eingesetzten Boronsäure zu verwenden, um gute Ergebnisse zu erzielen (Tabelle 6). Wurde das Verhältnis von Boronsäure zu Sulfoximin unter 2:1 gesenkt, brach die Ausbeute drastisch ein. Unter Standardbedingungen mit 10 Mol-% Kupferacetat zeigten äquimolare Mengen von Sulfoximin und Phenylboronsäure nach 24 Stunden nur 57% Umsatz (Eintrag 1) und selbst mit

einem Äquivalent Kupferacetat wurde unter diesen Bedingungen nur eine Ausbeute von 58% erzielt (Eintrag 2). Das optimale Verhältnis Boronsäure/Sulfoximin für diese Reaktion lag bei ungefähr 2.3:1, und die Ausbeuten konnten hier auch nicht durch den Einsatz einer stöchiometrischen Menge an Katalysator weiter verbessert werden (Eintrag 5).

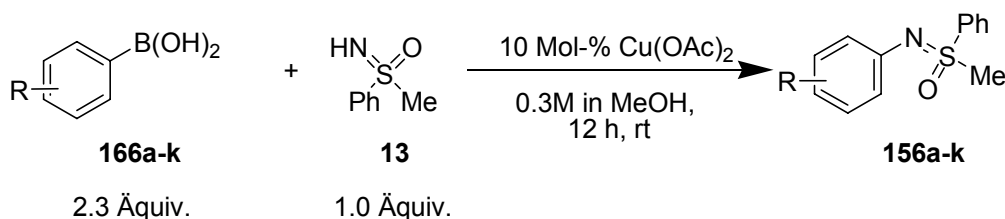
Tabelle 6: Variation des Verhältnisses Phenylboronsäure (**166a**)/Sulfoximin **13**.^a

Eintrag	Cu(OAc) ₂ [Mol-%]	Phenylboronsäure [Äquiv.]	Ausbeute [%]
1	10	1	33 ^b (57% Umsatz)
2	100	1	58
3	10	2	86
4	10	2.3	93
5	100	2.3	93

a) Reaktionsbedingungen: Sulfoximin **13** (1 Äquiv.), Phenylboronsäure (**166a**), Cu(OAc)₂, 0.3 M MeOH, RT, 24 h; b) entspricht 57% Ausbeute bezogen auf reisoliertes Sulfoximin **13**.

Danach wurden als Standardbedingungen für die Evaluation der Substratbreite festgelegt: Es wurden stets 10 Mol-% wasserfreies Cu(OAc)₂, Sulfoximin (1.0 Äquiv.), Arylboronsäure (2.3 Äquiv.) für 12 Stunden in Methanol (0.3 M) heftig an der Luft gerührt.

Tabelle 7: Cu-katalysierte *N*-Arylierung von Sulfoximin **13** mit Arylboronsäuren **166a-k** unter Standardbedingungen.



Eintrag	ArB(OH) ₂	Ar-	Produkt	Ausbeute [%]
1	166a	C ₆ H ₅ -	156a	93
2	166b	2-Me-C ₆ H ₄ -	156b	75
3	166c	4-Me-C ₆ H ₄ -	156c	92
4	166d	2-Cl-C ₆ H ₄ -	156d	90
5	166e	4-Cl -C ₆ H ₄ -	156e	93
6	166f	2-MeO-C ₆ H ₄ -	156f	73

Eintrag	ArB(OH) ₂	Ar-	Produkt	Ausbeute [%]
7	166g	4-Br-C ₆ H ₄ -	156g	71
8	166h	4-TBDMSO-C ₆ H ₄ -	156h	88
9	166i	4-Ph-C ₆ H ₄ -	156i	74
10	166j	2-Naphthyl-	156j	62
11	166k	2,4,6-Me ₃ -C ₆ H ₂ -	156k	--

a) Reaktionsbedingungen: Sulfoximin **13** (1.0 Äquiv.), Arylboronsäure **166** (2.3 Äquiv.), Cu(OAc)₂ (10 Mol-%), 0.3 M MeOH, RT.

Gute bis sehr gute Ergebnisse wurden für *p*-substituierte Arylboronsäuren unabhängig der elektronischen Eigenschaften deren Substituenten erreicht (Einträge 3, 5, 7-9). Die Kupplung der Boronsäuren **166a**, **166c** und **166e** lieferten fast identische Ausbeuten. Eine ähnliche Beobachtung wurde für die *ortho*-substituierten Boronsäuren **166b**, **166d** bzw. **166f** gemacht, auch wenn die Ausbeuten etwas geringer waren (Einträge 2, 4 und 6). Allgemein wurde beobachtet, dass sterische Faktoren für die Ausbeuten der Reaktion entscheidender waren als der elektronische Einfluß eines Substituenten an der Arylboronsäure (vgl. Eintrag 2 und 6). So konnte zwar mit einem 2-Methyl- oder 2-Methoxy-Substituent eine ähnliche Ausbeute erzielt werden, aber mit 2,4,6-Trimethylphenylboronsäure wurde kein Umsatz erreicht. Weder Chlor- noch Bromsubstituenten wurden aktiviert unter diesen Bedingungen (Eintrag 4, 5 und 7), sondern sie stehen vielmehr nach der Reaktion zur weiteren Modifikation zur Verfügung. Im Falle der 2-Naphthylboronsäure (**166j**) konnte der Methyl-2-naphthylether **184** als Nebenprodukt (9% Ausbeute), der wahrscheinlich durch die konkurrierende Reaktion zwischen der Boronsäure und dem Lösungsmittel gebildet wurde, isoliert werden (Abb. 71).¹⁰⁸

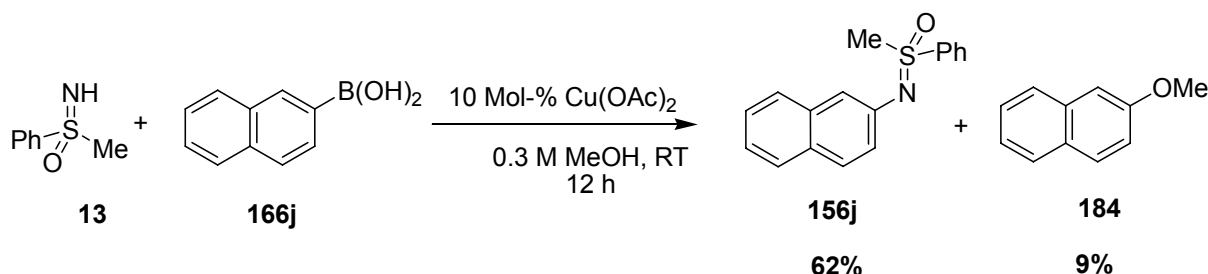


Abb. 71: Arylmethylether-Bildung bei der *N*-Arylierung von 2-Naphthylboronsäure **166j**.

¹⁰⁸ T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1381.

Des Weiteren wurde bei der Verwendung von Methylboronsäure keine Reaktion unter diesen Bedingungen beobachtet.

Um auch exemplarisch die Substratbreite seitens der Sulfoximine zu untersuchen, wurden zwei weitere Sulfoximine unter Standardbedingungen eingesetzt (Abb. 72). Auch mit einem sterisch anspruchsvolleren α -Substituenten wie im Sulfoximin **50** war es möglich, das *N*-arylierte Produkt **185** in guter Ausbeute von 81% zu erhalten. Bei der Kupplung mit *S*-(4-Bromophenyl)-*S*-methylsulfoximin (**61a**) konnte gezeigt werden, dass die Kupfer-katalysierte Reaktion selektiv am Sulfoximinstickstoff abläuft. Der *para*-Bromsubstituent blieb davon unberührt und steht für weitere Modifikationen in dieser Position zur Verfügung.¹⁰⁹

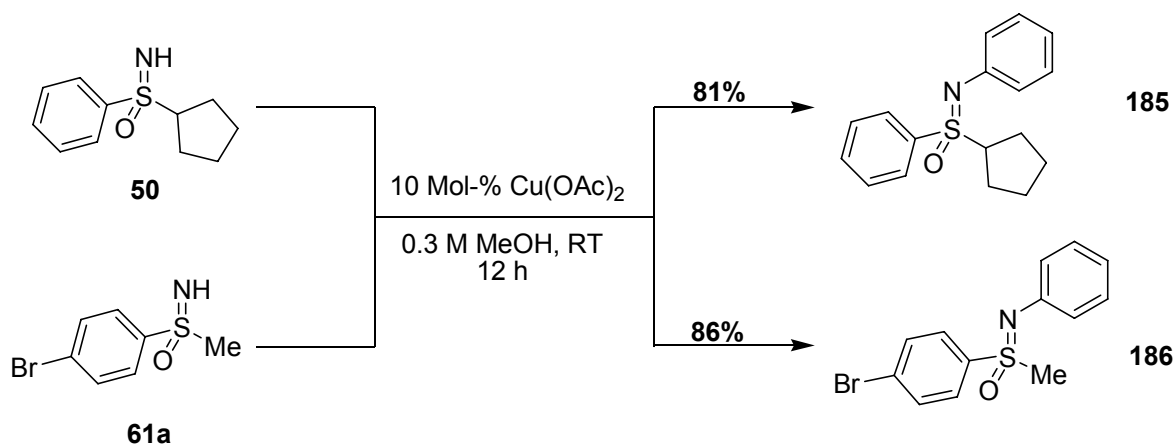


Abb. 72 : *N*-Arylierung von Sulfoximinen **50** und **61a**.

¹⁰⁹ G. Y. Cho, H. Okamura, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2346.

5 Diarylphosphinylsulfoximine in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution

5.1 Einführung

Die Übergangsmetall-katalysierte allylische Substitution geht auf eine Beobachtung von TSUJI zurück, dass π -Allylpalladiumchlorid mit externen Nucleophilen wie Malonaten oder Enaminen reagiert.¹¹⁰

Die erste enantioselektive, Pd-katalysierte allylische Alkylierung wurde von TROST beschrieben.¹¹¹ Der Enantiomerenüberschuß in der Alkylierung eines Cyclohexenylacetats in Anwesenheit von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und DIOP war allerdings noch sehr gering. Seitdem wurden zahlreiche Liganden zielgerichtet entwickelt, die mit verschiedenen Substraten sehr hohe Selektivitäten zeigen. Eine kleine Auswahl hoch enantioselektiver Liganden ist in Abb. 73 dargestellt.

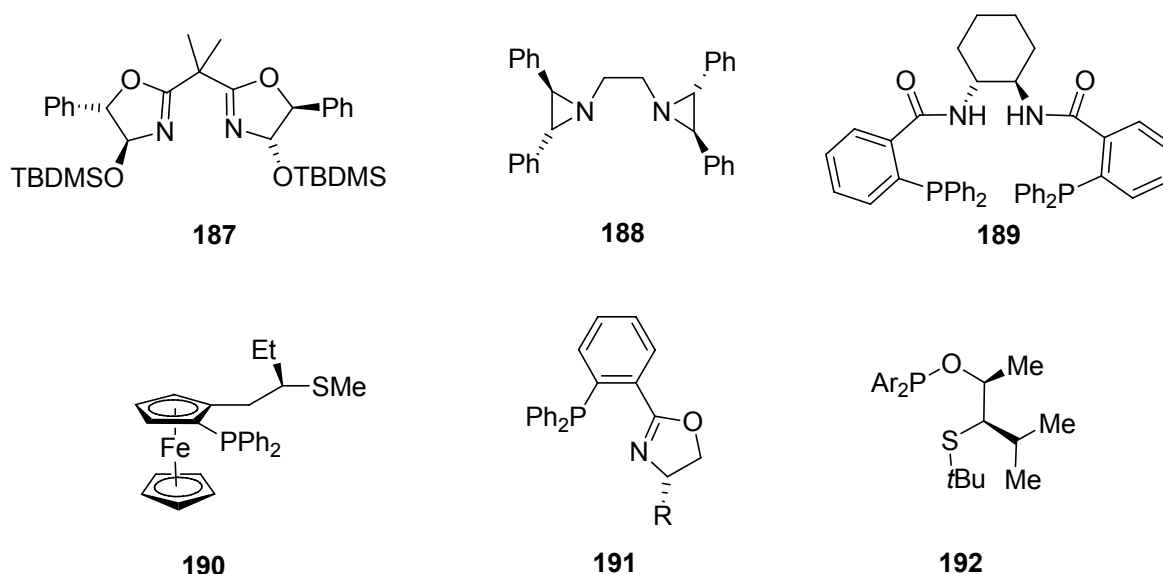


Abb. 73: Auswahl von Liganden für die Pd-katalysierte, allylische Substitution.

Darunter sind sowohl C_2 -symmetrische Verbindungen wie die von PFALTZ¹¹² entwickelten Bisoxazoline (BOX) **187**, den von ANDERSSON eingeführten Bisaziridin-

¹¹⁰ J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 49, 4387.

¹¹¹ B. M. Trost, P. E. Strege, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 118, 8156.

¹¹² P. von Matt, G. C. Lloyd-Jones, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, L. Macko, M. Neuburger, M. Zehnder, H. Rüegger, P. S. Pregosin, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 265; [b] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 339.

Liganden¹¹³ **188** oder der TROST¹¹⁴ Ligand **189** als auch unsymmetrische Verbindungen wie ENDERS' Ferrocenylphosphin **190**,¹¹⁵ die von PFALTZ,¹¹⁶ HELMCHEN¹¹⁷ und WILLIAMS¹¹⁸ eingeführten PHOX-Liganden **191** oder der *P,S*-Ligand **192** von EVANS.¹¹⁹

Zur Evaluierung neuer Liganden hat sich als Modellreaktion die allylische Substitution von 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) mit Dimethylmalonat (**193**) durchgesetzt und mit Ausnahme von **192** sind alle oben dargestellten Liganden in der Lage diese Reaktion mit sehr hohen Enantiomerenüberschüssen (mit bis zu >99% ee) zu katalysieren (Abb. 74).

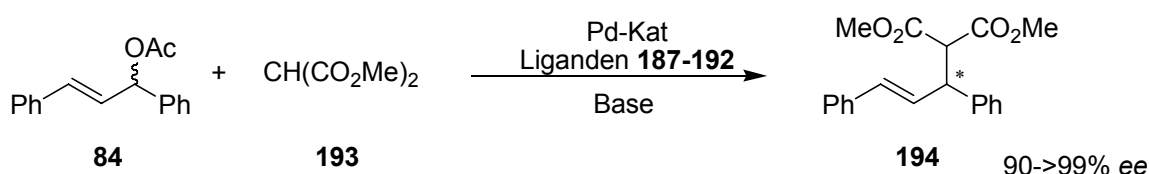


Abb. 74: Modellreaktion der allylischen Substitution.

Dagegen war der TROST Ligand **192** der erste Vertreter einer Ligandenklasse, der für eine Reihe von zyklischen Substraten hohe Enantioselektivitäten erzielte (Abb. 75).

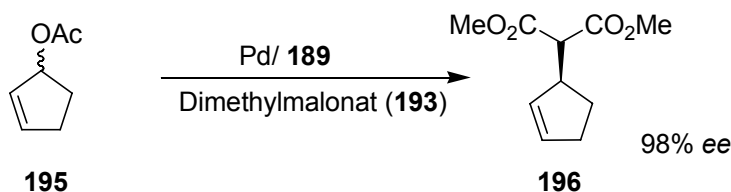


Abb. 75 : Der TROST-Ligand **192** in allylischen Substitution von zyklischen Substraten.

Neben diesen Reaktionen sind aber auch effiziente Desymmetrisierungsreaktionen mit *meso*-Substraten oder Substitutionen mit anderen Nucleophilen, wie *N*-, *O*- und *S*-Nucleophilen, beschrieben worden, die die asymmetrische allylische Alkylierung zu

¹¹³ P. G. Andersson, A. Harden, D. Tanner, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 12.

¹¹⁴ M. B. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 355.

¹¹⁵ D. Enders, R. Peters, R. Lochtman, G. Raabe, J. Runsink, J. W. Bats, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3399.

¹¹⁶ A. Pfaltz, P. von Matt, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 614; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 566.

¹¹⁷ G. Helmchen, J. Sprinz, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 191.

¹¹⁸ J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3149.

¹¹⁹ D. A. Evans, K. R. Campos, J. S. Tedrow, F. E. Michael, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7905.

einer wertvollen Reaktion zum Aufbau stereogener Zentren werden liess, die zum Schlüsselschritt in zahlreichen Naturstoffsynthesen avancierte.^{120, 121}

Der allgemein akzeptierte Katalysezyklus der Pd-katalysierten, allylischen Substitution mit „weichen“ Nucleophilen, wie beispielsweise stabilisierte Carbanionen oder Aminen, ist in Abb. 76 gezeigt.¹²⁰

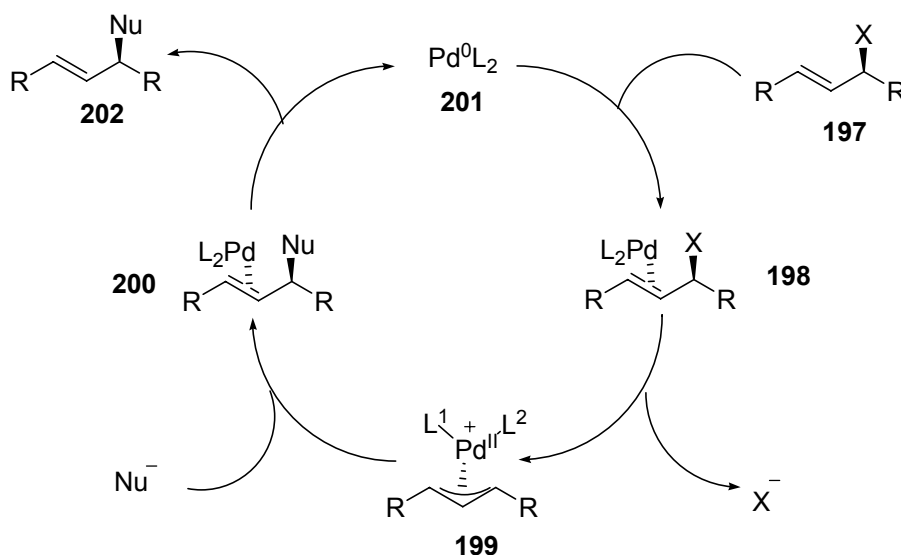


Abb. 76: Mechanismus der Pd-katalysierten allylischen Substitution.

Die Koordination des Substrats **197** erfolgt zunächst über einen π -Olefin-Komplex **198**. Dann findet eine Ionisierung des Substrates durch Addition einer Pd^0 -Spezies **201** unter Inversion der Konfiguration statt. In Abwesenheit von Nucleophilen sind die π -Allyl-Komplexe **199** sehr stabil und zahlreiche Komplexe dieser Art konnten isoliert und charakterisiert werden. Sind die beiden Substituenten an den Allyl-Termini identisch, so wird derselbe π -Allyl-Pd^{II}-Komplex **199** aus beiden enantiomeren Substraten gebildet. Weiche Nucleophile addieren nun unter erneuter Inversion an einen der beiden terminalen, allylischen Kohlenstoffe, so dass über die Gesamtreaktion hinweg eine Retention der Konfiguration am Produkt **202** beobachtet und die Pd^0 -Spezies regeneriert wird. Und auch hier erfolgt die Ablösung des Produktes **202** vom Palladiumzentrum über einen π -Olefin-Komplex **200**. Harte Nucleophile wie Grignard- oder Organo-Zink-Reagentien koordinieren erst an das

¹²⁰ [a] A. Pfaltz, M. Lautens in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto) Springer, Berlin, 1999, Vol. II, S. 833; [b] B. M. Trost, D. L. van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395.

¹²¹ B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5813.

Metallzentrum und werden dann intramolekular an den Allylkohlenstoff transferiert, was insgesamt eine Inversion des Stereozentrums zur Folge hat.

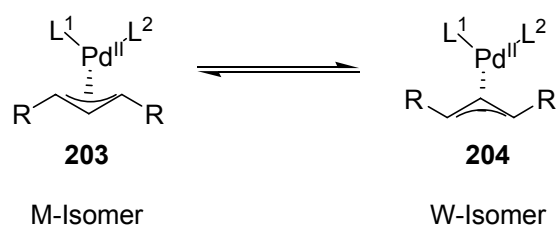


Abb. 77: Allylrotation in π -Allyl-Komplexen.

Die π -Allyl-Pd^{II}-Komplexe zeigen oftmals eine hohe Dynamik, die eine Kontrolle der Enantioselektivität zu einem komplexen Problem werden lässt. Aufgrund von π - σ - π -Isomerisierungen kann neben anderen Phänomenen beispielsweise auch eine Allylrotation beobachtet werden (Abb. 77). Mit C_2 -symmetrischen, chiralen Liganden hat dies keine Konsequenz, denn beide Komplexe in Abb. 77 sind in diesem Falle identisch. Das Ausnutzen von C_2 -Symmetrie in Liganden ist ein wohl bekanntes Konzept zur Einschränkung der Zahl möglicher Übergangszustände einer Reaktion. Die Regioselektivität des Angriffs eines Nucleophils (und damit die Enantioselektivität) wird hier ausschließlich durch sterische Kriterien kontrolliert.

Verzichtet man auf die C_2 -Symmetrie ($L_1 \neq L_2$) liegen zwei diastereomere Komplexe **203** und **204** vor. Dass dennoch auch zahlreiche unsymmetrische Liganden in der Lage sind, die Reaktion hoch enantioselektiv zu katalysieren, liegt an der Tatsache, dass hier auf verschiedene Weise eine effektive Beschränkung der Zahl der Übergangszustände möglich ist. Zum einen kann das angreifende Nucleophil durch einen mit dem Liganden verbundenen Anker vorkoordiniert werden oder der Ligand erzeugt eine elektronische Asymmetrie, die zu unterschiedlichen Reaktionsraten und Regioselektivitäten der Reaktionsintermediate führt.^{122, 123} Letzteres kann durch einen sogenannten *trans*-Effekt bewirkt werden, der naturgemäß bei gemischt-bidentaten Liganden auftritt, die ein starkes und ein schwaches Donoratom (PR_3/NR_3 oder PR_3/SR_2) aufweisen und ist anhand zahlreicher Röntgenstrukturen gut dokumentiert. So wurde zum Beispiel für zahlreiche *P,N*- oder *P,S*-Allyl-Komplexe beobachtet, dass die Abstände der Pd-C-Bindungen zu den beiden Allyl-Termini

¹²² T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 121.

¹²³ C. Frost, J. Howarth, J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1089.

eben aufgrund der besseren π -Akzeptoreigenschaften des Phosphors stark unterschiedlich sein können und ein Angriff des Nucleophils regioselektiv *trans* zum Phosphor erfolgt. So konnte der Ursprung der hohen Enantioselektivität von PHOX-Liganden mit 1,3-Diphenylallyl-Komplexen und gleichzeitig deren Versagen bei zyklischen Substraten erklärt werden.¹²⁴

Der Fall wird komplexer, wenn die beiden Substituenten an den Allyl-Termini unterschiedlich sind. Auch der erste Reaktionsschritt, die Ionisierung des Edukts **205**, führt dann zu unterschiedlichen π -Allyl-Pd^{II}-Komplexen **206** und **207**, die normalerweise nicht ineinander überführbar sind. Ein chiraler Ligand kann hier lediglich die Regioselektivität des nucleophilen Angriffs kontrollieren, was im Idealfall zu einer 1:1 Mischung aus enantiomerenreinen Regioisomeren **208** und **209** führt (Abb. 78).

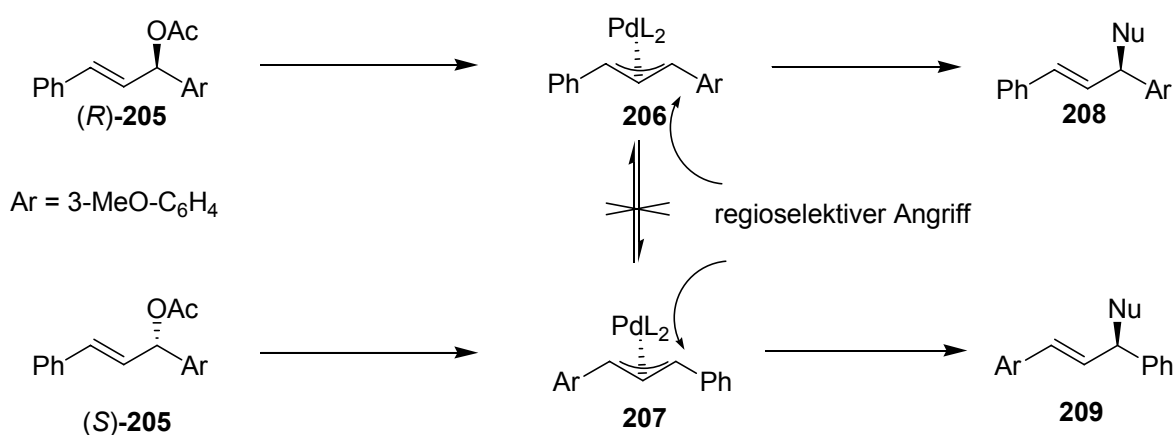


Abb. 78: Allylische Substitution bei unsymmetrischen Substraten.

Von PFALTZ wurde kürzlich ein interessantes Verfahren zum schnellen Screening von chiralen Liganden in der Pd-katalysierten allylischen Substitution durch ein massenspektrometrisches Verfahren entwickelt.¹²⁵ Eine äquimolare Mischung der beiden Massen-markierten Pseudoenantiomeren **210a** und **210b** wurden mit dem Pd⁰-Katalysator umgesetzt. Es bildeten sich die beiden π -Allyl-Pd^{II}-Komplexe **A** und **B**. Ein effizienter, chiraler Ligand sollte in der Lage sein, zwischen den beiden Pseudoenantiomeren **210a** und **210b** zu unterscheiden und durch eine kinetische Racematspaltung vermehrt einen der beiden Allyl-Komplexe **A** oder **B** bilden.

¹²⁴ H. Steinhagen, M. Reggelin, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2199; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2108.

¹²⁵ C. Markert, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2552; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2498.

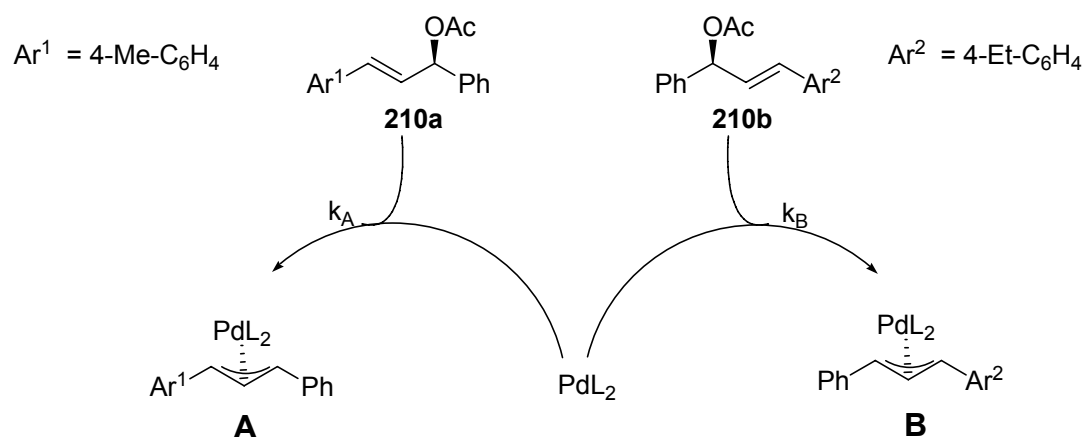


Abb. 79 : Bildung von π -Allyl-Pd^{II}-Komplexen mit den Massen-markierten Enantiomeren **210a,b**.

In der Anfangsphase der Reaktion, in der die Konzentration beider Enantiomere noch gleich ist, wurde das Verhältnis der beiden Allyl-Komplexe als äquivalent zum s-Faktor (s-Faktor: Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_A/k_B) des Liganden betrachtet. Aufgrund der unterschiedlichen Massen der beiden Komplexe **A** und **B**, konnte die inhärente Enantioselektivität eines Liganden durch Vergleich der Intensitäten der Massenpeaks bestimmt werden, ohne dass die eigentliche Reaktion bis zum Ende durchgeführt werden musste. So war nicht nur das Screening einzelner Liganden, sondern auch das Vermessen von Katalysatormischungen möglich.

5.2 Diarylphosphinylsulfoximine in der Pd-katalysierten allylischen Substitution

5.2.1 Reaktionsdurchführung

In der Vergangenheit wurden bereits verschiedene Sulfoximine als Liganden in der Pd-katalysierten, allylischen Substitution getestet (Kapitel 3.4). C_2 -symmetrische N,N -Liganden wie **139** zeigten zwar hohen Enantioselektivitäten, doch die Aktivitäten waren gering, so dass bei Raumtemperatur ein voller Umsatz erst nach einigen Tagen beobachtet wurde.¹²⁶ Dagegen lieferten unsymmetrische N,N -Liganden wie **211** nur geringe ee-Werte.¹²⁷

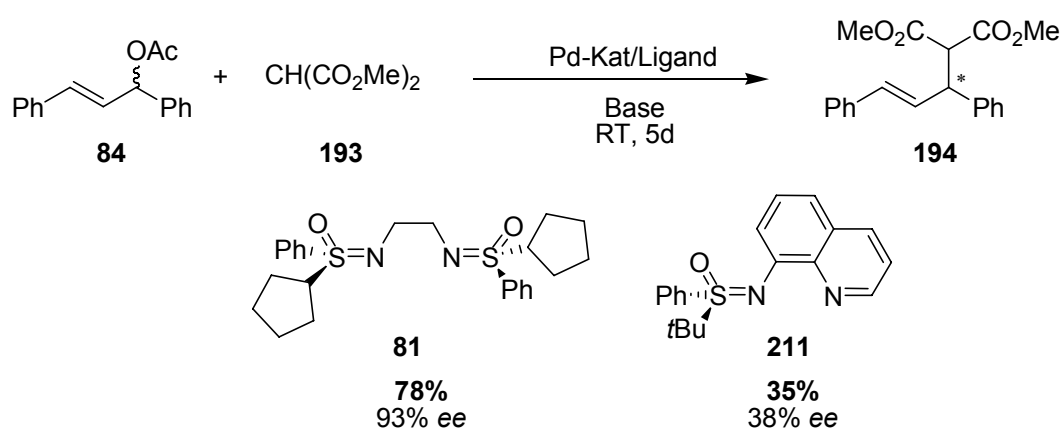


Abb. 80 : Allylische Substitution mit N,N' -Bissulfoximinen und N -Chinolylsulfoximinen.

Es sollte nun mit den neuartigen, unsymmetrischen Diarylphosphinylsulfoximinen getestet werden, ob durch die Einführung der Diarylphosphin-Einheit einerseits die Reaktivität durch den stärkeren Donor im Vergleich gegenüber **81** erhöht werden kann. Andererseits sollte eine hohe Selektivität erzielt werden und nicht durch den Verlust der C_2 -Symmetrie einbrechen, so wie im Falle der N -Chinolylsulfoximine **211**. Als Standardreaktion wurde die Umsetzung von 1,3-Diphenyl-2-propenyl-acetat **84** mit Dimethylmalonat **193** gewählt. Der Metall-Komplex wurde *in situ* aus dem Liganden (S)-**128a** und π -Allylpalladiumchlorid-Dimer $[Pd(allyl)Cl]_2$ in Dichlormethan hergestellt. Anschließend wurden drei Äquivalente N,O -Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA), drei Äquivalente Dimethylmalonat **193**, Allylacetat **84** sowie eine katalytische Menge Kaliumacetat zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt.

¹²⁶ C. Bolm, O. Simic, M. Martin, *Synlett* **2001**, 1878.

¹²⁷ M. Verrucci, *Dissertation*, RWTH Aachen **2004**.

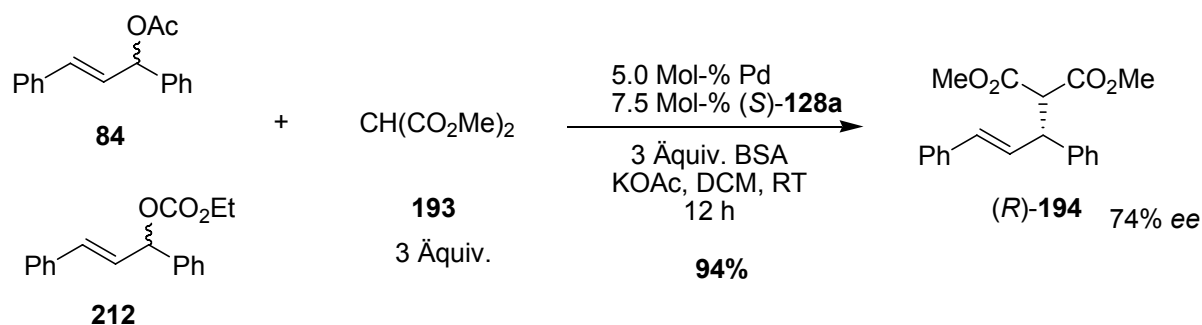


Abb. 81 : Allylische Substitution mit Diarylphosphinylsulfoximin (S)-**128a**.

Wie erwartet, konnte eine erhöhte Aktivität des *P,N*-Liganden (S)-**128a** gegenüber den *N,N'*-Liganden beobachtet werden. Bereits nach 12 Stunden wurde ein vollständiger Umsatz erreicht und das Produkt unabhängig davon, welche Abgangsgruppe das Edukt enthielt, in 94%iger Ausbeute mit einer Enantioselektivität von 74% ee isoliert (Abb. 81).

5.2.2 Variation der Reaktionsbedingungen

Zunächst wurde der Einfluss des Pd/Ligand-Verhältnisses auf die Enantioselektivität der Modellreaktion untersucht (Tabelle 8). Äquimolare Mengen von Ligand und Palladium oder gar ein Überschuss letzteren wirkten sich negativ auf die Enantioselektivität aus (Einträge 1+2). Dagegen hatte eine Erhöhung des Ligand/Pd-Verhältnis auf 3:1 einen Anstieg der Enantioselektivität (89% ee) zur Folge (Eintrag 4). Der gleiche Effekt konnte auch mit dem allylischen Carbonat **212** als Edukt beobachtet werden (Eintrag 5).

Tabelle 8 : Einfluss des Pd/Ligand-Verhältnis.^a

Eintrag	Pd/Ligand	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
1	1.3:1	99	64
2	1:1	97	66
3	1:1.5	94	74
4	1:3	95	89
5 ^c	1:3	99	88

a) Reaktionsbedingungen: [Pd(allyl)Cl]₂ (2.5 Mol-%), Ligand (S)-**128a**, 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (1.0 Äquiv.), Dimethylmalonat (**193**) (3.0 Äquiv.), BSA (3.0 Äquiv.), kat. KOAc, RT, 0.15 M DCM, 12 h; b) bestimmt durch HPLC-Analyse an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL AD); c) 1,3-Diphenyl-2-propenylethylcarbonat (**212**) an Stelle von **84** verwendet.

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich wird, sank die Reaktionsgeschwindigkeit bei 0 °C ohne einen positiven Effekt auf die Enantioselektivität stark ab (Eintrag 1). Bei erhöhter Temperatur war die Reaktion bereits nach 2 Stunden beendet, aber das Produkt konnte nur noch mit 76% ee isoliert werden (Eintrag 3).

Tabelle 9: Temperaturabhängigkeit der Modellreaktion.^a

Eintrag	Temperatur [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
1	0	100	87	89
2	25	12	97	89
3	50	2	99	76

a) Reaktionsbedingungen: [Pd(allyl)Cl]₂ (2.5 Mol-%), Ligand (S)-**128a** (15 Mol-%), 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (1.0 Äquiv.), Dimethylmalonat (**193**) (3.0 Äquiv.), BSA (3.0 Äquiv.), kat. KOAc, 0.15 M DCM; b) bestimmt durch HPLC-Analyse an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL AD).

Ein Konzentrationseffekt konnte nicht festgestellt werden. Unabhängig bei welcher Konzentration die Reaktion durchgeführt wurde, wurden fast identische Ergebnisse erzielt werden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Variation der Konzentration.

Eintrag	Konzentration [mol/L]	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
1	0.3	98	89
2	0.15	95	89
3	0.06	99	87
4	0.03	97	88

a) Reaktionsbedingungen: [Pd(allyl)Cl]₂ (2.5 Mol-%), Ligand (S)-**128a** (15 Mol-%), 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (1.0 Äquiv.), Dimethylmalonat (**193**) (3.0 Äquiv.), BSA (3.0 Äquiv.), kat. KOAc, DCM; b) bestimmt durch HPLC-Analyse an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL AD).

Neben der *in situ*-Deprotonierung des Malonsäurediesters mit der BSA-Methode unter homogenen Reaktionsbedingungen wurde auch die Verwendung von isolierten Dimethylmalonat-Salzen getestet, die zuvor durch Deprotonierung mit NaH, KH oder *n*-Butyllithium hergestellt worden waren. Die Ergebnisse dieser Experimente lassen sich wie folgt zusammenfassen: Von den drei getesteten Alkalimetallsalzen war das Natriumsalz am geeignetsten. Bereits bei einem Pd/Ligand-Verhältnis von 1:1.5 konnte eine deutliche Erhöhung der Enantioselektivität (93% ee, Eintrag 2) festgestellt werden. Mit dem Lithium-Malonat wurde ein deutlich niedriger (71% ee,

Eintrag 1) und mit Kalium-Malonat ein vergleichbarer ee-Wert erhalten (90% ee, Eintrag 6).

Tabelle 11: Variation des Nucleophils.

Eintrag	Nucleophil	Lösungsmittel	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
1	Li-Malonat	DCM	24	93	71
2	Na-Malonat	DCM	48	72	93
3 ^c	Na-Malonat	DCM	36	72	91
4	Na-Malonat	THF	36	60	85
5 ^d	Na-Malonat	DCM	24	59	87
6	K-Malonat	DCM	60	60	90
7 ^d	K-Malonat	DCM	48	54	83

a) Reaktionsbedingungen : [Pd(allyl)Cl]₂ (2.5 Mol-%), Ligand (S)-**128a** (7.5 Mol-%), 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (1.0 Äquiv.), Nucleophil (3.0 Äquiv.), RT, 0.15 M; b) bestimmt durch HPLC-Analyse an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL AD); c) Pd/Ligand 1:3; d) mit 18-Krone-6 (3.0 Äquiv.).

Da diese Nucleophile im Reaktionsmedium nicht mehr löslich waren, wurde im Allgemeinen eine verlängerte Reaktionsdauer und eine geringere Ausbeute im Vergleich mit der BSA-Methode beobachtet. Allerdings war es nicht möglich, eine weitere Verbesserung der Enantioselektivität durch ein höheres Ligand/Pd-Verhältnis zu erzielen (Eintrag 3). In THF war die Löslichkeit zwar besser und es konnte bereits nach 1.5 d ein voller Umsatz erzielt werden, aber das Produkt konnte nur mit geringerer Ausbeute und mit geringerer Selektivität isoliert werden (85% ee, Eintrag 4). Es wurde auch versucht, durch Zugabe von Kronenethern, wie 18-Krone-6, die Löslichkeit im Reaktionsmedium und damit die Reaktionsrate zu erhöhen (Einträge 5+7), aber in beiden Fällen wurde das Produkt nur in geringerer Ausbeute und mit niedrigerer Selektivität erhalten.

In Abb. 82 wird versucht, eine Erklärung für die beobachtete Enantioselektivität anhand der erhaltenen Kristallstruktur des PdCl₂-Komplex (S)-**162** zugeben. Es wurde dabei angenommen, dass die beiden Allyl-Termini in den intermediären Allyl-Komplexen **A** und **B** die Positionen der beiden Chloratome einnehmen und sich ebenfalls ein planar-quadratischer Komplex ausbildete.

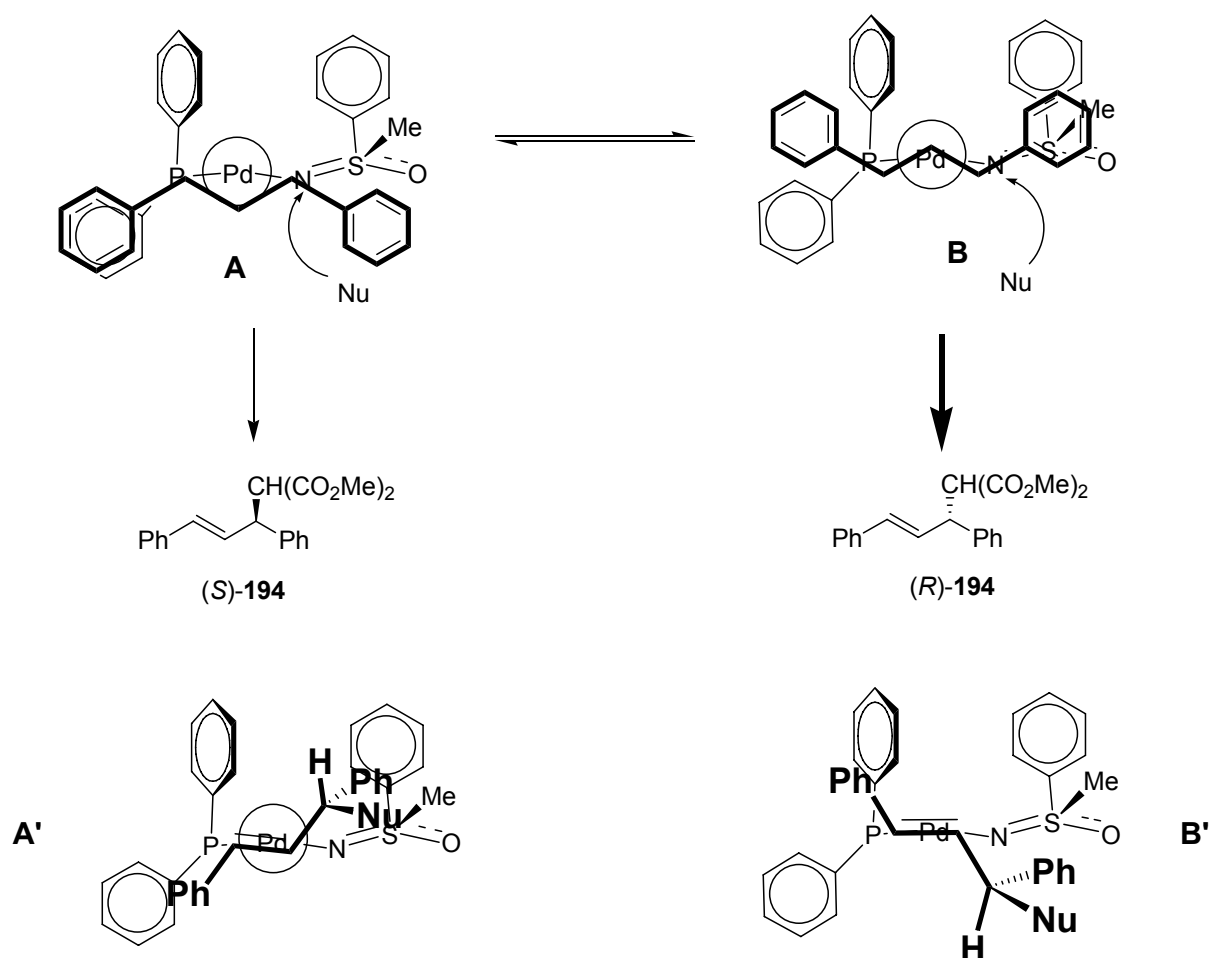


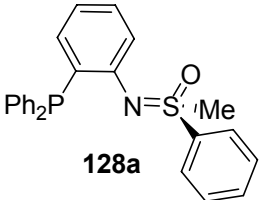
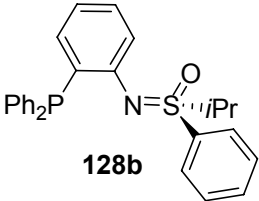
Abb. 82: Rationalisierung der Enantioselectivität in der allylischen Alkylierung mit (S)-128a.

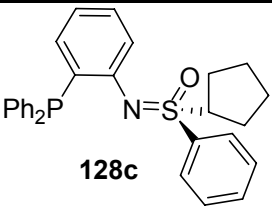
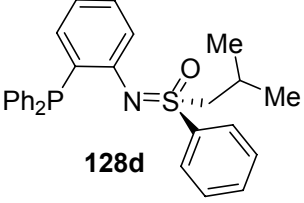
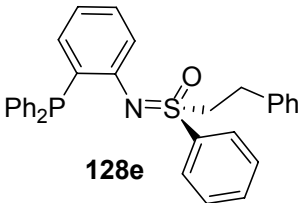
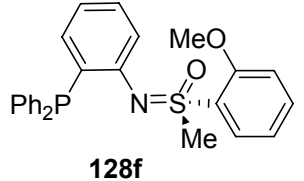
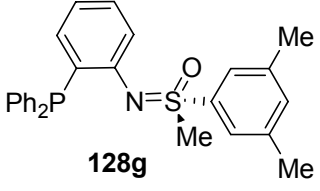
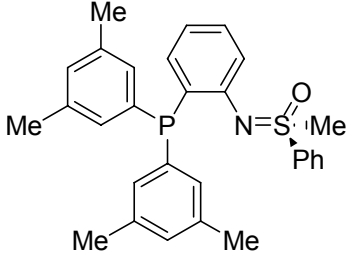
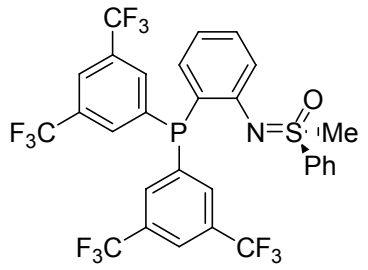
Die beiden möglichen, diastereomeren Allyl-Komplexe **A** und **B** stehen aufgrund der oben angesprochene Allylrotation miteinander im Gleichgewicht. Es ist allgemein bekannt, dass die Interkonversion der beiden Allylrotamere viel schneller erfolgt als der nucleophile Angriff. Durch den *trans*-Effekt ist der Allyl-Terminus in *trans*-Position zum Phosphor aktiviert und der Angriff des Nucleophils erfolgt bevorzugt an dieser Position. Die beiden Strukturen **A'** und **B'** stellen die beiden π -Olefin-Komplexe dar, die sich nach dem nucleophilen Angriff und kurz vor der Ablösung des Produktes vom Metallzentrum bilden. Auf dem Weg von **A**→**A'** bzw. **B**→**B'** befinden sich die beiden Übergangszustände, deren Energieunterschied für die Enantioselectivität der Reaktion verantwortlich ist. Vergleicht man die beiden Komplexe **A'** und **B'**, so wird ersichtlich, dass sich in Komplex **A'** eine beträchtliche sterische Hinderung zwischen den Phenylringen des Produktes und dem Liganden besteht. In Komplex **B'** dagegen zeigen die Phenylringe ungehindert entweder zwischen die Phenylringe der Diarylphosphinyl- (links gezeigt) oder unterhalb der Sulfoximin-Gruppe (rechts

gezeigt). Nach dem CURTIN-HAMMETT-Prinzip sollte dieses energetisch tieferliegende Intermediat auf dem Weg zum Produkt bevorzugt durchlaufen werden, was auch durch die beobachtete Bildung von (*R*)-**194** als Überschussenantiomer bestätigt wurde. Über die Lage des Gleichgewichts zwischen **A** und **B** kann an dieser Stelle nur spekuliert werden. Es ist wahrscheinlich, dass eine Vergrößerung der Alkylgruppe am Schwefel eine Destabilisierung von **B** und auch **B'** nach sich ziehen würde und damit die Enantioselektivität vermindern sollte. Eine Vergrößerung der Phenylgruppe am Schwefel dagegen würde das Intermediat **A'** destabilisieren und eventuell die Enantioselektivität erhöhen.

Auf der Basis der obigen Annahmen wurden daraufhin die verschiedenen Diphenylphosphinylsulfoximine getestet (Tabelle 12). Wie erwartet, nimmt die Enantioselektivität der Liganden bei einer Vergrößerung des Alkylsubstituenten von Methyl- über *iso*-Propyl-, *cyclo*-Pentyl bis hin zum *iso*-Butyl-Derivat stetig ab (Einträge 1-4). Der Unterschied zu den ethylenverbrückten Bissulfoximinen wurde besonders deutlich bei dem Liganden (*S*)-**128c**. Während in den C₂-symmetrischen Bissulfoximinen das *cyclo*-Pentylsulfoximin **81** die höchste Enantioselektivität aufwies, konnte mit dem analogen Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128c** nur 69% ee erhalten werden (Eintrag 3). Die Selektivität des 2-Phenethyl-Substituent dagegen lag zwischen der des Methyl- und des *iso*-Propyl-Liganden (80% ee, Eintrag 5).

Tabelle 12: Ligandenvariation bei der allylischen Alkylierung von 1,3-Diphenyl-propenylacetat (**84**) mit Dimethylmalonat (**193**).^a

Eintrag	Diarylphosphinylsulfoximin	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
1	 128a	12	95	89 (+)
2	 128b	14	92	71 (+)

Eintrag	Diarylphosphinylsulfoximin	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
3	 128c	16	72	67 (+)
4	 128d	14	80	59 (+)
5	 128e	16	96	80 (+)
6	 128f	48	97	71 (–)
7	 128g	48	98	92 (–)
8	 128h	24	98	71 (+)
9	 128j	14	95	6 (+)

a) Reaktionsbedingungen: [Pd(allyl)Cl]₂ (2.5 Mol-%), Ligand **128a-j** (15 Mol-%), 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (1.0 Äquiv.), Dimethylmalonat (**193**) (3.0 Äquiv.), BSA (3.0 Äquiv.), kat. KOAc, 0.15 M DCM; b) bestimmt durch HPLC-Analyse an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL AD).

Ein Rückgang der Enantioselektivität wurde auch durch einen 2-Methoxy-Substituenten beobachtet (71% ee, Eintrag 6). Die 3,5-Xylyl-Gruppe schien aber wieder die Annahme zu bestätigen, dass eine Vergrößerung der Phenylgruppe des Sulfoximins einen positiven Effekt haben würde. Mit 92% ee wurde mit Ligand (*R*)-**128g** die beste Selektivität in dieser Reihe erreicht (Eintrag 7).

Die beiden Liganden mit den modifizierten Diarylphosphinyl-Gruppen zeigten beide eine deutlich schlechtere Enantioselektivität und mit dem elektronenarmen Liganden (*S*)-**128j** wurde fast ein racemisches Produkt erhalten (Einträge 8+9). Möglicherweise war die Koordinationsfähigkeit des Phosphors durch die CF₃-Gruppen zu stark herabgesetzt worden, und es fand keine ausreichende Koordination des Liganden mehr statt.

Mit den beiden besten Liganden aus diesem Screening (*S*)-**128a** bzw. (*R*)-**128g** wurde die Reaktion von zwei weiteren Nucleophilen untersucht (Abb. 83). Unter Verwendung beider Nucleophile verlängerten sich die Reaktionszeiten auf 24 Stunden (Tabelle 13).

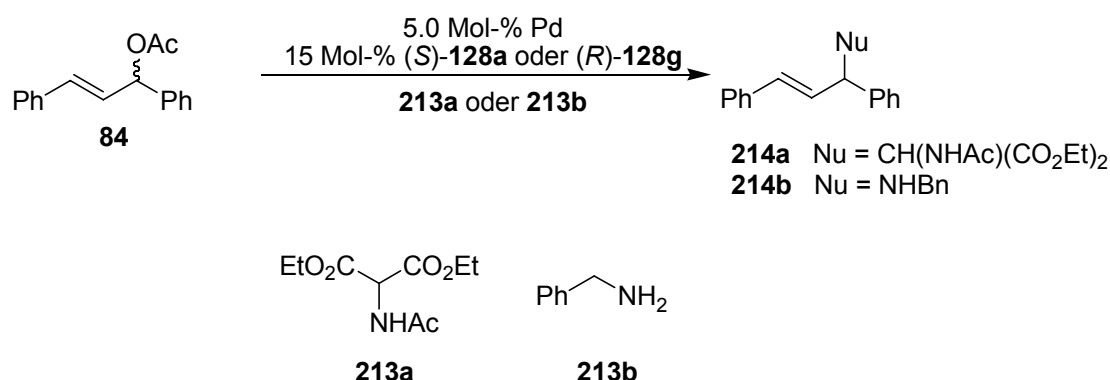


Abb. 83 : Pd-katalysierte allylische Substitution von **84** mit unterschiedlichen Nucleophilen.

Mit dem 2-Acetamido-substituierten Nucleophil wurde eine Verbesserung der Selektivität gegenüber dem Standardnucleophil beobachtet. Der unmodifizierte Ligand (*S*)-**128a** zeigte hierbei mit 98% ee eine geringfügig bessere Enantioselektivität als mit Ligand (*R*)-**128f** erreicht werden konnte (Einträge 1+2).

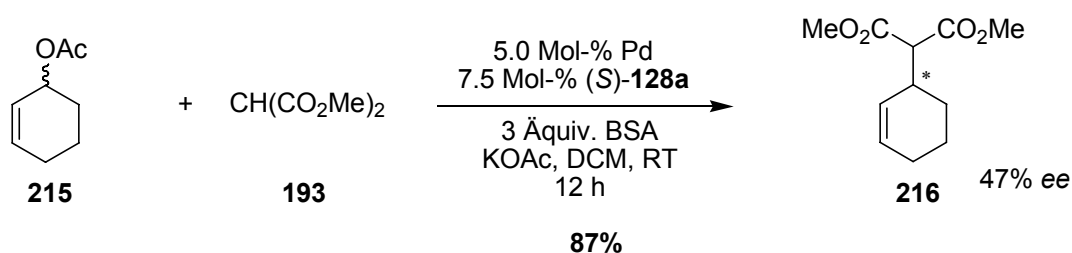
Die Pd-katalysierte allylische Aminierung von **84** wurden ebenfalls getestet. Im Gegensatz zu den in dieser Reaktion unreaktiven *N,N*-Liganden **81** und **211** wurde hier ein voller Umsatz mit Benzylamin bereits nach 24 Stunden erhalten. Das Allylamin **214b** konnte in guter Ausbeute und mit bis zu 97% ee isoliert werden (Einträge 4+5).

Tabelle 13: Variation des Nucleophils in der Pd-katalysierte allylischen Substitution von **84**.^a

Eintrag	Nucleophil	Ligand	Ausbeute [%]	ee ^b [%]
1	213a	(<i>S</i>)- 128a	96	98
2	213a	(<i>R</i>)- 128g	97	95
3	213b	(<i>S</i>)- 128a	78	90
4	213b	(<i>R</i>)- 128g	85	97

a) Reaktionsbedingungen: [Pd(allyl)Cl]₂ (2.5 Mol-%), Ligand **128a,g** (15 Mol-%), 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (1.0 Äquiv.), **213a,b** (3.0 Äquiv.), BSA (3.0 Äquiv.), kat. KOAc, 0.15 M DCM, 24 h;
 b) bestimmt durch HPLC-Analyse an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OJ).

Beim Wechsel zum zyklischen Substrat **215** sank die Enantioselektivität der Reaktion dramatisch ab (47% ee, Abb. 84). Dies steht im Einklang mit dem in der Literatur beschriebenen Phänomen, dass Liganden, die azyklische Substrate mit hohen Enantioselektivitäten umsetzten, bei zyklischen Substraten oft versagten.¹²⁸

**Abb. 84:** Allylische Substitution mit dem zyklischen Substrat **215**.

¹²⁸ T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg. I. Oshima), VCH, Weinheim **1993**, 325.

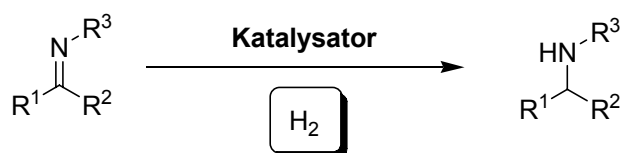
6 Diarylphosphinylsulfoximine in der Ir-katalysierten Iminhydrierung

6.1 Einführung

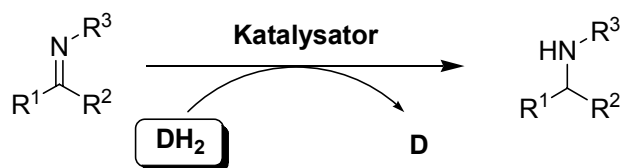
Die Synthese optisch aktiver Amine ist von zentraler Bedeutung in der organischen Chemie. Ihr allgegenwärtiges Auftreten in unzähligen Naturstoffen sowie anderen biologisch aktiven Substanzen und einer damit verbundenen Relevanz für die pharmazeutische und agrochemische Industrie verlangt nach einer effizienten Synthese.

Die katalytische, enantioselektive Hydrierung von Iminen stellt hierfür eine attraktive Methode dar. Unter industriellen Aspekten weisen Hydrierungen allgemein einige Vorteile gegenüber anderen katalysierten Reaktionen auf. So ist die Wasserstoff-Addition an eine π -Bindung in der Regel eine glatte Reaktion ohne Nebenprodukte und zudem erreichen die Katalysatoren oftmals sehr hohe Umsatzzahlen (*turnover number*, TON). Neben molekularem Wasserstoff, der per Definition die Wasserstoff-Quelle in katalytischen Hydrierungen ist, sind auch andere Wasserstoff-Donoren (DH_2) wie *iso*-Propylalkohol, Ammoniumformiat in sogenannten Transferhydrierungen eingesetzt worden (Abb. 85). Auch sogenannte HANTZSCH-Ester wurden als Hydridquelle analog zu biochemischen Hydrid-Reduktionen verwendet. Neben der Vermeidung des Umgangs mit Wasserstoffgas ist bei Transferhydrierungen vor allem von Vorteil, dass auf aufwendige Druckapparaturen verzichtet werden kann.

katalytische Hydrierung:



Transferhydrierung:



DH_2 : *i*PrOH, $(\text{NH}_4)\text{HCO}_2$, Hantzsch-Ester

Abb. 85: Wasserstoffquellen zur Hydrierung von Iminen.

Die Hydrierung von Iminen stellt im Vergleich zu Olefinen¹²⁹ und Ketonen¹³⁰ einen besonderen Fall dar. So kann die Natur der Doppelbindung bezüglich Basizität und Reduktionspotential durch die Wahl des Substituenten am Stickstoff entscheidend beeinflusst werden. Ist die Synthese des primären Amins erwünscht, so muss der Substituent R³ am Stickstoff, dessen Anwesenheit für die Katalyse entscheidend sein kann, zusätzlich einfach einzuführen und abzuspalten sein. Die Einführung dieses Substituenten erfolgt idealerweise durch die Kondensation eines Amins mit einem Keton. Diese Reaktion verläuft nicht immer mit vollen Umsatz, und zudem sind die resultierenden Imine meist hydrolyseempfindlich. Ebenso spielt die Anwesenheit von *E/Z*- sowie Enamin-Isomeren des Imins eine wichtige Rolle, die es einem Katalysator erschweren kann, eine vorhandene Mischung aus Isomeren selektiv zu hydrieren (Abb. 86).

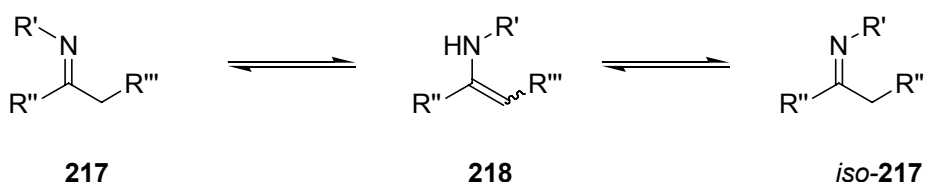


Abb. 86: Mögliche Isomere eines Imins.

Es wäre also wünschenswert eine direkte reduktive Aminierung (DRA-Prozeß) aus einem Keton **219** und einem Amin-Derivat durchzuführen, ohne die Imine zu isolieren und dann in einem zweiten Schritt hydrieren zu müssen (IRA-Prozeß, Abb. 87).¹³¹

Die Schwierigkeiten des DRA-Prozesses liegen allerdings unter anderem in der Vielzahl der für den Katalysator in Frage kommenden Substrate, die sich in der Reaktionsmischung bilden können.

¹²⁹ [a] J. M. Brown in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto); Springer: Berlin **1999**; Vol 1, Kapitel 5.1, 121; [b] X. Cui, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2005**, *ASAP*.

¹³⁰ T. Ohkuma, R. Noyori in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto); Springer: Berlin **1999**; Vol 1, Kapitel 6.1, 199.

¹³¹ V. I. Tararov, A. Börner, *Synlett* **2005**, 203.

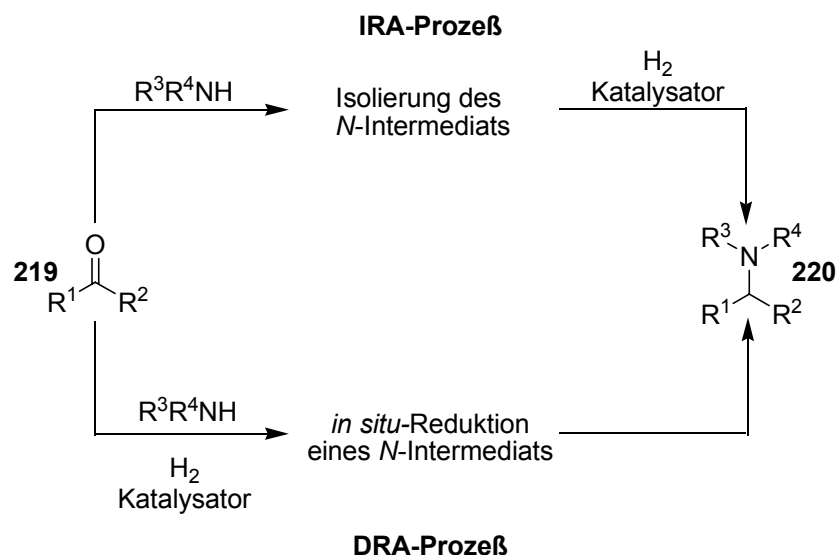


Abb. 87: Direkte und indirekte, reduktive Aminierung von Ketonen.

So können in Methanol beispielsweise zusätzlich zu den isomeren Imin **225** und Enaminen **224** auch Hemiaminale **221**, *N,O*-Acetale **175** sowie Aminale **223** vorliegen und kompetitiv hydriert werden (Abb. 88).

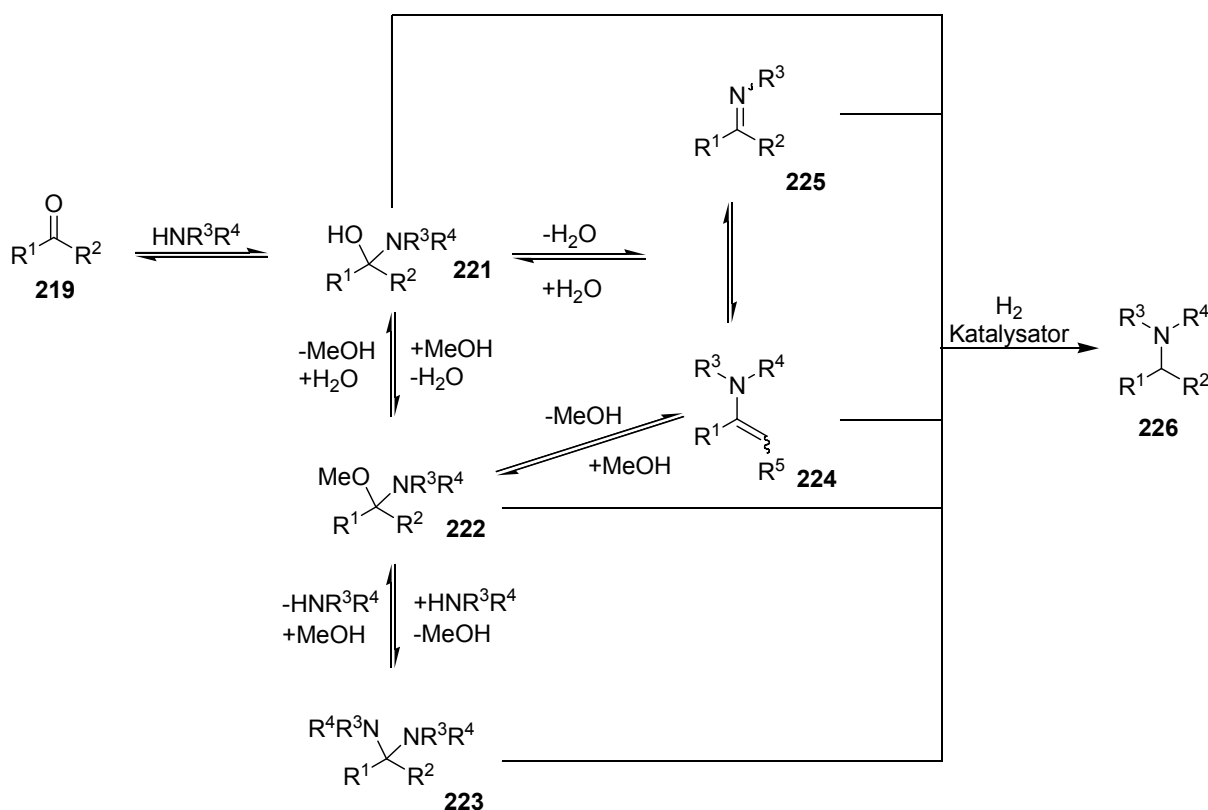


Abb. 88 : Mögliche Intermediate in einer Reaktionsmischung aus Keton und Amin.

Die ersten Katalysatoren zur asymmetrischen Hydrierung von C=N-Doppelbindungen basierten auf heterogenen Metallkatalysatoren, die mit chiralen Auxiliaren modifiziert waren. Sie lieferten jedoch nur bescheidenen Erfolg.¹³² Der erste Bericht über eine homogene Iminhydrierung mit Rh-DIOP-Komplexen stammt von KAGAN; doch die Enantioselektivitäten waren nicht so hoch wie im Falle der Hydrierung von Enamiden.¹³³ Aber erst im letzten Jahrzehnt wurden neue Übergangsmetall-Katalysatoren zur Hydrierung von verschiedenen Klassen von C=N-Doppelbindungen mit zum Teil exzellenten Enantioselektivitäten berichtet.¹³⁴ Die herausragenden Eigenschaften des CRABTREE-Katalysator¹³⁵ [(Cy₃P)(Pyridin)Ir(COD)]PF₆ führte insbesondere zu der Entwicklung einer Reihe von analogen *P,P*- und *P,N*-Iridium-Komplexen. Im Folgenden werden einige, ausgewählte Beispiele der Iminhydrierung, klassifiziert nach dem Typ des Imins, genauer vorgestellt.

6.1.1 Hydrierung von *N*-Aryliminen

Die Literatur zur Hydrierung von *N*-Aryliminen wird dominiert von Untersuchungen an sogenannten MEA-Iminen des Typs **227** und **228** (Abb. 89). 2,6-Dialkyl-substituierte Aniline, die ein stereogenes α -Kohlenstoffatom aufweisen, sind wichtige Intermediate der Klasse der Acylanilid-Pestizide, darunter das Herbizid (*S*)-Metolachlor (**6**) (Syngenta, Handelsname: *Dual Magnum*[®]), ein agrochemisches Großprodukt mit 15000 Jahrestonnen.

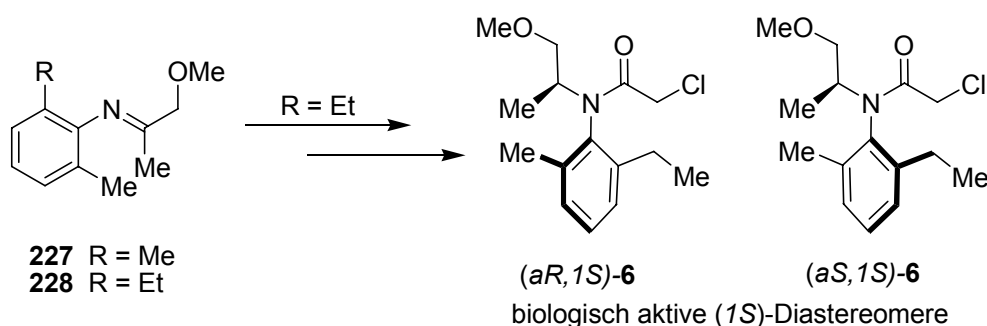


Abb. 89: MEA-Imine und (1*S*)-Metolachlor-Stereoisomere (**6**).

¹³² [a] Y. Nakamura, *Bull. Chem. Soc.* **1941**, 16, 367; [b] T. Yoshida, K. Harada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 1062; [c] C. Botteghi, M. Bianchi, E. Benedetti, U. Matteoli, *Chimia* **1975**, 90, 256.

¹³³ H. B. Kagan, N. Langlois, T. P. Dang, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 90, 353.

¹³⁴ Ausgewählte Übersichtartikel: [a] H.-U. Blaser, F. Spindler in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto); Springer: Berlin **1999**; Vol 1, Kapitel 6.2, 247; [b] H.-U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 103; [c] M. J. Palmer, M. Wills, *Tetrahedron: Asymm* **1999**, 10, 2045-2061; [d] H.-U. Blaser, F. Spindler in *Handbook of Homogeneous Hydrogenation* (Eds.: J. G. de Vries, C. J. Elsevier), Wiley-VCH, Weinheim, erscheint **2006**.

¹³⁵ R. H. Crabtree, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 331.

Aufgrund der beiden *ortho*-Alkylsubstituenten weist Metolachlor neben dem stereogenen Kohlenstoffatom auch eine Chiralitätsachse auf, so dass vier mögliche Stereoisomere denkbar sind (Abb. 89). 95% der biologischen Aktivität entfallen aber auf die beiden (1*S*)-Diastereomere (*aR*,1*S*)-**6** und (*aS*,1*S*)-**6**, so dass eine ausschließliche Vermarktung dieser beiden Diastereomere angestrebt wurde. Erste Versuche zur Hydrierung des MEA-Imins **228** mit Rh-Diphosphin-Katalysatoren zeigten allerdings nur unbefriedigende Ergebnisse.¹³⁶ Der Durchbruch wurde erst mit Ir-Ferrocenylphosphin-Komplexen erzielt.

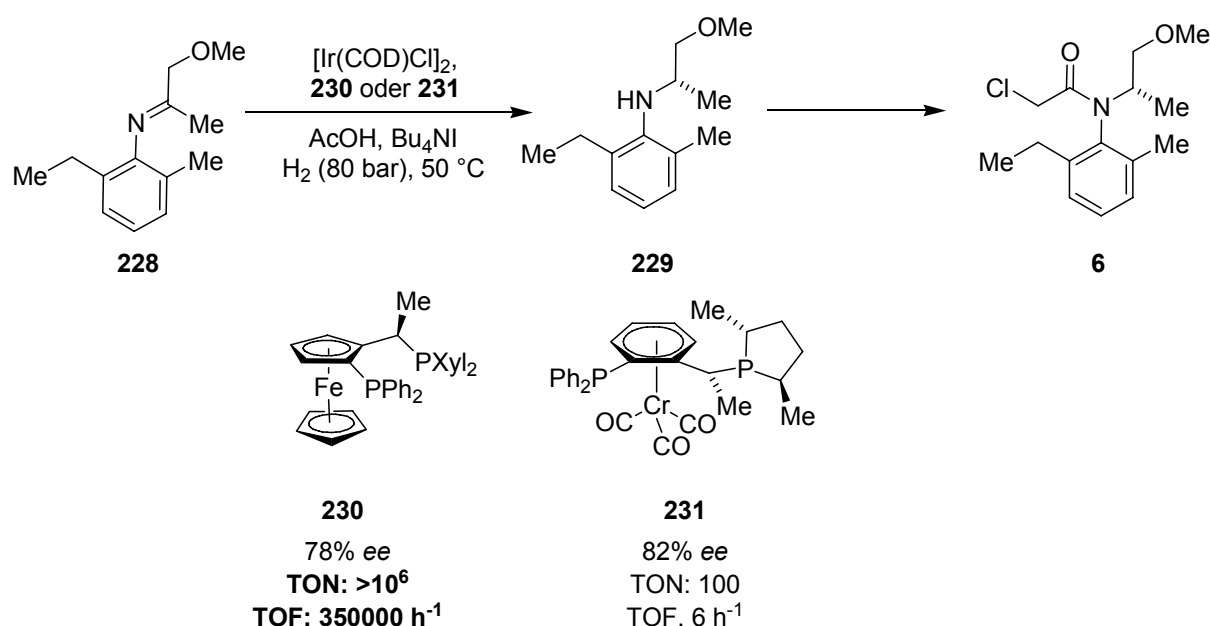


Abb. 90: Ir-Xyliphos-katalysierte Hydrierung des MEA-Imins.

Der Xyliphos-Ligand **230** lieferte in einem Kompromiss zwischen Aktivität und Selektivität die besten Ergebnisse (Abb. 90). Additive wie Iodid-Ionen und Essigsäure führten zu einer dramatischen Aktivitätssteigerung (TON $\geq 10^6$ und TOF bis zu 350000 h⁻¹), die die nur moderaten Enantioselektivitäten überkompensierten, so dass der Prozess mittlerweile zur größten homogen-katalysierten, asymmetrischen Anwendung in der chemischen Industrie wurde.¹³⁷ Trotz umfangreicher

¹³⁶ [a] W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, J. P. Kutney, G.-J. Kang, G. Herb, I. S. Thorburn, R. Spogliarich, *J. Mol. Catal.* **1990**, 62, 243; [b] A. G. Becalski, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, G.-J. Kang, S. R. Rettig, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 5002;

¹³⁷ [a] F. Spindler, H.-U. Blaser, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 68; [b] H.-U. Blaser, H.-P. Buser, R. Häusel, H.-P. Jalett, F. Spindler, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 621, 34; [c] H.-U. Blaser, H.-P. Buser, H.-P. Jalett, B. Pugin, F. Spindler, *Synlett* **1999**, 867; [d] H.-U. Blaser, H.-P. Buser, K. Coers, R. Hanreich, H.-P. Jalett, E. Jelsch, B. Pugin, H. D. Schneider, F. Spindler, A. Wegmann, *Chimia* **1999**, 53, 275; [e] H.-U. Blaser, F. Spindler in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 3 (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, 1999, 1427; [f] R. Dorta, D. Broggini, R. Stoop, H. Rüegger, F. Spindler, A. Togni, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 267.

Untersuchungen konnte bisher noch keine ausreichende Erklärung für den erstaunlichen Additiv-Effekt gefunden werden, und bis auf wenige andere Imine wurde die Substratbreite dieses neuen katalytischen Systems nicht weiter untersucht. Der hierzu verwandte Ligand **231** mit einem Aryl-Chromium-Tricarbonyl-Rückgrat, von SALZER entwickelt, zeigte eine höhere Enantioselektivität (82% ee) bei allerdings geringerer Aktivität.¹³⁸

Ir-Binaphane-Komplexe **232** wurden von ZHANG erstmals zur Rh-katalysierten Hydrierung von Enamiden verwendet.¹³⁹ Mit der Einführung eines Ferrocen-Gerüsts wurde neben einer erhöhten Flexibilität und einem größeren Bisswinkel auch eine bessere Bindung des Iminsubstrates durch die höhere Elektronendichte an den Phosphoratomen erwartet. In der Tat konnten mit *in situ* erzeugten Ir/**233**-Komplexen bei sterische gehinderten *N*-Aryliminen **234c** sehr hohe Enantioselektivitäten (>99% ee) erzielt werden (Abb. 91).¹⁴⁰

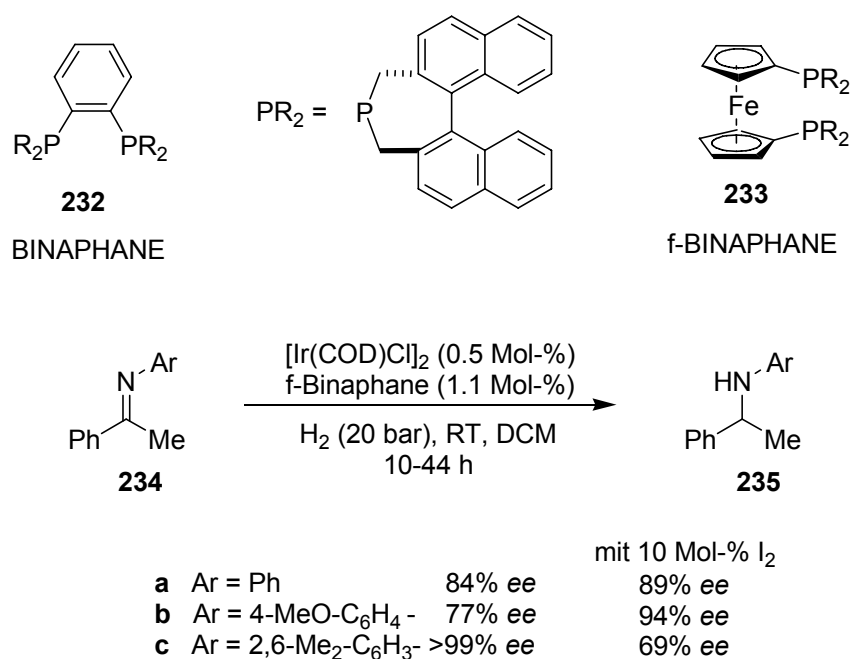


Abb. 91: Iminhydrierung mit Ir-f-Binaphane-Komplexen.

In synthetischer Hinsicht sind *N-para*-Methoxyphenyl-substituierte (PMP) Imine (aus *para*-Anisidin und einem Keton gebildet) interessante Substrate, da diese Gruppe oxidativ abgespalten werden kann und so die primären Arylalkylamine erhältlich sind. Die Hydrierung des *N*-PMP-Imins **234b** zeigte allerdings eine geringere

¹³⁸ W. Braun, A. Salzer, F. Spindler, E. Alberico, *Appl. Catal. A: General* **2004**, 274, 191.

¹³⁹ D. Xiao, X. Zhang, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1679.

¹⁴⁰ D. Xiao, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3533; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 3425.

Enantioselektivität (**237b**, 77% ee), die aber durch den Zusatz von katalytischen Mengen an Iod auf 94% ee gesteigert werden konnte. Interessanterweise erzielte die Zugabe dieses Additivs aber nicht bei allen Substraten einen positiven Effekt.

In Anwesenheit von 1.5 Äquivalenten $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ gelang eine direkte, reduktive Aminierung (DRA) von Arylalkylketonen **236** mit *para*-Anisidin (**237**) mit hohen Enantioselektivitäten (Abb. 92).¹⁴¹ Lediglich *ortho*-substituierte Arylmethylketone (44% ee, R = 2-Me-C₆H₄-) oder Ketone mit einer verlängerten Alkylkette zeigten geringere Enantioselektivitäten (85% ee und 79% ee für Alkyl = Et und *n*Bu, respektive). Mit Cerammoniumnitrat (CAN) konnte die *N*-PMP-Gruppe racemisierungsfrei abgespalten und die primären Amine **239** erhalten werden.

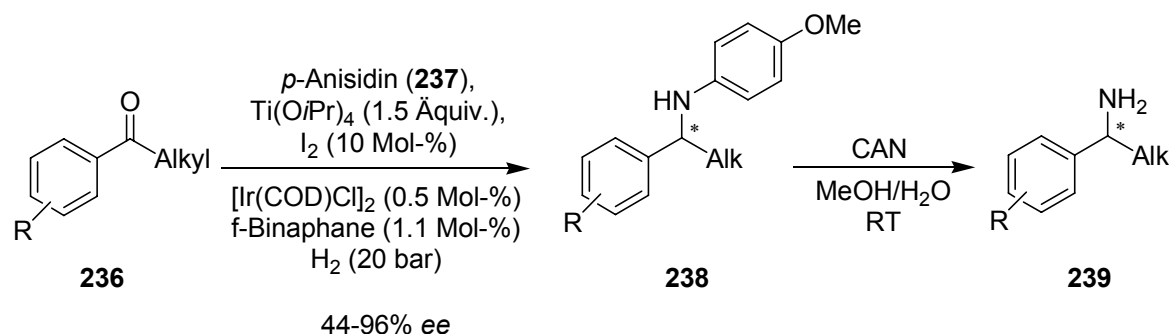


Abb. 92: Direkte reduktive Aminierung von Arylmethylketonen.

Phosphin-Oxazolin-Liganden (PHOX-Liganden) **240-242**, die in der Hydrierung von Olefinen ausgezeichnete Enantioselektivitäten zeigten,¹⁴² wurden auch zur Iminhydrierung eingesetzt.¹⁴³ Erstaunlicherweise scheint dieser Liganden-Typ aber ein Selektivitätsmaximum zu haben, das bei ca. 90% ee liegt und trotz umfangreicher Modifikationen der Phosphin- und Oxazolineinheit sowie des Rückgrats wurden nie die ausgezeichneten Selektivitäten wie in der Olefinhydrierung erreicht (Abb. 93). In

¹⁴¹ Y. Chi, Y.-G. Zhou, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4120.

¹⁴² [a] A. Pfaltz, J. Blankenstein, R. Hilgraf, E. Hörmann, S. McIntyre, F. Menges, M. Schönleber, S. P. Smidt, B. Wüstenberg, N. Zimmermann, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 33; [b] W. J. Drury III, N. Zimmermann, M. Keenan, M. Hayashi, S. Kaiser, R. Goddard, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 72; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 70.

¹⁴³ [a] P. Schnider, G. Koch, R. Prétôt, G. Wang, F. M. Bohnen, C. Krüger, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 887; [b] F. Menges, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 40; [c] P. G. Cozzi, F. Menges, S. Kaiser, *Synlett* **2003**, 833; [d] A. Trifonova, J. S. Diesen, C. J. Chapman, P.G. Andersson, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3825.

überkritischem CO₂ als Lösungsmittel konnten mit Ligand **240** aber Umsatzzahlen (TON) bis zu 6800 erreicht werden.¹⁴⁴

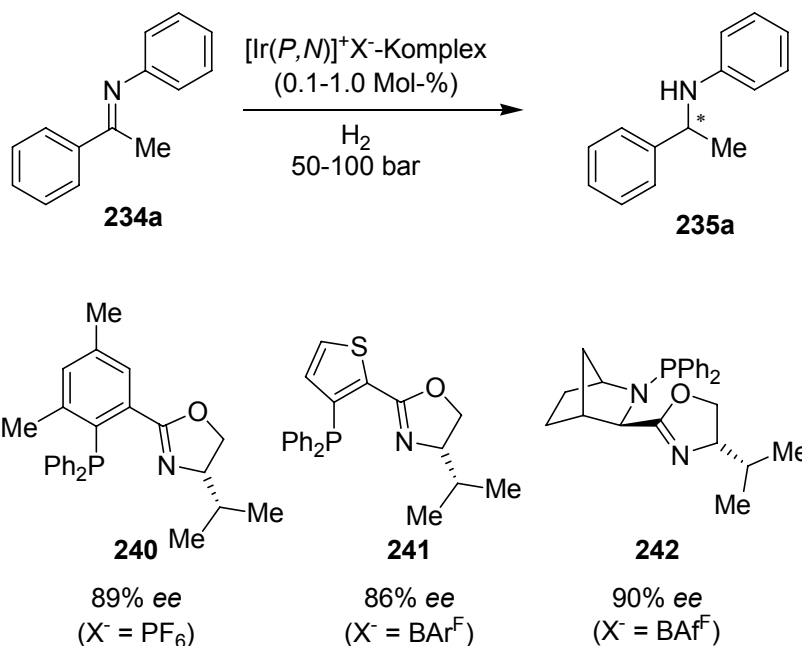


Abb. 93: Verschiedene PHOX-Liganden in der Hydrierung von Imin **234a**.

Kürzlich wurde von RUEPING über eine interessante enantioselektive, organokatalytische Hydrierung von *N*-PMP-Iminen **244** berichtet (Abb. 94).¹⁴⁵ Hierbei wurde aus dem Imin und einer chiralen Brønsted-Säure **246** ein Iminium-Ion generiert, das durch den HANTZSCH-Ester **245** reduziert wurde. Die Assoziation zwischen Iminium-Ion und chiralen Anion reichte aus, um Enantioselektivitäten bis zu 84% ee zu liefern. Ein ähnlicher Ansatz wurde auch von LIST und MACMILLAN verfolgt.¹⁴⁶

¹⁴⁴ [a] S. Kainz, A. Brinkmann, W. Leitner, A. Pfaltz, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6421; [b] über eine Anwendung dieser Liganden in ionischen Flüssigkeiten wurde ebenfalls berichtet: M. Solinas, A. Pfaltz, P.-G. Cozzi, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16142.

¹⁴⁵ [a] M. Rueping, C. Azap, E. Sugiono, T. Theissmann, *Synlett* **2005**, 2637; [b] M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, 6, 3781.

¹⁴⁶ [a] S. Hoffmann, A. Majeed-Seayad, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7427; [b] R. I. Storer, D. E. Carrero, Y. Ni, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, ASAP.

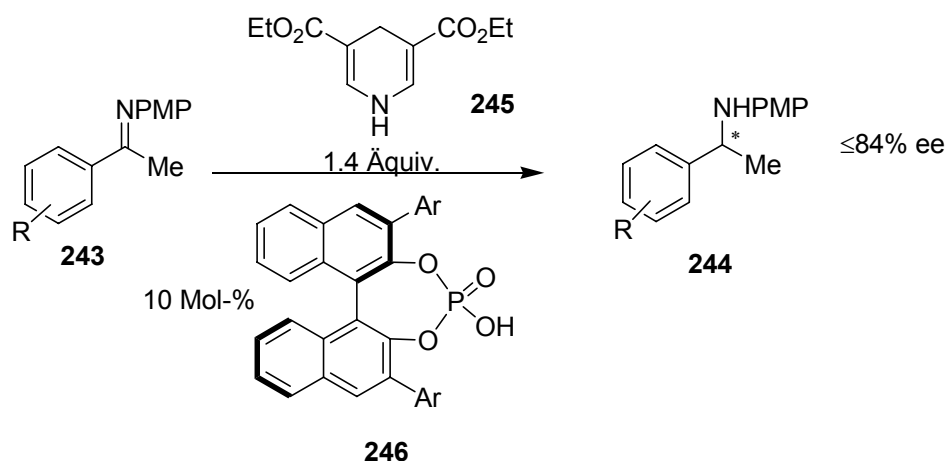


Abb. 94: Organokatalytische Hydrierung von Iminen nach RUEPING.

6.1.2 Hydrierung von zyklischen Iminen und heteroaromatischen Substraten

Da bei zyklischen Iminen nicht das Problem bezüglich einer *E/Z*-Isomerie der Doppelbindung auftritt, konnte eine größere Zahl an hoch enantioselektiver Hydrierkatalysatoren für diesen Substrattypus entwickelt werden.

So zeigten sich *ansa*-Titanocen-Komplexe (Ti-EBTHI) **247** besonders geeignet zur Hydrierung zyklischer Imine **248** wie Dihydropyrrole oder Tetrahydropyridine, die mit bis zu 99% ee erhalten werden konnten (Abb. 95).¹⁴⁷ Der aktive Katalysator wurde *in situ* aus dem Binaphtholat-Komplex mittels einer Base und einem Silan erzeugt.

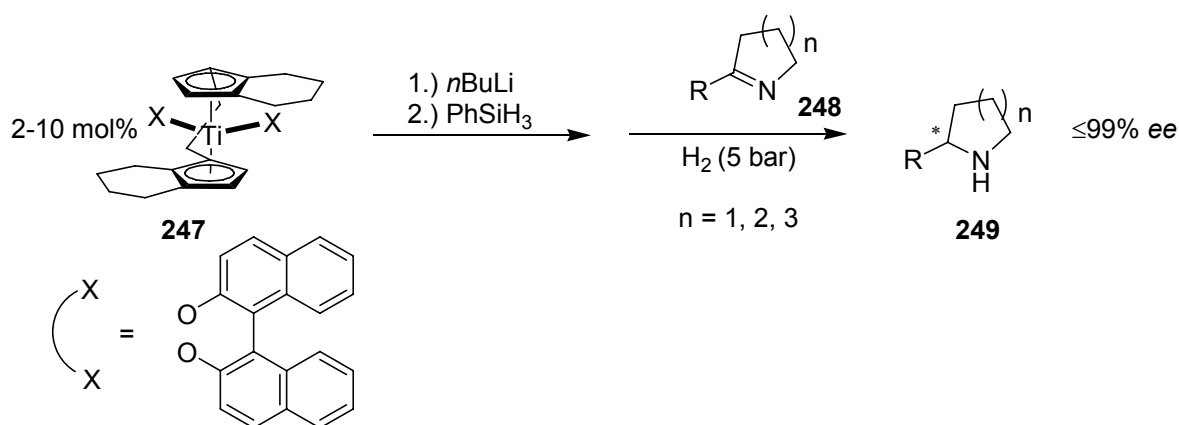


Abb. 95: *Ansa*-Titanocen-katalysierte Hydrierung nach BUCHWALD.

¹⁴⁷ [a] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7562; [b] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8952; [c] für eine hoch-enantioselektive Hydrosilylierung von *N*-Aryliminen, siehe: X. Verdaguer, U. E. W. Lange, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1171; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1103; [d] M. C. Hansen, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 713-715; [e] für eine analoge Reaktion mit einem Re-Katalysator, siehe: K. A. Nolin, R. W. Ahn, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12462.

Azyklische *N*-Benzylimine konnten nur mit bis zu 90% ee erhalten werden. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass *N*-Aryldialkylimine alternativ mit Polymethylhydrosiloxan (PMHS) mit sehr hohen Enantioselektivitäten hydrosilyliert werden können.^{147c-e}

Eine Hydrierung von Dihydroisochinolininen ermöglicht einen schnellen Zugang zu Isochinolin-Alkaloiden wie z.B. (*S*)-(+)-Laudanosin (**252**). Die Hydrierung von **250** gelang mit verschiedenen Katalysatoren wie Ti-EBTHI **247** oder auch durch eine Ru-katalysierte Transferhydrierung mit dem monotosylierten Diamin **253** mit hohen Enantioselektivitäten (Abb. 96).¹⁴⁸

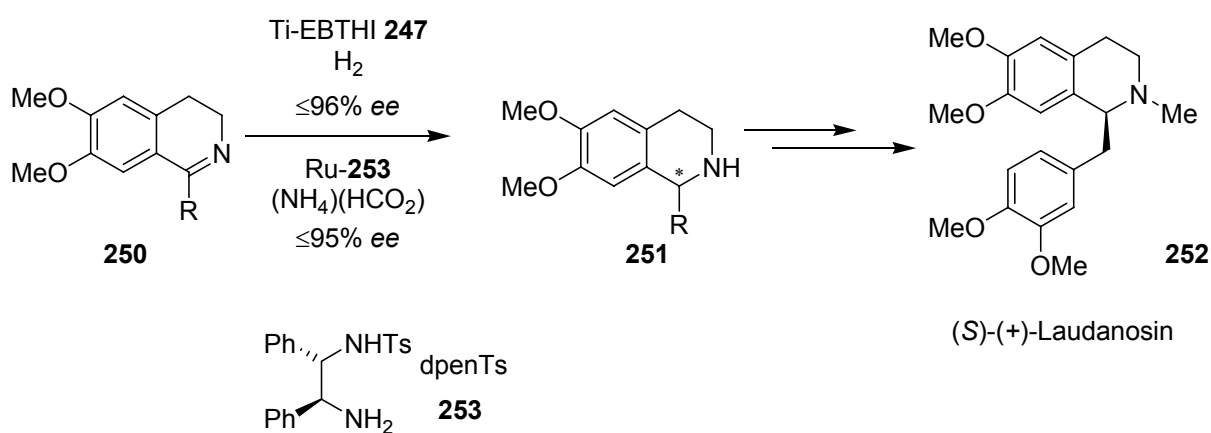


Abb. 96 : Asymmetrische Hydrierung von Dihydroisochinolininen als Schlüsselschritt in der Synthese von Isochinolin-Alkaloiden.

Die einfache Verfügbarkeit von heteroaromatischen Verbindungen macht diese zu attraktiven Ausgangsprodukten für die Synthese von zyklischen Aminen. So konnten verschiedene 2-substituierte Chinoline **254** mit einem Ir-Komplex mit MeO-Biphep **256** zu 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin-Derivaten **255** mit bis zu 97% ee hydriert werden (Abb. 97).¹⁴⁹ Entscheidend für gute Umsätze und hohe Enantioselektivitäten war die Anwesenheit katalytischer Mengen Iod.

¹⁴⁸ N. Uematsu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4916.

¹⁴⁹ W.-B. Wang, S.-M. Lu, P.-Y. Yang, X.-W. Han, Y.-G. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10536.

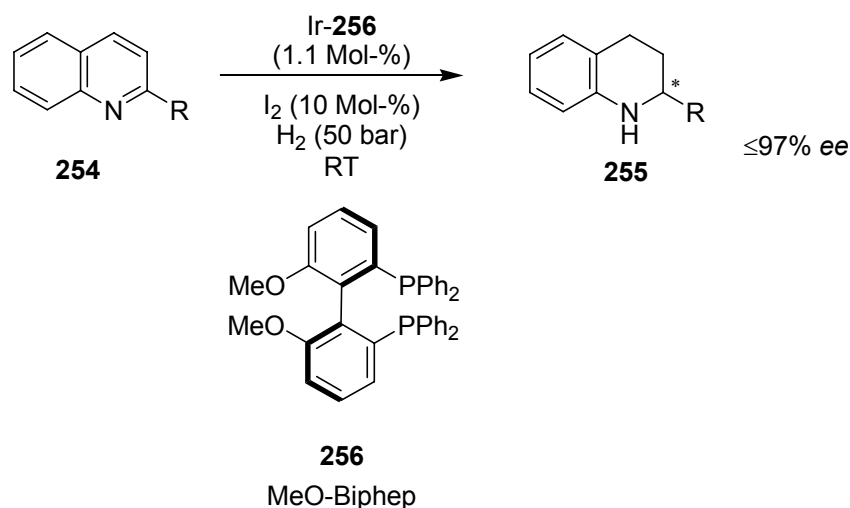


Abb. 97: Ir-katalysierte Hydrierung von Chinolinen.

Analog dazu gelang CHARETTE kürzlich die enantioselektive Ir-katalysierte Perhydrierung von *N*-Iminopyridiniumyliden **257** unter Verwendung des PHOX-Liganden **259** (Abb. 98).¹⁵⁰ Auch hier musste Iod als Additiv vorhanden sein, um hohe Umsätze und bis zu 90% ee zu erzielen.

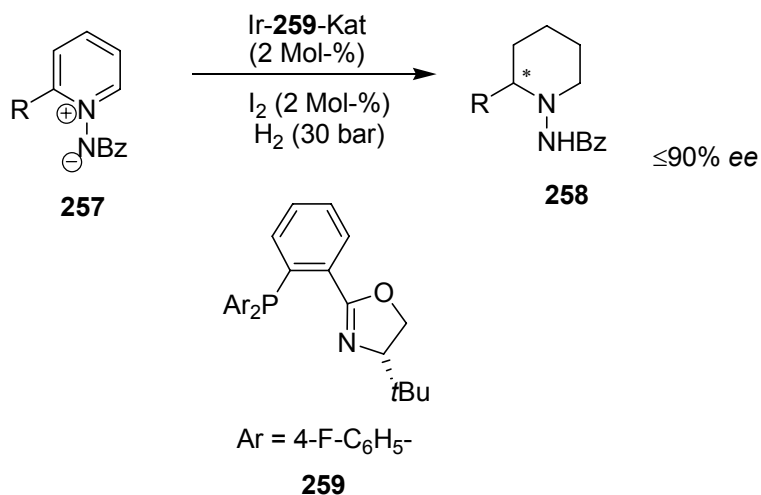


Abb. 98: Asymmetrische Perhydrierung von *N*-Iminopyridiniumyliden mit Ir-PHOX-Katalysatoren.

Eine interessante, allerdings diastereoselektive (dies sei an dieser Stelle dennoch erwähnt) Hydrierung von Pyridinen wurde von GLORIUS entwickelt.¹⁵¹ An substituierte 2-Chlorpyridine **260** konnte per Cu-katalysierter Kreuzkupplung das chirale

¹⁵⁰ C. Y. Legault, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8966.

¹⁵¹ F. Glorius, N. Spiegelkamp, S. Holle, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2910; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2850.

Oxazolidinon **261** verankert werden. Die heterogene Hydrierung unter sauren Bedingungen und anschliessende Abspaltung des Auxiliars lieferte die Piperidine **263** mit Enantioselektivitäten bis zu 98% ee.

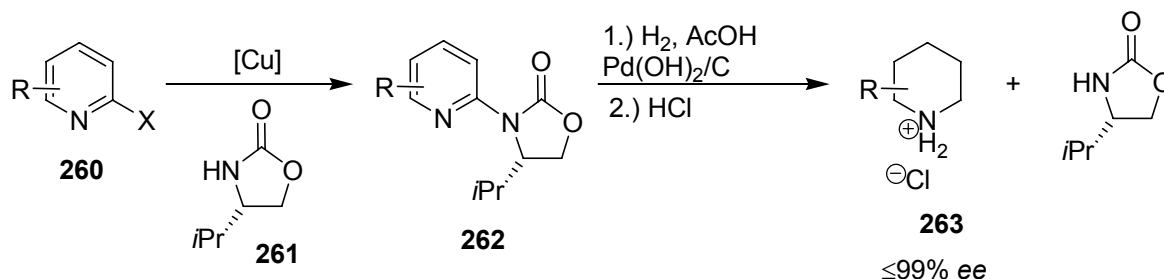


Abb. 99: Asymmetrische Hydrierung von Pyridinen.

6.1.3 Mechanistische Aspekte der Ir-katalysierten Iminhydrierung

Die Beobachtungen, dass durch Zugabe von katalytischen Mengen Iod in verschiedenen Systemen jeweils eine starke Zunahme der Reaktionsrate erzielt wurde, veranlasste zur Spekulation, dass das Iod eine Oxidation von Ir^I zu Ir^{III} bewirke und dies die eigentliche aktive Spezies im Katalysezyklus darstelle. Dafür sprechen auch Untersuchungen von OSBORN, der zuvor isolierte Iod-verbrückte Ir^{III}-H-Komplexe des Typs [Ir(*P,P*)HI₂]₂ (*P,P*: Diphosphin-Ligand) zur asymmetrischen Hydrierung verschiedener Imine einsetzte.¹⁵² Das pentakoordinierte, katalytisch aktive Monomer Ir(*P,P*)HI₂ wurde aus dem Dimer in einer Gleichgewichtsreaktion gebildet. Im Zuge der Suche nach einer Erklärung für den dramatischen Additiv-Effekt in der Ir-Xyliphos-Hydrierung des MEA-Imins **228** wurden von TOGNI zahlreiche Iridium-Iodo- und Iridium-Hydrido-Iodo-Komplexe synthetisiert, darunter auch zwei Ir^{III}-Komplexe, deren Aktivität der „magischen“ Mischung am nächsten kamen.^{137f} Ein Katalysezyklus könnte also folgendermaßen aussehen (Abb. 100):

Es beginnt mit der η^1 -Koordination des Imins **B** über das freie Elektronenpaar an eine Ir^{III}-Hydrid-Spezies **A**, gefolgt von einer η^1 - η^2 -Migration zum π -Komplex **C**. Eine *cis*-Insertion des Imins in die Ir^{III}-H-Bindung führt zum Ir^{III}-Amido-Komplex **D**. Wie bereits an anderer Stelle demonstriert wurde,¹⁵³ reagiert H₂ unter heterolytischer Spaltung mit Ir^{III}-Amido-Komplexen, das Amin wird freigesetzt und zugleich die Ir^{III}-

¹⁵² [a] Y. N. Cheong Chan, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9400; [b] R. Sablong, J. A. Osborn, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 3059;

¹⁵³ M. D. Fryzuk, P. A. MacNeil, S. J. Rettig, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2803.

Hydrid-Spezies **A** regeneriert. Im Gegensatz zum Mechanismus der Rh-Diphosphin-katalysierten Hydrierungen von Olefinen ändert das Metallzentrum hier nicht seine Oxidationsstufe. Der selektivitätsbestimmende Schritt ist aller Voraussicht nach die Insertion des Imin- π -Komplexes in die Ir^{III}-H-Bindung (C $\rightarrow$ D).

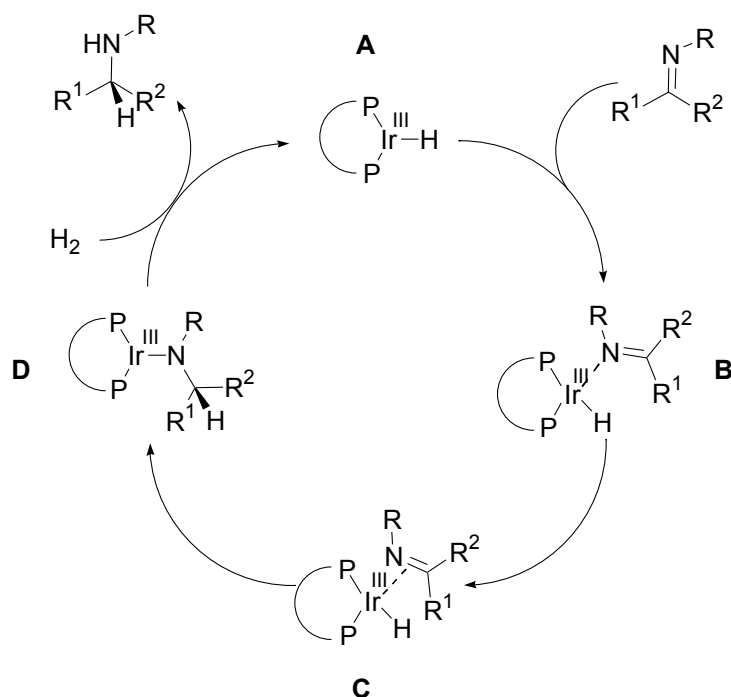


Abb. 100: Postulierter Mechanismus der Ir-katalysierte Iminhydrierung (Halogenid-Ionen am Metallzentrum wurden nicht gezeichnet).

In diesem Zusammenhang wurde ebenfalls von TOGNI über eine enantiospezifische C-H-Aktivierung des COD-Liganden in Ir^I-(Xyliphos)-COD-Komplexen durch Iod berichtet (Abb. 101).¹⁵⁴ Der kationische Ir^I-Dien-Komplex **264** wurde durch Zugabe von Iod zum Ir^{III}- π -allyl-Komplex **265** unter Abspaltung von Iodwasserstoff oxidiert.

¹⁵⁴ R. Dorta, A. Togni, *Organometallics* **1998**, 17, 5441.

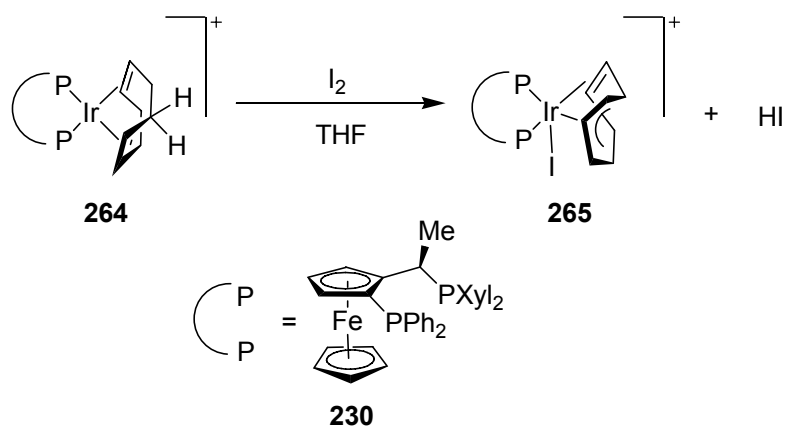


Abb. 101 : Oxidation des Ir^I-Komplex **269** durch Iod.

6.2 Diarylphosphinylsulfoximine in der Ir-katalysierten Hydrierung von Iminen

6.2.1 Reaktionsdurchführung

Nach den viel versprechenden Ergebnissen aus der asymmetrischen, allylischen Substitution und der Bestätigung der Annahme, dass die Diarylphosphinylsulfoximine *P,N*-Chelate ausbilden, wurden die in Kapitel 4.2.1 synthetisierten Diarylphosphinylsulfoximine in der Ir-katalysierten asymmetrischen Iminhydrierung eingesetzt. Als Testreaktion wurde die Hydrierung des *N*-PMP-substituierten Imin **243a** bei einem S/C-Verhältnis von 100 und mit 20 bar H₂-Druck ausgewählt.

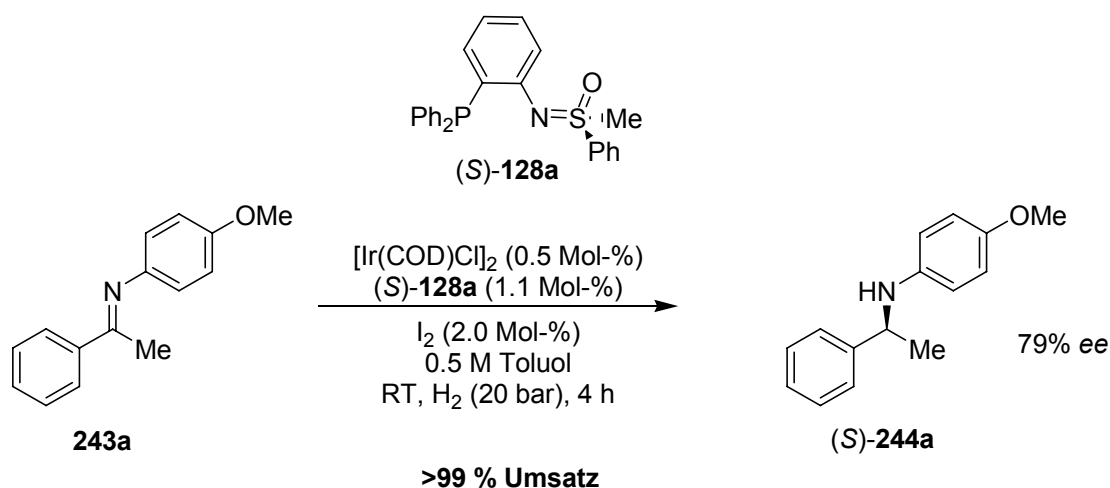


Abb. 102: Ir/**128a**-katalysierte Hydrierung von *N*-PMP-Imin **243a**.

Das Ir(COD)Cl-Dimer wurde als kommerziell erhältlicher Katalysatorvorläufer verwendet und zusammen mit dem Liganden (*S*)-**128a** in ein verschließbares Reagenzglas in einer Glovebox eingewogen. Außerhalb der Glovebox wurde dann die Hälfte des Lösungsmittelvolumens zugesetzt und die gelbe Lösung für ungefähr 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Analog den Bedingungen von ZHANG¹⁴⁰ wurde die Lösung dann mit Iod versetzt, die sich daraufhin tiefrot färbte. Es wurde weitere 30 Minuten gerührt, um sicher zu stellen, dass das Ir^I komplett zu Ir^{III} oxidiert wurde. Nach Zugabe des Imins wurde noch das restliche Lösungsmittelvolumen zugegeben, um eventuelle Reste vom Glasrand zu spülen und das Reagenzglas in ein mit Argon gefluteten Stahl-Autoklaven gestellt und dieser verschlossen. Nach der Spülung (3 x 5 bar) mit H₂ wurde der gewünschte H₂-Druck der Reaktion und der Magnetrührer auf maximale Rührgeschwindigkeit eingestellt. Nach vier Stunden

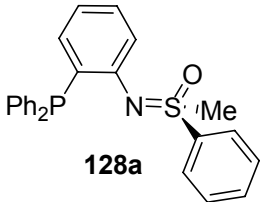
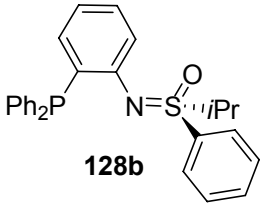
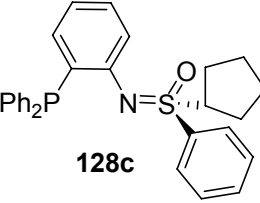
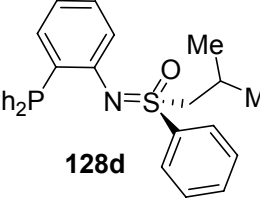
wurde der Druck abgelassen und Pentan zugegeben, woraufhin sich ein Niederschlag bildete, der sich nach kurzer Zeit ölig am Glasrand abschied. Zur Abtrennung wurde die Reaktionsmischung über eine kurze mit Kieselgel gefüllte Glassäule filtriert und mit einer Pentan-Aceton-Mischung gespült. Das Filtrat wurde eingengt, und aus diesem Rückstand wurde anhand des ^1H -NMR-Spektrums der Umsatz der Reaktionen bestimmt. Es konnte kein Edukt mehr detektiert werden und der ee-Wert betrug vielversprechende 79% (Abb. 102).

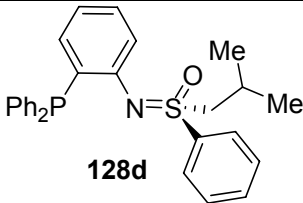
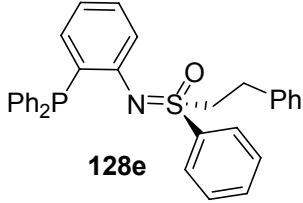
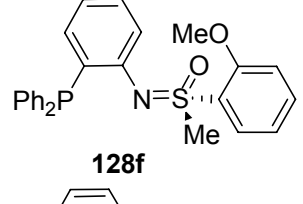
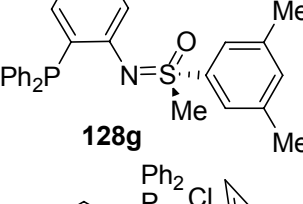
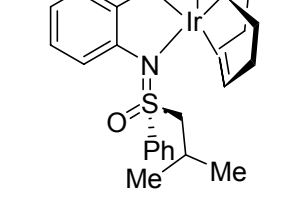
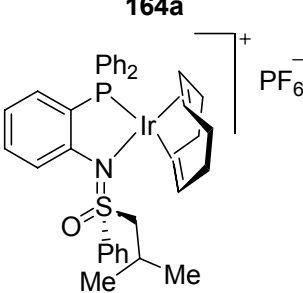
Im Falle eines unvollständigen Umsatzes wurde das Rohprodukt nochmals per Flashchromatographie gereinigt, da in manchen Fällen das Edukt ähnliche Retentionszeiten wie die Enantiomeren bei der HPLC-Analyse zeigte.

6.2.2 Variation der Sulfoximineinheit

Im Folgenden wurde der Einfluss der Sulfoximineinheit auf die Hydrierung des Imins **243a** unter den Standardbedingungen untersucht (Tabelle 14).

Tabelle 14: Variation der Sulfoximinstruktur in der Iminhydrierung von **243a** mit Diphenylphosphinylsulfoximinen.^a

Eintrag	Diphenylphosphinylsulfoximin	Zeit ^b [h]	Umsatz ^c [%]	ee ^d [%]
1	 128a	4	99	79 (–)
2	 128b	8	40	66 (–)
3	 128c	20	<20	10 (–)
4	 128d	4	99	96 (–)

Eintrag	Diphenylphosphinylsulfoximin	Zeit ^b [h]	Umsatz ^c [%]	ee ^d [%]
5 ^e	 128d	4	0	n.d
6	 128e	4	99	87 (–)
7	 128f	12	99	50 (+)
8	 128g	12	99	88 (+)
9 ^f	 164a	4	99	93 (–)
10 ^g	 165a	4	99	93 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), Ligand **128a-g** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), Toluol (1 mL), H₂ (20 bar), 20 °C; b) unoptimiert; c) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; d) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H); e) Reaktion ohne Zusatz von I₂; f) isolierter Ir-Komplex **164a** (1 Mol-%) eingesetzt; g) isolierter Ir-Komplex **165a** (1 Mol-%) eingesetzt.

Im starken Kontrast hierzu steht eine Verzweigung in β-Position. Mit einer *iso*-Butylgruppe als Alkylsubstituent in (*S*)-**128d** war nach 4 Stunden ebenfalls ein vollständiger Umsatz zu beobachten, und die Enantioselektivität betrug unerwartet

exzellente 96% ee (Eintrag 4). Selbst eine noch weiter vom Stereozentrum entfernte Verzweigung hatte noch einen positiven Effekt gegenüber eine Methylgruppe, wenn auch nicht mehr so stark wie in β -Position. Durch einen Phenylring in β -Position konnte das Amin mit 87% ee isoliert werden (Eintrag 6). Auch die Liganden mit den modifizierten Arylgruppen am Schwefel wurden getestet. Eine *ortho*-Methoxygruppe reduzierte deutlich die Enantioselektivität (50% ee, Eintrag 7). Der 3,5-Xylyl-Substituent erreichte dagegen im Vergleich mit der Phenylgruppe eine höhere Enantioselektivität (88% ee, Eintrag 8), aber beide Liganden zeigten eine geringere Aktivität verglichen mit (S)-**128a**. Die Tatsache, dass die Liganden (R)-**128f** bzw. (R)-**128g** als einzige in dieser Serie eine (R)-Konfiguration aufwiesen, drückte sich auch in dem entgegengesetzten Vorzeichen des Drehwertes des Amins **244a** aus.

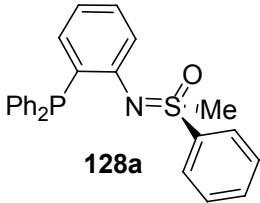
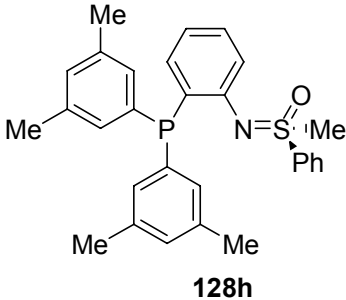
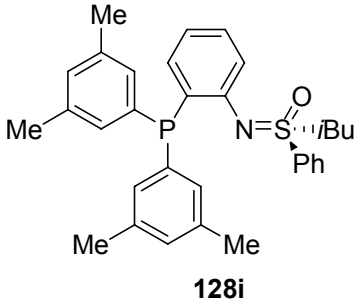
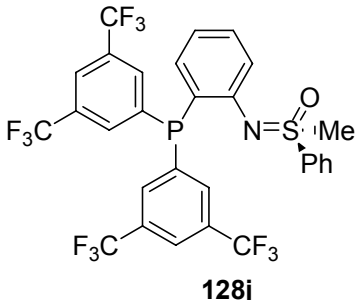
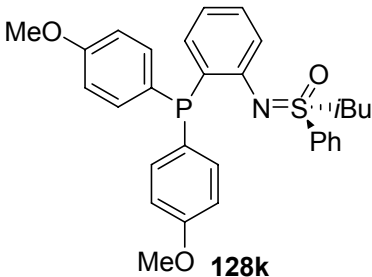
Bei den letzten beiden Einträgen in Tabelle 14 wurden jeweils die zuvor isolierten Ir-Komplexe eingesetzt. Doch weder der Chlorid- noch der kationische PF₆-Komplex führten zu einer Verbesserung der Reaktion. Das bedeutet, dass die *in situ* Generierung des Katalysators vollständig verläuft. Im Einklang mit anderen Berichten erfolgte kein Umsatz in der Abwesenheit von Iod (Eintrag 5).^{140, 149}

6.2.3 Variation der Diarylphosphinyl-Einheit

Von einer Variation der beiden Arylgruppen am Phosphor wurde ebenfalls ein starker Effekt in Bezug auf Aktivität und Selektivität des Katalysators erwartet (Tabelle 15).

Ein 3,5-Xylyl-Substituent anstelle des Phenyl-Substituent führte bereits in Verbindung mit Sulfoximin **13** zu einer Erhöhung der Enantioselektivität (87% ee, Eintrag 2). Die *iso*-Butylgruppe hatte auch hier einen zusätzlichen positiven Effekt gegenüber einer Methylgruppe (92% ee, Eintrag 3), allerdings fiel die Addition beider Effekte nicht so gravierend aus wie erhofft: Ligand (S)-**128i**, bei dem beide Modifikationen kombiniert sind, zeigte eine geringere Enantioselektivität als (S)-**128d**. Trifluormethylgruppen in 3,5-Position des Arylrings hatten dagegen einen deutlich negativen Effekt, und das Amin konnte nur mit 37% ee isoliert werden (Eintrag 4). Es wurde daraufhin verzichtet, das zusätzlich *iso*-Butyl-substituierte Sulfoximin synthetisieren und zu testen.

Tabelle 15: Modifikation der Diarylphosphin-Einheit.^a

Eintrag	Diarylphosphinylsulfoximin	Zeit [h]	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	 128a	4	99	79 (–)
2	 128h	4	99	87 (–)
3	 128i	11	99	92 (–)
4	 128j	4	99	37 (–)
5	 128k	4	99	95 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), Ligand **128a, h-k** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), Toluol (1 mL), H₂ (20 bar), 20 °C; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H);

Wie erwartet, hatte dagegen ein Elektronendonator in *para*-Position keinen bemerkenswerten Effekt auf die Enantioselektivität, und mit (S)-**128k** konnte fast die gleiche Enantioselektivität erzielt werden (95% ee, Eintrag 5) wie mit (S)-**128d**.

6.2.4 Variation der Reaktionsbedingungen

Für die im Folgenden durchgeführten Optimierungsstudien wurde stets Ligand (S)-**128d**, da dieser die höchste Enantioselektivität gezeigt hatte, sowie das Imin **243a** als Substrat eingesetzt.

Tabelle 16: Einfluss des Lösungsmittels.^a

Eintrag	Lösungsmittel	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	Toluol	99	96 (–)
2	DCM	99	93 (–)
3	THF	99	81 (–)
4	MeOH	<5%	--

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), (S)-**128d** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), 0.5 M, 20 bar, RT; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H);

Toluol war das Lösungsmittel der Wahl und lieferte die höchste Enantioselektivität (Tabelle 16, Eintrag 1). DCM zeigte ein ähnlich gutes Ergebnis mit nur einem geringfügig schlechteren ee-Wert von 93%. In THF allerdings war die Selektivität bereits deutlich geringer (81% ee, Eintrag 3), und in MeOH, dem einzigen protischen Lösungsmittel in dieser Reihe, konnte kein Umsatz beobachtet werden (Eintrag 4).

Die Temperaturabhängigkeit der Reaktion ist signifikant (Tabelle 17).

Tabelle 17: Temperaturabhängigkeit der Iminhydrierung.^a

Eintrag	Temperatur [°C]	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	55	99	47 (–)
2	20	99	96 (–)
3 ^d	0	99	97 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), (S)-**128d** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), 0.5 M Toluol, H₂ (20 bar); b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H); d) 8 h.

Es wurde anfangs beobachtet, dass bereits bei geringfügig erhöhten Temperaturen (Schwankung der Raumtemperatur) die Enantioselektivität der Reaktion stets mit 2-3% ee niedriger ausfiel. Dies korreliert gut mit der Hydrierung, welche konstant bei

55 °C durchgeführt wurde (Eintrag 1). Das Amin konnte hier nur mit einem ee-Wert von 47% isoliert werden. Das Optimum der Testreaktion lag bei ungefähr 20 °C. Eine weitere Erniedrigung hatte nur noch einen geringen positiven Effekt bezüglich der Enantioselektivität (Eintrag 3).

Eine Veränderung des Wasserstoff-Druckes im Bereich von 5 bis 50 bar hatte unter diesen Bedingungen keinen Einfluss. Es wurde stets ein voller Umsatz mit gleicher Enantioselektivität erzielt (Tabelle 18, Einträge 2-4). Bei Normaldruck erfolgte nur eine sehr geringe Umsetzung (Eintrag 1).

Wurde die Katalysatorbeladung auf 0.5 Mol-% halbiert, so konnte nach 4 Stunden immer noch ein vollständiger Umsatz bei unveränderter Enantioselektivität beobachtet werden (Eintrag 5). Mit 0.1 Mol-% des Katalysators (S/C-Verhältnis von 1000) betrug der Umsatz bei 20 bar nur noch 71% (Eintrag 6), doch konnte hier durch eine Erhöhung des Drucks auf 50 bar ein vollständiger Umsatz (TON = 1000) erzielt werden (Eintrag 7).

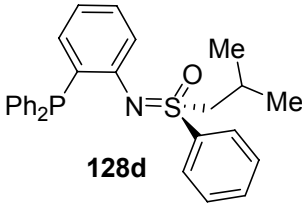
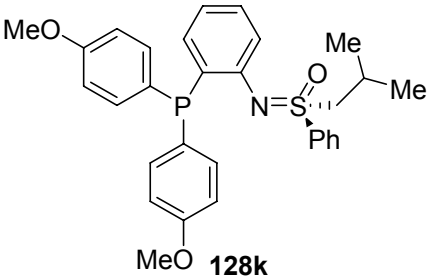
Tabelle 18 : Einfluss der Katalysatorbeladung und des Drucks.^a

Eintrag	Katalysatorbeladung [Mol-%]	Druck [bar]	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	1.0	1	<5	n.b
2	1.0	5	99	95 (–)
3	1.0	20	99	96 (–)
4	1.0	50	99	95 (–)
5	0.5	20	99	95 (–)
6	0.1	20	71	93 (–)
7	0.1	50	99	95 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂, (S)-**128d**, Iod (2.0 Mol-%), 0.5 M Toluol, 4 h, RT; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H);

Die Ergebnisse ließen darauf schließen, dass unter den bisherigen Bedingungen (S/C 100, 20 bar) die Reaktion bereits wesentlich schneller als nach den standardisierten vier Stunden beendet war. Deshalb wurde in parallelen Reaktion mit den beiden besten Liganden (S)-**128d** und (S)-**128k** jeweils nach zehn und 60 Minuten abgebrochen, um den Umsatz und TOF-Wert zu bestimmen (Tabelle 19).

Tabelle 19: Vergleich der Aktivität der Liganden (S)-**128d** und (S)-**128k** in der Hydrierung von Imin **243a**.^a

Eintrag	Ligand	Zeit [min]	Umsatz ^b [%]	TOF ^c [h ⁻¹]	ee ^d [%]
1	 128d	60	99	99	96 (–)
2		10	38	237	95 (–)
3	 128k	60	99	99	95 (–)
4		10	61	366	95 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), Ligand (S)-**128d,k** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), 0.5 M Toluol, 20 °C; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) TOF = [Umsatz Imin]/([Katalysatormenge]*Zeit); d) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H);

Wie vermutet, waren die Reaktionen auch nach einer Stunde bereits vollständig abgelaufen, und es konnte kein signifikanter Unterschied der beiden Liganden beobachtet werden (Eintrag 1+3). In einem zweiten Parallelansatz wurden die Reaktionen deshalb schon nach zehn Minuten abgebrochen. Hier erreichte der Ligand (S)-**128d** mit der unsubstituierten Diphenylphosphin-Einheit nur 38% Umsatz, was einem TOF-Wert von 237 h⁻¹ entspricht (Eintrag 2). In der gleichen Zeit wurden mit dem *para*-Methoxy-substituierten Liganden (S)-**128k** schon 61% des Edukts umgesetzt, also ein TOF-Wert von 366 h⁻¹ erreicht.

Wie in Tabelle 20 zusammengefasst konnte die Menge an Iod zwischen 1 und 10 Mol-% variiert werden, ohne dass die Enantioselektivität beeinflusst wurde. Mit 10 Mol-% wurde aber ein Rückgang der Aktivität des Systems beobachtet, so dass nach 4 Stunden der Umsatz nicht vollständig war.

Tabelle 20: Einfluss der Additiv-Menge.^a

Eintrag	I ₂ /Ir-Verhältnis	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	1	99	95 (–)
2	2	99	96 (–)
3	10	75	95 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂, (S)-**128d**, Iod, 0.5 M Toluol, 4 h, RT; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H);

Der Versuch, die Hypothese der Oxidation des Ir^I-Komplexes durch Iod zu bestätigen, schlug fehl. Ausgehend von IrCl₃ konnte in Anwesenheit von Ligand (S)-**128d** und 4 Mol-% Bu₄NI keine Umsetzung erreicht werden (Abb. 103). Allerdings schien IrCl₃ hierfür nicht die geeignete Metallquelle zu sein, da es in Toluol sehr schwer löslich war und vielleicht unter diesen Bedingungen keine *in situ*-Komplexierung stattfand.

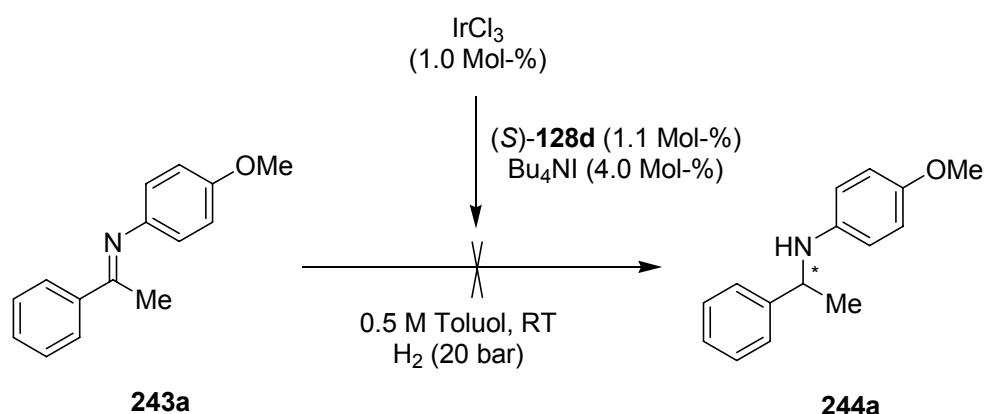
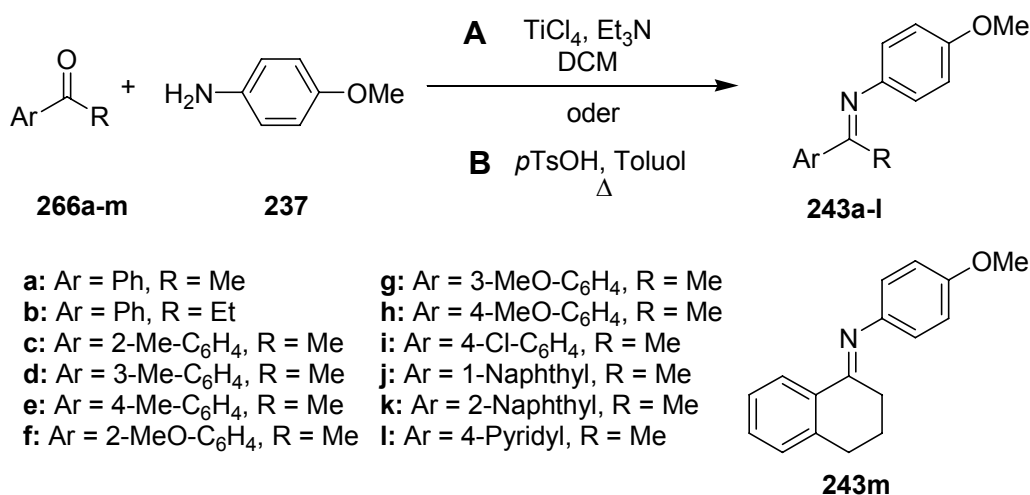


Abb. 103: Versuch zur *in situ* Erzeugung eines Ir^{III}-Komplex ausgehend von IrCl₃ und anschließender Iminhydrierung.

6.2.5 Hydrierung verschiedener N-PMP-Imine

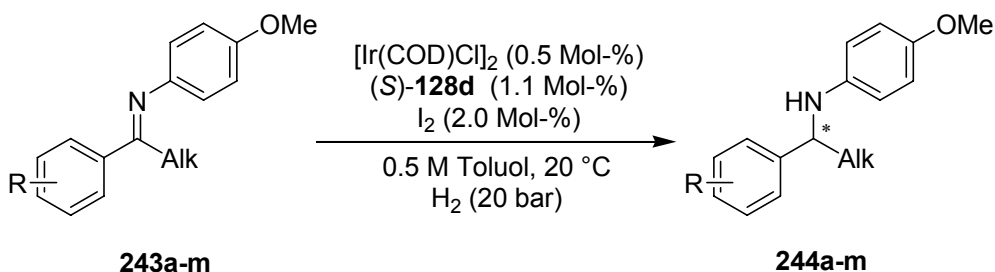
Im Weiteren wurde nun die Substratbreite der Ir-katalysierten Hydrierung mit Diarylphosphinylsulfoximinen untersucht. Hierfür wurden eine Reihe unterschiedlich substituierter N-PMP-Imine **243a-m** durch eine TiCl₄-vermittelte Kondensation aus dem entsprechenden Keton und *p*-Anisidin synthetisiert und aus Ethanol umkristallisiert (Methode A, Abb. 104).¹⁵⁵

¹⁵⁵ M. Periasamy, G. Srinivas, P. Bharathi, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4204.

Abb. 104 : Synthese der *N*-Aryliminsubstrate.

Die beiden *ortho*-substituierten Imine **243c** bzw. **243f** konnten nicht kristallisiert werden und da es überdies mit destillativen Methoden nicht möglich war, den bei Methode A verwendeten Überschuss an *p*-Anisidin abzutrennen, wurden diese beiden Imine durch eine säurekatalysierte Kondensation einer äquimolaren Menge an Keton und Amin am Wasserabscheider hergestellt und anschließend durch eine Hochvakuum-Destillation gereinigt (Methode B). Diese beiden Imine sowie auch das Imin **243b** wurden als Isomerengemische isoliert und so auch zur Hydrierung eingesetzt.

Daraufhin wurden die Standardbedingungen für die Hydrierung der neuen Substrate festgelegt (Abb. 105).

Abb. 105: Standardbedingungen für die Hydrierung von *N*-PMP-Iminen.

Bei allen Iminen mit Ausnahme des Pyridin-Derivats **243l** konnte ein voller Umsatz erreicht werden (Tabelle 21, Eintrag 15). In diesem Fall koordinierte wahrscheinlich das Substrat über den Pyridinring an Stelle des Iminstickstoffs an das Metallzentrum

und deaktivierte auf diese Weise den Katalysator. Alle anderen Reaktionen wurden nach einer Standardreaktionsdauer von 4 Stunden beendet und lediglich die *ortho*-substituierten Imine **243c**, **243f** und **243j** zeigten eine geringere Reaktionsrate, so dass diese noch zwei weitere Stunden hydriert wurden (Einträge 3, 6 und 10). Die Reaktionszeiten wurden aber nicht weiter optimiert, und es ist wahrscheinlich, dass wie im Falle des Imins **243a** die Reaktion bereits nach kürzerer Zeit beendet sind (Abschnitt 6.2.4). Als Test dafür wurde die Hydrierung des *meta*-substituierten Imins **243d** nach einer halben Stunde beendet und auch hier konnte bereits kein Edukt mehr detektiert werden (Eintrag 4).

Tabelle 21: Ir-katalysierte, asymmetrische Hydrierung der Imine **243a-m**.^a

Eintrag	Imin	Zeit [h]	Amin	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	243a	4	244a	99	96 (–)
2	243b^h	4	244b	99	92 (–)
3	243cⁱ	6	244c	99	94 (+)
4	243d	0.5 ^d	244d	99	93 (–)
5	243e	4	244e	99	96 (–)
6	243f^j	6	244f	99	90 (+)
7	243g	4	244g	99	96 (–)
8	243h	4	244h	99	94 (–)
9	243i	4	244i	99	95 (–)
10	243j^k	6	244j	99	98 (+)
11	243k	4	244k	99	69 (–)
12 ^e	243k	4	244k	99	53 (–)
13 ^f	243k	4	244k	99	60 (–)
14 ^g	243k	4	244k	99	83 (–)
15	243l	20	244l	<2	n.d
16	243m	4	244m	99	91 (–)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243a-m** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), Ligand (*S*)-**128d** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), 0.5 M Toluol, 20 °C; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H); d) voller Umsatz bereits nach 0.5 Stunden beobachtet; e) Ligand (*R*)-**128e**; f) Ligand (*S*)-**128k**; g) Ligand (*S*)-**128i**; h) Isomerenverhältnis ≈7:1; i) Isomerenverhältnis ≈1.3:1; j) Isomerenverhältnis ≈2:1; k) Isomerenverhältnis ≈1.6:1.

Alle *meta*- und *para*-substituierten Imine lieferten unabhängig von der Natur der hier getesteten Substituenten die entsprechenden Amine mit vergleichbaren ee-Werten

im Bereich von 93-96% ee wie das unsubstituierte Amin **244a** (Einträge 1, 4, 5 und 7-9). Imine mit *ortho*-Substituenten, die ja als Isomerengemische eingesetzt wurden und mit anderen Katalysatoren oft weniger selektiv hydriert wurden,^{141, 143d} zeigten ebenfalls exzellente Enantioselektivitäten von 90-98% ee (Einträge 3,6 und 10). Und auch das Arylethylimin **243b** ($\approx$ 7:1 Isomerengemisch) zeigte nur einen geringfügig schlechteren ee-Wert gegenüber den Arylmethylimin **243a** (92% ee, Eintrag 2). Interessanterweise lieferten die beiden Naphthylimine **243j** und **243k** sehr unterschiedliche Ergebnisse. Während mit dem 1-Naphthyl-Derivat die höchste Enantioselektivität in dieser Serie erzielt wurde (98% ee, Eintrag 10), wurde das 2-Naphthyl-Derivat **243k** am wenigsten selektiv hydriert (69% ee, Eintrag 11). Daraufhin wurden weitere Liganden in der Hydrierung dieses Substrates getestet. Mit dem in γ -Position verzweigten Liganden (S)-**128e** sowie dem zu (S)-**128d** analogen, elektronenreicheren Liganden wurden die Amine mit noch einem geringeren Enantiomerenüberschuß isoliert (Einträge 12 und 13). Erstaunlicherweise konnte aber mit dem 3,5-Xylyl-Derivat (S)-**128i** die Enantioselektivität auf 83% ee gesteigert werden (Eintrag 14). Die beiden Methylgruppen in 3,5-Position scheinen hier einen zusätzlichen positiven Effekt zu haben, der bei Imin **243a** nicht sichtbar wurde. Ist die Alkylgruppe am Iminkohlenstoff Bestandteil eines Ringes, wie im Falle des Imins **243m** aus α -Tetralon, konnte das Amin mit 91% ee isoliert werden.

Weshalb die Imine, die als Isomerengemische eingesetzt wurden, dennoch mit so hohen Enantioselektivitäten hydriert werden konnten, ist zu diesem Zeitpunkt nicht ganz klar. Zum einen ist denkbar, dass eines der beiden Isomere **267** bzw. *iso*-**267** unter den Reaktionsbedingungen viel schneller umgesetzt wird und durch eine Isomerisierung eine dynamische kinetische Resolution (DKR) abläuft ($k_1 \gg k_2$, Abb. 106). Die von TOGNI gemachte Beobachtung, dass es durch die Zugabe von Iod zu einem Ir^I-COD-Komplex zu einer Freisetzung von Iodwasserstoff kommt (Abb. 101) kann, ebenfalls eine Rolle spielen. Im einfachsten Fall führt dies nur zu einer schnelleren, säurekatalysierten Isomerisierung über das Iminiumion **268** und es läuft die oben erwähnte Resolution ab.

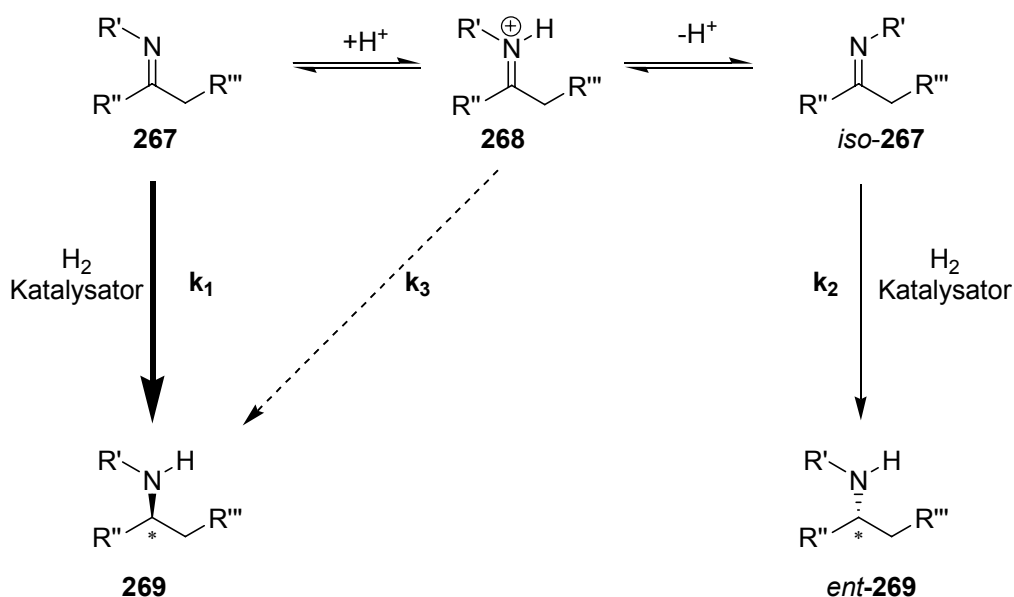


Abb. 106: Säure-katalysierte Isomerisierung von Iminen.

Hypothetisch ist auch eine Aktivierung des Imins durch die Iminiumion-Bildung möglich, so dass ein Hydrid-Transfer vom Metall einfacher erfolgen kann ($k_3 \gg k_1 \approx k_2$), wie dies im Falle der oben erwähnten säurekatalysierten Hydrierung durch den HANTZSCH-Ester postuliert wurde.¹⁴⁵ Ungeklärt ist aber, inwieweit eine katalytische Menge Iodwasserstoff dazu ausreichen kann, da das entstehende Amin basischer ist als das Edukt und zuerst protoniert werden sollte. Auch bei der Hydrierung des MEA-Imins **228** wurde über eine starke Reaktionsbeschleunigung in Anwesenheit von I^-/H^+ -Ionen berichtet.¹³⁷

6.2.6 Variation der *N*-Arylgruppe des Imins

Zusätzlich zu den *N*-PMP-Iminen wurden noch drei weitere Imine mit anderen *N*-Arylgruppen nach der oben erwähnten Methode A (Abb. 104) aus dem entsprechenden Keton und Anilin, *ortho*-Anisidin beziehungsweise 2,4,6-Trimethylanilin synthetisiert (Abb. 107).

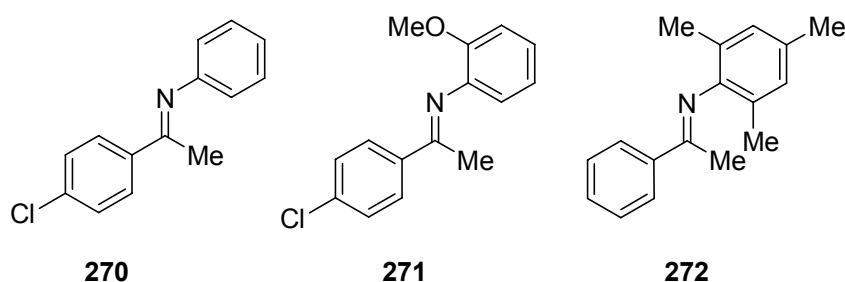


Abb. 107: Variation der *N*-Arylgruppe.

Die Ergebnisse, die mit anderen *N*-Arylgruppen erhalten wurden stehen im Kontrast zu den oben erwähnten Arbeiten mit dem f-Binaphane-Liganden (Abb. 91).¹⁴⁰ Alle drei anderen *N*-Arylgruppen lieferten, verglichen mit dem *N*-PMP-Derivat, schlechtere Enantiomerenüberschüsse der Produkte (Tabelle 22). Die *N*-Phenyl-Gruppe **270** zeigte in dieser Reihe zwar noch das beste Resultat mit 92% ee (Eintrag 2), doch hat diese den Nachteil nur schwer wieder abgespalten werden zu können. Das Imin mit der *ortho*-PMP-Gruppe **271** war viel weniger reaktiv und auch die Enantioselektivität fiel deutlich ab. Zwei *ortho*-Substituenten am *N*-Arylring wurden nicht mehr toleriert, und das *N*-Mesitylimin **272** reagierte unter diesen Bedingungen gar nicht (Eintrag 4).

Tabelle 22 : Variation der *N*-Arylgruppe.^a

Eintrag	Imin	Zeit [h]	Amin	Umsatz ^b [%]	ee ^c [%]
1	243i	4	244i	99	95
2	270	4	273	99	92
3	271	12	274	99	75
4	272	12	275	0	n.d

a) Reaktionsbedingungen: Imin **243i**, **270-272** (0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (0.5 Mol-%), Ligand (*S*)-**128d** (1.1 Mol-%), Iod (2.0 Mol-%), 0.5 M Toluol, 20 °C; b) bestimmt per ¹H-NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H);

6.2.7 Hydrierung zyklischer Imine, Dialkylimine und heteroaromatischer Substrate

Nachdem mit (*S*)-**128d** ein ausgezeichneter Ligand zur Ir-katalysierten Hydrierung von *N*-PMP-Arylalkyliminen gefunden worden war, sollte nun in weiteren Experimenten geklärt werden, ob das System auch auf andere Substrattypen übertragen werden konnte. Als erstes wurden die Modellsubstrate für heterozyklische Imine unter den Standardbedingungen bei 50 bar getestet (Abb. 108) Trimethylindolenin **276** konnte mit bis zu 68% ee hydriert werden. Eine höhere Enantioselektivität wurde mit Dihydroisochinolin **277** und **278** erzielt (76% und 86% ee, respektive). Allerdings konnten diese Ergebnisse nicht mit bestehenden Hydrierkatalysatoren wie beispielsweise NOYORI's Ru-dpenTs konkurrieren.^{148, 156}

¹⁵⁶ G. Zhu, X. Zhang, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 2415.

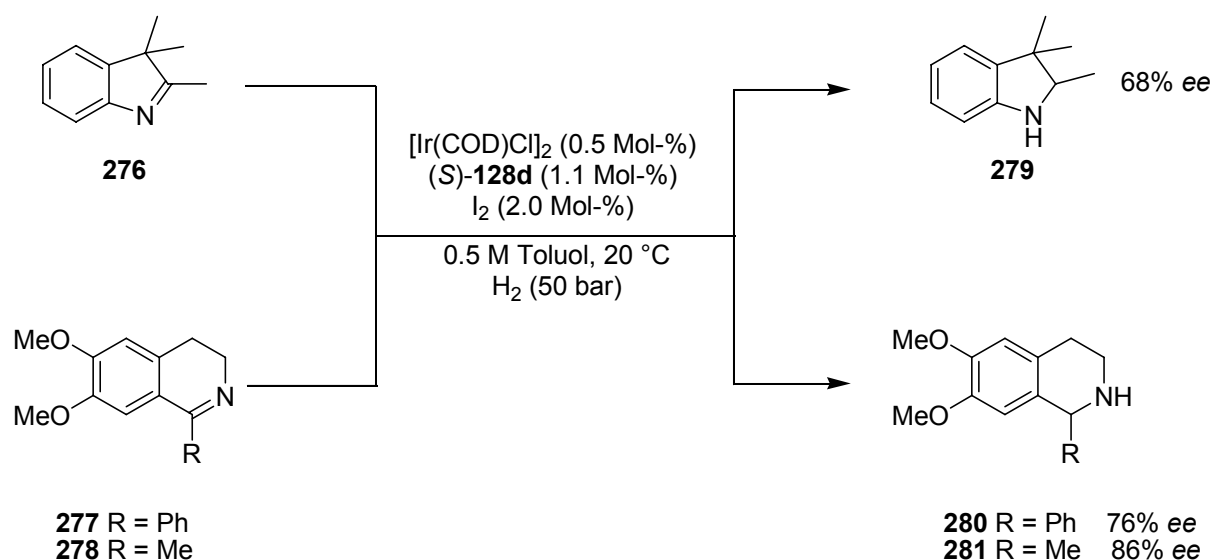
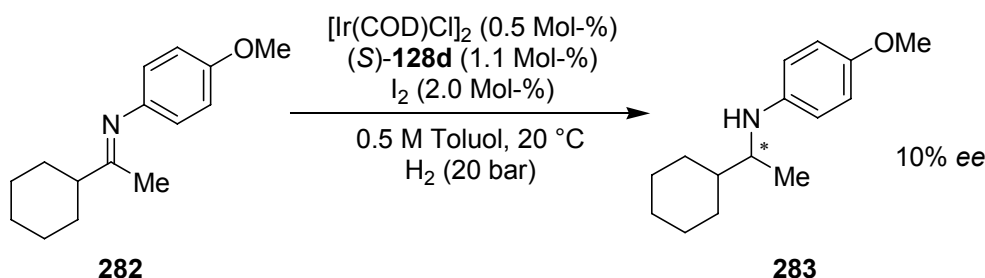


Abb. 108 : Hydrierung von heterozyklischen Iminen.

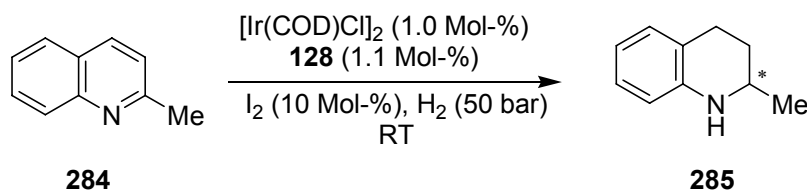
Die Hydrierung des Dialkylimins **282** gelang selbst mit einer *N*-PMP-Gruppe nur mit einer sehr geringen Enantioselektivität (10% ee), so dass auf eine weitere Untersuchung dieses Substrattyps verzichtet wurde (Abb. 109). Die Aryl-Alkyl-Struktureinheit scheint also ein wichtiges Kriterium für hohe Enantioselektivitäten in der Hydrierung mit Diarylphosphinylsulfoximinen.

Abb. 109: Ir-katalysierte Hydrierung von Dialkylimin **282**.

Zuletzt wurde die Hydrierung von 2-Methylchinolin **284** analog den Bedingungen, wie sie von ZHOU¹⁴⁹ berichtet worden sind, untersucht. Da mit dem unsubstituierten Liganden (S)-**128a** bereits vielversprechende 69% ee erzielt wurden, wurden auch andere Liganden in dieser Reaktion getestet (Tabelle 23, Eintrag 1). Mit dem *iso*-Propyl-substituierten Liganden (S)-**128b** wurde auch in dieser Reaktion ein Rückgang der Enantioselektivität beobachtet (50% ee, Eintrag 2). Weder mit der (im Falle der *N*-PMP-Imine erfolgreichen) *iso*-Butylgruppe (S)-**128d** noch mit einer 3,5-Xylyl-Gruppe am Schwefel (R)-**128g** konnte die Selektivität entscheidend verbessert

werden (Einträge 3 und 4). Interessanterweise wurde mit Ligand (S)-**128j** eine umgekehrte Selektivität im Vergleich mit (S)-**128a** beobachtet, obwohl beide Liganden die gleiche (S)-Konfiguration am Schwefel aufwiesen.

Tabelle 23: Variation der Liganden in der Hydrierung von 2-Methylchinolin.^a



Eintrag	Ligand	Umsatz [%] ^b	ee [%] ^c
1	128a	99	69 (–)
2	128b	99	50 (–)
3	128d	99	71 (–)
4	128g	99	70 (+)
5	128j	99	15 (+)

a) Reaktionsbedingungen: Imin **284** (1.0 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.5 Mol-%), **128** (1.1 Mol-%), Iod (10 Mol-%), 0.5 M Toluol, 20 °C, 14 h; b) bestimmt per ^1H -NMR-Spektroskopie; c) bestimmt durch HPLC an chiraler, stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H).

7 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals die neuartige Verbindungsklasse der Diarylphosphinylsulfoximine synthetisiert (Abb. 110). Entscheidend für den Erfolg der Synthese war die Entwicklung einer neuen Methode zur *N*-Arylierung von *NH*-unsubstituierten Sulfoximinen, da bestehende, auf Pd-Katalysatoren basierende Systeme nicht in der Lage waren, eine effiziente *N*-Arylierung mit Arylhalogeniden des Typs **136** zu gewährleisten.

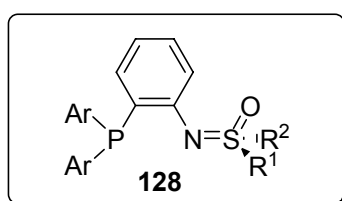


Abb. 110: Diarylphosphinylsulfoximine.

Dagegen gelang es mit einer Cu-vermittelten Methode die Diarylphosphinoylsulfoximine in guten Ausbeuten herzustellen und anschließend mit Trichlorsilan zu reduzieren. Eine stöchiometrische Menge CuI in Anwesenheit einer Base ist ebenfalls in der Lage, *N*-Arylierungen von Sulfoximinen mit Arylhalogeniden des Typs **136** zu vermitteln.

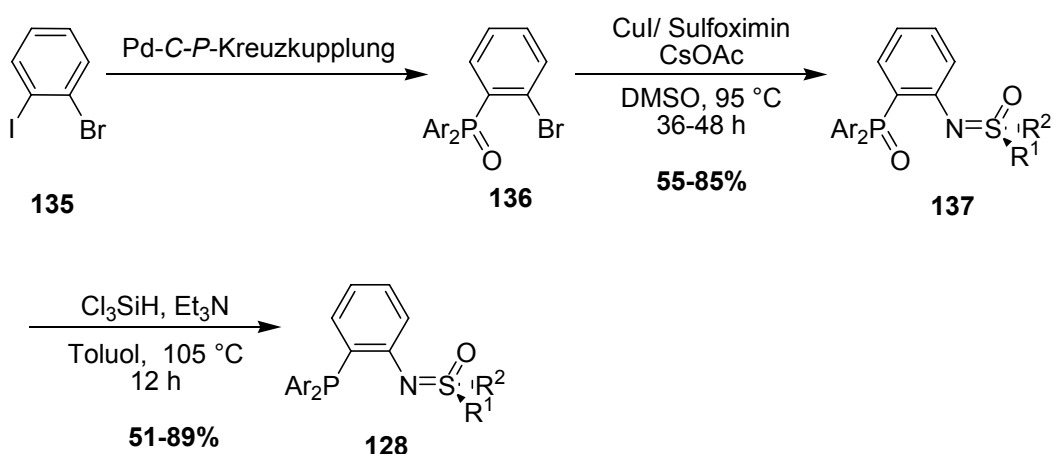


Abb. 111: Synthese von Diarylphosphinylsulfoximinen **128**.

Mit einem geringen Überschuss des Arylbromids gegenüber dem Sulfoximin konnten die Diarylphosphinoylsulfoximine **137** in guten Ausbeuten erhalten werden (Abb. 111). Und unter Ausnutzung aus der Literatur bekannter Synthesen war es ausgehend von 2-Bromiodbenzol möglich, verschiedene elektronisch und sterisch unterschiedliche Diarylphosphinoylsulfoximine **128** in einer drei stufigen Reaktionssequenz zu synthetisieren, bei der die Diarylphosphin- und die Sulfoximin-Einheit nacheinander modular eingeführt werden konnten.

Neben der CuI-vermittelten *N*-Arylierung zur Synthese der Diarylphosphinoylsulfoximine wurde auch eine weitere Methode zur *N*-Arylierung von Sulfoximinen entwickelt. Auf diese Weise konnten Arylboronsäuren als Arylquelle verwendet werden. Verschiedene Cu^I- und Cu^{II}-Salze waren in der Lage die Reaktion zu katalysieren. Nach Optimierungsstudien zeigte sich, dass mit 10 Mol-% Cu(OAc)₂ in Methanol die besten Ergebnisse erhalten wurden. Auf diese Weise gelang die *N*-Arylierung verschiedener Sulfoximin mit zahlreichen Arylboronsäuren bereits bei Raumtemperatur und ohne den Zusatz externer Basen in hohen Ausbeuten (Abb. 112).

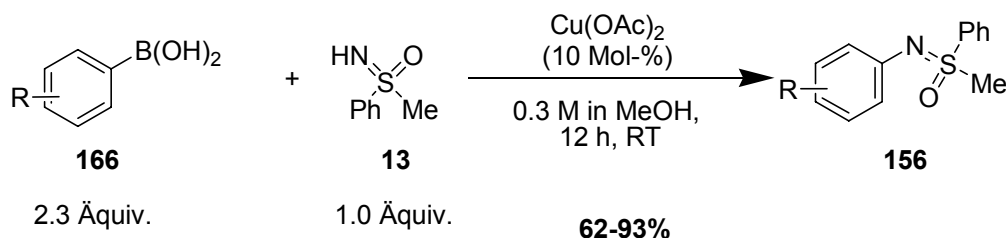


Abb. 112: Cu-katalysierte *N*-Arylierung von Sulfoximinen mit Arylboronsäuren bei Raumtemperatur.

Die neu synthetisierten Diarylphosphinoylsulfoximine **128** wurden daraufhin auf ihre Anwendung als Liganden in der asymmetrischen Metalkatalyse hin untersucht. Zunächst wurden sie in der Pd-katalysierten, allylischen Alkylierung eingesetzt. Es zeigte sich, dass sie im Vergleich mit bekannten C₂-symmetrischen *N,N'*-Bissulfoximin-Liganden vergleichbare Enantioselektivitäten erreichte (bis zu 98% ee). Der Ersatz einer Sulfoximin-Einheit durch die Diarylphosphingruppe führte aber zu einer erhöhten Aktivität dieser Liganden. Es konnten damit erstmals allylische Aminierungen mit Sulfoximin-Liganden und mit Benzylamin als Nucleophil durchgeführt werden (Abb. 113).

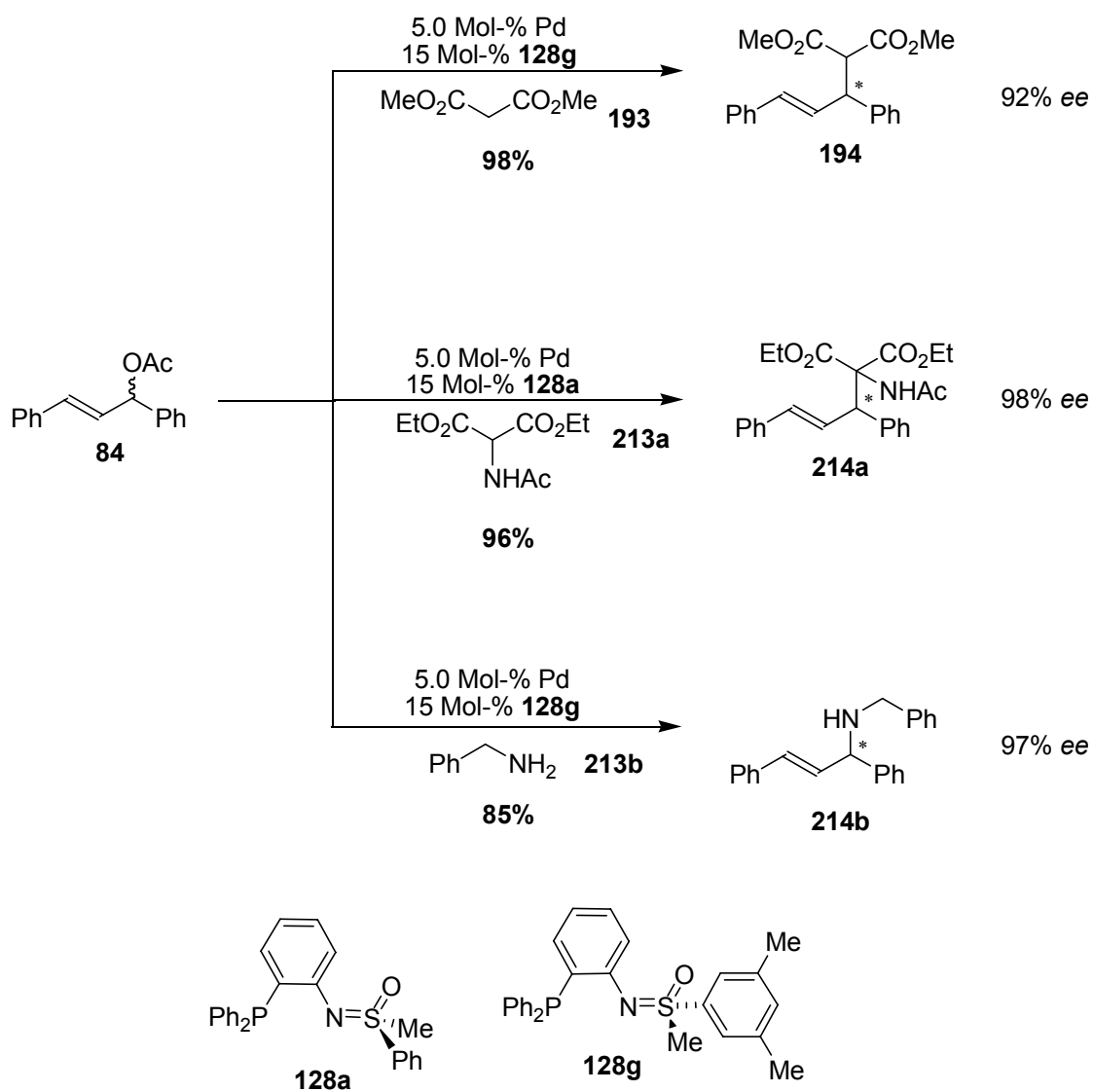


Abb. 113 : Pd-katalysierte, allylischen Substitution.

Im Zuge dieser Untersuchungen konnte eine Kristallstruktur des $\text{PdCl}_2-(S)\text{-128a}$ erhalten werden. Sie zeigte die erwartete *P,N*-Koordination des Liganden an das Metall und offenbarte einen starken *trans*-Effekt.

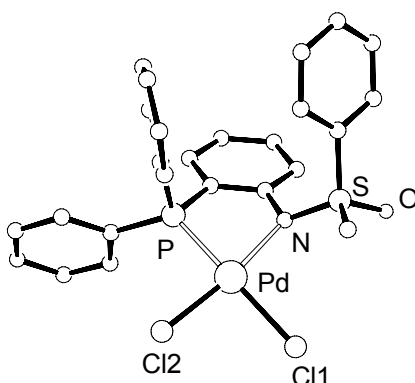


Abb. 114 : Kristallstruktur des PdCl₂-(S)-**128a**-Komplex.

Auf dieser Struktur basierend konnte eine Erklärung für die beobachtete Enantioselektivität in dieser Reaktion gegeben werden.

In einer zweiten Anwendung wurden die Diarylphosphinylsulfoximine als Liganden in der Ir-katalysierten Hydrierung von Iminen getestet. Der Schwerpunkt lag dabei auf der Hydrierung von *N*-PMP-substituierten Iminen **243**, da die resultierenden *N*-PMP-Amine mit oxidativen Methoden leicht entschützt werden können.

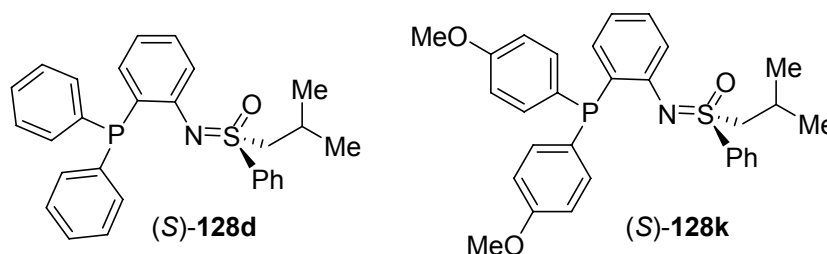
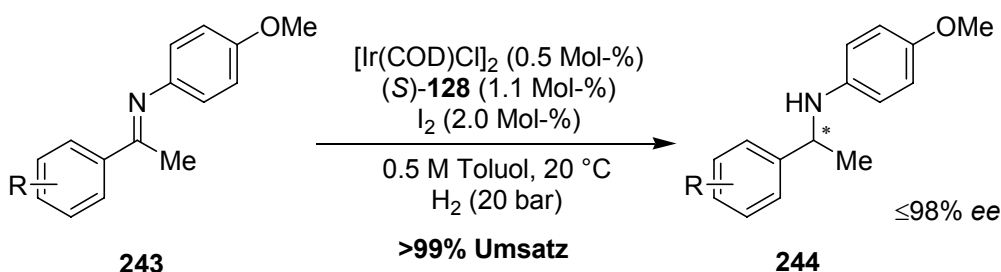


Abb. 115: Ir-katalysierte Hydrierung von Iminen.

Ein Screening der vorhandenen Verbindungen zeigte, dass die Alkylgruppe am Sulfoximin einen starken Einfluss auf die Aktivität und Selektivität der Reaktion hatte. Mit einer Verzweigung in β -Position wie bei Ligand (S)-**128d** konnte mit 96% ee die

beste Enantioselektivität erzielt werden. Ein Umsatz wurde jedoch nur in Anwesenheit katalytischer Mengen an Iod beobachtet. Ein Beweis für die Hypothese, dass ein Ir^{III}-Komplex die aktive Spezies im Katalysezyklus sei, gelang aber nicht. Die Hydrierung wurde normalerweise mit 1.0 Mol-% an Katalysator bei 20 bar durchgeführt, es konnte aber gezeigt werden, dass durch eine Erhöhung des Drucks auf 50 bar, die Katalysatormenge auf bis zu 0.1 Mol-% reduziert werden konnte, ohne dass ein Verlust an Enantioselektivität auftrat. Mit 1.0 Mol-% Katalysator war die Reaktion bereits nach weniger als einer Stunde beendet. Die höchste Aktivität wies hier der elektronenreiche Ligand (S)-**128k** auf, der nach zehn Minuten bereits einen Umsatz von 61% zeigt, was einem TOF-Wert von 366 h⁻¹ entsprach. Unter optimierten Bedingungen konnten eine Reihe verschiedener *ortho*-, *meta*- und *para*-substituierter *N*-PMP-Alkyl-Aryl-Imine mit Enantioselektivitäten zwischen 90-98% ee hydriert werden. Dabei war es ohne Bedeutung, ob die Substituenten elektronenschiebender oder -ziehender Natur waren. Bemerkenswert war auch die Tatsache, dass Imine, die als Isomerengemische isoliert worden waren, ebenfalls mit sehr hohen Enantioselektivitäten hydriert werden konnten. Ein weiterer wichtiger Punkt ist der oben angesprochene Aspekt der Modularität dieser Liganden.

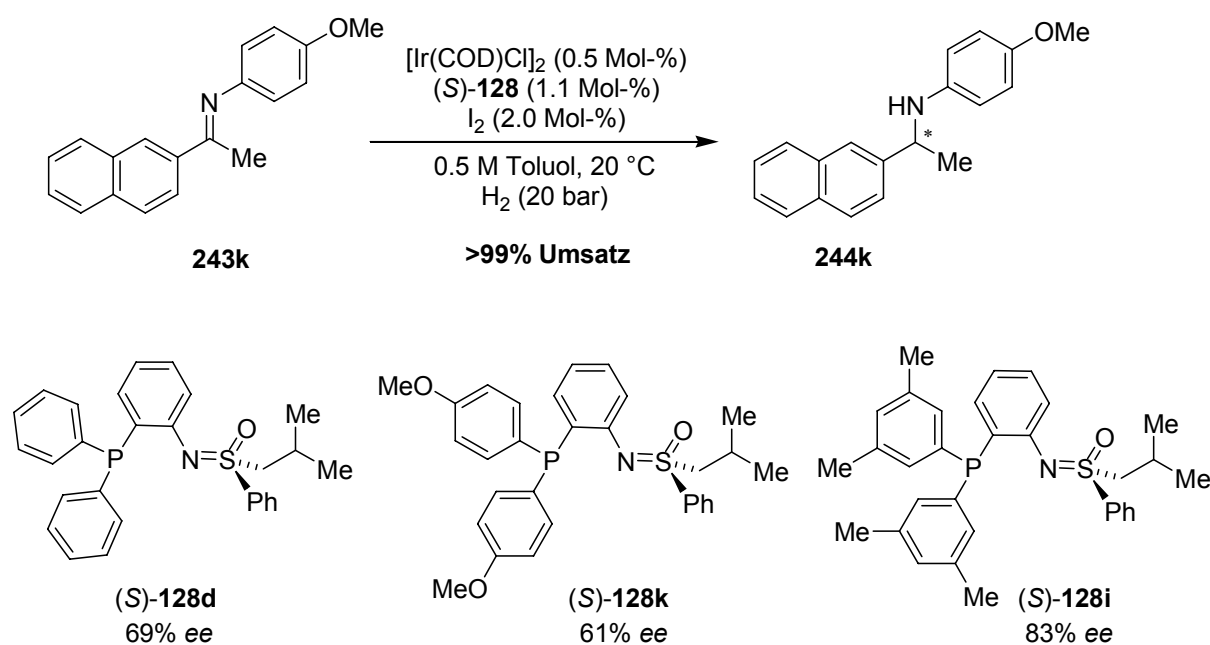


Abb. 116: Ligand fine tuning für die Hydrierung des Imins **243k**.

So erzielte der in den meisten Hydrierungen beste Katalysator (S)-**128d** bei der Hydrierung des 2-Naphthyl-Derivats nur 69% ee. Durch ein sogenanntes *ligand fine*

tuning, einer sorgfältigen Abstimmung des Liganden auf ein bestimmtes Substrat hin, konnte mit der modifizierten Diarylphosphineinheit in Ligand (S)-**128i** die Enantioselektivität noch deutlich auf 83% ee gesteigert werden (Abb. 116).

Es wurde ebenfalls gezeigt, dass die *N*-Arylgruppe einen starken Einfluss auf die Reaktion hatte. Das Einführen von *ortho*-Substituenten hatte einen negativen Effekt auf die Aktivität und Enantioselektivität des Katalysators. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Hydrierung von zyklischen Iminen und heteroaromatischen Substraten mit Enantioselektivitäten von bis zu 86% ee erreicht werden kann.

Insgesamt lieferten die neuentwickelten Diarylphosphinylsulfoximine in der Hydrierung von *N*-PMP-Iminen sehr gute Ergebnisse. Besonders in der Hydrierung von *ortho*-substituierten Iminen scheinen diese Liganden anderen bereits, etablierten Ligandensystemen, wie beispielsweise PHOX- oder Binaphane-Liganden überlegen zu sein.

In weiterführenden Untersuchungen gilt es nun neue Modifikationen dieser Verbindungsklasse zu synthetisieren. Zum einen sollten zur Überprüfung des Einflusses der β -Position der Alkylgruppe das *S*-Benzyl-*S*-phenyl-substituierte Derivat **286** hergestellt werden (Abb. 117). Hierfür steht beispielsweise die angesprochene Methode der α -Arylierung zur Verfügung (3.3.1).

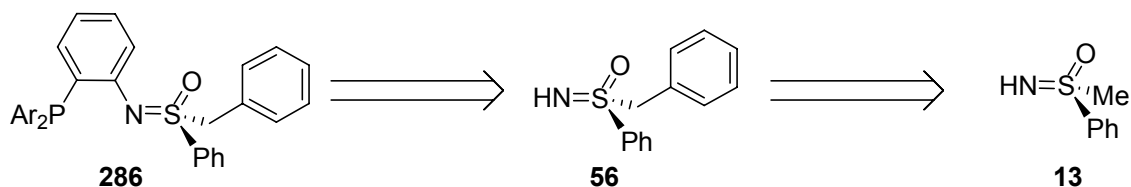


Abb. 117 : Mögliche Retrosynthese des β -Phenyl verzweigten Diarylphosphinylsulfoximins.

Zusätzlich sollten weitere Veränderungen an der Phosphineinheit unternommen werden. Bisher wurde weder die Auswirkungen von *ortho*-Substituenten am Arylring **287** noch die von Dialkylphosphinen untersucht werden. Erstere sollten ebenfalls über die beschriebene Syntheseroute zugänglich sein. Die Synthese von Dialkyl-Derivaten **288** mit einem basischeren Phosphoratom könnte über eine von BUCHWALD beschriebene Cu-katalysierte *C-P*-Kreuzkupplung erfolgen.^{71d} Ebenso wäre es interessant zu untersuchen, welchen Einfluss eine veränderte Geometrie durch ein anderes Rückgrat wie beispielsweise Benzothiophen **289** anstelle der Phenyl-Brücke hätte.

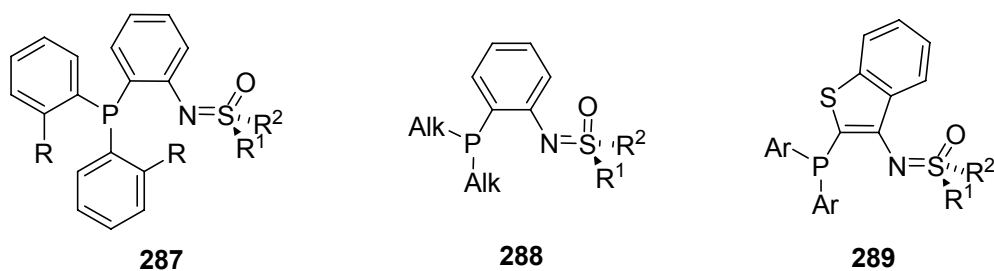


Abb. 118: Weitere Strukturen von Diarylphosphinylsulfoximinen.

Es sollte zudem bei der Hydrierung von Iminen geklärt werden, ob die Aktivität durch andere Additive wie Iodid-Ionen und/oder Brønsted-Säuren wie im Falle der Hydrierung mit dem Ir-Xyliphos-Komplex weiter gesteigert werden kann.

8 Experimenteller Teil

8.1 Allgemeine Bemerkungen

8.1.1 Reinigung und Trocknung von Lösungsmitteln und Reagenzien

Aceton:	Erhitzen unter Rückfluss über P_2O_5 und Destillation. Lagerung über MS 4 Å.
Acetonitril:	Erhitzen unter Rückfluss über CaH_2 und Destillation. Lagerung über MS 4 Å.
Chloroform:	Waschen mit konz. Schwefelsäure, dest. H_2O , Trocknung mit $CaCl_2$, Erhitzen unter Rückfluss über CaH_2 und Destillation unter Argon.
Dichlormethan:	Erhitzen unter Rückfluss über CaH_2 und Destillation unter Stickstoff.
Dimethylsulfoxid:	Erhitzen unter Rückfluss über CaH_2 und Destillation. Lagerung über MS 4 Å.
Diethylether:	Vortrocknung über KOH und neutralen Al_2O_3 , danach über Natrium unter Rückfluss erhitzt.
Dimethylformamid:	Filtration über basisches Al_2O_3 , Vortrocknung über MS 4Å und Destillation.
Ethylacetat:	Destillation.
Pentan :	Destillation.
Petrolether:	Destillation.
Tetrahydrofuran:	Vortrocknung über KOH, anschliessende Destillation über Natrium/Benzophenon.
Toluol:	Destillation über Natrium.

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka, Lancaster und Strem $[Ir(COD)Cl]_2$ bezogen.

8.1.2 Nach Literaturvorschrift hergestellte Verbindungen

Bis-(3,5-Xylyl)phosphin (**159b**),^{137f} Bis-[(3,5-di(trifluormethyl)phenyl]phosphin (**159c**),^{137f} Bis-[(4-methoxy)phenyl]phosphinoxid (**161b**), Bis-[(3,5-dimethyl)phenyl]phosphin-oxid (**161a**),⁹⁶ (S)-S-Phenyl-S-methylsulfoximin (**13**),¹⁵⁹ (S)-S-*iso*-Propyl-S-phenylsulfoximin (**49**),¹⁵⁷ (S)-S-Cyclopentyl-S-phenylsulfoximin (**50**),¹⁵⁷ (S)-S-Phenyl-S-(2-phenyl)ethyl-sulfoximin (**52**),^{58c} (R)-S-2-(Methoxy)phenyl-S-methylsulfoximin (**19**),^{58f} (2-Bromophenyl)diphenylphosphinoxid (**136a**),^{68,71} Natriumtetrakis[(3,5-bis(trifluormethyl))phenyl]borat (NaBAr^{F})¹⁵⁸, *N*-[(1-Phenyl)ethyliden]-4'-methoxyanilin (**243a**),¹⁴⁰ *N*-(1-Cyclohexyl-ethyliden)-4'-methoxyanilin (**282**).^{147d}

8.1.3 Bestimmung der physikalische Daten

➤ NMR-Spektroskopie

Kopplungskonstanten *J* wurden in Hertz angegeben und die Multiplizitäten wurden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, hept = Septett, m = Multiplett, *m_c* = zentriertes Multiplett, br = breit.

¹H-NMR-Spektroskopie: Geräte: Varian Gemini 300 (300 MHz), Varian Inova 400 (400 MHz), Varian Unity 500 (500 MHz). Die chemischen Verschiebungen wurden gegen Tetramethylsilan (δ = 0.00 ppm) als internen Standard und CDCl_3 (δ = 7.24 ppm), DMSO-d_6 (δ = 2.49 ppm) oder Benzol-d_6 (δ = 7.18 ppm) als deuterierte Lösungsmittel vermessen.

¹³C-NMR-Spektroskopie: Geräte: Varian Gemini 300 (75 MHz), Varian Inova 400 (100 MHz), Varian Unity 500 (125 MHz). Die chemischen Verschiebungen wurden gegen Tetramethylsilan (δ = 0.0 ppm) als internen Standard und CDCl_3 (δ = 77.0 ppm) als deuteriertes Lösungsmittel vermessen.

¹⁹F-NMR-Spektroskopie: Geräte: Varian Inova 400 (282 MHz), Varian Unity 500 (376 MHz). Die chemischen Verschiebungen wurden gegen CFCl_3 als externen Standard vermessen und angegeben.

³¹P-NMR-Spektroskopie: Gerät: Varian Inova 400 (121 MHz). Die chemischen Verschiebungen wurden gegen H_3PO_4 als externen Standard vermessen und angegeben.

¹⁵⁷ M. Felder, Dissertation, Marburg **1995**.

¹⁵⁸ D. L. Reger, T. D. Wright, C. A. Little, J. J. S. Lamba, M. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 3810.

➤ **Massenspektroskopie (MS) und hochaufgelöste Massenspektroskopie**

Die Massenspektren wurden mit einem Varian MAT 212 (EI, CI) und einem Finnigan MAT 95 (HRMS) aufgenommen. Alle Angaben sind in atomaren Masseneinheiten pro Elementarladung (m/z). In runden Klammern sind die relativen Intensitäten in Prozent des Basispeaks angegeben und in eckigen Klammern die zugeordneten Fragmente.

➤ **IR-Spektroskopie (IR)**

IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer FT/IR 1760 Spektrometer aufgenommen. Die Proben wurden in KBr, CHCl_3 oder kapillar vermessen. Die Wellenzahlen der Absorptionsmaxima sind in cm^{-1} angegeben. Allgemein wurden Banden mit einer Intensität >80% mit „s“, zwischen 40-80% mit „m“ und ausgewählte Banden schwächer als 20% mit „w“ gekennzeichnet.

➤ **Elementaranalysen**

Die Elementaranalysen wurden mit einem CHN-Rapid Gerät der Firma Heraeus durchgeführt. Alle Angaben sind in Massenprozent.

➤ **Dünnschichtchromatographie**

Es wurden mit Kieselgel beschichteten DC-Alufolien (Kieselgel 60 F_{254}) der Firma Merck verwendet. Die Substanzen wurden mit UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$) detektiert.

➤ **Flashchromatographie**

Für säulenchromatographische Trennungen wurde Kieselgel 60 (Korngrösse 40-63 μm) der Firma Merck eingesetzt.

Für Trennungen an Aluminiumoxid wurde Alox (neutral oder basisch) mit entsprechender Aktivität eingesetzt.

➤ **Analytische HPLC**

Gerätesystem: Merck-Hitachi (L-7400 UV, L-7100 Pumpe, D-7000 Integrator). Als stationäre chirale Phasen wurden Säulen der Firma *Daicel Chemical Industries Ltd.* - heute *Chiral Technologies*- eingesetzt (250 x 4.6 mm). Für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wurde stets auch das gesondert hergestellte Racemat untersucht. Alle Messungen wurden bei RT

durchgeführt, und für Messungen mit der Eluentenzusammensetzung Heptan/*iso*-Propylalkohol 99:1 wurde die Mischung vorgemischt.

➤ **Polarometrie**

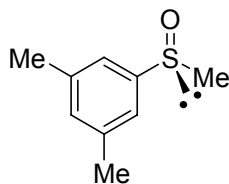
Die optischen Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter P241 bestimmt. Die Messungen wurden mit Licht der Wellenlänge $\lambda = 589 \text{ nm}$ (Na-D-Linie) bei Raumtemperatur in einer Küvette ($l = 10 \text{ cm}$) durchgeführt. Die Konzentrationen sind in g/100 mL angegeben.

➤ **Schmelzpunktbestimmungen**

Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren mit einem Gerät der Firma Büchi B-450 gemessen und sind unkorrigiert.

8.2 Darstellung neuer *NH*-unsubstituierter Sulfoximine

8.2.1 (*R*)-*S*-(3,5-Dimethylphenyl)-*S*-methylsulfoxid (**41**)



In einem trockenen Schlenkkolben unter Argon wurden **40** (7.02 g, 20.0 mMol) in trockenem THF (50 mL) gelöst und auf -78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurden langsam 3,5-Dimethylphenylgrignard (22.5 mL, 0.9 M, frisch hergestellt aus Magnesium und 3,5-Dimethylphenylbromid) zugetropft. Es wurde während 2.5 Stunden auf -45°C erwärmt. Nach erneutem Kühlen wurde bei -78°C Methylmagnesiumbromid (7.0 mL, 3.0 M) zugegeben und über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktion wurde mit ges. wässr. NaHCO_3 -Lösung (30 mL) versetzt und mit Ethylacetat (4 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde getrocknet (MgSO_4) und das Rohprodukt an Kieselgel chromatographisch gereinigt (Ethylacetat). Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 2.0 g, 60%;

R_f -Wert: 0.21 (Ethylacetat)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 2.37 (s, 6 H; CH₃), 2.69 (s, 3 H; CH₃), 7.10 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.24 (m_c, 2 H; Ar-H) ppm;

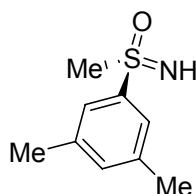
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.3, 43.9, 120.9, 132.7, 139.3, 145.4 ppm;

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁵⁹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 90:10, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 17.3 min [minor], t_r = 18.9 min [major]; **>98% ee**.

8.2.2 (*R*)-S-(3,5-Dimethyl)phenyl-S-methylsulfoximin (**47**)



(*R*)-S-3,5-Dimethylphenyl-S-methylsulfoxid (**41**) (2.00 g, 11.9 mMol), Iodbenzoldiacetat (5.75 g, 17.8 mMol), MgO (1.91 g, 47.5 mMol), [Rh₂(OAc)₄] (0.13 g, 0.30 mMol), Trifluoracetamid (2.68 g, 23.8 mMol) wurden in Dichlormethan (60 mL) suspendiert und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Methanol (50 mL) gelöst und mit K₂CO₃ (8.21 g, 59.4 mMol) versetzt. Man rührte für 8 Stunden bei RT. Es wurde erneut über Celite filtriert und die Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch (SiO₂, Ethylacetat) gereinigt. Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.60 g, 73%;

R_f-Wert: 0.17 (Ethylacetat);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.40 (s, 6 H; CH₃), 2.72 (br, 1 H; NH), 3.09 (s, 3 H; CH₃), 7.23 (s, 1 H; Ar-H), 7.62 (s, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.3, 46.3, 125.1, 134.6, 139.2, 143.1 ppm;

MS (EI, 70 eV):

¹⁵⁹ M. Akzome, Y. Ueno, H. Ooiso, K. Ogura, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 68.

$m/z = 183.1$ (21) [M^+], 168.1 (45), 153.1 (33), 120.1 (100);

IR (KBr):

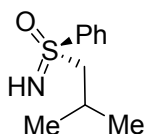
$\tilde{\nu} = 3272$ (m), 1223 (s), 1025 (s), 990 (m) cm^{-1} ;

HRMS ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NOS}$):

ber.: 183.07178;

gef.: 183.07180.

8.2.3 (+)-(S)-S-iso-Butyl-S-phenylsulfoximin (**51**)¹⁶⁰



Eine Mischung aus (S)-S-Methyl-S-phenylsulfoximin (**13**) (6.20 g, 40.0 mMol) und Hexamethyldisilazan (HMDS; 8.90 mL, 42.0 mMol) wurde für 1.5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde überschüssiges HMDS im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand wurde daraufhin in trockenem THF (60 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Dann wurde langsam *n*-Butyllithium (25.6 mL, 41.0 mMol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Es wurde noch für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt und dann auf RT erwärmt. Nach einer Stunde bei RT wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, und 2-Iodpropan (4.40 mL, 44.0 mMol) wurde über eine Spritze zugetropft. Es wurde für 30 Stunden bei RT gerührt. Nach der Zugabe einer 1:1 Mischung aus ges. wässr. NH_4Cl /Methanol (60 mL) wurde für 3 Stunden bei RT gerührt. Die wässrige Phase wurde dann mit Dichlormethan extrahiert (3 x 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Titelverbindung **51** wurde nach Flashchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 3.60 g, 46%;

R_f -Wert: 0.41 (Ethylacetat);

$[\alpha]_D^{25}$ = +17.1 ($c = 1$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

¹⁶⁰ Es wurde eine analoge Vorschrift befolgt zu Ref. 157.

δ = 0.99 (d, J = 6.9 Hz, 3 H; CH₃), 1.03 (d, J = 6.9 Hz, 3 H; CH₃), 2.22 (m_c, 1 H; CH), 2.35 (br, 1 H; NH), 3.00 (dd, J = 14.0, 6.6 Hz; 1 H, CH₂), 3.07 (dd, J = 14.0, 6.0 Hz, 1 H; CH₂), 7.47-7.69 (m, 3 H; Ar-H), 7.95-7.99 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 22.7, 22.9, 24.5, 65.2, 128.0, 129.0, 132.8, 143.0 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 198.1 (7) [M⁺], 155.0 (13), 141.1 (43), 132.1 (75), 125.0 (100);

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3274 (m), 2961 (s), 1227 (s), 1114 (m), 983 (s), 511 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₀H₁₅NOS):

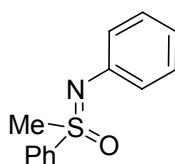
ber.: C 60.88, H 7.66, N 7.10;

gef.: C 60.90, H 7.88, N 7.10.

8.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *N*-Arylierung von Sulfoximinen mit Boronsäuren (AAV 1):

Die Arylboronsäure (0.7 mMol, 2.3 Äquiv.), *NH*-freies Sulfoximin (0.3 mMol, 1.0 Äq) und Kupfersalz (0.03 mMol, 0.1 Äquiv.) wurden in einem 10 mL Reagenzglas zusammen mit einem Magnetrührer eingewogen. Es wurde trockenes Methanol (1 mL) zugegeben und das Reagenzglas in einen 250 mL Kolben mit CaCl₂-Trockenrohr gestellt. Während 6-12 Stunden wurde heftig gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf eine kurze Säule gegeben und chromatographisch (SiO₂, Pentan/Aceton 5:1) gereinigt.

8.3.1 *rac*-*N*-Phenyl-*S*-methyl-*S*-phenylsulfoximin (156a)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit Phenylboronsäure (**166a**) (86 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 65 mg, 93%;

R_F-Wert: 0.28 (Petrolether/ Ethylacetat = 1 : 1);

Schmelzpunkt: 100-101 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 3.23 (s, 3 H; CH₃), 6.86 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.01 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.11 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.49-7.62 (m, 3 H; Ar-H), 7.94-7.98 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 46.0, 121.6, 123.2, 128.6, 128.9, 129.5, 133.2, 139.4, 144.9 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 231.3 (100) [M⁺];

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3060 (m), 3021 (m), 2921 (m), 1592 (s), 1484 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₃H₁₃NOS):

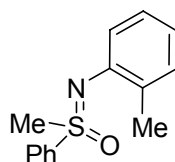
ber.: C 67.50; H 5.66; N 6.06;

gef.: C 67.42; H 5.51; N 5.84.

Es wurde ebenfalls eine Reaktion mit (S)-S-Methyl-S-phenylsulfoximin (**13**) (>99% ee) durchgeführt.

Der Enantiomerenüberschuss des Produktes wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 90:10, λ = 254 nm, 25 °C); *t_r* = 30.7 (S) [major], *t_r* = 44.1 (R) [minor]; **>99% ee**.

8.3.2 *rac*-N-(2-Methylphenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**156b**)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 2-Methylphenylboronsäure (**166b**) (96 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 55 mg, 75%;

R_F-Wert: 0.21 (Pentan/ Aceton 5:1);

Schmelzpunkt: 61-62 °C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.37 (s, 3 H; CH₃), 3.21 (s, 3 H; CH₃), 6.81 (td, J = 7.4, 1.5 Hz, 1 H; Ar-H), 6.87-6.95 (m, 1 H; Ar-H), 7.01 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1 H; Ar-H), 7.12 (m, 1 H; Ar-H), 7.49-7.61 (m, 3 H; Ar-H), 7.96-8.00 (m, 2 H; Ar-H);

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 18.6, 45.5, 121.7, 121.8, 126.2, 128.3, 129.4, 130.3, 132.2, 133.1, 139.9, 143.4 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 245.0 (100) [M⁺], 104.0 (18) [M⁺-C₆H₅SOCH₃];

IR (KBr):

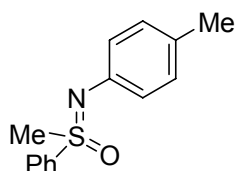
$\tilde{\nu}$ = 3014 (m), 2926 (m), 1915 (w), 1810 (w), 1593 (m), 1486 (s), 1442 (s), 1294 (s), 1268 (s), 1209 (s), 1192 (s), 1119 (m), 1090 (s), 1022 (s), 963 (m), 770 (s), 739 (s), 529 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₄H₁₅NOS):

ber.: C 68.54; H 6.16; N 5.71;

gef.: C 68.59; H 6.07; N 5.45.

8.3.3 *rac*-N-(4-Methylphenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (156c)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 4-Methylphenylboronsäure (**166c**) (96 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 68 mg, 92%;

R_f-Wert: 0.16 (Pentan/Aceton 5:1);

Schmelzpunkt: 112-114 °C;

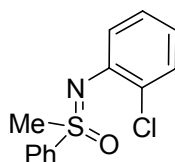
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.19 (s, 3 H; CH₃), 3.21 (s, 3 H; CH₃), 6.92 (m_c, 4 H; Ar-H), 7.47-7.59 (m, 3 H; Ar-H), 7.95-7.99 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 20.6, 45.8, 123.1, 128.6, 129.4, 129.5, 130.9, 133.0, 139.5, 142.1 ppm;**MS (EI, 70 eV):** m/z = 245.0 (100) [M^+], 104.0 (18) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{SOCH}_3$];**IR (KBr):** $\tilde{\nu}$ = 3063 (m), 3015 (m), 2924 (m), 1608 (m), 1505 (s), 1445 (m), 1292 (s), 1264 (s), 1191 (s), 1093 (m), 1030 (m), 815 (s), 745 (m), 502 (s) cm^{-1} ;**Elementaranalyse ($\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NOS}$):**

ber.: C 68.54; H 6.16; N 5.71;

gef.: C 68.35; H 6.04; N 5.53.

8.3.4 *rac*-N-(2-Chlorphenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (156d)

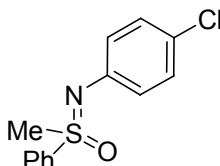
Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 2-Chlorphenylboronsäure (**166d**) (109 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 72 mg, 90%; **R_f -Wert:** 0.29 (Pentan/Aceton 5:1); **^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):** δ = 3.25 (s, 3 H; CH_3), 6.82 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 6.97 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1 H; Ar-H), 7.19 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1 H; Ar-H), 7.31 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 7.50-7.62 (m, 3 H; Ar-H), 8.02-8.06 (m, 2H; Ar-H) ppm; **^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):** δ = 45.6, 122.6, 123.8, 127.0, 128.4, 129.4, 129.7, 133.3, 138.9, 141.9 ppm;**MS (EI, 70 eV):** m/z = 264.9 (100) [M^+];**IR (KBr):** $\tilde{\nu}$ = 3019 (w), 2927 (w), 1581 (m), 1472 (s), 1441 (s), 1297 (s), 1206 (s), 1093 (s), 1021 (s), 771 (s), 741 (s), 533 (m), 507 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse (C₁₃H₁₂ClNOS):

ber.: C 58.75; H 4.55; N 5.27;

gef.: C 58.97; H 4.59; N 5.36.

8.3.5 *rac*-N-(4-Chlorphenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (156e)

Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 4-Chlorphenylboronsäure (**166e**) (109 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 74 mg, 93%;**R_f-Wert:** 0.29 (Pentan/Aceton 5:1);**Schmelzpunkt:** 64-66 °C**¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):**

δ = 3.24 (s, 3 H; CH₃), 6.93 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.06 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.52-7.62 (m, 3 H; Ar-H), 7.92-7.96 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 46.0, 124.3, 126.7, 128.5, 128.8, 129.5, 133.3, 138.7, 143.5 ppm;

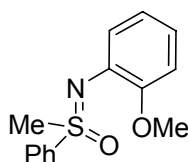
MS (EI, 70 eV):

m/z = 264.9 (100) [M⁺];

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 3014 (w), 2926 (w), 1592 (s), 1487 (s), 1402 (s), 1371 (s), 1291 (s), 1198 (s), 1091 (s), 1016 (s), 828 (s), 738 (s), 681 (s), 541 (m) cm⁻¹;

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁹

8.3.6 *rac*-N-(2-Methoxyphenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (156f)

Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 2-Methoxyphenylboronsäure (**166f**) (106 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als braunes Öl erhalten.

Ausbeute: 57 mg, 73%;

R_f-Wert: 0.05 (Pentan/ Aceton 5:1);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 3.26 (s, 3 H; CH₃), 3.84 (s, 3 H; CH₃), 6.70 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 6.81 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 6.87 (td, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 7.07 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 7.48-7.58 (m, 3 H; Ar-H), 8.00-8.04 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 46.2, 55.6, 111.2, 120.6, 122.5, 124.0, 128.4, 129.2, 132.9, 133.7, 139.9, 152.8 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 261.0 (100) [M⁺];

IR (KBr):

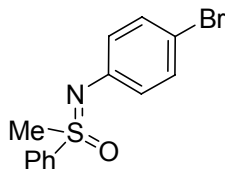
$\tilde{\nu}$ = 3060 (m), 3007 (m), 2930 (m), 2834 (w), 1578 (m), 1495 (s), 1451 (s); 1295 (s), 1266 (s), 1236 (s), 1201 (s), 1122 (m), 1096 (m), 1026 (s), 749 (s), 689 (m), 527 (m), 498 (m) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₄H₁₅NO₂S):

ber.: C 64.34; H 5.79; N 5.36;

gef.: C 64.42; H 5.88; N 5.81.

8.3.7 *rac*-N-(4-Bromophenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**156g**)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 4-Bromphenylboronsäure (**166g**) (139 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 66 mg, 71%;

R_F-Wert: 0.26 (Pentan/ Aceton 5:1);

Schmelzpunkt: 109-111 °C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 3.23 (s, 3 H; CH₃), 6.88 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.20 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.50-7.63 (m, 3 H; Ar-H), 7.91-7.96 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 46.0, 114.3, 124.8, 128.5, 129.6, 131.8, 133.4, 138.8, 144.2 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 310.9 (100) [M⁺];

IR (KBr):

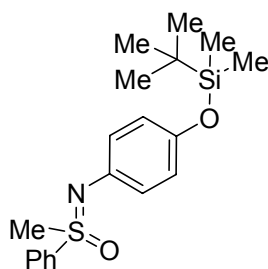
$\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 3017 (m), 2928 (w), 1581 (m), 1483 (s), 1289 (s), 1258 (m), 1206 (s), 1095 (s), 1023 (m), 830 (m), 753 (s), 535 (m) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₃H₁₂BrNOS):

ber.: C 50.33; H 3.90; N 4.52;

gef.: C 50.31; H 4.19; N 4.51.

8.3.8 *rac*-N-{4-[*tert*-Butyl-dimethyl)silyloxy]phenyl}-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**156h**)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 4-TBDMSO-Phenylboronsäure (**166h**) (176 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 96 mg, 88%;

R_F-Wert: 0.17 (Pentan/ Aceton 5:1);

Schmelzpunkt: 85-87 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 0.11 (s, 6 H; CH₃), 0.93 (s, 9 H; CH₃), 3.20 (s, 3 H; CH₃), 6.61 (d, J = 8.9 Hz, 2 H; Ar-H), 6.87 (d, J = 8.9 Hz, 2 H; Ar-H), 7.47-7.60 (m, 3 H; Ar-H), 7.92-7.99 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = -4.6, 18.1, 25.6, 45.6, 120.3, 124.2, 128.6, 129.3, 133.0, 138.3, 139.4, 150.4 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 361.1 (100) [M⁺];

IR (KBr):

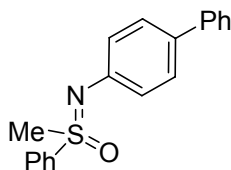
$\tilde{\nu}$ = 3056 (w), 3036 (w), 2933 (s), 2889 (m), 2856 (m), 1501 (s), 1470 (m), 1296 (m), 1245 (s), 1095 (s), 1034 (m), 907 (s), 837 (s), 780 (m), 686 (m), 518 (m) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₉H₂₇NO₂SSi):

ber.: C 63.11; H 7.53; N 3.87;

gef.: C 63.03; H 7.41; N 3.75.

8.3.9 *rac*-N-(4-Biphenyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**156i**)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 4-Biphenylboronsäure (**166i**) (139 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 68 mg, 74%;

R_f-Wert: 0.10 (Pentan/ Aceton 6:1);

Schmelzpunkt: 140-141 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 3.23 (s, 3 H; CH₃), 7.07 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.20-7.26 (m, 1 H; Ar-H), 7.31-7.39 (m, 4 H; Ar-H), 7.45-7.59 (m, 5 H; Ar-H), 7.97-8.01 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 46.0, 123.4, 126.5, 127.5, 128.5, 129.5, 133.2, 134.3, 139.3, 140.8, 144.4 ppm;

MS (EI, 70 eV):

$m/z = 307.0$ (100) [M^+];

IR (KBr):

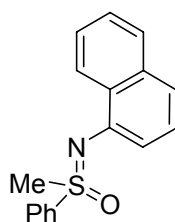
$\tilde{\nu} = 3065$ (w), 3019 (m), 2923 (w), 1599 (s), 1510 (s), 1481 (s), 1445 (m), 1281 (s), 1192 (s), 1095 (s), 836 (s), 743 (m), 502 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NOS}$):

ber.: C 74.23; H 5.57; N 4.56;

gef.: C 74.28; H 5.76; N 4.56.

8.3.10 *rac-N*-(1-Naphthyl)-*S*-methyl-*S*-phenylsulfoximin (**156j**)



Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **13** (47 mg, 0.3 mMol) mit 1-Naphthylboronsäure (**166j**) (120 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 52 mg, 72%;

R_f -Wert: 0.17 (Pentan/ Aceton 6:1);

Schmelzpunkt: 90-93 °C;

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3.30$ (s, 3 H; CH_3), 7.09-7.20 (m, 2 H; Ar-H), 7.36-7.58 (m, 6 H; Ar-H), 7.72-7.76 (m, 1 H; Ar-H), 7.98-8.02 (m, 2 H; Ar-H), 8.54 (m_c , 1 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):

$\delta = 45.9, 116.5, 121.5, 123.9, 125.0, 125.8, 126.0, 127.7, 128.4, 129.5, 130.0, 133.2, 134.5, 139.3, 141.6$ ppm;

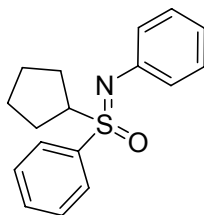
IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3065$ (w), 3019 (m), 2923 (w), 1598 (m), 1511 (s), 1481 (s), 1445 (m), 1316 (m), 1282 (s), 1191 (s), 1094 (m), 836 (m), 502 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NOS}$):

ber.: C 72.57; H 5.37; N 4.98;

gef.: C 72.56; H 5.07; N 4.82.

8.3.11 *rac*-N-Phenyl-S-cyclopentyl-S-phenylsulfoximin (185)

Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **50** (63 mg, 0.3 mMol) mit Phenylboronsäure (**166a**) (85 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 54 mg, 81%;

R_F-Wert: 0.37 (Pentan/ Aceton 6:1);

Schmelzpunkt: 75-77 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 1.52-1.82 (m, 5 H; CH₂), 1.96-2.16 (m, 2 H; CH₂), 2.31-2.39 (m, 1 H; CH₂), 3.72 (m_c, 1 H; CH), 6.79-6.90 (m, 1 H; Ar-H), 6.98-7.02 (m, 2 H; Ar-H), 7.05-7.10 (m, 2 H; Ar-H), 7.46-7.57 (m, 3 H; Ar-H), 7.86-7.91 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 25.7, 25.8, 27.4, 27.5, 65.8, 121.0, 123.2, 128.7, 129.2, 129.5, 132.7, 137.9, 145.4 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 287.8 (26) [M⁺], 91.9 (100);

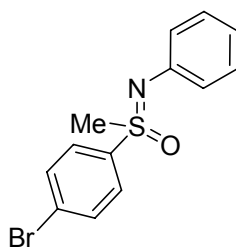
IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3069 (m), 2951 (m), 2865 (m), 1589 (s), 1483 (s), 1444 (s), 1261 (s), 1181 (s), 1012 (s), 767 (s), 694 (s), 541 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₇H₁₉NOS):

ber.: C 71.54; H 6.71; N 4.91;

gef.: C 71.47; H 6.84; N 5.00.

8.3.12 *rac*-N-Phenyl-S-(4-bromophenyl)-S-methylsulfoximin (186)

Analog AAV1 wurde die Titelverbindung aus der Umsetzung von Sulfoximin **61a** (70 mg, 0.3 mMol) mit Phenylboronsäure (**166a**) (85 mg, 0.7 mMol) in Anwesenheit von Cu(OAc)₂ (5.4 mg, 10 Mol-%) in Methanol (1 mL) als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 80 mg, 86%;

R_f-Wert: 0.26 (Pentan/ Aceton 5:1);

Schmelzpunkt: 109-111 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 3.23 (s, 3 H), 6.89 (m_c, 1 H), 6.99 (m_c, 2 H), 7.11 (m_c, 2 H), 7.65 (m_c, 2 H), 7.82 (m_c, 2 H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 46.1, 121.9, 123.2, 128.4, 129.0, 130.1, 132.7, 138.3, 144.4 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z = 310.9 (83) [M⁺], 308.9 (76), 167.0 (100);

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 3017 (m), 2928 (w), 1581 (m), 1483 (s), 1289 (s), 1258 (m), 1206 (s), 1095 (s), 1023 (m), 830 (m), 753 (s), 535 (m) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₃H₁₂BrNOS):

ber.: C 50.33; H 3.90; N 4.52;

gef.: C 50.09; H 4.06; N 4.29.

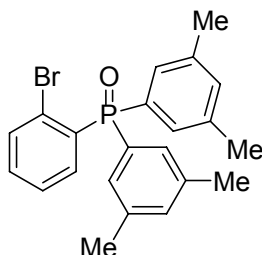
8.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von (2-Bromophenyl)diarylphosphinoxiden (AAV 2)

Methode A:

In einem ausgeheizten Schlenkkolben unter Argon-Atmosphäre wurde $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (1.0 Mol-%), 2-Bromiodbenzol (**135**) (1.1 Äquiv.), Diarylphosphin (1.0 Äquiv.), Triethylamin (2.2 Äquiv.) und entgastes Toluol (2 mL/mMol) gegeben. Die Mischung wurde für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle; Pentan) wurde auf RT abgekühlt und Diethylether (30 mL) zugegeben. Es wurde über Cellite filtriert und mit etwas Toluol nachgespült. Nach Entfernen des Lösungsmittel im Vakuum wurde der Rückstand in Aceton aufgenommen und bei 0 °C langsam eine 30%ige H_2O_2 -Lösung (1.1 Äquiv.) zugetropft. Es wurde für eine Stunde bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde erneut im Vakuum entfernt und das Produkt durch Flashchromatographie gereinigt (SiO_2). Die Phosphinoxide wurden als farblose Feststoffe erhalten.

Methode B

In einem ausgeheizten Schlenkkolben mit Rückflusskühler wurden $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (2.0 Mol-%), dppp (4.0 Mol-%), Diarylphosphinoxid (1.0 Äquiv.), 2-Bromiodbenzol (1.2 Äquiv.) und *i*Pr₂NEt (1.3 Äquiv.) in Toluol (1.5 mL/mMol) gelöst und für 2 Tage unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständigem Umsatz des Phosphinoxids (Kontrolle per ³¹P-NMR) wurde abgekühlt und mit Dichlormethan (100 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit Wasser (100 mL) und ges. wässr. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen. Nach Trocknung (MgSO_4) wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie (SiO_2) gereinigt.

8.4.1 2-Bromo-bis-(3,5-dimethylphenyl)phosphinoxid (136b)

Gemäß AAV 2 Methode A wurden 2-Bromiodbenzol (**135**) (2.52 mL, 19.6 mMol), Pd(PPh₃)₄ (206.8 mg, 0.2 mMol), 3,5-(Dimethyl)phenylphosphin (**159a**) (4.6 g, 19.0 mMol) und Et₃N (5.30 mL, 38.0 mMol) in Toluol (40 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde chromatografisch gereinigt (SiO₂, Ethylacetat).

Ausbeute: 1.5 g, 74%.

Gemäß AAV 2 Methode B wurden 2-Bromiodbenzol (**135**) (5.20 mL, 41.0 mMol), Pd₂(dba)₃ (550 mg, 0.6 mMol), dppp (420 mg, 1.2 mMol), Bis-[3,5-(dimethyl)phenyl]phosphinoxid (**161a**) (8.78 g, 34.0 mMol) und *i*Pr₂NEt (7.4 mL, 43.0 mMol) in Toluol (50 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde chromatografisch gereinigt (SiO₂, Ethylacetat).

Ausbeute: 7.8 g, 56%;

Schmelzpunkt: 211-213 °C;

R_f-Wert: 0.50 (Ethylacetat, 254 nm) ;

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃,):

δ = 2.25 (s, 12 H; CH₃), 7.11 (s, 2 H; Ar-H), 7.20-7.31 (m, 7 H; Ar-H), 7.59 (m_c, 1 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.1, 126.4 (d, *J*_{C-P} = 11.0 Hz), 126.5 (d, *J*_{C-P} = 4.5 Hz), 129.1 (d, *J*_{C-P} = 9.7 Hz), 131.0 (d, *J*_{C-P} = 105.9 Hz), 132.7 (d, *J*_{C-P} = 2.3 Hz), 133.0 (d, *J*_{C-P} = 102.9 Hz), 133.2 (d, *J*_{C-P} = 2.9 Hz), 134.3 (d, *J*_{C-P} = 7.2 Hz), 135.4 (d, *J*_{C-P} = 10.7 Hz), 137.7 (d, *J*_{C-P} = 13.0 Hz) ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = 31.3 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 414.0 (77), 413.0 (100) 412.0 (73), 411.0 (86), 398.8 (8), 396.8 (9), 333.1 (47), 227.0 (23);

IR (KBr):

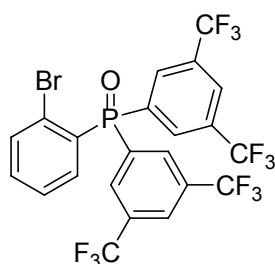
$\tilde{\nu}$ = 1597 (m), 1422 (s), 1190 (s), 1126 (s), 853 (s), 576 (s), 486 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrOP}$):

ber.: C 63.94, H 5.37;

gef.: C 63.64, H 5.45.

8.4.2 2-Bromo-bis-[3,5-di(trifluormethyl)phenyl]phosphinoxid (**136c**)



Gemäß AAV 2 (Methode A) wurden 2-Bromiodbenzol (**135**) (981 μl , 7.63 mMol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (73 mg, 0.07 mMol), Bis-[3,5-di(trifluormethyl)phenyl]phosphin (**159b**) (4.37 g, 6.93 mMol) und Et_3N (2.1 mL, 15.0 mMol) in Toluol (15 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde chromatographisch gereinigt (SiO_2 , Pentan/Aceton 5:1).

Ausbeute: 2.78 g, 65%;

Schmelzpunkt: 100-101°C;

R_f -Wert: 0.24 (Pentan/Aceton 5:1, 254 nm);

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

δ = 7.50-7.64 (m, 3 H), 7.72-7.78 (m, 1 H), 8.10 (s, 2 H), 8.14 (s, 2 H), 8.18 (s, 2 H) ppm;

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ = 26.8, 122.5 (q, $J_{\text{C-F}}$ = 270.8 Hz), 125.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 5.3 Hz), 126.2 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 3.1 Hz), 127.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 11.5 Hz), 129.3 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 110.8 Hz), 132.5 (qd, $J_{\text{C-F}}$ = 34.0 Hz, $J_{\text{C-P}}$ = 12.5 Hz), 131.8-132.0 (m), 134.0 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 106.5 Hz), 135.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.1 Hz), 135.3 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 8.0 Hz), 135.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 10.1 Hz), ppm;

^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3):

δ = -63.1 ppm;

^{31}P -NMR (121 MHz, CDCl_3):

δ = 25.0 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 630.1 (74), 629.1 (85), 627.0 (89), 609.2 (22), 549.1 (100), 473.0 (5), 335.1 (11), 319.1 (23);

IR (KBr):

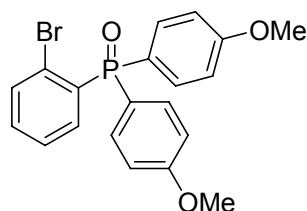
$\tilde{\nu}$ = 1365 (m), 1284 (s), 1186 (s), 1133 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse($\text{C}_{22}\text{H}_{10}\text{BrF}_{12}\text{OP}$):

ber.: C 42.00, H 1.60;

gef.: C 41.96, H 1.87.

8.4.3 2-Bromophenyl-bis-(4-methoxyphenyl)phosphinoxid (136d)



Gemäß AAV 2 (Methode B) wurde aus Bis-[4-(methoxy)phenyl]phosphinoxid (**161b**) (4.6 g, 17.5 mMol), 2-Bromiodbenzol (**135**) (2.60 mL, 21.0 mMol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (225 mg, 0.3 mMol), dppp (210 mg, 0.6 mMol) und $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ (3.70 mL, 22.0 mMol) in Toluol (45 mL) umgesetzt. Das Produkt wurde chromatografisch gereinigt (SiO_2 , Ethylacetat).

Ausbeute: 10.6 g, 81%;

Schmelzpunkt: 160-162°C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 ,):

δ = 3.84 (s, 6 H; CH_3), 6.97 (m_c, 4 H; Ar-H), 7.29-7.44 (m, 3 H; Ar-H), 7.59-7.67 (m, 5 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 55.3, 113.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 13.5 Hz), 122.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 113.6 Hz), 126.7 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 0.9 Hz), 132.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.2 Hz), 133.5 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 104.0 Hz), 133.7 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 11.3 Hz), 134.5 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 7.4 Hz), 135.7 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 10.1 Hz), 162.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.9 Hz), 168.2 ppm;

$^{31}\text{P-NMR}$ (121 MHz, CDCl_3):

δ = 30.2 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 417.0 (100) [M^+], 401.0 (5), 337.0 (17), 292.9 (13), 261.0 (27);

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2954 (m), 1596 (s), 1569 (s), 1499 (s), 1459 (s), 1256 (s), 1178 (s), 1114 (s), 1021 (s), 828 (s), 545 (s) cm^{-1} ;

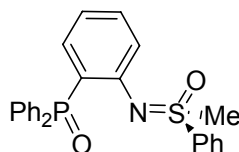
Elementaranalyse($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrO}_3\text{P}$):

ber.: C 57.57, H 4.35;

gef.: C 57.22, H 4.61.

8.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *N*-Arylierung von Sulfoximinen mit (2-Bromophenyl)diarylphosphinoxiden (AAV 3):

In einem trockenen Schlenkrohr wurden *NH*-Sulfoximin (1.0 Äquiv.), Arylhalogenid **136** (1.1-1.5 Äquiv.), CuI (1.1-1.5 Äquiv.) und CsOAc (2.5 Äquiv.) in DMSO (1.5 mL/mMol) gelöst. Die Reaktionslösung wurde durch dreimaliges Anlegen eines Vakuums für je 10 min und Befüllen mit Argon entgast. Es wurde im verschlossenen Gefäß auf 95 °C erhitzt. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle: Es wurde eine Probe aus der Reaktion entnommen und in ein 1:1 Diethylether/Wasser-Gemisch (1 mL) gegeben und kurz geschüttelt. Mit einer Kapillare wurde dann die organische Phase auf Kieselgelplatten getüpfelt; Laufmittel: Ethylacetat) wurde auf RT abgekühlt und zur Abtrennung des Kupfers eine wässrige 30%-ige Ammoniaklösung hinzugegeben. Es wurde mit Dichlormethan (je 10 mL) extrahiert, bis die organische Phase kein Produkt mehr enthielt. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen (MgSO_4) wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Produkte fielen hier meist bereits als Feststoffe an. In manchen Fällen verhinderte aber noch vorhandenes DMSO eine Kristallisation. Dies konnte aber durch Waschen einer Dichlormethan oder Ethylacetatlösung des Rohproduktes mit Wasser (2 x 10 mL) entfernt werden. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (SiO_2 , Pentan/Aceton-Gemisch) wurden die Phosphine als farblose Feststoffe erhalten. In den Fällen, in denen das Produkt nach Flashchromatographie noch leicht gefärbt war, konnte diese Verunreinigung über eine kleine Säule an Alox (Ethylacetat/Pentan 4:1) entfernt werden.

8.5.1 (–)-(S)-[2-(S-Methyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphinoxid (137a)

Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **13** (170.0 mg, 1.1 mMol), CuI (190.0 mg, 1.0 mMol), Arylbromid **136a** (357.1 mg, 1.0 mMol) und CsOAc (480.0 mg, 2.5 mMol) in DMSO (3 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 270 mg, 63%;

R_F-Wert: 0.21 (Ethylacetat, 254 nm)

[α]_D²⁵ = –147.8 (c = 1.5, CHCl₃);

Schmelzpunkt: 206-208 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.84 (s, 3 H; CH₃), 6.88 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.05 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.24 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.33-7.53 (m, 10 H; Ar-H), 7.65-7.89 (m, 6 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 44.8, 120.8 (d, *J*_{C-P} = 12.5 Hz), 121.9 (d, *J*_{C-P} = 7.7 Hz), 125.0 (d, *J*_{C-P} = 106.5 Hz), 128.0 (d, *J*_{C-P} = 11.6 Hz), 128.1 (d, *J*_{C-P} = 11.6 Hz), 128.4, 129.1, 130.9 (d, *J*_{C-P} = 2.6 Hz), 131.2 (d, *J*_{C-P} = 2.7 Hz), 131.7 (d, *J*_{C-P} = 9.7 Hz), 131.9 (d, *J*_{C-P} = 9.7 Hz), 133.1 (d, *J*_{C-P} = 105.5 Hz), 133.1, 133.2 (d, *J*_{C-P} = 2.0 Hz), 134.5 (d, *J*_{C-P} = 10.0 Hz), 134.8 (d, *J*_{C-P} = 105.8 Hz), 138.62, 148.5 (d, *J*_{C-P} = 4.5 Hz) ppm;

³¹P NMR (121 MHz):

δ = 28.8 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 431 (21) [M⁺], 416 (5), 369 (2), 340 (3), 306 (100), 291 (11), 272 (3), 214 (11), 201 (9), 183 (5), 167 (9), 125 (5);

IR (KBr):

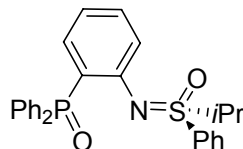
$\tilde{\nu}$ = 3428 (w), 3054 (w), 2988 (w), 2909 (w), 1582 (s), 1466 (s), 1439 (s), 1299 (s), 1260 (m), 1205 (s), 1184 (s), 1097 (m), 1015 (m), 777 (m), 745 (m), 710 (m), 610 (w), 542 (s) cm^{–1};

Elementaranalyse (C₂₄H₂₂NOPS):

ber.: C 69.59, H 5.14, N 3.25;

gef.: C 69.38, H 5.43, N 3.10.

8.5.2 (S)-[2-(S-Phenyl-S-iso-propylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphinoxid (137b)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **49** (769 g, 4.20 mMol), CuI (899 g, 4.72 mMol), Arylbromid **136a** (1.69 g, 4.73 mMol) und CsOAc (2.01 g, 10.5 mMol) in DMSO (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 1.06 g, 55%;

R_F-Wert: 0.22 (Dichlormethan/Aceton 4:1, 254 nm);

[α]_D²⁵ = −158.4 (c = 0.35, CHCl₃);

Schmelzpunkt: 220-222 °C;

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H; CH₃), 0.99 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H; CH₃), 2.91 (h, *J* = 6.6 Hz, 1 H; CH), 6.74 (m_c, 1 H; Ar-H), 6.97 (dd, *J* = 7.7, 5.0 Hz, 1H; Ar-H), 7.09-7.19 (m, 2 H; Ar-H), 7.36-7.55 (m, 8 H; Ar-H), 7.61-7.67 (m, 1 H; Ar-H), 7.74-7.83 (m, 6 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 14.9, 15.1, 57.4, 119.9 (d, *J*_{C-P} = 12.7 Hz), 121.4 (d, *J*_{C-P} = 7.3 Hz), 123.4 (d, *J*_{C-P} = 107.3 Hz), 128.0 (d, *J*_{C-P} = 12.2 Hz), 128.1 (d, *J*_{C-P} = 11.9 Hz), 128.3 (d, *J*_{C-P} = 12.1 Hz), 129.0, 130.2, 130.6 (d, *J*_{C-P} = 2.7 Hz), 131.0 (d, *J*_{C-P} = 2.6 Hz), 131.2 (d, *J*_{C-P} = 9.8 Hz), 131.7 (d, *J*_{C-P} = 2.6 Hz), 131.9 (d, *J*_{C-P} = 9.8 Hz), 132.1 (d, *J*_{C-P} = 9.3 Hz), 132.9, 133.0 (d, *J*_{C-P} = 1.6 Hz), 133.1 (d, *J*_{C-P} = 103.6 Hz), 133.3 (d, *J*_{C-P} = 10.7 Hz), 135.1, 135.2 (d, *J*_{C-P} = 106.8 Hz), 149.7 (d, *J*_{C-P} = 3.8 Hz) ppm;

³¹P NMR (121 MHz):

δ = 29.2 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 459.1 (17) [M⁺], 416.0 (2), 340.0 (100), 292.0 (8), 214.0 (10), 198.0 (8), 167.0 (7);

IR (KBr):

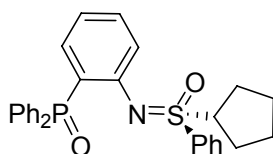
$\tilde{\nu}$ = 3454 (m), 3047 (m), 1462 (s), 1437 (s), 1300 (s), 1247 (m), 1194 (s), 1174 (s);
1003 (m), 760 (s), 700 (s), 557 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PS}$):

ber.: C 70.57, H 5.70, N 3.05;

gef.: C 70.61, H 5.70, N 2.94.

8.5.3 (S)-[2-(S-Cyclopentyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]- diphenylphosphinoxid (137c)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **50** (769 mg, 3.67 mMol), CuI (700 mg, 3.68 mMol), Aryliodid **136a** (1.39 g, 3.44 mMol) und CsOAc (8.58 g, 1.64 mMol) in DMSO (10 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 1.38 g, 83%;

R_F-Wert: 0.22 (Dichlormethan/Aceton 4:1, 254 nm);

[α]_D²⁵ = -213.5 (*c* = 0.5, CHCl_3);

Schmelzpunkt: 220-222 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ = 1.32-1.68 (m, 8 H; CH_2), 3.22 (quint, *J* = 8.0 Hz, 1H; CH), 6.79 (*m_c*, 1 H; Ar-H), 6.99 (dd, *J* = 8.0, 2.5 Hz, 1 H; Ar-H), 7.15 (*m_c*, 1 H; Ar-H), 7.27 (*m_c*, 1 H; Ar-H), 7.39-7.54 (m, 9 H; Ar-H), 7.77-7.86 (m, 6 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3):

δ = 25.3, 25.4, 26.6, 26.7, 66.2, 119.9 (d, *J*_{C-P} = 12.9 Hz), 121.4 (d, *J*_{C-P} = 7.6 Hz), 123.9 (d, *J*_{C-P} = 106.3 Hz), 128.0 (d, *J*_{C-P} = 12.0 Hz), 128.1 (d, *J*_{C-P} = 11.5 Hz), 129.1, 129.6, 130.6 (d, *J*_{C-P} = 2.2 Hz), 131.1 (d, *J*_{C-P} = 1.9 Hz), 131.3 (d, *J*_{C-P} = 9.9 Hz), 132.2 (d, *J*_{C-P} = 9.3 Hz), 132.85, 133.1, 133.6, 134.4 (d, *J*_{C-P} = 10.4 Hz), 135.5 (d, *J*_{C-P} = 107.1 Hz), 137.1, 149.5 (d, *J*_{C-P} = 3.8 Hz) ppm;

³¹P NMR (121 MHz):

δ = 29.00 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 485.3 (21) [M^+], 360.3 (7), 340.2 (100);

IR (KBr):

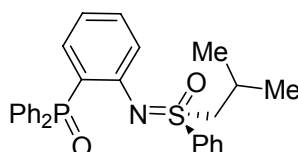
$\tilde{\nu}$ = 2962 (m), 2924 (m), 1466 (m), 1439 (m), 1304 (m), 756 (s) cm^{-1} ;

HRMS ($\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PS}$):

ber.: 485.15784;

gef.: 485.15782.

**8.5.4 (S)-[2-(S-iso-Butyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphinoxid
(137d)**



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **51** (1.45 g, 7.4 mMol), CuI (1.64 g, 8.6 mMol), Arylbromid **136a** (3.07 g, 8.6 mMol) und CsOAc (3.51 g, 18.4 mMol) in DMSO (10 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 2.51 g, 72%;

R_F-Wert: 0.14 (Ethylacetat, 254 nm);

[α]_D²⁵ = −166.9 (*c* = 0.61, CHCl_3);

Schmelzpunkt: 230-233 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ = 0.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H; CH_3), 0.74 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H; CH_3), 1.74 (m, 1 H; CH), 2.55 (dd, *J* = 13.7, 8.0 Hz, 1 H; CH_2), 2.75 (dd, *J* = 13.7, 5.0 Hz, 1 H; CH_2), 6.72 (m_c, 1 H; Ar-H), 6.89 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.03 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.21-7.42 (m, 9H; Ar-H), 7.46-7.61 (m, 4 H; Ar-H), 7.64-7.78 (m, 3 H; Ar-H) ppm ;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3):

δ = 22.1, 22.7, 23.4, 65.0, 120.2 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.5 Hz), 121.3 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 7.3 Hz), 123.7 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 107.1 Hz), 127.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.1 Hz), 128.0 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.1 Hz), 128.3 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.1 Hz), 128.8, 129.1, 130.6 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.5 Hz), 131.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.6 Hz), 131.4 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.9 Hz), 132.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.8 Hz), 132.8, 133.1, 134.4 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 10.0 Hz), 134.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 106.2 Hz), 138.1, 148.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 4.2 Hz) ppm;

³¹P NMR (121 MHz):

δ = 28.8 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 473.1 (16) [M^+], 458.0 (5), 348.1 (12), 340.0 (100), 292.0 (9), 214 (8);

IR (KBr):

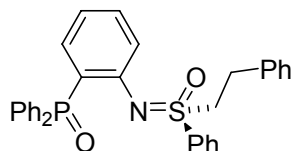
$\tilde{\nu}$ = 3407 (w), 3053 (m), 2959 (m), 2926 (m), 1581 (m), 1465 (s), 1437 (s), 1302 (s), 1186 (s), 1113 (m), 695 (s), 541 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PS}$):

ber.: C 71.01, H 5.96, N 2.96;

gef.: C 70.69, H 5.78, N 2.95.

**8.5.5 (S)-{2-[S-Phenyl-S-(2-phenyl)ethylsulfoximinoyl]phenyl}-
diphenylphosphinoxid (137e)**



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **52** (852 mg, 3.47 mMol), CuI (762 mg, 4.00 mMol), Arylbromid **136a** (1.43 g, 4.00 mMol) und CsOAc (1.66 g, 8.68 mMol) in DMSO (6 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 1.24 g, 69%;

R_F-Wert: 0.51 (Ethylacetat, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -183.7 (c = 1.0, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 65-67 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ = 2.61 (m_c , 1 H; CH_2), 2.87 (m_c , 1 H; CH_2), 3.05 (td, J = 12.4, 4.5 Hz, 1 H; CH_2), 3.20 (td, J = 12.4, 4.9 Hz, 1 H; CH_2), 6.85-6.93 (m, 3 H; Ar-H); 7.01-7.05 (m, 1H; Ar-H), 7.14-7.26 (m, 4 H; Ar-H), 7.37-7.54 (m, 10 H; Ar-H), 7.63-7.91 (m, 6 H; Ar-H) ppm;

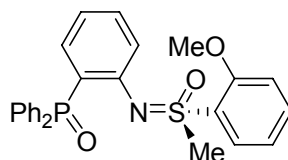
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

δ = 22.7, 59.7, 120.6 (d, J_{C-P} = 12.4 Hz), 121.6 (d, J_{C-P} = 7.2 Hz), 124.3 (d, J_{C-P} = 106.9 Hz), 126.6, 128.0, 128.1 (d, J_{C-P} = 3.4 Hz), 128.3, 128.6, 129.2 (d, J_{C-P} = 10.0 Hz), 130.8 (d, J_{C-P} = 2.5 Hz), 131.3 (d, J_{C-P} = 2.3 Hz), 131.6 (d, J_{C-P} = 9.8 Hz), 131.8 (d, J_{C-P} = 2.5 Hz), 132.0 (d, J_{C-P} = 9.9 Hz), 132.2 (d, J_{C-P} = 9.8 Hz), 133.0 (d, J_{C-P} = 106.6 Hz), 133.3, 134.6 (d, J_{C-P} = 10.0 Hz), 135.2 (d, J_{C-P} = 106.3 Hz), 137.2, 137.5, 148.9 (d, J_{C-P} = 3.8 Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz): δ = 29.0 ppm;**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 521.1 (4) [M^+], 417.1 (7), 340.0 (100), 292.1 (4);**IR (KBr):** $\tilde{\nu}$ = 3439 (m), 1581 (m), 1464 (s), 1437 (s), 1302 (s), 1187 (s), 753 (s), 698 (s), 539 (s) cm^{-1} ;**HRMS ($\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PS}$):**

ber.: 521.1578;

gef.: 521.1579.

8.5.6 (*R*)-{[2-*S*-(2-Methoxyphenyl)-*S*-methylsulfoximinoyl]phenyl}-diphenylphosphinoxid (137f)

Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin (*R*)-**19** (647 mg, 3.50 mMol), CuI (613 mg, 3.21 mMol), Arylbromid **136a** (1.15 g, 3.21 mMol) und CsOAc (1.54 g, 8.00 mMol) in DMSO (6 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 1.04 g, 70%; **R_F -Wert:** 0.23 (Ethylacetat, 254 nm); **$[\alpha]_D^{25}$** = +32.6 (c = 1, CHCl_3);**Schmelzpunkt:** 201 °C; **^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):** δ = 2.82 (s, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 6.83 (td, J = 7.7, 1.0 Hz, 1 H), 6.88–6.94 (m, 2 H), 7.10 (m_c , 1 H), 7.26 (m_c , 1 H), 7.33–7.56 (m, 9 H), 7.73–7.83 (m, 4 H) ppm; **^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):** δ = 42.8, 56.2, 112.4, 120.6, 120.6 (d, J_{C-P} = 9.6 Hz), 121.3 (d, J_{C-P} = 7.3 Hz), 124.6 (d, J_{C-P} = 107.0 Hz), 127.3, 127.9 (d, J_{C-P} = 12.2 Hz), 128.1 (d, J_{C-P} = 12.2 Hz), 130.8 (m, 2 C), 131.0 (d, J_{C-P} = 2.3 Hz), 131.8 (d, J_{C-P} = 9.8 Hz), 133.2, 133.8 (d, J_{C-P} =

105.3 Hz), 134.3 (d, J_{C-P} = 105.7 Hz), 134.7 (d, J_{C-P} = 9.7 Hz), 134.9, 148.6 (d, J_{C-P} = 4.4 Hz), 157.2 ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = 28.8 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 461 (30) [M^+], 446 (33), 399 (5), 306 (100), 292 (34), 214 (13), 201 (9), 167 (8);

IR (KBr):

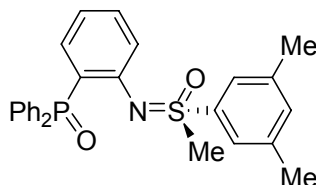
$\tilde{\nu}$ = 3558 (m), 3350 (b), 3058 (m), 3027 (s), 2872 (m), 1596 (m), 1489 (s), 1405 (s), 1215 (m), 1185 (m), 1089 (s), 1013 (s), 968 (s), 829 (s), 797 (m), 753 (s), 695 (s), 544 (s) cm^{-1} ;

HRMS ($\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{PS}$):

ber.: 461.12146;

gef.: 461.12145.

8.5.7 (*R*)-{2-[*S*-(3,5-Dimethylphenyl)-*S*-methylsulfoximinoyl]phenyl}-diphenylphosphinoxid (137g)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin (*R*)-**47** (677 mg, 4.01 mMol), CuI (855 mg, 4.5 mMol), Arylbromid **136a** (1.61 g, 4.5 mMol) und CsOAc (1.91 g, 10.0 mMol) in DMSO (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 1.36 g, 74%;

R_f -Wert: 0.25 (Ethylacetat/Pentan 4:1, 254 nm, Alox neutral);

$[\alpha]_D^{25}$ = +129.1 (c = 0.5, CHCl_3);

Schmelzpunkt: 220-221 °C;

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ = 2.28 (s, 6 H; CH_3), 2.82 (s, 3 H; CH_3), 6.92 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1 H; Ar-H), 7.05 (dd, J = 7.9, 5.0 Hz, 1 H; Ar-H), 7.12 (s, 1 H; Ar-H), 7.22-7.30 (m, 1 H; Ar-H), 7.30 (s, 2 H; Ar-H), 7.40-7.57 (m, 7 H; Ar-H), 7.72-7.80 (m, 2 H; Ar-H), 7.82-7.91 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):

δ = 21.1, 44.7, 120.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.5 Hz), 122.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 7.2 Hz), 124.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 110.0 Hz), 125.6, 127.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.2 Hz), 128.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.4 Hz), 130.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.5 Hz), 131.1 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 2.5 Hz), 131.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.7 Hz), 131.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.8 Hz), 133.2, 133.3 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 105.0 Hz), 134.6 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.6 Hz), 134.9, 134.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 105.2 Hz), 138.3, 139.2, 148.5 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 4.1 Hz) ppm;

 ^{31}P NMR (121 MHz):

δ = 28.9 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 459.0 (1) [M^+], 306.1 (4), 277.1 (100), 199.0 (11), 183.1 (8), 152.1 (5);

IR (KBr):

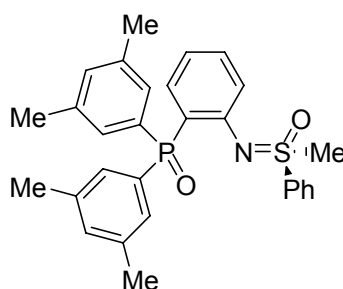
$\tilde{\nu}$ = 3057 (w), 1580 (m), 1463 (s), 1436 (s), 1296 (s), 1177 (s), 1115 (s), 755 (s), 695 (s), 546 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PS}$):

ber.: C 70.57, H 5.70, N 3.05;

gef.: C 70.32, H 5.81, N 2.85.

8.5.8 (S)-[2-(S-Methyl-S-phenyl-sulfoximinoyl)phenyl]-bis-(3,5-dimethylphenyl)-phosphinoxid (137h)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **13** (233 mg, 1.5 mMol), CuI (326 mg, 1.71 mMol), Arylbromid **136b** (707 mg, 1.71 mMol) und CsOAc (716 mg, 3.75 mMol) in DMSO (2 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 474 mg, 65%;

R_f -Wert: 0.09 (Ethylacetat, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -106.9 (c = 0.52, CHCl_3);

Schmelzpunkt: 213-216 $^{\circ}\text{C}$;

 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

δ = 2.29 (s, 3 H; CH₃), 2.31 (s, 3 H; CH₃), 2.89 (s, 3 H; CH₃), 6.90 (tdd, J = 7.5, 2.4, 0.9 Hz, 1 H; Ar-H), 7.06-7.10 (m, 1 H; Ar-H), 7.09 (s, 2 H; Ar-H), 7.22-7.54 (m, 9 H; Ar-H), 7.60-7.79 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 21.2, 21.3, 44.3, 120.9 (d, J_{C-P} = 12.4 Hz), 122.2 (d, J_{C-P} = 7.1 Hz), 125.7 (d, J_{C-P} = 105.6 Hz), 128.4, 129.1, 129.2 (d, J_{C-P} = 2.0 Hz), 129.3 (d, J_{C-P} = 2.0 Hz), 132.6 (d, J_{C-P} = 2.5 Hz), 132.8 (d, J_{C-P} = 2.5 Hz), 133.0, 133.0 (d, J_{C-P} = 104.9 Hz), 134.2 (d, J_{C-P} = 104.5 Hz), 134.5 (d, J_{C-P} = 10.3 Hz), 137.5 (d, J_{C-P} = 12.7 Hz), 137.6 (d, J_{C-P} = 12.8 Hz), 138.9, 148.5 (d, J_{C-P} = 3.9 Hz) ppm;

³¹P NMR (121 MHz):

δ = 29.2 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 486.9 (20) [M⁺], 471.9 (4), 362.0 (100), 347.0 (9);

IR (KBr):

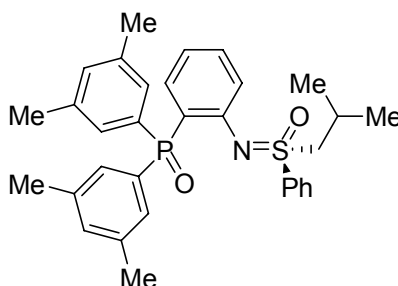
$\tilde{\nu}$ = 3428 (m), 2920 (s), 1709 (s), 1584 (s), 1466 (s), 1440 (s), 1297 (s), 1205 (s), 1132 (s), 752 (s), 693 (s), 578 (s) cm⁻¹;

HRMS (C₂₉H₃₀NO₂PS):

ber.: 487.17349;

gef.: 487.17344.

8.5.9 (S)-[2-(S-iso-Butyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-bis-(3,5-dimethylphenyl)phosphinoxid (137i)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **51** (1.52 g, 7.70 mMol), CuI (1.62 g, 8.50 mMol), Arylbromid **136b** (3.50 g, 8.50 mMol) und CsOAc (3.67 g, 19.25 mMol) in DMSO (7 mL) umgesetzt. Eluent für die Flashchromatographie war Pentan/Aceton 1:1.

Ausbeute: 2.54 g, 62%;

R_f-Wert: 0.55 (Ethylacetat);

[α]_D²⁵ = −163.6 (c = 0.5, CDCl₃);

Schmelzpunkt: 63-64 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃,):

δ = 0.77 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H; CH₃), 0.84 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H; CH₃), 1.84 (m, 1 H; CH), 2.29 (s, 3 H; CH₃), 2.31 (s, 12 H; CH₃), 2.63 (dd, *J* = 13.7, 8.0 Hz, 1 H; CH₂), 2.85 (dd, *J* = 13.7, 5.2 Hz, 1 H; CH₂), 6.83 (m_c, 1 H; Ar-H), 6.95 (dd, *J* = 7.6, 5.2 Hz, 1 H; Ar-H), 7.09-7.16 (m, 3 H; Ar-H), 7.26 (d, *J* = 12.4 Hz, 1 H; Ar-H), 7.34-7.49 (m, 7 H; Ar-H), 7.66-7.69 (m, 2 H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.3, 22.3, 22.8, 23.6, 65.1, 120.1 (d, *J*_{C-P} = 7.1 Hz), 124.6 (d, *J*_{C-P} = 105.7 Hz), 128.8, 129.0 (d, *J*_{C-P} = 9.8 Hz), 129.1, 129.5 (d, *J*_{C-P} = 9.6 Hz), 131.9 (d, *J*_{C-P} = 9.8 Hz), 132.2 (d, *J*_{C-P} = 2.9 Hz), 132.7 (d, *J*_{C-P} = 2.9 Hz), 132.7, 132.9 (d, *J*_{C-P} = 104.9 Hz), 134.4 (d, *J*_{C-P} = 9.8 Hz), 134.9 (d, *J*_{C-P} = 105.1 Hz), 137.3 (d, *J*_{C-P} = 12.9 Hz), 137.5 (d, *J*_{C-P} = 12.7 Hz), 137.9 (d, *J*_{C-P} = 12.4 Hz), 138.5, 148.8 (d, *J*_{C-P} = 4.2 Hz) ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = 29.03 ppm

MS (EI):

m/z (%) = 529.3 (27) [M⁺], 514.2 (11), 404.2 (21), 396.1 (100), 347.1 (10), 333.2 (23);

IR (KBr):

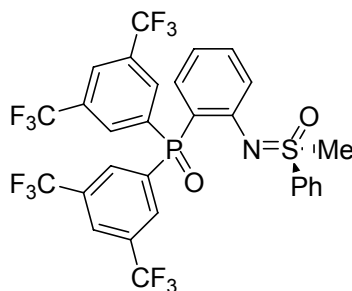
$\tilde{\nu}$ = 3428 (m), 2950 (m), 2914 (m), 1582 (m), 1464 (s), 1437 (s), 1309 (s), 1184 (9), 694 (s), 577 (s) cm^{−1};

Elementaranalyse(C₃₂H₃₆NO₂PS):

gef.: C 72.56, H 6.85, N 2.64

ber.: C 72.54, H 6.51, N 2.51.

8.5.10 (S)-[2-(S-Methyl-S-phenyl-sulfoximinoyl)phenyl]-bis-[3,5-di(trifluoromethyl)phenyl]-phosphinoxid (137j)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **13** (512 mg, 3.3 mMol), CuI (669 mg, 3.52 mMol), Arylbromid **136c** (2.21 g, 3.52 mMol) und CsOAc (1.68 g, 8.8 mMol) in DMSO (4 mL) umgesetzt. Eluent für die Flashchromatographie war Pentan/Aceton 10:1.

Ausbeute: 1.93 g, 83%;

R_F-Wert: 0.18 (Pentan/Diethylether 1:1, 254 nm, Alox neutral);

0.71 (Pentan/Aceton 1:1, 254 nm, SiO₂);

[α]_D²⁵ = −78.1 (c = 0.5, CHCl₃);

Schmelzpunkt: 78-79 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.84 (s, 3 H; CH₃), 7.00-7.08 (m, 2 H; Ar-H), 7.36 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.46-7.62 (m, 4 H; Ar-H), 7.72-7.75 (m, 2 H; Ar-H), 8.06 (s, 2 H; Ar-H), 8.28 (d, *J*_{C-P} = 11.8 Hz, 2 H; Ar-H), 8.38 (d, *J*_{C-P} = 11.8 Hz, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 44.94, 120.34, 121.53 (d, *J*_{C-P} = 12.9 Hz), 121.80 (d, *J*_{C-P} = 7.8 Hz), 122.73 (q, *J*_{C-F} = 271.3 Hz, CF₃), 125.17 (d, *J*_{C-P} = 2.8 Hz), 125.59 (d, *J*_{C-P} = 2.6 Hz), 127.85, 129.64, 131.20, 131.28, 131.76, 131.83, 131.87, 131.97 (qd, ¹*J*_{C-F} = 33.7 Hz, ³*J*_{C-P} = 12.1 Hz, C-CF₃), 132.06 (qd, ¹*J*_{C-F} = 33.7 Hz, ³*J*_{C-P} = 12.1 Hz, C-CF₃), 133.81, 134.28 (d, *J*_{C-P} = 9.9 Hz), 134.94, 135.60 (d, ¹*J*_{C-P} = 104.2 Hz), 137.28 (d, ¹*J*_{C-P} = 104.9 Hz), 137.81, 148.57 (d, *J*_{C-P} = 4.5 Hz) ppm;

¹⁹F-NMR (376 MHz):

δ = −62.8, −62.9 ppm;

³¹P NMR (121 MHz):

δ = 24.03 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 703.0 (12) [M^+], 578.0 (14), 563.1 (3), 549.1 (100), 531.1 (22), 481.1. (9), 337.0 (27), 321.0 (18);

IR (KBr):

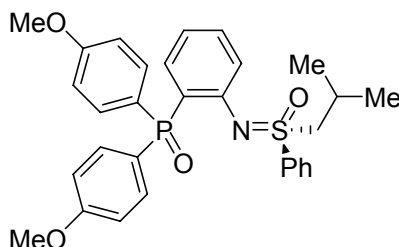
$\tilde{\nu}$ = 3068 (w), 1620 (w), 1470 (w), 1443 (w), 1366 (m), 1283 (s), 1188 (s), 1132 (s), 540 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse($\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{F}_{12}\text{NO}_2\text{PS}$):

ber.: C 49.51, H 2.58, N 1.99;

gef.: C 49.13, H 2.99, N 1.84.

8.5.11 (S)-[2-(S-iso-Butyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-bis-(4-methoxyphenyl)-phosphinoxid (137k)



Gemäß AAV 3 wurden *NH*-Sulfoximin **51** (1.23 g, 6.22 mMol), CuI (1.31 g, 6.85 mMol), Arylbromid **136d** (2.86 g, 6.85 mMol) und CsOAc (3.26 g, 17.1 mMol) in DMSO (7 mL) umgesetzt. Eluent für die Flashchromatographie war Ethylacetat.

Ausbeute: 2.45 g, 67%;

R_f -Wert 0.18 (Ethylacetat, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25} = -200.4$ ($c = 0.5$, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 75-77 °C

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3 ,):

δ = 0.77 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H; CH_3), 1.83 (m, 1 H; CH), 2.68 (m_c , 1 H; CH_2), 2.95 (m_c , 1 H; CH_2), 3.80 (s, 3 H; CH_3), 3.81 (s, 3 H; CH_3), 6.80 (m_c , 1 H; Ar-H), 6.93-6.96 (m, 5 H; Ar-H), 7.13 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.31-7.39 (m, 3 H; Ar-H), 7.46 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.65-7.73 (m_c , 6 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 22.2, 22.8, 23.5, 55.2, 55.3, 65.1, 114.4 (d, $J_{C-P} = 13.5$ Hz), 113.6 (d, $J_{C-P} = 13.1$ Hz), 120.1 (d, $J_{C-P} = 12.4$ Hz), 121.4 (d, $J_{C-P} = 7.3$ Hz), 123.7 (d, $J_{C-P} = 20.3$ Hz), 124.8 (d, $J_{C-P} = 16.2$ Hz), 126.2 (d, $J_{C-P} = 113.1$ Hz), 128.9, 129.1, 132.9, 132.9 (d,

$J_{C-P} = 1.8$ Hz), 133.2 (d, $J_{C-P} = 11.3$ Hz), 133.8 (d, $J_{C-P} = 11.1$ Hz), 134.4 (d, $J_{C-P} = 10.1$ Hz), 138.3, 148.9 (d, $J_{C-P} = 3.9$ Hz), 161.6, 161.8 ppm;

^{31}P -NMR (121 MHz, CDCl_3):

$\delta = 30.0$ ppm

MS (EI):

m/z (%) = 533.2 (3) [M^+], 400.0 (11), 337.1 (100), 323.0 (6), 261.0 (14), 245.0 (10), 229.0 (7), 215.0 (12).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3427$ (s), 2960 (m), 1596 (s), 1501 (s), 1463 (s), 1439 (s), 1299 (s), 1254 (s), 1176 (s), 1116 (s), 1019 (s), 545 (s).

HRMS ($\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{NO}_4\text{PS}$):

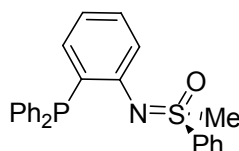
gef.: 533.17897;

ber.: 533.17896.

8.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von substituierten Triphenylphosphinoxiden (AAV 4):

Zu Triarylphosphinoxid **137** (1.0 Äquiv.) und Triethylamin (3.0-5.0 Äquiv.) in einem Schlenkkolben mit Stopfen wurde trockenes Toluol gegeben. Die Lösung wurde durch drei „Freeze and Thaw“-Zyklen entgast. Danach tropfte man zu der noch kalten Lösung Trichlorsilan (3.0-5.0 Äquiv.). Die leicht gelbliche Suspension wurde nun für 12 Stunden auf 105 °C erhitzt. Anschließend kühlte man ab und gab entgastetes Wasser (5 mL) zu. Man filtrierte über Cellite den Feststoff ab und spülte mit Ethylacetat gründlich nach. Nach Trocknen der organischen Phase (MgSO_4) entfernte man das Lösungsmittel zügig am Rotationsverdampfer (Um eine Reoxidation zu vermeiden!). Die Produkte wurden nach Chromatographie an Kieselgel (Pentan/Aceton 20:1 nach 10:1) als farblose Feststoffe erhalten.

8.6.1 (S)-[2-(S-Methyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphin (128a)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137a** (405 mg, 1.15 mMol), Cl_3SiH (348 μl , 3.45 mMol) und Et_3N (480 μl , 3.45 mMol) in Toluol (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 332 mg, 70%;

R_f -Wert: 0.69 (Pentan/Aceton 5:1, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -119.5 ($c = 1.1$, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 147-148 $^\circ\text{C}$;

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 2.93$ (s, 3H; CH_3), 6.65-6.70 (m, 1 H; Ar-H), 6.77-6.81 (m, 1 H; Ar-H), 7.03-7.10 (m, 2 H; Ar-H), 7.30-7.42 (m, 12 H; Ar-H), 7.51 (tt, $J = 5.4$, 1.0 Hz, 1 H; Ar-H), 7.59-7.62 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 44.5$, 120.7, 121.6, 128.1, 128.2, 128.3, 128.3, 128.5, 129.1, 129.4, 132.9 (d, $J_{\text{C-P}} = 3.9$ Hz), 133.8 (d, $J_{\text{C-P}} = 19.7$ Hz), 134.4 (d, $J_{\text{C-P}} = 20.3$ Hz), 137.4 (d, $J_{\text{C-P}} = 11.0$ Hz), 137.5 (d, $J_{\text{C-P}} = 11.3$ Hz), 139.3, 147.7 (d, $J_{\text{C-P}} = 19.6$ Hz) ppm;

$^{31}\text{P NMR}$ (121 MHz):

$\delta = -13.7$ ppm;

MS (CI, 70 eV):

m/z (%) = 444 (10) [$\text{M}^+ + \text{C}_2\text{H}_5$], 432.0 (5) [$\text{M}^+ + \text{CH}_4$], 416.0 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 400.0 (70) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 338.0 (6), 291.0 (9), 276.0 (6);

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 400.0 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 291.0 (8), 274.0 (11), 214.0 (7), 198.0 (6), 183.0 (6);

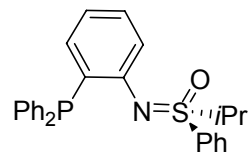
IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3401$ (b), 3049 (m), 2922 (m), 1574 (s), 1459 (s), 1432 (s), 1292 (s), 1257 (s), 1209 (s), 1092 (s), 1067 (m), 1017 (s), 743 (s), 695 (s), 527 (m), 501 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NOPS}$):

ber.: C 72.72, H 5.34, N 3.37;

gef.: C 72.01, H 5.47, N 3.18.

8.6.2 (S)-[2-(S-Phenyl-S-iso-propylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphin (128b)

Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137b** (715 mg, 1.55 mMol), Cl_3SiH (628 μl , 6.2 mMol) und Et_3N (865 μl , 6.2 mMol) in Toluol (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 501 mg, 73%;

R_f -Wert: 0.21 (Pentan/Aceton 15:4, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -169.1 ($c = 0.5$, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 151-152 $^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.07 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H; CH_3), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 3.15 (m_c , 1 H; CH), 6.63 (ddd, $J = 7.7, 4.2, 1.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.71 (m_c , 1 H; Ar-H), 6.88-7.02 (ddd, $J = 7.9, 4.7, 1.2$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.98 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.30-7.56 (m, 13 H; Ar-H), 7.63-7.67 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

δ = 15.5, 15.6, 57.9, 120.1, 120.8, 128.1, 128.2, 128.4, 128.6, 129.1, 129.3, 130.0, 130.7 (d, $J_{C-P} = 4.4$ Hz), 132.9 (d, $J_{C-P} = 4.0$ Hz), 133.8 (d, $J_{C-P} = 19.5$ Hz), 134.7 (d, $J_{C-P} = 20.4$ Hz), 135.7, 137.5 (d, $J_{C-P} = 15.3$ Hz), 137.7 (d, $J_{C-P} = 16.4$ Hz), 148.2 (d, $J_{C-P} = 18.8$ Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -12.9 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 400.1 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$], 323.1 (1), 292.1 (14), 274.0 (15), 214.0 (14), 198.0 (12), 183.0 (10), 167.0 (5);

IR (KBr):

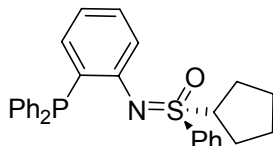
$\tilde{\nu}$ = 3436 (w), 3052 (m), 2982 (w), 2926 (w), 1576 (m), 1461 (s), 1435 (s), 1304 (s), 1260 (s), 1188 (s), 1094 (m), 753 (s), 694 (s) cm^{-1} ;

HRMS ($\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PS} - \text{C}_3\text{H}_7$):

ber.: 400.09250;

gef.: 400.09252.

8.6.3 (S)-[2-(S-Cyclopentyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphin (128c)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137c** (1.38 g, 2.84 mMol), Cl_3SiH (876 μl , 8.76 mMol) und Et_3N (1.20 mL, 8.63 mMol) in Toluol (8 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 687 mg, 51%;

R_f -Wert: 0.46 (Pentan/Aceton 3:1, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -132.5 ($c = 1.0$, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 113-115 $^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.37$ - 1.71 (m, 6 H; CH_2), 1.80 - 2.04 (m, 2 H; CH_2), 3.37 (quint., $J = 7.9$ Hz, 1 H; CH), 6.59 (ddd, $J = 7.4, 4.2, 1.5$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.71 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.91 (ddd, $J = 7.9, 4.7, 1.2$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.96 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.30 - 7.55 (m, 13 H; Ar-H), 7.67 - 7.72 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.5, 25.7, 26.8, 27.6, 66.8, 120.1, 120.8, 128.1, 128.2, 128.2, 128.3, 128.6, 129.1, 129.2, 129.4, 130.8$ (d, $J_{C-P} = 5.6$ Hz), 132.8 (d, $J_{C-P} = 3.8$ Hz), 133.7 (d, $J_{C-P} = 19.3$ Hz), 134.7 (d, $J_{C-P} = 20.4$ Hz), $138.0, 148.2$ (d, $J_{C-P} = 18.9$ Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

$\delta = -12.6$ ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 400.1 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9$], 324.0 (2), 292.0 (15), 274.0 (11), 214.0 (12), 198.0 (10) 183.0 (7);

IR (KBr):

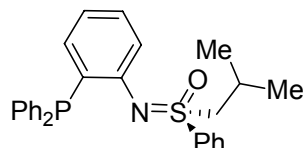
$\tilde{\nu} = 3421$ (w); 3051 (m), 2962 (m), 574 (m), 1458 (s), 1434 (s), 1299 (s), 1257 (s), 1189 (s), 1093 (m), 1013 (m), 751 (s), 726 (m), 694 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NOPS}$):

ber.: C 74.18, H 6.01, N 2.98;

gef.: C 73.88, H 6.16, N 2.69.

8.6.4 (S)-[2-(S-iso-Butyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphin (128d)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137d** (4.4 g, 9.3 mMol), Cl_3SiH (4.66 mL, 46.5 mMol) und Et_3N (6.48 mL, 46.5 mMol) in Toluol (30 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 3.45 g, 81%;

R_f -Wert: 0.18 (Pentan/Aceton 5:1, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -126.1 ($c = 1.1$, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 103-105 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 0.85 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 0.88 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 2.15 (hept, $J = 6.7$ Hz, 1 H; CH), 2.76 (dd, $J = 13.7, 6.6$ Hz, 1 H; CH_2), 3.09 (dd, $J = 13.8, 5.7$ Hz, 1 H; CH_2), 6.64-6.68 (m, 1 H; Ar-H), 6.73-6.77 (m, 1 H; Ar-H), 6.93-7.05 (m, 2 H; Ar-H), 7.33-7.54 (m, 13 H; Ar-H), 7.64-7.67 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 22.6, 22.8, 24.0, 65.4, 120.2, 121.0, 128.0, 128.1, 128.2, 128.3, 128.5, 128.7, 129.1, 129.2, 131.0 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.2$ Hz), 132.8 (d, $J_{\text{C-P}} = 8.0$ Hz), 133.6 (d, $J_{\text{C-P}} = 19.6$ Hz), 134.6 (d, $J_{\text{C-P}} = 20.4$ Hz), 137.5 (d, $J_{\text{C-P}} = 10.4$ Hz), 137.7 (d, $J_{\text{C-P}} = 10.8$ Hz), 138.9, 148.0 (d, $J_{\text{C-P}} = 19.0$ Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -13.0 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 457.9 (1) $[\text{M}^+]$, 400.0 (100) $[\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9]$, 291.0 (9), 273.9 (9), 214.0 (6) 198.0 (5);

IR (KBr):

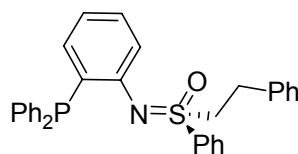
$\tilde{\nu}$ = 3054 (m), 2961 (m), 1575 (m), 1462 (s), 1433 (s), 1290 (s), 1256 (s), 1192 (m), 1097 (m), 1011 (m), 743 (s), 696 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NOPS}$):

ber.: C 73.50, H 6.17, N 3.06;

gef.: C 73.76, H 6.62, N 2.92.

8.6.5 (S)-{2-[S-Phenyl-S-(2-phenyl)ethylsulfoximinoyl]phenyl}diphenylphosphin (128e)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137e** (774 mg, 1.50 mMol), Cl_3SiH (742 μl , 7.40 mMol) und Et_3N (1.04 mL, 7.40 mMol) in Toluol (10 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 600 mg, 79%;

R_F-Wert: 0.10 (Pentan/Aceton 20:1);

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ = -116.7 (c = 1.0, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 118-120 °C

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 2.71 (m_c , 1 H; CH_2), 2.80 (m_c , 1 H; CH_2), 3.11 (ddd, J = 15.2, 12.0, 4.8 Hz, 1 H; CH_2), 3.26 (ddd, J = 15.4, 12.4, 5.0 Hz, 1 H; CH_2), 6.59 (m_c , 1 H; Ar-H), 6.98 (m_c , 1 H; Ar-H), 6.87-6.99 (m , 4 H; Ar-H), 7.07-7.17 (m , 3 H; Ar-H), 7.22-7.37 (m , 12 H; Ar-H), 7.42-7.48 (m , 1 H; Ar-H), 7.63-7.65 (m , 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 28.8, 58.8, 120.4, 121.3, 126.6, 128.2, 128.3, 128.3, 128.3, 128.5, 128.6, 128.9 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 1.2 Hz), 129.2, 129.3, 131.1 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 6.4 Hz), 133.0 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 8.6 Hz), 133.7 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 19.6 Hz), 134.6 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 20.4 Hz), 137.4 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 10.1 Hz), 137.6 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 10.0 Hz), 137.7 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 12.2 Hz), 147.7 (d , $J_{\text{C-P}}$ = 18.9 Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -12.9 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 400.1 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$], 292.1 (12), 274.0 (8);

IR (KBr):

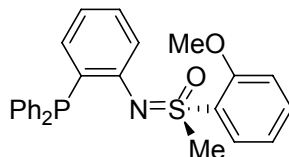
$\tilde{\nu}$ = 3054 (m), 1574 (m), 1457 (s), 1435 (s), 1296 (s), 1260 (s), 1016 (s), 746 (s), 694 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{NOPS}$):

ber.: C 76.02, H 5.58, N 2.77;

gef.: C 75.75, H 5.70, N 2.67.

8.6.6 (*R*)-{2-[*S*-(2-Methoxy)phenyl-*S*-methylsulfoximinoyl]phenyl}-diphenylphosphin (**128f**)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137f** (595 mg, 1.29 mMol), Cl_3SiH (387 μL , 3.87 mMol) und Et_3N (543 μL , 3.87 mMol) in Toluol (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 423 mg, 73%;

R_f -Wert: 0.19 (Pentan/Aceton 10:1);

$[\alpha]_D^{25}$ = +14.8 (c = 0.5, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 104-106 $^\circ\text{C}$;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 3.08 (s, 3 H; CH_3), 3.81 (s, 3 H; CH_3), 6.61-6.68 (m, 1 H; Ar-H), 6.74-6.81 (m, 1 H; Ar-H), 6.90-6.96 (m, 2 H; Ar-H), 7.05-7.14 (m, 2 H; Ar-H), 7.24-7.36 (m, 10 H; Ar-H), 7.47 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.89 (m_c , 1 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 43.0, 56.0, 112.3, 120.4, 120.5, 121.3, 127.6, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 129.3, 131.2, 131.4 (d, J_{C-P} = 6.4 Hz), 133.2, 134.0 (d, J_{C-P} = 20.0 Hz), 134.2 (d, J_{C-P} = 20.0 Hz), 134.8, 137.9 (d, J_{C-P} = 10.8 Hz), 148.2 (d, J_{C-P} = 19.6 Hz), 157.2 ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -13.0 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 430.1 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 291.1 (11), 274.0 (14), 214.0 (7), 198.0 (10), 183.0 (9), 154.0 (5);

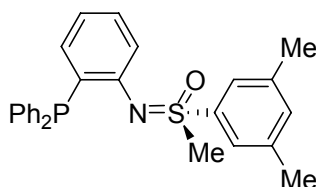
IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3431 (b), 3048 (w), 2931 (w), 1578 (s), 1461 (s), 1433 (s), 1279 (s), 1260 (m), 1199 (m), 1079 (m), 1017 (s), 799 (w), 750 (s), 697 (m), 529 (w), 499 (w) cm^{-1} ;

HRMS($\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{PS-CH}_3$):

ber.: 430.10306;

gef.: 430.10302.

8.6.7 (R)-{2-[S-(3,5-Dimethyl)phenyl-S-methyl-sulfoximinoyl]phenyl}-diphenylphosphin (128g)

Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137g** (390 mg, 0.85 mMol), Cl_3SiH (252 μl , 2.5 mMol) und Et_3N (355 μl , 2.5 mMol) in Toluol (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 280 mg, 67%;

R_f -Wert: 0.10 (Pentan/Aceton 9:1, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = +116.8 (c = 0.5, CHCl_3);

Schmelzpunkt: 83-85 $^\circ\text{C}$;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 2.31 (s, 6 H; CH_3), 2.92 (s, 3 H; CH_3), 6.66-6.71 (m, 1 H; Ar-H), 6.80-6.85 (m, 1 H; Ar-H), 7.11-7.16 (m, 2 H; Ar-H), 7.31-7.42 (m, 13 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 21.3, 44.2, 120.8, 121.6, 125.5, 128.2, 128.3, 128.4, 128.4, 128.5, 129.6, 133.1, 133.8, 134.0, 134.3, 134.8, 137.2 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.3 Hz), 137.4 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 9.8 Hz), 139.2, 148.0 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 19.2 Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -13.3 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 429.1 (30) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 428.1 (100), 291.1 (6), 274.1 (8), 214.0 (4), 198.0 (6), 183.0 (6);

IR (KBr):

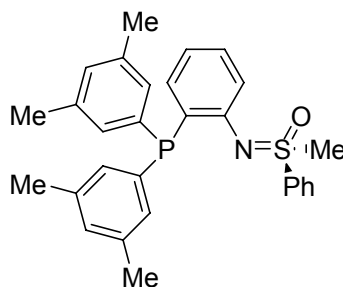
$\tilde{\nu}$ = 3468 (m), 3051 (m), 2923 (m), 1461 (s), 1434 (s), 1290 (s), 1258 (s), 1203 (s), 1028 (s), 749 (s) cm^{-1} ;

HRMS ($\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NOPS} - \text{CH}_3$):

ber.: 428.12380;

gef.: 428.12383.

8.6.8 (S)-2-[(S-Methyl-S-phenyl-sulfoximinoyl)phenyl]-bis-(3,5-dimethylphenyl)-phosphin (128h)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137h** (450 mg, 0.92 mMol), Cl_3SiH (461 μL , 4.6 mMol) und Et_3N (648 μL , 4.6 mMol) in Toluol (5 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 320 mg, 74%;

R_F -Wert: 0.35 (Pentan/Aceton 20:3, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -109.1 ($c = 0.5$, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 175-177 $^\circ\text{C}$;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 2.26 (s, 6 H; CH_3), 2.29 (s, 6 H; CH_3), 2.92 (s, 3 H; CH_3), 6.71-6.75 (m, 1 H; Ar-H), 6.79-6.86 (m, 1 H; Ar-H), 6.95-7.13 (m, 8 H; Ar-H), 7.36-7.41 (m, 2 H; Ar-H), 7.50-7.56 (m, 1 H; Ar-H), 7.63-7.66 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 21.3, 21.4, 120.7, 121.6, 128.4, 129.0, 129.2, 130.3 (d, $J_{\text{C-P}} = 18.6$ Hz), 131.7 (d, $J_{\text{C-P}} = 20.1$ Hz), 132.3 (d, $J_{\text{C-P}} = 20.6$ Hz), 133.1 (d, $J_{\text{C-P}} = 15.6$ Hz), 137.1 (d, $J_{\text{C-P}} = 13.4$ Hz), 137.3 (d, $J_{\text{C-P}} = 13.8$ Hz), 137.5 (d, $J_{\text{C-P}} = 9.2$ Hz), 137.6 (d, $J_{\text{C-P}} = 9.7$ Hz), 139.5, 147.8 (d, $J_{\text{C-P}} = 26.3$ Hz) ppm;

$^{31}\text{P NMR}$ (121 MHz):

δ = -13.6 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 456.2 (100) $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]$, 347.1 (3), 316.1 (2);

IR (KBr):

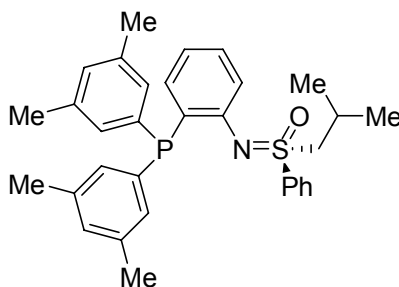
$\tilde{\nu}$ = 3018 (m), 2914 (m), 1577 (m), 1460 (s), 1436 (s), 1283 (s), 1203 (8), 1106 (m), 760 (s), 735 (m), 691 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NOPS}$):

ber.: C 73.86, H 6.41, N 2.97;

gef.: C 73.59, H 6.55, N 2.93.

8.6.9 (S)-[2-(S-iso-Butyl-S-Phenylsulfoximinoyl)phenyl]-bis-(3,5-dimethylphenyl)phosphin (128i)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137i** (1.05 g, 1.98 mMol), Cl_3SiH (991 μl , 9.90 mMol) und Et_3N (1.39 mL, 9.90 mMol) in Toluol (10 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 900 mg, 89%;

R_F-Wert: 0.42 (Pentan/Aceton 10:1, 254 nm);

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ = -120.7 (c = 1.0, CDCl_3);

Schmelzpunkt: 66-68 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 0.86 (d, J = 6.4 Hz, 3 H; CH_3), 0.88 (d, J = 6.8 Hz, 3 H; CH_3), 2.12 (m_c , 1 H; CH), 2.28 (s, 3 H; CH_3), 2.30 (s, 3 H; CH_3), 2.70 (dd, J = 14.0, 6.8 Hz, 1 H; CH_2), 3.07 (dd, J = 13.7, 5.7 Hz, 1 H; CH_2), 6.69 (ddd, J = 7.4, 4.1, 1.6 Hz, 1 H; Ar-H), 6.76 (m_c , 1 H; Ar-H), 6.91 (ddd, J = 8.0, 4.7, 1.1 Hz, 1 H; Ar-H), 6.96-7.07 (m, 6 H; Ar-H), 7.39-7.42 (m, 2 H; Ar-H), 7.50-7.54 (m, 1 H; Ar-H), 7.63-7.66 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 21.4, 22.6, 22.8, 24.1, 65.2, 120.1, 120.9, 128.7, 129.0, 129.1, 129.9, 130.2, 131.5, 132.3 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 19.9 Hz), (d, $J_{\text{C-P}}$ = 20.9 Hz), 132.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 15.9 Hz), 137.4 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 11.8 Hz), 137.4 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 12.1 Hz), 139.1, 147.8 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 18.9 Hz) ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -12.7 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 456.2 (100) [$\text{M}^+ - i\text{Bu}$], 347.1 (6);

IR (KBr):

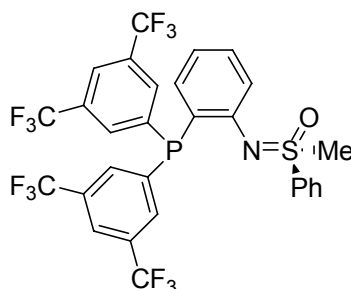
$\tilde{\nu}$ = 3050 (m), 2957 (s), 2917 (s), 1578 (s), 1460 (s), 1298 (s), 1256 (s), 754 (s) cm^{-1} .

Elementaranalyse($\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{NOPS}$):

ber.: C 74.82, H 7.06, N 2.73;

gef.: C 74.92, H 7.06, N 2.66.

8.6.10 (S)-[2-(S-Methyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-bis-[3,5-di(trifluormethyl)-phenyl]phosphin (128j)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoylsulfoximin **137j** (390 mg, 0.56 mMol), Cl_3SiH (233 μl , 2.22 mMol) und Et_3N (313 μl , 2.22 mMol) in Toluol (5 mL) umgesetzt. Die Titelverbindung fiel als farbloser Schaum an.

Ausbeute: 264 mg, 69%;

R_f -Wert: 0.27 (Pentan/Aceton 6:1, 254 nm);

$[\alpha]_D^{25}$ = -62.3 ($c = 0.60$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 3.00 (s, 3 H; CH_3), 6.62 (m, 1 H; CH_3), 6.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.03 (dd, $J = 7.7, 5.2$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.18 (td, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.48 (t, $J = 7.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.61 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.72 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.80 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.83 (d, $J = 6.2$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.91 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 45.3, 120.7, 122.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 1.9$ Hz), 122.9 (dh, $J_{\text{C-P}} = 19.8$ Hz, $J_{\text{C-F}} = 3.7$ Hz), 123.0 (d, $J_{\text{C-F}} = 271.8$ Hz), 126.6 (d, $J_{\text{C-P}} = 3.8$ Hz), 127.4, 129.5, 131.1, 131.8 (qd, $J_{\text{C-F}} = 32.9$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 9.0$ Hz), 131.9 (qd, $J_{\text{C-F}} = 32.9$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 9.0$ Hz), 132.7 (d, $J_{\text{C-P}} = 3.6$ Hz), 133.3 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.9$ Hz), 133.5 (m, 2C), 133.7 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.4$ Hz), 133.9 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.4$ Hz), 138.1, 140.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 18.2$ Hz), 148.0 (d, $J_{\text{C-P}} = 19.0$ Hz) ppm;

$^{19}\text{F-NMR}$ (376 MHz):

δ = -62.9 , -63.0 ppm;

^{31}P NMR (121 MHz):

δ = -10.6 ppm;

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 672.1 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 563.1 (19), 544.1 (5), 334.0 (6);

IR (KBr):

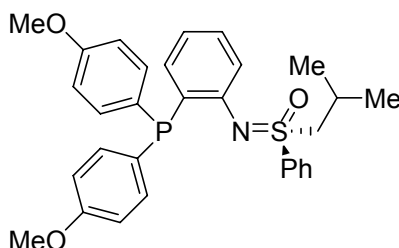
$\tilde{\nu}$ = 3405 (m), 1466 (m), 1359 (s), 1281 (s), 1181 (s), 1131 (s);

HRMS(C₂₉H₁₈F₁₂NOPS–CH₃):

ber.: 672.04203;

gef.: 672.04205.

8.6.11 (S)-[2-(S-iso-Butyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-bis-(4-methoxyphenyl)-phosphin (128k)



Gemäß AAV 4 wurden Diarylphosphinoysulfoximin **137k** (2.40 g, 4.50 mMol), Cl₃SiH (2.24 mL, 22.40 mMol) und Et₃N (3.10 mL, 22.40 mMol) in Toluol (10 mL) umgesetzt.

Ausbeute: 1.63 g, 70%;

R_F-Wert: 0.19 (Pentan/Aceton 10 :1);

[α]_D²⁵ = –115.6 (c = 0.5, CHCl₃);

Schmelzpunkt: 120-121 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃,):

δ = 0.83 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H; CH₃), 0.87 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H; CH₃), 2.14 (m, 1 H; CH), 2.74 (dd, *J* = 13.9, 6.7 Hz, 1 H; CH₂), 3.07 (dd, *J* = 13.9, 5.6 Hz, 1 H; CH₂), 3.77 (s, 3 H; CH₃), 3.79 (s, 3 H; CH₃), 6.65-6.72 (m, 2 H; Ar-H), 6.86- .98 (m, 6 H; Ar-H), 7.26-7.48 (m, 7 H; Ar-H), 7.64-7.67 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 22.5, 22.7, 23.9, 55.1, 55.1, 65.2, 113.8 (d, *J*_{C-P} = 3.9 Hz), 113.9 (d, *J*_{C-P} = 4.3 Hz), 120.3, 121.0, 128.7, 128.7, 128.8, 128.8 (d, *J*_{C-P} = 12.5 Hz), 129.0, 129.1, 132.1 (d, *J*_{C-P} = 6.4 Hz), 132.7 (d, *J*_{C-P} = 9.5 Hz), 135.0 (d, *J*_{C-P} = 21.0 Hz), 136.0 (d, *J*_{C-P} = 21.6 Hz), 139.0, 147.8 (d, *J*_{C-P} = 19.0 Hz), 159.8, 160.0 ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = –16.5 ppm

MS (EI):

m/z (%) = 460.2 (100) [M⁺–C₄H₉], 351.2 (7), 334.2 (8), 126.1 (8);

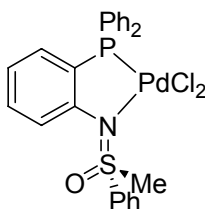
IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2956 (m), 1590 (s), 1498 (s), 1458 (s), 1290 (s), 1247 (s), 1177 (s), 1094 (s), 1022 (s), 825 (m), 530 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse($\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{NO}_3\text{PS}$):

gef.: C 69.61, H 6.23, N 2.71;

ber.: C 69.60, H 6.21, N 2.63.

8.7 Darstellung der Diarylphosphinylsulfoximin-Komplexe**8.7.1 (S)-[2-(S-Methyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-diphenylphosphin-palladium(II)dichlorid (162)**

Es wurde PdCl_2 (50 mg, 0.28 mMol) in CH_3CN (5 mL) für 1 Stunde auf 80 °C erhitzt. Zu dieser Lösung wurde bei RT Diphenylphosphinylsulfoximin **128a** (123 mg, 0.30 mMol) zugegeben und bei RT für weitere 12 Stunden gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde ein orangefarbener Feststoff erhalten. Kristalle wurden nach Diffusion von Pentan in eine Lösung des Komplexes in Dichlormethan erhalten. Die Titelverbindung kristallisierte als orangefarbene Rauten.

Ausbeute: 130 mg, 78%;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -40.5$ ($c = 0.5$, CHCl_3);

Schmelzpunkt: 210 °C (Zersetzung);

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ = 4.27 (s, 3 H; CH_3), 6.75 (dd, $J = 8.1, 4.2$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.90-7.00 (m, 2 H; Ar-H), 7.12-7.17 (m, 1 H; Ar-H), 7.47-7.91 (m, 15 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):

δ = 48.9, 122.3 (d, $J_{\text{C-P}} = 10.1$ Hz), 124.8 (d, $J_{\text{C-P}} = 7.9$ Hz), 125.6, 126.2, 126.4, 126.7, 127.0, 127.4, 128.5, 128.9 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.3$ Hz), 129.1 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.6$ Hz), 130.1, 132.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.9$ Hz), 132.4 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.5$ Hz), 133.1, 133.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 3.2$ Hz), 133.9 (d, $J_{\text{C-P}} = 11.3$ Hz), 134.8, 137.4, 152.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 15.6$ Hz) ppm;

^{31}P -NMR (121 MHz, CDCl_3):

δ = 40.5 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 554.9 (3), 414.2 (100), 394.1 (3), 351.2 (5), 274.0 (10), 262.1 (27), 250.0 (21), 198.0 (30), 186.0 (88);

IR (KBr):

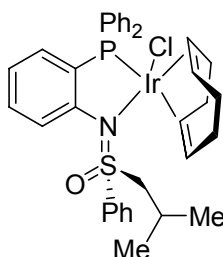
$\tilde{\nu}$ = 3505 (s), 2917 (s), 1574 (m), 1462 (s), 1438 (s), 1228 (s), 1103 (s), 1087 (s), 989 (s), 829 (s), 748 (s), 688 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse($\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NOPdS}$):

gef.: C 50.65, H 3.74, N 2.36;

ber.: C 50.21, H 3.94, N 2.29.

8.7.2 (–)-(S)-(η⁴-1,5-Cyclooctadien)-{[2-(S-iso-butyl-S-phenylsulfoximinoyl)-phenyl]diphenylphosphinyl}iridium(I)chlorid (164a)



Eine Lösung von $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (80.0 mg, 0.12 mMol) und Diphenylphosphinylsulfoximin **128d** (109 mg, 0.24 mMol) in Toluol (3 mL) wurden unter Argonatmosphäre für 20 Stunden bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt per Flashchromatographie gereinigt. (SiO_2 , Pentan/Aceton 6:1). Die Titelverbindung wurde als oranges Pulver erhalten.

Ausbeute: 180 mg, 82%;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -127.6$ ($c = 1.06$, CHCl_3);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ = 0.83 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H; CH_3), 0.86 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H; CH_3), 1.46-1.54 (m, 2 H; CH_2), 1.67-1.73 (m, 2 H; CH_2), 2.04-2.22 (m, 5 H; CH/CH_2), 2.60 (dd, $J = 14.0$, 7.4 Hz, 1 H; CH_2), 2.89 (dd, $J = 14.0$, 5.2 Hz, 1 H; CH_2), 4.01 (br, 4 H; COD-CH), 6.65-6.73 (m, 2 H; Ar-H), 6.98 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.08 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.29-7.39 (m,

8 H; Ar-H), 7.48 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.52-7.55 (m, 2 H; Ar-H), 7.77-7.81 (m, 2 H; Ar-H), 7.92-7.96 (m, 2 H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 22.7, 23.1, 23.7, 30.8, 32.3, 65.5, 119.8 (d, *J*_{C-P} = 9.1 Hz), 120.1 (d, *J*_{C-P} = 4.9 Hz), 122.2, 122.7, 127.7 (d, *J*_{C-P} = 11.6 Hz), 127.8 (d, *J*_{C-P} = 10.3 Hz), 128.5, 129.2, 129.5 (d, *J*_{C-P} = 8.8 Hz), 131.2, 132.5 (d, *J*_{C-P} = 26.4 Hz), 133.0 (d, *J*_{C-P} = 28.9 Hz), 133.0, 134.6 (d, *J*_{C-P} = 10.5 Hz), 135.3 (d, *J*_{C-P} = 7.3 Hz), 135.7 (d, *J*_{C-P} = 11.3 Hz), 138.7, 147.4 (d, *J*_{C-P} = 5.5 Hz) ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = 15.1 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 758.5 (1) [M⁺–Cl], 672.2 (7), 482.2 (1), 365.1 (1), 183.1 (100);

IR (KBr):

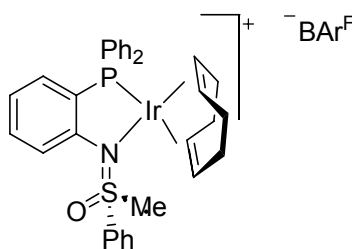
$\tilde{\nu}$ = 3443 (m), 2878 (m), 1462 (s), 1435 (s), 1300 (s), 1092 (s), 742 (s), 693 (s), 554 (s), 507 (s) cm^{–1};

Elementaranalyse(C₃₆H₄₀ClIrNOPS):

ber.: C 54.50, H 5.08, N 1.77;

gef.: C 54.97, H 4.86, N 1.63.

8.7.3 (–)-(S)-(η⁴-1,5-Cyclooctadien)-{2-[(S-methyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]diphenylphosphinyl}iridium(I)-tetrakis[3,5-di(trifluormethyl)phenyl]borat (163)



Eine orange Lösung von Diphenylphosphinylsulfoximin **128a** (100 mg, 0.24 mMol) und [Ir(COD)Cl]₂ (81 mg, 0.12 mMol) in Dichlormethan (4 mL) wurde für 20 Stunden bei RT gerührt. Eine Lösung von NaBArF^F (266 mg, 0.30 mMol) in Wasser (4 mL) wurde hinzugegeben und für 3 Stunden bei RT heftig gerührt. Die Lösung verfärbte sich dabei rötlich. Die wässrige Phase wurde noch einmal mit Dichlormethan (4 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden dann getrocknet (MgSO₄).

Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittel im Vakuum wurde ein oranger Feststoff erhalten, der per Flashchromatographie (SiO₂, Dichlormethan) aufgereinigt wurde.

Ausbeute: 172 mg, 91%;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃,):

δ = 1.40-1.52 (m, 3 H; CH₂), 1.69-1.74 (m, 2 H; CH₂), 1.87-2.09 (m, 2 H; CH₂), 2.20-2.32 (m, 1 H; CH₂), 3.28 (s, 3 H; CH₃), 3.34 (br, 1 H; CH), 3.63 (br, 1 H; CH), 3.82 (br, 1 H; CH), 5.29 (br, 1 H; CH), 7.11-7.16 (m, 2 H; Ar-H), 7.21-7.25 (m, 1 H; Ar-H), 7.36-7.56 (m, 12 H; Ar-H), 7.50 (s, 4 H; BAr^F-CH), 7.59-7.63 (m, 3 H; Ar-H), 7.66-7.68 (m, 1 H; Ar-H), 7.71 (s, 8 H; BAr^F-CH) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 27.3, 30.9, 31.3, 34.2, 45.2, 60.2, 61.6, 91.1 (d, J_{C-P} = 13.7 Hz), 94.1 (d, J_{C-P} = 11.1 Hz), 117.4, 121.4 (d, J_{C-P} = 7.1 Hz), 124.4 (q, J_{C-F} = 270.5 Hz; CF₃), 126.6 (d, J_{C-P} = 6.9 Hz), 127.6 (d, J_{C-P} = 77.0 Hz), 127.8, 128.8 (q, J_{C-F} = 30.8 Hz), 129.4 (d, J_{C-P} = 11.0 Hz), 129.8 (d, J_{C-P} = 10.4 Hz), 130.0, 132.4 (d, J_{C-P} = 12.7 Hz), 132.7 (d, J_{C-P} = 11.4 Hz), 133.2 (d, J_{C-P} = Hz), 133.4 (d, J_{C-P} = 11.4 Hz), 133.4, 134.7 (br, BAr^F-CH), 135.6, 136.0, 152.3 (d, J_{C-P} = 16.4 Hz), 161.6 (q, J_{C-B} = 49.5 Hz),

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃):

δ = -62.4 ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = 29.9 ppm;

MS (ESI, pos.):

m/z (%) = 716.3 (100) [M⁺+H⁺], 636.3 (65), 432.4 (20), 416.4 (9);

MS (ESI, neg.):

m/z (%) = 863.4 (100) [BAr^F];

IR (KBr):

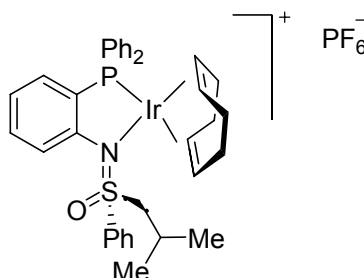
$\tilde{\nu}$ = 3431 (m), 1356 (s), 1280 (s), 1126 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse(C₆₅H₄₆BF₂₄IrNOPS):

ber.: C 49.44, H 2.94, N 0.89;

gef.: C 49.01, H 2.78, N 0.77.

8.7.4 (–)-(S)-(η⁴-1,5-Cyclooctadien)-{2-[(S-iso-butyl-S-phenylsulfoximinoyl)-phenyl]diphenylphosphinyl}-iridium(I)-hexafluorophosphat (165a)



Eine orange Lösung von Diphenylphosphinylsulfoximin **128d** (100 mg, 0.22 mMol) und [Ir(COD)Cl]₂ (73 mg, 0.11 mMol) in Toluol (10 mL) wurde für 20 Stunden bei RT gerührt. Nach Zugabe von TIPF₆ (77 mg, 0.23 mMol) wurde noch für 3 Stunden bei RT gerührt. Der Feststoff wurde über Celite abfiltriert und mit etwas Toluol nachgespült. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt per Flashchromatographie gereinigt (SiO₂, Dichlormethan/Aceton 15:1). Die Titelverbindung wurde als oranger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 164 mg, 82%;

[α]_D²⁵ = –61.9 (c = 0.25, CHCl₃);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃,):

δ = 0.62 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H; CH₃), 0.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H; CH₃), 1.64-1.86 (br. m, 7 H), 2.42 (br, 2 H; CH₂), 2.90 (dd, *J* = 14.8, 5.4 Hz, 1 H; CH), 3.45 (br, 1 H), 3.56 (br, 1 H), 4.14-4.22 (m, 2 H), 5.15 (br, 1 H), 6.92 (br, 1 H; Ar-H), 7.11 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.25 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.34 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.43-7.62 (m, 14 H; Ar-H), 7.98 (m_c, 1 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.8, 22.2, 25.4, 28.9, 30.1 (br), 31.0, 32.6 (br), 60.8 (br), 64.7, 92.3 (d, *J*_{C-P} = 8.9 Hz), 121.9 (d, *J*_{C-P} = 5.7 Hz), 126.2 (d, *J*_{C-P} = 5.5 Hz), 126.9, 127.4, 128.2, 129.5 (d, *J*_{C-P} = 11.6 Hz), 129.7 (d, *J*_{C-P} = 11.5 Hz), 130.4, 132.4 (d, *J*_{C-P} = 9.1 Hz), 132.9 (d, *J*_{C-P} = 9.5 Hz), 133.1, 133.7, 133.9 (d, *J*_{C-P} = 11.7 Hz), 136.2, 152.3 (d, *J*_{C-P} = 16.6 Hz) ppm;

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

δ = 73.3 (d, *J*_{F-P} = 709.8 Hz) ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = 27.3, –144.2 (hept, *J*_{P-F} = 709.9 Hz) ppm;

MS (ESI, pos.):

m/z (%) = 758.2 (100) [M^+], 678.1, 648.1, 576.4, 474.2, 458.3.

MS (EI, pos.):

m/z (%) = 575.2 (11), 547.0 (6), 493.1 (2), 467.0 (2), 315.0 (4), 182.2 (15), 126.0 (100);

MS (EI, neg.):

m/z (%) = 620.1 (5), 416.2 (16), 145.0 (2), 125.1 (45), 108.1 (100);

IR (KBr):

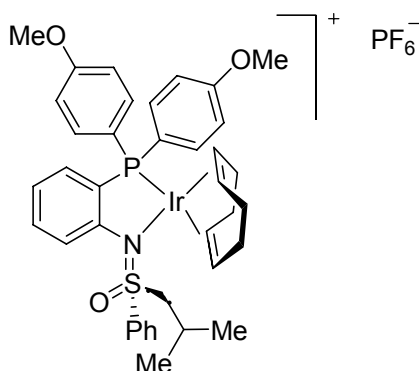
$\tilde{\nu}$ = 3457 (m), 2932 (m), 1439 (m), 841 (s), 557 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse($\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{F}_6\text{IrNOP}_2\text{S}$):

gef.: C 47.89, H 4.47, N 1.55;

ber.: C 48.15, H 5.06, N 1.49.

8.7.5 (S)-(η^4 -1,5-Cyclooctadien)-{2-[(S-iso-butyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-bis-[(4-methoxyphenyl)phosphinyl]}-iridium(I)-hexafluorophosphat (165b)



Eine orange Lösung von Diarylphosphinylsulfoximin **128k** (200 mg, 0.387 mMol) und $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (130 mg, 0.193 mMol) in Dichlormethan (10 mL) wurde für 6 Stunden bei RT gerührt. Nach Zugabe von TIPF_6 (136 mg, 0.389 mMol) und wurde für 3 Stunden bei RT gerührt. Der Feststoff wurde über Celite abfiltriert und mit etwas Dichlormethan nachgespült. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt per Flashchromatographie gereinigt (SiO_2 , Dichlormethan/Aceton 15:1). Die Titelverbindung wurde als oranger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 164 mg, 82%;

R_f -Wert: 0.54 (Dichlormethan/Aceton 15:1);

$[\alpha]_D^{25}$ = -81.2 (c = 0.45, CHCl_3);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃,):

δ = 0.49 (d, J = 6.6 Hz, 3 H; CH₃), 0.79 (d, J = 6.6 Hz, 3 H; CH₃), 1.50-1.80 (m, 7 H; CH₂), 1.99-2.18 (m, 2 H; CH₂), 2.78 (dd, J = 14.8, 5.2 Hz, 1 H; CH₂), 3.13 (br, 1 H), 3.39 (br, 1 H), 3.73 (s, 3 H; CH₃), 3.75 (s, 3 H; CH₃), 4.01-4.10 (dd und br s zusammen, 2 H; S-CH₂ und COD-CH), 4.95 (br, 1 H; COD-CH), 6.76-6.78 (br, 1 H; Ar-H), 6.93-7.03 (m, 5 H; Ar-H), 7.09 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.16 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.26-7.37 (m, 6 H; Ar-H), 7.48 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.68 (m_c, 1 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.4, 21.9, 25.1, 28.6 (br, COD-CH₂), 29.7 (br, COD-CH₂), 32.2 (br, COD-CH₂), 32.3 (br, COD-CH₂), 55.4, 60.0 (d, J_{C-P} = 23.5 Hz), 64.6, 91.6 (br, COD-CH), 114.9 (d, J_{C-P} = 12.8 Hz), 115.0 (d, J_{C-P} = 13.2 Hz), 116.5 (d, J_{C-P} = 17.6 Hz), 117.1 (d, J_{C-P} = 15.8 Hz), 121.5 (d, J_{C-P} = 6.9 Hz), 125.8 (d, J_{C-P} = 6.8 Hz), 128.0, 130.0, 132.3 (d, J_{C-P} = 21.4 Hz), 133.4, 134.4 (d, J_{C-P} = 12.8 Hz), 135.3 (d, J_{C-P} = 13.3 Hz), 135.8, 157.6 (d, J_{C-P} = 16.5 Hz), 162.2, 162.3 ppm;

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

δ = 73.3 (d, J_{F-P} = 713.8 Hz) ppm;

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃):

δ = 25.2 (s), -144.4 (hept, J_{F-P} = 713.8 Hz) ppm;

MS (ESI, pos.):

m/z (%) = 818.2 (100) [M⁺], 708.5 [M⁺-COD], 634.5;

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3461 (m), 1592 (m), 1256 (m), 842 (s), 555 (m) cm⁻¹;

Elementaranalyse(C₃₈H₄₄F₆IrNO₃P₂S):

gef.: C 47.40, H 4.61, N 1.45;

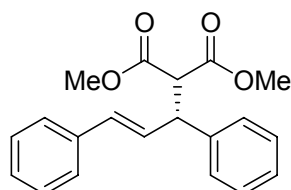
ber.: C 47.39, H 5.31, N 1.40;

Eine bessere Übereinstimmung konnte nicht gefunden werden.

8.8 Diarylphosphinylsulfoximine in der asymmetrischen Metallkatalyse

8.8.1 Palladium-katalysierte allylische Substitution

8.8.1.1 (+)-(R,E)-Dimethyl-2-(1,3-diphenylallyl)-malonat (194)



In einem 10mL-Schlenkrohr wurden unter Argon $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 0.0075 mMol) und Diphenylphosphinylsulfoximin **128a** (18.6 mg, 0.0450 mMol) in Dichlormethan (2 mL) gelöst und für 30 min bei RT gerührt. Dann gab man 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (76 mg, 0.30 mMol) hinzu. Zu der gelben Lösung wurden noch *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetat (220 μL , 0.9 mMol), Malonsäuredimethylester **193** (104 μL , 0.9 mMol) und eine Spatelspitze Kaliumacetat zugegeben. Der Ansatz wurde bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Diethylether (10 mL) und ges. wässr. NH_4Cl -Lösung (15 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan (5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde per Chromatographie (SiO_2 , Pentan/ Diethylether 1:1) gereinigt.

Ausbeute: 95 mg, 99%;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 3.50 (s, 3 H; CH_3), 3.69 (s, 3 H; CH_3), 3.96 (d, J = 10.7 Hz, 1 H; CH), 4.27 (dd, J = 10.9, 8.7 Hz, 1 H; CH), 6.33 (dd, J = 15.8, 8.5 Hz, 1 H; CH), 6.48 (d, J = 15.7 Hz, 1 H; CH), 7.17-7.31 (m, 10 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

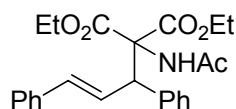
δ = 49.5, 52.8, 53.0, 58.0, 126.6, 127.4, 127.8, 128.1, 128.7, 128.9, 129.3, 132.0, 137.0 140.4, 168.0, 168.4 ppm;

Die gemessenen Werte stimmen mit der Literatur überein.¹⁶¹

¹⁶¹ D. A. Evans, K. R. Campos, J. S. Tedrow, F. E. Michael, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7905.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralpak AD Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 95:5, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 25.9 min (*R*) [major], t_r = 35.4 min (*S*) [minor]; **89% ee**.

8.8.1.2 (–)-(S,E)-Dimethyl-2-acetamido-2-(1,3-diphenylallyl)-malonat (214a)



In einem 10mL-Schlenkrohr wurden unter Argon $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 0.0075 mMol) und Diphenylphosphinylsulfoximin **128a** (18.6 mg, 0.0450 mMol) in Dichlormethan (2 mL) gelöst und für 30 min bei RT gerührt. Dann gab man 1,3-1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (76 mg, 0.30 mMol) hinzu. Zu der gelben Lösung wurde noch *N,O*-Bistrimethylsilylacetat (220 μL , 0.9 mMol), Acetamidomalonsäurediethylester **213a** (195 mg, 0.9 mMol) und eine Spatelspitze Kaliumacetat zugegeben. Der Ansatz wurde bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Diethylether (10 mL) und ges. wässr. NH_4Cl -Lösung (15 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan (5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie (SiO_2 , Pentan/Diethylether 1:1) gereinigt.

Ausbeute: 118 mg, 96%;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 1.09 (t, J = 7.1 Hz, 3 H; CH_3), 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3 H; CH_3), 1.97 (s, 3 H; CH_3), 3.70 (s, 3 H; CH_3), 4.01 (m_c , 2 H; CH_2), 4.20 (m_c , 2 H; CH_2), 4.71 (dd, J = 7.1, 1.4 Hz, 1 H; CH), 6.23 (dd, J = 15.9, 1.1 Hz, 1 H; CH), 6.54 (s, 1 H; NH), 6.69 (dd, J = 15.9, 7.4 Hz, 1 H; CH), 7.09–7.25 (m, 10 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

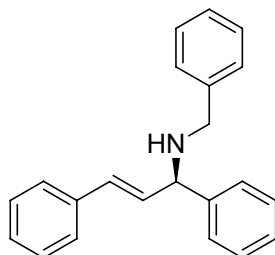
δ = 14.0, 14.2, 23.3, 53.1, 62.5, 62.7, 69.0, 126.4, 127.1, 127.5, 128.3, 128.4, 128.7, 129.5, 132.3, 137.5, 138.3, 167.0, 167.4, 168.9 ppm;

Die gemessenen Werte stimmen mit der Literatur überein.¹⁶²

¹⁶² P. v. Matt, O. Liseleur, G. Koch, A. Pfaltz, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 573

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OJ Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 75:25, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 10.7 min [major], t_r = 22.6 min [minor]; **98% ee**.

8.8.1.3 (–)-(R, E)-N-Benzyl-1,3-diphenylprop-2-en-1-amin (214b)



In einem 10mL-Schlenkrohr wurden unter Argon $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 0.0075 mMol) und Diarylphosphinylsulfoximin **128f** (19.9 mg, 0.0450 mMol) in Dichlormethan (2 mL) gelöst und für 30 min bei RT gerührt. 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**84**) (76 mg, 0.30 mMol) wurde hinzugegeben. Die gelbe Lösung wurde dann mit Benzylamin (172 mg, 0.9 mMol) versetzt. Der Ansatz wurde bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Diethylether (10 mL) und ges. wässr. NH_4Cl -Lösung (15 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan (5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie (SiO_2 , Pentan/ Diethylether 1:1) gereinigt.

$[\alpha]_D^{25} = -23.5$ ($c = 0.49$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 ,):

δ = 1.75 (br, 1 H ; NH), 3.78 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H ; CHH), 3.83 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H ; CHH), 4.42 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H ; CH), 6.34 (dd, $J = 15.9, 7.5$ Hz, 1 H ; CH), 6.60 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H ; CH), 7.19-7.47 (m, 15 H ; Ar-H) ppm ;

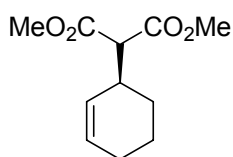
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 51.4, 64.6, 126.4, 126.9, 127.3, 127.4, 127.4, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 130.4, 132.6, 136.9, 140.4, 142.9 ppm;

Die gemessenen Werte stimmen mit der Literatur überein.¹⁶²

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OJ Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 75:25, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 16.3 min (S) [minor], t_r = 19.8 min (R) [major]; **97% ee**.

8.8.1.4 (S)-2-Cyclohexenylmalonsäuredimethylester (216)



In einem 10mL-Schlenkrohr wurden unter Argon $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 0.0075 mMol) und Diphenylphosphinylsulfoximin **128a** (18.6 mg, 0.0450 mMol) in Dichlormethan (2 mL) gelöst und für 30 min bei RT gerührt. Dann gab man Cyclohexenyl-3-acetat (**215**) (42 mg, 0.30 mMol) hinzu. Zu der gelben Lösung wurde dann noch *N,O*-Bistrimethylsilylacetat (220 μL , 0.9 mMol), Malonsäuredimethylester (**193**) (104 μL , 0.9 mMol) und eine Spatelspitze Kaliumacetat zugegeben. Nach vollständiger Umsetzung wurde zur Aufarbeitung Diethylether (10 mL) und ges. wässr. NH_4Cl -Lösung (15 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan (5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie (SiO_2 , Pentan/ Diethylether 1:1) gereinigt.

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.25-1.74 (m, 4 H; CH_2), 1.88-1.99 (m, 2 H; CH_2), 2.78-2.89 (m, 1 H; CH), 3.29 (d, J = 9.6 Hz, 1 H; CH), 3.74 (s, 3 H; CH_3), 5.44-5.47 (m, 1 H; CH), 5.68-5.71 (m, 1 H; CH) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 21.1, 25.1, 26.8, 35.6, 52.6, 57.0, 127.5, 129.9, 169.0, 169.1 ppm;

Die gemessenen Werte stimmen mit der Literatur überein.¹⁶¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OB-H Säule bestimmt (Fluss 0.8 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 90:10, λ = 210 nm, 25 °C); t_r = 8.8 min (S) [major], t_r = 10.6 min (R) [minor]; **47% ee**.

8.8.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Aryliminen (AAV 5)

Methode A:

In einem 250 mL-Kolben wurden Keton (30 mMol, 1.0 Äquiv.) und Anilin (35 mMol, 1.2 Äquiv.) in trockenem Dichlormethan (150 mL) gelöst. Nach Zugabe von Et_3N

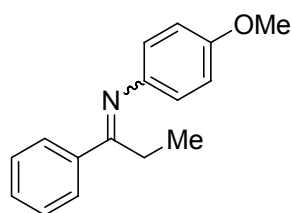
(8.35 mL, 60.0 mMol, 2.0 Äquiv.) bei 0 °C wurde dann TiCl_4 (1.65 mL, 15.0 mMol, 0.5 Äquiv.) langsam zugetropft. Die tiefschwarze Mischung wurde für 20 Stunden bei RT gerührt. Es wurde mit ges. wässr. NaHCO_3 -Lösung gequench und mit Dichlormethan (je 15 mL) extrahiert bis die wässrige Phase kein Produkt mehr anzeigte. Die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Imine wurden aus Ethanol kristallisiert oder durch Destillation am Hochvakuum ($\approx 5 \cdot 10^{-2}$ mbar) gereinigt.

Methode B:

Es wurden äquimolare Mengen von Anilin und Keton mit einer katalytischen Mengen an *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol unter Rückfluss mit Wasserabscheider erhitzt. Nach vollständiger Umsetzung (GC-Kontrolle) wurde auf RT abgekühlt, die Mischung mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und die wässrige Phase mit Ethylacetat (2 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Imine wurden aus Ethanol kristallisiert oder durch Destillation am Hochvakuum ($\approx 5 \cdot 10^{-2}$ mbar) gereinigt.

Einige der Imine stellten sich als hygroskopisch heraus und zersetzten sich langsam während der Lagerung an Luft. Eine erneute Umkristallisation und die Lagerung unter Argon bei 2 °C empfiehlt sich daher.

8.8.2.1 *N*-(1-Phenyl)propyliden]-4'-methoxyanilin (**243b**)



Die Titelverbindung wurde aus Propiophenon (**266b**) (4.03 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelbe Nadeln erhalten.

E/Z ratio: $\approx 7:1$;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.00$ (t_{major} , $J = 7.7$ Hz, 3 H; CH_3), 1.13 (t_{minor} , $J = 7.4$ Hz, 0.44 H; CH_3), 2.60 (q_{major} , $J = 7.7$ Hz, 2 H; CH_2), 2.71 (q_{minor} , $J = 7.4$ Hz, 0.40 H; CH_2), 3.61 (s_{minor} , 3 H;

CH₃), 3.72 (s_{major}, 3 H; CH₃), 6.50 (m_{c, minor}, 0.44 H; Ar-H), 6.57 (m_{c, minor}, 0.18 H; Ar-H), 6.66 (m_{c, major}, 0.18 H; Ar-H), 6.82 (m_{c, major}, 2 H; Ar-H), 6.96-6.98 (m, 0.12 H; Ar-H), 7.12-7.14 (m, 0.14 H; Ar-H), 7.34 (m, 3 H; Ar-H), 7.80-7.85 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

major-Isomer: δ = 12.0, 23.3, 55.5, 114.2, 120.1, 127.4, 128.3, 130.1, 138.1, 144.7, 155.6, 171.1 ppm;

minor-Isomer: δ = 11.0, 34.5, 55.2, 113.6, 122.2, 127.7, 128.0, 138.1, 144.7, 155.6, 171.1 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 239.1 (64) [M⁺], 210.1 (100);

IR (KBr):

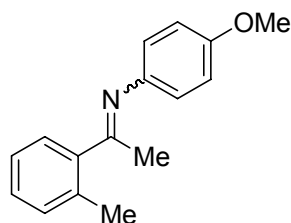
$\tilde{\nu}$ = 2937 (w), 2930 (w), 1684 (m), 1507 (s), 1238 (s), 1029 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₆H₁₇NO):

ber.: C 80.30, H 7.16, N 5.85;

gef.: C 80.59, H 7.48, N 5.80.

8.8.2.2 *N*-[1-(2-Methyl)phenyl]-ethyliden-4'-methoxyanilin (243c)



Die Titelverbindung wurde aus 2-Methylacetophenon (**266c**) (4.65 g, 35.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure nach AAV 5 (Methode B) nach Destillation als oranges Öl erhalten.

E/Z ratio = $\approx$ 1.3:1;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.04 (s, 2.2 H; CH₃), 2.17 (s, 3 H; CH₃), 2.45 (s, 2.2 H; CH₃), 2.48 (s, 3 H; CH₃), 6.61-6.75 (m, 3.3 H; Ar-H), 6.81 (m_{c, major}, 2 H; Ar-H), 6.91 (m_{c, major}, 2 H; Ar-H), 7.01-7.38 (m, 6.3 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

beide Isomere: δ = 19.78, 20.16, 21.20, 29.41, 55.18, 55.47, 113.19, 114.18, 114.69, 116.29, 120.48, 122.22, 125.34, 125.65, 127.12, 127.14, 127.89, 128.39, 130.11, 130.95, 134.70, 139.20, 141.71, 141.71, 144.19, 155.75, 155.87, 170.00, 170.06 ppm;

MS (EI):

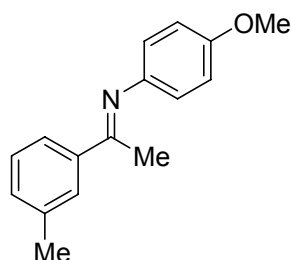
m/z = 239.1 (100) [M^+], 224.1 (56);

Elementaranalyse ($C_{16}H_{17}NO$):

ber.: C 80.30, H 7.16, N 5.85;

gef.: C 80.42, H 7.32, N 6.03.

8.8.2.3 *N*-[1-(3-Methyl)phenyl]-ethyliden-4'-methoxyanilin (243d)



Die Titelverbindung wurde aus 3-Methylacetophenon (**266d**) (4.03 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelbe Kristalle erhalten.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$):

δ = 2.25 (s, 3 H; CH_3), 2.43 (s, 3 H; CH_3), 3.82 (s, 3 H; CH_3), 6.77 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.92 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.27-7.36 (m, 2 H; Ar-H), 7.73 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.84 (s, 1 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$):

δ = 17.4, 21.5, 55.4, 114.1, 120.6, 124.2, 127.5, 128.1, 130.9, 137.8, 139.6, 144.7, 155.7, 165.8 ppm;

MS (EI):

m/z = 239.1 (83) [M^+], 224.1 (100);

IR (KBr):

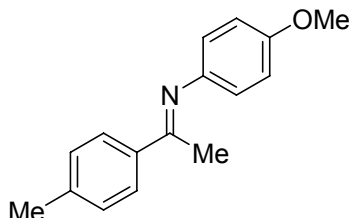
$\tilde{\nu}$ = 2930 (m), 1624 (s), 1499 (s), 1291 (s), 1237 (s), 1028 (s), 841 (s), 795 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($C_{16}H_{17}NO$):

ber.: C 80.30, H 7.16, N 5.85;

gef.: C 80.28, H 7.25, N 5.78.

8.8.2.4 *N*-[1-(4-Methylphenyl)-ethyliden]-4'-methoxyanilin (243e)



Die Titelverbindung wurde aus 4-Methylacetophenon (**266e**) (4.03 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelbe Kristalle erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 2.24 (s, 3 H; CH₃), 2.42 (s, 3 H; CH₃), 3.82 (s, 3 H; CH₃), 6.76 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.92 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H; Ar-H), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 17.2, 21.3, 55.4, 114.1, 120.7, 127.0, 129.0, 137.0, 140.5, 144.9, 155.8, 165.5 ppm;

MS (EI):

m/z = 239.1 (85) [M⁺], 224.1 (100);

IR (KBr):

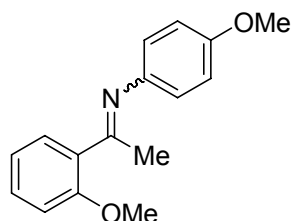
$\tilde{\nu}$ = 2945 (m), 1624 (s), 1505 (s), 1291 (s), 1237 (s), 1033 (s), 822 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₆H₁₇NO):

ber.: C 80.30, H 7.16, N 5.85;

gef.: C 80.41, H 7.17, N 5.80.

8.8.2.5 *N*-[1-(2-Methoxy)phenyl]ethyliden-4'-methoxyanilin (243f)



Die Titelverbindung wurde aus 2-Methoxyacetophenon (**266f**) (5.25 g, 35.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure nach AAV 5 (Methode B) nach Destillation als oranges Öl erhalten.

E/Z ratio: $\approx$ 2:1;

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ = 2.21 (s_{major} , 3 H; CH_3), 2.45 (s_{minor} , 1.5 H; CH_3), 3.67 (s_{minor} , 1.5 H; CH_3), 3.72 (s_{minor} , 1.5 H; CH_3), 3.81 (s_{major} , 3 H; CH_3), 3.87 (s_{major} , 3 H; CH_3), 6.60 (m, 1.9 H; Ar-H), 6.76-7.02 (m, 7.5 H; Ar-H), 7.17 (m, 0.4 H; Ar-H), 7.36 (m_{c} , 0.8 H; Ar-H), 7.56 (m_{c} , 0.8 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

beide Isomere: δ = 21.03, 28.56, 55.17, 55.20, 55.44, 110.51, 111.03, 113.28, 114.03, 120.22, 120.65, 120.74, 121.50, 127.89, 129.23, 129.29, 130.34, 131.41, 144.21, 155.71, 157.13, 168.07, 169.10 ppm;

MS (EI):

m/z (%) = 255.1 (86) [M^+], 240.1 (76), 225.1 (19), 133.1 (35), 123.1 (100);

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3888 (m), 1630 (s), 1588 (s), 1490 (s), 1296 (s), 1111 (s), 1092 (s), 825(s), 746 (s) cm^{-1} ;

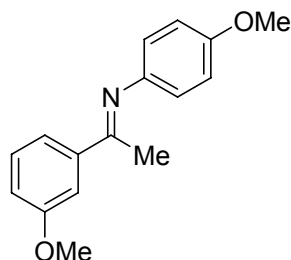
Elementaranalyse ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_2$):

ber.: C 75.27, H 6.71, N 5.49;

gef.: C 75.90, H 5.70; N 5.45;

Eine genauere Übereinstimmung konnte nicht gefunden wurden.

8.8.2.6 *N*-[1-(3-Methoxy)phenyl]ethyliden-4'-methoxyanilin (**243g**)



Die Titelverbindung wurde aus 3-Methoxyacetophenon (**266g**) (4.50 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.24 (s, 3 H; CH₃), 3.82 (s, 3 H; CH₃), 3.88 (s, 3 H; CH₃), 6.76 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.91 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.01 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 1 H; Ar-H), 7.50 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.58 (m, 1 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 17.5, 55.4, 55.5, 111.7, 114.2, 116.6, 119.7, 120.6, 129.2, 141.1, 144.6, 155.8, 159.5, 165.4 ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3004 (m), 2955 (m), 2933 (m), 1626 (s), 1592 (s), 1499 (s), 1458 (s), 1280 (m), 1233 (s), 1030 (s), 840 (s), 792 (s) cm⁻¹;

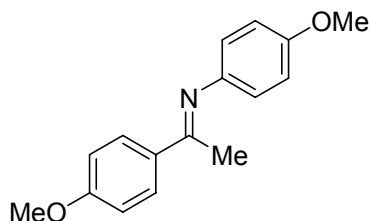
MS (EI):

m/z = 255.1 (87) [M⁺], 240.1 (100), 148.1 (7);

Elementaranalyse (C₁₆H₁₇NO₂):

ber.: C 75.27, H 6.71, N 5.49;

gef.: C 75.42, H 6.93, N 5.47.

8.8.2.7 *N*-[1-(4-Methoxy)phenyl]ethyliden-4'-methoxyanilin (243h)

Die Titelverbindung wurde aus 4-Methoxyacetophenon (**266h**) (4.50 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelbe Kristalle erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.22 (s, 3 H; CH₃), 3.81 (s, 3 H; CH₃), 3.86 (s, 3 H; CH₃), 6.74 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.90 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.94 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.94 (m_c, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 17.2, 55.4, 55.5, 113.5, 114.1, 120.8, 128.6, 132.3, 144.8, 155.6, 161.3, 164.7 ppm;

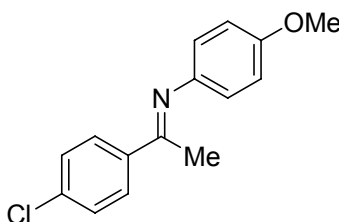
MS (EI):

m/z = 255.1 (79) [M⁺], 240.1 (100);

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2963 (m), 1625 (s), 1600 (s), 1502 (s), 1460 (m), 1239 (m), 1025 (s) cm^{-1} ;**Elementaranalyse** ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_2$):

ber.: C 75.27, H 6.71, N 5.49;

gef.: C 74.94, H 7.01, N 5.45.

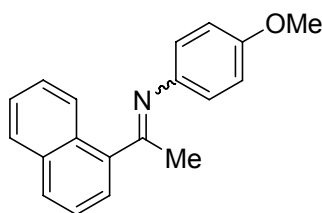
8.8.2.8 N-[1-(4-Chloro)phenyl]ethyliden-4'-methoxyanilin (243i)

Die Titelverbindung wurde aus 4-Chloracetophenon (**266i**) (4.62 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelbgrüne Kristalle erhalten.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 2.24 (s, 3 H; CH_3), 3.82 (s, 3 H; CH_3), 6.75 (m_c , 2 H; Ar-H), 6.91 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.40 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.90 (m_c , 2 H; Ar-H) ppm; **$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):** δ = 17.2, 55.5, 114.2, 120.7, 128.4, 136.3, 138.0, 144.2, 155.9, 164.3 ppm;**MS (EI):** m/z = 259.0 (83) [M^+], 244.0 (100);**IR (KBr):** $\tilde{\nu}$ = 2962 (m), 1639 (s), 1497 (s), 1287 (s), 1236 (s), 1029 (s), 835 (s) cm^{-1} ;**Elementaranalyse** ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNO}$):

ber.: C 69.36, H 5.43, N 5.39;

gef.: C 69.52, H 5.72, N 5.41.

8.8.2.9 N-[1-(1-Naphthyl)-ethyliden]-4'-methoxyanilin (243j)

Die Titelverbindung wurde aus 1-Naphthophenon (**266j**) (5.10 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als brauner Feststoff erhalten.

E/Z ratio: $\approx$ 1.6:1;

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ = 2.37 (s_{major} , 3 H; CH_3), 2.62 (s_{minor} , 1.9 H; CH_3), 3.58 (s_{minor} , 1.9 H; CH_3), 3.85 (s_{major} , 3 H; CH_3), 6.49 ($m_{\text{c,major}}$, 1 H; Ar-H), 6.62 ($m_{\text{c,major}}$, 1 H; Ar-H), 6.96 (m_{c} , 4 H; Ar-H), 7.15-7.90 (m, 10 H; Ar-H), 8.36 (d, J = 8.0 Hz, 0.5 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

beide Isomere: δ = 21.97, 29.94, 55.07, 55.48, 113.35, 114.15, 114.24, 120.63, 120.70, 121.57, 124.50, 124.88, 125.03, 125.15, 125.85, 125.94, 126.39, 126.55, 128.14, 128.36, 128.98, 129.19, 130.08, 133.13, 133.87, 139.45, 144.16, 156.00, 169.26, 169.72 ppm;

MS (EI):

m/z = 275.1 (90) [M^+], 260.1 (100);

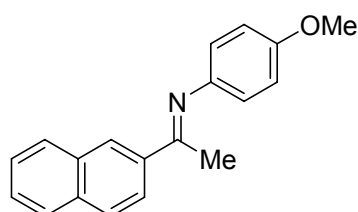
IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2959 (m), 1605 (s), 1498 (s), 1461 (s), 1285 (s), 1239 (s), 1028 (s), 830 (s), 741 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}$):

ber.: C 82.88, H 6.22, N 5.09;

gef.: C 83.16, H 6.16, N 5.33.

8.8.2.10 N-[1-(2-Naphthyl)ethyliden]-4'-methoxyanilin (243k)

Die Titelverbindung wurde aus 2-Naphthophenon (**266k**) (5.10 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelbe Plättchen erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 2.38 (s, 3 H; CH₃), 3.84 (s, 3 H; CH₃), 6.81 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.94 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.49-7.57 (m, 2 H; Ar-H), 7.86-7.95 (m, 3 H; Ar-H), 8.22 (dd, *J* = 8.7, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H), 8.34 (s, 1 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 17.3, 55.5, 114.3, 120.8, 124.2, 126.3, 127.1, 127.5, 127.7, 128.0, 128.6, 128.9, 133.0, 134.4, 137.1, 156.0, 165.5 ppm;

MS (EI):

m/z = 275.1 (91) [M⁺], 260.1 (100);

IR (KBr):

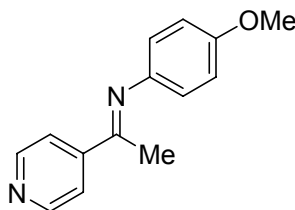
$\tilde{\nu}$ = 3003 (m), 2961 (m), 1606 (s), 1500 (s), 1461 (s), 1285 (s), 1241 (s), 1028 (s), 830 (s), 742 (s) cm⁻¹;

Elementaranalyse (C₁₉H₁₇NO):

ber.: C 82.88, H 6.22, N 5.09;

gef.: C 83.11, H 6.65, N 5.00.

8.8.2.11 N-[1-(4-Pyridyl)ethyliden]-4'-methoxyanilin (243I**)**



Die Titelverbindung wurde aus 4-Acetylpyridin (**266I**) (3.63 g, 30.0 mMol) und *p*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als oranger Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.24 (s, 3 H; CH₃), 3.80 (s, 3 H; CH₃), 6.74 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.90 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.77 (m_c, 2 H; Ar-H), 8.67 (m_c, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 17.0, 55.4, 114.2, 120.6, 120.9, 143.6, 146.3, 150.1, 156.2, 163.8 ppm;

MS (EI):

m/z = 226.1 (100) [M^+], 211.1 (88), 148.1 (24);

IR (KBr):

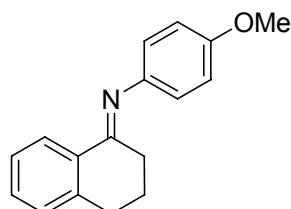
$\tilde{\nu}$ = 3454 (m), 2950 (m), 1634 (s), 1594 (s), 1503 (s), 1286 (s), 1235 (s), 1027 (s), 852 (s), 824 (s) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$):

ber.: C 74.31, H 6.24, N 12.38;

gef.: C 74.35, H 6.13, N 12.30.

8.8.2.12 (E)-N-[1-(3,4-Dihydronaphthyl)ethyliden]-4'-methoxyanilin (243m)



Die Titelverbindung wurde aus α -Tetralon (**266m**) (4.38 g, 30.0 mMol) und *para*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als brauner Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ = 1.89-1.95 (m, 2 H; CH_2), 2.55-2.59 (m, 2 H; CH_2), 2.89-2.92 (m, 2 H; CH_2), 3.02 (s, 3 H; CH_3), 6.77 (m_c , 2 H; Ar-H), 6.91 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.19-7.39 (m, 3 H; Ar-H), 8.33 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ = 23.1, 29.9, 30.00, 55.5, 114.1, 120.8, 126.2, 126.3, 128.6, 130.4, 133.9, 141.0, 144.49, 155.6, 165.7 ppm;

MS (EI):

m/z = 251.1 (100) [M^+], 236.1 (56) [$M^+ - \text{CH}_3$], 208.1 (11);

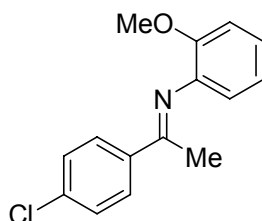
IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2945 (m), 1619 (s), 1594 (s), 1498 (s), 1452 (s), 1236 (s), 1206 (s), 1029 (s), 837 (s), 732 (m) cm^{-1} ;

Elementaranalyse ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$):

ber.: C 81.24, H 6.82, N 5.57;

gef.: C 81.16, H 6.61, N 5.58.

8.8.2.13 N-[1-(4-Chloro)phenyl]ethyliden-2'-methoxyanilin (271)

Die Titelverbindung wurde aus *p*-Chloracetophenon (**266i**) (4.62 g, 30.0 mMol) und *ortho*-Anisidin (4.31 g, 35.0 mMol) nach AAV 5 (Methode A) nach Kristallisation als gelben Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 2.16 (s, 3 H; CH₃), 3.79 (s, 3 H; CH₃), 6.77 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1 H; Ar-H), 6.93-6.99 (m, 2 H; Ar-H), 7.09 (m_c, 1 H; Ar-H), 7.41 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.96 (m_c, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 17.7, 55.6, 111.4, 120.4, 120.8, 124.2, 128.3, 128.6, 136.4, 137.6, 140.1, 148.7, 165.7 ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3888 (m), 1630 (s), 1588 (s), 1490 (s), 1296 (s), 1111 (s), 1092 (s), 825 (s), 746 (s) cm⁻¹;

MS (EI):

m/z = 259.0 (78) [M⁺], 244.0 (100), 229.0 (13);

Elementaranalyse (C₁₅H₁₄ClNO):

ber.: C 69.36, H 5.43, N 5.39;

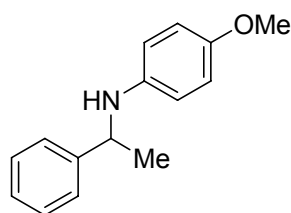
gef.: C 69.28, H 5.51, N 5.38.

8.8.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung von *N*-Aryliminen (AAV 6)

In einer Glovebox wurden [Ir(COD)Cl]₂ (1.7 mg, 0.0025 mMol, 0.5 Mol-%) und Diarylphosphinylsulfoximin (0.0055 mMol, 1.1 Mol-%) in einem Probegläschen mit Rührfisch (7 mm) gemischt. Nach Entnahme des verschlossenen Gläschens aus der

Glovebox wurde trockenes Toluol (0.5 mL) zugesetzt und die gelbe Lösung für 30 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von Iod (2.5 mg, 0.010 mMol, 2.0 Mol-%) im Argon-Gegenstrom wurde die nun tiefrote Lösung weitere 30 min bei RT gerührt. Dann wurde das Imin (0.5 mMol, 1.0 Äquiv.) und weiteres Toluol (0.5 mL) hinzugegeben. Das Probegläschen wurde nun in einen mit Argon befüllten Stahlautoklaven platziert und dieser verschlossen. Es wurde dreimal mit Wasserstoff (5 bar) gespült, bevor schliesslich 20 bar Wasserstoffdruck angelegt wurde. Nach beendeter Reaktion wurde der Druck abgelassen und Pentan (3 mL) zugegeben. Die Mischung wird über eine kurze mit Kieselgel gefüllte Säule filtriert und das Produkt mit Pentan/Aceton (20:1) eluiert. Der Umsatz wurde mit ^1H -NMR-Spektroskopie und der Enantiomerenüberschuss mit analytischer HPLC bestimmt.

8.8.3.1 (–)-(S)-N-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylethylamin (**244a**)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243a** (113 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -3.0$ ($c = 0.5$, CHCl_3);

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.38$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 3.57 (s, 3 H; CH_3), 3.60 (br, 1 H; NH), 4.31 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H; CH), 6.37 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.59 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.09–7.14 (m, 1 H; Ar-H), 7.19–7.26 (m, 4 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.0, 54.1, 55.6, 114.4, 114.7, 125.8, 126.7, 128.5, 141.5, 145.4, 151.8$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3377$ (s), 2961 (m), 1515 (s), 1233 (s), 1031 (s), 816 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

$m/z = 227.3$ (100) $[\text{M}^+]$, 212.2 (66), 123.2 (34);

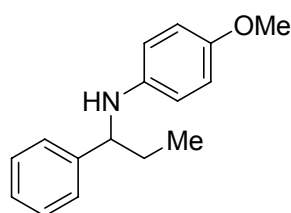
Elementaranalyse (C₁₅H₁₇NO):

ber.: C 79.26, H 7.54, N 6.16;

gef.: C 79.53, H 7.47, N 6.00.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 19.0 min [minor], t_r = 22.0 min [major]; **96% ee**.

8.8.3.2 (–)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropylamin (244b)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243b** (120 mg, 0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als hellbraunes Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{25} = -24.2$ ($c = 0.5$, CHCl₃);

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 0.85 (t, J = 7.4 Hz, 3 H; CH₃), 1.63-1.79 (m, 2 H; CH₂), 3.58 (s, 3 H; CH₃), 3.71 (br, 1H; NH), 4.06 (t, J = 6.7 Hz, 1 H; CH), 6.38 (d, J = 9.2 Hz, 2 H; Ar-H), 6.59 (d, J = 8.9 Hz, 2 H; Ar-H), 7.11-7.29 (m, 5 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 10.8, 31.6, 55.7, 60.5, 114.4, 114.7, 126.5, 126.8, 128.4, 141.8, 144.1, 151.8 ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3399 (m), 2963 (m), 2933 (m), 1513 (s), 1238 (s), 755 (m) cm⁻¹;

MS (EI):

m/z = 241.1 (43) [M⁺], 212.1 (100) [M⁺-C₂H₅];

Elementaranalyse(C₁₆H₁₉NO):

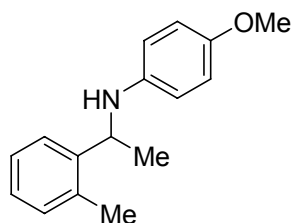
ber.: C 79.63, H 7.94, N 5.80;

gef.: C 79.47, H 8.21, N 5.88.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 19.3 min [minor], t_r = 21.5 min [major]; **92% ee**.

8.8.3.3 (+)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(2-methylphenyl)ethylamin (**244c**)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243c** (120 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_D^{25} = +22.8$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.34$ (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H; CH_3), 2.33 (s, 3 H; CH_3), 3.57 (s, 3 H; CH_3), 3.58 (br, 1 H; NH), 4.51 (q, $J = 6.6$ Hz, 1 H; CH), 6.30 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.59 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.00-7.07 (m, 3 H; Ar-H), 7.29-7.34 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 19.0, 23.1, 50.4, 55.7, 114.1, 114.7, 124.5, 126.4, 130.4, 134.4, 141.4, 142.8, 151.6$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3400$ (m), 2971 (m), 2930 (m), 1612 (s), 1241 (s), 1036 (m) cm^{-1} ;

MS (EI):

$m/z = 241.1$ (100) $[\text{M}^+]$, 226.1 (48) $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]$, 123.1 (47), 119.1 (54);

Elementaranalyse ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$):

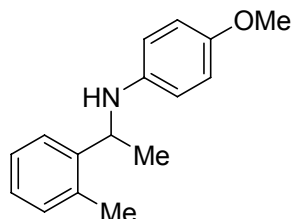
ber.: C 79.63, H 7.94, N 5.80;

gef.: C 79.40, H 7.76, N 5.68.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 17.7 min [minor], t_r = 23.7 min [major]; **94% ee**.

8.8.3.4 (–)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(3-methylphenyl)ethylamin (**244d**)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243d** (120 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_D^{25} = -73.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.48 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H; CH_3), 2.33 (s, 3 H; CH_3), 3.69 (s, 3 H; CH_3), 3.71 (br, 1 H; NH), 4.38 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H; CH), 6.50 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.71 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.04-7.07 (m, 1 H; Ar-H), 7.18-7.23 (m, 3 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

δ = 21.4, 25.0, 54.1, 55.5, 114.4, 114.6, 122.8, 126.5, 127.5, 128.4, 138.0, 141.6, 145.4, 151.7 ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3400 (m), 2970 (m), 2931 (m), 1512 (s), 1456 (m), 1241 (s), 1035 (m), 819 (m), 756 (m) cm^{-1} ;

MS (EI):

m/z = 241.1 (100) [M^+], 226.1 (48) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 123.1 (47), 119.1 (54);

Elementaranalyse ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$):

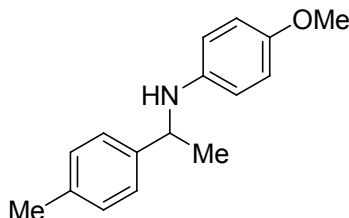
ber.: C 79.63, H 7.94, N 5.80;

gef.: C 79.69, H 7.94, N 6.07.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 19.7 min [minor], t_r = 23.0 min [major]; **93% ee**.

8.8.3.5 (–)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(4-methylphenyl)ethylamin (**244e**)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243e** (120 mg, 0.5 mMol), [Ir(COD)Cl]₂ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_D^{25} = -22.1$ ($c = 1.0$, CHCl₃);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 3 H; CH₃), 2.33 (s, 3 H; CH₃), 3.70 (s, 3 H; CH₃), 3.73 (br, 1 H; NH), 4.39 (q, J = 6.6 Hz, 1 H; CH), 6.48 (m_c, 2 H; Ar-H), 6.70 (m_c, 2 H; Ar-H), 7.12 (d, J = 7.8 Hz, 2 H; Ar-H), 7.25 (d, J = 7.8 Hz, 2 H; Ar-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ = 21.1, 25.2, 54.0, 55.8, 114.5, 114.7, 125.7, 129.2, 136.2, 141.5, 142.3, 151.7 ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3400 (m), 2963 (m), 1512 (s), 1237 (s), 819 (s), 757 (s) cm⁻¹;

MS (EI):

m/z = 241.1 (100) [M⁺], 226.1 (48) [M⁺–CH₃], 123.1 (47), 119.1 (54);

Elementaranalyse (C₁₆H₁₉NO):

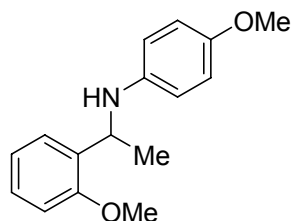
ber.: C 79.63, H 7.94, N 5.80;

gef.: C 79.84, H 7.85, N 5.69.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 20.3 min [minor], t_r = 23.0 min [major]; **96% ee**.

8.8.3.6 (+)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(2-methoxyphenyl)ethylamin (244f)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243f** (128 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als hellgelbes Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +14.0$ ($c = 0.25$, CDCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.54$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H; CH_3), 3.75 (s, 3 H; CH_3), 3.94 (s, 3 H; CH_3), 3.97 (br, 1 H; NH), 4.87 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H; CH), 6.56 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.77 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.96 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.26 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.40 (dd, $J = 7.4$, 1.7 Hz, 1 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 22.8$, 48.8, 55.2, 55.6, 110.3, 114.3, 114.5, 120.6, 126.3, 127.4, 132.7, 141.5, 151.5, 156.5 ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3405$ (m), 2961 (m), 1512 (s), 1237 (s), 755 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

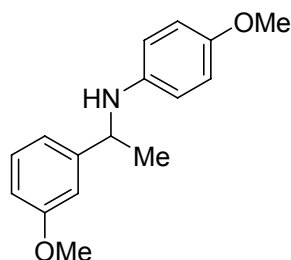
$m/z = 257.1$ (100) [M^+], 242.1 (58), 135.1 (86), 123.1 (29);

Elementaranalyse ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$):

ber.: C 74.68, H 7.44, N 5.44;

gef.: C 74.86, H 7.04, N 5.39.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_r = 19.8$ min [minor], $t_r = 24.8$ min [major]; **90% ee**.

8.8.3.7 (–)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(3-methoxyphenyl)ethylamin (244g)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243g** (128 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6.6$ ($c = 0.45$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.54$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H; CH_3), 3.75 (s, 3 H; CH_3), 3.83 (s, 3 H; CH_3), 3.84 (br, 1 H; NH), 4.44 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H; CH), 6.55 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.76 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.83 (ddd, $J = 8.3, 2.8, 0.8$, 1 H; Ar-H), 7.00-7.04 (m, 2 H; Ar-H), 7.30 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.1, 54.2, 55.1, 55.6, 111.5, 111.8, 114.4, 114.6, 118.1, 129.4, 141.4, 147.3, 151.7, 159.7$ ppm;

IR (CHCl_3):

$\tilde{\nu} = 2960$ (m), 1513 (s), 1241 (s), 1040 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

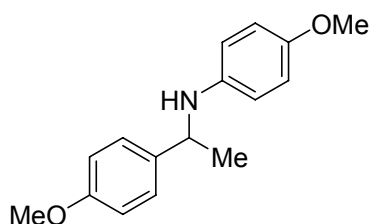
$m/z = 257.1$ (100) [M^+], 242.1 (65), 135.1 (31), 123.1 (31);

Elementaranalyse ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$):

ber.: C 74.68, H 7.44, N 5.44;

gef.: C 74.83, H 7.55, N 5.58.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 97/3, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_{\text{r}} = 33.8$ min [minor], $t_{\text{r}} = 39.3$ min [major]; **96% ee**.

8.8.3.8 (–)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethylamin (244h)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243h** (128 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{25} = -17.8$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.51$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 3.73 (s, 3 H; CH_3), 3.81 (s, 3 H; CH_3), 3.82 (br, 1 H; NH), 4.42 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H; CH), 6.53 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.75 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.90 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.33 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H; Ar-H) ppm;

 ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.0, 53.5, 55.1, 55.6, 113.9, 114.5, 114.6, 126.8, 137.4, 141.6, 151.7, 158.3$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 2924$ (s), 2856 (s), 1512 (s), 1241 (s), 758 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

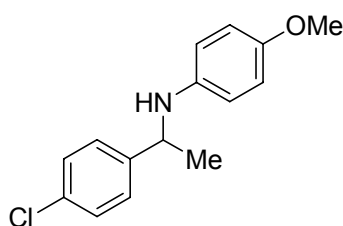
$m/z = 257.1$ (52) $[\text{M}^+]$, 242.1 (5), 177.1 (5), 135.1 (100);

Elementaranalyse ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$):

ber.: C 74.68, H 7.44, N 5.44;

gef.: C 74.44, H 7.39, N 5.77.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 97/3, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_r = 17.6$ min [minor], $t_r = 19.9$ min [major]; **94% ee**.

8.8.3.9 (–)-N-(4-Methoxyphenyl)-1-(4-chlorophenyl)ethylamin (244i)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243i** (130 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{25} = -16.1$ ($c = 0.5$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.46$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H; CH_3), 3.70 (s, 3 H; CH_3), 3.72 (br, 1 H; NH), 4.38 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H; CH), 6.46 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 6.72 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H; Ar-H), 7.26–7.31 (m, 4 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.0, 53.6, 55.5, 114.4, 114.6, 127.2, 128.6, 132.1, 141.1, 144.0, 151.9$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3400$ (m), 2928 (m), 1512 (s), 1238 (s), 758 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

$m/z = 261.1$ (100) $[\text{M}^+]$, 246.1 (50), 139.0 (38), 123.1 (48);

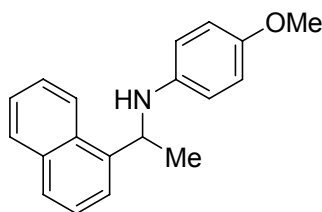
Elementaranalyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClNO}$):

ber.: C 68.83, H 6.16, N 5.35;

gef.: C 68.89, H 5.79, N 5.60.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 97/3, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_r = 17.8$ min [minor], $t_r = 21.5$ min [major]; **95% ee**.

8.8.3.10 (+)-(S)-N-(4-Methoxyphenyl)-1-(α -naphthyl)ethylamin (244j)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243j** (138 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (**S**)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +80.2$ ($c = 0.44$, CHCl_3);

 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.69$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 3.71 (s, 3 H; CH_3), 3.91 (br, 1 H; NH), 5.27 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.49 (m_c , 2 H; Ar-H), 6.71 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.46 (t, $J = 7.9$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.53-7.64 (m, 2 H; Ar-H), 7.71 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.80 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.95 (m, 1 H; Ar-H), 8.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H; Ar-H) ppm;

 ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 23.7, 50.0, 55.6, 114.2, 114.7, 122.3, 122.6, 125.3, 125.8, 126.0, 127.3, 129.1, 130.7, 134.0, 140.2, 141.4, 151.8$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3410$ (m), 2940 (w), 1513 (s), 1236 (s), 1037 (m), 804 (m), 778 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

$m/z = 277.1$ (100) $[\text{M}^+]$, 262.1 (23) $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]$, 155.1 (93), 123.1 (34);

Elementaranalyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$):

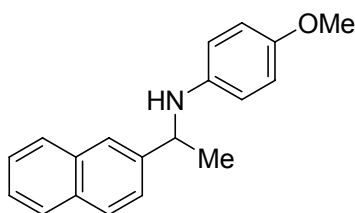
ber.: C 82.28, H 6.90, N 5.05;

gef.: C 81.95, H 6.92, N 4.91.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁶³

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_r = 34.5$ min [minor], $t_r = 47.3$ min [major]; **98% ee**.

¹⁶³ S. E. Denmark, N. Nakajima, O. J.-C. Nicaise, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8797.

8.8.3.11 (–)-N-(4-Methoxyphenyl)-1-(β-naphthyl)ethylamin (244k)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243k** (138 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -21.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.63$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H; CH_3), 3.73 (s, 3 H; CH_3), 3.90 (br, 1 H; NH), 4.64 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H; CH), 6.59 (m_c , 2 H; Ar-H), 6.76 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.48-7.59 (m, 3 H; Ar-H), 7.85-7.91 (m, 4 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.0, 54.4, 55.6, 114.6, 114.7, 124.2, 124.4, 125.4, 125.9, 127.6, 127.7, 128.4, 132.7, 133.5, 141.5, 143.0, 152.9$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3384$ (m), 2964 (w), 1514 (s), 1230 (s), 1029 (s), 816 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

$m/z = 277.1$ (100) $[\text{M}^+]$, 262.1 (26) $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]$, 155.1 (95), 123.1 (37);

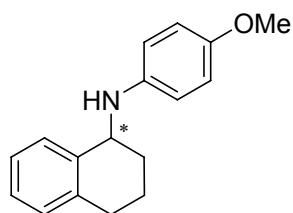
Elementaranalyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$):

ber.: C 82.28, H 6.90, N 5.05;

gef.: C 81.89, H 6.68, N 4.93.

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.^{145b}

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_r = 36.5$ min [minor], $t_r = 43.0$ min [major]; **69% ee**.

8.8.3.12 (–)-N-(4-Methoxyphenyl)-1-(1,2,3,4-tetrahydro)naphthylamin (244m)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **243m** (126 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als hellgelbes Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -22.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.64\text{--}1.86$ (m, 4 H; CH_2), $2.60\text{--}2.76$ (m, 2 H; CH_2), 3.49 (br, 1 H; NH), 3.64 (s, 3 H; CH_3), 4.43 (m_{c} , 1 H; CH), 6.52 (m_{c} , 2 H; Ar-H), 6.69 (m_{c} , 2 H; Ar-H), 6.99–7.10 (m, 3 H; Ar-H), 7.30–7.33 (m, 1 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

$\delta = 19.4, 28.7, 29.4, 52.0, 55.8, 114.2, 114.9, 125.9, 126.9, 128.8, 129.1, 137.3, 138.3, 141.6, 151.7$ ppm;

IR (CHCl_3):

$\tilde{\nu} = 3396$ (m), 2933 (m), 1512 (s), 1239 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

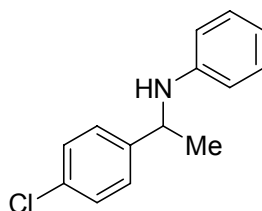
$m/z = 253.1$ (100) [M^+], 131.1 (60), 123.1 (72);

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}$):

ber.: 253.14666;

gef.: 253.14672.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_{\text{r}} = 17.8$ min [minor], $t_{\text{r}} = 19.9$ min [major]; **91% ee**.

8.8.3.13 (–)-N-Phenyl-1-(4-chlorophenyl)ethylamin (273)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **270** (115 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -1.95$ (c = 1.0, CDCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 1 H; CH_3), 4.00 (br, 1 H; NH), 4.46 (q, J = 6.7 Hz, 1 H; CH), 6.49 (m_c , 2 H; Ar-H), 6.67 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.11 (m_c , 2 H; Ar-H), 7.27-7.34 (m, 4 H; Ar-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

δ = 25.1, 53.0, 113.3, 117.5, 127.2, 128.8, 129.1, 132.4, 143.8, 147.9 ppm;

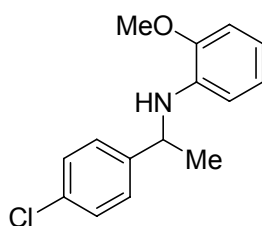
MS (EI):

m/z = 231.2 (100) $[\text{M}^+]$, 216.1 (100) 139.1 (76);

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3383 (s), 2974 (m), 1600 (s), 1503 (s), 1256 (s), 823 (s), 755 (s) cm^{-1} ;

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 23.9 min [major], t_r = 27.2 min [minor]; **92% ee**.

8.8.3.14 (+)-N-(2-Methoxyphenyl)-1-(4-chlorophenyl)ethylamin (274)

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **271** (130 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +19.5$ ($c = 0.5$, CHCl_3);

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.59$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H; CH_3), 3.94 (s, 3 H; CH_3), 4.50 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H; CH), 4.69 (br, 1 H; NH), 6.36 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.70 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.78 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 6.84 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1 H; Ar-H), 7.33-7.38 (m, 4 H; Ar-H) ppm;

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.2, 52.8, 55.3, 109.2, 110.9, 116.5, 121.0, 127.1, 128.6, 132.1, 136.7, 143.9, 146.4$ ppm;

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3887$ (s), 2837 (m), 1630 (s), 1588 (s), 1490 (s), 1242 (s), 1111 (s), 1092 (s), 825 (s), 746 (s) cm^{-1} ;

MS (EI):

$m/z = 261.1$ (100) $[\text{M}^+]$, 246.1 (50), 139.0 (38), 123.1 (48);

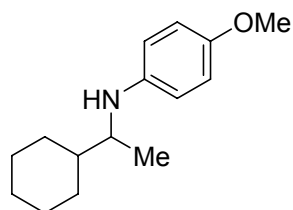
Elementaranalyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClNO}$):

ber.: C 68.83, H 6.16, N 5.35;

gef.: C 68.89, H 5.79, N 5.60.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 97/3, $\lambda = 254$ nm, 25 °C); $t_{\text{r}} = 10.5$ min [minor], $t_{\text{r}} = 13.0$ min [major]; **75% ee**.

8.8.3.15 (+)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-1-(cyclohexyl)ethylamin (**283**)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **282** (116 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als gelbes Öl erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ = 1.00-1.34 (m, 5 H; CH_2), 1.08 (d, J = 6.5 Hz, 3 H; CH_3), 1.37-1.49 (m, 1 H; CH), 1.61-1.81 (m, 5 H; CH_2), 3.12-3.27 (m, 2 H; CH/NH), 3.74 (s, 3 H; CH_3), 6.54 (d, J = 8.8 Hz, 2 H; Ar-H), 6.76 (d, J = 8.8 Hz, 2 H; Ar-H) ppm;

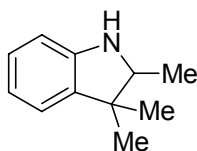
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):

δ = 17.6, 26.5, 26.7, 26.8, 28.4, 30.0, 43.0, 54.2, 55.9, 114.5, 115.0, 142.3, 151.5 ppm;

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^{147d}

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 10.6 min [major], t_r = 11.4 min [minor]; **11% ee**.

8.8.3.16 2,3,3-Trimethylindolin (279)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **276** (80 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (*S*)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloses Feststoff erhalten.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.07 (s, 3 H; CH_3); 1.20 (d, J = 6.3 Hz, 3 H; CH_3), 1.31 (s, 3 H; CH_3), 3.53 (q, J = 6.6, 1 H; CH), 3.78 (br, 1 H; NH), 6.64 (d, J = 7.4 Hz, 1 H; Ar-H), 6.77 (m_c , 1 H; Ar-H), 7.04 (m, 2 H; Ar-H) ppm;

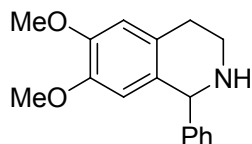
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ = 15.2, 22.4, 26.2, 43.4, 65.1, 109.3, 118.7, 122.1, 127.0, 139.0, 149.1 ppm;

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.^{137b}

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 12.6 min [minor], t_r = 14.3 min [major]; **81% ee**.

8.8.3.17 6,7-Dimethoxy-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (280)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **277** (134 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 1.93 (br, 1 H; NH), 2.75 (dt, J = 15.9, 4.7 Hz, 1 H; CH₂), 2.89-2.96 (m, 1 H; CH₂), 3.01-3.07 (m, 1 H; CH₂), 3.18-3.24 (m, 1 H; CH₂), 5.04 (s, 1 H; CH), 6.24 (s, 1 H; Ar-H), 6.63 (s, 1 H; Ar-H), 7.24-7.31 (m, 5 H; Ar-H) ppm;

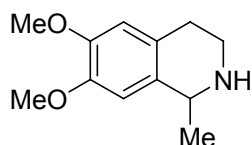
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ = 29.3, 41.8, 55.8, 61.4, 110.8, 111.3, 127.2, 127.5, 128.2, 128.7, 129.7, 144.7, 146.8, 147.4 ppm;

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁶⁴

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 99:1, λ = 210 nm, 25 °C); t_r = 16.2 min [minor], t_r = 19.4 min [major]; **76% ee**.

8.8.3.18 6,7-Dimethoxy-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (281)



¹⁶⁴ N. Uematsu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4916.

Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **278** (103 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 20 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.42 (d, J = 2.2 Hz, 3 H; CH_3), 2.14 (br, 1 H; NH), 2.59-2.66 (m, 1 H; CH_2), 2.73-2.81 (m, 1 H; CH_2), 2.97 (m_c , 1 H; CH_2), 3.22 (dt, J = 12.4, 4.9 Hz, 1 H; CH_2), 3.82 (s, 3 H; CH_3), 2.83 (s, 3 H; CH_3), 4.00-4.05 (m, 1 H; CH), 6.54 (s, 1 H; Ar-H), 6.60 (s, 1 H; Ar-H) ppm;

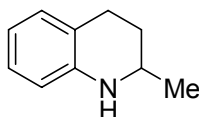
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ = 22.8, 29.5, 41.7, 51.2, 55.8, 55.9, 108.9, 111.6, 126.6, 132.2, 147.0, 186.2 ppm;

Die gemessenen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁶⁴

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH/Diethylamin: 90:10/0.1, λ = 230 nm, 20 °C); t_r = 21.7 min (S) [minor], t_r = 25.03 min (R) [major]; **86% ee**.

8.8.3.19 (S)-2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (285)



Nach AAV 6 wurde die Titelverbindung aus Imin **284** (72 mg, 0.5 mMol), $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (1.7 mg, 0.0025 mMol), Diphenylphosphinylsulfoximin (S)-**128d** (2.5 mg, 0.0055 mMol) und Iod (2.5 mg, 0.010 mMol) bei 50 bar und RT als farbloser Feststoff erhalten.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

δ = 1.25 (d, J = 6.4 Hz, 3 H; CH_3), 1.57-1.70 (m, 1 H; CH_2), 1.93-2.02 (m, 1 H; CH_2), 2.78-2.94 (m, 2 H; CH_2), 3.39-3.49 (m, 1 H; CH_2), 3.62 (br, 1 H; NH), 6.51 (d, J = 8.4 Hz, 1 H; Ar-H), 6.65 (m_c , 1 H; Ar-H), 6.90-7.03 (m, 2 H) ppm;

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ = 22.6, 26.5, 30.1, 47.1, 113.9, 116.9, 121.0, 126.6, 129.2, 144.7 ppm;

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁹

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC-Analyse an einer Chiralcel OD-H Säule bestimmt (Fluss 0.5 mL/min, Heptan/*i*PrOH: 95/5, λ = 254 nm, 25 °C); t_r = 8.6 min [minor], t_r = 9.5 min [major]; **71% ee**.

9 Anhang

9.1 Röntgenstrukturbericht

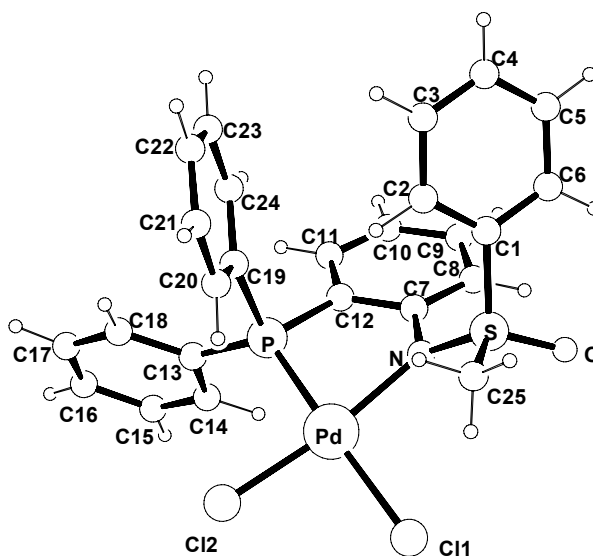
9.1.1 Definitionen¹⁶⁵

$$U_{eq} = 1/3 \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

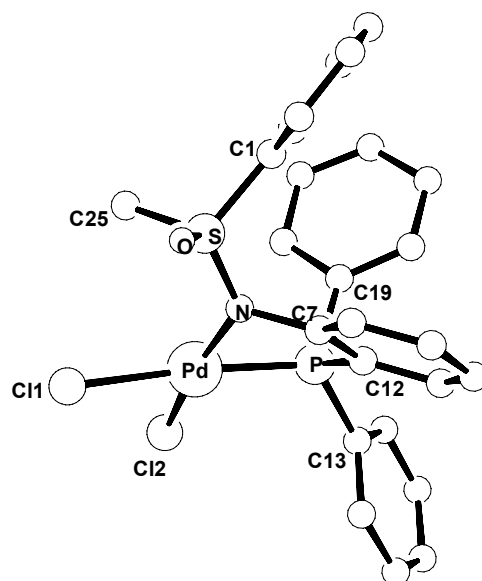
Der anisotropische Verschiebungsparameter ist:

$$t = \exp[-2\pi^2 (\sum_i \sum_j U_{ij} h_i h_j a_i^* a_j^*)]$$

9.1.2 Strukturbericht zu (S)-[2-(S-Methyl-S-phenylsulfoximinoyl)phenyl]-diphenylphosphin-palladiumdichlorid (162)



¹⁶⁵ [a] A. Larson, *Crystallographic Computing* (Eds.: F. R. Ahmed, S. R. Hall, C. P. Huber), Munksgaard, Copenhagen: 291-294, (1970); [b] W. H. Zachariasen, *Acta Cryst.* **1967**, 23, 558; [c] H. D. Flack, *Acta Cryst.* **1983**, A39, 876.



Crystal data

Chemical formula	:	$C_{25}H_{22}Cl_2NOPSPd$
formula weight	:	592.82
Crystal system	:	orthorhombic
Space group (No.)	:	$P2_12_12_1$ (19)
Z	:	4
a (Å)	:	9.6505(14)
b (Å)	:	13.897(2)
c (Å)	:	18.437(3)
α (°)	:	90.0
β (°)	:	90.0
γ (°)	:	90.0
cell volume	:	$2472.5(6)\text{\AA}^3$
Density calc.	:	1.593g/cm^3
Radiation	:	$\text{MoK}\alpha$ (0.71073Å)
Range for lattice parameters	:	$^\circ < \Theta < ^\circ$
Absorption coefficient	:	1.134mm^{-1}
Temperature	:	120K

Crystal source	:	recrystallized from Dichlormethan/Pentan
Crystal colour	:	orange
Crystal shape	:	prism
Crystal size	:	0.14x0.21x0.35mm

Data Collection

Diffractometer type	:	Bruker SMART CCD area detector
collection method	:	Θ - scans
Absorption correction	:	SADABS
No. of reflections measured	:	34598
No. of independent reflections:		4899
No. of observed reflections	:	4250
Θ max (°)	:	26.14
hmin $\rightarrow$ hmax	:	-11 $\rightarrow$ 11
kmin $\rightarrow$ kmax	:	-17 $\rightarrow$ 17
lmin $\rightarrow$ lmax	:	-22 $\rightarrow$ 22
Criterion for observed	:	$I > 2\sigma(I)$
R_{int}	:	0.07(8)
Standard reflections	:	
Variation	:	
Refinement:		
On	:	F
Treatment of hydrogens	:	Calculated in idealized positions. Us fixed at 1.5 $\times$ U of the corresponding heavy atom. No refinement of hydrogen parameters
R	:	0.064
R_w	:	0.067
Weighting scheme	:	$w=1/[\sigma^2(F)+0.00004F^2]$
No. of parameters refined	:	289
No. of reflections in refmnt.	:	4250
Residual electron density	:	-0.82/0.97e/Å ³
$r^*[1]$	:	not refined

XABS[2]	:	0.070(77) ^{a)}
Goodness of fit	:	1.356
Solution	:	XTAL3.7[3] ¹⁶⁶
Remarks	:	^{a)} From separate calculation

¹⁶⁶ S. R. Hall, D. J. du Boulay, R. Olthof-Hazekamp, (Eds.) *XTAL3.7 System.*, University of Western Australia. Perth (2000).

Bond Distances (Angstroms)

Pd-N	2.097(6)
Pd-P	2.205(2)
Pd-Cl2	2.270(3)
Pd-Cl1	2.376(2)
S-O	1.418(8)
S-N	1.574(6)
S-C25	1.69(1)
S-C1	1.760(8)
P-C13	1.789(9)
P-C12	1.795(8)
P-C19	1.808(8)
N-C7	1.454(9)
C12-C7	1.40(1)
C12-C11	1.41(1)
C8-H8	977(8)
C8-C7	1.39(1)
C8-C9	1.41(1)
C9-H9	.965(9)
C9-C10	1.38(1)
C11-H11	.960(8)
C11-C10	1.37(1)
C10-H10	.976(8)
C19-C24	1.39(1)
C19-C20	1.41(1)
C24-H24	.974(9)
C24-C23	1.37(1)
C2-H2	.99(1)
C2-C1	1.34(1)
C2-C3	1.41(1)
C6-H6	.993(9)
C6-C1	1.35(1)
C6-C5	1.39(1)
C16-H16	.93(1)
C16-C17	1.36(2)
C16-C15	1.37(2)
C4-H4	.95(1)
C4-C3	1.33(2)
C4-C5	1.33(2)
C23-H23	.962(8)

C23-C22	1.39(1)
C15-H15	.99(1)
C15-C14	1.37(2)
C18-H18	.98(1)
C18-C17	1.40(2)
C18-C13	1.42(1)
C25-H25b	.94(1)
C25-H25a	.94(1)
C25-H25c	1.01(1)
C3-H3	1.00(1)
C22-H22	.96(1)
C22-C21	1.36(2)
C13-C14	1.41(1)
C5-H5	.97(1)
C20-H20	.97(1)
C20-C21	1.37(1)
C14-H14	1.01(1)
C17-H17	.99(1)
C21-H21	.96(1)

Bond Angles	(degrees)
N-Pd-P	81.2(2)
N-Pd-Cl2	171.8(2)
N-Pd-Cl1	96.5(2)
P-Pd-Cl2	90.65(9)
P-Pd-Cl1	172.81(8)
Cl2-Pd-Cl1	91.62(9)
O-S-N	117.3(4)
O-S-C25	108.4(5)
O-S-C1	107.9(4)
N-S-C25	107.3(5)
N-S-C1	110.2(4)
C25-S-C1	105.0(4)
C13-P-C12	105.8(4)
C13-P-C19	107.2(4)
C13-P-Pd	121.4(3)
C12-P-C19	106.9(4)
C12-P-Pd	99.9(2)
C19-P-Pd	114.1(3)
C7-N-S	115.9(5)
C7-N-Pd	115.1(4)
S-N-Pd	128.4(4)
C7-C12-C11	118.5(7)
C7-C12-P	115.7(5)
C11-C12-P	125.8(6)
H8-C8-C7	120.2(8)
H8-C8-C9	119.9(9)
C7-C8-C9	119.8(7)
H9-C9-C10	120.5(8)
H9-C9-C8	120.5(8)
C10-C9-C8	118.9(8)
H11-C11-C10	120.1(7)
H11-C11-C12	119.8(8)
C10-C11-C12	120.1(7)
H10-C10-C11	117.9(8)
H10-C10-C9	120.4(8)
C11-C10-C9	121.7(8)
C8-C7-C12	120.8(7)
C8-C7-N	124.6(6)
C12-C7-N	114.5(7)

C24-C19-C20	119.2(7)
C24-C19-P	121.9(6)
C20-C19-P	118.8(6)
H24-C24-C23	120.1(8)
H24-C24-C19	117.6(8)
C23-C24-C19	122.3(8)
H2-C2-C1	121.0(9)
H2-C2-C3	119(1)
C1-C2-C3	120.2(9)
H6-C6-C1	122.1(9)
H6-C6-C5	119.1(8)
C1-C6-C5	118.8(9)
H16-C16-C17	122(1)
H16-C16-C15	117(1)
C17-C16-C15	121(1)
H4-C4-C3	118(1)
H4-C4-C5	121(1)
C3-C4-C5	121(1)
H23-C23-C24	120.9(8)
H23-C23-C22	122.6(8)
C24-C23-C22	116.5(8)
H15-C15-C16	121(1)
H15-C15-C14	119(1)
C16-C15-C14	120(1)
C2-C1-C6	120.1(8)
C2-C1-S	120.2(7)
C6-C1-S	119.6(7)
H18-C18-C17	121(1)
H18-C18-C13	121.3(9)
C17-C18-C13	117.5(9)
H25b-C25-H25a	111(1)
H25b-C25-H25c	105.1(9)
H25b-C25-S	113(1)
H25a-C25-H25c	105(1)
H25a-C25-S	113.0(8)
H25c-C25-S	108.6(8)
H3-C3-C4	121(1)
H3-C3-C2	120(1)
C4-C3-C2	119(1)
H22-C22-C21	119(1)
H22-C22-C23	118(1)

C21-C22-C23	123.0(9)
C14-C13-C18	118.9(9)
C14-C13-P	120.2(7)
C18-C13-P	120.9(7)
H5-C5-C4	119(1)
H5-C5-C6	120(1)
C4-C5-C6	121(1)
H20-C20-C21	122.6(9)
H20-C20-C19	118.7(8)
C21-C20-C19	118.7(9)
H14-C14-C15	120(1)
H14-C14-C13	119(1)
C15-C14-C13	121(1)
H17-C17-C16	119(1)
H17-C17-C18	119(1)
C16-C17-C18	122(1)
H21-C21-C22	119.8(9)
H21-C21-C20	120(1)
C22-C21-C20	120.2(9)

Dihedral Angles (degrees)

Cl1-Pd-P-	-43.3(7)
Cl1-Pd-P-C1	-157.0(7)
Cl1-Pd-P-C13	72.2(8)
N-Pd-P-C12	28.3(3)
N-Pd-P-C19	-85.4(3)
N-Pd-P-C13	143.8(4)
Cl2-Pd-P-C12	-151.7(2)
Cl2-Pd-P-C19	94.6(3)
Cl2-Pd-P-C13	-36.2(4)
Cl1-Pd-N-S	-50.7(4)
Cl1-Pd-N-C7	138.9(4)
P-Pd-N-S	136.1(4)
P-Pd-N-C7	-34.2(4)
Cl2-Pd-N-S	136(1)
Cl2-Pd-N-C7	-34(1)
O-S-N-Pd	116.7(5)
O-S-N-C7	-73.0(6)
C1-S-N-Pd	-119.4(5)
C1-S-N-C7	50.9(6)
C25-S-N-Pd	-5.6(6)
C25-S-N-C7	164.7(6)
O-S-C1-C2	-171.1(7)
O-S-C1-C6	7.2(8)
N-S-C1-C2	59.7(8)
N-S-C1-C6	-122.0(7)
C25-S-C1-C2	-55.6(9)
C25-S-C1-C6	122.7(8)
O-S-C25-H25a	-68(1)
O-S-C25-H25b	60(1)
O-S-C25-H25c	175.9(7)
N-S-C25-H25a	60(1)
N-S-C25-H25b	-172.9(8)
N-S-C25-H25c	-56.5(8)
C1-S-C25-H25a	176.8(9)
C1-S-C25-H25b	-56(1)
C1-S-C25-H25c	60.8(8)
Pd-P-C12-C11	156.8(6)
Pd-P-C12-C7	-25.2(5)
C19-P-C12-C11	-84.1(6)
C19-P-C12-C7	93.9(6)

C13-P-C12-C11	30.0(7)
C13-P-C12-C7	-152.0(6)
Pd-P-C19-C24	147.0(6)
Pd-P-C19-C20	-29.6(8)
C12-P-C19-C24	37.6(8)
C12-P-C19-C20	-139.0(7)
C13-P-C19-C24	-75.6(8)
C13-P-C19-C20	107.8(7)
Pd-P-C13-C18	118.5(7)
Pd-P-C13-C14	-59.3(9)
C12-P-C13-C18	-129.0(7)
C12-P-C13-C14	53.2(9)
C19-P-C13-C18	-15.1(9)
C19-P-C13-C14	167.0(8)
Pd-N-C7-C12	26.5(7)
Pd-N-C7-C8	-152.8(6)
S-N-C7-C12	-145.1(5)
S-N-C7-C8	35.6(9)
P-C12-C11-C10	178.8(6)
P-C12-C11-H11	-2(1)
C7-C12-C11-C10'	0(1)
C7-C12-C11-H11	-179.5(6)
P-C12-C7-N	1.5(8)
P-C12-C7-C8	-179.1(6)
C11-C12-C7-N	179.7(6)
C11-C12-C7-C8	0(1)
C7-C8-C9-C10	-3(1)
C7-C8-C9-H9	174.5(7)
H8-C8-C9-C10	174.8(8)
H8-C8-C9-H9	-8(1)
C9-C8-C7-N	-178.9(7)
C9-C8-C7-C12	2(1)
H8-C8-C7-N	4(1)
H8-C8-C7-C12	-175.5(7)
C8-C9-C10-C11	3(1)
C8-C9-C10-H10	-177.5(8)
H9-C9-C10-C11	-174.5(7)
H9-C9-C10-H10	5(1)
C12-C11-C10-C9	-2(1)
C12-C11-C10-H10	178.3(7)
H11-C11-C10-C9	178.7(7)

H11-C11-C10-H10	-1(1)
P-C19-C24-C23	-175.8(7)
P-C19-C24-H24	3(1)
C20-C19-C24-C23	0(1)
C20-C19-C24-H24	-179.9(8)
P-C19-C20-C21	174.7(7)
P-C19-C20-H20	-6(1)
C24-C19-C20-C21	-2(1)
C24-C19-C20-H20	177.5(8)
C19-C24-C23-C22	0(1)
C19-C24-C23-H23	179.1(8)
H24-C24-C23-C22	179.9(9)
H24-C24-C23-H23	0(1)
C3-C2-C1-S	175.3(7)
C3-C2-C1-C6	-3(1)
H2-C2-C1-S	-4(1)
H2-C2-C1-C6	177.8(9)
C1-C2-C3-C4	4(1)
C1-C2-C3-H3	-175.4(9)
H2-C2-C3-C4	-177(1)
H2-C2-C3-H3	4(2)
C5-C6-C1-S	-178.1(7)
C5-C6-C1-C2	0(1)
H6-C6-C1-S	3(1)
H6-C6-C1-C2	-179.2(9)
C1-C6-C5-C4	2(2)
C1-C6-C5-H5	180(1)
H6-C6-C5-C4	-179(1)
H6-C6-C5-H5	-1(2)
C17-C16-C15-C14	1(2)
C17-C16-C15-H15	180(1)
H16-C16-C15-C14	-178(1)
H16-C16-C15-H15	0(2)
C15-C16-C17-C18	-1(2)
C15-C16-C17-H17	177(1)
H16-C16-C17-C18	178(1)
H16-C16-C17-H17	-3(2)
C5-C4-C3-C2	-2(2)
C5-C4-C3-H3	178(1)
H4-C4-C3-C2	-180(1)
H4-C4-C3-H3	0(2)

C3-C4-C5-C6	-1(2)
C3-C4-C5-H5	-179(1)
H4-C4-C5-C6	177(1)
H4-C4-C5-H5	0(2)
C24-C23-C22-C21	2(1)
C24-C23-C22-H22	177.9(9)
H23-C23-C22-C21	-178(1)
H23-C23-C22-H22	-2(2)
C16-C15-C14-C13	-3(2)
C16-C15-C14-H14	-178(1)
H15-C15-C14-C13	179(1)
H15-C15-C14-H14	3(2)
C17-C18-C13-P	178.0(7)
C17-C18-C13-C14	-4(1)
H18-C18-C13-P	-2(1)
H18-C18-C13-C14	176(1)
C13-C18-C17-C16	3(2)
C13-C18-C17-H17	-175.4(9)
H18-C18-C17-C16	-178(1)
H18-C18-C17-H17	4(2)
C23-C22-C21-C20	-4(2)
C23-C22-C21-H21	178(1)
H22-C22-C21-C20	-179(1)
H22-C22-C21-H21	2(2)
P-C13-C14-C15	-178(1)
P-C13-C14-H14	-3(2)
C18-C13-C14-C15	4(2)
C18-C13-C14-H14	179(1)
C19-C20-C21-C22	3(1)
C19-C20-C21-H21	-178.0(9)
H20-C20-C21-C22	-176(1)
H20-C20-C21-H21	2(2)

Dihedral Angles (degrees)

Cl1-Pd-P-C12	-43.3(7)
Cl1-Pd-P-C1	-157.0(7)
Cl1-Pd-P-C13	72.2(8)
N-Pd-P-C12	28.3(3)
N-Pd-P-C19	-85.4(3)
N-Pd-P-C13	143.8(4)
Cl2-Pd-P-C12	-151.7(2)
Cl2-Pd-P-C19	94.6(3)
Cl2-Pd-P-C13	-36.2(4)
Cl1-Pd-N-S	-50.7(4)
Cl1-Pd-N-C7	138.9(4)
P-Pd-N-S	136.1(4)
P-Pd-N-C7	-34.2(4)
Cl2-Pd-N-S	136(1)
Cl2-Pd-N-C7	-34(1)
O-S-N-Pd	116.7(5)
O-S-N-C7	-73.0(6)
C1-S-N-Pd	-119.4(5)
C1-S-N-C7	50.9(6)
C25-S-N-Pd	-5.6(6)
C25-S-N-C7	164.7(6)
O-S-C1-C2	-171.1(7)
O-S-C1-C6	7.2(8)
N-S-C1-C2	59.7(8)
N-S-C1-C6	-122.0(7)
C25-S-C1-C2	-55.6(9)
C25-S-C1-C6	122.7(8)
O-S-C25-H25a	-68(1)
O-S-C25-H25b	60(1)
O-S-C25-H25c	175.9(7)
N-S-C25-H25a	60(1)
N-S-C25-H25b	-172.9(8)
N-S-C25-H25c	-56.5(8)
C1-S-C25-H25a	176.8(9)
C1-S-C25-H25b	-56(1)
C1-S-C25-H25c	60.8(8)
Pd-P-C12-C11	156.8(6)
Pd-P-C12-C7	-25.2(5)
C19-P-C12-C11	-84.1(6)
C19-P-C12-C7	93.9(6)

C13-P-C12-C11	30.0(7)
C13-P-C12-C7	-152.0(6)
Pd-P-C19-C24	147.0(6)
Pd-P-C19-C20	-29.6(8)
C12-P-C19-C24	37.6(8)
C12-P-C19-C20	-139.0(7)
C13-P-C19-C24	-75.6(8)
C13-P-C19-C20	107.8(7)
Pd-P-C13-C18	118.5(7)
Pd-P-C13-C14	-59.3(9)
C12-P-C13-C18	-129.0(7)
C12-P-C13-C14	53.2(9)
C19-P-C13-C18	-15.1(9)
C19-P-C13-C14	167.0(8)
Pd-N-C7-C12	26.5(7)
Pd-N-C7-C8	-152.8(6)
S-N-C7-C12	-145.1(5)
S-N-C7-C8	35.6(9)
P-C12-C11-C10	178.8(6)
P-C12-C11-H11	-2(1)
C7-C12-C11-C10'	0(1)
C7-C12-C11-H11	-179.5(6)
P-C12-C7-N	1.5(8)
P-C12-C7-C8	-179.1(6)
C11-C12-C7-N	179.7(6)
C11-C12-C7-C8	0(1)
C7-C8-C9-C10	-3(1)
C7-C8-C9-H9	174.5(7)
H8-C8-C9-C10	174.8(8)
H8-C8-C9-H9	-8(1)
C9-C8-C7-N	-178.9(7)
C9-C8-C7-C12	2(1)
H8-C8-C7-N	4(1)
H8-C8-C7-C12	-175.5(7)
C8-C9-C10-C11	3(1)
C8-C9-C10-H10	-177.5(8)
H9-C9-C10-C11	-174.5(7)
H9-C9-C10-H10	5(1)
C12-C11-C10-C9	-2(1)
C12-C11-C10-H10	178.3(7)
H11-C11-C10-C9	178.7(7)

H11-C11-C10-H10	-1(1)
P-C19-C24-C23	-175.8(7)
P-C19-C24-H24	3(1)
C20-C19-C24-C23	0(1)
C20-C19-C24-H24	-179.9(8)
P-C19-C20-C21	174.7(7)
P-C19-C20-H20	-6(1)
C24-C19-C20-C21	-2(1)
C24-C19-C20-H20	177.5(8)
C19-C24-C23-C22	0(1)
C19-C24-C23-H23	179.1(8)
H24-C24-C23-C22	179.9(9)
H24-C24-C23-H23	0(1)
C3-C2-C1-S	175.3(7)
C3-C2-C1-C6	-3(1)
H2-C2-C1-S	-4(1)
H2-C2-C1-C6	177.8(9)
C1-C2-C3-C4	4(1)
C1-C2-C3-H3	-175.4(9)
H2-C2-C3-C4	-177(1)
H2-C2-C3-H3	4(2)
C5-C6-C1-S	-178.1(7)
C5-C6-C1-C2	0(1)
H6-C6-C1-S	3(1)
H6-C6-C1-C2	-179.2(9)
C1-C6-C5-C4	2(2)
C1-C6-C5-H5	180(1)
H6-C6-C5-C4	-179(1)
H6-C6-C5-H5	-1(2)
C17-C16-C15-C14	1(2)
C17-C16-C15-H15	180(1)
H16-C16-C15-C14	-178(1)
H16-C16-C15-H15	0(2)
C15-C16-C17-C18	-1(2)
C15-C16-C17-H17	177(1)
H16-C16-C17-C18	178(1)
H16-C16-C17-H17	-3(2)
C5-C4-C3-C2	-2(2)
C5-C4-C3-H3	178(1)
H4-C4-C3-C2	-180(1)
H4-C4-C3-H3	0(2)

C3-C4-C5-C6	-1(2)
C3-C4-C5-H5	-179(1)
H4-C4-C5-C6	177(1)
H4-C4-C5-H5	0(2)
C24-C23-C22-C21	2(1)
C24-C23-C22-H22	177.9(9)
H23-C23-C22-C21	-178(1)
H23-C23-C22-H22	-2(2)
C16-C15-C14-C13	-3(2)
C16-C15-C14-H14	-178(1)
H15-C15-C14-C13	179(1)
H15-C15-C14-H14	3(2)
C17-C18-C13-P	178.0(7)
C17-C18-C13-C14	-4(1)
H18-C18-C13-P	-2(1)
H18-C18-C13-C14	176(1)
C13-C18-C17-C16	3(2)
C13-C18-C17-H17	-175.4(9)
H18-C18-C17-C16	-178(1)
H18-C18-C17-H17	4(2)
C23-C22-C21-C20	-4(2)
C23-C22-C21-H21	178(1)
H22-C22-C21-C20	-179(1)
H22-C22-C21-H21	2(2)
P-C13-C14-C15	-178(1)
P-C13-C14-H14	-3(2)
C18-C13-C14-C15	4(2)
C18-C13-C14-H14	179(1)
C19-C20-C21-C22	3(1)
C19-C20-C21-H21	-178.0(9)
H20-C20-C21-C22	-176(1)
H20-C20-C21-H21	2(2)

9.2 Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångstrom
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl
Äq	Äquivalent
Alk	Alkyl
Ar	Aryl
AAV	Allgemeine Vorschrift
NaBAr ^F	Natriumtetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat
ber.	berechnet
BINAP	[2,2'-Bis-(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl]
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
BOX	Bis(oxazolin)
Bn	Benzyl
bs	breites Singulet
BSA	<i>N,O</i> -Bis(trimethylsilyl)acetamid
BuLi	Butyllithium
CHP	Cumolhydroperoxid
d	Tage, Dublett
dba	Dibenzylidenaceton
DET	Diethyltartrat
DIOP	2,3- <i>O</i> -Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)- butan
DMAP	Dimethylaminopyridin
DME	Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
ee	<i>enantiomeric excess</i> , Enantiomerenüberschuß
EE	Ethylacetat
EI	Elektronenstoß-Ionisation
eV	Elektronenvolt
g	Gramm
GC	Gaschromatographie

gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunden, Heptett
HMDS	1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy
<i>i</i> -Pr	Isopropyl
IR	Infrarotspektroskopie
kat.	katalytisch
l	Länge
L	Ligand
Lsg.	Lösung
m	Multiplett, mittel
m _c	zentriertes Multiplett
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
Me	Methyl
mg	Milligramm
min	Minuten
mL	Milliliter
mMol	Millimol
MS	Massenspektrometrie, Molekularsieb
MSH	O-Mesitylensäurehydroxylamin
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
PMP	<i>para</i> -Methoxyphenyl
ppm	parts per million
<i>p</i> -Tol	<i>para</i> -Tolyl
q	Quartett
R	organischer Rest
<i>rac</i>	racemisch
R _f	ratio of fronts
RT	Raumtemperatur

s	Singulett
s	strong, stark
t	Triplett, Zeit
Tab.	Tabelle
<i>t</i> -Bu	tertiär Butyl
Temp.	Temperatur
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethyldiamin
TMS	Trimethylsilyl
Triflat	Trifluormethansulfonat
TMS	Trimethylsilyl
TOF	<i>turnover frequency</i> ; [TON/Zeit]; h ⁻¹
TON	Umsatzzahl, <i>turnover number</i> ; [mol Produkt/ mol Katalysator]
Ts	<i>para</i> -Tolylsulfonyl
w	weak, schwach
Xyl	Dimethylphenyl

9.3 Danksagung

Bei Herrn Prof. Carsten Bolm möchte ich mich sehr herzlich für die Möglichkeit bedanken, meine Doktorarbeit in seinem Arbeitskreis durchführen zu können. Sein großes Engagement seinen Mitarbeitern die bestmöglichen Arbeitsbedingungen zur Verfügung zu stellen, aber auch seine Unterstützung bei Tagungsreisen und anderen Fortbildungen oder der Organisation zahlloser Vorträge am Institut für Organische Chemie hatten sehr großen Einfluss auf meine Entwicklung während der Zeit in Aachen.

Ein großer Dank geht auch an alle Mitarbeiter der Analytik-Abteilungen, der Werkstatt und des Chemikalien-Lagers am Institut für Organische Chemie, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Herzlichen Dank an Herrn Prof. Gerhard Raabe für die Durchführung der Röntgen-Strukturanalyse.

Herrn Prof. Mike Fryzuk sei für die Möglichkeit eines Forschungsaufenthaltes in seiner Arbeitsgruppe gedankt, der mir viele neue Erkenntnisse brachte. Dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) danke ich recht herzlich für die Förderung während dieser Zeit.

Ich möchte mich ganz herzlich bei Nicole Brendgen und Susi Grünebaum für die Herstellung großer Mengen an Sulfoximin sowie der zusätzlichen Durchführung des „einen oder anderen“ Experiments bedanken.

Matthias Eggenstein danke ich für seine präparative Arbeit im Rahmen seines Forschungspraktikums.

Ein großer Dank geht auch an die Freunde und Kollegen der dritten Etage für die Arbeitsgruppen-übergreifende Teamarbeit und die außergewöhnlich gute Arbeitsatmosphäre. Dieser Dank geht natürlich zuallererst an meine beiden Laborkollegen Jean Cédric Frison und Lorenzo Zani für die sehr freundschaftliche Zusammenarbeit während der gemeinsamen Zeit, aber auch an die Kollegen aus

den Nachbarlabors für unzählige Hilfestellungen, praktische Tipps, Geschichtsnachhilfe und...; kurzum für die vielen netten Stunden im Labor und in diversen B-Seminaren in und außerhalb des Instituts: Ingo Schiffers, Giuseppe del Signore, Matthias Hüttl, Oliver Niemeier, Lukas Hintermann, Marco Schmitz, Thomas Kribber und ganz besonders an Jacques „JACS“ Le Paih und Aurélie Labonne.

Herzlichen Dank allen Mitglieder der Sulfoximin-Subgroup für die Zusammenarbeit und die Hilfsbereitschaft bei gemeinsamen Projekten. Ein besonderer Dank geht hierbei an die „alten Hasen“ für die Einführung in die Sulfoximin-Chemie und die Aufmunterung nach manch einem Rückschlag: Juan R. Dehli, Marinella Verrucci, Christian Hackenberger, Martin Langner, Julien Legros, Gae Young Cho und Hiroaki Okamura.

Vielen Dank auch an das Team „Hochdeutsch“ für die ihre Hilfe beim „Übersetzen“ meiner Arbeit: Frank Schmidt, Réne Stemmler, Marcus Frings, Juan R. Dehli, Marinella Verrucci, Matthias Hüttl, Oliver Niemeier und Jörg Sedelmeier.

Den vielen anderen Freunden und Kollegen aus dem AK Bolm und anderen „Aachenern“ bin ich ebenfalls zu großem Dank für die vielen tollen Momente verpflichtet, die ich während meiner Zeit in „Norddeutschland“ und auf gemeinsamen Wochenenden erleben durfte: Familie Atodiresei, Laetitia Jekki, Masafumi Nakanishi, Julien Barbion, Toni Rantanen, Angelino Doppiu, Andrey Kasyan, Yu Yuan, Olga Garcia, Marc Hans, Magdalena Grosch, Pauline Rémy, Jens Rudolph, Gloria Villalonga, Sebastien Schoumacker, Vincent Lecomte, Elisabetta Veri, Bernhard Fueger, Christin Worch sowie Sascha Riether und Boubacar Diarra.

Schließlich möchte ich mich auch bei meinen Eltern und meinen Großeltern für ihre Unterstützung bedanken. Ohne dieses Umfeld wäre es mir nicht möglich gewesen dieses Studium zu beginnen oder geschweige denn zu beenden.

See you around Officer Tenpenny....

9.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Christian Mößner
Geburtsdatum:	18.Mai 1977
Geburtsort:	Freiburg im Breisgau (Südbaden)
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulausbildung

08/1983-06/1986	Grundschule am Brückleacker, Denzlingen.
09/1987-06/1996	Erasmus-Gymnasium, Denzlingen.
06/1996	Allgemeine Hochschulreife (Abitur).

Akademischer Werdegang

10/1996 - 02/2002	Chemiestudium an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.
05/2001 - 02/2002	Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. W. Bannwarth am Institut für Organische Chemie und Biochemie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.
05/2002 -12/2005	Promotion im Arbeitskreis von Prof. C. Bolm am Institut für Organische Chemie an der RWTH Aachen.
09/2003 -12/2003	Forschungsaufenthalt in der Arbeitsgruppe von Prof. M. Fryzuk, University of British Columbia, Vancouver, Kanada.