Anwendungen von Oxazolin- und Thiazolin-Liganden in der Asymmetrischen Katalyse

Dissertation

zur Erlangung des Grades des Doktors der Naturwissenschaften der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät III Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften der Universität des Saarlandes

> vorgelegt von Dipl. Chem. Frauke Maurer

> > Saarbrücken 2011

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2007 bis Mai 2011 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Kazmaier an der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät III der Universität des Saarlandes angefertigt.

Tag des Kolloquiums: 12.08.2011

Dekan: Prof. Dr. Wilhelm F. Maier

Berichterstatter: Prof. Dr. Uli Kazmaier

Prof. Dr. Dr. h. c. Theophil Eicher

Vorsitz: Prof. Dr. Wilhelm F. Maier

Akad. Mitarbeiter: PD Dr. Andreas Speicher

"Da gehe ich mit Ihnen ganz chloroform."

Helmut Schön (15.09.1915-23.02.1996)

für Rita, Hans und Lukas

Abstract

In the course of this work, chiral oxazolines as well as thiazolines have been used as catalysts in asymmetric zink-mediated transformations. In the investigations towards the arylation of aldehydes and ketones the used thiazoline showed very good selectivities. Via a modular approach, both of the possible enantiomers could be obtained. The Reformatsky- and Imino-Reformatsky-reactions gave moderate yields and enantio-selectivities. Moreover, the oxazolines and thiazolines have been converted into *P*,*N*-ligated iridium and rhodium-complexes. In a developed combinatory system, the new complexes could be evaluated towards their properties as catalysts in asymmetric hydrogenations. The best oxazoline-iridium-derivative showed nearly perfect conversions and selectivities in the hydrogenation of α , β -unsaturated ketones, whereas the thiazoline-analogs achieved worse results. All synthesized rhodium complexes showed no activity in the performed hydrogenations. Via the isolation of a monohydrido complex from the hydrogenation of an enamide, a plausible reaction mechanism could be postulated. Finally, the complexes could be successfully employed in the hydrogenation of enamido esters and α -methyl cinnamic acid amides.

Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden chirale Oxazoline und Thiazoline auf ihre Eigenschaften als Liganden in der Zink-vermittelten asymmetrischen Katalyse geprüft. Die Untersuchungen bezogen sich auf Additionen an Aldehyde und Ketone sowie Reformatskyund Imino-Reformatsky-Reaktionen. Im ersten Fall konnten mit dem verwendeten Thiazolin exzellente Selektivitäten festgestellt werden und mit einem modularen Konzept beide Enantiomeren einer Verbindung erhalten werden. Die Reformatsky- und Imino-Reformatsky-Reaktionen liefen in moderaten Ausbeuten und Selektivitäten ab. Im Anschluss wurden die Oxazoline und Thiazoline in Iridium- sowie Rhodium-Katalysatoren mit den entsprechenden P,N-Liganden überführt. Die Entwicklung eines kombinatorischen Systems ermöglichte die Testung der neuen Katalysatoren in der asymmetrischen Hydrierung. Das beste Oxazolin-Iridium-Derivat zeigte nahezu perfekte Umsätze und Selektivitäten in der Hydrierung von α,β -ungesättigten Ketonen, wohingegen mit den Thiazolin-Analoga schlechtere Ergebnisse erzielt wurden. Alle Rhodium-Katalysatoren waren in den durchgeführten Hydrierungen unselektiv. Durch die Isolierung eines Monohydrido-Komplexes aus der Hydrierung eines Enamids konnte ein plausibler Reaktionsmechanismus postuliert werden. Schließlich wurden die Katalysatoren erfolgreich in der Hydrierung von Enamidoestern und α -Methylzimtsäureamiden eingesetzt.

Inhaltsverzeichnis

Inhalt	sverzeichnis	I	
Verzeichnis der Abkürzungen und Konventionen II			
1	Einleitung und Problemstellung		
2	Kenntnisstand	5	
2.1	Oxazolin- und Thiazolin-Liganden	5	
2.2	Asymmetrische Additionen an Carbonylverbindungen	13	
2.2.1	Additionen an Aldehyde	13	
2.2.2	Additionen an Ketone	20	
2.3	Reformatsky-Reaktionen	23	
2.4	Katalytische Hydrierungen	30	
2.4.1	Rhodium- und Ruthenium-Katalysatoren und ihre Anwendungen	30	
2.4.2	Iridium-Katalysatoren und ihre Anwendungen	33	
2.4.3	Iridium-Katalysatoren in der Hydrierung von NH-Substraten	40	
2.4.4	Mechanistische Betrachtungen	47	
3	Ergebnisse und Diskussion	57	
3.1	Synthese der Katalysatoren	57	
3.1.1	Synthese der Oxazoline und Thiazoline	57	

3.1.2	Synthese der Hydrierkatalysatoren	59
3.2	Asymmetrische Additionen an Carbonylverbindungen	64
3.2.1	Arylierung von Aldehyden	64
3.2.2	Arylierung von Ketonen	67
3.3	Reformatsky-Reaktionen	69
3.3.1	Reformatsky-Reaktionen mit Aldehyden und Ketonen	69
3.3.2	Imino-Reformatsky-Reaktionen	76
3.4	Katalytische Hydrierungen	77
3.4.1	Entwicklung der kombinatorischen Testserien	78
3.4.2	Anwendung der kombinatorischen Testserien	81
3.4.3	Einfluss von NHAc-Substraten	101
4	Experimenteller Teil	117
4.1	Allgemeine Angaben	117
4.2	Katalysatorensynthese	121
4.2.1	Oxazolin- und Thiazolinsynthese	121
4.2.2	Synthese von P,N-Liganden	123
4.2.3	Synthese der Hydrierkataylsatoren	128
4.3	Arylzink-Addition an Aldehyde	141
4.4	Arylzink-Additionen an Ketone	148
4.5	Reformatsky-Reaktionen	151
4.6	Imino-Reformatsky-Reaktionen	158
4.7	Hydrierungen	160
4.7.1	Substrate und Produkte der Serien	163
4.7.2	NH-Substrate	197
5	Zusammenfassung	209
6	Literaturverzeichnis	217
7	Anhang	231

Verzeichnis der Abkürzungen und Konventionen

Allgemeine Arbeitsvorschrift
Acetyl
Acetylaceton
Adamantyl
Äquivalent
aromatischer Rest
Atmosphäre(n)
Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat
2,2`-Bis-(diphenylphosphino)-1,1`-binaphthyl
1,1`-Bi-2-naphthyl
Benzyl
tert-Butyloxycarbonyl
Bis-Oxazolin
Grad Celsius
Cyclohexyl-o-anisyl-methylphosphin
chemische Ionisation
1,5-Cyclooctadien
chemische Verschiebung
Dimethylamino-isoborneol
(Diethylamino) schwefeltrifluorid
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
Dünnschichtchromatographie
Polyethylenglycol-dimethylether
O-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butan
4-(Dimethylamino)-pyridin
der Theorie
Enantiomerenüberschuss
(enantiomeric excess)
Essigsäureethylester
Ethyl
Gramm
Gaschromatographie
gesättigt
Stunde
<i>n</i> -Hexan

HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie	
	(High Performance Liquid Chromatography)	
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometie	
	(High Resolution Mass Spektrometry)	
Hz	Hertz	
<i>i</i> Bu	<i>iso</i> -Butyl	
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl	
J	Kopplungskonstante	
kat.	katalytisch	
Kat.	Katalysator	
L-Dopa	L-3,4-Dihydrophenylalanin	
М	molar	
Me	Methyl	
Mes	Mesityl	
mg	Milligramm	
MHz	Megahertz	
min	Minuten	
ml	Milliliter	
μl	Mikroliter	
mmol	Millimol	
μmol	Mikromol	
Ms	Mesyl (Methylsulfonyl)	
MS	Massenspektrometrie	
n.b.	nicht bestimmt	
<i>n</i> BuLi	<i>n</i> -Butyllithium	
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -Butyl	
n.d.	nicht durchgeführt	
<i>n</i> Hex	<i>n</i> -Hexyl	
NMR	Kernresonanzspektroskopie	
	(Nuclear Magnetic Resonance)	
Ph	Phenyl	
ppm	Teile pro Million	
	(parts per million)	
PPTS	Pydridinum- <i>para</i> -toluolsufonat	
Pr	Propyl	
Ру	Pyridin	
R	organischer Rest	

rac.	racemisch
R _f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
Schmp.	Schmelzpunkt
Т	Temperatur
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	N,N,N`,N`-Tetramethylendiamin
Tol	Tolyl
t _R	Retentionszeit

1 Einleitung und Problemstellung

Das Vorhandensein von Chiralität ist in der organischen Chemie von großer Bedeutung. Seit im Laufe der Zeit deutlich wurde, dass zwei Enantiomere beispielsweise auf den menschlichen Organismus völlig unterschiedliche Wirkungen haben können, ist eine gezielte Synthese von optisch reinen Wirkstoffen in der pharmazeutischen Industrie heutzutage essentiell. Einerseits kann die eventuell ungleiche Wirkung der Enantiomeren so vermieden werden und andererseits wird der Körper nicht mehr mit inaktiven Substanzen belastet.

Zur Herstellung von enantiomerenreinen Verbindungen bestehen verschiedene Möglichkeiten. Die Verwendung von natürlich vorkommenden Vorstufen aus dem *chiral pool* oder die weit häufiger eingesetzte Racematspaltung stellen zwei dieser Optionen dar. Zudem wurde es im Laufe der Jahre immer besser möglich, enantioselektive Synthesen durchzuführen. Diese können wiederum in die klassische Synthese mit chiralen Auxiliaren und die asymmetrisch katalysierten Prozesse unterteilt werden. Letztere sind Gegenstand intensiver Forschung und bergen ökonomisch und synthetisch großes Potential, was durch die Verleihung des Nobelpreises an Knowles, Noyori und Sharpless im Jahre 2001 noch einmal unterstrichen wurde.

Die asymmetrisch katalysierten Verfahren beruhen meist auf der Verwendung von Metallkomplexen bestückt mit chiralen Liganden. Dabei verändert der Ligand die Reaktivität und Selektivität des Metallzentrums so, dass das Substrat bevorzugt in einer räumlichen Orientierung gebunden und umgesetzt wird und folglich nur eines der beiden möglichen enantiomeren Produkte entsteht. Aufgrund der Komplexität der Reaktionen ist es nahezu unmöglich die geeignete Struktur der Liganden im Voraus festzulegen, was in der Regel eine mühsame Optimierung der Liganden von Nöten macht. Trotzdem konnten sich im Laufe der Jahre einige Liganden als besonders nützlich erweisen, da diese in vielen verschiedenen Umsetzungen Anwendungen fanden. Einen Überblick über diese sogenannten *privileged ligands* gibt Abbildung 1.1. In der Entwicklung neuer Liganden dienen diese häufig als Vorbilder und als Ausgangspunkt für Optimierungsversuche.



Abbildung 1.1 Privileged ligands-Beispiele und Anwendungen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, chirale Oxazoline und Thiazoline auf ihre Eigenschaften als chirale Liganden in der Zink-vermittelten asymmetrischen Katalyse zu prüfen. Die Untersuchungen sollten sich auf Additionen an Aldehyde und Ketone (Schema 1.1) sowie Reformatsky und Imino-Reformatsky-Reaktionen beziehen (Schema 1.2).



Schema 1.1 Zink-vermittelte Arylierung von Aldehyden und Ketonen



Schema 1.2 Reformatsky und Imino-Reformatsky-Reaktionen

Des Weiteren sollten die Oxazoline und Thiazoline in Iridium- sowie Rhodium-Katalysatoren mit den entsprechenden *P*,*N*-Liganden überführt werden. Durch die Entwicklung eines kombinatorischen Systems, das aus Mischungen verschiedener Substanzklassen bestehen sollte, sollte die Testung dieser neuen Katalysatoren bezüglich ihrer Substrataffinität und -selektivität in der asymmetrischen Hydrierung in einem Schritt ermöglicht werden (Schema1.3).



Schema 1.3 Asymmetrische, katalytische kombinatorische Hydrierung

In diesem Rahmen sollten zudem Substrate untersucht werden für welche die Umsetzung mit Iridium-Katalysatoren bislang als schwierig angesehen wird, wie beispielsweise Stickstoff-haltige Dehydroaminosäuren und Enamide.

2 Kenntnisstand

2.1 Oxazolin- und Thiazolin-Liganden

Chirale Oxazoline sind seit ihrer ersten Erwähnung von Brunner *et al.* vor 25 Jahren zu einer der populärsten Ligandenklasse geworden, was nicht zuletzt auf ihre einfache Synthese zurückzuführen ist.^[1] Heute sind sie aus der asymmetrischen Katalyse nicht mehr wegzudenken.^[2] Die direkte Nachbarschaft eines Stereozentrums zum Ringstickstoff, der als Metall-Koordinationsstelle fungiert, ist als besonderes Merkmal aller Oxazoline zu nennen. Dieses hat somit einen direkten Einfluss auf die Stereoselektivität der katalysierten Reaktionen. Oxazolin-Liganden können prinzipiell in zwei Klassen eingeteilt werden: C₂-symmetrische, zumeist bidentate *N*,*N*- oder tridentate *N*,*N*,*N*-Liganden und unsymmetrische *N*,*N*-, *N*,*P*- oder *N*,*O*-Liganden. Da nur die beiden letztgenannten für die vorliegende Arbeit von Bedeutung sind, wird auf eine Diskussion der anderen an dieser Stelle verzichtet. Zur Besprechung der *N*,*P*-Liganden sei auf Kapitel 2.4.2 verwiesen.

Der Einsatz von chiralen Aminoalkohol-Derivaten in der asymmetrischen Katalyse ist sehr beliebt, aber auch Hydroxy-Oxazoline sind in der Lage, dieselben Aufgaben zu übernehmen. Die Motivation, Aminoalkohole durch Hydroxy-Oxazoline zu ersetzten sind vielfältig: Die sp²-Hybridisierung des Stickstoffs verleiht dem Liganden ein starreres Grundgerüst. Zudem ist durch die Konjugation des Stickstoffs mit dem Oxazolin-Sauerstoff eine Erhöhung der Lewis-Basizität des Stickstoffs zu erwarten. Die Möglichkeit an der 2-Position die Substituenten variieren zu können, erlauben ein gezieltes Ligandentuning.^[3] Trotzdem sind die Anwendungen Oxazolin-haltiger *N,O*-Liganden begrenzt. Sie wurden bislang als Metallkomplexe in der Baeyer-Villiger-Oxidation, in der Cyclopropanierung, in der allylischen Funktionalisierung und in Lewis-Säure-katalysierten *C*–*C*-Knüpfungsreaktionen eingesetzt.^[2]

Nach der ersten Erwähnung von *N,O*-Liganden in asymmetrisch katalysierten Prozessen im Jahr 1974^[4] mussten fast 20 Jahre vergehen, ehe Williams *et al.* eine systematische Untersuchung von Hydroxyoxazolinen anstellten.^[5] Sie synthetisierten den Liganden **L1** in einer Stufe ausgehend von komerziell erhältlichem 2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol. In der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd lieferte dieser nur moderate Selektivitäten von bis zu 57 % ee, jedoch können diese Umsetzungen als der Beginn von *N,O*-Oxazolinen in Zink-vermittelten Transformationen angesehen werden (Schema 2.1). Zehn Jahre später optimierten Braga *et al.* diese Ligandenstruktur, in der die Hydroxy-Koordinationsstelle an die 4-Position des Oxazolins angeknüpft ist.^[6] Mit 25 mol% des Liganden **L2** konnten sie Selektivitäten von bis zu 95 % ee erreichen. Die Synthese des Liganden gelang durch eine Kondensation von *L*-Serinmethylester Hydrochlorid mit einem Imidoester Hydrochlorid und anschließender Grignard-Reaktion oder LiBHEt₃-Reduktion (Schema 2.1).





An 2-Position verbrückte Oxazoline lieferten in der Addition von Diethylzink an Benzaldehyd, die sich im Laufe der Jahre als eine Testreaktion für neue Liganden etabliert hat, eher schlechtere Ergebnisse. So konnten die Liganden L3 von Bolm^[7] und L4 von Williams^[8], wovon ersterer eine Vorstufe des später vorgestellten "legendären" PHOX-Liganden (vgl. Kapitel 2.4.2) darstellt, nur 14 respektive 35 % ee erzielen (Abbildung 2.1). Die Einführung Ferrocen-haltiger, an 2-Position verbrückter Liganden

wie **L5** von Bolm^[9] und **L6** von Hou^[10] brachten eine deutliche Steigerung der Selektivitäten auf bis zu 94 % ee mit sich.



Abbildung 2.1 Weitere N,O-Liganden für die Diethylzink-Addition an Benzaldehyd

Ferrocen-haltige Liganden lieferten auch in der Phenylierung von Aldehyden gute Ergebnisse (vgl. Kapitel 2.2.1), jedoch wurden im Laufe der Zeit Anstrengungen unternommen auf die Ferrocen-Bausteinen zu verzichten, auch um eine leichtere und kostengünstigere Synthese der Liganden zu gewährleisten. Der von der Mandelsäure abgeleitete Ligand **L7** mit einem Stereozentrum in der *N*,*O*-Brücke brachte allerdings nicht den gewünschten Erfolg (Schema 2.2 (a)).^[11] Bereits im Cyclisierungsschritt der Synthese, wurde eine Epimerisierung der benzylischen Position beobachtet. Der Einsatz des teuren DAST anstatt Mesylchlorid als Cyclisierungsreagenz konnte zwar Abhilfe bezüglich der Epimerisierung im Cyclisierungsschritt schaffen, jedoch fand eine Zersetzung des Liganden während Reaktion statt. Um dies zu Unterbinden wurde bei Ligand **L8** ein quartärer Kohlenstoff in die *N*,*O*-Brücke eingeführt.^[12] Die Entfernung des zweiten Stereozentrums wirkte sich stabilisierend aus und die Diarylmethanole konnten nun in akzeptablen Ausbeuten und Selektivitäten erhalten werden. In der Synthese wird Ethyloxamat mit dem entsprechenden Aminoalkohol unter Meerwein-Salz-Aktivierung cyclisiert und anschließend mit einem Grignard-Reagenz umgesetzt (Schema 2.2 (b)).



Schema 2.2 (a) Von Bolm entwickelten Liganden und deren Anwendung in der Arylierung von Aldehyden



Schema 2.2 (b) Synthese der von Bolm entwickelten Liganden

Erneute Versuche der Einführung eines zweiten Stereozentrums in Oxazolin-Liganden wurden von Gong *et al.* angestellt.^[3] Die Synthese ihres Hydroxyalkyl-Oxazolins **L9** geht von chiralem 2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol aus, das so cyclisiert wird, dass der Phenyl-Substituent in der *N,O*-Brücke liegt (im Gegensatz zu den Liganden von Williams, bei denen der Phenyl-Substituent am Oxazolin sitzt, Schema 2.3, vgl. Schema 2.1). Das so erhaltene zusätzliche Stereozentrum in der Verbrückung der Koordinationsstelle erwies sich als essentiell für den stereochemischen Verlauf der Addition von Diethylzink an Imine (Schema 2.3). Es bestimmt die Konfiguration des Produkts und ist verantwortlich für die gute Selektivität der Reaktion. Allerdings waren stöchiometrische Mengen des Liganden nötig.



Schema 2.3 Synthese des Liganden L9 von Gong und dessen Anwendung in der Diethylzink-Addition an Imine

Eine Reihe Oxazolin-haltiger Paracyclophan-Liganden wurden bislang in verschiedenen asymmetrischen Transformationen eingesetzt. Hou *et al.* konnten diesen Ligandentyp auch erfolgreich in der Addition von Diethylzink an Aldehyde verwenden (Schema 2.4).^[13] Dabei gaben die Vertreter mit einer Dimethylhydroxymethyl-Gruppe (**L11**) im Vergleich zu denen mit einer unsubstituierten Hydroxymethylgruppe (**L10**) die besseren Resultate, was sich in Selektivitätsmaxima von 94 % ee und 98 % ee äußerte. Die einfacheren Oxazolin-Paracyclophan-Liganden mit phenolischer Hydroxygruppe von Bolm konnten an diese Ergebnisse nicht heranreichen. Als der beste Katalysator erwies sich der pseudogeminale Ligand **L12**, der Selektivitäten von bis zu 87 % ee ergab.^[14]



Schema 2.4 Paracyclophan-Liganden von Hou und Bolm

Michael Bauer entwickelte im Rahmen seiner Dissertation im Arbeitskreis Kazmaier eine neue Synthese von Hydroxy-Oxazolin-Liganden.^[15] Diese konnte in einer von der Passerini-Reaktion abgeleiteten Addition der entsprechenden Isocyanide **B** an einen Aldehyd **A** mit 10 mol% PPTS in Diethylether bei Raumtemperatur realisiert werden (Schema 2.5). Die Reaktion verläuft über ein Imidoyl-Kation **C**, das über einen intramolekularen Angriff der Hydroxygruppe zum Oxazolin **D** abreagiert.



Schema 2.5 Passerini-Reaktion zur Synthese von Oxazolinen

Die anfallende Mischung der Diastereomeren konnte durch einmaliges Chromatographieren über Kieselgel vollständig aufgetrennt und in optisch reiner Form erhalten werden. Da sowohl der Aldehyd als auch das Isocyanid frei wählbar sind, entstand ein hochmodularer Zugang zu zahlreichen Oxazolin-Derivaten, wobei die zwei Substituenten (R¹ und R²) an den Stereozentren variabel gewählt werden konnten.

Zum Screening der katalytischen Eigenschaften wurden die synthetisierten Liganden der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd unterworfen, wobei bei lediglich 2 mol% Beladung Selektivitäten von bis zu 94 % ee erreicht wurden (Schema 2.6). Zwischen den diastereomeren Liganden wurde eine ausgeprägte *matched/mismatched*-Situation sowohl in Bezug auf die Selektivität als auch auf die Aktivität festgestellt. Als Konsequenz daraus lieferte ein 1:1 Isomerengemisch annähernd dasselbe Resultat wie der diastereomerenreine *matched*-Ligand. Des Weiteren wurde ein sehr starker nichtlinearer Effekt bei den *matched*-Liganden beobachtet, durch den ein Ligand mit einer optischen Reinheit von nur 4 % ee zur Bildung des Produkts mit annähernd zwanzigfachem Enantiomerenüberschuss in der Lage war.



Schema 2.6 Anwendung der Oxazoline D

Michael Bauer weitete seine Untersuchungen auf die Synthese von Hydroxy-Thiazolin-Liganden aus. Dabei verfolgte er die gleiche Strategie, die er zur Herstellung der Oxazolin-Analoga bereits erfolgreich einsetzen konnte (Schema 2.7). In Anwesenheit eines Thiosulfat-Anions als potentes Nucleophil ließ sich die intramolekulare Reaktion des Imidoyl-Intermediats zugunsten einer intermolekularen Reaktion unterdrücken, was zur Bildung des kovalenten Imidoyl-Thiosulfats **E** führte. Im Anschluss findet eine Mumm-ähnliche Umlagerung zum Thioamid-Sulfat **F** statt. Nach der Hydrolyse zum Thioamid **G** konnten die anfallenden Diastereomeren durch Kristallisation getrennt werden und eine Cyclisierung zum Thiazolin **H** gelang durch eine Umsetzung mit Methansulfonychlorid in Anwesenheit von Triethylamin.



Schema 2.7 Synthese von Hydroxy-Thiazolinen

In der Hoffnung, dass das Ring-Schwefelatom sich nicht negativ auf die Katalyseeigenschaften der Liganden auswirkt, setzte er die erhaltenen Thiazoline, die aufgrund ihrer weitaus geringeren Hydrolysetendenz gegenüber Ihren Sauerstoff-Analoga sehr gut in der Handhabung sind, auch in der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd ein (Schema 2.8). Interessanterweise konnten mit dem Liganden **H** nahezu identische Resultate von bis zu 92 % ee erreicht werden.



Schema 2.8 Vergleich zwischen Oxazolinen und Thiazolinen in der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd

Weitere Herstellungsmöglichkeiten für Thiazoline gehen von β -Aminothiolen I oder β -Aminoalkoholen J aus (Schema 2.9, (1)).^[16] Im ersten Fall werden die β -Aminothiole I mit Nitrilen^[17] oder Carbonsäurederivaten wie Carbonsäureestern^[18], Iminoethern^[19], oder Iminen^[20] umgesetzt (2). Im zweiten Fall können verschiedene Reaktionswege unterschieden werden (3). Zum einen ist die Umsetzung von β -Aminoalkoholen J zu *N*-(β -Hydroxy)-thioamiden K möglich. Letztere können entweder nach Acetylierung der β -Aminoalkohole J zu den entsprechenden *N*-(β -Hydroxy)-amiden L (a) durch Thiolierung mit Phosphorpentasulfid^[21] oder Lawessons-Reagenz^[22] (b) oder durch direkte Thioacetylierung der β -Aminoalkohole J mit Thioacetylierungsreagenzien wie Dithiooxamid^[23] oder Dithioestern^[24] (c) erhalten werden. Für die Cyclisierung zum Thiazolin

(d) stehen eine Reihe Reagenzien wie MsCl, DAST^[25], Burgess Reagenz^[26] oder das Mitsunobu-System^[27] zur Verfügung. Desweiteren besteht die Möglichkeit, Oxazoline in Thiazoline zu überführen. Dazu verwendet man entweder eine Ein-Stufen-Sulfonierung mit Phosphorpentasulfid^[28] oder eine Zwei-Stufen-Umwandlung durch eine H₂S-Sulfhydrolyse und anschließender Cyclisierung des Thioamids (e).^[29]



Schema 2.9 Herstellungsmöglichkeiten für Thiazoline

Trotz ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit den Oxazolinen sind Thiazolin-Liganden in der asymmetrischen Katalyse eher selten anzutreffen. Da Schwefel-Funktionalitäten eine hohe Affinität zu "weichen" Metallen haben, kann es bei den späten Übergangsmetallen zu einer Konkurrenz zwischen *S*- und *N*-Koordination kommen. In diesen Fällen sollten sich die Thiazoline also deutlich von ihren Sauerstoff-Analoga unterscheiden. Diese These konnten Helmchen *et al.* im Jahr 1991 bei der ersten Erwähnung eines Thiazolin-Liganden bekräftigen, als sie dramatische Unterschiede zwischen Oxazolinen und Thiazolinen in der Rh(I)-katalysierten Hydrosilylierung von Ketonen feststellten.^[30] Erst zu Beginn des 21. Jahrhunderts konnte wieder ein gesteigertes Interesse für Thiazolinhaltige Katalysatoren beobachtet werden. So wurden seitdem einige Studien über deren Einsatz publiziert, wie die Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Substitution, Ruthenium-katalysierte Cyclopropanierung, Kupfer-katalysierte Michael-Addition von Nitroalkanen und enantioselektive Friedel-Crafts-Reaktion. Die eingesetzten Liganden entsprachen dabei meist den Analoga der gut bekannten Oxazoline. Als Beispiele seien

die Liganden **L13** (Henry-Reaktion) und **L14** (Diels-Alder-Reaktionen), die BOXabgeleiteten Liganden **L15** und **L16**, der Thia-PYMOX **L17** sowie das PHOX-Analogon **L18** (alle allylische Alkylierung) erwähnt (Abbildung 2.2).^[16]



Abbildung 2.2 Thiazolin-haltige Liganden und ihre Anwendungen

2.2 Asymmetrische Additionen an Carbonylverbindungen

Effiziente organische Synthese bedarf der Kontrolle über die absolute und die relative Konfiguration am generierten Stereozentrum. Von den vielen chemischen Transformationen, die Stereozentren aufbauen, sind die asymmetrischen Additionen an Aldehyde und Ketone von großer Wichtigkeit. Dies hat mehrere Gründe: Zunächst können Nucleophile verschiedenster Art mit Aldehyden und Ketonen reagieren. Zudem sind die Additionen sehr atomökonomisch und die entstehenden sekundären und tertiären Alkohole stellen wichtige Zwischenstufen für weitere chemische Umsetzungen dar.

2.2.1 Additionen an Aldehyde

Chirale Diarylmethanole sind als Intermediate im Zusammenhang mit der Synthese von Pharmazeutika und Naturstoffen von großer Bedeutung. Katalytische, asymmetrische Synthesen gehen im Allgemeinen von zwei möglichen Strategien aus: Zum einen ist eine asymmetrische Reduktion der entsprechenden Diarylketone möglich, was sich bei ähnlichen elektronischen und sterischen Eigenschaften der beiden Arylreste jedoch oft schwierig gestaltet. Wenn sich wie bei aromatischen Aldehyden die beiden Reste – eine Arylrest und ein Proton – deutlich unterscheiden, ist die Diskriminierung der enantiotopen Seiten einfacher und so ist die Addition von Aryl-Nucleophilen meist die vielversprechendere Methode (Schema 2.10).^[31]



Schema 2.10 Mögliche Synthesestrategien für Diarylmethanole

Im Jahre 1997 berichteten Fu *et al.* von der ersten enantioselektiven, katalytischen Addition von Diphenylzink an Aldehyde.^[32] Aus Diphenylzink und *p*-Chlorbenzaldehyd konnte der (*R*)-konfigurierte Alkohol mit Hilfe von 3 mol% eines planar chiralen Aza-Ferrocen-Liganden **L19** in fast quantitativer Ausbeute mit einer Selektivität von 57 % ee erhalten werden (Schema 2.11). Obwohl die Enantioselektivität eher moderat war, setzte diese Publikation den Grundstein für eine Vielzahl folgender Studien auf diesem Gebiet. So konnte die erste hochselektive Variante dieser Reaktion zwei Jahre später von Pu und Mitarbeitern beschrieben werden.^[33] Sie erhielten mit 20 mol% eines BINOL-Derivates **L20** das entsprechende (*S*)-Enantiomer in 86 % Ausbeute und 94 % ee. Auch in Abwesenheit eines Katalysators findet eine langsame Reaktion zum racemischen Produkt statt. Diese Hintergrundreaktion machten sie für den verminderten ee-Wert von 77 % ee in der Reaktion von *p*-Methoxybenzaldehyd verantwortlich. Durch eine Temperatursenkung auf –30 °C konnte der ee-Wert auf 93 % ee für dieses Substrat verbessert werden.

Bolm *et al.* führten 1999 Ferrocen-basierte Hydroxyoxazoline **L5** als Katalysatoren für die Addition von Diphenylzink an Aldehyde ein (Schema 2.11).^[34] Sie setzten eine Reihe verschiedener aromatischer Aldehyde als Substrate mit 10 mol%iger Katalysatorbeladung ein, wobei die erhaltenen ee-Werte stark von deren Substitutionsmuster abhingen. So wurden *para*-substituierte Aldehyde generell selektiver umgesetzt als *ortho*-substituierte. Die von Bolm im Jahre 2000 vorgeschlagene Verwendung eines *in situ* generierten Phenyl-Ethyl-Zink-Reagenzes (Diphenylzink:Diethylzink 1:2), hatte zwei entscheidende Vorteile.^[35] Zum einen erlaubte dieses Protokoll die Verwendung von nur noch 0.65 Äquivalenten Diphenylzink. Dies zeigte, dass hier im Gegensatz zu reinem Diphenylzink beide Phenylgruppen übertragen wurden. Zum anderen wurde mit diesem Reagenz die Hintergrundreaktion nahezu gänzlich unterdrückt, was zu deutlich besseren Selektivitäten von bis zu 97 % ee gegenüber zuvor erreichten 88 % ee für *p*-Chlorbenzaldehyd als Substrat führte (Schema 2.11).



Schema 2.11 Liganden und Reagenzien in der Phenylierung von Aldehyden

So konnte auch die Temperatur von ursprünglichen 0 °C auf 10 °C angehoben werden, ohne das ein merklicher Selektivitätsverlust zu verzeichnen war. Zudem war das Substratspektrum nun nicht mehr nur auf *para*-substituierte Aldehyde begrenzt, auch *ortho*-substituierte Aldehyde konnten mit hohen ee-Werten umgesetzt werden. Beispielsweise erhöhte sich die Selektivität in der Umsetzung von *o*-Brombenzaldehyd von ursprünglichen 31 auf 91 % ee.

Die Synthese von zwölf Prolin-Derivaten und ihre Anwendung als Katalysatoren in der asymmetrischen Addition von ZnPh₂ an Aldehyde wurde 2001 von Zhao veröffentlicht.^[36] Das beste Ergebnis mit 89 % ee lieferte der Ligand **L21** bei 10 mol%iger Beladung. Auch Bolm verwendete chirale Aminoalkohole wie den Liganden **L22**, der mit identischer Katalysatormenge ee-Werte von bis zu 87 % ee einbrachte.^[37] Bessere Resultate erhielten Pericàs *et al.* mit ihrem Aminoalkohol **L23**, der mit nur 1.5 mol% Beladung bereits Selektivitäten von bis zu 99 % ee erreichen konnte (Abbildung 2.3 (a)).^[38] Als weitere effektive Liganden in diesem Zusammenhang sind die BINOL (**L24**) und H₈-BINOL-Derivate (**L25**) von Ha und Pu zu nennen (Abbildung 2.3 (b)).^[39,40]



Abbildung 2.3 (a) Weitere Liganden in der Arylierung von Aldehyden



Abbildung 2.3 (b) Weitere Liganden in der Arylierung von Aldehyden

Die bislang beschriebenen Transformationen bedienten sich allesamt Diphenylzink als Arylquelle, was nur die Übertragung von Phenyl als Rest erlaubte. Um diese Limitierung aufzuheben entwickelten Bolm et al. 2002 eine Methode, die eine Übertragung substituierter Arylreste ermöglicht.^[41] Sie verwendeten leicht zugängliche Arylboronsäuren als Arylquelle, die durch einen Bor-Zink-Austausch mit Diethylzink zum aktiven Reagenz umgesetzt wurden. Dieses konnte dabei durch Umsetzung der Boronsäure (2.4 Äq.) mit ZnEt₂ (7.2 Äq.) bei 60 °C für 12 h erhalten werden. Die aktive Species für den asymmetrischen Aryltransfer ist der gebildete Komplex aus PhZnEt und dem Liganden. Die Kombination aus einem Aminoalkohol und dem Zinkreagenz kann zu zweierlei Strukturen führen (Schema 2.12), dem Ethyl-substituierten Komplex (I) und dem Phenyl-substituierten Komplex (II).^[42,31] Bolm und Norrby konnten zeigen, dass die Ethyl-substituierte Struktur (I) favorisiert ist und durch Koordination mit dem Aldehyd und mit einem weiteren Äquivalent Zink-Reagenz in die tricyclischen Übergangsstände anti-trans-(III) und anti-cis-(IV) übergeht. Der anti-trans-(III)-Übergangszustand sollte wiederum gegenüber dem anti-cis-(IV)-Übergangszustand begünstigt sein, da hier eine axiale Position des Aldehyd-Rests verhindert wird und so eine minimale sterische Interaktion mit der am Zink gebundenen Ethylgruppe im zentralen Vierring gegeben ist. Im Phenyl-Übergangszustand besteht aufgrund der gefüllten aromatischen π -Orbitale, die mit dem elektronenarmen Zink und zugleich mit dem Orbital des Carbonylkohlenstoffs überlappen, eine zusätzliche Stabilisierung gegenüber dem einfachen Ethyl-Übergangszustand. Deshalb kann sich die Phenylgruppe leichter drehen, wohingegen die Distorsion der Ethylgruppe einen wesentlich höheren Energieaufwand mit sich zieht. Daher ist der Phenyl-Transfer gegenüber dem Ethyl-Transfer auch bei Anwesenheit großer Mengen an Diethylzink bevorzugt.



Schema 2.12 Erklärung für die Übertragung des Phenylrestes

Bei der Verwendung von Arylboronsäuren konnten sich Zusätze von katalytischen Mengen eines koordinativen Polyethers wie Dimethylpolyethylenglykol DiMPEG positiv auf die Selektivität auswirken. So wurde eine Reaktion im Multigramm-Maßstab unter Erhalt der Selektivität möglich. Durch die entsprechende Wahl der beiden Reaktionspartner – Arylboronsäure und Aldehyd – konnten beide Enantiomere einer Verbindung mit dem gleichen Katalysator hergestellt werden (Schema 2.13). Die Reaktion von Phenylboronsäure mit *p*-Chlorbenzaldehyd ergab das entsprechende (*R*)-Enantiomer des Produkts in 93 % Ausbeute und 97 % ee. Die gleiche Selektivität konnte auch für das (*S*)-Enantiomer in der Reaktion von *p*-Chlorphenylboronsäure mit Benzaldehyd erhalten werden, allerdings mit einer reduzierten Ausbeute von 61 %. Eine weitere ebenfalls von Bolm vorgeschlagene Modifikation der Arylquelle ist die Verwendung von Triphenylboran anstatt der Boronsäure. Hier kam man mit einem Äquivalent BPh₃ und drei Äquivalenten ZnEt₂ aus. Das Protokoll lieferte perfekte Ergebnisse (Schema 2.13), konnte sich aber aufgrund der schlechten Verfügbarkeit von Triarylboranen nicht durchsetzen.^[43]



Schema 2.13 Möglichkeiten zur Generierung von Arylierungsreagenzien

Braga *et al.* benutzten chirale β-Aminoalkohole als Liganden in der enantioselektiven Arylierung von Aldehyden.^[44] Dabei benutzten sie zur Herstellung des Zink-Reagenzes Boronsäuren als Arylquelle nach dem von Bolm vorgeschlagenen Protokoll (Schema 2.14, Methode **A**). Im Fall des Liganden **L26** (20 mol% Beladung) setzten sie diverse Substrate um, wobei solche mit einer elektronenziehenden Gruppe wie Chlorid gegenüber Methyl-substituierten eine deutlich schlechtere Selektivität aufwiesen. Später demonstrierten die Autoren bei Verwendung des Aziridinmethanols **L28**, dass die Reaktionszeit durch eine Durchführung in der Mikrowelle drastisch verkürzt werden kann. Zehn Minuten Erhitzen auf 60 °C zur Bildung des Zink-Reagenzes und weitere fünf Minuten nach der Zugabe des Aldehyds und des Liganden reichten aus, um die Produkte nahezu quantitativ und in hoher Selektivität zu erhalten (Methode **B**). Die zuvor entwickelten Liganden **L26** und **L27** brachten mit dieser Methode schlechtere Ergebnisse.





Auch Schwefel-haltige Liganden wie das Campher-Derivat **L29** von Uang *et al.* mit einer γ -Amino-Thiol-Einheit fanden Anwendung (Schema 2.15).^[45] Jin *et al.* untersuchten Aminoalkohole **L30** und ihre Thioacetat-Analoga **L31** und fanden heraus, dass sich bei identischer Ligandenmenge von 2.5 mol% letztere deutlich besser für die Arylierung von Aldehyden eigneten.^[46] Sie erklären diese höhere Effizienz durch eine stärkere Affinität des Schwefels gegenüber der Arylzink-Species. Mit BINOL-abgeleiteten Liganden konnten ebenfalls gute Ergebnisse erhalten werden, was Katsuki und Chan mit ihren Liganden **L32**, **L33** und **L34** zeigen konnten.^[47] Hier war auf eine *matched*-Situation zwischen dem Binaphthyl-Rückgrat und der α -Phenylgruppe zu achten, da nur so hohe Selektivitäten zu erwarten waren (vgl. 96 % ee für **L34a** und 61 % ee für **L34b**).



Schema 2.15 Weitere Liganden in der Arylierung von Aldehyden

Eine sehr interessante großtechnische Anwendung besteht in der Herstellung einer Vorstufe eines Glutamat-Rezeptor-Verstärkers **O** für metabotrope Glutamat-Rezeptoren des Typs mGlu2 (Schema 2.16).^[48] Diese Verbindung ist ein Schlüssel-intermediat in der Synthese von Therapeutika für die Behandlung von akuter Migräne und wird in Multikilogrammmengen benötigt. In der Synthese wurde zunächst die substituierte Boronsäure **M** mit Diethylzink zum aktiven Arylzink-Reagenz umgesetzt. Nach der Zugabe von 15 mol% des chiralen Aminoalkohols, 11 mol% DiMPEG und des Cyanobenzaldehyds konnte das Diarylmethanol **N** in 95 % Ausbeute und über 94 % ee erhalten werden. Dabei wurden 17.6 kg des Aldehyds umgesetzt. In wenigen Schritten gelang die Umwandlung in das Zielmolekül **O**.



Schema 2.16 Synthese einer Vorstufe eines Glutamat-Rezeptor-Verstärkers

2.2.2 Additionen an Ketone

Die Herstellung von chiralen Zwischenstufen mit einem quartären Stereozentrum stellt eine große Herausforderung der organischen Chemie dar. Eine gute Möglichkeit zur Synthese von tertiären Alkoholen ist die nucleophile Addition von Organometallreagenzien an Ketone. Diese Reagenzien bewirken allerdings durch ihre hohe Basizität oftmals eine Enolisierung der Substrate, was zu Nebenreaktionen führen kann. Deshalb ist der Zugang zu den gewünschten Produkten in hoher Ausbeute oft sehr schwierig. Weitere Probleme bestehen in der verminderten Reaktivität der Ketone und der im Vergleich zu Aldehyden schwierigeren Diskriminierung der enantiotopen Seiten. Jedoch konnten im Laufe der letzten beiden Jahrzehnte einige effektive Methoden gefunden werden, um diese Hindernisse zu überwinden. Diese bestehen prinzipiell aus drei Möglichkeiten (Abbildung 2.4): Zum einen kann das Substrat durch einen Lewissauren Katalysator aktiviert werden (I). Zudem besteht die Möglichkeit besteht in der Verwendung von bifunktionellen Lewis-Säure–Lewis-Base-Katalysatoren, die sowohl Substrat als auch Katalysator aktivieren (III).^[49]



Abbildung 2.4 Katalytische Synthese tertiärer Alkohole
Fu und Dosa leisteten Pionierarbeit auf dem Gebiet der enantioselektiven Arylierung von Ketonen, als sie im Jahre 1998 die erste Addition von Organozink-Reagenzien an Ketone mit dem Isoborneol-Liganden DAIB **(+)-L35** beschrieben.^[50] Dieser Ligand wurde zuvor von Noyori bereits erfolgreich in der Diethylzinkaddition an Aldehyde eingesetzt.^[51] Mit 3.5 Äquivalenten ZnPh₂ und 15 mol% Ligandenbeladung konnten die chiralen tertiären Alkohole mit Selektivitäten von bis zu 91 % ee erhalten werden. Die Zugabe von 1.5 Äquivalenten Methanol zur Reaktionslösung war unumgänglich, um hohe Ausbeuten und Selektivitäten zu gewährleisten.





Etwa zur gleichen Zeit berichteten Yus und Ramón über die erste katalytische enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Ketone.^[52] Auf weitere Arbeiten von Walsh und Wang auf diesem Gebiet sei in diesem Zusammenhang nur am Rande verwiesen.^[53,54] Walsh et. al. berichteten im Jahr 2003 über einen C₂-symmetrischen Bis-(Camphersulfonamid)-Liganden L36, der in der Arylierung von Ketonen Anwendung fand (Schema 2.18 (a)).^[55] Als deutliche Verbesserungen gegenüber dem DAIB-Liganden sind hier die niedrigere Beladung (10 mol%), die geringeren Mengen an ZnPh₂ (1.6 Äq.) und die sehr hohen Ausbeuten und ee-Werte zu nennen (Schema 2.18 (b), (1)). Hier war jedoch der Zusatz von 60 mol% Titan-iso-propoxid erforderlich. Zeitgleich verwendeten Yus et al. den identischen Liganden und erreichten ähnliche Resultate (2).^[56] Yus setzten zudem Arylboronsäuren als Arylguelle ein, was jedoch zu verminderten Ausbeuten und Selektivitäten führte (3). Dies schrieben sie der Anwesenheit von Organoboronaten zu, durch die Nebenreaktionen wie Ethyladdition oder Aldolkondensation begünstig sind. Um dies zu umgehen benutzen sie Triphenylboran und erhielten damit deutlich bessere Resultate (4).^[57] Mit einem modifizierten Liganden L37, der nur noch eine Campher-Einheit besaß, konnten sie das bislang ungeschlagene Ergebnis von 96 % Ausbeute und über 99 % ee für 4'-Bromacetophenon erreichen (5).^[58]



Schema 2.18 (a) Liganden L36 und L37 zur Phenylierung von Ketonen



Schema 2.18 (b) Phenylierung von Ketonen mit L36 und L37

Ishihara und Mitarbeiter entwickelten eine hocheffiziente Aryladdition an Ketone, bei der sie einen konjugierten Lewis-Säure–Lewis-Base-Katalysator auf Phosphoramid-Basis **L38** verwendeten (Schema 2.19 (a)).^[59] Dabei nutzten sie als aktives Zinkreagenz eine 1:2-Mischung aus ZnPh₂ und ZnEt₂. Eine Vielzahl aromatischer und aliphatischer Ketone konnte hier in hohen Ausbeuten und mit Selektivitäten von bis zu 98 % ee umgesetzt werden. In der Phenylierung von 4`-Chloracetophenon wurde der entsprechende tertiäre Alkohol **P** in einem Ein-Gramm-Maßstab in 91 % Ausbeute und 93 % ee mit 3 mol% Beladung erhalten. Diese Phenylierung stellt den Schlüsselschritt in der Synthese des Antihistaminikums Clemastin **Q** dar (Schema 2.19 (b)).



Schema 2.19 (a) Ligand L38 in der Arylierung von Ketonen



Schema 2.19 (b) Anwendung des Liganden L38 in der Synthese von Clemastin

2.3 Reformatsky-Reaktionen

Die klassische Reformatsky-Reaktion wurde 1887 von ihrem Namensgeber Sergius Reformatsky als Zink-vermittelte Synthese von β -Hydroxyestern aus der Reaktion von α -Halogenestern mit Aldehyden und Ketonen bezeichnet.^[60] Heute sind diese Transformationen definiert als Reaktionen, bei denen eine Metallinsertion in eine Kohlenstoff-Halogen-Bindung stattfindet, die durch Carbonylgruppen in vicinaler oder vinyloger Position aktiviert ist. Das resultierende Enolat kann in der Folge mit einer Vielzahl an Elektrophilen umgesetzt werden. Die Insertion in die Kohlenstoff-Halogen-Bindung versuchte man durch die Aktivierung der Zinkspecies oder die Verwendung anderer Metalle in niedrigen Oxidationstufen wie z. B. Samarium, Titan, Cobalt oder Indium, zu verbessern (Schema 2.20).^[61] Hier verläuft die Insertion aber sehr langsam.



Schema 2.20 Die Reformatsky-Reaktion

Effizientere und mildere Methoden bestehen in der Verwendung von Rieke-Zn oder Cu/Zn-Legierungen als aktive Zinkquellen.^[62] Knochel entwickelte eine bessere Methode zur Aktivierung des Zinks.^[63] Diese besteht im Einsatz von Diethylzink und einer Nickel(II)-Species. Die für die Synthesen günstigeren Reaktionsbedingungen sowie die Verwendung billiger Metalle führten zu stereoselektiven Versionen. Viele verschiedene Liganden wurden in der enantioselektiven Reformatsky-Reaktion getestet, allerdings mussten diese in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden (Schema 2.21).^[64]



Schema 2.21 Reformatsky-Reaktion mit stöchiometrischen Mengen chiraler Liganden

Knochel *et al.* benutzten 2006 den Liganden (-)-DAIB **(-)-L35** in der enantioselektiven Reformatsky-Reaktion. Mit 1.2 Äquivalenten erreichten sie hohe ee-Werte für aliphatische, aromatische und heterocyclische Aldehyde. Der Schlüssel zum Erfolg in der Umsetzung war der Zusatz von einem Äquivalent Diethylzink zur Reaktionslösung. In einem katalytischen Versuch mit 10 mol% (-)-DAIB **(-)-L35**, 0.6 Äq. Et₂Zn und dem Additiv Thiophen (1.2 Äq.), konnten jedoch nur 19 % ee erhalten werden (Schema 2.22).^[65]



Schema 2.22 Erste katalytische Reformatsky-Reaktion von Knochel

Honda und Mitarbeiter kombinierten den Wilkinson-Katalysator [Rh(PPh₃)₃Cl] mit der Zinkquelle ZnEt₂ (Schema 2.23)^[66], während Adrian und Snapper herausfanden, dass entweder [Ni(acac)₂] in Gegenwart von Phosphanen oder [Ni(PPh₃)₃Cl] den teuren Wilkinson-Katalysator gleichwertig ersetzen konnten.^[67] Als Zinkquelle nutzen sie das weniger nucleophile ZnMe₂, das keine Nebenprodukte durch die Übertragung von Alkylgruppen auf das Elektrophil erzeugt.^[68]



Schema 2.23 Homogene Reformatsky-Reaktion von Honda

Adrian weitete die Untersuchungen auf die Drei-Komponenten-Reformatsky-Reaktion mit Iminen aus. In der klassischen Variante hatte man lange das Problem, dass aufgrund der Reaktionsbedingungen eine Mischung aus β -Lactamen und β -Aminoestern entstand. Die Verwendung eines Imins, das aus dem Aldehyd und *o*-Methoxyanilin generiert wurde, konnte dieses Problem beheben und die Reaktion in Richtung des β -Aminoesters lenken.^[69] Dies konnte durch die verminderte Nucleophilie des Stickstoffs aufgrund der Nachbarschaft des Methoxysubstituenten in *ortho*-Stellung und die somit geringere Tendenz zum Ringschluss erklärt werden. Diese Konditionen waren der Ausgangspunkt für die erste enantioselektive Eintopf-Drei-Komponenten-Reformatsky-Reaktion, die 2006 von Cozzi *et al.* beschrieben wurde.^[70] Mit einem Überschuss des chiralen *N*-Methylephedrins **L43** konnten moderate Ausbeuten und gute Selektivitäten von bis zu 92 % ee erreicht werden. Die vier Äquivalente ZnMe₂ wurden nötig, da dieses viele Aufgaben erfüllt. Es dient als Dehydratisierungsmittel bei der *in situ* Bildung des Imins, es ist fähig Ni(II) zum aktiven Ni(0) zu reduzieren, nach einer Transmetallierung bildet es das reaktive Zink-Enolat und es koordiniert zum chiralen Liganden. Der postulierte Reaktionscyclus ist in Schema 2.24 dargestellt. Wichtig hierbei ist, dass das zunächst gebildete Nickelenolat für eine Reaktion mit dem Imin zu unreaktiv ist.



Schema 2.24 Enantioselektive Eintopf-Drei-Komponenten-Reformatsky-Reaktion und deren Mechanismus

In der Folgezeit wurden enantioselektive Versionen der Reformatsky-Reaktion entwickelt, die einen direkten Austausch zwischen Diethylzink und einem Iodacetat einschließen.^[71] Die Bildung des Zinkreagenzes unter milden Bedingungen, bei der das weniger reaktive Dimethylzink in Gegenwart eines chiralen Metallkomplexes verwendet wurde, führte zur ersten katalytischen asymmetrischen Reformatsky-Reaktion.^[72] Die vorgestellten Konzepte umfassten eine homogene Version der Reformatsky-Reaktion in Verbindung mit einem System, das den Austausch zwischen Iodacetat und Dimethylzink beschleunigt. Die Austauschreaktion wurde durch *N,N*-Bis(salicyliden)ethylendiamin-(Salen)-Liganden **L44** katalysiert, vermutlich wegen der Lewis-Base–Lewis-Säure-Eigenschaften des Metall-Salen-Komplexes.^[73] Mit Acetophenon als Substrat konnten bei 90 % Ausbeute 63 % ee erreicht werden. Nach einer Optimierung der Reaktionsbedingungen (*t*BuOMe als Lösemittel, Zusatz von 25 mol% 4-Phenylpyridin-*N*-oxid, 20 mol% Salen-Komplex), wurden diverse Iodester sowie unterschiedliche Ketone getestet, wobei Ausbeuten von bis zu 78 % und ee-Werte von bis zu 96 % erlangt wurden (Schema 2.25).



Schema 2.25 Metall-Salen-Komplexe in der Reformatsky-Reaktion

Alternativ war die Aktivierung von ZnMe₂ mit anderen Methoden möglich: So ist bekannt, dass ZnMe₂ in Gegenwart von Sauerstoff Alkylperoxide erzeugt, die Radikalreaktionen auslösen können.^[74] Dies machten sich 2006 Cozzi *et al.* zu nutze. Durch ein CaCl₂-Trockenrohr wurde eine Verbindung des Reaktionsgemischs zum Luftsauerstoff hergestellt, wodurch über einen radikalischen Mechanismus Zinkenolate zugänglich wurden, mit denen eine katalytische enantioselektive Imino-Reformatsky-Reaktion gelang.^[75] Dabei konnten in der Reaktion des *in situ* aus Aldehyd und *o*-Phenyoxyanilin gebildeten Imins mit Ethyliodacetat und ZnMe₂ mit 20-30 mol% Beladung an *N*-Methylephedrin **L43** gute Ausbeuten und exzellente Selektivitäten erhalten werden (Schema 2.26). Das aus Dimethylzink und Luftsauerstoff erzeugte Methylradikal generiert ein Ester-Radikal, welches mit einem weiteren Äquivalent Dimethylzink zum Zinkenolat und einem Methylradikal reagiert. Letzteres kann weitere radikalische Estermoleküle erzeugen und so den Cyclus aufrecht erhalten. Das Zinkenolat hingegen addiert unter Liganden-Katalyse an das Imin.



Schema 2.26 Postulierter Mechanismus der Imino-Reformatsky-Reaktion

Diese radikalische Art Zinkenolate zu generieren war ebenfalls auf katalytische enantioselektive Reformatsky-Reaktionen mit Aldehyden anwendbar, was Cozzi *et. al.* 2008 zeigen konnten (Schema 2.27).^[76] Sie evaluierten verschiedene Radikalstarter und Oxidationsmittel, entschieden sich jedoch letztlich bei der günstigsten Methode mit Luftsauerstoff zu bleiben. Im Fall von nicht-enolisierbaren Aldehyden wurde Ph₃P=O als Additiv zum bereits aus ZnMe₂, Sauerstoff und Iodethylacetat gebildeten Enolat gegeben. So wurden für fast alle aromatischen Aldehyde sehr gute Ausbeuten erzielt. Bei enolisierbaren Aldehyden ergab die schnelle nacheinander erfolgte Zugabe aller Reagenzien die besten Ergebnisse bezüglich der Ausbeute. Mit Benzaldehyd als Substrat gelang die enantioselektive Umsetzung mit 20 mol% *N*-Pyrrolidinylephedrin **L45** bei 0 °C in 85 % Ausbeute und 65 % ee, bei –25 °C konnten 40 % Ausbeute und 84 % ee erhalten werden. Die Untersuchungen wurden auch auf Ketone ausgedehnt, was zu leicht verminderten Selektivitäten führte (Schema 2.27).



Schema 2.27 Reformatsky-Reaktion mit Aldehyden und Ketonen

Die Methode aus ZnMe₂, Sauerstoff und Iodethylacetat radikalisch Enolate zu bilden adaptierten Feringa *et al.* und publizierten 2008 die erste effektive katalytische Reformatsky-Reaktion mit Aldehyden unter Verwendung eines BINOL-Derivats **L46** (Schema 2.28).^[77] Mit 20 mol% Beladung setzten sie diverse aromatische und aliphatische Aldehyde um, die Selektivitäten von 42-80 % ee respektive 7-50 % ee lieferten. Sie postulierten einen Mechanismus für die Reaktion der sich auf die Ergebnisse von Cozzi und Noyori stützte.^[75,78]



Schema 2.28 Postulierter Mechanismus der Reformatsky-Reaktion

Zunächst wird aus Dimethylzink und Luftsauerstoff ein Methylradikal erzeugt, welches wiederum unter Methyliodid-Freisetzung ein Ester-Radikal generiert. Aus an den Liganden gebundenem Methylzink, dem Ester-Radikal, sowie einem weiteren Äquivalent Dimethylzink entsteht ein zweikerniger Komplex, der mit dem zugegebenen Aldehyd zum Produkt abreagiert und dabei die Ligand-Methylzink-Species wieder freisetzt.

Im gleichen Jahr konnten Feringa *et al.* den BINOL-Liganden auch in der Reformatsky-Reaktion mit Ketonen anwenden.^[79] Sie setzten verschiedene Ketone um und erhielten ee-Werte von bis zu 90 % ee. Auch eine enantioselektive Reaktion mit *ortho*-substituierten Diarylketonen wurde möglich, wobei Selektivitäten bis zu 91 % ee erzielt wurden.^[80] *Meta*- oder *para*-substituierte Diarylketone wurden hingegen ohne Enantioselektion umgesetzt.



Schema 2.29 BINOL-katalysierte Reformatsky-Reaktion mit Ketonen

Die von Cozzi *et al.* kürzlich veröffentlichte Kupfer-katalysierte Variante der Reformatsky-Reaktion mit Phosphin-Zusätzen brachte keine Steigerung der Selektivität oder Ausbeute in der Reaktion von Ketonen.^[81] Auch die Verwendung eines Indolinylmethanols als chiralen Katalysator in einer Nickel-katalysierten Version brachte keine deutlichen Verbesserungen, jedoch wurde ein Übergangszustand für die Addition des Zinkenolats nicht als *C*- sondern als *O*-Enolat postuliert (Abbildung 2.5).^[82]



Abbildung 2.5 Übergangszustand der Zinkenolat Addition

In diesem tetrakoordinierten Zink-Intermediat wird die Orientierung des Ketons durch die sterische Interaktion mit dem chiralen Liganden gesteuert. Ein Angriff des Enolats von der *Si*-Seite lieferte das Produkt in (*S*)-Konfiguration.

2.4 Katalytische Hydrierungen

2.4.1 Rhodium- und Ruthenium-Katalysatoren und ihre Anwendungen

Die asymmetrische Hydrierung ist eine der wichtigsten katalytischen Methoden zur Herstellung optisch aktiver Substanzen. Die hohe Effizienz, Umweltfreundlichkeit und Kosten-Nutzen-Abwägungen haben sie zu einer der meist untersuchten Methoden der letzten 40 Jahre gemacht. Die stereoselektive Hydrierung von Alkenen mit einer weiteren Koordinationsstelle außer der Doppelbildung, begann im Jahre 1966 mit dem von Wilkinson entwickelten Rhodium-Katalysator [Rh(PPh₃)₃Cl].^[83] Es wurde eine Hydrierung von Alkenen unter milden Bedingungen möglich. kontrollierte Asymmetrische Varianten dieser Katalyse konnten zwei Jahre später von Horner^[84] und Knowles^[85] unabhängig voneinander entwickelt werden. Sie ersetzten Triphenylphosphin durch ein chirales Phosphin, was zur Herstellung der Produkte in moderaten Enantioselektivitäten führte. Knowles gelang es, die für die Synthese des Parkinsonmedikaments L-DOPA benötigte Aminosäure durch enantioselektive Hydrierung des entsprechenden Enamids unter Verwendung des optimierten CAMP-Liganden L47 mit einem ee-Wert von fast 90 % herzustellen (Abbildung 2.6).^[86] Auch Liganden, bei denen die Chiralität nicht direkt am Phosphor saß, fanden Anwendung. So setzten Kagan et al. den C₂-symmetrischen Diphosphin-Rhodium-Komplex [(DIOP)₂Rh] L48 zur Hydrierung von Dehydroaminosäuren zu den entsprechenden Aminosäure-Derivaten mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 83 % ee ein.^[87]



Abbildung 2.6 Liganden für die Rhodium-katalysierte Hydrierung

Im Jahr 1977 wurde der bidentate *P*-stereogene Phosphin-Ligand DIPAMP **L49** von Knowles eingeführt, mit dem die Hydrierung des α -Acylaminoacrylsäure-Derivates **R** mit 96 % ee gelang.^[88] Dieser Schlüsselschritt in der Synthese von *L*-DOPA **S**, stellte die erste industriell genutzte asymmetrische Hydrierung in einem großtechnischen Prozess dar (Schema 2.30). Inspiriert von den Pionierarbeiten von Knowles und Kagan wurden in den folgenden Jahrzenten sehr viele modifizierte Liganden des Typs **L47-L49** veröffentlicht.



Schema 2.30 Rhodium-katalysierte L-DOPA-Synthese

Einige Jahre nach den Arbeiten von Knowles und Kagan wurde von Noyori der "legendäre" BINAP-Ligand **L50** eingeführt, der innerhalb kürzester Zeit hervorragende Ergebnisse in der Hydrierung von Olefinen und Ketonen lieferte.^[89] Dabei waren die Übergangsmetalle, die mit BINAP Hydrieraktivität zeigten nicht auf Rhodium beschränkt. Mit einem ebenfalls von Noyori entwickelten Ruthenium-(II)-BINAP-Komplex gelang die Hydrierung der α,β -ungesättigten Carbonsäure **T** zum entzündungshemmenden Medikament Naproxen **U** mit 97 % ee (Schema 2.31).^[90] Die große Bedeutung des BINAP lässt sich durch die Vielzahl von später entwickelten BINAP-abgeleiteten Liganden erahnen, welche zusammen die größte Familie analoger Liganden darstellen. Durch Modifizierungen elektronischer und struktureller Art konnten mit BINAP-abgeleiteten Liganden nahezu alle Substratklassen hydriert werden.



Schema 2.31 BINAP-katalysierte Synthese von Naproxen

In den folgenden Jahren wurden zahlreiche verschiedene Liganden entwickelt, wobei die Anfang der 90er Jahre von Burk *et al.* beschriebenen Liganden BPE **L51**^[91] und DuPHOS **L52**^[92] sehr erfolgreiche Beispiele darstellten (Abbildung 2.7). Die Liganden konnten zur Hydrierung verschiedener Substrate unter anderem α - und β -Dehydro-aminosäuren, Enolacetaten und -estern, Enamiden oder β -Ketoestern eingesetzt werden.^[93,94]



Abbildung 2.7 BPE- und DuPHOS-Liganden von Burk

Aufgrund des großen Erfolgs der bidentaten Liganden, waren die monodentaten Liganden im Laufe der Zeit nahezu verschwunden, auch wenn der erste erfolgreiche Phosphor-Ligand CAMP **L47** einen solchen darstellte (vgl. Abbildung 2.6). Feringa, de Vries und andere demonstrierten, dass mono-Phosphor-Liganden ebenfalls exzellente Ergebnisse in der asymmetrischen Hydrierung liefern können. Sie führten die Familie der MonoPhos-Liganden **L53** ein, die ausgehend von BINOL über zwei Stufen synthetisiert werden konnten (Abbildung 2.8).^[95] Diese lieferten sehr gute Ergebnisse von bis zu 99 % ee in der Rhodium-katalysierten Hydrierung von Dehydroaminosäuren und Arylenamiden. Als bedeutende Weiterentwicklung des MonoPhos ist der SIPHOS-Ligand **L54** von Zhou *et al.* zu nennen.^[96] Auch das BINOL-Monophosphit **L55** von Reetz *et al.*^[97] und das BINOL-Phosphonit **L56** von Pringle *et al.*^[98] fanden in der Rhodium-katalysierten Hydrierung Anwendung.



Abbildung 2.8 Monodentate Liganden für die Rhodium-katalysierte Hydrierung

Auch die *P*-chiralen Liganden fanden den Weg in die Fachzeitschriften zurück. Fast 30 Jahre nach der Veröffentlichung des CAMP-Liganden L47 von Knowles, konnten Imamoto *et al.* den *P*-chiralen Liganden BisP* L57^[99] sowie Zhang *et al.* die im Rückgrat starren Liganden TangPhos L58^[100] und DuanPhos L59^[101] in der Hydrierung einer Vielzahl von Substraten einsetzen (Abbildung 2.9). Die neueste Weiterentwicklung dieser Klasse an Liganden stammt ebenfalls aus dem Hause Zhang, die 2010 den Liganden ZhangPhos L60 veröffentlichten.^[102] Dieser zeichnete sich durch seine, im Gegensatz zu den Vorgängern TangPhos und DuanPhos, leichte Zugänglichkeit aus und zeigte in der Rhodium-katalysierten Hydrierung von Dehydroaminosäureestern und Arylenamiden durchgehend Selektivitäten über 99 % ee.



Abbildung 2.9 *P*-chirale Liganden von Imamoto und Zhang

2.4.2 Iridium-Katalysatoren und ihre Anwendungen

Der Nachteil von Rhodium- und Ruthenium-Katalysatoren ist, dass sie im Allgemeinen eine polare koordinierende Gruppe im Substrat benötigen, um hohe Enantioselektivitäten zu erzielen. Deshalb war die Hydrierung unfunktionalisierter Alkene lange Zeit eine Herausforderung.^[103] Die Entdeckung des Crabtree-Katalysators **L61** eröffnete im Jahre 1977 ein neues Spektrum an Liganden (Abbildung 2.10).^[104] Crabtree berichtete über den ersten homogenen achiralen Iridium-Katalysator, der fähig war, eine große Anzahl unfunktionalisierter Alkene, inklusive tri- und tetrasubstituierte Substrate zu reduzieren.^[105]





Inspiriert von den Fähigkeiten des Crabtree-Katalysators etablierte die Gruppe um Pfaltz eine neue Klasse von Hydrierkatalysatoren. Ihre Iridium-Komplexe besaßen eine Koordinationssphäre ähnlich der des Crabtree-Katalysators, wobei das Phosphin und Pyridin durch einen chiralen *P*,*N*-Liganden, den sogenannten PHOX-Liganden **L62**, ersetzt wurden.^[106] Die Synthese verläuft über eine Zink-katalysierte Kondensation eines Phosphin-substituierten Benzonitrils mit einem chiralen Aminoalkohol (Schema 2.32). Aus dem entstehenden Zink-Chelatkomplex kann mittels Bipyridin der PHOX-Ligand freigesetzt werden. Alternativ kann die Synthese ausgehend von 2-Aryl-substituierten Oxazolinen über *ortho*-Metallierung/Phosphorylierung oder nucleophile Aromaten-substitution mit Lithiumphosphiden erfolgen.



Schema 2.32 Synthese des PHOX-Liganden

PHOX-Liganden führten bereits zuvor in Pd(0)-katalysierten Reaktionen wie beispielsweise der allylischen Alkylierung und Heck-Reaktion zu exzellenten Selektivitäten.^[107] Als Iridium-Komplexe zeigten sie in der asymmetrischen Hydrierung unfunktionalisierter Alkene sehr hohe Aktivitäten und exzellente Enantioselektivitäten. Auch für funktionalisierte Alkene, für die zuvor kein geeigneter Katalysator verfügbar war, konnten diese Komplexe vielversprechende Ergebnisse liefern.

Die ersten Tests wurden mit (*E*)-1-Phenyl-2-(4-methoxyphenyl)-1-propen als Substrat bei 50 bar Wasserstoffdruck durchgeführt (Schema 2.33). Mit 4 mol% Beladung konnten 75 % ee erreicht werden. Die Einführung einer sterisch anspruchsvolleren *tert*-Butylgruppe am Stereozentrum des Oxazolin-Rings sowie die Verwendung eines *ortho*-Tolylsubstituenten erhöhten die Selektivität auf bis zu 98 % ee.^[106a]



Schema 2.33 Hydrierung von (E)-1-Phenyl-2-(4-methoxyphenyl)-1-propen

Kinetische Untersuchungen zeigten, dass die Reaktion unter diesen Bedingungen sehr schnell verläuft.^[108] Mit 4 mol% Katalysator in einer 0.3 M Lösung des Substrats bei 7 bar Wasserstoffdruck war die Reaktion bereits nach weniger als einer Minute beendet. Versuche, die Katalysatormenge zu verringern, resultierten in einem deutlich geringeren Umsatz, da bereits eine komplette Desaktivierung des Katalysators stattfand bevor 50 % des Substrats umgesetzt werden konnten. Diese Desaktivierung war zu diesem Zeitpunkt bereits ein bekanntes Problem, das schon beim Einsatz des Crabtree-Katalysators auftrat.^[105] NMR-Untersuchungen von desaktivierten Reaktionslösungen suggerierten das Vorhandensein von Hydrid-verbrückten Iridium-Species, die später auch als trinucleare Iridium-PHOX-Hydrid-Komplexe durch Röngtenstrukturanalysen identifiziert werden konnten.^[109] Die Variation des Lösemittels, des Wasserstoffdrucks oder der Substrat- bzw. Katalysatorkonzentration konnten das Problem nicht beheben. Überraschenderweise konnte eine relativ einfache Lösung gefunden werden. Durch einen Austausch des Gegenions PF₆ gegen Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat BAr_F konnten sehr stabile Komplexe erhalten werden mit denen ein vollständiger Umsatz mit Katalysatorbeladungen von lediglich 0.02 mol% möglich war.^[110] Diese Beobachtungen wurden darauf zurückgeführt, dass PF_6^- eine sehr starke Bindung zum Iridium-Zentrum eingeht und so eine Addition des Olefins unterdrückt. Das nichtkoordinierende BAr_F-Anion konkurriert hingegen nicht mit dem Olefin, sodass der Katalysator auch bei niedriger Konzentration mit Substrat gesättigt bleibt. Als der kritische Schritt, der zur Bildung der Hydrid-verbrückten Trimere führt, ist die Reaktion des Iridium-Hydrid-Intermediats mit dem Olefin zu sehen. Wenn wie im Fall des BAr_F-Anions die Olefin-Insertion sehr schnell verläuft, kann durch die stattfindende Hydrierung der Desaktivierungsschritt umgangen werden.

Aufgrund dieser Beobachtungen wurden in der Folge alle Katalysatoren, die in der Gruppe um Pfaltz synthetisiert wurden mit BAr_F als Gegenion ausgestattet. Dabei wurde durch Erhitzen von [Ir(COD)Cl]₂ mit dem entsprechenden *P*,*N*-Liganden in Dichlormethan zunächst der entsprechende Chlorid-Komplex hergestellt. Für den Austausch Chlorid gegen BAr_F wurden die Komplexe mit NaBAr_F im Zwei-Phasen-Gemisch aus DCM und Wasser umgesetzt. Die erhaltenen Salze waren gegenüber Luft und Feuchtigkeit stabil und konnten durch Säulenchromatographie gereinigt werden.

Auch wenn in der Hydrierung des (*E*)-1-Phenyl-2-(4-methoxyphenyl)-1-propens und ähnlicher trisubstituierter Olefine sehr gute Selektivitäten auftraten, war das Substratspektrum des Iridium-PHOX-Katalysators beschränkt. Deshalb wurden von Pfaltz und Richards zeitgleich weitere Oxazolin-basierenden *P*,*N*-Liganden mit verändertem Rückgrat hergestellt (Abbildung 2.11).



Abbildung 2.11 SerPHOX und ThrePHOX-Liganden von Pfaltz und Richards

Als besonders erfolgreich erwiesen sich die auf Serin und Threonin basierenden Phosphinit-Oxazoline SerPHOX **L63**^[111,112]und ThrePHOX **L64**^[113], deren Synthese in Schema 2.34 am Beispiel des ThrePHOX dargestellt ist. Zunächst erfolgt eine Amidknüpfung von Threoninmethylester Hydrochlorid mit einer Carbonsäure oder einem Carbonsäurechlorid, gefolgt von der Cyclisierung zum Oxazolin unter Wasserabspaltung. Im Anschluss kann durch eine Grignard-Addition sowie die Reaktion der deprotonierten Hydroxygruppe mit einem Chlorphosphin der Ligand erhalten werden.



Schema 2.34 Synthese des ThrePHOX-Liganden

Da die Phosphoreinheit hier von der 2- auf die 4-Position des Oxazolin-Rings verschoben ist, ist der Variation der Substituenten hier nahezu keine Grenzen gesetzt, da sowohl die Carbonsäure als auch das Grignard-Reagenz und das Phosphin beliebig gewählt werden können. Dies machte es möglich, eine große Bibliothek an Liganden herzustellen. Die Methylgruppe des ThrePHOX hat einen starken Einfluss auf die Selektivität des Katalysators. Sie kann durch die Verwendung des natürlichen Threonins oder der *allo*-Form in beiden Konfigurationen eingeführt werden.

Die Iridium-Komplexe der SerPHOX- und ThrePHOX-Liganden gehören zu den besten Hydrierkatalysatoren für unfunktionalisierte Alkene. Diese Ligandenklasse erlaubt die Hydrierung von (E)- und (Z)-2-Arylbut-2-enen mit hohen ee-Werten. Durch Variation der Substituenten konnte für jedes Substrat der optimale Katalysator gefunden

werden. Dabei entstanden aus dem (E)- und (Z)-Alken jeweils das unterschiedlich konfigurierte Produkt (Schema 2.35). Auch terminale Olefine, tetrasubstituierte Alkene, heterocyclische Substrate und Allylakohole konnten erfolgreich umgesetzt werden.



Schema 2.35 Hydrierung von (E)- und (Z)-2-Arylbut-2-enen

Strukturell eng verwandte Liganden, die in der Iridium-katalysierten Hydrierung von Olefinen gute Ergebnisse lieferten, waren die Liganden **L65** (JM-Phos) und **L66** aus den Arbeitskreisen von Burgess und Richards (Abbildung 2.12).^[114,111] Trotz ihrer großen Ähnlichkeit mit den SerPHOX- und ThrePHOX-Liganden konnten sie deren Enantioselektivitäten bei den meisten Substraten nicht erreichen. Eine weitere Klasse von Liganden, bei denen die Phosphin-Gruppe durch ein heterocyclisches Carben ersetzt wurde, wurde von Burgess *et al.* eingeführt.^[115] Damit konnten sie zeigen, dass Komplexe mit *P*,*N*-Liganden nicht unentbehrlich sind. Die besten Ergebnisse lieferte der 1-(Adamantyl)-Oxazolin-Ligand **L67**, der erfolgreich in der Synthese des Deoxypolyketid-Naturstoffes Hexamethyldocosan eingesetzt werden konnte.^[116]





Ebenfalls gute Ergebnisse konnten die von Pfaltz im Jahre 2004 vorgestellten Phosphinit-Oxazolin-Liganden **L68** mit dem Namen SimplePHOX erzielen. Der Name ergab sich aus der sehr einfachen Synthese, die über zwei Stufen ausgehend von Hydroxysäure, *tert*-Leucinol und Chlorphosphin durchführbar ist.^[117] Mit diesem Liganden konnte beispielsweise ein cyclisches Olefin mit 95 % ee hydriert werden

(Schema 2.36). 2008 stellte Pfaltz ein Rhodium-Derivat dieses Liganden vor, jedoch ohne Angabe seiner Eigenschaften in der katalytischen Hydrierung.^[118]



Schema 2.36 Hydrierung eines cyclischen Olefins mit einem SimplePHOX-Katalysator

Ähnlich gute Ergebnisse wurden mit dem aus einer Zusammenarbeit von Pfaltz und Cozzi entstandenen PyrPHOX-Liganden **L69** erzielt (Abbildung 2.13).^[119] Mittlerweile gibt es unzählige Arbeiten über Variationen des PHOX-Liganden wie beispielsweise der Thiophen-haltige Phosphinooxazolin-Ligand HetPHOX **L70**^[120] von Tietze oder das Imidazolin-Analogon PHIM **L71**^[121] von Pfaltz. Auch neuere Adaptionen des Crabtree-Katalysators in den Formen der Liganden **L72-L74** von Pfaltz und Andersson, die die Eigenschaften einer aromatischen Stickstoff-Koordination ausnutzen, fanden Anwend-ung.^[122,123,124]



Abbildung 2.13 Weitere von PHOX und/oder Crabtree-Katalysator abgeleitete Liganden

Als Standardsubstrat hat sich (*E*)-1,2-Diphenyl-1-propen etabliert, bei dessen Iridium-katalysierter Hydrierung nahezu alle bislang erwähnten Liganden eingesetzt wurden und sehr gute bis exzellente Resultate lieferten. Einen Überblick soll Tabelle 2.1 geben.

[Ir(L)(COD)]BAr _F			
Ligand		von	ee-Wert
L62	(PHOX)	Pfaltz	99 %
L63	(SerPHOX)	Pfaltz	99 %
L64	(ThrePHOX)	Pfaltz	99 %
L65	(JM-Phos)	Burgess	99 %
L67	(Carben)	Burgess	99 %
L68	(SimplePHOX)	Pfaltz	99 %
L69	(PyrPHOX)	Pfaltz, Cozzi	99 %
L71	(PHIM)	Pfaltz	94 %
L72	(Pyridin)	Pfaltz	97 %
L73	(Pyridin-Cycloalkan)	Pfaltz	99 %
L74	(Oxazol)	Andersson	99 %

Tabelle 2.1 Hydrierung von (E)-1,2-Diphenyl-1-propen

Im Jahre 2008 erkannten Bolm und Hou zeitgleich, dass sich die enantioselektive Hydrierung zur Herstellung von α -substituierten chiralen Ketonen eignet.^[125,126] Zunächst versuchten sie, die eigens synthetisierten Liganden **L75** und **L76** in der Iridiumkatalysierten Hydrierung der α -substituierten α , β -ungesättigten Ketone einzusetzen, bis sich beide entschlossen den von Pfaltz entwickelten PHOX-Liganden **L62** zu verwenden (Schema 2.37, Abbildung 2.14). Unabhängig vom Substitutionsmuster der Substrate erhielten sie mit 1 mol% Beladung durchweg hervorragende Selektivitäten von bis zu 99 % ee für eine Vielzahl von linearen Ketonen. Auch cyclische Derivate konnten umgesetzt werden, wobei diese den linearen in keinster Weise nachstanden. Mit dem Liganden **L75** gelang die Umsetzung β -substituierter α , β -ungesättigter Ketone mit Selektivitäten von 75-97 % ee.^[127]



Schema 2.37 Hydrierung α,β-ungesättigter Ketone mit dem PHOX-Liganden

Zwei Jahre später konnten Hou *et al.* ihre Ergebnisse mit dem zuvor publizierten Liganden **L76** zwar nicht verbessern, veröffentlichten jedoch trotzdem ihre Resultate noch einmal unter Berücksichtigung einiger neuer Substrate.^[128] Zhang *et al.* beschäftigten sich im gleichen Jahr auch mit dieser Thematik, beschränkten sich jedoch auf die Umsetzung cyclischer Substrate und erreichten ee-Werte von 67-96 % ee, wobei sie den Komplex **L77** verwendeten.^[129] Sie weiteten ihre Untersuchungen auf α,β -ungesättigte Lactone sowie Lactame aus, die exzellente Umsätze und Selektivitäten von bis zu 98 % ee einbrachten. In diesem Zusammenhang sei auf die Arbeiten von Zhou *et al.* zur Hydrierung von α,β -ungesättigten Carbonsäuren verwiesen.^[130]



Abbildung 2.14 Katalysatoren für die Hydrierung von α,β-ungesättigten Ketonen

2.4.3 Iridium-Katalysatoren in der Hydrierung von NH-Substraten

Iridium-Katalysatoren wurden bislang nur wenig in der Hydrierung von Stickstoffhaltigen Substraten eingesetzt. Knochel *et al.* konnten 2003 zeigen, dass sich chirale Aminosäuren nicht nur durch Rhodium- oder Ruthenium-Katalysatoren, sondern auch durch Iridium-Komplexe herstellen lassen. Sie verwendeten zur Hydrierung von α-Dehydroaminosäurederivaten den auf Pyridin basierenden *P*,*N*-Campher-Liganden **L78** mit 1 mol% Beladung und erhielten Selektivitäten von bis zu 97 % ee (Schema 2.38).^[131] Auch der Einsatz mondentater Liganden in dieser Reaktion ist möglich, was de Vries *et al.* 4 Jahre später zeigen konnten. Sie verwendeten eine Abwandlung des MonoPhos-Liganden mit einer sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe an der 3- und 3'-Position des Diolrückgrats, was zu Selektivitäten von bis zu 98 % ee führte. Dieser Ligand **L79** konnte mit 2 mol% Beladung eingesetzt werden.^[132]





Angeregt von diesen Ergebnissen dehnten Beller *et al.* die Untersuchungen auf β -Dehydroaminosäurederivate aus, wobei auch sie monodentate Phosphoramidite verwendeten.^[133] Die besten Resultate lieferte der Ligand **L80**, der mit Iridium *in situ* zum aktiven Katalysator umgesetzt wurde. Die *E*- und *Z*-Isomeren reagierten bevorzugt zum gleichen Enantiomer, wobei für den (*E*)-3-Acetamido-3-phenyl-2-en-propansäure-ethylester ee-Werte von bis zu 88 % ee, für das *Z*-Analogon von bis zu 50 % ee erhalten wurden (Schema 2.39). Wurde der Phenylring im Substrat an der 2-Position mit einer Methoxygruppe substituiert, konnte der ee-Wert für das *E*-Isomer auf bis zu 94 % ee gesteigert werden.



Schema 2.39 Hydrierung von β-Dehydroaminosäureestern mit Iridium-Katalysatoren

Chirale Iridium-Katalysatoren fanden auch in der Umsetzung von Enaminen bislang nur wenige Anwendungen. 2004 konnten Grützmacher *et al.* das *N*-acetylierte Enamin **V** mit dem Iridium-Komplex des Liganden **L81** mit einer moderaten Enantioselektivität von 60 % ee umsetzen.^[134] Beller und Mitarbeiter steigerten die Selektivität auf 84 % ee mit dem bereits zuvor veröffentlichten Liganden **L80** (Schema 2.40). Die Zugabe eines nichtkoordinierenden Salzes wie NaOCl₄ hob den ee-Wert auf bis zu 93 % ee an. Andere Substrate wie das β -substituierte Enamin **W** und cyclische Enamine **X** konnten jedoch nicht zufriedenstellend hydriert werden.^[135]



Schema 2.40 Hydrierung von N-acetylierten Enaminen mit Iridium-Katalysatoren

Mit der Iridium-katalysierten Hydrierung unfunktionalisierter Enamine beschäftigen sich seit dem Jahre 2008 verschiedene Gruppen. Die um Andersson benutzte den Phosphin-Oxazolin-Liganden **L82** als Katalysator in der Umsetzung von *N*,*N*-Dialkylarylethenenamiden **Y** und erreichten Selektivitäten von 64-87 % ee.^[136] Pfaltz benutze seine PHOX- und ThrePHOX-Liganden **L62** und **L64** um *N*-Ethyl-*N*-phenyl- α -arylethenamine sowie *N*-Ethyl-*N*-benzyl- α -arylethenamine zu hydrieren.^[137] Dies gelang mit ee-Werten von bis zu 92 % (Schema 2.41).



Schema 2.41 Hydrierung von Enaminen I

Geringere Selektivitäten von unter 54 % ee konnten mit Enaminen erhalten werden, die kleinere ausschließlich alkylische Reste am Stickstoff trugen oder Pyrrolidinylgeschützt vorlagen. Geeignet hingegen waren cyclische Pyrrolidinyl-Enamine, die mit dem ThrePHOX-Liganden **L64** in ee-Werten von bis zu 87 % ee hydriert werden konnten (Schema 2.42). Benzyl-methyl-substituierte Substrate setzte der Ligand **L83** bis 71 % ee um, ist hingegen ein Phenyl- statt des Benzyl-Restes als Substituent vorhanden kann keine Reaktion zum Produkt beobachtet werden. Das gleiche Bild zeigte sich bei der Umsetzung der analogen acyclischen Substrate.





Insgesamt bessere Resultate konnten Zhou *et al.* veröffentlichen. Sie fanden heraus, dass sich der spiro-Monophosphoramidit-Ligand SIPHOS-pe **L84** hervorragend zur Hydrierung von cyclischen unfunktionalisierten *N*,*N*-Dialkylenaminen eignet (Schema 2.43).^[138] Hier konnten ee-Werte von bis zu 97 % erhalten werden. Auch die Synthese des Isochinolin-Alkaloids Crispin A gelang im Hydrierungsschritt mit 90 % ee. Das

verwendete elementare lod diente zur Erzeugung des aktiven Katalysators (vgl. Schema 2.53).



Schema 2.43 Hydrierung von Enaminen III

Des Weiteren eignet sich der Ligand zur Hydrierung von unfunktionalisierten Enaminen mit einer exocyclischen Doppelbindung an der α -Position.^[139] Unter Atmosphärendruck an Wasserstoff konnten die Substrate **Z** mit bis zu 98 % ee erhalten werden (Schema 2.44). Während der Substituent X am Aromaten wenig Einfluss auf die Selektivität hatte, war der geringe sterische Anspruch der Substituenten R¹ und R² wichtig zum Erreichen von hohen ee-Werten. Wurde beispielsweise R¹=Me durch einem Benzyl- oder *iso*-Propylrest ersetzt, sank der ee-Wert von 98 % auf 90 % respektive 71 %. Beim Austausch R²=H oder R²=Me gegen Ethyl oder Propyl, konnten nur noch Werte von 58 bzw. 60 % ee erhalten werden.



Schema 2.44 Hydrierung exocyclischer Enamine I

Exocyclische Enamine konnten kürzlich auch von Zhou *et al.* hydriert werden.^[140] Sie benutzten den achsenchiralen Liganden MeO-BIPHEP **L85**, aus dem *in situ* mit [Ir(COD)CI]₂ der entsprechende Iridium-Katalysator generiert wurde. Die Tetrahydrochinolin-Derivate konnten in exzellenten Ausbeuten und Selektivitäten von bis zu 96 % ee erhalten werden (Schema 2.45).





Franciò und Leitner konnten 2009 ebenfalls sehr hohe Selektivitäten von bis zu 97 % ee für die Iridium-katalysierte Hydrierung von Chinolinen erreichen (Schema 2.46). Sie nutzten 2-substituierte Substrate und setzten den Liganden **L86** ein. Zeitgleich wollten Zhou *et al.* ihren MeO-BIPHEP-Liganden **L85** für die gleichen Substrate nutzen, konnten die Werte von Franciò und Leitner jedoch nicht erreichen.^[141] Vor allem mussten sie eine deutlich geringere Aktivität verzeichnen, was auf die Bildung der bekannten Iridium-Trimere zurückgeführt wurde. Brown *et al.* konnten zeigen, dass bei einer Einführung von sterisch anspruchsvollen Substituenten am koordinierenden Phosphoratom diese Desaktivierung unterdrückt werden kann.^[142] Inspiriert von diesen Erkenntnissen veränderten auch sie ihren Liganden und benutzten große aromatische Reste, was jedoch zu einem dramatischen Einbruch in der Selektivität der Hydrierung führte.



Schema 2.46 Hydrierung von Chinolinen

Das einzige Beispiel einer Iridium-katalysierten Hydrierung von ungeschützten β -Aminoestern wurde 2010 von Zhang *et al.* vorgestellt. Sie benutzten den Ferrocenhaltigen Liganden (*S*,*S*)-f-Binaphane **L87** und erreichten Selektivitäten von bis zu 97 % ee.^[143] In dieser Substratklasse waren bislang Rhodium- oder Ruthenium-

Katalysatoren verwendet worden, die bis auf wenige Beispiele^[144,102] eine koordinierende Acetyl-Gruppe am Stickstoff des Substrats benötigten.





Über die Hydrierung von α , β -ungesättigten Amiden sind bislang lediglich zwei Publikationen erschienen. Zum einen hydrierten Burgess *et al.* das Methoxy-Amid **AA** mit gutem Umsatz aber moderater Selektivität von nur 46 % ee mit Hilfe des Carben-Komplexes **L67** (Schema 2.48).^[145]



Schema 2.48 Hydrierung α,β-ungesättigter Amide I

2009 konnten Hou *et al.* unter Verwendung verschiedener Liganden deutlich bessere Resultate erhalten (Schema 2.49).^[146] Zunächst untersuchten sie den Einfluss der Substituenten R¹ und R² am Stickstoff. Mit dem zuvor bereits für die Hydrierung von α,β -ungesättigten Ketonen eingesetzten Komplex **L76** (vgl. Abbildung 2.14) zeigten Substrate mit R¹ = H und R² = Ph, *i*Bu, Bn mit ee-Werten von bis zu 55 % die besten Ergebnisse, wohingegen doppelt substituierte Substrate (R¹, R² = -(CH₂CH₂)₂O bzw. Et, Et) deutlich schlechtere Selektivitäten von 21 und 30 % ee einbrachten.



Schema 2.49 Hydrierung α,β-ungesättigter Amide II

Ein Katalysatoren-Screening brachte die besten Resultate für den Ferrocen-haltigen Komplex **L88** von Richards^[147], der Selektivitäten von bis zu 96 % ee (R¹=H, R²= Ph) erreichen konnte. Folglich wurden diverse Substrate mit diesem Katalysator hydriert, wobei der Höchstwert der Selektivität auf 98 % ee verbessert werden konnte.

2.4.4 Mechanistische Betrachtungen

Dank NMR-Untersuchungen sowie kinetischen und Isotopenmarkierungsstudien, ist weitestgehend bewiesen, dass Rhodium-katalysierte Hydrierungen über einen Rh^I/Rh^{III} Mechanismus verlaufen. Auch dass eine chelatisierende Funktion des Substrats gegenüber dem Metallzentrum unabdinglich ist, steht außer Frage.^[148] Im Vergleich dazu ist über den Mechanismus von Iridium-katalysierten Hydrierungen wenig bekannt. Zunächst muss das in nahezu allen Katalysatoren enthaltene COD zu Cyclooctan hydriert werden, sodass ein koordinativ ungesättigtes Iridium-Kation vorliegt. Um eine asymmetrische Induktion zu gewährleisten, muss dieses Kation in Laufe der Reaktion in eine Zwischenstufe überführt werden, die sowohl das Olefin, als auch mindestens ein Wasserstoffatom beinhaltet. Also muss eine Reaktion mit molekularem Wasserstoff und dem Substrat stattfinden, was zu einem kationischen Iridium-(III)-Dihydrido-Komplex mit dem gebundenen Substrat führt. Da der erste Hydrid-Transfer vom Metallzentrum zum Olefin ausgehend von diesem Komplex erfolgt, ist dessen Struktur entscheidend für den stereochemischen Verlauf der Reaktion. Berechnungen haben ergeben, dass elektronische Effekte, im Besonderen der Transeffekt des Liganden, diese Struktur bestimmen. Sterische Effekte spielen eher eine untergeordnete Rolle.^[149,150,151] Da die Hydride sehr starke σ -Donoren sind, ist man sich einig, dass die beiden Hydride im Komplex *cis* zueinander stehen müssen und, dass sie es bevorzugen, ebenfalls *cis* zu dem Terminus des Liganden zu stehen, der den stärkeren Transeffekt ausübt (meist ein Phosphin oder Carben). Berechnungen von *N*,*P*-Komplexen mir einem koordinierten Chlorkohlenstoff-Lösemittel führten Brandt und Andersson^[149] sowie Pfaltz^[150] zu den von ihnen postulierten Strukturen und für die solvatisierten Dihydrido-Komplexe in Abbildung 2.15.



Abbildung 2.15 Solvatisierte Dihydrido-Komplexe nach Brandt/Andersson und Pfaltz

Beide haben zwei *cis* zueinander stehende Wasserstoffe, die wiederum *cis* zum Phosphin stehen. Pfaltz untersuchte die Strukturen mittels NMR-Spektroskopie und beobachtete, dass die berechnete Species das Hauptisomer darstellt. Zudem fand er jedoch viele weitere Isomere in der Mischung, was die Situation unter katalytischen Bedingungen sehr kompliziert macht. Burgess und Hall, die ihre Oxazolin-Carben-Katalysatoren untersuchten,^[151] sowie Brandt und Andersson kamen zu ähnlichen Strukturen für die energetisch favorisierten Substrat-Iridium-(III)-Dihydrido-Intermediate, wenngleich sie unterschiedliche Liganden benutzten (Abbildung 2.16). In diesen besetzt das Olefin die Koordinationsseite *trans* zum Phosphin respektive Carben. Die berechneten Intermediate führten schließlich zu Selektivitätsmodellen für die asymmetrische Hydrierung (vgl. Abbildung 2.17).



Burgess/Hall

Brandt/Andersson

Abbildung 2.16 Substrat-Iridium-(III)-Dihydrido-Intermediate

Im Gegensatz zu der Einigkeit, die über die Struktur der Iridium-(III)-Dihydrido-Komplexe herrscht, ist deren Schicksal im Mechanismus der asymmetrischen Hydrierung umstritten. Die von Burgess und Hall sowie Brandt und Andersson errechneten Mechanismen laufen über Ir^{III}-und Ir^V-Intermediate.^[151,149] Eine generalisierte Version des postulierten Mechanismus zeigt Schema 2.50 (rechter Cyclus).^[103,152] Dieser startet mit einem solvatisierten Iridium-Dihydrido-Komplex **(I)**. Zunächst werden die beiden Lösemittelmoleküle (S) durch das Olefin sowie molekularen Wasserstoff ersetzt (II). Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt besteht in der Insertion des Olefins in die Iridium-Wasserstoff-Bindung, bei gleichzeitiger oxidativer Addition des koordinierten Wasserstoffmoleküls (III). Die Übertragung des zweiten Wasserstoffatoms (IV) und die reduktive Eliminierung des gesättigten Kohlenwasserstoffs komplettieren den Mechanismus. Burgess und Hall postulierten zudem einen zu (III) alternativen σ-Alkyl-Ir^V-Dihydrido-Komplex (III)-a, der durch eine Metathese-Reaktion zwischen Olefin und H₂ entsteht.

Die von Chen mittels Massenspektroskopie ermittelten Ir^I- und Ir^{III}-Intermediate gaben Anlass zur Postulierung eines differenzierten Mechanismus (Schema 2.50, linker Cyclus).^[153] Startpunkt der Reaktion ist auch hier ein solvatisierter Iridium-Dihydrido-Komplex (I). Durch Austausch eines Lösemittelmoleküls durch das Substrat entsteht ein monosolvatisierter Olefin-Dihydrido-Komplex (V), an den nach der Insertion wieder ein weiteres Lösemittelmolekül koordiniert (VI). Die Freisetzung des Produkts hinterlässt einen koordinativ ungesättigten Komplex aus dem Liganden und zwei Lösemittelmolekülen (VII), an den molekularer Wasserstoff zur Rückgewinnung des ursprünglichen Iridium-Dihydrido-Komplexes (I) addiert werden kann. Aufgrund der unterschiedlichen in den Untersuchungen verwendeten Parameter wie verschiedene Liganden, Wasserstoffdrücke, Temperaturen und Substrate, ist eine zuverlässige Aussage über die Richtigkeit des einen oder anderen Mechanismus bislang nicht möglich. Zudem besteht natürlich die Eventualität verschiedener Reaktionswege aufgrund der Einflüsse dieser Parameter.^[115,154]



Schema 2.50 Postulierte Mechanismen der Iridium-katalysierten Hydrierung

Ein detailliertes Wissen über den Mechanismus ermöglicht oftmals eine Vorhersage über die Herkunft der Enantioselektion einer Reaktion. Trotz der großen Anzahl veröffentlichter Liganden für die Iridium-katalysierte Hydrierung von Olefinen sind bislang lediglich zwei Selektivitätsmodelle für diese Reaktion von Brandt und Andersson^[124] sowie Burgess und Hall^[151] publiziert worden. In beiden Modellen liegt das Olefin zusammen mit dem chiralen Liganden in der äquatorialen Ebene (Abbildung 2.17, vgl. Abbildung 2.16).



Abbildung 2.17 Selektivitätsmodelle von Brandt und Andersson

Das Modell von Brandt und Andersson kann die Enantioselektivität für eine Reihe von Substraten korrekt vorhersagen, wenn der Phosphinooxazol-Ligand L74 benutzt wird. In dem Modell wurde ein Quadratensystem über den Katalysator eingeführt, bei dem die Olefinkoordinationssphäre im Zentrum vor dem Iridiumion liegt (Abbildung 2.18). Da der Phosphin-Ligand auf der rechten Seite steht und das Oxazolin nach links zeigt, liegt die größte sterische Ausdehnung durch die große Arylgruppe am Oxazolin im unteren linken Quadraten. Der Katalysator bietet zwei offene Quadranten, die *trans* zueinander stehen sowie einen halboffenen Quadranten in dem sich eine der Arylgruppen des Phosphins befindet. Im günstigen Fall (I) koordiniert das Olefin von der *Re*-Seite, sodass der kleinste Substituent (bei trisubstituierten Alkenen das Wasserstoffatom) in Richtung der sterisch anspruchsvollen Arylgruppe am Oxazolin zeigt, also in den linken unteren Quadranten. Folglich befinden sich die beiden größten Reste in den offenen Quadranten. Erfolgt eine Koordination von der *Si*-Seite (II), entsteht eine ungünstige Wechselwirkung zwischen den Resten des Olefins und des Katalysators.



Abbildung 2.18

Günstige und ungünstige Koordination des Alkens im Selektivitätsmodell von Brandt und Andersson

Sowohl die entgegengesetzte absolute Konfiguration als auch die geringere Selektivität des Produkts der Hydrierung eines Z-Isomers gegenüber seinem *E*-Gegenstück, kann durch dieses Modell erklärt werden. Im Fall des Z-Isomers würde bei einem *Si*-Seiten-Angriff der kleinste Rests des Olefins zwar zum unteren linken Quadranten zeigen, dies würde aber bedingen, dass ein großer Substituent in dem halboffenen Quadranten steht und so eine schlechtere und unselektivere Umsetzung erfolgt. Eine erschwerte selektive Umsetzung von 1,1-disubstituierten und tetrasubstituierten Olefinen könnte dieses Modell ebenfalls begründen. Das Modell von Burgess und Hall ist dem von Brandt und Andersson sehr ähnlich, wobei sie den Carben-Oxazolin-Liganden **L67** verwendeten. Das Olefin besetzt die Koordinationsseite *trans* zur Carbenfunktionalität, wobei die Orientierung der Substituenten des Alkens in diesem Fall von der sterisch anspruchsvollen Adamantylgruppe beherrscht wird.

Gerade weil Iridium-Katalysatoren oftmals in Hydrierungen unfunktionalisierter Substrate eingesetzt werden, ist der Einfluss von solchen Substituenten, die die Doppelbindung polarisieren können, auf die Stereoselektivität der Hydrierung wenig diskutiert worden. Brandt und Andersson dehnten ihre Berechnungen im Jahr 2006 auf Substrate aus, die durch Substituenten eine polarisierte Doppelbindung aufweisen.^[155] Dabei setzten sie zunächst *trans*- β -Methylzimtsäuremethylester **BB** sowie *trans*- α -Methylzimtsäure-methylester **CC** mit dem Thiazol-Phosphin-Iridium-Katalysator **L89** um. Sie stellen fest, dass *trans*- α -Methylzimtsäuremethylester **CC** schlechtere Selektivitäten als der isomere *trans*- β -Methylzimtsäuremethylester **BB** bei gleichen Bedingungen lieferte (Abbildung 2.19).



Abbildung 2.19 Umsetzung von Substraten mit polarisierter Doppelbindung

In den Berechnungen der Übergangszustände der Hydrierung, fanden sie heraus, dass, die polarisierte Doppelbindung einen elektronischen Effekt auf die Energie der Übergangszustände ausübt. Ist die Doppelbindung polarisiert, so ist die erste Hydrid-Übertragung auf das β-Kohlenstoffatom im Additionsschritt elektronisch bevorzugt. In diesem Additionsschritt wird das Olefin zum zu übertragenden Hydrid hingedreht. Dieser Prozess ist sterisch bevorzugt, wenn das Olefin in diesem Moment vom großen Rest des Liganden weggedreht wird. Wird es hingegen zum großen Rest hingedreht, entsteht eine sterisch ungünstigere Situation (Abbildung 2.20). Diese sterischen und elektronischen Effekte können sich wie im Fall des *trans*-β-Methylzimtsäuremethylesters **BB** gegenseitig begünstigen. Bei einer Übertragung zum β -Kohlenstoffatom tritt durch die Orientierung des Olefins von der Phenylgruppe weg eine perfekte matched-Situation zwischen Katalysator und Substrat auf (II). Die Effekte können aber auch einander entgegenwirken wie in Fall des *trans*- α -Methylzimtsäuremethylesters **CC**. Hier ist sterisch betrachtet ebenfalls der Übergangszustand favorisiert, in dem das Olefin von der Phenylgruppe des Thiazolrestes wegzeigt (I). Allerdings ist dies elektronisch ungünstig, da das Hydrid dann eher zum α-Kohlenstoffatom übertragen wird. So ergibt sich eine mismatched-Situation zwischen Katalysator und Substrat, was die schlechtere Selektivität hervorruft.

Kenntnisstand



Abbildung 2.20 Selektivitätsmodell für Substrate mit polarisierter Doppelbindung

Es ist allerdings noch nicht geklärt, ob die Destabilisierung des favorisierten Übergangszustandes durch die Hydrid-Übertragung ausreichend ist, um die Selektivität der Reaktion einbrechen zu lassen. Zumindest kann die Reaktion so verlangsamt werden, dass andere Prozesse wie eine Olefin-Isomerisierung stattfinden könnten, und so die Selektivität gedrosselt werden könnte. Was sich aus den Untersuchungen von Andersson schließen lässt, ist, dass für eine erfolgreiche Reaktion ein sterischer und elektronischer *Match* zwischen Substrat und Katalysator nötig ist.

Eine kürzlich von Pfaltz *et al.* publizierte Untersuchung stellt das Selektivitätsmodell für polarisierte Doppelbindungen von Brandt und Andersson in Frage.^[156] Die Umsetzung der α,β -ungesättigten Ester **DD** und **EE** mit dem Katalysator **L90** lieferte bessere Resultate für das α -Isomer **EE**, was der beschriebenen Theorie widerspricht (Abbildung 2.21).



Abbildung 2.21 Selektivitätsunterschiede in der Umsetzung α,β-ungesättigter Ester

In einer Untersuchung mit weiteren Katalysatoren dieses Typs und einer Reihe α -Methylzimtsäureestern konnten gezeigt werden, dass der Substituent am Phosphor-

atom entscheidend für die Enantioselektion ist (Schema 2.51). Der Katalysator **L90** mit zwei *tert*-Butylgruppen am Phosphor zeigte auch hier in der Umsetzung von α-Methylzimtsäureethylester **FF** gute Resultate. Der Vergleich der Katalysatoren **L91** und **L92** zeigte den Einfluss des Substituenten am Phosphor am deutlichsten. Die bis auf diesen Substituenten strukturell identischen Katalysatoren lieferten drastische Unterschiede in der Selektivität. **L91** mit einer *tert*-Butyl-Substitution ergab 95 % ee, wohingegen **L92** mit einer *ortho*-Tolyl-Substitution lediglich 8 % ee erreichen konnte.



Schema 2.51 Selektivitätsunterschiede in der Umsetzung von α-Methylzimtsäureethylestern

Stark konträre Resultate erhielten sie in der Umsetzung von Allylalkoholen **EE** (Schema 2.52). Obwohl diese mit einer Methylgruppe *alpha* zur koordinierenden Sauerstoff-Funktion, einer *E*-Doppelbindungsgeometrie und einer konjugierten Phenylgruppe den α-Methylzimtsäureestern strukturell sehr ähnlich sind, drehten sich die Selektivitäten bei Verwendung der Liganden **L91** mit 12 % ee und **L92** mit 93 % ee um. Zudem entstand bei beiden Liganden das gleiche Enantiomer. Auch Burgess und Zhao entdeckten starke Unterschiede in der Selektivität zwischen Allyalkoholen und deren Methylester-Analoga.^[157] Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Pfaltz wurden aber die Produkte der Verbindungsklassen in unterschiedlicher Konfiguration gebildet. Diese Ergebnisse suggerieren ein verändertes Bindungsverhalten der beiden Substanzklassen bei den verwendeten Liganden.





Mechanistische Untersuchungen von Iridium-katalysierten Umsetzungen von NH-Substraten sind wenig durchgeführt worden. Ein kürzlich von Zhou *et al.* veröffentlichter Mechanismus zur Hydrierung von exocyclischen Enaminen mit dem Liganden SIPHOS-pe **L84** (vgl. Schema 2.44), verläuft über ein Iridium-Monohydrido-Intermediat **(VI)** (Schema 2.53 (b)).^[139] Dieser Mechanismus wurde in Anlehnung an veröffentlichte Mechanismen von Osborne^[158], Zhang^[159] und Zhou^[160], die Imine oder Chinoline hydrierten, postuliert. Der aktive Katalysator wurde in situ aus [Ir(COD)Cl]₂ und dem Liganden **L84** generiert. Durch die Zugabe von Iod oder Kaliumiodid, konnte die Reaktion deutlich in Umsatz und Selektivität gesteigert werden.

Unter Iod- oder Kaliumiodid-Katalyse wird der Ir(I)-Komplex (II) (bzw. das entsprechende Dimer (III)) gebildet, der zwei Phosphoramidit-Liganden beinhaltet. Oxidative Addition von Wasserstoff führt zum Ir(III)-Intermediat (IV), an das das Enamin koordiniert, um den η^2 -Komplex (V) zu erhalten. In der Folge wird der erste Wasserstoff auf das α -Kohlenstoffatom unter Bildung des Alkyl-Monohydrido-Komplexes (VI) übertragen. Die reduktive Eliminierung setzt das Produkt frei und regeneriert den Ir(I)-Komplex (II).



Schema 2.53 (a) Hydrierung von exocyclischen Enaminen mit L84



Schema 2.53 (b) Mechanismus zur Hydrierung von exocyclischen Enaminen

.
3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Synthese der Katalysatoren

3.1.1 Synthese der Oxazoline und Thiazoline

Zur Herstellung der in dieser Arbeit eingesetzten Oxazoline und Thiazoline wurden die von Michael Bauer entwickelten Syntheserouten verwendet (vgl. Kapitel 2.1). Des Weiteren wurde ein neuer Thiazolin-Ligand ausgehend von tert-Leucin als Aminosäurebaustein synthetisiert. tert-Leucin wurde mit in situ aus NaBH4 und I2 gebildetem Boran reduziert und mit Ethylformiat zum N-Formylaminoalkohol umgesetzt, welcher in einem Eintopfverfahren nach TMS-Schützung der Hydroxy-Gruppe in das β-Hydroxyisonitril 1 überführt wurde. Das erhaltene Isonitril konnte in einer Passerini-Reaktion mit Pivalaldehyd 2, Natriumthiosulfat und stöchiometrischen Mengen an PPTS als Säurekomponente zum Thioamid 3 umgesetzt werden (Schema 3.1.). Auf dieser Stufe, die in einer Ausbeute von 38 % anfiel, konnte eine Trennung der Diastereomeren durch Kristallisation nicht erreicht werden. So wurde das Diastereomerengemisch durch Umsetzung mit Mesylchlorid und Triethylamin cyclisiert und auf der Stufe der Thiazoline durch einmaliges Chromatographieren über Kieselgel getrennt, wobei Ausbeuten von 39 % für das (R,S)-Isomer Thia1, sowie 29 % für das (S,S)-Isomer Thia2 erreicht werden konnten. Die Konfiguration der Stereozentren wurde mittels einer Kristallstrukturanalyse der beiden Diastereomeren zugeordnet (Abbildung 3.1).



Schema 3.1 Synthese neuer Thiazolin-Liganden





Des Weiteren wurden die folgend gezeigten Oxazoline **Oxa1**, **Oxa2**, **Oxa3** und **Oxa4** und die Thiazoline **Thia3** und **Thia4** nach der von Michael Bauer entwickelten Syntheseroute hergestellt. Zusammen mit den neu hergestellten Thiazolinen **Thia1** und **Thia2** standen somit insgesamt acht Liganden – vier Oxazoline sowie vier Thiazoline – zur Verfügung (Abbildung 3.2).



Abbildung 3.2 Bestand an Oxazolin- und Thiazolin-Liganden

Die erhaltenen Liganden wurden als Katalysatoren in der Arylierung von Aldehyden und Ketonen (vgl. Kapitel 3.2) sowie in der Reformatsky-Reaktion (vgl. Kapitel 3.3) eingesetzt. Ferner wurden die Liganden weiter zu *P*,*N*-Liganden umgesetzt und in Iridium- und Rhodium-Komplexe überführt (vgl. Kapitel 3.1.2). Diese wurden zur Hydrierung von Olefinen benutzt (vgl. Kapitel 3.4).

3.1.2 Synthese der Hydrierkatalysatoren

Die Synthese der Hydrierkatalysatoren wurde ausgehend von den zuvor hergestellten Oxazolin- und Thiazolin-Liganden (vgl. Kapitel 3.1.1) verwirklicht. Dabei wurden diese durch Umwandlung in die entsprechenden *P*,*N*-Liganden und anschließende Umsetzung mit [Ir(COD)CI]₂ oder [Rh(COD)CI]₂ in die Iridium- oder Rhodium-Komplexe überführt.

3.1.2.1 Synthese der Iridium-Komplexe

Im ersten Syntheseschritt wurden die Oxazoline bzw. die Thiazoline in wasserfreiem Hexan bei -78 °C mit *n*-Butyllithium in Anwesenheit von TMEDA deprotoniert und anschließend bei 0 °C mit Chlordiphenylphosphin zum entsprechenden *P*,*N*-Liganden umgesetzt (Tabelle 3.1). Da die entstandenen Verbindungen sehr hydrolyse- und oxidationsempfindlich sind, musste bei der Aufarbeitung sowie Reinigung möglichst unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss gearbeitet werden. Zudem konnten diese nicht über einen längeren Zeitraum gelagert werden und wurden sofort nach ihrer Charakterisierung weiter umgesetzt. Diese Empfindlichkeit könnte auch die bei vollständigem Umsatz eher moderaten isolierten Ausbeuten von 42–62 % erklären (Einträge 1, 3, 5-8). Bei den Verbindungen **Oxa2** und **Oxa4**, die beide mit (*S*,*S*)- Konfiguration vorlagen, kam es trotz mehrmaliger Versuche zu keinerlei Umsatz und die eingesetzten Oxazoline wurden unverändert zurückgewonnen (Einträge 2+4).

Tabelle 3.1	Synthese der P,N-Liganden	
-------------	---------------------------	--

	HOXX	1) TMEDA 2) Ph₂PCI Hexan -78°C→	, <i>n</i> BuLi → → 0°C	P-C	X N R	
Eintrag	Oxazolin/Thiazolin	R	Х	Konfig.	Produkt	Ausbeute [%]
1	Oxa1	<i>tert</i> -Bu	0	(<i>R,S</i>)	Oxa1 _{P,N}	62
2	Oxa2	<i>tert</i> -Bu	0	(<i>S</i> , <i>S</i>)	Oxa2 _{P,N}	-
3	Oxa3	<i>iso</i> -Pr	0	(<i>R,S</i>)	Oxa3 _{P,N}	57
4	Oxa4	<i>iso</i> -Pr	0	(<i>S</i> , <i>S</i>)	Oxa4 _{P,N}	-
5	Thia1	<i>tert</i> -Bu	S	(<i>R,S</i>)	Thia1 _{P,N}	47
6	Thia2	<i>tert</i> -Bu	S	(<i>S,S</i>)	Thia2 _{P,N}	47
7	Thia3	<i>iso</i> -Pr	S	(<i>R,S</i>)	Thia3 _{P,N}	49
8	Thia4	<i>iso</i> -Pr	S	(<i>S</i> , <i>S</i>)	Thia4 _{P,N}	42

Im nächsten Schritt wurden die P,N-Liganden zu den entsprechenden Iridium-Komplexen umgesetzt. Dazu wurden diese 1 h in wasserfreiem Dichlormethan mit [Ir(COD)Cl]₂ zum Rückfluss erhitzt. Im Anschluss war ein Austausch von Chlorid gegen Tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borat BAr_F als Gegenion erforderlich, da so eine deutlich höhere Luft- und Feuchtigkeitsstabilität der Komplexe zu erwarten war.^[161] Der Austausch konnte bei RT nach Zugabe des NaBAr_F-Salzes und Wasser durch zehnminütiges Rühren im Zwei-Phasen-Gemisch erreicht werden (Tabelle 3.2). Erfreulicherweise konnten die erhaltenen Komplexe als farbintensive, meist stabile Verbindungen erhalten werden, die sich problemlos durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Dichlormethan als Laufmittel reinigen ließen. Die Verbindungen IrOxa1 und IrThia3 konnten durch Lösen in Diethylether und Überschichten mit *n*-Hexan durch spontane Kristallisation als orangefarbene Prismen bzw. rote Nadeln in Ausbeuten von 93 und 80 % isoliert werden (Tabelle 3.2, Einträge 1+5, Abbildung 3.3, Abbildung 3.4). Bei Verbindung IrOxa3, die mit 97 % Ausbeute nahezu quantitativ erhalten wurde, konnte in Ethanol ein langsames Kristallwachstum zu rotorangefarbenen Prismen erreicht werden (Tabelle 3.2, Eintrag 2, Abbildung 3.5).

	P-O X N R	1) [Ir(COD)CI] ₂ 2) NaBAr _F DCM, Rfl.→ R	► T	P-O	T + F ₃ C X R R	CF ₃
Eintrag	P,N-Ligand	R	Х	Konfig.	Produkt	Ausbeute [%]
1	Oxa1 _{P,N}	<i>tert</i> -Bu	0	(<i>R,S</i>)	lrOxa1	93
2	Oxa3 _{P,N}	<i>iso</i> -Pr	0	(<i>R,S</i>)	IrOxa3	97
3	Thia1 _{P,N}	<i>tert</i> -Bu	S	(<i>R,S</i>)	IrThia1	90*
4	Thia2 _{P,N}	<i>tert</i> -Bu	S	(<i>S,S</i>)	IrThia2	75*
5	Thia3 _{P,N}	<i>iso</i> -Pr	S	(<i>R,S</i>)	IrThia3	80
6	Thia4 _{P,N}	<i>iso</i> -Pr	S	(<i>S,S</i>)	IrThia4	80*

Tabelle 3.2 Synthese der Iridium-Komplexe

*Die Verbindungen erwiesen sich nicht als stabil und zersetzten sich binnen weniger Tage.

Für die Verbindungen IrThia1, IrThia2 und IrThia4 wurden Ausbeuten von 75-90 % erreicht (Einträge 3, 4, 6). Die Komplexe konnten durch NMR-Spektroskopie eindeutig als Reinstoffe identifiziert werden, konnten jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden und zersetzten sich binnen weniger Tage zu dunklen Ölen. Auffallend ist, dass auch hier wie zuvor bei der Herstellung der P,N-Liganden alle Verbindungen mit (S,S)-Konfiguration und nur eine Verbindung mit (R,S)-Konfiguration nicht stabil sind.



Abbildung 3.3 Struktur, Röntgenstruktur und Kristalle von IrOxa1



Abbildung 3.4 Struktur, Röntgenstruktur und Kristalle von IrThia3



Abbildung 3.5 Struktur, Röntgenstruktur und Kristalle von IrOxa3

3.1.2.2 Synthese der Rhodium-Komplexe

Nachdem sich ausschließlich die (*R*,*S*)-konfigurierten Iridium-Komplexe IrOxa1, IrOxa3 und IrThia3 als stabil erwiesen, wurden auch nur die entsprechenden *P*,*N*-Ligand-Vorstufen Oxa1_{*P*,*N*}, Oxa3_{*P*,*N*} und Thia3_{*P*,*N*} nach dem gleichen Verfahren mit [Rh(COD)Cl]₂in die Rhodium-Komplexe überführt (Tabelle 3.3). Dabei konnten für die Oxazolin-Derivate RhOxa1 und RhOxa3 gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt werden (Einträge 1+2), wohingegen das Thiazolin-Derivat **RhThia3**, auch aufgrund mehrerer benötigter säulenchromatographischer Reinigungsschritte, nur 16 % Ausbeute einbrachte (Eintrag 3). Die Verbindung **RhOxa1** konnte durch Kristallisation aus Diethylether als leuchtend gelbe Prismen erhalten werden (Abbildung 3.6). Bei **RhOxa3** und **RhThia3** schlug eine Kristallisation fehl, diese Komplexe konnten aber als bernsteinfarbene stabile Feststoffe erhalten werden. Rhodium-Oxazolin- sowie Rhodium-Thiazolin-Komplexe sind in der Literatur weitestgehend unbeschrieben. Lediglich ein Rhodium-Oxazolin-Ligand wurde von Pfaltz vorgestellt, jedoch nicht auf dessen katalytischen Eigenschaften hin untersucht.^[118]

Tabelle 3.3	Synthese der Rhodium-Komplexe
-------------	-------------------------------



Eintrag	P,N-Ligand	R	Х	Konfig.	Produkt	Ausbeute [%]
1	Oxa1 _{P,N}	<i>tert</i> -Bu	0	(<i>R,S</i>)	RhOxa1	93
2	Oxa3 _{P,N}	<i>iso</i> -Pr	0	(<i>R,S</i>)	RhOxa3	82
3	Thia3 _{P,N}	<i>iso</i> -Pr	S	(<i>R,S</i>)	RhThia3	16



Abbildung 3.6 Struktur, Röntgenstruktur und Kristalle von RhOxa1

Es konnten also insgesamt sechs Komplexe synthetisiert werden, davon drei mit Iridium- sowie drei mit Rhodium als Zentralkation (Abbildung 3.7). Diese Komplexe sind alle stabil und können über einen längeren Zeitraum problemlos ohne Zersetzung an der Luft gelagert werden. Als besonders bemerkenswert anzusehen ist, dass alle Verbindungen die (*R*,*S*)-Konfiguration aufweisen. Die entsprechenden (*S*,*S*)-Derivate konnten entweder schon auf der Stufe des *P*,*N*-Liganden nicht erhalten werden, oder sie waren auf der Metallkomplexstufe nicht stabil. Die erhaltenen Komplexe wurden anschließend zur katalytischen Hydrierung verschiedener ungesättigter Substrate eingesetzt (vgl. Kapitel 3.4).



Abbildung 3.7 Stabile Iridium-und Rhodium-Komplexe

3.2 Asymmetrische Additionen an Carbonylverbindungen

Die Diethylzink-Addition an Aldehyde mit Oxazolin- und Thiazolin-Liganden wurde von Michael Bauer im Rahmen seiner Dissertation untersucht (vgl. Kapitel 2.1). Aufbauend auf den dort erhaltenen vielversprechenden Ergebnissen, sollten in dieser Arbeit weitere Reaktionen wie die Aryladdition an Aldehyde sowie Ketone untersucht werden. Dabei sollte der Zugang zu einer Vielzahl von chiralen Alkoholen durch ein breites Substratspektrum sowie der Variation verschiedener Parameter ermöglicht werden.

3.2.1 Arylierung von Aldehyden

Die Reaktionsbedingungen zur Synthese von Diarylmethanolen durch die Phenylierung von Aldehyden mit Phenylboronsäure-Pinakolester als Phenylquelle wurden bereits im Rahmen der Diplomarbeit untersucht. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Substratspektrum zu erweitern sowie die Möglichkeit zu prüfen, durch Umsetzung von substituierten Boronsäureestern mit Benzaldehyd das entsprechend umgekehrt konfigurierte Produkt zu erhalten und Produkte mit zwei substituierten Phenylresten herzustellen. Auch wurde der Einfluss der Temperatur untersucht.

Zunächst stand die Phenylierung substituierter Aldehyde mit Phenylboronsäure-Pinakolester als Phenylquelle im Vordergrund. Es wurde versucht, die Anwendbarkeit der in der Diplomarbeit entwickelten Parameter auf weitere Substrate, auch aus dem Bereich der Heterocyclen, zu übertragen. Zudem wurde geprüft, ob durch eine Temperatursenkung eine bessere Selektivität erreichbar ist. Dazu wurden die Substrate im Verhältnis 1:3 mit dem aus Phenylboronsäure-Pinakolester **4** und Diethylzink (1:1) hergestellten Phenyl-Ethyl-Zinkreagenz umgesetzt, wobei die Ligandenbeladung jeweils 5 mol% an (*S,S*)-Thia4 betrug (Tabelle 3.4). Anzumerken ist, dass hier nur selbst hergestellte Boronsäureester verwendet werden konnten, da bei den komerziell erhältlichen eine Transmetallierung und somit eine Reaktion nicht möglich war.

Tabelle 3.4 Phenylierung substituierter Aldehyde mit Phenylboronsäure-Pinakolester



Eintrag	Ar	Produkt	Temperatur	Ausbeute [%]	ee-Wert [%]
1	2-Me-Ph	5a ³	RT	90	97 (<i>S</i>)
2	3-Me-Ph	5b ³	RT	83	87 (<i>S</i>)
3	4-Me-Ph	5c ¹	RT	67	93 (<i>S</i>)
4	2-Cl-Ph	5d ³	RT	74	87 (<i>S</i>)
5	2-Cl-Ph	5d ³	0 °C	76	90 (<i>S</i>)
6	3-Cl-Ph	5e ²	RT	78	81 (<i>S</i>)
7	3-Cl-Ph	5e ³	0 °C	83	94 (<i>S</i>)
8	4-Cl-Ph	5f ¹	RT	68	93 (<i>S</i>)
9	4-MeO-Ph	5g ¹	RT	64	95 (<i>S</i>)
10	1-Naphthyl	5h ¹	RT	80	93(<i>S</i>)
11	2-Naphthyl	5i ³	RT	62	89 (<i>S</i>)
12	2-Furan	5j ³	RT	79	85 (<i>S</i>)
13	2-Thiophen	5 k ³	RT	84	85 (<i>S</i>)
14	2-Py	5 1 ³	RT	49	7

¹Ergebnis aus Diplomarbeit (Vergleichswert bei RT) ²Verbessertes Ergebnis der Diplomarbeit ³Versuch durchgeführt im Rahmen des ersten Staatsexames von Svenja Hoffmann.

Die Reaktion führte zu guten Ergebnissen, wobei die an 3-Position substituierten Aldehyde 5b und 5e einen im Vergleich zu den in 2- und 4-Position substituierten (5a, 5c, 5d und 5f) bei Raumtemperatur etwas verminderten ee-Wert zeigten (Einträge 1-4+6+8). Die Chlor-substituierten Aldehyde wiesen im Vergleich zu ihren Methylsubstituierten Analoga eine insgesamt schlechtere Selektivität auf, was wahrscheinlich durch die gesteigerte Carbonylaktivität und die dadurch begünstigte unkatalysierte Hintergrundreaktion zu erklären ist. Durch eine Temperatursenkung von Raumtemperatur auf 0 °C konnte diese unselektive Hintergrundreaktion verlangsamt werden. So konnte bei etwa gleichbleibender Ausbeute im Fall des 2-Chlorbenzaldehyds eine ee-Wert-Steigerung um 3 %, bei 3-Chlorbenzaldehyd sogar um 13 % erreicht werden (Einträge 4-7). Auch 1- und 2-Naphthylcarbaldehyd zeigten mit 93 und 89 % ee vergleichbar gute Ergebnisse (Einträge 10+11). Die Heterocyclen 2-Furancarbaldehyd sowie 2-Thiophencarbaldehyd lieferten beide mit 85 % einen nur leicht verminderten ee-Wert, wohingegen bei 2-Pyridincarbaldehyd eine Selektivität von lediglich 7 % ee erhalten wurde, verbunden mit einer moderaten Ausbeute von 49 % (Einträge 12-14). Es kann davon ausgegangen werden, dass hier nahezu kein Einfluss des eingesetzten Thiazolin-Liganden auftritt. Jedoch ist eine eigene chelatisierende Koordination des 2-Pyridincarbaldehyds selbst zum Zink-Reagenz wahrscheinlich.

In der Folge sollte überprüft werden, ob auch eine Reaktion substituierter Phenylboronsäure-Pinakolester mit Benzaldehyd, und somit der Zugang zu den jeweils entgegengesetzt konfigurierten Diarylmethanolen möglich ist. Dazu wurden zunächst die substituierten Phenylboronsäure-Pinakolester **6a-c** aus den entsprechenden Halogenaromaten durch Halogen-Metall-Austausch mit *n*-Butyllithium, anschließendem Quenchen mit Methylborat, Verseifung und Veresterung mit Pinakol hergestellt. Aus diesen wurde wie zuvor mit Diethylzink das gemischte Aryl-Ethyl-Zinkreagenz hergestellt und mit Benzaldehyd oder wiederum substituierten Aldehyden im Verhältnis 3:1 umgesetzt. Auch hier wurden jeweils 5 mol% **(S,S)-Thia4**-Ligand verwendet (Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5Arylierung von Benzaldehyd mit substituierten Phenylboronsäure-Pinakol-
ester, Synthese doppelt substituierter Diarylmethanole



Fintrag	P ¹	D ²	Produkt	Ausbeute	ee-Wert
Lintiag	Ellillag K K	N	FIOUUKI	[%]	[%]
1	4-Me	Н	5c	92	94 (<i>R</i>)
2	4-Cl	Н	5f	80	95 (<i>R</i>)
3	4-OMe	Н	5g	64	95 (<i>R</i>)
4	4-Me	2-Cl	5 m ¹	84	83 (<i>S</i>)

¹Versuch durchgeführt im Rahmen des ersten Staatsexames von Svenja Hoffmann

Es wurde deutlich, dass auch mit substituierten Phenylboronsäure-Pinakolestern die Diarylmethanole **5c**, **5f** und **5g** in sehr guten Selektivitäten erhalten werden konnten, wobei diese von der Art des Substituenten relativ unabhängig zu sein schienen (Einträge 1-3). Im Selektivitätsvergleich mit den in der Diplomarbeit hergestellten umgekehrt konfigurierten Diarylmethanolen (Tabelle 3.4, Einträge 3, 8, 9) standen sie diesen in keiner Form nach, so dass durch dieses Protokoll beide Enantiomere einer Verbindung mit hohen Enantiomerenüberschüssen zugänglich waren. Die Bestimmung des jeweils bevorzugten Enantiomers wurde mittels einer HPLC-Analyse durchgeführt. Auch die Darstellung zweifach substituierter Produkte war unter diesen Bedingungen möglich, im durchgeführten Beispiel allerdings mit einer etwas verminderten Selektivität von 83 % ee für (2-Chlorophenyl)-4-tolylmethanol **5m** (Eintrag 4).

3.2.2 Arylierung von Ketonen

Da die Phenylierung von Ketonen einen Zugang zu der interessanten Verbindungsklasse der 1,1-Diarylethanole liefert, sollten die zuvor entwickelten Reaktionsbedingungen für die Arylierung von Aldehyden auch auf Ketone transferiert werden. Dazu wurden zunächst Acetophenon und das Zink-Reagenz, hergestellt aus *p*-Methylphenylboronsäure-Pinakolester **6b** und Diethylzink (1:1), in verschiedenen Verhältnissen in Anwesenheit von 5 mol% **(S,S)-Thia4** umgesetzt (Tabelle 3.6).

Tabelle 3.6 Phenylierung von Acetophenon



Fintrag	Acetophenon	Zink-Reagenz	Ausbeute	ee-Wert
Ellitrag	[mmol]	[mmol]	[%]	[%]
1	0.5	0.5	-	-
2	0.5	1.0	-	-
3	0.5	1.5	25	93 (<i>R</i>)

Bei äquimolaren Verhältnissen (Eintrag 1) oder einem zweifachen Überschuss an Zink-Reagenz (Eintrag 2), kam es zu keinerlei Umsatz. Erst ab einem dreifachen Überschuss (Eintrag 3) an Zinkreagenz, fand eine Reaktion statt, was sich mit den Beobachtungen bei der Arylierung von Aldehyden deckte. Der entscheidende Unterschied bei etwa vergleichbarer Selektivität zur Aldehyd-Arylierung, lag in der deutlich schlechteren Ausbeute von lediglich 26 % bei vollständigem Umsatz. Es wurden daraufhin weitere substituierte Ketone mit unsubstituiertem Phenylboronsäureester im Verhältnis 1 : 3 umgesetzt, um zu eruieren, ob es sich hierbei um ein generelles Problem handelt. Zudem wurde der Einfluss der eingesetzten Ligandenmenge ermittelt (Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7	Phenylierung substituierter Ketone
-------------	------------------------------------

	• • • • • • • • • • • • • • • •	$R \xrightarrow{[l]}{U} \qquad \qquad$) S)-Thia4 → () n, RT	HO R (5)-7a-b	
Eintrag	R	Ligand (S,S)-Thia4	Produkt	Ausbeute	ee-Wert
		[mol%]		[%]	[%]
1	<i>p</i> -Me	2	7a	28	93 (S)
2	<i>p</i> -Me	5	7a	27	94 (S)
3	<i>p</i> -Me	10	7a	31	95 (<i>S</i>)
4	p-Cl	5	7b	35	90 (<i>S</i>)

Es konnte festgestellt werden, dass die eingesetzte Ligandenmenge im Bereich von 2-10 mol% nahezu keinen Einfluss auf die erreichte Ausbeute, sowie die Selektivität hatte. Bei einer Erhöhung von 2 über 5 bis hin zu 10 mol% (Einträge 1-3) war bei etwa gleichbleibender Ausbeute nur eine minimale Steigerung der Selektivität von 93 auf 95 % ee zu beobachten. Beim Einsatz von *p*-Chloracetophenon als Substrat konnte bei einem ee-Wert von 90 % ebenfalls eine geringe Ausbeute von 35 % erzielt werden (Eintrag 4). Alle Reaktionen wiesen vollständigen Umsatz an Keton auf. Als Nebenprodukte wurden die Aldolkondensationsprodukte **8a/b** und **9a/b** identifiziert (Ab-





Abbildung 3.8 Nebenprodukte der Phenylierung von Ketonen

Eine Unterdrückung der Aldolkondensation konnte sowohl durch den Zusatz von Additiven, als auch durch die Variation der Temperatur nicht erreicht werden.

3.3 Reformatsky-Reaktionen

Die Reformatsky-Reaktion stellt eine attraktive *C*-*C*-Knüpfungsreaktion dar und ist eine wichtige Alternative zur basischen Aldolreaktion. In der vorliegenden Arbeit sollte die Katalyse durch die hergestellten Thiazolin-Liganden untersucht werden, um so einen Zugang zu enantiomerenangereicherten β-Hydroxyestern zu schaffen.

3.3.1 Reformatsky-Reaktionen mit Aldehyden und Ketonen

In einem ersten Versuch wurde die Reaktion ohne, mit 5 mol% (*R*,*S*)-Thia3- oder 5 mol% (*S*,*S*)-Thia4-Ligand bei Raumtemperatur durchgeführt. Zunächst wurde ohne einen direkten Kontakt zum Luftsauerstoff gearbeitet, um zu eruieren, ob auch Spuren von Sauerstoff die Reaktion katalysieren können. Dazu wurde Benzaldehyd unter Schutzgas mit 1.5 Äq. Ethyliodacetat und 4 Äq. Dimethylzink-Lösung umgesetzt. Da sich kein Produkt bildete, wurde in der Folge das Septum durch ein CaCl₂-Trockenrohr ersetzt. Danach setzte eine sehr langsame Reaktion ein, die in einer Produktmischung aus Ethylester und Methylester endete (Tabelle 3.8). Die Umesterung wurde möglicherweise durch das entstandene Methyliodid ermöglicht. Dabei konnte bei eher moderaten Ausbeuten von bis zu 50 % keine Selektivität festgestellt werden (Einträge 1-

3). Eine Addition des Methylrestes von ZnMe₂ an Benzaldehyd trat trotz der langen Reaktionszeit nicht auf.

Tabelle 3.8 Reformatsky-Reaktion mit Benzaldehyd



Um zu ermitteln, ob die Reaktion mit anderen Substraten besser abläuft, wurden unter Beibehaltung der bisherigen Stöchiometrie und Ligandenbeladung weitere Substrate wie Ketone, ein aliphatischer sowie ein weiterer aromatischer Aldehyd getestet (Tabelle 3.9).

 Tabelle 3.9
 Weitere in der Reformatsky-Reaktion eingesetzte Substrate



Eintrag	Ligand	Substrat	t	Ausbeute [%]	ee-Wert [%]
1	-	0	2h	82	rac.
2	(<i>S,S</i>)-Thia4		2h	85	rac.
3	-		>48h	-	-
4	(<i>S,S</i>)-Thia4		>48h	-	-

5	-	~ ~	>48h	-	-
6	(<i>S,S</i>)-Thia4	/ `СНО	>48h	-	_
7	-	CHO	5h	74	rac.
8	(<i>S,S</i>)-Thia4		5h	89	33 (<i>S</i>)

Von den verwendeten Ketonen konnte nur bei *p*-Methylacetophenon ein Umsatz zum Produkt **13** (Abbildung 3.9) beobachtet werden, wobei die Reaktion mit und ohne Ligand gleich schnell abläuft (Einträge 1+2). Im Fall von Phenyl(*o*-tolyl)keton, welches laut Literatur mit BINOL-abgeleiteten Liganden umgesetzt werden konnte^[80], und Pentanal konnte jeweils keine Reaktion beobachtet werden. Beim Umsatz von *m*-Methoxybenzaldehyd zu **14** (Abbildung 3.9) zeigte sich bei Raumtemperatur keine Beschleunigung durch den Liganden, verbunden mit einem moderaten ee-Wert von 33 % (Einträge 7+8).



Abbildung 3.9 Erhaltene Produkte der Reformatsky-Reaktion

Da der aromatische Aldehyd die besten Ergebnisse lieferte, wurde in der Folge *m*-Methylbenzaldehyd eingesetzt, wobei die bisherige Stöchiometrie und Ligandenbeladung beibehalten wurde. Die Sauerstoffanwesenheit wurde durch ein CaCl₂-Trockenrohr gewährleistet. Zusätzlich wurden die entsprechenden Oxazolin-Liganden **Oxa3** und **Oxa4** zu Vergleichszwecken eingesetzt (Tabelle 3.10).

Tabelle 3.10	Reformatsky-Reaktion	mit <i>m</i> -Methylbenzaldehyd
--------------	----------------------	---------------------------------

5 mol%									
O F	+ ⁰	HO HO Thia3/Thia4 ZnMe Et ₂ O/Tol	$ \begin{array}{c} $	ОН О (5)-11					
Eintrag	Ligand	t	Ausbeute	ee-Wert					
8		-	[%]	[%]					
1	-	2d	25	rac.					
2	(<i>R,S</i>)-Thia3	5h	80	7 (<i>S</i>)					
3	(<i>S,S</i>)-Thia4	1h	90	49 (<i>S</i>)					
4	(<i>R,S</i>)-Oxa3	2h	92	3 (<i>S</i>)					
5	(<i>S,S</i>)-Oxa4	2h	94	46 (<i>S</i>)					

In allen Fällen wurde keine Umesterung beobachtet, so dass nur der Ethylester als Produkt gefunden wurde. Es konnte eine sehr deutliche Ligandenbeschleunigung für den (S,S)-Thia4-Liganden festgestellt werden (Eintrag 3). Hier war die Reaktion bereits nach 1 h abgeschlossen, wohingegen ohne Ligand diese nach zwei Tagen immer noch unvollständig war (Eintrag 1). Auch der (R,S)-Thia3-Ligand zeigte mit einer Reaktionszeit von 5 h eine beschleunigende Wirkung, aber ohne merklichen Effekt auf die Stereochemie (Eintrag 2). Aufgrund der Reaktionsbeschleunigung und der Selektiviätsdifferenz zwischen den beiden Thiazolin-Liganden kann von einer matched/mismatched-Situation bezüglich der Ligandensubstituenten ausgegangen werden. Bezüglich des Oxazolin-Liganden, konnte ebenfalls eine matched/mismatched-Situation festgestellt werden (Einträge 4+5). Es konnten bei Ausbeuten über 90 % ee-Werte von 3 und 46 % erhalten werden. Da die Ausbeuten und Selektivitäten bei den Thiazolin- und Oxazolin-katalysierten Versionen der Reaktion in etwa vergleichbar waren, wurde aufgrund der besseren Handhabung in der Folge mit dem Thiazolin-Liganden gearbeitet. Mit *m*-Methylbenzaldehyd als Substrat wurden verschiedene Lösemittel und Temperaturen getestet. Dabei wurden jeweils 5 mol% (S,S)-Thia4-Ligand verwendet (Tabelle 3.11).

Tabelle 3.11Temperatur-undLösemitteleinflussbeiderReformatsky-Reaktionvon*m*-Methylbenzaldehyd



Eintrag	_			Ausbe	ute [%]	ee-Wert
Eintrag	Т	t	Lösemittel	Et-Ester	Me-Ester	[%]
1	0 °C	1h	Et ₂ O	92	0	45 (S)
2	−20 °C	3h	Et ₂ O	86	0	21 (<i>S</i>)
3	−30 °C	48h	Et ₂ O	-	-	-
4	RT	48h	CH_2CI_2	41	15	31 (<i>S</i>)/29 (<i>S</i>)
5	0 °C	1h	CH_2CI_2	89	0	46 (<i>S</i>)
6	RT	24h	Toluol	13	23	40 (<i>S</i>)/39 (<i>S</i>)
7	0 °C	1h	Toluol	85	0	33 (<i>S</i>)
8	RT	1h	THF	74	0	35 (<i>S</i>)
9	0 °C	20h	THF	62	0	47 (<i>S</i>)

Im Fall von Diethylether als Lösemittel wurde die Reaktion bei 0 °C, -20 °C und -30 °C durchgeführt (Einträge 1-3). Dabei konnte bei 0 °C kein merklicher Unterschied zu der Reaktion bei Raumtemperatur festgestellt werden, da Reaktionszeit, Ausbeute und Selektivität in etwa im gleichen Bereich zu finden waren wie bei der Reaktion bei Raumtemperatur (Eintrag 1, vgl. Eintrag 3 in Tabelle 3.10). Eine Senkung auf -20 °C machte sich bei etwa gleichbleibender Ausbeute bei einer verlängerten Reaktionszeit in einer verminderten Selektivität bemerkbar (Eintrag 2). Dies ist erstaunlich, da eine Temperatursenkung die unkatalysierte Hintergrundreaktion im Normalfall zurückdrängen und so eine Selektivitätssteigerung ermöglichen sollte. Bei einer weiteren Senkung der Temperatur auf -30 °C findet keine Reaktion mehr statt (Eintrag 3). Im Vergleich der Reaktion bei 0 °C und RT beim Einsatz von Dichlormethan und Toluol als Lösemittel, zeigten beide eine deutlich beschleunigte Reaktion bei tieferer Temperatur (Einträge 4-7). Jedoch konnte im Fall des Dichlormethans eine Selektiviätssteigerung beobachtet werden, wohingegen bei Toluol ein Einbruch der Selektivität auftrat. Vermutlich ist die Reaktionsbeschleunigung durch eine verbesserte Löslichkeit von Sauerstoff bei tieferen Temperaturen zu begründen. Bei beiden Lösemitteln trat aufgrund der langen Reaktionszeit bei RT die Umesterung zum Methylester auf. Nur im Fall von THF als Lösemittel trat die erwartete Veränderung der Selektivität und Reaktivität auf (Einträge 8+9). Die Reaktion ist bei 0 °C deutlich langsamer verbunden mit einer ee-Wert-Steigerung um 12 %. Um den Einfluss der Temperatur noch weiter zu untersuchen, wurde mit *m*-Chlorbenzaldehyd ein weiteres Substrat in Diethylether als Lösemittel bei 5 mol% (S,S)-Thia4-Ligandenbeladung umgesetzt (Tabelle 3.12).

 Tabelle 3.12
 Temperatureinfluss der Reformatsky-Reaktion von m-Chlorbenzaldehyd

 Δ s

Cl + H + I + I + I + I + I + I + I + I + I							
Fintrag	Ligand	т	+	Ausbeute	ee-Wert		
Lintrag	Liguna	•	L L	[%]	[%]		
1	-	RT	<3h	90	rac.		
2	(<i>S,S</i>)-Thia4	RT	<3h	88	34 (S)		
3	(<i>S,S</i>)-Thia4	−30 °C	2h	89	5 (S)		
4	(<i>S,S</i>)-Thia4	-40 °C	6h	89	4 (S)		

Es wird deutlich, dass mit sinkender Temperatur von RT, über –30 °C bis zu –40 °C bei konstanter Ausbeute die Selektivitäten von 34, über 5 bis zu 4 % ee absinken, sodass

bei tieferen Temperaturen keine Enantioselektion mehr angenommen werden kann (Einträge 2-4). Um den Einfluss der anwesenden Sauerstoffmenge näher zu untersuchen, wurde ein anderer experimenteller Aufbau verwendet. Dabei wurde die Reaktion wie üblich unter Stickstoffatmosphäre angesetzt. Zum Starten der Reaktion fand hier kein Austausch des Septums durch ein CaCl₂-Trockenrohr statt, hingegen wurde mit Hilfe einer Spritze ein definiertes Volumen des im Kolben befindlichen Stickstoffs durch Luft ersetzt. Dies wurde wiederum bei drei verschiedenen Temperaturen durchgeführt (Tabelle 3.13). Da zur Kontrolle des Reaktionsfortschrittes Proben mit einer Spritze entnommen und nach einer Aufarbeitung HPLC-analytisch untersucht wurden, wurden für die Untersuchungen keine Ausbeuten angegeben.

Tabelle 3.13Temperatureinfluss und Einfluss der Menge anwesenden Sauerstoffs auf
die Reformatsky-Reaktion von *m*-Methylbenzaldehyd



Der Einfluss des Liganden zeigte sich am deutlichsten bei einer Temperatur von 0 °C, da hier der ee-Wert bei etwas mehr als 50 % ee liegt, sowohl bei 2 ml, wie auch 100 µl zugegebener Luft (Einträge 2+5). Liegt die Temperatur höher (RT) oder tiefer (-30 °C) sinkt der ee-Wert auf um die 40 % (Einträge 1, 3, 4, 6). Ein Zusammenhang zwischen der Reaktionszeit und der Menge zugegebener Luft, konnte erst bei einem Volumen von 10 µl Luft bei RT festgestellt werden, wobei die Reaktion nach zwei Tage noch immer nicht vollständig war (Eintrag 7). Ansonsten sind die Reaktionszeiten innerhalb der eingestellten Temperatur unabhängig von dem Volumen an zugegebener Luft. Weitere Versuche zur Selektivitätsteigerung, wie die Verwendung einer Kanüle zur Sauerstoffzufuhr, die langsame Zugabe des Aldehyds oder des Dimethylzinks über einen Zeitraum von 2 h oder eine Stöchiometrievariation der Reaktionsteilnehmer blieben ohne merkliche Verbesserung.

In der Folge wurden weitere Iodester getestet, die zuvor über eine Finkelstein Reaktion aus den entsprechenden Bromestern hergestellt wurden (Tabelle 3.14). Die Sauerstoffzufuhr wurde hier wieder durch ein CaCl₂-Trockenrohr gewährleistet.

 Tabelle 3.14
 Einsatz alternativer Ester in der Reformatsky-Reaktion



Eintrag	R^1	R ²	Ligand	t	Produkt	Ausbeute [%]	ee-Wert [%]
1	<i>m</i> -Me	Me	-	>18h	15a	55	rac.
2	<i>m</i> -Me	Me	(<i>S,S</i>)-Thia4	>18h	15 a	70	43 (S)
3	<i>m</i> -Me	<i>tert-</i> Bu	-	3h	15b	86	rac.
4	<i>m</i> -Me	<i>tert-</i> Bu	(<i>S,S</i>)-Thia4	3h	15b	84	33 (S)
5	<i>m</i> -Me	Bn	(<i>S,S</i>)-Thia4	6h	15c	37	44 (S)
6	<i>m</i> -Cl	Bn	(<i>S,S</i>)-Thia4	6h	15d	54	41 (S)

In allen Fällen war der eingesetzte Ligand nicht in der Lage die Reaktion zu beschleunigen. Wie in den bisherigen Beispielen konnten nur moderate Enantioselektivitäten erhalten werden, die die 50 %-Marke nicht überschritten. Zuletzt wurden zu Luftsauerstoff alternative Methylradikalerzeuger wie *t*BuOOH und CAN untersucht^[76], sowie BEt₃/Luft als Alternative zu ZnMe₂/O₂ getestet^[162] (Tabelle 3.15).

Tabelle 3.15 Einsatz alternativer Radikalstarter



Eintrag	Ligand	Additiv/ Radikalstarter	t	Ausbeute [%]	ee-Wert [%]
1	(<i>S,S</i>)-Thia4	20 mol% <i>t</i> BuOOH	20h	63	41 (S)
2	(<i>S,S</i>)-Thia4	20 mol% CAN	48h	87	35 (<i>S</i>)
3	-	2 Äq. BEt₃/Luft	4d	0	-
4	(<i>S,S</i>)-Thia4	2 Äq. BEt₃/Luft	4d	39*	_*

Beim Einsatz von ZnMe₂ zusammen mit den Additiven *t*BuOOH oder Cerammoniumnitrat CAN zeigte sich keine Verbesserung der Ausbeute oder Selektivität (Einträge 1+2). Zudem ist die Reaktionszeit deutlich länger, sodass diese Radikalstarter keine Alternative zu ZnMe₂/Luft darstellen. Beim Einsatz von 2 Äq BEt₃/Luft entsteht nicht der gewünschte Hydroxyester, sondern ein alternatives Produkt **16**. Dieses entsteht höchstwahrscheinlich aus dem eingesetzten Aldehyd mit dem Lösemittel Diethylether nach einer radikalischen H-Abstraktion in α -Position zum etherischen Sauerstoff.^[163] Erstaunlicherweise scheint diese Reaktion durch die Anwesenheit des Liganden katalysiert zu werden, da ohne Ligand keinerlei Umsatz stattfindet (Einträge 3+4).

3.3.2 Imino-Reformatsky-Reaktionen

Die Untersuchungen der Reformatsky-Reaktionen wurden daraufhin auch auf die Drei-Komponenten-Imino-Variante ausgeweitet. Hier ist der Reaktionsverlauf ähnlich der normalen Reaktion, jedoch wird kein Aldehyd, sondern ein *in situ* aus Aldehyd und Amin gebildetes Imin als Substrat eingesetzt. Zur Erzeugung des Imins wurde 2-Phenoxy-anilin als Amin-Komponente gewählt, da so eine Cyclisierung zum β -Lactam unterdrückt werden kann (vgl. Kapitel 2.3, Schema 2.24). Die Imino-Reformatsky-Reaktionen wurden mit einem Verhältnis Aldehyd:Amin 1:1 mit 1.5 Äq. Ethyliodacetat und 3 Äq. Dimethyl-zink-Lösung durchgeführt. Als Ligand diente das **(S,S)-Thia4**-Thiazolin, welches mit 5 mol% eingesetzt wurde (Tabelle 3.16).

Tabelle 3.16 Imino-Reformatsky-Reaktionen



Eintrag	R	Ligand	т	Produkt	Ausbeute [%]	ee-Wert* [%]
1	<i>p</i> -Cl	-	RT	17a	55	rac.
2	<i>p</i> -Cl	(<i>S,S</i>)-Thia4	RT	17a	56	41
3	<i>p</i> -Cl	(<i>S,S</i>)-Thia4	0 °C	17a	25	52
4	<i>p</i> -Cl	(<i>S,S</i>)-Thia4	−20 °C	17a	14	29
5	<i>m</i> -Me	-	RT	17b	58	rac.
6	<i>m</i> -Me	(<i>S,S</i>)-Thia4	RT	17b	51	48
7	<i>m</i> -Me	(<i>S,S</i>)-Thia4	0 °C	17b	49	61
8	<i>m</i> -Me	(<i>S,S</i>)-Thia4	−20 °C	17b	37	35

*Die absolute Konfiguration konnte nicht bestimmt werden.

Hier konnte bei moderaten Ausbeuten für die Substrate *p*-Chlorbenzaldehyd und *m*-Methylbenzaldehyd keine deutliche Steigerung der Selektivität gegenüber der Reformatsky-Reaktion mit Aldehyden und Ketonen beobachtet werden. Der Höchstwert war bei 61 % ee zu finden (Eintrag 7). Verglichen mit der Reformatsky-Reaktion ohne Amin-Komponente lässt sich feststellen, dass auch hier bei 0 °C der beste ee-Wert erreicht werden konnte (Einträge 3+7).

3.4 Katalytische Hydrierungen

Die asymmetrische Hydrierung mit chiralen Katalysatoren ist eine weit verbreitete Methode, um optisch aktive Substanzen herzustellen. In diesem Zusammenhang sollten die hergestellten Iridium- und Rhodium-Katalysatoren getestet werden (Schema 3.2).

$$R^{1} \xrightarrow{O}_{R^{2}} R^{3} \xrightarrow{Katalysator, 50 \text{ bar } H_{2}} R^{1} \xrightarrow{O}_{R^{2}} R^{3}$$

Schema 3.2 Katalytische Hydrierung am Beispiel von α,β-ungesättigten Ketonen

Im Allgemeinen werden dabei neue Katalysatoren in Einzelhydrierungen an unterschiedlichen ungesättigten Substraten getestet, um deren Aktivität und Selektivität festzustellen. Um eine möglichst schnelle Testung von neuen Katalysatoren zu ermöglichen, ist es von großem Nutzen, in kombinatorischen Ansätzen zu arbeiten. In der vorliegenden Arbeit sollten kombinatorische Testserien geschaffen werden, um neue Katalysatoren in einem Schritt an verschiedenen Substraten zu testen.

3.4.1 Entwicklung der kombinatorischen Testserien

Es wurden vier Serien à fünf Substrate entwickelt, bei denen die fünf Eduktpeaks, die möglichen zehn Produktpeaks sowie der zugesetzte Standard mittels Gaschromatographie analysiert werden konnten und im geeigneten Temperaturprogramm basisliniengetrennt vorlagen. Da vier Experimente in dem verwendeten Autoklaven parallel durchgeführt werden können, sollte es möglich sein, in einem Schritt die Aktivität und Selektivität eines neuen Katalysators zu ermitteln. Die Substrataffinität sollte durch die parallele Umsetzung von verschiedenen Verbindungsklassen in einer Serie aufgeklärt werden. In Serie A wurden aber zunächst nur Substrate desselben Typs ausgewählt, da dieser laut Literatur mit bekannten Katalysatoren gute Ergebnisse erzielen konnte. Hier war es interessant zu sehen, wie die Aktivität und Selektivität vom Substitutionsmuster der Substrate abhängen. Die verwendeten α,β -ungesättigten Ketone **A1Ed, A2Ed, A3Ed, A4Ed** und **A5Ed** wurden alle durch Aldolkondensation hergestellt.^[125] Die racemische Hydrierung der Substrate gelang mit Palladium auf Kohle. Als Standard wurde Tetradecan verwendet (Abbildung 3.10).



Abbildung 3.10 Serie A: Hydrierung linearer α,β-ungesättigter Ketone

Bei Serie B wurden mit α,β -ungesättigten Ketonen und Dehydroaminosäureestern zwei Substanzklassen in einer Serie verwendetet, um zu untersuchen, welche der beiden eventuell besser und/oder selektiver umgesetzt wird. Die α,β -ungesättigten Ketone **B1Ed** und **B2Ed** wurden wiederum durch Aldolkondensation, die Dehydroaminosäureester **B3Ed**, **B4Ed** und **B5Ed** durch eine Horner-Reaktion von *N*-acetyliertem Diethoxyphosphorylglycinmethylester und der Carbonylkomponente mit DBU als Base hergestellt (Methode von U. Schmidt^[164]). Die racemische Hydrierung der Substrate gelang mit Palladium auf Kohle. Als Standard wurde Hexadecan verwendet (Abbildung 3.11).



Abbildung 3.11Serie B: Hydrierung von cyclischen α,β-ungesättigten Ketonen und
α,β-Dehydroaminosäurederivaten

Bei Serie C wurden mit Enamiden und Dehydroaminosäureestern wiederum zwei Substanzklassen in einer Serie verwendetet. Die Enamide wurden durch direkte Kondensation der entsprechenden Carbonylkomponenten mit Acetamid unter *para*-Toluolsulfonsäure-Katalyse am Wasserabscheider^[165] (**C2Ed, C3Ed, C4Ed**) oder durch Überführung des Ketons in ein Oxim mit anschließender reduktiver Acetylierung unter Eisen(0)-Katalyse^[166] (**C1Ed**) hergestellt. Der Dehydroaminosäureester **C5Ed** wurde erneut durch die Horner-Reaktion nach der Methode von U. Schmidt hergestellt.^[164] Die racemische Hydrierung der Substrate gelang mit Palladium auf Kohle. Als Standard wurde Tetradecan verwendet (Abbildung 3.12).



Abbildung 3.12 Serie C: Hydrierung von α,β-Dehydroaminosäurederivaten und Enamiden

Bei Serie D wurden mit α , β -ungesättigten Ketonen, Enamiden und Dehydroaminosäureestern drei Substanzklassen in einer Serie verwendetet. Die α , β -ungesättigten Ketone **D1Ed** und **D2Ed** wurden durch Aldolkondensation, die Enamide **D3Ed** und **D5Ed** durch direkte Kondensation der entsprechenden Carbonylkomponenten mit Acetamid unter *para*-Toluolsulfonsäure-Katalyse am Wasserabscheider und der Dehydroaminosäureester **D4Ed** durch Horner-Reaktion hergestellt. Die racemische Hydrierung der Substrate gelang mit Palladium auf Kohle. Als Standard wurde Tetradecan verwendet (Abbildung 3.13).



Abbildung 3.13 Serie D: Hydrierung diverser Substanzklassen

Alle Serien konnten mittels Gaschromatographie im gleichen Temperaturprogramm gemessen werden (CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, 1 °C/min bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C). Durch eine Kalibrierung vor der Hydrierung und eine Messung nach der Hydrierung sollte es möglich sein, Aktivität, Selektivität und Substrataffinität von neuen Katalysatoren in einem Schritt zu ermitteln.

3.4.2 Anwendung der kombinatorischen Testserien

3.4.2.1 Serie A

In einem ersten Versuch wurden die Substrate der Serie A zusammen 24 h bei 50 bar Wasserstoffdruck hydriert (Schema 3.3). Im Folgenden sind beispielhaft die Chromatogramme der Hydrierung mit 1 mol% **IrOxa3** vor und nach der Hydrierung gezeigt (Abbildungen 3.14 + 3.15).



Schema 3.3 Reaktion der Substrate der Serie A unter IrOxa3-Katalyse



Abbildung 3.14 Edukte und Standard der Serie A vor der Hydrierung



Abbildung 3.15 Mischung nach der Hydrierung

Aus den gezeigten Chromatogrammen lässt sich der Umsatz durch Vergleich der Peakflächen des jeweiligen Edukts und des Standards Tetradecan vor und nach der Hydrierung ermitteln. Der ee-Wert ist direkt aus den Peakflächen der beiden Enantiomeren der Produkte ersichtlich. Die Hydrierung der Serie A erfolgte mit den Katalysatoren **IrOxa1**, **IrOxa3** und **IrThia3** (Tabelle 3.17).

Tabelle 3.17 Hydrierung Serie A: Katalysatoren, Substrate und Produkte





A2Ed

A1Ed





A4Ed

	lrOxa1 ().5 mol%	lrOxa1	1 mol%	IrOxa3	1 mol%	IrThia3	1 mol%
Substrat	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee
	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
A1Ed	20	>99	96	>99	>99	94	>99	71
A2Ed	22	>99	95	>99	98	94	98	68
A3Ed	34	>99	98	>99	>99	97	>99	81
A4Ed	13	>99	95	>99	>99	94	>99	65
A5Ed	5	>99	60	>99	92	95	88	73

A3Ed

Der Katalysator **IrOxa1** zeigte hervorragende Selektivitäten, sowohl mit 0.5 mol%, als auch mit 1 mol% Beladung (Spalten 1+2). Es konnte jeweils nur ein Peak der beiden Enantiomeren bei allen Produkten im Chromatogramm identifiziert werden. Eine Beladung mit 0.5 mol% brachte aber lediglich Umsätze von 5-34 % (Spalte 1). Mit 1 mol% Beladung konnten Umsätze von bis zu 98 % erhalten werden (Spalte 2). Lediglich Substrat **A5Ed** zeigte einen verminderten Umsatz von 60 %, was sich wahrscheinlich durch den sterischen Anspruch des Methylsubstituenten in 2-Position erklären lässt. Dies zeigte sich auch bei der Verwendung der Katalysatoren **IrOxa3** und **IrThia3**, bei denen ebenfalls Substrat **A5Ed** den mit 92 und 88 % geringsten Umsatz aufwies (Spalten 3+4). Die übrigen Substrate zeigten kompletten oder nahezu kompletten Umsatz. Im Fall

des **IrOxa3** konnten die Produkte in Enantioselektivitäten von 94-97 % ee erhalten werden (Spalte 3), wohingegen der Thiazolin-Katalysator **IrThia3** deutlich geringere ee-Werte zwischen 65 und 81 % lieferte (Spalte 4). Hatte dieser als unkomplexierter Ligand gegenüber seinen Oxazolin-Analoga durch seine gute Handhabbarkeit und hohe Stabilität bei vergleichbarer Selektivität noch enorme Vorteile, hat er diese auf der Stufe der Iridium-Komplexe somit eingebüßt. Zuletzt wurde der Rhodium-Oxazolin-Katalysator **RhOxa1** zur Hydrierung der Serie A verwendet, welcher die vorhandenen Substrate jedoch mit verminderter Reaktivität und ohne merkliche Enantioselektion umzusetzen vermochte (Tabelle 3.18). Auch hier zeigte Substrat **A5Ed** die geringste Aktivität.

Tabelle 3.18 Hydrierung der Serie A mit RhOxa1



Vor der Testung der Serien B, C und D sollten die Ergebnisse der Serie A wiederholt werden, um eine Reproduzierbarkeit zu gewährleisten. Dabei zeigte sich bei identischen Parametern ein offensichtlicher Umsatz-und Selektivitätseinbruch (Tabelle 3.19, vgl. Spalte 1+2). Da zunächst ein Problem mit dem verwendeten Lösemittel Dichlormethan vermutet wurde, wurde dieses durch eine neue Charge wasserfreies Dichlormethan ersetzt (Spalte 3), was jedoch eine weitere Verschlechterung des Ergebnisses mit sich brachte. Auch die Verwendung von Dichlormethan für die Gaschromatographie oder weiteren alternativen Lösemitteln wie Methanol, Chloroform, Diethylether oder Toluol ergab keine Besserung der Selektivität oder des Umsatzes (nicht gezeigt). Da das Problem auch beim verwendeten Katalysator liegen konnte, wurde der Katalysator neu synthetisiert und die Reaktion wiederholt, wobei jedoch statt einer etwaigen Besserung, eine noch drastischere Verschlechterung auftrat (Spalte 4). Die Umsatzwerte sanken bei fast allen Substraten auf weniger als 10 %, gleichzeitig fielen die Produkte als Racemate an.





A1Ed

A2Ed

	lrOxa1	1 mol%	IrOxa1 1 mol%		IrOxa1 1 mol%		lrOxa1	IrOxa1 1 mol%	
	Erstme	essung	Neue N	lessung	GC-I	DCM	Neuer Ka	Neuer Katalysator	
C. halval	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	
Substrat	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	
A1Ed	96	>99	48	95	27	92	4	rac.	
A2Ed	95	>99	45	95	30	88	6	rac.	
A3Ed	98	>99	65	97	38	>99	4	rac.	
A4Ed	95	>99	46	92	23	81	12	rac.	
A5Ed	60	>99	20	>99	13	>99	1	rac.	

A3Ed

A4Ed

A5Ed

Auch eine Änderung der verwendeten Lösemittelmenge und die Variation der Reihenfolge der Zugabe der Komponenten Substrate-Katalysator-Lösemittel führten zu keinerlei Verbesserung der Ergebnisse (nicht gezeigt). So wurden auch die beiden anderen Katalysatoren **IrOxa3** und **IrThia3** erneut auf ihre Aktivität und Selektivität beim Einsatz in der Serie A überprüft (Tabelle 3.20).

Tabelle 3.20Vergleich der Erstmessungen und der neuen Messungen von IrOxa3 undIrThia3 in der Serie A



$\begin{array}{c} \hline \\ P = 0 \\ \hline \\ (COD) \\ \hline \\ IrOxa3 \\ \hline \\ IrThia3 \\ \hline \\ \\ IrThia3 \\ \hline \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ $										
	$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$									
	IrOxa3 Erstme	Dxa3 1 mol% Ir		IrOxa3 1 mol% Neue Messung		1 mol% essung	IrThia3 1 mol% Neue Messung			
Substrat	Umsatz [%]	ee [%]	Umsatz [%]	ee [%]	Umsatz [%]	ee [%]	Umsatz [%]	ee [%]		
A1Ed	>99	94	85	94	>99	71	93	76		
A2Ed	98	94	89	97	98	68	92	69		
A3Ed	>99	97	96	97	>99	81	>99	82		
A4Ed	>99	94	85	93	>99	65	85	64		
A5Ed	92	95	53	>99	88	73	59	75		

Hier konnten die Selektivitäten reproduziert werden, jedoch war auch in diesen beiden Fällen ein Einbruch bezüglich des Umsatzes ersichtlich (vgl. Spalten 1+2 und 3+4). Aus diesem Grund, wäre auch ein technisches Problem wie eine nicht ausreichende Durchmischung denkbar gewesen, weshalb neue Rare-Earth-Rührstäbchen, speziell für Autoklaven, eingesetzt wurden. Um ein Problem am Autoklaven selbst auszuschließen, wurde auch ein alternativer Autoklav der Arbeitsgruppe Maier benutzt (Tabelle 3.21 + Tabelle 3.22).

Tabelle 3.21 Lösungsmöglichkeiten für technische Probleme für IrOxa3



					-		_		
	IrOxa3	1 mol%	IrOxa3 1 mol%		IrOxa3 1 mol%		IrOxa3	IrOxa3 1 mol%	
	Erstme	essung	Neue N	Neue Messung		Rare-Earth		"Maier-Autoklav"	
Culturat	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	
Substrat	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	
A1Ed	>99	94	85	94	37	93	22	82	
A2Ed	98	94	89	97	36	91	27	86	
A3Ed	>99	97	96	97	48	97	30	93	
A4Ed	>99	94	85	93	29	92	11	89	
A5Ed	92	95	53	>99	18	>99	39	76	

Tabelle 3.22 Lösungsmöglichkeiten für technische Probleme für IrThia1



	IrThia3	1 mol%	IrThia3 1 mol%		IrThia3 1 mol%		IrThia3 1 mol%	
	Erstm	essung	Neue Messung		Rare-Earth		"Maier-Autoklav"	
C h at wat	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee
Substrat	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
A1Ed	>99	71	93	76	65	73	38	71
A2Ed	98	68	92	69	64	96	40	91
A3Ed	>99	81	>99	82	81	85	56	84
A4Ed	>99	65	85	64	56	97	17	82
A5Ed	88	73	59	75	23	80	35	62

Es wurde deutlich, dass ein technisches Problem ebenfalls auszuschließen war, da auch beim Einsatz der neuen Rührstäbchen, sowie des "Maier-Autoklaven" eine Reproduzierbarkeit nicht möglich war. Was durch alle Versuche die Ergebnisse der Ursprungsmessung zu wiederholen jedoch eindeutig ersichtlich wurde, war die Tatsache, dass bei aufeinanderfolgenden Versuchen, die Selektivitäten und Umsätze immer weiter einbrachen, bis im Fall des **IrOxa1** sogar nur noch racemisches Produkt gebildet wurde. Folglich war die letztmögliche Ursache in einer Veränderung der Substrate selbst zu suchen. So wurden diese erneut auf Ihre Reinheit überprüft, wobei festgestellt werden konnte, dass in der Zwischenzeit bei einigen Substraten eine Isomerisierung zum Z-Alken stattgefunden hatte. Das genaue *E:Z*-Verhältnis wurde bestimmt und ein Teil des Vorrats jeden Substrats wurde von Z-Isomer befreit, woraufhin die Reaktionen in der Mischung erneut mit reinen *E*-Isomeren und Mischungen aus *E*- und Z-Isomeren durchgeführt wurde (Tabelle 3.23).





Mit der Durchführung dieser Reaktionen war das Problem der nicht möglichen Reproduzierbarkeit gefunden und zugleich gelöst. Nur bei der Verwendung der reinen *E*-Isomere konnte ein nahezu vollständiger Umsatz verbunden mit einer fast perfekten Selektivität beobachtet werden (Spalte 1). Die *E/Z*-Mischung zeigte deutlich schlechtere Resultate (Spalte2). In einer durchgeführten Einzelhydrierung von **A2Ed** als reines *E*-Isomer und als *E/Z*-Mischung (85:15) zeigte sich der Effekt besonders deutlich (nicht in Tabelle gezeigt). Konnten mit dem reinen *E*-Isomer für Umsatz und Selektivität Werte von 99% und 99.5 % ee erhalten werden, konnten bei einem E/Z-Verhältnis von 85:15 nur noch 29 % Umsatz und 37 % ee erhalten werden. Das bedeutet, dass Umsatz und Selektivität um etwa zwei Drittel erniedrigt waren gegenüber dem reinen *E*-Isomer. Bei

der Hydrierung der Mischung zeigte sich klar, dass sich die Anwesenheit der Z-Isomere stark auswirkte, wobei nicht nur die isomerisierten Substrate betroffen waren. Die Isomerisierung einzelner Substrate zeigte einen Effekt auf die gesamte Mischung, auch auf Substrate, die selbst nicht isomerisiert waren (Spalte 2). Die Substrate, die nur in *E*-Konfiguration vorlagen (A3Ed, A4Ed, A5Ed) brachen in der Mischung mit den isomerisierten Substraten (A1Ed, A2Ed) bezüglich Umsatz um 75 % ein, der ee-Wert sank um bis zu 13 %. Dies bedeutet, dass sich der Katalysator durch die Anwesenheit der Z-Isomere insofern verändern muss, dass auch eine unselektivere Reaktion der Substrate, die in ausschließlich *E*-Form vorliegen möglich wird. Um festzustellen, wie schnell die Substrate isomerisieren, wurde das Experiment in der Mischung nach vier Tagen wiederholt (Tabelle 3.24).





Innerhalb dieser Zeit sanken die Umsätze um 20-40 %, die Selektivitäten um bis zu 5 % ee, was auf eine sehr schnelle Isomerisierungsgeschwindigkeit bei einigen Substraten schließen lässt (vgl. Spalte 1+2). Wie sich die Situation bei den isolierten Substraten darstellt, wurde durch Einzelhydrierungen dieser nach fünf Tagen untersucht (Tabelle 3.25). Danach wurden die Substrate, die schlechte Ergebnisse lieferten (A3Ed, A4Ed, A5Ed) erneut gereinigt und die Versuche wiederholt.



Tabelle 3.25 Messung der Einzelsubstrate nach fünf Tagen und erneut gereinigt

Einige Substrate zeigten schon nach fünf Tagen einen bemerkenswerten Effekt (A3Ed, A4Ed), andere blieben nahezu unverändert (A1Ed, A2Ed) gegenüber der Hydrierung in der Mischung (Spalte 1). Bei A5Ed konnte sogar ein gesteigerter Umsatz beobachtet werden, was sich durch eine eventuell langsamere Reaktionsgeschwindigkeit von A5Ed gegenüber den weiteren Substraten in der Mischung und die nun fehlende Konkurrenzsituation erklären lässt, da diese in der Einzelhydrierung nicht mehr gegeben ist. Nach der erneuten Reinigung der Substrate A3Ed, A4Ed und A5Ed zeigte sich bei allen ein quantitativer Umsatz mit guten bis sehr guten Selektivitäten (Spalte 2).

Der verringerte ee-Wert bei nicht frisch gereinigten Substraten hätte dadurch zustande kommen können, dass aus den *E*- und *Z*-Isomeren jeweils das unterschiedlich konfigurierte Produkt entsteht, wie es in der Literatur für einige Katalysatoren beschrieben ist.^[118,113] Ein verminderter Umsatz ließe sich damit allerdings nicht erklären. Zudem müssten die Substrate ohne Isomerisierung dann eine deutlich bessere Selektivität in der Mischung zeigen. Um dies näher zu untersuchen, wurden Mischungen mit verschiedenen Zusammensetzungen an *E*- und *Z*-Isomer der Verbindung **A1Ed** zur Reaktion gebracht (Tabelle 3.26). Die Synthese des *Z*-Isomers **Z-A1Ed** gelang über eine

Wadsworth-Emmons-Reaktion von Bis-(3,3,3-trifluoropropyl)-(3-oxobutan-2-yl)-phosphonat mit Benzaldehyd.^[167]

0 + <i>E</i> -A1Ed	O Z-A1Ed	0-100 mol% IrOxa1 1-50 bar H ₂ DCM, 2-24 h, RT	→ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓	P-O Ir (COD)
				lrOxa1

Tabelle 3.26	Versuche zum	Einfluss der	Isomerisierung
--------------	--------------	--------------	----------------

Eintrag	Bedingungen	<i>E:Z</i> vorher	E:Z nachher	Umsatz [%]	ee-Wert* [%]
1	Ohne Kat.,	2.98	3:97	-	-
	ohne H ₂ , 24 h	2.50			
2	Ohne Kat.,	3.07	3:97	-	-
	50 bar H ₂ , 24 h	5.57			
3	1 mol% IrOxa1,	00.1	-	100	98 (<i>S</i>)
	50 bar H ₂ , 24 h	55.1			
4	1 mol% IrOxa1,	76.24	36:64	92	94 (S)
	50 bar H ₂ , 24 h	70.24			
5	1 mol% IrOxa1,	51.40	6:94	70	94 (S)
	50 bar H ₂ , 24 h	51.45			
6	1 mol% IrOxa1,	23.77	11:89	61	84 (<i>S</i>)
	50 bar H ₂ , 24 h	23.77			
7	1 mol% IrOxa1,	2.98	6:94	45	79 (S)
	50 bar H ₂ , 24 h	2.50			
8	E/Z/IrOxa1 0.5:0.5:1,	50.50	-	100	92 (S)
	1 atm. H ₂ , 1 h	50.50			
9	Z/IrOxa1 1:1,	0.100	-	100	89 (5)
	1 atm. H ₂ , 2 h	0.100			(2) 60

*Alle Mischungen regieren bevorzugt zum gleichen Enantiomer.

Wurde die Mischung ohne Katalysator und ohne Wasserstoffatmosphäre gerührt, zeigte sich nur eine Isomerisierung von etwa 1 % (Eintrag 1), unter 50 bar Wasserstoffdruck fand sogar keine Isomerisierung statt (Eintrag 2). Wurde eine *E*:*Z* 99:1-Mischung in Anwesenheit von **IrOxa1** hydriert, kam es zu einem vollständigen Umsatz und einem ee-Wert von 98 %, was darauf schließen ließe, dass *E* und *Z* zu unterschiedlichen Enantiomeren reagieren (Eintrag 3). Bei der Betrachtung der Hydrierungsergebnisse der übrigen Mischungen wurde jedoch deutlich, dass bei den erhaltenen Selektivitäten eine klare Reaktion der Doppelbindungsisomeren zu unterschiedlichen Enantiomeren auszuschließen ist, da die ee-Werte dafür zu hoch ausfallen. So reagiert eine *E:Z* 2:98-Mischung mit 79 % ee zugunsten des gleichen Enantiomers wie die *E:Z* 99:1-Mischung mit 98 % ee (Einträge 7+3). Es wurde jedoch ersichtlich, dass mit steigendem *Z*-Isomerenanteil in der Mischung die Umsätze und ee-Werte stetig einbrachen (Abbildung 3.16).



Abbildung 3.16 Einfluss des Z-Anteils auf Umsatz und ee-Wert

So betrugen diese bei einem E:Z-Verhältnis von 76:24 noch 92 % Umsatz und 94 % ee (Eintrag 4), beim umgekehrten Verhältnis von 23:77 nur noch 61 % und 84 % ee (Eintrag 6). Im Falle einer Zusammensetzung von 2:98 konnte bei einem erhaltenen ee-Wert von 79 % nicht einmal die Hälfte der Mischung umgesetzt werden. So ist bezüglich des Umsatzes anzunehmen, dass das Z-Isomer deutlich langsamer reagiert, da sich wahrscheinlich ein stabiler Komplex aus diesem und dem Iridium-Katalysator bildet, was auf eine Inhibierung des Katalysators bei steigendem Z-Anteil schließen lässt (Eintrag 7). Auch war offensichtlich, dass sich bei unvollständigem Umsatz das E:Z-Verhältnis nach der Reaktion meist zugunsten des Z-Isomers verschoben hatte (Einträge 4, 5, 6). Dies bestätigt den Verdacht, dass das E-Isomer schneller umgesetzt wird als das zurück bleibende Z-Isomer. Letzteres wird zugleich unselektiver umgesetzt, was den mit steigendem Z-Anteil schlechter werdenden ee-Wert hervorruft. Bei der Umsetzung einer E:Z-Mischung 1:1 mit stöchiometrischen Mengen an IrOxa1 unter 1 atm. H₂ kam es nach 1 h zu einem Farbumschlag von orange nach gelb und die Reaktion brachte Werte von 100 % Umsatz und 92 % ee (Eintrag 8) hervor. Wurde nur das Z-Isomer unter diesen Bedingungen hydriert trat der Farbumschlag erst nach 2 h ein, jedoch war ebenfalls ein vollständiger Umsatz mit einer Selektivität von 89 % ee zu beobachten (Eintrag 9). Ist also genug Katalysator vorhanden, kann auch bei hohen Z-Anteilen ein vollständiger
Umsatz erreicht werden und der ee-Wert gegenüber dar katalytischen Variante um 10 % gesteigert werden (vgl. Eintrag 7). Was durch diese Versuche deutlich wurde ist, dass die Substrate vor der Hydrierung immer gereinigt werden sollten, um das Vorhandensein des reinen *E*-Isomers zu gewährleisten. Unter diesen Bedingungen können somit reproduzierbare Ergebnisse erwartet werden.

Mit den erhaltenen Erkenntnissen wurde im Folgenden eruiert, ob für die vorliegenden Iridium-Katalysatoren ein Selektivitätsmodell vergleichbar mit jenem von Brandt und Andersson (vgl. Kapitel 2.4.4, Abbildung 2.20)^[155] anwendbar ist. Aus elektronischen Gründen muss davon ausgegangen werden, dass die erste Hydridübertragung auf das positiv polarisierte β -Kohlenstoffatom erfolgt. So können die in Abbildung 3.17 dargestellten Übergangszustände für diese Verbindungsklasse postuliert werden, da hier das erste Hydrid, jenes *trans* zum Stickstoff, auf das positiv polarisierte β -Kohlenstoffatom übertragen wird und so die Produkte in der (*S*)-Konfiguration erhalten werden.



Abbildung 3.17 Postulierte Übergangszustände der Hydrierung α,β-ungesättigter Ketone

Aufgrund der erhaltenen Röntgenstrukturdaten der verwendeten Iridium-Katalysatoren, kann ein Quadrantensystem für diese erstellt werden (Abbildung 3.18). Der Substituent am Oxazolin-Ring hat den größten Einfluss auf sterische Anordnung des Substrats, was sich auch durch die besseren Selektivitäten des Katalysators **IrOxa1** (*tert*-Butyl-Substituent) gegenüber dem *iso*-Propyl-substituierten **IrOxa3**-Katalysator gezeigt hat. Dieser liegt im unteren linken Quadranten. Die übrigen drei Quadranten sind offen, wobei die oberen beiden Quadranten von den Phenylringen des Phosphins besetzt werden und ein π-Stacking mit einem Phenylring möglich wäre.



Abbildung 3.18 Quadrantensystem der Hydrierung α,β-ungesättigter Ketone

Da *E*- und *Z*-Isomer zum gleichen Enantiomer abreagieren, muss die Koordination beider von der *Si*-Seite erfolgen, so dass die Anordnung in den unteren beiden Quadranten identisch ist. Dies bedeutet für das *E*-Isomer eine elektronische und sterische *matched*-Situation (II), da der im Substrat vorhandene Phenylsubstituent in den oberen linken Quadranten zeigt und so ein π -Stacking mit einem der Phenylringe des Phosphins möglich wird. Dahingegen gerät das *Z*-Isomer wegen der fehlenden π -Stacking-Möglichkeit im oberen rechten Quadranten mit seiner Phenylgruppe in eine sterische *mismatched* Situation (I). So kann die für das *Z*-Isomer verminderte Reaktivität und Selektivität gegenüber seinem *E*-Analogon erklärt werden. Außerdem wird ersichtlich, dass sowohl *E*- als auch *Z*-Isomer beide zum (*S*)-Enantiomer reagieren.

Laut Selektivitätsmodell von Brandt und Andersson sollten die β -substituierten Ketone noch bessere Ergebnisse liefern. Verglichen mit den α -substituierten Substraten wäre in diesem Fall bei identischer Koordination von der gleichen Seite ebenfalls eine elektronische *matched*-Situation vorhanden. Zusätzlich würde eine sterisch noch bessere Situation bestehen, da hier der kleinste Rest in den unteren linken Quadranten zeigen würde. Daher wurden zu Vergleichszwecken die *E*- bzw. *Z*-konfigurierten β -substituierten Ketone hergestellt. Die Synthese gelang durch die Überführung der entsprechenden Ester in die Weinreb-Amide und anschließender Methyl-Grignard-Reaktion.^[127] Bei den durchgeführten Versuchen zur Hydrierung der β -substituierten Ketone zeigte sich jedoch, dass die Substrate deutlich schlechtere Ergebnisse bei identischen Bedingungen lieferten (Tabelle 3.27, Einträge 1+3). Sowohl in Umsatz als auch Selektivität konnten die Substrate nicht an die α -substituierten Ketone heranreichen. Auch mit einer erhöhten Katalysatormenge konnte für das *E*-Isomer *E*-

β-A1Ed ein nur leicht gesteigerter Umsatz und ee-Wert erzielt werden (Eintrag 2). Das *Z*-Isomer **Z-β-A1Ed** lieferte sogar eine verminderte Selektivität, was vermutlich durch eine unter Reaktionsbedingungen stattfindende Isomerisierung zum *E*-Analogon zu begründen ist. (Eintrag 4, vgl. *E:Z* vorher – *E:Z* nachher). Es wurde deutlich, dass die Koordination vergleichen mit den α-substituierten Ketonen nicht von der gleichen, sondern von der entgegengesetzten Seite erfolgt, da aus dem *E*-Isomer *E*-**β-A1Ed** das (*R*)-Enantiomer und aus dem *Z*-Isomer *Z*-**β-A1Ed** das (*S*)-Enantiomer entsteht. Eine 1:1-Mischung der Isomeren führte damit zu einem nahezu racemischen Gemisch des Produktes (Einträge 5+6).

о <i>E-β-A1Ed</i>	c-β-A1Ed	1-2 mol% IrOxa1 50 bar H ₂ DCM, 24 h, RT	→ O β-A1Pr	P-O Ir (COD)	H BAr
Eintrag	IrOxa1 [mol%]	<i>E:Z</i> vorher	E:Z nachher	Umsatz [%]	ee [%]
1	1	99.5:0.5	99.1:0.7	10	60 (<i>R</i>)
2	2	99.5:0.5	99:1	27	85 (<i>R</i>)
3	1	2:98	3:97	19	35 (<i>S</i>)
4	2	2:98	9:91	29	20 (<i>S</i>)
5	1	56:44	56:44	11	6
6	2	55:45	56:44	17	1

Tabelle 3.27 Hydrierung β -substituierten α , β -ungesättigter Ketone

Es ist also festzustellen, dass die α -substituierten Ketone entgegengesetzt zu den β substituierten Ketonen zum Katalysator koordinieren, was auf einen unterschiedlichen Mechanismus der beiden Substrate schließen lässt. Über die genaue Koordination der β substituierten Ketone und die Faktoren, die dafür verantwortlich sind, kann mit den vorhandenen Daten jedoch keine Aussage getroffen werden. Somit ist die Anwendung eines Selektivitätsmodells entsprechend dem von Brandt und Andersson für die vorliegenden Katalysatoren nicht möglich.

3.4.2.2 Serien B, C und D

Nachdem die Problematik bezüglich der verminderten Umsätze und Selektivitäten in Serie A geklärt werden konnten, sollten die Katalysatoren auch durch einen Einsatz in den Serien B, C und D getestet werden. Zunächst wurde eine Hydrierung der Serie D durchgeführt, wobei die entsprechenden Substrate zuvor gereinigt wurden. Es kamen die Komplexe IrOxa1, IrOxa3, IrThia3 und RhOxa1 zum Einsatz. Hier konnte beim Einsatz aller Katalysatoren nahezu kein Umsatz beobachtet werden, weshalb auch kein ee-Wert bestimmt werden konnten (Ergebnisse nicht gezeigt). So wurden wiederum alle Substrate der Serie D in Einzelexperimenten hydriert. Dabei wurde der in Serie A beste Oxazolin-Ir-Katalysator IrOxa1, der analoge Rhodium-Katalysator RhOxa1 und der RhThia3-Katalysator eingesetzt (Tabelle 3.28).

Tabelle 3.28 Einzelhydrierungen der Substrate der Serie D



Es wurde deutlich, dass nur die Substrate aus dem Bereich der α , β -ungesättigten Ketone unter **IrOxa1**-Katalyse sauber und mit hohen Selektivitäten abreagieren (**D1Ed**, **D2Ed**). Die Substrate aus dem Bereich der Enamide zeigten keinerlei Umsatz (**D3Ed**, **D5Ed**) und der Dehydroaminosäureester **D4Ed** zeigte einen geringen Umsatz mit moderater Selektivität von 33 % ee. Bei den Hydrierungen mit den Rhodium-Katalysatoren (nicht in Tabelle gezeigt) konnte das Oxazolin-Derivat **RhOxa1** nur im Fall des **D1Ed** einen Umsatz von 25 % ohne Enantioselektion erreichen. Beim Thiazolin-Derivat **RhThia3** konnte nur im Fall des Dehydroaminosäureesters **D4Ed** ein Umsatz von 5 % mir einem ee-Wert von 16 % ee beobachtet werden.

Da sich die Situation bei den Serien B und C ähnlich darstellte, wurden die α , β ungesättigten Ketone der Serien B und D zu einer neuen Serie An kombiniert, die folglich wie Serie A nur aus einer Strukturklasse bestand. Bei der Hydrierung in der Mischung wurden die Katalysatoren **IrOxa1**, **IrOxa3**, **IrThia1** und **RhOxa1** eingesetzt (Tabelle 3.29).

Tabelle 3.29 Hydrierung der neuen Serie An



B1Ed

D1Ed

D2Ed

	lrOxa1	1 mol%	IrOxa3	1 mol%	IrThia3	1 mol%	RhOxa1	1 mol%
Substrat	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee	Umsatz	ee
	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
B1Ed	>99	85	>99	90	>99	29	59	1
B2Ed	>99	92	>99	93	>99	51	28	5
D1Ed	>99	87	>99	92	>99	42	68	5
D2Ed	97	99.5	96	92	96	75	35	6

B2Ed

Alle eingesetzten Iridium-Katalysatoren zeigten eine hervorragende Aktivität, wobei die cyclischen Ketone alle vollständig umgesetzt wurden. Zugleich wurden diese aber mit einer verminderten Selektivität gegenüber dem weniger reaktiven Keton **D2Ed** gebildet (Spalten 1, 2+3). **D2Ed** zeigte wie seine Analoga aus Serie A im Fall des **IrOxa1** eine sehr gute Selektivität von 99.5 % ee. Die cyclischen Substrate wurden mit einer verminderten Selektivität um die 90 % ee umgesetzt (Spalte 1). Beim Einsatz von **IrOxa3** wurden die Produkte mit ee-Werten etwas höher als 90 % gebildet (Spalte 2) und im Fall des **IrThia1** schwankten die Selektivitäten zwischen 29 und 75 % ee (Spalte 3). Der Einsatz des Rhodium-Katalysators **RhOxa1** brachte deutlich schlechtere Umsätze mit sich, verbunden mit ee-Werten unter 10 %. Daraus kann geschlossen werden, dass sich dieser nicht zur Hydrierung von α,β -ungesättigten Ketonen eignet. Die Substrate **B1Ed** und **B2Ed** wurden anschließend auch noch in Einzelexperimenten hydriert (Tabelle 3.30).



Tabelle 3.30 Einzelhydrierung der Substrate B1Ed und B2Ed

Die Umsätze waren wie in der Mischung alle quantitativ, jedoch im Fall des IrOxa1 konnten die Selektivitäten der Substrate um 5 bzw. 13 % ee gegenüber der denen in der Mischung gesteigert werden (Spalte 1). IrThia1 zeigte ebenfalls perfekte Umsätze, aber mit weiterhin moderaten Selektivitäten (Spalte 2). Auffallend war, dass B1Ed einen verminderten, B2Ed einen gesteigerten ee-Wert im Einzelexperiment zeigte, sodass sich die Selektivitäten der beiden Substrate in der Mischung und im Einzelexperiment quasi umgekehrt haben. Eine Erklärung ist wiederum in der fehlenden Konkurrenzsituation zu suchen.

3.4.2.3 Hydrierung der Serien B, C und D mit MonoPhos

Da die Serien B, C und D mit den hergestellten Katalysatoren nicht hydriert werden konnten, wurde der Literatur-bekannte achsenchirale Ligand MonoPhos **18** aus (*R*)-(+)-1,1'-Binaphtyl-2,2'-diol durch Umsetzung mit Hexamethyltriaminophosphin unter Ammoniumchloridkatalyse in Benzol hergestellt (Schema 3.4).^[168]



Schema 3.4 Herstellung des MonoPhos

Der Ligand fiel nach Umkristallisation aus Diethylether in quantitativer Ausbeute an und wurde zusammen mit Rh(COD)₂BF₄ im Verhältnis 2:1 (4 mol%:2mol%) zur Hydrierung der Serien eingesetzt (Tabellen 3.31, 3.32, 3.33).



Tabelle 3.31 Hydrierung der Serie B mit MonoPhos/Rh(COD)₂BF₄

Mit dem MonoPhos-Liganden konnte die Anwendbarkeit der Serien zur Testung von Katalysatoren gezeigt werden. Am Beispiel der Serie B zeigte sich eindeutig, dass der Ligand einerseits für die Hydrierung von α , β -ungesättigten Ketonen ungeeignet war (**B1Ed**, **B2Ed**), sich andererseits jedoch sehr gut eignete zur Hydrierung von Dehydroaminosäureestern (**B3Ed**, **B4Ed**, **B5Ed**). Bei letzteren konnten Selektivitäten von bis zu 99.5 % ee erhalten werden (**B3Ed**).

Auch zur Hydrierung von Enamiden schien sich der Ligand als wenig brauchbar zu erweisen, was bei Betrachtung der Ergebnisse der Serie C zu erkennen war (Tabelle 3.32). Die eingesetzten Enamide brachten lediglich Umsätze bis maximal 19 % ohne Enantioselektion ein. In dieser Mischung konnte jedoch auch der Dehydroaminosäureester **C5Ed** nicht umgesetzt werden, was auf sterische Hinderung durch die bei diesem Substrat vierfach substituierte Doppelbindung zu erklären ist.



Tabelle 3.32 Hydrierung der Serie C mit MonoPhos/Rh(COD)₂BF₄

In der Serie D zeigte sich dann wieder das erwartete Verhalten, mit 99 % eine perfekte Umsetzung des Dehydroaminosäureesters **D4Ed** mit einer guten Selektivität von 98 % ee (Tabelle 3.33). Zugleich wurden die übrigen Substrate hier nahezu nicht umgesetzt. Das Substrat **D3Ed** zeigte zwar einen Umsatz von 49 %, jedoch konnten keinerlei Produktpeaks identifiziert werden, was auf eine Zersetzung des Substrats unter den gegebenen Reaktionsbedingungen schließen ließ.

Tabelle 3.33 Hydrierung der Serie D mit MonoPhos/Rh(COD)₂BF₄



Substrat	Umsatz	ee
	[70]	[70]
D1Ed	6	rac.
D2Ed	1	rac.
D3Ed	49	rac.
D4Ed	>99	98
D5Ed	4	rac.

Somit konnten die Serien erfolgreich an einem bekannten Katalysator getestet werden. Gleichzeitig musste erkannt werden, dass sich die hergestellten Oxazolin- und Thiazolin-Katalysatoren ausschließlich für die Umsetzung von α , β -ungesättigten Ketonen eignen.

3.4.3 Einfluss von NHAc-Substraten

Angesichts der erfreulichen Ergebnisse des MonoPhos-Liganden in den Serien B, C und D, rückten die Ergebnisse der synthetisierten Iridium- und Rhodium-Komplexe wieder in den Fokus und sollten näher untersucht werden. Der MonoPhos-Ligand setzte die Substrate aus dem Bereich der Dehydroaminosäureester sehr gut um. Die weiteren Substrate der Serien blieben dabei unumgesetzt, störten aber die Reaktion nicht (vgl. Kapitel 3.4.2.3). Anders verhielt es sich beim Einsatz der Oxazolin- und Thiazolin-Iridium-Komplexe, bei denen die sonst sehr reaktiven α , β -ungesättigten Ketone in der Mischung mit anderen Substraten nahezu keine Reaktivität mehr zeigten (vgl. Kapitel 3.4.2.2.). So musste angenommen werden, dass es eine Wechselwirkung des Katalysators mit den anderen Substraten der Mischung geben musste. Da der Grund für den fehlenden Umsatz in der Anwesenheit der NHAc-Substrate vermutet wurde, wurden einige Parallelexperimente durchgeführt (Tabelle 3.34). Als Teilnehmer diente zum einen *E***-A1Ed**, das in der Mischung mit weiteren α , β -ungesättigten Ketonen, sowie in der Einzelhydrierung gute Ergebnisse lieferte. Zum anderen wurden die Substrate 19 und D5Ed eingesetzt, die in der Mischung und im Einzelexperiment kein Produkt hervorbrachten und somit einen Einfluss auf die Mischung haben könnten. Die Verbindungen wurden zuvor gereinigt und alle Ansätze mit der gleichen Charge durchgeführt, um andere Einflüsse auszuschließen.

A1EdA1Pr(COD)(CDD) $iroxa1$ $iroxa1$ $iroxa1$ $iroxa1$ $iroxa1$ $iroxa1$ $iroxa1$ $iroxa1$ 19D5EdUmsatz <i>E</i> -A1Edee <i>E</i> -A1Pr <i>E</i> intrag <i>E</i> -A1Ed mit 1 mol% <i>IrOxa1</i> 1reines <i>E</i> -1reines <i>E</i> +1 mol% 192reines <i>E</i> +1 mol% 193reines <i>E</i> +1 mol% D5Ed999.4		O IrOxa1, 50 DCM, 24	bar H ₂	P,-O	→ BAr _F
iroxal $iroxal$ i	A1Ed A1Pr			(COD)	\bigwedge
Eintrag $E-A1Ed mit 1 mol% IrOxa1$ Umsatz $E-A1Ed$ ee $E-A1Pr$ 1reines E -91[%]2reines E +1 mol% 199799.53reines E +1 mol% D5Ed999.4		COOEt	O NHAc DSEd	IIOXAI	
Eintrag E-Aled mit 1 mol% iroxal [%] [%] 1 reines E - 91 99.1 2 reines E +1 mol% 19 97 99.5 3 reines E +1 mol% D5Ed 9 99.4	Finture		1 m al ⁰ / m 2 m 2	Umsatz E-A1Ed	ee E-A1Pr
1 reines E - 91 99.1 2 reines E +1 mol% 19 97 99.5 3 reines E +1 mol% D5Ed 9 99.4	Eintrag	E-Aled mit	1 moi% iroxa1	[%]	[%]
2 reines E +1 mol% 19 97 99.5 3 reines E +1 mol% D5Ed 9 99.4	1	reines E	-	91	99.1
3 reines <i>E</i> +1 mol% D5Ed 9 99.4	2	reines E	+1 mol% 19	97	99.5
	3	reines E	+1 mol% D5Ed	9	99.4
4 reines <i>E</i> mit D5Ed 1:1 1 -	4	reines E	mit D5Ed 1:1	1	-

Tabelle 3.34 Untersuchungen zum Einfluss von NHAc-Substraten

Als Positivprobe wurde *E*-A1Ed wie zuvor mit 1 mol% IrOxa1 umgesetzt, wobei mit 91 % Umsatz und 99.1 % ee ein reproduzierbares Ergebnis erhalten wurde (Eintrag 1). Im nächsten Ansatz wurde neben 1 mol% IrOxa1 auch 1 mol% 19 zugesetzt, wobei sich mit einem Umsatz von 97 % und 99.5 % ee kein sonderlicher Einfluss des Esters festzustellen ließ (Eintrag 2). Jedoch brach beim Zusatz von nur 1 mol% D5Ed der Umsatz an *E*-A1Ed bei gleichbleibender Selektivität bis auf 9 % ein (Eintrag 3). Dies zeigte eindeutig, dass es einen Einfluss des Substrates D5Ed auf den Katalysator geben musste. Wurden A1Ed und D5Ed äquimolar eingesetzt, konnte bei nur 1 % Umsatz an *E*-A1Ed keine Selektivität mehr bestimmt werden (Eintrag 4). Um zu prüfen, warum die Hydrierung der anderen Substrate durch Anwesenheit von D5Ed unterdrückt wird, wurde D5Ed mit verschiedenen mol% IrOxa1 hydriert und der Umsatz an D5Ed gaschromatographisch durch den Vergleich mit dem internen Standard Tetradecan bestimmt (Tabelle 3.35, Abbildung 3.19).

Tabelle 3.35 Hydrierung von D5Ed mit IrOxa1



Eintrag	mol% lrOxa1	Umsatz D5Ed
1	1	1
2	2.5	3
3	5	4
4	10	11
5	25	27
6	50	48
7	75	77
8	100	86



Abbildung 3.19 Linearer Zusammenhang zwischen mol% IrOxa1 und Umsatz D5Ed

Im Chromatogramm konnten keinerlei Produktpeaks identifiziert werden, obwohl das Substrat eindeutig umgesetzt wurde. Da die Umsätze an **D5Ed** den mol% an zugesetztem **IrOxa1** fast 1:1 entsprechen, war davon auszugehen, dass sich aus **D5Ed** und **IrOxa1** eine definierte Verbindung gebildet hatte. Daher wurde in der Folge **D5Ed** und **IrOxa1** in einem größeren Maßstab 1:1 bei 1 atm. Wasserstoffdruck in Dichlormethan umgesetzt, wobei nach etwa 2 h ein Farbumschlag von leuchtend orange nach leuchtend gelb zu beobachten war. Das nach Entfernen des Lösemittels erhaltene Roh-NMR-Spektrum (Abbildung 3.20, grünes Spektrum) wies Signale an nicht umgesetztem Edukt (schwarzes Spektrum) auf, was deutlich an den Eduktsignalen bei 2.25, 2.53, 6.06 und 12.83 ppm ersichtlich war. Zudem entstand eine weitere Verbind-ung, die sich durch Säulenchromatographie vom Edukt abtrennen ließ (gelbes Spektrum).



Abbildung 3.20 Edukt, Roh-NMR und isoliertes Produkt der Umsetzung **D5Ed** mit IrOxa1

Durch den Vergleich des Spektrums des eingesetzten Komplex **IrOxa1** (Abbildung 3.21, orangefarbenes Spektrum) mit der erhaltenen isolierten Verbindung (gelbes Spektrum) wurde auch deutlich, dass COD nicht mehr vorhanden war. Zudem waren die Signale der *tert*-Butylgruppen deutlich verschoben. Einige Signale schienen aus **D5Pr** zu stammen (schwarzes Spektrum), lagen jedoch in einer veränderten Aufspaltung vor und traten bei veränderten ppm-Werten auf. Eine Mischung aus Produkt und Katalysator ohne Bindung oder Koordination konnten aufgrund der verschobenen Signale gegenüber dem isolierten Produkt daher ausgeschlossen werden.



Abbildung 3.21 IrOxa1, isoliertes Hydrierungsprodukt D5Pr und isoliertes Produkt der Umsetzung D5Ed mit IrOxa1

Die Verbindung war gegen Säuren und Basen stabil und wurde mittels LCMS und NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die erhaltene positive Masse entspricht dem Kation aus dem hydrierten Produkt **D5Pr** und dem *P*,*N*-Oxazolin-Iridium-Liganden ohne COD, die negative Masse entspricht dem BAr_F-Anion (Abbildung 3.22).



Abbildung 3.22 Positive und negative LCMS



Abbildung 3.23 NMR-Spektrum der aus IrOxa1 und D5Ed gebildeten Verbindung

Im Spektrum konnte das Verhältnis von *P*,*N*-Oxazolin-Iridium-Ligand und hydriertem Produkt anhand der Integration des Spektrums genau auf 1:1 festgelegt werden (Abbildung 3.23). Es ist jedoch ersichtlich, dass das Signal für das α -H-Atom am Stereozentrum fehlt. Die diastereotopen H-Atome **8** neben dem Stereozentrum spalten in zwei Dubletts mit Dacheffekt auf, jedoch ohne Kopplung zu einem α -H-Atom. Auch die Methylgruppe 7 am Stereozentrum spaltet nicht auf und liegt als Singulett vor. Somit kann ein Vorhandensein eines H-Atoms am Stereozentrum ausgeschlossen werden. Da aufgrund des Dacheffekts der diastereotopen H-Atome jedoch ein Stereozentrum vorhanden sein muss, also ein H-Atom bereits übertragen worden sein muss, kann folgender Ir¹/Ir^{III}-Mechanismus postuliert werden (Schema 3.5).^[153,169]



Schema 3.5 Postulierter Mechanismus

Im ersten Schritt entsteht durch Hydrierung des CODs und Anlagerung zweier Lösemittelmoleküle die aktive kationische Iridium(I)-Species (I). Die Aktivierung von H_2 (a) führt zur Bildung eines Dihydrido-Iridium(III)-Komplexes (II). Im Anschluss koordiniert das Substrat mit dem Carbonylsauerstoff der Acetylgruppe sowie der Doppelbindung an den Katalysator (b), gefolgt von der Insertion in die Iridium-Wasserstoffbindung trans zum Phosphor (c, IV). Entgegen dem Modell für polarisierte Doppelbindungen von Brandt und Andersson, erfolgt im vorliegenden Fall die erste Hydridübertragung auf das negativ polarisierte Kohlenstoffatom. Dies lässt sich anhand des durch die zusätzliche Koordination des Carbonylsauerstoffs der Acetylgruppe entstehenden Fünfrings erklären. Dieser ist gegenüber dem im Fall einer Übertragung auf das positiv polarisierte Kohlenstoffatom der Doppelbindung entstehenden Vierrings begünstigt. Um den Katalysecyclus aufrecht zu erhalten, müsste im nächsten Schritt die reduktive Eliminierung unter Freisetzung des Produktes erfolgen (d). Stattdessen erfolgt eine Koordination des zweiten Carbonylsauerstoffs an das Metallzentrum unter Verdrängung des Lösemittelmoleküls (e). Es entsteht ein stabiler 18-Elektronen-Monohydrido-Komplex (V), in dem der Oxazolin-P,N-Ligand, das einfach hydrierte Produkt über zwei Carbonylsauerstoffe sowie das Kohlenstoffatom des Stereozentrums und ein Hydrid am Iridium koordiniert sind. Eine Reaktion über Ir^{III}-und Ir^V-Intermediate ist dadurch auszuschließen, dass dabei nach der ersten Hydrid-Übertragung ein zweites Wasserstoffmolekül oxidativ addiert werden müsste, was jedoch nicht beobachtet wurde. Diese postulierte Struktur steht mit den erhaltenen Daten aus LCMS- und NMR-Untersuchungen in Einklang. Die positive Masse entspricht der der postulierten Struktur, ebenso können die Signale des ¹H-NMR-Spektrums in Aufspaltung und Verschiebung zugeordnet werden. Auch das ³¹P-NMR-Spektrum liefert weitere bekräftigende Argumente, da hier zum einen das Signal verschoben ist und zum anderen mit einer Kopplungskonstante von 19.3 Hz aufspaltet (Abbildung 3.24). Dieser Wert liegt in dem Bereich, der für eine Phosphor-Wasserstoff-Kopplung in Hydrido-Komplexen beschrieben ist.^[109,170] Ihr Wert gibt ebenfalls Aufschluss über die räumlich Anordnung des Wasserstoffs. So sind Werte um 20 Hz bei Wasserstoffen *cis* zum Phosphor zu erwarten, wohingegen bei einer *trans*-Stellung Werte um 150-200 Hz zu erwarten wären.



Abbildung 3.24 ³¹P-NMR-Spektren von **IrOxa1** und der postulierten Struktur (V)

Das Signal des Hydrids im postulierten Komplex müsste bei einer chemischen Verschiebung im stark negativen ppm-Bereich liegen. Da in diesem Bereich die ³¹P-Messungen nicht mehr H-entkoppelt sind, würde sich auch die Aufspaltung des Phosphorsignals in ein Dublett erklären lassen. So wurden an einem 500 MHz-NMR-Spektrometer zwei weitere ³¹P-Spektren aufgenommen (Abbildung 3.25). Dabei wurde zunächst die Phosphor-Wasserstoff-Kopplung über den gesamten ppm-Bereich unterdrückt, wobei die Aufspaltung ausblieb und nur ein Singulett auftrat (oberes

Spektrum). Zudem wurde bei einer weiteren Messung die Phosphor-Wasserstoff-Kopplung im stark negativen Bereich zugelassen und das Signal erschien als Dublett mit einer Kopplungskonstante von 21.5 Hz (unteres Spektrum).



Abbildung 3.25 ³¹P-Spektren, H-entkoppelt sowie H-gekoppelt im stark negativen Bereich

Somit war von einem Vorhandensein eines hydridischen Wasserstoff-Signals bei stark negativen ppm-Werten auszugehen, weshalb ebenfalls an einem 500 MHz-NMR-Spektrometer ein ¹H-NMR-Spektrum bis –30 ppm aufgenommen wurde (Abbildung 3.26). Das gesuchte Signal erschien bei –23.3 ppm als Dublett mit einer Kopplungskonstante von 23.0 Hz. Mit diesen Messungen konnte die Existenz der postulierten Struktur weiter untermauert werden.



Abbildung 3.26 ¹H-NMR-Spektrum bis –30 ppm

Zur Bestätigung der postulierten Struktur der Verbindung und ihrer genauen räumlichen Orientierung wäre eine Röntgenstrukturanalyse besonders hilfreich, jedoch konnten keine geeigneten Kristalle für eine solche erhalten werden.

Die im Fall des IrOxa1 gemachten Beobachtungen konnten auch bei der Umsetzung von IrOxa3 und IrThia3 mit D5Ed im Verhältnis 1:1 erkannt werden. Auch hier entstehen stabile Verbindungen, die vermutlich aus den Ir-Komplexen durch Austausch von COD mit dem einfach hydrierten Produkt von D5Ed entstehen. Wird der Rhodium-Komplex RhOxa1 mit D5Ed 1:1 umgesetzt konnte hingegen auch bei Drücken bis 50 bar weder eine Umsetzung des Substrats noch eine Bildung eines stabilen Komplexes mit dem Substrat beobachtet werden. Der eingesetzte COD-Komplex und das Substrat konnten zu ca. 60 % unverändert zurück gewonnen werden. Dies deutet darauf hin, dass der Komplex an sich sehr stabil ist und es nicht möglich ist, das COD überhaupt völlig abzuspalten.^[171] Da dies aber für eine Umsetzung der Substrate unbedingt erforderlich ist, wird der schlechtere Umsatz der Substrate damit erklärbar. Die ausbleibende Enantioselektion in Fall der α , β -ungesättigten Ketone kann dadurch jedoch nicht erklärt werden (vgl. Kapitel 3.4.2). Somit kann zusammenfassend gesagt werden, dass im Fall des Rhodium-Komplexes COD zu stark gebunden ist, um die Substrate vollständig umzusetzen. Im Fall der Iridium-Komplexe zeigte sich, dass sich das Substrat nach Übertragung des ersten Wasserstoffs nicht mehr vom Katalysator lösen kann, da die

entstandene Verbindung sehr stabil zu sein scheint. Somit ist eine Hydrierung von anderen Substraten in einer Mischung nicht mehr möglich.

Dies erklärt eindeutig die fehlende Umsetzung an sich reaktiver Substrate in den Serien B, C und D, da in allen diesen Serien Substrate ähnlich **D5Ed** vorhanden sind. Diesen ist gemein, dass sie alle ein NHAc tragen, so dass das Problem zunächst in diesem Strukturmotiv zu suchen war. In der Folge wurde untersucht, ob es möglich ist Substrate mit anderen Gruppen als Acetyl am Stickstoff zu hydrieren, weshalb weitere Substrate hergestellt wurden. Es wurden aromatische sekundäre Enamide **20**, **21** und **22** synthetisiert, die eine Boc-Schutzgruppe am Stickstoffatom trugen (Abbildung 3.27). Diese konnten laut Literatur erfolgreich mit Iridium-Katalysatoren umgesetzt werden.^[172]



Abbildung 3.27 Boc-geschützte Substrate

Beim Versuch der Hydrierung dieser Verbindungen mit den Komplexen IrOxa1, IrOxa2 und IrThia3 mit bis zu 4 mol% konnte auch unter Zusatz von basischen Additiven wie Triethylamin oder Cäsiumcarbonat keinerlei Umsätze beobachtet werden. Daher wurden Enamidoester synthetisiert, die verschiedene Substituenten am Stickstoff trugen und im Einzelexperiment hydriert.^[173]

Tabelle 3.36 Synthese N-substituierter Enamidoester

0	O OEt + RNH ₂	FeCl ₃ * 6 H ₂ O DCM	NH O OEt 23aEd-23dEd
Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]
1	Bn	23aEd	97
2	Ph	23bEd	71
3	<i>n</i> Bu	23cEd	42*
4	<i>i</i> Pr	23dEd	81*

*Die racemische Referenzprobe des hydrierten Produkts konnte weder mit GC noch mit HPLC aufgetrennt werden. Die Substrate mit Phenyl- und Benzylrest am Stickstoff konnten in guten Ausbeuten erhalten werden (Tabelle 3.36, Einträge 1+2). Auch Substrate mit aliphatischen Substituenten am Stickstoff konnten hergestellt werden (Einträge 3+4), jedoch konnten die racemisch hydrierten Produkte dieser weder mit HPLC, noch GC aufgetrennt werden. Die Enamide wurden unter 50 bar Wasserstoffdruck 24 h hydriert (Tabelle 3.37).

 Tabelle 3.37
 Umsetzung Benzyl-und Phenyl-substituierter Enamidoester

$\begin{array}{c} $							
$ \begin{array}{c} \begin{array}{c} & & & \\ & &$							
Eintrag	R	Katalysator	Produkt	Umsatz [%]	ee [%]		
1	Bn	IrOxa1 2 mol%	23aPr	0	-		
2	Bn	IrOxa3 2 mol%	23aPr	0	-		
3	Ph	IrOxa1 1 mol%	23bPr	0	-		
4	Ph	IrOxa1 2 mol%	23bPr	29	3		
5	Ph	IrOxa1 3 mol%	23bPr	15	5		
6	Ph	IrOxa1 4 mol%	23bPr	16	5		
7	Ph	IrOxa3 2 mol%	23bPr	42	36		
8	Ph	IrOxa3 3 mol%	23bPr	81	36		
9	Ph	IrThia3 2 mol%	23bPr	31	18		
10	Ph	IrThia3 3 mol%	23bPr	34	15		

Nur bei dem Phenyl-substituierten Enamidoester **23bEd** kommt es zu einem Umsatz, auch, wenn dieser nur gering ist und mit einem moderaten ee-Wert einhergeht (Einträge 3-10). Die Benzyl-substituierte Verbindung **23aEd** zeigte hingegen keine Aktivität (Einträge 1+2).

Folgend wurden ausgehend von α -Methylzimtsäure Amide synthetisiert die dem Stukturmotiv der α , β -ungesättigten Ketone sehr ähnlich sind und in denen das Stickstoffatom nicht direkt an der Doppelbindung sitzt (Tabelle 3.38).^[146]

	1. SO_2Cl_2 H 2. RNH ₂	. ONHR	vgl.
		24aEd-24eEd	A1Ed
Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]
1	Bn	24aEd	62
2	<i>n</i> Bu	24bEd	99*
3	Ph	24cEd	92
4	Mes	24dEd	44
5	<i>t</i> Bu	24eEd	83

Tabelle 3.38 Synthese α-Methylzimtsäureamide

*Die racemische Referenzprobe des hydrierten Produkts konnte weder mit GC noch mit HPLC aufgetrennt werden.

Die α -Methylzimtsäureamide fielen in Ausbeuten von 44- 99 % an, wobei nahezu alle racemischen Hydrierprodukte via GC oder HPLC aufgetrennt werden konnten. Die Substrate wurden unter 50 bar Wasserstoffdruck 24 h hydriert (Tabelle 3.39).

Tabelle 3.39 Umsetzung α-Methylzimtsäureamide 1



Eintrag	R	Katalysator	Produkt	Umsatz [%]	ee [%]
1	Bn	IrOxa1 1 mol%	24aPr	0	-
2	Ph	IrOxa1 1 mol%	24cPr	23	75
3	Ph	IrOxa1 2 mol%	24cPr	49	75
4	Ph	IrOxa1 3 mol%	24cPr	67	77

5	Ph	IrOxa1 4 mol%	24cPr	81	76
6	Ph	IrOxa3 3 mol%	24cPr	80	40
7	Ph	IrThia3 3 mol%	24cPr	87	16*
8	Ph	RhOxa1 1 mol%	24cPr	2	rac.
9	Ph	RhOxa1 2 mol%	24cPr	24	rac.

*Unter Thiazolin-Katalyse wird das entgegengesetzt konfigurierte Produkt gebildet, was durch HPLC und optische Drehung ersichtlich wurde.

Auch hier kommt es bei einer Benzylgruppe am Stickstoff zu keiner Reaktion (Eintrag 1). Ist wiederum ein Phenylsubstituent direkt am Stickstoff, kann ein Umsatz beobachtet werden (Einträge 2-9). **IrOxa1** zeigte die besten Selektivitäten mit etwa 75 % ee, wobei die Umsätze mit zunehmender Katalysatormenge anstiegen (Einträge 2-5). **IrOxa3** und Ir**Thia3** konnten bei 3 mol% Beladung einen guten Umsatz erreichen, jedoch verbunden mit einer vergleichsweise geringen Selektivität von 40 und 16 % ee (Einträge 6+7). Bemerkenswert ist, dass unter Thiazolin-Katalyse das entgegengesetzt konfigurierte Produkt gebildet wird, was vermutlich durch eine veränderte Koordination durch den vorhandenen Schwefel zustande kommt. Beim Einsatz von **RhOxa1** mit 1 und 2 mol% konnten nur geringe Umsätze festgestellt werden, wobei das Produkt als Racemat anfiel (Einträge 8+9).

Auffällig war, dass wieder nur das Substrat **24cEd** mit dem Phenylrest umgesetzt wurde, jenes mit dem Benzylrest **24aEd** jedoch nicht, obwohl sich die beiden nur durch eine CH₂-Gruppe unterscheiden. Hier tritt also genau der umgekehrte Fall ein wie bei Pflatz und seinen Beobachtungen, dass nur Substrate mit einer Benzylgruppe und nicht mit einer Phenylgruppe umgesetzt wurden (vgl. Kapitel 2.4.3, Schema 2.42).^[137] Um abschätzen zu können, ob der Umsatz durch den Einfluss der CH₂-Gruppe bestimmt wird, wurden weitere Substrate ohne diese Struktureinheit umgesetzt. Dabei wurde Mesityl als Aromatenrest, sowie *tert*-Butyl als aliphatischer Rest verwendet (Tabelle 3.40).

Tabelle 3.40 Umsetzung α-Methylzimtsäureamide 2



	P-O Ir (COD)	Ar _F	P,-O Ir (COD)	□+ BAr _F		⊢ BAr _F -
	IrOxa1		IrOxa3		IrThia3	
Eintrag	R	Katal	ysator	Produkt	Umsatz [%]	ee [%]
1	Mes	lrOxa1	1 mol%	24dPr	11	83
2	Mes	lrOxa1	2 mol%	24dPr	26	76
3	Mes	lrOxa1	3 mol%	24dPr	34	78
4	Mes	lrOxa1	4 mol%	24dPr	50	74
5	Mes	IrOxa3	1 mol%	24dPr	11	75
6	Mes	lrOxa3	3 mol%	24dPr	33	67
7	Mes	IrThia3	1 mol%	24dPr	22	14*
8	Mes	IrThia3	3 mol%	24dPr	63	13*
9	<i>t</i> -Bu	lrOxa1	1 mol%	24ePr	89	87
10	<i>t</i> -Bu	lrOxa1	2 mol%	24ePr	100	90
11	<i>t</i> -Bu	lrOxa1	3 mol%	24ePr	100	87
12	<i>t</i> -Bu	IrOxa3	1 mol%	24ePr	51	75
13	<i>t</i> -Bu	IrOxa3	2 mol%	24ePr	91	77
14	<i>t</i> -Bu	IrOxa3	3 mol%	24ePr	100	76
15	<i>t</i> -Bu	IrThia3	1 mol%	24ePr	32	21*
16	<i>t</i> -Bu	IrThia3	2 mol%	24ePr	100	26*
17	<i>t-</i> Bu	IrThia3	3 mol%	24ePr	100	23*

*Unter Thiazolin-Katalyse wird das entgegengesetzt konfigurierte Produkt gebildet, was durch HPLC und optische Drehung ersichtlich wurde.

Beide Verbindungen zeigten Aktivität, wobei sich für **24dEd** der Komplex **IrOxa1** wiederum als insgesamt der beste Katalysator herausstellte. Dieser konnte im Vergleich mit **IrOxa3** bei 1 und 3 mol% Beladung bei etwa gleichbleibendem Umsatz die besseren ee-Werte von bis zu 83 % erzielen (Einträge 1, 3, 5, 6). **IrThia3** zeigte bei 1 und 3 mol% Beladung von allen die höchste Aktivität, leider mit dem zugleich schlechtesten Ergebnis bezüglich der Selektivität, welche unter 15 % ee blieb (Einträge 7+8). Auch hier lieferte der Thiazolin-Ligand das entgegengesetzt konfigurierte Produkt. Bei der Hydrierung der Verbindung **24eEd** mit *tert*-Butyl als Substituent am Stickstoff konnte bei allen eingesetzten Katalysatoren bei einer steigenden Beladung von 1 über 2 bis zu 3 mol% ein erhöhter Umsatz bis hin zu 100 % beobachtet werden (Einträge 9-17). Dabei blieben die erreichten Selektivitäten innerhalb der einzelnen Komplexe konstant, wobei **IrOxa3** ee-Werte um 75 % (Einträge 12-14) und **IrThia3** um 25 % (Einträge 15-17) lieferten. Beim

Einsatz von **IrOxa1** mit 2 mol% konnte sogar bei vollständigem Umsatz ein ee-Wert von 90 % erreicht werden (Eintrag 10). Aus diesen Untersuchungen kann geschlossen werden, dass es sich bei den in Einzelexperimenten nicht umgesetzten NH-Substraten wie **23aEd** und **24aEd** um ein Problem mit der vorhandenen CH₂-Gruppe handelt. Zudem fiel auf, dass beim Einsatz eines aliphatischen Substituenten (**24eEd**) der Umsatz bis hin zur Vollständigkeit gesteigert werden konnte. Dies ist bemerkenswert, da Umsetzungen von Substraten, die ein NH tragen mit Iridium-Katalysatoren bislang wenig beschrieben sind. Meist konnten nur Substrate, bei denen kein Proton am Stickstoff sitzt, wie z.B. Boc-geschützte aromatische Heterocyclen umgesetzt werden. Für NH-Substrate werden fast ausschließlich Rhodium-oder Ruthenium-Katalysatoren verwendet,^[174] die in dieser Arbeit synthetisierten Rhodium-Oxazolin bzw. Thiazolin-Katalysatoren eigneten sich jedoch zur Umsetzung der hier verwendeten Substrate nicht. Beispiele für Ir-katalysierte Hydrierung von NH-Substraten sind bislang nur wenige bekannt (vgl. Kapitel 2.4.3).

4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Angaben

Zur **Dünnschichtchromatographie** wurden Polygram SIL G/UV₂₅₄-Fertigfolien mit Kieselgel der Firma Macherey-Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte mittels UV-Licht (254 nm), Ioddampf und/oder Kaliumpermanganat-Tauchbädern.

Für **chromatographische Trennungen** wurden mit Kieselgel 60 (0.063-0.2/70-230 mesh ASTM) der Firma Macherey-Nagel nass gepackte Säulen verwendet.

Elementaranalysen wurden im Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes von Frau Heike Roeser an einem CHN-900 Gerät der Firma Leco gemessen.

Zur **Gaschromatographie** wurde eine Anlage Shimadzu GC-2010 mit OCI/PTV-Injektor, AOC 20i-Autosampler und den Detektoren FID-2010 oder GCMS-QP2010 Plus bei MS-Detektion verwendet. Die Auswertung erfolgte mit der Software LabSolution GCsolution Version 2.3 der Firma Shimadzu. Als Säule diente eine Säule CP-Chirasil-Dex CB, 25 m x 0.25 mm #CP7502 der Firma Varian.

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden an der Universität des Saarlandes von Herrn Rudi Thomes mit dem Gerät MAT 95Q der Firma Finnigan aufgenommen. Die Fragmentierung erfolgte mit chemischer Ionisierung (CI).

Zur Hochdruckflüssigkeitschromatograhie wurden eine Anlage von Merck-Hitachi D-7000 mit L-7100 Pumpe, L-7455 Diode Array Detektor und L-7200 Autosampler sowie eine Anlage Shimadzu 10A VP mit LC 10AT VP Pumpe und SPD-M 10A VP Diode Array Detektor verwendet. Als chirale Säulen dienten eine Chiralcel OD-H, 0.46 cm × 25 cm der Firma Daicel Chemical Industries Ltd sowie eine Reprosil 100 Chiral NR, 8µm, 0.46 cm × 25 cm, der Firma Trentec Analysentechnik.

Hydrierungen unter Hochdruck wurden in einem Autoklaven Hochdruck-Autoklav Modell II der Firma Carl Roth GmbH + Co. KG mit einem Arbeitsvolumen von 300 ml durchgeführt.

Zur **Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie** wurde eine Anlage Shimadzu 10A VP mit Pumpe LC 10AT VP, Controller SCL-10A VP und gekoppeltem Massenspektrometer LCMS-2020 verwendet. Die Auswertung erfolgte mit der Software LabSolution LCMSsolution Version 5.00 der Firma Shimadzu.

Lösungsmittel wurden von der Chemikalienausgabe der Universität des Saarlandes bezogen und vor Gebrauch destilliert. Diethylether wurde mit Natrium getrocknet, Dichlormethan über Calciumhydrid, Benzol und Toluol über Phosphorpentoxid und THF über Lithiumaluminiumhydrid. Triethylamin wurde über Natriumhydrid absolutiert.

¹**H-NMR-Spektren** wurden mit einem 400 MHz-Kernresonanzspektrometer (Bruker AV 400) aufgenommen. Als Lösungsmittel wurde Deuterochloroform oder d4-Methanol verwendet. Gleichzeitig diente das Lösemittel als interner Standard. Alle Spektren wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe der PC-Software MestReC der Firma Mestrelab Research. Bedeutung der Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, sh = Signalhaufen, bs = breites Singulett, dd = Dublett eines Dubletts, etc.. Die chemischen Verschiebungen sind δ-Werte und in ppm angegeben. Die Kopplungskonstanten werden dem Betrag nach angegeben.

¹³C-NMR-Spektren wurden ebenfalls mit dem oben genannten 400 MHz-Kernresonanzspektrometer aufgenommen (Messfrequenz 100 MHz). Alle Spektren wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. Bedeutung der Abkürzungen, sofern keine Bor-, Fluor- oder Phosphorkopplung besteht: s = Singulett (quartäres C-Atom), d = Dublett (CH-Gruppe), t = Triplett (CH₂-Gruppe), q = Quartett (CH₃-Gruppe).

¹⁹F-NMR-Spektren wurden ebenfalls mit dem oben genannten 400 MHz-Kernresonanzspektrometer aufgenommen (Messfrequenz 376.5 MHz). Alle Spektren wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. Die indirekte Kalibrierung erfolgte auf CCl₃F als externen Standard, die Korrektur wurde mit dem Programm TopSpin 3.0 der Firma Bruker durchgeführt. ³¹P-NMR-Spektren wurden ebenfalls mit dem oben genannten 400 MHz-Kernresonanzspektrometer aufgenommen (Messfrequenz 162 MHz). Alle Spektren wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. Die indirekte Kalibrierung erfolgte auf 85%ige H₃PO₄ als externen Standard, die Korrektur wurde mit dem Programm TopSpin 3.0 der Firma Bruker durchgeführt.

Optische Drehungen wurden mit dem Polarimeter 341 der Firma Perkin-Elmer in einer auf ± 0.1 °C thermostatisierten Küvette mit einer Schichtdicke von 1 dm gemessen. Als Strahlungsquelle diente eine Natriumdampflampe der Wellenlänge 589 nm.

Röntgenstrukturanalysen wurden im Anorganisch-Chemischen Institut der Universität des Saarlandes von Herrn Dr. Volker Huch mit dem Gerät IDPS (Image Plate System) der Firma Stoe durchgeführt.

Schmelzpunkte wurden in offenen Glaskapillaren mit einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur der Firma Büchi nach Dr. Tottoli gemessen und nicht korrigiert.

Die verwendeten **Reagenzien** wurden vom Zentralen Chemikalienlager der Universität des Saarlandes bezogen oder stammten aus Laborbeständen und wurden ohne Aufreinigung eingesetzt. Gesondert bestellte Reagenzien sind nachfolgend aufgeführt:

Acetamid Benzyl-2-bromoacetat Benzylpropionat 3,5-Bis(trifluormethyl)iodbenzol Bromessigsäuremethylester Bromessigsäure-tert-butylester 2-Butanon *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan) *p*-Chloracetophenon 2-Chlorbenzaldehyd 3-Chlorbenzaldehyd Chlordiphenylphosphin Chloro(1,5-cyclooctadiene)iridium(I) Dimer [Ir(COD)CI]₂ Chloro(1,5-cyclooctadien)rhodium(I)Dimer [Rh(COD)Cl]₂ Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan) *R*-(+)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-diol Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol) 2-Furancarbaldehyd Hexamethyldisilazan Lithiumsalz (1M in THF)

Sigma-Aldrich Acros Organics **VWR** International VWR International **Acros Organics** Acros Organics Sigma-Aldrich Sigma-Aldrich Sigma-Aldrich **VWR** International Sigma-Aldrich Sigma-Aldrich Sigma-Aldrich Alfa Aesar Acros Organics Merck KGaA Fluka Acros Organics **VWR** International

Acros Organics
VWR International
VWR International
Fisher Scientific
Acros Organics
VWR International
Alfa Aesar
Acros Organics
Acros Organics
Sigma-Aldrich
Sigma-Aldrich
Fisher Scientific
VWR International
VWR International
VWR International
Sigma-Aldrich
Acros Organics
Merck KGaA

Boronsäure-Pinakolester **4** und **6a-c** wurden aus den entsprechenden Halogenaromaten durch Halogenmetallaustausch mit *n*BuLi, Quenchen mit Trimethylborat, Verseifung mit NaOH und Veresterung mit Pinakol hergestellt.^[175]

MonoPhos **18** wurde aus (R)-(+)-1,1'-Binaphtyl-2,2'-diol durch Umsetzung mit Hexamethyltriaminophosphin unter Ammoniumchlorid-Katalyse in Benzol hergestellt.^[168]

Bis(3,3,3-trifluorpropyl)-(3-oxobutan-2-yl)-phosphonat wurde aus Methylphosphonsäure-bis-Trifluorethylester durch Deprotonierung mit LiHMDS und Umsetzung mit Acetylchlorid hergestellt.^[167]

PPTS wurde aus *p*-Toluolsufonsäure Monohydrat und Pyridin synthetisiert.^[176]

Racemische Referenzen der Arylierung von Ketonen und Aldehyden wurden über eine Grignard-Reaktion mit Phenylmagnesiumchlorid-Lösung hergestellt.

Synthesen von Iodestern wurden mittels Finkelstein-Reaktionen aus den entsprechenden Bromestern mit Natriumiodid in Aceton durchgeführt.^[177]

4.2 Katalysatorensynthese

4.2.1 Oxazolin- und Thiazolinsynthese

Die Oxazoline (*R*,*S*)-Oxa1, (*S*,*S*)-Oxa2, (*R*,*S*)-Oxa3, (*S*,*S*)-Oxa4 und die Thiazoline (*R*,*S*)-Thia3 sowie (*S*,*S*)-Thia4 wurden den von Michael Bauer entwickelten Synthesevorschriften entsprechend synthetisiert.^[15]

(*R*)-1-[(*S*)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydrothiazol-2-yl]-2,2-dimethylpropan-1-ol [(*R*,*S*)-Thia1] und (*S*)-1-[(*S*)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydrothiazol-2-yl]-2,2-dimethylpropan-1-ol [(*S*,*S*)-Thia2]

Eine Lösung von 6.55 g (41.4 mmol) Natriumthiosulfat und 10.4 g (41.4 mmol) PPTS in 30 ml Waser wurde auf 0 °C gekühlt und unter starkem Rühren nacheinander mit 3.57 g (41.4 mmol) Pivalaldehyd und 3.51 g (27.6 mmol) (S)-2-Isocyano-3,3-dimethyl-1-butanol versetzt und weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Nach Erwärmen auf RT wurde mit Wasser verdünnt, mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃-Lösung, 1 M NaHSO₄-Lösung und Wasser gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hex/EE = 7/3) ergab 2.58 g (10.4 mmol, 38 % d. Th.) der beiden Diastereomere des Thioamids als farblosen Feststoff. Da durch Kristallisation keine Trennung der Diastereomeren erreicht werden konnte, erfolgte direkt der Ringschluss zu den entsprechenden Thiazolinen. Dazu wurden 2.30 g (9.30 mmol) des Diastereomerengemischs in 50 ml wasserfreiem THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden 2.07 g (20.5 mmol) Triethylamin gegeben und eine Lösung aus 1.17 g (10.2 mmol) Methansulfonylchlorid in 10 ml wasserfreiem THF langsam zugetropft. Nach Erwärmen auf RT wurde mit Diethylether verdünnt, mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit. Die Diastereomeren konnten durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE = 8/2) getrennt werden, wobei das (*R***,S**)-Isomer in einer Ausbeute von 835 mg (3.64 mmol, 39 % d. Th.) und das (S,S)-Isomer in einer Ausbeute von 622 mg (2.71 mmol, 29 % d. Th.), beide als farblose Kristalle (Schmp. (R,S) 106 °C, Schmp. (S,S) 88 °C) anfielen.

{DC: Hex/EE = 8/2, R_f[*R*,*S*)-Thia1] = 0.53, R_f[(*S*,*S*)-Thia1] = 0.37}

(R,S)-Thia1-Diastereomer



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (s, 9H, 8-H), 1.02 (s, 9H, 6-H), 3.15 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 11.0 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 10.9 Hz, 1H, 1a-H), 3.28 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 11.0 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 9.1 Hz, 1H, 1b-H), 3.65 (d, ${}^{3}J_{OH,4}$ = 5.7 Hz, 1H, O-H), 3.95 (dd, ${}^{3}J_{4,OH}$ = 5.7 Hz, ${}^{5}J_{4,2}$ = 2.0 Hz, 1H, 4-H), 4.13 (ddd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 10.9 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 9.1 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 2.0 Hz, 1H, 2-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 26.1 (3q, C-8), 26.8 (3q, C-6), 34.7 (t, C-1), 34.8 (s, C-7), 35.5 (s, C-5), 79.5 (d, C-2), 85.4 (d, C-4), 171.6 (s, C-3).

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -65.8^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
$C_{12}H_{24}NOS [M+H]^{+}$		230.1579	230.1585		
Elementaranalyse:					
C ₁₂ H ₂₃ NOS	Ber.	C 62.83	H 10.11	Ν	6.11
229.38	Gef.	C 62.45	H 10.04	Ν	6.09

(S,S)-Thia2-Diastereomer



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (s, 9H, 8-H), 1.00 (s, 9H, 6-H), 3.14 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 11.0 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 11.0 Hz, 1H, 1a-H), 3.25 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 11.0 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 8.8 Hz, 1H, 1b-H), 3.50 (d, ${}^{3}J_{OH,4}$ = 5.2 Hz, 1H, O-H), 4.06 (dd, ${}^{3}J_{4,OH}$ = 5.2 Hz, ${}^{5}J_{4,2}$ = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 4.09 (ddd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 11.0 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 8.8 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 1.5 Hz, 1H, 2-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.8 (3q, C-8), 26.8 (3q, C-6), 34.8 (t, C-1), 35.1 (s, C-7), 35.4 (s, C-5), 79.7 (d, C-2), 85.2 (d, C-4), 172.1 (s, C-3).

HRMS (CI): C ₁₂ H ₂₄ NOS [M+H] ⁺		Ber. 230.1579	Gef. 230.1577		
Elementaranalyse:					
C ₁₂ H ₂₃ NOS	Ber.	C 62.83	H 10.11	Ν	6.11
219.38	Gef.	C 62.91	Н 9.69	Ν	6.06

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -37.9^\circ$ (c = 1 g/100 ml CH₂Cl₂)

4.2.2 Synthese von *P*,*N*-Liganden

AAV 1: Synthese von *P*,*N*-Liganden aus Oxazolinen und Thiazolinen

Zu einer Lösung aus n mmol Oxazolin oder Thiazolin in 15n ml wasserfreiem Hexan werden bei RT 1.3n mmol TMEDA zugegeben. Nach Abkühlen auf –78 °C im Aceton/Trockeneis-Bad, werden 1.3n mmol *n*BuLi (1.6 M in Hexan) zugespritzt und für 15 min gerührt. Danach wird 60 min bei 0 °C gerührt, bevor 1.3n mmol Diphenylchlorphosphin zugetropft werden. Bis zur vollständigen Reaktion wird bei RT gerührt. Es wird über eine Glasfritte abgesaugt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch unter Zusatz von 1 Vol% Triethylamin zum Laufmittel. Da die Produkte sehr hydrolyse-empfindlich sind, werden sie gleich weiter umgesetzt.

(S)-4-*tert*-Butyl-2-{(R)-1-[(diphenylphosphino)oxy]-2,2-dimethylpropyl}-4,5dihydrooxazol [(R,S)-Oxa1_{P,N}]

Gemäß AAV 1 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

213 mg	1.00 mmol	(<i>R,S</i>)-Oxa1
151 mg	1.30 mmol	TMEDA
0.81 ml	1.30 mmol	<i>n</i> BuLi (1.6 M in Hexan)
287 mg	1.30 mmol	Chlordiphenylphosphin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/Et₂O 8/1, 1 Vol% NEt₃) wurden 246 mg (619 μ mol, 62 % d. Th.) farbloses Öl erhalten.

{DC: $Hex/Et_2O = 8/1$, $R_f[(R,S)-Oxa1_{P,N}] = 0.24$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.81 (s, 9H, 8-H), 1.02 (s, 9H, 6-H), 3.79 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 9.4 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 9.2 Hz, 1H, 1a-H), 3.85 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 9.4 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 7.9 Hz, 1H, 1b-H), 4.12 (dd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 9.2 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 7.9 Hz, 1H, 2-H), 4.31 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 9.0 Hz, 1H, 4-H), 7.27–7.36 (sh, 6H, 11-H, 12-H, 15-H, 16-H), 7.48–7.55 (sh, 4H, 10-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 26.0 (3q, C-8), 26.3 (3q, C-6), 33.3 (s, C-7), 35.6 (s, C-5), 68.4 (t, C-1), 75.3 (d, C-2), 83.7 (d, C-4), 127.9 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 6.6 Hz, C-11), 128.2 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 7.3 Hz, C-15), 128.8 (d, C-12), 129.4 (d, C-16), 130.2 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 21.3 Hz, C-10), 131.0 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 22.9 Hz, C-14), 142.0 (s, C-9), 142.4 (s, C-13), 165.4 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 116.5.

Aufgrund der hohen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Verbindung, konnten eine **Elementaranalyse** sowie eine **hochaufgelöste Masse** nicht erhalten werden.

(S)-2-{(R)-1-[(Diphenylphosphino)oxy]-2,2-dimethylpropyl}-4-*iso*-propyl-4,5dihydrooxazol [(R,S)-Oxa3_{P,N}]

Gemäß AAV 1 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

210 mg	1.05 mmol	(<i>R,S</i>)-Oxa3
151 mg	1.30 mmol	TMEDA
0.81 ml	1.30 mmol	<i>n</i> BuLi (1.6 M in Hexan)
287 mg	1.30 mmol	Chlordiphenylphosphin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/Et₂O 9/1, 1 Vol% NEt₃) wurden 229 mg (597 μ mol, 57 % d. Th.) farbloses Öl erhalten.

{DC: $Hex/Et_2O = 9/1$, $R_f[(R,S)-Oxa1_{P,N}] = 0.08$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.76 (d, ${}^{3}J_{8a, 7}$ = 6.8 Hz, 3H, 8a-H), 0.87 (d, ${}^{3}J_{8b,7}$ = 6.8 Hz, 3H, 8b-H), 1.02 (s, 9H, 6-H), 1.55 (qqd, ${}^{3}J_{7,8a}$ = ${}^{3}J_{7,8b}$ = 6.8 Hz, ${}^{3}J_{7,2}$ = 6.5 Hz, 1H, 7-H), 3.69 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 8.1 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 8.8 Hz, 1H, 1a-H), 3.79 (ddd, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 9.6 Hz, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 8.8 Hz, ${}^{3}J_{2,7}$ = 6.5 Hz, 1H, 2-H), 4.14 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 8.1 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 9.6 Hz, 1H, 1b-H), 4.29 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 9.0 Hz, 1H, 4-H), 7.29–7.35 (sh, 6H, 11-H, 12-H, 15-H, 16-H), 7.49–7.54 (sh, 4H, 10-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 18.1 (q, C-8a), 19.1 (q, C-8b), 26.2 (3q, C-6), 32.2 (d, C-7), 35.5 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 6.0 Hz, C-5), 69.6 (t, C-1), 71.7 (d, C-2), 83.6 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 19.3 Hz, C-4), 127.9 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 6.7 Hz, C-11), 128.2 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 7.2 Hz, C-15), 128.9 (d, C-12), 129.3 (d, C-16), 130.4 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 21.6 Hz, C-10), 130.8 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 22.7 Hz, C-14), 142.0 (d, ${}^{1}J_{9,P}$ = 16.9 Hz, C-9), 142.5 (d, ${}^{1}J_{13,P}$ = 18.3 Hz, C-13), 165.0 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 117.0.

Aufgrund der hohen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Verbindung, konnten eine **Elementaranalyse** sowie eine **hochaufgelöste Masse** nicht erhalten werden.

(S)-4-*tert*-Butyl-2-{(R)-1-[(diphenylphosphino)oxy]-2,2-dimethylpropyl}-4,5dihyrothiazol [(R,S)-Thia1_{P,N}]

Gemäß AAV 1 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

229 mg	1.00 mmol	(<i>R,S</i>)-Thia1
151 mg	1.30 mmol	TMEDA
0.81 ml	1.30 mmol	<i>n</i> BuLi (1.6 M in Hexan)
287 mg	1.30 mmol	Chlordiphenylphosphin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/Et₂O 8/1, 1 Vol% NEt₃) wurden 313 mg (757 μ mol, 76 % d. Th.) farbloses Öl erhalten.

{DC: $Hex/Et_2O = 8/1$, $R_f[(R,S)-Thia1_{P,N}] = 0.14$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (s, 9H, 8-H), 1.00 (s, 9H, 6-H), 2.84 (dd, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 11.7 Hz, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 10.9 Hz, 1H, 1a-H), 3.07 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 10.9 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 8.7 Hz, 1H, 1b-H), 3.95 (ddd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 11.7 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 8.7 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 0.8 Hz, 1H, 2-H), 4.38 (dd, ${}^{3}J_{4,P}$ = 10.0 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 0.8 Hz, 1H, 4-H), 7.26–7.37 (sh, 6H, 11-H, 12-H, 15-H, 16-H), 7.51–7.57 (sh, 4H, 10-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 26.5 (3q, C-8), 26.9 (3q, C-6), 33.7 (s, C-7), 34.6 (t, C-1), 35.9 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 5.9 Hz, C-5), 86.8 (d, C-2), 87.3 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 17.8 Hz C-4), 127.9 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 6.7 Hz, C-11), 128.2 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 7.3 Hz, C-15), 128.8 (d, C-12), 129.5 (d, C-16), 130.5 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 21.3 Hz, C-10), 131.2 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 23.1 Hz, C-14), 140.9 (s, C-9), 141.9 (s, C-13), 165.4 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 115.4.

Aufgrund der hohen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Verbindung, konnten eine **Elementaranalyse** sowie eine **hochaufgelöste Masse** nicht erhalten werden.

(S)-4-*tert*-Butyl-2-{(S)-1-[(diphenylphosphino)oxy]-2,2-dimethylpropyl}-4,5dihyrothiazol [(S,S)-Thia2_{P,N}]

Gemäß AAV 1 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

229 mg	1.00 mmol	(<i>S,S</i>)-Thia2
151 mg	1.30 mmol	TMEDA
0.81 ml	1.30 mmol	<i>n</i> BuLi (1.6 M in Hexan)
287 mg	1.30 mmol	Chlordiphenylphosphin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/Et₂O 9/1, 1 Vol% NEt₃) wurden 193 mg (467 μ mol, 47 % d. Th.) farbloses Öl erhalten.

{DC: $Hex/Et_2O = 9/1$, $R_f[(S,S)-Thia2_{P,N}] = 0.38$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (s, 9H, 8-H), 0.99 (s, 9H, 6-H), 2.95 (dd, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 10.9 Hz, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 10.7 Hz, 1H, 1a-H), 3.05 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 10.7 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 9.0 Hz, 1H, 1b-H), 4.15 (ddd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 10.9 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 9.0 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 0.9 Hz, 1H, 2-H), 4.37 (dd, ${}^{3}J_{4,P}$ = 11.0 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 0.9 Hz, 1H, 4-H), 7.26–7.36 (sh, 6H, 11-H, 12-H, 15-H, 16-H), 7.52–7.58 (sh, 4H, 10-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 26.6 (3q, C-8), 26.9 (3q, C-6), 32.7 (s, C-7), 34.9 (t, C-1), 35.9 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 5.7 Hz, C-5), 86.8 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 17.6 Hz C-4), 87.6 (d, C-2), 128.0 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 6.7 Hz, C-11), 128.2 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 7.8 Hz, C-15), 128.9 (d, C-12), 129.7 (d, C-16), 130.4 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 21.4 Hz, C-10), 131.7 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 23.6 Hz, C-14), 140.4 (s, C-9), 141.5 (s, C-13), 165.1 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 115.2.

Aufgrund der hohen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Verbindung, konnten eine **Elementaranalyse** sowie eine **hochaufgelöste Masse** nicht erhalten werden.

(S)-2-{(R)-1-[(Diphenylphosphino)oxy]-2,2-dimethylpropyl}-4-*iso*-propyl-4,5dihyrothiazol [(R,S)-Thia3_{P,N}]

Gemäß AAV 1 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

215 mg	1.00 mmol	(<i>R,S</i>)-Thia3
151 mg	1.30 mmol	TMEDA
0.81 ml	1.30 mmol	<i>n</i> BuLi (1.6 M in Hexan)
287 mg	1.30 mmol	Chlordiphenylphosphin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/Et₂O 8/1, 1 Vol% NEt₃) wurden 179 mg (448 μ mol, 49 % d. Th.) farbloses Öl erhalten.

{DC: $Hex/Et_2O = 8/1$, $R_f[(R,S)-Thia3_{P,N}] = 0.47$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.86 (d, ${}^{3}J_{8a,7}$ = 6.8 Hz, 3H, 8a-H), 0.97 (d, ${}^{3}J_{8b,7}$ = 6.8 Hz, 3H, 8b-H), 1.01 (s, 9H, 6-H), 2.00 (qqd, ${}^{3}J_{7,8a}$ = ${}^{3}J_{7,8b}$ = 6.8 Hz, ${}^{3}J_{7,2}$ = 5.8 Hz, 1H, 7-H), 2.79 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 10.6 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 9.3 Hz, 1H, 1a-H), 3.11 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 10.6 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 8.8 Hz, 1H, 1b-H), 4.11 (ddd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 9.3 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 8.8 Hz, ${}^{3}J_{2,7}$ = 5.8 Hz, 1H, 2-H), 4.40 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 10.3 Hz, 1H, 4-H), 7.29–7.37 (sh, 6H, 11-H, 12-H, 15-H, 16-H), 7.52–7.57 (sh, 4H, 10-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 18.4 (q, C-8a), 19.8 (q, C-8b), 26.5 (3q, C-6), 32.2 (d, C-7), 35.8 (t, C-1), 35.8 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 5.9 Hz, C-5), 87.2 (d, C-2), 87.4 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 17.6 Hz, C-4), 127.9 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 6.7 Hz, C-11), 128.2 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 7.3 Hz, C-15), 128.9 (d, C-12), 129.5 (d, C-16), 130.6 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 21.7 Hz, C-10), 131.2 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 23.0 Hz, C-14), 141.8 (d, ${}^{1}J_{9,P}$ = 19.2 Hz, C-9), 142.2 (d, ${}^{1}J_{13,P}$ = 17.0 Hz, C-13), 170.2 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 115.9.

Aufgrund der hohen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Verbindung, konnten eine **Elementaranalyse** sowie eine **hochaufgelöste Masse** nicht erhalten werden.

Ein Spektrum der Verbindung (*S*)-2-{(*S*)-1-[(diphenylphosphino)oxy]-2,2-dimethylpropyl}-4-isopropyl-4,5-dihyrothiazol (*S*,*S*)-Thia4_{*P*,*N*} konnte nicht erhalten werden, da die Verbindung direkt weiter umgesetzt wurde.

4.2.3 Synthese der Hydrierkataylsatoren

AAV 2: Synthese von Iridium- und Rhodium-Komplexen

Eine Lösung von n mmol des entsprechenden *P*,*N*-Liganden in 10n ml wasserfreiem Dichlormethan wird bei RT mit 0.5n mmol [Ir(COD)Cl]₂ oder [Rh(COD)Cl]₂ versetzt. Es wird 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird 1.1n mmol NaBAr_F zugegeben und 30 min gerührt. Nach der Zugabe von 10n ml Wasser wird das 2-Phasen Gemisch weitere 30 min gerührt. Es wird mit Dichlormethan extrahiert, mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch mit Dichlormethan. Die Komplexe werden aus Ether/Hexan oder Ethanol kristallisiert.
Natrium Tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (NaBAr_F)

1.09 g (44.7 mmol) Magnesiumspäne wurden in 10 ml wasserfreiem Diethylether vorgelegt und 1/20 einer Lösung von 12.5 g (36.8 mmol) 3,5-Bis(trifluormethyl)iodbenzol in 30 ml wasserfreien Diethylether versetzt. Nach Anspringen der Reaktion wurde die restliche Lösung so zugetropft, dass das Reaktionsgemisch schwach siedete und anschließend 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT, wurde eine Lösung aus 0.94 g (6.59 mmol) Bortrifluorid-Etherat in 10 ml wasserfreiem Diethylether langsam zugetropft und über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Zum Abquenchen wurde mit einer ges. Na₂CO₃-Lösung versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Der feste Rückstand wurde in Benzol digeriert und anschließend abgesaugt und mit wenig Benzol gewaschen. Nach Trocknen im Hochvakuum wurden 3.28 g (3.70 mmol, 40 % d. Th.) eines farblosen Feststoffs erhalten, der sich ab 300 °C zersetzte.



¹**H-NMR** (400 MHz, MeOD-d4): δ = 7.58–7.61 (sh, 12H, 2-H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, MeOD-d4): δ = 118.5 (4d, C-4), 125.8 (8q, ¹*J*_{4,F} = 271.5 Hz, C-5), 130.5 (8q, ³*J*_{3,F} = 3.0 Hz, C-3), 135.9 (8d, C-2), 162.9 (4q, ¹*J*_{1,B} = 49.8 Hz, C-1).

¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, MeOD-d4): δ = –64.7 (5-F).

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrOxa1)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

246 mg	619 µmol	(<i>S,S</i>)-Oxa1 _{P,N}
208 mg	310 µmol	[Ir(COD)CI] ₂
603 mg	680 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 897 mg (595 μ mol, 93 % d. Th.) orangefarbener Feststoff erhalten, der aus Et₂O/Hexan zu leuchtend orangefarbenen Prismen (Schmp. 179 °C) kristallisiert wurde.

[DC: DCM, R_f(**IrOxa1**) = 0.90]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.72 (s, 9H, 8-H), 1.08 (s, 9H, 6-H), 1.56 (m, 1H, COD-H), 1.76 (m, 1H, COD-H), 2.03 (m, 2H, COD-H), 2.33 (m, 2H, COD-H), 2.46 (m, 2H, COD-H), 2.86 (m, 1H, COD-H), 3.73–3.78 (sh, 2H, 2-H, COD-H), 4.39 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 9.8 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 3.5 Hz, 1H, 1a-H), 4.68 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 9.8 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 3.5 Hz, 1H, 1b-H), 4.85 (m, 1H, COD-H), 4.90 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 10.5 Hz, 1H, 4-H), 5.30 (m, 1H, COD-H), 7.29 (m, 2H, 10-H), 7.45 (m, 2H, 11-H), 7.50–7.54 (sh, 5H, 12-H, 20-H), 7.55–7.64 (sh, 3H, 15-H, 16-H), 7.67–7.71 (sh, 10H, 14-H, 18-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.1 (3q, C-8), 25.1 (t, C-COD), 25.3 (t, C-COD), 26.1 (3q, C-6), 28.6 (t, C-COD), 32.5 (s, C-7), 33.6 (t, C-COD), 35.7 (s, C-5), 62.9 (d, C-COD), 66.2 (d, C-COD), 72.4 (t, C-1), 73.3 (d, C-2), 82.4 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 3.4 Hz ,C-4), 96.8 (d, C-COD), 100.0 (d, C-COD), 117.5 (4d, C-20), 124.6 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.6 Hz, C-21), 128.9 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.6 Hz, C-19), 129.0 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 10.9 Hz, C-11), 129.3 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.2 Hz, C-15), 130.5 (s, C-9), 130.7 (s, C-13), 131.0 (d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 11.7 Hz, C-10), 131.8 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 13.7 Hz, C-14), 132.8 (d, C-12), 132.8 (d, C-16), 134.8 (8d, C-18), 160.9 (4s, C-17), 172.8 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 107.2. ¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +20.0^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
$CI^{^{+}}\ C_{32}H_{44}IrNO_{2}P\left[M\right]^{^{+}}$		698.2733	698.2782		
$CI^{-}C_{32}H_{12}BF_{24}[M]^{-}$		863.0654	863.0660		
Gesamt		1561.3388	1561.3442		
Elementaranalyse:					
$C_{64}H_{56}BF_{24}IrNO_2P$	Ber.	C 49.24	H 3.62	Ν	0.90
1561.10	Gef.	C 49.65	H 3.57	Ν	0.84

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrOxa3)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

192 mg	500 µmol	(<i>S,S</i>)-Oxa3 _{P,N}
168 mg	250 µmol	[Ir(COD)CI] ₂
487 mg	550 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 750 mg (485 μ mol, 97 % d. Th.) orangefarbener Feststoff erhalten, der aus EtOH zu leuchtend orangefarbenen Prismen (Schmp. 164 °C) kristallisiert wurde.

[DC: DCM, R_f(IrOxa3) = 0.88]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.25 (d, ${}^{3}J_{8a,7}$ = 6.7 Hz, 3H, 8a-H), 0.80 (d, ${}^{3}J_{8b,7}$ = 7.0 Hz, 3H, 8b-H), 1.07 (s, 9H, 6-H), 1.61 (m, 1H, COD-H), 1.74–1.93 (sh, 2H, 7-H, COD-H), 2.07 (m, 2H, COD-H), 2.53–2.34 (sh, 4H, COD-H), 2.85 (m, 1H, COD-H), 3.51 (m, 1H, COD-H), 3.95 (dd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 3.7 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 4.3 Hz, 1H, 2-H), 4.39 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 9.8 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 3.7 Hz, 1H, 1a-H), 4.54 (dd, ${}^{2}J_{1b,1b}$ = 9.8 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 4.3 Hz, 1H, 1b-H), 4.74 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 9.6 Hz, 1H, 4-H), 4.94 (m, 1H, COD-H), 5.31 (m, 1H, COD-H), 7.31 (m, 2H, 10-H), 7.45 (m, 2H, 11-H), 7.49–7.61 (sh, 8H, 12-H, 15-H, 16-H, 20H), 7.72–7.78 (sh, 10H, 14-H, 18-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.2 (q, C-8a), 18.3 (q, C-8b), 25.9 (t, C-COD), 26.4 (3q, C-6), 29.1 (t, C-COD), 31.6 (t, C-COD), 32.4 (t, C-COD), 35.4 (d, C-7), 35.5 (s, C-5), 63.4 (d, C-COD), 66.3 (d, C-COD), 68.9 (t, C-1), 71.0 (d, C-2), 82.4 (d, C-4), 98.1 (d, C-COD), 100.3 (d, C-COD), 117.5 (4d, C-20), 124.6 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.5Hz, C-21), 128.9 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.7 Hz, C-19), 129.0 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 10.9 Hz, C-11), 129.4 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.4 Hz, C-15), 130.3 (s, C-9), 130.9 (s, C-13), 131.3 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 12.1 Hz, C-10), 132.3 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 13.7 Hz, C-14), 132.8 (d, ${}^{4}J_{12,P}$ = 2.0 Hz, C-12), 133.0 (d, ${}^{4}J_{16,P}$ = 2.4 Hz, C-16), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 49.7 Hz, C-17), 172.5 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 109.3. ¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +1.8^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
$CI^{+} C_{31}H_{42}IrNO_{2}P[M]$	+	684.2577	684.2581		
$CI^{-}C_{32}H_{12}BF_{24}[M]^{-}$		863.0654	863.0675		
Gesamt		1547.3231	1547.3256		
Elementaranalyse:					
$C_{63}H_{54}BF_{24}IrNO_2P$	Ber.	C 48.91	H 3.52	Ν	0.91
1547.07	Gef.	C 49.07	H 3.22	Ν	0.85

 $[(\eta^4-1,5-Cyclooctadien)-{(S)-4-tert-butyl-2-[(R)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)-phenyl]borat (IrThia1)$

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

161 mg	390 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia1 _{P,N}
131 mg	195 µmol	[Ir(COD)CI] ₂
380 mg	429 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 553 mg (351 μ mol, 90 % d. Th.) rotorangefarbener Feststoff erhalten, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und sich binnen weniger Tage zersetzte.

[DC: DCM, R_f(IrThia1) = 0.78]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.96 (s, 9H, 8-H), 1.01 (s, 9H, 6-H), 1.70 (m, 1H, COD-H), 1.96 (m, 2H, COD-H), 2.19 (m, 1H, COD-H), 2.30–2.36 (sh, 3H, COD-H), 2.40 (m, 1H, COD-H), 3.17 (m, 1H, COD-H), 3.30 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 11.6 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 9.8 Hz, 1H, 1a-H), 3.58 (dd, ${}^{2}J_{1b,1b}$ = 11.6 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 8.2 Hz, 1H, 1b-H), 3.75 (m, 1H, COD-H), 4.28 (dd, ${}^{3}J_{4,P}$ = 6.8 Hz, ${}^{5}J_{4,2}$ = 1.8 Hz, 1H, 4-H), 4.44 (ddd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 9.8 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 8.2 Hz, ${}^{5}J_{2,4}$ = 1.8 Hz, 1H, 2-H), 4.86 (m, 1H, COD-H), 4.97 (m, 1H, COD-H), 7.34 (m, 2H, 10-H), 7.49–7.62 (sh, 7H, 11-H, 12-H, 20-H) 7.67–7.72 (sh, 11H, 15-H, 16-H, 18-H), 7.85 (m, 2H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (3q, C-8), 18.7 (t, C-COD), 20.7 (t, C-COD), 22.8 (3q, C-6), 25.3 (t, C-COD), 29.0 (t, C-COD), 31.6 (s, C-7), 34.5 (t, C-1), 34.7 (s, C-5), 64.5 (d, C-COD), 65.8 (d, C-COD), 80.2 (d, C-4), 88.6 (d, C-2), 99.8 (d, C-COD), 100.5 (d, C-COD), 117.5 (4d, C-20), 124.5 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.6 Hz, C-21), 128.9 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.7 Hz, C-19), 129.2 (2d, C-11), 129.3 (2d, C-15), 129.3 (s, C-9), 129.9 (s, C-13), 130.0 (2d, C-10), 130.2 (2d, C-14), 130.6 (d, C-12), 130.7 (d, C-16), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 49.8 Hz, C-17),176.8 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 104.1. ¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Eine **Elementaranalyse** und eine **hochaufgelöste Masse** konnten aufgrund der Instabilität der Verbindung nicht erhalten werden.

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*S*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2dimethylpropyl]-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrThia2)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

186 mg	450 µmol	(<i>R,S</i>)-Thia2 _{P,N}
151 mg	225 µmol	[Ir(COD)CI] ₂
439 mg	495 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 533 mg (338 μ mol, 75 % d. Th.) rotorangefarbener Feststoff erhalten, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und sich binnen weniger Tage zersetzte.

[DC: DCM, R_f(IrThia2) = 0.79]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (s, 9H, 8-H), 1.00 (s, 9H, 6-H), 1.72 (m, 1H, COD-H), 2.00 (m, 2H, COD-H), 2.23 (m, 2H, COD-H), 2.30 (m, 2H, COD-H), 2.40 (m, 1H, COD-H),

3.31–3.35 (sh, 2H, 1a-H, 1b-H), 3.47 (m, 1H, COD-H), 3.76 (m, 1H, COD-H), 4.28 (d, ³J_{4,P} = 7.4 Hz, 1H, 4-H), 4.43 (m, 1H, 2-H), 4.82 (m, 1H, COD-H), 5.03 (m, 1H, COD-H), 7.39 (m, 2H, 10-H), 7.56–7.60 (sh, 9H, 11-H, 12-H, 15-H, 20-H), 7.67–7.79 (sh, 11H, 14-H, 16-H, 18-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.6 (3q, C-8), 25.8 (t, C-COD), 26.4 (t, C-COD), 26.6 (3q, C-6), 28.8 (t, C-COD), 29.6 (t, C-COD), 33.0 (s, C-7), 35.1 (t, C-1), 37.0 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 6.6 Hz, C-5), 70.5 (d, C-COD), 79.1 (d, C-COD), 84.1 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 7.8 Hz, C-4), 90.8 (d, C-2), 94.7 (d, C-COD), 99.7 d, (C-COD), 117.5 (4d, C-20), 124.6 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.5 Hz, C-21), 128.9 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.9 Hz, C-19), 129.3 (2d, C-11), 129.4 (2d, C-15), 129.5 (s, C-9), 129.8 (s, C-13), 129.8 (2d, C-10), 129.9 (2d, C-14), 129.9 (d, C-12), 130.0 (d, C-16), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, {}^{1}J_{17,B} = 50.1 Hz, C-17),179.4 (s, C-3).

³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 106.9. ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Eine **Elementaranalyse** und eine **hochaufgelöste Masse** konnten aufgrund der Instabilität der Verbindung nicht erhalten werden.

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrThia3)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

87.9 mg	220 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia3 _{P,N}
73.9 mg	110 µmol	[Ir(COD)CI] ₂
213 mg	240 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 276 mg (177 μ mol, 80 % d. Th.) rotorangefarbener Feststoff erhalten, der aus Et₂O/Hexan zu leuchtend roten Nadeln (Schmp. 166 °C) kristallisiert wurde.

[DC: DCM, R_f(**IrThia3**) = 0.78]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = -0.05 (d, ${}^{3}J_{8a,7}$ = 6.7 Hz, 3H, 8a-H), 0.84 (d, ${}^{3}J_{8b,7}$ = 7.0 Hz, 3H, 8b-H), 1.24 (s, 9H, 6-H), 1.50 (m, 1H, COD-H), 1.78 (m, 1H, COD-H), 1.95–2.16 (sh, 3H, 7-H, COD-H), 2.41 (m, 2H, COD-H), 2.58 (m, 2H, COD-H), 2.95 (m, 1H, COD-H), 3.18 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 12.0 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 3.1 Hz, 1H, 1a-H), 3.29 (dd, ${}^{2}J_{1b,1b}$ = 12.0 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 2.6 Hz, 1H, 1b-H), 3.45 (m, 1H, COD-H), 4.21 (dd, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 3.1 Hz, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 2.6 Hz, 1H, 2-H), 5.03 (m, 1H, COD-H), 5.08 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 10.4 Hz, 1H, 4-H), 5.28 (m, 1H, COD-H), 7.14 (m, 2H, 10-H), 7.41 (m, 2H, 11-H), 7.47 (m, 1H, 12-H), 7.53 (m, 4H, 20-H), 7.56–7.65 (sh, 3H, 15-H, 16-H), 7.71 (m, 8H, 18-H), 7.78 (m, 2H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.2 (q, C-8a), 19.4 (q, C-8b), 26.3 (t, C-COD), 27.1 (3q, C-6), 28.6 (t, C-COD), 30.2 (t, C-1), 30.5 (t, C-COD), 35.1 (d, C-7), 36.2 (s, C-5), 42.1 (t, C-COD), 61.4 (d, C-COD), 68.3 (d, C-COD), 78.5 (d, C-2), 88.9 (d, C-4), 99.1 d, (C-COD), 103.3 (d, C-COD), 117.5 (4d, C-20), 124.6 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.5Hz, C-21), 128.7 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 10.9 Hz, C-11), 129.0 (8s, C-19), 129.5 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.6 Hz, C-15), 131.0 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 11.7 Hz, C-10), 132.2 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 13.9 Hz, C-14), 133.6 (s, C-9), 133.7 (s, C-13), 132.6 (d, C-12), 133.0 (d, C-16), 134.8 (8d, C-18), 161.6 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 50.4 Hz, C-17), 181.2 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 105.9. ¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -6.7^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):	Ber.	Gef.
$Cl^{+}C_{31}H_{42}IrNOPS[M]^{+}$	700.2348	700.2333

Eine negative hochaufgelöste Masse konnte nicht erhalten werden.

Elementaranalyse:

C ₆₃ H ₅₄ BF ₂₄ IrNOPS	Ber.	C 48.41	H 3.48	Ν	0.90
1563.14	Gef.	C 48.47	Н 3.20	Ν	0.85

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*S*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrThia4)

Gemäß AAV2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

168 mg	420 µmol	(<i>R,S</i>)-Thia4 _{P,N}
141 mg	210 µmol	[Ir(COD)CI] ₂
409 mg	462 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 528 mg (338 μ mol, 80 % d. Th.) roter Feststoff erhalten, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und sich binnen weniger Tage zersetzte.

[DC: DCM, R_f(IrThia4) = 0.77]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = -0.08 (d, ${}^{3}J_{8a,7}$ = 6.7 Hz, 3H, 8a-H), 0.87 (d, ${}^{3}J_{8b,7}$ = 7.0 Hz, 3H, 8b-H), 1.40 (s, 9H, 6-H), 1.59 (m, 2H, COD-H), 1.76 (m, 1H, COD-H), 2.00 (m, 1H, COD-H), 2.13 (m, 1H, COD-H), 2.18–2.31 (sh, 2H, 7-H, COD-H), 2.39 (m, 1H, COD-H), 2.54 (m, 1H, COD-H), 2.84 (m, 1H, COD-H), 3.11 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 12.1 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 2.2 Hz, 1H, 1a-H), 3.27 (dd, ${}^{2}J_{1b,1b}$ = 12.1 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 2.6 Hz, 1H, 1b-H), 3.39 (m, 1H, COD-H), 4.21 (dd, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 2.6 Hz, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 2.2 Hz, 1H, 2-H), 5.78 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 13.2 Hz, 1H, 4-H), 5.06 (m, 1H, COD-H), 5.20 (m, 1H, COD-H), 7.23 (m, 2H, 10-H), 7.37–7.45 (sh, 3H, 11-H, 12-H), 7.52-7.61 (m, 6H, 15-H, 20-H), 7.70–7.76 (sh, 11H, 14-H, 16-H, 18-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.4 (q, C-8a), 19.7 (q, C-8b), 26.5 (t, C-COD), 27.8 (3q, C-6), 28.8 (t, C-COD), 29.9 (t, C-1), 31.2 (d, C-7), 35.7 (t, C-COD), 36.0 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 3.8 Hz, C-5), 37.2 (t, C-COD), 60.8 (d, C-COD), 64.8 (d, C-COD), 82.1 (d, C-2), 86.8 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 4.4 Hz, C-4), 97.3 (d, C-COD), 99.3 (d, C-COD), 117.4 (4d, C-20), 124.5 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.7Hz, C-21), 128.8 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 11.4 Hz, C-11), 129.0 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.7 Hz, C-19), 129.7 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.5 Hz, C-15), 130.7 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 11.8 Hz, C-10), 131.4 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 14.4 Hz, C-14), 132.5 (d, ${}^{4}J_{12,P}$ = 2.1 Hz, C-12), 133.1 (d, ${}^{4}J_{16,P}$ = 2.7 Hz, C-16), 133.1 (s, C-9), 134.1 (s, C-13), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 50.1 Hz, C-17), 184.7 (s, C-3).n

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 109.2. ¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Eine **Elementaranalyse** und eine **hochaufgelöste Masse** konnten aufgrund der Instabilität der Verbindung nicht erhalten werden.

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-rhodium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (RhOxa1)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

50.9 mg	128 µmol	(<i>S,S</i>)-Oxa1 _{P,N}
31.6 mg	64.0 µmol	[Rh(COD)Cl] ₂
125 mg	141 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 175 mg (119 μ mol, 93 % d. Th.) gelber Feststoff erhalten, der mit Et₂O zu leuchtend gelben Prismen (Schmp. 178-180 °C) kristallisiert wurde.

[DC: DCM, R_f(RhOxa1) = 0.91]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.69 (s, 9H, 8-H), 1.13 (s, 9H, 6-H), 1.88 (m, 1H, COD-H), 2.05 (m, 2H, COD-H), 2.15 (m, 1H, COD-H), 2.36 (m, 1H, COD-H), 2.55 (m, 2H, COD-H), 2.71 (m, 1H, COD-H), 3.25 (m, 1H, COD-H), 3.50 (dd, ${}^{3}J_{2,1a} = {}^{3}J_{2,1b} = 3.8$ Hz, 1H, 2-H), 3.92 (m, 1H, COD-H), 4.34 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b} = 9.8$ Hz, ${}^{3}J_{1a,2} = 3.8$ Hz, 1H, 1a-H), 4.57 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a} = 9.8$ Hz, ${}^{3}J_{1b,2} = 3.8$ Hz, 1H, 1b-H), 4.97 (d, ${}^{3}J_{4,P} = 9.6$ Hz, 1H, 4-H), 5.29 (m, 1H, COD-H), 5.39 (m, 1H, COD-H), 7.21 (d, ${}^{3}J_{10,11} = 7.1$ Hz, 2H, 10-H), 7.45 (dd, ${}^{3}J_{11,12} = 7.4$ Hz, ${}^{3}J_{11,10} = 7.1$ Hz, 2H, 11-H), 7.48 (t, ${}^{3}J_{12,11} = 7.4$ Hz, 1H, 12-H), 7.53 (m, 4H, 20-H), 7.55–7.61 (sh, 3H, 15-H, 16-H), 7.71 (m, 8H, 18-H), 7.76 (m, 2H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.0 (3q, C-8), 25.4 (t, C-COD), 26.3 (3q, C-6), 28.9 (t, C-COD), 30.7 (t, C-COD), 33.7 (s, C-7), 35.2 (t, C-COD), 35.9 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 8.0 Hz, C-5), 71.8 (t, C-1), 73.1 (d, C-2), 76.0 (d, C-COD), 81.0 (d, C-COD), 83.6 (d, C-4), 109.3 (d, C-COD), 110.8 (d, C-COD), 117.4 (4d, C-20), 124.6 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.8 Hz, C-21), 128.7 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.9 Hz, C-19), 129.0 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 10.2 Hz, C-11), 129.2 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.5 Hz, C-15), 130.4 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 11.6 Hz, C-10), 131.5 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 14.2 Hz, C-14), 131.8 (s, C-9), 132.1 (s, C-13), 132.3 (d, C-12), 132.8 (d, C-16), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 49.7 Hz, C-17), 172.1 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 127.9 (d, ¹*J*_{P,Rh} = 168.4 Hz).

¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +23.7^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
$CI^+ C_{32}H_{44}NO_2PRh [M]$	+	608.2159	608.2163		
$CI^{-} C_{32}H_{12}BF_{24} [M]^{-}$		863.0654	863.0609		
Gesamt		1471.2814	1471.2772		
Elementaranalyse:					
$C_{64}H_{56}BF_{24}NO_2PRh$	Ber.	C 52.23	H 3.84	Ν	0.95
1471.79	Gef.	C 52.69	H 3.84	Ν	0.81

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol}-rhodium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (RhOxa3)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

34.5 mg	90.0 µmol	(<i>S,S</i>)-Oxa3 _{P,N}
22.2 mg	45.0 µmol	[Rh(COD)Cl] ₂
87.7 mg	99.0 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 108 mg (74.1 μ mol, 82 % d. Th.) gelborangefarbener Feststoff (Schmp. 155 °C) erhalten, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

[DC: DCM, R_f(**RhOxa3**) = 0.90]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.16 (d, ${}^{3}J_{8a,7}$ = 6.7 Hz, 3H, 8a-H), 0.78 (d, ${}^{3}J_{8b,7}$ = 7.1 Hz, 3H, 8b-H), 1.19 (s, 9H, 6-H), 1.81 (qqd, ${}^{3}J_{7,8b}$ = 7.1 Hz, ${}^{3}J_{7,8a}$ = 6.7 Hz, ${}^{3}J_{7,2}$ = 3.0 Hz, 1H, 7-H), 1.94 (m, 1H, COD-H), 2.12 (m, 2H, COD-H), 2.24 (m, 1H, COD-H), 2.36 (m, 1H, COD-H), 2.51 (m, 2H, COD-H), 3.67 (m, 1H, COD-H), 3.30 (m, 1H, COD-H), 3.69–3.74 (sh, 2H, 2-H, COD-H), 4.29 (dd, ${}^{2}J_{1a,1b}$ = 9.7 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 4.0 Hz, 1H, 1a-H), 4.42 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 9.7 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$

= 4.5 Hz, 1H, 1b-H), 4.78 (d, ³J_{4,P} = 8.5 Hz, 1H, 4-H), 5.32 (m, 1H, COD-H), 5.41 (m, 1H, COD-H), 7.25 (m, 2H, 10-H), 7.42 (m, 2H, 11-H), 7.48 (m, 1H, 12-H), 7.55–7.61 (sh, 7H, 15-H, 16-H, 20-H), 7.72 (m, 8H, 18-H), 7.83 (m, 2H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.2 (q, C-8a), 18.5 (q, C-8b), 26.0 (3q, C-6), 26.6 (t, C-COD), 29.5 (t, C-COD), 29.9 (t, C-COD), 31.7 (t, C-COD), 34.3 (d, C-7), 35.6 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 7.4 Hz, C-5), 69.1 (t, C-1), 70.5 (d, C-2), 80.7 (d, C-COD), 80.8 (d, C-COD), 83.2 (d, C-4), 99.7 (d, C-COD), 101.8 (d, C-COD), 117.4 (4d, C-20), 124.6 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.5Hz, C-21), 128.7 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.6 Hz, C-19), 129.0 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 10.4 Hz, C-11), 129.3 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.3 Hz, C-15), 130.7 (2d, ${}^{2}J_{10,P}$ = 12.2 Hz, C-10), 132.0 (2d, ${}^{2}J_{14,P}$ = 14.4 Hz, C-14), 132.4 (d, ${}^{4}J_{12,P}$ = 2.2 Hz, C-12), 132.9 (d, ${}^{4}J_{16,P}$ = 2.3 Hz, C-16), 133.1 (s, C-9), 133.4 (s, C-13), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 49.7 Hz, C-17), 171.5 (s, C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 130.1 (d, ¹*J*_{P,Rh} = 166.5 Hz).

¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -25^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
$CI^+ C_{31}H_{42}NO_2PRh$ [M+	·H]⁺	595.2081	595.2050		
$CI^{-} C_{32}H_{12}BF_{24} [M]^{-}$		863.0654	863.0647		
Gesamt		1458.2735	1458.2697		
Elementaranalyse:					
$C_{63}H_{54}BF_{24}NO_2PRh$	Ber.	C 51.91	H 3.73	Ν	0.96
1457.76	Gef.	C 51.74	H 3.53	Ν	0.85

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihyrothiazol}-rhodium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (RhThia3)

Gemäß AAV 2 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

120 mg	300 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia3 _{P,N}
74.0 mg	150 µmol	[Rh(COD)Cl] ₂
292 mg	330 µmol	NaBAr _F

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, DCM) wurden 72.0 mg (48.9 μ mol, 16 % d. Th.) bernsteinfarbener Feststoff (Schmp. 152 °C) erhalten, der nicht kristallisiert werden konnte.

[DC: DCM, R_f(**RhThia3**) = 0.87]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = -0.05 (d, ³*J*_{8a,7} = 6.7 Hz, 3H, 8a-H), 0.85 (d, ³*J*_{8b,7} = 7.0 Hz, 3H, 8b-H), 1.27 (s, 9H, 6-H), 1.92 (m, 1H, COD-H), 2.06 (m, 2H, COD-H), 2.12–2.24 (sh, 2H, 7-H, COD-H), 2.44 (m, 1H, COD-H), 2.57 (m, 2H, COD-H), 2.75 (m, 1H, COD-H), 3.13 (dd, ²*J*_{1a,1b} = 11.4 Hz, ³*J*_{1a,2} = 3.0 Hz, 1H, 1a-H), 3.26 (dd, ²*J*_{1b,1a} = 11.4 Hz, ³*J*_{1b,2} = 3.0 Hz, 1H, 1b-H), 3.48 (m, 1H, COD-H), 3.67 (m, 1H, COD-H), 4.21 (ddd, ³*J*_{2,7} = 10.8 Hz, ³*J*_{2,1a} = ³*J*_{2,1b} = 3.0 Hz, 1H, 1-H), 5.39 (m, 2H, COD-H), 7.15 (m, 2H, 10-H), 7.36–7.47 (sh, 3H, 11-H, 12-H), 7.54–7.56 (sh, 5H, 16-H, 20-H), 7.59 (m, 2H, 15-H), 7.73 (m, 8H, 18-H), 7.81 (m, 2H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.2 (q, C-8a), 19.6 (q, C-8b), 26.3 (t, C-COD), 27.0 (3q, C-6), 29.0 (t, C-COD), 30.1 (t, C-COD), 30.4 (t, C-1), 34.2 (d, C-7), 35.0 (t, C-COD), 35.6 (d, ³*J* _{5,P} = 8.0 Hz, C-5), 75.8 (d, C-COD), 78.5 (d, C-2), 82.1 (d, C-COD), 89.3 (d, C-4), 108.9 (d, C-COD), 110.8 (d, C-COD), 117.5 (4d, C-20), 124.6 (8q, ¹*J*_{21,F} = 272.6Hz, C-21), 128.8 (8s, C-19), 128.8 (2d, ³*J*_{11,P} = 10.3 Hz, C-11), 129.4 (2d, ³*J*_{15,P} = 11.4 Hz, C-15), 130.7 (2d, ²*J*_{10,P} = 11.9 Hz, C-10), 131.7 (2d, ²*J*_{14,P} = 14.3 Hz, C-14), 132.0 (s, C-9), 132.3 (d, ⁴*J*_{12,P} = 1.7 Hz, C-12), 132.6 (s, C-13), 132.9 (d, ⁴*J*_{16,P} = 2.3 Hz, C-16), 134.8 (8d, C-18), 161.7 (4q, ¹*J*_{17,B} = 49.9 Hz, C-17), 181.2 (d, ³*J*_{3,P} = 3.2 Hz C-3).

³¹**P-NMR** (162 MHz, CDCl₃): δ = 128.0 (d, ¹*J*_{P,Rh} = 168.0 Hz).

¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -32.5^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CH}_2\text{Cl}_2)$

HRMS (CI):	Ber.	Gef.
$CI^{-} C_{32}H_{13}BF_{24} [M+H]^{-}$	864.0727	864.0755

Eine positive hochaufgelöste Masse konnte nicht erhalten werden.

Elementaranalyse:

$C_{63}H_{54}BF_{24}NOPRhS$	Ber.	C 51.34	H 3.69	Ν	0.95
1473.83	Gef.	C 51.46	H 3.42	Ν	0.81

4.3 Arylzink-Addition an Aldehyde

AAV 3: Arylzinkaddition an Aldehyde

In einem Schlenkrohr werden 1.50 mmol Arylboronsäure-Pinakolester in 3 ml wasserfreiem Toluol gelöst und mit 1.50 ml (1.50 mmol) Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan) versetzt. Die Mischung wird für 12 h auf 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird die trübe Lösung in ein zweites Schlenkrohr, in dem 5.4 mg (5 mol%) **(S,S)-Thia4**-Ligand vorgelegt wurden, überführt. Nach 10 min Rühren bei RT werden 0.50 mmol Aldehyd in 1 ml Hexan zugespritzt. Es wird bis zur Reaktionsvollendung bei RT gerührt (Reaktionskontrolle: DC Kieselgel/KMnO₄), bevor mit ges. NH₄Cl-Lösung abgequencht, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert und die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch.

	R	Menge			
Ver-	Aldehyd/Boron-	Aldehyd/Boron-	-	Ausbeute	ee-Wert
bindung	säureester	säureester	I	[%/mg]	[%]
		[mg]			
(<i>S</i>)-5a	2-Me/H	60/306	RT	90/89	97
(<i>S</i>)-5b	3-Me/H	60/306	RT	83/82	87
(<i>S</i>)-5c	4-Me/H	60/306	RT	67/66	93
(<i>R</i>)-5c	H/4-Me	53/327	RT	92/81	94
(<i>S</i>)-5d	2-CI/H	70/306	0 °C	76/83	90
(S)-5e	3-Cl/H	70/306	0 °C	83/91	94
(<i>S</i>)-5f	4-CI/H	70/306	RT	68/74	93
(<i>R</i>)-5f	H/4-Cl	53/358	RT	80/87	95
(S)-5g	4-OMe/H	68/306	RT	85/91	96
(<i>R</i>)-5g	H/4-OMe	53/351	RT	64/68	95
(<i>S</i>)-5i	2-Naphth/H	78/306	RT	62/73	89
(<i>S</i>)-5j	2-Furan/H	48/306	RT	79/69	85
(<i>S</i>)-5k	2-Thiophen/H	56/306	RT	84/80	85
(<i>S</i>)-5I	2-Py/H	54/306	RT	49/45	7
(<i>S</i>)-5m	2-Cl/4-Me	70/327	RT	84/100	83

Folgende Verbindungen wurden mit den in nachstehender Tabelle aufgeführten Ausbeuten und Selektivitäten gemäß **AAV 3** hergestellt:

(S)-Phenyl-o-tolyl-methanol [(S)-5a]^[178]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.28 (s, 3H, 12-H), 2.32 (s, 1H, O-H), 6.02 (s, 1H, 5-H), 7.18 (m, 1H, 1-H), 7.22–7.33 (sh, 3H, 2-H, 8-H), 7.34–7.39 (sh, 4H, 3-H, 9-H, 10-H), 7.54 (d, ${}^{3}J_{11,10}$ = 7.1 Hz, 1H, 11-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.3 (q, C-12), 73.3 (d, C-5), 120.5 (d, C-11), 126.2 (d, C-1), 127.1 (2d, C-3), 127.5 (d, C-9), 127.6 (d, C-10), 128.4 (2d, C-2), 130.6 (d, C-8), 135.4 (s, C-6), 141.4 (s, C-7), 142.8 (s, C-4).

 $\{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(S)-5a] = 0.23\}$

Schmelzpunkt: 53-54 °C; Literatur: 59.5-61 °C^[179]

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(***R***)-5a**] = 44.28 min, t_R [**(***S***)-5a**] = 48.25 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +4.7^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 97 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{22} = +6.38^\circ$ (c = 0.906 g/100 ml CHCl₃, 93 % ee)^[180]

(S)-Phenyl-m-tolyl-methanol [(S)-5b]^[38]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.20 (s, 1H, O-H), 2.35 (s, 3H, 12-H), 5.83 (s, 1H, 5-H), 7.01 (t, 1H, ${}^{3}J_{1,2}$ = 7.4 Hz, 1-H), 7.18–7.30 (sh, 4H, 3-H, 7-H, 11-H), 7.34–7.42 (sh, 4H, 2-H, 9-H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.5 (q, C-12), 76.3 (d, C-5), 123.6 (2d, C-3), 126.5 (d, C-11), 127.2 (d, C-1), 127.5 (d, C-10), 128.3 (2d, C-2), 128.4 (d, C-7), 128.5 (d, C-9), 138.2 (s, C-8), 143.8 (s, C-4), 143.9 (s, C-6).

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*S*)-5b] = 0.24}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [(*R*)-5b] = 45.84 min, t_R [(*S*)-5b] = 49.40 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -0.5^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 87 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{20} = -12.5^\circ$ (c = 0.6 g/100 ml CHCl₃, 96 % ee)^[38]

(R)- und (S)-Phenyl-p-tolyl-methanol [(R)-5c] und [(S)-5c]^[181]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.13 (d, ³*J*_{OH,5} = 3.6 Hz, 1H, O-H), 2.31 (s, 3H, 10-H), 5.81 (d, ³*J*_{5,OH} = 3.6 Hz, 1H, 5-H), 7.13 (d, ³*J*_{7,8} = 7.9 Hz, 2H, 7-H), 7.24 (d, ³*J*_{8,7} = 7.9 Hz, 2H, 8-H), 7.26–7.38 (sh, 5H, 1-H, 2-H, 3-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.1 (q, C-10), 76.1 (d, C-5), 126.4 (2d, C-3), 126.5 (2d, C-7), 127.5 (d, C-1), 128.5 (2d, C-2), 129.2 (2d, C-8), 137.3 (s, C-9), 141.0 (s, C-6), 144.0 (s, C-4).

[DC: Hex/EE = 7/1, R_f(5c) = 0.20]

Schmelzpunkt: 49-51 °C; Literatur: 52.8-54.8 °C^[182]

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(***S***)**-5c] = 43.15 min, t_R [**(***R***)**-5c] = 50.59 min.

Optische Drehung [(*S*)-5c]: $[\alpha]_D^{20} = -7.4^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 93 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{25} = -9.7^\circ$ (c = 4.4 g/100 ml Benzol, 96 % ee)^[183]

(S)-(2-Chlorphenyl)-phenyl-methanol [(S)-5d]^[184]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.60 (s, 1H, O-H), 6.24 (s, 1H, 5-H), 7.22–7.43 (sh, 8H, 1-H, 2-H, 3-H, 9-H, 10-H, 11-H), 7.63 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.7 Hz, 1H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 72.6 (d, C-5), 126.9 (2d, C-2), 127.0 (d, C-1), 127.7 (d, C-10), 128.0 (d, C-9), 128.4 (2d, C-3), 128.7 (d, C-8), 129.5 (d, C-11), 132.5 (s, C-7), 140.9 (s, C-6), 142.2 (s, C-4).

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*S*)-5d] = 0.39}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(***R***)-5d**] = 35.08 min, t_R [**(***S***)-5d**] = 41.09 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -18.6^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 90 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{20} = -19.9^\circ$ (c = 0.52 g/100 ml Aceton, 95 % ee)^[185]

(S)-(3-Chlorphenyl)-phenyl-methanol [(S)-5e]^[186]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.40 (s, 1H, O-H), 5.80 (s, 1H, 5-H), 7.25–7.29 (sh, 3H, 3-H, 11-H), 7.32 (s, 1H, 7-H), 7.36–7.38 (sh, 4H, 1-H, 2-H, 9-H), 7.42 (m, 1H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 75.6 (d, C-5), 124.6 (2d, C-3), 126.6 (d, C-11), 127.6 (d, C-7), 127.9 (d, C-1), 128.7 (2d, C-2), 129.6 (d, C-9), 129.7 (d, C-10), 134.4 (s, C-8), 143.2 (s, C-4), 145.7 (s, C-6).

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*S*)-5e] = 0.25}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(***S***)**-5e] = 56.95 min, t_R [**(***R***)**-5e] = 71.40 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +31.5^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 94 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{20} = +30.3^\circ$ (c = 1.12 g/100 ml Aceton, 95 % ee)^[185]

(R)- und (S)-(4-Chlorphenyl)-phenyl-methanol [(S)-5f] und [(S)-5f]^[184]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.24 (d, ³J_{OH,5} = 3.1 Hz, 1H, O-H), 5.81 (d, ³J_{5,OH} = 3.1 Hz, 1H, 5-H), 7.27–7.35 (sh, 9H, 1-H, 2-H, 3-H, 7-H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 75.6 (d, C-5), 126.5 (2d, C-3), 127.7 (d, C-1), 127.9 (2d, C-2), 128.6 (2d, C-7), 128.7 (2d, C-8), 133.3 (s, C-9), 142.2 (s, C-6), 143.4 (s, C-4).

[DC: Hex/EE = 7/1, R_f(5f) = 0.15]

Schmelzpunkt: 54-56 °C; Literatur: 54-55 °C^[187]

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(S)-5f**] = 60.01 min, t_R [**(R)-5f**] = 65.44 min.

Optische Drehung [(*S*)-5*f*]: $[\alpha]_D^{20} = +8.1^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 93 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{20} = +13.7^\circ$ (c = 0.98 g/100 ml Aceton, >99 % ee)^[185]

(R)- und (S)-(4-Methoxyphenyl)-phenyl-methanol [(R)-5g] und [(S)-5g]^[178]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.22 (d, ³*J*_{OH,5} = 3.4 Hz, 1H, O-H), 3.80 (s, 3H, 10-H), 5.82 (d, ³*J*_{5,OH} = 3.4 Hz, 1H, 5-H), 6.88 (d, ³*J*_{8,7} = 8.8 Hz, 2H, 8-H), 7.27–7.41 (sh, 7H, 1-H, 2-H, 3-H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.3 (q, C-10), 75.8 (d, C-5), 113.9 (2d, C-8), 126.4 (2d, C-3), 127.4 (d, C-1), 127.9 (2d, C-2), 128.4 (2d, C-7), 136.2 (s, C-6), 144.0 (s, C-4), 159.0 (s, C-9).

[DC: Hex/EE = 7/1, R_f(5g) = 0.12]

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [(*S*)-5g] = 81.40 min, t_R [(*R*)-5g] = 86.11 min.

Optische Drehung [(*S*)-5g]: $[\alpha]_D^{20} = -20.3^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 96 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{20} = -11.5^\circ$ (c = 0.52 g/100 ml Aceton, 95 % ee)^[185]

(S)-Naphthalin-2-yl-phenyl-methanol [(S)-5i]^[188]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.47 (d, ³*J*_{OH,5} = 3.4 Hz, 1H, O-H), 5.99 (d, ³*J*_{5,OH} = 3.4 Hz, 1H, 5-H), 7.30 (m, 1H, 1-H), 7.36 (m, 2H, 2-H), 7.44 (m, 2H, 3-H), 7.47–7.52 (sh, 3H, 9-H, 14-H, 15-H), 7.80–7.87 (sh, 3H, 10-H, 11-H, 12-H), 7.90 (s, 1H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 76.3 (d, C-5), 124.7 (d, C-15), 125.0 (d, C-7), 125.9 (d, C-10), 126.1 (d, C-11), 126.7 (2d, C-3), 127.6 (2d, C-9, C-12), 128,0 (d, C-1), 128.3 (d, C-14), 128.5 (2d, C-2), 132.8 (s, C-13), 133.2 (s, C-8), 141.1 (s, C-6), 143.6 (s, C-4).

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*S*)-5i] =0.27}

Schmelzpunkt: 76 °C; Literatur: 85-87 °C^[189]

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(S)-5i**] = 110.81 min, t_R [**(R)-5i**] = 140.75 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -2.3^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 89 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{22} = -8.7^\circ$ (c = 0.33 g/100 ml Benzol, 94 % ee)^[190]

(S)-Furan-2-yl-phenyl-methanol [(S)-5j]^[191]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.72 (s, 1H, O-H), 5.80 (s, 1H, 5-H), 6.12 (d, ${}^{3}J_{9,8}$ = 3.2 Hz, 1H, 9-H), 6.33 (dd, ${}^{3}J_{8,7}$ = 5.1 Hz, ${}^{3}J_{8,9}$ = 3.2 Hz, 1H, 8-H), 7.33 (m, 1H, 7-H), 7.40–7.36 (sh, 3H, 1-H, 2-H), 7.44 (m, 2H, 3-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 70.0 (d, C-5), 107.3 (d, C-8), 110.1 (d, C-9), 126.5 (2d, C-3), 127.9 (d, C-1), 128.3 (2d, C-2), 140.8 (s, C-4), 142.4 (d, C-7), 155.9 (s, C-6).

{DC: Hexan/EE = 9/1, R_f[(*S*)-5j] = 0.11}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, $t_R[(S)-5j]$ = 54.72 min, $t_R[(R)-5j]$ = 69.76 min.

Die **Optische Drehung** konnte nicht bestimmt werden.

(S)-Phenyl-thiophen-2-yl-methanol [(S)-5k]^[192]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.34 (s, 1H, O-H), 6.07 (s, 1H, 5-H), 6.89 (d, ³J_{9,8} = 3.5 Hz, 1H, 9-H), 6.94 (dd, ³J_{8,7} = 4.9 Hz, ³J_{8,9} = 3.5 Hz, 1H, 8-H), 7.27 (d, ³J_{7,8} = 4.9 Hz, 1H, 7-H), 7.32 (d, ³J_{1,2} = 7.1 Hz, 1H, 1-H), 7.38 (dd, ³J_{2,3} = 7.2 Hz, ³J_{2,1} = 7.1 Hz, 2H, 2-H), 7.46 (d, ³J_{3,2} = 7.2 Hz, 2H, 3-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 72.4 (d, C-5), 124.9 (d, C-9), 125.4 (d, C-7), 126.3 (2d, C-3), 126.6 (d, C-8), 128.0 (d, C-1), 128.5 (2d, C-2), 143.1 (s, C-4), 148.1 (s, C-6).

{DC: Hex/EE = 9/1, R_f[(*S*)-5k] = 0.24}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, t_R [**(***S***)**-5k]= 59.15 min, t_R [**(***R***)**-5k] = 70.76 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +14.2^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 85 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{22} = +10.0^\circ$ (c = 0.32 g/100 ml CHCl₃, 94 % ee)^[190]

(S)-Phenyl-pyridin-2-yl-methanol [(S)-5l]^[193]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.27 (s, 1H, O-H), 5.75 (s, 1H, 5-H), 7.15 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.9 Hz, 1H, 7-H), 7.19 (dd, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{9,10}$ = 5.0 Hz, 1H, 9-H), 7.27–7.40 (sh, 5H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.62 (dd, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.9 Hz, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.4 Hz, H, 8-H), 8.57 (d, ${}^{3}J_{10,5}$ = 5.0 Hz, 1H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 75.0 (d, C-5), 121.3 (d, C-7), 122.4 (d, C-9), 127.1 (2d, C-3), 127.8 (d, C-1), 128.6 (2d, C-2), 136.8 (d, C-8), 143.2 (s, C-4), 147.8 (d, C-10), 160.8 (s, C-6).

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(***S***)-5I**] = 0.07}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, $t_R[(S)-5I] = 37.05 \text{ min}, t_R[(R)-5I] = 38.83 \text{ min}.$

Die **Optische Drehung** konnte nicht bestimmt werden.

(S)-(2-Chloro-phenyl)-p-tolyl-methanol [(S)-5m]^[194]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.35 (s, 3H, 12-H), 2.43 (d, 1H, ${}^{3}J_{OH,5}$ = 2.9 Hz, O-H), 6.18 (d, ${}^{3}J_{5,OH}$ = 2.9 Hz, 1H, 5-H), 7.15 (d, ${}^{3}J_{3,2}$ = 7.9 Hz, 2H, 3-H), 7.22 (ddd, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.6 Hz, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.5 Hz, ${}^{4}J_{10,8}$ = 1.7 Hz, 1H, 10-H), 7.28 (d, ${}^{3}J_{2,3}$ = 7.9 Hz 2H, 2-H), 7.29–7.35 (sh, 2H, 9-H, 11-H), 7.64 (dd, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.7 Hz, ${}^{4}J_{8,10}$ = 1.7 Hz, 1H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.1 (q, C-12), 72.5 (d, C-5), 126.9 (2d, C-3), 127.0 (d, C-10), 127.9 (d, C-9), 128.6 (d, C-8), 129.1 (2d, C-2), 129.5 (d, C-11), 132.4 (s, C-7), 137.5 (s, C-6), 139.3 (s, C-1), 141.1 (s, C-4).

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*S*)-5m] = 0.34}

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1, Fluss: 1ml/min, $t_R[(R)-5m] = 48.95$ min, $t_R[(S)-5m] = 50.03$ min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +18.4^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 83 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{20}$ (*R*)-Enantiomer = -26.9° (c = 1.01 g/100 ml CH₂Cl₂, 84 % ee)^[194]

4.4 Arylzink-Additionen an Ketone

AAV 4: Arylzinkaddition an Ketone

In einem Schlenkrohr werden 1.50 mmol Arylboronsäure-Pinakolester in 3 ml wasserfreiem Toluol gelöst und mit 1.50 ml (1.50 mmol) Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan) versetzt. Die Mischung wird für 12 h auf 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird die trübe Lösung in ein zweites Schlenkrohr, in dem 5.4 mg (5 mol%) **(S,S)-Thia4**-Ligand vorgelegt wurden, überführt. Nach 10 min Rühren bei RT werden 0.50 mmol Keton in 1 ml Hexan zugespritzt. Es wird bis zur Reaktionsvollendung bei RT gerührt (Reaktionskontrolle: DC Kieselgel/KMnO₄), bevor mit ges. NH₄Cl-Lösung abgequencht, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert und die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch.

1-Phenyl-1-(p-tolyl)ethanol (7a)^[57]

(R)-1-Phenyl-1-(p-tolyl)ethanol [(R)-7a]

Gemäß **AAV 4** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 30 h durchgeführt:

327 mg	1.50 mmol	4-Methylphenylboronsäure-Pinakolester
1.50 ml	1.50 mmol	Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan)
58 µl	0.50 mmol	Acetophenon
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 26.1 mg (123 μ mol, 25 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 93 % erhalten.

(S)-1-Phenyl-1-(p-tolyl)ethanol [(S)-7a]

Gemäß **AAV 4** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt:

306 mg	1.50 mmol	Phenylboronsäure-Pinakolester
1.50 ml	1.50 mmol	Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan)
67 µl	0.50 mmol	p-Methylacetophenon
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 39.2 mg (185 μ mol, 37 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 92 % erhalten. [DC: Hex/EE = 5/1, R_f(**7a**) = 0.25]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.95 (s, 3H, 2-H), 2.18 (s, 1H, O-H), 2.35 (s, 3H, 11-H), 7.14 (d, ${}^{3}J_{9,8}$ = 8.0 Hz, 2H, 9-H), 7.25 (t, ${}^{3}J_{6,5}$ = 7.9 Hz, 1H, 6-H), 7.30–7.34 (sh, 4H, 5-H, 8-H), 7.43 (dd, ${}^{3}J_{4,5}$ = 8.3 Hz, ${}^{4}J_{4,6}$ = 1.2 Hz, 2H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.9 (q, C-11), 30.9 (q, C-2), 76.1 (s, C-1), 125.8 (2d, C-4), 125.8 (2d, C-8), 126.8 (d, C-6), 128.1 (2d, C-5), 128.8 (2d, C-9), 136.6 (s, C-10), 145.1 (s, C-7), 148.2 (s, C-3).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1; Fluss 1 ml/min, t_R [(*S*)-7a] = 19.89 min, t_R [(*R*)-7a] = 23.47 min.

Optische Drehung [(*S*)-7a]: $[\alpha]_D^{20} = -8.3^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 92 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{25}$ (*R*)-Enantiomer = +16.0° (c = 1.2 g/100 ml CH₂Cl₂, 84 % ee)^[57]

(S)-1-(4-Chlorphenyl)-1-phenylethanol [(S)-7b]^[195]

Gemäß **AAV 4** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt:

306 mg	1.50 mmol	Phenylboronsäure-Pinakolester
1.50 ml	1.50 mmol	Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan)
65 µl	0.50 mmol	p-Chloracetophenon
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 41.8 mg (180 μ mol, 35 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 90 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-7b**] = 0.38}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.94 (s, 3H, 2-H), 2.30 (s, 1H, O-H), 7.27–7.30 (sh, 3H, 6-H, 8-H), 7.32–7.37 (sh, 4H, 5-H, 9-H), 7.41 (dd, ${}^{3}J_{4,5}$ = 8.4 Hz, ${}^{4}J_{4,6}$ = 1.4 Hz, 2H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 30.7 (q, C-2), 75.9 (s, C-1), 125.7 (2d, C-4), 127.2 (d, C-6), 127.3 (2d, C-5), 128.2 (2d, C-9), 128.3 (2d, C-8), 132.7 (s, C-10), 146.5 (s, C-7), 147.4 (s, C-3).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/iPrOH = 99/1; Fluss 1 ml/min, t_R [(*S*)-7b] = 24.39 min, t_R [(*R*)-7b] = 32.67 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +0.8^\circ$ (c = 1 g/100 ml Ethanol, 90 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{24} = +6.1^\circ$ (c = 1.04 g/100 ml CHCl₃, 60 % ee)^[195]

4.5 Reformatsky-Reaktionen

AAV 5: Reformatsky-Reaktionen

In einem Schlenkrohr mit Septum werden unter Schutzgas x mol% Ligand bei der angegebenen Temperatur vorgelegt und in 2 ml wasserfreiem Diethylether gelöst. Zu dieser Lösung werden nacheinander 89 μ l (0.75 mmol) Ethyliodacetat und 2.00 ml (4.00 mmol) Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol) zugegeben. Im Anschluss werden 0.50 mmol der Carbonylkomponente gelöst in 1 ml wasserfreiem Diethylether langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird das Septum durch ein CaCl₂-Trockenrohr ersetzt, um einen Kontakt zum benötigten Luftsauerstoff herzustellen und bis zur Reaktionsvollendung gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit 5 ml 1 M HCl gequencht, mit Diethylether extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung.

(rac)-3-Hydroxy-3-phenylpropansäureethylester [(rac)-10]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 2 d durchgeführt:

51 µl	0.50 mmol	Benzaldehyd
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
625 µl	1.25 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 31.1 mg (160 μ mol, 32 % d. Th.) farbloses Öl erhalten, das trotz Liganden-Einsatz als Racemat anfiel. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*rac*)-10] = 0.17}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.2 Hz, 3H, 5-H), 2.70 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 16.3 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 4.1 Hz, 1H, 2a-H), 2.76 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 16.3 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 7.2 Hz, 1H, 2b-H), 3.27 (d, ${}^{3}J_{OH,3}$ = 2.6 Hz, 1H, O-H), 4.18 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.2 Hz, 2H, 4-H), 5.13 (ddd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 7.2 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 4.1 Hz, ${}^{3}J_{3,OH}$ = 2.6 Hz, 1H, 3-H), 7.28 (m, 1H, 9-H), 7.33–7.39 (sh, 4H, 7-H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (q, C-5), 43.3 (t, C-2), 60.8 (t, C-4), 70.3 (d, C-3), 125.6 (2d, C-7), 127.7 (d, C-9), 128.5 (2d, C-8), 142.5 (s, C-6), 172.4 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, t_R [**(***S***)-10**] = 10.35 min, t_R [**(***R***)-10**] = 13.24 min.^[77]

(S)-3-Hydroxy-3-(m-tolyl)propansäureethylester [(S)-11]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 1 h durchgeführt:

59 µl	0.50 mmol	3-Methylbenzaldehyd
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
1.00 ml	2.00 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 94.0 mg (452 μ mol, 90 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 50 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-11**] = 0.14}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, 5-H), 2.36 (s, 3H, 12-H), 2.68 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 16.3 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 4.0 Hz, 1H, 2a-H), 2.75 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 16.3 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 9.0 Hz, 1H, 2b-H), 3.27 (bs, 1H, O-H), 4.18 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 5.09 (dd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 9.0 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 4.0 Hz, 1H, 3-H), 7.10 (d, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.4 Hz, 1H, 9-H), 7.16 (d, ${}^{3}J_{11,10}$ = 7.7 Hz, 1H, 11-H), 7.20 (s, 1H, 7-H), 7.24 (dd, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.7 Hz, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.4 Hz, 1H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (q, C-5), 21.4 (q, C-12), 43.3 (t, C-2), 60.8 (t, C-4), 70.3 (d, C-3), 122.7 (d, C-11), 126.3 (d, C-9), 128.4 (d, C-7), 128.5 (d, C-10), 138.1 (s, C-8), 142.5 (s, C-6), 172.4 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(S)-11] = 9.88 \text{ min}, t_R[(R)-11] = 11.74 \text{ min}.^{[77]}$

(S)-3-(3-Chlorphenyl)-3-hydroxy-propansäureethylester [(S)-12]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 2 h durchgeführt:

57 µl	0.50 mmol	3-Chlorbenzaldehyd
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
1.00 ml	2.00 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(S,S)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 101 mg (442 μ mol, 88 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 34 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-12**] = 0.18}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, 5-H), 2.70–2.71 (sh, 2H, 2a-H, 2b-H), 3.27 (d, ${}^{3}J_{OH,3}$ = 3.3 Hz, 1H, O-H), 4.18 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 5.10 (d, ${}^{3}J_{3,OH}$ = 3.3 Hz, 1H, 3-H), 7.23–7.28 (sh, 3H, 9-H, 10-H, 11-H), 7.39 (s, 1H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (q, C-5), 43.1 (t, C-2), 61.0 (t, C-4), 69.6 (d, C-3), 123.8 (d, C-7), 125.9 (d, C-11), 127.9 (d, C-9), 129.8 (d, C-10), 134.5 (s, C-8), 144.5 (s, C-6), 172.2 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(S)-12] = 10.01 \text{ min}, t_R$ [(*R*)-12] = 16.62 min.^[77]

(rac)-3-Hydroxy-3-(p-tolyl)butansäureethylester [(rac)-13]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 2 h durchgeführt:

67 µl	0.50 mmol	4-Methylacetophenon
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
1.00 ml	2.00 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 94.0 mg (424 μ mol, 85 % d. Th.) farbloses Öl erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*rac*)-13] = 0.32}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.15 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, 5-H), 1.53 (s, 3H, 11-H), 2.33 (s, 3H, 10-H), 2.77 (d, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 15.9 Hz, 1H, 2a-H), 2.96 (d, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 15.9 Hz, 1H, 2b-H), 4.06 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 7.14 (d, ${}^{3}J_{8,7}$ = 8.0 Hz, 2H, 8-H), 7.33 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 8.0 Hz, 1H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (q, C-5), 20.9 (q, C-10), 30.7 (q, C-11), 46.4 (t, C-2), 60.7 (t, C-4), 72.6 (s, C-3), 124.3 (d, C-7), 128.9 (d, C-8), 136.3 (s, C-9), 143.9 (s, C-6), 172.7 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(R)-13] = 5.05 \text{ min}, t_R[(S)-13] = 5.34 \text{ min}.^{[72]}$

(S)-3-Hydroxy-3-(3-methoxyphenyl)-propansäureethylester [(S)-14]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 5 h durchgeführt:

61 µl	0.50 mmol	3-Methoxybenzaldehyd
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
0.75 ml	1.50 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 100 mg (446 μ mol, 89 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 33 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-14**] = 0.08}

$$12 \xrightarrow{0}{0} \begin{array}{c} 7 & 0H & 0 \\ 7 & 0 & 4 \\ 9 & 12 \\ 9 & 11 \\ 10 \end{array}$$

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, 5-H), 2.69 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 15.9 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 3.9 Hz, 1H, 2a-H), 2.75 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 15.9 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 8.1 Hz, 1H, 2b-H), 3.28 (d, ${}^{3}J_{OH,3}$ = 3.5 Hz, 1H, O-H), 3.81 (s, 3H, 12-H), 4.19 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 5.11 (ddd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 8.1 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 3.9 Hz, ${}^{3}J_{3,OH}$ = 3.5 Hz, 1H, 3-H), 6.82 (dd, ${}^{3}J_{11,10}$ = 8.2 Hz, ${}^{4}J_{11,9}$ = 2.5 Hz, 1H, 11-H), 6.93–6.95 (sh, 2H, 7-H, 9-H), 7.26 (dd, ${}^{3}J_{10,11}$ = 8.2 Hz, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.9 Hz, 1H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (q, C-5), 43.3 (t, C-2), 55.2 (q, C-12), 60.9 (t, C-4), 70.2 (d, C-3), 111.1 (d, C-7), 113.4 (d, C-9), 117.9 (d, C-11), 129.6 (d, C-10), 144.2 (s, C-6), 159.8 (s, C-8), 172.4 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(S)-14] = 14.84 \text{ min}, t_R[(R)-14] = 18.82 \text{ min}.^{[77]}$

(S)-3-Hydroxy-3-(m-tolyl)propansäuremethylester [(S)-15a]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 18 h durchgeführt:

59 µl	0.50 mmol	3-Methylbenzaldehyd
150 mg	0.75 mmol	Methyliodacetat
1.00 ml	2.00 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 69.9 mg (360 μ mol, 72 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 43 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-15a**] = 0.11}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.36 (s, 3H, 11-H), 2.70 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 16.4 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 3.8 Hz, 1H, 2a-H), 2.77 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 16.4 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 9.1 Hz, 1H, 2b-H), 3.19 (d, ${}^{3}J_{OH,3}$ = 3.0 Hz, 1H, O-H), 4.73 (s, 3H, 4-H), 5.11 (ddd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 9.1 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 3.8 Hz, ${}^{3}J_{3,OH}$ = 3.0 Hz, 1H, 3-H), 7.11 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.4 Hz, 1H, 8-H), 7.16 (d, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.7 Hz, 1H, 10-H), 7.20 (s, 1H, 6-H), 7.25 (dd, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.7 Hz, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.4 Hz, 1H, 9-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.4 (q, C-11), 43.1 (t, C-2), 51.9 (q, C-4), 70.3 (d, C-3), 122.7 (d, C-10), 126.3 (d, C-8), 128.5 (d, C-6), 128.6 (d, C-9), 138.3 (s, C-7), 142.4 (s, C-5), 172.9 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(S)-15a] = 10.61$ min, $t_R[(R)-15a] = 13.42$ min.

(S)-3-Hydroxy-3-(m-tolyl)propansäure-tert-butylester [(S)-15b]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 3 h durchgeführt:

59 µl	0.50 mmol	3-Methylbenzaldehyd
182 mg	0.75 mmol	tert-Butyliodacetat
1.00 ml	2.00 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 99.5 mg (421 μ mol, 84 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 33 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-15b**] = 0.16}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (s, 9H, 5-H), 2.35 (s, 3H, 12-H), 2.60–2.71 (sh, 2H, 2a-H, 2b-H), 3.39 (bs, 1H, O-H), 5.05 (dd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 8.5 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 4.2 Hz, 1H, 3-H), 7.09 (d, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.4 Hz, 1H, 9-H), 7.16 (d, ${}^{3}J_{11,10}$ = 7.6 Hz, 1H, 11-H), 7.20 (s, 1H, 7-H), 7.23 (dd, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.6 Hz, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.4 Hz, 1H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.4 (q, C-12), 28.1 (3q, C-5), 44.3 (t, C-2), 70.4 (d, C-3), 81.4 (s, C-4), 122.7 (d, C-11), 126.4 (d, C-9), 128.4 (d, C-10), 128.4 (d, C-7), 138.1 (s, C-8), 142.5 (s, C-6), 172.9 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1; Fluss 1 ml/min, $t_R[(R)-15b] = 20.18$ min, $t_R[(S)-15b] = 21.40$ min.

(S)-3-Hydroxy-3-(m-tolyl)propansäure-benzylester [(S)-15c]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 6 h durchgeführt:

59 µl	0.50 mmol	3-Methylbenzaldehyd
206 mg	0.75 mmol	Benzyliodacetat
0.50 ml	1.00 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 50.0 mg (185 μ mol, 37 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 41 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-15c**] = 0.11}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.35 (s, 3H, 15-H), 2.76 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 16.3 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 3.9 Hz, 1H, 2a-H), 2.83 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 16.3 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 8.9 Hz, 1H, 2b-H), 3.12 (bs, 1H, O-H), 5.13 (dd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 8.9 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 3.9 Hz, 1H, 3-H), 5.17 (s, 2H, 4-H), 7.10 (d, ${}^{3}J_{12,13}$ = 7.4 Hz, 1H, 12-H), 7.16 (d, ${}^{3}J_{14,13}$ = 7.7 Hz, 1H, 14-H), 7.20 (s, 1H, 10-H), 7.24 (dd, ${}^{3}J_{13,14}$ = 7.7 Hz, ${}^{3}J_{13,12}$ = 7.4 Hz, 1H, 13-H), 7.10 (d, ${}^{3}J_{13,14}$ = 7.7 Hz, 1H, 14-H), 7.20 (s, 1H, 10-H), 7.24 (dd, ${}^{3}J_{13,14}$ = 7.7 Hz, ${}^{3}J_{13,12}$ = 7.4 Hz, 1H, 13-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.4 (q, C-15), 43.3 (t, C-2), 66.6 (t, C-4), 70.3 (d, C-3), 122.7 (d, C-14), 126.4 (d, C-12), 128.2 (2d, C-6), 128.4 (d, C-13), 128.4 (d, C-10), 128.5 (d, C-8), 128.6 (2d, C-7), 135.5 (s, C-5), 138.3 (s, C-11), 142.3 (s, C-9), 172.2 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(S)-15c] = 16.66$ min, $t_R[(R)-15c] = 21.02$ min.

(S)-3-(3-Chlorphenyl)-3-hydroxy-propansäure-benzylester [(S)-15d]

Gemäß **AAV 5** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 6 h durchgeführt:

57 µl	0.50 mmol	3-Chlorbenzaldehyd
206 mg	0.75 mmol	Benzyliodacetat
0.50 ml	1.00 mmol	Dimethylzink-Lösung 2M in Toluol
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 77.7 mg (267 μ mol, 53 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 44 % erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-15d**] = 0.13}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.77–2.79 (sh, 2H, 2a-H, 2b-H), 3.33 (d, ${}^{3}J_{OH,3}$ = 2.9 Hz, 1H, O-H), 5.12 (m, 1H, 3-H), 5.17 (s, 2H, 4-H), 7.22–7.39 (sh, 9H, 6-H, 7-H, 8-H, 10-H, 12-H, 13-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 43.2 (t, C-2), 66.8 (t, C-4), 69.6 (d, C-3), 123.8 (d, C-14), 125.9 (d, C-12), 127.6 (d, C-8), 127.9 (d, C-13), 128.3 (2d, C-6), 128.5 (d, C-10), 128.6 (2d, C-7), 134.5 (s, C-11), 135.3 (s, C-5), 140.8 (s, C-9), 171.9 (s, C-1).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(S)-15d] = 18.01$ min, $t_R[(R)-15d] = 29.74$ min.

4.6 Imino-Reformatsky-Reaktionen

AAV 6: Imino-Reformatsky-Reaktionen

In ein Schlenkrohr mit Septum werden 1.50 mmol Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol) gegeben und mit 2.5 ml Diethylether verdünnt. Es werden nacheinander 0.50 mmol Aldehyd und 0.50 mmol 2-Phenoxyanilin zugegeben und die Mischung 1.5 h bei RT gerührt. Im Anschluss werden x mol% Ligand und 0.75 mmol Ethyliodacetat zugegeben, das Septum durch ein CaCl₂-Trockenrohr ersetzt, um einen Kontakt zum benötigten Luftsauerstoff herzustellen und bis zur Reaktionsvollendung gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit 5 ml 1 M HCl gequencht, mit Diethylether extrahiert, mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung.

3-(4-Chlorphenyl)-3-((2-phenoxyphenyl)amino)propansäureethylester (17a)^[75]

Gemäß **AAV 6** wurde folgender Ansatz bei RT mit einer Reaktionszeit von 18 h durchgeführt:

70.3 mg	0.50 mmol	4-Chlorbenzaldehyd
92.6 mg	0.50 mmol	2-Phenoxyanilin
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
0.75 ml	1.50 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 101 mg (255 μ mol, 51 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 48 % erhalten. [DC: Hex/EE = 5/1, R_f(**17a**) = 0.35]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.12 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, 5-H), 2.73 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 3.99 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 8.7 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 5.1 Hz, 1H, 2a-H), 4.03 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 8.7 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 5.3 Hz, 1H, 2b-H), 4.85 (ddd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 5.3 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 5.1 Hz, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 5.0 Hz, 1H, 3-H), 4.96 (d, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 5.0 Hz, 1H, N-H), 6.50 (d, ${}^{3}J_{14,13}$ = 8.1 Hz, 1H, 14-H), 6.62 (dd, ${}^{3}J_{13,14}$ = 8.1 Hz, ${}^{3}J_{13,12}$ = 7.9 Hz, 1H, 13-H), 6.82 (d, ${}^{3}J_{11,12}$ = 8.0 Hz, 1H, 11-H), 6.89 (dd, ${}^{3}J_{12,11}$ = 8.0 Hz, ${}^{3}J_{12,13}$ = 7.9 Hz, 1H, 12-H), 6.97 (d, ${}^{3}J_{17,18}$ = 8.7 Hz, 2H, 17-H), 7.08 (t, ${}^{3}J_{19,18}$ = 7.4 Hz, 1H, 19-H), 7.24–7.27 (sh, 4H, 7-H, 8-H), 7.32 (dd, ${}^{3}J_{18,17}$ = 8.7 Hz, ${}^{3}J_{18,19}$ = 7.4 Hz, 2H, 18-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (q, C-5), 43.1 (t, C-2), 54.2 (d, C-3), 60.9 (t, C-4), 112.8 (d, C-11), 117.5 (2d, C-17), 117.6 (d, C-14), 119.4 (d, C-13), 122.8 (d, C-19), 124.7 (d, C-12), 127.7 (2d, C-7), 128.9 (2d, C-18), 129.7 (2d, C-8), 133.1 (s, C-9), 138.7 (s, C-15), 140.7 (s, C-6), 143.3 (s, C-10), 157.6 (s, C-16), 170.5 (s, C-1).

HPLC: Säule: Reprosil Chiral NR, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, t_R = 11.16 min, 18.28 min.

Die **Optische Drehung** konnte nicht bestimmt werden.

3-((2-Phenoxyphenyl)amino)-3-(m-tolyl)propansäureethylester (17b)

Gemäß **AAV 6** wurde folgender Ansatz bei 0 °C mit einer Reaktionszeit von 18 h durchgeführt:

59 µl	0.50 mmol	3-Methylbenzaldehyd
92.6 mg	0.50 mmol	2-Phenoxyanilin
89 µl	0.75 mmol	Ethyliodacetat
0.75 ml	1.50 mmol	Dimethylzink-Lösung (2 M in Toluol)
5.4 mg	25 µmol	(<i>S,S</i>)-Thia4 (5 mol%)

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 5/1) wurden 92.2 mg (246 μ mol, 49 % d. Th.) farbloses Öl mit einem ee-Wert von 61 % erhalten. [DC: Hex/EE = 5/1, R_f(**17b**) = 0.38]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.13 (t, ${}^{3}J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, 5-H), 2.31 (s, 3H, 12-H), 2.75 (q, ${}^{3}J_{4,5}$ = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 4.00 (dd, ${}^{2}J_{2a,2b}$ = 9.0 Hz, ${}^{3}J_{2a,3}$ = 5.3 Hz, 1H, 2a-H), 4.04 (dd, ${}^{2}J_{2b,2a}$ = 9.0 Hz, ${}^{3}J_{2b,3}$ = 5.4 Hz, 1H, 2b-H), 4.85 (ddd, ${}^{3}J_{3,2b}$ = 5.4 Hz, ${}^{3}J_{3,2a}$ = 5.3 Hz, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 4.8 Hz, 1H, 3-H), 4.96 (d, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 4.8 Hz, 1H, N-H), 6.58–6.63 (sh, 2H, 16-H, 17-H), 6.83 (d, ${}^{3}J_{14,15}$ = 7.9 Hz, 1H, 14-H), 6.91 (dd, ${}^{3}J_{15,14}$ = 7.9 Hz, ${}^{3}J_{15,16}$ = 7.7 Hz, 1H, 15-H), 7.00 (d, ${}^{3}J_{20,21}$ = 8.6 Hz, 2H, 20-H), 7.04–7.13 (sh, 4H, 7-H, 9-H, 11-H, 22-H), 7.19 (dd, ${}^{3}J_{10,11}$ = 8.0 Hz, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.5 Hz, 1H, 10-H), 7.33 (dd, ${}^{3}J_{21,20}$ = 8.6 Hz, ${}^{3}J_{21,22}$ = 7.4 Hz, 2H, 21-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (q, C-5), 21.5 (q, C-12), 43.3 (t, C-2), 54.8 (d, C-3), 60.7 (t, C-4), 112.8 (d, C-14), 117.1 (d, C-17), 117.4 (2d, C-20), 119.4 (d, C-16), 122.7 (d, C-22), 123.3 (d, C-15), 124.8 (d, C-11), 126.8 (d, C-7), 128.2 (d, C-9), 128.6 (d, C-10), 129.6 (2d, C-21), 138.3 (s, C-18), 139.1 (s, C-8), 142.1 (s, C-13), 143.2 (s, C-6), 157.7 (s, C-19), 170.8 (s, C-1).

HPLC: Säule: Reprosil Chiral NR, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, t_R = 10.56 min, 16.82 min.

Die **Optische Drehung** konnte nicht bestimmt werden.

4.7 Hydrierungen

AAV 7: Saure Aldolreaktionen

Eine Mischung aus n mmol Carbonylkomponente, 2n mmol Methylenkomponente und 20 ml Essigsäure werden mit 2.40 g konzentrierter Schwefelsäure versetzt und bis zur Reaktionsvollendung bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird die Mischung in 100 ml Wasser gegeben und mit 25%iger Natronlauge neutralisiert. Es wird mit EE extrahiert, die organische Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie.

AAV 8: Basische Aldolreaktionen

Eine Mischung aus n mmol Carbonylkomponente, 1.5n mmol Cyclohexanon und 50 ml 1M KOH wird zum Ruckfluss erhitzt. Ist die Reaktion vollständig, wird zur Aufarbeitung, mit Diethylether extrahiert, mit Wasser neutral gewaschen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie.

AAV 9: Synthese der Acetenamide

Zu einer Lösung aus n mmol Carbonylkomponente und 5n mmol in 2n ml Toluol werden 0.1n mmol *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat gegeben und für die angegebene Zeit am Wasserabscheider gekocht. Nach Abkühlen auf RT wird mit 2n ml EE versetzt und der Rückstand von ausgefallenem Acetamid über eine Glasfritte abgesaugt und mit EE gewaschen. Die organische Phase wird mit ges. NaHCO₃ gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.

AAV 10: Synthese der Dehydroaminosäureester

Zu einer Lösung von 1.1n mmol Methyl-2-acetamido-2-(diethoxyphosphoryl)acetat in 2.5n ml wasserfreiem Dichlormethan werden nacheinander 1.05n mmol DBU und n mmol Carbonylkomponente unter Eiskühlung langsam zugetropft. Es wird bis zur vollständigen Reaktion bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit 5n ml EE versetzt, mit 1 M H₂SO₄ gewaschen und über NaSO₄ getrocknet. Der nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt oder umkristallisiert.

AAV 11: Synthese der Acetamidoester

Zu einer Lösung von 0.05n mmol Eisen(III)chlorid Hexahydrat in 30 ml Dichlormethan, werden nacheinander n mmol Acetessigsäuremethylester und 1.50n mmol Amin langsam zugetropft. Die Mischung wird bis zur vollständigen Reaktion bei RT gerührt. Feste Katalysatorrückstände werden über Celite abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.

AAV 12: Synthese der Acrylamide

Eine Lösung von n mmol α-Methylzimtsäure in 5 ml Thionylchlorid wird 1 h zum Rückfluss erhitzt. Überschüssiges Thionylchlorid wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Es werden nacheinander 2n mmol des entsprechenden Amins und 4n mmol Triethylamin zugetropft und über Nacht bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EE

extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie.

AAV 13: Racemische Hydrierungen mit Palladium/Kohle

Zu n mmol des zu hydrierenden Substrats in 10n ml Methanol wird eine Spatelspitze Palladium, 10 % auf Kohle, gegeben. Die Mischung wird unter 1 atm. Wasserstoffdruck 2 h gerührt. Es wird über Celite abgesaugt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt.

AAV 14: Katalytische Einzelhydrierungen

In einem Reagenzglas werden n mmol des zu hydrierenden Substrats in 10n ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Es werden x mol% des angegebenen Komplexes zugegeben. Das Reagenzglas wird in den Autoklaven überführt und dieser 5mal mit Stickstoff und 5mal mit Wasserstoff gespült. Die Mischung wird im Autoklaven bei 50 bar Wasserstoffdruck 24 h gerührt. Der Druck wird langsam abgelassen und 5mal mit Stickstoff gespült, bevor das Reagenzglas entnommen wird. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung.

AAV 15: Katalytische, kombinatorische Hydrierungen

Je n mmol der zu hydrierenden Substrate werden in einem Reagenzglas zusammen mit n mmol des Standards Tetradecan bzw. Hexadecan in 10n ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Es wird eine Probe zur gaschromatographischen Untersuchung entnommen und 1:20 mit wasserfreiem Dichlormethan verdünnt. Das Reagenzglas wird mit x mol% des angegebenen Komplexes versetzt, in den Autoklaven überführt und dieser 5mal mit Stickstoff und 5mal mit Wasserstoff gespült. Die Mischung wird im Autoklaven bei 50 bar Wasserstoffdruck 24 h gerührt. Der Druck wird langsam abgelassen und 5mal mit Stickstoff gespült, bevor das Reagenzglas entnommen wird. Es wird über Celite abgesaugt und eine Probe zur gaschromatographischen Untersuchung entnommen und 1:10 mit wasserfreiem Dichlormethan verdünnt. Es können vier Ansätze parallel in einem Autoklaven durchgeführt werden.

4.7.1 Substrate und Produkte der Serien

Serie A

(E)-3-Methyl-4-phenylbut-3-en-2-on [(E)-A1Ed]^[125]

Gemäß AAV 7 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt:

2.65 g	25.0 mmol	Benzaldehyd
3.60 g	50.0 mmol	2-Butanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 20/1) wurden 2.34 g (14.6 mmol, 58 % d. Th.) farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[**(***E***)-A1Ed**] = 0.22}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.05 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.4 Hz, 3H, 9-H), 2.46 (s, 3H, 1-H), 7.31 (m, 1H, 8-H), 7.39–7.42 (sh, 4H, 6-H, 7-H), 7.52 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.4 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.9 (q, C-9), 25.8 (q, C-1), 128.4 (2d, C-6), 128.5 (d, C-8), 129.6 (2d, C-7), 135.8 (s, C-5), 137.7 (s, C-3), 139.6 (d, C-4), 200.2 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-A1Ed**] = 39.08 min.

(Z)-3-Methyl-4-phenylbut-3-en-2-on [(Z)-A1Ed]^[167]

Eine Lösung von 432 mg (1.30 mmol) Bis(3,3,3-trifluoropropyl)-(3-oxobutan-2-yl)phosphonat und 423 mg (1.60 mmol) 18-Krone-6 in 6 ml wasserfreiem THF wurde auf –78 °C gekühlt. Daraufhin wurden 2.40 ml (1.20 mmol) einer 0.5 M Lösung von KHMDS in THF zugegeben und 20 min gerührt. Nach der Zugabe von 127 mg (1.20 mmol) Benzaldehyd wurde 3 h bei –78 °C gerührt. Es wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung gequencht und auf RT erwärmt, anschließend mit Diethylether extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Im Anschluss erfolgte eine säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1), wobei 156 mg (974 µmol, 81 % d. Th.) des Produkts als gelbliche Flüssigkeit erhalten wurden. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[**(Z)-A1Ed]** = 0.30}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.01 (s, 3H, 1-H), 2.03 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.6 Hz, 3H, 9-H), 6.75 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.6 Hz, 1H, 4-H), 7.19 (m, 2H, 6-H), 7.27–7.33 (sh, 3H, 7-H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.1 (q, C-9), 29.9 (q, C-1), 127.9 (d, C-8), 128.3 (2d, C-6), 128.4 (2d, C-7), 131.8 (d, C-4), 136.5 (s, C-5), 139.9 (s, C-3), 207.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, 1 $\frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-A1Ed**] = 29.59 min.

3-Methyl-4-phenylbutan-2-on (A1Pr)^[125]

(rac)-3-Methyl-4-phenylbutan-2-on [(rac)-A1Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-3-Methyl-4-phenylbut-3-en-2-ons (*E*)-A1Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-3-Methyl-4-phenylbutan-2-on [(S)-A1Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

40.1 mg 250 μmol (*E*)-3-Methyl-4-phenylbut-3-en-2-on
3.9 mg 2.50 μmol IrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 39.6 mg (244 µmol, 98 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 99.4 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[**(***S***)-A1Pr**] = 0.22}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.09 (d, ${}^{3}J_{9,3}$ = 7.0 Hz, 3H, 9-H), 2.09 (s, 3H, 1-H), 2.57 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b}$ = 13.6 Hz, ${}^{3}J_{4a,3}$ = 7.7 Hz, 1H, 4a-H), 2.83 (dqd, ${}^{3}J_{3,4a}$ = 7.7 Hz, ${}^{3}J_{3,9}$ = 7.0 Hz, ${}^{3}J_{3,4b}$ = 6.8
Hz, 1H, 3-H), 3.00 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 13.6 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 6.8 Hz, 1H, 4b-H), 7.14–7.22 (sh, 3H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.2 (q, C-9), 28.8 (q, C-1), 38.9 (t, C-4), 48.8 (d, C-3), 126.2 (d, C-8), 128.4 (2d, C-6), 128.9 (2d, C-7), 139.6 (s, C-5), 212.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(***R***)**-A1Pr] = 27.98 min, t_R [**(***S***)**-A1Pr] = 28.92 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +34.1^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 99.4 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{23} = +40.7^\circ$ (c = 0.9 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[125]

(E)-4-Phenylpent-3-en-2-on [(E)-β-A1Ed]^[127]

Zu einer Lösung von 951 mg (5.00 mmol) (E)-3-Phenylbut-2en-säureethylester und 975 mg (10.0 mmol) N,O-Dimethylhydroxyamin Hydrochlorid in 10 ml wasserfreiem THF wurden bei -5 °C langsam 11.0 ml (22.0 mmol) einer Lösung von iso-Propylmagnesiumchlorid (2 M in THF) zugetropft. Bis zur Reaktionsvollendung wurde 30 min bei –5 °C gerührt und mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht. Es wurde mit Essigsäureethylester extrahiert, mit NaCl-Lösung gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (Hex/EE 1:1) und es wurden 974 mg (4.75 mmol, 95 % d. Th.) des Amids als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Im Folgenden wurden 965 mg (4.70 mmol) des Amids in 10 ml wasserfreiem THF bei -30 °C vorgelegt und langsam mit 2.40 ml (7.20 mmol) einer Lösung von Methylmagnesiumbromid (3 M in Diethylether) versetzt und bis zur Reaktionsvollendung 30 min bei –5 °C gerührt. Es wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht, mit Essigsäureethylester extrahiert, mit NaCl-Lösung gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (Hex/EE 4/1) und es wurden 737 mg (4.60 mmol, 97 % d. Th.) des Ketons als farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE $= 4/1, R_{f}[(E)-\beta-A1Ed] = 0.38$



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.29 (s, 3H, 1-H), 2.54 (d, ${}^{4}J_{9,3}$ = 1.3 Hz, 3H, 9-H), 6.51 (q, ${}^{4}J_{3,9}$ = 1.3 Hz, 1H, 3-H), 7.36–7.41 (sh, 3H, 6-H, 8-H), 7.48 (m, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 18.3 (q, C-9), 32.2 (q, C-1), 124.5 (d, C-3), 126.4 (2d, C-6), 128.5 (2d, C-7), 129.0 (d, C-8), 142.5 (s, C-5), 153.8 (s, C4), 198.8 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin-β, Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 150 °C, Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-β-A1Ed**] = 35.21 min.

(Z)-4-Phenylpent-3-en-2-on [(Z)-β-A1Ed]^[196]

Zu einer Lösung von 665 mg (3.50 mmol) (Z)- 3-Phenylbut-2en-säureethylester und 683 mg (7.00 mmol) N,O-Dimethylhydroxyamin Hydrochlorid in 10 ml wasserfreiem THF wurden bei -5 °C langsam 8.00 ml (16.0 mmol) einer Lösung von iso-Propylmagnesiumchlorid (2 M in THF) zugetropft. Bis zur Reaktionsvollendung wurde 30 min bei -5 °C gerührt und mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht. Es wurde mit Essigsäureethylester extrahiert, mit NaCl-Lösung gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (Hex/EE 1/1) und es wurden 667 mg (3.25 mmol, 93 % d. Th.) des Amids als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Im Folgenden wurden 657 mg (3.20 mmol) des Amids in 10 ml wasserfreiem THF bei -30 °C vorgelegt und langsam mit 1.60 ml (4.80 mmol) einer Lösung von Methylmagnesiumbromid (3 M in Diethylether) versetzt und bis zur Reaktionsvollendung 30 min bei -5 °C gerührt. Es wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht, mit Essigsäureethylester extrahiert, mit NaCl-Lösung gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch (Hex/EE 4/1) und es wurden 481 mg (3.00 mmol, 94 % d. Th.) des Ketons als farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE $= 4/1, R_{f}[(Z)-\beta-A1Ed] = 0.28$



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.80 (s, 3H, 1-H), 2.19 (d, ${}^{4}J_{9,3}$ = 1.5 Hz, 3H, 9-H), 6.13 (q, ${}^{4}J_{3,9}$ = 1.5 Hz, 1H, 3-H), 7.20 (m, 2H, 6-H), 7.34–7.39 (sh, 3H, 7-H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 27.3 (q, C-9), 30.1 (q, C-1), 127.1 (2d, C-6), 128.2 (d, C-3), 128.4 (2d, C-7), 128.5 (d, C-8), 140.9 (s, C-5), 152.8 (s, C-4), 200.2 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin-β, Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 150 °C, Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-β-A1Ed**] = 31.52 min.

4-Phenylpentan-2-on [β-A1Pr]^[127,196]

(*rac*)-4-Phenylpentan-2-on [(*rac*)-β-A1Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-4-Phenylpent-3-en-2-ons **\beta-(***E*)-A1Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 4/1, R_f[(*rac*)- β -A1Pr] = 0.31}

(R)-4-Phenylpentan-2-on [(R)-β-A1Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

40.1 mg 250 μmol (*E*)-4-Phenylpent-3-en-2-on
3.9 mg 2.50 μmol **IrOxa1** (1 mol%)

Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 4/1) konnten 38.4 mg farblose Flüssigkeit als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 90/10) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -1.1^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 59 % ee, E/P = 90/10); Literatur: $[\alpha]_D^{26} = -40.7^\circ$ (c = 0.9 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[196]

(S)-4-Phenylpentan-2-on [(S)-β-A1Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

40.1 mg	250 µmol	(Z)-4-Phenylpent-3-en-2-on
3.9 mg	2.50 µmol	lrOxa1 (1 mol%)

Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 4/1) konnten 38.4 mg farblose Flüssigkeit als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 81/19) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +2.8^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 35 % ee, E/P = 81/19); Literatur: $[\alpha]_D^{22} = +37.9^\circ$ (c = 1.1 g/100 ml CHCl₃, 81 % ee)^[127]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (d, ${}^{3}J_{9,4}$ = 7.0 Hz, 3H, 9-H), 2.06 (s, 3H, 1-H), 2.66 (dd, ${}^{2}J_{3a,3b}$ = 16.2 Hz, ${}^{3}J_{3a,4}$ = 7.9 Hz, 1H, 3a-H), 2.76 (dd, ${}^{2}J_{3b,3a}$ = 16.2 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 6.5 Hz, 1H, 3b-H), 3.31 (dqd, ${}^{3}J_{4,3a}$ = 7.9 Hz, ${}^{3}J_{4,9}$ = 7.0 Hz, ${}^{3}J_{4,3b}$ = 6.5 Hz, 1H, 4-H), 7.19–7.22 (sh, 3H, 6-H, 8-H), 7.29 (m, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 22.0 (q, C-9), 30.5 (q, C-1), 35.4 (d, C-4), 52.0 (t, C-3), 126.3 (d, C-8), 126.7 (2d, C-6), 128.5 (2d, C-7), 146.1 (s, C-5), 207.8 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 150 °C, Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [(*R*)- β -A1Pr] = 25.81 min, t_R [(*S*)- β -A1Pr] = 26.85 min.

(E)-3-Methyl-4-(p-tolyl)but-3-en-2-on [(E)-A2Ed]^[125]

Gemäß AAV 7 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 15 h durchgeführt:

3.00 g25.0 mmol*p*-Methylbenzaldehyd3.60 g50.0 mmol2-Butanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 3.17 g (18.2 mmol, 73 % d. Th.) des *E*-Isomers (*E*)-A2Ed als farblose Flüssigkeit isoliert. Das *Z*-Isomer (*Z*)-A2Ed konnte aus dem (*E*/*Z*)-Gemisch in Milligrammengen abgetrennt werden. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[(*E*)-A2Ed] = 0.21}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.06 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.3 Hz, 3H, 9-H), 2.38 (s, 3H, 1-H), 2.45 (s, 3H, 10-H), 7.22 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.0 Hz, 2H, 7-H), 7.34 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.0 Hz, 2H, 6-H), 7.49 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.3 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.9 (q, C-9), 21.3 (q, C-10), 25.7 (q, C-1), 129.1 (2d, C-6), 129.7 (2d, C-7), 133.0 (s, C-5), 136.9 (s, C-3), 138.7 (d, C-4), 139.7 (s, C-8), 200.2 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-A2Ed**] = 49.32 min.

(Z)-3-Methyl-4-(p-tolyl)but-3-en-2-on [(Z)-A2Ed]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.01 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.6 Hz, 3H, 9-H), 2.02 (s, 3H, 1-H), 2.34 (s, 3H, 10-H), 7.49 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.6 Hz, 1H, 4-H), 7.07–7.15 (sh, 4H, 6-H, 7-H).

Ein ¹³C-NMR konnte aufgrund der geringen Menge der Verbindung nicht erhalten werden.

{DC: Hex/EE = 9/1, R_f[**(Z)-A2Ed**] = 0.32}

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-A2Ed**] = 37.41 min.

3-Methyl-4-(p-tolyl)butan-2-on (A2Pr)^[125]

(rac)-3-Methyl-4-(p-tolyl)butan-2-on [(rac)-A2Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-3-Methyl-4-(*p*-tolyl)but-3-en-2-ons (*E*)-A2Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-3-Methyl-4-(p-tolyl)butan-2-on [(S)-A2Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

43.6 mg 250 μmol (*E*)-3-Methyl-4-(*p*-tolyl)but-3-en-2-on 3.9 mg 2.50 μmol **IrOxa1** (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 40.4 mg (228 μ mol, 92 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 99.5 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[**(S)-A2Pr**] = 0.21}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.09 (d, ${}^{3}J_{9,3}$ = 6.9 Hz, 3H, 9-H), 2.09 (s, 3H, 1-H), 2.32 (s, 3H, 10-H), 2.53 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b}$ = 13.6 Hz, ${}^{3}J_{4a,3}$ = 7.7 Hz, 1H, 4a-H), 2.82 (dqd, ${}^{3}J_{3,4a}$ = 7.7 Hz, ${}^{3}J_{3,9}$ = 6.9 Hz, ${}^{3}J_{3,4b}$ = 6.8 Hz, 1H, 3-H), 3.00 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 13.6 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 6.8 Hz, 1H, 4b-H), 7.04 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.1 Hz, 2H, 6-H), 7.09 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.0 Hz, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.2 (q, C-9), 21.0 (q, C-10), 28.8 (q, C-1), 38.5 (t, C-4), 48.9 (d, C-3), 128.8 (2d, C-6), 129.1 (2d, C-7), 135.7 (s, C-5), 136.5 (s, C-8), 212.3 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(***R***)**-A2Pr] = 35.10 min, t_R [**(***S***)**-A2Pr] = 36.00 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +31.8^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 99.5 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{21} = +41.9^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[125]

(E)-2-Methyl-1-phenylpent-1-en-3-on [(E)-A3Ed]^[125]

Eine Mischung aus 4.30 g (50.0 mmol) 3-Pentanon, 5.30 g (50.0 mmol) Benzaldehyd und 15 ml konzentrierter Salzsäure wurde 6 h zum Rückfluss erhitzt. Es wurde mit Diethylether extrahiert, die organische Phase mit Wasser und ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und einrotiert. Nach mehrmaliger säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) konnten 3.00 g (17.2 mmol, 34 % d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit erhalten werden. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[*(E)*-A3Ed] = 0.42}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.18 (t, ${}^{3}J_{10,1}$ = 7.3 Hz, 3H, 10-H), 2.07 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.4 Hz, 3H, 9-H), 2.85 (q, ${}^{3}J_{1,10}$ = 7.3 Hz, 2H, 1-H), 7.34 (m, 1H, 8-H), 7.41-7.42 (sh, 4H, 6-H, 7-H), 7.53 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.4 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 8.8 (q, C-10), 13.2 (q, C-9), 30.8 (t, C-1), 127.1 (s, C-5), 128.4 (2d, C-6), 129.6 (2d, C-7), 136.0 (s, C-3), 137.2 (d, C-4), 138.2 (d, C-8), 203.0 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-A3Ed**] = 46.99 min.

2-Methyl-1-phenylpentan-3-on (A3Pr)^[125]

(rac)-2-Methyl-1-phenylpentan-3-on [(rac)-A3Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-2-Methyl-1-phenylpent-1-en-3-ons (*E*)-A3Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-2-Methyl-1-phenylpentan-3-on [(S)-A3Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

43.6 mg	250 µmol	(E)-2-Methyl-1-phenylpent-1-en-3-on
3.9 mg	2.50 µmol	lrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 43.7 mg (247 µmol, 99 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 99.1 %als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-A3Pr**] = 0.42}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (dd, ${}^{3}J_{10,1a} = {}^{3}J_{10,1b} = 7.3$ Hz, 3H, 10-H), 1.08 (d, ${}^{3}J_{9,3} = 6.9$ Hz, 3H, 9-H), 2.25 (dt, ${}^{2}J_{1a,1b} = 17.9$ Hz, ${}^{3}J_{1a,10} = 7.3$ Hz, 1H, 1a-H), 2.44 (dt, ${}^{2}J_{1b,1a} = 17.9$ Hz, ${}^{3}J_{1b,10} = 7.3$ Hz, 1H, 1a-H), 2.44 (dt, ${}^{2}J_{1b,1a} = 17.9$ Hz, ${}^{3}J_{1b,10} = 7.3$ Hz, 1H, 1b-H), 2.57 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b} = 13.4$ Hz, ${}^{3}J_{4a,3} = 7.3$ Hz, 1H, 4a-H), 2.84 (ddq, ${}^{3}J_{3,4a} = 7.3$ Hz, ${}^{3}J_{3,4b} = 7.2$ Hz, ${}^{3}J_{3,9} = 6.9$ Hz, 1H, 3-H), 2.97 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a} = 13.4$ Hz, ${}^{3}J_{4b,3} = 7.2$ Hz, 1H, 4b-H), 7.14 (d, ${}^{3}J_{6,7} = 8.3$ Hz, 2H, 6-H), 7.19 (t, ${}^{3}J_{8,7} = 7.4$ Hz, 1H, 8-H), 2.27 (dd, ${}^{3}J_{7,6} = 8.3$ Hz³J_{7,8} = 7.4 Hz, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 7.5 (q, C-10), 16.6 (q, C-9), 35.1 (t, C-1), 39.2 (t,C-4), 47.8 (d, C-3), 126.1 (d, C-8), 128.3 (2d, C-6), 128.9 (2d, C-7), 139.8 (s, C-5), 214.8 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(***R***)**-A3Pr] = 32.59 min, t_R [**(***S***)**-A3Pr] = 33.64 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +57.6^\circ$ (c = 1.1 g/100 ml CHCl₃, 99.1 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{23} = +70.9^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 99 % ee)^[125]

(E)-4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbut-3-en-2-on [(E)-A4Ed]^[125]

Gemäß AAV 7 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 48 h durchgeführt:

3.40 g	25.0 mmol	p-Methoxybenzaldehyd
3.60 g	50.0 mmol	2-Butanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 2.09 g (11.7 mmol, 47 % d. Th.) farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, $R_f[(E)-A4Ed] = 0.22$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.07 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.3 Hz, 3H, 9-H), 2.44 (s, 3H, 1-H), 3.84 (s, 3H, 10-H), 6.95 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.8 Hz, 2H, 7-H), 7.42 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.8 Hz, 2H, 6-H), 7.47 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.3 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.8 (q, C-9), 25.7 (q, C-1), 55.3 (q, C-10), 114.0 (2d, C-7), 128.4 (s, C-5), 131.5 (2d, C-6), 135.8 (s, C-3), 139.5 (d, C-4), 159.9 (s, C-8), 200.2 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-A4Ed**] = 68.27 min.

4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbutan-2-on (A4Pr)^[125]

(rac)-4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbutan-2-on [(rac)-A4Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbut-3-en-2-ons (*E*)-A4Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbutan-2-on [(S)-A4Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

23.8 mg	125 µmol	(E)-4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbut-3-en-2-on
2.0 mg	1.25 µmol	lrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 22.3 mg (116 µmol, 93 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 99.1 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-A4Pr**] = 0.22}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.95 (d, ${}^{3}J_{9,3}$ = 7.0 Hz, 3H, 9-H), 2.08 (s, 3H, 1-H), 2.51 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b}$ = 13.6 Hz, ${}^{3}J_{4a,3}$ = 7.6 Hz, 1H, 4a-H), 2.79 (dqd, ${}^{3}J_{3,4a}$ = 7.6 Hz, ${}^{3}J_{3,9}$ = 7.0 Hz, ${}^{3}J_{3,4b}$ = 6.9 Hz, 1H, 3-H), 2.92 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 13.6 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 6.9 Hz, 1H, 4b-H), 3.78 (s, 3H, 10-H), 6.82 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.7 Hz, 2H, 7-H), 7.06 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.7 Hz, 2H, 6-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.1 (q, C-9), 28.9 (q, C-1), 38.0 (t, C-4), 49.0 (d, C-3), 55.2 (q, C-10), 113.7 (2d, C-7), 129.8 (2d, C-6), 131.6 (s, C-5), 158.0 (s, C-8), 212.4 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [(*R*)-A4Pr] = 51.66 min, t_R [(*S*)-A4Pr] = 52.46 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +38.9^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 99.1 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{23} = +41.1^\circ$ (c = 1.1 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[125]

(E)-3-Methyl-4-(o-tolyl)but-3-en-2-on [(E)-A5Ed]^[125]

Gemäß AAV 7 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 48 h durchgeführt:

3.00 g	25.0 mmol	o-Methylbenzaldehyd
3.60 g	50.0 mmol	2-Butanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 1.88 g (11.6 mmol, 46 % d. Th.) farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, $R_f[(E)-A5Ed] = 0.38$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.89 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.4 Hz, 3H, 9-H), 2.30 (s, 3H, 1-H), 2.47 (s, 3H, 10-H), 7.21–7.25 (sh, 4H, 7-H, 8-H, 11-H, 12-H), 7.60 (q, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.4 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.8 (q, C-9), 19.8 (q, C-10), 25.8 (q, C-1), 125.6 (d, C-11), 128.3 (d, C-12), 128.8 (d, C-7), 130.1 (d, C-8), 135.1 (s, C-3), 136.5 (s, C-6), 138.4 (s, C-5), 138.8 (d, C-4), 200.3 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-A5Ed**] = 40.31 min.

3-Methyl-4-(o-tolyl)butan-2-on (A5Pr)^[125]

(rac)-3-Methyl-4-(o-tolyl)butan-2-on [(rac)-A5Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-3-Methyl-4-(*o*-tolyl)but-3-en-2-ons (*E*)-A5Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-3-Methyl-4-(o-tolyl)butan-2-on [(S)-A5Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

43.6 mg	250 µmol	(E)-3-Methyl-4-(o-tolyl)but-3-en-2-on
3.9 mg	2.50 µmol	lrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 44.0 mg (250 μ mol, 100 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 98 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-A5Pr**] = 0.38}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.12$ (d, ³ $J_{9,3} = 6.9$ Hz, 3H, 9-H), 2.10 (s, 3H, 1-H), 2.32 (s, 3H, 10-H), 2.51 (dd, ² $J_{4a,4b} = 13.8$ Hz, ³ $J_{4a,3} = 8.0$ Hz, 1H, 4a-H), 2.79 (dqd, ³ $J_{3,4a} = 8.0$ Hz, ³ $J_{3,9} = 6.9$ Hz, ³ $J_{3,4b} = 6.5$ Hz, 1H, 3-H), 2.92 (dd, ² $J_{4b,4a} = 13.8$ Hz, ³ $J_{4b,3} = 6.5$ Hz, 1H, 4b-H), 7.07–7.15 (sh, 4H, C-7, C-8, C-11, C-12).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.2 (q, C-9), 19.5 (q, C-10), 28.9 (q, C-1), 36.0 (t, C-4), 47.3 (d, C-3), 125.9 (d, C-8), 126.3 (d, C-12), 129.6 (d, C-11), 130.4 (d, C-7), 136.1 (s, C-5), 137.8 (s, C-6), 212.3 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(***R***)**-A5Pr] = 33.22 min, t_R [**(***S***)**-A5Pr] = 34.28 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -33.2^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{23} = +53.4^\circ$ (c = 0.94 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[125] In der einzigen verfügbaren Literaturstelle für das (*S*)-Enantiomer ist zwar ein positiver Wert für die optische Drehung angegeben, jedoch kann aufgrund des Elutionsverhaltens der Verbindung in der Gaschromatographie davon ausgegangen werden, dass es sich trotz des negativen Drehwerts um das (*S*)-Enantiomer handelt.

Serie B

(E)-2-(4-Methoxybenzyliden)cyclohexanon [(E)-B1Ed]^[125]

Gemäß AAV 8 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 10 h durchgeführt:

6.00 g	44.1 mmol	<i>p</i> -Methoxybenzaldehyd
7.36 g	75.0 mmol	Cyclohexanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 7.29 g (33.7 mmol, 76 % d. Th.) gelber Feststoff (Schmp. 73 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(***E***)-B1Ed**] = 0.17}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.77 (tt, ${}^{3}J_{11,1}$ = 6.7 Hz, ${}^{3}J_{11,10}$ = 6.3 Hz, 2H, 11-H), 1.91 (tt, ${}^{3}J_{10,9}$ = 6.6 Hz, ${}^{3}J_{10,11}$ = 6.3 Hz, 2H, 10-H), 2.52 (t, ${}^{3}J_{1,11}$ = 6.7 Hz, 2H, 1-H), 2.84 (td, ${}^{3}J_{9,10}$ = 6.6 Hz, ${}^{4}J_{9,4}$ = 2.1 Hz, 2H, 9-H), 3.83 (s, 3H, 12-H), 6.91 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.8 Hz, 2H, 7-H), 7.39 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.8 Hz, 2H, 6-H), 7.49 (t, ${}^{4}J_{4,9}$ = 2.1 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 23.2 (t, C-11), 23.8 (t, C-10), 28.9 (t, C-9), 40.1 (t, C-1), 55.3 (q, C-12), 113.8 (2d, C-7), 128.2 (s, C-5), 132.2 (2d, C-6), 134.4 (d, C-4), 135.7 (s, C-3), 159.9 (s, C-8), 201.5 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-B1Ed**] = 102.72 min.

2-(4-Methoxybenzyl)cyclohexanon (B1Pr)^[125]

(rac)-2-(4-Methoxybenzyl)cyclohexanon [(rac)-B1Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-2-(4-Methoxybenzyliden)cyclohexanons (*E*)-B1Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-2-(4-Methoxybenzyl)cyclohexanon [(S)-B1Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

27.0 mg	125 µmol	(E)-2-(4-Methoxybenzyliden)cyclohexanon
2.0 mg	1.25 µmol	lrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 23.3 mg (115 μ mol, 92 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 98 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*S*)-B1Pr] = 0.17}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.34 (m, 1H, 9a-H), 1.52–1.73 (sh, 2H, 10a-H, 11a-H), 1.82 (m, 1H, 10b-H), 1.98–2.09 (sh, 2H, 9b-H, 11b-H), 2.28–2.55 (sh, 4H, 1-H, 3-H, 4a-H), 3.15 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 14.0 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 4.8 Hz, 1H, 4b-H), 3.78 (s, 3H, 12-H), 6.81 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.7 Hz, 2H, 7-H), 7.07 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.7 Hz, 2H, 6-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.0 (t, C-10), 28.0 (t, C-11), 33.3 (t, C-9), 34.5 (t, C-4), 42.1 (t, C-1), 52.6 (d, C-3), 55.1 (q, C-12), 113.6 (2d, C-7), 130.0 (2d, C-6), 132.2 (s, C-5), 157.8 (s, C8), 212.8 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, 1 $\frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(***R***)**-**B1Pr**] = 85.20 min, t_R [**(***S***)**-**B1Pr**] = 85.66 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -40.2^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{21} = -45.5^\circ$ (c = 1.1 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[125]

(E)-2-(2-Methylbenzyliden)cyclohexanon [(E)-B2Ed]^[197]

Gemäß AAV 8 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 10 h durchgeführt:

5.20 g	43.3 mmol	o-Methylbenzaldehyd
7.36 g	75.0 mmol	Cyclohexanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 7.32 g (36.5 mmol, 84 % d. Th.) gelber Feststoff (Schmp. 63 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(***E***)-B2Ed**] = 0.35}

$$\begin{array}{c}
12 \\
6 \\
5 \\
4 \\
3 \\
2 \\
14 \\
10 \\
11
\end{array}$$

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.73 (tt, ${}^{3}J_{11,1}$ = 6.8 Hz, ${}^{3}J_{11,10}$ = 6.3 Hz, 2H, 11-H), 1.93 (tt, ${}^{3}J_{10,9}$ = 6.6 Hz, ${}^{3}J_{10,11}$ = 6.3 Hz, 2H, 10-H), 2.29 (s, 3H, 12-H), 2.55 (t, ${}^{3}J_{1,11}$ = 6.8 Hz, 2H, 1-H),

2.66 (td, ³J_{9,10}= 6.6 Hz, ⁴J_{9,4} = 2.0 Hz, 2H, 9-H), 7.17–7.19 (sh, 2H, 7-H, 8-H), 7.19-7.23 (sh, 2H, 13-H, 14-H), 7.52 (t, ⁴J_{4,9} = 2.0 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.9 (q, C-12), 23.7 (t, C-11), 24.1 (t, C-10), 28.7 (t, C-9), 40.1 (t, C-1), 125.3 (d, C-13), 128.3 (d, C-14), 128.9 (d, C-8), 130.1 (d, C-7), 134.0 (s, C-3), 134.7 (d, C-4), 137.4 (s, C-5), 137.7 (s, C-6), 202.0 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-B2Ed**] = 72.12 min.

2-(2-Methylbenzyl)cyclohexanon (B2Pr)^[198]

(rac)-2-(2-Methylbenzyl)cyclohexanon [(rac)-B2Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-2-(2-Methylbenzyliden)cyclohexanons (*E*)-B2Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-2-(2-Methylbenzyl)cyclohexanon [(S)-B2Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

25.0 mg	125 µmol	(E)-2-(2-Methylbenzyliden)cyclohexanon
2.0 mg	1.25 µmol	lrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 24.3 mg (120 μ mol, 96 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 97 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-B2Pr**] = 0.35}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.40 (m, 1H, 9a-H), 1.52–1.76 (sh, 2H, 10a-H, 11a-H), 1.84 (m, 1H, 10b-H), 2.00–2.13 (sh, 9b-H, 11b-H), 2.29 (s, 3H, 12-H), 2.30–2.56 (sh, 4H, 1-H, 3-H, 4a-H), 3.27 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 14.1 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 4.3 Hz, 1H, 4b-H), 7.08–7.16 (sh, 4H, 7-H, 8-H, 13-H, 14-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.5 (q, C-12), 25.1 (t, C-10), 28.1 (t, C-11), 32.4 (t, C-9), 33.5 (t, C-4), 42.2 (t, C-1), 51.1 (d, C-3), 125.7 (d, C-8), 126.0 (d, C-13), 129.8 (d, C-14), 130.2 (d, C-7), 136.2 (s, C-6), 138.4 (s, C-5), 212.6 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(***R***)**-**B2Pr**] = 66.39 min, t_R [**(***S***)**-**B2Pr**] = 66.87 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -38.8^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 97 % ee)

(Z)-2-Acetamido-4-methylpent-2-en-säuremethylester [(Z)-B3Ed]^[199]

Gemäß AAV 10 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 4 h durchgeführt:

1.18 g	4.4 mmol	Methyl-2-acetamido-2-(diethoxyphosphoryl)acetat
639 mg	4.2 mmol	DBU
288 mg	4.0 mmol	Isobutylaldehyd

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, EE) wurden insgesamt 661 mg (3.57 mmol, 89 % d. Th.) farbloser Feststoff (Schmp. 67 °C) erhalten, dabei 348 mg (1.88 mmol, 47 % d. Th.) als (*E/Z*)-Gemisch (*E/Z* = 15/85) und 313 mg (1.69 mmol, 42 % d. Th.) als reines (*Z*)-Isomer. {DC: EE, $R_f[(E)$ -B3Ed] = 0.45, $R_f[(Z)$ -B3Ed] = 0.39}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.05 (2d, ${}^{3}J_{8,7}$ = 6.6 Hz, 6H, 8-H), 2.11 (s, 3H, 1-H), 2.60 (dsep, ${}^{3}J_{7,6}$ = 10.3, ${}^{3}J_{7,8}$ = 6.6 Hz. 1H, 7-H), 3.76 (s, 3H, 5-H), 6.52 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 10.3 Hz, 1H, 6-H), 6.71 (bs, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.5 (2q, C-8), 23.4 (q, C-1), 28.2 (d, C-7), 52.3 (q, C-5), 122.8 (s, C-3), 145.8 (d, C-6), 165.4 (s, C-4), 168.8 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-B3Ed**] = 33.75 min.

(rac)-2-Acetamido-4-methylpentansäuremethylester [(rac)-B3Pr]^[199]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 75 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-2-Acetamido-4-methylpent-2-en-säuremethylesters (*Z*)-B3Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: EE, $R_f[(rac)-B3Pr]=0.40$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.90 (d, ${}^{3}J_{8,7}$ = 6.3 Hz, 6H, 8-H), 1.49 (ddd, ${}^{2}J_{6a,6b}$ = 12.7 Hz, ${}^{3}J_{6a,7}$ = 7.6 Hz, ${}^{3}J_{6a,3}$ = 5.1 Hz, 1H, 6a-H), 1.60–1.64 (sh, 2H, 6b-H, 7-H), 1.98 (s, 3H, 1-H), 3.69 (s, 3H, 5-H), 4.56 (dd, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 7.6, ${}^{3}J_{3,6b}$ = 5.2 Hz, ${}^{3}J_{3,6a}$ = 5.1 Hz, 1H, 3-H), 6.16 (bd, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 7.6 Hz, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.8, 22.7 (2q, C-8), 22.9 (q, C-1), 24.7 (t, C-6), 41.5 (d, C-7), 50.6 (d, C-3), 52.1 (q, C-5), 169.9 (s, C-4), 173.7 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 30.14 min, 31.04 min.

(Z)-2-Acetamidopent-2-en-säuremethylester [(Z)-B4Ed]^[199]

Gemäß AAV 10 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 4 h durchgeführt:

588 g	2.2 mmol	Methyl-2-acetamido-2-(diethoxyphosphoryl)acetat
320 mg	2.1 mmol	DBU
116 mg	2.0 mmol	Propionaldehyd

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, EE) wurden insgesamt 181 mg (1.06 mmol, 53 % d. Th.) farbloser Feststoff (Schmp. 75 °C) erhalten, dabei 99 mg (0.58 mmol, 29 % d. Th.) als (*E/Z*)-Gemisch (*E/Z* = 14/86) und 82 mg (0.49 mmol, 24 % d. Th.) als reines (*Z*)-Isomer. {DC: EE, $R_f[(E)$ -B4Ed] = 0.41, $R_f[(Z)$ -B4Ed] = 0.34}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.02 (t, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.5 Hz, 3H, 8-H), 2.00 (s, 3H, 1-H), 2.13 (qd, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.5, ${}^{3}J_{7,6}$ = 7.3 Hz, 2H, 7-H), 3.72 (s, 3H, 5-H), 6.62 (t, ${}^{3}J_{6,7}$ = 7.3, 1H, 6-H), 7.15 (s, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.5 (q, C-8), 22.2 (t, C-7), 23.2 (q, C-1), 52.2 (q, C-5), 124.3 (s, C-3), 140.6 (d, C-6), 165.2 (s, C-4), 168.6 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-B4Ed**] = 32.99 min.

(rac)-2-Acetamidopentansäuremethylester [(rac)-B4Pr]^[199]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 77 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-2-Acetamidopent-2-en-säuremethylesters (*Z*)-B4Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: EE, $R_{\rm f}[(rac)-B4Pr] = 0.42$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.89 (t, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.3 Hz, 3H, 8-H), 1.31 (ddq, ${}^{3}J_{7.6a}$ = ${}^{3}J_{7,6b}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.3 Hz, 1H, 7-H), 1.61 (dtd, ${}^{2}J_{6a,6b}$ = 13.5 Hz, ${}^{3}J_{6a,7}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{6a,3}$ = 5.9 Hz, 1H, 6a-H), 1.77 (dtd, ${}^{2}J_{6b,6a}$ = 13.5 Hz, ${}^{3}J_{6b,7}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{6b,3}$ = 6.2 Hz, 1H, 6b-H), 1.99 (s, 3H, 1-H), 3.71 (s, 3H, 5-H), 4.57 (ddd, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 6.5, ${}^{3}J_{3,6b}$ = 6.2 Hz, ${}^{3}J_{3,6a}$ = 5.9 Hz, 1H, 3-H), 6.17 (bd, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 6.5 Hz, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.6 (q, C-8), 18.5 (t, C-7), 23.0 (q, C-1), 34.5 (t, C-6), 51.9 (d, C-3), 52.2 (q, C-5), 169.8 (s, C-4), 173.2 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 26.72 min, 28.16 min.

(Z)-Methyl-2-acetamido-3-(4-methoxyphenyl)acrylat [(Z)-B5Ed]^[200]

Gemäß AAV 10 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 3 h durchgeführt:

1.18 g	4.4 mmol	Methyl-2-acetamido-2-(diethoxyphosphoryl)acetat
639 mg	4.2 mmol	DBU
545 mg	4.0 mmol	<i>p</i> -Methoxybenzaldehyd

Das Rohprodukt wurde aus EE umkristallisiert, wobei 862 mg (3.46 mmol, 86 % d. Th.) farbloser Feststoff als reines Z-Isomer (Schmp. 130 °C) erhalten wurden. {DC: EE, $R_f[(E)-B5Ed] = 0.41$, $R_f[(Z)-B5Ed] = 0.34$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.14 (s, 3H, 1-H), 3.82 (2s, 6H, 5-H, 11-H), 6.84 (d, ${}^{3}J_{9,8}$ = 8.5 Hz, 2H, 9-H), 7.04 (s, 1H, N-H), 7.39 (s, 1H, 6-H), 7.44 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 8.5 Hz, 2H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 23.4 (q, C-1), 52.5 (q, C-5), 55.3 (q, C-11), 114.0 (2d, C-9), 121.9 (d, C-6), 126.2 (s, C-3), 131.7, (2d, C-8), 133.1, (s, C-7), 160.6 (s, C-10), 166.0 (s, C-4), 168.9 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-B5Ed**] = 117.21 min.

(rac)-2-Acetamido-3-(4-methoxyphenyl)propansäuremethylester [(rac)-B5Pr]^[132]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 101 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-Methyl-2-acetamido-3-(4-methoxyphenyl)acrylats (*Z*)-B5Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: EE, $R_{\rm f}[(rac)-B5Pr] = 0.36$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.95 (s, 3H, 1-H), 2.99 (dd, ${}^{2}J_{6a,6b}$ = 14.0 Hz, ${}^{3}J_{6a,3}$ = 5.8 Hz, 1H, 6a-H), 3.06 (dd, ${}^{2}J_{6b,6a}$ = 14.0 Hz, ${}^{3}J_{6b,3}$ = 5.8 Hz, 1H, 6b-H), 3.69 (s, 3H, 5-H), 3.75 (s, 3H, 11-H), 4.81 (ddd, , ${}^{3}J_{3,NH}$ = 7.6 Hz, ${}^{3}J_{3,6a}$ = ${}^{3}J_{3,6b}$ = 5.8 Hz, 1H, 3-H), 6.08 (bd, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 7.6 Hz, 1H, N-H), 6.79 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 8.7 Hz, 2H, 8-H), 6.99 (d, ${}^{3}J_{9,8}$ = 8.7 Hz, 2H, 9-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 22.9 (q, C-1), 36.9 (t, C-6), 52.1 (q, C-5), 53.2, (d, C-3), 55.1, (q, C-11), 113.9, (2d, C-8), 127.7, (s, C-7), 130.1 (2d, C-9), 158.6 (s, C-10), 169.6 (s, C-4), 172.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin-β, Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{°c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 93.79 min, 94.40 min.

Serie C

N-(3,4-Dihydronaphthalin-1-yl)acetamid (C1Ed)^[201]

Eine Lösung von 2.29 g (33.0 mmol) Hydroxylamin Hydrochlorid in 30 ml Methanol wurde mit 2.71 g (33.0 mmol) Natriumacetat versetzt und 30 min bei RT gerührt. Eine Lösung von 4.39 g (30.0 mmol) α -Tetralon in 5 ml Methanol wurde langsam zugetropft und über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurden 40 ml Wasser zugegeben, wobei sich ein voluminöser farbloser Niederschlag bildete, der über eine Glasfritte abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Der Niederschlag wurde in EE gelöst, die Lösung über Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Es konnten 4.36 g (27.0 mmol, 90 % d. Th.) des 3,4-Dihydronaphthalin-1(2H)-on Oxims als bräunlicher Feststoff erhalten werden. Das Oxim wurde in 40 ml wasserfreiem Toluol suspendiert und 8.27 g (81.0 mmol) Acetanhydrid langsam zugetropft und für 1.5 h bei RT gerührt. Es wurden 4.86 g (81.0 mmol) Essigsäure zugegeben und weitere 30 min bei RT gerührt, bevor 3.02 g (54.0 mmol) Eisen-Pulver zugegeben wurden. Die Mischung wurde über Nacht bei RT gerührt, wobei sich ein dunkelbrauner Niederschlag bildete. Dieser wurde über Celite abfiltriert, mit Toluol gewaschen und im Eisbad gekühlt. Die organische Phase wurde mit gekühlter 2 M Natronlauge gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingeengt bis das Produkt als farbloser Feststoff ausfällt. Dieser wurde über eine Glasfritte abgesaugt und im HV getrocknet. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff (Schmp. 135 °C) in einer Ausbeute von 3.05 g (16.3 mmol, 60 % d. Th.) erhalten werden. [DC: EE, R_f(**C1Ed**) = 0.40]



Rotamere 3:1

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.95, 2.16 (2s, 3H, 1-H), 2.37 (m, 2H, 12-H), 2.76, 2.83 (2m, 2H, 11-H), 5.96, 6.43 (2m, 1H, 4-H), 6.71, 6.86 (2s, 1H, N-H), 7.12–7.21 (sh, 4H, 6-H, 7-H, 8-H, 9-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.2, 24.1 (q, C-1), 22.2, 22.6 (t, C-12), 27.3, 27.6 (t, C-11), 119.5, 125.9 (d, C-4), 120.5, 122.0 (d, C-7), 126.4, 126.8 (d, C-6), 127.5, 128.2 (d, C-8), 127.9, 128.2 (d, C-9), 131.5 (s, C-3), 131.5 (s, C-10), 136.8 (s, C-5), 169.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R (**C1Ed**) = 90.71 min.

(rac)-N-(1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin-1-yl)acetamid [(rac)-C1Pr]^[201]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 138 °C) erfolgte mittels Hydrierung des *N*-(3,4-Dihydronaphthalin-1-yl)acetamids **C1Ed** gemäß **AAV 13** mit quantitativer Ausbeute. {DC: EE, $R_f[(rac)-C1Pr] = 0.39$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.79–1.86 (sh, 3H, 4a-H, 11-H), 2.02–2.09 (sh, 4H, 4b-H, 1-H), 2.78 (m, 2H, 12-H), 5.18 (m, 1H, 3-H), 6.69 (s, 1H, N-H), 7.09 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 6.0 Hz, 1H, 6-H), 7.16 (dd, ${}^{3}J_{7,6}$ = 6.0 Hz, ${}^{3}J_{7,8}$ =5.2, 1H, 7-H,), 7.18 (dd, ${}^{3}J_{8,9}$ = 5.6 Hz, ${}^{3}J_{8,7}$ = 5.2 Hz, 1H, 8-H), 7.28 (d, ${}^{3}J_{9,8}$ = 5.6 Hz, 1H, 9-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.9 (t, C-11), 23.6 (q, C-1), 29.2 (t, C-12), 30.1 (t, C-4), 47.5 (d, C-3),126.2 (d, C-8), 127.3 (d, C-7), 128.7 (d, C-9), 129.2 (d, C-6), 136.7 (s, C-10), 137.6 (s, C-5), 169.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 77.00 min, 80.26 min.

(Z)-N-(1-Oxo-1-phenylpent-2-en-2-yl)acetamid [(Z)-C2Ed]^[165]

Gemäß AAV 9 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 3 d durchgeführt:

1.82 g	18.2 mmol	1-Phenylpentan-1,3-diketon
5.37 g	90.9 mmol	Acetamid
346 mg	1.82 mmol	para-Toluolsulfonsäure Monohydrat

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 1.90 g (8.74 mmol, 48 % d. Th.) gelbliche Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE = 9/1, $R_f[(Z)-C2Ed] = 0.32$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.22 (t, ${}^{3}J_{11,10}$ = 7.5 Hz, 3H, 11-H), 2.23 (s, 3H, 1-H), 2.48 (q, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.5 Hz, 2H, 10-H), 6.18 (s, 1H, 4-H), 7.45 (dd, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.8 Hz, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.0 Hz, 2H, 8-H), 7.50 (t, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.8 Hz, 1H, 9-H), 7.88 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.0 Hz, 2H, 7-H), 16.14 (s, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.7 (q, C-11), 25.6 (t, C-10) 27.8 (q, C-1), 99.7 (d, C-4), 127.6 (2d, C-7), 128.6 (2d, C-8), 132.4 (d, C-9), 138.8 (s, C-6), 163.1 (s, C-3), 169.3 (s, C-3), 191.8 (s, C-5).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-C2Ed**] = 80.09 min.

(rac)-(N)-(1-Oxo-1-phenylpentan-3-yl)acetamid [(rac)-C2Pr]^[165]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 79 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-*N*-(1-Oxo-1-phenylpent-2-en-2-yl)acetamids (*Z*)-C2Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[(*rac*)-C2Pr] = 0.33}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (t, ${}^{3}J_{11,10}$ = 7.4 Hz, 3H, 11-H), 1.67 (qd, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{10,3}$ = 6.4 Hz, 2H, 10-H) 1.97 (s, 3H, 1-H), 3.13 (dd, ${}^{2}J_{4a, 4b}$ = 17.0 Hz, ${}^{3}J_{4a,3}$ = 5.5 Hz, 1H, 4a-H), 3.34 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 17.0 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 4.5 Hz, 1H, 4b-H), 4.46 (dtdd, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 7.8 Hz, ${}^{3}J_{3,10}$ = 6.4 Hz, ${}^{3}J_{3,4a}$ = 5.5 Hz, ${}^{3}J_{3,4b}$ = 4.5 Hz, 1H, 3-H), 6.19 (bd, ${}^{3}J_{NH-3}$ = 7.8 Hz, 1H, N-H), 7.47 (dd, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.1 Hz, 2H, 8-H), 7.58 (t, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.4 Hz, 1H, 9-H), 7.95 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.1 Hz, 2H, 7-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 10.9 (q, C-11), 23.5 (q, C-1), 26.8 (t, C-10), 41.4 (t, C-4), 48.1 (d, C-3), 128.1 (2d, C-7), 128.7 (2d, C-8), 133.4 (d, C-9), 136.9 (s, C-6), 169.7 (s, C-2), 199.5 (s, C-5).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, 1 $\frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 85.40 min, 86.29 min.

(Z)-N-(4-(4-Methoxyphenyl)-4-oxobut-2-en-2-yl)acetamid [(Z)-C3Ed]^[165]

Gemäß AAV 9 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 2 d durchgeführt:

2.02 g	10.5 mmol	1-(4-Methoxyphenyl)butan-1,3-diketon
3.10 g	52.5 mmol	Acetamid
200 mg	1.05 mmol	para-Toluolsulfonsäure Monohydrat

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 1/1) wurden 1.72 g (7.37 mmol, 70 % d. Th.) farbloser Feststoff (Schmp. 93 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = 1/1, $R_f[(Z)-C3Ed] = 0.44$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.21 (s, 3H,1-H), 2.50 (s, 3H, 10-H), 3.87 (s, 11-H), 6.00 (s, 1H, 4-H), 6.94 (d, ${}^{3}J_{8,7}$ = 9.0 Hz, 2H, 8-H), 7.90 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 9.0 Hz, 2H, 7-H), 12.83 (s, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 22.5 (q, C-10), 25.4 (q, C-1), 55.4 (q, C-11), 101.3 (d, C-4), 113.8 (2d, C-8), 129.8 (2d, C-7), 131.4 (s, C-6), 156.7 (s, C-3), 163.1 (s, C-9), 169.8 (s, C-2), 190.1 (s, C-5).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-C3Ed**] = 105.12 min.

(rac)-(N)-(4-(4-Methoxyphenyl)-4-oxobutan-2-yl)acetamid [(rac)-C3Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 104 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-*N*-(4-(4-Methoxyphenyl)-4-oxobut-2-en-2-yl)acetamids (*Z*)-C3Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 1/1, R_f[(*rac*)-C3Pr] = 0.46}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.23$ (d, ${}^{3}J_{10,3} = 6.8$ Hz, 3H, 10-H), 1.91 (s, 3H, 1-H), 2.94 (dd, ${}^{2}J_{4a, 4b} = 16.1$ Hz, ${}^{3}J_{4a,3} = 6.4$ Hz, 1H, 4a-H), 3.27 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a} = 16.1$ Hz, ${}^{3}J_{4b,3} = 4.4$ Hz, 1H, 4b-H), 4.36 (s, 3H, 11-H), 4.39 (dqdd, ${}^{3}J_{3,NH} = 7.5$ Hz, ${}^{3}J_{3,10} = 6.8$ Hz, ${}^{3}J_{3,4a} = 6.4$ Hz, ${}^{3}J_{3,4b} = 6.4$

4.4 Hz, 1H, 3-H), 6.43 (bd, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 7.5 Hz, 1H, N-H), 6.89 (d, ${}^{3}J_{8,7}$ = 8.9 Hz, 2H, 8-H), 7.91 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 8.9 Hz, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.9 (q, C-10), 23.3 (q, C-1), 42.6 (d, C-3), 43.2 (t, C-4), 55.4 (q, C-11), 113.7 (2d, C-8), 129.9 (s, C-6), 130.4 (2d, C-7), 163.6 (s, C-9), 169.4 (s, C-2), 197.7 (s, C-5).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 107.59 min, 103.28 min.

HRMS (CI):	Ber.	Gef.
$C_{13}H_{18}NO_3 [M+H]^+$	236.1287	236.1283

Eine **Elementaranalyse** konnte aufgrund der hohen Hygroskopie der Verbindung nicht erhalten werden.

Die Daten zur Verbindung (E)-C4Ed siehe (Z)-D3Ed.

2-Acetamido-3-methylbut-2-en-säuremethylester (C5Ed)^[199]

Zu einer Lösung von 1.18 g (4.40 mmol) Methyl-2-acetamido-2-(diethoxyphosphoryl)acetat in 10 ml Aceton wurden unter Eiskühlung langsam 639 mg (4.20 mmol) DBU zugetropft. Es wurde 3 h bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit 30 ml EE versetzt, mit 1 M H₂SO₄ gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel einrotiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, EE) wurden 164 mg (0.96 mmol, 23 % d. Th.) der Dehydroaminosäure als farblose Kristalle (Schmp. 88 °C) erhalten. [DC: EE, R_f(**C5Ed**) = 0.27]



cis/trans-Isomere 10:1

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.84, 1.84, 1.95, 2.08 (4s, 6H, 7a-H, 7b-H), 2.16, 2.24 (2s, 3H, 1-H), 3.74, 3.75 (2s, 3H, 5-H), 6.35, 6.67 (2bs, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.3 (q, C-1), 22.6, 23.1 (2q, C-7a, C-7b), 51.8 (q, C-5), 121.0 (s, C-3), 146.3 (s, C-6), 165.3 (s, C-4), 168.8 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R (**C5Ed**) = 40.50 min.

(rac)-2-Acetamido-3-methylbutansäuremethylester [(rac)-C5Pr]^[199]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 59 °C) erfolgte mittels Hydrierung des 2-Acetamido-3-methylbut-2en-säuremethylesters **C5Ed** gemäß **AAV 13** mit quantitativer Ausbeute. {DC: EE, $R_{\rm f}[(rac)-C5Pr] = 0.23$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.89 (2d, ${}^{3}J_{7a,6} = {}^{3}J_{7b,6} = 6.9$ Hz, 6H, 7a-H, 7b-H), 2.00 (s, 3H, 1-H), 2.10 (ddd, ${}^{3}J_{6,7a} = {}^{3}J_{6,7b} = {}^{3}J_{6,3} = 6.9$ Hz. 1H, 6-H), 3.70 (s, 3H, 5-H), 4.52 (dd, ${}^{3}J_{3,6} = {}^{3}J_{3,NH} = 6.9$ Hz, 1H, 3-H), 6.17 (bd, ${}^{3}J_{NH,3} = 6.9$, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.8, 18.8 (2q, C-7a, C-7b), 23.0 (q, C-1), 31.1 (d, C-6), 52.0 (q, C-5), 57.0 (d, C-3), 170.0 (s, C-4), 172.6 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin-β, Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 22.92 min, 24.11 min.

Serie D

(E)-2-Benzylidencyclohexanon [(E)-D1Ed]^[125]

Gemäß AAV 8 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 3 h durchgeführt:

5.30 g	50.0 mmol	Benzaldehyd
7.36 g	75.0 mmol	Cyclohexanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 20/1) wurden 3.72 g (20.0 mmol, 40 % d. Th.) farbloser Feststoff (Schmp. 54 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = 9/1, $R_f[(E)-D1Ed] = 0.16$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.77 (tt, ${}^{3}J_{11,1}$ = 6.7 Hz, ${}^{3}J_{11,10}$ = 6.3 Hz, 2H, 11-H), 1.93 (tt, ${}^{3}J_{10,9}$ = 6.5 Hz, ${}^{3}J_{10,11}$ = 6.3 Hz, 2H, 10-H), 2.54 (t, ${}^{3}J_{1,11}$ = 6.7 Hz, 2H, 1-H), 2.84 (td, ${}^{3}J_{9,10}$ = 6.5 Hz, ${}^{4}J_{9,4}$ = 2.2 Hz, 2H, 9-H), 7.32 (m, 1H, 8-H), 7.36–7.41 (sh, 4H, 6-H, 7-H), 7.50 (t, ${}^{4}J_{4,9}$ = 2.2 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 23.4 (t, C-11), 23.9 (t, C-10), 28.9 (t, C-9), 40.3 (t, C-1), 128.3 (2d, C-7), 128.5 (d, C-8), 130.3 (2d, C-6), 135.5 (d, C-4), 135.6 (s, C-5), 136.7 (s, C-3), 201.7 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-D1Ed**] = 74.13 min.

2-Benzylcyclohexanon (D1Pr)^[125]

(rac)-2-Benzylcyclohexanon [(rac)-D1Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-2-Benzylidencyclohexanons (*E*)-D1Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-2-Benzylcyclohexanon [(S)-D1Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

23.3 mg	125 µmol	(E)-2-Benzylidencyclohexanon
2.0 mg	1.25 µmol	IrOxa1 (1 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 23.3 mg (124 μ mol, 99 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 99 % als farbloses Öl isoliert werden. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[(*S*)-D1Pr] = 0.16}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.74 (m, 1H, 9a-H), 1.52–1.74 (sh, 2H, 10a-H, 11-a-H), 1.83 (m, 1H, 10b-H), 1.99–2.10 (sh, 2H, 9b-H, 11b-H), 2.29–2.47 (sh, 3H, 1-H, 4a-H), 2.56 (m, 1H, 3-H), 3.24 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 13.9 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 4.8 Hz, 1H, 4b-H), 7.16 (dd, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.9 Hz, ${}^{3}J_{7,6}$ = 7.5 Hz, 2H, 7-H), 7.20 (t, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.9 Hz, 1H, 8-H), 7.27 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 7.5 Hz, 2H, 6-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.0 (t, C-10), 28.0 (t, C-11), 33.4 (t, C-9), 35.4 (t, C-4), 42.1 (t, C-1), 52.5 (d, C-3), 125.9 (d, C-8), 128.3 (2d, C-6), 129.1 (2d, C-7), 140.3 (s, C-5), 212.5(s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [(*R*)-D1Pr] = 60.65 min, t_R [(*S*)-D1Pr] = 61.35 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -42.1^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 99 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{21} = -32.4^\circ$ (c = 0.9 g/100 ml CHCl₃, 94 % ee)^[125]

(E)-3-Benzylidenpentan-2-on [(E)-D2Ed]^[125]

Gemäß AAV 7 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt:

2.65 g	25.0 mmol	Benzaldehyd
4.30 g	50.0 mmol	2-Pentanon

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 2.09 g (12.0 mmol, 48 % d. Th.) des (*E*)-Isomers (*E*)-D2Ed farblose Flüssigkeit isoliert. Das (*Z*)-Isomer (*Z*)-D2Ed konnte aus dem (*E*/*Z*)-Gemisch in Milligrammengen abgetrennt werden. {DC: Hex/EE = 5/1, $R_f[(E)$ -D2Ed] = 0.41}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.11 (t, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.5 Hz, 3H, 10-H), 2.45 (s, 3H, 1-H), 2.53 (q, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.5 Hz, 2H, 9-H), 7.35 (m, 1H, 8-H), 7.39–7.42 (sh, 4H, 6-H, 7-H), 7.47 (s, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.8 (q, C-10), 19.6 (t, C-9), 26.1 (q, C-1), 128.5 (2d, C-6), 128.5 (2d, C-7), 129.2 (d, C-8), 135.8 (s, C-5), 139.3 (s, C-3), 144.1 (d, C-4), 200.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-D2Ed**] = 41.62 min.

(Z)-3-Benzylidenpentan-2-on [(Z)-D2Ed]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.13 (t, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.4 Hz, 3H, 10-H), 2.02 (s, 3H, 1-H), 2.40 (q, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.4 Hz, 2H, 9-H), 6.64 (s, 1H, 4-H), 7.20 (m, 2H, 6-H), 7.27–7.33 (sh, 3H, 7-H, 8-H).

Ein ¹³C-NMR konnte aufgrund der geringen Menge der Verbindung nicht erhalten werden.

{DC: Hex/EE = 5/1, R_f[(*Z*)-D2Ed] = 0.47}

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-D2Ed**] = 32.53 min.

3-Benzylpentan-2-on (D2Pr)^[125]

(rac)-3-Benzylpentan-2-on [(rac)-D2Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-3-Benzylidenpentan-2-ons (*E*)-D2Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute.

(S)-3-Benzylpentan-2-on [(S)-D2Pr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

43.6 mg	250 µmol	(E)-3-Benzylidenpentan-2-on
3.9 mg	2.50 µmol	IrOxa1 (1 mol%)

Bei 97 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 9/1) 42.3 mg (240 μ mol, 96 % d .Th.) des Produkts mit einem ee-Wert von 99.7 % als farbloses Öl isoliert werden. [DC: Hex/EE = 5/1, R_f[**(S)-D2Pr**] = 0.41]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.89$ (t, ${}^{3}J_{10,9} = 7.5$ Hz, 3H, 10-H) .1.53 (dqd, ${}^{2}J_{9a,9b} = 13.9$ Hz, ${}^{3}J_{9a,10} = 7.5$ Hz, ${}^{3}J_{9a,10} = 7.5$ Hz, ${}^{3}J_{9a,3} = 6.9$ Hz, 1H, 9a-H), 1.65 (dqd, ${}^{2}J_{9b,9a} = 13.9$ Hz, ${}^{3}J_{9b,10} = 7.5$ Hz, ${}^{3}J_{9b,3} = 7.0$ Hz, 1H, 9b-H), 2.01 (s, 3H, 1-H), 2.51 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b} = 12.9$ Hz, ${}^{3}J_{4a,3} = 6.3$ Hz, 1H, 4a-H), 2.79 (dddd, ${}^{3}J_{3,4b} = 7.8$ Hz, ${}^{3}J_{3,9b} = 7.0$ Hz, ${}^{3}J_{3,9a} = 6.9$ Hz, ${}^{3}J_{3,4a} = 6.3$ Hz, 1H, 3-H), 2.92 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a} = 12.9$ Hz, ${}^{2}J_{4b,3} = 7.8$ Hz, 1H, 4b-H), 7.14–7.21 (sh, 3H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.6 (q, C-10), 24.5 (t, C-9), 30.2 (q, C-1), 37.4 (t, C-4), 56.1 (d, C-3), 126.2 (d, C-8), 128.4 (2d, C-6), 128.8 (2d, C-7), 139.7 (s, C-5), 212.3 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, 1 $\frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [(*R*)-D2Pr] = 33.20 min, t_R [(*S*)-D2Pr] = 33.80 min.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +41.8^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 99.7 % ee); Literatur: $[\alpha]_D^{23} = +35.8^\circ$ (c = 0.9 g/100 ml CHCl₃, 98 % ee)^[125]

(*E*)-*N*-(1-Phenoxyprop-1-en-2-yl)acetamid [(*E*)-C4Ed] und (*Z*)-*N*-(1-Phenoxyprop-1-en-2-yl)acetamid [(*Z*)-D3Ed]

Gemäß AAV 10 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 18 h durchgeführt:

3.75 g	25.0 mmol	Phenoxy-2-propanon
7.38 g	125 mmol	Acetamid
480 mg	2.50 mmol	para-Toluolsulfonsäure

Die anfallenden *E*/*Z*-Isomere wurden säulenchromatographisch (Kieselgel, Hex/EE = 1/1) getrennt, wobei 661 mg (3.46 mmol, 14 % d. Th., Schmp. 85 °C) des (*E*)-Isomers, sowie 786 mg (4.11 mmol, 16 % d. Th., Schmp. 49 °C) des (*Z*)-Isomers als farblose Feststoffe anfielen. {DC: Hex/EE = 1/1, $R_f[(E)$ -C4Ed] = 0.15, $R_f[(Z)$ -D3Ed] = 0.25}

(E)-N-(1-Phenoxyprop-1-en-2-yl)acetamid [(E)-C4Ed]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (d, ${}^{4}J_{9,4}$ = 1.3 Hz, 3H, 9-H), 2.08 (s, 3H, 1-H), 6.43 (bs, 1H, N-H), 7.00–7.03 (sh, 3H, 6-H, 8-H), 7.29 (m, 2H, 7-H), 7.39 (d, ${}^{4}J_{4,9}$ = 1.3 Hz, 1H, 4-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (q, C-1), 24.0 (q, C-9), 115.8 (2d, C-6), 120.4 (d, C-8), 122.2 (s, C-3), 129.5 (2d, C-7), 134.4 (d, C-4), 157.5 (s, C-5), 168.5 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-C4Ed**] = 61.58 min.

HRMS (CI): C ₁₁ H ₁₃ NO ₂ [M]		Ber. 191.0946	Gef. 191.0937		
Elementaranalyse:					
$C_{11}H_{13}NO_2$	Ber.	C 69.09	H 6.85	Ν	7.32
191.23	Gef.	C 68.62	H 6.88	Ν	6.49

(Z)-N-(1-Phenoxyprop-1-en-2-yl)acetamid [(Z)-D3Ed]^[202]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.05 (s, 3H, 9-H), 2.17 (s, 3H, 1-H), 5.83 (s, 1H, 4-H), 7.01 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.7 Hz, 2H, 6-H), 7.06 (t, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.4 Hz, 1H, 8H), 7.13 (bs, 1H, N-H), 7.32 (dd, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.7 Hz, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.4 Hz, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.5 (q, C-1), 24.5 (q, C-9), 115.9 (2d, C-6), 122.8 (d, C-8), 126.1 (s, C-3), 129.7 (2d, C-7), 135.4 (d, C-4), 157.0 (s, C-5), 168.1 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-D3Ed**] = 78.07 min.

HRMS (CI):		Ber.	Gef.	
C ₁₁ H ₁₃ NO ₂ [M]		191.0946	191.0945	
Elementaranalys	e:			
$C_{11}H_{13}NO_2$	Ber.	C 69.09	H 6.85	N 7.32
	Gef.	C 68.79	H 6.85	N 7.28

(rac)-N-(1-Phenoxypropan-2-yl)acetamid [(rac)-C4Pr/(rac)-D3Pr]

Die Herstellung des racemischen Produktes erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-*N*-(1-Phenoxyprop-1-en-2-yl)acetamids (*E*)-C4Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 1/1, R_f[(*rac*)-C4Pr/(*rac*)-D3Pr] = 0.17}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.31 (d, ${}^{3}J_{9,3}$ = 6.8 Hz, 3H, 9-H), 1.99 (s, 3H, 1-H), 3.92 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b}$ = 9.3 Hz, ${}^{3}J_{4a,3}$ = 3.5 Hz, 1H, 4a-H), 4.00 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 9.3 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 4.1 Hz, 1H, 4b-H), 4.39 (qddd, ${}^{3}J_{3,9}$ = 6.8 Hz, ${}^{3}J_{3,4b}$ = 4.1 Hz, ${}^{3}J_{3,4a}$ = 3.5 Hz, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 3.3 Hz, 1H, 3-H), 5.76 (bd, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 3.3 Hz, 1H, N-H), 6.91 (d, ${}^{3}J_{6,7}$ = 8.7 Hz, 2H, 6-H), 6.97 (t, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.4 Hz, 1H, 8-H), 7.29 (dd, ${}^{3}J_{7,6}$ = 8.7 Hz, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.4 Hz, 1H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.6 (q, C-9), 23.5 (q, C-1), 44.6 (d, C-3), 70.5 (t, C-4), 114.5 (2d, C-6), 121.1 (d, C-8), 129.6 (2d, C-7), 158.7 (s, C-5), 169.5 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 66.32 min, 68.33 min.

(Z)-Methyl-2-acetamido-3-phenylacrylat [(Z)-D4Ed]^[200]

Gemäß AAV 10 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt:

1.18 g	4.4 mmol	Methyl-2-acetamido-2-(diethoxyphosphoryl)acetat
639 mg	4.2 mmol	DBU
424 mg	4.0 mmol	Benzaldehyd

Das Rohprodukt wurde aus EE umkristallisiert, wobei 635 mg (2.90 mmol, 72 % d. Th.) farblose Nadeln (Schmp. 123 °C) erhalten wurden. {DC: EE, $R_f[(Z)-D4Ed] = 0.44$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.12 (s, 3H, 1-H), 3.84 (s, 3H, 5-H), 7.04 (s, 1H, N-H), 7.33– 7.38 (sh, 4H, 6-H, 9-H, 10-H), 7.46 (m, 2H, 8-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 23.4 (q, C-1), 52.7 (q, C-5), 124.3 (s, C-3), 128.6 (2d, C-9), 129.4 (d, C-10), 129.6 (2d, C-8), 132.3 (d, C-6), 133.7 (s, C-7), 165.7 (s, C-4), 168.7 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-D4Ed**] = 90.41 min.

(rac)-2-Acetamido-3-phenylpropansäuremethylester [(rac)-D4Pr]^[132]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 59 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-Methyl-2-acetamido-3-phenylacrylats (*Z*)-D4Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: EE, $R_f[(rac)-D4Pr] = 0.43$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.95 (s, 3H, 1-H), 3.06 (dd, ${}^{2}J_{6a, 6b}$ = 13.9 Hz, ${}^{3}J_{6a, 3}$ = 5.9 Hz, 1H, 6a-H), 3.13 (dd, ${}^{2}J_{6b, 6a}$ = 13.9 Hz, ${}^{3}J_{6b, 3}$ = 5.9 Hz, 1H, 6b-H), 3.70 (s, 3H, 5-H), 4.86 (ddd, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 7.1 Hz, ${}^{3}J_{3,6a}$ = 5.9 Hz, ${}^{3}J_{3,6b}$ = 5.9 Hz, 1H, 3-H), 6.10 (bd, ${}^{3}J_{NH,3}$ = 7.1 Hz, 1H, N-H), 7.08 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 8.2 Hz, 2H, 8-H), 7.20–7.29 (sh, 3H, 9-H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 22.9 (q, C-1), 37.7 (t, C-6), 52.2 (q, C-5), 53.1 (d, C-3), 127.0 (d, C-10), 128.5 (2d, C-9), 129.1 (2d, C-8), 135.8 (s, C-7), 169.6 (s, C-4), 172.0 (s, C-2).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 70.80 min + 71.45 min.

(Z)-N-(4-Oxo-4-phenylbut-2-en-2-yl)acetamid [(Z)-D5Ed]^[165]

Gemäß AAV 9 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt:

1.82 g	11.2 mmol	1-Phenylbutan-1,3-diketon
3.32 g	56.1 mmol	Acetamid
214 mg	1.12 mmol	para-Toluolsulfonsäure Monohydrat

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 9/1) wurden 1.68 g (8.24 mmol, 74 % d. Th.) gelblicher Feststoff (Schmp. 95 °C) erhalten. [DC: Hex/EE = 9/1, $R_f[(Z)$ -D5Ed] = 0.16]



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.22 (s, 3H, 1-H), 2.51 (s, 3H, 10-H), 6.04 (s, 1H, 4-H), 7.45 (dd, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.1 Hz, 2H, 8-H), 7.53 (t, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.4 Hz, 1H, 9-H), 7.90 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.1 Hz, 2H, 7-H), 12.80 (s, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 22.5 (q, C-10), 25.4 (q, C-1), 101.5 (d, C-4), 127.6 (2d, C-7), 128.5 (2d, C-8), 132.4 (d, C-9), 138.6 (s, C-6), 157.6 (s, C-3), 169.8 (s, C-2), 191.4 (s, C-5).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-D5Ed**] = 76.27 min.

(rac)-(N)-(4-Oxo-4-phenylbutan-2-yl)acetamid [(rac)-D5Pr]^[165]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 72 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*Z*)-*N*-(4-Oxo-4-phenylbut-2-en-2-yl)acetamids (*Z*)-D5Ed gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 9/1, R_f[(*rac*)-D5Pr] = 0.14}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (d, ${}^{3}J_{10,3}$ = 6.9 Hz, 3H, 10-H), 1.95 (s, 3H, 1-H), 3.07 (dd, ${}^{2}J_{4a,4b}$ = 16.6 Hz, ${}^{3}J_{4a,3}$ = 6.2 Hz, 1H, 4a-H), 3.34 (dd, ${}^{2}J_{4b,4a}$ = 16.6 Hz, ${}^{3}J_{4b,3}$ = 4.3 Hz, 1H, 4b-H), 4.46 (qddd, ${}^{3}J_{3,10}$ = 6.9 Hz, ${}^{3}J_{3,4a}$ = 6.2 Hz, ${}^{3}J_{3,NH}$ = 5.6 Hz, ${}^{3}J_{3,4b}$ = 4.3 Hz, 1H, 3-H), 6.23 (bd, ${}^{3}J_{NH-3}$ = 5.6 Hz, 1H, N-H), 7.46 (dd, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.4 Hz, ${}^{3}J_{8,7}$ = 7.1 Hz, 2H, 8-H), 7.57 (t, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.4 Hz, 1H, 9-H), 7.95 (d, ${}^{3}J_{7,8}$ = 7.1 Hz, 2H, 7-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.0 (q, C-10), 23.5 (q, C-1), 42.5 (d, C-3), 43.4 (t, C-4), 128.1 (2d, C-7), 128.7 (2d, C-8), 133.4 (d, C-9), 136.8 (s, C-6), 169.4 (s, C-2), 199.3 (s, C-5).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 81.00 min, 82.18 min.

Komplex (V)

In einem 25 ml Rundkolben wurden 78.1 mg (50.0 μ mol) **IrOxa1** und 10.2 mg (50.0 μ mol) **(Z)-D5Ed** in 6 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst und 2 h unter 1 atm. Wasserstoffdruck gerührt. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM) gereinigt. Es wurden 72.4 mg (43.7 μ mol, 87 % d. Th.) gelber Feststoff (Schmp. 61 °C) erhalten. {DC: DCM, R_f(**Komplex (V)**) = 0.79}



¹**H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ = -23.3 (d, ${}^{2}J_{31,P}$ = 23.0 Hz, 1H, 31-H), 0.91 (s, 9H, 6-H), 1.12 (s, 9H, 8-H), 1.26 (s, 3H, 24-H), 1.34 (s, 3H, 21-H), 3.26 (d, ${}^{2}J_{25a,25b}$ = 18.7 Hz, 1H, 25a-H), 3.48 (d, ${}^{2}J_{25b,25a}$ = 18.7 Hz, 1H, 25b-H), 3.86 (d, ${}^{3}J_{4,P}$ = 9.5 Hz, 1H, 4-H), 4.44 (dd, ${}^{3}J_{1a,1b}$ = 9.3 Hz, ${}^{3}J_{1a,2}$ = 2.1 Hz, 1H, 1a-H), 4.53 (dd, ${}^{3}J_{2,1b}$ = 3.0 Hz, ${}^{3}J_{2,1a}$ = 2.1 Hz, 1H, 2-H), 4.73 (dd, ${}^{2}J_{1b,1a}$ = 9.3 Hz, ${}^{3}J_{1b,2}$ = 3.0 Hz, 1H, 1b-H), 5.27 (bs, 1H, N-H), 7.46–7.55 (sh, 13H, 10-H, 11-H, 14-H, 20-H, 29-H, 30-H), 7.61 (t, ${}^{3}J_{16,15}$ = 6.9 Hz, 1H, 16-H), 7.69–7.72 (sh, 9H, 12-H, 18-H), 7.90 (dd, ${}^{3}J_{15,14}$ = 7.9 Hz, ${}^{3}J_{15,16}$ = 6.9 Hz, 2H, 15-H), 7.97 (d, ${}^{3}J_{28,29}$ = 7.4 Hz, 2H, 28-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 18.5 (q, C-21), 26.1 (3q, C-8), 26.8 (3q, C-6), 34.6 (s, C-7), 35.7 (d, ${}^{3}J_{5,P}$ = 7.1 Hz, C-5), 36.3 (q, C-24), 38.3 (s, C-23), 63.4 (t, C-25), 72.4 (t, C-1), 73.5 (d, C-2), 78.3 (d, ${}^{2}J_{4,P}$ = 5.5 Hz, C-4), 117.4 (4d, C-20), 124.5 (8q, ${}^{1}J_{21,F}$ = 272.6 Hz, C-21), 128.1 (2d, ${}^{3}J_{11,P}$ = 10.9 Hz, C-11), 128.5 (2d, ${}^{3}J_{15,P}$ = 11.2 Hz, C-15), 129.0 (8q, ${}^{2}J_{19,F}$ = 2.6 Hz, C-19), 129.2 (2d, C-28), 130.2 (2d, C-29), 130.5 (s, C-9), 130.8 (2d, C-10), 130.9 (2d, C-14), 131.4 (s, C-13), 132.8 (d, C-12), 132.9 (d, C-16), 133.4 (d, C-30), 134.8 (8d, C-18), 136.9 (s, C-27), 161.7 (4q, ${}^{1}J_{17,B}$ = 49.9 Hz, C-17), 172.7 (s, C-3), 177.4 (s, C-22), 216.2 (s, C-26).

³¹**P-NMR** (202.5 MHz, CDCl₃): δ = 99.6 (d, ²*J*_{P,31} = 21.5 Hz).

¹⁹**F-NMR** (376.5 MHz, CDCl₃): δ = -62.8.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -23.9^\circ$ (c = 1 g/100 ml CH₂Cl₂)

HRMS (CI):	Ber.	Gef.
$CI^{+} C_{36}H_{48}IrN_{2}O_{4}P[M+H]^{+}$	796.2981	796.2979

Elementaranalyse:

$C_{68}H_{59}BF_{24}IrN_2O_4P$	Ber.	C 49.25	Н 3.59	Ν	1.69
1658.1705	Gef.	C 49.63	H 3.62	Ν	0.92

4.7.2 NH-Substrate

(Z)-3-(Benzylamino)but-2-en-säureethylester [(Z)-23aEd]^[173]

Gemäß AAV 11 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 48 h durchgeführt:

1.30 g	10.0 mmol	Acetessigsäureethylester
1.61 g	15.0 mmol	Benzylamin
135 mg	0.50 mmol	Eisen(III)chlorid Hexahydrat

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 7/3) wurden 2.12 g (9.67 mmol, 97 % d. Th.) farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE = 1/1, $R_f[(Z)-23aEd] = 0.59$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, ${}^{3}J_{6,5}$ = 7.1 Hz, 3H, 6-H), 1.92 (s, 3H, 1-H), 4.10 (q, ${}^{3}J_{5,6}$ = 7.1 Hz), 4.43 (d, ${}^{3}J_{7,NH}$ = 6.4 Hz), 4.53 (s, 1H, 3-H), 7.24–7.27 (sh, 3H, 9-H, 11-H), 7.34 (m, 2H, 10-H), 8.95 (bs, 1H, N-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14. 6 (q, C-6), 19.3 (q, C-1), 46.8 (t, C-7), 58.4 (t, C-5), 83.2 (d, C-3), 126.7 (2d, C-9), 127.3 (d, C-11), 128.8 (2d, C-10), 138.7 (s, C-8), 161.8 (s, C-2), 170.6 (s, C-4).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, 1 $\frac{c}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(Z)-23aEd**] = 130.57 min.

(rac)-3-(Benzylamino)butansäureethylester [(rac)-23aPr]^[173]

Zur racemischen Hydrierung wurden in einem Reagenzglas zu 110 mg (500 μ mol) (Z)-3-(Benzylamino)but-2-en-säureethylester (Z)-23aEd in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan 3.4 mg (5.0 μ mol, 1 mol%) [Ir(COD)Cl]₂ gegeben. Die Mischung wurde im Autoklaven bei 20 bar Wasserstoffdruck 24 h gerührt. Es wurde über Celite abgesaugt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt konnte in einer Ausbeute von 110 mg (497 μ mmol, 99 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten werden. {DC: Hex/EE = 1/1, R_f[(*rac*)-23aPr] = 0.59}



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.17 (d, ${}^{3}J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, 1-H), 1.25 (t, ${}^{3}J_{6,5}$ = 7.1 Hz, 3H, 6-H), 2.00 (bs, 1H, N-H), 2.39 (dd, ${}^{2}J_{3a,3b}$ = 15.2 Hz, ${}^{3}J_{3a,2}$ = 5.9 Hz, 1H, 3a-H), 2.50 (dd, ${}^{2}J_{3b,3a}$ = 15.2 Hz, ${}^{3}J_{3b,2}$ = 6.9 Hz, 1H, 3b-H), 3.17 (dqd, ${}^{3}J_{2,3b}$ = 6.9 Hz, ${}^{3}J_{2,1}$ = 6.4 Hz, ${}^{3}J_{2,3a}$ = 5.9 Hz, 1H, 3b-H), 3.77 (d, ${}^{3}J_{7a,NH}$ = 13.0 Hz, 1H, 7a-H), 3.85 (d, ${}^{3}J_{7b,NH}$ = 13.0 Hz, 1H, 7b-H), 4.13 (q, ${}^{3}J_{5,6}$ = 7.1 Hz, 2H, 5-H), 7.24 (m, 1H, 11-H), 7.31–7.33 (sh, 4H, 9-H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (q, C-6), 20.3 (q, C-1), 41.6 (t, C-3), 49.7 (d, C-2), 51.1 (t, C-7), 60.3 (t, C-5), 127.0 (d, C-11), 128.1 (2d, C-10), 128.4 (2d, C-9), 140.2 (s, C-8), 172.3 (s, C-4).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{C}{min}$ bis T = 200 °C [20 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 113.08 min, 113.65 min.

(Z)-3-(Phenylamino)but-2-en-säureethylester [(Z)-23bEd]^[173]

Gemäß AAV 11 wurde folgender Ansatz mit einer Reaktionszeit von 3 h durchgeführt:

1.30 g	10.0 mmol	Acetessigsäureethylester
1.40 g	15.0 mmol	Anilin
135 mg	0.50 mmol	Eisen(III)chlorid Hexahydrat

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 1/1) wurden 1.46 g (7.11 mmol, 71 % d. Th.) farblose Flüssigkeit erhalten. {DC: Hex/EE = 1/1, $R_f[(Z)-23bEd] = 0.59$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (t, ${}^{3}J_{6,5}$ = 7.1 Hz, 3H, 6-H), 1.99 (s, 3H, 1-H), 4.15 (q, ${}^{3}J_{5,6}$ = 7.1 Hz, 2H, 5-H), 4.69 (s, 1H, 3-H), 7.08 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.5 Hz, 2H, 8-H), 7.15 (t, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.4 Hz, 1H, 10-H), 7.32 (dd, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.5 Hz, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.4 Hz, 2H, 9-H), 10.38 (bs, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (q, C-6), 20.3 (q, C-1), 58.7 (t, C-5), 86.0 (d, C-3), 124.4 (2d, C-8), 124.9 (d, C-10), 129.0 (2d, C-9), 139.3 (s, C-7), 158.9 (s, C-4), 170.4 (s, C-2).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min, $t_R[(Z)-23bEd] = 8.35$ min.

3-(Phenylamino)butansäureethylester (23bPr)^[173]

(rac)-3-(Phenylamino)butansäureethylester [(rac)-23bPr]

Zur racemischen Hydrierung wurden in einem Reagenzglas zu 25.7 mg (125 μ mol) (*Z*)-3- (phenylamino)but-2-en-säureethylester (*Z*)-23bEd in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan 0.9 mg (1.25 μ mol, 1 mol%) [Ir(COD)Cl]₂ gegeben. Die Mischung wurde im Autoklaven bei 20 bar Wasserstoffdruck 24 h gerührt. Es wurde über Celite abgesaugt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt konnte in einer Ausbeute von 25.7 mg (124 μ mmol, 99 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten werden. {DC: Hex/EE = 1/1, R_f [(*rac*)-23bPr] = 0.56}

(+)-3-(Phenylamino)butansäureethylester [(+)-23bPr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

25.7 mg 125 μmol (Z)-Ethyl-3(phenylamino)but-2-en-säureester
5.9 mg 3.75 μmol IrOxa1 (3 mol%)

Bei 81 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 22.0 mg farblose Flüssigkeit als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 13/87) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +0.8^\circ$ (c = 0.1 g/100 ml CHCl₃, 36 % ee, E/P = 13/87)

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

25.7 mg 125 μmol (Z)-Ethyl-3(phenylamino)but-2-en-säureester
5.9 mg 3.75 μmol IrThia3 (3 mol%)

Bei 34 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 18.2 mg farblose Flüssigkeit als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 58/42) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +12.5^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CHCl}_3, 15\% \text{ ee}, \text{E/P} = 58/42)$; Literatur: $[\alpha]_D^{20} = -2.2^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CHCl}_3, 94.8\% \text{ ee})^{[144]}$



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.24–1.29 (sh, 6H, 1-H, 6-H), 2.42 (dd, ${}^{2}J_{3a,3b}$ = 15.0 Hz, ${}^{3}J_{3a,2}$ = 6.9 Hz, 1H, 3a-H), 2.63 (dd, ${}^{2}J_{3b,3a}$ = 15.0 Hz, ${}^{3}J_{3b,2}$ = 5.3 Hz, 1H, 3b-H), 3.71 (bs, 1H, N-H), 3.95 (dqd, ${}^{3}J_{2,3a}$ = 6.9 Hz, ${}^{3}J_{2,1}$ = 6.6 Hz, ${}^{3}J_{2,3b}$ = 5.3 Hz, 1H, 2-H), 4.14 (q, ${}^{3}J_{5,6}$ = 7.1 Hz, 2H, 5-H), 6.63 (d, ${}^{3}J_{8,9}$ = 7.6 Hz, 2H, 8-H), 6.71 (t, ${}^{3}J_{10,9}$ = 7.3 Hz, 1H, 10-H), 7.18 (dd, ${}^{3}J_{9,8}$ = 7.6 Hz, ${}^{3}J_{9,10}$ = 7.3 Hz, 2H, 9-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (q, C-6), 20.6 (q, C-1), 41.0 (t, C-3), 46.0 (d, C-2), 60.4 (t, C-5), 113.6 (2d, C-8), 117.6 (d, C-10), 129.3 (2d, C-9), 146.8 (s, C-7), 171.8 (s, C-4).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 95/5; Fluss 1 ml/min; $t_R[(-)-23bPr] = 8.85$ min, $t_R[(+)-23bPr] = 9.60$ min.

(E)-N-Benzyl-2-methyl-3-phenylacrylamid [(E)-24aEd]^[146]

Gemäß AAV 12 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

811 mg	5.00 mmol	α-Methylzimtsäure
2.02 g	20.0 mmol	Triethylamin
1.07 g	10.0 mmol	Benzylamin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 1/1) wurden 868 mg (3.45 mmol, 69 % d. Th.) oranger Feststoff (Schmp. 83 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = $1/1 = R_f[(E)-24aEd] = 0.40$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.12 (d, ${}^{4}J_{7,5}$ = 1.4 Hz, 3H, 7-H), 4.58 (d, ${}^{3}J_{9,NH}$ = 5.7 Hz, 2H, 9-H), 6.18 (bs, 1H, N-H), 7.29–7.38 (sh, 11H, 1-H, 2-H, 3-H, 5-H, 11-H, 12-H, 13-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (q, C-7), 44.1 (t, C-9), 127.6 (d, C-13), 127.8 (d, C-1), 127.9 (2d, C-11), 128.3 (2d, C-3), 128.8 (2d, C-12), 129.3 (2d, C-2), 131.9 (s, C-6), 134.1 (d, C-5), 136.1 (s, C-4), 138.3 (s, C-10), 169.4, (s, C-8).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [30 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-24aEd**] = 130.57 min.
(rac)-N-Benzyl-2-methyl-3-phenylpropanamid [(rac)-28aPr]^[146]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 84 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-*N*-Benzyl-2-methyl-3-phenylpropanamids (*E*)-24aEd gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = $1/1 = R_f[(rac)-28aPr] = 0.40$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.23 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 6.8 Hz, 3H, 7-H), 2.46 (qdd, ${}^{3}J_{6,7}$ = 6.8 Hz, ${}^{3}J_{6,5b}$ = 6.0 Hz, ${}^{3}J_{6,5a}$ = 5.4 Hz, 1H, 6-H), 2.71 (dd, ${}^{2}J_{9a,9b}$ = 13.4 Hz, ${}^{3}J_{9a,NH}$ = 6.2 Hz, 1H, 9a-H), 2.99 (dd, ${}^{2}J_{9b,9a}$ = 13.4 Hz, ${}^{3}J_{9b,NH}$ = 8.7 Hz, 1H, 9b-H), 4.28 (dd, ${}^{2}J_{5a,5b}$ = 14.7 Hz, ${}^{3}J_{5a,6}$ = 5.4 Hz, 1H, 5a-H) 4.39 (dd, ${}^{2}J_{5b,5a}$ = 14.7 Hz, ${}^{3}J_{5b,6}$ = 6.0 Hz, 1H, 5b-H) 5.47 (bs, 1H, N-H), 7.03 (d, ${}^{3}J_{11,12}$ = 7.6 Hz, 2H, 11-H), 7.17 (d, ${}^{3}J_{3,2}$ = 8.2 Hz, 2H, 3-H), 7.21–7.28 (sh, 6H, 1-H, 2-H, 12-H, 13-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.9 (q, C-7), 40.5 (t, C-9), 43.4 (t, C-5), 44.1 (d, C-6), 126.3 (d, C-3), 127.3 (d, C-11), 127.6 (d, C-13), 128.4 (d, C-1), 128.6 (2d, C-12), 129.0 (2d, C-2), 138.1 (s, C-4), 139.8 (s, C-10), 169.4, (s, C-8).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [30 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R = 113.08 min, 113.65 min.

(E)-2-Methyl-N,3-diphenylacrylamid [(E)-24cEd]^[146]

Gemäß AAV 12 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

811 mg	5.00 mmol	α-Methylzimtsäure
2.02 g	20.0 mmol	Triethylamin
931 mg	10.0 mmol	Anilin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 1/1) wurden 1.10 g (4.64 mmol, 93 % d. Th.) gelbe Kristalle (Schmp. 93 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = $1/1 = R_f[(E)-24cEd] = 0.55$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.21 (d, ${}^{4}J_{7,5}$ = 1.4 Hz, 3H, 7-H),7.14 (t, ${}^{3}J_{12,11}$ = 7.4 Hz, 1H, 12-H), 7.33–7.43 (sh, 8H, 1-H, 2-H, 3-H, 5-H, 11-H), 7.61 (d, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.5 Hz 2H, 10-H), 7.66 (bs, 1H, N-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (q, C-7), 120.1 (2c, C-10), 124.4 (d, C-12), 128.1 (s, C-6), 128.4 (2d, C-3), 129.0 (2d, C-2), 129.4 (2d, C-11), 132.9 (d, C-1), 134.3 (d, C-5), 135.8 (s, C-4), 138.0 (s, C-9), 167.9 (s, C-8).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ c}{min}$ bis T = 200 °C [30 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(E)-24cEd**] = 124.72 min.

2-Methyl-N,3-diphenylpropanamid (24cPr)^[146]

(rac)-2-Methyl-N,3-diphenylpropanamid [(rac)-24cPr]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 124 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-2-Methyl-*N*,3-diphenylacrylamids (*E*)-24cEd gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 1/1, R_f [(*rac*)-24cPr] = 0.49}

(+)-2-Methyl-N,3-diphenylpropanamid [(+)-24cPr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

31.4 mg	132 µmol	(E)-2-Methyl-N,3-diphenylacrylamid
7.8 mg	5.00 µmol	lrOxa1 (3.8 mol%)

Bei 81 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 30.1 mg farbloser Feststoff als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 21/79) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +80.3^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 76 % ee, E/P = 21/79)

(-)-2-Methyl-N,3-diphenylpropanamid [(-)-24cPr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

31.4 mg	132 µmol	(E)-2-Methyl-N,3-diphenylacrylamid
5.9 mg	3.75 µmol	IrThia3 (2.8 mol%)

Bei 87 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 30.3 mg farbloser Feststoff als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 18/82) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -16.6^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 16 % ee, E/P = 18/82)



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (d, ${}^{3}J_{7,6}$ = 6.8 Hz, 3H, 7-H), 2.59 (dqd, ${}^{3}J_{6,5b}$ = 8.5 Hz, ${}^{3}J_{6,7}$ = 6.8 Hz, ${}^{3}J_{6,5a}$ = 6.2 Hz, 1H, 6-H), 2.78 (dd, ${}^{2}J_{5a,5b}$ = 13.5 Hz, ${}^{3}J_{5a,6}$ = 6.2 Hz, 1H, 5a-H), 3.04 (dd, ${}^{2}J_{5b,5a}$ = 13.5 Hz, ${}^{3}J_{5b,6}$ = 8.5 Hz, 1H, 5b-H), 6.85 (bs, 1H, N-H), 7.07 (t, ${}^{3}J_{12,11}$ = 7.3 Hz, 1H, 12-H), 7.20–7.23 (sh, 3H, 1-H, 3-H), 7.25–7.30 (sh, 4H, 2-H, 11-H), 7.35 (d, ${}^{3}J_{10,11}$ = 7.7 Hz, 2H, 10-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.7 (q, C-7), 40.6 (t, C-5), 44.9 (d, C-6), 120.0, (2d, C-10), 124.2 (d, C-12), 126.5 (d, C-1), 128.6 (2d, C-3), 128.9 (2d, C-2), 128.9 (2d, C-11), 137.6 (s, C-4), 139.7 (s, C-9), 173.8 (s, C-8).

GC: Säule: CP-Cyclodextrin- β , Messung im Gradientenprogramm: T₀ [3 min] = 90 °C, $1 \frac{\circ C}{min}$ bis T = 200 °C [30 min], Injektor 250 °C, Detektor 275 °C; t_R [**(–)-24cPr**] = 104.36 min, t_R [**(+)-24cPr**] = 105.06 min.

(E)-N-Mesityl-2-methyl-3-phenylacrylamid [(E)-24dEd]^[203]

Gemäß AAV 12 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

811 mg	5.00 mmol	α-Methylzimtsäure
2.02 g	20.0 mmol	Triethylamin
1.35 g	10.0 mmol	2,4,6-Timethylanilin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 1/1) wurden 622 mg (2.23 mmol, 45 % d. Th.) farbloser Feststoff (Schmp. 168 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = $1/1= R_f[(E)-24dEd] = 0.53$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.24 (2s, 9H, 7-H, 13-H), 2.29 (s, 3H, 14-H), 6.92 (s, 2H, 11-H), 7.08 (bs, 1H, N-H), 7.32 (m, 1H, 1-H), 7.23–7.41 (sh, 4H, 2-H, 3-H), 7.48 (s, 1H, 5-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.7 (q, C-7), 18.4 (2q, C-13), 20.9 (q, C-14), 127.9 (d, C-1), 128.4 (2d, C-3), 129.0 (2d, C-11), 129.3 (2d, C-2), 131.2 (s, C-6), 132.4 (s, C-9), 134.1 (d, C-5), 135.2 (2s, C-10), 136.0 (s, C-4), 136.9 (s, C-12), 168.2 (s, C-8).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 80/20; Fluss 0.5 ml/min, $t_R[(E)-24dEd] = 19.24$ min.

N-Mesityl-2-methyl-3-phenylpropanamid (24dPr)

(rac)-N-Mesityl-2-methyl-3-phenylpropanamid [(rac)-24dPr]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 114 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-*N*-Mesityl-2-methyl-3-phenylacrylamids (*E*)-24dEd gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = 1/1, R_f[(*rac*)-24dPr] = 0.50}

(+)-N-Mesityl-2-methyl-3-phenylpropanamid [(+)-24dPr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

34.9 mg	125 µmol	(E)-N-Mesityl-2-methyl-3-phenylacrylamid
7.8 mg	5.00 µmol	IrOxa1 (4 mol%)

Bei 50 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 33.9 mg farbloser Feststoff als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 49/51) isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +30.7^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 74 % ee, E/P = 49/51)

(-)-N-Mesityl-2-methyl-3-phenylpropanamid [(-)-24dPr]

Gemäß **AAV 14** wurde folgender Ansatz durchgeführt:

34.9 mg 125 μmol (*E*)-*N*-Mesityl-2-methyl-3-phenylacrylamid
 5.9 mg 3.75μmol IrThia3 (3 mol%)

Bei 63 % Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 34.0 mg farbloser Feststoff (Schmp. 114 °C) als Edukt/Produkt-Gemisch (E/P = 38/62) isoliert werden. **Optische Drehung:** $[\alpha]_D^{20} = -5.5^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 13 % ee, E/P = 38/62)



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.31 (d, ³*J*_{7,6} = 6.5 Hz, 3H, 7-H), 1.94 (s, 6H, 13-H), 2.23 (s, 3H, 14-H), 2.70–2.76 (sh, 2H, 5a-H, 6-H), 3.06 (m, 1H, 5b-H), 6.58 (bs, 1H, N-H), 6.81 (s, 2H, 11-H), 7.18–7.23 (sh, 3H, 1-H, 3-H), 7.27 (m, 2H, 2-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 18.0 (2q, C-13), 18.6 (q, C-7), 20.8 (q, C-14), 40.2 (t, C-5), 44.0 (d, C-6), 126.3 (d, C-1), 128.4 (2d, C-2), 128.7 (2d, C-3), 129.1 (2d, C-11), 131.0 (s, C-9), 135.1 (2s, C-10), 136.7 (s, C-12), 139.9 (s, C-4), 173.9 (s, C-8).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 80/20; Fluss 0.5 ml/min; $t_R[(-)-24dPr] = 13.01$ min, $t_R[(+)-24dPr] = 15.01$ min.

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
C ₁₉ H ₂₃ NO [M]		281.1780	281.1780		
Elementaranalyse:					
$C_{19}H_{23}NO$	Ber.	C 81.10	H 8.24	Ν	4.98
281.29	Gef.	C 80.70	H 8.32	Ν	4.99

(E)-N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylacrylamid [(E)-24eEd]^[204]

Gemäß AAV 12 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

811 mg	5.00 mmol	α-Methylzimtsäure
2.02 g	20.0 mmol	Triethylamin
731 mg	10.0 mmol	tert-Butylamin

Nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Hex/EE 1/1) wurden 907 mg (4.17 mmol, 83 % d. Th.) farbloser Feststoff (Schmp. 85 °C) erhalten. {DC: Hex/EE = $1/1= R_f[(E)-24eEd] = 0.45$ }



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.44 (s, 9H, 10-H), 2.06 (d, ${}^{4}J_{7,5}$ = 1.4 Hz, 3H, 7-H), 5.70 (bs, 1H, N-H), 7.25 (bq, ${}^{4}J_{5,7}$ = 1.4 Hz, 1H, 5-H), 7.28–7.32 (sh, 3H, 1-H, 2-H), 7.37 (m, 1H, 3-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (q, C-7), 28.8 (3q, C-10), 51.3 (s, C-9), 127.6 (d, C-1), 128.3 (2d, C-2), 129.2 (2d, C-3), 132.9 (s, C-6), 133.4 (s, C-4), 136.3 (d, C-5), 169.1 (s, C-8).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1; Fluss 0.5 ml/min, $t_R[(E)-24eEd] = 34.45$ min.

N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylpropanamid (24ePr)

(rac)-N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylpropanamid [(rac)-24ePr]

Die Herstellung des racemischen Produktes (Schmp. 104 °C) erfolgte mittels Hydrierung des (*E*)-*N*-(*tert*-Butyl)-2-methyl-3-phenylacrylamids (*E*)-24eEd gemäß AAV 13 mit quantitativer Ausbeute. {DC: Hex/EE = $1/1 = R_f[(rac)-24ePr] = 0.45$ }

(+)-N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylpropanamid [(+)-24ePr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

27.2 mg	125 µmol	(E)-N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylacrylamid
5.9 mg	3.75 µmol	Ir Oxa1 (3 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 27.3 mg (124 μ mol, 99 % d .Th.) des Produkts als farbloser Feststoff isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +68.7^\circ (c = 1 \text{ g}/100 \text{ ml CHCl}_3, 87\% \text{ ee})$

(-)-N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylpropanamid [(-)-24ePr]

Gemäß AAV 14 wurde folgender Ansatz durchgeführt:

 27.2 mg
 125 μmol
 (E)-N-(tert-Butyl)-2-methyl-3-phenylacrylamid

 5.9 mg
 3.75 μmol
 IrThia3 (3 mol%)

Bei quantitativem Umsatz (gaschromatographische Bestimmung) konnten nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Hex/EE 1/1) 26.8 mg (122 μ mol, 98 % d .Th.) des Produkts als farbloser Feststoff isoliert werden.

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -16.3^\circ$ (c = 1 g/100 ml CHCl₃, 23 % ee)



¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.15$ (d, ${}^{3}J_{7,6} = 6.8$ Hz, 3H, 7-H), 1.19 (s, 9H, 10-H), 2.30 (dqd, ${}^{3}J_{6,5b} = 8.9$ Hz, ${}^{3}J_{6,7} = 6.8$ Hz, ${}^{3}J_{6,5a} = 6.1$ Hz), 2.64 (dd, ${}^{2}J_{5a,5b} = 13.4$ Hz, ${}^{3}J_{5a,6} = 6.1$ Hz, 1H, 5a-H), 2.89 (dd, ${}^{2}J_{5b,5a} = 13.4$ Hz, ${}^{3}J_{5b,6} = 8.9$ Hz, 1H, 5b-H), 4.98 (bs, 1H, N-H), 7.16–7.20 (sh, 3H, 1-H, 3-H), 7.26 (m, 2H, 2-H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.8 (q, C-7), 28.6 (3q, C-10), 40.7 (t, C-5), 44.4 (d, C-6), 50.8 (s, C-9), 126.1 (d, C-1), 128.2 (2d, C-2), 129.0 (2d, C-3), 140.1 (s, C-4), 174.6 (s, C-8).

HPLC: Säule: Chiralcel OD-H, Hex/*i*PrOH = 99/1; Fluss 0.5 ml/min; $t_R[(+)-24ePr] = 27.29$ min, $t_R[(-)-24ePr] = 30.05$ min.

HRMS (CI):		Ber.	Gef.		
C ₁₄ H ₂₁ NO [M]		219.1623	219.1624		
Elementaranalyse:					
C ₁₄ H ₂₁ NO	Ber.	C 76.67	H 9.65	Ν	6.39
219.32	Gef.	C 76.11	H 9.44	Ν	6.03

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, chirale Oxazoline und Thiazoline auf ihre Aktivität in der asymmetrischen Katalyse zu untersuchen. Des Weiteren sollten diese in Iridium- sowie Rhodium-Katalysatoren mit den entsprechenden *P*,*N*-Liganden überführt werden, um deren Eigenschaften in der asymmetrischen Hydrierung zu eruieren. Dies sollte in einem kombinatorischen System geschehen, in dem in einem Schritt neue Katalysatoren an einer Reihe von Substraten getestet werden können. Zunächst wurden acht Hydroxyalkyloxazoline und -thiazoline den von Michael Bauer entwickelten Syntheserouten entsprechend hergestellt (Abbildung 5.1).



Abbildung 5.1 Synthetisierte Oxazoline und Thiazoline

In der Folge wurden die Hydroxyalkyloxazoline und -thiazoline in *P,N*-Liganden überführt und mit [Ir(COD)CI]₂ oder [Rh(COD)CI]₂ und NaBAr_F zu Hydrierkatalysatoren umgesetzt (Schema 5.1).



Schema 5.1 Synthese von Iridium- und Rhodium-Katalysatoren, stabile Vertreter

Die Oxazoline und Thiazoline wurden auf ihre katalytischen Eigenschaften in Bezug auf zwei Reaktionstypen getestet:

- a) Zink-katalysierte Aryladdition an Aldehyde und Ketone
- b) Reformatsky-Reaktionen und Imino-Reformatsky-Reaktionen

In der Weiterführung der Untersuchungen aus der Diplomarbeit konnten in der Phenyladdition an Aldehyde unter (*S,S*)-Thia4-Katalyse hervorragende Selektivitäten von bis zu 97 % ee für die gebildeten Diarylmethanole erhalten werden (Schema 5.2, (a)). Mit heterocyclischen Substraten konnten hingegen eher moderate Selektivitäten von bis zu 85 % ee erreicht werden. Durch den Einsatz von substituierten Arylboronsäuren als Arylquelle in der Addition an Benzaldehyd konnte der Zugang zu den entsprechend umgekehrt konfigurierten Diarylmethanolen in vergleichbaren Selektivitäten von bis zu 95 % ee geschaffen werden (b). Bei dem Versuch der Übertragung des Protokolls auf Ketone, konnten ebenfalls sehr gute Selektivitäten von bis zu 95 % ee erhalten werden. Nur war die Ausbeute der Produkte mit maximal 35 % sehr moderat ((c)+(d)).



Schema 5.2 Arylierung von Aldehyden und Ketonen

In den durchgeführten Reformatsky-Reaktionen stellte sich eine klare *matched/mismatched* Situation zwischen den (*S*,*S*) und (*R*,*S*)-Diastereomeren der Oxazoline und Thiazoline heraus. Der Einfluss von verschiedenen Reaktionsparametern wie Temperatur, Lösemittel, Substrate und mögliche Radikalerzeuger wurde evaluiert, wobei bei allen Varianten die Selektivität meist unter 50 % ee blieb. Bei der Imino-Variante der Reaktion konnte eine maximale Selektivität von 61 % ee erreicht werden. Hier waren jedoch zusätzlich die Ausbeuten eher moderat. Die besten Ergebnisse beider Reaktionen zeigt Schema 5.3.



Schema 5.3 Reformatsky- und Imino-Reformatsky-Reaktion

Die Iridium-Katalysatoren mit den entsprechenden *P*,*N*-Liganden zeigten in der Hydrierung einer Mischung aus α , β -ungesättigten Ketonen durchgehend sehr gute Umsätze (Schema 5.4). Als der beste Katalysator stellte sich das *tert*-Butyl-substituierte Oxazolin **IrOxa1** heraus, das im kombinatorischen Ansatz ausnahmslos ee-Werte über 99 % ee lieferte. Die *iso*-Propyl-substituierten Katalysatoren **IrOxa3** und **IrThia3** erzielten in diesem Zusammenhang Selektivitäten von bis zu 97 respektive 81 % ee. Rhodium-Katalysatoren waren in der Hydrierung von α , β -ungesättigten Ketonen nicht selektiv.



Schema 5.4 Hydrierung der Serie A mit IrOxa1, IrOxa3 und IrThia3

Es konnte festgestellt werden, dass sich die Anwesenheit der Z-Isomeren der α , β ungesättigten Ketone negativ auf die Katalyse auswirkt. Die Hydrierungen liefen in schlechteren Umsätzen sowie Selektivitäten ab. Durch die Entfernung des Z-Isomers aus dem Reaktionsgemisch konnte dieses Problem behoben werden. In den weiteren kombinatorischen Hydrierungen kam es trotz der Anwesenheit aktiver Substrate zu keinen überzeugenden Umsätzen und Selektivitäten. Dies konnte durch die Anwesenheit von Enamid-Substraten erklärt werden, die den Katalysator inhibieren. Daher wurden alle aktiven α , β -ungesättigten Ketone in Serien kombiniert, die nur aus dieser Substanzklasse bestanden und in der Mischung, sowie im Einzelexperiment hydriert. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 5.1, wobei für einige Substrate die bislang besten Ergebnisse für diese Substanzklasse erreicht werden konnten.

Tabelle 5.1. Hydrierung von α,β-ungesättigten Ketonen mit IrOxa1



1			1		
	IrOxa1 1 mol%		IrOxa1 1 mol% IrOxa1 1 mol%		
	Kombina	t. Ansatz		Einzelhydrierun	g
Substrat	Umsatz [%]	ee [%]	Umsatz [%]	ee [%]	Ausbeute [%]
A1Ed	96	>99	>99	99.4	98
A2Ed	95	>99	99	99.5	92
A3Ed	98	>99	>99	99.1	99
A4Ed	95	>99	>99	99.1	93
A5Ed	60	>99	>99	98	99
B1Ed	>99	85	>99	97	92
B2Ed	>99	92	>99	98	96
D1Ed	>99	87	>99	99	99
D2Ed	97	99.5	>99	99.7	92

Für die Hydrierung von α , β -ungesättigten Ketonen konnten die Übergangszustände der Hydrierung dieser Verbindungsklasse postuliert werden (Abbildung 5.2). Durch diese konnte sowohl die verminderte Reaktivität und Selektivität der *Z*-Isomeren gegenüber ihren *E*-Analoga erklärt werden als auch die Tatsache, dass beide zum (*S*)-Enantiomer reagieren.



Abbildung 5.2 Postulierte Übergangszustande der Hydrierung α,β-ungesättigter Ketone

Zur näheren Untersuchung der Inhibierung durch Enamid-Substrate wurde in einer 1:1-Umsetzung von **IrOxa1** mit dem Enamid **D5Ed** ein stabiler Monohydrido-Komplex isoliert und charakterisiert und daraus ein plausibler Reaktionsmechanismus postuliert (Schema 5.5). Der Mechanismus läuft über Ir^I-und Ir^{III}-Intermediate analog zum Postulat von Chen *et al.* (vgl. Kapitel 2.4.4, Schema 2.50).^[153] Eine Reaktion über Ir^{III}-und Ir^V-Intermediate ist dadurch auszuschließen, dass eine Ir^V-Species nicht beobachtet wurde. Die Unvollständigkeit der Reaktion wird durch die Bildung des stabilen bicyclischen Chelatkomplexes erklärt. Somit konnte zum ersten Mal eine Zwischenstufe aus dem Katalysecyclus isoliert werden, was einen bislang nicht möglichen Einblick in den Mechanismus gibt.



Schema 5.5 Postulierter Mechanismus

Zuletzt wurde versucht, Substrate, die ein NH tragen zu hydrieren. Dabei wurden zum einen Benzyl- und Phenyl-substituierte Enamidoester und zum anderen α -Methylzimtsäureamide mit Benzyl-, Phenyl-, Mesityl- und *tert*-Butyl-Substituenten als Substrate gewählt (Schema 5.6). Entgegen den Beobachtungen von Pfaltz *et al.* (vgl. Kapitel 2.4.3, Schema 2.42)^[137], kam es sowohl bei den Enamidoestern als auch bei den α -Methylzimtsäureamiden nur zu einem Umsatz, wenn keine α -CH₂-Gruppe am Stickstoff vorhanden war. Dann konnten bei vollständigem Umsatz ee-Werte bis maximal 90 % ee erreicht werden. Somit konnte eine neue Anwendung von Iridium-Katalysatoren in der Hydrierung von NH-Substraten gefunden werden.



Schema 5.6 Hydrierung von Enamidoestern und α-Methylzimtsäureamiden

6 Literaturverzeichnis

- [1] H. Brunner, U. Obermann, P. Wimmer, J. Organomet. Chem. **1986**, 316, C1-C3.
- [2] a) H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* 2004, 104, 4151-4202; b) G. C. Hargaden, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* 2009, 109, 2505-2550.
- [3] a) X. Zhang, W. Lin, L. Gong, A. Mi, X. Cui, Y. Jiang, M. C. K. Choi, A. S. Chan, *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1235-1537; b) X.-M. Zhang, H.-L. Zhang, W.-Q. Lin, L.-Z. Gong, A.-Q. Mi, X. Cui, Y.-Z. Jiang, K.-B. Yu, J. Org. Chem. 2003, 68, 4322-4329.
- [4] a) A. I. Meyers, P. M. Kendall, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 1337-1340; b) A. I.
 Meyers, M. E. Ford, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 1341-1344.
- [5] a) J. V. Allen, C. G. Frost, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* 1993, *4*, 649-650; b) J. V. Allen, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* 1994, *5*, 277-282.
- [6] A. L. Braga, R. M. Rubim, H. S. Schrekker, L. A. Wessjohann, M. W. G. de Bolster,
 G. Zeni, J. A. Sehnem, *Tetrahedron: Asymmetry* 2003, 14, 3291-3295.
- [7] C. Bolm, K. Weickhardt, M. Zehnder, T. Ranff, *Chem. Ber.* **1991**, 1173-1180.
- [8] R. Prétôt, A. Pfaltz, Angew. Chem. 1998, 110, 337-339; Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 323-325.

- [9] a) C. Bolm, K. Muñiz-Fernández, A. Seger, G. Raabe, *Synlett* 1997, 1051-1052; b)
 C. Bolm, K. Muñiz-Fernández, A. Seger, G. Raabe, K. Günther, *J. Org. Chem.* 1998, 63, 7860-7867; c) C. Bolm, K. Muñiz, J. P. Hildebrand, *Org. Lett.* 1999, 1, 491-493.
- [10] W.-P. Deng, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 4689-4693.
- [11] C. Bolm, L. Zani, J. Rudolph, I. Schiffers, *Synlett* **2004**, 2173-2180.
- [12] C. Bolm, F. Schmidt, L. Zani, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1367-1376.
- [13] X.-W. Wu, T.-Z. Zhang, K. Yuan, X.-L. Hou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2357-2365.
- [14] C. Bolm, D. K. Whelligan, Adv. Synth. Catal. 2006, 348, 2093-2100.
- [15] Michael Bauer, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, Saarbrücken **2008**.
- [16] A.-C. Gaumont, M. Gulea, J. Levillain, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1371-1401.
- [17] M. Yamakuchi, H. Matsunaga, R. Tokuda, T. Ishizuka, M. Nakajima, T. Kunieda, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4019-4022.
- [18] C. A. Busacca, Y. Dong, E. M. Spinelli, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2935-2938.
- [19] M. North, G. Pattenden, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 8267-8290.
- [20] A. B. Charette, P. Chua, J. Org. Chem. **1998**, 63, 908-909.
- [21] a) H. Wenker, J. Am. Chem. Soc. 1935, 57, 1079-1080; b) G. Bach, M. Zahn, J. Prakt. Chem. 1959, 8, 68-72; c) J. Roggero, J. Metzger, Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 2533-2534; d) G. R. Handrick, E. R. Atkinson, F. E. Granchelli, R. J. Bruni, J. Med. Chem. 1965, 8, 762-766.
- [22] a) S. Scheibye, B. S. Pedersen, S. O. Lawesson, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1978, *87*, 229-238; b) B. Yde, N. M. Yousif, U. Pedersen, I. Thomsen, S. O. Lawesson, *Tetrahedron* 1984, *40*, 2047-2052; c) O. E. Jensen, S. O. Lawesson, R. Bardi, A. M. Piazzesi, C. Toniolo, *Tetrahedron* 1985, *41*, 5595-5606; d) C. Unverzagt, A. Geyer, H. Kessler, *Angew. Chem.* 1992, *104*, 1231-1233; *Angew. Chem. Int. Ed.* 1992, *31*, 1229-1230.
- [23] D. A. Tomalia, J. N. Paige, J. Org. Chem. 1973, 38, 3949-3951.
- [24] a) N. Leflemme, P. Marchand, M. Guela, S. Masson, *Synthesis* 2000, 1143-1147;
 b) E. Pfund, T. Lequeux, S. Masson, M. Vazeux, *Org. Lett.* 2002, *4*, 843-846; c) I.

Abrunhosa, M. Guela, J. Levillain, S. Masson, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2851-2859; d) Z. J. Dominguez, P. Marchand, M. Guela, S. Masson, *Carbohydr. Res.* **2005**, *340/4*, 579-586; e) I. Abrunhosa, L. Delain-Bioton, A.-C. Gaumont, M. Guela, S. Masson, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9263-9272.

- [25] a) W. J. Middleton, J. Org. Chem. 1975, 40, 574-578; b) M. Hudlicky, Org. React.
 1988, 35, 513-637.
- [26] a) G. M. Atkins Jr., E. M. Burgess, J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 4744-4745; b) E. M. Burgess, H. R. Penton Jr., E. A. Taylor, W. M. Williams, Org. Synth. 1977, 56, 40-43.
- [27] O. Mitsunobu, M. Yamada, Bull. Chem. Soc. Jpn. 1967, 40, 2380-2382.
- [28] R. A. Aitken, D. P. Armstrong, R. H. B. Galt, S. T. E. Mesher, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1997, 935-943.
- [29] a) P. Wipf, C. P. Miller, S. Venkatraman, P. C. Fritch, *Tetrahedron Lett.* 1995, *36*, 6395-6398; b) P. Wipf, Y. Uto, *Tetrahedron Lett.* 1999, *40*, 5165-5169.
- [30] G. Helmchen, A. Krotz, K.-T. Ganz, D. Hansen, *Synlett* **1991**, 257-259.
- [31] J. Rudolph, C. Bolm, P.-O. Norrby, J. Am. Chem Soc. 2005, 127, 1548-1552.
- [32] P. I. Dosa, J. C. Ruble, G. C. Fu, J. Org. Chem. **1997**, 62, 444-445.
- [33] W.-S. Wang, L. Pu, J. Org. Chem. **1999**, 64, 4222-4223.
- [34] C. Bolm, K. Muñiz, Chem. Commun. **1999**, 1295-1296.
- [35] C. Bolm, N. Herrmanns, J. P. Hildebrand, K. Muñiz, Angew. Chem. 2000, 112, 3607-3609; Angew. Chem. Int. Ed. 2000, 39, 3465-3467.
- [36] G. Zhao, X.-G. Li, X.-R. Wang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 399-403.
- [37] I. Schiffers, T. Rantanen, F. Schmidt, W. Bergmanns, L. Zani, C. Bolm, J. Org. Chem. 2006, 71, 2320-2331.
- [38] M. Fontes, X. Verdaguer, L. Solà, M. A. Pericàs, A. Riera, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2532-2543.
- [39] D.-H. Ko, K. H. Kim, D.-C. Ha, Org. Lett. 2002, 4, 3759-3762.

- [40] Y.-C. Qin, L. Pu, Angew. Chem. 2006, 118, 279-283; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 273-277.
- [41] C. Bolm, J. Rudolph, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 14850-14851.
- [42] J. Rudolph, T. Rasmussen, C. Bolm, P.-O. Norrby, *Angew. Chem.* 2003, *115*, 3110-3113; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, *42*, 3002-3005.
- [43] J. Rudolph, F. Schmidt, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 867-872.
- [44] a) A. L. Braga, D. S. Lüdtke, F. Vargas, M. W. Paixao, *Chem. Commun.* 2005, 2512-2514; b) A. L. Braga, D. S. Lüdtke, P. H. Schneider, F. Vargas, A. Schneider, L. A. Wessjohann, M. W. Paixao, *Tetrahedron Lett.* 2005, *46*, 7827-7830; c) A. L. Braga, M. W. Paixao, B. Westermann, P. H. Schneider, L. A. Wessjohann, *J. Org. Chem.* 2008, *73*, 2879-2882.
- [45] P.-Y. Wu, H.-L. Wu, B.-J. Uang, J. Org. Chem. 2006, 71, 833-835.
- [46] M.-J. Jin, S. M. Sarkar, D.-H. Lee, H. Qiu, Org. Lett. **2008**, *10*, 1235-1237.
- [47] a) K. Ito, Y. Tomita, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* 2005, *46*, 6083-6086; b) J.-X. Ji, J. Wu, T. T.-L. Au-Yeung, C.-W. Yip, R. K. Haynes, A. S. C. Chan, *J. Org. Chem.* 2005, *70*, 1093; c) G. Lu, F. Y. Kwong, J.-W. Ruan, Y.-M. Li, A. S. C. Chan, *Chem. Eur. J.* 2006, *12*, 4115-120.
- [48] N. A. Magnus, P. B. Anzeveno, D. S. Coffey, D. A. Hay, M. E. Laurila, J. M. Schkeryantz, B. W. Shaw, M. A. Staszak, Org. Proc. Res. Dev. 2007, 11, 560-567.
- [49] M. Hatano, K. Ishihara, Synthesis 2008, 11, 1647-1675.
- [50] P. I. Dosa, G. C. Fu, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 445-446.
- [51] M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 6071-6072.
- [52] a) D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1239-1242; b) D. J. Ramón, M.
 Yus, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5651-5666.
- [53] a) C. García, L. K. LaRochelle, P. J. Walsh, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 10970-10971; b) S. J. Li, C. García, L. K. LaRochelle, P. J. Walsh, J. Org. Chem. 2005, 70, 448-455.
- [54] A. Hui, J. Zhang, J. Fan, Z. Wang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 2101-2107.

- [55] C. García, P. J. Walsh, Org. Lett. **2003**, *5*, 3641-3644.
- [56] O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1955-1957.
- [57] V. J. Forrat, O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, Chem. Eur. J. 2006, 12, 4431-4445.
- [58] V. J. Forrat, O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron: Asymmetry* 2005, 16, 3341-3344.
- [59] M. Hatano, T. Miyamoto, K. Ishihara, Org. Lett. 2007, 9, 4535-4538.
- [60] S. Reformatsky, Chem. Ber. 1887, 20, 1210-1211.
- [61] P. G. Cozzi, A. Mignogna, L. Zoli, Pure Appl. Chem. 2008, 80, 891-901.
- [62] a.) R. D. Rieke, S. J. Uhm, Synthesis 1975, 452-453; b) E. Santaniello, A. Manzocchi, Synthesis 1977, 698-699.
- [63] A. Vaupel, P. Knochel, J. Org. Chem. 1996, 61, 5743-5753.
- [64] R. Ocampo, W. R. Dolbier Jr., *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9325-9374 und enthaltene Verweise.
- [65] R. J. Kloetzing, T. Thaler, P. Knochel, Org. Lett. 2006, 8, 1125-1128.
- [66] a) K. Kanai, H. Wakabayashi, T. Honda, Org. Lett. 2000, 2, 2549-2551; b) K. Kanai,
 H. Wakabayashi, T. Honda, Heterocycles 2002, 58, 47-51.
- [67] J. C. Adrian Jr., M. L. Snapper, J. Org. Chem. 2003, 68, 2143-2150.
- [68] P. G. Cozzi, Angew. Chem. 2007, 119, 2620-2623; Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 2568-2571.
- [69] J. C. Adrian Jr., J. L. Barkin, L. Hassib, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2457-2460.
- [70] a) P. G. Cozzi, E. Rivalta, Angew. Chem. 2005, 117, 3666-3669; Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 3600-3603; b) P. G. Cozzi, E. Rivalta, Pure Appl. Chem. 2006, 78, 287-291.
- [71] Y. Ukaji, S. Takenaka, Y. Horita, K. Inomata, Chem. Lett. 2001, 254-255.
- [72] P. G. Cozzi, Angew. Chem. 2006, 118, 3017-3020; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 2951-2954.

- [73] a) T. Katsuki, Chem. Soc. Rev. 2004, 33, 437-444; b) P. G. Cozzi, Chem. Soc. Rev. 2004, 33, 410-421.
- [74] J. Lewinski, W. Śliwiński, M. Dranka, I. Justiniak, J. Lipkowski, Angew. Chem. 2006, 118, 4944-4947; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 4826-4829.
- [75] P. G. Cozzi, Adv. Synth. Catal. 2006, 348, 2075-2079.
- [76] P. G. Cozzi, A. Mignogna, P. Vicennati, Adv. Synth. Catal. 2008, 350, 975-978.
- [77] M. A. Fernández-Ibáñez, B. Marciá, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1337-1339; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1317-1319.
- [78] M. Kitamura, S. Suga, M. Niwa, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. 1995, 117, 4832-4842.
- [79] M. A. Fernández-Ibáñez, B. Marciá, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* 2008, 2571-2573.
- [80] M. A. Fernández-Ibáñez, B. Marciá, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, Org. Lett. 2008, 10, 4041-4044.
- [81] F. Benfatti, P. G. Cozzi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1503-1506.
- [82] N. Lin, M.-M. Chen, R.-S. Luo, Y.-Q. Deng G. Lu, *Tetrahedron: Asymmetry* 2010, 21, 2816-2824.
- [83] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. A 1966, 1711-1732.
- [84] L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, Angew. Chem. 1968, 80, 1034-1035; Angew. Chem.
 Int. Ed. 1968, 7, 942-948.
- [85] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* **1968**, 1445-1446.
- [86] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *Chem. Commun.* **1972**, 10-11.
- [87] a) T. P. Dang, H. B. Kagan, Chem. Commun. 1971, 481; b) H. B. Kagan, T. P. Dang, J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 6429-6433.
- [88] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachmann, D. J. Weinkauff, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 5946-5952.

- [89] a) A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932-7934; b) A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1245-1253; c) T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashigushi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2675-2676.
- [90] T. Ohta, H. Takaya, M. Kitamura, K. Nagai, R. Noyori, J. Org. Chem. 1987, 52, 3174-3176.
- [91] a) M. J. Burk, J. E. Feaster, R. L. Harlow, *Organometallics* 1990, *9*, 2653-2655; b)
 M. J. Burk, J. E. Feaster, R. L. Harlow, *Tetrahedron: Asymmetry* 1991, *2*, 569-592.
- [92] a) M. J. Burk, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 8518-8519; b) M. J. Burk, J. E. Feaster,
 W. A. Nugent, R. L. Harlow, J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 10125-10138.
- [93] M. J. Burk, Acc. Chem. Res. 2000, 33, 363-372.
- [94] a) M. J. Burk, T. G. Harper, C. S. Kalberg, J. Am. Chem. Soc. 1995, 117, 4423-4424;
 b) M. J. Burk, M. F. Gross, J. P. Martinez, J. Am. Chem. Soc. 1995, 117, 9375-9376;
 c) M. J. Burk, J. G. Allen, W. F. Kiesmann, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 657-663; d)
 M. J. Burk, C. S. Kalberg, A. Pizzano, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 4345-4353.
- [95] a) M. van den Berg, A. J. Minnaard, E. P. Schudde, J. van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, *122*, 11539-11540; b) D. Pena, A. J. Minnaard, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, *124*, 14552-14553; c) M. van den Berg, R. M. Haak, A. J. Minnaard, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *Adv. Synth. Catal.* 2002, *344*, 1003-1007.
- [96] a) A.-G. Hu, Y. Fu, J.-H. Xie, H. Zhou, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* 2002, 114, 2454-2456; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2348-2350; b) Y. Fu, J.-H. Xie, A.-G. Hu, Q.-L. Zhou, *Chem. Commun.* 2002, 480-481; c) Y. Fu, X.-X. Guo, S.-F. Zhu, A.-G. Hu, J.-H. Xie, Q.-L. Zhou, *J. Org. Chem.* 2004, 6, 3565-3567.
- [97] M. T. Reetz, G. Mehler, Angew. Chem. 2000, 112, 4047-4049; Angew. Chem. Int. Ed. 2000, 39, 3889-3890.
- [98] C. Claver, E. Fernandez, A. Gillon, K. Heslop, D. J. Hyett, A. Martorell, A. G. Orpen,P. G. Pringle, *Chem. Commun.* 2000, 961-962.
- [99] a) T. Imamoto, J. Watanabe, Y. Wada, H. Masuda, H. Tsuruta, S. Matsukawa, K.
 Yamaguchi, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 1635-1636; b) I. D. Gridnev, Y. Yamanoi,

N. Higashi, H. Tsuruta, M. Yasutake, T. Imamoto, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 118-136; c) K. V. L. Crepy, T. Imamoto, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 79-101.

- [100] a) W. Tang, X. Zhang, Angew. Chem. 2002, 114, 1682-1684; Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 1612-1614; b) W. Tang, X. Zhang, Org. Lett. 2002, 4, 4159-4161; c) W. Tang, D. Liu, X. Zhang, Org. Lett. 2003, 5, 205-207; d) Q. Yang, G. Shang, W. Gao, J. Deng, X. Zhang, Angew. Chem. 2006, 118, 3916-3919; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 3832-3835; e) G. Shang, Q. Yang, X. Zhang, Angew. Chem. 2006, 118, 6508-6510; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 6360-6362.
- [101] a) D. Liu, X. Zhang, *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 646-649; b) X. Zhang, W, Tang (The Penn State Research Foundation), U.S. 2004/0229846 A1, 2004.
- [102] X. Zhang, K. Huang, G. Hou, B. Cao, X. Zhang, Angew. Chem. 2010, 122, 6565-6568; Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 6421-6424.
- [103] K. Källström, I. Munslow, P. G. Andersson, Chem. Eur J. 2006, 12, 3194-3200.
- [104] R. H. Crabtree, H. Felkin, G. E. Morris, J. Organomet. Chem. 1977, 141, 205-215.
- [105] R. H. Crabtree, Acc. Chem. Res. **1979**, *12*, 331-338.
- [106] a) A. Lightfoot, P. Schnider, A. Pfaltz, Angew. Chem. 1998, 110, 3047-3050;
 Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 2897-2899; b) G. Helmchen, A. Pfaltz, Acc. Chem.
 Res. 2000, 33, 336-345.
- [107] a) P. von Matt, A. Pfaltz, Angew. Chem. 1993, 105, 614-615; Angew. Chem. Int. Ed. 1993, 32, 566-568; b) J. Prinz, G. Helmchen, Tetrahedron Lett. 1993, 34, 1769-1772; c) G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, Tetrahedron Lett. 1993, 34, 3149-3150.
- [108] D. G. Blackmond, A. Lightfoot, A. Pfaltz, T. Rosner, P. Schnider, N. Zimmermann, Chirality 2000, 12, 442-449.
- [109] S. P. Smidt, A. Pfaltz, E. Martínez-Viviente, P. S. Pregosin, A. Albinati, Organometallics 2003, 22, 1000-1009.
- [110] S. P. Smidt, N. Zimmermann, M. Studer, A. Pfaltz, Chem. Eur. J. 2004, 10, 4685-4693.
- [111] G. Jones, C. Richards, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5553-5555.

- [112] J. Blankenstein, A. Pfaltz, Angew. Chem. 2001, 113, 4577-4579; Angew. Chem. Int.
 Ed. 2001, 40, 4445-4447.
- [113] F. Menges, A. Pfaltz, Adv. Synth. Catal. 2002, 344, 40-44.
- [114] D.-R. Hou, J. Reibenspies, T. J. Colacot, K. Burgess, Chem. Eur. J. 2001, 7, 5391-5400.
- [115] M. C. Perry, X. Cui, M. T. Powell, D.-R. Hou, J. Reibenspies, K. Burgess, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 113-123.
- [116] J. Zhou, Y. Zhu, K. Burgess, Org. Lett. 2007, 9, 1391-1393.
- [117] S. P. Smidt, F. Menges, A. Pfaltz, Org. Lett. **2004**, *6*, 2023-2026.
- [118] M. Schönleber, R. Hilgraf, A. Pfaltz, Adv. Synth. Catal. 2008, 350, 2033-2038.
- [119] P. G. Cozzi, N. Zimmermann, R. Hilgraf, S. Schaffner, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 450-454.
- [120] L. F. Tietze, J. K. Lohmann, Synlett 2002, 2083-2085.
- [121] F. Menges, M. Neuburger, A. Pfaltz, Org. Lett. 2002, 4, 4713-4716.
- [122] W. J. Drury III, N. Zimmermann, M. Keenan, M. Hayashi, S. Kaiser, R. Goddard, A.
 Pfaltz, Angew. Chem. 2004, 116, 72-76; Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 70-74.
- [123] S. Kaiser, S. P. Smidt, A. Pfaltz, Angew. Chem. 2006, 118, 5318-5321; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 5194-5197.
- [124] K. Källstrom, C. Hedberg, P. Brand, A. Bayer, P. G. Andersson, J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 14308-14309.
- [125] S.-M. Lu, C. Bolm, Angew. Chem. 2008, 120, 9052-9055; Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 8920-8923.
- [126] W.-J. Lu, Y.-W. Chen, X.-L. Hou, Angew. Chem. 2008, 120, 10287-10290; Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 10133-10136.
- [127] S.-M. Lu, C. Bolm, Chem. Eur. J. 2008, 14, 7513-7516.
- [128] W.-J. Lu, Y.-W. Chen, X.-L. Hou, Adv. Synth. Catal. 2010, 352, 103-107.
- [129] F. Tian, D. Yao, Y. Liu, F. Xie, W. Zhang, Adv. Synth. Catal. 2010, 352, 1841-1845.

- [130] S. Li, S.-F. Zhu, C.-M. Zhang, S. Song, Q.-L. Zhou, J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 8584-8585.
- [131] T. Bunlaksananusorn, K. Polborn, P. Knochel, Angew. Chem. 2003, 4071-4073;
 Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 3941-3943.
- [132] F. Giacomina, A. Meetsma, L. Panella, L. Lefort, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, Angew. Chem. 2007, 119, 1519-1522; Angew.Chem.Int.Ed. 2007, 46, 1497-1500.
- [133] S. Enthaler, G. Erre, K. Junge, K. Schröder, D. Addis, D. Michalik, M. Hapke, D. Redkin, M. Beller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3352-3362.
- [134] P. Maire, S. Deblon, F. Breher, J. Geier, C. Böhler, H. Rüegger, H. Schönberg, H. Grützmacher, Chem. Eur. J. 2004, 10, 4198-4205.
- [135] G. Erre, S. Enthaler, K. Junge, D. Addis, M. Beller, Adv. Synth. Catal. 2009, 351, 1437-1441.
- [136] P. Cheruku, T. L. Church, A. Trifonova, T. Wartmann, P. G. Andersson, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7290-7293.
- [137] A. Baeza, A. Pfaltz, Chem. Eur. J. 2009, 15, 2266-2269.
- [138] G.-H. Hou, J.-H. Xie, P.-C. Yan, Q.-L. Zhou, J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 1366-1367.
- [139] P.-C. Yan, J.-H. Xie, G.-H. Hou, L.-X. Wang, Q.-L.Zhou, Adv. Synth. Catal. 2009, 351, 3243-3250.
- [140] X.-B. Wang, D.-W. Wang, S.-M. Lu, C.-B. Yu, Y.-G. Zhou, *Tetrahedron: Asymmetry* 2009, 20, 1040-1045.
- [141] D.-S. Wang, J. Zhou, D.-W. Wang, Y.-L. Guo, Y.-G. Zhou, *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 525-528.
- [142] Y. Xu, D. M. P. Mingos, J. M. Brown, *Chem. Commun.* **2008**, 199-201.
- [143] G. Hou, W. Li, M. Ma, X. Zhang, X. Zhang, J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 12844-12846.
- [144] Q. Dai, W. Yang, X. Zhang, Org. Lett. 2005, 7, 5343-5345.
- [145] J. Zhou, J. W. Ogle, Y. Fan, V. Banphavichit, Y. Zhu, K. Burgess, Chem. Eur. J. 2007, 13, 7162-7170.

- [146] W.-J. Lu, X.-L. Hou, Adv. Synth. Catal. 2009, 351, 1224-1228.
- [147] C. J. Richards, T. Damalidis, D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, *Synlett* **1995**, 74-76.
- [148] a) J. Halpern, Science 1982, 217, 401-407; b) C. R. Landis, J. Halpern, J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 1746-1754; c) J. M. Brown, P. A. Chaloner, G. A. Morris, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1987, 1583-1588; d) J. M. Brown, Chem. Soc. Rev. 1993, 25-41; e) C. R. Landis, T. W. Brausch, Inorg. Chim. Acta 1998, 270, 285-297; f) I. D. Gridnev, T. Imamoto, Acc. Chem. Res. 2004, 37, 633-644.
- [149] P. Brandt, C. Hedberg, P. G. Andersson, Chem. Eur. J. 2003, 9, 339-347.
- [150] C. Mazet, S. P. Smidt, M. Meuwly, A. Pfaltz, J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 14176-14181.
- [151] Y. Fan, X. Cui, K. Burgess, M. B. Hall, J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 16688-16689.
- [152] T. L. Church, P. G. Andersson, Coord. Chem. Rev. 2008, 252, 513-531.
- [153] R. Dietiker, P. Chen, Angew. Chem. 2004, 116, 5629-5632; Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 5513-5516.
- [154] S. McIntyre, E. Hörmann, F. Menges, S. P. Smidt, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* 2003, 345, 282-288.
- [155] C. Hedberg, K. Källström, P. Brandt, L. K. Hansen, P. G. Andersson, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 2995-3001.
- [156] D. H. Woodmansee, M.-A. Müller, M. Neuburger, A. Pfaltz, *Chem. Sci.* 2010, 1, 72-78.
- [157] J. Zhao, K. Burgess, Org. Lett. 2009, 11, 2053-2056.
- [158] R. Sablong, J. A. Osborn, J. W. Faller, J. Organomet. Chem. 1997, 527, 65-70.
- [159] D. Xiao, X. Zhang, Angew. Chem. 2001, 113, 3533-3536; Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 3425-3428.
- [160] D.-W. Wang, X.-B. Wang, D.-S. Wang, S.-M. Lu, Y.-G. Zhou, Y.-X. Li, J. Org. Chem. 2009, 74, 2780-2787.
- [161] a) H. Nishida, N. Takada, M. Yoshimura, T. Sonoda, H. Kobayashi, Bull. Chem. Soc. Jpn. 1984, 57, 2600-2604; b) 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*, 33-43.

- [162] K.-I. Yamada, M. Nakano, M. Maekawa, T. Akindele, K. Tomioka, Org. Lett. 2008, 10, 3805-3808.
- [163] T. Yoshimitsu, Y. Arano, H. Nagaoka, J. Org. Chem. 2005, 70, 2342-2345.
- [164] U. Schmidt, H. Griesser, V. Leitenberger, A. Lieberknecht, R. Mangold, R. Meyer, B. Riedl, Synthesis 1992, 487-490.
- [165] H. Geng, W. Zhang, J. Chen, G. Hou, L. Zhou, Y. Zou, W. Wu, X. Zhang, Angew. Chem. 2009, 121, 6168-6170; Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 6052-6054.
- [166] M. J. Burk, G. Casy, N. B. Johnson, J. Org. Chem. 1998, 63, 6084-6085.
- [167] W. Yu, M. Su, Z. Jin, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6725-6728.
- [168] R. Hulst, N. K. de Vries, B. L. Feringa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 699-708.
- [169] a) A. Fabrello, A. Bachelier, M. Urrutigoïty, P. Kalck, *Coordination Chem. Rev.* **2010**, 254, 273-287; b) A. S. C. Chan, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 838-840.
- [170] a) B. F. M. Kimmich, E. Somsook, C. R. Lamdis, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 10115-10125; b) C. Mazet, S. P. Smidt, M. Meuwly, A. Pfaltz, J. Am. Chem. Soc. 2004, 120, 14176–14181.
- [171] a) H.-J. Drexler, W. Baumann, A. Spannenberg, C. Fischer, D. Heller, J. Oragnomet. Chem. 2001, 621, 89-102; b) A. Börner, D. Heller, Tetrahedron Lett. 2001, 42, 223-225.
- [172] R. Kuwano, M. Kashiwabara, M. Ohsumi, H. Kusano, J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 808-809.
- [173] H. Hebbache, Z. Hank, C. Bruneau, J.-L. Renaud, *Synthesis* **2009**, *15*, 2627-2633.
- [174] J. Chen, W. Zhang, H. Geng, W. Li, G. Hou, A. Lei, X. Zhang, Angew. Chem. 2009, 121, 814-816; Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 800-802.
- [175] S. Morandi, E. Caselli, A. Forni, M. Bucciarelli, G. Torre, F. Prati, *Tetrahedron Asymmetry* **2005**, *16*, 2918–2926.
- [176] F. Freeman, D. S. H. L. Kim, E. Rodriguez, J. Org. Chem **1992**, 57, 1722-1727.

- [177] D. Scapens, H. Adams, T. R. Johnson, B. E. Mann, P. Sawle, R. Aqil, T. Perrior, R. Motterlini, *Dalton Trans.* 2007, 4962-4973.
- [178] R. Huang, K. H. Shaughnessy, Chem. Commun. 2005, 35, 4484-4486.
- [179] E. Brown, A. Leze, J. Touet, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *7*, 841-844.
- [180] T. Ohkuma, M. Koizumi, H. Ikehira, T. Yokozawa, R. Noyori, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 659-662.
- [181] P. He, Y. Lu, C.-G. Dong, Q.-S. Hu, Org. Lett. 2007, 9, 343-346.
- [182] W. N. White, C. A. Stout, J. Org. Chem. 1962, 8, 2915-2917.
- [183] B. Weber, D. Seebach, *Tetrahedron* **2004**, *25*, 7473-7484.
- [184] K. Suzuki, T. Arao, S. Ishii, K. Kondo, T. Aoyama, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 5789-5792.
- [185] J.-T. Wang, X. Fan, X. Feng, Y.-M. Qian, Synthesis **1989**, *4*, 291-292.
- [186] S. Dahmen, M. Lormann, Org. Lett. 2005, 7, 4597-4600.
- [187] H. L. Goering, J. Am. Chem. Soc. 1970, 92, 7401-7407.
- [188] T. Yamamoto, T. Ohta, Y. Ito, Org. Lett. 2005, 7, 4153-4155.
- [189] Z. Hou, K. Takamine, O. Aoki, H. Shiraishi, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, J. Org. Chem. 1988, 53, 6077-6084.
- [190] Y. Yamamoto, K. Kurihara, N. Miyaura, Angew. Chem. 2009, 121, 4478-4480; Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 4414-4416.
- [191] B. Martín-Matute, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, J. Am. Chem. Soc.
 2003, 125, 5757-5766
- [192] I. Gupta, M. Ravikanth, J. Org. Chem. 2004, 69, 6796-6811.
- [193] I. Gómez, E. Alonso, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4043-4052.
- [194] H.-F. Duan, J.-H. Xie, W.-J. Shi, Q. Zhang, Q.-L. Zhou, Org. Lett. 2006, 8, 1479-1481.
- [195] J. Clayden, W. Farnaby, D. M. Grainger, U. Hennecke, M. Mancinelli, D. J. Tetlow,I. H. Hillier, M. A. Vincent, J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 3410-3411.

- [196] A. Hajra, N. Yoshikai, E. Nakamura, Org. Lett. 2006, 8, 4153-4155.
- [197] W. S. Rapson, R. G. Shuttleworth, J. Chem. Soc., 1940, 636-641.
- [198] E. J. Thomas, M. D. Rausch, J. C. W. Chien, Organometallics 2000, 19, 5744-49.
- [199] D. A. Evans, F. E. Michael, J. S. Tedrow, K. R. Campos, J. Am. Chem. Soc. 2010, 125, 3534-3543.
- [200] H. Fernández-Pérez, S. M. A. Donald, I. J. Munslow, J. Benet-Buchholz, F. Maseras, A. Vidal-Ferran, *Chem. Eur. J.* 2010, *16*, 6495-6508.
- [201] Z. Zhang, G. Zhu, Q. Jiang, D. Xiao, X. Zhang, J. Org. Chem. 1999, 64, 1774–1775.
- [202] C. Franchini, A. Carocci, A. A. Catalano, M. M. Cavalluzzi, F. Corbo, G. Lentini, A. Scilimati, A. Scilimati, P. Tortorella, D. C. Camerino, A. Luca, J. Med. Chem. 2003, 46, 5238–5248.
- [203] S. Arai, Y. Koike, A. Nishida, Adv. Synth. Catal. 2010, 352, 893-900.
- [204] M. K. Tay, E. About-Jaudet, N. Collignon, P. Savignac, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4411--4415.

7 Anhang

7.1 Röntgenstrukturdaten

(R)-1-[(S)-4-tert-Butyl-4,5-dihydrothiazol-2-yl]-2,2-dimethylpropan-1-ol [(R,S)-Thia1]

(S)-1-[(S)-4-tert-Butyl-4,5-dihydrothiazol-2-yl]-2,2-dimethylpropan-1-ol [(S,S)-Thia2]

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)-phenyl]borat (IrOxa1)

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrOxa3)

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrThia3)

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-rhodium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (RhOxa1)



Tabelle 1.1. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Thia1

Identification code	sh2803
Empirical formula	C12 H23 N O S
Formula weight	229.37
Temperature	213(2) К
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2(1)
Unit cell dimensions	a = 9.6376(19) Å α= 90°
	b = 7.1309(14) Å β= 103.50(3)°
	c = 10.034(2) Å γ= 90°
Volume	670.5(2) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.136 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.220 mm ⁻¹
F(000)	252
Crystal size	0.44 x 0.28 x 0.24 mm ³
Theta range for data collection	2.64 to 27.90°
Index ranges	-12<=h<=12, -9<=k<=9, -13<=l<=13
Reflections collected	6273
Independent reflections	3095 [R(int) = 0.0686]
Completeness to theta = 27.90°	98.7 %
Absorption correction	None
Max. and min. transmission	0.9492 and 0.9095
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3095 / 1 / 162
Goodness-of-fit on F ²	0.970
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0457, wR2 = 0.1062
R indices (all data)	R1 = 0.0571, wR2 = 0.1113
Absolute structure parameter	0.07(9)
Largest diff. peak and hole	0.403 and -0.508 e.Å ⁻³



Tabelle 1.2. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Thia2

Identification code	sh2805
Empirical formula	C12 H23 N O S
Formula weight	229.37
Temperature	293(2) К
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2(1)2(1)2(1)
Unit cell dimensions	a = 7.2501(15) Å α= 90°
	b = 10.578(2) Å β= 90°
	c = 18.143(4) Å γ= 90°
Volume	1391.4(5) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.095 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.212 mm ⁻¹
F(000)	504
Crystal size	0.53 x 0.32 x 0.28 mm ³
Theta range for data collection	2.23 to 28.16°.
Index ranges	-9<=h<=9, -13<=k<=13, -23<=l<=24
Reflections collected	13143
Independent reflections	3332 [R(int) = 0.1152]
Completeness to theta = 27.90°	98.6 %
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3332 / 0 / 162
Goodness-of-fit on F ²	0.910
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0571, wR2 = 0.1145
R indices (all data)	R1 = 0.1065, wR2 = 0.1287
Absolute structure parameter	-0.07(14)
Largest diff. peak and hole	0.387 and -0.224 e.Å ⁻³



Tabelle 1.3. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von IrOxa1

Identification code	sh2787
Empirical formula	C64 H56 B F24 Ir N O2 P
Formula weight	1561.08
Temperature	123(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	C222(1)
Unit cell dimensions	a = 18.343(3) Å α= 90°
	b = 19.435(4) Å β= 90°
	c = 36.805(7) Å γ= 90°
Volume	13121(4) Å ³
Z	8
Density (calculated)	1.581 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.171 mm ⁻¹
F(000)	6208
Crystal size	0.49 x 0.48 x 0.25 mm ³
Theta range for data collection	1.53 to 33.17°.
Index ranges	-25<=h<=27, -29<=k<=29, -56<=l<=56
Reflections collected	95522
Independent reflections	24605 [R(int) = 0.0378]
Completeness to theta = 27.90°	99.0 %
Absorption correction	None
Max. and min. transmission	0.6086 and 0.4172
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	24605 / 0 / 853
Goodness-of-fit on F ²	1.021
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0354, wR2 = 0.0767
R indices (all data)	R1 = 0.0459, wR2 = 0.0803
Absolute structure parameter	0.005(3)
Largest diff. peak and hole	0.963 and -1.080 e.Å ⁻³



Tabelle 1.4. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von IrOxa3

Identification code	sh2969
Empirical formula	C63 H54 B F24 Ir N O2 P
Formula weight	1547.05
Temperature	142(2) К
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P1
Unit cell dimensions	a = 13.3456(17) Å α= 80.542(4)°
	b = 13.9614(18) Å β= 76.244(4)°
	c = 17.993(2) Å γ= 81.536(4)°
Volume	3191.6(7) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.610 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.231 mm ⁻¹
F(000)	1536
Crystal size	0.70 x 0.49 x 0.35 mm ³
Theta range for data collection	1.49 to 27.91°
Index ranges	-17<=h<=15, -18<=k<=18, -23<=l<=23
Reflections collected	44563
Independent reflections	24734 [R(int) = 0.0620]
Completeness to theta = 27.90°	98.5 %
Absorption correction	Multiscan
Max. and min. transmission	0.5073 and 0.3035
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	24734 / 15 / 1687
Goodness-of-fit on F ²	1.104
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0740, wR2 = 0.1848
R indices (all data)	R1 = 0.0845, wR2 = 0.1946
Absolute structure parameter	0.066(9)
Largest diff. peak and hole	7.842 and -8.256 e.Å ⁻³



Tabelle 1.5. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von IrThia3

Identification code	sh2789
Empirical formula	C63 H54 B F24 Ir N O P S
Formula weight	1563.11
Temperature	153(2) К
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P1
Unit cell dimensions	a = 13.3687(3) Å α= 80.2970(10)°
	b = 13.9471(2) Å β= 75.6270(10)°
	c = 18.1489(4) Å γ= 81.9430(10)°
Volume	3213.96(11) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.615 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.246 mm ⁻¹
F(000)	1552
Crystal size	0.470 x 0.148 x 0.062 mm ³
Theta range for data collection	1.17 to 28.35°.
Index ranges	-17<=h<=17, -18<=k<=18, -24<=l<=24
Reflections collected	114272
Independent reflections	31395 [R(int) = 0.0352]
Completeness to theta = 27.90°	99.5 %
Absorption correction	Multiscan
Refinement method	Full-matrix-block least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	31395 / 3 / 1685
Goodness-of-fit on F ²	2.524
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0678, wR2 = 0.1322
R indices (all data)	R1 = 0.0813, wR2 = 0.1354
Absolute structure parameter	0.009(5)
Largest diff. peak and hole	13.393 and -4.644 e.Å ⁻³


Tabelle 1.6. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von RhOxa1

Identification code	sh2983
Empirical formula	C64 H56 B F24 N O2 P Rh
Formula weight	1471.79
Temperature	213(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	C222(1)
Unit cell dimensions	a = 18.513(4) Å α= 90°
	b = 19.778(4) Å β= 90°
	c = 37.253(8) Å γ= 90°
Volume	13641(5) Å ³
Z	8
Density (calculated)	1.433 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.381 mm ⁻¹
F(000)	5952
Crystal size	0.4 x 0.23 x 0.2 mm ³
Theta range for data collection	2.23 to 28.23°.
Index ranges	-24<=h<=24, -25<=k<=25, -48<=l<=49
Reflections collected	48840
Independent reflections	15507 [R(int) = 0.3240]
Completeness to theta = 27.90°	96.3 %
Absorption correction	Multiscan
Max. and min. transmission	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	15507 / 0 / 853
Goodness-of-fit on F ²	1.385
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.1339, wR2 = 0.2536
R indices (all data)	R1 = 0.2062, wR2 = 0.2972
Absolute structure parameter	-0.05(5)
Largest diff. peak and hole	1.527 and -1.116 e.Å ⁻³

7.2 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)-phenyl]borat (IrOxa1)

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrOxa3)

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrThia3)

[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-rhodium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (RhOxa1)

Komplex (V)

 $[(\eta^4-1,5-Cyclooctadien)-{(S)-4-tert-butyl-2-[(R)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethyl-propyl]-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)-phenyl]borat (IrOxa1)$





[(η⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrOxa3)



[(η^4 -1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2-dimethylpropyl]-4*iso*-propyl-4,5-dihyrothiazol}-iridium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (IrThia3)



[(n⁴-1,5-Cyclooctadien)-{(*S*)-4-*tert*-butyl-2-[(*R*)-1-((diphenylphosphino)oxy)-2,2dimethylpropyl]-4,5-dihydrooxazol}-rhodium(I)]-tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat (RhOxa1)









Danksagung

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Uli Kazmaier für die interessante Themenstellung, seine hervorragende Betreuung und die Möglichkeit meine Ideen umzusetzen.

Auch bei Prof. Dr. Dr. h. c. Theophil Eicher bedanke ich mich für sein Interesse an dieser Arbeit.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei meinem Vertiefungspraktikanten Marcel Wirtz und bei Svenja Hoffmann, die ihre Arbeit zum ersten Staatsexamen unter meiner Anleitung angefertigt hat. Deren Eifer und Interesse hat einen großen Beitrag zu dieser Arbeit beigesteuert.

Mein überaus großer Dank gebührt Michael. Er hat nicht allein durch das Korrekturlesen einen erheblichen Anteil zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Durch sein stetiges Engagement und seine Hartnäckigkeit, hat er mir bereits im Laufe meines Studiums bis hin zur Vollendung dieser Arbeit so viel über Chemie beigebracht wie niemand anderer. Ich danke dir, Herr Dr. Bauer.

Mein besonderer Dank gilt Saskia, die mich während des Studium und der Promotion immer wieder ermutigt hat und mir stets mit Rat und Tat, auch bei kleineren Rechenproblemen, zur Seite stand. Auch Sabrina danke ich für ihren Beistand während des Studiums und der Promotion. Da wir uns auch ohne Worte verstehen, brauche ich nicht zu erwähnen, was mir unsere Freundschaft bedeutet.

Daneben möchte ich mich bei allen aktuellen und ehemaligen, in- und ausländischen Mitgliedern des Arbeitskreises für ihre Unterstützung und besonders für die schöne Zeit bedanken. Besonderen Dank verdienen dabei Christina und Ulrike.

Bei unseren Festangestellten Heike und Rudi bedanke ich mich für die Messung der CHN- und Masseproben. Ebenfalls danke ich Dr. Josef Zapp und Dr. Volker Huch für die von ihnen angefertigten NMR-Spektren und Röntgenstrukturanalysen. Auch Rudi Richter vom Arbeitskreis Maier möchte ich für seine "Autoklaven-technische" Hilfe danken. Bei Joachim bedanke ich mich für seine technische Hilfe im beruflichen sowie privaten Bereich und dafür, dass er auch immer eine Erklärung mitgeliefert hat. Für die wöchentlichen kulinarischen Genüsse in seiner Werkstatt bedanke ich mich besonders.

Meinen Jungs von der Fußballbundesliga-Truppe und besonders meinem besten Freund Timo danke ich für die Samstag-Nachmittag-Ablenkung und besonders schöne Stunden in der Meistersaison von Borussia Dortmund 2010/2011.

Der Damenmannschaft des SC Falscheid danke ich für die Jahre während meiner Promotion, in denen ich mit ihnen kicken konnte und für die schönen Stunden während der "dritten Halbzeit". Besonders Steffi und Dani danke ich für unsere einzigartige Freundschaft.

Mein letzter und größter Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder Lukas und meinem Freund Lars. Sie haben mich über all die Jahre in vielfältigster Hinsicht unterstützt, meine Launen ertragen und mir immer das Gefühl gegeben, dass ich alles schaffen kann. Ohne euch wäre das alles nicht möglich gewesen.