

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Neue chirale Phosphanliganden -
Synthese und Anwendungen in der asymmetrischen
Katalyse**

von

Matthias Lotz

aus

Marburg

München

2002

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Herrn Univ.-Prof. Dr. Paul Knochel betreut.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, am 16. September 2002

Matthias Lotz

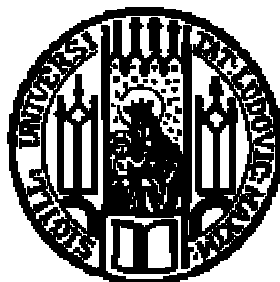
Dissertation eingereicht am: 16.09.2002

1. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel

2. Gutachter: Prof. Dr. Wolfgang Steglich

Mündliche Prüfung am: 22.10.2002

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von April 1999 bis September 2002 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Paul Knochel an der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Herrn Prof. Dr. Paul Knochel danke ich für die interessante und herausfordernde Themenstellung und die hervorragende fachliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Steglich danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Ioannis Sapountzis und Christopher Koradin danke ich herzlich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Allen jetzigen und ehemaligen Arbeitskreismitgliedern möchte ich für das angenehme Arbeitsklima und die ständige Diskussionsbereitschaft danken.

Besonders hervorgehoben seien an dieser Stelle meine Kollegen Andreas Boudier, Wolfgang Dohle, Frank Dübner, Gerhard Hilt, Eike Hupe, Kolja Knapp, Christopher Koradin und Ioannis Sapountzis, mit denen mich weit mehr verbindet als die gemeinsame Leidenschaft für die Chemie.

Meinen drei Diplomanden Katja Tappe, Ralf Klötzing und Philipp Rathgeber danke ich für ihren Einsatz und die geleistete Arbeit.

Ein besonderer Dank geht an die Degussa AG, die Teile dieser Arbeit patentiert hat. Ich danke vor allem meinem „alten“ Mentor Dr. Juan J. Almena Perea und Dr. Axel Monsees für die gute Zusammenarbeit.

Danken möchte ich weiterhin Tania Ireland und nochmals Juan J. Almena Perea, von denen ich mehr über Ferrocenylchemie gelernt habe als aus allen Büchern.

Des weiteren danke ich Herrn Dr. Kurt Polborn und Gernot Kramer für die Anfertigung der Kristallstrukturanalysen.

Bei Beatrix Cammelade möchte ich mich für die Unterstützung bei allen administrativen Aufgaben bedanken.

Für die tatkräftige Unterstützung im Labor bedanke ich mich bei Krystyna Becker und Vladimir Malakhov.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meinen Eltern und meinem Bruder Nikolas für den Rückhalt und die Unterstützung während der gesamten Zeit meines Studiums.

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher folgende Publikationen entstanden:

Communications

- 1) M. Lotz, T. Ireland, K. Tappe, P. Knochel, "Preparation of New Chiral Borane-Protected P,N-Ferrocenyl Ligands Via a Methoxy Directed ortho-Lithiation", *Chirality* **2000**, 12, 389-395.
- 2) S. Demay, M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel, "Preparation of a rigid bicyclic diphosphine by radical cyclisation", *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 909-914.
- 3) A. Patti, M. Lotz, P. Knochel, "Synthesis of α,β -disubstituted ferrocenes via a ferrocenylepoxide intermediate. Preparation and catalytic activity of a new chiral ferrocenyloxazoline", *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 3375-3380.
- 4) M. Lotz, G. Kramer, P. Knochel, "Facile Axial Chirality Control by Using a Precursor with Central Chirality. Application to the Preparation of new Axially Chiral Diphosphine Complexes for Asymmetric Catalysis", *Chem. Commun.* **2002**, im Druck.
- 5) M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel, "New Ferrocenyl Ligands with Broad Applications in Asymmetric Catalysis", *Angew. Chem.* **2002**, im Druck.

Reviews und Buchbeiträge

- 1) A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, "New Applications of Polyfunctional Organometallic Compounds in Organic Synthesis", *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4584-4606; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4414-4435.
- 2) M. Lotz, J. J. Almena Perea, P. Knochel, "Synthesis and application of diamino FERRIPHOS as ligand for enantioselective Rh-catalyzed preparation of chiral α -amino acids" in *Catalysts for Fine Chemical Syntheses, Volume I*, (Hrsg.: S. M. Roberts), VCH-Wiley, im Druck.

Patente

- 1) S. Demay, A. Kotschy, P. Knochel, F. Volant, M. Lotz, "Preparation of chiral diphosphines via 2,3-sigmatropic rearrangement for use in asymmetric transition metal catalysis", *Eur. Pat. Appl.* (2002), EP 1182205.
- 2) M. Lotz, P. Knochel, A. Monsees, T. Riermeier, R. Kadyrov, J. J. Almena Perea, "Ferrocenylliganden und ihre Verwendung in der Katalyse", *Ger. Pat. No.* DE 10211250.
- 3) M. Lotz, P. Knochel, A. Monsees, T. Riermeier, R. Kadyrov, J. J. Almena Perea, "Ferrocenylliganden und ein Verfahren zur Herstellung solcher Liganden", *Ger. Pat. No.* DE 10219490.

*Genie ist ein Prozent Inspiration und
99 Prozent Transpiration.*

Thomas Alva Edison

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Aufgabenstellung

1	Einleitung	3
2	Aufgabenstellung	12

Theoretischer Teil

1	Synthese neuer Ferrocenylliganden durch diastereoselektive Methoxy-dirigierte Deprotonierung am Cp-Ring und anschließende Kreuzkupplung	17
1.1	Einleitung.....	17
1.2	Darstellung einer neuen Klasse chiraler P,N-Liganden.....	18
1.3	Anwendung der neuen P,N-Liganden in der asymmetrischen Katalyse	21
1.3.1	Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydroborierung.....	21
1.3.2	Palladium-katalysierte allylische Substitution.....	25
1.4	Darstellung eines Ferrocenyldiphosphanes	26
1.4.1	Einleitung.....	26
1.4.2	Synthese des Diphosphanes 37	28
2	Synthese einer neuen Klasse von 1,3-bidentaten Ferrocenyldiphosphanen	30
2.1	Einleitung.....	30
2.2	Synthese des Ferrocenyl-1,3-diphosphanes 9a	31
2.3	Anwendung des Diphosphanes 9a in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung.....	33
2.4	Variation der Phosphansubstituenten	35
2.5	Anwendung der neuen Liganden des Typs 9 in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung	36
3	Synthese eines Pyrazol-Phosphan-Liganden	40
3.1	Einleitung.....	40
3.2	Synthese des Pyrazol-Phosphan-Liganden 49	41
3.3	Anwendung des Liganden 49 in der asymmetrischen Katalyse	42
3.3.1	Palladium-katalysierte allylische Aminierung.....	42
3.3.2	Palladium-katalysierte allylische Alkylierung.....	44

4	Immobilisierung der Taniaphos-Ligandenstruktur	45
4.1	Einleitung.....	45
4.2	Synthese eines Modellliganden	48
4.3	Test des Modellliganden 58 in der asymmetrischen Katalyse	49
4.4	Synthese des Alkohols 61 und Anknüpfen an das Merrifield-Harz	50
4.5	Verwendung des polymergebundenen Taniaphos-Liganden 54 in der asymmetrischen Katalyse	54
5	Planar chirale Ferrocenylliganden zur Umsetzung eines neuen Konzeptes in der asymmetrischen Katalyse	57
5.1	Einleitung.....	57
5.2	Synthese planar chiraler Ferrocenylliganden des Typs 10	60
5.3	Test des Komplexierungsverhaltens des Liganden 10a	65
5.4	Anwendung der Liganden 10a und 10b in der asymmetrischen Katalyse	67
5.4.1	Palladium-katalysierte allylische Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (26) und 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypropen (74)	67
5.4.2	Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Aminierung.....	69
5.4.3	Ruthenium-katalysierte Hydrierung von (<i>E</i>)- und (<i>Z</i>)-Methyl-3-acetamido-2-butenolat (<i>E</i>)- 79 und (<i>Z</i>)- 79	71
6	Optimierung der Taniaphos-Ligandenstruktur	73
6.1	Einleitung.....	73
6.2	Versuche zur Darstellung von Taniaphos-Liganden, die über zwei verschiedene Phosphorsubstituenten verfügen	74
6.3	Ein neuer Zugang zu Taniaphos-analogen Liganden	78
6.3.1	Einleitung.....	78
6.3.2	Durchführung der Synthese	79
6.4	Anwendung der neuen Liganden in der asymmetrischen Katalyse.....	84
6.4.1	Asymmetrische Hydrierung von C=C-Doppelbindungen	84
6.4.2	Asymmetrische Hydrierung von C=O-Doppelbindungen.....	92
6.4.3	Asymmetrische Hydrierung von C=N-Doppelbindungen.....	93
6.5	Methoxysubstituierte Diphosphane als Ausgangspunkt zur Darstellung neuer Taniaphos-Derivate	95
7	Darstellung von Phosphanliganden durch Iod-Magnesium-Austausch	97
7.1	Einleitung.....	97

7.2	Darstellung des chiralen Vinyljodids 108	98
7.3	Durchführung des Iod-Magnesium-Austausches	99
7.4	Synthese eines chiralen Monophosphans	103
7.5	Anwendung des Monophosphans 124a in der asymmetrischen Katalyse.....	105
7.6	Versuchte Darstellung von Oxazolin-Phosphanliganden	107
7.7	Vorversuche zur Darstellung von 1,3-Diphosphanen.....	110
8	Zusammenfassung und Ausblick	113

Experimenteller Teil

1	Vorbemerkungen	123
2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	128
2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acylierung von Ferrocen (AAV 1).....	128
2.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur CBS-Reduktion von Acylferrocenen (AAV 2)	128
2.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von α -Methoxyferrocenylverbindungen (AAV 3)	129
2.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur diastereoselektiven Deprotonierung von α -Methoxyferrocenylverbindungen und anschließende Kreuzkupplung (AAV 4).....	130
2.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Substitution von α -Methoxyferrocenylverbindungen mit einem Phosphan (AAV 5).....	130
2.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung borangeschützter Phosphate (AAV 6)	131
2.7	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von α -Ferrocenylmethylethern mit Lithiumnaphthalenid und Abfangen mit einem Elektrophil (AAV 7)	131
2.8	Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Brom-Lithium-Austausch (AAV 8).....	131
2.9	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acetylierung von Ferrocenylalkoholen (AAV 9)...	132
2.10	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Substitution von Ferrocenylacetaten mit einem Amin (AAV 10)	132
2.11	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dilithiierung von α -Dialkylamino- (<i>o</i> -bromphenylmethyl)ferrocenen (AAV 11)	132
2.12	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur diastereoselektiven Deprotonierung von (<i>S</i>)-Ferrocenyl- <i>p</i> -tolylsulfoxid (66) und anschließende Kreuzkupplung (AAV 12)	133
2.13	Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Sulfoxid-Lithium-Austausch (AAV 13).....	133

2.14	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion α,β -ungesättigter Ketone zum Allylalkohol (Luche-Reduktion) (AAV 14).....	134
2.15	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kondensation von β -Amino-alkoholen und Carbonsäuren (AAV 15).....	134
2.16	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung arylsubstituierter Enamide (AAV 16).....	134
2.17	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydrierung bei Atmosphärendruck (AAV 17).....	135
2.18	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydrierung unter Druck (AAV 18).....	136
2.19	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Ruthenium-katalysierten Hydrierung von 1,3-Diketonen und β -Ketoestern (AAV 19).....	136
2.20	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrol (AAV 20).....	137
2.21	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (26) (AAV 21).....	137
2.22	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung von 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypropen (74) (AAV 22).....	138
2.23	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Aminierung von 3-Acetoxy-1,3-diphenylpropen (26) (AAV 23).....	138
3	Experimente zur Synthese neuer Ferrocenylliganden durch diastereoselektive Methoxy-dirigierte Deprotonierung am Cp-Ring und anschließende Kreuzkupplung.....	139
4	Experimente zur Darstellung der Ferrocenyl-1,3-diphosphane des Typs 9.....	154
5	Experimente zur Darstellung des Pyrazol-Phosphan-Liganden 49.....	165
6	Experimente zur Immobilisierung der Taniaphos-Ligandenstruktur.....	168
7	Experimente zur Darstellung der planar chiralen Ferrocenyldiphosphane des Typs 10.....	175
8	Experimente zur Optimierung der Taniaphos-Ligandenstruktur.....	183
9	Experimente zur Darstellung von Phosphanliganden durch Iod-Magnesium-Austausch.....	195
10	Darstellung der nicht kommerziell erhältlichen Katalysesubstrate.....	218

11	Katalyseexperimente	221
12	Daten der Röntgenstrukturanalysen	231

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	LDA	Lithiumdiisopropylamid
Ac	Acetyl	LG	Abgangsgruppe
Äquiv.	Äquivalente	LM	Lösungsmittel
Ar	Aryl	M	Metall
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	Me	Methyl
ber.	Berechnet	min	Minute
BSA	<i>N,O</i> -Bistrimethylsilyl- acetamid	MPV	Membranpumpenvakuum
Bu	Butyl	MS	Massenspektrometrie
c	Konzentration	MS 4 Å	Molekularsieb 4 Å
CBS	Corey, Bakshi, Shibata	Naphth	Naphthyl
<i>c</i> -Hex	Cyclohexyl	nbd	Norbornadien
cod	Cyclooctadien	NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidinon
Cp	Cyclopentadienyl	NMR	Kernresonanzspektroskopie
d	Tag	<i>de</i>	Diastereomerenüberschuss
dba	Dibenzylidenaceton	<i>o</i> -Fur	<i>ortho</i> -Furyl
DC	Dünnschichtchromatographie	ÖPV	Ölpumpenvakuum
DMAP	4-Dimethylaminopyridin	PDC	Pyridium-Dichromat
DMF	Dimethylformamid	Ph	Phenyl
DMS	Dimethylsulfid	PMHS	Polymethylhydroxysiloxan
E ⁺	Elektrophil	<i>p</i> TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss	Py	Pyridin
EI	Elektronenstoßionisation	R	organischer Rest
Et ₂ O	Diethylether	RT	Raumtemperatur
GC	Gaschromatographie	Schmp.	Schmelzpunkt
gef.	Gefunden	Sdp.	Siedepunkt
ges.	gesättigt	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
h	Stunde	<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
HPLC	Hochleistungsflüssigkeits- Chromatographie	TFA	Trifluoressigsäure
IR	Infrarotspektroskopie	tfp	Tris(<i>o</i> -furyl)phosphan
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl	THF	Tetrahydrofuran
kat.	katalytisch	TIPS	Triisopropylsilyl
		TMS	Trimethylsilyl
		Zers.	Zersetzung

Einleitung

1 Einleitung

In den letzten 20 Jahren hat die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen einen immer wichtigeren Stellenwert auf dem Gebiet der organischen Synthese erlangt.¹ Diese Entwicklung liegt nicht zuletzt im stetig wachsenden Interesse der pharmazeutischen Industrie an neuen Synthesemethoden zur Darstellung enantiomerenreiner Wirkstoffe begründet. Die Synthese eines Racemates stellt in vielen Fällen nur eine unbefriedigende Lösung dar, da bei Pharmazeutika oder Pestiziden (sofern sie ein stereogenes Zentrum besitzen) gewöhnlich nur eines der beiden Enantiomere die gewünschte biologische Aktivität besitzt, während das andere bestenfalls inaktiv ist oder sogar verheerende Nebenwirkungen auslösen kann.² Der weltweite Umsatz mit enantiomerenreinen Verbindungen erreichte im Jahr 2000 die Rekordhöhe von 123 Milliarden US-\$.³

Zur Darstellung einer enantiomerenreinen Verbindung stehen dem Chemiker im wesentlichen vier verschiedene Vorgehensweisen zur Verfügung:

- Bei der *Racematspaltung* wird das unerwünschte Enantiomer durch Kristallisations- und/oder Chromatographietechniken abgetrennt.
- Die *Ex-chiral-pool-Synthese* nutzt die Chiralität von natürlichen Rohstoffen, wie z. B. Aminosäuren, Kohlenhydraten oder Terpenen, zur Darstellung enantiomerenreiner Verbindungen.
- Durch die Verwendung von *Biokatalysatoren* (Enzyme, Zellkulturen oder ganze Mikroorganismen) lassen sich einige ausgewählte enantioselektive Transformationen sehr effizient durchführen.
- Die *asymmetrische Synthese* stellt durch den Einsatz stöchiometrischer Mengen chiraler Auxiliare oder prozentualer Zugabe chiraler Katalysatoren gezielt das gewünschte Enantiomer her.

Unter diesen Methoden stellt die Verwendung artifizieller optisch aktiver Katalysatoren (asymmetrische Synthese) - bis auf wenige Ausnahmen - die effektivste Methode dar. Im Vergleich mit der klassischen Racematspaltung ist die enantioselektive Synthese sehr viel ökonomischer, denn die in einer Racematspaltung maximal zu erzielende Ausbeute beträgt in

¹ a) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2. Aufl., Wiley, New York, **2000**; b) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**.

² a) D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chem. Unserer Zeit* **1985**, *19*, 177; b) G. Blaschke, H. P. Kraft, K. Fickentscher, F. Köhler, *Arzneim.-Forsch.* **1979**, *29*, 1640.

³ S.C. Stinson, *Chem. Eng. News* **2001**, *79*, 45.

den meisten Fällen nur 50 % (das unerwünschte Enantiomer lässt sich nur selten durch Racemisierung in den Trennprozess zurückführen). Desweiteren müssen unter Verwendung optisch aktiver Katalysatoren nicht wie bei auxiliargestützten Synthesen stöchiometrische Mengen eines chiralen Hilfsstoffes eingesetzt werden. Auch ist die enantioselektive Synthese nicht wie die Ex-chiral-pool-Synthese auf eine begrenzte Anzahl natürlich vorkommender, enantiomerenreiner Bausteine beschränkt. Alle diese Vorteile haben dazu geführt, dass enantioselektive katalytische Reaktionen besonders für industrielle Anwendungen interessant geworden sind.

Eine entsprechende Würdigung erfuhr die asymmetrische Katalyse schließlich im Jahr 2001, als *W. S. Knowles*, *R. Noyori* und *K. B. Sharpless* den Nobelpreis für Chemie aufgrund ihrer bahnbrechenden Leistungen auf dem Gebiet der enantioselektiven Synthese verliehen bekamen.⁴

Unter den in der asymmetrischen Synthese eingesetzten Liganden spielen chirale Phosphane eine wichtige Rolle. 1968 berichteten *Horner*⁵ und *Knowles*,⁶ unabhängig voneinander, über die erste homogene asymmetrische Hydrierung unter Verwendung eines chiral modifizierten Wilkinson-Komplexes. Seitdem wurde eine Fülle chiraler Phosphanliganden dargestellt und in enantioselektiven Reaktionen getestet. Als besonders effizient haben sich dabei chelatisierende Diphosphane erwiesen. Als Beispiele seien hier *Kagans* DIOP,⁷ *Knowles* DIPAMP,⁸ *Noyoris* BINAP,⁹ *Burks* DuPHOS,¹⁰ *Zhangs* PENNPHOS¹¹ und BICP¹² und *Rossens* und *Pyes* [2.2]PHANEPHOS¹³ genannt (Abbildung 1), die sich u.a. in der enantioselektiven Hydrierung prochiraler Olefine (z.B. α -Acetamidoacrylsäuren) bewährt haben (erhaltene Enantiomerenüberschüsse: 80-100 % *ee*).

⁴ a) *W. S. Knowles*, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1998; b) *R. Noyori*, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2008; c) *K. B. Sharpless*, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2024.

⁵ *L. Horner*, *H. Siegel*, *H. Buthe*, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 1034; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 942.

⁶ *W. S. Knowles*, *M. J. Sabacky*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 1445.

⁷ *H. B. Kagan*, *T. P. Dang*, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429.

⁸ *W. S. Knowles*, *M. J. Sabacky*, *B. D. Vineyard*, *D. J. Weinkauff*, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567.

⁹ a) *A. Miyashita*, *A. Yasuda*, *H. Takaya*, *K. Toriumi*, *T. Ito*, *T. Souchi*, *R. Noyori*, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932; b) *A. Miyashita*, *H. Takaya*, *T. Souchi*, *R. Noyori*, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1245; c) *H. Takaya*, *K. Mashima*, *K. Koyano*, *M. Yagi*, *H. Kumobayashi*, *T. Taketomi*, *S. Akutagawa*, *R. Noyori*, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 629; d) *H. Takaya*, *S. Akutagawa*, *R. Noyori*, *Org. Synth.* **1988**, *67*, 20; e) *K. Mashima*, *K. Kusano*, *N. Sato*, *Y. Matsumura*, *K. Nozaki*, *H. Kumobayashi*, *N. Sayo*, *Y. Hori*, *T. Ishizaki*, *S. Akutagawa*, *H. Takaya*, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3064.

¹⁰ a) *M. J. Burk*, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518; b) *M. J. Burk*, *J. E. Feaster*, *W. A. Nugent*, *R. L. Harlow*, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10125.

¹¹ *Q. Jiang*, *Y. Jiang*, *D. Xiao*, *P. Cao*, *X. Zhang*, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1203; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1100.

¹² *G. Zhu*, *P. Cao*, *Q. Jiang*, *X. Zhang*, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1799.

¹³ *P. J. Pye*, *K. Rossen*, *R. A. Reaner*, *N. N. Tsou*, *R. P. Volante*, *P. J. Reider*, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6207.

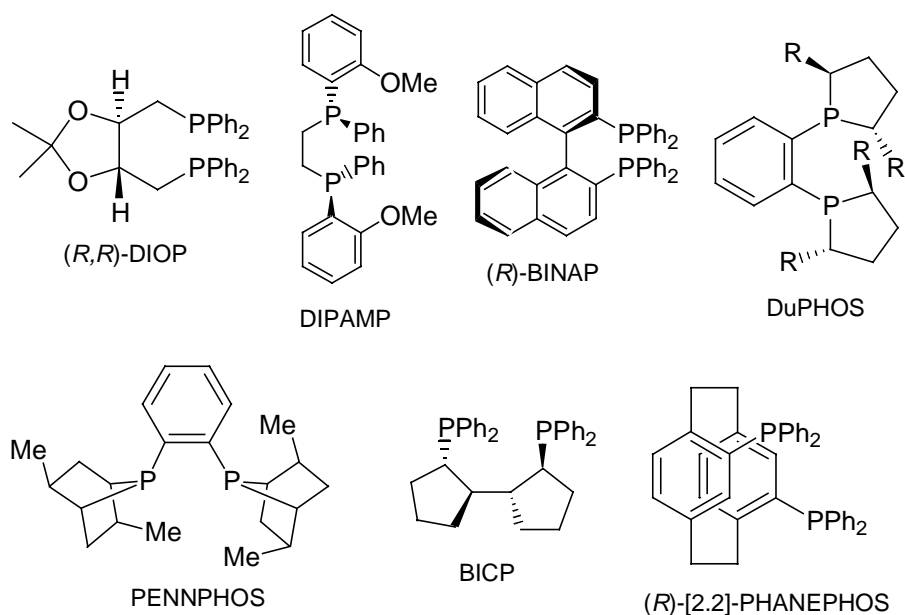


Abbildung 1

Auch in einigen industriellen Prozessen werden chirale Phosphan-Übergangsmetall-Komplexe als Katalysatoren in enantioselektiven Synthesen benutzt. Beispiele hierfür sind die *L*-DOPA-¹⁴ und die *L*-Menthol-Produktion.¹⁵

Eine besonders wichtige Klasse von Liganden bilden chirale Phosphane, die ein Ferrocen Grundgerüst besitzen.¹⁶ Seit der Entdeckung von Ferrocen im Jahre 1951,¹⁷ hat sich die Synthese und Anwendung chiraler Ferrocenylverbindungen zu einem sehr aktiven und vielfältigen Gebiet der Chemie entwickelt.¹⁸ Ferrocenylverbindungen können sowohl Chiralitätsebenen (planare Chiralität), als auch stereogene Zentren oder eine Kombination aus beidem besitzen. Dies erlaubt eine Vielzahl von Strukturvariationen und macht diese Moleküle so besonders interessant für den Einsatz als chirale Liganden in der asymmetrischen Katalyse.¹⁹

¹⁴ W.S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106.

¹⁵ R. Noyori, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345.

¹⁶ Für eine Übersicht siehe: a) T. Hayashi in *Organic Synthesis: An Interdisciplinary Challenge*; J. Streith, H. Prinzbach, G. Schill (Hrsg.); Blackwell, **1985**, S. 35-42; b) T. Hayashi, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 7; c) T. Hayashi, M. Kumada, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 395; d) T. Hayashi, M. Kumada in *Asymmetric Synthesis*; J. D. Morrison (Hrsg.); Academic Press Orlando, FL, **1985**, Vol. 5, S. 147-169; e) A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062.

¹⁷ T. J. Kealy, P. J. Pauson, *Nature* **1951**, *168*, 1039.

¹⁸ A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes Homogenous Catalysis, Organic Synthesis, Material Science*, VCH, Weinheim, **1995**.

¹⁹ Für eine Übersicht siehe: a) A. Togni, R. L. Halterman, *Metallocenes*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 685-721; b) C. J. Richards, A. J. Locke, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2377; c) A. Togni, *Chimia* **1996**, *50*, 86; d) H. B. Kagan, P. Diter, A. Gref, D. Guillaneux, A. Masson-Szymczak, F. Rebiere, O. Riant, O. Samuel, S. Taudien, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 29.

Als Beispiele für effiziente Ferrocenylliganden seien hier *Hayashis* und *Kumadas* PPFA²⁰ und BPPFA,^{20,21} sowie *Tognis Josiphos*²² und *Knochels Taniaphos*²³ und *Mandyphos*²⁴ angeführt (Abbildung 2).

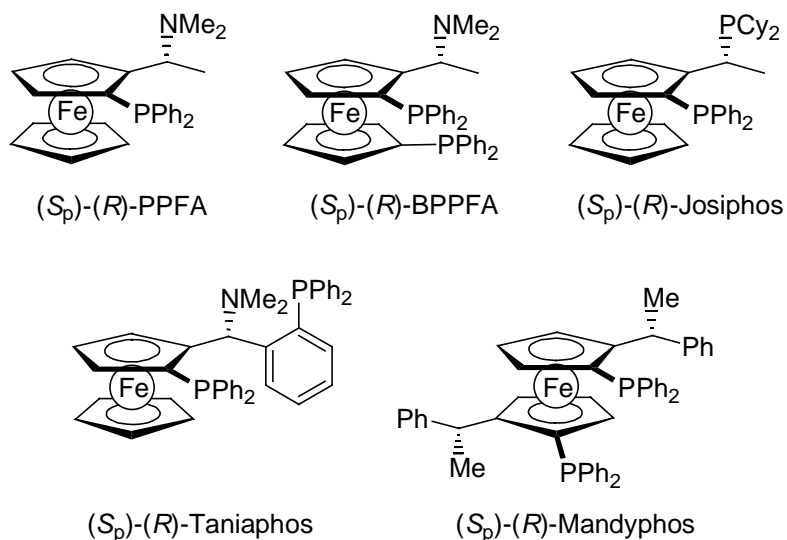


Abbildung 2

Ferrocenylliganden des Josiphos-Typs finden bereits seit längerem in industriellen Prozessen Anwendung, wie sich am Beispiel der Synthese von (+)-Biotin (Lonza AG)^{25,26} und der Herstellung des Herbizides (*S*)-Metolachlor[®] (Syngenta)^{25,27} demonstrieren lässt (Schema 1).

²⁰ T. Hayashi, T. Mise, M. Fukushima, M. Kagotani, N. Nagashina, Y. Hamada, A. Matsumoto, S. Kawakami, M. Konishi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1138.

²¹ a) T. D. Appleton, W. R. Cullen, S. V. Evans, T.-J. Kim, J. Trotter, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *279*, 5; b) R. Sihler, U. Werz, H.-A. Brune, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *368*, 213; c) T. Hayashi, A. Yamazaki, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *413*, 295.

²² A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062.

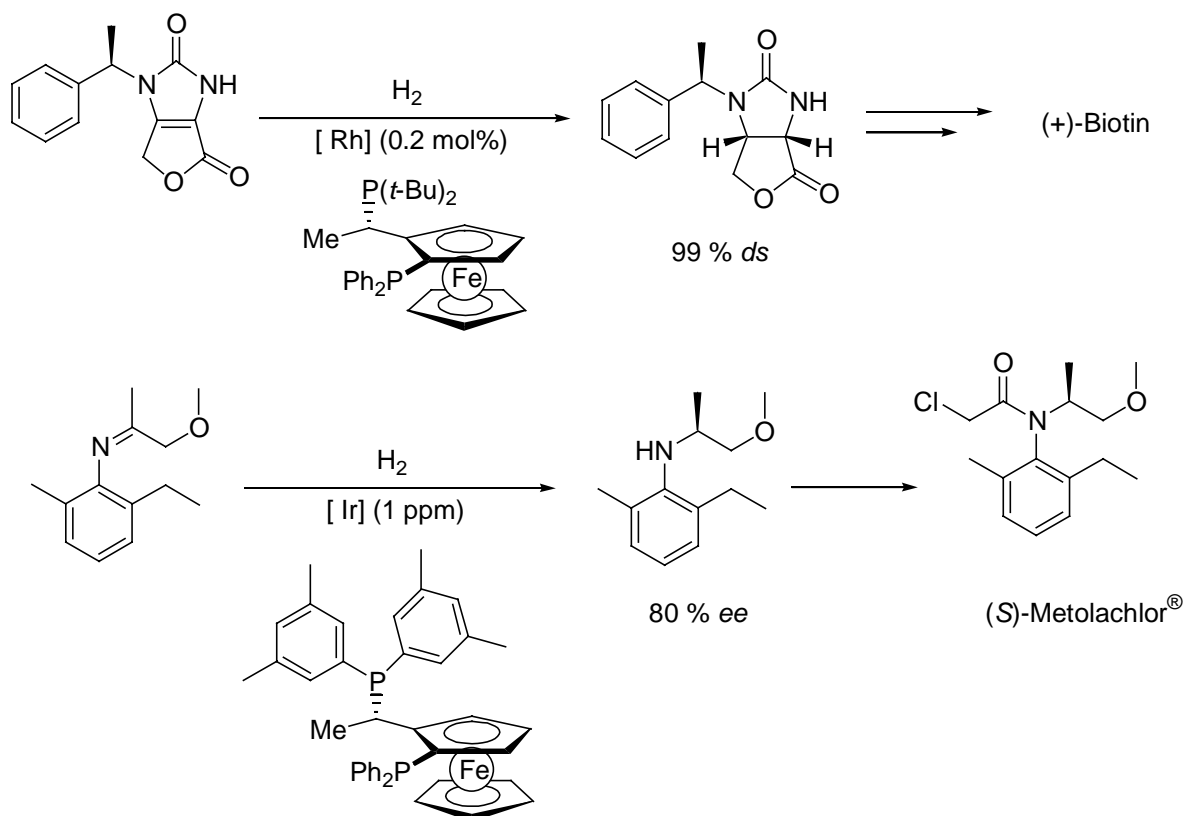
²³ a) T. Ireland, G. Grossheimann, C. Wieser-Jeunesse, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3397; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3212; b) T. Ireland, K. Tappe, G. Grossheimann, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 843.

²⁴ a) J. J. Almena Perea, A. Börner, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8073; b) J. J. Almena Perea, M. Lotz, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 375; c) M. Lotz, T. Ireland, J. J. Almena Perea, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1839.

²⁵ A. Togni, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1581; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1475.

²⁶ J. McGarrity, F. Spindler, R. Fuchs, M. Eyer (Lonza AG), EP-A624587A2, **1995**, [Chem. Abstr. 1995, 122P8111369q].

²⁷ Zur erfolgreichen Entwicklung dieses Prozesses siehe: F. Spindler, B. Pugin, H.-P. Jalett, H.-P. Buser, U. Pittelkow, H.-U. Blaser in *Catalysis of Organic Reactions*, R. E. Malz, Jr., (Ed.), Chem. Ind. Vol. 68, Dekker, New York, **1996**, 153.



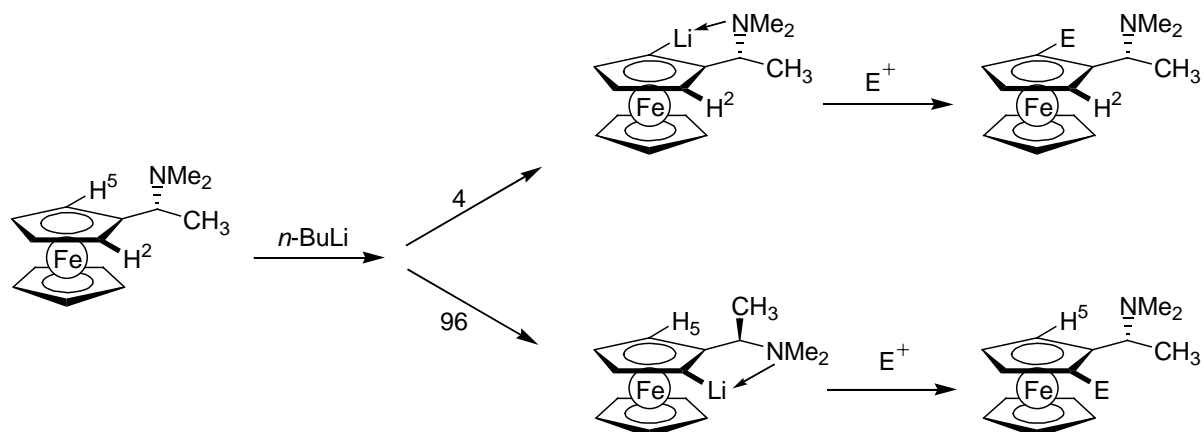
Schema 1

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die (S)-Metolachlor[®]-Synthese derzeit die größte industrielle Anwendung eines asymmetrischen Katalyseprozesses darstellt.²⁷

Die Synthese chiraler Ferrocenylverbindungen basiert im wesentlichen auf zwei charakteristischen Reaktionsprinzipien des Ferrocenes:

Zum Aufbau einer Chiralitätsebene hat sich das Verfahren der gerichteten diastereoselektiven *ortho*-Metallierung bewährt. Diese Methode wurde bereits 1970 von Ugi beschrieben.²⁸ Er setzte durch Racematspaltung gewonnenes (*R*)-(α -(*N,N*-Dimethylamino)ethyl)ferrocen mit *n*-BuLi um und konnte anhand von Abfangreaktionen zeigen, daß die *ortho*-Metallierung mit einer Selektivität von 96:4 für die diastereotopen Protonen H^2 und H^5 erfolgt war (Schema 2).

²⁸ a) D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gockel, P. Hoffmann, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 5389; b) I. K. Ugi, L. F. Batelle, R. Bau, G. W. Gockel, R. T. Oyakawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 482.



Schema 2

Diese Selektivität wurde von *Ugi* durch folgendes Bild anschaulich erklärt:

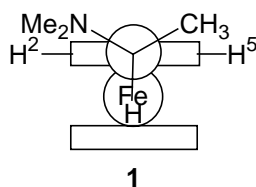


Abbildung 3

Der Alkylrest sollte aufgrund sterischer Wechselwirkungen die Position über der Ligandenebene einnehmen, während sich der kleinste Substituent, das H-Atom, am Ort größter sterischer Hinderung, in der Nähe des zweiten Cp-Rings befindet. Aus diesem Grund sollte es sich bei **1** um die Vorzugskonformation des Ferrocenylamins handeln (Abbildung 3). Während der Metallierung wird das Lithiumion des *n*-BuLi durch das freie Elektronenpaar am Stickstoffatom komplexiert und so in die Nähe von H² gebracht.

Seit der Entdeckung von *Ugi* konnte gezeigt werden, dass sich auch andere funktionelle Gruppen als Amine in der gerichteten *ortho*-Lithiierung einsetzen lassen. So ist es ebenfalls möglich, planar chirale Ferrocene durch *ortho*-Lithiierung chiraler Sulfoxide,²⁹ chiraler Oxazoline³⁰ und chiraler Acetale³¹ darzustellen. Des weiteren lässt sich eine Chiralitätsebene auch durch enantioselective Deprotonierung aufbauen.³²

²⁹ a) F. Rebiere, O. Riant, L. Ricard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 644; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 568; b) O. Riant, G. Argouarch, D. Guillaneux, O. Samuel, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3511.

³⁰ a) C. J. Richards, T. Damalidis, D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, *Synlett* **1995**, 74; b) T. Sammakia, H. A. Latham, D. R. Schaad, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 10; c) Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Synlett* **1995**, 79; d) J. Park, S. Lee, K. H. Ahn, C.-W. Cho, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7263; e) W. Zhang, Y. Adachi, T. Hirao, I. Ikeda, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 451; f) J. Park, S. Lee, K. H. Ahn, C.-W. Cho, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6137.

Der Chiralitätssinn einer Chiralitätsebene wird üblicherweise durch die Nomenklatur von *Schlögl* charakterisiert.³³ Wird das Molekül von „oben“ betrachtet, so bestimmt der Umlaufsinn der nach Priorität geordneten Substituenten um die Ebene des Cyclopentadienylliganden die Konfiguration (Abbildung 4).

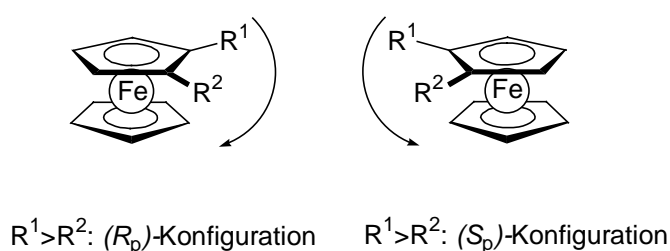
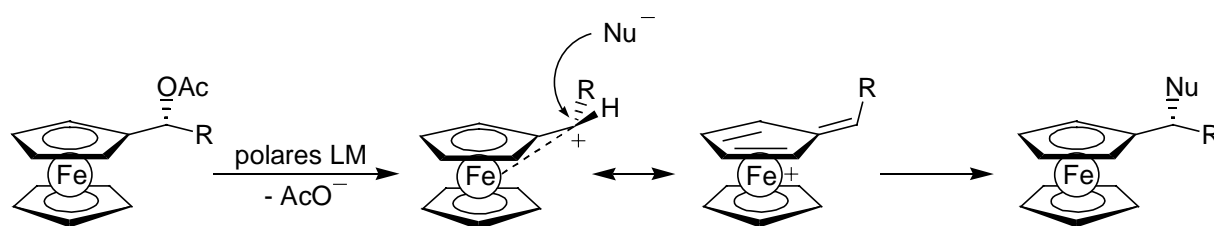


Abbildung 4

Die zweite, ebenfalls von *Ugi* beschriebene,³⁴ synthetisch nützliche Eigenschaft des Ferrocens besteht in der Tatsache, dass die nukleophile Substitution einer geeigneten Abgangsgruppe in α -Position zum Ferrocen unter vollständiger Retention der Konfiguration verläuft, da das intermediär gebildete Carbeniumion durch Nachbargruppenbeteiligung des Eisenzentrums stabilisiert wird. Es wird postuliert, dass sich die Abgangsgruppe *trans*-coplanar zum Eisenatom vom Komplex entfernt. Das entstehende Carbeniumion besitzt durch die Wechselwirkung mit dem Eisenzentrum eine pseudotetraedrische Struktur, in der die ursprüngliche Konfiguration formal invertiert ist (Schema 3).



Schema 3

³¹ a) O. Riant, O. Samuel, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5835; b) O. Riant, O. Samuel, T. Flessner, S. Taudien, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6733.

³² a) D. Price, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6135; b) Y. Nishibayashi, Y. Arikawa, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1172; c) M. Tsukazaki, M. Tinkl, A. Roglans, B. J. Chapell, N. J. Taylor, V. Snieckus, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 685; d) H. Jendralla, E. Paulus, *Synlett* **1997**, 471.

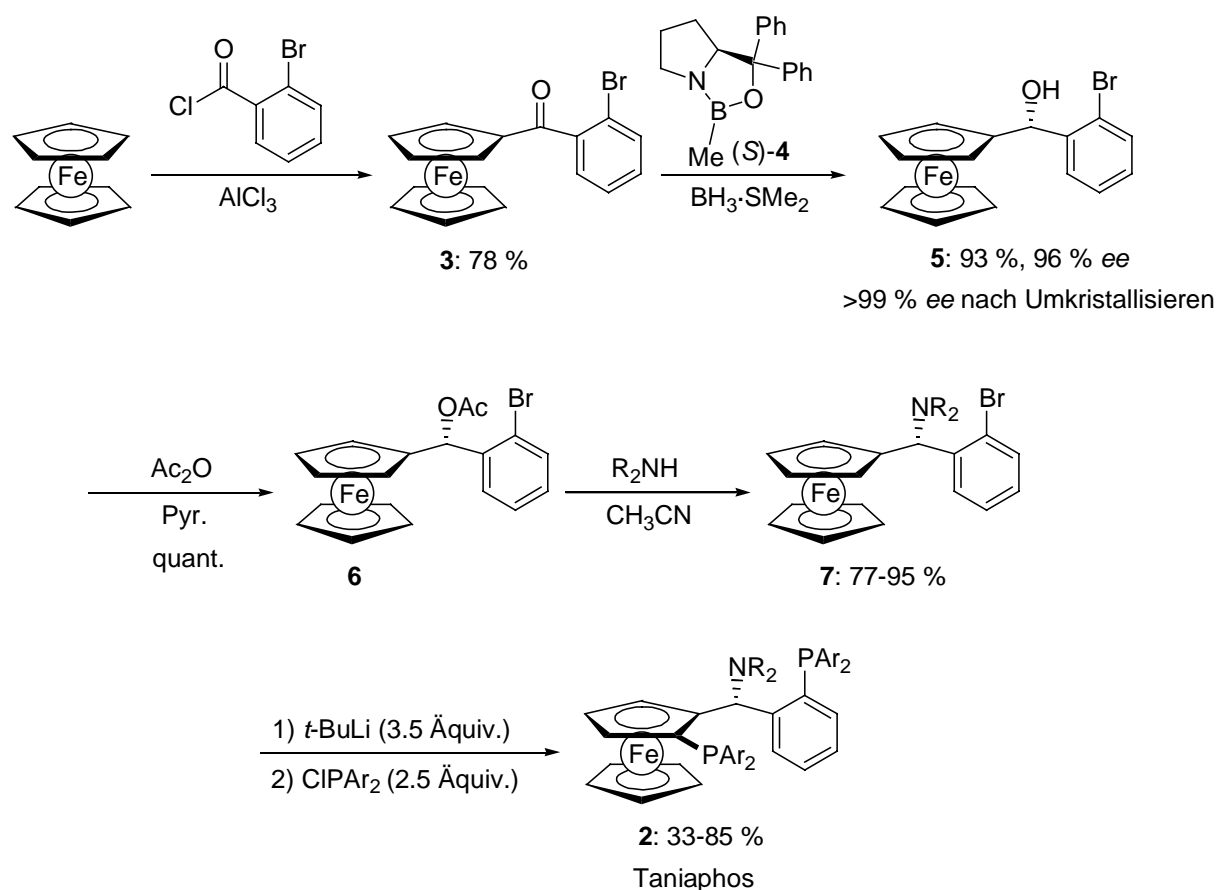
³³ K.J. Schlögl, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *300*, 219.

³⁴ I. K. Ugi, D. Marquarding, G. W. Gockel, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3052.

Da die Energiebarriere für die Rotation um die α -Bindung in solch einem sekundären α -Kation ca. 80 kJ/mol beträgt, findet eine Racemisierung bei Raumtemperatur praktisch nicht statt.

Das von der sterisch günstigeren „Oberseite“ des Moleküls angreifende Nukleophil verdrängt in einer S_N2 -artigen Reaktion unter erneuter Inversion das Eisenzentrum wieder vom α -Kohlenstoffatom. Insgesamt kommt es also zu einer Substitution der Abgangsgruppe durch ein Nukleophil unter vollständiger Retention der Konfiguration.

Als Beispiel einer Ferrocenylligandensynthese, die von den beiden oben genannten Reaktionsprinzipien gebrauch macht, sei die Darstellung der bereits erwähnten, in unserer Gruppe entwickelten Taniaphos-Liganden **2** angeführt (Schema 4).^{23,35}



Schema 4

Im ersten Syntheseschritt wurde durch *Friedel-Crafts*-Acylierung von Ferrocen das Keton **3** erhalten, welches durch *Corey-Bakshi-Shibata*-Reduktion (CBS-Reduktion)³⁶ unter

³⁵ T. Ireland, *Dissertation*, Marburg **1999**.

³⁶ a) S. Itsuno, K. Ito, A. Hirao, S. Nakahama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 469; b) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7925; c) E. J. Corey, C. J. Helal, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2092; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1986.

Verwendung des (*S*)- α,α -Oxazaborolidins (*S*)-**4** in den enantiomerenreinen α -Ferrocenylalkohol **5** überführt werden konnte. Der Alkohol **5** wurde in quantitativer Ausbeute in das Acetat **6** umgewandelt, das sich durch nukleophile Substitution mit einem sekundären Amin zu den α -Ferrocenylaminen **7** umsetzen ließ. Im letzten Schritt dieser Ligandensynthese wurde unter Verwendung von *t*-BuLi gleichzeitig ein Brom-Lithium-Austausch und die diastereoselektive Deprotonierung am Ferrocen durchgeführt. Abfangen der intermediär gebildeten Dilithiumspezies mit einem Chlordiarylphosphan lieferte die gewünschten Liganden **2**.

Die so dargestellten Liganden ließen sich sehr erfolgreich in der asymmetrischen Hydrierung einer ganzen Reihe unterschiedlicher Substrate einsetzen.²³

2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Synthese neuer chiraler Phosphanliganden und ihre Anwendung in der asymmetrischen Katalyse.

Dazu sollte in einem ersten Projekt eine neue, in unserer Gruppe entwickelte Methode zur *ortho*-Lithiierung von Ferrocenen genutzt werden, um neue chirale P,N-Liganden des Typs **8** (Abbildung 5) darzustellen und diese anschließend in der asymmetrischen Katalyse einzusetzen.

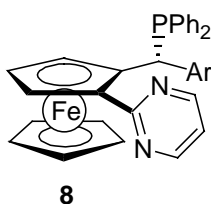


Abbildung 5

Ein zweites Projekt sollte sich mit der Darstellung und Anwendung einer neuen Klasse von Ferrocenyl-1,3-diphosphanen des Typs **9** befassen, deren Struktur in Abbildung 6 wiedergegeben ist.

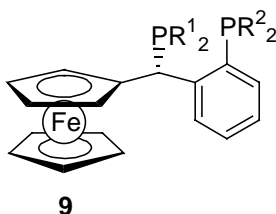


Abbildung 6

Ferner sollte eine Synthese, für das in Abbildung 7 dargestellte planar chirale Diphosphan **10** entwickelt werden. Im folgenden sollte untersucht werden, ob es unter Verwendung von **10** möglich ist, durch Komplexierung an ein Metallzentrum einen axial chiralen Metallkomplex aufzubauen und in der asymmetrischen Katalyse einzusetzen.

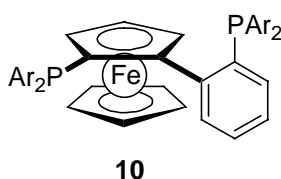


Abbildung 7

Aufbauend auf der in der Einleitung beschriebenen Synthese (Schema 4) sollte versucht werden, die von *Ireland* synthetisierten Taniaphos-Liganden **2** (Abbildung 8), an ein festes Trägermaterial zu binden und so einen effizienten heterogenen chiralen Hydrierungskatalysator zu generieren.

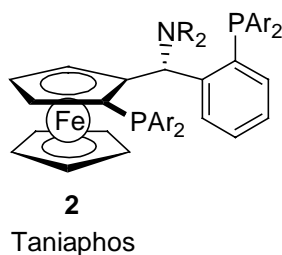


Abbildung 8

In einem weiteren Projekt sollte die Struktur der Taniaphos-Liganden **2** so optimiert werden, dass zum einen ihre Reaktivität und zum anderen die in asymmetrischen Hydrierungsreaktionen erhaltenen Enantiomerenüberschüsse weiter gesteigert werden.

Abschließend sollte demonstriert werden, dass sich der in unserer Gruppe intensiv bearbeitete Iod-Magnesium-Austausch auch zur Synthese neuer chiraler Phosphanliganden eignet. Dabei sollte die chirale, funktionalisierte Grignardverbindung **11** (Abbildung 9) erzeugt werden und als Baustein in der organischen Synthese etabliert werden.

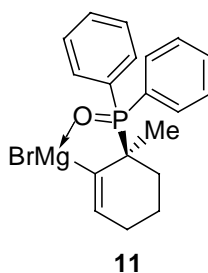


Abbildung 9

Theoretischer Teil

1 Synthese neuer Ferrocenylliganden durch diastereoselektive Methoxy-dirigierte Deprotonierung am Cp-Ring und anschließende Kreuzkupplung

1.1 Einleitung

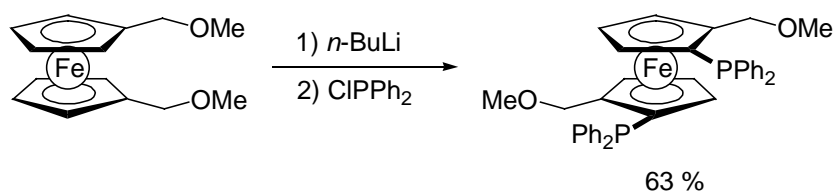
Wie bereits in der Einleitung erwähnt hat die gerichtete diastereoselektive *ortho*-Lithiierung am Ferrocengerüst seit ihrer Entdeckung zahlreiche Anwendungen in der Synthese neuer Ferrocenylliganden gefunden.^{20,21,22,37}

Es sind aber nur einige wenige Beispiele einer Methoxy-dirigierten *ortho*-Lithiierung am Cp-Ring bekannt. So wurde von *Slocum* Methoxymethylferrocen mit *n*-BuLi zur Reaktion gebracht und die intermediär auftretende Lithiumspezies mit einer Reihe von Elektrophilen abgefangen. Dabei wurde ein 1:1-Gemisch der beiden möglichen Regioisomere erhalten (Schema 5).³⁸



Schema 5

Des weiteren wurde eine hochdiastereoselektive Diphosphan-Synthese ausgehend von Bis(methoxymethyl)ferrocen beschrieben (Schema 6).³⁹



Schema 6

Umsetzung von Bis(methoxymethyl)ferrocen mit *n*-BuLi (6 Äquiv.) in Diethylether, Erhitzen unter Rückfluss und anschließender Zugabe von Chlordiphenylphosphan lieferte das

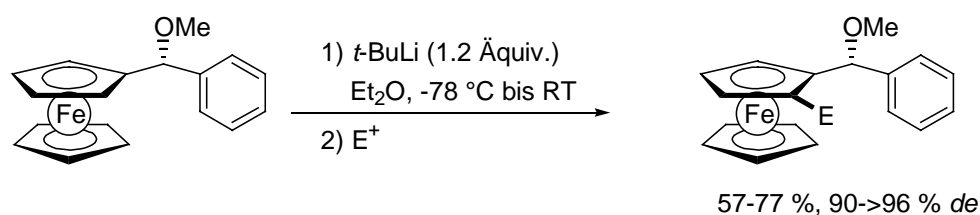
³⁷ a) A. Togni, U. Burckhardt, V. Gramlich, P.S. Pregosin, R. Salzmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1031; b) A. Togni, P. E. Blöchl, *Organometallics* **1996**, *15*, 4125; c) A. Togni, U. Burckhardt, M. Baumann, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 155 d) M. Sawamura, H. Hamashima, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 593; e) Y. Ito, M. Sawamura, H. Hamashima, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8295; f) Y. Ito, M. Sawamura, R. Kuwano, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 92; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 111; g) Y. Ito, R. Kuwano, M. Sawamura, S. Okuda, T. Asai, M. Redon, A. Krief, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 2807.

³⁸ D. W. Slocum, B. P. Koonsvitsky, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3664.

³⁹ M. A. Carroll, D. A. Widdowson, D. J. Williams, *Synlett* **1994**, 1025.

entsprechende racemische Diphosphan in 63 % Ausbeute, begleitet von nur 3 % des *meso*-Diastereomers.

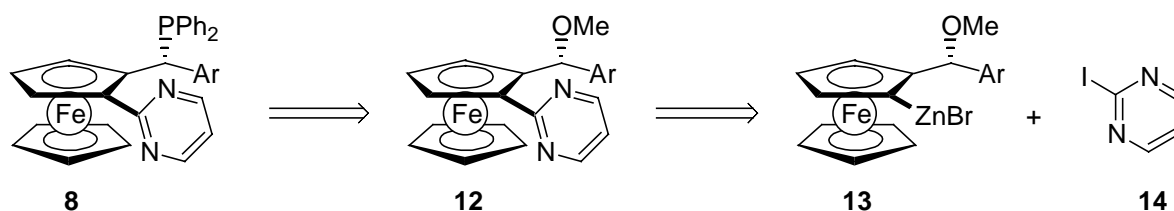
Die erste diastereoselektive *ortho*-Lithiierung unter Verwendung eines chiralen Ferrocenylmethylethers wurde schließlich von *Ireland* in unserer Gruppe durchgeführt. Bei Verwendung von *t*-BuLi (1.2 Äquiv.) als Base ließ sich α -Methoxy(phenylmethyl)ferrocen in *ortho*-Position deprotonieren und die gebildete Lithiumverbindung mit verschiedenen Elektrophilen abfangen. Die dabei beobachteten Diastereoselektivitäten lagen zwischen 90 und >96 % *de*, während die Ausbeuten 57-77 % betragen (Schema 7).



Schema 7

1.2 Darstellung einer neuen Klasse chiraler P,N-Liganden

In Zusammenarbeit mit *Ireland* sollte diese neue Methodologie nun zur Synthese von neuen P,N-Liganden des Typs **8** genutzt werden, die über ein stereogenes Zentrum und eine Chiralitätsebene verfügen (Schema 8).

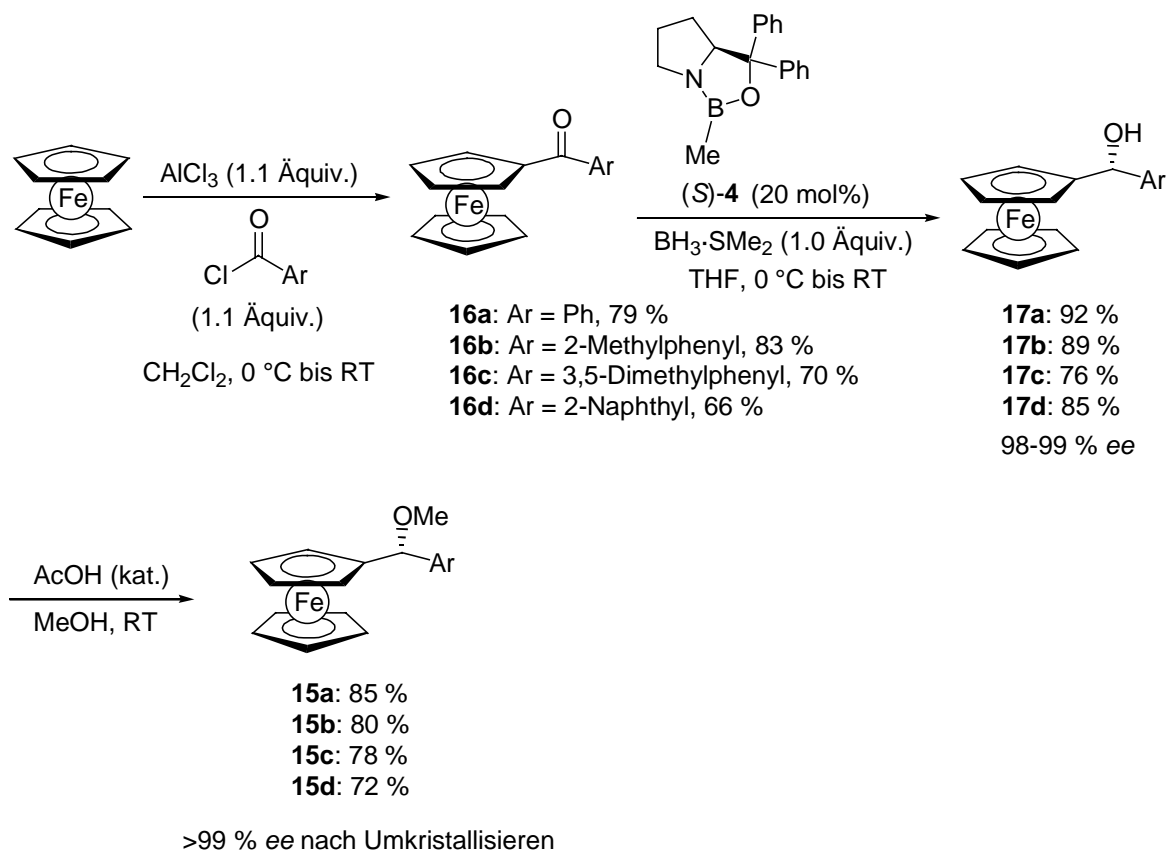


Schema 8

Die angestrebte Zielstruktur **8** lässt sich retrosynthetisch auf den Methylether **12** zurückführen, der wiederum aus Zinkverbindung **13** durch eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplungsreaktion mit 2-Iodpyrimidin (**14**) zugänglich sein sollte. Die Zinkverbindung **13** sollte sich durch Ummetallierung mit ZnBr_2 problemlos aus dem entsprechenden *ortho*-lithiierten α -Methoxy(arylmethyl)ferrocen darstellen lassen.

Um den Einfluss des Arylsubstituenten auf die Reaktivität des Liganden und die in katalytischen Prozessen erzielbaren Enantiomerenüberschüsse zu evaluieren, sollten mehrere Liganden mit verschiedenen Arylsubstituenten unterschiedlichen sterischen Anspruchs synthetisiert werden.

Die Synthese der dafür benötigten Methylether **15a-d** ist in Schema 9 dargestellt.



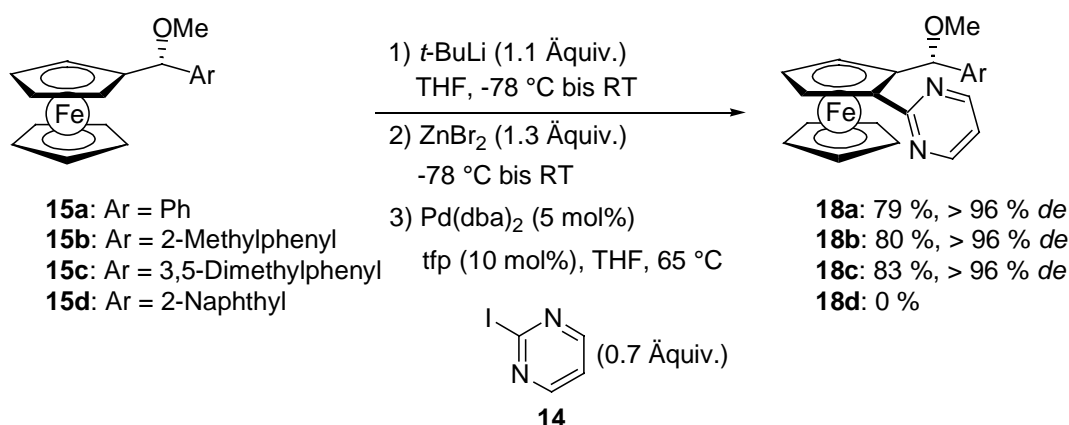
Schema 9

Im ersten Schritt wurde Ferrocen in einer *Friedel-Crafts*-Acylierung mit Benzoylchlorid, 2-Methylbenzoylchlorid, 3,5-Dimethylbenzoylchlorid bzw. 2-Naphthoylchlorid (1.1 Äquiv.) und Aluminium(III)-chlorid (1.1 Äquiv.) zu den entsprechenden Ketonen **16a-d** umgesetzt, die in sich in guten Ausbeuten (66-83 %) isolieren ließen. Die Ketone **16a-d** wurden anschließend in einer CBS-Reduktion unter Verwendung des (*S*)- α,α -Oxazaborolidins (*S*)-**4** (20 mol%) als Katalysator und Boran-Dimethylsulfid (1.0 Äquiv.) als Reduktionsmittel zu den korrespondierenden Ferrocenylalkoholen **17a-d** in einer Ausbeute von 76-92 % reduziert.⁴⁰ Die in der Reduktion erzielten Enantiomerenüberschüsse lagen unabhängig vom verwendeten

⁴⁰ a) J. Wright, L. Frambes, P. Reeves, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 476, 215; b) L. Schwink, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 25; c) L. Schwink, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 950.

Arylketon über 98 % *ee*. Die gewünschten Methylether **15a-d** wurden schließlich unter solvolytischen Bedingungen, durch Reaktion der Ferrocenylalkohole **17a-d** mit Methanol unter Zusatz von konz. Essigsäure dargestellt. Anschließendes Umkristallisieren der erhaltenen Rohprodukte aus Methanol lieferte die enantiomerenreinen (>99 % *ee*) Ferrocenylether in guten Ausbeuten (78-85 %).

Im nächsten Schritt der Ligandensynthese sollten die Methylether **15a-d** in *ortho*-Stellung metalliert und nachfolgend in einer C-C-Kupplungsreaktion mit 2-Iodpyrimidin (**14**) umgesetzt werden. Die durchgeführte Synthese ist in Schema 10 abgebildet.



Schema 10

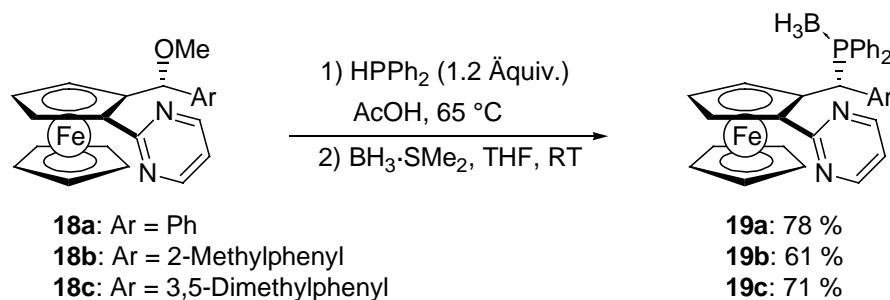
Die Methylether **15a-d** wurden mit *t*-BuLi (1.1 Äquiv.) diastereoselektiv in *ortho*-Stellung deprotoniert und die nach Ummetallierung mit Zinkbromid (1.3 Äquiv.) gebildeten Ferrocenylzinkverbindungen in einer *Negishi*-Kreuzkupplung⁴¹ mit 2-Iodpyrimidin (**14**) unter Verwendung von Pd(dba)₂ und Tris(*o*-furyl)phosphan (tfp) zur Reaktion gebracht.⁴² Die pyrimidylsubstituierten Ferrocene **18a-c** konnten in guten Ausbeuten von 79-83 %, diastereomerenrein (>96 % *de*) isoliert werden. Bei der Umsetzung des naphthylsubstituierten Methylethers **15d** wurde nach Aufarbeitung lediglich ein komplexes Produktgemisch erhalten, das nicht weiter charakterisiert werden konnte. Der Naphthylrest scheint es dem Molekül aufgrund seiner sterischen Eigenschaften nicht zu erlauben, eine für die gerichtete *ortho*-Lithiierung geeignete Konformation einzunehmen, so dass die Deprotonierung von **15d** zur Bildung mehrerer diastereomerer Ferrocenyllithiumverbindungen führt. Aus diesem Grund stellte der Methylether **15d** keinen geeigneten Vorläufer für die angestrebte Ligandenstruktur dar. Das Phänomen, dass eine effektive *ortho*-Lithiierung vom sterischen Anspruch des

⁴¹ a) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298; b) P. Knochel, R. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117.

⁴² M. Rottländer, N. Palmer, P. Knochel, *Synlett* **1996**, 573.

Substituenten in der α -Position abhängt, wurde im Verlauf dieser Arbeiten auch in einem anderen Zusammenhang angetroffen und wird in Kapitel 6.2 erneut diskutiert.

Der letzte Schritt in der Synthese der P,N-Liganden bestand aus der Einführung der Phosphangruppe in der α -Position durch eine nukleophile Substitutionsreaktion (Schema 11).



Schema 11

Die pyrimidinsubstituierten Methylether **18a-c** wurden dazu in entgaster Essigsäure mit Diphenylphosphan zur Reaktion gebracht. Nach erfolgter Substitution wurde die Essigsäure im Ölpumpenvakuum entfernt, der Rückstand in Tetrahydrofuran gelöst und das gebildete Phosphan durch Zusatz von Boran-Dimethylsulfid-Komplex geschützt. Die Boran-Phosphan-Komplexe **19a-c** wurden in 61-78 % Ausbeute diastereomerenrein (>96 % *de*) isoliert.

1.3 Anwendung der neuen P,N-Liganden in der asymmetrischen Katalyse

1.3.1 Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydroborierung

P,N-Liganden haben sich in der Vergangenheit als effiziente Liganden für die Rhodium-katalysierte Hydroborierung von Styrol-Derivaten erwiesen.⁴³ Dabei zeichnen sich vor allem die von *Togni* eingesetzten pyrazolhaltigen Ferrocenylliganden des Typs **20**⁴⁴ (zur Synthese siehe Kapitel 3.1) und das von *Brown* eingeführte Quinap **21**⁴⁵ (Abbildung 10) durch hohe Enantiomerenüberschüsse aus.

⁴³ Für eine Übersicht siehe: a) I. Beletskaya, A. Pelter, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4957; b) K. Burgess, M. J. Ohlmeyer, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1179.

⁴⁴ a) U. Burckhardt, L. Hintermann, A. Schnyder, A. Togni, *Organometallics*, **1995**, *14*, 5415; b) A. Schnyder, L. Hintermann, A. Togni, *Angew. Chem.* **1995**, *34*, 931; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *107*, 996.

⁴⁵ a) H. Doucet, E. Fernandez, T. P. Layzell, J. M. Brown, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1320; b) J. M. Valk, G. A. Witlock, T. P. Layzell, J. M. Brown, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2593; c) J. M. Brown, D. I. Hulmes, T. P. Layzell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1673.

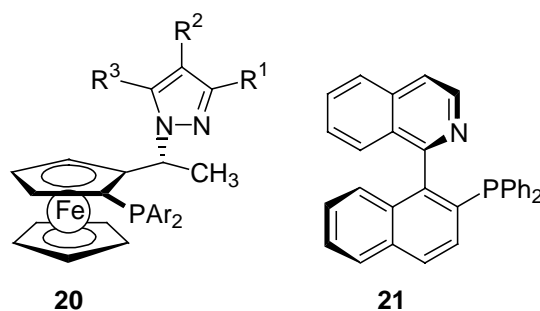
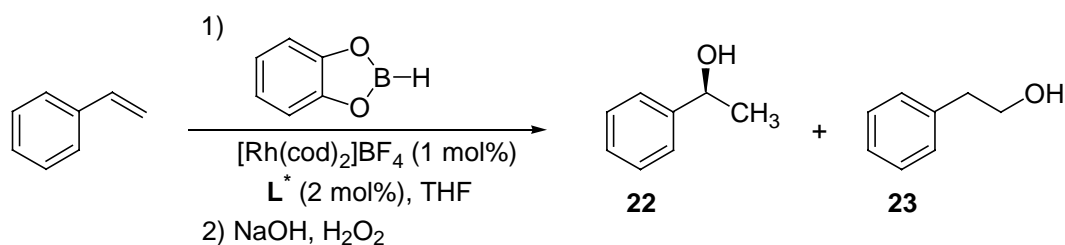


Abbildung 10

Die erhaltenen P,N-Liganden wurden daher in Zusammenarbeit mit Klötzing in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrol auf ihre Effizienz in der asymmetrischen Katalyse getestet.⁴⁶ Hierzu wurden die borangeschützten Phosphane vor Durchführung der Katalyse durch mehrfaches Erwärmen mit Et₂NH und anschließendem Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im ÖPV entschützt.

Die unter Verwendung der Liganden **19a-c** erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydroborierung von Styrol unter Verwendung der Liganden **19a-c**.



Eintrag	Ligand (L*) ^a	t [h]	T [°C]	Umsatz [%] ^b	ee [%] ^c	Regioselektivität ^d (22:23)
1 ^c	19a	19	-45	86	41 (<i>S</i>)	92:8
2	19a	19	-45	74	57 (<i>S</i>)	97:3
3	19a	39	-35	71	25 (<i>S</i>)	65:35
4	19b	16	-45	52	55 (<i>S</i>)	87:13
5	19c	16	-45	53	59 (<i>S</i>)	90:10

^aNach Entschützen mit Et₂NH. ^bDer Umsatz wurde durch GC bestimmt. ^cDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^dDer Anteil der Isomere wurde mittels GC bestimmt. ^eDie Reaktion wurde mit 1.1 mol% Ligand durchgeführt.

⁴⁶ R. Klötzing, *Diplomarbeit*, München 2002.

Wie sich zeigte, wurden bei Verwendung von 2 mol% Ligand bessere Selektivitäten erreicht als beim Einsatz von 1 mol% Ligand (vgl. Einträge 1 und 2). Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ hingegen resultierte in einem dramatischen Abfall der Regioselektivität und des Enantiomerenüberschusses (Eintrag 3). Vergleicht man die erzielten Ergebnisse (Regioselektivität: 87:13-97:3, 55-59 % *ee*) mit den von *Brown* (Regioselektivität: >95:5, 91.5 % *ee*) und *Togni* (Regioselektivität: 36:64-79:21, 33-98 % *ee*) erhaltenen Werten, so lässt sich sagen, dass zwar die erreichten Regioselektivitäten vergleichbar und zum Teil besser sind, die beobachteten Enantiomerenüberschüsse allerdings nicht mit den von *Brown* und *Togni* beschriebenen Werten konkurrieren können. Wie sich aus Tabelle 1 ebenfalls entnehmen lässt, hatte die durchgeführte Variation des Arylsubstituenten keinen signifikanten Einfluss auf den in der Hydroborierung erhaltenen Enantiomerenüberschuss.

Um den Einfluss des Stickstoffdonors auf die katalytischen Eigenschaften des Liganden zu testen, wurden von *Klötzing* die Liganden **24a-c** und **25a-c** dargestellt, die einen Pyridyl- bzw. Chinoly substituenten am Ferrocen tragen (Abbildung 11).⁴⁶

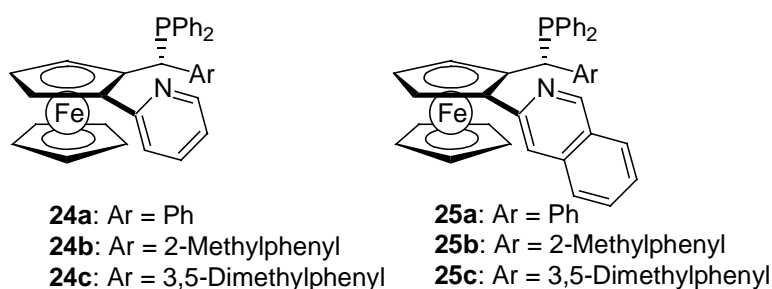
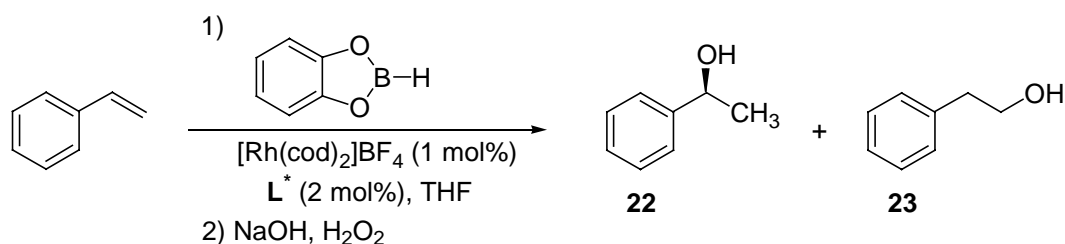


Abbildung 11

Die Darstellung erfolgte analog der bereits beschriebenen Methode durch diastereoselektive *ortho*-Metallierung der jeweiligen Methylether, anschließende Kreuzkupplung mit dem entsprechenden Aryliodid und Substitution mit Diphenylphosphan.

Die so erhaltenen Liganden wurden ebenfalls unter den oben genannten Bedingungen in der Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrol getestet. Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydroborierung von Styrol unter Verwendung der Liganden **24a-c** und **25a-c**.



Eintrag	Ligand (L [*])	t [h]	T [°C]	Umsatz [%] ^a	<i>ee</i> [%] ^b	Regioselektivität ^c (22:23)
1	24a	16	-45	75	61 (<i>S</i>)	87:13
2	24b	14	-45	54	80 (<i>S</i>)	84:16
3	24c	14	-45	22	32 (<i>S</i>)	57:43
4	25a	16	-45	>99	92 (<i>S</i>)	64:36
5	25b	16	-45	92	82 (<i>S</i>)	68:32
6	25c	16	-45	>99	86 (<i>S</i>)	65:35

^aDer Umsatz wurde durch GC bestimmt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^cDer Anteil der Isomere wurde mittels GC bestimmt.

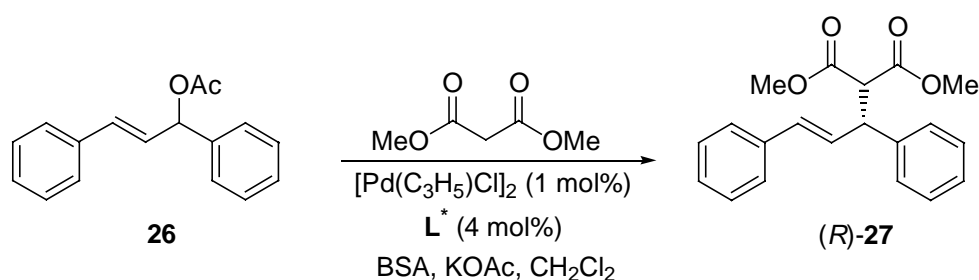
Wie sich aus Tabelle 2 entnehmen lässt, hat die Wahl des Stickstoffdonors einen entscheidenden Einfluss auf die beobachteten Selektivitäten. Ließ sich der Enantiomerenüberschuss bei Verwendung der pyridylsubstituierten Liganden **24a-c** schon bis auf 80 % *ee* steigern (Eintrag 2), so wurde bei Einsatz der chinolylsubstituierten Liganden **25a-c** ein Wert von bis zu 92 % *ee* erreicht (Eintrag 4). Des weiteren zeichneten sich diese Liganden gegenüber den Vorgängern durch eine gesteigerte Reaktivität aus. Es wurden fast quantitative Umsätze erreicht (Einträge 4-6). Die in diesen Reaktionen beobachteten Regioselektivitäten von 64:36-68:32 sind zwar vergleichbar mit den von *Togni* erhaltenen Ergebnissen (36:64-79:21),⁴⁴ stellen aber sicherlich noch kein befriedigendes Ergebnis in Hinsicht auf eine synthetische Anwendung der Liganden dar.

1.3.2 Palladium-katalysierte allylische Substitution

Als weitere Anwendung in der asymmetrischen Katalyse wurden die pyrimidinsubstituierten Phosphane **19a-c** als Liganden für die in den letzten Jahren intensiv bearbeitete Palladium-katalysierte Substitution von Allylacetaten mit weichen Kohlenstoff-Nukleophilen eingesetzt.⁴⁷

Als Testsystem wurde die Umsetzung von racemischem 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) mit Dimethylmalonat gewählt. Die Reaktion wurde in Gegenwart von 2 mol% Katalysator, der *in situ* aus $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$ (1 mol%) und dem frisch entschützten Liganden (4 mol%) generiert wurde, durchgeführt. Als Base wurde *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) verwendet. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3. Asymmetrische Palladium-katalysierte allylische Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) unter Verwendung der Liganden **19a-c**.



Eintrag	Ligand (L^*) ^a	t [h]	T [°C]	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%] ^b
1	19a	19	20	94	92 (<i>R</i>)
2	19a	12	0	21	99 (<i>R</i>)
3	19b	24	20	92	86 (<i>R</i>)
4	19c	72	20	58	89 (<i>R</i>)

^aNach Entschützen mit Et_2NH . ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiralcel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

Wie sich aus Tabelle 3 entnehmen lässt, erwies sich Phosphan **19a** für diese Reaktion als der effektivste Ligand dieser Reihe. So konnte bei Raumtemperatur innerhalb einer Reaktionszeit von 19 h das Substitutionsprodukt (*R*)-**27** in 94 % Ausbeute und 92 % *ee* isoliert werden (Eintrag 1). Durch Absenken der Reaktionstemperatur auf 0 °C ließ sich der erhaltene Enantiomerenüberschuss sogar auf 99 % *ee* steigern (Eintrag 2), allerdings betrug die Ausbeute

⁴⁷ Für eine Übersicht siehe: a) G. Consiglio, R. M. Waymouth, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 257; b) C. G. Frost, J. Howarth, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1089; c) T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis*; I. Ojima, Ed.; VCH, New York, **1993**, 325; d) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395.

bei dieser Temperatur lediglich 21 % und konnte auch durch längere Reaktionszeiten nicht verbessert werden. Auch unter Verwendung von Ligand **19b** konnte (*R*)-**27** in nahezu quantitativer Ausbeute (92 %) in einem guten Enantiomerenüberschuss (86 % *ee*) gewonnen werden (Eintrag 3). Das Phosphan **19c** war hingegen nicht so reaktiv wie die Liganden **19a** und **19b**. Bei Raumtemperatur wurden auch nach 72 h nur 58 % des gewünschten Substitutionsproduktes (*R*)-**27** in einem guten Enantiomerenüberschuss (89 % *ee*) erhalten (Eintrag 4).

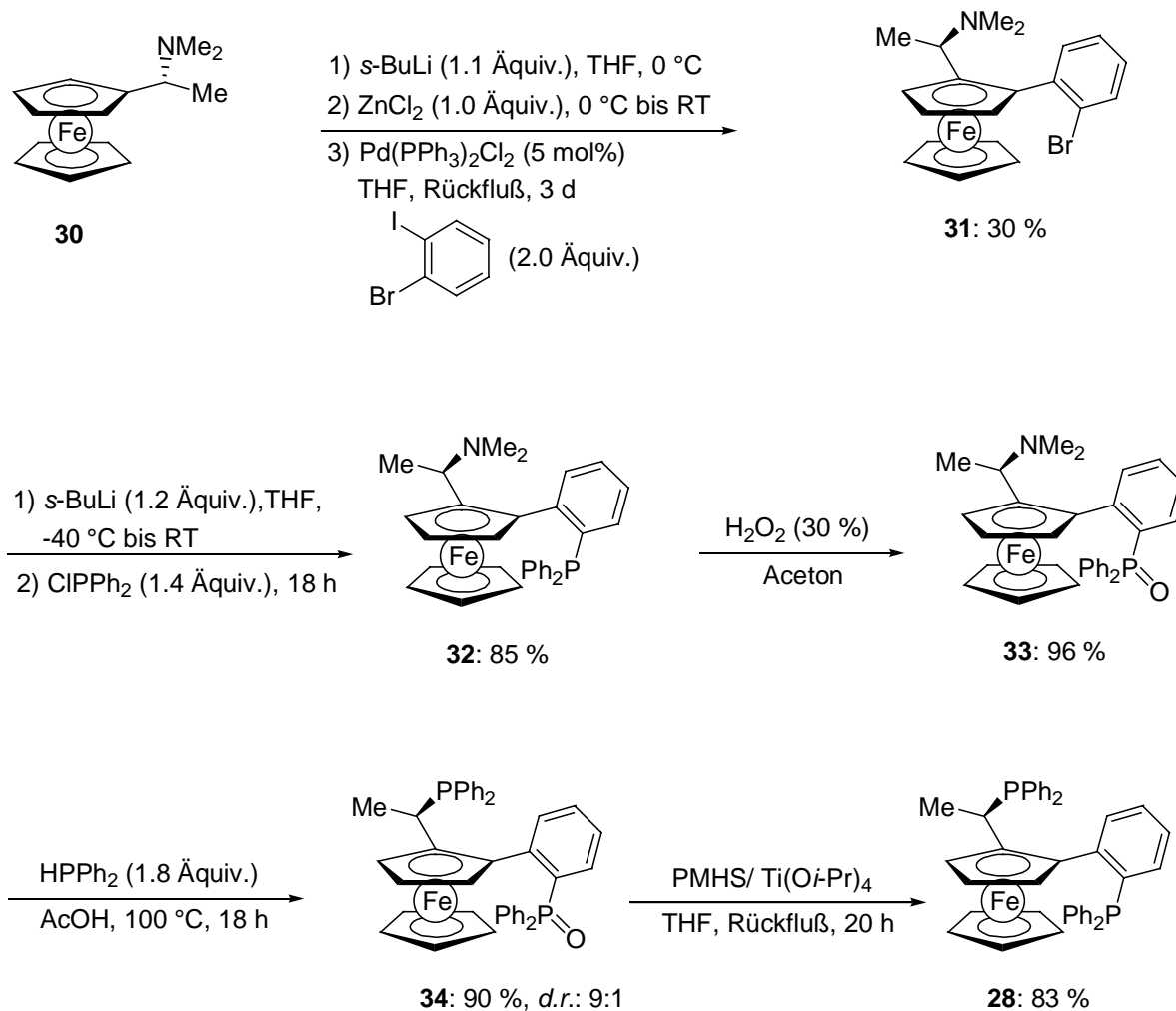
Zusammenfassend lässt sich über die neuen P,N-Liganden des Typs **8** sagen, dass sich diese Ligandenklasse erfolgreich in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution (bis zu 99 % *ee*) einsetzen lässt. In der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydroborierung wurden mit den Liganden des Typs **8** moderate Selektivitäten (bis zu 59 % *ee*, Regioselektivität: 90:10) erreicht. Eine von Klötzing durchgeführte Variation des Stickstoffdonors führte zu Liganden des Typs **24** und **25**, durch deren Verwendung der Enantiomerenüberschuss in der Rhodium-katalysierten Hydroborierung (allerdings zu Lasten der Regioselektivität) auf bis zu 92 % *ee* (Regioselektivität: 64:36) gesteigert werden konnte.

1.4 Darstellung eines Ferrocenyldiphosphanes

1.4.1 Einleitung

Abschließend soll in diesem Kapitel gezeigt werden, dass es mit der oben beschriebenen neuen Methode auch möglich ist, Diphosphane effizient zu synthetisieren. Als Beispiel hierfür sollte ein Aryl-Analogon des von Weissensteiner und Spindler entwickelten Diphosphans **28** (Walphos) dargestellt werden. Die Klasse der Walphos-Liganden hat sich u.a. in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalanin-methylester (**29**) (95 % *ee*), sowie in der Ruthenium-katalysierten Hydrierung von Pentan-2,4-dion (96 % *ee*, *d.r.* >99:1) bewährt. Der in einem Patent von Weissensteiner und Spindler beschriebene Syntheseweg zum Liganden **28** ist in Schema 12 dargestellt.⁴⁸

⁴⁸ W. Weissensteiner, T. Sturm, F. Spindler, *PCT Int. Appl.* **2002**, WO 02/02578 A1.



Schema 12

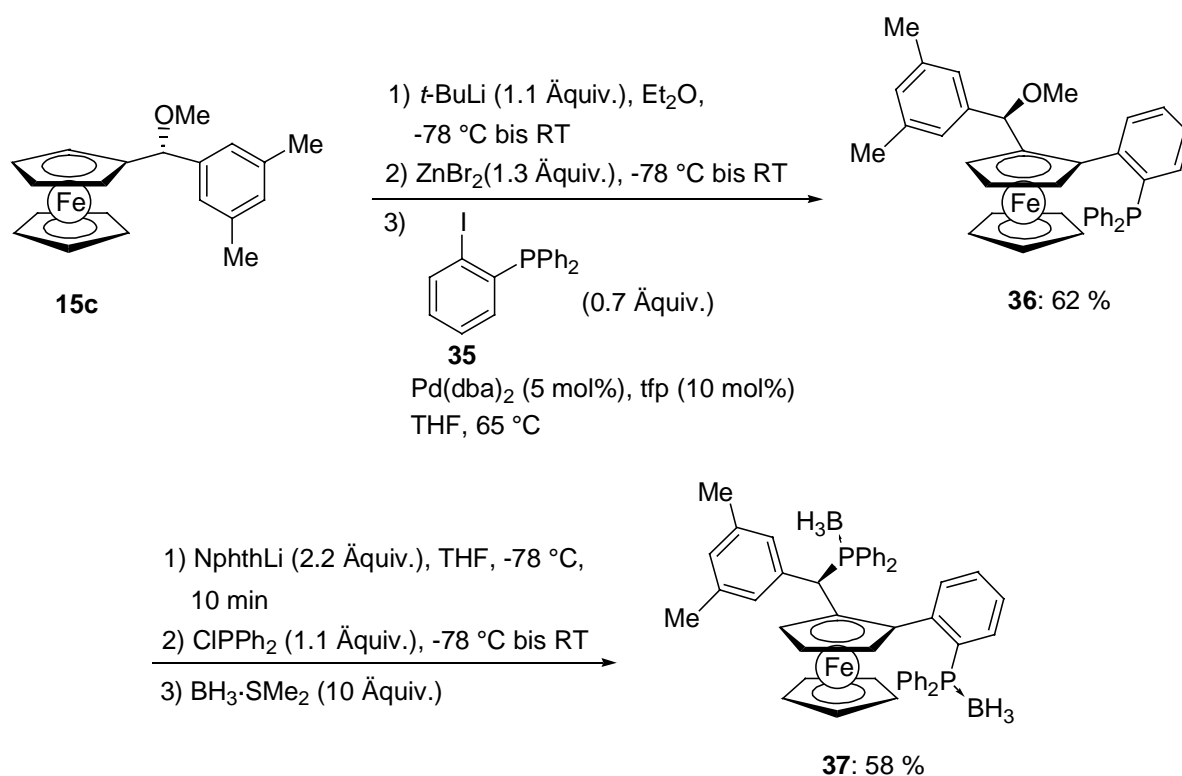
Im ersten Syntheseschritt wurde das chirale Ferrocenylamin **30** mit *s*-BuLi (1.1 Äquiv.) diastereoselektiv deprotoniert und nach Ummetallierung auf Zink in einer *Negishi*-Kreuzkupplung mit 1-Iod-2-brombenzol umgesetzt. Das *ortho*-substituierte Ferrocenylamin **31** wurde nach einer Reaktionszeit von 3 Tagen in einer Ausbeute von 30 % isoliert. Ein anschließend durchgeführter Brom-Lithium-Austausch unter Verwendung von *s*-BuLi (1.2 Äquiv.) und Abfangen der intermediär gebildeten Lithiumspezies mit Chlordiphenylphosphan (1.4 Äquiv.) lieferte das Phosphan **32** in 85 % Ausbeute. Um die Dimethylaminogruppe in der α -Position problemlos gegen ein Phosphan substituieren zu können, wurde das Phosphan **32** zunächst mit Wasserstoffperoxid zum Phosphanoxid **33** oxidiert (96 % Ausbeute). Die Einführung der Phosphangruppe in die α -Position erfolgte nun durch nukleophile Substitution der Dimethylaminogruppe mit Diphenylphosphan in Essigsäure. Dabei wurden die beiden möglichen Diastereomere des Phosphan-Phosphanoxids **34** in 90 % Ausbeute in einem Verhältnis von 9:1 erhalten. Im letzten Schritt wurde das

Phosphan-Phosphanoxid **34** unter Verwendung von PMHS/Ti(Oi-Pr)₄ in einer Ausbeute von 83 % zum gewünschten Diphosphan **28** reduziert.

Diese Synthese besitzt allerdings den Nachteil, dass sie sehr lang wird, wenn man Derivate des Liganden darstellen möchte, die einen anderen Substituenten als eine Methylgruppe in der α -Position tragen. In diesem Fall kann man nicht mehr vom kommerziell erhältlichen *Ugi*-Amin **30** ausgehen, sondern muss das entsprechende Amin zuerst synthetisieren (siehe Schema 4).

1.4.2 Synthese des Diphosphanes **37**

Die von uns ausgearbeitete diastereoselektive Methoxy-dirigierte Deprotonierung erlaubt es nun, den Arylsubstituenten in *ortho*-Position am Ferrocen ausgehend von den α -Methylethern unter Kontrolle des Chiralitätssinns der Chiralitätsebene einzuführen (Schema 13).



Schema 13

So wurde der Methylether **15c** nach diastereoselektiver Deprotonierung mit *t*-BuLi (1.1 Äquiv.) und anschließender Ummetallierung auf Zink in einer *Negishi*-Kreuzkupplungs-Reaktion mit 1-Iodo-2-diphenylphosphinobenzol (**35**) (siehe Abschnitt 5.2) umgesetzt. Das gewünschte Phosphan **36** wurde nach einer Reaktionszeit von 20 h in 62 % Ausbeute als einziges

Diastereomer erhalten (>96 % *de*). Anschließend wurde **36** durch Reaktion mit Lithiumnaphthalenid (2.2 Äquiv.) in das α -Ferrocenyllithiumanion überführt (siehe Abschnitt 6.5), das nach Abfangen mit Chlordiphenylphosphan (1.1 Äquiv.) und Schützen mit Boran-Dimethylsulfid-Komplex (10.0 Äquiv.) das gewünschte Diphosphan **37** in einer Ausbeute von 58 % als einziges Diastereomer (>96 % *de*) lieferte.⁴⁹

Durch diese neue Synthesestrategie ist es nun möglich, eine Vielzahl verschiedener Walphos-Derivate, die unterschiedliche Arylsubstituenten in der α -Position tragen, effizient zu synthetisieren. Dies ist ein lohnenswertes Ziel für zukünftige Arbeiten, um die Katalyseeigenschaften dieser Ligandklasse umfassend zu evaluieren und die unter Verwendung dieser Liganden in der asymmetrischen Katalyse erreichbaren Enantioselektivitäten weiter zu optimieren.

⁴⁹ Das dargestellte Diphosphan **37** wird zur Zeit von der Degussa AG in der asymmetrischen Katalyse getestet.

2 Synthese einer neuen Klasse von 1,3-bidentaten Ferrocenyldiphosphanen

2.1 Einleitung

Ein interessantes Strukturmotiv eines 1,3-Diphosphanes, welches bisher noch keine Anwendung in der Katalyse gefunden hat, ist in Abbildung 12 dargestellt.

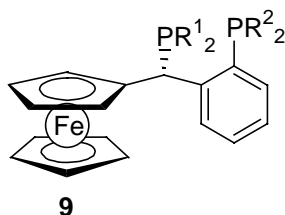
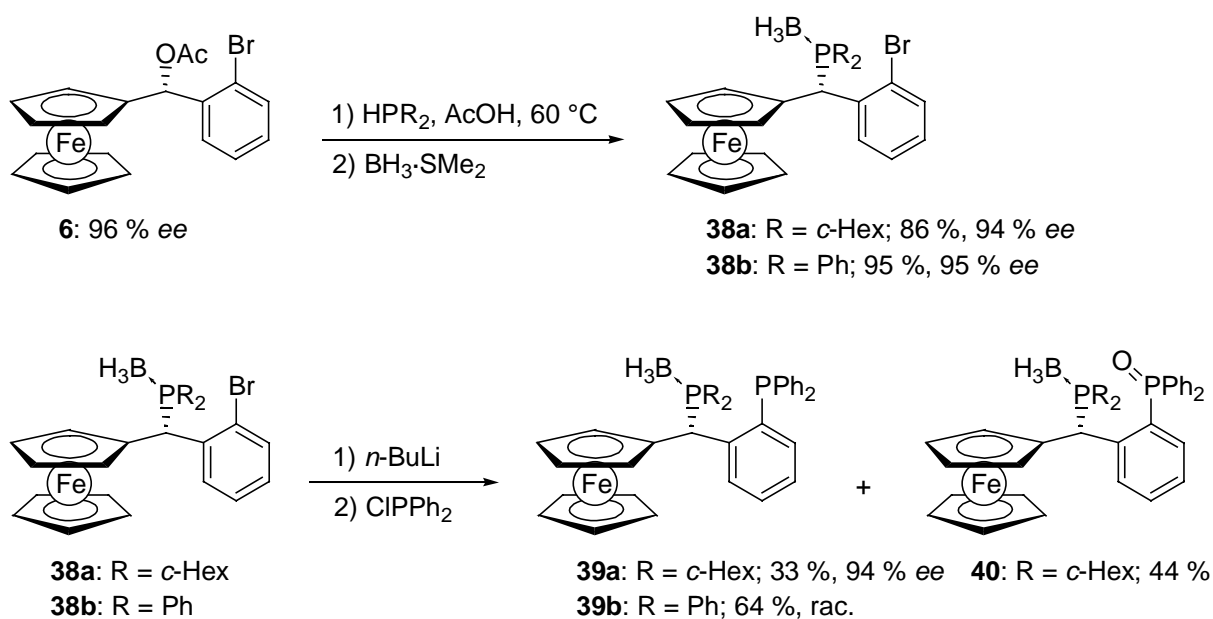


Abbildung 12

Diese Verbindungen des Typs **9** weisen im Gegensatz zu den in den vorangegangenen Abschnitten diskutierten Ferrocenylliganden keine Chiralitätsebene, sondern nur ein stereogenes Zentrum auf, wobei der Ferrocenylrest die Rolle eines sterisch anspruchsvollen Substituenten übernimmt. Wie Versuche von *Ireland* in unserer Gruppe gezeigt haben,³⁵ lässt sich diese Ligandklasse prinzipiell ausgehend von Ferrocenylacetat **6** darstellen (Schema 14).



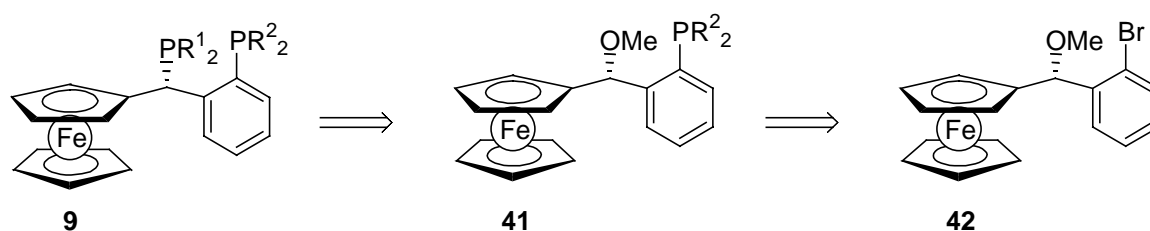
Schema 14

Hierzu wurde der Phosphansubstituent in der α -Position zuerst durch Substitution des Ferrocenylacetates **6** mit einem Phosphan und anschließendem Schützen mit Boran-Dimethylsulfid-Komplex eingeführt. Im nächsten Schritt wurden die erhaltenen Phosphan-Boran-Komplexe **38a** und **38b** mit *n*-BuLi und Chlordiphenylphosphan umgesetzt und die Diphosphane **39a** und **39b** isoliert. Wie sich zeigte, läßt sich auf diesem Weg im Falle des dicyclohexylsubstituierten Phosphan-Komplexes **38a** das gewünschte Diphosphan **39a** nur in 33 % Ausbeute isolieren, wobei das Phosphanoxid **40** mit 44 % Ausbeute das Hauptprodukt darstellt. Im Falle von Phosphan-Komplex **38b** führte die Reaktion in 64 % Ausbeute zu einem racemischen Gemisch des Diphosphanes **39b**. Als mögliche Ursache für die auftretende Racemisierung wird von *Ireland* ein geringer Überschuss an *n*-BuLi diskutiert, der in α -Position zum Ferrocen deprotoniert und so nach Äquilibrierung zur racemischen Verbindung **39b** führt.³⁵

Aufgrund der geringen Ausbeuten und der auftretenden Racemisierung im Falle der diarylphosphansubstituierten Verbindung **38b**, stellt der oben beschriebene Syntheseweg keinen geeigneten Zugang zur Verbindungsklasse **9** dar. Es musste daher ein neues Synthesekonzept erarbeitet werden.

2.2 Synthese des Ferrocenyl-1,3-diphosphanes **9a**

Eine retrosynthetische Analyse der Ligandenklasse **9** liefert als geeigneten Vorläufer einen Methylether des Typs **41**, welcher sich schließlich auf das Bromid **42** zurückführen lässt (Schema 15).

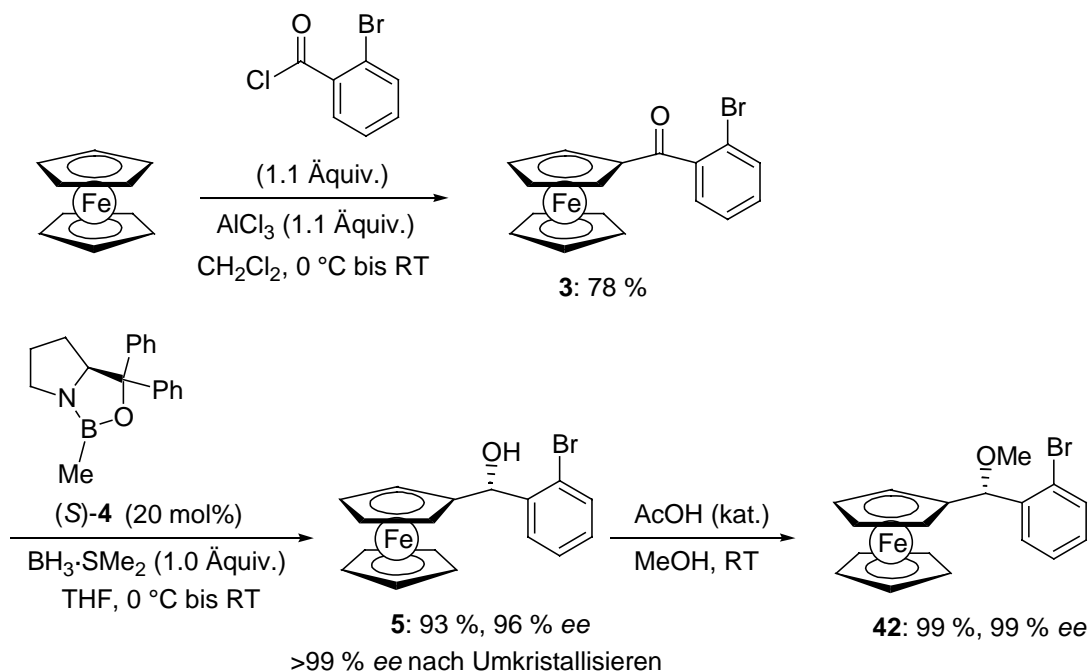


Schema 15

Diese Analyse stützt sich auf folgende Überlegungen: der Brom-Lithium-Austausch sollte sich an Verbindung **42** problemlos durchführen lassen, da das Proton in der α -Position von **42** in Nachbarschaft zur Methoxygruppe wesentlich weniger acide ist als das gleiche Proton in Verbindung **38b**, das sich neben einer Diphenylphosphangruppe befindet. Die anschließend durchzuführende nukleophile Substitution der Methoxygruppe in der α -Position zum Ferrocen

sollte unabhängig von der Größe des Substituenten am Phenylrest stereospezifisch unter Retention der Konfiguration verlaufen.

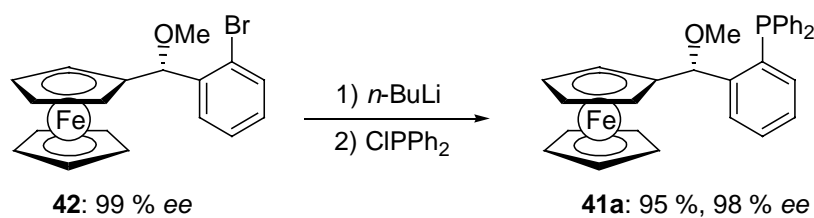
Der Methylether **42** lässt sich analog der bereits in Abschnitt 1.2 vorgestellten Syntheseroute erhalten (Schema 16).



Schema 16

Im ersten Schritt wurde Ferrocen in einer *Friedel-Crafts*-Acylierung mit *o*-Brombenzoylchlorid und Aluminium(III)-chlorid zum Keton **3** umgesetzt, welches in 78 % Ausbeute isoliert werden konnte. Keton **3** wurde im folgenden durch eine CBS-Reduktion zum Ferrocenylalkohol **5** reduziert. Der Alkohol wurde hierbei in einer Ausbeute von 93 % und mit einem Enantiomerenüberschuss von 96 % *ee* erhalten. Durch einmaliges Umkristallisieren aus *n*-Heptan konnte der Enantiomerenüberschuss des Produktes auf >99 % *ee* gesteigert werden.

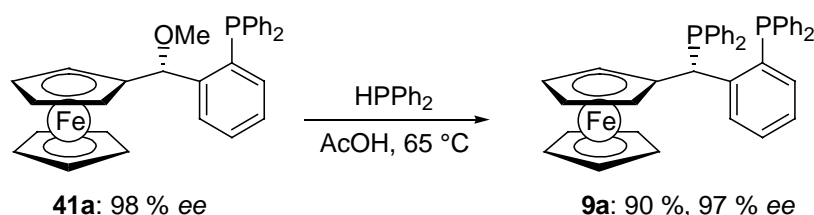
Zur Darstellung des Monophosphans **41a** wurde an Verbindung **42** ein Brom-Lithium-Austausch vorgenommen und das lithiierte Zwischenprodukt mit Chlordiphenylphosphan abgefangen. **41a** konnte in ausgezeichneter Ausbeute (95 %) erhalten werden (Schema 17).



Schema 17

Der für **41a** mittels HPLC gemessene Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* belegt eindeutig, dass sich die Racemisierung des stereogenen Zentrums in der α -Position während des Brom-Lithium-Austausches durch Verwendung des Methylethers **42** vermeiden lässt.

Im letzten Schritt wurde die Methoxygruppe in Verbindung **41a** in einer nukleophilen Substitution unter Retention der Konfiguration durch eine Diphenylphosphangruppe ersetzt. Hierzu wurde Methylether **41a** in entgaster Essigsäure bei 65 °C mit Diphenylphosphan zur Reaktion gebracht (Schema 18).



Schema 18

Das gewünschte Diphosphan **9a** wurde in 90 % Ausbeute erhalten. Eine Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von **9a** mittels HPLC ergab einen Wert von 97 % *ee*. Der Enantiomerenüberschuss ließ sich durch Umkristallisieren aus Methanol auf >99 % *ee* steigern.

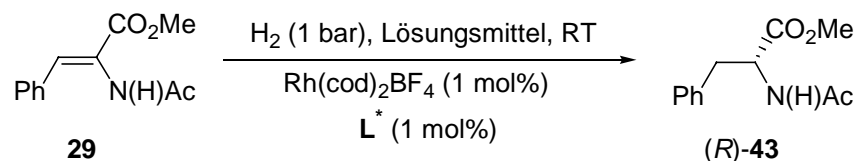
2.3 Anwendung des Diphosphanes **9a** in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung

Als Testreaktion für die Effizienz des erhaltenen Diphosphanes wurde die asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) gewählt.⁵⁰ Diese Reaktion ist seit langer Zeit Gegenstand intensiver Forschung, nicht zuletzt aufgrund ihrer Anwendung im industriellen Maßstab.¹

Die Hydrierungen von **29** verliefen unter sehr milden Bedingungen. Die Reaktionen konnten bei einem Wasserstoffdruck von ca. 1 bar bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Der Katalysator (1 mol%) wurde *in situ* aus Rh(cod)₂BF₄ (1 mol%) und Ligand **9a** (1 mol%) präpariert, die Substratkonzentration betrug 0.1 molL⁻¹. Nach einer Reaktionszeit von 3 h konnte die Ausgangsverbindung bei allen durchgeführten Reaktionen ¹H-NMR-spektroskopisch nicht mehr nachgewiesen werden.

Ein unter Verwendung von Ligand **9a** durchgeführtes Lösungsmittel-Screening zeigte, dass der erhaltene Enantiomerenüberschuss wenig lösungsmittelabhängig ist (Tabelle 4).

⁵⁰ Zu mechanistischen Untersuchungen von Rh- und Ru-katalysierten Hydrierungen siehe: K. Rossen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4747; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 4611 und dort zitierte Literatur.

Tabelle 4. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) unter Verwendung des Liganden **9a**.

Eintrag	Ligand (\mathbf{L}^*)	Lösungsmittel	p [bar]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	9a	MeOH	1	quant.	80 (<i>R</i>)
2	9a	CH ₂ Cl ₂	1	quant.	81 (<i>R</i>)
3	9a	Aceton	1	quant.	81 (<i>R</i>)
4	9a	MeOH/Toluol	1	quant.	85 (<i>R</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chirasil-*L*-Val) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

So werden sowohl in protischen als auch in aprotischen Lösungsmitteln Enantiomerenüberschüsse von ca. 80 % *ee* erreicht. Der beste Wert von 85 % *ee* wurde in einem Gemisch aus Methanol und Toluol (9:1) erzielt.

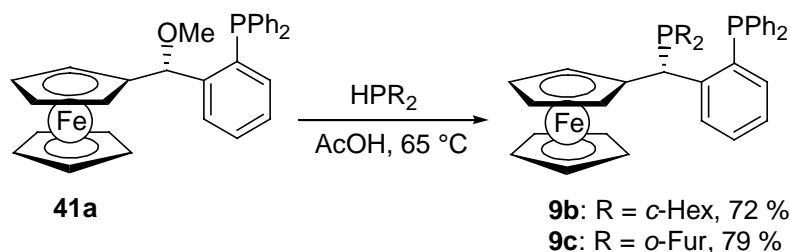
Viele Beispiele aus der Literatur belegen, dass die katalytischen Eigenschaften eines Phosphanliganden in großem Maße von den sterischen und elektronischen Eigenschaften der Substituenten an den Phosphoratomen abhängen.⁵¹ Auf diese Weise lässt sich ein Ligand durch Wahl geeigneter Substituenten häufig in Hinsicht auf die in asymmetrischen Katalyseprozessen erhaltenen Selektivitäten optimieren.

Aus diesem Grund sollten nun, da ein genereller und bequemer Zugang zur Ligandenklasse **9** gefunden worden war, einige Derivate mit unterschiedlichen Phosphansubstituenten synthetisiert werden, um den Einfluss dieser Variationen des Liganden auf seine Reaktivität und die in Katalysen erzielbaren Enantiomerenüberschüsse zu untersuchen.

⁵¹ a) K. Inogushi, S. Sakuraba, K. Achiwa, *Synlett* **1992**, 169; b) A. Schnyder, A. Togni, U. Wiesli, *Organometallics* **1997**, 16, 255; c) D. S. Clyne, Y. C. Mermet-Bouvier, N. Nomura, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7601; d) T. V. RajanBabu, B. Radetich, K. K. You, T. A. Ayers, A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3429; e) Y.-Y. Yan, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1437.

2.4 Variation der Phosphansubstituenten

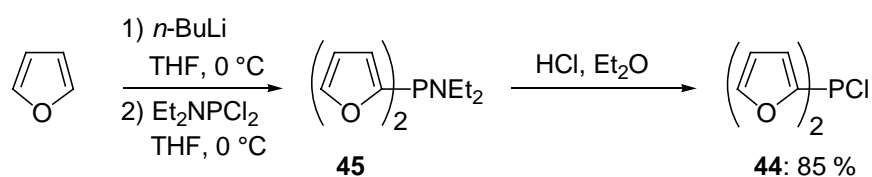
Zu diesem Zweck wurde Methylether **41a** in entgaster Essigsäure bei 65 °C mit Dicyclohexylphosphan bzw. Di(*o*-furyl)phosphan zur Reaktion gebracht (Schema 19).



Schema 19

Die gewünschten Diphosphane **9b** und **9c** wurden in 72 % bzw. 79 % Ausbeute erhalten. Der Enantiomerenüberschuss der beiden Diphosphane konnte nicht bestimmt werden, da es nicht möglich war, geeignete HPLC-Bedingungen zur Trennung der Enantiomere zu finden. Aufgrund des Enantiomerenüberschusses des analog dargestellten Diphosphanes **9a** von 97 % *ee* wird jedoch davon ausgegangen, dass der Enantiomerenüberschuss der Liganden **9b** und **9c** bei >96 % *ee* liegt.

Um zu überprüfen, welchen Einfluss eine Variation des Phosphansubstituenten in der Arylposition hat, sollten in analoger Weise ausgehend von Methylether **42** Liganden dargestellt werden, die einen Di(*o*-furyl)phosphansubstituenten in der Arylposition tragen. Da Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**) nicht kommerziell erhältlich ist, musste diese Verbindung zuerst hergestellt werden (Schema 20).



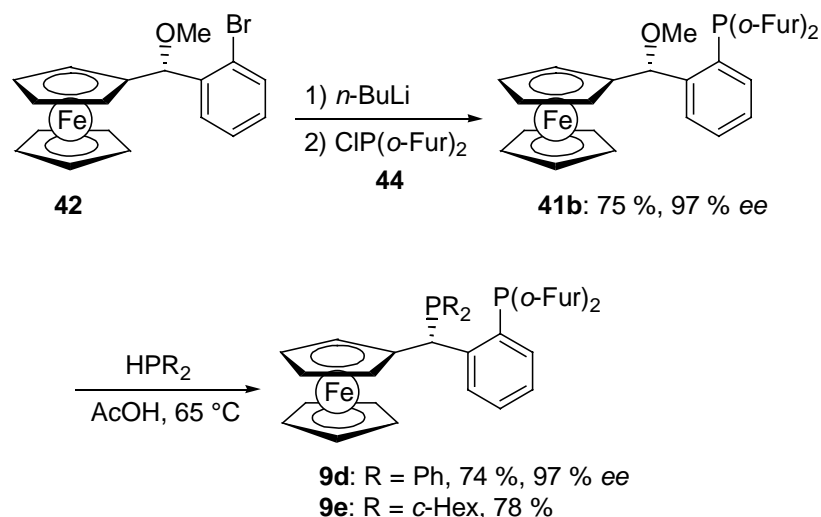
Schema 20

Zur Synthese von **44** wurde Furan mit *n*-BuLi in *ortho*-Position deprotoniert und die entstandene Lithiumverbindung anschließend mit Dichlor(diethylamino)phosphan (0.5 Äquiv.) abgefangen.⁵² Die Substitution der Diethylaminogruppe erfolgte durch Umsetzung von **45** mit trockenem HCl-Gas in Diethylether. Das entstandene Diethylaminhydrochlorid wurde unter

⁵² P. Johnson, S. Tripett, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 191.

Argon abfiltriert, das Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**) isoliert und nach Bestimmung der Reinheit mittels ^{31}P -NMR und ^1H -NMR ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die Synthese der gewünschten Liganden **9d** und **9e** erfolgte nun ebenfalls nach der bereits beschriebenen Methodologie (Schema 21).

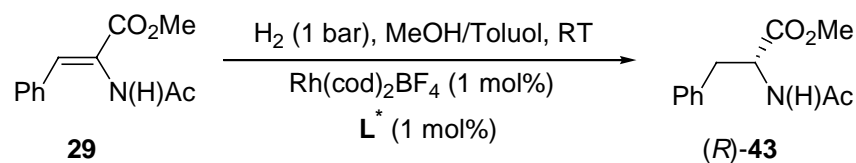


Schema 21

Die Darstellung des benötigten Monophosphans **41b** erfolgte durch Brom-Lithium-Austausch und Abfangen des lithiierten Zwischenproduktes mit Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**). **41b** wurde in guter Ausbeute (75 %, 97 % *ee*) erhalten. Die beiden Diphosphane **9d** und **9e** wurden durch Reaktion von Methylether **41b** in entgaster Essigsäure bei 65 °C mit Diphenylphosphan und Dicyclohexylphosphan in 74 % (97 % *ee*) bzw. 78 % Ausbeute erhalten. Der Enantiomerenüberschuss des Diphosphans **9e** konnte nicht bestimmt werden, da es nicht möglich war, geeignete HPLC-Bedingungen zur Trennung der Enantiomere von **9e** zu finden.

2.5 Anwendung der neuen Liganden des Typs 9 in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung

Eine unter den optimierten Bedingungen durchgeführte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) unter Verwendung der Liganden **9a-e** lieferte die in Tabelle 5 zusammengefassten Ergebnisse.

Tabelle 5. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) unter Verwendung der Liganden **9a-e**.

Eintrag	Ligand (\mathbf{L}^*)	t [h]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	9a	3	quant.	85 (<i>R</i>)
2	9b	3	quant.	64 (<i>R</i>)
3	9c	3	quant.	69 (<i>R</i>)
4	9d	3	quant.	92 (<i>R</i>)
5	9e	3	quant.	94 (<i>R</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chirasil-*L*-Val) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

Wie aus Tabelle 5 ersichtlich, wurde mit allen dargestellten Liganden innerhalb einer Reaktionszeit von 3 h vollständiger Umsatz erreicht. Betrachtet man die erzielten Enantiomerenüberschüsse in Hinsicht auf die vorgenommenen Variationen der Phosphansubstituenten, so ergibt sich folgendes Bild: unter Beibehaltung des Diphenylphosphanrestes in der Arylposition, führte sowohl die Einführung eines sterisch anspruchsvollen Dicyclohexylphosphansubstituenten in die α -Position (Ligand **9b**, Eintrag 2) als auch die Verminderung des sterischen Anspruchs durch Einführung eines Di(*o*-furyl)phosphansubstituenten (Ligand **9c**, Eintrag 3) zu einem dramatischen Einbruch der beobachteten Enantioselektivitäten im Vergleich zu Ligand **9a** (Eintrag 1).

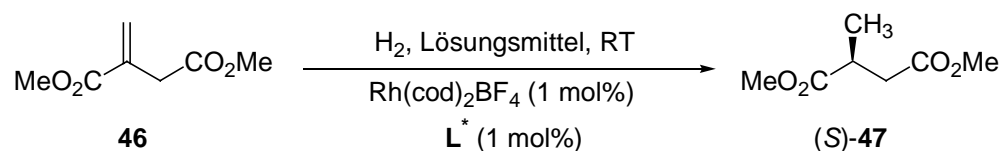
Hingegen resultierte die Einführung eines Di(*o*-furyl)phosphansubstituenten in die Arylposition zu einer Steigerung des Enantiomerenüberschusses auf 92 % *ee* (Ligand **9d**, Eintrag 4). Wurde der Diphenylphosphansubstituent in der α -Position gegen einen Dicyclohexylphosphansubstituenten ausgetauscht (Ligand **9e**, Eintrag 5), so ließ sich der Enantiomerenüberschuss nochmals auf 94 % *ee* leicht steigern.

Das mit Ligand **9e** erzielte Ergebnis zeigt, dass die Ligandenklasse **9** effektiv in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt werden kann. Der Wert von 94 % *ee* ist mit den unter Verwendung etablierter Liganden beschriebenen Resultaten durchaus vergleichbar und zum

Teil sogar besser (ausgewählte Beispiele: BPPFA (23 % *ee*), DIOP (82 % *ee*), JOSIPHOS (96 % *ee*), DuPHOS (99 % *ee*), Taniaphos (96.6 % *ee*), Mandyphos (98.6 % *ee*)).

Als weiteres Substrat zum Testen der Effizienz der dargestellten Liganden wurde Dimethylitaconat (**46**) verwendet. Die Hydrierungen konnten ebenfalls bei einem Wasserstoffdruck von ca. 1 bar und bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Der Katalysator (1 mol%) wurde *in situ* aus Rh(cod)₂BF₄ (1 mol%) und dem jeweiligen Liganden (1 mol%) hergestellt, die Substratkonzentration betrug 0.1 molL⁻¹. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von Dimethylitaconat (**46**) unter Verwendung der Liganden **9a-e**.



Eintrag	Ligand (L [*])	Lösungsmittel	p [bar]	t [h]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	9a	MeOH	1	20	0	-
2	9a	MeOH/Toluol	1	20	Spuren	- ^b
3	9a	MeOH	10	16	quant.	92 (<i>S</i>)
4	9a	THF	1	5	quant.	75 (<i>S</i>)
5	9a	CH ₂ Cl ₂	1	3	quant.	95 (<i>S</i>)
6	9b	CH ₂ Cl ₂	1	3	quant.	86 (<i>S</i>)
7	9c	CH ₂ Cl ₂	1	3	quant.	80 (<i>S</i>)
8	9d	CH ₂ Cl ₂	1	2	quant.	94 (<i>S</i>)
9	9e	CH ₂ Cl ₂	1	3	quant.	96 (<i>S</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

Wie aus Tabelle 6 ersichtlich, zeigte sich beim Screening nach einem geeigneten Lösungsmittel mit Ligand **9a**, dass die Reaktion sehr empfindlich auf das verwendete Lösungsmittel reagiert. Während mit Ligand **9a** bei Normaldruck in Methanol keine Reaktion stattfand und in einem MeOH/Toluol-Gemisch nur Spuren an Hydrierungsprodukt ¹H-NMR-spektroskopisch nachweisbar waren, ließ sich bei einem Wasserstoffdruck von 10 bar in Methanol quantitativer

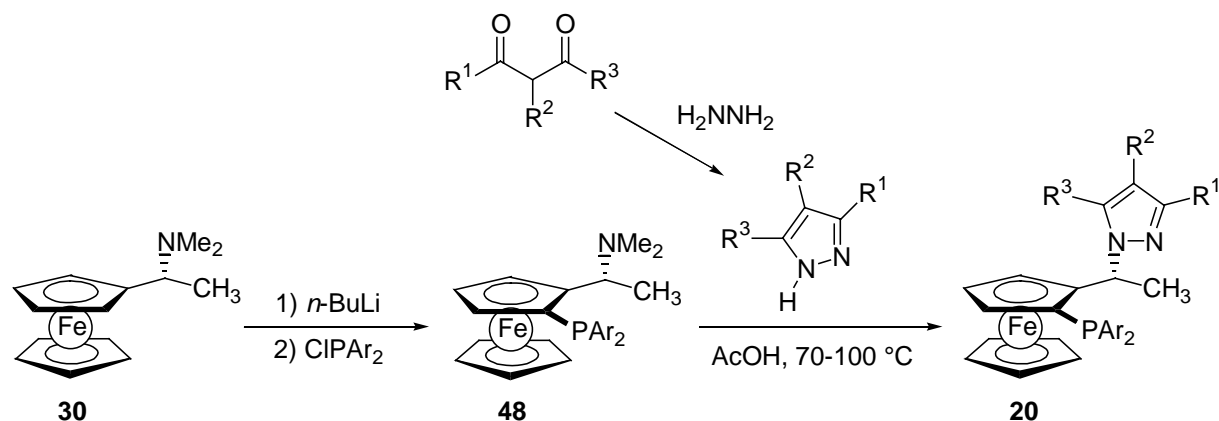
Umsatz und ein Enantiomerenüberschuss von 92 % *ee* (*S*) beobachten (Eintrag 3). Geht man allerdings von protischen, polaren Lösungsmitteln zu aprotischen, polaren Lösungsmitteln, so erreicht man vollständigen Umsatz bereits bei Normaldruck. Der erzielte Enantiomerenüberschuss ist dabei stark lösungsmittelabhängig, wie anhand der Werte in Tetrahydrofuran (75 % *ee*, Eintrag 4) und Dichlormethan (95 % *ee*, Eintrag 5) veranschaulicht werden kann. Für die Hydrierungen mit den anderen Liganden wurde daher Dichlormethan als Lösungsmittel verwendet. Wie bereits bei der Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) wurden auch hier mit den Liganden **9a**, **9d** und **9e** die höchsten Enantiomerenüberschüsse (94-96 % *ee* (*S*)) erzielt (Einträge 5,8 und 9).

Zusammenfassend lässt sich zu diesem Kapitel sagen, dass mit der beschriebenen Synthesesequenz ein einfacher Zugang zu Diphosphanen des Typs **9** entwickelt wurde. Die dargestellten Liganden **9a-e** ließen sich erfolgreich in der asymmetrischen Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) (bis zu 94 % *ee*) und Dimethylitaconat (**46**) (bis zu 96 % *ee*) einsetzen.

3 Synthese eines Pyrazol-Phosphan-Liganden

3.1 Einleitung

Wie bereits in Abschnitt 1.3 ausgeführt, stellen die von *Togni* eingeführten Ferrocenyl-Pyrazol-Phosphan-Liganden des Typs **20** eine vielseitige Ligandenklasse in der asymmetrischen Katalyse dar. Ihre Synthese ist in Schema 22 abgebildet.



Schema 22

Das chirale Ferrocenylamin **30** wurde mit *n*-BuLi diastereoselektiv deprotoniert und die gebildete Lithiumspezies mit einem Chlordiarylphosphan abgefangen. Im zweiten Schritt wurde die Dimethylaminofunktion in einer nukleophilen Substitutionsreaktion durch ein Pyrazol ersetzt. Die hierzu verwendeten Pyrazole wurden durch Umsetzung verschiedener 1,3-Diketone mit Hydrazin erhalten.

Aufgrund der ausgezeichneten Katalyseergebnisse, die von *Togni* mit diesen Liganden in Palladium-katalysierten, allylischen Substitutionsreaktionen und in der asymmetrischen, Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrolen erhalten wurden,⁴⁴ erschien es lohnenswert, eine analoge Ligandenstruktur **49** (Abbildung 13), die sich vom gleichen Grundgerüst wie die Diphosphate des Typs **9** ableitet, zu synthetisieren und in katalytischen Prozessen zu testen.

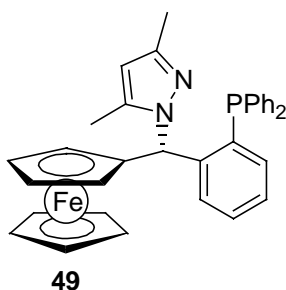
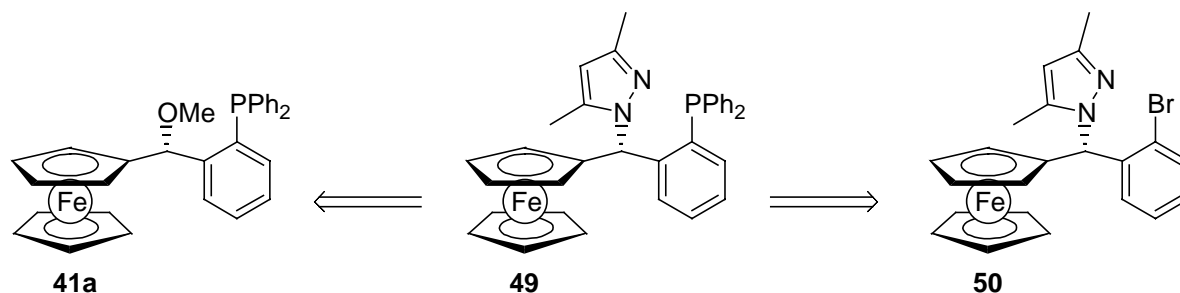


Abbildung 13

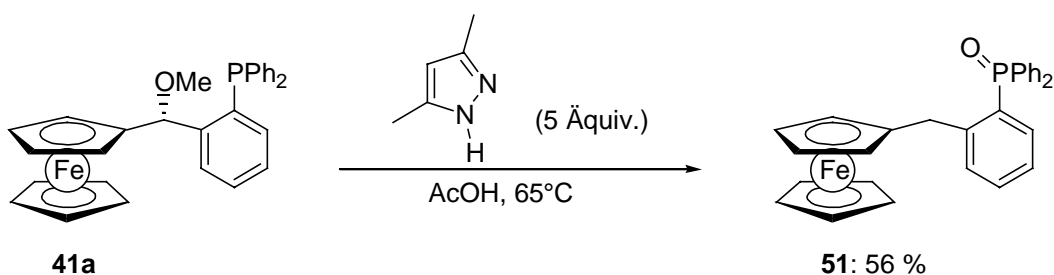
3.2 Synthese des Pyrazol-Phosphan-Liganden **49**

Eine retrosynthetische Analyse der gewünschten Ligandenstruktur **49** liefert entweder den bereits zur Synthese der 1,3-Diphospane verwendeten Methylether **41a** als potentiellen Vorläufer oder führt zum Bromid **50** (Schema 23).



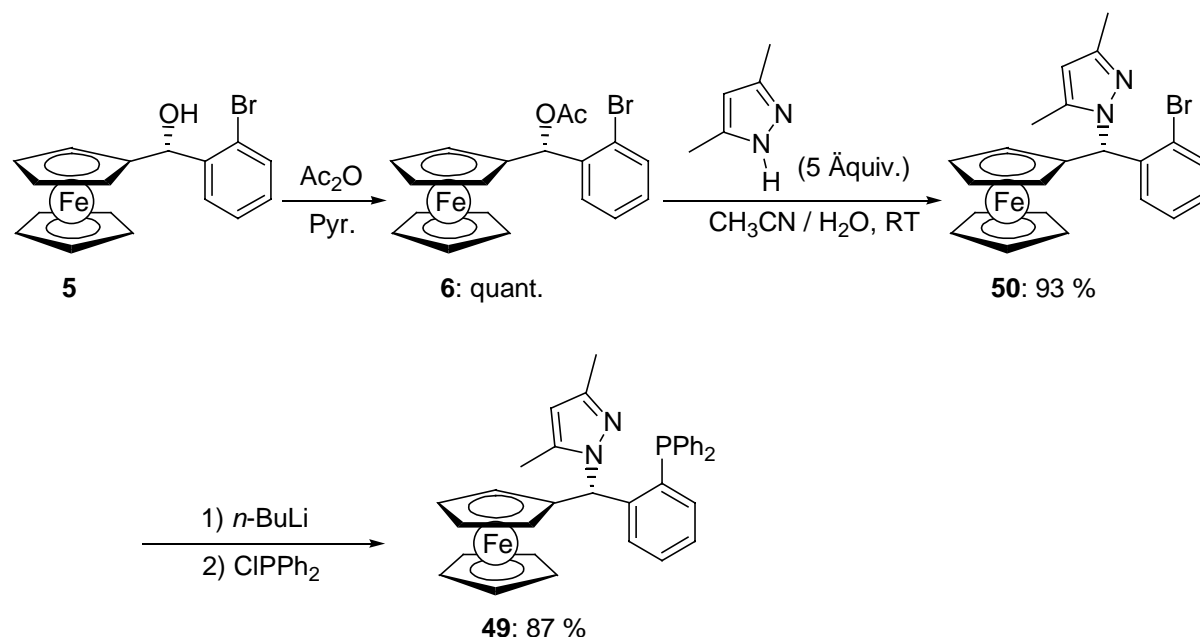
Schema 23

Die erste Möglichkeit stellte sich als nicht praktikabel heraus, da beim Versuch die Methoxygruppe in Verbindung **41a** durch 3,5-Dimethylpyrazol in entgaster Essigsäure zu substituieren, lediglich das Phosphanoxid **51** in 56 % Ausbeute isoliert werden konnte (Schema 24).



Schema 24

Aus diesem Grund wurde die zweite Syntheseroute über das Bromid **50** gewählt (Schema 25).



Schema 25

Zur Darstellung des Bromids musste zuerst das Ferrocenylacetat **6** synthetisiert werden. Dazu wurde der Ferrocenylalkohol **5** in Pyridin mit Acetanhydrid zur Reaktion gebracht und nach 12 h Rühren bei Raumtemperatur wurden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das analysenreine Ferrocenylacetat **6** wurde in quantitativer Ausbeute erhalten. Im nächsten Schritt wurde durch eine Substitutionsreaktion unter Verwendung von 3,5-Dimethylpyrazol aus dem Ferrocenylacetat **6** das Pyrazol **50** in einer sehr guten Ausbeute von 93 % dargestellt. Die letzte Stufe der Ligandensynthese bestand aus einem Brom-Lithium-Austausch und Abfangen der intermediär gebildeten Lithiumverbindung mit Chlordiphenylphosphan. Der gewünschte P,N-Ligand **49** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung in 87 % Ausbeute isoliert werden.

3.3 Anwendung des Liganden **49** in der asymmetrischen Katalyse

3.3.1 Palladium-katalysierte allylische Aminierung

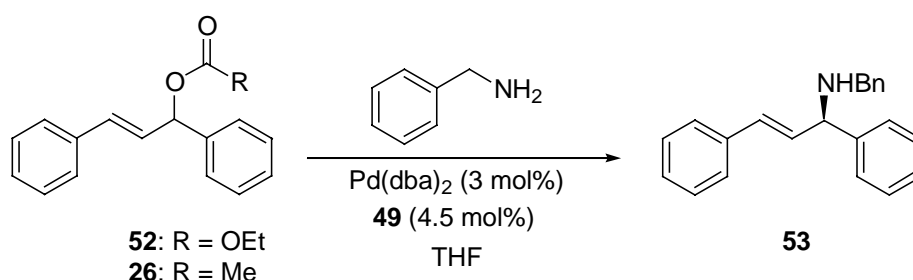
Eine besonders interessante Variante der Palladium-katalysierten Substitutionsreaktionen stellt die asymmetrische allylische Aminierung dar.^{53,37b} Durch den Einsatz von

⁵³ a) T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6301; b) P. von Matt, O. Loiseleur, G. Koch, A. Pfaltz, C. Lefebvre, T. Feucht, G. Helmchen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 573.

Stickstoffnukleophilen lassen sich Substitutionsprodukte erhalten, die leicht in α -Aminosäuren transformiert werden können.⁵⁴

Als Testreaktion für die Effizienz des erhaltenen P,N-Liganden **49** wurde, in Anlehnung an die Arbeiten von *Togni*, die asymmetrische Palladium-katalysierte allylische Aminierung von (2*E*)-1,3-Diphenyl-2-propenyl-carbonsäureethylester (**52**) und 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) gewählt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7. Asymmetrische Palladium-katalysierte allylische Aminierung von (2*E*)-1,3-Diphenyl-2-propenyl-carbonsäureethylester (**52**) und 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) unter Verwendung des Liganden **49**.



Eintrag	R	t [h]	T [°C]	Ausbeute [%]	ee [%] ^a
1	OEt	36	40	Spuren	- ^b
2	OEt	72	60	Spuren	- ^b
3	Me	16	40	92	5 (<i>R</i>)
4	Me	72	20	15	8 (<i>R</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

Das Carbonat **52** erwies sich unter Verwendung von Ligand **49** in dieser Reaktion als unreaktiv. Auch bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C ließen sich nur Spuren des gewünschten Allylamins **53** detektieren (Einträge 1 und 2). Das entsprechende Allylacetat **26** hingegen lieferte bei 40 °C innerhalb von 16 h **53** in nahezu quantitativer Ausbeute (Eintrag 3). Der beobachtete Enantiomerenüberschuss lag allerdings bei lediglich 5 % *ee*. Eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf RT hatte ein Absinken der Ausbeute auf 15 % zur Folge und steigerte den Enantiomerenüberschuss nur auf 8 % *ee* (Eintrag 4).

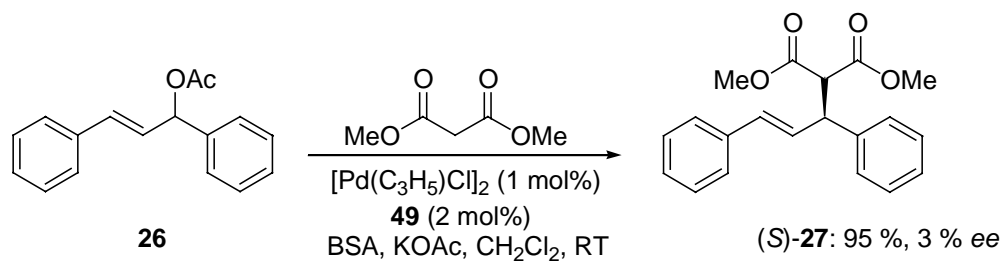
Ein Vergleich der erzielten Enantiomerenüberschüsse (5-8 % *ee*) mit den von *Togni* erhaltenen Werten (90-99 % *ee*), lässt darauf schließen, dass der unter Verwendung von Ligand **49** mit

⁵⁴ J. F. Bower, R. Jumnah, A. C. Williams, J. M. J. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 1411.

dem Metall gebildete 7-gliedrige Ring wahrscheinlich zu flexibel ist, um einen optimalen Chiralitätstransfer zu ermöglichen.

3.3.2 Palladium-katalysierte allylische Alkylierung

Der Ligand **49** wurde ebenfalls in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) mit Dimethylmalonat eingesetzt. Die Reaktion wurde in Gegenwart von 2 mol% Katalysator, *in situ* aus $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$ (1 mol%) und Ligand **49** (2 mol%) generiert, durchgeführt. Als Base wurde *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) verwendet (Schema 26).



Schema 26

Das Substitutionsprodukt (S)-**27** konnte nach einer Reaktionszeit von 24 h in 95 % Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von nur 3 % *ee* isoliert werden. Da der erzielte Enantiomerenüberschuss derart niedrig war, wurde auf eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen verzichtet.

Versuche, den Liganden in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung von Styrol einzusetzen, waren nicht erfolgreich. Das gewünschte 1-Phenylethanol (**22**) ließ sich gaschromatographisch auch nach längeren Reaktionszeiten nicht nachweisen.

4 Immobilisierung der Taniaphos-Ligandenstruktur

4.1 Einleitung

Die Verwendung von polymergebundenen Katalysatoren in der organischen Synthese hat in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen.⁵⁵ Nicht nur vor dem Hintergrund ökonomischer Interessen, sondern auch in Hinsicht auf die ökologische Verantwortung, die die Chemische Industrie trägt, sollten zukünftige chemische Prozesse so wenig Abfallprodukte wie möglich erzeugen. Polymergebundene Katalysatoren stellen einen interessanten Ansatzpunkt zum Erreichen dieses Zieles dar.

Der entscheidende Vorteil eines immobilisierten Liganden liegt zum einen in der einfachen Abtrennung des Katalysators (z.B. durch simples Abfiltrieren), wodurch aufwendige Reinigungsschritte, die in vielen Fällen große Mengen Lösungsmittelabfälle erzeugen, überflüssig werden. Zum anderen lassen sich polymergebundene Katalysatoren häufig mehrfach wiederverwenden, wodurch die Effizienz des Prozesses um ein Vielfaches gesteigert wird.

Als Trägermaterialien zur Immobilisierung eines Liganden stehen prinzipiell 3 verschiedene Substanzklassen zur Verfügung:

- 1) *Lösliche Polymere* (nicht-quervernetzte lineare Polymere) sind in geeigneten Lösungsmitteln löslich. Diese Eigenschaft garantiert eine hohe Mobilität des gebundenen Katalysators und ermöglicht einen guten Stofftransport, wodurch sich die katalytischen Eigenschaften des gebundenen Liganden praktisch kaum von einem ungebundenen Liganden unterscheiden. Der Nachteil eines an ein lösliches Polymer gebundenen Katalysators besteht allerdings in der häufig problematischen Abtrennung des Katalysators, die entweder durch Ultrafiltration oder durch Ausfällen des Polymers (z.B. durch Temperatur- oder pH-Wertänderung) erfolgt.
- 2) *Quellende Polymere* sind dreidimensional-quervernetzte Polymere, die sich leicht durch Filtration abtrennen lassen. Diese Verbindungen müssen, um einen vernünftigen Stofftransport zu gewährleisten, in Lösungsmitteln verwendet werden, die ein Quellen dieser Polymere ermöglichen.

⁵⁵ Für eine Übersicht siehe: a) B. Clapham, T. S. Reger, K. D. Janda, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4637; b) B. Pugin, H.-U. Blaser in *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. III*, E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Hrsg.), Springer, Berlin, **1999**, S. 1367-1375 und dort zitierte Literatur.

- 3) *Nichtquellende Trägermaterialien* (hochvernetzte Polymere (z.B. Polyacrylate) und anorganische Materialien) können im Gegensatz zu den bisher genannten Substanzklassen in einer Vielzahl verschiedener Lösungsmittel eingesetzt werden, ohne ihre Gestalt wesentlich zu verändern. Um einen immobilisierten Liganden mit einem vernünftigen Verhältnis von Gewicht/(Mol katalytisch-aktiver Zentren) zu erhalten, sollten die verwendeten Materialien eine große spezifische Oberfläche aufweisen. Das am häufigsten genutzte unlösliche Trägermaterial ist Silicagel.

Es erschien uns lohnenswert, einen Weg zu suchen, die in der Einleitung erwähnte Ligandenstruktur **2** (Taniaphos) an die Festphase zu binden und so einen heterogenen Katalysator zu erhalten, der sich effizient in der asymmetrischen Katalyse verwenden lässt und gleichzeitig die oben genannten Vorteile eines polymergebundenen Liganden auf sich vereint. Aufgrund des umfangreichen Know-Hows, das in unserer Gruppe bei der Verwendung quellender Polymere in der Festphasensynthese besteht, wurde beschlossen, als Trägermaterial ein Merrifield-Harz zu wählen.

Unterzieht man das Strukturmotiv dieses Liganden einer näheren Betrachtung und sucht nach geeigneten Positionen zur Anknüpfung an die Festphase, so erhält man drei prinzipiell mögliche Varianten (Abbildung 14).

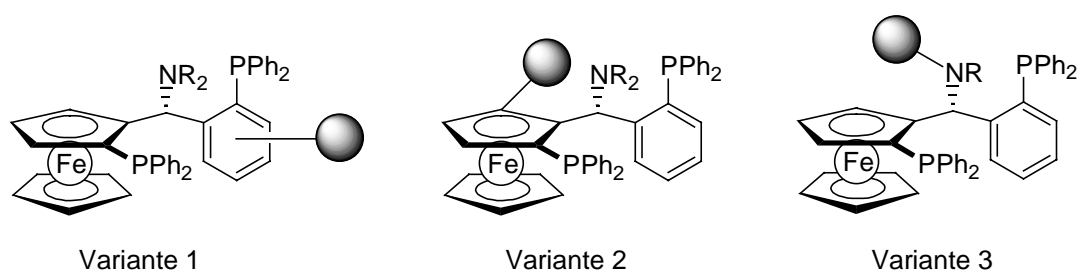


Abbildung 14

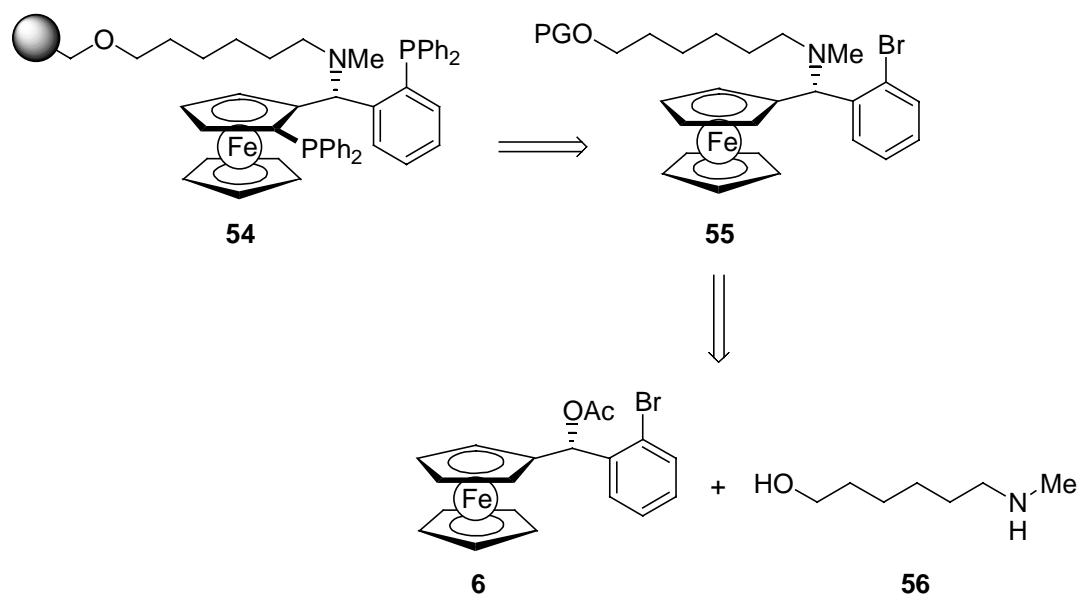
Bei Variante 1 würde der Linker zwischen Ligand und Polymer am Arylrest sitzen. Wie bei einer Betrachtung der Taniaphos-Synthese auffällt (siehe Schema 4), hätte dies allerdings den Nachteil, dass man z.B. zur Variation der Länge des Linkers in der Synthese jedes Mal wieder auf der ersten Stufe beginnen müsste, da sich eine Bindungsknüpfung am Arylrest auf einer späteren Synthesestufe nicht verwirklichen lässt. Des weiteren lässt sich nicht von vornherein ausschließen, dass ausgeprägte sterische Veränderungen am Arylrest nicht einen negativen

Einfluss auf den Enantiomerenüberschuss der durchzuführenden CBS-Reduktion haben und/oder die Diastereoselektivität der gerichteten *ortho*-Lithiierung beeinträchtigen.

Variante 2 umgeht dieses Problem, da hier der bereits fertige Ligand **2** an den Träger gebunden werden könnte. Dazu müsste Ligand **2** lediglich erneut *ortho*-lithiiert werden und anschließend mit einem geeigneten Linker verbunden werden. Allerdings ist fragwürdig, ob sich Ligand **2** überhaupt sauber in *ortho*-Position deprotonieren lässt und falls dies der Fall sein sollte, ob der so gebundene Ligand noch mit **2** vergleichbare Katalyseeigenschaften aufweist.

Die vielversprechendste Möglichkeit schien daher Variante 3 zu sein. Hier ist der Ligand über eine Ankergruppe am Amin in der α -Position mit dem Polymer verbunden. Wird als Linker ein langkettiger Alkylrest gewählt, so sollte sich der Anknüpfungspunkt an den Träger weit genug vom aktiven Zentrum des Liganden entfernt befinden, um seine Katalyseeigenschaften nicht zu beeinträchtigen.

Ausgehend von diesen Überlegungen wurde die in Schema 27 dargestellte Zielstruktur **54** gewählt.

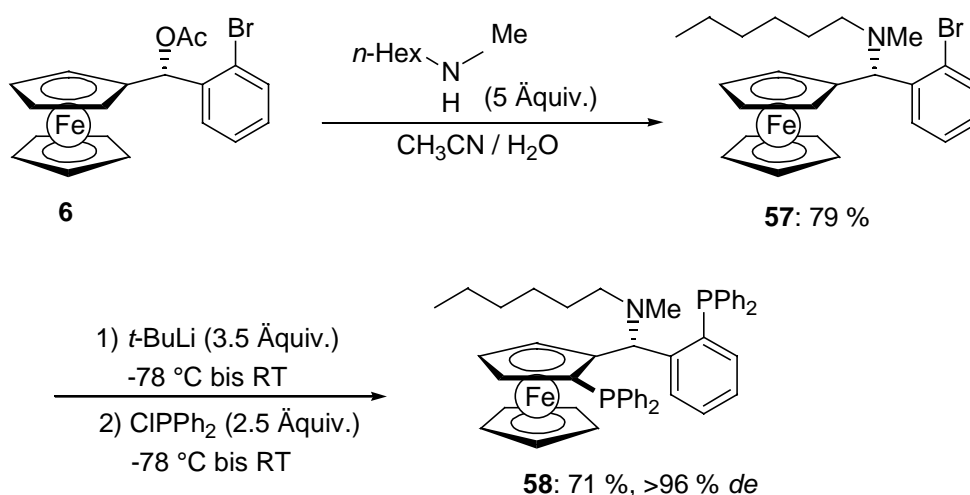


Schema 27

Als Linker fungiert in Verbindung **54** ein *n*-Hexylalkohol, der sich durch Standardverfahren an ein Merrifield-Harz binden lassen sollte. Eine retrosynthetische Zerlegung von **54** liefert als geeigneten Vorläufer das Ferrocenylamin **55**, welches aus Aminoalkohol **56** und Ferrocenylacetat **6** darstellbar sein sollte.

4.2 Synthese eines Modellliganden

Zu diesem Zeitpunkt konnte allerdings nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob sich die lange Alkylkette desamins nicht negativ auf die Diastereoselektivität der bei der Darstellung von **54** durchzuführenden, gerichteten *ortho*-Lithiierung auswirken würde. Des Weiteren könnten die Katalyseeigenschaften des Liganden durch die Einführung des langkettigenamins nachteilig beeinflusst werden. Um diese Überlegungen zu überprüfen, sollte, bevor mit der Synthese der in Schema 27 dargestellten Verbindungen begonnen wurde, eine Modellverbindung synthetisiert werden (Schema 28).



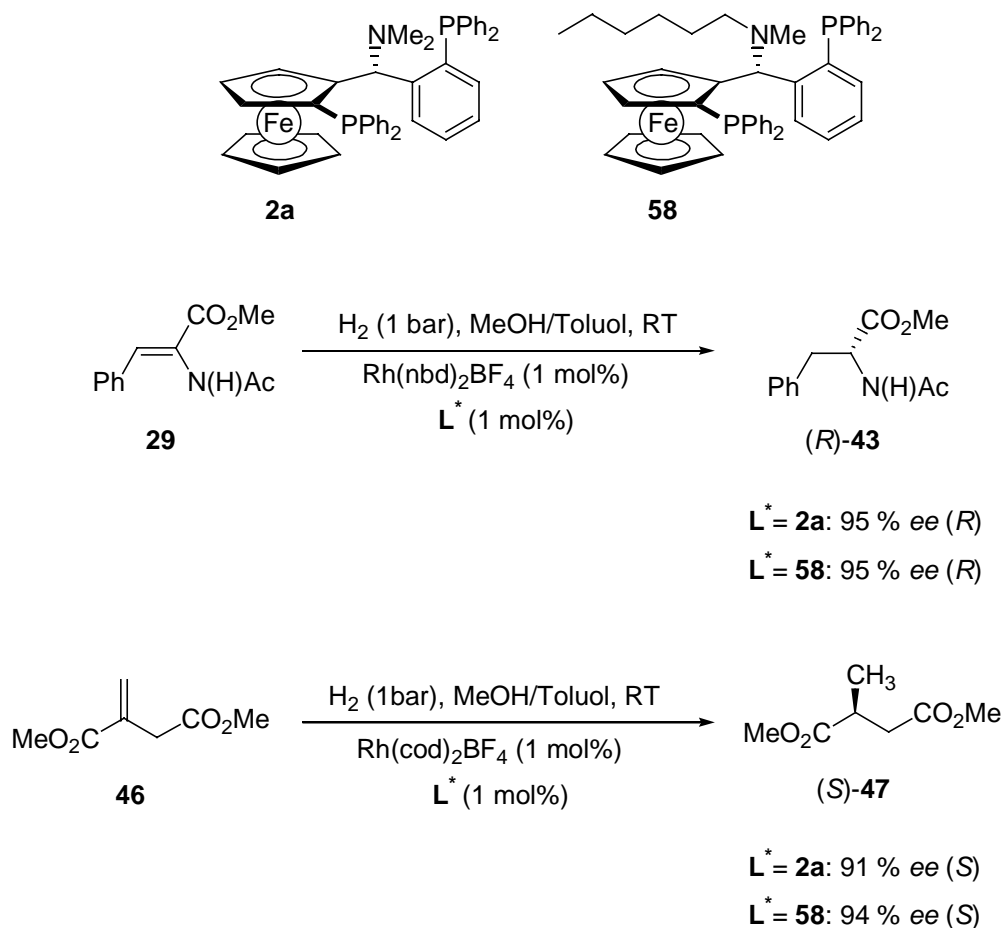
Schema 28

Zu diesem Zweck wurde Ferrocenylacetat **6** in einem Gemisch aus Acetonitril und Wasser mit (*n*-Hexylmethyl)amin in einer nukleophilen Substitutionsreaktion umgesetzt, wobei Amin **57** in 79 % Ausbeute isoliert werden konnte. Anhand der Reaktion von Amin **57** unter den üblichen Bedingungen konnte nun gezeigt werden, dass ein mit einer langen Alkylkette substituiertes Ferrocenylamin durchaus in der Lage ist, die gerichtete *ortho*-Lithiierung mit sehr guter Diastereoselektivität durchzuführen. Diphosphan **58** wurde in einer Ausbeute von 71 % als einziges Diastereomer (>96 % *de*) erhalten.

Das so gewonnene Diphosphan **58** wurde im folgenden als Modellverbindung für den festphasengebundenen Liganden verwendet, um zu untersuchen, wie der *n*-Hexylsubstituent die in asymmetrischen Hydrierungen erzielbaren Enantiomerenüberschüsse beeinflusst.

4.3 Test des Modellliganden **58** in der asymmetrischen Katalyse

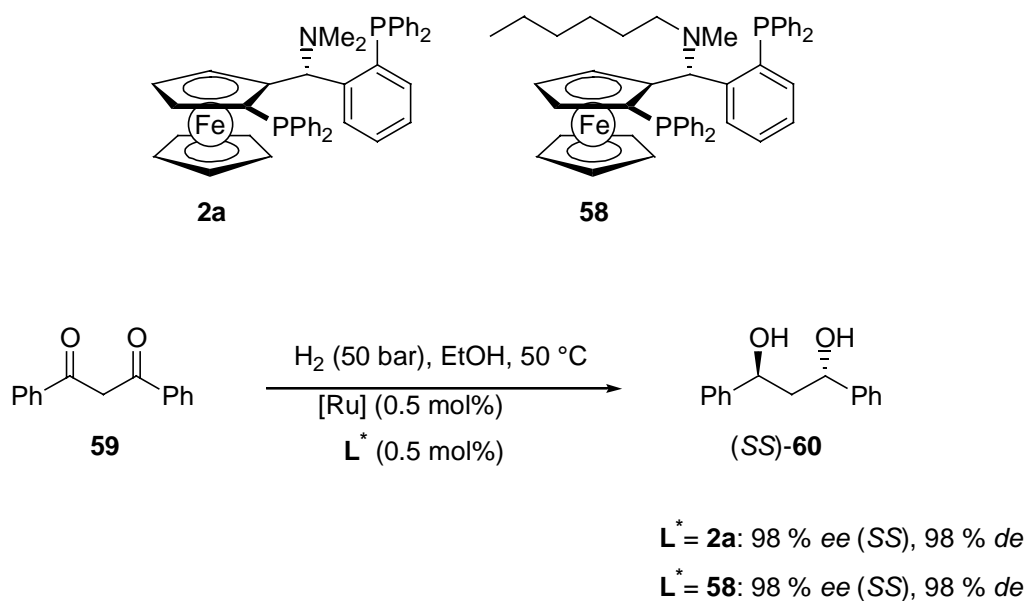
Als erste Testreaktionen wurden die Rhodium-katalysierten Hydrierungen von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) und Dimethylitaconat (**46**) gewählt (Schema 29).



Schema 29

Wie aus Schema 29 ersichtlich, sind die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse von 95 bzw. 94 % *ee* genauso gut bzw. sogar leicht besser als die mit Ligand **2a** erzielten Resultate (95 bzw. 91 % *ee*). Die Anwesenheit der Alkylkette im Molekül wirkt sich also nicht negativ auf die Katalyseeigenschaften des Liganden aus, es macht sich vielmehr ein positiver sterischer Effekt bemerkbar.

Um zu überprüfen, wie sich Ligand **58** in Ruthenium-katalysierten asymmetrischen Hydrierungen bewährt, wurde des weiteren eine Testhydrierung von Dibenzoylmethan (**59**) durchgeführt (Schema 30).

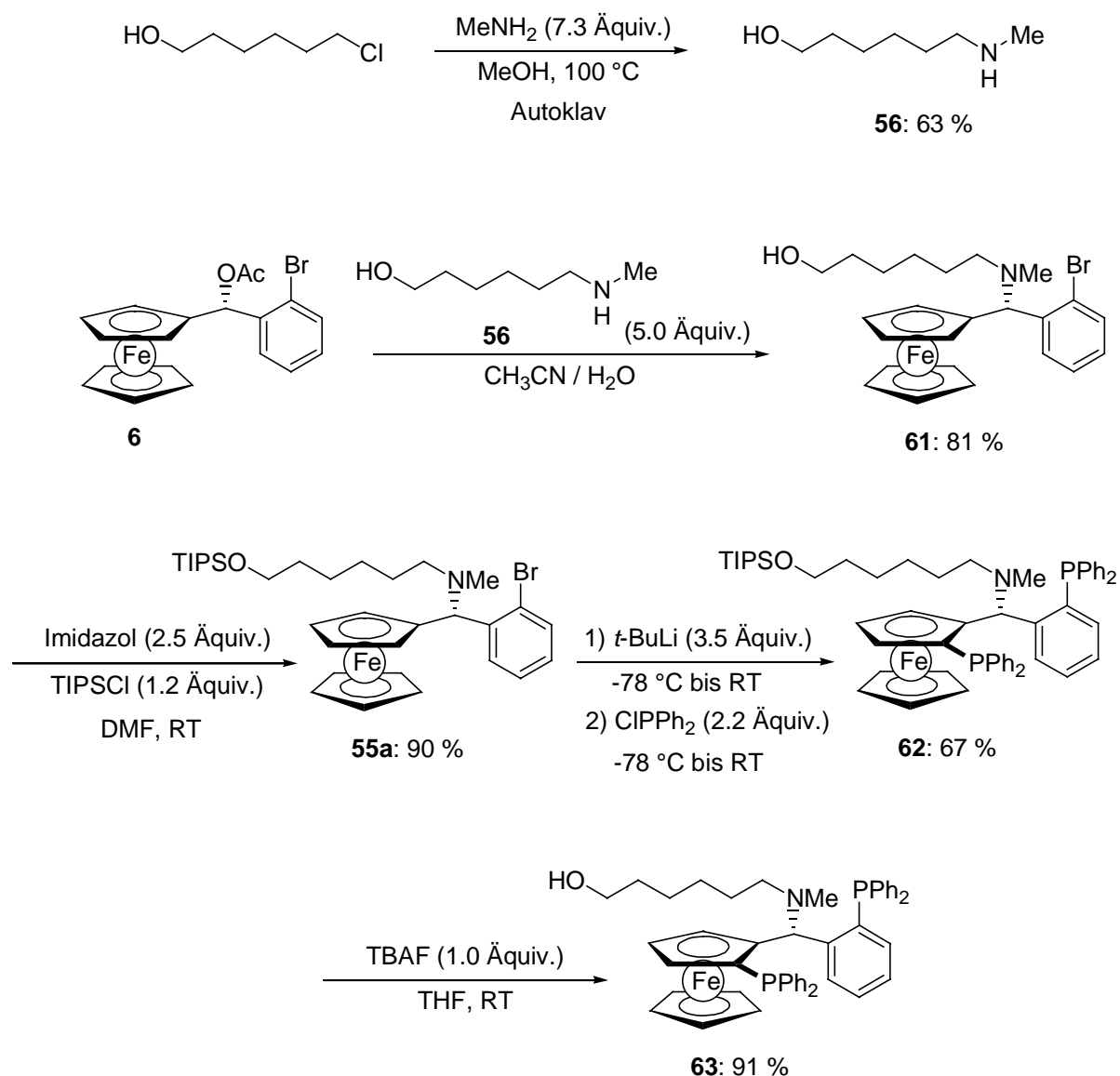


Schema 30

Auch in dieser Reaktion ließ sich Ligand **58** erfolgreich einsetzen. Der erhaltene Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* und die beobachtete Diastereoselektivität von 98 % *de* entsprechen den mit Ligand **2a** erzielten Werten.

4.4 Synthese des Alkohols 61 und Anknüpfen an das Merrifield-Harz

Nach diesen erfreulichen Ergebnissen, sollte im folgenden die Synthese des polymergebundenen Liganden **54** durchgeführt werden. Der eingeschlagene Syntheseweg ist in Schema 31 dargestellt.



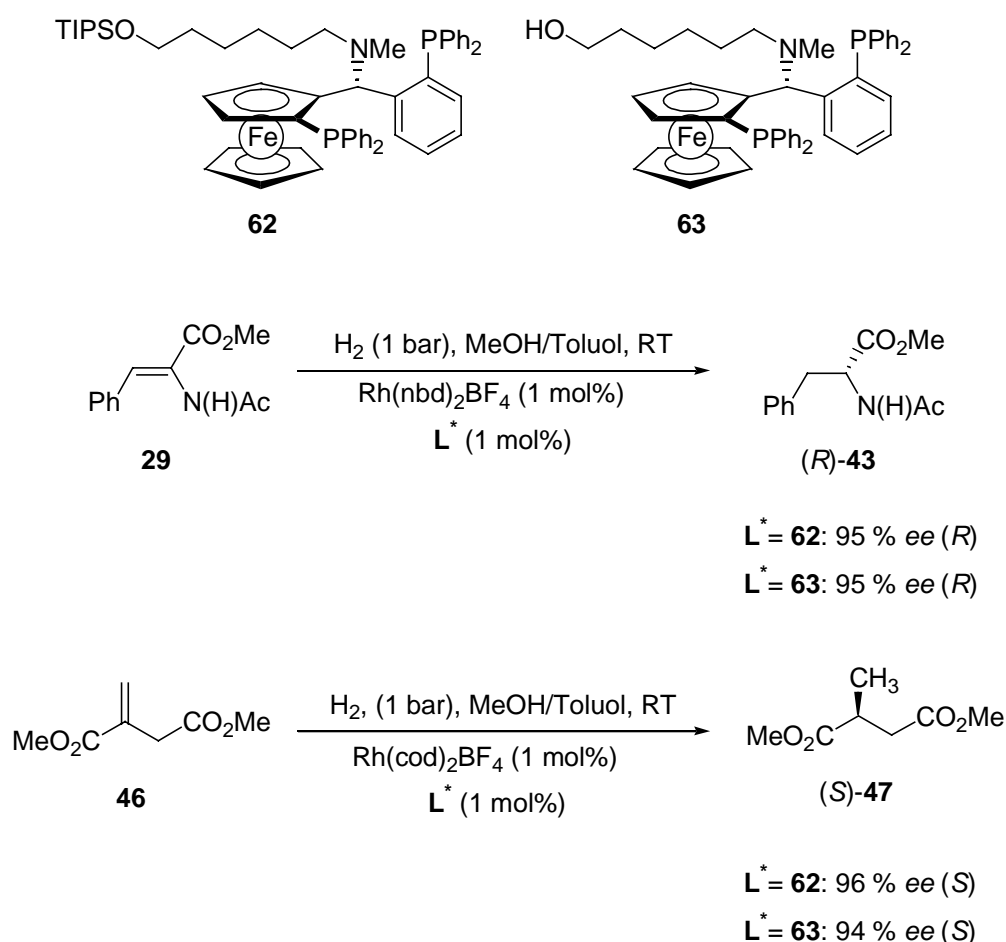
Schema 31

Der erste Schritt der Synthese besteht aus der Darstellung des Aminoalkohols **56**, welcher als Linker zwischen Polymer und Ligand fungiert. Dazu wurde 6-Chlor-1-hexanol in einem Autoklaven mit methanolischer Methylamin-Lösung zur Reaktion gebracht.⁵⁶ Der Aminoalkohol **56** ließ sich nach destillativer Reinigung in 63 % Ausbeute isolieren. **56** wurde im folgenden mit Ferrocenylacetat **6** in einer nukleophilen Substitutionsreaktion zum Ferrocenylamin **61** umgesetzt. Aufgrund der, im Vergleich mit der Hydroxygruppe, höheren Nukleophilie des Stickstoffs wird **56** in dieser Reaktion selektiv am *N*-Atom alkyliert. Um die beiden Phosphoratome in das Molekül einzuführen, musste zunächst der freie Alkohol in **61** geschützt werden. Als Schutzgruppe wurde die Triisopropylsilylgruppe gewählt, da triisopropylsilylgeschützte Alkohole im allgemeinen stabil genug sind, um sich problemlos

⁵⁶ S. B. Ross, R. Sandberg, B. A. Åkerman, K. E. Domeij, G. Stening, S. Svensson, *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 787.

säulenchromatographisch reinigen zu lassen und bequem durch Behandlung mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) wieder zum freien Alkohol gespalten werden können. Die entsprechende Umsetzung von Alkohol **61** mit einem Überschuss Triisopropylsilylchlorid (TIPSCl) und Imidazol als Base lieferte den Silylether **55a** in 90 % Ausbeute. Die Einführung der beiden Phosphoratome erfolgte nun, wie bereits beschrieben, durch gleichzeitigen Brom-Lithium-Austausch und gerichtete *ortho*-Lithiierung des Ferrocenylamins **55a** und anschließendes Abfangen des dilithiierten Zwischenproduktes mit Chlordiphenylphosphan. Die Diastereoselektivität war auch hier, wie im Fall der *n*-hexylsubstituierten Modellverbindung, **58** sehr gut. Das Diphosphan **62** konnte in einer Ausbeute von 67 % in Form eines einzigen Diastereomers (>96 % *de*) isoliert werden. Anschließendes Entschützen der Alkoholfunktion durch Reaktion mit TBAF (Reaktionszeit: 1 h) lieferte den Alkohol **63** in guter Ausbeute (91 %). Eine Erhöhung der Reaktionszeit führte hierbei zu Ausbeuteverlusten, da eine partielle Oxidation der Phosphangruppen beobachtet werden konnte.

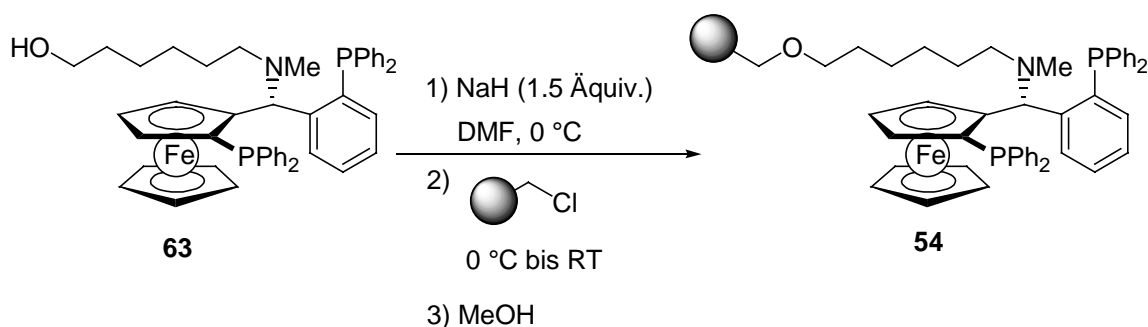
Die beiden erhaltenen Diphosphate **62** und **63** wurden ebenfalls in der Rhodium-katalysierten Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) und Dimethylitaconat (**46**) getestet (Schema 32).



Schema 32

Die erzielten Enantiomerenüberschüsse liegen erwartungsgemäß in der gleichen Größenordnung wie die mit Modellverbindung **58** erhaltenen Resultate. Erwähnenswert ist hier, dass auch das Vorhandensein einer freien Alkoholfunktion in Ligand **63** keine nachteiligen Auswirkungen auf den Umsatz oder den beobachteten Enantiomerenüberschuss zeigt.

Die Beladung des Alkohols **63** an die Festphase ist in Schema 33 dargestellt.



Schema 33

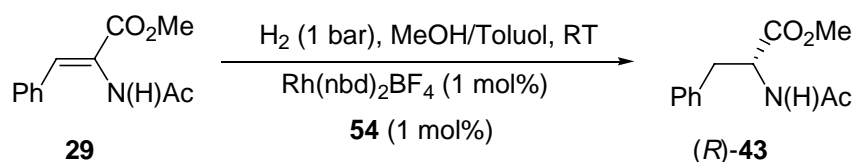
Hierzu wurde **63** mit Natriumhydrid (NaH) in DMF deprotoniert und die erhaltene Suspension mit Merrifield-Harz bei Raumtemperatur gerührt.⁵⁷ Das Fortschreiten der Beladung wurde mittels HPLC verfolgt. Als interner Standard wurde Ferrocen verwendet. Nach einer Reaktionszeit von 36 h wurde die Beladung zu >97 % bestimmt und der Reaktion Methanol zugegeben, um nicht-abreagiertes Harz in eine unreaktive Form zu überführen. Der eingesetzte Überschuss des Alkohols **63** konnte, nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes der evaporierten Reaktionslösung und der vereinigten Waschlösungen, quantitativ zurückgewonnen werden. Um zu beweisen, dass Verbindung **54** wirklich in der in Schema 33 dargestellten Form vorliegt und die Phosphoratome nicht während der Beladungsprozedur oxidieren, musste ein Weg gefunden werden, den an die Festphase gebundenen Liganden näher zu charakterisieren. Erstaunlicherweise ließ sich von einer Suspension des Harzes **54** in Chloroform-*d*₁ ein ³¹P-NMR-Spektrum aufnehmen. Das erhaltene Spektrum weist nur die für Diphosphane des Taniaphos-Typs typischen Signale auf (³¹P-NMR, δ/ppm: -17.01 (d, *J* = 17.2 Hz), -23.86 (d, *J* = 17.2 Hz) und lässt keine Signale erkennen, die einem Phosphanoxid zugeordnet werden können.

⁵⁷ a) R. B. Andrade, O. J. Plante, L. G. Melean, P. H. Seeberger, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1811; b) L. G. Melean, W.-C. Haase, P. H. Seeberger, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4329.

4.5 Verwendung des polymergebundenen Taniaphos-Liganden **54** in der asymmetrischen Katalyse

Als Testsystem zur Evaluierung der Leistungsfähigkeit des immobilisierten Liganden **54** wurde die Rhodium-katalysierte asymmetrische Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) gewählt. Der Katalysator (1 mol%) wurde *in situ* aus $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (1 mol%) und dem polymergebundenen Liganden **54** (1 mol%) hergestellt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) unter Verwendung des immobilisierten Liganden **54**.



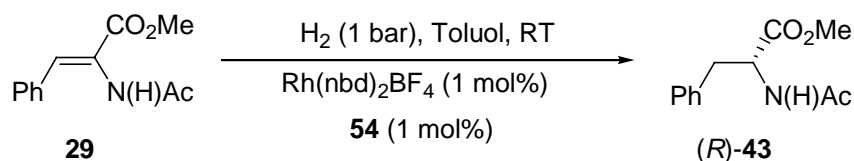
Cyclus	t [h]	p [bar]	Umsatz [%] ^a	ee [%] ^b
1	1.25	1	100	96 (R)
2	12.0	1	84	96 (R)

^aDer Umsatz wurde ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chirasil-*L*-Val) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturwerten ermittelt.

Wie aus Tabelle 8 ersichtlich ist, verlief die Hydrierung bei der ersten Verwendung des immobilisierten Liganden problemlos. Nach einer Reaktionszeit von 1.25 h konnte ¹H-NMR-spektroskopisch kein Ausgangsmaterial mehr detektiert werden. Der Enantiomerenüberschuss des erhaltenen (*R*)-*N*-Acetylphenylalaninmethylesters (*R*)-(**43**) betrug 96 % *ee*. Nach Waschen und Abfiltrieren des Polymers unter Argon wurde das Harz erneut eingesetzt. Bei der zweiten Verwendung konnte allerdings auch nach längerer Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz erreicht werden. Nach 12.0 h betrug der Umsatz 84 %, bei einem Enantiomerenüberschuss von 96 % *ee*.

Da das nach dem ersten Cyclus erhaltene Filtrat eine leicht gelbliche Farbe aufwies, wurde ein Leaching des Metalls für dieses Verhalten des Systems verantwortlich gemacht.

Ein erster Versuch das Leaching des Metalls zu unterdrücken, bestand in der Verwendung eines weniger polaren Lösungsmittels. So wurde statt des 1:1 MeOH/Toluol-Gemisches versucht, die Reaktion in reinem Toluol durchzuführen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) unter Verwendung des immobilisierten Liganden **54**.

Cyclus	t [h]	p [bar]	Umsatz [%] ^a	ee [%] ^b
1	2.0	1	100	95 (R)
2	12	1	74	94 (R)

^aDer Umsatz wurde ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chirasil-*L*-Val) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturwerten ermittelt.

Die Hydrierung war bei der ersten Verwendung des Harzes nach 2 h vollständig und lieferte das Produkt (*R*)-**43** in 95 % *ee*. Nach Waschen und Abfiltrieren des Polymers unter Argon wurde das Harz erneut eingesetzt. Bei der zweiten Verwendung konnte allerdings auch hier kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Der Umsatz betrug nach 12 h 74 % und der Enantiomerenüberschuss wurde zu 94 % *ee* bestimmt. Das Leaching ließ sich also auch durch Verwendung eines unpolareneren Lösungsmittels nicht verhindern.

Auch durch erneute Zugabe von Rh(nbd)₂BF₄ nach dem ersten Cyclus ließ sich der Umsatz nur wenig steigern, es schied sich innerhalb kurzer Zeit Rh-Schwarz ab und der Enantiomerenüberschuss des Produktes sank auf 83 % *ee*. Aufgrund dieses Sachverhaltes wurde davon ausgegangen, dass es sich nicht allein um ein Leaching handelt, sondern dass der Ligand während der Reaktion in eine inaktive Form übergeht oder während der Hydrierung vom Polymer abgespalten wird.

Um diese Problematik näher zu untersuchen, wurde die Hydrierung in ausreichender Ansatzgröße durchgeführt, um ein ³¹P-NMR von der erhaltenen Reaktionslösung und vom abfiltrierten, unter Argon gewaschenen Harz aufnehmen zu können. Im NMR-Spektrum der Lösung ließ sich kein ³¹P-Signal beobachten, während das NMR-Spektrum der Suspension des Harzes sowohl zwei Signale bei -17.14 und -23.95 ppm, als auch zwei sehr breite Signale zwischen 27 und 33 ppm aufwies. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass der Ligand während der Hydrierung nicht vom Polymer abgespalten wird. Des weiteren deuten die zwei Signale bei -17.14 und -23.95 ppm, die dem polymergebundenen, nicht komplexierten Diphosphan zugeordnet werden können, darauf hin, dass es tatsächlich zu einem Leaching des Metalls

kommt. Die beiden sehr breiten Signale zwischen 27 und 33 ppm konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich um den Rhodium-Ligand-Komplex und um eine inaktive (z.B. oxidierte Form) des Liganden. Aufgrund dieser Beobachtungen lässt sich sagen, dass es bei der Reaktion sowohl zu einem Leaching des Metalls kommt, als auch dass der polymergebundene Ligand während der Hydrierung in eine inaktive Form übergeht.

Für zukünftige Arbeiten erscheint es lohnenswert, zu untersuchen, ob sich das Leaching und die Inaktivierung des Liganden durch Anknüpfen des nun verfügbaren Alkohols **63** an andere Trägermaterialien als ein Merrifield-Harz vermeiden lässt. So sind aus der Literatur Beispiele bekannt, dass die Wahl des verwendeten Polymers entscheidenden Einfluss auf die Katalyseeigenschaften des immobilisierten Liganden hat.⁵⁸

Zusammenfassend lässt sich zu diesem Kapitel sagen, dass es zum ersten Mal gelungen ist, den Taniaphos-Liganden an ein festes Trägermaterial zu binden und in einer asymmetrischen Katalyse einzusetzen. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse (bis zu 96 % *ee*) sind mit den in Lösung erzielten Resultaten vergleichbar, wobei sich der polymergebundene Ligand ein zweites Mal in der Hydrierung einsetzen lässt. Mit dem dargestellten Alkohol **63** steht nun ein Baustein zur Verfügung, der sich auch ideal zur Anbindung an andere Trägermaterialien wie z. B. Silicate oder auch lösliche Polymere eignet.

⁵⁸ C. Saluzzo, R. ter Halle, F. Touchard, F. Fache, E. Schulz, M. Lemaire, *J. Organometall. Chem.* **2000**, *603*, 30 und dort zitierte Literatur.

5 Planar chirale Ferrocenylliganden zur Umsetzung eines neuen Konzeptes in der asymmetrischen Katalyse

5.1 Einleitung

Eine der wichtigsten Ligandenfamilien in der asymmetrischen Katalyse stellen Diphosphane dar, die eine Chiralitätsachse aufweisen.⁵⁹ Axiale Chiralität (Atropisomerie) resultiert aus eingeschränkter Rotation um eine Einfachbindung, unter der Voraussetzung, dass die Rotationsbarriere hoch genug ist, um die beiden enantiomerenreinen Spezies isolieren zu können. Die Bedingung, unter der Atropisomerie auftritt, wurde von *Oki* willkürlich so definiert, dass die Enantiomere isolierbar sein müssen und ihre Halbwertszeit mindestens 1000 s beträgt.⁶⁰ 2,2'-substituierte 1,1'-Binaphthyl-derivate sind nicht nur aufgrund ihrer besonders hohen Konfigurationsstabilität sehr interessante Vertreter dieser Verbindungsklasse. Ihre konformative Flexibilität um die C(1)-C(1')-Bindung erlaubt eine Vielzahl verschiedener Bisswinkel und somit eine Anpassung an eine ganze Reihe unterschiedlicher Übergangsmetalle. Diese Eigenschaft macht diese Verbindungen zu vielversprechenden Kandidaten für Liganden in der asymmetrischen Katalyse. Die wohl prominentesten Vertreter dieser Substanzklasse sind (*R*)- und (*S*)-2,2'-Bis(diphenylphosphan)-1,1'-binaphthyl, (*R*)- und (*S*)-(BINAP), deren Strukturen in Schema 34 dargestellt sind. Seit der Einführung^{9a} dieser Liganden in die asymmetrische Katalyse durch *Noyori* und *Takaya* im Jahre 1980 wurde eine Vielzahl katalytischer Anwendungen von BINAP veröffentlicht und patentiert.

Einer der Nachteile, den die Verwendung axial chiraler Liganden häufig mit sich bringt, besteht in ihrer meist aufwendigen Synthese. So greift der überwiegende Teil der beschriebenen Synthesen axial chiraler Diphosphane auf die Trennung diastereomerer Komplexe aus den entsprechenden racemischen Phosphanoxiden und Camphersulfonsäure oder Weinsäurederivaten zurück.^{9c,61} Eine weitere Möglichkeit besteht in der von *Otsuka* und *Wild* entwickelten Methode,⁶² chirale Amin-Pd(II)-Komplexe mit den racemischen Diphosphanen zu

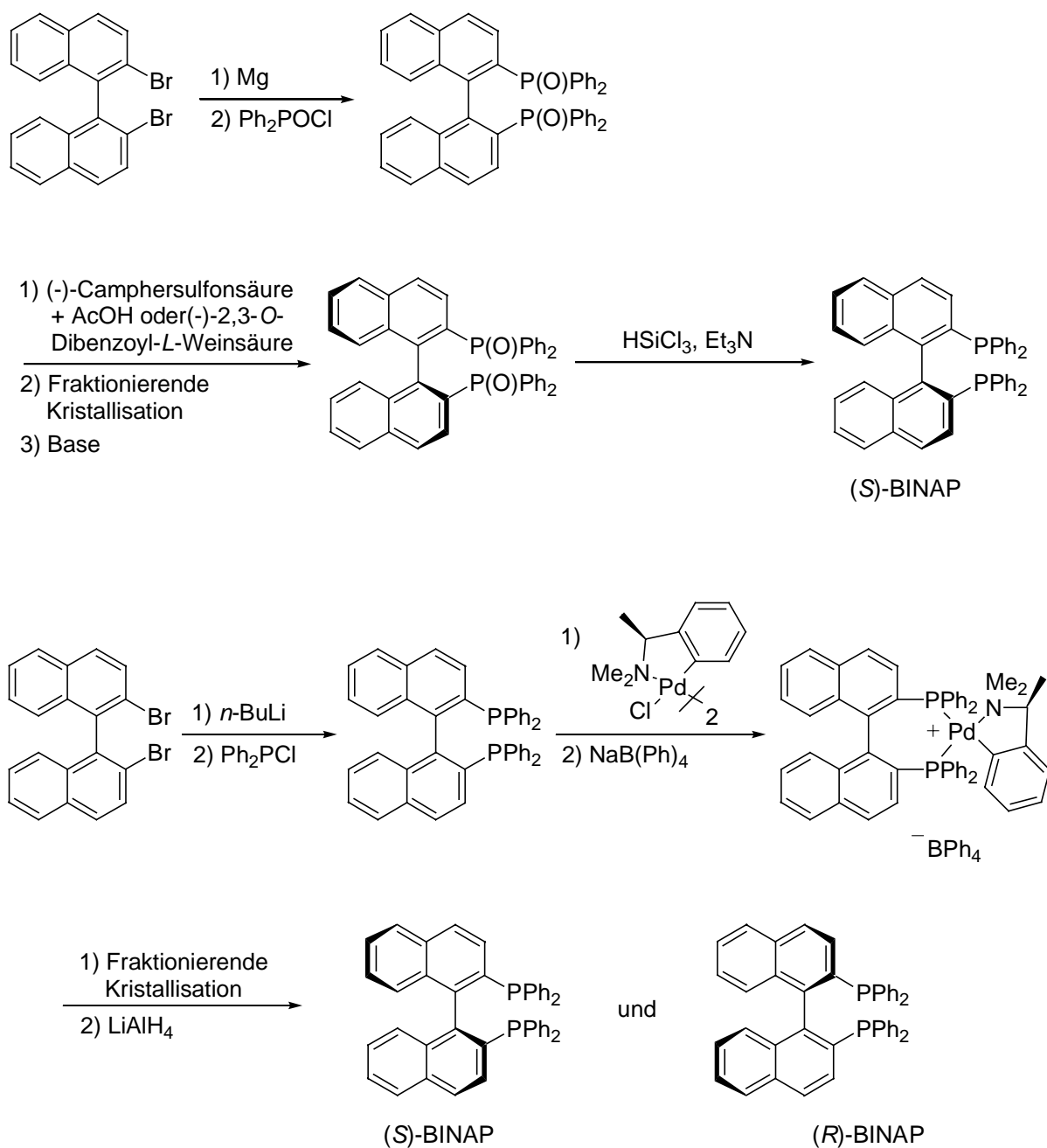
⁵⁹ Für eine Übersicht siehe: M. McCarthy, P. J. Guiry, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3809.

⁶⁰ M. Oki, *Top. Stereochem.* **1983**, *14*, 1.

⁶¹ Siehe z. B.: a) R. Schmid, J. Foricher, M. Cereghetti, P. Schönholzer, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 370; b) A. E. S. Gelpke, H. Kooijman, A. L. Spek, H. Hiemstra, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2472; c) T. Benincori, E. Cesarotti, O. Piccolo, F. Sannicolò, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2043; d) C. Pai, C. Lin, C. Chen, A. S. C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11513.

⁶² a) S. Otsuka, A. Nakamura, T. Kano, K. Tani, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4301; b) K. Tani, L. D. Brown, J. Ahmed, J. A. Ibers, M. Yokota, A. Nakamura, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7876; c) N. K. Roberts, S. B. Wild, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6254; d) N. K. Roberts, S. B. Wild, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 2015.

bilden und diese fraktioniert zu kristallisieren.^{9a,b,63} Exemplarisch seien beide Methoden am Beispiel der Synthese von BINAP veranschaulicht (Schema 34).⁶⁴



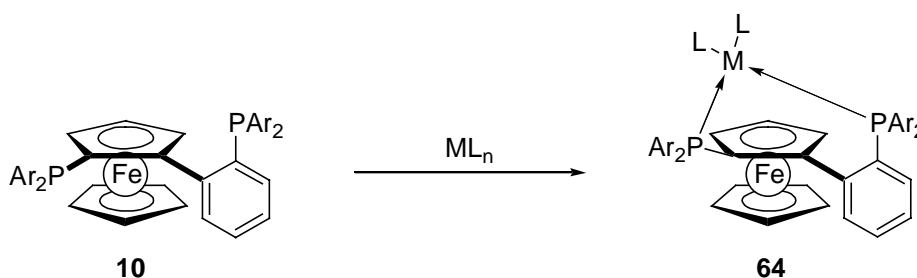
Schema 34

⁶³ Siehe z. B.: a) R. Schmid, M. Cereghetti, B. Heiser, P. Schönholzer, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 897; b) H. Jendralla, C. H. Li, E. Paulus, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1297.

⁶⁴ Für weitere Konzepte zur Darstellung axial chiraler Verbindungen siehe: a) B. H. Lipshutz, Y.-J. Shin, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7017; b) G. Bringmann, D. Menche, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 615.

Uns stellte sich nun die Frage, ob sich ein Ligand darstellen lässt, der, ebenso wie ein axial chiraler Ligand, einen sehr variablen Bisswinkel besitzt, dessen Synthese sich aber kurz und einfach gestaltet und auf derartige Racematspaltungen verzichtet.

Ein Ansatz, um dieses Ziel zu erreichen, könnte darin bestehen, statt eines axial chiralen Liganden, einen Liganden zu synthetisieren, der *a priori* über keine Chiralitätsachse verfügt, der aber durch Komplexierung an ein Metallzentrum einen Komplex formt, der eine Chiralitätsachse besitzt. Eine Ligandenstruktur, mit der sich dieses Konzept verwirklichen lassen könnte, ist in Schema 35 dargestellt.



Schema 35

Die Komplexierung an ein Metallzentrum sollte mit dem planar chiralen Ferrocenyldiphosphan **10** so erfolgen, dass sich das Metallatom nur auf der Oberseite des sperrigen Ferrocengerüsts befindet. Bei einer Koordination unterhalb der Ebene des oberen Cp-Ringes sollten hingegen ungünstige sterische Wechselwirkungen zwischen dem Diphenylphosphansubstituenten und dem unteren Cp-Ring auftreten. Des weiteren sollte, aufgrund der geometrischen Anordnung der beiden Phosphangruppen, eine Komplexierung des Metalls nur so möglich sein, dass sich das Metall im linken oberen Quadranten der Molekülstruktur befindet. Diese strikten sterischen Anforderungen an den zu bildenden Komplex **64** sorgen dafür, dass durch die Koordination an das Metallzentrum die Rotation um die C-C-Bindung zwischen Ferrocen und Phenylring eingefroren wird. Dadurch wird in dem Komplex eine Chiralitätsachse erzeugt (Abbildung 15).

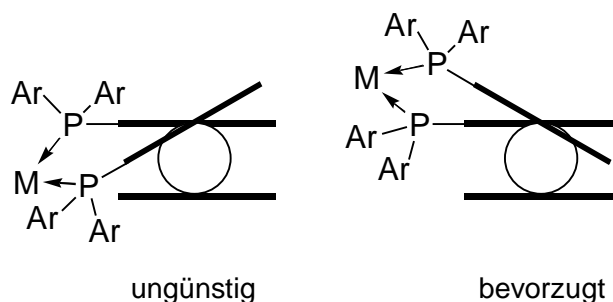
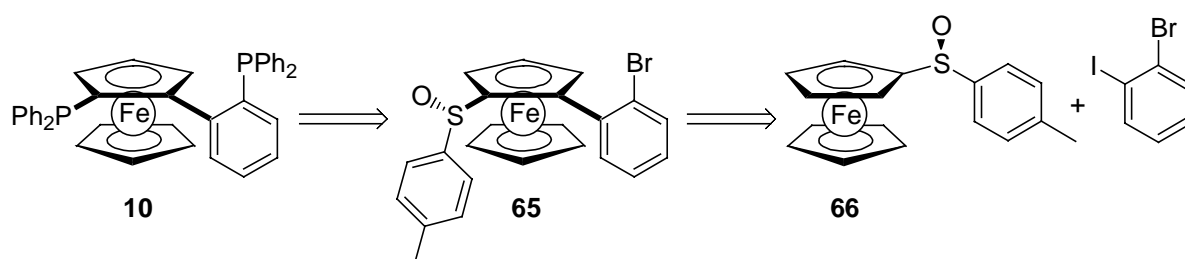


Abbildung 15

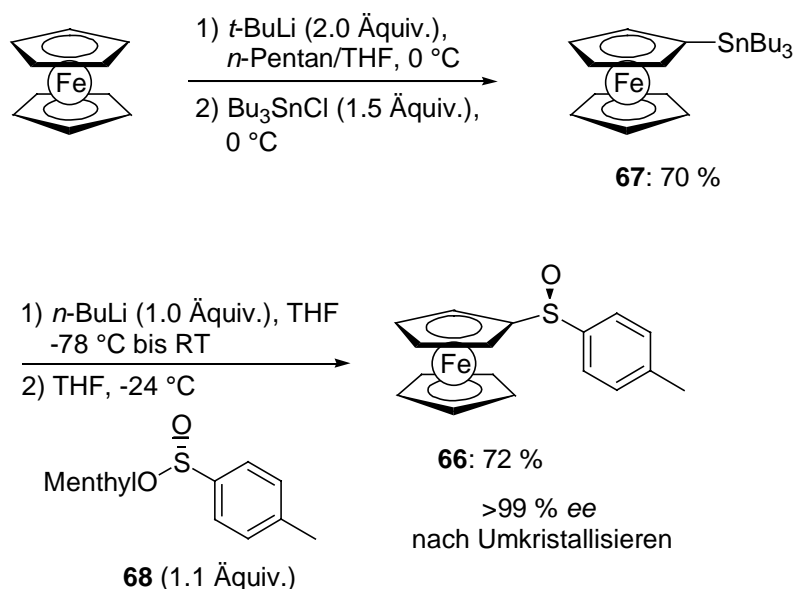
5.2 Synthese planar chiraler Ferrocenylliganden des Typs 10

Eine retrosynthetische Analyse der angestrebten Zielstruktur **10** ergibt als geeigneten Vorläufer das planar chirale *ortho*-substituierte Ferrocenylsulfoxid **65** (Schema 36). Diese Verbindung wiederum sollte sich ausgehend vom chiralen Ferrocenylsulfoxid **66** durch diastereoselektive Deprotonierung und anschließende Kreuzkupplungsreaktion mit 1-Iod-2-brombenzol erhalten lassen.



Schema 36

Der erste Schritt in der Ligandsynthese ist die Darstellung von (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**). Die Synthese wurde nach einer Vorschrift von *Kagan* über zwei Stufen durchgeführt (Schema 37).⁶⁵



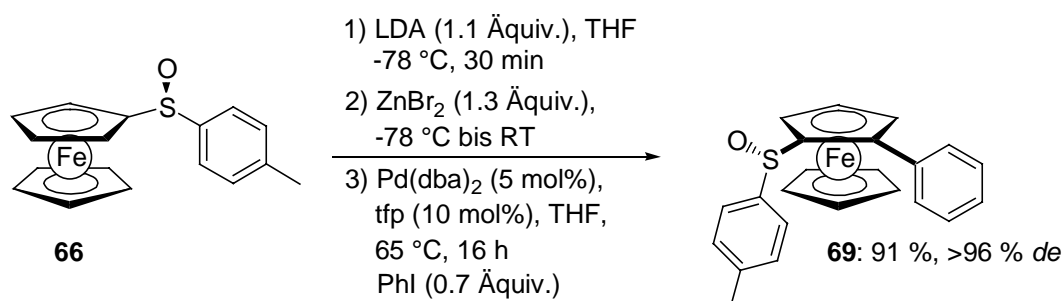
Schema 37

⁶⁵ O. Riant, G. Argourch, D. Guillaneux, O. Samuel, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3511.

Ferrocen wurde mit *t*-BuLi (2.0 Äquiv.) in einem 1:1 Gemisch aus *n*-Pentan und THF deprotoniert. Das Lösungsmittelgemisch sorgt dafür, dass ein Großteil des gebildeten Ferrocenyllithiums ausfällt und so für eine zweite unerwünschte Deprotonierung nicht mehr zur Verfügung steht. Nach Abfangen der Lithiumverbindung mit Tributylzinnchlorid (1.5 Äquiv.) konnte Tributylzinnferrocen (**67**) nach Destillation in 70 % Ausbeute isoliert werden. Im nächsten Schritt wurde durch Zinn-Lithium-Austausch aus **67** erneut Ferrocenyllithium erhalten, das mit dem *Andersen*-Sulfinat **68** zum gewünschten Ferrocenylsulfoxid **66** umgesetzt wurde. Der Enantiomerenüberschuss des Produktes lag bei 96 % *ee* und konnte durch Umkristallisieren auf >99 % *ee* gesteigert werden, so dass **66** in 72 % Ausbeute enantiomerenrein isoliert wurde. Der Grund für den Umweg über die Zinnverbindung liegt darin, dass man bei der Deprotonierung von Ferrocen zum einen immer auch die dilithiierte Verbindung erhält und die Reaktion zum anderen nicht vollständig abläuft, d.h. immer Spuren der verwendeten metallorganischen Base vorhanden sind. Diese Spuren reichen aus, um in der Reaktion mit dem *Andersen*-Sulfinat **68** eine Racemisierung des gebildeten chiralen Sulfoxids **66** zu katalysieren. Das Tributylzinnferrocen stellt also eine lagerfähige Form von Ferrocenyllithium dar, die durch Zinn-Lithium-Austausch sauber in die Mono-Lithiumverbindung überführt werden kann.

Zur Darstellung des gewünschten Liganden musste Sulfoxid **66** nun *ortho*-lithiiert und in einer Kreuzkupplungsreaktion zu **65** umgesetzt werden.

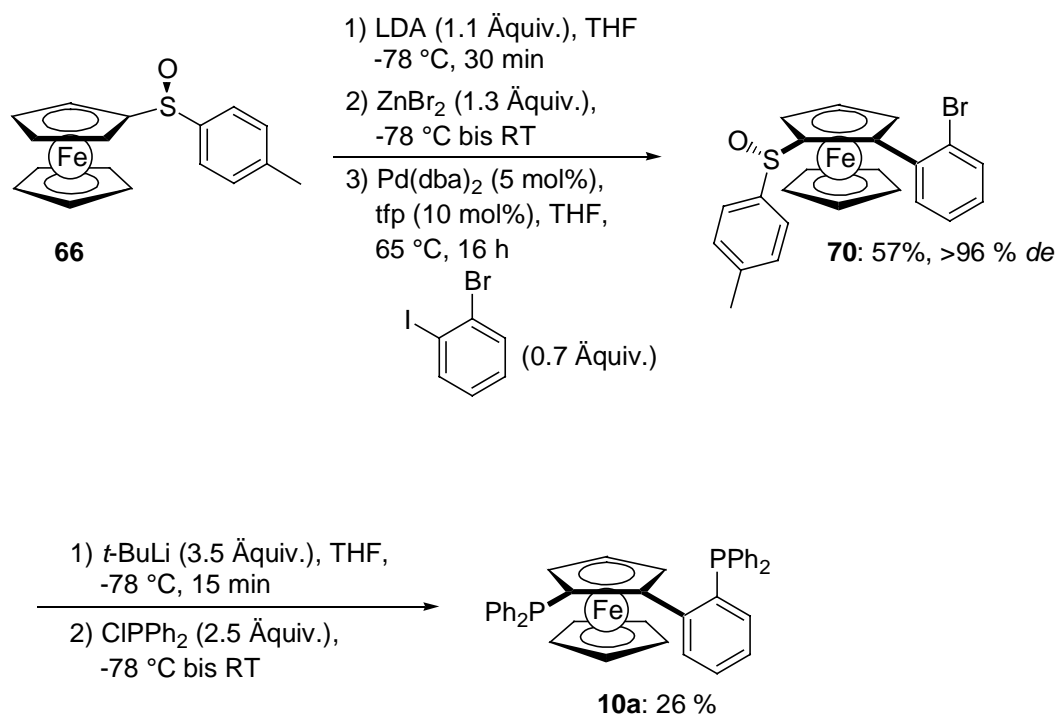
Aufgrund der guten Ergebnisse, die in Kreuzkupplungsreaktionen mit α -Methoxyferrocenylverbindungen unter analogen Reaktionsbedingungen erhalten wurden (siehe Abschnitt 1.2), fiel die Wahl erneut auf die *Negishi*-Kreuzkupplung.⁴¹ Zunächst sollte geklärt werden, ob die aus Sulfoxid **66** gebildete Zinkspezies überhaupt mit Aryliodiden zu den gewünschten Kreuzkupplungsprodukten reagiert (Schema 38).



Schema 38

Als Testreaktion wurde das Ferrocenylsulfoxid **66** nach *Kagan* mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) (1.1 Äquiv.) diastereoselektiv *ortho*-lithiiert und anschließend mit ZnBr_2 (1.3 Äquiv.) ummetalliert. Die gebildete Ferrocenylzinkverbindung konnte schließlich unter Verwendung von $\text{Pd}(\text{dba})_2$ und tfp mit Phenyljodid zur Reaktion gebracht werden.⁴² Das Ferrocenylsulfoxid **69** wurde in ausgezeichneter Ausbeute (91 %) als einziges Diastereomer (>96 % *de*) isoliert. Wie sich später herausstellte, ist eine analoge *Negishi*-Kreuzkupplung zwischen Sulfoxid **66** und 1-Iod-2-methoxybenzol bereits in der Literatur beschrieben.⁶⁶

Zur Synthese des gewünschten Liganden musste **66** nun unter den gleichen Bedingungen mit 1-Iod-2-brombenzol umgesetzt werden und abschließend beide Phosphansubstituenten durch Brom- bzw. Sulfoxid-Lithium-Austausch eingeführt werden (Schema 39).



Schema 39

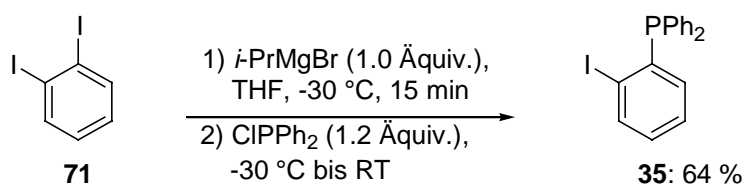
Das Kreuzkupplungsprodukt **70** konnte in einer akzeptablen Ausbeute von 57 % als einziges Diastereomer (>96 % *de*) isoliert werden. Die Tatsache, dass die Ausbeute bei Verwendung von 1-Iod-2-brombenzol viel geringer ausfällt als bei Phenyljodid (91 %) lässt sich auf die größere sterische Hinderung durch den Bromsubstituenten in der *ortho*-Position zurückführen. Im letzten Schritt der Ligandsynthese wurde **70** durch gleichzeitigen Brom- und Sulfoxid-Lithium-Austausch in die entsprechende dilithiierte Spezies umgewandelt, welche schließlich

⁶⁶ H. L. Pedersen, M. Johannsen, *Chem. Commun.* **1999**, 2517.

durch Abfangen mit Chlordiphenylphosphan den gewünschten Liganden **10a** in 26 % Ausbeute lieferte.

Da die Ausbeute des gleichzeitigen Brom- und Sulfoxid-Lithium-Austausches nur unbefriedigend ausfiel, stellte sich die Frage, ob die Kreuzkupplungsreaktion nicht auch direkt mit einem 1-Iod-2-(diarylphosphino)benzol, wie z.B. **35** (siehe Schema 40), durchführbar ist, so dass im letzten Schritt nur ein Sulfoxid-Lithium-Austausch vorgenommen werden müsste. Des weiteren hätte diese Synthesestrategie den Vorteil, dass sich auch zwei unterschiedliche Phosphansubstituenten in das Molekül einführen ließen.

Da die beiden literaturbekannten Synthesen⁶⁷ von 1-Iod-2-(diphenylphosphino)benzol (**35**) als zu aufwendig beurteilt wurden, sollte zuerst ein einfacher Zugang zum gewünschten 1-Iod-2-(diphenylphosphino)benzol (**35**) gefunden werden. Aus diesem Grund wurde untersucht, ob sich der in unserer Gruppe intensiv bearbeitete Iod-Magnesium-Austausch zur Darstellung dieser Struktur eignet (Schema 40).

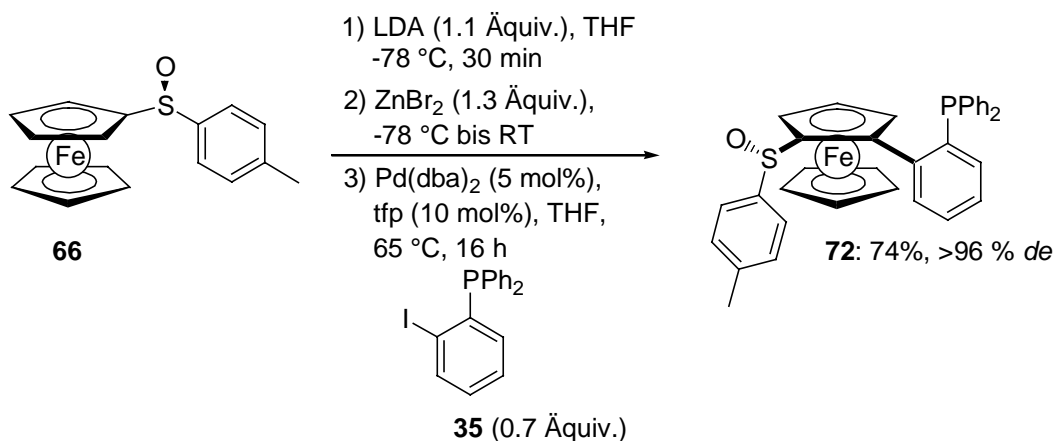


Schema 40

Zu diesem Zweck wurde 1,2-Diiodobenzol (**71**) bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ mit *i*-PrMgBr (1.0 Äquiv.) umgesetzt und die intermediär gebildete *Grignard*-Verbindung mit Chlordiphenylphosphan (1.2 Äquiv.) abgefangen. Der Iod-Magnesium-Austausch war bereits nach einer Reaktionszeit von 15 min vollständig, wie sich durch gaschromatographische Analyse hydrolysierter Aliquote der Reaktionslösung nachweisen ließ. 1-Iod-2-(diphenylphosphino)benzol (**35**) konnte in 64 % Ausbeute isoliert werden.

Im folgenden wurde untersucht, ob die Kreuzkupplungsreaktion auch zwischen einem sterisch gehinderten Aryliodid wie Verbindung **35** und dem *ortho*-metallierten Ferrocenylsulfoxid **66** möglich ist (Schema 41).

⁶⁷ a) O. Desponds, C. Huynh, M. Schlosser, *Synthesis* **1998**, 983; b) S. E. Tunney, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 748.



Schema 41

Wie sich herausstellte, ist das Aryliodid **35** in der unter analogen Reaktionsbedingungen durchgeführten *Negishi*-Kreuzkupplung sogar reaktiver als 1-Iod-2-brombenzol. Das entsprechende Kreuzkupplungsprodukt **72** ließ sich in 74 % Ausbeute in Form eines einzigen Diastereomers (>96 % *de*) erhalten.

Die absolute Stereochemie des Produktes konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 16).

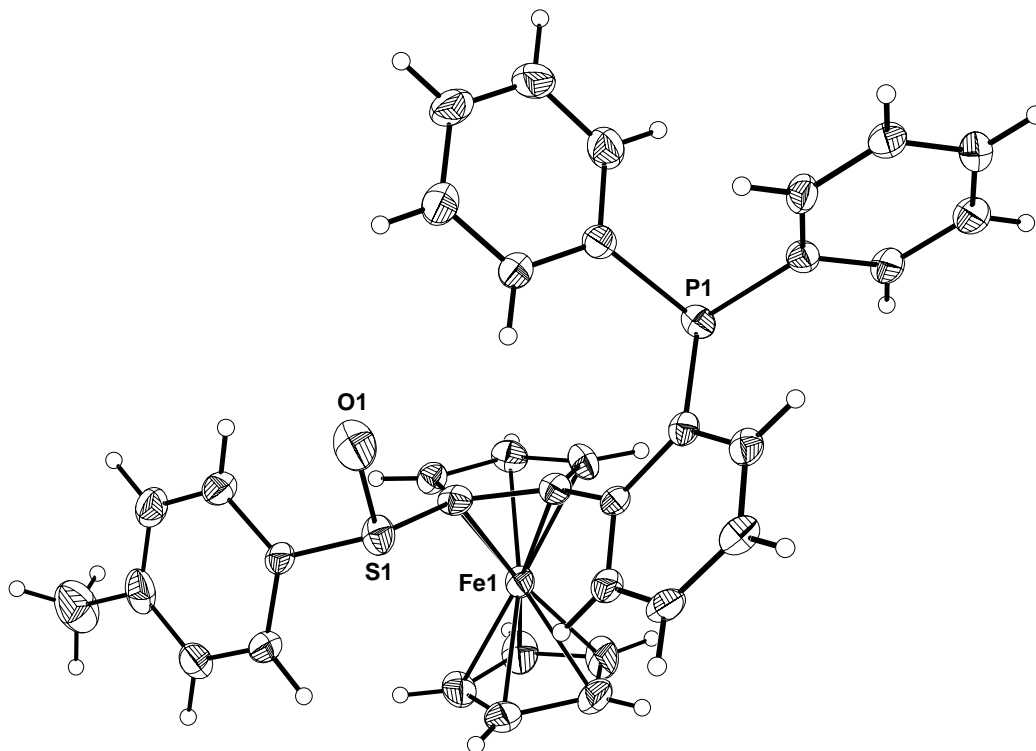
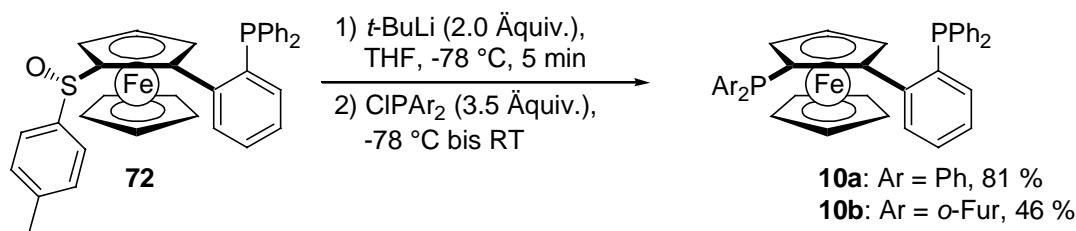


Abbildung 16: Kristallstruktur von Sulfoxid **72**.

Aus Abbildung 16 lässt sich erkennen, dass das erhaltene Kreuzkupplungsprodukt **72**, in Übereinstimmung mit dem Mechanismus der *ortho*-dirigierten Deprotonierung, (S_p)-konfiguriert ist.

Der gewünschte Ligand **10a** ließ sich nun durch Sulfoxid-Lithium-Austausch und anschließende Umsetzung mit Chlordiphenylphosphan in sehr guter Ausbeute (81 %) darstellen (Schema 42).



Schema 42

Analog ließ sich nun unter Verwendung von Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**) als Elektrophil auch Ligand **10b** (46 % Ausbeute) synthetisieren, der zwei verschiedene Phosphan-Substituenten trägt.⁶⁸

5.3 Test des Komplexierungsverhaltens des Liganden **10a**

Nachdem nun ein effizienter Syntheseweg zur Darstellung der Ligandenstruktur gefunden worden war, sollte untersucht werden, ob die Liganden tatsächlich das vorhergesagte Komplexierungsverhalten zeigen und somit zur Verwirklichung des angestrebten Konzeptes geeignet sind.

Dazu wurde Ligand **10a** mit [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (0.5 Äquiv.) und LiClO₄ (5 Äquiv.) umgesetzt. Es gelang, den erhaltenen Pd-Komplex **73** in Form gelber, nadelförmiger Kristalle zu isolieren und röntgenographisch zu charakterisieren (Abbildung 17).

⁶⁸ Die Diphosphate des Typs **10** und ihre Anwendung in der asymmetrischen Katalyse wurden in Zusammenarbeit mit der Degussa AG patentiert.

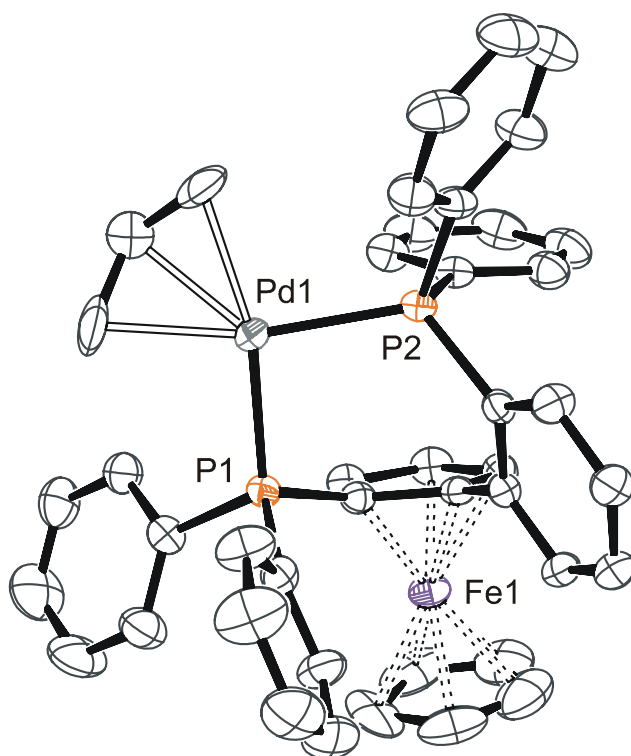


Abbildung 17: Kristallstruktur des Palladiumkomplexes **73**. Das ClO_4^- -Anion und die H-Atome sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht abgebildet.

Wie sich aus Abbildung 17 erkennen lässt, komplexiert Ligand **10a** das Palladiumion in der vorhergesagten Weise. Das Palladiumion wird von den beiden Phosphoratomen oberhalb der Ebene des substituententragenden Cp-Rings in einer *cis*-Anordnung komplexiert. Die übrigen Koordinationsstellen am Palladium werden von einem Allylsubstituenten besetzt.

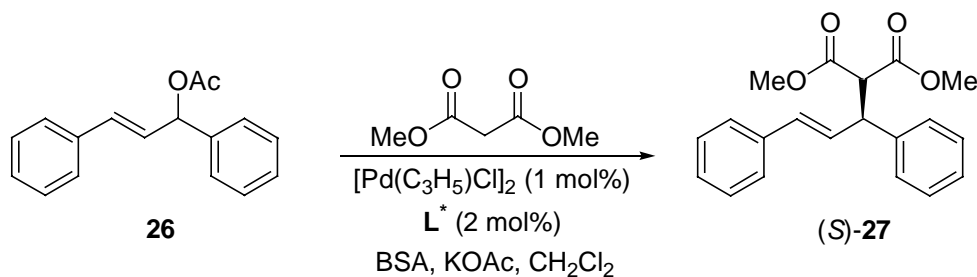
Des weiteren wurde eine ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchung des im folgenden verwendeten Katalysatorsystems aus Ligand **10a** und $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (0.5 Äquiv.) durchgeführt. Im aufgenommenen Spektrum ließ sich ebenfalls nur ein Signalsatz (^{31}P -NMR, CDCl_3 , δ/ppm : 17.86 und 15.06, AB q, $J = 50.5$ Hz) erkennen, der sich dem postulierten Metall-Ligand-Komplex des Typs **64** zuordnen lässt.

5.4 Anwendung der Liganden **10a** und **10b** in der asymmetrischen Katalyse

5.4.1 Palladium-katalysierte allylische Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) und 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypropen (**74**)

Die neuen Liganden **10a** und **10b** wurden in der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung von racemischem 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) mit Dimethylmalonat eingesetzt. Die Reaktionen wurden in Gegenwart von 2 mol% Katalysator, der *in situ* aus $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (2 mol%) generiert wurde, durchgeführt. Als Base wurde *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) verwendet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10. Asymmetrische Palladium-katalysierte allylische Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) unter Verwendung der Liganden **10a** und **10b**.



Eintrag	Ligand (L^*)	T [$^{\circ}\text{C}$]	t [h]	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%] ^a
1	10a	20	3	97	92 (<i>S</i>)
2	10a	0	4.5	98	95 (<i>S</i>)
3	10a	-20	24	76	98 (<i>S</i>)
4	10b	20	22	98	61 (<i>S</i>)
5	10b	-20	48	-	-

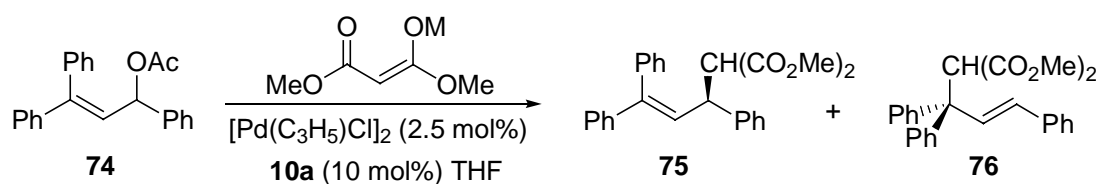
^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

Wie sich aus Tabelle 10 entnehmen lässt, stellte sich Ligand **10a** unter diesen Reaktionsbedingungen als sehr reaktiv heraus. So konnte bei Raumtemperatur innerhalb einer Reaktionszeit von 3 h das Substitutionsprodukt (*S*)-**27** in 97 % Ausbeute und 92 % *ee* isoliert werden (Eintrag 1). Diese ausgeprägte Reaktivität erlaubte ein Absenken der Reaktionstemperatur (Einträge 2 und 3) auf bis zu $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, so dass (*S*)-**27** schließlich in 76 % Ausbeute und 98 % *ee* erhalten wurde. Ligand **10b** war hingegen nicht so reaktiv wie Ligand

10a und benötigte bei Raumtemperatur 22 h, um vollständigen Umsatz zu erreichen. Der erzielte Enantiomerenüberschuss (61 % *ee*) war ebenfalls geringer als mit Ligand **10b** (Eintrag 4). Bei Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ließ sich kein Umsatz mehr beobachten (Eintrag 5).

Ein weiteres Substrat, das unter Verwendung von Ligand **10a** erfolgreich alkyliert werden konnte ist 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypren (**74**).⁶⁹ Die Reaktionen wurden in Gegenwart von 5 mol% Katalysator, *in situ* aus $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (2.5 mol%) und Ligand **10a** (10 mol%) generiert, durchgeführt. Das als Nukleophil eingesetzte Dimethylmalonat wurde zuvor mit Kalium- bzw. Natriumhydrid deprotoniert. Die erzielten Resultate sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11. Asymmetrische Palladium-katalysierte allylische Alkylierung von 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypren (**74**) unter Verwendung des Liganden **10a**.



Eintrag	M	T [$^{\circ}\text{C}$]	t [h]	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%] ^a
1	K	60	1	59 (75), 37 (76)	84 (<i>S</i>)
2	K	20	48	50 (75), 32 (76)	90 (<i>S</i>)
3	Na	60	2	94 (75), 0 (76)	85 (<i>S</i>)
4	Na	20	36	31 (75), 0 (76)	88 (<i>S</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

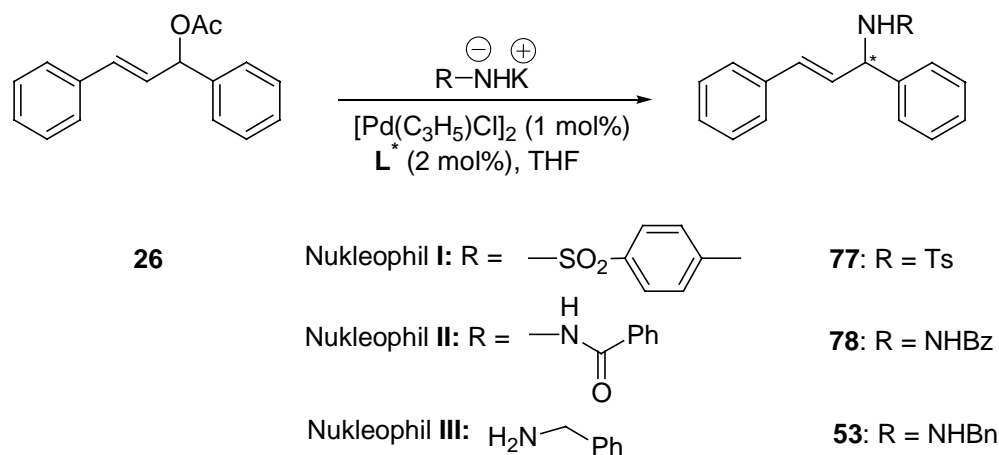
Wurde die Substitution unter Verwendung des Kaliumsalzes des Dimethylmalonates durchgeführt (Eintrag 1), so wurden beide Regioisomere **75** (59 %) und **76** (37 %) in der Reaktion gebildet. Die beiden Verbindungen ließen sich säulenchromatographisch trennen, das gewünschte chirale Produkt **75** wurde in einem Enantiomerenüberschuss von 84 % *ee* erhalten. Ein Absenken der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur resultierte in einer Erhöhung des Enantiomerenüberschusses auf 90 % *ee*, änderte aber nichts an der unbefriedigenden Regioselektivität der Reaktion (Eintrag 2). Durch Verwendung von Natriumhydrid als Base,

⁶⁹ G. J. Dawson, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2535.

konnte dieses Regioselektivitätsproblem jedoch gelöst werden. Die unter analogen Reaktionsbedingungen durchgeführte Substitution (Eintrag 3) lieferte ausschließlich das chirale Produkt **75** in ausgezeichneter Ausbeute (94 %) und einem Enantiomerenüberschuss von 85 % *ee*. Ein Absenken der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur ließ die Ausbeute auf 31 % sinken und steigerte den Enantiomerenüberschuss lediglich bis auf 88 % *ee* (Eintrag 4).

5.4.2 Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Aminierung

Die Liganden **10a** und **10b** wurden auch in der asymmetrischen allylischen Aminierung von racemischem 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) eingesetzt. Als Nukleophile dienten das Kaliumsalz von *p*-Toluolsulfonsäureamid (Nukleophil **I**), das Kaliumsalz von Benzoylhydrazin (Nukleophil **II**) und Benzylamin (Nukleophil **III**). Die Herstellung der Nukleophile **I** und **II** erfolgte durch Deprotonierung der entsprechenden Substrate mit Kaliumhydrid. Sämtliche Substitutionsreaktionen wurden in Gegenwart von 2 mol% Katalysator, *in situ* aus $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (2 mol%) generiert, durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12. Asymmetrische allylische Aminierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) unter Verwendung der Liganden **10a** und **10b**.

Eintrag	Nukleophil	Ligand (L*)	T [°C]	t [h]	Produkt	Ausbeute [%]	ee [%] ^{a,b}
1	I	10a	20	2.5	77	96	94 (-)
2	I	10a	-20	48	77	78	97 (-)
3	II	10a	20	1.5	78	96	86 (-)
4	II	10a	-20	24	78	98	95 (-)
5	III	10a	20	4	53	71	82 (R) ^c
6	III	10a	-20	36	53	Spuren	- ^d
7	I	10b	20	72	77	27	71 (-)
8	II	10b	20	72	78	70	79 (-)
9	III	10b	20	72	53	Spuren	- ^d

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiralcel OD-H) bestimmt. ^bVorzeichen des optischen Drehwertes in Klammern, die absolute Stereochemie wurde nicht ermittelt. ^cDie absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten bestimmt. ^dDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

Ligand **10a** erwies sich auch in dieser Reaktion als sehr reaktiv. Mit den Nukleophilen **I** und **II** konnten die gewünschten Amine **77** und **78** bei Raumtemperatur in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 94 % *ee* bzw. 86 % *ee* erhalten werden (Einträge 1 und 3). Ein Absenken der Reaktionstemperatur auf -20 °C führte in beiden Fällen zu einer Enantioselektivitätssteigerung, **77** wurde in 97 % *ee* isoliert (Eintrag 2) und **78** in 95 % *ee* (Eintrag 4). Benzylamin (Nukleophil **III**) war das am wenigsten reaktive Nukleophil in dieser Reaktion (Eintrag 5) und lieferte **53** in 71 % Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 82 % *ee*. Eine Steigerung des Enantiomerenüberschusses durch Erniedrigung der Temperatur

war hier nicht möglich, da bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ fast kein Umsatz mehr beobachtet werden konnte (Eintrag 6).

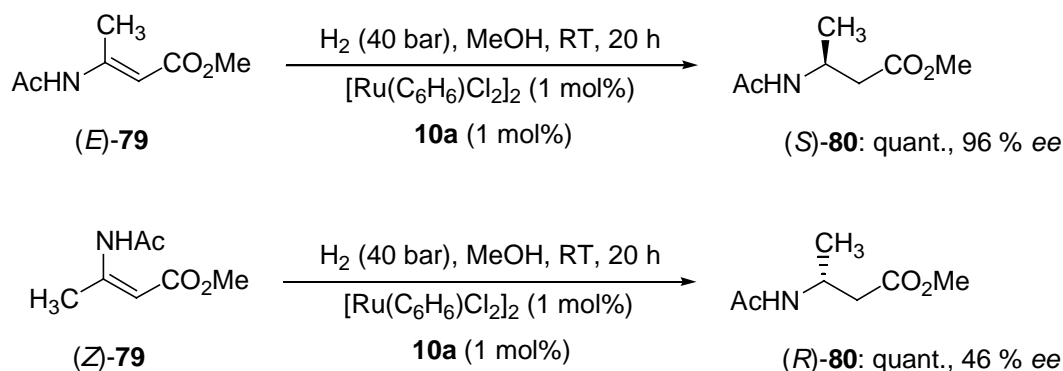
Ligand **10b** stellte sich auch in der allylischen Aminierung als nicht so effizient wie Ligand **10a** heraus und reagierte in guter Ausbeute (70 %) nur mit dem reaktivsten der drei Nucleophile (Nucleophil **II**) zum gewünschten Substitutionsprodukt **78** in 79 % *ee* (Eintrag 8). Unter Verwendung von Nucleophil **I** konnte **77** nur in 27 % Ausbeute (71 % *ee*) isoliert werden (Eintrag 7), während mit Nucleophil **III** bei Raumtemperatur fast kein Umsatz beobachtet wurde (Eintrag 9).

5.4.3 Ruthenium-katalysierte Hydrierung von (*E*)- und (*Z*)-Methyl-3-acetamido-2-butenat (*E*)-**79** und (*Z*)-**79**

Enantiomerenreine β -Aminosäuren sind wichtige Bausteine für die Synthese von β -Peptiden,⁷⁰ β -Lactam-Antibiotika⁷¹ und weiterer pharmazeutischer Wirkstoffe. Aus diesen Gründen stellen β -(Acylamino)acrylate sehr interessante Substrate für asymmetrische Hydrierungen dar.

In Zusammenarbeit mit der Degussa AG wurde daher Ligand **10a** in der Ruthenium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von (*E*)- bzw. (*Z*)-Methyl-3-acetamido-2-butenat (*E*)-**79** bzw. (*Z*)-**79** getestet.

Der Katalysator (1 mol%) wurde durch Erhitzen ($120\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 min) einer Lösung von $[\text{Ru}(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$ (1 mol%) und dem Liganden **10a** (1 mol%) in DMF und anschließendem Abkühlen auf Raumtemperatur hergestellt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Schema 43 zusammengefasst.



Schema 43

⁷⁰ R. P. Cheng, S. H. Gellman, W. F. DeGrado, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3219.

⁷¹ D. Kuhn, P. Imming, C. Imming, D. Dettmering, D. Dix, *Pharmazeutische Zeitung* **1999**, *144*, 3497.

Wie sich Schema 43 entnehmen lässt, wurde unter Verwendung beider Isomere innerhalb von 20 h vollständiger Umsatz erreicht. Im Falle des Substrates (*E*)-**79** ließ sich das gewünschte Hydrierungsprodukt (*S*)-**80** in einem ausgezeichneten Enantiomerenüberschuss von 96 % *ee* erhalten. Bei Verwendung des anderen Doppelbindungsisomers (*Z*)-**79** wurde hingegen die Bildung des Enantiomers (*R*)-**80** bevorzugt. Das Hydrierungsprodukt wurde dabei in einem moderaten Enantiomerenüberschuss von 46 % *ee* isoliert.

6 Optimierung der Taniaphos-Ligandenstruktur

6.1 Einleitung

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurde von *Ireland* in unserer Gruppe eine Klasse von Ferrocenyl-1,5-diphosphanen **2** (Taniaphos) (siehe Schema 4) entwickelt, die sich als sehr effektiv in Rhodium- und Ruthenium-katalysierten Hydrierungsreaktionen herausstellte.²³

Uns stellte sich nun die Frage, ob sich die Ligandenstruktur **2** nicht weiter optimieren ließe, um die Reaktivität und/oder die in asymmetrischen Reaktionen erreichbaren Enantioselektivitäten noch weiter zu steigern. Zu diesem Zweck sollten folgende Modifikationen der Ligandenstruktur vorgenommen werden:

- 1) es sollte untersucht werden, welchen Einfluss die Anwesenheit zweier unterschiedlicher Phosphansubstituenten auf die katalytischen Eigenschaften der Liganden ausübt (**A**, Abbildung 18)
- 2) es sollte untersucht werden, wie sich eine Invertierung der Konfiguration des stereogenen Zentrums in der α -Position auf die Effizienz der Liganden auswirkt (**B**, Abbildung 18)

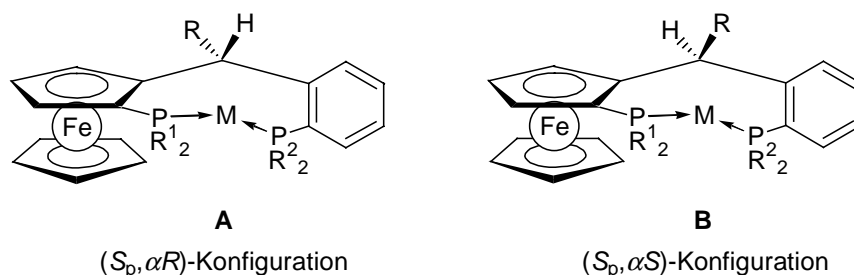
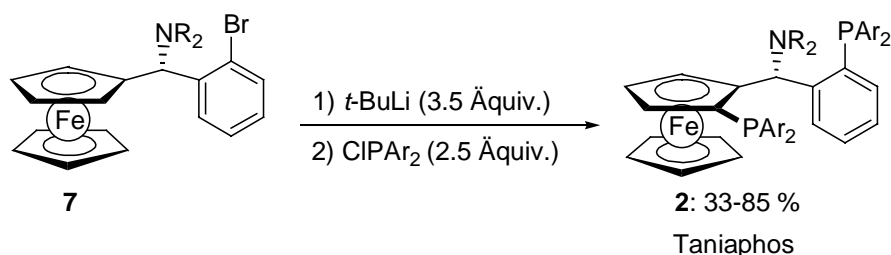


Abbildung 18

Wie Schema 44, das den letzten Schritt der Taniaphossynthese darstellt, entnommen werden kann, sind diese beiden Ziele auf dem bisher beschrittenen Syntheseweg allerdings nicht erreichbar.



Schema 44

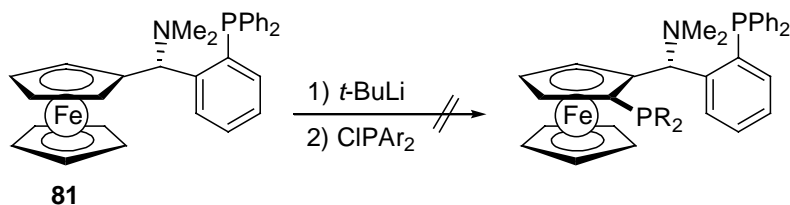
Durch die gleichzeitige Einführung der beiden Phosphansubstituenten, lassen sich nur Liganden darstellen, die zwei identische Phosphangruppen tragen. Die Synthese müsste also so modifiziert werden, dass die beiden Phosphorsubstituenten sukzessiv in das Molekül eingeführt werden können.

Die angestrebte Invertierung der Konfiguration des stereogenen Zentrums in der α -Position bringt allerdings ein grundsätzliches Problem mit sich. Da die Chiralitätsebene durch diastereoselektive *ortho*-Lithiierung aufgebaut wird, wird ihr Chiralitätssinn durch die Konfiguration des stereogenen Zentrums in der α -Position festgelegt. Daher ist es mit dieser Methode nur möglich, Moleküle darzustellen, die entweder ($S_p, \alpha R$)- oder ($R_p, \alpha S$)-konfiguriert sind. Eine Synthese der gewünschten ($S_p, \alpha S$)-Verbindungen ist auf diesem Weg nicht durchführbar und setzt deshalb die Ausarbeitung einer völlig neuen Syntheseroute voraus.

Zunächst wurde nun unter Verwendung der bereits etablierten Methodik (Schema 4) versucht, ($S_p, \alpha R$)-konfigurierte Liganden (**A** in Abbildung 18) zu erhalten, die zwei unterschiedliche Phosphansubstituenten tragen. Die hierzu angewandte Strategie wird im nächsten Abschnitt erläutert.

6.2 Versuche zur Darstellung von Taniaphos-Liganden, die über zwei verschiedene Phosphansubstituenten verfügen

Ein erster Versuch zur Darstellung von Liganden des Taniaphos-Typs, die zwei verschiedene Phosphansubstituenten aufweisen, wurde in unserer Gruppe von *Tappe* unternommen.⁷² Dazu wurde Monophosphan **81** mit *t*-BuLi umgesetzt und versucht, die gebildete Lithiumspezies mit einem Chlordiphenylphosphan abzufangen (Schema 45).



Schema 45

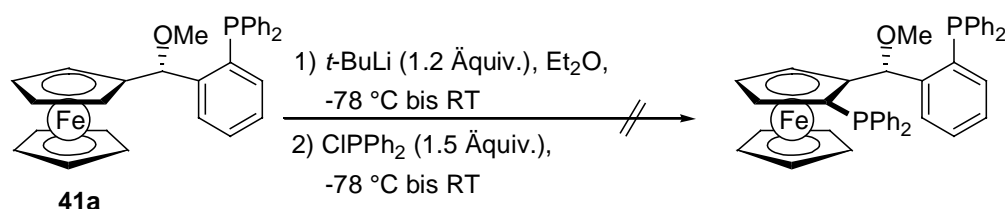
Trotz intensiver Bemühungen gelang es allerdings nicht, die gewünschten Diphosphane zu erhalten. Die ³¹P-NMR-Spektren der Reaktionslösungen ließen neben dem eingesetzten Monophosphan **81** nur komplexe Produktgemische erkennen. Der Diphenylphosphan-

⁷² K. Tappe, *Diplomarbeit*, München 2000.

substituent scheint sterisch so anspruchsvoll zu sein, dass es dem Molekül nicht möglich ist, die für die gerichtete *ortho*-Lithiierung erforderliche Konformation einzunehmen.

In Fortführung der von *Tappe* angestellten Untersuchungen wurde im folgenden, aufbauend auf den in Kapitel 1.2 beschriebenen Ergebnissen, versucht, ob der Einsatz einer Methoxyfunktion als *ortho*-dirigierender Gruppe die Einführung einer zweiten Phosphangruppe ermöglicht. Wie in Abschnitt 1.2 beschrieben, gelang die Methoxy-dirigierte *ortho*-Lithiierung auch bei Anwesenheit eines 2-Methylphenylsubstituenten in der α -Position. Dieses Ergebnis gab Anlass zur Hoffnung, dass die Methoxy-dirigierte *ortho*-Lithiierung eventuell weniger sensibel auf sterische Einflüsse in der 2-Position des Arylsubstituenten reagiert und die Anwesenheit einer sterisch anspruchsvolleren Gruppe toleriert.

Hierzu wurde das bereits erwähnte Monophosphan **41a** mit *t*-BuLi zur Reaktion gebracht und anschließend Chlordiphenylphosphan zugesetzt (Schema 46).



Schema 46

Ein ^{31}P -NMR-Spektren der Reaktionslösung zeigte aber auch hier neben der Ausgangsverbindung nur ein komplexes Produktgemisch. Der sterische Anspruch des Diphenylphosphansubstituenten verhindert auch unter Verwendung dieser Methode die Durchführung einer gerichteten *ortho*-Lithiierung.

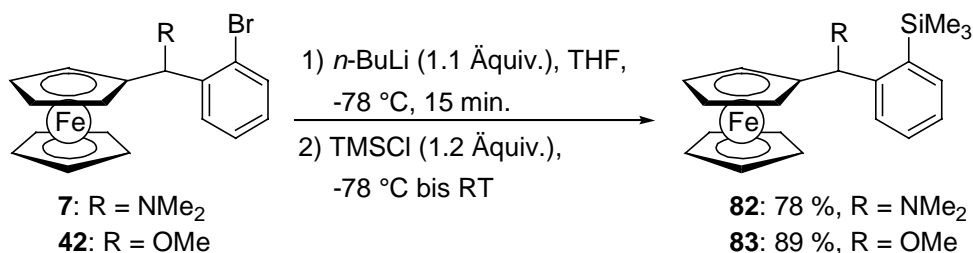
Zur Lösung dieses Problems sollte nun ein Substituent in der Arylposition des Moleküls eingeführt werden, der

- a) klein genug ist, um die diastereoselektive *ortho*-Lithiierung nicht nachteilig zu beeinflussen
- b) nicht mit der verwendeten Base (*t*-BuLi) reagiert
- c) sich später in ein reaktives Derivat zur Einführung des Phosphansubstituenten umwandeln lässt.

Eine funktionelle Gruppe, die *a priori* zumindest die letzten beiden Bedingungen erfüllt, ist die Trimethylsilylgruppe. Aus der Literatur ist bekannt, dass sich Arylsilane gegen Brom oder Iod

austauschen lassen.⁷³ Somit könnte zuerst der Phosphorsubstituent am Ferrocen durch *ortho*-Lithiierung eingeführt werden und nach Schützen des Phosphors die TMS-Gruppe in ein Bromid überführt werden, welches nach Brom-Lithium-Austausch und Reaktion mit einem Chlordiarylphosphan den gewünschten Ligand liefern sollte.

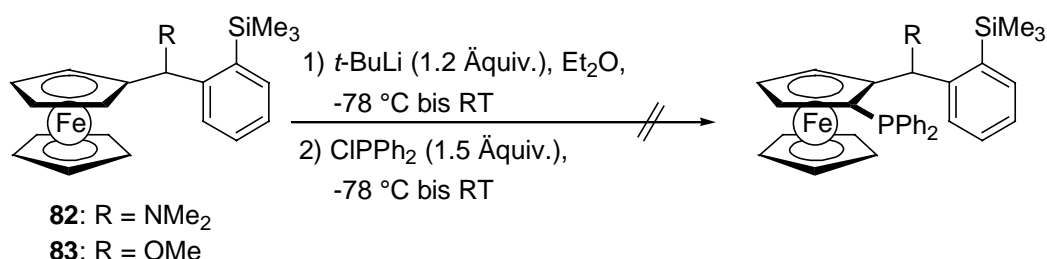
Aufgrund dieser Überlegungen wurden die beiden Silylverbindungen **82** und **83** dargestellt (Schema 47).



Schema 47

Hierzu wurden die entsprechenden racemischen Bromide **7** bzw. **42** mit *n*-BuLi (1.1 Äquiv.) in einem Brom-Lithium-Austausch umgesetzt und die gebildete Lithiumverbindung mit Trimethylsilylchlorid abgefangen. Die beiden Arylsilane **82** und **83** ließen sich in guten Ausbeuten von 78 bzw. 89 % isolieren.

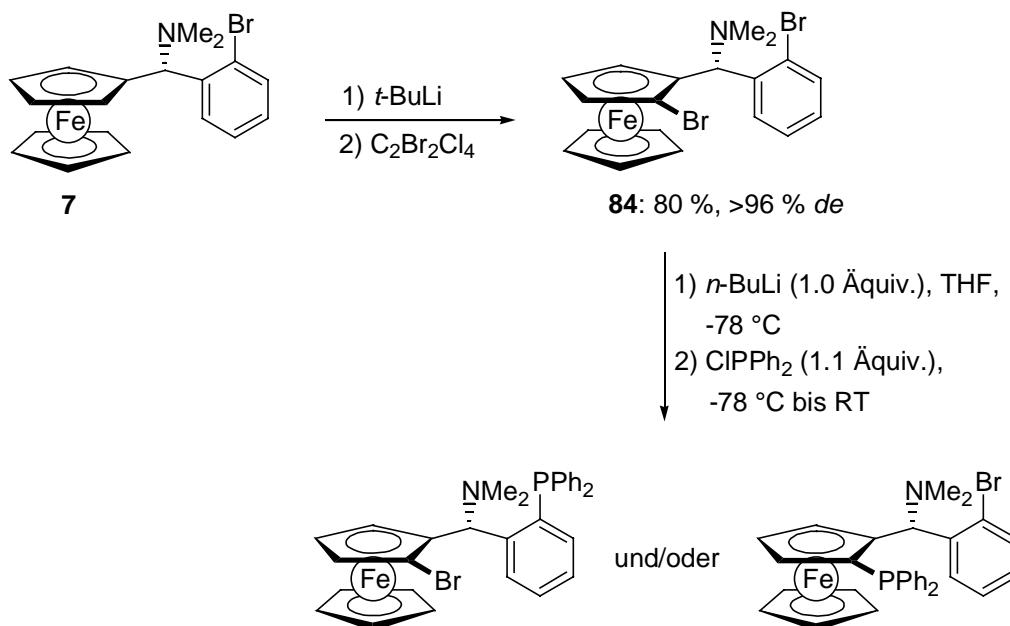
Bei der anschließenden Umsetzung der beiden Silane mit *t*-BuLi (1.2 Äquiv.) musste allerdings festgestellt werden, dass auch die Anwesenheit der Trimethylsilylgruppe eine saubere *ortho*-Lithiierung verhindert. Es konnten nur komplexe Produktgemische isoliert werden, so dass sich auch dieser Syntheseweg als nicht praktikabel herausstellte (Schema 48).



Schema 48

Da eine Einführung des zweiten Phosphanliganden über die diastereoselektive *ortho*-Lithiierung nicht möglich war, wurde im folgenden untersucht, ob die elektronischen Eigenschaften der beiden Bromatome im bekannten Dibromid **84** so verschieden sind, dass es möglich ist, eines der beiden Bromatome gezielt gegen ein Lithiumatom auszutauschen (Schema 49).

⁷³ R. L. Hillard III, K. P. C. Vollhardt, *J. Am Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4058.



Schema 49

Da Ferrocen ein elektronenreicheres aromatisches System darstellt als Benzol, wurde davon ausgegangen, dass das Bromatom am Arylrest schneller ausgetauscht werden sollte als das Bromatom am Ferrocen.⁷⁴

Die Darstellung des Dibromids **84** erfolgte nach *Ireland* durch Umsetzung des Ferrocenylamins **7** mit *t*-BuLi und Abfangen des dilithiierten Zwischenproduktes mit 1,2-Dibromtetrachlorethan. Die anschließende Reaktion des Dibromids **84** mit *n*-BuLi (1.0 Äquiv.) zeigte jedoch, dass der Austausch unselektiv verläuft und nur ein Gemisch mehrerer phosphorhaltiger Produkte liefert, aus dem keine eindeutig identifizierbare Verbindung isoliert werden konnte.

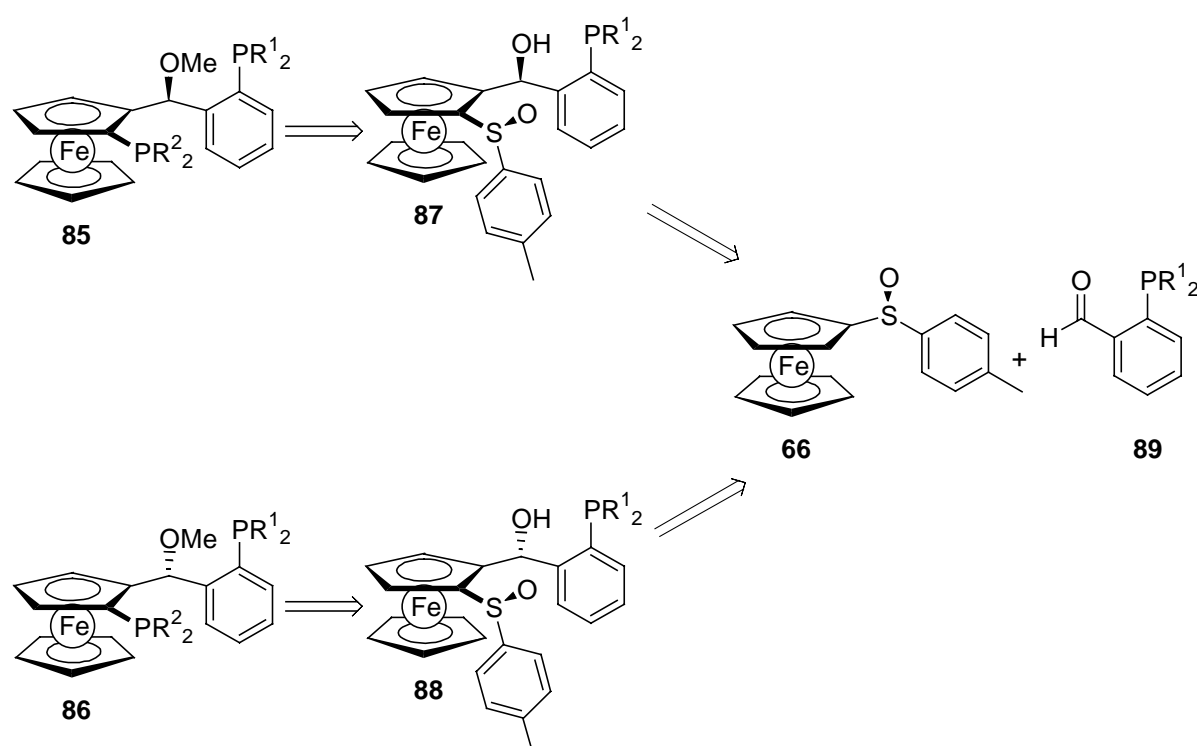
Da kein Syntheseweg, der auf der bisher verwendeten Methodik beruhte, geeignet war, die gewünschten Liganden darzustellen, musste ein völlig neuer Zugang zu der Ligandenstruktur ausgearbeitet werden. Dies ist Gegenstand des nächsten Abschnittes.

⁷⁴ Ferrocen reagiert z.B. in einer *Friedel-Crafts*-Acetylierung ca. 10^6 mal schneller als Benzol; in der Mercurierung mit $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ beträgt der Faktor sogar 10^9 (siehe Lit. 18).

6.3 Ein neuer Zugang zu Taniaphos-analogen Liganden

6.3.1 Einleitung

Da die angestrebten Modifikationen der Ligandenstruktur unter Verwendung des bisherigen Syntheseweges nicht durchführbar waren, wurde der in Schema 50 dargestellte, hoch-modulare Ansatz zur Lösung des Problems gewählt. Dieser Zugang ermöglicht es nicht nur, die beiden Phosphansubstituenten unabhängig voneinander zu variieren, sondern bietet auch die Möglichkeit, ($S_p, \alpha S$)-konfigurierte Liganden darzustellen.



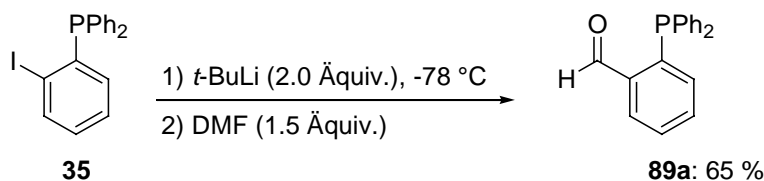
Schema 50

Als Zielstrukturen wurden die beiden Diphosphane **85** und **86** gewählt, die jeweils einen Methoxysubstituenten in der α -Position tragen. Eine retrosynthetische Analyse führt **85** und **86** auf die beiden diastereomeren Ferrocenylalkohole **87** und **88** zurück, welche in der *ortho*-Position am Cp-Ring eine chirale Sulfoxidgruppe tragen. **87** und **88** sollten sich, nach Methylierung, durch einen Sulfoxid-Lithium-Austausch und Umsetzung mit einem Chlorphosphan in die Diphosphane überführen lassen. Die beiden hierzu benötigten Alkohole müssten sich in einem Schritt durch Addition eines phosphansubstituierten Benzaldehyds **89** an das *ortho*-Lithiierungsprodukt des bereits erwähnten (siehe Abschnitt 5.2) chiralen Sulfoxids

66 erhalten lassen. Voraussetzung für die synthetische Anwendbarkeit dieser Strategie ist, dass sich die beiden gebildeten Diastereomere auf einer Stufe der Synthesesequenz trennen lassen.

6.3.2 Durchführung der Synthese

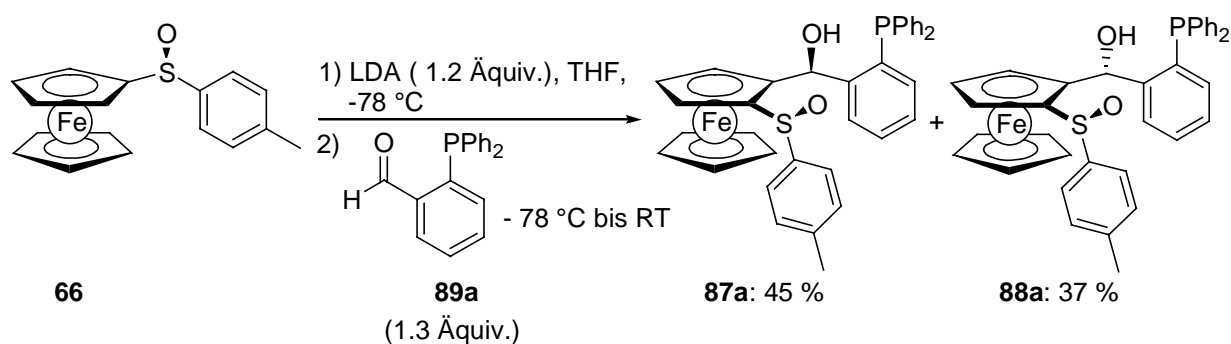
Der erste Schritt der durchgeführten Ligandensynthese bestand in der Darstellung von 2-(Diphenylphosphino)benzaldehyd (**89a**) (Schema 51).



Schema 51

1-Iod-2-(diphenylphosphino)benzol (**35**) (siehe Abschnitt 5.2), wurde in einem Iod-Lithium-Austausch mit *t*-BuLi (2.0 Äquiv.) umgesetzt und die gebildete Aryllithiumverbindung mit DMF abgefangen. Nach wässriger Aufarbeitung ließ sich der gewünschte 2-(Diphenylphosphino)benzaldehyd (**89a**) in 65 % Ausbeute isolieren.

Im nächsten Schritt wurden die beiden diastereomeren Alkohole **87a** und **88a** erhalten (Schema 52).



Schema 52

(*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) (siehe Abschnitt 5.2) wurde mit LDA (1.2 Äquiv.) diastereoselektiv deprotoniert und die gebildete Ferrocenyllithiumverbindung an den eingesetzten Aldehyd **89a** addiert. Die beiden Alkohole **87a** und **88a** wurden in einer Ausbeute von 82 % in einem Verhältnis von 55:45 isoliert. Da sich die beiden Produkte problemlos säulenchromatographisch trennen ließen, konnten bereits an diesem Punkt die weiter oben geäußerten Bedenken hinsichtlich einer synthetischen Anwendbarkeit dieser Methode

ausgeräumt werden. Des weiteren gelang es, vom Hauptdiastereomer **87a** Kristalle zu erhalten, die sich röntgenographisch erfolgreich charakterisieren ließen. Die entsprechende Kristallstruktur ist in Abbildung 19 graphisch dargestellt.

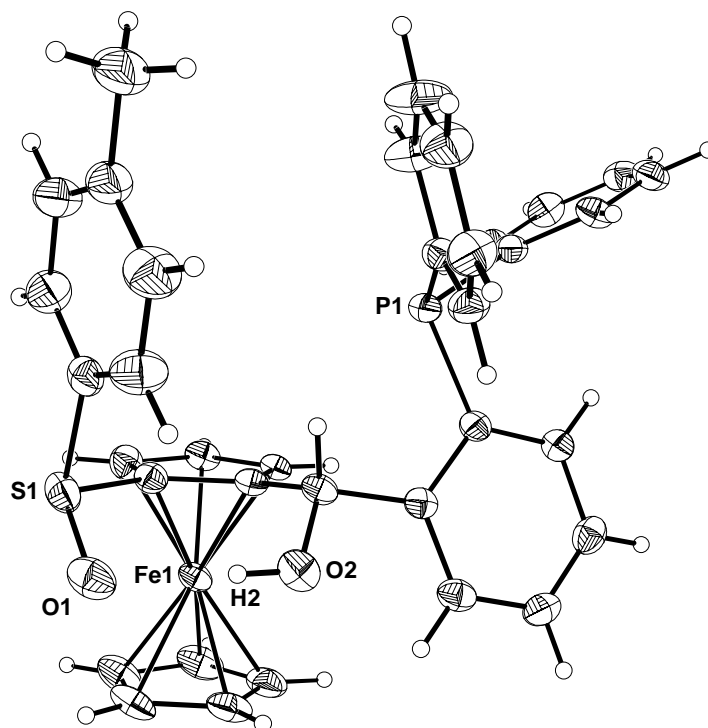
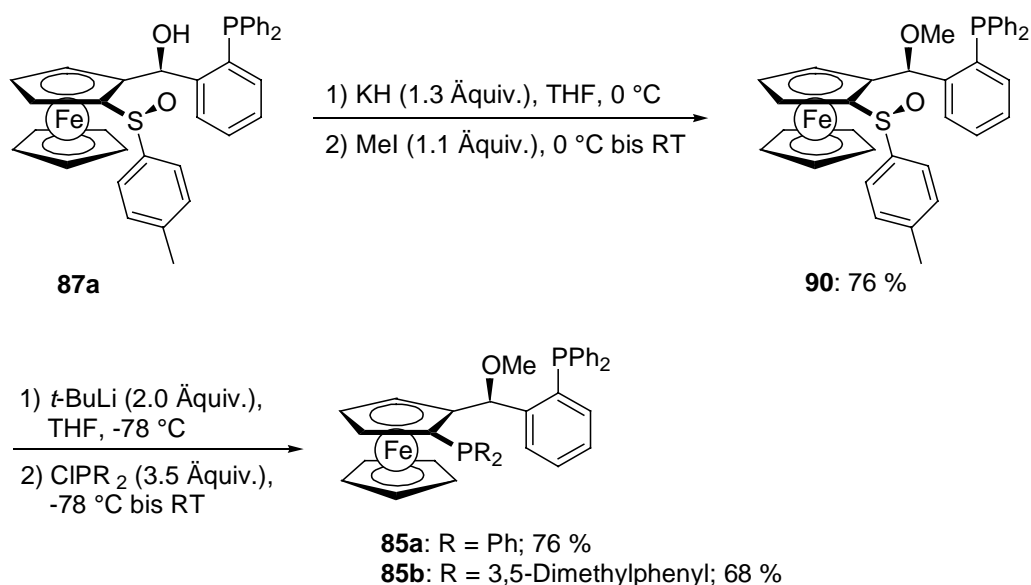


Abbildung 19: Kristallstruktur von Ferrocenylalkohol **87a**.

Es lässt sich erkennen, dass es sich um das ($S_p, \alpha S$)-konfigurierte Produkt handelt. Somit konnte eindeutig geklärt werden, dass Alkohol **87a** das in der Additionsreaktion bevorzugt gebildete Diastereomer ist. Darüber hinaus liefert die Struktur eine Erklärung für den großen Polaritätsunterschied der beiden Diastereomere, der sich chromatographisch beobachten lässt (R_f -Werte für *n*-Pentan/Et₂O (2:1): **87a**: 0.44, **88a**: 0.13) und aufgrund dessen eine säulenchromatographische Trennung des Produktgemisches sehr leicht möglich ist. Die Hydroxygruppe (O2, H2) bildet mit dem Sauerstoffatom (O1) des Sulfoxids eine intramolekulare Wasserstoffbrücke aus, so dass die OH-Funktion nicht mehr uneingeschränkt mit dem Kieselgel wechselwirken kann und sich die Polarität des Moleküls erniedrigt. Im anderen Diastereomer **88a** ist die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke nicht möglich, ohne dass das Molekül eine Konformation einnimmt, in der der Diphenylphosphino-Arylsubstituent in der α -Position ungünstige sterische Wechselwirkungen mit dem unteren Cp-Ring oder dem Tolyrest am Sulfoxid eingeht.

Aus dem Alkohol **87a** konnten nun erstmalig zwei ($S_p, \alpha S$)-konfigurierte 1,5-Diphosphane erhalten werden (Schema 53).



Schema 53

Hierzu wurde der Alkohol **89a** durch Deprotonierung mit Kaliumhydrid und Zugabe von Methyljodid in den Methylether **90** überführt, welcher in guter Ausbeute (76 %) isoliert werden konnte. Ein anschließend durchgeführter Sulfoxid-Lithium-Austausch und Abfangen der gebildeten Lithiumspezies mit Chlordiphenylphosphan bzw. Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**)⁷⁵ lieferte die Diphosphane **85a** und **85b** in 76 % bzw 68 % Ausbeute.⁷⁶

Es kann *a priori* allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass das Proton in der α -Position zum Ferrocen acide genug ist, um während des Sulfoxid-Lithium-Austausches vom verwendeten *t*-BuLi abstrahiert zu werden und dadurch eine Epimerisierung des stereogenen Zentrums in der α -Position stattfindet. Um diesen Sachverhalt eindeutig zu klären, wurde versucht, von den dargestellten Liganden **85a** und **85b** Kristalle zu erhalten, die für eine röntgenographische Untersuchung geeignet waren. Erfreulicherweise gelang dies in beiden Fällen, die entsprechenden Kristallstrukturen sind in Abbildung 20 bzw. Abbildung 21 dargestellt.

⁷⁵ Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**) wurde analog der Synthese von Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**46**) (siehe Abschnitt 2.4) in 75 % Ausbeute erhalten.

⁷⁶ Die Synthese der Diphosphane **85a** und **85b** und ihre Anwendung in der asymmetrischen Katalyse wurden in Zusammenarbeit mit der Degussa AG patentiert.

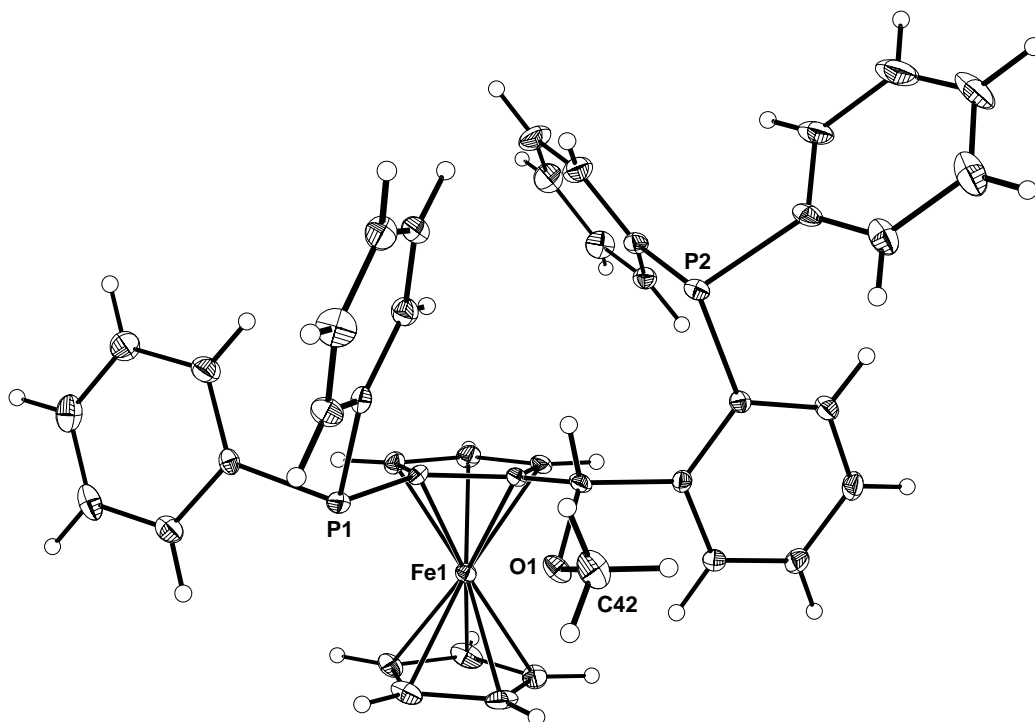


Abbildung 20: Kristallstruktur von Diphosphan **85a**.

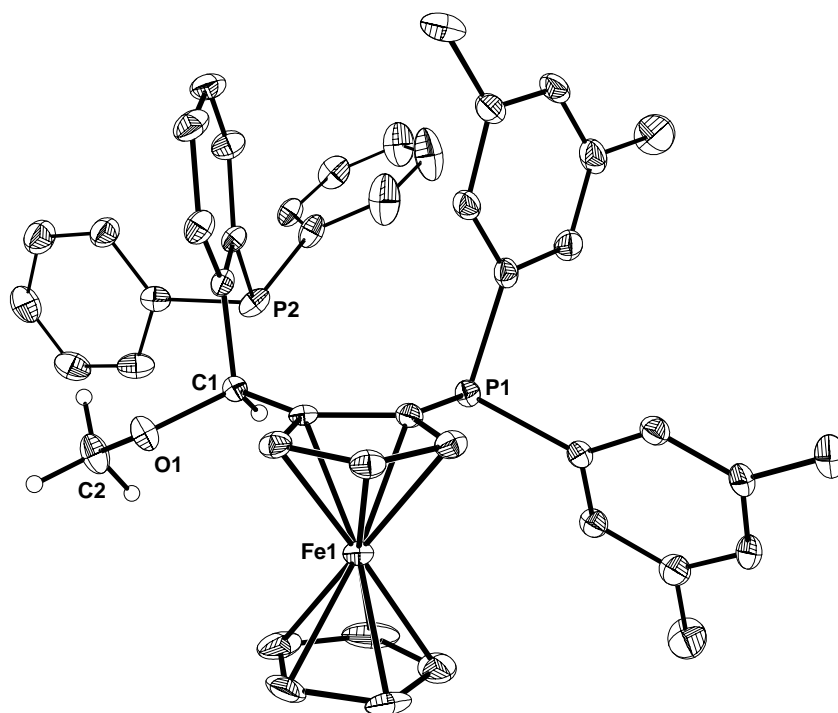
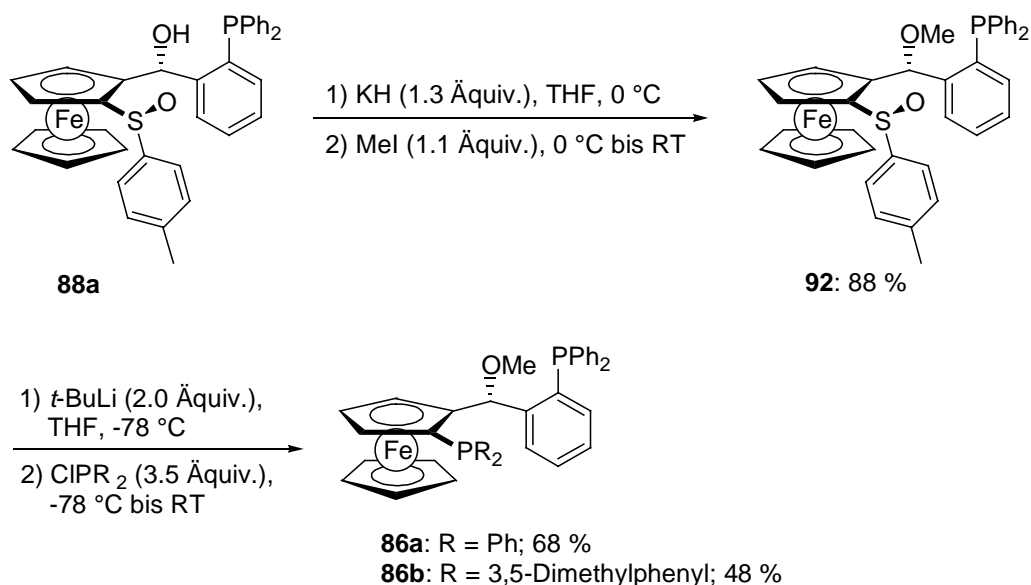


Abbildung 21: Kristallstruktur von Diphosphan **85b**. Die H-Atome (ausser an C1 und C2) sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht abgebildet.

Aus beiden Strukturen lässt sich entnehmen, dass das jeweilige Produkt ($S_p, \alpha S$)-konfiguriert ist und die Konfiguration am stereogenen Zentrum in der α -Position somit erhalten bleibt.

Analog zur oben beschriebenen Vorgehensweise ließen sich aus Alkohol **88a** die beiden ($S_p, \alpha R$)-konfigurierten 1,5-Diphospane erhalten (Schema 54).



Schema 54

Deprotonierung des Alkohols **88a** mit Kaliumhydrid und anschließende Methylierung führte auch hier zum entsprechenden Methylether **92** (88 % Ausbeute), der durch Sulfoxid-Lithium-Austausch und Umsetzung mit Chlordiphenylphosphan bzw. Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**) in die Diphosphane **86a** und **86b** in 68 % bzw. 48 % Ausbeute umgewandelt wurde.

Es konnte in diesem Abschnitt gezeigt werden, dass es durch die Entwicklung der oben beschriebenen neuen Synthesestrategie nun zum ersten mal möglich ist, Taniaphos-analoge Liganden darzustellen, die zwei unterschiedlich substituierte Phosphangruppen tragen. Darüber hinaus ermöglicht dieser Zugang auch die Synthese der ($S_p, \alpha S$)-konfigurierten Liganden.

Im folgenden sollte untersucht werden, welchen Einfluss die durchgeführten Modifikationen der Taniaphos-Struktur auf die Katalyseeigenschaften der neuen Liganden **85a,b** und **86a,b** haben. Die dabei erhaltenen Resultate werden im nächsten Abschnitt diskutiert.

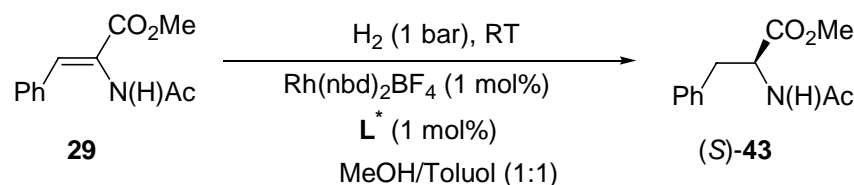
6.4 Anwendung der neuen Liganden in der asymmetrischen Katalyse

6.4.1 Asymmetrische Hydrierung von C=C-Doppelbindungen

Als Testreaktionen für die Effizienz der neuen Diphosphane **85a,b** und **86a,b** wurde eine Reihe verschiedener asymmetrischer Hydrierungen gewählt.

Die erste zu diesem Zweck durchgeführte Reaktion stellt die Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) dar. Der Katalysator (1 mol%) wurde *in situ* aus $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (1 mol%) hergestellt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) unter Verwendung der Diphosphane **85a,b** und **86a,b**.



Eintrag	Ligand (L^*)	p [bar]	t [h]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	85a	1	1.5	quant.	99 (<i>S</i>)
2	85b	1	1.5	quant.	99 (<i>S</i>)
3	85b	1	1.5	quant.	99 (<i>S</i>) ^b
4	85b	1	4	quant.	99 (<i>S</i>) ^c
5	86a	1	2	quant.	94 (<i>S</i>)
6	86b	1	1.5	quant.	92 (<i>S</i>)

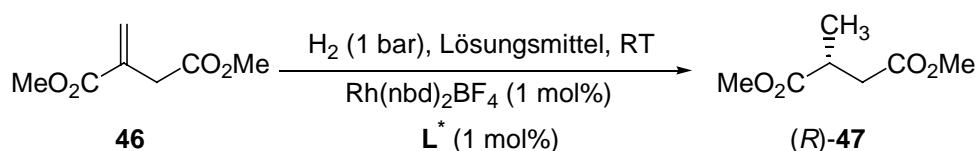
^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chirasil-*L*-Val) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bSubstrat/Katalysator-Verhältnis = 200. ^cSubstrat/Katalysator-Verhältnis = 500.

Wie sich Tabelle 13 entnehmen lässt, lief die Reaktion mit allen Liganden unter sehr milden Bedingungen (RT, 1 bar H_2 -Druck) ab. Die Ausbeute war in allen Fällen quantitativ und die Reaktionszeit betrug 1.5 h bis 4 h. Vergleicht man die unter Verwendung der ($S_p, \alpha S$)-konfigurierten Liganden erhaltenen Werte (Einträge 1-4) mit denen der bisher verwendeten ($S_p, \alpha R$)-konfigurierten Liganden (52-96.6 % *ee*),³⁵ so stellt man fest, dass sich der Enantiomerenüberschuss der Katalyse durch die Invertierung der Konfiguration der α -Position des Liganden in der Tat steigern lässt. Ein Vergleich der mit den ($S_p, \alpha R$)-konfigurierten, methoxysubstituierten Liganden erzielten Resultate (Einträge 5 und 6) zeigt, dass die

Selektivitätssteigerung wirklich auf die Konfigurationsinvertierung zurückzuführen ist und nicht auf den Einfluss der Methoxygruppe zurückgeht.

Als weitere Testreaktion wurde die Rhodium-katalysierte Hydrierung von Dimethylitaconat (**46**) durchgeführt. Der Katalysator (1 mol%) wurde auch hier *in situ* aus Rh(nbd)₂BF₄ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (1 mol%) hergestellt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von Dimethylitaconat (**46**) unter Verwendung der Diphosphane **85a,b** und **86a,b**.



Eintrag	Ligand (L [*])	Lösungsmittel	p [bar]	t [h]	Ausbeute	ee [%] ^a
1	85a	MeOH/Toluol ^b	1	0.5	quant.	98 (R)
2	85b	MeOH/Toluol	1	1	quant.	90 (R)
3	86a	MeOH/Toluol	1	2.5	quant.	95 (R)
4	86b	MeOH/Toluol	1	16	7 ^c	- ^d
5	86b	MeOH	1	16	0	- ^d

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bVerhältnis: 5:1. ^cUmsatz [%], ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. ^dDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

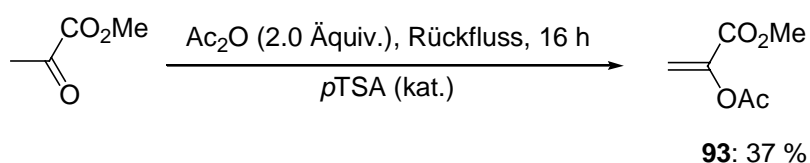
Die Reaktion verlief auch hier unter sehr milden Bedingungen (1 bar H₂-Druck, RT), (R)-**47** konnte in quantitativer Ausbeute in 0.5-2.5 h isoliert werden (Einträge 1-3). Der beste Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* wurde mit Ligand **85a** erzielt (Eintrag 1). Der sterische Effekt der 3,5-Dimethylphenylgruppen in Ligand **85b** scheint sich bei der Hydrierung dieses Substrates ungünstig auszuwirken, so dass der erhaltene Enantiomerenüberschuss geringer ausfällt (90 % *ee*, Eintrag 2).

Erstaunlicherweise wurde bei Verwendung von Ligand **86b** unter den gleichen Reaktionsbedingungen lediglich ein Umsatz von 7 % erhalten (Eintrag 4). Wie von Heller beschrieben wurde, kann es in Rhodium-katalysierten Hydrierungsreaktionen bei Verwendung aromatischer Lösungsmittel zu einer Verminderung der Reaktivität des benutzten

Ligandensystems durch Bildung eines stabilen Rhodium-Aren-Komplexes kommen.⁷⁷ Dieser Sachverhalt ist allerdings nicht für die mangelnde Reaktivität von Ligand **86b** verantwortlich, da die Reaktion in reinem Methanol vollständig inhibiert wurde (Eintrag 5).

Eine Substanzklasse, die sehr interessante Substrate für asymmetrische Hydrierungsreaktionen darstellt, sind Enolacetate, da die entsprechenden Hydrierungsprodukte leicht in optisch aktive Alkohole umgewandelt werden können. Als Beispiel für die Hydrierung eines Enolacetates sollte versucht werden, Methyl-2-(acetyloxy)acrylat (**93**) enantioselektiv zu hydrieren.

93 lässt sich sehr leicht aus Methylpyruvat und Acetanhydrid darstellen (Schema 55).⁷⁸



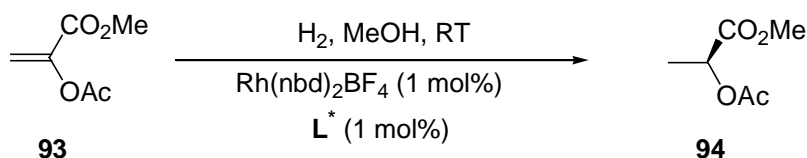
Schema 55

Die Durchf\u00fchrung der Hydrierungen erfolgte analog der vorher beschriebenen Beispiele. Der Katalysator (1 mol%) wurde *in situ* aus $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (1 mol%) hergestellt.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

⁷⁷ D. Heller, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, B. Heller, J. You, W. Baumann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 814; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 777.

⁷⁸ J. Wolinsky, R. Novak, R. Vasileff, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3596.

Tabelle 15. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von Methyl-2-(acetyloxy)acrylat (**93**) unter Verwendung der Diphosphane **85a,b** und **86a,b**.

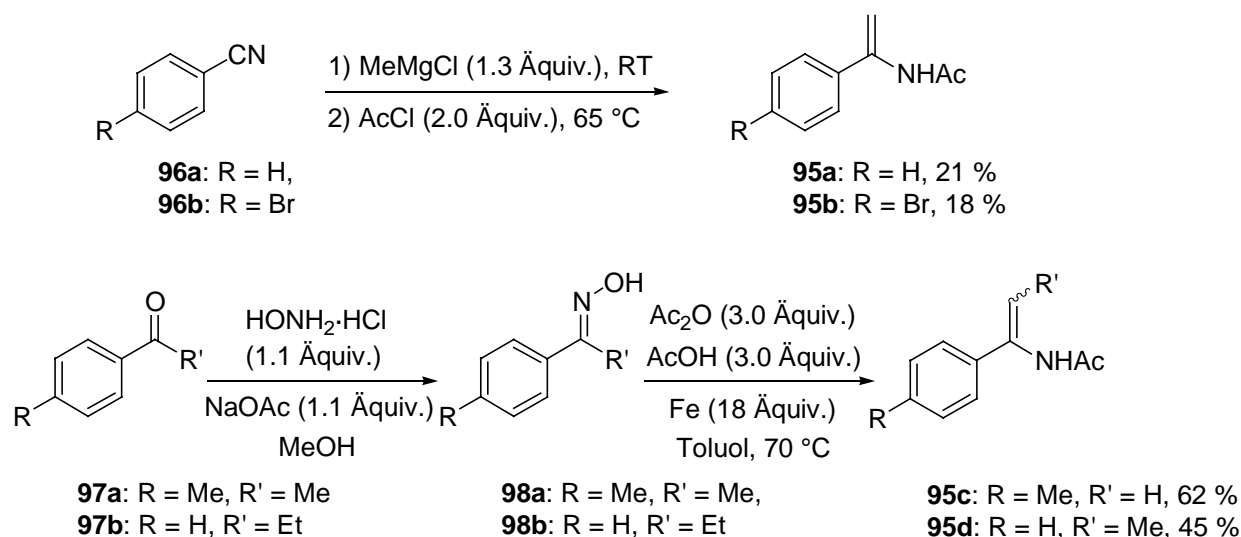
Eintrag	Ligand (L^*)	p [bar]	t [h]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	85a	10	20	quant.	95 (<i>S</i>)
2	85a	1	20	quant.	98 (<i>S</i>)
3	85b	10	20	quant.	97 (<i>S</i>)
4	85b	1	20	quant.	99 (<i>S</i>)
5	86a	10	20	quant.	80 (<i>S</i>)
6	86a	1	20	40 ^b	- ^c
7	86b	10	20	quant.	78 (<i>S</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bUmsatz [%], ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. ^cDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

Bei der Hydrierung dieses Substrates erwiesen sich die neuen ($S_p, \alpha S$)-konfigurierten Liganden **85a** und **85b** nicht nur als selektiver als ihre ($S_p, \alpha R$)-konfigurierten Analoga, sondern auch als wesentlich reaktiver. Wie sich zeigte, lässt sich auch in dieser Reaktion unter Verwendung der Liganden **85a** und **85b** bereits bei einem H_2 -Druck von 1 bar vollständiger Umsatz erzielen (Einträge 2 und 4). Mit den Liganden **86a** und **86b** wird dies erst bei 10 bar H_2 -Druck erreicht (Einträge 5-7). Die erzielten Enantiomerenüberschüsse sind mit den Liganden **85a** und **85b** ausgezeichnet (98 und 99 % *ee*), während die mit **86a** und **86b** erhaltenen Resultate (80 und 78 % *ee*) als moderat zu bezeichnen sind.

Eine weitere Substanzklasse, die eine wichtige Rolle in der asymmetrischen Hydrierung einnimmt, sind Enamide, da die erhaltenen Hydrierungsprodukte geschützte chirale Amine darstellen.

Um die Leistungsfähigkeit der neuen Liganden in der asymmetrischen Hydrierung dieser Substanzklasse zu untersuchen, wurden die disubstituierten Enamide **95a-c** und das trisubstituierte Enamid **95d** synthetisiert (Schema 56).



Schema 56

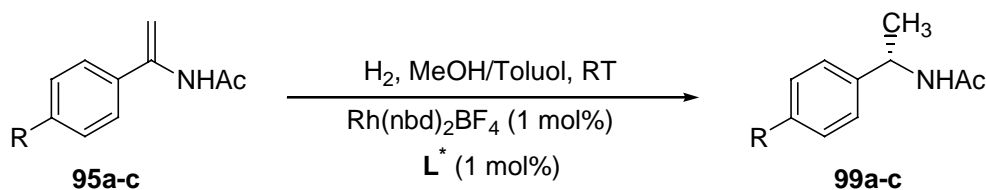
Die Enamide **95a** und **95b** wurden in einer Eintopfsynthese durch Addition von Methylmagnesiumchlorid an das entsprechende Benzonitril **96a** bzw. **96b** und anschließende Umsetzung mit Acetylchlorid in 21 bzw. 18 % Ausbeute erhalten.⁷⁹ Da die Ausbeuten auf diesem Weg nur gering ausfielen, wurde für die Darstellung der Enamide **95c** und **95d** eine zweistufige Synthese durchgeführt. Hierbei wurde das verwendete Keton **97a** bzw. **97b** zuerst mit Hydroxylaminhydrochlorid in das entsprechenden Oxim **98a** bzw. **98b** umgewandelt, das im folgenden mit Acetanhydrid, Essigsäure und Eisenpulver zum gewünschten Enamid **97a** bzw. **97b** umgesetzt wurde.⁸⁰ Die Ausbeuten betragen auf diesem Weg 62 bzw. 45 %, das trisubstituierte Enamid **95d** lag als *E/Z*-Isomerengemisch im Verhältnis 1:1 vor.⁸¹

Die Hydrierung der disubstituierten Substrate **95a-c** wurde analog den in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Katalysen ausgeführt. Der Katalysator (1 mol%) wurde *in situ* aus Rh(nbd)₂BF₄ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (1 mol%) hergestellt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

⁷⁹ M. J. Burk, Y. M. Wang, J. R. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5142.

⁸⁰ M. J. Burk, G. Casy, N. B. Johnson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6084.

⁸¹ Das *E/Z*-Isomerenverhältnis wurde aus dem ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **95d** anhand der Signale der Acetylgruppen bei 2.03 und 1.91 ppm ermittelt.

Tabelle 16. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung der disubstituierten Enamide **95a-c** unter Verwendung der Diphosphane **85a** und **85b**.

Eintrag	Ligand (L^*)	R	p [bar]	t [h]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	85a	H	10	16	quant.	94 (<i>S</i>)
2	85a	H	1	15	quant.	96 (<i>S</i>)
3	85a	Br	1	6	quant.	97 (<i>S</i>)
4	85a	Me	10	16	quant.	92 (<i>S</i>)
5	85b	H	1	1.5	quant.	92 (<i>S</i>)
6	85b	Br	1	1.5	quant.	93 (<i>S</i>)
7	85b	Me	1	1.5	quant.	95 (<i>S</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) oder GC (Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB bzw. Chrompack-Chirasil-Dex CD) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

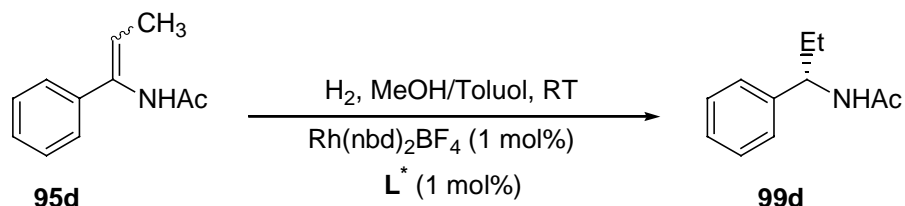
Wie sich bei der Durchführung der Hydrierexperimente zeigte, wurde mit fast allen Substraten bereits bei einem H₂-Druck von nur 1 bar vollständiger Umsatz erreicht. Die einzige Ausnahme bildet Enamid **95c**, das sich bei Verwendung von Ligand **85a** erst bei einem Druck von 10 bar quantitativ hydrieren ließ (Eintrag 4). Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse liegen zwischen 92 und 97 % *ee* und können somit mit den effizientesten bekannten Liganden konkurrieren (ausgewählte Beispiele: BICP: 86.1-93.0 % *ee*,⁸² DuPhos: 95.2-96.5 % *ee*,⁷⁹ Tangphos: >99 % *ee*⁸³).

Die analog durchgeführte Hydrierung des trisubstituierten Enamids **95d** zeigte allerdings eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit der neuen Liganden auf (Tabelle 17).

⁸² G. Zhu, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9590.

⁸³ W. Tang, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2002**, *41*, 1612; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *114*, 1682.

Tabelle 17. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung des trisubstituierten Enamids **95d** unter Verwendung der Diphosphane **85a** und **85b**.



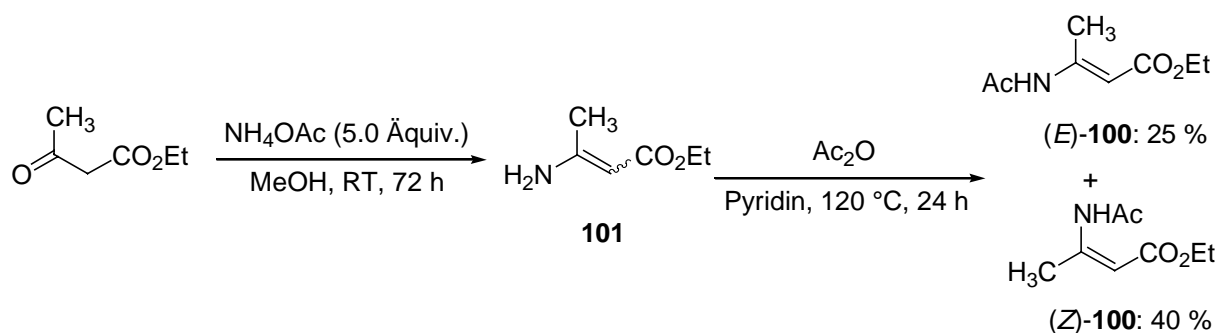
Eintrag	Ligand (L^*)	p [bar]	t [h]	Ausbeute	ee [%] ^a
1	85a	1	6	quant.	31 (<i>S</i>)
2	85b	1	6	quant.	40 (<i>S</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

Es zeigte sich, dass die Liganden **85a** und **85b** das Enamid **95d** zwar ebenso wie die vorher verwendeten disubstituierten Substrate bereits bei 1 bar H_2 -Druck quantitativ hydrieren, die erhaltenen Enantioselektivitäten mit 31 % *ee* bzw. 40 % *ee* aber nur gering ausfielen.

Als ein Beispiel für die Hydrierung eines β -(Acylamino)acrylates sollten die beiden Isomere von Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*E*)-**100** und (*Z*)-**100** dargestellt und unter Verwendung von **85a** und **85b** in einer Rhodium-katalysierten Hydrierung umgesetzt werden.

Die Synthese von (*E*)-**100** und (*Z*)-**100** ist in Schema 57 abgebildet.⁸⁴



Schema 57

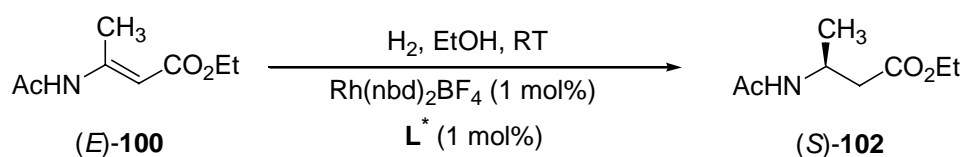
Im ersten Schritt wurde 3-Oxo-butansäureethylester mit Ammoniumacetat in das 3-Aminoalkenoat **101** überführt, das ohne weitere Aufreinigung mit Acetanhydrid zu den beiden

⁸⁴ G. Zhu, Z. Chen, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6907.

säulenchromatographisch trennbaren β -(Acylamino)acrylaten (*E*)-**100** (25 %) und (*Z*)-**100** (40 %) umgesetzt wurde.

Die anschließend durchgeführte Hydrierung von (*E*)-**100** zeigte, dass ein H₂-Druck von 10 bar notwendig ist, um vollständigen Umsatz zu erreichen (Tabelle 18).

Tabelle 18. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von (*E*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*E*)-**100** unter Verwendung der Diphosphane **85a** und **85b**.



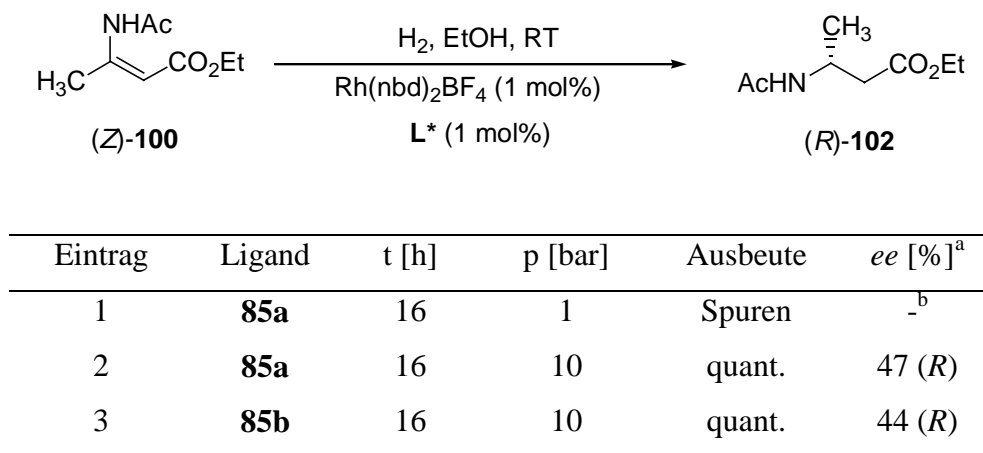
Eintrag	Ligand (L [*])	t [h]	p [bar]	Ausbeute	ee [%] ^a
1	85a	16	1	Spuren	- ^b
2	85a	16	10	quant.	34 (<i>S</i>)
3	85b	16	10	quant.	32 (<i>S</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

Die mit den Liganden **85a** und **85b** erzielten Enantiomerenüberschüsse von 34 % *ee* und 32 % *ee* können ebenfalls nicht mit den unter Verwendung bereits etablierter Liganden, wie z.B. BICP (96 % *ee*)⁸⁴ oder DuPhos (98.7 % *ee*),⁸⁴ erhaltenen Resultaten konkurrieren.

Bei der Hydrierung des anderen Isomers (*Z*)-**100** zeichnete sich ein analoges Bild ab (Tabelle 19).

Tabelle 19. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von (*Z*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*Z*)-**100** unter Verwendung der Diphosphane **85a** und **85b**.



^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch GC (Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

^bDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

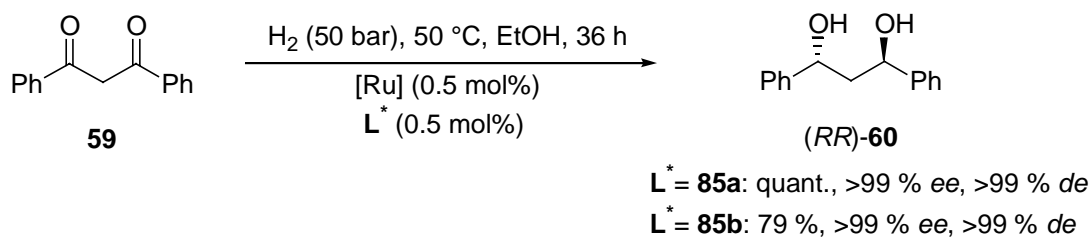
Auch hier wurde vollständiger Umsatz bei 10 bar H₂-Druck erreicht. Die beobachteten Enantiomerenüberschüsse sind ebenso nicht mit den Ergebnissen von BICP (88 % *ee*)⁸⁴ und DuPhos (62 % *ee*)⁸⁴ vergleichbar.

6.4.2 Asymmetrische Hydrierung von C=O-Doppelbindungen

Ein weiterer Hydrierungstyp in dem die neuen Liganden **85a** und **85b** getestet wurden, ist die Ruthenium-katalysierte Hydrierung eines 1,3-Diketones und eines β-Ketoesters.

Die Hydrierungsreaktionen wurden unter Verwendung von 0.5 mol% Katalysator durchgeführt. Der Katalysator wurde hierzu *in situ* aus [Ru] = [Ru(cod)(C₄H₇)₂/HBr] (0.5 mol%) und dem verwendeten Liganden (0.5 mol%) hergestellt.⁸⁵

Als Testsubstrat für die Hydrierung eines 1,3-Diketones wurde Dibenzoylmethan (**59**) gewählt (Schema 58).



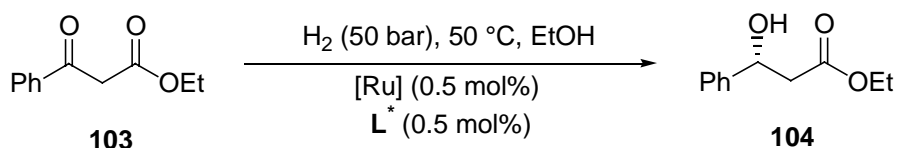
Scheme 58

⁸⁵ a) J. P. Genêt, C. Pinel, S. Mallart, S. Jugé, S. Thorimbert, J. A. Lafitte, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 555; b) J. P. Genêt, C. Pinel, V. Ratovelmanana-Vidal, S. Mallart, X. Pfister, L. Bischoff, S. Darses, C. Galopin, J. A. Lafitte, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 675.

Unter Verwendung von Ligand **85a** war es möglich, das *trans*-Diol (*RR*)-**60** in quantitativer Ausbeute als einziges Diastereomer (>99 % *de*) und mit einem Enantiomerenüberschuss von >99 % *ee* zu erhalten. Diphosphan **85b** lieferte das gewünschte Diol (*RR*)-**60** ebenfalls diastereomerenrein (>99 % *de*) und in ausgezeichnetem Enantiomerenüberschuss (>99 % *ee*). Die Ausbeute betrug hier allerdings nur 79 % und ließ sich auch durch eine Erhöhung der Reaktionszeit auf 72 h nicht weiter steigern.⁸⁶

Die Ergebnisse der asymmetrischen Hydrierung von β -Oxo-benzolpropansäureethylester (**103**), der als Beispiel für einen β -Ketoester verwendet wurde, sind Tabelle 20 zu entnehmen.

Tabelle 20. Asymmetrische Ruthenium-katalysierte Hydrierung von β -Oxo-benzolpropansäureethylester (**103**) unter Verwendung der Diphosphane **85a** und **85b**.



Eintrag	Ligand	t [h]	Ausbeute	<i>ee</i> [%] ^a
1	85a	20	quant.	98 (<i>R</i>)
2	85b	20	quant.	91 (<i>R</i>)

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt.

Mit beiden Liganden ließ sich unter Standardbedingungen quantitativer Umsatz zum gewünschten Alkohol **104** erzielen. Während bei Verwendung von Ligand **85b** ein guter Enantiomerenüberschuss von 91 % *ee* erhalten wurde, konnte mit Ligand **85a** ein ausgezeichneter Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* erreicht werden.

6.4.3 Asymmetrische Hydrierung von C=N-Doppelbindungen

Die reduktive Aminierung *via* katalytische asymmetrische Hydrierung von Iminen gehört immer noch zu den größten Herausforderungen, denen sich die Katalyse zu stellen hat. Obwohl es eine Reihe vielversprechender Ansätze gibt und in einigen Fällen auch gute

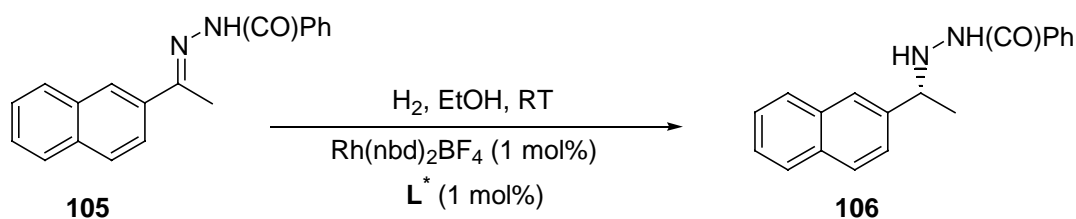
⁸⁶ Als Nebenprodukt (19 %) wurde das entsprechende Monohydrierungsprodukt 3-Hydroxy-1,3-diphenylpropan-1-on erhalten.

Enantioselektivitäten erreicht wurden, ist die Anwendung immer noch auf wenige geeignete Substrate limitiert.⁸⁷

Als Testsubstrat für die Hydrierung einer C=N-Doppelbindung wurde das *N*-Benzoylhydrazon von Acetonaphthon 1-(2-Naphthyl)-1-(2-benzoylhydrazino)ethan (**105**) gewählt. Hydrazone dieser Art wurden von *Burk* sehr erfolgreich zur Darstellung chiraler Amine eingesetzt⁸⁸ und besitzen gegenüber Iminen den Vorteil, durch die Carbonylgruppe eine zweite Koordinationsstelle am katalytisch aktiven Metallkomplex besetzen zu können.

Die Hydrierung von **105** zu (*R*)-*N'*-[1-(2-Naphthyl)ethyl]benzohydrazid (**106**) wurde in Ethanol in Gegenwart von 1 mol% Katalysator durchgeführt. Der Katalysator wurde *in situ* aus Rh(nbd)₂BF₄ (1 mol%) und dem verwendeten Liganden (1 mol%) dargestellt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21. Asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von 1-(2-Naphthyl)-1-(2-benzoylhydrazino)ethan (**105**) unter Verwendung der Diphosphane **85a,b** und **86a,b**.



Eintrag	Ligand (L [*])	p [bar]	t [h]	Umsatz [%] ^a	<i>ee</i> [%] ^b
1 ^c	85a	30	24	68	52 (<i>R</i>)
2	85a	30	24	73	61 (<i>R</i>)
3	85a	50	20	75	62 (<i>R</i>)
4	85b	30	20	71	50 (<i>R</i>)
5	85b	50	20	88	50 (<i>R</i>)
6	86a	30	20	81	45 (<i>R</i>)
7	86b	30	20	79	31 (<i>R</i>)

^aDer Umsatz wurde ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OJ) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^cDie Reaktion wurde in EtOH/Toluol (5:1) durchgeführt.

⁸⁷ Für eine Übersicht siehe: S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1069.

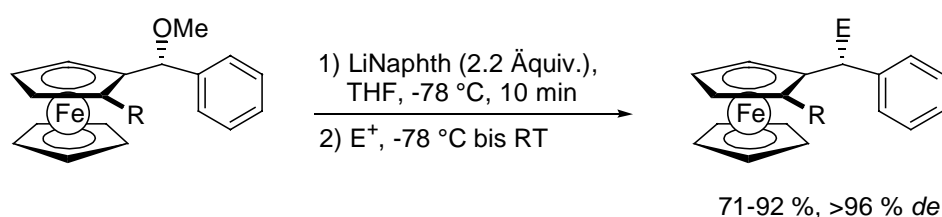
⁸⁸ a) M. J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6266; b) M. J. Burk, J. P. Martinez, J. E. Feaster, N. Cosford, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4399.

Wie sich aus Tabelle 21 entnehmen lässt, stellte sich keiner der Liganden als besonders aktiv heraus. Die erzielten Umsätze lagen zwischen 68 und 88 %. Auch eine Erhöhung des H₂-Druckes auf 50 bar äußerte sich nur in einer unwesentlichen bzw. geringfügigen Umsatzsteigerung (Einträge 2 und 3, Einträge 4 und 5). Die (*S*_p,*αS*)-konfigurierten Liganden lieferten auch in dieser Reaktion bessere Enantiomerenüberschüsse als ihre (*S*_p,*αR*)-konfigurierten Pendanten. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse (bis zu 62 % *ee*) sind allerdings moderat und können nicht mit den unter Verwendung des DuPhos-Liganden erzielten Resultaten konkurrieren (88-95 % *ee*)⁸⁸.

6.5 Methoxysubstituierte Diphosphane als Ausgangspunkt zur Darstellung neuer Taniaphos-Derivate

Zum Abschluss dieses Kapitels soll noch kurz auf einen weiteren Aspekt eingegangen werden, der die neuen methoxysubstituierten Diphosphane besonders interessant für weitere synthetische Anwendungen macht.

Wie von *Ireland* in unserer Gruppe gezeigt werden konnte, lassen sich *α*-Methoxyferrocenylderivate, die einen Substituenten in der *ortho*-Position am Ferrocen tragen, durch Umsetzung mit Lithiumnaphthalenid in das *α*-Ferrocenyllithiumanion überführen, das schließlich unter Retention der Konfiguration mit einem Elektrophil abgefangen werden kann (Schema 59).⁸⁹

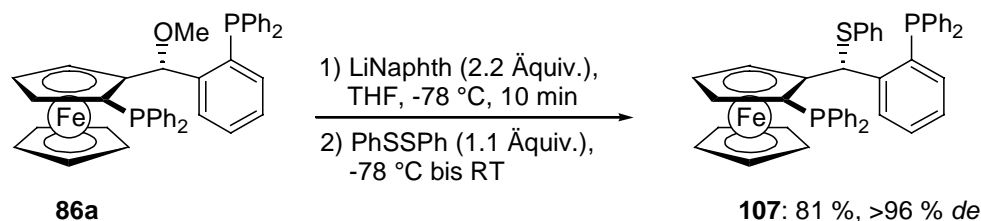


Schema 59

Sollte sich diese Methodologie auf die neuen methoxysubstituierten Diphosphane übertragen lassen, stünde ein Weg offen, prinzipiell jedes Elektrophil in der *α*-Position der Taniaphos-Struktur einzuführen und so zu neuen Liganden zu kommen, die sich bisher nicht darstellen ließen.

⁸⁹ T. Ireland, J. J. Almena Perea, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1560; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 1457.

Um diese Frage zu klären, sollte Diphosphan **86a** in der oben beschriebenen Reaktion umgesetzt werden. Als Elektrophil sollte Diphenyldisulfid dienen. Die durchgeführte Synthese ist in Schema 60 graphisch dargestellt.



Schema 60

Diphosphan **86a** wurde bei -78 °C mit Lithiumnaphthalenid (2.2 Äquiv.) zur Reaktion gebracht und die intermediär auftretende Lithiumspezies nach 10 min mit Diphenyldisulfid (1.1 Äquiv.) abgefangen. Der gewünschte Thioether **107** wurde in sehr guter Ausbeute (81 %) als einziges Diastereomer erhalten ($> 96\%$ *de*).⁹⁰

Somit konnte gezeigt werden, dass es prinzipiell möglich ist, jedes Elektrophil, das mit der gebildeten Ferrocenyllithiumverbindung reagiert, in der α -Position des Taniaphos-Grundgerüsts einzuführen. Diese Erweiterung des modularen Charakters der Taniaphos-Struktur erlaubt nun die Darstellung einer Vielzahl sterisch sehr unterschiedlicher Liganden und macht dadurch ein „fine-tuning“ der Ligandeneigenschaften in Hinsicht auf eine optimale Wechselwirkung mit dem zu hydrierenden Substrat möglich.

⁹⁰ Das Diphosphan **107** wird zur Zeit von der Degussa AG in der asymmetrischen Katalyse getestet.

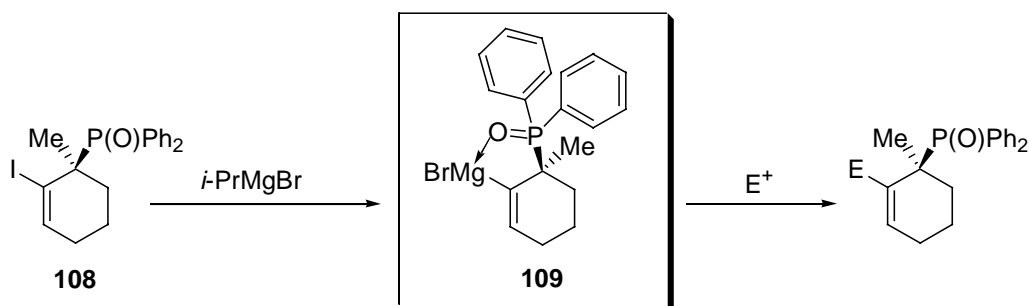
7 Darstellung von Phosphanliganden durch Iod-Magnesium-Austausch

7.1 Einleitung

Organo-Magnesium-Verbindungen spielen seit den Pionierarbeiten von *Victor Grignard*⁹¹ eine wichtige Rolle in der organischen Synthese.⁹² In den letzten Jahren konnten durch die Entwicklung neuer Methoden auch funktionalisierte Organo-Magnesium-Verbindungen hergestellt werden. So gelang es in unserer Gruppe kürzlich, erstmals funktionalisierte *Grignard*-Verbindungen mittels eines Tieftemperatur-Halogen-Magnesium-Austausches darzustellen.⁹³ Dabei wurden verschiedene funktionelle Gruppen, wie z.B. Ester-, Amid-, Cyano- und Halogen-Funktionen, die unter anderen Reaktionsbedingungen mit *Grignard*-Reagenzien reagieren, problemlos toleriert.

Da sich der Iod-Magnesium-Austausch bereits in der Synthese pharmakologisch interessanter Carbo- und Heterocyclen bewährt hat,⁹⁴ erschien es uns nun lohnenswert, zu untersuchen, ob sich diese vielseitige Reaktion auch zur Darstellung von Phosphanliganden nutzen lässt, die auf anderem Weg nur schwer zugänglich sind.

Als Ausgangsverbindung für den Iod-Magnesium-Austausch wurde das chirale Vinyljodid **108** gewählt (Schema 61).



Schema 61

⁹¹ V. Grignard, *Ann. Chim.* **1901**, 24, 433.

⁹² G. S. Silverman und P. E. Rakita, *Handbook of Grignard-Reagents*, Marcel Dekker: New York, **1996**.

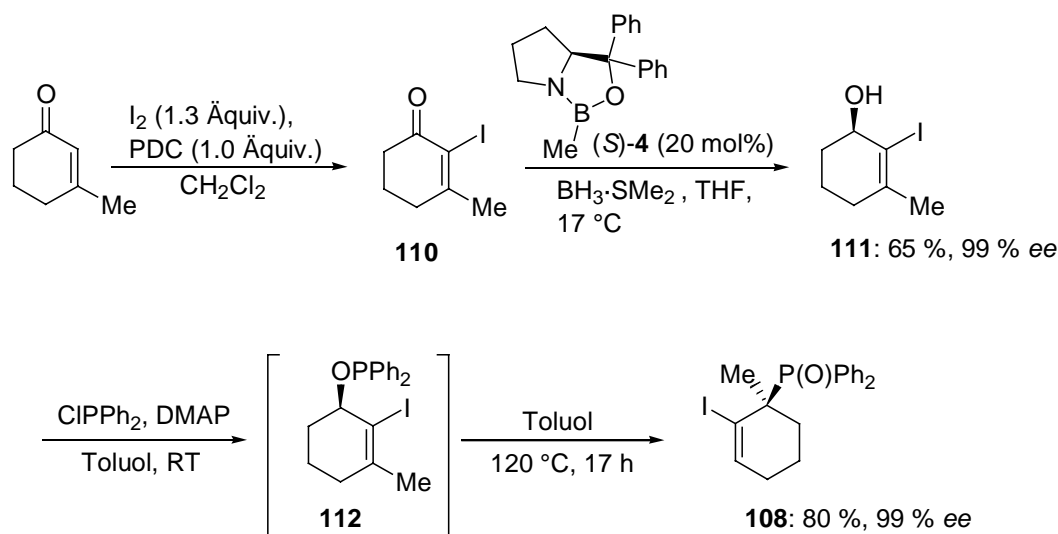
⁹³ a) L. Boymond, M. Rottländer, G. Cahiez, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 1701; b) L. Bérillon, A. Lepretre, A. Turck, N. Plé, G. Quéguiner, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **1998**, 1359; c) M. Abarbri, J. Thibonnet, L. Bérillon, F. Dehmel, M. Rottländer, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4618; d) J. Thibonnet, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3319; e) M. Rottländer, L. Boymond, G. Cahiez, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1080.

⁹⁴ Für ein eindrucksvolles Beispiel siehe: K. C. Nicolaou, M. Takayanagi, N. F. Jain, S. Natarajan, A. E. Kanbis, T. Bando und J. M. Ramanjulu, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2881; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 2717.

Der Iod-Magnesium-Austausch sollte mit diesem Substrat bereitwillig ablaufen, da die gebildete vinyliche *Grignard*-Verbindung **109** durch eine intramolekulare Komplexierung des Magnesiumatoms stabilisiert wird. Auf diesem Weg ließe sich eine funktionalisierte *Grignard*-Verbindung erhalten, die ein chirales, quarternäres Zentrum trägt. Das quarternäre Zentrum ist für die Austauschreaktion von zentraler Bedeutung, da ein Proton in α -Position zur Diphenylphosphanoxidgruppe so acide ist, dass es durch metallorganische Verbindungen abstrahiert wird, was letztendlich zur Zersetzung der Verbindung führt.⁹⁵ Die so gebildete chirale *Grignard*-Verbindung sollte sich mit verschiedenen Elektrophilen abfangen lassen und die erhaltenen Produkte im folgenden durch weitere Transformationen in chirale Liganden umgewandelt werden können.

7.2 Darstellung des chiralen Vinylidids **108**

Das benötigte chirale Vinylidid **108** wurde durch eine von *Demay* in unserer Gruppe ausgearbeitete Synthesesequenz dargestellt (Schema 62).⁹⁶



Schema 62

Kommerziell erhältliches 3-Methylcyclohexen-1-on wurde mit Iod (1.3 Äquiv.) und Pyridiniumdichromat (1.0 Äquiv.) zu 2-Iod-3-methylcyclohexen-1-on (**110**) umgesetzt,⁹⁷ welches in einer CBS-Reduktion unter Verwendung des Oxazaborolidins (*S*)-**4** (20 mol%) und Boran-Dimethylsulfid-Komplex zum chiralen Allylalkohol **111** reduziert wurde. Die Ausbeute

⁹⁵ S. Demay, *Dissertation*, München **2001**.

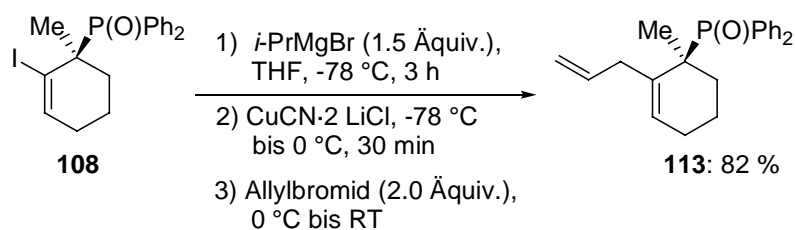
⁹⁶ S. Demay, K. Harms, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4981.

⁹⁷ P. Bovonsombat, G. J. Angara, E. McElis, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6787.

über beide Stufen betrug 65 %, der Enantiomerenüberschuss des erhaltenen Allylalkohols **111** wurde zu 99 % *ee* bestimmt. Im letzten Schritt wurde aus Alkohol **111** durch Umsetzung mit Chlordiphenylphosphan (1.05 Äquiv.) und DMAP (1.05 Äquiv.) das Phosphinit **112** erzeugt, welches durch Erhitzen auf 120 °C in einer 2,3-sigmatropen Umlagerung⁹⁸ zum gewünschten Vinylidiod **108** umlagerte. Die Ausbeute betrug 80 %, die Reaktion verlief unter vollständigem Chiralitätstransfer.

7.3 Durchführung des Iod-Magnesium-Austausches

Als erste Testreaktion zur Durchführbarkeit des Iod-Magnesium-Austausches wurde das Vinylidiod **108** bei -78 °C mit *i*-PrMgBr (1.5 Äquiv.) umgesetzt (Schema 63).



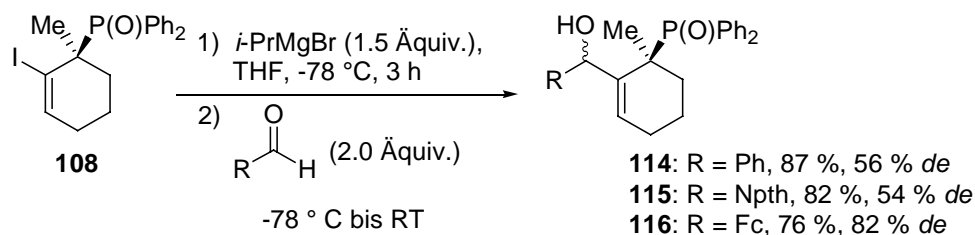
Schema 63

Der Iod-Magnesium-Austausch lie\u00df sich durch Analyse hydrolysierter Aliquote der Reaktion gaschromatographisch verfolgen. Nach 3 h bei -78 °C war der Austausch vollst\u00e4ndig, es lie\u00df sich kein Edukt mehr nachweisen. Nun wurde durch Zugabe von CuCN·2LiCl (1.5 \u00c4quiv.) auf Kupfer ummetalliert und das gebildete Cuprat schlie\u00dflich mit Allylbromid (2.0 \u00c4quiv.) abgefangen. Das gew\u00fcnschte allylierte Phosphanoxid **113** lie\u00df sich in sehr guter Ausbeute (82 %) isolieren. Somit konnte gezeigt werden, dass ein Iod-Magnesium-Austausch unter Verwendung des Vinylidiods **108** m\u00f6glich ist und sich das chirale, funktionalisierte *Grignard*-Reagenz **109** wirklich als Baustein in der organischen Synthese einsetzen l\u00e4sst.

Im folgenden wurde das *Grignard*-Reagenz **109** mit verschiedenen Elektrophilen umgesetzt, um seine Reaktivit\u00e4t und die Anwendungsbreite der Reaktion auszuloten.

So lie\u00df sich die neue *Grignard*-Verbindung **109** mit verschiedenen Aldehyden umsetzen (Schema 64).

⁹⁸ a) A. E. Arbuzov, K. V. Nikonorov, *Zh. Obshch. Khim.* **1948**, *18*, 2008; b) M. P. Savage, S. Tripett, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 1842; c) M. P. Savage, S. Tripett, *J. Chem. Soc. (C)* **1967**, 1998; d) A. W. Herriott, K. Mislow, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *25*, 3013 und dort zitierte Literatur.

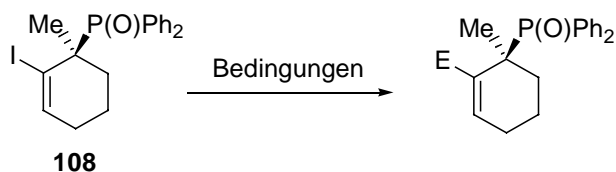


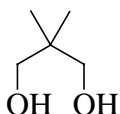
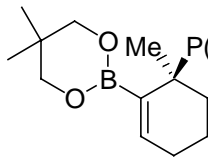
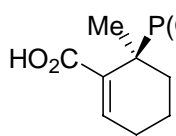
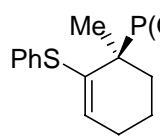
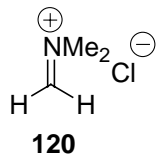
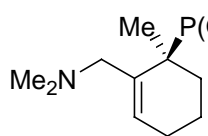
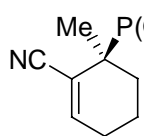
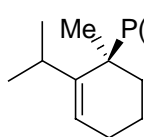
Schema 64

Die Reaktion mit Benzaldehyd lieferte ein Gemisch (56 % *de*) beider Diastereomere des Alkohols **114** (87 % Gesamtausbeute), das sich säulenchromatographisch trennen ließ, so dass das Hauptdiastereomer von **114** diastereomeren- und enantiomerenrein in 68 % Ausbeute erhalten wurde. Die absolute Konfiguration dieses Alkohols konnte allerdings weder NMR-spektroskopisch geklärt werden, noch durch Kristallstrukturanalyse bestimmt werden, da keine Kristalle erhalten werden konnten, die für eine röntgenographische Untersuchung geeignet gewesen wären. Analog verliefen die Reaktionen mit Naphthaldehyd (Alkohol **115**, 54 % *de*, 82 %) und Ferrocenalddehyd (Alkohol **116**, 82 % *de*, 76 %). Auch hier konnte nicht ermittelt werden, welches Diastereomer das Hauptprodukt darstellt. In beiden Fällen ließen sich die Diastereomere allerdings säulenchromatographisch trennen, so dass die Hauptdiastereomere von **115** und **116** in 63 % bzw. 69 % Ausbeute enantiomeren- und diastereomerenrein isoliert werden konnten.

Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen zeigte, dass sich der Iod-Magnesium-Austausch problemlos bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ unter Verwendung eines Äquivalentes *i*-PrMgBr durchführen lässt. Bei dieser Temperatur ist der Austausch bereits nach 15 min vollständig.

Weitere Umsetzungen des chiralen *Grignard*-Reagenzes **109** unter den optimierten Bedingungen sind in Tabelle 22 zusammengestellt.

Tabelle 22. Durchführung des Iod-Magnesium-Austausches an Vinyljodid **108** und Abfangen der gebildeten chiralen *Grignard*-Verbindung **109** mit verschiedenen Elektrophilen.

Eintrag	Elektrophil (E ⁺)	Bedingungen	Produkt	Ausbeute
1	B(OMe) ₃	1) <i>i</i> -PrMgBr (1.0 Äquiv.), -30 °C, THF, 15 min 2) E ⁺ (1.5 Äquiv.), -30 °C bis RT 3) H ₂ O 4)  MS 4 Å (1.2 Äquiv.)	 117	60 %
2	CO ₂	1) <i>i</i> -PrMgBr (1.0 Äquiv.), -30 °C, THF, 15 min 2) E ⁺ , -30 °C bis RT	 118	96 %
3	PhSSPh	1) <i>i</i> -PrMgBr (1.0 Äquiv.), -30 °C, THF, 15 min 2) E ⁺ (1.5 Äquiv.), -30 °C bis RT	 119	84 %
4	 120	1) <i>i</i> -PrMgBr (1.0 Äquiv.), -30 °C, THF, 15 min 2) E ⁺ (1.2 Äquiv.), -78 °C bis RT	 121	84 %
5	TosCN	1) <i>i</i> -PrMgBr (1.0 Äquiv.), -30 °C, THF, 15 min 2) CuCN·2 LiCl (1.0 Äquiv.), -30 °C bis 0 °C, 30 min 3) E ⁺ (2.5 Äquiv.), -78 °C bis RT	 122	82 %
6	CoBr ₂	1) <i>i</i> -PrMgBr (1.5 Äquiv.), -78 °C, THF, 3 h 2) E ⁺ (1.5 Äquiv.), -78 °C bis RT	 123	35 %

Die Reaktion mit Trimethylborat lieferte nach Umesterung mit 2,2-Dimethylpropandiol den Boronsäureester **117** in zufriedenstellender Ausbeute (60 %, Eintrag 1). Weiterhin ließ sich durch Einleiten von trockenem CO₂-Gas in eine Lösung der funktionalisierten *Grignard*-Verbindung **109** die Carbonsäure **118** in nahezu quantitativer Ausbeute (94 %) erhalten (Eintrag 2). Auch die Einführung eines Schwefelatoms war unter Verwendung von Diphenyldisulfid als Elektrophil problemlos möglich. Der gewünschte Thioenoether **119** konnte in sehr guter Ausbeute (84 %) isoliert werden (Eintrag 3). Wie in unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden konnte, lassen sich Immonium-Ionen, die *in situ* aus Aminen und Acylierungsreagenzien, wie z.B. Chlorameisensäureethylester oder Trifluoressigsäureanhydrid, erzeugt wurden, mit funktionalisierten *Grignard*-Verbindungen umsetzen.⁹⁹ Auch das *Grignard*-Reagenz **109** konnte erfolgreich mit dem Immoniumsalz **120** (aus Tetramethyldiaminomethan und Chlorameisensäureethylester generiert) unter Bildung des Allylamins **121** (84 % Ausbeute) zur Reaktion gebracht werden (Eintrag 4). Die Einführung einer Cyanogruppe ließ sich durch Reaktion von **109** nach Ummetallierung auf Kupfer mit Tosylcyanid als Elektrophil erreichen. Das Vinylnitril **122** wurde in einer sehr guten Ausbeute von 82 % isoliert (Eintrag 5). Eine versuchte Homokupplung des *Grignard*-Reagenzes **109** unter Verwendung von Kobalt(II)-bromid resultierte lediglich in der Bildung des isopropylsubstituierten Produktes **123** (Eintrag 6). Dieses Ergebnis ist darauf zurückzuführen, dass die aus dem *Grignard*-Reagenz **109** gebildete Kobalt-Spezies in einer Kupplungsreaktion mit dem überschüssigen *i*-PrMgBr reagiert. Setzt man hingegen nur ein Äquivalent *i*-PrMgBr für den Iod-Magnesium-Austausch ein, lässt sich nach versuchter Homokupplung lediglich das dehalogenierte Ausgangsmaterial nachweisen. Die *Grignard*-Verbindung **109** scheint sterisch zu anspruchsvoll zu sein, um eine Homokupplungsreaktion eingehen zu können. Auch bei Verwendung verschiedener Kupfer- und Nickelsalze ließ sich die Bildung des gewünschten Homokupplungsproduktes nicht beobachten.¹⁰⁰

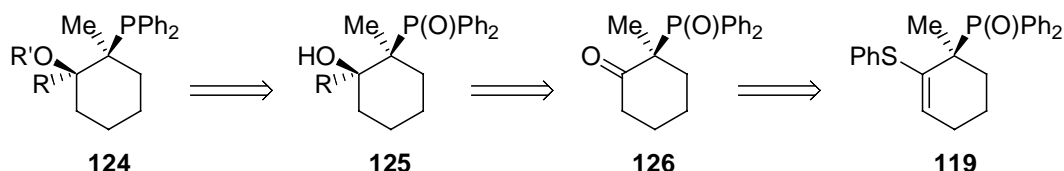
Im nächsten Kapitel soll nun demonstriert werden, wie die aus der chiralen *Grignard*-Verbindung **109** erhaltenen Produkte zur Darstellung chiraler Phosphanliganden eingesetzt werden können.

⁹⁹ a) N. Millot, C. Piazza, S. Avolio, P. Knochel, *Synthesis* **2000**, 941; b) N. Gommermann, C. Koradin, P. Knochel, *Synthesis* **2002**, im Druck.

¹⁰⁰ So ließ sich z. B. unter Verwendung von NiCl₂ oder CuCl ebenfalls nur das isopropylsubstituierte Produkt **123** gaschromatographisch nachweisen.

7.4 Synthese eines chiralen Monophosphans

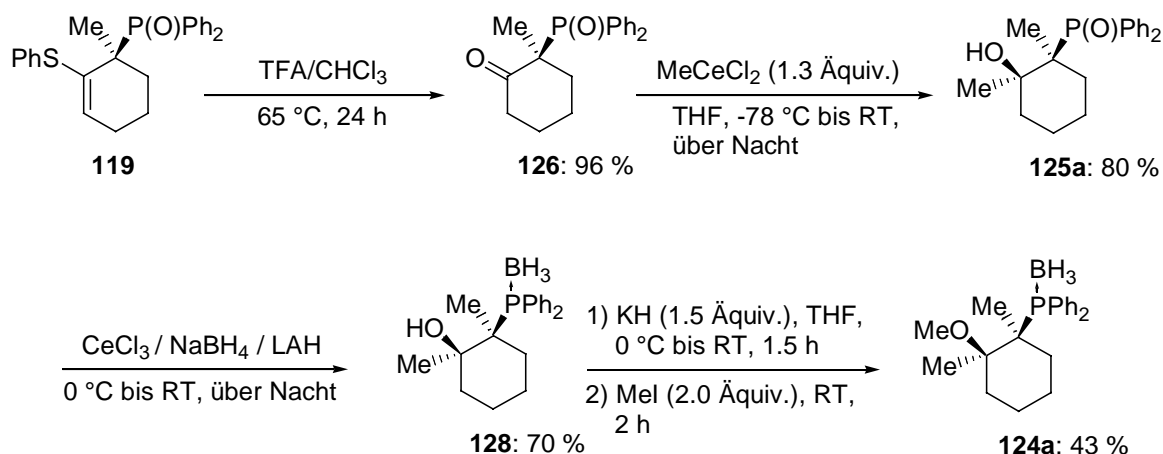
Ausgehend von Thioenolether **119** sollte es nun möglich sein, sterisch anspruchsvolle, chirale Monophosphane des Typs **124**, die zwei benachbarte quarternäre stereogene Zentren besitzen, enantiomerenrein darzustellen (Schema 65).



Schema 65

Eine retrosynthetische Analyse führt diese Zielstruktur auf den tertiären Alkohol **125** zurück, der durch eine diastereoselektive Addition einer metallorganischen Spezies an das Keton **126** zugänglich sein sollte. Das Keton **126** wiederum sollte sich direkt aus dem Thioenolether **119** erhalten lassen.

Die durchgeführte Synthesesequenz ist in Schema 66 wiedergegeben.



Schema 66

Der Thioenolether **119** wurde f\u00fcr 24 h in einem 1:1-Gemisch aus Chloroform und Trifluoressigs\u00e4ure unter R\u00fcckfluss erhitzt,¹⁰¹ wodurch sich Keton **126** in ausgezeichneter Ausbeute (96 %) isolieren lie\u00df. Im n\u00e4chsten Schritt musste nun der Substituent R eingef\u00fchrt werden. Um ung\u00fcnstige sterische Wechselwirkungen bei der Addition an das Keton so gering wie m\u00f6glich zu halten, wurde f\u00fcr R ein Methylrest gew\u00e4hlt. Da das Keton **126** leicht enolisierbar ist, sollte eine metallorganische Spezies verwendet werden, die nur eine geringe

¹⁰¹ J. I. Grayson, S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1977**, 2263.

Basizität aufweist. Aus diesem Grund wurde die Reaktion mit MeCeCl_2 (1.3 Äquiv.) durchgeführt. Das MeCeCl_2 wurde hierzu analog einer Vorschrift von *Imamoto* aus MeLi und CeCl_3 hergestellt.¹⁰² Hierzu ist anzumerken, dass die erzielte Ausbeute in dieser Reaktion stark von der Trocknungsmethode abhängt, die man für das CeCl_3 verwendet hat.¹⁰³ Die Addition verlief hoch-diastereoselektiv, ein ^{31}P -NMR-Spektrum des Rohproduktes ergab ein Diastereomerenverhältnis von mindestens 97:3. Der Alkohol **125a** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung diastereomerenrein (>96 % *de*) in 80 % Ausbeute isoliert werden.¹⁰⁴ Die absolute Konfiguration von **125a** konnte schließlich durch Kristallstrukturanalyse eindeutig geklärt werden (Abbildung 22).

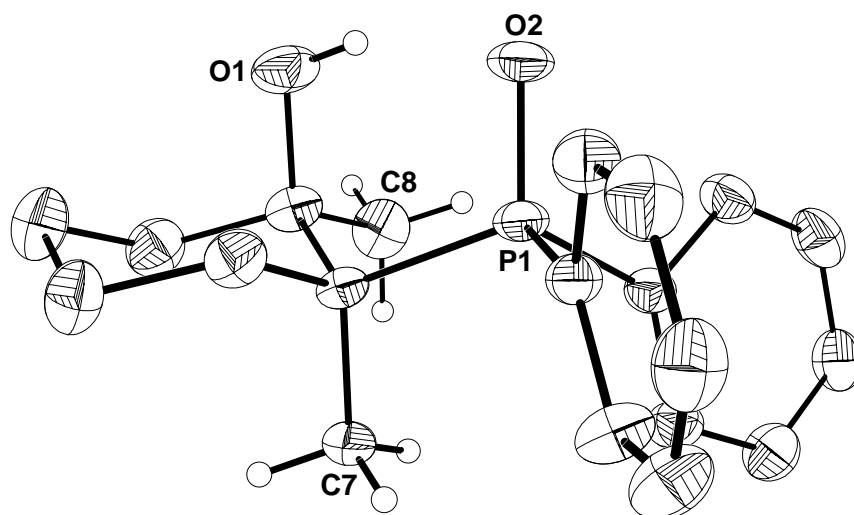


Abbildung 22: Kristallstruktur von Alkohol **125a**. Die H-Atome (ausser an O1, C7 und C8) sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht abgebildet.

Wie sich erkennen lässt, handelt es sich um das 1-(*S*)-2-(*R*)-Diastereomer. Dies steht im Einklang mit dem Modell, dass die Addition des Nucleophils an Keton **126** bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten Seite der Methylgruppe erfolgt.

Im nächsten Schritt wurde das Phosphanoxid mit einer Mischung aus CeCl_3 , NaBH_4 und LAH zum Phosphan reduziert und gleichzeitig *in situ* als Boran-Komplex geschützt (70 % Ausbeute)

¹⁰² T. Imamoto, Y. Sugiura, N. Takiyama, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4233.

¹⁰³ Die besten Ergebnisse wurden nach einer Methode von *Dimitrov* erzielt: V. Dimitrov, K. Kostova, M. Genov, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6787.

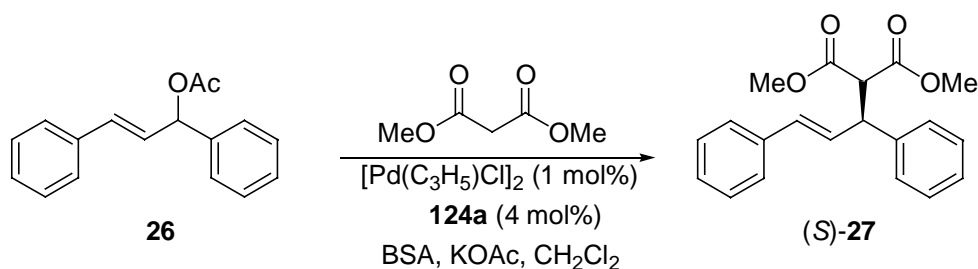
¹⁰⁴ Eine zum Vergleich durchgeführte Reaktion unter Verwendung von MeLi als Nucleophil lieferte den Alkohol **125a** in nur 26 % Ausbeute.

(Schema 66).¹⁰⁵ Aus dem Alkohol **128** ließ sich das gewünschte Monophosphan in Form des Boran-Komplexes **124a** durch Deprotonierung mit KH (1.5 Äquiv.) und anschließende Methylierung mit MeI (2.0 Äquiv.) in 43 % Ausbeute erhalten.

7.5 Anwendung des Monophosphans **124a** in der asymmetrischen Katalyse

Das erhaltene geschützte Monophosphan **124a** wurde, nach Entschützen mit Et₂NH, in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) mit Dimethylmalonat eingesetzt. Die Reaktion wurde in Gegenwart von 2 mol% Katalysator, *in situ* aus [PdCl(C₃H₅)]₂ (1 mol%) und Ligand (4 mol%) generiert, durchgeführt. Als Base wurde *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) verwendet. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 24 zusammengestellt.

Tabelle 24. Asymmetrische Palladium-katalysierte allylische Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) unter Verwendung des Monophosphans **124a**.



Eintrag	t [h]	Temperatur [°C]	Ausbeute [%]	ee [%] ^a
1	48	20	85	42 (S)
2	48	0	Spuren	- ^b

^aDer Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC (Säule: Chiracel OD-H) bestimmt. Die absolute Stereochemie wurde durch Vergleich mit Literaturdaten ermittelt. ^bDer Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

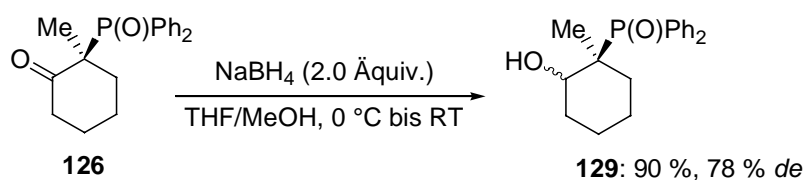
Wie sich Tabelle 24 entnehmen lässt, stellte sich Ligand **124a**, wahrscheinlich aufgrund seines sterischen Anspruches, als nicht sonderlich reaktiv heraus. So wurde bei Raumtemperatur nach einer Reaktionszeit von 48 h das Substitutionsprodukt (**(S)-27**) in 85 % Ausbeute isoliert. Der erzielte Enantiomerenüberschuss wurde zu 42 % *ee* bestimmt (Eintrag 1). Die mangelnde Reaktivität erlaubte es nicht die Reaktionstemperatur weiter abzusenken. Wurde die

¹⁰⁵ a) T. Imamoto, T. Kusumoto, N. Suzuki, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5301; b) T. Imamoto, T. Takeyama, T. Kusumoto, *Chem. Lett* **1985**, 1491.

Substitutionsreaktion bei 0 °C durchgeführt, konnte kaum Umsatz beobachtet werden (Eintrag 2).

Durchgeführte Experimente zur asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) zeigten, dass Ligand **124a** in dieser Reaktion selbst bei hohen Wasserstoffdrücken (30 bzw. 50 bar) inaktiv ist. Auch nach Reaktionszeiten von bis zu 36 h ließ sich kein Hydrierungsprodukt nachweisen.

Eine Reaktivitätssteigerung des Liganden ließe sich unter Umständen durch eine Verminderung des sterischen Anspruchs der Struktur erreichen. Aus diesem Grund wurde versucht die Methylgruppe in der 2-Position der Ligandenstruktur **124a** durch ein Wasserstoffatom zu ersetzen. Ein erster Versuch zur Darstellung eines entsprechenden Liganden erfolgte durch Reduktion des Ketons **126** unter Verwendung von NaBH₄ als Reduktionsmittel (Schema 67).



Schema 67

Hierbei wurde allerdings ein Gemisch (78 % *de*) beider Diastereomere des Alkohols **129** erhalten, das sich säulenchromatographisch nicht trennen ließ.¹⁰⁶ Um den gewünschten Liganden ausgehend vom Keton **126** darstellen zu können, müsste die Diastereoselektivität der Reduktion in zukünftigen Arbeiten durch Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen deutlich verbessert werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es der ausgearbeitete Syntheseweg ermöglicht, sterisch anspruchsvolle, chirale Monophosphate des Typs **124** enantiomerenrein zu synthetisieren. Das dargestellte Phosphan **124a** konnte in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxyprom (26) mit Dimethylmalonat eingesetzt werden und lieferte das gewünschte Substitutionsprodukt **27** in einem moderaten Enantiomerenüberschuss (42 % *ee*).

¹⁰⁶ Das Diastereomerenverhältnis wurde ³¹P-NMR-spektroskopisch ermittelt. Es konnte nicht geklärt werden, welches der beiden Diastereomere das Hauptprodukt darstellt.

7.6 Versuchte Darstellung von Oxazolin-Phosphanliganden

Eine sehr effiziente und vielseitig einsetzbare Klasse von Liganden bilden die von *Pfaltz*, *Helmchen* und *Williams* unabhängig voneinander entwickelten Oxazolin-Phosphanliganden des Typs **130** (Abbildung 23).^{107,108}

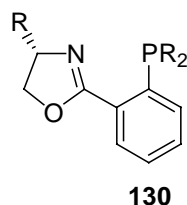
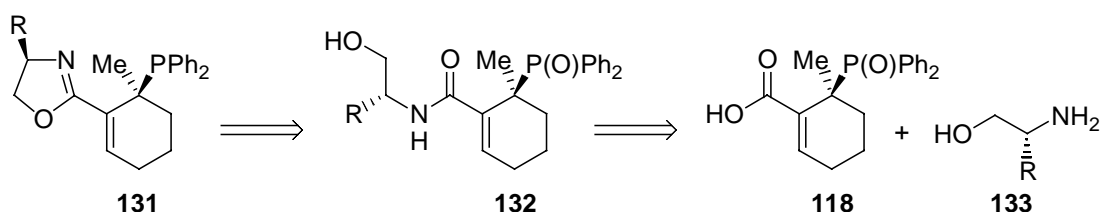


Abbildung 23

Ausgehend von Acrylsäure **118** sollten sich Analoga dieser Ligandklasse darstellen lassen, deren Grundgerüst nicht aus einem Arylrest, sondern aus einem Cyclohexenrest besteht. Diese Liganden verfügen über ein zusätzliches, den Phosphansubstituenten tragendes, stereogenes Zentrum (Schema 68).



Schema 68

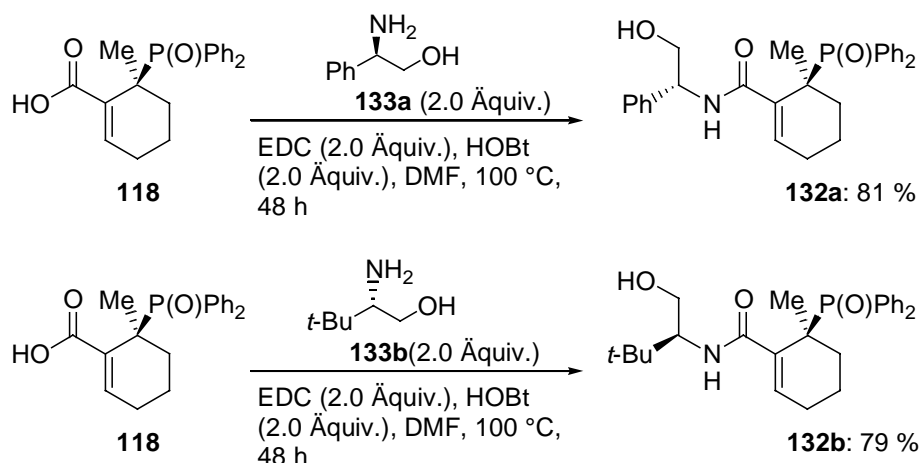
Das Oxazolin **131** lässt sich retrosynthetisch auf ein Amid des Typs **132** zurückführen, welches durch eine Kondensationsreaktion zwischen Carbonsäure **118** und dem entsprechenden Aminoalkohol **133** darstellbar sein sollte.

Die Kupplung von Carbonsäure **118** zum entsprechenden Amid wurde mit (*R*)-Phenylglycinol **133a** und mit (*S*)-*tert*-Leucinol **133b** analog einer Vorschrift von *Gilbertson* durchgeführt (Schema 69).¹⁰⁹

¹⁰⁷ a) P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566; b) J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769; c) G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149.

¹⁰⁸ Siehe auch: A. Patti, M. Lotz, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 3375.

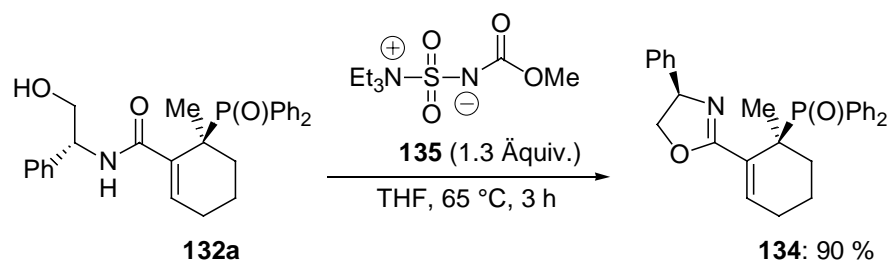
¹⁰⁹ S. R. Gilbertson, Z. Fu, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 161.



Schema 69

Die Carbonsäure **118** wurde mit 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethyl-carbodiimid (EDC) (2.0 Äquiv.), Hydroxybenzotriazol (HOBT) (2.0 Äquiv.) und dem verwendeten Aminoalkohol **133a** bzw. **133b** (2.0 Äquiv.) für 48 h bei 100 °C in DMF gerührt. Die beiden Amide **132a** und **132b** konnten in guten Ausbeuten (81 bzw. 79 %) isoliert werden.

Die Cyclisierung von Amid **132a** zum Oxazolin **134** gelang schließlich unter Verwendung des *Burgess*-Reagenzes¹¹⁰ **135** (Schema 70).

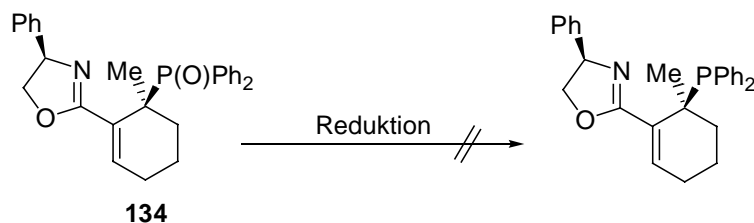


Schema 70

Das Amid **132a** wurde mit Methyl-*N*-(triethylammoniumsulfonyl)carbammat (**135**, 1.3 Äquiv.) in THF für 3 h auf 65 °C erhitzt. Das gewünschte Oxazolin **134** wurde in sehr guter Ausbeute (90 %) isoliert.

Der letzte Schritt in der Ligandsynthese besteht in der Reduktion des Phosphanoxids zum Phosphan. Die bisher durchgeführten Versuche zur Reduktion von **134** waren allerdings nicht erfolgreich (Tabelle 25).

¹¹⁰ E. M. Burgess, H. R. Penton, E. A. Taylor, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 26.

Tabelle 25. Versuchte Reduktion des Phosphanoxids **134**.

Eintrag	Reduktionsmethode	Ergebnis
1	HSiCl ₃ , Toluol, 120 °C, 14 h	Zersetzung
2	HSiCl ₃ /NEt ₃ , Toluol, 120 °C, 14 h	Zersetzung
3	AlH ₃ , THF, 70 °C, 30 min	Zersetzung
4	PMHS/Ti(Oi-Pr) ₄ , THF, 70 °C, 5 h	Zersetzung
5	CeCl ₃ /NaBH ₄ /LAH, THF, 0 °C bis RT, 14 h	Zersetzung
6	PhSiH ₃ , 120 °C, 2 d	Keine Reaktion

So wurde unter Verwendung von HSiCl₃,¹¹¹ AlH₃,¹¹² PMHS/Ti(Oi-Pr)₄¹¹³ und CeCl₃/NaBH₄/LAH¹⁰⁵ als Reduktionsmittel lediglich die Zersetzung der Ausgangsverbindung beobachtet. Mit PhSiH₃¹¹⁴ konnte auch nach einer Reaktionszeit von 2 d kein Umsatz detektiert werden.

Auch alle Versuche, Carbonsäure **118** und Amid **132a** unter den oben genannten Bedingungen zu reduzieren, führten nicht zum gewünschten Ergebnis.

Somit lässt sich festhalten, dass es gelang, das Phosphanoxid **134** ausgehend von Vinylidiod **108** in sehr guter Gesamtausbeute (70 % über 3 Stufen) darzustellen, aber noch keine geeigneten Bedingungen zur Reduktion des Phosphanoxids **134** gefunden werden konnten.

¹¹¹ L. Horner, W. D. Balzer, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1157.

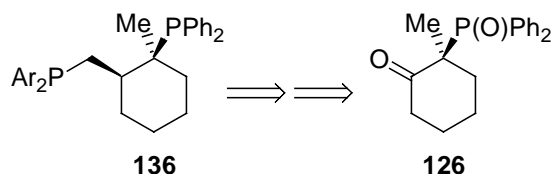
¹¹² A. Bootle-Wilbraham, S. Head, J. Longstaff, P. Wyatt, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5267.

¹¹³ a) S. C. Berk, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3751; b) T. Coumbe, N. J. Lawrence, F. Muhammad, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 625.

¹¹⁴ K. L. Marsi, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 265.

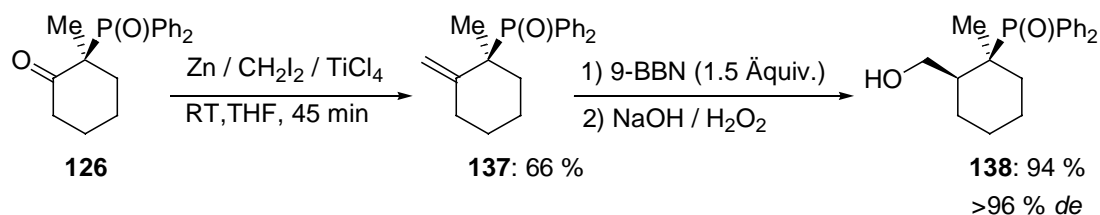
7.7 Vorversuche zur Darstellung von 1,3-Diphosphanen

Eine interessante Klasse chiraler 1,3-Diphospane des Typs **136**, die sich ausgehend von Keton **126** synthetisieren lassen sollte, ist in Schema 71 dargestellt.



Schema 71

Erste Vorversuche zur Darstellung dieser Liganden haben gezeigt, dass sich aus dem Keton **126**, analog einer Vorschrift von Takai,¹¹⁵ das terminale Alken **137** in akzeptabler Ausbeute (66 %) erhalten lässt (Schema 72).



Schema 72

Des Weiteren war es möglich das Alken diastereoselektiv mit 9-BBN-H zu hydroborieren.¹¹⁶ Nach oxidativer Aufarbeitung konnte der Alkohol **138** in ausgezeichneter Ausbeute (94 %) diastereomerenrein (>96 % *de*) isoliert werden. Die absolute Stereochemie des erhaltenen Produktes konnte mittels Kristallstrukturanalyse geklärt werden (Abbildung 24).

¹¹⁵ J. Hibino, T. Okazoe, K. Takai, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5579.

¹¹⁶ Die Diastereoselektivität der Hydroborierung wurde ³¹P-NMR-spektroskopisch bestimmt und betrug 94 % *de*.

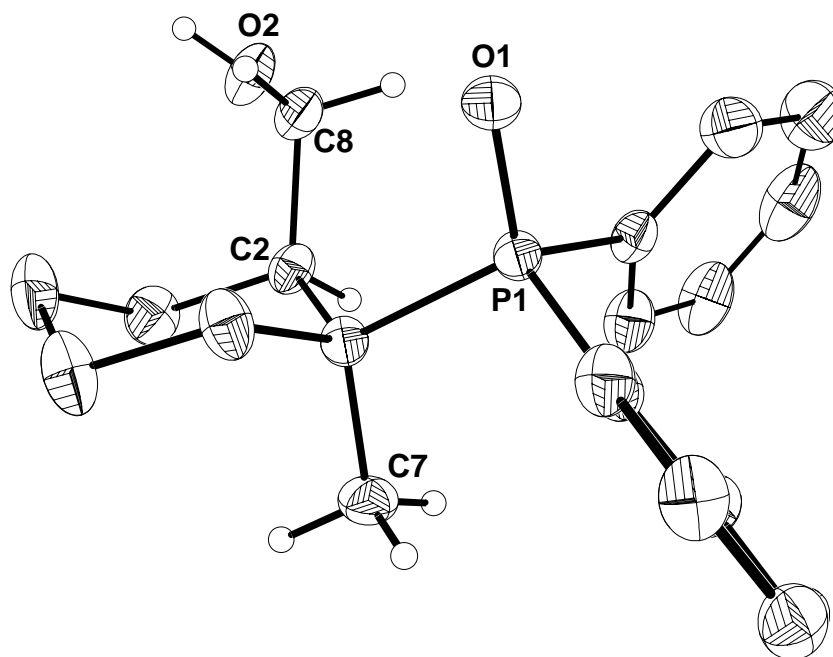
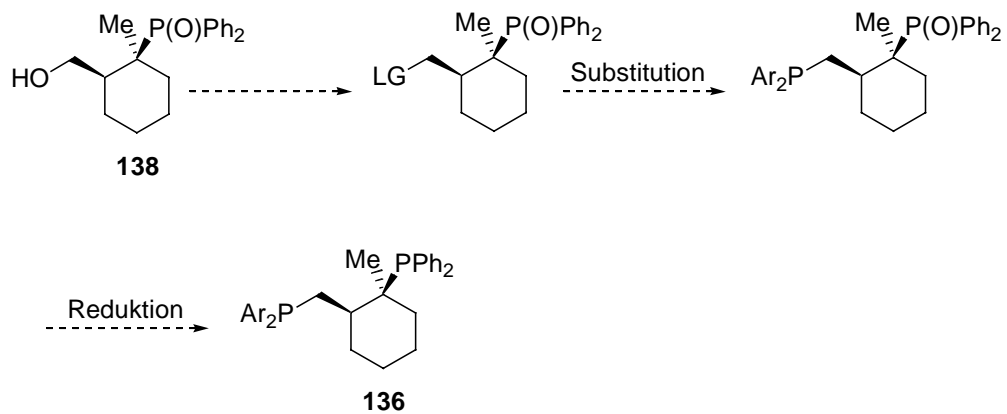


Abbildung 24: Kristallstruktur von **138**. Die H-Atome (ausser an O2, C2, C7 und C8) sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht abgebildet.

Wie Abbildung 24 klar erkennen lässt, handelt es sich bei **138** um das 1-(*S*)-2-(*S*)-Diastereomer. Dieses Ergebnis lässt sich dadurch erklären, dass die Hydroborierung des Alkens **137** erwartungsgemäß bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten Seite der Methylgruppe erfolgt.

Die nächsten Syntheseschritte zur Darstellung der Diphosphane **136**, beinhalten die Umwandlung der Hydroxy-Gruppe von **138** in eine geeignete Abgangsgruppe (LG, z.B. Mesylat) und die anschließende Substitution dieser Abgangsgruppe gegen eine Phosphan-Gruppe (z.B. mit NaPAr₂). Eine abschließende Reduktion der erhaltenen Phosphanoxide (z.B. unter Verwendung von HSiCl₃) sollte die gewünschten Diphosphane **136** liefern (Schema 73).



Schema 73

Die in Schema 73 gezeigte, geplante Synthesesequenz zur Darstellung dieser Liganden soll in naher Zukunft im Rahmen einer Diplomarbeit in unserer Gruppe, aufbauend auf den hier beschriebenen Ergebnissen, ausgearbeitet werden.

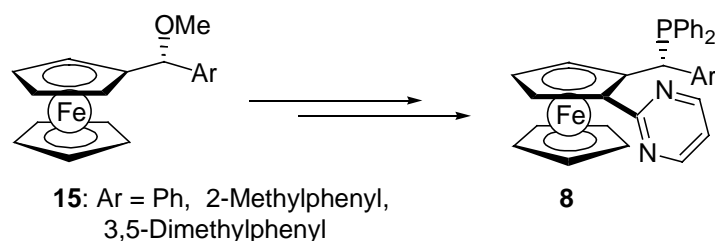
8 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit sollten neue chirale Phosphanliganden synthetisiert werden und die erhaltenen Liganden in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt werden.

Dieses Ziel konnte in 7 verschiedenen Projekten verwirklicht werden:

1) Ferrocenylligandensynthese durch Methoxy-dirigierte *ortho*-Lithiierung

In einem ersten Projekt wurde eine neue, in unserer Arbeitsgruppe entwickelte Methode zur *ortho*-Lithiierung von α -Methoxy-substituierten Ferrocenen genutzt, um neue chirale P,N-Liganden des Typs **8** darzustellen (Schema 74).

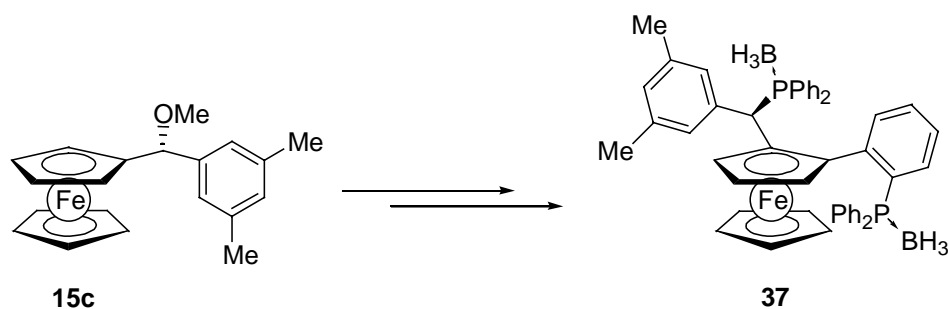


Schema 74

Diese Liganden wurden erfolgreich in der asymmetrischen Palladium-katalysierten allylischen Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxyprom (26) mit Dimethylmalonat eingesetzt. Das entsprechende Substitutionsprodukt (*R*)-27 wurde in guten bis ausgezeichneten Enantiomerenüberschüssen (21-95 % Ausbeute, 86-99 % *ee*) isoliert.

Für zukünftige Arbeiten wäre es sicher interessant, den modularen Charakter dieser Ligandensynthese weiter auszunutzen und zu untersuchen, welchen Einfluss das Einführen verschiedener Phosphane mit unterschiedlichen sterischen und elektronischen Eigenschaften in der α -Position auf die Katalyseergebnisse mit sich bringt.

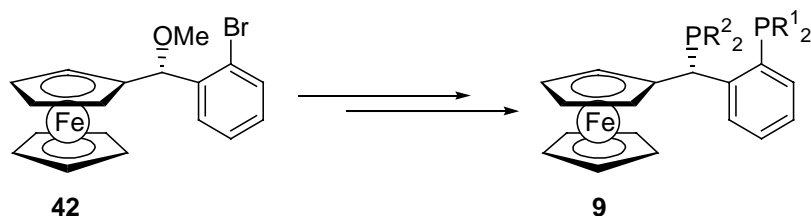
Ferner konnte am Beispiel der Synthese des arylsubstituierten Walphos-Liganden **37** demonstriert werden, dass sich die Methoxy-dirigierte *ortho*-Lithiierung ebenfalls zur Darstellung neuer Ferrocenyldiphosphanliganden einsetzen lässt (Schema 75).



Schema 75

2) Synthese einer neuen Klasse chiraler Ferrocenyl-1,3-diphosphanen

Ausgehend von Ferrocenylether **42** wurde ein effizienter Syntheseweg zur Darstellung einer neuen Klasse von Ferrocenyl-1,3-diphosphanen entwickelt (Schema 76).



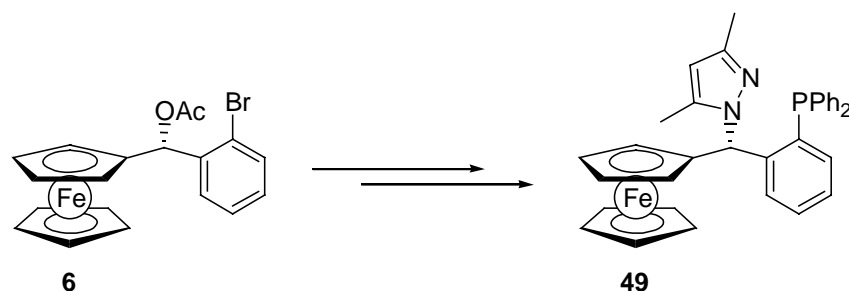
Schema 76

Die dargestellten Liganden des Typs **9** ließen sich erfolgreich in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) (bis zu 94 % *ee*) und Dimethylitaconat (**46**) (bis zu 96 % *ee*) einsetzen.

Es wäre interessant, weitere Variationen der Phosphansubstituenten an Ligandstruktur **9** vorzunehmen und zu untersuchen, ob sich die in asymmetrischen Hydrierungen erhaltenen Enantiomerenüberschüsse noch steigern lassen.

3) Synthese eines Pyrazol-Phosphan-Liganden

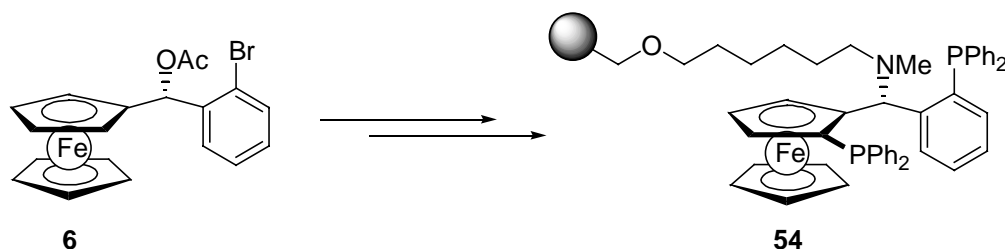
Ausgehend von Ferrocenylacetat **6** wurde der Pyrazol-Phosphan-Ligand **49** erhalten (Schema 77).

**Schema 77**

Der Ligand **49** zeigte sich sowohl in der Palladium-katalysierten Aminierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypromen (**26**) mit Benzylamin, als auch in der Palladium-katalysierten Alkylierung von **26** mit Dimethylmalonat als reaktiv. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse von 5-8 % *ee* für die Aminierung und 3 % *ee* für die Alkylierung waren allerdings sehr gering.

4) Immobilisierung der Taniaphos-Ligandenstruktur

Basierend auf der von *Ireland* in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Synthesestrategie gelang es, die Ligandenstruktur Taniaphos (**2**) durch Anbinden an ein Merrifield-Harz erstmalig zu immobilisieren (Schema 78).

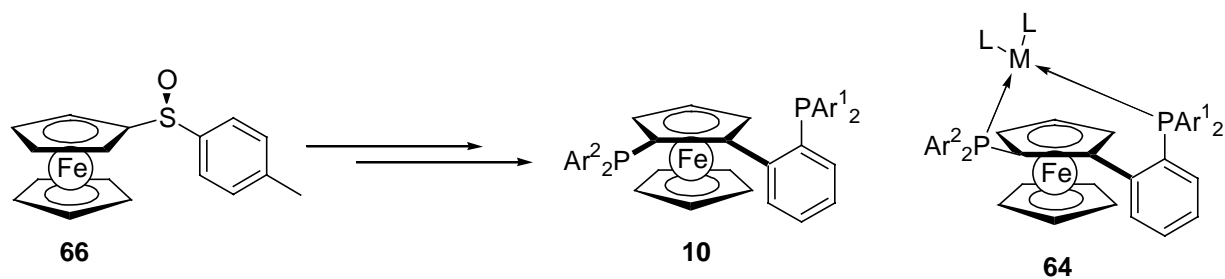
**Schema 78**

Der immobilisierte Ligand **54** wurde in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung von *N*-Acetyldehydrophenylalaninmethylester (**29**) eingesetzt. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse (94-96 % *ee*) sind mit den Ergebnissen löslicher Taniaphos-Liganden (bis zu 96.6 % *ee*) vergleichbar. Der polymergebundene Ligand **54** ließ sich recyclieren, lieferte aber bei der zweiten Verwendung nur noch 84 % Umsatz, bei einem gleichbleibend guten Enantiomerenüberschuss (96 % *ee*). Eine ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchung des nach der Reaktion erhaltenen Harzes ließ darauf schließen, dass der Ligand während der Hydrierung in eine inaktive Form übergeht.

Es wäre interessant, zu untersuchen, ob sich die Inaktivierung des Liganden, durch Anbinden an ein anderes Trägermaterial (z.B. Silicagel oder ein lösliches Polymer) vermeiden lässt. Des weiteren wäre es wünschenswert, zu überprüfen, ob sich der in Kapitel 6.3 beschriebene, hochmodulare Zugang zu Taniaphos-analogen Liganden eignet, effektive, immobilisierte Hydrierungskatalysatoren zu erhalten.

5) Planar chirale Ferrocenylliganden zur Umsetzung eines neuen Konzeptes in der asymmetrischen Katalyse

Ausgehend vom chiralen Ferrocenylsulfoxid **66** konnten auf einem sehr kurzen Syntheseweg (2 Stufen) zwei planar chirale Ferrocenyldiphosphane des Typs **10** dargestellt werden (Schema 79).



Schema 79

Die dargestellten Diphosphane **10a** ($\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = \text{Ph}$) und **10b** ($\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^2 = o\text{-Furyl}$) bilden mit einem Metallzentrum axial chirale Komplexe des Typs **64**, wie durch Kristallstrukturanalyse eines Palladiumkomplexes mit Ligand **10a** belegt werden konnte.

10a und **10b** wurden erfolgreich in der asymmetrischen Palladium-katalysierten allylischen Substitution (Nukleophil: Dimethylmalonat) von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) (76-98 % Ausbeute, 61-98 % ee) und 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypropen (**74**) (31-94 % Ausbeute, 84-90 % ee) eingesetzt. Auch in der Palladium-katalysierten allylischen Aminierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) mit verschiedenen Stickstoffnukleophilen wurden sehr gute Ergebnisse erzielt (27-98 % Ausbeute, 71-97 % ee).

Eine weitere Anwendung von Ligand **10a** bestand in der asymmetrischen Ruthenium-katalysierten Hydrierung von (*E*)-Methyl-3-acetamido-2-butenolat (*E*)-(**79**), in der 96 % ee erhalten wurden.

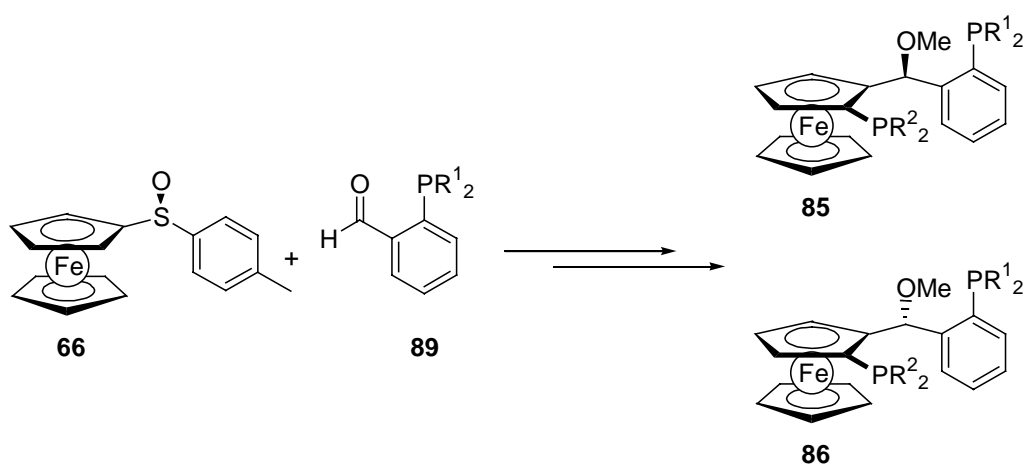
Wünschenswert wäre die Durchführung weiterer Variationen der Phosphansubstituenten der Ligandstruktur **10**, um die Auswirkungen verschiedener Phosphane mit sterisch und

elektronisch unterschiedlichen Eigenschaften auf die erhaltenen Katalysergebnisse zu untersuchen.

In diesem Zusammenhang wäre es weiterhin interessant, statt eines Phenylsubstituenten z.B. einen Naphthylsubstituenten in das Ligandengerüst von **10** einzuführen.

6) Optimierung der Taniaphos-Ligandenstruktur

Unter Verwendung des chiralen Ferrocenylsulfoxids **66** wurde ein neuer, hoch-modularer Zugang zu Taniaphos-analogen Liganden des Typs **85** und **86** entwickelt (Schema 80).



Schema 80

Dieser Syntheseweg erlaubt nicht nur die Einführung zweier unterschiedlicher Phosphorsubstituenten in die Ligandstruktur, sondern ermöglicht erstmalig die Darstellung ($S_p, \alpha S$)-konfigurierter Liganden des Typs **85**.

Die auf diesem Weg dargestellten Liganden **85a** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$), **85b** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 3,5$ -Dimethylphenyl) und **86a** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$), **86b** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 3,5$ -Dimethylphenyl) wurden erfolgreich in Rhodium- und Ruthenium-katalysierten Hydrierungsreaktionen eingesetzt. Unter Verwendung der neuen ($S_p, \alpha S$)-konfigurierter Liganden des Typs **85** wurden in der Hydrierung einer Reihe verschiedener funktionalisierter $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen und $\text{C}=\text{O}$ -Doppelbindungen ausgezeichnete Enantioselektivitäten erreicht (siehe Abbildung 25).

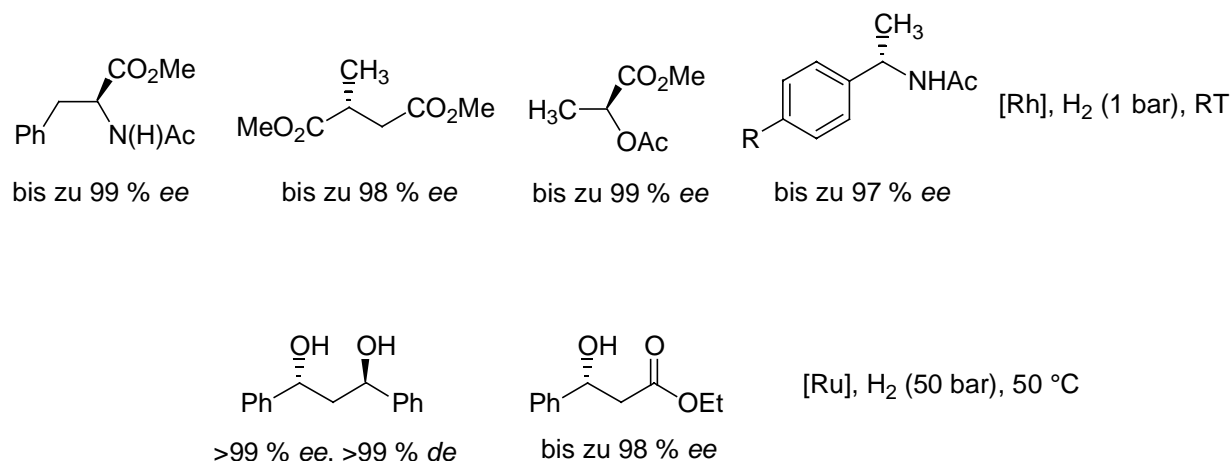
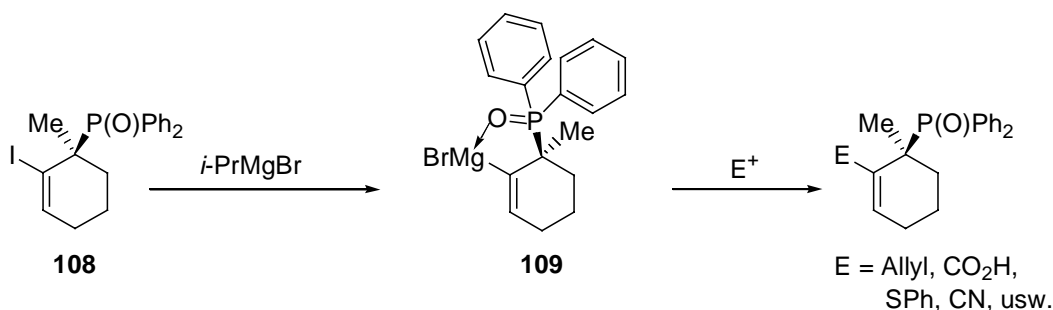


Abbildung 25

Die hohe Modularität der neuen Synthesestrategie erlaubt nun die Darstellung einer Vielzahl bisher nicht zugänglicher Taniaphos-analoger Liganden. So lassen sich nicht nur die beiden Phosphanliganden unabhängig voneinander variieren, sondern auch der Arylrest in der α -Position ist nun frei wählbar (unter der Voraussetzung, dass sich die in der Additionsreaktion an Sulfoxid **66** gebildeten Diastereomere trennen lassen). Die Darstellung von Liganden des Taniaphos-Typs war durch den bisher beschriebenen Syntheseweg auf Substrate beschränkt, die sich in der CBS-Reduktion mit hohen Enantiomerenüberschüssen umsetzen lassen.

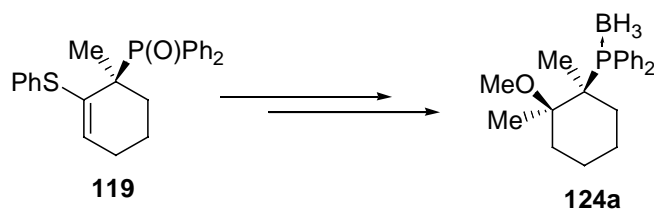
7) Ligandensynthese durch Iod-Magnesium-Austausch

Ein mit Vinyljodid **108** durchgeführter Iod-Magnesium-Austausch erlaubte erstmalig die Darstellung der chiralen, funktionalisierten Grignard-Verbindung **109**, die im folgenden mit verschiedenen Elektrophilen zur Reaktion gebracht werden konnte (Schema 81).



Schema 81

Ausgehend vom erhaltenen Thioenolether **119** konnte das Monophosphan **124a** enantiomerenrein dargestellt werden (Schema 82).

**Schema 82**

124a wurde nach Entschützung in der asymmetrischen Palladium-katalysierten allylischen Substitution von 1,3-Diphenyl-3-acetoxyprom (26) mit Dimethylmalonat eingesetzt. Das Substitutionsprodukt (*S*)-27 wurde in 85 % Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 42 % *ee* isoliert.

Aufbauend auf den erhaltenen Ergebnissen, sollten sich zukünftige Arbeiten weiter mit der Transformation, der durch Iod-Magnesium-Austausch aus **108** dargestellten Verbindungen, zu chiralen Liganden beschäftigen. Dabei sollte die Entwicklung einer geeigneten Methode zur Reduktion der erhaltenen Allylphosphanoxyde im Vordergrund stehen.

Experimenteller Teil

1 Vorbemerkungen

Allgemeines

Sämtliche Reaktionen unter Verwendung hydrolyse- oder luftempfindlicher Reagenzien wurden in Glasapparaturen, die zuvor im Ölpumpenvakuum ausgeheizt worden waren, unter Argonatmosphäre ausgeführt. Die zum Transfer der Reagenzien und Lösungsmittel benutzten Spritzen und Kanülen wurden vor Gebrauch mehrmals mit Argon gespült.

Verwendete Lösungsmittel

Die für die Reaktionen benutzten Lösungsmittel wurden nach den üblichen Standardverfahren getrocknet und unter Schutzgasatmosphäre (Argon oder Stickstoff) aufbewahrt:

Dichlormethan wurde über Calciumchlorid vorgetrocknet und anschließend über frischem Calciumhydrid abdestilliert.

Diethylether wurde zuerst über Calciumchlorid, dann über Natrium vorgetrocknet, am Rotationsverdampfer destilliert und schließlich über Natrium/Benzophenon unter Rückfluss erhitzt und in einer Umlaufapparatur immer frisch destilliert.

Dimethylformamid (DMF) wurde 14 h über Calciumhydrid refluxiert und dann im Membranpumpenvakuum abdestilliert.

Ethanol wurde mit Phthalsäureanhydrid (25 g/L) und Natrium versetzt, für 6 h unter Rückfluss gekocht und anschließend abdestilliert.

Methanol wurde mit Magnesiumspänen (20 g/L) versetzt, 6 h unter Rückfluß gekocht und dann abdestilliert.

N-Methylpyrrolidon wurde über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

Pyridin wurde über Kaliumhydroxid getrocknet und bei Normaldruck destilliert.

Tetrahydrofuran (THF) wurde zuerst über Calciumchlorid, dann über Natrium vorgetrocknet, am Rotationsverdampfer destilliert und schließlich über Natrium/Benzophenon unter Rückfluss erhitzt und in einer Umlaufapparatur immer frisch destilliert.

Toluol wurde über Calciumchlorid vorgetrocknet und in einer Umlaufapparatur über Natrium destilliert.

Reagenzien

Handelsübliche Chemikalien wurden bei einer Reinheit >97 % ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt.

Boran wurde als 10 M Lösung in Dimethylsulfid eingesetzt.

***n*-Butyllithium** wurde als 1.5 M Lösung in Hexan der Firma Chemetall eingesetzt.

***t*-Butyllithium** wurde als 1.5 M Lösung in Pentan der Firma Chemetall eingesetzt.

CuCN·2LiCl wurde hergestellt, indem CuCN (0.896 g, 10 mmol) und LiCl (0.846, 20 mmol) in einem 25 mL Schlenk-Kolben im ÖPV für 3 h bei 120 °C getrocknet wurden. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die Salze unter Argon in trockenem THF (10 mL) gelöst.

Diisopropylamin wurde 12 h über Calciumhydrid gerührt und anschließend bei Normaldruck destilliert.

Essigsäureanhydrid wurde unter Normaldruck destilliert.

Lithiumnaphthalenid wurde aus Lithiumpulver (80 mg, 11.5 mmol) und Naphthalin (1.475 g, 11.5 mmol) in trockenem THF (11.5 mL) hergestellt. Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 0.1 mL der erhaltenen Lösung mit Wasser hydrolysiert und anschließend in Gegenwart von Phenolphthalein mit Salzsäure (0.1 M) titriert.

Methylmagnesiumchlorid wurde als 3.0 M Lösung in THF der Firma Chemetall eingesetzt.

Methylithium wurde als 1.6 M Lösung in Diethylether der Firma Chemetall eingesetzt.

ZnBr₂ wurde für 4 h bei 130 °C im ÖPV getrocknet und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur unter Argon in trockenem THF gelöst.

Folgende Reagenzien wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:

Aluminiumhydrid,¹¹⁷ 1,3-Diphenyl-3-acetoxyprom (26),¹¹⁸ 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxyprom,⁶⁹ Catecholboran,¹¹⁹ 3,5-Dimethylbenzoylchlorid,¹²⁰ (*S*)- α,α -Diphenylprolinol,¹²¹ 1,3-Diphenyl-3-propen-1-ol,¹²² 2-Iodpyrimidin (14),¹²³ (*S*)-*tert*-Leucinol (133b),¹²⁴ 1-(2-Naphthyl)-

¹¹⁷ H. C. Brown, N. M. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1464.

¹¹⁸ D. Kauffmann, *Dissertation*, Marburg, **1996**.

¹¹⁹ H. C. Brown, S. K. Gupta, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5249.

¹²⁰ B. Fuchs, R. Fröhlich, H. Musso, *Chem. Ber.* **1985**, 118, 1968.

¹²¹ D. J. Mathre, T. K. Jones, L. C. Xavier, T. J. Blacklock, R. A. Reamer, J. J. Mohan, E. T. Turner Jones, K. Hoogsteen, M. W. Baum, E. J. J. Grabowski, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 751.

¹²² P. R. Auburn, P. B. MacKenzie, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2033.

¹²³ D. J. Brown, P. Waring, *Aust. J. Chem.* **1973**, 26, 443.

¹²⁴ P. W. Manley, U. Quast, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 2327.

1-(2-benzoylhydrazino)ethan (**105**),^{88b} Palladium-*bis*-benzylidenaceton,¹²⁵ (*R*)-Phenylglycinol (**133a**),¹²⁶ Rh(cod)₂BF₄,¹²⁷ Rh(nbd)₂BF₄,¹²⁷ 1,1,3-Triphenyl-3-propen-1-ol,⁶⁹ Tris(*o*-furyl)phosphan,¹²⁸

Gehaltsbestimmung von metallorganischen Reagenzien

Der Gehalt von lithium- und magnesiumorganischen Lösungen wurde nach der Methode von *Paquette* durch Titration bestimmt.¹²⁹

Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel der Firma Merck (Kieselgel 60, Korngröße 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh ASTM für die Flash-Säulenchromatographie) durchgeführt. Die verwendeten Säulendurchmesser und Kieselgelmengen richteten sich nach den von *Still* ausgearbeiteten Parametern.¹³⁰

Für die Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigplatten (Kieselgel 60 F-254) der Firma Merck verwendet. Die Entwicklung der Chromatogramme erfolgte mit Molybdophosphorsäure/Cersulfat (2.5 g Molybdophosphorsäure, 2 g Ce(SO₄)₂ und 6 mL konz. Schwefelsäure in 100 mL H₂O) oder mit Kaliumpermanganat (2.5 g KMnO₄, 16 g K₂CO₃ und 250 mg KOH in 250 mL H₂O) und anschließender Erwärmung mit einem Heißluftfön.

Vakuum

Für die verwendeten Vakuumpumpen wurden folgende nicht korrigierte Werte gemessen: Membranpumpenvakuum (MPV): 8 mbar; Ölpumpenvakuum (ÖPV): 0.1 mbar.

¹²⁵ Y. Takahashi, T. Ito, S. Sakai, *I. Chem. Comm.* **1970**, 1065.

¹²⁶ J.-N. Denis, A. Correa, A. Greene, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6939.

¹²⁷ M. D. Fryzuk, B. J. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6262.

¹²⁸ D. W. Allen, B. G. Hutley, M. T. J. Mellor, *J. Chem. Soc., Perkin II* **1972**, 63.

¹²⁹ H.-S. Lin, L. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503.

¹³⁰ W. C. Still, M. Khan, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

Analytik

Für literaturbekannte Substanzen (gekennzeichnet durch die entsprechende Fußnote) wurden die analytischen Daten mit den in der Literatur beschriebenen verglichen.

Gaschromatographie

Für die analytische Gaschromatographie (GC) standen Gaschromatographen 5890 Series II und 6890 der Firma Hewlett & Packard zur Verfügung.

Säule: Methylpolysiloxan-Säule HP 1 der Firma Hewlett & Packard (30 m x 250 µm x 0.25 µm).

Säulenvordruck: 25 PSI; Stickstofffluss: 1.3 mL/min.

Chirale Säulen:

Chirasil-DEX CB der Firma Chrompak (25 m x 250 µm x 0.25 µm).

Chirasil-DEX CD der Firma Chrompak (25 m x 250 µm x 0.25 µm).

Chirasil-*L*-Valin der Firma Chrompak (25 m x 0.12 µm x 0.22 mm fused silica WCOT).

Säulenvordruck: 12 PSI, Wasserstofffluss: 2.4 mL/min.

Zur Detektion der getrennten Verbindungen kamen Flammenionisationsdetektoren (FID's) zum Einsatz.

Infrarotspektroskopie

Infrarotspektren wurden an einem Nicolet 510 FT-IR-Spektrometer bzw. an einem Perkin-Elmer 281 IR-Spektrometer aufgenommen. Flüssige Proben wurden als Film zwischen zwei Natriumchlorid-Platten, Feststoffe in Form eines Kaliumbromid-Presslings vermessen. Der Aufnahmebereich erstreckte sich hierbei von 4000-400 cm⁻¹.

Die Absorptionsintensitäten der Banden wurden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), br (breites Signal).

Kernresonanzspektroskopie

Die gemessenen Kernresonanzspektren wurden an den Geräten ARX-200 und AC-300 der Firma Bruker aufgenommen.

Alle chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten Chloroforms- d_1 als internem Standard bei 7.24 ppm ($^1\text{H-NMR}$) bzw. gegen das deuteriumgekoppelte Triplet des Chloroforms- d_1 als internem Standard bei 77.00 ppm ($^{13}\text{C-NMR}$) angegeben. Zur Kalibrierung der $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren wurde Phosphorsäure (w = 85 %) als externer Standard benutzt.

Zur Charakterisierung der beobachteten Signalmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen bzw. entsprechende Kombinationen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), sept (Septett), m (Multiplet) und br zur Kennzeichnung breiter Signalformen.

Massenspektrometrie

Die Aufnahme von Massenspektren erfolgte an einem Gerät des Typs Varian MAT CH 7A (Elektronenstoßionisation (EI), 70 eV), für hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurde ein Gerät des Typs Varian MAT 711 verwendet. Weiterhin wurde für die Kopplung von Gaschromatographie und massenspektrometrischer Detektion eine GC/MS Kombination der Firma Hewlett & Packard vom Typ HP 6890 / MSD 5973 eingesetzt (Säule: 30 m x 250 μm x 0.25 μm , Säulenvordruck: 7 PSI, Heliumfluss: 1.0 mL / min).

Elementaranalyse

Die Verbrennungsanalysen wurden an einem CHN-Rapid-Elementaranalysator der Firma Heraeus im Routineanalytiklabor des Departments Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

Schmelzpunkte

Schmelzpunktbestimmungen wurden an einem B 450 der Firma Büchi gemessen. Die angegebenen Temperaturen sind nicht korrigiert.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) standen Geräte der Firma Dionex mit automatischem Probengeber und UV-Vis-Diodenarraydetektor zur Verfügung. Es wurden ausschließlich Säulen des

Herstellers Daicel vom Typ *Chiracel OD, OD-H* oder *OJ* benutzt. Als Laufmittel dienen isokratische Gemische von *i*-Propanol und *n*-Heptan.

Polarimetrie

Zur Messung von Drehwerten wurden ein Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer verwendet. Die Messungen erfolgten in einer Messzelle mit einer Schichtdicke von 5 cm bei Raumtemperatur. Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf $c = \text{g}/100 \text{ mL}$.

2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acylierung von Ferrocen (AAV 1)

Ferrocen (9.30 g, 50.0 mmol) und Aluminiumtrichlorid (7.34 g, 55.0 mmol) wurden in CH_2Cl_2 (100 mL) suspendiert und in einem Eisbad auf 0°C gekühlt. Es entstand eine dunkelgrüne Suspension, zu der innerhalb eines Zeitraumes von 30 min eine Lösung des verwendeten Säurechlorids (55.0 mmol) in CH_2Cl_2 (50 mL) gegeben wurde. Die Reaktionslösung nahm dabei eine intensive, dunkelviolette Färbung an. Es wurde auf Raumtemperatur erwärmt und die Lösung für 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0°C gekühlt und langsam Eiswasser (50 mL; Vorsicht: Gasentwicklung!) zugegeben. Die erhaltene Lösung wurde mit CH_2Cl_2 (100 mL) verdünnt und mit ges. K_2CO_3 -Lösung (2 x 50 mL) und ges. NaCl-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O / CH_2Cl_2 im angegebenen Verhältnis).

2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur CBS-Reduktion von Acylferrocenen (AAV 2)

Herstellung des Oxazaborolidins (*S*)-4 (CBS-Katalysator)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlaß und aufgesetztem Wasserabscheider wurden (*S*)- α,α -Diphenylprolinol (15.07 g, 59.5 mmol) und Methanboronsäure (3.56 g, 59.5 mmol) in Toluol (200 mL) gelöst und für 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Wasserabscheider durch einen Glasstopfen ersetzt und das Lösungsmittel im ÖPV abkondensiert. Der klare ölige Rückstand kristallisierte über Nacht

bei Raumtemperatur zu einem farblosen Feststoff, der ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde.

Durchführung der enantioselektiven Reduktion

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde das Oxazaborolidin (*S*)-**4** (0.83 g, 3.0 mmol) gelöst in THF (10 mL) bei 0 °C vorgelegt. Aus einer Spritze, befüllt mit $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ (10.0 mmol, gelöst in 10 mL THF) wurden 20 % des Volumens zu der Katalysatorlösung gegeben und 5 min gerührt. Anschließend wurde das restliche $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ und gleichzeitig aus einer zweiten Spritze eine Lösung des verwendeten Ketons (10.0 mmol) in THF (30 mL) innerhalb von 2 h zugetropft. Die erhaltene gelbe Reaktionslösung wurde noch 10 min bei 0 °C gerührt und der Überschuss an $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ durch tropfenweise Zugabe von Methanol (4 mL) zerstört (Vorsicht: Gasentwicklung!). Nachdem keine Gasentwicklung mehr beobachtet werden konnte, wurde die Reaktionsmischung in ges. NH_4Cl -Lösung (150 mL) gegossen und mit Et_2O (200 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit H_2O (2 x 100 mL) und ges. NaCl -Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das so gewonnene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O im angegebenen Verhältnis).

2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von α -Methoxyferrocenylverbindungen (AAV 3)

In einem 250 mL Rundkolben wurde der verwendete Ferrocenylalkohol (15.0 mmol) in MeOH (45 mL) und konz. Essigsäure (2.2 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV abgezogen, der Rückstand in Et_2O aufgenommen, mit ges. K_2CO_3 -Lösung und ges. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisieren aus Methanol gereinigt.

2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur diastereoselektiven Deprotonierung von α -Methoxyferrocenylverbindungen und anschließende Kreuzkupplung (AAV 4)

Zu einer Lösung des verwendeten α -Methoxyferrocenes (1.56 mmol) in Et₂O (25 mL) wurde bei -78 °C langsam *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 1.11 mL, 1.67 mmol, 1.1 Äquiv.) getropft. Das Kühlbad wurde entfernt und die Lösung 1 h bei RT gerührt. Nach erneutem Kühlen auf -40 °C wurde ZnBr₂-Lösung (1.3 M in THF, 1.56 mL, 2.03 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft, das Kühlbad entfernt und die Lösung 1 h bei RT gerührt. Im Anschluß wurde das Lösungsmittel im ÖPV abgezogen und der Rückstand in THF (6 mL) aufgenommen.

In einem 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde Pd(dba)₂ (38.8 mg, 0.10 mmol, 10 mol%) und tfp (31.2 mg, 0.21 mmol, 20 mol%) in THF (1 mL) gelöst und 10 min bei RT gerührt. Nun wurde eine Lösung von 2-Iod-Pyrimidin (**14**) (214 mg, 1.04 mmol) in THF (2 mL) zugesetzt und erneut 10 min gerührt. Die Lösung der Ferrocenylzink-Verbindung wurde zugegeben und das Gemisch bei 65 °C gerührt. Der Umsatz wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Das Reaktionsgemisch wurde hydrolysiert und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Substitution von α -Methoxyferrocenylverbindungen mit einem Phosphan (AAV 5)

Die verwendete α -Methoxyferrocenylverbindung (1.00 mmol) wurde in entgaster Essigsäure (10 mL) gelöst, das verwendete Phosphan (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) langsam zugetropft und die Mischung für 6 h bei 60 °C gerührt. Die Essigsäure wurde im ÖPV abgezogen und das erhaltene Rohprodukt in trockenem THF (10 mL) gelöst. Anschließend wurde ein Überschuss an BH₃·SMe₂ (10 M, 1.00 mL, 10 mmol, 10 Äquiv.) zugetropft und die Lösung über Nacht bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig hydrolysiert und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung borangeschützter Phosphane (AAV 6)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 25 mL Schlenkrohr wurde die für eine Katalyse benötigte Menge des verwendeten borangeschützten Liganden in Diethylamin (0.4 mL) gelöst und für 30 min auf 50 °C erhitzt. Im Anschluss wurden alle flüchtigen Bestandteile im ÖPV entfernt. Nachdem dieser Vorgang viermal wiederholt worden war, wurde das Phosphan in Deuteriochloroform gelöst und ³¹P-NMR-spektroskopisch vollständiger Umsatz nachgewiesen. Nach erneuter Entfernung des Lösungsmittels im ÖPV, wurde das Phosphan mehrfach im für die Katalyse verwendeten Lösungsmittel gelöst und das Lösungsmittel im ÖPV abdestilliert. Der so gewonnene Phosphanligand wurde direkt in der Katalyse eingesetzt.

2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von α -Ferrocenylmethylethern mit Lithiumnaphthalenid und Abfangen mit einem Elektrophil (AAV 7)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde der verwendete α -Ferrocenylmethylether (0.28 mmol) in trockenem THF (3 mL) gelöst, die Lösung auf -78 °C gekühlt und tropfenweise Lithiumnaphthalenid-Lösung (0.9 M in THF, 0.69 mL, 0.62 mmol, 2.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei -78 °C wurde langsam das eingesetzte Elektrophil (0.31 mmol, 1.1 Äquiv.) zugetropft, das Kühlbad nach 10 min entfernt und das Gemisch 30 min bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H₂O wurde die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Brom-Lithium-Austausch (AAV 8)

Das bromsubstituierte Ferrocen (2.60 mmol) wurde in THF (30 mL) gelöst, die Lösung auf -78 °C gekühlt und tropfenweise *n*-BuLi (1.5 M in Hexan, 2.86 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach 15 min Rühren wurde langsam das Elektrophil (3.12 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben und anschließend das Kühlbad entfernt. Das Reaktionsgemisch wurde für die angegebene Zeit bei RT gerührt, hydrolysiert und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am

Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acetylierung von Ferrocenylalkoholen (AAV 9)

Der verwendete Ferrocenylalkohol (3.00 mmol) wurde in Pyridin (5 mL) gelöst, Essigsäureanhydrid (2 mL) zugegeben und die Lösung 12 h bei RT gerührt. Flüchtige Bestandteile wurden im Vakuum entfernt (0.1 mbar, 6 h). Das erhaltene Rohprodukt (100 %, Reinheit >95 % laut NMR-Analyse) wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

2.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Substitution von Ferrocenylacetaten mit einem Amin (AAV 10)

Das verwendete Acetat (1.21 mmol) wurde in Acetonitril (12 mL) gelöst und mit einem Überschuss des verwendetenamins (6.06 mmol, 5 Äquiv.) versetzt. Nun wurde langsam H₂O (2 mL) zugegeben und die Lösung für 12 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV abgezogen, ges. NH₄Cl-Lösung zugegeben und das Gemisch mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dilithiierung von α -Dialkylamino-(*o*-bromphenylmethyl)ferrocenen (AAV 11)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde das verwendete Amin (1.87 mmol) in trockenem Et₂O gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nun wurde tropfenweise *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 4.37 mL, 6.55 mmol, 3.5 Äquiv.) zugegeben, das Kühlbad entfernt und die Lösung 1 h bei RT gerührt. Nach erneutem Kühlen auf -78 °C wurde langsam Chlordiphenylphosphan (0.74 mL, 4.11 mmol, 2.2 Äquiv.) zugetropft, das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H₂O wurde die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur diastereoselektiven Deprotonierung von (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) und anschließende Kreuzkupplung (AAV 12)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) (793 mg, 2.45 mmol) in trockenem THF gelöst, die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise Lithiumdiisopropylamid-Lösung (2 M in THF, 1.35 mL, 2.70 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach 30 min Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde langsam ZnBr_2 -Lösung (1.3 M in THF, 2.51 mL, 3.26 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft, das Kühlbad entfernt und das Gemisch 1 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV abgezogen und der verbleibende Rückstand in trockenem THF (10 mL) gelöst.

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (61.2 mg, 5 mol%) und tfp (49.2 mg, 10 mol%) in trockenem THF (3 mL) gelöst, die Lösung 10 min gerührt, eine Lösung des verwendeten Aryliodides (1.63 mmol) in THF (2 mL) zugegeben. Nach 10 min Rühren wurde die Lösung der Ferrocenylzinkverbindung zugesetzt und die Reaktionsmischung für die angegebene Zeit bei $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O wurde die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert (3 x 50 mL), die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O im angegebenen Verhältnis).

2.13 Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Sulfoxid-Lithium-Austausch (AAV 13)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde das verwendete Ferrocenylsulfoxid (0.51 mmol) in THF (8 mL) gelöst, die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 0.69 mL, 1.03 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben. Die Lösung wurde für 5 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und dann langsam das Elektrophil (1.80 mmol, 3.5 Äquiv.) zugegeben. Anschließend wurde 5 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch für 30 min bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. NH_4Cl -Lösung wurde die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O im angegebenen Verhältnis).

2.14 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion α,β -ungesättigter Ketone zum Allylalkohol (Luche-Reduktion)¹³¹ (AAV 14)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde das verwendete α,β -ungesättigte Keton (10.63 mmol) in einer CeCl_3 -Lösung (0.4 M in MeOH, 26.6 mL, 10.63 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst und in einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Nun wurde portionsweise Natriumborhydrid (402 mg, 10.63 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Lösung wurde nach erfolgter Zugabe 15 min bei 0 °C und 30 min bei RT gerührt und anschließend mit H_2O hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O im angegebenen Verhältnis).

2.15 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kondensation von β -Aminoalkoholen und Carbonsäuren (AAV 15)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde die Carbonsäure **119** (750 mg, 2.20 mmol), EDC (840 mg, 4.40 mmol), Hydroxybenzotriazol (HOBt) (592 mg, 4.40 mmol) und der verwendete β -Aminoalkohol (4.40 mmol) in trockenem DMF (9 mL) gelöst und 48 h bei 100 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde 2 N HCl (20 mL) zugegeben und die Lösung mit CH_2Cl_2 (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (2 x 50 mL) und ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt ($\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ im angegebenen Verhältnis).

2.16 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung arylsubstituierter Enamide (AAV 16)

Methode A:

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Methylmagnesiumchlorid (3.0 M in THF, 23.66 mL, 70.98 mmol, 1.3 Äquiv.) vorgelegt und langsam das verwendete Arylnitril (54.6 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde über Nacht bei RT gerührt, anschließend tropfenweise Acetylchlorid (6.17 mL, 109.2 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktion 30 min refluxiert. Nach dem Abkühlen auf RT wurde vorsichtig

¹³¹ A. L. Gémal, J.-L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5454.

zuerst MeOH (100 mL), dann H₂O (50 mL) zugegeben, das Gemisch mit CH₂Cl₂ (3 x 50 mL) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis) und gegebenenfalls aus *n*-Pentan/Et₂O umkristallisiert.

Methode B:

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 500 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Natriumacetat (13.54 g, 165.0 mmol, 1.1 Äquiv.) zu einer Suspension von Hydroxylaminhydrochlorid (11.47 g, 165.0 mmol, 1.1 Äquiv.) in MeOH (75 mL) gegeben. Nach 30 min Rühren wurde das verwendete Keton (150 mmol) über einen Zeitraum von 45 min zugegeben und die Reaktion gerührt bis dünnschichtchromatographisch kein Keton mehr detektiert werden konnte. Innerhalb von 30 min wurde H₂O (75 mL) tropfenweise zugegeben, die erhaltene Suspension für 1 h gerührt, abfiltriert, der Niederschlag mit H₂O gewaschen und im ÖPV getrocknet. Das so gewonnene Oxim wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt:

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Acetanhydrid (10.29 g, 100.5 mmol, 3.0 Äquiv.) zu einer Lösung des verwendeten Oxims (5.00 g, 33.51 mmol) in Toluol (50 mL) gegeben. Im Anschluss wurde Essigsäure (6.02 g, 100.5 mmol, 3.0 Äquiv.), gefolgt von Eisenpulver (3.75 g, 611.0 mmol, 18.2 Äquiv.) zugesetzt und das Gemisch für 4 h bei 70 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Suspension über Kieselgur filtriert, die abgetrennten Feststoffe mehrfach mit Toluol gewaschen, die vereinigten Filtrate in einem Eisbad gekühlt und mit 2N NaOH-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O im angegebenen Verhältnis).

2.17 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydrierung bei Atmosphärendruck (AAV 17)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Rh(nbd)₂BF₄ (3.7 mg, 1 mol%) und der Diphosphanligand (1 mol%) in Toluol/MeOH (6 mL, 5:1) gelöst. Nachdem der Rhodiumkomplex vollständig in Lösung gegangen war, wurde das verwendete Substrat (1.00 mmol) gelöst in MeOH (4 mL) zugegeben. Anschließend wurde das Schlenkgefäß über einen Dreivegehahn mit einem Wasserstoffballon und einer Ölpumpe

verbunden und die Inertgasatmosphäre durch Wasserstoff ersetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei RT für die angegebene Zeit gerührt und das Lösungsmittel danach im ÖPV abkondensiert. Der Rückstand wurde durch eine kurze Silicagelsäule filtriert (Eluent: Et₂O) und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert.

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Gaschromatographie (GC) oder Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt.

2.18 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydrierung unter Druck (AAV 18)

In einen 50 mL Glaseinsatz eines Autoklaven wurde das verwendete Substrat (0.72 mmol) eingewogen, der Glaseinsatz in den Autoklaven gegeben und der Autoklav mehrfach evakuiert und mit Argon befüllt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon der verwendete Übergangsmetall-Komplex (1.0 mol%) und der Diphosphanligand (1.0 mol%) im angegebenen Lösungsmittel (10 mL) gelöst. Nachdem der Metall-Komplex vollständig in Lösung gegangen war, wurde die erhaltene Lösung mittels einer Einwegspritze mit aufgesetzter Stahlkanüle im Argongegenstrom in den Autoklaven überführt. Es wurden dreimal 10 bar Wasserstoff aufgedrückt und der Druck wieder abgelassen. Schließlich wurden 30 bzw. 50 bar Wasserstoff aufgedrückt und das Reaktionsgemisch für die angegebene Zeit bei der entsprechenden Temperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV abkondensiert, der Rückstand durch eine kurze Kieselgelsäule filtriert (Eluent: Et₂O) und das Lösungsmittel erneut am Rotationsverdampfer abdestilliert.

Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses erfolgte mittels HPLC.

2.19 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Ruthenium-katalysierten Hydrierung von 1,3-Diketonen und β -Ketoestern (AAV 19)

In einen 50 mL Glaseinsatz eines Autoklaven wurde das verwendete Substrat (2.08 mmol) eingewogen, der Glaseinsatz in den auf 50 °C geheizten Autoklaven gegeben und der Autoklav mehrfach evakuiert und mit Argon befüllt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon [Ru(cod)(C₄H₇)₂] (0.5 mol%) und der Diphosphanligand (0.5 mol%) in Aceton/Toluol (3 mL 2:1) gelöst. Nachdem der Metall-Komplex vollständig in Lösung gegangen war, wurde HBr-Lösung (0.3 M in MeOH, 0.06 mL, 2 Äquiv.) zugegeben und die erhaltene Lösung 1 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV entfernt, der Rückstand in MeOH (10 mL) gelöst und die Lösung mittels einer Einwegspritze mit aufgesetzter Stahlkanüle im Argongegenstrom

in den Autoklaven überführt. Es wurden dreimal 10 bar Wasserstoff aufgedrückt und der Druck wieder abgelassen. Schließlich wurden 50 bar Wasserstoff aufgedrückt und das Reaktionsgemisch für die angegebene Zeit bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV abkondensiert, der Rückstand durch eine kurze Kieselgelsäule filtriert (Eluent: Et₂O) und das Lösungsmittel erneut am Rotationsverdampfer abdestilliert.

Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses erfolgte mittels HPLC.

2.20 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrol (AAV 20)

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Rh(nbd)₂BF₄ (4.1 mg, 1 mol%) und der verwendete Ligand (2 mol%) in trockenem THF (2 mL) gelöst. Nach 30 min Rühren bei RT wurde Styrol (0.11 mL, 1.00 mmol) zugegeben. Die Lösung wurde auf die angegebene Temperatur gekühlt und Catecholboran (0.12 mL, 1.10 mmol) zugetropft. Der Umsatz wurde durch Entnahme von Aliquoten, nach oxidativer Aufarbeitung und anschließender Extraktion mit Et₂O verfolgt. Die Proben wurden mittels GC analysiert. Sobald kein Fortschreiten der Reaktion mehr beobachtet werden konnte, wurde die Reaktion durch Zugabe von MeOH (2 mL) abgebrochen. NaOH-Lösung (2.4 mL, 3 M) und H₂O₂-Lösung (0.2 mL, 35 %) wurden nacheinander zugegeben und das Gemisch innerhalb eines Zeitraumes von 2 h unter heftigem Rühren auf RT erwärmt. Die Lösung wurde mit Et₂O extrahiert, die organische Phase mit NaOH (1 M) und ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach einer kurzen Filtration über Kiesegel (Eluent: Et₂O) wurde der Enantiomerenüberschuss des erhaltenen Produktes mittels HPLC bestimmt.

2.21 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (26) (AAV 21)

In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol%) und der verwendete Diphosphanligand (2.0 mol%) in CH₂Cl₂ (5 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**26**) (168 mg, 0.64 mmol), *N,O*-Bistrimethylsilylacetamid (0.31 mL, 1.28 mmol), Dimethylmalonat (0.14 mL, 1.28 mmol) und Kaliumacetat (3.2 mg, 0.03 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Temperatur für die angegebene Zeit gerührt. Nach Hydrolyse der Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL) wurde mit CH₂Cl₂ (2 mal 50 mL) extrahiert, die vereinigten

organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 5:1). Malonat **27** wurde in Form eines farblosen Öles erhalten.

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch HPLC ermittelt.

2.22 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung von 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypropen (74) (AAV 22)

In einem 25 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Natriumhydrid (27.7 mg, 0.69 mmol) in THF (1.5 mL) suspendiert, langsam Dimethylmalonat (91 mg, 0.69 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 2.5 h bei RT gerührt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 4.0 mg, 2.5 mol%) und der verwendete Diphosphanligand **10a** (28.8 mg, 10.0 mol%) in THF (0.5 mL) gelöst. Nach 15 min Rühren wurde 1,1,3-Triphenyl-3-acetoxypropen (**74**) (150 mg, 0.46 mmol) zugegeben und die Lösung für 10 min gerührt. Anschließend wurde die Suspension des Malonates zugesetzt und die Reaktionsmischung bei der angegebenen Temperatur für die angegebene Zeit gerührt. Nach Hydrolyse der Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL) wurde mit CH₂Cl₂ (2 x 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 8:1). (*S*)-**75** wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC ermittelt.

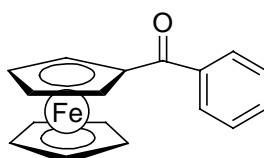
2.23 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Aminierung von 3-Acetoxy-1,3-diphenylpropen (26) (AAV 23)

In einem 25 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Kaliumhydrid (36.5 mg, 0.91 mmol) in THF (4 mL) suspendiert, portionsweise das verwendete Stickstoffnukleophil (1.17 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei RT gerührt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol%) und der verwendete Diphosphanligand (2.0 mol%) in THF (1 mL) gelöst. Nach 15 min Rühren wurde 3-Acetoxy-1,3-diphenylpropen (**26**) (168 mg, 0.64 mmol) und die Suspension des deprotonierten Nukleophils zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Temperatur für

die angegebene Zeit gerührt. Nach Hydrolyse der Reaktion mit ges. NH_4Cl -Lösung (20 mL) wurde mit CH_2Cl_2 (2 x 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl -Lösung (20 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O im angegebenen Verhältnis).

3 Experimente zur Synthese neuer Ferrocenylliganden durch diastereoselektive Methoxy-dirigierte Deprotonierung am Cp-Ring und anschließende Kreuzkupplung

Darstellung von Benzoylferrocen (**16a**)¹³²



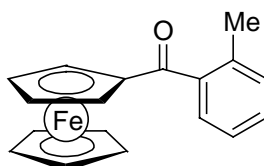
Nach AAV 1 wurde Ferrocen (9.30 g, 50.0 mmol) mit Aluminiumtrichlorid (7.34 g, 55.0 mmol, 1.1 Äquiv.) und Benzoylchlorid (6.38 mL, 55.0 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 6:1). Das Keton **16a** (11.46 g, 39.5 mmol, 79 %) wurde als roter Feststoff (Schmp.: 105 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl_3 , 200 MHz): 7.90-7.86 (m, 2 H), 7.54-7.44 (m, 3 H), 4.90-4.89 (m, 2 H), 4.58-4.57 (m, 2 H), 4.19 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl_3 , 50 MHz): 199.06, 139.78, 131.42, 128.16, 128.01, 78.13, 72.51, 71.48, 70.17.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{FeO}$ (290.14)

Darstellung von 2-Methylbenzoylferrocen (**16b**)



¹³² M. Rausch, M. Vogel, H. Rosenberg, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 903.

Nach AAV 1 wurde Ferrocen (10.0 g, 53.8 mmol) mit Aluminiumtrichlorid (7.88 g, 59.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und 2-Methylbenzoylchlorid (7.72 mL, 59.1 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O/CH₂Cl₂ 12:1:1). Das Keton **16b** (13.51 g, 44.43 mmol, 83 %) wurde als roter Feststoff (Schmp.: 83-85 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.75-7.54 (m, 1 H), 7.40-7.35 (m, 1 H), 7.29-7.24 (m, 2 H), 4.77-4.76 (m, 2 H), 4.58-4.57 (m, 2 H), 4.27 (s, 5 H), 2.43 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 202.22, 139.95, 135.70, 130.89, 129.68, 127.44, 124.94, 79.38, 72.48, 71.10, 69.87, 19.82.

IR (KBr): 3089 (m), 1634 (vs), 1600 (w), 1487 (w), 1445 (s), 1375 (s), 1336 (w), 1297 (s), 1277 (s), 1175 (w), 1107 (m), 1039 (m), 1026 (m), 859 (m), 824 (s), 735 (s).

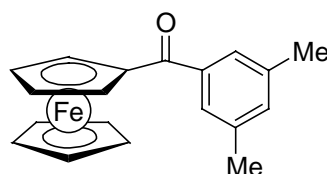
MS (EI): 304 (M⁺, 100), 302 (10), 236 (10), 208 (10), 91 (10).

C₁₈H₁₆FeO (304.17)

Ber.: C 71.08, H 5.30.

Gef.: C 70.94, H 5.30.

Darstellung von 3,5-Dimethylbenzoylferrocen (**16c**)



Nach AAV 1 wurde Ferrocen (10.0 g, 53.8 mmol) mit Aluminiumtrichlorid (7.88 g, 59.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und 3,5-Dimethylbenzoylchlorid¹²⁰ (9.97 g, 59.1 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O/CH₂Cl₂ 20:1:1). Das Keton **16c** (11.94 g, 37.52 mmol, 70 %) wurde als roter Feststoff (Schmp.: 84-86 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.42 (s, 2 H), 7.10 (s, 1 H), 4.83-4.82 (m, 2 H), 4.50-4.48 (m, 2 H), 4.12 (s, 5 H), 2.32 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 199.38, 139.88, 137.72, 133.09, 125.89, 78.40, 72.32, 71.54, 70.18, 21.29.

IR (KBr): 3084 (w), 2915 (w), 1639 (vs), 1601 (s), 1445 (s), 1412 (w), 1395 (w), 1375 (m), 1336 (m), 1312 (s), 1249 (s), 1157 (w), 1106 (w), 1066 (m), 1021 (s), 847 (w), 822 (s), 766 (s), 499 (s).

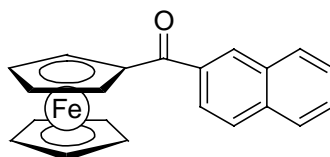
MS (EI): 318 (M^+ , 100), 288 (2), 222 (2), 185 (2), 167 (2), 153 (2), 121 (3), 105 (4), 56 (2).

$C_{19}H_{18}FeO$ (318.20)

Ber.: C 71.72, H 5.70.

Gef.: C 71.44, H 5.72.

Darstellung von 2-Naphthoylferrocen (16d)



Nach AAV 1 wurde Ferrocen (7.5 g, 40.3 mmol) mit Aluminiumtrichlorid (5.91 g, 44.4 mmol, 1.1 Äquiv.) und 2-Naphthoylchlorid (8.44 g, 44.7 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1). Das Keton **16d** (9.05 g, 26.60 mmol, 66 %) wurde als roter Feststoff (Schmp.: 96 °C) erhalten.

1H -NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 8.44-7.53 (m, 7 H), 4.97 (t, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 4.60 (t, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 4.23 (s, 5 H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 199.40, 137.45, 135.28, 132.84, 129.60, 129.26, 128.57, 128.27, 128.19, 127.14, 125.33, 78.84, 73.07, 72.09, 70.73.

IR (KBr): 2973 (m), 1638 (vs), 1468 (m), 1378 (m), 1292 (s), 1082 (m), 792 (w), 779 (m).

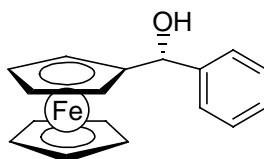
MS (EI): 340 (M^+ , 100), 338 (8), 246 (3), 191 (6), 190 (9), 183 (7), 127 (10), 56 (3).

$C_{19}H_{18}FeO$ (340.20)

Ber.: C 74.14, H 4.74.

Gef.: C 73.87, H 4.84.

Darstellung von (*R*)-(α -Hydroxyphenylmethyl)ferrocen (**17a**)¹³³



¹³³ S. Allenmark, K. Kalen, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3175.

Nach AAV 2 wurde Benzoylferrocen (**16a**) (3.0 g, 10.3 mmol) mit dem CBS-Katalysator (0.86 g, 3.1 mmol, 30 mol%) (*S*)-**4** und Boran-Dimethylsulfid-Komplex (10.3 mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1). Der Alkohol **17a** (2.78 g, 9.5 mmol, 92 %, >98 % *ee*) wurde als brauner Feststoff (Schmp.: 88 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -88.8$ ($c = 1.10$, CHCl₃).

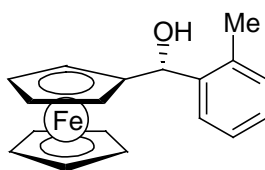
HPLC (OD, 8 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 15.9 (*R*), 18.4 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.45-7.28 (m, 5 H), 5.51 (s, 1 H), 4.27 (s, 5 H), 4.26-4.21 (m, 4 H), 2.56 (s, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 143.27, 128.14, 127.56, 126.19, 94.17, 71.98, 68.45, 68.08, 68.02, 67.37, 66.00.

C₁₇H₁₆FeO (292.16)

Darstellung von (*R*)-[α -Hydroxy-(2-methylphenyl)methyl]ferrocen (**17b**)



Nach AAV 2 wurde 2-Methylbenzoylferrocen (**16b**) (4.01 g, 13.18 mmol) mit dem CBS-Katalysator (1.10 g, 3.98 mmol, 30 mol%) (*S*)-**4** und Boran-Dimethylsulfid-Komplex (27.0 mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1). Der Alkohol **17b** (3.58 g, 11.71 mmol, 89 %, >99 % *ee*) wurde als orangefarbenes Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -120.5$ ($c = 1.13$, CHCl₃).

HPLC (OD, 8 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 15.6 (*R*), 18.0 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.41-7.38 (m, 1 H), 7.17-7.01 (m, 3 H), 5.53 (d, $J = 3.6$ Hz, 1 H), 4.20-4.03 (m, 9 H), 2.42 (d, $J = 3.8$ Hz, 1 H), 2.27 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 141.35, 134.99, 130.14, 127.22, 125.89, 125.78, 94.59, 68.75, 68.41, 68.10, 67.76, 67.36, 66.86, 19.16.

IR (KBr): 3438 (s), 2928 (m), 1957 (w), 1640 (m), 1487 (m), 1462 (m), 1391 (w), 1173 (w), 1103 (s), 1015 (s), 945 (w), 829 (s), 774 (m), 742 (vs), 489 (s).

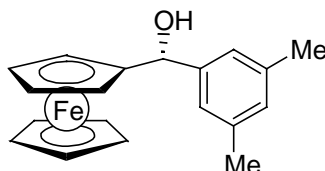
MS (EI): 306 (M^+ , 19), 290 (100), 222 (10), 186 (13), 165 (25), 152 (12), 121 (12), 91 (14), 56 (13).

C₁₈H₁₈FeO (306.19)

Ber.: C 70.61, H 5.93.

Gef.: C 70.53, H 6.01.

Darstellung von (*R*)-[α -Hydroxy-(3,5-dimethylphenyl)methyl]ferrocen (**17c**)



Nach AAV 2 wurde 3,5-Dimethylbenzoylferrocen (**16c**) (1.83 g, 5.74 mmol) mit dem CBS-Katalysator (0.48 g, 1.74 mmol, 30 mol%) (*S*)-**4** und Boran-Dimethylsulfid-Komplex (11.4 mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1). Der Alkohol **17c** (1.40 g, 4.37 mmol, 76 %, >98 % *ee*) wurde als orangefarbenes Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -135.6$ ($c = 1.14$, CHCl₃).

HPLC (OD, 8 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 15.1 (*R*), 16.7 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 6.91-6.78 (m, 3 H), 5.31 (s, br, 1 H), 4.25-3.91 (m, 9 H), 2.33 (s, br, 1 H), 2.28 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 143.18, 137.68, 129.07, 124.00, 94.36, 72.10, 68.45, 68.04, 67.98, 67.46, 65.83, 21.40.

IR (Film): 3927 (w), 3543 (s), 3418 (s), 3094 (s), 2916 (s), 1607 (s), 1464 (s), 1411 (s), 1378 (s), 1306 (w), 1224 (m), 1151 (m), 1106 (s), 1042 (vs), 1022 (vs), 1001 (vs), 908 (m), 853 (vs), 768 (s), 698 (m), 487 (vs).

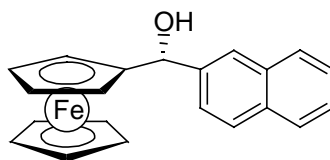
MS (EI): 321 (M^{+1} , 10), 320 (M^+ , 57), 225 (20), 183 (12), 182 (100), 181 (73), 180 (11), 179 (14), 168 (10), 167 (77), 166 (38), 165 (50), 153 (10), 152 (27), 138 (24), 121 (17).

C₁₉H₂₀FeO (320.22)

Ber.: C 71.27, H 6.30.

Gef.: C 71.41, H 6.51.

Darstellung von (*R*)-[α -Hydroxy-(2-naphthyl)methyl]ferrocen (**17d**)



Nach AAV 2 wurde 2-Naphthoylferrocen (**16d**) (4.00 g, 11.76 mmol) mit dem CBS-Katalysator (978 mg, 3.53 mmol, 30 mol%) (*S*)-**4** und Boran-Dimethylsulfid-Komplex (11.76 mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:1). Der Alkohol **17d** (3.42 g, 10.00 mmol, 85 %, >98 % *ee*) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 117 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -84.7$ ($c = 0.40$, CHCl₃).

HPLC (OD, 20 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 18.1 (*R*), 25.4 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 7.91-7.77 (m, 4 H), 7.54-7.43 (m, 3 H), 5.62 (s, 1 H), 4.19 (m, 9 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 140.71, 133.21, 132.89, 128.00, 127.88, 127.62, 126.00, 125.75, 124.70, 124.59, 94.32, 72.07, 68.57, 68.19, 67.58, 66.14.

IR (KBr): 3428 (s, br), 2924 (s), 2852 (m), 1411 (w), 1051 (m), 483 (s).

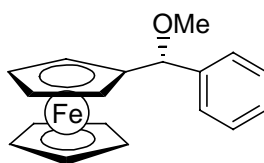
MS (ED): 342 (M⁺, 45), 325 (80), 277 (34), 203 (100), 189 (22), 138 (11), 121 (34).

C₁₉H₂₀FeO (320.22)

Ber.: C 73.70, H 5.30.

Gef.: C 73.50, H 5.28.

Darstellung von (*R*)- α -(Methoxyphenylmethyl)ferrocen (**15a**)



Nach AAV 3 wurde der Alkohol **17a** (4.00 g, 13.69 mmol) in MeOH (40 mL) und konz. Essigsäure (1.80 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt (4.11, 13.42 mmol, 98 %, 97 % *ee*) wurde durch Umkristallisieren aus MeOH gereinigt. Der Methylether **15a** (3.56 g, 11.64 mmol, 85 %, >99 % *ee*) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 92-93 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +38.5$ ($c = 0.73$, CHCl₃).

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 14.3 (*R*), 19.9 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 7.42-7.27 (m, 5 H), 5.00 (s, 1 H), 4.25 (s, br, 1 H), 4.13 (s, br, 1 H), 4.07 (s, br, 1 H), 4.04 (s, 5 H), 3.95 (s, br, 1 H), 3.29 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 141.43, 128.14, 127.59, 127.27, 90.14, 85.61, 68.70, 67.89, 67.86, 67.77, 67.01, 56.88.

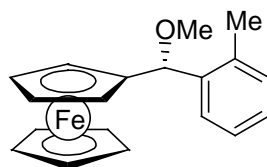
IR (KBr): 3438 (w), 3098 (m), 2813 (m), 1079 (s), 1070 (s), 746 (s), 706 (s).

MS (EI): 306 (M^+ , 100), 211 (41), 152 (75), 122 (52).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{FeO}$ (306.19) Ber.: C 70.61, H 5.95.

Gef.: C 70.95, H 6.06.

Darstellung von (*R*)- α -[Methoxy-(2-methylphenyl)methyl]ferrocen (**15b**)



Nach AAV 3 wurde der Alkohol **17b** (2.65 g, 8.65 mmol) in MeOH (25 mL) und konz. Essigsäure (1.2 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisieren aus MeOH gereinigt. Der Methylether **15b** (2.21 g, 6.90 mmol, 80 %, >99 % *ee*) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 68-69 °C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +31.7$ ($c = 2.36$, CHCl_3).

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): $t_{\text{r}}/\text{min} = 8.1$ (*R*), 12.8 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.36 (m, 1 H), 7.13-7.08 (m, 3 H), 5.17 (s, 1 H), 4.10-3.99 (m, 9 H), 3.22 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 139.85, 135.65, 130.40, 127.27, 127.21, 125.92, 90.44, 79.30, 68.74, 67.82, 67.62, 67.26, 66.67, 56.80, 19.47.

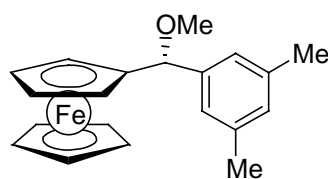
IR (KBr): 3094 (m), 2977 (m), 2927 (m), 2816 (m), 1604 (w), 1487 (m), 1461 (m), 1304 (w), 1187 (m), 1106 (s), 1087 (vs), 1001 (s), 817 (s), 745 (s), 486 (s).

MS (EI): 321 (M^+ , 22), 320 (M^+ , 100), 290 (37), 289 (16), 225 (27), 168 (11), 167 (17), 166 (12), 165 (26), 153 (19), 152 (45), 122 (26), 121 (16).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{FeO}$ (320.21) Ber.: C 71.27, H 6.30.

Gef.: C 71.41, H 6.51.

Darstellung von (*R*)- α -[Methoxy-(3,5-dimethylphenyl)methyl]ferrocen (**15c**)



Nach AAV 3 wurde der Alkohol **17c** (2.32 g, 7.25 mmol) in MeOH (22 mL) und konz. Essigsäure (0.98 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisieren aus MeOH gereinigt. Der Methylether **15c** (1.89 g, 5.65 mmol, 78 %, >99 % *ee*) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 55-57 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +65.0$ ($c = 1.79$, CHCl_3).

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): $t_r/\text{min} = 7.8$ (*R*), 10.9 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.93 (s, 2 H), 6.85 (s, 1 H), 6.83 (s, 1 H), 4.20 (s, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 5 H), 3.91 (s, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 2.26 (s, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 141.42, 137.54, 129.17, 125.05, 90.46, 82.64, 68.71, 67.76, 67.72, 67.62, 67.04, 56.91, 21.37.

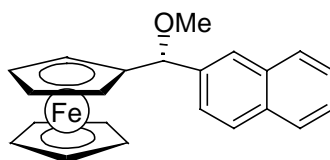
IR (KBr): 3095 (m), 2978 (m), 2927 (s), 2816 (s), 1604 (w), 1487 (s), 1461 (s), 1304 (w), 1188 (s), 1106 (s), 1086 (vs), 1039 (m), 1001 (s), 968 (m), 817 (s), 745 (vs), 486 (s).

MS (EI): 335 (M^+ , 21), 334 (M^+ , 88), 305 (22), 304 (100), 303 (26), 302 (10), 239 (52), 226 (12), 182 (18), 181 (4), 180 (10), 167 (30), 166 (14), 165 (20), 152 (32), 122 (15), 121 (17).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{FeO}$ (334.24) Ber.: C 71.87, H 6.63.

Gef.: C 71.21, H 6.37.

Darstellung von (*R*)- α -[Methoxy-(2-naphthyl)methyl]ferrocen (**15d**)



Nach AAV 3 wurde der Alkohol **17d** (1.38 g, 4.03 mmol) in MeOH (50 mL) und konz. Essigsäure (1.00 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisieren aus MeOH gereinigt. Der Methylether **15d** (1.03 g, 2.89 mmol, 72 %, >99 % *ee*) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 108 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +24.3$ ($c = 1.11$, CHCl_3).

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 13.1 (*R*), 18.6 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 7.91-7.76 (m, 4 H), 7.54-7.41 (m, 3 H), 5.14 (s, 1 H), 4.29-4.27 (s, br, 1 H), 4.10-4.08 (s, br, 1 H), 4.04-3.98 (m, 6 H), 3.94-3.92 (s, br, 1 H), 3.29 (s, 3 H).

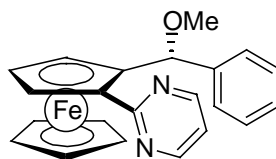
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 138.90, 133.12, 133.06, 127.95, 127.85, 127.68, 126.18, 126.03, 125.79, 125.23, 90.20, 82.69, 68.71, 67.88, 67.86, 67.70, 67.09, 56.93.

IR (KBr): 3088 (w), 3055 (w), 2982 (w), 2816 (w), 1630 (w), 1599 (w), 1107 (s), 1090 (vs), 820 (vs), 790 (s), 492 (s).

MS (EI): 357 (M^{+1} , 25), 356 (M^{+} , 100), 326 (65), 291 (4), 261 (40), 204 (34), 203 (57), 202 (47), 189 (10), 152 (18), 122 (13).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{FeO}$ (356.24) HRMS: Ber.: 356.0864.
 Gef.: 356.0851.

Darstellung von (*R_p*)-1-(2-Pyrimidyl)-2-[(*o*)-(*R*)-methoxyphenylmethyl]ferrocen (**18a**)



Nach AAV 4 wurde der Methylether **15a** (464 mg, 1.50 mmol, >99 % *ee*) in Et_2O (25 mL) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 1.10 mL, 1.65 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr_2 (1.3 M in THF, 1.46 mL, 1.90 mmol, 1.3 Äquiv.), 2-Iod-Pyrimidin (**14**) (206 mg, 1.00 mmol), $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (37.4 mg, 10 mol%) und tfp (30.2 mg, 20 mol%) umgesetzt. Die Lösung wurde 20 h bei 60 °C gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 3:1, dann 1:1). **18a** (303 mg, 0.79 mmol, 79 %) wurde als rotes Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -135.5$ ($c = 0.69$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.69 (d, $J = 4.9$ Hz, 2 H), 7.71-7.66 (m, 2 H), 7.50-7.43 (m, 2 H), 7.40-7.32 (m, 1 H), 7.07 (t, $J = 4.9$ Hz, 1 H), 6.42 (s, 1 H), 5.18 (dd, $J = 2.5$ Hz, $J = 1.4$ Hz, 1 H), 4.35 (dd, $J = 2.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1 H), 4.12 (dd, $J = 2.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1 H), 3.82 (s, 5 H), 3.25 (s, 3 H).

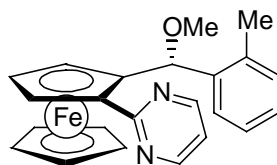
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 170.2, 156.4, 141.8, 128.1, 127.9, 127.5, 117.2, 90.7, 80.1, 79.5, 71.7, 70.5, 70.3, 69.4, 56.9.

IR (Film): 3086 (m), 3028 (m), 2928 (m), 2816 (m), 1570 (s), 1555 (s), 1485 (s), 1398 (s), 1086 (s), 812 (s), 744 (s).

MS (EI): 384 (M^+ , 91), 319 (100), 289 (37), 211 (52).

C₂₂H₂₀FeN₂O (384.26) HRMS: Ber.: 384.0925.
Gef.: 383.0915.

Darstellung von (*R_p*)-1-(2-Pyrimidyl)-2-[(*α*)-(*R*)-methoxy-(2-methylphenyl)methyl]-ferrocen (18b**)**



Nach AAV 4 wurde der Methylether **15b** (500 mg, 1.56 mmol, >99 % *ee*) in Et₂O (25 mL) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 1.15 mL, 1.72 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr₂ (1.3 M in THF, 1.56 mL, 2.03 mmol, 1.3 Äquiv.), 2-Iod-Pyrimidin (**14**) (214 mg, 1.04 mmol), Pd(*dba*)₂ (38.8 mg, 10 mol%) und *tfp* (31.2 mg, 20 mol%) umgesetzt. Die Lösung wurde 20 h bei 60 °C gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1, dann 1:1). **18b** (330 mg, 0.83 mmol, 80 %) wurde als rotes Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -78.6$ (*c* = 1.18, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.68 (d, *J* = 4.7 Hz, 2 H), 7.70-7.66 (m, 1 H), 7.34-7.24 (m, 3 H), 7.06 (t, *J* = 4.7 Hz, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 5.19 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 4.40 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 4.34 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 1.5 Hz, 2 H), 3.78 (s, 5 H), 3.18 (s, 3 H), 2.64 (s, 3 H).

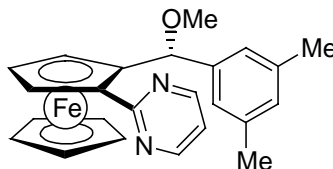
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 170.2, 156.4, 139.9, 136.7, 130.6, 128.5, 127.3, 125.6, 117.2, 89.7, 79.7, 77.5, 71.4, 70.4, 70.3, 69.6, 56.4, 20.5.

IR (Film): 2929 (w), 2816 (w), 1636 (w), 1569 (vs), 1554 (s), 1482 (vs), 1398 (s), 1226 (w), 1107 (m), 1076 (m), 809 (m), 746 (m).

MS (EI): 398 (M^+ , 100), 369 (14), 368 (57), 367 (10), 366 (17), 334 (15), 333 (75), 303 (22), 302 (18), 301 (27), 300 (16), 299 (14), 246 (14), 245 (23), 243 (14), 211 (13), 200 (11), 199 (20), 166 (11), 165 (26).

C₂₃H₂₂FeN₂O (398.29) Ber.: C 69.36, H 5.57, N 7.03.
Gef.: C 69.16, H 5.60, N 6.78.

Darstellung von (*R_p*)-1-(2-Pyrimidyl)-2-[(*α*)-(R)-methoxy(3,5-dimethylphenyl)methyl]-ferrocen (18c**)**



Nach AAV 4 wurde der Methylether **15c** (500 mg, 1.51 mmol, >99 % *ee*) in Et₂O (25 mL) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 1.11 mL, 1.66 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr₂ (1.3 M in THF, 1.51 mL, 1.96 mmol, 1.3 Äquiv.), 2-Iod-Pyrimidin (**14**) (207 mg, 1.01 mmol), Pd(dba)₂ (37.6 mg, 10 mol%) und tfp (30.4 mg, 20 mol%) umgesetzt. Die Lösung wurde 20 h bei 60 °C gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1, dann 1:1). **18c** (345 mg, 0.84 mmol, 83 %) wurde als rotes Öl erhalten.

[α]_D²⁰ = -134.7 (c = 1.01, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.68 (d, *J* = 4.9 Hz, 2 H), 7.29 (s, 2 H), 7.06 (t, *J* = 4.9 Hz, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 6.35 (s, 1 H), 5.17 (dd, *J* = 2.7 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.35 (dd, *J* = 2.7 Hz, *J* = 2.7 Hz, 1 H), 4.14 (dd, *J* = 2.7 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 3.84 (s, 5 H), 3.26 (s, 3 H), 2.41 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 170.2, 156.4, 141.5, 137.2, 129.0, 125.9, 117.2, 90.8, 80.0, 79.4, 71.8, 70.5, 70.3, 69.3, 56.9, 21.4.

IR (Film): 3085 (m), 3029 (m), 2930 (m), 2816 (m), 1570 (s), 1554 (s), 1486 (s), 1396 (s), 1086 (s), 812 (s), 745 (s).

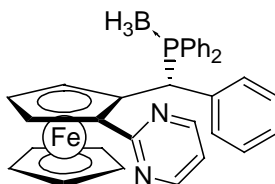
MS (EI): 412 (M⁺, 100), 347 (76), 317 (20), 211 (17).

C₂₄H₂₄FeN₂O (412.13)

Ber.: C 69.93, H 5.87, N 6.80.

Gef.: C 70.12, H 5.93, N 6.91.

Darstellung von (*R_p*)-1-(2-Pyrimidyl)-2-[(*α*)-(R)-(diphenylphosphino)phenylmethyl]-ferrocen-Borankomplex (19a**)**



Nach AAV 5 wurde **18a** (255 mg, 0.66 mmol) in entgaster Essigsäure (6 mL) mit HPPPh₂ (0.14 mL, 0.79 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt und anschließend mit BH₃·SMe₂ (0.63 mL, 6.6 mmol, 10 Äquiv.) geschützt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1, dann Et₂O). Das geschützte Phosphan **19a** (284 mg, 0.51 mmol, 78 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 184 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -140.6$ (c = 0.50, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.53 (d, *J* = 4.8 Hz, 2 H), 7.88-7.79 (m, 4 H), 7.41-6.84 (m, 13 H), 5.02-4.98 (m, 1 H), 4.87 (dd, *J* = 2.8 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 4.47 (dd, *J* = 2.8 Hz, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 3.52 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 170.4, 155.9, 139.4 (d, *J* = 2.9 Hz), 133.4 (d, *J* = 8.2 Hz), 132.9 (d, *J* = 8.6 Hz), 131.1 (d, *J* = 5.9 Hz), 130.9 (d, *J* = 2.3 Hz), 130.2 (d, *J* = 2.4 Hz), 128.3 (d, *J* = 9.4 Hz), 127.8 (d, *J* = 1.2 Hz), 127.1 (d, *J* = 1.7 Hz), 127.0 (d, *J* = 9.4 Hz), 116.7, 88.0 (d, *J* = 6.3 Hz), 79.5 (d, *J* = 1.8 Hz), 73.3 (d, *J* = 2.8 Hz), 70.2, 69.9, 68.2, 39.9 (d, *J* = 29.2 Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 25.8 (br).

IR (KBr): 3028 (m), 2388 (s), 1569 (s), 1479 (s), 1399 (s), 698 (s).

MS (EI): 538 (M⁺-BH₃, 3), 354 (42), 353 (100), 231 (13).

C₃₃H₃₀BFen₂P (552.25) Ber.: C 71.77, H 5.48, N 5.07.

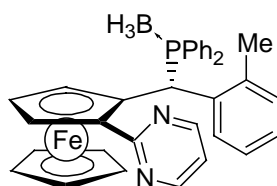
Gef.: C 71.62, H 5.45, N 5.02.

19a wurde vor dem Einsatz in der Katalyse nach AAV 6 entschützt.

³¹P-NMR-Spektrum des entschützten Phosphans **19a**:

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 8.6.

Darstellung von (*R*_p)-1-(2-Pyrimidyl)-2-[(*α*)-(R)-(diphenylphosphino)-(2-methylphenyl)-methyl]ferrocen-Borankomplex (19b**)**



Nach AAV 5 wurde **18b** (309 mg, 0.78 mmol) in entgaster Essigsäure (7 mL) mit HPPPh₂ (0.16 mL, 0.93 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt und anschließend mit BH₃·SMe₂ (0.75 mL, 7.80 mmol, 10 Äquiv.) geschützt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1, dann Et₂O). Das geschützte Phosphan **19b** (269 mg, 0.48 mmol, 61 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 183-185 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -64.8$ (c = 0.95, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.52 (d, *J* = 4.8 Hz, 2 H), 8.07 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.63-7.55 (m, 2 H), 7.38-7.08 (m, 9 H), 7.03-6.90 (m, 4 H), 4.99-4.95 (m, 1 H), 4.91 (dd, *J* = 2.6 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 4.48 (dd, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 3.52 (s, 5 H), 2.61 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 170.2, 155.9, 138.2 (d, *J* = 2.4 Hz), 136.8 (d, *J* = 6.4 Hz), 133.5 (d, *J* = 8.2 Hz), 133.1 (d, *J* = 8.2 Hz), 131.2 (d, *J* = 4.6 Hz), 130.7 (d, *J* = 2.9 Hz), 130.5 (d, *J* = 2.4 Hz), 130.1, 128.5 (d, *J* = 3.0 Hz), 128.0 (d, *J* = 9.4 Hz), 127.1 (d, *J* = 10.0 Hz), 125.5 (d, *J* = 1.8 Hz), 116.8, 87.7 (d, *J* = 8.9 Hz), 79.6 (d, *J* = 1.7 Hz), 73.6 (d, *J* = 3.5 Hz), 70.1, 69.9, 68.3, 35.5 (d, *J* = 28.2 Hz), 21.0.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 28.0 (br).

IR (Film): 3056 (m), 2387 (s), 1570 (s), 1555 (s), 1479 (s), 1400 (s), 698 (s).

MS (EI): 566 (M⁺, 1), 552 (6), 367 (100), 299 (8).

C₃₄H₃₂BF₂FeN₂P (566.27) HRMS: Ber.: 566.1746.

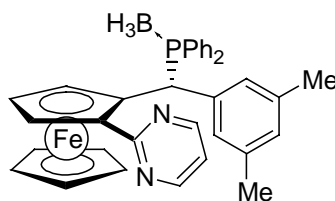
Gef.: 566.1735.

19b wurde vor dem Einsatz in der Katalyse nach AAV 6 entschützt.

³¹P-NMR-Spektrum des entschützten Phosphans **19b**:

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 14.5.

Darstellung von (R_p)-1-(2-Pyrimidyl)-2-[(α)-(R)-(diphenylphosphino)-(3,5-dimethylphenyl)methyl]ferrocen-Borankomplex (19c)



Nach AAV 5 wurde **18c** (157 mg, 0.38 mmol) in entgaster Essigsäure (4 mL) mit HPPPh₂ (0.08 mL, 0.46 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt und anschließend mit BH₃·SMe₂ (0.37 mL, 3.81 mmol, 10 Äquiv.) geschützt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1, dann Et₂O). Das geschützte Phosphan **19c** (154 mg, 0.27 mmol, 71 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 188 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -99.0$ ($c = 0.97$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.53 (d, $J = 4.9$ Hz, 2 H), 7.85-7.76 (m, 2 H), 7.43-7.31 (m, 2 H), 7.43-7.31 (m, 5 H), 7.19-7.01 (m, 3 H), 6.95 (t, $J = 4.9$ Hz, 1 H), 6.90-6.82 (m, 4 H), 4.99-4.95 (m, 1 H), 4.88-4.84 (m, 1 H), 4.46 (dd, $J = 2.7$ Hz, 1 H), 3.55 (s, 5 H), 2.33 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 170.4, 155.9, 139.0 (d, $J = 2.2$ Hz), 137.0 (d, $J = 1.2$ Hz), 133.4 (d, $J = 8.3$ Hz), 133.0 (d, $J = 8.2$ Hz), 130.8 (d, $J = 2.2$ Hz), 130.2 (d, $J = 2.4$ Hz), 129.4, 129.0 (d, $J = 5.8$ Hz), 128.7 (d, $J = 2.6$ Hz), 128.6 (d, $J = 1.8$ Hz), 128.2 (d, $J = 9.3$ Hz), 127.0 (d, $J = 10.2$ Hz), 116.7, 88.2 (d, $J = 6.5$ Hz), 79.4 (d, $J = 1.7$ Hz), 73.6 (d, $J = 3.1$ Hz), 70.1, 69.7, 68.1, 39.6 (d, $J = 28.9$ Hz), 21.5.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 25.7 (br).

IR (Film): 3057 (m), 2387 (s), 1570 (s), 1555 (s), 1479 (s), 1400 (s), 698 (s).

MS (ED): 580 (M⁺, 1), 566 (5), 381 (100), 315 (6).

C₃₅H₃₄BF_eN₂P (580.30)

HRMS: Ber.: 580.1902.

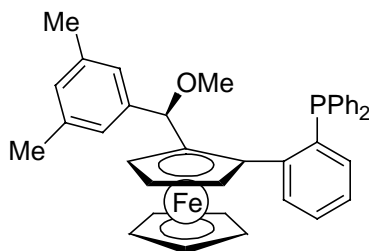
Gef.: 580.1916.

19c wurde vor dem Einsatz in der Katalyse nach AAV 6 entschützt.

³¹P-NMR-Spektrum des entschützten Phosphans **19c**:

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 7.9.

Darstellung von (*R_p*)-1-(*o*-Diphenylphosphinophenyl)-2-[α -(*R*)-methoxy-(3,5-dimethylphenyl)methyl]ferrocen (36**)**



Nach AAV 4 wurde der Methylether **15c** (423 mg, 1.27 mmol, >99 % *ee*) in Et₂O (25 mL) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 0.97 mL, 1.45 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr₂ (1.3 M in THF, 1.32 mL, 1.71 mmol, 1.3 Äquiv.), 1-Iod-2-diphenylphosphinobenzol (**35**) (341 mg, 0.88 mmol), Pd(dba)₂ (32.8 mg, 5 mol%) und tfp (26.5 mg, 10 mol%) umgesetzt. Die Lösung wurde 20 h bei 60 °C gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Phosphan **36** (323 mg, 0.54 mmol, 62 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 78-80 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +44.2$ ($c = 0.53$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.03-7.98 (m, 1 H), 7.42-7.37 (m, 1 H), 7.29-7.10 (m, 11 H), 7.01-6.89 (m, 4 H), 4.73 (s, 1 H), 4.15-4.14 (m, 1 H), 4.09-4.07 (m, 1 H), 3.90-3.88 (m, 1 H), 3.76 (s, 5 H), 2.83 (s, 3 H), 2.32 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.64 (d, $J = 29.7$ Hz), 142.20, 138.91 (d, $J = 4.1$ Hz), 138.72 (d, $J = 4.1$ Hz), 138.05 (d, $J = 12.8$ Hz), 137.26, 134.13 (d, $J = 1.7$ Hz), 133.94, 133.60 (d, $J = 11.6$ Hz), 133.43 (d, $J = 5.3$ Hz), 133.26, 128.87, 128.40-127.90 (m), 127.06, 125.23, 90.64 (d, $J = 10.5$ Hz), 90.41, 80.01, 71.09 (d, $J = 9.9$ Hz), 69.69, 66.92, 66.37, 56.66 (d, $J = 2.9$ Hz), 21.42.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.02.

IR (KBr): 3051 (w), 2920 (m), 1434 (s), 1186 (w), 1087 (vs), 819 (m), 744 (vs), 698 (vs), 499 (vs).

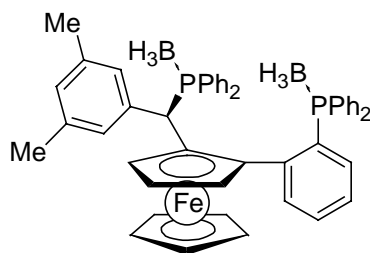
MS (EI): 594 (M⁺, 34), 563 (39), 562 (100), 529 (41), 499 (52), 441 (22), 337 (13), 281 (8), 183 (3), 121 (2).

C₃₈H₃₅FeOP (594.51)

HRMS: Ber.: 594.1775.

Gef.: 594.1754.

Darstellung von (*R_p*)-1-(*o*-Diphenylphosphinophenyl)-2-[α -(*R*)-diphenylphosphino-(3,5-dimethylphenyl)methyl]ferrocen-Diborankomplex (37**)**



Nach AAV 7 wurde der Methylether **36** (168 mg, 0.28 mmol, >99 % *ee*) in trockenem THF (3 mL) mit Lithiumnaphthalenid-Lösung (0.9 M in THF, 0.69 mL, 0.62 mmol, 2.2 Äquiv.) und Chlordiphosphan (0.06 mL, 0.31 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt. Abweichend von AAV 7 wurde, nach 30 min Rühren bei RT, Boran-Dimethylsulfid-Komplex (0.27 mL, 2.8 mmol, 10 Äquiv.) zugegeben, das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt und das nach der Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 5:1). Das geschützte Diphosphan **37** (125 mg, 0.16 mmol, 58 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 180 °C (Zers.)) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -7.4$ ($c = 0.65$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.04-8.01 (m, 1 H), 7.70-6.68 (m, 25 H), 6.20 (s, 1 H), 4.84 (d, $J = 17.4$ Hz, 1 H), 4.56 (s, br, 1 H), 4.06 (s, br, 1 H), 3.58-3.56 (m, 1 H), 3.49 (s, 5 H), 2.36 (s, 3 H), 1.95 (s, 3 H), 1.47-0.78 (m, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.39 (d, $J = 3.7$ Hz), 139.84 (d, $J = 1.1$ Hz), 137.29-126.40 (m), 87.87 (d, $J = 8.1$ Hz), 87.40-87.32 (m), 72.31 (d, $J = 2.3$ Hz), 70.55, 68.62, 65.68, 39.46 (d, $J = 26.9$ Hz), 29.66, 21.65-20.96 (m).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 26.55 (s, br), 24.85 (s, br).

IR (KBr): 3056 (m), 2918 (w), 2391 (s), 1437 (vs), 1105 (vs), 1060 (vs), 739 (vs), 696 (vs), 497 (s).

MS (EI): 748 ([M-2 x BH₃]⁺, 3), 564 (70), 563 (100), 499 (19), 486 (64), 445 (35), 421 (7), 368 (10), 183 (7), 121 (5).

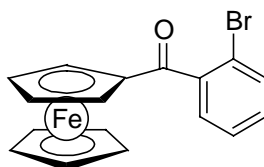
C₄₉H₄₈B₂FeP₂ (776.34)

HRMS: Ber.: 748.2111.

Gef.: 748.2107.

4 Experimente zur Darstellung der Ferrocenyl-1,3-diphosphane des Typs 9

Darstellung von *o*-Brombenzoylferrocen (**3**)



Nach AAV 1 wurde Ferrocen (9.30 g, 50.0 mmol) mit Aluminiumtrichlorid (7.34 g, 55.0 mmol, 1.1 Äquiv.) und *o*-Brombenzoylchlorid (6.89 mL, 52.5 mmol, 1.05 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 4:1). Das Keton **3** (14.39 g, 39.0 mmol, 78 %) wurde als roter Feststoff (Schmp.: 102 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.64-7.61 (m, 1 H), 7.52-7.45 (m, 1 H), 7.42-7.26 (m, 2 H), 4.73-4.71 (m, 2 H), 4.59-4.58 (m, 2 H), 4.29 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 199.43, 141.32, 133.40, 130.80, 128.66, 126.72, 119.45, 78.23, 72.85, 71.12, 70.09.

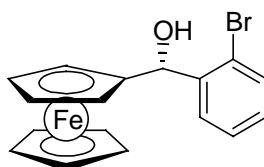
IR (KBr): 3104 (w), 3092 (w), 1643 (vs), 1447 (m), 1292 (s), 1027 (s), 738 (s).

MS (ED): 370 (M⁺, 100), 369 (M⁺, 56), 368 (M⁻, 98), 288 (71), 260 (43), 139 (85), 115 (76).

C₁₇H₁₃BrFeO (369.05) Ber.: C 55.33, H 3.55.

Gef.: C 55.12, H 3.77.

Darstellung von (*R*)- α -Hydroxy-(*o*-Bromphenylmethyl)ferrocen (**5**)



Nach AAV 2 wurde *o*-Brombenzoylferrocen (**3**) (3.00 g, 8.13 mmol) mit dem CBS-Katalysator (0.68 g, 2.44 mmol, 30 mol%) (*S*)-**4** und Boran-Dimethylsulfid-Komplex (8.25 mmol) umgesetzt (Zugabezeit: 2 h, Reaktionszeit: 30 min). Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1). Der Alkohol **5** (2.81 g, 7.56 mmol, 93 %, 96 % *ee*) wurde als brauner Feststoff (Schmp.: 71 °C) erhalten. Umkristallisieren aus *n*-Heptan ergab den Alkohol in enantiomerenreiner Form.

Durch Umsetzung von **3** mit Lithiumaluminiumhydrid (LAH) wurde der racemische Alkohol **5** als Referenzprobe in Form eines gelbbraunen Feststoffes erhalten.

HPLC (OD, 8 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): *t*_r/min = 15.9 (*R*), 18.4 (*S*).

$[\alpha]_D^{20} = -159.7$ ($c = 0.41$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 7.65-7.07 (m, 4 H), 5.81 (s, 1 H), 4.41 (m, 1 H), 4.26 (s, 5 H), 4.20 (m, 1 H), 4.16 (m, 2 H), 2.74 (s, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): 142.39, 132.49, 128.77, 127.76, 127.40, 122.31, 93.60, 70.20, 68.41, 68.10, 67.74, 67.49, 66.21.

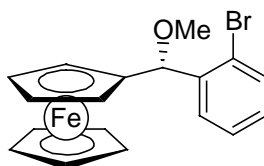
IR (KBr): 3437 (w), 3096 (s), 2926 (s), 1104 (s), 1292 (s), 1016 (s), 747 (s).

MS (EI): 372 (M^+ , 21), 371 (M^+ , 4), 370 (M^+ , 22), 153 (100), 138 (40).

C₁₇H₁₅BrFeO (371.05) Ber.: C 55.03, H 4.07.

Gef.: C 54.86, H 3.95.

Darstellung von (*R*)- α -[Methoxy-(*o*-bromphenyl)methyl]ferrocen (**42**)



Nach AAV 3 wurde der Alkohol **5** (2.40 g, 6.46 mmol) in MeOH (100 mL) und konz. Essigsäure (4.00 mL) umgesetzt. Der Methylether **42** (2.46 g, 6.40 mmol, 99 %, 99 % *ee*) wurde nach der Aufarbeitung als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 80 °C) erhalten.

Analog wurde der racemische Methylether **42** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -52.4$ ($c = 0.58$, CHCl_3).

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): $t_r/\text{min} = 7.88$ (*R*), 14.10 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.47-7.42 (m, 2 H), 7.28-7.18 (m, 1 H), 7.07-6.96 (m, 1 H), 5.42 (s, 1 H), 4.16-4.13 (m, 2 H), 4.05 (s, 5 H), 4.02-3.96 (m, 2 H), 3.20 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 141.38, 132.38, 128.82, 128.43, 127.57, 123.46, 89.92, 80.12, 68.72, 67.70, 67.25, 67.23, 66.32, 56.87.

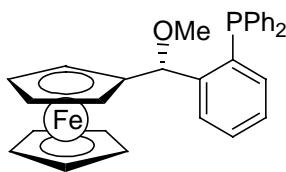
IR (KBr): 3094 (m), 3073 (m), 2816 (m), 1461 (m), 1097 (vs), 822 (s), 755 (vs).

MS (EI): 386 (M^+ , 54), 385 (M^+ , 12), 384 (M^+ , 49), 152 (100), 122 (35).

C₁₈H₁₇BrFeO (385.08) Ber.: C 56.14, H 4.45.

Gef.: C 55.84, H 4.54.

Darstellung von (*R*)- α -[Methoxy-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (**41a**)



Nach AAV 8 wurde das Bromid **42** (2.03 g, 5.28 mmol) mit *n*-BuLi (1.5 M, 3.87 mL, 5.81 mmol, 1.1 Äquiv.) und Chlordiphenylphosphan (1.14 mL, 6.34 mmol, 1.2 Äquiv.) in THF (60 mL) umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach der Zugabe des Chlordiphenylphosphans 45 min bei RT gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Phosphan **41a** (2.46 g, 5.00 mmol, 95 %, 98 % *ee*) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 101 °C) erhalten.

Analog wurde das racemische Phosphan **41a** als Referenzprobe in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +52.8$ ($c = 0.86$, CHCl₃).

HPLC (OD, 2 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): $t_r/\text{min} = 7.7$ (*R*), 8.6 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.43-7.39 (m, 1 H), 7.28-7.20 (m, 11 H), 7.09-7.03 (m, 1 H), 6.88-6.84 (m, 1 H), 5.94 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 4.21-4.21 (m, 1 H), 4.02, (s, 5 H), 3.97-3.96 (m, 1 H), 3.89-3.88 (m, 1 H), 3.77-3.76 (m, 1 H), 3.07 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 147.6 (d, $J = 23.3$ Hz), 137.1 (d, $J = 10.5$ Hz), 136.5 (d, $J = 10.7$ Hz), 135.2 (d, $J = 14.4$ Hz), 134.2-127.3 (m), 91.3, 78.3 (d, $J = 26.2$ Hz), 68.8, 67.5, 66.9, 66.7, 56.7.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -16.30.

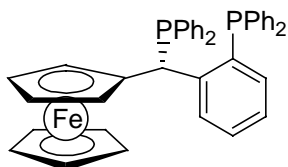
IR (KBr): 3088 (m), 3054 (m), 2938 (m), 2814 (m), 1435 (s), 1105 (s), 1090 (vs), 818 (s), 750 (vs), 700 (s).

MS (ED): 491 (M^{+1} , 23), 490 (M^+ , 67), 460 (28), 395 (100), 337 (98), 183 (70).

C₃₀H₂₇FeOP (490.36) **HRMS:** **Ber.:** 490.1149.

Gef.: 490.1174.

Darstellung von (R)-α-[Diphenylphosphino-(o-diphenylphosphinophenyl)methyl]-ferrocen (9a)



Nach AAV 5 wurde der Methylether **41a** (700 mg, 1.42 mmol) mit Diphenylphosphan (0.30 mL, 1.71 mmol, 1.2 Äquiv.) in entgaster Essigsäure (10 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h bei 65 °C gerührt. Entgegen AAV 5 wurde nach dem Abkondensieren der Essigsäure im ÖPV der Rückstand in Et₂O (50 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 x 100 mL), ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1). Das Diphosphan **9a** (0.83 g, 1.28 mmol, 90 %, 97 % *ee*) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 137 °C) isoliert.

Analog wurde das racemische Diphosphan **9a** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +28.8$ ($c = 0.74$, CHCl₃).

HPLC (AD, 2 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): $t_r/\text{min} = 9.3$ (*R*), 10.4 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.83-7.78 (m, 2 H), 7.65-7.61 (m, 1 H), 7.41-7.30 (m, 9 H), 7.16-6.92 (m, 9 H), 6.82-6.78 (m, 1 H), 6.59-6.54 (m, 2 H), 6.01 (dd, $J = 11.7$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 1 H), 3.81-3.77 (m, 3 H), 3.68-3.67 (m, 1 H), 3.43 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 148.9 (dd, $J = 25.4$ Hz, $J = 8.2$ Hz), 137.7-126.3 (m), 92.0 (d, $J = 21.3$ Hz), 69.7 (d, $J = 9.9$ Hz), 68.7 (d, $J = 3.2$ Hz), 68.6, 66.9, 66.0, 40.8 (dd, $J = 30.0$ Hz, $J = 15.8$ Hz).

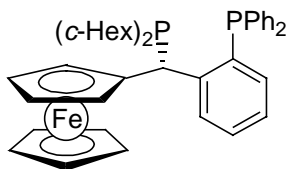
³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 7.58 (d, $J = 1.9$ Hz), -17.73 (d, $J = 1.9$ Hz).

IR (KBr): 3052 (m), 1434 (s), 1106 (w), 744 (s), 696 (vs), 498 (s).

MS (EI): 645 (M⁺, 9), 644 (M⁺, 20), 459 (100), 393 (7), 337 (44), 259 (6), 183 (23), 152 (6), 108 (8), 77 (3).

C₄₁H₃₄FeP₂ (644.51) **HRMS:** Ber.: 644.1485.
Gef.: 644.1520.

Darstellung von (*R*)- α -[Dicyclohexylphosphino-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]-ferrocen (9b**)**



Nach AAV 5 wurde der Methylether **41a** (710 mg, 1.45 mmol) mit Dicyclohexylphosphan (0.35 ml, 1.74 mmol, 1.2 Äquiv.) in entgaster Essigsäure (10 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h bei 65 °C gerührt. Entgegen AAV 5 wurde nach dem Abkondensieren der Essigsäure im ÖPV der Rückstand in Et₂O (50 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 x 100 mL), ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1). Das Diphosphan **9b** (724 mg, 1.10 mmol, 76 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 103 °C) isoliert.

Analog wurde das racemische Diphosphan **9b** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -94.1$ (*c* = 0.75, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.74-7.70 (m, 1 H), 7.55-7.49 (m, 2 H), 7.36-7.07 (m, 11 H), 5.17 (dd, *J* = 11.4 Hz, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 4.27 (s, br, 1 H), 4.00-3.98 (m, 1 H), 3.85 (s, br, 2 H), 3.33 (s, 5 H), 1.74-0.66 (m, 22 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 152.42 (dd, *J* = 26.3 Hz, *J* = 9.3 Hz), 137.96 (d, *J* = 10.5 Hz), 137.05 (d, *J* = 11.6 Hz), 134.94-133.41 (m), 130.99 (dd, *J* = 12.5 Hz, *J* = 4.5 Hz), 129.06-128.19 (m), 125.95 (d, *J* = 1.1 Hz), 94.84 (d, *J* = 16.9 Hz), 70.63 (d, *J* = 3.5 Hz), 68.28, 68.00 (d, *J* = 12.2 Hz), 67.20, 65.10, 36.08 (dd, *J* = 29.2 Hz, *J* = 19.3 Hz), 33.86 (d, *J* = 19.2 Hz), 33.30 (dd, *J* = 18.7 Hz, *J* = 2.3 Hz), 31.78 (dd, *J* = 18.7 Hz, *J* = 1.1 Hz), 30.24-26.18 (m).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 33.43 (s), -17.66 (s).

IR (KBr): 3052 (w), 2923 (s), 2849 (s), 1629 (w), 1447 (w), 1434 (w), 1106 (w), 1001 (w), 743 (m), 697 (m), 496 (m).

MS (EI): 656 (*M*⁺, 2), 574 (39), 573 (100), 459 (18), 393 (4), 337 (11), 305 (2), 259 (3), 183 (5).

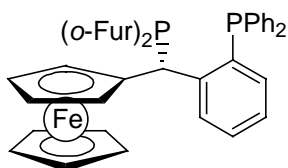
C₄₁H₄₆FeP₂ (656.61)

HRMS:

Ber.: 656.2424.

Gef.: 656.2396.

Darstellung von (R)- α -[Di(*o*-furylphosphino)-(o-diphenylphosphinophenyl)methyl]-ferrocen (9c**)**



Nach AAV 5 wurde der Methylether **41a** (405 mg, 0.83 mmol) mit Di(*o*-furyl)phosphan (206 mg, 1.24 mmol, 1.5 Äquiv.) in entgaster Essigsäure (6 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h bei 65 °C gerührt. Entgegen AAV 5 wurde nach dem Abkondensieren der Essigsäure im ÖPV der Rückstand in Et₂O (50 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 x 100 mL), ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1). Das Diphosphan **9c** (408 mg, 0.65 mmol, 79 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 65 °C) isoliert.

Analog wurde das racemische Diphosphan **9c** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +33.5$ ($c = 0.86$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.69-7.68 (m, 1 H), 7.52-7.48 (m, 1 H), 7.36-7.15 (m, 10 H), 7.03-6.87 (m, 5 H), 6.39-6.35 (m, 2 H), 6.15 (dd, $J = 11.7$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.06-6.04 (m, 1 H), 3.82-3.79 (m, 3 H), 3.67 (s, 5 H), 3.40-3.39 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 151.18-150.66 (m), 147.90 (dd, $J = 26.8$ Hz, $J = 8.8$ Hz), 146.98-146.46 (m), 138.00 (d, $J = 11.7$ Hz), 137.16 (d, $J = 12.2$ Hz), 135.88-127.82 (m), 126.34 (d, $J = 1.7$ Hz), 121.89 (d, $J = 26.7$ Hz), 121.01 (dd, $J = 21.6$ Hz, $J = 1.7$ Hz), 110.86 (d, $J = 7.1$ Hz), 110.19 (d, $J = 5.9$ Hz), 90.78 (d, $J = 19.9$ Hz), 68.99 (d, $J = 10.0$ Hz), 68.55, 67.85 (d, $J = 6.5$ Hz), 67.32, 66.07, 40.82 (dd, $J = 30.9$ Hz, $J = 4.7$ Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -17.61 (d, $J = 1.5$ Hz), -47.83 (d, $J = 1.1$ Hz).

IR (KBr): 2923 (w), 1630 (w), 1434 (m), 1118 (w), 1106 (w), 1006 (m), 820 (w), 743 (s), 697 (m), 596 (w), 481 (m).

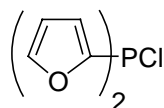
MS (EI): 624 (M⁺, 11), 459 (100), 393 (5), 337 (11), 183 (4).

C₃₇H₃₀FeO₂P₂ (624.44) HRMS: Ber.: 624.1070.

Gef.: 624.1053.

Darstellung von Chlordi(*o*-furyl)phosphan (44**)⁵²**Dichlordiethylaminophosphan¹³⁴

Eine Lösung von Et₂NH (52 g, 74 mL, 700 mmol) wurde bei –20 °C innerhalb von 1.5 h tropfenweise zu einer Lösung von PCl₃ (48 g, 31 mL, 350 mmol) in Et₂O (400 mL) gegeben, wobei das Ammoniumsalz ausfiel. Das Reaktionsgemisch wurde auf RT erwärmt und 5 h bei dieser Temperatur gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde zügig abfiltriert und mit Et₂O (2 x 200 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde bei 45 °C und 0.8 mbar destilliert. Dichlordiethylaminophosphan (43 g, 70 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten, die bei 4 °C gelagert wurde.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 163.Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**)⁵²

Eine Lösung von *o*-Furyllithium wurde durch langsame Zugabe von *n*-BuLi (1.5 M in Hexan, 131 mL, 196 mmol, 2 Äquiv.) zu einer Lösung von Furan (14.7 g, 216 mmol, 2.2 Äquiv.) in THF (50 mL) bei –30 °C erhalten. Nach 1 h Rühren bei RT wurde diese Lösung langsam zu einer Lösung von Et₂NPCl₂ (17.0 g, 98 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (50 mL) bei –30 °C gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei –30 °C und 12 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im ÖPV abgezogen und der Rückstand bei 70-75 °C und 0.5 mbar destilliert. Bis(*o*-furyl)(diethylamino)phosphan (**45**) (17.9 g, 77 %) (³¹P-NMR (δ/ppm, 81 MHz): 14.8) wurde als gelbliches Öl erhalten, das unter Argon bei 0 °C gelagert wurde. Durch eine Lösung des Bis(*o*-furyl)(diethylamino)phosphans (**45**) (17.9 g) in Et₂O (300 mL) wurde bei 0 °C trockenes HCl-Gas (aus Ammoniumchlorid (52 g, 970 mmol, 10 Äquiv.) und konz. Schwefelsäure (52 mL, 10 Äquiv.) generiert) geleitet. Nach 30 min wurde das Aminhydrochlorid unter Argon durch Kieselgur abfiltriert und die erhaltene Lösung von

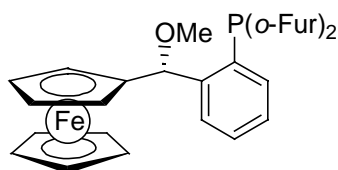
¹³⁴ C. M. Whitaker, K. L. Kott, R. J. McMahon, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3499.

Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**) im ÖPV eingeengt. Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**) (16.5 g, 85 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten, die unter Argon bei 0 °C gelagert wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.77 (m, 2 H), 7.03 (m, 2 H), 6.49 (m, 2 H).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 18.9.

Darstellung von (*R*)- α -[Methoxy-(*o*-di(*o*-furyl)phosphinophenyl)methyl]ferrocen (**41b**)



Nach AAV 8 wurde das Bromid **42** (400 mg, 1.04 mmol) mit *n*-BuLi (1.5 M, 0.76 mL, 1.14 mmol) und Chlordi(*o*-furyl)phosphan (251 mg, 1.25 mmol, 1.2 Äquiv.) in THF (10 mL) umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach der Zugabe des Chlordi(*o*-furyl)phosphans 90 min bei RT gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 30:1). Das Phosphan **41b** (367 mg, 0.78 mmol, 75 %, 97 % *ee*) wurde als orangebraunes Öl erhalten.

Analog wurde das racemische Phosphan **41b** als Referenzprobe in Form eines braunen Öles dargestellt.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +19.0$ ($c = 0.84$, CHCl_3).

HPLC (OD, 2 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): $t_{\text{r}}/\text{min} = 10.2$ (*R*), 12.4 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.60-7.58 (m, 2 H), 7.43-7.38 (m, 1 H), 7.30-7.25 (m, 2 H), 7.16-7.11 (m, 1 H), 6.62-6.60 (m, 2 H), 6.37-6.34 (m, 2 H), 5.80 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 4.14-4.13 (m, 1 H), 4.03 (s, 5 H), 3.98-3.97 (m, 1 H), 3.95-3.94 (m, 1 H), 3.88-3.87 (m, 1 H), 3.07 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 150.6 (d, $J = 6.4$ Hz), 150.1 (d, $J = 7.3$ Hz), 147.6 (d, $J = 2.6$ Hz), 147.4 (d, $J = 2.6$ Hz), 146.5 (d, $J = 24.2$ Hz), 133.2, 132.3 (d, $J = 5.3$ Hz), 129.8, 127.6, 127.4 (d, $J = 5.8$ Hz), 121.6 (d, $J = 22.5$ Hz), 121.1 (d, $J = 21.3$ Hz), 111.0-110.9 (m), 91.0, 78.5 (d, $J = 25.1$ Hz), 68.8, 67.6, 67.2, 67.1, 66.6 (d, $J = 2.6$ Hz), 56.6.

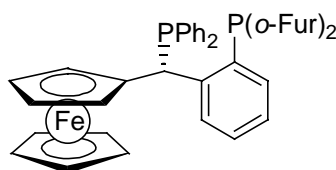
$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): -58.87.

IR (KBr): 3095 (m), 2981 (m), 2931 (m), 2819 (m), 1550 (w), 1455 (s), 1367 (m), 1211 (s), 1154 (s) 1092 (vs), 1024 (vs), 903 (s), 819 (s), 748 (vs), 596 (m), 500 (s).

MS (EI): 470 (M^+ , 100), 438 (32), 404 (11), 375 (29), 370 (17), 317 (36), 221 (15), 183 (23), 121 (6).

$C_{26}H_{23}FeO_3P$ (470.29) HRMS: Ber.: 470.0734.
 Gef.: 470.0723.

Darstellung von (R)- α -[Diphenylphosphino-(*o*-di(*o*-furyl)phosphinophenyl)methyl]-ferrocen (8)



Nach AAV 5 wurde der Methylether **41b** (244 mg, 0.52 mmol) mit Diphenylphosphan (0.11 ml, 0.62 mmol, 1.2 Äquiv.) in entgaster Essigsäure (3 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei 65 °C gerührt. Entgegen AAV 5 wurde nach dem Abkondensieren der Essigsäure im ÖPV der Rückstand in Et₂O (50 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 x 100 mL), ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 30:1). Das Diphosphan **9d** (240 mg, 0.38 mmol, 74 %, 97 % *ee*) wurde als gelbbrauner Feststoff (Schmp.: 134 °C) isoliert.

Analog wurde das racemische Diphosphan **9d** als Referenzprobe in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -102.8$ ($c = 0.80$, CHCl₃).

HPLC (AD, 2 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 13.0 (*S*), 16.2 (*R*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.75-7.70 (m, 1 H), 7.57-7.51 (m, 4 H), 7.43-7.25 (m, 5 H), 7.11-6.85 (m, 6 H), 6.68-6.66 (m, 1 H), 6.37-6.29 (m, 2 H), 5.65 (dd, $J = 11.3$ Hz, $J = 6.5$ Hz), 4.00-3.99 (m, 1 H), 3.91-3.89 (m, 1 H), 3.79-3.78 (m, 2 H), 3.55 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 150.5 (dd, $J = 30.0$ Hz, 8.8 Hz), 148.4 (dd, $J = 28.0$ Hz, $J = 9.9$ Hz), 147.4 (d, $J = 22.2$ Hz, $J = 2.3$ Hz), 136.9 (dd, $J = 15.5$ Hz, $J = 5.3$ Hz), 134.6-110.7 (m), 92.0 (d, $J = 19.8$ Hz), 70.0 (d, $J = 5.3$ Hz), 68.4, 67.7 (d, $J = 9.0$ Hz), 67.3, 65.8, 41.4 (dd, $J = 29.2$ Hz, $J = 14.9$ Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 8.90 (d, $J = 7.3$ Hz), -61.53 (d, $J = 7.3$ Hz).

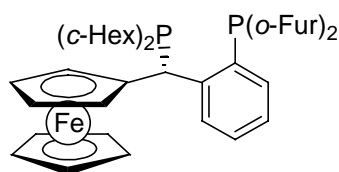
IR (KBr): 3053 (w), 2924 (w), 1628 (w), 1434 (m), 1211 (w), 1007 (s), 746 (vs), 697 (s), 500 (s).

MS (ED): 625 (M^{+1} , 7), 624 (M^{+} , 16), 438 (199), 370 (50), 221 (17), 186 (59), 108 (74), 77 (3).

C₃₇H₃₀FeO₂P₂ (624.44) **HRMS:** **Ber.:** 624.1070.

Gef.: 624.1029.

Darstellung von (*R*)- α -[Dicyclohexylphosphino-(*o*-di(*o*-furyl)phosphinophenyl)methyl]-ferrocen (9e**)**



Nach AAV 5 wurde der Methylether **41b** (200 mg, 0.43 mmol) mit Dicyclohexylphosphan (0.10 ml, 0.51 mmol, 1.2 Äquiv.) in entgaster Essigsäure (3 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei 65 °C gerührt. Entgegen AAV 5 wurde nach dem Abkondensieren der Essigsäure im ÖPV der Rückstand in Et₂O (50 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 x 100 mL), ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Diphosphan **9e** (213 mg, 0.33 mmol, 78 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 115-117 °C) isoliert.

Analog wurde das racemische Diphosphan **9e** als Referenzprobe in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -117.6$ ($c = 0.77$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.75-7.71 (m, 1 H), 7.62-7.58 (m, 3 H), 7.36-7.32 (m, 1 H), 7.16-7.12 (m, 1 H), 6.82-6.78 (m, 1 H), 6.65-6.64 (m, 1 H), 6.41-6.37 (m, 2 H), 5.01 (dd, $J = 11.1$ Hz, $J = 7.2$ Hz), 4.26 (s, br, 1 H), 4.06 (s, br, 1 H), 4.02 (s, br, 1 H), 3.92 (s, br, 1 H), 3.37 (s, 5 H), 1.68-0.66 (m, 22 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 151.60 (d, $J = 10.5$ Hz), 151.23 (d, $J = 10.5$ Hz), 150.98 (d, $J = 5.9$ Hz), 150.52 (d, $J = 10.5$ Hz), 147.66 (d, $J = 2.3$ Hz), 147.32 (d, $J = 2.9$ Hz), 134.32 (d, $J = 2.9$ Hz), 131.02 (dd, $J = 2.9$ Hz, $J = 1.1$ Hz), 130.68 (dd, $J = 14.9$ Hz, $J = 5.3$ Hz), 129.52, 125.99-125.95 (m), 121.40 (d, $J = 25.1$ Hz), 120.85 (d, $J = 21.6$ Hz), 110.90-110.75 (m), 94.30

(dd, $J = 16.9$ Hz, $J = 1.1$ Hz), 70.46 (d, $J = 2.3$ Hz), 68.18, 67.47, 67.45-67.28 (m), 65.08, 36.76 (d, $J = 19.3$ Hz), 36.36 (d, $J = 18.7$ Hz), 34.15 (dd, $J = 18.9$ Hz, $J = 1.7$ Hz), 33.99 (d, $J = 19.2$ Hz), 31.61 (dd, $J = 15.4$ Hz, $J = 2.3$ Hz), 30.54 (dd, $J = 8.2$ Hz, $J = 2.3$ Hz), 29.95 (dd, $J = 22.8$ Hz, $J = 9.4$ Hz), 28.09 (dd, $J = 9.2$ Hz, $J = 5.3$ Hz), 27.20 (d, $J = 7.1$ Hz), 26.91 (d, $J = 11.1$ Hz), 26.46, 26.15.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 32.34 (d, $J = 3.0$ Hz), -63.00 (d, $J = 3.0$ Hz).

IR (KBr): 3052 (w), 3019 (w), 2976 (w), 2921 (m), 1630 (w), 1434 (m), 1081 (m), 847 (w), 819 (w), 745 (m), 695 (s), 507 (m).

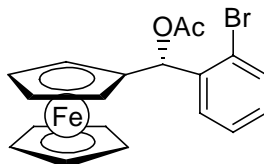
MS (EI): 638 (M^{+1} , 25), 637 (M^+ , 58), 554 (36), 553 (100), 440 (12), 439 (42), 438 (10), 373 (15), 372 (55), 371 (41), 305 (5), 253 (7), 186 (10), 121 (3).

$\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{FeO}_2\text{P}_2$ (636.52) HRMS: Ber.: 636.2009.

Gef.: 636.2032.

5 Experimente zur Darstellung des Pyrazol-Phosphan-Liganden 49

Darstellung von (*R*)-[α -Acetoxy-(*o*-bromphenyl)methyl]ferrocen (**6**)



Ferrocenylalkohol **5** (1.20 g, 3.23 mmol) wurde nach AAV 9 mit Essigsäureanhydrid (2.2 mL) in Pyridin (5.5 mL) umgesetzt. Das als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 108 °C) erhaltene Rohprodukt (1.33 g, 100 %) wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Analog wurde das racemische Ferrocenylacetat **6** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -33.2$ ($c = 1.11$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 7.48-7.36 (m, 2 H), 7.21-7.15 (m, 1 H), 7.04-6.97 (m, 1 H), 6.96 (s, 1 H), 4.17-4.13 (m, 2 H), 4.08-4.05 (m, 7 H), 2.06 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): 169.43, 140.18, 132.67, 129.18, 128.33, 127.44, 122.51, 87.79, 72.82, 68.83, 68.09, 67.77, 67.28, 66.93, 21.04.

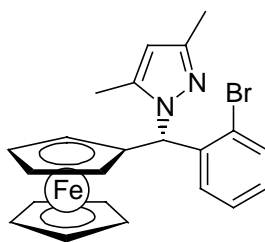
IR (KBr): 3449 (w), 3098 (w), 1740 (s), 1104 (s), 1222 (s), 1016 (s), 1042 (w), 1012 (w), 750 (s).

MS (EI): 414 (M^{+1} , 19), 413 (M^{+} , 3), 412 (M^{-1} , 20), 180 (95), 153 (100), 121 (18).

C₁₉H₁₇BrFeO₂ (413.05) Ber.: C 55.24, H 4.15.

Gef.: C 54.99, H 4.42.

Darstellung von (*R*)- α -[3,5-Dimethylpyrazol-(*o*-bromphenyl)methyl]ferrocen (**50**)



Nach AAV 10 wurde das Acetat **6** (1.75 g, 4.24 mmol) mit 3,5-Dimethylpyrazol (2.04 g, 21.18 mmol, 5 Äquiv.) in Acetonitril (100 mL) und H₂O (14 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1). Das Pyrazol **50** (1.77 g, 3.94 mmol, 93 %) wurde als orange-brauner Feststoff (Schmp.: 86 °C) erhalten.

Analog wurde das racemische Pyrazol **50** als Referenzprobe in Form eines braunen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +11.3$ ($c = 0.83$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.98 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.54 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.28-7.25 (m, 1 H), 7.12-7.08 (m, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 5.81 (s, 1 H), 4.52 (s, br, 1 H), 4.26-4.07 (m, 8 H), 2.46 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H).

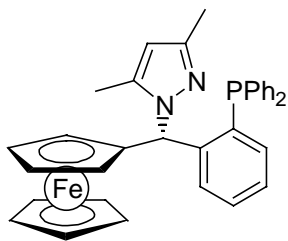
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 147.14, 140.21, 138.81, 132.31, 131.52, 129.01, 127.60, 122.81, 104.73, 89.45, 68.78, 68.56, 68.34, 67.98, 67.46, 59.68, 13.90, 11.97.

IR (KBr): 3099 (w), 2920 (w), 1557 (m), 1468 (m), 1419 (m), 1104 (m), 1030 (s), 823 (s), 758 (vs), 500 (m), 492 (m), 484 (m), 463 (w).

MS (EI): 450 (M^{+1} , 74), 449 (M^{+} , 20), 448 (M^{-1} , 77), 385 (6), 383 (7), 355 (5), 353 (5), 303 (4), 273 (7), 216 (33), 186 (8), 153 (100), 152 (59), 121 (14), 77 (2).

C₂₂H₂₁BrFeN₂ (449.17) HRMS: Ber.: 448.0237.

Gef. 448.0240.

Darstellung von (R)- α -[3,5-Dimethylpyrazol-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]-ferrocen (49)

Nach AAV 8 wurde das Bromid **50** (340 mg, 0.76 mmol) mit *n*-BuLi (1.5 M, 0.55 mL, 0.83 mmol, 1.1 Äquiv.) und Chlordiphenylphosphan (0.16 mL, 0.91 mmol, 1.2 Äquiv.) in THF (10 mL) umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach der Zugabe des Chlordiphenylphosphans 30 min bei RT gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Phosphan **49** (366 mg, 0.66 mmol, 87 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 78 °C) erhalten.

Analog wurde das racemische Phosphan **49** als Referenzprobe in Form eines gelben Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +76.8$ ($c = 0.76$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.94-7.89 (m, 1 H), 7.30-7.01 (m, 10 H), 6.85-6.81 (m, 1 H), 5.51 (s, 1 H), 4.27-4.25 (m, 1 H), 4.01-3.99 (m, 1 H), 3.90-3.88 (m, 6 H), 3.77-3.76 (m, 1 H), 2.26 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 147.00, 146.51 (d, $J = 25.1$ Hz), 139.07, 137.01 (d, $J = 9.9$ Hz), 136.15 (d, $J = 9.4$ Hz), 134.07-133.27 (m), 130.89 (d, $J = 4.7$ Hz), 129.27, 128.75-128.24 (m), 127.68, 104.44, 91.45, 68.68, 68.40, 68.26, 67.40, 67.09, 58.17 (d, $J = 27.4$ Hz), 13.91, 12.01 (d, $J = 8.1$ Hz).

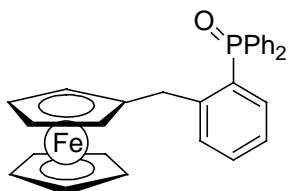
³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -16.24 (s).

IR (KBr): 3436 (vs), 3053 (w), 2921 (w), 1630 (w), 1554 (w), 1434 (s), 1106 (w), 1026 (w), 819 (w), 745 (s), 696 (s), 502 (s).

MS (EI): 555 (M⁺, 38), 554 (M⁺, 100), 489 (52), 488 (30), 458 (25), 394 (18), 393 (69), 369 (14), 338 (30), 337 (93), 291 (8), 259 (20), 229 (11), 138 (38), 121 (9).

C₃₄H₃₁FeN₂P (554.45) HRMS: Ber.: 554.1574.
Gef. 554.1592.

Eine unter Verwendung des Ferrocenylmethylethers **41a** (300 mg, 0.61 mmol) und 3,5-Dimethylpyrazol (50 mg, 0.73 mmol, 1.2 Äquiv.) nach AAV 5 versuchte Darstellung von **49** resultierte in der Isolierung des Phosphanoxids **51** (163 mg, 0.34 mmol, 56 %), das in Form eines orangefarbenen Feststoffes (Schmp.: 140-142 °C) erhalten wurde.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.66-7.59 (m, 4 H), 7.50-7.37 (m, 6 H), 7.26-7.20 (m, 1 H), 7.09-7.05 (m, 1 H), 6.99-6.87 (m, 2 H), 3.90 (s, br, 2 H), 3.88-3.87 (m, 2 H), 3.85 (s, 5 H), 3.77-3.76 (m, 2 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 147.74 (d, *J* = 8.2 Hz), 134.22, 133.41 (d, *J* = 12.8 Hz), 132.85, 132.43 (d, *J* = 2.3 Hz), 132.36, 132.24, 132.17 (d, *J* = 2.9 Hz), 131.14, 130.53 (d, *J* = 9.9 Hz), 129.77, 129.04, 128.88, 125.52 (d, *J* = 12.8 Hz), 86.54, 69.84, 69.08, 67.86, 34.39 (d, *J* = 5.3 Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 32.00.

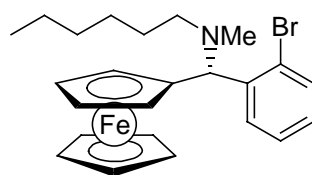
IR (KBr): 3079 (w), 3057 (w), 1438 (m), 1195 (s), 1118 (m), 1107 (m), 721 (m), 709 (m), 541 (vs), 498 (w).

MS (EI): 477 (M⁺, 13), 476 (M⁺, 39), 412 (27), 411 (100), 333 (15), 286 (2), 259 (4), 209 (4), 153 (3).

C₂₉H₂₅FeOP (476.34) HRMS: Ber.: 476.0992.
 Gef. 476.0967.

6 Experimente zur Immobilisierung der Taniaphos-Ligandenstruktur

Darstellung von (*R*)- α -[*N*-Hexylmethylamin-(*o*-bromphenyl)methyl]ferrocen (**57**)



Ferrocenylacetat **6** (1.00 g, 2.40 mmol) wurde nach AAV 10 mit (*N*-Hexylmethyl)amin (1.82 mL, 12.00 mmol, 5 Äquiv.) in einem Gemisch aus Acetonitril (30 mL) und H₂O (5 mL) umgesetzt. Die Lösung wurde für 48 h bei RT gerührt. Das nach der Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Amin **57** (888 mg, 1.90 mmol, 79 %) wurde in Form eines braunen Öles erhalten.

Analog wurde das racemische Amin **57** als Referenzprobe in Form eines braunen Öles erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -32.9$ (c = 0.73, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.60 (dd, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.55 (dd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.31-7.26 (m, 1 H), 7.08-7.03 (m, 1 H), 4.66 (s, 1 H), 4.20-4.18 (m, 1 H), 4.08-4.02 (m, 3 H), 3.72 (s, 5 H), 2.14 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 1.94 (s, 3 H), 1.32-1.07 (m, 8 H), 0.77 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 143.10, 132.49, 130.05, 128.14, 127.09, 125.23, 90.12, 70.77, 68.69, 68.22, 66.99, 66.74, 66.33, 54.73, 39.65, 31.70, 26.90, 26.76, 22.61, 14.05.

IR (KBr): 3095 (w), 2955 (vs), 2928 (vs), 2856 (s), 2789 (m), 1466 (s), 1439 (m), 1108 (m), 1028 (m), 1002 (m), 819 (s), 748 (vs), 484 (s).

MS (EI): 469 (M⁺, 41), 468 (M⁻, 43), 355 (100), 312 (12), 273 (18), 152 (40), 121 (15).

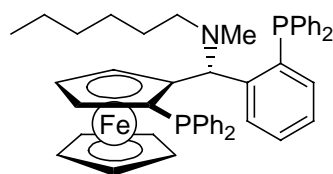
C₂₄H₃₀BrFeN (468.26)

HRMS:

Ber.: 467.0911.

Gef.: 467.0935.

Darstellung von (*S_p*)-1-Diphenylphosphino-2-[α -(*R*)-*N*-Hexylmethylamin-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (**58**)



Nach AAV 11 wurde Ferrocenylamin **57** (500 mg, 1.07 mmol) mit *t*-BuLi-Lösung (1.5 M in Pentan, 2.49 mL, 3.73 mmol, 3.5 Äquiv.) und Chlordiphenylphosphan (0.42 mL, 2.35 mmol, 2.2 Äquiv.) in trockenem Et₂O (15 mL) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Diphosphan **58** (575 mg, 0.76 mmol, 71 %) wurde in Form eines orangefarbenen Feststoffes (Schmp.: 85 °C) erhalten.

Analog wurde das racemische Diphosphan **58** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

IR (KBr): 3291 (s), 2930 (vs), 2856 (vs), 2800 (s), 1473 (s), 1378 (m), 1117 (m), 1059 (s), 813 (m), 728 (m).

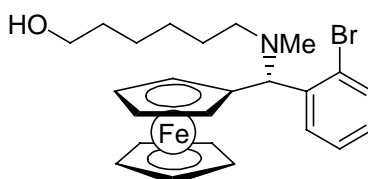
MS (ED): 133 (M^{+2} , 13), 132 (M^{+1} , 91), 131 (M^{+} , 7), 114 (3), 101 (14), 70 (4), 58 (7), 44 (100).

C₇H₁₇NO (131.11)

HRMS: Ber.: 131.1310.

Gef.: 131.1285.

Darstellung von (*R*)- α -[(*N*-(6-Hexan-1-ol),*N*-Methylamin)-(*o*-bromphenyl)methyl]-ferrocen (61**)**



Ferrocenylacetat **6** (500 mg, 1.21 mmol) wurde nach AAV 10 mit Aminoalkohol **56** (795 mg, 6.06 mmol, 5 Äquiv.) in einem Gemisch aus Acetonitril (12 mL) und H₂O (2 mL) umgesetzt. Das nach der Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:2). Ferrocenylamin **61** (472 mg, 0.97 mmol, 81 %) wurde in Form eines braunen Öles erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -31.3$ ($c = 0.79$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.61 (d, $J = 8.1$ Hz), 7.57-7.54 (m, 1 H), 7.32-7.27 (m, 1 H), 7.09-7.04 (m, 1 H), 4.66 (s, 1 H), 4.19-4.18 (m, 1 H), 4.08-4.02 (m, 3 H), 3.72 (s, 5 H), 3.51 (t, $J = 6.6$ Hz), 2 H), 2.15 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.94 (s, 3 H), 1.47-1.25 (m, 5 H), 1.22-1.03 (m, 4 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.93, 132.50, 129.99, 128.20, 127.13, 125.21, 89.91, 70.78, 68.69, 68.27, 67.02, 66.73, 66.35, 62.90, 54.50, 39.62, 32.65, 26.89, 26.60, 25.47.

IR (KBr): 3339 (br, m), 3095 (m), 2932 (vs), 2857 (s), 2790 (m), 1466 (s), 1107 (m), 1029 (s), 1002 (s), 820 (s), 750 (vs), 484 (s).

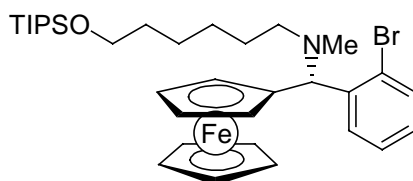
MS (ED): 485 (M^{+1} , 15), 484 (M^{+} , 5), 483 (M^{+1} , 17), 356 (34), 355 (60), 354 (36), 353 (58), 273 (15), 153 (51), 152 (54), 121 (15).

C₂₄H₃₀BrFeNO (484.26)

HRMS: Ber.: 483.0860.

Gef.: 483.0856.

Darstellung von (*R*)- α -(*N*-(6-Hexan-1-triisopropylsilyloxy),*N*-Methylamin)-(*o*-bromphenyl)methyl]ferrocen (55a**)**



In einem 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde der Ferrocenylalkohol **61** (984 mg, 2.03 mmol) in DMF (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurden nacheinander Imidazol (345 mg, 2.44 mmol, 2.5 Äquiv.) und Triisopropylsilylchlorid (0.52 mL, 5.08 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und das Fortschreiten der Reaktion mittels DC verfolgt. Bei vollständigem Umsatz wurde die Reaktionsmischung mit Et₂O verdünnt und mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1). Der silylgeschützte Ferrocenylalkohol **55a** (1.17 g, 1.83 mmol, 90 %) wurde in Form eines braunen Öles erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -20.7$ (*c* = 0.60, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.65 (dd, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.37-7.31 (m, 1 H), 7.14-7.08 (m, 1 H), 4.71 (s, br, 1 H), 4.25-4.23 (m, 1 H), 4.12-4.11 (m, 2 H), 4.09-4.07 (m, 1 H), 3.78 (s, 5 H), 3.61 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.20 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.00 (s, 3 H), 1.51-1.08 (m, 8 H), 1.04 (s, 21 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 143.09, 132.50, 130.03, 128.15, 127.09, 125.23, 90.10, 70.77, 68.69, 68.22, 67.00, 66.74, 66.34, 63.43, 54.68, 39.64, 32.97, 27.07, 26.84, 25.68, 18.03, 12.01.

IR (KBr): 3097 (w), 2941 (vs), 2892 (s), 2865 (vs), 1465 (s), 1108 (s), 883 (s), 812 (m), 749 (m), 680 (m), 484 (m).

MS (EI): 641 (M⁺, 26), 640 (M⁺, 11), 639 (M⁺, 26), 598 (3), 596 (2), 484 (6), 355 (92), 353 (100), 273 (12), 244 (8), 153 (14), 152 (11).

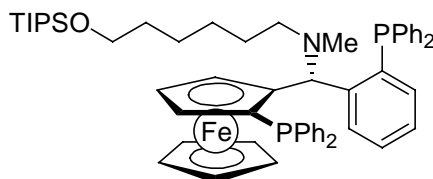
C₃₃H₅₀BrFeNO₂Si (640.60)

HRMS:

Ber.: 639.2194.

Gef.: 639.2174.

Darstellung von (*S_p*)-1-Diphenylphosphino-2-[α -(*R*)-(N-(6-Hexan-1-triisopropylsilyloxy)-N-Methylamin)-(o-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (62**)**



Nach AAV 11 wurde Ferrocenylamin **55a** (1.20 g, 1.87 mmol) mit *t*-BuLi-Lösung (1.5 M in Pentan, 4.37 mL, 6.55 mmol, 3.5 Äquiv.) und Chlordiphenylphosphan (0.74 mL, 4.11 mmol, 2.2 Äquiv.) in trockenem Diethylether (10 mL) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1). Das Diphosphan **62** (1.16 g, 1.25 mmol, 67 %) wurde in Form eines orangefarbenen Feststoffes (Schmp.: 78-80 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +218.5$ ($c = 0.66$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.50-7.44 (m, 2 H), 7.34-7.17 (m, 13 H), 7.02-6.64 (m, 9 H), 6.23 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H), 4.58 (s, br, 1 H), 4.29-4.27 (m, 1 H), 3.88 (s, br, 1 H), 3.83 (s, 5 H), 3.55 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 2.37-2.14 (m, 2 H), 2.02 (s, 3 H), 1.43-1.33 (m, 2 H), 1.15-0.98 (m, 27 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 147.32 (d, $J = 26.3$ Hz), 139.77 (d, $J = 12.2$ Hz), 139.32 (d, $J = 1.1$ Hz), 139.17 (d, $J = 2.3$ Hz), 137.66 (d, $J = 11.1$ Hz), 135.90 (dd, $J = 11.7$ Hz, $J = 1.1$ Hz), 135.51-132.22 (m), 130.93-130.79 (m), 128.66, 128.21-126.98 (m), 126.28, 99.25 (dd, $J = 13.1$ Hz, $J = 1.2$ Hz), 73.07 (d, $J = 14.0$ Hz), 71.56 (d, $J = 5.3$ Hz), 71.45 (d, $J = 4.7$ Hz), 70.11, 68.51, 64.75 (dd, $J = 25.7$ Hz, $J = 3.5$ Hz), 63.51, 55.80 (d, $J = 2.3$ Hz), 39.13 (d, $J = 1.1$ Hz), 33.07, 28.36, 27.15, 25.89, 18.06, 12.03.

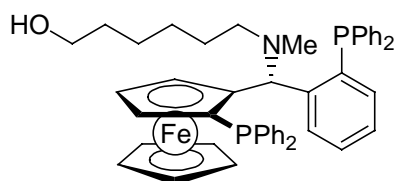
³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -17.03 (d, $J = 18.0$ Hz), -23.89 (d, $J = 18.0$ Hz).

IR (KBr): 3052 (w), 2940 (vs), 2864 (vs), 1464 (w), 1434 (m), 1108 (m), 883 (w), 817 (w), 742 (s), 697 (vs), 501 (w), 484 (w).

MS (EI): 930 (M⁺, 25), 929 (M⁻¹, 33), 863 (41), 744 (40), 672 (100), 644 (39), 578 (25), 521 (19), 459 (86), 337 (77), 306 (48), 259 (17), 183 (55), 121 (47).

C₅₇H₆₉FeNOP₂Si (930.06) HRMS: Ber.: 929.3973.
Gef.: 929.3864.

Darstellung von (*S_p*)-1-Diphenylphosphino-2-[α -(*R*)-(N-(6-Hexan-1-ol),N-Methylamin)-(o-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (63**)**



In einem 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde der Silylether **62** (962 mg, 1.03 mmol) in THF (8 mL) gelöst und langsam Tetrabutylammoniumbromid-Lösung (1 M in THF, 1.03 mL, 1.03 mmol, 1.0 Äquiv.) zuge tropft. Das Fortschreiten der Reaktion wurde mittels DC verfolgt. Nach 1 h wurde die Reaktionsmischung mit H₂O hydrolysiert, die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:1). Alkohol **63** (725 mg, 0.94 mmol, 91 %) wurde in Form eines gelben Feststoffes (Schmp.: 84 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +273.6$ ($c = 0.75$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : 7.50-7.44 (m, 2 H), 7.32-7.17 (m, 13 H), 7.04-6.67 (m, 9 H), 6.23 (d, $J = 10.2$ Hz, 1 H), 4.57 (s, br, 1 H), 4.29-4.27 (m, 1 H), 3.88 (s, br, 1 H), 3.82 (s, 5 H), 3.50 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 2.40-2.17 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.43-1.34 (m, 2 H), 1.18-0.94 (m, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 147.28 (d, $J = 27.4$ Hz), 139.66 (d, $J = 12.8$ Hz), 139.27 (d, $J = 1.7$ Hz), 139.13 (d, $J = 2.9$ Hz), 137.68 (d, $J = 11.0$ Hz), 135.87 (dd, $J = 11.7$ Hz, $J = 1.2$ Hz), 135.48-132.19 (m), 130.91-130.78 (m), 128.66, 128.20-126.98 (m), 126.30, 99.25 (dd, $J = 24.5$ Hz, $J = 1.1$ Hz), 73.05 (d, $J = 14.0$ Hz), 71.57 (d, $J = 4.7$ Hz), 71.43 (d, $J = 4.7$ Hz), 70.09, 68.51, 64.74 (dd, $J = 24.2$ Hz, $J = 4.7$ Hz), 62.97, 55.76 (d, $J = 2.9$ Hz), 39.07 (d, $J = 1.2$ Hz), 32.74, 28.23, 26.98, 25.66.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -17.02 (d, $J = 17.9$ Hz), -23.89 (d, $J = 17.9$ Hz).

IR (KBr): 3436 (br, vs), 3052 (m), 2931 (s), 2856 (m), 1636 (w), 1478 (m), 1434 (s), 818 (w), 743 (vs), 697 (vs), 501 (m), 485 (m).

MS (EI): 774 (M⁺, 13), 773 (M⁺, 23), 758 (11), 707 (15), 672 (58), 644 (35), 588 (20), 459 (100), 337 (62), 259 (20), 183 (65), 121 (17).

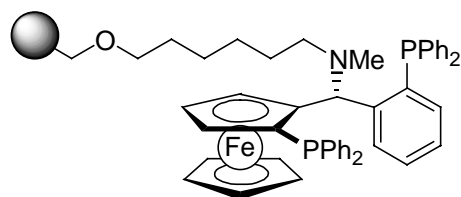
C₄₈H₄₉FeNOP₂ (773.72)

HRMS:

Ber.: 773.2639.

Gef.: 773.2618.

Darstellung des immobilisierten Diphosphans **54**



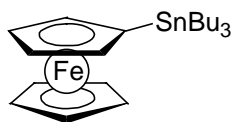
In einem ausheizten und mit Argon befüllten 10 mL Schlenkrohr wurde Natriumhydrid (17 mg, 0.72 mmol, 1.5 Äquiv.) in trockenem DMF (0.5 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde eine Lösung von Alkohol **63** (371 mg, 0.48 mmol) und Ferrocen (111 mg, 0.6 mmol) in trockenem DMF (4.5 mL) langsam zugegeben, das Eisbad entfernt und das Gemisch 1 h bei RT gerührt. Die erhaltene Suspension wurde bei 0 °C zu Merrifield-Harz (500 mg, 0.64 mmol/g) gegeben und das Reaktionsgemisch bei RT gerührt. Das Fortschreiten der Beladung wurde mittels HPLC verfolgt. Nach 36 h wurde trockenes MeOH (0.1 mL) zugegeben, das Gemisch 3 h bei RT gerührt und schließlich erneut mit MeOH (10 mL) versetzt. Die so gewonnene Suspension wurde mittels einer Spritze mit aufgesetzter Kanüle unter Argon in eine Umkehrfritte überführt, abfiltriert und der erhaltene Feststoff 3 x mit THF, DMF, MeOH (je 10 mL), dann 3 x mit CH₂Cl₂ (je 10 mL) gewaschen und anschließend im ÖPV getrocknet. Das erhaltene Harz wurde nach dem Trocknen unter Argon aufbewahrt.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -17.01 (d, *J* = 17.2 Hz), -23.86 (d, *J* = 17.2 Hz).

Die vereinigten Waschlösungen wurden erst am Rotationsverdampfer, dann im ÖPV eingedunstet und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 2:1). Alkohol **63** (130 mg, 0.17 mmol, 35 % der eingesetzten Menge) konnte in Form eines gelben Feststoffes wiedergewonnen werden.

7 Experimente zur Darstellung der planar chiralen Ferrocenyldiphosphane des Typs 10

Darstellung von Tributylzinnferrocen (**67**)⁶⁵



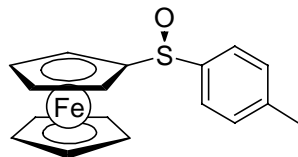
In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Ferrocen (9.30 g, 50.0 mmol) in trockenem *n*-Pentan (25 mL) und trockenem THF (25 mL) suspendiert und 30 min bei RT gerührt. Die Suspension wurde auf 0 °C gekühlt, *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 67.50 mL, 101.0 mmol, 2.0 Äquiv.) innerhalb von 45 min zugetropft und das Gemisch 30 min bei 0 °C gerührt. Nun wurde Bu₃SnCl (20.30 mL, 75.0 mmol, 1.5 Äquiv.) innerhalb von 15 min zugetropft und die Lösung 90 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 2 N NaOH-Lösung (25 mL) hydrolysiert und mit Et₂O (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (100 mL) und H₂O (100 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand im ÖPV getrocknet, in *n*-Pentan aufgenommen und über neutrales Aluminiumoxid filtriert. Die erhaltene Lösung wurde eingeeengt, der Überschuss an Ferrocen im ÖPV bei 80 °C absublimiert und das zurückgebliebene Öl im ÖPV bei 160 °C destilliert. Tributylzinnferrocen **67** (16.63 g, 35.0 mmol, 70 %) wurde als rotes Öl erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 4.34-4.33 (m, 2 H), 4.11 (s, 5 H), 4.03-4.02 (m, 2 H), 1.62-1.53 (m, 6 H), 1.43-1.31 (m, 6 H), 1.05-1.00 (m, 6 H), 0.95-0.90 (m, 9 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 74.40, 70.24, 67.90, 29.22, 27.43, 13.72, 10.27.

C₂₂H₃₆FeSn (475.08)

Darstellung von (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**)⁶⁵



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde Tributylzinnferrocen **67** (7.10 g, 14.95 mmol) in THF (40 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nun wurde langsam *n*-BuLi (1.45 M in Hexan, 10.31 mL, 14.95 mmol, 1.0 Äquiv.) zugetropft, die Lösung 30 min bei -78 °C gerührt und anschließend auf RT erwärmt. Diese Lösung wurde innerhalb von 75 min zu einer Lösung von (*S*)-(-)-4-Toluolsulfinsäure[(1*R*,2*S*,5*R*)-

menthylester] (**68**) (4.75 g, 16.14 mmol, 1.08 Äquiv.) in THF (45 mL) bei $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$ getropft. Nach erfolgter Zugabe wurde noch 10 min bei $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, die Mischung mit H_2O (20 mL) hydrolysiert und mit Et_2O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 N NaOH-Lösung (50 mL) und ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1, dann Et_2O). Sulfoxid **66** (96-97 % *ee*) wurde als orangegelber Feststoff erhalten. Umkristallisieren aus Et_2O lieferte **66** (3.49 g, 10.76 mmol, 72 %) in enantiomerenreiner Form.

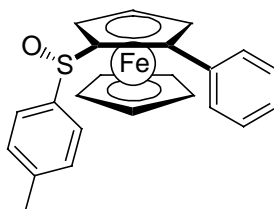
HPLC (OD, 10 % *i*-PrOH, 0.5 mL/min, 254 nm): t_r /min = 22.1 (*R*), 26.1 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.51 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.25 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.61-4.60 (m, 1 H), 4.38-4.31 (m, 8 H), 2.37 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 142.94, 140.97, 129.59, 124.33, 94.63, 69.97, 69.88, 69.86, 67.79, 65.25, 21.35.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{FeOS}$ (324.23)

Darstellung von (*S_p*)-1-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]-2-(phenyl)ferrocen (**69**)



Gemäß AAV 12 wurde (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) (528 mg, 1.63 mmol) mit Lithiumdiisopropylamid-Lösung (2 M in THF, 0.90 mL, 1.79 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr_2 -Lösung (1.4 M in THF, 1.51 mL, 2.12 mmol, 1.3 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (40.7 mg, 5 mol%), tfp (32.7 mg, 10 mol%) und Iodbenzol (220 mg, 1.08 mmol, 0.7 Äquiv.) in trockenem THF 16 h umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 2:1). Sulfoxid **69** (393 mg, 0.98 mmol, 91 %) wurde als brauner Feststoff (Schmp.: $160\text{ }^{\circ}\text{C}$) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -45.8$ ($c = 0.80$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.73-7.62 (m, 4 H), 7.29-7.18 (m, 5 H), 4.63 (s, br, 1 H), 4.34 (s, br, 1 H), 4.06 (s, br, 6 H), 2.34 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 141.25, 135.84, 129.24, 128.10, 127.12, 125.60, 89.70, 72.17, 71.12, 69.40, 69.34, 21.40.

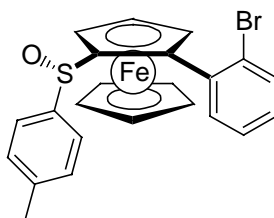
IR (KBr): 3086 (w), 3055 (w), 2918 (w), 1034 (vs), 1020 (m), 1004 (m), 822 (m), 813 (m), 763 (m), 700 (m), 481 (m), 454 (m).

MS (EI): 401 (M^+ , 28), 400 (M^+ , 100), 385 (25), 384 (85), 309 (10), 292 (3), 277 (13), 260 (25), 244 (32), 203 (9), 171 (6), 139 (3), 121 (9), 91 (4).

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FeOS}$ (400.32) HRMS: Ber.: 400.0584.

Gef.: 400.0589.

Darstellung von (*S_p*)-1-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]-2-(*o*-bromphenyl)ferrocen (70)



Gemäß AAV 12 wurde (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) (528 mg, 1.63 mmol) mit Lithiumdiisopropylamid-Lösung (2 M in THF, 0.90 mL, 1.79 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr_2 -Lösung (1.4 M in THF, 1.51 mL, 2.12 mmol, 1.3 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (40.7 mg, 5 mol%), tfp (32.7 mg, 10 mol%) und 1-Iod-2-Brombenzen (306 mg, 1.08 mmol, 0.7 Äquiv.) in trockenem THF 16 h umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1). Sulfoxid **70** (294 mg, 0.61 mmol, 57 %) wurde als brauner Feststoff (Schmp.: 145-147 °C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +128.9$ ($c = 0.81$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.13-8.10 (m, 1 H), 7.30-7.28 (m, 2 H), 7.20-7.17 (m, 2 H), 7.05-7.00 (m, 3 H), 4.61 (dd, $J = 2.6$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 4.45 (dd, $J = 2.6$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 4.42-4.40 (m, 1 H), 4.30 (s, 5 H), 2.25 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 140.51, 140.26, 135.60, 134.97, 132.11, 128.93, 128.73, 126.33, 125.72, 124.32, 95.22, 89.22, 74.06, 71.02, 69.53, 68.09, 21.27.

IR (KBr): 3083 (w), 2922 (w), 1491 (m), 1435 (m), 1084 (m), 1045 (vs), 1021 (s), 810 (m), 757 (s), 496 (m), 458 (m).

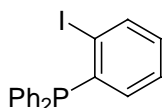
MS (EI): 480 (M^+ , 14), 479 (M^+ , 4), 478 (M^+ , 14), 464 (98), 462 (100), 382 (3), 292 (27), 261 (18), 229 (8), 203 (26), 202 (19), 171 (29), 139 (12), 91 (6).

$C_{23}H_{19}BrFeOS$ (479.22)

HRMS:

Ber.: 477.9689.

Gef.: 477.9682.

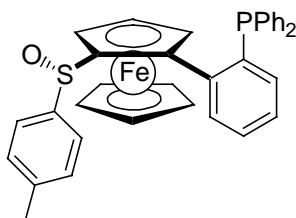
Darstellung von 1-Iod-2-diphenylphosphinobenzol (35)⁶⁷

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde 1,2-Diodbenzol (**71**) (2.00 g, 6.06 mmol) in THF (5 mL) gelöst und auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Nun wurde langsam *i*-Propylmagnesiumbromid-Lösung (0.52 M in THF, 11.65 mL, 6.06 mmol, 1.0 Äquiv.) zugetropft und die Lösung nach erfolgter Zugabe 1 h bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde Chlordiphenylphosphan (1.31 mL, 7.27 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 1 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde mit H_2O (20 mL) hydrolysiert, mit Et_2O extrahiert (3 x 50 mL), die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan, dann *n*-Pentan/ Et_2O 3:1). Phosphan **35** (1.51 g, 3.90 mmol, 64 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: $111\text{--}113\text{ }^{\circ}\text{C}$) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.80 (ddd, $J = 7.7\text{ Hz}$, $J = 3.0\text{ Hz}$, $J = 1.1\text{ Hz}$, 1 H), 7.28-7.13 (m, 11 H), 6.94-6.89 (m, 1 H), 6.72-6.68 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 142.24 (d, $J = 9.4\text{ Hz}$), 139.75 (d, $J = 4.1\text{ Hz}$), 136.26 (d, $J = 11.1\text{ Hz}$), 134.20 (d, $J = 1.1\text{ Hz}$), 130.09, 128.94, 128.65 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$), 128.22, 107.03 (d, $J = 39.7\text{ Hz}$).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 9.10.

 $C_{18}H_{14}IP$ (388.18)**Darstellung von (*S_p*)-1-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]ferrocen (**72**)**

Nach AAV 12 wurde (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) (793 mg, 2.45 mmol) mit Lithiumdiisopropylamid-Lösung (2 M in THF, 1.35 mL, 2.70 mmol, 1.1 Äquiv.), ZnBr₂-Lösung (1.3 M in THF, 2.51 mL, 3.26 mmol, 1.3 Äquiv.), Pd(dba)₂ (61.2 mg, 5 mol%), tfp (49.2 mg, 10 mol%) und 1-Iod-2-diphenylphosphinobenzol (**35**) (633 mg, 1.63 mmol) in trockenem THF umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:2). Sulfoxid **72** (707 mg, 1.21 mmol, 74 %) wurde als brauner Feststoff (Schmp.: 198 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +153.9$ ($c = 0.53$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.29-8.24 (m, 1 H), 7.37-7.06 (m, 14 H), 6.82-6.71 (m, 3 H), 4.40-4.38 (m, 1 H), 4.25-4.23 (m, 1 H), 4.20 (s, 5 H), 4.08-4.05 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 140.91, 140.22, 140.15, 139.84, 138.34-137.51 (m), 134.39 (d, $J = 4.58$ Hz), 133.94-133.28 (m), 128.96-127.52 (m), 124.74, 94.90, 90.51 (d, $J = 10.0$ Hz), 73.97, (d, $J = 11.0$ Hz), 70.84, 69.80, 67.68, 21.34.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -13.12.

IR (KBr): 3052 (m), 1636 (m), 1435 (m), 1109 (m), 1043 (vs), 763 (m), 746 (s), 697 (s), 519 (m), 504 (m), 477 (m), 457 (m).

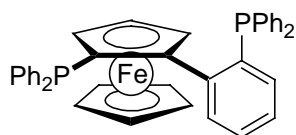
MS (EI): 584 (M⁺, 4), 519 (58), 445 (25), 368 (3), 324 (21), 215 (8), 139 (2), 124 (100), 91 (91).

C₃₅H₂₉FeOPS (584.50)

HRMS: Ber.: 584.1026.

Gef.: 584.0985.

Darstellung von (*S_p*)-1-Diphenylphosphino-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]ferrocen (**10a**)



Ausgehend von Ferrocenylsulfoxid **71**:

Gemäß AAV 13 wurde Ferrocenylsulfoxid **71** (204 mg, 0.43 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 1.01 mL, 1.51 mmol, 3.5 Äquiv.), Chlordiphenylphosphan (0.19 mL, 1.08 mmol, 2.5 Äquiv.) in trockenem THF (5 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde

säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 50:1). Diphosphan **10a** (70 mg, 0.11 mmol, 26 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 187 °C) erhalten.

Ausgehend von Ferrocenylsulfoxid **72**:

Gemäß AAV 13 wurde Ferrocenylsulfoxid **72** (300 mg, 0.51 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 0.69 mL, 1.03 mmol, 2.0 Äquiv.), Chlordiphenylphosphan (0.32 mL, 1.80 mmol, 3.5 Äquiv.) in trockenem THF (8 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 50:1). Diphosphan **10a** (260 mg, 0.41 mmol, 81 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 187 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -104.7$ ($c = 0.66$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.36-8.32 (m, 1 H), 7.56-7.50 (m, 2 H), 7.37-7.27 (m, 9 H), 7.18-7.12 (m, 2 H), 7.08-6.96 (m, 7 H), 6.81-6.77 (m, 1 H), 6.67-6.61 (m, 2 H), 4.28-4.26 (m, 1 H), 4.19-4.16 (m, 1 H), 3.95 (s, 5 H), 3.76-3.75 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.74 (d, $J = 30.8$ Hz), 139.36 (d, $J = 4.1$ Hz), 139.19 (d, $J = 6.68$ Hz), 138.39 (d, $J = 9.4$ Hz), 137.94 (d, $J = 12.9$ Hz), 137.39 (d, $J = 14.3$ Hz), 135.35-127.04 (m), 95.67 (dd, $J = 24.5$ Hz, $J = 10.1$ Hz), 77.95 (d, $J = 8.7$ Hz), 74.30 (dd, $J = 12.3$ Hz, $J = 2.9$ Hz), 71.31 (d, $J = 4.1$ Hz), 70.25, 68.80.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.35, - 21.69.

IR (KBr): 3052 (m), 1632 (m), 1478 (m), 1434 (m), 764 (w), 743 (s), 697 (vs), 500 (s).

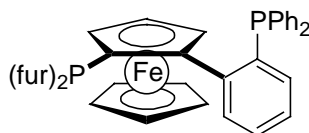
MS (EI): 630 (M⁺, 21), 565 (7), 553 (100), 445 (52), 379 (10) 368 (13), 303 (7), 246 (6).

C₄₀H₃₂FeP₂ (630.49)

HRMS: Ber.: 630.1329.

Gef.: 630.1284.

Darstellung von (*S_p*)-1-Di(*o*-furyl)phosphino-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]ferrocen (10b)



Gemäß AAV 13 wurde Ferrocenylsulfoxid **72** (500 mg, 0.86 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Pentan, 1.14 mL, 1.71 mmol, 2.0 Äquiv.), Chlordi(*o*-furyl)phosphan (**44**) (600 mg, 2.99 mmol, 3.5 Äquiv.) in trockenem THF (12 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde

säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Diphosphan **10b** (239 mg, 0.39 mmol, 46 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 90 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -250.9$ (*c* = 0.74, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.19-8.14 (m, 1 H), 7.67-7.65 (m, 1 H), 7.40-7.33 (m, 2 H), 7.27-6.99 (m, 9 H), 6.83-6.72 (m, 4 H), 6.42-6.40 (m, 1 H), 6.32-6.31 (m, 1 H), 6.15-6.13 (m, 1 H), 4.47-4.46 (m, 1 H), 4.29-4.28 (m, 1 H), 4.12-4.09 (m, 1 H), 3.98 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 152.40 (d, *J* = 11.6 Hz), 152.12 (d, *J* = 4.7 Hz), 146.64 (d, *J* = 2.4 Hz), 146.27 (d, *J* = 3.0 Hz), 142.21 (d, *J* = 1.8 Hz), 141.81 (d, *J* = 1.2 Hz), 138.66 (d, *J* = 13.4 Hz), 138.36 (d, *J* = 14.0 Hz), 137.85 (d, *J* = 12.8 Hz), 134.07-133.02 (m), 128.43-127.24 (m), 120.82 (d, *J* = 25.6 Hz), 118.83 (dd, *J* = 18.1 Hz, *J* = 4.1 Hz), 110.75 (d, *J* = 6.4 Hz), 110.29 (d, *J* = 4.1 Hz), 96.15 (dd, 30.3 Hz, *J* = 10.6 Hz), 74.51 (d, *J* = 3.5 Hz), 73.99 (dd, *J* = 11.6 Hz, *J* = 5.5 Hz), 72.37 (d, *J* = 5.3 Hz), 70.08, 69.08.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.01 (d, *J* = 2.3 Hz), -67.18 (d, *J* = 2.3 Hz).

IR (KBr): 3051 (w), 1629 (w), 1478 (w), 1434 (m), 1006 (s), 902 (w), 821 (w), 743 (vs), 698 (s), 596 (w), 477 (s).

MS (EI): 610 (M⁺, 23), 545 (8), 533 (6), 445 (100), 379 (4), 368 (5), 324 (18), 291 (6), 246 (9), 215 (14), 165 (18), 121 (27).

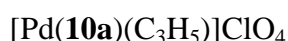
C₃₆H₂₈FeO₂P₂ (610.41)

HRMS:

Ber.: 610.0914.

Gef.: 610.0946.

Darstellung von Pd-Komplex 73

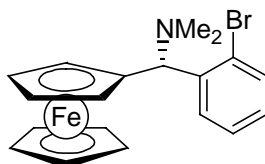


In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde Diphosphan **10a** (48.2 mg, 0.077 mmol) und [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (14.0 mg, 0.038, 0.5 Äquiv.) in trockenem MeOH (1 mL) gelöst, die orange-rote Lösung für 20 min bei RT gerührt und anschließend unter Argon abfiltriert. Zur erhaltenen Lösung wurde LiClO₄ (41.0 mg, 0.385 mmol, 5.0 Äquiv.) gelöst in trockenem MeOH (0.75 mL) gegeben, wobei ein Niederschlag ausfiel. Das Gemisch wurde 1.5 h bei RT gerührt, entgastes H₂O (5 mL) zugesetzt, die Suspension unter Argon abfiltriert und der erhaltene Rückstand mit entgastem H₂O (5 mL) gewaschen und erneut unter Argon filtriert. Der so gewonnene orangefarbene Niederschlag des Pd-Komplexes **73** wurde im ÖPV getrocknet. Durch Umkristallisieren unter Argon aus

Aceton/Et₂O ließen sich orange-rote, nadelförmige Kristalle erhalten, die für eine röntgenographische Untersuchung geeignet waren.

8 Experimente zur Optimierung der Taniaphos-Ligandenstruktur

Darstellung von (*R*)-[α -(*N,N*-dimethylamino)-(*o*-bromphenyl)methyl]ferrocen (**7**)



Nach AAV 10 wurde das Acetat **6** (2.00 g, 4.84 mmol) mit Dimethylamin (40 % in H₂O, 8 mL) in Acetonitril (25 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 4:1, dann Et₂O). Der Ferrocenylamin **7** (1.83 g, 4.59 mmol, 95 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 70-72 °C) erhalten.

Analog wurde das racemische Amin **7** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -72.8$ ($c = 1.02$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.73-7.70 (m, 1 H), 7.64-7.61 (m, 1 H), 7.39-7.31 (m, 1 H), 7.16-7.06 (m, 1 H), 4.47 (s, 1 H), 4.25-4.24 (m, 1 H), 4.20-4.19 (m, 1 H), 4.16-4.14 (m, 1 H), 4.11-4.09 (m, 1 H), 3.76 (s, 5 H), 2.07 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.87, 132.31, 129.45, 128.06, 127.10, 124.80, 89.70, 70.60, 68.51, 68.28, 66.14, 66.10, 43.97.

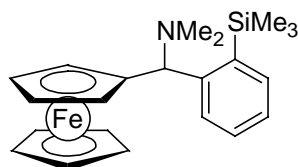
IR (KBr): 3084 (w), 2982 (m), 2939 (m), 2809 (s), 1467 (s), 1201 (m), 1004 (s), 814 (s), 752 (vs).

MS (EI): 399 (M⁺, 62), 398 (M⁺, 15), 397 (M⁻¹, 64), 355 (100), 353 (99), 242 (24), 186 (12), 153 (38), 152 (60), 121 (27).

C₁₉H₂₀BrFeN (398.12) Ber.: C 57.32, H 5.06, N 3.52.

Gef.: C 57.03, H 5.37, N 3.43.

Darstellung von (\pm)-[α -(*N,N*-Dimethylamino)-(*o*-trimethylsilylphenyl)methyl]ferrocen (**82**)



Nach AAV 8 wurde das racemische Bromid **7** (300 mg, 0.75 mmol) mit *n*-BuLi (1.5 M, 0.55 mL, 0.83 mmol, 1.1 Äquiv.) und Trimethylsilylchlorid (0.14 mL, 1.13 mmol, 1.5 Äquiv.) in trockenem THF (10 mL) umgesetzt. Das Kühlbad wurde nach der Zugabe des Trimethylsilylchlorids entfernt, das Reaktionsgemisch über Nacht auf RT erwärmt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 5:1). Das Ferrocenylamin **82** (228 mg, 0.58 mmol, 78 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 90 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.67 (dd, *J* = 7.7 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.48 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.39-7.34 (m, 1 H), 7.21-7.16 (m, 1 H), 4.27-4.25 (m, 1 H), 4.09-4.07 (m, 1 H), 4.03-4.02 (m, 1 H), 4.01-3.99 (m, 1 H), 3.95 (s, 1 H), 3.56 (s, 5 H), 2.03 (s, 6 H), 0.43 (s, 9 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 151.35, 137.50, 134.25, 129.32, 127.94, 126.31, 92.60, 70.57, 69.52, 68.74, 68.18, 66.81, 65.57, 44.73, 2.13.

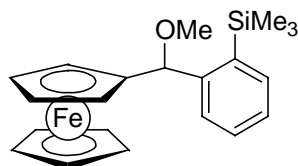
IR (KBr): 3085 (w), 3053 (w), 2982 (m), 2945 (m), 2813 (m), 2763 (m), 1249 (m), 1004 (m), 848 (s), 819 (vs), 741 (s), 509 (m), 498 (m), 488 (m).

MS (EI): 391 (M⁺, 42), 376 (5), 348 (50), 347 (100), 281 (9), 256 (8), 242 (17), 206 (20), 195 (14), 152 (7), 121 (8), 73 (9).

C₂₂H₂₉FeNSi (391.41) HRMS: Ber.: 391.1419.

Gef.: 391.1410.

Darstellung von (±)-[α-Methoxy-(*o*-trimethylsilylphenyl)methyl]ferrocen (**83**)



Nach AAV 8 wurde das racemische Bromid **42** (1.95 g, 5.08 mmol) mit *n*-BuLi (1.5 M, 3.72 mL, 5.58 mmol, 1.1 Äquiv.) und Trimethylsilylchlorid (0.77 mL, 6.10 mmol, 1.2 Äquiv.) in trockenem THF (60 mL) umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach der Zugabe des Trimethylsilylchlorids 1 h bei RT gerührt und anschließend hydrolysiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 50:1). Der Methylether **83** (1.71 g, 4.52 mmol, 89 %) wurde als orange-gelber Feststoff (Schmp.: 66 °C) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.51 (dd, $J = 7.8 \text{ Hz}$, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1 H), 7.43 (dd, $J = 7.5 \text{ Hz}$, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1 H), 7.36-7.31 (m, 1 H), 7.22-7.16 (m, 1 H), 4.05-4.01 (m, 7 H), 3.97-3.95 (m, 1 H), 3.82-3.81 (m, 1 H), 3.28 (s, 3 H), 0.27 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 148.00, 137.68, 134.03, 129.29, 127.08, 126.84, 91.69, 80.25, 68.82, 68.78, 68.10, 66.52, 66.42, 56.71, 1.19.

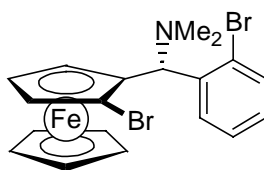
IR (KBr): 3099 (w), 3083 (w), 2958 (w), 2927 (w), 2897 (w), 2860 (w), 2818 (w), 1252 (m), 1094 (vs), 851 (vs), 839 (vs), 818 (vs), 753 (s), 504 (m), 490 (m).

MS (EI): 379 (M^+ , 31), 378 (M^+ , 100), 348 (57), 283 (10), 266 (16), 209 (8), 195 (23), 152 (36), 122 (14), 73 (19).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{FeOSi}$ (378.37) **HRMS:** Ber.: 378.1102.

Gef.: 378.1117.

Darstellung von 1-(S_p)-Brom-2-[α -(R)-(N,N-dimethylamino)-(o-bromphenyl)methyl]-ferrocen (84**)**



Nach AAV 11 wurde das Bromid **7** (300 mg, 0.75 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M, 1.76 mL, 2.64 mmol, 3.5 Äquiv.) und Dibromtetrachlorethan (539 mg, 1.65 mmol, 2.2 Äquiv.) in trockenem Et_2O (6 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 5:1). Der Ferrocenylamin **84** (286 mg, 0.60 mmol, 80 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 83-85 °C) erhalten.

Analog wurde das racemische Amin **84** als Referenzprobe in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +125.5$ ($c = 0.71$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.56-7.54 (m, 1 H), 7.20-7.18 (m, 2 H), 7.07-7.00 (m, 1 H), 5.06 (s, 1 H), 4.47-4.46 (m, 1 H), 4.37-4.36 (m, 1 H), 4.18-4.13 (m, 1 H), 4.12 (s, 5 H), 2.43 (s, 6 H).

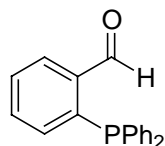
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 141.00, 132.36, 130.99, 128.24, 127.08, 126.15, 90.19, 77.26, 71.70, 70.02, 67.53, 67.15, 65.28, 44.41.

IR (KBr): 3077 (m), 2952 (m), 2767 (m), 1461 (m), 1021 (m), 825 (s), 754 (vs).

MS (EI): 479 (M^{+2} , 30), 477 (M^+ , 61), 475 (M^{-2} , 33), 435 (17), 433 (36), 431 (18), 322 (14), 320 (15), 212 (74), 152 (100).

C₁₉H₁₉Br₂FeN (477.01) Ber.: C 47.84, H 4.01, N 2.94.
Gef.: C 47.72, H 3.94, N 2.79.

Darstellung von 2-(Diphenylphosphino)benzaldehyd (**89a**)



In einem ausgeheizten und mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde 1-Iod-2-(diphenylphosphino)benzol (**35**) (388 mg, 1.00 mmol) in trockenem THF (10 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde tropfenweise *t*-BuLi (1.5 M in THF, 1.33 mL, 2.00 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung 30 min gerührt. Nun wurde Dimethylformamid (0.12 mL, 1.50 mmol, 1.5 Äquiv.) zugetropft, die Lösung 10 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, das Kühlbad entfernt und das Gemisch über Nacht auf RT erwärmt. Nach Hydrolyse mit H₂O wurde die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Diethylether 20:1). Aldehyd **89a** (188 mg, 0.65 mmol, 65 %) wurde in Form eines gelben Feststoffes (Schmp.: 112-114 $^{\circ}\text{C}$) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 10.43 (d, *J* = 5.4 Hz, 1 H), 7.91-7.86 (m, 1 H), 7.44-7.34 (m, 2 H), 7.30-7.16 (m, 10 H), 6.92-6.87 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 191.61 (d, *J* = 9.6 Hz), 141.10 (d, *J* = 26.3 Hz), 138.40 (d, *J* = 14.6 Hz), 136.06 (d, *J* = 9.9 Hz), 134.14-133.59 (m), 130.59 (d, *J* = 3.5 Hz), 129.06-128.62 (m).

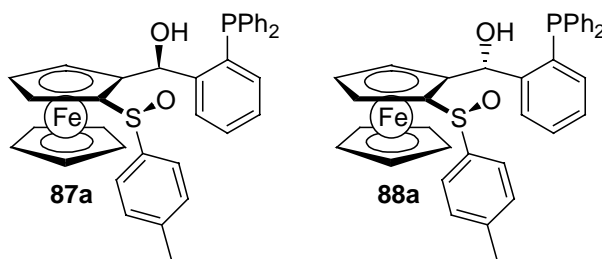
³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -10.53.

IR (KBr): 3056 (w), 2851 (w), 2759 (w), 1697 (vs), 1676 (s), 1434 (s), 1200 (s), 845 (m), 760 (s), 752 (s), 746 (s), 511 (m).

MS (EI): 290 (M⁺, 49), 262 (18), 261 (100), 183 (59), 152 (6), 107 (6), 77 (3).

C₁₉H₁₅OP (290.30) HRMS: Ber.: 290.0861.
Gef.: 290.0855.

Darstellung von (S_p)-1-[(S)-*p*-Tolylsulfinyl]-2-[α(S)-hydroxy-(*o*-diphenylphosphino)phenyl)methyl]ferrocen (87a**) und (S_p)-1-[(S)-*p*-Tolylsulfinyl]-2-[α(R)-hydroxy-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (**88a**)**



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 100 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**66**) (1.78 g, 5.49 mmol) in THF (40 mL) gelöst und die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Im Anschluß wurde langsam Lithiumdiisopropylamin-Lösung (2.0 M in THF; 3.30 mL, 6.59 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 60 min Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde tropfenweise 2-(Diphenylphosphino)benzaldehyd (**89a**) (2.08 g, 7.14 mmol, 1.3 Äquiv.) gelöst in trockenem THF (5 mL) zugegeben und die Reaktionslösung 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach Rühren über Nacht bei RT wurde mit ges. NH_4Cl -Lösung (20 mL) hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 2:1). Der Alkohol **87a** (1.32 g, 2.14 mmol, 39 %) und der Alkohol **88a** (0.99 g, 1.61 mmol, 29 %) wurden als gelbe Feststoffe (Schmp.: $159\text{ }^{\circ}\text{C}$ und $98\text{ }^{\circ}\text{C}$) erhalten. Des weiteren konnte ein Teil des eingesetzten Sulfoxids **66** (429 mg, 1.32 mmol, 24 %) zurückgewonnen werden.

87a:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +465.20$ ($c = 0.87$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.92-7.88 (m, 1 H), 7.41-7.37 (m, 3 H), 7.19-6.75 (m, 14 H), 6.20 (d, $J = 0.6$ Hz, 1 H), 5.91 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 4.49 (s, br, 6 H), 3.82-3.80 (m, 1 H), 3.12-3.11 (m, 1 H), 2.27 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 146.57 (d, $J = 23.3$ Hz), 140.54 (d, $J = 11.7$ Hz), 137.10 (d, $J = 11.7$ Hz), 136.11 (d, $J = 11.6$ Hz), 134.91-132.84 (m), 129.79, 128.93-126.80 (m), 124.08, 94.37, 88.75, 74.75 (d, $J = 2.9$ Hz), 70.40, 70.16, 66.76, 65.16 (d, $J = 30.4$ Hz), 21.35.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): -17.26.

IR (KBr): 3436 (br, vs), 3053 (m), 2922 (m), 1634 (m), 1435 (m), 1045 (m), 1011 (m), 810 (m), 745 (m), 696 (m), 505 (m).

gerührt. Es wurde erneut auf 0 °C gekühlt und tropfenweise MeI (122 mg, 0.86 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei 0 °C und 30 min Rühren bei RT wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL) hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 mal 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:1, dann Et₂O). Der Methylether **90** (355 mg, 0.56 mmol, 72 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 98-100 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -28.20$ ($c = 0.61$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.53-7.50 (m, 2 H), 7.46-7.42 (m, 1 H), 7.27-7.09 (m, 14 H), 7.00-6.95 (m, 1 H), 6.17 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 4.14 (s, 5 H), 3.99-3.97 (m, 1 H), 3.85-3.84 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 145.56 (d, $J = 23.9$ Hz), 141.35, 140.62, 137.18-136.55 (m), 134.22, 133.96, 133.80, 133.55, 129.13, 128.97, 128.38-128.24 (m), 127.74, 127.38 (d, $J = 5.8$ Hz), 125.16, 92.39, 90.62, 76.58 (d, $J = 25.7$ Hz), 71.73 (d, $J = 3.5$ Hz), 70.33, 67.94, 67.37, 57.23, 21.36.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -17.45.

IR (KBr): 3053 (m), 2925 (m), 1631 (m), 1435 (m), 1087 (s), 1042 (s), 817 (m), 746 (s), 697 (s), 545 (m), 500 (s).

MS (EI): 628 (M⁺, 16), 612 (11), 563 (31), 531 (22), 489 (8), 459 (11), 353 (45), 337 (100), 261 (4), 183 (24), 121 (11), 91 (13).

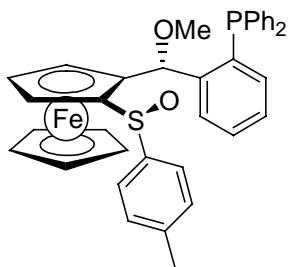
C₃₇H₃₃FeO₂PS (628.55)

HRMS:

Ber.: 628.1288.

Gef.: 628.1306.

Darstellung von (S_p)-1-[(S)-*p*-Tolylsulfinyl]-2-[α-(R)-hydroxy-(*o*-diphenylphosphino-phenyl)methyl]ferrocen (92**)**



In einem 50 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wurde Kaliumhydrid (37 mg, 0.92 mmol, 1.3 Äquiv.) in THF (1 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde langsam der Alkohol **90a** (433 mg, 0.70 mmol) in THF (9 mL) gelöst bei 0 °C zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei RT gerührt. Es wurde erneut auf 0 °C gekühlt und tropfenweise Mel (111 mg, 0.78 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei 0 °C und 10 min Rühren bei RT wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL) hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:3). Der Methylether **92** (385 mg, 0.61 mmol, 88 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 110-112 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -193.5$ ($c = 0.68$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.80-7.73 (m, 3 H), 7.37-7.25 (m, 13 H), 7.16-7.10 (m, 1 H), 6.96-6.91 (m, 1 H), 6.23 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 4.17-4.15 (m, 1 H), 4.10-4.08 (m, 1 H), 3.90 (s, 5 H), 3.88-3.87 (m, 1 H), 2.83 (s, 3 H), 2.36 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 146.37 (d, $J = 22.1$ Hz), 141.43, 141.00, 136.80 (d, $J = 10.5$ Hz), 136.41 (d, $J = 11.7$ Hz), 135.66 (d, $J = 15.8$ Hz), 134.33 (d, $J = 5.9$ Hz), 134.07 (d, $J = 5.2$ Hz), 133.24, 129.15, 128.93, 128.73-128.53 (m), 127.89, 92.74, 90.86, 77.66 (d, $J = 23.9$ Hz), 70.73 (d, $J = 1.7$ Hz), 69.72 (d, $J = 4.1$ Hz), 69.63, 67.63, 56.58, 21.43.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.67.

IR (KBr): 3053 (m), 2925 (m), 1636 (m), 1434 (m), 1084 (s), 1044 (s), 813 (m), 746 (s), 697 (s), 498 (s).

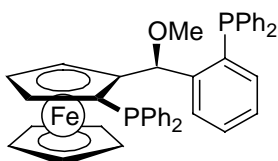
MS (EI): 628 (M⁺, 13), 612 (24), 598 (6), 563 (56), 489 (15), 353 (22), 337 (100), 259 (13), 183 (16).

C₃₇H₃₃FeO₂PS (628.55)

HRMS: Ber.: 628.1288.

Gef.: 628.1316.

Darstellung von (S_p)-1-Diphenylphosphino-2-[α(S)-methoxy-(*o*-diphenylphosphino-phenyl)methyl]ferrocen (85a**)**



Nach AAV 13 wurde das Ferrocenylsulfoxid **90** (155 mg, 0.25 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Hexan; 0.33 mL, 0.49 mmol, 2.0 Äquiv.) und Chlordiphenylphosphan (0.15 mL, 0.86 mmol, 3.5 Äquiv.) in trockenem THF (3 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 30:1). Das Diphosphan **85a** (127 mg, 0.19 mmol, 76 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 201 °C (Zers.)) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -49.9$ (*c* = 0.65, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.61-7.56 (m, 1 H), 7.48-7.42 (m, 2 H), 7.28-6.91 (m, 20 H), 6.82-6.78 (m, 1 H), 5.73 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 4.07 (s, 5 H), 4.05-4.03 (m, 2 H), 3.58-3.55 (m, 1 H), 2.76 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 146.18 (d, *J* = 23.9 Hz), 138.94 (d, *J* = 11.6 Hz), 138.60 (d, *J* = 11.7 Hz), 137.31 (d, *J* = 7.7 Hz), 137.15 (d, *J* = 6.4 Hz), 136.09 (d, *J* = 15.8 Hz), 135.06 (d, *J* = 21.0 Hz), 133.97-133.55 (m), 132.37 (d, *J* = 17.6 Hz), 128.88 (d, *J* = 16.9 Hz), 128.42-127.36 (m), 96.37 (dd, *J* = 19.8 Hz, *J* = 1.2 Hz), 78.17 (dd, *J* = 24.2 Hz, *J* = 2.9 Hz), 73.74 (d, *J* = 10.5 Hz), 71.94-71.83 (m), 71.60 (d, *J* = 3.5 Hz), 69.86, 68.17, 56.67.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -17.27 (d, *J* = 17.2 Hz), -18.39 (d, *J* = 17.2 Hz).

IR (KBr): 3068 (m), 3054 (m), 2924 (w), 1628 (w), 1478 (m), 1434 (s), 1087 (s), 818 (w), 742 (vs), 698 (vs), 498 (s), 488 (s).

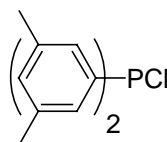
MS (EI): 674 (M⁺, 36), 659 (11), 609 (20), 579 (18), 521 (9), 489 (17), 459 (10), 393 (10), 337 (100), 259 (15), 183 (21).

C₄₂H₃₆FeOP₂ (674.54)

HRMS: Ber.: 674.1591.

Gef.: 674.1560.

Darstellung von Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**)¹³⁵



Durch langsames Zutropfen von 5-Brom-*meta*-xylen (36.0 g, 194 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (100 mL) zu einer Suspension aus Mg-Spänen (5.2 g, 214 mmol, 2.2 Äquiv.) in THF (20 mL) wurde eine Lösung von 3,5-Dimethylphenylmagnesiumbromid erhalten. Nach 1 h wurde diese Lösung langsam zu einer Lösung aus Et₂NPCl₂ (16.9 g, 97 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (50 mL)

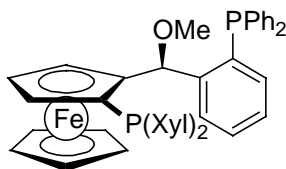
¹³⁵ A. L. Casalnuovo, T. V. Rajanbabu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869;

bei 0 °C gegeben. Nach 3 h wurde das Lösungsmittel für 12 h im ÖPV abgezogen. Der farblose Rückstand wurde mit Et₂O (200 mL) versetzt, das Gemisch unter Argon durch Kieselgur abfiltriert und mit Et₂O (2 x 50 mL) nachgewaschen. Erhalten wurde eine Lösung von Bis(3,5-Dimethylphenyl)(diethylamino)phosphan (³¹P-NMR (δ/ppm, 81 MHz): 63.9). Durch die so gewonnene Lösung wurde bei 0 °C trockenes HCl-Gas (aus Ammoniumchlorid (52 g, 970 mmol, 10 Äquiv.) und konz. Schwefelsäure (52 mL, 10 Äquiv.) generiert) geleitet. Nach 30 min wurde das Aminhydrochlorid unter Argon durch Kieselgur abfiltriert und die erhaltene Lösung von Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**) im ÖPV eingengt. Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**) (20 g, 75 % bezogen auf PCl₃) wurde als viskose Flüssigkeit erhalten, die unter Argon bei 4 °C gelagert wurde.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.25 (m, 4 H), 6.62 (s, 2 H), 1.85 (m, 12 H).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 84.4.

Darstellung von (*S_p*)-1-Bis(3,5-dimethylphenyl)phosphino-2-[α(*S*)-methoxy-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (**85b**)



Nach AAV 13 wurde das Ferrocenylsulfoxid **90** (180 mg, 0.29 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Hexan; 0.38 mL, 0.57 mmol, 2.0 Äquiv.) und Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**) (277 mg, 1.00 mmol, 3.5 Äquiv.) in trockenem THF (3 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Diphosphan **85b** (142 mg, 0.19 mmol, 68 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 182 °C) erhalten.

[α]_D²⁰ = -52.21 (c = 0.66, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.54-7.50 (m, 1 H), 7.19-6.92 (m, 15 H), 6.85-6.81 (m, 1 H), 6.63 (s, br, 1 H), 6.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 5.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 4.12 (s, br, 1 H), 4.08-4.05 (m, 6 H), 3.61 (s, br, 1 H), 2.81 (s, 3 H), 2.23 (s, 6 H), 2.01 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 146.66 (d, *J* = 23.9 Hz), 138.75 (d, *J* = 10.5 Hz), 138.27 (d, *J* = 11.0 Hz), 137.79 (d, *J* = 12.8 Hz), 137.61 (d, *J* = 11.6 Hz), 137.19-136.70 (m), 135.88 (d, *J* = 15.8 Hz), 134.08 (d, *J* = 2.4 Hz), 133.89, 133.76 (d, *J* = 1.8 Hz), 133.64, 133.12 (d, *J* = 1.7 Hz),

133.06, 132.78, 130.49, 130.17, 129.93, 129.15, 128.94, 128.28-127.98 (m), 127.42, 96.85 (dd, $J = 20.7$ Hz, $J = 1.7$ Hz), 78.14 (dd, $J = 24.2$ Hz, $J = 4.7$ Hz), 74.37 (d, $J = 11.6$ Hz), 71.65 (d, $J = 4.1$ Hz), 71.19-71.09 (m), 69.83, 68.19, 56.81, 21.33, 21.29.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): -18.49 (d, $J = 23.7$ Hz), -19.05 (d, $J = 23.7$ Hz).

IR (KBr): 3052 (m), 2922 (m), 2818 (w), 1629 (w), 1434 (m), 1092 (m), 847 (w), 816 (w), 745 (m), 695 (s), 507 (m).

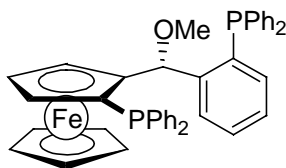
MS (EI): 730 (M^+ , 33), 715 (20), 665 (27), 633 (18), 577 (8), 545 (23), 393 (45), 337 (100), 258 (10), 183 (13).

$\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{FeOP}_2$ (730.65)

HRMS: Ber.: 730.2217.

Gef.: 730.2229.

Darstellung von (S_p)-1-Diphenylphosphino-2-[α -(R)-methoxy-(o -diphenylphosphino-phenyl)methyl]ferrocen (**86a**)



Nach AAV 13 wurde das Ferrocenylsulfoxid **92** (298 mg, 0.47 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Hexan; 0.63 mL, 0.95 mmol, 2.0 Äquiv.) und Chlordiphenylphosphan (0.30 mL, 1.66 mmol, 3.5 Äquiv.) in trockenem THF (6 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 20:1). Das Diphosphan **87a** (216 mg, 0.32 mmol, 68 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 105 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -285.3$ ($c = 0.68$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.61-7.50 (m, 3 H), 7.41-7.10 (m, 20 H), 7.03-6.99 (m, 1 H), 6.04 (dd, $J = 5.9$ Hz, $J = 3.6$ Hz, 1 H), 4.26-4.23 (m, 1 H), 4.17-4.16 (m, 1 H), 3.77 (s, 5 H), 3.75-3.73 (m, 1 H), 2.25 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 146.10 (d, $J = 22.7$ Hz), 140.77 (d, $J = 10.5$ Hz), 138.52 (d, $J = 10.5$ Hz), 137.38 (d, $J = 11.1$ Hz), 136.99-136.69 (m), 135.39 (d, $J = 21.6$ Hz), 134.63 (d, $J = 20.4$ Hz), 134.05 (d, $J = 19.8$ Hz), 133.49, 132.50 (d, $J = 18.1$ Hz), 128.90-127.21 (m), 95.01 (d, $J = 23.9$ Hz), 76.88 (d, $J = 11.1$ Hz), 75.55 (d, $J = 5.3$ Hz), 70.07, 70.04, 69.80-69.66 (m), 55.92 (d, $J = 1.2$ Hz).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): -14.69 (d, $J = 16.8$ Hz), -20.26 (d, $J = 16.8$ Hz).

IR (KBr): 3068 (m), 3052 (m), 2925 (w), 2816 (w), 1630 (w), 1479 (m), 1434 (s), 1082 (s), 820 (m), 743 (vs), 696 (vs), 501 (s), 486 (s), 456 (m).

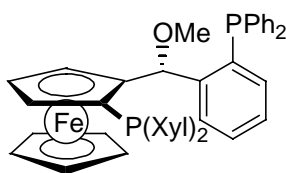
MS (EI): 674 (M^+ , 18), 659 (10), 609 (27), 579 (19), 521 (11), 489 (32), 459 (25), 393 (5), 337 (100), 259 (15), 183 (30).

$C_{42}H_{36}FeOP_2$ (674.54)

HRMS: Ber.: 674.1591.

Gef.: 674.1575.

Darstellung von (S_p)-1-Bis(3,5-dimethylphenyl)phosphino-2-[α -(R)-methoxy-(*o*-diphenylphosphinophenyl)methyl]ferrocen (87b**)**



Nach AAV 13 wurde das Ferrocenylsulfoxid **92** (500 mg, 0.80 mmol) mit *t*-BuLi (1.5 M in Hexan; 1.06 mL, 1.59 mmol, 2.0 Äquiv.) und Chlordi(3,5-dimethylphenyl)phosphan (**91**) (769 mg, 2.78 mmol, 3.5 Äquiv.) in trockenem THF (10 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Das Diphosphan **87b** (281 mg, 0.38 mmol, 48 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 102-104 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -262.6$ ($c = 0.65$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.59-7.45 (m, 2 H), 7.44-7.10 (m, 13 H), 7.05-6.94 (m, 2 H), 6.82 (d, $J = 1.8$ Hz, 2 H), 6.74 (s, br, 1 H), 6.03-5.94 (m, 1 H), 4.30 (s, br, 1 H), 4.15 (s, br, 1 H), 3.73 (s, br, 6 H), 2.30 (s, 3 H), 2.26 (s, 6 H), 2.13 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 146.62 (d, $J = 22.7$ Hz), 140.19 (d, $J = 10.5$ Hz), 138.22 (d, $J = 11.1$ Hz), 137.48 (d, $J = 11.7$ Hz), 137.18 (d, $J = 7.6$ Hz), 136.99-136.61 (m), 134.65 (d, $J = 20.4$ Hz), 134.13 (d, $J = 19.9$ Hz), 133.38 (d, $J = 1.8$ Hz), 133.10 (d, $J = 21.6$ Hz), 130.57, 130.31 (d, $J = 18.1$ Hz), 129.10-128.30 (m), 128.04 (d, $J = 4.7$ Hz), 127.57, 94.86 (d, $J = 23.3$ Hz), 78.56 (dd, $J = 21.3$ Hz, $J = 9.4$ Hz), 77.26 (d, $J = 12.2$ Hz), 71.52 (d, $J = 5.3$ Hz), 70.05 (d, $J = 2.3$ Hz), 69.54-69.41 (m), 56.13, 21.36, 21.33.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.49 (d, $J = 21.7$ Hz), -20.13 (d, $J = 21.7$ Hz).

IR (KBr): 3091 (w), 2923 (vs), 2849 (m), 1629 (w), 1448 (w), 1006 (m), 818 (w), 746 (m), 595 (w), 499 (m).

MS (EI): 732 (M^+ , 49), 731 (M^+ , 94), 717 (20), 716 (40), 667 (21), 665 (54), 664 (21), 635 (29), 546 (38), 545 (100), 489 (24), 393 (82), 337 (96), 289 (55), 183 (13).

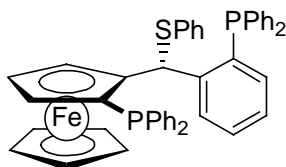
$C_{46}H_{44}FeOP_2$ (730.65)

HRMS:

Ber.: 730.2217.

Gef.: 730.2265.

Darstellung von (*S_p*)-1-Diphenylphosphino-2-[α -(*R*)-(phenylthio)-(o-diphenylphosphino-phenyl)methyl]ferrocen (107)



Nach AAV 7 wurde der Methylether **86a** (120 mg, 0.18 mmol) in trockenem THF (2 mL) mit Lithiumnaphthalenid-Lösung (0.9 M in THF, 0.44 mL, 0.39 mmol, 2.2 Äquiv.) und Diphenyldisulfid (44 mg, 0.20 mmol, 1.1 Äquiv.) gelöst in THF (0.5 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1). Der Thioether **107** (108 mg, 0.14 mmol, 81 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 102-104 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -238.9$ ($c = 0.51$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.02-7.96 (m, 1 H), 7.65-6.61 (m, 29 H), 4.59 (s, br, 1 H), 4.24-4.22 (m, 1 H), 3.71 (s, br, 1 H), 3.24 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 150.15 (d, $J = 28.4$ Hz), 139.97 (d, $J = 11.3$ Hz), 138.97 (d, $J = 12.6$ Hz), 138.64 (d, $J = 13.3$ Hz), 136.57 (d, $J = 12.6$ Hz), 135.38-134.02 (m), 132.97 (d, $J = 2.5$ Hz), 132.73 (d, $J = 1.9$ Hz), 129.63-127.42 (m), 126.80, 96.02 (d, $J = 28.9$ Hz), 76.74, 70.53 (d, $J = 5.7$ Hz), 70.14, 70.00, 69.75, 48.49-48.20 (m).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -19.16 (d, $J = 32.4$ Hz), -24,13 (d, $J = 32.4$ Hz).

IR (KBr): 3051 (w), 1636 (w), 1478 (w), 1434 (m), 822 (w), 741 (s), 696 (s), 499 (m), 483 (m).

MS (EI): 752 (M⁺, 6), 644 (32), 643 (49), 642 (36), 460 (30), 459 (100), 458 (55), 393 (15), 337 (72), 259 (23), 183 (38), 110 (82).

 $C_{47}H_{38}FeP_2S$ (752.68)

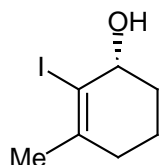
HRMS:

Ber.: 752.1519.

Gef.: 752.1533.

9 Experimente zur Darstellung von Phosphanliganden durch Iod-Magnesium-Austausch

Darstellung von (1*R*)-2-Iod-3-methyl-2-cyclohexen-1-ol (111)



3-Methyl-2-cyclohexen-1-on (6.60 g, 60.0 mmol), I₂ (19.80 g, 78.0 mmol, 1.3 Äquiv.) und Pyridiniumdichromat (PDC) (22.56 g, 60 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in CH₂Cl₂ (400 mL) suspendiert und für 36 h bei RT gerührt. Das Gemisch wurde mit *n*-Pentan (400 mL) verdünnt und durch eine kurze Silicagelsäule filtriert. Die Lösung wurde nacheinander mit 10 % HCl, 5 % NaHCO₃-Lösung, H₂O, 20 % Na₂SO₃-Lösung, H₂O und schließlich ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1). 3-Methyl-2-iod-2-cyclohexen-1-on **110** (9.49 g, 40.20 mmol, 67 %) wurde als orangefarbenes Öl erhalten, das unter Argon bei –30 °C aufbewahrt wurde. Das so gewonnene Keton **110** (3.10 g, 13.1 mmol) wurde nach AAV 2 mit dem CBS-Katalysator (0.73 g, 2.6 mmol, 20 mol%) und Boran-Dimethylsulfid-Komplex (7.9 mmol) bei 17 °C umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et₂O 3:1). (*R*)-3-Methyl-2-iod-2-cyclohexen-1-ol **111** (2.99 g, 12.58 mmol, 96 %, 99 % *ee*) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 38-39 °C) erhalten.

Nach AAV 14 wurde der racemische Alkohol **111** durch Reduktion des Ketons **110** als Referenzprobe in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +84.0$ ($c = 1.86$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 4.29 (m, 1 H), 2.27 (m, 1 H), 2.17 (m, 2 H), 1.88 (s, 3 H), 1.94-1.77 (m, 3 H), 1.67 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.62, 103.96, 73.71, 33.10, 31.65, 29.27, 18.32.

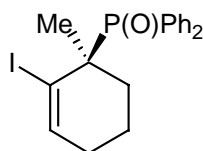
IR (KBr): 3282 (s), 2938 (w), 1639 (s), 1420 (m).

MS (ED): 228 (M⁺, 52), 210 (23), 111 (100), 55 (93).

C₇H₁₁IO (238.06) Ber.: C 35.52, H 4.66.

Gef.: C 35.62, H 4.51.

Darstellung von [(1*S*)-2-Iod-1-methyl-2-cyclohexen-1-yl]diphenylphosphanoxid (108)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 250 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurden Allylalkohol **111** (2.78 g, 11.68 mmol) und DMAP (1.50 g, 12.26 mmol, 1.05 Äquiv.) in trockenem Toluol (60 mL) gelöst. Im Anschluß wurde ClPPh₂ (2.21 mL, 12.26 mmol, 1.05 Äquiv.) zugetropft, das Reaktionsgemisch 30 min bei RT gerührt und schließlich 17 h refluxiert. Nach dem Abkühlen auf RT wurde die Lösung in ein Et₂O/CH₂Cl₂-Gemisch (1:1) (200 mL) gegossen, die organische Phase mit 10 % HCl, H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Et₂O/CH₂Cl₂ 1:1). Phosphanoxid **108** (3.95 g, 9.34 mmol, 80 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 120-122 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +52.0$ (c = 1.21, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.98-7.83 (m, 4 H), 7.48-7.30 (m, 6 H), 6.63 (dd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 3.6 Hz, 1 H), 2.41-2.31 (m, 1 H), 1.99-1.83 (m, 1 H), 1.81-1.68 (m, 1 H), 1.49 (d, *J* = 14.3 Hz, 3 H), 1.59-1.37 (m, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 144.31 (d, *J* = 8.8 Hz), 132.91-127.94 (m), 102.01 (d, *J* = 4.8 Hz), 46.20 (d, *J* = 68.9 Hz), 33.87, 29.46 (d, *J* = 2.2 Hz), 26.26, 18.07 (d, *J* = 4.4 Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 34.20.

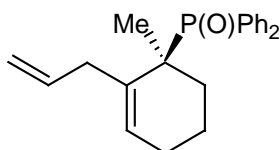
IR (KBr): 3053 (m), 2928 (w), 1436 (s).

MS (ED): 422 (M⁺, 13), 295 (24), 202 (100), 155 (20), 77 (60).

C₁₉H₂₀IPO (422.24) Ber.: C 54.05, H 4.77.

Gef.: C 54.27, H 4.67.

Darstellung von [(1S)-2-Allyl-1-methyl-2-cyclohexen-1-yl]diphenylphosphanoxid (113)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Alkenyliodid **108** (300 mg, 0.71 mmol) in THF (7 mL) gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise *i*-Propylmagnesiumbromid-Lösung (0.54 M, 1.98 mL, 1.07 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben. Nach 3 h Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde langsam Benzaldehyd (0.14 mL, 1.42 mmol, 2.0 Äquiv.) zutropft und das Reaktionsgemisch über Nacht unter Erwärmung auf RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O (20 mL) wurde mit CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 1:2).

Hauptdiastereomer (195 mg, 0.48 mmol, 68 % farbloser Feststoff):

Schmp.: 160 $^{\circ}\text{C}$

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18.3$ ($c = 0.95$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.90-7.83 (m, 2 H), 7.67-7.60 (m, 2 H), 7.50-7.36 (m, 6 H), 7.21-7.09 (m, 5 H), 5.83 (s, br, 1 H), 5.53 (s, 1 H), 5.27 (s, br, 1 H), 2.10-1.82 (m, 3 H), 1.57-1.48 (m, 5 H), 1.24-1.15 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 143.15 (d, $J = 3.5$ Hz), 143.03, 133.38-131.76 (m), 131.53, 130.90, 130.02-127.82 (m), 127.76, 127.12, 126.67, 76.61 (d, $J = 5.3$ Hz), 41.63 (d, $J = 67.1$ Hz), 34.31 (d, $J = 1.8$ Hz), 25.14 (d, $J = 1.7$ Hz), 23.79 (d, $J = 2.3$ Hz), 17.04 (d, $J = 9.4$ Hz).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 43.97 (Hauptdiastereomer).

$^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6 , 81 MHz): 41.86 (Hauptdiastereomer), 42.63 (Minderdiastereomer).

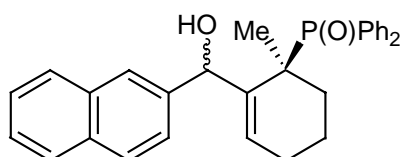
IR (KBr): 3433 (vs), 3057 (w), 2935 (w), 1636 (w), 1436 (m), 1169 (m), 1114 (m), 750 (w), 721 (s), 699 (s), 601 (m), 535 (s).

MS (EI): 402 (M^+ , 1), 383 (1), 325 (5), 295 (17), 243 (2), 219 (11), 203 (71), 202 (100), 201 (27), 184 (15), 183 (15), 155 (11), 125 (6), 91 (8), 77 (10).

$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{P}$ (402.47) **HRMS:** Ber.: 402.1749.

Gef.: 402.1743.

Darstellung von [(6*S*)-(Diphenylphosphoryl)-6-methyl-1-cyclohexen-1-yl]-2-naphthylmethanol (**115**)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Alkenyliodid **108** (600 mg, 1.42 mmol) in THF (7 mL) gelöst, auf -78 °C gekühlt und tropfenweise *i*-Propylmagnesiumbromid-Lösung (0.54 M, 3.95 mL, 2.13 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben. Nach 3 h Rühren bei -78 °C wurde langsam Naphthaldehyd (444 mg, 2.84 mmol, 2.0 Äquiv.) gelöst in THF (2 mL) zugetropft und das Reaktionsgemisch über Nacht unter Erwärmung auf RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H₂O (20 mL) wurde mit CH₂Cl₂ (3 x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:2).

Hauptdiastereomer (400 mg, 0.88 mmol, 62 %, farbloser Feststoff) :

Schmp.: 145 °C

$[\alpha]_D^{20} = -23.0$ ($c = 1.08$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.92-7.86 (m, 2 H), 7.72-7.59 (m, 6 H), 7.51-7.32 (m, 8 H), 7.18-7.15 (m, 1 H), 5.74 (s, 1 H), 5.32 (s, br, 1 H), 2.11-1.80 (m, 3 H), 1.56-1.51 (m, 5 H), 1.24-1.14 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 143.01 (d, $J = 4.1$ Hz), 140.74, 133.33-130.95 (m), 130.52 (d, $J = 8.2$ Hz), 129.71, 128.62-127.19 (m), 125.72-125.36 (m), 76.43 (d, $J = 3.5$ Hz), 41.80 (d, $J = 67.1$ Hz), 34.47 (d, $J = 2.3$ Hz), 25.18 (d, $J = 1.7$ Hz), 23.77 (d, $J = 2.3$ Hz), 17.12 (d, $J = 9.3$ Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 42.99 (Hauptdiastereomer), 43.96 (Minderdiastereomer).

IR (KBr): 3421 (s), 3055 (w), 2935 (w), 1630 (w), 1436 (s), 1172 (s), 1114 (s), 750 (m), 721 (s), 697 (vs), 602 (m), 533 (s), 52 (s).

MS (EI): 452 (M^+ , 2), 434 (4), 295 (13), 251 (39), 234 (62), 202 (100), 155 (20), 127 (13), 77 (11).

C₂₆H₂₇O₂P (452.53) **HRMS:** **Ber.:** 452.1905.
 Gef.: 452.1896.

Darstellung von [(6*S*)-(Diphenylphosphoryl)-6-methyl-1-cyclohexen-1-yl]ferrocenylmethanol (116**)**

Minderdiastereomer (24 mg, 0.05 mmol, 7 %, orangefarbener Feststoff):

Schmp.: 190 °C

$[\alpha]_D^{20} = -7.0$ ($c = 1.03$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.94-7.82 (m, 4 H), 7.55-7.33 (m, 6 H), 5.90 (s, br, 1 H), 5.16 (s, br, 1 H), 4.99 (s, br, 1 H), 4.43 (s, br, 1 H), 4.10-3.92 (m, 8 H), 2.09-1.70 (m, 3 H), 1.38-1.21 (m, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 144.00 (d, $J = 5.3$ Hz), 133.20-128.02 (m), 93.68, 69.02, 68.02, 67.41, 67.10, 66.93, 66.67, 41.56 (d, $J = 66.5$ Hz), 33.28, 24.85 (d, $J = 1.2$ Hz), 23.04, 17.58 (d, $J = 7.1$ Hz).

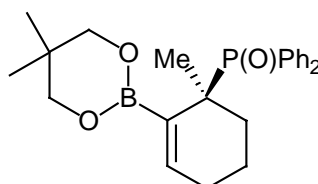
$^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6 , 81 MHz): 42.73.

IR (KBr): 3436 (s), 3234 (s), 2938 (m), 2964 (m), 1638 (w), 1438 (s), 1146 (vs), 1114 (s), 1104 (s), 747 (s), 724 (s), 702 (s), 578 (s), 541 (s).

MS (EI): 510 (M^+ , 4), 493 (13), 492 (39), 308 (19), 292 (24), 291 (100), 290 (30), 275 (10), 225 (7), 201 (16), 165 (9), 121 (13), 91 (3), 77 (8).

$\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{P}$ (510.39) HRMS: Ber.: 510.1411.
 Gef.: 510.1412.

Darstellung von [(1S)-2-(5,5-Dimethyl-1,3,2-dioxaborinan-2-yl)-1-methyl-2-cyclohexen-1-yl]diphenylphosphanoxid (117)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Alkenyliodid **108** (1.00 g, 2.37 mmol) in trockenem THF (15 mL) gelöst, auf -30 °C gekühlt und tropfenweise *i*-Propylmagnesiumbromid-Lösung (1.33 M, 1.78 mL, 2.37 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 20 min Rühren bei -30 °C wurde langsam Trimethylborat (370 mg, 3.56 mmol, 1.5 Äquiv.) in trockenem THF (5 mL) gelöst zugetropft und das Reaktionsgemisch über Nacht unter Erwärmung auf RT gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. NaCl-Lösung wurde mit CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wurde zusammen mit Molsieb (MS 4 Å, 3.00 g) und 2,2-Dimethylpropan-1,3-diol (296 mg, 2.84 mmol) in

trockenem Toluol (10 mL) gelöst und 60 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H₂O (30 mL) wurde das Gemisch mit CH₂Cl₂ (3 x 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Et₂O). Der Boronsäureester **117** (580 mg, 1.42 mmol, 60 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 155-157 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +47.5$ ($c = 1.18$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.06-8.00 (m, 2 H), 7.85-7.79 (m, 2 H), 7.51-7.38 (m, 6 H), 6.44-6.41 (m, 1 H), 3.44-3.31 (m, 4 H), 2.02-1.40 (m, 9 H), 0.88 (s, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 140.08 (d, $J = 10.0$ Hz), 133.17, 132.74 (d, $J = 2.9$ Hz), 132.63 (d, $J = 4.1$ Hz), 131.76 (d, $J = 31.0$ Hz), 131.29 (d, $J = 2.9$ Hz), 130.97 (d, $J = 2.9$ Hz), 130.37, 128.04 (d, $J = 11.0$ Hz), 127.85 (d, $J = 11.1$ Hz), 71.72, 42.63 (d, $J = 71.1$ Hz), 31.74 (d, $J = 1.8$ Hz), 31.40, 25.88 (d, $J = 2.3$ Hz), 22.39 (d, $J = 2.3$ Hz), 21.93, 17.57 (d, $J = 7.6$ Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 41.20.

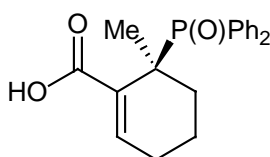
IR (KBr): 3421 (m), 3056 (w), 2958 (s), 2930 (s), 2878 (m), 1628 (w), 1472 (m), 1437 (m), 1284 (vs), 1166 (s), 1114 (s), 1103 (s), 725 (m), 696 (s), 627 (m), 541 (s), 528 (m).

MS (EI): 312 (M⁺, 48), 284 (5), 243 (20), 219 (72), 203 (23), 202 (100), 201 (81), 183 (10), 155 (10), 141 (6), 125 (8), 91 (3), 77 (23).

C₂₄H₃₀BO₃P (408.28) HRMS: Ber.: 408.2026.

Gef.: 408.2012.

Darstellung von (6*S*)-6-(Diphenylphosphoryl)-6-methyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure (**118**)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Alkenyliodid **108** (1.84 g, 4.36 mmol) in THF (5 mL) gelöst, auf -30 °C gekühlt und tropfenweise *i*-Propylmagnesiumbromid-Lösung (1.33 M, 3.28 mL, 4.36 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 20 min Rühren bei -30 °C wurde für 2 h trockenes CO₂ eingeleitet, wobei ein weißer Feststoff ausfiel. Das Gemisch wurde über Nacht bei -30 °C gerührt. Nach Hydrolyse mit 2 N NaOH-Lösung (30 mL) wurde die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 20 mL) gewaschen, mit konz. HCl angesäuert und mit CH₂Cl₂ (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen

säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:2, dann Et₂O). **119** (500 mg, 1.24 mmol, 84 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 103 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -45.3$ (*c* = 1.09, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.96-7.89 (m, 4 H), 7.43-7.33 (m, 6 H), 7.17-7.10 (m, 5 H), 5.72-5.68 (m, 1 H), 2.18-1.80 (m, 3 H). 1.57-1.38 (m, 6 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 135.88 (d, *J* = 5.3 Hz), 135.51, 134.23 (d, *J* = 8.2 Hz), 133.22, 132.70-131.24 (m), 128.88, 128.04 (d, *J* = 2.3 Hz), 127.89 (d, *J* = 2.3 Hz), 127.02, 45.43 (d, *J* = 68.3 Hz), 34.54, 26.85 (d, *J* = 2.3 Hz), 22.95, 18.08 (d, *J* = 5.3 Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 36.02.

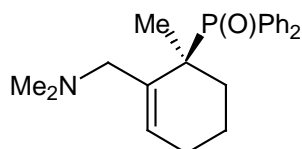
IR (KBr): 3053 (w), 2927 (m), 2864 (w), 1474 (w), 1438 (s), 1173 (s), 1108 (s), 751 (s), 718 (s), 694 (vs), 572 (s), 557 (s), 533 (s).

MS (EI): 404 (M⁺, 3), 295 (7), 203 (30), 202 (100), 201 (19), 187 (6), 147 (4), 125 (6), 91 (9), 77 (13).

C₂₅H₂₅OPS (404.51) HRMS: Ber.: 404.1364.

Gef.: 404.1368.

Darstellung von (6*S*)-(Diphenylphosphoryl)-6-methyl-1-cyclohexen-1-yl]-*N,N*-dimethylmethanamin (**121**)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Tetramethyldiaminomethan (737 mg, 7.22 mmol) in trockenem THF (15 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise Chlorameisensäureethylester (783 mg, 7.22 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Das Eisbad wurde entfernt, die Suspension 30 min bei RT gerührt und auf -78 °C gekühlt.

In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 100 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Alkenyliodid **108** (2.54 g, 6.02 mmol) in THF (35 mL) gelöst, auf -30 °C gekühlt und tropfenweise *i*-Propylmagnesiumbromid-Lösung (1.3 M in THF, 4.53 mL, 6.02 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 20 min Rühren bei -30 °C wurde die erhaltene Lösung langsam bei -78 °C zu der Suspension des Immoniumsalzes **120** getropft und das Reaktionsgemisch über Nacht unter Erwärmung auf RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H₂O wurde mit CH₂Cl₂ (3 x 20

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45.4$ ($c = 0.63$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.07-8.00 (m, 2 H), 7.95-7.89 (m, 2 H), 7.41-7.30 (m, 6 H), 2.94 (s, br, 1 H), 2.34-2.19 (m, 1 H), 1.75-1.28 (m, 11 H), 1.10 (s, br, 5 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 134.91 (d, $J = 8.2$ Hz), 134.67 (d, $J = 8.1$ Hz), 130.89 (d, $J = 2.3$ Hz), 130.69 (d, $J = 2.9$ Hz), 129.99-128.08 (m), 75.15 (d, $J = 1.7$ Hz), 46.83 (d, $J = 24.5$ Hz), 37.04 (d, $J = 5.3$ Hz), 31.33, 27.59 (d, $J = 2.9$ Hz), 20.89, 20.23 (d, $J = 8.8$ Hz), 20.13 (d, $J = 1.1$ Hz).

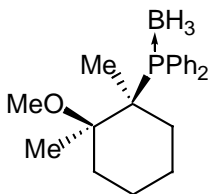
$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 29.62 (m).

IR (KBr): 3481 (vs), 3066 (w), 2950 (s), 2934 (s), 2409 (s), 2391 (s), 2315 (w), 1436 (s), 1095 (s), 1063 (s), 741 (s), 702 (m), 694 (s), 514 (m), 508 (m).

MS (EI): 312 ($[\text{M-BH}_3]^+$, 10), 269 (4), 227 (21), 203 (31), 202 (100), 201 (18), 187 (26), 186 (94), 185 (19), 183 (41), 155 (9), 110 (16), 109 (38), 108 (86), 107 (18), 91 (6), 77 (9).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{BOP}$ (326.23) **HRMS:** **Ber.:** 312.1643 $[\text{M-BH}_3]^+$
 Gef.: 312.1648 $[\text{M-BH}_3]^+$

Darstellung von [(1*S*,2*R*)-2-Methoxy-1,2-dimethylcyclohexyl]diphenylphosphan-Borankomplex (**124a**)



In einem 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde **KH** (54 mg, 1.34 mmol, 2.0 Äquiv.) in trockenem THF (1 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Im Anschluß wurde **Alkohol 128** (220 mg, 0.67 mmol) gelöst in trockenem THF (4 mL) zugegeben und das Gemisch 1.5 h bei RT gerührt. Nun wurde tropfenweise **MeI** (476 mg, 3.35 mmol, 5.0 Äquiv.) zugesetzt und 2 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. NH_4Cl -Lösung (20 mL) wurde mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (n -Pentan/ Et_2O 10:1). Der Methylether **124a** (98 mg, 0.29 mmol, 43 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 142 °C) isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12.3$ ($c = 0.62$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.00-7.86 (m, 4 H), 7.35-7.24 (m, 6 H), 3.05 (s, 3 H), 2.29-2.19 (m, 1 H), 1.75-1.67 (m, 1 H), 1.50-1.18 (m, 8 H), 1.17-1.08 (m, 7 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 135.38 (d, $J = 7.6$ Hz), 135.02 (d, $J = 8.7$ Hz), 131.76-130.61 (m), 130.17 (d, $J = 2.3$ Hz), 129.81 (d, $J = 2.3$ Hz), 127.69 (d, $J = 4.1$ Hz), 127.57 (d, $J = 4.7$ Hz), 79.34 (d, $J = 1.8$ Hz), 47.79 (d, $J = 25.7$ Hz), 47.41, 32.54, 31.39 (d, $J = 4.7$ Hz), 21.39, 21.27 (d, $J = 5.3$ Hz), 21.13 (d, $J = 6.4$ Hz), 20.18 (d, $J = 2.3$ Hz).

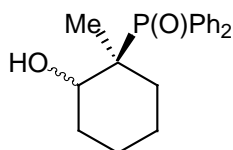
$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 37.81 (m).

IR (KBr): 3436 (m), 3065 (w), 2974 (m), 2947 (s), 2387 (vs), 2373 (s), 1628 (w), 1432 (m), 1182 (m), 1082 (s), 1055 (s), 743 (s), 702 (s), 596 (m), 504 (m).

MS (EI): 326 ($[\text{M-BH}_3]^+$, 4), 311 (10), 295 (1), 227 (4), 217 (21), 216 (100), 202 (8), 201 (66), 187 (7), 186 (16), 185 (11), 183 (24), 141 (7), 109 (20), 107 (15), 91 (2).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{BOP}$ (340.25) HRMS: Ber.: 326.1800 $[\text{M-BH}_3]^+$
Gef.: 326.1812 $[\text{M-BH}_3]^+$

Darstellung von (2*S*)-2-(Diphenylphosphoryl)-2-methyl-cyclohexan-1-ol (**129**)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Keton **126** (260 mg, 0.83 mmol) in trockenem THF (7 mL) und trockenem MeOH (1 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und portionsweise NaBH_4 (63 mg, 1.66 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei RT gerührt und anschließend bei 0 °C vorsichtig mit ges. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Es wurde mit CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Et_2O). Der Alkohol **129** (235 mg, 0.75 mmol, 90 %) wurde als Diastereomerenmischung (78 % *de*) in Form eines farblosen Feststoffes (Schmp.: 218 °C) isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.1$ ($c = 1.17$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.94-7.86 (m, 4 H), 7.50-7.39 (m, 6 H), 5.92 (s, br, 1 H), 3.88 (s, br, 1 H), 2.38-2.25 (m, 1 H), 1.83-1.69 (m, 1 H), 1.59-1.26 (m, 5 H), 1.14-1.09 (m, 4 H).

Minderdiastereomer, getrennte Signale: 5.46 (s, br), 1.22-1.17 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 132.49-131.64 (m), 130.63-129.43 (m), 128.60-128.27 (m), 70.44 (d, $J = 4.7$ Hz), 39.76 (d, $J = 67.7$ Hz), 27.46 (d, $J = 7.6$ Hz), 24.90, 19.68 (d, $J = 10.5$ Hz), 18.45 (d, $J = 1.1$ Hz), 17.40 (d, $J = 1.2$ Hz).

Minderdiastereomer, getrennte Signale: 70.54 (d, $J = 4.1$ Hz), 41.92 (d, $J = 68.3$ Hz), 31.46, 28.81 (d, $J = 9.3$ Hz), 23.82 (d, $J = 1.1$ Hz), 11.43.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 45.72 (Hauptdiastereomer), 45.38 (Minderdiastereomer).

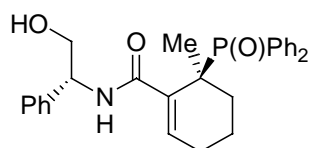
IR (KBr): 3205 (m), 3063 (w), 2938 (m), 2860 (w), 1437 (m), 1154 (s), 1133 (s), 1108 (m), 1086 (m), 722 (m), 705 (s), 538 (vs).

MS (EI): 314 (M^+ , 1), 286 (22), 243 (100), 219 (7), 203 (10), 202 (44), 201 (20), 183 (6), 155 (7), 125 (7), 91 (2), 77 (8).

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{P}$ (314.36) HRMS: Ber.: 314.1357 [M-H] $^+$.

 Gef.: 313.1354 [M-H] $^+$.

Darstellung von (6*S*)-6-(Diphenylphosphoryl)-*N*-[(1*S*)-1-(hydroxymethyl)-2,2-dimethylpropyl]-6-methyl-1-cyclohexen-1-carboxamid (**132a**)



Nach AAV 15 wurde Carbonsäure **118** (750 mg, 2.20 mmol) mit 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethyl-carbodiimid (EDC) (840 mg, 4.40 mmol), Hydroxybenzotriazol (HOBt) (592 mg, 4.40 mmol) und **133a** (600 mg, 4.40 mmol) in trockenem DMF (9 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt ($\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 8:2:0.25). Amid **132a** (821 mg, 1.79 mmol, 81 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 139 °C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -26.4$ ($c = 1.20$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 9.47 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.82-7.68 (m, 4 H), 7.53-7.14 (m, 12 H), 4.99-4.93 (m, 1 H), 4.00 (s, br, 1 H), 3.82-3.67 (m, 2 H), 2.27-2.15 (m, 1 H), 2.08-1.90 (m, 2 H), 1.56 (d, $J = 14.7$ Hz, 3 H), 1.50-1.41 (m, 2 H), 1.31-1.18 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 166.32 (d, $J = 1.7$ Hz), 140.91 (d, $J = 7.6$ Hz), 139.76, 135.59 (d, $J = 4.1$ Hz), 132.90 (d, $J = 8.7$ Hz), 132.38 (d, $J = 2.9$ Hz), 132.20 (d, $J = 2.9$ Hz), 131.80 (d, $J = 8.2$ Hz), 130.97, 129.73 (d, $J = 1.8$ Hz), 128.69 (d, $J = 11.1$ Hz), 128.40, 128.26, 127.12, 127.00, 66.75, 57.29, 40.66 (d, $J = 65.3$ Hz), 35.24 (d, $J = 2.3$ Hz), 25.44 (d, $J = 2.3$ Hz), 22.93 (d, $J = 1.8$ Hz), 17.28 (d, $J = 7.6$ Hz).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 43.51.

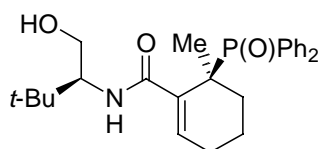
IR (KBr): 3401 (s), 3058 (w), 2935 (w), 2868 (w), 1654 (s), 1437 (m), 1296 (w), 1158 (m), 1112 (s), 1074 (m), 752 (m), 722 (m), 700 (vs), 538 (s).

MS (EI): 459 (M^+ , 1), 441 (6), 428 (10), 324 (19), 323 (81), 258 (11), 257 (10), 241 (23), 240 (55), 228 (28), 203 (15), 202 (46), 201 (94), 183 (16), 155 (11), 121 (100), 91 (39), 77 (60).

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{P}$ (459.52) HRMS: Ber.: 459.1963.

Gef.: 459.1940.

Darstellung von (6*S*)-6-(Diphenylphosphoryl)-*N*-[(1*S*)-1-(hydroxymethyl)-2,2-dimethylpropyl]-6-methyl-1-cyclohexen-1-carboxamid (132b**)**



Nach AAV 15 wurde Carbonsäure **118** (450 mg, 1.32 mmol) mit 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethyl-carbodiimid (EDC) (507 mg, 2.64 mmol), Hydroxybenzotriazol (HOBt) (358 mg, 2.64 mmol) und **133b** (309 mg, 2.64 mmol) in trockenem DMF (5.5 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt ($\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 8:2:0.25). Amid **132b** (461 mg, 1.05 mmol, 80 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 88 °C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -23.5$ ($c = 1.03$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.87-7.82 (m, 4 H), 7.52-7.38 (m, 4 H), 6.71 (d, $J = 9.3$ Hz, 1 H), 6.38-6.34 (m, 1 H), 4.41 (s, br, 1 H), 3.82-3.71 (m, 2 H), 3.31-3.25 (m, 1 H), 2.20-2.04 (m, 2 H), 2.00-1.87 (m, 1 H), 1.54 (d, $J = 15.0$ Hz, 3 H), 1.49-1.43 (m, 2 H), 1.35-1.23 (m, 1 H), 0.79 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 170.10 (d, $J = 2.3$ Hz), 138.78 (d, $J = 5.3$ Hz), 133.78 (d, $J = 8.2$ Hz), 132.97, 132.79 (d, $J = 8.2$ Hz), 132.10-131.74 (m), 129.91, 128.77-128.13 (m), 62.65, 60.28, 41.46 (d, $J = 67.7$ Hz), 33.45 (d, $J = 2.3$ Hz), 33.23, 26.78, 24.75 (d, $J = 2.3$ Hz), 22.66 (d, $J = 1.2$ Hz), 17.47 (d, $J = 6.5$ Hz).

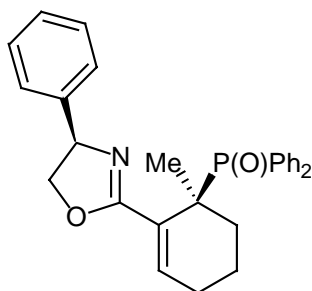
$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): 40.33.

IR (KBr): 3422 (s), 3057 (w), 2960 (s), 1656 (vs), 1437 (m), 1161 (s), 1112 (s), 750 (w), 722 (m), 700 (s), 539 (s).

MS (EI): 439 (M^+ , 1), 421 (2), 409 (6), 324 (20), 323 (100), 295 (4), 238 (6), 221 (21), 220 (34), 208 (49), 202 (19), 201 (37), 121 (42), 91 (8), 77 (16).

C₂₆H₃₄NO₃P (439.53) HRMS: Ber.: 439.2355 [M+H]⁺.
Gef.: 440.2337 [M+H]⁺.

Darstellung von (4*R*)-2-[(6*S*)-6-(Diphenylphosphoryl)-6-methyl-1-cyclohexen-1-yl]-4-phenyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol (134)



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurde Amid **132a** (135 mg, 0.29 mmol) in trockenem THF (2 mL) gelöst und Methyl-*N*-(triethylammoniumsulfonyl)carbammat (**135**) (90 mg, 0.38 mmol, 1.3 Äquiv.) gelöst in trockenem THF (1.5 mL) langsam zutropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h refluxiert und das Lösungsmittel nach dem Abkühlen im ÖPV abgezogen. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ (10 mL) aufgenommen mit H₂O gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Et₂O/CH₂Cl₂/MeOH 8:2:0.25). Das Oxazolin **134** (116 mg, 0.26 mmol, 90 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 124 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +21.8$ ($c = 1.10$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.12-8.06 (m, 2 H), 7.80-7.76 (m, 2 H), 7.44-7.03 (m, 11 H), 6.78-6.75 (m, 1 H), 4.67 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 6.9$ Hz, 1 H), 3.68-3.63 (m, 1 H), 3.31 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 2.20-1.71 (m, 7 H), 1.50-1.38 (m, 2 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 167.66 (d, $J = 2.9$ Hz), 142.54, 140.67 (d, $J = 8.8$ Hz), 133.28-132.08 (m), 131.53 (d, $J = 2.9$ Hz), 131.25 (d, $J = 2.3$ Hz), 130.79, 129.57, 128.66, 128.31-127.47 (m), 126.61, 74.42, 68.57, 41.46 (d, $J = 68.8$ Hz), 32.51, 25.62 (d, $J = 2.3$ Hz), 22.21 (d, $J = 1.8$ Hz), 17.24 (d, $J = 6.4$ Hz).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 37.44.

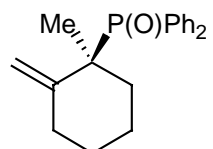
IR (KBr): 3436 (s), 3028 (w), 2936 (w), 1636 (m), 1438 (m), 1188 (m), 1175 (m), 1112 (m), 753 (m), 721 (m), 700 (vs), 534 (s).

MS (EI): 441 (M^+ , 8), 427 (8), 426 (26), 364 (2), 337 (6), 317 (10), 244 (13), 241 (20), 240 (100), 202 (11), 201 (28). 152 (15), 121 (38), 91 (9), 77 (11).

C₂₈H₂₈NO₂P (441.50) **HRMS:** **Ber.:** 441.1858.

Gef.: 441.1863.

Darstellung von [(1*S*)-1-Methyl-2-methylen-cyclohexyl]diphenylphosphinoxid (**137**)



In einem 100 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde Zinkstaub (1.91 g, 28.80 mmol, 18.0 Äquiv.) in trockenem THF (15 mL) suspendiert und langsam Diiodmethan (1.29 mL, 16.0 mmol, 10.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 30 min Rühren bei RT wurde die Lösung auf 0 °C gekühlt, tropfenweise Titantetrachlorid (608 mg, 3.20 mmol, 2.0 Äquiv.) gelöst in trockenem CH₂Cl₂ (2 mL) zugegeben und das Gemisch 30 min bei RT gerührt. Nun wurde das Keton **126** (500 mg, 1.60 mmol) gelöst in THF (4 mL) zugetropft und die Lösung 6 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Et₂O (20 mL) wurde die organische Phase mit 2 N HCl (20 mL) und ges. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Et₂O). Das Alken **137** (326 mg, 1.05 mmol, 66 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 166 °C) isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +85.0$ ($c = 0.76$, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.98-7.80 (m, 4 H), 7.46-7.29 (m, 6 H), 4.94-4.93 (m, 1 H), 4.59 (d, $J = 4.2$ Hz, 1 H), 2.75-2.65 (m, 1 H), 2.19-1.94 (m, 3 H), 1.76-1.69 (m, 1 H), 1.47-1.38 (m, 1 H), 1.30-1.14 (m, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 150.15 (d, $J = 4.1$ Hz), 132.92, 132.57-131.12 (m), 128.08 (d, $J = 10.5$ Hz), 127.81 (d, $J = 11.1$ Hz), 112.66 (d, $J = 8.2$ Hz), 44.30 (d, $J = 63.6$ Hz), 36.81, 34.64, 27.14, 24.43 (d, $J = 2.9$ Hz), 22.34 (d, $J = 2.9$ Hz).

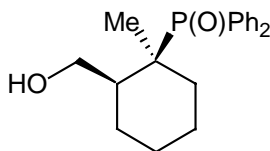
³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): 37.50.

IR (KBr): 3055 (w), 2979 (w), 2920 (m), 1631 (w), 1436 (s), 1182 (s), 1168 (s), 1106 (s), 889 (m), 748 (m), 721 (s), 701 (s), 594 (s), 557 (s), 530 (vs).

MS (EI): 311 (M^+ , 5), 310 (M^+ , 4), 203 (37), 202 (100), 201 (28), 185 (3), 155 (10), 125 (5), 91 (3), 77 (8).

C₂₀H₂₃OP (310.38) HRMS: Ber.: 310.1487.
Gef.: 310.1477.

Darstellung von [(1*S*,2*R*)-2-(Diphenylphosphoryl)-2-methylcyclohexyl]methanol (138**)**



In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wurde 9-BBN-H (0.5 M in THF, 4.94 mL, 2.47 mmol, 1.4 Äquiv.) auf 0 °C gekühlt und das Alken **137** (548 mg, 1.77 mmol) gelöst in trockenem THF (10 mL) langsam zutropft. Das Eisbad wurde entfernt und die Lösung 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurde tropfenweise 2 N NaOH-Lösung (2 mL) (Vorsicht: Gasentwicklung!) und 30 %-ige H₂O₂-Lösung (2 mL) zugegeben und das Gemisch 1 h bei RT gerührt. Es wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H₂O (50 mL) und ges. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Et₂O). Der Alkohol **138** (481 mg, 1.46 mmol, 83 %) wurde als farbloser Feststoff (Schmp.: 155 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +67.7$ (c = 0.62, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.97-7.91 (m, 2 H), 7.76-7.69 (m, 2 H), 7.45-7.33 (m, 6 H), 4.83 (s, br, 1 H), 3.92 (dd, *J* = 12.3 Hz, *J* = 5.7 Hz, 1 H), 3.68 (dd, *J* = 12.3 Hz, *J* = 3.6 Hz, 1 H), 2.42-2.30 (m, 1 H), 1.88-1.69 (m, 2 H), 1.60-1.17 (m, 9 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 132.71 (d, *J* = 8.2 Hz), 132.39, 131.98 (d, *J* = 8.2 Hz), 131.57 (d, *J* = 2.9 Hz), 131.39 (d, *J* = 2.9 Hz), 131.21, 130.37, 128.50 (d, *J* = 10.5 Hz), 127.97 (d, *J* = 11.1 Hz), 71.51, 64.94 (d, *J* = 3.5 Hz), 44.08, 39.91 (d, *J* = 67.1 Hz), 36.28, 27.72, 26.87 (d, *J* = 7.6 Hz), 21.37 (d, *J* = 1.7 Hz), 21.20 (d, *J* = 1.2 Hz), 20.02 (d, *J* = 4.7 Hz), 19.86.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): +44.40.

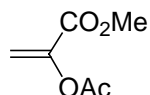
IR (KBr): 3391 (s), 3058 (w), 2931 (s), 2864 (m), 1636 (w), 1437 (s), 1169 (s), 1107 (s), 1090 (m), 1044 (m), 754 (m), 718 (vs), 703 (vs), 534 (s), 546 (s).

MS (FAB): 329 (M^{H+}, 29), 328 (M⁺, 1), 311 (2), 203 (19), 154 (9), 137 (8), 136 (8), 121 (7), 109 (9).

C₂₀H₂₅O₂P (328.39) HRMS: Ber.: 329.1670 [M+H]⁺.
Gef.: 329.1667 [M+H]⁺.

10 Darstellung der nicht kommerziell erhältlichen Katalyse-substrate

Darstellung von Methyl-2-(acetyloxy)acrylat (**93**)⁷⁸

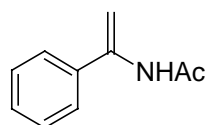


In einem ausgeheizten, mit Argon befüllten 100 mL Rundkolben mit Argoneinlass wurden Methylpyruvat (10.0 g, 98.0 mmol), Acetanhydrid (20.0 g, 196.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und *p*-Toluolsulfonsäure (500.0 mg) für 16 h refluxiert. Im Anschluss wurde das Gemisch im MPV fraktionierend destilliert (Siedep.: 65-69 °C, 10 mbar). **93** (5.20 g, 36.8 mmol, 37 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten, die bei -30 °C unter Argon aufbewahrt wurde.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 5.97 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 5.41 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 2.16 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 168.81, 161.83, 144.46, 113.91, 52.45, 20.25.

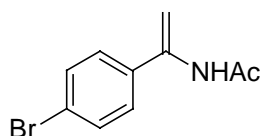
Darstellung von *N*-(1-Phenyl-vinyl)-acetamid (**95a**)⁷⁹



Benzonitril (**96a**) (5.58 mL, 54.6 mmol) wurde gemäß AAV 16 (Methode A) mit Methylmagnesiumchlorid (3.0 M in THF, 23.66 mL, 70.98 mmol, 1.3 Äquiv.) und Acetylchlorid (6.17 mL, 109.2 mmol, 2.0 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 2:1) und anschließend aus *n*-Pentan/Et₂O umkristallisiert. Enamid **95a** (1.85 g, 11.47 mmol, 21 %) wurde in Form eines gelblichen Feststoffes erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.34-7.26 (m, 5 H), 6.95 (s, br, 1 H), 5.76 (s, br, 1 H), 5.00 (s, br, 1 H), 2.01 (s, br, 3 H).

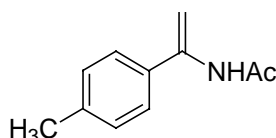
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 169.05, 140.48, 138.34, 128.62, 126.00, 102.51, 24.46.

Darstellung von *N*-(1-*p*-Bromphenyl-vinyl)-acetamid (95b**)⁷⁹**

p-Brombenzonnitril (**96b**) (5.00 g, 27.47 mmol) wurde gemäß AAV 16 (Methode A) mit Methylmagnesiumchlorid (3.0 M in THF, 11.90 mL, 35.71 mmol, 1.3 Äquiv.) und Acetylchlorid (3.90 mL, 54.94 mmol, 2.0 Äquiv.) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:1) und anschließend aus *n*-Pentan/Et₂O umkristallisiert. Enamid **95b** (1.19 g, 4.94 mmol, 18 %) wurde in Form eines gelblichen Feststoffes erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.95 (s, br, 1 H), 5.68 (s, br, 1 H), 5.01 (s, br, 1 H), 2.01 (s, br, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 169.07, 139.64, 137.12, 131.73, 127.63, 122.63, 103.64, 24.33.

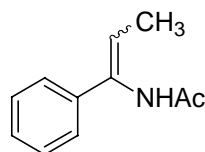
Darstellung von *N*-(1-*p*-Methylphenyl-vinyl)-acetamid (95c**)⁷⁹**

p-Methylacetophenon (**97a**) (20.13 g, 150.0 mmol) wurde gemäß AAV 16 (Methode B) mit Hydroxylaminhydrochlorid (11.47 g, 165.0 mmol, 1.1 Äquiv.) und Natriumacetat (13.54 g, 165.0 mmol, 1.1 Äquiv.) in MeOH (75 mL) zum Oxim **98a** (21.04 g, 141.0 mmol, 94 %) umgesetzt, von dem anschließend 5.00 g (33.51 mmol) mit Acetanhydrid (10.29 g, 100.53 mmol, 3.0 Äquiv.), Essigsäure (6.02 g, 100.53 mmol, 3.0 Äquiv.) und Eisenpulver (3.75 g, 611.0 mmol, 18.2 Äquiv.) in Toluol (50 mL) zur Reaktion gebracht wurden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 2:1). Enamid **95c** (2.82 g, 16.08 mmol, 48 %) wurde in Form eines gelblichen Feststoff erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.31-7.29 (m, 2 H), 7.17-7.14 (m, 2 H), 7.03 (s, br, 1 H), 5.78 (s, 1 H), 5.04 (s, 1 H), 2.35 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 169.06, 140.40, 138.52, 135.50, 129.25, 125.84, 101.80, 24.41, 21.07.

Darstellung von *N*-(2-Methyl-1-phenyl-propenyl)-acetamid (**95d**)⁷⁹



Propiophenon (**97b**) (20.13 g, 150.0 mmol) wurde gemäß AAV 16 (Methode B) mit Hydroxylaminhydrochlorid (11.47 g, 165.0 mmol, 1.1 Äquiv.) und Natriumacetat (13.54 g, 165.0 mmol, 1.1 Äquiv.) in MeOH (75 mL) zum Oxim **98b** (20.36 g, 136.5 mmol, 91 %) umgesetzt, von dem anschließend 5.00 g (33.51 mmol) mit Acetanhydrid (10.29 g, 100.53 mmol, 3.0 Äquiv.), Essigsäure (6.02 g, 100.53 mmol, 3.0 Äquiv.) und Eisenpulver (3.75 g, 611.0 mmol, 18.2 Äquiv.) in Toluol (50 mL) zur Reaktion gebracht wurden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Et_2O). Enamid **95d** (3.99 g, 22.79 mmol, 68 %) wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten und lag als Diastereomerengemisch (*E/Z* 1:1) vor (ermittelt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, anhand der Signale der Acetylgruppen bei 2.03 und 1.91 ppm).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.25-7.13 (m, 10 H), 6.97 (s, br, 1 H), 6.76 (s, br, 1 H), 6.21 (q, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 5.85 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.91 (s, 3 H), 1.70-1.58 (m, 6 H). (*E*- und *Z*-Isomer)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 168.68, 168.40, 138.03, 133.97, 128.69, 128.27, 128.24, 127.55, 125.33, 125.19, 121.10, 115.01, 24.15, 23.11, 13.94, 13.72. (*E*- und *Z*-Isomer)

Darstellung von (*Z*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*Z*)-(100) und (*E*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*E*)-(100)⁸⁴



In einem 100 mL Rundkolben wurde 3-Oxo-butansäureethylester (5.2 g, 12 mmol) und Ammoniumacetat (4.6 g, 60 mmol, 5.0 Äquiv.) in MeOH (15 mL) gelöst und 72 h bei RT

gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit Chloroform (30 mL) verdünnt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Chloroform gewaschen (2 x 30 mL). Die vereinigten Filtrate wurden mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene 3-Amino-2-alkenoat (**101**) wurde ohne weitere Reinigung in einen ausgeheizten, mit Argon befüllten 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß überführt und in THF (12 mL) gelöst. Nun wurden Pyridin (2 mL) und Acetanhydrid (6 mL) zugegeben und die Lösung 24 h refluxiert. Nach dem Abkühlen auf RT wurden alle flüchtigen Bestandteile im ÖPV entfernt, der Rückstand in EtOAc (20 mL) aufgenommen und die Lösung mit H₂O (10 mL), 1 N HCl-Lösung (10 mL), 1 M KH₂PO₄-Lösung (10 mL), ges. NaHCO₃-Lösung (10 mL) und ges. NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Bei der durchgeführten säulenchromatographischen Reinigung des Rohproduktes (*n*-Pentan/EtOAc 10:1 bis 1:7) wurde zuerst (*Z*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*Z*)-(**100**) (822 mg, 4.8 mmol, 40 %), gefolgt von einem Nebenprodukt und schließlich (*E*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*E*)-(**100**) (514 mg, 3.0 mmol, 25 %) eluiert.

(*Z*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*Z*)-(100**):**

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 11.07 (s, br, 1 H), 4.83 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 4.09 (q, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.31 (d, *J* = 0.9 Hz, 3 H), 2.07 (s, 3 H), 1.22 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 169.02, 168.77, 154.86, 96.27, 59.65, 25.06, 21.70, 14.11.

(*E*)-Ethyl-3-acetamido-2-butenolat (*E*)-(100**):**

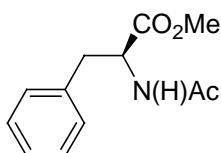
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.21 (s, br, 1 H), 6.68 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 4.06 (q, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.27 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.19 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 169.18, 168.34, 148.62, 102.69, 59.52, 24.94, 18.45, 14.26.

11 Katalyseexperimente

Darstellung von (*S*)-*N*-Acetylphenylalaninmethylester (*S*)-(**43**)¹³⁶

¹³⁶ R. Glaser, B. Vainas, *J. Organometall. Chem.* **1976**, *121*, 249.



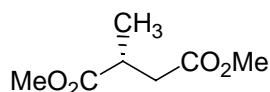
29 (200 mg, 0.91 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (3.4 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85b** (6.6 mg, 1.0 mol%) in einem Gemisch aus Toluol/MeOH (10 mL, 1:1) (1.5 h) hydriert. (*S*)-**43** wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 99 % *ee* erhalten.

GC (140 °C, Säule: Chirasil-*L*-Val): $t_r/\text{min} = 11.6$ (*R*), 12.5 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.25-7.18 (m, 3 H), 7.04-7.00 (m, 2 H), 5.96 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 4.85-4.78 (m, 1 H), 3.65 (s, 3 H), 3.11-2.97 (m, 2 H), 1.90 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 172.07, 169.52, 135.85, 129.18, 128.51, 127.06, 53.10, 52.21, 37.83, 23.02.

Darstellung von (*R*)-2-Methylbutansäuredimethylester (*R*)-(47)¹³⁷



46 (200 mg, 1.26 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (4.7 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85a** (8.5 mg, 1.0 mol%) in einem Gemisch aus Toluol/MeOH (10 mL, 1:1) (0.5 h) hydriert. (*R*)-**47** wurde als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* erhalten.

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min., 215 nm): $t_r/\text{min} = 10.4$ (*R*), 17.9 (*S*).

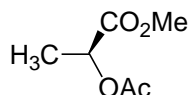
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 3.63 (s, 3 H), 3.61 (s, 3 H), 2.89-2.80 (m, 1 H), 2.68 (dd, $J = 16.7$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 2.34 (dd, $J = 16.7$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 175.64, 175.23, 51.86, 51.65, 37.36, 35.66, 16.95.

Darstellung von (*S*)-Methyl-2-methylcarboxyloxypropanoat (**94**)¹³⁸

¹³⁷ U. Behrens, M. J. Burk, A. Gerlach, W. Hems, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1981; *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2057.

¹³⁸ M. Imuta, H. Ziffer, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3530.



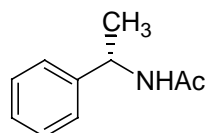
93 (200 mg, 1.39 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (5.2 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85a** (10.2 mg, 1.0 mol%) in MeOH (10 mL) (20 h) hydriert. **94** wurde als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 99 % *ee* erhalten.

HPLC (OD-H, 1 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min., 215 nm): $t_r/\text{min} = 13.8$ (*S*), 16.1 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 4.99 (q, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 3.65 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.39 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 171.26, 170.33, 68.46, 52.25, 20.58, 16.84.

Darstellung von (*S*)-*N*-[1-Phenylethyl]acetamid (**99a**)⁷⁹



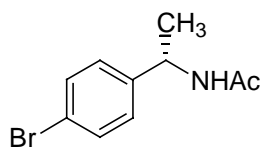
Enamid **95a** (120 mg, 0.74 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (2.8 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85a** (5.0 mg, 1.0 mol%) in einem Gemisch aus MeOH/Toluol (7 mL, 6:1) (15 h) hydriert. **99a** wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 96 % *ee* erhalten.

HPLC (OD-H, 10 % *i*-PrOH, 0.4 mL/min., 215 nm): $t_r/\text{min} = 26.4$ (*S*), 29.5 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.28-7.15 (m, 5 H), 5.86 (s, br, 1 H), 5.09-4.99 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 1.40 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 169.06, 143.17, 128.59, 127.29, 126.14, 48.72, 23.35, 21.67.

Darstellung von (*S*)-*N*-[1-(4-Bromophenyl)ethyl]acetamid (**99b**)⁷⁹



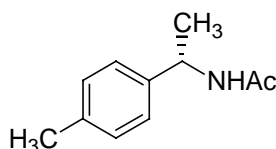
Enamid **95b** (178 mg, 0.74 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (2.8 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85a** (5.0 mg, 1.0 mol%) in einem Gemisch aus MeOH/Toluol (7 mL, 6:1) (6 h) hydriert. **99b** wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 97 % *ee* erhalten.

GC (150 °C, Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CD): $t_r/\text{min} = 27.6$ (*S*), 28.7 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.37 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 5.83 (s, br, 1 H), 5.03-4.94 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 1.37 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 169.2, 142.4, 131.7, 127.9, 121.1, 48.2, 23.3, 21.7.

Darstellung von (*S*)-*N*-[1-(4-Methylphenyl)ethyl]acetamid (**99c**)⁷⁹



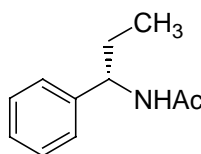
Enamid **95c** (140 mg, 0.80 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (3.0 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85b** (5.8 mg, 1.0 mol%) in einem Gemisch aus MeOH/Toluol (7 mL, 6:1) (1.5 h) hydriert. **99c** wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 95 % *ee* erhalten.

GC (130 °C, Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB): $t_r/\text{min} = 23.8$ (*S*), 25.0 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.28-7.15 (m, 5 H), 5.86 (s, br, 1 H), 5.09-4.99 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 1.40 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 169.06, 143.17, 128.59, 127.29, 126.14, 48.72, 23.35, 21.67.

Darstellung von (*S*)-*N*-(1-Phenylpropyl)acetamid (**99d**)⁷⁹



Enamid **95d** (140 mg, 0.80 mmol) wurde gemäß AAV 17 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (3.0 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85b** (5.8 mg, 1.0 mol%) in einem Gemisch aus MeOH/Toluol (7 mL, 6:1)

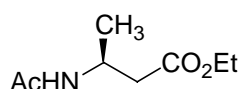
(6 h) hydriert. **99d** wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 40 % *ee* erhalten.

GC (125 °C, Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB): t_r /min = 24.5 (*S*), 25.7 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.28-7.15 (m, 5 H), 5.86 (s, br, 1 H), 5.09-4.99 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 1.40 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 169.06, 143.17, 128.59, 127.29, 126.14, 48.72, 23.35, 21.67.

Darstellung von (*S*)-Methyl-3-(acetylamino)butanoat (*S*)-**102**⁸⁴



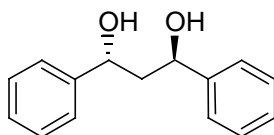
(*Z*)-**100** (100 mg, 0.58 mmol) wurde gemäß AAV 18 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (2.2 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85a** (3.9 mg, 1.0 mol%) in EtOH (6 mL) (16 h) bei einem H_2 -Druck von 10 bar hydriert. (*S*)-**102** wurde als gelblicher Feststoff in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 47 % *ee* erhalten.

GC (130 °C, Säule: Chrompack-Chirasil-Dex CB): t_r /min = 6.9 (*S*), 7.3 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.29 (s, br, 1 H), 4.35-4.23 (m, 1 H), 4.09 (q, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 2.45 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 1.90 (s, 3 H), 1.21 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H), 1.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 171.61, 169.26, 60.44, 41.93, 39.96, 23.24, 19.85, 14.03.

Darstellung von 1(*R*),3(*R*)-Diphenyl-1,3-propandiol (*RR*)-**60**¹³⁹



Dibenzoylmethan (**59**) (449 mg, 2.00 mmol) wurde gemäß AAV 19 mit $[\text{Ru}(\text{cod})(\text{C}_4\text{H}_7)_2]$ (3.2 mg, 0.5 mol%) und Diphosphan **85a** (6.7 mg, 0.5 mol%) in EtOH (10 mL) (36 h) hydriert. (*RR*)-**60** wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute als einziges Diastereomer und einem Enantiomerenüberschuss von >99 % *ee* erhalten.

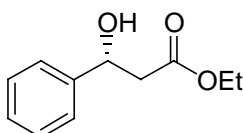
¹³⁹ G. H. P. Roos, A. R. Donovan, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 991.

HPLC (OD-H, 10 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min., 30 °C, 215 nm): t_r /min = 18.5 (*SS*), 20.5 (*RR*), 25.3 (*SR*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.30-7.12 (m, 10 H), 4.90-4.85 (m, 2 H), 4.44 (d, $J = 3.9$ Hz, 2 H), 2.03-1.99 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 144.72, 127.88, 126.62, 125.38, 70.56, 46.99.

Darstellung von (*R*)-Ethyl-3-hydroxy-3-phenylpropanoat (**104**)¹⁴⁰



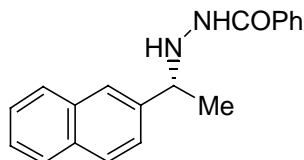
103 (400 mg, 2.08 mmol) wurde gemäß AAV 19 mit $[\text{Ru}(\text{cod})(\text{C}_4\text{H}_7)_2]$ (3.3 mg, 0.5 mol%), und Diphosphan **85a** (7.0 mg, 0.5 mol%) in EtOH (10 mL) (20 h) hydriert. **104** wurde als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* erhalten.

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.9 mL/min., 30 °C, 215 nm): t_r /min = 11.9 (*S*), 16.2 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.31-7.18 (m, 5 H), 5.07-5.02 (m, 1 H), 4.09 (q, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 3.25 (d, $J = 3.6$ Hz, 1 H), 2.72-2.57 (m, 2 H), 1.18 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 172.31, 142.51, 128.47, 127.71, 125.62, 70.26, 60.79, 43.32, 14.08.

Darstellung von (*R*)-*N'*-[1-(2-Naphthyl)ethyl]benzohydrazid (**106**)^{88b}



105 (200 mg, 0.72 mmol) wurde gemäß AAV 18 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (2.7 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **85a** (4.5 mg, 1.0 mol%) in EtOH (10 mL) (20 h) bei 50 bar H_2 -Druck hydriert. **106** wurde in Form eines farblosen Feststoffes in einem Enantiomerenüberschuss von 62 % *ee* erhalten.

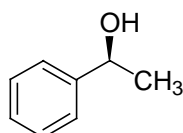
¹⁴⁰ T. Ema, H. Moriya, T. Kofukuda, T. Ishida, K. Maehara, M. Utaka, T. Sakai, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8682.

HPLC (OJ, 8 % *i*-PrOH, 1.0 mL/min., 40 °C, 215 nm): t_r /min = 19.2 (*R*), 22.0 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.77-7.21 (m, 13 H), 5.10 (s, br, 1 H), 4.33 (q, $J = 6.3$ Hz, 1 H), 1.41 (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 167.34, 140.56, 133.37, 133.00, 132.77, 131.72, 128.55, 128.35, 127.81, 127.63, 126.80, 126.08, 126.06, 125.76, 125.14, 60.17, 21.23.

Darstellung von (*S*)-1-Phenylethanol (**22**)¹⁴¹



Styrol (0.11 mL, 1.00 mmol) wurde gemäß AAV 20 mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (4.1 mg, 1.0 mol%), dem frisch entschützten Liganden **19a** (5.5 mg, 1.0 mol%) und Catecholboran (0.12 mL, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) in trockenem THF (2 mL) bei -45 °C (19 h) umgesetzt. (*S*)-1-Phenylethanol (**22**) wurde in Form eines farblosen Öles in einem Enantiomerenüberschuss von 57 % *ee* isoliert.

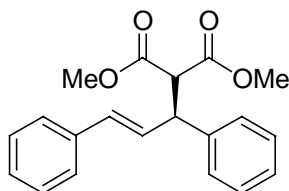
GC (50 °C (2 min), bis 150 °C, 25 °C/min, bis 250 °C, 50 °C/min): Styrol: t_r /min = 3.1; 1-Phenylethanol: t_r /min = 4.7; 2-Phenylethanol: t_r /min = 5.1.

HPLC (OD-H, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min., 215 nm): 1-Phenylethanol: t_r /min = 15.0 (*R*), 17.5 (*S*); 2-Phenylethanol: t_r /min = 16.1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.37-7.25 (m, 5 H), 4.82 (q, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 3.15 (s, br, 1 H), 1.47 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 145.75, 127.90, 127.07, 125.24, 69.90, 24.91.

Darstellung von Methyl (*S,E*)-2-carbomethoxy-3,5-diphenylpent-4-enoat (*S*)-(**27**)¹⁴²



3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (**26**) (168 mg, 0.64 mmol) wurde gemäß AAV 21 mit Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol%), Diphosphan **10a** (8.1 mg, 2.0 mol%), *N,O*-

¹⁴¹ S. R. Landor, Y. M. Chan, O. O. Sonola, A. R. Tatchell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 493.

¹⁴² J. Kang, W. O. Cho, H. G. Cho, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1347.

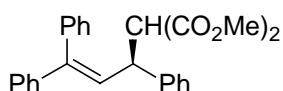
Bistrimethylsilyl-acetamid (0.31 mL, 1.28 mmol), Dimethylmalonat (0.14 mL, 1.28 mmol) und Kaliumacetat (3.2 mg, 0.03 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ (24 h) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 5:1). Malonat (*S*)-**27** (157 mg, 0.48 mmol, 76 %, 98 % *ee*) wurde in Form eines farblosen Öles erhalten.

HPLC (OD-H, 3 % *i*-PrOH, 0.4 mL/min, 215 nm): $t_r/\text{min} = 23.6$ (*R*), 25.2 (*S*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.27-7.06 (m, 10 H), 6.40 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 6.25 (dd, $J = 8.4, 15.8$ Hz, 1 H), 4.19 (dd, $J = 8.4, J = 10.9$ Hz, 1 H), 3.88 (d, $J = 10.9$ Hz, 1 H), 3.61 (s, 3 H), 3.43 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 168.1, 167.7, 140.2, 136.8, 131.8, 129.1, 128.7, 128.4, 127.8, 127.5, 127.1, 126.3, 57.6, 52.5, 52.3, 49.1.

Darstellung von Methyl (*S,E*)-2-carbomethoxy-3,5,5-triphenylpent-4-enoat (**75**)⁶⁹



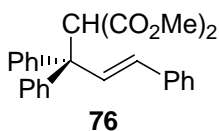
3-Acetoxy-1,1,3-triphenyl-propen (**74**) (150 mg, 0.46 mmol) wurde gemäß AAV 22 mit NaH (27.7 mg, 0.69 mmol), Malonsäuredimethylester (91 mg, 0.69 mmol), Allylpalladiumchlorid (Dimer, 4.0 mg, 2.5 mol%) und Diphosphan **10a** (28.8 mg, 10.0 mol%) in THF (2 mL) bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ (2 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 8:1). **75** (172 mg, 0.43 mmol, 94 %, 85 % *ee*) wurde in Form eines farblosen Öles erhalten.

HPLC (OD, 1 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 215 nm): $t_r/\text{min} = 19.7$ (*S*), 26.6 (*R*).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.33-7.09 (m, 13 H), 7.01-6.99 (m, 2 H), 6.27 (d, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 4.15 (t, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 3.81 (d, $J = 10.2$ Hz, 1 H), 3.61 (s, 3 H), 3.38 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 168.07, 167.65, 143.71, 142.24, 141.21, 139.20, 129.70, 128.65, 128.15, 128.10, 127.80, 127.49, 127.45, 127.43, 126.90, 58.49, 52.48, 52.25, 45.20.

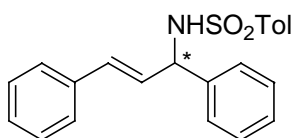
Eine analoge Durchführung der Reaktion unter Verwendung von KH (27.7 mg, 0.69 mmol) als Base (RT, 1.0 h) lieferte (*S*)-**75** (118 mg, 0.30 mmol, 59 %, 84 % *ee*) und das achirale Regioisomer **76** (68 mg, 0.17 mmol, 37 %).



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.44 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H), 7.36-7.33 (m, 2 H), 7.25-7.10 (m, 13 H), 5.99 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H), 4.71 (s, 1 H), 3.45 (s, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 168.05, 144.08, 137.41, 134.08, 132.49, 128.78, 128.49, 127.89, 127.36, 126.63, 126.54, 60.48, 56.12, 52.34.

Darstellung von (-)-(*E*)-*N*-(1,3-Diphenyl-2-propenyl)-4-toluolsulfonsäureamid (**77**)^{53b}



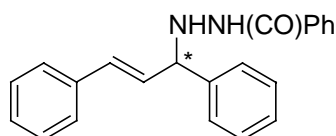
3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (**26**) (168 mg, 0.64 mmol) wurde gemäß AAV 23 mit Kaliumhydrid (36.5 mg, 0.91 mmol), *p*-Toluolsulfonamid (200 mg, 1.17 mmol), Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **10a** (8.1 mg, 2.0 mol%) in THF (5 mL) bei -20 °C (48 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 2:1). **77** (181 mg, 0.50 mmol, 78 %, 97 % *ee*) wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

HPLC (OD, 10 % *i*-PrOH, 0.5 mL/min, 254 nm): t_r /min = 33.0 (-)-Enantiomer, 48.8 (+)-Enantiomer.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.59-7.56 (m, 2 H), 7.20-7.03 (m, 12 H), 6.25 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 5.99 (dd, $J = 15.6$ Hz, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 5.15 (br, d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 5.03 (br, t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 2.22 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 143.18, 139.63, 137.71, 136.03, 132.03, 129.38, 128.65, 128.38, 128.15, 127.82, 127.77, 127.26, 127.01, 126.48, 59.72, 21.32.

Darstellung von (-)-(*E*)-*N*-(1,3-Diphenyl-2-propenyl)-*N'*-benzoylhydrazin (**78**)^{53b}



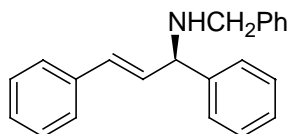
3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (**26**) (168 mg, 0.64 mmol) wurde gemäß AAV 23 mit Kaliumhydrid (36.5 mg, 0.91 mmol), Benzhydrazid (159 mg, 1.17 mmol), Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **10a** (8.1 mg, 2.0 mol%) in THF (5 mL) bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 2:1). **78** (205 mg, 0.62 mmol, 98 %, 95 % *ee*) wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): t_r /min = 91.7 (-)-Enantiomer, 106.8 (+)-Enantiomer.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.64-7.11 (m, 17 H), 6.60 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H), 6.30 (dd, $J = 15.6$, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 4.77 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 167.39, 140.35, 136.53, 132.79, 132.61, 131.78, 129.40, 128.73, 128.60, 128.50, 127.88, 127.80, 127.74, 126.84, 126.52, 67.17.

Darstellung von (-)-(R,E)-N-Benzyl-(1,3-diphenyl-2-propenyl)amin (**53**)^{53b}



3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (**26**) (168 mg, 0.64 mmol) wurde gemäß AAV 23 mit Benzylamin (103 mg, 0.96 mmol), Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol%) und Diphosphan **10a** (8.1 mg, 2.0 mol%) in THF (5 mL) bei RT (4 h) umgesetzt. Abweichend von AAV 23 wurde das Benzylamin direkt eingesetzt und nicht zuerst mit KH deprotoniert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1). **53** (136 mg, 0.45 mmol, 71 %, 82 % *ee*) wurde in Form eines farblosen Öles erhalten.

HPLC (OD, 0.2 % *i*-PrOH, 0.3 mL/min, 254 nm): t_r /min = 161.6 (*R*), 186.5 (*S*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.36-7.08 (m, 15 H), 6.49 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 6.22 (dd, $J = 15.9$, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 4.30 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 3.71/3.66 (AB, $J = 15.9$ Hz, 2 H), 1.72 (br, s, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.84, 140.35, 136.91, 132.56, 130.33, 128.57, 128.45, 128.36, 128.13, 127.40, 127.34, 127.25, 126.89, 126.38, 64.54, 51.34.

12 Daten der Röntgenstrukturanalysen

Kristallographische Daten für Sulfoxid 72

Empirical formula	C ₃₅ H ₂₉ Fe O P S	
Formula weight	584.46	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	a = 11.758(2) Å	alpha = 90 deg.
	b = 9.5104(13) Å	beta = 113.919(13) deg.
	c = 13.612(3) Å	gamma = 90 deg.
	Volume 1391.4(4) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.395 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.702 mm ⁻¹	
F(000)	608	
Crystal size	0.40 x 0.27 x 0.07 mm	
Theta range for data collection	2.70 to 23.98 deg.	
Index ranges	-13<=h<=13, -10<=k<=10, -15<=l<=15	
Reflections collected	4923	
Independent reflections	4360 [R(int) = 0.0334]	
Absorption correction	Semi-empirical by psi-scans	
Max. and min. transmission	0.9971 and 0.9483	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4360 / 1 / 353	
Goodness-of-fit on F ²	1.104	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0458, wR2 = 0.1108	
R indices (all data)	R1 = 0.0645, wR2 = 0.1234	
Absolute structure parameter	-0.03(3)	
Largest diff. peak and hole	0.349 and -0.284 e.Å ⁻³	

Kristallographische Daten für Ferrocenylalcohol 87a

Empirical formula	C ₃₆ H ₃₁ Fe O ₂ P S	
Formula weight	614.49	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	a = 9.976(4) Å	alpha = 90 deg.
	b = 10.006(4) Å	beta = 99.12(3) deg.
	c = 15.338(7) Å	gamma = 90 deg.
Volume	1511.7(11) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.350 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.652 mm ⁻¹	
F(000)	640	
Crystal size	0.47 x 0.47 x 0.47 mm	
Theta range for data collection	2.44 to 23.98 deg.	
Index ranges	-11<=h<=11, -11<=k<=11, -17<=l<=17	
Reflections collected	5441	
Independent reflections	4734 [R(int) = 0.0384]	
Absorption correction	Semi-empirical by psi-scans	
Max. and min. transmission	0.9999 and 0.9907	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4734 / 1 / 372	
Goodness-of-fit on F ²	1.104	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0331, wR2 = 0.0819	
R indices (all data)	R1 = 0.0374, wR2 = 0.0869	
Absolute structure parameter	-0.01(2)	
Largest diff. peak and hole	0.348 and -0.221 e. Å ⁻³	

Kristallographische Daten für Diphosphan 85a

Empirical formula	C ₄₂ H ₃₆ Fe O P ₂	
Formula weight	674.53	
Temperature	200 K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21 (No.4)	
Unit cell dimensions	a = 9.5636(9) Å	alpha = 90 deg.
	b = 10.3882(6) Å	beta = 97.293(11) deg.
	c = 16.9532(15) Å	gamma = 90 deg.
Volume	1670.7(2) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.341 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.580 mm ⁻¹	
F(000)	704	
Crystal size	0.08 x 0.15 x 0.22 mm	
Theta range for data collection	2.2 to 28.0 deg.	
Index ranges	-12<=h<=12, -13<=k<=13, -22<=l<=21	
Reflections collected	14622	
Independent reflections	7782 [R(int) = 0.065]	
Absorption correction	numerical	
Max. and min. transmission	0.9065 and 0.9545	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	7782 / 1 / 416	
Goodness-of-fit on F ²	0.86	
Final R indices[I>2sigma(I)]	R1 = 0.0421, wR2 = 0.0708	
R indices (all data)	R1 = 0.0738, wR2 = 0.0774	
Absolute structure parameter	-0.02(14)	
Largest diff. peak and hole	-0.35 and 0.22 e. Å ⁻³	

Kristallographische Daten für Diphosphan 85b

Empirical Formula	C ₄₆ H ₄₄ Fe O P ₂	
Formula weight	730.63	
Temperature	200 (K)	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21 (No.4)	
Unit cell dimensions	a = 10.8619(6) Å	alpha = 90 deg.
	b = 27.591(2) Å	beta = 90.913(7) deg.
	c = 12.8713(7) Å	gamma = 90 deg.
Volume	3856.9(4) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.258 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.508 mm ⁻¹	
F(000)	1536	
Crystal size	0.22 x 0.28 x 0.42 mm	
Theta range for data collection	1.6 to 24.0 deg.	
Index ranges	-11<=h<=12, -31<=k<=31, -14<=l<=14	
Reflections collected	22352	
Independent reflections	11972 [R(int) = 0.061]	
Absorption correction	numerical	
Max. and min. transmission	0.8792 and 0.9228	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	11972 / 1 / 911	
Goodness-of-fit on F ²	0.99	
Final R indices[I>2sigma(I)]	R1 = 0.0444, wR2 = 0.1016	
R indices (all data)	R1 = 0.0549, wR2 = 0.1044	
Absolute structure parameter	0.00(14)	
Largest diff. peak and hole	-0.27 and 0.37e.Å ⁻³	

Kristallographische Daten für Alkohol 125a

Empirical formula	C ₂₀ H ₂₅ O ₂ P	
Formula weight	328.37	
Temperature	295(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	a = 9.154(2) Å	alpha = 90 deg.
	b = 7.273(2) Å	beta = 97.092(14) deg.
	c = 27.268(4) Å	gamma = 90 deg.
Volume	1801.4(6) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.211 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.160 mm ⁻¹	
F(000)	704	
Crystal size	0.53 x 0.47 x 0.27 mm	
Theta range for data collection	2.45 to 23.97 deg.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -8 ≤ k ≤ 8, -31 ≤ l ≤ 0	
Reflections collected	5789	
Independent reflections	5655 [R(int) = 0.0103]	
Absorption correction	Semi-empirical by psi-scans	
Max. and min. transmission	0.9996 and 0.9466	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5655 / 1 / 421	
Goodness-of-fit on F ²	1.118	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0440, wR2 = 0.1025	
R indices (all data)	R1 = 0.0652, wR2 = 0.1198	
Absolute structure parameter	0.08(13)	
Largest diff. peak and hole	0.140 and -0.178 e. Å ⁻³	

Kristallographische Daten für Alkohol 138

Empirical formula	C ₂₀ H ₂₅ O ₂ P	
Formula weight	328.37	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P212121	
Unit cell dimensions	a = 9.344(2) Å	alpha = 90 deg.
	b = 11.419(2) Å	beta = 90 deg.
	c = 16.610(4) Å	gamma = 90 deg.
Volume	1772.3(6) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.231 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.163 mm ⁻¹	
F(000)	704	
Crystal size	0.57 x 0.47 x 0.37 mm	
Theta range for data collection	2.45 to 23.97 deg.	
Index ranges	-10<=h<=10, -13<=k<=13, -18<=l<=18	
Reflections collected	3216	
Independent reflections	2777 [R(int) = 0.0131]	
Absorption correction	Semi-empirical by psi-scans	
Max. and min. transmission	0.9858 and 0.8895	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2777 / 0 / 210	
Goodness-of-fit on F ²	1.077	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0303, wR2 = 0.0830	
R indices (all data)	R1 = 0.0336, wR2 = 0.0870	
Absolute structure parameter	-0.01(10)	
Largest diff. peak and hole	0.235 and -0.175 e. Å ⁻³	

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Matthias Lotz
Geburtsdatum: 12.10.1972
Geburtsort: Marburg/Lahn
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

09/1979 – 06/1983 Grundschule, Stadtallendorf
06/1983 – 06/1992 Stiftsschule St. Johann, Amöneburg
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note 1.2)

Grundwehrdienst

07/1992 – 06/1993 Grundwehrdienst, Stadtallendorf

Hochschulstudium

10/1993 – 08/1998 Studium der Chemie an der Philipps-Universität Marburg
Abschluss: Diplom-Chemiker (Note 1.1)
08/1998 – 02/1999 Diplomarbeit bei Prof. Dr. P. Knochel an der Philipps-Universität Marburg, Thema:
“Synthese neuer chiraler Ferrocenyldiphosphinliganden und ihre Anwendung in der asymmetrischen Katalyse“
04/1999 – 10/2002 Promotion bei Prof. Dr. P. Knochel an der Ludwig-Maximilians-Universität München, Thema:
“Neue chirale Phosphanliganden - Synthese und Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse“

Praktika

08/1997 – 09/1997 8-wöchiges Praktikum bei der F. Hoffmann-La Roche AG/Basel unter der Anleitung von Frau Dr. M.-P. Heitz, Thema:
“*Synthese potentieller Wirkstoffe für die Behandlung neurodegenerativer Krankheiten*“

Lehrerfahrung

Seit 04/1999 Betreuung und Ausbildung von Chemie- und Medizinstudenten im Labor, Praktikum und in Seminaren
Betreuung und Ausbildung dreier Diplomanden
Betreuung einer technischen Angestellten

Sprachkenntnisse

Deutsch Muttersprache
Englisch fließend in Wort und Schrift

Publikationen

- 1) J. J. Almena Perea, M. Lotz, P. Knochel, “*Synthesis and application of C₂-symmetric diamino FERRIPHOS as ligands for enantioselective Rh-catalyzed preparation of chiral α -amino acids*”, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 375-384.
- 2) M. Lotz, T. Ireland, J. J. Almena Perea, P. Knochel, “*Stereoselective substitution of α -aminoalkylferrocenes with diorganozincs. A fast synthesis of new chiral FERRIPHOS ligands for asymmetric catalysis*”, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 1839-1842.
- 3) M. Lotz, T. Ireland, K. Tappe, P. Knochel, “*Preparation of New Chiral Borane-Protected P,N-Ferrocenyl Ligands Via a Methoxy Directed ortho-Lithiation*“, *Chirality* **2000**, 12, 389-395.
- 4) S. Demay, M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel, “*Preparation of a rigid bicyclic diphosphine by radical cyclisation*”, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 909-914.
- 5) A. Patti, M. Lotz, P. Knochel, “*Synthesis of α,β -disubstituted ferrocenes via a ferrocenylepoxide intermediate. Preparation and catalytic activity of a new chiral ferrocenyloxazoline*”, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 3375-3380.
- 6) M. Lotz, G. Kramer, P. Knochel, “*Facile Axial Chirality Control by Using a Precursor with Central Chirality. Application to the Preparation of New Axially Chiral Diphosphine Complexes for Asymmetric Catalysis*”, *Chem. Commun.* **2002**, im Druck.

- 7) M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel, "New Ferrocenyl Ligands with Broad Applications in Asymmetric Catalysis", *Angew. Chem.* **2002**, im Druck.

Reviews und Buchbeiträge

- 1) A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, "New Applications of Polyfunctional Organometallic Compounds in Organic Synthesis", *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4584-4606; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4414-4435.
- 2) M. Lotz, J. J. Almena Perea, P. Knochel, "Synthesis and application of diamino FERRIPHOS as ligand for enantioselective Rh-catalyzed preparation of chiral α -amino acids" in *Catalysts for Fine Chemical Syntheses, Volume I*, (Hrsg.: S. M. Roberts), VCH-Wiley, im Druck.

Patente

- 1) S. Demay, A. Kotschy, P. Knochel, F. Volant, M. Lotz, "Preparation of chiral diphosphines via 2,3-sigmatropic rearrangement for use in asymmetric transition metal catalysis", *Eur. Pat. Appl.* (2002), EP 1182205.
- 2) M. Lotz, P. Knochel, A. Monsees, T. Riermeier, R. Kadyrov, J. J. Almena Perea, "Ferrocenylliganden und ihre Verwendung in der Katalyse", *Ger. Pat. No.* DE 10211250.
- 3) M. Lotz, P. Knochel, A. Monsees, T. Riermeier, R. Kadyrov, J. J. Almena Perea, "Ferrocenylliganden und ein Verfahren zur Herstellung solcher Liganden", *Ger. Pat. No.* DE 10219490.

Veröffentlichte Kongress- und Posterbeiträge

- 1) M. Lotz, T. Ireland, J. J. Almena Perea, G. Grossheimann, P. Knochel, "Synthesis and Applications of New Chiral Ferrocenyl Ligands" at the *O.M.C.O.S. 10*, Versailles, France, Juli **1999**, P-278.

Vorträge

- 1) M. Lotz, "Neue Ferrocenylliganden für die Asymmetrische Katalyse", BASF AG (Ludwigshafen), Juni **2002**.

München, den 16.09.2002