

Studien zur Acidität und katalytischen Aktivität ungewöhnlicher LEWIS-Säuren

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

dem
Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Diplom-Chemiker

Alexander Roland Nödling

aus Frankenthal

Marburg, 2015

Eingereicht am 19. November 2015.

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg (Hochschulkenziffer: 1180)
als Dissertation angenommen am _____.

Erstgutachter: Herr Prof. Dr. Gerhard Hilt

Zweitgutachter: Frau Prof. Dr. Stefanie Dehnen

Tag der mündlichen Prüfung: 15.02.2016

Wissenschaftlicher Werdegang

09/2011–02/2016	Promotion an der Philipps-Universität Marburg bei Prof. Dr. Gerhard Hilt
04/2012–09/2012	Forschungsaufenthalt an der Technischen Universität Berlin bei Prof. Dr. Martin Oestreich
05/2011	Abschluss als Diplom-Chemiker
08/2009–09/2009	Wissenschaftliche Hilfskraft am Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz, bei Dr. habil. Maximilian Kreiter
03/2009–04/2009	Praktikum am Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz bei Dr. habil. Maximilian Kreiter
04/2006–05/2011	Studium der Chemie an der Philipps-Universität Marburg
03/2005	Abitur am Albert-Einstein-Gymnasium, Frankenthal (Pfalz)

Die vorliegende Arbeit wurde am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg und am Institut für Chemie der Technischen Universität Berlin unter der Anleitung von Prof. Dr. Gerhard Hilt in der Zeit von September 2011 bis November 2015 angefertigt.

Im Rahmen dieser Arbeit sind bisher folgende Veröffentlichungen erschienen:

A. Schmidt, A. R. Nödling, G. Hilt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 801–804.

“An Alternative Mechanism for the Cobalt-Catalyzed Isomerization of Terminal Alkenes to (Z)-2-Alkenes”.

A. R. Nödling, G. Jakab, P. R. Schreiner, G. Hilt, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6394–6398.

“³¹P NMR Spectroscopically Quantified Hydrogen-Bonding Strength of Thioureas and Their Catalytic Activity in Diels-Alder Reactions”.

A. R. Nödling, K. Müther, V. H. G. Rohde, G. Hilt, M. Oestreich, *Organometallics* **2014**, *33*, 302–308.

“Ferrocene-Stabilized Silicon Cations as Catalysts for Diels-Alder Reactions: Attempted Experimental Quantification of Lewis Acidity and ReactIR Kinetic Analysis”.

Posterbeiträge:

A. R. Nödling, K. Müther, V. H. G. Rohde, G. Jakab, M. Oestreich, P. R. Schreiner, G. Hilt
“Studies on Correlations Between Lewis Acidity and Reactivity of Complex Lewis Acids”.

ORCHEM 2014, 15.–17.09.2014, Weimar

A. R. Nödling, F. Pünner, J. Möbus, V. Naseri, G. Hilt

“NMR-Spectroscopic and kinetic quantification of Lewis acidity: Standard Lewis acids and Lewis acid assisted Lewis acidity”.

ORCHEM 2012, 24.–26.09.2012, Weimar

**“The Lord gave us the atoms,
and it’s up to us to make ‘em dance.”**

**— Homer J. Simpson,
The Simpsons, Episode 3F23**

Für die Wissenschaft

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Gerhard Hilt für die anspruchsvolle und originelle Aufgabenstellung, die Freiheit, eigene Ideen und Ansätze verwirklichen zu können, sowie die ausgezeichnete Betreuung im Rahmen dieser Arbeit. Auch möchte ich mich für die Möglichkeit eines Forschungsaufenthaltes an der TU Berlin bedanken.

Für die Bereitschaft, sich als Zweitgutachterin dieser Arbeit zur Verfügung zu stellen, möchte ich Frau Prof. Dr. Stefanie Dehnen herzlich danken. Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Michael Gottfried für die Bereitschaft, sich als Prüfer zur Verfügung zu stellen.

Großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Martin Oestreich, der es mir im Rahmen einer Kooperation ermöglichte mehrere Monate in seiner Arbeitsgruppe an der TU Berlin verbringen zu dürfen. Mit zahlreichen Ratschlägen und Anstößen lieferte er einen großen Beitrag zum erfolgreichen Abschluss des Projekts.

Herrn Prof. Dr. Peter Schreiner sei für hilfreiche Diskussionen und eine gelungene Kooperation gedankt.

Bei allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Hilt möchte ich mich für das großartige Arbeitsklima und die tolle und entspannte Zusammenarbeit bedanken. Mein Dank gilt Dr. Marion Arndt, Emre Babaoglu, Dr. Martin Bohn, Florian Braun, Dr. Michael Danz, Dr. Florian Erver, Natalia Fritzler, Dr. Laura Kersten, Corinna Kohlmeyer, Dr. Julian Kuttner, Dr. Anne Miersch, Robert Möckel, Dr. Anna Paul, Dr. Florian Pünner, Maxie Rambow, Philipp Röse, Stefan Roesner, Lars Sattler, Dr. Anastasia Schmidt, Svenja Warratz, Felicia Weber und Sebastian Weber. Ich danke allen Korrekturlesern für ihre Mühen und die gewissenhafte Arbeit. Sehr herzlich möchte ich mich bei allen Vertiefungs- und Bachelorstudenten bedanken, die mir bei der Arbeit an meinen Projekten große Hilfe leisteten. Lukas Alig möchte ich besonders für seine aufopferungsvolle Arbeit danken, wengleich er vielleicht doch mehr Kaffeepausen machen sollte. Nicht unerwähnt sollen auch alle Studenten sein, die sich während der Praktika große Mühe gaben und mir zahlreiche Synthesestufen abnahmen.

Der ganzen Arbeitsgruppe Oestreich möchte ich für die herzliche Aufnahme während meines Aufenthalts an der TU Berlin danken. Dr. Kristine Müther, Jens Mohr, Volker Rohde und Dr. Timo Stahl gilt besonderer Dank, nicht nur für die zahlreichen konstruktiven fachspezifischen Diskussionen und die erfolgreiche Zusammenarbeit, sondern auch die große Unterstützung beim Eingewöhnen und allen Spaß fernab der Chemie. Daniela Bochert danke ich für die Möglichkeit, einfach und unkompliziert

während des Aufenthalts in Berlin wohnen zu können, ihre Geduld bei meinen wöchentlich schwankenden Plänen und die tolle Atmosphäre in der WG.

Herrn Dr. Gergely Jakab danke ich für die Bereitstellung zahlreicher Thioharnstoffe im Rahmen unserer Kooperation.

Laura Kersten und Anastasia Schmidt möchte ich nicht nur für ihre großen Mühen beim Korrekturlesen dieser Arbeit danken, sondern auch für alle Ratschläge und die Rundum-Unterstützung seit meiner Diplomarbeit. Für die großartige und entspannte Zeit im Labor gilt Anastasia Schmidt zudem ein großes Dankeschön. Ohne euch hätte die Arbeit deutlich weniger Spaß gemacht. Auch Robert Möckel sei nicht unerwähnt, dem für das aufwendige Korrekturlesen ebenso gedankt sei wie für die sehr schicke Zusammenarbeit am CBS-Projekt sowie den breitesten Musikgeschmack. Abgesehen von der Ordnung im Labor war es dank dir auch im Neubau ganz schön.

Martina Pfeiffer danke ich für ihre Freundlichkeit, Hilfsbereitschaft und die gute Zusammenarbeit.

Für ihre hervorragende Arbeit, die den reibungslosen Ablauf der Forschung ermöglichte, möchte ich den Mitarbeitern der Serviceabteilungen des Fachbereichs Chemie danken. Hier sei insbesondere die NMR-Abteilung hervorgehoben, ohne diese ein Großteil dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Frau Dr. Xiulan Xie, Herr Dr. Ronald Wagner, Gert Häde, Cornelia Mischke und Klaus Pützer waren trotz meiner ausgefallenen Wünsche immer sehr geduldig und hilfreich.

Herrn Noch-nicht-Doktor Raufer, Frau Dr. Kapper sowie den Knuckleheads danke ich für die Chemie-freie Zeit und alles andere.

Allen Mitbewohnern meiner ehemaligen WG sei für die großartigen 4 Jahre gedankt, insbesondere Aru und Schlimmbo, die mir noch 99 Leben schulden.

Meiner Familie gilt für ihr Vertrauen und ihre immerwährende Unterstützung der größte Dank. Ich bin froh, dass ihr immer für mich da seid.

Zuletzt möchte ich meiner Frau Hannah danken, nicht nur dafür, dass sie mich erträgt, sondern auch dafür, dass sie mich auch zu einem besseren Menschen macht.

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	1
1.1 LEWIS-Acidität	1
1.1.1 Die Definition von Säuren und Basen nach G. N. LEWIS	1
1.1.2 PEARSONS Konzept harter und weicher Säuren und Basen	2
1.2 Quantifizierung von LEWIS-Acidität	4
1.2.1 Grundlegendes zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität	4
1.2.2 Thermodynamische Quantifizierungsmethoden	5
1.2.3 Spektroskopische Quantifizierungsmethoden	7
1.2.4 Verknüpfung quantifizierter LEWIS-Acidität mit Aktivität	11
1.2.5 Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe HILT	13
2 AUFGABENSTELLUNG	15
2.1 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen	15
2.2 Carbeniumionen als LEWIS-Säuren	16
2.3 LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen	17
2.4 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen	18
3 QUANTIFIZIERUNG DER LEWIS-ACIDITÄT VON SILYLIUMIONEN	19
3.1 Silyliumionen als Katalysatoren in der organischen Synthese	19
3.1.1 Entwicklung der ersten „freien“ und stabilisierter Silyliumionen	19
3.1.2 Katalytische Aktivität und LEWIS-Acidität von Silyliumionen	21
3.2 Ergebnisse und Diskussion	24
3.2.1 Wahl der Silizium-basierten LEWIS-Säuren	24
3.2.2 NMR-spektroskopische Quantifizierung der Silyliumionen-LEWIS-Acidität	27
3.2.3 Kinetische Untersuchungen zur Reaktivität der Silyliumionen	39
3.2.4 Fazit	50
4 TRITYLIONEN ALS LEWIS-SÄUREN	52
4.1 Eine Übersicht von Tritylionen in der Katalyse	52
4.2 Ergebnisse und Diskussion	56
5 UNTERSUCHUNGEN ZUR LEWIS-SÄURE-AKTIVIERUNG VON OXAZABOROLIDINEN	57

5.1 Einleitung zur LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen	57
5.1.1 Konzept der Säure-Aktivierung von LEWIS-Säuren	57
5.1.2 Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen	60
5.2 Ergebnisse und Diskussion	64
5.2.1 Synthese der deuterierten Oxazaborolidine	64
5.2.2 ^2H -NMR-spektroskopische Quantifizierung der LEWIS-Säure-Aktivierung des Deutero-CBS-Katalysators	71
5.2.3 Kinetische Untersuchung der katalytischen Aktivität der LEWIS-Säure-CBS- Komplexe	78
5.2.4 Fazit	90
6 QUANTIFIZIERUNG DER WASSERSTOFFBRÜCKEN-AKTIVIERUNGSSTÄRKE VON THIOHARNSTOFFEN	92
6.1 Wasserstoffbrückendonor-Katalyse	92
6.1.1 Ursprung der Thioharnstoff-Katalyse	92
6.1.2 Evolution der Thioharnstoff-Katalyse	94
6.1.3 Untersuchungen zur Stärke und Aktivität von Thioharnstoffen	96
6.2 Ergebnisse und Diskussion	99
6.2.1 NMR-spektroskopische Quantifizierung der Wasserstoffbrücken- Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen	99
6.2.2 Kinetische Untersuchungen zur Quantifizierung der Wasserstoffbrücken- donor-Aktivität	110
6.2.3 Fazit	120
7 WEITERE PROJEKTE	122
7.1 1,4-Diene als Edukte für RAUHUT-CURRIER-Reaktionen	122
7.1.1 Die RAUHUT-CURRIER-Reaktion	122
7.1.1 Einsatz der ALDER-En-Produkte in der RAUHUT-CURRIER-Reaktion	123
7.2 Molekulare Pinzetten als NAZAROV-Katalysatoren	124
7.2.1 Anwendung von SCHRADERS Pinzette	124
8 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	127
8.1 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen	127
8.2 LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen	130
8.3 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen	134

9 SUMMARY AND OUTLOOK	138
9.1 Quantification of the LEWIS acidity of silylium ions	138
9.2 LEWIS acid activation of oxazaborolidines	141
9.3 Quantification of the hydrogen-bond activation strength of thioureas	145
10 EXPERIMENTELLER TEIL	149
10.1 Geräte, Reagenzien und Lösungsmittel	149
10.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	156
10.3 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen	162
10.3.1 Synthese der Katalysatoren	162
10.3.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen	162
10.3.3 <i>is</i> FTIR-spektroskopische kinetische Untersuchungen der Modell-Reaktion A	169
10.4 Untersuchungen zur LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen	174
10.4.1 Synthese der deuterierten Oxazaborolidine	174
10.4.2 Quantifizierung der elektronischen Aktivierung des CBS-Katalysators durch LEWIS-Säuren mittels ² H-NMR-Spektroskopie	182
10.4.3 <i>is</i> FTIR-spektroskopische kinetische Untersuchungen der Modell-Reaktion B	188
10.5 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen	192
10.5.1 Synthese von Edukten und Katalysatoren	192
10.5.2 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke mittels NMR-spektroskopisch verfolgter Titration von Tri- <i>n</i> -butylphosphinoxid	194
10.5.3 NMR-spektroskopische kinetische Untersuchung der Modell-Reaktion C	200
10.5.4 NMR-spektroskopische Experimente zur JOB-Diagramm Analyse	207
10.6 Weitere Synthesen	209
ANHANG	210
A.1 Abkürzungsverzeichnis	210
A.2 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen	215
A.3 Kinetische Profile ausgewählter Reaktionen	223
A.4 JOB-Diagramme	229
A.5 Ausgewählte HPLC-Chromatogramme	231
A.6 Literaturverzeichnis	233

1 Einleitung

1.1 LEWIS-Acidität

1.1.1 Die Definition von Säuren und Basen nach G. N. LEWIS

GILBERT N. LEWIS legte bereits in seinem 1916 veröffentlichten Artikel^[1] und dem 1923 erschienenen Werk^[2] „*Valence and the Structure of Atoms and Molecules*“ grundlegende Bausteine für seine bekannteste, 1938 publizierte Arbeit,^[3] in der er seine heute bekannte Definition von Säuren und Basen ausarbeitete:¹

“... a basic molecule is one that has an electron-pair which may enter the valence shell of another atom to consummate the electron-pair bond; an acid molecule is one which is capable of receiving such an electron-pair into the shell of one of its atoms.”^[2]

Erst in dieser Arbeit führte er die eher allgemeinen Ideen seiner vorherigen Arbeiten genauer aus und zeigte, dass sie einem Säure-Base-Konzept entsprechen. In der Zwischenzeit wurden ähnliche Konzepte von SIDGWICK,^[8] LAPWORTH^[9] und INGOLD^[10] entwickelt. Von SIDGWICK stammt dabei der Begriff der Elektronenpaardonoren und der Elektronenpaarakzeptoren, die LEWIS übernahm.



Schema 1: Säure-Base-Reaktion nach LEWIS. A = Elektronenpaarakzeptor, D = Elektronenpaardonor.

In Schema 1 ist das vereinfachte Konzept einer Säure-Base-Reaktion nach LEWIS gezeigt. Hier reagiert ein Akzeptor, im Folgenden als LEWIS-Säure (LS) bezeichnet, mit einem Donor, im Folgenden als LEWIS-Base (LB) bezeichnet, in einer Neutralisationsreaktion zu einem Säure-Base-Addukt. Aufgrund dieses recht simplen Konzepts wird eine Vielzahl an Atomen und Molekülen in die Säure-Base-Theorie miteinbezogen. Als LS lassen sich demnach u.a. das Proton, Kationen aller Art, neutrale Moleküle mit elektronenarmen Atomen, die ihre Koordinationszahl erhöhen können, oder auch elektronenarme π -Systeme wie **1** und **2** klassifizieren (s. Abbildung 1), die Liste für LB ist ähnlich umfangreich.

¹ In seinem Werk „*Valence and the Structure of Atoms and Molecules*“ entwickelte er unabhängig von J. N. BRØNSTED^[4] die Theorie von Protonendonoren als Säuren und Protonenakzeptoren als Basen, führte diese aber nicht weiter aus.^[2,5] LOWRY wird heute oft ebenfalls die unabhängige Entwicklung derselben Theorie zugeschrieben,^[6] ob diese jedoch ebenso ausgereift war, ist allerdings nicht ganz klar.^[7]

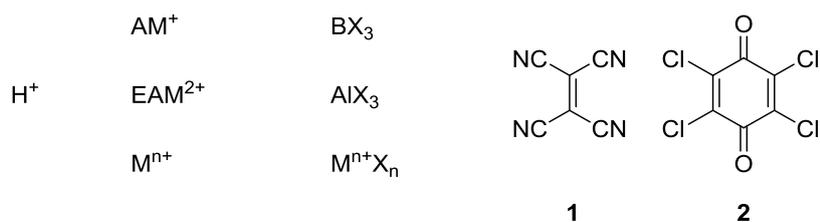


Abbildung 1: Beispiele von Säuren nach LEWIS. AM = Alkalimetall, EAM = Erdalkalimetall, M = Metall, X = Halogen.

Aufgrund der weit gefassten Definition von Säuren und Basen, gab es in den nachfolgenden Jahrzehnten zahlreiche Versuche theoretische Modelle zu entwickeln, die das Verhalten von LEWIS-Säuren und -Basen beschreiben. Wichtige Beiträge aus der Quantenchemie stammen dabei von MULLIKEN,^[11] abgeleitet aus seinen Studien über Charge-Transfer-Komplexe und Donor-Akzeptor-Reaktionen im Allgemeinen.^[12] KLOPMAN versuchte in seinen Arbeiten zur Reaktivität organischer Verbindungen, aufbauend auf PEARSONs HSAB-Konzept („harte und weiche Säuren und Basen“, engl.: *hard and soft acids and bases*), LEWIS-Säuren und -Basen mithilfe der Pertubationstheorie von Molekülorbitalen (MOs) zu beschreiben. Dabei entwickelte er die heute bekannten Ausdrücke „ladungskontrolliert“ und „orbitalkontrolliert“ für Donor-Akzeptor-Reaktionen.^[13] Aus diesen Grundlagen entstand ein fruchtbares Gebiet der theoretischen Chemie, das sich, aufbauend auf der FUKUI-Funktion,^[14] mit der Vorhersage von Reaktivität über Konzepte wie die maximale Härte^[15] oder globale und lokale Härte und Weichheit beschäftigt.^[16] Auf den Ursprung dieser theoretisch recht anspruchsvollen Konzepte, dem HSAB-Konzept von PEARSON,^[17] soll nachfolgend eingegangen werden.

1.1.2 PEARSONs Konzept harter und weicher Säuren und Basen

Ein Problem der Definition von Säuren und Basen nach LEWIS ist der Mangel eines allgemeinen Referenzteilchens, wie dem Proton in der BRØNSTED-Theorie, anhand dessen die Stärke einer Säure oder Base skaliert werden kann. Die Wahl einer Referenz zeigte sich ungeeignet, da die Stärke einer LEWIS-Säure nicht nur von ihrer inhärenten Stärke sondern auch von der LEWIS-Base abhängt.^[3]

Aufbauend auf eigenen Vorarbeiten mit der EDWARDS-Gleichung,^[18] den Arbeiten von BJERRUM,^[19] SCHWARZENBACH^[20] sowie AHLAND, CHATT und DAVIES^[21] bezüglich der Stabilität von Metallkomplexen in wässriger Lösung entwickelte PEARSON im Jahr 1963^[17] das HSAB-Konzept. Dieser semi-quantitative Ansatz stellte zwar keine Skala für LEWIS-Acidität oder -Basizität dar, unterteilte Säuren und Basen aber in verschiedene Klassen bezüglich ihrer Reaktivität untereinander.^[22] Sowohl Säuren als auch Basen wurden in die Klassen „hart“, „grenzwertig“ bzw. „moderat“ und „weich“ eingeteilt (s. Abbildung 2). Eine gängige Unterscheidung wird anhand der Polarisierbarkeit der

Teilchen vorgenommen, harte Säuren und Basen sind schwer polarisierbar, weiche hingegen leicht.^[23] Entsprechend KLOPMANs Theorie entspricht dies energetisch hoch liegenden LUMOs („niedrigstes unbesetztes MO“, engl.: *lowest unoccupied molecular orbital*) bei harten Säuren und niedrig liegenden HOMOs („höchstes besetztes Molekülorbital“, engl.: *highest occupied molecular orbital*) bei harten Basen. Das Gegenteil liegt bei weichen Säuren und Basen vor.^[23] Daraus leitete PEARSON zwei Regeln ab, nach denen harte Säuren vorzugsweise und schnell mit harten Basen und weiche Säuren vorzugsweise und schnell mit weichen Basen reagieren. Dadurch sollten sich Reaktivitäten abschätzen lassen, insbesondere bei ambidenten Teilchen wie CN^- , das entweder mit dem Kohlenstoffatom oder dem Stickstoffatom eine Bindung mit einer LEWIS-Säure (oder generell mit einem Elektrophil) eingehen kann.

Säuren		
Harte Säuren	Grenzwertige Säuren	Weiche Säuren
H^+	$\text{Fe}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$	$\text{Pd}^{2+}, \text{Pt}^{4+}$
$\text{AM}^+, \text{EAM}^{2+}$	$\text{Rh}^{3+}, \text{Ru}^{3+}$	$\text{Cu}^+, \text{Ag}^+, \text{Hg}^{+2}$
$\text{Sc}^{3+}, \text{Ti}^{4+}, \text{Cr}^{3+}, \text{Fe}^{3+}$	$\text{BMe}_3, \text{SO}_2$	$\text{BH}_3, \text{GaMe}_3, \text{GaBr}_3, \text{Ti}^+$
$\text{BF}_3, \text{Al}^{3+}$	$\text{R}_3\text{C}^+, \text{C}_6\text{H}_5^+$	π -Akzeptoren, RO^+
CO_2, SO_3	$\text{Sb}^{3+}, \text{NO}^+$	$\text{Te}^{4+}, \text{Br}_2, \text{Br}^+, \text{ICN}$
Basen		
Harte Basen	Grenzwertige Basen	Weiche Basen
$\text{NH}_3, \text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2, \text{C}_5\text{H}_5\text{N}, \text{N}_3^-$	$\text{H}^-, \text{R}^-, \text{CN}^-$
$\text{ROH}, \text{R}_2\text{O}$	$\text{NO}_2^-, \text{Br}^-$	$\text{C}_2\text{H}_4, \text{C}_6\text{H}_6, \text{CO}$
$\text{NO}_3^-, \text{ClO}_4^-, \text{F}^-, \text{Cl}^-$		$\text{SCN}^-, \text{R}_3\text{P}, (\text{RO})_3\text{P}$
		$\text{R}_2\text{S}, \text{RSH}, \text{RS}^-$
		$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}, \text{I}^-$

Abbildung 2: Auswahl einiger Säuren und Basen, die dem HSAB-Prinzip entsprechend eingeteilt wurden.^[5]

Das HSAB-Konzept unterliegt neben seinem praktischen Nutzen zur Rationalisierung von Selektivitäten in der organischen Synthese^[16] aber einiger Kritik.^[24] Darunter sind auch konzeptionelle Aspekte, wie die Verwendung von Komplexstabilitäten in wässriger Umgebung anstatt in der Gasphase. So würde das harte F^- in der Gasphase mit fast allen Kationen, unabhängig von deren Härte, stabilere Komplexe als mit I^- bilden, was im Gegensatz zum HSAB-Konzept steht. Harsche Kritik an der Übertragung des HSAB-Konzepts auf die Reaktivität in organischen Transformationen und dem KLOPMAN-Theorem wurde kürzlich von MAYR geübt. Dieser kam zu dem Schluss, dass das HSAB-Prinzip nicht zur Vorhersage der Reaktivität organischer, ambidenter Reagenzien geeignet sei und nur in Retrospektive zur Rationalisierung von Selektivitäten genutzt würde.^[25] Eine bessere Beschreibung im Fall von Reaktionen unter kinetischer Kontrolle sei nach MAYR die MARKUS-Theorie. Trotz der Problematik, dass die Stärke von LEWIS-Säuren und -Basen vom jeweiligen Partner abhängt,^[26] wie sich

beim HSAB-Prinzip gezeigt hat, wurden viele Versuche unternommen Aciditäts- und Basizitätsskalen zu etablieren. Nachfolgend wird auf die im Rahmen dieser Arbeit wichtigen Studien zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität eingegangen.²

1.2 Quantifizierung von LEWIS-Acidität

1.2.1 Grundlegendes zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität

Bevor einige der wichtigsten Arbeiten zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität vorgestellt werden, soll eine wichtige konzeptionelle Unterscheidung vorgenommen werden. Beim Studium der Literatur zeigen sich drei unterschiedliche Ansätze zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität.

Der erste und älteste Ansatz basiert auf der Bestimmung thermodynamischer Daten wie Reaktions- und Dissoziationenthalpien oder Komplexbildungskonstanten der LEWIS-Säuren mit mehreren Basen oder Referenzbasen. Die Höhe der Enthalpien oder der Konstanten wird dann als Maß der Acidität betrachtet. Eng damit verknüpft sind moderne, quantenchemische Methoden, mit denen solche Daten mittlerweile akkurat berechnet werden können.^[26,28] Dieser Ansatz hat seinen Ursprung in der anorganischen und theoretischen Chemie und versucht vornehmlich die inhärente Acidität von LEWIS-Säuren zu bestimmen.

Im zweiten Ansatz wird die LEWIS-Acidität von Säuren durch ihren Einfluss auf eine Referenzbase ermittelt, in der Regel mittels spektroskopischer Methoden. Dadurch soll der Effekt der Säuren auf die Elektronenstruktur bestimmt werden. Elektronenarme LEWIS-Säuren beeinflussen die Elektronendichte in der Referenzbase, was durch passende spektroskopische Methoden detektiert werden kann. Diese Methoden finden verstärkt in der organischen und metallorganischen Chemie ihren Ursprung, da dadurch die Auswirkung von LEWIS-Säuren auf LEWIS-Basen simuliert wird und Aufschlüsse z.B. über katalytische Aktivität erhalten werden können.

Ein dritter Ansatz aus der theoretischen Chemie befasst sich mit der Berechnung des Elektronenmangels bzw. des Valenzdefizits der LEWIS-Säuren, ist aber noch nicht so umfangreich wie die bisher beschriebenen. Daher sei hiermit nur kurz darauf verwiesen.^[29,30]

² Auf die ausgesprochen umfangreichen Arbeiten von LAURENCE und GAL sei hingewiesen, die sich mit der Erstellung von LEWIS-Basizitätsskalen beschäftigen.^[27] Darin werden mehrere Skalen mit verschiedenen Referenzsäuren vorgestellt und diskutiert, die als Hilfe zur Abschätzung von Reaktivitäten und Syntheseplanung dienen können.

Nachfolgend werden nun sowohl einige thermodynamische als auch spektroskopische Methoden beschrieben, auf letztere wird verstärkt eingegangen.

1.2.2 Thermodynamische Quantifizierungsmethoden

Nach Etablierung der LEWIS-Säure-Base-Theorie widmeten sich einige Gruppen der Bestimmung der Stärke von LEWIS-Säuren. In der Regel waren diese Arbeiten wenig umfangreich oder nur sehr spezifisch. Die ersten ausgedehnten Studien stammten von D. P. N. SACHELL und R. S. SACHELL.^[31] Dabei wurden die Komplexbildungskonstanten von LEWIS-Säuren MX_n mit einer Vielzahl an LEWIS-Basen, u.a. mit Anilinen, Ketonen oder Aminen, bestimmt. In den Studien wurden entweder LEWIS-Säuren eines Elements (z. B. BX_3) oder einer Hauptgruppe (z. B. MCl_4) verglichen. Dadurch waren zwar keine umfangreichen Vergleiche möglich, es zeigten sich aber die heute allgemein bekannten Aciditäts-Trends wie $BF_3 < BCl_3 < BBr_3$ oder $TiCl_4 < ZrCl_4 < HfCl_4$. Problematisch ist jedoch, dass in vielen Studien LEWIS-basische Lösungsmittel genutzt wurden, was Reihenfolgen verzerren kann. Zudem fehlen Messungen mit Referenzbasen, die bessere Vergleiche zwischen verschiedenen Säuren ermöglichen würden.

Einen quantitativen Ansatz zur Vorhersage der Reaktivität von LEWIS-Säuren als auch -Basen entwickelte DRAGO.^[32] Durch Bestimmung der Reaktionsenthalpie ΔH_R von über 1000 Säure-Base-Addukten entwickelte er die folgende Vier-Parameter-Gleichung:

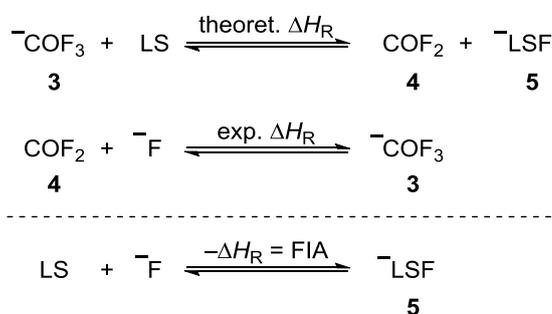
$$-\Delta H_{RSB} = E_S E_B + C_S C_B$$

Gleichung 1: ΔH_R = Reaktionsenthalpie, S = Säure, B = Base, E = Parameter der elektrostatischen Bindungsfähigkeit, C = Parameter der kovalenten Bindungsfähigkeit.

Anhand dieser Gleichung und der ermittelten Parameter können die Reaktionsenthalpien für nicht bekannte Addukte vorhergesagt werden. Insofern bietet diese Methode keine Skala für Acidität oder Basizität, inkorporiert aber Ansätze des HSAB-Prinzips. Liegen zwei Säuren in Gegenwart einer Base vor, kann die Präferenz der Base abgeschätzt werden. Gleichung 1 ist von MULLIKENS Arbeiten schwacher Charge-Transfer-Komplexe abgeleitet. Der erste Term steht für elektrostatische Wechselwirkungen zwischen den Teilchen, der zweite Term für kovalente. So besitzt BF_3 E_S - und C_S -Werte von 9.88 und 1.62, $SbCl_5$ von 7.38 und 5.13. Demnach bilden Basen mit BF_3 stärker ionische Wechselwirkungen aus als mit $SbCl_5$, letzteres weist jedoch deutlich stärkere kovalente Wechselwirkungen auf. Unter den untersuchten Säuren waren diverse Klassen vertreten, z.B. auch Iod, Phenole, SO_2 oder $InMe_3$, hauptsächlich aber neutrale Spezies. Um ionische Wechselwirkungen besser beschreiben zu können,

entwickelte DRAGO weiterhin mit MARKS die D&O-Gleichung, in der ein- und zweiwertige Kationen behandelt werden.^[33]

Die aktuell wichtigste und ebenfalls sehr umfangreiche thermodynamische Methode zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität ist die von CHRISTE etablierte Fluorid-Ionen-Affinität (FIA). Die FIA entspricht der Enthalpie der Addition eines Fluorid-Ions an eine monomere LEWIS-Säure in der Gasphase (s. Schema 2). Wie aus Schema 2 ersichtlich, setzt sich die FIA aus einem experimentell zugänglichen Teil zusammen, der Addition von Fluorid an Carbonylfluorid (4), sowie einem quantenchemisch ermittelten Term, der der Übertragung eines Fluorid-Ions von COF₃⁻ (3) auf die LEWIS-Säure entspricht, zusammen. Diese Methode wurde angewandt, da zur Zeit von CHRISTES Studien quantenchemische Methoden noch ungenaue Ergebnisse bei der Berechnung geladener Teilchen, wie dem Fluorid-Ion, lieferten.^[34]



Schema 2: Bestimmung der Fluorid-Ionen-Affinität (FIA), die als Maß der LEWIS-Acidität dient.

Mit dieser Methode wurden die FIAs von über 100 LEWIS-Säuren ermittelt, einige davon sind in Tabelle 1 wiedergegeben.³ Die FIAs der in Tabelle 1 angegebenen LEWIS-Säuren entsprechen innerhalb der Gruppen den Erwartungen, d.h. die Acidität steigt mit der Periode der Halogenidsubstituenten (Einträge 1–4, F < Cl < Br < I). Weiterhin weisen Aluminium-basierte LS höhere FIAs als die Bor-basierten LEWIS-Säuren auf. AlBr₃ und AlI₃ übertreffen sogar SbF₅. KROSSING führte für LEWIS-Säuren, die stärker sind als SbF₅, den Term LEWIS-Supersäuren⁴ ein.^[36] Anhand der in den Klammern aufgeführten Werten (Einträge 5–7) der Aluminium-basierten LS zeigt sich aber ein Problem dieser Skala. Die in Klammer angegebenen Werte entsprechen den FIAs der AlX₃-Spezies in fester Form. Diese unterscheiden sich deutlich von deren normalen FIAs, die monomeren AlX₃ in der Gasphase entsprechen. Das heißt, dass die FIAs und Reihenfolgen der Säuren in anderen Aggregatzuständen und vor allem auch in Lösung deutlich von den gängigen FIAs abweichen können. Daher eignen sich FIAs zwar um die Aciditäten einzelner, isolierter Moleküle verschiedener Säuren zu diskutieren, um die Acidität in Lösung abzuschätzen ist sie jedoch fragwürdig.

³ Obwohl in der Publikation von 104 berechneten FIAs die Rede ist, werden nur ca. 30 Werte angegeben.

⁴ OLAH wählte bereits Jahre vorher, jedoch ohne Bezug auf eine Skala, AlCl₃ als Grenze zur LEWIS-Superacidität.^[35]

Tabelle 1: Auswahl einiger FIAs als auch Chlorid-Ionen-Affinitäten (CIAs), Hydrid-Ionen-Affinitäten (HIAs) und Methyl-Ionen-Affinitäten (MIAs).

Eintrag	LS	FIA / kJ·mol ⁻¹ a)	CIA / kJ·mol ⁻¹ c)	HIA / kJ·mol ⁻¹ c)	MIA / kJ·mol ⁻¹ c)
1	BF ₃	338	146	299	355
2	BCl ₃	405	183	391	436
3	BBr ₃	433	213	438	477
4	BI ₃	448	261	505	540
5	AlCl ₃	457 (332) ^{b)}	318	450	490
6	AlBr ₃	494 (393) ^{b)}	326	464	502
7	AlI ₃	499 (393) ^{b)}	347	497	535
8	GaF ₃	431	306	462	491
9	GaCl ₃	432	294	464	493
10	GaBr ₃	436	295	470	498
11	AsF ₅	430 ^{c)}	251	485	527
12	SbF ₅	493 ^{c)}	341	562 [531] ^{d)}	607 [544] ^{d)}

a) Werte aus Ref. [36], MP2/PDZ-Level. b) Werte in Klammern geben die FIAs für die LS in Standardzuständen an, d. h. fest für AlX₃. c) Werte aus Ref. [30], G3-Level. d) SbF₅H⁻ und SbF₅Me⁻ sind instabil und würden in SbF₄⁻ + HF bzw. MeF zerfallen. Die Werte der Bildung dieser Zerfallsspezies sind in eckigen Klammern angegeben.

Weiterhin werden die Reaktionsenthalpien als ganzes gewertet und unterschiedliche Effekte wie Reorganisationsenergien bei der Fluorid-Ionen-Anlagerung werden dabei außer Acht gelassen. Nichtsdestotrotz stellt die FIA eine einfache Methode zur Abschätzung von Aciditäten dar, sofern andere Werte nicht zugänglich sind und findet mittlerweile breite Anwendung.^[37]

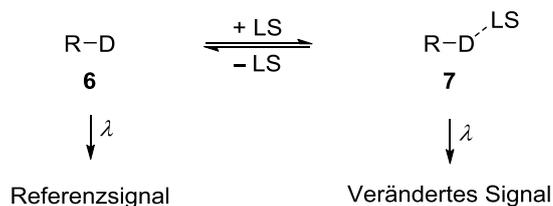
Durch die einfache Zugänglichkeit wurden noch weitere Skalen entwickelt, wie die Chlorid-Ionen-Affinität (CIA), Hydrid-Ionen-Affinität (HIA) und Methyl-Ionen-Affinität (MIA).^[30] Diese berücksichtigen Erkenntnisse aus dem HSAB-Prinzip, um neben der harten FIA noch die Affinität von LEWIS-Säuren bezüglich weicher Basen zu bewerten.⁵ Dabei zeigt sich z.B., dass BI₃ (Eintrag 4) gemäß seiner FIA weniger acide als alle Aluminium-basierten LS (Einträge 5–7) ist, jedoch eine höhere MIA als all diese aufweist und dementsprechend eine weichere aber dennoch sehr starke LEWIS-Säure darstellt.

1.2.3 Spektroskopische Quantifizierungsmethoden

Neben den bisher erläuterten thermodynamischen Methoden zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität bieten die spektroskopischen Methoden einige Vorteile. Einerseits werden spektroskopische Untersuchungen in der Regel in Lösung durchgeführt, d.h. Solvenseffekte werden berücksichtigt. Andererseits quantifizieren sie die Acidität einer Säure anhand deren Effekte auf eine LEWIS-Base. So lässt sich eher abschätzen, wie sich

⁵ Die CIA, HIA und MIA von KROSSING basieren nicht mehr auf COF₂-Daten sondern sind von den jeweiligen Trimethylsilylverbindungen abgeleitet.^[30]

LEWIS-Säuren als Katalysatoren verhalten. Die meisten dieser Methoden stammen daher überwiegend von Gruppen, die der organischen Chemie zuzurechnen sind.



Schema 3: Prinzip der spektroskopischen LEWIS-Aciditäts-Bestimmung mit einer Sonde R-D **6**. λ = Wellenlänge der Strahlung der verwendeten Spektroskopie.

Das Prinzip der spektroskopischen Methoden basiert darauf, dass durch Komplexierung einer funktionellen Gruppe einer Referenzbase **6** eine stärkere Absenkung des HOMOs oder des LUMOs im Komplex **7** stattfindet (s. Schema 3). Bei einer gegebenen spektroskopischen Methode führt dies dann zu einer hypsochromen oder bathochromen Verschiebung eines beobachteten Signals.^[38] Die Höhe der Verschiebung sollte mit der Acidität der Säure korrelieren.

Die ersten Ansätze stammen von LAPPERT und COOK aus den 60er Jahren und wurden mittels IR-Spektroskopie durchgeführt (s. Tabelle 2), weitere Studien verwendeten NMR, UV-Vis oder ESR-Spektroskopie. In Tabelle 2 sind die umfangreichsten Studien mit den gängigeren LEWIS-Säuren und deren Skalen zusammengefasst, weitere Sonden sind in Abbildung 3 aufgeführt.

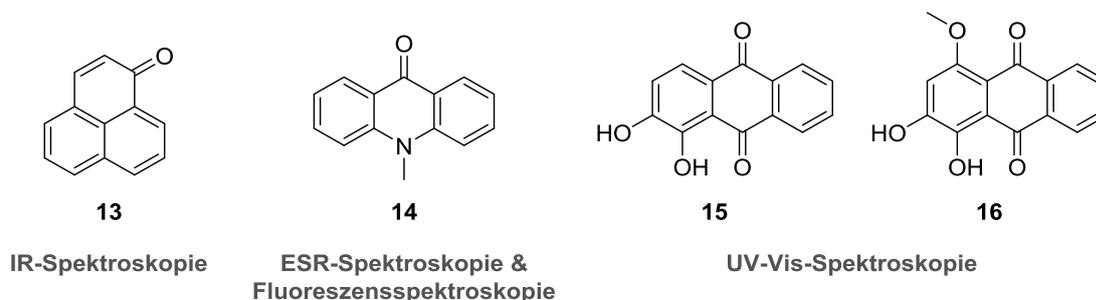
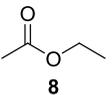
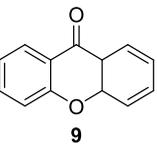
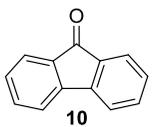
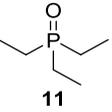
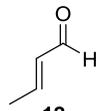


Abbildung 3: Weitere spektroskopische Sonden zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität von D. P. N. SACHELL und R. S. SACHELL,^[39] FUKUZUMI^[40,41] und YOON.^[42]

Die in Abbildung 3 aufgeführten Sonden tauchen aus mehreren Gründen nicht in Tabelle 2 auf. D. P. N. SACHELL und R. S. SACHELL, die sich schon mit thermodynamischen Methoden der Untersuchung von LEWIS-Acidität befassten (s. Kapitel 1.2.2), versuchten Komplexbildungskonstanten von LS mit Perinaphthenon (**13**) mit den IR-Verschiebungsdifferenzen $\Delta\nu$ zu korrelieren. Dabei wurde keine Korrelation gefunden und IR-spektroskopische Messungen als ungeeignet befunden.^[39] FUKUZUMI konnte zeigen, dass die LEWIS-Acidität von Säuren durch ESR-Spektroskopische Untersuchungen von Superoxid-Metallkomplexen quantifiziert werden kann.

Tabelle 2: Zusammenfassung einiger spektroskopischer Studien zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität.

Eintrag	Entwickler	Methode	Referenzsonde	Untersuchte LEWIS-Säuren	Reihenfolge	Referenz
1	LAPPERT	IR-Spektroskopie $\Delta\nu$	 8	BF ₃ , BCl ₃ , BBr ₃ , AlCl ₃ , AlBr ₃ , GaCl ₃ , GaBr ₃ , InBr ₃ , InCl ₃ , TiCl ₄ , TiBr ₄ ^{a)} , TiI ₄ ^{a)} , ZrCl ₄ ^{a)} , SiCl ₄ ^{a)} , GeCl ₄ ^{a)} , SnCl ₄ ^{a)}	SiCl ₄ ≈ GeCl ₄ << InBr ₃ < SnBr ₄ < TiI ₄ ≈ InCl ₃ < AlCl ₃ ≈ BF ₃ < SnCl ₄ < TiCl ₄ ≈ TiBr ₄ ≈ ZrCl ₄ < AlBr ₃ < GaCl ₃ << BCl ₃ < BBr ₃	[43]
2	COOK	IR-Spektroskopie $\Delta\nu$	 9	CdCl ₂ , CaBr ₂ , CaCl ₂ , CoCl ₂ , HgCl ₂ , HgBr ₂ , ZnCl ₂ , BiCl ₃ , InCl ₃ , BF ₃ , BCl ₃ , BBr ₃ , BI ₃ , AlCl ₃ , AlBr ₃ , FeCl ₃ , FeBr ₃ , SnCl ₄ , SnBr ₄ , TiCl ₄ , TiBr ₄ , ZrCl ₄ , PF ₅ , SbF ₅ , SbCl ₅	CdCl ₂ < CaCl ₂ < CoCl ₂ ≈ CaBr ₂ ≈ HgCl ₂ ≈ HgBr ₂ < ZnCl ₂ ≈ BiCl ₃ ≈ InCl ₃ << SnCl ₄ < SnBr ₄ ≈ BF ₃ < FeCl ₃ < FeBr ₃ < AlCl ₃ < AlBr ₃ < PF ₅ ≈ ZrCl ₄ < TiCl ₄ < TiBr ₄ < BCl ₃ < SbF ₅ < SbCl ₅ ≈ BBr ₃ < BI ₃	[44]
3	BARRON	IR-Spektroskopie $\Delta(\nu)$	 10	MgCl ₂ , BCl ₃ , AlCl ₃ , AlBr ₃ , AlI ₃ , GaCl ₃ , GaBr ₃ , GaI ₃ , SnCl ₄ , ZrCl ₄	MgCl ₂ ≈ GaI ₃ << AlCl ₃ < GaBr ₃ < SnCl ₄ ≈ GaCl ₃ < AlBr ₃ ≈ AlI ₃ < ZrCl ₄ << BCl ₃	[45]
4	MCCUSKER	¹ H-NMR-Spektroskopie $\Delta\delta(^1\text{H})$	THF, <i>n</i> -Bu ₂ O, Et ₂ O	BF ₃ , <i>i</i> -Bu ₃ B, <i>i</i> -Bu ₂ BCl, <i>i</i> -BuBCl ₂ , BCl ₃ , AlCl ₃ , InCl ₃ , SiCl ₄ , GeCl ₄ , SnCl ₄ , SnBr ₄ , SnI ₄ , TiCl ₄ , PCl ₃ , AsCl ₃ , BiCl ₃	AsCl ₃ < <i>i</i> -Bu ₂ BCl ≈ SnBr ₄ < SnCl ₄ < BF ₃ ≈ InCl ₃ < TiCl ₄ ≈ BiCl ₃ < <i>i</i> -BuBCl ₂ < AlCl ₃ < BCl ₃	[46]
5	BECKETT	³¹ P-NMR-Spektroskopie $\Delta\delta(^{31}\text{P})$	 11	BF ₃ ·Et ₂ O, BCl ₃ , BBr ₃ , BI ₃ , B(C ₆ F ₅) ₃ , AlCl ₃ , SnCl ₄ , TiCl ₄ , SbCl ₅ ,	SnCl ₄ < TiCl ₄ < B(C ₆ F ₅) ₃ < AlCl ₃ ≈ BF ₃ ·Et ₂ O < SbCl ₅ < BCl ₃ < BBr ₃	[47,48]
6	CHILDS	¹ H-NMR-Spektroskopie $\Delta\delta(^1\text{H})$	 12	BF ₃ , BCl ₃ , BBr ₃ , Et ₃ Al, Et ₂ AlCl, EtAlCl ₂ , AlCl ₃ , SnCl ₄ , TiCl ₄ , SbCl ₅	Et ₃ Al < SnCl ₄ < Et ₂ AlCl < TiCl ₄ < EtAlCl ₂ ≈ BF ₃ < AlCl ₃ < SbCl ₅ ≈ BCl ₃ < BBr ₃	[49]

a) Die Komplexe wurden als 2:1-Addukt aus Sonde und LEWIS-Säure untersucht.

Diese Daten zeigten eine Korrelation mit den Fluoreszenzmaxima der LS-Komplexe mit 10-Methylacridon (**14**). Damit konnte FUKUZUMI zeigen, dass sich **14** als Fluoreszenzsonde zur Bestimmung von LEWIS-Aciditäten eignet.^[40,41] In FUKUZUMI's Studien wurden hauptsächlich Metall-Perchlorate untersucht, die keinen Vergleich mit den in Tabelle 2 aufgeführten Studien zulassen. Die Alizarin-Sonden **15** und **16** hingegen wurden als Festkörpersonden eingesetzt, indem sie auf eine zu untersuchende Substanz aufgedampft werden. Die Höhe der Verschiebung der UV-Vis-Banden der Alizarine **15** oder **16** wurde dann als Maß der Festkörper-Acidität gewertet.^[42]

Von den in Tabelle 2 aufgeführten Studien finden heutzutage insbesondere die Methoden von CHILDS mit Crotonaldehyd (**12**) als ¹H-NMR-Sonde^[49] und die von BECKETT^[47,48] mit Triethylphosphinoxid (**11**) als ³¹P-NMR-Sonde⁶ umfangreiche Verwendung.^[53–62] Die Priorisierung von NMR-Spektroskopie gegenüber IR-spektroskopischen Methoden mag an dem lange Zeit schwerer durchführbaren Messen unter strikt wasserfreien Bedingungen in der IR-Spektroskopie und den komplexeren IR-Spektren liegen. Bei der GUTMANN-BECKETT-Methode muss z.B. nur die Verschiebung eines Signals beobachtet werden, die Zuordnung der Banden in IR-spektroskopischen Methoden ist hingegen nicht immer einfach.^[39]

Auf einen ausführlichen Vergleich der Daten in Tabelle 2 wird verzichtet, da die Ergebnisse einfach interpretierbar sind und in der Regel ähnliche Reihenfolgen der LEWIS-Säuren erhalten wurden. Interessant ist aber ein Vergleich der spektroskopischen Methoden mit der FIA aus Tabelle 1. So zeigen sich mit allen spektroskopischen Methoden die Borhalogenide als acider als die jeweiligen Aluminiumhalogenide. Dies verdeutlicht den Unterschied zwischen der thermodynamischen Acidität einer Säure und ihrer Auswirkung auf eine LEWIS-Base.

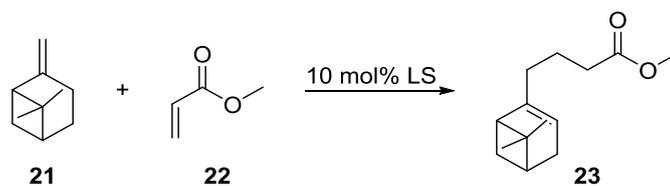
Sowohl die thermodynamischen, die theoretischen als auch die spektroskopischen Studien lieferten nützliche Beiträge zum Verständnis von LEWIS-Acidität und auch -Basizität. Einen praktischen Aspekt, den LEWIS 1938 schon in seinem Werk mit dem Säure-Base-Begriff verknüpfte,^[3] ließen die meisten dieser Studien jedoch außer Acht: die katalytische Aktivität. Obwohl im Zuge der LEWIS-Theorie viele LFERs („lineare freie Enthalpie Beziehung“, *engl.: linear free energy relationship*) entwickelt wurden, die physikalisch-chemische Parameter, wie Nukleophilie, mit Reaktivität verknüpften, wurden nur wenige solcher Studien bezüglich LEWIS-Acidität durchgeführt, obwohl eines der Hauptanwendungsgebiete von LEWIS-Säuren der Einsatz als Katalysatoren ist.^[63] Studien wie die von PIERS, in der das weniger acide $\text{PhB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$ (**19**) eine Allylstannylierung schneller katalysiert als das acidere $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**),^[64] verdeutlichen,

⁶ Die Methode wird meist als GUTMANN-BECKETT-Methode bezeichnet.^[50–52] Oft werden auch anderen Phosphinoxide wie Triphenylphosphinoxid (**17**) oder Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) verwendet.

dass eine Verknüpfung von Acidität mit kinetischen Studien notwendig ist. Auf eine Reihe von Arbeiten, die eine Verknüpfung der beiden Parameter Acidität und Aktivität untersuchten, wird im nächsten Kapitel eingegangen.

1.2.4 Verknüpfung quantifizierter LEWIS-Acidität mit Aktivität

Die einzige quantitative Studie, die LEWIS-Acidität mit katalytischer Aktivität verknüpft, ist eine kleine Studie von LASZLO aus den 90er Jahren.^[65] Dieser untersuchte die theoretische Grundlage der Verwendung einer spektroskopischen LEWIS-Aciditäts-Sonde anhand der Arbeit von CHILDS.^[49,66] LASZLO konnte zeigen, dass die von CHILDS als Maß der LEWIS-Acidität genutzte Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^1\text{H})$ des H-3 in Crotonaldehyd-LEWIS-Säure-Komplexen eine Korrelation mit den berechneten Energien des niedrigsten π^* -Orbitals der Komplexe aufweist.^[66] Daraufhin untersuchte LASZLO den Zusammenhang zwischen den π^* -Orbital-Energien und der katalytischen Aktivität von sechs LEWIS-Säuren in der in Schema 4 gezeigten En-Reaktion zwischen β -Pinen (**21**) und Acrylsäuremethylester (**22**). Dabei zeigte sich eine deutliche Korrelation der π^* -Orbital-Energien mit den katalytischen Aktivitäten der untersuchten LEWIS-Säuren ($\text{BCl}_3 > \text{AlBr}_3 > \text{AlCl}_3 > \text{EtAlCl}_2 > \text{Me}_2\text{AlCl} > \text{Me}_3\text{Al}$).



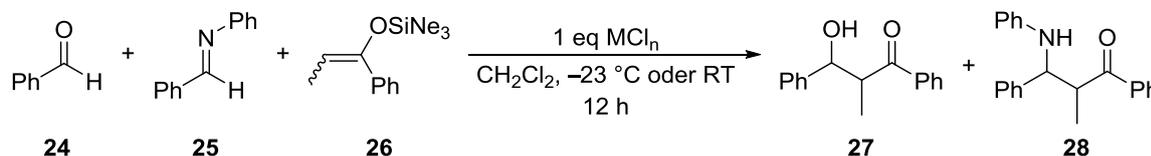
Schema 4: Von LASZLO untersuchte En-Reaktion zur Bestimmung der Aktivität einiger LEWIS-Säuren.^[65]

Das bedeutet, dass spektroskopische Methoden zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität prinzipiell geeignet sind, um die katalytische Aktivität einfacher LEWIS-Säuren vorherzusagen.

Neben dieser singulären Studie wurden in den letzten Jahren einige Arbeiten durchgeführt, die qualitativ die Aktivität von Katalysatoren mit ihrer Acidität verglichen. Darunter fallen Arbeiten wie von CARLSON, der den Zusammenhang verschiedener LEWIS-Säure-Parameter mit ihrer Reaktivität in Alkylierungs-, DIELS-ALDER- und FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen untersuchte.^[67] BERKE untersuchte in mechanistischen Studien zur Hydrierung von Alkenen den Einfluss der Acidität von Bor-basierten LEWIS-Säuren. Dabei wurde eine inverse Abhängigkeit gefunden, weniger acide Borane lieferten höhere TONs („katalytische Produktivität“, engl.: *turnover number*).^[68]

Zusätzlich zu diesen Arbeiten kommen Studien, die sich nicht mit der Acidität als Parameter sondern mit der Selektivität und Aktivität von LEWIS-Säuren in katalysierten

Reaktionen befassen.^[69] Recht umfangreich ist z.B. die Arbeit von KOBAYASHI, der ca. 40 Metallchloride auf ihre Aktivität und ihre Selektivität bezüglich der LEWIS-basischen Funktionalitäten der Substrate in der Reaktion in Schema 5 untersuchte.^[70]



Schema 5: Von KOBAYASHI durchgeführte Reaktion zur Untersuchung der Aktivität und Selektivität von Metallchloriden. Ne = nicht spezifiziert, möglicherweise *neo*-Pentyl.^[70]

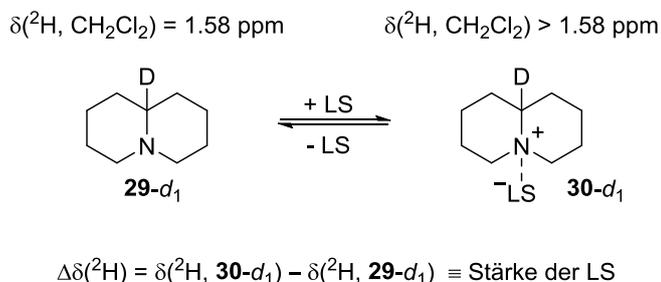
Anhand der Gesamtausbeute von **27** und **28** nach der gegebenen Reaktionsdauer wurde die Aktivität in aktiv (> 40%), schwach (< 40%) und inaktiv eingeteilt. Aus dem Verhältnis von **27** zu **28** wurden die Chloride als Aldehyd-selektiv ($\mathbf{27:28} \geq 2:1$), Aldimin-selektiv ($\mathbf{28:27} \geq 2:1$) oder neutral bezeichnet. Als aktiv zeigten sich vor allem Metallchloride in hohen Oxidationsstufen wie BCl_3 , TiCl_4 , ReCl_5 , FeCl_3 , MoCl_5 oder WCl_6 . Schwach oder inaktiv waren insbesondere Chloride der Form MCl_2 . Interessant erscheint, dass viele der aktiven Hauptgruppenmetallchloride eher Aldehyd-selektiv waren, hochoxidierte Übergangsmetallchloride waren neutral. Die als schwach befundenen Metallchloride waren ausschließlich Aldimin-selektiv oder neutral.

Abschließend zu erwähnen sind die recht neuen Studien von SIGMAN, die in der Tradition der klassischen LFER-Arbeiten liegen, in denen aber neue theoretische Konzepte und Methoden verwendet wurden.^[71,72–76] Dabei wurden verschiedenste Reaktionen und Katalysatoren auf Zusammenhänge zwischen deren Selektivitäten und gängigen physikalisch-organisch-chemischen Parametern, u.a. auch Aciditäten der Katalysatoren, untersucht.

Bedingt durch die hohe Komplexität vieler moderner Synthesemethoden und der fortschreitenden Unterstützung der theoretischen Chemie in organisch-synthetischen Fragestellung hat sich die Forschung bezüglich der Untersuchung von LEWIS-Acidität als Parameter verstärkt. Aufgrund neuer Anwendungsgebiete komplexer LEWIS-Säuren, wie z.B. der Aktivierung kleiner Moleküle wie H_2 durch frustrierte LEWIS-Paare, wird sich dieser Trend wahrscheinlich zukünftig fortsetzen.

1.2.5 Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe HILT

Auch in der Gruppe HILT wurden in den letzten Jahren Arbeiten zur Verknüpfung von LEWIS-Acidität mit der katalytischen Aktivität der Säuren unternommen. Zur Quantifizierung der Acidität von LEWIS-Säuren wurde die deuterierte Chinolizidin-Sonde **29-d₁** mit einem Überschuss der jeweiligen Säure umgesetzt (s. Schema 6).⁷

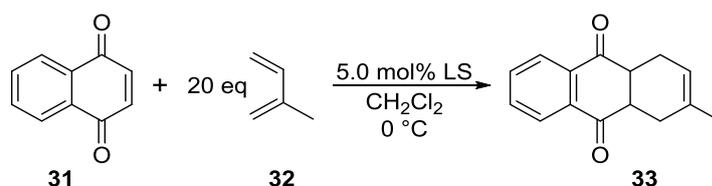


Schema 6: Prinzip der Verwendung der Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** zur Bestimmung der LEWIS-Acidität einer LS anhand der Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^2\text{H})$.

Als Maß der Acidität einer LEWIS-Säure wurde dabei, analog zu Sonden in Kapitel 1.2.3, die ²H-NMR-spektroskopisch erfassbare Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^2\text{H})$ zwischen komplexierter **30-d₁** und freier Sonde **29-d₁** gewählt.^[78,79] Ebenso wie bei der GUTMANN-BECKETT-Methode muss nur ein Signal beobachtet werden, was bei komplexeren, chiralen LEWIS-Säuren von Vorteil ist. Die erhaltenen Aciditäten gängiger LEWIS-Säuren deckten sich mit den Ergebnissen von CHILDS.^[49,80]

Weiterhin wurden die untersuchten LEWIS-Säuren in drei verschiedenen Reaktionen als Katalysatoren eingesetzt. MÖBUS konnte zeigen, dass ab einer „Schwellenacidität“ eine Korrelation der Verschiebungsdifferenzen mit der katalytischen Aktivität der LEWIS-Säuren in der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen 1,4-Naphthochinon (**31**) und 2-Methyl-1,3-butadien (**32**, Isopren) besteht (s. Schema 7).^[78] LEWIS-Säuren mit geringer Acidität katalysierten die Reaktion äußerst schwach oder überhaupt nicht. Eine Abweichung von dieser Korrelation wiesen SnCl₄ und TiCl₄ auf, die schwächer katalysierten als die $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte erwarten ließen. PÜNNER konnte in zwei weiteren Reaktionen, einer POVAROV-Reaktion und einer intramolekularen Zyklisierung eines Diazoesters, ebenfalls eine Korrelation der quantifizierten LEWIS-Acidität mit der katalytischen Aktivität der Säuren zeigen.^[81] Mit diesen Arbeiten ließ sich also zeigen, dass im Fall einfacher LEWIS-Säuren ein Zusammenhang zwischen spektroskopisch ermittelter Acidität und katalytischer Aktivität besteht.

⁷ Die Sonde **29-d₁** wurde bereits von BOHLMANN in IR-spektroskopischen Untersuchungen zur Struktur von Alkaloiden eingesetzt.^[77]



Schema 7: Von MÖBUS untersuchte Reaktion zur Quantifizierung der katalytischen Aktivität diverser LEWIS-Säuren.^[78]

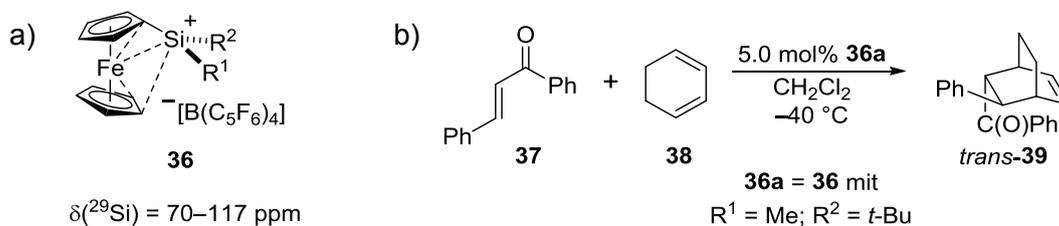
Im Rahmen meiner Diplomarbeit sollte neben der Entwicklung einfach zugänglicher deuterierter ²H-NMR-Sonden die Acidität von Silyltriflatsen untersucht werden.^[82] Dabei zeigte sich die Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** als ungeeignet, da die Addukte instabil waren. Als alternative Sonde konnte Deuteropyridin **34-d₅** eingesetzt werden. Die Reaktivität der Silyltriflate wurde in der von MÖBUS beschriebenen DIELS-ALDER-Reaktion zwischen **31** und **32** ermittelt. Hier ließ sich eine moderate Korrelation zwischen den $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werten und der katalytischen Aktivität finden. Me₃SiOTf (**35**) wies eine deutlich erhöhte Reaktivität gegenüber den anderen untersuchten Silyltriflatsen auf, die noch nicht erklärt werden konnte.^[83] Ein Problem dieser Studie war jedoch der Einfluss von möglichen Spuren an H₂O in den getrockneten Lösungsmitteln.^[84] Durch Hydrolyse der Silyltriflate kann HOTf entstehen, das auch in der Lage ist die Reaktion zu katalysieren. Erste Untersuchungen ergaben unklare Tendenzen, ob eine versteckte Protonenkatalyse vorlag, es überwogen aber die Ergebnisse die dagegen sprachen.^[82]

2 Aufgabenstellung

Aufbauend auf den bereits im vorherigen Kapitel vorgestellten Studien unseres Arbeitskreises^[78,80–83] zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität und deren Verknüpfung mit katalytischen Aktivitäten von LEWIS-Säuren, sollten im Rahmen dieser Arbeit ausgedehntere Studien erfolgen. Abweichend von den bisher eingesetzten, einfachen Metallhalogenid- und Silyltriflat-basierten LEWIS-Säuren, wie z.B. AlCl_3 , BF_3 , ZnI_2 , Me_3SiOTf oder $t\text{-BuMe}_2\text{SiOTf}$, war es vorgesehen, unkonventionellere und auch neue, in der modernen organischen Synthese genutzte LEWIS-saure Katalysatoren zu untersuchen. Dabei war von Interesse, ob sich diese Systeme ähnlich einfach quantifizieren und insbesondere, ob sich Korrelationen zu ihrer katalytischen Aktivität finden ließen. Dadurch sollte auch versucht werden, spezifische Fragestellungen dieser LEWIS-Säure-Klassen zu adressieren (s. nachfolgende Kapitel).

2.1 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen

Durch bisherige Studien zu Silizium-basierten LEWIS-Säuren im Rahmen der eigenen Diplomarbeit,^[82] wurden wir auf die von OESTREICH^[85,86] vorgestellten Ferrocenylsilyliumionen **36** aufmerksam. Diese hochreaktiven, trivalenten Siliziumkationen (im Folgenden als Silyliumionen bezeichnet) zeichnen sich als potente LEWIS-Säure-Katalysatoren in DIELS-ALDER-Reaktionen aus (s. Schema 8).



Schema 8: a) Grundgerüst der von OESTREICH vorgestellten Klasse der Ferrocenylsilyliumionen **36**. b) Beispiel einer von **36a** katalysierten, anspruchsvollen DIELS-ALDER-Reaktion.

Silyliumionen sind, bedingt durch ihre bis dato schwere Synthese und Handhabbarkeit, eine in der katalytischen organischen Synthese wenig genutzte und dadurch wenig studierte Klasse hochreaktiver LEWIS-Säuren. In Kooperation mit der Arbeitsgruppe OESTREICH sollte erörtert werden, ob sich diese Klasse von LEWIS-Säuren analog bekannter, einfacher LEWIS-Säuren aus unseren bisherigen Studien^[78,80–83] quantifizieren und mit ihrer katalytischen Aktivität korrelieren lässt. Die experimentelle Quantifizierung der LEWIS-Acidität sollte mit einer unserer bereits erprobten ^2H -NMR-Sonden^[80,83] unternommen werden (s. Abbildung 4). Die Bestimmung der katalytischen Aktivitäten war mittels *in situ* Fourier-Transform-Infrarot-Spektroskopie (*isFTIR*-

Spektroskopie) anhand einer in der Arbeitsgruppe OESTREICH etablierten Silyliumionen-katalysierten DIELS-ALDER-Reaktion vorzunehmen.

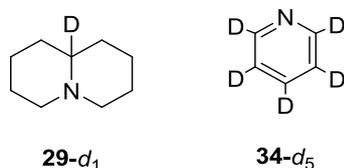


Abbildung 4: In bisherigen Studien verwendete, deuterierte ^2H -NMR-Sonden zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität.

Nach Erhalt der beiden Parameter LEWIS-Acidität und katalytische Aktivität sollten mögliche Korrelationen zwischen diesen gesucht und bei Fehlen von Korrelationen potentielle Ursachen untersucht werden. Die Haltbarkeit der gängigen Praxis der Verwendung der ^{29}Si -NMR-Verschiebungen von Silizium-basierten LEWIS-Säuren (SLS) als Maß ihrer LEWIS-Acidität^[87,88] sollte weiterhin näher beleuchtet werden.

2.2 Carbeniumionen als LEWIS-Säuren

Im Gegensatz zu den bereits erwähnten Silyliumionen sind trivalente Kohlenstoff-basierte Kationen (im Folgenden als Carbeniumionen bezeichnet), insbesondere Triphenyl-carbeniumionen (im Folgenden als Tritylionen bezeichnet, s. Abbildung 5) seit über 100 Jahren bekannt.^[89] Durch die positive Ladung weisen diese organischen

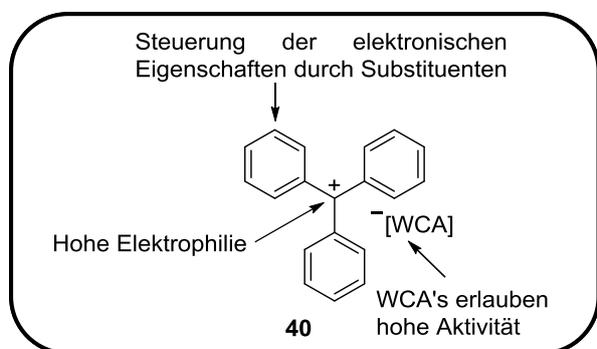


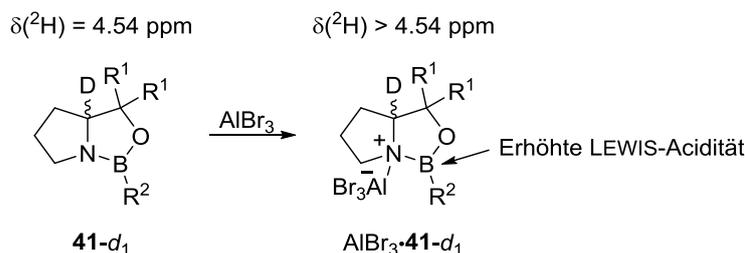
Abbildung 5: Generelle Struktur von Tritylionen und ihre Merkmale. WCA = Schwach koordinierendes Anion (engl.: *weakly coordinating anion*).

und hohe Reaktivität der homologen Siliziumverbindungen inspiriert, sollte in der vorliegenden Arbeit die katalytische Aktivität einer Reihe von verschiedenen substituierten Tritylionen bezüglich DIELS-ALDER-Reaktionen untersucht werden. Bei Verwendung von Tritylionen als LEWIS-Säuren besteht häufig die Problematik, dass durch Hydrolyse der Kationen gebildete, sehr starke BRØNSTED-Säuren als zusätzliche Katalysatoren agieren.^[91,92] Deshalb sollte insbesondere die Frage bezüglich der eigentlichen katalytisch aktiven Spezies – Kation oder Proton – beleuchtet werden.

Kationen LEWIS-saure Eigenschaften auf und sollten, wie die homologen Silyliumionen, in der Lage sein, als Katalysatoren zu agieren. Dennoch finden sie bisher in der organischen Katalyse bis auf wenige Beispiele nur geringe Beachtung.^[90] Eine erfolgreiche Anwendung von Tritylionen als Katalysatoren in DIELS-ALDER-Reaktionen war zu Beginn dieser Arbeit noch nicht bekannt. Durch die Ähnlichkeit

2.3 LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen

Neben den bisher geplanten Projekten, deren Thema die Untersuchung eher unkonventioneller LEWIS-Säuren wäre, sollten auch Systeme studiert werden, die sich in der Praxis etabliert haben. Eine relativ neue Methode, die Verwendung von LEWIS- und BRØNSTED-Säuren zur Aktivierung von chiralen, schwachen LEWIS-Säuren, machte sich E. J. COREY vor einigen Jahren zu Nutze. Er verwendete erst BRØNSTED-^[93] und später LEWIS-Säuren,^[94] um formidable Katalysatoren für enantioselektive DIELS-ALDER-Reaktionen durch Aktivierung chiraler, Prolin-basierter Oxazaborolidine **41**, besser bekannt als CBS-Katalysatoren (CBS: COREY-BAKSHI-SHIBATA), zu erhalten (s. Schema 9). Im Fall der LEWIS-Säuren erwies sich jedoch nur AlBr_3 als effektiv. Eine Reihe weiterer LEWIS-Säuren, vom mittelstarken $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ über SnCl_4 zum recht starken BCl_3 , wurde als schlecht aktivierend oder wenig verheißungsvoll befunden. Diese Beobachtungen wurden nicht näher erläutert, weshalb die Aktivierung von Oxazaborolidinen durch LEWIS-Säuren im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden sollte. Dabei sollte überprüft werden, ob sich die Aktivierung von Oxazaborolidinen **41** durch LEWIS-Säuren quantitativ erfassen ließ. Dies würde in Analogie zur Chinolizidin-basierten Sonde **29-d₁** ²H-NMR-spektroskopisch mittels eines deuterierten CBS-Katalysators **41-d₁** erfolgen.

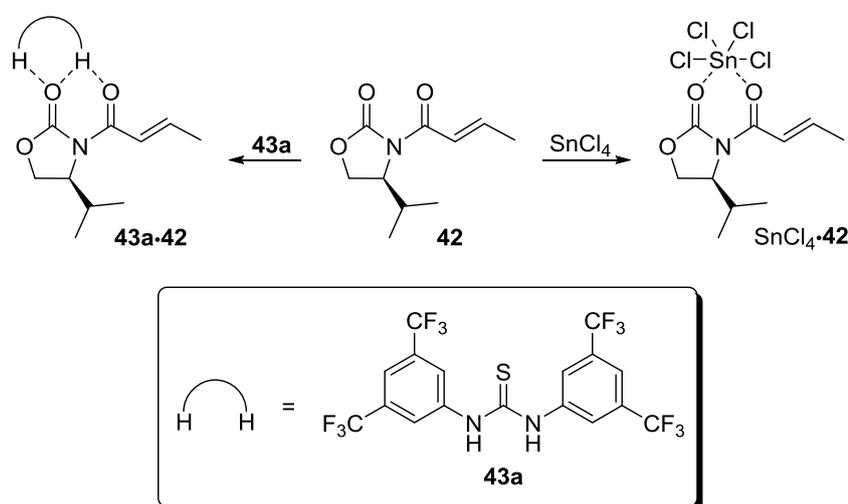


Schema 9: Geplante Methode zur Quantifizierung der Aktivierung eines Deutero-CBS-Katalysators **41-d₁** durch LEWIS-Säuren per ²H-NMR-Spektroskopie.

Sofern sich für verschiedene LEWIS-Säuren verschieden hohe Aktivierungswerte messen lassen würden, sollte durch kinetische Messungen von katalysierten DIELS-ALDER-Reaktionen überprüft werden, ob es tatsächlich eine wie von COREY beobachtete „Schwellenacidität“ gibt, oder ob andere Parameter für die unterschiedlich hohe Aktivierung durch verschiedene LEWIS-Säuren verantwortlich sind. Da der LEWIS-Säure-aktivierte CBS-Katalysator ein chiraler Katalysator ist, sollte zusätzlich versucht werden die Enantioselectivität der untersuchten Reaktionen in eine Korrelation zwischen LEWIS-Säure-Stärke und katalytischer Aktivität einzubeziehen.

2.4 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen

Eine Klasse von Katalysatoren, die auf den ersten Blick nicht als LEWIS-Säuren erscheinen, sind die seit einigen Jahren in asymmetrischen Katalysen genutzten Thioharnstoffe. Diese Organokatalysatoren sind in der Lage funktionelle Gruppen durch Wasserstoffbrücken für Transformationen zu aktivieren. SCHREINER konnte zeigen, dass Thioharnstoffe ein Verhalten analog zu klassischen LEWIS-Säuren zeigen können.^[95] Werden α,β -ungesättigte Carbonyle wie **42** mit einem Thioharnstoff umgesetzt, so bilden sich Addukte **43a-42**, die in Struktur und Reaktivität den Addukten von **42** mit klassischen LEWIS-Säuren, wie SnCl_4 , ähnlich sind (s. Schema 10).^[96,97] Diese Adduktbildung führt zur LUMO-Absenkung von **42** und aktiviert das Substrat, z.B. für DIELS-ALDER-Reaktionen.^[95,98]



Schema 10: Komplexierung des Oxazolidinons **42** mit Thioharnstoff **43** oder der LEWIS-Säure SnCl_4 .

Aufgrund unserer Erfahrung mit klassischen LEWIS-Säuren war von Interesse, ob sich diese Ähnlichkeit der Thioharnstoffe zu klassischen LEWIS-Säuren in einer möglichen Quantifizierbarkeit ihrer Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke niederschlägt. Ziel dieser Arbeit war es daher eine Methode zu entwickeln, um die Aktivierungsstärke der Thioharnstoffe einfach quantifizieren zu können und nachfolgend zu untersuchen, ob sich eine Korrelation dieser Größe mit der katalytischen Aktivität der Thioharnstoffe finden ließe.

3 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen

3.1 Silyliumionen als Katalysatoren in der organischen Synthese

3.1.1 Entwicklung der ersten „freien“ und stabilisierter Silyliumionen

Silyliumionen stellen eine Klasse sehr elektrophiler LEWIS-Säuren dar, die erst in den letzten zehn Jahren verstärkt als Katalysatoren Anwendung fanden.^[99,100] Dies ist vor allem der hohen Reaktivität und der damit einhergehenden schwierigen Synthese von Silyliumionen geschuldet. Diese reagieren sogar mit schwachen Elektronendonoren wie aromatischen Lösungsmitteln,^[101,102] chlorierten Lösungsmitteln wie CH_2Cl_2 ^[103] oder Halogenatomen von schwach koordinierenden Anionen wie $[\text{CB}_{11}\text{H}_6\text{Br}_6]^-$.^[104] Daher soll kurz auf die Entwicklung der ersten Silyliumionen, insbesondere „freier“ Silyliumionen ohne Wechselwirkungen zu Elektronendonoren, eingegangen werden.

Im Gegensatz zu Carbokationen, die schon vor 100 Jahren synthetisiert und als solche erkannt wurden,^[105] erwies sich die Synthese der homologen Siliziumverbindungen als komplizierter. Zahlreiche Versuche die zur Erzeugung von Carbokationen bekannten Methoden auf die Siliziumverbindungen anzuwenden trugen keine Früchte, weder Halogenidabstraktionen mit Silbersalzen^[106,107] noch die Generierung von Silyliumionen in supersauren Medien.^[106,108,109] Häufig wurden Spezies mit kovalenten Si–O- oder Si–F-Bindungen zwischen dem formellen Silyliumion und dem Gegenion gebildet. Ein erster Durchbruch gelang J. Y. COREY^[110] 1975 durch Einführen einer Methode, die heutzutage die meistverwendete zur Generierung von Silyliumionen ist: dem BARTLETT-CONDON-SCHNEIDER-Hydridtransfer (BCS-Hydridtransfer).^[111] Dabei wird ein Hydrosilan **44** mit einem Tritylsalz **40** umgesetzt, welches das Hydrid des Silans **44** abstrahiert und somit unter Bildung von Triphenylmethan (**46**) ein Silyliumion **45** erzeugt (s. Schema 11).



Schema 11: BARTLETT-CONDON-SCHNEIDER-Hydridtransfer zur Erzeugung von Silyliumionen **45** aus Tritylkationen **40** und Hydrosilanen **44**.

COREYS Ansatz scheiterte jedoch an der Verwendung von ClO_4^- als Gegenion. Dieses war damals eines der am geringsten nukleophilen Anionen, war aber noch nukleophil genug um eine kovalente Wechselwirkung mit den intermediären Silyliumionen einzugehen. In darauffolgenden Studien mehrerer Arbeitsgruppen wurde deswegen zuerst an der Entwicklung schwächer koordinierender Gegenionen gearbeitet. Dabei erwiesen sich das Boratanion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$,^[112] die *closo*-Carboratanionen $[\text{CRB}_{11}\text{R}^1_5\text{X}_6]^-$ ($\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}$; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{X}$; $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) sowie *closo*-Boranatanionen $[\text{B}_{12}\text{X}_{12}]^{2-}$ ($\text{X} = \text{F},$

Cl, Br)^[113] als stabile, schwach koordinierende Gegenionen.⁸ Mit den anfänglich eingesetzten kleinen Silanen, wie Triethylsilan **44a**, zeigten sich durch die fehlende Stabilisierung der schwach koordinierenden Gegenionen erneute Probleme. Darunter waren die Koordination an aromatische Lösungsmittel in **47a**,^[102] eine immer noch schwache Koordination an nicht ausreichend unkoordinierende Gegenionen in **45a**^[104] oder eine Stabilisierung durch intermolekulare Wasserstoffbrücken wie in **48** (s. Abbildung 6).^[102,114]

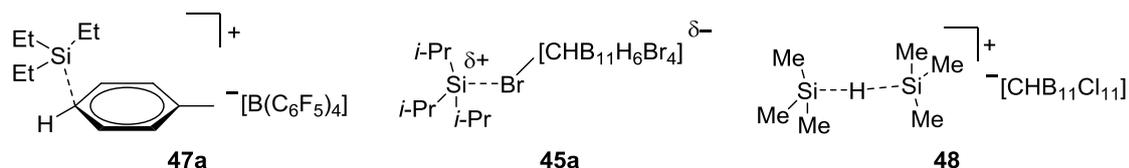
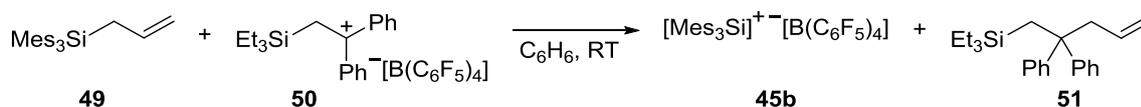


Abbildung 6: Silyliumionen, die aufgrund zu geringer Abschirmung am Siliziumatom Addukte bilden.

Als Indikator der „Freiheit“ von Silyliumionen wird üblicherweise deren ²⁹Si-NMR-Verschiebung gesehen.^[106] Für Me₃Si⁺ wurden Werte von $\delta = 225\text{--}275$ ppm,^[88] für aromatisch substituierte Silyliumionen wie Mes₃Si⁺ (Mes = 2,4,6-Trimethylphenyl) Werte von $\delta = 226\text{--}230$ ppm berechnet.^[115] Die in Abbildung 6 angegebenen Verbindungen wiesen jedoch deutlich geringere Werte auf, woraus schon ohne Strukturanalyse auf eine Koordination an das Siliziumatom geschlossen werden konnte.

Die Isolierung des ersten „freien“ Silyliumions gelang LAMBERT schließlich in Form des sterisch abgeschirmten Mes₃Si⁺-Ions in Kombination mit dem schwach koordinierenden Boratanion [B(C₆F₅)₄]⁻ als [Mes₃Si][B(C₆F₅)₄] (**45b**).^[116] Da das Vorläufer-Silan für einen BSC-Hydridtransfer zu abgeschirmt war, verwendete LAMBERT die von MAYR entwickelte Allyl-Abgangsgruppen-Strategie (auch als „Reißleinen“-Methode bezeichnet, s. Schema 12).^[117]



Schema 12: Synthese des ersten „freien“ Silyliumions **45b** durch MAYRS „Reißleinen“-Methode.

Das erhaltene Silyliumion **45b** wies eine ²⁹Si-NMR-Verschiebung von 225.5 ppm in C₆D₆ auf, was den erwarteten Werten für ein „freies“ Silyliumion entsprach. Eine Aufklärung der Struktur gelang erst durch Verwendung eines REEDSchen Carboratanions in der Verbindung [Mes₃Si][CHB₁₁Me₅Br₆] (**45c**),^[118] die geeignete Kristalle für eine Kristallstrukturanalyse lieferte.⁹

⁸ Das dem Boratanion [B(C₆F₅)₄]⁻ ähnliche Anion [B(Ar^F)₄]⁻ [Ar^F = 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl] eignet sich aufgrund der C–F sp³-Bindungen nicht, da diese durch Silyliumionen gebrochen werden.^[103]

⁹ Ionische Verbindung mit dem Boratanion [B(C₆F₅)₄]⁻ weisen schlechte Kristallisationseigenschaften auf.

Neben den bereits in Abbildung 6 gezeigten, unbewusst als stabile Addukte dargestellten Silyliumionen, wurden diverse intramolekular stabilisierte Silyliumionen von diversen Gruppen dargestellt. Dadurch wurden verschiedenste Substituenteneffekte auf die Stabilisierung der Ionen untersucht. Eine kleine Auswahl interessanter Verbindungen ist in Abbildung 7 gezeigt.

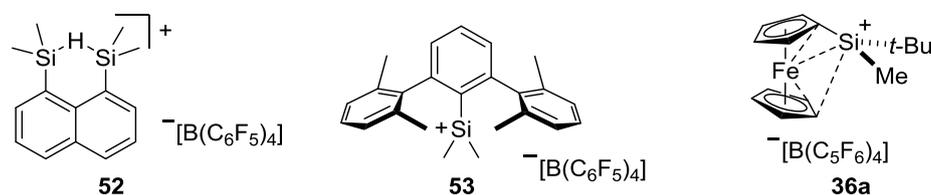
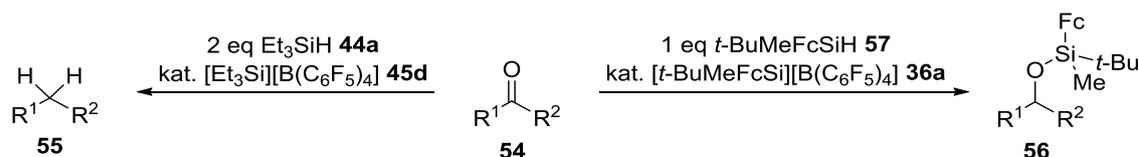


Abbildung 7: Intramolekular stabilisierte Silyliumionen durch eine Wasserstoffbrücke in **52** von MÜLLER,^[119] durch π -Wechselwirkungen in **53** von SIEGEL und BALDRIGE^[120] oder durch eine Mehrzentrenbindung zum Eisen und dem unteren Cp-Ring (Cp = Cyclopentadienyl) in **36a** von OESTREICH.^[85,86]

3.1.2 Katalytische Aktivität und LEWIS-Acidität von Silyliumionen

Silyliumionen weisen aufgrund ihres inhärenten Elektronendefizits eine hohe LEWIS-Acidität auf. Dadurch sind sie eine interessante Klasse zur Verwendung als LEWIS-Säure-Katalysatoren. Da Silyliumionen, wie in Kapitel 3.1.1 beschrieben, erst seit kurzem einfach zugänglich sind, ist ihre Historie als LEWIS-Säure-Katalysatoren recht kurz. Bisher haben sich drei Hauptanwendungsgebiete aufgetan, die näher beleuchtet werden sollen.¹⁰

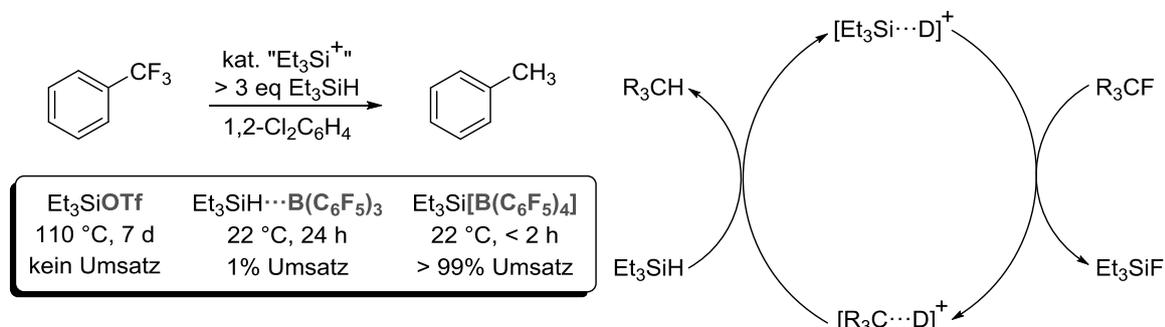
Eine der ersten Anwendungen^[121] und eine mittlerweile etablierte Methode ist die Silyliumion-vermittelte Hydrosilylierung oder vollständige Desoxygenierung von Ketonen **54** (s. Schema 13). Formell betrachtet liegt hier keine Katalyse vor, da die initialen Silyliumionen verbraucht werden. Im Verlauf der Reaktion werden diese allerdings aus im Überschuss verwendetem Silan neu gebildet. Die Bildung eines Silyl ethers **58**^[122] oder des vollständig desoxygenierten^[123] Produkts **56** kann durch Wahl des Silyliumions gesteuert werden. Neben der Reduktion von Ketonen konnte OESTREICH auch die Reduktion von elektronenarmen Iminen realisieren.^[124]



Schema 13: Silyliumion-vermittelte Desoxygenierung (links) und Hydrosilylierung (rechts) in Abhängigkeit des Silyliumions und Silans. Fc = Ferrocenyl.

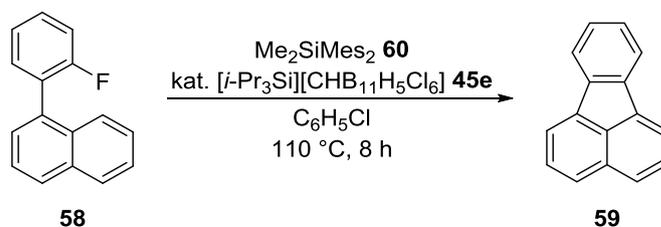
¹⁰ Für eine kurze Zusammenfassung weiterer Einsatzgebiete siehe Ref. [100].

Das häufigste Einsatzgebiet von Silyliumionen in den letzten Jahren war in der Entwicklung von Methoden zur Hydro- oder Carbodefluorierung von Fluorkohlenwasserstoffen (s. Schema 14).^[125] Insbesondere die Gruppen um OZEROV^[126,127] und MÜLLER^[119,128] haben zahlreiche Beiträge zu diesem Gebiet geliefert.



Schema 14: Beispiel einer Silyliumion-vermittelten Hydrodefluorierung und deren Abhängigkeit vom Gegenion der SLS, sowie der vereinfachte Mechanismus der Hydrodefluorierung.^[126]

Auch wenn in Silyliumion-vermittelten Defluorierungen nur katalytische Mengen eines Silyliumions verwendet werden, liegt wie im Fall der Hydrosilylierung formell keine Katalyse vor (s. Mechanismus Schema 14). Anhand der in Schema 14 gezeigten Reaktion lässt sich der Einfluss der Gegenionen auf die Reaktivität Silizium-basierter LEWIS-Säuren erkennen. Triflate [$\delta(^{29}\text{Si}) \approx 40\text{--}45$ ppm] sind unreaktiv, wohingegen das Lösungsmittel-stabilisierte Ion $[\text{Et}_3\text{Si}(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4)][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**47b**) [$\delta(^{29}\text{Si}) \approx 100$ ppm] eine sehr hohe Aktivität aufweist.

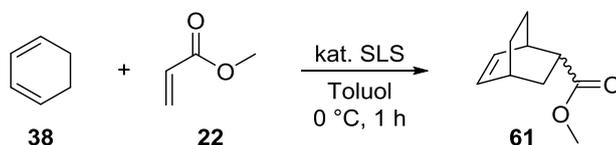


Schema 15: Von SIEGEL entwickelte intramolekulare Carbodefluorierung zur Erzeugung polyaromatischer Moleküle.

Eine äußerst interessante aktuelle Anwendung der Carbodefluorierung stammt von SIEGEL (s. Schema 15). In einer Carbodefluorierung wird versucht das intermediär per Defluorierung erzeugte Carbokationen durch FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen abzufangen. Häufig tritt eine Mehrfachsubstitution als unerwünschte Nebenreaktion auf. Wie in Schema 15 gezeigt, kann dies in intramolekularen Reaktionen mit starren Arylfluoriden umgangen werden. Dadurch werden elegant Polyaromaten dargestellt.

Im Gegensatz zu den vorherigen Methoden finden Silyliumionen in DIELS-ALDER-Reaktion Einsatz als klassische LEWIS-Säure-Katalysatoren. Insbesondere im Bereich der

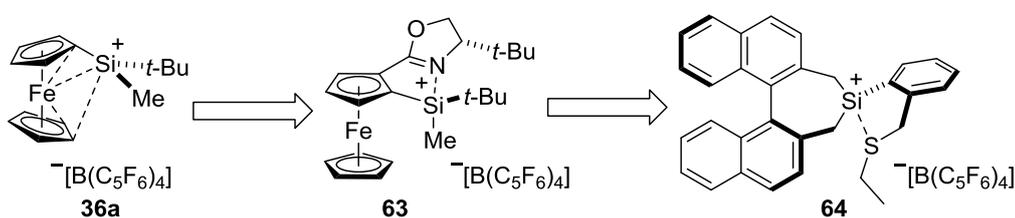
DIELS-ALDER-Reaktionen entwickelte sich auch die Verwendung der ^{29}Si -NMR-Verschiebungen von SLS als Maß deren Reaktivität (s. auch Schema 14). Dies ist in Schema 16 anhand der Reaktion zwischen 1,3-Cyclohexadien (**38**) und Acrylsäuremethylester (**22**) verdeutlicht, die oft als Modell zur Abschätzung der Reaktivität von neuen SLS verwendet wurde.



Me_3SiOTf 35	$\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ 62	$[\text{Et}_3\text{Si}(\text{Toluol})][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ 47a	$[t\text{-BuMeFcSi}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ 36a
$\delta(^{29}\text{Si}, \text{pur}): 43.5 \text{ ppm}$	$\delta(^{29}\text{Si}, \text{pur}): 55.9 \text{ ppm}$	$\delta(^{29}\text{Si}, \text{Toluol-}d_8): 81.8 \text{ ppm}$	$\delta(^{29}\text{Si}, 1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4): 113.9 \text{ ppm}$
10 mol%	10 mol%	1 mol%	10 mol%, $\text{CH}_2\text{Cl}_2, -78 \text{ }^\circ\text{C}$
0% Ausbeute	92% Ausbeute	99% Ausbeute	95% Ausbeute
	<i>endo:exo</i> = 98:2	<i>endo:exo</i> = 99:1	<i>endo:exo</i> = 99:1

Schema 16: Vergleich der katalytischen Aktivität einer Reihe von SLS in der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen 1,3-Cyclohexadien (**38**) und Acrylsäuremethylester (**22**).^[85]

Während Triflat **35** noch in der Lage ist DIELS-ALDER-Reaktionen mit sehr reaktiven Edukten zu katalysieren, erwies es sich für die Reaktion in Schema 16 als zu schwach. Dahingegen konnte GHOSEZ Ende der 90er Jahre die katalytisch aktiveren Triflimide **62** einführen, die eine erhöhte ^{29}Si -NMR-Verschiebung aufweisen.^[62,129] Steigerungen der Reaktivität waren dann durch Verwendung von stabilisierten Silyliumionen, die nochmals höhere ^{29}Si -NMR-Verschiebungen besitzen, durch SAWAMURA^[130] und OESTREICH^[85] möglich. Während scheinbar ein Zusammenhang zwischen der ^{29}Si -NMR-Verschiebung einer SLS und ihrer Reaktivität besteht, fehlten bisher direkte Vergleiche unter identischen Bedingungen unter direkter Reaktionsverfolgung. Aktuell wird im Bereich der Silyliumion-katalysierten DIELS-ALDER-Reaktionen an der Entwicklung enantioselektiver Methoden gearbeitet.



Schema 17: Entwicklungsstadien der Silyliumionen im Arbeitskreis OESTREICH vom achiralen **36a** über das nicht enantioinduzierende **63** zum schwach enantioselektiven **64**.

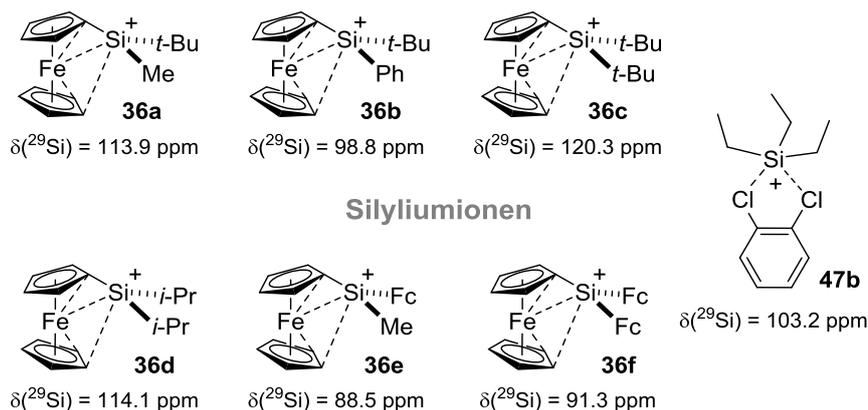
So konnte OESTREICH kürzlich durch Austausch des stabilisierenden Ferrocen-Substituenten in **36a**^[85,131] und **63**^[132] durch ein chirales Binaphthylgerüst mit stabilisierendem Thioether in **64** erstmals durch Silyliumionen-Katalyse eine geringe asymmetrische Induktion von bis zu 24% *ee* erzielen (s. Schema 17).

3.2 Ergebnisse und Diskussion

Da Silyliumionen hochelektrophile Teilchen sind, ist die Erfahrung in Arbeitstechniken zur Handhabung dieser Moleküle von großem Nutzen. Um auf langwierige Experimente zum Erlernen des Umgangs mit Silyliumionen zu verzichten, wurden Studien zu diesem Thema nicht an der PHILIPPS-UNIVERSITÄT in Marburg, sondern in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. M. OESTREICH an der TECHNISCHEM UNIVERSITÄT in Berlin durchgeführt.

3.2.1 Wahl der Silizium-basierten LEWIS-Säuren

Die Beschaffenheit sowohl der Substituenten als auch etwaiger Gegenionen von Silizium-basierten LEWIS-Säuren (SLS) hat empfindliche Auswirkungen auf deren Reaktivität (s. Kapitel 3.1). Um die diversen Einflüsse dieser Effekte auf die Acidität von SLS hinreichend untersuchen zu können, wurde eine Reihe verschiedenster Säuren ausgewählt (s. Abbildung 8).



tetravalente Silizium-basierte LEWIS-Säuren



Nicht Silizium-basierte Vergleichs-Säuren

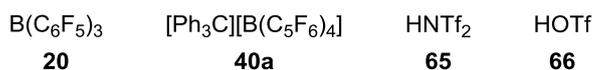
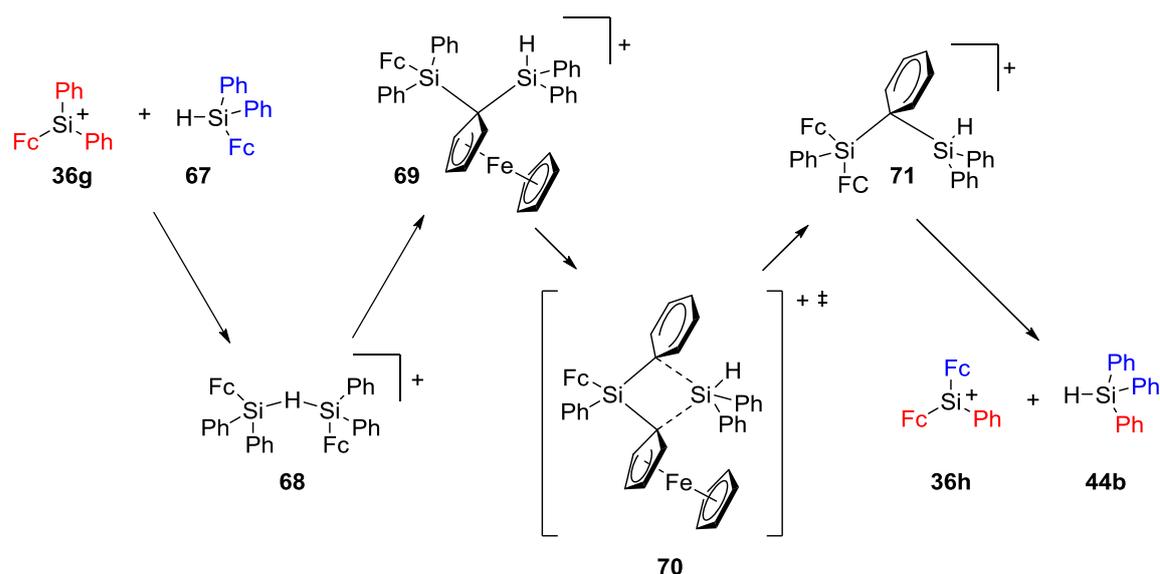


Abbildung 8: Für die Studie ausgewählte LEWIS- und BRÖNSTED-Säuren. Das nicht gezeigte Gegenion der Silyliumionen ist in allen Fällen $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$. Die ^{29}Si -NMR-Verschiebungen von **36a–36f** stammen aus Referenz ^[86]. Die ^{29}Si -NMR-Verschiebungen von **35**, **62** und **47b** wurden im Rahmen dieser Arbeit ermittelt. Die ^{29}Si -NMR-Verschiebungen wurden für **36a–36f** mittels $^1\text{H},^{29}\text{Si}$ -HMQC-, für **35** und **62** mittels ^{29}Si -DEPT-NMR-Spektroskopie in 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ bzw. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$ bestimmt.

Wie aus Abbildung 8 ersichtlich, fiel die Wahl bezüglich der Silyliumionen nur auf eine kleine Gruppe der von OESTREICH vorgestellten, strukturell verwandten Ferrocenylsilyliumionen **36**.^[59,85,86] Dabei wurden verschiedene Parameter beachtet. Die elektronischen Eigenschaften wurden in Form der ²⁹Si-NMR-Verschiebungen der Ionen berücksichtigt, die bei den gewählten Ionen zwischen 88.5 und 120.3 ppm liegen. Die unterschiedlichen ²⁹Si-NMR-Verschiebungen sollten gemäß gängiger Theorien zu enorm unterschiedlichen Reaktivitäten der LEWIS-Säuren führen.^[87,88,130] Um den Einflüssen von Substituenten auf die Reaktivität der Silyliumionen durch sterische Wechselwirkungen gerecht zu werden, wurden Silyliumionen mit verschieden großen Substituenten (Methyl bis Ferrocenyl) gewählt. Bei der Auswahl der Ferrocenylsilyliumionen **36** musste zudem die im Folgenden beschriebene Besonderheit dieser Ionen beachtet werden. Wie von MÜTHER^[59,86] gezeigt wurde, unterliegen Ferrocenylsilyliumionen bei bestimmten Substitutionsmustern Substituenten-Austauschreaktionen (s. Schema 18). Bei sterisch wenig anspruchsvollen Substituenten, wie z.B. Methyl, und Substituenten, die eine kationische Ladung gut stabilisieren, wie z.B. Phenyl oder Ferrocenyl, wurden diese Prozesse häufig beobachtet.



Schema 18: Der mittels quantenchemischer Rechnungen^[86] ermittelte Mechanismus des Substituentenaustauschs zwischen **36g** und **67** zu **36h** und **44b**. Das Gegenion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Wie in Schema 18 ersichtlich, kann ein bereits durch BCS-Hydrid-Transfer-gebildetes Silyliumion **36g** mit noch nicht umgesetztem Silan **67** über einen mehrstufigen Prozess Substituenten (in diesem Fall Phenyl und Ferrocenyl) tauschen, wodurch Silane und Silyliumionen mit vom Edukt abweichenden Substitutionsmuster erzeugt werden. In einigen Fällen wurden solche Substituenten-Wanderungen bei Silyliumionen mit anderen Substitutionsmustern bereits gefunden^[133] und MÜLLER konnte sie kürzlich kontrolliert zur Synthese Aryl-substituierter Silylium- als auch Germyliumionen nutzen.^[134] Da die Austauschreaktionen im Falle der Ferrocenylsilyliumionen schwer

kontrollierbar sind und teilweise nicht unerhebliche Mengen der Austauschprodukte entstehen, wurde auf den Einsatz solch leicht Substituenten-tauschender Silyliumionen verzichtet. Die in Abbildung 8 gezeigten Ferrocenylsilyliumionen weisen keine bis Spuren an Substituenten-Austauschprodukten auf. Neben Ferrocenylsilyliumionen **36** wurde ein weiteres Silyliumion, das Triethylsilyliumion **47b**, zur Studie hinzugenommen.¹¹ Dieses weist eine ähnlich hohe ²⁹Si-NMR-Verschiebung auf wie die Ferrocenylsilyliumionen **36**, die sterische Abschirmung der Substituenten ist aber um ein vielfaches geringer. Dadurch sollte sich der Einfluss von sterischen und elektronischen Effekten gut vergleichen lassen.

Als neutrale Analoga zum Triethylsilyliumion **47b** wurden die tetravalenten, in der organischen Synthese mittlerweile recht häufig als LEWIS-Säuren eingesetzten Verbindungen Me₃SiNTf₂ (**62**) und Me₃SiOTf (**35**) verwendet. Sie weisen, wie **47b**, kleine Substituenten am Siliziumatom auf und besitzen schwach koordinierende, leicht durch LEWIS-Basen verdrängbar Anionen. Bei Raumtemperatur liegen sie in Lösung aber noch als vierfach-koordinierte Spezies vor.^[87] Dies zeigt sich in ihren vergleichsweise geringen ²⁹Si-NMR-Verschiebungen (55.3 ppm für **62**, 42.9 ppm für **35**). Analoge Triflate und Triflimide der Ferrocenylsilyliumionen **36** konnten in der Studie nicht eingesetzt werden. Die Synthese dieser Verbindungen wurde in der AG OESTREICH untersucht; durch die hohe Instabilität und Empfindlichkeit der Verbindungen ließen sie sich jedoch nicht rein isolieren und wurden deswegen nicht in der vorliegenden Arbeit eingesetzt.

Zum Vergleich der LEWIS-Acidität zwischen Silyliumionen und weiteren starken, nicht Metall-basierten LEWIS-Säuren wurden das perfluorierte Boran **20** sowie das Carbeniumion **40a** hinzugezogen. Letzteres sollte gleichzeitig dazu dienen, eine Hintergrundkatalyse durch das Carbenium **40a** auszuschließen, da dieses zur Hydrid-abstraktion in der Synthese der Silyliumionen Anwendung findet. Carbeniumion **40a** wird in der Regel zwar im Unterschuss zur Silyliumion-Erzeugung eingesetzt, ein Vergleich der Reaktivitäten würde aber genauere Auskunft über die Gefahr einer Hintergrundkatalyse geben.

Da bei einer potenziellen Hydrolyse der Silyliumionen durch Spuren an Wasser im Lösungsmittel sehr starke BRØNSTED-Säuren gebildet werden, muss eine versteckte Protonen-Katalyse bei solch hochelektrophilen LEWIS-Säuren untersucht werden. Eine Protonen-Katalyse wurde qualitativ schon von OESTREICH ausgeschlossen,^[136] die

¹¹ Ein „freies“, d.h. trivalentes, nicht durch eine LEWIS-Base stabilisiertes Triethylsilyliumion wurde bisher noch nicht isoliert (s. Kapitel 3.1.1). Durch die geringe sterische Abschirmung erfolgt immer die Koordination eines Gegenions oder eines Lösungsmittelmoleküls an das Siliziumatom, um die Ladung zu stabilisieren. In chlorierten aromatischen Lösungsmitteln, wie im Fall von 1,2-Cl₂C₆H₄, bildet sich das Chlor-stabilisierte Kation **65**, das die Ladung wahrscheinlich zu größeren Teilen an den Chloratomen trägt, also formal als Chloroniumion vorliegt.^[135]

Quantifizierung der Reaktivität von starken BRØNSTED-Säuren durch kinetische und NMR-spektroskopische Messungen in der vorliegenden Arbeit sollte diesen Aspekt nochmals näher beleuchten. Die konjugierte Säure des in der vorliegenden Arbeit genutzten Gegenions $[B(C_6F_5)_4]^-$ ist nur als Diethylether-Addukt $[H(OEt)_2][B(C_6F_5)_4]$ (**72**) verfügbar. Dieses könnte durch Einführen eines koordinierenden Lösungsmittels bei kinetischen Messungen zu verfälschten Daten führen, weswegen stattdessen die ebenfalls sehr starken BRØNSTED-Säuren HNTf₂ und HOTf ausgewählt wurden.^[137,138]

3.2.2 NMR-spektroskopische Quantifizierung der Silyliumionen-LEWIS-Acidität

Nachdem eine Reihe an Silizium-basierten LEWIS-Säuren ausgewählt worden war, wurde nun zuerst versucht, deren Acidität mittels NMR-spektroskopischer Sonden zu quantifizieren (s. Abbildung 9).

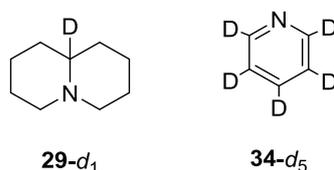


Abbildung 9: Deuterierte, LEWIS-basische ²H-NMR-Sonden, die zur Quantifizierung der LEWIS-Acidität von SLS genutzt werden sollten.

Diese LEWIS-Basen sollten zur Addukt-Bildung mit den Säuren eingesetzt werden und durch Vergleich der ²H-NMR-Verschiebungen der freien und der komplexierten Sonde sollte die Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^2H)$ als Maß der LEWIS-Acidität erhalten werden (s. Kapitel 1.2.5).

3.2.2.1 Verwendung von Deuteriochinolizidin **29-d₁** als ²H-NMR-Sonde

Im Rahmen meiner Diplomarbeit wurden bereits Untersuchungen zur LEWIS-Acidität von Silyltriflaten durchgeführt.^[82,139] Dabei zeigte sich, dass Deuteriochinolizidin **29-d₁** als Sonde ungeeignet war. Die Addukte der untersuchten Silyltriflate mit **29-d₁** bildeten sich selbst bei hohen LEWIS-Säure-Überschüssen nicht vollständig. Deshalb wurde Deuteropyridin **34-d₅** als Sonde für Silyltriflate verwendet. Da Silyliumionen erwiesenermaßen eine deutlich höhere Reaktivität in DIELS-ALDER-Reaktionen aufweisen^[85,130] und demzufolge eine höhere LEWIS-Acidität als Silyltriflate besitzen sollten, wurden erste NMR-Experimente, trotz der schlechten Ergebnisse mit Silyltriflaten, mit der Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** durchgeführt. Dadurch wäre auch ein direkter Vergleich der LEWIS-Acidität der Silyliumionen mit den von MÖBUS^[78] und PÜNNER^[81] bisher untersuchten Metall-basierten LEWIS-Säuren möglich.^[80]

Üblicherweise wurde in unseren bisherigen Arbeiten zur LEWIS-Säure-Quantifizierung ein Überschuss an LEWIS-Säure bezüglich der NMR-Sonde eingesetzt, um eine vollständige Komplexierung letzterer zu erreichen. Da die Reaktivität von Silyliumionen jedoch noch nicht weitreichend untersucht ist, wurde zuerst versucht die jeweiligen 1:1 Addukte der Silyliumionen **36**

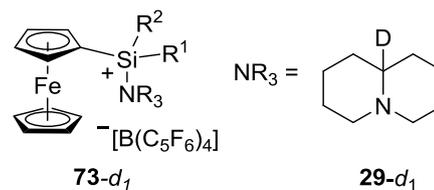


Abbildung 10: Erwartete Addukte **73** aus Silyliumionen **36** und Chinolizidin **29-d₁**.

und der Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** selektiv zu erhalten (s. **Abbildung 10**). Nebenreaktionen mit überschüssigem, unkomplexiertem Silyliumion sollten somit vermieden werden. Durch Zugabe einer äquimolaren Menge des Deuteriochinolizidin **29-d₁** zum Ferrocenylsilyliumion **36a** sollte das Addukt **73a-d₁** erzeugt werden. NMR-spektroskopische Untersuchungen wiesen die Bildung des gewünschten Addukts **73a-d₁** anhand eines für durch Stickstoffbasen koordinierte Silyliumionen charakteristischen ²⁹Si-NMR-Signals bei ca. 44 ppm im ¹H,²⁹Si-HMQC-NMR-Spektrum nach.^[140,141] Doch zeigte sich bereits zu Beginn im ¹H-NMR-Spektrum eine partielle Zersetzung, welche innerhalb einiger Stunden vollständig war. Dies konnte durch ²H-NMR-spektroskopische Messungen im Abstand von 30 min nachgewiesen werden (s. **Abbildung 11**). Deutlich zu erkennen ist, dass direkt nach Adduktbildung zwei Signale im Verhältnis 1:1 vorliegen.

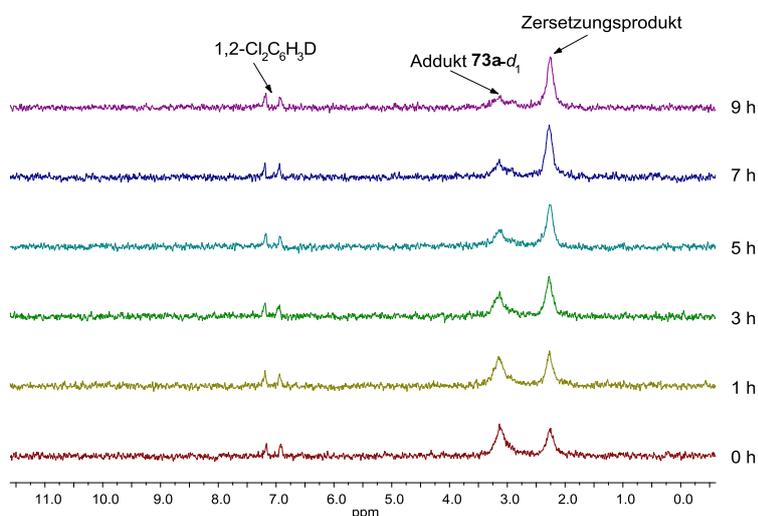


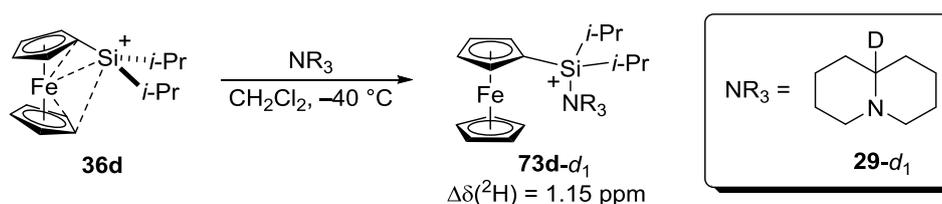
Abbildung 11: Zeitliche ²H-NMR-spektroskopische Verfolgung des Silylium-Chinolizidin-*d₁*-Addukts **73a-d₁** bei Raumtemperatur in 1,2-Cl₂C₆H₄. ²H-NMR-Spektren wurden alle 30 min aufgenommen, es ist nur eine Auswahl gezeigt.

Da durch ¹H-, ²H- sowie ¹H,²⁹Si-HMQC-NMR-Spektroskopie die Bildung und Zersetzung des Addukts **73a-d₁** qualitativ nachgewiesen werden konnte, war eine Darstellung der Addukte bei tieferen Temperaturen angedacht. Das Lösungsmittel 1,2-Cl₂C₆H₄ musste aufgrund seines hohen Schmelzpunkts von über -20 °C durch CH₂Cl₂ substituiert werden. Da die Ferrocenylsilyliumionen **36** ab Temperaturen über -20 °C

mit CH_2Cl_2 via Chloridabstraktion zum jeweiligen Chlorsilan reagieren,^[85,142] mussten die Addukte bei tieferen Temperaturen erzeugt werden.

Die nun deutlich empfindlichere Synthese des Addukts **73a-d₁** aus *tert*-Butylferrocenylmethylsilyliumion **36a** und Deuterochinolizidin **29-d₁** (s. Abbildung 10) wurde bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ realisiert. Das gewünschte Addukt **73a-d₁** wurde mittels $^1\text{H},^{29}\text{Si}$ -HMQC-NMR-Spektroskopie anhand des charakteristischen ^{29}Si -NMR-Signals bei ca. 42 ppm nachgewiesen.^[140,141] Die Stabilität des Addukts **73** wurde durch ^1H -NMR-Spektroskopie bestätigt. Nach einer Stunde bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ war das Spektrum unverändert. Die ^2H -NMR-Verschiebung von Deuterochinolizidin **29-d₁** lag bei 2.84 ppm, was einem $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Wert von 1.26 ppm entspricht. Diese Verschiebungsdifferenz entspricht etwa der, die MÖBUS und PÜNNER für SnCl_4 ermittelten [$\Delta\delta(^2\text{H}, \text{SnCl}_4) = 1.30\text{ ppm}$],^[78,81] was das Silyliumion **36a** bezüglich seiner LEWIS-Acidität mit SnCl_4 gleichsetzen würde. Die Werte sind jedoch nicht ganz vergleichbar, da MÖBUS und PÜNNER mit einem 10-fachen Überschuss der LEWIS-Säure bei Raumtemperatur gearbeitet haben. Deshalb war bei erfolgreicher Darstellung aller Silyliumion-Chinolizidin-*d₁*-Addukte geplant, die Quantifizierung analog der Metall-basierten LEWIS-Säuren durchzuführen.

Mit den gefundenen Bedingungen zur Stabilisierung der Deuterochinolizidin-Addukte **73-d₁** sollten weitere, in Abbildung 8 gezeigte Silyliumionen auf ihre LEWIS-Acidität untersucht werden. Das Di-*iso*-propyl-substituierte Ion **36d** wurde erfolgreich mit Deuterochinolizidin **29-d₁** bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ zum Addukt **73d-d₁** umgesetzt (s. Schema 19). Es war ebenfalls stabil und wies einen $\Delta\delta(^2\text{H})$ Wert von 1.15 ppm auf, zeigte jedoch zusätzlich ein kleineres Signal bei 2.51 ppm [$\Delta\delta(^2\text{H}) = 0.93\text{ ppm}$], was möglicherweise auf ein anderes Konformer zurückzuführen sein könnte.¹²

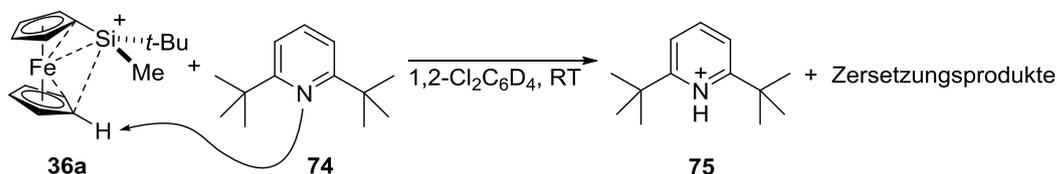


Schema 19: Erfolgreiche Bildung des Addukts **73d-d₁** aus Silyliumion **36d** und Deuterochinolizidin **29-d₁**. Das Gegenion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Mit dem Di-*tert*-butyl-substituierten Silyliumion **36c** konnte weder das freie Silyliumion **36c** noch das Addukt **73c-d₁** NMR-spektroskopisch detektiert werden. Im $^1\text{H},^{29}\text{Si}$ -HMQC-NMR-Spektrum wurde ein ^{29}Si -NMR-Signal bei etwa 0 ppm gefunden, was für neutrale, tetravalente Siliziumverbindungen spricht. Da das Di-*tert*-butylferrocenylsilyliumion (**36c**) durch die raumausfüllenden Substituenten scheinbar

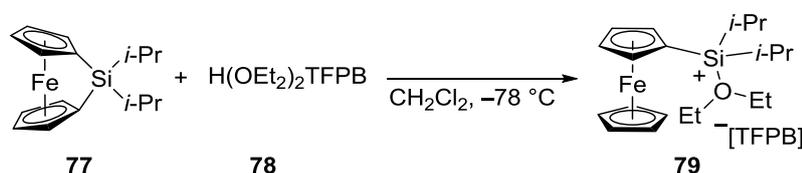
¹² Dies wurde in vorherigen Arbeiten u.a. bei sterisch anspruchsvolleren LEWIS-Säuren wie BBR_3 beobachtet.^[80]

kein stabiles Addukt mit dem Deuteriochinolizidin **29-d₁** eingehen kann, finden stattdessen Zersetzungsprozesse statt. Dies kam nicht ganz unerwartet, da SCHMIDT schon zeigen konnte, dass mit den sterisch anspruchsvollen Basen 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**74**, DTBP) und Trimesitylphosphin (**76**, Mesityl = 2,4,6-Trimethylphenyl) eine Zersetzung des Ferrocenylsilyliumions **36a** stattfindet (s. Schema 20).^[131,136]



Schema 20: Von SCHMIDT ^[131,136] experimentell und rechnerisch nachgewiesene Initiierung der Zersetzung des Ferrocenylsilyliumions **36a** mit der sterisch anspruchsvollen Base 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**74**).

SCHMIDT konnte zeigen, dass eins der Wasserstoffatome des unteren Cp-Rings durch die Base abstrahiert wird. Weitere Untersuchungen bezüglich der Zersetzungsprodukte wurden nicht angestellt, denkbar ist jedoch die Bildung eines Sila[1]ferrocenophans **77** (s. Schema 21). Solche Verbindungen wurden von MANNERS^[143] in der umgekehrten Reaktion verwendet. Durch die Reaktion solcher Silaferrocene mit starken BRØNSTED-Säuren werden durch Ringöffnungsprotolyse die entsprechenden Ferrocenylsilyliumionen **36** erhalten.



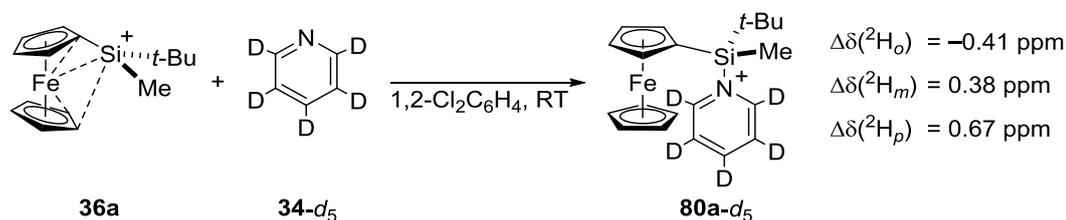
Schema 21: Von MANNERS^[143] durchgeführte Ringöffnungsprotolyse eines Sila[1]ferrocenophans **77** zum Solvens-stabilisierten Ferrocenylsilyliumion **79**. TFPB = Tetrakis(3,5-trifluormethylphenyl)borat.

Neben dem Di-*tert*-butyl-substituierten Silyliumion **36c** sollten noch weitere sterisch stark abgeschirmte Silyliumionen eingesetzt werden. Da bei diesen eine Zersetzung ebenfalls wahrscheinlich wäre, wurden weitere Versuche zur Quantifizierung der LEWIS-Acidität mit Hilfe der Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** eingestellt.

3.2.2.2 Verwendung von Deuteropyridin **34-d₅** als ²H-NMR-Sonde

Nachdem sich die Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** als ungeeignet erwiesen hatte, wurde nun auf das sterisch weniger anspruchsvolle Deuteropyridin **34-d₅** zurückgegriffen. Einerseits konnte dieses bereits, wenn auch mit mäßigem Erfolg, bei der Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyltriflaten eingesetzt werden (s. Kapitel 1.2.5).^[82,139] Andererseits gab es durch die Arbeiten von MANNERS^[143] schon Präzedenz zur Stabilität von Ferrocenylsilylium-Pyridin-Addukten. Erste Versuche der Adduktbildung waren

vielversprechend. Unter Verwendung von 1.5 eq an *tert*-Butylmethylferrocenylsilyliumion (**36a**) und Deuteropyridin **34-d₅** wurde das Addukt **80a-d₅** bei Raumtemperatur in 1,2-Cl₂C₆H₄ als einziges Produkt erhalten (s. Schema 22).



Schema 22: Erfolgreiche Bildung des Addukts **80a-d₅** zur Ermittlung der LEWIS-Acidität des Silyliumions **36a** in Form der $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte. Für genaue Bedingungen, s. Tabelle 3. Das Gegenion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen. *o* = *ortho*, *m* = *meta*, *p* = *para*.

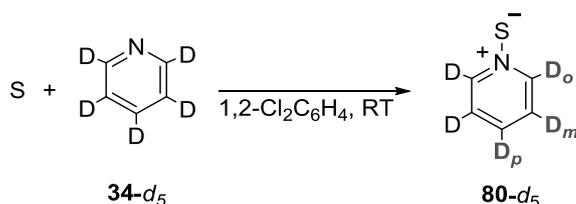
Die Bildung wurde durch das markante ²⁹Si-NMR-Signal im ¹H,²⁹Si-HMQC-NMR-Spektrum bei ca. 37 ppm, was für kationische Pyridin-Trialkylsilyl-Addukte charakteristisch ist,^[141,143] nachgewiesen. Die Stabilität konnte durch unveränderte ²H-NMR-Spektren nach ein bis zwei Stunden bestätigt werden. Darauf aufbauend wurden nun alle weiteren in Abbildung 8 gezeigten LEWIS- und BRØNSTED-Säuren in ihre Addukte mit Deuteropyridin **34-d₅** überführt und die LEWIS-Aciditäten in Form ihrer $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte ²H-NMR-spektroskopisch quantifiziert. Sowohl mit allen SLS **35**, **36a–36f**, **62** und **47b** als auch mit den zum Vergleich dienenden LEWIS-Säuren **20** und **40a** sowie BRØNSTED-Säuren HNTf₂ und HOTf konnten stabile Addukte erhalten und die ²H-NMR-Verschiebungen bestimmt werden. Dies konnte in allen Fällen wieder durch unveränderte ²H-NMR-Spektren nach einigen Zeitabständen bestätigt werden. Im Falle der SLS zeigte sich dies auch in Form der ²⁹Si-NMR-Verschiebungen, die im für Deuteropyridin-Silylium-Addukte **80-d₅** typischen Bereich zwischen 20–45 ppm lagen. In einigen Fällen wurden Signale der freien Silyliumionen detektiert. Die erhaltenen Daten sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Durch die erfolgreiche Bildung der Addukte **80-d₅** lassen sich nun die quantifizierten LEWIS-Aciditäten der eingesetzten Säuren anhand der $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte diskutieren. Im Gegensatz zu Deuterochinolidin-Sonde **29-d₁**, die nur ein einzelnes Signal aufweist, müssen für Deuteropyridin **34-d₅** jedoch alle drei Deuterium-Positionen des Rings separat betrachtet werden. So zeigte sich bei den im Arbeitskreis bereits untersuchten Silyltriflats zum Beispiel eine bessere Korrelation der für eine DIELS-ALDER-Reaktion ermittelten Geschwindigkeitskonstanten *k*_{DA} mit den $\Delta\delta(^2\text{H}_o)$ - und den $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werten als mit den $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ -Werten.^[82,139]

Bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Säure-Deuteropyridin-Addukten **80-d₅** ergaben sich im Falle der *ortho*-Deuterium-Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^2\text{H}_o)$ keine aussagekräftigen Ergebnisse. Drei der sieben eingesetzten Silyliumionen, die sterisch

anspruchsvollen **36c**, **36e** und **36f** (Einträge 3, 5 und 6) induzierten, wie erwartet, Tieffeldverschiebungen, wenngleich der $\Delta\delta(^2H_o)$ -Wert des Diferrocenylsilyliumions **36e** im Vergleich zu **36c** und **36f** gering ist. Überraschenderweise jedoch zeigten alle weiteren in Tabelle 3 aufgeführten Säuren Hochfeld-Verschiebungen, das heißt negative $\Delta\delta(^2H_o)$ -Werte. Dies wirkt paradox, da kationische Addukte gebildet werden und bei Verringerung der Elektronendichte in einem Molekül eine Tieffeldverschiebung zu erwarten wäre.

Tabelle 3: Ergebnisse der Synthese der Addukte **80-d₅** aus Deuteropyridin **34-d₅** und den in Abbildung 8, Seite 24, gezeigten Säuren. Zum Vergleich sind die Verschiebungen der freien Silyliumionen **36** und **47b** angegeben. S = Säure.

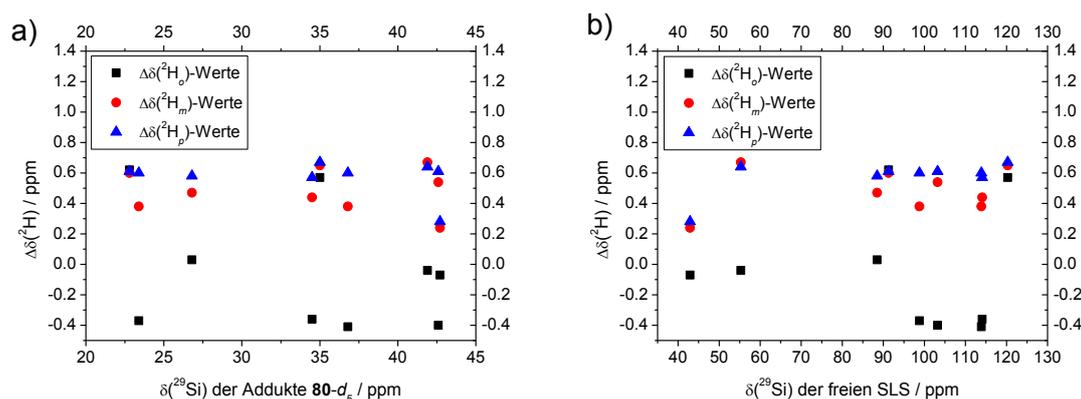


Eintrag	Säure S ^{a)}	Addukt ^{b)}	$\Delta\delta(^2H)$ NMR / ppm ^{c,d)}			Addukt ^{d)} $\delta(^{29}Si)$ / ppm	Freie SLS ^{d)} $\delta(^{29}Si)$ / ppm
			<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>		
1	<i>t</i> -BuMeFcSi ⁺ 36a	80a-d₅	-0.41	0.38	0.60	36.8 ^{e,f)}	113.9 ^{e,h)}
2	<i>t</i> -BuPhFcSi ⁺ 36b	80b-d₅	-0.37	0.38	0.60	23.4 ^{e,f)}	98.8 ^{e,h)}
3	<i>t</i> -Bu ₂ FcSi ⁺ 36c	80c-d₅	0.57	0.65	0.67	35.0 ^{e)}	120.3 ^{e,h)}
4	<i>i</i> -Pr ₂ FcSi ⁺ 36d	80d-d₅	-0.36	0.44	0.57	34.5 ^{e,f)}	114.1 ^{e,h)}
5	MeFc ₂ Si ⁺ 36e	80e-d₅	0.03	0.47	0.58	26.8 ^{e,f)}	88.5 ^{e,h)}
6	Fc ₃ Si ⁺ 36f	80f-d₅	0.62	0.60	0.61	22.8 ^{e)}	91.3 ^{e,h)}
7	Et ₃ Si ⁺ (1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄) 47b	80g-d₅	-0.40	0.54	0.61	42.6 ^{e)}	103.2 ^{e,h)}
8	Me ₃ SiNTf ₂ 62	80h-d₅	-0.04	0.67	0.64	41.9 ^{g)}	55.3 ^{g)}
9	Me ₃ SiOTf 35	80i-d₅	-0.07	0.24	0.28	42.7 ^{g)}	42.9 ^{g)}
10	HNTf ₂ 65	80j-d₅	-0.13	0.26	0.34	—	—
11	HOTf 66	80k-d₅	-0.13	0.20	0.11	—	—
12	Ph ₃ C ⁺ 40a	80l-d₅	-0.04	0.47	0.64	—	—
13	B(C ₆ F ₅) ₃ 20	80m-d₅	-0.01	0.24	0.30	-4.0 ^{h,i)}	61 ^{i,j)}

a) Das Anion [B(C₆F₅)₄]⁻ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen. b) Reaktionsbedingungen: gemäß **AAV2**, Säure S (80 μ mol, 1.00 eq), Deuteropyridin (**34-d₅**, 52.3 μ mol, 0.654 eq), 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL), Raumtemperatur bei der Synthese, 300 K bei den NMR-Messungen, für Details s. experimenteller Teil. c) Die Zuordnung der Signale erfolgte in Analogie zu Deuteropyridin **34-d₅**. d) NMR-Daten in 1,2-Cl₂C₆H₄ oder 1,2-Cl₂C₆D₄. e) Ermittelt per ¹H,²⁹Si-HMQC-NMR-Spektroskopie. f) Das Signal des freien Silyliumions war zusätzlich sichtbar. g) Ermittelt per ²⁹Si-DEPT-NMR-Spektroskopie. h) Entnommen aus Ref. [59]. i) $\delta(^{11}B)$. j) Wert in C₆D₅Cl bei 80 °C, entnommen aus Ref. [144].

Ein Grund für die Hochfeldverschiebungen ist nicht offensichtlich. Für die Silyliumionen (**36a**, **36b**, **36d**, **47b**, Einträge 1, 2, 4 und 7) wurden ähnliche $\Delta\delta(^2H_o)$ -Werte um -0.40 ppm gefunden, für die weiteren Säuren (Einträge 8–13) generell kleinere Verschiebungen im Bereich von -0.04–(-0.13) ppm. Insgesamt konnten sich zwischen den $\Delta\delta(^2H_o)$ -Werten oder mit den ²⁹Si-NMR-Verschiebungen der freien Silyliumionen bzw. der Komplexe keine Korrelationen finden lassen (s. Graphen 1a und 1b).

Für die $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ - und $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte wurden ausschließlich positive Werte, d.h. die erwarteten Tieffeldverschiebungen, beobachtet. Die $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ -Werte liegen zwischen 0.20 ppm für HOTf in **80k-d₅** und 0.67 ppm für $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) in **80h-d₅**. Entsprechen die $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ -Werte der Nicht-Silyliumion-Säuren (Einträge 8–11 und 13) noch den Erwartungen, z.B. $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) > Me_3SiOTf (**35**) oder HNTf_2 > HOTf,¹³ so lässt sich für die Silyliumionen kein Muster erkennen. Die Werte liegen ohne erkennbaren Trend zwischen 0.38 ppm und 0.67 ppm.



Graph 1: a) Auftragung der $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte gegen die ^{29}Si -NMR-Verschiebungen der SLS-Deuteropyridin-Addukte **80-d₅**. b) Auftragung der $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte gegen die ^{29}Si -NMR-Verschiebungen der freien SLS.

Dabei scheint kein spezifischer Einfluss der Substituentengröße oder Art der Substituenten, aliphatisch oder aromatisch, auf die $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ -Werte vorzuliegen. Wie schon bei den $\Delta\delta(^2\text{H}_o)$ -Werten lassen sich keine Korrelationen zwischen den $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ -Werten und den ^{29}Si -NMR-Verschiebungen der freien Silyliumionen bzw. der Komplexe finden (s. Graphen 1a und 1b).

Die $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte weisen einen breiteren Bereich als die $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ -Werte auf, mit 0.11 ppm für HOTf (Eintrag 11) in **80k-d₅** und 0.67 ppm für das Di-*tert*-butylferrocenyl-silyliumion (**36c**, Eintrag 3) in **80c-d₅**. Hier lässt sich aber zumindest ein gewisser Trend erkennen. Alle Silyliumionen **36a–36f** und **47b** (Einträge 1–7), die tetravalente SLS $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**, Eintrag 8) sowie das Carbeniumion **40a** (Eintrag 12) induzierten sehr ähnliche $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte von 0.61 ± 0.06 ppm. Dies würde auf eine ähnliche LEWIS-Acidität hindeuten. Die restlichen der Nicht-Silylium-Säuren induzierten geringere $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte (Einträge 9, 10, 11 und 13), was einer niedrigeren LEWIS-Acidität entspräche. Auch lässt sich bei den Nicht-Silylium-Säuren wieder eine gewisse Abstufung erkennen, mit HNTf_2 > HOTf oder $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) > Me_3SiOTf (**35**). Weitere Korrelationen der $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte mit den ^{29}Si -NMR-Verschiebungen konnten nicht identifiziert werden (s. Graphen 1a und 1b).

¹³ Es muss angemerkt werden, dass mit der CHILDS-Methode eine geringere Acidität von HNTf_2 gegenüber HOTf gefunden wurde,^[62,145] jedoch zeigen pK_s -Messungen in nicht-kordinierenden Lösungsmitteln (1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_2\text{H}_4$) eine geringfügig höhere Acidität von HNTf_2 , $\text{pK}_s = -11.9$, gegenüber HOTf, $\text{pK}_s = -11.4$.^[138] Aufgrund des schwächer koordinierenden Anions $^- \text{NTf}_2$ würde man dies auch erwarten.

Eine zugängliche Erklärung für die nur geringfügig unterschiedlichen $\Delta\delta(^2H_p)$ -Werte der Silyliumionen **36a–36f** und **47b** sowie von $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) trotz deutlich unterschiedlicher ^{29}Si -NMR-Verschiebungen könnte sich folgendermaßen erläutern lassen. Wie in Kapitel 3.1.2 erläutert, wird häufig ein Zusammenhang zwischen der Reaktivität von SLS und ihren ^{29}Si -NMR-Verschiebungen formuliert.^[87,88,130] Im Falle von tetravalenten SLS, wie R_3SiCl oder R_3SiOTf , mag dies noch zutreffend sein, da eine hohe ^{29}Si -NMR-Tiefeldverschiebung mit einem leicht dissoziierenden Substituenten einhergeht. Für Silyliumionen ist die Situation etwas anders. Diese formal trivalenten Kationen werden in der Regel durch in Lösung vorhandene Donormoleküle stabilisiert. Je nach Art dieser Donoren wird die ^{29}Si -NMR-Verschiebung beeinflusst (s. Abbildung 12) und der kationische Charakter maskiert. So zeigen alle in Abbildung 12 gezeigten Silyliumionen trotz unterschiedlich hoher ^{29}Si -NMR-Verschiebungen hohe katalytische Aktivität in DIELS-ALDER-Reaktionen, obwohl **64** mit $\delta(^{29}\text{Si}) = 46.0$ ppm eine ähnliche hohe Verschiebung wie das deutlich weniger reaktive Me_3SiOTf (**35**) aufweist.

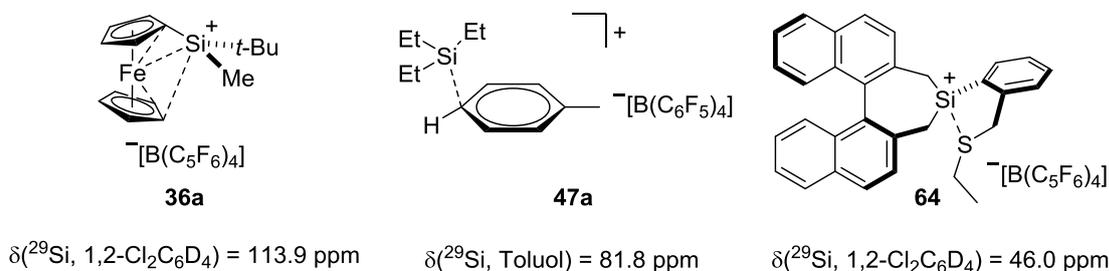


Abbildung 12: Durch verschiedene Donoratome stabilisierte Silyliumionen.

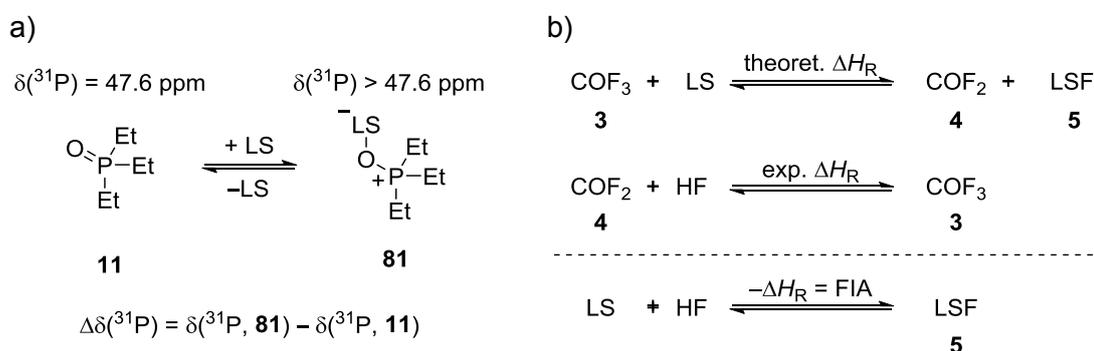
Die Ferrocenylsilyliumionen **36** werden maßgeblich durch die intramolekulare Wechselwirkung mit dem Ferrocengerüst stabilisiert. Stärkere LEWIS-Basen, wie die Deuteropyridin-Sonde **34-d₅** in der vorliegenden Studie, sind in der Lage den stabilisierenden Donor zu verdrängen. Die kationische Ladung wird dann zwischen Siliziumatom und der Sonde **34-d₅** verteilt, Donormoleküle besitzen darauf keinen Einfluss mehr. Der finale Effekt sollte dann nur von den elektronischen Eigenschaften der Substituenten abhängen. Da dies sowohl hier, als auch bei anderen Silyliumionen, bisher häufig einfache aliphatische oder aromatische Reste sind, sollten ähnliche Aciditäten gefunden werden. Dies konnte hier mit den $\Delta\delta(^2H_p)$ -Werten bestätigt werden. Ferrocenylsilyliumionen **36** und das Triethylsilyliumion **47b** weisen nahezu identische Werte auf. Eine Grenze zu den stärker Substituenten-abhängigen tetravalenten SLS wurde in dem noch als tetravalent angesehenen $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) gefunden, das trotz einer deutlich kleineren ^{29}Si -NMR-Verschiebung ebenfalls einen $\Delta\delta(^2H_p)$ -Wert um 0.61 ppm aufweist, also eine ebenso starke LEWIS-Säure wie die ionischen Verbindungen sein sollte.

Abschließend betrachtet konnte mit der Deuteropyridin-Sonde **34-d₅** durch die $\Delta\delta(^2H_o)$ - und $\Delta\delta(^2H_m)$ -Werte eine fragwürdige Quantifizierung der LEWIS-Acidität der

untersuchten Säuren erhalten werden. Die $\Delta\delta(^{2}\text{H}_p)$ -Werte weisen zumindest eine Reihenfolge der Acidität auf, die rationalisierbar scheint: $\text{R}_3\text{Si}^+ \approx \text{R}_3\text{SiNTf}_2 \approx \text{Ph}_3\text{C}^+ > \text{HNTf}_2 > \text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \approx \text{R}_3\text{SiOTf} > \text{HOTf}$. Die Nützlichkeit der Quantifizierung würde jedoch erst in Bezug zu der noch zu ermittelnden Reaktivität der Katalysatoren augenscheinlich werden. Bevor diese jedoch in Angriff genommen wurde, sollten erst noch Vergleiche mit zwei anderen Quantifizierungsmethoden der LEWIS-Acidität vorgenommen werden. Einerseits mit der GUTMANN-BECKETT-Methode unter Verwendung der ^{31}P -NMR-Sonde Triethylphosphinoxid (**11**), die in Zusammenarbeit mit KRISTINE MÜTHER und VOLKER H. G. ROHDE der AG OESTREICH angewandt wurde. Andererseits mit den bereits durch die AG OESTREICH ermittelten Fluorid-Ionen-Affinitäten der Säuren (s. Kapitel 1.2.2).^[86] Dadurch könnte es möglich sein, Schnittmengen und Diskrepanzen verschiedener NMR-Sonden und thermodynamischer Werte zu identifizieren und somit genauere Aussagen über die tatsächliche LEWIS-Acidität oder die generelle Quantifizierbarkeit der LEWIS-Acidität der SLS anzustellen.

3.2.2.3 Vergleich der Deuteropyridin-Sonde 34-*d*₅ mit der ^{31}P -NMR-Sonde Triethylphosphinoxid **11** und den Fluorid-Ionen Affinitäten

KRISTINE MÜTHER untersuchte im Rahmen ihrer Doktorarbeit in der AG OESTREICH u.a. die Struktur und Reaktivität von Ferrocenylsilyliumionen. Ein Teil dieser Studie war die Untersuchung der LEWIS-Acidität dieser Verbindungen. Einige Arbeiten dazu wurden schon vor Beginn unserer Zusammenarbeit durchgeführt, darunter quantenchemische Rechnungen bezüglich der FIA der Silyliumionen,^[34] sowie Studien zur LEWIS-Acidität mit der GUTMANN-BECKETT-Methode.^[48,146] Weitere Messungen zur GUTMANN-BECKETT-Acidität wurden im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt. Die Prinzipien beider Methoden zur Bestimmung der LEWIS-Acidität wurden bereits in Kapitel 1.2 erläutert und sind in Schema 23 noch einmal rekapituliert.

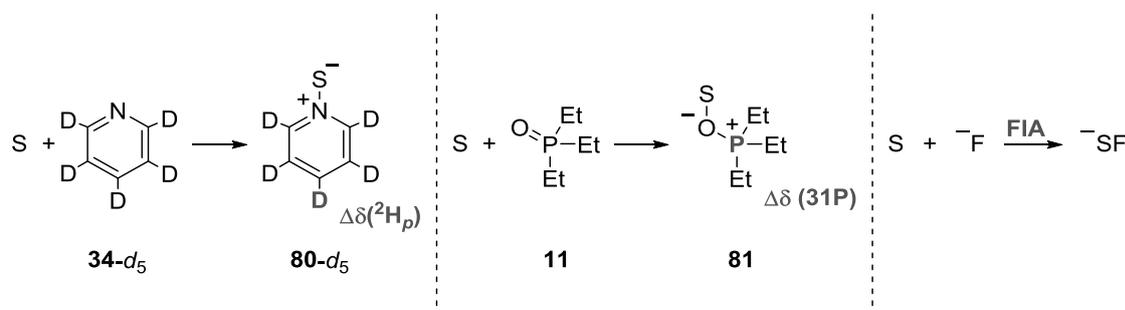


Schema 23: a) GUTMANN-BECKETT Methode zur Quantifizierung von LEWIS-Acidität per ^{31}P -NMR-Spektroskopie. b) Methode zur Bestimmung der FIA als Maß der LEWIS-Acidität.

Bei der GUTMANN-BECKETT-Methode (s. Schema 23a) wird die LEWIS-Acidität durch die Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ des freien **11** und des mit der LEWIS-Säure komplexierten

Triethylphosphinoxids **81** als Maß quantifiziert.^[48,146] Die FIA hingegen ist ein thermodynamisches Maß, das die Enthalpie der Addition eines Fluorid-Ions an die LEWIS-Säure wiedergibt (s. Schema 23b).^[34]

Tabelle 4: Vergleich der LEWIS-Säure-Quantifizierungs-Methoden mit Deuteropyridin **34-d₅**, Triethylphosphinoxid (**11**) und der FIA anhand der in Abbildung 8 gezeigten Säuren.



Eintrag	Säure S ^{a)}	$\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ / ppm ^{b,c,d)}	$\Delta\delta(^{31}\text{P})$ / ppm ^{d,e,f)}	FIA / kJ·mol ⁻¹ i)	$\delta(^{29}\text{Si})$ / ppm ^{d)}	$\delta(^{29}\text{Si})$ / ppm ^{d)}	Freie SLS ^{d)} $\delta(^{29}\text{Si})$ / ppm
1	<i>t</i> -BuMeFcSi ⁺ 36a	0.60	41.1 ^{g)}	816.0 ^{l)}	36.8 ^{n,o)}	27.2 ^{g,p)}	113.9 ^{g,n)}
2	<i>t</i> -BuPhFcSi ⁺ 36b	0.60	42.9 ^{g)}	810.0 ^{l)}	23.4 ^{n,o)}	14.3 ^{g,p)}	98.8 ^{g,n)}
3	<i>t</i> -Bu ₂ FcSi ⁺ 36c	0.67	40.3 ^{g)}	818.3 ^{l)}	35.0 ⁿ⁾	25.0 ^{g,p)}	120.3 ^{g,n)}
4	<i>i</i> -Pr ₂ FcSi ⁺ 36d	0.57	40.8 ^{g)}	809.2 ^{l)}	34.5 ^{n,o)}	24.3 ^{g,p)}	114.1 ^{g,n)}
5	MeFc ₂ Si ⁺ 36e	0.58	41.4 ^{g)}	789.9 ^{l)}	26.8 ^{n,o)}	17.8 ^{g,p)}	88.5 ^{g,n)}
6	Fc ₃ Si ⁺ 36f	0.61	40.4 ^{g)}	779.9 ^{j,k)}	22.8 ⁿ⁾	13.5 ^{g,n)}	91.3 ^{g,n)}
7	Et ₃ Si ⁺ (1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄) 47b	0.61	41.2 ^{g)}	910.2 ^{l)}	42.6 ⁿ⁾	35.8 ^{g,n)}	103.2 ^{g,n)}
8	Me ₃ SiNTf ₂ 62	0.64	43.4	n.v	41.9 ^{p)}	32.5 ^{p)}	55.3 ^{p)}
9	Me ₃ SiOTf 35	0.28	44.9	n.v	42.7 ^{p)}	32.3 ^{p)}	42.9 ^{p)}
10	HNTf ₂ 65	0.34	n.b.	n.v	—	—	—
11	HOTf 66	0.11	42.3 ^{h)}	n.v	—	—	—
12	Ph ₃ C ⁺ 40a	0.64	29.3 ^{g)}	631.4 ^{l)}	—	—	—
13	B(C ₆ F ₅) ₃ 20	0.30	30.2 ^{h)}	444 ^{m)}	-4.0 ^{q)}	-2.6 ^{q,r)}	61 ^{q,s)}

a) Das Anion [B(C₆F₅)₄]⁻ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen. b) Reaktionsbedingungen: gemäß **AAV2**, Säure S (80 μmol, 1.00 eq), Deuteropyridin (**34-d₅**, 52.3 μmol, 0.654 eq), 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL), Raumtemperatur bei der Synthese, 300 K bei den NMR-Messungen, für Details s. experimenteller Teil. c) Die Zuordnung der Signale erfolgte in Analogie zu Deuteropyridin **34-d₅**. d) NMR-Daten in 1,2-Cl₂C₆H₄ oder 1,2-Cl₂C₆D₄. e) Reaktionsbedingungen: Säure S (1.00 eq), Triethylphosphinoxid (**11**, 0.816–0.983 eq), 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.6 mL), Raumtemperatur bei der Synthese, 300 K bei den NMR-Messungen, für Details s. experimenteller Teil. f) $\delta(^{31}\text{P})$ von Triethylphosphinoxid (**11**) in 1,2-Cl₂C₆D₄ = 47.6 ppm, ^[59,147]. g) Entnommen aus Ref. [59,147], Experimente durchgeführt von K. MÜTHER. h) Wert in C₆D₆, entnommen aus Ref. [53]. i) Quantenchemisch berechnete Werte in der Gasphase. j) PBE0-D3/def2-TZVPP-Level, entnommen aus Ref. [86]. k) Mittelwert aus zwei, als fast identisch stabil berechneten Isomeren, s. Ref. [86]. l) Werte der freien Ionen ohne Solvens oder Gegenion, M05-2X-Level, entnommen aus Ref. [148]. m) BP86/SV(P)-Level, entnommen aus Ref. [149]. n) Ermittelt per ¹H,²⁹Si-HMQC-NMR-Spektroskopie. o) Das Signal des freien Silyliumions war zusätzlich sichtbar. p) Ermittelt per ²⁹Si-DEPT-NMR-Spektroskopie. q) $\delta(^{11}\text{B})$. r) Wert in CDCl₃, Entnommen aus Ref. [47]. s) Wert in C₆D₅Cl bei 80 °C, entnommen aus Ref. [144]. t) Das Addukt wurde nicht dargestellt, sondern als Nebenprodukt von Eintrag 9 beobachtet, analog zu Ref. [150]. n.b. = nicht bestimmt, n.v. = nicht verfügbar.

Die LEWIS-Acidität der Säuren aus Abbildung 8 wurde nach GUTMANN-BECKETT bestimmt, indem sie mit Triethylphosphinoxid (**11**) im Verhältnis von etwa 1:1 bei Raumtemperatur in 1,2-Cl₂C₆D₄ umgesetzt und die ³¹P-NMR-Verschiebungsdifferenzen

ermittelt wurden (s. Tabelle 4). Die FIA wurden aus Ref. [86] entnommen und sind ebenfalls in Tabelle 4 aufgeführt. Diesen Daten zum Vergleich sind die mit Deuteropyridin **34-*d*₅** ermittelten $\Delta\delta(^2H_p)$ -Werte,¹⁴ sowie die ²⁹Si-NMR-Verschiebungen der freien SLS, der Deuteropyridin-Addukte **80-*d*₅** und der Triethylphosphinoxid-Addukte **81** aufgeführt. Für die Einträge 8–11 sind keine FIA angegeben, da weder in Ref. [86] noch anderweitig Daten zu diesen Säuren gefunden wurden.¹⁵

Die $\Delta\delta(^{31}P)$ -Werte bewegen sich zwischen 29.3 ppm für [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, Eintrag 12) und 44.9 ppm für Me₃SiOTf (**35**, Eintrag 9). Dabei liegen die SLS alle in einem ähnlichen Bereich von 41.8 ± 2.1 ppm, was für eine nahezu identische LEWIS-Acidität sprechen würde. Eine Abhängigkeit der $\Delta\delta(^{31}P)$ -Werte von den Substituenten ist nicht erkennbar. Dies wurde ähnlich schon mit der Deuteropyridin-Sonde **34-*d*₅** gefunden. Überraschenderweise zeigten aber auch die mit Deuteropyridin **34-*d*₅** deutlich schwächer befundenen Säuren Me₃SiOTf (**35**, Eintrag 9) und HOTf (Eintrag 11) ebenso hohe Verschiebungen mit Triethylphosphinoxid (**11**) wie die Silyliumionen, also eine ähnlich hohe LEWIS-Acidität. Dies ist sehr verwunderlich, da Me₃SiOTf (**35**) häufig nicht in der Lage ist, DIELS-ALDER-Reaktionen zu katalysieren, die mit Me₃SiNTf₂ (**62**) oder Silyliumionen, z.B. Et₃Si(Toluol)⁺ **47a**, problemlos ablaufen.^[130] Dieser Effekt könnte auf die höhere Basizität von Triethylphosphinoxid (**11**) gegenüber Deuteropyridin **34-*d*₅** zurückzuführen sein. Das Phosphinoxid **11** ist dadurch in der Lage, das Triflatanion von Me₃SiOTf (**35**) gänzlich zu verdrängen und koordiniert somit quasi ein Trimethylsilyliumion, was eine den tatsächlichen Silyliumionen entsprechende Verschiebung induziert. Triethylphosphinoxid (**11**) scheint daher zur Quantifizierung von Spezies, die leicht verdrängbare Anionen besitzen und die eher dissoziieren als ihre Koordinationszahl zu erweitern, nicht geeignet. Weiterhin wurde das durch Deuteropyridin **34-*d*₅** als den Silyliumionen entsprechend acide eingestufte [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, Eintrag 12) durch Triethylphosphinoxid (**11**) nur B(C₆F₅)₃ (**20**) entsprechend eingestuft. Hier war jedoch noch unklar welche Quantifizierungsmethode die katalytische Aktivität des Carbeniumions **40a** besser voraussagt, da hierzu bis zur vorliegenden Arbeit wenige Studien durchgeführt wurden (s. Kapitel 4.1).

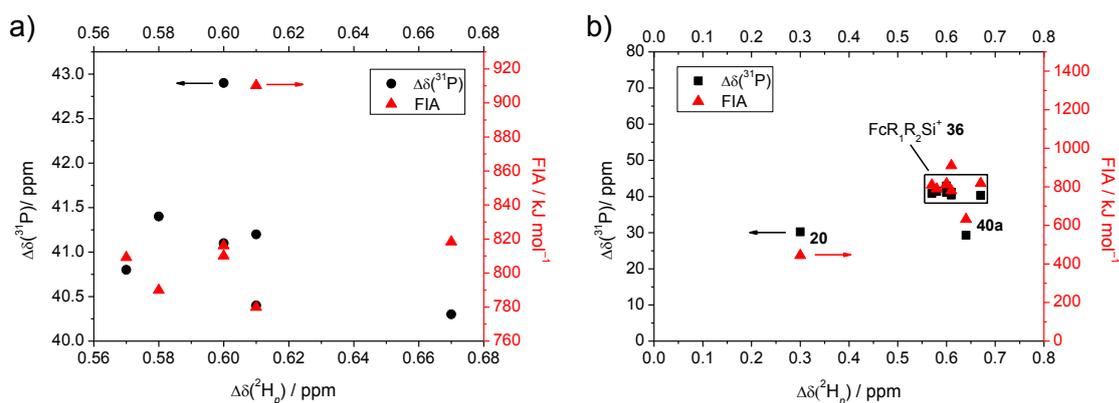
Bei den von OESTREICH^[86] berechneten Fluorid-Ionen-Affinitäten zeigte sich erstmals ein schwacher Trend unter den Silyliumionen. Höhere Fluorid-Ionen-Affinitäten gingen mit einer höheren Anzahl an Alkyl- gegenüber Arylsubstituenten einher, jedoch zeigten sich auch hier wieder Ausnahmen [FIA(*i*-Pr₂FcSi⁺ **36d**) < FIA(*t*-BuPhFcSi⁺ **36b**)]. Die Werte liegen jedoch recht eng beieinander mit einem minimalen Wert von 779.9 kJ·mol⁻¹ für **36f** (Eintrag 6) und einem maximalen Wert von 818.3 kJ·mol⁻¹ für **36c** (Eintrag 3). Auch liegt

¹⁴ Die $\Delta\delta(^2H_o)$ - und $\Delta\delta(^2H_m)$ -Werte sind nicht aufgeführt, da sie keinerlei Korrelationen mit den Vergleichsdaten zeigten.

¹⁵ Zwar sind FIA-Werte für Me₃Si⁺ verfügbar, diese würden aber nicht den Gegenioneneinfluss in den Einträgen 8 und 9 widerspiegeln und wurden deshalb nicht angegeben.

der Wert des Triethylsilyliumions (**47b**, Eintrag 7) mit $910.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ deutlich höher, spiegelt jedoch ein Problem der FIA wieder. Die angegebene FIA von **47b** gilt für das trivalente freie Et_3Si^+ -Ion in der Gasphase, das nicht Solvens-stabilisierte Molekül, und ist daher mit Vorsicht zu werten. Für die Ferrocenylsilyliumionen **36** zeigte sich also auch unter Verwendung der FIA eine recht ähnliche LEWIS-Acidität.

In Graph 2 sind noch einmal die Beziehungen der einzelnen Quantifizierungsmethoden untereinander anhand einer Auftragung der $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte gegen die $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte bzw. die FIA-Daten verdeutlicht.



Graph 2: a) Auftragung der $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte gegen die $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte bzw. die FIA-Daten der Ferrocenylsilyliumionen **36**. b) Identische Auftragung wie a) unter Einbeziehung von $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**) und $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**) sowie größeren Achsenwerten (geringere Vergrößerung).

Bei reiner Betrachtung der Silyliumionen lässt sich keine Beziehung der Messwerte untereinander finden (s. Graph 2a). Erfolgt die Betrachtung über breitere Messbereiche, so liegen die mit allen Quantifizierungsmethoden erhaltenen Silyliumion-Messwerte in einem engen Bereich (s. Rechteck Graph 2b). Dies unterstreicht die aus den einzelnen Methoden bereits vermutete Annahme von sehr ähnlichen LEWIS-Aciditäten der Ferrocenylsilyliumionen.¹⁶ Aus bereits genannten Gründen fällt das Et_3Si^+ -Ion leicht aus der Korrelation. Weiterhin konnten keine Korrelationen der ^{29}Si -NMR-Verschiebungen der freien Ionen als auch der Addukte mit den Werten einer der Quantifizierungsmethoden gefunden werden.

Daraus ergaben sich nun interessante Fragen für die kinetischen Untersuchungen, die im folgenden Kapitel behandelt werden. Nachdem mit mehreren Quantifizierungsmethoden die Acidität der Ferrocenylsilyliumionen **36** untersucht wurde, sollte anhand

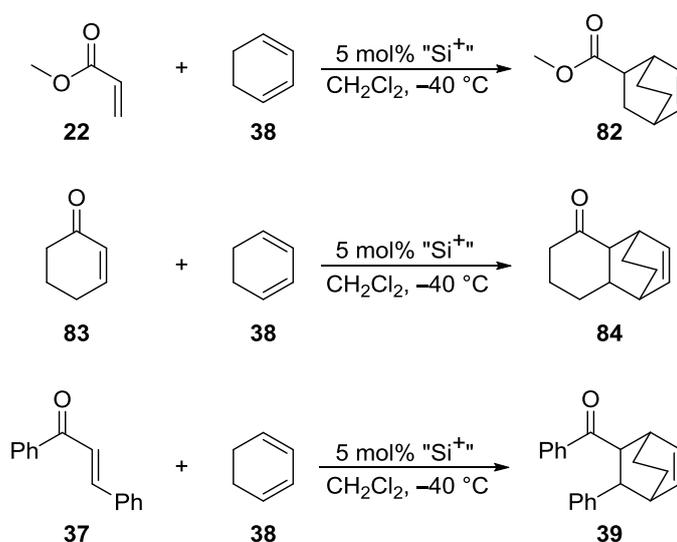
¹⁶ Hier sei auf eine sehr kürzlich erschienene Publikation von MÜLLER verwiesen,^[151] in der die Acidität verschiedener Triarylsilyliumionen mittels FIA, GUTMANN-BECKETT-Methode und LUMO-Berechnungen untersucht wurde. Es konnte bestätigt werden, dass Silyliumionen sehr ähnliche Aciditäten aufweisen. Zudem wurden bei einfachen Triarylsilyliumionen Korrelationen zwischen FIA und $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werten gefunden. Sobald intramolekulare Wechselwirkungen möglich waren, traten Abweichungen davon auf. Dies bestätigt die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse, dass unterschiedlich starke intramolekulare Wechselwirkungen unvorhersehbare Einflüsse auf die Acidität von Silyliumionen ausüben.

einer Modell-Reaktion die katalytische Aktivität der Silyliumionen **36** evaluiert werden. Da die Acidität der Ionen ähnlich sein sollte, wäre nun eine Abhängigkeit der katalytischen Aktivität am ehesten von den sterischen Parametern zu erwarten. Zudem war spannend, ob für die teilweise ähnlich acide eingestuften $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) und Me_3SiOTf (**35**) eine ähnlich hohe Reaktivität wie für die Silyliumionen gefunden würde, oder ob hier eine Grenze der Aussagekraft der Quantifizierungsmethoden auftreten würde.

3.2.3 Kinetische Untersuchungen zur Reaktivität der Silyliumionen

3.2.3.1 Auswahl des Testsystems

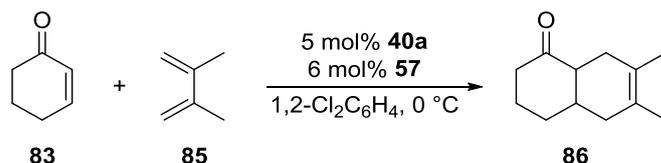
Als Modell-Reaktion zur Bestimmung der Aktivität der ausgewählten Säuren (s. Abbildung 8, Seite 24) war eine Säure-katalysierte DIELS-ALDER-Reaktion angedacht. Da die Höhe der Reaktionsbeschleunigung eines Katalysators in dieser Reaktion direkt mit seiner Fähigkeit der LUMO-Absenkung eines Dienophils zusammenhängt, bietet sich die DIELS-ALDER-Reaktion als Modell-Reaktion an. Wenn möglich sollte die Modell-Reaktion unter Reaktionsbedingungen pseudo-erster Ordnung durchgeführt werden, da die Geschwindigkeitskonstanten als quantifizierte katalytische Aktivität dadurch recht einfach ermittelt werden können. Von OESTREICH^[85,136] wurde über eine Reihe durch Ferrocenylsilyliumionen **36** katalysierte DIELS-ALDER-Reaktionen berichtet, aus denen nun eine optimale Reaktion ausgewählt wurde. Eine mögliche versteckte Protonenkatalyse (s. Kapitel 1.2.5 und 2.2) könnte durch Wahl einer Reaktion, die nachweislich nicht oder nur sehr schlecht durch Proton katalysiert wird,^[136] umgangen werden. Die engere Wahl fiel dann auf die in Schema 24 gezeigten Reaktionen.



Schema 24: Mögliche Modell-Reaktionen, die unter Protonenkatalyse nicht ablaufen.^[136]

Die Wahl der Methode zur kinetischen Untersuchung fiel auf *is*FTIR-Spektroskopie. In vorherigen Studien wurde der Reaktionsverlauf mittels wiederholter Probenahme und UV-Vis-spektroskopischer Untersuchung der Proben verfolgt.^[78,80–82,139] Bei sehr empfindlichen Katalysatoren, wie z.B. BCl_3 ^[78] oder den Silyliumionen, kann die Probenahme jedoch zur Zersetzung des Katalysators führen. Letzteres wurde auch in einigen Experimenten mit den Silyliumionen beobachtet, weshalb die UV-Vis-spektroskopische Reaktionsverfolgung als wenig aussichtsreich betrachtet wurde. Dagegen bietet die *is*FTIR-Spektroskopie den Vorteil, dass die Reaktionen *in situ* beobachtet und unter Schutzgas gehandhabt werden können. Zudem sollte die Carbonylbande per *is*FTIR-Spektroskopie gut beobachtbar sein.

Für die kinetische Untersuchung einer der in Schema 24 gezeigten Reaktionen musste zuerst die Verträglichkeit der Silyliumionen-katalysierten DIELS-ALDER-Reaktionen mit der Sonde des *in situ* FT-IR-Spektrometers validiert werden und eine Reaktionsführung ausgearbeitet werden, die eine ideale Beobachtung der Produkt- oder Eduktbanden zuließ. Aufgrund der Kostengünstigkeit und der einfacheren Handhabbarkeit wurde die Ausarbeitung der optimalen Bedingungen mit den Reagenzien 2,3-Dimethyl-1,3-butadien (**85**, DMB) und 2-Cyclohexenon (**83**) durchgeführt (s. Schema 25).



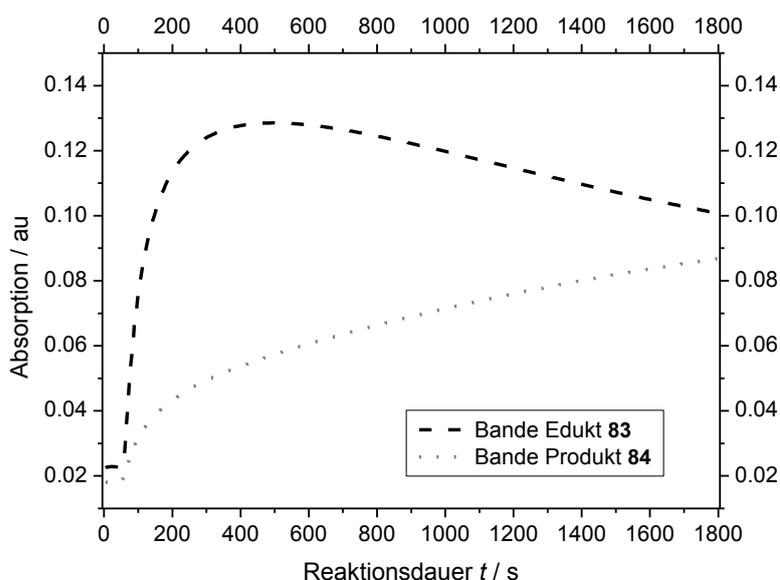
Schema 25: Ferrocenylsilyliumion-katalysierte DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Dien **85** und Dienophil **83** zur Optimierung der Messbedingungen.

Die Anwendbarkeit der *is*FTIR-Spektroskopie zur Untersuchung der Silyliumionen-Reaktivität konnte durch erfolgreiche Durchführung der in Schema 25 gezeigten Reaktion überprüft werden. Die Reaktion lief mit 2.0 eq des Diens **85** bei 0 °C innerhalb von 30 min vollständig ab. Es konnte also keine Zersetzung oder Inhibierung der Katalyse durch die mit der Reaktionslösung in Kontakt stehenden Sondenmaterialien beobachtet werden. Weitere Experimente bezüglich der Reihenfolge der Zugabe der Reagenzien zeigten, dass die Erzeugung des Silyliumions gefolgt von der Zugabe des Dienophils **83** und Starten der Reaktion durch abschließendes Hinzufügen des Diens **85** die optimale Reaktionsführung war. Ein gleichzeitiges Hinzugeben beider Reagenzien führte zu einem verzerrten Kurvenverlauf, da die Intensität der Carbonylbande von **83** einer gleichzeitigen Zu- und Abnahme unterlag. Wurde das Ferrocenylsilan **57** abschließend zur Generierung des Silyliumions **36a** zugegeben, lief die Reaktion zwar quantitativ ab, per GC-Analyse konnten jedoch Oligomerisierungsprodukte des Diens **85** nachgewiesen werden. Das Carbeniumion **40a** ist also in der Lage, mit Dien **85** zu

reagieren. Dieses Verhalten konnte auch mit dem Silyliumion beobachtet werden, wenn das Dien **85** vor dem Dienophil **83** zur Reaktionslösung gegeben wurde.¹⁷

Mit der ermittelten optimalen Reaktionsführung wurden die in Schema 24 gezeigten Umsetzungen nun auf ihre Tauglichkeit hin untersucht. Die Reaktion zwischen Acrylsäuremethylester (**22**) und 1,3-Cyclohexadien (**38**) bei 0 °C zeigte sich für *is*FTIR-spektroskopische Beobachtungen ungeeignet, da die Reaktion zu schnell ablief, um eine hinreichende Anzahl an Messpunkten zu erhalten und zudem eine zu schlechte Auflösung der Carbonylbanden des Edukts und des Produkts aufwies.

Die Reaktion zwischen 2-Cyclohexenon (**83**) und 1,3-Cyclohexadien (**38**) lief, wie erwartet, langsamer ab und musste bei ca. 13 °C durchgeführt werden.¹⁸ Obwohl die Reaktion *is*FTIR-spektroskopisch gut beobachtbar war und mit 1.5 h eine nicht zu hohe Reaktionsdauer aufwies,¹⁹ zeigten sich bei weiteren Messungen ungewöhnliche Kurvenverläufe (s. Graph 3).



Graph 3: Reaktionsprofil der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen 2-Cyclohexenon (**83**) und 10 eq 1,3-Cyclohexadien (**38**) mit 5.0 mol% des Ferrocenylsilyliumions **36a** bei 12.7 °C.

Trotz Reaktionsbedingungen pseudo-erster Ordnung bezüglich des Dienophils **83** war kein exponentieller Kurvenverlauf ersichtlich. Die Intensität der Carbonylbande des Edukts **83** wies einen ungewöhnlichen Verlauf auf; das Maximum nach der Zugabe wurde erst nach mehr als 6 min erreicht. Üblicherweise waren die Durchmischung der

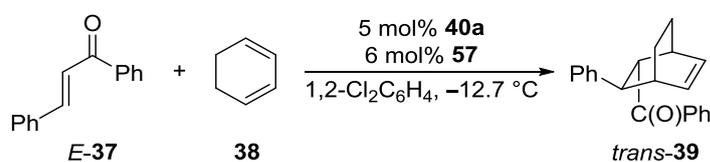
¹⁷ Dieses Experiment wurde NMR-spektroskopisch anstatt *is*FTIR-spektroskopisch untersucht.

¹⁸ Es wurde ein CO₂/*p*-Xylol-Kältebad verwendet, das eine Temperatur von 12.7 °C aufwies.

¹⁹ Um eine ausreichende Anzahl an Datenpunkten zu erhalten, durfte die Reaktionsdauer nicht kürzer als 5 min sein. Reaktionszeiten von mehreren Stunden durften auch nicht überschritten werden, da eine kontinuierliche Kühlung über Nacht nicht möglich war.

Lösung und eine Bandenstabilität einer Substanz nach spätestens 1 min gegeben. Daher wurde die Bildung eines Intermediats in Erwägung gezogen, das bereits zu Beginn entsteht und nach und nach das Edukt wieder freigibt.

Da ein solches vorgelagertes Gleichgewicht die Quantifizierung der Reaktivität der Katalysatoren erschweren würde, wurde mit der letzten in Schema 24 gezeigten Reaktion zwischen *E*-Chalkon (*E*-37) und 1,3-Cyclohexadien (**38**) weiter verfahren (s. Schema 26). Die Reaktion wurde mit einem 5-fachen Überschuss an Dien **38** und 5.0 mol% des Ferrocenylsilyliumiums **36a** durchgeführt. Dabei zeigte sich eine gute Auflösung der Carbonylbanden des *E*-Chalkons (*E*-37) und des Produkts *trans*-39 (s. Abbildung 13).



Schema 26: Als Modell-Reaktion ausgewählte DIELS-ALDER-Reaktion (Modell-Reaktion A) zwischen *E*-Chalkon (*E*-37) und 1,3-Cyclohexadien (**38**).

Weiterhin wies die Reaktion mit einer Dauer von knapp 25 min eine optimale Dauer auf. Durch Durchführen einer Reaktion bei gleichzeitiger Umsatzkontrolle per Gaschromatographie (GC) konnte gezeigt werden, dass die *is*FTIR-Spektroskopie als Methode zur Reaktionsverfolgung dieser Reaktion geeignet ist.²⁰

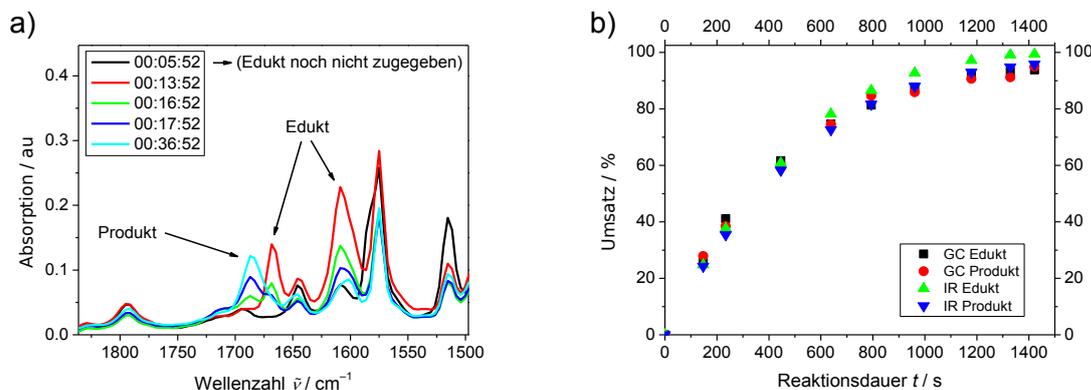


Abbildung 13: a) Vergleich der IR-Bandenverläufe im Carbonylbereich der Modell-Reaktion A während einer Reaktion. b) Vergleich der berechneten Umsätze einer Modell-Reaktion A anhand des Edukts *E*-Chalkon (*E*-37) und des Produkts *trans*-39 mittels *is*FTIR-Spektroskopie und GC.

Ab einem Umsatz von 90% zeigte sich eine leichte Abweichung des mittels *is*FTIR-Spektroskopie anhand der Edukt-Carbonylbande ermittelten Umsatzes gegenüber den

²⁰ Die Umsatzkontrolle per GC wurde durch regelmäßige Probenahme unter Verwendung des *in situ* gebildeten Triphenylmethans (**46**) als internen Standard durchgeführt. Details zur Durchführung sind im experimentellen Teil beschrieben.

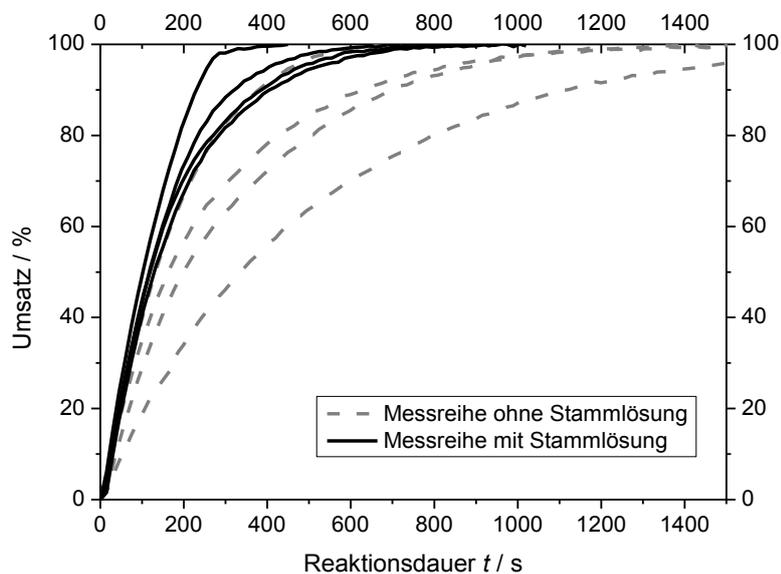
anderen Werten. Daher wurde im Folgenden der Umsatz anhand der Produkt-Carbonylbande von *trans*-**39** und der vollständige Umsatz bei Stabilität der Produktbanden-Intensität zur Kontrolle zusätzliche per GC-Analyse bestimmt.

3.2.3.2 Untersuchung der Ferrocenylsilyliumionen-Reaktivität mit der Modell-Reaktion A

Nun wurden mit allen in Abbildung 8 (s. Seite 24) gezeigten Ferrocenylsilyliumionen **36** kinetische Untersuchungen unter den oben genannten Bedingungen durchgeführt. Dabei konnten unterschiedliche katalytische Aktivitäten der Silyliumionen festgestellt werden. Teilweise zeigten die Messungen Reaktionsprofile pseudo-erster Ordnung, jedoch tat sich ein neues Problem auf. Unter den gewählten Bedingungen konnten keine reproduzierbaren Reaktionsprofile erhalten werden. Die einzelnen Messungen wiesen Schwankungen der Reaktionsdauern von 100% auf. Dies wurde auf eine mögliche Polymerisation des 1,3-Cyclohexadiens (**38**) oder auch Konzentrationsschwankungen beim Überführen der Reagenzlösungen zurückgeführt.

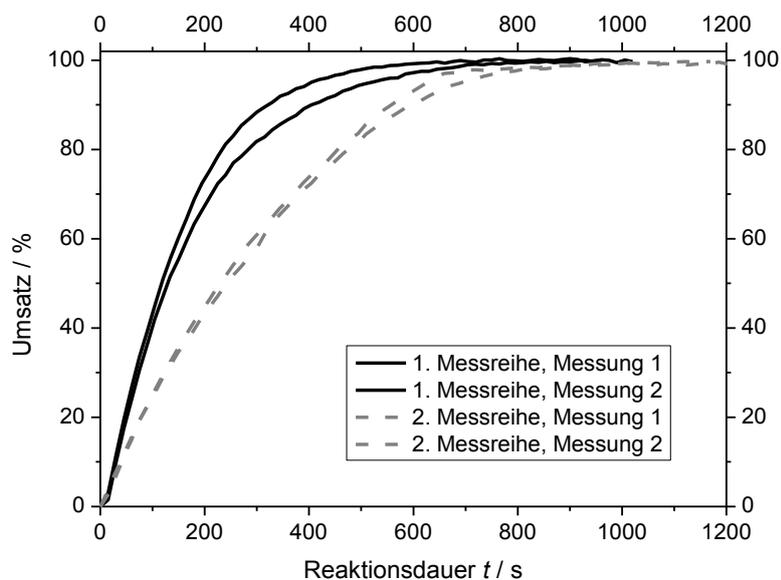
Um die erste Hypothese zu überprüfen, wurde nur noch ein doppelter Überschuss des Diens **38** eingesetzt. Die geringere Dien-Konzentration sollte zu einer geringeren Oligomerisierung führen, führte aber zu keiner Verbesserung. Da feste Edukte bisher in unter Schutzgasatmosphäre stehenden Präparategläsern eingewogen, gelöst und in das Reaktionsgefäß überführt wurden, lag nun die Erwägung nahe, dass Reste in den Gläsern verblieben oder minimale Schwankungen in der Einwaage zu den hohen Abweichungen führten. Daher wurden Stammlösungen der Reagenzien in einer Glovebox angesetzt und fest verschlossen gelagert. Durch Ansetzen großer und Ausschleusen überschüssiger Mengen der Stammlösungen sollten Wäge- und Messfehler vermieden werden. Da das Lösungsmittel 1,2-Cl₂C₆H₄ einen Siedepunkt von über 160 °C aufweist, sollte eine Aufkonzentration der Stammlösungen durch Verdampfen des Lösungsmittels sehr gering sein. Die Modell-Reaktion A wurde nun unter den Bedingungen mit doppeltem Dien-Überschuss unter Verwendungen von Ferrocenylsilyliumion **36a** und Stammlösungen durchgeführt. Ein Vergleich der Messungen ohne und mit Stammlösungen ist in Graph 4 gezeigt. Es zeigte sich, dass die Messungen, bis auf einen Ausreißer, gut reproduzierbar waren. Mit den finalen Bedingungen der Modell-Reaktion A sollten nun die katalytischen Aktivitäten der in Abbildung 8 (s. Seite 24) gezeigten SLS **35**, **36a–36f**, **62** und **47b** sowie der Vergleichs-LEWIS-Säuren **20** und **40a** und der BRØNSTED-Säuren HNTf₂ und HOTf ermittelt werden. Hier zeigte sich erneut eine Überraschung. Die in Graph 4 gezeigten Messungen mit Stammlösungen unter Verwendung des Ferrocenylsilyliumions **36a** wurden noch einmal wiederholt, da zwischen der ersten Messreihe und der geplanten erweiterten Messreihe

mit allen Säuren mehrere Wochen lagen. Dadurch sollte eine Verzerrung der Messungen aufgrund veränderter Umstände verhindert werden.



Graph 4: Vergleich der erhaltenen Reaktionsprofile der Modell-Reaktion A zwischen *E*-Chalkon (*E*-37) und 2 eq 1,3-Cyclohexadien (38) mit 5.0 mol% des Ferrocenylsilyliumions 36a bei 12.7 °C, ohne (schwarz) und unter Verwendung (grau gestrichelt) von Stammlösungen.

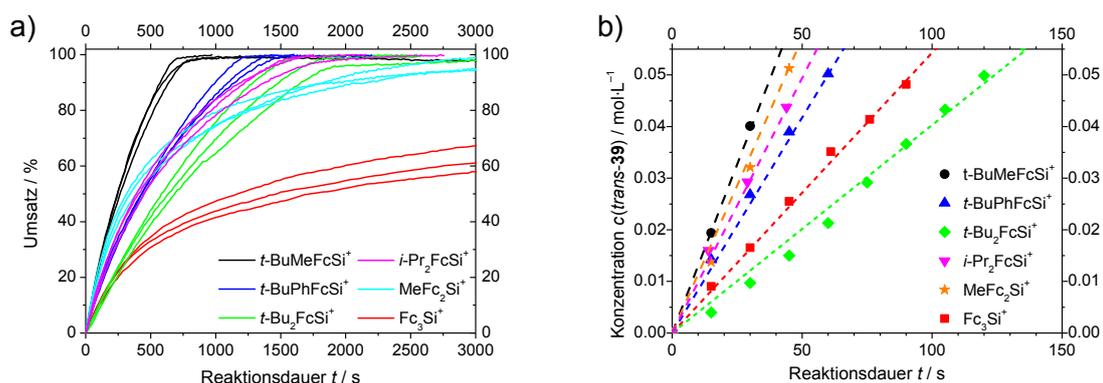
Wie in Graph 5 gezeigt, unterschieden sich jedoch die erste und die zweite Messreihe der Modell-Reaktion A unter Verwendung des Ferrocenylsilyliumions 36a.



Graph 5: Vergleich der Reaktionsprofile der ersten und der zweiten Messreihe der Modell-Reaktion A mit Ferrocenylsilyliumion 36a

Die Reaktionsdauer war insgesamt gleich, jedoch war das Reaktionsprofil der zweiten Messreihe deutlich flacher. Bei Verunreinigung durch LEWIS-Basen, z.B. Wasser oder Lösungsmittel, sollte eine Verlangsamung der Reaktion erfolgen, daher kann dies ausgeschlossen werden. Alle verwendeten Reagenzien wurden auf die gleiche Weise wie zuvor gereinigt und als sauber befunden. Die einzigen Unterschiede lagen also in der eventuell niedrigeren Außentemperatur bei Durchführung der Reaktionen,²¹ oder der Verwendung unterschiedlich geformter Rührfische. Die Änderung des Reaktionsprofils war daher nicht ganz klar.

Trotz der Unterschiede beider Messreihen wurden die kinetischen Messungen mit allen Säuren durchgeführt (s. Graphen 6 und 8, Seite 49). Die Konsistenz der Messungen konnte dadurch bestätigt werden, dass zum Abschluss der gesamten Messreihe noch eine der Messungen mit Ferrocenylsilyliumion **36a** wiederholt und ein identischer Reaktionsverlauf gefunden wurde. Dadurch konnte der Verdacht auf eine erneute Änderung der Reaktionsverläufe ausgeschlossen werden. Darauf basierend wird zuerst eine Diskussion der Ferrocenylsilyliumionen alleine, dann unter Einbezug der Vergleichs-Säuren vorgenommen.



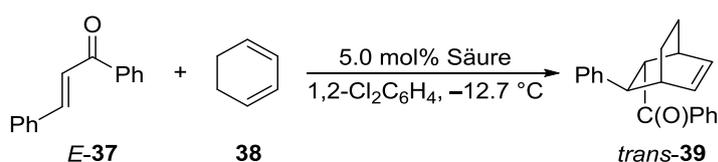
Graph 6: a) Vergleich jeweils dreier Einzelmessungen der Ferrocenylsilyliumionen **36a–36f**. b) Vergleich der Anfangsgeschwindigkeiten der Ferrocenylsilyliumionen **36a–36f**.

In Graph 6a lässt sich erkennen, dass die Messungen gut reproduzierbar waren. Die größten Schwankungen traten bei den sterisch anspruchsvollen Ferrocenylsilyliumionen **36c**, **36e** und **36f** auf. Die Abweichung könnte insbesondere bei Triferrocenylsilyliumion (**36f**) auf die geringe Reaktivität und möglicherweise eine damit einhergehende Zersetzung oder Inhibierung des Katalysators zurückgeführt werden. Weiterhin zeigten sich unterschiedliche Kurvenverläufe mit den Monoferrocenyl-substituierten Silyliumionen **36a–36d** einerseits und den Di- und Triferrocenyl-substituierten Silyliumionen **36e** und **36f** andererseits. Dies lässt sich möglicherweise durch unterschiedliche, potentiell nicht-konzertierte Reaktionsmechanismen erklären. GHOSEZ^[62] und SCHMIDT^[131] konnten für Me₃SiNTf₂ (**62**) und Ferrocenylsilyliumion **36a**

²¹ Die erste Messreihe mit Ferrocenylsilyliumion **36a** wurde im Juli, die zweite im September durchgeführt.

Indizien für formell zweistufige, ionische DIELS-ALDER-Mechanismen finden. Zusätzlich konnte OESTREICH zeigen,^[86] dass bei mehrfach Ferrocenyl-substituierten Silyliumionen zusätzliche Stabilisierungseffekte auftreten. Diese könnten für deren unterschiedliche Kurvenverläufe verantwortlich sein. Bedingt durch die unterschiedlichen Kurvenverläufe als auch durch die Reaktionsbedingungen konnten weder eine Reaktion pseudo-erster Ordnung bezüglich des Dienophils *E*-37 noch andere einheitliche Reaktionsordnungen identifiziert werden. Daher konnte die Quantifizierung der Reaktivität nicht durch Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten vorgenommen werden, sondern durch Vergleich der TOF („Wechselzahl“, engl.: *turnover frequency*) bei verschiedenen Umsätzen und der Anfangsgeschwindigkeiten (s. Graph 6). Die TOF wurden bei 50% und 95% Umsatz bestimmt, um den unterschiedlichen Reaktionsprofilen gerecht zu werden. Die Anfangsgeschwindigkeiten wurden aus dem Umsatz bis zu 10% ermittelt.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Mittelwerte der Anfangsgeschwindigkeiten und der TOFs der Ferrocenylsilyliumionen **36a–36f** als auch der Vergleichs-Säuren **20**, **35**, **40a**, **62**, **47b**, HNTf₂ und HOTf in der Modell-Reaktion A.^{a)}

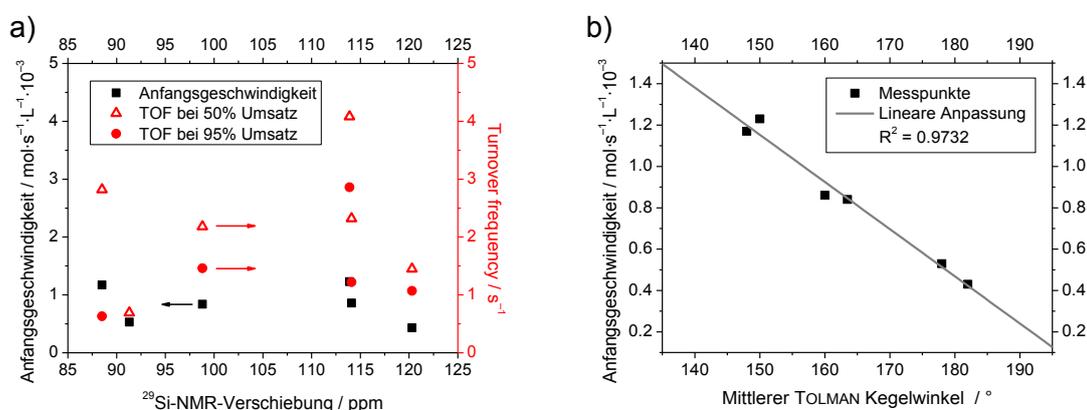


Eintrag	Säure S ^{b)}	Anfangsgeschwindigkeit / mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹ g)	TOF bei 50% Umsatz / s ⁻¹ g)	TOF bei 95% Umsatz / s ⁻¹ g)
1	<i>t</i> -BuMeFcSi ⁺ 36a	(1.23 ± 0.10)·10 ⁻³	(4.08 ± 0.29)·10 ⁻²	(2.86 ± 0.20)·10 ⁻²
2	<i>t</i> -BuPhFcSi ⁺ 36b	(0.84 ± 0.22)·10 ⁻³	(2.18 ± 0.27)·10 ⁻²	(1.46 ± 0.28)·10 ⁻²
3	<i>t</i> -Bu ₂ FcSi ⁺ 36c	(0.43 ± 0.10)·10 ⁻³	(1.45 ± 0.29)·10 ⁻²	(1.07 ± 0.26)·10 ⁻²
4	<i>i</i> -Pr ₂ FcSi ⁺ 36d	(0.86 ± 0.13)·10 ⁻³	(2.32 ± 0.25)·10 ⁻²	(1.22 ± 0.19)·10 ⁻²
5	MeFc ₂ Si ⁺ 36e	(1.17 ± 0.16)·10 ⁻³	(2.82 ± 0.37)·10 ⁻²	(0.63 ± 0.27)·10 ⁻²
6	Fc ₃ Si ⁺ 36f	(0.53 ± 0.03)·10 ⁻³	(0.69 ± 0.17)·10 ⁻²	n.b. ^{h)}
7	Et ₃ Si ⁺ (1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄) 47b ^{c)}	n.b.	37.2·10 ⁻²	32.0·10 ⁻²
8	Me ₃ SiNTf ₂ 62 ^{c)}	n.b.	37.6·10 ⁻²	39.3·10 ⁻²
9	Me ₃ SiOTf 35 ^{c,d)}	n.b.	≈ 0.18·10 ⁻²	n.b.
10	HNTf ₂ 65 ^{c,d,e)}	n.b.	≈ 0.63·10 ⁻²	n.b.
11	HNTf ₂ 65 ^{c,d,f)}	n.b.	≈ 0.38·10 ⁻²	n.b.
12	HOTf 66 ^{c,d)}	n.b.	≈ 0.06·10 ⁻²	n.b. ^{h)}
13	Ph ₃ C ⁺ 40a ^{c)}	0.89·10 ⁻³	2.76·10 ⁻²	1.23·10 ⁻²
14	B(C ₆ F ₅) ₃ 20 ^{c,d)}	k.R.	k.R.	k.R.

a) Reaktionsbedingungen: gemäß **AAV3**, Dienophil *E*-37 (0.50 mmol, 1.0 eq), Dien **38** (1.00 mmol, 2.0 eq), Säure S (0.025 mmol, 5.0 mol%), 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL), 12.7 °C, für Details s. experimenteller Teil. b) Das Anion [B(C₆F₅)₄]⁻ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen. c) Es wurde nur eine Messung durchgeführt. d) Die Reaktionskontrolle wurde per GC-Analyse durchgeführt. e) Aus Beständen des Arbeitskreises entnommen, Lagerung unter atmosphärischen Bedingungen. f) Mittels SCHLENK-Techniken als Lösung in 1,2-Cl₂C₆H₄ frisch hergestellt, aufgrund schlechter Löslichkeit wurden möglicherweise weniger als 5.0 mol% in die Reaktionslösung überführt. g) Die Mittelwerte wurden aus mindestens drei Messungen gebildet und die maximale Abweichung angegeben. h) Nach 10 h war der Umsatz noch unter 95%. k.R. = keine Reaktion.

Die Mittelwerte beider Parameter der Ferrocenylsilyliumionen als auch der Vergleichssäuren (Diskussion zu diesen s. Kapitel 3.2.3.3) sind in Tabelle 5 aufgeführt. Es konnte kein Wert des Umsatzes bei 95% für Ion **36f** (Eintrag 6) angegeben werden, da der Umsatz der Reaktionen mit **36f** nach bis zu 5 h Stunden im Durchschnitt nur bei ca. 70% lag. Eine Messung über Nacht war aufgrund der Notwendigkeit konstanter Kühlung und zu großer Schwankung unter Einsatz eines Kryostaten nicht möglich.

Mit den nun vorhanden quantifizierten Reaktivitäten der Ferrocenylsilyliumionen wurde trotz der unterschiedlichen Reaktionsprofile nach möglichen Korrelationen mit den quantifizierten Lewis-Aciditäten (s. Tabelle 4, Seite 36) der Verbindungen oder weiteren Elektronik- und Sterikparametern gesucht. Aber weder mit den verschiedenen Parametern der Quantifizierungsexperimente, noch mit einer Reihe von Substituentendeskriptoren wie den TAFT- oder den CHARTON-Werten, um die elektronischen und sterischen Einflüsse zu berücksichtigen,^[72,74] konnten befriedigende Korrelationen gefunden werden. Beispielhaft ist in Graph 7a die Auftragung der Anfangsgeschwindigkeiten und der TOF der Ferrocenylsilyliumionen gegen die ²⁹Si-NMR-Verschiebungen der freien Silyliumionen gezeigt, die einen möglichen Zusammenhang zwischen den ²⁹Si-NMR-Verschiebungen von SLS und deren Reaktivität aufdecken könnte.



Graph 7: a) Auftragungen der Anfangsgeschwindigkeiten und der TOF der Ferrocenylsilyliumionen in der Modell-Reaktion A gegen die ²⁹Si-NMR-Verschiebungen der freien Silyliumionen. b) Korrelation der Anfangsgeschwindigkeiten der Ferrocenylsilyliumionen in der Modell-Reaktion A mit dem mittleren TOLMAN-Kegelwinkel der beiden weiteren Substituenten der Ferrocenylsilyliumionen.

Anhand der Auftragung der kinetischen Daten gegen die ²⁹Si-NMR-Verschiebungen in Graph 7a lässt sich keine Korrelationen der Daten mit den Verschiebungen erkennen. Neben den gängigen Sterikparametern, die in der organischen Chemie Einsatz finden,^[73] wie CHARTON-, STERIMOL oder WINSTEIN-HOLNESS-Parameter, wurden auch die eher in der metallorganischen Chemie verwendeten TOLMAN-Kegelwinkel untersucht. Diese spiegeln den sterischen Anspruch von Substituenten an einem Phosphin wieder. Da die Ferrocenylsilyliumionen ebenfalls trivalent sind und als LEWIS-Base-Komplex mit dem Dienophil eine ähnliche Geometrie aufweisen wie Phosphin-Metall-Komplexe, wurde

auch eine mögliche Korrelation der kinetischen Daten mit den Kegelwinkeln untersucht. Da die Kegelwinkel häufig für „homoleptische“ Phosphine, d.h. mit drei identischen Substituenten bestimmt wurden, wurden für die Ferrocenylsilyliumionen jeweils die Mittelwerte der Kegelwinkel der Phosphine mit den beiden weiteren Substituenten außer des ersten Ferrocens berechnet. Die Werte dazu sind in Tabelle 6 gegeben.^[152] Tatsächlich konnte eine recht gute Korrelation zwischen den Anfangsgeschwindigkeiten

Tabelle 6: Mittlere TOLMAN-Kegelwinkel der Ferrocenylsilyliumionen **36**.

Eintrag	Silyliumion ^{a)}	Mittler Kegelwinkel ^{b) / °}
1	<i>t</i> -BuMeFcSi ⁺	150
2	<i>t</i> -BuPhFcSi ⁺	163.5
3	<i>t</i> -Bu ₂ FcSi ⁺	182
4	<i>i</i> -Pr ₂ FcSi ⁺	160
5	MeFc ₂ Si ⁺	148
6	Fc ₃ Si ⁺	178

a) Das Gegenion [B(C₆F₅)₄]⁻ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen. b) Kegelwinkel der jeweiligen Phosphine aus Ref. [152].

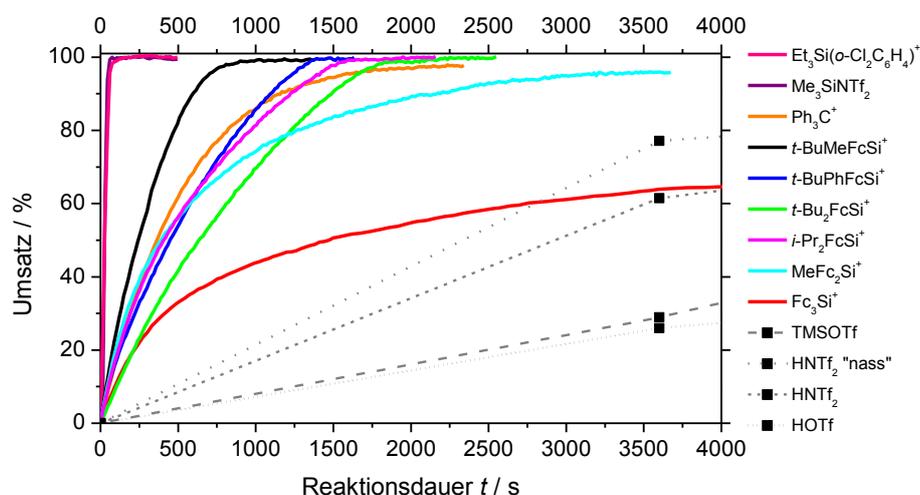
und den mittleren Kegelwinkeln gefunden werden (s. Graph 7b). Überraschend wirkt der geringe sterische Anspruch des Diferrocenylsilyliumions **36e**, der aber mit der recht hohen Anfangsgeschwindigkeit übereinstimmt. Diese Befunde bestätigen die bisherige Vermutung, dass hauptsächlich der sterische Anspruch der Substituenten für die katalytische Aktivität der Ferrocenylsilyliumionen verantwortlich

ist. Da aber nur mit dieser Auftragung eine Korrelation gefunden wurde, müssten mehr Ferrocenylsilyliumionen auf ihre Reaktivität untersucht werden, um ausreichend Datenpunkte für andere Sterikparameter zu erhalten, oder den Trend mit den Kegelwinkeln fortzusetzen.

3.2.3.3 Vergleich der Ferrocenylsilyliumionen-Aktivität mit der Aktivität der Vergleichs-Säuren

Um abschließend ein vollständiges Bild der katalytischen Aktivität der Ferrocenylsilyliumionen **36a–36f** zu erhalten, sind in Graph 8 die Reaktionsprofile der Vergleichs-Säuren **20**, **35**, **40a**, **62**, **47b**, HNTf₂ und HOTf sowie der Silyliumionen **36** dargestellt. Hier ist jeweils nur eine einzelne repräsentative Messung je Silyliumion **36** gezeigt. Die katalytischen Aktivitäten aller Säuren deckten einen breiten Bereich ab. Dabei zeigten die einfachen SLS Et₃Si⁺(1,2-Cl₂C₆H₄) (**47b**) und Me₃SiNTf₂ (**62**) überraschend eine sehr hohe Reaktivität, die Reaktionen waren innerhalb von 2 min beendet. Als Indikator der hohen Reaktivität der Ferrocenylsilyliumionen **36** wurde bei deren erstmaliger Verwendung^[85] die Aktivität bei niedrigen Temperaturen angebracht. Deshalb wurde überprüft, ob Me₃SiNTf₂ (**62**) auch bei niedrigeren Temperaturen die Modell-Reaktion A katalysiert. Die hohe Reaktivität von Me₃SiNTf₂ (**62**) konnte in den Experimenten, in diesen Fällen unter Reaktionskontrolle per GC-Analyse, auch bei -40 °C in CH₂Cl₂ bestätigt werden. Für Et₃Si⁺(Toluol) (**47b**) war dies nicht möglich, da sich die Reaktionsmischung bei Temperaturen kleiner -25 °C verfestigte. Me₃SiNTf₂ (**62**),

das gemäß seiner ^{29}Si -NMR-Verschiebung ein schwächerer Katalysator als die Silyliumionen sein sollte, zeigte also eine unerwartet hohe Reaktivität.²²



Graph 8: Vergleich der Reaktionsprofile der SLS **35**, **36a–36f**, **62** und **47b** sowie der Vergleichs-LEWIS-Säure **40a**. Die gestrichelten Linien dienen nur als optische Hilfe, in diesen Fällen wurden nur die mit schwarzen Punkten markierten Werte gemessen. Bezüglich experimenteller Details s. Tabelle 5 (Seite 46) und experimenteller Teil.

Die schwächeren Säuren Me_3SiOTf (**35**), HNTf_2 und HOTf wiesen geringere Reaktivitäten als ein Großteil der SLS auf. HOTf war deutlich langsamer, ebenso Me_3SiOTf (**35**). Diese LEWIS-Säure zeigte nach 1 h eine Zunahme der Reaktivität. Da in diesen Untersuchungen keine weitergehenden Experimente bezüglich versteckter Protonenkatalyse durchgeführt wurden, konnte nicht ausgeschlossen werden, dass die beobachtete Reaktivität von Me_3SiOTf (**35**) durch Spuren von HOTf beeinflusst wurde. HNTf_2 zeigte eine recht hohe Aktivität, die sogar über der des Triferrocenylsilyliumions **36f** lag. Dies ist aus mehreren Gründen überraschend. Einerseits lag kein großer Einfluss der Art der Lagerung von HNTf_2 auf dessen Reaktivität vor, da unter atmosphärischen Bedingungen gelagertes HNTf_2 eine vergleichbare Aktivität wie das frisch dargestellte HNTf_2 aufwies.²³ Andererseits wurde von SCHMIDT^[136] berichtet, dass die Modell-Reaktion A nicht von *in situ* generierter HOTf katalysiert wird. Dies könnte möglicherweise auf die Wahl des Lösungsmittels (hier $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$, CH_2Cl_2 in SCHMIDTs Studie) oder die *in situ* Generierung der Säure zurückzuführen sein. Zudem zeigte HNTf_2 eine deutlich höhere Reaktivität als HOTf , obwohl letztere in einigen Studien als stärkere Säure angesehen wird. Auch das Carbeniumion **40a** wies unerwarteterweise

²² Die Tieftemperaturexperimente mit $\text{Et}_3\text{Si}^+(\text{Toluol})$ (**65**) wurden von VOLKER H. G. ROHDE, AG OESTREICH, durchgeführt. $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ konnte aufgrund des Schmelzpunkts von -18 °C nicht als Lösungsmittel verwendet werden, sondern wurde durch Toluol ersetzt. CH_2Cl_2 war ebenfalls keine Option für $\text{Et}_3\text{Si}^+(\text{Toluol})$ (**65**), da dieses im Gegensatz zu den Ferrocenylsilyliumionen **36** auch schon bei -40 °C mit CH_2Cl_2 reagiert.

²³ Hier muss jedoch angemerkt werden, dass das frisch dargestellte HNTf_2 bei Auflösen in $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ eine schwarze Farbe annahm, was möglicherweise auf eine partielle Zersetzung zurückzuführen ist. Daher könnte eine geringere Menge als 5.0 mol% HNTf_2 in das Reaktionsgemisch überführt worden sein.

eine katalytisch hohe Aktivität im Bereich der Ferrocenylsilyliumionen auf. In einem Modell-Experiment von KLARE wurde bisher eine Aktivität des Carbeniumions **40a** ausgeschlossen.^[142] Durch den hier gebrachten Nachweis der katalytischen Aktivität des Carbeniumions **40a** untersuchte ROHDE später in umfangreicheren Experimenten die Reaktivität des Carbeniumions **40a**. In weiteren DIELS-ALDER-Reaktionen, auch bei tiefen Temperaturen, konnte er die katalytische Aktivität des Carbeniumions **40a** ebenfalls bestätigen.

Die kinetischen Studien lassen mehrere Schlüsse zu. Sie unterstreichen die bisherigen Vermutungen bezüglich der Abhängigkeit der Silyliumionen-Reaktivität von deren sterischer Beladung. Dass jedoch ein Mindestmaß an Acidität gegeben sein muss, zeigt sich in der Reihe $\text{Et}_3\text{Si}^+(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4)$ (**47b**), $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) und Me_3SiOTf (**35**). Obwohl $\text{Et}_3\text{Si}^+(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4)$ (**47b**) und $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) geringere ^{29}Si -NMR-Verschiebungen aufweisen, zeigten sie deutlich erhöhte Reaktivitäten im Vergleich zu den Ferrocenylsilyliumionen **36**. Me_3SiOTf (**35**) hingegen wies, trotz der formell identischen aktiven Spezies „ Me_3Si^+ “ wie im Fall von $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**), eine deutlich geringere Reaktivität auf. Für Silizium-basierte LEWIS-Säuren kann gemäß der vorliegenden Studie also festgestellt werden, dass ab dem Überschreiten einer „Schwellenacidität“ kein Zusammenhang zwischen den ^{29}Si -NMR-Verschiebungen und der Reaktivität der LEWIS-Säure mehr vorhanden ist. Je nach Modell-System, also Substraten oder Temperatur, sollte eine Verschiebung dieser Schwelle möglich sein, da insbesondere bei den neutralen, tetravalenten SLS eine Abhängigkeit der Anionendissoziation von der Reaktionstemperatur zu erwarten wäre.

Weiterhin rückt die vorliegende Studie auch wieder die Problematik der Protonenkatalyse ins Licht, da durch eine leichte Veränderung der Reaktionsbedingungen (Verwendung von $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ anstatt von CH_2Cl_2) eine Protonenkatalyse beobachtet wurde, obwohl sie in einer vorherigen Studie ausgeräumt wurde. Zwar scheint eine Protonenkatalyse im Falle der Ferrocenylsilyliumionen **36** unwahrscheinlich, da selbst 5.0 mol% der reinen Säuren, die bei vollständiger Hydrolyse der Silyliumionen entstehen würden, eine geringere katalytische Aktivität aufweisen, dennoch muss rigoros darauf getestet werden, selbst bei geringsten Änderungen der Reaktionsbedingungen.

3.2.4 Fazit

In der vorliegenden Studie bezüglich der LEWIS-Acidität von Ferrocenylsilyliumionen **36** konnten einige der anfänglichen Fragen beantwortet werden. Hinsichtlich der Quantifizierung offenbarten sich einige Probleme. Sterisch zu anspruchsvolle NMR-Sonden brachten eine Zersetzung der Silyliumionen mit sich. Ein Vergleich der

Ergebnisse zweier gängiger Sonden als auch einer thermodynamischen Methode zeigte, dass diese gerade bei wichtigen Punkten wie der LEWIS-Acidität von SLS am Rande des ionischen Charakters, wie z.B. $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) oder Me_3SiOTf (**35**), auseinander lagen. Dennoch stellte sich der Befund der Quantifizierungsstudie, dass alle Ferrocenylsilyliumionen **36** eine sehr ähnliche LEWIS-Acidität besitzen, in Anbetracht der kinetischen Studie als wahrscheinlich heraus. In dieser Studie wurde als hauptsächlichster Grund für die Reaktivität die Sterik der Ionen ausgemacht und bis auf eine Ausnahme zeigten die Ferrocenylsilyliumionen **36** sehr ähnliche Reaktivitäten. Die ^{29}Si -NMR-Verschiebung als Maß der Aktivität konnte als wenig hilfreiche Methode befunden werden, da Verbindungen mit deutlich geringeren ^{29}Si -NMR-Verschiebungen als Silyliumionen, wie $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**), eine gleich hohe oder gar höhere Reaktivität aufwiesen. Nicht einmal innerhalb der Ferrocenylsilyliumionen-Reihe bewahrheitete sich dieses Maß, da z.B. das Di-*tert*-butyl-substituierte Silyliumion **36c** trotz höchster ^{29}Si -NMR-Verschiebung die zweitgeringste katalytische Aktivität aufwies.

4 Tritylionen als LEWIS-Säuren

4.1 Eine Übersicht von Tritylionen in der Katalyse

Im Gegensatz zu den bereits vorgestellten Silyliumionen sind Carbeniumionen schon seit dem 19. Jahrhundert bekannt. Die Idee ionischer Kohlenwasserstoffe wurde erstmals 1899 von STIEGLITZ als Möglichkeit für Triphenylfarbstoffe wie Malachitgrün in Betracht gezogen.^[153] Studien von NORRIS,^[154] KEHRMANN und WENTZEL^[155] bezüglich der Reaktivität von Triphenylmethan (**46**) und Triphenylmethylchlorid (**87**) in Gegenwart starker LEWIS- und BRØNSTED-Säuren führten zur Erkenntnis, dass sich dabei Carbeniumionen bilden.^[89,156] So wurde von GOMBERG Malachitgrün (**88**) als ionische Verbindung erkannt (s. Abbildung 14).^[89]

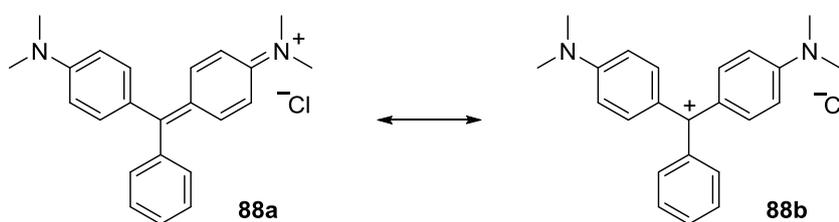
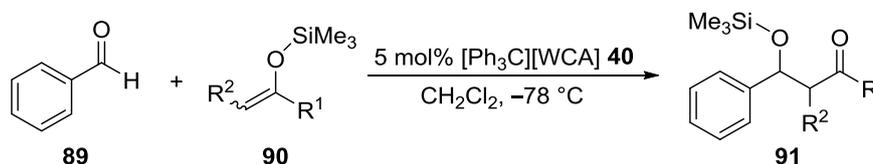


Abbildung 14: Strukturvorschläge des Malachitgrün (**88**) von GOMBERG.

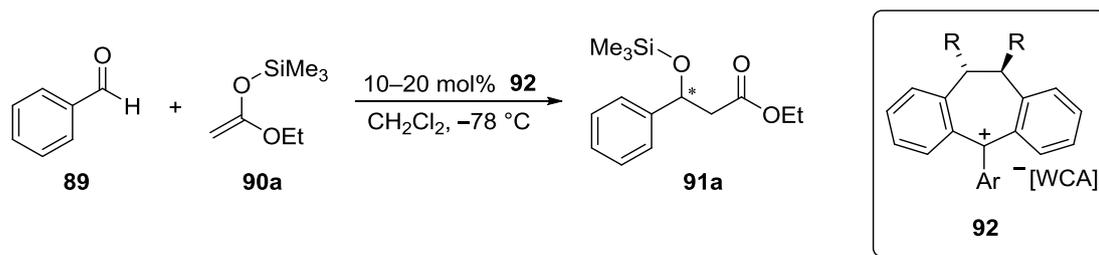
Seitdem haben sich Carbeniumionen als mögliche stabile oder intermediäre Spezies in der organischen Chemie etabliert.^[105] Als Reagenzien werden fast ausschließlich Tritylsalze mit WCAs wie BF_4^- , TfO^- oder PF_6^- eingesetzt, in der Regel in stöchiometrischen Mengen. In Kombination mit BRØNSTED-Basen können Tritylsalze als Oxidationsmittel von u.a. Dihydroaromaten zu Aromaten^[157] oder Silylenolethern zu α,β -ungesättigten Ketonen verwendet werden.^[158] Die Verwendung dieser offensichtlich elektronenarmen Spezies als LEWIS-Säure-Katalysatoren ist aber selbst heute wenig verbreitet. Gängig ist nur der Einsatz als Polymerisationsstarter in kationischen Polymerisationsreaktionen^[117] oder zur Aktivierung von Polymerisationskatalysatoren analog zu Methylaluminoxan (MAO).



Schema 27: Von MUKAIYAMA untersuchte Aldolreaktionen unter Trityl-Katalyse.

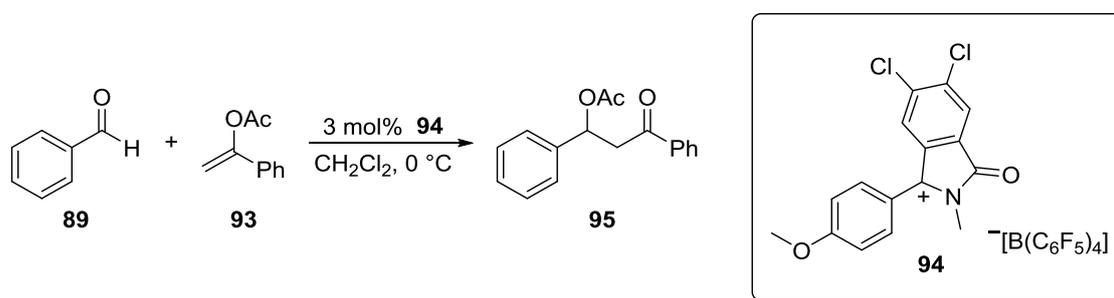
Erste umfangreichere Verwendungen stammen von MUKAIYAMA, der diverse Tritylsalze als Katalysatoren in MUKAIYAMA-Aldol-Reaktionen einsetzte (s. Schema 27).^[159] Dabei wurden schwache Abhängigkeiten der Selektivität von den Gegenionen beobachtet und akzeptable bis sehr gute Ausbeuten erhalten.

DENMARK führte erste mechanistische Untersuchung zu dieser Reaktion durch, da in einigen Studien Zweifel an der katalytischen Aktivität von Tritylsalzen aufkam.^[160] Als eigentlich aktive Spezies wurden *in situ* generierte Silizium-basierte LEWIS-Säuren vermutet. DENMARKS Studien führten zu dem Schluss, dass Tritylionen die katalytisch aktive Spezies seien.^[161] Umfangreichere Arbeiten von BOSNICH widersprachen dem.^[91] Es zeigte sich, dass Tritylsalze durch den Reaktionsmechanismus oder Spuren an Wasser in getrockneten Lösungsmitteln^[84] zur Generierung von $[\text{Me}_3\text{Si}][\text{WCA}]$ -Spezies führen, die die eigentlich aktive Spezies sind.



Schema 28: Von CHEN entwickelte chirale Tritylderivate **92** und deren Einsatz in einer Aldol-Reaktion. * = Stereozentrum.

CHEN führte weitere Studien zur Verwendung chiraler Tritylderivate durch (s. Schema 28).^[162] Es zeigte sich jedoch mit Carbeniumion **92** als Katalysator, dass das Aldolprodukt **91a** nur mit geringem Enantiomerenüberschuss generiert wurde. Selbst bei Verwendung eines Äquivalents des Carbeniumions **92** wurden nur 50% *ee* erzielt, die Ausbeute brach bei gleicher Reaktionszeit jedoch von 52% auf 22% ein. Somit konnte zwar auf eine Trityl-Katalyse geschlossen werden, diese wird aber von intermediären $[\text{Me}_3\text{Si}][\text{WCA}]$ -Spezies überlagert. Durch Verwendung anderer Gegenionen, z.B. SbCl_5^- , konnte die $[\text{Me}_3\text{Si}][\text{WCA}]$ -Katalyse reduziert werden.^[163] Nach einer Studie bezüglich der Reaktivität von Tritylsalzen als Katalysatoren in Allylierungen führte CHEN keine weiteren Arbeiten mehr durch.^[164]

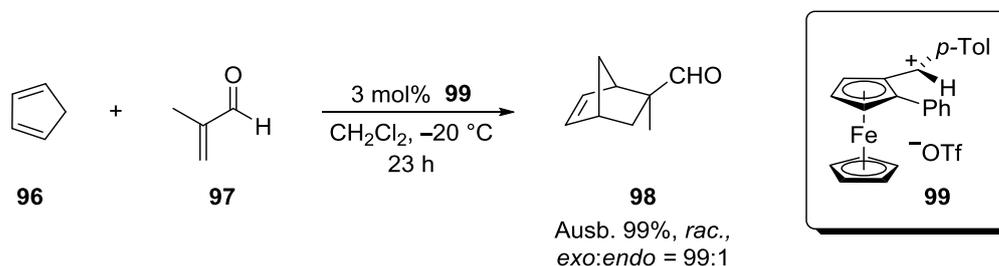


Schema 29: Von MUKAIYAMA eingeführtes, reaktives Kation **94**.

MUKAIYAMA entwickelte später das noch aktivere Kation **94**, das Aldolreaktionen mit Enolacetaten deutlich schneller katalysierte als das einfache $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{BF}_4]$ (**40b**) (s. Schema 29).^[165] Der Katalysator **94** fand weiterhin Verwendung in Glykosilierungsreaktionen.^[166]

4.1 Eine Übersicht von Tritylionen in der Katalyse

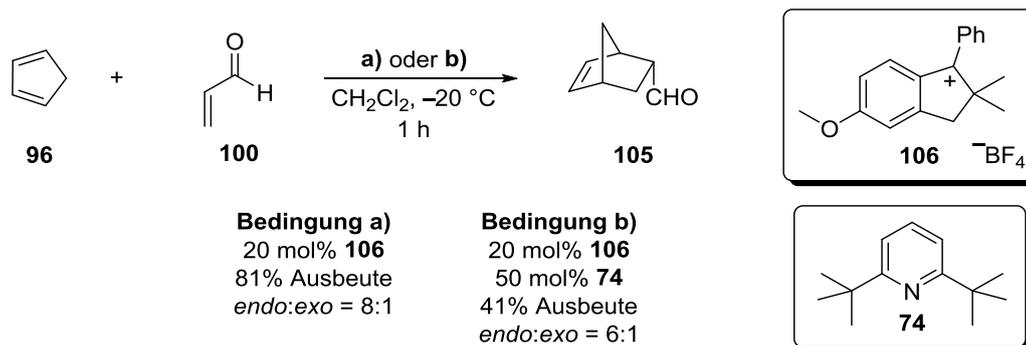
KAGAN untersuchte in den frühen 90er Jahren die Eignung von chiralen Ferrocenyl-carbeniumionen **99** als Katalysatoren in DIELS-Alder-Reaktionen (s. Schema 30).^[167-169]



Schema 30: Von KAGAN untersuchte DIELS-ALDER-Reaktion zur Evaluierung der Effektivität von Ferrocenylkationen wie **99** als chirale LEWIS-Säure-Katalysatoren.

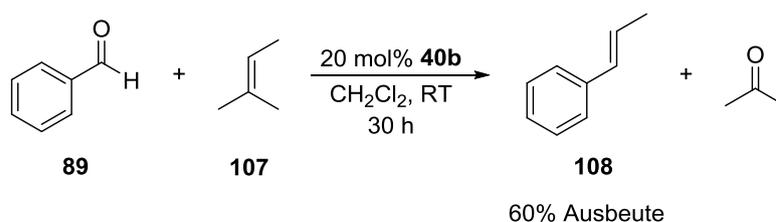
Dabei konnten mitunter sehr gute Ausbeuten und Diastereoselektivitäten erzielt werden. Ein typisches Problem der Carbeniumkatalyse wurde jedoch in nachfolgenden Studien von SAMMAKIA und auch von KAGAN entdeckt: die versteckte Protonenkatalyse.^[92,168,169] Durch Spuren an H₂O in den getrockneten Lösungsmitteln kann HOTf freigesetzt werden, die als Supersäure in der Lage ist die DIELS-ALDER-Reaktion zwischen **96** und **97** zu katalysieren. Eine weitere Möglichkeit der Generierung von BRØNSTED-Säuren bei Verwendung von Dienen wie DMB (**85**) ist ein nukleophiler Angriff des Diens an das Kation mit nachfolgender Eliminierung einer BRØNSTED-Säure. Eine Katalyse durch die entstehende achirale BRØNSTED-Säure würde die von KAGAN und SAMMAKIA beobachtete fehlende Enantioselektivität erklären.

Kürzlich widmete sich FRANZÉN wieder der Trityl-Katalyse. Er setzte das einfache Tritylsalz [Ph₃C][BF₄] (**40b**) als Katalysator in einer Reihe von DIELS-ALDER-Reaktionen ein. Es wurden einfache Diene wie Acrolein (**100**) oder Methylvinylketon (**101**, MVK) mit Cyclopentadien (**96**, CpH), 1,3-Cyclohexadien (**38**) oder DMB (**85**) umgesetzt. Dabei wurden in der Regel gute Ausbeuten und sehr gute *exo:endo*-Selektivitäten erzielt.^[170] Zimtaldehyde **102** reagierten nur mit den reaktiveren Dienen **85** und **96** mit dem *para*-Methoxy-substituierten Trityl [(4-MeOC₆H₄)₃C][BF₄] **103b** in akzeptablen Ausbeuten. Überraschenderweise zeigten Acrylnitril (**104**) oder Acrylsäuremethylester (**22**) keinen Umsatz. KLARE fand ebenfalls schon, dass Carbeniumion **40a** nicht in der Lage ist die DIELS-ALDER-Reaktion zwischen CpH (**96**) und Acrylsäuremethylester (**22**) zu katalysieren.^[142] Die Frage bezüglich einer versteckten Protonenkatalyse wurde von FRANZÉN nur vage behandelt. Er fand, dass 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (**74**, DTBP) die durch Tritylsalz **40b** katalysierte Reaktion zwischen Acrolein (**100**) und 1,3-Cyclohexadien (**38**) inhibierte. Trityl **40b** reagierte angeblich mit dem nicht-nukleophilen DTBP (**74**) zu einem nicht-identifizierbaren Produkt, das keine katalytische Aktivität aufwies. Das sterisch anspruchsvollere Tritylderivat **106** zeigte auch in Gegenwart von DTBP noch seine Reaktivität, diese war aber drastisch reduziert (s. Schema 31). Daher wurde eine Protonen-Katalyse ausgeschlossen.



Schema 31: Von FRANZÉN zur Unterscheidung zwischen Trityl- und Protonenkatalyse untersuchte Reaktion.

Nachfolgend konnte FRANZÉN zeigen, dass Tritylsalze in weiteren LEWIS-Säure-katalysierten Reaktionen aktiv sind. Darunter fallen MICHAEL-Additionen, Aza-DIELS-ALDER-Reaktionen, Epoxid-Umlagerungen oder Hetero-En-Reaktionen.^[90,170,171] Auf eine Protonenkatalyse wurde in diesen Studien nicht mehr eingegangen, obwohl alle durch BRØNSTED-Säuren katalysiert werden können. Eine neue Anwendung aus der FRANZÉN-Gruppe stellt die in Schema 32 gezeigte Oxo-Metathese dar.^[172]



Schema 32: Von FRANZEN entwickelte, durch Tritylsalz **40b** katalysierte Oxo-Metathese.

Die Ausbeuten weiterer aromatischer Aldehyde waren mäßig und konnten, wie im Fall der DIELS-ALDER-Reaktion,^[170] nicht durch Modifikation des Tritylgerüsts optimiert werden. Bisher wurde nur ein weiteres Alken, 2,3-Dimethyl-2-buten (**109**), eingesetzt, dieses zeigte aber keine Reaktion. Ein aliphatischer Aldehyd zersetzte sich unter den Reaktionsbedingungen aus Schema 32. Mechanistisch wird analog einer PRINS-Reaktion eine elektrophile Aktivierung des Aldehyds angenommen, der nach nukleophilem Angriff des Alkens ein Oxetan-artiges Intermediat bildet. Dieses zerfällt dann unter Bildung des Metatheseprodukts **108** und eines Ketons. In Anbetracht der Arbeiten von MAYR zur Reaktivität von Carbeniumionen scheint ein nukleophiler Angriff des Alkens an das Tritylkation als erster Katalyseschritt auch möglich.^[173] Tatsächliche mechanistische Experimente wurden noch nicht durchgeführt.

Die Verwendung von Tritylionen als LEWIS-Säure-Katalysatoren wurde in den letzten Jahrzehnten sporadisch untersucht und regelmäßig von einigen Gruppen aufgegriffen. Ein großes Problem stellt die oft schwer nachweisbare Protonenkatalyse dar, da sich oft über unerwartete Mechanismen BRØNSTED-Säuren bilden können. Die Reaktivität der Salze konnte oftmals nachgewiesen werden, so auch in den neuen Studien von

FRANZÉN. Inwiefern die Carbokationen aber tatsächlich an der Katalyse beteiligt sind bleibt weiter unklar.

4.2 Ergebnisse und Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bis auf die Synthesen der Tritylionen, welche allesamt literaturbekannt sind, keine weiteren Studien zur deren Reaktivität als LEWIS-Säuren durchgeführt. Diese Arbeiten wurden von GUSTAVOS KOLODZEY^[174] und insbesondere von LUKAS ALIG^[175] im Rahmen ihrer Bachelorarbeiten durchgeführt, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit betreut wurden. Um die Ergebnisse nicht zu wiederholen, sei auf deren Arbeiten sowie eine in Zukunft erscheinende Publikation verwiesen, die momentan in Arbeit ist.

5 Untersuchungen zur LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen

5.1 Einleitung zur LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen

5.1.1 Konzept der Säure-Aktivierung von LEWIS-Säuren

Ein Ziel aktueller Forschung im Bereich der LEWIS-Säuren ist die Synthese aktiverer, insbesondere enantioselektiverer Katalysatoren. Um die Reaktivität von LEWIS-Säuren zu steigern, wird üblicherweise versucht deren Acidität zu erhöhen. Dies kann durch Einführung stärker elektronenziehender Reste erfolgen; in der Regel werden polyfluorierte organische Substituenten verwendet. Beispiele dafür sind das in den letzten Jahren stark in den Fokus der Forschung gerückte Tris(pentafluorophenyl)boran [20, $B(C_6F_5)_3$], in dem das Boratom drei perfluorierte aromatische Substituenten trägt,^[176] sowie davon abgeleitete, von PIERS,^[177,178] KLANKERMAYER^[179] und OESTREICH^[56] entwickelte chirale Varianten (s. Abbildung 15).

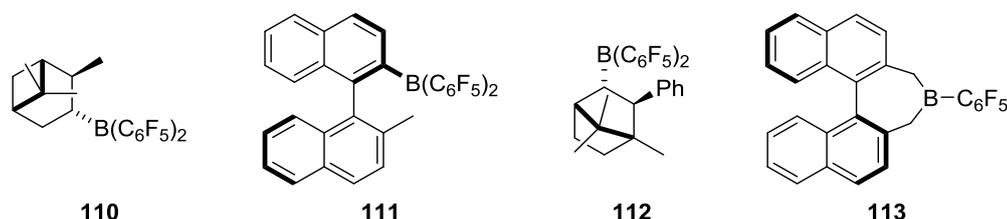


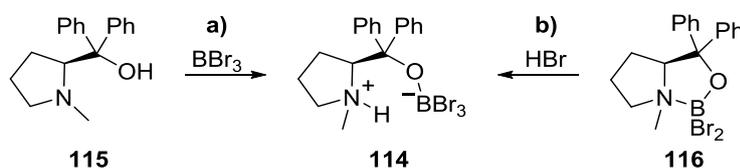
Abbildung 15: Chirale Varianten der Lewis-Säure $B(C_6F_5)_3$.

Eine Möglichkeit zur Erhöhung der Acidität neben elektronenziehenderen Substituenten ist die Erzeugung kationischer Verbindungen. Durch Verwendung schwach koordinierender Anionen liegen die Kationen nahezu unkoordiniert vor und besitzen dadurch eine sehr hohe LEWIS-Acidität. Beispiele dafür sind z.B. die bereits in Kapitel 3 besprochenen Silyliumionen, aber auch Alumenium- und Boreniumionen wie $[Et_2Al][HCB_{11}H_5Br_6]$ ^[180] oder $[CatecholB][HCB_{11}H_5Br_6]$ ^[181] finden heutzutage in der Katalyse, u.a. Defluorierungsreaktionen,^[182] Einsatz. Ein Nachteil dieser aktiven Verbindungen ist häufig deren hohe Reaktivität und Empfindlichkeit; so sind Silyliumionen in der Lage selbst schwach koordinierende Lösungsmittel wie CH_2Cl_2 zu zersetzen.

Eine Alternative dazu LEWIS-Säuren inhärent acider zu gestalten hat sich insbesondere YAMAMOTO zu Nutze gemacht. Neben der Entwicklung hochacider Katalysatoren lag das Augenmerk der Gruppe auch auf der Kombination von Säuren (sowohl BRØNSTED-

als auch LEWIS-Säuren),²⁴ um durch synergistische Effekte höhere Reaktivitäten und Selektivitäten zu erzielen.^[185] Sowohl BLAs (*engl.*: *BRONSTED acid assisted LEWIS acid*) als auch LLAs (*engl.*: *LEWIS acid assisted LEWIS acid*) sind in der asymmetrischen Katalyse bekannt.

Im Fall der BLAs werden starke BRONSTED-Säuren dazu genutzt schwache LEWIS-Säuren, in denen sich in Nähe des LEWIS-aciden Atoms ein LEWIS-basisches Heteroatom befindet, zu protonieren. Dadurch wird die Acidität des LEWIS-aciden Atoms erhöht. Ein Beispiel dafür ist das Prolinolderivat **114**, das als Addukt aus Amino-Boran **116** und HBr zu verstehen ist (s. Schema 33, b).^[186] Dieses fand in enantioselektiven DIELS-ALDER-Reaktionen erfolgreich Einsatz.



Schema 33: Synthese des BLA-Katalysators **114** a) aus Prolinol **115**, sowie b) über den formalen Weg einer BLA durch Kombination einer schwachen LEWIS-Säure **116** mit der starken BRONSTED-Säure HBr.

Die Protonen in den BLAs müssen aber nicht immer zur Erhöhung der Acidität der LEWIS-Säure dienen. Sie können auch, wie in Yb-BINOL-Derivat **117** (BINOL = 1,1'-Bi-2-naphthol), dazu dienen durch Wasserstoffbrücken mit Additiven Halbräume besser abzuschirmen und dadurch Enantioselektivitäten zu erhöhen (s. Abbildung 16).^[187]

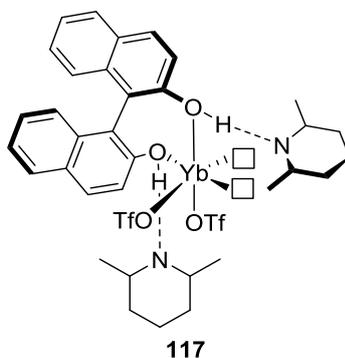


Abbildung 16: BLA **117** aus $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ und einem BINOL, in dem die Protonen durch eine Wasserstoffbrücke mit dem Additiv 2,6-Dimethylpiperidin (**118**) eine höhere Stereokontrolle ausüben.

Die Kombination zweier LEWIS-Säuren in LLAs findet vornehmlich aus dreierlei Aspekten statt. Ähnlich der Verwendung von LEWIS-Säuren zur Anionenabstraktion bei der Darstellung von BRONSTED-Supersäuren wie HSbF_6 können sie genutzt werden, um

²⁴ Bekannt ist diese Methode in Form der Kombination von BRONSTED- mit LEWIS-Säuren wie HF mit SbF_5 zur Erzeugung extrem starker BRONSTED-Säuren (auch als *LEWIS acid assisted Brønsted acid*, LBA, bezeichnet).^[108] Chirale BLAs werden aktuell oftmals zur asymmetrischen Protonierung eingesetzt,^[183] wozu YAMAMOTO grundlegende Arbeiten durchführte.^[184]

Anionen einer zweiten LEWIS-Säure zu abstrahieren. Dadurch bildet sich in der Regel ein schwach koordinierendes Anion sowie eine sehr starke LEWIS-Säure. Beispiele dafür finden sich vor allem in der Chemie der Silizium-basierten LEWIS-Säuren, in denen Triorganosilane R_3SiY mit BY_3 - oder AlY_3 -LEWIS-Säuren umgesetzt werden. Dadurch bilden sich schwach koordinierte Spezies $R_3Si[EY_4]$ ($E = B, Al; Y = Cl, Br, OTf$), die aber eine deutlich höhere Reaktivität als die ursprüngliche Silizium-Spezies aufweisen.^[88,188] Neben der Anionabstraktion werden LEWIS-Säuren in LLAs kombiniert, um Komplexe zu erzeugen, in denen die Acidität eines der LEWIS-aciden Atome durch Koordination der zweiten LEWIS-Säure an ein Heteroatom erhöht ist. Diese Methode ist analog der Verwendung von starken BRØNSTED-Säuren. Einerseits können durch geschickte Wahl der Stöchiometrie zwischen chiralem Liganden und LEWIS-Säure mehrkernige Komplexe erzeugt werden, wie das Al-BINOL **119**, in dem das zentrale Aluminiumatom die höchste Acidität aufweist (s. Abbildung 17). Dies resultiert aus der unterschiedlichen Koordination der gleichen LEWIS-Säure.^[189] Andererseits können auch verschiedene LEWIS-Säuren kombiniert werden, wie das Al-Li-BINOL **120**, um den gleichen Effekt zu erzielen.^[190]

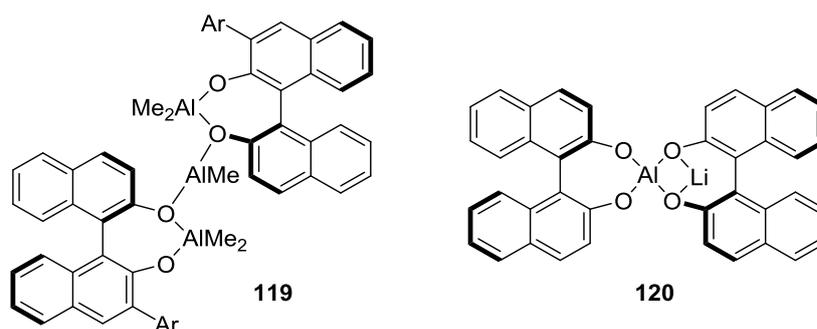


Abbildung 17: LLAs **119** bzw. **120**, gebildet aus einer einzelnen Aluminium-basierten LEWIS-Säure bzw. aus einer Aluminium- und einer Lithium-basierten LEWIS-Säure.

Die letzte häufige Anwendung des LLA-Konzepts besteht aus der Kombination eines LEWIS-aciden Katalysators mit einem metallorganischen Reagenz, das ein LEWIS-acides Metallatom enthält, wie z.B. BH_3 oder $AlMe_3$.²⁵ Das metallorganische Reagenz koordiniert dabei an ein Heteroatom des LEWIS-aciden, chiralen Komplexes, der dadurch aktiviert wird und ein Substrat binden kann. Dieses kann im Komplex dann intramolekular mit dem metallorganischen Reagenz reagieren. Beispiele dafür sind die enantioselektive Methylierung von Aldehyden mittels eines *in situ* aus Titanetrafluorid und einem Diol gebildeten Komplexes **121**, dessen Fluoridatom wahrscheinlich als Koordinationsstelle für $AlMe_3$ dient,^[192] sowie die enantioselektive Reduktion von Ketonen mit BH_3 und einem Prolin-basierten Oxazaborolidin, auch bekannt als CBS-Katalysator **122a**, in Komplex **123** (s. Abbildung 18).^[193,194]

²⁵ Wie im Abschnitt zuvor beschrieben kann sich der chirale, LEWIS-acide Komplex auch *in situ* aus dem metallorganischen Reagenz und einem chiralen Liganden bilden. Hierfür werden oft Zinkreagenzien eingesetzt.^[191]

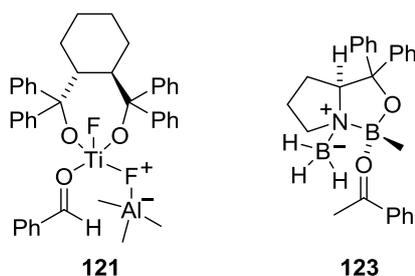


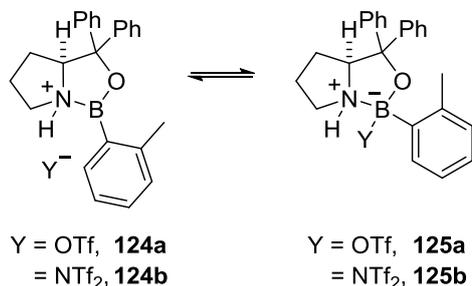
Abbildung 18: LLAs in denen eine der LEWIS-Säuren gleichzeitig ein metallorganisches Reagenz ist. Hier gezeigt im Komplex mit den jeweiligen Substraten, einem Aldehyd in **121** und einem Keton in **123**.

Das letzte Beispiel stellt eines der häufig verwendeten LLA-Systeme dar. Aufbauend auf dieser Methode entwickelte COREY in den 2000ern BLA- und LLA-Systeme, auf die im nächsten Kapitel näher eingegangen wird.

5.1.2 Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen

5.1.2.1 Aktivierung durch BRØNSTED-Säuren

Basierend auf der Erkenntnis, dass BH_3 durch Koordination an den Stickstoff im CBS-Katalysator **122a** die LEWIS-Acidität des *endo*-zyklischen Boratoms erhöht (s. Abbildung 18), untersuchte COREY den Einfluss sehr starker BRØNSTED-Säuren auf das *B-ortho*-Tolyl-substituierte Oxazaborolidin **122b**. Dabei zeigte sich, dass bei Verwendung der Supersäuren HOTf und HNTf_2 eine Protonierung des Stickstoffs erfolgte, was durch eine deutliche Tieffeldverschiebung der Wasserstoffe im Prolingerüst als auch im Substituenten am Boratom in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren gekennzeichnet war.²⁶ Daneben wurde ein Gleichgewicht zwischen dem Solvensgetrennten Ionenpaar **124a** und der tetrakoordinierten Spezies **125a** gefunden (s. Schema 34).^[93,195]



Schema 34: Protonierte Formen des CBS-Katalysators **122b**. Dabei liegen die trivalenten Bor-basierte LEWIS-Säuren **124a** und **124b** sowie die tetravalenten Formen **125a** und **125b** in Lösung im Gleichgewicht vor.

Diese Komplexe erwiesen sich als sehr reaktiv bei gleichzeitig ausgezeichneter Enantioselektivität in einer Reihe von DIELS-ALDER-Reaktionen.^[93,195–197] Die Nützlichkeit

²⁶ Der mit Methansulfonsäure gebildete Komplex zeigte eine nur sehr gering katalytische Aktivität.^[93]

der Methode wurde in zahlreichen Naturstoffsynthesen demonstriert.^[198] In den zahlreichen Studien zu diesem Katalysatorsystem wurden, basierend auf den experimentellen Ergebnissen, die in Abbildung 19 verdeutlichten Intermediate postuliert.

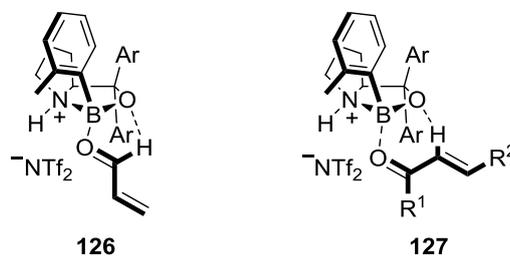


Abbildung 19: Vergleich der Prä-Übergangszustände vor Angriff des Diens einer durch Katalysator **124b** katalysierten DIELS-ALDER-Reaktion. Dabei wurden aufgrund experimenteller Befunde Unterschiede in der Koordination eines Aldehyds an den protonierten CBS-Katalysator **124b** in **126** sowie eines Ketons an den selbigen in **127** postuliert.

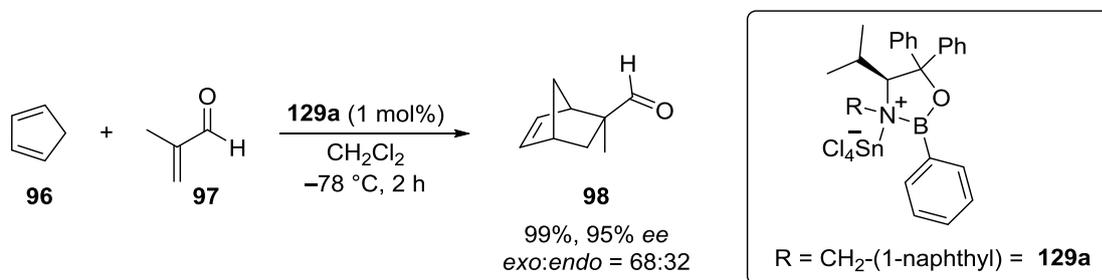
Es wird davon ausgegangen, dass sowohl bei Umsetzungen von Aldehyden als auch Ketonen der Sauerstoff im Oxazaborolidin eine entscheidende Rolle spielt. In beiden Fällen wird eine Koordination des Carbonylsauerstoffs an das LEWIS-acide Boratom angenommen. Im Fall der Aldehyde wird von einer Wasserstoffbrücke des Aldehyd-Wasserstoffs, im Fall der Ketone von einer Wasserstoffbrücke eines α -ständigen Wasserstoffs zum *endo*-zyklischen Sauerstoff ausgegangen. Dadurch erfolgt die Koordination des Carbonyls immer von der konvexen Seite.²⁷ Durch diese Ausrichtung in den Prä-Übergangszuständen wird die hohe Selektivität erklärt. Kürzlich konnten die Modelle durch DFT-Studien von PADDON-ROW und HOUK^[200] sowie ZAIN^[201] untermauert werden. PATON hingegen lieferte Hinweise, dass bei DIELS-ALDER-Reaktionen mit Maleimiden solche Wasserstoffbrücken geringere Auswirkungen auf die Enantioselektivität haben. Wichtiger sind scheinbar π -Wechselwirkungen des Dienophils mit dem aromatischen Substituenten am Oxazaborolidin.^[202]

Der Erfolg des kationischen CBS-Katalysators führte zur Anwendung in weiteren LEWIS-Säure katalysierten Reaktionen wie Cyanosilylierungen^[203] oder [3+2]-Cycloadditionen^[204] und wurde auch von anderen Gruppen in Naturstoffsynthesen,^[205] 1,3-dipolaren Cycloadditionen,^[206] Cyclopropanierungen^[207] und vielen mehr eingesetzt. Überraschend zeigten sich aber erste Studien COREYS bezüglich der Aktivierung des CBS-Katalysators **122b** durch LEWIS-Säuren wie BF_3 , SnCl_4 oder AlCl_3 als „wenig versprechend“.^[197]

²⁷ Werden Ester ohne α -ständigen Wasserstoff verwendet, ist laut Studien von PADDON-ROW eine elektronische Wechselwirkung zwischen Estereinheit und einem der Arylsubstituenten für die Orientierung im Prä-Übergangszustand und die daraus resultierende Enantioselektivität verantwortlich. Für Aldehyde oder Ketone ohne α -ständigen Wasserstoff liegen noch keine Studien vor.^[199]

5.1.2.2 Aktivierung durch LEWIS-Säuren

Noch während COREYS Studien zur Anwendung der kationischen CBS-Systeme **124** konnte YAMAMOTO anhand eines von (*S*)-Valin abgeleiteten Oxazaborolidins **128** zeigen, dass dieses durch LEWIS-Säuren aktiviert werden kann (s. Schema 35).^[178]



Schema 35: Von YAMAMOTO entwickelte asymmetrische DIELS-ALDER-Reaktion mit der LLA **129a**.^[178]

Das aktivierte Oxazaborolidin **129a** war in der Lage einfache DIELS-ALDER-Reaktionen effektiv und enantioselektiv zu katalysieren. Dabei waren einige LEWIS-Säuren, darunter AlCl_3 , FeCl_3 und TiCl_4 ,^[178] als Aktivatoren von **129a** in der Lage die in Schema 35 gezeigte Reaktion in guten Ausbeuten und hohen Enantioselektivitäten zu katalysieren, wohingegen HNTf_2 schlechter abschnitt. Am besten zeigte sich SnCl_4 . Dabei wurde eine Toleranz gegenüber LEWIS-Basen gefunden und die Reaktion konnte bei leicht höherer Katalysatorbeladung (5.0 mol% **128** und 10.0 mol% SnCl_4) sogar in nicht-getrocknetem CH_2Cl_2 unter atmosphärischen Bedingungen durchgeführt werden. Auch ein leichter Überschuss der LEWIS-Säure führte nicht zu schlechteren Enantioselektivitäten, was die hohe Reaktivität des Systems unter Beweis stellt. In folgenden Arbeiten konnte die Substratbreite des SnCl_4 -Systems **129a** ausgeweitet werden^[208] und auch die Aktivierung durch sehr starke BRØNSTED-Säuren wurde erschlossen.^[177,209]

COREY konnte nachfolgend zeigen, dass durch Verwendung der sehr starken LEWIS-Säure AlBr_3 eine Aktivierung des CBS-Katalysators für DIELS-ALDER-Reaktionen,^[94,210] auch in Naturstoffsynthesen,^[211] sowie für [2+2]-Cycloadditionen^[212] möglich ist (s. Abbildung 20).

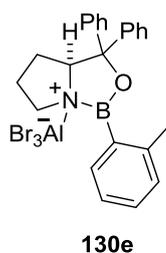


Abbildung 20: Von COREY entwickelte hochaktive LLA **130e** durch Aktivierung des CBS-Katalysators **122b** mit AlBr_3 .

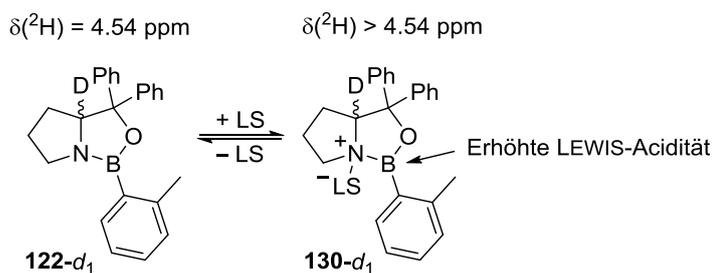
Der AlBr_3 -CBS-Komplex **130e** wies dabei eine deutlich höhere Reaktivität als die protonierten Komplexe **124** auf, was sich in geringeren Katalysatorbeladungen, Reaktionszeiten und Temperaturen widerspiegelte. Für die durch AlBr_3 -CBS-Komplex **130e** katalysierten Reaktionen wurden keine mechanistischen Erklärungen gegeben. 2013 konnten SAKATA und FUJIMOTO^[213] per DFT-Rechnungen u.a. zeigen, dass die für die Selektivität der protonierten Oxazaborolidine **124** wichtige Wasserstoffbrücke zwischen Dienophil und Sauerstoff des Oxazaborolidins **124** bei dem AlBr_3 -Oxazaborolidin-Komplex **130e** eine untergeordnete Rolle spielt. Weiterhin wurde eine Koordination des AlBr_3 an den Sauerstoff des Oxazaborolidins **130e** als möglich, im Katalysezyklus aber als energetisch ungünstiger als die Stickstoff-Koordination, befunden.

Überraschend erwiesen sich in den neuen Studien von COREY die zuvor untersuchten LEWIS-Säuren wieder als ineffektiv und stärkere Säuren wie BBr_3 ^[197] oder BCl_3 ^[94] schienen ebenfalls zu schlechteren Ergebnissen zu führen. Begründungen, anhand welcher Faktoren dies festgestellt wurde, sind in den Arbeiten nicht gegeben. Dies steht im Widerspruch zu den Arbeiten von YAMAMOTO mit dem (S)-Valin-basierten Oxazaborolidin **129a** (s. oben) sowie von PADDON-ROW^[199] und VALETTE,^[214] die mit mäßigem bis sehr gutem Erfolg LEWIS-Säuren zur Aktivierung des CBS-Katalysators einsetzen konnten. Hier sind also noch Studien notwendig, um den Einfluss der LEWIS-Säuren auf Oxazaborolidine und auf die Effektivität der resultierenden Komplexe zur verstehen.

5.2 Ergebnisse und Diskussion

5.2.1 Synthese der deuterierten Oxazaborolidine

Als Modell-System zur Untersuchung der Effekte von LEWIS-Säuren auf CBS-Katalysatorsysteme wurde der CBS-Katalysator **122b** gewählt. Um die Aktivierung von **122b** durch LEWIS-Säuren zu quantifizieren, wurde eine Methode ähnlich zur Messung der Acidität von LEWIS-Säuren per NMR-Spektroskopie mit der Deuterochinolizidin-Sonde **29-d₁** erdacht (s. Schema 36 und Kapitel 1.2.5).



$$\Delta\delta_A(^2\text{H}) = \delta(^2\text{H}, \mathbf{130-d}_1) - \delta(^2\text{H}, \mathbf{122b-d}_1) = \text{Ma\ss der Aktivierung}$$

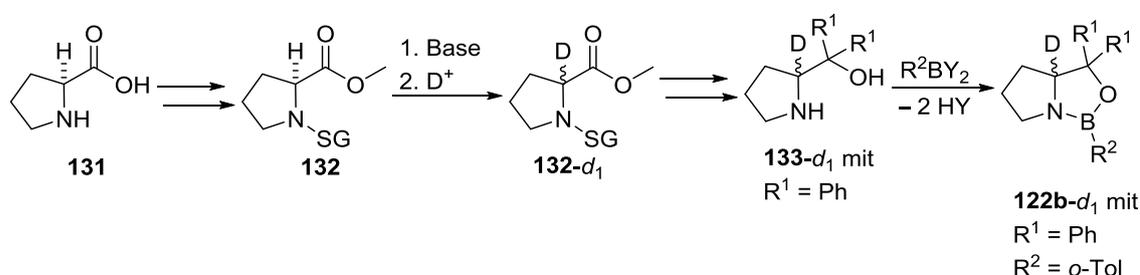
Schema 36: Erwarteter Effekt der Komplexierung des CBS-Katalysators **122b-d₁** mit einer LEWIS-Säure.

Sobald eine LEWIS-Säure ein Addukt mit dem LEWIS-basischen Stickstoff des CBS-Katalysators **122b** bildet, erfolgt durch die entstehende positive Partialladung am Stickstoff ein Elektronenfluss von den benachbarten Atomen zum Stickstoff hin.^[213] Im Idealfall wäre eine Quantifizierung der daraus resultierenden LEWIS-Aciditätssteigerung durch ¹¹B-NMR-spektroskopische Messungen durchführbar. ¹¹B-NMR-Spektroskopie eignet sich dafür jedoch nicht. Die ¹¹B-NMR-Verschiebungen der einfachsten Borhalogenide BF₃ [$\delta(^{11}\text{B}, \text{Gas}) = 9.3 \text{ ppm}$],^[215] BCl₃ [$\delta(^{11}\text{B}, \text{CH}_2\text{Cl}_2) = 41.9 \text{ ppm}$],^[216] BBr₃ [$\delta(^{11}\text{B}, \text{Benzol}) = 38.5 \text{ ppm}$]^[217] und BI₃ [$\delta(^{11}\text{B}, \text{Benzol}) = -7.1 \text{ ppm}$]^[218] folgen nicht ihrer LEWIS-Acidität (s. Kapitel 1.2.) und die ¹¹B-NMR-Signale dynamischer Komplexe sind zusätzlich sehr breit. Eine genaue Bestimmung von $\Delta\delta(^{11}\text{B})$ -Verschiebungsdifferenzen wäre daher nicht möglich. Deswegen wurde der deuterierte CBS-Katalysator **122b-d₁** entworfen, mit dem durch Bestimmung der ²H-NMR-Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ ein Maß der Aktivierung ermittelt werden könnte. Die Position des Deuteriumatoms wurde zum einen aus synthetischen Gründen gewählt. Die Brückenposition ist leicht zugänglich und garantiert ein einzelnes Deuteriumatom, was zu einem einzelnen zu beobachtenden Signal und dadurch zu einer einfacheren Analyse führt. Eine diastereoselektive Einführung eines einzelnen Deuteriumatoms an der CH₂-Einheit neben dem Stickstoff wäre deutlich aufwendiger. Zum anderen sollte bei Komplexierung einer LEWIS-Säure eine bessere Überlappung der LS-N- und C-D-Orbitale erfolgen, wenn sich das Deuterium an der Brückenposition befindet (s. Abbildung 19, Kapitel 5.1.2.1, Seite 61). Dadurch würde ein höherer Einfluss auf die

^2H -NMR-Verschiebung ausgeübt und eine einfachere Differenzierung der einzelnen LEWIS-Säuren ermöglicht werden.

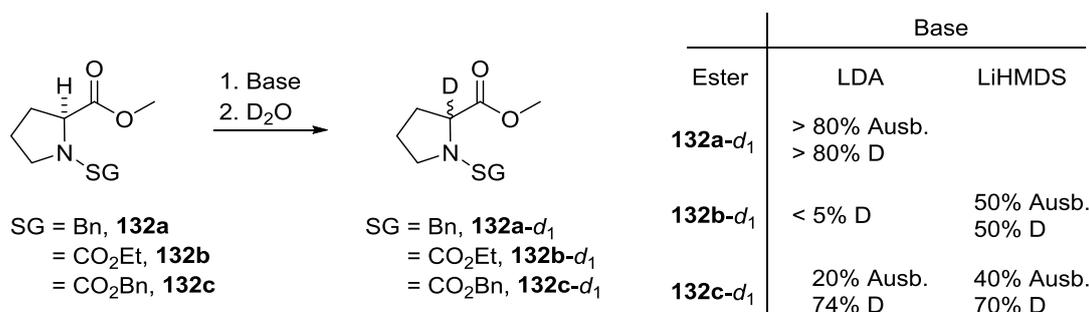
5.2.1.1 Synthese des deuterierten, klassischen CBS-Katalysators **122b-d₁**

Es wurde eine einfache Syntheseroute geplant, die sich an einer Reihe literaturbekannter Synthesesequenzen orientierte, um den deuterierten CBS-Katalysator **122b-d₁** darzustellen (s. Schema 37).^[194,219,220,221] Die gängigen Routen zum CBS-Katalysator **122b** laufen in der Regel über ein gemeinsames Intermediat, einen *N*-geschützten Prolinester **132**, das durch Umsetzung mit GRIGNARD-Reagenzien und nachfolgender Entschützung des Stickstoffs in ein Prolinolderivat **133** überführt wird. Der Aminoalkohol **133** wird durch Kondensation mit einem Borreagenz zu einem CBS-Derivat **122** mit gewünschtem Substitutionsmuster umgesetzt.



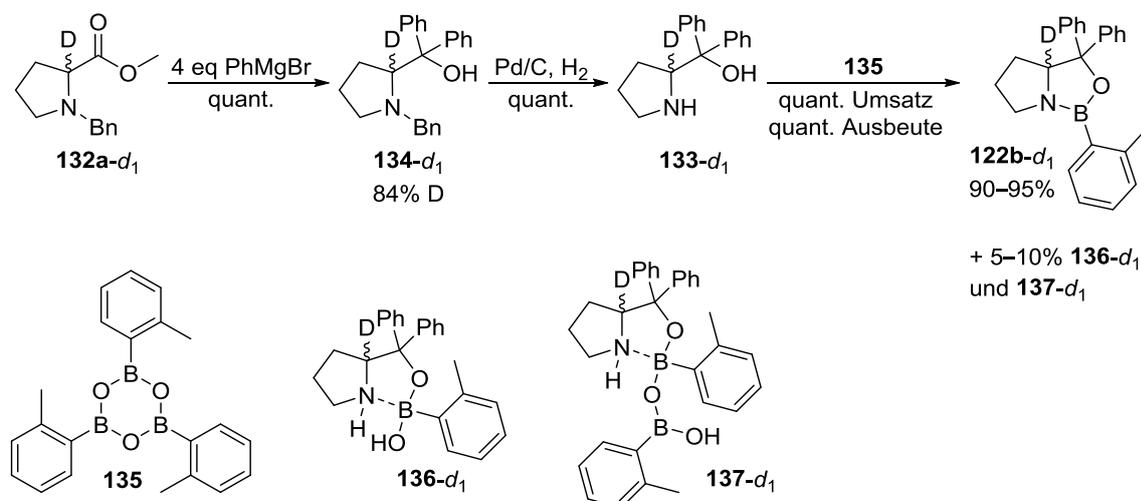
Schema 37: Geplante, vereinfacht dargestellte Synthese des deuterierten CBS-Katalysators **122b-d₁**. SG = Schutzgruppe.

Zur Einführung des Deuteriums in α -Position zum Stickstoff sollte durch Umsetzung eines *N*-geschützten Prolinesters **132** mit einer nicht-nukleophilen Base, wie in Schema 37 gezeigt, das entsprechende Enolat erzeugt werden. Dieses könnte dann durch Zugabe einer deuterierten Säure deuteriert werden. Die Deuterierung der drei in Schema 38 gezeigten Prolinester **132a–132c**, die aus (*S*)-Prolin in zwei Stufen in nahezu quantitativen Ausbeuten zugänglich sind, wurde zuerst untersucht. Die Deuterierungsgrade sind nur ungefähre Werte, da die Ester **132a-d₁–132c-d₁** ohne Reinigung weiter verwendet wurden.



Schema 38: Ergebnisse der Deuterierungsversuche der Prolinester **132a–132c**. LDA = Lithiumdi-*iso*-propylamid, LiHMDS = Lithiumhexamethyldisilazid, Ausb. = Ausbeute.

Als nicht-nukleophile, starke Basen wurden LDA und LiHMDS eingesetzt. Mit den beiden Carbamat-geschützten Prolinestern **132b** und **132c** wurden entweder schlechte Ausbeuten oder geringe Deuterierungsgrade erzielt. Mit dem Benzyl-geschützten Ester **132a** wurden in den ersten Versuchen die höchsten Ausbeuten und Deuterierungsgrade von über 80% erhalten. Weiterhin sind für die folgenden, in Schema 37 gezeigten Stufen zu **133** in der Literatur mit dem Benzyl-geschützten Ester **132a** höhere Ausbeuten als mit **132b** und **132c** berichtet worden.²⁸ Deshalb wurde die Synthese des deuterierten CBS-Katalysators **122b-d₁** mit Ester **132a-d₁** weiter verfolgt. Die nächsten Stufen der Synthese des deuterierten Aminoalkohols **133-d₁** wurden gemäß GILMOUR^[219] durchgeführt und sind in Schema 39 gezeigt.



Schema 39: Syntheseroute zum deuterierten CBS-Katalysator **122b-d₁**, sowie nicht vollständig dehydratisierbare Intermediate **136-d₁** und **137-d₁**.^[222]

Die Stufen zum Aminoalkohol **133-d₁** liefen quantitativ ab. Da Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** aber nicht aufgereinigt werden kann, müssen alle Reagenzien der letzten Stufe sehr rein eingesetzt werden. Aminoalkohol **133-d₁** wurde deswegen mehrmals umkristallisiert. Für die abschließende Kondensation von **133-d₁** und **135** zum Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** wurden zwei Methoden angewandt.

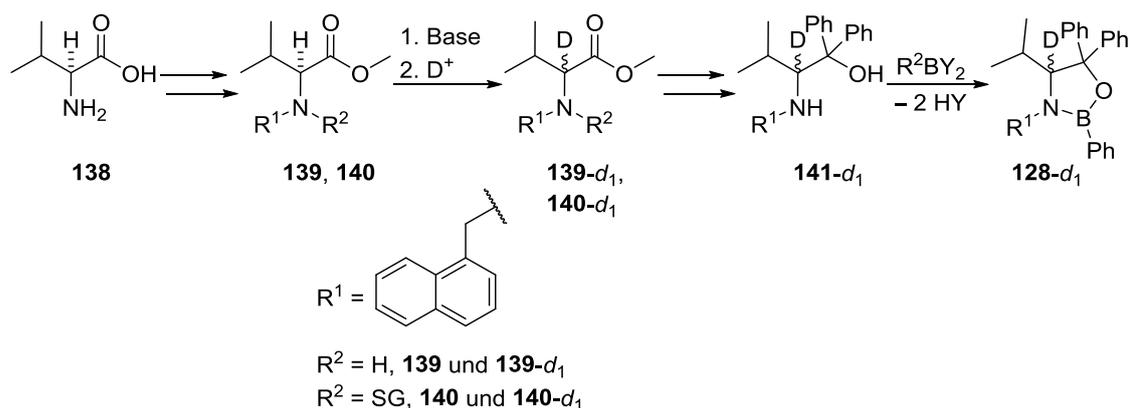
Mit der erstmals von COREY publizierten Prozedur,^[93] gemäß der das anfallende Wasser durch in einer SOXHLET-Apparatur enthaltenes Molekularsieb entzogen wird, wurden schlechte Ergebnisse erhalten. In den ¹¹B-NMR-Spektren der so isolierten Produkte wurden neben dem erwarteten Signal des CBS-Katalysators **122b-d₁** bei etwa 32 ppm noch Signale bei ca. 9 und 5 ppm beobachtet. Wie von MATHRE gezeigt wurde,^[222] handelt es sich dabei um noch nicht vollständig dehydratisierte Addukte aus Aminoalkohol **133-d₁** und Boroxin **135** (s. Schema 39). Bessere Ergebnisse wurden durch Kombination der Methoden von COREY und MATHRE erhalten. Durch mehrstündiges

²⁸ Für die Addition der GRIGNARD-Reagenzien an die Carbamat-geschützten Ester **132b** und **132c** werden in der Literatur Ausbeuten von 0–50% angegeben.^[222]

Erhitzen (mind. 24 h) am Wasserabscheider und mehrfacher azeotroper Destillation von abs. Toluol wurde der deuterierte CBS-Katalysator **122b-d₁** in hinreichender Reinheit erhalten. Es wurde ein vollständiger Umsatz der Edukte **133-d₁** und **135** beobachtet, 5 bis 10% an nicht vollständig dehydratisierten Intermediaten lagen aber immer noch vor.^[222] Der deuterierte CBS-Katalysator **122b-d₁** konnte somit erfolgreich mit ausreichendem Deuteriumgehalt dargestellt werden.²⁹

5.2.1.2 Syntheseversuche zum deuterierten YAMAMOTO-Oxazaborolidin-Katalysator

Da YAMAMOTO bereits zeigte, dass neben AlBr₃ auch weitere LEWIS-Säuren genutzt werden können, um ein Oxazaborolidin zu aktivieren (s. Kapitel 5.1.2.2), wurde geplant eine deuterierte Variante des von (*S*)-Valin abgeleiteten Oxazaborolidins **128** darzustellen. Dadurch wäre ein Vergleich der Effekte von LEWIS-Säuren auf den CBS- und den YAMAMOTO-Katalysator möglich. Um den (*S*)-Valin-basierten, von YAMAMOTO entwickelten Oxazaborolidin-Katalysator **128** in deuterierter Form darzustellen, wurde eine ähnliche Strategie wie beim ursprünglichen CBS-Katalysator **122b** verfolgt (s. Schema 40).



Schema 40: Geplante Syntheseroute zum deuterierten YAMAMOTO-Oxazaborolidin **128-d₁**.

Der 1-Methylnaphthyl-substituierte (*S*)-Valinester **139** wurde sowohl durch Umsetzung von (*S*)-Valinmethylester (**138**) mit 1-(Brommethyl)naphthalin (**142**) in Gegenwart einer Aminbase als auch über eine zweistufige reduktive Aminierung mit 1-Naphthylaldehyd und NaBH₄ erhalten. Versuche das freie Amin **139** (Schema 40, R² = H) mittels Deprotonierung durch LDA und nachfolgender Deuterierung mittels D₂O zu deuterieren schlugen fehl. Im Gegensatz zum Prolinester **132a**, der nach der Deuterierung sauber genug zur direkten Verwendung erhalten wurde, zeigte **139** nach analoger Deuterierungsprozedur eine Vielzahl an Signalen im ¹H-NMR-Spektrum. Im ²H-NMR-Spektrum war nur das Lösungsmittelsignal zu erkennen. Darauf basierend

²⁹ Längere Reaktionszeiten oder höhere Temperaturen führen laut MATHRE zur Zersetzung des CBS-Katalysators **122b-d₁**; die Intermediate **136b-d₁** und **137b-d₁** können nicht vollständig entfernt werden.

wurde vermutet, dass anstatt des α -ständigen Kohlenstoffs das freie Amin deprotoniert wurde und dies zu Nebenreaktionen führt. Daher wurde eine Reihe an (S)-Valinesterderivaten dargestellt, die besser zur Deuterierung geeignet schienen (s. Abbildung 21), und parallel zueinander untersucht.

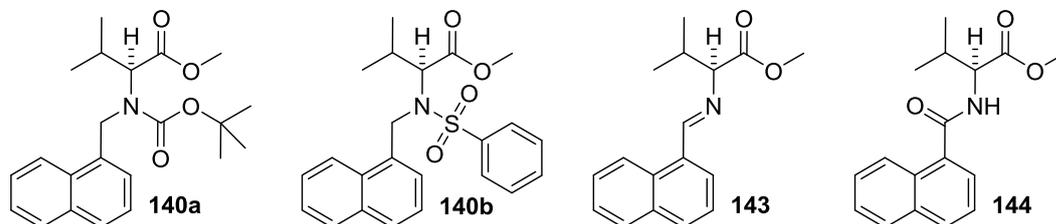


Abbildung 21: In weiteren Deuterierungsversuchen eingesetzte (S)-Valinderivate.

Mit **140a** und **140b** wurden zwei Derivate des Amins **139** gewählt. Die Schutzgruppen sollten eine unerwünschte Deprotonierung des Amins vermeiden und gleichzeitig die Acidität des α -ständigen Kohlenstoffs erhöhen. Das Boc-geschützte (Boc = *tert*-Butyloxycarbonyl) Derivat **140a** konnte, ausgehend von **139**, dargestellt werden. Das Rohprodukt konnte, aus unbekanntem Gründen, jedoch nach mehreren säulenchromatographischen Reinigungen nicht sauber isoliert werden.³⁰ Die Deuterierung wurde deshalb nicht an diesem Derivat untersucht.

Das Sulfonsäureamid **140b**, das durch Umsetzung von Amin **139** mit Phenylsulfonsäurechlorid in Pyridin in guter Ausbeute erhalten wurde, wurde analog zu Prolinester **132a** umgesetzt. Bei Zugabe von ≈ 1.3 eq LDA konnte zwar eine intensive Farbänderung von schwach gelb zu tiefrot beobachtet werden, jedoch wurde nach Zugabe von D₂O und wässriger Aufarbeitung kein Deuteriumeinbau detektiert. Daher wurden unterschiedliche Deuteriumdonoren und Aufarbeitungen genutzt. Als D⁺-Donoren wurden neben D₂O noch MeOD und CF₃CO₂D eingesetzt.³¹ In diesen Fällen wurden in ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte mehrere Signale der *iso*-Propylgruppe detektiert, was auf eine Zersetzung des Esters **140b** hinweist. Um einen möglichen H-D-Austausch während der wässrigen Aufarbeitung auszuschließen, wurden die Ansätze nach Zugabe des Deuterierungsreagenzes nur mit Na₂SO₄ zur Aufnahme des überschüssigen D₂O beendet. Auch hier wurde kein Deuterium im Rohprodukt detektiert. Es ist anzumerken, dass in keinem der Fälle nach Zugabe des Deuterierungsreagenzes ein Farbumschlag zu beobachten war. Dies sollte bei Neutralisation des entstehenden Enolats eigentlich stattfinden und wurde z.B. auch bei Prolinester **132a** beobachtet. Daher war unklar, an welchem Punkt der Synthese der Fehler lag.

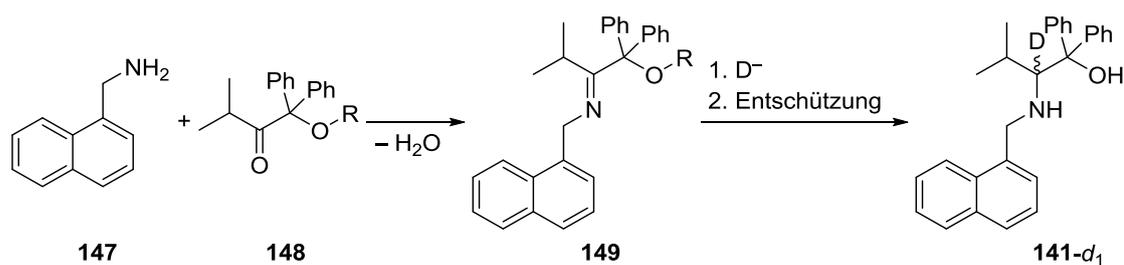
³⁰ Die Säulenchromatographien wurden von mehreren Studenten im Rahmen des *Organisch-chemischen Fortgeschrittenen-Praktikums* durchgeführt.

³¹ Die Experimente mit MeOD und CF₃CO₂D wurden von HAJO EMMERICH im Rahmen seines Vertiefungspraktikums durchgeführt.

Als vielversprechender erwies sich hingegen Imin **143**. Dieses wurde durch einfache Kondensation von (*S*)-Valinmethylester **145a** und 1-Naphthylaldehyd **146** erhalten. Die Deprotonierung von **143** mit LDA und nachfolgende Deuterierung mit D₂O lief problemlos ab. Eine abschließende Reduktion des deuterierten Imins **143-d₁** mit NaBH₄ lieferte das deuterierte Amin **139-d₁** (s. Schema 40). Der Deuteriumgehalt belief sich nur auf 40–60%. Vor Optimierung der Deuterierung wurde zunächst versucht die Synthese des deuterierten Oxazaborolidins **128-d₁** abzuschließen. Die Addition von Phenylmagnesiumbromid an das deuterierte Amin **139-d₁** erwies sich jedoch als problematisch. Unter verschiedenen Reaktionsbedingungen (die Temperatur während der Zugabe des GRIGNARD-Reagenzes wurde zwischen –78 °C und 0 °C variiert sowie nach Zugabe des Reagenzes zwischen Raumtemperatur und Erhitzen unter Rückfluss) wurde das gewünschte Produkt **141-d₁** nicht oder nur in Spuren erhalten.³²

Als letztes Valinesterderivat wurde das Amid **144** als Edukt für eine Deuterierung eingesetzt. Die Deprotonierungs-Deuterierungs-Strategie zeigte auch hier keinen Erfolg. Trotz mehrfacher Anwendung der Prozedur auf ein Substrat ließ sich nur eine partielle Deuterierung detektieren. Als Problem stellte sich das freie Amid-Proton heraus, da dieses ebenfalls ausgetauscht wurde. Aus zeitlichen Gründen konnte diese Strategie nicht mehr verfolgt werden.

Im Rahmen seines Vertiefungspraktikums wurden von HAJO EMMERICH noch weitere Strategien zur Synthese des deuterierten (*S*)-Valin-basierten Oxazaborolidins **128-d₁** verfolgt. Nachfolgend sind diese der Vollständigkeit halber erläutert. Als Alternative zum Einführen des Deuteriums durch Deprotonierung und nachfolgende Deuterierung wurde die in Schema 41 gezeigte Synthesestrategie untersucht.

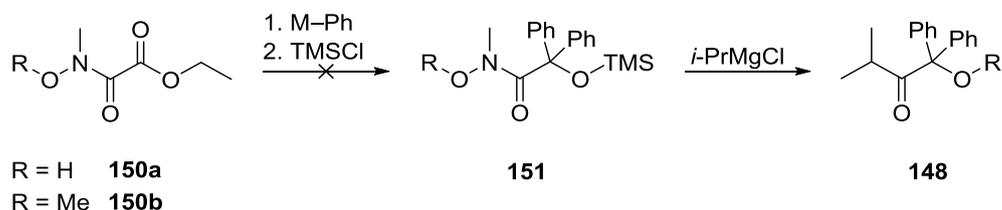


Schema 41: Alternativ untersuchte Syntheseroute zum deuterierten Aminoalkohol **141-d₁**.

Bei dieser Route sollte das Deuterium durch eine reduktive Aminierung eingeführt werden. Diese kann entweder einstufig durch Umsetzung von Amin **147** mit dem geschützten α -Hydroxyketon **148** in Gegenwart von NaBD₃CN oder zweistufig durch

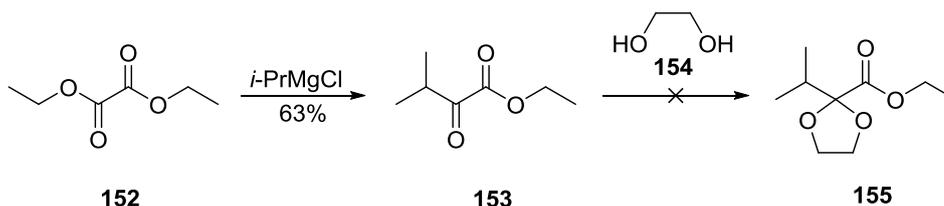
³² Einige der Experimente wurden von SEBASTIAN LÖTSCH im Rahmen des *Organisch-chemischen Fortgeschrittenen-Praktikums* sowie von HAJO EMMERICH im Rahmen seines Vertiefungspraktikums durchgeführt.

Synthese des Imins **149** und abschließende Reduktion mit NaBD₄ durchgeführt werden. Die ersten Versuche zur Synthese des geschützten α -Hydroxyketons **148** ausgehend von einem Weinrebamid **150a** oder **150b** schlugen fehl (s. Schema 42).^[223] Die gewünschte doppelte Addition eines Phenylanions an die Esterfunktionalität erfolgte nicht selektiv und eine Isolation des Produkts war nicht möglich.



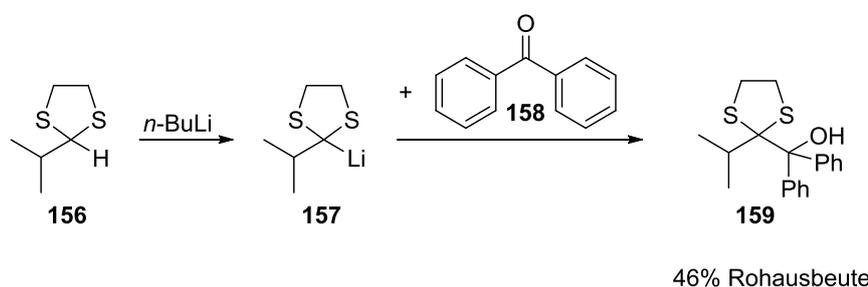
Schema 42: Fehlgeschlagene Syntheseroute zum Keton **148**. TMS = Trimethylsilyl.

Daher wurde der Ansatz verfolgt, erst die Ketofunktionalität einzuführen und zu schützen. Danach war die doppelte Addition eines Phenylanions geplant. Zuerst wurde versucht, wie in Schema 43 gezeigt, den Acetal-geschützten Ketoester **155** ausgehend von Oxalsäurediethylester (**152**) zu generieren. Die einfache *iso*-Propyl-Addition an Oxalsäurediethylester (**152**) lief mit einer ausreichender Ausbeute von 63% ab, jedoch war die literaturbekannte Acetal-Schätzung zu **155** nicht erfolgreich.^[224]



Schema 43: Fehlgeschlagene Synthese des Acetal-geschützten Ketoesters **155**.

Abschließend wurde versucht den tertiären Alkohol in **159** durch eine COREY-SEEBACH-Reaktion aus Dithian **156** und Benzophenon (**158**) aufzubauen (s. Schema 44).



Schema 44: Aufbau des tertiären Alkohols **159** via COREY-SEEBACH-Reaktion. BuLi = Buthyllithium.

Dithian **156** war ohne Probleme via literaturbekannter Methoden darstellbar.^[225] In ersten Experimenten konnte die nachfolgende COREY-SEEBACH-Reaktion mit Benzophenon (**158**) jedoch nicht beobachtet werden. Erst eine Erhöhung der Reaktionszeit von 16 h auf 72 h zeigte einen Umsatz des Startmaterials und die Bildung

des Produkts konnte durch GC-MS-Analyse der Reaktionsmischung detektiert werden. Eine Fortführung dieser Route durch Schützung des Alkohols und Entschützung des Ketons konnte aus zeitlichen Gründen nicht mehr realisiert werden. Das deuterierte (S)-Valin-basierte Oxazaborolidin **128-d₁** konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht dargestellt werden. Die Syntheseroute über das Dithian **156** scheint am vielversprechendsten und könnte weiterhin verfolgt werden, um Vergleiche zwischen dem CBS-Katalysator und dem YAMAMOTO-Katalysator zu ermöglichen.

5.2.2 ²H-NMR-spektroskopische Quantifizierung der LEWIS-Säure-Aktivierung des Deutero-CBS-Katalysators

Mit dem erfolgreich dargestellten deuterierten CBS-Katalysator **122b-d₁** konnte nun die Aktivierung des CBS-Katalysators **122b-d₁** durch eine Reihe von LEWIS-Säuren untersucht werden. Als LEWIS-Säuren wurden u.a. BF₃·Et₂O, SnCl₄ oder BCl₃ eingesetzt.^[94,197] Eine vollständige Liste der verwendeten LEWIS-Säuren ist in Abbildung 22 gezeigt. Zusätzlich zu den LEWIS-Säuren wurde noch die von COREY eingeführte BRØNSTED-Säure HNTf₂ untersucht,^[195] die in der Literatur häufig Einsatz als Aktivator von Oxazaborolidinen findet.^[197] Insgesamt lag der Fokus auf gängigen LEWIS-Säuren sowie deren homologen Halogeniden, um Trends und Einflüsse der Halogenide identifizieren zu können.

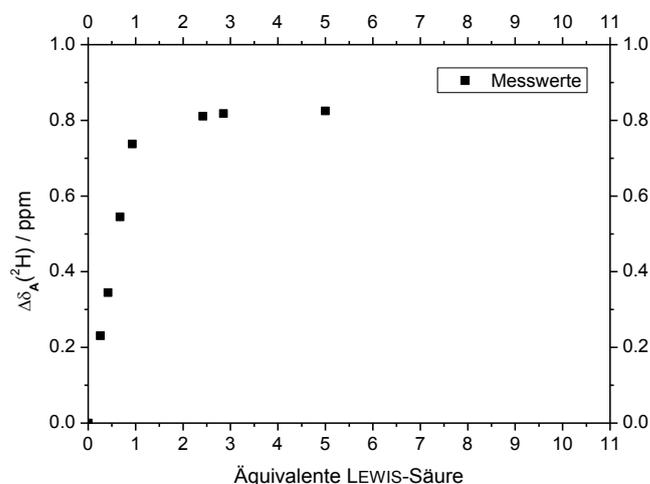
Bor LS	Aluminium LS	Indium LS	Weitere LS	BRØNSTED-Säure
BF ₃ ·Et ₂ O	AlCl ₃	InCl ₃	SnCl ₄	
BCl ₃	AlBr ₃	InBr ₃	TiCl ₄	HNTf ₂
BBr ₃	AlI ₃	InI ₃	ZnI ₂	

Abbildung 22: In der Studie verwendete LEWIS- sowie BRØNSTED-Säuren.

5.2.2.1 Quantifizierung der LEWIS-Säure-Aktivierung per Überschussmethode

Um die maximale, durch eine LEWIS-Säure hervorgerufene Aktivierung in Form der Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ ermitteln zu können, musste durch Titrationsexperimente überprüft werden, ab welcher Menge LEWIS-Säure eine vollständige Komplexierung des CBS-Katalysators erfolgt. Von der Deuterochinolizidin-Sonde **29-d₁** war bekannt, dass selbst bei schwachen LEWIS-Säuren nur etwa 3 eq notwendig waren. Mit dem Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** wurde deshalb beispielhaft eine ²H-NMR-Titration mit der LEWIS-Säure InI₃ durchgeführt. Da InI₃ in CH₂Cl₂ nahezu unlöslich ist, der resultierende Komplex **130i-d₁** hingegen schon, wurden mehrere Proben mit der gleichen Menge des deuterierten CBS-Katalysators **122b-d₁** und unterschiedlichen Äquivalenten an InI₃ angesetzt und ²H-NMR-spektroskopisch untersucht (s. Graph 9). Es zeigte sich, dass bei knapp 3 eq der LEWIS-Säure eine

Sättigung eintritt. Bei Erhöhung des Überschusses von 3 eq auf 5 eq war kein merklicher Anstieg des $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Wertes mehr zu beobachten.



Graph 9: Auftragung der ^2H -NMR-Titrations von Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** mit InI_3 .

Um auch bei schwächeren LEWIS-Säuren sicher zu gehen, dass eine vollständige Komplexierung erfolgt, wurden im Folgenden für die Bestimmung der Verschiebungsdifferenzen 5 eq der LEWIS-Säuren eingesetzt. Größere Mengen waren bei den unlöslichen LEWIS-Säuren nicht verwendbar, da dies zu schlechteren Signal-zu-Rausch-Verhältnissen in den Spektren führte und die Auswertung erschwert wurde. Die Säuren aus Abbildung 22 wurden nun im Verhältnis 5:1 mit dem Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** in CH_2Cl_2 zu den Addukten **130-d₁** umgesetzt. In vielen Fällen konnte eine Komplexbildung durch intensive Farbumschläge beobachtet werden.³³ Die Ergebnisse der ^2H -NMR-spektroskopischen Messungen der LS-Deutero-CBS-Komplexe **130-d₁** sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

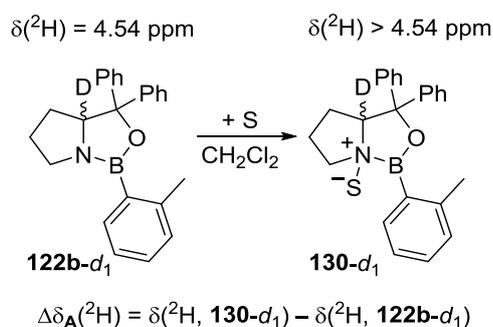
Anhand der $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Werte der LS-CBS-Katalysator-Komplexe **130-d₁** konnten unterschiedlich starke Aktivierungen des Katalysators **122b-d₁** durch die LEWIS-Säuren festgestellt werden.³⁴ Eine Reihe von LEWIS-Säuren zeigte keine Aktivierung des Katalysators (InCl_3 , InBr_3 und ZnCl_2 ; Einträge 7, 8 und 12), mit gängigen mittelstarken Säuren wie $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$, InI_3 , SnCl_4 oder TiCl_4 (Einträge 1, 9–11, 13) konnte eine schwächere Aktivierung als mit AlBr_3 beobachtet werden und sowohl AlCl_3 (Eintrag 4) als auch BBr_3 (Eintrag 3) zeigten mit AlBr_3 (Eintrag 5) vergleichbare Verschiebungsdifferenzen. Die Reihenfolge der Aktivierungsstärke entsprach ungefähr den Erwartungen.

³³ So wurde mit AlCl_3 eine violette Lösung erhalten, AlBr_3 führte zu einer orange-Färbung und der TiCl_4 -Komplex **130k-d₁** war tiefrot. Der mit SnCl_4 erhaltene Komplex **130j-d₁** war anfangs schwach gelb, verfärbte sich dann aber zu schwach rosa.

³⁴ Im Fall mehrerer Signale wurde das intensivste Signal beim Vergleich der $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Werte herangezogen.

Eine Korrelation der Verschiebungsdifferenzen der LEWIS-Säuren aus Tabelle 7 mit deren durch PÜNNER und MÖBUS^[80] mit der Deuterochinolizidin-Sonde **29-d₁** quantifizierten LEWIS-Aciditäten (s. Kapitel 1.2.5) konnte bisher nicht festgestellt werden. InCl₃ wird mit der Deuterochinolizidin-Sonde **29-d₁** acider als BF₃·Et₂O oder SnCl₄ eingestuft, zeigt jedoch keine Aktivierung des CBS-Katalysators (Eintrag 9). TiCl₄ weist auch eine nahezu doppelt so hohe Verschiebungsdifferenz wie SnCl₄ auf (Einträge 10 und 11), ist gemäß der Arbeit von MÖBUS aber ähnlich acide.^[78,80] Sowohl mit der Deuterochinolizidin-Sonde **29-d₁** als auch mit dem deuterierten CBS-Katalysator **122b-d₁** müsste jedoch noch eine größere Schnittmenge an untersuchten LEWIS-Säuren generiert werden, um eine mögliche Korrelation festzustellen. Eine solche Korrelation wäre jedoch sehr nützlich, da damit die Aktivierung des CBS-Katalysators **122b** mit der einfacheren und unempfindlicheren Deuterochinolizidin-Sonde **29-d₁** vorhergesagt werden könnte.

Tabelle 7: Zusammenfassung der ermittelten, quantifizierten Aktivierungen $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ der Säuren aus Abbildung 22 durch ²H-NMR-Spektroskopie.^{a)}



Eintrag	Säure S	Komplex	$\Delta\delta_A(^2\text{H})$ / ppm
1	BF ₃ ·Et ₂ O	130a-d₁	0.37
2	BCl ₃	130b-d₁	mehr als 6 Signale
3	BBr ₃	130c-d₁	1.32, ^{e)} 1.12 ^{f)}
4	AlCl ₃	130d-d₁	1.25, 0.56, 0.16, ^{f)} -0.08
5 ^{b)}	AlBr ₃	130e-d₁	5.26, 1.26, ^{f)} 0.98, ^{e)} 0.14
6 ^{c)}	AlI ₃	130f-d₁	— ^{g)}
7	InCl ₃	130g-d₁	0.00
8	InBr ₃	130h-d₁	0.06
9	InI ₃	130i-d₁	0.82
10	SnCl ₄	130j-d₁	0.45
11	TiCl ₄	130k-d₁	4.00, 0.97, ^{f)} 0.26
12	ZnI ₂	130l-d₁	0.00
13	HNTf ₂ ^{d)}	124b-d₁	0.85, ^{f)} 0.44

a) Reaktionsbedingungen: gemäß **AAV4**, CBS-Katalysator **122b-d₁** (0.05 mmol, 1.0 eq), LEWIS-Säure (0.25 mmol, 5.0 eq), abs. CH₂Cl₂ (1.00 mL), Raumtemperatur bei der Synthese, 300 K bei den NMR-Messungen, für Details s. experimenteller Teil. b) Gemessen in abs. CH₂Br₂. c) Gemessen in abs. CH₂I₂. d) NMR-Messung bei 298 K. e) Schulter. f) Wert des intensivsten Signals. g) Eine genaue Zuordnung des Signals war aufgrund zu hoher Verbreiterung nicht möglich.

Mittels der $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Werte konnte gezeigt werden, dass die von COREY als untauglich befundenen, sowie weitere LEWIS-Säuren in der Lage sind, den CBS-Katalysator zu

aktivieren. Basierend auf den Verschiebungswerten sollten also die Komplexe mit BBr_3 , AlCl_3 sowie InI_3 und TiCl_4 (Einträge 3, 4, 9 und 11) in katalytisch aktiv sein. TiCl_4 und InI_3 wiesen Verschiebungsdifferenzen in Höhe des $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ -Wertes von HNTf_2 (Eintrag 13) auf, welches nachweislich als Aktivator fungieren kann.^[195] Die Messungen mit AlBr_3 und AlI_3 konnten nicht in CH_2Cl_2 durchgeführt werden, da überschüssige, nicht-komplexierte LEWIS-Säure unter Halogenaustausch mit dem Lösungsmittel reagierte. Daher wurden die jeweiligen Dihalogenmethane genutzt. Um sicherzugehen, dass dies keinen Einfluss auf die $\Delta\delta(^2\text{H})$ -Werte hat, wurden die CBS-Katalysator-Komplexe **130i-d₁** und **130k-d₁** in CH_2Br_2 und CH_2I_2 gemessen. Dabei konnte in beiden Fällen kein Lösungsmiteleinfluss auf die Verschiebungsdifferenzen festgestellt werden, die Abweichungen lagen bei ca. 0.05 ppm. Mit TiCl_4 konnte in CH_2I_2 aber kein Signal beobachtet werden.

Bei der durchgeführten Studie waren außerdem einige Besonderheiten festzustellen. In den CBS-Komplexen **130-d₁** mit den LEWIS-Säuren BCl_3 (Eintrag 2), AlCl_3 (Eintrag 4), AlBr_3 (Eintrag 5) und TiCl_4 (Eintrag 11) wurden mehr als drei Signale in den ^2H -NMR-Spektren beobachtet. Daher war nicht klar, welche Spezies vorliegen und welches Signal dem erwarteten, in Katalysen aktiven 1:1-Addukt entspricht. Im Fall der BCl_3 -, AlBr_3 - und TiCl_4 -CBS-Komplexe wurden sogar Signale geringer Intensität über 8 ppm gefunden (Einträge 3, 5 und 11). Dies könnte z.B. durch eine zusätzliche Koordination der LEWIS-Säuren an den Sauerstoff verursacht werden (s. Abbildung 23). Für die beiden BRØNSTED-Säuren HOTf und HNTf_2 ist bekannt, dass diese in Lösung drei verschiedene Spezies bilden,^[93,195] da das Anion „frei“ oder an das acide Boratom gebunden sein kann.³⁵ Für LEWIS-Säuren wären zudem konkurrierende Koordinationen an Stickstoff oder Sauerstoff sowie verschiedene Konformere denkbar.

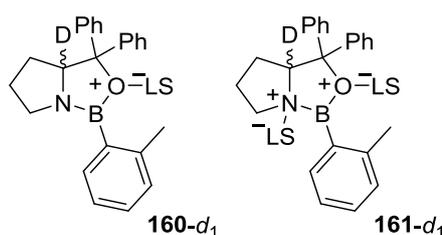


Abbildung 23: Weitere mögliche Koordinationsmodi, die das Auftreten mehrerer Signale in den ^2H -NMR-Spektren erklären könnten.

Weiterhin konnte für AlI_3 -CBS-Komplex **130f-d₁** kein Signal bestimmt werden, da dieses in CH_2I_2 zu stark verbreitert war. Um dennoch eine Verschiebungsdifferenz mit AlI_3 zu erhalten, müsste mit ≤ 1.0 eq AlI_3 in CH_2Br_2 oder CH_2Cl_2 gearbeitet werden, da komplexiertes AlI_3 nicht mehr mit diesen Lösungsmitteln reagiert.

³⁵ Die tetravalente Spezies **125** liegt als Diastereomerenmischung vor.

Genaugenommen war auch nicht klar, ob die LS-CBS-Addukte **130-d₁** bei 300 K stabil sind. COREY nutzte den mit HNTf₂ aktivierten CBS-Katalysator **124b** in asymmetrischen Katalysen bei 25–40 °C,^[195,197] der HOTf-Komplex **124a-d₁** hingegen ist nur bis 4 °C stabil.^[93,197] Für den AlBr₃-Komplex **130e-d₁** wird ein Stabilitätsbereich zwischen –78 °C und –20 °C angegeben.^[197] Auch YAMAMOTO nutzte seinen von (S)-Valin abgeleiteten SnCl₄-Oxazaborolidin-Komplex **129a** in diesem Temperaturbereich, obwohl hier keine direkten Angaben zur Stabilität gemacht wurden.^[178] PADDON-ROW hingegen verwendete den SnCl₄-aktivierten CBS-Katalysator **130j-d₁** sogar bei 40 °C.^[199]

Um diese Probleme zu umgehen oder zu lösen, wurde eine weitere ²H-NMR-spektroskopische Studie durchgeführt.

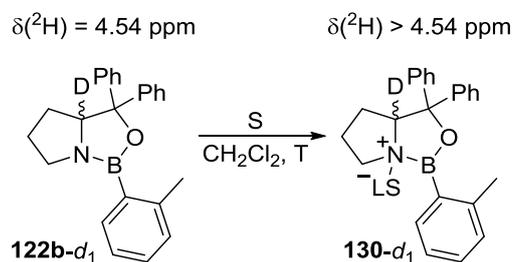
5.2.2.2 Quantifizierung der LEWIS-Säure-Aktivierung anhand der 1:1-Addukte

Um eine mögliche Reduktion der Signale und die Stabilität der Komplexe zu überprüfen, wurden die LS-CBS-Addukte **130-d₁** bei Temperaturen unter –70 °C und einem Verhältnis von LEWIS-Säure zu deuteriertem CBS-Katalysator von 1:1 in abs. CH₂Cl₂ erzeugt. Die Komplexe **130-d₁** wurden dann bei drei verschiedenen Temperaturen, –70 °C, –40 °C und 25 °C, ²H-NMR-spektroskopisch vermessen, die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.³⁶

Ein erster Vergleich zwischen den Werten der Tabelle 7 und Tabelle 8 zeigt die erwartete Reduktion der Signale bei tiefen Temperaturen, was für das Vorliegen einer geringeren Anzahl an Spezies spricht. Die Werte bei –70 °C sind jedoch nicht ganz aussagekräftig, da die Signale sehr breit waren. Bei BBr₃-Komplex **130c-d₁** (Eintrag 3) ist z.B. nicht klar, ob die bei 25 °C aufgelösten Signale mit $\Delta\delta_A(^2\text{H}) = 1.30$ und $\Delta\delta_A(^2\text{H}) = 1.12$ bei tieferen Temperaturen durch die Signalverbreiterung unterscheidbar sind. So waren aber insbesondere bei den Komplexen der LEWIS-Säuren BCl₃ (Eintrag 2, **130b-d₁**), AlCl₃ (Eintrag 4, **130d-d₁**) und TiCl₄ (Eintrag 11, **130k-d₁**) bei –40 °C weniger Signale in den Spektren zu beobachten. Auch waren hier keine Signale mehr über 8 ppm vorhanden, was dafür spricht, dass diese durch eine doppelte Koordination der LEWIS-Säuren an den Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** verursacht wurden. Bei 25 °C hingegen zeigten die Komplexe in einigen Fällen wieder 3 oder mehr Signale (z.B. AlBr₃, Eintrag 5 und TiCl₄, Eintrag 11), oder die Zunahme einer zweiten Spezies (z.B. AlCl₃, Eintrag 4).

³⁶ Im Falle der 1:1-Komplexe **130-d₁** war überraschend, dass der AlCl₃-Komplex **130d-d₁** eine andere Farbe (orange-gelb) als der mit der Überschussmethode erhaltene Komplex (violett) aufwies. Zudem blieb der SnCl₄-Komplex **130j-d₁** bei tiefen Temperaturen farblos, erst bei Raumtemperatur färbte sich die Lösung wieder rosa (vgl. Fußnote 33, Seite 72). Dieser Effekt war nicht einmalig, sondern thermochrom. Dies verdeutlicht den Einfluss des LS-zu-Komplex-Verhältnisses und der Temperatur auf die in Lösung vorliegenden Komplexe.

Tabelle 8: Zusammenfassung der durch ^2H -NMR-Spektroskopie bei verschiedenen Temperaturen ermittelten Aktivierungen des Deutero-CBS-Katalysators **122b-d₁** durch die Säuren aus Abbildung 22 (s. Seite 71) mit dem Verhältnis LS-zu-Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** = 1:1.^{a,b)}



Eintrag	Säure S	$\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) / \text{ppm}$			
		$-70\text{ }^\circ\text{C}$	$-40\text{ }^\circ\text{C}$	$25\text{ }^\circ\text{C}$	Überschuss ^{k)}
1	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	0.00	0.00	0.17	0.37
2	BCl_3	1.04, 0.23	1.14, 0.28	1.00, 0.27	mehr als 5 Signale
3	BBr_3	1.26	1.20	3.89, ^{j)} 1.30, 1.12	1.32, 1.12
4	AlCl_3	1.30, ^{f)} 0.31	1.22, ^{f)} 0.29	0.97, 0.44	1.25, 0.56, 0.16, -0.08
5 ^{c)}	AlBr_3	1.39	1.27	1.28, 0.98	5.26, 1.26, 0.98, 0.14
6 ^{d)}	AlI_3	1.37	1.28	0.99, ^{f)} 0.32, -0.13	—
7	InCl_3	0.00	0.00	0.00	0.00
8	InBr_3	0.01	0.00	0.00	0.06
9	InI_3	0.98 ^{g)}	0.81	0.68	0.82
10	SnCl_4	0.20	0.16	0.09	0.45
11	TiCl_4	0.46	0.49	5.55, 4.54, 1.09, 0.51 ^{f)}	4.00, 0.97, 0.26
12 ^{e)}	HNTf_2	0.94, ^{b)} 0.51, 0.40 ^{b)}	0.83, 0.46, ⁱ⁾ 0.22 ⁱ⁾	0.90, ^{f)} 0.49	0.85, 0.44

a) Reaktionsbedingungen: gemäß AAV5, CBS-Katalysator **122b-d₁** (64 μmol , 1.0 eq), LEWIS-Säure (64 μmol , 1.0 eq), abs. CH_2Cl_2 (0.50 mL), $\leq -70\text{ }^\circ\text{C}$ bei der Synthese, NMR-Messungen bei angegebenen Temperaturen, für Details s. experimenteller Teil. b) ^2H -NMR-Signal des deutierten CBS-Katalysators: 4.50 ppm ($-70\text{ }^\circ\text{C}$), 4.52 ppm ($-40\text{ }^\circ\text{C}$). c) AlBr_3 wurde als 1.0 M Lösung in abs. CH_2Br_2 verwendet. d) AlI_3 wurde als 1.0 M Lösung in abs. CH_2I_2 verwendet. e) Gemäß Ref. [195] zeigt HNTf_2 im ^1H -NMR-Spektrum mit CBS-Katalysator **122b** drei Signale, die ähnliche Verschiebungen aufweisen. Dies führte in den hier erhaltenen ^2H -NMR-Spektren zu breiten Signalen, die stark überlappten. f) Wert des intensivsten Signals. g) Überlappung mit Lösungsmittelsignal und stark verbreitert, daher unsicherer Wert. h) Basierend auf Werten aus Ref. [195], da zu starke Signalüberlappung auftrat. i) Signal nur als Schulter sichtbar. j) Das zugehörige Signal wies eine deutlich geringere Intensität auf. k) Daten zum Vergleich, für Details s. Tabelle 7.

Bei $-70\text{ }^\circ\text{C}$ und $-40\text{ }^\circ\text{C}$ sind die Signale der Komplexe **130-d₁** nahezu identisch, erst bei $25\text{ }^\circ\text{C}$ treten die Veränderungen der Spektren auf. Daher ist entweder auf eine Änderung der Komplex-Strukturen oder eine Instabilität der Komplexe **130-d₁** bei Raumtemperatur zu schließen. In weiteren Experimenten, deren Ziel es war, den Einfluss der LEWIS-Säuren auf den Stickstoff durch ^{15}N -NMR-spektroskopische Untersuchungen zu beurteilen, wurde eine Zersetzung der Komplexe nach 16 h bei Raumtemperatur in Lösung in den NMR-Röhrchen beobachtet. Ohne weitere Studien zur Komplexstabilität war daher eine Handhabung der Komplexe **130-d₁** bei $\leq -40\text{ }^\circ\text{C}$ ratsam.

Zwei interessante Phänomene wurden bei dieser Studie im Gegensatz zur Überschussmethode beobachtet. Einerseits zeigte $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ bei den beiden tiefen Temperaturen keine Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$. Hier wurde ein Niederschlag beobachtet. Da jedoch noch das Signal des unkomplexierten CBS-Katalysators **122b-d₁** detektiert wurde, könnte es sich hierbei um ausgefallenes $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ handeln.³⁷ Bei 25 °C konnte wieder eine Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ erhalten werden. Andererseits ließ sich im Fall der anderen LEWIS-Säuren teilweise eine Abnahme der maximalen Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ feststellen (z.B. InI_3 , Eintrag 9 und SnCl_4 , Eintrag 10). Dies ist wahrscheinlich auf die höhere Stabilität der Komplexe bei niedrigeren Temperaturen zurückzuführen, bei denen dann ein größerer Anteil des Komplexes vorliegt. So ist für SnCl_4 (Eintrag 10) bei -70 °C eine Verschiebungsdifferenz von $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) = 0.20$ ppm zu beobachten, bei 25 °C liegt der Wert nur noch bei $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) = 0.09$ ppm.

Die Reihenfolge der Aktivierung gemessen an den $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ -Werten änderte sich jedoch in den 1:1-Komplexen **130-d₁** gegenüber der Überschussmethode nicht. Der mit der 1:1-Methode messbare AlI_3 -Komplex **130f-d₁** zeigte bei den beiden tiefen Temperaturen die höchste Aktivierung. Damit konnte bei allen drei dreiwertigen LEWIS-Säure-Reihen (B, Al, In) eine gute Abhängigkeit der Aktivierung vom Halogenidliganden gefunden werden. Überraschenderweise zeigte SnCl_4 bei 25 °C eine sehr geringe Aktivierung, die sogar unter dem Wert von $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ lag. Bei der Überschussmethode wies SnCl_4 eine höhere Aktivierung als $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ auf. In Abbildung 24 ist abschließend eine Zusammenfassung der Aktivierung des CBS-Katalysators **122b-d₁** durch die untersuchten LEWIS- und BRØNSTED-Säuren gezeigt.

<p>Starke Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) > 1.00$ ppm</p> <p>BCl_3 BBr_3 AlCl_3 AlBr_3 AlI_3</p>	<p>Moderate Aktivierung $0.50 \text{ ppm} < \Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) < 1.00$ ppm</p> <p>InI_3 TiCl_4 HNTf_2</p> <p>Keine Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) = 0.00$ ppm</p> <p>InCl_3 InBr_3</p>	<p>Schwache Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) < 0.50$ ppm</p> <p>SnCl_4 $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (bei > -40 °C)</p>
--	---	---

Abbildung 24: Zusammenfassung der durch Tieftemperatur-²H-NMR-Spektroskopie der 1:1-Addukte ermittelten Aktivierungen der untersuchten Säuren auf den Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁**.

Im nächsten Schritt sollte nun eine Korrelation der ermittelten Aktivierungen mit der tatsächlichen Reaktivität der Komplexe **130** als Katalysatoren in DIELS-ALDER-

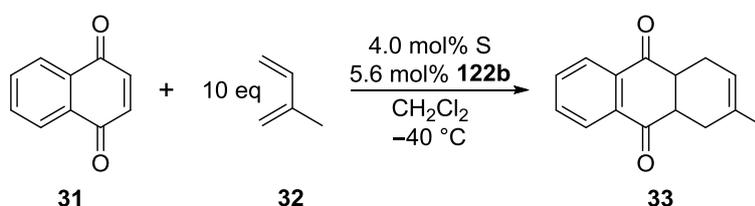
³⁷ Der Schmelzpunkt von $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ liegt bei ca. -58 °C.^[226]

Reaktionen untersucht werden. Dabei sollten auch die asymmetrische Induktion der Komplexe **130** ermittelt und mögliche Zusammenhänge der Enantiomerenüberschüsse mit den ^2H -NMR-spektroskopischen Messungen aufgedeckt werden.

5.2.3 Kinetische Untersuchung der katalytischen Aktivität der LEWIS-Säure-CBS-Komplexe

5.2.3.1 Wahl der Modell-Reaktion

Um die Aktivität und Selektivität des LEWIS-Säure-aktivierten CBS-Katalysators **130** zu untersuchen, wurde eine der Reaktionen betrachtet, die COREY in seiner ersten Arbeit zur Aktivierung des CBS-Katalysators mit AlBr_3 beschrieb.^[94] Als Modell-Reaktion wurde die in Schema 45 gezeigte DIELS-ALDER-Reaktion ausgewählt. Zur Reaktionsverfolgung wurde erneut *is*FTIR-Spektroskopie eingesetzt.



Schema 45: Modell-Reaktion B zur Untersuchung der katalytischen Aktivität der LS-CBS-Addukte **130** und der erreichbaren Enantioselektivität.

Die Reaktion zwischen 1,4-Naphthochinon (**31**) und Isopren (**32**) war aus mehreren Gründen vorteilhaft. In dem initialen Bericht von COREY lief die Reaktion unter Verwendung von 5 eq des Diens **32** mit 4.0 mol% des Katalysators quantitativ ab und es wurde ein Enantiomerenüberschuss von 84% erzielt.^[94] Die nicht vollständige Enantioselektivität war für die vorliegende Studie nützlich, denn sie ließ eine Untersuchung des Einflusses der in Kapitel 5.2.2 beschriebenen, zur Aktivierung des CBS-Katalysators **122b-d** genutzten LEWIS-Säuren zu. Weiterhin wurde die Reaktion zwischen **31** und **33** schon in vorherigen Studien bezüglich der Acidität von LEWIS-Säuren erfolgreich eingesetzt. MÖBUS konnte zeigen, dass die Reaktion mit 20 eq des Diens unter Katalyse durch einfache LEWIS-Säuren (s. Kapitel 1.2.5) eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Naphthochinon-Konzentration pseudo-erster Ordnung aufweist.^[78,80] Eine Hintergrundreaktion wird bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h nicht beobachtet. Zudem konnte LUKAS ALIG im Rahmen seiner Bachelorarbeit in der Arbeitsgruppe HILT zeigen, dass sich die Reaktion zwischen 1,4-Naphthochinon (**31**) und Isopren (**32**) sehr gut durch *is*FTIR-Spektroskopie verfolgen lässt.^[175] Sowohl die Intensität der Banden als auch deren Auflösung waren optimal (s. Abbildung 25). Da in Kapitel 3.2.3.1 für Modell-Reaktion A schon gezeigt wurde, dass zwischen der Intensität der Carbonylbande α,β -ungesättigter Ketone und ihrer

Konzentration eine Korrelation besteht, wurde auf einen erneuten Nachweis für Modell-Reaktion B verzichtet.

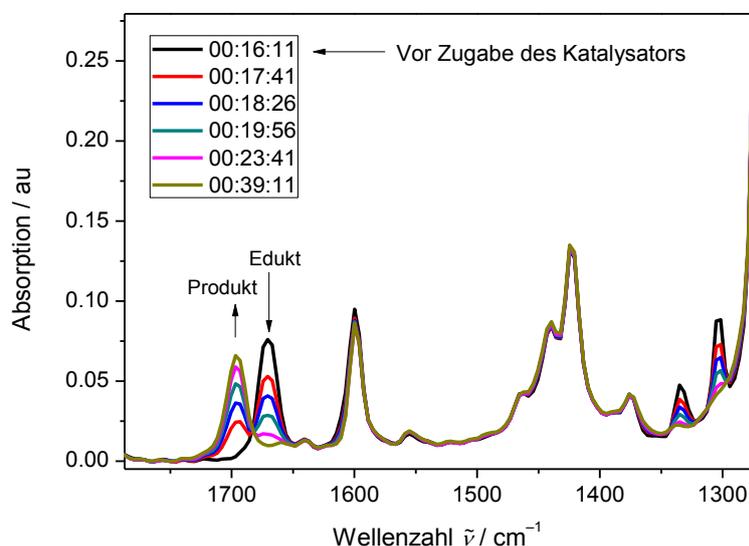


Abbildung 25: Verlauf der Intensitäten der Carbonylbanden des Edukts **31** bei 1670 cm^{-1} und des Produkts **33** bei 1696 cm^{-1} in der Modell-Reaktion B (s. Schema 45) unter Verwendung des SnCl_4 -CBS-Komplexes **130j**.

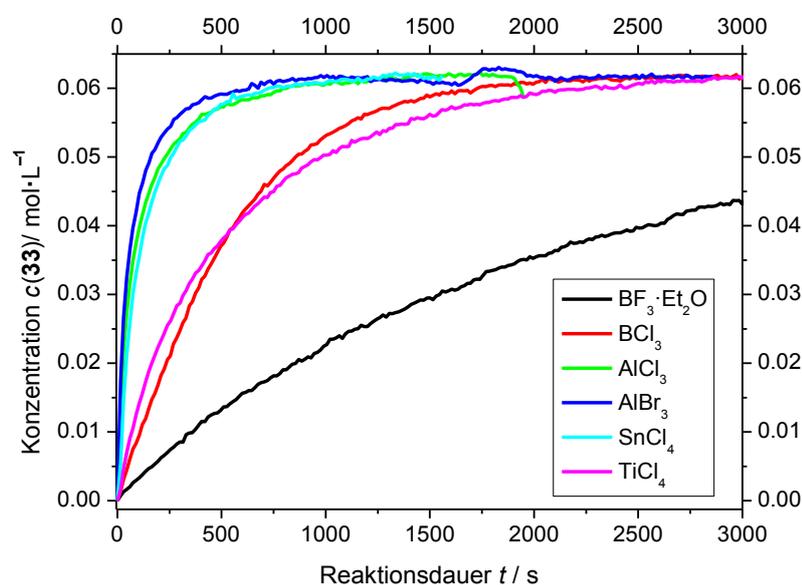
Die gewählten Bedingungen (s. Schema 45) wurden erhalten, indem eine Optimierung der von LUKAS ALIG^[175] im Rahmen von Untersuchungen zu Tritylkationen **40** entwickelten Bedingungen durchgeführt wurde.³⁸ Die tiefen Temperaturen und ein geringerer Überschuss des Diens **32**, im Vergleich zu den Arbeiten von MÖBUS und ALIG, waren notwendig, um eine gute Messdauer von etwa 20 min bei Verwendung von SnCl_4 als aktivierende LEWIS-Säure zu erhalten. Es wurde ein geringer Überschuss des CBS-Katalysators **122b** bezüglich der LEWIS-Säure verwendet, um sicher zu gehen, dass keine freie LEWIS-Säure als weitere katalytisch aktive Spezies vorliegt. Eine weitere Reduktion der LEWIS-Säure-Menge war nicht möglich, da die Reaktion dann zu langsam oder nicht reproduzierbar war.

5.2.3.2 Untersuchung der Aktivität der LS-CBS-Komplexe **130** anhand der Modell-Reaktion B

Mit den optimierten Bedingungen der Modell-Reaktion B konnten die Aktivitäten der in Abbildung 24 gezeigten, bereits ^2H -NMR-spektroskopisch untersuchten LEWIS-Säure-CBS-Komplexe **130** ermittelt werden. Durch die geringere Hydrolyseempfindlichkeit der LS-CBS-Komplexe **130** gegenüber z.B. den Silyliumionen **36** (s. Kapitel 3.2.3) war eine einfache Reaktionsführung möglich. Die beiden Reaktanden **31** und **32** konnten vor-

³⁸ Weitere Experimente zur Optimierung der Reaktions- und Messbedingungen wurden von MIRIAM LEONOWICZ im Rahmen ihres Vertiefungspraktikums in der AG HILT durchgeführt.

gelegt und gekühlt werden, während eine Stammlösung des jeweiligen LS-CBS-Komplexes **130**, ebenfalls unter Kühlung, angesetzt wurde. Zum Starten der Reaktion wurde dann der Komplex **130** zugegeben und die Messung solange verfolgt, bis keine Änderung der Intensität der Carbonylbande des Produkts **33** mehr erkennbar war.³⁹ Der vollständige Umsatz wurde per GC-MS-Analyse bestätigt. Abschließend wurden die Reaktionen aufgearbeitet und durch Verwendung einer chiralen Chromatographiesäule mittels HPLC („Hochleistungsflüssigkeitschromatographie“, engl.: *high performance liquid chromatography*) auf Enantiomerenüberschüsse untersucht. Es wurden pro LEWIS-Säure mindestens drei Reaktionen durchgeführt. Die Messungen waren bis auf einzelne Ausreißer gut reproduzierbar. Anhand der erhaltenen IR-Spektren konnten die Konzentrationsprofile der durch die verschiedenen LEWIS-Säure-CBS-Komplexe **130** katalysierten Modell-Reaktion B berechnet werden (s. Graph 10).



Graph 10: Vergleich der Konzentrationsverläufe des gebildeten Produkts **33** der mit unterschiedlichen LS-CBS-Komplexen **130** katalysierten Modell-Reaktion B. Es ist beispielhaft nur der Verlauf einer Reaktion pro Säure gezeigt, für weitere Profile s. Anhang.

Wie aus Graph 10 ersichtlich, fehlen die Konzentrationsprofile von einigen der in Kapitel 5.2.2 untersuchten LEWIS-Säuren. Die LEWIS-Säuren AlI₃, InI₃, InBr₃ und InCl₃ sowie die BRØNSTED-Säure HNTf₂ wiesen unter den gewählten Bedingungen nahezu keine oder gar keine Reaktivität auf. Mit InCl₃ und InBr₃ wurde selbst nach 16 h bei RT keine Reaktion beobachtet, wobei hier aufgrund der ²H-NMR-Studien anzunehmen ist, dass keine aktivierten Komplexe **130** mit dem CBS-Katalysator **122b** gebildet und die in CH₂Cl₂ unlöslichen LEWIS-Säuren daher auch nicht in das Reaktionsgemisch überführt

³⁹ Im Fall des BBr₃-CBS-Komplexes **130c** war ein Vorlegen des Komplexes und des 1,4-Naphthochinons (**31**) auch gar nicht möglich, da sich hier sofort ein bisher nicht näher charakterisierter Niederschlag bildete. Nach Zugabe von Isopren (**32**) konnte dann nur eine langsame Reaktion beobachtet werden. Der Niederschlag bildet sich auch zwischen BBr₃ und **31** ohne Beisein des CBS-Katalysators **122b**.

wurden. Im Fall von InI_3 wurden drei Messungen durchgeführt, in einem der Fälle wurde etwa 40% Umsatz beobachtet, jedoch stagnierte der Reaktionsfortschritt dann. In den beiden anderen Messungen wurde gar kein Umsatz beobachtet.

Da in Vorversuchen zur Optimierung bei Raumtemperatur und höherer Katalysatorbeladung eine Reaktion mit InI_3 als Aktivator beobachtet wurde, liegt die Annahme nahe, dass InI_3 als Aktivator bei tiefen Temperaturen zu schwach ist. Ein ähnliches Verhalten wurde mit AlI_3 gefunden. Trotz intensiver grün-schwarz Färbung der Reaktionslösung, was auf eine Wechselwirkung des Komplexes **130f** mit dem Dienophil **31** schließen lässt, wurde innerhalb von 6 h kein Umsatz der Edukte erzielt. Selbst eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf -10 °C führte innerhalb einiger Stunden und nachfolgender Reaktion bei Raumtemperatur über Nacht nicht zum vollständigen Umsatz. Diese geringe Reaktivität der CBS-Komplexe mit den Iodiden, **130f** und **130i**, steht in starkem Gegensatz zur beobachteten Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$, gemäß der InI_3 und AlI_3 recht starke Aktivatoren sein sollten.

Ebenso verhält es sich mit der BRØNSTED-Säure HNTf_2 . Wurde der Komplex **124b** zur Aktivierung eingesetzt – als kommerziell erworbene oder als frisch dargestellte Substanz^[227] – war innerhalb von 3 h kein Umsatz beobachtbar und auch eine verlängerte Reaktionszeit von 16 h bei Raumtemperatur führte nur zu minimalem Umsatz. Dies ist zwar aufgrund der Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ überraschend, basierend auf den Arbeiten von COREY aber nicht ganz unerwartet.^[94,195] Selbst in anderen in dieser Arbeit untersuchten DIELS-ALDER-Reaktionen mit sehr reaktiven Dien-Dienophil-Kombinationen werden Reaktionszeiten von mehreren Stunden bei Raumtemperatur und einer Katalysatorbeladung von 10–20 mol% benötigt.

Ebenfalls nicht in Graph 10 aufgeführt ist ein Konzentrationsprofil der Reaktion mit dem BBr_3 -CBS-Komplex **130c**. Dies ist dadurch zu erklären, dass unter Verwendungen von BBr_3 als Aktivator des CBS-Katalysators **122b** neben dem gewünschten Produkt auch ein Nebenprodukt, wahrscheinlich Polyisopren, gebildet wurde. Darauf wies eine neue, intensive und sehr breite Bande im Bereich von 1330 cm^{-1} hin. Zudem war die eigentliche Reaktion sehr langsam, nach 1.2 h war weniger als 50% Umsatz erreicht. Bei gleicher Zeit führte der am wenigsten aktive CBS-Komplex, BF_3 -CBS-Komplex **130a**, zu einem Umsatz von ca. 80%. Die tatsächliche Reaktivität des BBr_3 -CBS-Komplexes **130c** konnte durch die Nebenreaktion nicht bestimmt werden und wurde nicht weiter untersucht.

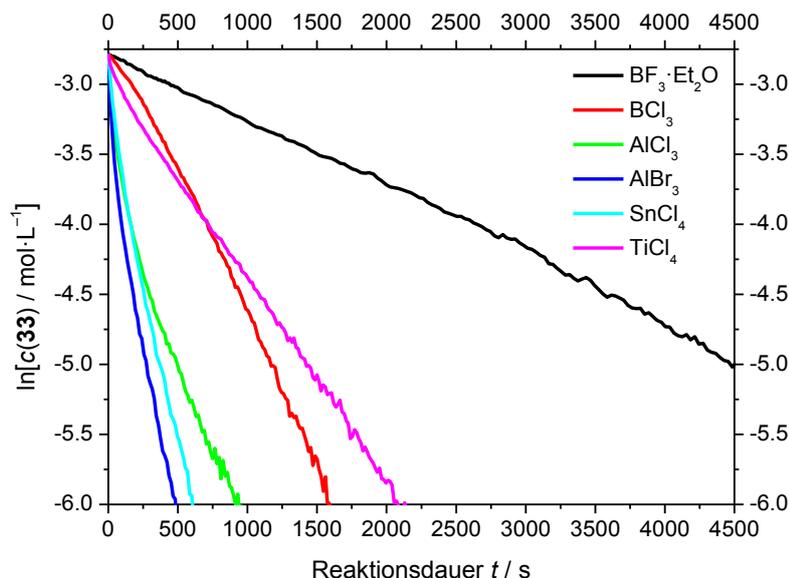
Zusammenfassend konnten die sechs LEWIS-Säuren $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$, BCl_3 , AlCl_3 , AlBr_3 , SnCl_4 und TiCl_4 als aktive, unproblematische Aktivatoren für den CBS-Katalysator **122b** identifiziert werden. Anhand von Graph 10 lassen sich die Reaktivitäten grob wie folgt einteilen: AlCl_3 , AlBr_3 , $\text{SnCl}_4 > \text{BCl}_3$, $\text{TiCl}_4 > \text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$. Als überraschend erwies sich die

hohe Reaktivität des SnCl_4 -CBS-Komplexes **130j** und die reduzierte Reaktivität des BCl_3 -CBS-Komplexes **130b**, da letzteres eine ähnlich hohe Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ induzierte wie die Aluminium-basierten LEWIS-Säuren. Zudem wies der BCl_3 -CBS-Komplex **130b** einen erkennbar unterschiedlichen Kurvenverlauf als der TiCl_4 -CBS-Komplex **130k** auf. Damit konnte, im Gegensatz zu den Arbeiten von COREY,^[94,197] in dieser Arbeit eine Reihe an LEWIS-Säuren als katalytisch aktiv befunden werden.

Auf die kinetischen Daten zur genauen Quantifizierung der katalytischen Aktivität sowie auf Korrelationen mit den ^2H -NMR-spektroskopischen Daten oder den Enantioselektivitäten wird nachfolgend eingegangen.

5.2.3.3 Korrelationen der katalytischen Aktivität der LS-CBS-Komplexe **130** mit den quantifizierten Aktivierungen $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$

Da die Reaktionen mit katalytischen Mengen der LEWIS-Säure-CBS-Komplexe **130** und einem Überschuss einer Komponente, dem Dien **32**, durchgeführt wurden, war ein Reaktionsverlauf pseudo-erster Ordnung zu erwarten. Durch die Auftragung der natürlichen Logarithmen der Konzentrationsprofile aus Graph 10 sollten lineare Verläufe erhalten werden. Ein linearer Verlauf ist mittels dieser Auftragungsmethode charakteristisch für eine Reaktion pseudo-erster Ordnung und die Steigung der Geraden entspricht der Geschwindigkeitskonstanten k_{DA} .^[23] Diese Auftragungen sind in Graph 11 gezeigt.



Graph 11: Auftragung der natürlichen Logarithmen der Konzentrationsprofile aus Graph 10 der mit verschiedenen LEWIS-Säure-CBS-Komplexen **130** katalysierten Modell-Reaktion B.

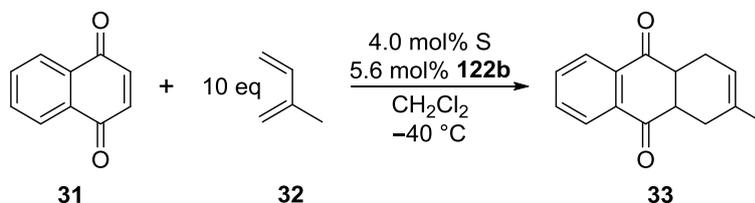
Aus Graph 11 ist ersichtlich, dass nicht bei allen LEWIS-Säure-CBS-Komplexen **130** ein idealer linearer Verlauf der Graphen vorliegt. Das ideale Verhalten nimmt zu den langsameren Reaktionen hin zu, so weist der Graph des BF_3 -CBS-Komplexes **130a** einen sehr guten linearen Verlauf auf. Die CBS-Komplexe mit AlBr_3 , AlCl_3 , SnCl_4 und TiCl_4 zeigen nach bestimmten Zeiten eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit, bei dem BCl_3 -CBS-Komplex **130b** ist eine Zunahme zu beobachten. Überraschend ist, dass sowohl vor als auch nach der Krümmung lineare Verläufe auftreten. Dies könnte auf unterschiedliche mechanistische Gründe zurückzuführen sein. Ein systematischer Fehler in der Durchführung, der zu diesem Effekt führte, wäre ebenso denkbar. Bei der Durchführung der kinetischen Messungen wurde ungefähr 60 s nach Zugabe des jeweiligen LS-CBS-Komplexes die Rührstärke reduziert. Dadurch könnten die Lösungsmittelschicht vor dem Fenster der ATR-Sonde und deren Zusammensetzung unterschiedlich stark beeinflusst und unterschiedlich hohe Substratkonzentrationen registriert worden sein. Dies würde möglicherweise zu den nicht-linearen Kurvenverläufen in Graph 11 führen. Weitere kinetische Untersuchungen zu diesem Effekt wurden jedoch noch nicht unternommen.

Um trotz dessen quantifizierte Werte für die katalytischen Aktivitäten der LS-CBS-Komplexe **130** zu erhalten, wurden anhand der Konzentrationsprofile (s. Graph 10) die Anfangsgeschwindigkeiten ermittelt, sowie anhand der logarithmischen Auftragungen (s. Graph 11) die Geschwindigkeitskonstanten vor (k_{DAS} bis ca. 50% Umsatz) und nach der Kurvatur (k_{DAE} ab ca. 50% Umsatz) berechnet. Die Zusammenfassung der kinetischen Daten ist in Tabelle 9 gegeben.

Die Anfangsgeschwindigkeiten v_{DA} und die Geschwindigkeitskonstanten k_{DAS} und k_{DAE} zeigen zusammen mit den Graphen 10 und 11, dass AlCl_3 -CBS-Komplex **130d** und AlBr_3 -CBS-Komplex **130e** (Einträge 4 und 5), dicht gefolgt von SnCl_4 -CBS-Komplex **130j** (Eintrag 10), deutlich reaktiver sind als die drei restlichen LEWIS-Säure-CBS-Komplexe **130**. Sie weisen ca. 4–20 mal höhere Geschwindigkeitskonstanten auf [vgl. z.B. $k_{\text{DAS}}(\mathbf{130d}) = 115.6 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, Eintrag 4 und $k_{\text{DAS}}(\mathbf{130b}) = 16.4 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, Eintrag 2]. Nach ca. 50% Umsatz zeigen die CBS-Komplexe von AlCl_3 , AlBr_3 und SnCl_4 immer noch die höchsten Geschwindigkeitskonstanten k_{DAE} , diese sind aber nur noch 2–10 mal höher [vgl. $k_{\text{DAE}}(\mathbf{130d}) = 34.5 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, Eintrag 4 und $k_{\text{DAS}}(\mathbf{130b}) = 23.7 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, Eintrag 2]. Die Enantiomerenverhältnisse, die mit den sechs aktiven LEWIS-Säure-Komplexen **130** erhalten wurden, liegen zwischen 55:45 (BCl_3 -CBS-Komplex **130b**, Eintrag 2) und 93:7 (SnCl_4 -CBS-Komplex **130j**, Eintrag 10). Überraschenderweise zeigten auch die LS-CBS-Komplexe **130**, die geringe Reaktivität aufwiesen (BBr_3 -CBS-Komplex **130c**, Eintrag 3, AlI_3 -CBS-Komplex **130f**, Eintrag 6 und InI_3 -CBS-Komplex **130i**, Eintrag 9) gute Enantiomerenverhältnisse von 81:19 (AlI_3 -CBS-Komplex **130f**, Eintrag 6) bis 90:10 (BBr_3 -CBS-Komplex **130c**, Eintrag 3). Die absolute Konfiguration wurde nicht ermittelt, jedoch ist das Hauptisomer in allen Fällen das gleiche. Mit dem AlBr_3 -CBS-Komplex **130e** konnte

der von COREY erhaltene Enantiomerenüberschuss von 84% nicht reproduziert werden, jedoch wurde bei einer knapp 40 °C höheren Temperatur gearbeitet.

Tabelle 9: Zusammenfassung der Anfangsgeschwindigkeiten v_{DA} sowie der Geschwindigkeitskonstanten k_{DAS} und k_{DAE} der mit den LS-CBS-Komplexen **130** katalysierten Modell-Reaktion B.^{a)} Weiterhin sind die ermittelten Enantiomerenverhältnisse (*er*) und die mit den 1:1-LS-CBS-Komplexen **130-d₁** quantifizierte Aktivierung durch die Säuren (vgl. Tabelle 8, Seite 76) angegeben.

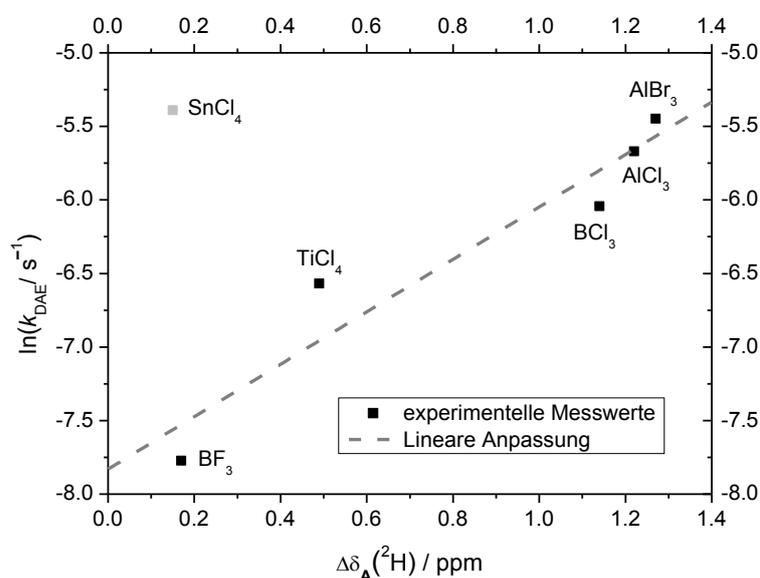


Eintrag	Säure S	$v_{DA} / \text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	k_{DAS} / s^{-1}	k_{DAE} / s^{-1}	<i>er</i> ^{d)}	$\Delta\delta_A(^2\text{H}, -40^\circ\text{C}) / \text{ppm}^f)$
1	BF ₃ ·Et ₂ O	2.98·10 ⁻⁵	4.6·10 ⁻⁴	4.2·10 ⁻⁴	69:31	0.17 (25 °C)
2	BCl ₃	8.57·10 ⁻⁵	16.4·10 ⁻⁴	23.7·10 ⁻⁴	55:45	1.14
3 ^{b)}	BBr ₃	—	—	—	90:10 ^{e)}	1.20
4	AlCl ₃	85.1·10 ⁻⁵	115.6·10 ⁻⁴	34.5·10 ⁻⁴	86:14	1.22
5	AlBr ₃	84.7·10 ⁻⁵	127.4·10 ⁻⁴	43.0·10 ⁻⁴	83:17	1.27
6 ^{c)}	AlI ₃	—	—	—	81:19 ^{e)}	1.28
7 ^{c)}	InCl ₃	—	—	—	—	0.00
8 ^{c)}	InBr ₃	—	—	—	—	0.00
9 ^{c)}	InI ₃	—	—	—	89.5:10.5 ^{e)}	0.81
10	SnCl ₄	50.2·10 ⁻⁵	94.2·10 ⁻⁴	45.6·10 ⁻⁴	93:7	0.16
11	TiCl ₄	21.5·10 ⁻⁵	28.5·10 ⁻⁴	14.0·10 ⁻⁴	89:11	0.49
12 ^{c)}	HNTf ₂	—	—	—	—	0.83, 0.46, 0.22

a) Reaktionsbedingungen: gemäß AAV6, 1,4-Naphthochinon (**31**, 0.50 mmol, 1.0 eq), Isopren (**32**, 5.00 mmol, 10.0 eq) CBS-Katalysator **122b** (28 μmol, 5.6 mol%), LEWIS-Säure (20 μmol, 4.0 mol%), abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL), -40 °C, für Details s. experimenteller Teil. b) Mit BBr₃ wurde die DIELS-ALDER-Reaktion beobachtet, zusätzlich aber auch eine Zersetzung des Isoprens (**32**). c) Bei diesen Reaktionen wurde nur unvollständiger Umsatz < 10% beobachtet. d) Ermittelt durch chirale HPLC und Mittelwerte aus mindestens 3 Messungen, s. experimenteller Teil. e) Die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses wurde nur mit einer Probe des unvollständig umgesetzten Reaktionsgemischs durchgeführt. f) Bei mehreren Peaks (s. Tabelle 8, Seite 76) ist, falls unterscheidbar, nur der Hauptpeak angegeben.

Die kinetischen Daten aus Tabelle 9 wurden nun auf Korrelationen mit der gemessenen Aktivierung $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ untersucht. Dabei zeigten sich für die Anfangsgeschwindigkeiten v_{DA} und die Geschwindigkeitskonstanten k_{DAS} keine eindeutigen Zusammenhänge mit den $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Werten. Im Gegensatz dazu konnte mit den natürlichen Logarithmen der k_{DAE} -Werte eine moderate Korrelation mit den $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Werten (s. Graph 12) gefunden werden. Dies spricht dafür, dass in der Tat eine stärkere Aktivierung des CBS-Katalysators für eine höhere Reaktivität sorgt. Diese Korrelation stellt damit eine lineare freie Enthalpie Beziehung dar. Es muss jedoch beachtet werden, dass dies nur unter Betrachtung der aktiven Katalysatoren gilt, da sowohl der CBS-Komplex mit InI₃, **130i**, als auch der mit AlI₃, **130f**, per ²H-NMR-spektroskopischen Studien als moderat bzw. stark aktivierend befunden wurden (s. Abbildung 24, Seite 77). Trotz dessen zeigten sie aber keine oder nur geringe katalytische Aktivität. Zudem zeigte SnCl₄ trotz seiner

scheinbar geringen Aktivierung (s. Eintrag 10, Tabelle 9) im Komplex **130j** eine ähnlich hohe Reaktivität wie CBS-Komplexe von AlBr_3 und AlCl_3 .



Graph 12: LFER der $\ln(k_{\text{DAE}})$ -Werte mit den $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ -Werten für einige der untersuchten LS-CBS-Komplexe **130**. Der Messpunkt von SnCl_4 wurde nicht für die Korrelation verwendet. $R^2 = 0.8888$ für die lineare Anpassung.

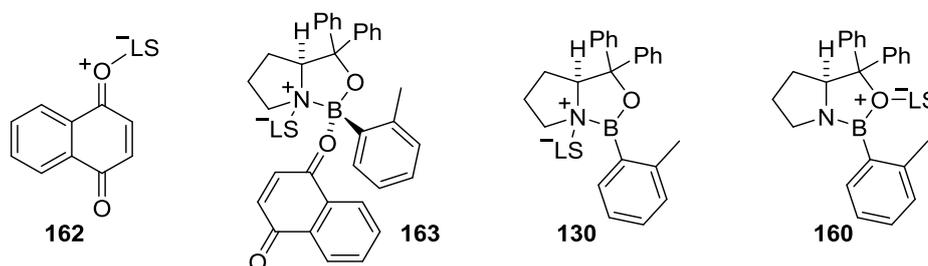
Die Enantiomerenverhältnisse zeigten mit keinem der Parameter einen einfachen Zusammenhang. Möglicherweise hat die Größe der LEWIS-Säure einen Einfluss auf die Enantioselektivität, da BF_3 und BCl_3 die kleinsten der eingesetzten Säuren sind und deren Komplexe die geringsten Enantioselektivitäten erzielten. Einerseits konnten damit die Ergebnisse von COREY^[94] bestätigt werden, dass BCl_3 und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ eine geringere Reaktivität und Selektivität als AlBr_3 als Aktivator aufweisen. Andererseits erwies sich SnCl_4 in der vorliegenden Studie als ebenso selektiver und reaktiver Aktivator des CBS-Katalysators **122b** wie AlBr_3 .⁴⁰

Allein mit den Aktivierungen $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ des CBS-Katalysators **122b-d**₁ durch die LEWIS-Säuren wurde keine vollständige Erklärung der unterschiedlichen katalytischen Aktivitäten sowie der Enantioselektivitäten gefunden. Die stark verschiebenden AlI_3 und InI_3 wiesen eine sehr geringe Aktivität als CBS-Komplexe **130f** und **130i** auf, das schwach verschiebende SnCl_4 hingegen war in der Komplex-Form **130j** hochreaktiv. Daher wurden von ROBERT MÖCKEL quantenchemische Rechnungen mittels DFT-Methoden durchgeführt, mit denen einerseits die Aktivierung von 1,4-Naphthochinon (**31**) im Komplex mit reiner LEWIS-Säure **162** als auch im LS-CBS-Komplex **163** (s. Tabelle 10) anhand der Absenkung des LUMOs von 1,4-Naphthochinon (**31**) quantifiziert wurde.

⁴⁰ Die hohe Reaktivität und Selektivität konnte qualitativ schon von LARS SATTLE in seiner Bachelorarbeit in der AG HILT in ersten Studien festgestellt werden.^[228]

Dies stellt eine gängige Methode zur Quantifizierung der Aktivierung eines Moleküls durch LEWIS-Säuren dar.^[65,66,229] Andererseits wurden die Stabilitäten der LS-CBS-Komplexe **130** sowie der Komplexe **160**, in denen eine Koordination der LEWIS-Säuren an den Sauerstoff des CBS-Katalysators **122b** vorliegt, berechnet. Für AlBr_3 wurde eine solche Studie schon von FUJIMOTO vorgenommen (s. Kapitel 5.1) und eine Koordination an den Stickstoff als günstiger befunden.^[213] Letztendlich wurden noch die Stabilitäten der LS-CBS-NC-Komplexe **163** [NC = 1,4-Naphthochinon (**31**)] berechnet. Die Daten sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Von ROBERT MÖCKEL berechnete Parameter zu Quantifizierung der Aktivierung des CBS-Katalysators **122b** durch die experimentell eingesetzten LEWIS-Säuren.^{a)}

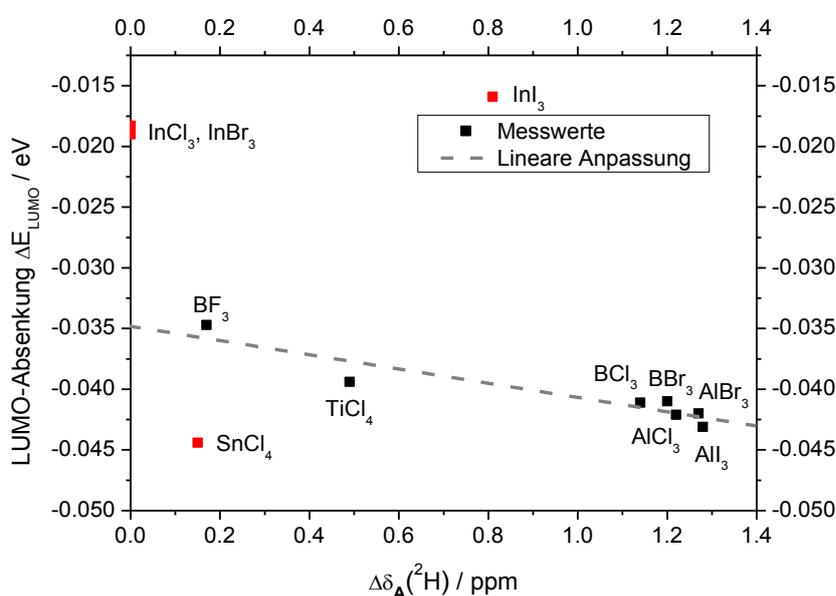


Eintrag	LEWIS-Säure LS	$\Delta E_{\text{LUMO}}(\mathbf{162})$ / eV	$\Delta E_{\text{LUMO}}(\mathbf{163})$ / eV	$\Delta H_{\text{R}}(\mathbf{130})$ / kcal·mol ⁻¹	$\Delta H_{\text{R}}(\mathbf{160})$ / kcal·mol ⁻¹	$\Delta H_{\text{R}}(\mathbf{163})$ / kcal·mol ⁻¹
1	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	-0.0428	-0.0347	-18.8	-13.7	-32.2
2	BCl_3	-0.0562	-0.0411	-21.8	-3.2	-26.2
3	BBr_3	-0.0608	-0.0410	-23.3	-6.4	-27.5
2	AlCl_3	-0.0555	-0.0421	-37.4	-31.2	-43.3
5	AlBr_3	-0.0568	-0.0420	-36.1	-29.4	-42.3
6	AlI_3	-0.0585	-0.0431	-33.4	-26.3	-38.4
7	InCl_3	-0.0451	-0.0190	-31.3	-27.7	-43.4
8	InBr_3	-0.0438	-0.0183	-28.8	-25.7	-39.0
9	InI_3	-0.0423	-0.0159	-25.0	-21.2	-33.4
10	SnCl_4	-0.0242	-0.0444	-11.8	-7.8	-17.2
11	TiCl_4	-0.0403	-0.0394	-8.8	-10.9	-12.0

a) Die Rechnungen wurden auf dem M062X/def2TZVP-Level durchgeführt. Die vorherige Strukturoptimierung erfolgte auf B1B95/def2SVP-Level. Die Moleküle wurden in der Gasphase berechnet. Für die Rechnungen wurde das Softwarepaket *Gaussian 09* verwendet.^[230]

Bei Vergleich der LUMO-Absenkungen in den Komplexen **162** und **163** der LEWIS-Säuren bzw. der LS-CBS-Addukte **130** mit 1,4-Naphthochinon (**31**) lässt sich keine gute Korrelation finden. Dies bedeutet, dass die freien LEWIS-Säuren 1,4-Naphthochinon (**31**) nicht in gleichem Maße aktivieren wie die entsprechenden LS-CBS-Komplexe **130** es tun. Die größten Diskrepanzen sind bei $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (Eintrag 1), den Indiumhalogeniden (Einträge 7–9) und SnCl_4 (Eintrag 10) erkennbar. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ sowie die Indiumhalogenide aktivieren 1,4-Naphthochinon (**31**) als freie Säuren stärker als im jeweiligen CBS-

Komplex **130**, bei SnCl_4 ist es umgekehrt.⁴¹ Die Reihenfolge der LUMO-Absenkung von **31** in den LS-CBS-NC-Komplexen **163** entspricht, abgesehen von den Indium-basierten LEWIS-Säuren, den Erwartungen. Die Aktivierung von **31** durch die LS-CBS-Komplexe der Aluminiumhalogenide (Einträge 4–6) ist etwas stärker als durch die der Borhalogenide (Einträge 1–3), die Reihenfolge unter den Halogeniden nimmt gemäß $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ ab. TiCl_4 -CBS-Komplex **130k** (Eintrag 11) aktiviert schwächer als die CBS-Komplexe der Borhalogenide, jedoch noch stärker als der BF_3 -CBS-Komplex **130a** (Eintrag 1). Überraschend ist, neben der geringen Aktivierung von **31** durch die CBS-Komplexe der Indiumhalogenide (Einträge 7–9), die hohe Aktivierung von **31** durch SnCl_4 -CBS-Komplex **130j** (Eintrag 10), der die höchste Aktivierung aufweist.



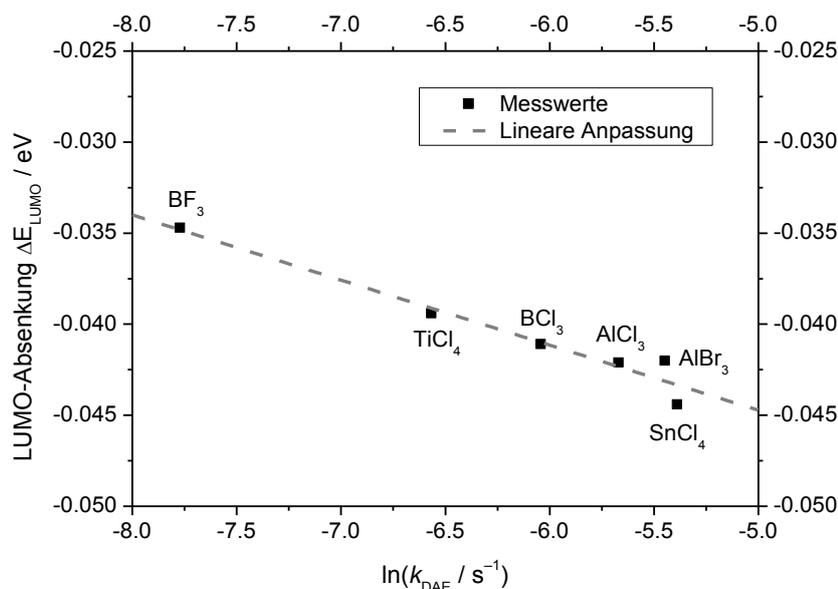
Graph 13: Auftragung der LUMO-Absenkung von 1,4-Naphthochinon (**31**) in LS-CBS-NC-Komplexen **163** gegen die Aktivierung $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ von **122b-d₁** der untersuchten LEWIS-Säuren. Die Messpunkte der Indiumhalogenide und von SnCl_4 wurden nicht in die Korrelation miteinbezogen. $R^2 = 0.8534$ der linearen Anpassung.

Die berechneten LUMO-Absenkungen von 1,4-Naphthochinon (**31**) durch die LS-CBS-Komplexe **130** weisen eine ordentliche Korrelation mit den ermittelten Aktivierungen $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ (vgl. Tabellen 8 und 9, Seiten 76 und 84) auf (s. Graph 13). Dies zeigt, dass die NMR-spektroskopisch ermittelte Aktivierung des CBS-Katalysators **122b-d₁** durch LEWIS-Säuren auf die Aktivierung von α,β -ungesättigten Ketonen durch LS-CBS-Komplexe **130** schließen lässt. Unterschiede liegen nur in InI_3 , das per ^2H -NMR-Spektroskopie stärker eingeschätzt wurde und in SnCl_4 , das schwächer eingeschätzt wurde. Für die Komplexe von InCl_3 und InBr_3 wird sowohl per ^2H -NMR-Spektroskopie

⁴¹ Diese Tatsache könnte erklären, warum MÖBUS in seinen Studien zur LEWIS-Acidität mit der Modell-Reaktion B eine geringere Reaktivität von SnCl_4 beobachtete, als mit der Stickstoff-basierten Sonde Deuteriochinolizidin **29-d₁** vorhergesagt wurde.^[78,80]

als auch per DFT-Rechnung eine schlechte Aktivierung von 1,4-Naphthochinon (**31**) gefunden.

Da anhand der LUMO-Absenkungs-Werte eine höhere Aktivierung von 1,4-Naphthochinon (**31**) mit SnCl₄-CBS-Komplex **130j** und eine geringe mit InI₃-CBS-Komplex **130i** vorhergesagt wird, zeigt sich eine sehr gute Korrelation dieser Werte mit den kinetischen Daten, insbesondere den $\ln(k_{\text{DAE}})$ -Werten (s. Graph 14).



Graph 14: Auftragung der LUMO-Absenkung von 1,4-Naphthochinon (**31**) in LS-CBS-NC-Komplexen **163** gegen den natürlichen Logarithmus der Geschwindigkeitskonstante k_{DAE} der untersuchten LEWIS-Säuren. $R^2 = 0.9421$ der linearen Anpassung.

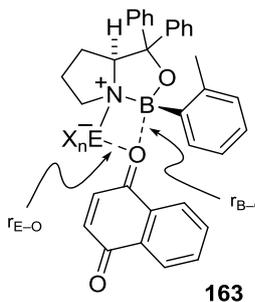
Insgesamt zeigt sich bei Vergleich der Graphen 12 und 14 eine bessere Korrelation der Aktivität der LS-CBS-Komplexe **130** mit den berechneten LUMO-Absenkungen von 1,4-Naphthochinon (**31**) im Komplex **163** als mit den quantifizierten Aktivierungen $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ des CBS-Katalysators **122b-di**. Da aufgrund der zu langsamen Reaktion mit dem InI₃-CBS-Komplex **130i** keine kinetischen Daten verfügbar sind, fehlen die Indium-basierten LEWIS-Säuren in der Korrelation in Graph 14. Zwar wird durch die quantenchemischen Rechnungen eine Aktivierung des 1,4-Naphthochinons (**31**) durch die Indiumhalogenid-CBS-Komplexe **130g–130i** vorhergesagt, diese scheint jedoch zu gering zu sein, um unter den untersuchten Bedingungen zu einer DIELS-ALDER-Reaktion mit Isopren (**32**) zu führen. Einzig die gefundene Reaktivität von AlI₃ wird durch die berechnete Aktivierung des 1,4-Naphthochinons (**31**) nicht erklärt. Trotz der mit beiden Methoden vorhergesagten hohen Aktivität zeigte der AlI₃-CBS-Komplex **130f** keine Reaktivität.

Mit den in Tabelle 10 gegebenen Reaktionsenthalpien ΔH_{R} der Komplexe **130**, **160** und **163** lassen sich keine Korrelationen zu ²H-NMR-spektroskopischen, kinetischen oder

anderen theoretischen Daten finden. Jedoch zeigten sich einige interessante Phänomene. Für TiCl_4 (Eintrag 11) wird eine um $2.1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ höhere Reaktionsenthalpie für den Komplex **160** gefunden, in dem TiCl_4 an das Sauerstoffatom des CBS-Katalysators **122b** koordiniert. Bei Umsetzung dieses Komplexes mit 1,4-Naphthochinon (**31**) wird jedoch wieder die Koordination von TiCl_4 an den Stickstoff begünstigt (Werte nicht in der Tabelle aufgeführt). Es wurde versucht einen experimentellen Nachweis durch ^{15}N -NMR-Spektroskopie sowie durch Kristallisation einiger LS-CBS-Komplexe **130** zu erbringen, im Rahmen dieser Arbeit konnten aber noch keine eindeutigen Hinweise auf die Ti–O-Koordination gefunden werden.

Weiterhin wurde für einige der LEWIS-Säuren eine energetisch günstige doppelte Koordination an den CBS-Katalysator **122b** à la **161-d₁** gefunden (Daten nicht in Tabelle aufgeführt, s. Abbildung 23, Seite 74). Im Fall der Modell-Reaktion B und der Untersuchung der 1:1-Addukte scheint dieser Koordinations-Modus aufgrund des LS-zu-CBS-Verhältnisses eher eine untergeordnete Rolle zu spielen. Bei einigen der Komplexe **130-d₁** wurden aber selbst in den NMR-Spektren der 1:1-Addukte **130-d₁** bei Raumtemperatur wenig intensive, weit verschobene [$\delta(^2\text{H}) > 8 \text{ ppm}$; s. Tabelle 8, Seite 76; BBr_3 , Eintrag 3 und TiCl_4 , Eintrag 11] Signale detektiert. Bei der Überschussmethode waren diese Signale stärker und bei mehreren LEWIS-Säuren zu beobachten (s. Tabelle 7, Seite 73; BCl_3 , Eintrag 2; AlBr_3 , Eintrag 5 und TiCl_4 , Eintrag 11). Die Bildung von Komplexen der Art **161-d₁** könnte die extreme Tieffeldverschiebung erklären. Daher wären weitere Studien zur Struktur der LS-CBS-Komplexe **130** in Lösung notwendig, um die genauen Strukturen aufklären zu können.

Eine letzte Besonderheit, die durch die theoretische Analyse der LS-CBS-NC-Komplexe **163** gefunden wurde, ist, dass in den Indiumhalogenid-CBS-Komplexen **163g–163i** das 1,4-Naphthochinon (**31**) in der energetisch günstigsten Struktur nicht an das Boratom des Oxazaborolidin-Rings sondern direkt an das Indiumatom koordiniert. Als Indikator dafür dienen die Atomabstände zwischen dem Sauerstoff der Carbonylgruppe von **31** und dem Boratom von **130** sowie zwischen dem Sauerstoff der Carbonylgruppe von **31** und dem LEWIS-aciden Atom E der an den Stickstoff-koordinierenden LEWIS-Säure in **130** (s. Abbildung 26).



	BF ₃	BCl ₃	BBr ₃	AlCl ₃	AlBr ₃	AlI ₃	InCl ₃	InBr ₃	InI ₃	SnCl ₄	TiCl ₄
$r_{B-O} / \text{\AA}$	1.61	1.61	1.58	1.63	1.68	1.64	2.52	2.58	2.56	1.63	1.61
$r_{E-O} / \text{\AA}$	2.77	3.11	2.87	3.25	2.82	2.95	2.50	2.51	2.63	3.16	3.42

Abbildung 26: Vergleich der von ROBERT MÖCKEL berechneten Atomabstände des Carbonyl-Sauerstoffs von 1,4-Naphthochinon (**31**) in den Komplexen **163** zum Boratom und den jeweiligen LEWIS-aciden Atom E. Für Details s. Tabelle 10.

Wie aus Abbildung 26 ersichtlich, weist der Carbonylsauerstoff in den Komplexen der Indiumhalogenide **163g–163i** deutlich größere Abstände zum Boratom auf als bei den anderen LEWIS-Säuren. Gleichzeitig sind die Abstände zu dem Indiumatom in den Komplexen **163g–163i** deutlich reduziert. Dies spricht für eine stärkere Koordination des Dienophils **31** an das Indiumatom. Durch die doppelte Koordination zweier LEWIS-Basen an das Indium wird dessen Acidität reduziert und die Aktivierung von **31** verringert. Dadurch sind die Indiumhalogenid-CBS-Komplexen **163g–163i** nicht mehr in der Lage, die Modell-Reaktion B zu katalysieren.

5.2.4 Fazit

Der deuterierte CBS-Katalysator **122b-d₁** konnte durch geringe Abwandlung einer Literaturvorschrift^[219] erfolgreich dargestellt werden. Der zum Vergleich geplante deuterierte Oxazaborolidin-Katalysator **128-d₁** von YAMAMOTO^[178] konnte noch nicht synthetisiert werden. Mit dem deuterierten CBS-Katalysator **122b-d₁** konnte durch ²H-NMR-spektroskopische Studien der LEWIS-Säure-Komplexe **130-d₁** eine Reihe an aktivierenden LEWIS-Säuren identifiziert werden. Darunter waren mit AlCl₃, AlI₃, BCl₃ und BBr₃ einige, die mit AlBr₃ vergleichbare $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ -Werte aufwiesen. Bei Raumtemperatur und bei Überschuss der LEWIS-Säuren wurden jedoch mehrere Spezies gefunden, bei AlCl₃ und BCl₃ war dies auch bei tiefen Temperaturen der Fall. In kinetischen Untersuchungen wurden sechs LS-CBS-Komplexe **130** identifiziert, die eine katalytische Aktivität in der Modell-Reaktion B zwischen 1,4-Naphthochinon (**31**) und Isopren (**32**) aufwiesen. Die Konzentrationsprofile zeigten trotz Bedingungen pseudoerster Ordnung bezüglich des 1,4-Naphthochinons (**31**) nicht durchgehend ideales Verhalten erster Ordnung. Die Gründe dafür wurden jedoch noch nicht näher untersucht. Vier der sechs LS-CBS-Komplexe **130** führten zu guten Enantiomerenverhältnissen von bis zu 93:7, was vergleichbar mit den Arbeiten von COREY ist.^[94] In der vorliegenden Studie zeigte insbesondere SnCl₄ hervorragende Ergebnisse. Die mit dem deuterierten CBS-Katalysator **130** erhaltenen

Aktivierungen $\Delta\delta_A(^2H)$ zeigten akzeptable Korrelationen mit den Geschwindigkeitskonstanten k_{DAE} mit Ausnahme von InI_3 und $SnCl_4$, deren Reaktivitäten als zu hoch bzw. niedrig vorhergesagt wurden. Eine etwas bessere Korrelation lieferte die Verwendung der von ROBERT MÖCKEL quantenchemisch berechneten LUMO-Aktivierungsenergien des 1,4-Naphthochinons (**31**) im LS-CBS-NC-Komplex **163**. Diese sagten die Reaktivitäten der CBS-Komplexe von InI_3 **130i** und $SnCl_4$ **130j** besser voraus. Beide Methoden versagten jedoch bei AlI_3 , das den CBS-Katalysator **122b** theoretisch stark aktivieren sollte. Der AlI_3 -CBS-Komplex **130f** zeigte in der Praxis aber eine sehr geringe Reaktivität.

6 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen

6.1 Wasserstoffbrückendonor-Katalyse

6.1.1 Ursprung der Thioharnstoff-Katalyse

In den letzten 20 Jahren hat sich in der katalytischen organischen Synthese der Bereich der „Organokatalyse“ etabliert. Dabei sollen Methoden entwickelt werden, die auf die Verwendung von Metallen in Katalysatoren verzichten, sich von Enzymkatalysatoren aber dadurch abheben, dass nur deren aktive Zentren durch kleine Moleküle simuliert werden.^[231] Inzwischen haben sich in der Organokatalyse zahlreiche Untergebiete gebildet, die sich mit unterschiedlichen Katalysemodi beschäftigen.^[232–235] Darunter fallen Varianten der kovalenten Katalyse u.a. durch Enamin-,^[236] Iminium-^[237] oder SOMO-Aktivierung^[238] sowie nicht-kovalente Katalyse wie Phasentransfer-^[239] oder Wasserstoffbrückendonor-Katalyse,^[240,241] sowie die dazwischen rangierende BRØNSTED-Säure-Katalyse.^[242] Aufgrund ihrer Relevanz für diese Arbeit wird auf die doppelte Wasserstoffbrücken-Katalyse, insbesondere durch Thioharnstoffe, genauer eingegangen.

Vorreiter der Anwendung der Wasserstoffbrückendonor-Katalyse durch zwei Wasserstoffbrücken waren HINE,^[243] der das Potential dieses Effekts erkannte und KELLY,^[244] der erstmals DIELS-ALDER-Reaktionen durch explizit angewandte Wasserstoffbrückendonoren katalysierte (s. Abbildung 27).

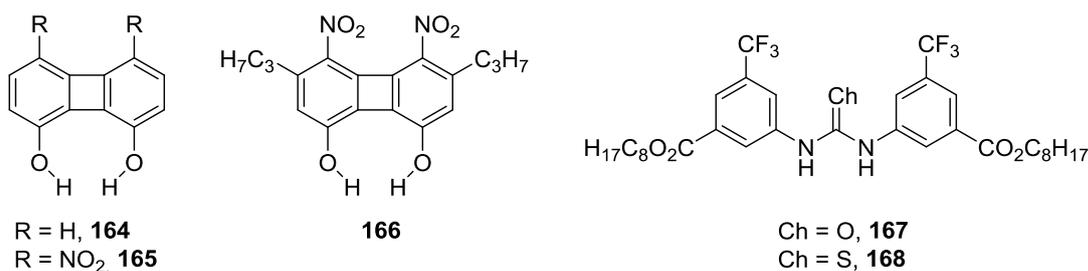


Abbildung 27: Erste Wasserstoffbrückendonoren, die Anwendung als Katalysatoren fanden, von HINE **164** und **165**,^[243] KELLY **166**^[244] sowie von CURRAN **167** und **168**.^[245,246]

Die Arbeiten von ETTER^[247] und WILCOX^[248] zeigten, dass (Thio)Harnstoffe mit aromatischen Substituenten mit elektronenziehenden Gruppen, insbesondere in *meta*-Position, stärkere Komplexe mit Carbonylen bilden als elektronenreiche (Thio)Harnstoffe. Die Polarisierung der NH-Einheiten der Thioharnstofffunktionalität führte zu niedrigeren pK_s -Werten, die wiederum stärkere Wasserstoffbrücken ermöglichten. Diese Erkenntnisse inspirierten CURRAN zur Verwendungen von

elektronenarmen Harnstoffen und Thioharnstoffen (s. Abbildung 27) als Katalysatoren in CLAISEN-Umlagerungen.^[245,246]

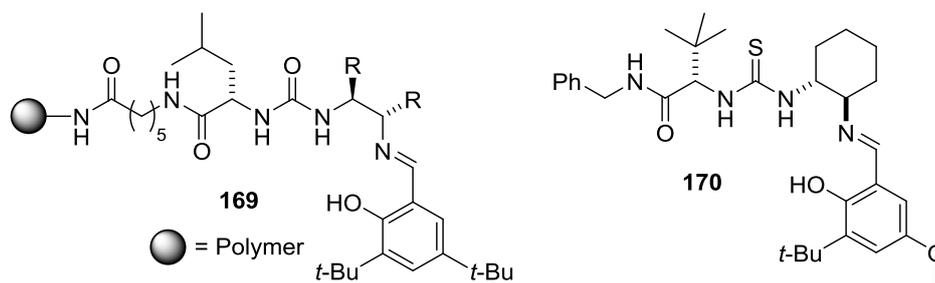


Abbildung 28: Zufällig entdeckter, Polymer-gebundener Harnstoff-Katalysator **169** für asymmetrische STRECKER-Reaktionen und optimierte Thioharnstoff-Variante **170**.

Die erste asymmetrische Katalyse durch Thioharnstoffe wurde hingegen eher zufällig durch JACOBSEN gefunden.^[249] Auf der Suche nach neuen Liganden für asymmetrische STRECKER-Reaktionen mittels *Hochdurchsatz-Screening* zeigte sich, dass der Harnstoff-SCHIFF'sche Base Ligand **169** ohne Metall höhere Selektivitäten erzielte, was nach weiterem Screening zu **170** als optimalem Katalysator führte (s. Abbildung 28). Die Thioharnstoffeinheit wurde in einer späteren Arbeit als katalytisch aktive Funktionalität identifiziert.^[250]

Ausführliche Arbeiten von SCHREINER verdeutlichten, dass Thioharnstoffe in der Lage

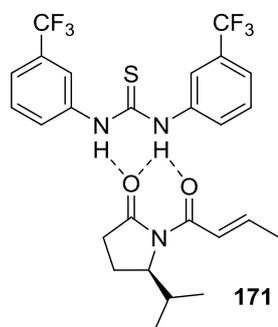
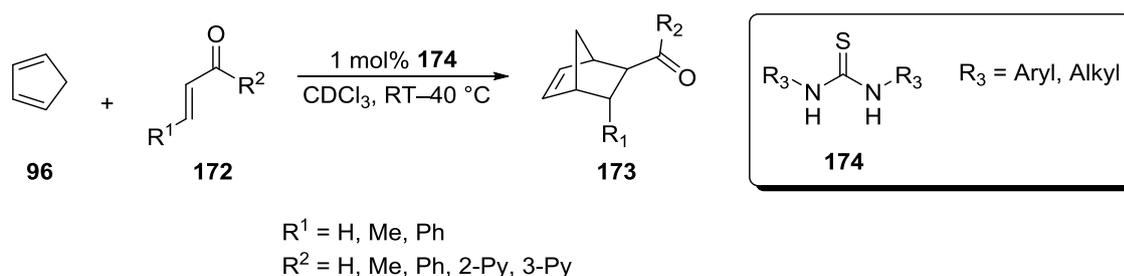


Abbildung 29: Von SCHREINER nachgewiesene Aktivierung eines chiralen Dienophils **42** durch den Thioharnstoff **43c**.

sind α,β -ungesättigte Carbonyle zu aktivieren, indem sie wie gängige LEWIS-Säuren zu einer LUMO-Absenkung führen (s. Abbildung 29).^[95] Die Wasserstoffe der Thioharnstofffunktionalität bilden dabei Chelat-artige Wasserstoffbrücken zu beiden Carbonylkohlenstoffen in **42** aus. Dies ist in ähnlicher Form für LEWIS-Säuren wie SnCl₄ bekannt.^[96,97] (s. Kapitel 2.4) In ersten Untersuchungen konnte eine geringe katalytische Aktivität in DIELS-ALDER-Reaktionen festgestellt werden.

In ausgedehnteren Studien konnte SCHREINER die Aktivität weiterer symmetrischer Thioharnstoffe der Art **174** in DIELS-ALDER-Reaktionen nachweisen (s. Schema 46). Die Reaktivität der eingesetzten Thioharnstoffe zeigte eine Abhängigkeit von der Anzahl an elektronenziehenden Substituenten und deren Position; die *meta* Position erwies sich wieder als optimal.^[98]



Schema 46: Von SCHREINER untersuchte, durch Thioharnstoffe **174** katalysierte DIELS-ALDER-Reaktionen. Py = Pyridyl.

In späteren Arbeiten konnte SCHREINER den Ursprung der hohen Effizienz von 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl-Substituenten durch umfangreiche experimentelle als auch theoretische Untersuchungen nachweisen.^[251] Die CF₃-Substituenten sind demnach nicht nur für die hohe Polarisierung der Wasserstoffe der Thioharnstofffunktionalität verantwortlich, sondern auch der *ortho*-Wasserstoffe im Phenylring. Diese sind dann in der Lage schwache Wasserstoffbrücken mit Heteroatomen einzugehen und so zu einer weiteren Stabilisierung der Komplexe führen (s. Abbildung 30).^[251]

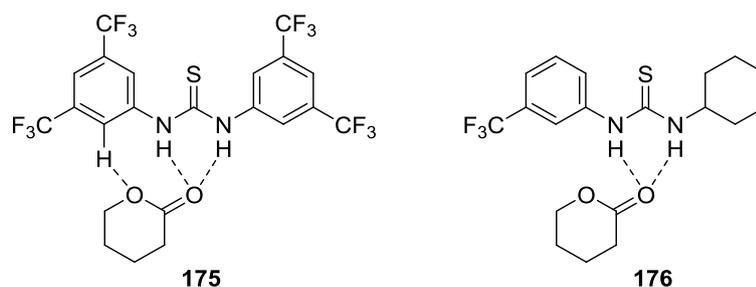
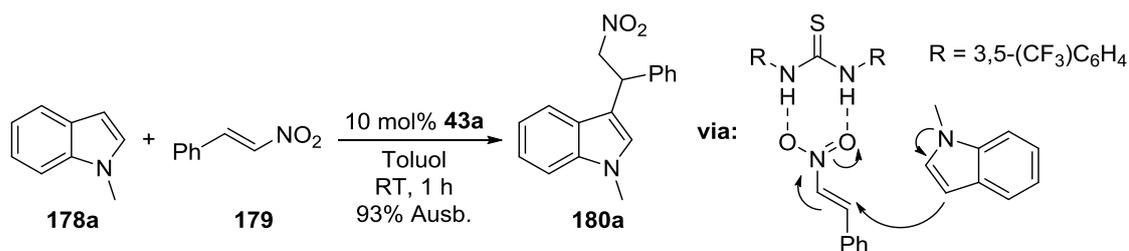


Abbildung 30: Nachgewiesene Bindung des *ortho*-Wasserstoffs von **43a** in **175** an den *endo*-zyklischen Sauerstoff von δ -Valerolacton (**177**), sowie die fehlende Bindung im elektronenreicheren Addukt **176**.

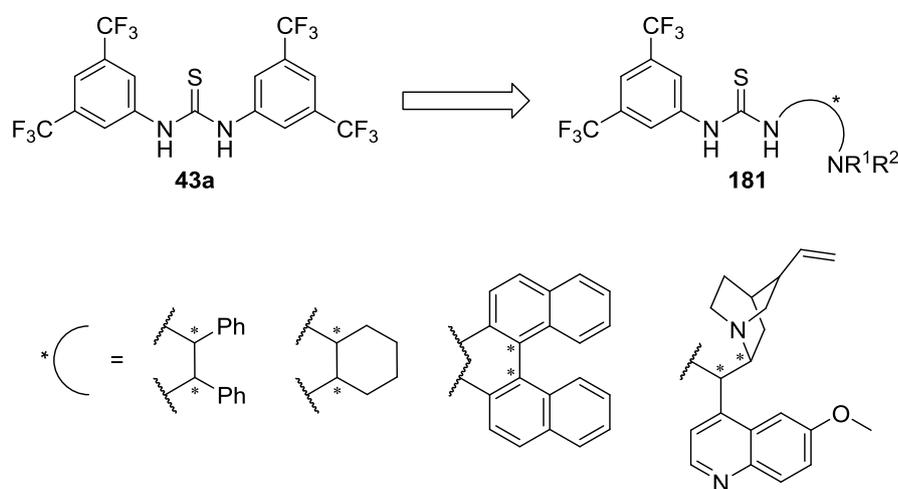
6.1.2 Evolution der Thioharnstoff-Katalyse

Nachdem einige grundlegende Arbeiten zur Einführung der doppelten Wasserstoffbrückendonor-Katalyse als potentielle Aktivierungsmethode durchgeführt wurden, erfolgte eine Vielzahl an Anwendung dieser Methode. Bis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]thioharnstoff (**43a**), auch SCHREINERS Thioharnstoff genannt, wurde in diversen organischen Transformationen als milde LEWIS-Säure eingesetzt, darunter die Aktivierung von Nitroalkenen für FRIEDEL-CRAFTS-Alkylierungen von elektronenreichen Aromaten (s. Schema 47)^[252] und für Transferhydrierungen,^[253] die Aktivierung von Nitronen zur Addition von Me₃SiCN^[254] oder die Aktivierung von Ketonen für säurefreie Acetalisierungen,^[255] neben zahlreichen weiteren Anwendungen.^[256]



Schema 47: Von RICCI entwickelte Addition von Indol **178a** an β -Nitrostyrol (**179**) durch Thioharnstoffkatalyse.

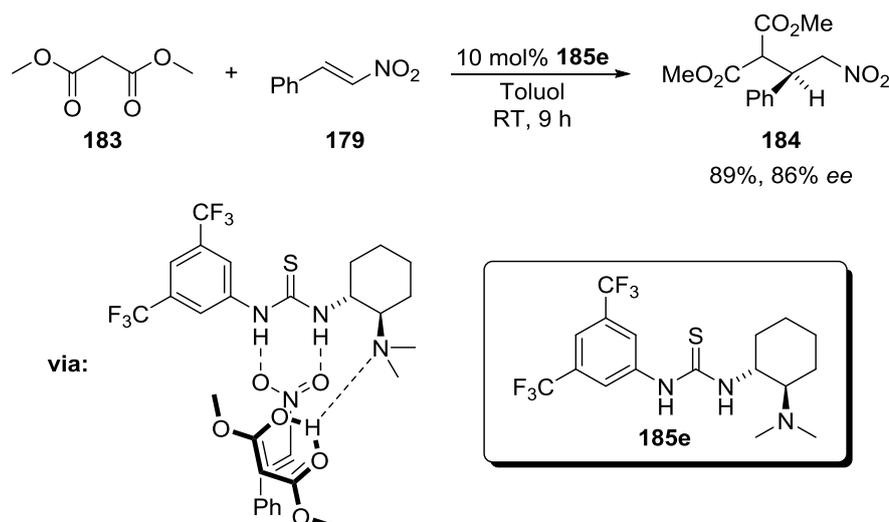
Neben der Verwendung einfacher achiraler Thioharnstoffe wurden zahlreiche chirale Varianten untersucht. In der Regel erfolgte ein Austausch eines der aromatischen Substituenten in Thioharnstoff **43a** durch ein chirales Diamin (s. Schema 48).



Schema 48: Gängige chirale Substituenten, durch die einer der beiden Aromaten in **43a** ersetzt wird.

Zusätzlich zu diesen Substituenten ist eine Vielzahl weiterer bekannt, die für die jeweils durchgeführte Studie optimiert wurden, darunter finden sich Aminoalkohole,^[257] Aminosäurederivate^[258] oder Aminophosphine.^[259] Hier lässt sich auch eine der Stärken von Thioharnstoffen als Wasserstoffbrückendonoren hervorheben. Durch die Umsetzung des leicht zugänglichen 3,5-Bis(trifluormethyl)phenylisothiocyanats (**182**) mit ebenfalls zahlreich verfügbaren chiralen Diaminen lassen sich die chiralen Thioharnstoffe **181** in einer simplen Prozedur erhalten.

Der Vorteil der Verwendung chiraler Substituenten mit einer zweiten, nukleophilen Heteroatomfunktionalität liegt nicht nur in der einfachen Zugänglichkeit durch z.B. chirale Diamine. TAKEMOTO konnte 2003 zeigen, dass durch Verwendung solcher bifunktionaler Thioharnstoffe eine gleichzeitige Aktivierung zweier Edukte möglich ist.^[260] Dies wurde anfänglich mit einfachen Modellen erklärt (s. Schema 49),^[261] jedoch wurden mittlerweile weitere fallspezifischere Modelle theoretisch eingängiger untersucht.^[235,262]



Schema 49: Von TAKEMOTO entwickelte MICHAEL-Addition von Malonsäureester (**183**) an β -Nitrostyrol (**179**) und das vereinfachte Modell der bifunktionalen Aktivierung.

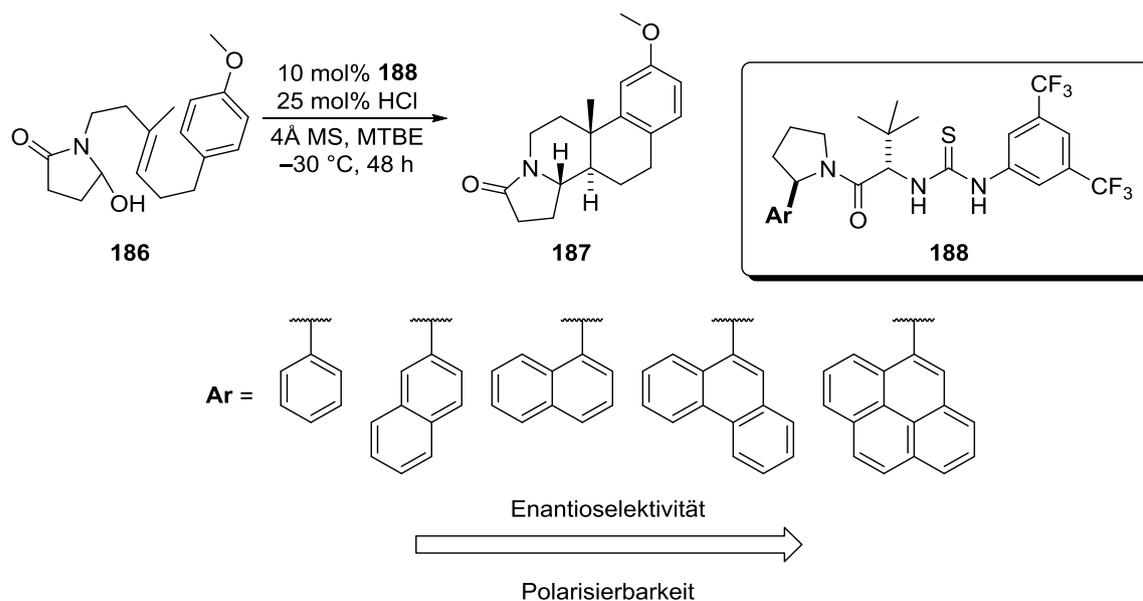
Unter Verwendung dieser Methodik wurden zahlreiche neue katalytische Transformationen entwickelt,^[232,233,240,263] während sich in den letzten Jahren die Verwendung von Thioharnstoffen in kooperativen, multifunktionalen oder dualen Katalysen in Kombination mit weiteren Katalysatoren hervorhebt.^[234]

6.1.3 Untersuchungen zur Stärke und Aktivität von Thioharnstoffen

Im Gegensatz zur Entwicklung neuer Methoden und der Erforschung der zugrunde liegenden Mechanismen dieser Reaktionen (s. Kapitel 6.1.2) lagen zu Beginn dieser Arbeit wenige Studien vor, die den Einfluss elektronischer und sterischer Effekte sowie sekundärer Wechselwirkungen auf die katalytische Aktivität von Thioharnstoffen und Wasserstoffbrückendonoren^[75,76] im Allgemeinen evaluierten.^[72] Auf die erschienenen Studien, sowohl bezüglich der Aktivität als auch der Selektivität, soll nachfolgend eingegangen werden.⁴²

JACOBSEN konnte in der Thioharnstoff-katalysierten Polyzyklisierung des Amids **186** zeigen, dass die Enantioselektivität der Reaktion sowohl von der Polarisierbarkeit als auch vom Quadrupolmoment des Arylsubstituenten **Ar** am Pyrrolidinring von **188** abhängt (s. Schema 50).^[264] Neben den Informationen, die diese Studie zur Katalysatoroptimierung lieferte, wurde damit auch ein Hinweis gefunden, dass Kation- π -Wechselwirkungen entscheidend für die Enantioselektivität der Reaktion sind.^[265]

⁴² Für qualitative Effekte des Einflusses elektronischer Effekte auf die Thioharnstoff-Aktivität s. auch die bereits erwähnten Arbeiten von SCHREINER.^[98,251]



Schema 50: Durch Thioharnstoffe **188** katalysierte enantioselective Polyzyklisierung und deren Abhängigkeit von der Polarisierbarkeit des Substituenten **Ar**. Ar = Aryl.

Die Abhängigkeit von Thioharnstoff-katalysierten MICHEAL-Additionen von den ebenfalls ermittelten pK_s -Werten der Thioharnstoffe konnte CHENG in einer umfangreichen Studie eindrucksvoll demonstrieren.^[266] Dabei untersuchte er die drei in Abbildung 31 gezeigten Thioharnstoffklassen. Waren die Substituenten **R** *para*-substituierte Aromaten, zeigten sich sehr gute Korrelationen zwischen den pK_s -Werten der Thioharnstoffe und ihren katalytischen Aktivitäten. Elektronenziehendere Substituenten führten zu niedrigeren pK_s -Werten und höheren Reaktivitäten. Ausreißer wurden beobachtet, sobald die Aromaten Substituenten in *ortho*-Position aufwiesen oder Alkyle anstatt von Aromaten als Rest **R** eingesetzt wurden. Gleichzeitig war hier auch eine Abhängigkeit der Enantioselectivität von den pK_s -Werten vorhanden.

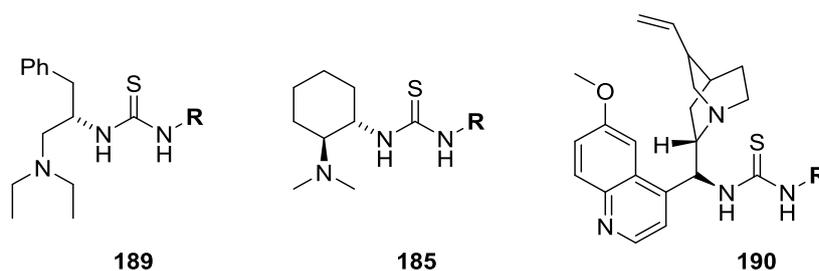
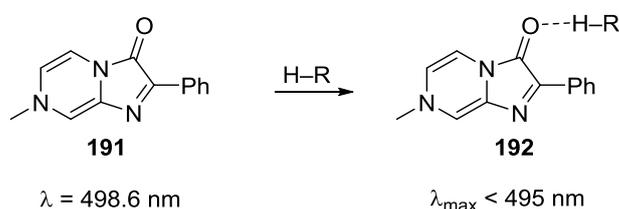


Abbildung 31: Von CHENG eingesetzte Thioharnstoffklassen zur Untersuchung der Abhängigkeit derer Aktivitäten und Enantioselectivitäten von ihren pK_s -Werten.

Mit seiner Studie zur Bestimmung der pK_s -Werte einer Reihe chiraler Thioharnstoffe, die häufigen Nutzen in der asymmetrischen Katalyse finden, lieferte SCHREINER weitere Parameter, die zur Abschätzung der Reaktivität von Thioharnstoffen herangezogen werden können.^[267] In der gleichen Arbeit konnte gezeigt werden, dass in einigen Fällen ein qualitativer Zusammenhang zwischen der katalytischen Aktivität der Thioharnstoffe

und deren pK_s -Werten besteht. Diese Studie inspirierte eine Reihe von Forschern zur Bestimmung der pK_s -Werte weiterer Organokatalysatoren.^[268]

KOZLOWSKI konnte eine UV-VIS-Sonde **191**, die bereits von HIRANO zur Quantifizierung der Acidität von festen LEWIS-Säuren genutzt wurde,^[269] nutzen, um die Aktivierungsstärke von Wasserstoffbrückendonoren zu quantifizieren (s. Schema 51).^[270] In einer ausgedehnten Studie konnte sie dann eine Korrelation der quantifizierten Aktivierungsstärken mit der Reaktivität der H-Donoren (Wasserstoffbrückendonoren) in einer DIELS-ALDER-Reaktion und einer HENRY-Reaktion nachweisen. Dabei wurden 33 Wasserstoffbrückendonoren eingesetzt, die bis auf einen aber keine bifunktionalen Eigenschaften aufwiesen. Unter den Katalysatoren waren auch einige Thioharnstoffe.



Schema 51: KOZLOWSKIS Methode zur Quantifizierung der Aktivierungsstärke von H-Donoren H-R durch Verschiebung der UV-Vis-Bande der Sonde **191**.

Die hier Studien lieferten einige Erkenntnisse bezüglich der Reaktivität von Thioharnstoffen und Wasserstoffbrückendonoren. In Anbetracht der Vielzahl an unterschiedlichen Strukturen, Effekten und möglichen Reaktionen sind jedoch noch weitere Studien, insbesondere bezüglich weiterer bifunktionaler Thioharnstoffe, notwendig. Dadurch ließen sich nicht nur spezifische Reaktionen optimieren, sondern generelle Auswirkungen neuer Strukturen vorhersagen und beeinflussen.

6.2 Ergebnisse und Diskussion

6.2.1 NMR-spektroskopische Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen

6.2.1.1 Initiale Überlegungen und Experimente zur Identifizierung einer Quantifizierungsmethode

Zu Beginn der Arbeit an diesem Projekt waren wenige Methoden bekannt, um den Effekt von Wasserstoffbrücken auf ein gebundenes Substrat – im Hinblick auf die Verwendung von Wasserstoffbrückendonoren als Katalysatoren – zu beschreiben. In der Regel (s. Kapitel 6.1.3) werden pK_s -Werte der jeweiligen Katalysatoren als deren Stärke und als Indikator ihrer katalytischen Aktivitäten angesehen.^[266] Es jedoch wurden oftmals widersprüchliche Ergebnisse gefunden, gemäß denen niedrigere pK_s -Werte keine höhere Aktivität oder Selektivität mit sich brachten.^[267] Da schon von mehreren Arbeitsgruppen theoretisch und experimentell ein LEWIS-Säure-analoges Verhalten von Wasserstoffbrückendonoren, u.a. auch Thioharnstoffen, gegenüber LEWIS-Basen beschrieben wurde,^[95,98,271] wollten wir aufgrund unserer bisherigen Erfahrungen einen der experimentellen Ansätze der LEWIS-Säure-Quantifizierung verfolgen.

Sowohl während^[270] als auch nach^[38] der Arbeit an diesem Projekt konnte KOZLOWSKI zeigen, dass die von LEWIS-Aciditäts-Bestimmungen stammende UV-Vis-Sonde **191** in der Lage ist die Aktivierungsstärke von Wasserstoffbrückendonoren zu quantifizieren und damit deren katalytische Aktivitäten hinreichend präzise vorherzusagen (s. Kapitel 6.1.3). Dabei konnte eine Überlegenheit der LEWIS-basischen Sonde gegenüber den pK_s -Werten konstatiert werden. Neben dem von KOZLOWSKI verfolgten UV-Vis-spektroskopischen Ansatz existiert noch eine Reihe anderer Methoden zur Quantifizierung von LEWIS-Aciditäten, die sich auf die Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen übertragen lassen, u.a. IR- und NMR-Spektroskopie, oder auch die Verwendung von theoretischen Parametern und thermodynamischen Daten (s. Kapitel 1.2). Die Entscheidung fiel, trotz gemischter Erfahrungen mit komplexeren LEWIS-Säuren (s. Kapitel 3.2 und 5.2), erneut auf eine NMR-spektroskopische Quantifizierungsmethode. Thioharnstoffe sind im Vergleich zu gebräuchlichen, Metall-basierten LEWIS-Säuren weniger sauer. Schwache, Metall-basierte LEWIS-Säuren induzierten bei unseren häufig verwendeten ^2H -NMR-Sonden Deuteriochinolizidin **29- d_1** und Deuteropyridin **34- d_5** nur geringe NMR-Verschiebungen.^[80] Da N–H \cdots N-Wasserstoffbrücken ebenfalls recht schwach sind, erwarteten wir mit den Thioharnstoffen schwer differenzierbare Ergebnisse aufgrund wenig unterschiedlicher Verschiebungsdifferenzen. Daher wählten wir die schon bei den

Ferrocenylsilyliumionen **36** (s. Kapitel 3.2.2.3) verwendete GUTMANN-BECKETT-Methode, d.h. die Ermittlung der Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ mit einer ^{31}P -NMR-Sonde in Form eines Phosphinoxids (s. Abbildung 32). Phosphinoxide sind deutlich stärkere LEWIS-Basen als Pyridine und aufgrund von sterischen und entropischen Einflüssen etwas bessere Basen als Trialkylamine.^[271,272] Zudem konnten in bisherigen Quantifizierungs-Arbeiten mit Phosphinoxiden breite Verschiebungsfenster beobachtet werden, selbst für schwache LEWIS-Säuren.^[47,48] Eine Reihe der als ^{31}P -NMR-Sonden angedachten Verbindungen sind in Abbildung 32 gezeigt.

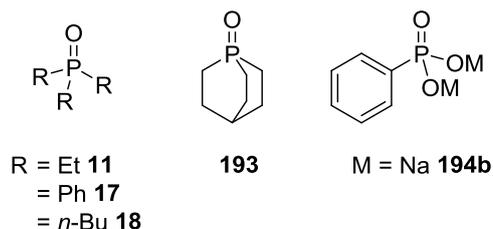


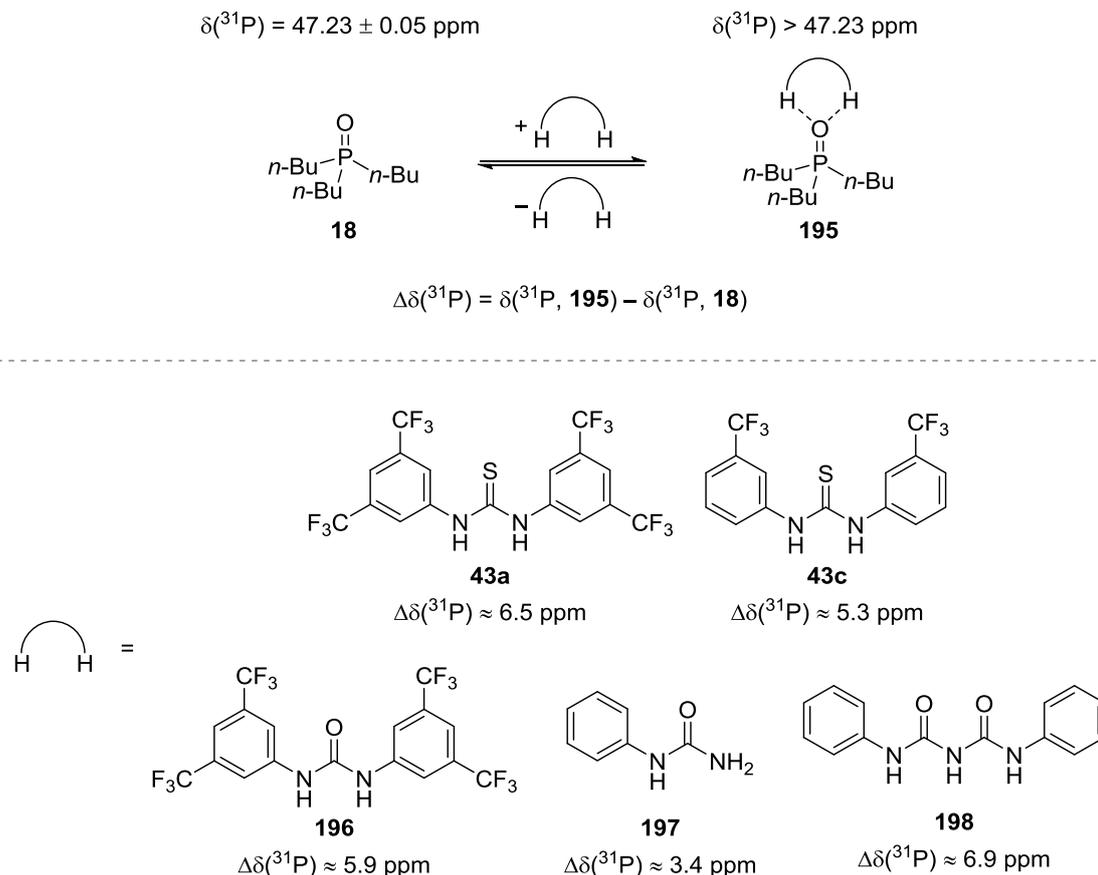
Abbildung 32: Zu Beginn des Projekts ausgewählte ^{31}P -NMR-Sonden zur Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Bindungsstärke von Thioharnstoffen.

Die erstmals von GUTMANN und BECKETT eingeführten Phosphinoxide **11**, **17** und **18** wurden schon in einigen Studien zur Quantifizierung von LEWIS-Aciditäten verwendet.^[53-62] Das cyclische Phosphinoxid **193** würde durch wenige Freiheitsgrade möglicherweise einfachere Spektren liefern und Phosphonat **194b** wäre eine einfachere, weniger oxidationsempfindliche Alternative. Jedoch wies Phosphonat **194b** eine zu geringe Löslichkeit in nicht-koordinierenden Lösungsmitteln auf und war daher nicht für die Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke geeignet. Koordinierende Lösungsmittel könnten Wasserstoffbrücken bei unterschiedlichen Thioharnstoffen verschieden stark beeinflussen und die Ergebnisse dadurch verzerren. Das Phenyl-substituierte Phosphinoxid **17** wurde ausgeschlossen, da viele der zu untersuchenden Thioharnstoffe mehrere Arylsubstituenten aufweisen und sekundäre π - π -Wechselwirkungen möglich wären. Nachdem das im Arbeitskreis vorhandenen Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) in ersten Experimenten gute Ergebnisse lieferte (s. unten), wurde die Untersuchung der anderen Phosphinoxide **11** und **193** eingestellt.

6.2.1.2 Validierung von Tri-*n*-butylphosphinoxid **18** als ^{31}P -NMR-Sonde

Um zu untersuchen, ob Thioharnstoffe durch Wasserstoffbrücken hinreichend hohe Verschiebungsdifferenzen bei **18** hervorrufen, die als Maß ihrer Aktivierungsstärke dienen könnten, wurde Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) mit einigen Wasserstoffbrückendonoren umgesetzt (s. Schema 52). Neben den starken, achiralen Thioharnstoffen **43a** und **43c** wurden die Harnstoffe **196** und **197** sowie das Biuret **198** im Verhältnis 1:1 und einer Konzentration von $63 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ in abs. CH_2Cl_2 mit dem Phosphinoxid **18** umgesetzt. Dabei konnten Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ von 3.4 ppm für den

elektronisch neutralen Phenylharnstoff (**197**) und bis zu 6.5 ppm für den elektronenarmen Thioharnstoff **43a** beobachtet werden. Das Biuret **198** induzierte sogar eine leicht höhere Verschiebungsdifferenz von 6.9 ppm als der elektronenarme Thioharnstoff **43a**. Es zeigte sich also, dass Wasserstoffbrückendonoren in der Lage waren, ausreichend hohe und insbesondere unterscheidbare Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ zu induzieren.



Schema 52: Untersuchung der Eignung von Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) als Sonde zur Quantifizierung der Stärke von Wasserstoffbrückendonoren. Sonde und Wasserstoffbrückendonoren wurden im Verhältnis 1:1 in abs. CH_2Cl_2 (63 mM) bei 300 K eingesetzt.

Nachdem gezeigt wurde, dass Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) zur Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke in der Lage ist, wurden weitere Experimente in Angriff genommen. Von der AG SCHREINER der JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT in Gießen wurde eine Reihe achiraler und chiraler Thioharnstoffe zur Verfügung gestellt (s. Abbildung 33). Zudem wurden weitere Thioharnstoffe sowie ein Thiophosphamid eigens dargestellt. Perfluorphenylthioharnstoff **43f** konnte trotz mehrerer Versuche nur einmal, jedoch nicht in ausreichender Menge, dargestellt werden. Die Synthese war nicht reproduzierbar, weshalb dieser Thioharnstoff nicht in die Studie miteinbezogen wurde. Die einfachen Thioharnstoffe **43g** und **43h** wurden kommerziell erworben.

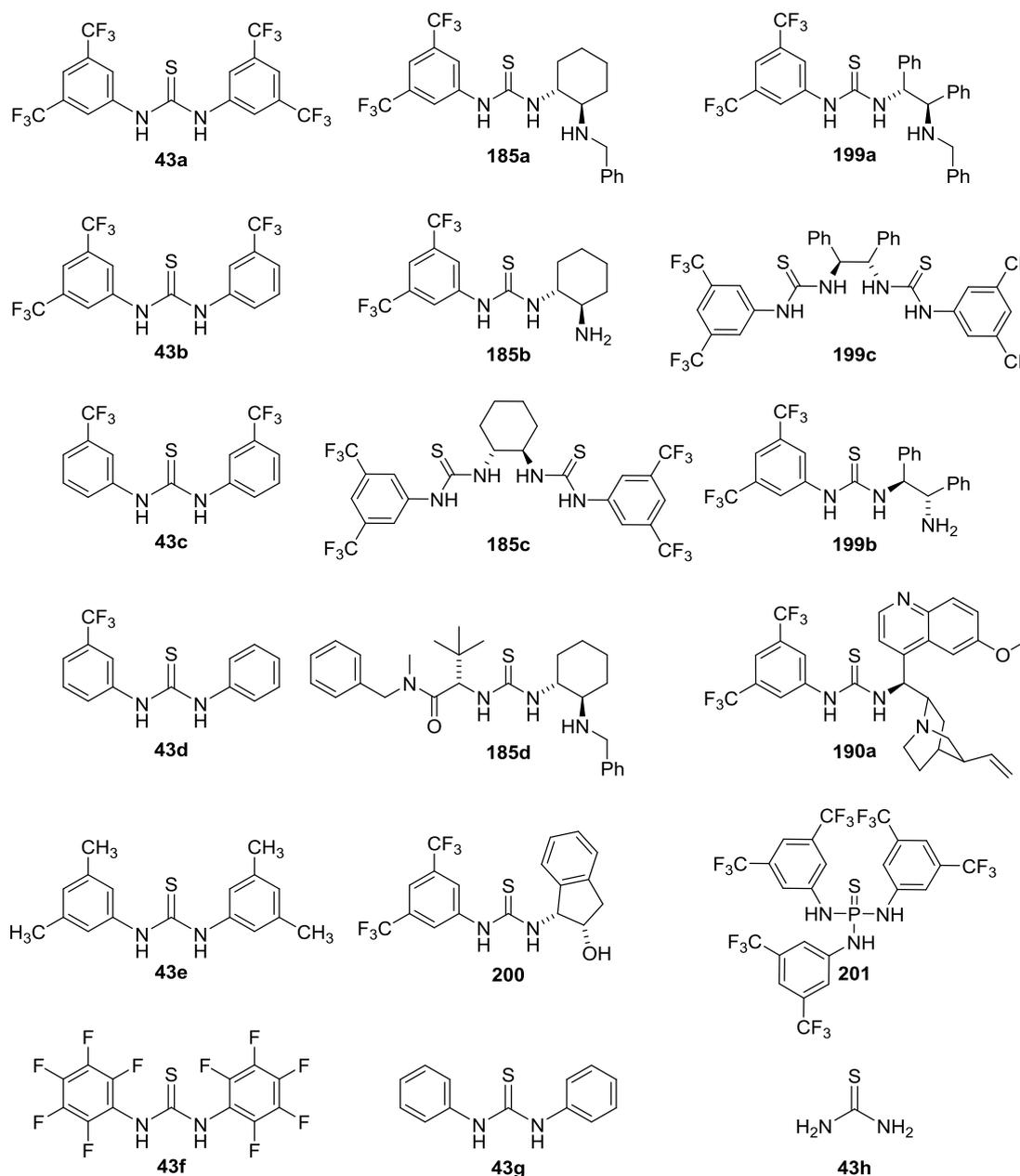


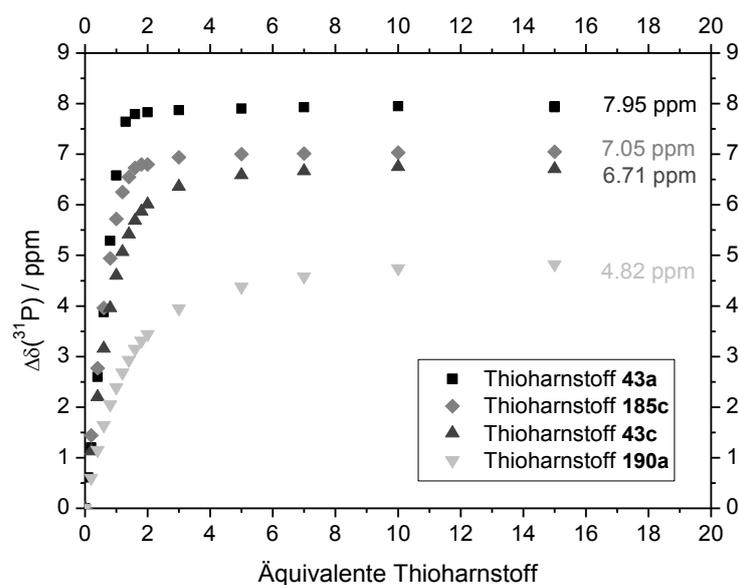
Abbildung 33: Für die vorliegende Studie von der AG SCHREINER erhaltene (**43a**, **43c**, **185a–185d**, **199a**, **190a**, **200**), selbst dargestellte (**43b**, **43d**, **43e**, **199b**, **199c**, **201**) und kommerziell erworbene (**43g**, **43h**) Thioharnstoffe bzw. Thiophosphamide. Thioharnstoff **43f** konnte nicht reproduzierbar dargestellt werden.

Die Reihe der achiralen Diphenylthioharnstoffderivate **43a–43g** und Thioharnstoff **43h** boten dabei die Gelegenheit den Einfluss elektronenziehender Substituenten auf die Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke isoliert zu betrachten. Anhand der chiralen Thioharnstoffe **185**, **199**, **190a** und **200** würde der Effekt unterschiedlicher chiraler Rückgrate, weiterer funktioneller Gruppen oder einer zweiten Thioharnstoff-Einheit überprüft werden. Die Untersuchung dieser Thioharnstoffe war insbesondere im Hinblick auf deren synthetische Relevanz in der asymmetrischen Katalyse von Interesse. In den von KOZLOWSKI^[38,270] durchgeführten Studien wurden nur sehr einfache Wasserstoffbrückendonoren verwendet, in der Studie von CHENG^[266] wurden nur drei

Grundgerüste chiraler Thioharnstoffe mit tertiären Aminen untersucht. Vergleiche zwischen Thioharnstoffen mit unterschiedlichen chiralen Rückgraten und unterschiedlichen zusätzlichen Funktionalitäten waren bisher nicht bekannt.

Die Eignung von Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) als Sonde wurde nun durch ^{31}P -NMR-Titrationsexperimente, Bestimmung der Komplexstöchiometrie mittels JOBSche Methode^[273] sowie Untersuchung des Einflusses von Verdünnungseffekten der Sonden- und Wasserstoffbrückendonoren-Konzentration auf die $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte dieser überprüft.

Um herauszufinden, welche Menge an Wasserstoffbrückendonoren notwendig ist, um eine Sättigung der Phosphinoxid-Sonde **18** zu erreichen, wurde das Phosphinoxid **18** in erster Instanz mit den Thioharnstoffen **43a**, **43c**, **185c** und **190a** titriert. Dazu wurde Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) unter Schutzgasatmosphäre in abs. CH_2Cl_2 vorgelegt und sukzessive mit einer Lösung des jeweiligen Thioharnstoffs versetzt. Nach jeder Zugabe der Thioharnstoff-Lösung wurde ein ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen und die Titration so lange weitergeführt, bis keine Änderung der ^{31}P -NMR-Verschiebung mehr auftrat.⁴³ Die Titrationskurven sind in Graph 15 gezeigt.



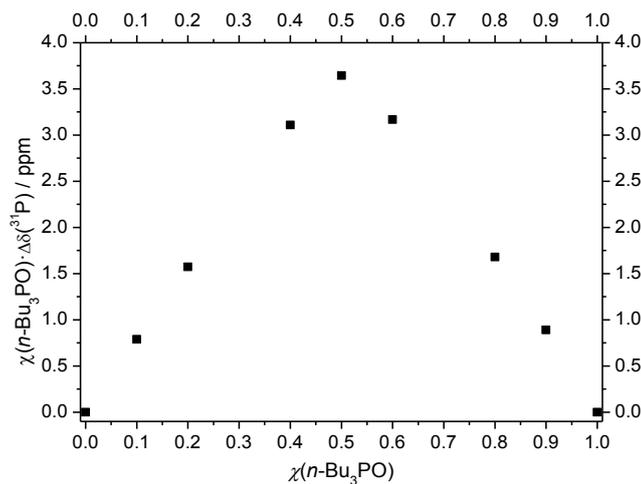
Graph 15: Titrationskurven der Titration der ^{31}P -NMR-Sonde **18** mit Thioharnstoffen **43a**, **43c**, **185c** und **190a**. Konzentration $c = 9.2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ der Sonde **18** zu Beginn, Konzentration $c = 22.9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ der Thioharnstoff-Lösungen.

Anhand dieser Titrationskurven ließen sich einige Erwartungen erfüllen sowie Besonderheiten feststellen. Bei drei der Thioharnstoffe (**43a**, **43c** und **185c**) stellte sich bei

⁴³ Da kein interner Standard als Referenz eingesetzt wurde, wurde eine Toleranz von 0.05 ppm gewählt, die der maximal beobachteten Schwankung der Verschiebung des freien Phosphinoxids **18** bei Messungen unterschiedlicher Proben entsprach.

maximal 15 eq eine vollständige Komplexierung ein, hier wurde keine Veränderung der $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte mehr beobachtet, die notwendige vollständige Komplexierung der Sonde **18** war also gegeben. Bei Thioharnstoff **190a** konnte anhand der $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte bei 10 und 15 eq noch keine vollständige Komplexierung beobachtet werden, hier mussten nachfolgend weitere Titrations mit höherer Konzentration der Thioharnstoff-Lösung durchgeführt werden. Mit der verwendeten Konzentration war bei 15 eq das maximale Volumen des NMR-Röhrchens erreicht. Die maximalen Verschiebungsdifferenzen der vier Thioharnstoffe unterschieden sich alle recht deutlich voneinander, wie durch die Vorversuche erwartet. Dabei folgten die jeweiligen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte der Reihenfolge der bekannten pK_s -Werte sowie den intuitiv erwarteten Abstufungen.^[267] Die höchste Verschiebungsdifferenz wurde durch den sehr elektronenarmen Thioharnstoff **43a** induziert, der analoge Thioharnstoff **43c** mit zwei CF_3 -Substituenten weniger verursachte eine geringere Verschiebungsdifferenz. Dazwischen lag der Dithioharnstoff **185c**, in dem die Thioharnstoff-Einheiten zwar nur einen elektronenarmen Arylsubstituenten aufweisen, jedoch zwei Thioharnstoff-Einheiten im Molekül vorhanden sind. Die geringste Verschiebungsdifferenz wurde durch den Monoaryl-substituierten Thioharnstoff **190a** induziert, was aufgrund der geringsten Anzahl elektronenziehender Substituenten zu erwarten war. Die Reihenfolge der Verschiebungsdifferenzen schien also plausibel. Weiterhin ließen die Titrationskurven darauf schließen, dass nur bei starken Wasserstoffbrückendonoren wie Thioharnstoff **43a** schon eine vollständige Komplexierung der Sonde bei weniger als 5 eq des Wasserstoffbrückendonors auftritt. Für die weiteren Thioharnstoffe aus Abbildung 33, die eine geringere Anzahl elektronenarmer Substituenten aufweisen, müssten deshalb in den nachfolgenden Titrations größere Überschüsse eingesetzt werden, um eine vollständige Komplexierung zu erhalten.

Damit die maximalen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ der Thioharnstoffe vergleichbar sind, musste nachgewiesen werden, dass die gebildeten Komplexe die gleiche Stöchiometrie aufweisen. So wäre es denkbar, dass Dithioharnstoffe **185c** und **199c** zwei Sondenmoleküle binden oder weitere funktionelle Gruppen wie in Thioharnstoff **190a** Einfluss auf die Komplexbildung haben. Deshalb wurde die Methode der kontinuierlichen Variation, auch JOBSche Methode genannt, auf vier repräsentative Thioharnstoffe **43a**, **43c**, **185c** und **190a** angewandt.^[273,274] Bei der JOBSchen Methode werden Lösungen angesetzt, die die Sonde und den Thioharnstoff in verschiedenen molaren Verhältnissen enthalten, die Summe der Konzentrationen beider in allen Lösungen aber konstant gehalten wird. Eine Auftragung des Produkts der beobachteten Messgröße, in diesem Fall $\Delta\delta(^{31}\text{P})$, mit dem Stoffmengenanteil x_{Sonde} gegen den Stoffmengenanteil x_{Sonde} ergibt dann ein JOB-Diagramm. Anhand der Kurvenform können dann Aussagen über die Komplex-Stöchiometrie gemacht werden. Beispielhaft ist das JOB-Diagramm des Thioharnstoffs **43a** und der Sonde **18** in Graph 16 gezeigt.



Graph 16: JOB-Diagramm der Tri-*n*-butylphosphinoxid-Sonde (**18**) und des Thioharnstoffs **43a**. Gesamtkonzentration $c(\mathbf{18}) + c(\mathbf{43a}) = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ in CH_2Cl_2 .

Das JOB-Diagramm in Graph 16 mit Thioharnstoff **43a** zeigt einen dreiecksartigen Kurvenverlauf, der auf eine starke Bindung hinweist.⁴⁴ Die Lage des Maximums bei $\chi_{\text{Sonde}} = 0.5$ ist diagnostisch für eine 1:1 Stöchiometrie im Komplex. Komplexe der Stöchiometrie 2:2, 3:3, usw. würden ebenfalls ein Maximum bei $\chi_{\text{Sonde}} = 0.5$ verursachen,^[274] die Kurve würde dann aber einen etwas unterschiedlichen Verlauf aufweisen.⁴⁵ Die JOB-Diagramme der Thioharnstoffe **43c**, **185c** und **190a** sind im Anhang aufgeführt. Diese zeigen einen analogen Kurvenverlauf, der aber in der Reihenfolge **185c** > **43c** > **190a** flacher und weniger spitz verläuft, was auf eine abnehmende Bindungsstärke hindeutet. Dies war in Übereinstimmung mit den maximalen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$. Eine Korrelation zwischen Bindungsstärke und Verschiebungen spektroskopischer Signale konnte schon in anderen Arbeiten gezeigt werden.^[38,270] Mittels der JOBSchen Methode konnte also nachgewiesen werden, dass einfache Thioharnstoffe, Dithioharnstoffe als auch hoch funktionalisierte Thioharnstoffe sehr wahrscheinlich Komplexe identischer Stöchiometrie mit der Sonde eingehen.

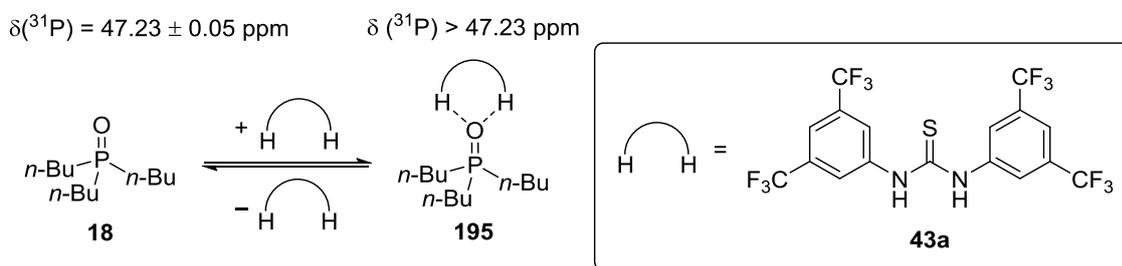
Abschließend wurde noch der Einfluss der Thioharnstoff- und Sondenkonzentration auf die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ untersucht. Bei schwach bindenden Thioharnstoffen müssten große Überschüsse dieser eingesetzt werden, um eine vollständige Komplexierung der Sonde **18** zu erzielen. So zeigte sich für Thioharnstoff **190a** in den einleitenden Titrationsen (s. Graph 15), dass 15 eq für eine vollständige Komplexierung nicht ausreichend waren. Durch unterschiedliche Konzentrationen und die unterschiedlichen funktionellen Gruppen der Thioharnstoffe

⁴⁴ Vergleiche z.B. den gebogeneren Kurvenverlauf mit Thioharnstoff **10** im Anhang, der auf eine schwächere Affinität des Thioharnstoffs **10** zur Sonde hinweist.

⁴⁵ Dieser kann schwer zu unterscheiden sein. Da alle vier Thioharnstoffe vergleichbare Kurvenverläufe aufwiesen, wurde eine Unterscheidung zwischen einer 1:1 oder höheren Stöchiometrien (2:2, 3:3, etc.) aber nicht weiter untersucht.

würde dies eventuell zu unterschiedlichen Polaritäten des Lösungsmittels führen. Die Polarität des Lösungsmittels hat jedoch einen Einfluss auf die ^{31}P -NMR-Verschiebung von Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**). So liegt diese in C_6D_6 bei 43.66, in CH_2Cl_2 bei 47.23 und in CDCl_3 bei 48.57 ppm.^[275] Weiterhin ist z.B. für Phosphinoxid-Wasserstoffperoxid-Komplexe bekannt, dass diese je nach Verdünnungsgrad unterschiedlich hohe ^{31}P -NMR-Verschiebungen aufweisen, wobei die Verdünnung scheinbar zur Dissoziation des Komplexes führt.^[275] Daher wurden einige Experimente durchgeführt, um diese Konzentrationseffekte zu untersuchen. Der sehr elektronenarme Thioharnstoff **43a** wurde mit der Sonde **18** in verschiedenen Konzentrationen umgesetzt (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Studie des Einflusses der Thioharnstoff- und Sondenkonzentrationen auf die Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ anhand des Thioharnstoffs **43a**.^{a)}



Eintrag	1	2	3	4	5
$c(\mathbf{43a}) / \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	> 250, ges. Lösung mit NS	25.0	17.6	15.3–19.7	7.2
$c(\mathbf{18}) / \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	22.7–71.4	9.16	5.4	3.0–1.3	0.5
$\Delta\delta(^{31}\text{P}) / \text{ppm}$	8.05–8.04	8.00	7.95	7.90–7.95	7.72
Messdauer / min	0.9	0.9	0.9	1.9	3.9

a) Die Messungen wurden in abs. CH_2Cl_2 bei einer Temperatur von 300 K durchgeführt. In Einträgen 1 und 4 sind Bereiche angegeben, da die Werte durch Titrationsmessungen ermittelt wurden. NS = Niederschlag.

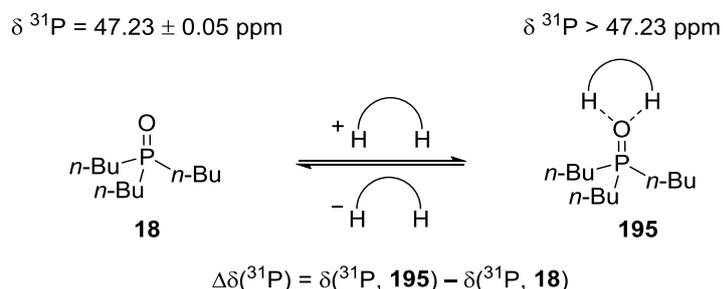
Anhand dieser Experimente ließ sich zeigen, dass ab einem Verhältnis von Sonde **18** zu Thioharnstoff **43a** von 1:3, für einen Konzentrationsbereich der Sonde **18** von 2–70 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ sowie ab einer Konzentration des Thioharnstoffs **43** von mindestens 15 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, im Rahmen der Messungengenauigkeit von 0.05 ppm keine großen Unterschiede der Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ bei vollständiger Komplexbildung der Sonde **18** auftraten (Einträge 1–4, Tabelle 11). Erst bei sehr geringen Konzentrationen war eine Verringerung des $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Wertes um 0.2 ppm (Eintrag 5) zu beobachten. Vergleichbare Experimente wurden mit den Thioharnstoffen **185c**, **190a** und **200** durchgeführt. Hier wurden ähnliche Ergebnisse gefunden, wobei für die Thioharnstoffe **190a** und **200** eine stärkere Abhängigkeit von der Konzentration gefunden wurde. Dies könnte auf die bereits erwähnte höhere Polarität der Lösung zurückzuführen sein; aber auch eine weitere Wechselwirkung der Hydroxy- und Aminogruppen mit der Sonde **18** oder untereinander wäre denkbar. Bei weiteren Titrationsexperimenten mit Thioharnstoff **190a** (s. Kapitel 6.2.1.3) konnte ab mehr als 50 eq von **190a** bezüglich der Sonde **18** ein weiteres Signal bei ca. 32 ppm beobachtet werden, was für eine dieser Wechselwirkungen spricht. Daneben könnte auch eine

Dissoziation der H-Donor-Sonde-Komplexe bei geringen Konzentrationen eine Rolle spielen.^[275] Um das Problem der unterschiedlichen Konzentrationsabhängigkeiten zu umgehen, wurden bei der Bestimmung der Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ mit allen Thioharnstoffen **43**, **185**, **190**, **199** und **200** und Thiophosphamid **201** Lösungen gleicher Konzentrationen eingesetzt.

6.2.1.3 Bestimmung der Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ mit allen Wasserstoffbrückendonoren

Nun wurden mit allen Thioharnstoffen **43**, **185**, **190**, **199** und **200** sowie Thiophosphamid **201** Titrations der Sonde **18** wie beschrieben durchgeführt. In einigen Fällen mussten Thioharnstoff-Lösungen höherer Konzentrationen eingesetzt werden, da sonst die Füllhöhe des NMR-Röhrchens überschritten wurde. Da sich die Konzentrationen jedoch nicht so stark wie in den in Kapitel 6.2.1.2 durchgeführten Experimenten unterschieden, wurden in den meisten Fällen bei den Titrations mit geringerer und höherer Thioharnstoffkonzentration bei gleichen Sonde-zu-Thioharnstoff-Verhältnissen keine großen Unterschiede der Verschiebungsdifferenz beobachtet. Eine Ausnahme war Thioharnstoff **200**, worauf später näher eingegangen wird (s. Kapitel 6.2.2). Die maximalen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$, die zur vollständigen Komplexbildung notwendigen Äquivalente der H-Donoren sowie die aus der Literatur entnommenen $\text{p}K_{\text{s}}$ -Werte sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

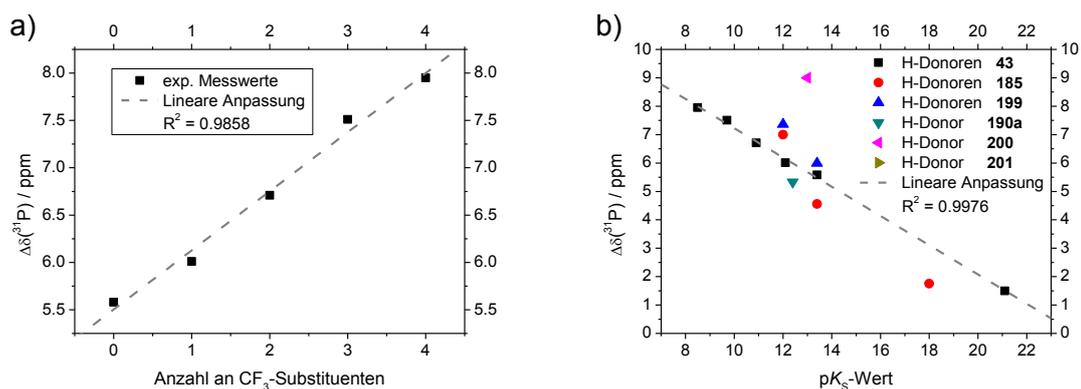
Bei Betrachtung aller untersuchten H-Donoren zeigt sich trotz der geringen strukturellen Unterschiede und der schwachen Acidität ein breiter Verschiebungsbereich von 1.50 ppm (Eintrag 7) bis 9.17 ppm (Eintrag 17). Ein Vergleich mit den Verschiebungen einfacher LEWIS-Säuren wie AlCl_3 [$\Delta\delta(^{31}\text{P}) = 39.3$ ppm] oder SnCl_4 [$\Delta\delta(^{31}\text{P}) = 26.4$ ppm], die mit Triethylphosphinoxid (**11**) in Et_2O erhalten wurden,^[47] verdeutlicht dennoch die merklich geringere LEWIS-Acidität der H-Donoren. Die Werte der polyfunktionalisierten, chiralen H-Donoren liegen zwischen 1.75 ppm für den Dialkyl-substituierten Thioharnstoff **185d** (Eintrag 11) und 7.38 ppm für den Dithioharnstoff **199c** (Eintrag 14). Basierend auf diesen Unterschieden wurden in späteren kinetischen Untersuchungen Differenzen in der Reaktivität erwartet.

Tabelle 12: Zusammenfassung der ^{31}P -NMR-Titrationsen der Sonde **18** mit den H-Donoren aus Abbildung 33 (s. Seite 102) sowie deren pK_s -Werte.

Eintrag	H-Donor	$\Delta\delta(^{31}\text{P}) / \text{ppm}^{\text{a)}$	pK_s -Wert in DMSO ^{d)}
1	43a	7.95	8.5
2	43b	7.51	$\approx 9.7^{\text{e)}$
3	43c	6.71	10.9
4	43d	6.01	12.1
5	43e	2.39	n.v.
6	43g	5.58 ^{b,c)}	13.4
7	43h	1.50 ^{b,c)}	21.1
8	185a	4.56	$\approx 13.4^{\text{e)}$
9	185b	6.10	—
10	185c	7.00	12.0
11	185d	1.75	$\approx 18.0^{\text{e)}$
12	199a	5.99	$\approx 13.4^{\text{e)}$
13	199b	5.52	—
14	199c	7.36	$\approx 12.0^{\text{e)}$
15	190a	5.33	12.4
16	200	9.00	13.0
17	201	9.17	—

a) Reaktionsbedingungen: gemäß **AAV7**, Sonde **18** in abs. CH_2Cl_2 (0.5 mL, 2.1–9.2 mM, 1.00 eq), Stammlösungen der H-Donoren in abs. CH_2Cl_2 (22.9–128.0 mM), 300 K Messtemperatur, für Details s. experimenteller Teil. b) H-Donor wurde in Substanz im Röhrchen vorgelegt. c) Messung mit Niederschlag des H-Donors. d) Daten entnommen aus Ref. [267]. e) Werte geschätzt basierend auf Ref. [267].

Anhand der in Tabelle 12 dargestellten Daten der einfachen Thioharnstoffe **43** ohne weitere Funktionalitäten lassen sich einige Substituenteneffekte zeigen. Der völlig unsubstituierte Thioharnstoff **43h** (Eintrag 7) wies mit $\Delta\delta(^{31}\text{P}) = 1.50 \text{ ppm}$ die niedrigste Verschiebungsdifferenz auf. Die Substitution zweier Protonen mit zwei Phenylgruppen führte zu einer deutlich erhöhten Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta(^{31}\text{P}) = 5.58 \text{ ppm}$ für Diphenylthioharnstoff (**43g**, Eintrag 6). Die sukzessive Einführung von Trifluormethyl-Substituenten in 3- und 5-Positionen der Phenylgruppen führte zu einem kontinuierlichen Anstieg der Verschiebungsdifferenz auf bis zu 7.95 ppm für den elektronenärmsten Thioharnstoff **43a** (Eintrag 1). Diese Korrelation der Verschiebungsdifferenz mit der Anzahl elektronenziehender Substituenten ist in Graph 17a verdeutlicht.



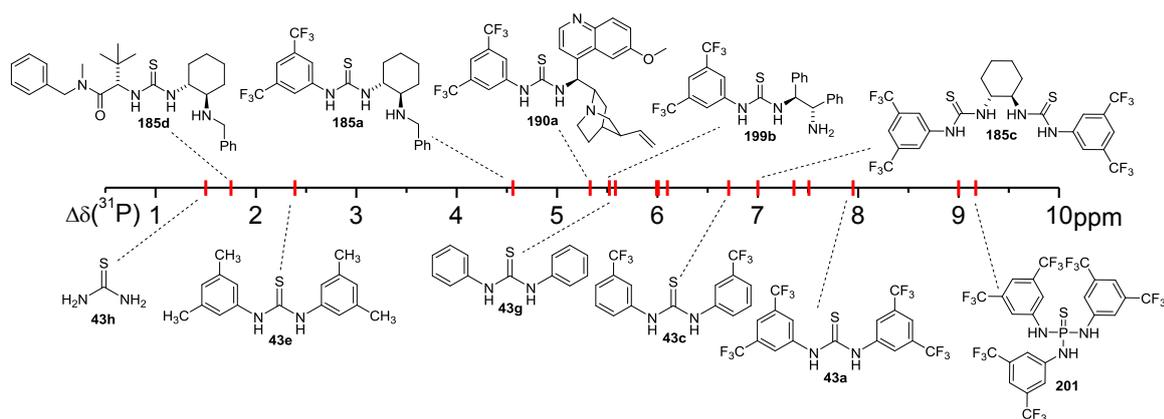
Graph 17: a) Auftragung der CF₃-Substituentenzahl gegen die Verschiebungsdifferenz Δδ(³¹P). b) Vergleich zwischen Δδ(³¹P)- und pK_s-Werten der H-Donoren mit linearer Anpassung der H-Donorklasse **43**.

Überraschenderweise zeigte der Tetramethyl-substituierte Diphenylthioharnstoff **43e** eine erheblich reduzierte Verschiebungsdifferenz von Δδ(³¹P) = 2.39 ppm (Eintrag 5) im Vergleich zu dem einfachen Diphenylthioharnstoff (**43g**, Eintrag 6). Die schwach elektronendonierende Eigenschaft der Methylgruppen scheint einen solch drastischen Effekt hervorzurufen. Weitere, unterschiedlich substituierte Diphenylthioharnstoff-derivate wurden jedoch nicht untersucht.

Anhand der H-Donorklassen **185** und **199**, die unterschiedlich starre chirale Rückgrate, aber sonst gleiche Substitutionsmuster aufweisen, ließen sich keine Rückgrat-Effekte ausmachen. In zwei Fällen wiesen Thioharnstoffe mit dem beweglicheren 1,2-Diphenylethan-Rückgrat eine höhere Verschiebungsdifferenz auf (**185a** < **199a**, Einträge 8 und 12, sowie **185c** < **199c**, Einträge 11 und 14), in einem Fall zeigte aber der H-Donor mit Cyclohexyl-Rückgrat die höhere Verschiebungsdifferenz (**185b** > **199b**, Einträge 9 und 13). Eine Tendenz zwischen freiem und substituiertem Amin lag ebenfalls nicht vor – in der Klasse **185** wies das freie Amin (**185a** < **185b**, Einträge 8 und 9) die höhere Verschiebungsdifferenz auf, in der Klasse **199** war die Lage umgekehrt (**199a** > **199b**, Einträge 12 und 13). Jedoch konnte für beide Klassen eine höhere Acidität der Dithioharnstoffe gegenüber den Monothioharnstoffen festgehalten werden (**185c** > **185a**, **185b**, Einträge 8–10, sowie **199c** > **199a**, **199b**, Einträge 12–14). Der Chinin-funktionalisierte Thioharnstoff **190a** wies unter den Amino-funktionalisierten Thioharnstoffen die dritt niedrigste Verschiebungsdifferenz auf. Die höchsten Verschiebungsdifferenzen induzierten das Thiophosphamid **201** (Eintrag 17) sowie der Hydroxyinden-funktionalisierte Thioharnstoff **200** (Eintrag 16). Bei Thiophosphamid **201** war dies aufgrund der zusätzlichen elektronenarmen Amidfunktionalität sowie der bekannten leicht höheren Reaktivität gegenüber Thioharnstoff **43a** in DIELS-ALDER-Reaktionen nicht unerwartet.^[276] Thioharnstoff **200** wies jedoch eine höhere Verschiebung als der elektronenarme Thioharnstoff **43a** auf, was aufgrund des einzelnen elektronenarmen aromatischen Substituenten unwahrscheinlich scheint. Hier könnte

eine sekundäre Wechselwirkung der Hydroxyfunktionalität mit der Sonde **18** ausschlaggebend sein, was aber bisher nicht nachgewiesen werden konnte.

Ein Vergleich der Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ mit literaturbekannten sowie anhand analoger Strukturen abgeschätzten $\text{p}K_{\text{s}}$ -Werten ist in Graph 17b gezeigt. Hier lässt sich tendenziell eine Korrelation zwischen beiden Parametern erkennen, ein höherer $\text{p}K_{\text{s}}$ -Wert geht mit einer höheren Verschiebungsdifferenz einher. Als Ausnahme fand sich hier, wohl aufgrund der unerwartet hohen Verschiebungsdifferenz, Thioharnstoff **200**. Wird dieser als Ausreißer betrachtet, so lässt sich eine akzeptable lineare Korrelation mit $R^2 = 0.8698$ zwischen beiden Parametern formulieren (nicht in Graph 17b gezeigt). Abweichungen davon zeigen die bifunktionalen Thioharnstoffe **185**, **190**, **199** und **200**. Werden nur die Daten der einfachen Klasse **43** verglichen, ergibt sich eine sehr gute lineare Korrelation mit $R^2 = 0.9976$ (s. Graph 17b). Inwiefern sich die Unterschiede zwischen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werten und $\text{p}K_{\text{s}}$ -Werten in Korrelationen mit kinetischen Daten aus von H-Donoren katalysierten Reaktionen widerspiegeln sollte nun untersucht werden. Zum Abschluss ist in Graph 18 noch eine einfache Übersicht der Verschiebungsdifferenzen der untersuchten H-Donoren gezeigt.

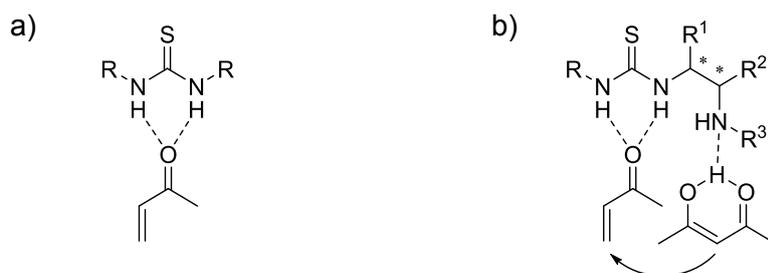


Graph 18: Zusammenfassung der gemessenen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ einiger H-Donoren.

6.2.2 Kinetische Untersuchungen zur Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-donor-Aktivität

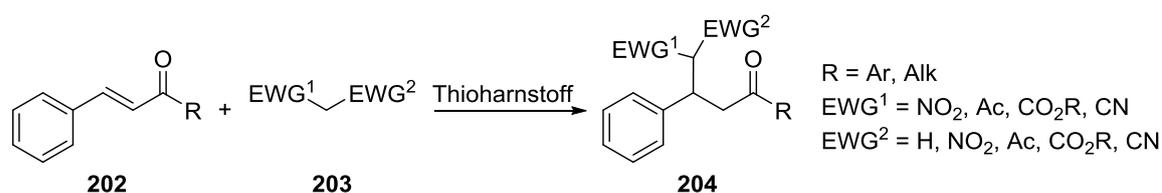
6.2.2.1 Wahl des Modellsystems

Nachdem eine Methode entwickelt worden war, um die Aktivierungsstärke von H-Donoren zu quantifizieren, musste eine Modell-Reaktion gefunden werden, anhand der die Vorhersagekraft der mit der Sonde **18** erhaltenen Quantifizierung (s. Tabelle 12) überprüft werden konnte. Seit den anfänglichen Arbeiten von JACOBSEN^[249,277] und SCHREINER^[95,98] wurde eine Fülle an Reaktionen entwickelt, in denen Thioharnstoffe als Katalysatoren Anwendung finden (s. Kapitel 6.1).



Schema 53: a) Einfache Substrataktivierung eines α,β -ungesättigten Ketons mit einem monofunktionalen Thioharnstoff. b) Von TAKEMOTO postulierter Modus der dualen Aktivierung durch gleichzeitige Aktivierung eines α,β -ungesättigten Ketons und eines Diketons mit einem bifunktionalen Thioharnstoff.^[261]

Daher bot sich ein breites Spektrum an Reaktionen zur Auswahl eines Modell-Systems an. Anfänglich war deshalb geplant zwei Reaktionen zu untersuchen, darunter eine Reaktion, die nur durch einfache Substrataktivierung katalysiert wird, als auch eine weitere Reaktion, die durch doppelte Substrataktivierung beschleunigt wird (s. Schema 53, sowie Kapitel 6.1). Durch Vergleich der katalytischen Aktivitäten in beiden Reaktionen und der quantifizierten Aktivierungsstärken wäre es dann möglich Aussagen zu treffen, in welchem Ausmaß eine duale Aktivierung z.B. durch Thioharnstoffe der Klassen **185**, **190**, **199** oder **200** eine schwächere Aktivierungsstärke der Thioharnstofffunktionalität kompensieren kann. Die Verfolgung des Reaktionsverlaufs sollte anfänglich mittels UV-Vis-Spektroskopie erfolgen, als Alternative bot sich NMR-Spektroskopie an. Da letzter zeitlich deutlich aufwendiger ist, wurde vorerst die UV-Vis-Spektroskopie priorisiert.⁴⁶ Für diese Methode der Reaktionsverfolgung boten sich insbesondere Thioharnstoff-katalysierte MICHAEL-Additionen von Kohlenstoff-basierten Nukleophilen an Zimtsäurederivate an. Letztere sind aufgrund der ausgedehnten π -Systeme meist farbig und daher per UV-Vis-Spektroskopie detektierbar. In Schema 54 sind einige der von SOÓS,^[278] WANG^[279] oder TAKEMOTO^[280] entwickelten Reaktionen gezeigt.

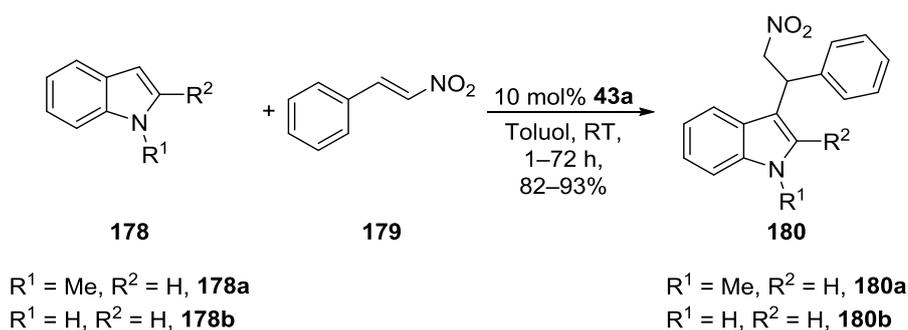


Schema 54: Von mehreren Arbeitsgruppen untersuchte MICHAEL-Addition von CH-Nukleophilen **203** an Zimtsäurederivate **202**. EWG = Elektronenziehende Gruppe (*engl.*: *electron withdrawing group*).

Das Phenyl-substituierte Zimtsäurederivat *E*-**37** (*E*-Chalkon) wurde aufgrund der hohen Anzahl an in der Literatur untersuchter CH-Nukleophile **203** und seiner intensiven gelben Farbe ausgewählt. Da die Reaktionen von *E*-Chalkon (*E*-**37**) mit CH-Nukleo-

⁴⁶ Zum Zeitpunkt des Projekts war im Arbeitskreis HILT kein *in situ* FT-IR-Spektrometer vorhanden, weswegen diese Methode nicht zur Wahl stand.

philen unter bifunktionaler Thioharnstoff-Katalyse langsam ablaufen⁴⁷, wurden erst einige Reaktionen mit dem stärker aktivierenden, aber nur monofunktionalen Thioharnstoff **43a** untersucht. Bei der Verwendung der Nukleophile Nitromethan, Malonsäuredinitril (**205**) oder dem β -Ketoester Cyclopentancarbonsäureethylester (**206**) wurde nach 1–2 d bei Raumtemperatur kein Umsatz beobachtet. Daher wurde ein reaktiveres System gesucht. Ein weiteres häufig eingesetztes MICHAEL-Akzeptor-System stellen Nitrostyrole und deren Derivate dar. Die Umsetzung des kräftig gelben β -Nitrostyrols (**179**) mit etwas stärkeren, Indol-basierten Nukleophilen **178** wurde von RICCI beschrieben (s. Schema 55).^[252]

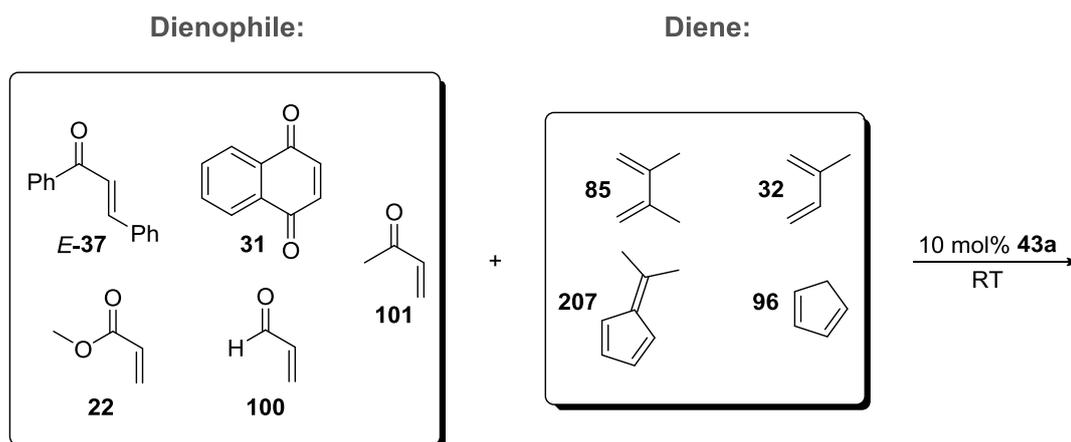


Schema 55: Von RICCI beschriebene Addition von Indolen **178** an β -Nitrostyrol (**179**).

Gemäß RICCI's Arbeiten sollte der monofunktionale Thioharnstoff **43a** freies Indol (**178b**) langsam, das substituierte 1-Methylindol (**178a**) innerhalb von 4 h komplett umsetzen.^[252] Bei ersten Experimenten zur Reproduktion der Reaktionen wurden deutlich längere Reaktionszeiten beobachtet oder es war eine höhere Katalysatorbeladung oder Temperatur notwendig. Bei der Verwendung eines großen Überschusses an 1-Methylindol (**178a**) konnte kein Produkt detektiert werden.

Nachdem sich die bisher untersuchten Reaktionen, die theoretisch sowohl durch einfache als auch duale Aktivierung katalysiert werden sollten, als ungeeignet für kinetische Untersuchungen erwiesen haben, wurde eine Reihe an DIELS-ALDER Reaktionen als mögliche Modell-Reaktion erwogen. Die dabei eingesetzten Dienophile als auch Diene sind in Schema 56 gezeigt. Es wurde jedoch nicht jede mögliche Kombination aus Dienophil und Dien untersucht.

⁴⁷ Reaktionszeiten bis zu 150 h sind für eine komplette Umsetzung des Startmaterials nicht ungewöhnlich.



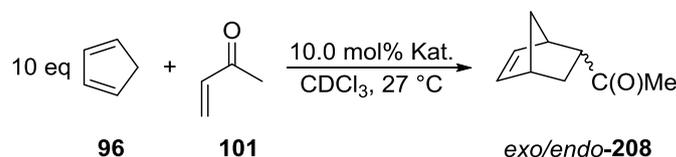
Schema 56: Für eine potentielle Modell-Reaktion unter Thioharnstoff-Katalyse untersuchte Dienophile und Diene.

Die farbigen Dienophile *E*-37 und 31 wurden zuerst untersucht, da sie gut UV-Vis-spektroskopisch verfolgt werden können. Die Reaktionen wurden mit Überschüssen der Diene durchgeführt. *E*-37 erwies sich als sehr reaktionsträge und zeigte selbst mit dem hochreaktiven Cyclopentadien (96) keine Reaktion nach 16 h. 1,4-Naphthochinon (31) wies eine geringfügig höhere Reaktivität auf, da mit DMB (85) nach 47 h ein Umsatz von ca. 80% gegenüber einem Umsatz von ca. 50% der unkatalysierten Reaktion beobachtet werden konnte. Insgesamt wiesen die DIELS-ALDER-Reaktionen mit den Dienophilen *E*-37 und 31 trotz Verwendung sehr reaktiver Diene hohe Reaktionsdauern auf. Solch langsame Reaktionen wären für eine UV-Vis-spektroskopische Reaktionsverfolgung mittels kontinuierlicher Probenahme ungeeignet. Eine Reaktionsführung direkt in gasdichten Messküvetten wäre prinzipiell möglich, da hierfür aber mit sehr geringen Konzentrationen im mikro- oder nanomolaren Maßstab gearbeitet werden müsste, was die Reaktionsgeschwindigkeit noch weiter herabsetzen würde, wurde auch diese Möglichkeit verworfen.

Daraufhin wurden die Dienophile 22, 31, 100 und 101 sowie die Diene 85, 96 und 207 auf ihre Tauglichkeit in NMR-spektroskopisch verfolgten DIELS-ALDER-Reaktionen hin untersucht. Es wurden Ansätze mit und ohne Katalysator 43a unter Verwendung von mindestens 10 eq der Dienkomponente und einer Konzentration der Dienophile von $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ in CDCl_3 in NMR-Röhrchen durchgeführt. Die Reaktion wurde durch regelmäßige Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren der Probe verfolgt. Isopren (32) wurde nicht eingesetzt, da es sich schon mit Dienophilen *E*-37 und 31 als zu unreaktiv erwiesen hatte. Auch DMB (85) zeigte mit Dienophilen 22, 100 und 101 keine ausreichende Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit. Alle Reaktionen wiesen nach 24 h unvollständige Umsätze auf. 2,6-Dimethylfulven (207) erwies sich als problematisch, da es durch Thioharnstoff 43a oligo- oder polymerisiert wurde. Dies wurde aus dem Verschwinden des monomeren Edukts und der Gelierung des Reaktionsgemisches geschlossen. Acrylsäuremethylester (22) wies selbst mit CpH (96) eine zu geringe

Reaktivität auf und war deshalb ungeeignet. 1,4-Naphthochinon (**31**) konnte aufgrund der geringen Auflösung der Edukt- und Produktsignale nicht verwendet werden. Da Methylvinylketon (**101**, MVK) gute Ergebnisse zeigte wurde Acrolein (**200**) bis auf eine Reaktion mit DMB (**85**) nicht weiter untersucht.

Die DIELS-ALDER-Reaktion zwischen CpH (**96**) und MVK (**101**) wurde schließlich als Modell-Reaktion gewählt (Modell-Reaktion C, s. Schema 57), da die Signale der Edukte und Produkte eine gute Auflösung zeigten (s. Abbildung 34a) und sowohl die katalysierte als auch unkatalysierte Reaktion mit Reaktionsdauern von knapp 2 h und 4 h nicht zu langsam waren. Der Reaktionsumsatz konnte einfach anhand der Integrale der Signale der Methylgruppe von Edukt **101** sowie der Methylgruppen von *exo*-**208** und *endo*-**208** aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ermittelt werden. Durch Verwendung eines zehnfachen Überschusses an CpH (**96**) wurden ideale Kinetiken pseudo-erster Ordnung bezüglich MVK (**101**) beobachtet (s. Abbildung 34b).



Schema 57: Zur Bestimmung der katalytischen Aktivität der H-Donoren gewählte Modell-Reaktion C.

Die DIELS-ALDER-Reaktion zwischen CpH (**96**) und MVK (**101**) wurde auch schon von anderen Gruppen als Standard verwendet, um die Reaktivität einzelner, neu synthetisierter H-Donoren abzuschätzen.^[38,98,270,281] Anhand dieser Arbeiten erfolgte die Zuordnung der Signale der Methylgruppen von *exo*-**208** und *endo*-**208** im Reaktionsgemisch (s. Abbildung 34a).

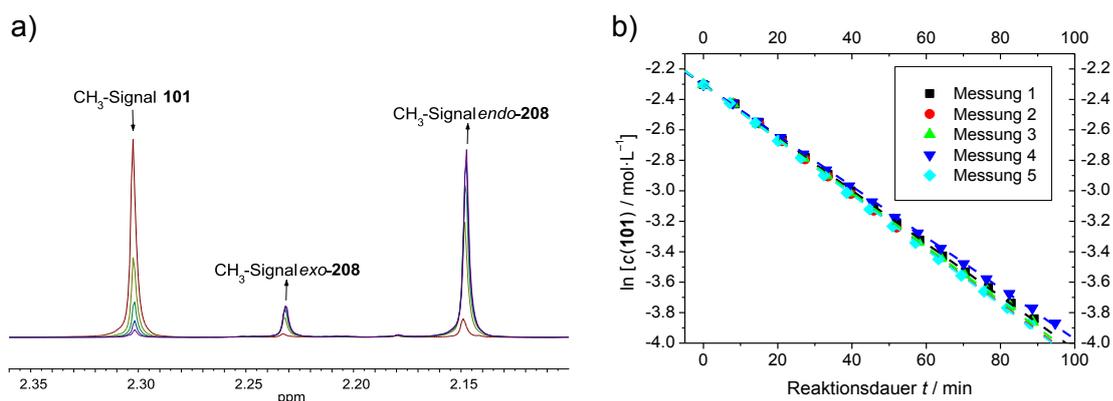


Abbildung 34: a) Ausschnitt der Überlagerung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren einer unkatalysierten Modell-Reaktion C. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden im Abstand von 5 min aufgenommen, es sind jedoch nur die Spektren im Abstand von 40 min gezeigt. b) Auftragungen der natürlichen Logarithmen der Konzentration von Edukt **101** gegen die Reaktionsdauer von fünf unkatalysierten Modell-Reaktionen C sowie deren lineare Anpassungen. Die R^2 -Werte lagen alle über einem Wert von 0.999.

Der einzige Nachteil dieser Reaktion war die recht schnelle Hintergrundreaktion, die bei Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten berücksichtigt werden müsste, worauf später noch eingegangen wird (s. Kapitel 6.2.2.2). Aufgrund der bereits beschriebenen schwachen Aktivierung von Carbonylgruppen ließ sich diese Problematik nicht umgehen, denn wie zuvor erläutert sind Hintergrundreaktionen in durch Thioharnstoffe katalysierten Reaktionen in der Regel nur dann deutlich langsamer, wenn bifunktionale Thioharnstoffe eingesetzt werden und das zweite Substrat ebenfalls aktiviert wird (s. Kapitel 6.1.2).

6.2.2.2 Einsatz der H-Donoren in der Modell-Reaktion C

Nachfolgend wurden die H-Donoren aus Abbildung 33 (s. Seite 102) mit Ausnahme von **43f–43h**, als Katalysatoren in der Modell-Reaktion C eingesetzt. Die Reaktionen wurden unter Schutzgasatmosphäre in NMR-Röhrchen durchgeführt und durch Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren im Abstand von 5 min verfolgt. CpH (**96**) wurde im zehnfachen Überschuss in Bezug auf MVK (**101**) eingesetzt und in katalysierten Reaktionen wurde 10.0 mol% H-Donor verwendet. Anhand der ^1H -NMR-Spektren konnten Umsatz- und Konzentrationsprofile der Reaktionen erhalten werden. Durch Auftragungen der natürlichen Logarithmen des Konzentrationsprofils, analog Abbildung 34b, konnten alle Reaktionen als pseudo-erster Ordnung bezüglich des Edukts MVK (**101**) befunden werden, da ein hierfür diagnostischer linearer Verlauf beobachtet wurde. Die Datenpunkte wurden bis zu einem Umsatz von 80% linear angepasst, da in einem Fall (Katalysator **185b**) bei höheren Umsätzen eine leichte Abweichung beobachtet wurde. Anhand der logarithmischen Auftragungen konnten die Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} ermittelt werden. Um im Fall von katalysierten Reaktionen zwischen Anteilen der Hintergrundreaktion und katalysierter Reaktion differenzieren zu können, wurde wie in den Arbeiten von KOZLOWSKI^[38,270] verfahren.⁴⁸

Im Fall der unkatalysierten Reaktion entspricht k_{unkat} der beobachteten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} . Im Fall der katalysierten Reaktionen setzt sich die beobachtete Geschwindigkeitskonstante aus Anteilen der unkatalysierten als auch der katalysierten Reaktion zusammen, was näherungsweise wie folgt beschreiben wird:

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{kat}} + k_{\text{unkat}}$$

Gleichung 2

Daraus ergibt sich für die relative Geschwindigkeitskonstante k_{rel} die das Verhältnis von katalysierter zu unkatalysierter Reaktion beschreibt folgendes:

⁴⁸ Hier ist anzumerken, dass nur mittels der Berechnungsmethode von KOZLOWSKI Korrelationen der Geschwindigkeitskonstanten mit den Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ gefunden wurden. Die Verwendung z.B. der reinen Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} zeigte keinerlei Zusammenhänge der beiden Parameter.

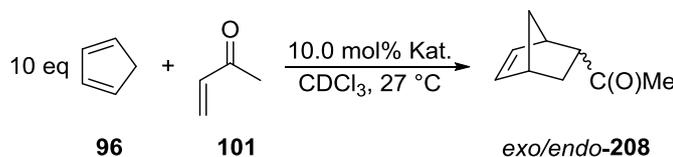
$$k_{\text{rel}} = k_{\text{kat}}/k_{\text{kunkat}} = (k_{\text{obs}} - k_{\text{kunkat}})/k_{\text{kunkat}} = (k_{\text{obs}}/k_{\text{kunkat}}) - 1$$

Gleichung 3

Die dadurch erhaltenen kinetischen Daten sind in Tabelle 13 zusammengefasst und stellen Mittelwerte aus mindestens drei Messungen dar. Die Hintergrundreaktion wurde mehr als 20 Mal durchgeführt.

Vor der Diskussion der erhaltenen Daten soll kurz auf einige wichtige Punkte eingegangen werden, die während der Durchführung der Experimente beobachtet wurden. Wie in Tabelle 13 erkenntlich, konnte insbesondere bei den katalysierten Reaktionen eine relativ kleine Fehlerbreite der Geschwindigkeitskonstanten beobachtet werden. Einzelne Ausreißer konnten erkannt werden, da mindestens 5 Messungen pro Katalysator durchgeführt wurden und 4 der 5 erhaltenen Werte oft nahezu identisch waren. Eine überraschend hohe Schwankung wurde bei den unkatalysierten Reaktionen beobachtet. Dies war insbesondere während eines Messzeitraums zu beobachten, während dessen höhere Außentemperaturen herrschten und teilweise Werte von $k_{\text{kunkat}} > 1.850 \cdot 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ erhalten wurden.⁴⁹ Diese wurden deshalb nicht zur Mittelwertbildung eingeschlossen. Leider wurde in diesem Zeitraum auch der Katalysator **43e** (Eintrag 6) untersucht, für den Geschwindigkeitskonstanten in ähnlicher Höhe wie für die unkatalysierten Reaktionen erhalten wurden. Die Nützlichkeit dieser Daten ist deshalb kritisch zu betrachten. Weiterhin wurde in einem Experiment mit Katalysator **185b** der Einfluss von Wasser auf die Reaktionsgeschwindigkeit untersucht, indem vor Start der Reaktion durch Zugabe von CpH (**96**) 1 μL deion. H_2O zugegeben wurde. In diesem Fall wurde eine Geschwindigkeitskonstante $k_{\text{obs}} = 1.827 \cdot 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ gemessen (vgl. Eintrag 8), die nur geringfügig vom Mittelwert abweicht, daher scheinen Spuren von Wasser keinen zu großen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit auszuüben.

⁴⁹ Die ersten kinetischen Messungen wurden Anfang November, die letzten Anfang April des Folgejahres durchgeführt. Dadurch, dass die Zugabe von CpH (**96**) im Labor erfolgte und die Probe erst zum temperierten Spektrometer getragen werden musste, scheint ein Einfluss der Umgebungstemperatur aufgetreten zu sein, der sich insbesondere bei der unkatalysierten Reaktion und bei schwach katalysierten Reaktionen (z.B. Katalysator **43e**, Eintrag 6) bemerkbar machte.

Tabelle 13: Zusammenfassung der kinetischen Daten der katalysierten und unkatalysierten Modell-Reaktion C sowie Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ und vorhandene pK_s -Werte.

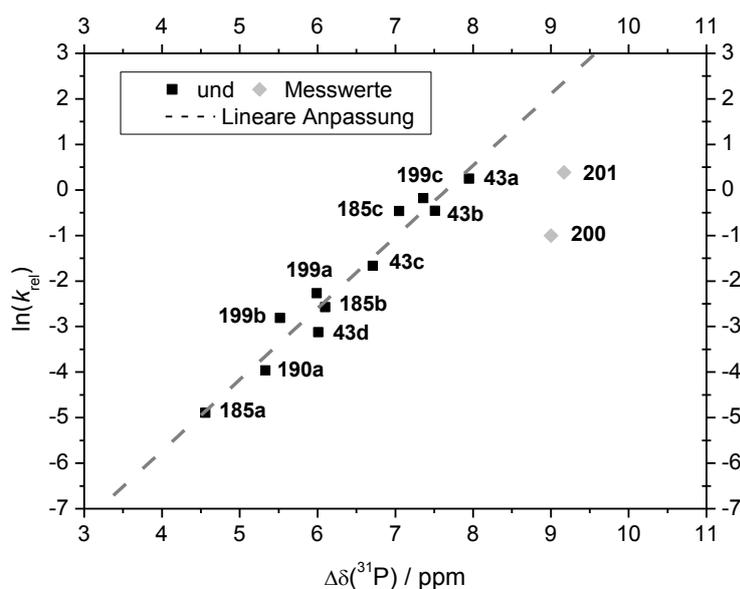
Eintrag	Katalysator	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ ^{a)}	$\ln(k_{\text{rel}})$ ^{b)}	$\Delta\delta(^{31}\text{P}) / \text{ppm}$ ^{d)}	pK_s ^{e)}
1	—	1.733 ± 0.077	—	—	—
2	43a	3.947 ± 0.046	0.2449	7.95	8.5
3	43b	2.831 ± 0.045	-0.4564	7.51	$\approx 9.7^{\text{f}}$
4	43c	2.061 ± 0.127	-1.6646	6.71	10.9
5	43d	1.809 ± 0.033	-3.1269	6.01	12.1
6	43e	n.v.	n.v.	2.39	n.v.
7	185a	1.746 ± 0.079	-4.8926	4.56	$\approx 13.4^{\text{f}}$
8	185b	1.865 ± 0.067	-2.5748	6.10	n.v.
9	185c	2.821 ± 0.016	-0.4655	7.00	12.0
10	185d	1.691 ± 0.049	— ^{c)}	1.75	$\approx 18.0^{\text{f}}$
11	199a	1.912 ± 0.020	-2.2702	5.99	$\approx 13.4^{\text{f}}$
12	199b	1.837 ± 0.011	-2.8132	5.52	n.v.
13	199c	3.182 ± 0.059	-0.1790	7.36	$\approx 12.0^{\text{f}}$
14	190a	1.766 ± 0.024	-3.9611	5.33	12.4
15	200	2.370 ± 0.133	-1.0008	9.00	13.0
16	201	4.278 ± 0.217	0.3843	9.17	n.v.

a) Reaktionsbedingungen: gemäß **AAV8**, MVK (**101**, 0.10 mmol·L⁻¹, 1.00 eq), CpH (**96**, 1.00 mmol·L⁻¹, 10.0 eq), Katalysator (10.0 mol%, 0.01 mmol·L⁻¹, 0.10 eq), Lösungsmittel CDCl₃, Gesamtvolumen 0.70 mL, 300 K, für Details s. experimenteller Teil. b) Zur Berechnung von k_{rel} s. Text und im experimentellen Teil. c) Berechnung mathematisch nicht möglich. d) Zur Bestimmung der Werte s. Tabelle 12 (Seite 108). e) Daten entnommen aus Ref. [267]. f) Werte geschätzt basierend auf Ref. [267].

Insgesamt zeigten die kinetischen Untersuchungen deutliche Unterschiede in der katalytischen Aktivität der H-Donoren. Es wurden sehr schlechte Katalysatoren mit keiner bis geringer Aktivität (Einträge 7, 10 oder 14) und auch solche mit vergleichsweise hoher Aktivität (Einträge 2, 13 oder 16) identifiziert. Die elektronenärmsten H-Donoren **43a** (Eintrag 2) sowie **201** (Eintrag 16) wiesen somit also die höchste katalytische Aktivität auf, was aufgrund des Mechanismus der DIELS-ALDER-Reaktion zu erwarten war. Dies lässt den Schluss zu, dass Thiophosphamide als neues, reaktiveres Strukturmotiv für Organokatalysatoren erschlossen werden könnten, da sie die Variation dreier Substituenten zulassen und dadurch eine höhere Reaktivität und/oder Selektivität erhalten werden könnte.^[276,282] Auf den ersten Blick folgen die Reaktivitäten der Katalysatoren den Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ (dazu mehr weiter unten). Daneben sind keine weiteren Trends, die nicht auch schon bei den Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ vorlagen, ersichtlich. Auch wenn der Hydroxy-funktionalisierte Thioharnstoff **200** aufgrund seiner höheren Verschiebungsdifferenz gegenüber den Thioharnstoffen **185b** und **199b** eine höhere katalytische Aktivität aufweisen sollte, und dies auch tut (Einträge 8, 12 und 15), ist die Diskrepanz der

Einflüsse einer freien Hydroxy-Funktion gegenüber einer freien Amino-Funktion auf die Reaktivität der Thioharnstoffe dennoch überraschend. Zu diesem Zeitpunkt kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass dieser Einfluss auf der Rückgratstruktur basiert, da die Thioharnstoffeinheit und die Amino-Funktion in Thioharnstoffen **185b** und **199b** *trans*, die Thioharnstoffeinheit und die Hydroxy-Funktion in Thioharnstoff **200** *cis* zueinander stehen. Dieser Effekt müsste in weiteren Studien noch näher beleuchtet werden.

Mit den anhand der Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} quantifizierten katalytischen Aktivitäten der H-Donoren konnte nun eine mögliche Korrelation zwischen diesen und den in Kapitel 6.2.1 erhaltenen quantifizierten Aktivierungsstärken in Form der $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte untersucht werden. Dabei wurden verschiedene Auftragsformate überprüft [z.B. k_{obs} , k_{kat} oder $\ln(k_{\text{obs}})$ gegen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ oder $\ln(\Delta\delta(^{31}\text{P}))$, etc.), jedoch zeigte nur die Auftragung der $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte gegen die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ eine Korrelation der Parameter (s. Graph 19).



Graph 19: Auftragung der natürlichen Logarithmen der relativen Geschwindigkeitskonstanten k_{rel} gegen die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ der H-Donoren aus Tabelle 12 (s. Seite 108). Die grauen Rauten wurden aus der linearen Anpassung ausgeschlossen. $R^2 = 0.9492$ der linearen Anpassung.

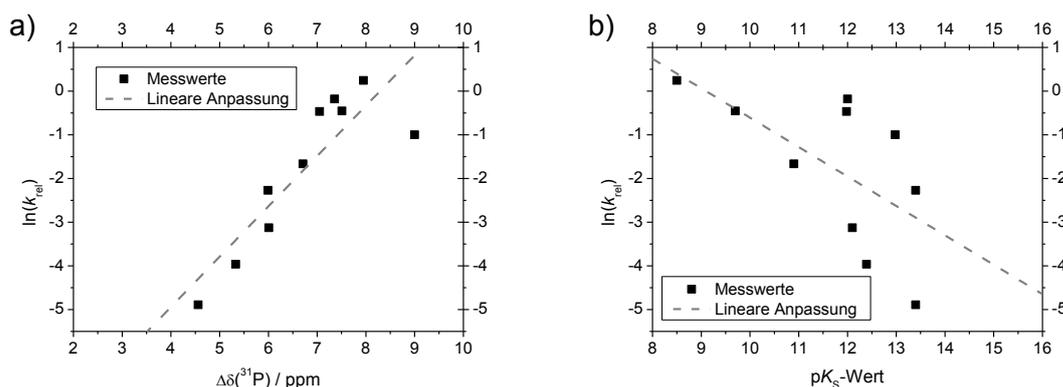
Die lineare Korrelation zwischen $\ln(k_{\text{rel}})$ und $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ weist mit einem R^2 -Wert von 0.95 und in Anbetracht der recht unterschiedlichen Strukturen der H-Donoren einen guten Zusammenhang beider Parameter auf. Die Phosphinoxid-NMR-Sonde **18** ist also gut geeignet, um die katalytische Aktivität von Thioharnstoffen in DIELS-ALDER-Reaktionen vorherzusagen. Es bleibt noch offen, inwiefern bifunktionale Effekte vorhergesagt werden könnten. Jedoch ist die Genauigkeit vergleichbar mit der der UV-Vis-Sonde von KOZLOWSKI. Unter Betrachtung sowohl KOZLOWSKIs als auch der vorliegenden Studie

lassen sich spektroskopische Sonden zur Bestimmung der Aktivierungsstärke von H-Donoren als gut geeignet befinden.

Von der linearen Korrelation in Graph 19 weichen sowohl Thiophosphamid **201** als auch der Hydroxy-funktionalisierte Thioharnstoff **200** ab. Bei ersterem könnte dies auf einen Unterschied im Koordinationssmodus zurückzuführen sein, da das Thiophosphamid **201** eine dreifache Wasserstoffbrückenbindung, im Gegensatz zur zweifachen der Thioharnstoffe, zum Substrat aufbauen kann. Eine unterschiedliche Wirkung auf die NMR-Sonde **18** und die Carbonylgruppe im MVK (**101**) könnte dann zur Abweichung von der Korrelation führen. Interessant ist jedoch, dass **201** trotz der gegenüber Thioharnstoff **43a** deutlich höheren Verschiebungsdifferenz nur eine marginal höhere Aktivität aufweist. Die Abweichung des Thioharnstoffs **200** von der Korrelation kann einerseits aus mechanistischen Gründen resultieren, andererseits könnte aber eine möglicherweise zu hohe Verschiebungsdifferenz aus Konzentrations- oder sekundären Wechselwirkungseffekten mit der Sonde **18** die Ursache sein. Um die Abweichungen der beiden H-Donoren **200** und **201** begründen zu können, müssten u.a. weitere strukturell ähnliche H-Donoren untersucht werden. Dadurch könnte insbesondere bei **200** ergründet werden, ob die Verschiebungsdifferenz verfälscht ist, oder ob die Hydroxyfunktionalität zu anderen Eigenschaften der Katalysatoren führt.

Ein Nachteil dieser Korrelations-Methode ist die durch die Art der Berechnung mögliche, vergleichsweise hohe Schwankung der $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte bei sehr schwachen Katalysatoren, d.h. die Genauigkeit ist geringer bei schwachen H-Donoren als bei starken H-Donoren. Dadurch müssen, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten, idealerweise mehr Messungen mit den schwachen H-Donoren durchgeführt werden.

Die pK_s -Werte von H-Donoren werden häufig als Indikator ihrer katalytischen Aktivität angesehen (s. Kapitel 6.1). So konnte z.B. CHENG die Abhängigkeit der Reaktivität und Enantioselektivität von bifunktionalen Thioharnstoffen von ihren pK_s -Werten nachweisen.^[266] Um die Nützlichkeit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode im Vergleich zur Vorhersagekraft der pK_s -Werte zu prüfen, wurde deshalb die mit den $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werten und den Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ erhaltene Korrelation einer Korrelation der $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte mit den pK_s -Werten der H-Donoren gegenübergestellt (s. Graph 20).



Graph 20: a) Auftragung der $\ln(k_{rel})$ -Werte gegen die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}P)$ der H-Donoren aus Tabelle 12 (s. Seite 108), für die auch pK_s -Werte bekannt sind. $R^2 = 0.7232$ der linearen Anpassung. b) Auftragung der $\ln(k_{rel})$ -Werte gegen die pK_s -Werte der H-Donoren aus Tabelle 12 (s. Seite 108). $R^2 = 0.3067$ der linearen Anpassung. In beiden Auftragungen wurden alle Punkte für die linearen Anpassungen verwendet.

Wie aus Graphen 20a und 20b ersichtlich, zeigen die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}P)$ eine bessere Korrelation als die pK_s -Werte mit den $\ln(k_{rel})$ -Werten. Abweichungen in der Korrelation der $\Delta\delta(^{31}P)$ -Werte mit den pK_s -Werten treten verstärkt bei höheren pK_s -Werten, die den bifunktionalen Thioharnstoffen zuzuordnen sind, auf. Dies bedeutet, dass sich Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärken besser durch spektroskopische Sonden ermitteln und vorhersagen lassen als durch pK_s -Werte, wie dies auch schon von KOZLOWSKI gefunden wurde.^[38,270] Möglicherweise würden sich im Fall der pK_s -Werte bei Untersuchung weiterer Thioharnstoffe Korrelationen für verschiedene Untergruppen finden lassen. Solche Untergruppen-Korrelationen konnte KOZLOWSKI in der ausgedehnten Studie mit 30 H-Donoren zeigen.^[38] Zu beachten ist, dass anhand der bisherigen Ergebnisse nur gezeigt werden konnte, dass sich die $\Delta\delta(^{31}P)$ -Werte besser als die pK_s -Werte für die Vorhersage der Aktivität in DIELS-ALDER-Reaktionen eignen. Bezüglich dieser liefern sie aber eine einheitlichere, genauere Vorhersage als die pK_s -Werte.

6.2.3 Fazit

Abschließend betrachtet konnte mit der Tri-*n*-butylphosphinoxid-Sonde (**18**) und der Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}P)$ eine Methode gefunden werden, mit der die Aktivierungsstärke von H-Donoren quantifiziert werden kann. Die gefundene Abstufung der Aktivierungsstärke der H-Donoren deckte sich mit den Erwartungen basierend auf deren Substitutionsmustern. Für die monofunktionalen Thioharnstoffe ließ sich eine Korrelation mit deren pK_s -Werten finden. Bifunktionale Thioharnstoffe wichen davon ab. Die katalytische Aktivität der H-Donoren wurde in einer einfachen DIELS-ALDER-Reaktion erschlossen. Die kinetischen Daten von 15 Thioharnstoffen, darunter einfache Diphenyl-derivate und Amino-bifunktionalisierte Thioharnstoffe, zeigten eine gute

Korrelation mit den Verschiebungsdifferenzen. Von dieser Korrelation wichen der Hydroxy-funktionalisierte Thioharnstoff **200** sowie das Thiophosphamid **201** ab. Die erhaltene Korrelation ist genauer als eine zum Vergleich angestellte Korrelation der pK_s-Werte mit den kinetischen Daten. Letztere zeigte insbesondere bei bifunktionalen Thioharnstoffen schlechtere Übereinstimmung.

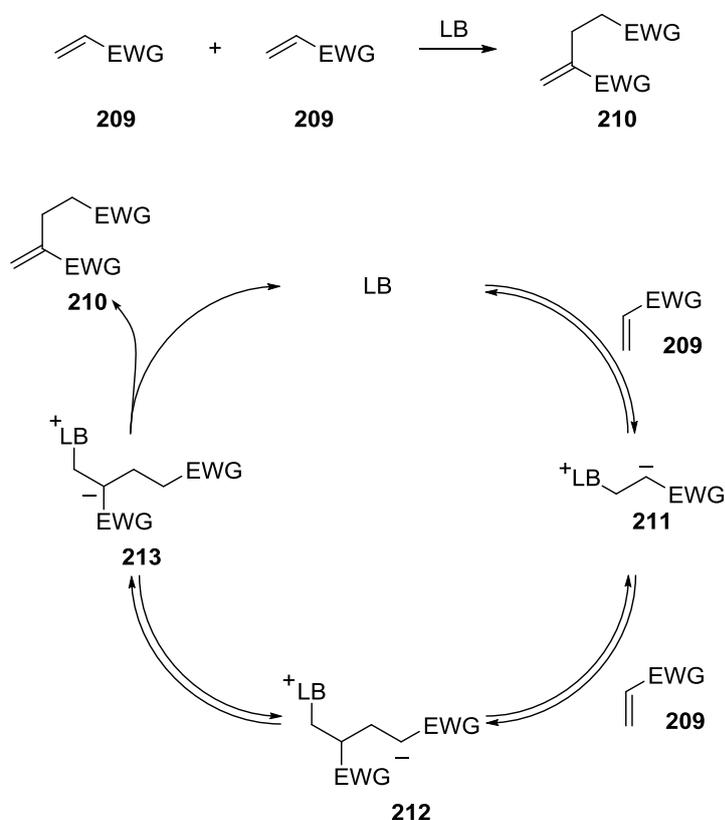
7 Weitere Projekte

Im folgenden Kapitel sollen die Ergebnisse zweier kurzer, noch nicht erfolgreicher Projekte ohne große Einleitung zusammengefasst werden.

7.1 1,4-Diene als Edukte für RAUHUT-CURRIER-Reaktionen

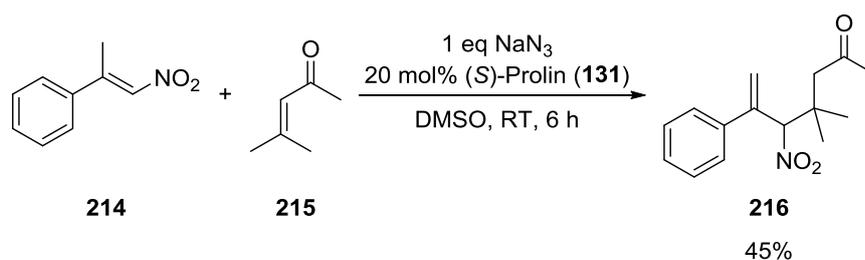
7.1.1 Die RAUHUT-CURRIER-Reaktion

Eine Methode zur C-C-Bindungsknüpfung zwischen zwei elektronenarmen Olefinen stellt die RAUHUT-CURRIER-Reaktion dar (s. Schema 58).^[283,284]



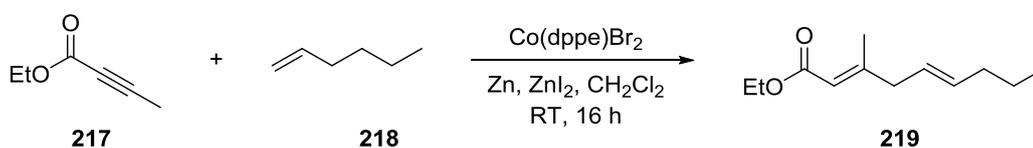
Schema 58: Vereinfachter Mechanismus der RAUHUT-CURRIER-Reaktion.

Werden Alkene mit unterschiedlichen elektronenziehenden Gruppen umgesetzt, können bei optimierter Reaktionsführung die Kreuzprodukte erhalten werden. Eine solche Methode konnte SHI kürzlich vorstellen (s. Schema 59).^[285]



Schema 59: Von SHI entwickelte gekreuzte RAUHUT-CURRIER-Reaktion.

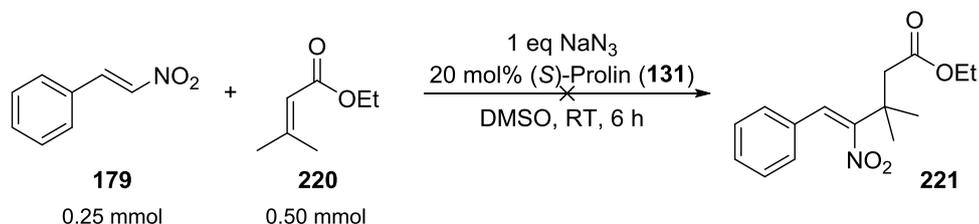
Dies Methode erweckte unser Interesse, da β,β -disubstituierte α, β -ungesättigte Ketone des Typs **215** den Produkten der in der AG HILT etablierten ALDER-En-Reaktion ähneln (s. Schema 60).^[286] Daher wurde erwogen die RAUHUT-CURRIER-Reaktion als Folge-reaktion zur Funktionalisierung der ALDER-En-Produkte anzuwenden.



Schema 60: Von HILT entwickelte, Kobalt-katalysierte ALDER-En-Reaktion.

7.1.1 Einsatz der ALDER-En-Produkte in der RAUHUT-CURRIER-Reaktion

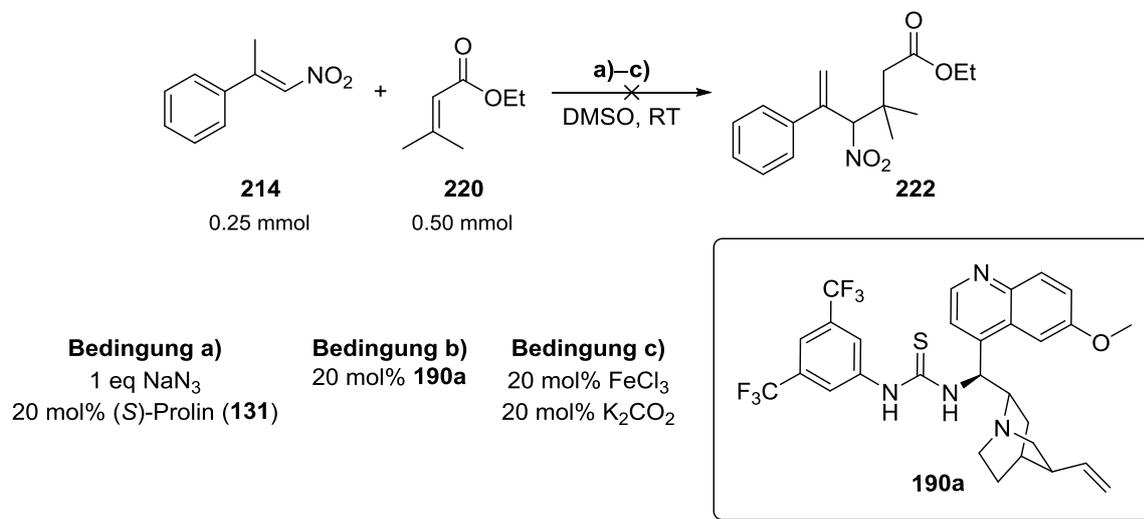
Zuerst wurde untersucht, ob sich unter den von SHI gegebenen Reaktionsbedingungen der Ester **220** mit einfachem β -Nitrostyrol (**179**) umsetzen lässt (s. Schema 61).^[285]



Schema 61: Erste untersuchte Übertragung der SHI-Bedingungen auf Substrat **220**.

Lief die in Schema 61 gezeigte Reaktion in SHIs Arbeit unter Verwendung von Keton **215** anstatt von Ester **220** mit 32% Ausbeute ab, konnte in dieser Arbeit mit Ester **220** kein Umsatz von **179** beobachtet werden. Die geringe Ausbeute wurde bei SHI auf eine langsame Eliminierung der Base aus dem Addukt zwischen LEWIS-Base, β -Nitrostyrol (**179**) und Keton **215** (entspricht Intermediat **212** in Schema 58) zurückgeführt. Da die Adduktbildung ein Gleichgewicht darstellt, wird das Nitroanion **211** wieder abgespalten und kann eine Oligomerisierung mit weiterem β -Nitrostyrol (**179**) eingehen.^[285] Dieser Fall wurde in dieser Arbeit mit Ester **220** noch stärker in der in Schema 61 untersuchten Reaktion beobachtet. GC-MS-Analysen des Reaktionsgemischs nach 3, 6 und 20 h zeigten eine Umsetzung des β -Nitrostyrols (**179**), wohingegen Ester **220** auch noch nach 20 h vorhanden war. Dem Produkt **221** entsprechende Signale

wurden nicht beobachtet. Nachfolgend wurde deshalb die in Schema 62 gezeigte Reaktion untersucht. Hier sollte eine einfachere abschließende Eliminierung der Base analog den Arbeiten von SHI möglich sein.



Schema 62: Versuchte Übertragung der SHI-Bedingungen auf Ester **220** sowie weitere eingesetzte Katalysator-Systeme.

Auch bei Verwendung des in SHIs Arbeiten besser geeigneten β -Nitrostyrols **214** konnte keine Bildung des Produkts **222** per DC- oder GC-MS-Analyse detektiert werden. Überraschenderweise war hier nach mehreren Stunden noch Styrol **214** vorhanden, das Signal des Esters **220** aber gänzlich verschwunden. Auch die Verwendung zweier in der Literatur bekannter Systeme [Bedingungen b) und c) in Schema 62] führte zu keiner Produktbildung.^[259,284,285,287] Da bei vertiefender Literaturrecherche wenige β,β -disubstituierte α, β -ungesättigter als Edukte einer RAUHUT-CURRIER-Reaktion gefunden wurden, wurde das Projekt zugunsten anderer Projekte eingestellt.

7.2 Molekulare Pinzetten als NAZAROV-Katalysatoren

7.2.1 Anwendung von SCHRADERS Pinzette

Die NAZAROV-Zyklisierung ist eine Methode zum Aufbau von Cyclopentenonen (s. Schema 63). Diese kann durch LEWIS- oder BRØNSTED-Säuren in stöchiometrischen Mengen mediiert werden, mittlerweile sind aber auch katalytische Methoden bekannt.^[288]



Schema 63: Vereinfachte Darstellung der NAZAROV-Zyklisierung.

Da im Rahmen dieser Arbeit eher ungewöhnliche LEWIS-Säuren untersucht werden sollten, fiel unser Augenmerk auf die von SCHRADER eingeführte molekulare Pinzette **225** (s. Abbildung 35).^[289,290]

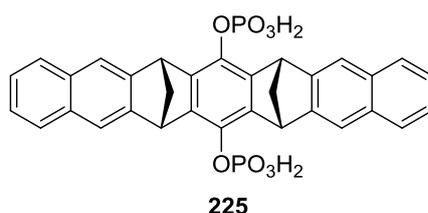
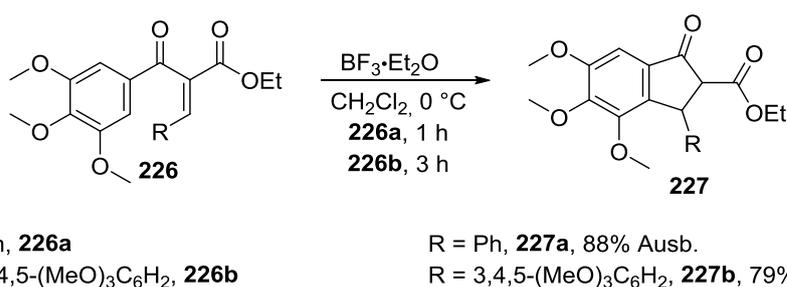


Abbildung 35: Von SCHRADER eingeführte molekulare Pinzette **225** in der protonierten Form.

SCHRADER nutzte die Pinzette zur Enzyminhibierung durch Einlagerung relevanter biologischer Moleküle in die Pinzette. Dies wird durch π - π - und auch π -Kation-Wechselwirkungen begründet. Da in NAZAROV-Zyklisierungen häufig sehr Elektronenreiche Divinylketone **226** eingesetzt werden, wurde eine ähnliche Aktivierung dieser durch die π - π -Wechselwirkungen mit Pinzette **225** in Erwägung gezogen. Im Rahmen seiner Vertiefung in der AG HILT synthetisierte FLORIAN BRAUN zwei elektronenreiche Divinylketone **226a** und **226b** und konnte zeigen, dass deren NAZAROV-Zyklisierungen mit 1.5 eq $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ problemlos ablaufen und leicht per GC-MS-Analyse verfolgbar sind (s. Schema 64).



Schema 64: Von BRAUN durchgeführte Studien zur NAZAROV-Zyklisierung der Divinylketone **226a** und **226b**.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde dann versucht eine der in Schema 64 gezeigten Zyklisierungen mit Pinzette **225** oder eines derer Derivate durchzuführen. Weder das Phenyl-substituierte Derivat **226a** noch das reaktivere Trimethoxyphenyl-substituierte Derivat **226b** konnten unter verschiedenen Bedingungen durch Pinzette **225** zyklisiert werden. Innerhalb von 24 h wurde bei Verwendung von 1 eq der Pinzette **225** bei

Raumtemperatur per GC-MS-Analyse nur das Edukt detektiert. Dabei musste THF als Lösungsmittel verwendet werden, da die Pinzette **225** in CH_2Cl_2 eine zu geringe Löslichkeit aufwies. Die Verwendung eines 1:1 THF- H_2O -Gemischs oder von reinem H_2O unter Einsatz des Tetranatriumsalzes von **225** zeigte ebenfalls keine Wirkung. Aufgrund der negativen Ergebnisse wurde dieses Projekt ebenfalls zugunsten anderer Projekte eingestellt.

8 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit sollten verschiedene LEWIS-Säure-Klassen auf die Quantifizierbarkeit ihrer Acidität hin untersucht werden. Dabei sollten sowohl neue Methoden zur Quantifizierung entwickelt werden, als auch Zusammenhänge zwischen den Aciditäten und katalytischen Aktivitäten beleuchtet werden.

8.1 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen

In Zusammenarbeit mit der AG OESTREICH wurden die von der Gruppe entwickelten Ferrocenylsilyliumionen **36** auf ihre Acidität und ihre katalytische Aktivität hin untersucht. Um die Acidität der Ferrocenylsilyliumionen **36** zu ermitteln, wurden die ^2H -NMR-Sonden Deuteriochinolizidin **29-d₁** sowie Deuteropyridin **34-d₅** als auch die ^{31}P -NMR-Sonde Triethylphosphinoxid (**11**) verwendet (s. Abbildung 36 und Schema 65).

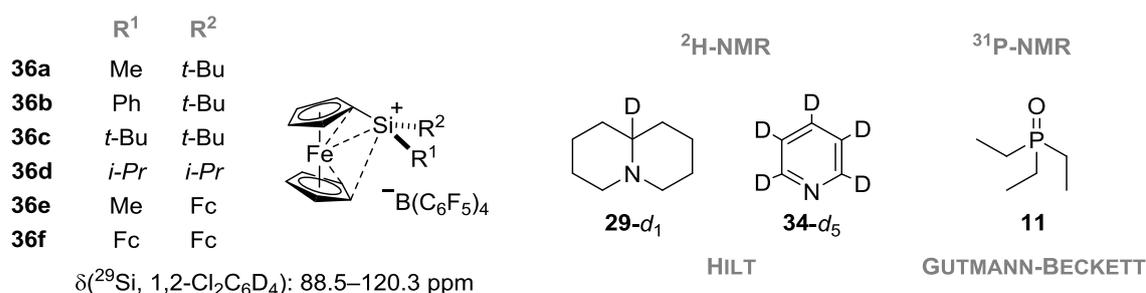
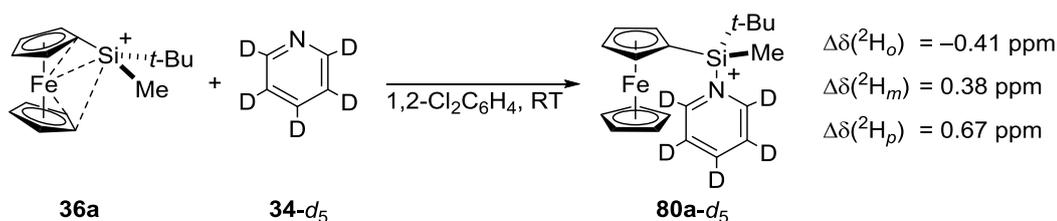


Abbildung 36: In der Studie eingesetzte Ferrocenylsilyliumionen **36** und zur Quantifizierung der LEWIS-Acidität genutzte, von HILT,^[80,139] GUTMANN^[51,52,146] und BECKETT^[47,48] eingeführte NMR-Sonden.

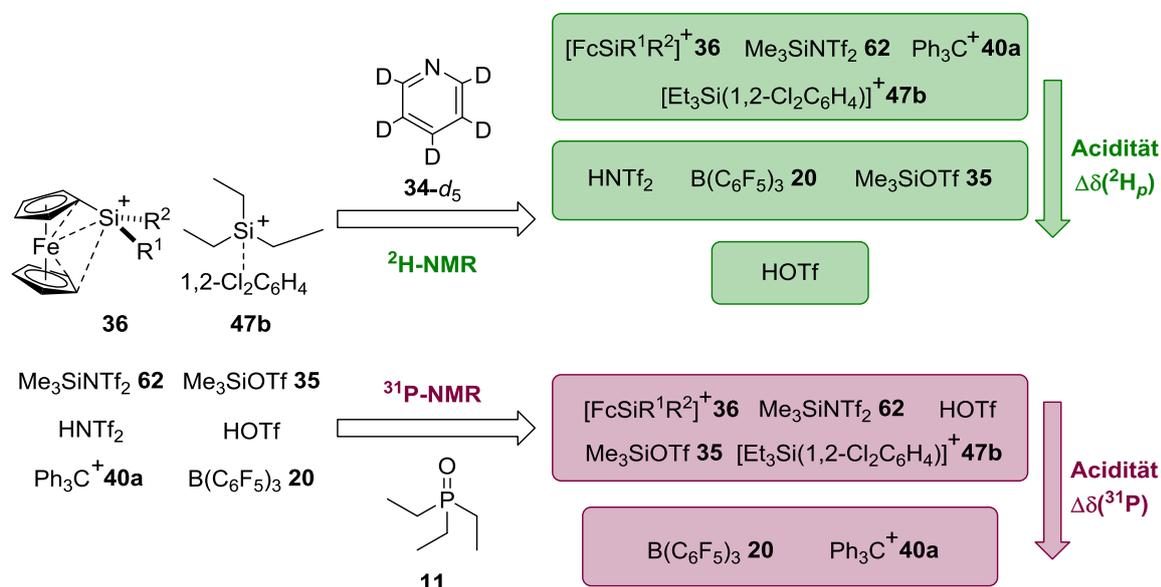
Als Maß der Acidität sollten die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^2\text{H})$ bzw. $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ zwischen der komplexierten Sonde und der freien Sonde dienen (s. Schema 65). Die Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** erwies sich als ungeeignet, da sie selbst bei -40°C zur Zersetzung sterisch anspruchsvoller Ferrocenylsilyliumionen wie **36c** führte.^[136] Addukte **80-d₅** und **81** der Ferrocenylsilyliumionen **36** mit Deuteropyridin **34-d₅** und Triethylphosphinoxid (**11**) konnten hingegen problemlos erzeugt werden (s. Schema 66).



Schema 65: Prinzip der Verwendung einer NMR-Sonde zur Bestimmung der Acidität einer LEWIS-Säure (LS) anhand der Verschiebungsdifferenz, hier am Beispiel von der Deuteropyridin-Sonde **34-d₅** und Silyliumion **36a** mit $\Delta\delta(^2\text{H})$.

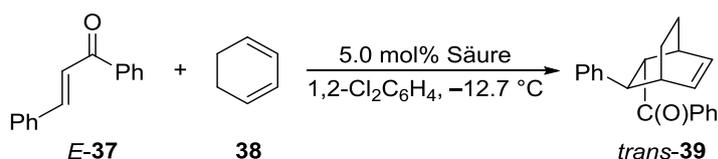
8.1 Quantifizierung der Lewis-Acidität von Silyliumionen

Zum Vergleich wurden auch weitere Silizium-basierte LEWIS-Säuren (SLS) wie $[\text{Et}_3\text{Si}(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4)][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**47b**), $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) und Me_3SiOTf (**35**), die BRØNSTED-Säuren HNTf_2 und HOTf sowie die LEWIS-Säuren $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**) und $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**) untersucht (s. Schema 66). Die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^2\text{H}_o)$ und $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ der Deuteriumatome in *ortho*- und *meta*-Position wiesen keinen Trend auf. Die $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ -Werte der Silyliumionen **36** und **47b** sowie der tetravalenten SLS $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) hingegen waren nahezu identisch. Die SLS **36**, **47b** und **62** induzierten auch sehr ähnliche $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte. Dies spricht für eine nahezu gleich hohe LEWIS-Acidität aller untersuchten Silyliumionen und der SLS **62**. Ähnliche Schlüsse wurden im Vergleich mit den von OESTREICH bereits in vorherigen Studien ermittelten Fluorid-Ionen-Affinitäten (FIA) gezogen.^[86] Die LEWIS-Säuren Me_3SiOTf (**35**) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**) zeigten mit beiden Sonden gegensätzlich hohe Aciditäten und HOTf wurde per ^{31}P -NMR-Spektroskopie als deutlich acider befunden als per ^2H -NMR-Spektroskopie.



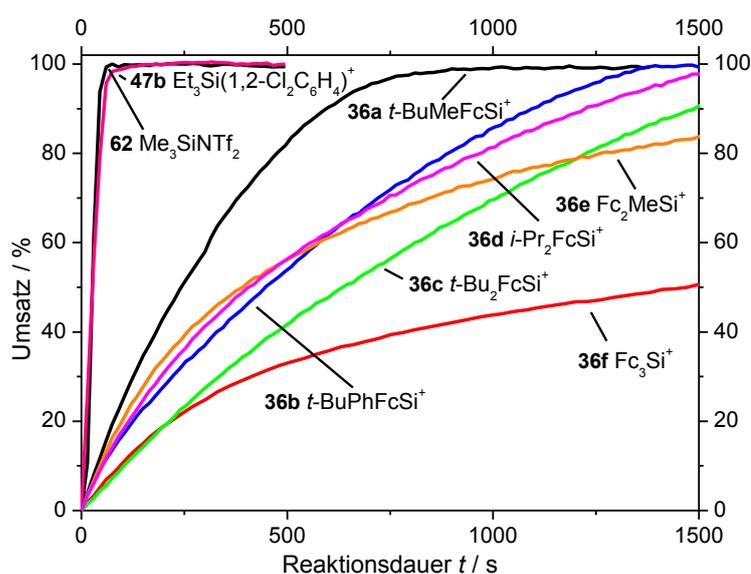
Schema 66: Ergebnisse der NMR-spektroskopischen Quantifizierung der LEWIS- und BRØNSTED-Säuren. Das Gegenion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Die Säuren wurden nachfolgend zur Bestimmung ihrer katalytischen Aktivität in der Modell-Reaktion A eingesetzt und der Reaktionsverlauf wurde per *in situ* FT-IR-Spektroskopie (*isFTIR*) beobachtet (s. Schema 67).



Schema 67: Per *isFTIR*-Spektroskopie verfolgte Modell-Reaktion A zur Bestimmung der katalytischen Aktivität der in Schema 66 gezeigten Säuren.

Aufgrund experimenteller Einschränkungen konnten keine Reaktionsbedingungen pseudo-erster Ordnung eingesetzt werden. Zudem zeigten sich unter den Ferrocenylsilyliumionen unterschiedliche Reaktionsprofile. Die Profile der mehrfach Ferrocenyl-substituierten Silyliumionen **36e** und **36f** zeigten im Laufe der Reaktion einen deutlich stärkeren Abfall, was auf unterschiedliche Reaktionsmechanismen hindeutet (s. Graph 21).⁵⁰ Deshalb wurden zur quantitativen Bestimmung der katalytischen Aktivitäten die Anfangsgeschwindigkeiten als auch die TOFs bei Umsätzen von 50% und 95% ermittelt. Diese sind in Tabelle 14 kurz zusammengefasst. Die Vergleichssäuren Me_3SiOTf (**35**), HNTf_2 , HOTf , und $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**) wiesen eine sehr gering oder keine Reaktivität auf und sind deshalb nicht aufgeführt.



Graph 21: Vergleich der Reaktionsprofile der untersuchten Silyliumionen **36** und **47b** sowie der SLS $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**). Die nicht aufgeführten Säuren wiesen zu geringe Reaktivitäten auf und wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Das Gegenion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ wurde ebenfalls der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Hinsichtlich der katalytischen Aktivitäten zeigte sich, dass kein Zusammenhang mit den ermittelten Aciditäten $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ oder $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ bestand. Auch die üblicherweise als Maß der Acidität von SLS gewählten ^{29}Si -NMR-Verschiebungen stimmten nicht mit den katalytischen Aktivitäten überein. $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) wies trotz der geringsten ^{29}Si -NMR-Verschiebung und als nicht-kationische SLS die höchste Aktivität auf. Die gefundenen Ergebnisse deuten also darauf hin, dass ab einer gewissen „Schwellenacidität“ allein sterische Effekte für die katalytische Aktivität von Silyliumionen und SLS verantwortlich sind. Dies bedeutet zudem, dass ^{29}Si -NMR-Verschiebungen nur unter Vorbehalt als Maß der Acidität von Silyliumionen verwendet werden können.

⁵⁰ Eine Zersetzung der Ionen aufgrund der langen Reaktionszeiten konnte jedoch nicht ausgeschlossen werden.

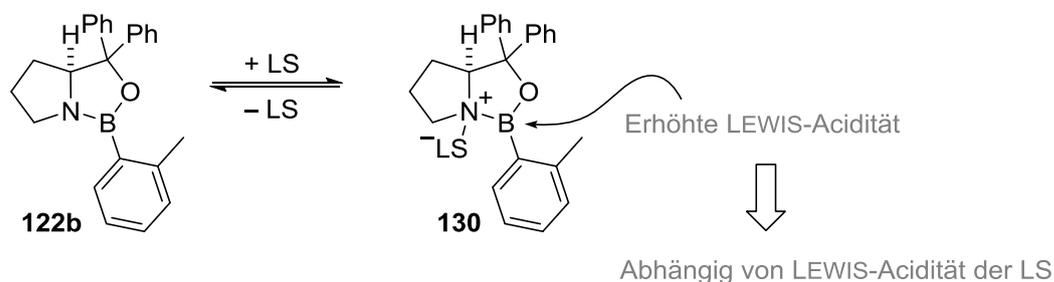
Tabelle 14: Zusammenfassung der Mittelwerte der Anfangsgeschwindigkeiten und der TOFs der Ferrocenylsilyliumionen **36** als auch der Vergleichs-Säuren **62**, **47b** und **40a** in der Modell-Reaktion A.^{a)}

Eintrag	Säure S	Anfangsgeschwindigkeit / mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹	TOF bei 50% Umsatz / s ⁻¹	TOF bei 95% Umsatz / s ⁻¹
1	<i>t</i> -BuMeFcSi ⁺ 36a	(1.23 ± 0.10)·10 ⁻³	(4.08 ± 0.29)·10 ⁻²	(2.86 ± 0.20)·10 ⁻²
2	<i>t</i> -BuPhFcSi ⁺ 36b	(0.84 ± 0.22)·10 ⁻³	(2.18 ± 0.27)·10 ⁻²	(1.46 ± 0.28)·10 ⁻²
3	<i>t</i> -Bu ₂ FcSi ⁺ 36c	(0.43 ± 0.10)·10 ⁻³	(1.45 ± 0.29)·10 ⁻²	(1.07 ± 0.26)·10 ⁻²
4	<i>i</i> -Pr ₂ FcSi ⁺ 36d	(0.86 ± 0.13)·10 ⁻³	(2.32 ± 0.25)·10 ⁻²	(1.22 ± 0.19)·10 ⁻²
5	MeFcSi ⁺ 36e	(1.17 ± 0.16)·10 ⁻³	(2.82 ± 0.37)·10 ⁻²	(0.63 ± 0.27)·10 ⁻²
6	FcSi ⁺ 36f	(0.53 ± 0.03)·10 ⁻³	(0.69 ± 0.17)·10 ⁻²	n.b.
7	Et ₃ Si ⁺ (1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄) 47b	n.b.	37.2·10 ⁻²	32.0·10 ⁻²
8	Me ₃ SiNTf ₂ 62	n.b.	37.6·10 ⁻²	39.3·10 ⁻²
9	Ph ₃ C ⁺ 40a	0.89·10 ⁻³	2.76·10 ⁻²	1.23·10 ⁻²

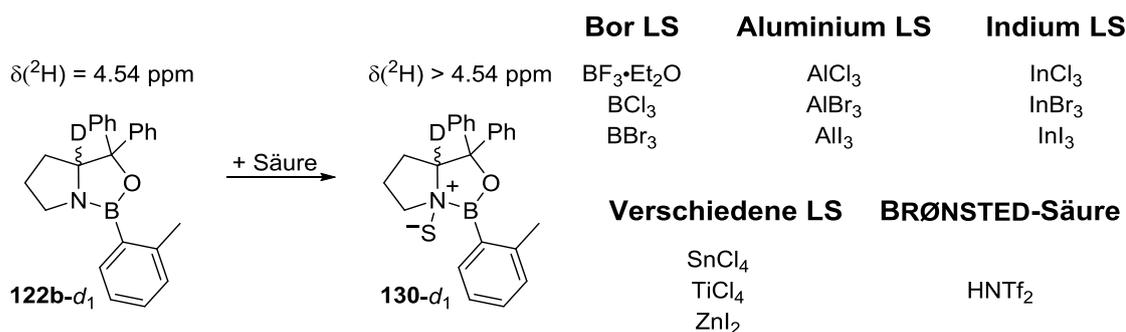
a) Für Details s. Tabelle 5 (Kapitel 3.2.3.2, Seite 46) und experimenteller Teil. Das Gegenion [B(C₆F₅)₄]⁻ wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

8.2 LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen

In den von COREY beschriebenen Arbeiten zur Aktivierung des CBS-Katalysators **122b** durch Komplexierung einer LEWIS-Säure wurde nur AlBr₃ als effektiv beschrieben, andere LS wie BF₃, SnCl₄ oder AlCl₃ wurden als nicht effektiv befunden (s. Schema 68). Wir interessierten uns daher für die notwendige Ursache, die eine Aktivierung des CBS-Katalysators ermöglicht.

**Schema 68:** Von COREY beschriebene Aktivierung des CBS-Katalysators **122b**.

Um den Einfluss der LEWIS-Säuren auf den CBS-Katalysator untersuchen zu können, wurde im Rahmen dieser Arbeit das deuterierte Derivat **122b-d₁** dargestellt und mit einer Reihe an gängigen LEWIS-Säuren sowie deren Homologen umgesetzt (s. Schema 69). Wurden die Addukte **130-d₁** wie in vorherigen Arbeiten mit der Deuteriochinolizidin-Sonde **29-d₁** mit einem Überschuss der LEWIS-Säuren bei Raumtemperatur dargestellt,^[80] wurden für einige Addukte **130-d₁** mehrere Signale in den ²H-NMR-Spektren beobachtet. Dieser Effekt wurde nicht näher untersucht. Erste Experimente und quantenchemische Rechnungen von ROBERT MÖCKEL deuten entweder auf Zersetzung der Addukte oder auf mehrere unterschiedliche Adduktspesies hin. Sowohl eine Koordination der LS an den Sauerstoff oder an Stickstoff und Sauerstoff sind dabei möglich.



$$\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) = \delta(^2\text{H}, \mathbf{130-d}_1) - \delta(^2\text{H}, \mathbf{122b-d}_1) \equiv \text{Ma\ss der Aktivierung}$$

Schema 69: Prinzip der ²H-NMR-Spektroskopie zur Quantifizierung der Aktivierung des CBS-Katalysators **122b** durch verschiedene LEWIS-Säuren, sowie die in der Studie verwendeten LEWIS-Säuren.

In Tieftemperaturexperimenten konnten 1:1 Addukte von **122b-d₁** und den Säuren dargestellt werden und bei -40 °C in fast allen Fällen (mit Ausnahme von BCl₃ und AlCl₃) eine Spezies beobachtet werden (s. Tabelle 15). Dabei konnten einige LEWIS-Säuren identifiziert werden, die ähnlich aktivierend sind wie AlBr₃. Daneben konnten mit BF₃·Et₂O, SnCl₄, TiCl₄, InI₃ und dem schon von COREY beschriebenen HNTf₂ eine Reihe schwächer aktivierender LS gefunden werden.

Um sowohl die katalytische Aktivität als auch die Enantioselektivität der LS-CBS-Addukte **130** zu evaluieren, wurde die DIELS-ALDER-Reaktion zwischen 1,4-Naphthochinon (**31**) und Isopren (**32**) als Modell-Reaktion B ausgewählt (s. Schema 70). Die Reaktion wurde erneut mittels *is*FTIR-Spektroskopie verfolgt und abschließend aufgearbeitet, um das Enantiomerenverhältnis des Produkts zu ermitteln. Um die katalytische Aktivität der LS-CBS-Addukte **130** quantifizieren zu können, wurde mit einem Überschuss des Diens **32** unter Bedingungen pseudo-erster Ordnung bezügliche des Dienophils **31** gearbeitet. Dennoch wurde nur im Fall von BF₃-CBS-Komplex **130a** ein ideales Verhalten pseudo-erster Ordnung beobachtet.

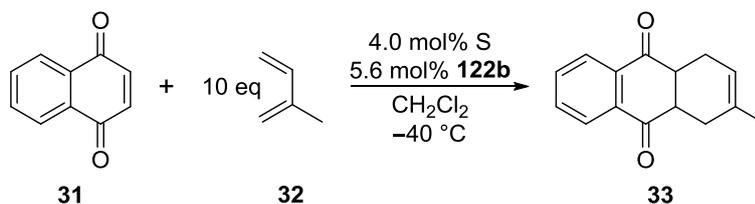
Tabelle 15: Zusammenfassung der ermittelten Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ von **122b-d₁** durch Säuren aus Schema 69 per ²H-NMR-Spektroskopie der 1:1-Addukte.^{a)}

Eintrag	Säure S	$\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}, -40\text{ °C}) / \text{ppm}$
1	BF ₃ ·Et ₂ O	0.17 (25 °C)
2	BCl ₃	1.14
3	BBr ₃	1.20
4	AlCl ₃	1.22
5	AlBr ₃	1.27
6	AlI ₃	1.28
7	InCl ₃	0.00
8	InBr ₃	0.00
9	InI ₃	0.81
10	SnCl ₄	0.16
11	TiCl ₄	0.49
12	HNTf ₂	0.83, 0.46, 0.22

a) Für Details s. Tabelle 8 (Kapitel 5.2.2.2, Seite 76 und experimenteller Teil.

Ob die Abweichung im Fall der anderen Addukte **130** auf mechanistischen oder experimentellen Ursprüngen beruhen, konnte noch nicht geklärt werden. Jedoch konnten Geschwindigkeitskonstanten durch Bestimmung der Konzentration $c(\mathbf{31})$ aus den Reaktionsprofilen und Verwendung des linearen Teils der Auftragung der $\ln[c(\mathbf{31})]$ -

Werte gegen die Reaktionsdauer der einzelnen Messungen erhalten werden (s. Tabelle 16).



Schema 70: *is*FTIR-spektroskopisch untersuchte Modell-Reaktion B zur Evaluierung der katalytischen Aktivität und Enantioselektivität der LS-CBS-Addukte **130**.

Sechs der untersuchten LEWIS-Säuren aktivierten **122b** ausreichend stark, sodass die Komplexe in der Lage waren die Modell-Reaktion B zu katalysieren. Bis auf den SnCl₄-CBS-Komplex **130j** entsprachen die Aktivitäten der der Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ entsprechenden Reihenfolge. Der SnCl₄-Komplex **130j** wies eine überraschend hohe Aktivität auf. Die per ²H-NMR-Spektroskopie als aktivierend befundenen AlI₃, InI₃ und HNTf₂ wiesen unter den Reaktionsbedingungen keine oder nur sehr geringe Aktivitäten auf. Der BBr₃-Komplex **130c** führte als Nebenreaktion zur Polymerisation des Isoprens (**32**). Die erhaltenen Enantiomerenverhältnisse mit den CBS-Komplexen **130** von AlCl₃, SnCl₄ und TiCl₄ waren vergleichbar oder höher als die mit dem AlBr₃-CBS-Komplex **130e**. Die CBS-Komplexe **130** mit BF₃·Et₂O und BCl₃ wiesen eine schlechtere oder keine Enantioselektivität auf.

Tabelle 16: Ermittelte Geschwindigkeitskonstanten k_{DAE} und Enantiomerenverhältnisse *er* der LS-CBS-Komplexe **130** in der Modell-Reaktion B sowie die berechneten LUMO-Absenkungen des Dienophils **32** im LS-CBS-Dienophil-Komplex **163**.^{a)}

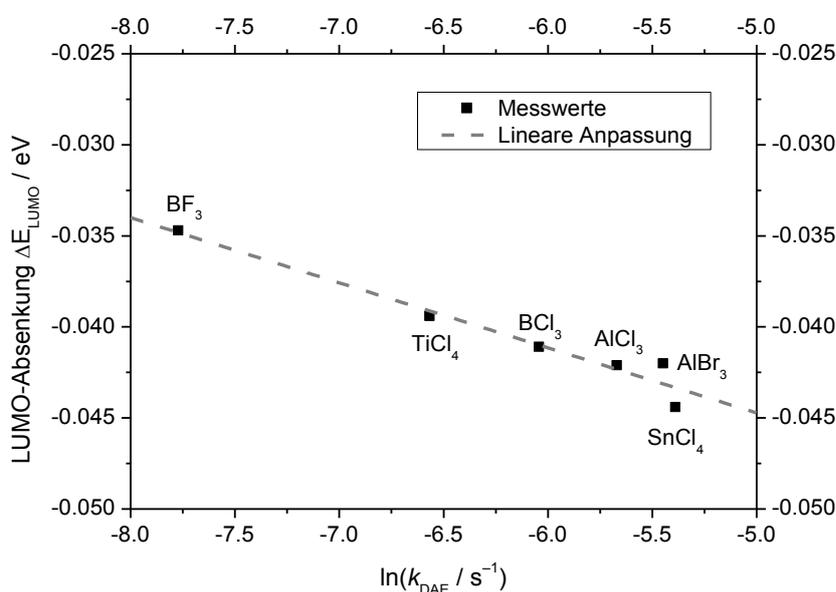
Eintrag	Säure S	$k_{\text{DAE}} / \text{s}^{-1}$	<i>er</i>	$\Delta E_{\text{LUMO}}(\mathbf{163}) / \text{eV}$
1	BF ₃ ·Et ₂ O	4.2·10 ⁻⁴	69:31	-0.0347
2	BCl ₃	23.7·10 ⁻⁴	55:45	-0.0411
3	BBr ₃	— ^{b)}	90:10	-0.0410
4	AlCl ₃	34.5·10 ⁻⁴	86:14	-0.0421
5	AlBr ₃	43.0·10 ⁻⁴	83:17	-0.0420
6	AlI ₃	— ^{b)}	81:19	-0.0431
7	InCl ₃	— ^{b)}	n.v.	-0.0190
8	InBr ₃	— ^{b)}	n.v.	-0.0183
9	InI ₃	— ^{b)}	89.5:10.5	-0.0159
10	SnCl ₄	45.6·10 ⁻⁴	93:7	-0.0444
11	TiCl ₄	14.0·10 ⁻⁴	89:11	-0.0394
12	HNTf ₂	— ^{b)}	n.v.	n.b.

a) Für Details s. Tabellen 9 und 10 (Kapitel 5.2.3.3, Seiten 84 und 86) und experimenteller Teil. b) Der Umsatz der Reaktion lag unter 10% innerhalb von 6 h Reaktionsdauer.

Weiterhin führte ROBERT MÖCKEL quantenchemische Rechnungen durch, um die Aktivierung des Dienophils **31** durch die LS-CBS-Komplexe **130** zu ermitteln. Dabei

wurden die Absenkungen der LUMO-Energien ΔE_{LUMO} bestimmt, die ebenfalls als Parameter der Stärke der LS-CBS-Komplexe **130** dienen (s. Tabelle 16).^[65]

Die NMR-Daten, Geschwindigkeitskonstanten und quantenchemischen Daten wurden auf Zusammenhänge hin untersucht. Eine gute Korrelation konnte zwischen der Aktivierung $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ und den Geschwindigkeitskonstanten k_{DAE} identifiziert werden. Dies zeigt, dass stärkere LEWIS-Säuren den CBS-Katalysator stärker aktivieren. Eine Ausnahme davon stellte der SnCl_4 -Komplex **130j** dar (s. Graph 12, Kapitel 5.2.3.3, Seite 85). Eine bessere Korrelation fand sich zwischen den Geschwindigkeitskonstanten k_{DAE} und der Absenkung der LUMO-Energien ΔE_{LUMO} , was den Zusammenhang zwischen LEWIS-Acidität und Aktivierungsstärke weiter hervorhebt (s. Graph 22).

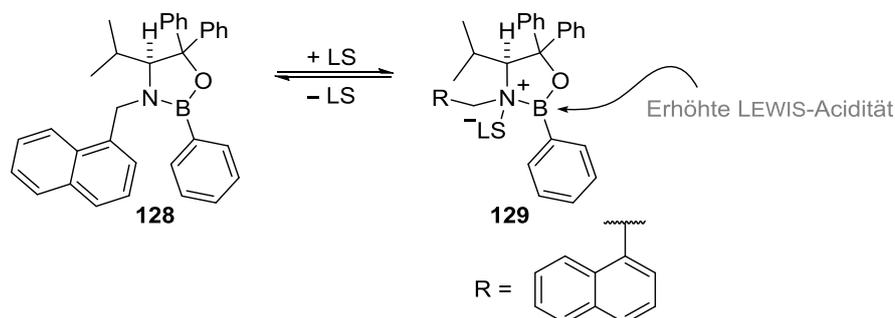


Graph 22: Auftragung der LUMO-Absenkung von 1,4-Naphthochinon (**31**) im LS-CBS-NC-Komplex **163** gegen den natürlichen Logarithmus der Geschwindigkeitskonstante k_{DAE} der untersuchten LEWIS-Säuren. $R^2 = 0.9421$ der linearen Anpassung.

Weiterhin konnte durch die quantenchemischen Rechnungen gezeigt werden, dass das Dienophil **31** im Fall der Indiumhalogenid-Komplexe nicht nur an das Boratom des CBS-Katalysators **122b** sondern auch an das Indiumatom koordiniert. Durch die doppelte Koordination des Indiums an den CBS-Katalysator **122b** und an Dienophil **31** ist die Aktivierung des Dienophils **31** durch das Indiumhalogenid nicht mehr ausreichend.

Obwohl mit der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, dass neben AlBr_3 noch weitere LEWIS-Säuren effektive Aktivoren des CBS-Katalysators **122b** sind, müssten in Zukunft noch einige Fragen adressiert werden. Um die Allgemeingültigkeit dieser Befunde zu überprüfen, sollten noch weitere Reaktionen untersucht werden. Insbesondere die hohe Reaktivität des SnCl_4 -Komplexes **130j** sollte intensiver beleuchtet

werden. Die quantenchemischen Studien von ROBERT MÖCKEL konnten noch keinen Aufschluss darüber geben.

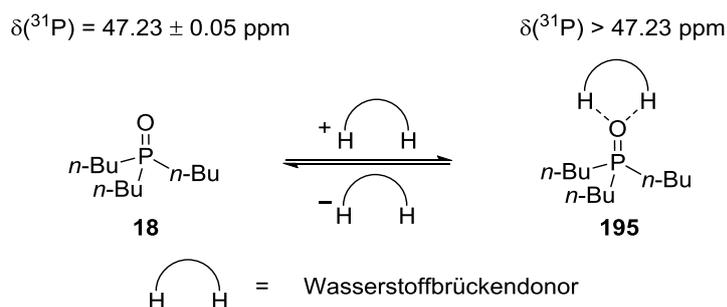


Schema 71: Von YAMAMOTO etablierte Aktivierung eines (*S*)-Valin-basierten Oxazaborolidin-Katalysators **128**.

Ein Vergleich mit dem Oxazaborolidin-Katalysator **128** von YAMAMOTO, der von (*S*)-Valin abgeleitet ist, wäre ebenfalls interessant (s. Schema 71).^[178] Eine Allgemeingültigkeit der Aktivierungsstärke von LEWIS-Säuren auf die unterschiedlichen Oxazaborolidine könnte dabei gefunden werden. Versuche zur Synthese des deuterierten Derivats des YAMAMOTO-Katalysators **128-*d*₁** waren bisher nicht erfolgreich.

8.3 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen

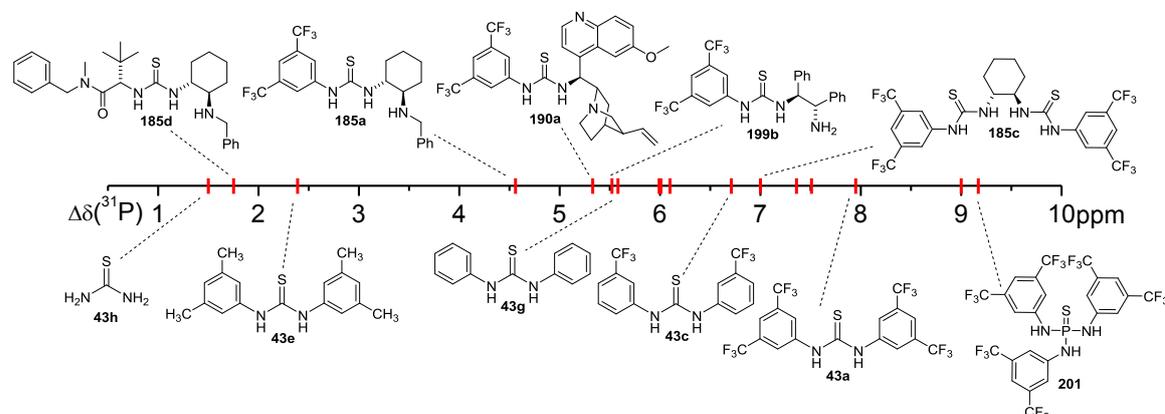
Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) konnte als geeignete ³¹P-NMR-Sonde zur Quantifizierung der Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen identifiziert werden (s. Schema 72).



Schema 72: Prinzip der Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von H-Donoren mit der Sonde Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) und ³¹P-NMR-Spektroskopie.

Die Eignung der Sonde wurde durch Titrationsexperimente, Untersuchung von Konzentrationseffekten und Bestimmung der Komplexstöchiometrie bestätigt. Insgesamt wurden 17 Thioharnstoffe und ein Thiophosphamid untersucht. In Titrationsexperimenten zeigte sich, dass sehr starke Wasserstoffbrückendonoren (H-Donoren) wie SCHREINERS Thioharnstoff **43a** bereits ab 5 eq des H-Donors die Sonde vollständig komplexieren, bei sehr schwachen H-Donoren wie den rein aliphatisch substituierten

Thioharnstoffen von JACOBSEN waren bis zu 100 eq notwendig. Die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ zwischen freier **18** und komplexierter Sonde **195** lagen zwischen 1.50 und 9.17 ppm (s. Graph 23 und Tabelle 17). Die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ zeigten eine gute Korrelation mit der Anzahl der elektronenziehenden Substituenten.



Graph 23: Auswahl einiger der untersuchten Thioharnstoffe und die damit erhaltenen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$.

Tabelle 17: Zusammenfassung der kinetischen Daten der katalysierten und unkatalysierten Modell-Reaktion C sowie Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ und vorhandene pK_s -Werte.^{a)}

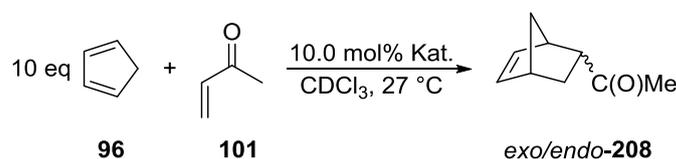
Eintrag	Katalysator	$\ln(k_{\text{rel}})$	$\Delta\delta(^{31}\text{P}) / \text{ppm}$	pK_s
1	—	—	—	—
2	43a	0.2449	7.95	8.5
3	43b	-0.4564	7.51	≈ 9.7
4	43c	-1.6646	6.71	10.9
5	43d	-3.1269	6.01	12.1
6	43e	n.V.	2.39	n.v.
7	185a	-4.8926	4.56	≈ 13.4
8	185b	-2.5748	6.10	n.v.
9	185c	-0.4655	7.00	12.0
10	185d	n.V.	1.75	≈ 18.0
11	199a	-2.2702	5.99	≈ 13.4
12	199b	-2.8132	5.52	n.v.
13	199c	-0.1790	7.36	≈ 12.0
14	190a	-3.9611	5.33	12.4
15	200	-1.0008	9.00	13.0
16	201	0.3843	9.17	n.v.

a) Für Details s. Tabelle 13 (Kapitel 6.2.2.2, Seite 117) und experimenteller Teil.

Konzentrationseffekte konnten durch optimierte Messkonzentrationen vermieden werden, jedoch sollte erwähnt werden, dass bei sehr geringen Sonden- und H-Donor-Konzentrationen von weniger als $0.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ Sonde bzw. $7.2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ H-Donor eine geringe Abnahme der $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte zu beobachten war.^[275] Durch JOB-Diagramm-Analysen^[273] von vier repräsentativen Thioharnstoff-Sonden-Komplexen **195** konnte eine 1:1 Stöchiometrie der Komplexe nachgewiesen werden, auch für den Dithioharnstoff **185c**. Die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ der einfachen Thioharnstoffderivate **43** zeigten eine sehr gute Korrelation mit ihren pK_s -Werten. Bei den bifunktionalen Thioharnstoffen der Klassen **185**, **190**,

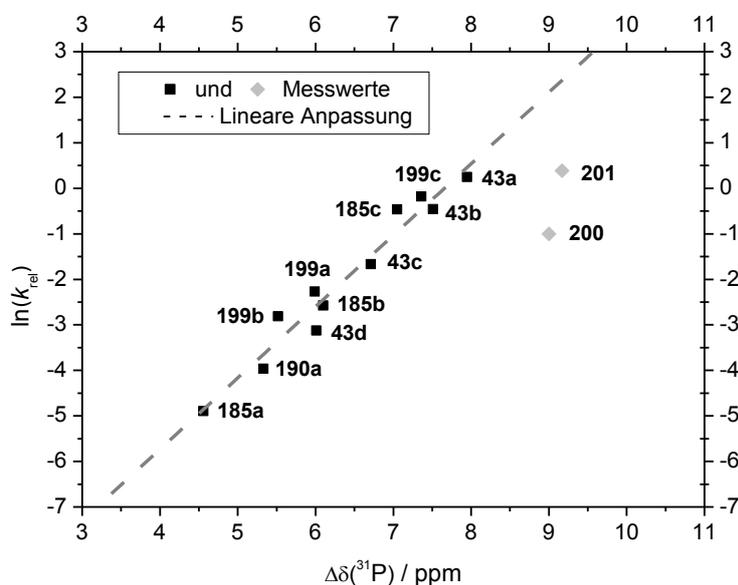
199 und **200** war ein Zusammenhang erkennbar, die Korrelation war jedoch nicht optimal.

Nachdem eine Reihe potentieller Reaktionen zur Quantifizierung der katalytischen Aktivität der H-Donoren auf ihre Eignung in kinetischen Untersuchungen getestet wurde, fiel die Wahl auf die DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Cyclopentadien (**96**) und Methylvinylketon (**101**) als Modell-Reaktion C (s. Schema 73). Die Reaktionsverfolgung wurde mittels ^1H -NMR-Spektroskopie durchgeführt.



Schema 73: Modell-Reaktion C zur Quantifizierung der katalytischen Aktivität der untersuchten H-Donoren.

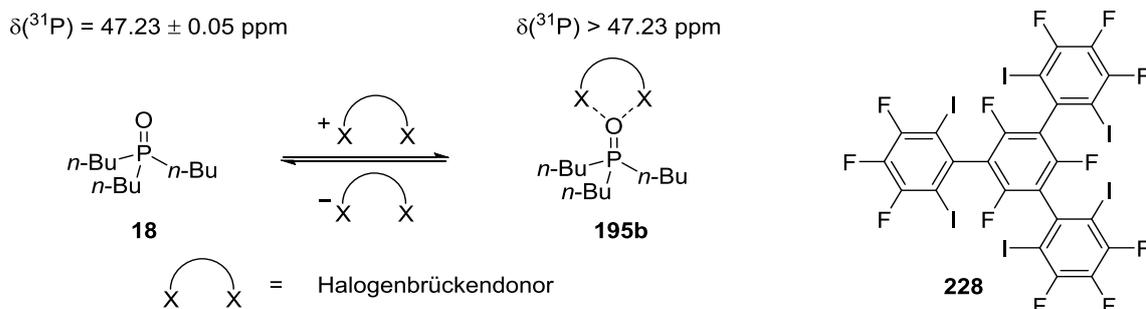
Die Modell-Reaktion C wurde mit 15 H-Donoren durchgeführt und durch Verwendung eines Überschusses des Diens **96** wurden ausschließlich ideale Reaktionen pseudo-erster Ordnung bezüglich des Dienophils **101** beobachtet. Dadurch konnten die Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} sowie die Konstante k_{unkat} der Hintergrundreaktionen bestimmt und daraus die relativen Geschwindigkeitskonstanten k_{rel} gemäß der Methode von KOZLOWSKI^[38,270] berechnet werden (s. Tabelle 17). Eine Auftragung der $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte in Form einer linearen freien Enthalpie-Beziehung (*linear free energy relationship*, LFER) gegen die gemessenen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ zeigte, bis auf zwei Ausnahmen, eine gute Korrelation (s. Graph 24).



Graph 24: LFER der mit den H-Donoren **43**, **185**, **190a**, **199**, **200** und **201** erhaltenen $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte und Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(^{31}\text{P})$. Die grauen Rauten sind nicht in der linearen Anpassung enthalten.

Dies bedeutet, dass die $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte eine gute Abschätzung der katalytischen Aktivität der H-Donoren ermöglichen. Die ^{31}P -NMR-Sonde Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) würde sich demnach eignen, um die Reaktivität neu entwickelter H-Donoren vorherzusagen. Ein Nachteil der Berechnungsmethode der $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte ist jedoch die durch die geringen katalytischen Aktivitäten der schwachen H-Donoren größere Ungenauigkeit bei ebendiesen. Um exakte $\ln(k_{\text{rel}})$ -Werte zu erhalten, müssen daher mehrere Messungen mit den schwachen H-Donoren zur Mittelwertbildung durchgeführt werden. Weiterhin gilt die Korrelation nur für die einfachen Diphenylthioharnstoffderivate **43**, sowie die Amino-funktionalisierten Thioharnstoffe **185**, **190** und **199**. Der Hydroxy-funktionalisierte Thioharnstoff **200** sowie das Thiophosphamid **201** wichen von der Korrelation ab. Hier wären weitere Untersuchungen sowohl mit weiteren Hydroxy-funktionalisierten Thioharnstoffen als auch weiteren Thiophosphamiden notwendig. Weiterhin konnte ein Vergleich der in Graph 24 gezeigten Korrelation mit einer Korrelation der $\ln(k_{\text{rel}})$ - und der pK_s -Werte (s. Kapitel 6.2.2.2) zeigen, dass die $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ -Werte eine bessere Vorhersage der katalytischen Aktivität der H-Donoren als die pK_s -Werte liefern. Dies gilt insbesondere für die bifunktionalisierten Thioharnstoffe. Diese Ergebnisse unterstützen ähnliche Ergebnisse von KOZLOWSKI,^[38] die mit der UV-Vis-Sonde **191** erhalten wurden. Da in KOZLOWSKIs Studie aber keine bifunktionalen H-Donoren eingesetzt wurden und in der vorliegenden Studie keine Reaktion untersucht wurden, in der bifunktionale H-Donoren eine doppelte Substrataktivierung bewirken können, müsste die bisherige Überlegenheit von spektroskopischen Sonden gegenüber pK_s -Werten weiter geprüft werden.

Eine mögliche Anwendung der Tri-*n*-butylphosphinoxid-Sonde (**18**) wäre die Quantifizierung von Halogenbrückendonoren wie Molekül **228** (s. Schema 74). Diese aktivieren Carbonyle ähnlich wie H-Donoren durch eine doppelte Halogenbrücke. Die bisher eingesetzten Halogenbrückendonoren sind nur recht schwache LEWIS-Säuren. Dafür eignet sich die hier vorgestellte ^{31}P -NMR-Sonde sehr gut. Die Entwicklung neuer Halogenbrückendonormotive ist ein aktives Forschungsgebiet und die Verwendung der ^{31}P -NMR-Sonde **18** könnte einen Beitrag zur Optimierung dieser Wechselwirkung ermöglichen.



Schema 74: Mögliche Verwendung der ^{31}P -NMR-Sonde **18** zur Quantifizierung der Aktivierungsstärke von Halogenbrückendonoren wie **228**. X = F, Cl, Br, I.

9 Summary and outlook

The aim of this thesis was to probe the possibility to experimentally quantify the acidity of various classes of LEWIS acids. Thereby, new quantification methods ought to be explored, and potential connections between the quantified acidities and the catalytic activities of the examined LEWIS acids were to be assessed.

9.1 Quantification of the LEWIS acidity of silylium ions

The acidities and catalytic activities of ferrocenylsilylium ions **36** were examined in collaboration with the OESTREICH group. Deuteroquinolizidine **29-d₁** as well as deuteropyridine **34-d₅** were used as ²H NMR probes to determine the acidity of ferrocenylsilylium ions **36**. Furthermore, triethylphosphine oxide (**11**) was employed as ³¹P-NMR probe (figure 37 and scheme 75).

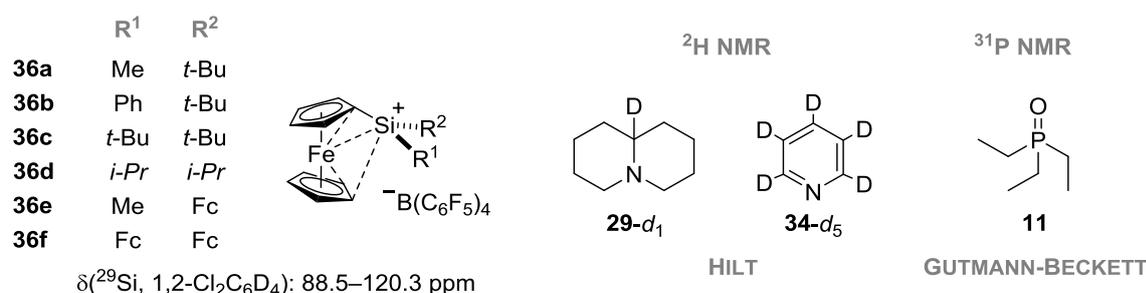
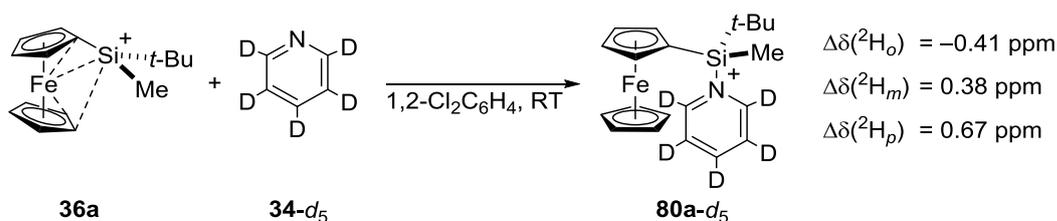


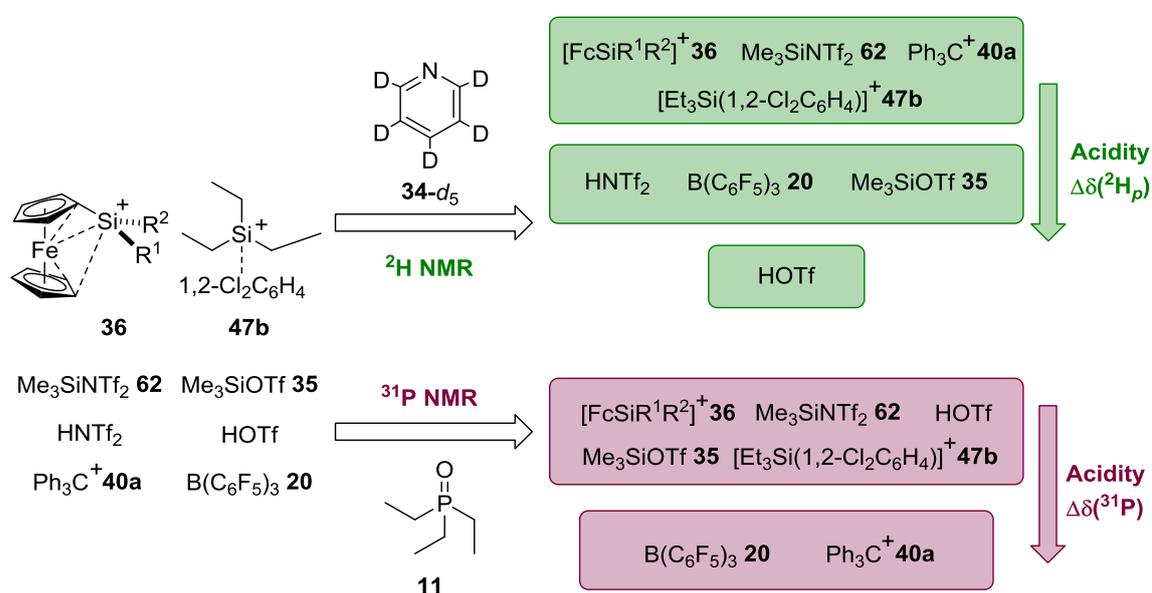
Figure 37: Overview of ferrocenylsilylium ions **36** and NMR probes introduced by HILT,^[80,139] GUTMANN,^[51,52,146] and BECKETT,^[47,48] which were used in this study.

The shift differences $\Delta\delta(^2\text{H})$ and $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ between the complexed and free probes served as measure of the respective acids acidity (scheme 75). Deuteroquinolizidine probe **29-d₁** proved to be unsuitable, since its reaction with sterically more hindered ferrocenylsilylium ions such as **36c** did not result in the expected complex formation, but in the decomposition of silylium ion **36c**, even at $-40\text{ }^\circ\text{C}$.^[136] The formation of adducts **80-d₅** and **81** of ferrocenylsilylium ions **36** with deuteropyridine and triethylphosphine oxide (**11**), respectively, proved to be unproblematic (scheme 76).



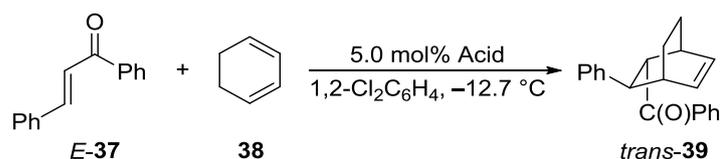
Scheme 75: Concept of the usage of a NMR probe in order to quantify the acidity of a LEWIS acid (LA) by means of a shift difference, e.g. $\Delta\delta(^2\text{H})$ in case of deuteropyridine probe **34-d₅** and ferrocenylsilylium ion **36a**.

For comparison, additional silicon based LEWIS acids (SLA) such as $[\text{Et}_3\text{Si}(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4)][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**47b**), $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**), and Me_3SiOTf (**35**), BRØNSTED acids HNTf_2 and HOTf , as well as LEWIS acids $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**) and $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**) were examined (scheme 76). No trends were observed for shift differences $\Delta\delta(^2\text{H}_o)$ and $\Delta\delta(^2\text{H}_m)$ of the deuterium atoms in *ortho* and *meta* position. In contrast, silylium ions **36** and **47b** as well as the tetravalent SLA $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) induced nearly identical $\Delta\delta(^2\text{H}_p)$ values. SLAs **36**, **47b**, and **62** also induced very similar $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ values. This indicates almost equal acidities of the investigated silylium ions and SLA **62**. These results are in line with studies on the fluoride ion affinity (FIA) of the silylium ions, which were conducted by the Oestreich group.^[86] For LEWIS acids Me_3SiOTf (**35**) and $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**) contrary acidities were found with both probes, and HOTf was found to be more acidic by ^{31}P NMR spectroscopy than by ^2H NMR spectroscopy.



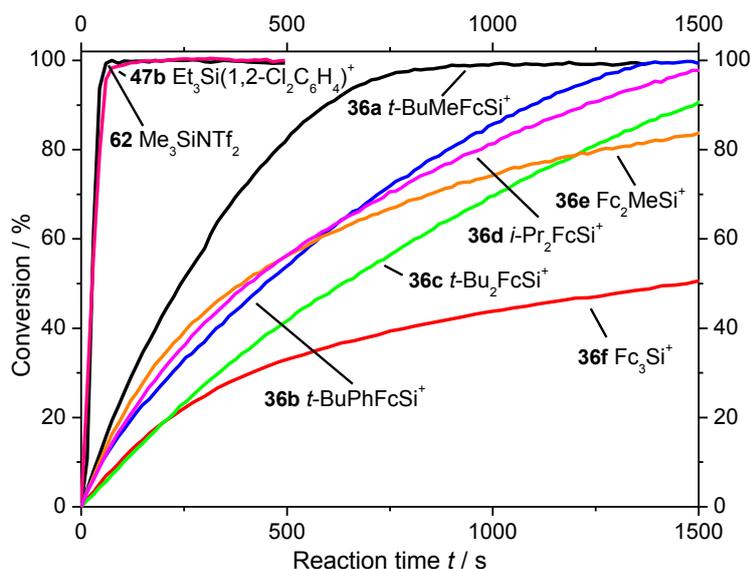
Scheme 76: Results of the NMR spectroscopical quantification of the LEWIS and BRØNSTED acids. The counterion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ was omitted for clarity.

These acids were subsequently employed in model reaction A in order to determine their catalytic activity (scheme 77). The reaction progress was monitored by *in situ* FT-IR spectroscopy (*isFTIR*).



Scheme 77: Model reaction A which was monitored by *isFTIR* spectroscopy in order to determine the catalytic activity of the acids shown in scheme 76.

Due to experimental constraints no pseudo-first order reaction conditions could be applied. Furthermore, varying reaction profiles were observed for the silylium ions. The reaction profiles of poly ferrocenyl-substituted silylium ions **36e** und **36f** flattened much more during the course of the reaction compared to the reaction profiles of other silylium ions, which indicates potentially different reaction mechanisms for different silylium ions (graph 25).⁵¹ In order to quantify the catalytic activity, the initial rates as well as the TOFs at conversions of 50% and 95% were determined. These are summarised in table 18. Acids Me_3SiOTf (**35**), HNTf_2 , HOTf , and $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**), which were used in comparison, exhibited low or no reactivity and are not shown.



Graph 25: Comparison of the reaction profiles of investigated silylium ions **36** and **47b** as well as of SLA $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**). Acids not shown exhibited too low reactivities and are omitted for clarity. The counterion $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ was omitted for clarity as well.

With regard to the catalytic activity no connection to the determined acidities $\Delta\delta(^2\text{H}_\rho)$ or $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ could be found. The ^{29}Si NMR shifts of the employed SLAs, a common measure of their acidity, did not correlate with their catalytic activities as well. $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$ (**62**) showed the highest activity despite displaying the lowest ^{29}Si NMR shift and despite being a non-cationic tetravalent SLA. These results paint the picture that, above a certain threshold acidity, mostly steric effects are responsible for the catalytic activity of silylium ions and SLAs. This implies that ^{29}Si NMR shifts can only be used under reserve as measure of silylium ion acidity.

⁵¹ A decomposition of the silylium ions due to the long reaction times could not be ruled out as of yet.

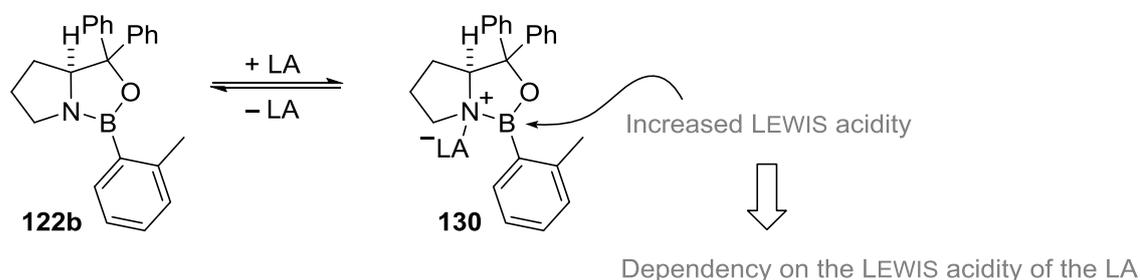
Table 18: Summary of the mean values of the initial rates and the TOFs of ferrocenylsilylium ions **36** as well as of acids **62**, **47b**, and **40a** in model reaction A.^{a)}

Entry	Acid A	Initial rate / mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹	TOF at 50% conversion / s ⁻¹	TOF at 95% conversion / s ⁻¹
1	<i>t</i> -BuMeFcSi ⁺ 36a	(1.23 ± 0.10)·10 ⁻³	(4.08 ± 0.29)·10 ⁻²	(2.86 ± 0.20)·10 ⁻²
2	<i>t</i> -BuPhFcSi ⁺ 36b	(0.84 ± 0.22)·10 ⁻³	(2.18 ± 0.27)·10 ⁻²	(1.46 ± 0.28)·10 ⁻²
3	<i>t</i> -Bu ₂ FcSi ⁺ 36c	(0.43 ± 0.10)·10 ⁻³	(1.45 ± 0.29)·10 ⁻²	(1.07 ± 0.26)·10 ⁻²
4	<i>i</i> -Pr ₂ FcSi ⁺ 36d	(0.86 ± 0.13)·10 ⁻³	(2.32 ± 0.25)·10 ⁻²	(1.22 ± 0.19)·10 ⁻²
5	MeFc ₂ Si ⁺ 36e	(1.17 ± 0.16)·10 ⁻³	(2.82 ± 0.37)·10 ⁻²	(0.63 ± 0.27)·10 ⁻²
6	Fc ₃ Si ⁺ 36f	(0.53 ± 0.03)·10 ⁻³	(0.69 ± 0.17)·10 ⁻²	n.d.
7	Et ₃ Si ⁺ (1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄) 47b	n.d.	37.2·10 ⁻²	32.0·10 ⁻²
8	Me ₃ SiNTf ₂ 62	n.d.	37.6·10 ⁻²	39.3·10 ⁻²
9	Ph ₃ C ⁺ 40a	0.89·10 ⁻³	2.76·10 ⁻²	1.23·10 ⁻²

a) For details see table 5 (chapter 3.2.3.2, page 46) and experimental section. The counterion [B(C₆F₅)₄]⁻ was omitted for clarity. n. d. = not determined

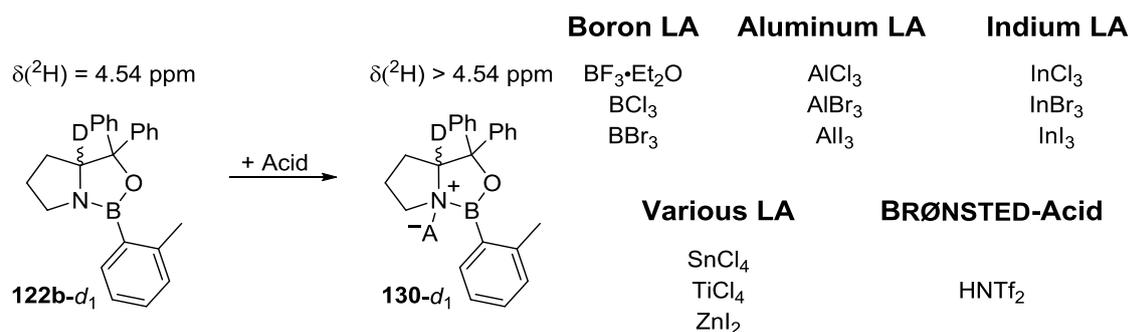
9.2 LEWIS acid activation of oxazaborolidines

Only AlBr₃ was found to be effective in COREY's initial reports on the activation of CBS catalyst **122b** by complexation with a LEWIS acid. Further LAs such as BF₃, SnCl₄ or AlCl₃ displayed no effectivity (scheme 78). We were therefore interested in the cause that facilitates the activation of CBS catalyst **122b**.



Scheme 78: Proposed activation of CBS catalyst **122b** by COREY.

In order to examine the influence of a LEWIS acid on the CBS catalyst, the deuterated derivative **122b-d₁** was synthesised. It was then reacted with a series of common LEWIS acids as well as with their higher homologues (scheme 79). If adducts **130-d₁** were prepared with excess LEWIS acid at room temperature according to our previously developed procedure with deuterioquinolizidine probe **29-d₁**,^[80] several signals were observed in their respective ²H NMR spectra. This phenomenon was not further examined but initial experiments and quantum chemical computations, the latter conducted by ROBERT MÖCKEL, hint towards a decomposition or the coexistence of various adduct species. Both, a coordination of the LA to the oxygen atom, as well as a double coordination to the nitrogen and the oxygen atoms, are possible.



$$\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}) = \delta(^2\text{H}, \mathbf{130-d}_1) - \delta(^2\text{H}, \mathbf{122b-d}_1) \equiv \text{Measure of activation}$$

Scheme 79: Concept of the usage of ^2H NMR spectroscopy to quantify the activation of CBS catalyst **122b** by various LEWIS acids, and overview of acids used in the present study.

The 1:1 adducts of **122b-d₁** with the acids could be prepared in deep temperature experiments. For most acids only one species was observed at $-40\text{ }^\circ\text{C}$, with the exception of BCl_3 and AlCl_3 (table 19). Thereby several acids could be identified that exhibit a similar amount of activation as AlBr_3 . Furthermore, with $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, SnCl_4 , TiCl_4 , InI_3 , and COREY's already reported HNTf_2 a series of weaker activating but still effective acids could be found.

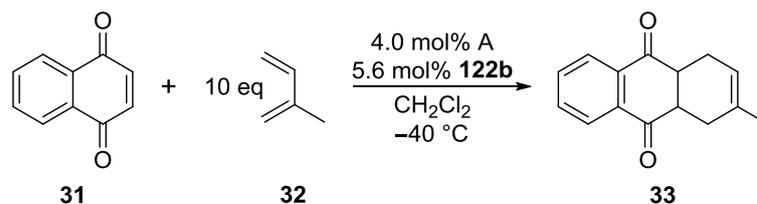
In order to assess the catalytic activity and the enantioselectivity of LA-CBS adducts **130** the DIELS-ALDER reaction between 1,4-naphthoquinone (**31**) and isoprene (**32**) was chosen as model reaction B (scheme 80). Again *is*FTIR spectroscopy was used to monitor the reaction progress. Pseudo-first order conditions were applied to be able to quantify the catalytic activity of LA-CBS adducts **130** by means of their reaction rates. An excess of diene **32** with respect to dienophile **31** was employed. However only in case of BF_3 -CBS adduct **130a** an ideal pseudo-first order behaviour was found. After completion of the reaction it was worked-up to determine the enantiomeric excess of the reaction product.

Table 19: Summary of the determined activation $\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H})$ of **122b-d₁** by acids from scheme 79 via ^2H NMR spectroscopy of the 1:1 adducts.^{a)}

Entry	Acid A	$\Delta\delta_{\text{A}}(^2\text{H}, -40\text{ }^\circ\text{C}) / \text{ppm}$
1	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	0.17 (25 $^\circ\text{C}$)
2	BCl_3	1.14
3	BBr_3	1.20
4	AlCl_3	1.22
5	AlBr_3	1.27
6	AlI_3	1.28
7	InCl_3	0.00
8	InBr_3	0.00
9	InI_3	0.81
10	SnCl_4	0.16
11	TiCl_4	0.49
12	HNTf_2	0.83, 0.46, 0.22

a) For details see table 8 (chapter 5.2.2.2, page 76) and experimental section.

So far it could not be resolved whether the deviations in case of adducts **130** besides **130a** depend on mechanistic or experimental causes. Nevertheless, it was possible to calculate reaction rates by determination of the concentrations $c(\mathbf{31})$ from the reaction profiles and fitting of the linear sections of the plots of the $\ln[c(\mathbf{31})]$ values against the reaction times of each measurement (table 20).



Scheme 80: *is*FTIR spectroscopically examined model reaction B to assess the catalytic activity and enantioselectivity of LA-CBS adducts **130**.

Six of the employed acids were able to activate **122b** sufficiently strong so that the adducts were able to catalyse the model reaction B. Besides SnCl₄-CBS adduct **130j** the catalytic activities were in line with the ordering according to the activation $\Delta\delta_A(^2\text{H})$. SnCl₄ adduct **130j** displayed a surprisingly high activity. LEWIS acids AlI₃, InI₃, and HNTf₂, which were found to be good activators according to the ²H NMR spectroscopical studies, exhibited no or very low reactivities under the employed reaction conditions. BBr₃-adduct **130c** led to side reactions of the diene, isoprene (**32**), which might be oligomerisation and polymerisation reactions. The observed enantiomeric ratios with CBS adducts **130** of AlCl₃, SnCl₄, and TiCl₄ were in the same order as those observed for AlBr₃-CBS adduct **130e**. The CBS adducts **130** of BF₃·Et₂O and BCl₃ afforded overall low enantioselectivities.

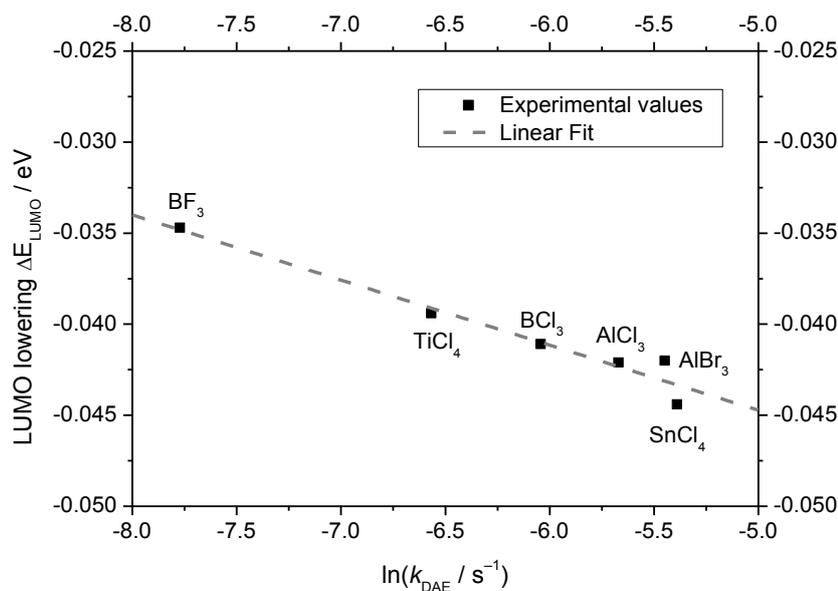
Table 20: Summary of the calculated reaction rates k_{DAE} and enantiomeric ratios *er* of LA-CBS adducts **130** in model reaction B as well as calculated the LUMO lowerings of dienophile **32** in LA-CBS dienophile adducts **163**.^{a)}

Entry	Acid A	$k_{\text{DAE}} / \text{s}^{-1}$	<i>er</i>	$\Delta E_{\text{LUMO}}(\mathbf{163}) / \text{eV}$
1	BF ₃ ·Et ₂ O	4.2·10 ⁻⁴	69:31	-0.0347
2	BCl ₃	23.7·10 ⁻⁴	55:45	-0.0411
3	BBr ₃	— ^{b)}	90:10	-0.0410
4	AlCl ₃	34.5·10 ⁻⁴	86:14	-0.0421
5	AlBr ₃	43.0·10 ⁻⁴	83:17	-0.0420
6	AlI ₃	— ^{b)}	81:19	-0.0431
7	InCl ₃	— ^{b)}	n.a.	-0.0190
8	InBr ₃	— ^{b)}	n.a.	-0.0183
9	InI ₃	— ^{b)}	89.5:10.5	-0.0159
10	SnCl ₄	45.6·10 ⁻⁴	93:7	-0.0444
11	TiCl ₄	14.0·10 ⁻⁴	89:11	-0.0394
12	HNTf ₂	— ^{b)}	n.a.	n.d.

a) For details see tables 9 and 10 (chapter 5.2.3.3, pages 84 and 86) and experimental section. b) The conversion was below 10% after 6 h reaction time. n.a. = not available.

Additionally quantum chemical studies were carried out by ROBERT MÖCKEL in order to determine the activation of dienophile **31** by LS-CBS adducts **130**. Thereby the lowering of the LUMO energies, ΔE_{LUMO} , was calculated, which can be seen as parameter of the strength of the LA-CBS adducts **130** as well (table 20).^[65]

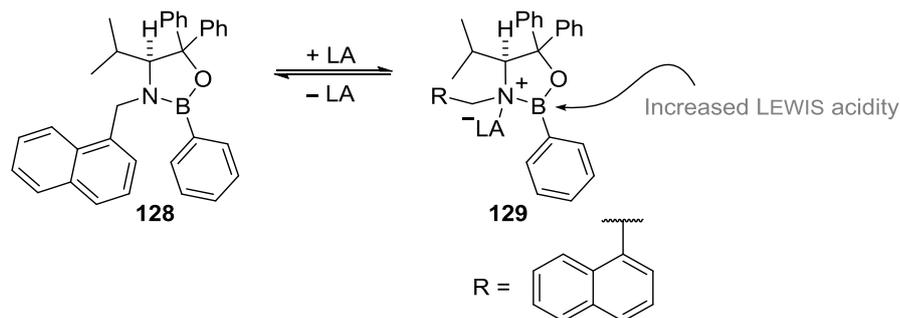
The NMR data, reaction rates, and quantum chemical data were screened for further relationships. A good correlation was found between the activation $\Delta\delta_A(^2\text{H})$ and the reaction rates k_{DAE} . This shows that stronger LEWIS acids are activating the CBS catalyst stronger. An exception was SnCl_4 adduct **130j** (graph 12, chapter 5.2.3.3, page 85). A better correlation was found between the rate constants k_{DAE} and the lowering of the LUMO energies ΔE_{LUMO} , which further highlights the connection between LEWIS acidity and LEWIS acid activation strength (graph 26).



Graph 26: Plot of the LUMO lowering of 1,4-naphthoquinone (**31**) in LS-CBS-NC adduct **163** against the natural logarithm of the reaction rates for the examined LEWIS acids.. $R^2 = 0.9421$ for linear fit.

Furthermore it could be shown by the quantum chemical calculations that in case of the indium halides dienophile **31** does not solely coordinate to the boron atom of CBS catalyst **122b** but additionally coordinates to the indium atom in the respective complex **130**. By this double coordination of the indium atom to CBS catalyst **122b**, as well as dienophile **31**, the activation of dienophile **31** by the indium halide is not sufficient.

Despite having shown in the current study that several LEWIS acids are effective activators for CBS catalyst **122b**, some questions remain still unaddressed and need further examination. In order to prove a generality of the findings in this work additional reactions should be screened. Especially the unique reactivity of SnCl_4 adduct **130j** demands further illumination. Neither the NMR spectroscopic and kinetic studies in this work, nor the quantum chemical calculations by ROBERT MÖCKEL, could give any explanation so far.

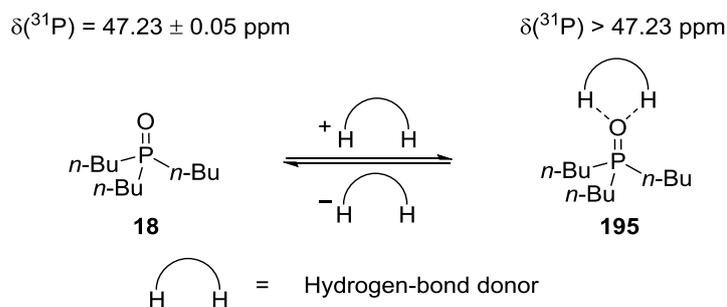


Scheme 81: (*S*)-Valine derived oxazaborolidine catalyst **128** which was developed by YAMAMOTO and its activation with LEWIS acids.

A comparison of the results obtained with CBS catalyst **122b** with YAMAMOTO's (*S*)-valine derived oxazaborolidine catalyst **128** would be equally interesting (scheme 81).^[178] By this approach a possible generality of the activation strength of LEWIS acids on oxazaborolidine catalysts could be found which would be very valuable for future catalyst design. Preliminary attempts in this direction by synthesis and examination of a deuterated YAMAMOTO catalyst **128-*d*₁** have so far been unsuccessful.

9.3 Quantification of the hydrogen-bond activation strength of thioureas

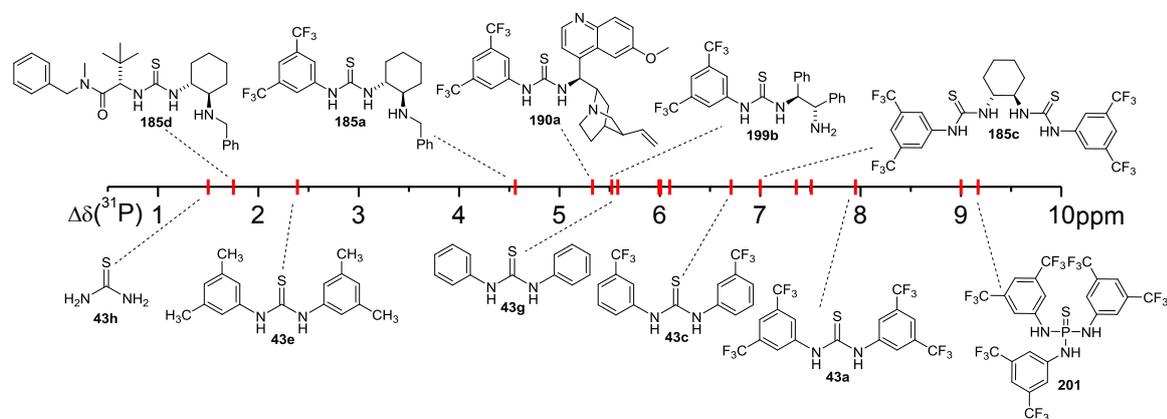
Tri-*n*-butylphosphine oxide (**18**) was identified as a suitable ³¹P NMR probe for the quantification of the activation strength of thioureas (scheme 82).



Scheme 82: Concept of the quantification of H-donor hydrogen-bond activation strengths by use of tri-*n*-butylphosphine oxide (**18**) as probe and of ³¹P NMR spectroscopy.

The suitability of the probe was validated by titration experiments, exploration of concentration effects, and determination of the complex stoichiometry. Overall 17 thioureas and one thiophosphamid were used in the present study. The titration experiments revealed that for strong hydrogen-bond donors (H-donors) such as SCHREINER's thiourea **43a** 5 eq are sufficient for full complexation of the probe by the H-donors. For very weak H-donors, e.g. JACOBSEN's solely aliphatic substituted thioureas, higher amounts up to 100 eq of the respective thiourea were necessary. The

shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ between complexed **195** and free probe **18** were between 1.50 and 9.17 ppm (graph 27 and table 21). The shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ further showed a good correlation with the number of electron withdrawing substituents.



Graph 27: Selection of several of the investigated thioureas with the respective shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ determined with probe **18**.

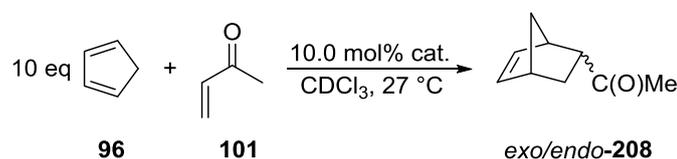
Table 21: Summary of the kinetic data of the catalysed and uncatalysed model reaction C as well as shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ and available $\text{p}K_{\text{A}}$ values.^{a)}

Entry	Catalyst	$\ln(k_{\text{rel}})$	$\Delta\delta(^{31}\text{P}) / \text{ppm}$	$\text{p}K_{\text{A}}$
1	—	—	—	—
2	43a	0.2449	7.95	8.5
3	43b	-0.4564	7.51	≈ 9.7
4	43c	-1.6646	6.71	10.9
5	43d	-3.1269	6.01	12.1
6	43e	n.V.	2.39	n.a.
7	185a	-4.8926	4.56	≈ 13.4
8	185b	-2.5748	6.10	n.a.
9	185c	-0.4655	7.00	12.0
10	185d	n.V.	1.75	≈ 18.0
11	199a	-2.2702	5.99	≈ 13.4
12	199b	-2.8132	5.52	n.a.
13	199c	-0.1790	7.36	≈ 12.0
14	190a	-3.9611	5.33	12.4
15	200	-1.0008	9.00	13.0
16	201	0.3843	9.17	n.a.

a) For details see table 13 (chapter 6.2.2.2, page 117) and experimental section.

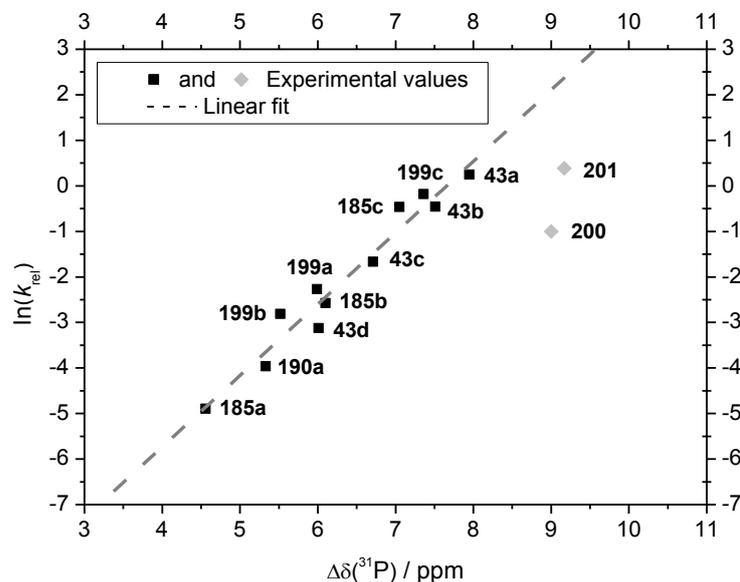
It was possible to avoid concentration effects by adjusting the concentrations in the ^{31}P NMR measurements. However, it should be mentioned that very low probe and H-donor concentrations below $0.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ probe and $7.2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ H-donor, respectively, led to a slight decrease of the $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ values.^[275] JOB-plot analyses^[273] of four representative thiourea-probe adducts **195** revealed a 1:1 stoichiometry of the formed complexes, even for dithiourea **185c**. The shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ of thioureas **43** provided a very good correlation with their $\text{p}K_{\text{A}}$ values. In case of the bifunctional thiourea classes **185**, **190**, **199**, and **200** the correlations were not optimal but a trend was noticeable.

After having examined a series of potential reactions for the quantification of the catalytic activity of H-donors on their suitability in kinetic investigations, the DIELS-ALDER reaction between cyclopentadiene (**96**) and methyl vinyl ketone (**101**) was chosen as model reaction C (scheme 83). The reaction progress was monitored by ^1H NMR spectroscopy.



Scheme 83: Model reaction C for the quantification of the catalytic activity of the employed H-donors.

Model reaction C was conducted with 15 H-donors. By using an excess of diene **96** ideal pseudo-first order reactions with respect to dienophile **101** were observed exclusively. Accordingly, the reaction rates k_{obs} as well as the reaction rates k_{uncat} of the uncatalysed background reaction were determined. Subsequently the relative rate constants k_{rel} were calculated according to a procedure by KOZLOWSKI^[38,270] (table 21). A plot of the $\ln(k_{\text{rel}})$ values in the manner of a linear free energy relationship (LFER) against the prior determined shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ afforded, with two exceptions, a good correlation (graph 28).



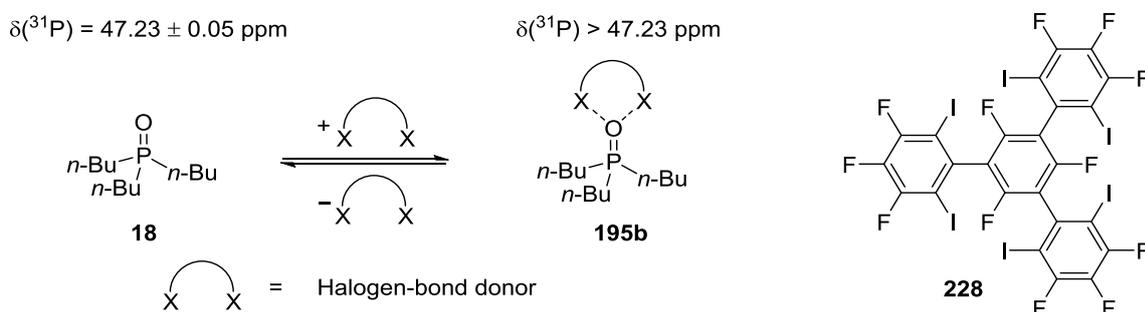
Graph 28: LFER of the $\ln(k_{\text{rel}})$ values obtained with H-donors **43**, **185**, **190a**, **199**, **200**, and **201** and the shift differences $\Delta\delta(^{31}\text{P})$. The grey diamonds are not included in the correlation.

These results imply that the $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ values facilitate a good estimation for the catalytic activity of H-donors. The ^{31}P NMR probe tri-*n*-butylphosphine oxide (**18**) could therefore serve as gauge to predict the reactivity of new types hydrogen-bond donor catalysts.

One drawback of the calculation method used for the $\ln(k_{\text{rel}})$ values is the bigger inaccuracy in case of low catalytic activities of the weak H-donors. In order to obtain exact $\ln(k_{\text{rel}})$ values several measurements for the calculation of mean values with the weak H-donors have to be conducted. It has to be further noted that the obtained correlation so far holds only true for simple diphenylthioureas **43**, as well as the amino-functionalised thioureas **185**, **190**, and **199**. Hydroxy-functionalised thiourea **200** and thiophosphamid **201** deviated from the correlation. Further investigations are necessary to determine the cause for these deviations.

A comparison between the correlation shown in graph 28 and a correlation of the $\ln(k_{\text{rel}})$ and the pK_{A} values (graph 20, chapter 6.2.2.2, page 120) implies that the $\Delta\delta(^{31}\text{P})$ values afford a more precise prediction of the catalytic activity of H-donors than pK_{A} values do. This is even more incisive for bifunctionalised thioureas. These results are in line with studies of KOZLOWSKI,^[38] which were conducted by usage of UV-Vis probe **191**. Since no bifunctional thioureas were used in KOZLOWSKI's study, and no reactions with a possible dual substrate activation were examined in the present study, the superiority of spectroscopic probes over pK_{A} values as tool for the prediction of catalytic activity remains under question.

A possible further application of the tri-*n*-butylphosphine oxide probe (**18**) could be the quantification of the halogen-bond donor strength of halogen-bond donors such as **228** (scheme 84). Halogen-bond donors activate carbonyls similar to H-donors by a double halogen-bond. The so far established halogen-bond donors are rather weak LEWIS acids. ^{31}P NMR probe **18** has proven to be suitable for these kinds of acids. As the development of new types of halogen-bond donor motifs is a growing field the use of ^{31}P NMR probe **18** could make a valuable contribution in the optimisation of new halogen-bond donor catalysts.



Scheme 84: Potential application of ^{31}P NMR probe **18** as probe for the quantification of the activation strength of halogen-bond donors such as **228**. X = F, Cl, Br, I.

10 Experimenteller Teil

10.1 Geräte, Reagenzien und Lösungsmittel

Kernresonanzspektroskopie

Die Kopplungsmuster der Signale werden durch die folgenden Abkürzungen angegeben: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quin (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m (Multipllett). Zentrosymmetrische Multipletts werden mit m_c , breite Singuletts mit bs gekennzeichnet. Die Kopplungen werden durch die Kopplungskonstanten J in Hertz (Hz) angegeben. Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, bei 300 K (27 °C) aufgenommen.

$^1\text{H-NMR-Spektren}$ wurden in deuterierten Lösungsmitteln (CDCl_3 , CD_2Cl_2 , CD_3OD , $\text{DMSO-}d_6$, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$, D_2O) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: AVANCE II 300 oder AVANCE III HD 300 (300 MHz), DRX-400 (400 MHz), DRX-500 (500 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (500 MHz). Die Messungen wurden bei 300 K mit voreingestellten Pulsprogrammen der Automationsgeräte, selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Restprotonensignal des jeweiligen Lösungsmittels [$\delta(\text{CHCl}_3) = 7.26$ ppm, $\delta(\text{CHDCl}_2) = 5.32$ ppm, $\delta(\text{CHD}_2\text{OD}) = 3.31$ ppm, $\delta(\text{DMSO-}d_5) = 2.50$ ppm, $\delta(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{HD}_3) = 7.20, 6.94$ ppm, $\delta(\text{HDO}) = 4.79$ ppm] angegeben.^[291]

$^2\text{H-NMR-Spektren}$ wurden in nicht deuterierten Lösungsmitteln (CHCl_3 , CH_2Cl_2 , oder $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: DRX-400 (61 MHz), DRX-500 (77 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (77 MHz). Die Messungen erfolgten bei 300 K und wurden selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Deuteriumsignal des jeweiligen Lösungsmittels [$\delta(\text{CDCl}_3) = 7.26$ ppm, $\delta(\text{CHDCl}_2) = 5.32$ ppm, $\delta(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{D}) = 7.20, 6.94$ ppm] angegeben.^[291]

$^{13}\text{C-NMR-Spektren}$ wurden in deuterierten Lösungsmitteln (CDCl_3 , CD_2Cl_2 , CD_3OD , $\text{DMSO-}d_6$, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$, D_2O) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: AVANCE II 300 oder AVANCE III HD 300 (75 MHz), DRX-400 (100 MHz), DRX-500 (125 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (125 MHz). Die Messungen wurden bei 300 K mit voreingestellten Pulsprogrammen der Automationsgeräte, selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-

UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Signal des jeweiligen Lösungsmittels [$\delta(\text{CDCl}_3) = 77.16$ ppm, $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 53.84$ ppm, $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 49.00$ ppm, $\delta(\text{DMSO-}d_6) = 39.52$ ppm, $\delta(1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4) = 132.5$ ppm] angegeben.^[291]

^{11}B -NMR-Spektren wurden in deuterierten als auch nicht deuterierten Lösungsmitteln (CD_2Cl_2 , CH_2Cl_2 , $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: AVANCE III HD 300 (96 MHz), DRX-400 (128 MHz), DRX-500 (160 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (160 MHz). Die Messungen erfolgten bei 300 K und wurden selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Signal des externen Standards $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ($\delta = 0$ ppm) angegeben.^[292–294]

^{19}F -NMR-Spektren wurden in deuterierten als auch nicht deuterierten Lösungsmitteln (CD_2Cl_2 , CH_2Cl_2 , $\text{DMSO-}d_6$, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: AVANCE II 300 oder AVANCE III HD 300 (282 MHz), DRX-400 (376 MHz), DRX-500 (470 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (470 MHz). Die Messungen wurden bei 300 K mit voreingestellten Pulsprogrammen der Automationsgeräte, selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Signal des externen Standards CCl_3F ($\delta = 0$ ppm) angegeben.^[292–294]

^{27}Al -NMR-Spektren wurden in nicht deuterierten Lösungsmitteln (CH_2Br_2 , CH_2I_2) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: AVANCE II 300 oder AVANCE III HD 300 (78 MHz), DRX-400 (104 MHz), DRX-500 (130 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (130 MHz). Die Messungen erfolgten bei 300 K und wurden von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Signal des externen Standards $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ($\delta = 0$ ppm) angegeben.^[292–294]

^{29}Si -DEPT-NMR-Spektren und **^1H , ^{29}Si -HMQC-NMR-Spektren** wurden in deuterierten als auch nicht deuterierten Lösungsmitteln (CD_2Cl_2 , CH_2Cl_2 , $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: AVANCE II 300 oder AVANCE III HD 300 (60 MHz), DRX-400 (79 MHz), DRX-500 (99 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (99 MHz). Die Messungen wurden selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Signal des externen Standards Me_4Si ($\delta = 0$ ppm) angegeben.^[292–294]

³¹P-NMR-Spektren wurden in deuterierten als auch nicht deuterierten Lösungsmitteln (CD₂Cl₂, CH₂Cl₂, CD₃OD, D₂O, 1,2-Cl₂C₆D₄) an einem der folgenden Spektrometer der Firma BRUKER PHYSICS aufgenommen: DPX 250 (101 MHz), AVANCE III HD 300 (121 MHz), DRX-400 (162 MHz), DRX-500 (202 MHz), AVANCE III 500 oder AVANCE III HD 500 (202 MHz). Die Messungen erfolgten bei 300 K und wurden selbst oder von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der PHILIPPS-UNIVERSITÄT Marburg durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in parts per million (ppm) relativ zum Signal des externen Standards 80%ige H₃PO₄ ($\delta = 0$ ppm) angegeben.^[292-294]

***In situ* Fourier-Transform-Infrarot-Spektroskopie**

In situ FT-IR-spektroskopische Messungen wurden mittels eines REACTIR 15 Spektrometers der Firma METTLER-TOLEDO durchgeführt. Dabei wurde auf die DS AgX-FASERKANAL-Technologie der Sondengrößen 6.3 mm und 9.5 mm mit einem DICOMP ATR Sensor zurückgegriffen. Materialien der Probensonde, die mit der Reaktionslösung in Kontakt kamen, waren die HASTELLOY C22 Legierung der Ummantelung, die aus Gold bestehende Dichtung und das aus Diamant bestehende Messfenster in der Sondenspitze. Die Steuerung, Verfolgung und Rohauswertung der Messungen wurde mit dem zugehörigen Programm iC IR durchgeführt.

Infrarot-Spektroskopie

IR-Spektren wurden an einem der folgenden Geräte gemessen: IFS 200 INTERFEROMETER der Firma BRUKER PHYSICS, NICOLET MAGNA IR 750 SPEKTROMETER oder ALPHA-P FT-IR SPEKTROMETER der Firma BRUKER PHYSICS. Die Lagen der Absorptionsbanden $\tilde{\nu}$ sind in Wellenzahlen (cm⁻¹) angegeben.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS)

Die HR-EI-Spektren wurden an einem FINNIGAN MAT 95S Massenspektrometer aufgenommen. Die Ionisation erfolgte per Elektronenstoß-Ionisation (EI) bei einer Energie von 70 eV. Die HR-ESI-Spektren wurden mit einem THERMO FISHER SCIENTIFIC LTQ-FT ULTRA Massenspektrometer aufgenommen. Die Ionisation erfolgte per Elektrospray-Ionisation (ESI). Die detektierten Ionenmassen m/z sind in u angegeben.

Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

GC-MS-Messungen wurden an einer AGILENT 6890 GC-Apparatur mit einem nachgeschalteten HEWLETT PACKARD 5973 MASS SELECTIVE DETECTOR aufgenommen. Als Trägergas diente Helium (Gasfluss 30 mL/min). Die Ionisation erfolgte per Elektronenstoß-Ionisation (EI) bei 70 eV. Die detektierten Ionenmassen m/z sind in u, die Intensitäten der Massenfragmente in % bezogen auf das intensivste Signal angegeben.

Gaschromatographie (GC)

Gaschromatogramme wurden mit einem SHIMADZU GC-2010 PLUS SERIES Gaschromatographen, ausgestattet mit einer OPTIMA-5-MS Säule (15 m × 0.25 mm × 0.25 μ m), aufgenommen. Als Trägergas diente Helium (Gasfluss 30 mL/min). Die Detektion

erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor (FID), zur Verbrennung wurde standardmäßig ein Gemisch aus Wasserstoff (Gasfluss 40 mL/min) und Luft (Gasfluss 400 mL/min) verwendet. Zur Analyse der untersuchten Systeme wurden verschiedene Methoden mit den folgenden Parametern verwendet: Injektionsvolumen 1 μ L, Injektionstemperatur 200 °C, FID-Temperatur 300 °C.

Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)

Hochdruckflüssigchromatographie wurde mit einem HPLC-System des Typs AGILENT 1200 SERIES der Firma AGILENT TECHNOLOGIES in Verbindung mit einer CHIRALPAK IA Säule durchgeführt. Als Laufmittel wurde ein Gemisch aus 1% *iso*-Propanol in Hexan verwendet. Der Fluss betrug 1.0 mL/min. Die Detektion erfolgte mittels UV-Lampe mit einer Wellenlänge $\lambda = 254$ nm.

Dünnschichtchromatographie (DC)

Es wurden Kieselgel 60 DC-Fertigplatten auf Aluminiumträgern mit Fluoreszenzindikator F254 der Firma MERCK verwendet. Die Detektion der Fluoreszenzauslöschung erfolgte mit einer UV-Lampe ($\lambda = 254$ nm). Alternativ erfolgte die Entwicklung der DC-Platten durch Eintauchen in eine Kaliumpermanganat-Lösung (60 g K_2CO_3 , 9 g $KMnO_4$, 900 mL H_2O , 1 mL Eisessig) oder Cermolybdat-Lösung [2 g $Ce(SO_4)_2$, 50 mL H_2SO_4 , 50 g $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$, 400 mL H_2O] und darauffolgende Wärmebehandlung.

Säulenchromatographie

Es wurde Kieselgel 60 (Korngröße 40–63 μ m, 230–400 mesh ASTM) der Firmen MACHEREY-NAGEL oder MERCK verwendet. Die säulenchromatographischen Reinigungen wurden bei Raumtemperatur und einem Stickstoffüberdruck von 0.1 bis 0.7 bar durchgeführt.

Deaktiviertes Kieselgel wurde durch Aufschlämmen des Kieselgels in Pentan, anschließender Zugabe von NEt_3 (5–10 Vol.-%) und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck hergestellt.

Lösungsmittel

Zum Reinigen und Trocknen der verwendeten Lösungsmittel wurden gängige Methoden angewandt.^[295] CH_2Cl_2 wurde über CaH_2 , THF sowie Et_2O wurden über Natrium unter Stickstoffatmosphäre absolutiert. Toluol und 1,2- $Cl_2C_6H_4$ wurden über CaH_2 getrocknet und über 3 oder 4 Å Molekularsieb unter Argon gelagert. Bei Trocknen des Toluols zur Synthese von **122b** und **122b-d₁** wurden Apparaturen ohne Schliiffett verwendet. Benzol wurde mit einem MBRAUN Lösungsmittelsystem getrocknet. CH_2Br_2 wurde über CaH_2 unter vermindertem Druck destilliert und über 3 Å Molekularsieb unter Argon gelagert. CH_2I_2 wurde auf gleiche Weise absolutiert, jedoch zuvor durch Waschen mit ges. wässriger $Na_2S_2O_3$ -Lösung und Vortrocknen über $MgSO_4$ gereinigt.

Dabei wurde, soweit möglich, auf eine Handhabung unter Lichtausschluss geachtet. Lösungsmittel für nicht trockne Anwendungen wie z.B. Umkristallisation, Extraktionen, Säulenchromatographie, etc., wurden in technischer Qualität bezogen und durch Destillation unter vermindertem Druck aufgereinigt, wenn nicht anders angegeben.

Durchführung der Reaktionen

Alle Reaktionen mit hydrolyse- und/oder sauerstoffempfindlichen Substanzen wurden mittels SCHLENK-Techniken in unter Vakuum ausgeheizten Gefäßen unter Argon als Schutzgas durchgeführt. Lösungsmittel und Lösungen wurden mittels Einwegspritzen und -kanülen, Volumina unter 100 µL mittels HAMILTON Glasspritzen transferiert. Feststoffe wurden im Gegenstrom hinzugegeben und wenn möglich evakuiert. Es wurde eine Wechselhahnanlage mit einer Drehschiebervakuumpumpe (VACUUBRAND, Typ RZ 2.5 oder RZ 6, sowie PFEIFFER DUO 5, Enddruck ca. $1.5 \cdot 10^{-2}$ – $1.3 \cdot 10^{-1}$ mbar) verwendet. Sehr empfindliche Reagenzien (s. unten) wurden in einer Glovebox des Typs MBRAUN LABSTAR ($O_2 < 0.5$ ppm, $H_2O < 0.5$ ppm, Argonatmosphäre) gehandhabt und gelagert.

Chemikalien

Folgende **Edukte** wurden in Anlehnung oder nach Literaturvorschriften hergestellt. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein: (S)-N-Carboxyethylprolinmethylester (**132b**),^[221] (S)-N-Cbz-Diphenylprolinol (**134c**),^[219] *ortho*-Tolylboronsäure (**229**),^[296] (S)-N-Carboxyethyldiphenylprolinol (**134b**),^[219] (S)-Prolinmethylester-Hydrochlorid (**230b**),^[219] (S)-N-Benzylprolinmethylester (**132a**),^[219] (S)-N-Benzyldiphenylprolinol (**134**),^[219] (S)-Diphenylprolinol (**133**),^[219] Tri-*ortho*-tolylboroxin (**135**),^[296] (S)-Valinmethylester-Hydrochlorid (**145b**),^[219] (S)-Valinmethylester (**145a**),^[297] (S)-*B*-(*ortho*-Tolyl)-3,3-diphenylhexahydropyrrolo[1,2-*c*][1,3,2]oxazaborol (**122b**),^[177,178] $\Delta^{5(10)}$ -Dehydrochinolizidinium-Perchlorat (**231**),^[78] 9a-Deutero-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydrochinolizidin (**29-d₁**),^[78] Chinolizidin (**29**),^[78] Bis(trifluormethansulfonyl)imid,^[227] Trimethylsilylbis(trifluormethansulfonyl)imid (**62**),^[62] Triphenylmethanol (**232**),^[298] Tris(4-methylphenyl)methanol (**233**),^[298] Triphenylcarbeniumtetrafluorborat (**40b**),^[298] (6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-Tetra-hydro-6:17,8:15-dimethanoheptacenyl-7,16-bisdihydrogenphosphat(**225**),^[290] Tris(4-methylphenyl)carbeniumtetrafluorborat (**234b**),^[298] Tris(4-cyanophenyl)methanol (**235**),^[299] Tris(4-chlorphenyl)methanol (**236**),^[298] Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**),^[275] (S)-Diphenylvalinol (**237**),^[300] *N*-Methylindol (**178a**),^[301] Tris(4-fluorphenyl)methanol (**238**),^[298] Tris(4-fluorphenyl)carbeniumtetrafluorborat (**239b**),^[298] (*E*)-1,2,3-Trimethoxy-5-(2-nitroethenyl)Benzol (**240**),^[302] (*E*)-(2-Nitroethen-yl)ferrocen (**241**),^[302] (*E*)-2-Phenyl-1-nitro-1-propen (**214**),^[303] 6,6-Dimethylfulven (**207**),^[304] *N*, *N'*, *N''*-Tris(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thiophosphamid (**201**),^[276] 1,3-Bis(3,5-dimethylphenyl)thioharnstoff (**43e**),^[251] 1,1'-((1*S*,2*S*)-1,2-Diphenylethan-1,2-diyl)bis(3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (**199c**),^[305] 1-Phenyl-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (**43d**),^[267] (S)-*N*-(1-Methylnaphthyl)valinmethylester (**139**),^[306] 2-*iso*-Propyl-1,3-dithian (**156**),^[225] (S)-

N-Boc-Valinmethylester (**140a**),^[307] (*S*)-3-Methyl-2-[(1-naphthyl)-amino]-1,1-diphenylbutan-1-ol (**141**).^[178]

Weitere **Reagenzien** wurden den Beständen des Arbeitskreises (kommerziell erhältlich oder von Arbeitskreismitgliedern oder Praktikanten synthetisiert) entnommen und in der Regel ohne weitere Aufreinigung verwendet. Für Anwendungen in **kinetischen** oder **NMR-spektroskopischen Messungen** wurden folgende **Reagenzien** aufgereinigt:

- K_2CO_3 , $MgSO_4$ und Molekularsiebe (3 und 4 Å) zum Trocknen von Lösungsmitteln und Reagenzien wurden durch Erhitzen auf 125 °C im Vakuum (max. $1.3 \cdot 10^{-1}$ mbar) für mindestens 10 h getrocknet.
- Pyridin-*d*₅ (**34-d₅**), 1,2- $Cl_2C_6D_4$ und CD_2Cl_2 wurden durch Destillation über CaH_2 unter Schutzgasatmosphäre gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre über 3 Å Molekularsieb gelagert. Im Fall von 1,2- $Cl_2C_6D_4$ fand die Destillation unter vermindertem Druck statt; CD_2Cl_2 wurde unter -20 °C gelagert.
- 2,3-Dimethylbutadien (**85**, DMB), 1,3-Cyclohexadien (**38**) und 2-Cyclohexen-1-on (**83**) wurden durch Destillation über $NaBH_4$ oder CaH_2 unter Schutzgasatmosphäre gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre bei -32 °C gelagert.
- Isopren (**32**) wurde durch Destillation über $NaBH_4$ oder CaH_2 unter Schutzgasatmosphäre gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre bei -20 °C über 3 Å Molekularsieb gelagert.
- Cyclopentadien (**96**) wurde durch fraktionierendes Cracken des Dimers bei > 170 °C und einer Kopftemperatur von maximal 45 °C vorgereinigt. Das Rohdien wurde durch Destillation über $NaBH_4$ oder CaH_2 unter Schutzgasatmosphäre gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre bei -32 °C gelagert.
- Methylvinylketon (**101**) wurde durch fraktionierende Destillation von K_2CO_3 unter Schutzgasatmosphäre gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre bei -32 °C gelagert.
- *E*-Chalkon (*E*-**37**) wurde aus EtOH (HPLC-grade) umkristallisiert und durch azeotrope Destillation mit abs. Benzol oder abs. Toluol von Restwasser befreit.
- 1,4-Naphthochinon (**31**) wurde aus EtOH umkristallisiert und im Vakuum (ca. $2 \cdot 10^{-1}$ mbar) bei 60–90 °C sublimiert.
- β-Nitrostyrol (**179**) wurde aus EtOH umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.
- Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) wurde aus Cyclohexan umkristallisiert, im Vakuum (ca. $2 \cdot 10^{-1}$ mbar) bei 40 °C getrocknet und in einer Glovebox gelagert.
- Triethylphosphinoxid (**11**) wurde kommerziell erworben und in einer Glovebox gelagert.

- Triethylsilan (**44a**) und Allyltrimethylsilan (**49**) wurden durch Destillation von CaH_2 oder LiAlH_4 unter Schutzgasatmosphäre und Lagerung über Molekularsieb gereinigt.
- Silane **57a–57f**, $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**) und $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**20**) wurden durch KRISTINE MÜTHER und VOLKER H. G. ROHDE, Mitarbeiter der AG OESTREICH der TECHNISCHEN UNIVERSITÄT Berlin, zur Verfügung gestellt.^[59]
- Einige Thioharnstoffe (s. Abbildung 33, Kapitel 6.2.1.2, Seite 102) wurden durch GERGELY JAKAB, Mitarbeiter der AG SCHREINER der JUSTUS-LIEBIG UNIVERSITÄT Gießen, zur Verfügung gestellt.
- Die festen LEWIS-Säuren AlCl_3 , AlBr_3 , AlI_3 , InCl_3 , InBr_3 und InI_3 wurden, wenn möglich, in Reinheitsgraden $> 99.9\%$ erworben und in einer Glovebox gelagert.
- Die in CH_2Cl_2 löslichen LEWIS-Säuren BCl_3 , BBr_3 , SnCl_4 und TiCl_4 wurden als Lösungen in CH_2Cl_2 (1.0 M) in Septumflaschen von SIGMA-ALDRICH oder ACROS bezogen.
- Me_3SiOTf (**35**) wurde durch fraktionierende Destillation in Gegenwart von Tetramethylsilan gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre gelagert.
- Die Reinigung von TiCl_4 und SnCl_4 erfolgte durch fraktionierende Destillation unter Schutzgasatmosphäre, sofern sie in Substanz eingesetzt wurden.

10.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

10.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Deuteriochinolizidin-Silyliumion-Addukte 73-*d*₁ (AAV1)

In einer Glovebox wird [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 80 μmol, 1.00 eq) in abs. CD₂Cl₂ (0.40 mL) gelöst, in ein Schraubdeckel-NMR-Röhrchen überführt und mit einem Gummi/PTFE-Septum verschlossen. In einem Präparateglas wird eine Lösung eines Silans **57** (80 μmol, 1.00 eq) in abs. CD₂Cl₂ (0.40 mL) angesetzt und dieses mit einem Gummi-Septum verschlossen. Das NMR-Röhrchen und das Präparateglas werden ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und unter Schutzgas auf -78 °C gekühlt. Die Silan-Lösung wird vorsichtig in das NMR-Röhrchen überführt, eine auf -78 °C gekühlte Lösung von Deuteriochinolizidin **29-d**₁ (80 μmol, 1.00 eq) in abs. CD₂Cl₂ (0.20 mL) vorsichtig hinzugegeben und die Probe durch saches Schütteln durchmischt. Der Deckel wird zusätzlich mit Parafilm verschlossen, die Probe unter Kühlung auf -78 °C zum NMR-Gerät gebracht und bei -40 °C NMR-spektroskopisch untersucht.

10.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Deuteropyridin-Silyliumion-Addukte 80-*d*₅ (AAV2)

In einer Glovebox wird [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 80 μmol, 1.00 eq) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.30 mL) in einem Präparateglas bei Raumtemperatur gerührt. Dazu wird eine Lösung eines Silans **57** bzw. **44a** (80 μmol, 1.00 eq) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.40 mL) gegeben. Die resultierende rot-braune Lösung wird für 1 min gerührt und in ein weiteres, abs. Pyridin-*d*₅ (**34-d**₅, 52.3 μmol, 0.654 eq) enthaltendes Präparateglas transferiert. Die Lösung wird in ein NMR-Röhrchen überführt, die Präparategläser werden mit abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.30 mL) ausgewaschen und die Waschlösung ebenfalls in das NMR-Röhrchen überführt. Die Probe wird durch gelindes Schütteln durchmischt, der Deckel zusätzlich mit PARAFILM abgedichtet und die Probe NMR-spektroskopisch untersucht.

10.2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *is*FTIR-spektroskopischen kinetischen Untersuchung der Modell-Reaktion A mit Silyliumionen **36** und **47b** (AAV3)

Stammlösungen der Silane **57** bzw. **44a** (*c* = 100 mmol·L⁻¹), [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, *c* = 62.5 mmol·L⁻¹) und *E*-Chalkon (*E*-**37**, *c* = 1.670 mol·L⁻¹) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ werden in einer Glovebox angesetzt und verschlossen bei Raumtemperatur gelagert. Die Stammlösungen von **40a** und *E*-**37** werden für bis zu 10 Messungen angesetzt und für mindestens zwei unterschiedliche Katalysatoren verwendet, um Wägefehler zu vermeiden. Es werden mindestens vier Messungen pro Katalysator durchgeführt. Das Dien **38** wird spätestens

nach einer Woche frisch wie oben beschrieben gereinigt. Für die Messung wird ein 10 mL Zweihalskolben mit einem Rührfisch bestückt, ein Schliff mit einem Gummi-Septum verschlossen und durch den zweiten die ReactIR-Probensonde in den Kolben eingeführt. Der Kolben wird mittels einer Kanüle durch das Septum mit der Wechselhahnanlage verbunden und der Probenkopf wird am Schliff durch eine Teflonhülse und ein PTFE-Adapterstück gasdicht mit dem Kolben verbunden. Der Kolben wird mindestens drei Mal unter Schutzgasatmosphäre auf max. 50 °C erwärmt, evakuiert und unter Schutzgas auf Raumtemperatur abgekühlt. Die notwendigen Mengen der Stammlösungen werden in mit Gummi-Septen verschlossenen Präparategläsern aus der Glovebox ausgeschleust und mit einer Wechselhahnanlage verbunden. Der Zweihalskolben wird mittels CO₂/*para*-Xylol-Bad auf 12.7 °C gekühlt, ein Aliquot der Stammlösung von **40a** (0.40 mL, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in den Kolben gegeben und die *is*FTIR-spektroskopische Messung gestartet. Ein Aliquot der Stammlösung des jeweiligen Silans **57** bzw. **44a** (0.30 mL, 0.030 mmol, 6.0 mol%) wird hinzugegeben. Nach 1 min wird ein Aliquot der Stammlösung von **E-37** (0.30 mL, 0.50 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben und das Gemisch für 4 min gerührt. Das auf 12.7 °C gekühlte Dien **38** (0.10 mL, 1.0 mmol, 2.00 eq) wird hinzugegeben und der Reaktionsverlauf so lange beobachtet, bis die Intensität der Carbonylbande des Produkts *trans*-**39** bei 1687 cm⁻¹ stabil bleibt. Um den vollständigen Umsatz zu bestätigen, wird eine Probe entnommen, mit ges. wässriger NaHCO₃-Lösung (2 mL) neutralisiert und mit MTBE (2 mL) extrahiert. Davon wird ein Aliquot (ca. 100 µL) mit MTBE über wenig Kieselgel eluiert und per GC untersucht. Das *in situ* gebildete Triphenylmethan (**46**) wird als interner Standard zur Bestimmung des Umsatzes genutzt.

10.2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der LEWIS-Säure-Addukte **130-d₁** des Deutero-CBS-Katalysators **122b-d₁** mit LEWIS-Säure-Überschuss (AAV4)

Je nach Bedarf wird Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** in einer Glovebox in ein Präparateglas eingewogen und dieses mit einem Gummi-Septum und PARAFILM verschlossen. Das Präparateglas wird ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und eine Stammlösung in abs. CH₂Cl₂ ($c = 0.10 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) wird angesetzt. Ein Aliquot dieser Stammlösung (0.50 mL, 0.05 mmol, 1.0 eq) wird zu einer Lösung der LEWIS-Säure in abs. CH₂Cl₂ (1.0 M, 0.5 mL, 0.25 mmol, 5.0 eq) in einem mit einem Gummi/PTFE-Septum und PARAFILM verschlossenen Schraubdeckel-NMR-Röhrchen gegeben. Die Probe wird durch leichtes Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht. Sofern möglich werden 1.0 M Lösungen der LEWIS-Säuren in abs. CH₂Cl₂ eingesetzt, im Falle einer in CH₂Cl₂ unlöslichen zu messenden LEWIS-Säure wird diese in einer Glovebox in ein Schraubdeckel-NMR-Röhrchen eingewogen (0.25 mmol, 5.0 eq), welches mit einem Gummi/PTFE-Septum und PARAFILM

verschlossen wird. Dieses wird ausgeschleust, die LEWIS-Säure durch Zugabe von abs. CH_2Cl_2 (0.5 mL) suspendiert und wie oben beschrieben weiter verfahren.

10.2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der LEWIS-Säure-Addukte **130-*d*₁** des Deutero-CBS-Katalysators **122b-*d*₁** mit stöchiometrischen Mengen LEWIS-Säure (AAV5)

Methode A: Im Falle einer in CH_2Cl_2 löslichen LEWIS-Säure wird in einer Glovebox Deutero-CBS-Katalysator (**122b-*d*₁**, 32 mg, 90 μmol , 1.0 eq) in ein mit einem Rührfisch versehenes Präparateglas eingewogen und dieses mit einem Gummi-Septum und PARAFILM verschlossen. Das Glas wird ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und abs. CH_2Cl_2 (0.61 mL) wird hinzugegeben. Die Lösung wird auf unter $-70\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und unter Rühren wird eine Lösung der LEWIS-Säure in abs. CH_2Cl_2 (1.0 M, 90 μL , 90 μmol , 1.0 eq) hinzugegeben. Nach mindestens 15 min wird ein Aliquot der Reaktionslösung (0.50 mL, 64 μmol LEWIS-Säure-CBS-Komplex **130-*d*₁**) in ein auf unter $-70\text{ }^\circ\text{C}$ gekühltes, mit Gummi/PTFE-Septum verschlossenes Schraubdeckel-NMR-Röhrchen überführt und dieses zusätzlich mit PARAFILM verschlossen. Die Probe wird unter Kühlung auf unter $-70\text{ }^\circ\text{C}$ zum NMR-Gerät gebracht und dort NMR-spektroskopisch bei -70 , -40 und $25\text{ }^\circ\text{C}$ untersucht.

Methode B: Im Falle einer in CH_2Cl_2 unlöslichen LEWIS-Säure wird in einer Glovebox Deutero-CBS-Katalysator (**122b-*d*₁**, 27 mg, 76 μmol , 1.2 eq) in ein mit einem Rührfisch versehenes Präparateglas und die LEWIS-Säure (64 μmol , 1.0 eq) in ein Schraubdeckel-NMR-Röhrchen eingewogen. Das Präparateglas wird mit einem Gummi-Septum und PARAFILM, das NMR-Röhrchen mit einem Gummi/PTFE-Septum und PARAFILM verschlossen, beide werden ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und unter $-70\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zum Deutero-CBS-Katalysator (**122b-*d*₁**) wird abs. CH_2Cl_2 (0.60 mL) gegeben. Sobald dieser durch leichtes Rühren vollständig gelöst ist, wird ein Aliquot diese Lösung (0.50 mL, 64 μmol , 1.0 eq) zur auf unter $-70\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten LEWIS-Säure gegeben und die Probe durch saches Schütteln durchmischt. Die Probe wird unter Kühlung auf unter $-70\text{ }^\circ\text{C}$ zum NMR-Gerät gebracht und dort NMR-spektroskopisch bei -70 , -40 und $25\text{ }^\circ\text{C}$ untersucht.

10.2.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *is*FTIR-spektroskopischen kinetischen Untersuchung der Modell-Reaktion B mit LEWIS-Säure-CBS-Komplexen **130** (AAV6)

Unabhängig von der Löslichkeit der zu untersuchenden LEWIS-Säure wird allgemein wie folgt vorgegangen: Eine Stammlösung des Naphthochinons (**31**) in abs. CH_2Cl_2 ($c = 125\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) wird frisch am Messtag in einem Schlenkkolben angesetzt, mit einem

Gummi-Septum und PARAFILM verschlossen und bei $-32\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Die Stammlösung wird für bis zu fünf Messungen angesetzt und für mindestens zwei unterschiedliche Katalysatoren verwendet, um Messfehler zu vermeiden. Das Dien **32** wird spätestens nach einer Woche frisch wie oben beschrieben gereinigt. Es werden mindestens drei Messungen pro Katalysator durchgeführt. Für die Messung wird ein 25 mL Zweihalschlenkkolben mit einem Rührfisch bestückt, ein Schliff mit einem Gummi-Septum verschlossen, der zweite mit einem PTFE-Adapterstück versehen und die ReactIR™ Probensonde durch das Adapterstück in den Kolben eingeführt. Der Kolben wird mit der Wechselhahnanlage verbunden, wobei der Probenkopf durch das Adapterstück gasdicht mit dem Kolben verbunden ist. Der Kolben wird mindestens drei Mal unter Schutzgasatmosphäre auf max. $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt, evakuiert und unter Schutzgas auf Raumtemperatur abgekühlt. Der Kolben wird auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und abs. CH_2Cl_2 (3.0 mL), ein Aliquot der Stammlösung von **31** (4.0 mL, 0.50 mmol, 1.0 eq) und Isopren (**32**, 500 μL , 4.99 mmol, 10.0 eq) werden hinzugegeben. Je nach Menge der später hinzuzugebenden Katalysator-Lösung wird weiteres abs. CH_2Cl_2 hinzugegeben, sodass am Ende ein Gesamtvolumen von 8.1 mL erreicht wird. Die *is*FTIR-spektroskopische Messung wird gestartet, sobald mindestens 3.0 mL Lösung im Kolben vorhanden sind. Sobald die Temperatur im Kolben ($-40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$) als auch die Intensität der Bande des Naphthochinons (**31**) stabil sind, wird unter kräftigem Rühren die Lösung des LEWIS-Säure-CBS-Komplexes in abs. CH_2Cl_2 (0.02 mmol, 4.0 mol% aktiver Komplex) zügig hinzugegeben. Nach 1 min wird die Rührgeschwindigkeit etwas reduziert und der Reaktionsverlauf so lange beobachtet, bis kein Anstieg der Intensität der Carbonylbande des Produkts **33** bei 1696 cm^{-1} mehr zu erkennen ist. Um den vollständigen Umsatz zu bestätigen, wird eine Probe (max. 50 μL) entnommen, mit MTBE über wenig Kieselgel eluiert und per GC-MS untersucht. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. wässriger NaHCO_3 -Lösung (4.0 mL) beendet und für 15 min bei RT gerührt. Die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (4 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und abschließend am Membranpumpenvakuum entfernt. Das Rohprodukt wird bis zur HPLC-Analyse bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Schutzgas gelagert.

Die Katalysator-Lösung wird wie folgt angesetzt:

Methode A: Im Falle einer in CH_2Cl_2 löslichen LEWIS-Säure wird in einer Glovebox CBS-Katalysator **122b** (28–30 mg, 79–85 μmol) in ein mit einem Rührfisch versehenes Präparateglas eingewogen und dieses mit einem Gummi-Septum und PARAFILM verschlossen. Das Glas wird ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und abs. CH_2Cl_2 (0.54 mL) wird hinzugegeben. Die Lösung wird auf unter $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und unter Rühren wird eine Lösung der LEWIS-Säure in abs. CH_2Cl_2 (1.0 M, 60 μL , 60 μmol) hinzugegeben. Die Lösung wird auf ca. $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und ist nach ca. 10 min bereit zur Verwendung.

Methode B: Im Falle einer in CH_2Cl_2 unlöslichen LEWIS-Säure werden in einer Glovebox CBS-Katalysator **122b** (38–40 mg, 107–113 μmol) und die LEWIS-Säure (60 μmol) jeweils in ein mit einem Rührfisch versehenes Präparateglas eingewogen und beide mit einem Gummi-Septum und PARAFILM verschlossen. Die Gläser werden ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und die LEWIS-Säure unter $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zum CBS-Katalysator **122b** wird abs. CH_2Cl_2 (2.0 mL) gegeben. Sobald dieser durch leichtes Rühren vollständig gelöst ist, wird ein Aliquot der Lösung (1.5 mL, 81–85 μmol) zur LEWIS-Säure gegeben und bis zur vollständigen Auflösung der Säure bei unter $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Lösung wird auf ca. $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und ist nach ca. 10 min bereit zur Verwendung.

10.2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Quantifizierung der Thioharnstoff-Wasserstoffbrücken-Bindungsstärke per NMR-Titration (AAV7)

Tri-*n*-butylphosphinoxid (**18**) wird in einer Glovebox in einen Rundkolben eingewogen und dieser mit einem Gummi-Septum und PARAFILM verschlossen. Der Kolben wird ausgeschleust und mit einer Wechselhahnanlage verbunden. Eine Stammlösung in abs. CH_2Cl_2 wird angesetzt, auf ca. $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und innerhalb von 12 h verwendet. Ein Aliquot der Stammlösung und abs. CH_2Cl_2 werden in ein mit einem Gummi/PTFE-Septum und PARAFILM verschlossenes Schraubdeckel-NMR-Röhrchen gegeben, sodass eine Lösung von **18** in abs. CH_2Cl_2 (1.00 eq, 0.50 mL Gesamtvolumen, 2.1–9.2 mM) erhalten wird. In einem mit einem Gummi-Septum verschlossenen Präparateglas, das mit einer Wechselhahnanlage verbunden ist, wird eine Stammlösung des Wasserstoffbrücken-Katalysators in abs. CH_2Cl_2 (22.9–128.0 mM) hergestellt und auf ca. $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Aliquote der Katalysator-Stammlösung werden per Spritze durch das Septum in das NMR-Röhrchen gegeben, die Proben einige Sekunden lang geschüttelt und nach jeder Zugabe ein ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen. Sobald keine weitere Tieffeldverschiebung der ^{31}P -NMR-Signale mehr beobachtet wird (mit maximalen Schwankungen von 0.05 ppm) wird deionisiertes Wasser (1 μL) hinzugegeben und ein letztes ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen.

10.2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur NMR-spektroskopischen kinetischen Untersuchung der Modell-Reaktion C mit Wasserstoffbrückendonoren (AAV8)

Stammlösungen des Wasserstoffbrücken-Katalysators ($c = 0.07\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$), von Cyclopentadien (**96**, $c = 7.02\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) und von Methylvinylketon (**101**, $c = 0.70\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) in abs. CDCl_3 werden in mit Gummi-Septen und PARAFILM verschlossenen Präparategläsern frisch angesetzt, bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert und innerhalb von maximal 24 h verwendet. Die Stammlösungen von **96** und **101** werden für mehrere Messungen

genutzt, sowohl für eine Hintergrundmessung als auch für mindestens zwei verschiedene Katalysatoren, um Wägefehler zu vermeiden. Es werden mindestens drei Messungen pro Katalysator durchgeführt, dabei werden mindestens zwei verschiedene Chargen aufgereinigtes **96** und **101** verwendet. Dien **96** und Dienophil **101** werden spätestens nach einer Woche frisch wie oben beschrieben gereinigt. Stammlösungen von **96** und **101** werden für bis zu fünf Messungen, die des Katalysators für bis zu drei Messungen angesetzt. Für die kinetische Messung werden Aliquote der Stammlösungen von **101** (0.10 mL, 70.0 μmol , 1.0 eq) und des Katalysators (0.10 mL, 7.0 μmol , 0.1 eq) in ein mit einem Gummi/PTFE-Septum verschlossenes Schraubdeckel-NMR-Röhrchen gegeben, CDCl_3 (0.4 mL, 0.5 mL in Hintergrundmessungen ohne Katalysator-Lösung) wird hinzugegeben, das Röhrchen zusätzlich mit PARAFILM verschlossen und ein ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen. Ein Aliquot der Stammlösung von **96** [0.10 mL, 702 μmol , 10.0 eq; Endkonzentrationen: $c(\text{Katalysator}) = 0.01 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c(\mathbf{101}) = 0.10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, $c(\mathbf{96}) = 1.00 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$] wird hinzugegeben, das NMR-Röhrchen wird geschüttelt und ein ^1H -NMR-Spektrum wird aufgenommen. Danach wird bei 300 K für bis zu 4 h alle 5 min ein weiteres ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen (16 scans, Dauer 70 Sekunden).

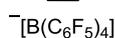
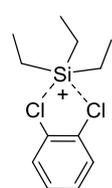
10.2.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Stöchiometrie-Bestimmung der Wasserstoffbrückendonator-Phosphinoxid-Komplexe **195** mittels JOB-Diagramm Analyse (AAV9)

Die JOB-Diagramm Analyse wird unter atmosphärischen Bedingungen ohne SCHLENK-Techniken durchgeführt. Stammlösungen des Wasserstoffbrücken-Katalysators in CH_2Cl_2 ($c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) und des Phosphinoxids **18** in CH_2Cl_2 ($c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) werden angesetzt. Mehrere NMR-Röhrchen werden mit Aliquoten der beiden Stammlösungen versehen, sodass immer ein Gesamtvolumen von 1.0 mL erreicht wird. Das Verhältnis der einzelnen Stammlösungen wird in jedem NMR-Röhrchen variiert, sodass in den Proben unterschiedliche molare Verhältnisse von Phosphinoxid **18** zu Katalysator (von 1:0 bis > 1:9) vorliegen. Die Gesamtkonzentration c beider Reagenzien [$c(\text{Katalysator}) + c(\mathbf{18})$] wird dabei konstant auf $c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ gehalten. Nach Fertigstellung der Proben werden diese ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht.

10.3 Quantifizierung der LEWIS-Acidität von Silyliumionen

10.3.1 Synthese der Katalysatoren

Triethylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-1,2-Dichlorbenzol-Addukt (**47b**)



47b

Gemäß AAV2 wurden Triethylsilan (**44a**, 9.2 mg, 79.1 μmol , 1.00 eq) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.2 mg, 79.4 μmol , 1.00 eq), ohne Pyridin- d_5 (**34-d5**), in 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$ (1.0 mL) zu **47b** umgesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$): $\delta = 0.99\text{--}0.62$ (m, 15H) ppm.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$): $\delta = -15.9$ ppm.

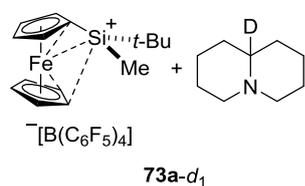
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$): $\delta = 148.8$ (d, $J_{\text{C,F}} = 239$ Hz), 138.7 (d, $J_{\text{C,F}} = 236$ Hz), 136.8 (d, $J_{\text{C,F}} = 248$ Hz), 124.6 (m), 6.4, 5.4 ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (470 MHz, 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$): $\delta = -131.9$ (m_c , $o\text{-CF-}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$), -162.2 (t, $J_{\text{F,F}} = 20.5$ Hz, $p\text{-CF-}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$), -166.0 (m_c , $m\text{-CF-}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$) ppm.

$^1\text{H},^{29}\text{Si-HMQC-NMR}$ (99 MHz, 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{D}_4$): $\delta = 103.2$ ppm.

10.3.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen

tert-Butylferrocenylmethylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-9a-Deuteriochinolizidin-Addukt (**73a-d1**)



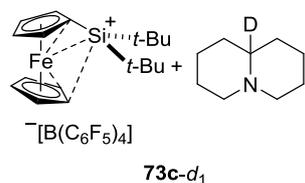
73a-d1

Gemäß AAV1 wurden *tert*-Butylferrocenylmethylsilan (**57a**, 22.7 mg, 79.3 μmol , 1.00 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.2 mg, 79.4 μmol , 1.00 eq) und 9a-Deuteriochinolizidin (**29-d1**, 11.3 mg, 80.6 μmol , 1.02 eq) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) zu **73a-d1** umgesetzt.

$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 2.87$ ppm.

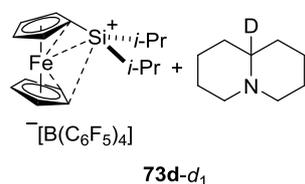
$^1\text{H},^{29}\text{Si-HMQC-NMR}$ (99 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 41.6$ ppm.

Di-*tert*-Butylferrocenylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-9a-Deuterochinolizidin-Addukt (73c-*d*₁)



Gemäß **AAV1** wurden Di-*tert*-butylferrocenylsilan (**57c**, 26.6 mg, 81.0 μmol , 1.02 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.2 mg, 79.4 μmol , 1.00 eq) und 9a-Deutero-Chinolizidin (**29-*d*₁**, 11.3 mg, 80.6 μmol , 1.02 eq) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) umgesetzt. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen deuteten auf eine Zersetzung des Silyliumions **36c** hin.

Ferrocenyldi-*iso*-propylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-9a-Deuterochinolizidin-Addukt (73d-*d*₁)

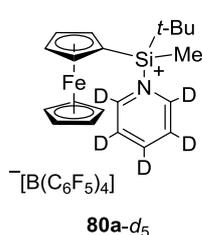


Gemäß **AAV1** wurden Ferrocenyldi-*iso*-propylsilan (**57d**, 24.0 mg, 79.9 μmol , 1.00 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.5 mg, 79.7 μmol , 1.00 eq) und 9a-Deuterochinolizidin (**29-*d*₁**, 11.3 mg, 80.6 μmol , 1.01 eq) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) zu **73d-*d*₁** umgesetzt.

$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 2.75$ (s), 2.48 (bs) ppm.

$^1\text{H},^{29}\text{Si-HMQC-NMR}$ (99 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 41.6$ ppm.

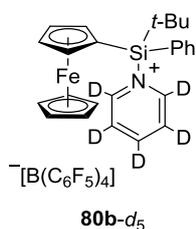
***tert*-Butylferrocenylmethylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80a-*d*₅)**



Gemäß **AAV2** wurden *tert*-Butylferrocenylmethylsilan (**57a**, 22.9 mg, 80.0 μmol , 1.00 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.8 mg, 80.0 μmol , 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-*d*₅**, 4.4 mg, 52.3 μmol , 0.654 eq) in $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) zu **80a-*d*₅** umgesetzt.

$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$): $\delta = 8.14$, 8.00, 7.43 ppm.

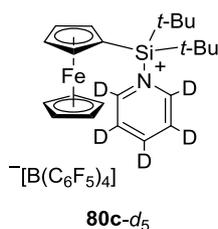
$^1\text{H},^{29}\text{Si-HMQC-NMR}$ (99 MHz, $1,2\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$): $\delta = 36.8$ ppm.

***tert*-Butylferrocenylphenylsilyliumtetrakis(pentafluorophenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80b-*d*₅)**

Gemäß **AAV2** wurden *tert*-Butylferrocenylphenylsilan (**57b**, 27.8 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq), [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 73.8 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-*d*₅**, 4.3 mg, 51.1 μmol, 0.639 eq) in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) zu **80b-*d*₅** umgesetzt.

²H-NMR (77 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.18, 8.00, 7.43 ppm.

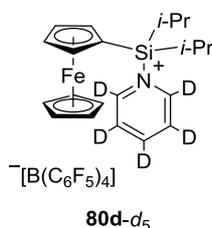
¹H,²⁹Si-HMQC-NMR (99 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 23.4 ppm.

***Di-tert*-butylferrocenylsilyliumtetrakis(pentafluorophenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80c-*d*₅)**

Gemäß **AAV2** wurden *Di-tert*-Butylferrocenylsilan (**57c**, 26.3 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq), [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 73.8 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-*d*₅**, 4.4 mg, 52.3 μmol, 0.654 eq) in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) zu **80c-*d*₅** umgesetzt.

²H-NMR (77 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 9.12, 8.07, 7.70 ppm.

¹H,²⁹Si-HMQC-NMR (99 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 35.0 ppm.

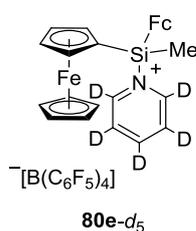
Ferrocenyldi-*iso*-propylsilyliumtetrakis(pentafluorophenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80d-*d*₅)

Gemäß **AAV2** wurden Ferrocenyldi-*iso*-propylsilan (**57d**, 24.0 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq), [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 73.8 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-*d*₅**, 4.4 mg, 52.3 μmol, 0.654 eq) in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) zu **80d-*d*₅** umgesetzt.

²H-NMR (77 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.19, 7.97, 7.49 ppm.

¹H,²⁹Si-HMQC-NMR (99 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 34.5 ppm.

Diferrocenylmethylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80e-d₅)

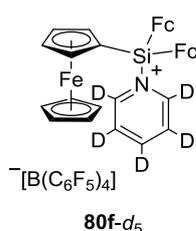


Gemäß **AAV2** wurden Diferrocenylmethylsilan (**57e**, 33.1 mg, 80.0 μmol , 1.01 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.4 mg, 79.5 μmol , 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-d₅**, 4.4 mg, 52.3 μmol , 0.658 eq) in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) zu **80e** umgesetzt. Durch Substituentenaustausch wurden auch Spuren an **80f-d₅** gebildet und detektiert.^[86]

²H-NMR (77 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): $\delta = 8.58, 7.98, 7.52$ ppm.

¹H,²⁹Si-HMQC-NMR (99 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): $\delta = 26.8$ ppm.

Triferrocenylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80f-d₅)

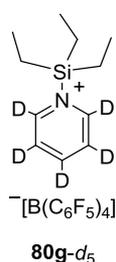


Gemäß **AAV2** wurden Triferrocenylsilan (**57f**, 46.7 mg, 80.0 μmol , 1.01 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.0 mg, 79.1 μmol , 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-d₅**, 4.4 mg, 52.3 μmol , 0.661 eq) in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) zu **80f-d₅** umgesetzt.

²H-NMR (77 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): $\delta = 9.17, 8.01, 7.65$ ppm.

¹H,²⁹Si-HMQC-NMR (99 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): $\delta = 22.8$ ppm.

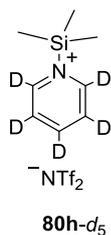
Triethylsilyliumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80g-d₅)



Gemäß **AAV2** wurden Triethylsilan (**44a**, 9.3 mg, 80.0 μmol , 1.00 eq), $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 73.8 mg, 80.0 μmol , 1.00 eq) und Pyridin-*d*₅ (**34-d₅**, 4.4 mg, 52.3 μmol , 0.654 eq) in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) zu **80g-d₅** umgesetzt.

²H-NMR (77 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): $\delta = 8.15, 8.01, 7.59$ ppm.

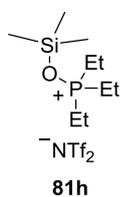
¹H,²⁹Si-HMQC-NMR (99 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): $\delta = 42.6$ ppm.

Trimethylsilylbis(trifluormethansulfonyl)imid-Deuteropyridin-Addukt (80h-d₅)

In einem mit Gummi/PTFE-Septum verschlossenen Schraubdeckel-NMR-Röhrchen wurde unter Schutzgas Pyridin-d₅ (**34-d₅**, 4.2 mg, 49.9 μmol, 0.624 eq) vorgelegt und ein Aliquot einer Lösung von **62** in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.00 mL, 28.3 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq) hinzugegeben. Die Probe wurde zusätzlich mit PARAFILM verschlossen, durch saches Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht.

²H-NMR (61 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.51, 8.04, 7.72 ppm.

²⁹Si-DEPT-NMR (79 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 41.9 ppm.

Trimethylsilylbis(trifluormethansulfonyl)imid-Triethylphosphinoxid-Addukt (81h)

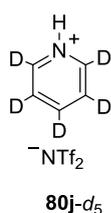
In einer Glovebox wurde Triethylphosphinoxid (**11**, 16.8 mg, 125.1 μmol, 0.895 eq) in ein Präparateglas mit Rührfisch eingewogen und dieses mit einem Gummi-Septum verschlossen. Das Glas wurde ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und 1,2-Cl₂C₆D₄ (0.60 mL) wurde hinzugegeben. Trimethylsilylbis(trifluormethansulfonyl)imid (**62**, 49.4 mg, 32.0 μL, 139.7 μmol, 1.00 eq) wurde hinzugegeben und die Lösung wurde für 1 min gerührt. Die Probe wurde in ein NMR-Röhrchen überführt, das Präparateglas wurde mit 1,2-Cl₂C₆D₄ (0.20 mL) gewaschen und die Waschlösung ebenfalls überführt. Das NMR-Röhrchen wurde zusätzlich mit PARAFILM verschlossen, durch saches Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht.

¹H-NMR (400 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = 2.03 (dq, J_{H,P} = 11.7 Hz, J = 7.7 Hz, 6H), 1.03 (dt, J_{H,P} = 19.3 Hz, J = 7.7 Hz, 9H), 0.25 (s, 9H) ppm.

¹⁹F-NMR (376 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = -78.6 ppm.

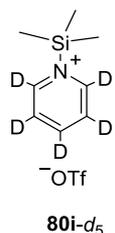
²⁹Si-DEPT NMR (79 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = 32.5 ppm (d, J_{Si,P} = 14.5 Hz).

³¹P-NMR (162 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = 91.0 ppm

Bis(trifluormethansulfonyl)imid-Deuteropyridin-Addukt (80j-d₅)

In einem mit Gummi/PTFE-Septum verschlossenen Schraubdeckel-NMR-Röhrchen wurde Pyridin-d₅ (**34-d₅**, 4.2 mg, 49.9 μmol, 0.602 eq) vorgelegt und ein Aliquot einer Lösung von HNTf₂ in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.00 mL, 18.4 mg, 82.0 μmol, 1.00 eq) hinzugegeben. Die Probe wurde zusätzlich mit PARAFILM verschlossen, durch saches Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht.

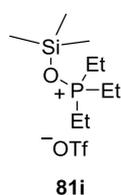
²H-NMR (61 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.51, 8.04, 7.71 ppm.

Trimethylsilyltrifluormethansulfonat-Deuteropyridin-Addukt (80i-d₅)

In einem mit Gummi/PTFE-Septum verschlossenen Schraubdeckel-NMR-Röhrchen wurde Pyridin-*d*₅ (**34-d₅**, 4.2 mg, 49.9 μmol, 0.602 eq) vorgelegt und ein Aliquot einer Lösung von **35** in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.00 mL, 18.4 mg, 82.0 μmol, 1.00 eq) hinzugegeben. Die Probe wurde zusätzlich mit PARAFILM zusätzlich, durch saches Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht.

²H-NMR (61 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.46, 7.68, 7.29 ppm.

²⁹Si-DEPT-NMR (79 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 42.7 ppm.

Trimethylsilyltrifluormethansulfonat-Triethylphosphinoxid-Addukt (81i)

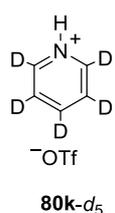
In einer Glovebox wurde Triethylphosphinoxid (**11**, 14.4 mg, 107.3 μmol, 0.806 eq) in ein Präparateglas mit Rührfisch eingewogen und dieses mit einem Gummi-Septum verschlossen. Das Glas wurde ausgeschleust, mit einer Wechselhahnanlage verbunden und 1,2-Cl₂C₆D₄ (0.60 mL) wurde hinzugegeben. Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (**35**, 29.5 mg, 24.0 μL, 132.7 μmol, 1.00 eq) wurde hinzugegeben und die Lösung wurde für 1 min gerührt. Die Probe wurde in ein NMR-Röhrchen überführt, das Präparateglas wurde mit 1,2-Cl₂C₆D₄ (0.20 mL) gewaschen und die Waschlösung ebenfalls überführt. Das NMR-Röhrchen wurde zusätzlich mit PARAFILM verschlossen, durch saches Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht.

¹H-NMR (400 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = 2.23 (dq, *J*_{H,P} = 12.0 Hz, *J* = 7.6 Hz, 6H), 1.05 (dt, *J*_{H,P} = 19.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, 9H), 0.25 (s, 9H) ppm.

¹⁹F-NMR (376 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = -77.4 ppm.

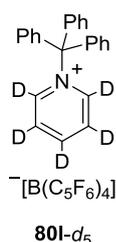
²⁹Si-DEPT NMR (79 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = 32.3 ppm (d, *J*_{Si,P} = 14.4 Hz).

³¹P-NMR (162 MHz, 1,2-Cl₂C₆D₄): δ = 92.5 ppm

Trifluormethansulfonsäure-Deuteropyridin-Addukt (80k-d₅)

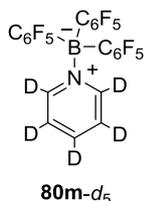
In einem mit Gummi/PTFE-Septum verschlossenen Schraubdeckel-NMR-Röhrchen wurde Pyridin-*d*₅ (**34-d₅**, 4.2 mg, 49.9 μmol, 0.602 eq) vorgelegt und ein Aliquot einer Lösung von HOTf in 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.00 mL, 12.0 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq) hinzugegeben. Die Probe wurde zusätzlich mit PARAFILM verschlossen, durch saches Schütteln vermischt und direkt NMR-spektroskopisch untersucht.

²H-NMR (61 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.42, 7.60, 7.16 ppm.

Triphenylcarbeniumtetrakis(pentafluorphenyl)borat-Deuteropyridin-Addukt (80l-d₅)

In einer Glovebox wurde [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 73.8 mg, 80.0 μmol, 1.00 eq) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.70 mL) in einem Präparateglas gelöst. Die Lösung wurde in ein weiteres, Pyridin-*d*₅ (**34-d**₅, 4.4 mg, 52.3 μmol, 0.654 eq) enthaltendes Präparateglas transferiert und das Addukt in ein NMR-Röhrchen überführt. Die Präparategläser wurden mit abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.30 mL) ausgewaschen und die Waschlösung ebenfalls in das NMR-Röhrchen überführt. Die Probe wurde durch gelindes Schütteln durchmischt, der Deckel zusätzlich mit PARAFILM verschlossen und die Probe NMR-spektroskopisch untersucht.

²H-NMR (61 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.51, 8.02, 7.50 ppm.

Tris(pentafluorphenyl)boran-Deuteropyridin-Addukt (80m-d₅)

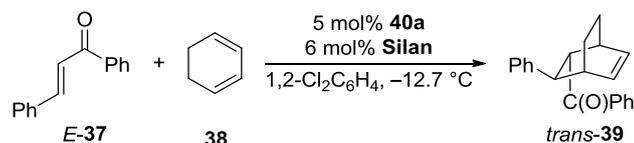
In einer Glovebox wurde B(C₆F₅)₃ (**20**, 41.0 mg, 80.1 μmol, 1.00 eq) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.70 mL) in einem Präparateglas gelöst. Die Lösung wurde in ein weiteres, Pyridin-*d*₅ (**34-d**₅, 4.4 mg, 52.3 μmol, 0.653 eq) enthaltendes Präparateglas transferiert und das Addukt in ein NMR-Röhrchen überführt. Die Präparategläser wurden mit abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (0.30 mL) ausgewaschen und die Waschlösung ebenfalls in das NMR-Röhrchen überführt. Die Probe wurde durch gelindes Schütteln durchmischt, der Deckel zusätzlich mit PARAFILM verschlossen und die Probe NMR-spektroskopisch untersucht.

²H-NMR (61 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = 8.51, 7.71, 7.32 ppm.

¹¹B-NMR (160 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = -4.0 ppm.

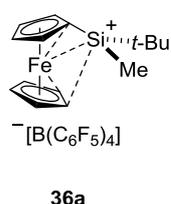
¹⁹F-NMR (470 MHz, 1,2-Cl₂C₆H₄): δ = -126.3–(-129.5) (m), -129.7–(-133.0) (m), -141.4–(-144.5) (m), -155.0–(-158.1) (m), -158.7–(-164.6) (m) ppm.

10.3.3 isFTIR-spektroskopische kinetische Untersuchungen der Modell-Reaktion A



Modell-Reaktion A.

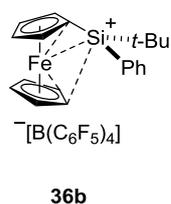
Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 36a



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), *tert*-Butylferrocenylmethylsilan (**57a**, 8.6 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde sechs Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	TOF bei 50% Umsatz / s^{-1}	TOF bei 95% Umsatz / s^{-1}
1	$1.31\cdot 10^{-3} \pm 5.90\cdot 10^{-6}$	$4.37\cdot 10^{-2}$	$3.03\cdot 10^{-2}$
2	$1.23\cdot 10^{-3} \pm 3.60\cdot 10^{-5}$	$4.27\cdot 10^{-2}$	$3.01\cdot 10^{-2}$
3	$1.23\cdot 10^{-3} \pm 4.10\cdot 10^{-5}$	$4.12\cdot 10^{-2}$	$3.00\cdot 10^{-2}$
4	$1.13\cdot 10^{-3} \pm 6.02\cdot 10^{-5}$	$4.07\cdot 10^{-2}$	$2.78\cdot 10^{-2}$
5	$1.25\cdot 10^{-3} \pm 1.63\cdot 10^{-5}$	$3.90\cdot 10^{-2}$	$2.74\cdot 10^{-2}$
6	$1.25\cdot 10^{-3} \pm 7.94\cdot 10^{-6}$	$3.79\cdot 10^{-2}$	$2.66\cdot 10^{-2}$

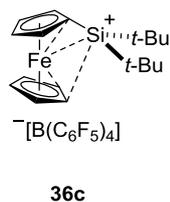
Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 36b



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), *tert*-Butylferrocenylphenylsilan (**57b**, 10.5 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	TOF bei 50% Umsatz / s^{-1}	TOF bei 95% Umsatz / s^{-1}
1	$0.83\cdot 10^{-3} \pm 1.39\cdot 10^{-5}$	$2.33\cdot 10^{-2}$	$1.74\cdot 10^{-2}$
2	$0.62\cdot 10^{-3} \pm 5.98\cdot 10^{-6}$	$2.32\cdot 10^{-2}$	$1.55\cdot 10^{-2}$
3	$0.77\cdot 10^{-3} \pm 7.42\cdot 10^{-6}$	$2.24\cdot 10^{-2}$	$1.46\cdot 10^{-2}$
4	$1.02\cdot 10^{-3} \pm 4.03\cdot 10^{-5}$	$2.17\cdot 10^{-2}$	$1.42\cdot 10^{-2}$
5	$0.94\cdot 10^{-3} \pm 1.43\cdot 10^{-5}$	$1.91\cdot 10^{-2}$	$1.23\cdot 10^{-2}$

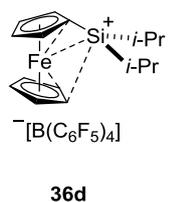
Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 36c



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), Di-*tert*-Butylferrocenylmethylsilan (**57c**, 9.9 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	TOF bei 50% Umsatz / s^{-1}	TOF bei 95% Umsatz / s^{-1}
1	$0.40\cdot 10^{-3} \pm 7.73\cdot 10^{-6}$	$1.72\cdot 10^{-2}$	$1.33\cdot 10^{-2}$
2	$0.50\cdot 10^{-3} \pm 4.64\cdot 10^{-6}$	$1.58\cdot 10^{-2}$	$1.16\cdot 10^{-2}$
3	$0.48\cdot 10^{-3} \pm 3.16\cdot 10^{-6}$	$1.46\cdot 10^{-2}$	$1.03\cdot 10^{-2}$
4	$0.33\cdot 10^{-3} \pm 2.88\cdot 10^{-6}$	$1.16\cdot 10^{-2}$	$0.86\cdot 10^{-2}$

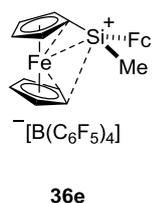
Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 36d



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), Ferrocenyldi-*iso*-propylsilan (**57d**, 9.0 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	TOF bei 50% Umsatz / s^{-1}	TOF bei 95% Umsatz / s^{-1}
1	$0.79\cdot 10^{-3} \pm 8.55\cdot 10^{-6}$	$2.57\cdot 10^{-2}$	$1.37\cdot 10^{-2}$
2	$0.88\cdot 10^{-3} \pm 8.10\cdot 10^{-6}$	$2.47\cdot 10^{-2}$	$1.37\cdot 10^{-2}$
3	$0.99\cdot 10^{-3} \pm 1.56\cdot 10^{-5}$	$2.23\cdot 10^{-2}$	$1.18\cdot 10^{-2}$
4	$0.80\cdot 10^{-3} \pm 6.84\cdot 10^{-6}$	$2.09\cdot 10^{-2}$	$1.03\cdot 10^{-2}$

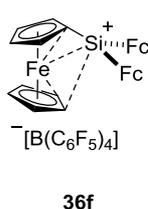
Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 36e



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), Diferrocenylmethylsilan (**57e**, 12.4 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹	TOF bei 50% Umsatz / s ⁻¹	TOF bei 95% Umsatz / s ⁻¹
1	1.33·10 ⁻³ ± 2.70·10 ⁻⁵	3.19·10 ⁻²	0.90·10 ⁻²
2	1.10·10 ⁻³ ± 8.05·10 ⁻⁶	3.09·10 ⁻²	0.82·10 ⁻²
3	1.12·10 ⁻³ ± 1.17·10 ⁻⁵	2.93·10 ⁻²	0.63·10 ⁻²
4	1.15·10 ⁻³ ± 1.94·10 ⁻⁵	2.56·10 ⁻²	0.62·10 ⁻²
5	1.14·10 ⁻³ ± 2.72·10 ⁻⁵	2.48·10 ⁻²	0.41·10 ⁻²

Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 36f

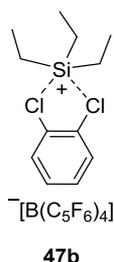


Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 µL, 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), Triferrocenylsilan (**57f**, 17.5 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹	TOF bei 50% Umsatz / s ⁻¹	TOF bei 95% Umsatz / s ⁻¹
1	0.50·10 ⁻³ ± 9.08·10 ⁻⁶	0.86·10 ⁻²	n.b. ^{a)}
2	0.54·10 ⁻³ ± 3.92·10 ⁻⁶	0.65·10 ⁻²	n.b. ^{a)}
3	0.54·10 ⁻³ ± 6.54·10 ⁻⁶	0.58·10 ⁻²	n.b. ^{a)}
4	0.54·10 ⁻³ ± 6.00·10 ⁻⁶	n.b. ^{a)}	n.b. ^{a)}
5	0.51·10 ⁻³ ± 6.64·10 ⁻⁶	n.b. ^{a)}	n.b. ^{a)}

a) Die Reaktion war zu langsam und erreichte im untersuchten Zeitraum nicht den angegebenen Umsatz.

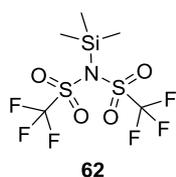
Kinetische Untersuchung mit Silyliumion 47b



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 µL, 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), Triethylsilan (**44a**, 3.5 mg, 0.030 mmol, 6.0 mol%) und [Ph₃C][B(C₆F₅)₄] (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2-Cl₂C₆H₄ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde ein Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹	TOF bei 50% Umsatz / s ⁻¹	TOF bei 95% Umsatz / s ⁻¹
1	n.b. ^{a)}	37.2·10 ⁻²	32.0·10 ⁻²

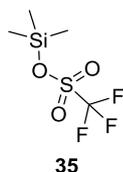
a) Die Reaktionsgeschwindigkeit war zu hoch, um die Anfangsgeschwindigkeit bestimmen zu können.

Kinetische Untersuchung mit Silan 62

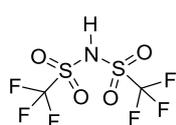
Analog zu **AAV3** wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq) und, statt eines Silans und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**), Trimethylsilylbis(trifluormethylsulfonyl)imid (**62**, 8.8 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde ein Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	TOF bei 50% Umsatz / s^{-1}	TOF bei 95% Umsatz / s^{-1}
1	n.b. ^{a)}	$37.6\cdot 10^{-2}$	$39.3\cdot 10^{-2}$

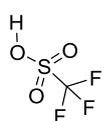
a) Die Reaktionsgeschwindigkeit war zu hoch, um die Anfangsgeschwindigkeit bestimmen zu können.

Kinetische Untersuchung mit Silan 35

Zu abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (0.3 mL) wurde bei 13 $^\circ\text{C}$ **35** in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 0.625 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.4 mL, 0.025 mmol, 5.0 mol%) gegeben. Es wurde *E*-Chalkon (*E*-**37**) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 1.670 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.3 mL, 0.50 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und 3 min gerührt. Dann wurde auf 13 $^\circ\text{C}$ gekühltes Dien **38** (100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Nach einer und zwei Stunde(n) wurde je eine Probe zur GC-Analyse entnommen.

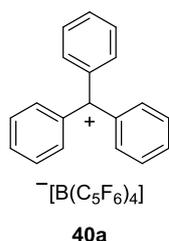
Kinetische Untersuchung mit Säure HNTf₂

Zu abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (0.3 mL) wurde bei 13 $^\circ\text{C}$ HNTf₂ in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 0.625 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.4 mL, 0.025 mmol, 5.0 mol%) gegeben. Es wurde *E*-Chalkon (*E*-**37**) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 1.670 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.3 mL, 0.50 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und 3 min gerührt. Dann wurde auf 13 $^\circ\text{C}$ gekühltes Dien **38** (100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Nach einer und zwei Stunde(n) wurde je eine Probe zur GC-Analyse entnommen.

Kinetische Untersuchung mit Säure HOTf

Zu abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (0.3 mL) wurde bei 13 $^\circ\text{C}$ HOTf in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 0.625 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.4 mL, 0.025 mmol, 5.0 mol%) gegeben. Es wurde *E*-Chalkon (*E*-**37**) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 1.670 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.3 mL, 0.50 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und 3 min gerührt. Dann wurde auf 13 $^\circ\text{C}$ gekühltes Dien **38** (100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Nach einer, zwei, vier und sechs Stunde(n) wurde je eine Probe zur GC-Analyse entnommen.

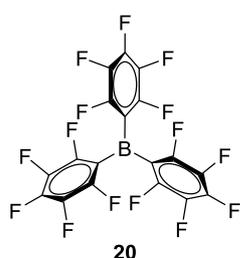
Kinetische Untersuchung mit Carbeniumion 40a



Gemäß AAV3 wurden 1,3-Cyclohexadien (**38**, 100 μL , 1.00 mmol, 2.0 eq), *E*-Chalkon (*E*-**37**, 104.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq) und $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**40a**, 23.1 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%), ohne ein Silan, in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (1.0 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde ein Mal durchgeführt.

Messung	Anfangsgeschwindigkeit / $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	TOF bei 50% Umsatz / s^{-1}	TOF bei 95% Umsatz / s^{-1}
1	$0.89\cdot 10^{-3}$	$2.76\cdot 10^{-2}$	$1.23\cdot 10^{-2}$

Kinetische Untersuchung mit Boran 20

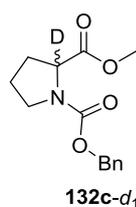


In einer Glovebox wurde Boran **20** (12.8 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) in ein Schlenkrohr eingewogen, dieses mit einem Gummi/PTFE-Septum und PARAFILM verschlossen und ausgeschleust. Das Schlenkrohr wurde mit einer Wechselhahnanlage verbunden und abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (0.7 mL) wurde hinzugegeben. Die Lösung wurde mittels CO_2 /*para*-Xylol-Bad auf 12.7 $^\circ\text{C}$ gekühlt, *E*-Chalkon (*E*-**37**) in abs. 1,2- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ($c = 1.670 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 0.3 mL, 0.50 mmol, 1.0 eq) wurde hinzugegropft und das Reaktionsgemisch 3 min gerührt. Dann wurde auf 12.7 $^\circ\text{C}$ gekühltes Dien **38** (0.10 mL, 1.00 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Nach 1 Stunde wurde eine Probe zur GC-Analyse entnommen.

10.4 Untersuchungen zur LEWIS-Säure-Aktivierung von Oxazaborolidinen

10.4.1 Synthese der deuterierten Oxazaborolidine

N-CBz-2-*d*₁-Prolinmethylester (**132c-d**₁)



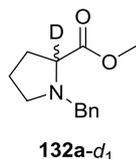
In Anlehnung an eine Vorschrift von KOSKINEN^[308] wurde Di-*iso*-propylamin (DIPA, 260 μ L, 1.90 mmol, 1.90 eq) in abs. THF (20 mL) gelöst, auf -78 °C gekühlt und über 5 min tropfenweise mit *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 780 μ L, 1.95 mmol, 1.95 eq) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min bei 0 °C gerührt, auf -78 °C gekühlt und über 10 min tropfenweise mit (*S*)-*N*-CBz-Prolinmethylester (**132c**, 263 mg, 1.00 mmol, 1.00 eq) in THF (5.0 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 45 min gerührt und dann wurde über 5 min D₂O (50 μ L, 2.55 mmol, 2.50 eq) zugegeben. Nach 16 h wurden ges. wässrige NH₄Cl-Lsg. (10 mL) sowie Et₂O (50 mL) hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt, die organische mit deion. H₂O (4 \times 20 mL) sowie ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das Rohrprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan:Et₂O = 1:9) gereinigt und **132c-d**₁ als leicht gelbes Öl (53 mg, 0.20 mmol, 20% Ausbeute, ca. 74% Deuterium) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.66–6.97 (m, 5H), 5.28–4.97 (m, 2H), 4.36 (ddd, J = 16.4, 8.5, 3.6 Hz, 0.26H), 3.81–3.37 (m, 5H), 2.32–2.09 (m, 1H), 2.09–1.75 (m, 3H) ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂): δ = 4.32 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[309]

N-Benzyl-2-*d*₁-Prolinmethylester (**132a-d**₁)



Gemäß Vorschriften von MIOSKOWSKI^[310] und ANDERSSON^[311] wurde Di-*iso*-propylamin (660 mg, 6.53 mmol, 1.31 eq) in abs. THF (50 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und langsam mit *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 3.00 mL, 7.50 mmol, 1.50 eq) versetzt. Nach 60 min Rühren wurde die Lsg. auf -20 °C gekühlt. Ester **132a** (1.10 g, 5.00 mmol, 1.00 eq) in abs. THF (5 mL) wurde über 10 min zugegeben und 1 h bei gleicher Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf -5 °C erwärmt, mit D₂O (200 μ L, 11.11 mmol, 2.22 eq) versetzt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. wässriger NaCl-Lsg. (50 mL) gestoppt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O

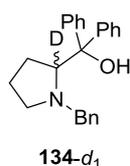
(4 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Et₂O (250 mL) über wenig Kieselgel eluiert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der deuterierte Ester **132a-d₁** als braunes, noch verunreinigtes Öl (0.86 g, 3.90 mmol, 78% Ausbeute, ca. 80% Deuterium) erhalten. Das Produkt wurde ohne weitere Aufreinigung in folgenden Synthesen eingesetzt.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.40–7.08 (m, 5H), 3.87 (dd, *J* = 12.8, 2.3 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.57 (dd, *J* = 12.7 Hz, 2.7 Hz, 1H), 3.28–3.19 (dd, *J* = 8.8 Hz, 6.1 Hz, 0.20H), 3.10–2.99 (m, 1H), 2.45–2.29 (m, 1H), 2.21–1.66 (m, 4H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 174.6, 138.4, 129.3, 128.2, 127.2, 65.4 (NCH), 64.9 (t, *J*_{C,D} = 21.3 Hz, NCD), 58.7, 53.3, 51.7, 29.3, 23.1 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[219]

N-Benzyl-2-*d*₁-Diphenylprolinol (**134-d₁**)



Analog einer Vorschrift von GILMOUR^[219] wurden Magnesiumspäne (3.04 g, 125 mmol, 5.0 eq) in einem Dreihalskolben unter Vakuum mehrmals mittels Heißluftfön erhitzt und unter Schutzgas auf Raumtemperatur abgekühlt. Abs. THF (40 mL) und elementares Iod (2–3 Kristalle) wurden unter Schutzgas hinzugegeben. Brombenzol (1.90 mL, 18.0 mmol, 0.72 eq) wurde durch ein Septum hinzugegeben. Das Gemisch wurde sehr vorsichtig mit einem Heißluftfön erwärmt, bis eine Entfärbung der Lösung und das Starten der Reaktion anhand des siedenden Lösungsmittels sichtbar waren. Weiteres Brombenzol (10.0 mL, 96.0 mmol, 3.78 eq) wurde so zugetropft, dass das Lösungsmittel schwach siedete. Nach vollständiger Zugabe wurde das Reaktionsgemisch für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 5–10 °C wurde der deuterierte Ester **132-d₁** (5.58 g, 25.3 mmol, 1.00 eq) in abs. THF (10 mL) langsam hinzugegetropft, die Mischung auf Raumtemperatur erwärmt und für 16 h gerührt. Nach Kühlen auf 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von 40 mL ges. wässriger NH₄Cl-Lsg. beendet. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 80 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und der braune Rückstand mehrmals aus EtOH umkristallisiert. *N*-Benzyl-2-*d*₁-Diphenylprolinol (**134-d₁**, 5.60 g, 16 mmol, 64% Ausbeute, 84% Deuterium) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.73 (dd, *J* = 8.5 Hz, 1.2 Hz, 2H), 7.59 (dd, *J* = 8.5 Hz, 1.2 Hz, 2H), 7.35–7.01 (m, 11H), 4.93 (s, 1H), 3.98 (dd, *J* = 9.3 Hz, 4.6 Hz, 0.16H), 3.23 (d,

$J = 12.6$ Hz, 1H), 3.02 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.01–2.84 (m, 1H), 2.42–2.27 (m, 1H), 2.06–1.86 (m, 1H), 1.84–1.50 (m, 3H) ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 4.02$ ppm.

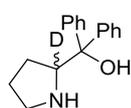
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.2, 146.9, 128.7, 128.31, 128.25, 128.2, 126.7, 126.5, 126.4, 125.8, 125.7, 78.0, 70.8$ (NCH), 70.4 ($t J_{\text{C,D}} = 21.3$ Hz, NCD), 60.7, 55.7, 30.0, 24.3 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu} = 3294, 3026, 2943, 2873, 2808, 1957, 1809, 1594, 1489, 1448, 1374, 1308, 1249, 1157, 1114, 1064, 1025, 976, 901, 875, 846, 800, 743, 697, 647, 597, 523, 498, 464, 420$ cm^{-1} .

HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{DNO} + \text{H}^+$: $m/z = 345.2072$; gefunden: $m/z = 345.2068$.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[219]

2- d_1 -Diphenylprolinol (**133- d_1**)



133- d_1

Gemäß einer Vorschrift von GILMOUR^[219] wurde der deuterierte Alkohol **134- d_1** (4.15 g, 11.9 mmol, 1.00 eq, 84% Deuterium) in HPLC-grade EtOH (100 mL) suspendiert. Nach Versetzen mit wässriger 38%er HCl (1.4 mL, 17.7 mmol, 1.50 eq) wurde Pd/C (10% Pd, 300 mg) hinzugegeben. Das Reaktionsgefäß wurde mit drei Ballonfüllungen Wasserstoff gespült und 48 h unter Wasserstoffatmosphäre (Ballon) stark gerührt. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert, mit EtOH (150 mL) nachgespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in EtOAc (150 mL) und wässriger NaOH-Lsg. (2 M, 75 mL) aufgenommen. Die Mischung wurde in einen Scheidetrichter überführt, mit deion. H_2O (100 mL) nachgespült und bis zur vollständigen Auflösung des Rückstands geschüttelt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige mit EtOAc (3×80 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (150 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der deuterierte Aminoalkohol **133- d_1** (3.20 g, ≈ 12.6 mmol, $\approx 106\%$ Rohausbeute) als gelbes Öl erhalten. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus EtOH wurde ausreichend reiner Aminoalkohol **133- d_1** (mind. 75% Deuterium, überlagert durch –OH- und –NH-Signale) als weißer Feststoff zur Synthese des *D*-CBS-Katalysators **122b- d_1** erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.67\text{--}7.56$ (m, 2H), 7.56–7.48 (m, 2H), 7.38–7.24 (m, 4H), 7.24–7.13 (m, 2H), 4.27 (t, $J = 7.5$ Hz, 0.25H), 3.13–2.87 (m, 2H), 1.89–1.48 (m, 4H) ppm. Die –OH- und –NH-Signale waren stark verbreitert und konnten deshalb nicht ausgewertet werden.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 4.29$ ppm.

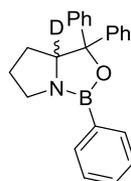
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.3, 145.6, 128.3, 128.1, 126.6, 126.4, 126.0, 125.6, 77.2, 64.6$ (NCH), 64.1 ($t, J_{\text{C,D}} = 20.8$ Hz, NCD), 46.9, 26.3, 25.6 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3339, 3058, 3026, 2960, 2870, 2842, 1594, 1488, 1447, 1391, 1315, 1261, 1180, 1114, 1055, 1028, 921, 684, 797, 746, 698, 657, 632, 527, 458, 402 cm^{-1} .

HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{DNO}+\text{H}^+$: m/z = 255.1602; gefunden: m/z = 255.1597.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[219]

3a-*d*₁-B-(*ortho*-Tolyl)-3,3-diphenylhexahydropyrrolo[1,2-*c*][1,3,2]oxazaborolidin (122b-*d*₁)****



122b-*d*₁

Analog zur Synthese^[177,178] des nicht-deuterierten CBS-Katalysators **122b** wurden Aminoalkohol **133-*d*₁** (ca. 75% Deuterium, 563 mg, 2.22 mmol, 1.00 eq) und Tri-*ortho*-tolylboroxin (**135**, 262 mg, 0.74 mmol, 1.00 eq) in einem Rundkolben vorgelegt, in Toluol (100 mL) gelöst und 48 h unter Rückfluss am Wasserabscheider erhitzt. Nach Abkühlen unter Schutzgasatmosphäre (Ar-gefüllter Ballon) auf Raumtemperatur wurde der Kolben unter Schutzgasatmosphäre an eine Destillationsapparatur angeschlossen. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt und abs. Toluol (20 mL) wurde hinzugegeben. Der Prozess wurde drei Mal wiederholt, restliches Toluol wurde erst durch vorsichtiges Abkondensieren (ohne Rühren um ein Spritzen des Harzes zu vermeiden), dann durch Trocknen im Vakuum bei 70–90 °C über Nacht entfernt. Der schwach gelbe, ölige Rückstand **122b-*d*₁** (Messung Freitag quant. Ausbeute, 83% Deuterium) wurde nach Abkühlen auf Raumtemperatur in einer Glovebox gelagert. Nach einiger Lagerungszeit kristallisierte das harzige Oxazaborolidin **122b-*d*₁** aus.

¹H-NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.75–7.69 (m, 1H), 7.69–7.60 (m, 2H), 7.56–7.47 (m, 2H), 7.45–7.17 (m, 9H), 4.57 (dd, J = 10.1, 5.6 Hz, 0.17H), 3.53–3.37 (m, 1H), 3.35–3.19 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.02–1.68 (m, 3H), 1.11–0.87 (m, 1H) ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH_2Cl_2 , –70 °C): δ = 4.50 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH_2Cl_2 , –40 °C): δ = 4.52 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH_2Cl_2): δ = 4.54 ppm.

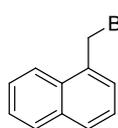
²H-NMR (61 MHz, CH_2Br_2): δ = 4.45 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH_2l_2): δ = 4.37 ppm.

¹¹B-NMR (128 MHz, CH_2Cl_2): δ = 32.6 (Oxazaborolidin **122b-*d*₁**), 5.3 (Intermediat **136b-*d*₁** oder **137b-*d*₁**, ca. 5%) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 148.3, 144.6, 143.8, 135.4, 130.2, 130.1, 128.6, 128.2, 127.6, 127.1, 126.54, 126.51, 88.3, 73.6, 73.2, 44.6, 30.6, 26.8, 22.9 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[210]

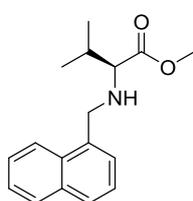
1-(Brommethyl)naphthalin (142)**142**

N-Bromsuccinimid (NBS, 1.78 g, 10.0 mmol, 1.00 eq) und Azobis(*iso*-butyronitril) (AIBN, 20 mg, 0.01 mmol, 0.01 eq) wurden in einem Schlenkrohr mit Teflon-Schraubdeckel unter Vakuum durch Schütteln gut vermischt. Nach dem Durchmischen wurde die Reaktionsmischung weitere 5–10 min evakuiert. Nach Fluten mit Argon wurde 1-Methylnaphthalin (**242**, 1.42 g, 10.0 mmol, 1.00 eq) im Gegenstrom hinzugegeben und die heterogene Mischung durch Rühren vermengt. Nach ca. 5 min wurde das Schlenkrohr in ein 60 °C heißes Ölbad getaucht, welches nach weiteren 15 min zügig auf 80 °C erhitzt wurde. Die Reaktion wurde nach 2 h durch Abkühlen auf Raumtemperatur und vorsichtiger Zugabe von ges. wässriger NaHCO₃-Lösung (20 mL) beendet. Das Gemisch wurde mit CH₂Cl₂ (20 mL) in einen Scheidetrichter überführt, die Phasen wurden getrennt, die wässrige mit CH₂Cl₂ (2 × 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene braune Öl wurde aus EtOH bei –32 °C umkristallisiert und Bromnaphthalin **142** wurde in Form farbloser Kristalle (1.69 g, 7.6 mmol, 76% Ausbeute) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.23 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.74–7.53 (m, 3H), 7.49–7.40 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 134.0, 133.3, 131.1, 129.8, 128.9, 127.8, 126.6, 126.3, 125.4, 123.8, 31.8 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[312]

(S)-N-(1-Methylnaphthyl)valinmethylester (139)**139**

In Anlehnung an eine Vorschrift von GILMOUR^[219] wurde (*S*)-Valinmethylester-Hydrochlorid **145b** (7.68 g, 50.0 mmol, 1.00 eq) in Toluol (40 mL) und NEt₃ (40 mL) suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und 1-(Brommethyl)naphthalin (**142**, 13.5 g, 61.0 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Die Mischung wurde 24 h unter Rückfluss erhitzt und die Reaktion nach Abkühlen auf Raumtemperatur durch Zugabe von ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (100 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der braune ölige Rückstand über wenig Kieselgel eluiert (*n*-Pentan:Et₂O = 5:1). Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der substituierte (*S*)-Valinester **139** (4.50 g, 17.0 mmol, 34% Ausbeute) als gelbes Öl erhalten.

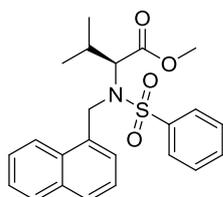
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.92–7.85 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67–7.38 (m, 4H), 4.31 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.19 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 2.08–1.96 (m, 1H), 1.90 (bs, 1H), 1.00 (s, 3H), 0.98 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 175.9, 135.7, 134.0, 132.2, 128.7, 128.0, 126.5, 126.0, 125.7, 125.4, 124.4, 67.3, 51.6, 50.8, 31.9, 19.5, 18.8 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3331, 3047, 2958, 2834, 1731, 1597, 1510, 1462, 1371, 1337, 1304, 1237, 1191, 1150, 1111, 1051, 994, 901, 854, 778, 737, 689, 640, 599, 563, 520, 415 cm^{-1} .

HRMS (EI): ein hochaufgelöstes Spektrum konnte nicht erhalten werden; gefunden: m/z = 271.1465.

(S)-3-Methyl-2-(N-(naphth-1-ylmethyl)phenylsulfonamido)butansäuremethylester (140b)



140b

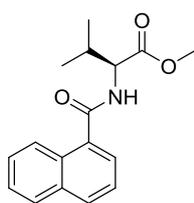
(S)-N-(1-Methylnaphthyl)valinmethylester (**139**, 3.02 g, 11.1 mmol, 1.0 eq) wurde in einem druckstabilen Schlenkrohr mit Teflonschraubdeckel vorgelegt, in Pyridin (60 mL) gelöst und langsam mit Phenylsulfonsäurechlorid (11.8 g, 8.6 mL, 6.0 eq) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 60 °C erhitzt und für 3 d gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe ges. wässriger NaHCO_3 -Lsg. (60 mL) beendet und mit CH_2Cl_2 (60 mL) in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3 × 60 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl -Lsg. (150 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan:EtOAc = 2:1) gereinigt und Sulfonamid **140b** (3.03 g, 7.4 mmol, 67% Ausbeute) als schwach gelber, kristalliner Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.89–7.80 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.62–7.36 (m, 6H), 5.28 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.20 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 1.83 (m, 1H), 0.73 (t, J = 6.5 Hz, 6H), ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.7, 139.7, 133.8, 132.7, 132.3, 128.9, 128.5, 127.9, 126.4, 125.8, 125.3, 123.4, 66.3, 51.4, 47.2, 28.9, 20.1, 19.8 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3060, 2957, 2872, 1738, 1595, 1510, 1443, 1381, 1332, 1300, 1203, 1162, 1092, 1006, 955, 921, 886, 831, 798, 767, 750, 722, 688, 639, 583, 559, 504, 472, 419 cm^{-1} .

HRMS (EI): ein hochaufgelöstes Spektrum konnte nicht erhalten werden; gefunden: m/z = 411.1294.

(S)-N-(1-Naphthamido)valinmethylester (144)**144**

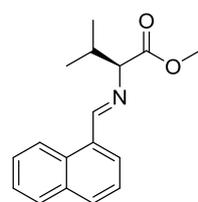
1-Naphthalincarbonsäure (**243**, 2.76 g, 16.0 mmol, 1.0 eq), wurde in einem Rundkolben mit Thionylchlorid (18.0 mL, 30.0 g, 250 mmol, 16.0 eq) für 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde überschüssiges Thionylchlorid abkondensiert. Der Kolben wurde mit Schutzgas geflutet und abs. CH₂Cl₂ (20 mL) sowie abs. NEt₃ (6.6 mL, 47.8 mmol, 4.5 eq) wurden bei 0 °C hinzugegeben. (S)-Valinester **145a** (2.10 g, 16.0 mmol, 1.0 eq) wurde in abs. CH₂Cl₂ (5 mL) gelöst und zum Säurechlorid **244** getropft, wobei sich direkt ein weißer Niederschlag bildete. Nach Rühren für 16 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (25 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige mit CH₂Cl₂ (3 × 40 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit deion. H₂O (100 mL) sowie ges. wässriger NaCl-Lsg. (100 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan:EtOAc = 4:1) gereinigt. Amid **144** (1.49 g, 5.4 mmol, 34% Ausbeute) wurde als schwach gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.39–8.30 (m, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.90–7.85 (m, 1H), 7.68 (dd, *J* = 7.1, 1.3 Hz, 1H), 7.62–7.41 (m, 3H), 6.49 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 4.92 (dd, *J* = 8.9, 4.8 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.61–2.03 (m, 1H), 1.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.6, 169.5, 134.3, 133.9, 131.0, 130.4, 128.5, 127.4, 126.6, 125.6, 125.3, 124.9, 57.6, 52.4, 31.6, 19.3, 18.0 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3254, 3051, 2954, 2909, 2870, 1734, 1637, 1587, 1528, 1436, 1361, 1331, 1286, 1256, 1214, 1161, 1132, 1079, 1027, 1010, 967, 918, 852, 810, 769, 715, 674, 647, 619, 569, 489, 437 cm⁻¹.

HRMS (EI): berechnet für C₁₇H₁₉NO₃: *m/z* = 285.1365; gefunden: *m/z* = 285.1352.

(S)-N-(1-Naphthylimino)valinmethylester (143)**143**

In Abwandlung einer Vorschrift von TAYLOR^[313] wurde Molekularsieb (3 Å, 10 g) in einem Schlenkkolben mehrmals unter Vakuum auf 630 °C erhitzt und unter Schutzgas auf Raumtemperatur gekühlt. (S)-Valinmethylester (**145a**, 2.10 g, 16.0 mmol, 1.00 eq), abs. CH₂Cl₂ (50 mL) und 1-Naphthaldehyd (**146**, 2.62 g, 16.8 mmol, 1.05 eq) wurden hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur für 90 h gerührt. Das Gemisch wurde anschließend über Kieselgur filtriert und mit CH₂Cl₂ (200 mL) nachgespült. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand wurde durch destillative Entfernung überschüssigen Edukts

aufgereinigt. Das Imin **143** (2.66 g, 9.9 mmol, 61% Ausbeute) wurde als braunes Öl erhalten.

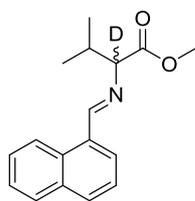
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 9.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.00–7.94 (m, 1H), 7.94–7.87 (m, 2H), 7.70–7.46 (m, 3H), 3.79 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 1.03 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 1.6 Hz, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 172.8, 163.6, 134.4, 131.84, 131.79, 131.7, 130.2, 129.0, 127.8, 126.6, 125.6, 125.1, 81.3, 52.2, 32.4, 19.8, 18.9 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3054, 2961, 2871, 1735, 1640, 1584, 1510, 1461, 1438, 1394, 1341, 1304, 1261, 1195, 1170, 1137, 1059, 1020, 975, 878, 801, 772, 645, 603, 549, 510, 418 cm^{-1} .

HRMS (ESI+): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{DNO}_2+\text{H}^+$: m/z = 270.1489; gefunden: m/z = 270.1490.

2- d_1 -*N*-(1-Naphthylimino)valinmethylester (**143- d_1**)



143- d_1

Imin **143** (700 mg, 2.60 mmol, 1.00 eq) wurde in abs. THF (20 ml) gelöst und auf -80 °C gekühlt. Dazu wurde zügig nach MIOSKOWSKI^[310] frisch hergestelltes Lithiumdi-*iso*-propylamin in abs. THF (1.25 M, 2.30 mL, 1.10 eq) gegeben. Die nun weinrote Lösung wurde 1 h bei dieser Temperatur gerührt und dann mit D_2O (100 μL , 5.50 mmol, 2.10 eq) versetzt. Die Lösung nahm eine milchig orange Farbe an. Das

Kühlbad wurde entfernt und das Gemisch für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde ein Überschuss an Na_2SO_4 zugegeben, das Gemisch für 1 min stark gerührt und filtriert. Der Rückstand wurde mit Et_2O nachgespült und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das deuterierte Imin **143- d_1** (611 mg, 2.26 mmol, 87% Ausbeute, ca. 50% Deuteriumanteil, Überlappung mit dem Signal der $-\text{OCH}_3$ -Gruppe) wurde als oranges Öl erhalten und ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

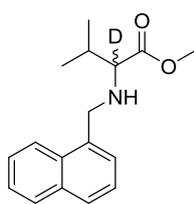
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 9.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.00–7.94 (m, 1H), 7.94–7.87 (m, 2H), 7.70–7.46 (m, 3H), 3.79 (d, J = 6.7 Hz, 0.61H), 3.75 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 1.03 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 1.6 Hz, 3H) ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (46 MHz, CH_2Cl_2): δ = 3.78 ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 172.8, 163.6, 134.4, 131.84, 131.79, 131.7, 130.2, 129.0, 127.8, 126.6, 125.6, 125.1, 81.3, 52.2, 32.4, 19.8, 18.9 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3054, 2959, 2870, 1735, 1640, 1585, 1510, 1461, 1438, 1391, 1338, 1258, 1194, 1169, 1137, 1063, 1020, 975, 880, 800, 773, 737, 649, 602, 550, 507, 419 cm^{-1} .

HRMS (ESI+): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{DNO}_2+\text{H}^+$: m/z = 271.1551; gefunden: m/z = 271.1554.

2-*d*₁-*N*-(1-Methylnaphthyl)valinmethylester (139-*d*₁)**139-*d*₁**

Deuteriertes Imin **143-*d*₁** (611 mg, 2.26 mmol, 1.0 eq, ca. 50% Deuterium) wurde in HPLC-grade MeOH (20 ml) gelöst, auf 0 °C gekühlt und portionsweise mit NaBH₄ (150 mg, 3.97 mmol, 1.8 eq) versetzt. Die Lösung wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zugabe von ges. wässriger NH₄Cl-Lsg. (20 mL) wurde die Reaktion beendet. Das Reaktionsgemisch wurde mit EtOAc (20 mL) in einen Scheidetrichter überführt, die Phasen wurden getrennt und die wässrige wurde mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (100 mL) wurde die organische Phase mit Na₂SO₄ getrocknet und abschließend unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan:Et₂O = 1:1) gereinigt und das deuterierte Amin **139-*d*₁** (615 mg, 2.26 mmol, quant. Ausbeute, 43% Deuteriumanteil) als schwach gelbes Öl erhalten

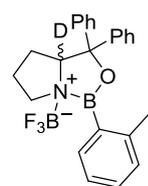
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.25–8.18 (m, 1H), 7.85 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.81–7.72 (m, 1H), 7.61–7.34 (m, 4H), 4.26 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 4.03 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.15 (d, *J* = 6.0 Hz, 0.57H), 1.94 (m, 1H), 1.85 (s, 1H), 0.95 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H), 0.93 (d, *J* = 1.9 Hz, 3H) ppm.

²H-NMR (46 MHz, CH₂Cl₂): δ = 3.10 ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ = 176.0, 136.4, 134.4, 132.6, 128.9, 128.2, 126.8, 126.3, 126.0, 125.8, 124.8, 67.7 (NCH), 67.2 (t, *J*_{CD} = 21 Hz, NCD), 51.7, 51.1, 51.0, 32.3, 32.2, 19.62, 19.59, 18.80, 18.78 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3333, 3047, 2958, 2874, 1729, 1596, 1510, 1460, 1389, 1307, 1248, 1190, 1153, 1058, 996, 898, 858, 777, 737, 689, 643, 596, 520, 414 cm⁻¹.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₇H₂₀DNO₂+H⁺: *m/z* = 273.1708; gefunden: *m/z* = 273.1708.

10.4.2 Quantifizierung der elektronischen Aktivierung des CBS-Katalysators durch LEWIS-Säuren mittels ²H-NMR-Spektroskopie**Untersuchung des BF₃-Deutero-CBS-Addukts (130a-*d*₁)****130a-*d*₁**

Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-*d*₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und BF₃·Et₂O (32 μL, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130a-*d*₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-*d*₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit BF₃·Et₂O (9.1 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130a-*d*₁** umgesetzt.

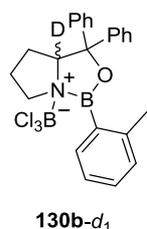
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV4**, 27 °C): $\delta = 4.91$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -70 °C): $\delta = 4.51$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -40 °C): $\delta = 4.51$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, 25 °C): $\delta = 4.72$ ppm.

Untersuchung des BCl_3 -Deutero-CBS-Addukts (**130b-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und BCl_3 (1.0 M in abs. CH_2Cl_2 , 0.25 ml, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130b-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit BCl_3 (7.5 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130b-d₁** umgesetzt.

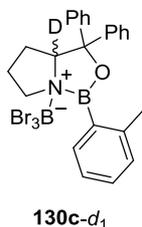
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV4**, 27 °C): $\delta = 9.28, 6.77, 6.58, 5.80, 5.61, 5.17, 4.69$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -70 °C): $\delta = 5.54, 4.73$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -40 °C): $\delta = 5.66, 4.80$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, 25 °C): $\delta = 5.54, 4.81$ ppm.

Untersuchung des BBr_3 -Deutero-CBS-Addukts (**130c-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und BBr_3 (1.0 M in abs. CH_2Cl_2 , 0.25 ml, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130c-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit BBr_3 (16.0 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130c-d₁** umgesetzt.

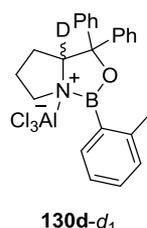
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV4**, 27 °C): $\delta = 5.86, 5.66$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -70 °C): $\delta = 5.76$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -40 °C): $\delta = 5.72$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, 25 °C): $\delta = 8.42, 5.84, 5.65$ ppm.

Untersuchung des AlCl_3 -Deutero-CBS-Addukts (**130d-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (18.6 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und AlCl_3 (32.0 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130d-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit AlCl_3 (8.5 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode B** zu Addukt **130d-d₁** umgesetzt.

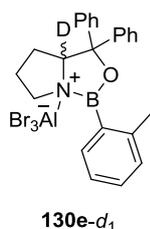
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV4**, 27 °C): $\delta = 5.79, 5.10, 4.70, 4.46$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -70 °C): $\delta = 5.80, 4.81$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -40 °C): $\delta = 5.74, 4.81$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, 25 °C): $\delta = 9.09, 5.51, 4.98$ ppm.

Untersuchung des AlBr_3 -Deutero-CBS-Addukts (**130e-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und AlBr_3 (67.7 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) in abs. CH_2Br_2 anstatt in abs. CH_2Cl_2 zum Addukt **130e-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit AlBr_3 (17.1 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130e-d₁** umgesetzt. AlBr_3 wurde in diesem Fall als Lösung in CH_2Br_2 (1.0 M)

eingesetzt.

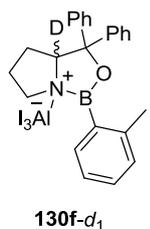
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Br_2 , **AAV4**, 27 °C): $\delta = 9.80$ (sehr breites Signal), 5.72, 5.52 (Schulter), 4.68 ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -70 °C): $\delta = 5.89$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -40 °C): $\delta = 5.79$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, 25 °C): $\delta = 5.82, 5.52$ ppm.

Untersuchung des AlI_3 -Deutero-CBS-Addukts (**130f-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und AlI_3 (102.0 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) in abs. CH_2I_2 anstatt in abs. CH_2Cl_2 zum Addukt **130f-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit AlI_3 (26.1 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130f-d₁** umgesetzt. AlI_3 wurde in diesem Fall als Lösung in CH_2I_2 (1.0 M) eingesetzt.

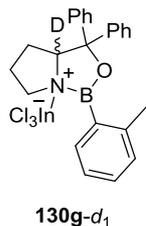
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2I_2 , **AAV4**, 27 °C): $\delta = 5.37$ (Schulter), 4.55 ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -70 °C): $\delta = 5.87$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, -40 °C): $\delta = 5.80$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, 25 °C): $\delta = 5.53, 4.86, 4.41$ ppm.

Untersuchung des InCl₃-Deutero-CBS-Addukts (130g-d₁)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (18.6 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und InCl₃ (55.3 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130g-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit InCl₃ (14.2 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode B** zu Addukt **130g-d₁** umgesetzt.

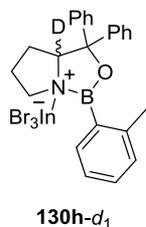
²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 4.53 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -70 °C): δ = 4.48 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -40 °C): δ = 4.51 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, 25 °C): δ = 4.53 ppm.

Untersuchung des InBr₃-Deutero-CBS-Addukts (130h-d₁)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (18.6 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und InBr₃ (88.6 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130h-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit InBr₃ (22.7 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode B** zu Addukt **130h-d₁** umgesetzt.

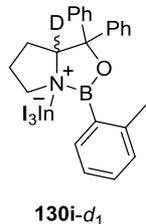
²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 4.60 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -70 °C): δ = 4.51 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -40 °C): δ = 4.50 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, 25 °C): δ = 4.54 ppm.

Untersuchung des InI₃-Deutero-CBS-Addukts (130i-d₁)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (18.6 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und InI₃ (123.9 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) in abs. CH₂Cl₂ zum Addukt **130i-d₁** umgesetzt. Zudem wurde das Addukt **130i-d₁** in zwei weiteren Experimenten analog zu **AAV4** in abs. CH₂Br₂ sowie in abs. CH₂I₂ anstatt in CH₂Cl₂ dargestellt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit InI₃ (31.7 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode B** zu Addukt **130i-d₁** umgesetzt.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 5.36 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Br₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 5.34 ppm.

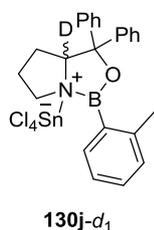
²H-NMR (61 MHz, CH₂I₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 5.23 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -70 °C): δ = 5.48 ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $-40\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 5.33$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $25\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 5.22$ ppm.

Untersuchung des SnCl_4 -Deutero-CBS-Addukts (**130j-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und SnCl_4 (1.0 M in abs. CH_2Cl_2 , 0.25 ml, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130j-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit SnCl_4 (16.7 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130j-d₁** umgesetzt.

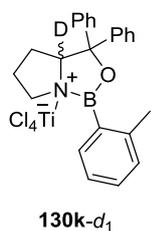
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV4**, $27\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 4.90$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $-70\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 4.70$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $-40\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 4.68$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $25\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 4.63$ ppm.

Untersuchung des TiCl_4 -Deutero-CBS-Addukts (**130k-d₁**)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und TiCl_4 (27 μL , 47 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130k-d₁** umgesetzt. Zudem wurde das Addukt **130k-d₁** in zwei weiteren Experimenten analog zu **AAV4** in abs. CH_2Br_2 sowie in abs. CH_2I_2 anstatt in CH_2Cl_2 dargestellt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit TiCl_4 (12.1, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130k-d₁** umgesetzt.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV4**, $27\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 9.14, 5.51, 4.81$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Br_2 , **AAV4**, $27\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 10.54\text{--}8.53$ (m), 5.47, 4.53 ppm.

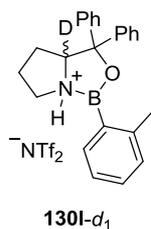
$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2I_2 , **AAV4**, $27\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 6.15\text{--}3.98$ (m) ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $-70\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 4.96$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $-40\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 5.01$ ppm.

$^2\text{H-NMR}$ (61 MHz, CH_2Cl_2 , **AAV5**, $25\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 10.09, 9.08, 5.63, 5.05$ ppm.

Untersuchung des HNTf₂-Deutero-CBS-Addukts (130l-d₁)



Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und HNTf₂ (1 M in abs. CH₂Cl₂, 0.25 ml, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130l-d₁** umgesetzt. Weiterhin wurde Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (22.9 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) mit HNTf₂ (18.0 mg, 0.064 mmol, 1.0 eq) gemäß **AAV5 Methode A** zu Addukt **130l-d₁** umgesetzt.

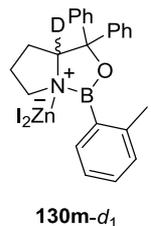
²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 5.40, 4.98 ppm.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -70 °C): δ = Die Signale waren aufgrund zu starker Verbreiterung nicht auswertbar.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, -40 °C): δ = 5.35, 4.98, 4.74 ppm.

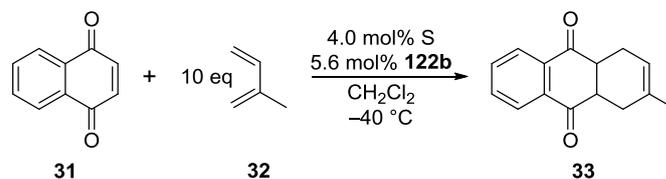
²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV5**, 25 °C): δ = 5.44 ppm.

Untersuchung des ZnI₂-Deutero-CBS-Addukts (130m-d₁)

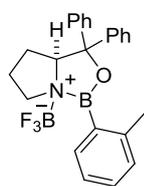


Gemäß **AAV4** wurden Deutero-CBS-Katalysator **122b-d₁** (17.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq) und ZnI₂ (54.8 mg, 0.25 mmol, 5.0 eq) zum Addukt **130m-d₁** umgesetzt.

²H-NMR (61 MHz, CH₂Cl₂, **AAV4**, 27 °C): δ = 5.43 ppm.

10.4.3 *is*FTIR-spektroskopische kinetische Untersuchungen der Modell-Reaktion B

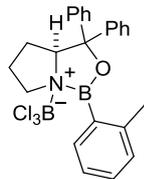
Modell-Reaktion B.

Kinetische Untersuchung mit dem BF₃-CBS-Addukt (130a)

130a

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μL , 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), BF₃ (1.4 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Messung	$\nu_{\text{DA}} / \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	$k_{\text{DAS}} / \text{s}^{-1}$	$k_{\text{DAE}} / \text{s}^{-1}$	<i>er</i>
1	$3.18\cdot 10^{-5}$	$5.22\cdot 10^{-4}$	$4.92\cdot 10^{-4}$	71:29
2	$3.09\cdot 10^{-5}$	$4.40\cdot 10^{-4}$	$3.38\cdot 10^{-4}$	71:29
3	$2.67\cdot 10^{-5}$	$4.02\cdot 10^{-4}$	$3.88\cdot 10^{-4}$	66:34
\emptyset	$2.98\cdot 10^{-5}$	$4.55\cdot 10^{-4}$	$4.21\cdot 10^{-4}$	69:31

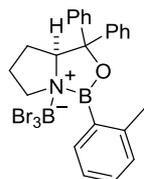
Kinetische Untersuchung mit dem BCl₃-CBS-Addukt (130b)

130b

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μL , 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), BCl₃ (2.3 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Messung	$\nu_{\text{DA}} / \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	$k_{\text{DAS}} / \text{s}^{-1}$	$k_{\text{DAE}} / \text{s}^{-1}$	<i>er</i>
1	$1.01\cdot 10^{-4}$	$16.3\cdot 10^{-4}$	$21.8\cdot 10^{-4}$	56:44
2	$6.89\cdot 10^{-5}$	$15.1\cdot 10^{-4}$	$24.3\cdot 10^{-4}$	52:48
3	$8.68\cdot 10^{-5}$	$17.9\cdot 10^{-4}$	$25.1\cdot 10^{-4}$	57:43
\emptyset	$8.57\cdot 10^{-5}$	$16.4\cdot 10^{-4}$	$23.7\cdot 10^{-4}$	55:45

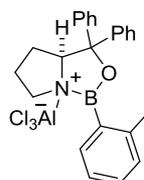
Kinetische Untersuchung mit dem BBr₃-CBS-Addukt (130c)



130c

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), BBr₃ (5.0 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde zwei Mal durchgeführt.

Kinetische Untersuchung mit dem AlCl₃-CBS-Addukt (130d)

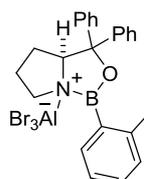


130d

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), AlCl₃ (2.7 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Messung	$v_{DA} / \text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	k_{DAS} / s^{-1}	k_{DAE} / s^{-1}	<i>er</i>
1	$42.5 \cdot 10^{-5}$	$71.7 \cdot 10^{-4}$	$16.8 \cdot 10^{-4}$	89:11
2	$92.7 \cdot 10^{-5}$	$118.0 \cdot 10^{-4}$	$31.6 \cdot 10^{-4}$	87:13
3	$120.0 \cdot 10^{-5}$	$157.2 \cdot 10^{-4}$	$55.0 \cdot 10^{-4}$	80:20
\emptyset	$85.1 \cdot 10^{-5}$	$115.6 \cdot 10^{-4}$	$34.5 \cdot 10^{-4}$	85:15

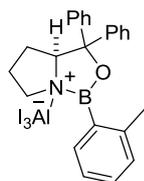
Kinetische Untersuchung mit dem AlBr₃-CBS-Addukt (130e)



130e

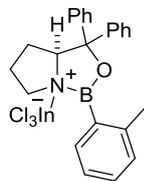
Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), AlBr₃ (5.3 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Messung	$v_{DA} / \text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	k_{DAS} / s^{-1}	k_{DAE} / s^{-1}	<i>er</i>
1	$117.0 \cdot 10^{-5}$	$148.0 \cdot 10^{-4}$	$52.1 \cdot 10^{-4}$	81:19
2	$61.8 \cdot 10^{-5}$	$117.8 \cdot 10^{-4}$	$32.5 \cdot 10^{-4}$	78:22
3	$75.2 \cdot 10^{-5}$	$116.4 \cdot 10^{-4}$	$44.5 \cdot 10^{-4}$	88:12
\emptyset	$84.7 \cdot 10^{-5}$	$127.4 \cdot 10^{-4}$	$43.0 \cdot 10^{-4}$	83:17

Kinetische Untersuchung mit dem AlI₃-CBS-Addukt (130f)

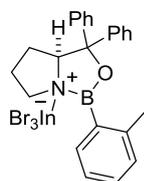
130f

Gemäß **AAV6** wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), AlI₃ (8.2 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde zwei Mal durchgeführt.

Kinetische Untersuchung mit dem InCl₃-CBS-Addukt (130g)

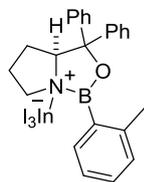
130g

Gemäß **AAV6** wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), InCl₃ (4.4 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde ein Mal durchgeführt.

Kinetische Untersuchung mit dem InBr₃-CBS-Addukt (130h)

130h

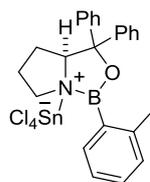
Gemäß **AAV6** wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), InBr₃ (7.1 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde ein Mal durchgeführt.

Kinetische Untersuchung mit dem InI₃-CBS-Addukt (130i)

130i

Gemäß **AAV6** wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), InI₃ (9.9 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Kinetische Untersuchung mit dem SnCl₄-CBS-Addukt (130j)

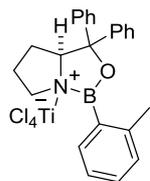


130j

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), SnCl₄ (5.2 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	$\nu_{DA} / \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	k_{DAS} / s^{-1}	k_{DAE} / s^{-1}	<i>er</i>
1	$36.7\cdot 10^{-5}$	$92.3\cdot 10^{-4}$	$39.8\cdot 10^{-4}$	93:7
2	$42.3\cdot 10^{-5}$	$96.9\cdot 10^{-4}$	$53.3\cdot 10^{-4}$	93:7
3	$67.1\cdot 10^{-5}$	$103.7\cdot 10^{-4}$	$52.6\cdot 10^{-4}$	92:8
4	$54.5\cdot 10^{-5}$	$84.0\cdot 10^{-4}$	$36.8\cdot 10^{-4}$	n.b.
\emptyset	$50.0\cdot 10^{-5}$	$94.2\cdot 10^{-4}$	$45.6\cdot 10^{-4}$	93:7

Kinetische Untersuchung mit dem TiCl₄-CBS-Addukt (130k)

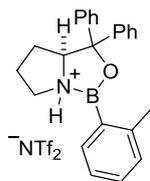


130k

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), TiCl₄ (4.0 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Messung	$\nu_{DA} / \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	k_{DAS} / s^{-1}	k_{DAE} / s^{-1}	<i>er</i>
1	$31.6\cdot 10^{-5}$	$37.0\cdot 10^{-4}$	$17.8\cdot 10^{-4}$	90:10
2	$18.2\cdot 10^{-5}$	$24.3\cdot 10^{-4}$	$9.85\cdot 10^{-4}$	81:19
3	$14.6\cdot 10^{-5}$	$24.3\cdot 10^{-4}$	$14.5\cdot 10^{-4}$	92:8
\emptyset	$21.5\cdot 10^{-5}$	$28.5\cdot 10^{-4}$	$14.0\cdot 10^{-4}$	89:11

Kinetische Untersuchung mit dem HNTf₂-CBS-Addukt (130l)



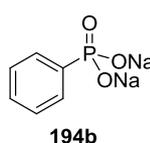
130l

Gemäß AAV6 wurden Isopren (**32**, 500 μ L, 4.99 mmol, 10.0 eq), 1,4-Naphthochinon (**31**, 79.0 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq), HNTf₂ (5.6 mg, 0.020 mmol, 4.0 mol%) und CBS-Katalysator (**122b**, 9.9 mg, 0.028 mmol, 5.6 mol%) in abs. CH₂Cl₂ (7.6 mL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde zwei Mal durchgeführt.

10.5 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke von Thioharnstoffen

10.5.1 Synthese von Edukten und Katalysatoren

Dinatriumphenylphosphonat (**194b**)



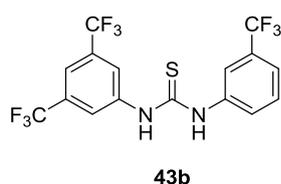
Phenylphosphonsäure (**194a**, 0.99 g, 6.26 mmol, 1.00 eq) wurde in abs. THF (5 mL) gelöst und vorsichtig mit NaH (80% in Paraffinöl, 360 mg, 6.89 mmol, 1.10 eq) versetzt. Nach 30 min wurde weiteres THF (10 mL) hinzugegeben und für 30 min gerührt. Der Niederschlag wurde filtriert, mit *n*-Pentan gewaschen um im Vakuum getrocknet. Dinatriumphosphonat **194b** wurde in quantitativer Ausbeute als weißer Feststoff erhalten

¹H-NMR (300 MHz, D₂O): δ = 7.82–7.70 (m, 2H), 7.62–7.41 (m, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, D₂O): δ = 131.3 (d, *J*_{C,P} = 2.8 Hz), 130.4 (d, *J*_{C,P} = 9.9 Hz), 128.5 (d, *J*_{C,P} = 14.2 Hz) ppm. Das Signal des Phosphor-funktionalisierten C-Atoms wurde nicht aufgelöst.

³¹P-NMR (101 MHz, D₂O): δ = 15.4 ppm.

1-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (**43b**)



Analog zu einer Vorschrift von SCHREINER^[267] wurde 3-(Trifluormethyl)anilin (**245**, 439 mg, 340 μL, 2.72 mmol, 1.00 eq) in abs. THF (10.0 mL) gelöst und auf 5–10 °C gekühlt. 3,5-Bis(trifluormethyl)phenylisothiocyanat (**182**, 743 mg, 500 μL, 2.74 mmol, 1.00 eq) wurde tropfenweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan:EtOAc = 6:1 → 3:1 → 1:1) gereinigt. Es wurde eine Fraktion des Produkts **43b** als weißer Feststoff (477 mg, 1.10 mmol, 41%) und eine Fraktion von gelblichem, leicht verunreinigtem Produkt (444 mg) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 10.43 (s, 2H), 8.23 (s, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.60 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H) ppm.

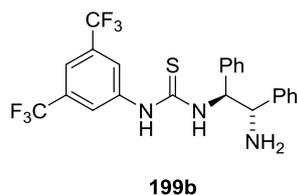
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 180.3, 141.5, 139.7, 130.2 (q, *J*_{C,F} = 32.9 Hz), 129.8, 129.3 (q, *J*_{C,F} = 32.3 Hz), 127.8, 123.9 (q, *J*_{C,F} = 273 Hz), 123.7 (m), 123.2 (q, *J*_{C,F} = 273 Hz), 121.4 (q, *J*_{C,F} = 4.0 Hz), 120.3 (q, *J*_{C,F} = 4.0 Hz), 117.2 (m) ppm.

¹⁹F-NMR (282 MHz, DMSO-*d*₆): δ = -60.9, -61.2 ppm.

IR (in Substanz, ATR): $\tilde{\nu}$ = 3211, 3051, 1599, 1552, 1452, 1381, 1328, 1277, 1169, 1121, 1069, 991, 892, 849, 798, 703, 674, 577, 517, 454 cm^{-1} .

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{F}_9\text{N}_2\text{S}$: m/z = 432.0343; gefunden $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{F}_9\text{N}_2\text{S}$: m/z = 432.0341.

1-((1S,2S)-2-Amino-1,2-diphenylethyl)-3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (199b)



Nach einer abgewandelten Prozedur von SCHREINER^[314] wurde (1S,2S)-(-)-1,2-Diphenylethylendiamin (**246**, 106 mg, 0.50 mmol, 1.00 eq) in abs. Et₂O (25.0 mL) gelöst und mit einem Eisbad gekühlt. Unter starkem Rühren wurde HCl (1.9 M in Et₂O, direkt vor Verwendung titriert, 290 μL , 0.55 mmol, 1.10 eq)

tropfenweise hinzugegeben, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Das Gemisch wurde für 1 h gerührt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus MeOH und EtOH (1:1, V/V, 10.0 mL) gelöst und 3,5-Bis(trifluormethyl)phenylisothiocyanat (**182**, 136 mg, 0.05 mmol, 1.00 eq) wurde hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (DCM:MeOH = 20:1 \rightarrow 10:1 \rightarrow 5:1 \rightarrow 2:1). Der erhaltene, leicht gelbe Feststoff wurde in einer Mischung aus ges. wässriger NaHCO_3 -Lsg. und EtOAc (1:1, V/V, 20 mL) in einem Scheidetrichter suspendiert und bis zur Auflösung geschüttelt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert (4 \times 20 mL) und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl.-Lsg. (2 \times 10 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Thioharnstoff **199b** wurde als helloranger Feststoff (120 mg, 0.25 mmol, 50%) erhalten.

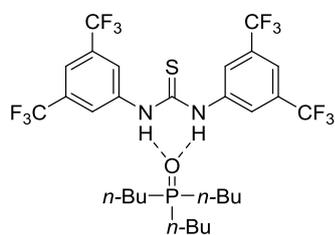
¹H-NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ = 10.65 (bs, 1H), 8.32 (s, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.12–7.49 (m, 10H), 5.52 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 4.5 Hz, 1H) ppm. Die Signale der freien $-\text{NH}_2$ -Wasserstoffe wurden nicht beobachtet, die $-\text{NH}$ -Signale der Thioharnstoffgruppe nur schwach.^[315]

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 180.2, 142.6, 142.0, 140.8, 130.4, 129.9, 128.2, 128.0, 127.1, 127.00, 126.96, 125.0, 121.4, 121.1, 115.9, 63.1, 59.4 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[315]

10.5.2 Quantifizierung der Wasserstoffbrücken-Aktivierungsstärke mittels NMR-spektroskopisch verfolgter Titration von Tri-*n*-butylphosphinoxid

Titration mit 1,3-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (43a)

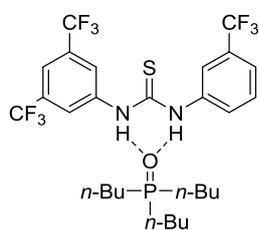


18·43a

Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μ mol, 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (9.2 mM, 0.25 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **43a** in CH_2Cl_2 (22.9 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.3, 1.6, 2.0, 3.0, 5.0, 7.0, 10 und 15 eq von **43a** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 47.84 (0.1 eq **43a**), 48.43 (0.2 eq **43a**), 49.83 (0.4 eq **43a**), 51.11 (0.6 eq **43a**), 52.52 (0.8 eq **43a**), 53.81 (1.0 eq **43a**), 54.87 (1.3 eq **43a**), 55.02 (1.6 eq **43a**), 55.06 (2.0 eq **43a**), 55.10 (3.0 eq **43a**), 55.13 (5.0 eq **43a**), 55.16 (7.0 eq **43a**), 55.18 (10 eq **43a**), 55.16 (15 eq **43a**), 55.16 (15 eq **43a** + 1 μ L deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (43b)

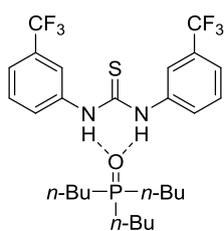


18·43b

Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μ mol, 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **43b** in CH_2Cl_2 (45.8 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 1.0, 2.0, 5.0, 10 und 20 eq von **43b** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 53.77 (1.0 eq **43b**), 54.45 (2.0 eq **43b**), 54.63 (5.0 eq **43b**), 54.69 (10 eq **43b**), 54.74 (20 eq **43b**), 54.76 (20 eq **43b** + 1 μ L deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1,3-Bis(3-(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (43c)

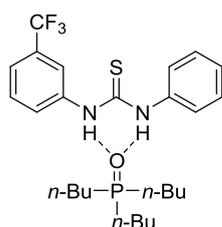


18·43c

Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μ mol, 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **43c** in CH_2Cl_2 (22.9 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4, 1.6, 1.8, 2.0, 3.0, 5.0, 7.0, 10 und 15 eq von **43c** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

$^{31}\text{P-NMR}$ (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 48.36$ (0.2 eq **43c**), 49.43 (0.4 eq **43c**), 50.39 (0.6 eq **43c**), 51.19 (0.8 eq **43c**), 51.83 (1.0 eq **43c**), 52.30 (1.2 eq **43c**), 52.65 (1.4 eq **43c**), 52.92 (1.6 eq **43c**), 53.10 (1.8 eq **43c**), 53.24 (2.0 eq **43c**), 53.59 (3.0 eq **43c**), 53.82 (5.0 eq **43c**), 53.90 (7.0 eq **43c**), 53.98 (10 eq **43c**), 53.94 (15 eq **43c**), 53.92 (15 eq **43c** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1-Phenyl-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (**43d**)

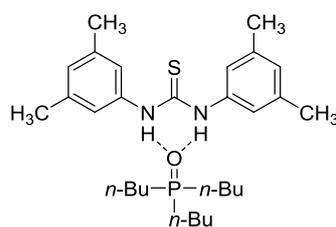


18·43d

Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **43d** in CH_2Cl_2 (45.9 mM) durchgeführt. $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren wurden bei 5.0, 15, 25 und 30 eq von **43d** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

$^{31}\text{P-NMR}$ (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 52.35$ (5.0 eq **43d**), 53.07 (15 eq **43d**), 53.22 (25 eq **43d**), 53.24 (30 eq **43d**), 53.18 (30 eq **43d** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1,3-Bis(3,5-dimethylphenyl)thioharnstoff (**43e**)

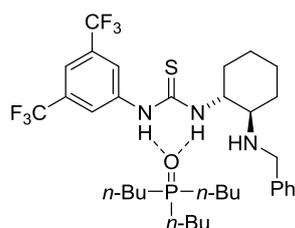


18·43e

Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (9.2 mM, 0.25 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **43e** in CH_2Cl_2 (45.7 mM) durchgeführt. $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren wurden bei 2.0, 5.0, 10, 20 und 30 eq von **43e** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

$^{31}\text{P-NMR}$ (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 48.08$ (2.0 eq **43e**), 48.87 (5.0 eq **43e**), 49.24 (10 eq **43e**), 49.55 (20 eq **43e**), 49.62 (30 eq **43e**), 49.94 (30 eq **43e** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1-((1R,2R)-2-(Benzylamino)cyclohexyl)-3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (**185a**)

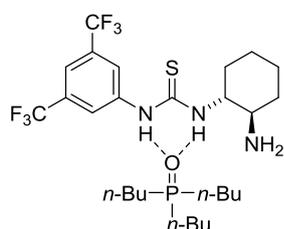


18·185a

Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.2 mg, 1.1 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (2.2 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **185a** in CH_2Cl_2 (105.2 mM) durchgeführt. $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren wurden bei 50, 100, 125 und 150 eq von **185a** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 51.27$ (50 eq **185a**), 51.67 (100 eq **185a**), 51.75 (125 eq **185a**), 51.79 (150 eq **185a**), 51.76 (150 eq **185a** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1-((1*R*,2*R*)-2-Aminocyclohexyl)-3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (**185b**)

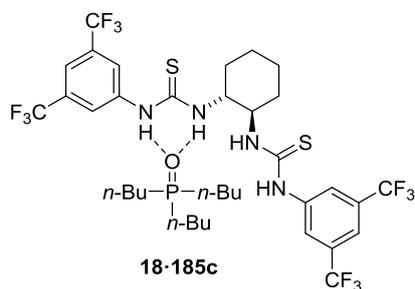


18·185b

Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (0.2 mg, 1.1 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (2.2 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **185b** in CH_2Cl_2 (128.0 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 58, 116, 145 und 175 eq von **185b** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 53.10$ (58 eq **185b**), 53.29 (116 eq **185b**), 53.30 (145 eq **185b**), 53.33 (175 eq **185b**), 53.46 (175 eq **185b** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1,1'-((1*R*,2*R*)-Cyclohexan-1,2-diyl)bis(3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff) (**185c**)

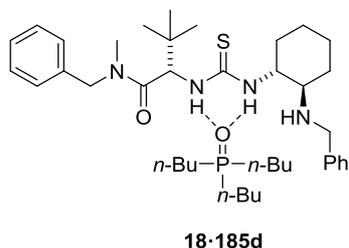


18·185c

Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (1.0 mg, 4.6 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (9.2 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **185c** in CH_2Cl_2 (45.8 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4, 1.6, 1.8, 2.0, 3.0, 5.0, 7.0, 10 und 15 eq von **185c** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 48.67$ (0.2 eq **185c**), 50.00 (0.4 eq **185c**), 51.19 (0.6 eq **185c**), 52.17 (0.8 eq **185c**), 52.95 (1.0 eq **185c**), 53.48 (1.2 eq **185c**), 53.78 (1.4 eq **185c**), 53.96 (1.6 eq **185c**), 54.03 (1.8 eq **185c**), 54.03 (2.0 eq **185c**), 54.17 (3.0 eq **185c**), 54.23 (5.0 eq **185c**), 54.24 (7.0 eq **185c**), 54.26 (10 eq **185c**), 54.28 (15 eq **185c**), 54.33 (15 eq **185c** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

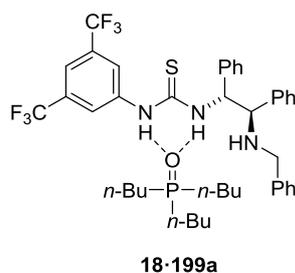
Titration mit (S)-N-Benzyl-2-(3-((1R,2R)-2-(benzylamino)cyclohexyl)thioureido)-N,3,3-trimethylbutanamid (185d)



Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **185d** in CH_2Cl_2 (45.8 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 5.0, 10, 20 und 30 eq von **185d** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 48.27 (5.0 eq **185d**), 48.68 (10 eq **185d**), 48.89 (20 eq **185d**), 48.98 (30 eq **185d**), 49.35 (30 eq **185d** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

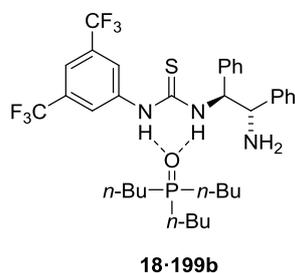
Titration mit 1-((1R,2R)-2-(Benzylamino)-1,2-diphenylethyl)-3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (199a)



Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **199a** in CH_2Cl_2 (45.8 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 5.0, 10, 20 und 30 eq von **199a** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 52.56 (5.0 eq **199a**), 52.96 (10 eq **199a**), 53.16 (20 eq **199a**), 53.22 (30 eq **199a**), 53.17 (30 eq **199a** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

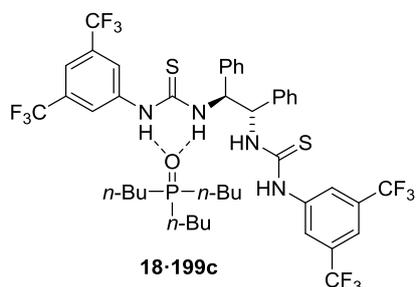
Titration mit 1-((1S,2S)-2-Amino-1,2-diphenylethyl)-3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (199b)



Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **199b** in CH_2Cl_2 (42.7 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 4.6, 14, 23 und 28 eq von **199b** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 51.91 (4.6 eq **199b**), 52.58 (14 eq **199b**), 52.72 (23 eq **199b**), 52.75 (28 eq **199b**), 52.83 (28 eq **199b** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

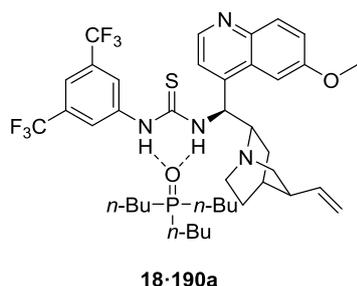
Titration mit 1,1'-((1*S*,2*S*)-1,2-Diphenylethan-1,2-diyl)bis(3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff) (**199c**)



Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **199c** in CH_2Cl_2 (45.8 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 1.0, 2.0, 5.0, 10 und 20 eq von **199c** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 53.64 (1.0 eq **199c**), 54.41 (2.0 eq **199c**), 54.53 (5.0 eq **199c**), 54.56 (10 eq **199c**), 54.59 (20 eq **199c**), 54.71 (20 eq **199c** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit 1-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3-((8 α ,9*S*)-6'-methoxycinchonan-9-yl)thioharnstoff (**190a**)



Die Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (1.0 mg, 4.6 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (9.2 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **190a** in CH_2Cl_2 (45.8 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4, 1.6, 1.8, 2.0, 3.0, 5.0, 7.0, 10 und 15 eq von **190a** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

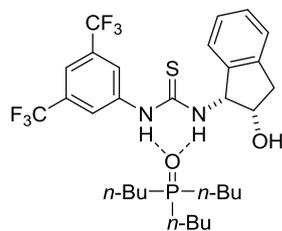
^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 47.83 (0.2 eq **190a**), 48.38 (0.4 eq **190a**), 48.87 (0.6 eq **190a**), 49.28 (0.8 eq **190a**), 49.62 (1.0 eq **190a**), 49.91 (1.2 eq **190a**), 50.16 (1.4 eq **190a**), 50.38 (1.6 eq **190a**), 50.54 (1.8 eq **190a**), 50.67 (2.0 eq **190a**), 51.18 (3.0 eq **190a**), 51.61 (5.0 eq **190a**), 51.81 (7.0 eq **190a**), 51.97 (10 eq **190a**), 52.05 (15 eq **190a**), 52.11 (15 eq **190a** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Eine weitere Titration wurde gemäß AAV7 mit Phosphinoxid **18** (0.2 mg, 1.1 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (2.2 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **190a** in CH_2Cl_2 (105.4 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 50, 100, 125 und 150 eq von **190a** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): δ = 52.33 (50 eq **190a**), 52.51 (100 eq **190a**), 52.53 (125 eq **190a**), 52.56 (150 eq **190a**), 52.62 (150 eq **190a** + 1 μL deion. H_2O) ppm. Ab 50 eq **190a**

wurde ein zweites Signal bei ~ 32.0 ppm sichtbar, das bis zu einem Intensitätsverhältnis von 1:1 bei 150 eq **190a** anstieg.

Titration mit 1-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3-((1R,2S)-2-hydroxy-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)thioharnstoff (**200**)

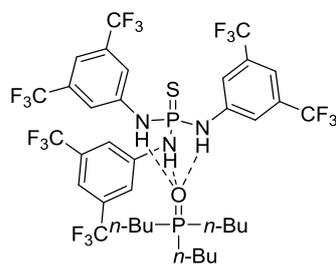


18·200

Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.6 mg, 2.7 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (5.4 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thioharnstoff **200** in CH_2Cl_2 (80.7 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 15, 30 und 45 eq von **200** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 55.84$ (15 eq **200**), 56.19 (30 eq **200**), 56.23 (45 eq **200**), 56.18 (45 eq **200** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

Titration mit *N, N', N''*-Tris(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thiophosphamid (**201**)

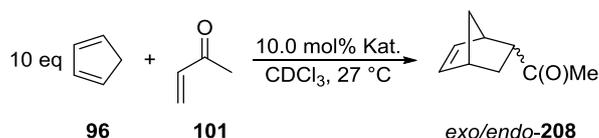


18·201

Die Titration wurde gemäß **AAV7** mit Phosphinoxid **18** (0.5 mg, 2.3 μmol , 1.0 eq) in CH_2Cl_2 (4.6 mM, 0.50 mL Gesamtvolumen) und Thiophosphamid **201** in CH_2Cl_2 (35.4 mM) durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 4.0, 8.0 und 15 eq von **201** sowie nach der Zugabe von deion. Wasser aufgenommen.

^{31}P -NMR (101 MHz, CH_2Cl_2): $\delta = 56.31$ (4.0 eq **201**), 56.35 (8.0 eq **201**), 56.40 (15 eq **201**), 56.35 (15 eq **201** + 1 μL deion. H_2O) ppm.

10.5.3 NMR-spektroskopische kinetische Untersuchung der Modell-Reaktion C



Modell-Reaktion C.

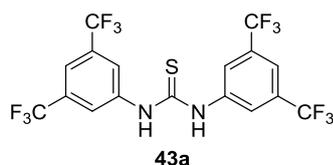
Kinetische Untersuchung der Hintergrundreaktion

Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq) und Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq), ohne Katalysator, in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde 25 Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$
1	1.805	14	1.695
2	1.671	15	1.680
3	1.775	16	1.772
4	1.797	17	1.840 ^{a)}
5	1.740	18	1.835 ^{a)}
6	1.593 ^{a)}	19	1.885 ^{a)}
7	1.760	20	1.803
8	1.707	21	1.847 ^{a)}
9	1.656	22	1.922 ^{a)}
10	1.780	23	1.687
11	1.670	24	1.702
12	1.720	25	1.819 ^{a)}
13	1.774	\emptyset	1.733 ± 0.077

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 43a

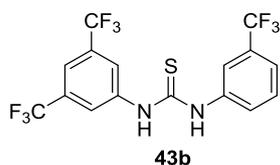


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **43a** (3.5 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	4.269 ^{a)}	—	—
2	3.970	2.237	0.2553
3	3.901	2.168	0.2240
4	3.971	2.238	0.2557
$\bar{\sigma}$	3.947 ± 0.046	2.214	0.2449

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 43b

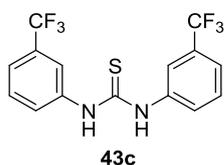


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **43b** (3.0 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	2.834	1.101	-0.4536
2	2.874	1.141	-0.4179
3	3.074 ^{a)}	—	—
4	2.786	1.053	-0.4982
$\bar{\sigma}$	2.831 ± 0.045	1.098	-0.4564

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

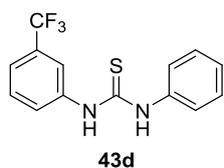
Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 43c



Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **43c** (2.6 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	2.068	0.335	-1.6435
2	2.146	0.413	-1.4342
3	2.097	0.364	-1.5605
4	1.934	0.201	-2.1543
$\bar{\sigma}$	2.061 ± 0.127	0.328	-1.6646

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 43d

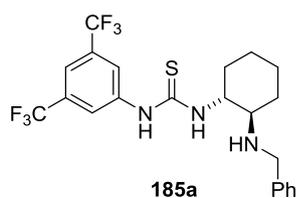


durchgeführt.

Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **43d** (2.1 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.831	0.098	-2.8726
2	1.821	0.088	-2.9803
3	1.776	0.043	-3.6964
\emptyset	1.809 ± 0.033	0.076	-3.1269

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 185a

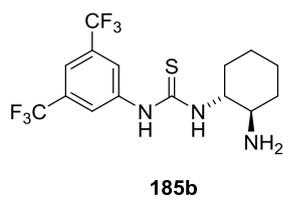


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **185a** (3.3 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.668	-0.065	n.d.
2	1.766	0.033	-3.9611
3	1.825	0.092	-2.9358
4	1.614 ^{a)}	—	—
5	1.724	-0.009	n.d.
\emptyset	1.746 ± 0.079	0.013	-4.8926

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 185b

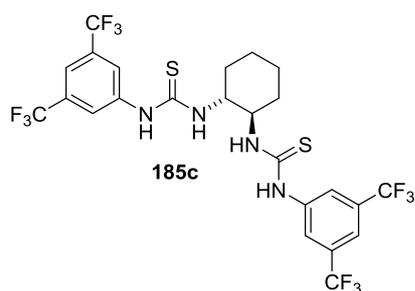


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **185b** (2.7 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.875	0.142	-2.5018
2	1.932	0.199	-2.1643
3	1.825	0.092	-2.9358
4	1.827 ^{a)}	0.094	-2.9143
5	1.865	0.132	-2.5748
\emptyset	1.865 ± 0.067	0.132	-2.5748

a) 1 μL deion. H_2O wurde vor Zugabe des Diens **96** zur Reaktionsmischung gegeben.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff **185c**

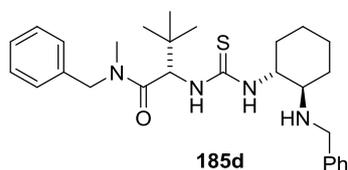


Gemäß **AAV8** wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **185c** (4.6 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	2.811	1.078	-0.4747
2	2.837	1.104	-0.4509
3	3.551 ^{a)}	—	—
4	2.814	1.081	-0.4720
5	3.268 ^{b)}	—	—
\emptyset	2.821 ± 0.016	1.088	-0.4655

a) Der Eintrag wurde aufgrund eines Fehlers in der Durchführung nicht zur Mittelwertbildung einbezogen. b) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff **185d**

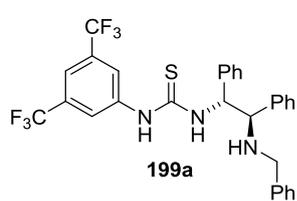


Gemäß **AAV8** wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **185d** (3.4 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt.

Die kinetische Messung wurde sechs Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.725	-0.008	n.d.
2	1.672	-0.061	n.d.
3	1.731	-0.002	n.d.
4	1.642	-0.091	n.d.
5	1.687	-0.046	n.d.
6	1.688	-0.045	n.d.
\emptyset	1.691 ± 0.049	-0.042	n.d.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 199a

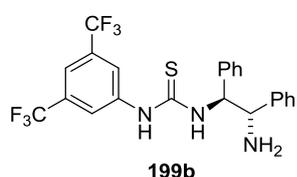


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **199a** (4.0 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.754 ^{a)}	—	—
2	1.928	0.195	-2.1846
3	1.892	0.159	-2.3887
4	1.915	0.182	-2.2536
\emptyset	1.912 ± 0.020	0.179	-2.2702

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

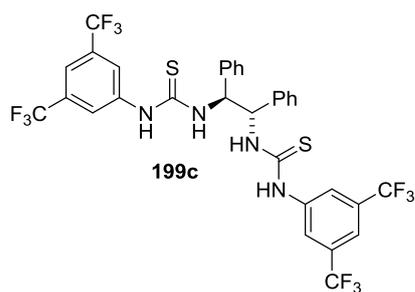
Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 199b



Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **199b** (3.4 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde sechs Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.837	0.104	-2.8132
2	1.847	0.114	-2.7214
3	1.826	0.093	-2.9250
4	1.833	0.100	-2.8524
5	1.843	0.110	-2.7571
6	1.835	0.102	-2.8362
\emptyset	1.837 ± 0.011	0.104	-2.8132

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 199c

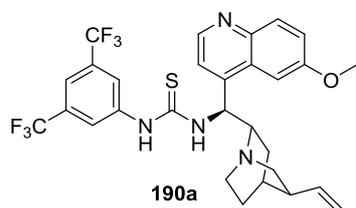


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **199c** (5.3 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde vier Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	3.123	1.390	-0.2206
2	3.197	1.464	-0.1687
3	3.226	1.493	-0.1491
4	2.962 ^{a)}	—	—
\emptyset	3.182 ± 0.059	1.449	-0.1790

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 190a

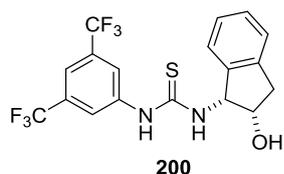


Gemäß AAV8 wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **190a** (4.2 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde sechs Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	1.755	0.022	-4.3666
2	1.751	0.018	-4.5672
3	1.790	0.057	-3.4146
4	1.769	0.036	-3.8741
5	1.907 ^{a)}	—	—
6	1.344 ^{a)}	—	—
\emptyset	1.766 ± 0.024	0.033	-3.9611

a) Der Eintrag wurde aufgrund hoher Abweichungen zu den anderen Messwerten als Ausreißer gewertet und nicht zur Mittelwertbildung einbezogen.

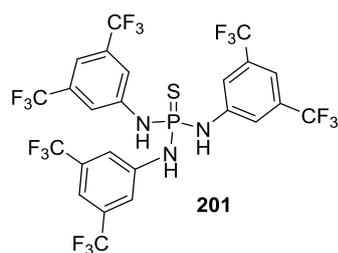
Kinetische Untersuchung mit Thioharnstoff 200



Gemäß **AAV8** wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thioharnstoff **200** (2.9 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde fünf Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	2.448	0.715	-0.8853
2	2.416	0.683	-0.9311
3	2.377	0.644	-0.9899
4	2.237	0.504	-1.2350
5	2.370	0.637	-1.0008
\emptyset	2.370 ± 0.133	0.637	-1.0008

Kinetische Untersuchung mit Thiophosphamid 201

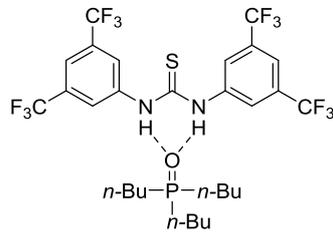


Gemäß **AAV8** wurden Cyclopentadien (**96**, 58 μL , 0.70 mmol, 10.0 eq), Methylvinylketon (**101**, 104.1 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) und Thiophosphamid **201** (5.2 mg, 0.007 mmol, 10.0 mol%) in abs. CDCl_3 (642 μL) umgesetzt. Die kinetische Messung wurde drei Mal durchgeführt.

Messung	$k_{\text{obs}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$k_{\text{kat}} / 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$	$\ln(k_{\text{rel}})$
1	4.495	2.762	0.4661
2	4.213	2.480	0.3584
3	4.126	2.393	0.3227
\emptyset	4.278 ± 0.217	2.545	0.3843

10.5.4 NMR-spektroskopische Experimente zur JOB-Diagramm Analyse

Analyse mit 1,3-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (43a)

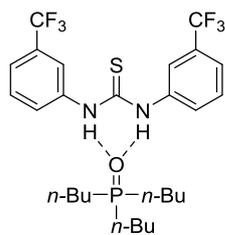


18·43a

Gemäß AAV9 wurden Lösungen des Thioharnstoffs **43a** und des Phosphinoxids **18** in verschiedenen Verhältnissen (**43a:18** = 9:1, 4:1, 1.5:1, 1:1, 1:1.5, 1:4, 1:9, 0:1) der Gesamtkonzentration $c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ angesetzt. Die Proben wurden direkt nach Anfertigung ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht.

Verhältnis 43a:18	$\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$	$\Delta\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$
9:1	55.12	7.89
4:1	55.10	7.87
1.5:1	55.00	7.77
1:1	54.52	7.29
1:1.5	52.51	5.28
1:4	49.33	2.10
1:9	48.22	0.99
0:1	47.23	0.00

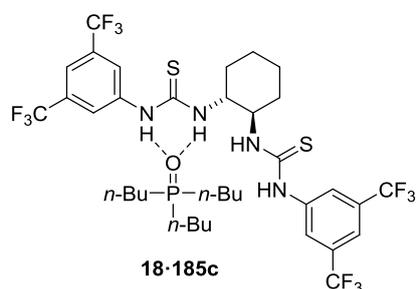
Analyse mit 1,3-Bis(3-(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff (43c)



18·43c

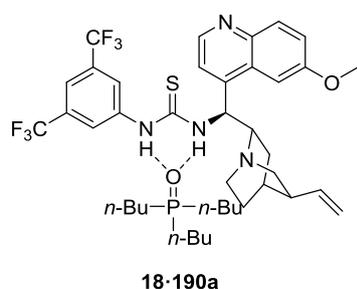
Gemäß AAV9 wurden Lösungen des Thioharnstoffs **43c** und des Phosphinoxids **18** in verschiedenen Verhältnissen (**43c:18** = 9:1, 4:1, 1.5:1, 1:1, 1:1.5, 1:4, 1:9, 0:1) der Gesamtkonzentration $c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ angesetzt. Die Proben wurden direkt nach Anfertigung ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht.

Verhältnis 43c:18	$\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$	$\Delta\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$
9:1	53.71	6.48
4:1	53.57	6.34
1.5:1	52.96	5.73
1:1	52.33	5.10
1:1.5	51.21	3.98
1:4	48.98	1.75
1:9	48.06	0.83
0:1	47.23	0.00

Analyse mit 1,1'-((1R,2R)-Cyclohexan-1,2-diyl)bis(3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-thioharnstoff) (185c)


Gemäß **AAV9** wurden Lösungen des Thioharnstoffs **185c** und des Phosphinoxids **18** in verschiedenen Verhältnissen (**185c:18** = 9:1, 4:1, 1.5:1, 1:1, 1:1.5, 1:4, 1:9, 0:1) der Gesamtkonzentration $c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ angesetzt. Die Proben wurden direkt nach Anfertigung ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht.

Verhältnis 185c:18	$\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$	$\Delta\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$
9:1	54.12	6.89
4:1	54.06	6.83
1.5:1	53.73	6.50
1:1	53.00	5.77
1:1.5	51.82	4.59
1:4	49.32	2.09
1:9	48.25	1.02
0:1	47.23	0.00

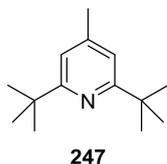
Analyse mit 1-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3-((8 α ,9S)-6'-methoxycinchonan-9-yl)-thioharnstoff (190a)


Gemäß **AAV9** wurden Lösungen des Thioharnstoffs **190a** und des Phosphinoxids **18** in verschiedenen Verhältnissen (**190a:18** = 19:1, 9:1, 4:1, 1.5:1, 1:1, 1:1.5, 1:4, 1:9, 0:1) der Gesamtkonzentration $c = 9.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ angesetzt. Die Proben wurden direkt nach Anfertigung ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht.

Verhältnis 190a:18	$\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$	$\Delta\delta(^{31}\text{P})\text{-NMR} / \text{ppm}$
19:1	50.78	3.55
9:1	50.59	3.36
4:1	50.33	3.10
1.5:1	49.62	2.39
1:1	49.28	2.05
1:1.5	48.87	1.64
1:4	48.04	0.81
1:9	47.64	0.41
0:1	47.23	0.00

10.6 Weitere Synthesen

2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**247**)



Ein Dreihalskolben mit Stopfen, Septum und Absaugstück wurde mehrmals unter Vakuum ausgeheizt und nach Abkühlen auf RT mit Schutzgas geflutet. Pivaloylchlorid (0.20 mol, 24.1 g, 24.6 mL) und SnCl₄ (0.10 mol, 11.7 mL, 26.1 g) wurden in den Kolben gegeben und der Schlauch zur Wechselhahnanlage gegen einen Schlauch zu einer mit wässriger NaOH-Lsg. (1 M) gefüllten Waschflasche ausgetauscht. Unter Eiskühlung wurde *tert*-Butylchlorid (0.10 mol, 9.3 g, 11.0 mL) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h auf 45 °C erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Am nächsten Tag wurde der Stopfen durch einen Rückflusskühler ausgetauscht, die klumpige, orange Mischung unter Eiskühlung langsam mit wässriger 25%ger NH₃-Lsg. (ca. 100 mL) versetzt und für 1 h unter Rückfluss erhitzt. Dabei bildete sich eine dunkelrote Phase. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Et₂O (5 × 75 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen erst mit ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (ca. 150 mL), dann mit H₂O (ca. 150 mL) und abschließend mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (ca. 150 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel bis auf ca. 20 mL am Rotationsverdampfer eingengt. 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin wurde mit HBF₄·E₂O (mind. 2 eq) als Pyridinium-Salz ausgefällt und durch Filtration isoliert. Das bräunliche Salz wurde mehrmals aus EtOH umkristallisiert, mit Et₂O gewaschen und im Vakuum getrocknet. Dies lieferte das Pyridinium-Salz als farblose Kristalle (Ausbeuten schwankten zwischen 5–30%). Dieses wurde in CH₂Cl₂ gelöst und mit wässriger NaOH-Lsg. (2 M) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert (2×) und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde die freie Base **247** unter Schutzgasatmosphäre für 2 h bei 50 °C über CaH₂ gerührt und daraufhin abkondensiert. Pyridin **247** wurde als farbloser bis schwach grüner Feststoff erhalten und unter Schutzgas über 3 Å Molekularsieb bei –20 °C gelagert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.92 (d, *J* = 0.6 Hz, 2H), 2.32 (t, *J* = 0.6 Hz, 3H), 1.35 (s, 18H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten der Literatur überein.^[316]

Anhang

A.1 Abkürzungsverzeichnis

A	Elektronenpaarakzeptor
A	<i>engl.: Acid</i>
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
AIBN	Azobis(<i>iso</i> -butyronitril)
Alk	Alkyl
AM	Alkalimetall
Ar	Aryl
Ar ^F	3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl
Ausb.	Ausbeute
B	Base
BCS	BARTLETT-CONDON-SCHNEIDER
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
BLA	BRØNSTED-Säure unterstützte LEWIS-Säure (<i>engl.: BRØNSTED acid assisted LEWIS acid</i>)
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
bs	NMR: breites Singulett
Bu	Butyl
BuLi	Buthyllithium
<i>n</i> -Bu ₂ O	Di- <i>n</i> -butylether
<i>c</i>	Konzentration
C	Parameter der kovalenten Bindungsfähigkeit (DRAGOs Gleichung)
CBS	COREY-BAKSHI-SHIBATA
Cbz	Benzyloxycarbonyl
Ch	Chalkogen: O, S
CIA	Chlorid-Ionen-Affinität
Cp	Cyclopentadienyl
CpH	Cyclopentadien
d	NMR: Dublett
d	Tag(e) (<i>engl.: day(s)</i>)
D	Elektronenpaardonor
δ	chemische Verschiebung
Δδ	NMR-spektroskopische Verschiebungsdifferenz, Maß der LEWIS-Acidität
Δδ _A	Verschiebungsdifferenz des Deuteriums in Deutero-CBS-Katalysator 122b-d₁ , Maß der Aktivierung des Katalysators 122b-d₁

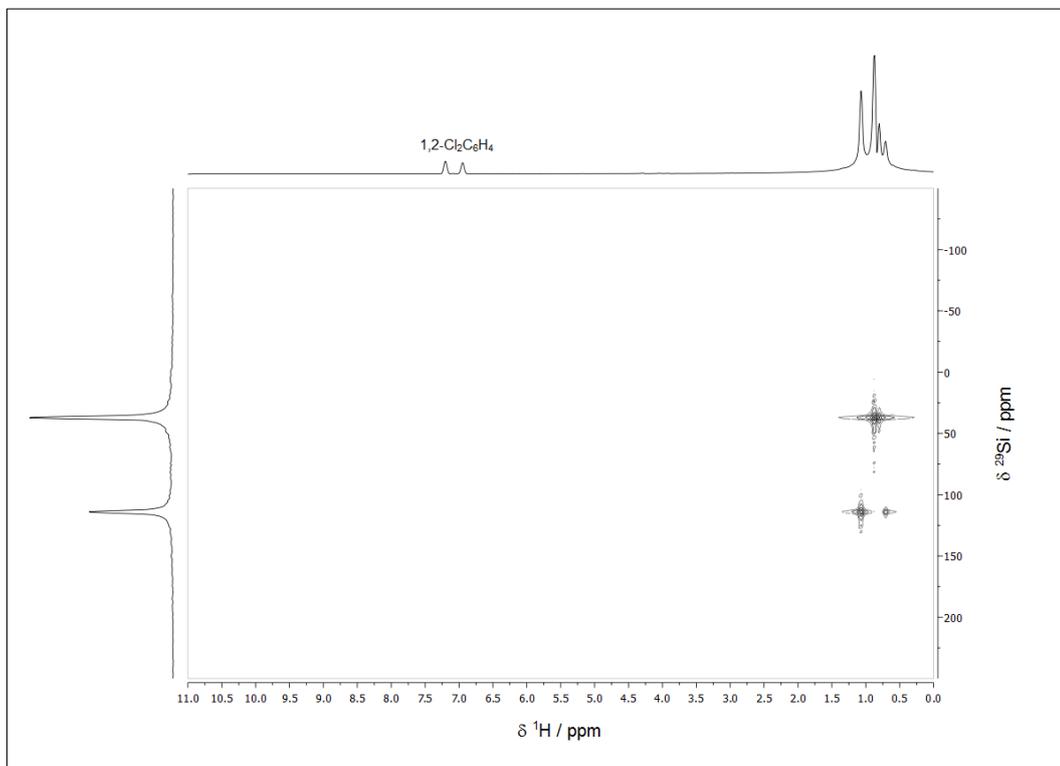
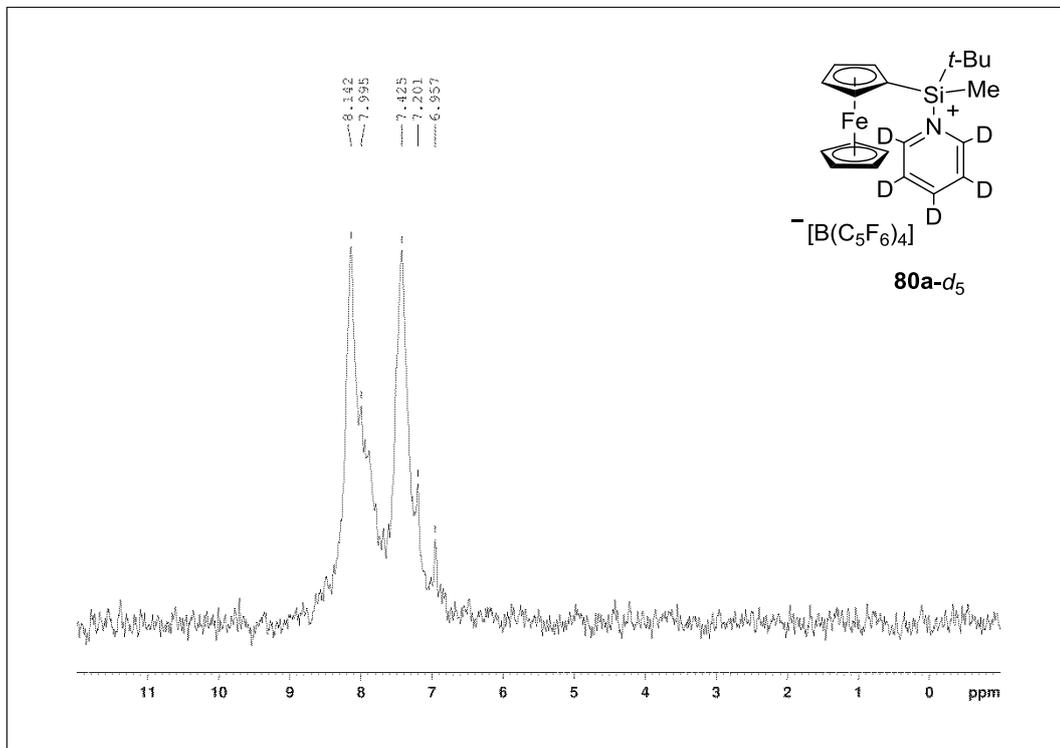
deion.	deionisiert
DEPT	<i>engl. Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
dest.	destilliert
ΔH_F	Bildungsenthalpie
ΔH_R	Reaktionsenthalpie
DIPA	Di- <i>iso</i> -propylamin
DMB	2,3-Dimethyl-1,3-butadien
DMSO	Dimethylsulfoxid
$\Delta\nu$	Verschiebung der Wellenzahl, Maß der LEWIS-Acidität
dppe	Bis(diphenylphosphino)ethan
DTBP	2,6-Di- <i>tert</i> -butylpyridin
E	LEWIS-acides Atom in molekularen LEWIS-Säuren
<i>E</i>	Parameter der elektrostatischen Bindungsfähigkeit (DRAGOs Gleichung)
EAM	Erdalkalimetall
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss (<i>engl.: enantiomeric excess</i>)
EI	Elektronenstoßionisation
engl.	englisch
eq	Äquivalent (<i>engl.: equivalent</i>)
<i>er</i>	Enantiomerenverhältnis (<i>engl.: enantiomeric ratio</i>)
ESI	Elektrosprayionisation
ESR	Elektronenspinresonanz
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat, Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
EWG	Elektronenziehende Gruppe (<i>engl.: electron withdrawing group</i>)
exp.	experimentell
Fc	Ferrocenyl
FIA	Fluorid-Ionen-Affinität
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie mit gekoppelter Massenspektrometrie
ges.	gesättigt
H-Donor	Wasserstoffbrückendonor
HIA	Hydrid-Ionen-Affinität
HMQC	<i>engl.: Heteronuclear Multiple Quantum Coherence</i>
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (<i>engl.: highest occupied molecular orbital</i>)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (<i>engl.: high performance liquid chromatography</i>)
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie (<i>engl.: high resolution mass spectrometry</i>)
HSAB	harte und weiche Säuren und Basen (<i>engl.: hard and soft acids and bases</i>)

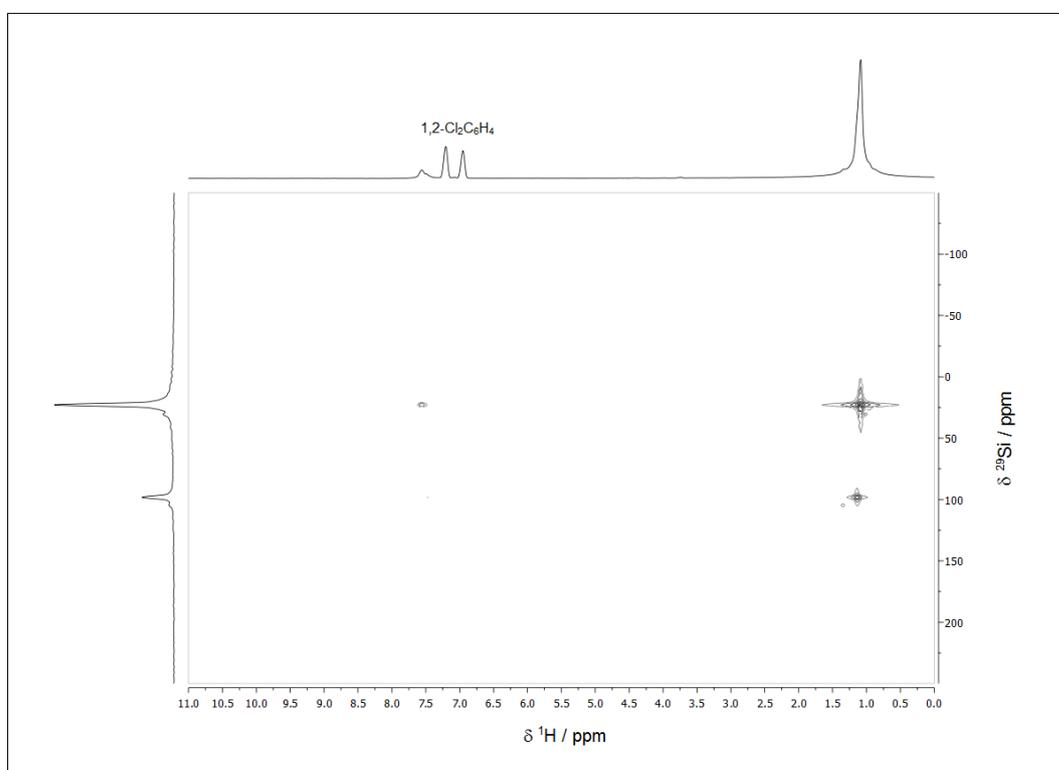
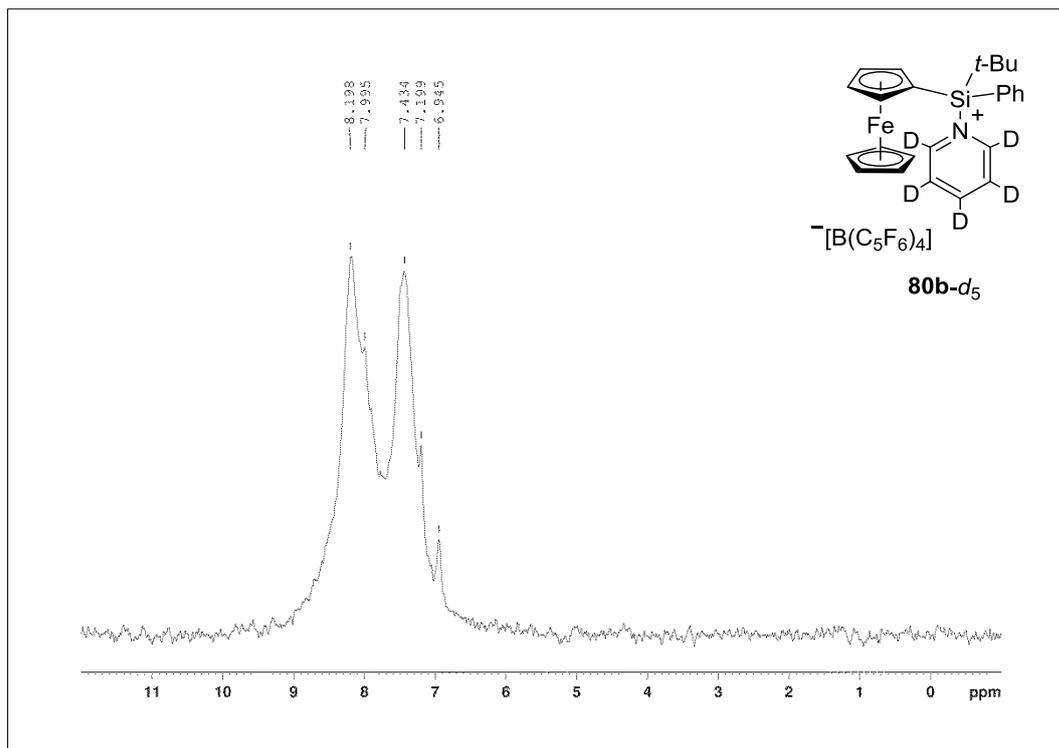
<i>i</i>	<i>iso</i>
IR	Infrarot
<i>isFT</i>	<i>in situ</i> Fourier-Transform
<i>J</i>	NMR: Kopplungskonstante
<i>k</i>	Geschwindigkeitskonstante
kcal	Kilocalorie
konz.	konzentriert
k.R.	keine Reaktion
λ	Wellenlänge
L	Liter
LA	<i>engl.: LEWIS-acid</i>
LB	LEWIS-Base
LBA	LEWIS-Säure unterstützte BRØNSTED-Säure (<i>engl.: LEWIS acid assisted BRØNSTED acid</i>)
LDA	Lithiumdi- <i>iso</i> -propylamid
LFER	lineare freie Enthalpie Beziehung (<i>engl.: linear free energy relationship</i>)
LiHMDS	Lithiumhexamethylidisilazid
LLA	LEWIS-Säure unterstützte LEWIS-Säure (<i>engl.: LEWIS acid assisted LEWIS acid</i>)
LS	LEWIS-Säure
Lsg.	Lösung
LUMO	niedrigstes unbesetztes Molekülorbital (<i>engl.: lowest unoccupied molecular orbital</i>)
m	NMR: Multiplett
m	Milli
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	molar
M	Metall
MAO	Methylaluminoxan
<i>m_c</i>	NMR: zentrosymmetrisches Multipllett
n.d.	<i>engl.: not determined</i>
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
Mes	Mesityl, 2,4,6-Trimethylphenyl
MIA	Methyl-Ionen-Affinität
min	Minute(n)
MO	Molekülorbital
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
MVK	Methylvinylketon
n	Anzahl

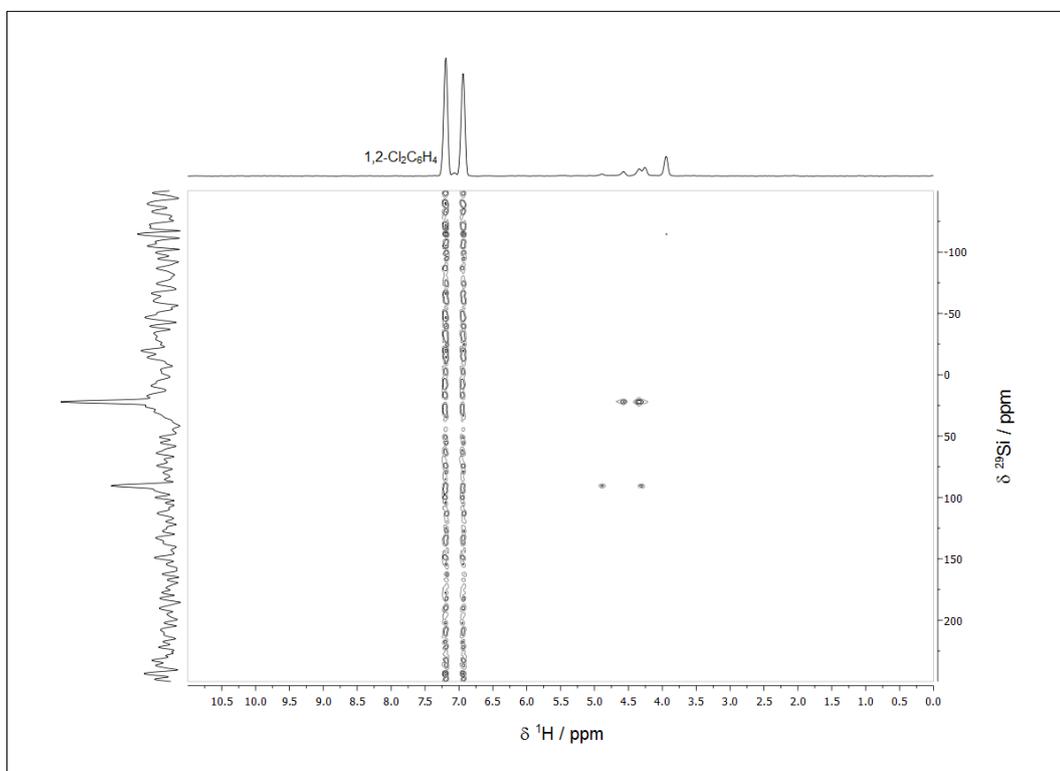
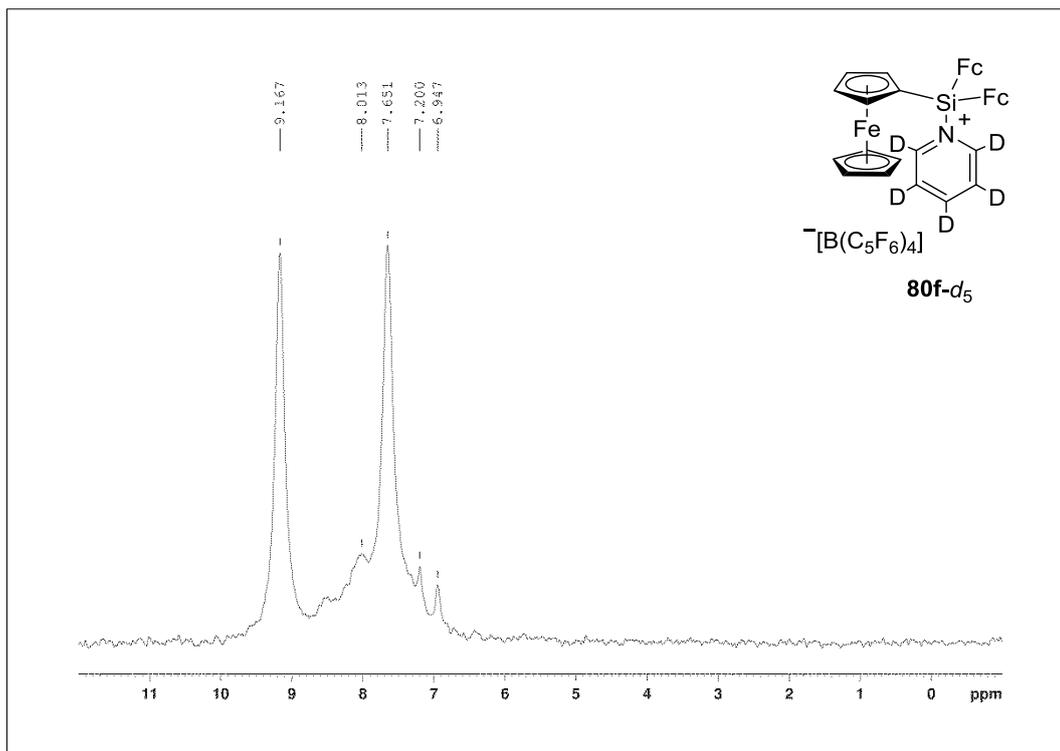
ν	Wellenzahl
ν_{DA}	Anfangsgeschwindigkeit der Modell-Reaktion B
n.a.	<i>engl.: not available</i>
n.b.	nicht bestimmt
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NC	1,4-Naphthochinon
NMR	Kernspinresonanz (<i>engl.: nuclear magnetic resonance</i>)
n.v.	nicht verfügbar
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OTf	Trifluomethansulfonat, Triflat
<i>p</i>	<i>para</i>
Ph	Phenyl
pK_s / pK_A	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
ppm	Millionstel (<i>engl.: parts per million</i>), Maßeinheit der chemischen Verschiebung
Pr	Propyl
Py	Pyridyl
q	NMR: Quartett
quin	NMR: Quintett
R	Rest
Ref.	Referenz
RT	Raumtemperatur
s	NMR: Singulett
S	Säure
s.	siehe
S.	Seite
sext	NMR: Sextett
sept	NMR: Septett
SG	Schutzgruppe
SLA	<i>engl.: silicon based LEWIS acid</i>
SLS	Silizium-basierte LEWIS-Säure
t	NMR: Triplett
<i>t</i>	<i>tert, tertiär</i>
Tf	Trifluormethylsulfonyl, $-O_2SCF_3$
TFPB	Tetrakis(3,5-trifluormethylphenyl)borat
theoret.	theoretisch
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TOF	Wechselzahl (<i>engl.: turnover frequency</i>)
TON	katalytische Produktivität (<i>engl.: Turnover Number</i>)
UV	Ultraviolett

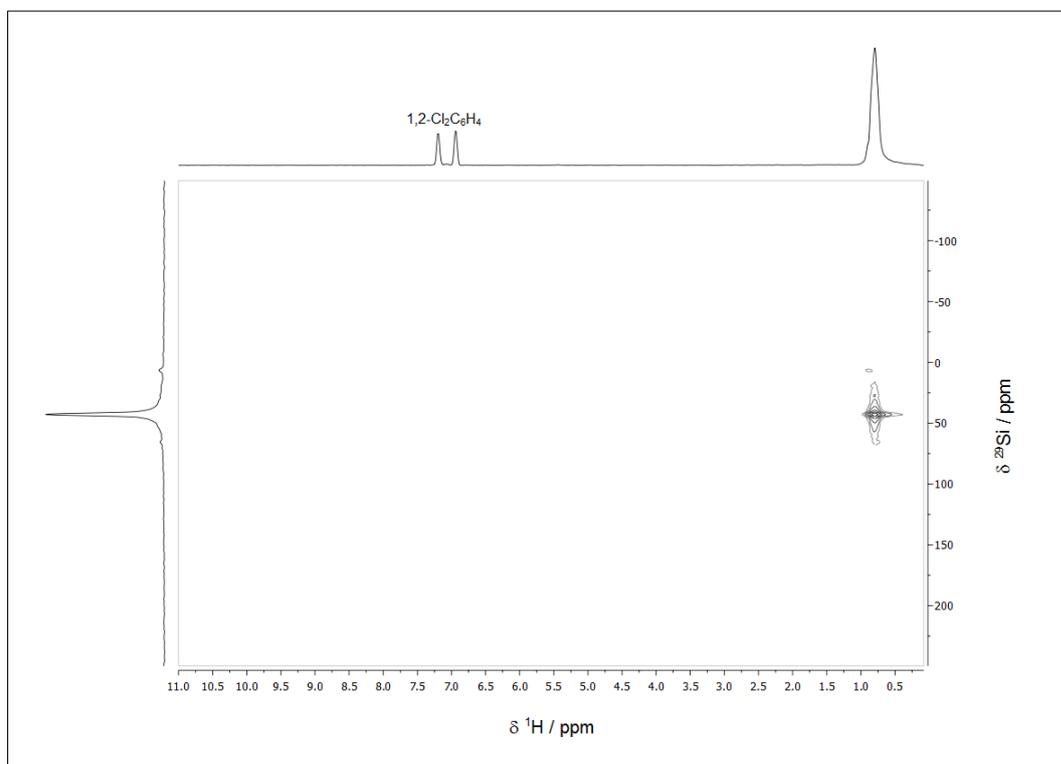
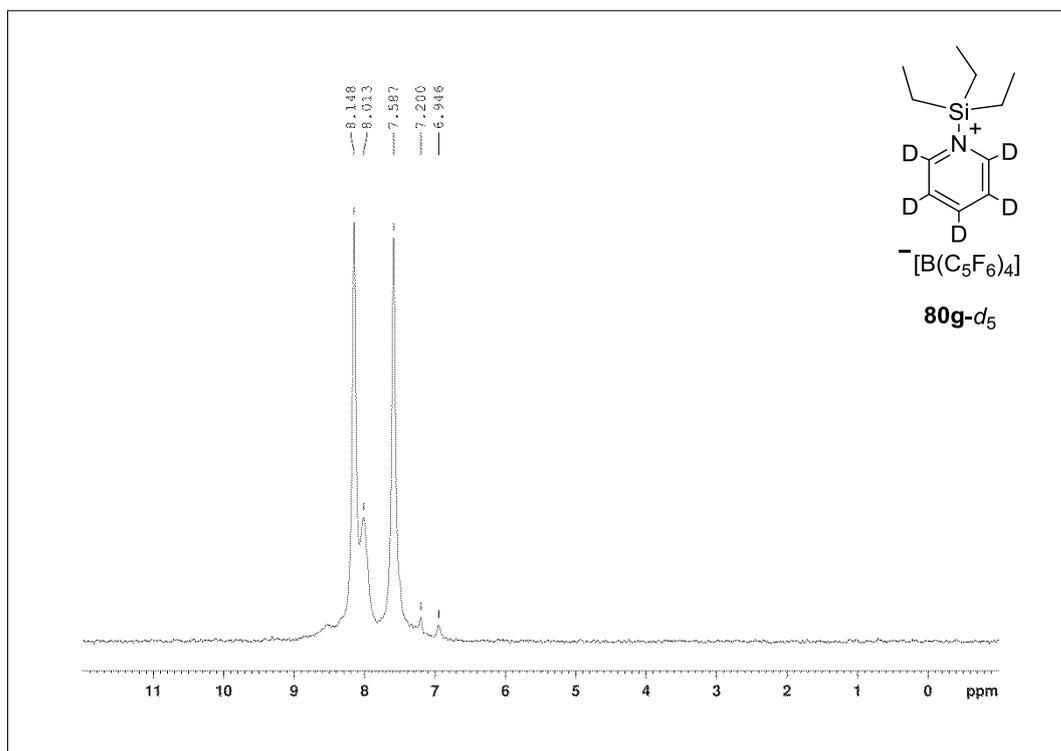
V	Volumen
vgl.	vergleiche
Vis	sichtbar (<i>engl.: visible</i>)
WCA	Schwach koordinierendes Anion (<i>engl.: weakly coordinating anion</i>)
X	Halogen
Y	leicht dissozierendes Anion, z.B. Cl ⁻ , Br ⁻ , TfO ⁻
χ	Stoffmengenanteil

A.2 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

A.2.1 Ferrocenylsilyliumion-Deuteropyridin-Addukte 80-d₅

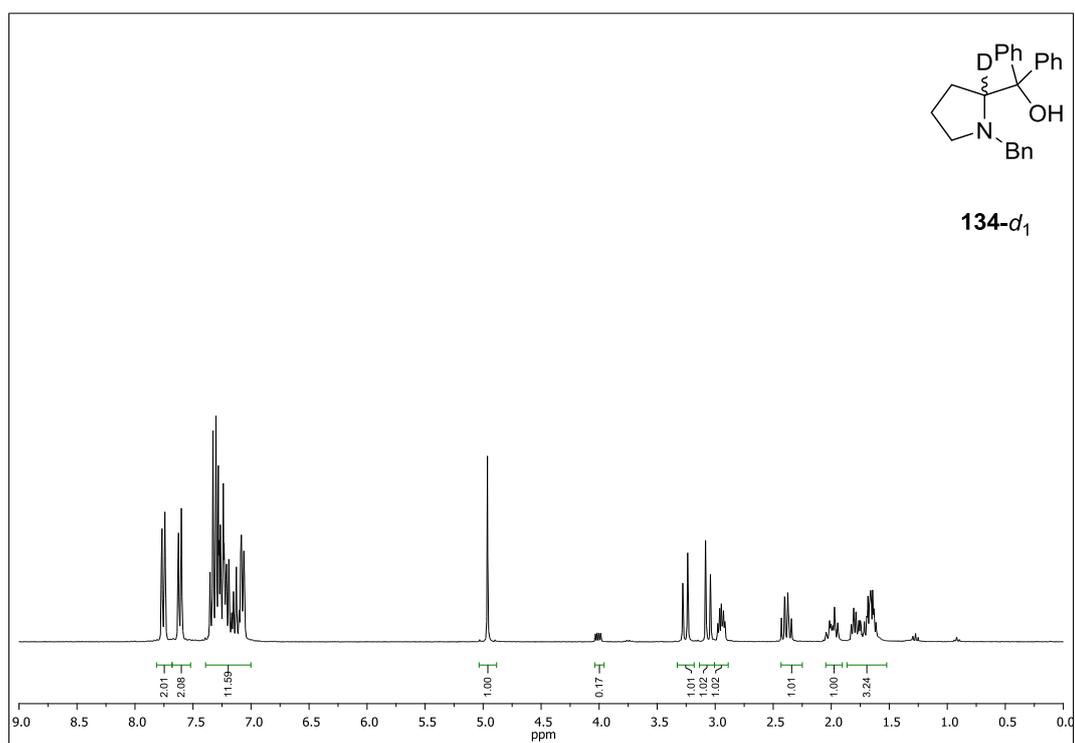
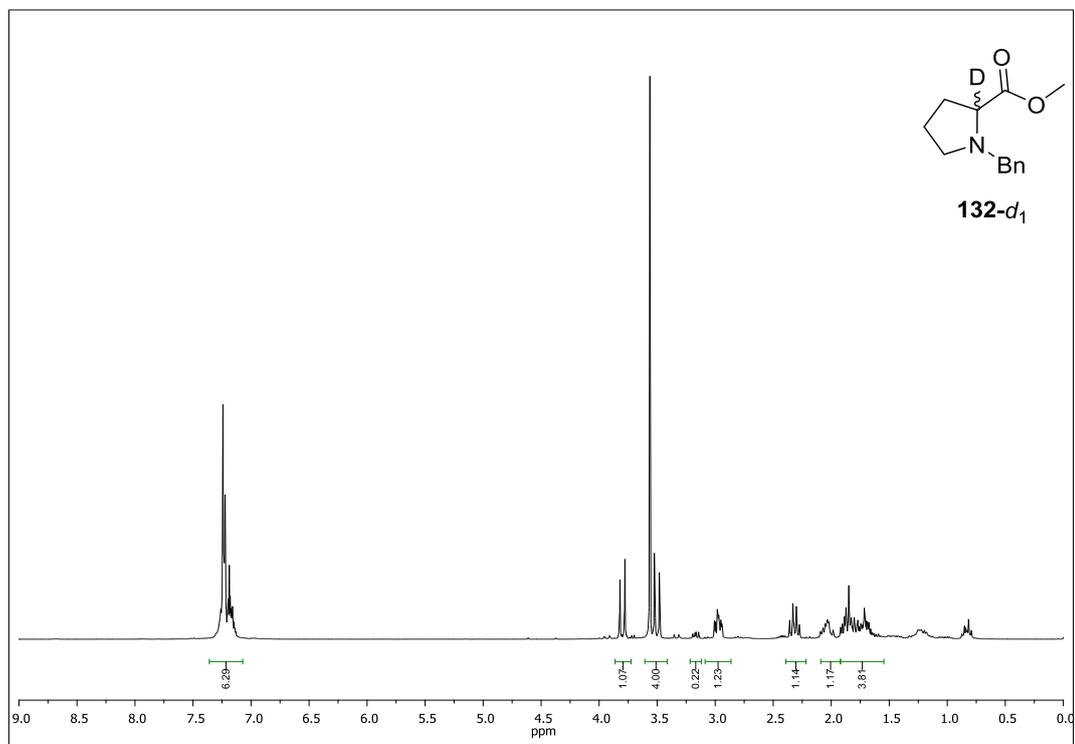




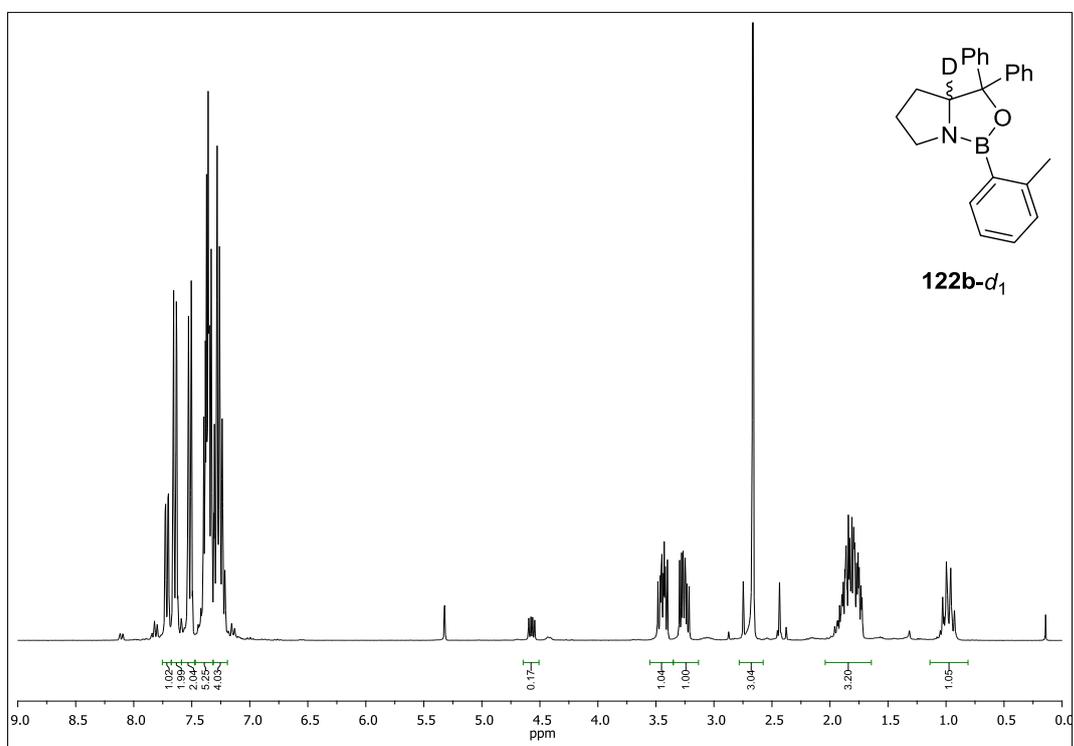
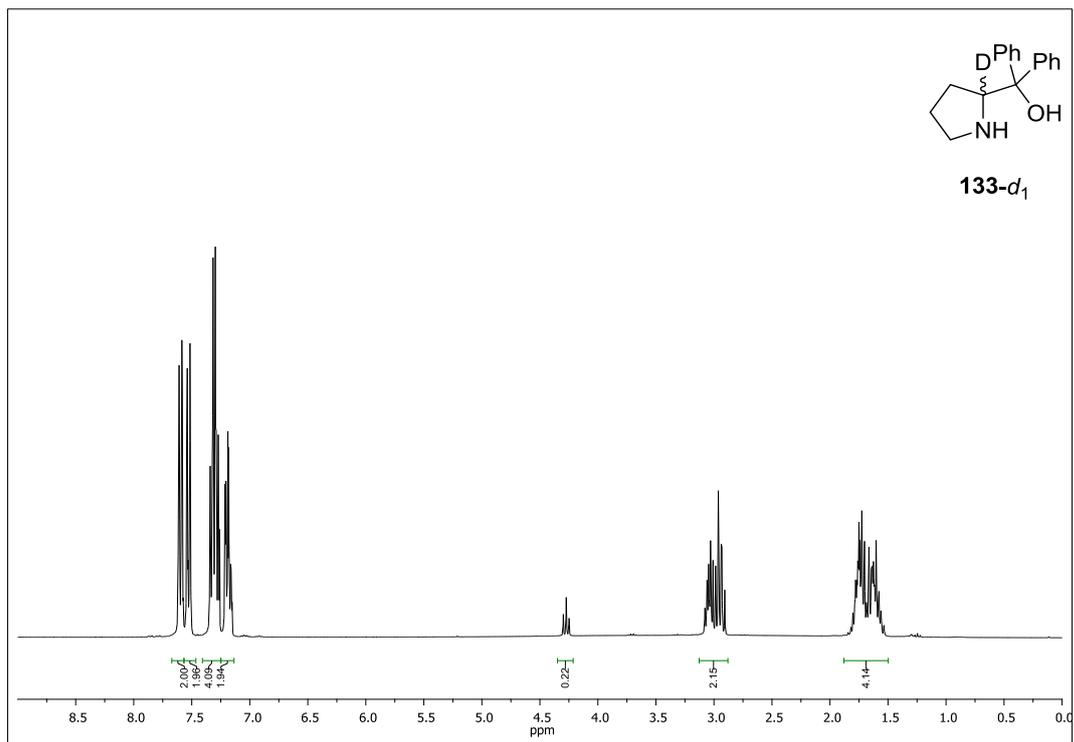


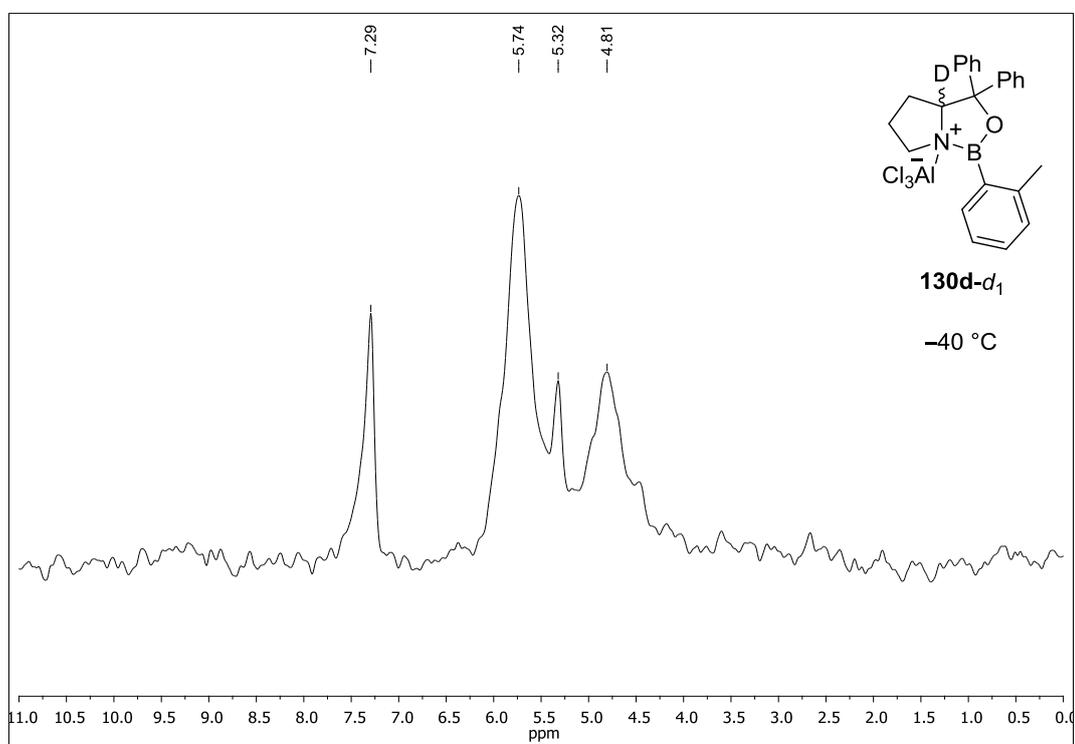
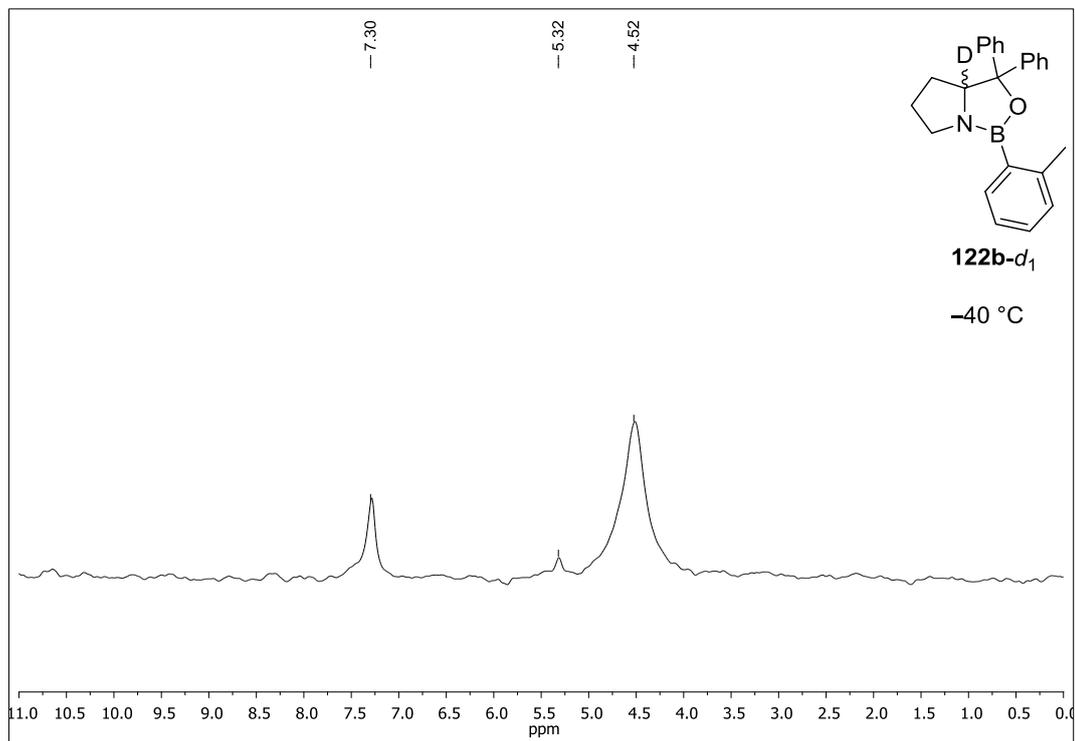
A.2.2 LEWIS-Säure-Aktivierung des CBS-Katalysators

A.2.2.1 Synthese des deuterierten CBS-Katalysators

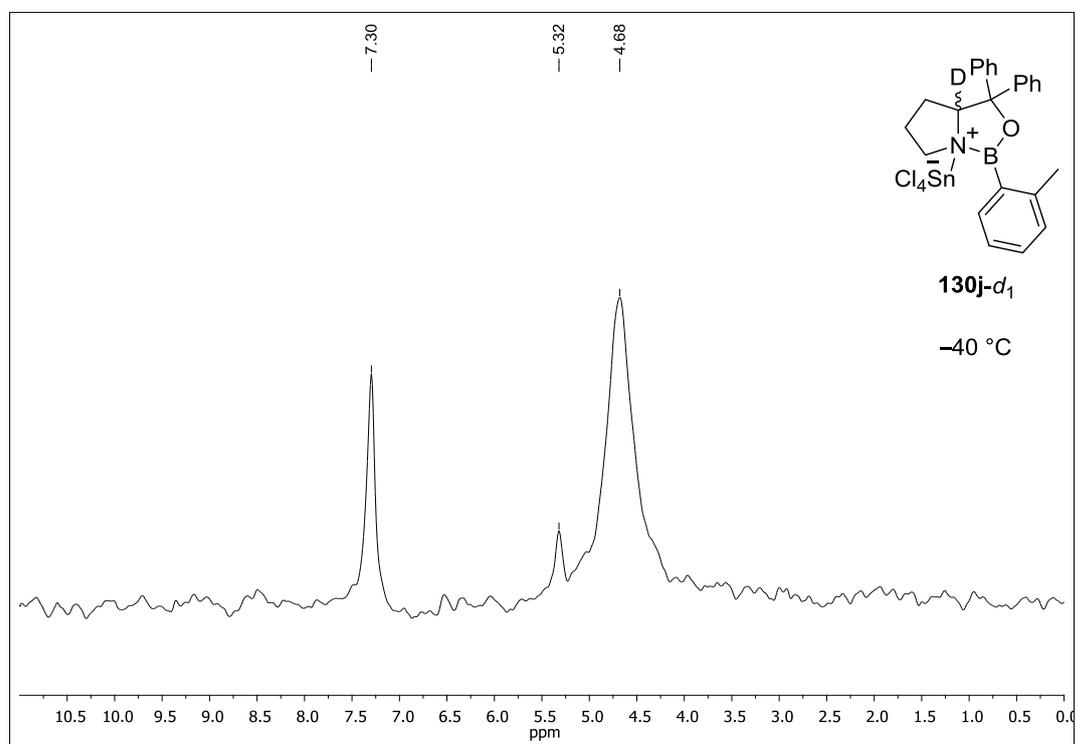
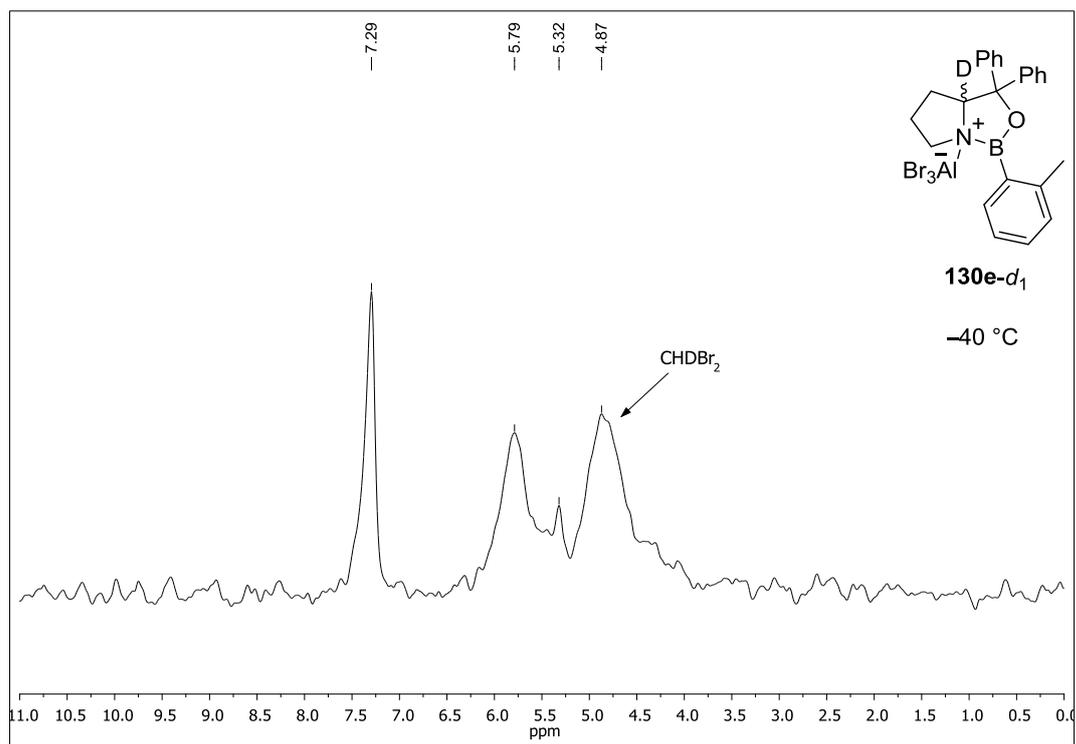


A.2 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen



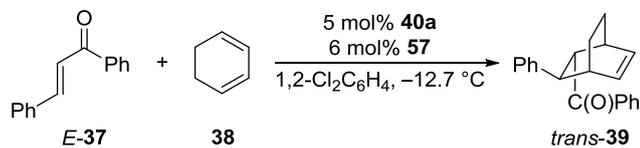
A.2.2.2 LEWIS-Säure-Deutero-CBS-Komplexe 130-d₁

A.2 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

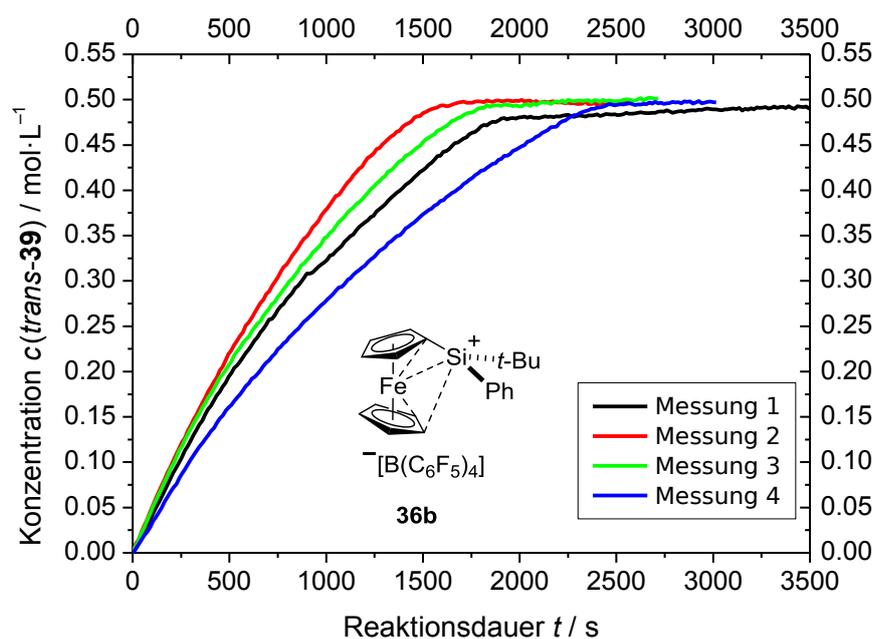
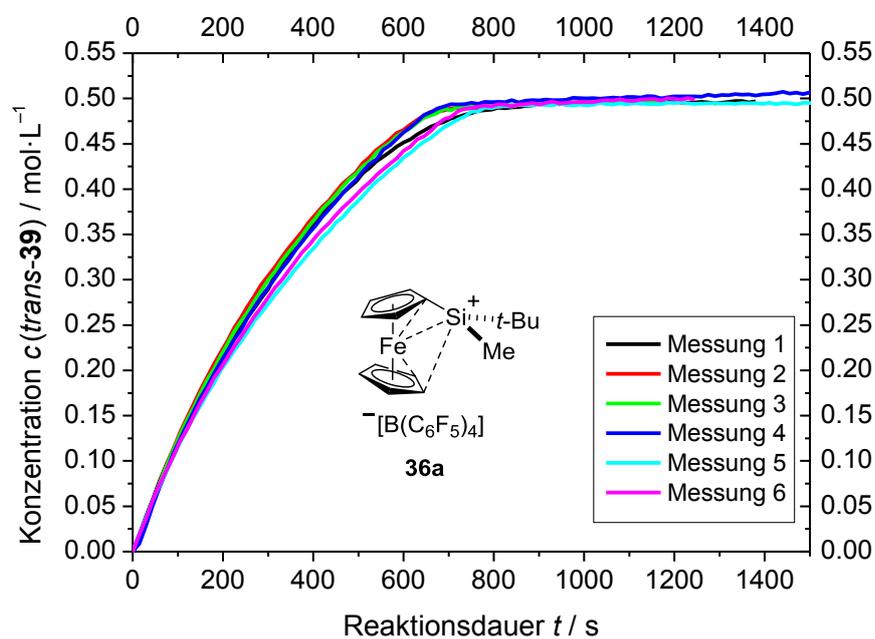


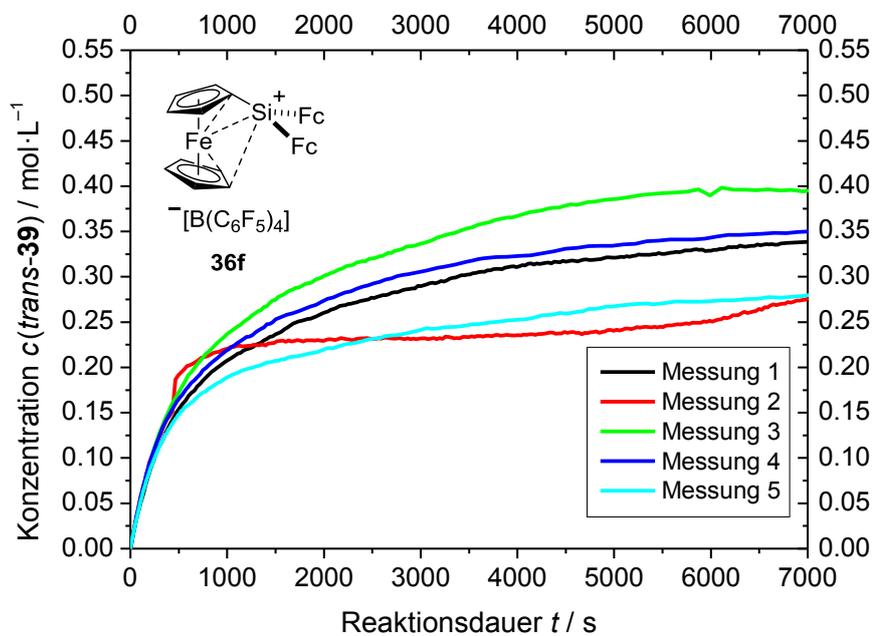
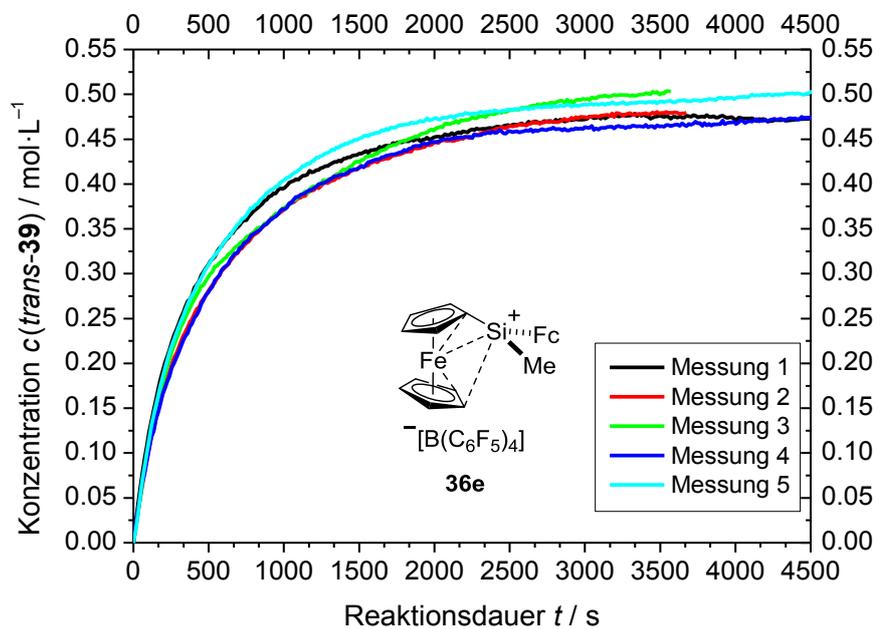
A.3 Kinetische Profile ausgewählter Reaktionen

A.3.1 Ferrocenylsilyliumionen-Katalyse

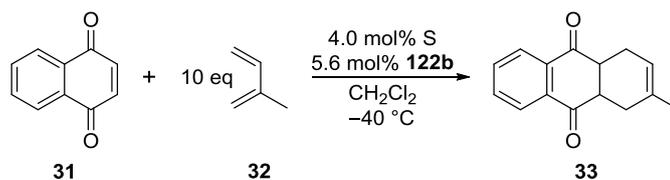


Modell-Reaktion A.

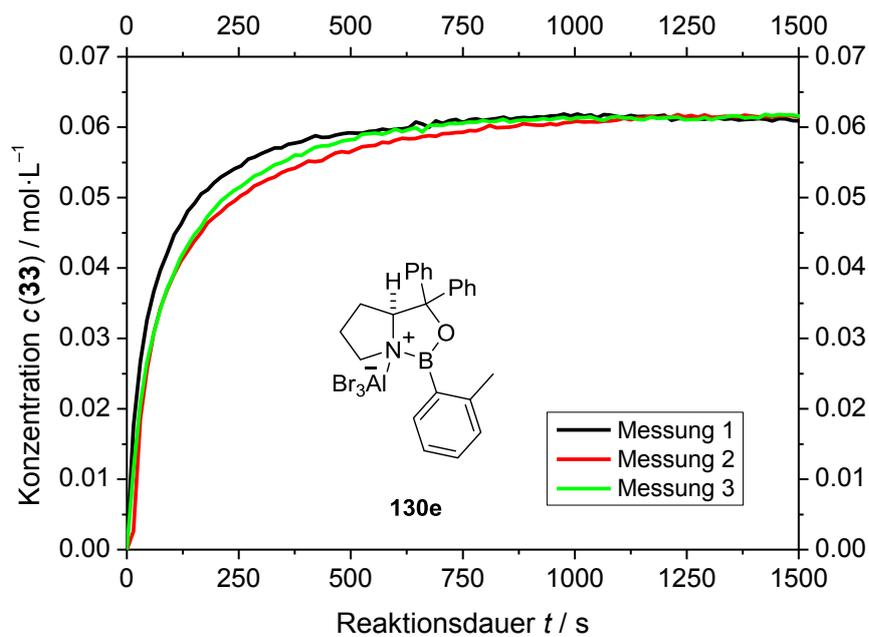
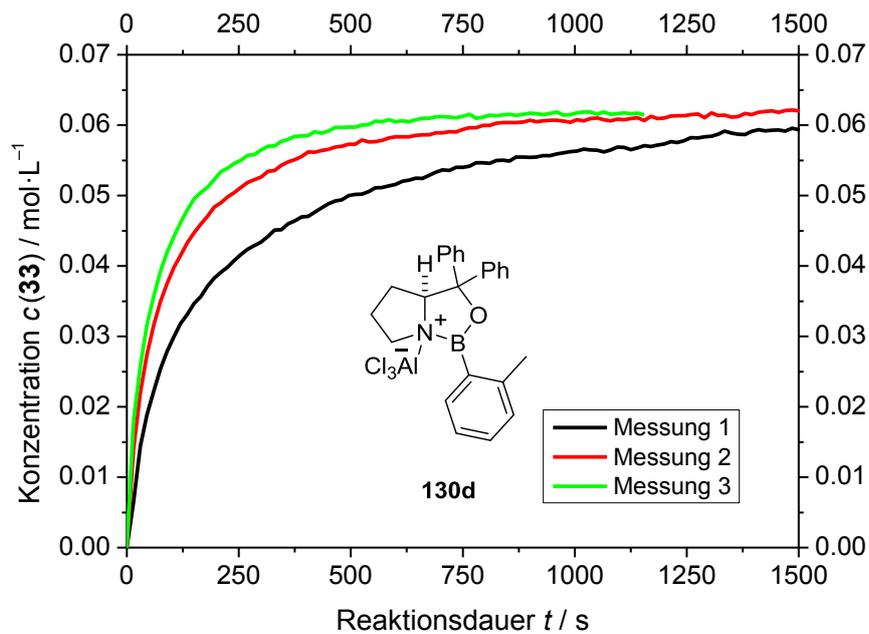


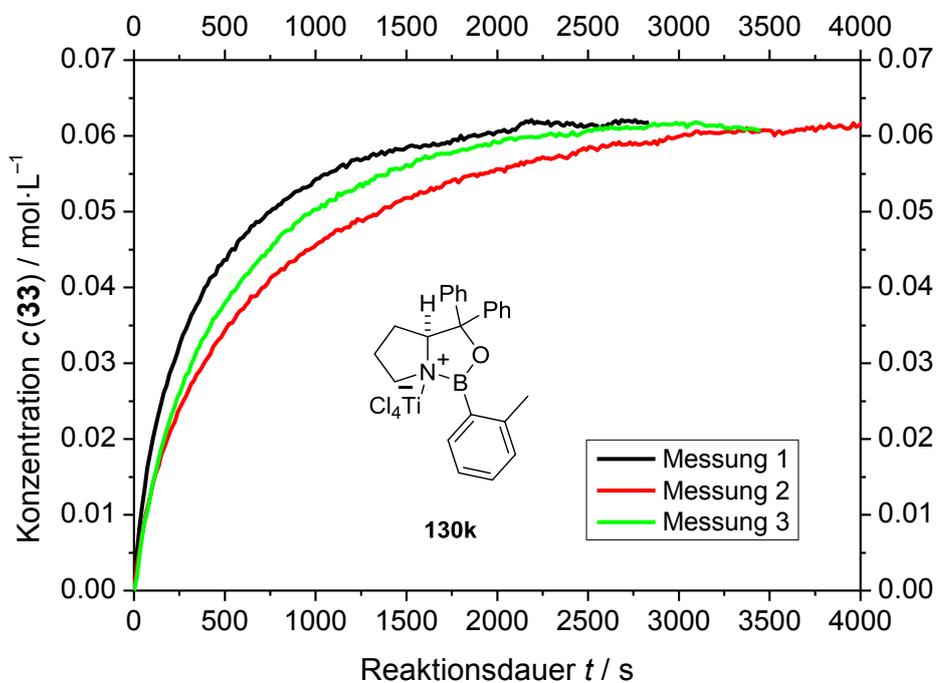
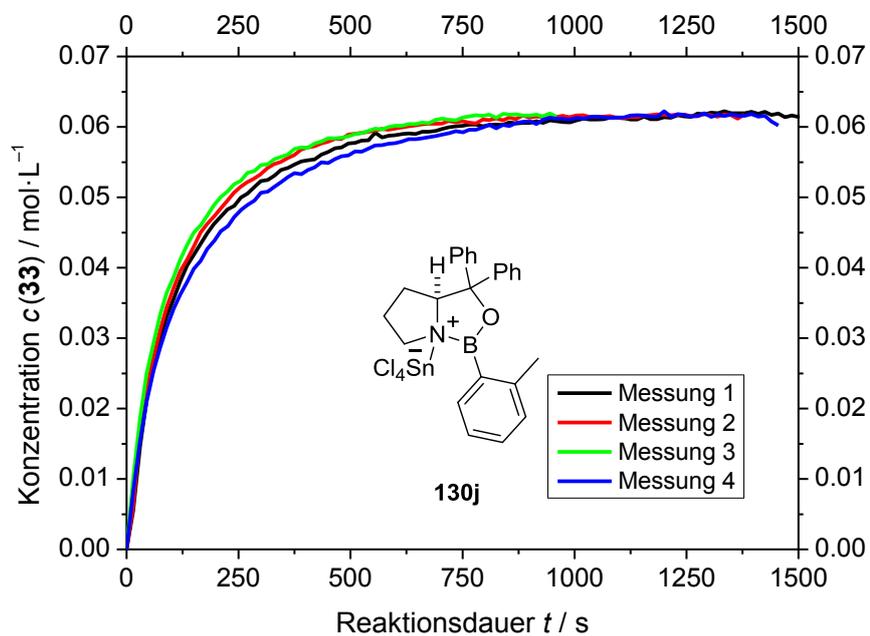


A.3.2 LEWIS-Säure-CBS-Katalysator-Komplex-Katalyse

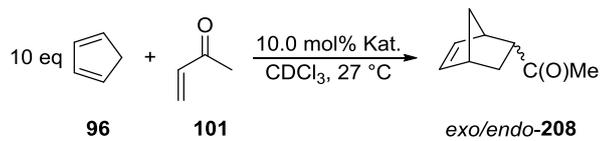


Modell-Reaktion B.

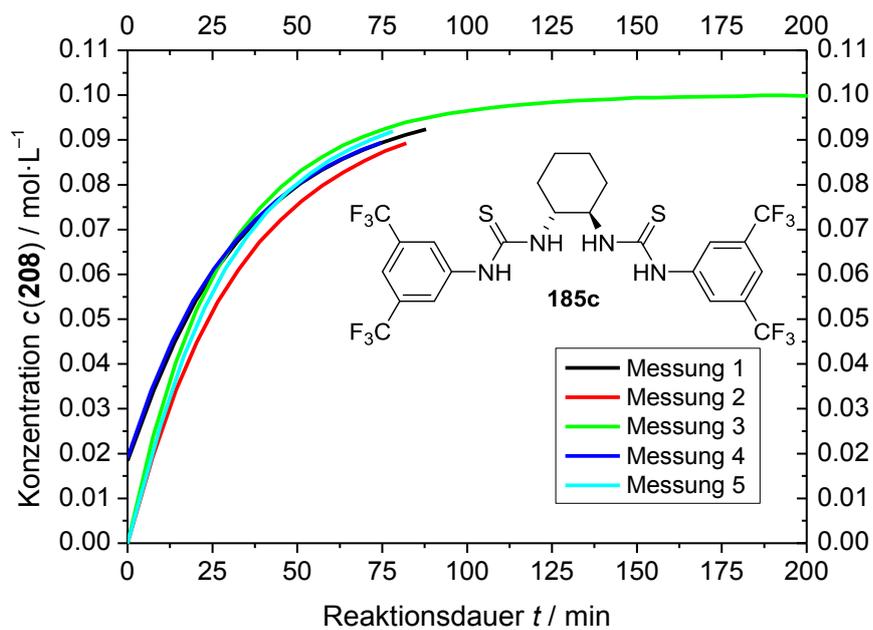
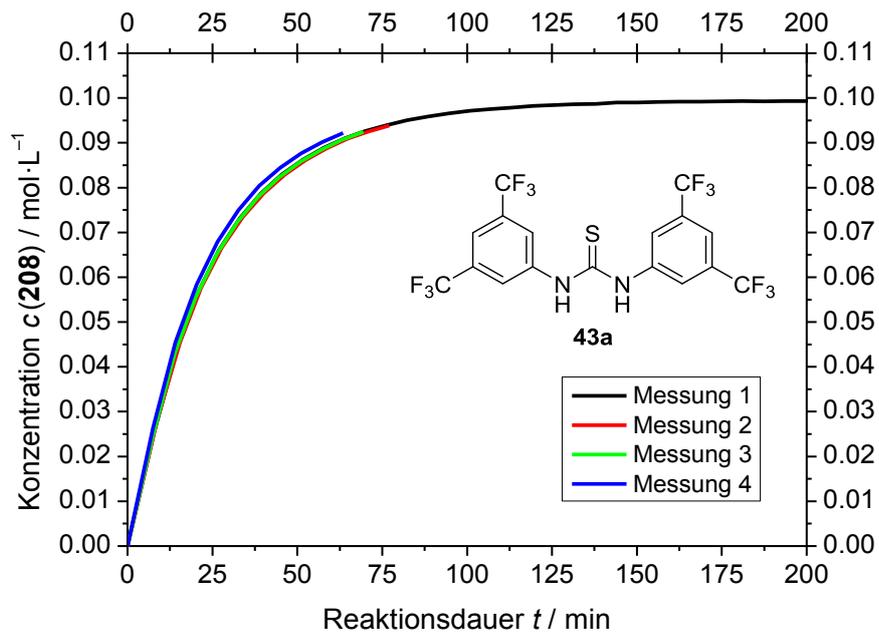


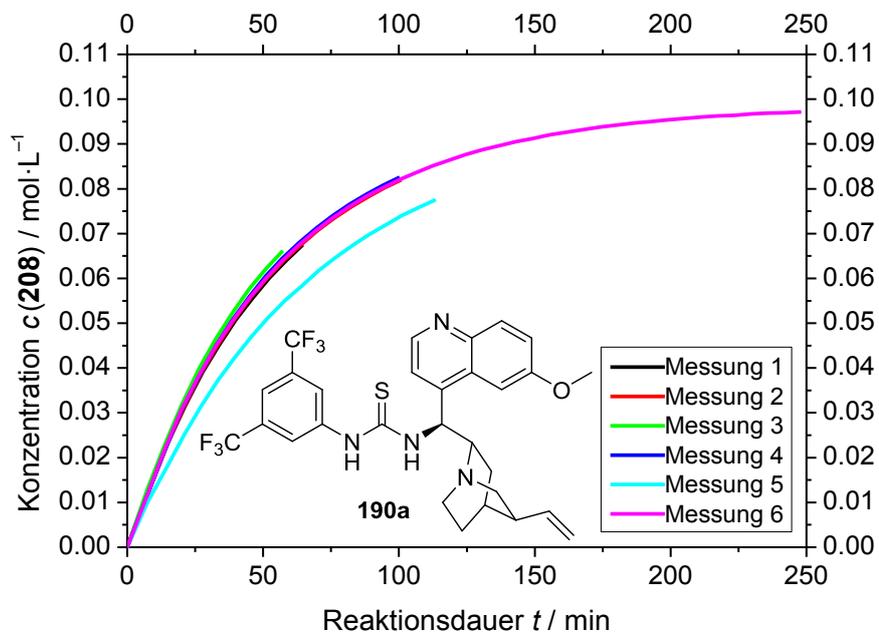
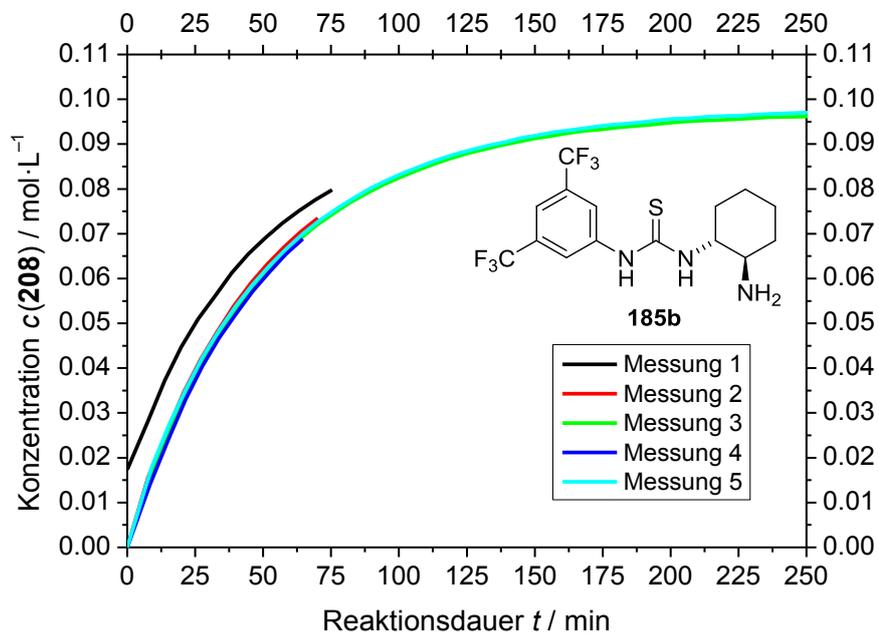


A.3.3 Wasserstoffbrückendonor-Katalyse

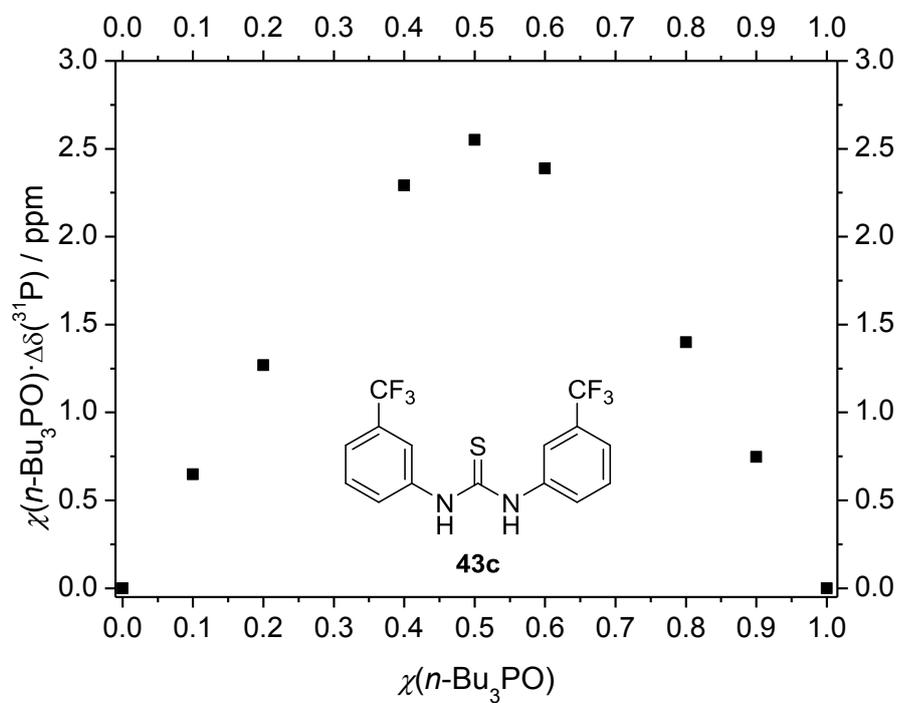
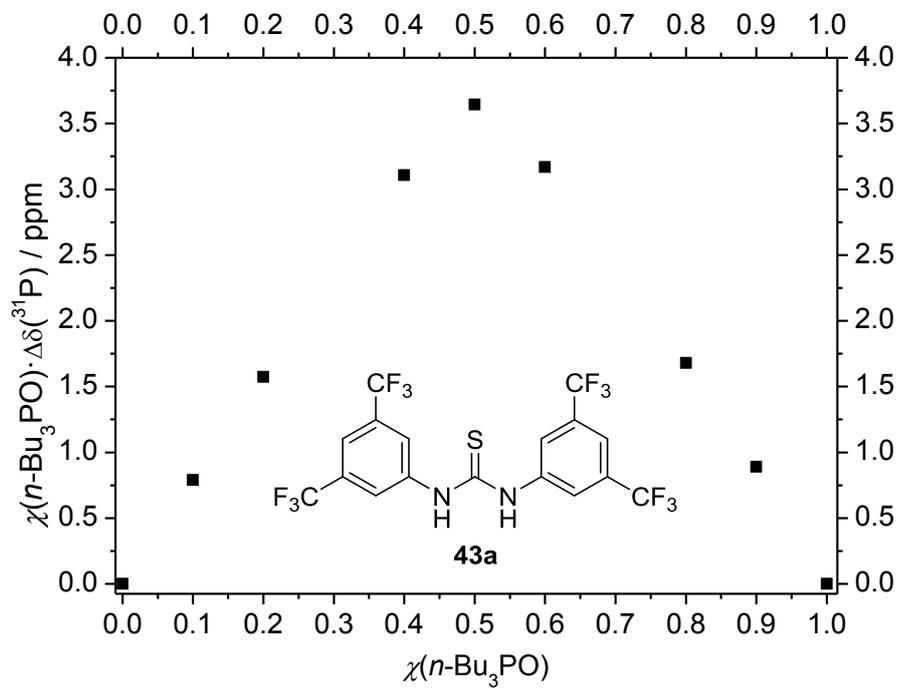


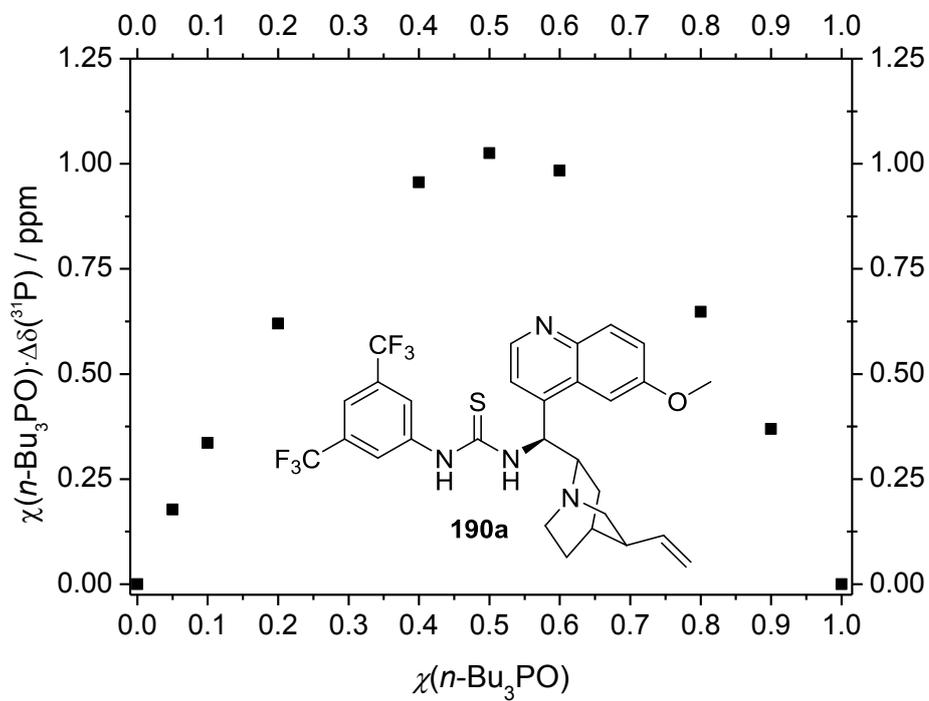
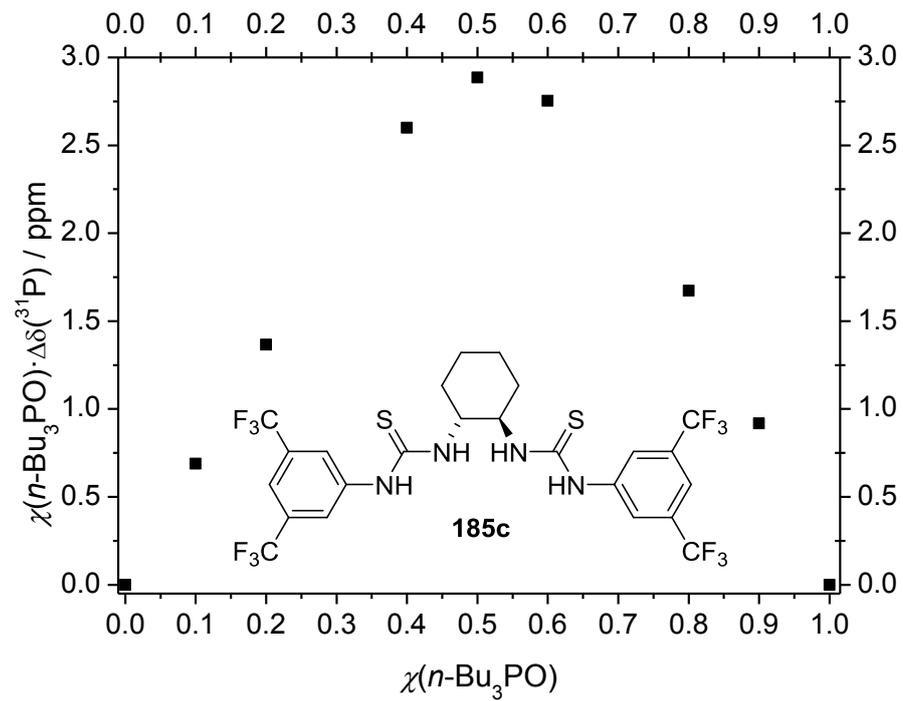
Modell-Reaktion C.



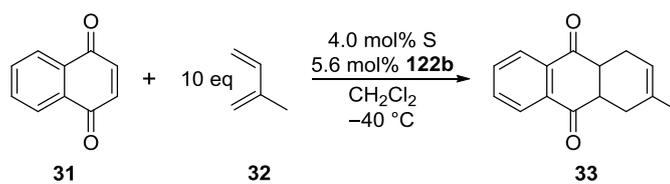


A.4 JOB-Diagramme

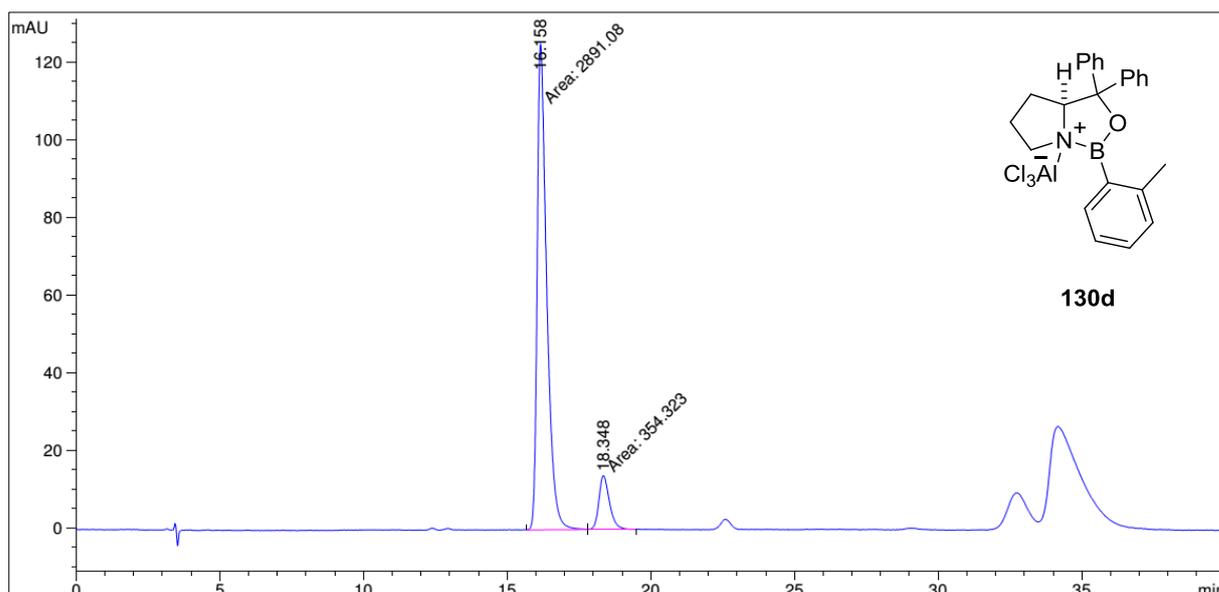
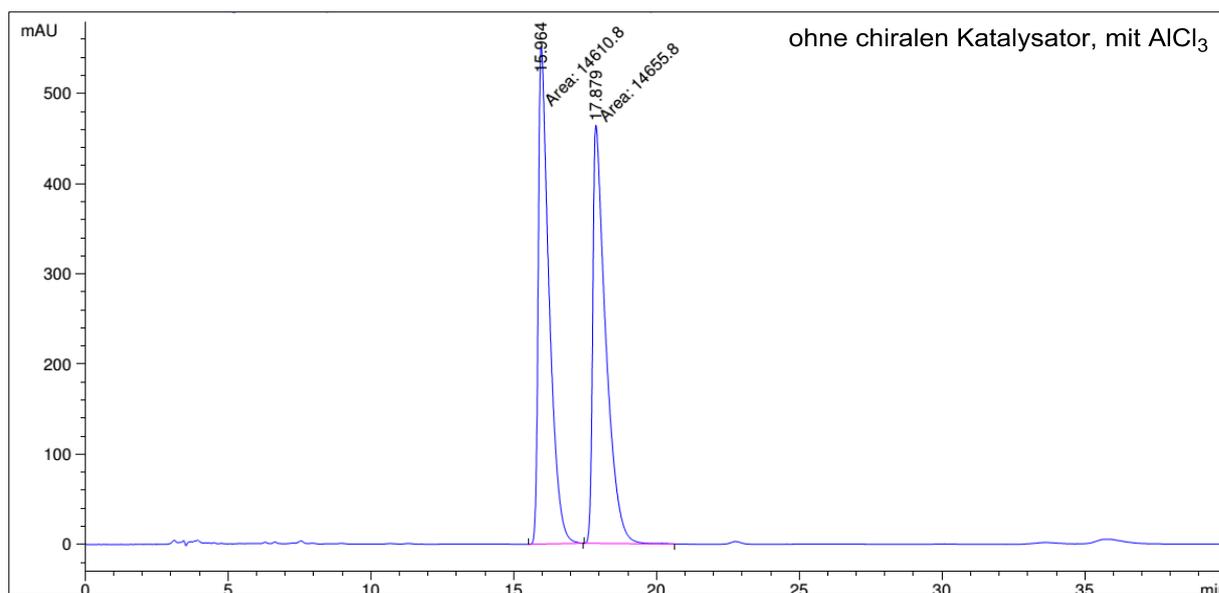




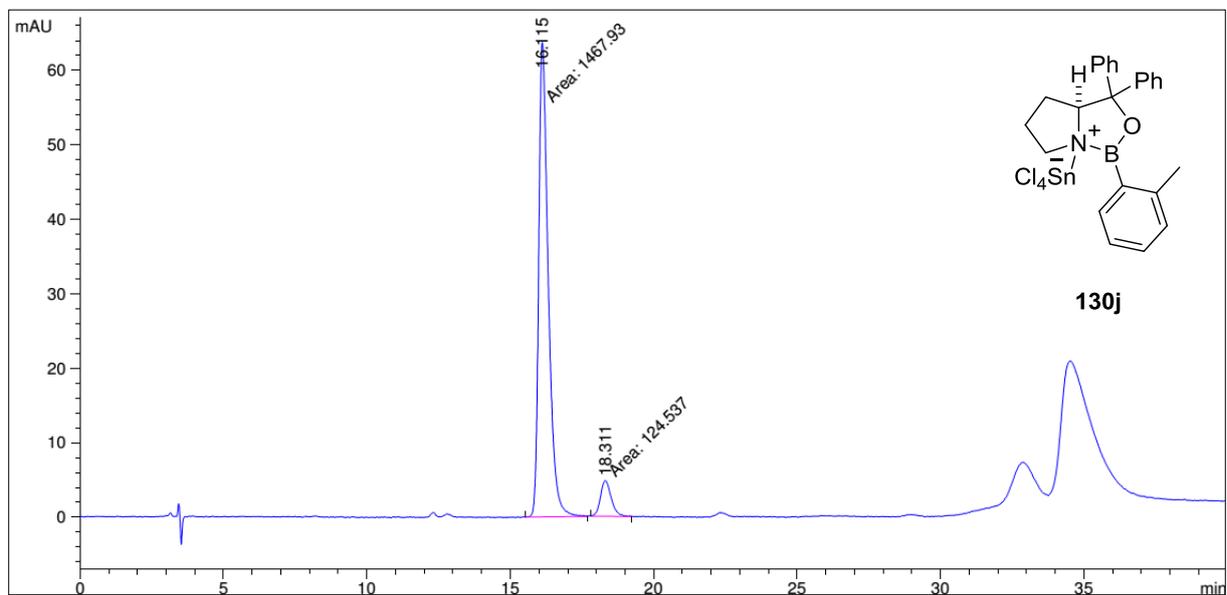
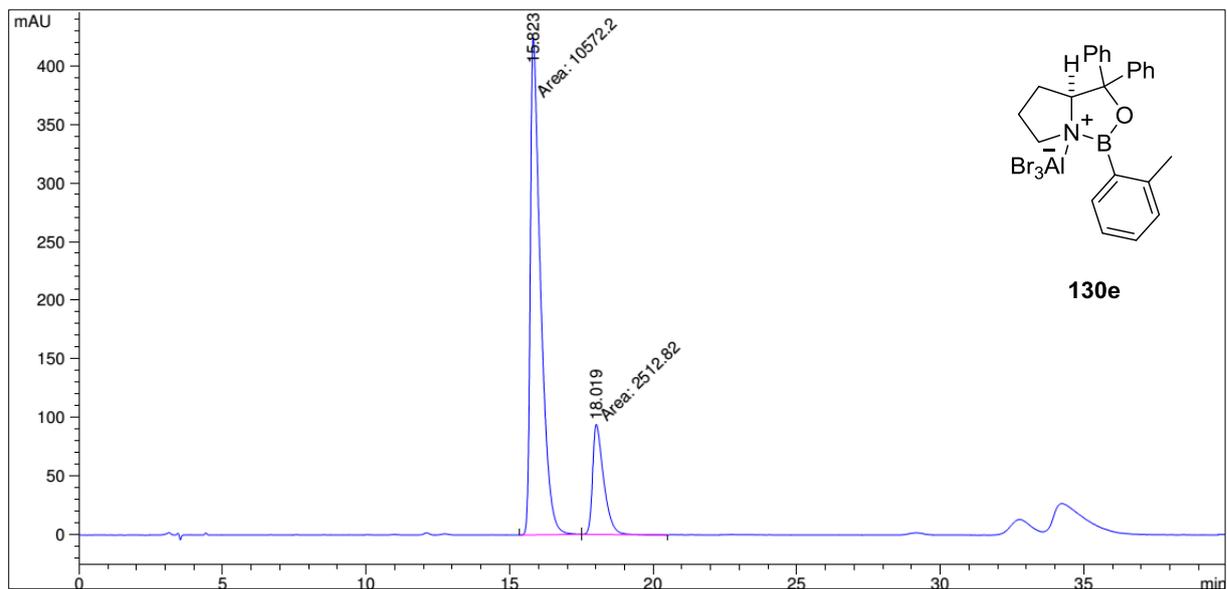
A.5 Ausgewählte HPLC-Chromatogramme



Modell-Reaktion B.



A.5 Ausgewählte HPLC-Chromatogramme



A.6 Literaturverzeichnis

- [1] G. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 762–785.
- [2] G. N. Lewis, *Valence and the structure of atoms and molecules*, Dover Publications, New York, **1923**.
- [3] G. N. Lewis, *J. Franklin Inst.* **1938**, *226*, 293–313.
- [4] J. N. Brønsted, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1923**, *42*, 718–728.
- [5] W. B. Jensen, *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 1–22.
- [6] T. M. Lowry, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1923**, *42*, 43–47.
- [7] R. P. Bell, *The Proton in Chemistry*, Springer US, Boston, MA, **1973**.
- [8] N. V. Sidgwick, *The Electronic Theory of Valency*, Oxford University Press, Oxford, **1927**.
- [9] a) A. Lapworth, *Mem. Proc. Manch. Lit. Phil. Soc.* **1925**, *69*, xviii; b) A. Lapworth, *Nature* **1925**, *115*, 625.
- [10] a) C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* **1933**, 1120; b) C. K. Ingold, *Chem. Rev.* **1934**, *15*, 225–274.
- [11] R. S. Mulliken, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 811–824.
- [12] R. S. Mulliken, W. B. Person, *Molecular complexes. A lecture and reprint volume*, Wiley-Interscience, New York, **1969**.
- [13] G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 223–234.
- [14] a) R. G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4049–4050; b) Y. Li, J. N. S. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7756–7759.
- [15] a) R. G. Parr, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7512–7516; b) R. G. Pearson, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 250–255.
- [16] S. Woodward, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1017–1050.
- [17] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533–3539.
- [18] J. O. Edwards, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 16–24.
- [19] J. Bjerrum, *Chem. Rev.* **1950**, *46*, 381–401.
- [20] a) G. Schwarzenbach, M. Schellenberg, *Helv. Chim. Acta* **1965**, *48*, 28–46; b) G. Schwarzenbach in *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, Vol. 3, Elsevier, **1961**.
- [21] S. Ahrland, J. Chatt, N. R. Davies, *Q. Rev., Chem. Soc.* **1958**, *12*, 265–276.
- [22] a) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 581–587; b) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 643–648; c) R. G. Pearson, J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1827–1836; d) R. G. Pearson, *Science* **1966**, *151*, 172–177.
- [23] E. V. Anslyn, D. A. Dougherty, *Modern physical organic chemistry*, Univ. Science Books, Sausalito, CA, **2006**.
- [24] R. G. Pearson, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *240*, 93–98.
- [25] H. Mayr, M. Breugst, A. R. Ofial, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6470–6505.
- [26] V. Jonas, G. Frenking, M. T. Reetz, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8741–8753.
- [27] a) C. Laurence, J. Graton, J.-F. Gal, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 1651–1657; b) C. Laurence, J.-F. Gal, *Lewis basicity and affinity scales. Data and measurement*, Wiley, Hoboken, NJ, **2009**.
- [28] a) A. Y. Timoshkin, A. V. Suvorov, H. F. Bettinger, H. F. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5687–5699; b) A. Ogawa, H. Fujimoto, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4888–4894; c) H. Hirao, K. Omoto, H. Fujimoto, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 5807–5811.
- [29] J. A. Plumley, J. D. Evanseck, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 5985–5992.
- [30] H. Böhrer, N. Trapp, D. Himmel, M. Schleep, I. Krossing, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 7489–7499.

- [31] a) D. P. N. Satchell, R. S. Satchell, *Chem. Rev.* **1969**, 69, 251–278; b) D. P. N. Satchell, R. S. Satchell, *Q. Rev., Chem. Soc.* **1971**, 25, 171–199.
- [32] a) R. S. Drago, B. B. Wayland, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3571–3577; b) D. R. McMillin, R. S. Drago, *Inorg. Chem.* **1972**, 11, 872–879; c) R. S. Drago in *Structure and Bonding*, Vol. 15, Springer, Berlin/Heidelberg, **1973**.
- [33] a) A. P. Marks, R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3324–3329; b) A. P. Marks, R. S. Drago, *Inorg. Chem.* **1976**, 15, 1800–1807.
- [34] K. O. Christe, D. A. Dixon, D. McLemore, W. W. Wilson, J. A. Sheehy, J. A. Boatz, *J. Fluorine Chem.* **2000**, 101, 151–153.
- [35] G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 767–788.
- [36] L. O. Müller, D. Himmel, J. Stauffer, G. Steinfeld, J. Slattery, G. Santiso-Quiñones, V. Brecht, I. Krossing, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7659–7663.
- [37] J. Huheey, E. Keiter, R. L. Keiter, R. Steudel (Hrsg.) *Anorganische Chemie*, de Gruyter, Berlin, Boston, **2014**.
- [38] R. R. Walvoord, P. N. H. Huynh, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 16055–16065.
- [39] A. Mohammad, D. P. N. Satchell, R. S. Satchell, *J. Chem. Soc. B* **1967**, 723–725.
- [40] S. Fukuzumi, K. Ohkubo, *Chem. – Eur. J.* **2000**, 6, 4532–4535.
- [41] S. Fukuzumi, K. Ohkubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10270–10271.
- [42] N. C. Jeong, J. S. Lee, E. L. Tae, Y. J. Lee, K. B. Yoon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 10128–10132.
- [43] a) M. F. Lappert, *J. Chem. Soc.* **1962**, 542–548; b) M. F. Lappert, *J. Chem. Soc.* **1961**, 817–822.
- [44] a) D. Cook, *Can. J. Chem.* **1961**, 39, 1184–1189; b) D. Cook, *Can. J. Chem.* **1963**, 41, 515–521; c) D. Cook, *Can. J. Chem.* **1963**, 41, 522–526.
- [45] C. S. Branch, S. G. Bott, A. R. Barron, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 666, 23–34.
- [46] J. F. Deters, P. A. McCusker, R. C. Pilger, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4583–4585.
- [47] M. A. Beckett, D. S. Brassington, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, 3, 530–533.
- [48] M. A. Beckett, G. C. Strickland, J. R. Holland, K. Sukumar Varma, *Polym. Commun.* **1996**, 37, 4629–4631.
- [49] R. F. Childs, D. L. Mulholland, A. Nixon, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 801–808.
- [50] V. Gutmann, A. Steininger, E. Wychera, *Monatshefte für Chemie* **1966**, 97, 460–467.
- [51] V. Gutmann, *Coord. Chem. Rev.* **1975**, 15, 207–237.
- [52] U. Mayer, V. Gutmann, W. Gerger, *Monatshefte für Chemie* **1975**, 106, 1235–1257.
- [53] G. J. P. Britovsek, J. Ugoletti, A. J. P. White, *Organometallics* **2005**, 24, 1685–1691.
- [54] G. C. Welch, L. Cabrera, P. A. Chase, E. Hollink, J. D. Masuda, P. Wei, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2007**, 3407–3414.
- [55] A. E. Ashley, T. J. Herrington, G. G. Wildgoose, H. Zaher, A. L. Thompson, N. H. Rees, T. Krämer, D. O'Hare, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 14727–14740.
- [56] M. Mewald, R. Fröhlich, M. Oestreich, *Chem. – Eur. J.* **2011**, 17, 9406–9414.
- [57] J. Mohr, M. Durmaz, E. Irran, M. Oestreich, *Organometallics* **2014**, 33, 1108–1111.
- [58] A. Schnurr, M. Bolte, H.-W. Lerner, M. Wagner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 2012, 112–120.
- [59] K. Müther, *Dissertation*, Technischen Universität Berlin, Berlin, **2014**.
- [60] S. Döring, G. Erker, R. Fröhlich, O. Meyer, K. Bergander, *Organometallics* **1998**, 17, 2183–2187.
- [61] A. Hasegawa, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5731–5733.

- [62] B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8219–8226.
- [63] H. Yamamoto, *Lewis Acids in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2000**.
- [64] D. J. Morrison, W. E. Piers, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2857–2860.
- [65] P. Laszlo, M. Teston-Henry, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3837–3838.
- [66] P. Laszlo, M. Teston, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8750–8754.
- [67] R. Carlson, T. Lundstedt, Å. Nordahl, M. Prochazka, P.-F. L. Tang, A. Ljungqvist, *Acta Chem. Scand.* **1986**, *40b*, 522–533.
- [68] Y. Jiang, J. Hess, T. Fox, H. Berke, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18233–18247.
- [69] G. A. Olah, S. Kobayashi, M. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7448–7461.
- [70] S. Kobayashi, T. Busujima, S. Nagayama, *Chem. – Eur. J.* **2000**, *6*, 3491–3494.
- [71] a) A. Milo, E. N. Bess, M. S. Sigman, *Nature* **2014**, *507*, 210–214; b) E. N. Bess, A. J. Bischoff, M. S. Sigman, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2014**, *111*, 14698–14703; c) K. C. Harper, S. C. Vilardi, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2482–2485; d) B. W. Michel, L. D. Steffens, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8317–8325; e) K. C. Harper, M. S. Sigman, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2011**, *108*, 2179–2183; f) K. H. Jensen, J. D. Webb, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17471–17482; g) J. L. Gustafson, M. S. Sigman, S. J. Miller, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2794–2797.
- [72] K. C. Harper, M. S. Sigman, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2813–2818.
- [73] K. C. Harper, E. N. Bess, M. S. Sigman, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 366–374.
- [74] K. C. Harper, M. S. Sigman, *Science* **2011**, *333*, 1875–1878.
- [75] K. H. Jensen, M. S. Sigman, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7194–7201.
- [76] K. H. Jensen, M. S. Sigman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4748–4750.
- [77] F. Bohlmann, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2157–2167.
- [78] J. Möbus, *Diplomarbeit*, Philipps-Universität, Marburg, **2009**.
- [79] V. Naseri, *Diplomarbeit*, Philipps-Universität, Marburg, **2006**.
- [80] G. Hilt, F. Pünner, J. Möbus, V. Naseri, M. A. Bohn, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5962–5966.
- [81] F. Pünner, *Diplomarbeit*, Philipps-Universität, Marburg, **2010**.
- [82] A. R. Nödling, *Diplomarbeit*, Philipps-Universität, Marburg, **2011**.
- [83] G. Hilt, A. Nödling, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7071–7075.
- [84] D. B. G. Williams, M. Lawton, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351–8354.
- [85] H. F. T. Klare, K. Bergander, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9077–9079.
- [86] K. Müther, P. Hrobárik, V. Hrobáriková, M. Kaupp, M. Oestreich, *Chem. – Eur. J.* **2013**, *19*, 16579–16594.
- [87] A. D. Dilman, S. L. Ioffe, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 733–772.
- [88] G. A. Olah, L. D. Field, *Organometallics* **1982**, *1*, 1485–1487.
- [89] M. Gomberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 2397–2408.
- [90] V. R. Naidu, S. Ni, J. Franzén, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1896–1905.
- [91] T. K. Hollis, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4570–4581.
- [92] T. Sammakia, H. A. Latham, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6867–6870.
- [93] E. J. Corey, T. Shibata, T. W. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3808–3809.
- [94] D. Liu, E. Canales, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1498–1499.
- [95] P. R. Schreiner, A. Wittkopp, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 217–220.
- [96] D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1238–1256.
- [97] S. Castellino, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5197–5200.
- [98] A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *Chem. – Eur. J.* **2003**, *9*, 407–414.

- [99] H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 9176–9184.
- [100] A. Schulz, A. Villinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4526–4528.
- [101] J. B. Lambert, S. Zhang, C. L. Stern, J. C. Huffman, *Science* **1993**, 260, 1917–1918.
- [102] J. B. Lambert, S. Zhang, S. M. Ciro, *Organometallics* **1994**, 13, 2430–2443.
- [103] M. Kira, T. Hino, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6697–6700.
- [104] C. A. Reed, Z. Xie, R. Bau, A. Benesi, *Science* **1993**, 262, 402–404.
- [105] G. A. Olah, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5943–5957.
- [106] C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 325–332.
- [107] U. Wannagat, W. Liehr, *Angew. Chem.* **1957**, 69, 783–784.
- [108] G. A. Olah, G. K. S. Prakash, J. Sommer, *Science* **1979**, 206, 13–20.
- [109] a) G. A. Olah, D. H. O'Brien, C. Y. Lui, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 701–706; b) G. A. Olah, Y. K. Mo, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4942–4943.
- [110] J. Y. Corey, D. Gust, K. Mislow, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 101, C7–C8.
- [111] P. D. Bartlett, F. E. Condon, A. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 1531–1539.
- [112] J. B. Lambert, S. Zhang, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 383–384.
- [113] C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 121–128.
- [114] a) S. P. Hoffmann, T. Kato, F. S. Tham, C. A. Reed, *Chem. Commun.* **2006**, 767–769; b) S. J. Connelly, W. Kaminsky, D. M. Heinekey, *Organometallics* **2013**, 32, 7478–7481; c) M. Nava, C. A. Reed, *Organometallics* **2011**, 30, 4798–4800.
- [115] a) E. Kraka, C. P. Sosa, J. Gräfenstein, D. Cremer, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 279, 9–16; b) T. Müller, Y. Zhao, J. B. Lambert, *Organometallics* **1998**, 17, 278–280.
- [116] J. B. Lambert, Y. Zhao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 400–401.
- [117] C. Schade, H. Mayr, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1988**, 9, 477–482.
- [118] K.-C. Kim, C. A. Reed, D. W. Elliott, L. J. Mueller, F. Tham, L. Lin, J. B. Lambert, *Science* **2002**, 297, 825–827.
- [119] R. Panisch, M. Bolte, T. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9676–9682.
- [120] S. Duttwyler, Q.-Q. Do, A. Linden, K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1719–1722.
- [121] M. Kira, T. Hino, H. Sakurai, *Chem. Lett.* **1992**, 555–558.
- [122] K. Müther, M. Oestreich, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 334–336.
- [123] D. J. Parks, J. M. Blackwell, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3090–3098.
- [124] K. Müther, J. Mohr, M. Oestreich, *Organometallics* **2013**, 32, 6643–6646.
- [125] a) H. Amii, K. Uneyama, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 2119–2183; b) G. Meier, T. Braun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1546–1548.
- [126] V. J. Scott, R. Celenligil-Cetin, O. V. Ozerov, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2852–2853.
- [127] C. Douvris, O. V. Ozerov, *Science* **2008**, 321, 1188–1190.
- [128] N. Lühmann, R. Panisch, T. Müller, *Appl. Organometal. Chem.* **2010**, 24, 533–537.
- [129] B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5497–5500.
- [130] K. Hara, R. Akiyama, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2005**, 7, 5621–5623.
- [131] R. K. Schmidt, *Dissertation*, Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster, **2012**.
- [132] V. H. G. Rohde, P. Pommerening, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Organometallics* **2014**, 3618–3628.
- [133] a) N. Lühmann, H. Hirao, S. Shaik, T. Müller, *Organometallics* **2011**, 30, 4087–4096; b) M. Nakamoto, T. Fukawa, A. Sekiguchi, *Chem. Lett.* **2004**, 33, 38–39; c) C. Eaborn, D. A. Happer, K. D. Safa, D. R. Walton, *J. Organomet. Chem.* **1978**, 157, C50–C52; d) C. Eaborn, D.

- A. Happer, S. P. Hopper, K. D. Safa, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *188*, 179–192; e) C. Eaborn, P. D. Lickiss, S. T. Najim, W. A. Stańczyk, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1461–1462.
- [134] a) A. Schäfer, M. Reissmann, A. Schäfer, W. Saak, D. Haase, T. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12636–12638; b) A. Schäfer, M. Reißmann, S. Jung, A. Schäfer, W. Saak, E. Brendler, T. Müller, *Organometallics* **2013**, *32*, 4713–4722.
- [135] A. Schäfer, W. Saak, D. Haase, T. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2981–2984.
- [136] R. K. Schmidt, K. Müther, C. Mück-Lichtenfeld, S. Grimme, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4421–4428.
- [137] a) J. L. McBee, A. T. Bell, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16562–16571; b) A. D. Sadow, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7971–7977.
- [138] A. Kütt, T. Rodima, J. Saame, E. Raamat, V. Mäemets, I. Kaljurand, I. A. Koppel, R. Y. Garlyauskayte, Y. L. Yagupolskii, L. M. Yagupolskii et al., *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 391–395.
- [139] G. Hilt, A. Nödling, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7071–7075.
- [140] B. Christenson, C. Ullenius, M. Håkansson, S. Jagner, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3623–3632.
- [141] A. R. Bassindale, T. Stout, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3403–3406.
- [142] H. F. T. Klare, *Dissertation*, Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster, **2011**.
- [143] S. C. Bourke, M. J. Maclachlan, A. J. Lough, I. Manners, *Chem. – Eur. J.* **2005**, *11*, 1989–2000.
- [144] S. Dagonne, I. A. Guzei, M. P. Coles, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 274–289.
- [145] C. H. Cheon, H. Yamamoto, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3043–3056.
- [146] A. J. Parker, U. Mayer, R. Schmid, V. Gutmann, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1843–1854.
- [147] A. R. Nödling, K. Müther, V. H. G. Rohde, G. Hilt, M. Oestreich, *Organometallics* **2014**, *33*, 302–308.
- [148] D. G. Gusev, O. V. Ozerov, *Chem. – Eur. J.* **2011**, *17*, 634–640.
- [149] I. Krossing, I. Raabe, *Chem. – Eur. J.* **2004**, *10*, 5017–5030.
- [150] E. L. Myers, C. P. Butts, V. K. Aggarwal, *Chem. Commun.* **2006**, 4434–4436.
- [151] H. Großekappenberg, M. Reißmann, M. Schmidtman, T. Müller, *Organometallics* **2015**, 4952–4958.
- [152] a) C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348; b) S. T. Chacon, *Master Thesis*, University of British Columbia, Vancouver, **1982**.
- [153] J. Stieglitz, *Am. Chem. J.* **1899**, *21*, 101–111.
- [154] J. F. Norris, *Am. Chem. J.* **1901**, *25*, 117–122.
- [155] F. Kehrman, F. Wentzel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 3815–3819.
- [156] a) A. Baeyer, V. Villiger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 1189–1201; b) A. Baeyer, V. Villiger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 3013–3033; c) P. Walden, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 2018–2031.
- [157] P. Müller, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1243–1251.
- [158] M. T. Reetz, W. Stephan, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, *1980*, 533–541.
- [159] a) S. Kobayashi, M. Murakami, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1985**, 1535–1538; b) T. Mukaiyama, S. Kobayashi, M. Murakami, *Chem. Lett.* **1985**, 447–450; c) T. Mukaiyama, S. Kobayashi, M. Murakami, *Chem. Lett.* **1984**, 1759–1762; d) T. Mukaiyama, S. Kobayashi, M. Tamura, Y. Sagawa, *Chem. Lett.* **1987**, 491–494.
- [160] J. Otera, Y. Wakahara, H. Kamei, T. Sato, H. Nozaki, S. Fukuzumi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2405–2408.
- [161] S. E. Denmark, C.-T. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4327–4330.

- [162] C.-T. Chen, S.-D. Chao, K.-C. Yen, C.-H. Chen, I.-C. Chou, S.-W. Hon, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11341–11342.
- [163] C.-T. Chen, S.-D. Chao, K.-C. Yen, *Synlett* **1998**, *1998*, 924–926.
- [164] C.-T. Chen, S.-D. Chao, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1090–1091.
- [165] a) T. Mukaiyama, M. Yanagisawa, D. Iida, I. Hachiya, *Chem. Lett.* **2000**, 606–607; b) M. Yanagisawa, T. Shimamura, D. Iida, J.-i. Matsuo, T. Mukaiyama, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, *48*, 1838–1840.
- [166] M. Yanagisawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2001**, 224–225.
- [167] O. Riant, O. Samuel, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5835–5836.
- [168] S. Taudien, O. Riant, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3513–3516.
- [169] A. Brunner, S. Taudien, O. Riant, H. B. Kagan, *Chirality* **1997**, *9*, 478–486.
- [170] J. Bah, J. Franzén, *Chem. – Eur. J.* **2014**, *20*, 1066–1072.
- [171] J. Bah, V. R. Naidu, J. Teske, J. Franzén, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 148–158.
- [172] V. R. Naidu, J. Bah, J. Franzén, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1834–1839.
- [173] H. Mayr, G. Lang, A. R. Ofial, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4076–4083.
- [174] G. Kolodzey, *Bachelorarbeit*, Philipps-Universität, Marburg, **2014**.
- [175] L. Alig, *Bachelorarbeit*, Philipps-Universität, Marburg, **2014**.
- [176] a) A. G. Massey, A. J. Park, *J. Organomet. Chem.* **1964**, *2*, 245–250; b) W. E. Piers, T. Chivers, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 345; c) G. Erker, *Dalton Trans.* **2005**, 1883–1890.
- [177] J. N. Payette, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8060–8062.
- [178] K. Futatsugi, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1484–1487.
- [179] D. Chen, Y. Wang, J. Klankermayer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9475–9478.
- [180] W. Gu, M. R. Haneline, C. Douvris, O. V. Ozerov, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11203–11212.
- [181] A. Del Grosso, R. G. Pritchard, C. A. Muryn, M. J. Ingleson, *Organometallics* **2010**, *29*, 241–249.
- [182] T. Stahl, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1248–1251.
- [183] S. Oudeyer, J.-F. Brière, V. Levacher, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6103–6119.
- [184] a) K. Ishihara, M. Kaneeda, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11179–11180; b) K. Ishihara, S. Nakamura, M. Kaneeda, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12854–12855.
- [185] a) H. Yamamoto, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8377–8412; b) H. Yamamoto, K. Futatsugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1924–1942.
- [186] a) S. Kobayashi, M. Murakami, T. Harada, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1991**, 1341–1344; b) V. K. Aggarwal, E. Anderson, R. Giles, A. Zapparucha, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1301–1306.
- [187] S. Kobayashi, H. Ishitani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4083–4084.
- [188] a) A. P. Davis, M. Jaspars, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 470–471; b) A. P. Davis, J. E. Muir, S. J. Plunkett, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9401–9402.
- [189] K. Ishihara, J. Kobayashi, K. Inanaga, H. Yamamoto, *Synlett* **2001**.
- [190] a) T. Arai, H. Sasai, K.-i. Aoe, K. Okamura, T. Date, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 104–106; b) S. Shimizu, K. Ohori, T. Arai, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7547–7551; c) Y. Xu, K. Ohori, T. Ohshima, M. Shibasaki, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2585–2588.
- [191] K. Funabashi, M. Jachmann, M. Kanai, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5489–5492.

- [192] B. L. Pagenkopf, E. M. Carreira, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9593–9596.
- [193] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C. P. Chen, V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7925–7926.
- [194] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551–5553.
- [195] D. H. Ryu, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6388–6390.
- [196] D. H. Ryu, G. Zhou, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4800–4802.
- [197] E. J. Corey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2100–2117.
- [198] a) G. Zhou, Q.-Y. Hu, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3979–3982; b) Q.-Y. Hu, G. Zhou, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 13708–13713; c) Q.-Y. Hu, P. D. Rege, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5984–5986; d) S. A. Snyder, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 740–742.
- [199] M. N. Paddon-Row, L. C. H. Kwan, A. C. Willis, M. S. Sherburn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7013–7017.
- [200] M. N. Paddon-Row, C. D. Anderson, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 861–868.
- [201] N. Y. M. Omar, N. A. Rahman, S. M. D. Zain, *J. Comput. Chem.* **2011**, 32, 1813–1823.
- [202] R. S. Paton, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 1717–1720.
- [203] a) D. H. Ryu, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8106–8107; b) D. H. Ryu, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5384–5387.
- [204] G. Zhou, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11958–11959.
- [205] S. B. Herzon, N. A. Calandra, S. M. King, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 8863–8866.
- [206] L. Gao, G.-S. Hwang, M. Y. Lee, D. H. Ryu, *Chem. Commun.* **2009**, 5460–5462.
- [207] L. Gao, G.-S. Hwang, D. H. Ryu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 20708–20711.
- [208] K. Shibatomi, K. Futatsugi, F. Kobayashi, S. Iwasa, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5625–5627.
- [209] a) J. N. Payette, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 9536–9537; b) J. N. Payette, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8060–8062.
- [210] S. Mukherjee, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2010**, 12, 632–635.
- [211] a) E. J. Hicken, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1135–1138; b) M. Schubert, P. Metz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2954–2956.
- [212] E. Canales, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12686–12687.
- [213] K. Sakata, H. Fujimoto, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 3095–3103.
- [214] S. Jones, D. Valette, *Org. Lett.* **2009**, 11, 5358–5361.
- [215] C. D. Good, D. M. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 1162–1166.
- [216] R. J. Thompson, J. C. Davis, *Inorg. Chem.* **1965**, 4, 1464–1467.
- [217] H. C. Brown, N. Ravindran, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 2938–2940.
- [218] H. Nöth, H. Vahrenkamp, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 1049–1067.
- [219] C. Sparr, E.-M. Tanzer, J. Bachmann, R. Gilmour, *Synthesis* **2010**, 2010, 1394–1397.
- [220] a) K. Nakano, K. Nozaki, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5501–5510; b) C. B. Bucher, A. Linden, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 935–946; c) C. Palomo, A. Landa, A. Mielgo, M. Oiarbide, A. Puente, S. Vera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8431–8435; d) D. Enders, H. Kipphardt, P. Gerdes, L. J. Breña-Valle, V. Bhushan, *Bull. Soc. Chim. Belges* **1988**, 97, 691–704.
- [221] J. V. Bhaskar Kanth, M. Periasamy, *Tetrahedron* **1993**, 49, 5127–5132.
- [222] D. J. Mathre, T. K. Jones, L. C. Xavier, T. J. Blacklock, R. A. Reamer, J. J. Mohan, E. T. T. Jones, K. Hoogsteen, M. W. Baum, E. J. J. Grabowski, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 751–762.

- [223] D. Geffken, *Arch. Pharm.* **1987**, 320, 382–384.
- [224] R. E. Bowman, P. J. Islip, I. M. Lockhart, K. E. Richards, M. Wright, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1080.
- [225] J. S. Dickschat, S. Wickel, C. J. Bolten, T. Nawrath, S. Schulz, C. Wittmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2687–2695.
- [226] N. N. Greenwood, R. L. Martin, H. J. Emel us, *J. Chem. Soc.* **1950**, 3030–3036.
- [227] A. Vij, Y. Y. Zheng, R. L. Kirchmeier, J. M. Shreeve, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 3281–3288.
- [228] L. E. Sattler, *Bachelorarbeit*, Philipps-Universit t, Marburg, **2013**.
- [229] K. N. Houk, R. W. Strozier, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 4094–4096.
- [230] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson et al., *Gaussian 09*, Gaussian, Inc, Wallingford, CT, USA, **2009**.
- [231] P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 289.
- [232] F. Giacalone, M. Gruttadauria, P. Agrigento, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 2406–2447.
- [233] A. Moyano, R. Rios, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 4703–4832.
- [234] R. C. Wende, P. R. Schreiner, *Green Chem.* **2012**, 14, 1821.
- [235] P. H.-Y. Cheong, C. Y. Legault, J. M. Um, N.  elebi- l um, K. N. Houk, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 5042–5137.
- [236] S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5471–5569.
- [237] A. Erkkil , I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5416–5470.
- [238] T. D. Beeson, A. Mastracchio, J.-B. Hong, K. Ashton, D. W. C. MacMillan, *Science* **2007**, 316, 582–585.
- [239] S.-s. Jew, H.-g. Park, *Chem. Commun.* **2009**, 7090–7103.
- [240] A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5713–5743.
- [241] a) Z. Zhang, P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1187–1198; b) J. Alem n, A. Parra, H. Jiang, K. A. J rgensen, *Chem. – Eur. J.* **2011**, 17, 6890–6899; c) O. V. Serdyuk, C. M. Heckel, S. B. Tsogoeva, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 7051–7071; d) Y. Sohtome, K. Nagasawa, *Synlett* **2010**, 2010, 1–22.
- [242] a) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5744–5758; b) T. Akiyama, K. Mori, *Chem. Rev.* **2015**; c) M. Terada, *Synthesis* **2010**, 2010, 1929–1982.
- [243] J. Hine, S. M. Linden, V. M. Kanagasabapathy, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1082–1083.
- [244] T. Kelly, P. Meghani, V. S. Ekkundi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3381–3384.
- [245] D. P. Curran, L. H. Kuo, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3259–3261.
- [246] D. P. Curran, L. H. Kuo, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6647–6650.
- [247] a) M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 120–126; b) M. C. Etter, S. M. Reutzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2586–2598.
- [248] a) P. J. Smith, M. V. Reddington, C. S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6085–6088; b) C. S. Wilcox, J. C. Adrian, T. H. Webb, F. J. Zawacki, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10189–10197; c) C. S. Wilcox, E.-i. Kim, D. Romano, L. H. Kuo, A. L. Burt, D. P. Curran, *Tetrahedron* **1995**, 51, 621–634.
- [249] M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4901–4902.
- [250] P. Vachal, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10012–10014.
- [251] K. M. Lippert, K. Hof, D. Gerbig, D. Ley, H. Hausmann, S. Guenther, P. R. Schreiner, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5919–5927.
- [252] G. Dessole, R. P. Herrera, A. Ricci, *Synlett* **2004**, 2374–2378.
- [253] Z. Zhang, P. R. Schreiner, *Synthesis* **2007**, 2007, 2559–2564.

- [254] T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2817–2821.
- [255] M. Kotke, P. R. Schreiner, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 434–439.
- [256] Z. Zhang, Z. Bao, H. Xing, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 3151–3162.
- [257] R. P. Herrera, V. Sgarzani, L. Bernardi, A. Ricci, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6576–6579.
- [258] R. S. Klausen, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 887–890.
- [259] J.-J. Gong, T.-Z. Li, K. Pan, X.-Y. Wu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1491–1493.
- [260] T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672–12673.
- [261] T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. Xu, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 119–125.
- [262] a) A. Hamza, G. Schubert, T. Soós, I. Papai, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13151–13160; b) J.-L. Zhu, Y. Zhang, C. Liu, A.-M. Zheng, W. Wang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9813–9825; c) B.-L. Li, Y.-F. Wang, S.-P. Luo, A.-G. Zhong, Z.-B. Li, X.-H. Du, D.-Q. Xu, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 656–662.
- [263] X. Fang, C.-J. Wang, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1185–1197.
- [264] R. R. Knowles, S. Lin, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5030–5032.
- [265] R. R. Knowles, E. N. Jacobsen, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2010**, *107*, 20678–20685.
- [266] X. Li, H. Deng, B. Zhang, J. Li, L. Zhang, S. Luo, J.-P. Cheng, *Chem. – Eur. J.* **2010**, *16*, 450–455.
- [267] G. Jakab, C. Tancon, Z. Zhang, K. M. Lippert, P. R. Schreiner, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1724–1727.
- [268] a) K. Kaupmees, N. Tolstoluzhsky, S. Raja, M. Rueping, I. Leito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11569–11572; b) A. Shokri, X.-B. Wang, S. R. Kass, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9525–9530; c) M. Samet, S. R. Kass, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7727–7731; d) C. Yang, X.-S. Xue, J.-L. Jin, X. Li, J.-P. Cheng, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7076–7085; e) X. Ni, X. Li, Z. Wang, J.-P. Cheng, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1786–1789; f) X.-S. Xue, C. Yang, X. Li, J.-P. Cheng, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1166–1173; g) Z. Li, X. Li, X. Ni, J.-P. Cheng, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1196–1199; h) C. Yang, X.-S. Xue, X. Li, J.-P. Cheng, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4340–4351; i) H.-Z. Yu, Y.-M. Yang, L. Zhang, Z.-M. Dang, G.-H. Hu, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 606–622.
- [269] Y. Takamuki, S. Maki, H. Niwa, H. Ikeda, T. Hirano, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10073–10080.
- [270] P. N. H. Huynh, R. R. Walvoord, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15621–15623.
- [271] C. Laurence, J. Graton, M. Berthelot, F. Besseau, J.-Y. Le Questel, M. Luçon, C. Ouvrard, A. Planchat, E. Renault, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4105–4123.
- [272] I. P. Oliveri, G. Maccarrone, S. Di Bella, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8879–8884.
- [273] L. Fielding, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6151–6170.
- [274] J. S. Renny, L. L. Tomasevich, E. H. Tallmadge, D. B. Collum, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11998–12013.
- [275] C. R. Hilliard, N. Bhuvanesh, J. A. Gladysz, J. Blümel, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 1742–1754.
- [276] A. A. Rodriguez, H. Yoo, J. W. Ziller, K. J. Shea, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6830–6833.
- [277] M. S. Sigman, P. Vachal, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1279–1281.
- [278] B. Vakulya, S. Varga, A. Csámpai, T. Soós, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1967–1969.
- [279] J. Wang, H. Li, L. Zu, W. Jiang, H. Xie, W. Duan, W. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12652–12653.
- [280] a) Y. Hoashi, T. Okino, Y. Takemoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4032–4035; b) T. Inokuma, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9413–9419.
- [281] a) D. Akalay, G. Dürner, J. W. Bats, M. Bolte, M. W. Göbel, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5618–5624; b) F. M. Muñiz, V. A. Montero, Á. L. Fuentes de Arriba, L. Simón, C. Raposo, J. R. Morán, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5050–5052.

- [282] A. Borovika, P.-I. Tang, S. Klapman, P. Nagorny, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13424–13428.
- [283] M. M. Rauhut, H. Currier, US3074999 A.
- [284] C. E. Aroyan, A. Dermenci, S. J. Miller, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4069–4084.
- [285] X. Sun, S. Sengupta, J. L. Petersen, H. Wang, J. P. Lewis, X. Shi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4495–4498.
- [286] G. Hilt, J. Treutwein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8500–8502.
- [287] a) S. Takizawa, T. M.-N. Nguyen, A. Grossmann, D. Enders, H. Sasai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5423–5426; b) L.-C. Wang, A. L. Luis, K. Agapiou, H.-Y. Jang, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2402–2403; c) P. Xie, Y. Huang, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6213–6226.
- [288] T. Vaidya, R. Eisenberg, A. J. Frontier, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1531–1548.
- [289] a) C. Jasper, T. Schrader, J. Panitzky, F.-G. Klärner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1355–1358; b) M. Fokkens, C. Jasper, T. Schrader, F. Koziol, C. Ochsenfeld, J. Polkowska, M. Lobert, B. Kahlert, F.-G. Klärner, *Chem. – Eur. J.* **2005**, *11*, 477–494; c) M. Kirsch, P. Talbiersky, J. Polkowska, F. Bastkowski, T. Schaller, H. de Groot, F.-G. Klärner, T. Schrader, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2886–2890; d) J. Polkowska, F. Bastkowski, T. Schrader, F.-G. Klärner, J. Zienau, F. Koziol, C. Ochsenfeld, *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, *22*, 779–790.
- [290] T. Schrader, M. Fokkens, F.-G. Klärner, J. Polkowska, F. Bastkowski, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10227–10237.
- [291] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179.
- [292] R. K. Harris, E. D. Becker, S. M. Cabral de Menezes, R. Goodfellow, P. Granger, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73.
- [293] S. Berger, Zeller, Leipzig, Uta, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2070–2083.
- [294] R. K. Harris, E. D. Becker, S. M. Cabral de Menezes, P. Granger, R. E. Hoffman, K. W. Zilm, *Pure Appl. Chem.* **2008**, 80.
- [295] a) W. L. F. Armarego, D. D. Perrin, *Purification of laboratory chemicals*, 4. Aufl., Butterworth Heinemann, Oxford, Boston, **1997**; b) S. Hünig, *Arbeitsmethoden in der organischen Chemie (Mit Einführungspraktikum)*, Lehmanns Media - LOB.de, Berlin, **2006**.
- [296] R. Pathak, J. M. Nhlapo, S. Govender, J. P. Michael, W. A. van Otterlo, C. B. de Koning, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2820–2830.
- [297] F. Benedetti, F. Berti, G. Garau, I. Martinuzzi, S. Norbedo, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1973–1982.
- [298] M. Horn, H. Mayr, *Chem. – Eur. J.* **2010**, *16*, 7469–7477.
- [299] D. Dünnebacke, W. P. Neumann, A. Penenory, U. Stewen, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 533–535.
- [300] E. Fontaine, C. Namane, J. Meneyrol, M. Geslin, L. Serva, E. Roussey, S. Tissandié, M. Maftouh, P. Roger, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2185–2189.
- [301] J. A. Schiffner, T. H. Wöste, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 174–182.
- [302] J. G. Greger, S. J. P. Yoon-Miller, N. R. Bechtold, S. A. Flewelling, J. P. MacDonald, C. R. Downey, E. A. Cohen, E. T. Pelkey, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8203–8214.
- [303] J. F. Schneider, M. B. Lauber, V. Muhr, D. Kratzer, J. Paradies, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4323–4327.
- [304] N. H. Buttrus, J. Cornforth, P. B. Hitchcock, A. Kumar, A. S. Stuart, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 851.
- [305] Y. Sohtome, N. Takemura, R. Takagi, Y. Hashimoto, K. Nagasawa, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9423–9429.

-
- [306] M. Ordóñez, R. de La Cruz-Cordero, C. Quiñones, A. González-Morales, *Chem. Commun.* **2004**, 672–673.
- [307] A. Golebiowski, U. Jacobsson, J. Raczko, J. Jurczak, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3759–3760.
- [308] M. Brunner, P. Saarenketo, T. Straub, K. Rissanen, A. M. P. Koskinen, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3879–3883.
- [309] P. Huy, H.-G. Schmalz, *Synthesis* **2011**, *2011*, 954–960.
- [310] V. Ferey, P. Vedrenne, L. Toupet, T. Le Gall, C. Mioskowski, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7244–7245.
- [311] D. A. Alonso, S. J. M. Nordin, P. G. Andersson, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1595–1597.
- [312] K. A. Roper, H. Lange, A. Polyzos, M. B. Berry, I. R. Baxendale, S. V. Ley, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1648–1655.
- [313] C. M. Taylor, S. T. de Silva, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5703–5708.
- [314] Z. Zhang, K. M. Lippert, H. Hausmann, M. Kotke, P. R. Schreiner, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9764–9776.
- [315] F. Yu, Z. Jin, H. Huang, T. Ye, X. Liang, J. Ye, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4767–4774.
- [316] T.-S. Balaban, C. Uncuta, M. D. Gheorghiu, A. T. Balaban, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4669–4672.