

Synthese neuer dreizähliger Oxazolinliganden für die enantioselektive Katalyse

Dissertation

Zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät IV – Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg



vorgelegt von

CHRISTIAN ZETTLER

aus Aham

2002

Diese Arbeit wurde angeleitet von Prof. Dr. H. Brunner

Promotionsgesuch eingereicht am: 29.10.2002

Tag des wissenschaftlichen Kolloquiums: 12.11.2002

Vorsitzender: Prof. Dr. M. Liefländer

Prüfungsausschuss: Prof. Dr. H. Brunner

Prof. Dr. A. Pfitzner

Prof. Dr. B. König

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Januar 2000 bis September 2002 am Lehrstuhl Prof. Dr. H. Brunner, Institut für Anorganische Chemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät IV – Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg.

Meinem hochgeschätzten Lehrer

Herrn Prof. Dr. H. Brunner

danke ich an dieser Stelle sehr herzlich für seine stete Bereitschaft zur Diskussion, das interessante Forschungsgebiet und für die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen.

Für Marion und meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung	1
1. Chirale Medikamente	1
2. Chiral pool	3
3. Racemattrennung	3
4. Asymmetrische Synthese	4
II Allgemeiner Teil	7
1. Wilkinson-Katalysator	7
2. Chirale Liganden	10
2.1 Einzählige Liganden	10
2.2 Zweizählige Liganden	11
2.3 Dreizählige Liganden	11
III Synthesen	14
1. Ein- und zweizählige Liganden	14
1.1 Käufliche einzählige Liganden	14
1.2 (<i>S</i>)-(-)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin	14
1.3 Diop	15
2. Komplexvorstufen	15
2.1 [Rh(cod)Cl] ₂	15
2.2 [Rh(diop)Cl] ₂	16
2.3 [Rh(diop)(cod)]PF ₆	16
3. Komplexe	17
3.1 [Rh(diop)(PPh ₃)Cl]	17
3.2 [Rh(diop)(PPh ₃)I]	20
3.3 [Rh(diop)(Me ₂ pea)Cl]	22
4. Dreizählige Liganden	22
4.1 Fehlversuche zur Synthese von 6-(Diphenylphosphanylmethyl)pyridin-2-ylcarbonitril	24
4.2 Synthese der Vorprodukte	28
4.2.1 Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester	28
4.2.2 2,6-Dihydroxymethylpyridin	29
4.2.3 6- <i>tert</i> -Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin	29
4.2.4 6- <i>tert</i> -Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-tosyloxymethylpyridin	30
4.2.5 2- <i>tert</i> -Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanoyl-methylpyridin	31

4.2.6	Trihydroboran[2-(<i>tert</i> -butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin]	33
4.2.7	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2-hydroxymethylpyridin]	35
4.2.8	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehyd]	36
4.2.9	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehydoxim]	37
4.2.10	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbonitril]	37
4.2.11	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbomethoxyimidat]	38
4.3	Synthese der 2-Aminoalkohole	39
4.4	Oxazolinliganden mit einer Phosphanoylgruppe	40
4.5	Oxazolinliganden mit einer Phosphanylborangruppe	41
4.6	Oxazolinliganden mit einer Phosphanylgruppe	44
4.7	Der Ligand (<i>S</i>)-2-(4-Diphenylphosphanylmethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin	47
4.7.1	(<i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropionsäuremethylesterhydrochlorid	47
4.7.2	(<i>S</i>)-2- <i>tert</i> -Butoxycarbonylamino-3-hydroxypropionsäuremethylester	47
4.7.3	(<i>S</i>)-N-Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester	48
4.7.4	(<i>R</i>)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-hydroxymethyloxazolidin	49
4.7.5	(<i>S</i>)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-tosyloxymethyloxazolidin	50
4.7.6	Trihydroboran[(<i>S</i>)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-diphenylphosphanyl-κP-methyloxazolidin]	50
4.7.7	Trihydroboran[(<i>S</i>)-2-amino-3-diphenylphosphanyl-κP-propanol]	51
4.7.8	Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat	52
4.7.9	Synthese von Trihydroboran[(<i>S</i>)-2-(4-diphenylphosphanyl-κP-methyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin]	52
4.7.10	Freisetzung des Phosphans	54
4.8	Pyridinoxazolinligand aus (<i>S</i>)-Methioninol	55
4.8.1	Synthese des 2-Aminoalkohols	55
4.8.2	Synthese des Oxazolins aus (<i>S</i>)-Methioninol	56
4.8.3	Kupferkomplex	57

IV Katalysen 60

1.	Asymmetrische Katalyse	60
2.	Hydrierung von Ketopantolacton	61
2.1	Allgemeines	61
2.2	Doppelte Stereodifferenzierung	62
2.3	Durchführung und Ergebnisse	64
2.3.1	Einsatz von ein- und zweizähligen Liganden	64

2.3.2	Einsatz von dreizähligen Liganden	67
2.3.3	Einsatz von weiteren Liganden	69
3.	Hydrosilylierung von Acetophenon	72
3.1	Allgemeines	72
3.2	Ergebnisse	76
4.	Transferhydrierung von Acetophenon	78
4.1	Allgemeines	79
4.2	Ergebnisse	82
V	Experimenteller Teil	84
1.	Allgemeines	84
1.1	Arbeitsbedingungen	84
1.2	Analytik	85
2.	Darstellung der Edukte	87
2.1	Ketopantolacton	87
2.2	Diphenylsilan	88
2.3	Lithiumdiphenylphosphid	89
2.4	Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Aminoalkoholen	89
2.5	Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat	92
3.	Darstellung der ein- und zweizähligen Liganden	93
3.1	(S)-(-)-N,N-Dimethyl-1-phenylethyamin	93
3.2	Diop	94
4.	Darstellung der Prokatalysatoren	97
4.1	$[[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	97
4.2	$[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$	97
4.3	$[\text{Rh}(\text{diop})(\text{cod})]\text{PF}_6$	98
5.	Darstellung der Komplexe	99
5.1	$[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$	99
5.2	$[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{I}]$	100
6.	Darstellung von Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbomethoxyimidat]	101
6.1	Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester	101
6.2	2,6-Dihydroxymethylpyridin	102
6.3	6- <i>tert</i> -Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin	103
6.4	6- <i>tert</i> -Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-tosyloxymethylpyridin	104
6.5	2- <i>tert</i> -Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanoylmethylpyridin	105
6.6	Trihydroboran[2- <i>tert</i> -butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin]	106

6.7	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2-hydroxymethylpyridin]	107
6.8	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehyd]	108
6.9	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehydoxim]	109
6.10	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbonitril]	110
6.11	Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbomethoxyimidat]	111
7.	Darstellung von Trihydroboran[(<i>S</i>)-2-amino-3-diphenylphosphanyl-κP-propanol]	112
7.1	(<i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropionsäuremethylester	112
7.2	(<i>S</i>)-2- <i>tert</i> -Butoxycarbonylamino-3-hydroxypropionsäuremethylester	113
7.3	(<i>S</i>)- <i>N</i> -Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester	114
7.4	(<i>R</i>)- <i>N</i> -Boc-2,2-dimethyl-4-hydroxymethyloxazolidin	116
7.5	(<i>S</i>)- <i>N</i> -Boc-2,2-dimethyl-4-tosyloxymethyloxazolidin	116
7.6	Trihydroboran[(<i>S</i>)- <i>N</i> -Boc-4-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2,2-dimethyloxazolidin]	117
7.7	Trihydroboran[(<i>S</i>)-2-amino-3-diphenylphosphanyl-κP-propanol]	118
8.	Oxazolinliganden mit einer Phosphanoylgruppe	119
9.	Oxazolinliganden mit einer Phosphanylborangruppe	124
10.	Oxazolinliganden mit einer Phosphanylgruppe	129
10.1	Reduktion der Phosphanoxidgruppierung	129
10.2	Abspaltung der Boranschutzgruppe	130
11.	Oxazolinligand aus (<i>S</i>)-Methioninol	134
11.1	(<i>S</i>)-2-[4-(2-Methylsulfanylethyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]pyridin	134
11.2	Kupferkomplex	135
12.	Katalysen	136
12.1	Hydrierung von Ketopantolacton	136
12.2	Hydrosilylierung von Acetophenon	138
12.3	Transferhydrierung von Acetophenon	141
VI	Zusammenfassung	143
VII	Anhang	149
1.	Kristallographische Daten	149
2.	Verwendete Abkürzungen	151
VIII	Literaturverzeichnis	153

I Einleitung

1. Chirale Medikamente

Im Jahre 1994 stieg der Umsatz von optisch reinen Medikamenten auf 45,2 Milliarden US-Dollar. Dies entspricht gegenüber dem Vorjahr einer Steigerung von 27 Prozent.^[1] Vier Jahre später, 1998, waren es bereits 99 Milliarden US-Dollar und 1999 schon 115 Milliarden US-Dollar, eine weitere Steigerung von 16 Prozent gegenüber dem Jahr vorher. Dies sind 32 Prozent des gesamten Umsatzes von 360 Milliarden Dollar. Experten rechnen für die Zukunft mit einer jährlichen Steigerung von acht Prozent. Somit würde der Anteil im Jahre 2003 bereits 146 Milliarden US-Dollar ausmachen.^[2]

Warum wächst dieses Marktsegment so überproportional schnell? Bereits um 1900 entdeckte Cushney, dass ein Bestandteil eines Paares von optischen Isomeren größere pharmakologische Aktivität als das Racemat besaß.^[3] Heute weiß man, dass Enantiomere pharmakologisch aktiver Verbindungen sehr unterschiedliche Eigenschaften, z.B. in Bezug auf ihre physiologische Aktivität, ihre Wirkungsmechanismen, ihre Toxizität und Nebenwirkungen, haben können. Die erwünschte pharmakologische Aktivität ist häufig ausschließlich (oder weitgehend) einem einzelnen Stereoisomer zuzuschreiben. So ist z.B. (*R,R*)-Chloramphenicol **1** antibakteriell und das entsprechende Enantiomer (*S,S*)-Chloramphenicol inaktiv (Abb. 1).^[3] Der Patient bekommt aber im Falle eines racemischen Medikaments nicht nur den „isomeren Ballast“ mit verabreicht, sondern in extremen Fällen das „Neben-Enantiomer“ mit schädlicher Wirkung, wie am traurigen Beispiel des Thalidomids **2** (Contergan[®]) (Abb. 1) in den sechziger Jahren deutlich wurde. Dabei kamen allein in Deutschland 10.000 Kinder mit Missbildungen zur Welt, da das Medikament als Beruhigungsmittel, aber auch gegen Erbrechen, Husten, Erkältung, Migräne usw. eingesetzt wurde. Bei dem als Racemat verabreichten Medikament wirkt, im Unterschied zum *R*-Enantiomer, das *S*-Enantiomer extrem teratogen und mutagen.^[4]

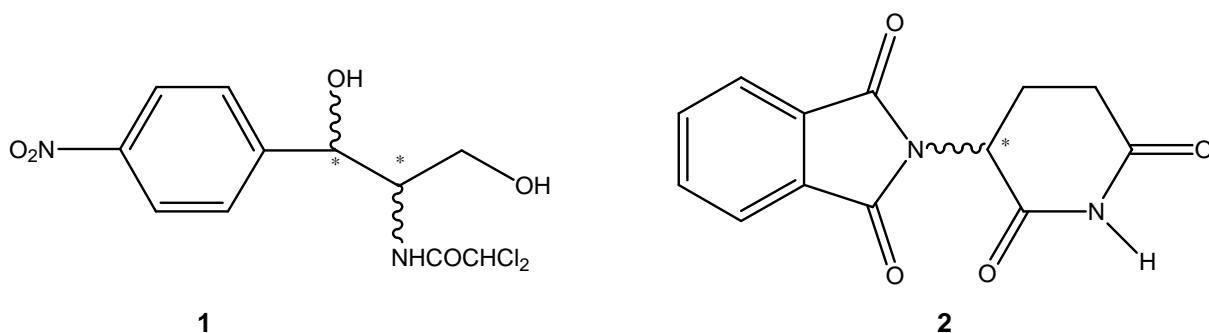


Abb. 1: Beispiele für Moleküle, deren Enantiomere unterschiedliche Wirkung aufweisen.

Aufgrund der hohen genannten Umsatzbeträge spielt der wirtschaftliche Aspekt eine außerordentliche Rolle. Bei der Herstellungsbeschränkung auf nur ein Enantiomer halbiert sich die Produktionsmenge bzw. es steigt die Reaktorkapazität. Gleichzeitig sinkt der Verbrauch an Reagenzien und Lösungsmitteln. Nebenbei ist die damit verbundene Abfallreduktion ein nicht zu vernachlässigender Pluspunkt für die Umwelt. Auch die Testdurchführung zur Zulassung ist für nur ein Isomer einfacher und billiger, da im Falle eines Racemats die FDA (Food & Drug Administration, USA), die Testung beider Enantiomere im Detail verlangt.^[2]

Ein weiterer wichtiger Punkt für die Industrie ist die Möglichkeit, den Patentschutz auf ein Racemat durch den neuen Patentschutz auf das enantiomerenreine Medikament zu verlängern. Natürlich existiert auch die Möglichkeit, den Patentschutz der Konkurrenz auf das Racemat zu umgehen, indem man das enantiomerenreine Produkt auf den Markt bringt. Einzelne Firmen haben sich darauf spezialisiert, keine eigenen Medikamente zu entwickeln, sondern ausschließlich racemische Medikamente anderer Unternehmen zu suchen, bei denen die pharmakologische Aktivität von nur einem Enantiomer hervorgerufen wird. Diese Firmen patentierten das aktive Isomer, wenn das Entwicklungsunternehmen dies versäumt haben sollte. Sie haben damit die Möglichkeit, entweder es selbst zu vermarkten oder die Lizenz zu vergeben. Ein Beispiel ist die Firma *Sepracor*, die herausfand, dass die antidepressive Wirkung von Fluoxetin (Prozac®) der Firma *Eli Lilly* auf das *S*-Enantiomer zurückgeht. *Sepracor* patentierte im Januar 1998 (*S*)-Fluoxetine und die Firma *Eli Lilly* zahlte 20 Millionen US-Dollar Lizenzgebühren, weitere 70 Millionen US-Dollar, als (*S*)-Fluoxetin die neue FDA-Medikamentenzulassung erhalten hatte, sowie jährliche Lizenzgebühren nach der Marktzulassung.^[2]

Wie erhält man nun die angestrebten optisch aktiven Substanzen?

2. Chiral pool

Der „chiral pool“ liefert relativ billig leicht zugängliche optisch aktive Komponenten isoliert aus natürlichen Quellen oder hergestellt durch gezielte Synthesen bzw. über enzymatische Prozesse. Als Beispiele sind vor allem Kohlenhydrate, Terpene und Aminosäuren zu nennen. Aminosäuren sind eine der ältesten Quellen optischer Aktivität. Kristalline Glutaminsäure wurde bereits 1866 isoliert. L-Lysin (ca. 70.000 tpa) und L-Natriumglutamat (ca. 350.000 tpa) werden in Größenordnungen der Petrochemikalien produziert.^[3] Die Beschränkung auf natürlich zugängliche Substanzen hat rein historische Gründe. Heute werden diese durch eine große Vielfalt nicht natürlicher chiraler Moleküle ergänzt (zunehmend auch als „new pool“ bezeichnet).

Die Synthese des Pyrrolidinamins **4** aus (*S*)-Prolin **3** zeigt sehr schön, dass Substanzen des „chiral pool“ für eine weitere Umwandlung zu mehr oder weniger anspruchsvollen Produkten geeignet sind. Das über mehrere Stufen erhaltene Pyrrolidinamin **4** ist ein Schlüsselbaustein bei der Herstellung von Neuroleptika des Benzamidtyps, z.B. Remoxiprid (Roxiam[®]) **5** zur Behandlung von Schizophrenie (Abb. 2).^[5]

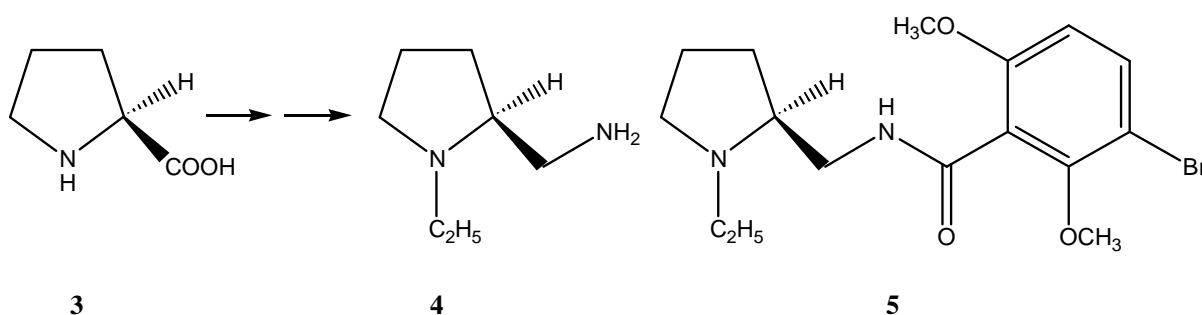


Abb. 2: Synthese von Remoxiprid **5** aus (*S*)-Prolin **3** über das Pyrrolidinamin **4**.

3. Racemattrennung

Von den verschiedenen Techniken zur Racemattrennung ist die klassische fraktionierte Kristallisation von Diastereomeren, deren Ursprung bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts zurückreicht, immer noch die am weitesten verbreitete, zumindest im industriellen Maßstab. Eine andere weitaus kostenintensivere Technik ist die Chromatographie

von Diastereomeren. Sie erhöht nicht selten den Preis des zu chromatographierenden Materials. Dabei werden bis zu 50 Prozent der Kostenbilanz einer Chromatographie vom Lösungsmittel (Laufmittel) verursacht. Der Nachteil beider Trennungsmethoden ist, dass hierbei die Hälfte des Produktionsgemischs, nämlich das nicht gewünschte Enantiomer, als Nebenprodukt anfällt. Nur wenn das unerwünschte Enantiomer wieder racemisiert werden kann, um es dem Trennungsprozess erneut zuzuführen (sog. Racematspaltung mit Rückführung), ist eine solche Racemattrennung effizient.

Enantiomere, denen eine passende funktionelle Gruppe fehlt, um in ein Diastereomerenpaar überführt zu werden, lassen sich nicht nach den oben beschriebenen Standardverfahren trennen, zum Teil aber über eine kinetische Racematspaltung. Dabei nutzt man die Tatsache aus, dass ein Enantiomer unter bestimmten Reaktionsbedingungen schneller als das andere reagiert.

4. Asymmetrische Synthese

Bei den bisher beschriebenen Methoden wurden immer chirale Moleküle eingesetzt. Diese Moleküle enthalten normalerweise mindestens ein stereogenes Zentrum. Bei der asymmetrischen Synthese baut man Asymmetriezentren aus prochiralen Vorstufen neu auf, wobei die chirale „Information“ von einem optisch aktiven Hilfsstoff auf das Substrat übertragen wird. Das kann zum Beispiel ein Enzym, ein Auxiliar oder ein oder mehrere stereogene Zentren in dem reagierenden Molekül selbst sein, durch die der Angriff des Reaktanden von einer Molekülseite begünstigt ist.

Die Zahl der chemischen Umwandlungen mit Hilfe biologischer Systeme (Enzyme oder Mikroorganismen) hat in den letzten zwanzig Jahren explosionsartig zugenommen. Da ein Enzymmolekül sein Substrat pro Minute 10.000- bis 1.000.000-mal umsetzt^[6], vervielfältigt sich gewissermaßen in jeder Minute die in ihm enthaltene chirale Information um diesen Faktor. Enzymreaktionen sind damit ein Musterbeispiel für die asymmetrische Katalyse, bei der mit einer geringen Menge chiraler Information große Mengen optisch aktiver Produkte gebildet werden. Ein klassisches Beispiel für ein mikrobiologisches Verfahren ist die Totalsynthese der Penicilline, die mit einfachen

Bausteinen (z.B. Glucose oder Lactose als Kohlenstoffquelle) und der Hilfe von Penicilliumstämmen durchgeführt wird (Abb. 3).^[5]

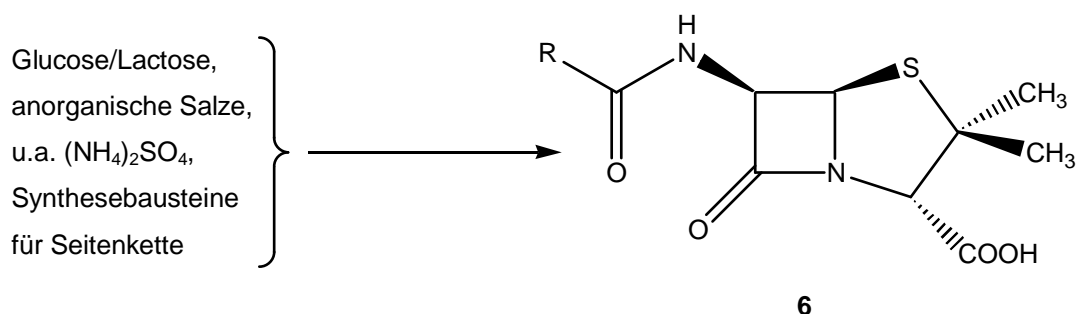


Abb. 3: Beispiel für ein mikrobiologisches Verfahren zur Darstellung von Penicillin 6.

Der Nachteil der biologischen Systeme ist, dass sie nur in Verbindung mit ihren natürlichen Substraten bzw. deren Analoga hohe Stereoselektivität erreichen. In den vergangenen 25 Jahren hat es einen dramatischen Fortschritt bei der Einführung völlig neuer Syntheseverfahren gegeben. Es wurde versucht, mit „künstlichen“ Systemen die Eigenschaften der Enzyme und Mikroorganismen, stereoselektiv Reaktionen zu katalysieren, nachzuahmen und so genannte „Chemzyme“ zu synthetisieren.

Eine Möglichkeit zur Induktion der Chiralität ist der stöchiometrische Einsatz von optisch aktiven (natürlichen oder synthetischen) Auxiliaren. Der Nachteil dieser Methode ist, dass das Auxiliar in großen Mengen verwendet werden muss. Daher sollte es preisgünstig und leicht verfügbar sein. Außerdem muss es unter den Reaktionsbedingungen chemisch stabil sein und es sollte sich danach mit möglichst wenig Aufwand wieder abtrennen lassen.

Eleganter ist die enantioselektive Katalyse. In den letzten zwei Jahrzehnten ist ein Arsenal von optisch aktiven Übergangsmetallkatalysatoren auf der Basis von Palladium, Platin, Rhodium und Ruthenium entwickelt worden, die sich durch eine besonders große Reaktionsvielfalt auszeichnen. Es genügt eine minimale Menge an chiraler Information, denn der Katalysator kehrt immer wieder in den katalytischen Kreislauf zurück. Die chirale Information trägt entweder der an das Zentralmetall koordinierte Ligand oder das Metallatom selbst aufgrund der Koordinationsgeometrie der Liganden.

Ein gängiger In-situ-Katalysator ist der Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (cod = 1,5-Cyclooctadien) mit dem Cokatalysator 4,5-Bis(diphenylphosphanylmethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (diop). Dieser erzielt bei der Hydrierung von (Z)- α -Acetamidozimtsäure zu N-Acetylphenylalanin einen Enantiomerenüberschuss von 81% ee (Abb. 4).^[7]

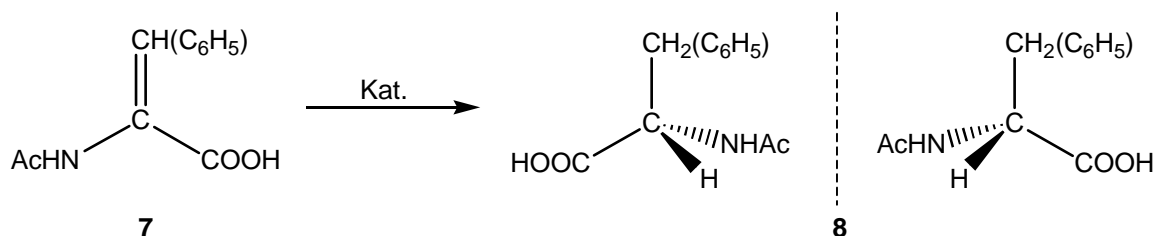


Abb. 4: Hydrierung von (Z)- α -Acetamidozimtsäure **7** zu L,D-N-Acetylphenylalanin **8**.

Eine andere repräsentative Katalyse, die bereits industrielle Anwendung gefunden hat, ist eine seit etwa fünfzehn Jahren bekannte Reaktion, die Isomerisierung von Allylaminen zu Enaminen. Dies ist die Basis für eine technische Synthese von (–)-Menthol **11**, die bereits einen Großteil des Weltbedarfs deckt. Ausgehend von N,N-Diethylgeranylamin **9**, findet eine 1,3-Wasserstoffverschiebung zum Enamin **10** statt. Dabei entsteht bei Verwendung von Rhodium/Binap-Katalysatoren ein stereogenes Zentrum in fast stereospezifischer Form (Abb. 5). Die sich anschließenden Reaktionen (Hydrolyse, Zyklisierung und Reduktion) führen zu (–)-Menthol.^[8]

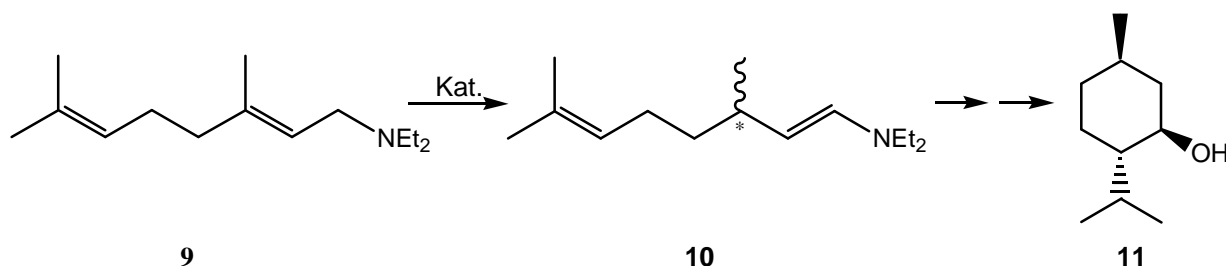


Abb. 5: Ausschnitt aus der Synthese von (–)-Menthol **11** aus N,N-Diethylgeranylamin **9** über das Enamin **10**.

II Allgemeiner Teil

1. Wilkinson-Katalysator

Es sind bis heute sehr viele katalytische Prozesse mit organometallischen Komponenten bekannt. Einer der am intensivsten untersuchten ist die homogene katalytische Hydrierung von Olefinen mit dem Wilkinson-Katalysator $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$.^[9] Seit seiner Entdeckung 1965 ist er in Bezug auf den Hydriermechanismus und die Wirkungsweise im Detail untersucht worden. Es fanden dabei unter anderem kinetische Untersuchungen statt, geprüft wurde die Reaktivität von Intermediaten und in jüngster Zeit wurden auch Berechnungen zum Energieprofil für jeden Einzelschritt des Katalysezyklus durchgeführt.^[10] Der am meisten akzeptierte Mechanismus geht auf Halpern zurück und ist in Abb. 6 skizziert.^[11] Wie von Wilkinson vorgeschlagen,^[12] basiert er auf dem „Hydrid“-Mechanismus. Dabei folgt der reversiblen Wasserstoffaddition am aktiven Katalysator die Koordination des Olefins, in Abb. 6 Ethen. Es schließen sich die Insertion des Olefins in die Metall-Wasserstoffbindung und die reduktive Eliminierung an. Im speziellen Fall von $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ ist der aktive Katalysator der 14-Elektronen-Komplex $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]$.^[13] Dieser reagiert mit Wasserstoff mindestens 10^4 mal schneller als $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$.^[11]

Die 4. bzw. 6. Koordinationsstelle zum quadratisch planaren bzw. oktaedrischen Komplex besetzt sehr häufig ein Solvensmolekül, das aber in Abb. 6 nicht berücksichtigt wurde.

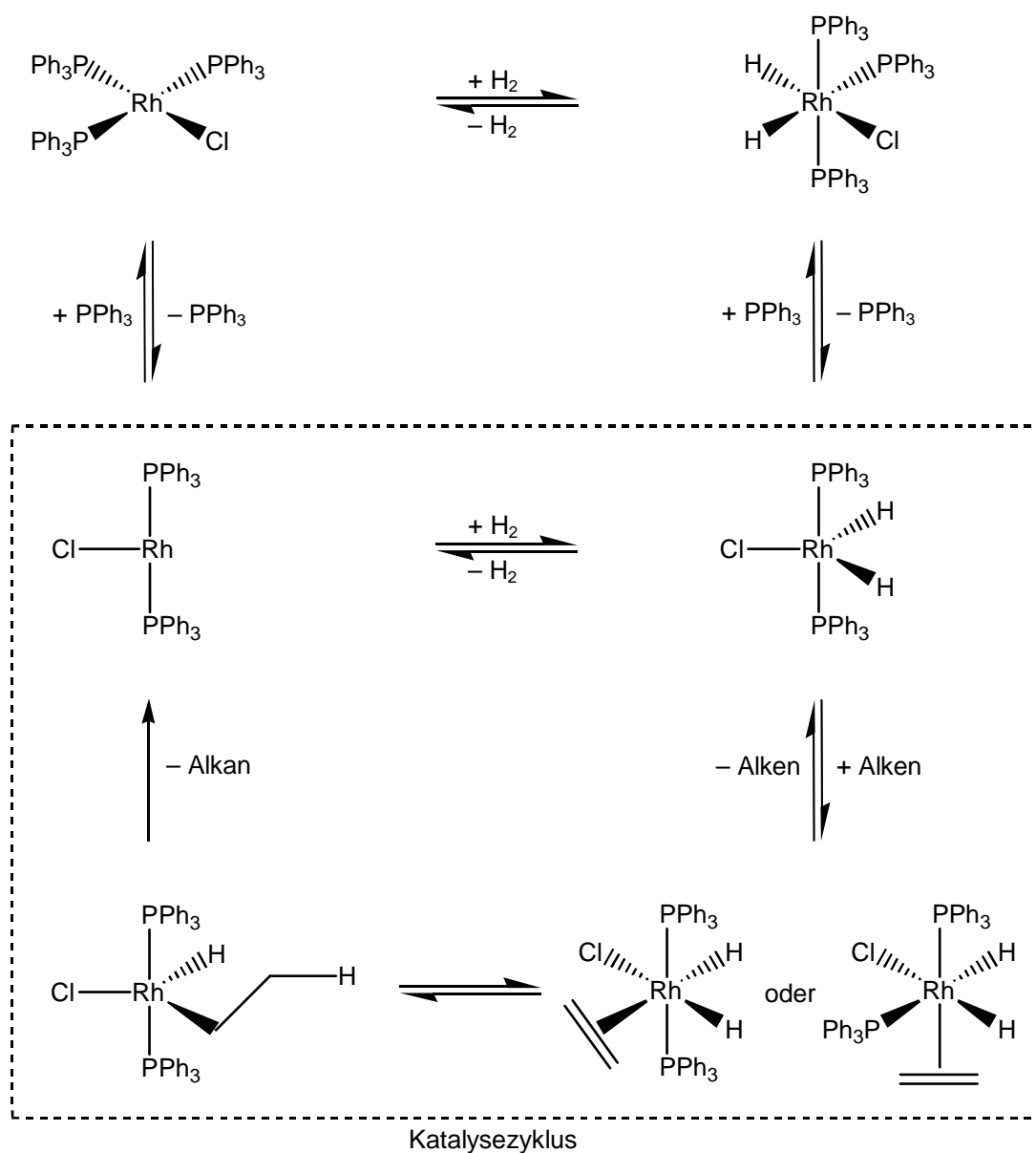


Abb. 6: Schema des Olefin-Hydrierungsmechanismus.

Die oxidative Addition des Wasserstoffs an den Übergangsmetallkomplex ist ein konzertierter Prozess, der zum cis-Addukt, einer trigonalen Bipyramide, führt (Abb. 7).^[10]

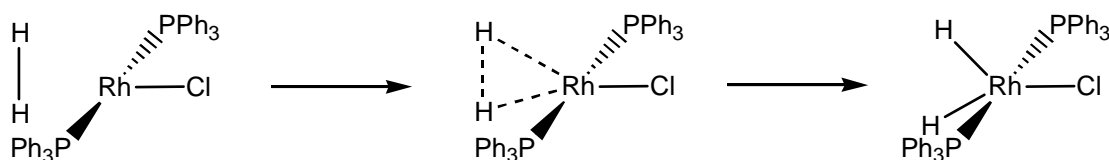


Abb. 7: Schema der konzertierten oxidativen Addition von H_2 an einen Metallkomplex.

Bei dieser oxidativen Addition tritt das Wasserstoffmolekül mit seinem σ -Orbital und einem freien p-Orbital des Metalls in Wechselwirkung. Wenn die zwei Metall-Wasserstoffbindungen geformt werden, erhöht sich die Oxidationszahl des Metalls um zwei Stufen. Der nächste Schritt ist die Koordination des Olefins zum Schlüsselintermediat des Katalysezyklus. Der Angriff des Olefins erfolgt zwischen den beiden Hydriden (obwohl eigentlich symmetrieverboten^[14]) und ergibt in der erhaltenen oktaedrischen Geometrie die trans-Koordination bezüglich der Phosphanliganden.^[15] Man kann sich jedoch auch alternative Anordnungen beim Olefin-Dihydrid-Intermediat $[\text{H}_2\text{RhCl}(\text{olefin})(\text{PPh}_3)_2]$ vorstellen. Gestützt auf „molecular modeling“ und Phosphan-austausch-Untersuchungen^[13] postulierte Brown, dass diese Schlüsselspezies cis-Phosphane und inäquivalente Wasserstoffatome enthält.^{[16][17]} Bis heute konnte mit keiner experimentellen Methode strukturelle Information gewonnen werden und somit ist keine definitive Aussage bezüglich der Geometrie möglich.

Es folgt nun der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, die intramolekulare Olefininsertion. Die Komplexstruktur ändert sich während dieser Reaktion wieder, denn das η^2 -koordinierte Olefin wechselt zu einem η^1 -koordinierten Liganden, indem es am unkoordinierten Kohlenstoffatom ein Hydridion vom Metall aufnimmt. Der Reaktionsschritt wird deshalb auch als Wasserstoffwanderung beschrieben. Der erhaltene Komplex trägt die Alkylgruppe trans zum verbliebenen Hydrid. Um durch reduktive Eliminierung zum Alkan zu kommen, müssen die zwei erwähnten Gruppen cis zueinander stehen.^[10] Dieser Isomerisierungsprozess ist nicht explizit im Halpern-Mechanismus des Katalysezyklus enthalten. Die sich anschließende reduktive Eliminierung erfolgt schnell und der am Anfang vorliegende 14-Elektronen-Komplex $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]$ ist regeneriert, um erneut in den Katalysezyklus einzutreten. Rund um den Katalysezyklus wurden noch weitere Komplexe, darunter auch dimere Spezies, beobachtet und charakterisiert. Zu nennen sind $[\text{RhCl}(\text{olefin})(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$, $[\text{H}_2\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl}_2)(\text{PPh}_3)_4]$ und $[\text{H}_2\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{olefin})(\text{PPh}_3)]$. Es zeigte sich aber, dass keiner dieser Komplexe direkt in den kinetisch relevanten Katalysezyklus involviert ist. Diese stabilen Spezies können als labile „Reservoirs“ für katalytische Intermediate, die normalerweise nicht in messbaren Konzentrationen auftreten, betrachtet werden.^[10]

2. Chirale Liganden

In den Pionierarbeiten haben Horner^[18] sowie Knowles^[19] chiral modifizierte Wilkinson-Katalysatoren in die homogene katalytische Hydrierung von Olefinen eingeführt. Dabei wurden im Wilkinson-Katalysator $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ Triphenylphosphanliganden durch optisch aktive Phosphorliganden ersetzt.

2.1 Einzähnige Liganden

Wie bereits angedeutet, war Horner mit ein Vorreiter bezüglich der enantioselektiven Hydrierung. Er ersetzte im Wilkinson-Katalysator die Triphenylphosphanliganden durch die chiralen einzähnigen Liganden (–)-Methylphenyl-*n*-propylphosphan (PMe^nPrPh) **12** (Abb. 8). Bei diesen Liganden ist der Phosphor, also das koordinierende Atom selbst, das Chiralitätszentrum. Es ist von drei verschiedenen Substituenten umgeben. Den vierten Substituenten stellt in diesem Fall das freie Elektronenpaar am Phosphoratom dar. Solche Verbindungen sind konfigurationsstabil, da im Gegensatz zu den entsprechenden Aminen keine Inversion stattfindet.^[20] Zusammen mit $[\text{Rh}(1,5\text{-Hexadien})\text{Cl}]_2$ erreichte der von Horner dargestellte Ligand bei der Hydrierung von α -Ethylstyrol zu (*S*)-2-Phenylbutan bis zu acht Prozent Enantiomerenüberschuss.^[18]

Ein modernerer einzähniger Ligand ist (*R*)-2-Diphenylphosphanyl-1,1'-binaphthyl (*R*)-H-MOP **13** (Abb. 8), bei dem sich die Chiralität im Kohlenstoffgerüst befindet. Im Paladiumkatalysator erreicht er bei der Hydrosilylierung von Styrol einen Enantiomerenüberschuss von 93 Prozent bei annähernd vollständigem Umsatz.^[21]

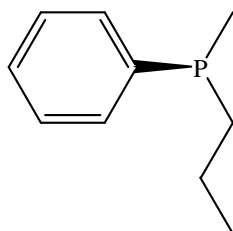
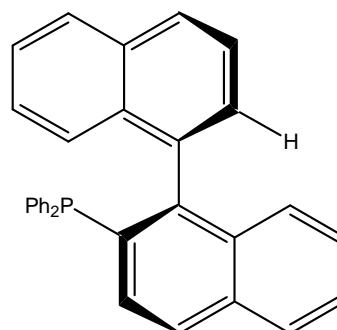
**12****13**

Abb. 8: Die chiralen einzähnigen Liganden PMe^nPrPh **12** und (*R*)-H-MOP **13**.

2.2 Zweizählige Liganden

Wie bereits bei den einzähligen Liganden erläutert, können auch bei zweizähligen Liganden die koordinierenden Atome selbst Träger der chiralen Information sein. Als Beispiel sei 1,2-Bis(*o*-anisylphenylphosphanyl)ethan (dipamp) **14** (Abb. 9) genannt, das bei der Reduktion von α -Acetylamidoacrylsäure einen Enantiomerenüberschuss von bis zu 96 Prozent erreicht.^[22] Sehr viel häufiger findet man jedoch zweizählige Liganden, die ihre Asymmetriezentren im Kohlenstoffgerüst tragen. Eines der ersten und auch wohl bekanntesten Beispiele ist das von Kagan 1971 synthetisierte diop **15** (Abb. 9).^[23] Der aus Weinsäure leicht zugängliche Ligand erreicht in verschiedenen asymmetrischen Reduktionen Enantiomerenüberschüsse zwischen 70 und 80 Prozent bei fast vollständigem Umsatz.^[7]

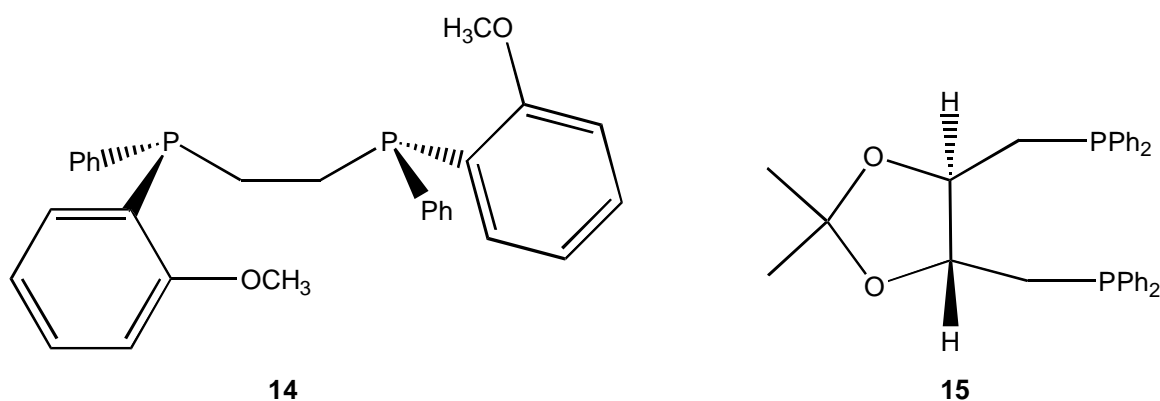


Abb. 9: Die chiralen zweizähligen Liganden dipamp **14** und (–)-diop **15**.

2.3 Dreizählige Liganden

Bei den dreizähligen Liganden unterscheidet man zwei Gruppen, die facial und die meridional bindenden. Wie in Abb. 6 gezeigt, tritt das Metallatom im Katalysezyklus häufig in der Geometrie eines Oktaeders auf. Wenn der dreizählige Ligand die Ecken einer Dreiecksfläche besetzt, so spricht man von einem facial gebundenen Liganden. Er reduziert die Anzahl der möglichen Intermediatkomplexe und dadurch die Anzahl der diastereomeren Übergangszustände im Katalysezyklus. Ein Beispiel für einen facial bindenden Liganden ist das C₃-symmetrische Tris(2-pyridyl)methanol **16** von Moberg (Abb. 10).^[24]

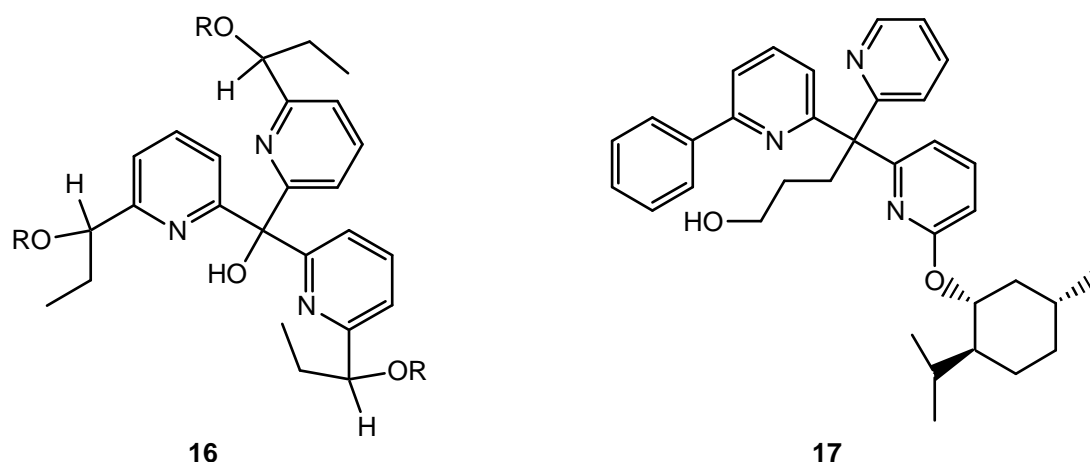


Abb. 10: Beispiel für facial bindende dreizählige Liganden

Falls der dreizählige Ligand nicht aus gleichen „Armen“ aufgebaut ist, sondern als unsymmetrischer Dreibein-Ligand auftritt, wie zum Beispiel der Ligand **17** (Abb. 10),^[25] wird das Metallzentrum selbst Chiralitätszentrum, da es nur eine einzige Möglichkeit gibt, um an die Oktaederstruktur zu koordinieren. Bindet zum Beispiel ein enantiomerenreiner abc-Ligand (*R*)-L mit den Prioritäten $a > b > c > R$ facial an ein Metallatom, so wird die Metallkonfiguration S_M induziert (Abb. 11). Die spiegelbildliche Metallkonfiguration R_M kann nur durch den enantiomeren Liganden (*S*)-L erzeugt werden. Somit bleibt das entstandene chirale Metallatom während der gesamten Katalyse bestehen. Bei einer Facialkombination von einem zwei- und einem einzähligen Liganden wird das Metallatom ebenfalls chiral, es treten aber beide Konfigurationsformen S_M und R_M auf (Abb. 11).

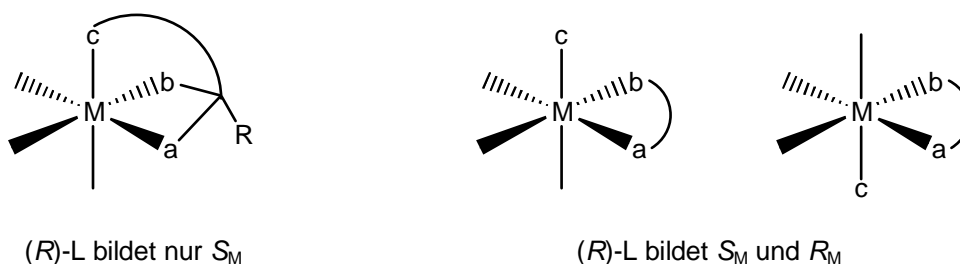


Abb. 11: Koordinationsmöglichkeit eines dreizähligen Liganden sowie Facialkoordination eines zwei- und einzähligen Liganden.

Bei der Koordination eines meridional bindenden dreizähligen Liganden kann es nicht zu einer Ausbildung von Chiralität am Metallzentrum kommen, da immer mindestens eine Symmetrieebene auftritt. Trotzdem haben sich viele dreizählige meridional bin-

dende Liganden in der enantioselektiven Katalyse bewährt. Ein Beispiel für einen solchen Liganden ist der C_2 -symmetrische Ligand 2,6-Bis(4-*R'*-oxazolin-2'-yl)pyridin (pybox) **18** (Abb. 12), der in der enantioselektiven Hydrosilylierung über 90 Prozent Enantiomerenüberschuss liefert.^[26]

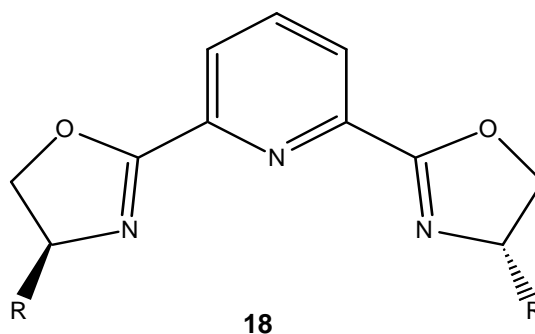


Abb. 12: Der meridional bindende Ligand pybox **18**.

Ein Einsatz höherzähliger Liganden macht wie aus Abb. 6 hervorgeht keinen Sinn, da bei der auftretenden oktaedrischen Geometrie maximal sechs Bindungsstellen zu besetzen sind. Das Substrat und das Wasserstoffmolekül benötigen insgesamt drei Koordinationsstellen, sodass drei Koordinationsstellen verbleiben. Diese können durch einen zwei- und einen einzähligen sowie durch einen dreizähligen Liganden besetzt werden.

III Synthesen

1. Ein- und zweizählige Liganden

Als einzählige Liganden wurden das achirale Triphenylphosphan sowie der chirale Stickstoffligand (*S*)-(-)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin (Me_2pea), der unmethylierte Stickstoffligand (*S*)-(-)-1-Phenylethylamin (pea), (*S*)-(-)-1-Naphthylethylamin (nea) sowie (-)-Menthol gewählt. Als zweizähliger Vertreter kam der bekannte Ligand diop zum Einsatz.

1.1 Käufliche einzählige Liganden

Die käuflichen Liganden Triphenylphosphan, (*S*)-(-)-1-Phenylethylamin (pea), (*S*)-(-)-1-Naphthylethylamin (nea) sowie (-)-Menthol werden vor jedem Umsatz frisch unter eine Argonatmosphäre gebracht, um eine Oxidation der anderen Reaktanden zu vermeiden.

1.2 (*S*)-(-)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin

Nach der bekannten Amin-Alkylierungsreaktion wird das vorhandene (*S*)-(-)-1-Phenylethylamin am Stickstoffatom zweifach methyliert (Abb. 13).^{[27][28]} Die erhaltene farblose Flüssigkeit wird stickstoffgesättigt und unter Ausschluss von Sauerstoff gelagert.

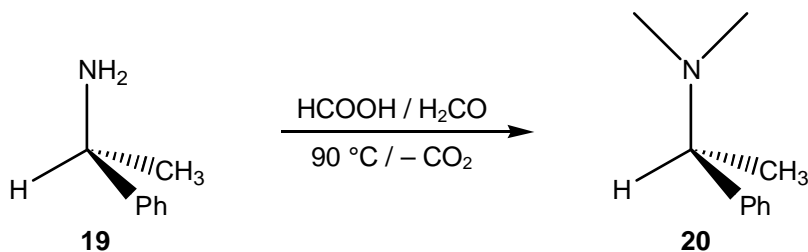


Abb. 13: Methylierung von (*S*)-(-)-1-Phenylethylamin **19** zu Me_2pea **20**.

1.3 Diop

Die diop-Synthese erfolgte nach der Vorschrift von Murrer.^[29] Dabei setzt man käuflich erwerbbaaren Weinsäurediethylester **21** in einer mehrstufigen Reaktion durch Einführung einer Schutzgruppe zu **22**, Reduktion des Esters zu **23**, Tosylierung des entstehenden Alkohols zu **24** und Substitution der Abgangsgruppe durch Diphenylphosphid zu diop **25** um (Abb. 14).

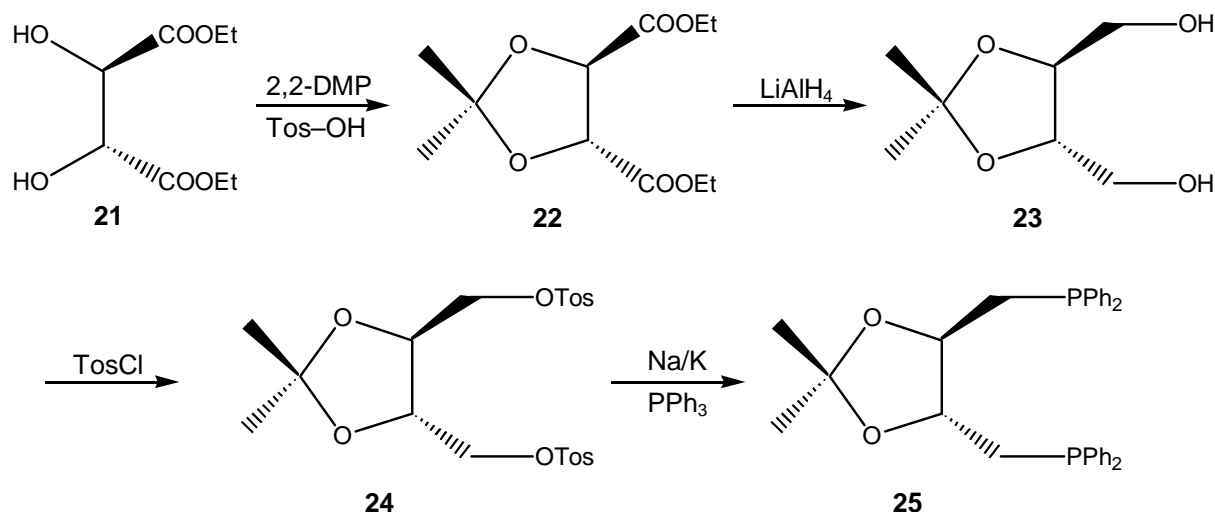


Abb. 14: Diop-Synthese aus Weinsäurediethylester.

2. Komplexvorstufen

2.1 $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$

Wie bei vielen Rhodiumverbindungen geht man auch hier von Rhodiumchlorid aus, das man in Ethanol löst und mit einem Überschuss an 1,5-Cyclooctadien (cod) versetzt (Abb. 15). Der erhaltene gelbe Niederschlag kann aus Methylenchlorid und Ether umkristallisiert werden. Die erhaltenen gelborangen Kristalle des Komplexes **26** sind luftstabil und analysenrein.^[30]

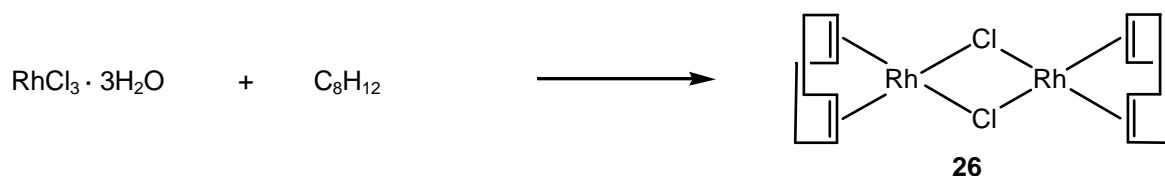


Abb. 15: Synthese von $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ **26**.

2.2 [Rh(diop)Cl]₂

Die Vereinigung der Lösungen von [Rh(cod)Cl]₂ und diop zeigt einen augenblicklich stattfindenden Farbumschlag von gelb nach orange. Dies deutet auf die schnelle Bildung des angestrebten dimeren Komplexes [Rh(diop)Cl]₂ hin (Abb. 16).^[31] Die erhaltenen orangen Kristallbüschel sind ebenso wie die Lösung extrem luftempfindlich. Der Komplex [Rh(diop)Cl]₂ **27** dient nicht nur als Edukt für die Komplexchemie, sondern bildet den Katalysator für die Standardreaktion bei den später durchgeführten Hydrierungen.

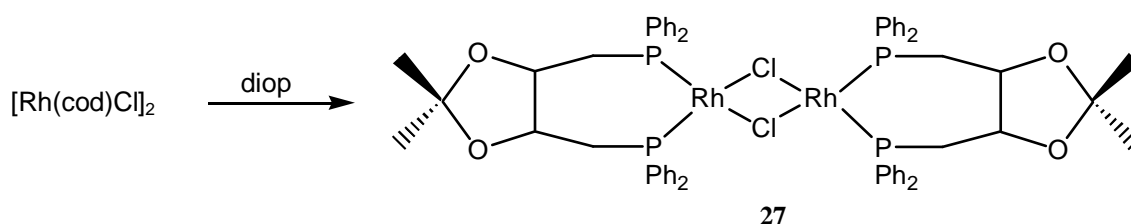


Abb. 16: Synthese von [Rh(diop)Cl]₂ **27**.

2.3 [Rh(diop)(cod)]PF₆

Analog der Reaktion zu [Rh(diop)Cl]₂ geht man bei der Darstellung von [Rh(diop)(cod)]PF₆ **28** auch von [Rh(cod)Cl]₂ aus, das mit diop umgesetzt wird.^[32] Durch Zusatz eines Silbersalzes (hier AgPF₆) können die Chloridliganden aus dem Metallkomplex entfernt werden und das in Lösung befindliche 1,5-Cyclooctadien koordiniert wieder (Abb. 17). Durch Kristallisation aus Diethylether und Pentan erhält man orange luftstabile Kristallbüschel.

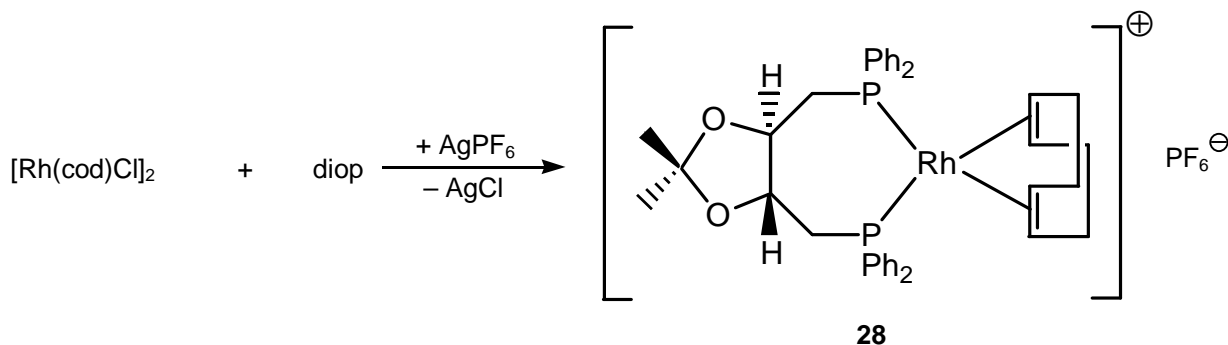


Abb. 17: Darstellung von [Rh(diop)(cod)]PF₆ **28**.

3. Komplexe

3.1 [Rh(diop)(PPh₃)Cl]

A) Darstellung

Zur Synthese von [Rh(diop)(PPh₃)Cl] **29** (Abb. 18) löst man die Vorstufe [Rh(diop)Cl]₂ in etwas Toluol und versetzt die klare, orange Lösung mit Triphenylphosphan. Um zu gewährleisten, dass sich der dimere Komplex spaltet und vollständig umsetzt, lässt man drei Stunden unter Rückfluss kochen. Anschließend engt man die Lösung ein, wobei bereits ein gelber Niederschlag ausfallen kann. Zur vollständigen Produktgewinnung versetzt man die Lösung mit Petrolether und kühlt auf –30 °C ab. Um zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle zu erhalten, löst man das Pulver in Tetrahydrofuran und überschichtet mit Petrolether.

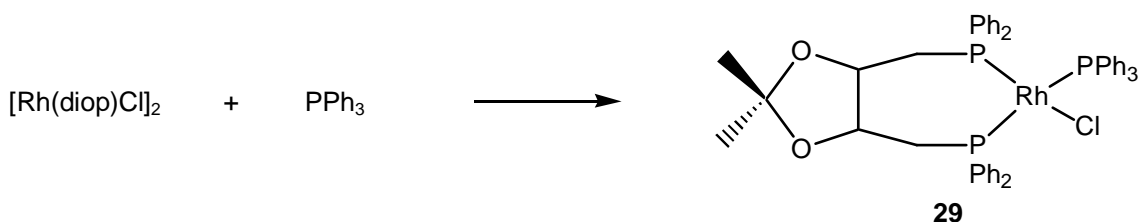


Abb. 18: Synthese von [Rh(diop)(PPh₃)Cl] **29**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Die Phosphoratome im Komplex [Rh(diop)(PPh₃)Cl] sind nicht äquivalent, sodass bei ³¹P-NMR-Untersuchungen jedes Atom ein eigenes Signal liefert. Nach der Kopplung mit den jeweils anderen Phosphoratomen sowie dem Rhodiumatom ergibt sich ein Signal, das in Dublett von Dubletts von Dubletts aufspaltet (Abb. 19). Die auftretenden Kopplungskonstanten liegen in dem zu erwartenden Bereich.^{[33][34][35]} Auffallend ist ein kleiner Singulettpeak bei –4,81 ppm, der von freiem Triphenylphosphan verursacht wird. Analog dem Wilkinson-Katalysator dissoziiert auch hier das Triphenylphosphan in Lösung ab, wobei die Signalintensität (0,081) zeigt, dass das Gleichgewicht fast vollständig auf Seiten des undissoziierten Komplexes liegt.

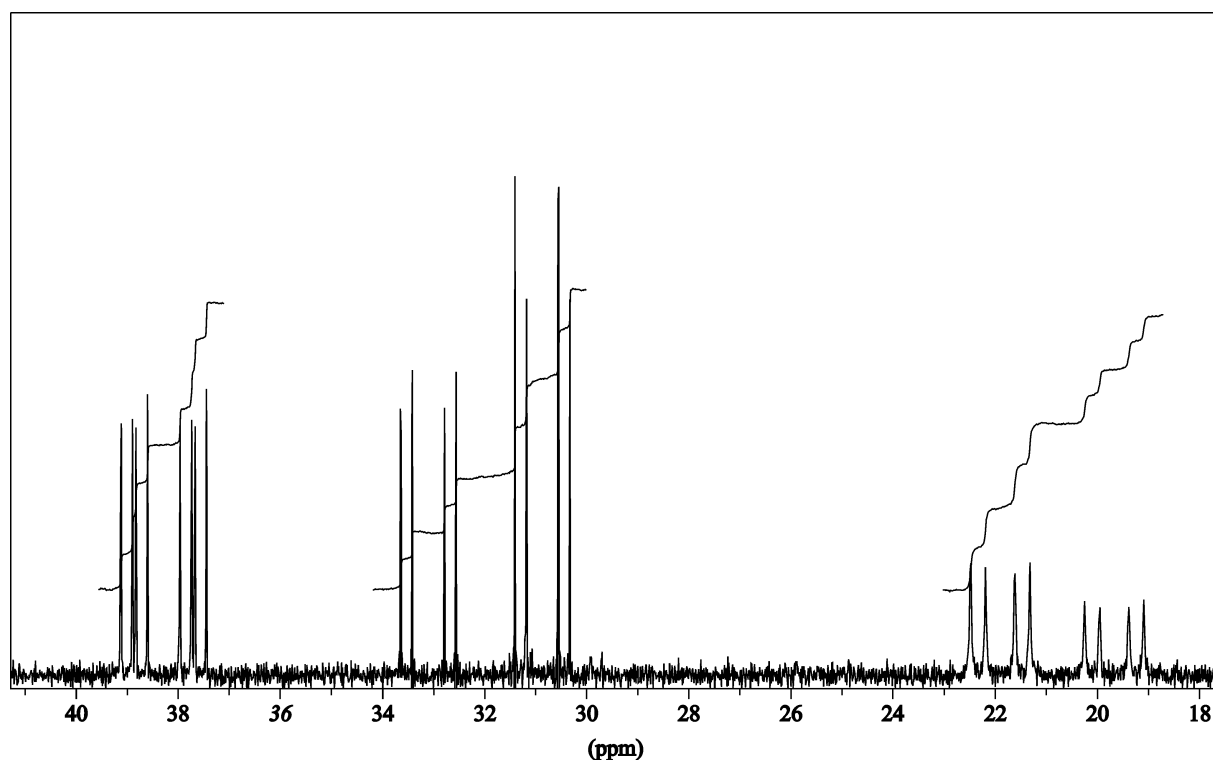


Abb. 19: ^{31}P -NMR-Spektrum von $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$ **29** in C_6D_6 .

C) Kristallstruktur von $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$

Die erhaltene Struktur von **29** weist einen annähernd quadratisch planaren Bau auf, bei dem aus sterischen Gründen eine leichte Verzerrung aus der Ebene besteht. Aufgrund des in Lösung vorliegenden Triphenylphosphan-Austauschs geht das Chiralitätsphänomen, verursacht durch die verzerrt quadratisch planare Struktur, in Lösung wieder verloren, gleichzeitig auch alle Chiralitätseigenschaften, die durch die Stellung der Phenylringe hervorgerufen werden. Auffallend ist der Diop-Siebenring mit dem Rhodiumatom, der zwei verschiedene Twist-Sesselkonformationen einnimmt. Beide Konformationen sind gleichwertig, da die Fehlordnung im Kristall mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent anzutreffen ist. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird in der abgebildeten Struktur (Abb. 20) nur eine Orientierung dargestellt. In Tabelle 1 sind einige ausgewählte Bindungsabstände und Bindungswinkel wiedergegeben.

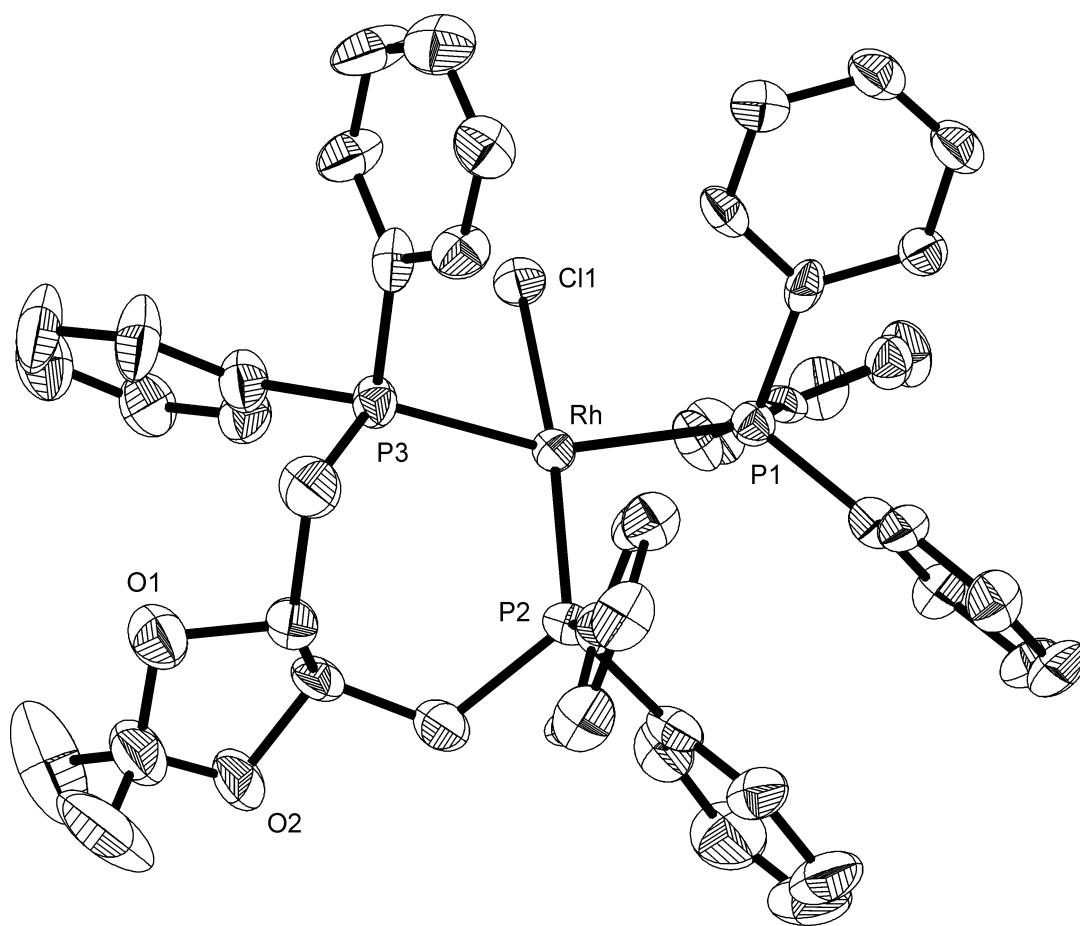


Abb. 20: Kristallstruktur von $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$ **29**.

Tabelle 1: Strukturdaten des Komplexes $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$

Bindungsabstände [Å]			
Rh – Cl	2,399(2)	Rh – P2	2,209(2)
Rh – P1	2,3306(17)	Rh – P3	2,2849(17)
Bindungswinkel [°]			
Cl – Rh – P1	85,45(7)	P1 – Rh – P2	98,32(7)
Cl – Rh – P2	169,31(8)	P1 – Rh – P3	156,15(8)
Cl – Rh – P3	84,28(7)	P2 – Rh – P3	95,69(7)

3.2 [Rh(diop)(PPh₃)I]

A) Darstellung

Im Komplex **29** kann man das Chloridion gegen ein Iodion austauschen. Dazu löst man [Rh(diop)(PPh₃)Cl] in Aceton und versetzt die klare, gelbe Lösung mit einem Überschuss an Natriumiodid. Der als rotes Pulver anfallende Komplex [Rh(diop)(PPh₃)I] **30** (Abb. 21) kann analog dem Komplex **29** aus Tetrahydrofuran und Petrolether kristallisiert werden.

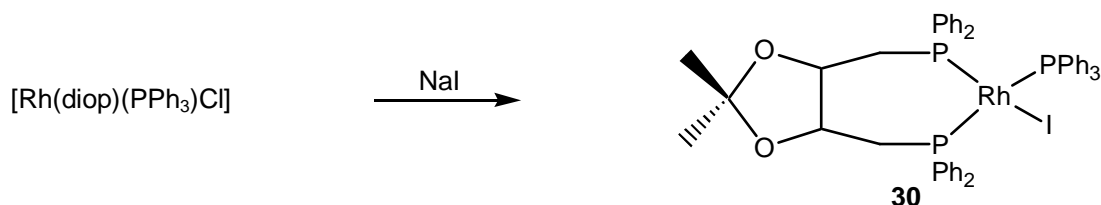


Abb. 21: Synthese von [Rh(diop)(PPh₃)I] **30**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Wie schon im Komplex **29** treten auch im Komplex [Rh(diop)(PPh₃)I] **30** drei verschiedene Phosphoratome auf, die in drei Phosphorsignale aufspalten und ein Dublett von Dublett von Dublett liefern. Die acht Linien sind allerdings nur bei einem Phosphoratom gut zu sehen, da bei Iodkomplexen die Triphenylphosphan-Dissoziation und Rückkoordination viel schneller von statten geht als bei den entsprechenden Chlorokomplexen.^[36] Erst ein ³¹P-NMR-Tieftemperaturspektrum bei –20 °C zeigt die Aufspaltung in die erwarteten acht Linien je Phosphoratom. Die einzelnen Signale der Phosphoratome sind im Vergleich zu den Werten des Komplexes **29** etwas hochfeldverschoben. Die erwartete Aufspaltung der Diop-Methin- und -Methylenprotonen erhält man im ¹H-NMR-Spektrum erst bei einem Temperaturbereich von –80 °C.

C) Kristallstruktur von [Rh(diop)(PPh₃)I]

Die Bindungslängen liegen mit nur maximal 0,02 Å über den Werten des Komplexes **29**, mit Ausnahme der Rhodium-Halogenbindung, die beim Iodkomplex **30** 0,3 Å län-

ger ist. Auch die Bindungswinkel sind insgesamt etwas größer und die Torsionswinkel weisen entgegengesetztes Vorzeichen auf. Der Diop-Rhodium-Siebenring liegt analog dem Chlorkomplex **29** in zwei gleichwertigen Konformationen im Verhältnis 1:1 vor. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird in Abb. 22 nur eine Konformation gezeigt.

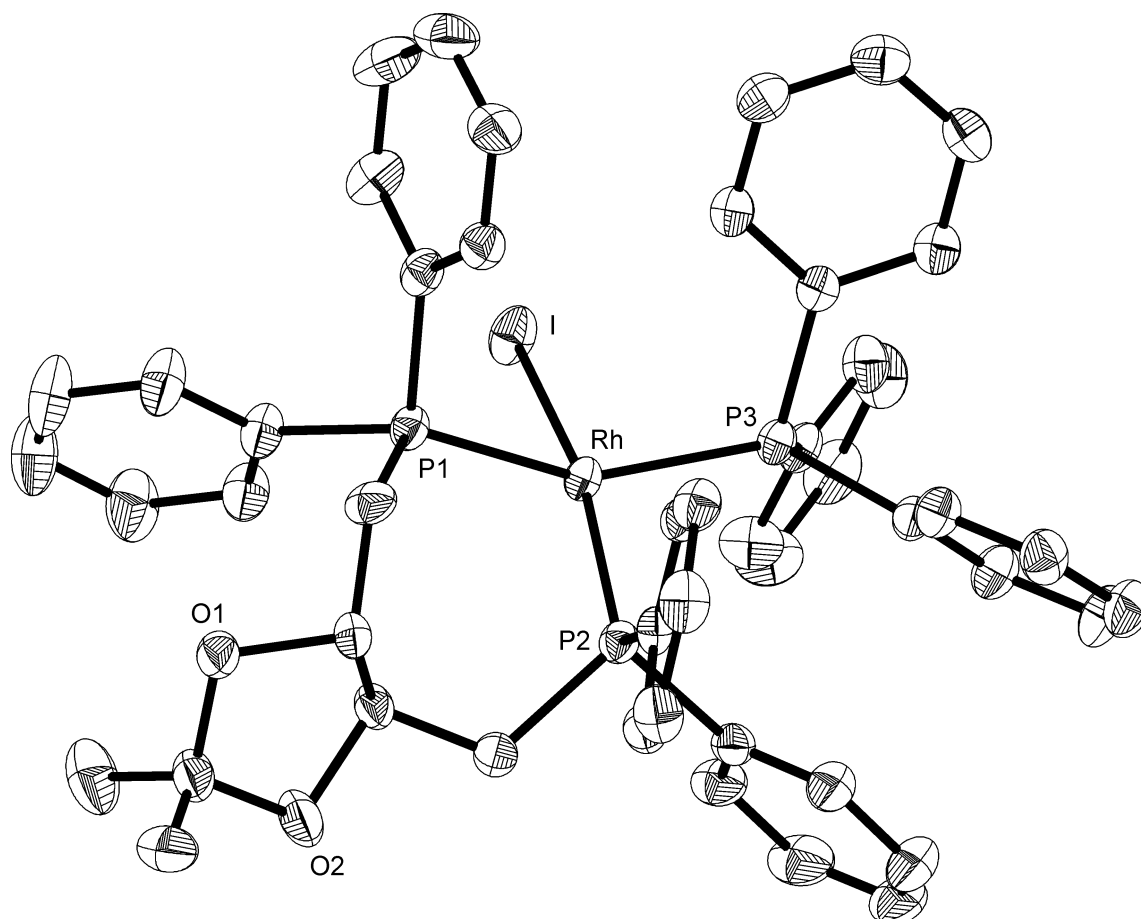


Abb. 22: Kristallstruktur von $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{I}]$ **30**.

In Tabelle 2 sind einige ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel aufgeführt.

Tabelle 2: Strukturdaten des Komplexes $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{I}]$

Bindungsabstände [Å]			
Rh – I	2,7041(3)	Rh – P2	2,2300(8)
Rh – P1	2,2813(8)	Rh – P3	2,3162(8)
Bindungswinkel [°]			
I – Rh – P1	87,77(2)	P1 – Rh – P2	95,83(3)
I – Rh – P2	161,26(3)	P1 – Rh – P3	153,27(3)
I – Rh – P3	86,32(2)	P2 – Rh – P3	98,09(3)

3.3 [Rh(diop)(Me₂pea)Cl]

Wie bereits angesprochen, liegt sowohl für den Komplex [Rh(diop)(PPh₃)Cl] als auch für [Rh(diop)(PPh₃)I] ein Gleichgewicht zwischen koordiniertem und dissoziiertem Triphenylphosphan vor. Da in Lösung bereits der einzähnige Phosphorligand abgespalten wird, befindet sich das Gleichgewicht mit schwächer koordinierenden Stickstoffliganden noch weiter auf der dissoziierten Seite. Dies führt dazu, dass der angestrebte Komplex [Rh(diop)(Me₂pea)Cl] **31** (Abb. 23) nicht in Reinform erhalten werden konnte. Um ihn dennoch in den später durchgeführten Katalysesystemen einsetzen zu können, wurde er vor jeder durchgeführten Katalyse in-situ dargestellt.

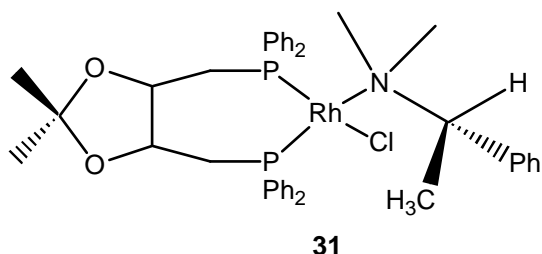


Abb. 23: Angestrebter Komplex [Rh(diop)(Me₂-pea)Cl] **31**.

Um der Dissoziation der einzähnigen Liganden vorzubeugen und den Verbleib der koordinierenden Atome am Metall durch den Chelateffekt zu begünstigen, sollten neue dreizähnige Liganden synthetisiert werden.

4. Dreizähnige Liganden

Bei der Konstruktion neuer Liganden spielten folgende Überlegungen eine Rolle:

Asymmetrische Hydrierungen, die durch Rhodiumkomplexe mit chiralen chelatisierenden Diphosphanen als Liganden katalysiert werden, waren sehr erfolgreich und gehören zu den klassischen Beispielen gut etablierter katalytischer Methoden. In neuerer Zeit hat man sich auch auf die Anwendung von Stickstoffdonoren konzentriert, da diese leicht aus dem „chiral pool“ zugänglich sind. Stickstoffatome in Donormolekülen können starke Bindungen zu Metallzentren bilden. Diese Stärke beruht auf der σ -Donorbindung mit einem möglicherweise signifikanten Beitrag durch den ionischen Cha-

rakter der Bindung selbst. Bei Liganden mit sp^2 -hybridisierten Stickstoffatomen sind auch π -Wechselwirkungen möglich. Speziell bei Stickstoffheterozyklen steht die π -Rückbindung zwischen dem Stickstoffatom und dem Metallzentrum außer Frage. Im Allgemeinen sind Komplexe mit Stickstoffdonoren, die Stickstoff-Wasserstoffbindungen aufweisen, für metallorganische Reaktionen nicht geeignet, weil die Wasserstoffatome am koordinierenden Stickstoff genügend sauer sind, um mit einem Nucleophil zu reagieren.^[37] Als Konsequenz dieser Rahmenbedingungen ergibt sich, dass der angestrebte Ligand ein dreizähliger heterozyklischer Ligand mit sp^2 -hybridisierten Stickstoffatomen sein sollte.

Es zeigte sich schon vor vielen Jahren, dass sich chelatisierende Stickstoffliganden mit einer stereogenen Gruppe in der Peripherie in der rhodiumkatalysierten asymmetrischen Hydrosilylierung von Ketonen sehr gut bewähren.^[38] So ermöglichte zum Beispiel das Pyridinderivat **32** (Abb. 24) bei der Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan unter Bildung von Phenylethanol Enantioselektivitäten bis 86 Prozent.^[39] Noch höhere Enantioselektivitäten (bis 94 %ee) für dieselbe Reaktion wurden von Nishiyama durch den Einsatz des Pyridinliganden pybox **33** (Abb. 24) beschrieben.^[26]

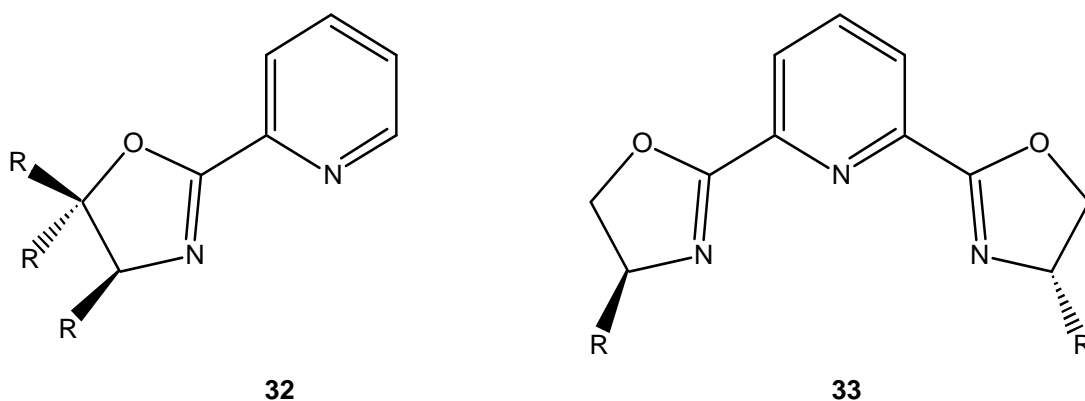


Abb. 24: Katalytisch erfolgreiche Stickstoffliganden.

Das Phosphoratom hat im Gegensatz zum Stickstoffatom die Möglichkeit der Oktetterweiterung durch das Heranziehen von d-Orbitalen und damit zur Ausbildung von π -Akzeptorbindungen. Diese Gegebenheit drückt sich u.a. darin aus, dass die P–M-Bindung in Phosphanmetallkomplexen wesentlich stärker ist als die N–M-Bindung in entsprechenden Stickstoffverbindungen. Um diese Vorteile, die das Phosphoratom mit

seinen starken Komplexbildungseigenschaften bietet, mit zu nutzen, sollte es einen „Arm“ des Liganden ausmachen.

Diese Überlegungen führten in Anlehnung an die Moleküle in Abb. 24 zu dem angestrebten Zielmolekül **34** (Abb. 25).

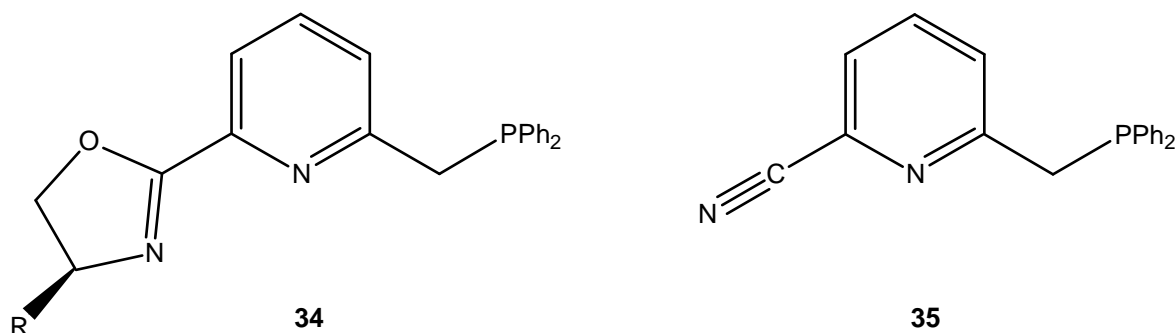


Abb. 25: Zielmolekül **34** mit dem Zwischenprodukt **35**.

Um den Liganden **34** zu synthetisieren, ist als Zwischenprodukt das Derivat **35** (Abb. 25) notwendig, von dem aus über den Iminoether mit optisch aktiven α -Aminoalkoholen das Oxazolin ohne Racemisierung aufzubauen sein sollte.^{[40][41]}

4.1 Fehlversuche zur Synthese von 6-(Diphenylphosphanylmethyl)pyridin-2-carbonitril

Als erstes wurde versucht, eine CN-Gruppe mittels einer nukleophilen aromatischen Substitution in die freie *ortho*-Position von 2-Picolin **36** einzuführen. Um den Pyridinring gegenüber einem nukleophilen Angriff zu aktivieren, wurde er nach der Methode von Taylor und Croveti in das entsprechende Pyridin-N-oxid **37** überführt.^[42] Dazu löst man 2-Picolin in Eisessig und setzt als Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid in 30%iger Konzentration zu. Nach der Methode von Fife konnte durch Umsetzung des N-Oxids **37** mit Dimethylsulfat (DMS) das noch stärker aktivierte Pyridin-N-methoxy-Salz **38** erhalten werden, das ohne weitere Reinigung in die nukleophile aromatische Substitution eingesetzt wurde (Abb. 26).^[43] Als Nukleophil diente ein in Wasser gelöster Überschuss an NaCN. Dabei entsteht in einem ersten Schritt durch den nukleophilen Angriff des Cyanidions an der 4- oder 6-Position des Pyridinrings das entsprechende Intermediat **39** und **40**.

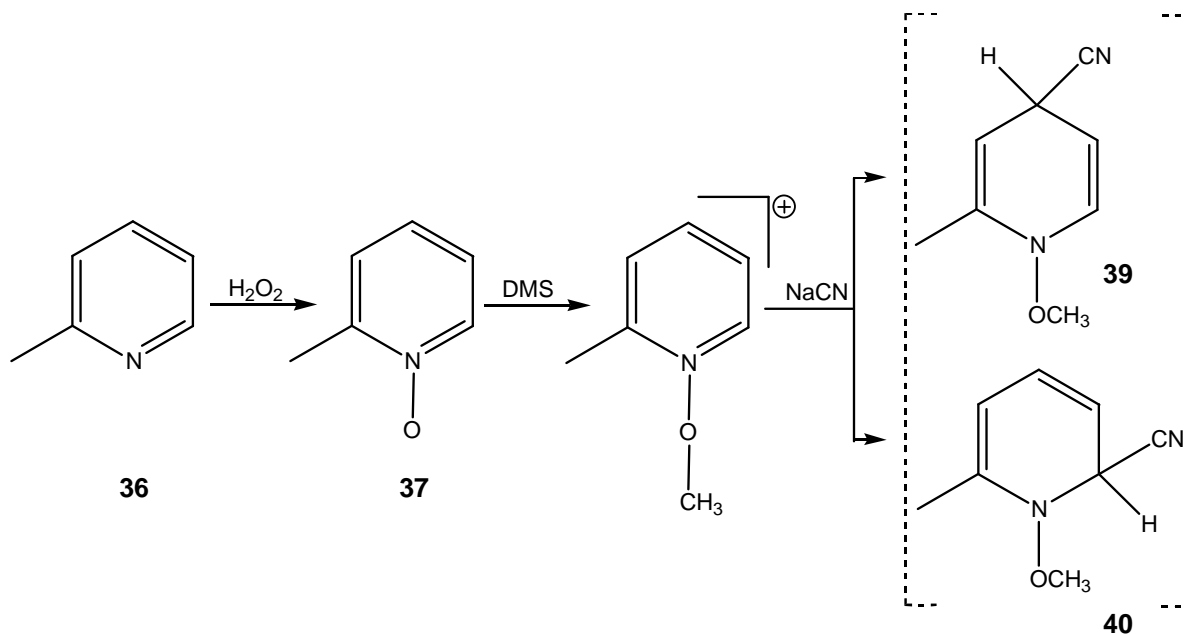


Abb. 26: Umsetzung des aktivierten 2-Picolins mit NaCN.

Im nächsten Reaktionsschritt wird das aromatische System durch Abspaltung von Methanol wieder hergestellt. Die Trennung des entstehenden Gemischs aus 2- bzw. 4-Cyano-6-methylpyridin **41** bzw **42** erfolgt durch Destillation über eine lange Vigreux-Kolonne, was sich insofern schwierig gestaltete, als 2- bzw. 4-Cyano-6-methylpyridin sehr ähnliche Siedepunkte haben. Eine weitere Schwierigkeit bilden die Schmelzpunkte, die bei Raumtemperatur liegen, so dass das Produkt bei der Kondensation auskristallisiert. Aus dem erhaltenen 2-Cyano-6-methylpyridin konnte problemlos das Oxazolin **43** aufgebaut werden (Abb. 27). Allerdings gelang es nicht, den Methylrest mit einer Abgangsgruppe, etwa durch radikalische Bromierung mit NBS, zu versehen, um anschließend den Phosphorrest einzuführen.

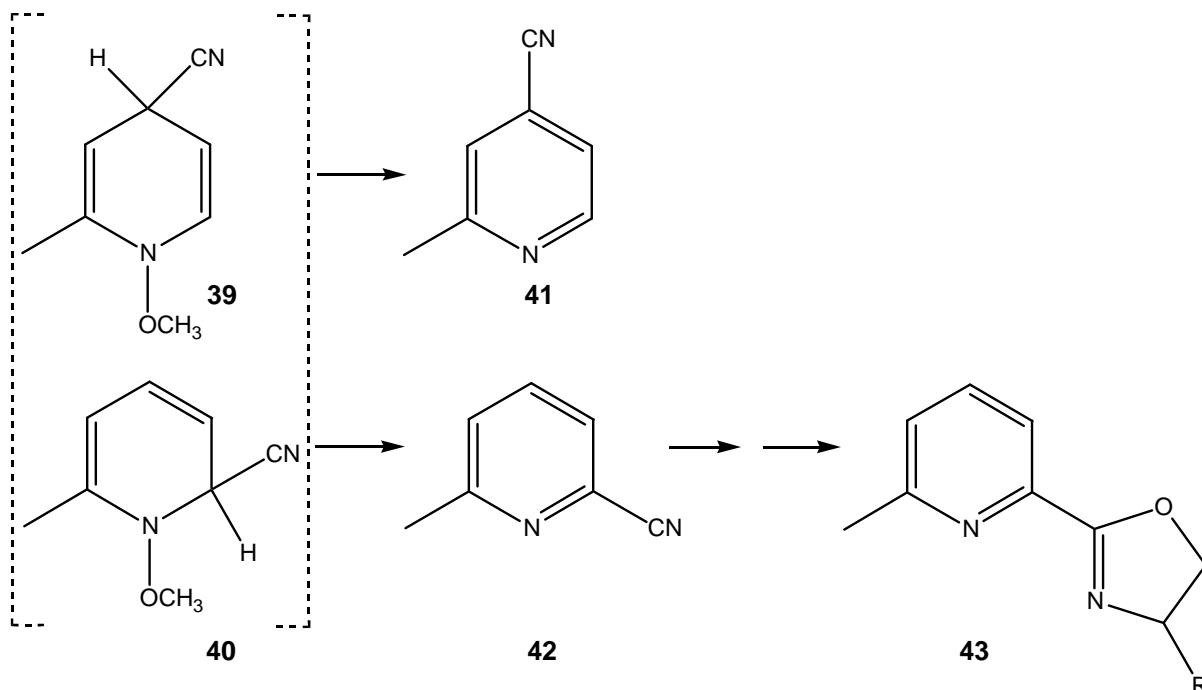


Abb. 27: Darstellung des Oxazolins **43**.

Folglich wurde die Reihenfolge geändert und zunächst der Phosphorrest eingeführt (Abb. 28). Um später auf Isomerentrennung verzichten zu können, wurde die Synthese mit 2,4-Dimethylpyridin begonnen. Durch Umsetzung mit BuLi wurde die Methylgruppe in 2-Position deprotoniert. Durch den Zusatz einer Chlordiphenylphosphanlösung wird der Diphenylphosphanylrest eingebracht.^[44] Dabei ist allerdings darauf zu achten, dass das Lithiumsalz und nicht die Chlordiphenylphosphanlösung zugetropft wird, da sonst aufgrund der höheren CH-Acidität des entstehenden CH_2PPh_2 -Rests eine weitere Deprotonierung und Umsetzung mit Chlordiphenylphosphan die Folge wäre. Zur leichteren Handhabung des stark sauerstoffempfindlichen Phosphans und zur bereits erwähnten Aktivierung des Pyridinrings wurde in **45** der Pyridinstickstoff in das N-Oxid und gleichzeitig das Phosphan zum Phosphanoxid oxidiert (Abb. 28). Dazu wird in Methylenchlorid gelöste *meta*-Chlorperbenzoesäure (MCPB) als Oxidationsmittel zugesetzt.

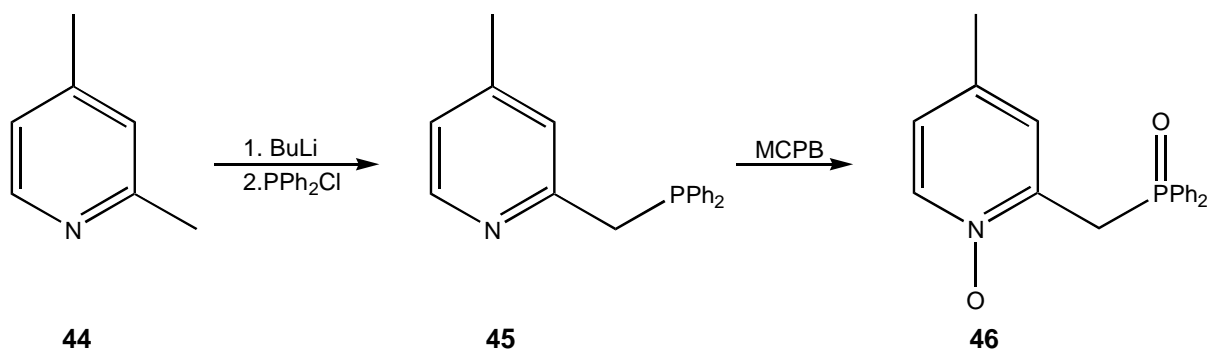


Abb. 28: Darstellung des Phosphanoxiderivats **46**.

Das oxidierte Produkt **46** wurde, wie bereits beschrieben, mit DMS in das Pyridin-N-methoxy-Salz **47** überführt, das durch Zusatz eines Überschusses an NaCN in das angestrebte Zwischenprodukt **48** überführt werden sollte, was nicht gelang (Abb. 29).

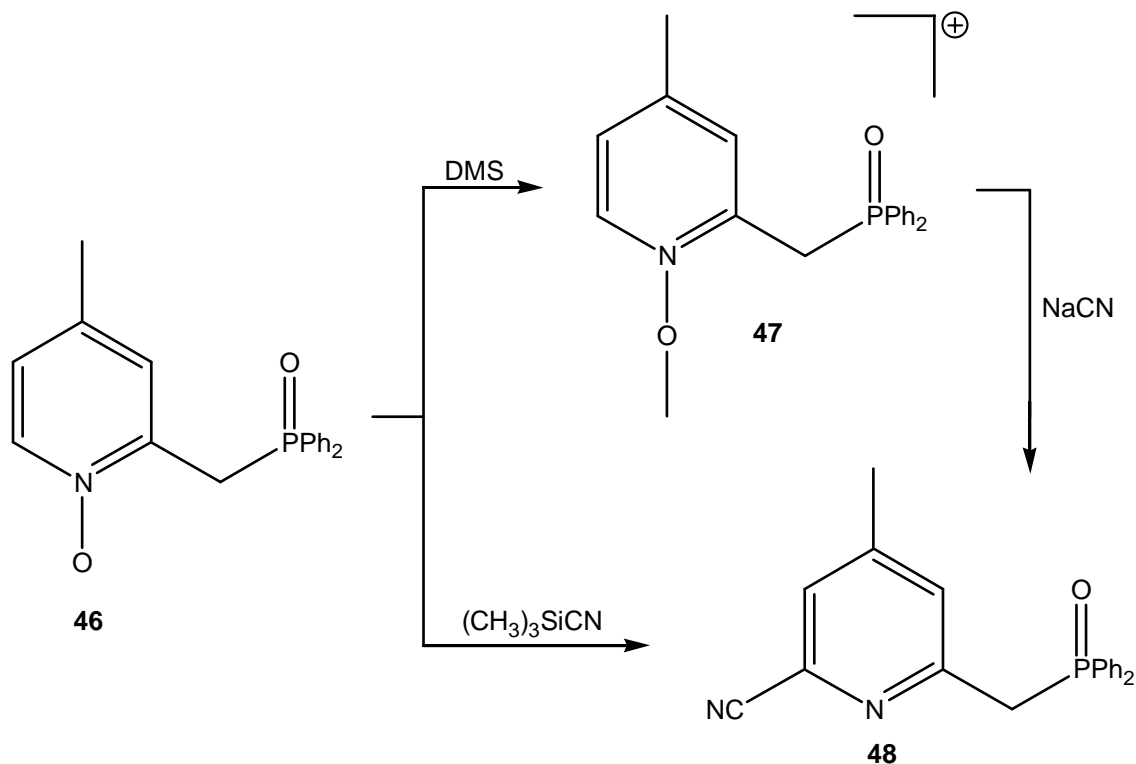


Abb. 29: Versuche zur Einbringung der Cyanogruppe.

Eine Abwandlung dieser Reaktion stellt die etwas elegantere Umsetzung mit Trimethylsilylcyanid dar.^[45] Dabei wird die Aktivierung des Pyridin-N-oxids und die Einführung der Cyanidgruppe zu einer Einstufenreaktion kombiniert (Abb. 29). In Gegenwart von Triethylamin in Acetonitril mit einem drei- bis vierfachen Überschuss an Trimethylsilylcyanid entsteht normalerweise das intermediäre 1-Trimethylsilyl-

Derivat. Durch Eliminierung von Trimethylsilanol wird das konjugierte Pyridinsystem regeneriert. Nach Literaturangaben entstehen die 2-Cyano-4-methylpyridin-Derivate selektiv in Ausbeuten bis 90 Prozent.^[45] Diese bewährte Reaktion führte ebenfalls nicht bzw. nur in sehr geringen Mengen zum gewünschten Produkt **48**.

4.2 Synthese der Vorprodukte

Da die Einführung einer funktionellen Gruppe in 6-Position des Pyridingerüsts misslang, sollte als nächstes die Synthese mit einem bereits in 2,6-Position funktionalisierten Pyridinderivat als Edukt begonnen werden. Es zeigte sich jedoch, dass die Auswahl an unterschiedlich substituierten, käuflichen Derivaten sehr begrenzt ist. Darüber hinaus sind die unsymmetrisch substituierten Pyridinderivate überaus teuer. Um dem zu begegnen, wurde versucht, mit einem symmetrisch substituierten Pyridin zu starten. Hierfür bot sich die käufliche Pyridin-2,6-dicarbonsäure an.

4.2.1 Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester

Die Pyridin-2,6-dicarbonsäure **49** wurde zunächst zum Dialkohol reduziert. Dazu wurde sie nach gängiger Vorschrift über das Säurechlorid verestert und anschließend reduziert. Als Katalysator für die Veresterung dienen 2-3 Tropfen Dimethylformamid (DMF).^[46] Die Veresterung wird unter Eiskühlung durch langsames Zutropfen von Thionylchlorid in eine Suspension von Pyridin-2,6-dicarbonsäure in Methanol erreicht. Die Geschwindigkeit des Zutropfens wird der stattfindenden Gasentwicklung angepasst. Zur Vervollständigung der Reaktion wird die mittlerweile klare Lösung über Nacht unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen auf 0 °C erhält man nach Absaugen und Waschen des farblosen Niederschlags in 90%iger Ausbeute den analysenreinen Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester **50** (Abb. 30).

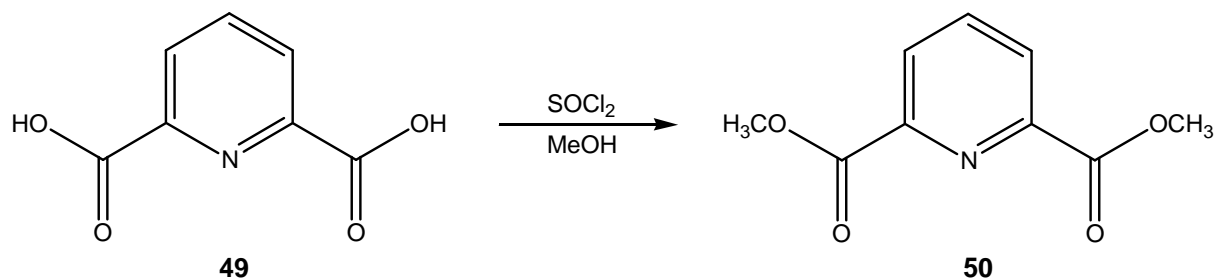


Abb. 30: Veresterung der Pyridin-2,6-dicarbonsäure **49**.

4.2.2 2,6-Dihydroxymethylpyridin

Der Ester **50** konnte, wie in der Literatur beschrieben, mit Natriumborhydrid zum Alkohol reduziert werden (Abb. 31).^[47] Dazu legt man den Ester **50** als Suspension in Ethanol vor und gibt unter Eiskühlung portionsweise Natriumborhydrid zu. Nach vollständiger Zugabe lässt man eine weitere Stunde bei 0 °C rühren, anschließend drei Stunden bei Raumtemperatur, wobei die exotherme Reaktion anspringt. Nach dem Abklingen der Reaktion, was an der nachlassenden Gasentwicklung leicht feststellbar ist, lässt man zur Vervollständigung noch 10 Stunden unter Rückfluss kochen. Nach Aufarbeitung unterwirft man den in Wasser gelösten Rückstand einer Flüssig-flüssig-Extraktion mit Chloroform. Das auf diese Weise erhaltene farblose 2,6-Dihydroxymethylpyridin **51** liegt analysenrein in 93%iger Ausbeute vor.

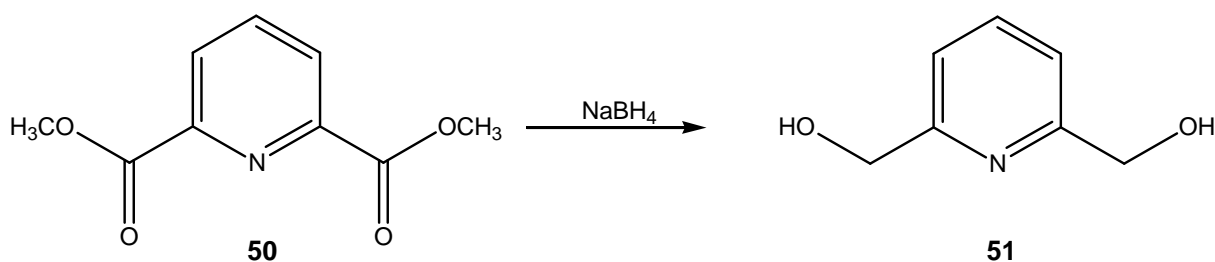


Abb. 31: Reduktion des Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester **50** zum Dialkohol **51**.

4.2.3 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin

Um in den weiteren Syntheseschritten selektiv an einer Hydroxygruppe angreifen zu können, bot sich der Einsatz einer Schutzgruppe an. Am besten eignete sich die *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe (^tBDPS). Der Monosilylether **52** bildet sich problemlos aus ^tBDPSCl und dem deprotonierten Alkohol (Abb. 32).^[48] Dazu legt man Natriumhydrid als Suspension in Tetrahydrofuran vor und lässt den Alkohol **51**, in Tetra-

hydrofuran gelöst, zutropfen. Die stattfindende Deprotonierung ist leicht an der Gasentwicklung zu verfolgen. Nach erfolgter Zugabe und zweistündigem Rühren lässt man die ^tBDPSCI-Lösung zutropfen. Nach der Aufarbeitung wird der Rückstand über Kieselgel chromatographiert. Als Eluens dient ein Gemisch aus Petrolether und Essigester. Die Hauptfraktion ergibt 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin **52** als farblosen Feststoff in 77%iger Ausbeute.

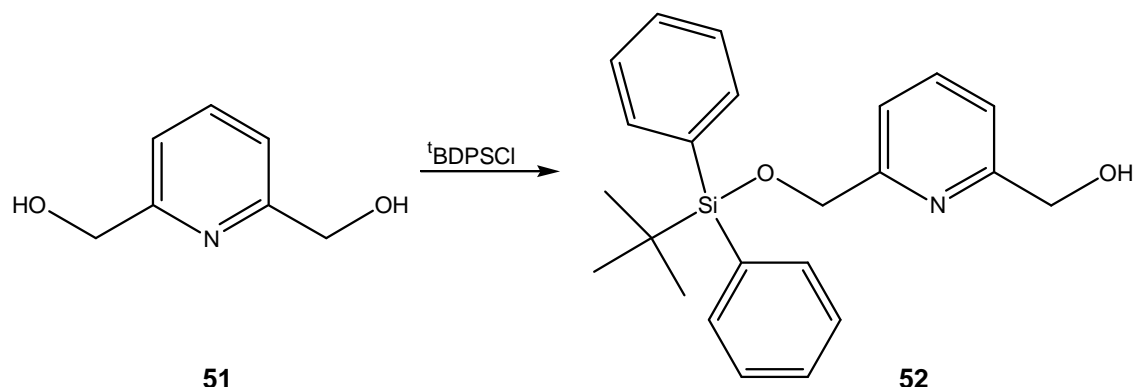


Abb. 32: Selektives Einbringen einer Schutzgruppe in den Dialkohol **51**.

4.2.4 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-tosyloxymethylpyridin

Aus der verbliebenen Hydroxygruppe soll im nächsten Schritt durch Tosylierung eine gute Abgangsgruppe hergestellt werden. Nach mehreren erfolglosen Durchführungen in der Literatur beschriebener üblicher Verfahren^[49] bewährte sich das folgende.^[50] Man legt den Alkohol **52** in Tetrahydrofuran vor, bildet mit gepulvertem Kaliumhydroxid eine Suspension und gibt bei 0 °C eine Tosylchloridlösung zu. Nach 12 Stunden Rühren filtriert man den Rückstand ab und chromatographiert über eine Kieselgelsäule mit einer Mischung aus Essigester und Petrolether. Die Hauptzone liefert das Tosylat **53**, einen farblosen Feststoff in einer Ausbeute von 89 Prozent (Abb. 33).

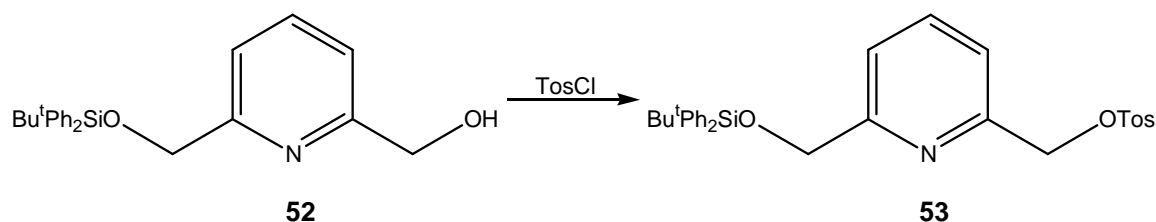


Abb. 33: Tosylierung der Hydroxygruppe in **52** zum Tosylat **53**.

4.2.5 2-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanoyl-methylpyridin

Die erzeugte gute Abgangsgruppe soll nun mittels einer S_N2-Reaktion substituiert werden, um Phosphorreste einzuführen. Dazu ist es nötig, zunächst aus dem Phosphorreaktanden ein gutes Nucleophil zu machen.^[51] Hierfür setzt man unter Schutzgasatmosphäre Lithium in einer definierten Menge Tetrahydrofuran mit einem Unterschuss an Chlordiphenylphosphan um, wobei sich die Lösung zunächst stark erwärmt (Abb. 34). Nachdem die Reaktion etwas abgeklungen ist, wird sie drei Stunden dem Rückfluss unterworfen. Die auf diese Weise erhaltene Lithiumdiphenylphosphid-Lösung **54** ist bei –30 °C und unter Stickstoffatmosphäre mehrere Wochen haltbar.

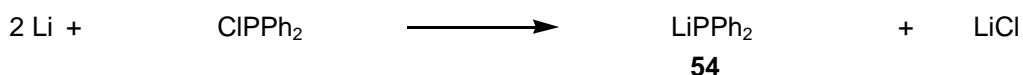


Abb. 34: Darstellung von Lithiumdiphenylphosphid **54**.

Das Lithiumdiphenylphosphid ist ein ausgezeichnetes Nucleophil und kann problemlos die Tosylgruppe im Tosylat **53** substituieren (Abb. 35). Dazu wird bei –50 °C das Tosylat **53** in Tetrahydrofuran vorgelegt und die Lithiumdiphenylphosphid-Lösung zugetropft.

Da die Synthese zum angestrebten Zielmolekül **34** noch vielstufig ist und das in das Molekül eingebrachte Phosphoratom stark oxidationsempfindlich (auch gegenüber Luftsauerstoff) ist, werden die weiteren Schritte mit den entsprechenden Phosphanoxydderivaten durchgeführt, die durch einfaches Rühren an Luft bzw. Chromatographieren ohne Schutzgasatmosphäre erhalten werden. Phosphanoxydderivate wie **55** bilden in den meisten Fällen luftstabile und leichter handhabbare Feststoffe im Unterschied zu den oft als Harze vorliegenden Phosphanderivaten.

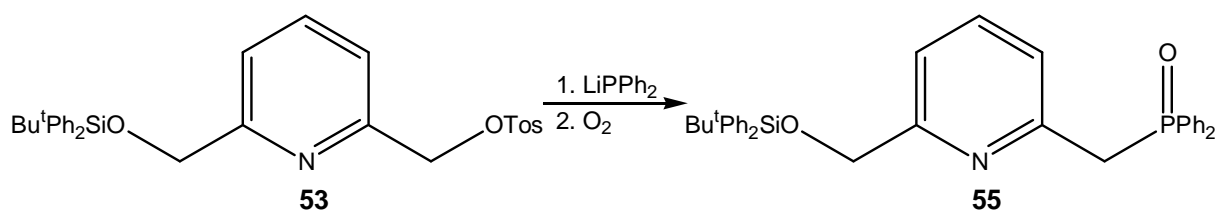


Abb. 35: Substitution der Tosylatgruppe in **53** mit anschließender Oxidation zu **55**.

Da, wie im Folgenden gezeigt wird, die Darstellung des Zielmoleküls **34** auf einem anderen Weg erreicht werden musste, wird auf eine Beschreibung der Syntheseschritte zur Bildung des oxazolinsubstituierten Phosphanoxids **56** an dieser Stelle verzichtet.

Als letzter Schritt der Synthesefolge sollte das Phosphanoxid **56** nach gängigen Vorschriften zum Phosphan **34** reduziert werden (Abb. 36).^{[52][53]} Dazu wird unter Argonatmosphäre das Phosphanoxid **56** in Xylol mit Triethylamin und dem Reduktionsmittel Trichlorsilan bei 0 °C versetzt. Die Reaktion in der Suspension wird nach einer bestimmten Reaktionszeit mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung gestoppt.

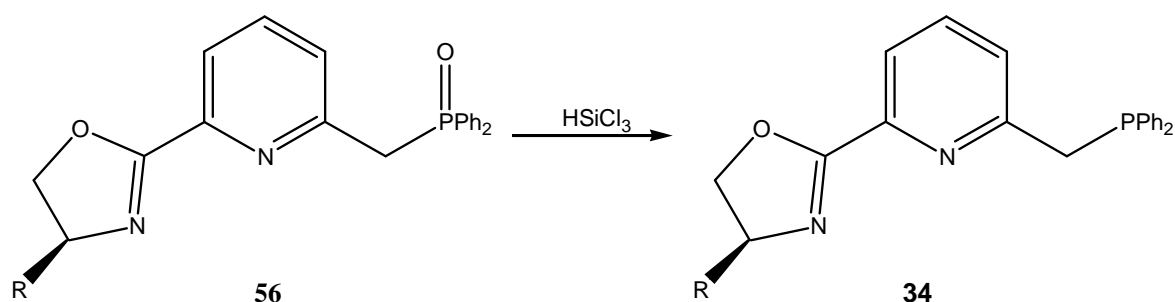


Abb. 36: Reduktion des Phosphanoxids **56** zum Phosphan **34**.

Nach dem Aufarbeiten erhält man eine gelbe Lösung, die eine Mischung von Edukt, Produkt und mehreren Nebenprodukten im Verhältnis von ungefähr 20:1:37 enthält (Abb. 37). Das unerwünschte Nebenprodukt bildet das Hauptprodukt, das im ^{31}P -NMR-Spektrum ein Signal bei 22 ppm liefert.

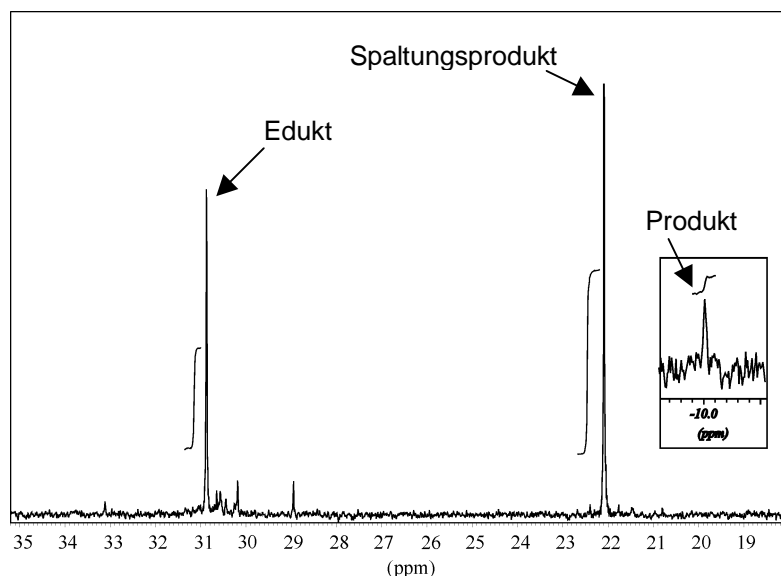


Abb. 37: ^{31}P -NMR-Spektrum (CDCl_3) des Reduktionsversuchs des Phosphanoxids **56**.

Trotz einer Reaktionsführung bei 120 °C über fünf Stunden ist immer noch eine größere Menge Edukt vorhanden. Über eine kurze Aluminiumoxid-Säule konnte durch Chromatographie mit einer Mischung aus Methylenchlorid und Methanol das Nebenprodukt isoliert werden. Durch die NMR-Analytik und v. a. durch die Röntgenstrukturanalyse der erhaltenen Kristalle konnte gezeigt werden, dass das Pyridinphosphanderivat **34** zerfällt und sich Diphenylphosphinsäure bildet. Nachdem zahlreiche Versuche, bei denen sowohl die Zeit als auch die Temperatur variiert wurden, nie das gewünschte reduzierte Produkt **34** in vernünftigen Ausbeuten erbrachten, wurde ein alternativer Weg gesucht. Dabei bot sich die Einbringung einer Schutzgruppe gegen die Oxidation des Phosphoratoms an, womit auf die bisherige Synthese der Zwischenprodukte aufgebaut werden konnte. Die Anforderungen an die Schutzgruppe waren allerdings sehr hoch. So sollte sie gegenüber üblichen Oxidationsmitteln und bei der Spaltung des Silylethers stabil, auf der anderen Seite jedoch so leicht wieder abzuspalten sein, dass das bis dahin gebildete Oxazolin unangetastet bleibt. Die Lösung bot ein Phosphor-Boran-Komplex, der sehr stabil ist,^{[54][55]} jedoch mit Diethylamin unter milden Bedingungen wieder abgespalten werden kann.

4.2.6 Trihydroboran[2-*tert*-butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin]

A) Darstellung

Die Umsetzung des Tosylats **53** zum Phosphanderivat erfolgte wie bereits beschrieben. Es wird das Tosylat **53** in Tetrahydrofuran gelöst und bei –80 °C eine definierte Lösung an Lithiumdiphenylphosphid **54** langsam zugetropft. Nach drei Stunden Rühren im erwärmenden Kältebad lässt man eine zum Lithiumdiphenylphosphid äquimolare Menge an Boran (in Tetrahydrofuran stabilisiert) zutropfen (Abb. 38). Nach einer Chromatographie über Kieselgel mit einer Mischung aus Essigester und Petrolether kann der Phosphor-Boran-Komplex **57** in 76%iger Ausbeute erhalten werden.

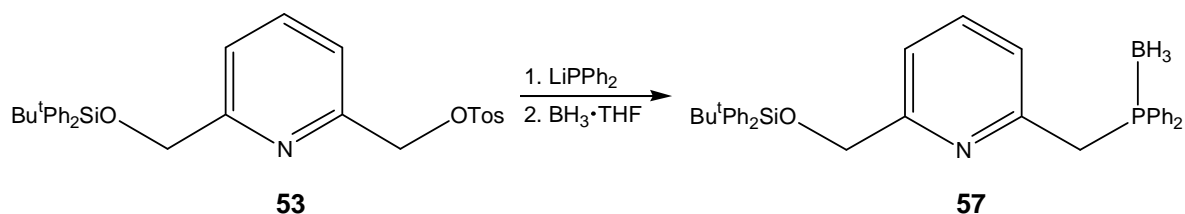


Abb. 38: Darstellung des Phosphor-Boran-Komplexes **57**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Die ^{31}P -NMR-Spektroskopie zeigt nicht ein schmales Singulett, wie man es für nur ein Phosphoratom erwarten würde, sondern ein breites Dublett, hervorgerufen durch die Phosphor-Bor-Kopplung (Abb. 39). Dies steht im Einklang mit den in der Literatur beschriebenen Phosphor-Bor-Kopplungen. Die Spin-Spin-Kopplungskonstanten zwischen ^{31}P - und ^{11}B -Kernen über eine Bindung $^1J(\text{P},\text{B})$ liegen zwischen ca. 10 und 180 Hz.^[33] Die Linien sind wegen des Quadrupolmoments des ^{11}B -Kerns breit, da die Ladungsverteilung am Borkern nicht kugelsymmetrisch ist.

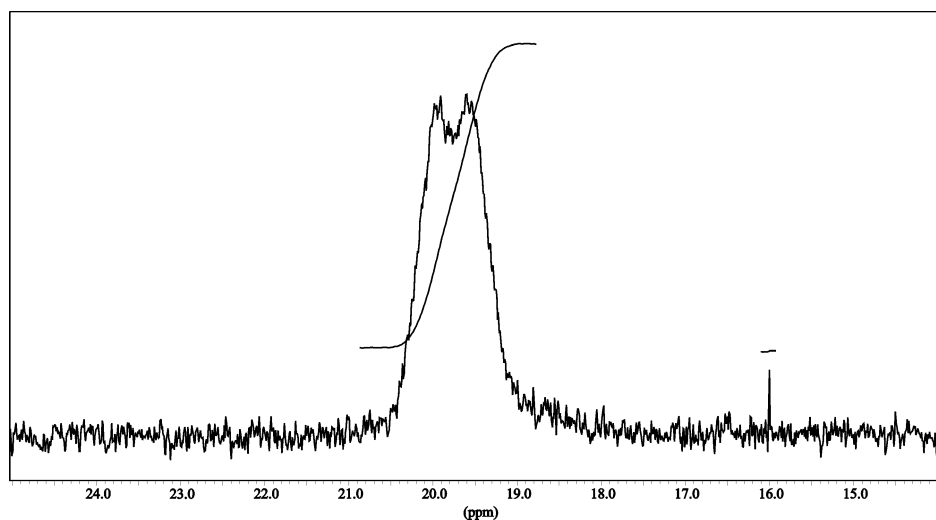


Abb. 39: ^{31}P -NMR-Spektrum (CDCl_3) des Phosphor-Boran-Komplexes **57**.

C) Kristallstruktur des Phosphor-Boran-Komplexes **57**

Durch die Röntgenstrukturanalyse der erhaltenen Kristalle konnte gezeigt werden, dass das Boran an das Phosphoratom koordiniert (Abb. 40). Dabei stellt das Phosphoratom sein freies Elektronenpaar zur Verfügung und bildet eine koordinative Bindung mit dem Boratom aus. Somit wird das Elektronensextett des Monoborans zu einer Achterschale ergänzt. In Tabelle 3 sind einige ausgewählte Strukturdaten angegeben.

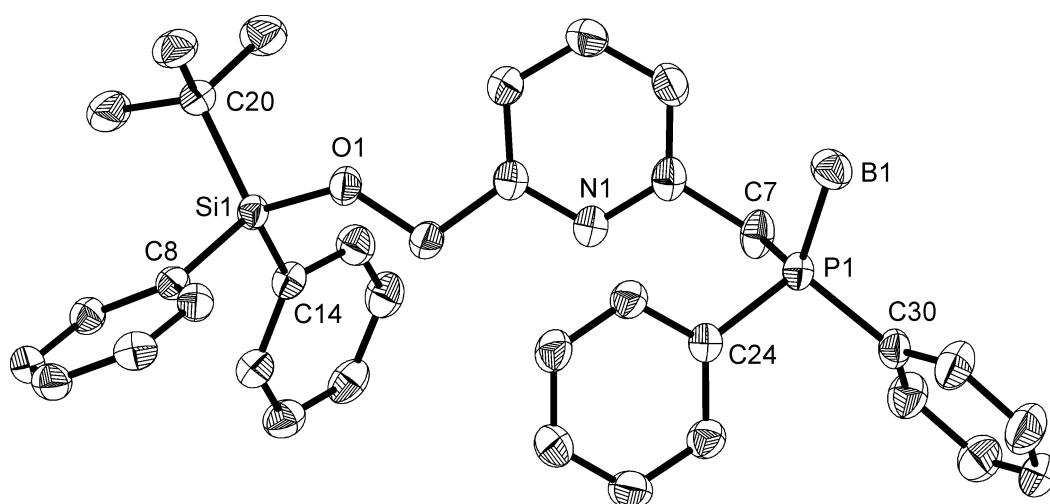


Abb. 40: Kristallstruktur der Verbindung **57**.

Tabelle 3: Ausgewählte Strukturdaten der Verbindung **57**

	Abstand [Å]		Winkel [°]
P1 – C7	1,8303(18)	C7 – P1 – C24	104,40(7)
P1 – C24	1,8136(15)	C7 – P1 – C30	106,34(7)
P1 – C30	1,8128(16)	C7 – P1 – B1	112,25(9)
P1 – B1	1,914(2)	C24 – P1 – C30	105,76(7)
Si1 – C8	1,8735(15)	C24 – P1 – B1	114,84(7)
Si1 – C14	1,8695(15)	C30 – P1 – B1	112,51(8)
Si1 – C20	1,8844(17)	O1 – Si – C8	109,07(6)
Si1 – O1	1,6482(12)	O1 – Si – C14	108,98(6)

4.2.7 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2-hydroxymethyl-pyridin

Da die Phosphorseite des Moleküls **34** im Wesentlichen fertiggestellt war, musste nun der Silylether gespalten werden, um das Molekül weiter zu funktionalisieren. Dazu löst man den Phosphor-Boran-Komplex **57** in Tetrahydrofuran und gibt im leichten Überschuss Tetrabutylammoniumfluorid zu, wobei die farblose Lösung schlagartig gelb wird. Nach der Chromatographie über Kieselgel mit Essigester und Petrolether

4.2.9 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehydoxim]

Im Folgenden wird der Aldehyd **59** mittels Hydroxylamin nach literaturbekannter Reaktion in ein Oxim überführt (Abb. 43). Dazu löst man den Aldehyd **59** in Methanol und lässt nach Zugabe einer Hydroxylaminlösung 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildet. Nach dem Absaugen wird die Mutterlauge zur Ausbeuteverbesserung mit Essigester und Petrolether über eine Kieselgelsäule chromatographiert. Daraufhin konnte das Oxim **60** in 99%iger Ausbeute als farbloser Feststoff isoliert werden.

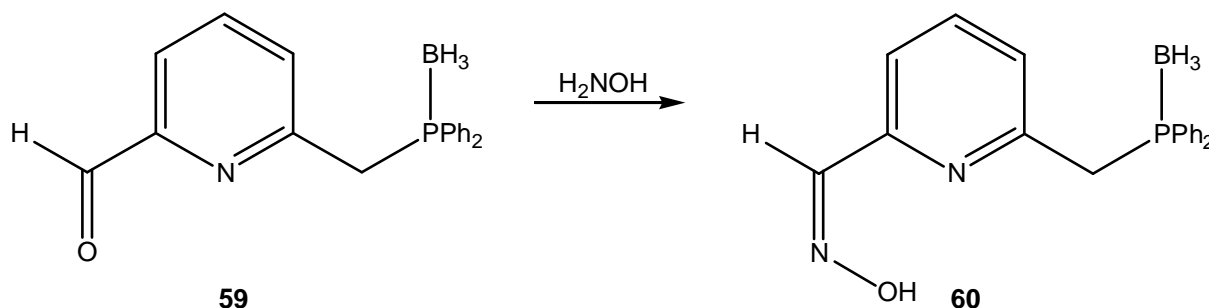


Abb. 43: Darstellung des Oxims **60**.

4.2.10 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbonitril]

Um aus dem Oxim **60** das gewünschte Zwischenprodukt **35** zu erhalten, wobei der Phosphor immer noch geschützt als Phosphor-Boran-Komplex vorliegt, muss formal Wasser abgespalten werden (Abb. 44). Dazu löst man das Oxim **60** in DMSO und lässt nach Zugabe von 1,1'-Carbonyldiimidazol eine Stunde bei Raumtemperatur rühren.^[58]

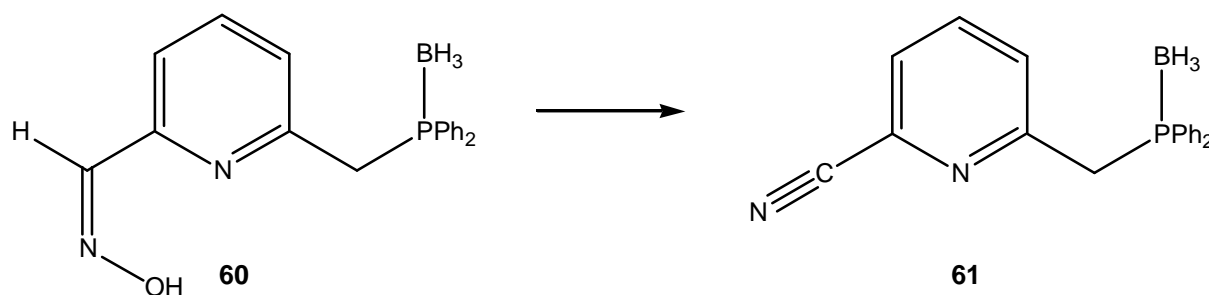


Abb. 44: Bildung des Zwischenprodukts **61**.

Die Dünnschichtchromatographie zeigte 2 Zonen, wobei die zweite Zone als Produkt identifiziert wurde. Bei der entsprechend durchgeführten Kieselgelchromatographie verblieb die erste Zone als Rückstand auf der Säule, sodass nur die zweite Zone gewonnen werden konnte. Die Vermutung liegt nahe, dass es sich bei dem Rückstand um entschütztes Phosphan handelte, das im Laufe der Chromatographie zum Phosphanoxid oxidiert wurde. Um dem zu entgehen und die Ausbeute zu erhöhen, wurde versucht, nach der Umsetzung mit 1,1'-Carbonyldiimidazol erneut Boran zuzugeben, um das freie Phosphan nochmals zu schützen. Es zeigte sich, dass die Boranlösung im Überschuss zugesetzt werden musste, damit bei der DC-Kontrolle ausschließlich die zweite Zone auftrat. Nach dem Einengen der Reaktionslösung blieb der Auftragungspunkt bei einer erneut durchgeführten Dünnschichtchromatographie auf der Grundlinie zurück. Da wahrscheinlich das überschüssige Boran zu einer unerwünschten Nebenreaktion mit dem Produkt führte, wurde die Ausbeuteverschlechterung hingenommen. Ohne weiteren Boranzusatz konnte nach der Chromatographie mit Essigester und Petrolether über eine Kieselgelsäule **61** als farbloser Feststoff in 58%iger Ausbeute erhalten werden. Die Bildung des gewünschten Zwischenprodukts **61** kann man u. a. mit Hilfe des IR-Spektrums anhand der charakteristischen CN-Schwingung bestätigen.

4.2.11 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarboxymethoxyimidat]

Ausgehend von dem lagerfähigen Zwischenprodukt **61** wurde zur Bildung des angestrebten Oxazolins jedes Mal frisch das empfindliche Carboximidat **62** synthetisiert (Abb. 45). Dazu löst man etwas Natrium in Methanol, gibt das Zwischenprodukt **61** zu und lässt 40 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Basenkatalysiert entsteht auf diese Weise das Pyridincarboximidat **62**, wobei das überschüssige Natriummethanolat nach der Reaktion durch Zugabe von etwas Eisessig abgefangen wird. Der Rückstand ergibt nach der Chromatographie mit Essigsäureethylester und Petrolether über eine Aluminiumoxidsäule einen farblosen Feststoff, allerdings in nur geringer Ausbeute (21,3%), da **62** während der Chromatographie nicht besonders stabil ist. Aus diesem Grund wurde auf eine weitere Reinigung verzichtet und das Rohprodukt direkt in den nächsten Syntheseschritt eingesetzt.

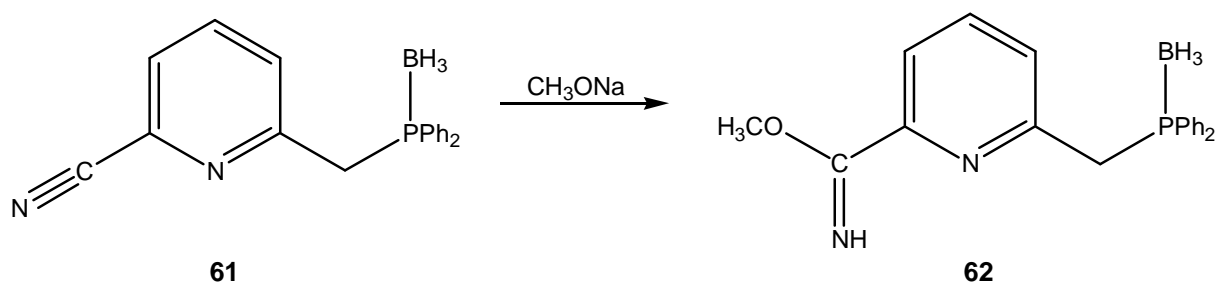


Abb. 45: Darstellung des Carboximidats **62**.

4.3 Synthese der 2-Aminoalkohole

Zur Bildung von Oxazolinen benötigt man Aminoalkohole, die man leicht durch Reduktion der entsprechenden Aminosäuren erhalten kann (Abb. 46). Dazu legt man Lithiumaluminiumhydrid bei 0 °C in Tetrahydrofuran vor und gibt portionsweise die Aminosäure zu. Zum Anspringen der Reaktion entfernt man das Eisbad und lässt 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Weitere 16 Stunden unter Rückfluss vervollständigen die Reaktion. Zur Hydrolyse kühlt man erneut auf 0 °C ab und lässt aufgrund der sehr heftigen Reaktion das Wasser langsam zutropfen. Die Reinigung erfolgt durch eine 12-stündige Flüssig-flüssig-Extraktion mit Ether und anschließende Destillation im Ölpumpen- bzw. Hochvakuum. Auf diese Weise wurden die Aminoalkohole (*S*)-Valinol **64**, (*S*)-Phenylalaninol **65** und (*S*)-Phenylglycinol **66** dargestellt. Der Aminoalkohol (*R*)-2-Aminobutanol **67** war käuflich erwerbbar.

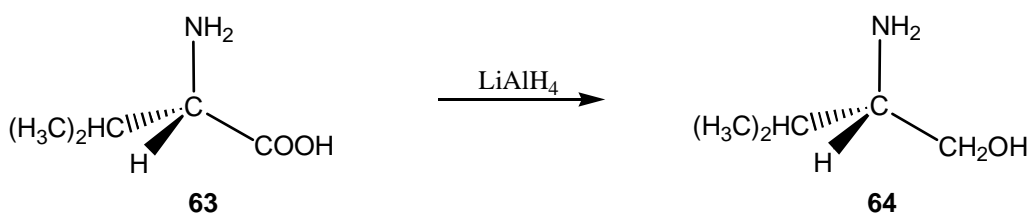


Abb. 46: Reduktion von (*S*)-Valin **63** zu (*S*)-Valinol **64**.

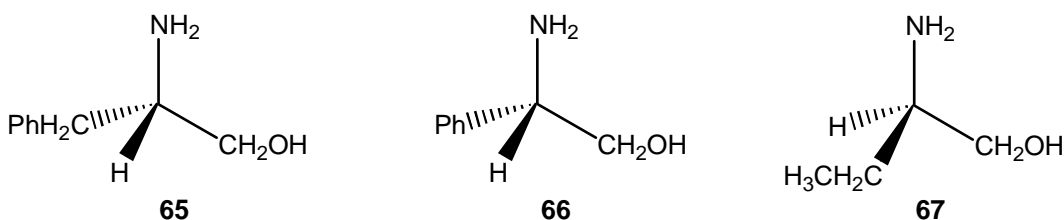


Abb. 47: Eingesetzte Aminoalkohole (*S*)-Phenylalaninol **65**, (*S*)-Phenylglycinol **66** und (*R*)-2-Aminobutanol **67**.

4.4 Oxazolinliganden mit einer Phosphanoylgruppe

Die Kondensation des Carboximidats **68** mit dem α -Aminoalkohol **67** erfolgte ohne Lösungsmittel, in allen anderen Fällen in Chlorbenzol bei 80 °C. Durch Verblasen der entstehenden flüchtigen Bestandteile wie Ammoniak und Methanol wird das Gleichgewicht auf die Seite des Oxazolins **69** verschoben (Abb. 48). Als Katalysator dient ein Tropfen konzentrierter Salzsäure. Zur Aufarbeitung wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand über eine kurze Kieselgelsäule mit Methylenchlorid und Methanol chromatographiert.

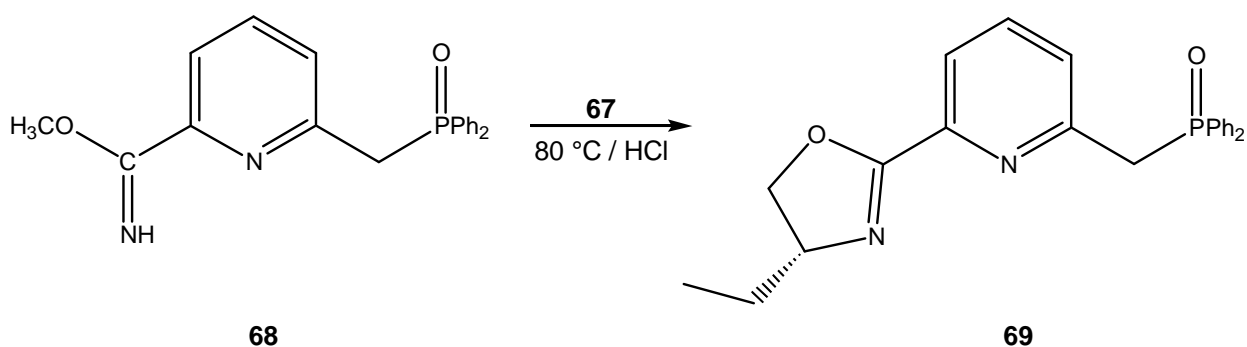


Abb. 48: Darstellung des Oxazolins **69**.

Auf diese Weise konnten durch Variation der Aminoalkohole die Liganden **69** bis **72** dargestellt werden (Abb. 49), wobei die Aminoalkohole **64** bis **67** zum Einsatz kamen. Es spielte dabei die Überlegung eine Rolle, durch den steigenden sterischen Anspruch des Restes R am chiralen Kohlenstoffatom einen erhöhten Enantiomerenüberschuss in der Katalyse zu erhalten. Ausserdem sollte das (*R*)-Aminoalkoholderivat bei den Enantiomerenüberschüssen das jeweils andere enantiomere Produkt gegenüber den aus (*S*)-Aminoalkoholen erhaltenen Liganden begünstigen. Somit könnte eine chirale Einflussnahme des Restes R auf die Katalyse bewiesen werden.

Wie jedoch bereits erwähnt konnten die Phosphanoxide nicht zu den entsprechenden Phosphanen reduziert werden und somit wurde auf einen Einsatz in der Katalyse verzichtet.

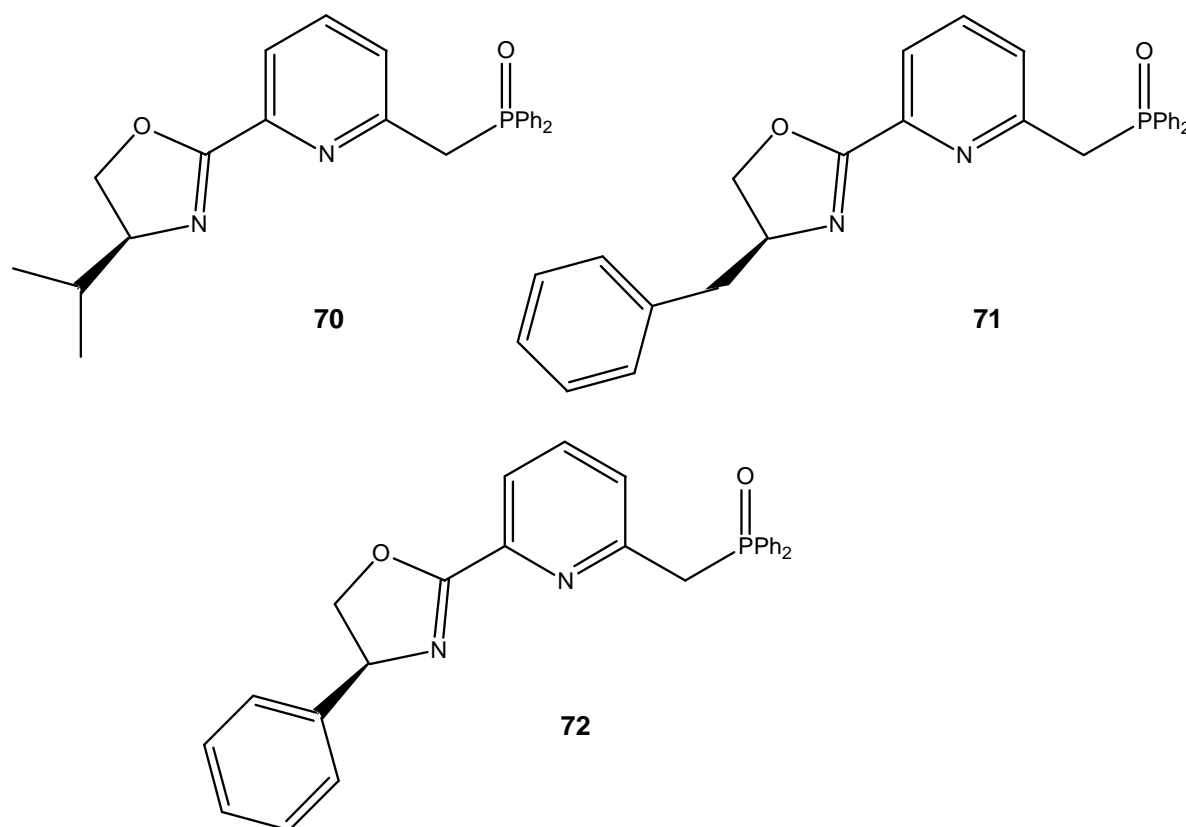


Abb. 49: Dargestellte Liganden **70** bis **72**.

4.5 Oxazolinliganden mit einer Phosphanylborangruppe

A) Darstellung

Die Übertragung der oben erwähnten Verfahrenstechnik zur Bildung von Oxazolinen auf das Carboxylimidat **62** gelang mit nur sehr geringen Ausbeuten, da unter den Reaktionsbedingungen die Borangruppe abgespalten und das freie Phosphan oxidiert wurde. Eine Variation der Reaktionsbedingungen führte entweder zum Phosphanoxid oder zum nicht umgesetzten Edukt. Dementsprechend musste eine mildere Methode angewandt werden. Erfolgreich bewährte sich ein viertägiges Rühren der Reaktanden in Methylenchlorid (Abb. 50). Eine Chromatographie über Aluminiumoxid mit einer Mischung aus Essigsäureethylester und Petrolether lieferte die Phosphor-Boran-Komplexe **73** bis **76** als farblose Feststoffe in 30 bis 40%iger Ausbeute bezogen auf das Zwischenprodukt **61**.

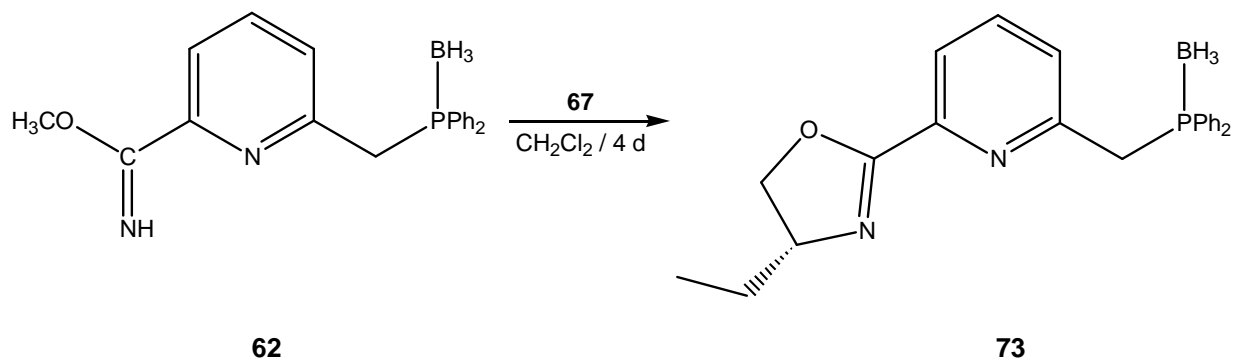


Abb. 50: Darstellung des Boran-geschützten Oxazolins **73**.

Bei der Chromatographie ist ein zügiges Vorgehen empfehlenswert, da sich die Oxazoline dabei langsam zersetzen. Bei dem Oxazolin **76** (Abb. 51) kam silanisierter Kieselgel zum Einsatz, da sich der Ligand bei herkömmlichem Kieselgel auf der Säule zu schnell zersetzte, sodass kaum Ausbeute erzielt werden konnte. Mit dem silanisierten Kieselgel konnte mit analogem Laufmittel das Produkt **76** ebenfalls in 38%iger Ausbeute erhalten werden.

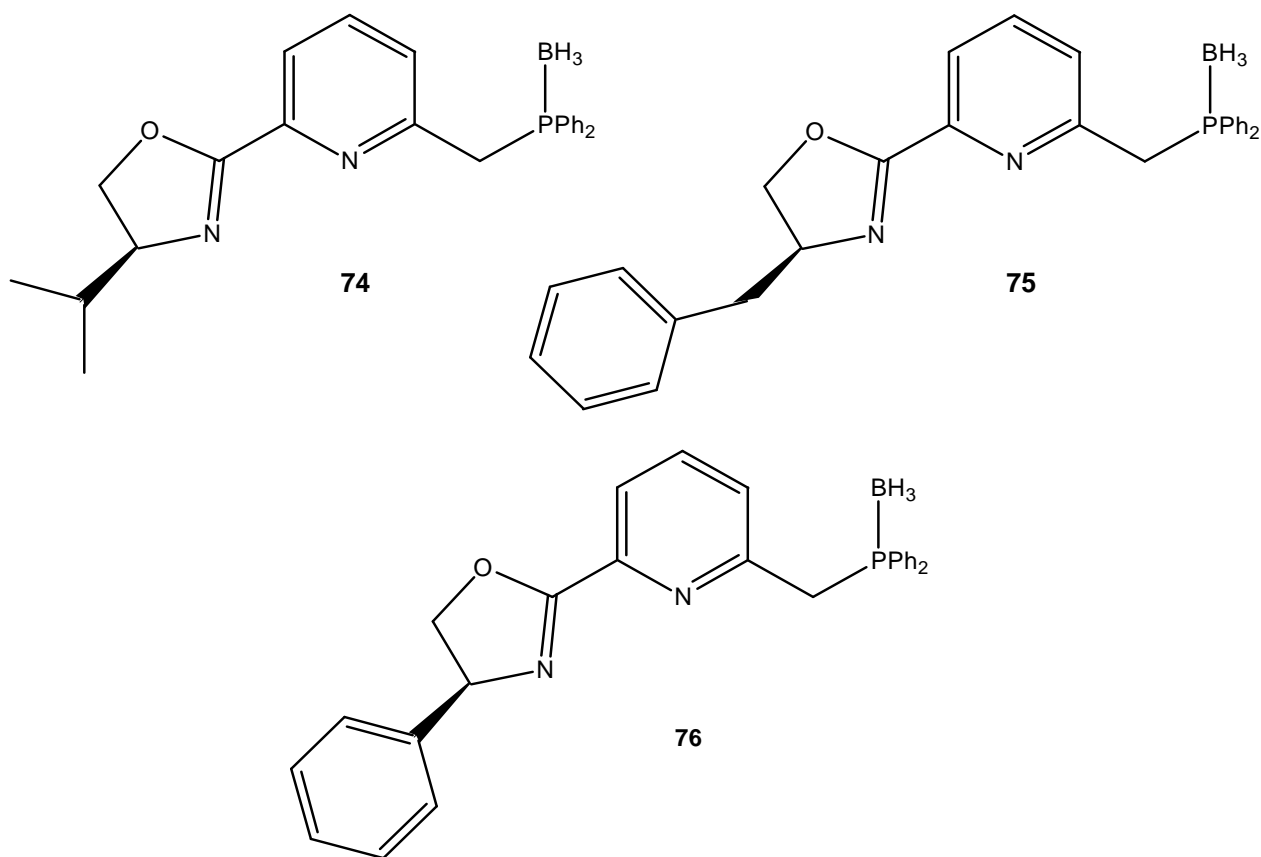


Abb. 51: Dargestellte Boran-geschützte Liganden **74** bis **76**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Als Vertreter der synthetisierten Oxazolinderivate wird hier das Derivat **75**, d.h. Benzyl bildet den Rest R am chiralen Kohlenstoffatom, besprochen. Das ^{31}P -NMR-Spektrum zeigt analog der Verbindung **57** aufgrund der Phosphor-Bor-Kopplung ein sehr breites Dublett.

Durch die Messung eines phosphorentkoppelten ^1H -NMR-Spektrums (Abb. 52) und durch den Vergleich mit einem nicht entkoppelten kann man sehr leicht die zum Phosphor benachbarte Methylengruppe lokalisieren, da die entsprechenden Protonen ihre Linienaufspaltung als einzige verändern. Somit konnten die Signale bei 3,93 ppm und 4,01 ppm, aufgespalten in ein AB-System mit einer Kopplungskonstante von 13,8 Hz, zugeordnet werden. Die Methylenprotonen des Oxazolinrings H_A und H_B sind ebenfalls diastereotop und bilden zusammen mit dem Proton am asymmetrischen Kohlenstoff H_X ein ABX- bzw. ein ABM-System. Die Auswertung erfolgte näherungsweise nach erster Ordnung. Aufgrund geringer Unterschiede der Kopplungskonstanten kann die jeweilige Zuordnung zu den Protonen gemacht werden. Wegen der Kopplung der diastereotopen Protonen untereinander und mit dem Proton am asymmetrischen Kohlenstoff bilden sich Dubletts von Dubletts, die bei 4,38 ppm und 4,17 ppm liegen. Aufgrund der kleineren Kopplungskonstanten lässt sich das Signal bei 4,17 ppm dem cis-ständigen Proton bezüglich des vicinal koppelnden Protons zuordnen. Das Signal bei 4,38 ppm wird dementsprechend von dem trans-ständigem Proton hervorgerufen. Das mit diesen Protonen koppelnde Proton H_X koppelt auch mit den Methylenprotonen des Benzylrests und liefert ein nicht auswertbares Multiplett von theoretisch 16 Linien. Die Methylenprotonen des Benzylrests liegen wie die Methylenprotonen des Oxazolinrings als ABX-System vor und ergeben somit eine Aufspaltung in Dubletts von Dubletts, die sich bei 3,26 ppm und 2,74 ppm befinden. Die Integration des Aromatenbereichs liefert genau die zu erwartenden 18 aromatischen Protonen. Die Protonen der Boranschutzgruppe liefern nur sehr breite Signale zwischen 0,5 ppm und 1,5 ppm.

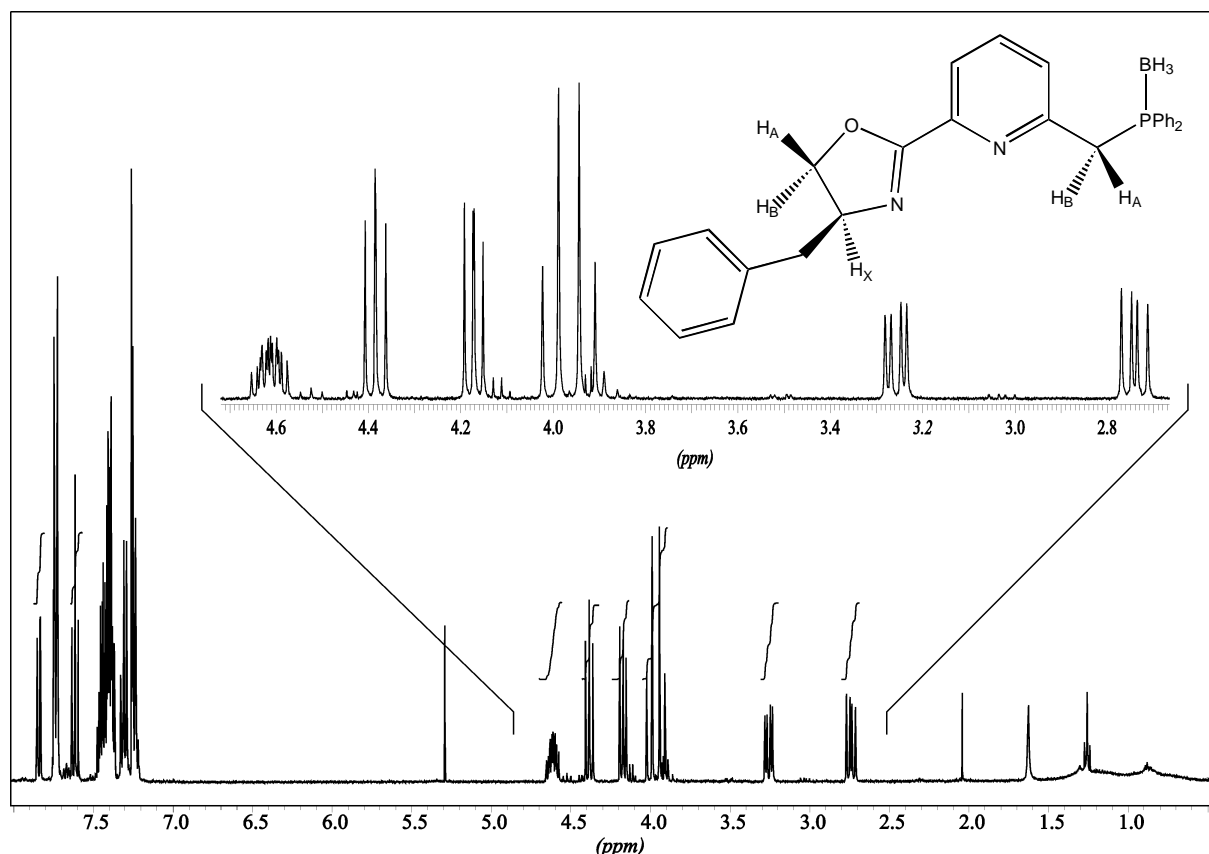


Abb. 52: $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum (CDCl_3) des Phosphor-Boran-Komplexes **75**.

4.6 Oxazolinliganden mit einer Phosphanylgruppe

A) Darstellung

Als letzter Schritt der Synthesefolge musste die Boranschutzgruppe aus **73** abgespalten werden. Dazu löst man das Oxazolin **73** in wenig Diethylamin und lässt bei ca. 50 °C sechs Stunden rühren (Abb. 53).^[59] Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und dem Trocknen im Hochvakuum bei leichter Erwärmung erhält man **77**. Auf diese Weise konnten die Liganden **77** bis **80** als gelbliche Öle oder Harze dargestellt werden (Abb. 54).

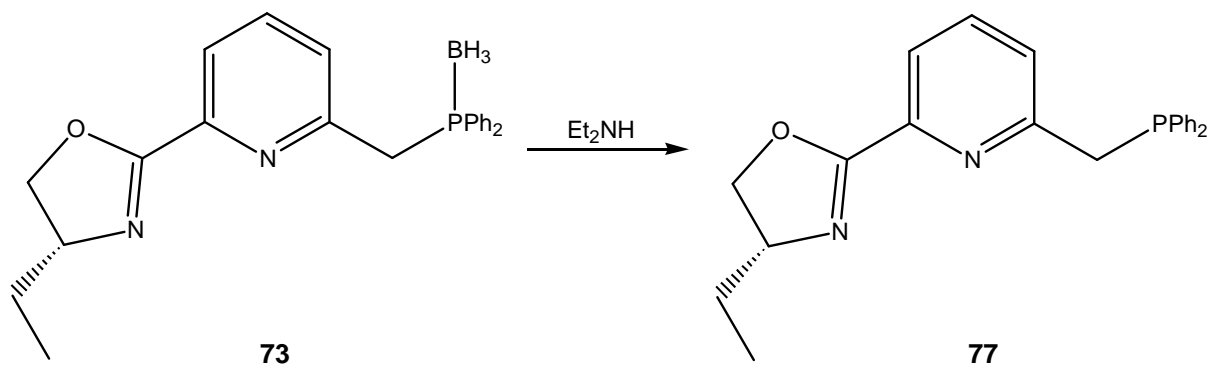


Abb. 53: Abspaltung der Boranschutzgruppe von **73**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Das ^{31}P -NMR-Spektrum der Benzylverbindung **79** zeigt das für Phosphoratome erwartete, typische, schmale Singulett bei $-10,1$ ppm. Ein weiterer kleiner Peak ist bei $30,4$ ppm festzustellen, der auf eine Oxidation des Phosphoratoms zum Phosphanoxid zurückzuführen ist.

Das ^1H -NMR-Spektrum von **79** liefert analoge Aufspaltungen und sehr ähnliche Kopplungskonstanten wie der entsprechende Phosphor-Boran-Komplex **75**. Einzig das AB-System der Methylenprotonen des Phosphorrests fällt so nah zusammen, dass sich nur noch ein großes Singulett mit zwei Satelliten bildet. Die Kopplungskonstante bleibt jedoch unverändert. Der Aromatenbereich spaltet nahezu analog zur Phosphor-Boran-Verbindung auf. Nur das zum Stickstoff *meta*-ständige Proton auf der Phosphorseite des Moleküls ist jetzt bei $6,98$ ppm etwas hochfeldverschoben.

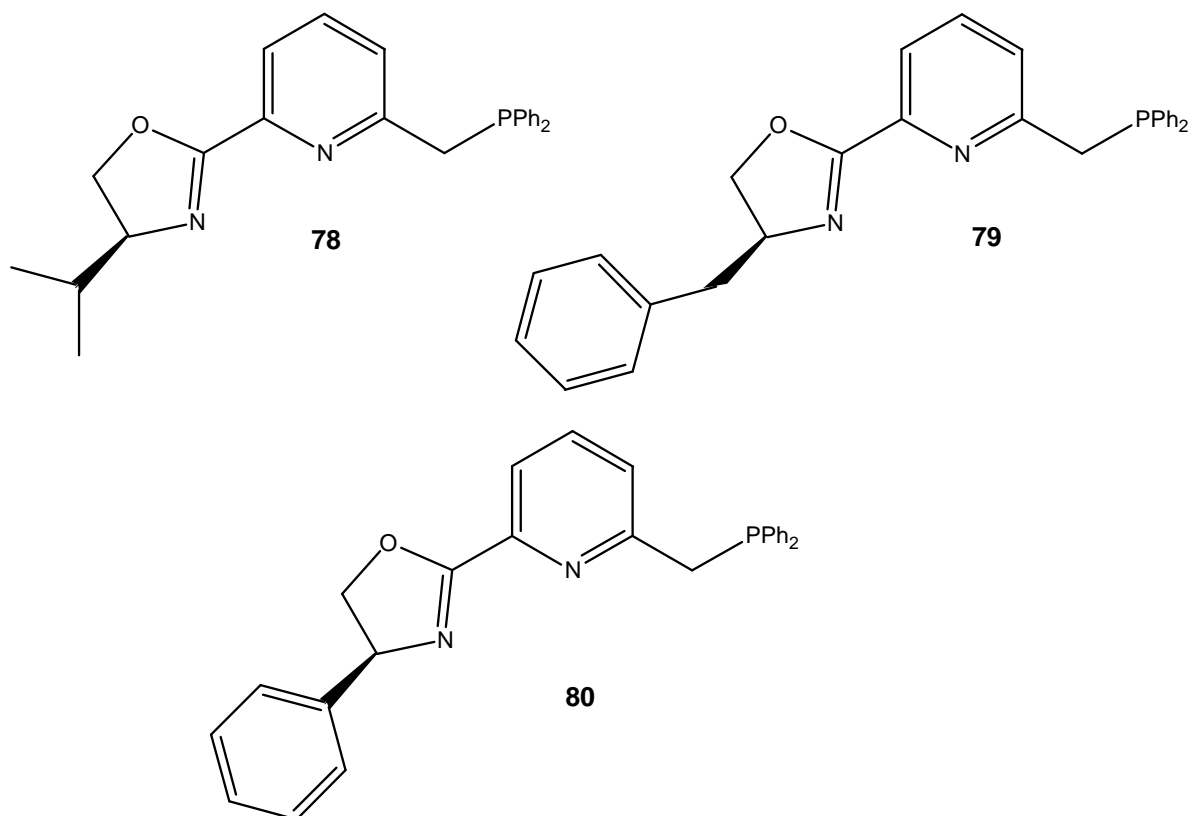


Abb. 54: Dargestellte dreizählige Liganden **78** bis **80**.

Wie später noch weiter ausgeführt wird, führen die Liganden **77** bis **80** (Abb. 54) in der Katalyse nur zu unzureichenden Ergebnissen. Dies rührt eventuell daher, dass der Oxazolinstickstoff während des Katalysezyklus nicht permanent am Metallatom gebunden ist und somit die chirale Information des Kohlenstoffgerüsts zu weit vom aktiven Zentrum entfernt ist. Um dem vorzubeugen, sollte ein anderer Ligandentyp synthetisiert werden, bei dem statt des Rests R das Phosphoratom an das Oxazolin gebunden ist. Der Phosphor als stark koordinierendes Atom soll so den Verbleib des Oxazolins am Metallatom erzwingen und dadurch für eine chirale Information in der Nähe des aktiven Zentrums sorgen. Dazu wurde zunächst der entsprechend modifizierte Aminoalkohol aufgebaut, der dann am Syntheseende mit Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **85** zum (*R*)-2-(4-Diphenylphosphanylmethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **87** umgesetzt wurde (Abb. 65).

4.7 Der Ligand (S)-2-(4-Diphenylphosphanylmethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)pyridin

4.7.1 (S)-2-Amino-3-hydroxypropionsäuremethylester-hydrochlorid

Als Edukt kam die Aminosäure (S)-Serin in Methanol gelöst zum Einsatz. Sie wurde durch Zutropfen von Thionylchlorid in den eisgekühlten Vorlagekolben zu **82** verestert (Abb. 55). Die vorliegende Suspension wird nach der Thionylchloridzugabe zur klaren Lösung, die zur Reaktionsvervollständigung noch am Rückfluss gekocht wird. Nach dem Abkühlen kann man das analysenreine Hydrochlorid **82** als farblosen Feststoff absaugen.

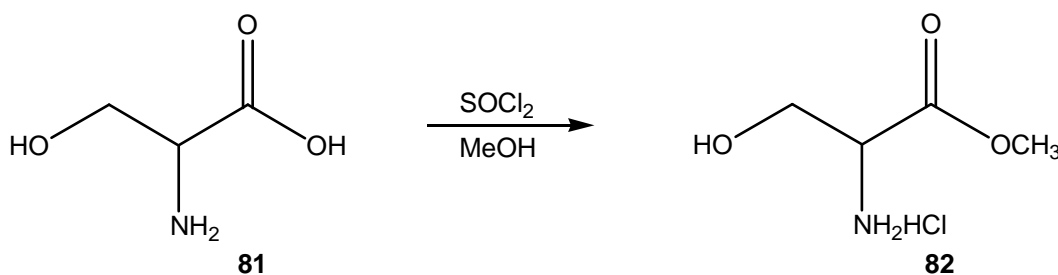


Abb. 55: Veresterung von (S)-Serin **81** zu **82**.

4.7.2 (S)-2-tert-Butoxycarbonylamino-3-hydroxypropionsäuremethylester

Wenn man den Ester **82** zum entsprechenden Alkohol reduzieren würde, so würden sich zwei gleiche Reste, nämlich eine Hydroxygruppe über einen Kohlenstoff gebunden, am Chiralitätszentrum befinden. Dies käme einem Verlust der Chiralität gleich. Nach der später erfolgenden Kondensation zum Oxazolin wären die Reste wieder unterscheidbar, jedoch sind sie bei der Bildung des Oxazolins gleichwertig, womit ein Racemat entstehen würde. Um diese Problematik zu umgehen, wurden zwei Schutzgruppen in das Hydrochlorid **82** eingeführt. In einem ersten Schritt wurde die Aminofunktion durch eine Boc-Schutzgruppe versehen. Anschließend wurde zum Schutz der Hydroxyfunktion ein Oxazolidinring aufgebaut.

Zur Bildung des Carbamats suspendiert man den Ester **82** bei 0 °C in Tetrahydrofuran und gibt zur Freisetzung des Hydrochlorids Triethylamin zu (Abb. 56). Nach langsa-

mem Zutropfen von Di-*tert*-butyldicarbonat (Diboc) in Tetrahydrofuran lässt man weitere sechs Stunden bei Raumtemperatur sowie zwei Stunden bei 50 °C rühren und erhält nach Aufarbeitung den Boc-geschützten Serinester **83** als farbloses Öl.^{[60][61]}

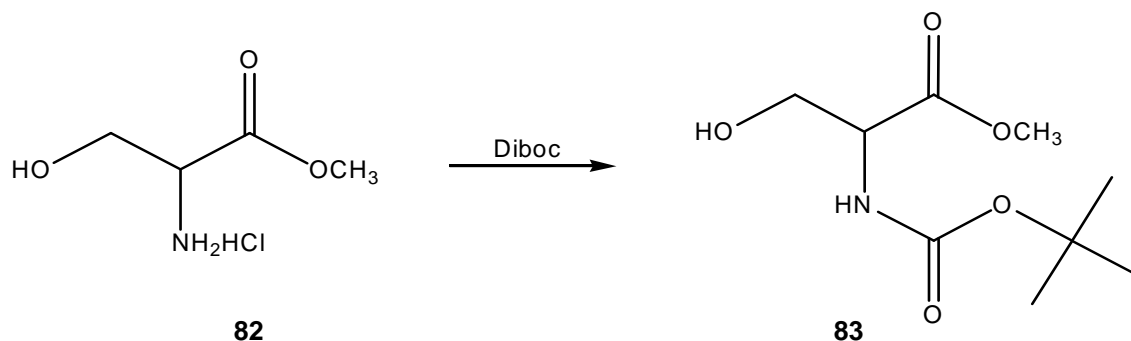


Abb. 56: Bildung des Boc-geschützten Serinesters **83**.

4.7.3 (S)-N-Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester

Als Schutzgruppe der Hydroxyfunktion wurde die Bildung eines Oxazolidins angestrebt (Abb. 57). Dies wurde durch den Einsatz von 2,2-Dimethoxypropan (DMP) in Aceton mit Trifluorboranetherat als Katalysator erreicht. Der vollständige Umsatz konnte unter DC-Kontrolle erreicht werden. Nach dem Ausschütteln mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung und der Destillation im Hochvakuum konnte (S)-N-Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester **84** als hellgelbes Öl isoliert werden. Alternativ kann eine Kieselgelchromatographie mit einem Gemisch aus Methylenchlorid und Methanol als Eluens durchgeführt werden.

Bei der auftretenden N-Boc-Bindung handelt es sich um eine Säureamidbindung, deren Rotationsfähigkeit durch die vorhandenen dipolaren Grenzstrukturen eingeschränkt ist. Aufgrund der behinderten Rotation um die C-N-Bindung im Vergleich zur NMR-Zeitskala treten im ¹H-NMR-Spektrum für jedes Proton zwei Signale im Verhältnis 1:1,4 auf.

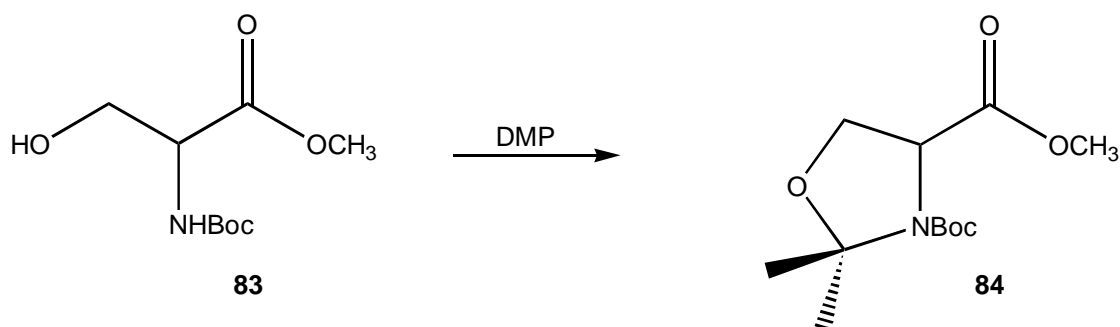


Abb. 57: Darstellung des Oxalodidins **84**.

4.7.4 (*R*)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-hydroxymethyloxazolidin

Die Reduktion von **84** entsprechend der Literaturvorschrift^{[62][63]} mit Lithiumborhydrid scheiterte, sodass auf das bereits bewährte System mit Lithiumaluminiumhydrid als Reduktionsmittel zurückgegriffen wurde (Abb. 58). Zu dem in Tetrahydrofuran suspendierten Lithiumaluminiumhydrid lässt man in Tetrahydrofuran gelöstes **84** langsam zutropfen. Nach einstündigem Rückflusskochen zur Reaktionsvervollständigung hydrolysiert man vorsichtig mit Wasser und Schwefelsäure. Als Produkt kann man den Alkohol **85** als hellgelbes Öl in 92%iger Ausbeute gewinnen. Das mit Molybdätophosphorsäure angefärbte DC zeigt nur einen Spot, sodass ohne weitere Reinigungsschritte fortgefahren werden kann. Die ¹H-NMR-Daten weisen bei Raumtemperatur nur Multipletts auf, deren Aufspaltung in die Rotationsisomere nicht möglich ist.

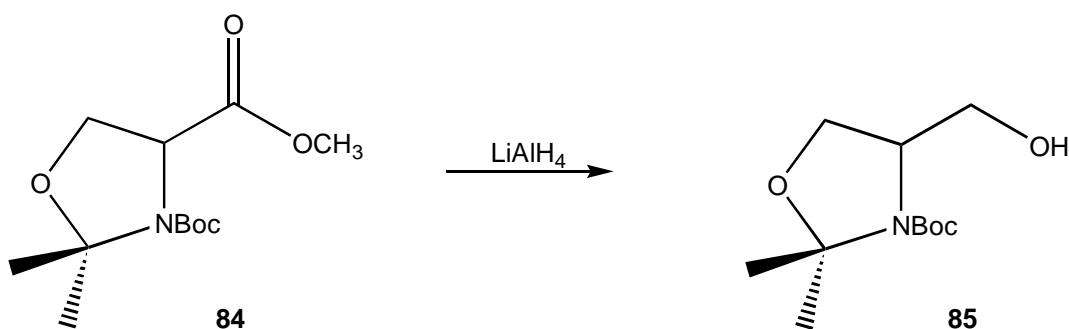


Abb. 58: Reduktion des geschützten Esters **84** zum Alkohol **85**.

Die Prioritäten der am Chiralitätszentrum gebundenen Substituenten verändern sich bei der durchgeführten Reaktion. Vor der Reduktion trug nach den Regeln von Cahn, Ingold und Prelog der Stickstoff die höchste Priorität, was unverändert bleibt. Die zweithöchste Priorität musste dem Carbonylkohlenstoff zugeordnet werden, der nach

der Reduktion nur noch an dritter Stelle steht. Somit ändert sich die Konfiguration am asymmetrischen Kohlenstoff von *S* nach *R*. Sie wandelt sich im Laufe der restlichen Synthese wieder zu *S* und bleibt dann unverändert.

4.7.5 (S)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-tosyloxymethyloxazolidin

Um den Phosphorrest über eine S_N2 -Reaktion in das Molekül einzuführen, musste aus der Hydroxygruppe durch die Bildung eines Tosylats eine gute Abgangsgruppe gemacht werden (Abb. 59). Dazu löst man den Alkohol **85** in Ether und gibt zur Deprotonierung bei 0 °C 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) zu. Anschließend lässt man, nach Zusatz eines Überschusses an Tosylchlorid, 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Absaugen des gebildeten farblosen Niederschlags chromatographiert man den Rückstand über eine Kieselgelsäule, wobei als Eluens eine Mischung aus Essigester und Petrolether dient. Das erhaltene Tosylat **86** liegt als farbloser Feststoff in 73%iger Ausbeute vor. Die auftretenden Rotationsisomere können im ^1H -NMR-Spektrum bei Raumtemperatur nicht aufgeschlüsselt werden.

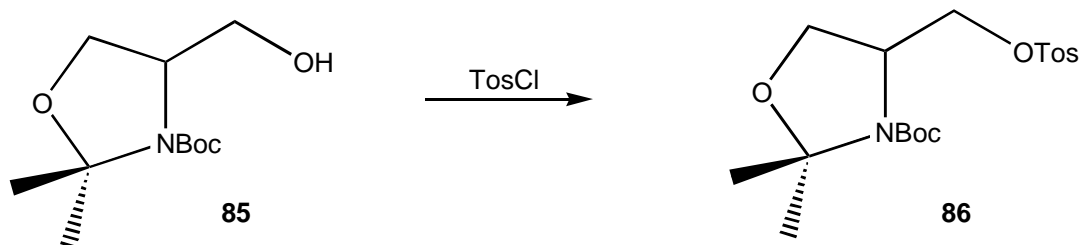


Abb. 59: Tosylierung der Hydroxygruppe von **85**.

4.7.6 Trihydroboran[(S)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-diphenylphosphanyl- κ P-methyloxazolidin]

Die Substitution der Tosylgruppe in **86** erfolgte mit dem dargestellten Lithiumdiphenylphosphid **54**. In das bei 0 °C in Tetrahydrofuran gelöste Tosylat **86** lässt man langsam die äquimolare Menge der Lithiumdiphenylphosphid-Lösung zutropfen. Die resultierende farblose Lösung wird drei Stunden im erwärmenden Kältebad gerührt. Um das Phosphoratom vor Oxidation zu schützen, wird eine äquimolare Lösung von Boran in Tetrahydrofuran zugetropft und weitere drei Stunden gerührt. Der sich bildende Phosphor-Boran-Komplex **87** kann nach Chromatographie über eine Kieselgelsäule

mit einer Mischung aus Essigester und Petrolether als farbloser Feststoff in 68%iger Ausbeute gewonnen werden (Abb. 60). Wie bereits bei Verbindung **84** treten im ^1H -NMR-Spektrum zwei Rotationsisomere auf, die im Verhältnis 1:1 vorliegen. Erneut muss die Erklärung hierfür in der Starrheit der Säureamidbindung des Boc-Restes gesucht werden.

Analog zu den Phosphor-Boran-Komplexen **73** bis **76** erhält man auch hier im ^{31}P -NMR-Spektrum ein breites Dublett, das auf die Phosphor-Bor-Kopplung zurückzuführen ist.

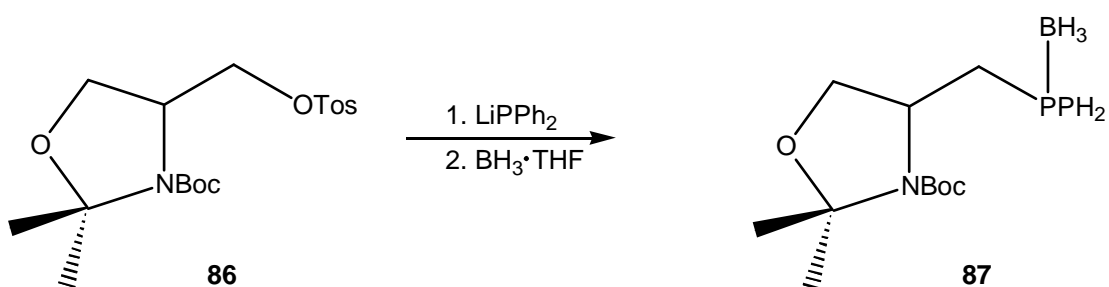


Abb. 60: Darstellung des Phosphor-Boran-Komplexes **87**.

4.7.7 Trihydroboran[(*S*)-2-amino-3-diphenylphosphanyl-κP-propanol]

Die Freisetzung der Amino- bzw. Hydroxyfunktion von **87** zur Bildung des Oxazolinrings musste unter Bedingungen erfolgen, die die Boranschutzgruppe unangetastet lassen. Von den in der Literatur beschriebenen vielfältigen Möglichkeiten zur Spaltung von Oxazolidinen bewährte sich das Rühren in einer salzsäuregesättigten methanolischen Lösung bei 0 °C am besten. Anhand eines Blasen Zählers kann die Freisetzung der gasförmigen Abspaltungsprodukte verfolgt werden, wobei nach Abklingen der Gasentwicklung sofort das Lösungsmittel abgezogen wird, da bei einer längeren Reaktionszeit auch die Boranschutzgruppe verloren geht. Das sich bildende Hydrochlorid **88** des Aminoalkohols (Abb. 61) liegt als farbloser Feststoff vor, der im Folgenden ohne weitere Reinigung eingesetzt werden kann.

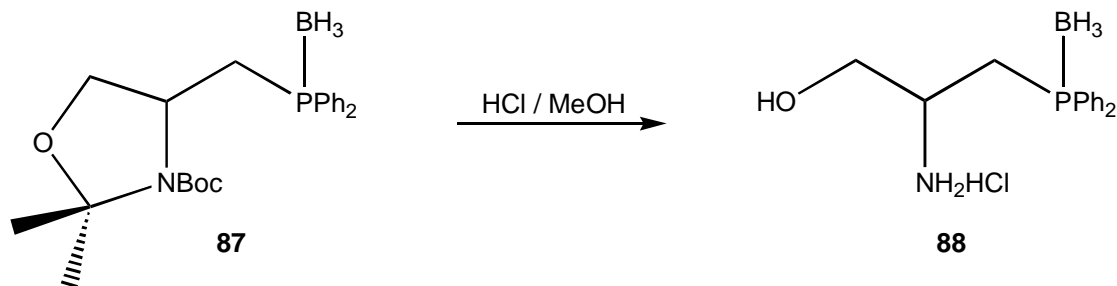


Abb. 61: Freisetzung der Hydroxy- und Aminofunktion von **87**.

4.7.8 Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat

Das zur Bildung eines Pyridinoxazolins nötige Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90** wurde aus dem käuflichen 2-Cyanopyridin **89** gewonnen (Abb. 62). Dazu lässt man analog des Zwischenprodukts **61** das Cyanoderivat in Methanol mit etwas Natriummethanolat 48 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Zusatz von Eisessig und dem Aufarbeiten wird der Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert. Man erhält eine farblose Flüssigkeit in 75%iger Ausbeute, die noch geringe Spuren des Edukts aufweist. Da sich das Produkt bei einer Chromatographie zersetzte, wurde die Verunreinigung zu einem späteren Synthesezeitpunkt abgetrennt.

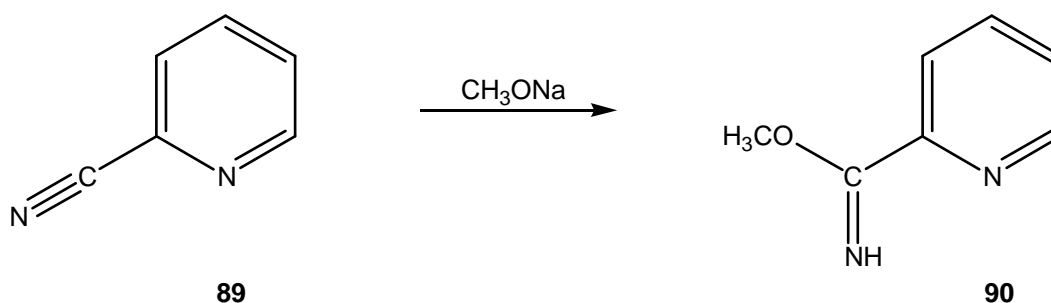


Abb. 62: Darstellung des Carboximidats **90**.

4.7.9 Synthese von Trihydroboran[(S)-2-(4-diphenylphosphanyl-κP-methyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin

A) Darstellung

Zur Bildung des angestrebten Oxazolins **91** wird der als Hydrochlorid vorliegende Aminoalkohol **88** in Methylenchlorid gelöst und durch Zusatz von Triethylamin vom Hydrochlorid befreit. Nach Zugabe des Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90** lässt man

4 Tage bei Raumtemperatur rühren und chromatographiert anschließend über Aluminiumoxid mit einer Mischung aus Essigester und Petrolether. Das gewonnene Oxazolin **91** lag als gelbliches Harz in 40%iger Ausbeute, bezogen auf das 2-Cyanopyridin **89**, vor (Abb. 63).

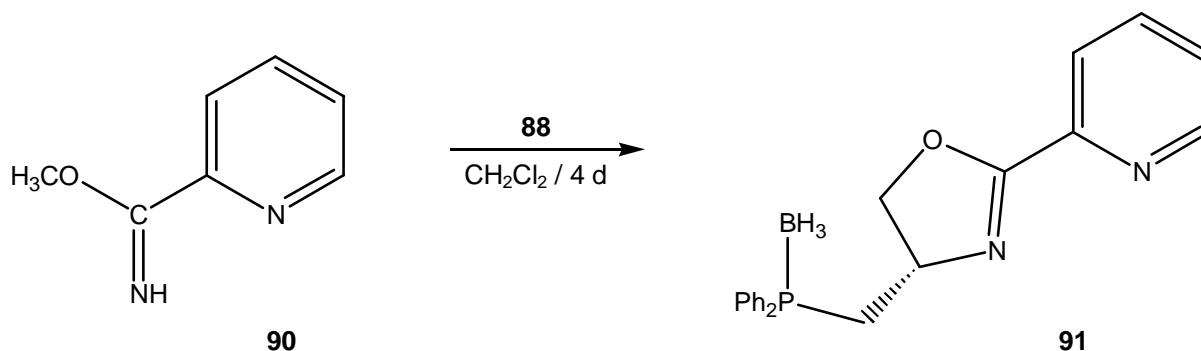


Abb. 63: Darstellung des Oxazolins **91**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Wie bei den Oxazolinen **73** bis **76**, zeigt das ^{31}P -NMR-Spektrum bei ähnlicher chemischer Verschiebung ein breites Dublett aufgrund der Phosphor-Bor-Kopplung.

Aus dem ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 64) lässt sich ebenfalls ein sehr ähnliches Muster verglichen mit den Phosphor-Boran geschützten Oxazolinen **73** bis **76** erkennen. So bilden die Methylenprotonen am Phosphorrest ein ABX-System bei 3,20 ppm und 2,40 ppm. Das Proton H_X am asymmetrischen Kohlenstoff liefert wieder ein nicht auswertbares Multiplett mit theoretisch 16 Linien. Die Methylenprotonen des Oxazolins liegen bei 4,58 ppm und 4,28 ppm ebenfalls als ABX-System vor. Aufgrund der größeren Kopplungskonstanten steht das Proton mit der chemischen Verschiebung von 4,58 ppm trans zum vicinal koppelnden Proton H_X . Der Aromatenbereich zeigt die einzelnen Pyridinprotonen, wobei das bei 8,70 ppm erscheinende Signal typisch für das jetzt auftretende *ortho*-Proton des Pyridinrings ist.

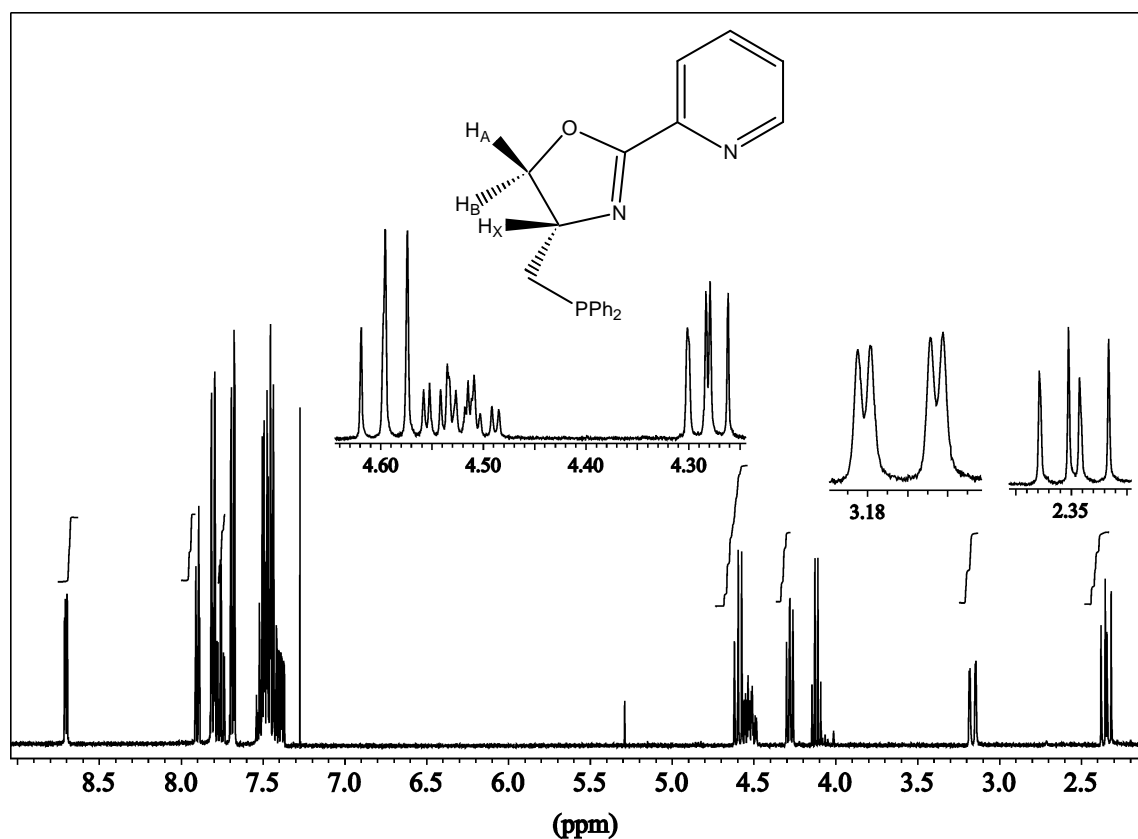


Abb. 64: $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum (CDCl_3) des Oxazolins **91**.

4.7.10 Freisetzung des Phosphans

A) Darstellung

Die Freisetzung des Phosphans gelang durch Lösen von **91** in wenig Diethylamin und fünfstündiges Rühren bei 50 °C. Nach Einengen und Trocknen im Hochvakuum bei leichtem Erwärmen erhält man das Oxazolin **92** als farbloses Harz.

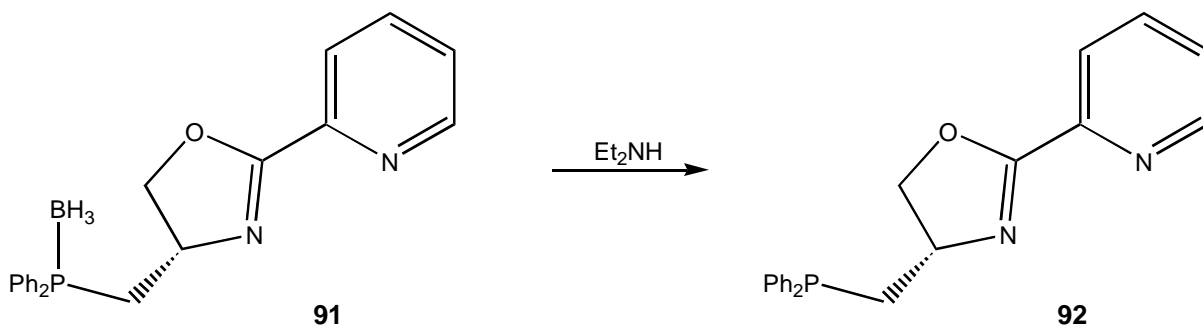


Abb. 65: Abspaltung der Boranschutzgruppe in **91** zum Oxazolin **92**.

B) Spektroskopische Charakterisierung

Analog zu den Verbindungen **77** bis **80** zeigt auch das Oxazolin **92** im ^{31}P -NMR-Spektrum ein schmales Singulett, jedoch etwas hochfeldverschoben bei $-22,0$ ppm. Erneut kann ein kleiner Phosphanoxidpeak bei $30,0$ ppm ausgemacht werden.

Das ^1H -NMR-Spektrum von **92** weist ebenfalls nur eine geringe Veränderung gegenüber den zugehörigen Spektren der Oxazolinliganden **77** bis **80** auf. So liefern die Methylenprotonen des Phosphorrestes mit den zwei Dubletts von Dubletts bei $2,21$ ppm und $2,85$ ppm leicht hochfeldverschobene Signale. Die Protonen des Oxazolinrings zeigen mit den Signalen bei $4,25$ ppm und $4,64$ ppm sowie dem Multiplett bei $4,35$ ppm das exakt gleiche Verhalten wie beim Phosphor-Boran-Komplex **91**.

4.8 Pyridinoxazolinligand aus (*S*)-Methioninol

Aufgrund der Geometrie binden die bisher synthetisierten Liganden alle meridional an Metallzentren. Da jedoch die später durchgeführten Katalysen keine zufriedenstellenden Erfolge lieferten, sollte geklärt werden, ob ein facial bindender Ligand mehr Einfluss auf die Katalyse nehmen kann. Wenn man einen Liganden synthetisiert, dessen dritte Koordinationsstelle sich als Substituent am Oxazolinring befindet und die Kohlenstoffkette zum chiralen Kohlenstoff des Oxazolinrings mindestens zwei C-Atome enthält, so sollte sich das koordinierende Atom außerhalb der meridionalen Ebene befinden. Bei einer oktaedrischen Koordinationsgeometrie könnte der Ligand meridional oder über die Ecken einer Dreiecksfläche facial binden. Wie bereits ausgeführt, würde dadurch die Anzahl der möglichen Intermediatkomplexe und Übergangszustände im Katalysezyklus verringert.

4.8.1 Synthese des 2-Aminoalkohols

Zur Synthese eines möglicherweise facial bindenden Liganden kam (*S*)-Methionin **93** als Aminosäure zum Einsatz. Das vorhandene Schwefelatom weist den Vorteil auf, bereits koordinationsfähig zu sein. Im Unterschied zu den bisher eingesetzten Aminosäuren ist der Abstand zum chiralen Kohlenstoff um ein Kohlenstoffatom verlängert und somit könnte sich das Schwefelatom aus der Bindungsebene herausheben, um fa-

cial zu koordinieren. Die Reduktion von (*S*)-Methionin zum Aminoalkohol verläuft erneut mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran bei 0 °C (Abb. 66). Zur Aufarbeitung wird im Ölpumpenvakuum destilliert und man erhält Methioninol **94** als farblosen Feststoff in 85%iger Ausbeute.

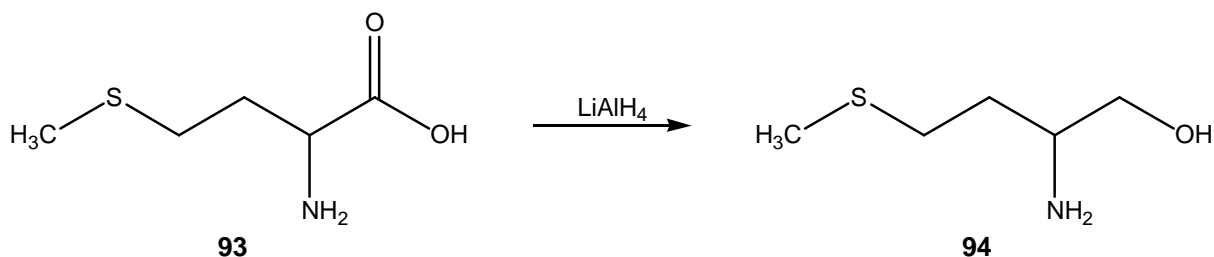


Abb. 66: Reduktion von (*S*)-Methionin **93** zum Aminoalkohol **94**.

4.8.2 Synthese des Oxazolins aus (*S*)-Methioninol

Zur Bildung des Oxazolins **95** löst man Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90** in wenig Chlorbenzol und gibt Methioninol **94** äquimolar sowie einen Tropfen Salzsäure als Katalysator zu. Bei 80 °C verbläst man durch einen leichten Stickstoffstrom die entstehenden flüchtigen Bestandteile Methanol und Ammoniak. Zur Reinigung wird über eine Kieselgelsäule mit einer Mischung aus Methylenchlorid und Methanol chromatographiert und anschließend im Ölpumpenvakuum destilliert. Als Produkt isoliert man das Oxazolin **95** als gelbes Öl in 31%iger Ausbeute (Abb. 67).

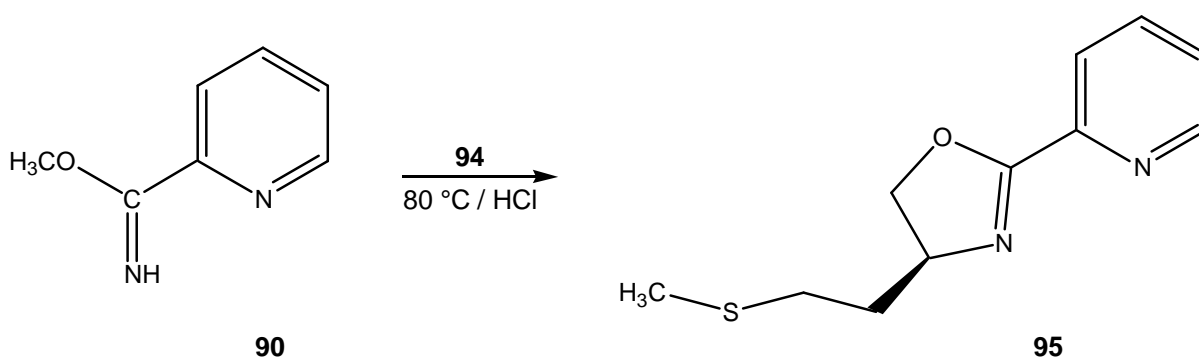


Abb. 67: Darstellung des dreizähligen Liganden **95**.

4.8.3 Kupferkomplex

A) Darstellung

Um die Bindungsgeometrie des Oxazolins **95** zu charakterisieren, wurde ein Komplex synthetisiert (Abb. 68). Dazu löst man das Oxazolin **95** in wenig Methanol und gibt eine äquimolare Menge an Kupfer(II)-chlorid zu, wobei die Farbe schlagartig von hellgrün nach blau/türkis umschlägt. Zur Vervollständigung der Reaktion wird zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Einengen wird der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und mit Diethylether versetzt. Bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ bilden sich nach wenigen Tagen zur Röntgenstrukturanalyse taugliche grüne Kristalle.

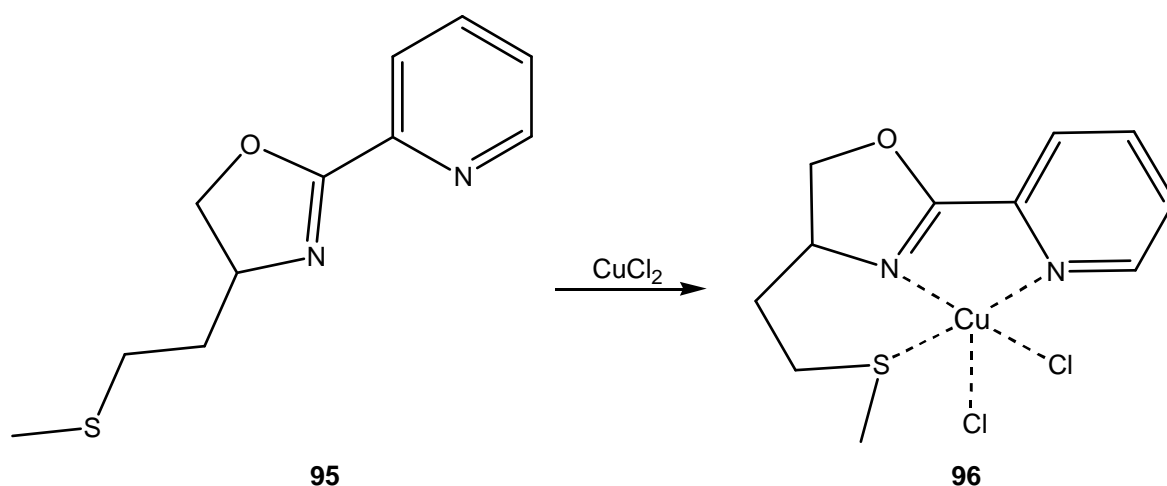


Abb. 68: Darstellung des Kupferkomplexes **96**.

B) Charakterisierung des Kupferkomplexes **96**

Da Kupfer(II)-Verbindungen paramagnetisch sind, ist zur Charakterisierung des Kupferkomplexes **96** eine NMR-spektroskopische Messung nicht möglich. Eine erste Charakterisierung lieferte die Massenspektrometrie, die den erwünschten Molekülpeak zeigte. Zudem konnte eine Kristallstrukturbestimmung durchgeführt werden. Wie man aus Abb. 69 erkennt, koordiniert der Ligand **95** dreifach, allerdings nahezu meridional. Das koordinierende Schwefelatom ragt kaum aus der Ebene heraus, die vom Pyridinring und Oxazolinring aufgespannt wird. Auffallend ist, dass beide Chloratome gebunden bleiben, eines davon axial, das andere äquatorial, sodass das Kupferatom quadratisch pyramidal koordiniert ist. In Tabelle 4 sind einige ausgewählte Strukturdaten angegeben.

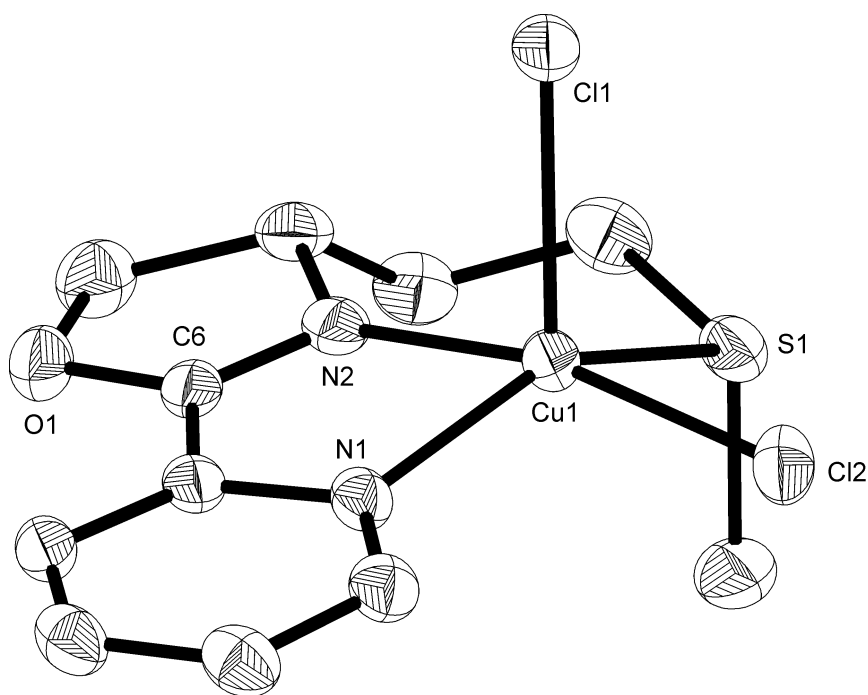


Abb. 69: Kristallstruktur des Kupferkomplexes **96**.

Tabelle 4: Ausgewählte Strukturdaten des Kupferkomplexes **96**

	Abstand [Å]		Winkel [°]
Cu1 – Cl1	2,4353(6)	Cl1 – Cu1 – Cl2	102,67(2)
Cu1 – Cl2	2,2451(7)	Cl1 – Cu1 – S1	100,79(2)
Cu1 – S1	2,4085(7)	Cl1 – Cu1 – N1	108,99(5)
Cu1 – N1	2,1179(19)	Cl1 – Cu1 – N2	90,11(5)
Cu1 – N2	1,9700(17)	Cl2 – Cu1 – S1	89,63(2)
C6 – O1	1,338(3)	Cl2 – Cu – N1	94,01(5)
C6 – N2	1,280(3)	S1 – Cu – N2	90,76 (5)
		N1 – Cu – N2	78,94(7)

IV Katalyse

1. Asymmetrische Katalyse

Bei der Darstellung chiraler Verbindungen aus prochiralen Reaktionspartnern entsteht unter achiralen Bedingungen immer ein Racemat, da das Agens mit gleicher Wahrscheinlichkeit von beiden Seiten des prochiralen Zentrums angreifen kann. Dagegen können derartige Reaktionen, bei denen ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom gebildet wird, unter dem Einfluss einer schon vorhandenen Chiralität zu einer Anreicherung der einen gegenüber der anderen Form führen. Man spricht in diesem Fall von einer asymmetrischen Synthese. Wie bereits erwähnt, tritt eine asymmetrische Synthese auch auf, wenn der Reaktion die chirale Verbindung nur als Katalysator zugesetzt wird. Dabei führt der Einsatz chiraler Reagenzien dazu, dass die zwei möglichen Übergangszustände (die zu den zwei enantiomeren Produkten führen) zueinander diastereomer sind, was unterschiedliche Aktivierungsenergien und Reaktionsgeschwindigkeiten zur Folge hat. Da somit ein Vorder- und Rückseitenangriff auf das Edukt nicht gleich berechtigt ist, wird ein Enantiomer auf Kosten des anderen bevorzugt gebildet. Man unterscheidet die beiden Seiten des prochiralen Edukts, zum Beispiel Acetophenon, mit den Vorsilben *re* (lat.: rectus) und *si* (lat.: sinister). Die Nomenklatur ergibt sich aus den Prioritäten der Substituenten nach den Cahn-Ingold-Prelog-Regeln, wobei eine fallende Prioritätenreihe im Uhrzeigersinn die *re*-Seite definiert und umkehrt (Abb. 70).

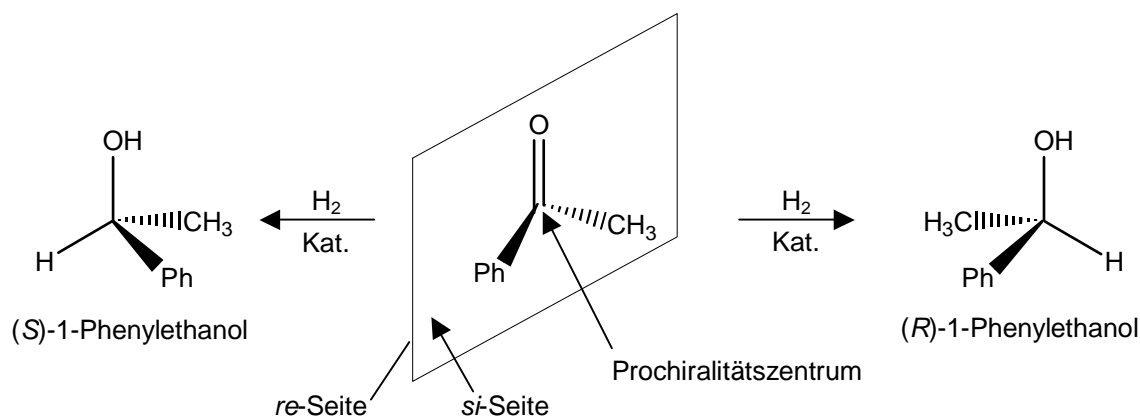


Abb. 70: Möglichkeit der Wasserstoffanlagerung am Beispiel des Acetophenons.

2. Hydrierung von Ketopantolacton

2.1 Allgemeines

In den letzten Jahren wurde die Hydrierung von Ketopantolacton **97** (Abb. 71) zu einer Standardreaktion der enantioselektiven Reduktion von Carbonylgruppen. Die enantio-selektive Hydrierung von Ketopantolacton zu (*R*)-Pantolacton **98** ist ein industriell wichtiger Prozess und außerdem ein gutes Beispiel für die „grüne Chemie“. Das Produkt (*R*)-Pantolacton ist eine Schlüsselzwischenstufe in der Synthese von Panthothensäure, ein Strukturelement des Vitamin B₆-Komplexes. In Kombination mit Adenosintri-phosphat (ATP) kann Coenzym A gebildet werden.

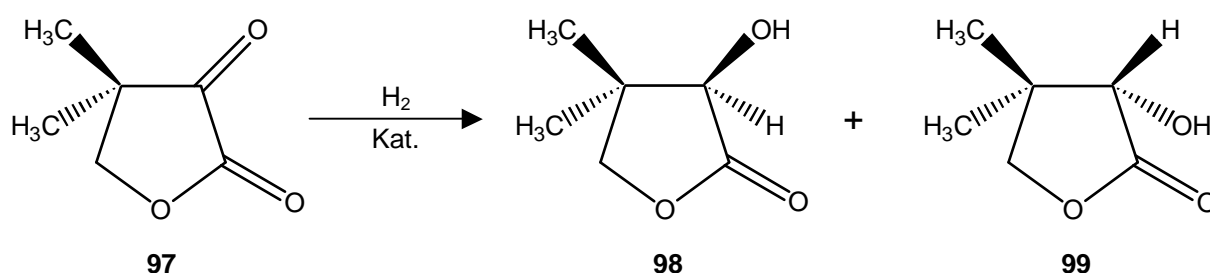


Abb. 71: Hydrierung von Ketopantolacton **97** zu (*R*)-Pantolacton **98** und (*S*)-Pantolacton **99**.

Die Chemoselektivitäten der Hydrierungsreaktion sind sowohl für die homogene als auch heterogene Katalyse exzellent und betragen normalerweise 100 Prozent. Der höchste Enantiomerenüberschuss von 98,7 Prozent wurde mit einem homogenen Rhodium(I)-Katalysator mit dem chiralen Diphosphanliganden (*S*)-Cp,Cp-5-oxoProNOP **100** (Abb. 72) erreicht, der strukturell auf dem Grundgerüst des bpm-Liganden **101** (Abb. 72) basiert, dessen ee-Wert von 86,7 Prozent er aber noch übertrifft.^[64] Der Hydriermechanismus entspricht dem bereits beschriebenen. So ist die Konfiguration des hydrierten Produkts das Ergebnis der Wanderung eines Hydrids im Insertionsschritt auf die *si*- oder *re*-Seite des gebundenen Substrats. Bei diesem nucleophilen Angriff auf das Carbonylkohlenstoffatom des koordinierten Ketons bildet sich eine Alkoxy-Rhodiumspezies. Diese wird durch reduktive Eliminierung des hydrierten Produkts in die am Katalyseanfang eingesetzte aktive Rhodiumspezies überführt.

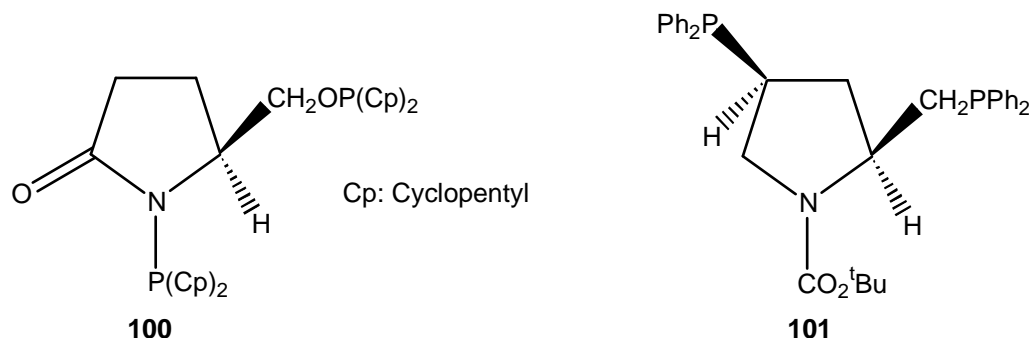


Abb. 72: Strukturen der chiralen Liganden (*S*)-Cp,Cp-5-oxoProNOP **100** und *S,S*-bppm **101**.

Im Ketopantolacton wird die Ketogruppe durch eine Estergruppe in α -Position aktiviert, eine Struktur, die ähnlich zu denen der meist untersuchten α -Ketoester ist. Bereits bekannt ist bei dieser Hydrierung eine beträchtliche Erhöhung der Enantioselectivität mit steigendem Wasserstoffdruck. Bei 40 bar erreicht der Enantiomerenüberschuss einen konstanten Wert, der sich auch bei steigendem Druck nicht mehr weiter ändert. Der Einfluss der Menge an zugesetztem Katalysator spielt bei der Enantioselectivität kaum eine Rolle. Als Lösungsmittel bewährten sich am besten unpolare Medien wie Toluol. Im Gegensatz dazu sinken die ee-Werte in polaren Lösungsmitteln. Die negative Korrelation zwischen Lösungsmittelpolarität und Enantiomerenüberschuss ist jedoch nicht direkt proportional, da der Enantiomerenüberschuss in Toluol ca. 25 Prozent höher ist als in Diethylether, obwohl die empirischen Lösungsmittelparameter nahezu identisch sind.^[65]

2.2 Doppelte Stereodifferenzierung

Im Jahre 1968 wurde erstmals von einer doppelten Stereodifferenzierung, die durch die Wechselwirkung zweier enantiomerenreiner Reaktanden – eines Substrats und eines Reagens – zustande kam, berichtet.^[66] Betrachtet man zunächst die Reaktion eines chiralen Substrats (zum Beispiel ein Keton mit einem chiralen Rest) mit einem achiralen Reagens, so bewirkt die Chiralität des Restes, dass einer der beiden diastereomeren Übergangszustände, die sich aus dem *re*- und *si*-Seitenangriff ergeben, energieärmer ist als der andere. Daraus folgt, dass eines der beiden Produkte überwiegt und somit das Produktverhältnis ungleich eins ist. Dieses Verhältnis wird als diastereofaciale Selektivität (DS) bezeichnet. Diese kann, wie bereits beschrieben, ebenfalls durch den

Einsatz chiraler Katalysatoren an einem prochiralen Substrat erreicht werden. Kombiniert man beide Methoden, so erhält man eventuell eine Verstärkung oder Abschwächung des Effekts. Wenn die diastereofacialen Selektivitäten (DS) der beiden Reaktanden stereochemisch gleichsinnig wirken und die DS größer ist als die eines jeden einzelnen, so bezeichnet man die Kombination als „gleichsinniges Paar“ (matched pair). Im umgekehrten Fall, wenn die diastereofacialen Selektivität kleiner ist als die DS eines jeden einzelnen Reaktanden, bilden sie ein „ungleichsinniges Paar“ (mismatched pair).^[67] Seit 1980 sind zahlreiche Beispiele von doppelter Stereodifferenzierung in der homogenkatalytischen Hydrierung veröffentlicht worden, allerdings immer nach dem Muster, dass ein chirales Substrat mit einem chiralen Katalysator umgesetzt wird. So wiesen zum Beispiel Kagan^[68] und Ojima^{[69][70]} bei der Hydrierung eines Dehydrodipeptids **102** eine doppelte Stereodifferenzierung nach (Abb. 73). Dabei lieferte zunächst der Umsatz mit einem achiralen Rhodiumkatalysator ein 1,9:1-Gemisch der zwei entstehenden Diastereomeren zu Gunsten des *S,S*-Isomers **103**. Die Stereoselektivitäten, die man für die Paare des chiralen Amidoesters **102** mit (+)- bzw. (–)-bppm enthaltenden Katalysatoren erhält, betragen 161:1 bzw. 1:25. Somit bilden sich matched/mismatched Paare und man spricht von einer doppelten Stereodifferenzierung.^[69] Überträgt man die chirale Information des Substrats auf einen weiteren Coliganden, so könnte mit einem optisch aktiven Katalysator doppelte Stereodifferenzierung auch mit dem achiralen Ketopantolacton erreicht werden. Es sollte also durch den Einsatz eines chiralen Coliganden eine Erhöhung bzw. Erniedrigung der optischen Induktion bewirkt werden können.

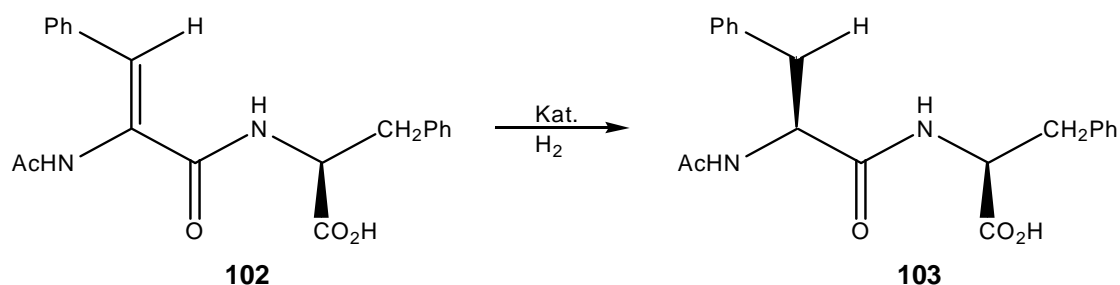


Abb. 73: Hydrierung eines Dehydrodipeptids **102** zum *S,S*-Isomer **103**.

2.3 Durchführung und Ergebnisse

Das Substrat Ketopantolacton wird durch einfache Oxidation des käuflich erwerbbaaren D,L-Pantolacton mittels Brom erhalten.^[71]

2.3.1 Einsatz von ein- und zweizähnigen Liganden

Wie bereits angedeutet, dient die Hydrierung mit dem dimeren Komplex $[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$ **27** als Standardreaktion, da bei dieser Umsetzung mit 100% Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von ca. 55% zu rechnen ist.^[72] Die Hydrierung wird in einem Stahlautoklaven bei einem Wasserstoffdruck von 50 bar und einer Temperatur von 50 °C sowie einer Rührgeschwindigkeit von 1000 Umdrehungen pro Minute durchgeführt. Das Katalysator-Substrat-Verhältnis beträgt 1:200, die Reaktionszeit 40 Stunden. Diese Bedingungen werden bei allen weiteren Hydrierungen konstant gehalten, um die Ergebnisse im Vergleich besser einordnen zu können. Um den Einfluss der Reaktionszeit zu untersuchen, wird eine Versuchsreihe bereits nach 24 Stunden abgebrochen.

Tabelle 5: Einfluss der Reaktionszeit bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Reaktionszeit	Umsatz	% ee (<i>R</i>) Konfiguration	Anzahl
$[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$	ca. 40 h	100 %	55,6; 57,2; 56,4; 58,7; 59,1	5
$[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$	ca. 24 h	100 %	57,5; 60,0	2

p = 50 bar, T = 50 °C, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = Toluol

Tabelle 5 zeigt, dass die angestrebten Literaturdaten^{[31][72]} von 100 % Umsatz und 55 % Enantiomerenüberschuss (ee) erreicht bzw. im Durchschnitt mit 57,8 % ee sogar leicht übertroffen wurden und die Ergebnisse reproduzierbar sind. Die Reaktion ist bereits nach 24 Stunden vollständig, d. h. eine Verlängerung der Reaktionszeit hat keinerlei Einfluss auf den Enantiomerenüberschuss. Da sich die ee-Werte aber auch nicht verschlechtern, werden alle weiteren Hydrierungen mit einer Reaktionszeit von 40 Stunden durchgeführt, um möglichst einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten.

Als erster einzähniger Ligand kam das achirale Triphenylphosphan zum Einsatz. Es wurden die neutralen Komplexe $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$ **29** und $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{I}]$ **30** ge-

testet. Um den Einfluss des Lösungsmittels zu prüfen, der in der Literatur insbesondere bei kationischen Komplexen als erheblich bezeichnet wird, wurde auch Tetrahydrofuran als Lösungsmittel eingesetzt. Wie aus Tabelle 6 hervorgeht, erhält man für die Komplexe **29** und **30** sowohl in Toluol als auch in Tetrahydrofuran eine nahezu vollständige Hydrierung. Somit ist man bei der zukünftigen Lösungsmittelwahl nicht mehr ausschließlich auf Toluol angewiesen.

Tabelle 6: Einfluss des Lösungsmittels bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	LM	Umsatz	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
[Rh(diop)(PPh ₃)Cl] 29	Toluol	100 %	54,2; 58,4; 52,1; 50,9; 50,7
[Rh(diop)(PPh ₃)Cl] 29	THF	99,2 %	55,3; 58,6
[Rh(diop)(PPh ₃)I] 30	Toluol	99,9 %	64,7; 65,3
[Rh(diop)(PPh ₃)I] 30	THF	100 %	66,4; 66,3

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200

Der Enantiomerenüberschuss liegt für **29** im Bereich der Werte des reinen dimeren Komplexes **27**. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Triphenylphosphanligand im Laufe der Katalyse abgespalten wird und somit die aktive Katalysatorspezies der des Standardsystems entspricht. Der Komplex **30** zeigt bei ebenfalls vollständigem Umsatz einen erhöhten Enantiomerenüberschuss um durchschnittlich 19 Prozent. Da bis auf den Halogenaustausch analoge Verhältnisse zum Komplex **29** herrschen, spricht das Ergebnis für einen Verbleib der Halogenatome im Komplex.

Um doppelte Stereoselektivität zu erreichen, wurde der einzähnige chirale Stickstoffligand (–)-Me₂pea **20** eingesetzt. Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, ergibt er in Verbindung mit [Rh(diop)Cl]₂ bei vollständigem Umsatz einen Enantiomerenüberschuss von durchschnittlich 55,8% wie der Komplex **27**. Dies deutet darauf hin, dass im Zuge der Katalyse der einzähnige Ligand abgespalten wird und somit die zusätzliche chirale Information nicht wirksam wird. Selbst der Einsatz eines großen Überschusses an (–)-Me₂pea verschiebt das Gleichgewicht nicht zu Gunsten des am Metallzentrum koordinierten Stickstoffliganden. Der Enantiomerenüberschuss bleibt mit 58,9 % im Bereich des Standardsystems.

Tabelle 7: Einfluss von (–)-Me₂pea bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Ligand	Rh / Ligand	Umsatz	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
[Rh(diop)Cl] ₂	(–)-Me ₂ pea	1 / 1,1	100 %	54,4; 54,0; 62,2; 52,2; 56,4
[Rh(diop)Cl] ₂	(–)-Me ₂ pea	1 / 4	100 %	60,4; 57,3

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = Toluol

Da offensichtlich selbst ein großer Überschuss an dem einzähnigen Stickstoffliganden das Gleichgewicht zwischen freiem und am Metallzentrum koordiniertem Ligand nicht auf die Seite des koordinierten Liganden verschiebt, soll in der nächsten Versuchsreihe der Chlorligand abgespalten werden. Somit stünde eine freie Koordinationsstelle zur Verfügung und ein zugesetzter chiraler Ligand könnte Einfluss nehmen. Als Prokatalysator dient der geladene Komplex **28**, an dem nach Hydrierung des cod-Liganden der einzähnige Ligand koordinieren könnte. Damit verbleiben genügend freie Koordinationsstellen am Metallzentrum für die Katalyse. Als einzähnige Liganden kamen (*S*)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin (Me₂pea), (*S*)-(–)-1-Phenylethylamin (pea), (*S*)-(–)-Naphthylethylamin (nea) und (–)-Menthol zum Einsatz, um eventuell eine doppelte Stereoselektivität zu erreichen. Die Ergebnisse der katalytischen Hydrierung von Ketopantolacton sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Einfluss chiraler Liganden bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Ligand	Umsatz	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	---	100 %	51,8; 49,6
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(–)-Me ₂ pea	100 %	66,3; 65,3
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(–)-pea	100 %	65,4; 65,9
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(–)-nea	100 %	63,7; 62,8
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(–)-Menthol	100 %	63,8; 66,0

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = Toluol

Im Vergleich zur Durchführung der Hydrierung ohne Ligandenzusatz liegt, bei weiterhin vollständiger Hydrierung, der Enantiomerenüberschuss ausnahmslos über den bisher erreichten Werten. Dies kann durch eine doppelte Stereoselektivität verursacht werden. Dann allerdings müsste sich mit dem Einsatz des anderen Enantiomeren des

einzähnigen Liganden ein „mismatched“ Paar bilden, bei dem der Enantiomerenüberschuss deutlich absinkt, was noch zu beweisen bleibt.

2.3.2 Einsatz von dreizähnigen Liganden

Die neu synthetisierten Liganden **77** bis **80** besitzen einen Oxazolinbaustein als Träger der chiralen Information sowie einen Pyridinstickstoff und einen „Phosphorarm“. Dieser soll im Katalysatorkomplex den Wasserstoff aktivieren. Die meridional bindenden Liganden **77** bis **80** sollten zusammen mit dem Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ neue, leistungsstarke Systeme bilden. Die Durchführung der Katalysen erfolgte bei allen vier Liganden in-situ, das heisst, zu dem Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ wird im 1,1-fachen Überschuss pro Rhodiumatom der Ligand zugegeben. Die Parameter entsprechen mit 50 bar Wasserstoffdruck bei einer Reaktionszeit von 40 Stunden und einer Temperatur von 50 °C den bekannten Bedingungen. Nach dem Lösen des Prokatalysators und dem Zusatz des Liganden schlägt die Farbe sofort von gelb nach tief violett um, das bei der vorliegenden Konzentration schwarz erscheint. Dies deutet auf die schnelle Entstehung eines Komplexes hin. Um jedoch dessen vollständige Bildung zu gewährleisten, wird vor dem Katalyseeinsatz weitere 30 Minuten gerührt. Nach Beendigung der Katalyse und dem Öffnen des Autoklaven besitzt die Lösung noch die gleiche Farbe wie zum Katalysestart. Erst nach Sauerstoffkontakt beim Umfüllen der Lösung hellt die Farbe nach gelborange auf und es bleibt wenig schwarzer Niederschlag zurück. Dieser ist auf zersetzte Rhodiumkomplexe zurückzuführen. Es handelt sich dabei um elementares Rhodium. Die Ergebnisse der durchgeführten Katalysen sind in Tabelle 6 zusammengestellt. Wie daraus hervorgeht, nehmen die neu synthetisierten Liganden durchaus Einfluss auf das Katalysesystem. Der aus (*R*)-(-)-Aminobutanol aufgebaute Oxazolinligand **77** bewirkt einen Enantiomerenüberschuss an (*S*)-Pantolacton. Alle anderen Liganden, bei denen durch die Reduktion natürlicher Aminosäuren ausschließlich (*S*)-Aminoalkohole zum Einsatz kamen, erzeugen einen Enantiomerenüberschuss an (*R*)-Pantolacton. Wie die Daten in Tabelle 9 beweisen, konnten die Liganden die Erwartungen nicht erfüllen und zeigten nur sehr geringe katalytische Aktivität und Stereoselektivität.

Tabelle 9: Einfluss dreizähliger Liganden bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Ligand	Umsatz in %	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
[Rh(cod)Cl] ₂	77	8,1; 26,1	13,5; 0 (<i>S</i>)
[Rh(cod)Cl] ₂	77	19,2; 19,3	2,7; 0 (<i>S</i>)
[Rh(cod)Cl] ₂	78	1,7; 2,5	0; 0
[Rh(cod)Cl] ₂	78	4,6; 3,4	0,3; 1,6
[Rh(cod)Cl] ₂	79	13,2; 25,4	0,4; 1,4
[Rh(cod)Cl] ₂	79	6,8; 10,9	1,4; 1,6
[Rh(cod)Cl] ₂	80	18,8; 35,4	1,0; 1,1
[Rh(cod)Cl] ₂	80	26,7; 18,1	0,6; 1,9

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = THF

Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass der Oxazolinarm während des Katalysezyklus nicht am Metallatom koordiniert und somit auch keine chirale Information in der Nähe des aktiven Zentrums zur Verfügung steht. Um dem vorzubeugen, wurde ein neuer Ligand synthetisiert, bei dem der chirale Kohlenstoff des Oxazolinrings über eine Methylengruppe einen Phosphorsubstituenten trägt. Mit der stärkeren Koordinationsfähigkeit soll so der Phosphor den Verbleib der chiralen Information am Metallzentrum gewährleisten. Es handelt sich bei dem resultierenden Liganden **92** erneut um einen dreizähligen, meridional bindenden Liganden mit zwei Stickstoffatomen und einem Phosphoratom. Die Katalyseergebnisse sind in Tabelle 10 aufgeführt. Anzumerken wäre, dass im Laufe der Synthese des Liganden sich die Prioritäten der Atome am Chiralitätszentrum so verändern, dass aus der eingesetzten Aminosäure (*S*)-Serin ein (*R*)-Aminoalkohol wurde. Damit sollte sich in der Katalyse wie beim Liganden **77** ein Enantiomerenüberschuss an (*S*)-Pantolacton einstellen.

Tabelle 10: Einfluss des dreizähligen Ligand **92** bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Ligand	LM	Umsatz in %	% ee (S)-Konfiguration
[Rh(cod)Cl] ₂	92	Toluol	61,4; 28,6	12,5; 15,8
[Rh(cod)Cl] ₂	92	Toluol	11,3; 44,7	26,2; 13,7
[Rh(cod)Cl] ₂	92	THF	35,0; 38,0	4,7; 0,8
[Rh(cod)Cl] ₂	92	THF	32,6; 56,1	0,9; 0,8

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200

Analog den Ergebnissen der Liganden **77** bis **80** unterliegen sowohl die Ausbeuten als auch die ee-Werte starken Schwankungen, wahrscheinlich verursacht durch unterschiedlichen Mengen zersetzter Rhodiumkomplexe. Der neue Ligand **92** zeigt durchwegs eine verbesserte katalytische Aktivität. Sowohl die Ausbeute als auch der Enantiomerenüberschuss weisen deutlich höhere Werte auf. Ausserdem liefert er eine Anreicherung des (S)-Enantiomeren. Es zeigt sich auch, dass die Lösungsmittelwahl entgegen den Vorversuchen doch eine wichtige Rolle spielt, da der Enantiomerenüberschuss beim Wechsel von Toluol nach Tetrahydrofuran, bei durchschnittlich konstant bleibender Ausbeute, deutlich abfällt.

2.3.3 Einsatz von weiteren Liganden

Im Folgenden werden Liganden bei der Hydrierung von Ketopantolacton untersucht, die am Lehrstuhl neu synthetisiert wurden. Darunter war der bereits erwähnte dreizählige, facial bindende Ligand **17** (Abb. 74), der bei der Umsetzung mit Rhodium(III)-chlorid den Komplex **104** (Abb. 74) liefert.^[25] Die Kristallstrukturanalyse zeigte, dass eine *ortho*-Metallierung des Phenylrings unter Abspaltung von HCl stattfindet und somit das Rhodium vierfach durch den Liganden koordiniert wird. Der Ligand ist im Komplex **104** in Abb. 74 der Übersichtlichkeit halber nur angedeutet.

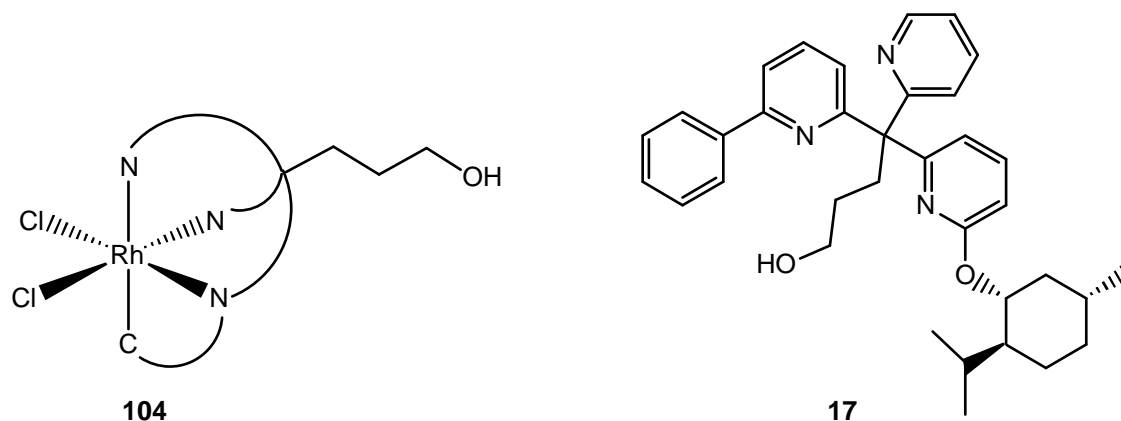


Abb. 74: Struktur des Rhodiumkomplexes **104** mit *ortho*-Metallierung des Liganden **17**.

Ein weiterer eingesetzter Ligand ist das [1]Ferrocenophan **105** mit einem chiralen Menthylrest (Abb. 75). Dieser Ligand wurde mit $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ als Prokatalysator einer In-situ-Katalyse unterworfen. Einen völlig neuen Komplextyp bildet **106** (Abb. 75), bei dem allerdings die chirale Information wieder in den diop-Liganden steckt.

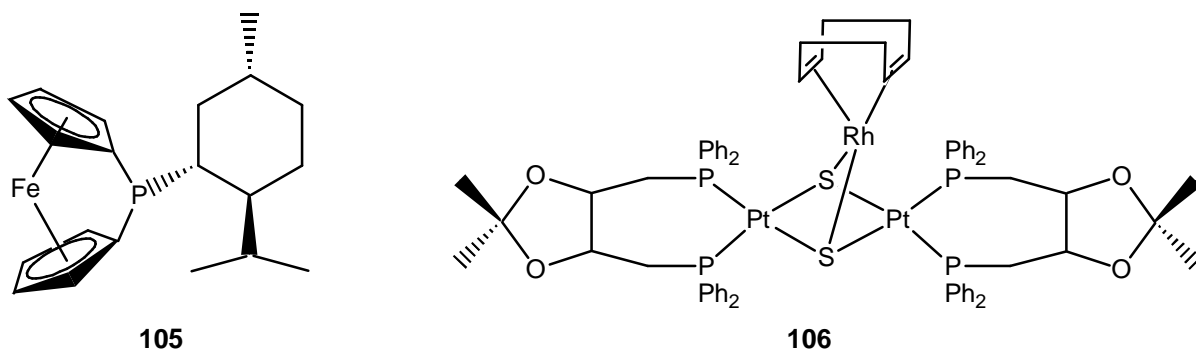


Abb. 75: Strukturen des Liganden **105** und des Komplexes **106**.

Die Ergebnisse der Hydrierungen von Ketopantolacton sind in Tabelle 11 und Tabelle 12 zusammengestellt. Im Komplex **104** bilden sich aufgrund des chiralen Brückenkopfatoms diastereomere Komplexe mit einer Chiralität am Metall, die entgegengesetzt der Chiralität am Brückenkopfatom ist. Durch die *ortho*-Metallierung wird eine weitere Chiralität hervorgerufen, die durch eine Helix beschrieben werden kann. So erhält man zusätzlich eine Δ - oder Λ -Konfiguration.^[25] Die auf diese Weise entstandenen Diastereomere wurden in unterschiedlichen Verhältnissen in der Katalyse getestet.

Tabelle 11. Einfluss von **104** bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	de-Werte	Umsatz [%]	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
104	29 %de ^a	13,5; 19,5	2,5; 1,9
104	94 %de ^b	6,9; 22,0	4,2; 1,9
104	94 %de ^{b*}	0,2; 0,3	---
104	44 %de ^c	7,2; 1,1	5,2; 5,2

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = THF;

^a (S_C,Λ_{Rh})/(R_C,Δ_{Rh})/(S_C,Δ_{Rh})/(R_C,Λ_{Rh}) = 64/29/3/4; ^b (S_C,Λ_{Rh})/(S_C,Δ_{Rh}) = 97/3; ^c (S_C,Λ_{Rh})/(R_C,Δ_{Rh})/R_C,Λ_{Rh}) = 18/72/10; * Zusatz von 2 Äq. AgBF₄

Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, zeigt der Komplex **104** katalytische Aktivität mit sehr geringen Enantioselektivitäten. Der Zusatz von zwei Äquivalenten Silbertetrafluoroborat zur Aktivierung des Komplexes brachte den gegenteiligen Effekt. Die Umsetzung ging auf Null zurück. Bei der Katalyse, bei der das Δ_{Rh}-Isomer überwiegt, sinkt sowohl die chemische als auch die optische Ausbeute.

Tabelle 12: Ergebnisse von **105** und **106** bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Ligand	LM	Umsatz [%]	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
[Rh(cod)Cl] ₂	105	Toluol	100; 100	27,6; 25,4
[Rh(cod)Cl] ₂	105	THF	79,9; 71,6	5,9; 8,1
106	---	Toluol	31,1; 31,2	1,6; 1,7
106	---	THF	15,9; 23,5	58,2; 58,7

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200

Der Komplex **106** zeigt, wie aus Tabelle 12 ersichtlich, in Toluol eine moderate katalytische Aktivität von 31%, allerdings bei einer sehr geringen Enantioselektivität. Entgegen allen vorher durchgeführten Katalysen steigt der Enantiomerenüberschuss in Tetrahydrofuran auf 58,5% jedoch auf Kosten der Ausbeute, die auf 19,7% absinkt. Möglicherweise zersetzt sich der Komplex **106** in THF unter Bildung eines Rhodium-diop-Katalysators. Diese Annahme wird durch die ee-Werte gestützt, die im Bereich des Standardsystems [Rh(diop)Cl]₂ liegen. Sehr gute Ergebnisse liefert das [1]Ferrocenophanderivat **105**. Zusammen mit dem Prokatalysator [Rh(cod)Cl]₂ zeigt es bei vollständigem Umsatz beachtliche Enantioselektivitäten. Der Wechsel des Lö-

sungsmittels von Toluol auf Tetrahydrofuran macht sich erneut sowohl bei den Umsätzen als auch bei den ee-Werten negativ bemerkbar.

3. Hydrosilylierung von Acetophenon

3.1 Allgemeines

Neben der Hydrierung zählt die Hydrosilylierung zu den am längsten bekannten asymmetrischen Katalyseverfahren. Die erste Veröffentlichung zum Thema enantioselektive Hydrosilylierung von Ketonen erschien bereits 1972, wobei chirale Platinkatalysatoren verwendet wurden.^[73] Allerdings erwies sich auch der „Wilkinson-Komplex“ $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ als ein effektiver Katalysator.^[74] Folglich verwendete man bei den meisten Untersuchungen zur Hydrosilylierung von Ketonen, der Hydrierung von Olefinen entsprechend, chirale Rhodiumkomplexe mit optisch aktiven Phosphorliganden. Bei der Umsetzung von Acetophenon mit Diphenylsilan, die als Modellreaktion dient, entsteht mit dem bekannten diop Liganden und dem Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ 1-Phenylethanol in nur 32 Prozent optischer Induktion.^[75] Bis in die frühen 80er Jahre lieferten die meisten chiralen Phosphan-Rhodiumkatalysatoren nur niedrige bis mittlere Enantioselektivitäten. Das beste Ergebnis von 55% ee wurde bei der Modellreaktion vom System $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ mit glucophinit **107**, einem phosphorhaltigen Chelatliganden, abgeleitet von einem Derivat der D-Glucose, erzielt.^[76] Zeitgleich wurde bekannt, dass Stickstoff enthaltende Liganden, wie zum Beispiel Pyridinimine mit $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, bei demselben System ee-Werte von bis zu 79 Prozent erreichen.^{[77][78]} Allerdings war ein bis zu zehnfacher Ligandenüberschuss bezogen auf die eingesetzte Rhodiummenge nötig, um diese Ergebnisse zu erzielen. 1986 wurde ein vielversprechender neuer Ligand, das Oxazolinpyridin **32** (Abb. 24), veröffentlicht, der bei der Modellreaktion ee-Werte von bis zu 91 Prozent lieferte.^[39] Den bis dahin höchsten Wert erreichten jedoch die Pyridinthiazolidine (pythia) **108**, die unter bestimmten Bedingungen Acetophenon mit einer optischen Induktion von 97,6 Prozent reduzieren, wobei wiederum ein sehr großer Ligandenüberschuss nötig ist.^[79]

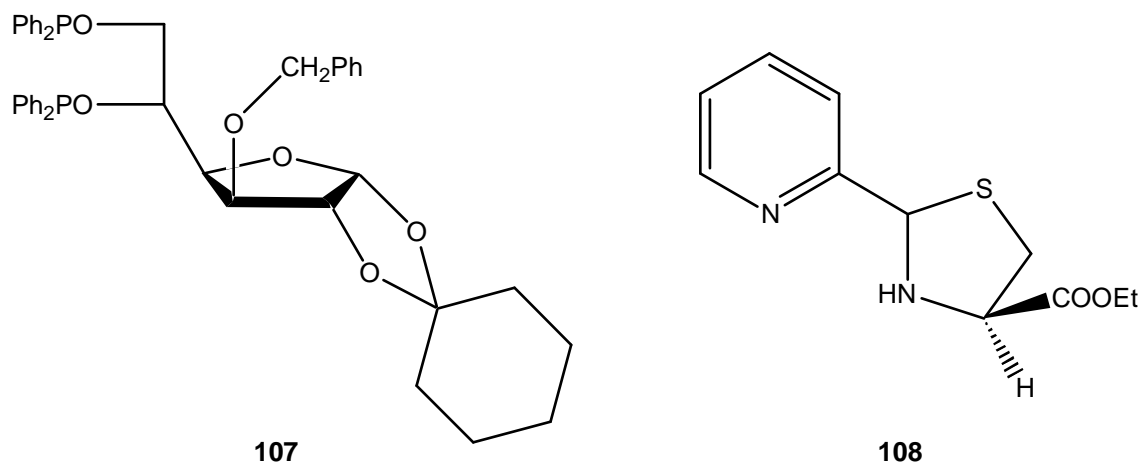


Abb. 76: Struktur von (-)-glucophinit **107** und (*R*)-pythia **108**.

1989 wurde der C₂-symmetrische Stickstoffligand Bis(oxazolin)pyridin (pybox) **33** (Abb. 24) eingeführt. Der Enantiomerenüberschuss lag mit 83 Prozent zwar unter den Rekordwerten, jedoch ist es der höchste erreichte Wert, der bei einer äquimolar zugeetzten Menge an Stickstoffligand, bezogen auf die eingesetzte Rhodiummenge, erzielt wurde. Eine Erhöhung der Enantioselektivität auf bis zu 95 Prozent kann durch einen vierfachen Überschuss an pybox im analogen System erhalten werden. Es konnte gezeigt werden, dass während der Reduktion ein schneller Ligandenaustausch zwischen dem koordinierten und dem freien Liganden stattfindet. Allerdings ist dieser Austausch etwas langsamer als der Reduktionsprozess. Es konnte weiter gezeigt werden, dass der aktive Katalysator nur einen pybox Liganden an das Rhodiumatom koordiniert enthält. Trotzdem liefert ein Überschuss an Liganden einen erhöhten Enantiomerenüberschuss. Die Begründung liefert die allgemein schwache Metall-Stickstoffbindung, da Stickstoffliganden im Gegensatz zu Phosphorliganden nur sehr labil an das Metallatom koordinieren. Der überschüssige Ligand dient eventuell als Ergänzung, um ligandenfreie Rhodiumspezies abzufangen, die eine Erniedrigung des Enantiomerenüberschusses bedeuten würden.^[80]

Ausgehend von diesem Sachverhalt müssten die in dieser Arbeit neu synthetisierten Liganden ansprechende Ergebnisse in der Hydrosilylierung von Acetophenon liefern. Viele der geschilderten Liganden weisen einen koordinationsfähigen Pyridinstickstoff und ein Oxazolingrundgerüst als weitere Koordinationsstelle sowie als Lieferant der chiralen Information auf. Diese Bauelemente finden sich in den synthetisierten Ligan-

den wieder. Des Weiteren verfügen sie über ein stark bindendes Phosphoratom als dritte Koordinationsstelle, sodass der angesprochene Ligandenaustausch nicht stattfinden dürfte. Aus diesem Grund sollte ein äquimolarer Zusatz von Ligand und Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ausreichend sein.

Der Mechanismus der Hydrosilylierung von Acetophenon verläuft ähnlich dem der Hydrierung von Olefinen. Im Katalysezyklus koordiniert das Diphenylsilan, das die Rolle des Wasserstofflieferanten übernimmt, durch eine oxidative Addition an das Rhodiumatom. Im nächsten Schritt bindet das Keton an das Metallzentrum, insertiert in die Rhodium-Siliciumbindung und bildet somit diastereomere α -Silyloxyalkylrhodium-Intermediate. Durch reduktive Eliminierung erhält man als primäres Produkt ein Alkoxysilan, das durch saure Hydrolyse in den optisch aktiven Alkohol 1-Phenylethanol überführt werden kann. Die bei Ketonen vorliegende Keto-Enol-Tautomerie führt allerdings zu einer Konkurrenzreaktion. Das Diphenylsilan bildet mit der Enolform von Acetophenon einen Silylenolether. Nach der sauren Hydrolyse entsteht daraus erneut das Keton und schmälert so die Ausbeute an dem gewünschten Produkt.^[81] In Abb. 77 sind das Modellsystem, die Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan, sowie die Problematik der Keto-Enol-Tautomerie schematisch dargestellt.

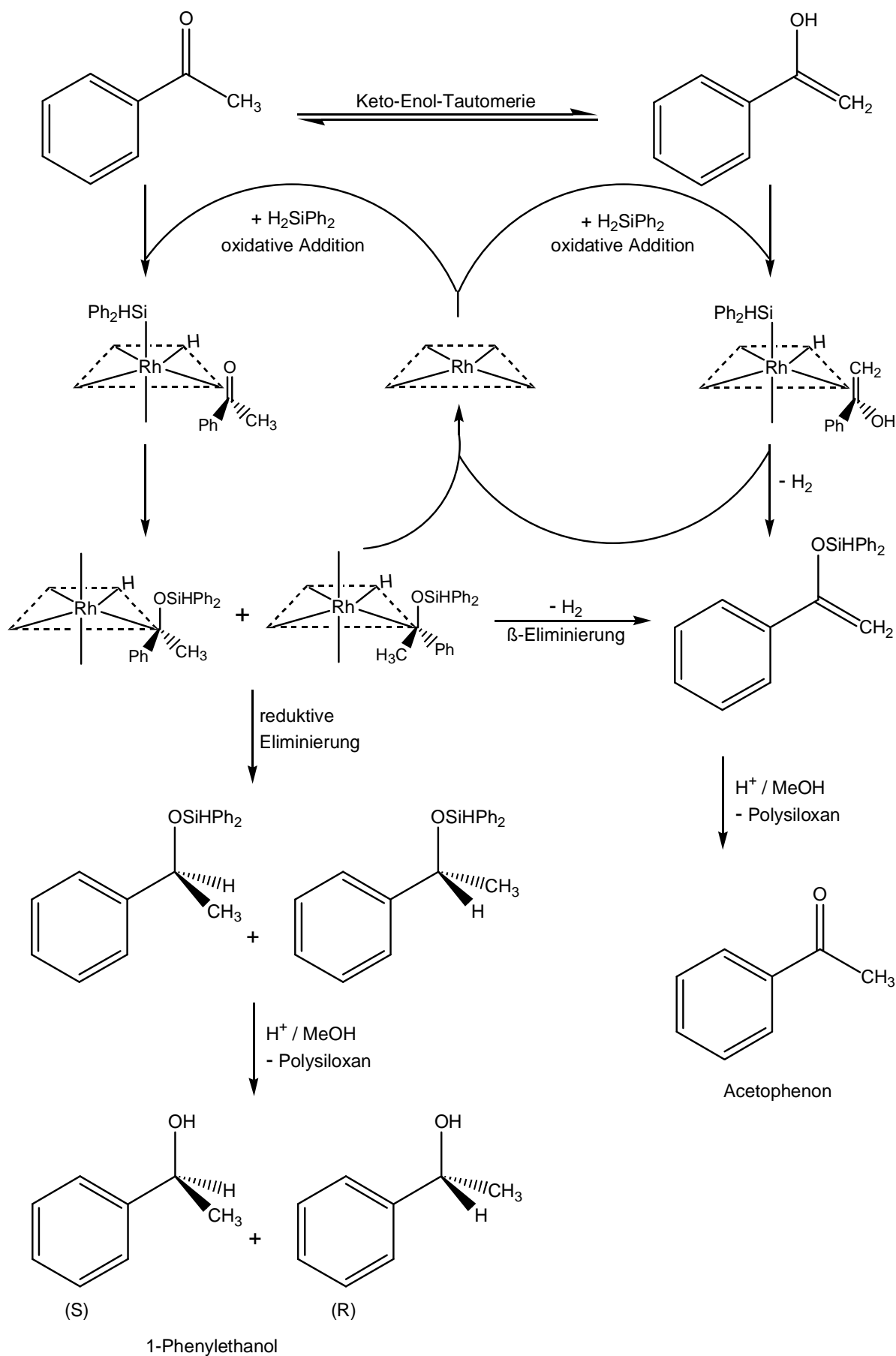


Abb. 77: Katalysemechanismus der enantioselektiven Hydrosilylierung von Acetophenon.

3.2 Ergebnisse

Zur Durchführung der Katalyse stellt man eine definierte Lösung des zu untersuchenden chiralen Liganden in Methylenchlorid her, da die ölige bis harzige Konsistenz der Liganden ein Abwiegen schwierig macht. Man wiegt den Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ein, löst ihn ebenfalls in Methylenchlorid und gibt die Ligandenlösung in 1,1-fachem Überschuss zu. Der sofortige Farbumschlag von gelb nach tief violett deutet die Bildung eines Komplexes an. Zur Vervollständigung lässt man 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren. Anschließend zieht man das Lösungsmittel ab und löst den Rückstand durch Zugabe des Substrats Acetophenon in 190-fachem Überschuss. In die auf 0 °C gekühlte Lösung gibt man in äquimolarer Menge zum Substrat Diphenylsilan zu, wobei die Farbe wieder schlagartig nach orange umschlägt. Nach erfolgter Zugabe lässt man auf Raumtemperatur erwärmen und 24 Stunden rühren. Bevor man mit Methanol und *p*-Toluolsulfonsäure hydrolysiert, werden zur Umsatzbestimmung sowie zur Bestimmung des Verhältnisses von Enolether zu Silylalkohol Proben ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.^[82] Den Enantiomerenüberschuss erhält man durch gaschromatographische Untersuchung des Kugelrohrdestillats.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefasst, wobei die Werte für den Hydrosilylierungsgrad (HS), den Enolethergehalt (EG) und die chemische Ausbeute (CA), sowie die ee-Werte aus dem Durchschnitt zweier Katalyseergebnisse erhalten wurden. Die Liganden **77** bis **80** zeigen wie schon bei der Hydrierung von Ketopantolacton nur unbefriedigende Enantiomerenüberschüsse. Nur Ligand **80** konnte einen gewissen Enantiomerenüberschuss erreichen. Dies kann nicht ausschließlich an der sterischen Zunahme des Restes am chiralen Kohlenstoff liegen, da der beschriebene pybox **33** Ligand seine besten ee-Werte mit einem Isopropylrest erzielte. Im Bereich der chemischen Ausbeute beweisen die Liganden **77** bis **80** mit durchschnittlich 77 Prozent ihre katalytische Aktivität. Auch zeigen sie einen hohen Hydrosilylierungsgrad mit durchschnittlich 86 Prozent und eine gute Selektivität bezüglich der Bildung des Silylethers, denn der Enolethergehalt liegt mit 10 Prozent auf einem niedrigen Niveau.

Tabelle 13: Hydrosilylierung von Acetophenon.

Prokatalysator	Ligand	HS	EG	CA	ee-Wert
[Rh(cod)Cl] ₂	77	85,9	9,5	77,8	0,3 (R)
	77	86,0	8,5	78,7	0,5 (R)
[Rh(cod)Cl] ₂	78	82,2	6,5	76,9	0,4 (S)
	78	91,5	6,2	85,8	0,3 (S)
[Rh(cod)Cl] ₂	79	85,9	9,7	77,6	0,4 (S)
	79	84,5	10,6	75,4	0,5 (S)
[Rh(cod)Cl] ₂	80	84,7	14,2	72,7	7,2 (R)
	80	84,5	15,2	71,7	6,5 (R)
[Rh(cod)Cl] ₂	92	76,0	43,2	43,2	4,0 (S)
	92	91,0	39,2	55,3	13,6 (S)
[Rh(cod)Cl] ₂	95	78,6	49,0	40,0	0,4 (R)
	95	73,4	46,7	39,2	0,5 (R)

Substrat/Rh/Ligand/Diphenylsilan = 400/1/1,1/400; T = 0 °C – RT; t = 24 h

Der in der Hydrierung von Ketopantolacton nicht getestete Ligand **95** (ohne Phosphoratom) liefert geringe ee-Werte. Zusätzlich sind die chemische Ausbeute sowie der Hydrosilylierungsgrad durchwegs klein. Außerdem steigt der Enolethergehalt, weshalb sich **95** als Ligand für die enantioselektive Hydrosilylierung von Acetophenon nicht eignet. Dies lässt den Schluss zu, dass das Phosphoratom einen positiven Beitrag zur Katalyse leistet. Die niedrigen ee-Werte lassen die Vermutung zu, dass sich der chirale Kohlenstoff durch Dissoziation des Oxazolinstickstoffs vom Metallzentrum zu weit entfernt, um einen Einfluss auszuüben.

Auch Ligand **92** wurde in der Hydrosilylierung von Acetophenon getestet. Bei diesem Liganden sollte der Verbleib der chiralen Information am Metallzentrum mit der Koordination des Phosphors erzwungen werden, sodass ein erhöhter Enantiomerenüberschuss erwartet wurde. Wie Tabelle 13 zeigt, ist dies tatsächlich der Fall. Mit einem ee-Wert von 13,6 Prozent werden die bisher erzielten Ergebnisse deutlich übertroffen. Allerdings sinkt die chemische Ausbeute auf durchschnittlich 49 Prozent. Der Hydro-

silylierungsgrad bleibt annähernd mit den Werten von **77** bis **80** vergleichbar, jedoch weist der Ligand **92** mit 41 Prozent einen deutlich höheren Enoethergehalt auf. Wie bereits bei der Hydrierung von Ketopantolacton zeigt der Ligand **92** eine Anreicherung des (*S*)-Enantiomers. Im Unterschied dazu weist Ligand **80**, zu dessen Synthese (*S*)-Phenylglycinol verwendet wurde, einen Überschuss an (*R*)-1-Phenylethanol auf.

4. Transferhydrierung

4.1 Allgemeines

Eine der wichtigsten sowie vielseitigsten Systeme zur asymmetrischen Reduktion ungesättigter Substrate stellt die Transferhydrierung dar. Sie wird definiert als „Reduktion von Mehrfachbindungen mit der Hilfe eines Wasserstoffdonors im Beisein eines Katalysators“ (Abb. 78).^[83] Die Liste der möglichen Substrate enthält Ketone, α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen, α,β -ungesättigte Säuren und Ester, Imine usw. Auch die Auswahlmöglichkeit der Wasserstoffdonoren ist groß. So verwendet man zum Beispiel Cyclohexen, Cyclohexadien, primäre und sekundäre Alkohole wie Methanol, Benzylalkohol oder 2-Propanol, außerdem Ameisensäure und ihre Salze. Nach ihren relativen Oxidationspotentialen sind sekundäre Alkohole bessere Wasserstoffdonoren als primäre und können erfolgreich in der Reduktion von Ketonen angewendet werden, vorausgesetzt sie werden in großem Überschuss eingesetzt.^[84]

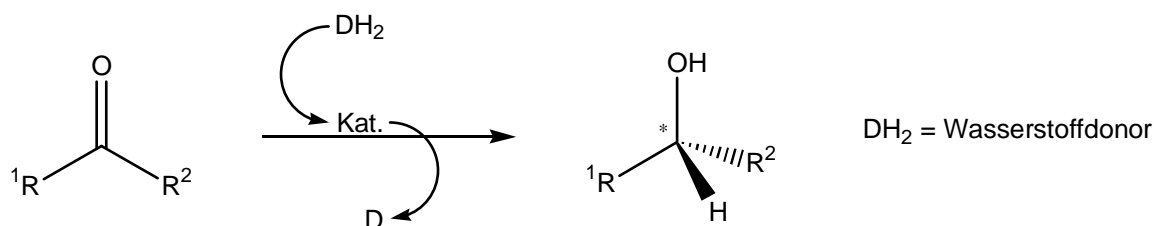


Abb. 78: Schematische Darstellung der Transferhydrierung.

Unter den sekundären Alkoholen ist 2-Propanol das Reagens der Wahl, da es billig und leicht erhältlich ist. Zudem hat es einen geeigneten Siedepunkt, gute Lösungseigenschaften und bei der Dehydrierung entsteht Aceton. Dies kann leicht aus der Reaktionsmischung abgetrennt werden, wenn ein ungünstiges Gleichgewicht auf die Pro-

duktseite verschoben werden soll. Als mögliche Mechanismen für die Transferhydrierung von Ketonen sind zwei verschiedene Varianten beschrieben. Einerseits ist dies der direkte Wasserstofftransfer, der als ein konzertierter Prozess über einen sechsgliedrigen, zyklischen Übergangszustand verläuft. Dabei befindet sich sowohl der Wasserstoffdonor (2-Propanol) als auch der Wasserstoffakzeptor (Keton) in der Umgebung des Metallzentrums (Abb. 79). Dieser Mechanismus wurde für die Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion (MPV) vorgeschlagen.^{[85][86][87]}

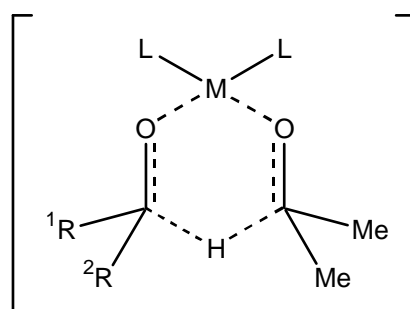


Abb. 79: Direkter Wasserstofftransfer über einen sechsgliedrigen, zyklischen Übergangszustand.

Andererseits wird eine Hydridübertragung diskutiert, bei der es sich um eine stufenweise erfolgende Reaktion handelt. Ausgehend von einem Metallhydrid, gebildet durch Eliminierung von Aceton, findet ein Hydridtransfer auf ein koordiniertes Keton statt (Abb. 80). Der exakte Mechanismus hängt vom Metallkatalysator und dem Wasserstoffdonor ab. Übergangsmetallkomplexe, wie sie auch von Noyori angegeben wurden, bevorzugen den Hydridmechanismus.^[88]

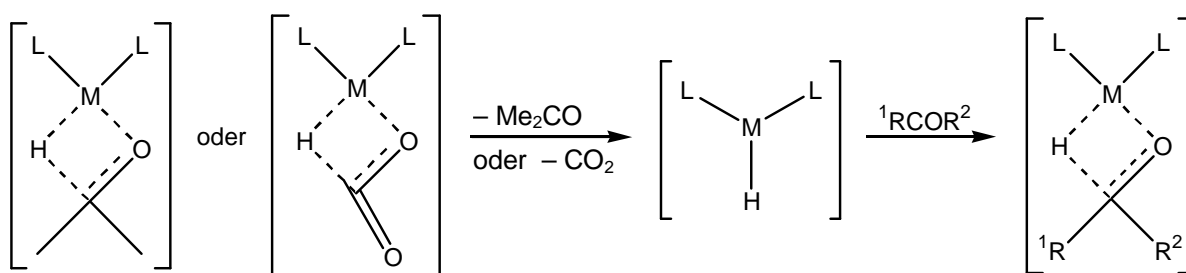


Abb. 80: Hydridübertragung über ein Metallhydrid.

1991 entdeckte Bäckvall, dass Natriumhydroxid in der $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ -katalysierten Transferhydrierung von Ketonen mit 2-Propanol die Aktivität der Katalyse dramatisch ansteigen lässt. Aus diesem Grund konnte bei der rutheniumkatalysierten Transferhy-

drierung auf die bis dahin notwendigen hohen Temperaturen verzichtet werden.^[89] Durch die milden Bedingungen und der Reversibilität der Reaktion gelang es Noyori, durch Isolierung des Katalysatorvorläufers sowie der reaktiven Zwischenstufe den Mechanismus und die Rolle des Alkalihydroxid-Zusatzes aufzuklären. Der von ihm dargestellte 18-Elektronen-Rutheniumkomplex **109** (Abb. 81) stellt die Katalysatorvorstufe dar. Er liegt in einer verzerrt oktaedrischen Koordination mit einem η^6 -Aren-, einer Amin- und einer Sulfonamideinheit sowie einem Chloridion als Liganden vor. Durch Austauschreaktionen konnte gezeigt werden, dass dieser Komplex acide NH_2 -Protonen besitzt. Bei der Umsetzung mit einem Äquivalent Alkalihydroxid wird durch Eliminierung von HCl , die ohne Basenzusatz ein endothermer Prozess wäre (36,5 kcal/mol), der eigentliche Katalysator gebildet. Dies ist der monomere neutrale Ruthenium(II)-Komplex **110** (Abb. 81) mit formal 16 Elektronen und planarer Geometrie, in dem zwei anionische Stickstoffatome und ein η^6 -Arenmolekül koordiniert sind. Wegen der einzigartigen Natur der Ruthenium-Stickstoffbindung zeigt der Komplex eine besondere Aktivität bei der Dehydrierung von Methanol, Ethanol und 2-Propanol. So katalysiert er die asymmetrische Reduktion von Acetophenon in 2-Propanol ohne Alkalihydroxid-Zusatz zu (*S*)-1-Phenylethanol mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 95 Prozent. Die Isolierung des Hydridkomplexes **111** (Abb. 81) bestätigte, dass die rutheniumkatalysierte Transferhydrierung über ein Metallhydrid und nicht über ein Metallalkoxid (wie für MPV angenommen wird) stattfindet.

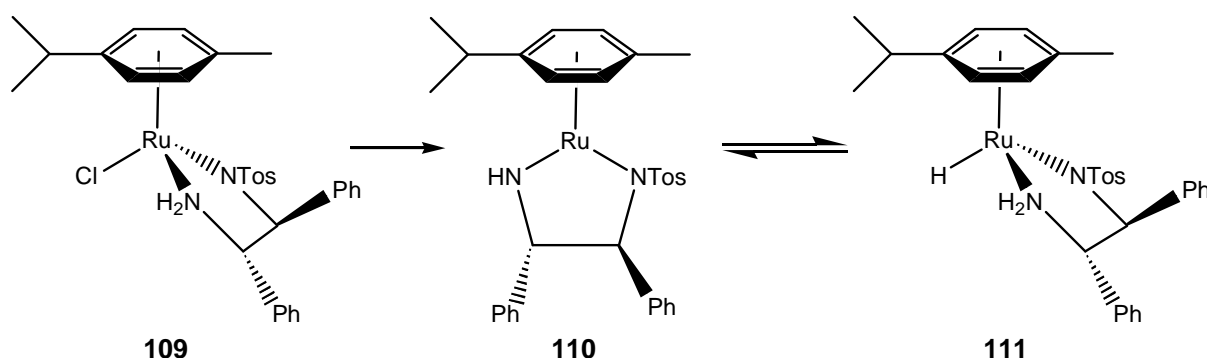


Abb. 81: Noyori-Zwischenstufen bei der asymmetrischen Transferhydrierung.

Der Wasserstofftransfer zwischen Alkoholen und Ketonen verläuft reversibel über die difunktionellen Metall/Ligand-Katalysatoren **110** und **111**, wobei ein sechsgliedriger, zyklischer Übergangszustand auftritt (Abb. 82).

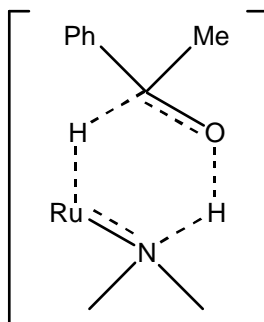


Abb. 82: Sechsgliedriger, zyklischer Übergangszustand im Noyori-Mechanismus.

Die 16- bzw. 18-Elektronen-Rutheniumkomplexe wandeln sich unter Einwirkung eines Alkohols oder Ketons entweder direkt oder über ein kurzlebiges Intermediat ineinander um, ohne Beteiligung weiterer geschwindigkeitsbestimmender Komplexe.^[90] Diese von Noyori erhaltenen Ergebnisse werden durch MO-Berechnungen bestätigt.^[91] Trotz der anscheinend notwendigen Protonen am Stickstoffatom des Liganden haben sich viele Komplexe mit chiralen Phosphor- und Stickstoffliganden bewährt, die von dem beschriebenen Musterbeispiel deutlich abweichen. So entdeckte zum Beispiel Pfaltz 1991, dass Iridium(I)-Komplexe mit Bisoxazolinen wie **112** (Abb. 83) die Transferhydrierung von aromatischen Ketonen mit einer Enantioselektivität von 47 bis 91 Prozent katalysierten.^{[92][93]} Dabei stellte sich heraus, dass die Struktur des Liganden wichtig ist, da Isopropylreste am Oxazolinring optimale, Benzylreste dagegen nur niedrige ee-Werte erzielten. Mit *tert*-Butyl-haltigen Liganden erfolgt überhaupt kein Umsatz.

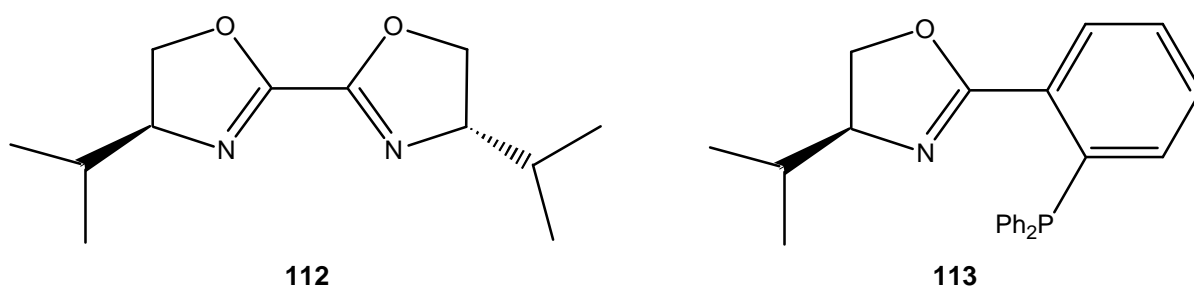


Abb. 83: Beispiele für erfolgreiche Liganden in der asymmetrischen Transferhydrierung

Helmchen verwendete 1996 Ruthenium(II)-Komplexe mit chiralen Phosphanoxazolinen wie **113** (Abb. 83) für die Transferhydrierung von aromatischen und aliphatischen Ketonen in 2-Propanol. Wiederum lieferte der Isopropylrest am Oxazolinring mit ei-

nem Enantiomerenüberschuss von bis zu 94 Prozent bei der Transferhydrierung von Acetophenon den höchsten Wert.^{[94][95]}

Da bei den erwähnten Beispielen durchaus Ähnlichkeiten zu den neu synthetisierten Liganden **77** bis **80** sowie **92** und **95** bestehen, sollten diese zusammen mit einem Rutheniumprokatalysator gute Ergebnisse erzielen.

4.2 Ergebnisse

Zur Darstellung des Katalysators rührt man den Prokatalysator $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ mit dem Liganden in einem 1,1-fachen Überschuss eine Stunde bei Raumtemperatur unter Schutzgasatmosphäre. Das Substrat Acetophenon wird in 200-fachem Überschuss in Bezug auf die Rutheniummenge zugegeben. Als Base dient Kalium-*tert*-butanolat. Als Lösungsmittel findet 2-Propanol, das gleichzeitig der Wasserstofflieferant ist, Verwendung. Zur Aufarbeitung wird nach 15 Stunden bei 28 °C Reaktionstemperatur kugelrohrdestilliert, wobei die Ausbeute und der Enantiomerenüberschuss des Destillats gaschromatographisch bestimmt werden. Tabelle 14 fasst die erzielten Ergebnisse zusammen, die angegebenen Werte entsprechen dem Mittelwert aus zwei durchgeführten Katalysen.

Tabelle 14: Transferhydrierung von Acetophenon

Prokatalysator	Ligand	Zeit	Ausbeute	ee-Wert
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	77	15 h	15,9%	10,8 (<i>R</i>)
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	78	15 h	4,3%	9,0 (<i>S</i>)
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	79	15 h	20,6%	6,7 (<i>S</i>)
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	80	15 h	15,2%	1,3 (<i>S</i>)
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	92	15 h	1,8%	34,2 (<i>S</i>)
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	92	72 h	2,8%	38,1 (<i>S</i>)
$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	95	15 h	1,9%	15,1 (<i>R</i>)

Substrat/Ru/Ligand/ KO^tBu = 200/1/1,1/1; LM = 2-Propanol; T = 28 °C

Wie aus Tabelle 14 ersichtlich, liefern die Liganden **77** bis **80** geringe Enantiomerenüberschüsse bei niedriger Ausbeute. Dies gilt auch für Ligand **78** mit einem Isopropylrest am Oxazolinring. Der aus einem (*R*)-Aminoalkohol aufgebaute Ligand **77** ergibt

das (*R*)-Produkt, die aus (*S*)-Aminoalkoholen synthetisierten Liganden **78** bis **80** sowie **92** das (*S*)-Produkt.

Die Liganden **92** und **95** wurden auf katalytische Aktivität in der Transferhydrierung untersucht. Ligand **95** liefert im Vergleich zu den Liganden **77** bis **80** einen leicht erhöhten Enantiomerenüberschuss, allerdings bei niedriger Ausbeute. Einzig der Ligand **92** weist mit einem ee-Wert von 34 Prozent ein ansprechendes Ergebnis auf, das aber ebenfalls durch einen sehr geringen Umsatz relativiert wird. Bei Ligand **92** wurde versucht, die Ausbeute durch Verlängerung der Reaktionszeit auf 72 Stunden zu erhöhen. Dies führte jedoch kaum zu einer Verbesserung des Umsatzes. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die neuen Liganden unter den vorliegenden Katalysebedingungen nicht für die enantioselektive Transferhydrierung von Acetophenon geeignet sind.

V Experimenteller Teil

1. Allgemeines

1.1 Arbeitsbedingungen

Alle Arbeiten, bei denen die Verwendung von Schutzgas erwähnt ist, wurden unter Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit in einer Atmosphäre von nachgereinigtem Stickstoff durchgeführt (Schlenkrohrtechnik). Für die Darstellung der besonders luftempfindlichen Rhodium-diop-Komplexe und bei der Durchführung der Katalysendiente Argon als Inertgas. Die dabei eingesetzten Edukte wurden mit Stickstoff gesättigt. Bei Flüssigkeiten geschah dies durch mehrmaliges Ausfrieren, Evakuieren und Auftauen unter einer Stickstoffatmosphäre. Der Abschluss der Apparaturen gegenüber der Außenluft erfolgte mit Quecksilberrückschlag-Ventilen.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch mehrtägiges Rückflusskochen in Umlaufapparaturen über den angegebenen Trockenmitteln absolutiert und stickstoffgesättigt (Tabelle 15).

Tabelle 15: Verwendete Lösungsmittel mit den jeweiligen Trockenmitteln.

Lösungsmittel	Trockenmittel
Aceton, Chloroform, Methylenchlorid	Calciumchlorid
Acetonitril	Calciumhydrid
Tetrahydrofuran	Kalium
Toluol	Natrium
Ethanol, Methanol	Aktiviertes Magnesium
Pentan, Petrolether (40/60), Diethylether	Natrium-Kalium-Legierung

Das Lösungsmittel DMSO wurde durch 12 h Rühren mit 25 g CaH_2 pro l Lösungsmittel vorgetrocknet und anschließend im ÖV destilliert.

Für die beschriebenen Säulenchromatographien wurde Kieselgel vom Typ Geduran[®] Si 60 (63-200 µm, Fa. *Merck*) verwendet. Im Falle der Schutzgaschromatographie wurde es durch zweitägiges Evakuieren (Ölpumpenvakuum) und Erwärmen (Heizpilz, Stufe 1, ca. 100°C) von Sauerstoff und Wasser befreit. Alternativ kam Aluminiumoxid 90 (neutral oder basisch, Aktivitätsstufe I oder II-III) der Fa. *Merck* zum Einsatz. Die jeweils eingesetzten Säulen sind durch die angegebenen Maße (Höhe × Durchmesser/cm) charakterisiert. Die Dünnschichtchromatographien wurden mit Kieselgel 60 F₂₅₄ beschichteten DC-Aluminiumfolien (0,2 mm Schichtdicke) der Fa. *Merck* durchgeführt. Bei der Filtration wurde Celite[®] 545 bzw. 535 der Fa. *Merck* verwendet. Die Kugelrohrdestillation wurde mit der Apparatur GKR-50 der Fa. *Büchi* durchgeführt. Die Vakuumangaben entsprechen folgenden Druckwerten:

Vakuum (Ölpumpenvakuum; ÖV)	1 – 5 Torr
Hochvakuum (Hg-Diffusionspumpe; HV)	10 ⁻² – 10 ⁻³ Torr

1.2 Analytik

Kernresonanzspektroskopie

Die ¹H-NMR-Messungen wurden mit FT-NMR-Spektrometern des Typs AC 250 (250 MHz) und ARX 400 (400 MHz) der Fa. *Bruker* ausgeführt. Die Durchführung erfolgte in der Abteilung „Zentrale Analytik“ der Universität Regensburg.

Die chemischen Verschiebung (δ) werden in ppm angegeben, wobei Tetramethylsilan (TMS) als interner Standard diente. Gelöst wurden die Substanzen in deuterierten Lösungsmitteln der Fa. *Deutero*. Bei Messungen unter Schutzgas wurden die Lösungsmittel durch mindestens dreimaliges Ausfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen in Stickstoffatmosphäre sauerstofffrei gemacht. Für die Nachbearbeitung der Spektren wurde das Programm Win-NMR 6.0 der Fa. *Bruker* eingesetzt. Der Angabemodus lautet: chemische Verschiebung in ppm (Multiplizität, Kopplungskonstante ⁿJ, Anzahl der Protonen H, Zuordnung), wobei n die Anzahl der Bindungen zwischen den Kernen darstellt. Die Multiplizitäten werden wie folgt abgekürzt:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, dd = Dublett von Dublett, ddd = Dublett von Dublett von Dublett.

Die **^{31}P -NMR-Messungen** wurden ^1H -breitbandentkoppelt mit dem Spektrometer ARX 400 (162 MHz) der Fa. *Bruker* durchgeführt. Als externer Standard diente 85%ige Phosphorsäure (H_3PO_4). Die Behandlung der Proben und Auswertung der Spektren verlief analog den ^1H -NMR-Spektren.

Gaschromatographie (GC)

Für die gaschromatographischen Untersuchungen fand das Gerät 8130 der Firma *Fisons* mit einer Chirasil-Dex-CB-Säule Verwendung. Die angegebenen Konzentrationen (c) beziehen sich auf die Substanzmenge in Milligramm pro Milliliter Lösungsmittel.

Massenspektrometrie (MS)

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte durch die Abteilung „Zentrale Analytik“ der Universität Regensburg. Es wurden die Geräte Mat 95 (FD und FAB), 311A (EI) der Fa. *Finnigan* und TSQ 7000 (ESI) der Fa. *Thermoquest* eingesetzt. Als Lösungsmittel bei den FD-Spektren fand CH_2Cl_2 Verwendung. Der Angabemodus lautet: Masse M (Intensität des Peaks prozentual zum stärksten Peak, Molekülfragment). Angegeben ist stets der intensivste Peak.

Elementaranalyse (EA)

Die Elementaranalysen wurde mit dem Gerät Elementar Vario EL III von der Abteilung „Zentrale Analytik“ der Universität Regensburg durchgeführt.

Röntgenstrukturanalyse

Die Röntgenstrukturbestimmung wurde in der Abteilung „Zentrale Analytik“ der Universität Regensburg durchgeführt. Die Messung erfolgte mit einem STOE-IPDS Diffraktometer (Mo- K_α -Strahlung und Graphit-Monochromator).

Schmelzpunkte (Schmp.)

Die Messungen der Schmelzpunkte erfolgte mit offenen Kapillaren mit dem Gerät SMP-20. Die Werte sind nicht korrigiert.

IR-Spektroskopie (IR)

Die Infrarotspektren wurden an Acculabs 2 und 3 der Fa. *Beckman* aufgenommen, wobei Feststoffe als KBr-Presslinge und Flüssigkeiten als Filme zwischen NaCl-Platten vermessen wurden. Der Angabemodus lautet: Absorption in cm^{-1} (Stärke, wobei s = stark, m = mittel und w = schwach bedeutet, Art der Schwingung: ν = Valenzschwingung, δ = Deformationsschwingung).

Polarimetrie (PM)

Der optische Drehwert $[\alpha]_{\lambda}^T$ wurde in Quarzküvetten der Länge 0,1 dm mit dem Polarimeter 241 der Fa. *Perkin-Elmer* bei Raumtemperatur ($T \approx 25^\circ\text{C}$) bestimmt. Die angegebenen Konzentrationen (c) beziehen sich auf die Substanzmenge in Gramm pro 100 Milliliter Lösungsmittel.

2. Darstellung der Edukte

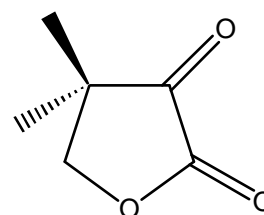
2.1 Ketopantolacton

In einem 2-l-Dreihalskolben löst man unter Rückfluss 62,5 g (0,48 mol) D,L-Pantolacton in 750 ml CCl_4 . In die klare Lösung lässt man innerhalb von 3 h unter starkem Rühren (KPG-Rührer) 25,6 ml (0,5 mol) Brom in 250 ml CCl_4 zutropfen. Die Reaktionsmischung wird weitere 18 h unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur leitet man 1 bis 2 h Stickstoff ein, um überschüssiges Brom zu entfernen. Dabei fällt bereits ein farbloser Niederschlag aus. Um auch letzte Bromspuren zu beseitigen, wird weitere 2 h Ethen eingeleitet. Die Lösung wird bis zur Trockne eingengt. Es wird in 400 ml Ether aufgenommen und vom ungelösten Rückstand abdekantiert. Durch Abkühlen der Lösung sowie zweimaliges Umkristallisieren aus je 400 ml Ether erhält man farblose Kristalle.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ 128,1

Ausbeute: 38,23 g (0,3 mol \equiv 62,2 %)

Schmp.: 69,5 °C (Lit.: 70 °C)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): 4,46 (s, 2 H, CH_2); 1,32 (s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

MS (PI-EI MS): 41 (100, C_3H_6^+); 56 (59, C_4H_8^+); 70 (59, $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}^+$); 128 (43, M^+)

IR: 2960, 2920, 2860 (w, ν C – H aliphatisch); 1760 (s, ν C = O); 1445 (m, δ C – O)

EA: ber.: C: 56,25 H: 6,29

gef.: C: 56,24 H: 6,26

2.2 Diphenylsilan

In einen 500-ml-Rundkolben mit Hahn legt man unter Stickstoff 11 g LiAlH_4 in 220 ml Ether suspendiert vor. Unter Eiskühlung lässt man 118,8 ml (0,57 mol) Ph_2SiCl_2 zutropfen und anschließend auf Raumtemperatur erwärmen. Zur Vervollständigung der Reaktion rührt man eine weitere Stunde unter Rückfluss. Zur Hydrolyse kühlt man auf 0 °C ab und versetzt die Reaktionsmischung vorsichtig mit 110 ml 2 n HCl. Es entstehen eine milchige Wasserphase und eine Etherphase mit einem farblosen Niederschlag, der sich bei vermehrter Etherzugabe auflöst. Die Wasserphase wird zweimal mit 44 ml Ether ausgeschüttelt. Die daraus resultierenden Etherlösungen werden vereinigt und mit 88 ml Wasser gewaschen. Die Etherlösung wird mit Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum bei einer Badtemperatur von 125 – 130 °C destilliert, wobei man eine farblose Flüssigkeit erhält.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Si}$ 184,3

Ausbeute: 47,5 g (0,26 mol \equiv 45,2%)

Sdp.: 95 – 98 °C (ÖV)

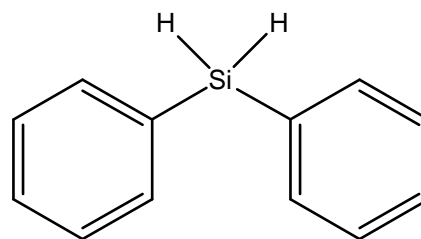
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

7,62 (m, 4 H, Ph-H^2); 7,41 (m, 6 H, Ph-H^3 , Ph-H^4); 4,94 (s, 2 H, SiH_2)

MS (PI-EI MS): 106 (100, H_2SiPh^+); 184 (52, M^+)

IR: 3080, 3060, 3030 (m, ν C – H aromatisch); 2140 (s, ν Si – H); 1440 (s, ν Si – Ph);

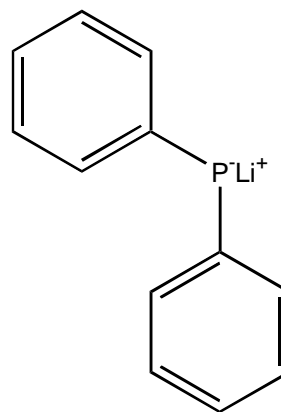
700, 740 (s, m, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)



2.3 Lithiumdiphenylphosphid 54

Unter einer Stickstoffatmosphäre wiegt man in einen 100-ml-Rundkolben mit Hahn 0,85 g (0,12 mol) Li-Schrot ein und suspendiert ihn in 40 ml THF. Mit der Zugabe von 7,51 ml (40 mmol) Chlordiphenylphosphan (98%ig) tritt eine starke Erwärmung auf. Nachdem die Reaktion etwas abgeklungen ist erhitzt man 3 h zum Rückfluss, wobei sich die zunächst farblose Lösung intensiv rot färbt. Unter Schutzgasatmosphäre und bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ist die 1 molare Lösung mehrere Wochen haltbar.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{LiP}$ 185,2



2.4 Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Aminoalkoholen

Allgemeine Arbeitsvorschrift am Beispiel von (*S*)-(+)-Valin:

In einen 250-ml-Kolben mit Hahn legt man unter Schutzgas 4,1 g (0,11 mol) LiAlH_4 in ca. 150 ml THF vor. Unter Eiskühlung gibt man portionsweise 0,044 mol Aminosäure (hier: 5,1 g (*S*)-(+)-Valin) zu, wobei eine leichte Gasentwicklung einsetzt. Nach dem Entfernen des Eisbads und Rühren bei Raumtemperatur verstärkt sich die Gasentwicklung und die Reaktion springt unter Erwärmen an. Zur Vervollständigung wird nach dem Abklingen weitere 16 h unter Rückfluss gerührt. Um die entstandenen Aluminiumsalze zu hydrolysieren, lässt man bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ sehr vorsichtig 20 ml H_2O zutropfen. Nach der Zugabe von 2 ml konz. NH_3 wird die Lösung 12 h einer Flüssig-flüssig-Extraktion mit Ether unterworfen. Die erhaltene Lösung wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand zur Reinigung destilliert.

A) (S)-(+)-Valinol 64

Zur Reinigung von (S)-(+)-Valinol **64** wird der Rückstand im ÖV bei 70 – 71 °C destilliert und man erhält einen farblosen Feststoff.

C₅H₁₃NO 103,2

Schmp.: 29 – 30 °C

Ausbeute: 3,48 g (33,8 mmol \equiv 76,7%)

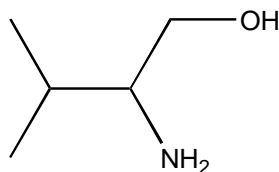
PM (c = 10; H₂O): $[\alpha]_D = + 9,6^\circ$

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

3,64 (dd, $^2J_{AB} = 10,4$ Hz, $^3J_{AX} = 4,0$ Hz, 1 H, CH^AH^BOH); 3,28 (dd, $^2J_{BA} = 10,4$ Hz, $^3J_{BX} = 8,8$ Hz, 1 H, CH^AH^BOH); 2,56 (m, 1 H, CHNH₂); 1,57 (m, 1 H, CH(CH₃)₂); 0,93 (d, $^3J = 6,8$ Hz, 3 H, CH(CH₃)₂); 0,92 (d, $^3J = 6,8$ Hz, 3 H, CH(CH₃)₃)

MS (PI-DCI MS): 104 (100, MH⁺)

IR: 3340, 3240 (s, ν N – H); 3100 (s breit, ν O – H), 2970 (s, C – H aliphatisch); 1620 (s, δ N – H); 1290 (m, ν C – N); 1070 (s, ν C – O)

**B) (S)-(-)-Phenylalaninol 65**

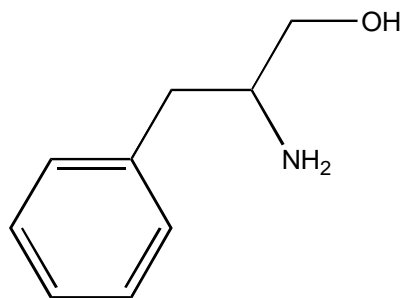
Bei der Destillation von (S)-(-)-Phenylalaninol **65** erreicht man einen Siedepunkt von 110 °C im HV. Bei Raumtemperatur liegt das Produkt als farbloser Feststoff vor.

C₉H₁₃NO 151,2

Schmp.: 90 – 91 °C

Ausbeute: 5,94 g (39,2 mmol \equiv 89,2%)

PM (c = 5; EtOH): $[\alpha]_D = - 22,5^\circ$



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

7,29 (m, 5 H, Ph); 3,64 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 10,6$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 3,9$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{OH}$); 3,39 (dd, $^2J_{\text{BA}} = 10,6$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 7,2$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{OH}$); 2,80 (m, 1 H, CHNH_2); 2,80 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 13,5$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,2$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{Ph}$); 2,52 ($^2J_{\text{BA}} = 13,5$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 8,6$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{OH}$)

MS (PI-DCI MS): 152 (100, MH^+)

IR: 3350, 3300 (s, v N – H); 3000 (s breit, v O – H); 2960, 2930 (s, v C – H, aliphatisch); 1600, 1490 (m, v C = C); 1580 (s, δ N – H); 1230 (m, v C – N); 1070 (s, v C – O); 740, 690 (m, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 71,49 H: 8,67 N: 9,26
gef.: C: 71,46 H: 8,82 N: 9,16

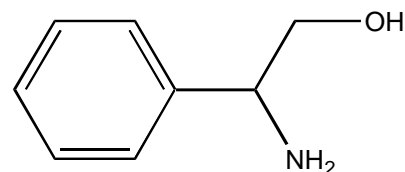
C) (S)-(-)-Phenylglycinol **66**

Zur Reinigung des farblosen Feststoffes (S)-(-)-Phenylglycinol **66** bietet sich eine Kugelrohrdestillation an. Der Siedepunkt im ÖV liegt bei 140 bis 145 °C.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}$ 137,2

Schmp.: 75 – 77 °C

Ausbeute: 4,93 g (35,9 mmol \equiv 81,6%)



PM (c = 7; MeOH): $[\alpha]_{\text{D}} = -24,4^\circ$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

7,33 (m, 5 H, Ph); 4,04 (dd, $^3J_{\text{XA}} = 4,3$ Hz, $^3J_{\text{XB}} = 8,3$ Hz, 1 H, CHNH_2); 3,73 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 10,7$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,3$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{CH}^{\text{B}}\text{OH}$); 3,55 (dd, $^2J_{\text{BA}} = 10,7$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 8,3$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{CH}^{\text{B}}\text{OH}$), 2,27 (s breit, 3 H, NH_2 und OH)

MS (PI-DCI MS): 138 (100, MH^+)

IR: 3320, 3280 (s, v N – H); 3060, 3030 (s, v C – H, aromatisch); 3000 (s breit, v O – H); 2950, 2920 (s, v C – H); 1610, 1500 (m, v C = C); 1200 (m, C – N); 1050 (s, C – O); 750, 695 (m, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 70,04 H: 8,08 N: 10,21
 gef.: C: 69,99 H: 8,14 N: 10,18

D) (S)-(+)-Methioninol **94**

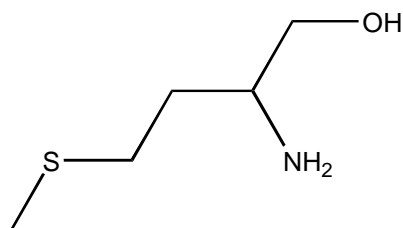
Das aus der Kugelrohrdestillation im ÖV bei 120 °C erhaltene (S)-(+)-Methioninol **94** liegt bei Raumtemperatur als farbloser Feststoff vor.

C₅H₁₃NOS 135,2

Schmp.: 33 °C

Ausbeute: 5,05 g (37,3 mol \equiv 84,8%)

PM (c = 1,44; CH₂Cl₂): $[\alpha]_D = -6,9^\circ$



¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

3,58 (dd, ²J_{AB} = 10,6 Hz, ³J_{AX} = 4,0 Hz, 1 H, CH^ACH^BOH); 3,31 (dd, ²J_{BA} = 10,6 Hz, ³J_{BX} = 7,4 Hz, 1 H, CH^ACH^BOH); 2,96 (m, 1 H, CHNH₂); 2,58 (m, 2 H, CH₂SCH₃); 2,10 (s, 3 H, CH₃SCH₂); 1,64 (m, 2 H, CH₂CHNH₂)

MS (PI-DCI MS): 136 (100, MH⁺)

IR: 3350, 3280 (s, ν N – H); 3050 (s breit, ν O – H); 2960, 2930 (s, ν C – H); 1600 (s, ν N – H); 1060 (s, ν C – O)

EA: ber.: C: 44,41 H: 9,69 N: 10,36
 gef.: C: 44,27 H: 9,79 N: 10,20

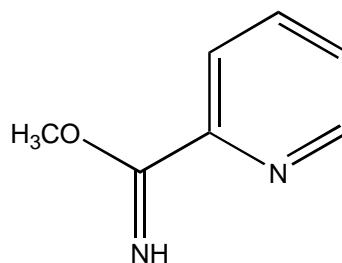
2.5 Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90**

In einen 100-ml-Kolben löst man 5,21 g (50 mmol) Pyridin-2-carbonitril in 50 ml MeOH und versetzt die Lösung mit einer Methanolatlösung, die man aus 0,27 g (11,8 mmol) Na in wenig MeOH unter Schutzgasatmosphäre erhält. Nach Vereinigung der Lösungen lässt man 48 h bei Raumtemperatur rühren und bricht die Reaktion anschließend durch Zusatz von 1,3 ml (20,7 mmol) Eisessig ab. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels nimmt man den Rückstand in CH₂Cl₂ und etwas Wasser auf, wäscht die organische Phase zweimal mit 4 ml H₂O und trocknet sie über MgSO₄. Nach dem

Entfernen des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand im ÖV bei 75 °C. Das erhaltene Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **85** wird trotz einer geringen Verunreinigung mit dem Edukt ohne weitere Reinigung in den Folgeschritten eingesetzt.

C₇H₈N₂O 136,2

Ausbeute: 5,11 g (37,55 mol \equiv 75,1%)



¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

9,18 (s, 1 H, NH); 8,64 (ddd, ³J = 4,7 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, ⁵J = 1,0 Hz, 1 H, Py-H⁶); 7,84 (ddd, ³J = 7,9 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, ⁵J = 1,0 Hz, 1 H, Py-H³); 7,78 (ddd, ³J = 7,9 Hz, ³J = 7,2 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,36 (ddd, ³J = 7,2 Hz, ³J = 4,7 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, 1 H, Py-H⁵); 4,01 (s, 3 H, OCH₃)

MS (PI-EI MS): 79 (100, Py); 105 (65, M-OCH₃⁺); 136 (5, M⁺)

IR: 3280 (m, ν N – H); 3060, 3010 (m, ν C – H, aromatisch); 2990, 2970 (m, ν C – H, aliphatisch); 1650 (s, ν C = N); 1580, 1450 (s, ν C = C, C = N (Pyridin)); 1080 (s, ν C – O); 740 (m, δ C – H, 4 benachbarte aromatische H)

3. Darstellung der ein- und zweizähnigen Liganden

3.1 (S)-(-)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin **20**

Man legt in einem 250-ml-Kolben unter Eiskühlung 21 ml (0,5 mol) 90%ige Ameisensäure und 12,1 g (0,1 mol) (S)-(-)-1-Phenylethylamin vor und tropft innerhalb von 30 min 22,5 ml (0,3 mol) 37%ige Formaldehydlösung zu. Nach erfolgter Zugabe wird auf 90 °C erhitzt, wobei eine heftige Gasentwicklung (CO₂) einsetzt. Bei zu starker Gasentwicklung muss die Temperatur anfangs etwas gesenkt werden. Zur Vervollständigung der Reaktion lässt man noch 8 h bei 100 °C rühren. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur gibt man 50 ml 4 n HCl zu, engt die Lösung bis zum zähen Öl ein und nimmt es in 25 ml Wasser auf. Nach der Zugabe von 25 ml 18 n NaOH wird nach kräftigem Schütteln im Scheidetrichter die organische Phase abgetrennt. Die dabei anfallende wässrige Phase wird noch dreimal mit je 25 ml Benzol extrahiert. Die verei-

nigten organischen Phasen werden über 5 g Na_2CO_3 getrocknet, bis zum zähen Öl eingengt und über eine Vigreux-Kolonne im Ölpumpenvakuum destilliert.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$ 149,2

Ausbeute: 8,0 g (53,6 mmol \equiv 53,6 %)

Sdp.: 44 – 46 °C (Ölpumpenvakuum)

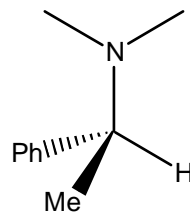
PM ($c = 10$, CHCl_3): $[\alpha]_D = -73^\circ$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

7,30 (m, 5 H, Ph); 3,25 (q, $^3J = 6,7$ Hz, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)$); 2,20 (s, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 1,37 (d, 3 H, $^3J = 6,7$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)$)

MS (PI-EI MS): 72 (32, Ph^+); 105 (16, $\text{M-N}(\text{CH}_3)_2^+$); 134 (100, M-CH_3^+); 149 (12, M^+)

IR: 3070, 3040 (m, ν C – H aromatisch); 2980, 2860, 2820, 2780 (s, ν C – H aliphatisch); 760, 700 (m, δ C – H aromatisch)



3.2 Diop

Bei der diop-Synthese wurde auf den bekannten Syntheseweg nach B. A. Murrer (Abb. 84) ausgehend von Weinsäurediethylester zurückgegriffen.

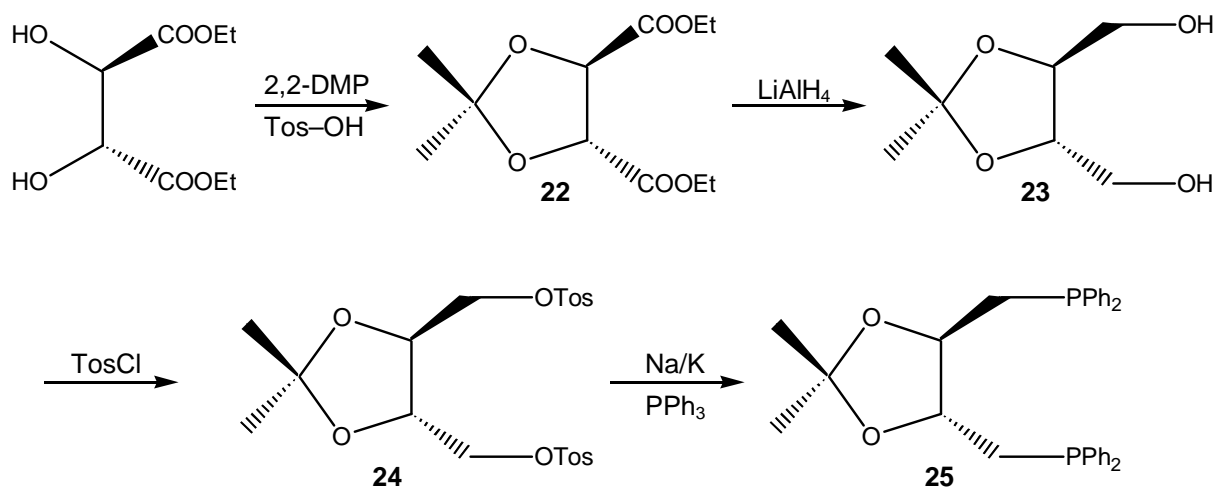


Abb. 84: Diop-Synthese nach B. A. Murrer.

Eine Lösung von 44,15 g (+)-Diethylweinsäure, 22,45 g 2,2-Dimethoxypropan (2,2-DMP) und 0,2 g *p*-Toluolsulfonsäure wird in 200 ml CHCl_3 unter Rückfluss gekocht. Dies geschieht in einer Soxhlet-Apparatur über 100 g eines aktivierten Molekularsiebs 3 Å. Nachdem kein Edukt mehr vorhanden ist (nach 2,5 h), wird Natriumcarbonat zugefügt, der braune Feststoff abfiltriert und die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der hellbraune, ölige Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert und man erhält bei einem Siedepunkt von 123 °C (+)-trans-4,5-Bis(ethoxycarbonyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan **22**. Dieses hellgelbe Öl, Ausbeute 36,5 g (0,15 mol \equiv 70,1%), wird ohne weitere Reinigung in dem nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

In einen 500-ml-Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Hahn legt man unter einer Stickstoffatmosphäre 12,3 g LiAlH_4 in 120 ml trockenem Ether vor und lässt bei starkem Rühren (KPG-Rührer) unter Rückfluss 36,5 g von **22** in 160 ml Ether langsam zutropfen. Das Zutropfen geschieht so, dass die Lösung ohne weiteres Heizen am Sieden gehalten wird. Nach Abklingen der Reaktion wird zur Vervollständigung die Lösung weitere 5 h unter Rückfluss gehalten. Danach wird unter Eiskühlung mit 30 ml 4 n NaOH und 120 ml Wasser vorsichtig hydrolysiert. Die Aluminiumsalze werden abfiltriert und mit siedendem Dioxan extrahiert, um weiteres Rohprodukt zu isolieren. Die resultierende Lösung wird zusammen mit der Reaktionslösung vom Lösungsmittel befreit und im Hochvakuum destilliert. Das so erhaltene (+)-trans-4,5-Bis-(hydroxymethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan **23** liegt als farbloses Öl vor. Es hat einen Siedepunkt von 70 °C (HV) und konnte in einer Ausbeute von 13,7 g (84,6 mmol \equiv 56,4%) isoliert werden.

In einen 250-ml-Rundkolben löst man **23** in 20 ml CHCl_3 und lässt 20,7 ml Pyridin zutropfen. Anschließend tropft man unter Eiskühlung eine Lösung von 58,7 g Tosylchlorid in 100 ml CHCl_3 zu. Nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur schüttelt man die Lösung mit 10 ml Wasser und 35 ml konz. HCl aus, wäscht die organische Phase dreimal mit 50 ml Wasser und trocknet die vereinigten Lösungen über Na_2SO_4 . Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein farbloses Öl als Rohprodukt, das aus 90 ml Ethanol bei -30 °C kristallisiert. Die auf diese Weise erhaltenen farblosen Na-

deln von (+)-trans-4,5-Bis(tosyloxymethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan **24** liegen in einer Ausbeute von 22,7 g (48,2 mmol \equiv 62,5%) vor.

In einem mit Argon gesättigten Schlenkrohr schmilzt man 4 g Kalium und 1 g Natrium. Zur entstehenden Legierung gibt man 200 ml Dioxan sowie 13,1 g (0,05 mol) PPh_3 und lässt 2 h stark rühren. Es zeigte sich, dass die Ausbeuten steigen, wenn man bei erhöhter Temperatur (ca. 50 °C) arbeitet. Der entstehenden gelben Suspension setzt man 11,5 g (25 mmol) **24** in 100 ml Toluol zu und lässt weitere 30 min rühren. Unter Stickstoff wird über Celite[®] (5 cm) filtriert, wobei der Durchmesser der Fritte möglichst groß sein sollte und zweimal mit je 200 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden bis zur öligen Viskosität konzentriert. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol liefert (+)-trans-4,5-Bis(diphenylphosphanylmethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan **25** als farblose Kristallnadeln.

C₃₁H₃₂O₂P₂ 498,6

Ausbeute: 13,5 g (27,1 mmol \equiv 72 %)

Schmp.: 88 °C (Lit.: 88 – 89 °C)

PM (c = 7,1; Benzol): $[\alpha]_{\text{D}} = -12,0^\circ$

¹H-NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

7,37 (m, 20 H, H Ph); 3,91 (m, 2 H, CHCH_2); 2,37 (m, 4 H, CH_2PPh_2); 1,35 (s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

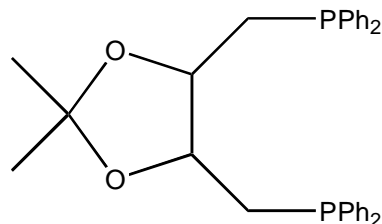
³¹P-NMR (CDCl_3): -22,77 (s, 2 P)

MS (PI-EI MS): 185 (100, PPh_2^+); 313 (75, M-PPh_2^+); 498 (5, M^+)

IR: 3050, 3030 (m, v C – H aromatisch); 2970, 2920, 2860 (m, v C – H aliphatisch); 1440 (s, v P – Ph); 1200 (m, v C – O); 670, 715 (s, δ C – H aromatisch)

EA: ber.: C: 74,69 H: 6,47

gef.: C: 74,44 H: 6,59



4. Darstellung der Prokatalysatoren

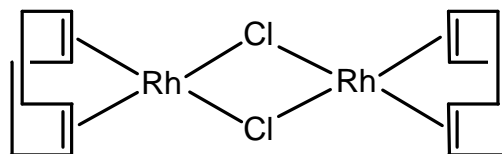
4.1 $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ 26

In einem 250-ml-Kolben werden unter Stickstoff 4,0 g (15,2 mmol) $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ und 1,66 g Na_2CO_3 (15,7 mmol) vorgelegt und in 40 ml 80%igem Ethanol gelöst. Nach der Zugabe von 6,1 ml (49,9 mmol) 1,5-Cyclooctadien (cod) wird 18 h unter Rückfluss gekocht, wobei das Produkt als olivgrüner Niederschlag ausfällt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Niederschlag abfiltriert und mit 80%igem Ethanol gewaschen, bis kein Chlorid mehr nachweisbar ist. Um die gewünschten gelborangen Kristalle zu erhalten, muss mehrmals mit CH_2Cl_2 unter Zusatz von Ether umkristallisiert werden. Es zeigte sich, dass beim Verzicht auf Na_2CO_3 das Produkt sofort als gelber Niederschlag in mindestens gleichen Ausbeuten anfällt und nicht mehr umkristallisiert werden muss.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{Rh}_2$ 493,1

Ausbeute: 2,84 g (5,76 mmol \equiv 75,7 %)

Schmp.: 247 °C Zersetzung



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

4,23 (m, 8 H, $\text{CH}(\text{CH}_2)$); 2,50 und 1,75 (m, 8 H und 8 H, $\text{CH}(\text{CH}_2)$)

MS (PI-FD MS): 492 (100, M^+)

EA: ber.: C: 38,97 H: 4,91

gef.: C: 39,01 H: 4,92

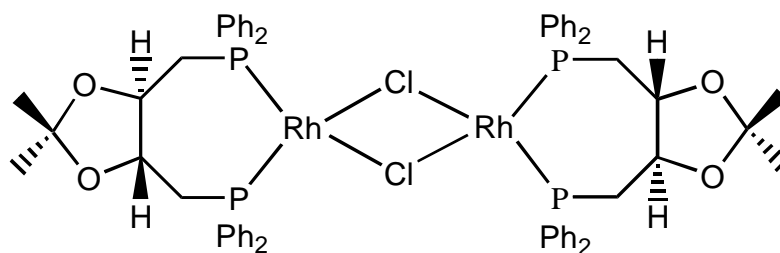
4.2 $[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$ 27

In einem 100-ml-Kolben werden 627,8 mg (1,27 mmol) $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ in 70 ml Acetonitril gelöst und im Aceton/Stickstoff-Kältebad auf ca. -40 °C gebracht. In einem 1-l-Kolben löst man 1,27 g (2,55 mmol) diop in 410 ml Acetonitril und kühlt auf -40 °C. Nach Vereinigung der beiden Lösungen, wobei sich die Farbe von gelb nach orange ändert, lässt man im Kältebad auf Raumtemperatur erwärmen und weitere 12 h bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Einengen bis zur Trockne wird in wenig Tolu-

ol/Aceton (15/1) aufgenommen und über Kieselgel ($2,9 \times 8,0$) chromatographiert. Als Eluens dient ein Toluol-Acetongemisch im Verhältnis 15:1. Die dunkelrote Fraktion wird bis zur Trockne eingengt, in 30 ml Aceton aufgenommen und mit 30 ml Petrol-ether versetzt. Die Kristallisation setzt nach 2 d in der Gefriertruhe ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$) ein. Nach vollständiger Kristallisation erhält man orange Kristallbüschel, die sowohl in Lösung als auch in kristalliner Form extrem luftempfindlich sind.

C₆₂H₆₄Cl₂O₄P₄Rh₂ 1273,8

Schmp.: 185 °C Zersetzung



Ausbeute: 1,28 g (1,01 mmol \equiv 79,1 %)

¹H-NMR (C₆D₆, 400 MHz):

7,50 (m, 40 H, Ph); 4,16 (m, 4 H, CHCH₂); 2,89 und 2,46 (m, 4 H und 4 H, CHCH₂); 1,24 (s, 12 H, C(CH₃)₂)

³¹P-NMR (C₆D₆): 33,88 (d, ¹J_{PRh} = 192,3 Hz, 2 P)

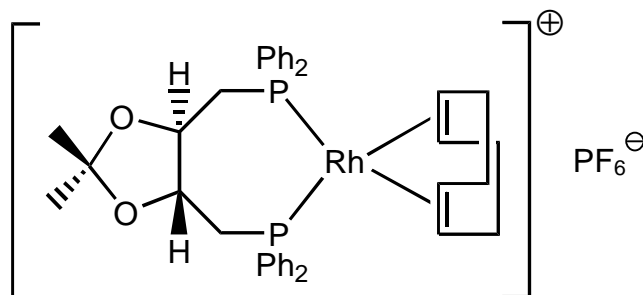
MS (LT-PI-LSI MS): 1272 (100, M⁺)

4.3 [Rh(diop)(cod)]PF₆ 28

Man löst 289,6 mg (0,59 mmol) [Rh(cod)Cl]₂ in 20 ml CH₂Cl₂ und gibt 614,9 mg (1,23 mmol) diop zu, wobei sich die Farbe von gelb nach orange ändert. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur versetzt man die klare Lösung mit 255,7 mg (1,23 mmol) AgPF₆ in 3 ml Wasser und lässt 2 h stark rühren, wobei auf Lichtausschluss geachtet werden muss. Nach Beendigung der Reaktion filtriert man die organische Phase über Celite[®] und verwirft die wässrige Phase. Die erhaltene rote, klare Lösung wird bis zur Trockne eingengt und mit 10 ml Aceton aufgenommen. Zur Kristallisation versetzt man sie mit weiteren 10 ml Ether und 6 ml Pentan. Nach 1 d in der Gefriertruhe ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$) haben sich orange Kristallbüschel gebildet.

$\text{C}_{39}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{P}_2\text{RhPF}_6$ 854,6

Schmp.: 175 °C



Ausbeute: 832,2 mg (1,03 mmol \equiv 87,6 %)

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6 , 400 MHz):

7,79 (m, 4 H, Ph); 7,51 (m, 8 H, Ph); 7,41 (m, 4 H, Ph); 7,27 (m, 2 H, Ph); 7,21 (m, 2 H, Ph); 4,51 (m, 4 H, $\text{CH}(\text{cod})$); 3,74 (m, 2 H, $\text{CHCH}_2(\text{diop})$); 2,75 (m, 2 H, $\text{CHCH}_2(\text{diop})$); 2,47 (m, 4 H, $\text{CH}_2(\text{cod})$); 2,23 (m, 2 H, $\text{CHCH}_2(\text{diop})$); 1,7 (m, 2 H, $\text{CH}_2(\text{cod})$); 1,56 (m, 2 H, $\text{CH}_2(\text{cod})$); 1,15 (s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

$^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6): 13,32 (d, $^1J_{\text{PRh}} = 145,0$ Hz, 2 P)

MS (LT-PI-LSI MS): 602 (85, M-cod^+); 710 (100, M^+)

5. Darstellung der Komplexe

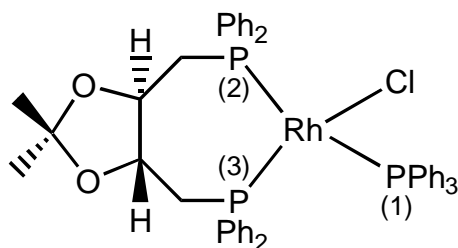
5.1 $[\text{Rh}(\text{diop})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$ 29

In einem 50-ml-Kolben mit Hahn werden unter Argon 395,3 mg (0,31 mmol) $[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$ vorgelegt und in 35 ml Toluol gelöst. Nach Zugabe von 179,1 mg (0,68 mmol) PPh_3 lässt man die klare, orange Lösung 3 h unter Rückfluss kochen. Anschließend kühlt man auf Raumtemperatur, engt auf ca. 10 ml ein, wobei bereits ein gelber Niederschlag ausfallen kann, und gibt zur vollständigen Produktgewinnung 10 ml Petrolether zu. Nach 1 d in der Gefriertruhe (-30 °C) wird die überstehende Lösung abdekantiert und der Niederschlag im Ölpumpenvakuum getrocknet. Zum Erhalt von Kristallen wendet man am besten die Diffusionsmethode an, bei der das bis zur Trockne eingegangene Rohprodukt in wenig THF aufgenommen und mit einem Überschuss (ca. 50 ml) Petrolether vorsichtig überschichtet wird. Nach einer Woche erhält man in geringer Ausbeute große, gelbe Kristalle, die zur Röntgenstrukturanalyse geeignet sind.

C₄₉H₄₇ClO₂P₃Rh 899,2

Schmp.: 142 °C Zersetzung

Ausbeute: 478,6 mg (0,53 mmol \equiv 85,8 %)



¹H-NMR (C₆D₆, 400 MHz):

7,49 (m, 35 H, Ph); 3,44 (m, 2 H, CHCH₂); 2,69 und 2,32 (m, 2 H und 2 H, CHCH₂); 1,10 und 1,05 (s und s, 3 H und 3 H, C(CH₃)₂)

³¹P-NMR (C₆D₆): 38,23 (ddd, ²J_{P(3)P(2)} = 36,6 Hz, ²J_{P(3)P(1)} = 47,3 Hz; ¹J_{P(3)Rh} = 186,2 Hz, 1 P, P(3)); 31,98 (ddd, ²J_{P(2)P(3)} = 36,6 Hz, ²J_{P(2)P(1)} = 361,6 Hz, ¹J_{P(2)Rh} = 138,9 Hz, 1 P, P(2)); 20,78 (ddd, ²J_{P(1)P(3)} = 47,3 Hz, ²J_{P(1)P(2)} = 361,6 Hz, ¹J_{P(1)Rh} = 140,4 Hz, 1 P, P(1))

MS (LT-PI-LSI MS): 636 (92, M-PPh₃⁺); 863 (57, M-Cl⁺); 898 (100, M⁺)

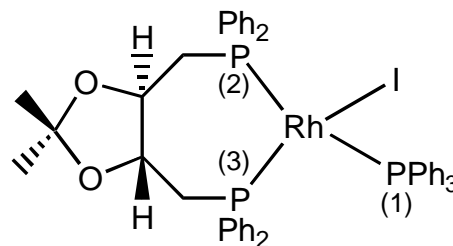
5.2 [Rh(diop)(PPh₃)I] 30

Man löst unter leichtem Erwärmen 280,5 mg (0,31 mmol) [Rh(diop)(PPh₃)Cl] in 80 ml Aceton und versetzt die entstandene klare, orange Lösung mit einem 10-fachen Überschuss an NaI (467,6 mg; 3,12 mmol). Die sofort gebildete trüb-rote Lösung wird zur Vervollständigung der Reaktion noch weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend engt man bis zur Trockne ein, nimmt in 10 ml CH₂Cl₂ auf und filtriert über Celite[®]. Dieses wird, um Ausbeuteverluste zu vermeiden, mit 2 ml CH₂Cl₂ gespült. Die erhaltene klare, dunkelrote Lösung wird bis zur Trockne eingeeengt. Es wird in 10 ml Toluol aufgenommen und mit 10 ml Petrolether versetzt. Nach eintägigem Lagern bei -30 °C (Gefriertruhe) hat sich ein roter Niederschlag gebildet. Zum Erhalt von Kristallen wird die bis zur Trockne eingeeengte Lösung in wenig THF aufgenommen und mit einem Überschuss (ca. 50 ml) Petrolether vorsichtig überschichtet. Bereits nach einem Tag zeigen sich kleine Kristalle an der Schlenkrohrwandung, die im Laufe einer Woche an Größe und Zahl zunehmen. Die dunkelroten Kristalle sind zur Röntgenstrukturanalyse geeignet.

C₄₉H₄₇IO₂P₃Rh 990,6

Schmp.: 146 °C Zersetzung

Ausbeute: 223,8 mg (0,23 mmol \equiv 72,4 %)



¹H-NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz; –80 °C):

7,61 (m, 35 H, Ph); 3,16 und 3,03 (m und m, 1 H und 1 H, CHCH₂); 2,64 (m, 2 H, CHCH₂); 2,47 und 2,34 (m und m, 1 H und 1 H, CHCH₂); 0,97 (s, 6 H, C(CH₃)₂)

³¹P-NMR (CD₂Cl₂, –20 °C): 34,04 (ddd, 1 P, P(3)); 26,73 (ddd, 1 P, P(2));

20,00 (m, 1 P, P(1))

MS (LT-PI-LSI MS): 728 (29, M-PPh₃⁺); 864 (39, M-I⁺); 990 (100, M⁺)

6. Darstellung von Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbomethoxyimidat 62

6.1 Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester 50

In einem 250-ml-Kolben suspendiert man 30 g (0,18 mol) Pyridin-2,6-dicarbonsäure in 150 ml MeOH und gibt als Katalysator 2-3 Tropfen DMF zu. Unter Eiskühlung lässt man langsam 47,0 g (28,65 ml; 0,40 mol) SOCl₂ zutropfen, wobei der entstehenden Gasentwicklung die Zutropfgeschwindigkeit angepasst wird. Im Laufe der Reaktion tritt ein vollständiges Lösen ein, so dass man eine klare, farblose Lösung erhält, die man zur Reaktionsvervollständigung über Nacht Rückflusskochen lässt. Nach dem Abkühlen auf 0 °C fällt ein farbloser Niederschlag aus, der abgesaugt und mit kaltem MeOH und Ether gewaschen wird. Nach dem Trocknen erhält man den analysenreinen Pyridin-2,6-dicarbonsäuredimethylester **50** als farblosen Feststoff.

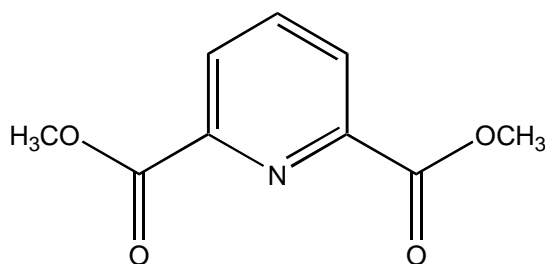
C₉H₉NO₄ 195,2

Schmp.: 119 – 120 °C

Ausbeute: 31,5 g (0,16 mol \equiv 89,9%)

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

8,33 (d, ³J = 7,5 Hz, 2 H, Py-H³, Py-H⁵); 8,04 (t, ³J = 7,5 Hz, 1 H, Py-H⁴); 4,04 (s, 6 H, OCH₃)



MS (PI-EI MS): 105 (57, PyCO⁺); 137 (100, M-COOCH₃⁺); 165 (14, M-OCH₃⁺); 195 (2, M⁺)

IR: 3025 (w, ν C – H, aromatisch); 2960 (w, ν C – H, aliphatisch); 1730 (s, ν C = O); 1560, 1440 (m, ν C = C, C = N (Pyridin)); 1280, 1230 (s, ν C – O); 740 (m, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 55,39 H: 4,65 N: 7,18

gef.: C: 55,29 H: 4,58 N: 7,15

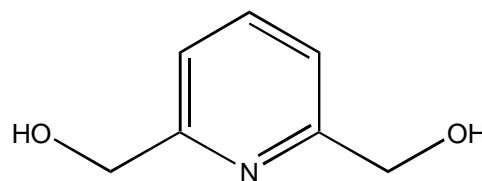
6.2 2,6-Dihydroxymethylpyridin **51**

In einem 500-ml-Kolben suspendiert man 11,7 g (60 mmol) Pyridin-2,6-dicarbon-säurdiemethylester **50** in 160 ml EtOH und gibt unter Eiskühlung portionsweise 10,6 g (280 mmol) NaBH₄ als Reduktionsmittel zu. Nach einstündigem Rühren bei 0 °C entfernt man das Eisbad, überwacht jedoch das Anspringen der exothermen Reaktion, um bei einer zu heftigen Reaktion wieder etwas zu kühlen. Nach ca. 3 h Rühren lässt man zur Vervollständigung der Reduktion 10 h unter Rückfluss kochen. Nach dem Abkühlen entfernt man das Lösungsmittel, um den farblosen gelatineartigen Rückstand in 40 ml Aceton zu lösen. Nach erneutem Abziehen des Lösungsmittels versetzt man den Rückstand mit 40 ml gesättigter K₂CO₃-Lösung und erhitzt 1 h auf 100 °C. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel wieder, um den Rückstand in Wasser aufzunehmen und über Nacht einer Flüssig-flüssig-Extraktion mit CHCl₃ zu unterwerfen. Nach Abziehen des CHCl₃ erhält man 2,6-Dihydroxymethylpyridin **51** als analysenreinen, farblosen Feststoff.

C₇H₉NO₂ 139,2

Schmp.: 111 °C

Ausbeute: 7,80 g (56,1 mmol \equiv 93,4%)



¹H-NMR (D₂O, 250 MHz):

7,76 (t, ³J = 7,8 Hz, 1 H, Py-H³, Py-H⁵); 7,29 (d, ³J = 7,8 Hz, 2 H, Py-H⁴); 4,57 (s, 4 H, CH₂OH)

MS (PI-DCI MS): 140 (100, MH⁺)

IR: 3000 (s breit, ν O – H); 1700 (s, ν C = O); 1560, 1450 (m, ν C = C, C = N (Pyridin)); 910 (m, δ O – H); 740 (m, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 60,42 H: 6,52 N: 10,07

gef.: C: 59,87 H: 6,45 N: 9,87

6.3 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin 52

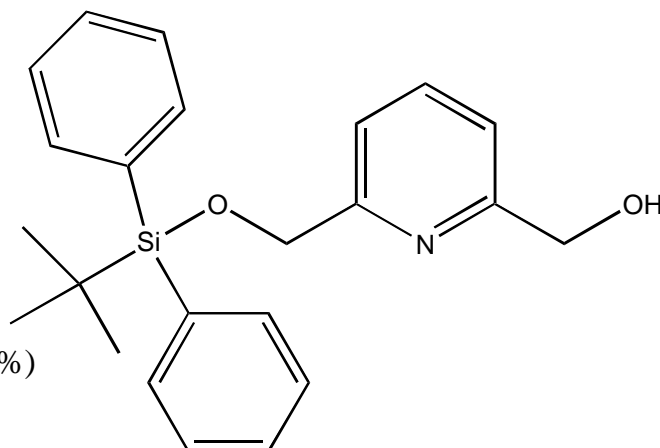
In einem 500-ml-Kolben mit Hahn werden unter einer Schutzgasatmosphäre 1,11 g (46 mmol) NaH, in wenig THF suspendiert, vorgelegt. Um keine Feuchtigkeit einzuschleppen, löst man 5,85 g (42 mmol) 2,6-Dihydroxymethylpyridin **51** unter leichtem Erwärmen ebenfalls unter Stickstoff in 250 ml THF. Diese Lösung lässt man zügig in den Vorlagekolben mit der NaH-Suspension tropfen und 2 h bei RT rühren. Anschließend lässt man 11,55 g (10,8 ml; 42 mmol) *tert*-Butyl(diphenyl)chlorsilan (^tBDPCS), in 5 ml THF gelöst, langsam zutropfen und weitere 2 h bei RT rühren. Die erhaltene braune Suspension wird in 165 ml Ether gegossen und mit 22 ml 10%iger NaCO₃-Lösung versetzt, woraufhin sich eine klare, braune Lösung bildet. Die organische Phase wird abgetrennt, über Na₂SO₄ getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene farblose bis gelbe Öl wird über eine Kieselgelsäule (35 × 4) mit einem Gemisch Petrolether/Essigester (PE/EE) 2:1 chromatographiert. Nach dem Abtrennen der ersten Fraktion, bestehend aus dem zweifachen Silylether, erhält man 6-*tert*-Butyl(diphenyl)-

silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin **52** als farblosen Feststoff. Der ungeschützte Dialkohol **51** verbleibt als Rückstand auf der Säule.

C₂₃H₂₇NO₂Si 377,6

Schmp.: 133 °C

Ausbeute: 12,27 g (32,5 mmol \equiv 77,3%)



¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

7,72 (m, 5 H, Ph, Py); 7,59 (d, ³J = 7,4 Hz, 1 H, Py-H³); 7,41 (m, 6 H, Ph); 7,09 (d, ³J = 7,6 Hz, 1 H, Py-H⁵); 4,88 (s, 2 H, CH₂OSi); 4,70 (d, ³J = 4,8 Hz, 2 H, CH₂OH); 3,71 (t, ³J = 4,8 Hz, 1 H, CH₂OH); 1,14 (s, 9 H, C(CH₃)₃)

MS (PI-DCI MS): 378 (100, MH⁺)

IR: 3400 (s breit, ν O – H); 3070, 3050 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2970, 2950, 2930 (s, ν C – H, aliphatisch); 1585, 1570, 1460, 1450 (s, ν C = C, C = N); 1095 (s, ν O – Si); 800 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 720, 680 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

6.4 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-tosyloxymethylpyridin **53**

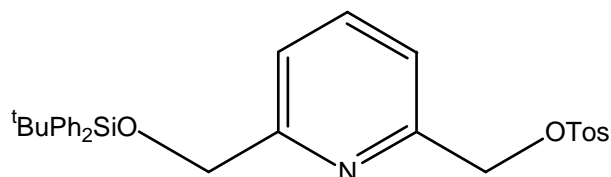
Man löst 7,18 g (19 mmol) 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-hydroxymethylpyridin **52** in 30 ml THF und versetzt die Lösung mit 1,72 g (30,7 mmol) gepulvertem KOH. In diese Suspension lässt man bei 0 °C 4,2 g (22 mmol) TosCl, in 15 ml THF gelöst, zutropfen und 5 h unter Eiskühlung rühren. Nach Entfernen des Kältebads lässt man weitere 12 h bei RT rühren. Anschließend trennt man den Feststoff ab, wäscht ihn mit wenig THF und engt die Lösung bis zur Trockne ein. Den Rückstand chromatographiert man über eine Kieselgelsäule (40 × 6) mit einem Gemisch aus PE/EE im

Verhältnis 7:1, um 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-tosyloxymethylpyridin **53** als farblosen Feststoff zu erhalten.

C₃₀H₃₃NO₄Si 531,8

Schmp.: 63 – 64 °C

Ausbeute: 10,10 g (17,0 mmol \equiv 89,4%)



¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

7,71 (m, 8 H, Ph, Py); 7,34 (m, 9 H, Ph, Py); 5,05 (s, 2 H, CH₂OTos); 4,77 (s, 2 H, CH₂OSi); 2,41 (s, 3 H, CH₃Ph); 1,12 (s, 9 H, C(CH₃)₃)

MS (PI-FD MS): 474 (100, M-C(CH₃)₃⁺)

IR: 3030, 3020 (w, v C – H, aromatisch); 2940, 2920, 2880, 2850 (m, v C – H); 1585, 1460, 1450 (m, v C = C, C = N); 1355, 1180, 1160 (s, v R – SO₂ – OR); 1100 (s, v C – O); 800 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 725, 685 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 67,76 H: 6,26 N: 2,63

gef.: C: 67,64 H: 6,21 N: 2,55

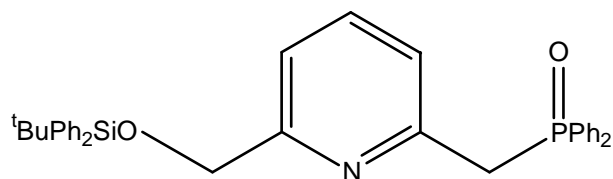
6.5 2-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanoylmethylpyridin **55**

Unter einer Stickstoffatmosphäre löst man 3,5 g (6,58 mmol) 6-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-2-tosyloxymethylpyridin **53** in 50 ml THF und kühlt auf –50 °C ab. In diese farblose Lösung lässt man 6,58 ml (6,58 mmol) einer 1 molaren LiPPh₂-Lösung tropfen, wobei anfangs jeder Tropfen sofort entfärbt wird. Die erhaltene hellgelbe Lösung wird 1 h im erwärmenden Kältebad und 2 h bei Raumtemperatur gerührt.

Zur Darstellung des Phosphanoxids lässt man weitere 3 h unter Luftzutritt rühren und chromatographiert nach dem Entfernen des Lösungsmittels über eine Kieselgelsäule (35 × 4) mit einem Gemisch aus CH₂Cl₂/MeOH im Verhältnis 50:1. Das auf diese Weise erhaltene 2-*tert*-Butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanoylmethylpyridin **55** liegt als farbloser Feststoff vor.

C₃₅H₃₆NO₂PSi 561,7

Ausbeute: 2,25 g (4,0 mmol \equiv 60,8%)



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,66 (m, 9 H, Ph, Py); 7,40 (m, 14 H, Ph, Py); 4,66 (s, 2 H, CH₂OSi); 3,84 (d, ²J_{HP} = 14,2 Hz, 2 H, CH₂PO); 1,10 (s, 9 H, C(CH₃)₃)

³¹P-NMR: (CDCl₃): 30,58 (s, 1 P, PO(Ph)₂)

MS (PI-FD MS): 504 (100, M-C(CH₃)₃⁺); 562 (4, MH⁺)

IR: 3070, 3050 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2965, 2950, 2930 (s, ν C – H, aliphatisch); 1595, 1470, 1450 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1115 (s, ν C – O); 1200 (s, ν P = O); 825 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 740, 695 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

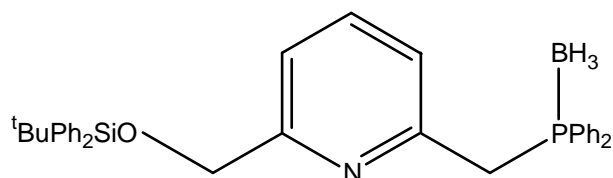
6.6 Trihydroboran[2-*tert*-butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin] **57**

Die Einführung der Boranschutzgruppe gelingt, indem man, nach erfolgter Zugabe der LiPPh₂-Lösung und dreistündigem Rühren, zur Reaktionslösung 6,58 ml der 1 molaren Boranlösung in THF unter Stickstoffatmosphäre zutropfen lässt. Anschließend rührt man weitere 3 h bei RT und entfernt das Lösungsmittel. Die Reinigung erfolgt mittels Chromatographie über eine Kieselgelsäule (35 × 4) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 6:1. Das Produkt Trihydroboran[2-*tert*-butyl(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin] **57** liegt als farbloser Feststoff vor.

C₃₅H₃₉BNOPSi 559,6

Schmp.: 87 – 89 °C

Ausbeute: 2,80 g (5,0 mmol \equiv 76,1%)



¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz):

7,63 (m, 9 H, Ph, Py); 7,41 (m, 13 H, Ph, Py); 7,06 (m, 1 H, Py); 4,55 (s, 2 H, CH₂OSi); 3,81 (d, ²J_{HP} = 12,0 Hz, 2 H, CH₂P); 1,09 (s, 9 H, C(CH₃)₃)

^{31}P -NMR (CD_3OD): 19,75 (d, $^1J = 50,4$ Hz, 1 P, PPh_2BH_3)

MS (PI-FD MS): 502 (100, $\text{M}-\text{C}(\text{CH}_3)_3^+$); 546 (6, $\text{M}-\text{BH}_3^+$); 559 (8, M^+)

IR: 3080 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2970, 2950, 2930 (m, ν C – H, aliphatisch); 2400 (s, ν B – H); 1600, 1580, 1465 (s, ν C = C, C = N); 1430 (s, ν P – Ph); 1380 1365 (m, δ C(CH₃)₃); 1110 (s, ν C – O); 810 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 735, 695 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 75,13 H: 7,03 N: 2,50
gef.: C: 74,91 H: 6,99 N: 2,44

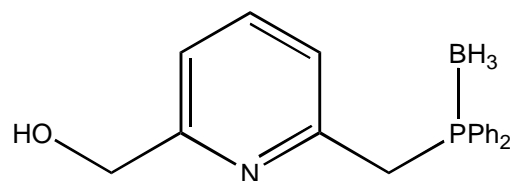
6.7 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-2-hydroxy-methylpyridin] **57**

In einen 100-ml-Kolben löst man 2,60 g (4,65 mmol) Trihydroboran[2-*tert*-butyl-(diphenyl)silanyloxymethyl-6-diphenylphosphanyl- κ P-methylpyridin] **57** in 50 ml THF und gibt 1,61 g (5,11 mmol) $\text{Bu}_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ zu, wobei die farblose Lösung sofort nach gelb umschlägt. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur zieht man das Lösungsmittel ab und chromatographiert über eine kurze Kieselgelsäule (25×3) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis von 1:2. Das vorliegende Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl- κ P-methyl]-2-hydroxymethylpyridin **58** tritt als farbloser Feststoff auf.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{BNOP}$ 321,2

Schmp.: 125 – 126 °C

Ausbeute: 1,33 g (4,13 mmol \equiv 88,9%)



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

7,70 (m, 4 H, Ph); 7,54 (ddd, $^3J = 7,7$ Hz, $^3J = 7,7$ Hz, $^5J = 0,6$ Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,46 (m, 6 H, Ph); 7,15 (ddd, $^3J = 7,7$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, $^4J = 1,0$ Hz, 1 H, Py-H^{3/5}); 6,97 (ddd, $^3J = 7,7$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, $^4J = 0,9$ Hz, 1 H, Py-H^{3/5}); 4,51 (d, $^3J = 4,8$ Hz, 2 H, $\underline{\text{CH}_2\text{OH}}$); 3,84 (d, $^2J_{\text{HP}} = 11,9$ Hz, 2 H, CH_2P); 3,21 (t, $^3J = 4,8$ Hz, 1 H, CH_2OH)

^{31}P -NMR (CDCl_3): 18,78 (d, $^1J = 65,6$ Hz, 1 P, PPh_2BH_3)

MS (PI-FD MS): 307 (10, M-BH_3^+); 321 (100, M^+)

IR: 3400 (s breit, ν O – H); 3070 (w, ν C – H, aromatisch); 2980, 2940, 2920 (w, ν C – H); 2400 (s, ν B – H); 1600, 1580, 1465 (s, ν C = C, C = N); 1450 (s, ν P – Ph); 1060 (s, ν C – O); 810 (m, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 740, 700 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

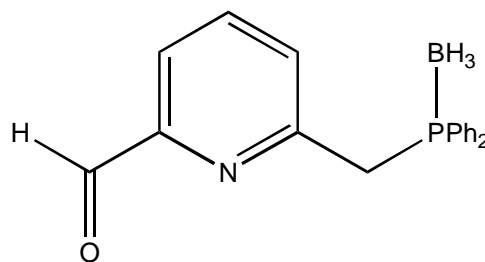
EA: ber.: C: 71,06 H: 6,59 N: 4,36
gef.: C: 70,99 H: 6,52 N: 2,27

6.8 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl- κ P-methylpyridin-2-ylcarbaldehyd] **59**

Unter einer Stickstoffatmosphäre löst man 310 μl (3,61 mmol) Oxalylchlorid in 8 ml CH_2Cl_2 und kühlt die Lösung auf -60 bis -80 °C ab. In 2 ml CH_2Cl_2 gelöste 530 μl DMSO lässt man so zutropfen, dass die einsetzende Gasentwicklung nicht zu heftig wird. Nach einer kurzen Reaktionszeit von ca. 5 min lässt man 1 g (3,11 mmol) Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-2-hydroxymethylpyridin **58** in 8 ml CH_2Cl_2 gelöst zutropfen. Nach der erfolgten Zugabe rührt man 15 min im Kältebad und gibt 2,2 ml (15,87 mmol) NEt_3 zu, woraufhin sich sofort ein brauner Niederschlag bildet. Nach 5 min lässt man auf Raumtemperatur erwärmen und 1 h rühren. Nach der Reaktionszeit gibt man 16 ml H_2O zu, wodurch sich der Niederschlag wieder auflöst, und trennt die organische Phase ab. Die erhaltene gelbe organische Phase wird noch zweimal mit etwas H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und bis zur Trockne eingengt. Der erhaltene gelbe Feststoff kann durch eine Chromatographie über eine Kieselgelsäule (25×3) gereinigt werden. Als Eluens dient ein Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 4:1. Der resultierende Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl- κ P-methyl]pyridin-2-ylcarbaldehyd **59** liegt als gelber Feststoff vor.

C₁₉H₁₉BNOP 319,2**Schmp.:** 65 – 66 °C**Ausbeute:** 0,78 g (2,45 mmol \equiv 78,9%)**¹H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz):9,75 (s, 1 H, CHO); 7,73 (m, 6 H, Ph, Py); 7,45 (m, 7 H, Ph, Py); 3,93 (d, ²J_{HP} = 12,0 Hz, 2 H, CH₂P)**³¹P-NMR** (CDCl₃): 18,97 (d, ¹J = 68,7 Hz, 1 P, PPh₂BH₃)**MS** (PI-FD MS): 305 (13, M-BH₃⁺); 319 (100, M⁺)**IR:** 3080 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2940, (m, ν C – H, aliphatisch); 2840, 2700 (w, ν C – H, Aldehyd); 2380 (s, ν B – H); 1710 (s, ν C = O); 1590, 1460 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 790 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 730, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)**EA:** ber.: C: 71,50 H: 6,00 N: 4,39

gef.: C: 71,21 H: 5,76 N: 4,30



6.9 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehydoxim] 60

Man legt 6,00 g (18,8 mmol) Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehyd] **59** in ca. 40 ml MeOH gelöst in einem Rundkolben vor. Zur Freisetzung des Hydroxylamins löst man 2,02 g (29,1 mmol) H₂NOH·HCl in 18 ml 10%iger Na₂CO₃ Lösung und lässt bis zur Beendigung der Kohlendioxidentwicklung rühren. Anschließend gibt man die Lösung in den Vorlagekolben und rührt 24 h bei RT, wobei sich nach wenigen Minuten bereits ein farbloser Niederschlag bildet. Zur Aufarbeitung wird das Lösungsmittel etwas eingeeengt, der Niederschlag abfiltriert und mit PE gewaschen. Die Mutterlauge wird zur vollständigen Produktgewinnung bis zur Trockne eingeeengt und der Rückstand über eine Kieselgelsäule (25 × 3) mit PE/EE in einer 1:1-Mischung chromatographiert. Das erhaltene Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-

methylpyridin-2-ylcarbaldehydoxim] **60** fällt als farbloser Feststoff in hohen Ausbeuten an.

C₁₉H₂₀BN₂OP 334,2

Schmp.: 139 – 140 °C

Ausbeute: 6,22 g (18,6 mmol \equiv 98,9%)

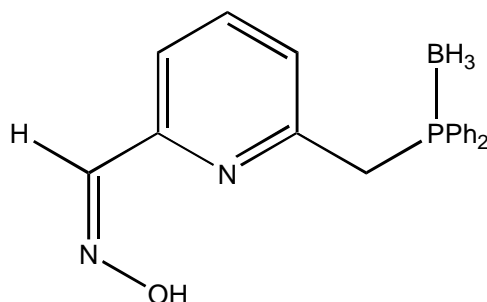
¹H-NMR (D₆-DMSO, 400 MHz):

11,72 (s, 1 H, HCNOH); 7,77 (d, ⁴J = 1,3 Hz, 1 H, HCNOH); 7,74 (m, 4 H, Ph); 7,67 (dd, ³J = 7,7 Hz, ³J = 7,7 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,54 (m, 7 H, Ph, Py-H⁵); 7,15 (ddd, ³J = 7,7 Hz, ⁴J = 1,6 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, 1 H, Py-H³); 4,05 (d, ²J_{HP} = 12,5 Hz, 2 H, CH₂P)

³¹P-NMR (D₆-DMSO): 18,65 (s breit, 1 P, PPh₂BH₃)

MS (PI-FD MS): 320 (100, M-BH₃⁺); 334 (45, M⁺)

IR: 3200 (s breit, ν O – H); 3060 (w, ν C – H, aromatisch); 2920, 2770 (w, ν C – H, aliphatisch); 2380 (s, ν B – H); 1590, 1575, 1460 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 810 (m, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 730, 685 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)



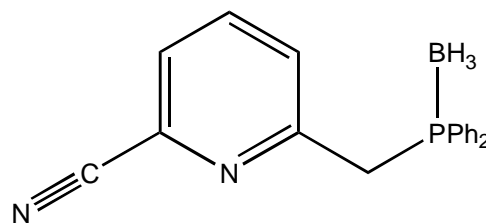
6.10 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbonitril] **61**

Man löst 2 g (6,0 mmol) Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbaldehydoxim] **60** in 70 ml DMSO und gibt 1,17 g (7,2 mmol) 1,1'-Carbonyldiimidazol zu. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur entfernt man das Lösungsmittel durch leichtes Erwärmen im HV. Der Rückstand wird mit einer Mischung aus PE/EE im Verhältnis 3:1 über eine Kieselgelsäule (25 × 3) chromatographiert. Als Produkt erhält man Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbonitril] **61** als farblosen Feststoff.

C₁₉H₁₈BN₂P 316,2

Schmp.: 91 °C

Ausbeute: 1,58 g (5,0 mmol \equiv 83,1%)



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,70 (m, 5 H, Ph, Py); 7,57 (ddd, ³J = 8,0 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, ⁴J = 1,1 Hz, 1H, Py-H⁵); 7,48 (m, 7 H, Ph, Py); 3,88 (d, ²J_{HP} = 12,1 Hz, 2 H, CH₂P)

³¹P-NMR (CDCl₃): 18,82 (d, ¹J = 65,2 Hz, 1 P, PPh₂BH₃)

MS (PI-FD MS): 302 (28, M-BH₃⁺); 316 (100, M⁺)

IR: 3100, 3060 (m, ν C – H, aromatisch); 2970, 2940 (s, ν C – H, aliphatisch); 2400 (s, ν B – H); 2240 (m, ν C \equiv N); 1590, 1490 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 825 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 740, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 72,18 H: 5,74 N: 8,86

gef.: C: 72,12 H: 5,81 N: 8,65

6.11 Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-yl]carbomethoxyimidat] 62

In einen 100-ml-Rundkolben löst man 1,28 g (4,0 mmol) Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-yl]carbonitril] **61** in 80 ml MeOH. Als Base setzt man 0,096 g (4,2 mmol) Na unter einer Stickstoffatmosphäre in 10 ml MeOH gelöst ein. Die vereinigten Lösungen lässt man 48 h bei Raumtemperatur rühren, um dann die Reaktion durch Zusatz von 280 µl (4,9 mmol) Eisessig abubrechen. Nach einer kurzen Reaktionszeit entfernt man das Lösungsmittel und nimmt den Rückstand in CH₂Cl₂ auf. Diese Lösung wird zweimal mit H₂O ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Rohprodukt Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-yl]carbomethoxyimidat] **60** in hoher Reinheit. Durch eine Chromatogra-

phie über eine Aluminiumoxidsäule (25 × 3) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 4:1 kann eine weitere Reinigung erreicht werden. Da dies jedoch aufgrund der geringen Stabilität des Produktes mit sehr hohen Ausbeuteverlusten verbunden ist, wird auf eine Chromatographie verzichtet und das Rohprodukt ohne weitere Reinigung eingesetzt.

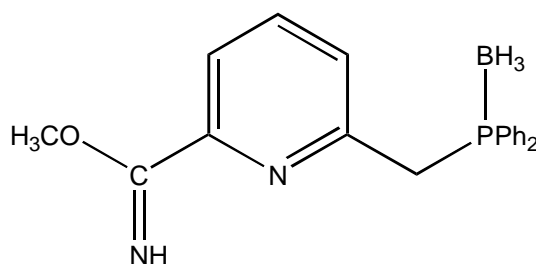
C₂₀H₂₂BN₂OP 348,2

Schmp.: 88 – 89 °C

Ausbeute: 1,15 g (3,3 mmol ≡ 81,7%)

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

7,91 (ddd, ³J = 7,8 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, J = 1,1 Hz, 1 H, Py-H³); 7,74 (m, 4 H, Ph); 7,68 (ddd, ³J = 7,8 Hz, ³J = 7,8 Hz, ⁵J = 0,5 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,44 (m, 7 H, Ph, Py-H⁵); 3,97 (d, ²J_{HP} = 12,1 Hz, CH₂P); 3,93 (s, 3 H, OCH₃)



³¹P-NMR (CDCl₃): 18,79 (d, ¹J = 66,7 Hz, 1 P, PPh₂BH₃)

MS (PI-FD MS): 335 (100, M-BH₃⁺); 348 (76, M⁺)

IR: 3420 (w, ν N – H); 3060 (w, ν C – H, aromatisch); 2960, 2930 (m, ν C – H, aliphatisch); 2390 (s, ν B – H); 1720 (s, ν C = N); 1590, 1460 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1060 (ν C – O); 790 (w, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 730, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

7. Darstellung von Trihydroboran[(*R*)-2-amino-3-diphenylphosphanyl-κP-propanol] 88

7.1 (*S*)-2-Amino-3-hydroxypropionsäuremethylester-hydrochlorid 82

In 200 ml MeOH suspendiert man 15,5 g (0,15 mol) (*S*)-Serin und lässt unter Eiskühlung 11,8 ml (0,16 mol) SOCl₂ zutropfen. Im Laufe der Reaktion löst sich der entstehende Ester und man erhält eine farblose Lösung, die man zur Reaktionsvervollständi-

gung 12 h unter Rückfluss kocht. Zur Aufarbeitung engt man die Reaktionslösung etwas ein und kühlt sie auf 0 °C ab. Der entstehende farblose Niederschlag wird abgesaugt und mit Ether gewaschen. Der auf diese Weise erhaltene (*S*)-2-Amino-3-hydroxypropionsäuremethylester **82** liegt als farbloser Feststoff in Form des Hydrochlorids vor.

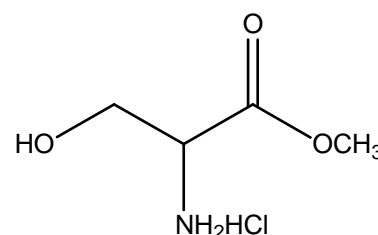
C₄H₉NO₃HCl 119,1/155,6

Schmp.: 160 – 161 °C

Ausbeute: 15,0 g (96,5 mmol \equiv 64,3%)

¹H-NMR (D₂O, 250 MHz):

4,17 (dd, ³J_{XA} = 4,2 Hz, ³J_{XB} = 3,5 Hz, 1 H, CHN); 4,00 (dd, ²J_{AB} = 12,5 Hz, ³J_{AX} = 4,2 Hz, 1 H, CH^AH^BOH); 3,89 (dd, ²J_{BA} = 12,5 Hz, ³J_{BX} = 3,5 Hz, 1 H, CH^AH^BOH); 3,75 (s, 3 H, COOCH₃)



MS (PI-DCI MS): 120 (100, MH⁺)

IR: 3400 (s breit, ν N – H, O – H); 2960 (w, ν C – H, aliphatisch); 1750 (s, ν C = O); 1620 (m, δ N – H); 1250 (s, ν C – O)

EA: ber.: C: 30,88 H: 6,48 N: 9,00

gef.: C: 30,78 H: 6,29 N: 8,97

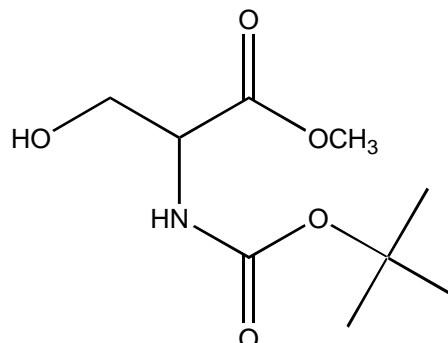
7.2 (*S*)-2-*tert*-Butoxycarbonylamino-3-hydroxypropionsäuremethylester **83**

In einem 250-ml-Kolben suspendiert man 5 g (32,1 mmol) den als Hydrochlorid vorliegenden (*S*)-2-Amino-3-hydroxypropionsäuremethylester **82** in 100 ml THF und gibt zur Freisetzung der Aminofunktion 9,6 ml (0,13 mol) NEt₃ zu. Unter Eiskühlung lässt man innerhalb 30 min 7,15 g (31,8 mmol) Boc₂O in 50 ml THF gelöst zutropfen. Bei Raumtemperatur lässt man weitere 6 h rühren. Zur Reaktionsvervollständigung wird noch 2 h bei 50 °C gerührt. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel, nimmt den Rückstand in 800 ml Ether und 100 ml H₂O auf und wäscht die wässrige Phase zweimal mit je 80 ml Ether. Die vereinigten Etherphasen werden mit 80 ml 3%iger HCl

und 80 ml 5%iger NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und bis zur Trockne eingengt. Der erhaltene (*S*)-N-Boc-amino-3-hydroxypropionsäuremethylester **83** liegt als farbloses Öl vor.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_5$ 219,2

Ausbeute: 5,18 g (23,6 mmol \equiv 73,6%)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

5,45 (s breit, 1 H CHNHBoc); 4,38 (s breit, 1 H, CH_2OH); 3,93 (m, 2 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{OH}$); 3,79 (s, 3 H, COOCH_3); 2,40 (dd, $^3J = 6,1$ Hz, $^3J = 6,1$ Hz, CHNHBoc); 1,45 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

MS (PI-DCI MS): 120 (21, MH-Boc^+); 181 (100, $\text{M}+\text{NH}_4\text{-C}(\text{CH}_3)_3^+$); 220 (19, MH^+); 237 (22, $\text{M}+\text{NH}_4^+$)

IR: 3420 (s breit, ν N – H, O – H); 3000 (s, ν C – H, aliphatisch); 1750, 1710 (s, ν C = O); 1520 (m, δ N – H); 1380, 1360 (m, δ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1260, 1170, 1070 (s, ν C – O); 1220 (s, ν C – N)

EA: ber.: C: 49,31 H: 7,82 N: 6,39
gef.: C: 49,25 H: 7,98 N: 6,54

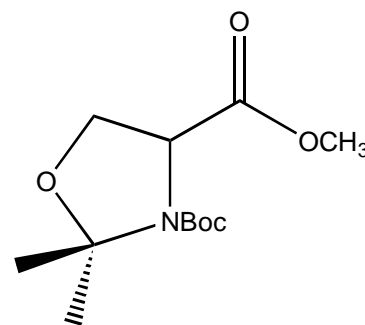
7.3 (*S*)-N-Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester **79**

In einen 100-ml-Kolben löst man 4,42 g (20,2 mmol) (*S*)-2-N-Boc-amino-3-hydroxypropionsäuremethylester **83** und 21,7 ml (0,18 mol) 2,2-Dimethoxypropan (2,2-DMP) in 70 ml Aceton. Nach der Zugabe von 145 μl (1,15 mmol) $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ lässt man 2 h bei Raumtemperatur rühren. Die Umsetzung wird durch DC-Kontrolle überwacht, da der Eduktpeak zugunsten des Produktpeaks im Laufe der Reaktion verschwindet. Zur Beobachtung muss der DC-Streifen mit 10%iger Molybdatophosphorsäure in EtOH an-

gefärbt und bis zur optimalen Fleckenausbildung auf 120 °C erhitzt werden. Nach vollständiger Umsetzung engt man die tiefrote Lösung bis zur Trockne ein und nimmt den Rückstand in 75 ml CH₂Cl₂ auf. Diese Lösung wird mit 45 ml einer halbgesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen, wobei die organische Phase gelb wird. Sie wird über MgSO₄ getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene Rohprodukt wird zur weiteren Reinigung im HV destilliert und liefert bei einem Siedepunkt von 71 °C den (*S*)-(+)-*N*-Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester **84** als hellgelbes Öl. Alternativ zur Destillation kann die Reinigung auch durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule (35 × 4) mit einem Gemisch aus CH₂Cl₂/MeOH im Verhältnis 25:1 erfolgen.

C₁₂H₂₁NO₅ 259,3

Ausbeute: 4,05 g (15,61 mmol ≡ 77,3%)



¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

Es bildet sich ein Rotationsisomerenpaar im Verhältnis 1:1,4. Im Folgenden werden die Werte für das in geringerer Menge vorliegende Isomere in eckigen Klammern angegeben. 4,38 [4,49] (dd, ³J_{XA} = 3,2 Hz [³J_{XA} = 2,8 Hz], ³J_{XB} = 7,0 Hz [³J_{XB} = 6,5 Hz], 1 H, CHNBoc); 4,15 [4,13] (dd, ²J_{BA} = 9,2 Hz [²J_{BA} = 9,2 Hz], ³J_{BX} = 7,0 Hz [³J_{BX} = 6,5 Hz], 1 H, CH^AH^BO); 4,03 [4,05] (dd, ²J_{AB} = 9,2 Hz [²J_{AB} = 9,2 Hz], ³J_{AX} = 3,2 Hz [³J_{AX}] = 2,8 Hz, 1 H, CH^AH^BO); 1,68 [1,64] (s, 3 H, OCCH₃CH₃); 1,54 [1,50] (s, 3 H, OCH₃CH₃); 1,42 [1,50] (s, 9 H, C(CH₃)₃)

MS (PI-DCI MS): 160 (90, MH-Boc⁺); 181 (34, M+NH₄-C(CH₃)₃-C(CH₃)₂⁺); 221 (100, M+NH₄-C(CH₃)₃⁺); 260 (41, MH⁺); 277 (20, M+NH₄⁺)

IR: 2990, 2970, 2940 (s, ν C – H, aliphatisch); 1760, 1710 (s, ν C = O); 1390, 1370 (m, δ C(CH₃)₃); 1260, 1170, 1100 (s, ν C – O); 1210 (s, ν C – N)

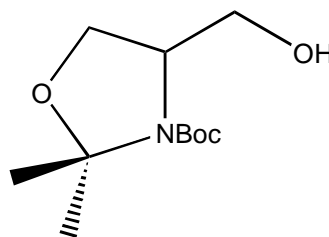
EA: ber.: C: 55,58 H: 8,16 N: 5,40
 gef.: C: 56,31 H: 8,47 N: 5,40

7.4 (*R*)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-hydroxymethyloxazolidin **85**

Unter einer Schutzgasatmosphäre legt man 0,68 g (17,92 mmol) LiAlH_4 in ca. 40 ml THF suspendiert vor und lässt unter Eiskühlung 8,3 g (32,0 mmol) (*S*)-N-Boc-2,2-dimethyloxazolidin-4-ylcarbonsäuremethylester **84** in ca. 20 ml THF gelöst zutropfen. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur rührt man zur Vervollständigung eine weitere Stunde unter Rückfluss. Zur Aufarbeitung wird bei 0 °C mit H_2O hydrolysiert, bis es zu keiner weiteren Gasentwicklung mehr kommt. Anschließend setzt man 10%ige H_2SO_4 zu, bis sich der entstandene Niederschlag wieder auflöst. Diese Mischung wird mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und bis zur Trockne eingeengt. Das erhaltene farblose bis gelbe Öl ist (*R*)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-hydroxymethyloxazolidin **85** in genügender Reinheit, so dass es ohne weitere Reinigungsschritte umgesetzt werden kann.

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ 231,3

Ausbeute: 7,1 g (30,69 mmol \equiv 95,9%)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz):

4,04 (m, 2 H, CH_2OC); 3,73 (m, 2 H, CH_2OH); 3,63 (m, 1 H, CHNBoc); 1,55 (s, 3 H, $\text{OCCCH}_3\text{CH}_3$); 1,49 (s, 12 H, OCH_3CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

MS (PI-DCI MS): 132 (37, MH-Boc^+); 176 (16, $\text{MH-C}(\text{CH}_3)_3^+$); 193 (30, $\text{MH-C}(\text{CH}_3)_2^+$); 232 (100, MH^+)

IR: 3460 (s breit, ν O – H); 2980, 2940, 2880 (s, ν C – H); 1700 (s, ν C = O); 1390, 1370 (m, δ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1260, 1180 (s, ν C – O); 1210 (m, ν C – N)

7.5 (*S*)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-tosyloxymethyloxazolidin **86**

In einem 500-ml-Kolben löst man 6,75 g (29,2 mmol) (*R*)-N-Boc-2,2-dimethyl-4-hydroxymethyloxazolidin **85** in 450 ml Ether und gibt 24,56 g (219 mmol) Triethylendiamin (DABCO) als Base zu. Nach der Zugabe von 36,15 g (190 mmol) Tosylchlorid (TosCl) lässt man 24 h bei Raumtemperatur rühren. Anschließend saugt man den ent-

standenen farblosen Niederschlag ab, wäscht ihn mit Ether und engt die Mutterlauge, mit den Waschfraktionen vereint, ein. Der Rückstand wird über eine Kieselgelsäule (35 × 4) mit PE/EE im Verhältnis 5:1 chromatographiert. Die gesammelte Hauptfraktion liefert (*S*)-*N*-Boc-2,2-dimethyl-4-tosyloxymethyloxazolidin **86** als farblosen Feststoff.

C₁₈H₂₇NO₆S 385,5

Schmp.: 107 – 109 °C

Ausbeute: 8,23 g (21,35 mmol ≡ 73,1%)

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

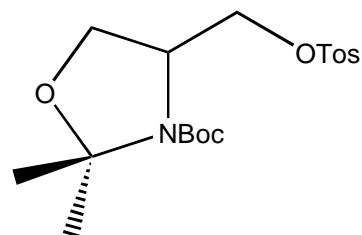
7,80 (d, ³J_{AB} = 8,3 Hz, 2 H, Ph-H²); 7,36 (d, ³J_{BA} = 8,3 Hz, 2 H, Ph-H³); 3,97 (m, 5 H, OCH₂CHNCH₂OTos); 2,45 (s, 3 H, PhCH₃); 1,45 (m, 15 H, C(CH₃)₂, C(CH₃)₃)

MS (PI-DCI MS): 347 (100, M+NH₄-C(CH₃)₃⁺); 403 (28, M+NH₄⁺)

IR: 3000 (s, C – H, aromatisch); 2960, 2900(m, ν C – H, aliphatisch); 1710 (s, ν C = O); 1380, 1180 (s, ν R – SO₂ – OR); 1100 (s, ν C – O); 830 (s, δ C – H, 2 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 56,08 H: 7,06 N: 3,63

gef.: C: 55,77 H: 7,19 N: 3,72



7.6 Trihydroboran[(*S*)-*N*-Boc-4-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2,2-dimethyloxazolidin] **87**

Unter einer Schutzgasatmosphäre löst man 1,5 g (3,89 mmol) (*S*)-*N*-Boc-2,2-dimethyl-4-tosyloxymethyloxazolidin **86** in 50 ml THF und lässt unter Eiskühlung langsam 3,89 ml (3,89 mmol) LiPPh₂-Lösung zutropfen, wobei die Tropfen sofort entfärbt werden. Nach 3 h Rühren im Kältebad tropft man 3,89 ml (3,89 mmol) BH₃·THF-Lösung zu und lässt weitere 3 h bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird zur Reinigung eine Chromatographie über eine Kieselgelsäule (25 × 3) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 6:1 als Eluens durchgeführt.

Nach dem Abziehen des Laufmittels erhält man Trihydroboran[(*S*)-N-Boc-4-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2,2-dimethyloxazolidin] **87** als farblosen Feststoff.

C₂₃H₃₃BNO₃P 413,3

Schmp.: 82 – 83 °C

Ausbeute: 1,10 g (2,66 mmol ≡ 68,4%)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

Es bildet sich ein Rotationsisomerenpaar im Verhältnis 1:1. Die Werte für das zweite Isomere werden im Folgenden in eckigen Klammern angegeben. 7,70 (m, 10 H, Ph); 4,29 [3,85] (m, 1 H, CH^AH^BO); 4,09 [3,66] (m, 1 H, CHNBoc); 4,15 [3,78] (m, 1 H, CH^AH^BO); 3,09 [2,59] (m, 1 H, CH^AH^BP); 2,59 [2,29] (m, 1 H, CH^AH^BP); 1,51 (m, 15 H, C(CH₃)₂, C(CH₃)₃)

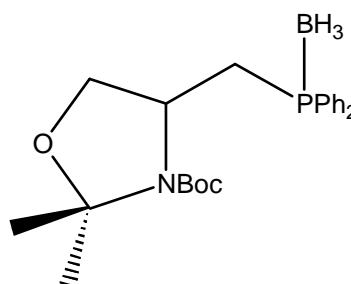
³¹P-NMR (CDCl₃): 11,74 (m, 1 P, PPh₂BH₃)

MS (PI-FD MS): 400 (100, M-BH₃⁺); 413 (7, M⁺)

IR: 3060 (w, ν C – H, aromatisch); 2980, 2930 2900 (s, ν C – H, aliphatisch); 2380 (s, ν B – H); 1690 (s, ν C = O); 1440 (s, ν P – Ph); 1390, 1370 (s, δ C(CH₃)₃); 1110 (s, ν C – O); 735, 685 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

EA: ber.: C: 66,84 H: 8,05 N: 3,39

gef.: C: 66,91 H: 8,21 N: 3,34



7.7 Trihydroboran[(*S*)-2-amino-3-diphenylphosphanyl-κP-propanol] **83**

In einem 25-ml-Kolben mit Hahn löst man unter Schutzgas 200 mg (0,4 mmol) Trihydroboran[(*S*)-N-Boc-4-diphenylphosphanyl-κP-methyl-2,2-dimethyloxazolidin] **87** in 5 ml MeOH. Unter Eiskühlung gibt man weitere 5 ml mit HCl gesättigten MeOH zu und lässt 1 h im Kältebad rühren. Bei einer Reaktionszeit von nur 5 min kann man selektiv die Hydroxy- und die Aminofunktion freisetzen, ohne den Phosphor-Boran-Komplex zu zerstören. Das Produkt Trihydroboran[(*S*)-2-amino-3-diphenylphospha-

nyl-κP-propanol] **88** fällt als Hydrochlorid an und wurde ohne weitere Reinigungsschritte in den nächsten Stufen eingesetzt.

C₁₅H₂₁BNOP·HCl 309,6

Ausbeute: 123,8 mg (0,4 mmol ≡ 100%)

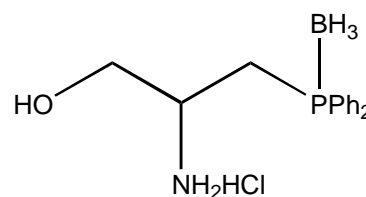
¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

8,15 (s, 3 H, CHNH₃Cl); 7,70 (m, 4 H, Ph-H²); 7,40 (m, 6 H, Ph-H³, Ph-H⁴); 3,63 (m, 3 H, HOCH₂CHNH₂); 2,86 (m, 2 H, CH₂P)

³¹P-NMR (CDCl₃): 12,43 (s, 1 P, PPh₂BH₃)

MS (PI-DCI MS): 187 (35, Ph₂PH₂⁺); 260 (100, M-BH₃⁺); 274 (4, MH⁺)

IR: 3400 (s breit, ν N – H, O – H); 2390 (s, ν B – H); 1600, 1510, 1490 (m, ν C = C); 1440 (s, ν P – Ph); 1060 (s, ν C – O); 740, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)



8. Oxazolinliganden mit einer Phosphanoylgruppe

Allgemeine Arbeitsvorschrift am Beispiel des von (*R*)-(-)-2-Aminobutanol abgeleiteten Oxazolins: In einem 50-ml-2-Halsbirnenkolben löst man 1 g (2,85 mmol) 6-Di-phenylphosphanoylmethylpyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **68** in ca. 30 ml Chlorbenzol bei 80 °C. Nach vollständigem Lösen gibt man 2,93 mmol 2-Aminoalkohol (hier: 275 µl (*R*)-(-)-2-Aminobutanol) und als Katalysator 1 Tropfen konz. HCl zu. Über ein Gaseinleitungsrohr leitet man 20 h einen leichten Stickstoffstrom in die Lösung, um die entstehenden flüchtigen Bestandteile wie MeOH und NH₃ zu verblasen und das Gleichgewicht zu Gunsten des Produkts zu verschieben. Die NH₃-Entstehung überwacht man mit feuchtem pH-Papier. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels chromatographiert man den Rückstand über eine Kieselgelsäule (20 × 3) mit einem Gemisch aus CH₂Cl₂/MeOH im Verhältnis 30:1.

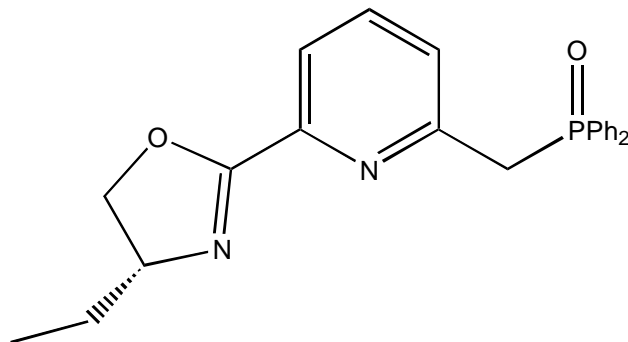
A) (*R*)-2-Diphenylphosphanomylmethyl-6-(4-ethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-pyridin **69**

Als farbloses Harz erhält man (*R*)-2-Diphenylphosphanomylmethyl-6-(4-ethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **69**.

C₂₃H₂₃N₂O₂P 390,4

Ausbeute: 1,05 g (2,69 mmol \equiv 94,4%)

PM ($c = 1$, CH₂Cl₂): $[\alpha]_D = +37,0^\circ$



¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,85 (ddd, ³J = 7,6 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, J = 1,4 Hz, 1 H, Py-H³); 7,77 (m, 4 H, Ph); 7,71 (ddd, ³J = 7,8 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, 1 H, Py-H⁵); 7,65 (dd, ³J = 7,6 Hz, ³J = 7,8 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,44 (m, 6 H, Ph); 4,53 (dd, ²J_{AB} = 8,1 Hz, ³J_{AX} = 9,6 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,28 (m, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,11 (dd, ²J_{BA} = 8,1 Hz, ³J_{BX} = 8,1 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,06 (d, ²J_{AB} = 14,2 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 4,05 (d, ²J_{BA} = 14,2 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 1,79 (m, 1 H, CH^AH^BCH₃); 1,63 (m, 1 H, CH^AH^BCH₃); 1,00 (t, ³J = 7,2 Hz, 3 H, CH^AH^BCH₃)

³¹P-NMR (CDCl₃): 30,50 (s, 1 P, POPh₂)

MS (PI-EI MS): 201 (100, Ph₂PO⁺); 361 (8, M-C₂H₅⁺); 390 (14, M⁺)

IR: 3400 (m breit); 3060 (w, v C – H, aromatisch); 2990, 2970 (w, v C – H, aliphatisch); 1660 (s, v C = N); 1590, 1470, 1450 (s, v C = C, C = N); 1200 (s, v P = O); 1130 (s, v C – O); 750 (m, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 720, 690 (m, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

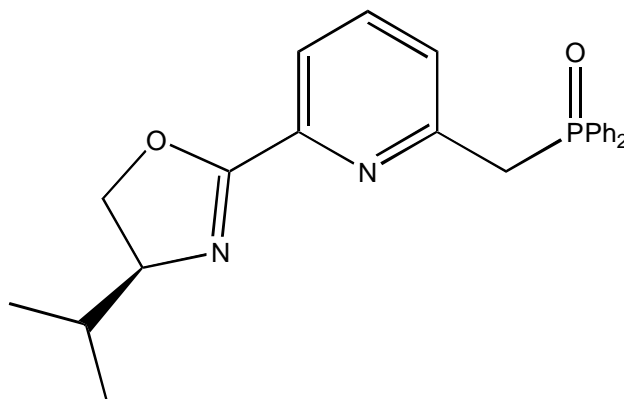
B) (*S*)-2-Diphenylphosphanoylmethyl-6-(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **70**

Bei der Zugabe von (*S*)-(+)-Valinol als Aminoalkohol erhält man, ebenfalls als farbloses Harz, das (*S*)-2-Diphenylphosphanoylmethyl-6-(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **70**.

C₂₄H₂₅N₂O₂P 404,5

Ausbeute: 0,80 g (1,98 mmol \equiv 69,4%)

PM (c = 1, CH₂Cl₂): $[\alpha]_D = -40,0^\circ$



¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,86 (ddd, ³J = 7,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, J = 1,5 Hz, 1 H, Py-H³); 7,77 (m, 4 H, Ph); 7,69 (ddd, ³J = 7,8 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, 1 H, Py-H⁵); 7,64 (dd, ³J = 7,5 Hz, ³J = 7,8 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,44 (m, 6 H, Ph); 4,45 (dd, ²J_{AB} = 8,7 Hz, ³J_{AX} = 7,5 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,17 (m, 2 H, OCH^AH^BCHN); 4,07 (d, ²J = 14,7 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 4,04 (d, ²J = 14,7 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 1,90 (m, 1 H, CHCH₃CH₃); 1,02 (d, ³J_{AX} = 6,8 Hz, 3 H, CHCH₃CH₃); 0,93 (d, ³J_{BX} = 6,7 Hz, 3 H, CHCH₃CH₃)

³¹P-NMR (CDCl₃): 30,51 (s, 1 P, POPh₂)

MS (PI-EI MS): 201 (100, Ph₂PO⁺); 361 (63, M-C₃H₇⁺); 404 (29, M⁺)

IR: 3420 (m breit); 3060 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2960 (s, ν C – H, aliphatisch); 1650 (s, ν C = N); 1590, 1470 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1200 (s, ν P = O); 1110 (s, ν C – O); 830 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 720, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

C) (S)-2-Diphenylphosphanoylmethyl-6-(4-benzyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **71**

Einen farblosen Feststoff bildet das nach Zugabe von (S)-(-)-Phenylalaninol als Aminoalkohol erhaltene (S)-2-Diphenylphosphanoylmethyl-6-(4-benzyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **71**.

C₂₈H₂₅N₂O₂P 452,5

Ausbeute: 0,78 g (1,73 mmol \equiv 60,7%)

Schmp.: 148 – 149 °C

PM (c = 1, CH₂Cl₂): $[\alpha]_D = -20,0^\circ$

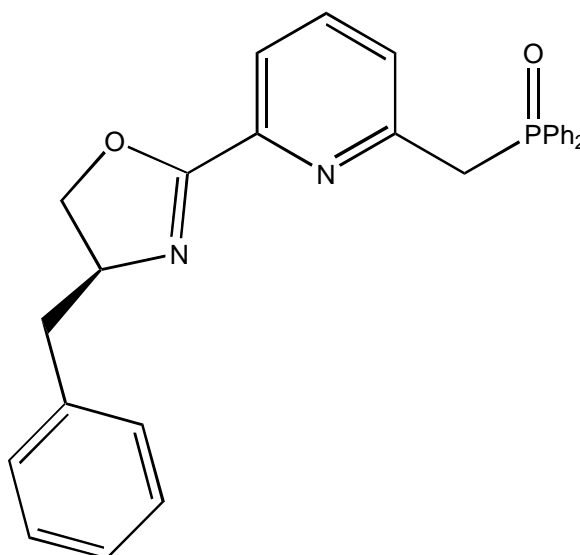
¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,85 (dd, ³J = 7,4 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, 1 H, Py-H³); 7,77 (m, 4 H, Ph); 7,72 (dd, ³J = 7,8 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, 1 H, Py-H⁵); 7,66 (dd, ³J = 7,5 Hz, ³J = 7,8 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,42 (m, 6 H, Ph); 7,28 (m, 5 H, Ph); 4,62 (m, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,40 (dd, ²J_{AB} = 8,6 Hz, ³J_{AX} = 9,4 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,19 (dd, ²J_{BA} = 8,6 Hz, ³J_{BX} = 7,6 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,08 (d, ²J_{AB} = 14,9 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 4,03 (d, ²J_{BA} = 14,9 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 3,27 (dd, ²J_{AB} = 13,7 Hz, ³J_{AX} = 5,0 Hz, 1 H, CH^AH^BPh); 2,75 (dd, ²J_{BA} = 13,7 Hz, ³J_{BX} = 8,9 Hz, 1 H, CH^AH^BPh)

³¹P-NMR (CDCl₃): 30,48 (s, 1 P, POPh₂)

MS (PI-DCI MS): 453 (100, MH⁺); 470 (27, M+NH₄⁺)

IR: 3440 (m breit); 3060 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2960 2950 (s, ν C – H, aliphatisch); 1640 (s, ν C = N); 1590, 1570, 1460 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1190 (s, ν P = O); 1100 (s, ν C – O); 750 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 730, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)



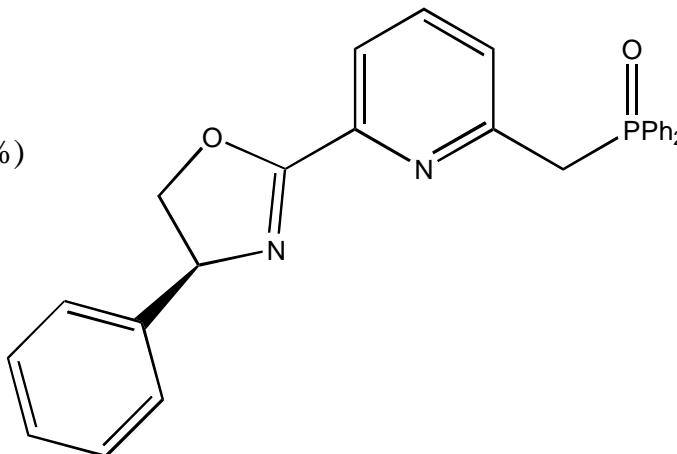
D) (*S*)-2-Diphenylphosphanoylmethyl-6-(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **72**

Beim Einsatz von (*S*)-(-)-Phenylglycinol als Aminoalkohol erhält man (*S*)-2-Diphenylphosphanoylmethyl-6-(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **71** als farbloses Harz.

C₂₇H₂₃N₂O₂P 438,5

Ausbeute: 0,50 g (1,14 mmol \equiv 40,0%)

PM (c = 1, CH₂Cl₂): $[\alpha]_D = +54,0^\circ$



¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,94 (dd, ³J = 7,3 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, Py-H³); 7,78 (m, 4 H, Ph); 7,72 (dd, ³J = 7,8 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, Py-H⁵); 7,68 (dd, ³J = 7,3 Hz, ³J = 7,8 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,39 (m, 11 H, Ph); 5,41 (dd, ²J_{XA} = 10,1 Hz, ³J_{XB} = 8,3 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,84 (dd, ²J_{AX} = 10,1 Hz, ³J_{AB} = 8,5 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,34 (dd, ³J_{BX} = 8,3 Hz, ³J_{BA} = 8,5 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,10 (d, ²J_{AB} = 14,7 Hz, 1 H, CH^AH^BPO); 4,04 (d, ²J_{BA} = 14,7 Hz, 1 H, CH^AH^BPO)

³¹P-NMR (CDCl₃): 30,56 (s, 1 P, POPh₂)

MS (LT-PI-LSI MS): 439 (100, MH⁺)

IR: 3440 (m breit); 3070, 3040 (s, ν C – H, aromatisch); 2990, 2970, 2935 (s, ν C – H, aliphatisch); 1650 (s, ν C = N); 1590, 1470 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1190 (s, ν P = O); 1110 (s, ν C – O); 730, 690 (m, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

9. Oxazolinliganden mit einer Phosphanylborangruppe

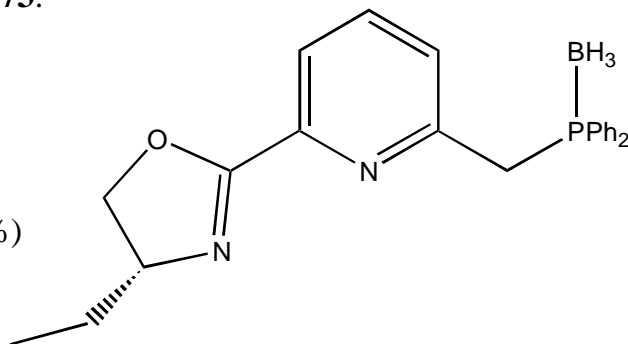
Allgemeine Arbeitsvorschrift am Beispiel des von (*R*)-(-)-2-Aminobutanol abgeleiteten Oxazolins: In einem 50-ml-Rundkolben mit Hahn löst man unter einer Stickstoffatmosphäre 800 mg (2,30 mmol) Trihydroboran[6-diphenylphosphanyl-κP-methylpyridin-2-ylcarbomethoxyimidat] **62** in ca. 40 ml CH₂Cl₂. Nach vollständigem Lösen gibt man 2,30 mmol 2-Aminoalkohl (hier: 216 µl (*R*)-(-)-2-Aminobutanol) zu und lässt 4 d bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels chromatographiert man den Rückstand über eine Aluminiumoxidsäule (20 × 3) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 3:1.

A) (*R*)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl-κP-methyl-6-(4-ethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **73**

Als farbloses Harz erhält man (*R*)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl-κP-methyl-6-(4-ethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **73**.

C₂₃H₂₆BN₂OP 388,3

Ausbeute: 342,9 mg (0,88 mmol ≡ 38,4%)



PM (c = 2,67, CH₂Cl₂):

[α]_D = + 30,0°; [α]₅₇₈ = + 32,2°; [α]₅₄₆ = + 37,5°; [α]₄₃₆ = + 72,7°; [α]₃₆₅ = + 143,8°

¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,83 (dd, ³J = 7,7 Hz, ⁴J = 1,0 Hz, 1 H, Py-H³); 7,73 (m, 4 H, Ph); 7,60 (dd, ³J = 7,7 Hz, ³J = 7,8 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,44 (m, 7 H, Ph, Py-H⁵); 4,50 (dd, ²J_{AB} = 9,4 Hz, ³J_{AX} = 8,2 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,27 (m, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,09 (dd, ²J_{BA} = 9,4 Hz, ³J_{BX} = 8,2 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,00 (d, ²J_{AB} = 14,0 Hz, 1 H; CH^AH^BPBH₃); 3,93 (d, ²J_{BA} = 14,0 Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃); 1,77 (m, 1 H, CH^AH^BCH₃); 1,63 (m, 1 H, CH^AH^BCH₃); 0,99 (t, ³J = 7,3 Hz, 3 H, CH^AH^BCH₃)

^{31}P -NMR (CDCl_3): 18,56 (d, $^1J = 48,8$ Hz, 1 P, PPh_2BH_3)

MS (PI-FD MS): 374 (100, M-BH_3^+); 388 (31, M^+)

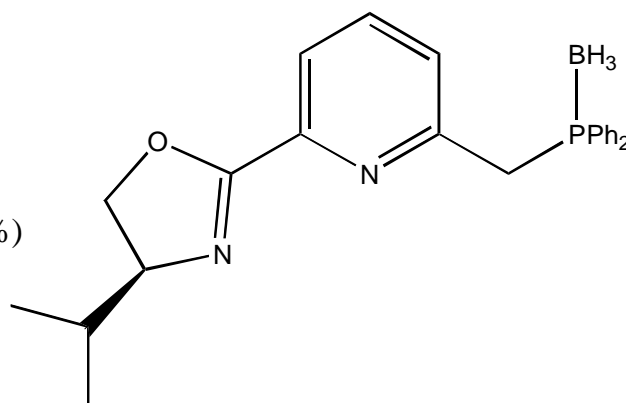
IR: 3065 (m, ν C – H, aromatisch); 2970, 2930 (s, ν C – H, aliphatisch); 2390 (s, ν B – H); 1650 (s, ν C = N); 1590, 1470 (s, ν C = C, C = N); 1445 (s, ν P – Ph); 1070 (s, ν C – O); 800 (m, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 735, 695 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

B) (*S*)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-6-(4-ethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **74**

Als weiteren Aminoalkohol bringt man (*S*)-(+)-Valinol zum Einsatz, der (*S*)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-6-(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **74** als farbloses Harz liefert.

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{BN}_2\text{OP}$ 402,3

Ausbeute: 265,5 mg (0,66 mmol \equiv 30,0%)



PM ($c = 1,48$, CH_2Cl_2):

$[\alpha]_{\text{D}} = -40,5^\circ$; $[\alpha]_{578} = -43,9^\circ$; $[\alpha]_{546} = -50,0^\circ$; $[\alpha]_{436} = -99,3^\circ$; $[\alpha]_{365} = -200,0^\circ$

$^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

7,85 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,0$ Hz, 1 H, Py-H^3); 7,73 (m, 4 H, Ph); 7,60 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^3J = 7,8$ Hz, 1 H, Py-H^4); 7,42 (m, 7 H, Ph, Py-H^5); 4,44 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 9,0$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 7,6$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,15 (m, 2 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,02 (d, $^2J_{\text{AB}} = 13,9$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PBH}_3$); 3,91 (d, $^2J_{\text{BA}} = 13,9$ Hz, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PBH}_3$); 1,89 (m, 1 H, CHCH_3CH_3); 1,03 (d, $^3J_{\text{AX}} = 6,8$ Hz, 3 H, CHCH_3CH_3); 0,93 (d, $^3J_{\text{BX}} = 6,8$ Hz, 3 H, CHCH_3CH_3)

^{31}P -NMR (CDCl_3): 18,62 (d, $^1J = 48,8$ Hz, 1 P, PPh_2BH_3)

MS (PI-FD MS): 388 (100, M-BH_3^+); 402 (39, M^+)

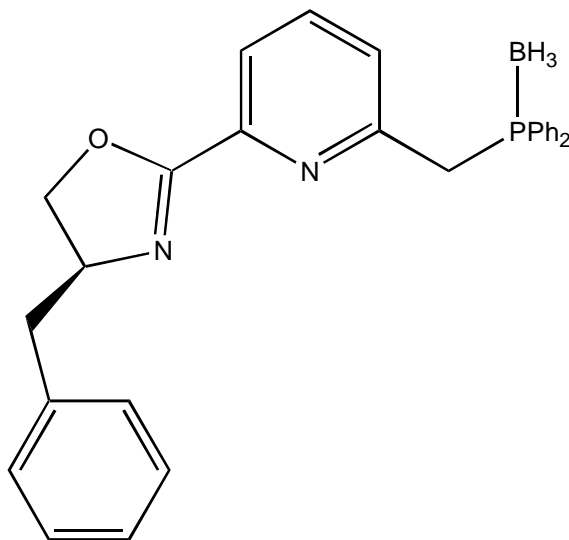
IR: 3060 (m, ν C – H, aromatisch); 2960, 2920 (s, ν C – H, aliphatisch); 2390 (s, ν B – H); 1650 (s, ν C = N); 1590, 1470 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1070 (s, ν C – O); 830 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 730, 695 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

C) (S)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-6-(4-benzyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] 75

Einen farblosen Feststoff bildet (S)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-6-(4-benzyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **75**, das durch Zugabe von (S)-(-)-Phenylalaninol als Aminoalkohol erhalten wird.

C₂₈H₂₈BN₂OP 450,3

Ausbeute: 306,6 mg (0,68 mmol \equiv 29,6%)



PM ($c = 1,47$, CH₂Cl₂):

$[\alpha]_D = -29,9^\circ$; $[\alpha]_{578} = -29,9^\circ$; $[\alpha]_{546} = -34,0^\circ$; $[\alpha]_{436} = -68,7^\circ$; $[\alpha]_{365} = -134,7^\circ$

¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

7,84 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, 1 H, Py-H³); 7,74 (m, 4 H, Ph); 7,61 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^3J = 7,8$ Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,42 (m, 7 H, Ph, Py-H⁵); 7,27 (m, 5 H, Ph); 4,61 (m, 1 H, OCH^ACH^BCHN); 4,38 (dd, $^2J_{AB} = 8,6$ Hz, $^3J_{AX} = 9,4$ Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,17 (dd, $^2J_{BA} = 8,6$ Hz, $^3J_{BX} = 7,5$ Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,01 (d $^2J_{AB} = 13,8$ Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃); 3,93 (d, $^2J_{BA} = 13,8$ Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃); 3,26 (dd, $^2J_{AB} = 13,7$ Hz, $^3J_{AX} = 5,1$ Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃); 2,74 (dd, $^2J_{BA} = 13,7$ Hz, $^3J_{BX} = 8,9$ Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃)

³¹P-NMR (CDCl₃): 18,54 (d, $^1J = 56,5$ Hz, 1 P, PPh₂BH₃)

MS (PI-FD MS): 436 (100, $M\text{-BH}_3^+$); 450 (42, M^+)

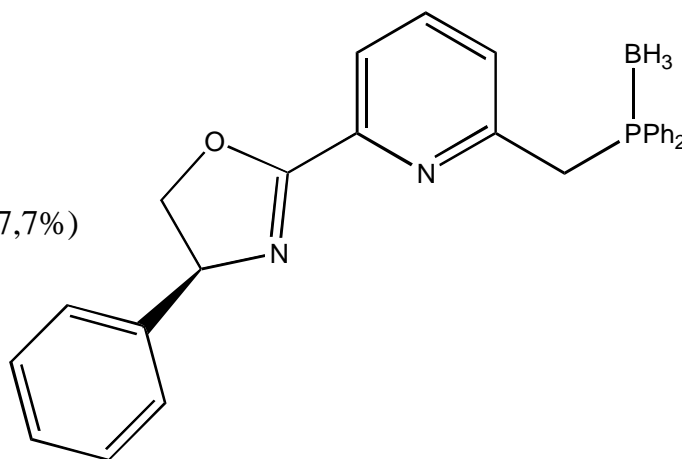
IR: 3060, 3040 (m, ν C – H, aromatisch); 2970, 2930 (m, ν C – H, aliphatisch); 2390 (s, ν B – H); 1650 (s, ν C = N); 1580, 1470 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1070 (s, ν C – O); 830 (w, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 740, 695 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

D) (S)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-6-(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] 76

Als weiterer Aminoalkohol kam (S)-(-)-Phenylglycinol zum Einsatz, der (S)-Trihydroboran[2-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-6-(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **76** als farbloses Harz lieferte. Im Unterschied zu den bisher synthetisierten Liganden musste aufgrund der geringen Stabilität und der damit verbundenen Ausbeuteverluste beim Chromatographieren eine Variation bei der Aufarbeitung vorgenommen werden. Das Rohprodukt wurde über eine kurze mit silanisiertem Kieselgel gefüllte Säule (20 \times 3) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 3:1 chromatographiert.

C₂₇H₂₆BN₂OP 436,3

Ausbeute: 378,3 mg (0,87 mmol \equiv 37,7%)



PM (c = 1,05, CH₂Cl₂):

$[\alpha]_D = +60,5^\circ$; $[\alpha]_{578} = +63,8^\circ$; $[\alpha]_{546} = +76,2^\circ$; $[\alpha]_{436} = +155,2^\circ$; $[\alpha]_{365} = +330,5^\circ$

¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,96 (dd, ³J = 7,7 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, Py-H³); 7,69 (m, 5 H, Ph, Py-H⁴); 7,38 (m, 12 H, Ph, Py-H⁵); 5,41 (dd, ²J_{AB} = 10,1 Hz, ³J_{AX} = 8,5 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 5,15 (m, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,83 (dd, ²J_{BA} = 10,1 Hz, ³J_{BX} = 8,6 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,03 (d, ²J_{AB} = 13,8 Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃); 3,94 (d, ²J_{BA} = 13,8 Hz, 1 H, CH^AH^BPBH₃)

^{31}P -NMR (CDCl_3): 18,73 (d, $^1J = 47,3$ Hz, 1 P, PPh_2BH_3)

MS (PI-FD MS): 422 (100, M-BH_3^+); 437 (34, M^+)

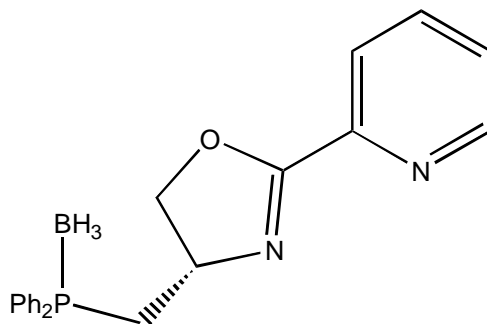
IR: 3060, 3020 (m, ν C – H, aromatisch); 2960, 2920 (m, ν C – H, aliphatisch); 2400 (s, ν B – H); 1720 (s, ν C = N); 1590, 1570, 1510, 1490 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1070 (s, ν C – O); 835 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 750, 710 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

E) (*S*)-Trihydroboran[2-(4-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **91**

Mit Hilfe des Aminoalkohols (*S*)-Trihydroboran[(*S*)-(+)-2-amino-3-diphenylphosphanyl- κ P-propanol] **88** konnte mit Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90** ein anderer Oxazolinligand hergestellt werden. Dazu löst man 375 mg (1,21 mmol) Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90** in ca. 20 ml CH_2Cl_2 und gibt 151 μl (1,21 mmol) **88** zu. Nach der Zugabe von 171 μl (2,3 mmol) NEt_3 zur Freisetzung der Aminofunktion von **88**, die als Hydrochlorid vorliegt lässt man die Reaktionsmischung 4 d bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels chromatographiert man den Rückstand über eine Aluminiumoxidsäule ($20 \times 1,5$) mit einem Gemisch aus PE/EE im Verhältnis 3:1. Als farbloses bis gelbliches Harz wird (*S*)-Trihydroboran[2-(4-diphenylphosphanyl- κ P-methyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin] **91** isoliert.

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{BN}_2\text{OP}$ 360,2

Ausbeute: 387,9 mg (1,08 mmol \equiv 40,4%)



PM ($c = 1,25$, CH_2Cl_2):

$[\alpha]_{\text{D}} = + 32,0^\circ$; $[\alpha]_{578} = + 32,8^\circ$; $[\alpha]_{546} = + 40,0^\circ$; $[\alpha]_{436} = + 84,4^\circ$; $[\alpha]_{365} = + 180,0^\circ$

$^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

8,70 (ddd, $^3J = 4,8$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, $^5J = 0,9$ Hz, 1 H, Py-H⁶); 7,90 (ddd, $^3J = 7,9$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, $^5J = 0,9$ Hz, 1 H, Py-H³); 7,80 (m, 2 H, Ph); 7,76 (ddd, $^3J = 7,6$ Hz, $^3J = 7,9$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,68 (m, 2 H, Ph); 7,47 (m, 6 H, Ph); 7,39 (ddd, $^3J = 4,8$ Hz, $^3J = 7,6$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, 1 H, Py-H⁵); 4,59 (dd, $^2J_{AB} = 8,7$ Hz, $^3J_{AX} = 17,7$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^A\text{H}^B\text{CHN}$); 4,52 (m, 1 H, $\text{OCH}^A\text{H}^B\text{CHN}$); 4,28 (dd, $^2J_{BA} = 8,7$ Hz, $^3J_{BX} = 7,1$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^A\text{H}^B\text{CHN}$); 3,16 (dd, $^2J_{AB} = 14,4$ Hz, $^3J_{AX} = 2,5$ Hz, 1 H, $\text{CH}^A\text{H}^B\text{PBH}_3$); 2,35 (dd, $^2J_{BA} = 14,4$ Hz, $^3J_{BX} = 10,6$ Hz, 1 H, $\text{CH}^A\text{H}^B\text{PBH}_3$)

^{31}P -NMR (CDCl_3): 12,28 (d, $^1J = 62,6$ Hz, 1 P, PPh_2BH_3)

MS (PI-FD MS): 346 (100, M-BH_3^+); 360 (89, M^+)

IR: 3070 (m, ν C – H, aromatisch); 2980, 2940 (m, ν C – H, aliphatisch); 2380 (s, ν B – H); 1645 (s, ν C = N); 1590, 1580, 1480 (s, ν C = C, C = N); 1440 (s, ν P – Ph); 1070 (s, ν C – O); 800 (s, δ C – H, 3 benachbarte aromatische H); 740, 690 (s, δ C – H, 5 benachbarte aromatische H)

10. Oxazolinliganden mit einer Phosphanylgruppe

10.1 Reduktion der Phosphanoxidgruppierung

In einem 25-ml-Kolben mit Hahn suspendiert man unter einer Schutzgasatmosphäre 1,0 mmol des Phosphanoxids (hier **69**) in 15 ml Xylol. Unter Eiskühlung gibt man 2,8 ml (20,2 mmol) NEt_3 und 500 μl (5 mmol) HSiCl_3 zu. Nach der Zugabe von HSiCl_3 schlägt die Farbe augenblicklich von farblos nach rot um. Im Laufe der Reaktion ändert sich die Farbe der Reaktionsmischung nach orange, nach Beendigung der Reaktion ist sie schmutzig gelb. Das Ende der Reaktion wird nach 5 h Rühren bei 120 °C durch Zugabe weniger Tropfen NaHCO_3 -Lösung herbeigeführt. Zur Aufarbeitung wird unter einer Stickstoffatmosphäre über Celite[®] filtriert und mit Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Zur Abtrennung des entstehenden unerwünschten Nebenprodukts chromatographiert man das Produktgemisch über eine Kieselgelsäule (20 \times 1,5)

mit einem Gemisch aus CH_2Cl_2 und MeOH im Verhältnis 30:1. Die Analytikdaten zeigen kaum die Anwesenheit des reduzierten Phosphans **77**, sondern die abgespaltene Diphenylphosphinsäure als hauptsächlich entstehendes Produkt in Form eines farblosen Feststoffs.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{P}$ 218,2

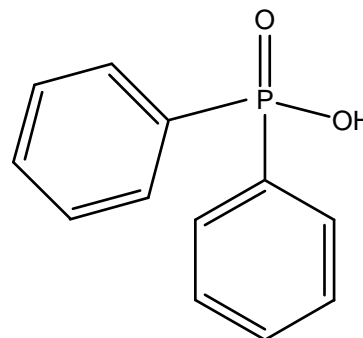
Ausbeute: 100,6 mg (0,46mmol \equiv 46,1%)

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

7,70 (m, 4 H, Ph); 7,53 (m. 6 H, Ph)

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3): 22,23 (s, 1 P, HOPOPh_2)

MS (PI-EI MS): 201 (79, Ph_2PO^+); 219 (100, M^+); 374 (3, 72^+)



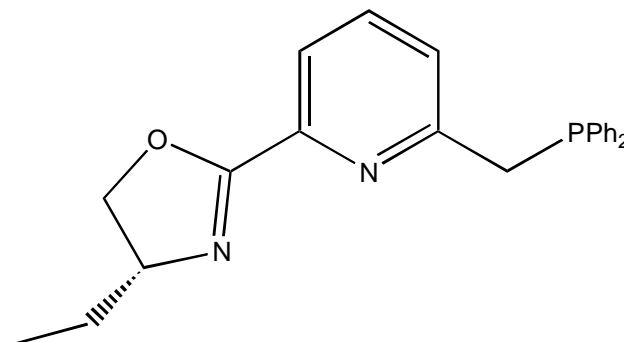
10.2 Abspaltung der Boranschutzgruppe

In einem 25-ml-Koben mit Hahn löst man unter einer Schutzgasatmosphäre 0,75 mmol des Phosphor-Boran-Komplex (hier: 291,2 mg von **73**) in 15 ml Et_2NH und lässt 5 h bei 50 °C rühren, wobei kein Rückflusskühler notwendig ist. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels trocknet man den Rückstand 1,5 h im HV bei leichtem Erwärmen und erhält das boranfreie Produkt als farbloses, sauerstoffempfindliches Harz.

A) (*R*)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-ethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-pyridin) **77**

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OP}$ 374,4

Ausbeute: 261 mg (0,70 mmol \equiv 92,9%)



$^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

7,84 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,0$ Hz, 1 H, Py- H^3); 7,45 (m, 5 H, Ph, Py- H^4); 7,31 (m, 6 H, Ph); 6,96 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,0$ Hz, 1 H, Py- H^5); 4,55 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 8,2$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 9,5$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,28 (m, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,13 (dd, $^2J_{\text{BA}} = 8,2$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 8,2$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 3,76 (d, $^2J_{\text{AB}} = 13,5$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PPh}_2$); 3,72 (d, $^2J_{\text{BA}} = 13,5$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PPh}_2$); 1,81 (m, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CH}_3$); 1,63 (m, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CH}_3$); 1,01 (t, $^3J = 7,4$ Hz, 3 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CH}_3$)

^{31}P -NMR (CDCl_3): -10,17 (s, 1 P, PPh_2)

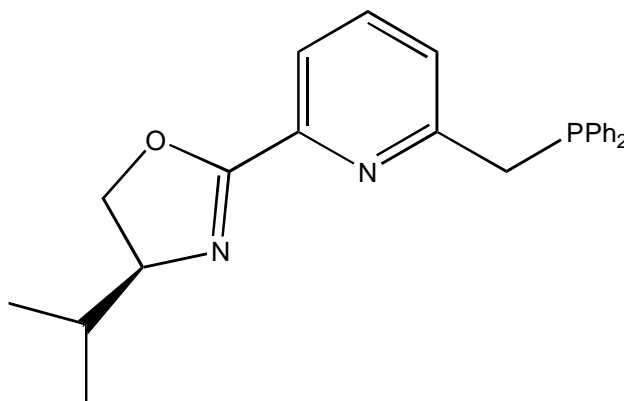
MS (PI-DCI MS): 375 (8, MH^+); 391 (100, $\text{M}+\text{NH}_4^+$)

B) (S)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin 78

Beim Einsatz von **74** als Edukt erhält man (S)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **78** als farbloses Harz.

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{OP}$ 388,5

Ausbeute: 270 mg (0,70 mmol \equiv 92,7%)



$^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

7,86 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1 H, Py- H^3); 7,50 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^3J = 7,8$ Hz, $^5J = 0,3$ Hz, 1 H, Py- H^4); 7,44 (m, 4 H, Ph); 7,31 (m, 6 H, Ph); 6,97 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1 H, Py- H^5); 4,49 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 8,2$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 9,5$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,22 (dd, $^2J_{\text{BA}} = 8,2$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 8,3$ Hz, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,14 (m, 1 H, $\text{OCH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 3,76 (d, $^2J_{\text{AB}} = 13,3$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PPh}_2$); 3,71 (d, $^2J_{\text{BA}} = 13,3$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PPh}_2$); 1,90 (m, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CH}_3$); 1,05 (d, $^3J_{\text{AX}} = 6,8$ Hz, 3 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CH}_3$); 0,94 (d, $^3J_{\text{BX}} = 6,8$ Hz, 3 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CH}_3$)

^{31}P -NMR (CDCl_3): $-10,10$ (s, 1 P, PPh_2)

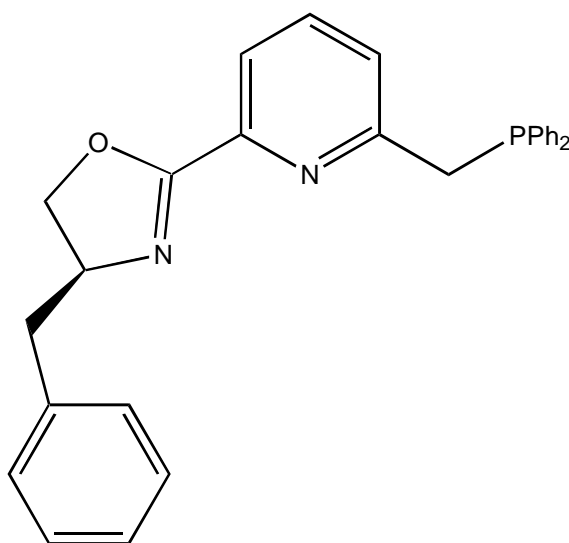
MS (PI-FD MS): 388 (100, M^+)

C) (S)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-benzyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-pyridin 79

Bei der Reaktion mit (*S*)-(-)-Phenylalaninol als Aminoalkohol bildet sich (*S*)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-benzyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **79**.

$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{OP}$ 436,5

Ausbeute: 288 mg (0,66 mmol \equiv 88,0%)



$^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR (CDCl_3 , 400 MHz):

7,84 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,2$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1 H, Py- H^3); 7,52 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^3J = 7,8$ Hz, $^5J = 0,3$ Hz, 1 H, Py- H^4); 7,44 (m, 4 H, Ph); 7,31 (m, 8 H, Ph); 7,25 (m, 3 H, Ph); 6,98 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,2$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1 H, Py- H^5); 4,63 (m, 1 H, O- $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,43 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 8,6$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 9,4$ Hz, 1 H, O- $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 4,23 (dd, $^2J_{\text{BA}} = 8,6$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 7,6$ Hz, 1 H, O- $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{CHN}$); 3,76 (d, $^2J_{\text{AB}} = 13,4$ Hz, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PPh}_2$); 3,72 (d, $^2J_{\text{BA}} = 13,4$ Hz, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{PPh}_2$); 3,30 (dd, $^2J_{\text{AB}} = 13,7$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,8$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{Ph}$); 2,75 (dd, $^2J_{\text{BA}} = 13,7$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,3$ Hz, 1 H, $\text{CH}^{\text{A}}\text{H}^{\text{B}}\text{Ph}$)

^{31}P -NMR (CDCl_3): $-10,06$ (s, 1 P, PPh_2)

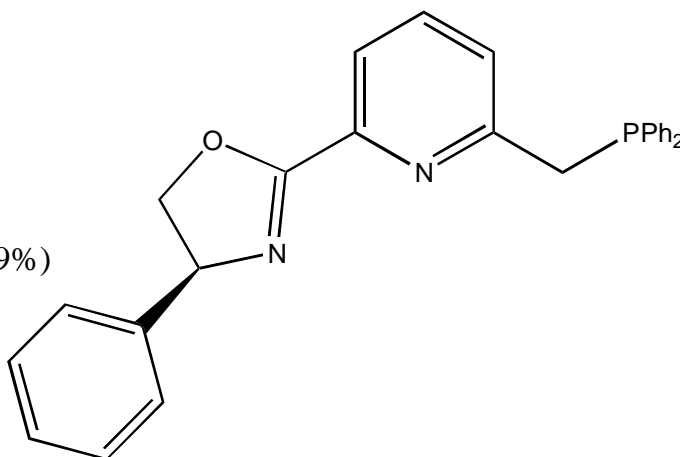
MS (PI-FD MS): 436 (100, M^+)

D) (S)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-pyridin **80**

Ein farbloses Harz bildet (S)-2-Diphenylphosphanylmethyl-6-(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **80**.

$C_{27}H_{23}N_2OP$ 422,5

Ausbeute: 285 mg (0,67 mmol \equiv 89,9%)



$^1H\{^{31}P\}$ -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz):

7,94 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 2,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1 H, Py-H³); 7,53 (dd, $^3J = 7,8$ Hz, $^3J = 7,8$ Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,36 (m, 15 H, Ph); 7,01 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1 H, Py-H⁵); 5,42 (dd, $^3J_{XB} = 8,5$ Hz, $^3J_{XA} = 10,3$ Hz, 1H, OCH^AH^BCHN); 4,88 (dd, $^3J_{AB} = 8,5$ Hz, $^3J_{AX} = 10,3$ Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,37 (dd, $^3J_{BA} = 8,5$ Hz, $^3J_{BX} = 8,5$ Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 3,78 (d, $^2J_{AB} = 13,2$ Hz, 1H, CH^AH^BPPh₂); 3,74 (d, $^2J_{BA} = 13,2$ Hz, 1 H, CH^AH^BPPh₂)

^{31}P -NMR ($CDCl_3$): -9,83 (s, 1 P, PPh₂)

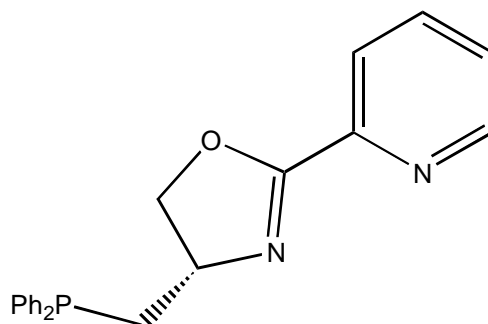
MS (PI-DCI MS): 239 (50, MH-PPh₂⁺); 423 (100, MH⁺)

E) (S)-2-(4-Diphenylphosphanylmethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **92**

Durch den Einsatz des dargestellten Aminoalkohols **88** konnte das Boran-geschützte **91** analog der oben erwähnten Verfahrensweise zu (S)-2-(4-Diphenylphosphanylmethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)pyridin **92**, in Form eines farblosen Harzes, freigesetzt werden.

C₂₁H₁₉N₂OP 346,4

Ausbeute: 235 mg (0,68 mmol \equiv 90,4%)



¹H{³¹P}-NMR (CDCl₃, 400 MHz):

8,69 (ddd, ³J = 4,8 Hz, ⁴J = 1,8 Hz, ⁵J = 0,9 Hz, 1H, Py-H⁶); 7,96 (ddd, ³J = 7,9 Hz, ⁴J = 1,1 Hz, ⁵J = 0,9 Hz, 1 H, Py-H³); 7,74 (ddd, ³J = 7,9 Hz, ³J = 7,6 Hz, ⁴J = 1,8 Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,51 (m, 2 H, Ph); 7,43 (m, 2 H, Ph); 7,37 (ddd, ³J = 4,8 Hz, ³J = 7,6 Hz, ⁴J = 1,8 Hz, 1 H, Py-H⁵); 7,33 (m, 6 H, Ph); 4,53 (dd, ²J_{AB} = 8,4 Hz, ³J_{AX} = 9,1 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,37 (m, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,26 (dd, ²J_{BA} = 8,4 Hz, ³J_{BX} = 7,9 Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 2,86 (ddd, ²J_{AB} = 13,5 Hz, ³J_{AX} = 4,1 Hz, ⁴J = 1,9 Hz, 1 H, CH^AH^BPPh₂); 2,22 (ddd, ²J_{BA} = 13,5 Hz, ³J_{BX} = 10,2 Hz, ⁴J = 2,7 Hz, 1 H, CH^AH^BPPh₂)

³¹P-NMR (CDCl₃): -22,03 (s, 1 P, PPh₂)

MS (PI-FD MS): 346 (100, M⁺)

11. Oxazolinliganden ohne eine Phosphorgruppe

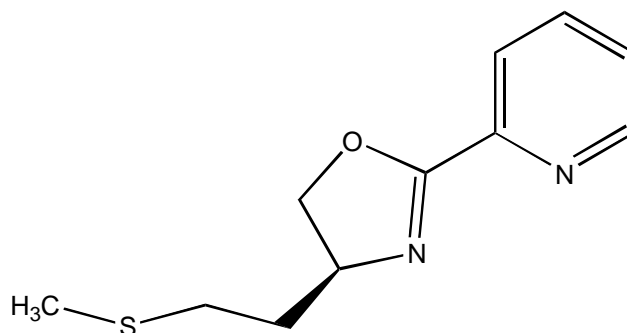
11.1 (S)-2-[4-(2-Methylsulfonyl-ethyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-pyridin **90**

Durch den Einsatz von Pyridin-2-ylcarbomethoxyimidat **90** konnte durch den geeigneten Aminoalkohol (S)-(+)-Methioninol **94** der dreizählige Ligand (S)-2-[4-(2-Methylsulfonyl-ethyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]pyridin **95** synthetisiert werden. Dazu legt man 2,5 g (18,3 mmol) **90** in wenig (ca. 6 ml) Chlorbenzol vor, gibt 2,48 g (18,3 mmol) (S)-(+)-Methioninol **94** zu und leitet bei 80 °C 20 h einen leichten Stickstoffstrom durch die Reaktionslösung. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird zur Reinigung eine Chromatographie über eine Kieselgelsäule (30 × 3) durchgeführt. Als Eluens diente ein Gemisch aus CH₂Cl₂/MeOH im Verhältnis 40:1. Das erhaltene

Produkt in der Ausbeute von 51,3% lag als gelbes Öl vor und musste zur weiteren Reinigung noch einer Kugelrohrdestillation im ÖV bei 180 – 190 °C unterworfen werden. Als Produkt wurde (*S*)-2-[4-(2-Methylsulfanylethyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]pyridin **95** als gelbes Öl erhalten.

C₁₁H₁₄N₂OS 222,3

Ausbeute: 1,24 g (5,60 mmol \equiv 30,6%)



PM ($c = 1,02$, CH₂Cl₂):

$[\alpha]_D = -88,2^\circ$; $[\alpha]_{578} = -94,1^\circ$; $[\alpha]_{546} = -107,8^\circ$; $[\alpha]_{436} = -201,0^\circ$; $[\alpha]_{365} = -371,6^\circ$

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz):

8,71 (ddd, $^3J = 4,8$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, $^5J = 0,9$ Hz, 1 H, Py-H⁶); 8,02 (ddd, $^3J = 7,9$ Hz, $^4J = 1,2$ Hz, $^5J = 0,9$ Hz, 1 H, Py-H³); 7,77 (ddd, $^3J = 7,9$ Hz, $^3J = 7,6$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, 1 H, Py-H⁴); 7,39 (ddd, $^3J = 7,6$ Hz, $^4J = 4,8$ Hz, $^5J = 1,2$ Hz, 1 H, Py-H⁵); 4,62 (dd, $^2J_{AB} = 7,9$ Hz, $^3J_{AX} = 9,6$ Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,48 (m, 1 H, OCH^AH^BCHN); 4,13 (dd, $^2J_{BA} = 7,9$ Hz, $^3J_{BX} = 7,9$ Hz, 1 H, OCH^AH^BCHN); 2,70 (m, 2 H, CH₂CH₂S); 2,12 (s, 3 H, SCH₃); 1,97 (m, 2 H, CH₂CH₂S)

MS (PI-DCI MS): 223 (100, MH⁺)

IR: 3400 (s breit); 3070 (w, ν C – H, aromatisch); 2960, 2920 (s, ν C – H, aliphatisch); 1660 (s, ν C = N); 1590, 1580, 1430 (s, ν C = C, C = N); 1055 (s, ν C – O); 815 (s, δ C – H, 4 benachbarte aromatische H)

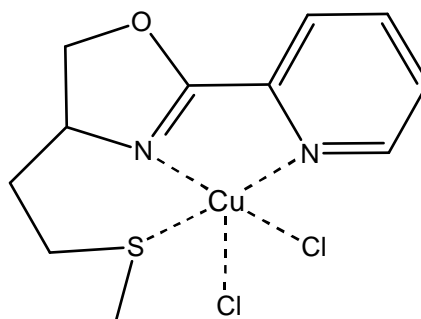
11.2 Kupferkomplex **96**

In einem 50-ml-Kolben mit Hahn löst man unter Schutzgas 87,4 mg (0,39 mmol) **95** in ca. 15 ml MeOH. Nach der Zugabe von 67,0 mg (0,40 mmol) CuCl₂·2H₂O, das in 5 ml MeOH gelöst wird, schlägt die Farbe sofort nach blau bis türkis um. Zur Reaktionsvervollständigung lässt man noch 2 h bei Raumtemperatur rühren und engt bis zur

Trockne ein. Den Rückstand nimmt man in wenig MeOH auf und versetzt ihn mit etwas Ether. Nach einigen Tagen bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhält man blaugüne Kristalle, die zur Röntgenstrukturanalyse geeignet sind.

C₁₁H₁₄Cl₂CuN₂OS 356,8

Schmp.: 170 °C



Ausbeute: 3,48 g (0,34 mol \equiv 76,7%)

MS (LT-PI-LSI MS): 285 (100, $\text{M}-2\text{Cl}^+$); 320 (73, $\text{M}-\text{Cl}^+$); 385 (16, $\text{M}+\text{CH}_3\text{OH}^+$)

IR: 3060 (w, ν C – H, aromatisch); 2990, 2960 (w, ν C – H, aliphatisch); 1680, 1420 (s, ν C = C, C = N (Pyridin)); 1100 (s, ν C – O)

12. Katalysen

12.1 Hydrierung von Ketopantolacton

A) Katalysebedingungen und Durchführung

Alle Hydrierungen werden in 100-ml-Stahlautoklaven der Fa. *Roth* mit Manometer und Glaseinsatz durchgeführt. Der Glaseinsatz weist in der Mitte eine Verjüngung auf, an der das Lösungsmittel bei Bedarf kondensieren kann, womit ein Austrocknen verhindert wird. Die Reaktionsbedingungen sind, soweit nicht anders angegeben, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ bei 50 bar Wasserstoffdruck und eine Rührgeschwindigkeit von 1000 Umdrehungen pro Minute bei einer Reaktionszeit von 40 h.

Bei einem Katalyseansatz legt man ca. 10 μmol des Komplexes unter Argon vor und löst ihn in 8 ml Toluol bzw. THF. Nach vollständigem Lösen wird Ketopantolacton unter Stickstoff im 200-fachen Überschuss pro Metallatom zugegeben. Bei einem In-situ-Ansatz setzt man statt des Komplexes den Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ unter Argon ein, den man in 8 ml Toluol bzw. THF löst. Nach vollständigem Lösen gibt man

den Liganden im 1,1-fachen Überschuss je Metallatom unter einer Argonatmosphäre zu. Bei öligen oder harzigen Liganden löst man den Prokatalysator in etwas weniger als 8 ml Lösungsmittel, stellt aus dem Liganden unter einer Stickstoffatmosphäre eine Stammlösung her und setzt die entsprechende Menge zum 1,1-fachen Überschuss, bezogen auf das Metallatom, zu. Nach Erhalt einer klaren Lösung gibt man unter Stickstoff den 200-fachen Überschuss an Ketopantolacton zu und lässt erneut bis zur klaren Lösung bei Raumtemperatur rühren.

Nach vollständigem Auflösen des Ketopantolactons wird die Lösung in den Autoklaveneinsatz überführt, wobei auf strikten Sauerstoffausschluss zu achten ist. Dazu wird der Stahlautoklav, der bereits mit dem Glaseinsatz versehen ist, über das Ventil mehrmals evakuiert und mit Argon befüllt. Nach erfolgter Sauerstoffverdrängung wird unter einem Argonstrom das Manometer abgeschraubt und mit einem kleinen Gummistopfen verschlossen. Auf den Kolben der Katalyselösung setzt man unter einem Argonstrom ein Septum mit einem Teflonschlauch. Das Ende des Teflonschlauchs wird in den Autoklaven möglichst bis zum Boden gesteckt. Daraufhin taucht man das Ende im Kolben in die vorbereitete Lösung, die aufgrund des entstehenden Argondrucks in den Glaseinsatz im Autoklaven überführt wird. Anschließend entfernt man den Schlauch, verschließt den Autoklaven wieder und dreht das Ventil zu. Der nun befüllte Autoklav weist eine Argonatmosphäre auf, die durch mehrmaliges Aufpressen von ca. 10 bar Wasserstoff und entsprechendes Ablassen vertrieben wird. Nach mehrmaligem Wiederholen dieser Prozedur wird ein Wasserstoffdruck von 50 bar aufgedrückt und unter den bekannten Bedingungen 40 h bei 50 °C gerührt.

B) Aufarbeitung und Analytik

Nach der Reaktionszeit kühlt man den Autoklaven auf Raumtemperatur ab und lässt den Wasserstoffdruck ab. Die Katalyselösung wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand bei 120 °C im ÖV kugelrohrdestilliert. Von dem dabei erhaltenen farblosen, festen Produkt werden 10 mg eingewogen und in 1 ml CH_2Cl_2 gelöst. Zur Bestimmung von Ausbeute und Enantiomerenüberschuss wird diese Lösung gaschromatographisch untersucht, wobei man 0,25 µl der Lösung injiziert. Aus früheren Messungen ist bekannt, dass die Korrelationsfaktoren von Pantolacton und Ketopantolacton

annähernd gleich sind, so dass im Rahmen der Genauigkeit auf ihre Verwendung verzichtet werden kann.^[31] Im Folgenden sind die Messbedingungen und die Retentionszeiten der gaschromatischen Messung zusammengefasst:

Gerät:	Fisons 8130
Integrator:	SP 4270 oder Varian 4290
Säule:	CP Chirasil – DEX – CB der Fa. Chrompack
	Länge: 25 m, Innendurchmesser: 0,25 mm
Ofentemperatur:	135 °C, isotherm
Trärgas:	Helium (Druck: 1,2 bar; 145 ml/min)
Detektor:	Flammenionisationsdetektor (FID)
Detektortemperatur:	230 °C
Injektor:	Split (80:1)
Injektortemperatur:	250 °C
Retentionszeiten:	Ketopantolacton: 3,1 min
	(S)-Pantolacton: 6,1 min
	(R)-Pantolacton: 6,6 min

Aus den Integralflächen lässt sich der Enantiomerenüberschuss wie folgt berechnen:

$$\text{Enantiomerenüberschuss (ee) [\%]} = \frac{|I_R - I_S|}{I_R + I_S} \cdot 100$$

I_R : Integralfläche des (R)-Enantiomeren

I_S : Integralfläche des (S)-Enantiomeren

12.2 Hydrosilylierung von Acetophenon

A) Katalysebedingungen und Durchführung

Die Hydrosilylierungen wurden ausnahmslos als In-situ-Katalysen durchgeführt. Die dabei verwendeten Reagenzien wurden unter Stickstoff gesetzt und aufbewahrt. Zur Durchführung der Katalysen wurden ca. 10 mg des Prokatalysators $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ unter einer Argonatmosphäre in einem Schlenkrohr vorgelegt. Um die öligen bis harzigen

Liganden besser handhaben zu können, wurde eine Stammlösung in CH_2Cl_2 hergestellt. Nach dem Lösen des Prokatalysators in wenig CH_2Cl_2 gibt man die Ligandenlösung in einem 1,1-fachen Überschuss, bezogen auf das Metallatom, zu. Dabei schlägt die Farbe sofort von gelb nach tief violett um. Zur Reaktionsvervollständigung lässt man 30 min bei RT rühren. Anschließend engt man bis zur Trockne ein und löst den Rückstand im Substrat Acetophenon, das als 190-facher Überschuss eingesetzt wird. In die auf 0 °C gekühlte Lösung gibt man eine dem Substrat äquimolare Menge Diphenylsilan als Wasserstofflieferant zu. Dabei schlägt die Farbe der Lösung nach orange um. Nach der erfolgten Zugabe lässt man langsam auf Raumtemperatur erwärmen und 24 h rühren.

B) Aufarbeitung und Analytik

Nach Reaktionsende entnimmt man dem Ansatz 1 – 2 Tropfen zur ^1H -NMR-spektroskopischen Untersuchung, um den Umsatz sowie den Anteil von Enolether und Silylalkohol zu bestimmen. Zur Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums werden folgende Signale verwendet: 5,8 (Singulett, Silylenolether); 5,5 (Singulett, Silylether) und 2,7 (Singulett, Acetophenon). Durch die Bestimmung der jeweiligen Integrale können der Silylenolethergehalt, der Hydrosilylierungsgrad und die chemische Ausbeute wie folgt errechnet werden:

$$\text{Silylenolethergehalt (EG) [\%]} = \frac{I_E}{I_A + I_E} \cdot 100$$

$$\text{Hydrosilylierungsgrad (HS) [\%]} = \frac{3I_E + 3I_A}{3I_E + 3I_A + I_{AP}} \cdot 100$$

$$\text{Chemische Ausbeute (CA) [\%]} = \frac{3I_A}{3I_A + 3I_E + I_{AP}} \cdot 100$$

Um den Enantiomerenüberschuss zu erhalten, hydrolysiert man die Probe durch Zusatz von MeOH und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure. Nach einer kurzen Reaktionszeit zieht man das Lösungsmittel wieder ab und unterwirft den Rückstand einer

Kugelrohrdestillation bei 100 °C im ÖV. Das Destillat wird gaschromatographisch untersucht, wobei man 0,1 µl einer Lösung aus 1 – 2 Tropfen in 1 ml CH₂Cl₂ injiziert. Im Folgenden sind die Messbedingungen und die Retentionszeiten angegeben:

Gerät:	Fisons 8130
Integrator:	Varian 4290
Säule:	CP Chirasil – DEX – CB der Fa. Chrompack Länge: 25 m, Innendurchmesser: 0,25 mm
Ofentemperatur:	118 °C, isotherm
Trärgas:	Helium (Druck: 0,7 bar)
Detektor:	Flammenionisationsdetektor (FID)
Detektortemperatur:	230 °C
Injektor:	Split (80:1)
Injektortemperatur:	250 °C
Retentionszeiten:	Acetophenon: 3,8 min (<i>R</i>)-1-Phenylethanol: 7,3 min (<i>S</i>)-1-Phenylethanol: 7,9 min

Auf einen internen Standard kann verzichtet werden, da die Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR erfolgt. Aus den erhaltenen Integralflächen der GC-Messung lässt sich der Enantiomerenüberschuss wie folgt berechnen:

$$\text{Enantiomerenüberschuss (ee) [\%]} = \frac{|I_R - I_S|}{I_R + I_S} \cdot 100$$

I_R: Integralfläche des (*R*)-Enantiomeren

I_S: Integralfläche des (*S*)-Enantiomeren

12.3 Transferhydrierung von Acetophenon

A) Katalysebedingungen und Durchführung

Die Untersuchungen zur enantioselektiven Transferhydrierung von Acetophenon erfolgen ebenfalls als In-situ-Katalysen. Als Prokatalysator dient der Komplex $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2]$, von dem ca. 10 μmol unter Stickstoff vorgelegt und in wenig Isopropanol (absolut und unter Stickstoff) gelöst werden. Aus den zu untersuchenden Liganden stellt man eine isopropanolische Stammlösung her und gibt die 1,1-fache Menge bezogen auf das Rutheniumatom zu. Die Reaktionslösung wird mit Isopropanol auf 16,3 ml verdünnt und um sicherzustellen, dass sich der Komplex bildet, 45 min bis 1 h bei RT gerührt. Anschließend setzt man eine äquimolare Menge in Bezug auf das Rutheniumatom an einer 0,02 m Lösung von KO^tBu in Isopropanol zu. Nach 10 min Rühren bei der Reaktionstemperatur von 28 °C wird durch den Zusatz der 200-fachen molaren Menge an Acetophenon die Katalyse gestartet.

B) Aufarbeitung und Analytik

Wenn nicht anders angegeben, wird die Katalyse nach 15 h Rühren bei 28 °C durch den Zusatz von 0,2 ml einer 0,1 m Lösung an Eisessig in Isopropanol abgebrochen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand bei 60 – 80 °C einer Kugelrohrdestillation im ÖV unterworfen. Das Destillat wird gewogen und mit CH_2Cl_2 quantitativ in einen 10-ml-Messkolben überführt und aufgefüllt. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses und der Ausbeute erfolgt gaschromatographisch. Der dabei notwendige interne Standard setzt sich aus 20 mg Biphenyl, gelöst in 1,2 ml der Destillat-Stammlösung, und 0,8 ml CH_2Cl_2 zusammen. Die Messbedingungen und die Retentionszeiten entsprechen den Angaben der Hydrosilylierung von Acetophenon. Der Enantiomerenüberschuss lässt sich ebenfalls analog berechnen:

$$\text{Enantiomerenüberschuss (ee) [\%]} = \frac{|I_R - I_S|}{I_R + I_S} \cdot 100$$

I_R : Integralfläche des (*R*)-Enantiomeren

I_S : Integralfläche des (*S*)-Enantiomeren

Zur Bestimmung der Ausbeute müssen zunächst Eichmessungen durchgeführt werden, um die Faktoren f_i nach folgender Formel zu bestimmen:

$$f_i = \frac{m_i \cdot A_{St}}{A_i \cdot m_{St}}$$

i = Edukt, Produkt

A = Integralfläche

St = Standard (Biphenyl)

m = Masse in mg

Mit den daraus erhaltenen Faktoren wird die Gleichung nach m_i aufgelöst, um die chemische Ausbeute der Katalyse mit Hilfe der Peakflächen zu bestimmen:

$$m_i = \frac{A_i \cdot m_{St}}{A_{St}} \cdot f_i$$

i = Edukt, Produkt

A = Integralfläche

St = Standard (Biphenyl)

m = Masse in mg

VI Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, neue Katalysatoren bzw. Liganden zu synthetisieren und sie in der enantioselektiven Katalyse zu testen.

Beim akzeptierten Hydriermechanismus nach Halpern mit dem Wilkinson-Katalysator folgt auf die reversible Wasserstoffaddition die Koordination des Substrats, das im Falle des Ketopantolactons nur eine Koordinationsstelle besetzt. Es schließen sich die Insertion des Substrats in die Metall-Wasserstoffbindung und die reduktive Eliminierung an. Im speziellen Fall des Wilkinson-Katalysators $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}]$ entsteht zunächst der aktive 14-Elektronenkomplex $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}]$. Der Katalysator durchläuft im Katalysezyklus Zwischenstufen mit oktaedrischer Geometrie. Es sind also sechs Koordinationsstellen zu besetzen. Wie angedeutet, nehmen der Wasserstoff und das Substrat drei davon in Anspruch, sodass drei Koordinationsstellen für andere Liganden verbleiben. Im Falle des Wilkinson-Katalysators werden diese von zwei Triphenylphosphanmolekülen und einem Chloratom besetzt. Ersetzt man diese achiralen Liganden durch chirale Liganden, so kann man auf die Konfiguration des entstehenden Produkts Einfluss nehmen.

Zunächst wurden zwei Triphenylphosphanmoleküle durch den chiralen zweizähligen Liganden diop ersetzt. Die dritte Koordinationsstelle besetzte dabei ein Chloratom. Der daraus resultierende neutrale Komplex $[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]_2$ **27** bildet das Standardsystem in der enantioselektiven Hydrierung von Ketopantolacton (Tabelle 16).

Auch die neu dargestellten Komplexe $[\text{Rh}(\text{diop})\text{PPh}_3\text{Cl}]$ **29** und $[\text{Rh}(\text{diop})\text{PPh}_3\text{I}]$ **30** wurden als Katalysatoren in der Hydrierung von Ketopantolacton untersucht (Tabelle 16). In ihnen sind, entgegen der oben erwähnten hydrieraktiven Zwischenstufe, vier Koordinationsstellen besetzt, sodass im Laufe der Katalyse ein Ligand abgespalten werden muss. Dafür kommen das Triphenylphosphan sowie das Halogen in Betracht. Die erhaltenen ee-Werte für den Chlorkomplex **29** (Tabelle 16) bestätigen, was sich bereits in der NMR-Analytik angedeutet hat: Triphenylphosphan wird abgespalten und es entsteht die zum Standardsystem analoge aktive Spezies $[\text{Rh}(\text{diop})\text{Cl}]$. Der deutlich höher liegende Enantiomerenüberschuss für den Iodkomplex **30** (Tabelle 16) zeigt

ebenfalls, dass das Halogen und nicht das Triphenylphosphan während der Katalyse gebunden bleibt.

Tabelle 16: Neutrale Rhodiumkomplexe als Katalysatoren bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Umsatz [%]	% ee (<i>R</i>) Konfiguration
[Rh(diop)Cl] ₂	100	55,6; 57,2; 56,4; 58,7; 59,1
[Rh(diop)(PPh ₃)Cl]	100	54,2; 58,4; 52,1; 50,9; 50,7
[Rh(diop)(PPh ₃)I]	99,9	64,7; 65,3

p = 50 bar, T = 50 °C, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = Toluol

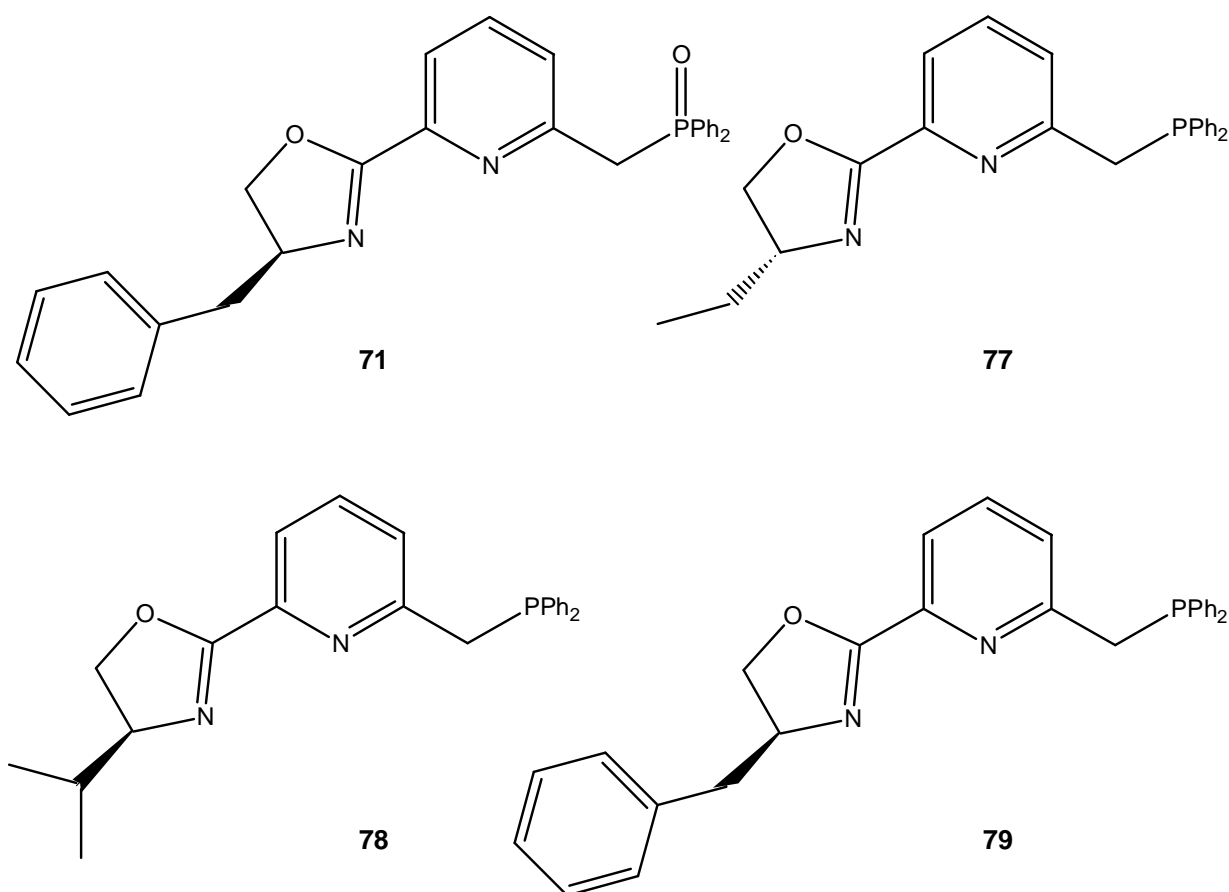
Weiterhin sollte die nach der diop-Koordination verbleibende dritte Koordinationsstelle von einem einzähnigen chiralen Liganden besetzt werden, um doppelte Stereodifferenzierung zu erreichen. Dazu wurden dem Komplex [Rh(diop)(cod)]PF₆ **28** einzähnige Stickstoffliganden zugesetzt. Diese sollten nach Hydrierung des cod-Liganden die dritte Koordinationsstelle besetzen. Wie Tabelle 17 zeigt, gelang dies auch. Die aufgeführten Liganden ergaben in Verbindung mit diop einen durchschnittlichen Enantiomerenüberschuss von 65 Prozent – eine Erhöhung gegenüber dem Vergleichssystem [Rh(diop)(cod)]PF₆. Dies spricht für eine doppelte Stereoselektivität und die Bildung der gleichsinnigen Paare (matched pairs). Die Auswirkungen der ungleichsinnigen Paare (mismatched pairs) bleiben noch nachzuweisen.

Tabelle 17: Einfluss einzähniger chiraler Liganden bei der Hydrierung von Ketopantolacton mit dem Prokatalysator [Rh(diop)(cod)]PF₆

Katalysator	Ligand	Umsatz [%]	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	---	100	51,8; 49,6
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(-)-Me ₂ pea	100	66,3; 65,3
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(-)-pea	100	65,4; 65,9
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(-)-nea	100	63,7; 62,8
[Rh(diop)(cod)]PF ₆	(-)-Menthol	100	63,8; 66,0

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = Toluol

Eine andere Möglichkeit, die im Katalysezyklus zur Verfügung stehenden freien Koordinationsstellen zu besetzen, bieten dreizählige Liganden. Dabei sollten die angestrebten Liganden in Anlehnung an den erfolgreichen Liganden pybox **33** (Abb. 12) Oxazolinringe aufweisen. Außerdem sollten sie ein stark koordinierendes und für die Hydrierung notwendiges Phosphoratom besitzen. In längeren Synthesen konnten aus 2,6-Pyridindicarbonsäure Phosphanoxid-Liganden des Typs **71** (Abb. 85) dargestellt werden, wobei neben Benzyl auch Ethyl-, Isopropyl- und Phenylreste zum Einsatz kamen. Allerdings konnte das Phosphanoxid **71** nicht durch die gebräuchliche Reduktion mit HSiCl_3 zum Phosphan reduziert werden, denn es spaltete sich Diphenylphosphinsäure ab. Erst durch den Einsatz von Boran als Phosphorschutzgruppe war es möglich, die Liganden **77** bis **80** sowie **92** (Abb. 85) darzustellen.



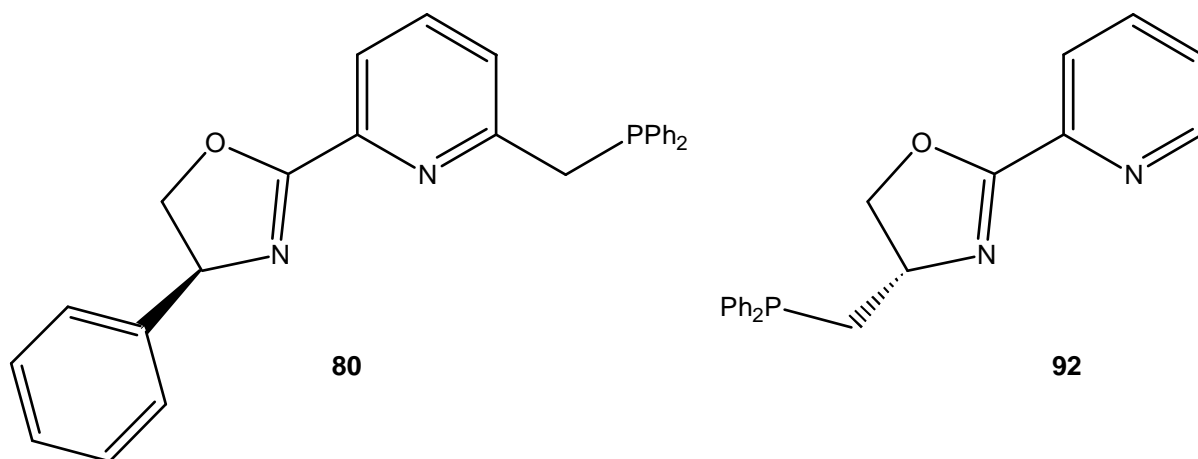


Abb. 85: Dargestellte Oxazolinliganden.

In der enantioselektiven Hydrierung von Ketopantolacton weisen die neuen Liganden **77** bis **80** sowie **92** zusammen mit dem Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ katalytische Aktivität auf. Wie man aus Tabelle 18 entnehmen kann, wird auch die chirale Information des Oxazolinrings übertragen, da **77**, das mit einem (*R*)-Aminoalkohol synthetisiert wurden, im Unterschied zu den Liganden **78** bis **80** einen Enantiomerenüberschuss an (*S*)-Pantolacton ergibt. Allerdings deuten die niedrigen Werte darauf hin, dass der Oxazolinstickstoff während der Katalyse abdissoziiert und somit die chirale Information in der Nähe des Metallzentrums verloren geht. Gestützt wird diese Vermutung durch den Anstieg des ee-Wertes bei **92**, da hier der Verbleib der chiralen Information am Metallatom des Katalysators durch das benachbarte Posphoratom erzwungen wird.

Tabelle 18: Einfluss dreizähliger Liganden bei der Hydrierung von Ketopantolacton

Katalysator	Ligand	Umsatz [%]	% ee (<i>R</i>)-Konfiguration
$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	77 *	17,1; 19,2	6,8; 1,4 (<i>S</i>)
$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	78 *	2,1; 4,0	0; 1,0
$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	79 *	19,3; 8,9	0,9; 1,5
$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	80 *	27,1; 22,4	1,1; 1,3
$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	92	61,4; 28,6	12,5; 15,8 (<i>S</i>)
$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	92	11,3; 44,7	26,2; 13,7 (<i>S</i>)

p = 50 bar, T = 50 °C, t = 40 h, Rührgeschwindigkeit = 1000 U/min, Rh/Substrat = 1/200, LM = Toluol; *Die angegebenen Werte entsprechen Mittelwerten aus zwei Messungen; als LM kam THF zum Einsatz.

Es ist davon auszugehen, dass die Liganden **77** bis **80** sowie **92** aufgrund ihres weitgehend planaren Aufbaus meridional an das Metallatom koordinieren. Bei einer Verlängerung der Kohlenstoffkette am chiralen Kohlenstoff des Oxazolinrings wäre die Bindungsgeometrie des Liganden nicht mehr nur auf eine Ebene festgelegt. Durch den Knick in der Kette könnten derartige dreizählige Liganden bei einer oktaedrischen Bindungsform facial oder meridional koordinieren. Bei der Synthese des Liganden **95** (Abb. 86) kam (*S*)-Methioninol als Aminoalkohol zum Einsatz, das bereits ein koordinationsfähiges Schwefelatom besitzt. Um die Bindungsgeometrie zu untersuchen, wurde mit dem Liganden **95** der Kupferkomplex **96** (Abb. 86) synthetisiert. Er hat eine quadratisch pyramidale Struktur, in der der Ligand **95** meridional an das Kupferatom koordiniert.

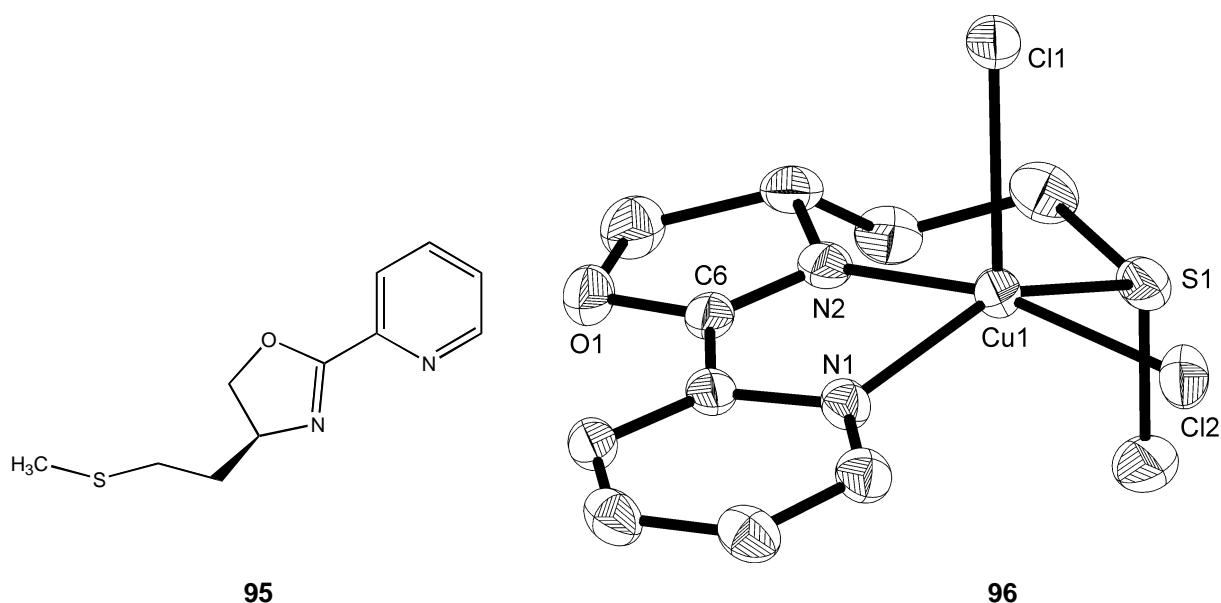


Abb. 86: Ligand **95** und Kupferkomplex **96**.

Zur Testung des Potenzials der Liganden **77** bis **80** sowie **92** und **95** für die asymmetrische Katalyse wurden sie in der enantioselektiven Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan eingesetzt. Die Liganden **77** bis **80** zeigen zusammen mit dem Prokatalysator $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 77 Prozent und gleichzeitig einem nur geringen Silylenolethergehalt gute katalytische Aktivität. Im Gegensatz dazu steigt der Enolethergehalt bei Verwendung der Liganden **92** und **95** bei gleichzeitigem Sinken der Ausbeute. Eine Übertragung der chiralen Information vom Katalysator auf das Substrat findet allerdings kaum statt.

Ein anderes Katalysesystem stellt die enantioselektive Transferhydrierung von Acetophenon mit Isopropanol dar. Dabei zeigen die Liganden eine deutliche chirale Einflussnahme, da **77**, das mit einem (*R*)-Aminoalkoholen synthetisiert wurden, einen Überschuss an (*R*)-1-Phenylethanol ergeben. Dagegen führen die aus (*S*)-Aminoalkoholen dargestellten Liganden **78** bis **80** vermehrt zur Bildung von (*S*)-1-Phenylethanol. Die Ausbeuten liegen bei maximal 20 Prozent. Die Enantiomerenüberschüsse erreichen 38 Prozent.

VII Anhang

1. Kristallographische Daten

Die Röntgenstrukturanalysen wurden mit einem STOE-IPDS-Diffraktometer durchgeführt, wobei Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 0,71073$) und ein Graphit-Monochromator eingesetzt wurden. Die Strukturen wurden mit der Software SIR-97^[96] und SHELXL97^[97] direkt gelöst und verfeinert.

A) [Rh(diop)PPh₃)Cl] 29

Summenformel	C ₄₉ H ₄₇ ClO ₂ P ₃ Rh
Molmasse [g / mol]	899,14
Farbe und Habitus der Kristalle	gelbe, transparente Prismen
Kristallgröße [mm × mm × mm]	0,10 × 0,08 × 0,08
Kristallsystem; Raumgruppe	triklin; P $\bar{1}$
Gitterkonstanten a; b; c [Å]	10,9033(13); 13,6067(19); 14,7055(19)
α ; β ; γ [°]	83,229(18); 81,522(17); 77,377(16)
Z; V [Å ³]; d _{ber.} [g / cm ³]	2; 2097,4(5); 1,424
Absorptionskoeffizient μ [1 / mm]	0,63
F (000)	928
Messtemperatur [K]	173(1)
Messbereich Θ [°]	1,93 – 25,24
Zahl der gemessenen Reflexe	3268
Restelektronendichte [e / Å ³]	Min. –0,373, Max. 0,620
R ₁ [I > 2 σ _I]; wR ₂ [I > 2 σ _I]	0,0503; 0,0822

B) [Rh(diop)PPh₃)I] 30

Summenformel	C ₄₉ H ₄₇ IO ₂ P ₃ Rh
Molmasse [g / mol]	990,64

Farbe und Habitus der Kristalle	rot, plättchenartig
Kristallgröße [mm × mm × mm]	0,26 × 0,18 × 0,06
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, P2 ₁ /n
Gitterkonstanten a; b; c [Å]	13,4727(10); 20,1781(13); 16,4197(10)
α; β; γ [°]	90,0; 106,263(8); 90
Z; V [Å ³]; d _{ber.} [g / cm ³]	4; 4285,1(5); 1,536
Absorptionskoeffizient μ [1 / mm]	1,27
F (000)	2000
Messtemperatur [K]	173(1)
Messbereich Θ[°]	1,73 – 25,81
Zahl der gemessenen Reflexe	5973
Restelektronendichte [e / Å ³]	Min. –0,283, Max. 0,525
R ₁ [I > 2σ _I]; wR ₂ [I > 2σ _I]	0,0301; 0,0576

C) Phosphor-Bor-Komplex 57

Summenformel	C ₃₅ H ₃₉ BNOPSi
Molmasse [g / mol]	559,54
Farbe und Habitus der Kristalle	farblose, transparente Prismen
Kristallgröße [mm × mm × mm]	0,26 × 0,18 × 0,06
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, P2 ₁ /a
Gitterkonstanten a; b; c [Å]	14,8737(9); 12,4055(6); 18,1180(12)
α; β; γ [°]	90,0; 112,640(7); 90,0
Z; V [Å ³]; d _{ber.} [g / cm ³]	4; 3085,4(4); 1,205
Absorptionskoeffizient μ [1 / mm]	0,156
F (000)	1192
Messtemperatur [K]	173(1)
Messbereich Θ[°]	2,21 – 25,88
Zahl der gemessenen Reflexe	5009
Restelektronendichte [e / Å ³]	Min. –0,335, Max. 0,480
R ₁ [I > 2σ _I]; wR ₂ [I > 2σ _I]	0,0412; 0,1101

D) Kupferkomplex 96

Summenformel	$C_{11}H_{14}Cl_2CuN_2OS$
Molmasse [g / mol]	356,76
Farbe und Habitus der Kristalle	blaugrüne Stäbchen
Kristallgröße [mm × mm × mm]	0,26 × 0,18 × 0,06
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_12_12_1$
Gitterkonstanten a; b; c [Å]	8,3529(6); 10,7267(7); 16,0409(13)
α ; β ; γ [°]	90,0; 90,0; 90,0
Z; V [Å ³]; $d_{\text{ber.}}$ [g / cm ³]	4; 1437,25(18); 1,649
Absorptionskoeffizient μ [1 / mm]	2,025
F (000)	724
Messtemperatur [K]	173(1)
Messbereich Θ [°]	2,28 – 25,77
Zahl der gemessenen Reflexe	2563
Restelektronendichte [e / Å ³]	Min. –0,207, Max. 0,431
R_1 [$I > 2\sigma_I$]; wR_2 [$I > 2\sigma_I$]	0,0207; 0,0488

2. Verwendete Abkürzungen

abs.	absolut
ber.	berechnet
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
cod	1,5-Cyclooctadien
$d_{\text{ber.}}$	berechnete Dichte
d	Tage
DC	Dünnschichtchromatographie
DCI MS	Direct Chemical Ionization (Mass Spectroscopy)
<i>de</i>	diastereomeric excess (Diastereomerenüberschuss)
2,2-DMP	2,2-Dimethoxypropan
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Elementaranalyse

ee	enantiomeric excess (Enantiomerenüberschuss)
EE	Ethylacetat
EI MS	Electron Impact (Mass Spectroscopy)
Ether	Diethylether
FD MS	Field Desorption (Mass Spectroscopy)
GC	Gaschromatographie
h	Stunden
HV	Hochvakuum
IR	Infrarotspektroskopie
konz.	konzentriert
KO ^t Bu	Kalium- <i>tert</i> -butylat
LT	Low Temperature
Me ₂ pea	(<i>S</i>)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
nea	(<i>S</i>)-1-Naphthylethylamin
ÖV	Ölpumpenvakuum
PE	Petrolether (Siedebereich 40 bis 60 °C)
pea	(<i>S</i>)-1-Phenylethylamin
Ph	Phenylring
PI MS	Positive Ion (Mass Spectroscopy)
PM	Polarimetrie
Py	Pyridinring
RT	Raumtemperatur
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
THF	Tetrahydrofuran
Tosyl	Toluol-4-sulfonsäure
V	Zellvolumen
Z	Zellformeleinheiten

VIII Literaturverzeichnis

- [1] S. C. Stinson, *Chem. Eng. News*, **1995**, 44.
- [2] S. C. Stinson, *Chem. Eng. News*, **2000**, 55.
- [3] J. Crosby, *Tetrahedron*, **1991**, 47, 4789.
- [4] G. Turner, www.groma.ch/news/Thalidomids.html, **1998**, 1.
- [5] H. J. Federsel, *Chem. Unserer Zeit*, **1993**, 2, 78.
- [6] A. L. Lehninger; „*Biochemie*“, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim **1979**, 168.
- [7] H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 6429.
- [8] H. Brunner, *GIT Fachz. Lab.*, **1994**, 4, 273.
- [9] G. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinson, *Chem. Commun.*, **1965**, 131.
- [10] C. Daniel, N. Koga, J. Han, X. Y. Fu, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 3773.
- [11] J. Halpern, C. S. Wong, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1973**, 629.
- [12] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, **1966**, 1711.
- [13] S. B. Duckett, C. L. Newell, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 10548.
- [14] R. G. Pearson, *Acc. Chem. Res.*, **1971**, 4, 152.
- [15] J. Halpern, T. Okamoto, A. Zakhariev, *J. Mol. Catal.*, **1976**, 2, 65.
- [16] J. M. Brown, A. G. Kent, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1987**, 1597.
- [17] J. M. Brown, A. R. Lucy, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 914.
- [18] L. Horner, H. Siegel, H. Bütke, *Angew. Chem.*, **1968**, 80, 1034; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1968**, 7, 942.
- [19] W. S. Knowles, M. S. Sabacky, *Chem. Commun.*, **1968**, 1445.
- [20] W. E. McEwen, K. D. Berlin, „*Organophosphorus*“, Dowden, Hutchinson, & Ross, Inc., Stroudsburg, **1975**, 17.
- [21] T. Hayashi, S. Hirita, K. Kitayama, H. Tsuji, A. Torii, Y. Uozumi, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 1441.
- [22] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 2567.
- [23] T. P. Dang, H. B. Kagan, *Chem. Commun.*, **1971**, 481.
- [24] H. Adolfsson, K. Wärnmark, C. Moberg, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 1054.
- [25] H. Brunner, R. J. Maier, M. Zabel, *Synthesis*, **2001**, 2484.
- [26] H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, *Organometallics*, **1991**, 10, 500.

- [27] H. R. Snyder, J. H. Brewster, *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 291.
- [28] R. N. Icke, B. B. Wisegraver, G. A. Alles, *Org. Synth.*, **1945**, 25, 89.
- [29] B. A. Murrer, J. M. Brown, P. A. Chaloner, P. N. Nicholson, D. Parker, *Synthesis*, **1979**, 350.
- [30] R. M. Heintz, D. Forster, D. E. Morris, *Inorg. Synth.*, **1989**, 28, 88.
- [31] T. Tracht, *Dissertation*, Universität Regensburg **1998**.
- [32] E. Bielmeier, *Dissertation*, Universität Regensburg, **1989**.
- [33] S. Berger, S. Braun, H. O. Kalinowski, „*NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen*“, Thieme, Stuttgart, **1993**, 164.
- [34] D. H. M. W. Thewissen, H. P. M. M. Ambrosius, H. L. M. van Gaal, J. J. Steggerda, *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 192, 101.
- [35] A. W. Gal, J. W. Gosselink, F. A. Vollenbroek, *J. Organomet. Chem.*, **1977**, 142, 357.
- [36] T. H. Brown, P. J. Green, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 92, 2359.
- [37] A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem.*, **1994**, 106, 517; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, 497.
- [38] H. Brunner, *Angew. Chem.*, **1983**, 95, 921; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1983**, 22, 897.
- [39] H. Brunner, U. Obermann, *Chem. Ber.*, **1989**, 122, 499.
- [40] F. C. Schaefer, G. A. Peters, *J. Org. Chem.*, **1961**, 26, 412.
- [41] A. I. Meyers, G. Knaus, K. Kamata, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 268.
- [42] E. C. Taylor, A. J. Crovetti, *Organic Synthesis*, Wiley New York, **1963**, 4, 654.
- [43] W. K. Fife, *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 1375.
- [44] M. Alvarez, N. Lugan, R. Mathieu, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 2755.
- [45] H. Vorbrüggen, K. Krolikiewicz, *Synth. Commun.*, **1983**, 316.
- [46] R. Brückner, „*Reaktionsmechanismen*“, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1996**, 213.
- [47] H. G. O. Becker, *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, 535.
- [48] P. J. Kocienski, „*Protecting Groups*“, Georg Thieme Verlag, New York, **1994**, 38.
- [49] H. G. O. Becker, *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, 606.
- [50] G. Horvath, C. Russa, Z. Koentoes, J. Gerencser, *Synth. Commun.*, **1999**, 3719.
- [51] A. Terfort, *Dissertation*, Universität Regensburg, **1994**.
- [52] L. Horner, W. D. Balzer, *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 1157.
- [53] K. Naumann, G. Zon, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 7012.
- [54] P. Pellon, *Tetrahedron Letters*, **1992**, 31, 4451.

- [55] A. Börner, J. Ward, W. Ruth, J. Holz, A. Kless, D. Heller, H. B. Kagan, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 10419.
- [56] S. F. Martin, H. Chen, C. P. Yang, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 2873.
- [57] H. G. O. Becker, *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, 398.
- [58] G. Chelucci, M. A. Cabras, C. Botteghi, C. Basoli, M. Marchetti, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, 7, 885.
- [59] T. Imamoto, T. Oshiki, T. Onozawa, T. Kusumoto, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 5244.
- [60] A. McKillop, R. J. K. Taylor, R. J. Watson, N. Lewis, *Synthesis*, **1994**, 31.
- [61] P. Garner, J. M. Park, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 2361.
- [62] A. M. Porte, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9180.
- [63] H. C. Brown, S. Narasimhan, Y. M. Choi, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4702.
- [64] A. Roucoux, M. Devocelle, J. F. Carpentier, F. Agbossou, *Synlett*, **1995**, 358.
- [65] M. Schürch, O. Schwalm, T. Mallat, J. Weber, A. Baiker, *J. Catal.*, **1997**, 169, 275.
- [66] A. Horeau, H. Kagan, J. P. Vigneron, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1968**, 3795.
- [67] S. Masmune, W. Choy, J. S. Peterson, L. R. Sita, *Angew. Chem.*, **1985**, 97, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1985**, 24, 1.
- [68] D. Meyer, J. C. Poulin, H. B. Kagan, H. L. Pinto, J. Morgat, P. Fromageot, *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 4680.
- [69] I. Ojima, T. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 1239.
- [70] I. Ojima, T. Kogure, N. Yoda, T. Suzuki, M. Yatabe, T. Tanaka, *J. Org. Chem.*, **1982**, 47, 1329.
- [71] I. Ojima, T. Kogure, Y. Yoda, *Org. Synth*, **1985**, 63, 18.
- [72] I. Ojima, T. Kogure, *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 195, 239.
- [73] K. Yamamoto, T. Hayashi, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.*, **1972**, 46, C65.
- [74] I. Ojima, N. Clos, C. Bastos, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 6901.
- [75] S. Stefaniak, *Dissertation*, Universität Regensburg, **1998**, 123.
- [76] T. Johnson, K. Klein, S. Thomen, *J. Mol. Catal.*, **1981**, 12, 37.
- [77] H. Brunner, G. Riepl, *Angew. Chem.*, **1982**, 94, 369; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, 37.
- [78] H. Brunner, B. Reiter, G. Riepl, *Chem. Ber.*, **1984**, 117, 1330.
- [79] H. Brunner, R. Becker, G. Riepl, *Organometallics*, **1984**, 3, 1354.
- [80] H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics*, **1991**, 10, 500.

- [81] H. Brunner, H. Nishiyama, K. Itoh, „*Catalytic Asymmetric Synthesis*“, VCH, New York, **1993**, 303.
- [82] M. Weber, *Dissertation*, Universität Regensburg, **2002**.
- [83] G. Zassinovich, G. Mestroni, S. Gladiali, *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 1051.
- [84] H. Adkins, R. M. Eloffson, A. G. Rossow, C. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 3622.
- [85] C. F. de Graauw, J. A. Peters, H. van Bekkum, J. Huskens, *Synthesis*, **1994**, 1007.
- [86] W. N. Moulton, R. E. van Atta, R. R. Ruch, *J. Org. Chem.*, **1960**, 26, 290.
- [87] H. J. Hach, *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 293.
- [88] R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 97.
- [89] R. L. Chowdhury, J. E. Bäckvall, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1063.
- [90] K. J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem.*, **1997**, 109, 297; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 285.
- [91] M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 1466.
- [92] D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta*, **1991**, 74, 232.
- [93] F. Menges, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 40.
- [94] T. Langer, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 1381.
- [95] M. Ostermeier, J. Prieß, G. Helmchen, *Angew. Chem.*, **2002**, 114, 625; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 612.
- [96] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, *J. Appl. Cryst.*, **1993**, 26, 343.
- [97] G. M. Sheldrick, *SHELXS97*, Universität Göttingen, **1997**.

Dank

An dieser Stelle möchte ich allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Ihre Kollegialität und Hilfsbereitschaft danken.

Mein besonderer Dank gilt darüber hinaus:

Herrn Dr. T. Burgemeister, Herrn F. Kastner, Frau N. Pustet, Frau A. Schramm, Frau G. Stühler und Frau R. Brunner-Ploss für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Herrn Dr. K. K. Mayer, Herrn J. Kiermeier und Herrn W. Söllner für die Aufnahme der Massenspektren.

Herrn G. Wanninger und Herrn H. Schüller für die Durchführung der Elementaranalyse.

Herrn Dr. E. Eibler für die Unterstützung bei den gaschromatographischen Analysen und Frau E. Ederer für die GC-Messungen.

Herrn Dr. M. Zabel und Herrn A. Dietrich für die Durchführung der Röntgenstrukturanalysen.

Herrn G. Kreutzer für die interessierte Mitarbeit im Rahmen seines Schwerpunktpraktikums.

Frau F. Henning für die Durchführung der Transferhydrierungen.

Meiner Laborkollegin Frau B. Treittinger, die mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Den Mitstreitern und sehr guten Freunden M. Weber, M. Schönherr, N. Gruber, M. Brandl, F. Hausmann und G. Kreutzer.

Herrn A. Köllnberger und Herrn H. Werner für Ihre enge Freundschaft während des gesamten Studiums und hoffentlich darüber hinaus.

Besonderer Dank gilt meiner Freundin Marion für Ihre Liebe und Ihren Beistand.

Meinen Eltern und meinem Bruder für ihre uneingeschränkte Unterstützung im Laufe meiner universitären Ausbildung.