

**Herstellung neuer *P*-stereogener Liganden
für die asymmetrische Katalyse**

**Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des Grades**

**Doktorin der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.**

genehmigte Dissertation
von

Dipl.-Chem. Monika Pfennig

geboren am 11.03.1984 in Hannover

2012

Referent: Prof. Dr. H. Butenschön
Korreferent: Prof. Dr. H. Duddeck
Tag der Promotion: 07.02.2012

Für meine Eltern
und
Markus

Die experimentellen Arbeiten zu dieser Arbeit wurden in der Zeit von Oktober 2008 bis Dezember 2011 am Institut für Organische Chemie der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. Butenschön durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. H. Butenschön danke ich herzlich für die interessante Aufgabenstellung, die freundliche Unterstützung, die hilfreichen Diskussionen, die zahlreichen Anregungen und für die gewährte Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Duddeck danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Institutes für Organische Chemie danke ich für die gute Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima. Herausheben möchte ich die Laborkollegen meiner Arbeitsgruppe: Dr. Stefanie Kohser, Dr. Osama Habib, Dr. Jingxiang Ma, Dr. Georg Werner, Dr. Muborak Tulyasheva, Björn Kühn, Matthias Grote, Nico Krauß, Irina Werner, Natascha Junker, Corinna Matlachowski, Nora Grotstück, Georg Bender, Geanne Romero Boston, Aaron Escrig Doménech, Nadine Schebitz und Andres del Campo Serrano.

Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. Evelyne Kluser und Stefan Schmitz für die sehr schöne gemeinsame Zeit im Labor bedanken.

Bei Rebecca Ulc bedanke ich mich für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei den Mitgliedern der Spektroskopischen Abteilung für ihr Engagement und ihre Hilfe bedanken, besonders bei Frau D. Körtje, Frau M. Rettstadt, Herrn Dr. J. Fohrer, Herrn Dr. T. Hackl, Herrn Dr. E. Hofer, Frau R. Reichel, Frau C. Bartetzko, Herrn M. Astratov und Herrn R. Nöthel.

Herrn Dr. M. Wiebcke danke ich für die Anfertigung der Kristallstrukturanalyse.

Mein ganz besonderer Dank für ihre Unterstützung gilt meiner Familie und Markus, die immer an mich geglaubt und mich unterstützt haben.

Kurzzusammenfassung

Herstellung neuer *P*-stereogener Liganden für die asymmetrische Katalyse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden eine Reihe neuer *P*-stereogener Verbindungen hergestellt, die mögliche Liganden für die Verwendung in der asymmetrischen Katalyse darstellen. Durch eine Umsetzung von (*S_P*)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**43**] mit verschiedenen Acrylaten konnten diverse Kreuzmetatheseprodukte erhalten werden. Das Kreuzmetatheseprodukt (*S_P*)-(-)-(*E*)-(2-Ethoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(*S_P*)-**124**] bietet über die Synthesesequenz einer 1,3-dipolaren Cycloaddition und einer anschließenden Ringöffnung des Isoxazolidins durch *N*-*O*-Spaltung den Zugang zu einem interessanten Phosphanoxid eines *P,N*-Liganden, der mit dem Sauerstoffatom eine weitere mögliche Koordinationsstelle besitzt.

Ein weiterer Zugang zu bidentaten Liganden bietet die MICHAEL-Addition von (*S_P*)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**43**]. In einer Umsetzung mit Ethanol wird (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphanoxid (**236**) erhalten, das sehr leicht durch Phenylsilan zum entsprechenden *P,O*-Liganden (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan (**239**) reduziert werden kann. Durch die zweifache MICHAEL-Addition von [(*S_P*)-**43**] mit Diethylmalonat wird (*S_P*,*S_P*)-Diethyl-2,2-bis-[2-(methylphenylphosphoryl)ethyl]malonat [(*S_P*,*S_P*)-**229**] erhalten, das durch den ungewöhnlichen *C*₅-Abstand zwischen den beiden Phosphoratomen ein interessantes Phosphanoxid eines *P,P*-Liganden darstellt.

Im Rahmen eines Nebenprojektes dieser Arbeit wurde der Chromkomplex von 2-(Ethylendioxy)-3-(trifluormethyl)-1-oxobenzocyclobuten (**247**) dargestellt, bei dem durch eine Kristallstrukturanalyse eine Strukturanomalie nachgewiesen werden konnte.

P-stereogene Liganden • *P,N*-Liganden • Asymmetrische Katalyse • Cycloaddition • Michael-Addition • Kreuzmetathese • Trifluormethyl-substituierte Benzocyclobuten-Derivate

Abstract

Synthesis of new *P*-stereogenic ligands for asymmetric catalysis

This thesis describes the synthesis of various new *P*-stereogenic compounds, which may serve as ligands in asymmetric catalysis. The cross metathesis of (*S_P*)-methylphenylvinylphosphine oxide [(*S_P*)-**43**] with various acrylates leads to synthetically versatile intermediates. 1,3-dipolar cycloaddition and subsequent ring opening by cleavage of the *N*-*O*-bond gives access to potentially useful *P,N*-ligands, in which the oxygen atom presents an additional coordination site.

MICHAEL addition of (*S_P*)-methylphenylvinylphosphine oxide [(*S_P*)-**43**] represents an alternative route to bidentate ligands. The reaction of [(*S_P*)-**43**] with ethanol leads to (2-ethoxyethyl)methylphenylphosphine oxide (**236**), which can be reduced to the corresponding *P,O*-ligand (2-ethoxyethyl)methylphenylphosphine (**239**) by treatment with phenylsilane. A double MICHAEL addition of [(*S_P*)-**43**] with diethylmalonate gives (*S_P*,*S_P*)-diethyl-2,2-bis-[2-(methylphenylphosphoryl)-ethyl]malonate [(*S_P*,*S_P*)-**229**], which represents an unusual *P,P*-ligand due to the *C*₅-distance between the two phosphorus atoms.

A side project of this thesis deals with the preparation of a chromium complex of 2-(ethylendioxy)-3-(trifluoromethyl)-1-oxobenzocyclobutene (**247**). The chromium complex **247** exhibits a structure anomaly, which could be verified by X-ray analysis of its crystals.

P-stereogenic ligands • *P,N*-ligands • asymmetric catalysis • cycloaddition • Michael addition • cross metathesis • trifluoromethyl substituted benzocyclobutene derivatives

Kurzzusammenfassung	V
Abstract	VI
Inhaltsverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	XIII
Abbildungsverzeichnis	XXVII

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Ergebnisse und Diskussion	16
2.1 Synthese nach PIETRUSIEWICZ	16
2.1.1 Darstellung von Butoxychlorphenylphosphan (71)	16
2.1.2 Darstellung von Butoxyphenylvinylphosphan (72)	17
2.1.3 MICHAELIS-ARBUSOV-Reaktion	18
2.1.4 KRAPCHO-Decarboxylierung	19
2.1.5 Darstellung von (<i>R_P</i>)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(<i>R_P</i>)- 43]	20
2.2 Olefinmetathese	21
2.3 Metathese-Katalysatoren	23
2.3.1 Entwicklung der Metathese-Katalysatoren	23
2.3.2 Synthese des Imidazoliumsalzes 93	24
2.3.3 Synthese des Grubbs-II-Katalysators 87	25
2.3.4 Synthese des Liganden 96	26
2.3.5 Metathese-Katalysator 54 nach GRELA	27
2.3.6 Synthese des Liganden 101	28
2.3.7 Bimetallischer Katalysator 102	30
2.4 Reaktionen des (<i>S_P</i>)-(–)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(<i>S_P</i>)-52]	31
2.4.1 Reaktionen des (<i>S_P</i>)-(–)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(<i>S_P</i>)- 52]	31
2.4.2 Metathesereaktion des (<i>S_P</i>)-(–)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(<i>S_P</i>)- 52]	32
2.4.3 Alkylierung des (<i>S_P</i>)-(–)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(<i>S_P</i>)- 52]	33

2.5	Metathesereaktionen	34
2.5.1	Kreuz- und Homometathesen des Methylphenylvinylphosphanoxids [(S _P)- 43].....	34
2.5.2	Metathesereaktion mit Methylacrylat (106).....	35
2.5.3	Metathese mit Ethylacrylat (123) und <i>tert</i> -Butylacrylat (125)	39
2.5.4	Überprüfung der Stabilität der Metathesekatalysatoren.....	41
2.5.4.1	Entwicklung einer Testreaktion.....	41
2.5.4.2	Synthese des Testreagenzes 130	41
2.5.4.4	Testreaktion unter Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators 54 und des bimetallichen Katalysators 102	43
2.6	Cycloadditionen	44
2.6.1	DIELS-ALDER-Reaktionen	44
2.6.1.1	Grundlagen zur DIELS-ALDER-Reaktion.....	44
2.6.1.2	DIELS-ALDER-Reaktionen der Alkenylphosphorverbindungen	45
2.6.1.3	DIELS-ALDER-Reaktion des Kreuzmetatheseproduktes (S _P)- 115	47
2.6.2	1,3-Dipolare Cycloadditionen.....	49
2.6.2.1	Grundlagen zur 1,3-dipolaren Cycloaddition.....	49
2.6.2.2	1,3-Dipolare Cycloadditionen der Alkenylphosphorverbindungen ..	51
2.6.2.3	1,3-Dipolare Cycloadditionen der Metatheseprodukte (S _P)- 115 , (S _P)- 124 und (S _P)- 126	52
2.7	P,N-Liganden	58
2.8	Reduktion des Isoxazolidins 168	61
2.8.1	Möglichkeiten zur N-O-Spaltung.....	61
2.8.2	N-O-Spaltung des Isoxazolidins (S _P)- 168	63
2.9	Alternativer Syntheseweg zu einem P,N,O-Liganden	64
2.9.1	Syntheseroute zu einem P,N,O-Liganden	64
2.9.2	Esterhydrolyse von (S _P)- 115	65
2.9.3	Schützung des Aminoalkohols 204	67
2.9.4	Umsetzung einer Carbonsäure mit einem Amin	68
2.10	Frustrierte Lewis-Paare	69
2.10.1	Grundlagen zu frustrierten Lewis-Paaren	69
2.10.2	Synthese von Methylphenylvinylphosphan (224).....	71
2.10.3	Reduktion von Phosphanoxid (S _P)- 43	72

2.11	Darstellung eines <i>P,P</i>-Liganden	76
2.11.1	<i>P,P</i> -Liganden.....	76
2.11.2	MICHAEL-Addition des (<i>S_P</i>)-Methylphenylvinylphosphanoxids (<i>S_P</i>)- 43	76
2.11.3	Synthese eines <i>P,O</i> -Liganden.....	78
2.11.4	MICHAEL-Addition zur Synthese eines <i>P,P</i> -Liganden.....	80
2.12	Exkurs: Tricarbonylchromkomplexe von Benzocyclobutenderivaten	83
2.12.1	Strukturanomalie der Chromkomplexe einiger Benzocyclobuten- Derivate.....	83
2.12.2	Untersuchungen zur Synthese von [η^6 -(3-(Trifluormethyl)benzo- cyclobutendion)]tricarbonylchrom(0) (246).....	84
2.12.2.1	Untersuchungen zur Synthese von 246 in der Literatur.....	84
2.12.2.2	Deacetalisierung mit Trifluoressigsäure.....	85
2.12.2.3	Versuch der Deacetalisierung mit Triphenylmethyltetrafluorborat ..	86
2.12.3	Synthese des Monoacetalkomplexes 247	87
2.12.3.1	Monoacetalkomplex 247	87
2.12.3.2	Kristallstrukturanalyse von 247	89
3.	Zusammenfassung und Ausblick	93
4.	Experimenteller Teil	98
4.1	Allgemeines	98
4.2	Synthese von (<i>S_P</i>)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)-43] nach PIETRUSIEWICZ	101
4.2.1	Butoxychlorphenylphosphan (71).....	101
4.2.2	Vinylmagnesiumbromid (252).....	101
4.2.3	Butoxyphenylvinylphosphan (72).....	102
4.2.4	(-)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl-(2-bromacetat) [(-)- 253].....	103
4.2.5	(<i>S_P</i>)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 52].....	104
4.2.6	(<i>R_P</i>)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(<i>R_P</i>)- 52].....	105
4.2.7	(<i>S_P</i>)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 43].....	106

4.2.8	(<i>R_P</i>)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(<i>R_P</i>)- 43]	106
4.3	Synthese der Metathese-Katalysatoren	107
4.3.1	Grubbs-II-Katalysator 87	107
4.3.1.1	<i>N,N</i> -Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2-ethandiimin (91)	107
4.3.1.2	<i>N,N</i> -Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2-ethandiamin (92)	108
4.3.1.3	1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumtetrafluorborat (93)	109
4.3.1.4	[1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-(phenylmetylen)(tricyclohexylphosphan)ruthenium (87)	110
4.3.2	Darstellung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators 54	111
4.3.2.1	2-Isopropoxy-5-nitrobenzaldehyd (95)	111
4.3.2.2	1-Isopropoxy-2-vinyl-4-nitrobenzol (96)	112
4.3.2.3	[1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-[(2-isopropoxy-5-nitrophenyl)methylen]ruthenium (54)	113
4.3.3	Darstellung des bimetalischen Ruthenium-Katalysators 102	114
4.3.3.1	2-Isopropoxybenzaldehyd (99)	114
4.3.3.2	1-Isopropoxy-2-vinylbenzol (100)	115
4.3.3.3	[η^6 -(1-Isopropoxy-2-vinylbenzol)]-tricarbonylchrom(0) (101)	116
4.3.3.4	{ η^6 -[1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-(2-isopropoxyphenylmetylen)}-tricarbonylchrom(0)ruthenium (102)	117
4.4	Reaktionen des (<i>S_P</i>)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(<i>S_P</i>)-52]	118
4.4.1	Metathesereaktion von (<i>S_P</i>)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 52] mit Methylacrylat (106)	118
4.4.2	Alkylierung von (<i>S_P</i>)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 52] mit Benzylbromid	119
4.5	Metathesereaktionen	120
4.5.1	(<i>S_P</i>)-(-)-(<i>E</i>)-(2-Methoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 115]	120
4.5.2	(<i>S_P</i>)-(-)-(<i>E</i>)-(2-Ethoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 124]	122
4.5.3	(<i>S_P</i>)-(-)-(<i>E</i>)-(2- <i>tert</i> -Butoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 126]	123

4.5.4	Ringschlussmetathese als Testreaktion für Katalysatoren	124
4.5.4.1	<i>N</i> -(But-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (129) und <i>N,N</i> -Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (130)	124
4.5.4.2	<i>N,N</i> -Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (130)	125
4.5.4.3	1-Tosyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-azepin (131)	125
4.6	Cycloadditionen	126
4.6.1	DIELS-ALDER-Reaktion	126
4.6.2	1,3-dipolare Cycloadditionen	128
4.6.2.1	(<i>S_P</i>)-Methyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]- <i>N</i> -methyl-3-(phenyl)isoxazolidin-4-carboxylat [(<i>S_P</i>)- 167]	128
4.6.2.2	(<i>S_P</i>)-Ethyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]- <i>N</i> -methyl-3-(phenyl)isoxazolidin-4-carboxylat [(<i>S_P</i>)- 168]	130
4.6.2.3	(<i>S_P</i>)- <i>tert</i> -Butyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]- <i>N</i> -methyl-3-(phenyl)isoxazolidin-4-carboxylat [(<i>S_P</i>)- 169]	131
4.6.2.4	(<i>S_P</i>)-Methyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]-(<i>N</i> ,3)-(diphenyl)isoxazolidin-4-carboxylat [(<i>S_P</i>)- 171]	133
4.7	Reduktion des Cycloadditions-Produktes (<i>S_P</i>)-168	134
4.7.1	(<i>S_P</i>)-Ethyl-3-hydroxy-3-[methyl(phenyl)phosphoryl]-2-[(methylamino)(phenyl)methyl]propanoat [(<i>S_P</i>)- 202]	134
4.8	Alternative Syntheseroute zu einem <i>P,N</i>-Liganden	135
4.8.1	(<i>S_P</i>)-(-)-(<i>E</i>)-3-(Methylphenylphosphoryl)acrylsäure [(<i>S_P</i>)- 203]	135
4.8.2	Versuche zur Darstellung von 1-[(2-Methoxyethoxy)methoxy]-3-methylbutan-2-amin (254)	136
4.8.3	1-[(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy]-3-methylbutan-2-amin (210)	137
4.8.4	Versuch zur Darstellung von <i>N</i> -{(<i>R</i>)-1-[(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy]-3-methylbutan-2-yl}-3-(methyl(phenyl)phosphoryl)-acrylamid [(<i>S_P</i>)- 216]	138
4.9	Enantiomerenreines Methylphenylvinylphosphan als Substrat für frustrierte Lewis-Paare	139
4.9.1	Versuche zur Darstellung von Methylphenylvinylphosphan (224)	139
4.9.2	(<i>S_P</i>)-Methylphenylvinylphosphan [(<i>S_P</i>)- 224]	139
4.9.3	(<i>R_P</i>)-Methylphenylvinylphosphan [(<i>R_P</i>)- 224]	140
4.10	Darstellung eines <i>P,P</i>-Liganden	142

4.10.1	(2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphanoxid (236).....	142
4.10.2	(2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan (239)	143
4.10.3	{[(2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan](bicyclo[2.2.1]hepta-2,5- dien)}rhodium(I)tetrafluorborat (<i>rac</i> - 240)	144
4.10.3	(<i>S_P</i> , <i>S_P</i>)-Diethyl-2,2-bis-[2-(methylphenylphosphoryl)ethyl]malonat [(<i>S_P</i> , <i>S_P</i>)- 229].....	144
4.11	Tricarbonylchromkomplex des Monoacetals 247	146
4.11.1	{ η^6 -[2-(Ethylendioxy)-3-(trifluormethyl)-1-oxobenzocyclobuten]}- tricarbonylchrom(0) (247)	146
4.11.1.1	Kristallstrukturanalyse von 247	147
4.11.2	Versuche zur Darstellung von { η^6 -[3-(Trifluormethyl)benzocyclo- butendion]}tricarbonylchrom(0) (246)	147
5.	Literaturverzeichnis	149

Abkürzungsverzeichnis

α	Durchtrittsfaktor
Å	Ångström
Ac	Acetyl
Äq	Äquivalent
An	Anisyl
Ar	Aryl
ber.	berechnet
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
br	breit (NMR-Spektroskopie)
BSA	<i>N,O</i> -Bis(trimethylsilyl)acetamid
Bu	Butyl
°C	Grad Celsius
CAMP	Cyclohexyl(2-methoxyphenyl)methylphosphan
CHIRAPHOS	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-(-)-Bis(diphenylphosphino)butan
CHN	Elementaranalyse
cm	Zentimeter
¹³ C-NMR	¹³ C Nuclear Magnetic Resonance
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett (NMR-Spektroskopie)
d	Tag
δ	chemische Verschiebung (NMR-Spektroskopie)
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dublett (NMR-Spektroskopie)
ddt	Dublett von Dublett von Triplet (NMR-Spektroskopie)
DIOP	(-)-2,3-O-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis-(diphenylphosphino)butan

DIPAMP	1,2-Bis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphino]ethan
DIPAMPO	1,2-Bis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphinoxid]ethan
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOPA	3,4-Dihydroxyphenylalanin
dq	Dublett von Quartett (NMR-Spektroskopie)
dt	Dublett von Triplett (NMR-Spektroskopie)
Me-DuPhos	1,2-Bis(2,5-dimethylphospholan)benzol
E	Element
EE	Essigester
EI	Elektronenstoß-Ionisation (Massenspektrometrie)
ESI	Electron Spray Ionization (Massenspektrometrie)
Et	Ethyl
EtOH	Ethanol
Fc	Ferrocenyl
gef.	gefunden
Grubbs-I-Katalysator	Benzylidbis(tricyclohexylphosphan)dichlorruthenium
Grubbs-II-Katalysator	[1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyli- den]dichlor(phenylmethylen)(tricyclohexyl- phosphan)ruthenium
h	Stunde
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
¹ H-NMR	¹ H Nuclear Magnetic Resonance
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
<i>i</i>	<i>iso</i>
IR	Infrarot-Spektroskopie
ⁿ J	Kopplungskonstante (n = Anzahl der Bindungen zwi- schen den Kernen) (NMR-Spektroskopie)

Josiphos	(S)-(+)-1-[(R)-2-(Diphenylphosphino)ferrocenyl]-ethylidicyclohexylphosphan
Kat.	Katalysator
L	Ligand
L	Liter
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lit.	Literatur
m	mittelstark (IR-Spektroskopie)
m	Multipllett (NMR-Spektroskopie)
M^+	Molekülion (Massenspektrometrie)
Me	Methyl
MEM	(2-Methoxyethoxy)methyl
Men	Menthyl
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
min	Minute
MiniPhos	Bis(alkylmethylphosphino)methan
mL	Milliliter
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
m/z	Masse / Ladungsverhältnis (Massenspektrometrie)
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl (IR-Spektroskopie)
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
nbd	Norbornadien
PAMP	2-Methoxyphenyl(methyl)(phenyl)phosphan
PAMPO	2-Methoxyphenyl(methyl)(phenyl)phosphanoxid
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
$^{31}\text{P-NMR}$	^{31}P Nuclear Magnetic Resonance
PMHS	Polymethylhydrosiloxan
ppm	parts per million (NMR-Spektroskopie)
Pr	Propyl
PTSA	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure

q	Quartett (NMR-Spektroskopie)
R	organischer Rest
s	stark (IR-Spektroskopie)
s	Singulett (NMR-Spektroskopie)
sept	Septett (NMR-Spektroskopie)
Schmp.	Schmelzpunkt
<i>T</i>	Temperatur
<i>t</i>	<i>tert</i>
t	Triplett (NMR-Spektroskopie)
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBME	<i>tert</i> -Butylmethylether
THF	Tetrahydrofuran
w	schwach (IR-Spektroskopie)
X	Halogenatom
z. B.	zum Beispiel
Zers.	Zersetzung

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Optisch aktive Phosphane	3
Abbildung 2: <i>P</i> -stereogene Phosphane	3
Abbildung 3: Pyramidale Inversion.....	4
Abbildung 4: Erstes Phosphanoxid, bei dem eine Trennung der Enantiomere möglich war	4
Abbildung 5: Ersten optisch reinen Verbindungen mit einem trivalenten Phosphoratom.....	5
Abbildung 6: Erste Darstellung von (<i>R,R</i>)-DiPAMP (8)	5
Abbildung 7: Monsanto L-DOPA Verfahren.....	6
Abbildung 8: Liganden für Monsanto L-DOPA Verfahren	7
Abbildung 9: Reaktionen von (<i>S_P</i>)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(<i>S_P</i>)- 43] 11	
Abbildung 10: Reaktivität von (<i>η</i> ⁶ -Aren)tricarbonylchrom(0)-Komplexen nach SEMME LHACK.....	13
Abbildung 11: Tricarbonylchromkomplexe von Benzocyclobutenon- und Benzocyclobutendionderivaten	14
Abbildung 12: Synthese <i>P</i> -stereogener Liganden ausgehend von Dichlorphosphanen 64	16
Abbildung 13: Katalysezyclus des Mechanismus.....	22
Abbildung 14: Metathese-Katalysatoren nach Schrock und Grubbs	24
Abbildung 15: Metathese-Katalysatoren	24
Abbildung 16: Mechanismus der Metathese von Phosphanoxid (<i>S_P</i>)- 43	36
Abbildung 17: 1,3-Dipolare Cycloaddition eines Nitrons 150 mit einem Alken 151 zu den racemischen Produkten 152 , 153 , 154 und 155	50
Abbildung 18: Mögliche Produkte der 1,3-dipolaren Cycloaddition	55
Abbildung 19: Mechanismus der reduktiven Spaltung von Isoxazolidinen mit Mo(CO) ₆	62
Abbildung 20: Wasserstoffaktivierung durch frustrierte Lewis-Paare	71
Abbildung 21: <i>P,P</i> -Liganden mit einem C ₅ -Abstand der Phosphoratome	77
Abbildung 22: Postulierter Mechanismus zur Synthese des Phosphanoxids 236 eines <i>P,O</i> -Liganden	79
Abbildung 23: Tricarbonylchromkomplexe von Benzocyclobutenon- und Benzocyclobutendionderivaten	83
Abbildung 24: ORTEP-Zeichnung von 247 im Kristall.....	89
Abbildung 25: Struktur des Komplexes 247	91

1. Einleitung

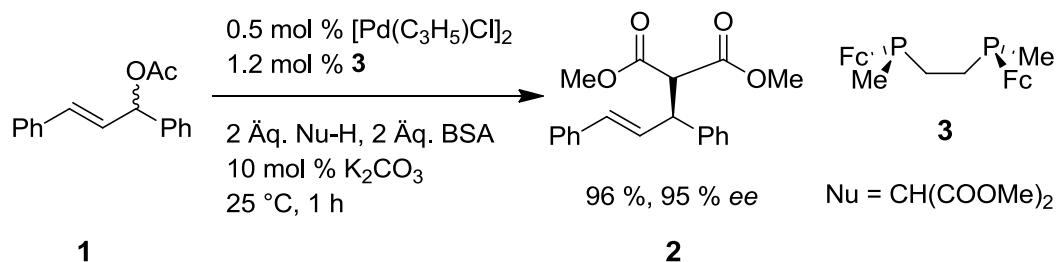
Die Katalyse chemischer Prozesse spielt in der industriellen Anwendung eine sehr wichtige Rolle. In über 80 % der chemischen Produktionsprozesse werden Katalysatoren eingesetzt, um die Aktivierungsenergie der Reaktionen herabzusetzen oder die Reaktion überhaupt erst zu ermöglichen.^[1]

In diesem Zusammenhang hat auch die asymmetrische Katalyse in den letzten Jahrzehnten immer mehr an Bedeutung gewonnen, vor allem für die Synthese pharmazeutischer Wirkstoffe und von Duft- und Aromastoffen.^[2] Dabei werden in der Pharmaindustrie neue Wirkstoffe zumeist enantiomerenrein hergestellt, da in vielen Fällen eines der beiden Enantiomere keine oder eine schädigende biologische Wirkung aufweist.^[3]

Bei den Katalysatoren der asymmetrischen Katalyse werden eine Reihe von Phosphanliganden eingesetzt, die die Produkte sowohl in hohen Ausbeuten als auch guten Enantioselektivitäten liefern.

Phosphanliganden sind vor allem für ihre Anwendung in der asymmetrischen Hydrierung bekannt. Im Laufe der letzten zehn Jahre sind aber auch eine Reihe anderer asymmetrischer Reaktionen mit Phosphanliganden veröffentlicht worden.^[4]

Unter anderem ist mit Hilfe der *P*-stereogenen Verbindung **3** eine enantioselektive allylische Substitution von dem Edukt **1** zum Substitutionsprodukt **2** möglich.^[5]



Damit bietet die asymmetrische Katalyse eine Möglichkeit ein Hauptziel der präparativen organischen Chemie zu verfolgen – die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen.

Die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen ist aber auch über andere Wege möglich. Einen Weg beschreibt die klassische Racematspaltung, bei der zwei Enantiomere mit einem chiralen Auxiliar umgesetzt werden. Die entstehenden Diastereomere können dann voneinander getrennt und das chirale Auxiliar wieder abgespalten werden.

Ein weiterer Weg ist die kinetische Racematspaltung. Diese Trennmethode basiert auf den deutlich unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten der beiden Enantiomere mit einem chiralen Katalysator, so dass in einer gegebenen Zeit praktisch nur eines der Enantiomere umgesetzt wird.^[6] Ein Nachteil sowohl der klassischen als auch der kinetischen Racematspaltung ist allerdings, dass maximal eine Ausbeute von 50 % erhalten werden kann.

Des Weiteren kann durch eine Racemisierung des ungewünschten Enantiomers, z. B. durch Enzyme, und eine anschließende Rückführung in den Trennungsprozess eine quantitative Ausbeute erreicht werden. Dieses Verfahren wird als dynamische kinetische Racematspaltung bezeichnet und hier können auch Ausbeuten von über 50 % erhalten werden.

Natürlich vorkommende chirale Rohstoffe, wie z. B. Aminosäuren und Kohlenhydrate, werden bei der „Chiral Pool“- Synthese als Edukte verwendet.

Im Vergleich zu diesen Methoden wird bei der asymmetrischen Synthese eine stöchiometrische Menge einer chiralen Verbindung oder eine geringe Menge eines chiralen Katalysators eingesetzt. Damit bietet diese Methode oft eine sehr elegante und ökonomische Methode, um enantiomerenreine Verbindungen zu synthetisieren.

Eine wichtige Rolle in der asymmetrischen Katalyse spielen phosphorhaltige Liganden. Besondere Bedeutung haben z. B. die Phosphanliganden (S)-BINAP (**4**), CHIRAPHOS (**5**) und DIOP (**6**).^[7]

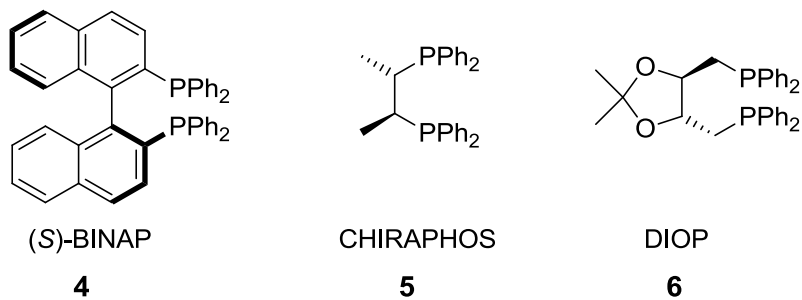


Abbildung 1: Optisch aktive Phosphane^[7]

Bei diesen Phosphanen **4-6** liegt die Chiralität im starren Kohlenstoffrückgrat. *P*-stereogene Verbindungen tragen ihre Chiralität hingegen direkt am Phosphoratom. Bekannte Beispiele dieser Verbindungsklasse sind unter anderem DuPhos (**7**), (*R,R*)-DIPAMP (**8**), (*S*)-PAMP (**9**).

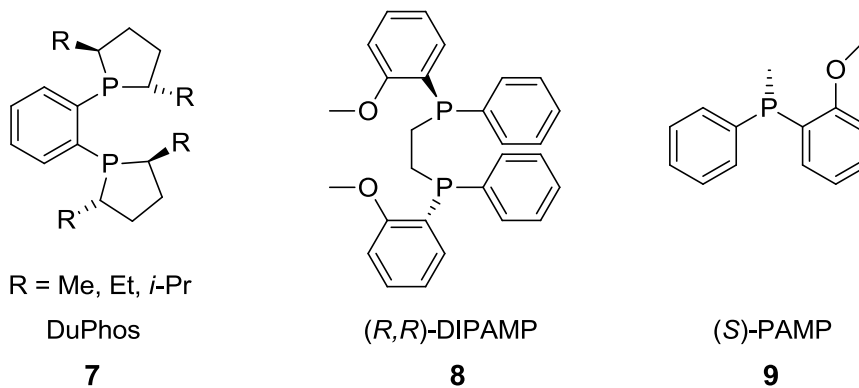


Abbildung 2: *P*-stereogene Phosphane

Phosphane können als Liganden in der asymmetrischen Katalyse nur verwendet werden, da sie im Vergleich zu Aminen konfigurationsstabil sind.^[8] Die Inversionsbarriere bei trigonal-pyramidalen Phosphanen liegt bei ungefähr 155 kJ mol^{-1} . Amine hingegen haben nur eine Inversionsbarriere von 25 kJ mol^{-1} .^[9] Dadurch können sich die jeweiligen Enantiomere **10a** und **10b** von Phosphanen bei $25 \text{ }^\circ\text{C}$ nicht ineinander umwandeln.^[10]

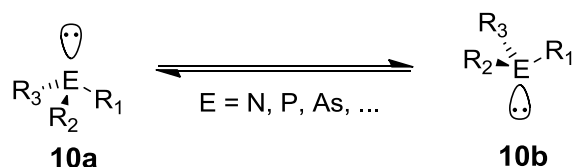


Abbildung 3: Pyramidale Inversion^[9, 10]

KNOWLES stellte 2001 heraus:

„We felt strongly that, if one wanted to get high ee values, the asymmetry would have to be directly on the phosphorus. That is where the action is.“^[11]

Durch das asymmetrische Phosphoratom ist in den Komplexen mit *P*-stereogenen Liganden das stereogene Zentrum auch näher am Metallzentrum. Daher können in der asymmetrischen Katalyse mit Hilfe von Komplexen *P*-stereogener Liganden höhere Enantioselektivitäten erreicht werden.^[12]

Die ersten *P*-stereogenen Verbindungen wurden bereits vor 100 Jahren synthetisiert. MEISENHEIMER und LICHTENSTADT gelang es 1911 erstmals die Enantiomere des Phosphanoxids **11** voneinander zu trennen. Dabei wurde das Phosphanoxid **11** mit *D*-Bromcamphersulfonsäure umgesetzt, die entstandenen Diastereomere durch Kristallisation voneinander getrennt und das enantiomerenreine Phosphanoxid **11** durch Umsetzung mit Ammoniak freigesetzt.^[13]

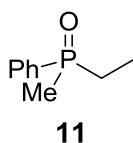


Abbildung 4: Erstes Phosphanoxid, bei dem eine Trennung der Enantiomere möglich war^[13]

Zwischen 1961 und 1966 wurden von HORNER *et al.* die chiralen Phosphane **12-14** synthetisiert, die ein trivalentes Phosphoratom besitzen. Hierbei konnte auch gezeigt werden, dass die Enantiomere trivalent-pyramidaler Phosphane bei 25 °C nicht racemisieren.^[4, 14]

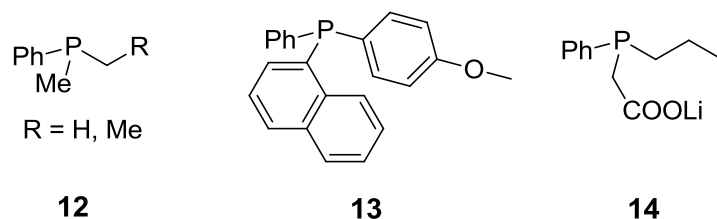


Abbildung 5: Ersten optisch reinen Verbindungen mit einem trivalenten Phosphoratom^[4, 14]

Zwei bedeutende Entdeckungen für die Synthese und die Anwendung *P*-stereogener Verbindungen wurden in den Jahren 1967/68 gemacht.^[4]

Die erste Entdeckung betrifft die Synthese von Phosphanoxiden. Hierbei wurde eine neue Route entwickelt, die auf der Trennung asymmetrisch substituierter Methylphosphane basiert. Im ersten Schritt wird das racemische Gemisch eines Phosphanoxids mit (–)-Menthol umgesetzt. Das entstandene Diastereomere, unsymmetrisch substituierte Methylphosphan kann durch Kristallisation oder Chromatographie sehr leicht in die beiden Diastereomere getrennt werden. Nach der Abtrennung des Menthol-Restes können die beiden Enantiomere in optisch reiner Form erhalten werden. Durch diese Methode können viele Phosphanoxide enantioselektiv hergestellt werden.^[15]

Als wichtigste Anwendung dieser Methode ist die erste Darstellung von DI-PAMP (**8**) zu nennen.^[16, 17] Durch obig erwähntes Verfahren kann das Methylphosphan **15** in enantiomerenreiner Form hergestellt werden. Über die Darstellung von (*R*)-PAMPO (**16**), die Dimerisierung zu (*R,R*)-DIPAMPO (**17**) und im letzten Schritt die Reduktion kann (*R,R*)-DIPAMP (**8**) erhalten werden.

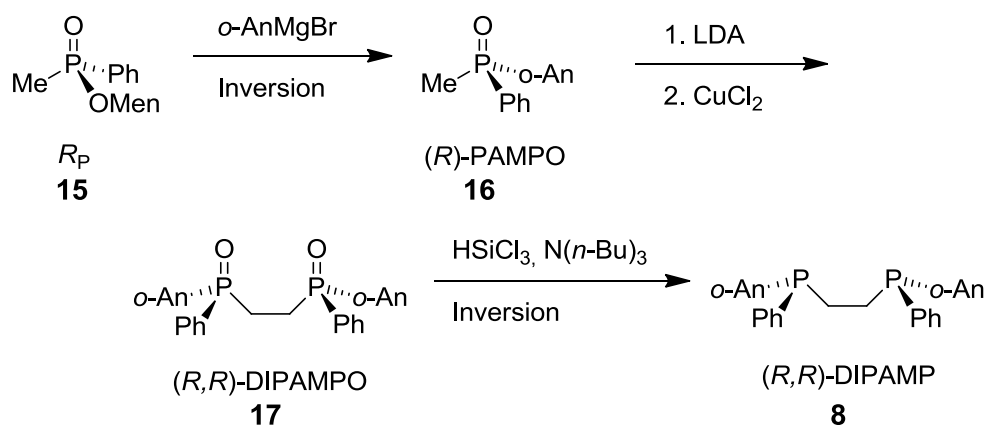
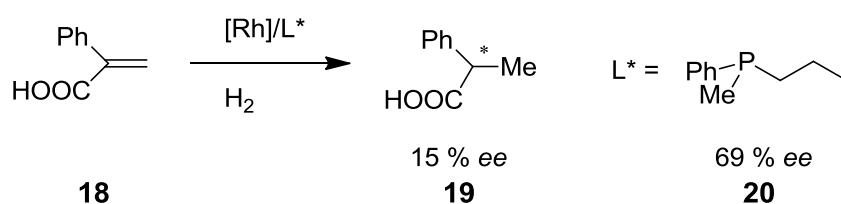


Abbildung 6: Erste Darstellung von (*R,R*)-DiPAMP (**8**)^[4, 16, 17]

Die zweite Entdeckung wurde zeitgleich im Bereich der asymmetrischen Hydrierung, einer Anwendung *P*-stereogener Verbindungen, gemacht. WILKINSON *et al.* zeigten 1965, dass $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ ein guter, homogener Katalysator für die Hydrierung von Alkenen unter milden Bedingungen ist.^[18] Gleichzeitig veröffentlichten KNOWLES^[19] und HORNER^[20] die ersten Hydrierungen prochiraler Alkene mit einem abgewandelten Wilkinson Katalysator. KNOWLES und HORNER tauschten die achiralen Triphenylphosphanliganden gegen *P*-stereogene Phosphane aus. Das prochirale Alken **18** kann z. B. mit dem Komplex $[\text{Rh}]/\text{L}^*$ zu der Verbindung **19** umgesetzt werden.



Der Enantiomerenüberschuss in dieser Reaktion war zu diesem Zeitpunkt noch sehr gering. Allerdings konnte durch diese Reaktion bestätigt werden, dass eine enantioselektive katalytische homogene Hydrierung überhaupt möglich ist.^[4] Gleichzeitig wurde auch eine sehr wichtige Synthese für L-DOPA (**24**) entwickelt, welches als Wirkstoff in Medikamenten gegen die Parkinson-Krankheit eingesetzt wird.^[11] Dabei kann in der Synthese ausgehend von Vanillin **21** im letzten Schritt eine enantioselektive Hydrierung angewendet werden, um L-DOPA (**24**) zu synthetisieren.

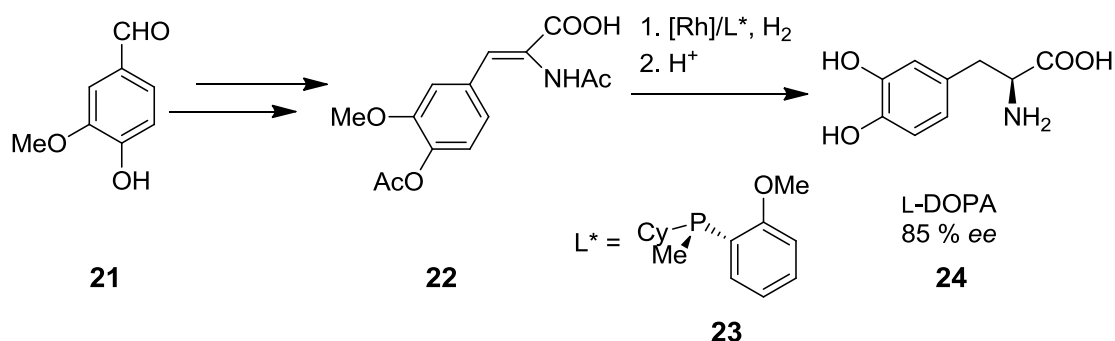


Abbildung 7: Monsanto's L-DOPA Verfahren^[4, 11]

Durch ein Screening wurden verschiedene *P*-stereogene Verbindungen als Liganden für die enantioselective Synthese von L-DOPA (**24**) getestet. Die besten Ergebnisse wurden mit CAMP (**23**) als Liganden erreicht.^[21] Durch die Entwicklung des Rh/CAMP Systems kam die Synthese von L-DOPA (**24**) zur industriellen Anwendung. Damit stellt diese Synthese die erste industrielle katalytische enantioselective Synthese dar.

Anfang der 70er Jahre wurden auch die ersten bidentaten C₂-Diphosphane entwickelt. 1971 synthetisierten DANG und KAGAN DIOP (**6**), welches in der Synthese von L-DOPA (**24**) genauso gute Ergebnisse erzielte wie CAMP (**23**).^[22] Auch (*S,S*)-DiPAMP (**25**) wurde von KNOWLES *et al.* in der Synthese von L-DOPA (**24**) getestet und ergab einen Enantiomerenüberschuss von 96 % *ee*.^[17, 23]

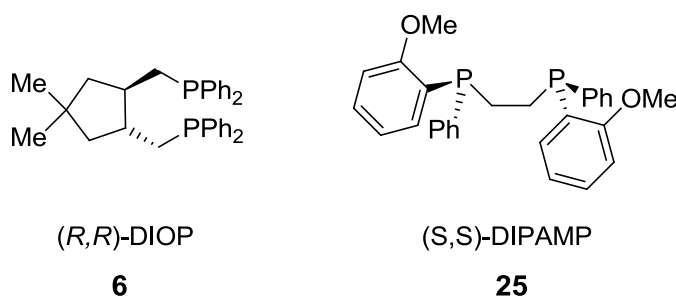


Abbildung 8: Liganden für Monsanto L-DOPA Verfahren^[17, 22, 23]

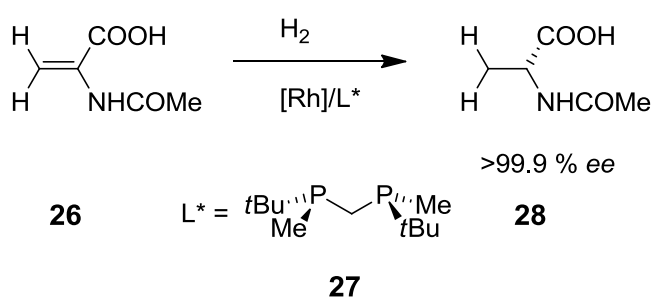
Für diese Forschungen zur katalytischen asymmetrischen Synthese erhielten KNOWLES, NOYORI und SHARPLESS 2001 den Nobelpreis für Chemie.^[11]

Trotz des großen Erfolges der ersten *P*-stereogenen Liganden wurden diese in den darauffolgenden Jahren nur am Rande weiter erforscht, da die Synthesen von Phosphanen mit einem starren Kohlenstoffrückgrat zu diesem Zeitpunkt häufig einfacher waren und in vielen Anwendungen ähnlich gute Enantiomerenüberschüsse erreicht werden konnten.^[4]

Auch wenn Phosphan-Borane seit der Entdeckung durch SCHMIDBAUR 1980 als luftstabile Phosphanderivate bekannt sind,^[24] wurden sie zu diesem Zeitpunkt noch nicht für die Synthese *P*-stereogener Verbindungen genutzt. Erst die Ent-

wicklung der Borane als Schutzgruppe für *P*-stereogene Verbindungen von EVANS und die Weiterentwicklung dieser Methode von IMAMOTO *et al.* in den 90er Jahren brachte diese Liganden für die asymmetrische Katalyse wieder in den Vordergrund.^[25] Heute gehört die Boran-Schutzgruppe neben den Phosphanoxiden zum Standard-Repertoire in der Synthese vieler *P*-stereogener Verbindungen.

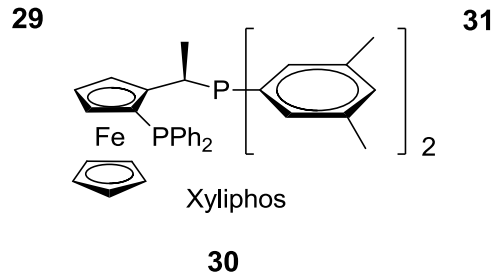
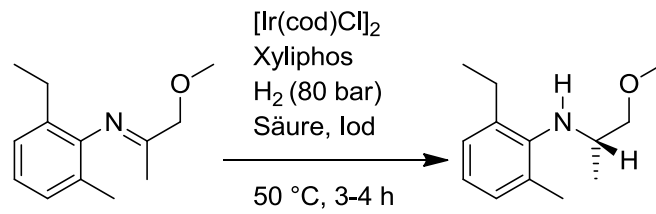
Die Anwendung *P*-stereogener Verbindungen beschränkte sich zunächst sehr häufig auf asymmetrische Hydrierungen, wie z. B. die Anwendung von (*R*)-*t*-Bu-MiniPHOS (**27**) in der Hydrierung von dem Alken **26**.^[26]



Diese Reaktion wird sehr häufig als eine Testreaktion verwendet, um die Wirksamkeit neuer Liganden zu prüfen. Inzwischen wurde diese Testreaktion mit sehr vielen Liganden durchgeführt, bei denen das Produkt mit nahezu 100 % ee erhalten wurde.^[2]

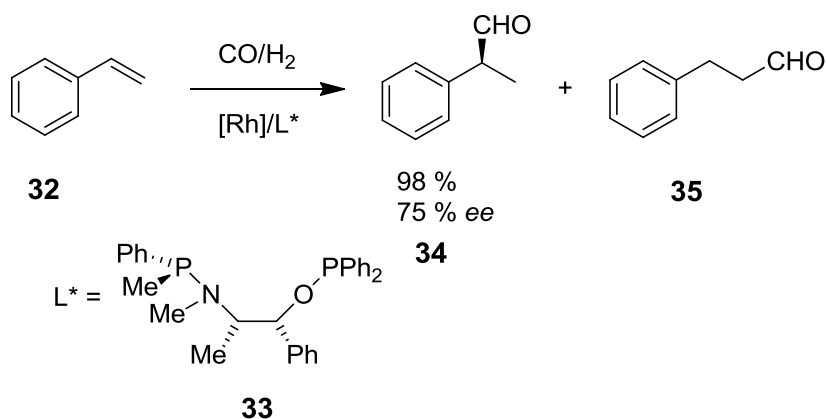
Als Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung werden neben Rhodiumkatalysatoren auch häufig Ruthenium-, Iridium- und Palladiumkatalysatoren eingesetzt.^[27] Außerdem sind in einigen Hydrierungen auch Katalysatoren mit Platin, Titan und Zirkonium bekannt.^[2]

Die größte industrielle Anwendung der asymmetrischen Katalyse ist zurzeit die Herstellung des Herbizids (*S*)-Metolachlor der Firma Novartis.^[28] (*S*)-Metolachlor wird in einem Produktionsmaßstab von 10.000 Tonnen pro Jahr hergestellt. Als Schlüsselschritt der Synthese von (*S*)-Metolachlor gilt die Hydrierung der *C-N*-Doppelbindung der Verbindung **29** bei einem Wasserstoffdruck von 80 bar.



Die Verwendung *P*-stereogener Liganden in anderen Reaktionen als den Hydrierungen ist erst in den letzten Jahren üblich geworden. So gibt es inzwischen z. B. Hydrovinylierungen, allylische Substitutionen, konjugierte Additionen, HECK- Reaktionen und Cycloadditionen, in denen *P*-stereogene Liganden Verwendung finden.^[4]

So ist eine enantioselektive Hydroformylierung von Styrol (**32**) möglich. Hierbei findet formal eine Addition von Formaldehyd an eine Doppelbindung statt.^[4] Das Hydroformylierungsprodukt **34** wird in dieser Reaktion mit einer Ausbeute von 98 % und mit 75 % ee erhalten.^[29]



Eine weitere Möglichkeit für den Einsatz *P*-stereogener Verbindungen ist die Nickel-katalysierte reduktive Kupplung des Alkins **36** mit dem Aldehyd **37** in

ALDER-Reaktionen, 1,3-dipolare Cycloadditionen, Pd-katalysierte HECK-Reaktionen, Substitutionsreaktionen und konjugierte Additionen möglich sind.^[8]

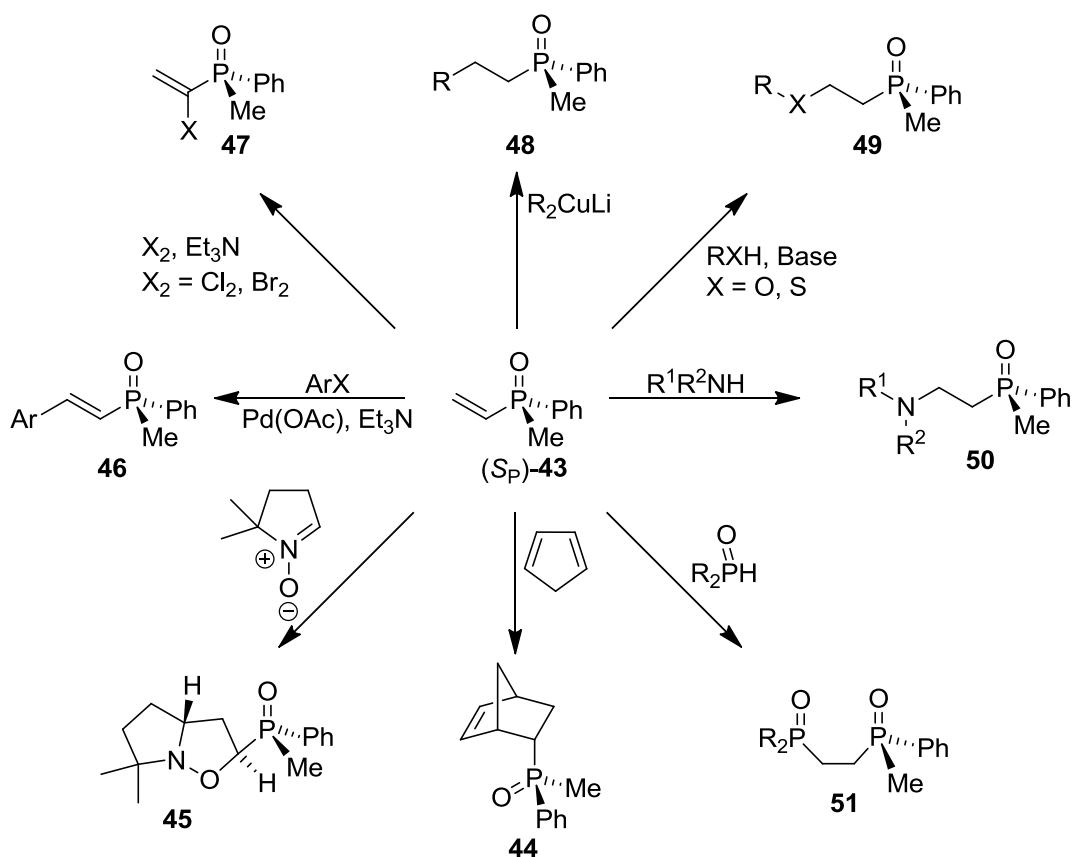
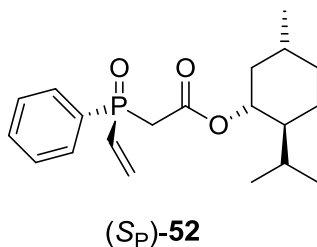
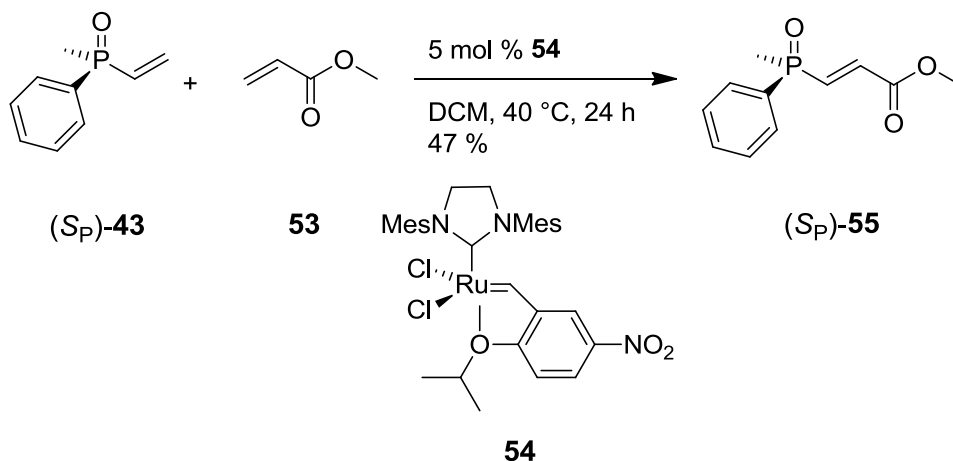


Abbildung 9: Reaktionen von (S_P) -Methylphenylvinylphosphanoxid [(S_P) -43]^[8, 32]

Im Rahmen dieser Dissertation sollen neue P -stereogene Liganden für die asymmetrische Katalyse ausgehend sowohl von (S_P) -Methylphenylvinylphosphanoxid [(S_P) -43] als auch von der Vorstufe (S_P) -(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(S_P) -52] synthetisiert werden.



Dabei soll vor allem die von BUTENSCHÖN beschriebene Metathesereaktion^[33, 34] von (*S_P*)-**43** mit dem elektronenarmen Alken **53** weiter untersucht werden und ausgehend von dem Metatheseprodukt (*S_P*)-**55** sollen neue *P*-stereogene Liganden synthetisiert werden.



Von besonderem Interesse ist dabei die Synthese neuer bidentater *P,P*-Liganden, *P,O*-Liganden und *P,N*-Liganden, die mit zwei Phosphoratomen bzw. mit einem Phosphoratom und einem Sauerstoff- oder Stickstoffatom an ein Metallzentrum binden können.

Ein Nebenprojekt dieser Dissertation beschäftigt sich mit Halbsandwichkomplexen des Chroms, die 1920 erstmals von HEIN beschrieben wurden^[35] und seit der Synthese von (η^6 -Benzol)tricarbonylchrom(0) 1957 erstmals vollständig charakterisiert wurden.^[36] Diese Komplexe zeigen gegenüber ihren unkomplexierten Ligandensystemen eine deutlich veränderte Reaktivität, wie in der Grafik von SEMMELHACK zu sehen ist.^[37]

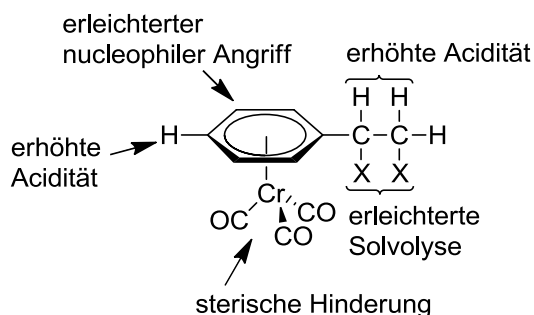


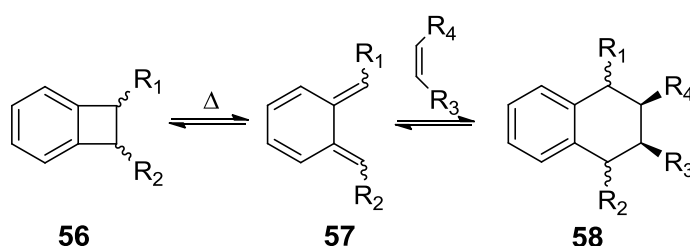
Abbildung 10: Reaktivität von (η^6 -Aren)tricarbonylchrom(0)-Komplexen nach SEMMELHACK^[37]

Die veränderte Reaktivität zeigt sich einerseits dadurch, dass in diesen Halbsandwichkomplexen die Tricarbonylchromgruppe stark elektronenziehend und vergleichbar mit einer *para*-Nitrogruppe ist.^[38] Dies führt zu einer geringeren Elektronendichte des π -Systems und damit auch zu einer erhöhten Acidität der Wasserstoffatome am aromatischen Ring und in benzylicher Position. Dadurch ist auch ein nucleophiler Angriff am aromatischen Ring erleichtert.

Die Tricarbonylchromgruppe hat aber auch sterische Konsequenzen für die Chromkomplexe. Dabei ist der bevorzugte Angriff eines Reaktionspartners von der der Tricarbonylchromgruppe abgewandten Seite zu nennen, der häufig zu hohen Stereoselektivitäten bei Reaktionen mit diesen Halbsandwichkomplexen führt.^[37]

Außerdem entsteht durch die Komplexierung eines prochiralen Liganden mit einer Tricarbonylchromgruppe ein Molekül mit planarer Chiralität. Die planare Chiralität kann durch eine diastereoselektive Reaktion in eine zentrische Chiralität übertragen werden und durch eine anschließende Dekomplexierung ist der Zugang zu einem unkomplexierten, chiralen Liganden leicht möglich.^[39]

In dieser Dissertation wurde an einem mit Chrom komplexierten Benzocyclobuten-Derivat gearbeitet. Dabei sind Benzocyclobuten und seine Derivate **56** sowohl von theoretischem als auch präparativen Interesse, da sie durch eine thermische Vierringöffnung zu *ortho*-Chinodimethanen **57** führen.^[40] Durch eine [4+2]-Cycloaddition mit Dienophilen ist der Zugang zu Tetralin-Derivaten **58** möglich.^[41] *ortho*-Chinodimethane **57** sind von Interesse, da sie als Bausteine in der Steroidsynthese dienen und auch in der Chemie der Fullere und der polymeren Materialien zur Anwendung kommen.^[42]



Benzocyclobuten-Derivate **56** bestehen aus einer Einheit eines thermodynamisch stabilen aromatischen Systems und eines kinetisch reaktiven gespannten Cyclobutens.^[43]

Die Benzocyclobuten-Derivate **59** und **60** sind bereits von Forschungen von BUTENSCHÖN *et al.* seit den 90er Jahren bekannt.^[44] Diese Derivate sind besonders interessant, da sie eine hohe Reaktivität gegenüber Nucleophilen besitzen, die durch das Chromfragment nochmals verstärkt wird.^[45]

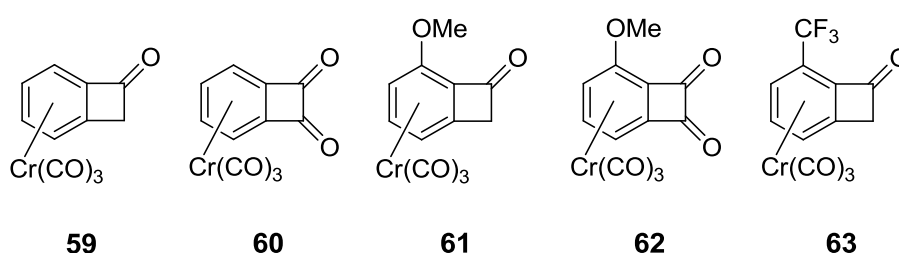


Abbildung 11: Tricarbonylchromkomplexe von Benzocyclobutenon- und Benzocyclobutendionderivaten^[43, 44, 46]

BUTENSCHÖN *et al.* weiteten die Forschung auch auf die Chromkomplexe der substituierten Benzocyclobutenone und Benzocyclobutendione **61-63** aus.^[43, 46]

Die Komplexe **61-63** unterscheiden sich von den nicht substituierten Komplexen **59** und **60** durch den Symmetrieverlust aufgrund der Methoxy- bzw. Trifluormethylgruppe.

Von besonderem Interesse ist bei einigen dieser Komplexe die Strukturanomalie, die mit Hilfe der jeweiligen Kristallstrukturanalysen ein Abknicken des Cyclobutenringes in Richtung der Tricarbonylchromgruppe aus der Ebene des aromatischen Systems zeigt.^[43, 45]

Im Rahmen dieser Dissertation soll die Darstellung von $\{\eta^6\text{-}[3\text{-}(\text{Trifluormethyl})\text{-benzocyclobutendion}]\}$ -tricarbonylchrom(0) (**246**) untersucht werden und über eine Kristallstrukturanalyse gegebenenfalls eine Strukturanomalie dieses Komplexes analysiert werden.

2. Ergebnisse und Diskussion

2.1 Synthese nach PIETRUSIEWICZ

Zur Synthese *P*-stereogener Liganden kann von PX_3 -Verbindungen ($X = Cl, Br, OR$) oder von deren Oxiden ausgegangen werden. Dabei wird in aufeinanderfolgenden Schritten jeweils ein Substituent X selektiv durch einen neuen Substituenten ersetzt. Da aber auch viele Alkyl- und Aryldichlorphosphane **64** kommerziell erhältlich sind, finden diese heutzutage häufig als Ausgangssubstanzen für die Synthese *P*-stereogener Verbindungen Verwendung. Um das erste Chloratom zu substituieren gibt es verschiedene Wege. Zum einen können für diese Substitution Organometallreagenzien verwendet werden (a). Genauso ist aber auch die Verwendung sterisch anspruchsvoller Alkohole (b, e), sekundärer Amine (c), Aminoalkohole (d) oder Thiole (e) möglich.^[8]

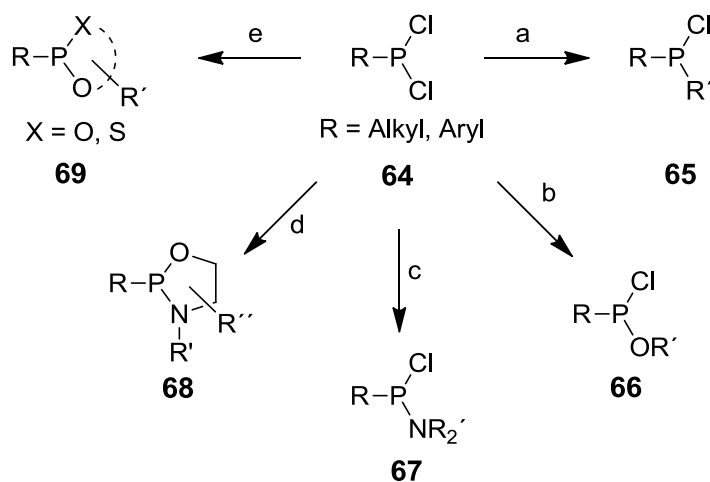
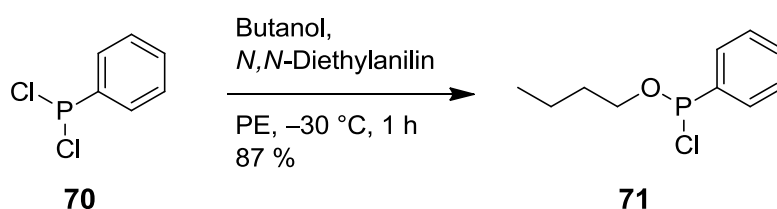


Abbildung 12: Synthese *P*-stereogener Liganden ausgehend von Dichlorphosphanen **64**^[8]

2.1.1 Darstellung von Butoxychlorphenylphosphan (71)

Als Ausgangsverbindungen wurden in dieser Arbeit verschiedene Produkte der PIETRUSIEWICZ-Synthese verwendet. Diese von PIETRUSIEWICZ entwickelte Syn-

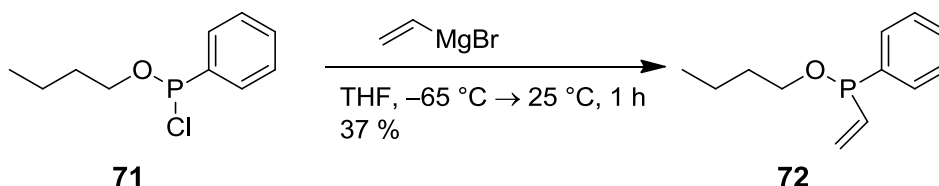
these geht von racemischem, kommerziell erhältlichem Dichlorphenylphosphan (**70**) aus.^[47, 48] Dieses wurde in einem ersten Schritt mit Butanol bei -30 °C in Petrolether umgesetzt. Dabei wurde *N,N*-Diethylanilin als HCl-Akzeptor zugesetzt. Durch die Substitution des Chloratoms durch die Butoxygruppe wurde Butoxychlorphenylphosphan (**71**) in einer Ausbeute von 87 % erhalten.



Eine Aufreinigung durch Destillation wurde aufgrund thermischer Zersetzung des Produktes nicht durchgeführt.^[47] Die $^1\text{H-NMR}$ - und $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren des Rohproduktes zeigten, dass Dichlorphenylphosphan (**70**) nahezu vollständig zu dem Produkt **71** umgesetzt wurde und nur noch weniger als 1 % des Edukts enthalten war.

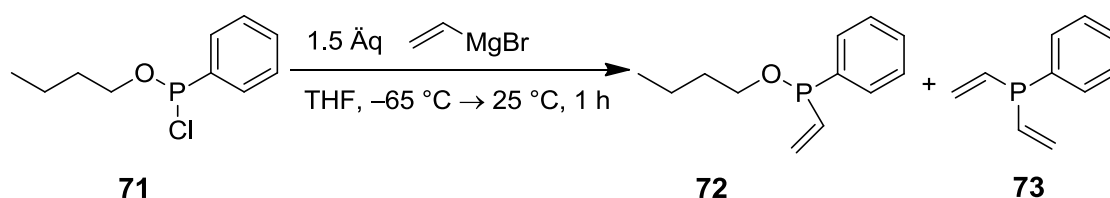
2.1.2 Darstellung von Butoxyphenylvinylphosphan (**72**)

In der zweiten Stufe der PIETRUSIEWICZ-Synthese wurde frisch hergestelltes Vinylmagnesiumbromid bei -65 °C mit Butoxychlorphenylphosphan (**71**) in THF umgesetzt.^[47, 49] Das Produkt **72** wurde durch die Substitution des zweiten Chloratoms durch die Vinylgruppe in einer Ausbeute von 37 % erhalten.



Erhöhte Temperaturen führten bei dieser Reaktion zu niedrigeren Ausbeuten, was vermutlich auf Polymerisationsreaktionen zurückzuführen ist. Außerdem

wurde bei einer zu großen Menge an eingesetztem Vinylmagnesiumbromid auch das Divinylprodukt **73** erhalten, welches nicht vollständig von dem gewünschten Produkt **72** durch Destillation getrennt werden konnte. Das Divinylprodukt **73** wurde durch die Substitution der Butoxy-Gruppe mit dem Vinylmagnesiumbromid erhalten.

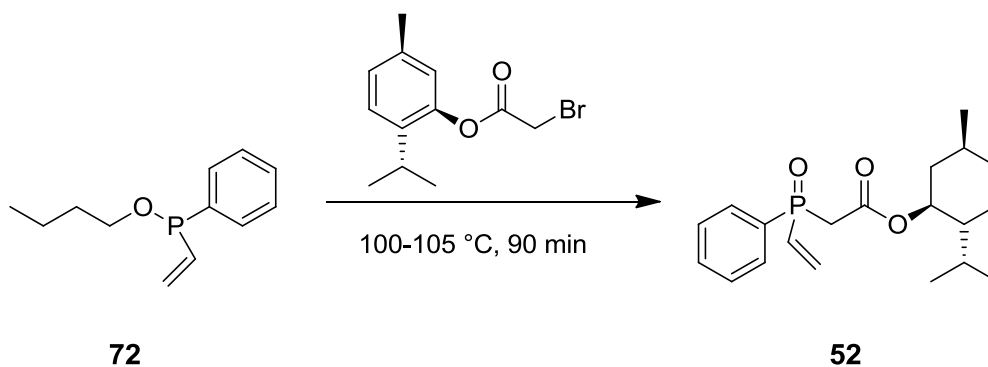


Weiterhin ist bei dieser Reaktion besonders auf Luftausschluss zu achten, da sich das Produkt **72** als äußerst oxidationsempfindlich erwies.

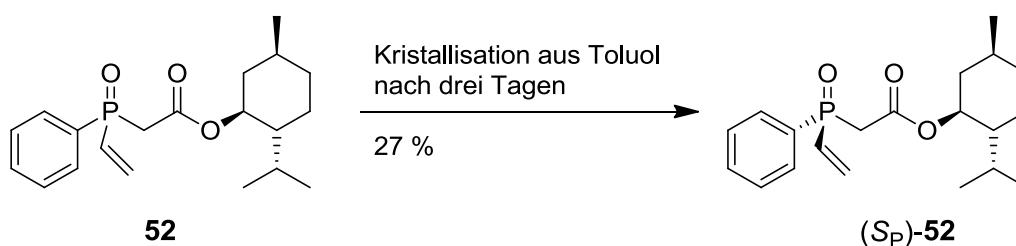
2.1.3 MICHAELIS-ARBUSOV-Reaktion

Die letzten beiden Schritte der PIETRUSIEWICZ-Synthese entsprechen der im Jahre 1967 entwickelten Syntheseroute für *P*-stereogene Verbindungen über die Trennung asymmetrisch substituierter Menthylphosphane.^[15]

Dabei muss zunächst für die dritte Stufe der PIETRUSIEWICZ-Synthese der Brommenthylester aus (–)-L-Menthol und α -Bromessigsäure dargestellt werden.^[50] Der Brommenthylester wurde mit Butoxyphenylvinylphosphanoxid (**72**) bei $100\text{ }^\circ\text{C}$ umgesetzt.^[48, 51, 52]



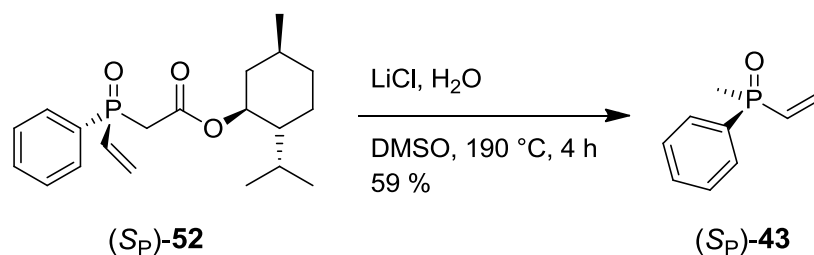
Das Produkt **52** wurde als Gemisch der beiden Diastereomere erhalten, wovon das (*S_P*)-Diastereomer (*S_P*)-**52** nach Kristallisation aus Toluol in einer Ausbeute von 27 % erhalten werden konnte. Die hier erhaltene Ausbeute ist vergleichbar mit der Literaturausbeute von 30 %.^[48, 51, 52] Die niedrige Ausbeute ist zum einen darauf zurückzuführen, dass maximal nur eine Ausbeute von 50 % für das gewünschte Diastereomer erhalten werden kann. Zum anderen sind als Nebenreaktionen auch Polymerisationsreaktionen möglich. Ein weiterer Ausbeuteverlust ist darauf zurückzuführen, dass mehrere Umkristallisationen notwendig waren, um das Produkt (*S_P*)-**52** in einem de > 99 % zu erhalten.



Nach der Kristallisation des (*S_P*)-Diastereomers war in der Mutterlauge immer noch ein Rest des (*S_P*)-Diastereomers zu finden, was auf eine nicht vollständige Kristallisation des (*S_P*)-Diastereomers schließen ließ. Daraus lässt sich folgern, dass das reine (*R_P*)-Diastereomer auf diesem Weg nicht erhalten werden kann.

2.1.4 KRAPCHO-Decarboxylierung

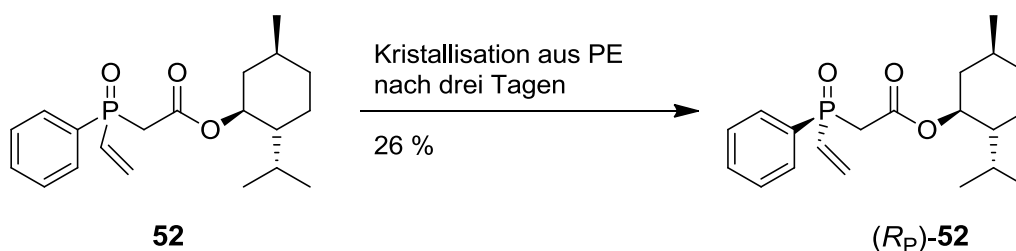
Die letzte Stufe der PIETRUSIEWICZ-Synthese ist eine KRAPCHO-Decarboxylierung. Bei diesem Schritt wurde durch die Reaktion von (*S_P*)-**52** mit LiCl und Wasser bei 190 °C in DMSO das chirale Auxiliar abgespalten, eine Methylgruppe eingeführt und dadurch die enantiomerenreine *P*-stereogene Verbindung (*S_P*)-**43** erhalten.^[48, 51, 52]



Anstelle der in der Literatur beschriebenen, langwierigen Kugelrohrdestillation^[33] wurde zur Reinigung des Produktes eine Kristallisation aus Hexan durchgeführt. Diese ergab auf einem weniger aufwendigen Weg das enantiomerenreine Phosphanoxid $(S_P)\text{-43}$.

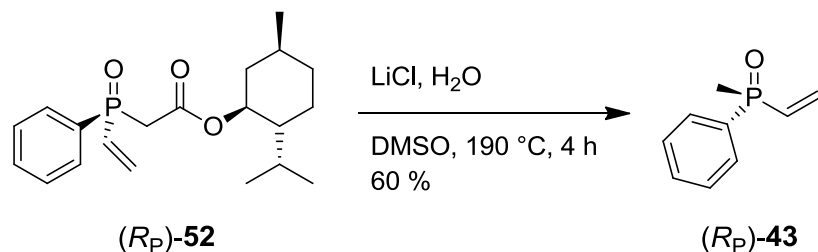
2.1.5 Darstellung von (R_P) -Methylphenylvinylphosphanoxid [$(R_P)\text{-43}$]

Wie zuvor beschrieben, kann durch die Kristallisation aus Toluol nur das (S_P) -Diastereomer der Verbindung **52** erhalten werden. PIETRUCIEWICZ beschrieb, dass unter Verwendung von Petrolether statt Toluol aber auch das (R_P) -Diastereomer $(R_P)\text{-52}$ durch fraktionierte Kristallisation erhalten werden kann.^[53]



Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass daraus auch die entsprechende *P*-stereogene Verbindung $(R_P)\text{-43}$ durch KRAPCHO-Decarboxylierung erhalten werden kann und somit auch einen Zugang zu den (R_P) -Enantiomeren der in dieser Arbeit beschriebenen Verbindungen eröffnet.

Hierzu wurde das Phosphanoxid (R_P)-**52** mit LiCl und Wasser bei 190 °C in DMSO umgesetzt. Das Vinylphosphanoxid (R_P)-**43** wurde nach 4 h in einer Ausbeute von 60 % erhalten.



2.2 Olefinmetathese

Die Olefinmetathese hat sich in den letzten Jahrzehnten zu einer weitverbreiteten Synthese entwickelt, die übergangsmetallkatalysiert formal den Austausch von zwei Alkylden-Einheiten zwischen zwei Olefinen ermöglicht.^[54, 55] Dabei ist auch die Umsetzung sterisch anspruchsvoller Olefine möglich. Außerdem ist die Olefinmetathese aufgrund der milden Reaktionsbedingungen mit einer großen Anzahl funktioneller Gruppen kompatibel.^[56]

Bei der Olefinmetathese werden unterschiedliche Typen von Reaktionen unterschieden: die ringöffnende Metathesepolymerisation, die Ringschlussmetathese und die Kreuzmetathese.^{[56], [57]}

Den Mechanismus der Ringschlussmetathese beschrieb CHAUVIN erstmals 1970.^[58] Der Katalysezyklus (Abbildung 13) zeigt, dass im ersten Schritt eine Dissoziation eines Phosphanliganden stattfindet. Im zweiten Schritt wird durch eine [2+2]-Cycloaddition eines Alkens mit dem Carben-Komplex ein Metallacyclobutan **76** gebildet. Im dritten Schritt findet eine [2+2]-Cycloreversion statt. Durch eine erneute [2+2]-Cycloaddition und [2+2]-Cycloreversion wird das Metatheseprodukt gebildet.

Dieser Mechanismus wurde durch kinetische Studien von GRUBBS belegt.^[59]

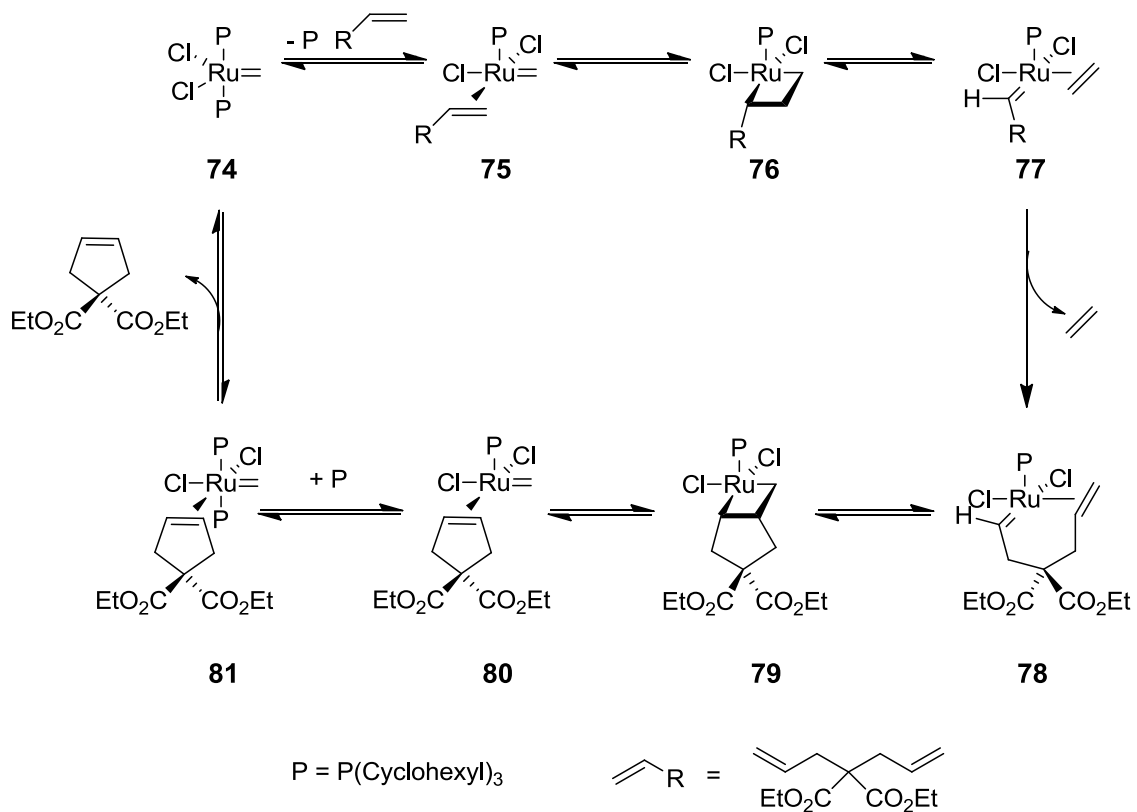
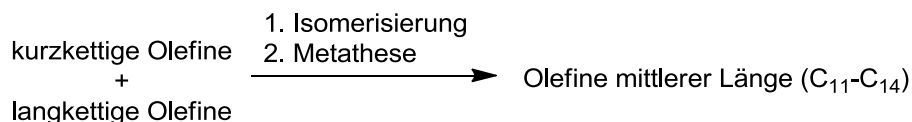


Abbildung 13: Katalysezyklus des Mechanismus der Ringschlussmetathese nach CHAUVIN ^[60, 61]

Aufgrund ihrer Forschungen zur Olefinmetathese erhielten CHAUVIN für die Entwicklung des Mechanismus und GRUBBS und SCHROCK für die Entwicklung geeigneter Übergangsmetall-Katalysatoren 2005 den Nobelpreis für Chemie. ^[60, 62]

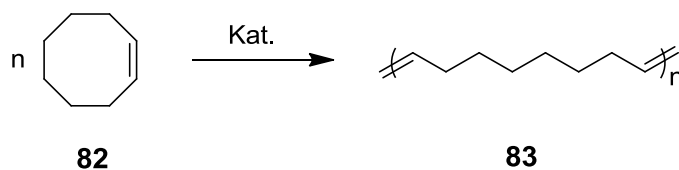
Die Olefinmetathese findet auch in einer Reihe technischer Verfahren eine Anwendung.

Eine sehr bedeutende Anwendung ist ein Teilschritt des Shell-Higher-Olefin Prozesses. Hier findet ausgehend von kurzkettigen und langkettigen Olefinen in einer Kombination aus Isomerisierung und anschließender Metathese mit Ethen ein Zugang zu den gewünschten C₁₁-C₁₄ Olefinen statt. ^[56]



Ein weiteres Verfahren, in der die Metathese eine technische Anwendung findet, ist die ringöffnende Polymerisation von Cycloocten. Diese Reaktion ist als

Hüls-Vestenamer-Verfahren bekannt und ermöglicht die Herstellung von Polymeren.^[56]



2.3 Metathese-Katalysatoren

2.3.1 Entwicklung der Metathese-Katalysatoren

Eine wichtige Rolle für den Erfolg der Metathese spielt die Entwicklung geeigneter Metathese-Katalysatoren durch SCHROCK und GRUBBS. SCHROCK entwickelte 1990 den Alkoxyimidomolybdän Komplex **84**, der eine hohe Reaktivität gegenüber einer Vielzahl von Olefinen zeigt. Ein Nachteil ist allerdings, dass dieser Komplex keine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen besitzt, sehr luft- und feuchtigkeitsempfindlich und thermisch instabil ist.^[54, 57]

GRUBBS entwickelte 1995 den Ruthenium-Benzyliden-Komplex **85**.^[63] Dieser Komplex **85** zeigt ebenfalls eine hohe Reaktivität in Metathesereaktionen. Ein bedeutender Vorteil dieses Katalysators ist, dass er unter milden Bedingungen eingesetzt werden kann und damit eine Vielzahl an funktionellen Gruppen toleriert. Außerdem ist der von GRUBBS entwickelte Ruthenium-basierte Katalysator wesentlich weniger empfindlich gegenüber Luft, Wasser und Verunreinigungen in Lösungsmitteln.^[57]

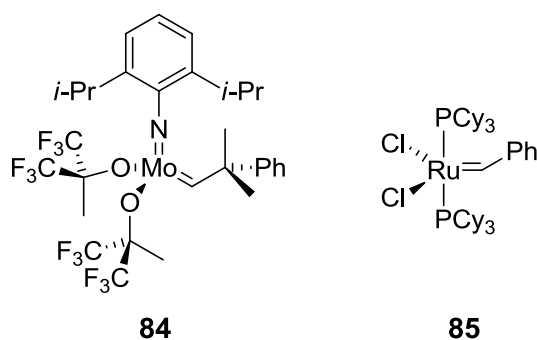


Abbildung 14: Metathese-Katalysatoren nach Schrock und Grubbs^[57]

Von HERRMANN, GRUBBS, FÜRSTNER und NOLAN wurde der Komplex **85** weiterentwickelt und die Ruthenium-Komplexe **86** und **87** wurden veröffentlicht.^[54] Bei diesen Komplexen wurde ein Ligandenaustausch vorgenommen und ein ARDUNGO-Carben eingeführt.

HOVEYDA und BLECHERT entwickelten die Komplexe **88** und **89**, die über eine chelatisierende Isopropoxy-Gruppe verfügen. Die Einführung eines zweizähligen Liganden führt hierbei zu einer erhöhten katalytischen Aktivität gegenüber elektronenarmen Olefinen.^[64-66]

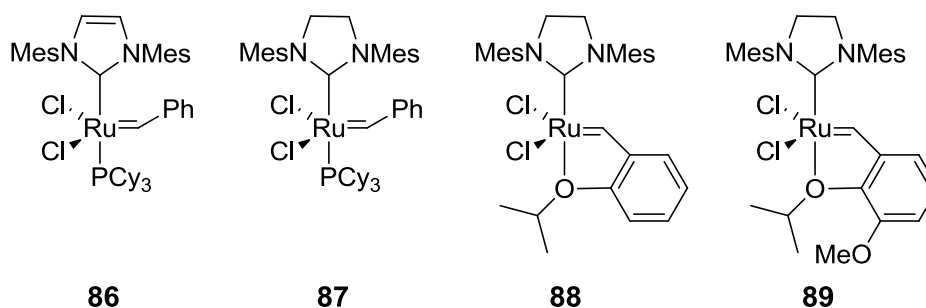
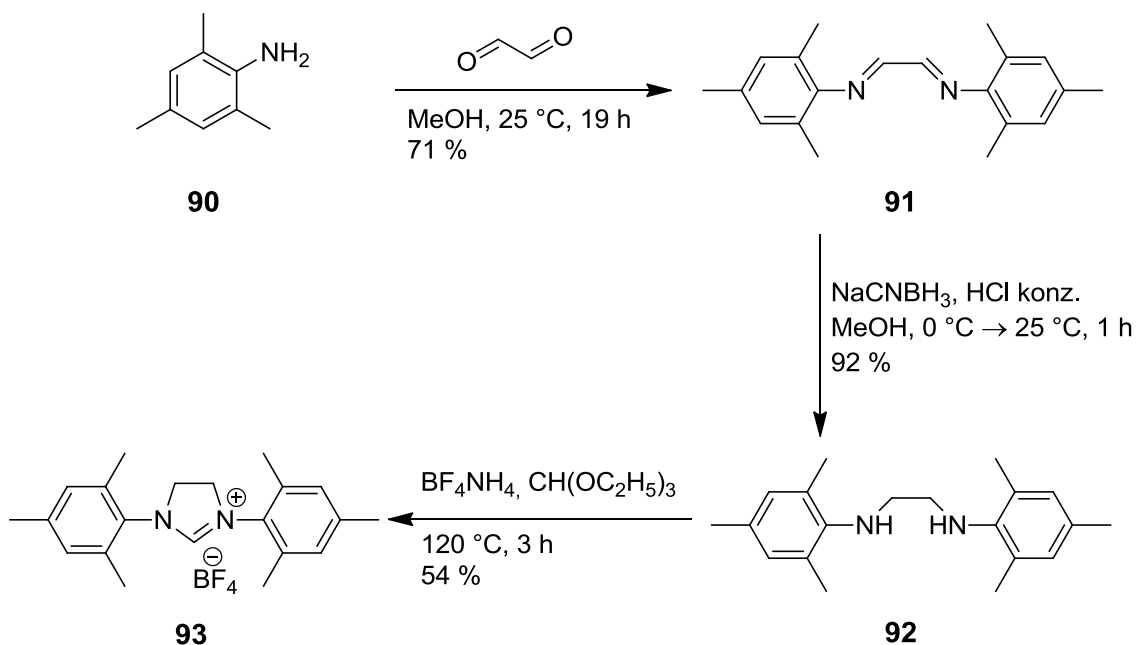


Abbildung 15: Metathese-Katalysatoren^[54, 64, 65, 67, 68]

2.3.2 Synthese des Imidazoliumsalzes **93**^[67]

Für die Synthese, der in dieser Arbeit verwendeten Katalysatoren, wurde von dem Grubbs-II-Katalysator **87** ausgegangen, der aus dem kommerziell erhältlichen Grubbs-I-Katalysator **85** hergestellt wurde. Für die Umsetzung von Grubbs-I-Katalysator **85** zu Grubbs-II-Katalysator **87** wird das Imidazoliumsalz

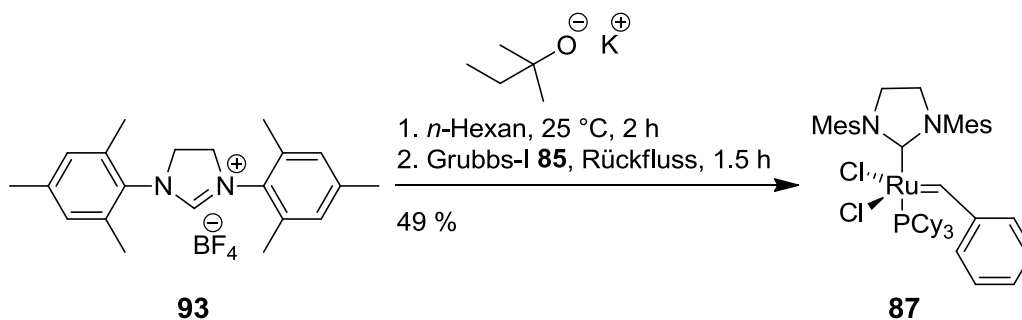
93 benötigt, welches durch Deprotonierung zu einem ARDUENGO-Carben umgesetzt werden kann^[69] und einen Phosphanliganden in Übergangsmetallkomplexen ersetzen kann. Das Imidazoliumsalz **93** kann ausgehend von 2,4,6-Trimethylanilin (**90**) in drei Stufen hergestellt werden.^[67]



2.3.3 Synthese des Grubbs-II-Katalysators **87**

Die Synthese des Grubbs-II-Katalysators **87** erfolgte über eine von GRUBBS beschriebene und durch GRELA verbesserte Synthesevorschrift.^[68, 70, 71]

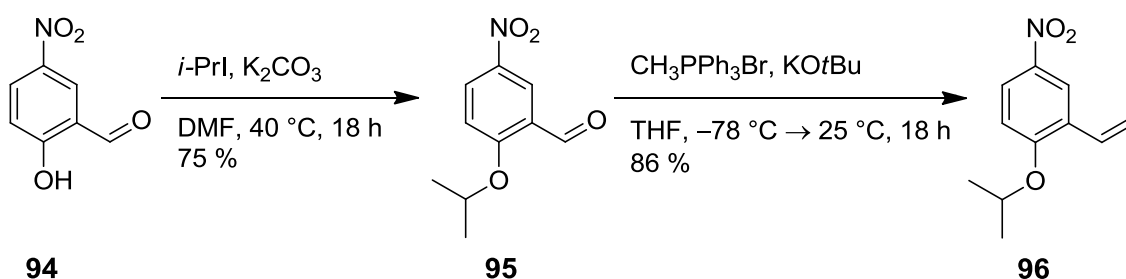
Die Synthese geht von dem zuvor hergestellten Imidazoliumsalz **93** und dem kommerziell erhältlichen Grubbs-I-Katalysator **85** aus. Das Salz **93** wurde im ersten Schritt mit Kalium-*tert*-amylat umgesetzt. Im zweiten Schritt wurde Grubbs-I-Katalysator **85** zugefügt und die Ligandenaustauschreaktion ergab Grubbs-II-Katalysator **87** in einer Ausbeute von 49 %.



2.3.4 Synthese des Liganden **96**

Ein wichtiger Katalysator für die Olefinmetathese ist der Nitro-substituierte Katalysator **54** nach GRELA, der auch in dieser Arbeit zur Anwendung kommt. Zur Herstellung des Metathese-Katalysators **54** wird der Ligand **96** benötigt.

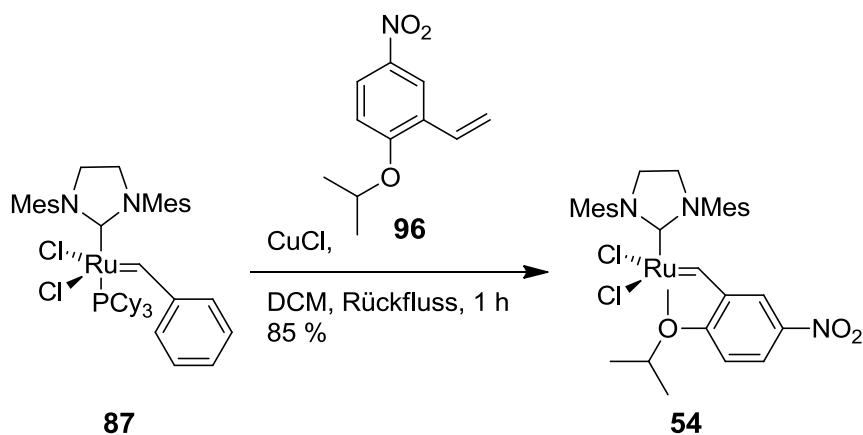
Für die Synthese von Ligand **96** wurde 2-Hydroxy-5-nitrobenzaldehyd (**94**) als Ausgangsverbindung verwendet. In der ersten Stufe der Synthese wurde der Benzaldehyd **94** mit Isopropyljodid und Kaliumcarbonat zu dem O-Alkylierungsprodukt **95** in einer Ausbeute von 75 % umgesetzt.^[72] Damit konnte die in der Literatur beschriebene Ausbeute von 57 % deutlich verbessert werden.



In der zweiten Stufe folgt eine Olefinierung der Aldehydfunktion von **95**. Die WITTIG-Reaktion erfolgte durch Umsetzung von **95** mit Methyltriphenylphosphoniumbromid und Kalium-*tert*-butanolat.^[72] Das Produkt **96** wurde nach 18 h in einer Ausbeute von 86 % erhalten. Damit konnte die Literaturausbeute von 77 % verbessert werden.

2.3.5 Metathese-Katalysator **54** nach GRELA

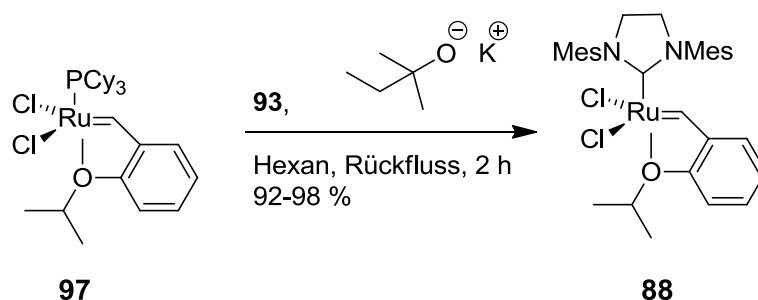
Ausgehend von dem Nitro-Liganden **96** kann der Metathese-Katalysator **54** nach GRELA dargestellt werden. Grubbs-II-Katalysator **87** wird hierzu mit CuCl und dem Nitro-Liganden **96** umgesetzt.^[73] Nach 1 h wird der Ruthenium-Komplex **54** in einer Ausbeute von 85 % erhalten. Zur Aufreinigung des Komplexes **54** wurde abweichend von der Literaturvorschrift eine Kristallisation des Produktes **54** in DCM/Pentan durchgeführt.



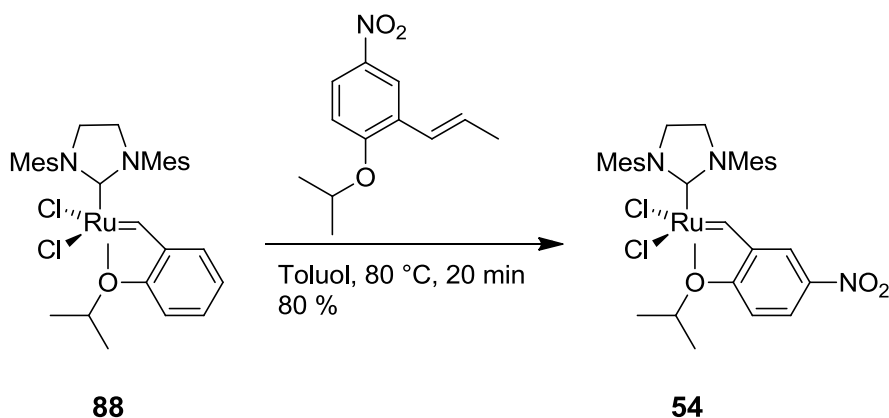
Von GRELA wurde auch die Möglichkeit einer Eintopfreaktion ausgehend von Grubbs-I-Katalysator **85** und dem Imidazoliumsalz **93** beschrieben.^[70] Dabei wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Ausbeute von 75 % über beide Stufen erreicht. Allerdings konnte der Ruthenium-Komplex **54** auch nach mehrfacher säulenchromatographischer Reinigung nur mit Verunreinigungen erhalten werden. Da diese Verunreinigungen des Katalysators **54** zu schlechteren Ausbeuten in den nachfolgenden Metathesereaktionen führten, wurde die getrennte Synthese von Grubbs-II-Katalysator **87** und Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** bevorzugt.

Ein Nachteil dieser von Grubbs-II-Katalysator **87** ausgehenden Synthese ist die begrenzte Substanzmenge, die auf diesem Wege in einem Ansatz synthetisiert werden kann. Auf diesem Syntheseweg können in einem Ansatz ohne eine Abnahme der Ausbeute und einer Zunahme der Verunreinigungen des Produktes maximal 200 mg Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** synthetisiert werden.^[71]

GRELA veröffentlichte eine Syntheseroute, die ausgehend von Komplex **97** in zwei Stufen die Synthese von bis zu 15 g **54** pro Ansatz ermöglicht. In der ersten Stufe wird Komplex **97** mit dem Salz **93** und Kalium-*tert*-amylat umgesetzt und der Komplex **88** nach 2 h in einer Ausbeute von 92-98 % erhalten.^[71]



Der Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** wird dann in einer Reaktion des Komplexes **88** mit dem Liganden in Toluol nach 20 Minuten bei 80 °C in einer Ausbeute von 80 % erhalten. Dabei muss der Ligand im 10-fachen Überschuss eingesetzt werden, da das Gleichgewicht dieser Reaktion auf der Seite von Komplex **88** liegt.^[71]

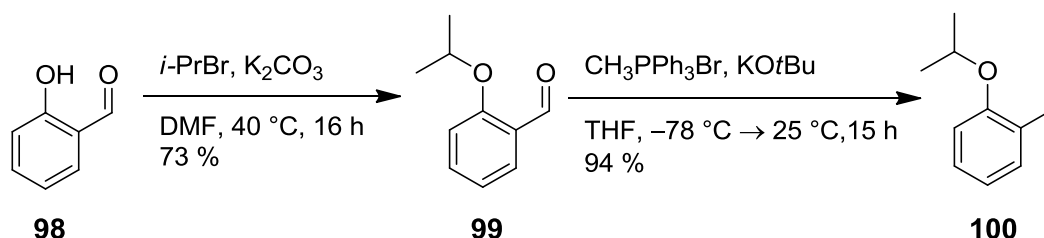


2.3.6 Synthese des Liganden **101**

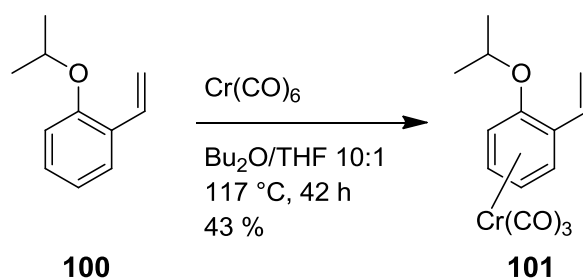
Ein weiterer Katalysator, der im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurde, ist der von BUTENSCHÖN entwickelte bimetallische Metathese-Katalysator **102**.^[72] Die-

ser bimetallische Rutheniumkomplex **102** hat im Vergleich zum Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** eine Tricarbonylchrom-Gruppe anstelle einer Nitro-Gruppe, womit das Konzept einer elektronenziehenden Gruppe am Benzolring übernommen wird.

Für die Synthese des bimetallischen Metathese-Katalysators **102** wird der Chromkomplex **101** benötigt. Als Startreagenz diente 2-Hydroxybenzaldehyd, welcher in der ersten Stufe mit Isopropylbromid und Kaliumcarbonat zum O-Alkylierungs-Produkt **99** in einer Ausbeute von 73 % umgesetzt wurde. In der zweiten Stufe findet eine WITTIG-Reaktion der Verbindung **99** mit Methyltriphenylphosphoniumbromid und Kalium-*tert*-butanolat zu dem Produkt **100** in einer Ausbeute von 94 % statt.^[72]

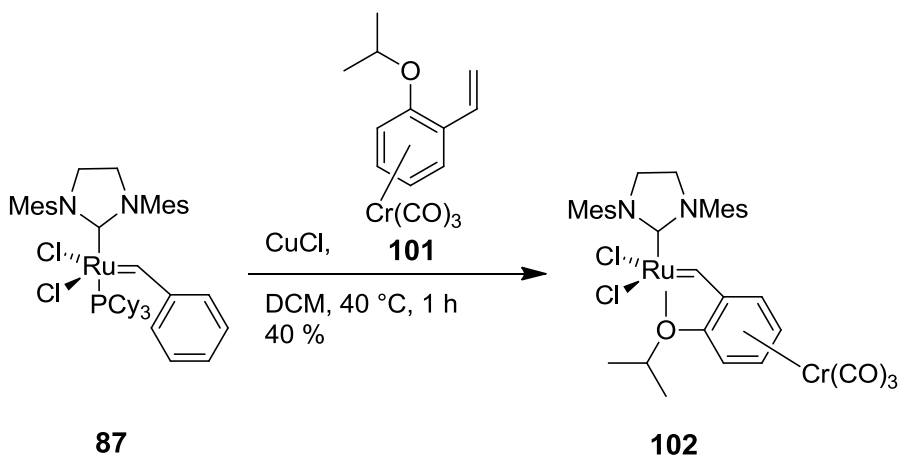


Die dritte Stufe der Synthese des Liganden **101** ist eine Komplexierung mit Hexacarbonylchrom(0) unter Standardbedingungen mit $\text{Bu}_2\text{O}/\text{THF}$ (10:1) als Lösungsmittel bei $117\text{ }^\circ\text{C}$, bei der der Chromkomplex **101** in einer Ausbeute von 43 % erhalten wurde.^[74]



2.3.7 Bimetallischer Katalysator 102

Ausgehend von dem zuvor hergestellten Chromkomplex **101** ist eine Synthese des bimetallichen Katalysators **102** möglich. Dazu wurde Grubbs-II-Katalysator **87** mit Kupferchlorid und dem Chromkomplex **101** umgesetzt.^[74] In dieser Ligandenaustauschreaktion wurde nach 1 h bei 40 °C der bimetalliche Katalysator **102** in einer Ausbeute von 40 % erhalten. Hierbei wurde im Verhältnis zur Synthese des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** eine deutlich niedrigere Ausbeute erhalten, da der Chromkomplex **102** in Lösung sehr luft- und feuchtigkeitsempfindlich ist und zum Teil schon während der säulenchromatographischen Reinigung zerfiel.

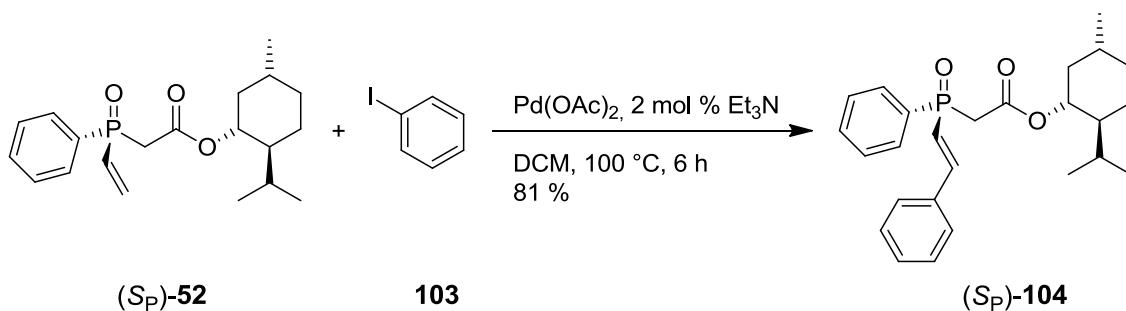


2.4 Reaktionen des (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)-phenylvinylphosphanoxids [(*S_P*)-52]

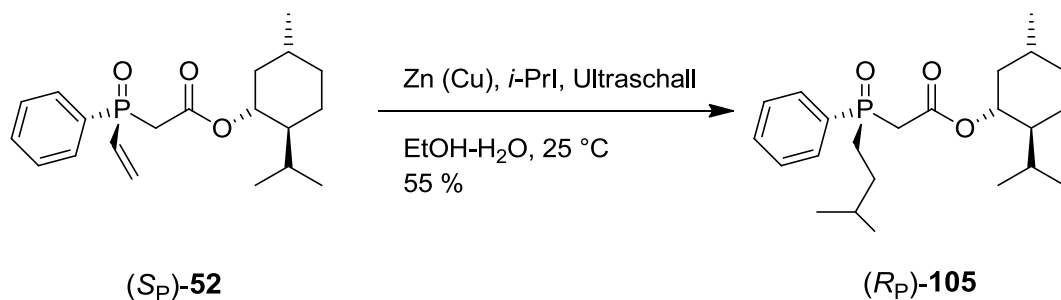
2.4.1 Reaktionen des (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(*S_P*)-52]

Neue *P*-stereogene Verbindungen können auch durch die Reaktion des (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(*S_P*)-52] mit verschiedenen Alkyl- und Arylhalogeniden erhalten werden.

PIETRUSIEWICZ veröffentlichte, dass (*S_P*)-52 mit Phenyljodid (**103**) unter Standard-HECK-Bedingungen das Kupplungsprodukt (*S_P*)-104 in 81 % Ausbeute ergibt. Dabei bleibt die Konfiguration am Phosphoratom erhalten.^[75]



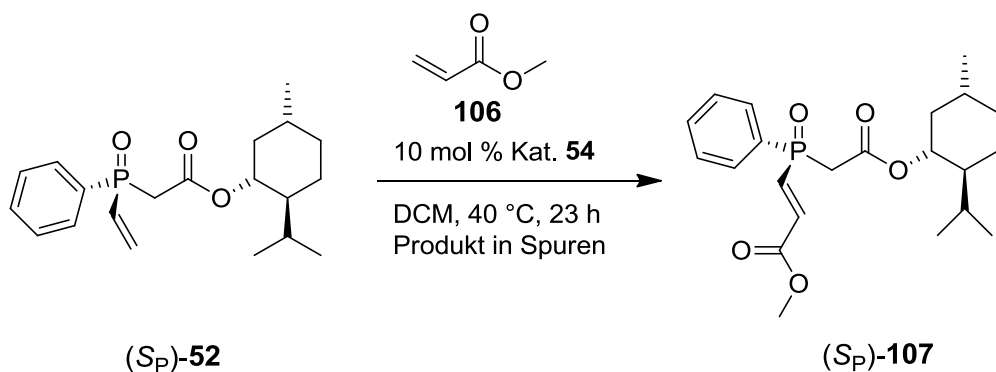
Ebenfalls wurde von PIETRUSIEWICZ gezeigt, dass eine Reaktion von (*S_P*)-52 mit Zink/Kupfer und Isopropyljodid in wässriger Ethanollösung mittels Ultraschall möglich ist und dass das Produkt (*R_P*)-105 in einer Ausbeute von 55 % erhalten werden kann. Diese Reaktion konnte mit weiteren primären, sekundären und tertiären Alkyl- und auch Arylhalogeniden durchgeführt werden. Dabei blieb die Konfiguration am Phosphoratom jeweils erhalten.^[76]



2.4.2 Metathesereaktion des (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(*S_P*)-52]

Neben Reaktionen mit (*S_P*)-Methylphenylvinylphosphanoxid (*S_P*)-43 wurden im Rahmen dieser Arbeit auch zwei Reaktionen mit dessen Vorstufe (*S_P*)-52 durchgeführt, um neue *P*-stereogene Verbindungen zu erhalten.

Als erstes wurde (*S_P*)-52 in einer Metathesereaktion mit Methylacrylat (**106**) und 10 mol % des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** in DCM umgesetzt. Nach 23 h bei 40 °C konnten neben dem Homometatheseprodukt Dimethylfumarat nur Spuren des erwarteten Metatheseproduktes (*S_P*)-107 erhalten werden. Diese konnten im ESI-MS nachgewiesen werden. Weitere analytische Daten konnten aufgrund der geringen Menge des Produktes (*S_P*)-107 nicht erhalten werden. Das Edukt (*S_P*)-52 konnte in einer Ausbeute von 95 % zurückgewonnen werden.

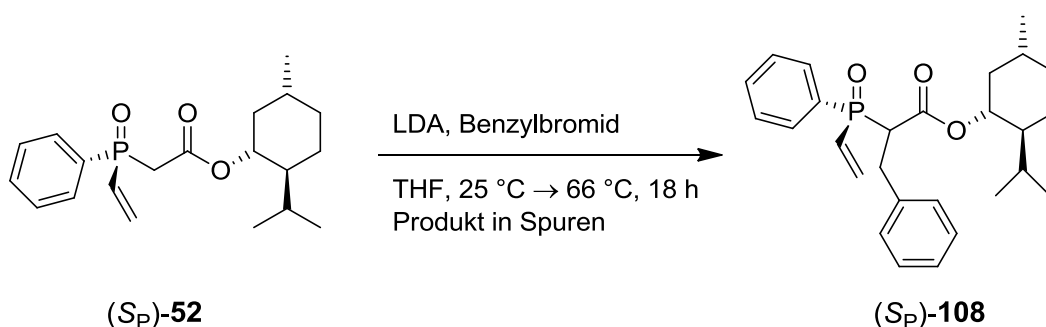


Dieses Ergebnis kann zum einen durch die Wahl des Katalysators, zum anderen aber auch durch die Verwendung von Methylacrylat **106** erklärt werden. Weitere Test-Metathese-Reaktionen von (*S_P*)-**52** mit anderen Alkenen und anderen Metathese-Katalysatoren könnten Aufschluss darüber bringen, warum die Ausbeute von (*S_P*)-**107** so niedrig ist.

2.4.3 Alkylierung des (*S_P*)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxids [(*S_P*)-**52**]

Im Rahmen dieser Arbeit sollte weiterhin überprüft werden, ob durch eine Reaktion an der CH₂-Gruppe von (*S_P*)-**52** die Synthese einer neuen *P*-stereogenen Verbindung möglich ist.

Hierzu wurde in einem weiteren Versuch die Alkylierung der CH₂-Gruppe von (*S_P*)-**52** mit LDA und Benzylbromid in THF getestet. Auch dieser Versuch ergab nach 18 h bei 66 °C nur Spuren des gewünschten Produktes (*S_P*)-**108**. Nicht umgesetztes Edukt (*S_P*)-**52** konnte durch säulenchromatographische Trennung zurückgewonnen werden. Das Produkt (*S_P*)-**108** konnte aufgrund der geringen Ausbeute nur im ESI-MS nachgewiesen werden. Dabei ist die Bildung von zwei Diastereomeren möglich, da die Alkylierung der CH₂-Gruppe nicht stereoselektiv abläuft.

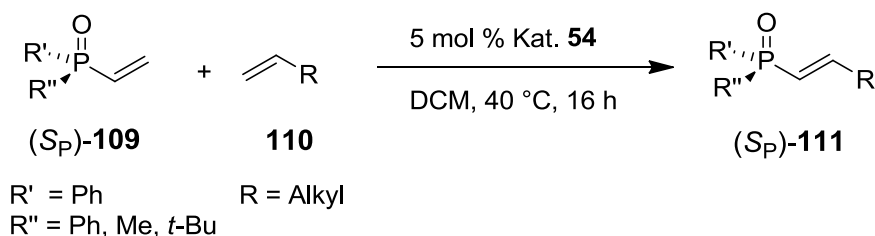


Die geringe Ausbeute kann unter anderem durch die Wahl der Base LDA bedingt sein. Daher könnte diese Alkylierung mit einer anderen Base getestet werden.

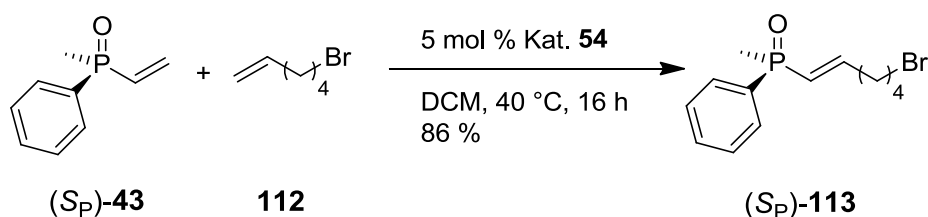
2.5 Metathesereaktionen

2.5.1 Kreuz- und Homometathesen des Methylphenylvinylphosphanoxids [(S_P)-43]

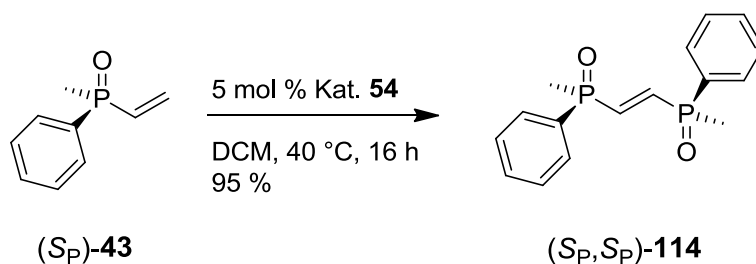
GRELA, PIETRUSIEWICZ und BUTENSCHÖN beschrieben die Kreuzmetathesen verschieden substituierter Vinylphosphanoxide (S_P)-109 mit elektronenreichen Alkenen 110 zu den Metatheseprodukten (S_P)-111 in Ausbeuten von 52 % bis 99 %.^[34, 77] Als Katalysator wurde der Grubbs-Hoveyda-Katalysator 54 eingesetzt.



Unter anderem beschrieben die Autoren die Reaktion von (S_P)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(S_P)-43] mit 6-Bromhex-1-en (112), welche das Metatheseprodukt (S_P)-113 in einer Ausbeute von 86 % ergab.

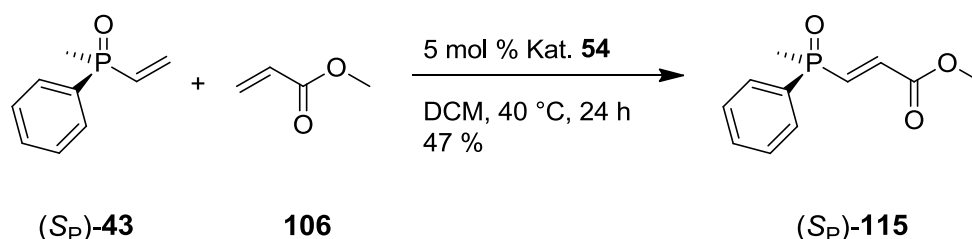


Außerdem veröffentlichten GRELA, PIETRUSIEWICZ und BUTENSCHÖN die Homometathese des (S_P)-Methylphenylvinylphosphanoxids [(S_P)-43] unter Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators 54.^[34, 78] Bei dieser Reaktion wurde das Produkt (S_P,S_P)-114 nach 16 h in einer Ausbeute von 95 % erhalten.



2.5.2 Metathesereaktion mit Methylacrylat (106)

2007 zeigte VINOKUROV, dass die Kreuzmetathese von (S_P) -Methylphenylvinylphosphanoxid [(S_P)-**43**] auch mit einem elektronenarmen Alken, dem Methylacrylat (**106**), möglich ist. VINOKUROV setzte (S_P)-**43** mit einem Überschuss von 30 Äquivalenten an Methylacrylat (**106**) und 5 mol % Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** in DCM unter Rückfluss zum Kreuzmetatheseprodukt (S_P)-**115** in einer Ausbeute von 47 % um. Gleichzeitig wurde das Homometatheseprodukt Dimethylfumarat gebildet.^[33]



Damit wurde, wie bei Kreuzmetathesen üblich, das günstigere Edukt in einem Überschuss von 30 Äquivalenten verwendet, um die Homometathese des wertvolleren Edukts zu unterdrücken.

Ein postulierter Mechanismus für die Kreuzmetathesereaktion von Phosphanoxid (S_P)-**43** und Methylacrylat (**106**) ist in Abbildung 16 beschrieben.^[33] Dabei wird davon ausgegangen, dass der Rutheniumkomplex **116** als erstes mit Methylacrylat (**106**) reagiert. Durch eine [2+2]-Cycloreversion und eine anschließende Abspaltung von Ethen wird das Intermediat **120** erhalten. Durch eine [2+2]-Cycloaddition des Intermediates **120** mit dem Phosphanoxid (S_P)-**43**

und einer anschließenden [2+2]-Cycloreversion wird schließlich das Produkt (*S_P*)-**115** erhalten.

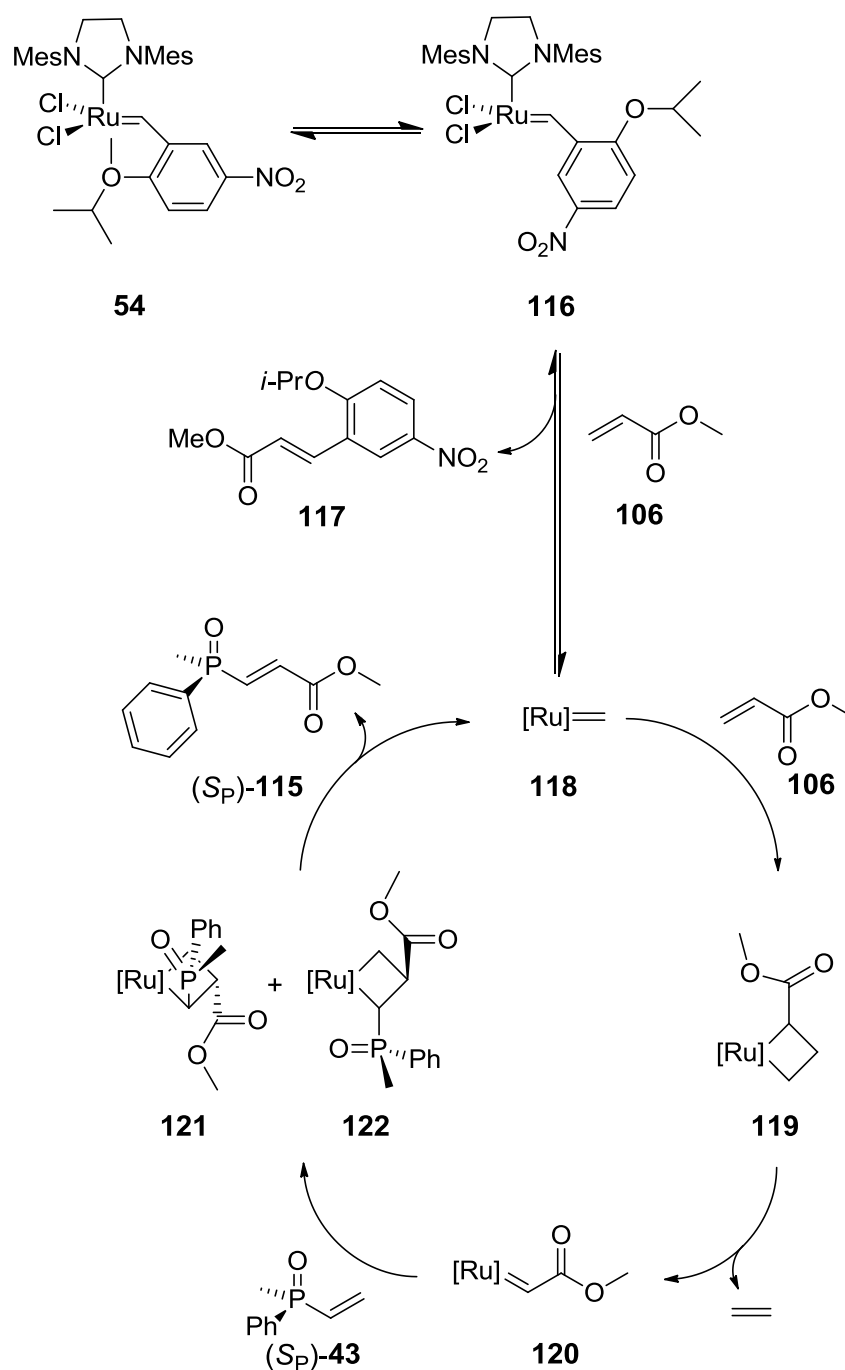


Abbildung 16: Mechanismus der Metathese von Phosphanoxid (*S_P*)-**43** und Methylacrylat (**106**)^[33]

ULC beschrieb 2008 die Metathesereaktion von Phosphanoxid (*S_P*)-**43** mit Methylacrylat (**106**) unter Verwendung des bimetallichen Katalysators **102**. Aller-

dings war die Anwendung der Reaktionsbedingungen, die VINOKUROV mit dem Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** beschrieben hatte, nicht erfolgreich, da unter diesen Bedingungen neben 4 % des Kreuzmetatheseproduktes vor allem Dimethylfumarat erhalten wurde.^[32]

Um die thermische Stabilität des Katalysators **102** zu untersuchen, führte ULC die Metathesereaktion bei 30 °C, 25 °C und 0 °C durch. Die Ausbeute an (S_P)-**115** lag bei 30 °C und 0 °C bei 0 % und bei 25 °C bei 2 %. Daraus folgt, dass einerseits wegen der thermischen Instabilität des Katalysators **102** eine möglichst niedrige Reaktionstemperatur gewählt werden muss und andererseits eine möglichst hohe Temperatur erforderlich ist, um die Metathese mit Methylacrylat (**106**) zu ermöglichen.^[32]

Durch eine geringere Menge an Methylacrylat und eine höhere Verdünnung der Reaktionslösung, konnte die Ausbeute der Kreuzmetathese auf 14 % erhöht werden. Um die Bildung des Homometatheseproduktes vollständig zu unterdrücken wurde dem Reaktionsgemisch in einem weiteren Versuch Dimethylfumarat zugesetzt und 20 mol % **102** verwendet. Nun konnte das Metatheseprodukt (S_P)-**115** in einer Ausbeute von 56 % erhalten werden.^[32]

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Metatheseprodukt (S_P)-**115** sowohl mit dem Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** als auch mit dem bimetalischen Katalysator **102** synthetisiert.

Zunächst wurde der Einfluss von Dimethylfumarat auf die Reaktion untersucht. Dabei wurde die Reaktion von Phosphanoxid (S_P)-**43** mit Methylacrylat (**106**) und dem bimetalischen Ruthenium-Katalysator **102** sowohl in Anwesenheit als auch in Abwesenheit von Dimethylfumarat durchgeführt. In beiden Ansätzen wurde das Metatheseprodukt (S_P)-**115** nach 24 h bei 35 °C in einer Ausbeute von 37 % erhalten und konnte nach säulenchromatographischer Reinigung durch einen Spektrenvergleich mit Hilfe des ¹H- und ³¹P-NMR-Spektrums nachgewiesen werden. In einem weiteren Ansatz wurde das Phosphanoxid (S_P)-**43** nur mit Dimethylfumarat umgesetzt, um zu überprüfen, ob überhaupt eine Metathesereaktion stattfindet. Allerdings wurde hier nach 24 h kein Metatheseprodukt (S_P)-**115** erhalten, sondern nur das Phosphanoxid (S_P)-**43** zurückgewonnen. Daraus kann geschlossen werden, dass das Dimethylfumarat keinen Ein-

fluss auf die Metathesereaktion von Phosphanoxid (S_P)-**43** und Methylacrylat (**106**) hat. Damit ist die höhere Ausbeute von ULC nicht auf die Zugabe von Dimethylfumarat zurückzuführen, sondern auf den Einsatz von 20 mol % des Katalysators **102**.

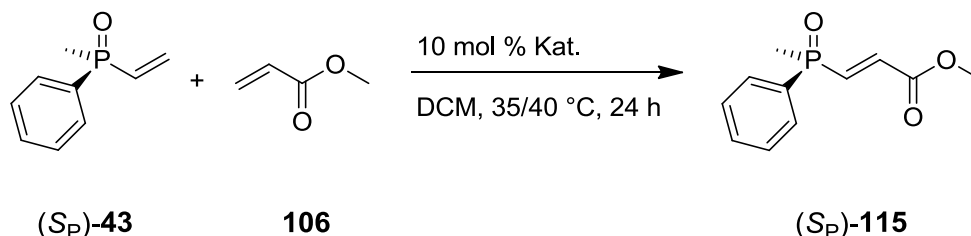


Tabelle 1: Reaktionsbedingungen der Metathesereaktion von Phosphanoxid (S_P)-**43** und Methylacrylat (**106**)

Reagenz	Katalysator	Temperatur	Ausbeute
Methylacrylat, Dimethylfumarat	102	35 °C	37 %
Dimethylfumarat	54	40 °C	0 %
Methylacrylat	102	35 °C	37 %
Methylacrylat	102	40 °C	0 %
Methylacrylat	54	35 °C	0 %
Methylacrylat	54	40 °C	41 %

Als zweites wurde der Einfluss der Temperatur auf die Metathesereaktion untersucht. Dabei wurde die Reaktion von Phosphanoxid (S_P)-**43** mit Methylacrylat (**106**) mit den Katalysatoren **54** und **102** jeweils mehrfach bei 35 °C und bei 40 °C durchgeführt. Die Konzentrationsabhängigkeit der Homo- und Kreuzmetathese von Phosphanoxid (S_P)-**43** wurde in der Literatur bereits mehrfach beschrieben, so dass im Rahmen dieser Arbeit eine diesen Angaben entsprechende, einheitliche Konzentration von Phosphanoxid (S_P)-**43** in DCM verwendet wurde.

Im Falle des bimetalischen Katalysators **102** wurde wiederholt bei einer Temperatur von 35 °C das Metatheseprodukt (S_P)-**115** in einer Ausbeute von 37 % erhalten und bei einer Temperatur von 40 °C kein Produkt. Bei Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** wurde bei einer Temperatur von 35 °C kein

Produkt erhalten und bei einer Temperatur von 40 °C wurde das Metatheseprodukt (S_P)-**115** in einer Ausbeute von 41 % erhalten.

Dadurch konnte die Aussage von ULC bestätigt werden, dass der bimetallische Katalysator **102** sich bei höheren Temperaturen zersetzt. Allerdings konnte im Gegensatz zu den Arbeiten von ULC gezeigt werden, dass der bimetallische Katalysator **102** bei einer Temperatur von 35 °C stabil ist und als Metathesekatalysator verwendet werden kann und erst bei höheren Temperaturen eine thermische Zersetzung eintritt. Im Vergleich dazu konnten mit dem Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** nach 24 h bei 40 °C etwas bessere Ausbeuten an (S_P)-**115** erzielt werden.

Insgesamt kann mit dem Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** bei einer Temperatur von 40 °C die beste Ausbeute an Metatheseprodukt (S_P)-**115** erreicht werden.

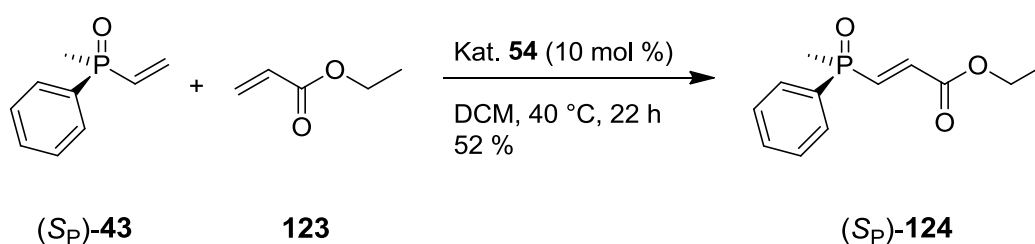
2.5.3 Metathese mit Ethylacrylat (**123**) und *tert*-Butylacrylat (**125**)

Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch die Umsetzung des Phosphanoxids (S_P)-**43** mit weiteren Acrylaten durchgeführt, um einerseits mögliche sterische Einflüsse auf die Metathese zu untersuchen und andererseits durch größere Reste am Metatheseprodukt die Selektivitäten der darauf folgenden Cycloadditionen zu verbessern.

Als erstes wurde Phosphanoxid (S_P)-**43** mit Ethylacrylat (**123**) in DCM umgesetzt. Dabei wurde der Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** verwendet und das Produkt (S_P)-**124** wurde nach 22 h bei 40 °C in einer Ausbeute von 52 % erhalten.

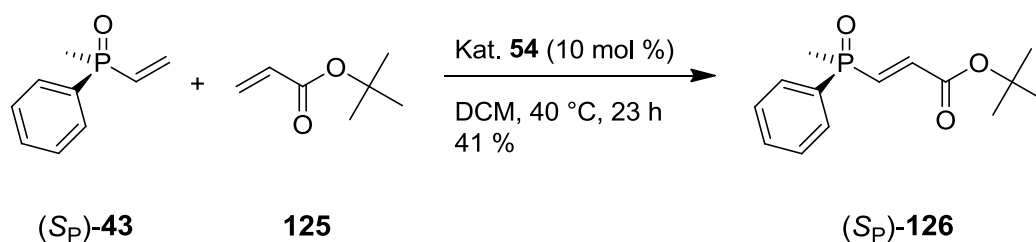
Das Produkt konnte durch das ^1H -, ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Spektrum analysiert werden. Anhand der Kopplungskonstanten der vicinalen Wasserstoffatome im ^1H -NMR konnte die erwartete *trans*-Konfiguration der Doppelbindung im Produkt (S_P)-**124** bestätigt werden. Die Kopplungskonstanten für die vicinalen Wasserstoffatome betragen 17.4 Hz bzw. 22.9 Hz und liegen damit zum einen im erwarteten Bereich von über 12 Hz für eine *trans*-Konfiguration der Doppelbindung und sind zum anderen vergleichbar mit den Kopplungskonstanten des Methyl-Derivates (S_P)-**115** von 17.2 Hz bzw. 22.1 Hz. Für eine *cis*-Konfiguration

der Doppelbindung wäre eine kleinere Kopplungskonstante im Bereich von 0-12 Hz zu erwarten gewesen. Auch im IR-Spektrum des Produktes (*S_P*)-**124** ist die charakteristische Carbonylbande und die P=O-Bande vorhanden und im Massenspektrum sind der Molekülpeak und charakteristische Fragmente zu sehen. Außerdem wurde der Drehwert von (*S_P*)-**124** bestimmt: $[\alpha]_{20}^D = 39.1$ ($c = 0.7$, CH₂Cl₂). Damit konnte gezeigt werden, dass als Produkt kein Racemat entstanden ist. Mithilfe eines Shift-Reagenzes konnte der Enantiomerenüberschuss nicht bestimmt werden, da keine Verdopplung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum zu beobachten war.



Zur weiteren Untersuchung verschiedener Acrylate wurde Phosphanoxid (*S_P*)-**43** auch mit *tert*-Butylacrylat (**125**) in DCM, ebenfalls unter Verwendung von Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54**, umgesetzt. Hierbei wurde das Produkt (*S_P*)-**126** nach 23 h bei 40 °C in einer Ausbeute von 41 % erhalten. Die niedrigere Ausbeute im Vergleich zur Reaktion mit Ethylacrylat (**123**) kann durch den höheren sterischen Anspruch des *tert*-Butylacrylates (**125**) erklärt werden.

Das Metatheseprodukt (*S_P*)-**126** konnte wiederum sowohl durch das ¹H-, ³¹P- und ¹³C-NMR- als auch durch das IR- und Massenspektrum analysiert werden. Auch hier wurden die für eine *trans*-Konfiguration der Doppelbindung charakteristischen Kopplungskonstanten von 17.3 Hz und 22.8 Hz für die vicinalen Wasserstoffatome im ¹H-NMR gemessen, so dass auch hier die zuvor angenommene *trans*-Konfiguration der Doppelbindung bestätigt werden konnte. Außerdem wurde der Drehwert von (*S_P*)-**126** bestimmt: $[\alpha]_{20}^D = 39.2$ ($c = 0.7$, CH₂Cl₂). Damit konnte gezeigt werden, dass als Produkt kein Racemat entstanden ist. Mithilfe eines Shift-Reagenzes konnte der Enantiomerenüberschuss nicht bestimmt werden, da keine Verdopplung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum zu beobachten war.



Das beste Ergebnis für die Kreuzmetathese wurde insgesamt bei der Reaktion von Phosphanoxid $(S_P)\text{-43}$ mit Ethylacrylat (**123**) unter Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** zu dem Produkt $(S_P)\text{-124}$ mit einer Ausbeute von 52 % erzielt.

2.5.4 Überprüfung der Stabilität der Metathesekatalysatoren

2.5.4.1 Entwicklung einer Testreaktion

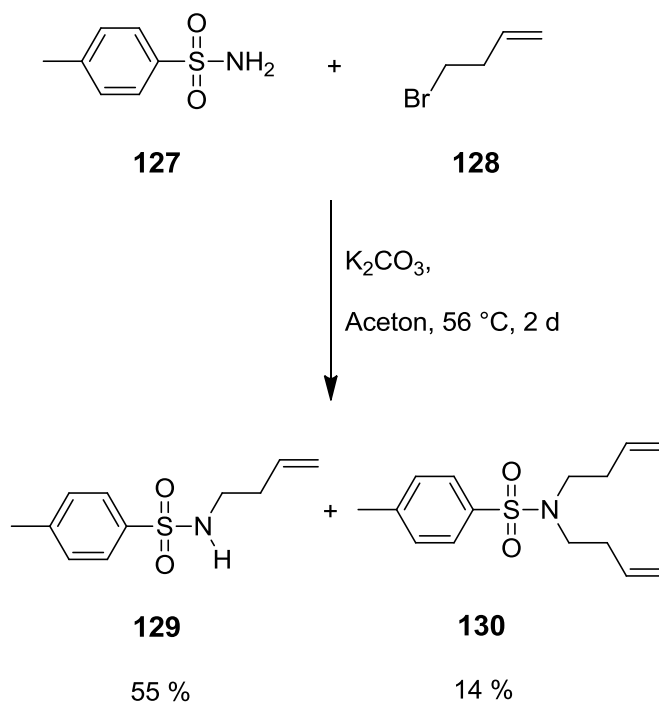
Durch die Untersuchungen zu den Metathesekatalysatoren und der Metathesereaktion wurde im Rahmen dieser Arbeit nach einem Weg gesucht, die Stabilität des Metathesekatalysators während und am Ende der Metathesereaktion zu überprüfen. Hierzu wurde nach einer Reaktion gesucht, die sowohl für den Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** als auch den bimetallischen Katalysator **102** bereits beschrieben ist und in maximal einer Stunde bei geringer Katalysatorkonzentration das Metatheseprodukt liefert.

Dazu wurde zunächst das Testreagenz **130** synthetisiert und dann dessen Ringschlussmetathese als Testreaktion verwendet.

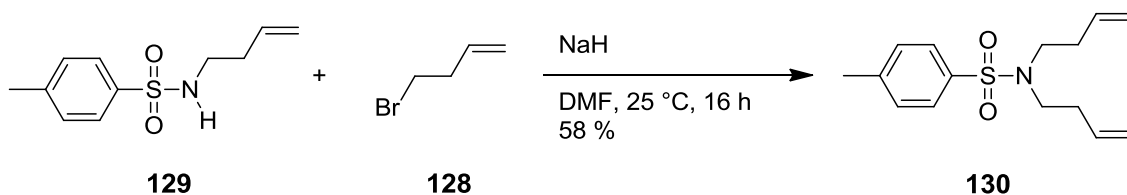
2.5.4.2 Synthese des Testreagenzes 130

N,N-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**130**) wird in der Literatur für viele Metathese-Katalysatoren verwendet, um ihre Aktivität zu testen.^[65, 79]

PADWA beschrieb eine Reaktion von *p*-Toluolsulfonamid (**127**) und 4-Brombut-1-en (**128**) mit Kaliumcarbonat in Aceton. Das Produkt *N*-(But-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**129**) konnte im Rahmen dieser Arbeit in einer Ausbeute von 55 % erhalten werden. Außerdem wurde *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**130**) in einer Ausbeute von 14 % erhalten.^[80]



Das Zwischenprodukt **129** konnte dann nach einer von HANDA und CLAVIER beschriebenen Synthesevorschrift mit NaH in DMF umgesetzt werden. Das Produkt **130** wurde nach 16 h in 58 % Ausbeute erhalten.^[79, 81]

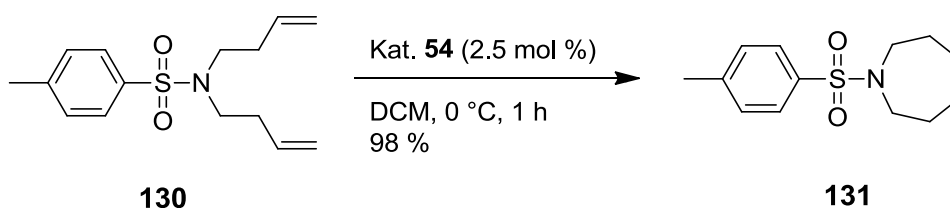


2.5.4.4 Testreaktion unter Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** und des bimetallichen Katalysators **102**

Die Testreaktion mittels des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** wurde von MICHROWSKA beschrieben.^[73] VINOKUROV beschrieb die Reaktion unter Verwendung des bimetallichen Katalysators **102**.^[33]

Während MICHROWSKA und VINOKUROV die Testreaktion nur nutzten, um zu zeigen, dass die Katalysatoren für Metathesereaktionen eingesetzt werden können, sollte im Rahmen dieser Arbeit die Katalysatoraktivität während und nach einer Reaktion getestet werden.

Dazu wurde zunächst die in der Literatur beschriebene Reaktion des Testreagenzes **130** mit 2.5 mol % des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** getestet und das Produkt **131** wurde nach 1 h bei 0 °C in einer Ausbeute von 98 % erhalten.



In einem weiteren Versuch wurde Phosphanoxid (S_P)-**43** mit Ethylacrylat (**123**) in DCM umgesetzt. Nach 22 h erhitzen unter Rückfluss wurden bei 0 °C 10 mg des Testreagenzes **130** dem Reaktionsgemisch zugesetzt, und nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Es konnte das Metatheseprodukt **131** im 1H -NMR nachgewiesen werden. Das Edukt **130** hingegen konnte im 1H -NMR nicht mehr nachgewiesen werden, was auf eine fast vollständige Umsetzung des Testreagenzes **130** hinweist. Daraus lässt sich folgern, dass der Metathesekatalysator auch nach 22 h noch aktiv war und sich noch nicht vollständig zersetzt hatte. Gleiches konnte auch für den bimetallichen Katalysator **102** nachgewiesen werden.

Auf diesem Wege wurde eine Testreaktion entwickelt, die auch für weitere Metathesereaktionen und weitere Metathesekatalysatoren Anwendung finden kann. Dabei wurde hier im Vergleich zu den bereits publizierten Testreaktionen, nicht das Testreagenz einzeln mit dem Metathesekatalysator umgesetzt. Statt-

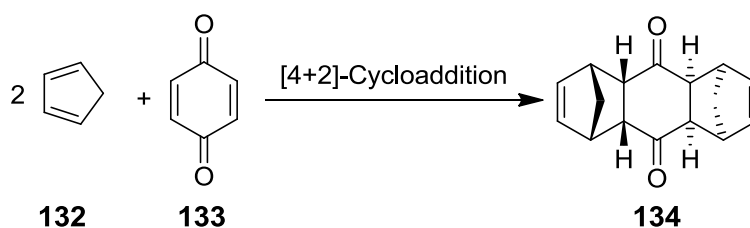
dessen bietet diese Reaktion die Möglichkeit die Aktivität des Katalysators während oder nach der Reaktion durch Zugabe des Testreagenzes **130** zu dem Reaktionsgemisch zu testen und somit die Aktivität des Katalysators während einer laufenden Reaktion zu überprüfen.

2.6 Cycloadditionen

2.6.1 DIELS-ALDER-Reaktionen

2.6.1.1 Grundlagen zur DIELS-ALDER-Reaktion

DIELS-ALDER-Reaktionen beschreiben die von DIELS und ALDER entdeckte [4+2]-Cycloaddition eines konjugierten Diens mit einem Dienophil unter Bildung eines Sechsrings. Für diese Entdeckung erhielten DIELS und ALDER 1950 den Nobelpreis für Chemie.^[82] DIELS und ALDER veröffentlichten hierzu bereits 1928 die Cycloaddition von Cyclopentadien (**132**) und Benzochinon **133**. Hierbei wird nach zweifacher Cycloaddition das Produkt **134** erhalten.^[83]

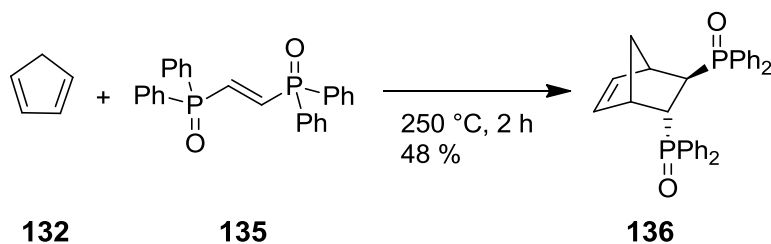


Besonders bedeutend ist, dass durch diese Reaktion vier stereogene Zentren sowohl mit kontrollierter Regioselektivität als auch stereospezifisch aufgebaut werden können.^[84]

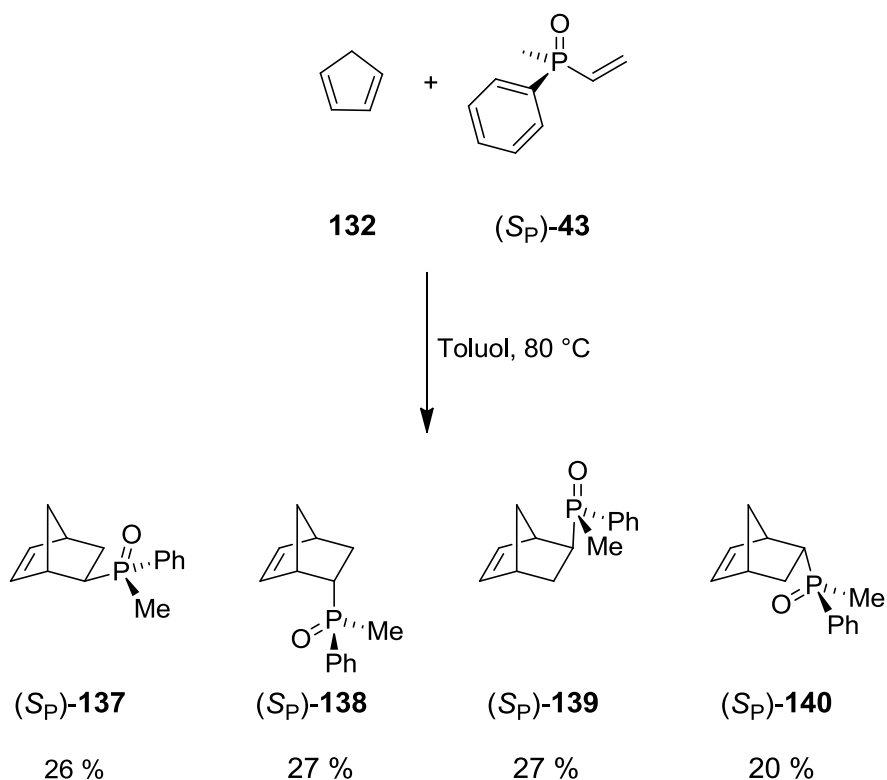
2.6.1.2 DIELS-ALDER-Reaktionen der Alkenylphosphorverbindungen

Auch DIELS-ALDER-Reaktionen mit Alkenylphosphorverbindungen sind schon seit vielen Jahren bekannt und führen zu einer Reihe neuer *P*-stereogener Liganden.^[85]

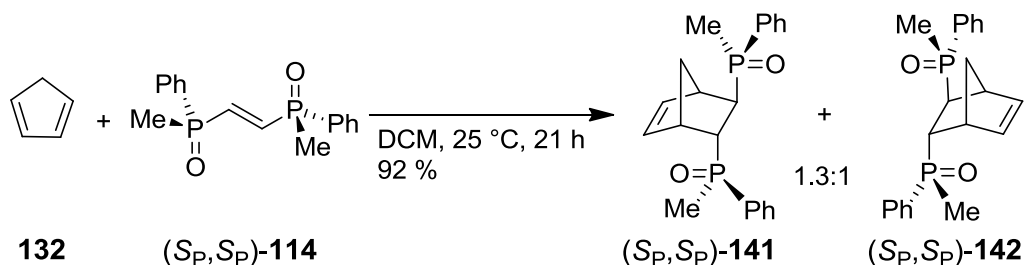
KABACHNIK beschrieb die DIELS-ALDER-Reaktion des Phosphanoxids **135** zum Produkt **136** mit einer Ausbeute von 48 %. Dies zeigt, dass auch zweifache Phosphanoxidverbindung wie **135** mit Cyclopentadien (**132**) in einer DIELS-ALDER-Reaktion umgesetzt werden können.^[86] Hierbei wurde mit 250 °C eine hohe Reaktionstemperatur verwendet, die darauf zurückzuführen sein könnte, dass anstelle des Cyclopentadiens (**132**) das Dimer des Cyclopentadiens eingesetzt wurde, welches erst bei einer hohen Reaktionstemperatur das Cyclopentadien (**132**) bildet.



Auch DIELS-ALDER-Reaktionen von *P*-stereogenen Verbindungen mit Cyclopentadien (**132**) sind bekannt. So veröffentlichte PIETRUSIEWICZ, dass Methylphenylvinylphosphonoxid [(*S_P*)-**43**] mit Cyclopentadien (**132**) die DIELS-ALDER Produkte (*S_P*)-**137**, (*S_P*)-**138**, (*S_P*)-**139** und (*S_P*)-**140** ergibt.^[87]



VINOKUROV zeigte, dass auch das Homometatheseprodukt von (S_P)-**43** in einer Diels-ALDER-Reaktion mit Cyclopentadien (**132**) reagieren kann. Dabei wurden die Produkte (S_P,S_P)-**141** und (S_P,S_P)-**142** in einer Ausbeute von 92 % erhalten.^[33] Allerdings ließen sich die Diastereomere (S_P,S_P)-**141** und (S_P,S_P)-**142** nicht durch Säulenchromatographie trennen. In den Produkten (S_P,S_P)-**141** und (S_P,S_P)-**142** bleibt auch die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Dipolarophils (S_P)-**114** durch den konzertierten Mechanismus der DIELS-ALDER-Reaktion erhalten.



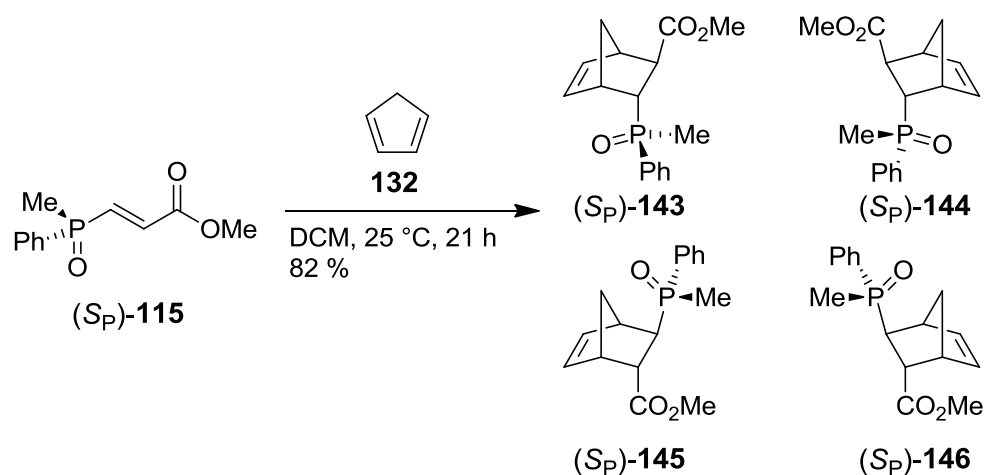
Die obige Reaktion wurde auch unter Verwendung von Lewis-Säuren durchgeführt, um das Verhältnis der gebildeten Diastereomere zu verändern. Seit vielen

Jahren werden Lewis-Säuren in DIELS-ALDER-Reaktionen eingesetzt. Zum einen kann in ihrer Anwesenheit oft eine wesentlich geringere Reaktionstemperatur angewandt werden, und zum anderen beeinflussen Lewis-Säuren die Regio- und Stereoselektivität von DIELS-ALDER-Reaktionen. Häufig verwendete Lewis-Säuren in DIELS-ALDER-Reaktionen sind unter anderem AlCl_3 , FeCl_3 , TiCl_4 und SnCl_4 .^[85] Dabei findet durch die jeweils eingesetzte Lewis-Säure eine Aktivierung des Dienophils statt.

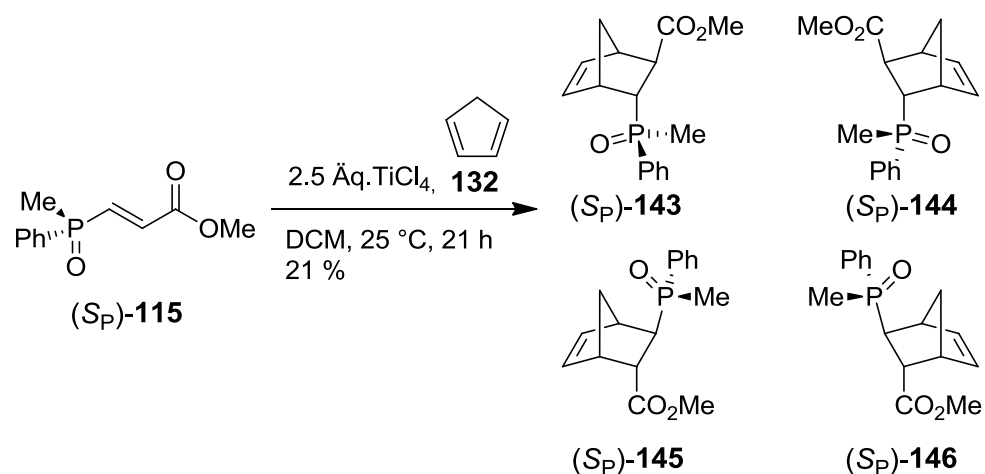
2.6.1.3 DIELS-ALDER-Reaktion des Kreuzmetatheseproduktes (S_P)-115

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die DIELS-ALDER-Reaktion des Kreuzmetatheseproduktes (S_P)-115 mit Cyclopentadien (**132**) untersucht. Dazu wurde zunächst das Kreuzmetatheseprodukt (S_P)-115 mit Cyclopentadien (**132**) in DCM bei 25 °C umgesetzt. Als Produkt wurde nach 21 h ein Gemisch aus (S_P)-143, (S_P)-144, (S_P)-145 und (S_P)-146 in einer Ausbeute von 82 % erhalten, von dem durch säulenchromatographische Reinigung die Verunreinigungen nicht vollständig abgetrennt werden konnten. Aus dem ^{31}P -NMR des Rohproduktes konnte entnommen werden, dass die vier Verbindungen in einem Verhältnis von 1 : 2 : 2.1 : 3.7 entstanden sind. Eine Zuordnung der Produkte zu den NMR-Signalen war allerdings nicht möglich. Des Weiteren wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Alken-Gruppe des Edukts (S_P)-115 aufgrund des konzertierten Mechanismus auch im Produkt erhalten bleibt, wie dieses auch für die zuvor beschriebene literaturbekannte Diels-Alder Reaktion von **132** und (S_P, S_P)-114 der Fall ist. Auch durch das ^1H -NMR-Spektrum konnte das entstandene Produktgemisch analysiert werden. Allerdings konnten durch die Überlagerung der Signale der vier Verbindungen die Kopplungskonstanten nicht bestimmt werden, so dass auf diesem Wege eine Bestätigung der *trans*-Konfiguration nicht möglich war. Im IR-Spektrum des Produktes sind die charakteristische Carbonylbande und die P=O-Bande und im Massenspektrum der Molekülpeak und charakteristische Fragmente zu sehen, wodurch auch die Bil-

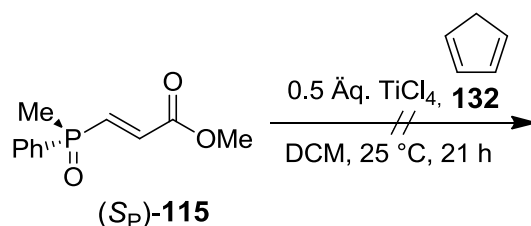
dung des Produktgemisches (*S_P*)-**143**, (*S_P*)-**144**, (*S_P*)-**145** und (*S_P*)-**146** bestätigt werden kann.



Um die Regio- und Stereoselektivität dieser Reaktion zu beeinflussen, wurde die Reaktion auch unter Zugabe von 2.5 Äquivalenten TiCl_4 durchgeführt. Dieses führte zu den Produkten (*S_P*)-**143**, (*S_P*)-**144**, (*S_P*)-**145** und (*S_P*)-**146** in einer Ausbeute von 21 %. Aus den Integralen der ^{31}P -NMR-Signale des Rohproduktes konnte entnommen werden, dass die vier Verbindungen hier in einem Verhältnis von 1 : 2.4 : 3.6 : 4.1 entstanden waren. Auch hier war eine Zuordnung der Produkte zu den NMR-Signalen nicht möglich. Damit ergab sich durch die Zugabe von TiCl_4 keine deutliche Verbesserung der Selektivität der Reaktion, aber die Ausbeute wurde deutlich verringert, was auf eine Koordination des TiCl_4 an das Edukt zurückgeführt werden kann.



AUCH VINOKUROV beschrieb, dass bei steigender Menge an TiCl_4 die Ausbeute der Reaktion vom Diphosphan (S_P, S_P) -**114** zu den Cycloaddukten (S_P, S_P) -**141** und (S_P, S_P) -**142** sinkt. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit die Reaktion erneut mit einer geringeren Menge von 0.5 Äquivalenten TiCl_4 durchgeführt. In diesem Fall ergab die Reaktion des Metatheseproduktes (S_P) -**115** mit Cyclopentadien (**132**) trotz mehrerer Versuche kein Cycloaddukt (S_P) -**143**, (S_P) -**144**, (S_P) -**145** und (S_P) -**146**. Nach Beendigung der Reaktion konnte nur das Edukt (S_P) -**115** zurückgewonnen werden.



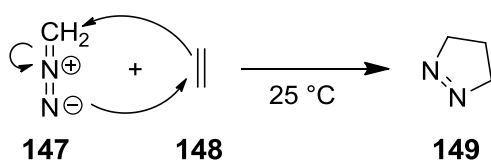
Wie bereits in der Reaktion zu den Cycloaddukten (S_P, S_P) -**141** und (S_P, S_P) -**142** beschrieben,^[33] konnte auch im Falle der Cycloaddukte (S_P) -**143**, (S_P) -**144**, (S_P) -**145** und (S_P) -**146** keine Trennung der Produkte durch Säulenchromatographie erreicht werden. Daher konnte das Produkt nur als Rohprodukt durch IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{31}\text{P-NMR}$ und Massenspektrometrie charakterisiert werden.

2.6.2 1,3-Dipolare Cycloadditionen

2.6.2.1 Grundlagen zur 1,3-dipolaren Cycloaddition

In einer 1,3-dipolaren Cycloaddition reagiert ein 1,3-Dipol mit einem Dipolarophil. Als 1,3-Dipol kann beispielsweise ein Diazoalkan, ein Nitriloxid, ein Azid oder ein Carbonyloxid verwendet werden. Olefine und Alkine werden als Dipolarophile eingesetzt. Damit bietet diese Reaktion die Möglichkeit fünfgliedrige Heterocyclen herzustellen.

Eine der einfachsten Reaktionen ist die Reaktion von Diazomethan (**147**) mit Ethylen **148**. Dabei bildet sich bei 25 °C als Heterocyclus ein Pyrazolin **149**.^[82]



Isoxazolidine werden durch die 1,3-dipolare Cycloaddition von Alkenen mit Nitronen erhalten. Im Produkt kann die N-O-Bindung sehr leicht gespalten werden, wodurch die Isoxazolidine unter milden Bedingungen in die entsprechenden 1,3-Aminoalkohole überführt werden können.^[88, 89]

Durch die 1,3-dipolare Cycloaddition können in einem Schritt drei neue stereogene Zentren erhalten werden. Mögliche Produkte sind damit die *endo*-Produkte **152** und **153** und die *exo*-Produkte **154** und **155**. Damit ergeben sich zwei Paare von Regioisomeren und Diastereomeren als Produkte der 1,3-dipolaren Cycloaddition.^[88]

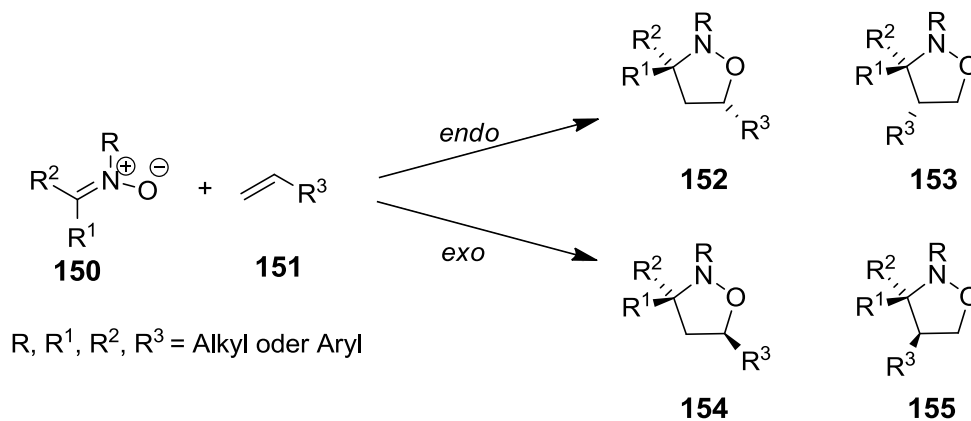
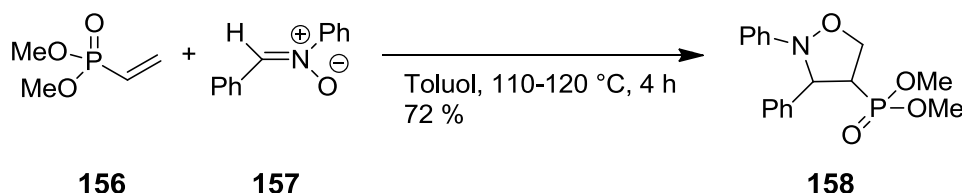


Abbildung 17: 1,3-Dipolare Cycloaddition eines Nitrons **150** mit einem Alken **151** zu den racemischen Produkten **152**, **153**, **154** und **155**^[88]

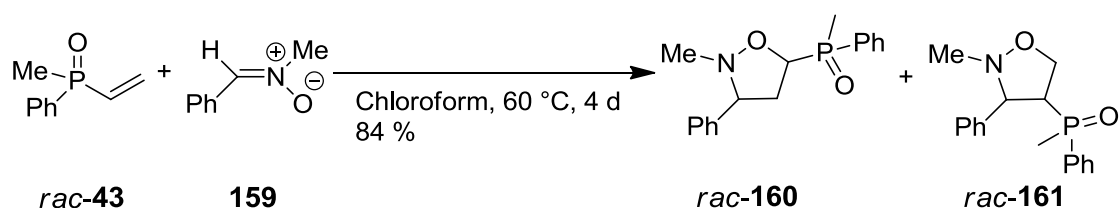
2.6.2.2 1,3-Dipolare Cycloadditionen der Alkenylphosphorverbindungen

Auch die 1,3-dipolare Cycloaddition einiger Alkenylphosphorverbindungen mit Nitronen ist bekannt. Hierbei ist es das Ziel, die Produkte als Liganden in der asymmetrischen Katalyse zu verwenden.

Eine der ersten bekannten Reaktionen dieser Art wurde 1975 von ARBUSOV veröffentlicht. Das Phosphanoxid **156** reagiert mit dem Nitron **157** in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zu dem Produkt **158** in einer Ausbeute von 72 %, wobei die Konfiguration des Produktes nicht bestimmt wurde.^[90]

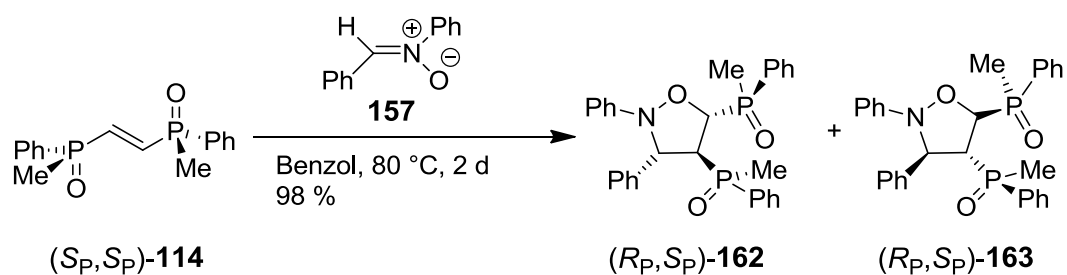


PIETRUSIEWICZ veröffentlichte 1985 die Reaktion von racemischem Methylphenylvinylphosphanoxid (**43**) mit dem Nitron **159**. Dabei konnten nach 4 Tagen die Cycloaddukte **160** und **161** in einer Ausbeute von 84 % erhalten werden. Diese Reaktion wurde auch mit vielen weiteren Nitronen erfolgreich durchgeführt. Die Stereokontrolle dieser Reaktion wurde dabei nicht weiter untersucht.^[91]



PIETRUSIEWICZ veröffentlichte 1993 schließlich auch die Cycloaddition der *P*-stereogenen Verbindung (*S_P*)-**43** mit einem Nitron in guten Ausbeuten.^[92]

BUTENSCHÖN erweiterte die Möglichkeiten zur 1,3-dipolaren Cycloaddition auf das Homometatheseprodukt von (*S_P*)-**43**. Das Diphosphan (*S_P*,*S_P*)-**114** reagiert mit dem Diphenylnitron **157** innerhalb von 2 Tagen zu den Produkten (*R_P*,*S_P*)-**162** und (*R_P*,*S_P*)-**163** in einem Verhältnis von 1.5:1.^[93]



Die relative Konfiguration der Produkte (R_P,S_P) -**162** und (R_P,S_P) -**163** wurde dabei durch NOE-Experimente bestätigt.

2.6.2.3 1,3-Dipolare Cycloadditionen der Metatheseprodukte (S_P) -**115**, (S_P) -**124** und (S_P) -**126**

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die 1,3-dipolare Cycloaddition mit den Kreuzmetatheseprodukten (S_P) -**115**, (S_P) -**124** und (S_P) -**126** durchgeführt.

Das Methoxy-Edukt (S_P) -**115** wurde zunächst mit dem Methylphenylnitron **159** in Toluol für 44 h auf 111 °C erhitzt. Dabei entstanden die gewünschten Produkte (S_P) -**164** und (S_P) -**167** nur in Spuren, und das Edukt (S_P) -**115** konnte zurückgewonnen werden. Beim Erhitzen durch Mikrowellenstrahlung konnten, im Gegensatz zur herkömmlichen Rückflusserhitzung, die gewünschten Produkte (S_P) -**164** und (S_P) -**167** erhalten werden. Dazu wurde das Methoxy-Edukt (S_P) -**115** mit Methylphenylnitron **159** in Toluol in einem offenen Mikrowellengefäß bei 111 °C und 300 W umgesetzt. Die Produkte (S_P) -**164** und (S_P) -**167** konnten nach 80 Minuten in einer Ausbeute von 84 % erhalten werden und wurden mit Hilfe der ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren analysiert. Dabei konnte anhand der Integrale der ^{31}P -NMR-Signale des Rohproduktes bestimmt werden, dass vier verschiedene Verbindungen gebildet wurden, die in einem Verhältnis von 1 : 1.2 : 1.4 : 3.2 entstanden waren. Eine Zuordnung der Produkte zu den ^{31}P -NMR-Signalen war allerdings nicht möglich. Außerdem konnten durch die Signale im ^{31}P -NMR zusätzlich zur Bildung der vier Hauptprodukte die Bildung von zwei Nebenprodukten in geringerer Ausbeute nachgewiesen werden. Zusätzlich konnte die Bildung der Produkte durch die charakteristische Carbonyl-

bande und die P=O-Bande im IR-Spektrum und durch den Molekülpeak im Massenspektrum bestätigt werden.

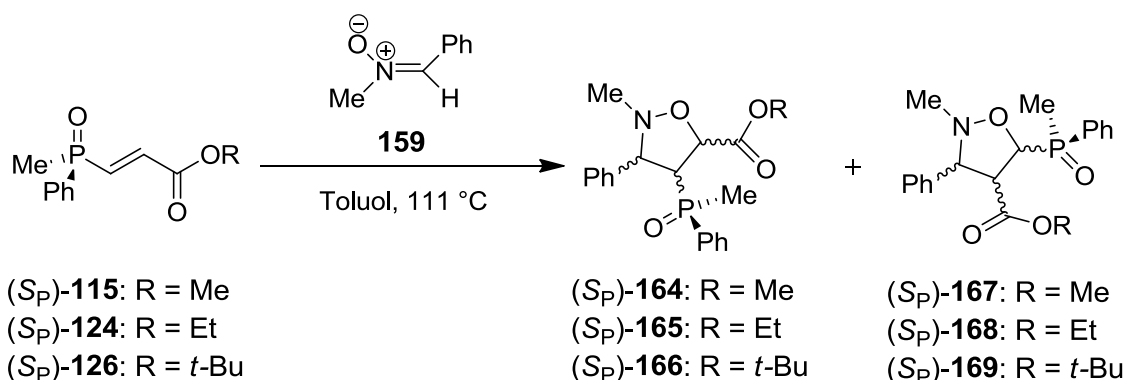


Tabelle 2: Reaktionsbedingungen der 1,3-dipolaren Cycloaddition von Metatheseprodukten (S_P)-**115**, (S_P)-**124**, (S_P)-**126** und Methylphenylnitron **159**

Dipolarophil	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Verhältnis der Produkte
(S _P)- 115	111 °C, 44 h	Spuren	-
(S _P)- 115	111 °C, 300 W, 80 min	84 %	1 : 1.2 : 1.4 : 3.2
(S _P)- 124	111 °C, 44 h	83 %	1 : 1.4 : 2 : 2.3
(S _P)- 124	111 °C, 300 W, 50 min	88 %	1 : 1.1 : 1.2 : 1.4
(S _P)- 126	111 °C, 48 h	78 %	1 : 1.6 : 1.7 : 1.8
(S _P)- 126	111 °C, 130 W, 50 min	80 %	1 : 1.2 : 1.4 : 1.6

Auch die Ethoxy- und *tert*-Butoxy-Varianten der Edukte (S_P)-**124** und (S_P)-**126** wurden als erstes mit dem Methylphenylnitron **159** in Toluol für 44 h bzw. 48 h auf 111 °C erhitzt. Die Ethoxy-Produkte (S_P)-**165** und (S_P)-**168** konnten dabei in einer Ausbeute von 83 % erhalten werden und die *tert*-Butoxy-Produkte (S_P)-**166** und (S_P)-**169** in einer Ausbeute von 78 %. Auch im Fall dieser beiden Reaktionen konnte das Produkt durch den Einsatz von Mikrowellenstrahlung in einer höheren Ausbeute und einer deutlich kürzeren Reaktionszeit erhalten werden. Die Ethoxy- und *tert*-Butoxy-Varianten der Edukte (S_P)-**124** und (S_P)-**126** wurden jeweils in einem geschlossenen Mikrowellengefäß mit dem Methylphenylnitron **159** für 50 Minuten bei 111 °C und 300 W bzw. 130 W umgesetzt. Die Ethoxy-Produkte (S_P)-**165** und (S_P)-**168** wurden in einer Ausbeute

von 88 % und die *tert*-Butoxy-Produkte (S_P)-**166** und (S_P)-**169** in einer Ausbeute von 80 % erhalten. Bei den Ethoxy-Produkten (S_P)-**165** und (S_P)-**168** und bei den *tert*-Butoxy-Produkten (S_P)-**166** und (S_P)-**169** konnte aus dem ³¹P-NMR entnommen werden, dass jeweils vier verschiedene Produkte in unterschiedlichen Verhältnissen gebildet wurden. Außerdem konnten durch die Signale im ³¹P-NMR zusätzlich zur Bildung der vier Hauptprodukte die Bildung von zwei Nebenprodukten in geringerer Ausbeute nachgewiesen werden. Durch die charakteristischen Banden im IR-Spektrum und den Molekülpeak im Massenspektrum konnte ebenfalls die Herstellung des jeweiligen Produktes bestätigt werden.

Für die *tert*-Butoxy-Produkte (S_P)-**166** und (S_P)-**169** ergab sich sowohl bei herkömmlicher Rückflusserhitzung, als auch bei Mikrowellenerhitzung eine niedrigere Ausbeute als bei den entsprechenden Methoxy- und Ethoxy-Verbindungen. Dies könnte auf den größeren sterischen Anspruch der *tert*-Butoxy-Gruppe im Vergleich zur Methoxy- und Ethoxygruppe zurückzuführen sein.

Durch Verwendung eines geschlossenen Mikrowellengefäßes konnte im Vergleich zum offenen Mikrowellengefäß die Temperatur von 111 °C nach einer wesentlich kürzeren Zeit erreicht werden. Die Verhältnisse der entstandenen Produkte zueinander wichen bei den unterschiedlichen Reaktionen nicht deutlich voneinander ab. Die ³¹P-NMR-Spektren zeigten, dass die vier Produkte jeweils ein Verhältnis von 1:1.1 bis 1:2.3 zueinander aufwiesen. Dies zeigt, dass die unterschiedlichen Reste des Dipolarophils die Selektivität der 1,3-dipolaren Cycloaddition nicht verbessern. Der einzige bemerkenswerte Unterschied ist bei der Reaktion zu den Ethoxy-Produkten (S_P)-**165** und (S_P)-**168** festzustellen. Hier wird bei der konventionellen Erhitzung mit einem Ölbad, ein Verhältnis der Produkte von 1 : 1.4 : 2 : 2.3 erhalten und bei der Durchführung der Reaktion unter Mikrowellenbestrahlung ergibt sich für die Produkte ein Verhältnis von 1 : 1.1 : 1.2 : 1.4. Diese unterschiedlichen Verhältnisse könnten dadurch erklärt werden, dass nach 44 h das Produkt thermodynamischer Reaktionskontrolle in einem größeren Anteil entstanden ist, als bei der Reaktion nach 50 Minuten unter Mikrowellenbestrahlung.

Die besten Ausbeuten wurden sowohl für die Metathesereaktion als auch für die 1,3-dipolare Cycloaddition mit dem Ethoxy-substituierten Phosphanoxid (S_P)-**124** erhalten. Aus diesem Grund wurde im weiteren Verlauf der Untersuchungen mit dem Ethoxy-substituierten (S_P)-**124** weitergearbeitet.

Zunächst wurde eines der Produkte (S_P)-**165** und (S_P)-**168** der Cycloadditionsreaktion säulenchromatographisch abgetrennt und in einer Ausbeute von 18 % erhalten. Dabei handelt es sich nicht um das Hauptprodukt der Reaktion, sondern das Produkt mit dem drittgrößten Anteil konnte isoliert werden. Durch die Bestimmung des Drehwertes von $[\alpha]_{20}^D = 49.9$ ($c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2$) konnte festgestellt werden, dass es sich nicht um ein racemisches Gemisch handelt. Mögliche Produkte für die 1,3-dipolare Cycloaddition des Dipolarophils (S_P)-**124** mit Methylphenylnitron **159** sind in Abbildung 18 dargestellt. Dabei wurde davon ausgegangen, dass die im Dipolarophil (S_P)-**124** vorhandene *trans*-Konfiguration der Doppelbindung aufgrund des konzertierten Mechanismus auch in den Produkten (S_P)-**165** und (S_P)-**168** erhalten bleibt. Mit Hilfe des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums konnte die *trans*- bzw. *cis*-Konfiguration der Wasserstoffatome am Fünfring nicht aufgeklärt werden, da die Signale jeweils nur als Multipletts identifizieren werden konnten. Dieses Problem trat auch für vergleichbare Verbindungen wie z. B. (R_P, S_P)-**162** und (R_P, S_P)-**163** auf.

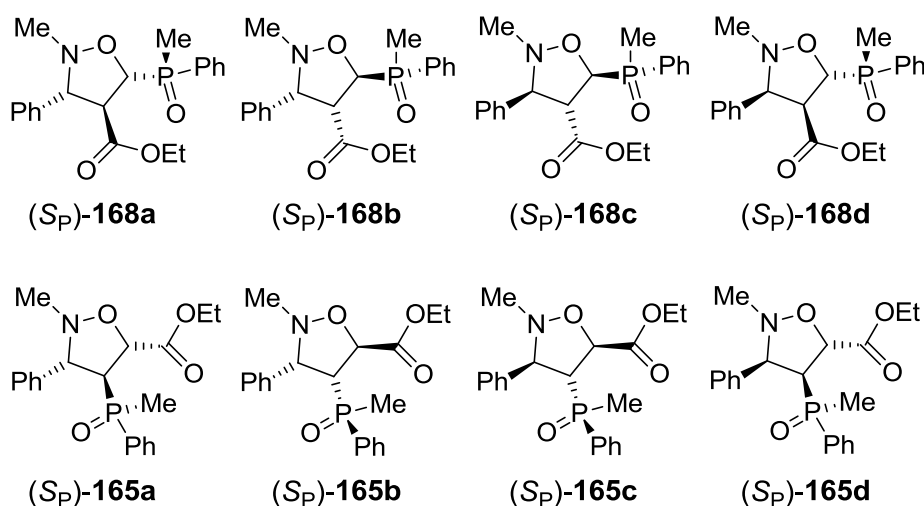


Abbildung 18: Mögliche Produkte der 1,3-dipolaren Cycloaddition

Um trotzdem bestimmen zu können, welches Produkt bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition entstanden ist, müssen die beiden Reaktionspartner sowohl unter

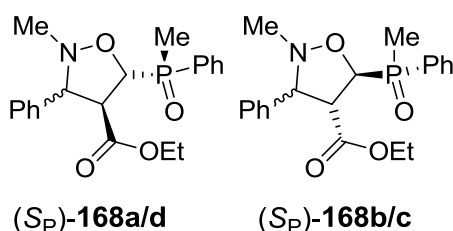
sterischen als auch elektronischen Gesichtspunkten näher betrachtet werden. Sterisch betrachtet kann das Dipolarophil mit dem Nitron sowohl zum Produkt (S_P)-**165** als auch zum Produkt (S_P)-**168** reagieren, da die beiden Reste COOEt und P(=O)MePh von ihrem sterischen Anspruch vergleichbar sind.

Aus diesem Grund müssen die elektronischen Effekte, die die Bildung des Produktes bestimmen, genauer betrachtet werden. Dabei wird der energieärmere Übergangszustand durch die Überlappung der beiden größeren Orbitalkoeffizienten bestimmt.

SUSTMANN beschreibt dazu drei verschiedene Typen.^[94] Nach SUSTMANN'S Beschreibung gehören Cycloadditionen mit einem Nitron zu Typ II. Dabei ist keine der HOMO-LUMO-Wechselwirkungen dominant. Allerdings liegt in diesem Fall durch die elektronenziehenden Gruppen ein elektronenarmes Dien vor, so dass eine Wechselwirkung zwischen dem HOMO des Nitrons mit dem LUMO des Dipolarophils bevorzugt wird.

Für das Nitron **159** ist im HOMO der größte Koeffizient am Sauerstoffatom zu finden.^[95] Für das Dipolarophil (S_P)-**124** kann nicht eindeutig der größte Orbitalkoeffizient bestimmt werden. Allerdings kann aufgrund der niedrigeren Elektronegativität und der Reste der Phosphorylgruppe davon ausgegangen werden, dass der Ester stärker elektronenziehend wirkt. Damit besitzt das LUMO des Dipolarophils den größten Koeffizienten an dem zum Phosphoratom benachbarten Kohlenstoffatom.

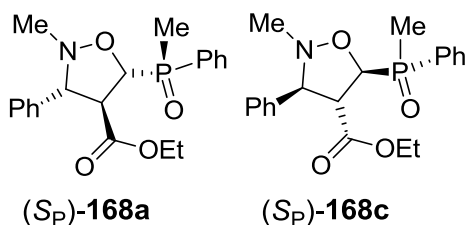
Aufgrund dieser Überlegungen ist davon auszugehen, dass das Produkt (S_P)-**168** bevorzugt gebildet wird.



Als letzte Überlegung kann die Konfiguration der Restgruppen im Übergangszustand betrachtet werden. Bei der *cis,trans*-Konfiguration, wie in (S_P)-**168b** und (S_P)-**168d**, stoßen sich im Übergangszustand die *N*-Methylgruppe und die

Phenylgruppe der Phosphorylgruppe ab. Bei der *trans,trans*-Konfiguration wie in (*S_P*)-**168a** und (*S_P*)-**168c**, ist diese zusätzliche Abstoßung nicht gegeben.

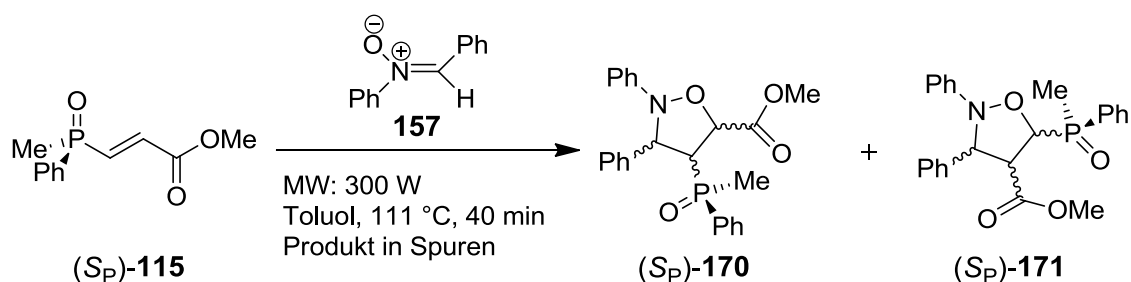
Daher kann davon ausgegangen werden, dass das Hauptprodukt (*S_P*)-**168a** oder (*S_P*)-**168c** entspricht.



Die Messung eines NOEs konnte nicht zur Strukturaufklärung beitragen, da bei allen gewählten Einstrahlpunkten keine Signalverstärkungen zu sehen waren. Somit kann durch die Messung des NOEs die *trans,trans*-Konfiguration weder bestätigt noch widerlegt werden.

Daher wurde mit Hilfe verschiedener Lösungsmittelgemische versucht, Kristalle des entstandenen Produktes (*S_P*)-**168a** oder (*S_P*)-**168c** zu züchten, um durch eine Kristallstrukturanalyse die Strukturaufklärung abzuschließen. Allerdings wurden bisher keine Kristalle erhalten und somit konnte die Struktur nicht endgültig aufgeklärt werden.

Als weiteres Nitron wurde das Diphenylnitron **157** mit dem Dipolarophil (*S_P*)-**115** in Toluol umgesetzt. Hierbei konnten auch unter Mikrowellenbestrahlung bei 111 °C nach 40 Minuten nur Spuren eines Produktgemisches erhalten werden, bei dem es sich vermutlich um (*S_P*)-**170** und (*S_P*)-**171** handelt. Die Produkte (*S_P*)-**170** und (*S_P*)-**171** wurde durch ein ESI-MS nachgewiesen. Auch für diese Produkte (*S_P*)-**170** und (*S_P*)-**171** kann davon ausgegangen werden, dass die *trans*-Konfiguration des Dipolarophils (*S_P*)-**115** aufgrund des konzertierten Mechanismus im Produkt erhalten bleibt.



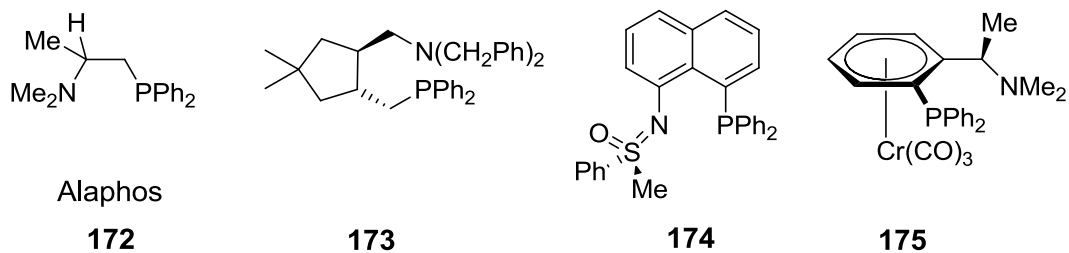
2.7 *P,N*-Liganden

Bidentate Liganden sind schon seit vielen Jahren bekannt. Sehr wichtige und häufig verwendete bidentate Liganden sind Liganden die Phosphor und Stickstoff als Donoratome haben. Diese Liganden zeichnen sich dadurch aus, dass der π -Akzeptor-Charakter des Phosphoratoms Metallzentren in einer niedrigen Oxidationsstufe stabilisieren kann, während der σ -Donor-Charakter des Stickstoffatoms eine oxidative Addition einfacher möglich macht.^[96]

Heutzutage sind eine Vielzahl unterschiedlicher *P,N*-Liganden bekannt.

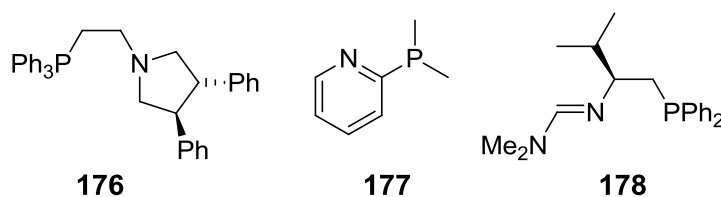
HAYASCHI und KUMADA veröffentlichten eine der ersten Anwendungen von *P,N*-Liganden in der asymmetrischen Katalyse. Dabei wurde der bidentate Ligand Alaphos (**172**) verwendet, der ausgehend von Aminosäuren in einer asymmetrischen GRIGNARD-Kreuz-Kupplung erhalten werden kann.^[97]

SINOUE zeigte, dass auch Liganden ausgehend von Weinsäure, wie z. B. der *P,N*-Ligand **173**, synthetisiert werden können. Dieser Ligand stellt ein *P,N*-Analogon zu DIOP (**6**) dar.^[98] BOLM publizierte Sulfoxim-basierte *P,N*-Liganden wie z. B. **174**, die unter anderem Iridium-Komplexe bilden.^[99] Auch Chromkomplexe von *P,N*-Liganden sind bekannt. KUMADA und HAYASHI entwickelten den Chromkomplex **175** und verwendeten diesen für die Hydrosilylierung von Ketonen.^[100]

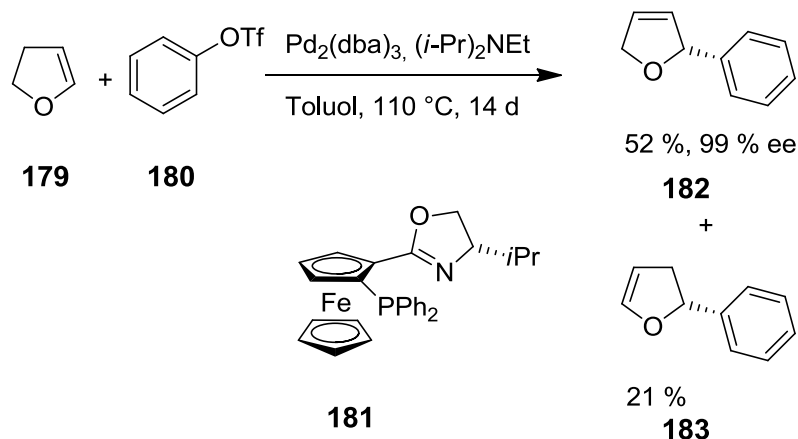


Des Weiteren sind eine Reihe von cyclischen Aminen bekannt, die als *P,N*-Ligand verwendet werden können. So veröffentlichte KOGA den *P,N*-Liganden **176**, der allerdings in der Anwendung nur schlechte Enantioselektivitäten zeigte.^[101] DAHLENBURG veröffentlichte einen Wolframkomplex des *P,N*-Liganden **177**.^[102]

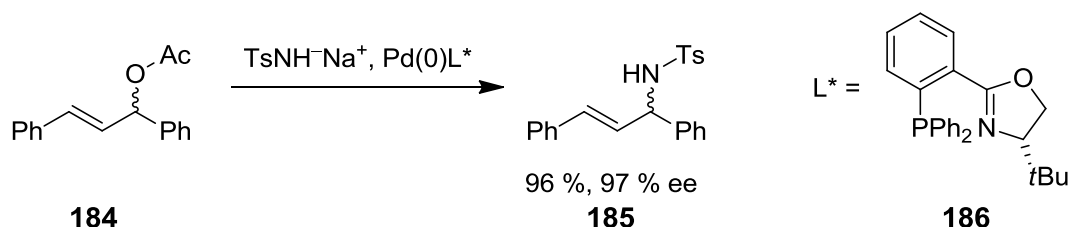
Auch Imine wie Verbindung **178** können als *P,N*-Liganden eingesetzt werden. Das von SAITOH publizierte Imin **178** wurde ausgehend von der Aminosäure Valin hergestellt.^[103]



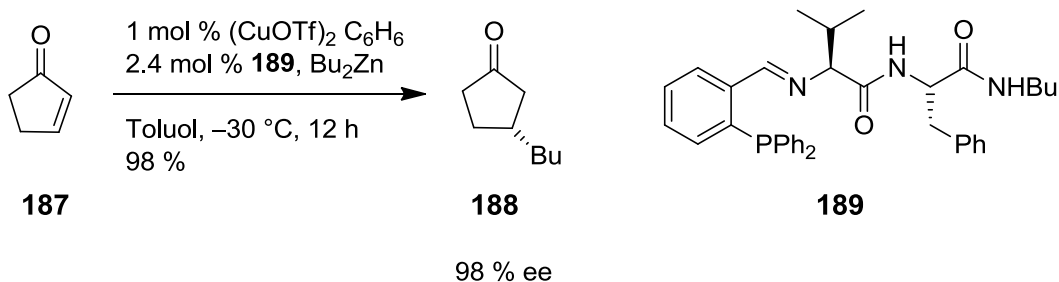
Diese große Vielzahl an *P,N*-Liganden wurde bereits in vielen Reaktionen getestet. So wurde z. B. eine Reihe auf Ferrocen basierenden *P,N*-Liganden von TOGNI und HAYASHI synthetisiert.^[104] Der *P,N*-Ligand **181** wurde in der asymmetrischen HECK-Reaktion von 2,3-Dihydrofuran (**179**) und Triflat **180** eingesetzt. In dieser Palladium-katalysierten Reaktion wurde das Produkt **182** in einer Ausbeute von 52 % und mit 99 % ee und das Produkt **183** in einer Ausbeute von 21 % erhalten.^[96]



Der *P,N*-Ligand **186** gehört zu einer sehr häufig verwendeten Ligandenklasse, welche unabhängig voneinander von PFALTZ^[105], HELMCHEN^[106] und WILLIAMS^[107] veröffentlicht wurde. Die Herstellung dieser Liganden startet mit kommerziell erhältlichen Aminosäuren. Angewendet werden sie vor allem in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution. Beispielsweise reagiert das Edukt **184** mit einem Nucleophil in sehr guter Ausbeute und sehr guter Enantioselectivität zu dem Produkt **185**.



HOVEYDA veröffentlichte einen Peptid-basierten Liganden **189**, der sowohl cyclische als auch acyclische Enone in einer Kupfer-katalysierten Alkylzink-Addition umsetzt. Diese Reaktion ergibt das Produkt **188** in sehr guter Ausbeute und sehr guten Enantioselectivitäten.^[108]



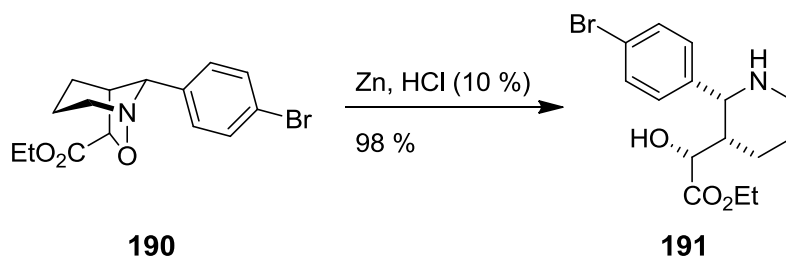
Aufgrund der großen Bedeutung von *P,N*-Liganden wurde auch im Rahmen dieser Arbeit an der Synthese solcher Liganden gearbeitet. Unter anderem führt die Reduktion des Isoxazolidins **168** im nächsten Abschnitt zu einem Phosphanoxid eines *P,N*-Liganden.

2.8 Reduktion des Isoxazolidins 168

2.8.1 Möglichkeiten zur *N-O*-Spaltung

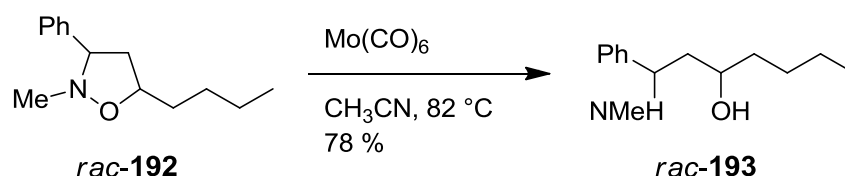
Für die Öffnung der *N-O*-Bindung eines Isoxazolidins sind eine Reihe von Reaktionswegen bekannt. Zu den bekanntesten Varianten zählen die Bindungsspaltung durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel, mit Palladium, durch die Reduktion mit Zink in Essigsäure oder mit Lithiumaluminiumhydrid.^[109]

STEPHENS zeigte 2009, dass die Reduktion des Bicyclus **190** mit Zink und 10 %iger HCl möglich ist und dass das Ringöffnungsprodukt **191** in einer Ausbeute von 98 % erhalten werden kann.^[110]



Von CICCHI wurde in der Literatur auch die reduktive Spaltung von Isoxazolidin **192** beschrieben. Dabei wurde **192** mit Molybdänhexacarbonyl in Acetonitril bei

82 °C umgesetzt und das Ringöffnungsprodukt **193** in 78 % Ausbeute erhalten.^[109]



Auch für eine Reihe weiterer Isoxazolidine ist die Reduktion der *N*-*O*-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl beschrieben.^[109, 111] Aufgrund dieser vielen Beispiele wurde im Rahmen dieser Arbeit überlegt, auch die Ringöffnung des Isoxazolidins **168** mit Hilfe dieser Methode zu versuchen. In der Literatur wird des Weiteren beschrieben, dass die relative Konfiguration der Stereozentren bei der *N*-*O*-Spaltung mit Mo(CO)_6 beibehalten wird. CICCCHI beschrieb auch den Mechanismus der reduktiven Spaltung mit Molybdänhexacarbonyl (Abbildung 19).^[109]

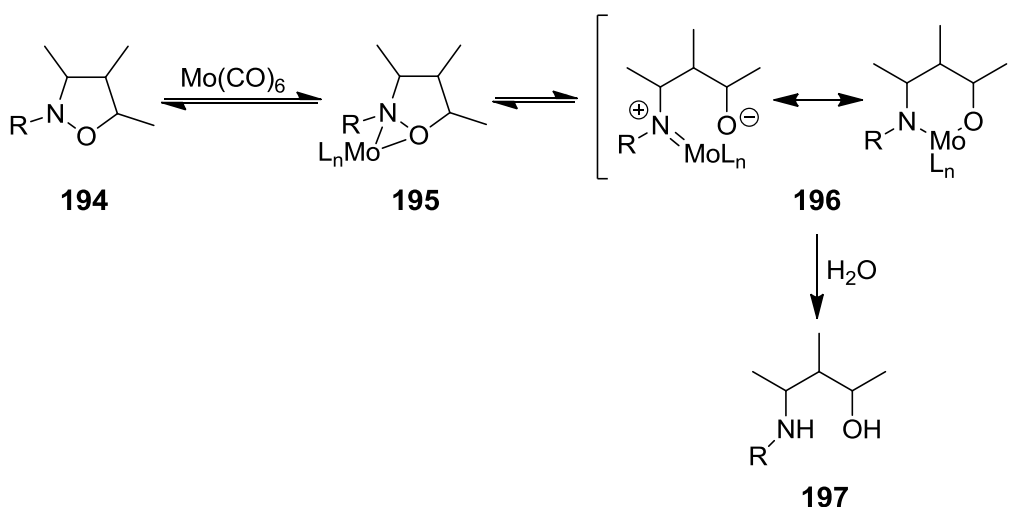
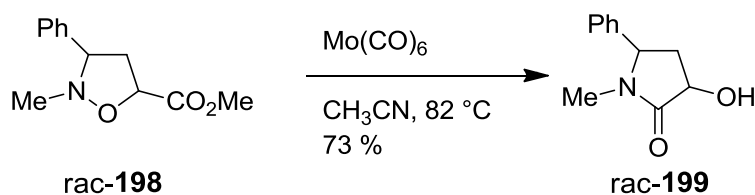


Abbildung 19: Mechanismus der reduktiven Spaltung von Isoxazolidinen mit Mo(CO)_6 ^[109]

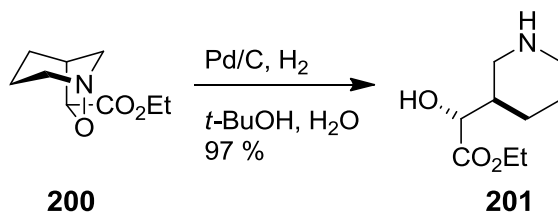
Allerdings wurde von CICCCHI auch beschrieben, dass die Reduktion von Verbindungen mit einer Estergruppe an der 3 bzw. 5 Position des Isoxazolidins nicht zu dem gewünschten Produkt führt. Bei dieser Reaktion werden anstelle der gewünschten Aminoalkohole die Aminolactone oder Hydroxylactame erhalten.

So reagiert z. B. Isoxazolidin **198**, welches eine Estergruppe in Position 5 besitzt, mit Molybdänhexacarbonyl zu dem Hydroxylactam **199**.^[109]



Damit ist eine reduktive Ringöffnung des Isoxazolidins (S_P)-**165** oder (S_P)-**168** mit Molybdänhexacarbonyl nicht möglich, da aufgrund der fehlenden Kristallstrukturanalyse nicht vollständig ausgeschlossen werden konnte, dass diese Verbindung eine Estergruppe in Position 5 besitzt.

Für den Bicyclus **200** ist eine Spaltung der *N*-O-Bindung an Palladium auf Aktivkohle in einer Wasserstoffatmosphäre in einem *tert*-Butanol/Wasser-Gemisch möglich. Das Produkt **201** wird dabei in einer Ausbeute von 97 % erhalten.^[110]

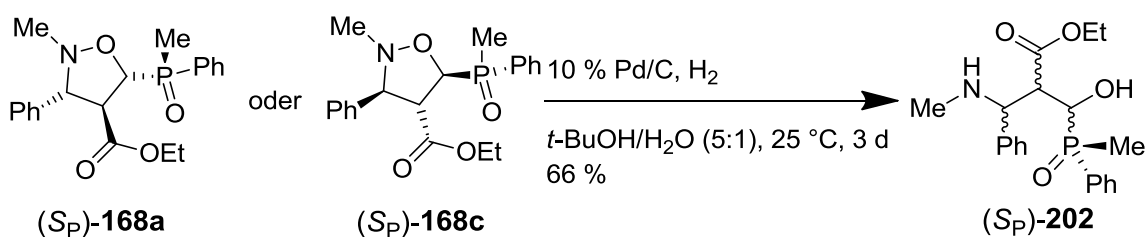


Diese Methode zur Spaltung der *N*-O-Bindung erschien auch für das Isoxazolidin (S_P)-**168** als geeignet und wurde im Folgenden getestet.

2.8.2 *N*-O-Spaltung des Isoxazolidins (S_P)-**168**

Das isolierte Isoxazolidin (S_P)-**168a** oder (S_P)-**168c** wurde an Palladium auf Aktivkohle (10 % Pd) in einer Wasserstoffatmosphäre in einem *tert*-Butanol/Wasser-Gemisch (5:1) umgesetzt. Nach 3 Tagen bei 25 °C wurde das Produkt (S_P)-**202** in 66 % Ausbeute erhalten. Dabei konnten die Verunreinigungen durch

säulenchromatographische Reinigung nicht vollständig vom Produkt (S_P)-**202** abgetrennt werden. Das Produkt (S_P)-**202** wurde durch ein ¹H-, ³¹P- und ¹³C-NMR-Spektrum analysiert. Im IR-Spektrum sind die charakteristischen Banden für eine Carbonylgruppe, eine P=O-Gruppe und eine Hydroxygruppe zu sehen und auch im Massenspektrum ist der Molekülpeak vorhanden. Durch die Bestimmung des Drehwertes von $[\alpha]_{20}^D = 5.4$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂) konnte festgestellt werden, dass es sich nicht um ein racemisches Gemisch handelt.

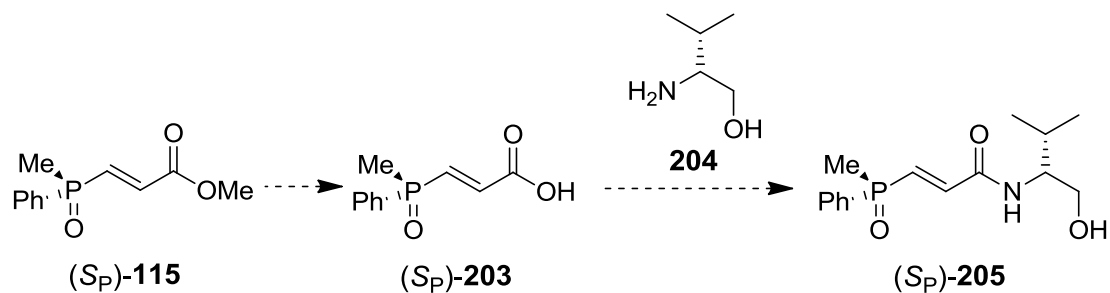


Mit Hilfe dieser Reaktion wurde ein Phosphanoxid mit drei möglichen Koordinationsstellen bei der Bildung eines Metallkomplexes synthetisiert. Somit wird durch die Reduktion von (S_P)-**202** zum Phosphan ein neuer *P,N,O*-Ligand erhalten. Bei dieser Reduktion von (S_P)-**202** zum Phosphan muss darauf geachtet werden, dass ein Reduktionsmittel gewählt wird, welches selektiv das Phosphanoxid reduziert, aber wobei die Estergruppe erhalten bleibt.

2.9 Alternativer Syntheseweg zu einem *P,N,O*-Liganden

2.9.1 Syntheseroute zu einem *P,N,O*-Liganden

Während der Synthese des Phosphanoxids (S_P)-**202** eines *P,N,O*-Liganden entstand die Idee des Syntheseweges zu einem weiteren *P,N,O*-Liganden ausgehend vom Methylester (S_P)-**115**. Der Methylester (S_P)-**115** sollte zunächst durch eine Esterhydrolyse zur entsprechenden Carbonsäure (S_P)-**203** umgesetzt werden. In einem weiteren Schritt soll eine Reaktion der Carbonsäure (S_P)-**203** mit einem Aminoalkohol, z. B. L-Valinol (**204**), stattfinden. Als Produkt soll das Phosphanoxid (S_P)-**205** des *P,N,O*-Ligand erhalten werden.

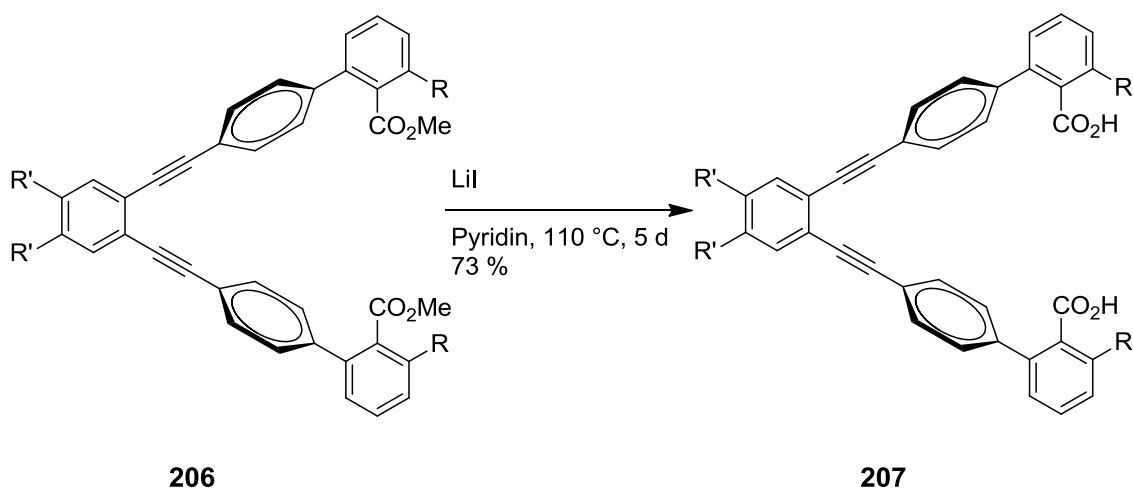


Im letzten Schritt ist zu beachten, dass die Hydroxygruppe des Aminoalkohols **204** vor der Umsetzung mit der Carbonsäure (S_P)-**203** geschützt werden muss, um eine Reaktion der Hydroxygruppe mit der Carbonsäuregruppe und damit eine Esterbildung zu verhindern. Auf diesem Weg kann eine selektive Reaktion der Carbonsäure mit dem Amin erhalten werden.

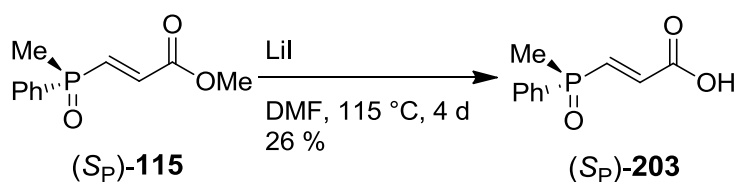
2.9.2 Esterhydrolyse von (S_P)-115

Ester können im Allgemeinen unter sauren oder basischen Reaktionsbedingungen hydrolysiert werden. Für die Esterhydrolyse von (S_P)-**115** wurde zum Schutz der vorhandenen Doppelbindung nach einer Reaktion unter besonders milden Reaktionsbedingungen gesucht.

REISNER und LIPPARD beschrieben 2008, dass eine Esterhydrolyse von Verbindung **206** mit Lil in Pyridin bei 110 °C möglich sei. Die Carbonsäure **207** wird nach 5 Tagen in 73 % Ausbeute erhalten.^[112]



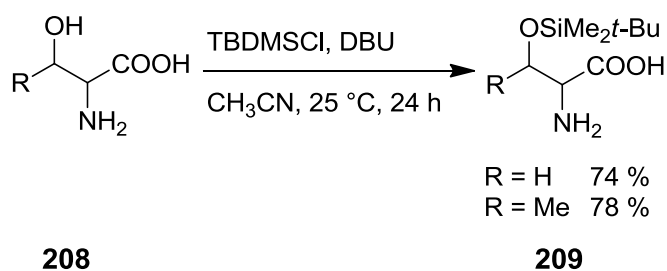
Diese Esterhydrolyse bietet die Möglichkeit auch in Anwesenheit von Doppel- und Dreifachbindungen die Estergruppe selektiv zur Carbonsäure umzusetzen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch die Methylestergruppe des Phosphanoxids (*S_P*)-**115** unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen zur Carbonsäuregruppe umgesetzt. Dabei wurde der Methylester (*S_P*)-**115** mit Lil in DMF bei 115 °C umgesetzt. Die Carbonsäure (*S_P*)-**203** wurde auch nach 4 Tagen nur in einer Ausbeute von 26 % erhalten, wobei durch säulenchromatographische Reinigung die Verunreinigungen nicht vollständig abgetrennt werden konnten. Diese geringe Ausbeute könnte auf die Verwendung von Lil und DMF zurückzuführen sein. Daher könnte die Umsetzung des Methylesters (*S_P*)-**115** zur Carbonsäure (*S_P*)-**203** unter anderen Reaktionsbedingungen zu einer höheren Ausbeute führen.



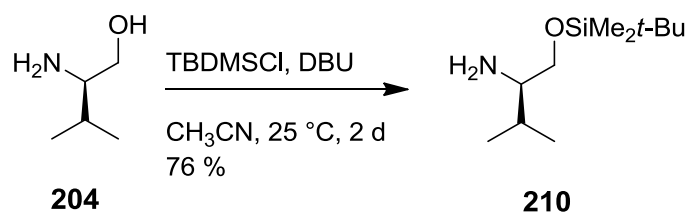
2.9.3 Schützung des Aminoalkohols **204**

Um bei der Umsetzung des Aminoalkohols L-Valinol (**204**) mit der Carbonsäure (*S_P*)-**203** eine Veresterung zu verhindern, muss die Hydroxygruppe von **204** vor der Reaktion geschützt werden. Dafür wurde eine geeignete Schutzgruppe gesucht, die nur die Hydroxygruppe, aber nicht die Aminogruppe schützt.

ORSINI beschrieb, dass die Schützung einer Hydroxygruppe in Anwesenheit einer Amino- und einer Säurefunktion selektiv möglich sei. Dazu wurde die *tert*-Butyldimethylsilyl-Gruppe als Schutzgruppe verwendet. Bei der Reaktion wurde die Hydroxyaminosäure **208** mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und DBU in Acetonitril umgesetzt. Die Produkte **209** wurden nach 24 h in einer Ausbeute von 74 % bzw. 78 % erhalten, wobei die Stereochemie der Reaktion nicht weiter untersucht wurde.^[113]



Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die *tert*-Butyldimethylsilyl-Gruppe auch für die Hydroxygruppe des L-Valinols (**204**) verwendet werden kann. Dazu wurde L-Valinol (**204**) mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und DBU in Acetonitril umgesetzt. Nach 2 Tagen bei 25 °C wurde das *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützte Valinol **210** in einer Ausbeute von 76 % erhalten. Die Analyse erfolgte über die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Im Massenspektrum wurden auch der Molekülpeak und die charakteristischen Fragmente beobachtet.



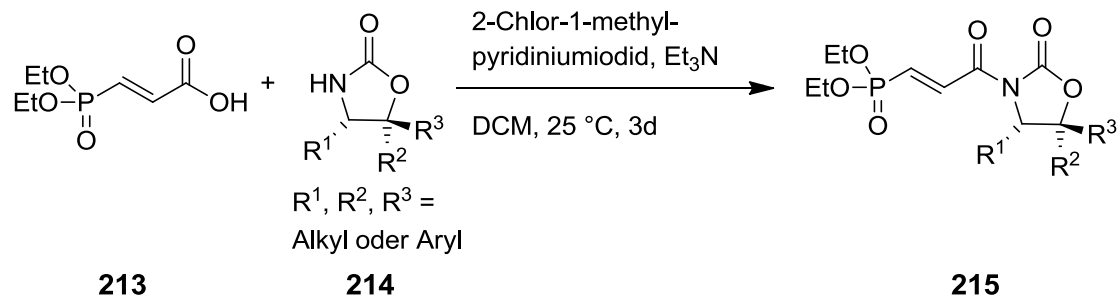
Das *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützte Valinol **210** kann nur für wenige Tage an der Luft aufbewahrt werden, da es sich zum Valinol **204** zersetzt.

Neben dem Schützen der Hydroxygruppe des L-Valinols (**204**) wurde im Rahmen dieser Arbeit auch versucht, die Hydroxygruppe des Hydroxyamins **211** mit einer *tert*-Butyldimethylsilyl-Gruppe zu schützen. Hierzu wurde das Hydroxyamin **211** mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und DBU in Acetonitril umgesetzt. Allerdings wurde auch nach 2 Tagen kein Produkt **212** erhalten, und nur das Edukt **211** konnte in 96 % Ausbeute zurückgewonnen werden. Aufgrund der größeren sterischen Hinderung der Aminogruppe in **211** im Vergleich zur Aminogruppe in **204** wurde ursprünglich eine höhere Ausbeute des *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützten Hydroxyamins **212** erwartet. Dass keine Umsetzung zu **212** stattfindet, könnte darauf zurückzuführen sein, dass das Produkt **212** noch instabiler ist als das *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützte Valinol **210**.

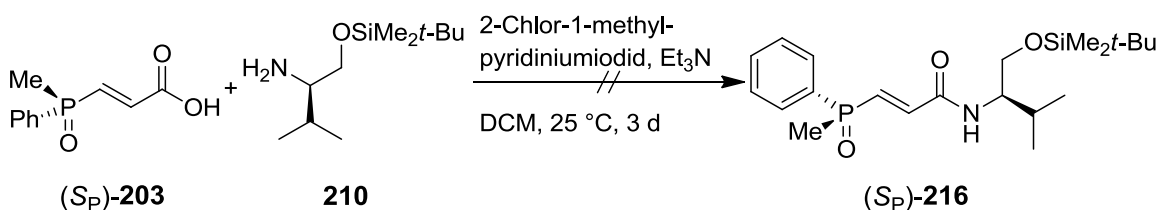


2.9.4 Umsetzung einer Carbonsäure mit einem Amin

CHENG beschrieb die Umsetzung der Carbonsäure **213** mit dem Amin **214** in Anwesenheit von 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid und Triethylamin in DCM. Dabei wurde das Produkt **215** in einer Ausbeute von 29 % bis 84 % erhalten.^[114]



Nach der von CHENG beschriebenen Reaktionsvorschrift wurde die Carbonsäure (S_P)-**203** mit dem *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützten Valinol **210** mit 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid und Triethylamin in DCM umgesetzt. Auch nach 3 Tagen bei 25 °C wurde das erwartete Produkt (S_P)-**216** nicht erhalten. Stattdessen wurden die Edukte (S_P)-**203** und **210** zurückgewonnen.



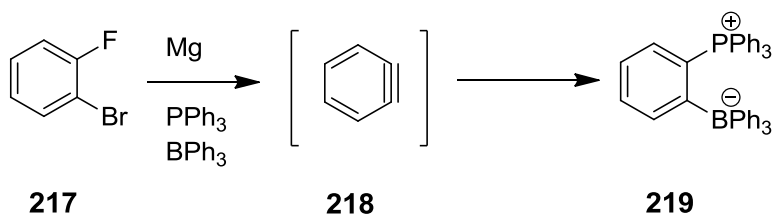
Unter Verwendung des Esters oder des Säurechlorides anstelle der Carbonsäure (S_P)-**203** und unter anderen Reaktionsbedingungen könnte das Produkt (S_P)-**216** möglicherweise erhalten werden.

2.10 Frustrierte Lewis-Paare

2.10.1 Grundlagen zu frustrierten Lewis-Paaren

Frustrierte Lewis-Paare bestehen aus einer sterisch anspruchsvollen Lewis-Säure und einer Lewis-Base.^[115] Dabei bestehen typische Beispiele aus sperrigen Phosphanen und Aminen mit stark elektrophilen RB(C₆F₅)₂-Komponenten.^[116]

Eines der ersten Beispiele frustrierter Lewis-Paare wurde bereits 1959 von WITTIG und BENZ beschrieben. Die Umsetzung von *o*-Fluorbrombenzol **217** mit einer Mischung aus der Lewis-Säure Triphenylphosphan und der Lewis-Säure Triphenylboran ergab das Phosphoniumborat **219**.^[117]



Die frustrierten Lewis-Paare können mit vielen Molekülen wie z. B. Alkenen, Carbonylverbindungen und Kohlenstoffdioxid umgesetzt werden. Eine sehr bedeutende Anwendung ist die Wasserstoffaktivierung, da viele frustrierte Lewis-Paare Wasserstoff heterolytisch spalten und somit als Katalysator für Hydrierungen angewendet werden können.^[116]

Die Wasserstoffaktivierung ist in Molekülen zu beobachten, bei denen eine gegenseitige Aufhebung der ungleichnamigen Ladung aufgrund einer sterischen Hinderung nicht stattfinden kann. STEPHAN beschrieb dieses im Zusammenhang mit dem zwitterionischen Salz **220**. Dieses Salz kann mit Chlordimethylsilan zum Zwitterion **222** umgesetzt werden, welches luftstabil ist und nicht spontan H₂ eliminiert. Erst beim Erwärmen auf 150 °C findet eine Eliminierung von H₂ und die Bildung des Phosphinoborans **221** statt.^[118]

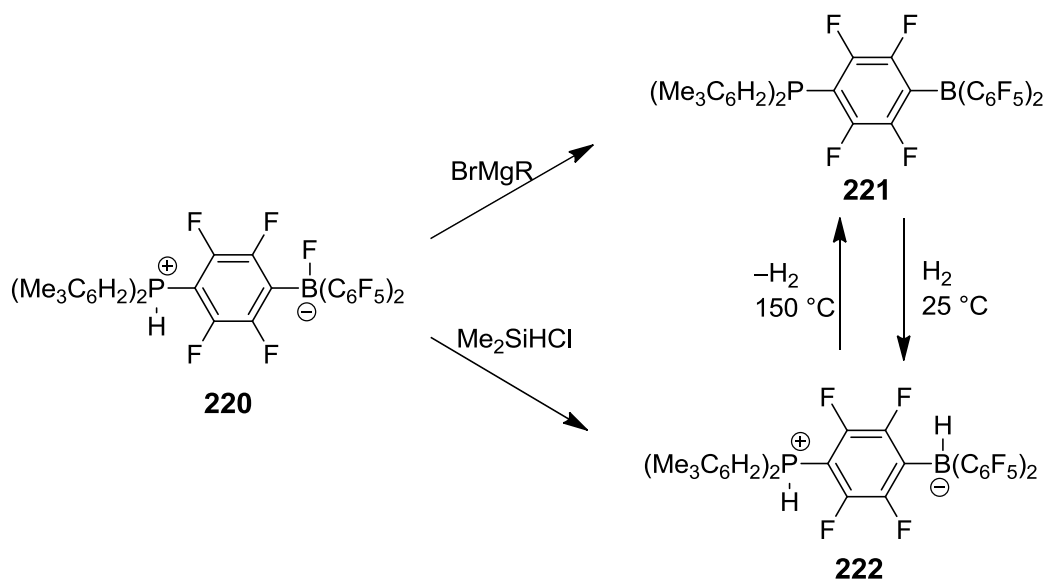
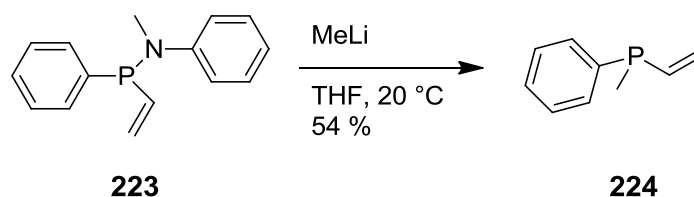


Abbildung 20: Wasserstoffaktivierung durch frustrierte Lewis-Paare^[118]

Im Rahmen dieser Arbeit wurde überlegt, als Phosphorkomponente für ein frustriertes Lewis-Paar eine *P*-stereogene Verbindung zu verwenden. Dazu sollte zunächst das Phosphanoxid (S_P)-**43** zum Phosphan **224** reduziert werden.

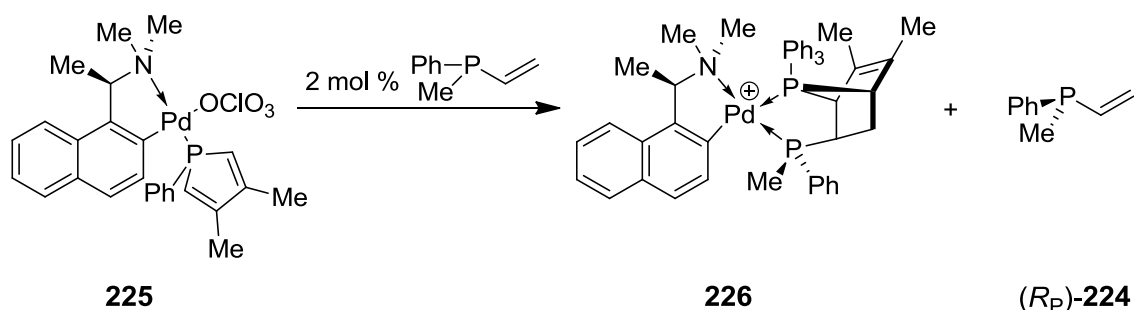
2.10.2 Synthese von Methylphenylvinylphosphan (224)

Das Racemat **224** ist bereits in der Literatur bekannt, wird dort aber nicht ausgehend von Phosphanoxid (S_P)-**43** hergestellt. Eine bereits bekannte Syntheseroute zu Methylphenylvinylphosphan (**224**) wurde von SINGH beschrieben. Diese Synthese geht vom Phosphan **223** aus. Durch eine Umsetzung mit Methylithium in THF wird das Methylphenylvinylphosphan (**224**) in einer Ausbeute von 54 % erhalten.^[119]



Eine weitere Synthesemöglichkeit wurde von KABACHNIK beschrieben. Dabei wird ausgehend von Vinylmagnesiumbromid und Butoxymethylphenylphosphan das Produkt **224** synthetisiert.^[120]

Auch das (*R_P*)-Enantiomer (*R_P*)-**224** des Phosphans ist bekannt. In der Literatur ist jedoch nur ein einziger Weg zu (*R_P*)-**224** von LEUNG beschrieben. Hierbei wird der Palladium-Komplex **225** mit racemischem Phosphan **224** umgesetzt und daraus durch kinetische Racematspaltung das (*R_P*)-Methylphenylvinylphosphan [(*R_P*)-**224**] erhalten. Das (*R_P*)-Enantiomer wurde lediglich durch das ³¹P-NMR-Spektren und den optischen Drehwert charakterisiert. Die Konfiguration wurde durch weitere NMR-Spektren bestimmt.^[121]



Das (*S_P*)-Enantiomer (*S_P*)-**224** des Phosphans ist in der Literatur nicht bekannt.

2.10.3 Reduktion von Phosphanoxid (*S_P*)-43

Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht durch Reduktion von (*S_P*)-**43** das Phosphan **224** zu synthetisieren.

Zunächst wurde versucht das racemische Phosphan **224** ausgehend von (*S_P*)-**43** herzustellen. Ein häufig bei vergleichbaren Reaktionen in der Literatur verwendetes Reduktionsmittel ist LiAlH₄.^[122] Das Phosphanoxid (*S_P*)-**43** wurde mit LiAlH₄ in THF bei 25 °C umgesetzt. Dabei konnte auch nach 3 Tagen kein Produkt **224** erhalten werden. Daher wurde die Reaktion von Phosphanoxid (*S_P*)-**43** mit LiAlH₄ in THF bei 80 °C wiederholt. Auch bei dieser Reaktion konnte nach 2 h kein Produkt **224** erhalten werden. Die Analyse des Reaktionsgemis-

ches mit Hilfe eines ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektrums ergab, dass ein Produktgemisch erhalten wurde, das unter anderem auch das Edukt (S_P)-**43** enthielt. Eine mögliche Nebenreaktion stellt die Reaktion der Doppelbindung mit LiAlH_4 dar, die die Bildung des erwarteten Produktes **224** verhindern könnte.

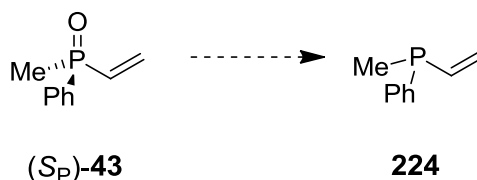


Tabelle 3: Reaktionsbedingungen der Reduktion von (S_P)-Phosphanoxid (S_P)-**43** zu Phosphan **224**

Produkt	Reduktionsmittel	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit	Ausbeute
<i>rac</i> - 224	LiAlH_4	THF	25 °C	3 d	-
<i>rac</i> - 224	LiAlH_4	THF	80 °C	2 h	-
(S_P)- 224	$\text{NEt}_3/\text{Cl}_3\text{SiH}$	Acetonitril	70 °C	2h	Spuren
(S_P)- 224	$\text{PMHS}/\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$	THF	66 °C	17 h	23 %
(R_P)- 224	PhSiH_3 (1.5 Äq)	-	70 °C	15 h	-
(R_P)- 224	PhSiH_3 (1.5 Äq)	Toluol	70 °C	15 h	-
(R_P)- 224	Si_2Cl_6	Toluol	80 °C	10 min	Spuren
(R_P)- 224	PhSiH_3 (9.0 Äq)	-	70 °C	20 h	19%

Zur Synthese von (S_P)-Phosphan (S_P)-**224** wurden zwei Reduktionswege angewendet, bei denen die Reduktion unter Retention am Phosphoratom abläuft.^[17, 123] Im ersten Versuch wurde Phosphanoxid (S_P)-**43** mit Triethylamin und Trichlorsilan in Acetonitril umgesetzt. Dabei wurde das Phosphan allerdings nur in Spuren in einem Reaktionsgemisch aus einer Reihe weiterer, nicht identifizierter Verbindungen erhalten.

In einem zweiten Versuch wurde Phosphanoxid (S_P)-**43** mit PMHS und $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ in THF umgesetzt. Nach 17 h bei 66 °C wurde das Produkt (S_P)-**224** in einer Ausbeute von 23 % erhalten. Das zweite entstandene Produkt konnte nicht vom Produkt (S_P)-**224** getrennt und auch nicht identifiziert werden. Eine Bestimmung des Drehwertes der erhaltenen Verbindung war aufgrund der Sauerstoffempfindlichkeit des erhaltenen Produktes nicht möglich. Somit konnte

nicht bestätigt werden, ob es sich bei der entstandenen Verbindung um das (S_P)-Enantiomer handelte.

Schließlich wurde auch die Synthese von Phosphan (R_P)-**224** auf verschiedenen Wegen versucht, bei denen die Reduktionen der Phosphanoxide unter Inversion am Phosphoratom ablaufen.^[124] Zunächst wurde die Reduktion mit 1.5 Äquivalenten Phenylsilan als Reduktionsmittel durchgeführt. Dabei konnte weder in Anwesenheit noch in Abwesenheit von Toluol als Lösungsmittel nach 15 h bei 70 °C das Produkt erhalten werden.

Daher wurde nach einem weiteren Reduktionsmittel gesucht, das für die Reduktion des Phosphanoxids (S_P)-**43** angewendet werden kann. In der Literatur ist die Reduktion des Allylmethylphenylphosphanoxids mit Hexachlordisilan beschrieben.^[125] Bei der Reduktion von (S_P)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(S_P)-**43**] mit Hexachlordisilan wurde nach 10 Minuten bei 80 °C das gewünschte Produkt (R_P)-**224** neben einer Vielzahl weiterer nicht identifizierter Produkte nur in Spuren erhalten. Auch hier kann als eine mögliche Nebenreaktion eine Reaktion des Hexachlorsilans mit der Doppelbindung stattgefunden haben.

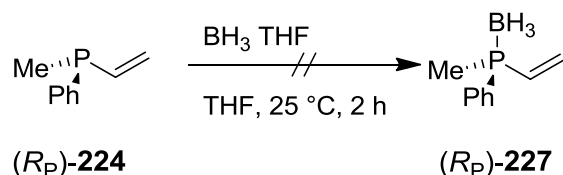
Daher wurde erneut die Reduktion mit Phenylsilan getestet. Dabei konnte nach einer längeren Reaktionszeit von 20 h und der Verwendung von 9 Äquivalenten Phenylsilan anstelle von 1.5 Äquivalenten das Produkt (R_P)-**224** in einer Ausbeute von 19 % erhalten werden. Dennoch war auch hier eine vollständige Reinigung des Produktes nicht möglich. Die Identifizierung des Produktes erfolgte durch ein ^1H - und ^{31}P -NMR. Auch hier war die Bestimmung des Drehwertes der erhaltenen Verbindung aufgrund der Sauerstoffempfindlichkeit nicht möglich. Somit konnte nicht bestätigt werden, ob es sich bei der entstandenen Verbindung nur um das (R_P)-Enantiomer handelte.

Aufgrund der Reaktivität der Vinylgruppe des Phosphanoxids (S_P)-**43** kann eine Vielzahl von Reduktionsmitteln nicht verwendet werden, da die Vinylgruppe Nebenreaktionen eingeht. Die beschriebenen Schwierigkeiten bei der Synthese von **224** und der Erhalt von Produktgemischen deuten auch auf diesen Sachverhalt hin.

Schließlich erwies es sich als besondere Schwierigkeit, das Produkt (*R_P*)-**224** aufzureinigen. So enthielt das Produkt (*R_P*)-**224** auch nach mehrfacher Destillation weiterhin Verunreinigungen, die nicht abgetrennt werden konnten. Die Verwendung von (*R_P*)-**224** zur Herstellung frustrierter Lewis-Paare setzt jedoch eine hohe Reinheit der verwendeten Edukte voraus, da auch die Reinigung der Lewis-Paare meist nicht oder nur sehr schwer möglich ist.

Um das Phosphan (*R_P*)-**224** dementsprechend in einer ausreichenden Reinheit zu erhalten, sollte eine Umsetzung zum entsprechenden Phosphanboran (*R_P*)-**227** durchgeführt werden. Diese luftstabile Verbindung (*R_P*)-**227** sollte dann gereinigt und anschließend wieder entschützt werden.

Die Reaktion des Phosphans (*R_P*)-**224** mit dem Boran-THF-Komplex ergab nicht das gewünschte geschützte Phosphan (*R_P*)-**227**. Die ¹H- und ³¹P-NMR-Spektren zeigten, dass ein komplexes Produktgemisch entstanden war, welches sich säulenchromatographisch nicht auftrennen ließ. Vermutlich fand eine Hydroborierung der Doppelbindung in (*R_P*)-**224** und eine Polymerisationsreaktion an der Doppelbindung statt.



Damit konnte das Phosphan **224** nicht in der gewünschten Reinheit hergestellt werden und konnte somit nicht zur Synthese frustrierter Lewis-Paare eingesetzt werden.

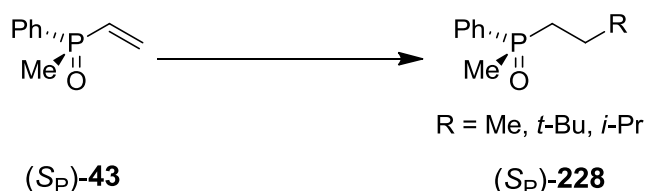
2.11 Darstellung eines *P,P*-Liganden

2.11.1 *P,P*-Liganden

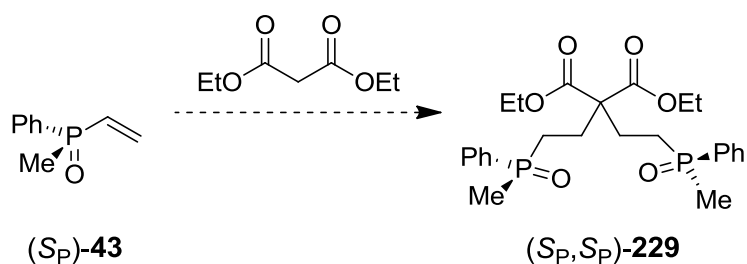
Chirale *P,P*-Liganden sind schon seit vielen Jahren bekannt und werden in vielen asymmetrischen Katalysen als Liganden eingesetzt. Besonders häufig werden unter anderem die *P,P*-Liganden DIPAMP, BINAP, CHIRAPHOS, DuPhos, Josiphos und DIOP eingesetzt. Dabei sind die beiden Phosphoratome bei den meisten dieser Liganden durch eine C₂-Einheit verbunden.

2.11.2 MICHAEL-Addition des (*S_P*)-Methylphenylvinylphosphanoxids (*S_P*)-43

PIETRUSIEWICZ beschrieb bereits 1994, dass eine Umsetzung von Vinylphosphanoxid (*S_P*)-43 in einer MICHAEL-Addition möglich ist. Dabei kann (*S_P*)-43 mit verschiedenen Verbindungen umgesetzt werden und durch eine MICHAEL-Addition wird das enantiomerenreine Produkt (*S_P*)-228 erhalten.^[8]



Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Idee entwickelt, einen enantiomerenreinen *P,P*-Liganden zu synthetisieren, der zwischen den beiden Phosphoratomen einen C₅-Abstand besitzt. Als Ausgangsverbindung sollte Phosphanoxid (*S_P*)-43 dienen, welches durch eine zweifache MICHAEL-Addition zum Diphosphanndioxid (*S_{P,S_P}*)-229 umgesetzt werden sollte.



In der Literatur sind bisher nur sehr wenige *P*-stereogene *P,P*-Liganden mit einem C_5 -Abstand bekannt. Daher ist es interessant, neue Vertreter solcher *P,P*-Liganden zu synthetisieren. Unter anderem wurden die Liganden (S_P,S_P) -230, (R_P,R_P) -231 und (R_P,R_P) -232 bereits publiziert.^[126]

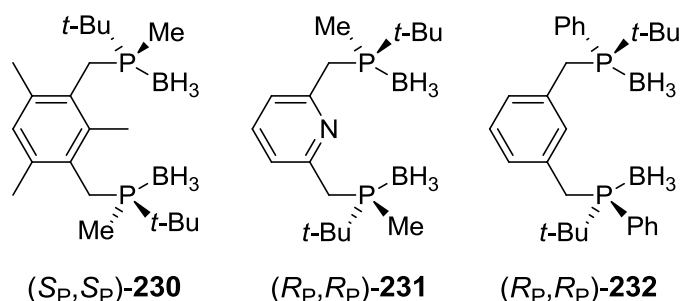
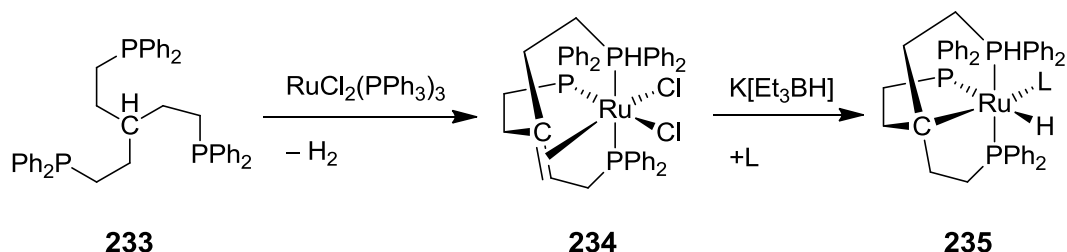


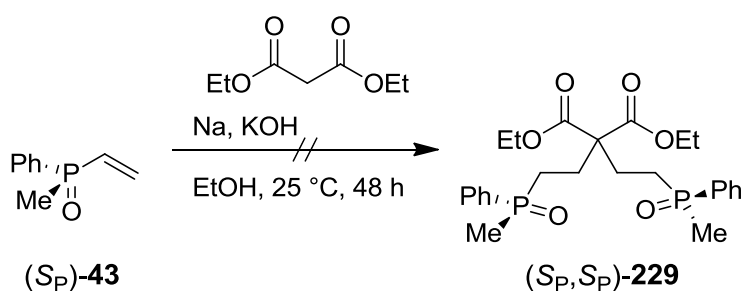
Abbildung 21: *P,P*-Liganden mit einem C_5 -Abstand der Phosphoratome

Vor kurzem veröffentlichte ALLEN einen tridentaten Liganden **233** mit jeweils einem C_5 -Abstand zwischen den Phosphoratomen, der ausgehend von Dimethyl-3-oxopentandioat synthetisiert werden kann. Durch Umsetzung mit $RuCl_2(PPh_3)_3$ kann unter Abspaltung von Wasserstoff der Ruthenium-Komplex **234** gebildet werden. In einem weiteren Schritt ist die Bildung einer Ruthenium-Kohlenstoff-Bindung möglich.^[127]



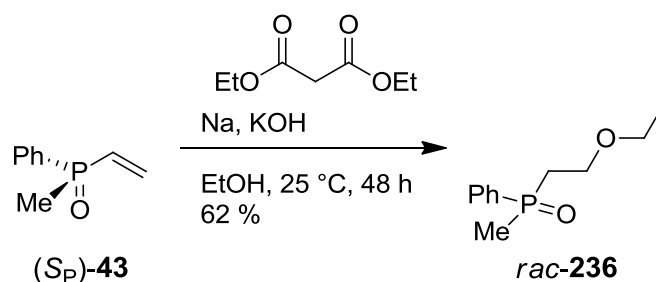
2.11.3 Synthese eines *P,O*-Liganden

Die Synthese des MICHAEL-Produktes wurde in der Literatur unter Verwendung von Natrium oder Kaliumhydroxid in Ethanol beschrieben.^[128] Um das Produkt einer zweifachen MICHAEL-Addition zu erhalten, wurde Phosphanoxid (*S_P*)-**43** mit Diethylmalonat und Kaliumhydroxid in Ethanol umgesetzt. Dabei fand keine Reaktion statt. Daher wurde dem Reaktionsgemisch zusätzlich Natrium zugesetzt. Diese Reaktion ergab nach 48 Stunden nicht das gewünschte MICHAEL-Produkt (*S_{P,S_P}*)-**229**.



Anstelle des MICHAEL-Produktes (*S_{P,S_P}*)-**229** wurde das Produkt **236** in 62 % Ausbeute erhalten, welches durch eine Reaktion des Phosphanoxids (*S_P*)-**43** mit Ethanol erhalten wurde. Aus Ethanol wurde in Anwesenheit von Natrium Natriumethanolat gebildet. Das Ethanolat wiederum konnte mit dem Phosphanoxid (*S_P*)-**43** zu dem Produkt **236** reagieren. Das Produkt **236** konnte durch die ¹H-, ³¹P- und ¹³C-NMR-Spektren analysiert werden. Auch im IR-Spektrum des Produktes **236** ist die charakteristische P=O-Bande, aber keine Carbonylbande vorhanden und im Massenspektrum ist der Molekülpeak zu sehen.

Bei einer Wiederholung der Reaktion ohne KOH und damit nur mit Natrium in Ethanol wurde wieder das Produkt **236** erhalten.



Somit kann der in Abbildung 22 beschriebene Mechanismus für die Reaktion postuliert werden. Das *P*-stereogene Zentrum am Phosphoratom bleibt während dieser Reaktion nicht erhalten, so dass das Produkt **236** als Racemat gebildet wird. Dieses konnte durch die Messung des Drehwertes von **236** gezeigt werden.

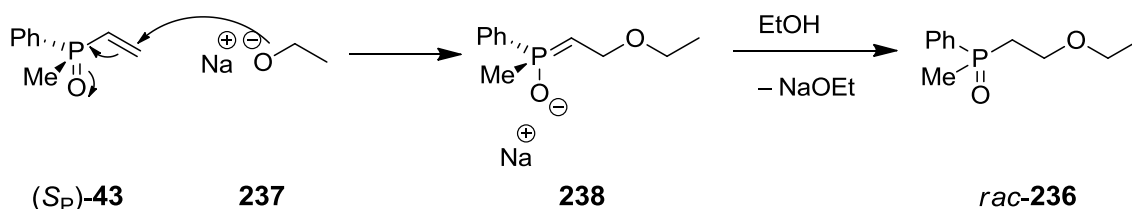
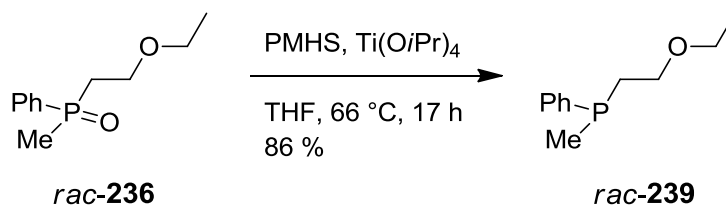
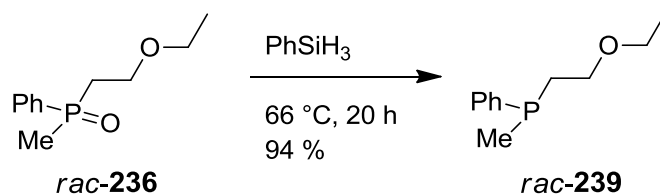


Abbildung 22: Postulierter Mechanismus zur Synthese des Phosphanoxids **236** eines *P,O*-Liganden

Die Reduktion des Phosphanoxids **236** wurde zunächst mit PMHS und $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ in THF durchgeführt. Nach 17 h bei 66 °C wurde neben nicht umgesetztem Phosphanoxid **236** das Phosphan **239** in einer Ausbeute von 86 % erhalten.

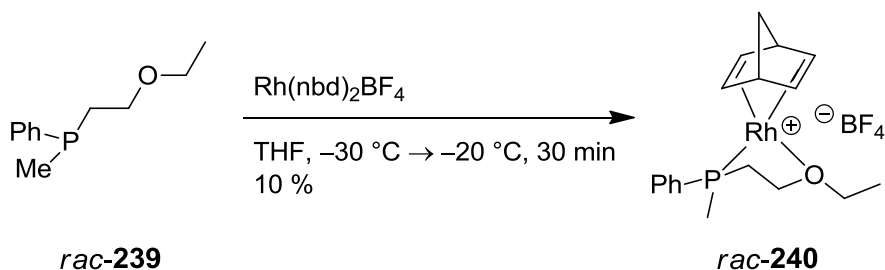


In einem zweiten Versuch wurde das Phosphanoxid **236** mit Phenylsilan reduziert. Hierbei wurde nach 20 h bei 66 °C das Phosphan **239** in einer Ausbeute von 94 % erhalten. Das Phosphan **239** konnte jeweils durch die ^1H -, ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Spektren analysiert werden. Ein IR- und ein Massenspektrum konnte aufgrund der Sauerstoffempfindlichkeit des Produktes **239** nicht aufgenommen werden.



Durch diesen Syntheseweg wurde ein neuer *P,O*-Ligand *rac*-**239** synthetisiert, der ebenso als bidentater Ligand in Metallkomplexen eingesetzt werden kann.

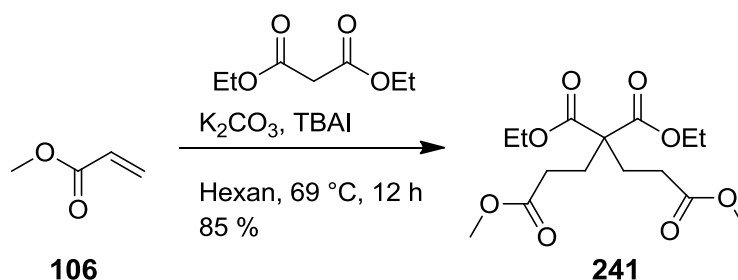
Im Rahmen dieser Arbeit konnte ein erster Rhodium-Komplex des *P,O*-Liganden **239** hergestellt werden. Dazu wurde der *P,O*-Ligand **239** mit $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ in THF umgesetzt. Nach 30 min bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ wurde der Rhodium-Komplex **240** erhalten, der aufgrund von Verunreinigungen bisher nur durch ein ^{31}P -NMR-Spektrum analysiert werden konnte. Dabei wurde eine für einen Rhodium-Komplex eines Phosphanliganden charakteristische chemische Verschiebung von 6.7 ppm gemessen.^[33] Auch die Rhodium-Phosphorbindung konnte im ^{31}P -NMR nachgewiesen werden, da das Signal als Dublett mit einer Kopplungskonstante von 119.4 Hz zu sehen war. Die Rhodium-Sauerstoff-Bindung konnte bisher nicht nachgewiesen werden.



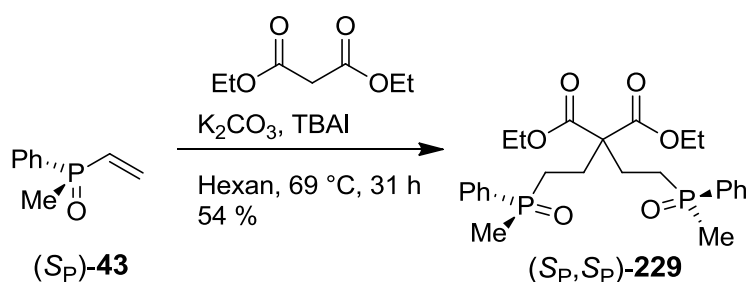
2.11.4 MICHAEL-Addition zur Synthese eines *P,P*-Liganden

Um das Phosphanoxid (S_P, S_P)-**229** eines *P,P*-Liganden zu synthetisieren, wurde die MICHAEL-Addition unter veränderten Reaktionsbedingungen durchgeführt. WANG beschrieb, dass die Reaktion von Methylacrylat (**106**) mit Ethylma-

lonat, Kaliumcarbonat und TBAI in Hexan nach 12 h bei 69 °C das zweifache MICHAEL-Produkt **241** in einer Ausbeute von 85 % ergibt.^[129]

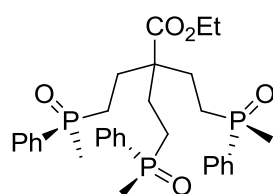


Diese Reaktionsvorschrift wurde im Rahmen dieser Arbeit auch für das Phosphanoxid (S_P)-**43** verwendet. Dabei wurde Phosphanoxid (S_P)-**43** mit Ethylmalonat, Kaliumcarbonat und TBAI in Hexan unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle umgesetzt. Nach 31 h bei 69 °C wurde das Diphosphandioxid (S_P, S_P)-**229** in einer Ausbeute von 54 % erhalten. Das Produkt konnte durch ein ^1H -, ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Spektrum charakterisiert werden. Bei diesem Versuch waren im IR-Spektrum des Produktes (S_P, S_P)-**229** sowohl die charakteristische $\text{P}=\text{O}$ -Bande als auch die Carbonylbande vorhanden und im Massenspektrum ist der Molekülpeak zu erkennen.



Aus dem Diphosphandioxid (S_P, S_P)-**229** kann nun durch Reduktion ein neuer P, P -Ligand mit einem C_5 -Abstand zwischen den Phosphoratomen hergestellt werden, der die Möglichkeit bietet, als P, P -Ligand in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt zu werden. Dabei eröffnet dieser P, P -Ligand aufgrund des C_5 -Abstandes zwischen den Phosphoratomen auch die Möglichkeit Komplexe mit größeren Metallatomen als Zentralatom zu bilden. Im Vergleich zu den bekannten P, P -Liganden (S_P, S_P)-**230**, (R_P, R_P)-**231** und (R_P, R_P)-**232** mit einem

C_5 -Abstand zwischen den Phosphoratomen besitzt der neue P,P -Ligand eine wesentlich flexiblere C_5 -Einheit, da diese nicht Teil eines aromatischen Systems ist. Zusätzlich bietet das Produkt (S_P, S_P)-**229** die Möglichkeit durch eine Verseifung, Decarboxylierung und einer weiteren MICHAEL-Addition mit (S_P)-**43** zu einem entsprechenden tridentaten Liganden (S_P, S_P, S_P)-**242** zu gelangen.



(S_P, S_P, S_P)-**242**

2.12 Exkurs: Tricarbonylchromkomplexe von Benzocyclobutenderivaten

2.12.1 Strukturanomalie der Chromkomplexe einiger Benzocyclobuten-Derivate

Durch die Kristallstrukturanalysen einiger Chromkomplexe von Benzocyclobuten-Derivaten wurde eine Strukturanomalie festgestellt. So ergibt sich für $[\eta^6\text{-}(3\text{-Methoxybenzocyclobutendion})]\text{tricarbonylchrom}(0)$ (**62**) ein Abknicken des Cyclobutenrings aus der Ebene des aromatischen Rings in Richtung der Tricarbonylchromgruppe um 8° .^[43]

KÖSTER beschrieb auf der Grundlage von DFT-Berechnungen zu diesen Verbindungen, dass die Strukturanomalie auf eine elektrostatische Wechselwirkung zurückzuführen sei, aber keine Bindung des Chromatoms mit den Kohlenstoffatomen C1 und C2 des Cyclobutenringes vorliege.^[45]

Diese sehr ungewöhnliche Strukturanomalie konnte auch bei den Verbindungen **60** und **63** beobachtet werden. Allerdings wurde bei der Kristallstrukturanalyse von $[\eta^6\text{-}(6\text{-Methoxybenzocyclobutenon})]\text{tricarbonylchrom}(0)$ (**61**) keine solche Strukturanomalie beobachtet.

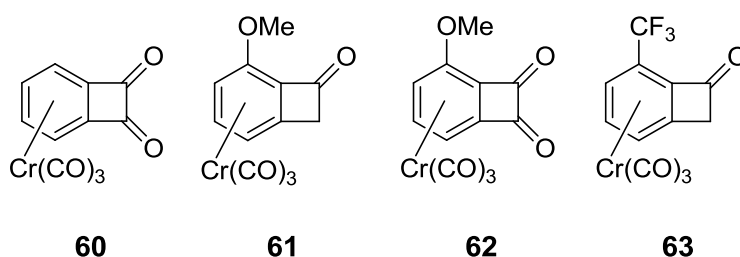


Abbildung 23: Tricarbonylchromkomplexe von Benzocyclobutenon- und Benzocyclobutendionderivaten

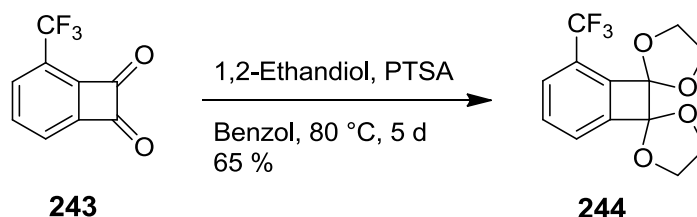
Aufgrund dieser bereits bekannten Strukturanomalie für Benzocyclobutenon- und Benzocyclobutendion-Komplexe ist es interessant, bei weiteren Chromkomplexen mit unterschiedlich stark elektronenziehenden oder -schiebenden

Substituenten dieses Abknicken des Cyclobutenrings aus der Ebene des aromatischen Rings in Richtung der Tricarbonylchromgruppe zu untersuchen.

2.12.2 Untersuchungen zur Synthese von $[\eta^6\text{-}(3\text{-}(\text{Trifluormethyl})\text{benzocyclobutendion})]\text{tricarbonylchrom}(0)$ (**246**)

2.12.2.1 Untersuchungen zur Synthese von **246** in der Literatur

DONGOL beschrieb Versuche zur Komplexierung des 3-(Trifluormethyl)benzocyclobutendions (**243**). Da die direkte Komplexierung des Dions **243** mit Hexacarbonylchrom erfolglos verlief, synthetisierte DONGOL das Diacetal **244**.



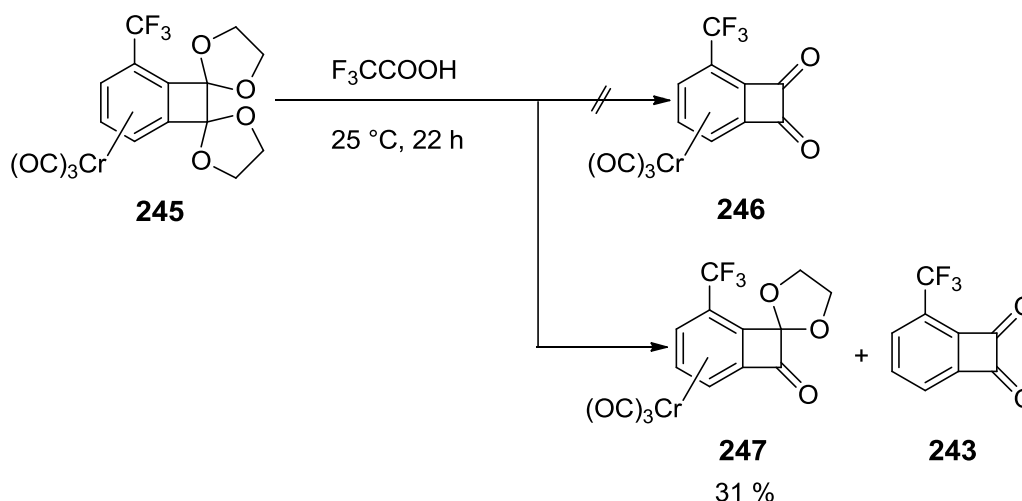
Dieses Diacetal **244** konnte mit Hexacarbonylchrom zum Diacetalkomplex **245** umgesetzt werden. Allerdings ergab die Umsetzung des Chromkomplexes **245** mit 50 %iger wässriger HCl nicht den gewünschten Diketonkomplex **246**, sondern führte zum dekomplexierten Produkt **243**.^[43]

Auch BAACK versuchte mit verschiedenen Reagenzien die Deacetalisierung des Chromkomplexes **245**. Dabei wurde die Reaktion mit Schwefelsäure, Bortrifluorid-Etherat/Diethylether (3:1), Tetrafluorborsäure/THF (1:1) und Ameisensäure durchgeführt, aber in keinem dieser Versuche wurde das gewünschte Produkt **246** erhalten. BAACK versuchte die Deacetalisierung weiterhin mit Trifluoressigsäure, konnte dabei aber die Bestandteile des entstandenen Produktgemisches nicht trennen und auch nicht identifizieren.^[45]

Auch im Rahmen einer vorausgegangenen Diplomarbeit wurde die Deacetalisierung des Chromkomplexes **245** mit Trifluoressigsäure versucht, wobei aber auch dort das entstandene Produkt nicht identifiziert werden konnte.^[130]

2.12.2.2 Deacetalisierung mit Trifluoressigsäure

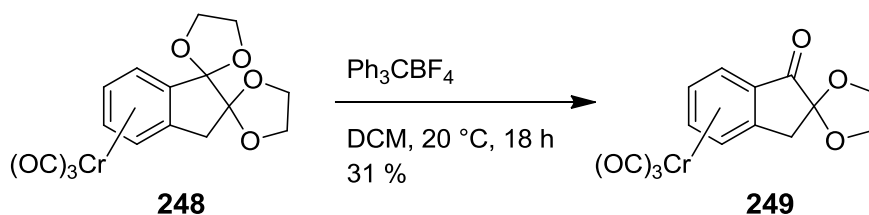
Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Diacetalcomplex **245** nochmals mit Trifluoressigsäure umgesetzt, um den Diketoncomplex **246** zu erhalten. Nach 22 h bei 25 °C konnte dabei statt des gewünschten Produktes das Monoacetal **247** in einer Ausbeute von 31 % erhalten werden. Außerdem wurde das unkomplexierte Diketon **243** erhalten. Auch eine verlängerte Reaktionszeit von drei Tagen führte nicht zum Diketoncomplex **246**, sondern erneut zum Monoacetal **247**. Das Produkt **247** konnte mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren analysiert werden. Auch im IR-Spektrum waren die charakteristische C=O-Bande und die C-F-Bande vorhanden und im Massenspektrum war der Molekülpeak und für das Produkt charakteristische Fragmente zu sehen.



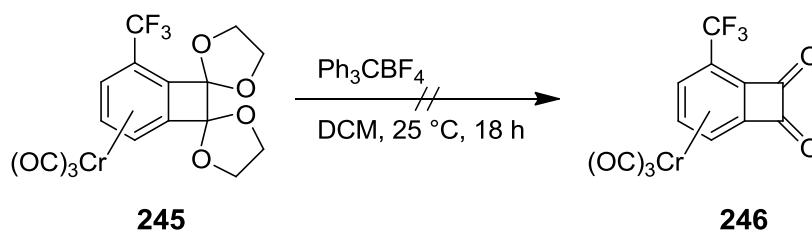
Eine weitere Verlängerung der Reaktionszeit führte auch nicht zum Diketoncomplex **246**, da nach vier Tagen eine Grünfärbung der Lösung beobachtet wurde, was auf eine Zersetzung des Komplexes hindeutet.

2.12.2.3 Versuch der Deacetalisierung mit Triphenylmethyltetrafluorborat

Als besonders milde Variante zur Entschützung beschrieb BARTON die oxidative Deacetalisierung mit Triphenylmethyltetrafluorborat, bei der protisch wässrige Reaktionsbedingungen für die Entschützung vermieden werden.^[131] Diese Methode verwendete LEINWEBER auch für den Chromkomplex **248**, der sich bei anderen Methoden zur Deacetalisierung zersetzte.^[132]



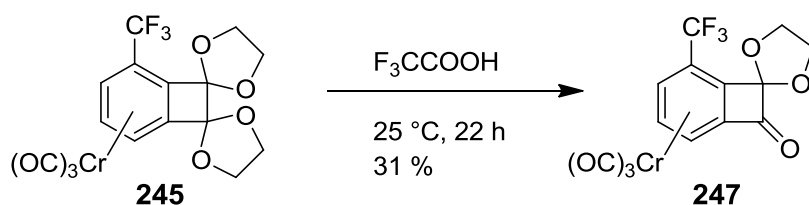
Daher wurde auch im Rahmen dieser Arbeit der Diacetalchromkomplex **245** mit Triphenylmethyltetrafluorborat in DCM umgesetzt. Die Umsetzung ergab sowohl nach 18 h als auch nach 44 h bei 25 °C nicht das gewünschte Produkt **246**. Nach 18 h wurde nur das Edukt **245** zurückgewonnen und nach 44 h hatte sich der Chromkomplex **245** durch Dekomplexierung zersetzt.



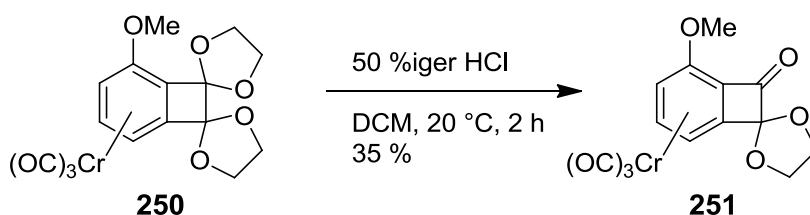
2.12.3 Synthese des Monoacetalkomplexes 247

2.12.3.1 Monoacetalkomplex 247

Die Reaktion des Diacetalkomplexes **245** mit Trifluoressigsäure ergab nach 22 h bei 25 °C, wie zuvor bei den Versuchen zur Synthese des Diketonkomplexes **246** beschrieben, den Monoacetalkomplex **247** in einer Ausbeute von 31 %. Die Analyse des gebildeten Produktes **247** war auch durch eine Kristallstrukturanalyse möglich, die im Abschnitt 2.12.3.2 näher beschrieben wird.

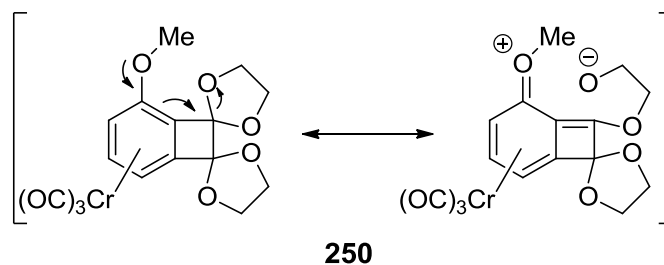


Eine analoge Reaktion ist auch für den Diacetalkomplex **250** bekannt. Hierbei wird durch Umsetzung mit 50 %iger wässriger HCl neben dem Diketonkomplex **62** in 46 % Ausbeute auch der Monoacetalkomplex **251** in einer Ausbeute von 35 % erhalten.^[133]



Dabei ist bemerkenswert, dass bei der Bildung der Monoacetalkomplexe jeweils selektiv nur eine Acetalgruppe entschützt wird, was darauf hindeutet, dass die jeweils andere Acetalfunktion weniger reaktiv ist. Ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Diacetalen **245** und **250** ist in der Art des Substituenten am Benzolring festzustellen: Während die Methoxygruppe eine elektronenschiebende Gruppe ist, handelt es sich bei der Trifluormethylgruppe um eine

elektronenziehende Gruppe. Im Fall der Methoxygruppe als Substituenten kann daher die Acetalgruppe am C2-Atom schneller protoniert werden und damit die Entschützung der Acetalgruppe am C2-Atom schneller ablaufen. Dieses kann durch den elektronenschiebenden Effekt der Methoxygruppe erklärt werden, durch den die partiell negative Ladung der Sauerstoffatome am C2-Atom größer ist als am C1-Atom.



Im Fall der Trifluormethylgruppe als Substituent kann die Acetalgruppe am C1-Atom schneller protoniert werden und damit die Deacetalisierung am C1-Atom schneller ablaufen. Dieses kann durch den stark elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppe erklärt werden. Die Acetalgruppe am C1-Atom ist weiter von der Trifluormethylgruppe entfernt und kann daher leichter protoniert und damit entschützt werden.

2.12.3.2 Kristallstrukturanalyse von 247

Nach der Kristallisation aus DCM/Hexan konnte die Struktur von Monoacetal **247** durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden.

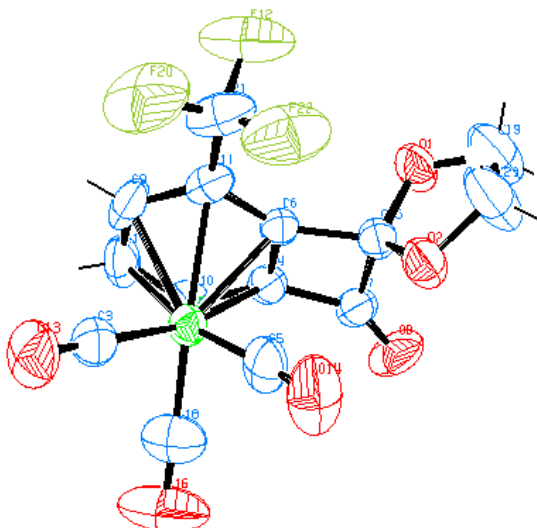


Abbildung 24: ORTEP-Zeichnung von **247** im Kristall.

Im Folgenden wird die Struktur von **247** mit den Ergebnissen der Kristallstrukturanalysen des Monoacetalcomplexes **251** und des Monoketoncomplexes **63** anhand der Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel verglichen.

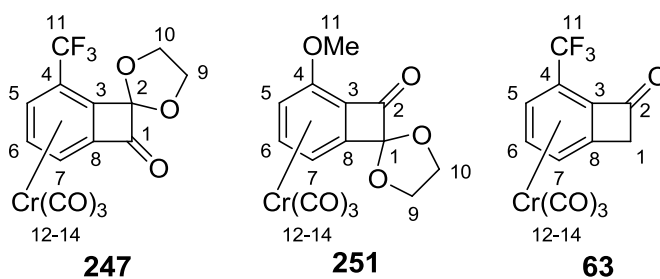


Tabelle 4: Ausgewählte Bindungslängen der Komplexe **247**, **251**^[133] und **63**^[43]

Bindungslängen [Å]			
	247	251	63
Cr-C3	2.180(3)	2.186(5)	2.190(15)
Cr-C4	2.208(4)	2.273(5)	2.172(14)
Cr-C5	2.193(5)	2.220(5)	2.212(8)
Cr-C6	2.226(5)	2.179(5)	2.170(12)
Cr-C7	2.209(4)	2.222(5)	2.216(12)
Cr-C8	2.183(3)	2.167(5)	2.188 (10)
Cr-C12	1.852(4)	1.825(6)	1.809(12)
Cr-C13	1.850(5)	1.796(5)	1.807(13)
Cr-C14	1.870(5)	1.836(6)	1.858(12)
C1-C2	1.579(6)	1.582(6)	1.581(17)
C2-C3	1.550(5)	1.501(7)	1.53(2)
C1-C8	1.494(6)	1.517(6)	1.522(14)
C3-C8	1.398(5)	1.430(6)	1.341(19)
C3-C4	1.401(5)	1.401(6)	1.41(2)
C4-C5	1.429(7)	1.406(6)	1.400(19)
C5-C6	1.394(7)	1.387(6)	1.415(18)
C6-C7	1.395(7)	1.397(6)	1.380(18)
C7-C8	1.411(6)	1.386(6)	1.408(17)

Bei einem Vergleich unterschiedlicher Kristallstrukturanalysen wird im Allgemeinen eine dreifache Standardabweichung als kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten betrachtet. Im Folgenden wird daher nur der relative Unterschied betrachtet.

Beim Vergleich der Bindungslängen vom Chromatom zum aromatischen Ring fällt bei Komplex **247** auf, dass die Cr-C3 und die Cr-C8 Bindungen mit 2.180(3) Å bzw. 2.183(3) Å vergleichsweise kürzer sind als die übrigen Bindungen vom Chrom zum aromatischen Ring mit 2.193(5) Å bis 2.226(5) Å. Damit ist die Bindungslänge von Cr-C3 und Cr-C8 eher vergleichbar mit den Bindungslängen zwischen dem Chromatom und den Carbonylkohlenstoffatomen. Daraus lässt sich folgern, dass die C3-C8 Bindung stärker an das Chromatom gebunden ist. Diese kürzeren Bindungslängen und die damit stärkere Bindung an das Chromatom sind vergleichbar mit den Bindungslängen im Chromkomplex **63** und **251**. Begründet werden kann diese Beobachtung durch eine Verringerung der Ringspannung im Vierring durch die teilweise Umhybridisierung.

Tabelle 5: Ausgewählte Bindungswinkel der Komplexe **247**, **251**^[133] und **63**^[43]

Bindungswinkel [°]			
	247	251	63
C1-C2-C3	84.4(3)	87.9(4)	85.8(10)
C2-C1-C8	88.6(3)	86.0(4)	85.1(8)
C2-C3-C8	93.4(3)	92.2(4)	93.9(12)
C1-C8-C3	93.2(3)	93.1(4)	95.2(11)

Außerdem konnten durch die Kristallstrukturanalyse die Bindungswinkel im Vierring bestimmt werden. Die Winkel von C2-C3-C8 und C1-C8-C3 sind mit 93.4(3)° und 93.2(3)° nahezu gleich groß, aber größer als ein rechter Winkel. Der Winkel C1-C2-C3 ist mit 84.4(3)° deutlich kleiner, aber auch der Winkel C2-C1-C8 ist mit 88.6(3)° etwas kleiner als ein rechter Winkel. Aus diesen Bindungswinkeln ergibt sich, dass der Vierring verzerrt vorliegt, wie in Abbildung 25 zu sehen ist. Eine ähnliche Verzerrung des Vierrings wurde auch für die Komplexe **251** und **63** gemessen. Der Cyclobutenring des Komplexes **251** besitzt ebenso wie der hier analysierte Komplex **247** den kleinsten Winkel am Kohlenstoffatom mit dem Acetalsubstituenten, was durch die sp^3 -Hybridisierung des Kohlenstoffatoms erklärt werden kann.

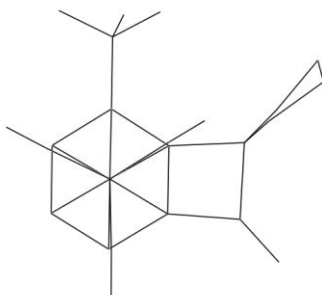


Abbildung 25: Struktur des Komplexes **247**

Die Torsionswinkel für den Komplex **247** ergeben für C7-C8-C3-C2 -178.9° und für C4-C3-C8-C1 -174.9° . Daraus folgt, dass der Cyclobutenring auch im Fall von Komplex **247** aus der Ebene des aromatischen Rings hin zur Tricarbonylchromgruppe abknickt.

Tabelle 6: Ausgewählte Torsionswinkel der Komplexe **247**, **251**^[133] und **63**^[43]

Torsionswinkel [°]			
	247	251	63
C7-C8-C3-C2	-178.9	-171(1)	-176.4(10)
C4-C3-C8-C1	-174.9	-177(1)	176.7(13)

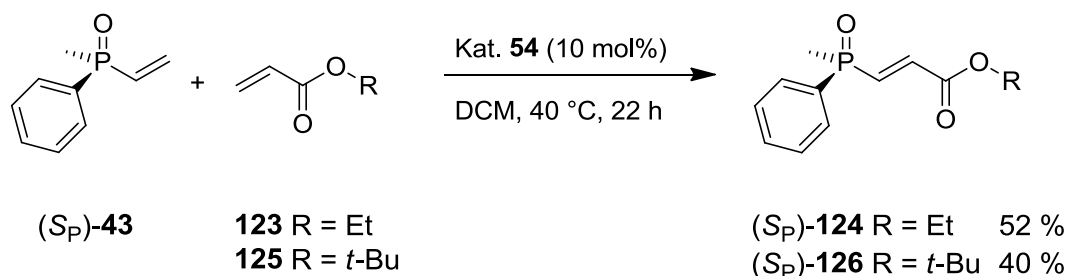
Im Fall von Komplex **247** knickt der Cyclobutenring um 5° aus der Ebene des aromatischen Rings hin zur Tricarbonylchromgruppe ab. Allerdings liegen auch die vier Kohlenstoffatome des Cyclobutens nicht in einer Ebene. Die beiden Ebenen, die von C1-C8-C3 und C3-C2-C1 aufgespannt werden, ergeben einen Winkel von 6°. Durch den Vergleich der hier dargestellten Messwerte konnte gezeigt werden, dass die für die Komplexe **63** und **251** beobachtete Strukturanomalie auch bei dem im Rahmen dieser Arbeit neu hergestellten Komplex **247** auftritt. Diese Abweichung von einem planaren Kohlenstoffgerüst der beiden Ringsysteme ist für eine elektrostatische Wechselwirkung ungewöhnlich, zeigt aber wie in vergleichbaren Chromkomplexen den stark elektronenziehenden Charakter der Tricarbonylchromgruppe.

Außerdem kann ausgehend von der Kristallstrukturanalyse die räumliche Orientierung der Tricarbonylchromgruppe in Komplex **247** beschrieben werden. Dabei ist festzustellen, dass die drei Carbonylgruppen so angeordnet sind, dass sie der Carbonylgruppe am Vierring und der Trifluormethylgruppe ausweichen. Somit sind die drei Carbonylgruppen in Richtung der Kohlenstoffatome C-3, C-5 und C-7 angeordnet.

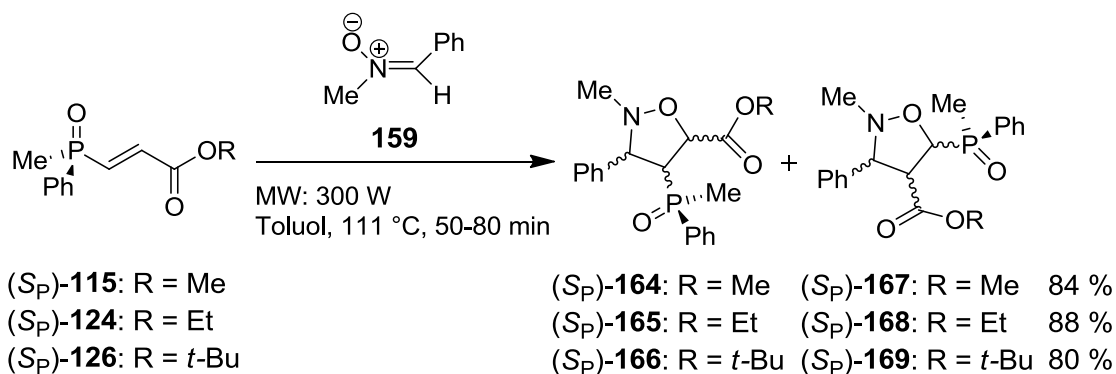
3. Zusammenfassung und Ausblick

In Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden eine Reihe neuer *P*-stereogener Verbindungen synthetisiert, die mögliche Liganden für die Verwendung in der asymmetrischen Katalyse darstellen.

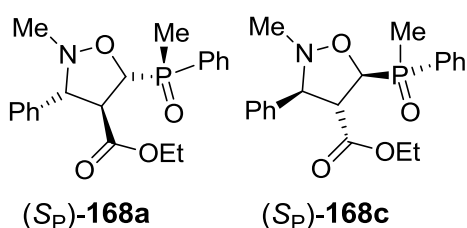
Durch die Umsetzung des Methylphenylvinylphosphanoxides [(*S_P*)-**43**] mit Ethylacrylat (**123**) und *tert*-Butylacrylat (**125**) in Anwesenheit des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **54** konnten die Metatheseprodukte (*S_P*)-**124** und (*S_P*)-**126** gebildet werden.



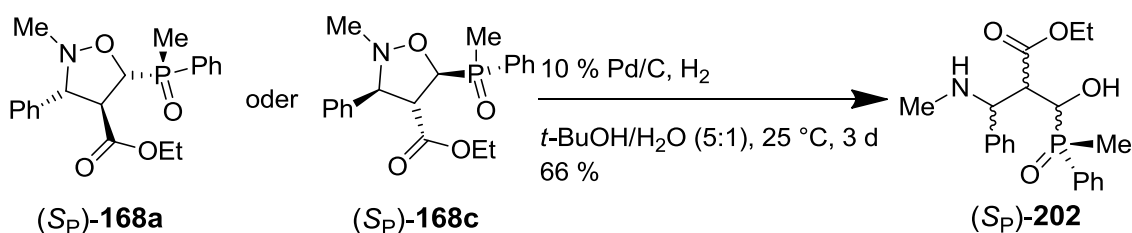
Ausgehend von diesen Metatheseprodukten (*S_P*)-**124** und (*S_P*)-**126** konnten in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mit dem Methylphenylnitron **159** die Isoxazolidine (*S_P*)-**164** - (*S_P*)-**169** in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Die Verwendung von Mikrowellenstrahlung anstelle der herkömmlichen Rückflusserhitzung brachte neben einer geringen Ausbeuteverbesserung eine deutliche Verkürzung der Reaktionszeit von 44-48 h auf 50-80 min.



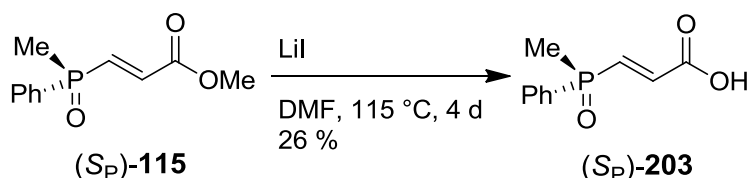
Sowohl die beschriebene Metathesereaktion mit Phosphanoxid (S_P)-**43** als auch die 1,3-dipolare Cycloaddition mit dem Nitron **159** ergaben für die Ethylsubstituierten Substrate mit 52 % bzw. 88 % die besten Ausbeuten. Aus dem Produktgemisch der 1,3-dipolaren Cycloaddition von (S_P)-**124** mit dem Nitron **159** konnte von den Isoxazolidinen (S_P)-**165** und (S_P)-**168** ein Produkt in 18 % Ausbeute isoliert werden, welches die *trans,trans*-Konfiguration der Substituenten enthält und somit (S_P)-**168a** oder (S_P)-**168c** sein muss.



Ausgehend von dem isolierten Isoxazolidin (S_P)-**168a** oder (S_P)-**168c** konnte eine *N,O*-Spaltung an Palladium auf Aktivkohle in einer Wasserstoffatmosphäre durchgeführt werden. Diese reduktive Spaltung ergab das Phosphanoxid (S_P)-**202**, welches sich durch das Stickstoff-, das Sauerstoff- und das Phosphoratom als mögliche Koordinationsstellen für ein Metallatom bei der Bildung eines Metallkomplexes auszeichnet.



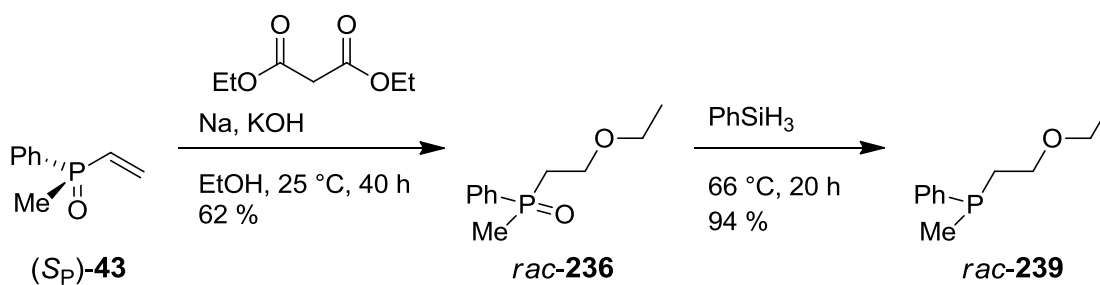
Auf dem Weg zu einem weiteren *P,N,O*-Liganden war die Synthese der korrespondierenden Carbonsäure (S_P)-**203** ausgehend vom Methylester (S_P)-**115** möglich.



Des Weiteren wurde auf diesem Weg die Hydroxygruppe von L-Valinol (**204**) selektiv mit einer *tert*-Butyldimethylsilylgruppe geschützt und das Produkt **210** erhalten.

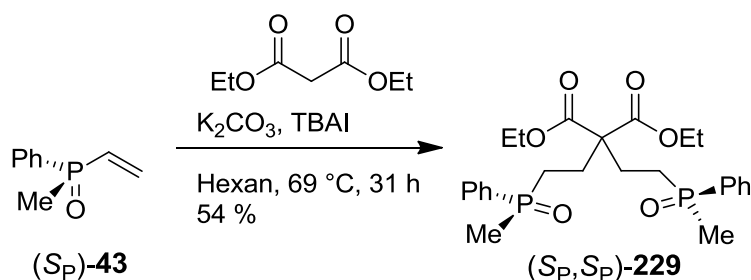


Weitere bidentate Liganden wurden ausgehend von Methylphenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**43**] synthetisiert. Dabei ergab die Reaktion mit Natriumethanolat das Produkt *rac*-**236**, welches durch eine Reduktion mit Phenylsilan in sehr guter Ausbeute zum *P,O*-Liganden (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan (*rac*-**239**) umgesetzt werden konnte. Durch Umsetzung des *P,O*-Liganden *rac*-**239** mit Bis(norbornadien)rhodium(I)tetrafluorborat wurde ein erster Rhodium-Komplex des *P,O*-Liganden *rac*-**239** erhalten.

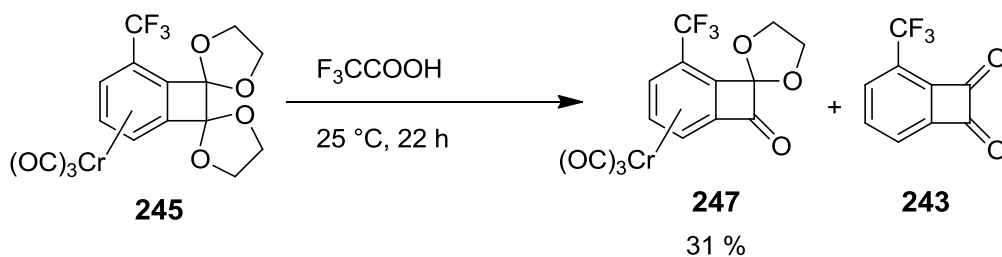


Eine zweifache MICHAEL-Addition von (*S_P*)-**43** mit Diethylmalonat ergab das Diphosphandioxid (*S_P*,*S_P*)-**229** mit einem sehr ungewöhnlichen C₅-Abstand zwischen den Phosphoratomen. Durch die Reduktion von (*S_P*,*S_P*)-**229** kann ein

P,P-Ligand erhalten werden, der aufgrund seines C₅-Abstandes die Möglichkeit bietet, Komplexe mit einem großen Metallatom als Zentralatom zu bilden.

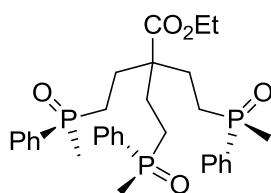


In einem Nebenprojekt dieser Arbeit wurde der Diacetalkomplex **245** mit Trifluoressigsäure umgesetzt. Dabei wurde selektiv die Acetalgruppe am Kohlenstoffatom C-1 entschützt und der Monoacetalkomplex **247** erhalten.



Mittels einer Kristallstrukturanalyse von Komplex **247** konnte eine Struktur-anomalie aufgezeigt werden, da der Cyclobutenring um 5° aus der Ebene des aromatischen Rings hin zur Tricarbonylchromgruppe abknickt. Des Weiteren konnte ausgehend von der Kristallstrukturanalyse festgestellt werden, dass die drei Carbonylgruppen der Tricarbonylchromgruppe sowohl der Trifluormethylgruppe als auch der Carbonylgruppe am Vierring ausweichen.

Ausgehend von den in dieser Arbeit synthetisierten Liganden könnten zukünftig verschiedene Metallkomplexe synthetisiert werden, die als mögliche Katalysatoren in der asymmetrischen Katalyse Verwendung finden können. Besonders vielversprechend scheint die Synthese weiterer Liganden ausgehend von dem leicht zugänglichen zweifachen MICHAEL-Produkt (S_P, S_P)-**229** zu z. B. dem tridentaten Liganden (S_P, S_P, S_P)-**242** durch eine Verseifung, Decarboxylierung und einer weiteren MICHAEL-Addition mit (S_P)-**43** zu sein.



(S_P, S_P, S_P)-**242**

Der Diketon-Komplex **246** kann möglicherweise durch die Synthese acyclischer Acetale und der Entschützung des entsprechenden Acetal-Komplexes erhalten werden.

4. Experimenteller Teil

4.1 Allgemeines

Bei allen Reaktionen mit luft- und hydrolyseempfindlichen Substanzen wurde mit Hilfe der Schlenk-Technik unter Argon als Schutzgas gearbeitet. Die verwendeten Apparaturen wurden mit einem Heißluftgebläse im Hochvakuum von Luft- und Feuchtigkeitsspuren befreit und mit Argon unter Normaldruck gesetzt. Luft- und hydrolyseempfindliche Verbindungen wurden zur Lagerung in Schlenkgefäßen unter Argon bei -30 °C aufbewahrt.

Ausgangsverbindungen wurden entweder nach den angegebenen Literaturvorschriften hergestellt oder wie kommerziell erhältlich eingesetzt.

Die Lösungsmittel Chloroform- d_1 , Petrolether, Essigester und *tert*-Butylmethylether wurden über Calciumchlorid unter Rückfluss erhitzt und unter Stickstoff abdestilliert. DCM, Dibutylether, Pentan und Hexan wurden über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt und unter Stickstoff abdestilliert. THF und Toluol wurden über Natrium bis zur Blaufärbung des zugesetzten Benzophenons unter Rückfluss erhitzt und unter Stickstoff abdestilliert. Benzol- d_6 wurde über Natrium unter Rückfluss erhitzt und unter Argon abdestilliert. Aceton- d_6 wurde für luft- und hydrolyseempfindliche Substanzen unter Argon gesetzt und nach Zugabe von Molekularsieb 3 Å , welches mit einem Heißluftgebläse im Hochvakuum von Luft- und Feuchtigkeitsspuren befreit wurde, 3 min geschüttelt. Lösungsmittelgemische, die zur Säulenchromatographie verwendet wurden, wurden durch einen Argonstrom mit Argon gesättigt.

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma Grace Davison mit einer Partikelgröße von $40\text{ }\mu\text{m}$ als stationäre Phase verwendet. Bei luft- und hydrolyseempfindlichen Substanzen wurde das Kieselgel dreimal im Hochvakuum ausgeheizt und unter Argon gesetzt. Die Trennungen wurden nach der Methode der Flash-Säulenchromatographie durchgeführt.^[134]

Dünnschichtchromatographie wurde mit Folien vom Typ 60F₂₅₄ der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm oder mit Cer-Tauchreagenz.

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten AVS 200 (200.1 MHz), AVS 400 (400.1 MHz), DPX 400 (400.1 MHz) und DRX 500 (500.1 MHz) der Firma Bruker gemessen. Die gemessenen chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die jeweiligen Signale unvollständig deuterierter Lösungsmittel als internem Standard [$\delta = 2.05$ ppm bei (CD₃)₂CO oder $\delta = 2.50$ ppm bei (CD₃)₂SO oder $\delta = 7.16$ ppm bei C₆D₆ oder $\delta = 7.26$ ppm bei CDCl₃]. Die Signalmultiplizitäten wurden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, sept = Septett, m = Multiplet, br = breit.

¹³C-NMR-Spektren wurden ¹H-entkoppelt (BB) mit den Geräten AVS 400 (100.6 MHz), DPX 400 (100.6 MHz) und DRX 500 (125.8 MHz) der Firma Bruker gemessen. Als interner Standard wurden Signale unvollständig deuterierter Lösungsmittel verwendet [$\delta = 29.8$ ppm bei (CD₃)₂CO oder $\delta = 77.2$ ppm bei CDCl₃ oder $\delta = 108.06$ ppm bei C₆D₆]. Die Zuordnung erfolgte in vielen Fällen mithilfe zweidimensionaler NMR-Spektren (HMQC, HSQC, HMBC). Die Signalmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, q = Quartett.

³¹P-NMR wurden ¹H-entkoppelt mit dem Gerät AVS 400 (162 MHz) der Firma Bruker gemessen. 85%ige wässrige Phosphorsäure diente als externer Standard.

IR-Spektren wurden mit den FT-IR-Spektrometern 580 und 1170 der Firma Perkin-Elmer mit Hilfe einer Attenuated Total Reflexion (ATR) Methode gemessen. Die Signale wurden gemäß ihrer Intensität in stark (s), mittel (m), schwach (w) und breit (br) unterschieden.

Massenspektren (MS) wurden mit den Spektrometern MAT 112 und MAT 312 der Firma Finningan unter fraktionierter Verdampfung der Substanzen bei einem Ionisierungspotential von 70 eV aufgenommen.^[135]

LC-TOF-MS (ESI)-Spektren wurden mit einer Micromass LCT, ausgerüstet mit einer Lock Spray-Einheit und mit einem Q-TOF premier LC-MS/MS mit einer IonSabre APCI-Quelle (25 μ A, 350 °C) gemessen. Das jeweilig benutzte Lösungsmittel für die Proben wurde angegeben.

Schmelzpunkte (Schmp.) wurden mit einer Schmelzpunktapparatur der Serie IA9000 von Electrothermal bestimmt.

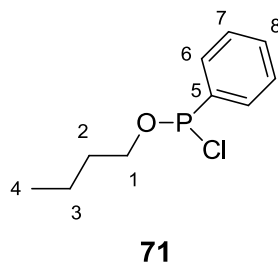
Reaktionen unter Mikrowellenbestrahlung wurden im DiscoverTM Labmate der Firma CEM unter Stickstoff im „open vessel“-Modus oder im „closed vessel“-Modus, der jeweils angegeben ist, durchgeführt. Die Steuersoftware „ChemDriver“ wurde zur Einstellung und Überwachung der Reaktionsparameter, die jeweils angegeben sind, verwendet. Die Temperaturmessung erfolgte über einen IR-Sensor.

Optische Rotationen wurden mit einem Perkin-Elmer 341 Polarimeter bei 25 °C gemessen. Die verwendete Wellenlänge des monochromatischen Lichts betrug 589 nm (Na-D-Linie) und die Länge der Küvette betrug 1 cm. Das Lösungsmittel und die jeweilige Konzentration (in g / 100 mL) sind angegeben.

Die Nummerierung der Atome erfolgte nicht gemäß den IUPAC Regeln.

4.2 Synthese von (*S_P*)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-43] nach PIETRUSIEWICZ

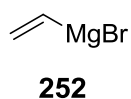
4.2.1 Butoxychlorphenylphosphan (71)^[47]



Zu Dichlorphenylphosphan (**70**, 113 mL, 832.0 mmol) in PE (850 mL) wurde bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine entgaste Mischung aus Butanol (75 mL, 832.0 mmol) und *N,N*-Diethylanilin (131 mL, 832.0 mmol) über 1 h zugetropft. Nach vollständiger Zugabe der Mischung wurde das Reaktionsgemisch 1 h bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ mechanisch gerührt (KPG-Rührer). Der farblose Niederschlag wurde unter Schutzgas abfiltriert und mit PE (300 mL) gewaschen. Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab Butoxychlorphenylphosphan (**71**, 156.82 g, 723.8 mmol, 87 %) als farblose Flüssigkeit. Identifizierung durch Spektrenvergleich ($^1\text{H-NMR}$, $^{31}\text{P-NMR}$).^[47]

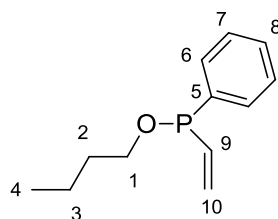
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.97$ (t, 3H, $^3J = 7.5$ Hz, 4-H), 1.42-1.49 (m, 2H, 1-H), 1.68-1.75 (m, 2H, 2-H), 3.92-4.04 (m, 2H, 3-H), 7.49-7.51 (m, 3H, H_{Ar}), 7.79-7.81 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.30$ ppm.

4.2.2 Vinylmagnesiumbromid (252)^[47]



Zu Mg-Spänen (19.01 g, 781.9 mmol), die durch mechanisches Rühren aktiviert wurden, in THF (100 mL) wurde zum Starten der Reaktion 5 mL einer Lösung aus Vinylbromid (60 mL, 849.4 mmol) in THF (150 mL) zugegeben. Nach dem Anspringen der Reaktion wurde die restliche Lösung des Vinylbromids in THF über 1 h unter Rühren zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde das Vinylmagnesiumbromid (**252**) sofort in der Synthese des Butoxyphenylvinylphosphans (**72**) eingesetzt.

4.2.3 Butoxyphenylvinylphosphan (**72**)^[47, 49]

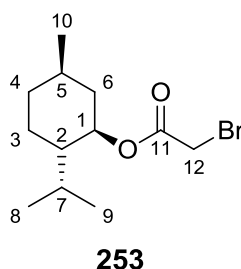


72

Zu Butoxychlorphenylphosphan (**71**, 147.31 g, 680.0 mmol) in THF (250 mL) wurde bei –65 °C das frisch hergestellte Vinylmagnesiumbromid (**252**) langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 25 °C erwärmt und 1 h mechanisch gerührt (KPG-Rührer). Das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt, der gelbe viskose Rückstand wurde mit PE (500 mL) und Pyridin (20 mL) gewaschen und der Niederschlag wurde über eine Schutzgasfritte abfiltriert. Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab Butoxyphenylvinylphosphan (**72**, 52.39 g, 251.6 mmol, 37 %) als farblose Flüssigkeit. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[47, 49]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.92 (t, 3H, ³J = 7.3 Hz, 4-H), 1.35-1.44 (m, 2H, 3-H), 1.57-1.68 (m, 2H, 2-H), 3.74-3.80 (m, 2H, 1-H), 5.80-5.89 (m, 2H, 10-H), 6.40-6.56 (m, 1H, 9-H), 7.35-7.55 (m, 5H, H_{Ar}) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = –14.98 ppm.

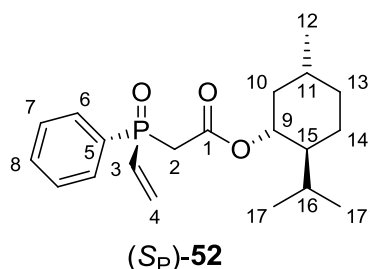
4.2.4 (-)-(1*R*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl-(2-bromacetat)
[(-)-**253**]^[50]



α -Bromessigsäure (16.16 g, 116.4 mmol), (-)-L-Menthol (20.20 g, 128.0 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure (0.20 g, 1.2 mmol) in Toluol (60 mL) wurden 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung (3 x 10 mL) und mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (3 x 10 mL) gewaschen. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 350 x 40 mm, PE/TBME 4:1) ergab (-)-**253** (31.93 g, 115.2 mmol, 99 %) als gelbes Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[50]

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.77 (d, 3H, ³J = 7.0 Hz, 9-H), 0.88-1.19 (m, 9H, 3a-H, 4a-H, 6a-H, 8-H, 10-H), 1.36-1.48 (m, 2H, 2-H, 5-H), 1.66 (m, 1H, 3b-H), 1.71-1.72 (m, 1H, 4b-H), 1.87-2.04 (m, 2H, 7-H, 6b-H), 3.77 (d, 1H, ²J = 12.1 Hz, 12a-H), 3.84 (d, 1H, ²J = 12.1 Hz, 12b-H), 4.73 (dt, 1H, ³J = 4.4 Hz, ³J = 10.9 Hz, 1-H) ppm.

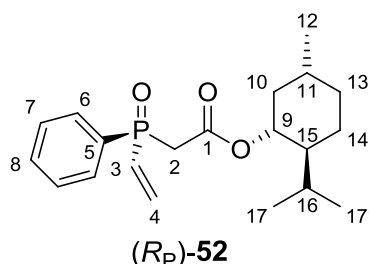
4.2.5 (S_P)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid
[(S_P)-52]^[48, 51, 52]



Zu (-)-(1*R*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl-(2-bromacetat) [(*-*)-**253**, 33.36 g, 120.1 mmol} wurde bei 100 °C Butoxyphenylvinylphosphan (**72**, 20.55 g, 120.1 mmol) so zugetropft, dass die Temperatur konstant bei 100 °C blieb. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 90 min auf 100 °C erhitzt und dabei ein schwaches Vakuum angelegt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde Toluol (50 mL) zugegeben und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bis zur öligen Konsistenz des Rückstandes abgezogen. Nach drei Tagen wurde der farblose, kristalline Niederschlag abfiltriert und mit Toluol (10 mL) gewaschen. Umkristallisation aus Toluol ergab (S_P)-**52** (11.30 g, 32.4 mmol, 27 %) als farblosen Feststoff (Schmp. 152 °C, Lit. 152 °C^[51]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[48, 51, 52]

$[\alpha]_{20}^D = -92$ ($c = 4.8$, CHCl₃).^[51] – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.60$ (d, 3H, ³ $J = 6.9$ Hz, 17-H), 0.79 (d, 3H, ³ $J = 7.0$ Hz, 17'-H), 0.86 (d, 3H, ³ $J = 6.5$ Hz, 12-H), 0.80-1.30 (m, 4H, 10a-H, 11-H, 15-H, 16-H), 1.34-1.46 (m, 1H, 13a-H), 1.59-1.64 (m, 3H, 13b-H, 14-H), 1.82-1.88 (m, 1H, 10b-H), 3.24 (d, 2H, ² $J_{H,P} = 15.8$ Hz, 2-H), 4.60 (dt, 1H, ³ $J = 4.4$ Hz, ³ $J = 10.9$ Hz, 9-H), 6.25-6.48 (m, 2H, 4-H), 6.61-6.76 (m, 1H, 3-H), 7.48-7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 7.73-7.77 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 23.47$ ppm.

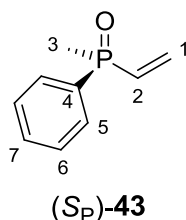
4.2.6 **(*R_P*)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid**
[(*R_P*)-52]^[53]



Zu (-)-(1*R*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl-(2-bromacetat) [(-)-**253**, 33.36 g, 120.1 mmol] wurde bei 100 °C Butoxyphenylvinylphosphan (**72**, 20.55 g, 120.1 mmol) so zugetropft, dass die Temperatur konstant bei 100 °C blieb. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 90 min auf 100 °C erhitzt und dabei ein schwaches Vakuum angelegt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde Toluol (50 mL) zugegeben und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Umkristallisation aus PE ergab (*R_P*)-**52** (10.88 g, 31.2 mmol, 26 %) als farblosen Feststoff (Schmp. 75 °C, Lit. 74 °C^[53]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ¹³C-NMR, ³¹P-NMR).^[53]

$[\alpha]_{20}^D = +4.8$ ($c = 3.2$, CHCl_3).^[53] – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.59$ (d, 3H, ³ $J = 6.8$ Hz, 17-H), 0.78 (d, 3H, ³ $J = 7.2$ Hz, 17'-H), 0.85 (d, 3H, ³ $J = 6.5$ Hz, 12-H), 0.73-1.30 (m, 4H, 10a-H, 11-H, 15-H, 16-H), 1.35-1.40 (m, 1H, 13a-H), 1.58-1.64 (m, 3H, 13b-H, 14-H), 1.81-1.87 (m, 1H, 10b-H), 3.22 (d, 2H, ² $J_{\text{H,P}} = 15.7$ Hz, 2-H), 4.59 (dt, 1H, ³ $J = 4.4$ Hz, ³ $J = 10.9$ Hz, 9-H), 6.24-6.46 (m, 2H, 4-H), 6.59-6.74 (m, 1H, 3-H), 7.46-7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 7.72-7.78 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.1$ (C-17), 20.9 (C-17'), 22.1 (C-12), 23.2 (C-13), 25.9 (C-14), 31.5 (C-16), 34.2 (C-11), 39.6 (d, ¹ $J_{\text{C,P}} = 62.3$ Hz, C-2), 40.6 (C-10), 46.7 (C-15), 75.9 (C-9), 128.8 (d, ³ $J_{\text{C,P}} = 12.5$ Hz, C-7), 130.1 (d, ¹ $J = 97.4$ Hz, C-3), 130.7 (d, ² $J_{\text{C,P}} = 9.9$ Hz, C-6), 131.4 (d, ¹ $J_{\text{C,P}} = 104.5$ Hz, C-5) 132.4 (d, ⁴ $J = 2.7$ Hz, C-8), 135.5 (C-4), 166.0 (d, ² $J_{\text{C,P}} = 4.4$ Hz, C-1) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 23.31$ ppm.

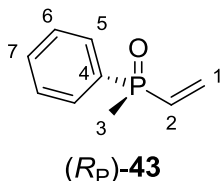
4.2.7 (*S_P*)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**43**]^[48, 51, 52]



Zu (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**52**, 1.00 g, 2.9 mmol] in DMSO (10 mL) wurden Wasser (0.05 g, 2.9 mmol) und LiCl (0.24 g, 5.7 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 4 h auf 190 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde DMSO unter Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit DCM (10 mL) extrahiert und die organische Phase mehrere Male mit Wasser (50 mL) gewaschen. Umkristallisation aus Hexan ergab (*S_P*)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**43**, 0.28 g, 1.7 mmol, 59 %] als farblosen Feststoff (Schmp. 79 °C, Lit. 79-80 °C^[51]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[48, 51, 52]

$[\alpha]_{20}^D = -80$ ($c = 2.6$, CHCl₃).^[51] – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.86$ (d, 3H, ² $J_{H,P} = 13.3$ Hz, 3-H), 6.16-6.53 (m, 3H, 1-H, 2-H), 7.49-7.58 (m, 3H, H_{Ar}), 7.71-7.77 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 30.82$ ppm.

4.2.8 (*R_P*)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*R_P*)-**43**]^[52]



Zu (*R_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(*R_P*)-**52**, 1.00 g, 2.9 mmol] in DMSO (10 mL) wurden Wasser (0.05 g, 2.9 mmol) und LiCl (0.24 g, 5.7 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 4 h auf 190 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde DMSO unter Vakuum ab-

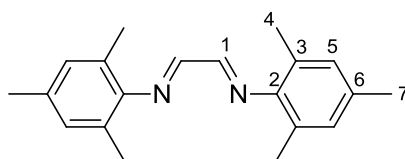
destilliert, der Rückstand mit DCM (10 mL) extrahiert und die organische Phase mehrere Male mit Wasser (50 mL) gewaschen. Umkristallisation aus Hexan ergab (*R_P*)-(-)-Methylphenylvinylphosphanoxid [(*R_P*)-**43**, 0.29 g, 1.7 mmol, 60 %] als farblosen Feststoff (Schmp. 79 °C, Lit. 79-81 °C^[136]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ¹³C-NMR, ³¹P-NMR).^[52]

$[\alpha]_{20}^D = +79$ ($c = 2.0$, CHCl₃).^[136] – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.80$ (d, 3H, ²*J*_{H,P} = 13.2 Hz, 3-H), 6.11-6.49 (m, 3H, 1-H, 2-H), 7.49-7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 7.70-7.75 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.6$ (d, ¹*J*_{C,P} = 74.8 Hz, C-3), 128.9 (d, ³*J*_{C,P} = 10.9 Hz, C-6), 130.3 (d, ²*J*_{C,P} = 9.2 Hz, C-5), 132.0 (d, ⁴*J*_{C,P} = 2.5 Hz, C-7), 132.8 (d, ¹*J*_{C,P} = 100.1 Hz, C-2), 133.1 (C-1), 133.8 (d, ¹*J*_{C,P} = 122.5 Hz, C-4) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 27.11$ ppm.

4.3 Synthese der Metathese-Katalysatoren

4.3.1 Grubbs-II-Katalysator 87

4.3.1.1 *N,N*-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2-ethandiimin (**91**)^[67]



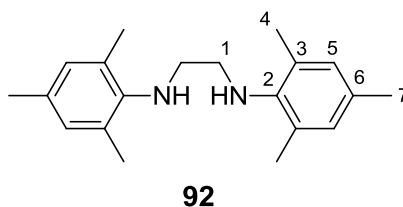
91

Zu einer 40 %igen wässrigen Lösung von Glyoxal (19 mL, 407.6 mmol) in Methanol (1500 mL) wurde 2,4,6-Trimethylanilin (**90**, 39 mL, 273.4 mmol) zuge-
tropft. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wur-
de das Gemisch mit DCM (200 mL) versetzt, über MgSO₄ getrocknet und das

Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Umkristallisation aus Methanol ergab *N,N*-Bis-(2,4,5-trimethylphenyl)-1,2-ethandiimin (**91**, 28.36 g, 97.0 mmol, 71 %) als gelben Feststoff (Schmp. 157 °C, Lit. 157 °C^[137]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[67]

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.17 (s, 12H, 4-H), 2.30 (s, 6H, 7-H), 6.92 (s, 4H, 5-H), 8.11 (s, 2H, 1-H) ppm.

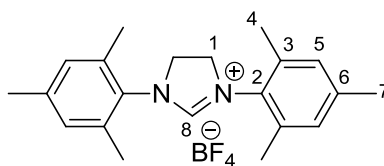
4.3.1.2 *N,N*-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2-ethandiamin (**92**)^[67]



Zu *N,N*-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2-ethandiimin (**91**, 20.73 g, 70.8 mmol) in Methanol (540 mL) wurden einige Kristalle Bromkresolgrün als pH-Indikator zugegeben. Bei 0 °C wurden zu dem Reaktionsgemisch NaCNBH₃ (26.72 g, 425.2 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde soviel konzentrierte Salzsäure zugetropft, bis ein Farbumschlag von grün zu gelb erkennbar war. Die Zugabe der konzentrierten Salzsäure wurde bis zur permanenten Gelbfärbung wiederholt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde bis zu einem pH-Wert von 8-9 2 M KOH zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (100 mL) versetzt und mit TBME (3 x 100 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab *N,N*-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2-ethandiamin (**92**, 19.33 g, 65.2 mmol, 92 %) als gelbes Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[67]

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.25$ (s, 6H, 7-H), 2.30 (s, 12H, 4-H), 3.17 (s, 4H, 1-H), 6.85 (s, 4H, 5-H) ppm.

4.3.1.3 1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumtetrafluorborat (**93**)^[67]

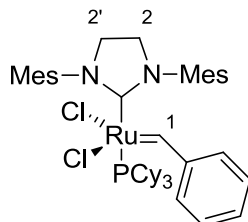


93

Triethylorthoformiat (9 mL, 55.9 mmol), *N,N*-Bis-2,4,6-(trimethylphenyl)-1,2-ethandiamin (**92**, 16.58 g, 55.9 mmol) und Ammoniumtetrafluorborat (5.86 g, 55.9 mmol) wurden für 3 h auf 120 °C erhitzt. Beim Abkühlen des Reaktionsgemisches auf 25 °C bildete sich ein Feststoff. Umkristallisation aus Ethanol ergab 1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumtetrafluorborat (**93**, 11.90 g, 30.2 mmol, 54 %) als farblosen Feststoff (Schmp. 286 °C). Identifizierung durch Spektrenvergleich ($^1\text{H-NMR}$).^[67]

$^1\text{H-NMR}$ [400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: $\delta = 2.29$ (s, 6H, 7-H), 2.34 (s, 12H, 4-H), 4.44 (s, 4H, 1-H), 7.09 (s, 4H, 5-H), 8.98 (s, 1H, 8-H) ppm.

4.3.1.4 [1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-(phenylmetylen)(tricyclohexylphosphan)ruthenium (**87**)^[68]



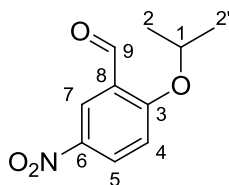
87

Zu 1,3-Bis-(2,4,5-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumtetrafluorborat (**93**, 1.20 g, 3.0 mmol) in Hexan (50 mL) wurde Kalium-*tert*-amylat (2 mL, 3.0 mmol) zugegeben. Die Suspension wurde 2 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Grubbs-I-Katalysator **85** (2.06 g, 2.4 mmol) zugegeben und 1.5 h auf 69 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 400 x 40 mm, PE/TBME 10:1) ergab [1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor(phenylmetylen)(tricyclohexylphosphan)ruthenium (**87**, 1.00 g, 1.2 mmol, 49 %) als roten Feststoff (Schmp. 142-145 °C, Lit. 143.5-148.5 °C^[138]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[68]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.70-2.62 (m, 51H), 3.98 (s, 4H, 2-H, 2'-H), 6.73-7.54 (m, 9H, H_{Ar}), 19.12 (s, 1H, 1-H) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 30.27 ppm.

4.3.2 Darstellung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators 54

4.3.2.1 2-Isopropoxy-5-nitrobenzaldehyd (**95**)^[72]

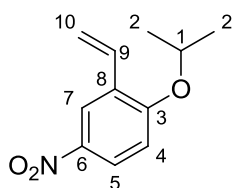


95

Zu 2-Hydroxy-5-nitrobenzaldehyd (**94**, 2.00 g, 12.2 mmol) in DMF (15 mL) wurden Kaliumcarbonat (7.20 g, 52.3 mmol) und Iodpropan (1.5 mL, 14.9 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h auf 45 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde zum Reaktionsgemisch Wasser (20 mL) zugegeben und die wässrige Phase wurde mit TBME (3 x 15 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab 2-Isopropoxy-5-nitrobenzaldehyd (**95**, 1.91 g, 9.2 mmol, 75 %) als gelben, niedrig schmelzenden Feststoff.^[73] Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[72]

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.48 (d, 6H, ³J = 6.1 Hz, 2-H, 2'-H), 4.83 (sept, 1H, ³J = 6.1 Hz, 1-H), 7.09 (d, 1H, J = 9.3 Hz, H_{Ar}), 8.40 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, J = 9.2 Hz, H_{Ar}), 8.70 (d, 1H, J = 2.9 Hz, H_{Ar}), 10.45 (s, 1H, 9-H) ppm.

4.3.2.2 1-Isopropoxy-2-vinyl-4-nitrobenzol (**96**)^[72]

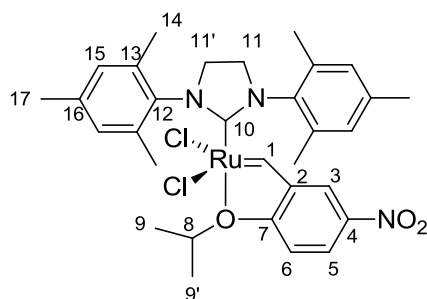


96

Zu Methyltriphenylphosphoniumbromid (3.80 g, 10.7 mmol) in THF (80 mL) wurde Kalium-*tert*-butanolat (1.90 g, 17.1 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde die Suspension auf –78 °C abgekühlt und eine Lösung von 2-Isopropoxy-5-nitrobenzaldehyd (**95**, 1.80 g, 8.5 mmol) in THF (3 mL) zugetropft. Die Suspension wurde auf 25 °C erwärmt, für 18 h gerührt und mit Kieselgel aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 400 x 40 mm, PE/TBME 5:1) ergab 1-Isopropoxy-2-vinyl-4-nitrobenzol (**96**, 1.51 g, 7.3 mmol, 86 %) als rotbraunes Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[72]

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.41 (d, 6H, ³J = 6.0 Hz, 2-H, 2'-H), 4.70 (sept, 1H, ³J = 6.0 Hz, 1-H), 5.39 (dd, 1H, ³J = 1.0 Hz, ²J = 11.2 Hz, 10a-H), 5.87 (dd, 1H, ³J = 1.0 Hz, ²J = 17.7 Hz, 10b-H), 6.88-7.07 (m, 2H, 9-H, H_{Ar}), 8.12 (dd, 1H, J = 2.8 Hz, J = 9.2 Hz, H_{Ar}), 8.36 (d, 1H, J = 2.8 Hz, H_{Ar}) ppm.

4.3.2.3 [1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-[(2-isopropoxy-5-nitrophenyl)methylen]ruthenium (**54**)^[73]



54

Variante 1:^[73]

Zu Grubbs-II-Katalysator **87** (250 mg, 0.3 mmol) und Kupfer(I)-chlorid (31 mg, 0.3 mmol) in DCM (12 mL) wurde nach 5 min eine Lösung von 1-Isopropoxy-2-vinyl-4-nitrobenzol (**96**, 70 mg, 0.3 mmol) in DCM (0.5 mL) zugegeben und 1 h auf 40 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 180 x 40 mm, PE/EE 5:1) und anschließende Kristallisation mit DCM/Pentan ergab [1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-[(2-isopropoxy-5-nitrophenyl)methylen]ruthenium (**54**, 172 mg, 0.3 mmol, 85 %) als grünen Feststoff. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[73]

Variante 2:^[70]

Zu 1,3-Bis-(2,4,5-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumtetrafluorborat (**93**, 152 mg, 0.4 mmol) in Hexan (7 mL) wurde Kalium-*tert*-amylat (185 mg, 0.4 mmol) zugegeben. Die Suspension wurde 2 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Grubbs-I-Katalysator **85** (256 mg, 0.3 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 1.5 h unter Rückfluss erhitzt.

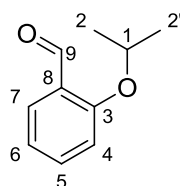
Nun wurde zu dem Reaktionsgemisch eine Lösung von 1-Isopropoxy-2-vinyl-4-nitrobenzol (**96**, 84 mg, 0.4 mmol) in DCM (7 mL) und Kupfer(I)-chlorid (34 mg, 0.3 mmol) zugegeben und 1 h auf 40 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 180 x

40 mm, PE/EE 5:1) und anschließende Kristallisation mit DCM/Pentan ergab [1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-[(2-isopropoxy-5-nitrophenyl)methylen]ruthenium (**54**, 231 mg, 0.3 mmol, 75 %) als grünen Feststoff. Identifizierung durch Spektrenvergleich ($^1\text{H-NMR}$).^[73]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.30 (d, 6H, 3J = 5.9 Hz, 9-H, 9'-H), 2.44 (brs, 6H, 17-H), 2.46 (brs, 12H, 14-H), 4.21 (s, 4H, 11-H, 11'-H), 4.98 (sept, 1H, 3J = 6.1 Hz, 8-H), 6.89 (d, 1H, J = 9.0 Hz, H_{Ar}), 7.09 (s, 4H, 15-H), 7.81 (d, 1H, J = 2.7 Hz, H_{Ar}), 8.42 (dd, 1H, J = 2.7 Hz, J = 9.1 Hz, H_{Ar}), 16.47 (s, 1H, 1-H) ppm.

4.3.3 Darstellung des bimetallichen Ruthenium-Katalysators 102

4.3.3.1 2-Isopropoxybenzaldehyd (**99**)^[72]

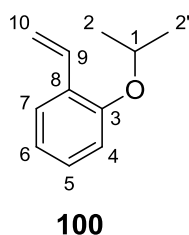


99

Zu Salicylaldehyd (**98**, 5.00 g, 40.9 mmol) in DMF (50 mL) wurden Kaliumcarbonat (24.03 g, 177.7 mmol) und 2-Brompropan (7.8 mL, 883.1 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h auf 153 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (30 mL) versetzt und die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 15 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (3 x 15 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 400 x 40 mm, PE/TBME 10:1) ergab 2-Isopropoxybenzaldehyd (**99**, 4.92 g, 30.0 mmol, 73 %) als gelbes Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich ($^1\text{H-NMR}$).^[72]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.39 (d, 6H, 3J = 6.1 Hz, 2-H, 2'-H), 4.67 (sept, 1H, 3J = 6.0 Hz, 1-H), 6.95-6.98 (m, 2H, H_{Ar}), 7.48-7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.79-7.82 (m, 1H, H_{Ar}), 10.48 (s, 1H, 9-H) ppm.

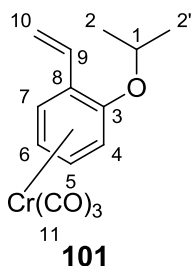
4.3.3.2 1-Isopropoxy-2-vinylbenzol (**100**)^[72]



Zu Methyltriphenylphosphoniumbromid (13.27 g, 37.2 mmol) in THF (150 mL) wurde Kalium-*tert*-butanolat (4.85 g, 43.2 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde die gelbe Suspension auf –78 °C abgekühlt und eine Lösung von 2-Isopropoxybenzaldehyd (**99**, 5.00 g, 30.5 mmol) in THF (100 mL) wurde über 1 h zugetropft. Die Suspension wurde auf 25 °C erwärmt, für 15 h gerührt und mit Kieselgel aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 400 x 80 mm, PE/TBME 10:1) ergab 1-Isopropoxy-2-vinylbenzol (**100**, 4.64 g, 28.6 mmol, 94 %) als farbloses Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich ($^1\text{H-NMR}$).^[72]

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.35 (d, 6H, 3J = 6.0 Hz, 2-H, 2'-H), 4.54 (sept, 1H, 3J = 6.1 Hz, 1-H), 5.23 (dd, 1H, 3J = 1.6 Hz, 2J = 11.2 Hz, 10a-H), 5.73 (dd, 1H, 3J = 1.5 Hz, 2J = 17.8 Hz, 10b-H), 6.87-7.25 (m, 4H, 9-H, H_{Ar}), 7.49 (dd, 1H, J = 1.6 Hz, J = 7.5 Hz, H_{Ar}) ppm.

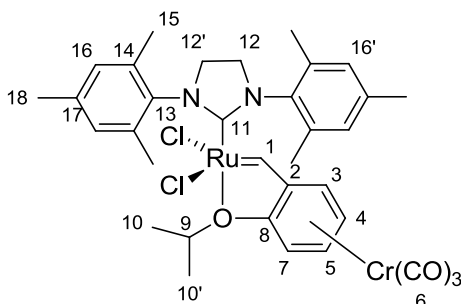
4.3.3.3 $[\eta^6\text{-(1-Isopropoxy-2-vinylbenzol)}]\text{-tricarbonylchrom(0)}$ (**101**)^[74]



Hexacarbonylchrom(0) (1.78 g, 8.0 mmol) und 2-Isopropoxy-2-vinylbenzol (**100**, 1.00 g, 6.2 mmol) in Bu₂O/THF (440 mL, 10:1) wurden 42 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde das Gemisch filtriert und das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 400 x 40 mm, PE/TBME 3:1) ergab $[\eta^6\text{-(1-Isopropoxy-2-vinylbenzol)}]\text{-tricarbonylchrom(0)}$ (**101**, 0.79 g, 2.7 mmol, 43 %) als gelben Feststoff (Schmp. 63 °C, Lit. 63.5-64 °C^[74]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ¹³C-NMR).^[74]

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 0.81 (d, 3H, ³J = 5.6 Hz, 2-H), 1.12 (d, 3H, ³J = 5.6 Hz, 2'-H), 3.78 (sept, 1H, ³J = 5.7 Hz, 1-H), 4.20 (t, 1H, ³J = 5.5 Hz, 6-H), 4.26 (d, 1H, ³J = 6.4 Hz, 4-H), 4.82 (t, 1H, ³J = 5.6 Hz, 5-H), 4.95 (d, 1H, ²J = 10.7 Hz, 10a-H), 5.30-5.34 (m, 2H, 7-H, 10b-H), 6.69 (dd, 1H, ³J = 11.1 Hz, ³J = 17.5 Hz, 9-H) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 21.6 (C-2), 22.2 (C-3), 72.1 (C-1), 76.0 (C-5), 85.0 (C-7), 92.8 (C-8), 94.0 (C-6), 94.8 (C-9), 115.1 (C-11), 129.7 (C-10), 140.0 (C-4), 234.0 (C-12) ppm.

4.3.3.4 $\{\eta^6\text{-}[1,3\text{-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-(2-isopropoxyphenylmethylen)}\}$ -tricarbonylchrom(0)ruthenium (**102**)^[74]



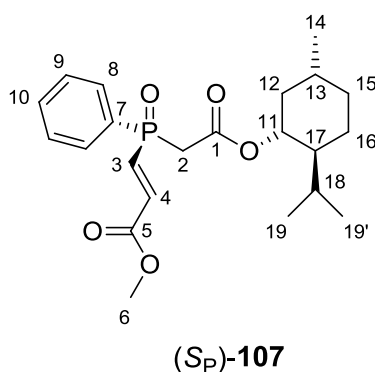
102

Zu Chromkomplex **101** (0.18 g, 0.6 mmol) in DCM (16 mL) wurden Grubbs-II-Katalysator **87** (0.50 g, 0.6 mmol) und Kupfer(I)-chlorid (0.06 g, 0.6 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h auf 40 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf 25 °C wurde das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 300 x 40 mm, PE/TBME 3:1) ergab $\{\eta^6\text{-}[1,3\text{-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor-(2-isopropoxyphenylmethylen)}\}$ -tricarbonylchrom(0)-ruthenium (**102**, 0.18 g, 0.2 mmol, 40 %) als roten Feststoff [Schmp. 177 °C (Zers.), Lit. 176 °C (Zers.)^[74]]. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[74]

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.10 (d, 3H, ³J = 6.1 Hz, 10-H), 1.23 (d, 3H, ³J = 6.1 Hz, 10'-H), 2.26 (s, 6H, 18-H), 2.55 (brs, 12H, 15-H), 3.37 (s, 4H, 12-H, 12'-H), 3.76 (t, 1H, ³J = 6.1 Hz, 4-H), 4.08 (sept, 1H, ³J = 6.1 Hz, 9-H), 4.12 (d, 1H, ³J = 7.0 Hz, 7-H), 4.67 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.0 Hz, 5-H), 4.98 (dd, 1H, J = 1.2 Hz, J = 6.4 Hz, 3-H), 6.89 (s, 2H, 16-H), 7.01 (s, 2H, 16'-H), 15.58 (s, 1H, 1-H) ppm.

4.4 Reaktionen des (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)-phenylvinylphosphanoxids [(*S_P*)-52]

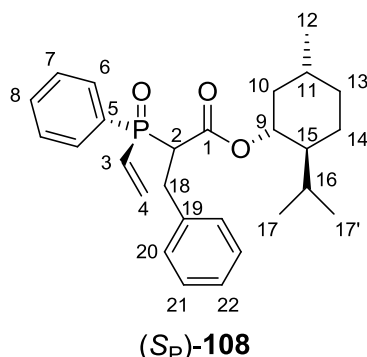
4.4.1 Metathesereaktion von (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)-phenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-52] mit Methylacrylat (**106**)



Zu (*S_P*)-(-)-(Menthoxy-carbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-**52**, 96 mg, 0.3 mmol] und Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** (17 mg, 0.03 mmol) in DCM (13 mL) wurde Methylacrylat (**106**, 646 mg, 7.5 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 23 h auf 40 °C erhitzt. Das Produkt (*S_P*)-**107** konnte nach Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum nur im ESI-MS nachgewiesen, aber nicht isoliert werden, da es nur in Spuren entstanden war. Das Edukt [(*S_P*)-**52**] konnte durch säulenchromatographische Reinigung in einer Ausbeute von 95 % zurückgewonnen werden.

HRMS (ESI, MeOH): Ber. für C₂₂H₃₁O₅PNa [*M*⁺+Na] 429.1807; gef. 429.1803.

4.4.2 Alkylierung von (*S_P*)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-52] mit Benzylbromid

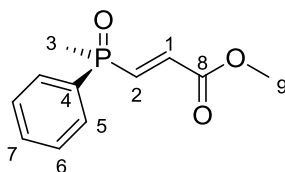


Zu (*S_P*)-(-)-(Menthoxycarbonylmethyl)phenylvinylphosphanoxid [(*S_P*)-52, 100 mg, 0.3 mmol] in THF (3 mL) wurde LDA (0.2 mL, 2 M in THF) zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde für 15 min bei 25 °C gerührt. Eine Lösung von Benzylbromid (54 mg, 0.3 mmol) in THF (3 mL) wurde zu dem Reaktionsgemisch zugetropft, und das Reaktionsgemisch wurde für 18 h auf 66 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde LiBr abfiltriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde in Diethylether (10 mL) gelöst. Diese Lösung wurde mit 5 %iger HCl (5 mL) und mit Wasser (2 x 5 mL) gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase mit gesättigter, wässriger NaHCO₃-Lösung (3 x 5 mL) und erneut mit Wasser (3 x 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt (*S_P*)-108 konnte auch nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, 180 x 20 mm, DCM/THF 1:1) nur im ESI-MS nachgewiesen, aber nicht isoliert werden, da es nur in Spuren entstanden war. Das Edukt [(*S_P*)-52] konnte in einer Ausbeute von 90 % zurückgewonnen werden.

HRMS (ESI, MeOH): Ber. für C₂₇H₃₅O₃PH [*M*⁺+H] 439.2402; gef. 439.2402.

4.5 Metathesereaktionen

4.5.1 (S_P)-(-)-(E)-(2-Methoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-115]^[32, 33]



(S_P)-115

Variante 1:

Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (42 mg, 0.3 mmol) wurden eine Lösung von Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** (17 mg, 0.03 mmol) in DCM (13 mL) und Dimethylfumarat (1.08 g, 7.5 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h auf 40 °C erhitzt. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab nicht das gewünschte Produkt (S_P)-**115**. Stattdessen konnte nur das Edukt (S_P)-**43** in einer Ausbeute von 95 % zurückgewonnen werden.

Variante 2:^[32]

Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (60 mg, 0.4 mmol) wurden eine Lösung von bimetallischem Ruthenium-Katalysator **102** (28 mg, 0.04 mmol) in DCM (13 mL), Methylacrylat (**106**, 155 mg, 1.8 mmol) und Dimethylfumarat (260 mg, 1.8 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h auf 35 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab (S_P)-(-)-(E)-(2-Methoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-**115**, 30 mg, 0.1 mmol, 37 %] als farblosen Feststoff. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[33]

Variante 3:^[32]

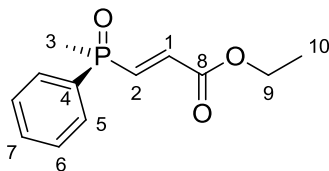
Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (60 mg, 0.4 mmol) wurden eine Lösung von bimetallischem Ruthenium-Katalysator **102** (28 mg, 0.04 mmol) in DCM (13 mL) und Methylacrylat (**106**, 155 mg, 1.8 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h auf 35 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab (S_P)-(-)-(E)-(2-Methoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-**115**, 30 mg, 0.1 mmol, 37 %] als farblosen Feststoff. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[33]

Variante 4:^[33]

Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (42 mg, 0.3 mmol) wurden eine Lösung von Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** (17 mg, 0.03 mmol) in DCM (13 mL) und Methylacrylat (**106**, 645 mg, 7.5 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h auf 40 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab (S_P)-(-)-(E)-(2-Methoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-**115**, 23 mg, 0.1 mmol, 41 %] als farblosen Feststoff (Schmp. 88 °C, Lit.: 88-89 °C^[33]). Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[33]

$[\alpha]_{20}^D = 38.3$ ($c = 0.7$, CH₂Cl₂).^[33] – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.88$ (d, 3H, ²J_{H,P} = 13.1 Hz, 3-H), 3.81 (s, 3H, 9-H), 6.76 (t, 1H, ³J = 17.2 Hz, 1-H), 7.33 (dd, 1H, ²J_{H,P} = 16.9 Hz, ³J = 22.1 Hz, 2-H), 7.51-7.60 (m, 3H, H_{Ar}), 7.72-7.77 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 25.9$ ppm.

4.5.2 (S_P)-(-)-(E)-(2-Ethoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-124]

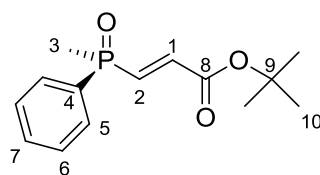


(S_P)-124

Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (42 mg, 0.3 mmol) wurden eine Lösung von Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** (17 mg, 0.03 mmol) in DCM (13 mL) und Ethylacrylat (**123**, 750 mg, 7.5 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 22 h auf 40 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab (S_P)-(-)-(E)-(2-Ethoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-**124**, 31 mg, 0.1 mmol, 52 %] als farblosen Feststoff (Schmp. 60 °C).

$[\alpha]_{20}^D = 39.1$ ($c = 0.7$, CH₂Cl₂). – IR: $\tilde{\nu} = 2978$ (w), 2911 (w), 1714 (s, C=O), 1466 (w), 1439 (m), 1366 (w), 1293 (m), 1226 (m), 1157 (s, P=O), 1114 (s), 1093 (m), 1011 (m) cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.28$ (t, 3H, ³J = 7.1 Hz, 10-H), 1.85 (d, 3H, ²J_{H,P} = 13.4 Hz, 3-H), 4.22 (q, 2H, ³J = 7.1 Hz, 9-H), 6.71 (t, 1H, ³J = 17.4 Hz, 1-H), 7.27 (dd, 1H, ²J_{H,P} = 17.0 Hz, ³J = 22.9 Hz, 2-H), 7.49-7.51 (m, 3H, H_{Ar}), 7.69-7.74 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.2$ (s, C-10), 16.5 (d, ¹J_{C,P} = 74.4 Hz, C-3), 61.6 (s, C-9), 129.1 (d, ²J_{C,P} = 12.1 Hz, C-5), 130.3 (d, ³J_{C,P} = 9.8 Hz, C-6), 132.1 (d, ¹J_{C,P} = 104.3 Hz, C-4), 132.4 (d, ⁴J_{C,P} = 2.7 Hz, C-7), 135.8 (d, ²J_{C,P} = 3.8 Hz, C-1), 139.1 (d, ¹J_{C,P} = 91.1 Hz, C-2), 164.7 (d, ³J_{C,P} = 21.1 Hz, C-8) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.1$ ppm. – MS: m/z (%) = 238 (4) [M^+], 223 (74) [$M^+ - \text{CH}_3$], 209 (73) [$M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_2$], 193 (42) [$M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$], 165 (51) [$M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO}$], 139 (100) [$M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_2$], 131 (68), 123 (20) [$M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_2 - \text{O}$], 103 (33), 77 (70) [Ph⁺]. – HRMS ($M^+ = \text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$): Ber. 238.0759; gef. 238.0760.

4.5.3 (S_P)-(-)-(E)-(2-*tert*-Butoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-126]



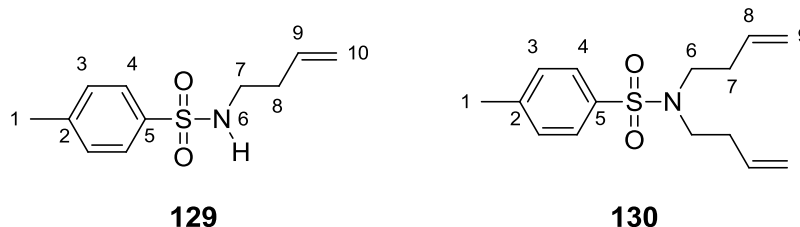
(S_P)-126

Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (42 mg, 0.3 mmol) wurden eine Lösung von Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** (17 mg, 0.03 mmol) in DCM (13 mL) und *tert*-Butylacrylat (**125**, 961 mg, 7.5 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 23 h auf 40 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab (S_P)-(-)-(E)-(2-*tert*-Butoxycarbonylvinyl)methylphenylphosphanoxid [(S_P)-**126**, 27 mg, 0.1 mmol, 41 %] als farblosen Feststoff (Schmp. 81 °C).

$[\alpha]_{20}^D = 39.2$ ($c = 0.7$, CH₂Cl₂). – IR: $\tilde{\nu} = 2975$ (w), 2925 (w), 1707 (s, C=O), 1438 (m), 1367 (m), 1302 (s), 1246 (s), 1180 (s), 1148 (s, P=O), 1113 (s), 1006 (m), 905 (m), 889 (m), 852 (m) cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.47$ (s, 9H, 10-H), 1.84 (d, 3H, ²J_{H,P} = 13.4 Hz, 3-H), 6.62 (t, 1H, ³J = 17.3 Hz, 1-H), 7.16 (dd, 1H, ²J_{H,P} = 17.1 Hz, ³J_{H,H} = 22.8 Hz, 2-H), 7.48-7.57 (m, 3H, H_{Ar}), 7.69-7.74 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.6$ (d, ¹J_{C,P} = 76.1 Hz, C-3), 28.0 (s, C-10), 82.1 (s, C-9), 129.0 (d, ²J_{C,P} = 12.1 Hz, C-5), 130.3 (d, ³J_{C,P} = 9.7 Hz, C-6), 132.2 (d, ¹J_{C,P} = 104.1 Hz, C-4), 132.4 (d, ⁴J_{C,P} = 2.9 Hz, C-7), 137.7 (d, ²J_{C,P} = 3.8 Hz, C-1), 137.8 (d, ¹J_{C,P} = 91.4 Hz, C-2), 163.8 (d, ³J_{C,P} = 21.1 Hz, C-8) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.3$ ppm. – MS: m/z (%) = 266 (3) [M^+], 211 (29) [$M^+ - C_4H_7$], 193 (46) [$M^+ - C_4H_7 - H_2O$], 165 (33) [$M^+ - C_4H_7 - H_2O - CO$], 149 (8), 139 (28) [$M^+ - C_4H_7 - H_2O - CO - C_2H_2$], 123 (10) [$M^+ - C_4H_7 - H_2O - CO - C_2H_2 - O$], 103 (7), 91 (7), 77 (33) [Ph⁺]. – HRMS ($M^+ = C_{14}H_{19}O_3P$): Ber. 266.1072; gef. 266.1073.

4.5.4 Ringschlussmetathese als Testreaktion für Katalysatoren

4.5.4.1 *N*-(But-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**129**) und *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**130**)^[80]

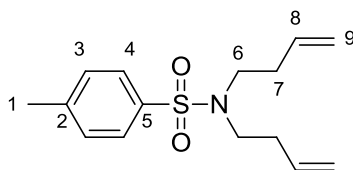


Zu K_2CO_3 (0.20 g, 1.5 mmol) und *p*-Toluolsulfonamid (**127**, 0.25 g, 1.5 mmol) in Aceton (6 mL) wurde 4-Brombut-1-en (**128**, 0.20 g, 1.5 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 48 h auf 56 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde mit TBME (2 x 10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde mit Wasser (2 x 10 mL) und gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (2 x 10 mL) gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 250 x 30 mm, PE/EE 4:1) ergab *N*-(But-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**129**, 0.21 g, 0.8 mmol, 55 %) als farbloses Öl und *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**130**, 0.03 g, 0.1 mmol, 14 %) als farbloses Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (1H -NMR).^[80]

129: 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.15-2.25 (m, 2H, 8-H), 2.43 (s, 3H, 1-H), 2.97-3.07 (m, 2H, 7-H), 4.39 (brt, 1H, 3J = 5.2 Hz, 6-H), 4.98-5.09 (m, 2H, 10-H), 5.62 (ddt, 1H, 3J = 6.7 Hz, 3J = 10.4 Hz, 3J = 17.0 Hz, 9-H), 7.31 (d, 2H, 3J = 7.8 Hz, H_{Ar}), 7.74 (d, 2H, 3J = 8.8 Hz, H_{Ar}) ppm.

130: 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.23-2.34 (m, 4H, 7-H), 2.42 (s, 3H, 1-H), 3.15-3.23 (m, 4H, 6-H), 5.00-5.11 (m, 4H, 9-H), 5.71 (ddt, 2H, 3J = 6.8 Hz, 3J = 10.3 Hz, 3J = 17.1 Hz, 8-H), 7.29 (d, 2H, 3J = 8.0 Hz, H_{Ar}), 7.69 (d, 2H, 3J = 8.3 Hz, H_{Ar}) ppm.

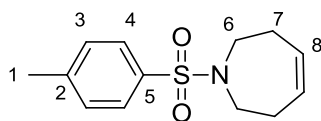
4.5.4.2 *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**130**)^[79, 81]



130

Zu NaH (0.05 g, 2.0 mmol) in DMF (6 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von *N*-(But-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**129**, 0.21 g, 0.9 mmol) in DMF (1 mL) zugegeben. Anschließend wurde ebenfalls bei 0 °C 4-Brombut-1-en (**128**, 0.19 g, 1.4 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 25 °C gerührt und dann mit Wasser (10 mL) versetzt und mit EE (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaHCO₃-Lösung (3 x 5 mL) und gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (3 x 5 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 350 x 30 mm, PE/EE 4:1) ergab *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**130**, 0.15 g, 5.3 mmol, 58 %) als farbloses Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[79, 81]

4.5.4.3 1-Tosyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-azepin (**131**)^[73]



131

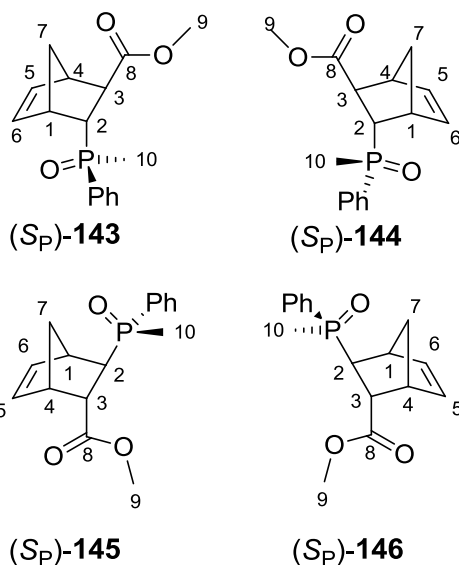
Nach dem Ende der Reaktion von Vinylphosphanoxid (S_P)-**43** und Ethylacrylat (**123**) in DCM in der Anwesenheit von Grubbs-Hoveyda-Katalysator **54** (siehe Abschnitt 4.5.2) wurde zu dem Reaktionsgemisch eine Lösung von *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-toluolsulfonamid (**138**, 10 mg, 0.04 mmol) in DCM (0.1 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmit-

tel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab 1-Tosyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-azepin (**131**, 9 mg, 0.035 mmol, 98 %) als farbloses Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR).^[73]

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.30-2.34 (m, 4H, 7-H), 2.42 (s, 3H, 1-H), 3.25-3.30 (m, 4H, 6-H), 5.73-5.76 (m, 2H, 8-H), 7.29 (d, 2H, ³J = 8.3 Hz, H_{Ar}), 7.67 (d, 2H, ³J = 8.2 Hz, H_{Ar}) ppm.

4.6 Cycloadditionen

4.6.1 DIELS-ALDER-Reaktion



Variante 1:

Zu (S_P)-**115** (19 mg, 0.07 mmol) in DCM (3 mL) wurde bei –78 °C langsam eine Lösung von TiCl₄ (8 mg, 0.04 mmol) in DCM (3 mL) zugetropft. Anschließend wurde langsam Cyclopentadien (26 mg, 0.4 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 40 min bei –78 °C und dann 24 h bei 25 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (10 mL) versetzt, und

die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab nicht das gewünschte Produkt (S_P)-**143**, (S_P)-**144**, (S_P)-**145**, (S_P)-**146**. Stattdessen konnte nur das Edukt (S_P)-**115** in einer Ausbeute von 80 % zurückgewonnen werden.

Variante 2:

Zu (S_P)-**115** (30 mg, 0.10 mmol) in DCM (5 mL) wurde bei –78 °C langsam eine Lösung von TiCl₄ (67 mg, 0.3 mmol) in DCM (4 mL) zugetropft. Anschließend wurde langsam Cyclopentadien (45 mg, 0.7 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 40 min bei –78 °C und dann 24 h bei 25 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (10 mL) versetzt und die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab ein Produktgemisch aus (S_P)-**143**, (S_P)-**144**, (S_P)-**145** und (S_P)-**146** (6 mg, 0.02 mmol, 21 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von 1 : 2.4 : 3.6 : 4.1, von dem nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ³¹P-NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den einzelnen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Methylesters (S_P)-**115** im Produkt erhalten bleibt. Diese Produkte konnten auch nach mehrfacher säulenchromatographischer Reinigung nicht voneinander getrennt werden.

Variante 3:

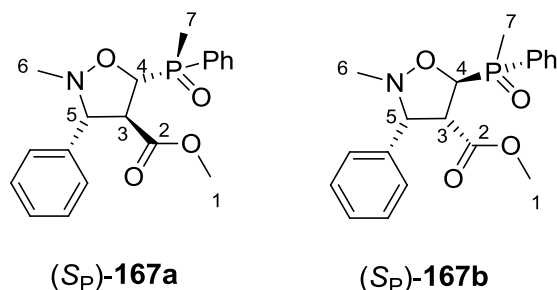
Zu (S_P)-**115** (21 mg, 0.07 mmol) in DCM (2 mL) wurde bei –78 °C langsam Cyclopentadien (62 mg, 0.9 mmol) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 40 min bei –78 °C und anschließend 22 h bei 25 °C gerührt. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab ein Produktgemisch aus (S_P)-**143**, (S_P)-**144**, (S_P)-**145** und (S_P)-**146** (24 mg, 0.08 mmol, 82 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von 1 : 2 : 2.1 : 3.7, von dem nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ³¹P-NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den ein-

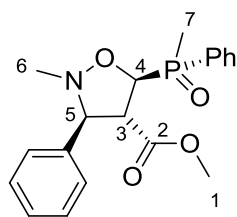
zelenen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Methylesters (*S_P*)-**115** im Produkt erhalten bleibt. Diese Produkte konnten auch nach mehrfacher säulenchromatographischer Reinigung nicht voneinander getrennt werden.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3429 (w), 2925 (m), 2854 (m), 2340 (w), 2188 (w), 2159 (w), 1981 (w), 1731 (s, C=O), 1437 (m), 1334 (w), 1257 (m), 1170 (s, P=O), 1114 (s), 1019 (m), 885 (m), 743 (s), 714 (m), 698 (m), 624 (w), 608 (m) cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.40-1.49 (m, 2H, 7-H), 1.68 (d, 3H, $^2J_{\text{H,P}} = 12.7$ Hz, 10-H), 2.12-2.38 (m, 1H, 2-H), 2.68-2.70 (m, 1H, 1-H), 2.76-2.80 (m, 1H, 4-H), 3.15-3.23 (m, 1H, 3-H), 3.65 (s, 3H, 9-H), 5.91-6.19 (m, 2H, 5-H, 6-H), 7.43-7.55 (m, 3H, H_{Ar}), 7.66-7.79 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl_3): δ = 37.1, 37.6, 38.5, 39.4 ppm. – MS: m/z (%) = 290 (13) [M^+], 259 (6), 225 (13) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_5$], 193 (18) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_5 - \text{CH}_4\text{O}$], 140 (46), 139 (36) [$M^+ - \text{C}_5\text{H}_5 - \text{CH}_4\text{O} - \text{CCH}_2\text{CO}$], 125 (19), 91 (32) [$\text{Ph}^+ + \text{CH}_2$], 77 (29) [Ph^+], 66 (22). – HRMS ($M^+ = \text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{P}$): Ber. 290.1072; gef. 290.1074.

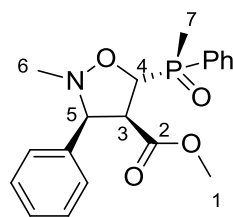
4.6.2 1,3-dipolare Cycloadditionen

4.6.2.1 (*S_P*)-Methyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]-*N*-methyl-3-(phenyl)-isoxazolidin-4-carboxylat [(*S_P*)-**167**]





(*S_P*)-**167c**

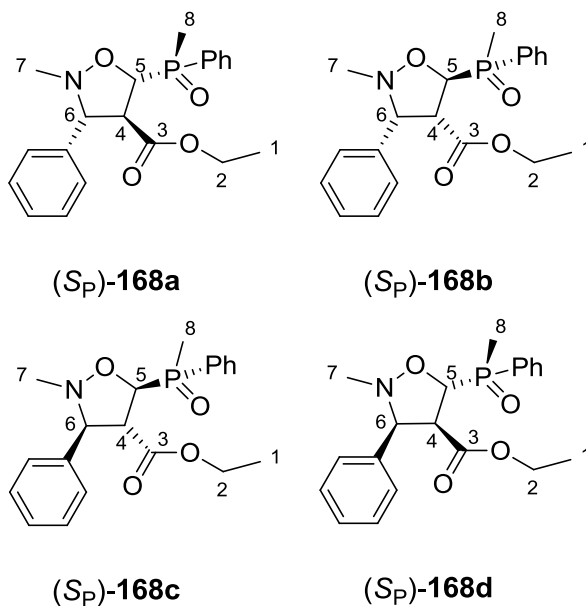


(*S_P*)-**167d**

Zu (*S_P*)-**115** (18 mg, 0.1 mmol) in Toluol (1 mL) wurde Nitron **159** (22 mg, 0.2 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 80 min unter Mikrowellenbestrahlung (125 °C, 300 W, Rampzeit: 20 min, Holdzeit: 80 min, Methode: „open vessel“) auf 111 °C erhitzt. Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab ein Produktgemisch aus (*S_P*)-**167a**, (*S_P*)-**167b**, (*S_P*)-**167c** und (*S_P*)-**167d** (30 mg, 0.08 mmol, 84 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von 1 : 1.2 : 1.4 : 3.2, von dem nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ³¹P-NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den einzelnen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Methylesters (*S_P*)-**115** im Produkt erhalten bleibt.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2924 (m), 1735 (s, C=O), 1591 (w), 1493 (w), 1437 (s), 1416 (m), 1298 (m), 1169 (s, P=O), 1115 (s), 1072 (w), 1028 (w), 946 (m), 881 (m), 747 (s), 695 (s) cm^{-1} . – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 (s, 3H, 1-H), 1.92 (d, 3H, ²J_{H,P} = 13.3 Hz, 7-H), 2.61 (s, 3H, 6-H), 3.73-3.79 (m, 1H, 5-H), 4.01-4.07 (m, 1H, 3-H), 4.69-4.72 (m, 1H, 4-H), 7.46-7.55 (m, 10H, H_{Ar}) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 35.2, 35.9, 37.4, 37.7 ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für C₁₉H₂₂O₄PH [*M*⁺+H] 360.1367; gef. 360.1371.

4.6.2.2 (*S_P*)-Ethyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]-*N*-methyl-3-(phenyl)-isoxazolidin-4-carboxylat [(*S_P*)-168]



Variante 1:

Zu (*S_P*)-**124** (27 mg, 0.1 mmol) in Toluol (2 mL) wurde Nitron **159** (31 mg, 0.2 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 44 h auf 111 °C erhitzt. Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab ein Produktgemisch aus (*S_P*)-**168a**, (*S_P*)-**168b**, (*S_P*)-**168c** und (*S_P*)-**168d** (31 mg, 0.08 mmol, 83 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von 1 : 1.4 : 2 : 2.3. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ³¹P-NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den einzelnen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Ethylesters (*S_P*)-**124** im Produkt erhalten bleibt.

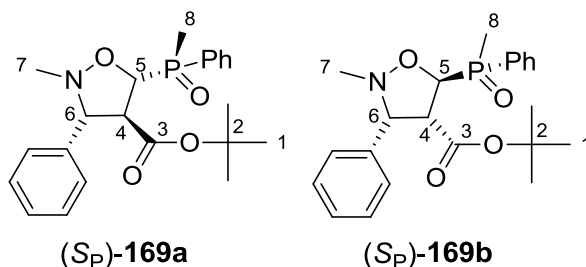
Variante 2:

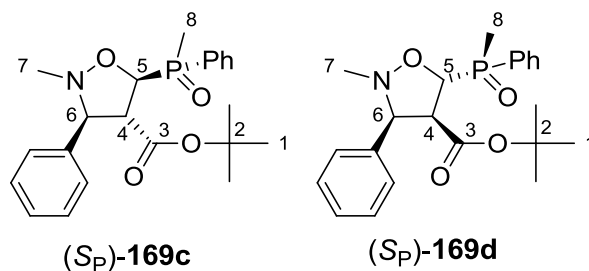
Zu (*S_P*)-**124** (91 mg, 0.4 mmol) in Toluol (4 mL) wurde Nitron **159** (103 mg, 0.8 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 50 min unter Mikrowellenbestrahlung (125 °C, 300 W, Ramp-time: 20 min, Hold-time: 50 min, Methode: „closed vessel“) auf 111 °C erhitzt. Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab ein Produktgemisch aus (*S_P*)-**168a**, (*S_P*)-**168b**, (*S_P*)-**168c** und (*S_P*)-**168d** (131 mg, 0.35 mmol, 88 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von

1 : 1.1 : 1.2 : 1.4. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ^{31}P -NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den einzelnen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Ethylesters (S_P)-**124** im Produkt erhalten bleibt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 300 x 30 mm, EE/MeOH 20:1) ergab eines der Produkte (S_P)-**168a** oder (S_P)-**168c** (25 mg, 0.1 mmol, 18 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]_{20}^D = 49.9$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2). – IR: $\tilde{\nu} = 2923$ (w), 1731 (s, C=O), 1439 (w), 1376 (w), 1256 (m), 1184 (s, P=O), 1112 (m), 1023 (m), 879 (m) cm^{-1} . – ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.00$ (t, 3H, $^3J = 7.0$ Hz, 1-H), 1.93 (d, 3H, $^2J_{\text{H,P}} = 13.3$ Hz, 8-H), 2.62 (s, 3H, 7-H), 3.73-3.75 (m, 1H, 6-H), 3.92-3.94 (m, 1H, 2a-H), 3.99-4.03 (m, 2H, 2b-H, 4-H), 4.70-4.73 (m, 1H, 5-H), 7.30-7.56 (m, 10H, H_{Ar}) ppm. – ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.1$ (d, $^1J_{\text{C,P}} = 76.3$ Hz, C-8), 14.0 (C-1), 43.0 (C-7), 57.1 (C-4), 61.5 (C-2), 77.0 (C-6), 78.3 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 84.0$ Hz, C-5), 128.2 (C_{Ar}), 128.71 (C_{Ar}), 128.73 (C_{Ar}), 128.8 (C_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 130.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 9.0$ Hz, C_{Ar}), 132.2 (C_{Ar}), 136.5 (C_{Ar}), 171.0 (C-3) ppm. – ^{31}P -NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 37.7$ ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_4\text{P}$ [$M^+ + \text{H}$] 374.1527; gef. 374.1526.

4.6.2.3 (S_P)-*tert*-Butyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]-*N*-methyl-3-(phenyl)isoxazolidin-4-carboxylat [(S_P)-**169**]





Variante 1:

Zu (S_P)-**126** (21 mg, 0.1 mmol) in Toluol (2 mL) wurde Nitron **159** (21 mg, 0.2 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 48 h auf 111 °C erhitzt. Abziehen des Lösungsmittels ergab ein Produktgemisch aus (S_P)-**169a**, (S_P)-**169b**, (S_P)-**169c** und (S_P)-**169d** (31 mg, 0.08 mmol, 78 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von 1 : 1.6 : 1.7 : 1.8, von dem nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ³¹P-NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den einzelnen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des *tert*-Butylesters (S_P)-**126** im Produkt erhalten bleibt.

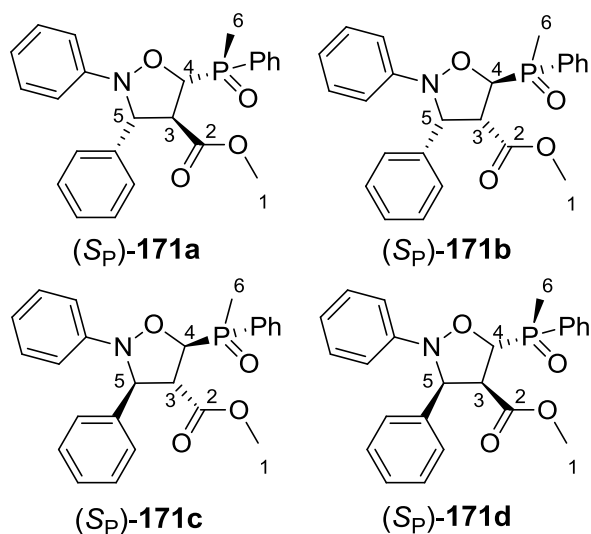
Variante 2:

Zu (S_P)-**126** (14 mg, 0.05 mmol) in Toluol (2 mL) wurde Nitron **159** (14 mg, 0.1 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 50 min unter Mikrowellenbestrahlung (125 °C, 130 W, Ramp-time: 20 min, Hold-time: 50 min, Methode: „closed vessel“) auf 111 °C erhitzt. Abziehen des Lösungsmittels ergab ein Produktgemisch aus (S_P)-**169a**, (S_P)-**169b**, (S_P)-**169c** und (S_P)-**169d** (32 mg, 0.08 mmol, 80 %) als braunes Öl in einem Verhältnis von 1 : 1.2 : 1.4 : 1.6, von dem nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten. Dieses Verhältnis der Produkte wurde mit Hilfe der Integrale der ³¹P-NMR-Signale bestimmt, bei dem eine Zuordnung zu den einzelnen Produkten nicht möglich war. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des *tert*-Butylesters (S_P)-**126** im Produkt erhalten bleibt.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2929 (s), 2855 (m), 1726 (s, C=O), 1450 (w), 1369 (w), 1250 (m), 1154 (s, P=O), 1114 (m), 986 (m), 888 (m) cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ =

1.17 (s, 9H, 1-H), 1.91 (d, 3H, $^2J_{H,P} = 13.3$ Hz, 8-H), 2.94 (s, 3H, 7-H), 3.73-3.77 (m, 1H, 6-H), 3.93-4.00 (m, 1H, 4-H), 4.42-4.48 (m, 1H, 5-H), 7.46-7.53 (m, 10H, H_{Ar}) ppm. – ^{31}P -NMR (162 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 35.2, 35.8, 37.0, 37.4$ ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $C_{22}H_{28}NO_4PH$ [$M^+ + H$] 402.1834; gef. 402.1831.

4.6.2.4 (S_P)-Methyl-5-[methyl(phenyl)phosphoryl]-($N,3$)-(diphenyl)-isoxazolidin-4-carboxylat [(S_P)-171]

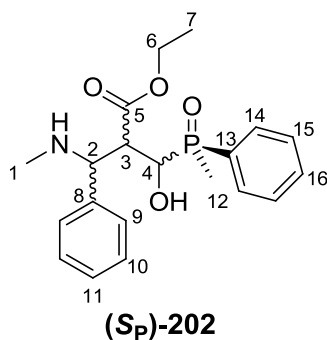


Zu (S_P)-**115** (15 mg, 0.07 mmol) in Toluol (1 mL) wurde Nitron **157** (30 mg, 0.1 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 40 min unter Mikrowellenbestrahlung (111 °C, 300 W, Ramptime: 60 min, Holdtime: 40 min, Methode: „open vessel“) auf 111 °C erhitzt. Das Produkt konnte nach Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum nur im ESI-MS nachgewiesen, aber nicht isoliert werden, da das Produkt (S_P)-**171a**, (S_P)-**171b**, (S_P)-**171c**, (S_P)-**171d** nur in Spuren entstanden war. Stattdessen konnte nur das Edukt (S_P)-**115** zurückgewonnen werden. Es wurde davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Methylesters (S_P)-**115** im Produkt erhalten bleibt.

HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $C_{24}H_{24}NO_4PH$ [$M^+ + H$] 422.1521; gef. 422.1529.

4.7 Reduktion des Cycloadditions-Produktes (S_P)-168

4.7.1 (S_P)-Ethyl-3-hydroxy-3-[methyl(phenyl)phosphoryl]-2-[(methylamino)(phenyl)methyl]propanoat [(S_P)-202]



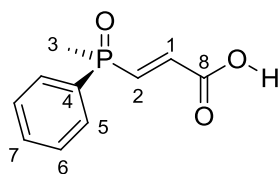
Zu Isoxazolidin (S_P)-**168a** oder (S_P)-**168c** (12 mg, 0.03 mmol) in *t*-BuOH/Wasser-Gemisch (2 mL, 5:1) wurde Pd/C (9 mg, 0.01 mmol, 10%ig) zugegeben. In einer Wasserstoff-Atmosphäre wurde das Reaktionsgemisch 72 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Gemisch über Kieselgur abfiltriert und mit MeOH (3 x 5 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 170 x 20 mm, EE/MeOH 20:1) ergab (S_P)-**202** (8 mg, 0.02 mmol, 66 %) als braunes Öl, wobei nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten.

$[\alpha]_{20}^D = 5.4$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂). – IR: $\tilde{\nu} = 3337$ (br, m, O-H), 2971 (m), 1726 (s, C=O), 1659 (m), 1438 (m), 1372 (m), 1296 (m), 1258 (m), 1160 (s, P=O), 1114 (s), 1095 (s), 1054 (s), 1024 (s), 909 (m), 881 (s), 744 (s), 697 (s) cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.78$ (t, 3H, ³J = 7.2 Hz, 7-H), 1.83 (d, 3H, ²J_{H,P} = 13.4 Hz, 12-H), 2.67 (brs, 1H, NH), 2.77 (brs, 1H, OH), 3.43 (s, 3H, 1-H), 3.56-3.61 (m, 2H, 6-H), 4.05 (d, 1H, ³J = 8.5 Hz, 3-H), 4.28-4.31 (m, 1H, 4-H), 4.67 (m, 1H, 2-H), 7.45-7.54 (m, 6H, H_{Ar}), 7.77-7.82 (m, 4H, H_{Ar}) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.1$ (d, ¹J_{C,P} = 69.6 Hz, C-12), 13.7 (C-7), 29.5 (C-1), 31.7 (d, ¹J_{C,P} = 69.2 Hz, C-4), 36.4 (C-2), 60.7 (C-6), 70.2 (d, ²J_{C,P} = 9.4 Hz, C-3), 127.9 (H_{Ar}), 128.5 (H_{Ar}), 128.6 (H_{Ar}), 128.8 (d, ²J_{C,P} = 14.2 Hz,

C-14), 131.2 (d, $^3J_{C,P} = 9.4$ Hz, C-15), 132.3 (d, $^4J_{C,P} = 2.9$ Hz, C-16), 135.6 (d, $^1J_{C,P} = 97.0$ Hz, C-13), 139.5 (H_{Ar}), 170.1 (C-5) ppm. – ^{31}P -NMR (162 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 36.3$ ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $C_{20}H_{26}NO_4PH$ [$M^+ + H$] 376.1675; gef. 376.1673.

4.8 Alternative Syntheseroute zu einem *P,N*-Liganden

4.8.1 (*S_P*)-(-)-(*E*)-3-(Methylphenylphosphoryl)acrylsäure [(*S_P*)-203]



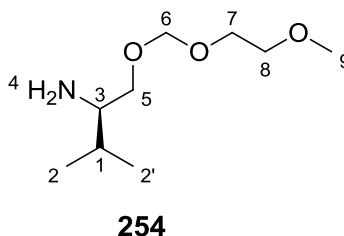
(*S_P*)-203

Zu Methylester (*S_P*)-115 (39 mg, 0.2 mmol) in DMF (7 mL) wurde Lil (352 mg, 2.6 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde in einem abgedunkelten Kolben für 96 h auf 115 °C erhitzt. Anschließend wurde das Gemisch mit Wasser (10 mL) versetzt, DCM (3 x 10 mL) hinzugefügt und die wässrige Phase mit 1 M HCl (5 mL) auf pH = 1 eingestellt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 10 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 170 x 20 mm, PE/EE 5:1) ergab (*S_P*)-(-)-(*E*)-3-(Methylphenylphosphanoxid)acrylsäure [(*S_P*)-203, 11 mg, 0.05 mmol, 26 %] als gelbes Öl, wobei nicht alle Verunreinigungen abgetrennt werden konnten. Dabei wird davon ausgegangen, dass die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung des Methylesters (*S_P*)-115 auch im Produkt (*S_P*)-203 erhalten bleibt.

IR: $\tilde{\nu} = 2957$ (br, s, O-H), 2925 (s), 2855 (s), 1730 (s, C=O), 1463 (m), 1379 (w), 1275 (s, P=O), 1123 (m), 1074 (m), 793 (w), 742 (w), 704 (w) cm^{-1} . –

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.30 (d, 3H, $^2J_{\text{H,P}}$ = 14.3 Hz, 3-H), 4.20-4.23 (m, 2H, 1-H, 2-H), 7.52-7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 7.69-7.72 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 23.5 (d, $^1J_{\text{C,P}}$ = 78.0 Hz, C-3), 128.9 (C-5), 129.0 (C-6), 131.0 (C-4), 131.1 (C-7), 132.5 (C-1), 132.6 (C-2), 167.9 (C-8) ppm. – $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl_3): δ = 68.9 ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{PH}$ [$M^+ + \text{H}$] 211.0524; gef. 211.0521.

4.8.2 Versuche zur Darstellung von 1-[(2-Methoxyethoxy)methoxy]-3-methylbutan-2-amin (**254**)



Variante 1:

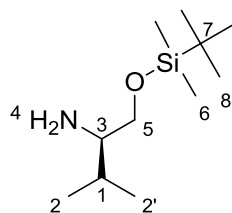
Zu L-Valinol (**204**, 100 mg, 0.9 mmol) in DCM (5 mL) wurde DIPEA (501 mg, 3.9 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde 1-(Chlormethoxy)-2-methoxyethan (483 mg, 3.9 mmol) zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde für 41 h bei 25 °C gerührt. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab nicht das gewünschte Produkt **254**. Stattdessen wurde ein Gemisch aus dem Edukt **204** und einer *N,O*-geschützten Verbindung erhalten, die sowohl an der Hydroxygruppe als auch an der Aminogruppe eine MEM-Schutzgruppe besitzt.

Variante 2:

Zu L-Valinol (**204**, 100 mg, 0.9 mmol) in DCM (5 mL) wurde DIPEA (501 mg, 3.9 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde 1-(Chlormethoxy)-2-methoxyethan (483 mg, 3.9 mmol) zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde für 27 h auf 40 °C erhitzt. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab nicht das gewünschte Produkt **254**. Stattdessen wurde ein Gemisch aus dem Edukt

204 und einer *N,O*-geschützten Verbindung erhalten, die sowohl an der Hydroxygruppe als auch an der Aminogruppe eine MEM-Schutzgruppe besitzt.

4.8.3 1-[(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy]-3-methylbutan-2-amin (**210**)



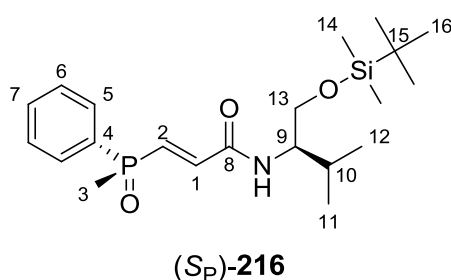
210

Zu TBDMSCl (200 mg, 2.7 mmol) in Acetonitril (20 mL) wurde L-Valinol (**204**, 200 mg, 1.9 mmol) zugegeben. Bei 0 °C wurde zu dieser Lösung DBU (443 mg, 2.9 mmol) zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 48 h bei 25 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, 200 x 30 mm, EE/MeOH 3:1) ergab 1-[(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy]-3-methylbutan-2-amin (**210**, 318 mg, 1.5 mmol, 76 %) als farblosen Feststoff (Schmp. 152 °C).

$[\alpha]_{20}^D = 10.3$ ($c = 1.0$, CHCl₃). – IR: $\tilde{\nu} = 2928$ (s), 2857 (s), 1588 (m, N-H), 1516 (m), 1469 (m), 1396 (w), 1361 (w), 1254 (m), 1095 (s), 1057 (m), 1004 (w), 982 (w), 938 (w), 836 (s), 776 (s), 671 (w) cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.10$ (d, 6H, ²J_{H,Si} = 4.1 Hz, 6-H), 0.83 (s, 9H, 8-H), 1.05 (d, 3H, ³J = 6.8 Hz, 2-H), 1.11 (d, 3H, ³J = 6.8 Hz, 2'-H), 2.20 (dq, 1H, ³J = 6.6 Hz, ³J = 13.1 Hz, 1-H), 3.01 (s, 1H, 3-H), 3.81 (dd, 1H, ³J = 4.9 Hz, ²J = 10.8 Hz, 5a-H), 3.88 (dd, 1H, ³J = 4.4 Hz, ²J = 10.6 Hz, 5b-H), 8.39 (brs, 2H, 4-H) ppm. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = -5.2$ (d, ¹J_{C,Si} = 10.4 Hz, C-6), 18.4 (C-7), 19.0 (C-2), 19.1 (C-2'), 26.1 (C-8), 27.8 (C-1), 59.0 (C-3), 61.0 (C-5) ppm. – MS: m/z (%) = 218 (13) [$M^+ + H$], 202 (18) [$M^+ + H - NH_2$], 174 (48) [$M^+ - NH_2 - C_2H_3$], 160 (70) [$M^+ - NH_2 - C_2H_3 - CH_2$], 116 (31) [$M^+ - NH_2 - C_2H_3 - CH_2 - C_2H_4O$], 104 (41) [$M^+ - NH_2 - C_2H_3 - CH_2 - C_2H_4O - C$], 89 (18) [$M^+ - NH_2 - C_2H_3 - CH_2 - C_2H_4O$]

– C – CH₃], 72 (100) [M^+ – NH₂ – C₂H₃ – CH₂ – C₂H₄O – C – CH₃ – CH₅], 59 (56) [M^+ – NH₂ – C₂H₃ – CH₂ – C₂H₄O – C – CH₃ – CH₅ – CH]. – HRMS [(M^+ +H) = C₁₁H₂₇NOSiH]: Ber. 218.1940; gef. 218.1939.

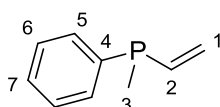
4.8.4 Versuch zur Darstellung von *N*-{(*R*)-1-[(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy]-3-methylbutan-2-yl}-3-(methyl(phenyl)phosphoryl)-acrylamid [(*S_P*)-216]



Zu Carbonsäure (*S_P*)-**203** (20 mg, 0.04 mmol) in Toluol (5 mL) wurde Amin **210** (7 mg, 0.03 mmol), 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid (12 mg, 0.05 mmol) und Triethylamin (10 mg, 0.10 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 h bei 25 °C gerührt. Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab nicht das gewünschte Produkt (*S_P*)-**216**. Stattdessen konnte nur das Edukt (*S_P*)-**203** zurückgewonnen werden.

4.9 Enantiomerenreines Methylphenylvinylphosphan als Substrat für frustrierte Lewis-Paare

4.9.1 Versuche zur Darstellung von Methylphenylvinylphosphan (**224**)^[119, 120]

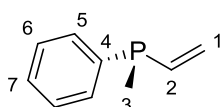


224

Bei diesem Versuch wurde als Ausgangsverbindung nicht das in der Literatur^[119, 120] verwendete Edukt **223**, sondern das Phosphanoxid (S_P)-**43** verwendet.

Zu LiAlH_4 (25 mg, 0.4 mmol) wurde eine Lösung von Phosphanoxid (S_P)-**43** (23 mg, 0.1 mmol) in THF (3 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 h bei 25 °C gerührt und überschüssige Base wurde anschließend mit wässriger NH_4Cl -Lösung (10 mL) hydrolisiert. Die wässrige Phase wurde mit THF (2 x 10 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab nicht das gewünschte Produkt **224**, sondern ein Produktgemisch, in dem unter anderem das Edukt (S_P)-**43** enthalten war.

4.9.2 (S_P)-Methylphenylvinylphosphan [(S_P)-**224**]



(S_P)-**224**

Variante 1:

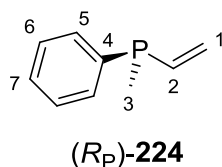
Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (25 mg, 0.2 mmol) in Acetonitril (2 mL) wurde Triethylamin (101 mg, 1.0 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde auf 70 °C erhitzt. Nun wurde Trichlorsilan (120 mg, 0.8 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 2 h auf 70 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde das Gemisch mit 25 %iger Natronlauge (5 mL) versetzt. Das Produkt konnte nach Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum nur im ^{31}P -NMR nachgewiesen, aber nicht isoliert werden, da das Produkt **224** nur in Spuren in einem Produktgemisch entstanden war.

Variante 2:

Zu Phosphanoxid (S_P)-**43** (20 mg, 0.1 mmol) in THF (1 mL) wurden PMHS (0.1 mL) und $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (103 mg, 0.4 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 17 h auf 66 °C erhitzt. Entfernung des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab das Produkt (S_P)-**224** (3 mg, 0.02 mmol, 23 %) und ein nicht identifizierbares zweites Produkt. Das Produkt (S_P)-**224** konnte durch Destillation nicht isoliert und daher nur im ^{31}P -NMR nachgewiesen werden. Auch die Messung des Drehwertes war aufgrund der Luftempfindlichkeit des Produktes nicht möglich, so dass nicht bestimmt werden konnte, ob nur das (S_P)-Enantiomer entstanden ist.

^{31}P -NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = -30.8$ ppm.

4.9.3 (R_P)-Methylphenylvinylphosphan [(R_P)-**224**]^[121]



Bei diesen Versuchen wurde als Ausgangsverbindung nicht das in der Literatur^[121] verwendete Edukt *rac*-**224**, sondern das Phosphanoxid (*S_P*)-**43** verwendet.

Variante 1:

Zu Phosphanoxid (*S_P*)-**43** (18 mg, 0.1 mmol) in 1 mL Toluol wurde Si₂Cl₆ (42 mg, 0.2 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 10 min auf 80 °C erhitzt. Das Produkt konnte nach Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum nur im ¹H-NMR- und ³¹P-NMR-Spektrum nachgewiesen, aber nicht isoliert werden, da das Produkt **224** nur in Spuren in einem Produktgemisch entstanden war.^[121]

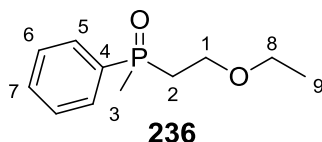
Variante 2:

Zu Phosphanoxid (*S_P*)-**43** (30 mg, 0.2 mmol) wurde PhSiH₃ (176 mg, 1.6 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 20 h auf 70 °C erhitzt. Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab (*R_P*)-Methylphenylvinylphosphan [(*R_P*)-**224**, 6 mg, 0.04 mmol, 19 %] als farbloses Öl. Identifizierung durch Spektrenvergleich (¹H-NMR, ³¹P-NMR).^[121] Die Messung des Drehwertes war aufgrund der Luftempfindlichkeit des Produktes nicht möglich, so dass nicht bestimmt werden konnte, ob nur das (*R_P*)-Enantiomer entstanden ist.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.44 (d, 3H, ²J_{H,P} = 2.7 Hz, 3-H), 5.63-5.88 (m, 2H, 1-H), 6.42-6.53 (m, 1H, 2-H), 7.35-7.42 (m, 3H, H_{Ar}), 7.49-7.53 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = –30.9 ppm.

4.10 Darstellung eines *P,P*-Liganden

4.10.1 (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphanoxid (236)



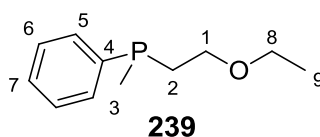
Mit Hilfe dieser Reaktion sollte ursprünglich das zweifache MICHAEL-Produkt von Vinylphosphanoxid (S_P)-**43** und Malonsäurediethylester hergestellt werden.

Zu Malonsäurediethylester (386 mg, 2.4 mmol) wurde eine Lösung von KOH (2.81 g, 50.1 mmol) in EtOH (28 mL) zugegeben. Natrium (1.70 g, 73.9 mmol) wurde langsam zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Anschließend wurde Vinylphosphanoxid (S_P)-**43** (200 mg, 1.2 mmol) in EtOH (12 mL) so langsam zu dem Reaktionsgemisch getropft, dass eine Temperatur von 35 °C nicht überschritten wurde. Nun wurde das Reaktionsgemisch für 48 h bei 25 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit DCM (20 mL) versetzt und erst mit Wasser (2 x 10 mL) und dann mit Eisessig (2 x 5 mL) ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 200 x 20 mm, EE/MeOH 7:1) ergab (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphanoxid (**236**, 158 mg, 0.7 mmol, 62 %) als gelbes Öl.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3406 (w), 2974 (w), 2868 (w), 1659 (w), 1438 (w), 1377 (w), 1355 (w), 1297 (w), 1230 (w), 1166 (s, P=O), 1100 (s), 997 (w), 878 (m), 799 (w), 743 (s), 696 (m), 660 (w) cm^{-1} . – 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.12 (t, 3H, 3J = 6.8 Hz, 9-H), 1.79 (d, 3H, $^2J_{H,P}$ = 11.9 Hz, 3-H), 2.26 (brs, 2H, 2-H), 3.37-3.47 (m, 2H, 8-H), 3.56 (brs, 1H, 1a-H), 3.79 (brs, 1H, 1b-H), 7.47-7.52 (m, 3H, H_{Ar}), 7.67-7.79 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.1 (C-9), 17.4 (d, $^1J_{C,P}$ = 68.4 Hz, C-3), 33.1 (d, $^1J_{C,P}$ = 69.0 Hz, C-2), 64.0 (C-1), 66.5 (C-8),

128.8 (d, $^2J_{C,P} = 10.7$ Hz, C-5), 130.1 (d, $^3J_{C,P} = 8.1$ Hz, C-6), 131.8 (C-7), 133.9 (d, $^1J_{C,P} = 96.0$ Hz, C-4) ppm. – ^{31}P -NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 44.5$ ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{PH} [M^+ + \text{H}]$ 213.1044; gef. 213.1047.

4.10.2 (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan (**239**)



Variante 1:

Zu Phosphanoxid **236** (10 mg, 0.02 mmol) in THF (1 mL) wurde PMHS (0.01 mL) und $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (17 mg, 0.6 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 17 h auf 66 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf 25 °C ergab das Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan (**239**, 3 mg, 0.02 mmol, 86 %) als farbloses Öl.

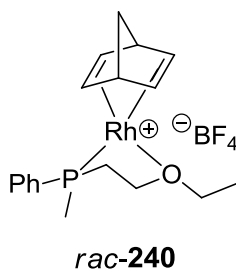
Variante 2:

Zu Phosphanoxid **236** (45 mg, 0.1 mmol) wurde PhSiH_3 (21 mg, 0.2 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 20 h auf 66 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf 25 °C ergab das Entfernen des PhSiH_3 im Ölpumpenvakuum (2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan (**239**, 17 mg, 0.08 mmol, 94 %) als farbloses Öl.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.19$ (t, 3H, $^3J = 7.0$ Hz, 9-H), 1.39 (d, 3H, $^2J_{H,P} = 2.9$ Hz, 3-H), 1.96-2.09 (m, 2H, 2-H), 3.43-3.49 (m, 2H, 8-H), 3.51-3.57 (m, 2H, 1-H), 7.33-7.39 (m, 3H, H_{Ar}), 7.50-7.54 (m, 2H, H_{Ar}) ppm. – ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.1$ (d, $^1J_{C,P} = 12.1$ Hz, C-3), 15.3 (C-9), 31.2 (d, $^1J_{C,P} = 12.4$ Hz, C-2), 61.2 (C-8), 68.0 (d, $^2J_{C,P} = 18.4$ Hz, C-1), 128.5 (d, $^3J_{C,P} = 6.6$ Hz,

C-6), 128.6 (C-7), 131.5 (d, $^2J_{C,P} = 18.4$ Hz, C-5), 133.7 (d, $^1J_{C,P} = 82.9$ Hz, C-4) ppm. – ^{31}P -NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = -39.6$ ppm.

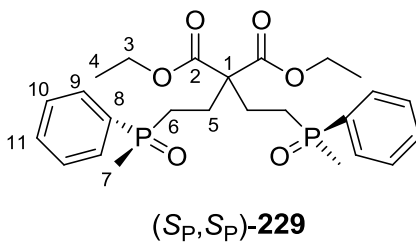
4.10.3 **{[(2-Ethoxyethyl)methylphenylphosphan](bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien)}rhodium(I)tetrafluorborat (*rac*-240)**



Zu *P,O*-Ligand **239** (17 mg, 0.1 mmol) in THF (5 mL) wurde $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$ (34 mg, 0.1 mmol) bei -30 °C zugegeben und 30 min bei -20 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Kieselgel filtriert. Entfernung des Lösungsmittels ergab *rac*-**240** (4 mg, 0.01 mmol, 10 %) als oranges Öl. Das Produkt *rac*-**240** enthielt noch Verunreinigungen und konnte daher nur im ^{31}P -NMR nachgewiesen werden.

^{31}P -NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.7$ (d, $^1J_{P,Rh} = 119.4$ Hz) ppm.

4.10.3 **(S_P,S_P)-Diethyl-2,2-bis-[2-(methylphenylphosphoryl)ethyl]-malonat [(S_P,S_P)-229]**

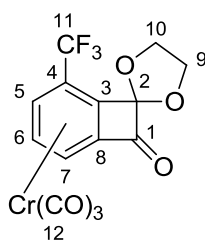


Zu Diethylmalonat (27 mg, 0.2 mmol) in Hexan (3 mL) wurden K_2CO_3 (46 mg, 0.3 mmol), TBAI (2 mg, 0.01 mmol) und Vinylphosphanoxid (S_P)-**43** (50 mg, 0.3 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 31 h auf 69 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf 25 °C wurde das Gemisch mit Wasser (10 mL) verdünnt, mit Hexan (2 x 10 mL) und DCM (2 x 10 mL) ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 130 x 20 mm, EE/MeOH 5:1) ergab [(S_P, S_P)-**229**, 46 mg, 0.1 mmol, 54 %] als farbloses Öl.

$[\alpha]_{20}^D = 11.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2). – IR: $\tilde{\nu} = 3408$ (w), 2977 (w), 2106 (w), 1994 (w), 1723 (s, C=O), 1438 (m), 1368 (w), 1300 (m), 1262 (m), 1228 (m), 1168 (s, P=O), 1115 (s), 1072 (m), 1024 (s), 877 (m), 744 (s), 697 (s) cm^{-1} . – 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.16$ (t, 6H, $^3J = 7.2$ Hz, 4-H), 1.71 (d, 6H, $^2J_{H,P} = 12.8$ Hz, 7-H), 1.77-2.25 (m, 8H, 5-H, 6-H), 4.04-4.17 (m, 4H, 3-H), 7.43-7.53 (m, 6H, H_{Ar}), 7.65-7.70 (m, 4H, H_{Ar}) ppm. – ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 14.1$ (C-4), 16.3 (d, $^1J_{C,P} = 70.5$ Hz, C-7), 24.9 (d, $^2J_{C,P} = 1.7$ Hz, C-5), 26.4 (d, $^1J_{C,P} = 68.1$ Hz, C-6), 57.2 (C-1), 61.8 (C-3), 128.9 (d, $^2J_{C,P} = 11.7$ Hz, C-9), 130.2 (d, $^3J_{C,P} = 9.4$ Hz, C-10), 132.0 (d, $^4J_{C,P} = 2.7$ Hz, C-11), 132.8 (d, $^1J_{C,P} = 97.0$ Hz, C-8), 170.4 (C-2) ppm. – ^{31}P -NMR (162 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 38.3$ ppm. – HRMS (ESI, MeOH): Ber. für $C_{25}H_{34}O_6P_2H$ [$M^+ + H$] 493.1909; gef. 493.1906.

4.11 Tricarbonylchromkomplex des Monoacetals 247

4.11.1 $\{\eta^6\text{-[2-(Ethyldioxy)-3-(trifluormethyl)-1-oxobenzocyclobuten]}\}$ -tricarbonylchrom(0) (**247**)



247

Zu $\{\eta^6\text{-[1,2-Bis-(ethyldioxy)-3-(trifluormethyl)benzocyclobuten]}\}$ tricarbonylchrom(0) (**245**, 0.15 g, 0.4 mmol) wurde bei 0 °C Trifluoressigsäure (10 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 22 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) zugegeben, und die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 10 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , 300 x 20 mm, PE/TBME 2:1) ergab $\{\eta^6\text{-[2-(Ethyldioxy)-3-(trifluormethyl)-1-oxobenzocyclobuten]}\}$ -tricarbonylchrom(0) (**247**, 0.05 g, 0.1 mmol, 31 %) als orangen Feststoff.

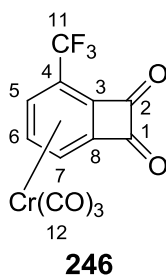
IR: $\tilde{\nu}$ = 2908 (w), 2002 (s, CO), 1933 (s, CO), 1866 (s, CO), 1782 (s, C=O), 1604 (w), 1318 (s), 1267 (m), 1227 (m), 1160 (s), 1134 (s, C-F), 1083 (m), 1010 (m), 952 (m), 854 (w), 841 (w), 826 (w), 797 (w), 743 (w), 717 (w) cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ [400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$]: δ = 4.24 - 4.38 (m, 4H, 9-H, 10-H), 5.81 (dd, 1H, $^3J = 6.4$ Hz, $^3J = 6.4$ Hz, 6-H), 6.33 (d, 1H, $^3J = 6.5$ Hz, 7-H), 6.37 (d, 1H, $^3J = 6.4$ Hz, 5-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ [126 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$]: δ = 67.9 (C-9 oder C-10), 68.8 (C-9 oder C-10), 88.3 (C-7), 92.4 (d, $^3J_{\text{C,F}} = 3.0$ Hz, C-5), 92.9 (d, $^2J_{\text{C,F}} = 39.5$ Hz, C-4), 106.4 (C-8), 121.7 (C-2), 123.6 (d, $^1J_{\text{C,F}} = 272.1$ Hz, C-11), 124.3 (d, $^4J_{\text{C,F}} = 1.4$ Hz, C-6), 134.8 (C-3), 190.5 (C-1), 228.2 (C-12) ppm. – MS: m/z (%) = 380 (44) [M^+], 352 (19) [$M^+ - \text{C}_2\text{H}_4$], 324 (16) [$M^+ - \text{C}_2\text{H}_4 - \text{CO}$], 296 (73)

[M^+ – C₂H₄ – 2CO], 277 (10), 268 (37) [M^+ – C₂H₄ – 3CO], 225 (12), 216 (17), 196 (100) [M^+ – C₂H₄ – 3CO – C₂O₃], 172 (36), 162 (38), 150 (54), 125 (56), 106 (95), 87 (78), 75 (53) [C₆H₃].

4.11.1.1 Kristallstrukturanalyse von 247

Summenformel C₁₄H₇CrF₃O₆, Molekulargewicht 380.19, Kristallsystem unbekannt, Raumgruppe unbekannt, Gitterkonstanten $a = 10.736(4)$, $b = 9.154(3)$, $c = 14.961(5)$, $\alpha = 90$, $\beta = 91.4 (5)$, $\gamma = 90$, $V = 1469 (9) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $F(000) = 166$, Absorptionskoeffizient $\mu = 0.207 \text{ mm}^{-1}$, STOE IPDS Diffraktometer, $T = 293 \text{ K}$, $MO_{K\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$, $\theta_{\min} = 2.61^\circ$, $\theta_{\max} = 26.14^\circ$, limitierende Indices $-13 \leq h \leq 13$, $-11 \leq k \leq 11$, $-17 \leq l \leq 17$, Reflexe gemessen/unabhängig 2779 / 1779, goodness-of-fit = 0.904, R-Indices [$I > 2\sigma(I)$]: $R_1 = 0.0587$, $wR_2 = 0.1340$, R-Indices (alle Daten): $R_1 = 0.0848$, $wR_2 = 0.1441$, minimale/maximale Restelektronendichte $-0.606 / 0.509 \text{ \AA}^3$, verwendete Software: ShelXS-97 (Strukturauflösung), ShelXL97 (Strukturverfeinerung).

4.11.2 Versuche zur Darstellung von $\{\eta^6\text{-[3-(Trifluormethyl)benzocyclobutendion]}\}$ tricarbonylchrom(0) (246)



Variante 1:

Zu $\{\eta^6\text{-[1,2-Bis(ethylenedioxy)-3-(trifluormethyl)benzocyclobuten]}\}$ tricarbonylchrom(0) (**245**, 0.13 g, 0.4 mmol) wurde bei 0 °C Trifluoressigsäure (10 mL)

zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (10 mL) zugegeben und mit DCM (3 x 10 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Ölpumpenvakuum entfernt. Anstelle des Diketons **246** wurde das Monoacetal **247** als oranger Feststoff erhalten.

Variante 2:

Zu $\{\eta^6\text{-[1,2-Bis(ethylendioxy)-3-(trifluormethyl)benzocyclobuten]}\}$ tricarbonylchrom(0) (**245**, 24 mg, 0.1 mmol) wurde bei 0 °C Trifluoressigsäure (3 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 96 h bei 25 °C gerührt. Dabei verfärbte sich die Lösung von orange zu grün. Es wurde nicht das gewünschte Produkt **246** erhalten. Stattdessen wurde nur dekomplexiertes Produkt erhalten.

Variante 3:

Zu $\{\eta^6\text{-[1,2-Bis(ethylendioxy)-3-(trifluormethyl)benzocyclobuten]}\}$ tricarbonylchrom(0) (**245**, 44 mg, 0.1 mmol) wurde eine Lösung von Triphenylmethyltetrafluorborat (43 mg, 0.1 mmol) in DCM (3 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 h bei 25 °C gerührt. Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab nicht das gewünschte Produkt **246**. Es konnte nur das Edukt **245** zurückgewonnen werden.

Variante 4:

Zu $\{\eta^6\text{-[1,2-Bis(ethylendioxy)-3-(trifluormethyl)benzocyclobuten]}\}$ tricarbonylchrom(0) (**245**, 44 mg, 0.1 mmol) wurde eine Lösung von Triphenylmethyltetrafluorborat (43 mg, 0.1 mmol) in DCM (3 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 44 h bei 25 °C gerührt. Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum ergab nicht das gewünschte Produkt **246**. Stattdessen wurde nur dekomplexiertes Produkt erhalten.

5. Literaturverzeichnis

- [1] F. Schüth, *Chem. Unserer Zeit* **2006**, *40*, 92-103.
- [2] W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029-3070.
- [3] M. Röper, *Chem. Unserer Zeit* **2006**, *40*, 126-135.
- [4] A. Grabulosa, *P-Stereogenic Ligands in Enantioselective Catalysis*, RSC, Cambridge, **2011**.
- [5] N. Oohara, K. Katagiri, T. Imamoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2171-2175.
- [6] K. Mislow, *Top. Stereochem.* **1999**, *22*, 1-82.
- [7] R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345-350.
- [8] K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1375-1411.
- [9] A. Rauk, J. D. Andose, W. G. Frick, R. Tang, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6507-6515.
- [10] A. Rauk, L. C. Allen, K. Mislow, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 453-468; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 400-414; R. D. Baechler, J. D. Andose, J. Stackhouse, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8060-8065.
- [11] W. S. Knowles, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 3-13.
- [12] D. Liu, W. Gao, C. Wang, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1715-1717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1687-1689.
- [13] J. Meisenheimer, L. Lichtenstadt, *Chem. Ber.* **1911**, *44*, 356-359.
- [14] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**, *2*, 161-166; L. Horner, *Pure Appl. Chem.* **1964**, *9*, 225-244; L. Horner, W. D. Balzer, D. J. Peterson, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 3315-3319.
- [15] O. Korpiun, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4784-4786; O. Korpiun, R. A. Lewis, J. Chickos, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4842-4846; A. Nudelman, D. J. Ceam, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3869-3870.
- [16] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567-2568.
- [17] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946-5952.

- [18] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A)* **1966**, 1711-1732; J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinson, *Chem. Commun.* **1965**, 131-132.
- [19] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* **1968**, 1445-1446.
- [20] L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 1034-1035; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 942-942.
- [21] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 10-11.
- [22] T. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 481-482; H. B. Kagan, T. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429-6433.
- [23] W. S. Knowles, *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 222-224.
- [24] H. Schmidbaur, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *200*, 287-306.
- [25] T. Imamoto, T. Hoshiki, T. Onozawa, T. Kusumoto, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5244-5252; T. Imamoto, *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **2007**, *65*, 1060-1069; A. R. Muci, K. R. Campos, D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9075-9076.
- [26] Y. Yamanoi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988-2989; I. D. Gridnev, Y. Yamomoi, N. Higashi, H. Tsuruta, M. Yasutake, T. Imamoto, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 118-136.
- [27] T. Naota, H. Takaya, S. Murahashi, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2599-2660; Q. Yang, G. Shang, W. Gao, J. Deng, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3916-3919; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3832-3835.
- [28] H.-U. Blaser, W. Brieden, B. Pugin, F. Spindler, M. Studer, A. Togni, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 3-16; H.-U. Blaser, *Nachr. Chem.* **2010**, *58*, 864-867.
- [29] R. Ewalds, B. Eggeling, A. C. Hewat, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1496-1504.
- [30] E. A. Colby, T. F. Jamison, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 156-166.
- [31] C. E. Headley, S. P. Marsden, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7185-7189.
- [32] R. Ulc, *Diplomarbeit*, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover **2008**.
- [33] N. Vinokurov, *Dissertation*, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover **2007**.

- [34] N. Vinokurov, A. Michrowska, A. Szmigielska, Z. Drzazga, G. Wojciuk, O. M. Demchuk, K. Grela, K. M. Pietrusiewicz, H. Butenschön, *Adv. Synth. and Catal.* **2006**, *348*, 931-938.
- [35] F. Hein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1921**, *54*, 1905-1938.
- [36] E. O. Fischer, K. Öfele, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2532-2535.
- [37] M. F. Semmelhack, *J. Organomet. Chem. Library B* **1976**, *1*, 361-395.
- [38] B. Nicholls, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1959**, 551-556.
- [39] K. H. Dötz, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 573-594; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 587-608.
- [40] W. Oppolzer, *Synthesis* **1978**, 793-802.
- [41] W. Oppolzer, K. Keller, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3836-3837; L. A. Spangler, J. S. Swenton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 828-829.
- [42] J. L. Segura, N. Martin, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3199-3246.
- [43] K. G. Dongol, *Dissertation*, Universität Hannover **2001**.
- [44] H. G. Wey, H. Butenschön, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 871-873; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 880-881; M. Brands, R. Goddard, H. G. Wey, H. Butenschön, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 285-287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 267-269.
- [45] K. Baack, *Staatsexamensarbeit*, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover **2007**.
- [46] J. Krüger, *Diplomarbeit*, Universität Hannover **1995**.
- [47] M. I. Kabachnik, C.-Y.-. Chang, E. N. Tsvetkov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1960**, *131*, 1334-1337; M. I. Kabachnik, C.-Y. Chang, E. N. Tsvetkov, *Dokl. Chem.* **1960**, *131*, 407-410.
- [48] K. M. Pietrusiewicz, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2353.
- [49] M. J. Kabachnik, *Zh. Obsch. Khim.* **1962**, *32*, 3351.
- [50] M. Furukawa, T. Okawara, Y. Noguchi, Y. Terawaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 260-263.
- [51] K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłoka, J. Monkiewicz, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1522-1526.
- [52] U. Nagel, C. Roller, *Z. Naturforsch. B* **1998**, *53*, 211-223.

- [53] K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, M. Kuznikowski, *Heteroatom Chem.* **1991**, *2*, 111-122.
- [54] E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 726-764.
- [55] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, 6. überarbeitete Aufl., Teubner, Wiesbaden, **2008**.
- [56] M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124-2144; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2036-2056.
- [57] R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413-4450.
- [58] J.-L. Herisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-167.
- [59] M. Ulman, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1998**, *17*, 2484-2489; E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897; M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543-6554.
- [60] Y. Chauvin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3824-3831; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3740-3747.
- [61] A. Kirschning, *Skript "Organische Chemie III"*, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover **2011**.
- [62] R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3845-3850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760-3765; R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3832-3844; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3748-3759.
- [63] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179-2181; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039-2041.
- [64] H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 832-834; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 794-796.
- [65] H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2509-2511; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2403-2405.
- [66] A. H. Hoveyda, D. G. Gillingham, J. J. Van Veldhuizen, O. Kataoka, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 8-23.
- [67] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168-8179; S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973-9976.

- [68] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- [69] A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027-11028.
- [70] K. Grela, M. Kim, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *6*, 963-966.
- [71] M. Bieniek, A. Michrowska, Ł. Gułajski, K. Grela, *Organometallics* **2007**, *26*, 1096-1099.
- [72] J. J. van Veldhuizen, D. G. Gillingham, S. B. Garber, O. Kataoka, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12502-12508.
- [73] A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9318-9325.
- [74] N. Vinokurov, J. R. Garabatos-Perera, Z. Zhao-Karger, M. Wiebcke, H. Butenschön, *Organometallics* **2008**, *27*, 1878-1886.
- [75] K. Michał Pietrusiewicz, M. Kuźnikowski, M. Koprowski, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2143-2146.
- [76] K. Michał Pietrusiewicz, M. Zabłocka, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 937-940.
- [77] O. M. Demchuk, K. M. Pietrusiewicz, A. Michrowska, K. Grela, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3217-3220.
- [78] O. M. Demchuk, K. M. Pietrusiewicz, A. Michrowska, K. Grela, *Organic Letters* **2003**, *5*, 3217-3220.
- [79] H. Clavier, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8029-8036.
- [80] A. Padwa, W. Dent, H. Nimmesgern, M. K. Venkatramanan, G. S. K. Wong, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 813-828.
- [81] S. Handa, M. S. Kachala, S. R. Lowe, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 253-256.
- [82] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Aufl., Elsevier, München, **2004**.
- [83] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs. Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98-122.
- [84] M. C. Kloetzel, *Org. React.* **1948**, *4*, 1-59.
- [85] M. Maffei, G. Buono, *New J. Chem.* **1988**, *12*, 923-930.
- [86] P. N. Nesterova, T. Y. Medved, Y. M. Polikarpov, M. I. Kabachnik, *Izv. Akad. Nauk SSSR* **1974**, *10*, 2295-2300; P. N. Nesterova, T. Y. Medved, Y. M. Polikarpov, M. I. Kabachnik, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **1974**, *23*, 2210-2214.

- [87] K. M. Pietrusiewicz, W. Wisniewski, W. Wieczorek, A. Brandi, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* **1995**, *101*, 253-259.
- [88] M. Frederickson, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 403-425.
- [89] P. Hélène, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3235-3285.
- [90] B. A. Arbuzov, Y. Samitov, E. N. Dianova, A. F. Lisin, *Russ. Chem. Bull.* **1975**, *24*, 823-828.
- [91] A. Brandi, P. Cannavo, K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, M. Wieczorek, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3073-3077.
- [92] A. Brandi, S. Cicchi, A. Goti, K. M. Pietrusiewicz, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1993**, *75*, 155-158.
- [93] N. Vinokurov, K. M. Pietrusiewicz, S. Frynas, M. Wiebcke, H. Butenschön, *Chem. Commun.* **2008**, 5408-5410.
- [94] R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.* **1974**, *40*, 569-593.
- [95] M.-A. Hens, *Dissertation*, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg **2001**.
- [96] P. J. Guiry, C. P. Saunders, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 497-537.
- [97] Hayashi, T., M. Fukushima, M. Konishi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 79-82.
- [98] A. Aghmiz, A. M. Masdeu-Bulto, C. Claver, D. Sinou, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *184*, 111-119; F. Robert, N. Gaillard, D. Sinou, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *144*, 473-476.
- [99] S.-M. Lu, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1101-1105.
- [100] M. Uemura, R. Miyake, H. Nishimura, Y. Matsumoto, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 213-216.
- [101] H. Kubota, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6689-6692.
- [102] J. Baur, H. Jacobsen, P. Burger, G. Artus, H. Berke, L. Dahlenburg, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1411-1422.
- [103] A. Saitoh, T. Morimoto, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3567-3570.
- [104] A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [105] P. Von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614-615; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 566-568.
- [106] J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769-1772.

- [107] G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149-3150.
- [108] S. J. Degrado, H. Mizutani, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 755-756.
- [109] S. Cicchi, A. Goti, A. Brandi, A. Guarna, F. de Sarlo, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *23*, 3351-3354.
- [110] B. E. Stephens, F. Liu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 254-263.
- [111] K. P. Kaliappan, P. Das, N. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3037-3040.
- [112] E. Reisner, S. J. Lippard, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 156-163.
- [113] F. Orsini, F. Pelizzoni, M. Sisti, L. Verotta, *Org. Prep. Proced. Int.* **1989**, *21*, 505-508.
- [114] E. W. C. Cheng, R. T. Mandalia, M. Motevalli, B. Mothia, Y. Patanwadia, P. B. Wyatt, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12398-12407.
- [115] B.-H. Xu, G. Kehr, R. Fröhlich, B. Wibbeling, B. Schirmer, S. Grimme, G. Erker, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7321-7324; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7183-7186.
- [116] D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 50-81; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 46-76.
- [117] G. Wittig, E. Benz, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 1999-2013.
- [118] G. C. Welch, R. R. S. Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, *314*, 1124-1126; G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1880-1881.
- [119] S. Singh, K. M. Nicholas, *Chem. Commun.* **1998**, 149-150.
- [120] M. I. Kabachnik, *Dokl. Chem.* **1960**, *135*, 1309-1311.
- [121] P.-H. Leung, A. Liu, K. F. Mok, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1309-1314.
- [122] L. M. Broomfield, D. Boschert, J. A. Wright, D. L. Hughes, M. Bochmann, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 4084-4089.
- [123] Y. Hamada, F. Matsuura, M. Oku, K. Hatano, T. Shiori, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8961-8964.
- [124] L. Horner, G. Simsons, *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.* **1984**, *19*, 77-90.
- [125] R. D. Baechler, K. Mislow, *J. Amer. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3090-3093.

- [126] B. S. Williams, P. Dani, M. Lutz, A. L. Spek, G. van Koten, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 3519-3530; T. Miura, H. Yamada, S. Kikuchi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1877-1880.
- [127] O. R. Allen, L. D. Field, A. M. Magill, K. Q. Vuong, M. M. Bhadbhade, S. J. Dalgarno, *Organometallics* **2011**, *30*, 6433-6440.
- [128] H. G. O. Becker, *et al.*, *Organikum*, 22. überarbeitete Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [129] G. Wang, L. Zhuang, J. Wang, *J. Chem. Res., Synopses* **2009**, *4*, 212-213.
- [130] M. Pfennig, *Diplomarbeit*, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover **2008**.
- [131] D. H. R. Barton, P. D. Magnus, G. Smith, G. Streckert, D. Zurr, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 542-552.
- [132] D. Leinweber, *Dissertation*, Leibniz Universität Hannover **1998**.
- [133] K. Dongol, R. Wartchow, H. Butenschön, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1972-1983.
- [134] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.
- [135] Aufgrund von Umbauarbeiten und der damit verbundenen begrenzten Verfügbarkeit des Massenspektrometers konnten von vielen Verbindungen keine EI-Massenspektren gemessen werden.
- [136] M. Oliana, F. King, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, K. K. Hii, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2472-2479.
- [137] M. Hans, L. Delaude, S. Chowdhury, J. A. Ellman, *Org. Synth.* **2010**, *87*, 77-87.
- [138] Sicherheitsdatenblatt Sigma-Aldrich, URL: <http://www.sigmaaldrich.com/germany.html> (Stand: 13.12.2011)

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Monika Pfennig
Geburtsdatum/-ort	11.03.1984 in Hannover
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

1996-2003	Helene-Lange-Schule (Gymnasium) in Hannover mit dem Abschluss der Allgemeinen Hochschulreife (Abitur)
-----------	---

Studium

2003-2008	Studium an der Leibniz Universität Hannover im Studiengang Diplom-Chemie mit dem Abschluss Diplom-Chemikerin Diplomarbeit an der Leibniz Universität Hannover im Arbeitskreis von Prof. Dr. H. Butenschön mit dem Thema „Untersuchungen zu Benzocyclobuten-Tricarbonylchrom-Komplexen mit einem Trifluormethyl-Substituenten“
2008-2012	Doktorarbeit an der Leibniz Universität Hannover im Arbeitskreis von Prof. Dr. H. Butenschön mit dem Thema „Herstellung neuer <i>P</i> -stereogener Liganden für die asymmetrische Katalyse“

Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation

Herstellung neuer *P*-stereogener Liganden für die asymmetrische Katalyse

selbständig verfasst und die benutzten Hilfsmittel und Quellen sowie eventuell zur Hilfeleistung herangezogene Institutionen vollständig angegeben habe.

Die Dissertation wurde nicht schon als Masterarbeit, Diplomarbeit oder andere Prüfungsarbeit verwendet.

Hannover, den 19.12.2011