

Claus Brinkmann

**Neue homogene und immobilisierte
Metall- und Organokatalysatoren
für die enantioselektive Hydrierung**



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

„Neue homogene und immobilisierte Metall- und Organokatalysatoren für die enantioselektive Hydrierung“

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Chemiker

Claus Brinkmann

aus Aschaffenburg

Berichter: Universitätsprofessor Dr. rer. nat. Magnus Rüping
Universitätsprofessor Dr. rer. nat. Markus Albrecht

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.2010

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2011

Zugl.: (RWTH) Aachen, Univ., Diss., 2010

978-3-86955-620-8

D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2010)

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2011

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2011

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-620-8

für meine Frau

Silke

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2007 bis März 2010 unter Anleitung von

Hr. Prof. Dr. Magnus Rüping

am Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main und bei der Evonik Degussa GmbH, Standort Hanau-Wolfgang, angefertigt.

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Hr. Prof. Dr. Magnus Rüping für die interessanten Projekte, die hervorragende Betreuung während der gesamten Doktorarbeit und für die stetige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Für die das mir entgegengebrachte Vertrauen, die Freiheit die Projekte selbst zu entwickeln und für das Ermöglichen der Kooperationsaufenthalte bei der Evonik Degussa GmbH möchte ich mich ebenso sehr herzlich bedanken.

Der Evonik Degussa GmbH danke ich für die Bereitstellung von finanziellen Mitteln und Hr. Dr. Renat Kadyrov und Hr. Manfred Hoff für ihre Unterstützung und die freundliche Atmosphäre während meines Kooperationsaufenthaltes. Hr. Dr. David Voigtländer und Hr. Gerhard Geiss für die Testung der modularen Liganden für β -Ketoester und α -Aminoketone. Dr. Giancarlo Franciò und Mike Schmidtkamp von der Arbeitsgruppe von Prof. Leitner danke ich für die Testung der modularen Liganden in der enantioselektiven Hydroformylierung.

Weiterhin möchte ich mich beim gesamten Arbeitskreis Rüping für die gute Zusammenarbeit und das freundliche Arbeitsklima bedanken. Im Speziellen danke ich Hr. Dr. Andrey Antonchick für die Einführung in die Organokatalyse und Fr. Dr. Erli Sugiono für ihre Hilfestellung und Unterstützung, vor allem in Fragen der HPLC-Messungen, sowie Hr. Rene Königs für die Testung der modularen Liganden für α -Hydroxyketone. Auch allen meinen Laborpartnern in meinen wechselnden Laboren, mit denen sich immer wieder fruchtbare Diskussionen zu aktuellen chemischen Problemen entwickelten, wodurch die meisten dieser Probleme auch gelöst werden konnten. Bei Hr. Dr. Stefan Moreth, Fr. Fenja Schöpke und Hr. Rene Königs möchte ich mich recht herzlich für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanken.

Fr. Theodora Ruppenthal danke ich für ihre bürokratische Hilfestellung. Hr. R. Olbrich danke ich für die Hilfe bei den NMR-Messungen sowie Fr. H. Brill für die Messungen der ESI-Massenspektren.

Mein Dank gilt auch Fr. Cornelia Vermeeren für das Messen von GC-Spektren sowie der präparativen Chromatographie und Fr. Gabriele Bertrand für ihre Hilfe bei organisatorischen Angelegenheiten an der RWTH Aachen.

Bei meiner Frau Silke möchte ich mich von Herzen für ihre nie erschöpfende Unterstützung in den Jahren des Studiums und der Doktorarbeit bedanken, für die Kraft die sie mir auch in schwersten Zeiten gegeben hat und für das Vertrauen in meine Fähigkeiten. Ich bin froh, dass sie diesen langen und anstrengenden Weg mit allen seinen Entbehrungen mit mir gegangen ist und immer zu mir gestanden hat, obwohl die Wochenendbeziehung, der Auslandsaufenthalt und der Wechsel der Promotionsstelle viel von ihr verlangt haben. Ohne sie an meiner Seite hätte ich dies alles nicht bewerkstelligen können, daher ist ihr diese Arbeit gewidmet. Mit unserem Sohn Ben hat sie mir zudem das größte Geschenk gemacht.

Folgende Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Efficient enantioselective synthesis of optically active diols by asymmetric hydrogenation with modular chiral metal catalysts

R. Kadyrov, R. M. Koenigs, C. Brinkmann, D. Voigtländer, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7556.

Dual catalysis: a combined enantioselective Brønsted acid and metal-catalyzed reaction - metal catalysis with chiral counterions

M. Rueping, A. P. Antonchick, C. Brinkmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6903.

Folgende Manuskripte wurden zur Veröffentlichung eingereicht:

Asymmetric synthesis of indolines by catalytic enantioselective reduction of 3H-indoles

M. Rueping, C. Brinkmann, A. P. Antonchick, I. Atodiresei, *Org. Lett.* **2010**, *12* (20), 4604.

Folgende Teile dieser Arbeit wurden als Posterpräsentationen auf internationalen Konferenzen vorgetragen:

New asymmetric diphosphine ligands for efficient enantioselective Ru-catalyzed hydrogenations

C. Brinkmann, R. Kadyrov and M. Rueping, *2. Neujahrssymposium*, Aachen, **2010**

A new class of modular assembled ruthenium(II) diphosphine complexes for enantioselective hydrogenations

C. Brinkmann, R. M. Koenigs, R. Kadyrov and M. Rueping, *GDCh - Wissenschaftsforum Chemie 2009*, Frankfurt, **2009**

A ruthenium(II) catalyzed highly enantioselective hydrogenation of α -hydroxyketones

R. M. Koenigs, C. Brinkmann, R. Kadyrov and M. Rueping, *Tenth Tetrahedron Symposium 2009*, Paris, **2009**

Enantioselective Brønsted acid catalyzed transfer hydrogenation: organocatalytic reduction of indole derivatives

C. Brinkmann, A. P. Antonchick and M. Rueping, *16. Vortragstagung der GDCh-Fachgruppe Liebig-Vereinigung für Organische Chemie - ORCHEM 2008*, Weimar, **2008**

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Wirkstoffe und Wirkung	1
1.2	Asymmetrische Katalyse.....	4
1.2.1	Homogene enantioselektive Hydrierung.....	5
1.2.1.1	Rhodium-Katalyse	6
1.2.1.2	Ruthenium-Katalyse	15
1.2.2	Bidentate Phospholan-Liganden	18
1.2.2.1	Symmetrische bidentate Phospholan-Liganden.....	18
1.2.2.2	Unsymmetrische bidentate Phospholanliganden	28
1.2.3	Homogene asymmetrische Hydroformylierung.....	31
1.2.4	Immobilisierung chiraler Phospholan-Katalysatoren.....	34
1.2.5	Organokatalysierte asymmetrische Hydrierungen von Iminen.....	39
2	Aufgabenstellung	44
3	Ergebnisse und Diskussion.....	46
3.1	Modular aufgebaute Ruthenium-Katalysatoren	46
3.1.1	Thiophenliganden.....	47
3.1.2	Acenaphthylenliganden.....	56
3.1.3	Imidazoliganden.....	59
3.1.4	Anwendung der neuen Liganden.....	62
3.1.4.1	Enantioselektive Hydrierung von α -Hydroxyketonen	62
3.1.4.2	Enantioselektive Hydrierung von β -Ketoestern.....	64
3.1.4.3	Enantioselektive Hydrierung von α -Aminoketonen	67
3.1.4.4	Enantioselektive Hydroformylierung von Alkenen	71
3.2	Immobilisierbare chirale Metallkatalysatoren.....	73
3.2.1	Für die Immobilisierung an anorganischen Trägern	75
3.2.2	Für die Immobilisierung an Ionentauscher-Harzen.....	84
3.2.3	Für die Anwendung in neuen Reaktionsmedien	86
3.2.3.1	Für die Anwendung in Ionischen Flüssigkeiten.....	86
3.2.3.2	Für die Anwendung in fluorierten Phasen	90
3.2.4	Weitere funktionalisierte Katalysatoren.....	92
3.3	Organokatalysierte asymmetrische Hydrierung von 3 <i>H</i> -Indolen.....	94

4	Zusammenfassung und Ausblick	100
4.1	Zusammenfassung	100
4.1.1	Modular aufgebaute Ruthenium-Katalysatoren	100
4.1.2	Immobilisierbare chirale Metallkatalysatoren.....	103
4.1.3	Organokatalysierte asymmetrische Hydrierung von 3 <i>H</i> -Indolen.....	105
4.2	Ausblick	106
5	Abkürzungsverzeichnis	108
6	Experimenteller Teil.....	110
6.1	Material und Methoden	110
6.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	112
6.3	Testung der modularen Liganden.....	118
6.4	Modular aufgebaute Ruthenium-Katalysatoren	120
6.4.1	Vorstufen.....	120
6.4.2	Thiophenliganden.....	122
6.4.3	Acenaphthylenliganden.....	141
6.4.4	Imidazolliganden.....	149
6.5	Immobilisierbare chirale Edelmetallkatalysatoren.....	155
6.5.1	Für die Immobilisierung an anorganischen Trägern	155
6.5.2	Für die Immobilisierung an Ionentauscher-Harzen.....	167
6.5.3	Für die Anwendung in neuen Reaktionsmedien	169
6.5.3.1	Für die Anwendung in Ionischen Flüssigkeiten.....	169
6.5.3.2	Für die Anwendung in fluorierten Phasen	171
6.5.4	Weitere funktionalisierte Katalysatoren.....	173
6.6	Organokatalysierte asymmetrische Hydrierung von 3 <i>H</i> -Indolen.....	177
6.6.1	Darstellung der 3 <i>H</i> -Indole.....	177
6.6.2	Darstellung der Indoline.....	185
7	Literatur.....	194

1 Einleitung

1.1 Wirkstoffe und Wirkung

Viele der in der Natur vorkommenden Enantiomeren werden vom Menschen in Bezug auf Geruch oder Geschmack unterschiedlich wahrgenommen. Zu den bekanntesten Beispielen gehört das Limonen, dessen (*S*)-Enantiomer einen terpentinartigen Geruch hat, während das (*R*)-Enantiomer zitrusartig duftet. Auch (*S*)-Carvon unterscheidet sich mit seinem Geruch nach Kümmel deutlich von (*R*)-Carvon, das nach Kräutermintze riecht. Bei Asparagin dagegen besitzen die beiden Enantiomere unterschiedliche geschmackliche Eigenschaften. *L*-Asparagin hat einen süßlichen Geschmack, während das *R*-Asparagin als bitter empfunden wird (Abb. 1).

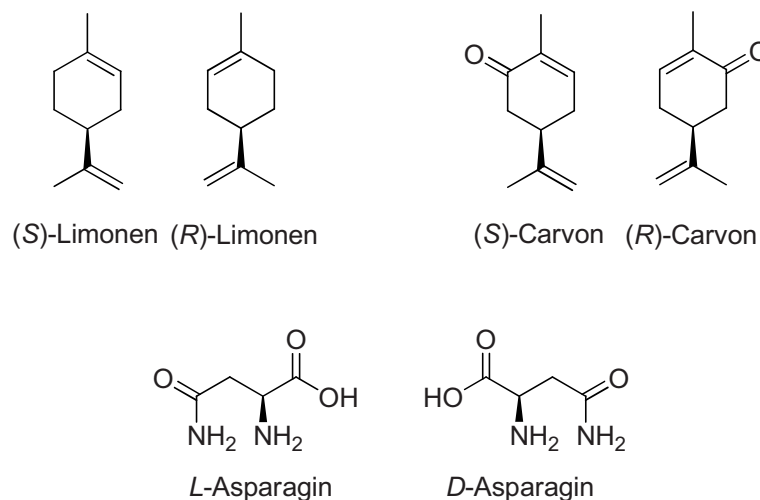


Abbildung 1: Enantiomere von Limonen, Carvon und Asparagin

In der Pharmazie haben Enantiomere aufgrund ihrer biochemischen Eigenschaften und dem einhergehenden großen Einfluss auf Metabolismen oft sehr unterschiedliche Wirkungen.^[1] Im harmlosesten Fall wird das „falsche“ Enantiomer einfach nur vom Körper nicht verarbeitet und wieder ausgeschieden, wie im Fall der essentiellen Aminosäure Lysin (Abb. 2).

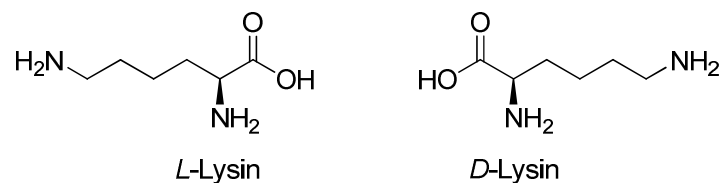


Abbildung 2: *L*- und *D*-Lysin

L-Lysin ist ein wichtiger Baustein in vielen Proteinen und findet sich in Enzymen, Hormonen aber auch Knochen und der Haut wieder. Da sie über die Nahrung aufgenommen werden muss, findet sie Anwendung im industriellen Maßstab als Futtermitteladditiv, hauptsächlich für Geflügel. *D*-Lysin wird dagegen nicht metabolisiert und verlässt den Körper unverändert. Oft haben aber die für den Körper „falschen“ Enantiomere negative oder schädliche Wirkungen. Dies ist zum Beispiel bei Penicillamin der Fall, einer unnatürlichen nicht-proteinogenen α -Aminosäure und Abbauprodukt des Penicillins (Abb. 3). *D*-Penicillamin wird zur Elimination von Schwermetallen aus dem Körper bei Schwermetallvergiftungen oder als Wirkstoff bei der Wilsonschen Krankheit eingesetzt. Zudem wird es auf eine mögliche Anwendung bei Arthritis, Hepatitis und multiple Sklerose hin untersucht. *L*-Penicillamin ist dagegen aufgrund seiner, den proteinogenen Aminosäuren gleichen, Konfiguration hochgradig giftig, da es im Stoffwechsel der natürlichen Aminosäuren metabolisiert werden kann.^[2]

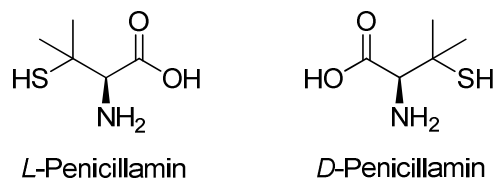


Abbildung 3: *L*- und *D*-Penicillamin

Aber auch nicht so offensichtliche Wirkungen können zu Problemen im Körper führen. So können beide Enantiomere des Warfarins (Abb. 4), einem Coumarin-Derivat das als Natriumsalz unter dem Handelsnamen Coumadin® von DuPont als Gerinnungshemmer bekannt ist, als Inhibitoren der Vitamin K-Epoxid-Reduktase fungieren. Aber während das (*R*)-Enantiomer über mehrere verschiedene Wege metabolisiert werden kann, wird das (*S*)-Enantiomer hauptsächlich nur vom 2C9 Isoenzym umgewandelt. Dieses Isoenzym ist aber auch ein wichtiger Bestandteil der Metabolismen weiterer Wirkstoffe, so dass es hier zu ernsthaften Wechselwirkungen zwischen Arzneimittel kommen kann.^[3]

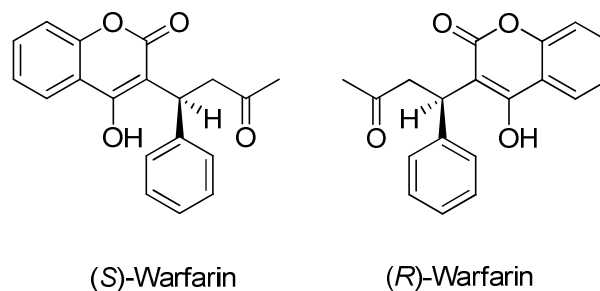


Abbildung 4: (*R*)- und (*S*)-Warfarin

Welche dramatischen Folgen aber auch die unterschiedlichen Eigenschaften von Enantiomeren eines Wirkstoffes haben können, hat der Fall des Schlafmittels Thalidomid (Contergan[®]) gezeigt. Dieser war in den 60er Jahren an Schwangere verabreicht worden. Nach dem Auftreten von Missbildungen bei Föten wurde die Ursache auf die unterschiedlichen Wirkungsweisen der Enantiomere des Wirkstoffs zurückgeführt. Dabei zeigte das (*R*)-Thalidomid die erwartete Wirkung. Dagegen besaß das (*S*)-Enantiomer zusätzlich eine teratogene Wirkung und verursachte die Fehlbildungen (Abb. 5).^[4, 5] Die explizite Problematik beim Thalidomid ist dabei nicht nur das Ausmaß der hervorgerufenen Schädigungen, sondern auch dass Thalidomid im menschlichen Körper racemisiert und so selbst die Darreichung des enantiomerenreinen (*R*)-Thalidomid zu Missbildungen führt.

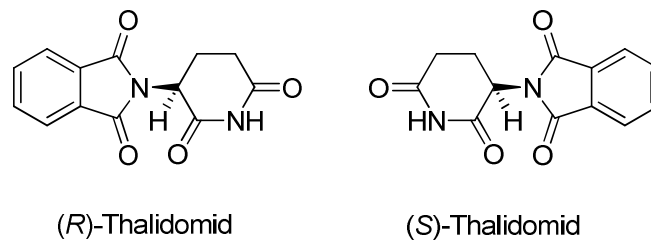


Abbildung 5: Enantiomere des Thalidomids

Trotz dieser und weiterer Beispiele wie Asparagin^[5] wurden noch vor zwanzig Jahren in 9 von 10 Fällen bei synthetischen chiralen Wirkstoffen racemische Gemische eingesetzt. Seit der Entdeckung der unterschiedlichen pharmakologischen Wirkungsweisen der Enantiomere wurden in der asymmetrischen Synthese bedeutende Fortschritte erzielt.^[6] Chirale Bausteine finden aber auch immer öfter Anwendung in Fungiziden, Agrarchemikalien, sowie in der Kosmetik- und Lebensmittelindustrie. Durch die vermehrte Anwendung, als auch durch die gleichzeitig immer strenger werdenden Vorschriften für neue Wirkstoffe, hat die Entwicklung verbesserter Synthesemöglichkeiten insbesondere für das pharmazeutisch aktive Enantiomer an herausragender Bedeutung gewonnen.^[7, 8]

1.2 *Asymmetrische Katalyse*

Die klassische Gewinnung enantiomerenreiner Substanzen basiert auf einer Trennung von Racematen. Diese kann durch eine biochemische, chemische oder makromolekulare Methode erfolgen. Die biochemische Methode beruht dabei auf der Nutzung von Bakterien oder Pilzen, die nur ein Enantiomer verarbeiten. Dieses Verfahren wurde bereits 1958 von dem französischen Wissenschaftler Louis Pasteur entwickelt. Der Nachteil einer maximalen Ausbeute von 50% des gewünschten Zielproduktes macht es aber für moderne Anwendungen nur in Ausnahmefällen brauchbar. Die chemische Trennung erfolgt unter Nutzung chiraler Hilfsstoffe, mit deren Hilfe organische Säuren oder Basen in diastereomere Salze überführt werden. Diese können dann zum Beispiel durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden. Allerdings werden die chirale Hilfsstoffe wie die Weinsäure, Cinchonin und Campher-10-sulfonsäure enantiomerenrein in stöchiometrischen Mengen benötigt. Eine Weiterentwicklung stellt die dynamische kinetische Racematspaltung dar, bei der mit Hilfe eines Katalysators eine schnelle Racemisierung der Enantiomere erzeugt wird. Wenn nun der Unterschied in der Enantiomerendifferenzierung groß genug ist, kann das gewünschte Enantiomer in hohen Ausbeuten erhalten werden. Als Katalysator dienen zumeist Enzyme, wie zum Beispiel in der biokatalytischen Racemisierung von Hydantoinen bei der Evonik Degussa GmbH. Als weitere Methode wurde die Trennung von Enantiomeren unter Verwendung chiraler makromolekularer Träger meist mittels HPLC entwickelt. Diese ist aber bis jetzt auf kleine Probenmengen limitiert.

Eine modernere Anwendung ist das so genannte „Chiral-Pool“-Verfahren. Dieses nutzt natürlich vorkommende optisch aktive Substanzen wie Aminosäuren um daraus die gewünschten Zielprodukte aufzubauen.^[6, 9] Das „Chiral-Pool“-Verfahren benötigt jedoch zumeist die Ausgangsprodukte in der gewünschten Konfiguration, was neben der oftmals nicht einfachen Gewinnung der Startmaterialien dieses Verfahren limitiert (Abb. 6).

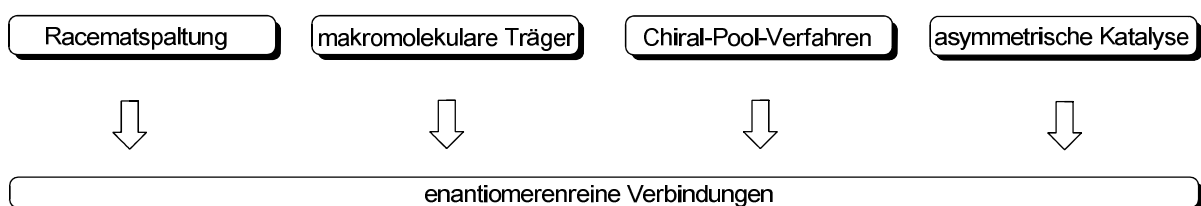


Abbildung 6: Verfahren zur Gewinnung enantiomerenreiner Verbindungen

Die effektivste Methode stellt die asymmetrische Katalyse dar. Die gewünschten Produkte können im großen Maßstab unter Verwendung von geringen Mengen Katalysator aus achiralen Ausgangssubstanzen meist atomökonomisch und mit hohen Selektivitäten gewonnen werden. Die breite Anwendbarkeit, hohe Umsatzzahlen (turnover number, TON) und Umsatzfrequenzen (turnover frequency, TOF) sowie die zumeist einfache Reaktionsführung ermöglichen auch eine industrielle Verwendung.

So wurde in den letzten Jahren eine Vielzahl von chiralen organometallischen Katalysatoren entwickelt, die ihr Potenzial in zahlreichen Anwendungen unter Beweis gestellt haben. Die Variabilität der Liganden, sowie die unterschiedlichen Eigenschaften der eingesetzten Metalle ermöglicht es, für eine Reaktion oder sogar für ein bestimmtes Substrat den Katalysator maßzuschneidern. Aber auch neuartige Konzepte innerhalb der Organokatalyse haben in den letzten Jahren immer größere Bedeutung gewonnen und die Anwendungsbreite der asymmetrischen Katalyse erheblich erweitert.

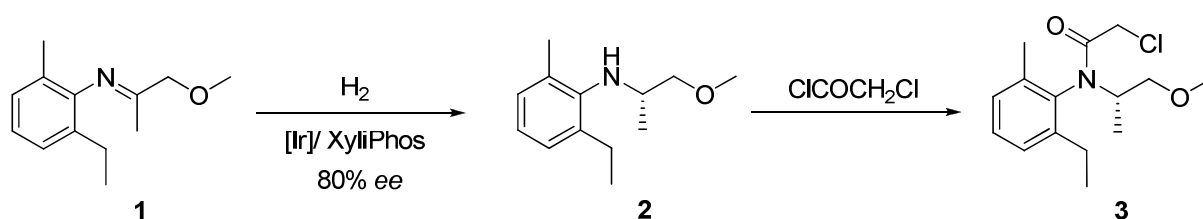
1.2.1 Homogene enantioselektive Hydrierung

Die homogene asymmetrische Hydrierung hat sich seit der erstmaligen Anwendung zu einer der wichtigsten Verfahren in der industriellen Darstellung optisch aktiver Verbindungen entwickelt.^[10] Mittlerweile ist sie eine der am besten untersuchten Reaktionen in der homogenen Katalyse. Da zusätzlich durch die Verwendung von Wasserstoff die asymmetrische Hydrierung ungesättigter Verbindungen eine hohe Atomökonomie besitzt und zeitgleich nur wenig Abfall entsteht, bietet sie auch ökonomische als auch ökologische Vorteile gegenüber den klassischen Verfahren.

Aus diesem Grund wurde eine große Vielfalt an organometallischen Verbindungen entwickelt, die substratspezifisch eingesetzt werden können und unter milden Reaktionsbedingungen hohe Umsätze und Selektivitäten erreichen. Die große Variabilität spiegelt sich in mittlerweile über tausend Liganden wieder,^[11] zumeist Phosphorverbindungen,^[12] die in Kombination mit geeigneten Übergangsmetallen wie Rhodium,^[13-16] Ruthenium,^[17-19] Iridium^[13-15] und in neuer Zeit auch mit Metallen wie Eisen^[16] eine große Anzahl an hervorragenden Katalysatoren ermöglichen.^[12]

Eine der erfolgreichsten industriellen Anwendung ist die großtechnische Herstellung von mehr als 10000 Tonnen des Herbizids Metolachlor (DUAL®) **41** pro Jahr bei der Novartis

AG unter Verwendung des Ferrocenyl-Liganden XyliPhos (Schema 1). Die biologische Aktivität von Metolachlor wurde bereits 1970 erkannt, aber es zunächst nur in racemischer Form hergestellt.^[17] Die Imin-Vorstufen **1** kann dabei mit einer TON von 2.000.000 und einer TOF von 400.00 h^{-1} mit beeindruckenden Umsatzzahlen und hohen Enantioselektivitäten von bis zu 80% *ee* reduziert werden.^[18]



Schema 1: (S)-Metolachlor-Synthese bei Novartis

Typische prochirale Substrate für die asymmetrische Hydrierung sind Olefine, Ketone und Imine, die immer größere industrielle Bedeutung gewinnen (Abb. 7). Dabei lassen sich funktionalisierte Substrate, wie z.B. α -Ketoester, allgemein leichter enantioselectiv reduzieren, da die zusätzliche Bindungsstelle bei der stereoselektiven Koordination des Substrates hilft.

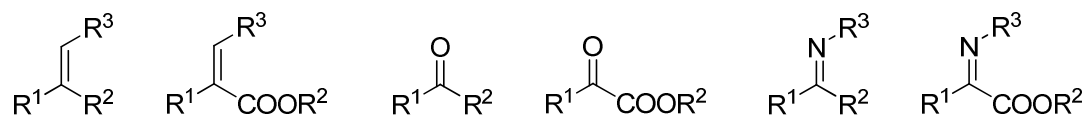


Abbildung 7: Typische prochirale Substrate

1.2.1.1 Rhodium-Katalyse

Die erste Rhodium-katalysierte Hydrierung, die in einer homogenen Phase durchgeführt wurde, war die von Iguchi 1939 vorgestellte Reduktion organischer Verbindungen durch wässrige Acetatlösungen von RhCl₃ oder [Rh(NH₃)₄Cl₂]Cl und Wasserstoff.^[19] Die Entwicklung der Rhodium-Phosphan-Komplexe war aber der eigentliche Startpunkt in der homogen katalysierten Hydrierung. Vaska *et al.*^[20] berichteten 1963 erstmals vom Hydridocarbonyltris(triphenylphosphan)rhodium(I)-Komplex als Hydrierkatalysator. Dieser wurde von Wilkinson *et al.* in den Folgejahren auf seine katalytische Aktivität hin untersucht,^[21-24] bevor mit dem einfach darstellbaren quadratisch planaren

Chlortris(triphenylphosphan) rhodium(I)-Komplex **4** (Abb. 8), der Mitte der 60er Jahre unter anderem von Wilkinson *et al.* und Longstaff *et al.* hergestellt wurde, der Durchbruch gelang.^[25-28] Dieser zeigte als homogener Katalysator erstmals ähnlich hohe Aktivitäten wie die bis dato bekannten heterogenen Katalysatoren. Die einfache Darstellungsweise und die hervorragenden katalytischen Eigenschaften unter milden Reaktionsbedingungen etablierten den als „Wilkinson-Katalysator“ bekannt gewordenen Komplex in der homogenen Katalyse. So wurden Olefine erstmals homogen in Gegenwart anderer einfach zu reduzierender Gruppen reduziert.^[25, 29, 30] Der Weg zu einer Rhodium(I)-katalysierten enantioselektiven Hydrierung war nun mit dem „Wilkinson-Katalysator“ vorgezeichnet. Aufbauend auf den Ergebnissen dieses Katalysators wurde in den Folgejahren die asymmetrische Variante durch den Austausch der achiralen Triphenylphosphane mit P-chiralen Phosphanen erforscht.

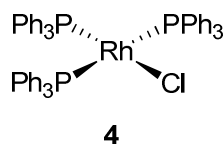


Abbildung 8: „Wilkinson-Katalysator“

So entwickelten 1968 Knowles *et al.*^[31] und Horner *et al.*^[32] ihre Katalysatoren für die asymmetrische Reduktion von prochiralen Alkenen durch den Austausch der achiralen Triphenylphosphan-Liganden gegen ein von Mislow *et al.*^[33] und Horner *et al.*^[34] entwickeltes chirales Monophosphan **5** (Abb. 9). Die Chiralität dieser Liganden liegt dabei am Phosphoratom, bei dem das freie Elektronenpaar als Substituent fungiert. Durch die daraus resultierende tetraedrische Anordnung und dem Vorliegen von vier verschiedenen Substituenten werden die Symmetriebedingungen für eine Chiralität erfüllt.

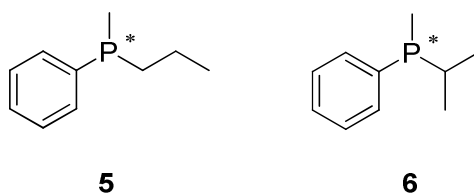
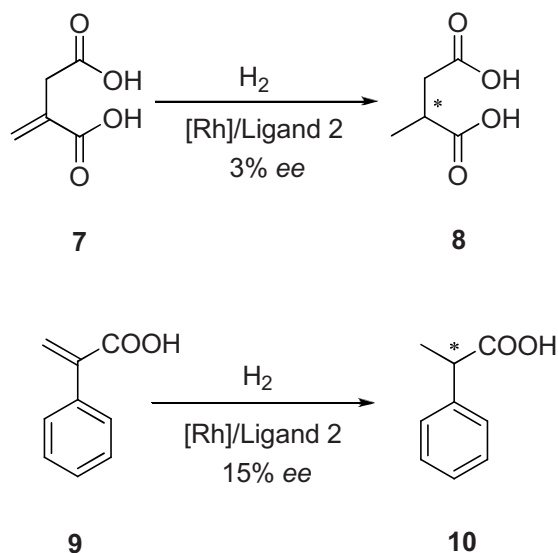


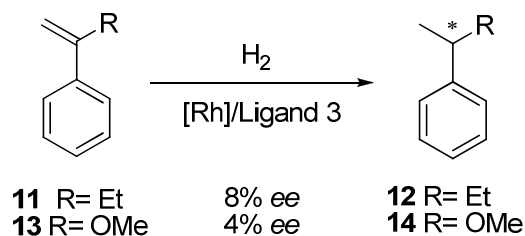
Abbildung 9: Phosphan-Liganden **6** und **7**

Knowles *et al.* untersuchte den $[\text{RhCl}((R)\text{-}(-)\text{-Methyl-}n\text{-propylphenyl phosphan})_3]$ -Katalysator **5** in der asymmetrischen Reduktion von Itaconsäure **7** und α -Phenylacrylsäure **9**. Dabei wurden Enantioselektivitäten von 15% *ee* bzw. 3% *ee* erreicht (Schema 2).^[35] Horner *et al.* dagegen beschäftigte sich mit α -Ethylstyrol **11** und α -Methoxystyrol **13** als Substraten unter

Einsatz des (*S*)-(-)-Methyl-*isopropylphenylphosphan*-Liganden **6** und konnte so Enantioselektivitäten von 8% *ee* bzw. 4% *ee* realisieren (Schema 3).^[36] Diese Arbeiten stellen den Beginn der Rhodium(I)-katalysierten enantioselektiven Hydrierung dar. Auch wenn die erzielten Enantioselektivitäten sehr gering waren, so war es jedoch erstmals möglich, eine asymmetrische Reduktion unter milden Bedingungen durchzuführen.



Schema 2: Asymmetrische Hydrierung von Itaconsäure **7** und α -Phenylacrylsäure **9**



Schema 3: Asymmetrische Hydrierung von α -Ethylstyrol **11** und α -Methoxystyrol **13**

Ab diesem Zeitpunkt lag das Hauptaugenmerk in der Katalysatorforschung auf der Entwicklung neuer chiraler Liganden. So wurde von Kagan *et al.* der bidentaten DIOP-Liganden **15** (Abb. 10) vorgestellt, mit dessen Hilfe ungesättigte prochirale Carbonsäuren enantioselektiv reduziert werden konnten.^[37] So konnten mit den Substraten α -Acetamidocimtsäure **16** und α -Phenylacetamidocimtsäure **18** mit 72% *ee* bzw. 68% *ee* erstmals hohe Enantioselektivitäten erreicht werden (Schema 4). Abgeleitet von der Weinsäure verfügte dieser C₂-symmetrische Ligand erstmals über ein chirales Rückgrat anstelle eines chiralen Phosphoratoms.

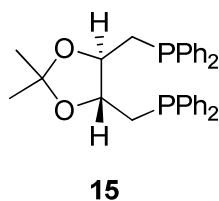
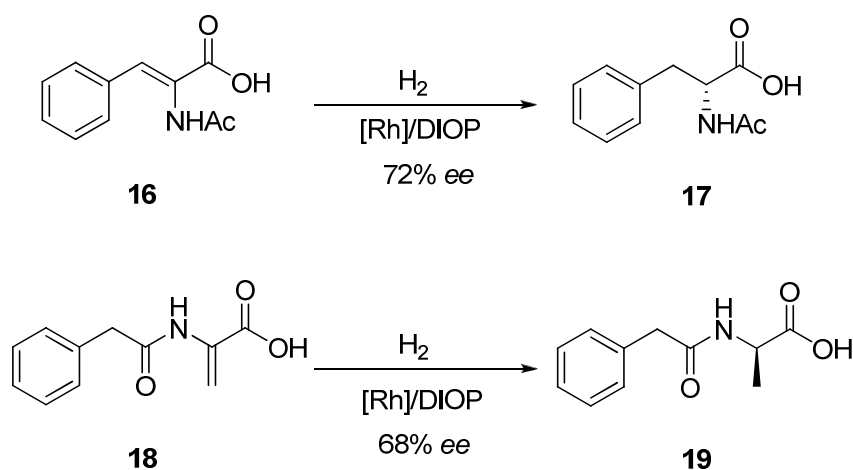


Abbildung 10: DIOP-Ligand **15** von Kagan



Schema 4: Asymmetrische Hydrierung von α -Acetamidocimtsäure **16** und α -Phenylacetamidoacrylsäure **18**

Obwohl der DIOP-Ligand gute Ergebnisse lieferte und die Weiterentwicklung der Liganden mit einem chiralen Grundgerüst aufgrund der Variabilität des Gerüsts und somit der sterischen als auch elektronischen Eigenschaften aussichtsreicher war, wurde auch weiterhin an neuen P-chiralen Phosphanen gearbeitet. So konnte Knowles unter Verwendung des CAMP-Liganden **20** (Abb. 11) α -Acylaminoacrylsäuren **21** mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 90% *ee* reduzieren (Schema 5).^[38]

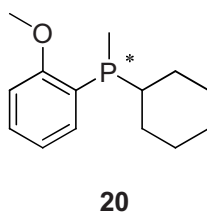
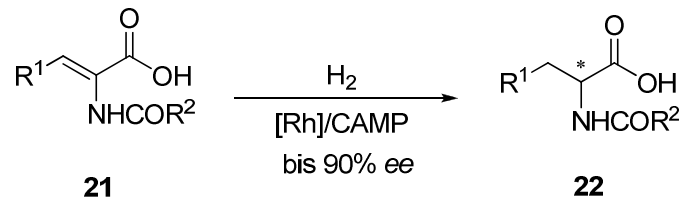


Abbildung 11: CAMP-Ligand **20**



Schema 5: Asymmetrische Hydrierung von α -Acylaminoacrylsäuren **21**

Mit der industriellen Synthese von der Aminosäure *L*-DOPA 1975 bei Monsanto wurde erstmals die homogene enantioselective Hydrierung im Großmaßstab eingesetzt. Der chirale Wirkstoff gegen die Parkinson-Krankheit (Schema 6), der zuvor nur durch eine Racematspaltung gewonnen wurde, konnte nun unter Verwendung eines $[\text{Rh}(\text{cod})(R_P)\text{-CAMP}]_2\text{BF}_4$ -Komplexes in exzellenten Enantioselectivitäten direkt hergestellt werden. Später konnte der Enantiomerenüberschuss noch durch den Einsatz des neu entwickelten bidentaten Liganden DIPAMP **23** (Abb. 12) weiter erhöht werden.^[39-41]

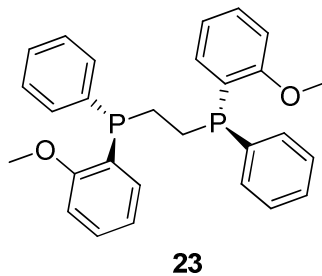
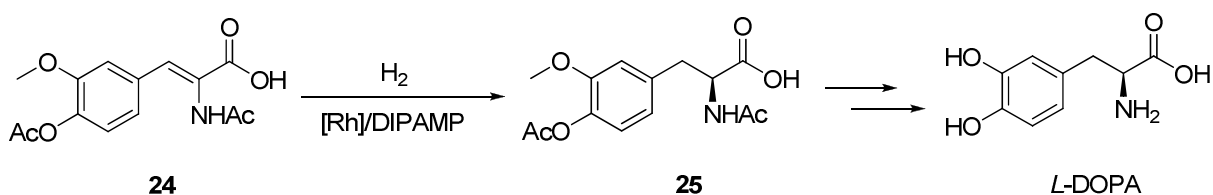


Abbildung 12: (*S,S*)-DIPAMP-Ligand



Schema 6: Monsanto-Prozess zur *L*-DOPA-Synthese

Aber nicht nur auf der Seite der Liganden gelang es der Forschung, immer höhere Enantioselectivitäten und immer größer werdende Substratbreite zu erreichen, sondern auch mit der Entwicklung neuer Katalysatorvorstufen. Ein wichtiger Beitrag in der Entwicklung enantioselectiver homogener Katalysatoren lieferte dabei die Darstellung kationischer Rhodium-Komplexe der Formel $[\text{Rh}(\text{dien})(\text{PR}_3)_2]^+$ durch Osborn *et al.*, White *et al.* und Taylor *et al.* Ende der 60er Jahre.^[42-44] Es waren dabei Osborn *et al.*, die herausfanden, dass diese Komplexe in Gegenwart von Wasserstoff Dihydridkomplexe bilden. Diese Tatsache

ermöglichte die Verwendung dieser Rhodium-Komplexe in der asymmetrischen Hydrierung von einer Reihe von Olefinen und Ketonen unter milden Reaktionsbedingungen.^[42, 45] Durch den Einsatz chiraler Phosphane haben sich diese Verbindungen als eine wichtige Klasse von Katalysatoren für die enantioselektive Hydrierung etabliert. In den Folgejahren zeigten weitere Untersuchungen zum Mechanismus von Osborn *et al.* das hohe Leistungsvermögen von Komplexen der Form $[\text{Rh}(\text{dien})(\text{ligand})_n]^+$ ($n = 2$ oder 3).^[45-47] In Lösung bildet sich aus dem Dien-Komplex **26** zunächst ein Solvat-Komplex **27**, bevor in Gegenwart von Wasserstoff die Bildung einer Dihydro-Komplexes **28** als reaktive Spezies erfolgt (Abb. 13).

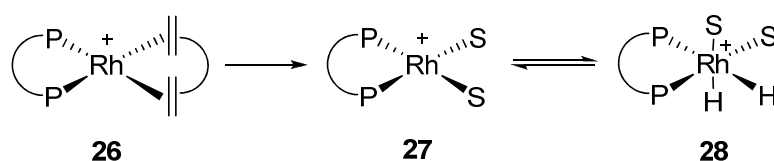


Abbildung 13: Bildung des reaktiven Lösemittel-Dihydrid-Komplexes aus $[\text{Rh}(\text{dien})(\text{diphosphan})]^+$

Die kationischen $[\text{Rh}(\text{dien})(\text{PR}_3)_2]^+$ Komplexe können mit einer Vielzahl von Donorliganden über wenige, einfach durchführbare Synthesewege dargestellt werden. Dies ist ein klarer Vorteil gegenüber dem Wilkinson-Katalysator. Die meisten Dien-Komplexe beinhalteten zunächst 2,5-Norbornadien (nbd) als Dien-Komponente, aber andere, insbesondere 1,5-Cyclooctadien (cod), werden immer häufiger in Katalysatorvorstufen eingesetzt.^[46-48]

Trotz der bis dahin mit neuen Liganden erzielten Erfolge waren es die bidentaten Phosphorliganden mit einem chiralen Kohlenstoffgrundgerüst, die eine rasante Entwicklung nahmen.^[49, 50] Zwei der neuen Ligandenklassen ragten dabei heraus. Zum einen die BINAP- (Abb. 14) und zum anderen die DuPhos-Liganden (Abb. 15).

Der 1980 von Noyori *et al.* synthetisierte BINAP-Ligand **29a/29b** basiert dabei auf einem Binaphthylgerüst und ist ein bidentates Diphosphan, dessen Chiralität auf Atropisomerie des BINAP und der van der Waals-Abstoßung zwischen dem Grundgerüst und den Phenyl-Resten an den Phosphoratomen beruht (Abb. 14).^[51] In der Darstellung von BINAP können beide Enantiomere gewonnen werden, so dass je nach Konfiguration des Zielproduktes in der asymmetrischen Reduktion der entsprechende Ligand ausgewählt werden kann. Dadurch wird der praktische Nutzen dieser Ligandenklasse zusätzlich erhöht. Die BINAP-Komplexe erweiterten nicht nur die Substratbreite der Rhodium-katalysierten enantioselektiven Reduktion von Olefinen, sondern etablierten auch die Ruthenium-katalysierten

enantioselektiven Reduktion. So finden diese Liganden bei der asymmetrischen Hydrierung von Carbonylverbindungen rege Anwendung.^[52, 53]

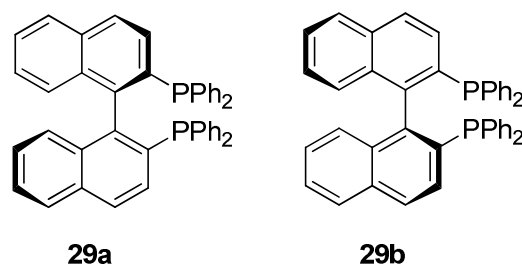


Abbildung 14: (*R*)-(+)-BINAP **29a** und (*S*)-(-)-BINAP **29b**

Die zweite herausragenden Weiterentwicklung waren die modularen bidentaten Diphospholanliganden BPE **31** und DuPhos **32** von Burk *et al.* 1991, die analog den DIOP- und den BINAP-Liganden ein chirales Gerüst besitzen (Abb. 15).^[54] Aber im Gegensatz zu den DIOP-Liganden von Kagan *et al.* besitzen diese Liganden ihre chiralen Zentren in α -Position zu den Phosphoratomen. Der Phospholan-Ring ermöglicht dabei aber nur ein relativ kleines „Finetuning“ der sterischen und elektronischen Eigenschaften des Liganden in der 2- und 5-Position, da Substituenten in 3- und 4-Position zu weit vom koordinierenden Phosphoratom entfernt sind. So zeigte der erste Phospholan-Ligand **30** (Abb. 15) von Brunner *et al.*^[55] 1987 nur geringe Enantioselektivitäten von 17% *ee* in der Hydrierung von (*Z*)- α -(*N*-Acetamido)zimtsäure.

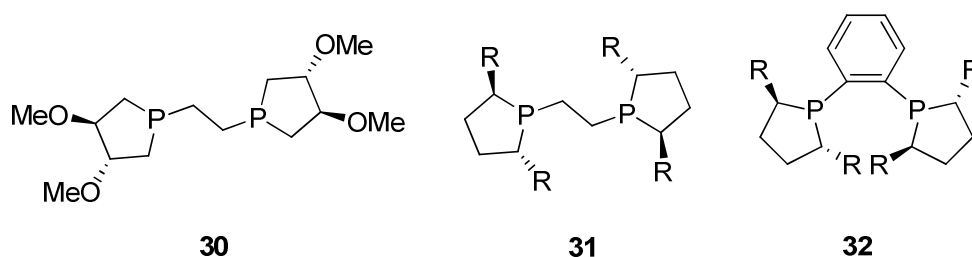
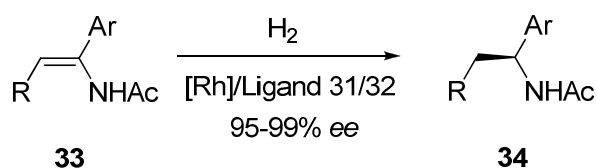


Abbildung 15: Phospholan-Ligand **30**, BPE **31** und DuPhos **32**

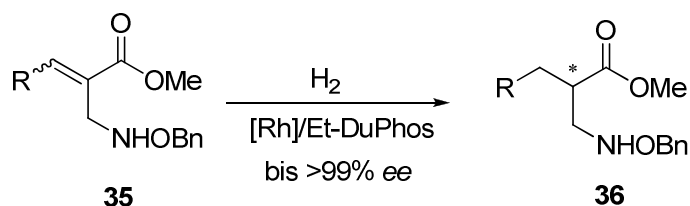
Die gängigsten aktuellen Vertreter besitzen dabei Methyl-, Ethyl- oder Phenyl-Gruppen als Substituenten in der 2- und 5-Position. So waren sie die bei der enantioselektiven Hydrierung von Enamiden am meisten eingesetzte Ligandenklasse (Schema 7).^[56] Aber auch bei der asymmetrischen Reduktion von prochiralen β -Ketoestern, α,β -ungesättigte Carbonsäuren, Itaconsäuren und *N*-substituierten α - und β -Dehydroaminosäure-Derivaten fanden diese Liganden Anwendung und so auch ihren Weg in Forschung und Industrie.^[12, 57, 58] Diese rasante Entwicklung scheint aus heutiger Sicht aufgrund der doch anspruchsvollen Synthese

von Phospholanverbindungen etwas verwunderlich, jedoch war sie im Vergleich zu der damals vorherrschenden und erheblich aufwendigeren Synthesemethode zur Darstellung der BINAP-Liganden eine wesentliche Verbesserung.

Ein ganz aktuelles Beispiel ist die enantioselective Reduktion von α -Aminomethylacrylaten **35** zu den entsprechenden β^2 -Aminosäure-Derivaten unter Verwendung von Et-DuPhos mit bis zu >99% ee (Schema 8).^[59]

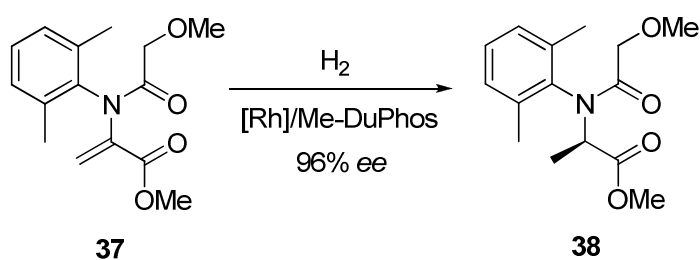


Schema 7: Enantioselective Hydrierung von *N*-Acetyl- α -arylamiden **33**



Schema 8: Enantioselective Hydrierung von α -Aminomethylacrylaten **35**

So wird unter anderem der Me-DuPhos-Ligand **32** bei der Synthese des Fungizids (*R*)-Metalaxyl **38** erfolgreich eingesetzt und damit Enantioselektivitäten von 96% ee sowie eine TON von 50000 erreicht (Schema 9). (*R*)-Metalaxyl findet Anwendung bei der Bekämpfung von „*Phytophthora infestans*“, einem Pilz der Nachtschattengewächse wie Tomaten und Kartoffeln befällt, wobei das *R*-Enantiomer die deutlich größere Aktivität besitzt und somit eine enantiomerenreine Darstellung erstrebenswert macht.^[18]



Schema 9: Darstellung von (*R*)-Metalaxyl **38**

Auf der Suche nach immer neueren Grundgerüsten wurde auch die sehr interessante Klasse der Ferrocenyl-Liganden hervorgebracht. Kumada *et al.*^[60] berichtete 1974 erstmals von diesen chiralen 1,1'-Bis(diphenylphosphan)ferrocen-Derivaten als Katalysatoren in enantioselektiven Reaktionen, bevor sie unter anderem von Hayashi *et al.* 2000 weiterentwickelt wurden.^[61] Deren bekannteste Vertreter sind die planar chiralen Liganden der JosiPhos-Familie **39**, **40** und **41** von Togni *et al.*^[62] sowie der TaniaPhos-Ligand **42** von Knochel *et al.*^[63, 64] (Abb. 16), die mittlerweile auch in der industriellen Produktion eingesetzt werden.

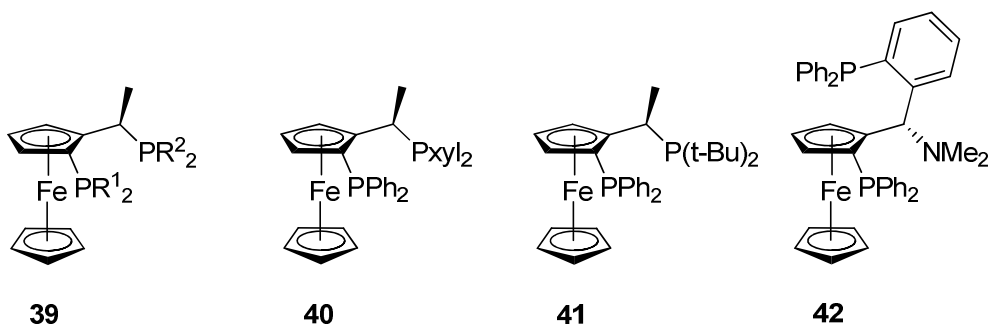
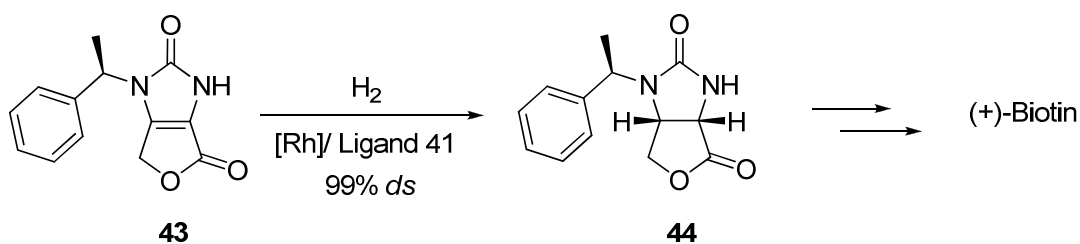


Abbildung 16: Ferrocenyl-Liganden JosiPhos **39**, XyliPhos **40**, *tert*-Butyl-substituierter JosiPhos **41** und TaniaPhos **42**

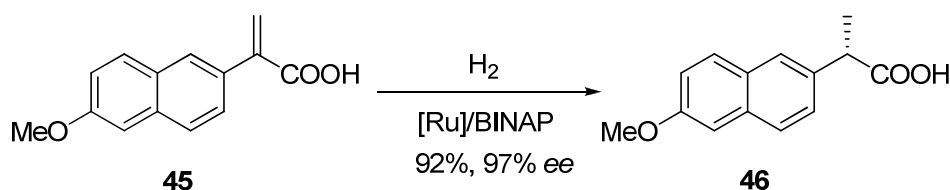
Der *tert*-Butyl-substituierte JosiPhos **41** wird unter anderem bei der industriellen Synthese des Vitamins Biotin bei der Lonza AG im Multi-Tonnen-Maßstab eingesetzt (Schema 10).^[58, 65]



Schema 10: Biotin-Synthese bei Lonza

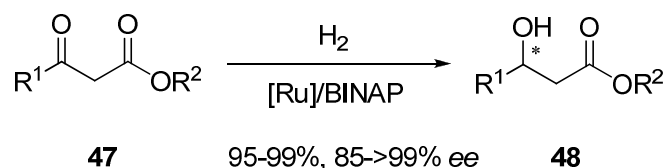
1.2.1.2 Ruthenium-Katalyse

Im Gegensatz zu den Rhodium-Komplexen, die schon seit den 60er Jahren rege Anwendung in der enantioselektiven Hydrierung prochiraler Substrate fanden, waren Ruthenium-Katalysatoren bis Anfang der 80er Jahre in der Forschung kaum vertreten. Der entscheidende Durchbruch gelang durch die wegweisenden Arbeiten von Noyori *et al.*, der 1980 den atropisomeren C₂-symmetrischen BINAP-Liganden (Abb. 14) zunächst für die Rhodium-^[66] später auch für die Ruthenium-Katalyse einführte und dafür 2001 den Nobelpreis erhielt.^[53, 67] Ein sehr bekanntes Beispiel ist dabei die Synthese des Entzündungshemmers (*S*)-(+)-Naproxen **46**. Die klassische Synthese wurde racemisch durchgeführt und anschließend die Enantiomere durch Racematspaltung unter anderem durch Verwendung von (-)-Cinchonidin und anschließender fraktionierter Kristallisation getrennt. Daraufhin entwickelte asymmetrische Synthesen waren kompliziert. Der Durchbruch gelang dann Noyori *et al.* 1987 mit der enantioselektiven Hydrierung mittels eines Ruthenium-BINAP-Katalysators (Schema 11).^[68]



Schema 11: Enantioselektive Darstellung von (*S*)-(+)-Naproxen **46**

Die Erweiterung des nutzbaren Spektrums an Rhodium-katalysierten Umsetzungen von Olefinen und der erstmalige Einsatz in der Hydrierung funktionalisierter Carbonylverbindungen mit Ruthenium macht diesen chiralen Liganden zu einem Meilenstein in der enantioselektiven Katalyse.^[49, 69, 70] Seitdem hat sich das Feld der Ruthenium-Katalyse rasant weiterentwickelt und umfasst mittlerweile eine große Breite an Substraten wie Ketone, β -Ketoestern und Iminen.



Schema 12: Reduktion von β -Ketoestern **47**^[70]

Analog dem auf Rhodium basierenden Wilkinson-Katalysator konnte auch der achirale Katalysator $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ ^[71] durch den Austausch der achiralen Triphenylphosphane mit chiralen Phosphanen für die enantioselektive Hydrierung nutzbar gemacht werden. Mittlerweile haben sich aber auch $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_2$ **49**^[72], $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ **50**^[73] und $[\text{RuCl}_2(\text{cod})]_n$ **51**^[74, 75] als weitere Ruthenium-Katalysator-Vorstufen in der asymmetrischen Katalyse etabliert (Abb. 17). Dabei erwies sich der $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ -Komplex **50** als besonders geeignet. Umgesetzt mit enantiomerenreinen Diphosphanen und anschließend mit HBr entstehen $[\text{RuBr}_2(\text{diphosphan})]$ -Komplexe, die bei der enantioselektiven Hydrierung von funktionalisierten Alkenen und Carbonylverbindungen hohe Enantioselektivitäten ermöglichen.^[76, 77]

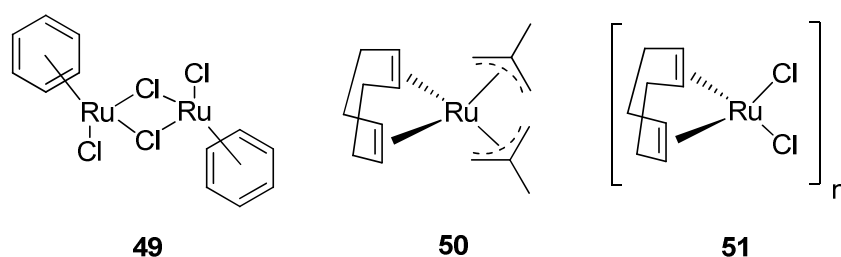
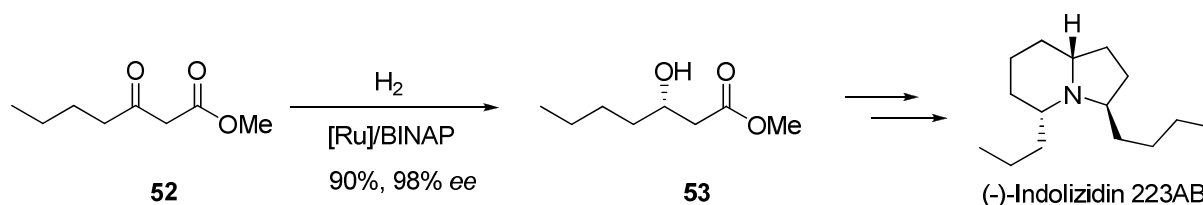


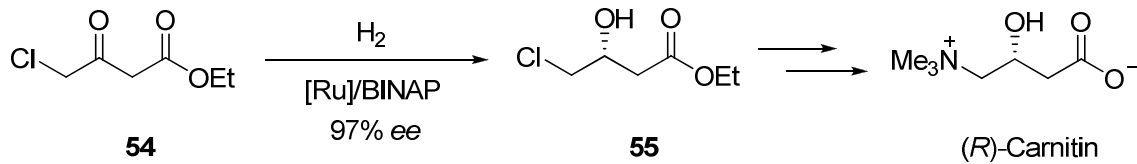
Abbildung 17: $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_2$ **49**, $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ **50** und $[\text{RuCl}_2(\text{cod})]_n$ **51**

Silverberg *et al.* gelang es 1992 (-)-Indolizidin 223AB, einem Alkaloid aus der Haut des zentralamerikanischen Dendrobates-Frosches mit ausgeprägter Aktivität bei neuromuskulären Krankheiten, unter Berücksichtigung der absoluten Konfiguration auf verkürztem Weg zu synthetisieren. Der Schlüsselschritt war dabei eine Ruthenium-katalysierte asymmetrische Hydrierung des β -Ketoesters **52** mit Hilfe des BINAP-Liganden (Schema 13).^[78]



Schema 13: Schlüsselschritt bei der Synthese von (-)-Indolizidin 223AB

Auch bei der Synthese von (*R*)-Carnitin konnte der Ru-BINAP-Katalysator sein Potential zeigen, einem Rezeptormolekül, das für den Transport langkettiger Fettsäuren in den Zellen von großer Bedeutung ist (Schema 14).^[79]



Schema 14: Schlüsselschritt bei der Synthese von (*R*)-Carnitin

Weitere interessante Naturstoffe, bei denen eine Ruthenium-katalysierte enantioselective Reduktion unter Verwendung von BINAP-Liganden ein Schlüsselschritt darstellt, sind das aliphatische (*R*)-Citronellol, das als Bestandteil im Duftstoff Citronellöl vorkommt, und (*3R,7R*)-3,7,11-Trimethyldodecarol, ein Zwischenprodukt in der Synthese der Vitamin E-Form (*R*)-Tocopherol, sowie eine Reihe von chiralen Isochinolin-Alkaloiden, der größten Alkaloid-Familie in der Natur (Abb. 18).^[12, 80]

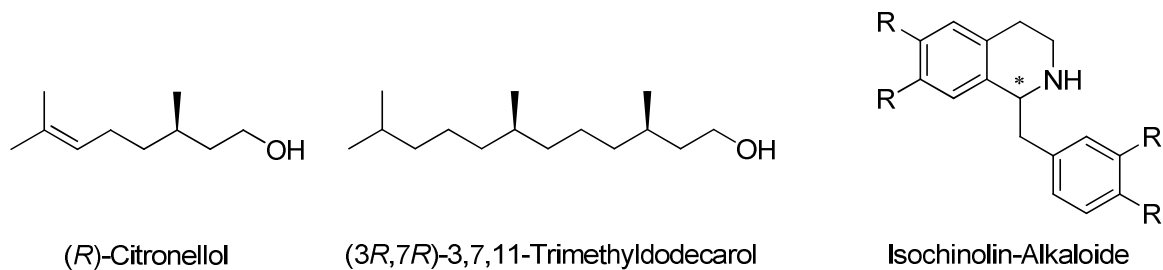
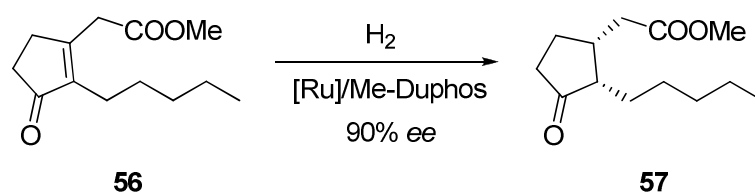


Abbildung 18: (*R*)-Citronellol, (*3R,7R*)-3,7,11-Trimethyldodecarol und chirale Isochinolin-Alkaloide

Aber auch Phospholan-Liganden zeigten in der Ruthenium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung ihr hohes Potential. So wird unter anderem der Me-DuPhos-Ligand **28** zusammen mit $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ **50** als Katalysatorvorstufe bei der Darstellung von (+)-*cis*-Methyldihydrojasmonat **57**, einem Duftstoff in Parfümen, im Produktionsmaßstab mit hohen Enantiomerenüberschüssen eingesetzt (Schema 15).^[81]

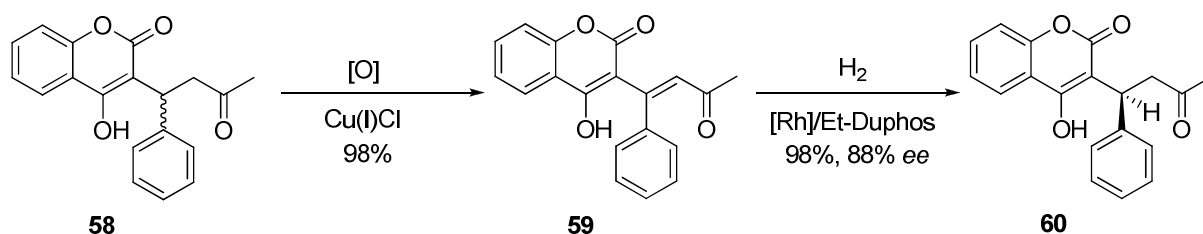


Schema 15: Synthese von (+)-*cis*-Methyldihydrojasmonat **57**

1.2.2 Bidentate Phospholan-Liganden

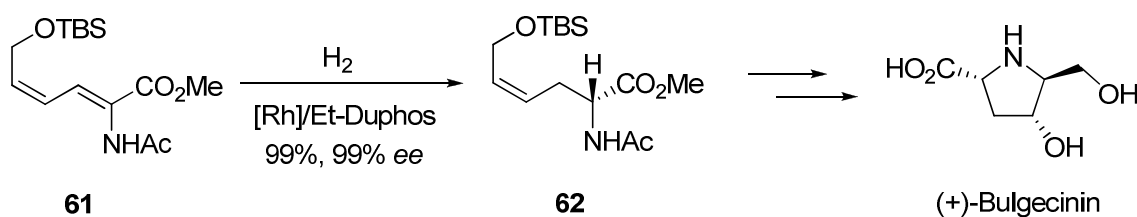
1.2.2.1 Symmetrische bidentate Phospholan-Liganden

Die hervorragenden Enantioselektivitäten in der Rhodium- als auch in der Ruthenium-katalysierten asymmetrischen Reduktion^[12, 57, 82, 83] führten zu immer weiteren Anwendungen der elektronenreichen BPE- und DuPhos-Liganden in der Synthese von pharmazeutischen Wirkstoffen und Naturstoffen. So wurde der Et-DuPhos-Ligand bereits 1996 von Li *et al.* bei DuPont in der asymmetrischen Darstellung von (*S*)-Warfarin **60** (Abb. 5), das als Natriumsalz unter dem Handelsnamen Coumadin® als Gerinnungshemmer bekannt ist, eingesetzt.



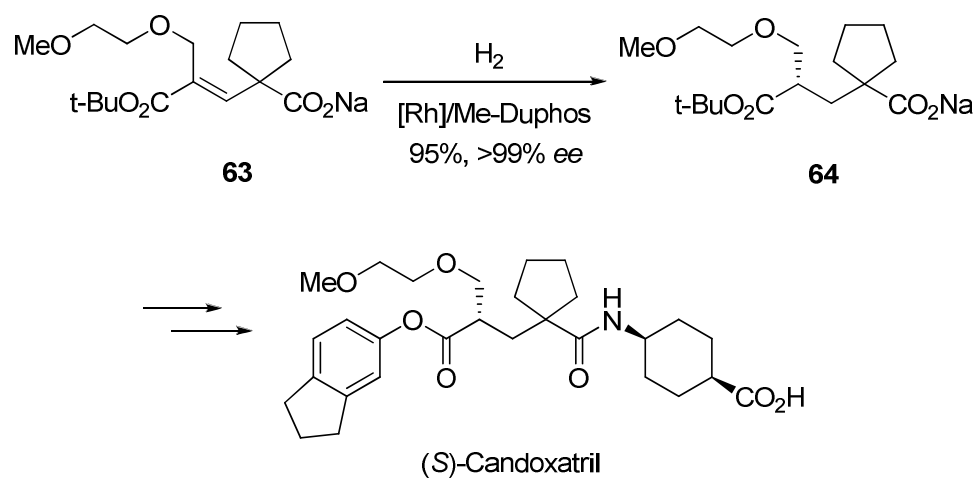
Schema 16: „chiral switch“-Verfahren zur enantiomerenreinen Darstellung von (*S*)-Warfarin

Hierbei wurde das sogenannte „chiral switch“-Verfahren angewendet, bei dem ein Racemat zuerst in eine prochirale Verbindung umgewandelt und diese im Anschluss asymmetrisch wieder in die Ausgangsverbindung umgesetzt wird. Im Falle des Warfarin wurde zuerst das racemische Keton **58** mit Hilfe von Kupfer(I)chlorid und Luftsauerstoff in das prochirale α,β -ungesättigte Keton **59** überführt, bevor dieses wieder als Natriumsalz mit einem Rh(I)-Et-DuPhos-Katalysator mit einer Ausbeute von 98% und einer Enantioselektivität von 88% *ee* asymmetrisch reduziert werden konnte (Schema 16).^[3] Auch in der Darstellung von (+)-Bulgecinin, einer nicht-proteinogenen Aminosäure und Hauptbestandteil der als Lactamase Inhibitoren bekannte Bulgecin-Familie, konnten DuPhos-Liganden erfolgreich eingesetzt werden (Schema 17).^[84, 85]



Schema 17: Synthese von (+)-Bulgecinin

Ein besonders imponierendes Beispiel ist die Synthese von Candoxatril, einem Prodrug von Candoxatrilat, von dem das (*S*)-Enantiomer gegen Bluthochdruck und kongestive Herzinsuffizienz eingesetzt wird. Schlüsselschritt ist die Rhodium-katalysierte asymmetrische Hydrierung der Zwischenstufe **63**. Nicht nur, dass der (*R,R*)-Me-DuPhos-Ligand im Vergleich zu weiteren bekannten und hervorragenden Liganden wie BINAP oder DIOP die mit Abstand besten Enantioselektivitäten erzielte, sondern es kam auch zu keiner Isomerisierung des Eduktes, was zum Beispiel bei den BINAP-Liganden der Fall war. So konnte das gewünschte (*S*)-Cyclopentanglutarat **64** mit 95% Ausbeute und mit einer Enantioselektivität von >99% *ee* im 12 kg-Maßstab erhalten werden (Schema 18).^[86, 87]



Schema 18: Synthese von (*S*)-Candoxatril

Ein weiteres sehr schönes Beispiel für das enorme Potential der asymmetrischen Reduktion mit Phospholan-Liganden ist die Arbeit von Jørgensen *et al.*, in der er die enantioselektive Hydrierung einer Zwischenstufe von Isodityrosin, einem Baustein von verschiedenen pharmazeutisch aktiven Naturstoffen, beschreibt. So ist das Isodityrosin-Gerüst unter anderem im Antibiotikum (+)-Piperazinomycin und in der OF4949 I-IV Familie enthalten, die Aktivitäten gegenüber Tumoren zeigen (Abb. 19).^[88]

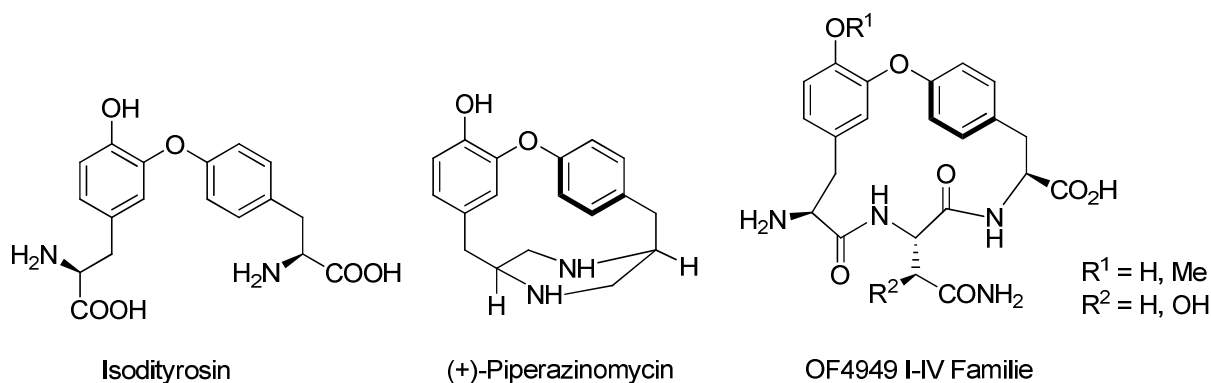
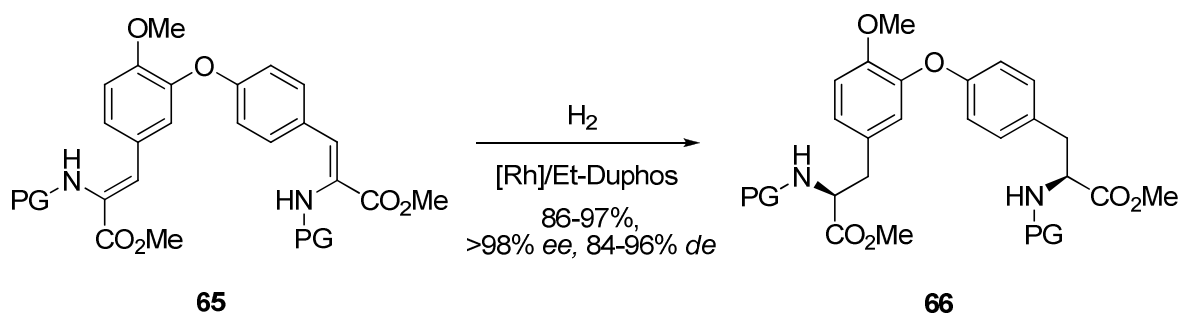


Abbildung 19: Isodityrosin, (+)-Piperazinomycin und OF4949 I-IV Familie

Der Schlüsselschritt hierbei ist eine Rh(I)-Et-DuPhos-katalysierte Hydrierung der Doppelbindungen in den Dehydroaminosäure-Seitenketten. Unter Verwendung verschiedener Schutzgruppen für die Amino-Gruppe wurden die entsprechenden Produkte **66** in Ausbeuten von 86% bis 97% erhalten. Die Selektivitäten erreichten dabei >98% *ee* und 84% *de* bis 96% *de* (Schema 19).



Schema 19: Synthese der Zwischenstufe **66**

Bidentate Phospholan-Liganden haben sich in der industriellen asymmetrischen Synthese pharmazeutisch aktiver Wirkstoffe etabliert und finden rege Anwendung. So werden nicht nur die oben aufgeführten Pharmazeutika mit deren Hilfe produziert, sondern auch der Wirkstoff (*S*)-Pregabalin, ein Antiepileptikum, der MMP-3-Inhibitor (MMP = Matrix Metalloprotease) UK-370,106 sowie der Vitronectin-Antagonist SB-273005, der Aktivität gegenüber Osteoporose zeigt (Abb. 20).^[87]

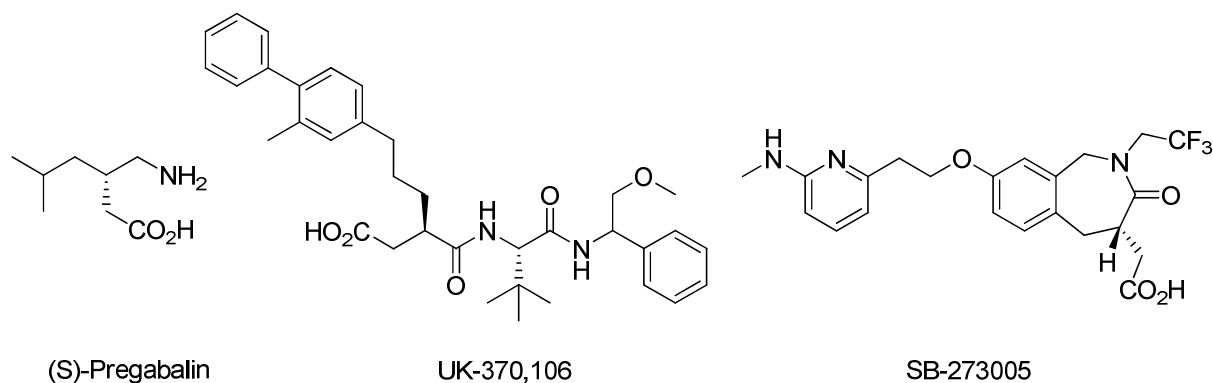


Abbildung 20: Wirkstoffe (S)-Pregabalin, UK-370,106 und SB-273005

Diese beeindruckenden Ergebnisse sowie die modulare Bauweise bildeten die Grundlage für die Erforschung weiterer Phospholan-Liganden.^[89, 90] Modifikationen am Grundgerüst als auch der Substituenten am Phospholan führten dabei zu einer großen Vielfalt an Liganden dieser Familie. Diese reichen von einem einfachen Austausch der Alkylgruppen mit Phenylgruppen (**67**), Kettenverkürzung- oder -verlängerung bei den BPE-Liganden bis zu völlig neuen Grundgerüsten.

So wurden zahlreiche DuPhos- und BPE- analoge Liganden mit unterschiedlichen Substitutionsmustern am Phospholan dargestellt (Abb. 21).^[12, 91] So berichteten Börner *et al.* erstmals sowohl von auf D-Mannitol basierenden Phospholanen wie z.B. die RoPhos-Liganden **68** und **69**, die zusätzlich Alkoxy-Gruppen in 3- und 4-Position aufweisen,^[92] als auch von den BasPhos-Liganden **70** mit neuen Substitutionsmustern in 2- und 5-Position.^[93] Diese Substituenten wurden stets erweitert, unter anderem um freie Hydroxy-Gruppen (**71**) oder Kronether-Funktionen (**72**), so dass auch Katalysen in wässrigen Phasen möglich sind.^[94-96] So konnten mit BasPhos-Liganden **70** die Hydrierung von 2-Acetamidoacrylsäure mit >99% *ee* und des entsprechenden Methylesters mit 94% *ee* in Wasser durchgeführt werden, was für diese Art von Phosphor-Liganden bemerkenswert ist.^[91, 93]

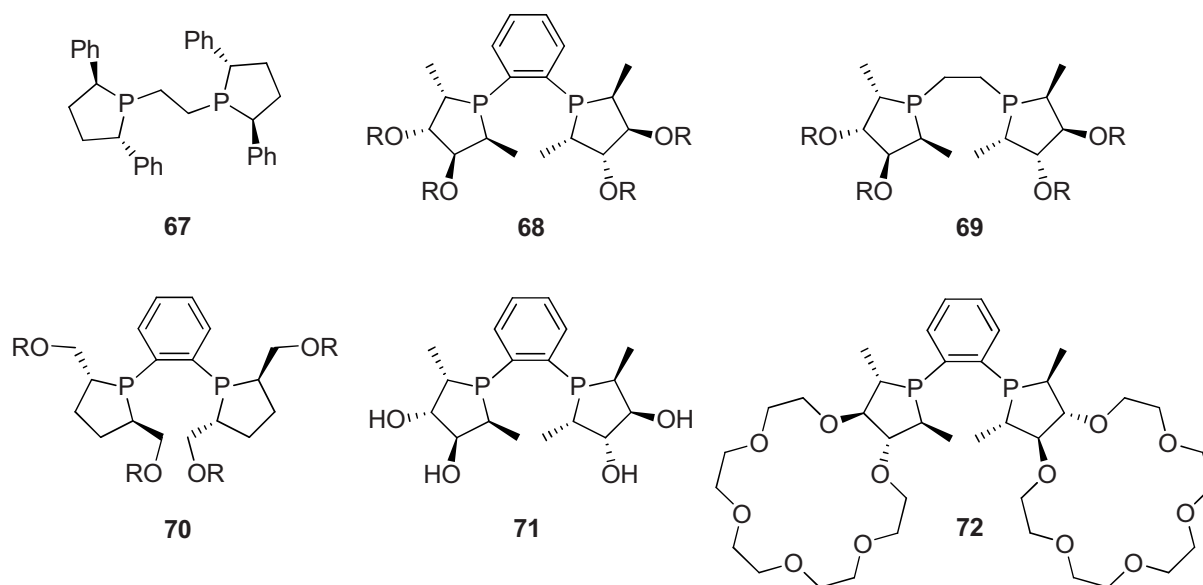
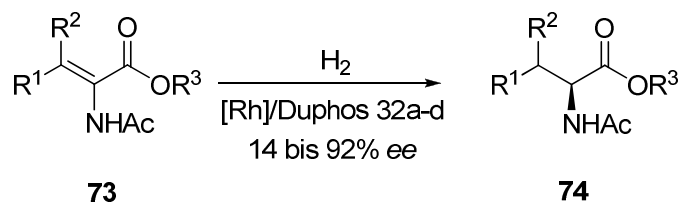


Abbildung 21: Weitere Phospholan-Liganden

Dass eine Erhöhung des sterischen Anspruchs der Phospholan-Liganden durch eine Veränderung des Substitutionsmusters nicht immer zu einer Verbesserung der Enantioselectivität führt, zeigte unter anderem Burk *et al.* bereits 1995 bei der Hydrierung von sterisch anspruchsvollen β,β -disubstituierten α -Enamiden **73** (Schema 20). Dabei zeigte sich eine klare Verringerung der Enantioselectivitäten bei steigendem sterischen Anspruch der Substituenten am Phospholan, während es bei sterisch weniger anspruchsvollen Substraten umgekehrt verhält.^[97, 98]



Schema 20: Asymmetrische Hydrierung von β,β -disubstituierten α -Enamiden **73**

So wurde mit Me-DuPhos **32a** 92% *ee* erreicht, mit Et-DuPhos **32b** 74% *ee*, mit *n*-Pr-DuPhos **32c** 45% *ee* und mit *i*-Pr-DuPhos **32d** 14% *ee* (Abb. 22).

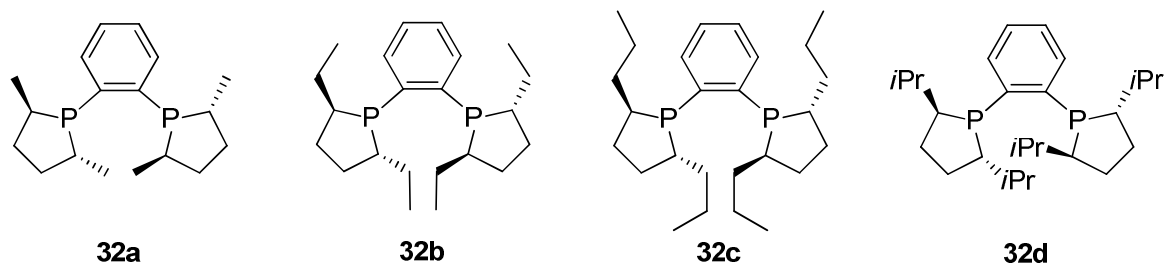
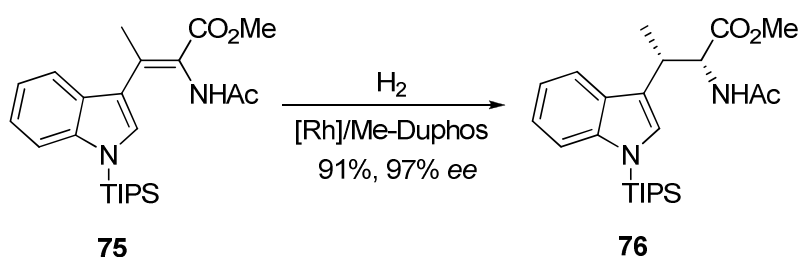


Abbildung 22: DuPhos-Liganden **32a-d**

Auch Hoerner *et al.* zeigte diese Tatsache am Beispiel der asymmetrischen Darstellung von β -Methyltryptophan **76**. Hier war der Me-DuPhos-Ligand **32a** mit 97% *ee* der Ethyl-Variante **32b** mit 91% *ee* überlegen (Schema 21).^[99]



Schema 21: Asymmetrische Darstellung von β -Methyltryptophan **76**

Shibasaki *et al.* entwickelten für eine enantioselektive Aldol-Reaktion eine ganze Reihe an symmetrischen Diphospholan-Liganden analog des BPE-Motivs,^[100] die aber auch bei Hydrierungen eingesetzt werden können. Neue Varianten der Liganden wurden neben kürzeren oder längeren Alkylbrücken unter anderem auf einem Cyclopentyl- oder einem Thiophen-Grundgerüst, auf Pyrazin, Chinoxalin oder Ferrocen aufgebaut (Abb. 22).^[101]

Ein bekanntes Beispiel ist der UlluPhos-Ligand **80** mit einem 2,5-Dimethylthiophen-Rückgrat (Abb. 23), der bei der asymmetrischen Reduktion von α -Acetaminomethylacrylat **91** und Dimethylitaconat **93** hervorragende Ergebnisse lieferte (Schema 22).^[102]

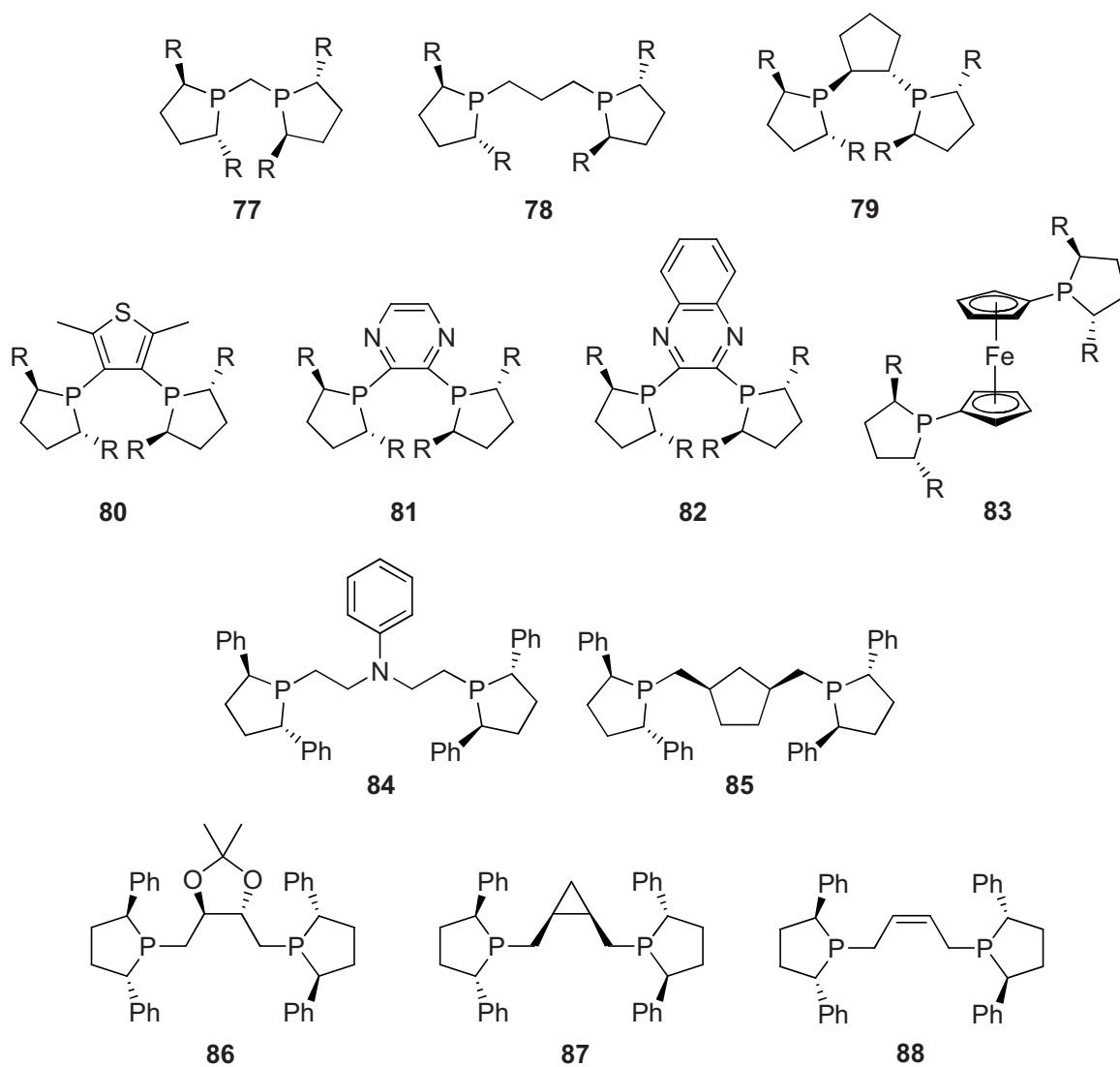


Abbildung 23: Phospholan-Liganden mit neuen Grundgerüsten

Aber auch bekannte Gerüstmotive wie das Binaphthyl- und Biphenylgrundgerüst kamen zum Einsatz, so zum Beispiel bei Zhang (Abb. 24).^[96]

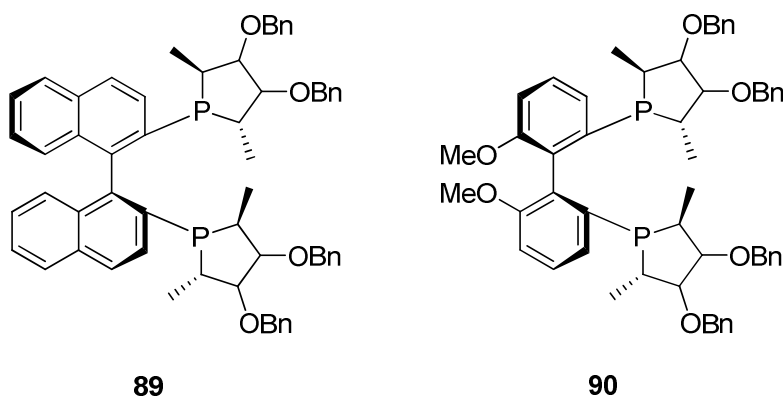
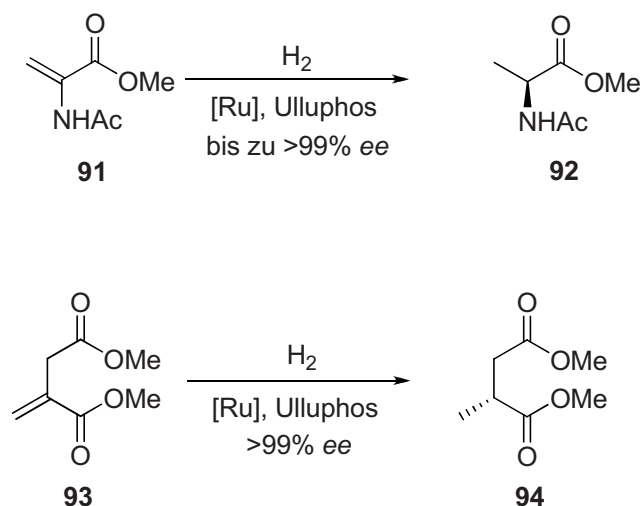
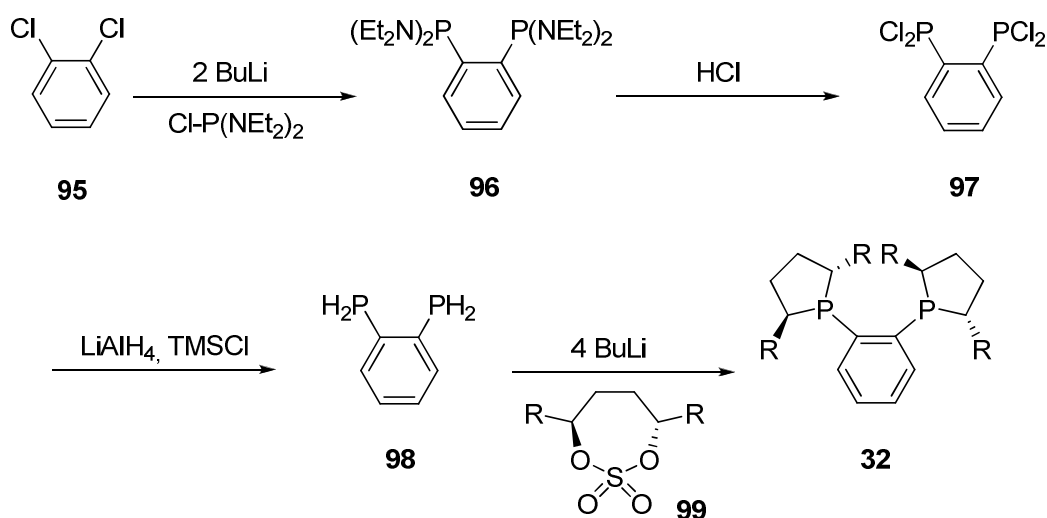


Abbildung 24: Phospholan-Liganden mit BINAP- und Biphenylgrundgerüst



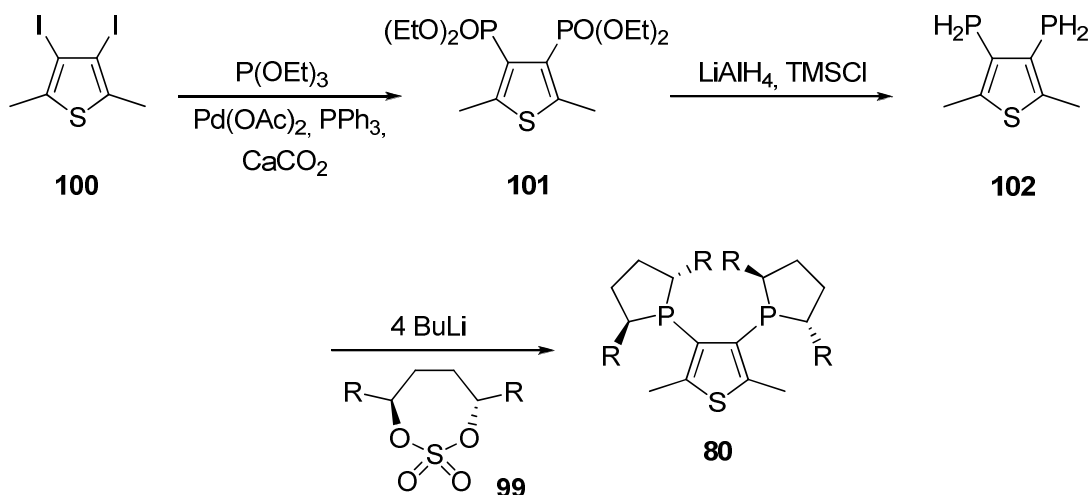
Schema 22: Reduktion von α -Acetaminomethylacrylat **91** und Dimethylitaconat **93** mit UlluPhos **80**

Die Synthese der DuPhos-Liganden **32** geht von 1,2-Dichlorbenzol aus, das über zwei Stufen in das primäre Diphosphan **98** umgewandelt und im Anschluss mit einem geeigneten zyklischen Sulfat **99** eines enantiomerenreinen 1,4-Diols umgesetzt wird (Schema 23).^[102]



Schema 23: Synthese von DuPhos-Liganden **32**

Der UlluPhos-Ligand **80** wird in einer ähnlichen Art und Weise aufgebaut, nur dass im ersten Schritt ein Diphosponat anstelle eines Diphosphans gebildet wird. Dadurch wird die praktische Durchführung der Synthese wesentlich erleichtert (Schema 24).^[102]



Schema 24: Synthese des UlluPhos-Liganden **80**

Eine weitere Reihe an bidentaten Phospholan-Liganden mit einem neuen Grundgerüst bildet die CatASium M Liganden-Klasse® **103**, **104** und **105** (Abb. 25).^[103-105] Diese sind auf Maleinsäureanhydrid-, Maleimid- oder Cyclobutendion-Gerüsten aufgebaut.

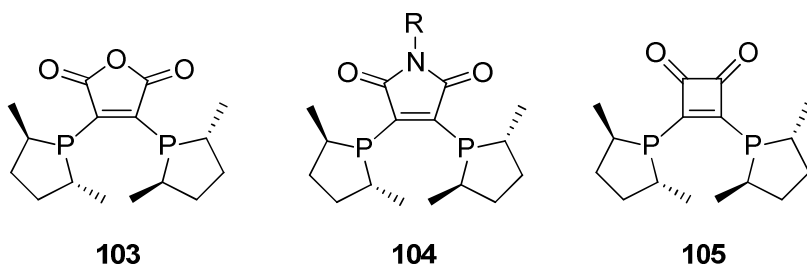
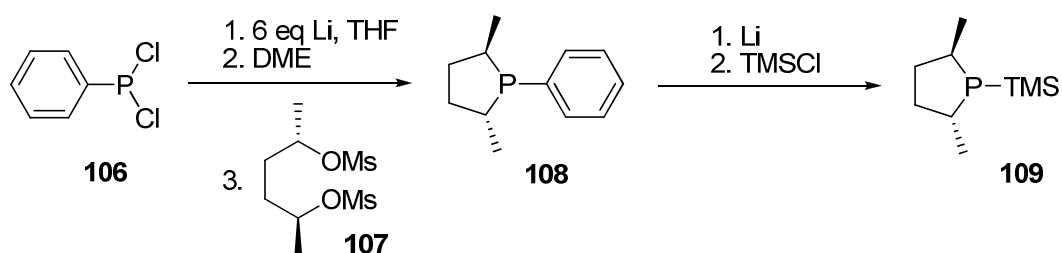
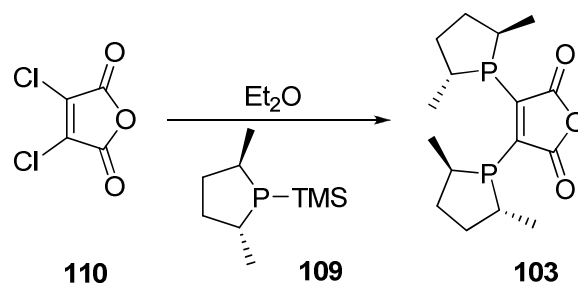


Abbildung 25: CatASium M Liganden **103**, **104** und **105**

Diese Liganden wurden nach einem neuen Verfahren hergestellt. Bei diesem wird zunächst das TMS-geschützte sekundäre Phospholan **109** durch die Reaktion des cyclischen Sulfates **99** mit $\text{P}(\text{TMS})_3$ oder durch die Lithiierung von 1-Phenylphospholan **108** mit anschließender Umsetzung mit TMS-Chlorid (Schema 25) hergestellt. Dieses wird dann im Anschluss mit einer geeigneten 1,2-Dichlorverbindung zum Liganden umgesetzt (Schema 26).^[106]

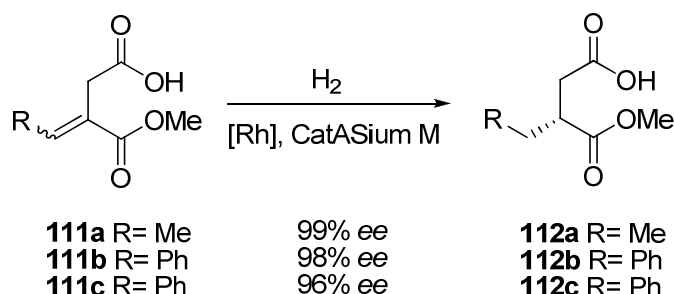


Schema 25: Darstellung von TMS-Phospholan **109**

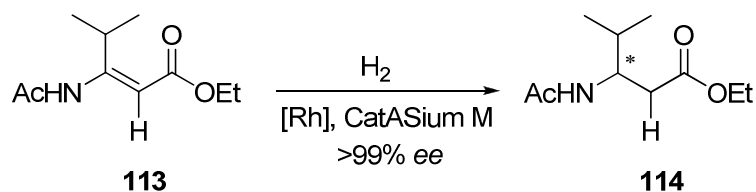


Schema 26: Darstellung von CatASium M Liganden **103**

So zeigte unter anderem der auf 1,2-Dichlormaleinsäureanhydrid **110** basierende Ligand **103** hohe Enantioselektivitäten bei der chiralen Reduktion von α - und β -Dehydroaminosäuren- und interessanten Itaconsäure-Derivaten (Schema 27 und 28).^[104, 106]



Schema 27: Reduktion von Itaconsäure-Derivaten **111a-c** mit CatASium M **103**



Schema 28: Reduktion von β -Acetamidoacrylaten **113** mit CatASium M **103**

Nicht nur die Grundgerüste der Liganden und die Substituenten am Phospholan-Ring wurden modifiziert und angewendet, sondern auch Variationen am P-Heterozyklus untersucht. Dies führte zu einer Reihe hervorragender Liganden, deren bekannteste Vertreter in Abbildung 26 aufgeführt sind.^[12, 85] Auch die Nutzung anderer Edelmetalle wird erforscht, so wurde Me-DuPhos **28a** auch schon in einer Gold-katalysierten enantioselektiven Hydrierung eingesetzt.^[107]

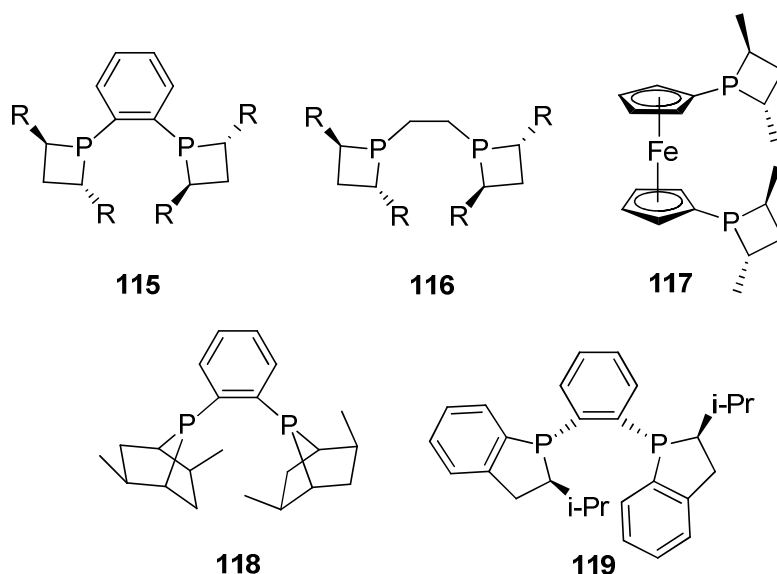


Abbildung 26: CnrPhos **115**, BPE4 **116**, FerroTane **117**, PennPhos **118** und *iPr*-BeePhos **119**

Trotz aller Erfolge sowohl in der Darstellung verschiedenster Struktur motive als auch in der Anwendung bei enantioselektiven Hydrierungen sind Phospholan-Liganden nicht einfach herzustellen. Auch deren Handhabung und Lagerung bedarf aufgrund ihrer Luftempfindlichkeit erhöhten Aufwand. Dies verhindert eine noch breitere Verwendung dieser hervorragenden Liganden.

1.2.2.2 Unsymmetrische bidentate Phospholanliganden

Neue Entwicklungen bei den bidentaten Phospholan-Liganden gehen auch zu unsymmetrischen Varianten hin, die sowohl eine chirale Phospholan-Einheit als auch eine achirale Phosphan-Gruppe besitzen. So berichteten Brown *et al.* bereits 1999 von den Liganden **120** und **121**, die eine Kombination aus jeweils einer Hälfte eines DIPAMP- und eines BPE-Liganden darstellen (Abb. 27).^[108] Diese zeigten bei der enantioselektiven Hydrierung von Itaconsäure-Derivaten **122** schon recht beachtliche Ergebnisse (Schema 29).

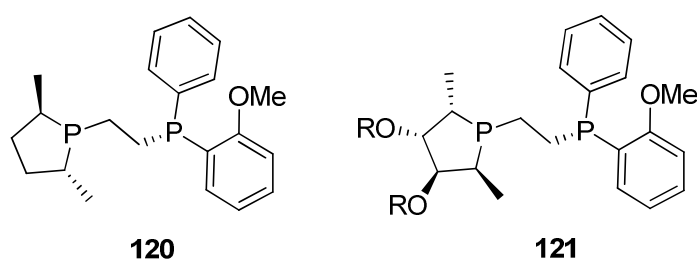
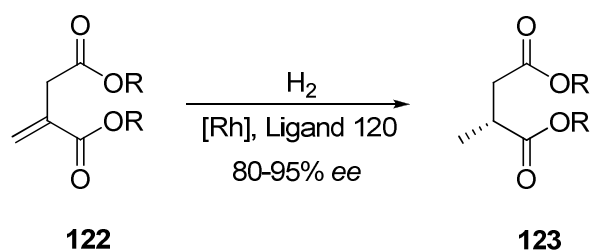


Abbildung 27: Unsymmetrische bidentate Phospholan-Liganden **120** und **121**



Schema 29: Reduktion von Itaconsäure-Derivaten **122**

In ähnlicher Weise wurden unsymmetrische DuPhos-Liganden dargestellt. Bei diesen sogenannten UCAP-Liganden („uca arcuata phosphine“) **124** (Abb. 27) wurde einer der beiden chiralen Phospholane durch eine achirale Diarylphosphan-Gruppe ersetzt. Dies ermöglicht eine größere Variabilität in Bezug auf sterische und elektronische Eigenschaften des Liganden und somit des Katalysators. Diese neuen Liganden wurden erstmals 2001 von Stelzer *et al.* mit einer Diphenylphosphangruppe beschrieben.^[109] Kurz darauf berichteten Saito^[110] und Pringle^[111] die Darstellung und Anwendung dieser Liganden in der Rhodium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von α -Dehydroaminosäuren, Itaconsäure und Enamiden. Zusätzlich entwickelte Pringle *et al.* einen unsymmetrischen Ferrocenyl-basierten Liganden **125**, der aber bei diesen Anwendungen nicht so gute Ergebnisse liefern konnte (Abb. 28).

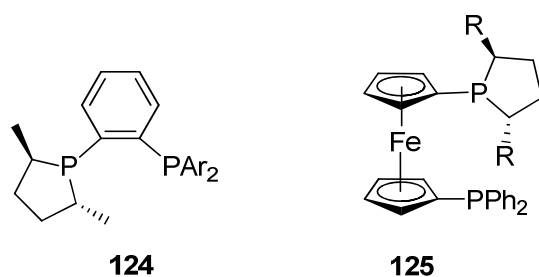
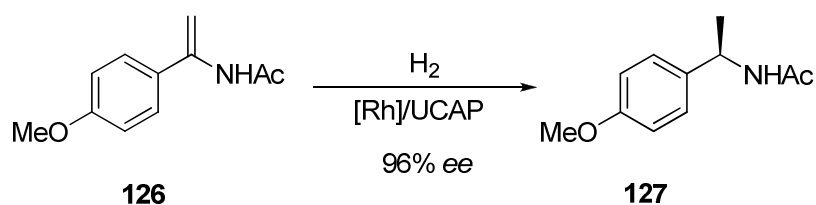


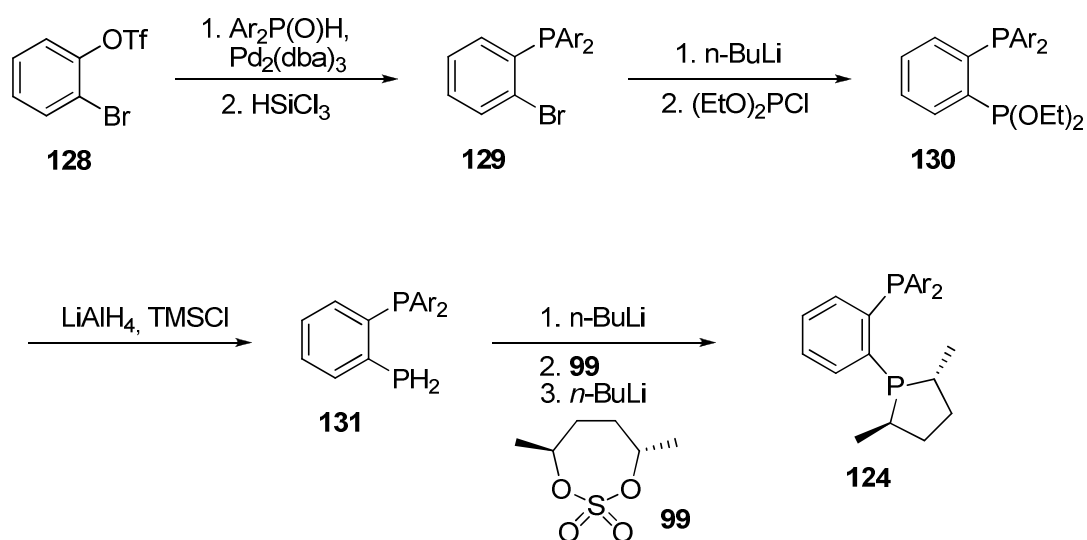
Abbildung 28: UCAP-Liganden **124** und Ferrocenyl-Ligand **125**



Schema 30: Asymmetrische Hydrierung von Enamiden **126a-c** nach Pringle *et al.*

Die von Saito *et al.* daraus entwickelten Liganden zeigten anhand der asymmetrischen Hydrierung von Enamiden nicht nur, dass diese Liganden hoehenantioselektiv sind, sondern auch dass eine Variation der Arylgruppen des achiralen Phosphans im Vergleich zu Me-

DuPhos sogar zu höheren Enantioselektivitäten führen können.^[110] Die Synthese der UCAP-Liganden verläuft dabei über fünf Stufen, bei der zuerst das Triflat **128** mit Diphenylphosphinoxid phosphinyliert und anschließend mit HSiCl_3 zum (2-Bromphenyl)diarylphosphan **129** reduziert wird. Nach einem Halogen-Lithium-Austausch erfolgt die Umsetzung mit Diethylchlorphosphit zum Diethyl-2-(diphenylphosphano)phenylphosphit **130**. Die Reduktion mit LiAlH_4 ergibt das tertiäre Phosphan **131**, das durch Reaktion mit 1 Äquivalent (2*R*,5*R*)-2,5-Hexandiolsulfat **99** und *n*-Butyllithium zum Liganden **124** umgesetzt wird (Schema 31).



Schema 31: Darstellung von UCAPs **124** nach Saito^[110] und Pringle^[111]

Aufbauend auf den Liganden **124** von Brown *et al.* und den Erfahrungen in der Synthese und Anwendung der UCAP-Liganden entwickelten Pringle *et al.* noch die BPE- und BPP-analogen unsymmetrischen Phospholan-Liganden **132** und **133** (Abb. 29).^[112] Sie wollten dabei den Vorteil des flexibleren Rückrates nutzen, aber gleichzeitig den DIPAMP-Teil durch einfachere Diarylphosphane ersetzen. Diese neuen Liganden zeigten in der enantioselektiven Reduktion von Enamiden mit 91% *ee* nicht ganz so gute Ergebnisse wie die UCAP-Liganden.

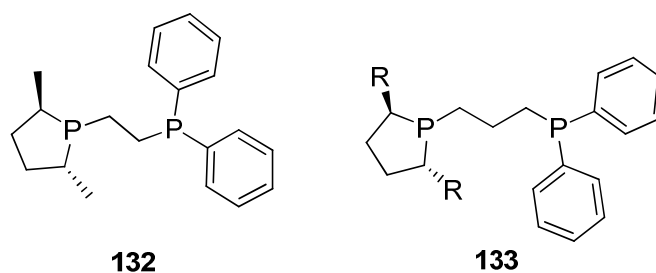
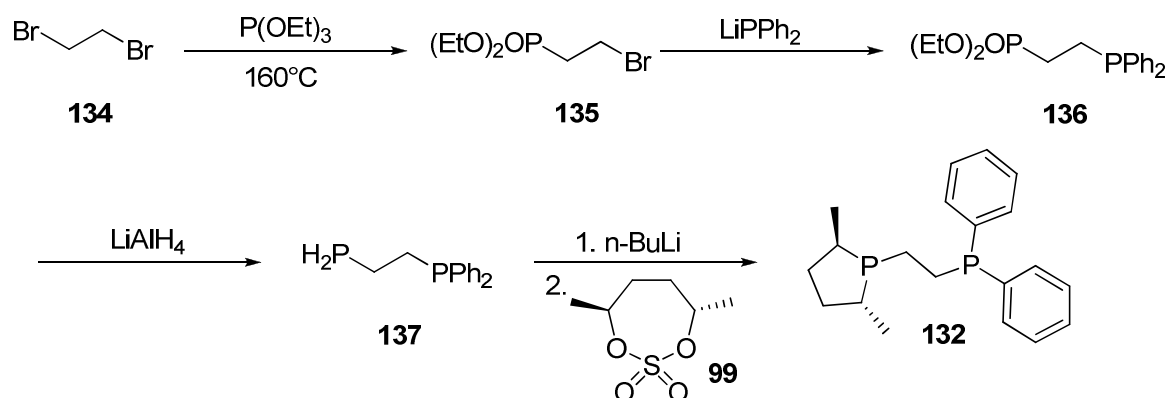


Abbildung 29: BPE- und BPP-analoge unsymmetrische Phospholan-Liganden **132** und **133**

Während bei der Synthese eines symmetrischen BPE-Liganden Bis(phosphano)ethan mit einem geeigneten zyklischen Sulfat eines enantiomerenreinen 1,4-Diols umgesetzt wird, wurde bei den unsymmetrischen Liganden zuerst das 1-Diphenylphosphano-2-phosphanoethan **137** nach Literatur-bekannter Methode über das Monophosphat **135** hergestellt und dieses im Anschluss mit dem zyklischen Sulfat **99** zum Liganden umgesetzt (Schema 32).^[112]



Schema 32: Darstellung des BPE-analogen asymmetrischen Phospholan-Liganden **132**

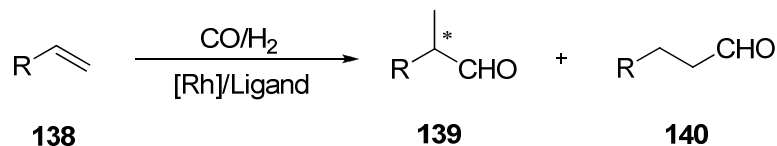
Die unsymmetrischen bidentaten Phospholan-Liganden stellen eine sehr interessante und vielversprechende Klasse dar. Sie sind aber noch aufwändig in ihrer Synthese und basieren bisher nur auf wenigen Grundgerüsten. Dies schränkt ihre Einsatzfähigkeit noch wesentlich ein. Eine Weiterentwicklung, die eine vereinfachte Synthese, am besten in modularer Bauweise, und eine Breite Variabilität des Rückgrates ermöglicht, würde dieser Ligandenklasse eine erhöhte Aufmerksamkeit für mögliche Anwendungen zukommen lassen.

1.2.3 Homogene asymmetrische Hydroformylierung

Ein weiteres Anwendungsgebiet enantioselektiver Katalysatoren ist die asymmetrische Hydroformylierung von Alkenen. Während bei der symmetrischen Variante das Ziel ein möglichst gutes *linear:verzweigt* (*n:iso*)-Produkt-Verhältnis ist, liegt bei dem asymmetrischen Verfahren ein gutes *iso:n*-Produkt-Verhältnis mit hohen Enantioselektivitäten im Fokus.

Die asymmetrische Hydroformylierung hat in den letzten Jahren immer mehr an Beachtung gewonnen, da sie einen direkten Zugang zu enantiomerenreinen Aldehyden, wichtigen Bausteinen für biologisch aktive Verbindungen, darstellt. Während die konventionelle Hydroformylierung zu den größten industriellen, homogen-katalysierten Prozessen gehört,

wird die asymmetrische Methode kommerziell noch kaum genutzt. In den vergangenen 40 Jahren wurden hauptsächlich Platin- und Rhodium-Katalysatoren entwickelt, die aber je nach Metall zunächst entweder zu geringe Regioselektivität oder Enantioselektivität zeigten.^[91]



Schema 33: Hydroformylierung von Alkenen

Mit zunehmender Forschung standen auch immer bessere Liganden zu Verfügung. Als besonders geeignet erwiesen sich dabei Phosphor-Hybrid-Liganden wie Phosphan-Phosphit-Liganden. Der beste Katalysator war lange Zeit der Rhodium-BinaPhos-Komplex **141** von Takaya *et al.* von 1997, der bei der Hydroformylierung von Styrolderivaten *iso:n*-Produkt-Verhältnisse von 9:1 und Enantioselektivitäten von bis zu 94% *ee* erreichte.^[113] Mit dem von Zhang *et al.* 2006 entwickelten YanPhos-Liganden **142** konnten nun auch Enantioselektivitäten von 99% *ee* erzielt werden.^[114]

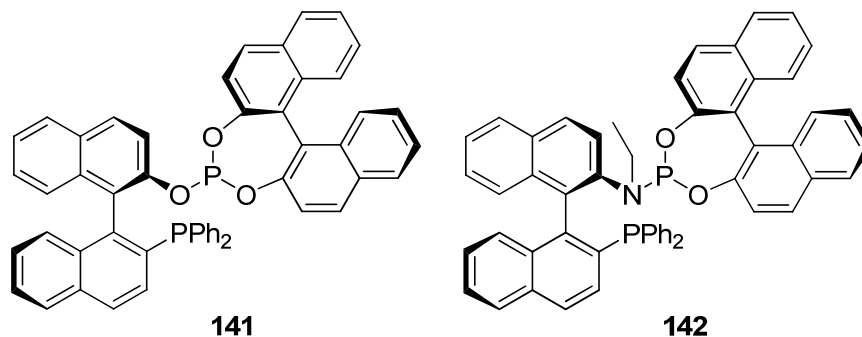
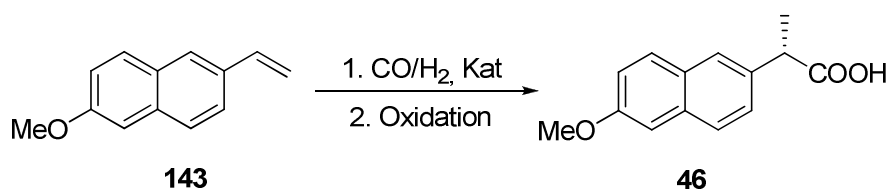


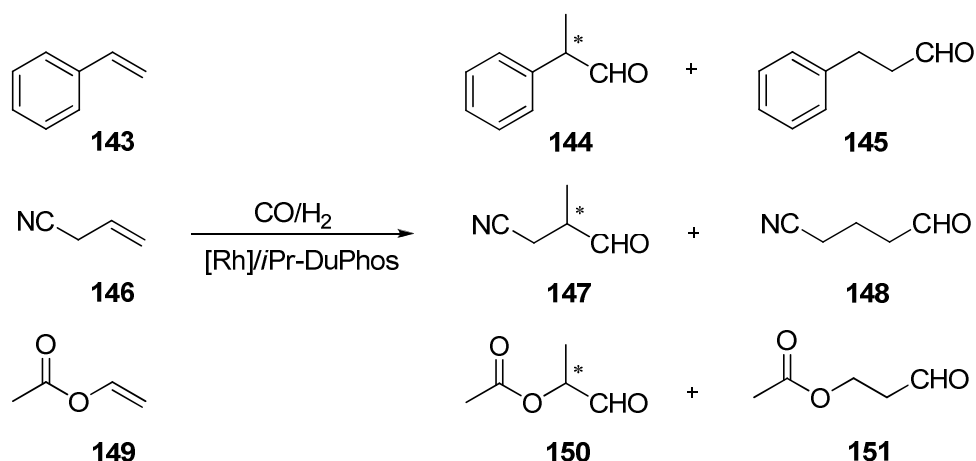
Abbildung 30: Phosphan-Phosphit-Liganden BinaPhos **141** und YanPhos **142**

Die asymmetrische Hydroformylierung bietet zum Beispiel einen potentiellen Zugang zum Entzündungshemmer (*S*)-(+)-Naproxen **46** (Schema 34),^[115] der momentan über die enantioselektive Hydrierung mit Hilfe des Ruthenium-BINAP-Katalysators (Schema 6) dargestellt wird. Die Totalsynthese des Antipilzmittels Ambruticin konnte mit Hilfe einer asymmetrischen Hydroformylierung als Schlüsselschritt unter Verwendung des BinaPhos-Liganden durchgeführt werden.^[116]



Schema 34: Enantioselektive Darstellung von (*S*)-(+)-Naproxen **46**

Neben vielen neuen hervorragenden Liganden wie Chiraphit, Kelliphit oder Esphos wurden von Klosin *et al.* auch Phospholan-Liganden auf ihre katalytischen Eigenschaften in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styrol **143**, Allylcyanid **146** und Vinylacetat **149** hin getestet. Sie konnten dabei zeigen, dass der Phenyl-substituierte BPE-Ligand **67** mit 82% *ee* bis 96% *ee* mit *iso:n*-Produkt-Verhältnissen von 7:1 bis 340:1 hervorragende Ergebnisse liefern kann. Auch verschiedene DuPhos-Liganden konnten gute Resultate erzielen, so erreichte *iPr*-DuPhos **28d** Enantioselektivitäten von 74% *ee* bis 84% *ee* mit ähnlich hohen *iso:n*-Produkt-Verhältnissen.^[117]



Schema 35: Hydroformylierung von Styrol **143**, Allylcyanid **146** und Vinylacetat **149**

In einer weiteren Arbeit konnten Klosin *et al.* zeigen, dass Phospholan-Liganden allgemein für die asymmetrische Hydroformylierung sehr gut geeignet sind, es aber auch hier ähnlich der Hydrierung eine klare Abhängigkeit von dem Rückgrat des Liganden gibt. So sind Liganden mit einer C₂-Brücke - aromatisch oder aliphatisch - denen mit einer anderen Brückenlänge zumeist überlegen.^[118]

Allgemein gibt es nur wenige für die asymmetrische Hydroformylierung anwendbare Liganden. Auch wenn diese schon in einzelnen Reaktionen beachtliche Ergebnisse erzielten, sind für eine breite industrielle Anwendung noch wesentliche Weiterentwicklungen notwendig.

1.2.4 Immobilisierung chiraler Phospholan-Katalysatoren

Seit der Entdeckung des Wilkinson-Katalysators wurde intensiv an der katalytischen Darstellung optisch aktiver organischer Verbindungen geforscht. Diese Bemühungen führten zu einer Reihe hervorragender Katalysatoren, so dass sich die asymmetrische Katalyse als eine wirkungsvolle Reaktionsführung etabliert hat. Neueste Bestrebungen gehen zu einer Immobilisierung der oft teuren Edelmetallkomplexe hin, um eine Wiedergewinnung und Wiederverwendung zu ermöglichen. Im Gegensatz zu den beeindruckenden Entwicklungen in der homogenen asymmetrischen Katalyse, deren herausragende Vertreter 2001 mit dem Nobelpreis versehen wurden, steht die heterogenisierte asymmetrische Katalyse noch am Anfang. In den letzten zwei Jahrzehnten ist sie allerdings aufgrund ökonomischer und ökologischer Gründe zu einem wichtigen Gebiet in der akademischen und auch industriellen Forschung geworden.^[119, 120] In den letzten Jahren wurden für die Immobilisierung chiraler Metallkomplexe für die enantioselektive Reduktion verschiedene Konzepte entwickelt.^[121-123] Diese lassen sich in zwei Klassen unterteilen: Immobilisierung der Katalysatoren auf löslichen oder unlöslichen Trägern und die Nutzung neuer Reaktionsmedien (Abb. 31).^[124, 125] Die Nutzung von festen Trägern beinhaltet Materialien wie Silika, Polymere, Harze und Dendrimere, aber auch Konzepte wie Micellen, Mikroverkapselung und in neuere Zeit auch SILP-Systeme (supported ionic liquid phase). Bei den neuen Reaktionsmedien werden hauptsächlich perfluorierte Phasen, Ionische Flüssigkeiten, wässrige Phasen und überkritisches Kohlendioxid in Ein- oder Zweiphasensystemen eingesetzt.

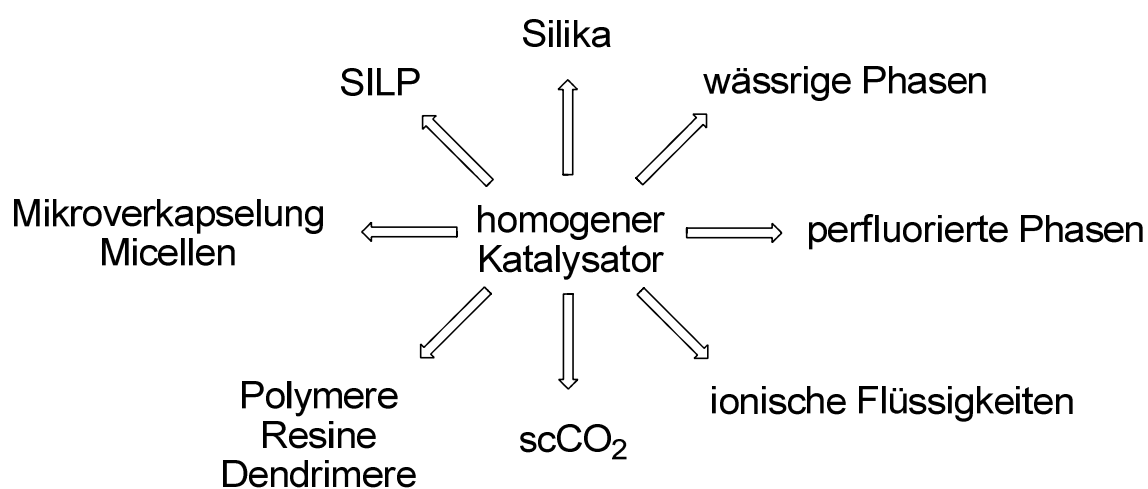


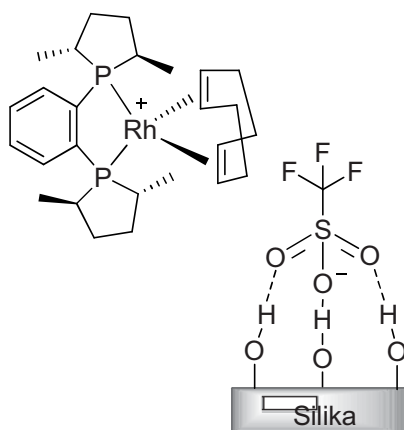
Abbildung 31: Konzepte zur Immobilisierung asymmetrischer homogener Katalysatoren

Dem Vorteil eines immobilisierten chiralen Katalysators, der Vereinigung der positiven Aspekte der homogenen Katalyse wie hohe Aktivität, hohe Enantioselektivität und gute Reproduzierbarkeit mit denen der heterogenen, wie einfache Abtrennung, Stabilität und Wiederverwertbarkeit, stehen die in der Praxis oftmals beobachtbaren Nachteile gegenüber. Diese sind unter anderem eine geringere katalytische Aktivität, die auf eine schlechtere Zugänglichkeit der Reaktionszentren beruht, und eine schlechtere Enantioselektivität, die zumeist durch einen Einfluss des Trägers auf die räumliche Anordnung des Katalysators verursacht wird. Eine generelle Voraussetzung für die Wiederverwendung von Katalysatoren ist eine gute thermische, mechanische und chemische Stabilität sowohl des Katalysators als auch des Trägers während der Reaktion und bei der Rückgewinnung, da ansonsten eine Demetallierung oder ein Abbau des Liganden die Folge sein kann.^[124]

Die Immobilisierung eines aktiven chiralen Katalysators auf oder in einem unlöslichen Feststoff ist eine der in der Literatur am meisten beschriebenen Methoden. Diese Verankerung kann durch kovalente Bindung, wie bei Polymeren und Silika wie SBA-15 und MCM-41,^[126, 127] oder durch nicht-kovalente Bindung, zum Beispiel bei Harzen oder bei der Mikroverkapselung, zustande kommen.^[124, 125]

Die kovalente Bindung des Katalysators an einen anorganischen oder organischen Träger ist allerdings synthetisch anspruchsvoll, da zumeist eine Funktionalisierung des Liganden benötigt wird, was bei der nicht-kovalenten Immobilisierung in den meisten Fällen nicht der Fall ist. Dafür weist sie eine wesentlich stärkere Verankerung auf und damit ein verringertes Risiko des Leachings.

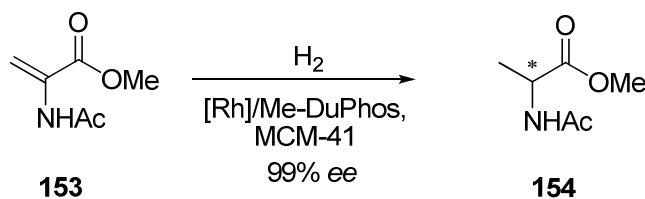
Chirale Metallkatalysatoren mit bidentaten Phospholan-Liganden wurden bis jetzt aufgrund ihrer Empfindlichkeit u.a. gegen Luft nur wenig auf ihre Eignung für die Immobilisierung hin untersucht. De Rege *et al.* nutzte die von Bianchini *et al.*^[128, 129] entwickelte Immobilisierungsvariante der Adsorption, bei der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Hydroxygruppen an der Oberfläche eines Silika-Trägers und dem Triflat-Gegenion eines Metallkomplexes ausgebildet werden. So konnte er auf analogem Wege den kationischen $[(R,R)\text{-Me-DuPhos}]\text{Rh}(\text{cod})\text{OTf}$ -Komplex **152** (Abb. 32) nicht-kovalent an MCM-41 immobilisieren und damit 99% *ee* in der asymmetrischen Hydrierung von β,β -disubstituierten α -Enamiden **153** erreichen (Schema 36).^[130]



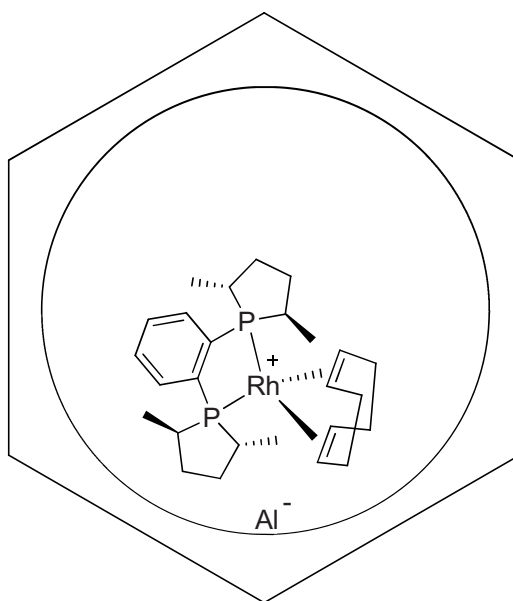
152

Abbildung 32: An MCM-41 immobilisierter Rhodium-Me-DuPhos-Komplex 152

Nicht nur, dass die Enantioselektivitäten des immobilisierten Katalysators besser waren als die des homogenen, er konnte auch ohne Aktivitätsverlust und ohne Leaching bis zu viermal wiederverwendet werden, bevor eine deutliche Verschlechterung eintrat.

**Schema 36:** Asymmetrische Hydrierung mit immobilisiertem Komplex 152

Hoelderich *et al.* lieferten ein weiteres Beispiel für die Immobilisierung von Phospholan-Katalysatoren auf anorganischen Trägern. Ihre Immobilisierung beruht dabei auf elektrostatischen Wechselwirkungen. Der Träger ist bei dieser Methode entweder kationisch oder anionisch geladen und der Katalysator wird mittels einer Ionenpaarbindung adsorbiert. Auf diese Weise immobilisierten sie Rhodium-(*R,R*)-Me-DuPhos-Komplexe in den hexagonal angeordneten Röhrenstrukturen von Al-MCM-41 und Al-SBA-15 (Abb. 33).^[131, 132]

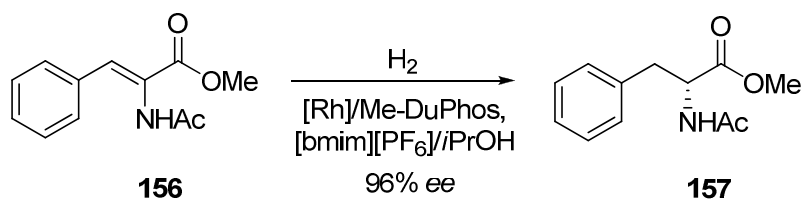


155

Abbildung 33: An Al-MCM-41 immobilisierter Rhodium-Diphosphan-Komplex **155**

Obwohl diese Methode relativ stabile immobilisierte Katalysatoren ermöglicht, ist sie auf ionische oder ionisierbare Komplexe beschränkt. Des Weiteren könnten während der Reaktion vorliegende ionische Verbindungen in Konkurrenz zum Katalysator treten und so ein Auswaschen ermöglichen.

Es gibt einige Beispiele in denen Phospholan-Liganden wie Me-DuPhos unmodifiziert in Ionischen Flüssigkeiten eingesetzt wurden und hervorragende Ergebnisse erzielten.^[124, 133] So konnte die enantioselektive Hydrierung von (*Z*)- α -Acetamidozimtsäure unter Verwendung eines Rhodium-Et-DuPhos-Komplexes in einem [bmim][BF₄]/Isopropanol-Gemisch mit 93% *ee* mit ähnlich hohen Selektivitäten wie in reinem Isopropanol durchgeführt werden.^[134] Mit dem gleichen Katalysator gelang auch es auch α -Acetamidoacrylsäuremethylester mit bis zu 98% *ee* in [bmim][BF₄]/Alkohol-Gemischen mit verschiedenen Alkoholen als Cosolventien umzusetzen und in einem zweiten Zyklus gleichhohe Ergebnisse zu erreichen.^[135] Geresh *et al.* konnten unter Verwendung des Rhodium-Me-DuPhos-Komplexes ebenfalls in einem [bmim][PF₆]/Isopropanol-Gemisch den (*Z*)- α -Acetamidozimtsäuremethylester **156** mit 96% *ee* enantioselektiv reduzieren und diesen in fünf Zyklen mit nur geringem Verlust an Enantioselektivität wiederverwenden (Schema 37).^[136]



Schema 37: Asymmetrische Hydrierung in einem [bmim][PF₆]/Isopropanol-Gemisch

Der Rhodium-Et-DuPhos-Katalysator wurde auch in Polyethylenglukol/Methanol-Gemischen als ein weiteres neues Reaktionsmedium getestet. Auch hier konnte er bei einer ganzen Reihe von (*Z*)- α -Acetamidozimtsäuremethylester-Derivaten hervorragende Enantioselektivitäten von 93% *ee* bis 99% *ee* erreichen. Mit α -Acetamidoacrylsäuremethylester als Substrat konnte mit diesem System zehn Zyklen hintereinander gefahren werden, wobei die Enantioselektivität nur geringfügig in kleinen Schritten von 98% *ee* auf 92% *ee* fiel.^[137]

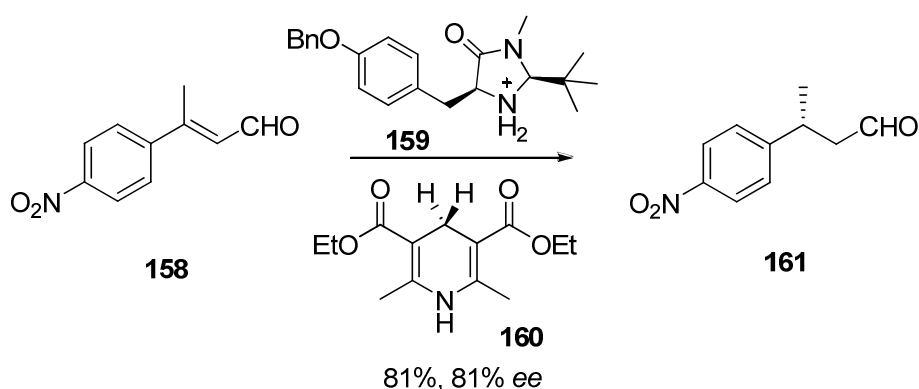
Asymmetrische Hydrierungen konnten auch schon in wässrigen Medien mit dem wasserlöslichen Hydroxyl-substituierten Phospholan-Liganden **71** durchgeführt werden. Wie auf Seite 22 beschrieben, konnten Itaconsäure **5** und Itaconsäuremethylester in einer Lösung aus 97% Wasser und 3% Methanol bei vollständigem Umsatz mit Enantioselektivitäten von >99% *ee* reduziert werden (Schema 20).^[138] Mit dem BasPhos-Liganden **70** gelang die Hydrierung von 2-Acetamidoacrylsäure mit >99% *ee* und des entsprechenden Methylesters mit 94% *ee* sogar in reinem Wasser.^[91, 93]

Diese wenigen Beispiele stellen die mit Abstand besten Ergebnisse dar. Die Immobilisierung chiraler Metallkatalysatoren mit bidentaten Phospholan-Liganden ist noch wenig beachtet und somit auch wenig ausgereift. Bis jetzt wurden nur vereinzelte Versuche unternommen, die zumeist auf unmodifizierten DuPhos-Liganden beruhen. Es gibt weder für die Immobilisierung angepasste Liganden noch wurde ein Strukturmotiv für verschiedene Träger entwickelt.

1.2.5 Organokatalysierte asymmetrische Hydrierungen von Iminen

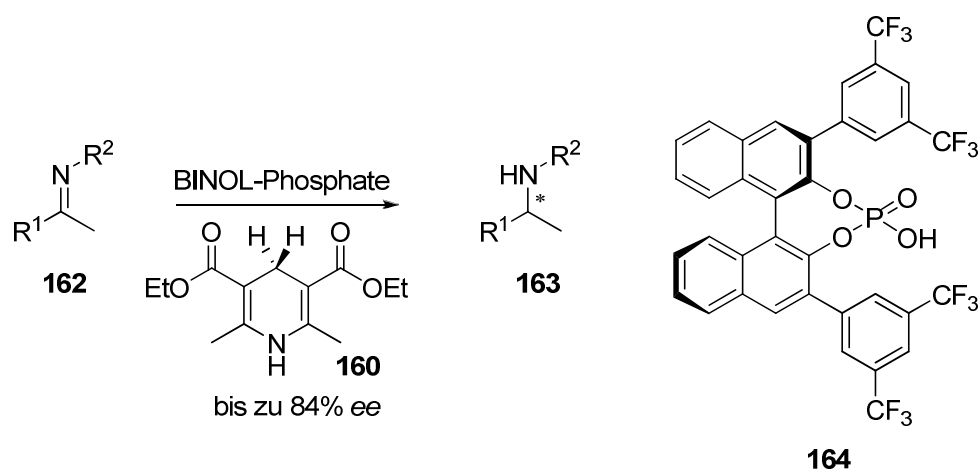
Während die enantioselektive Hydrierung unter Verwendung von Metall-Katalysatoren schon seit fast 50 Jahren eingesetzt wird, gelang der Organokatalyse erst in den letzten Jahren der Durchbruch. Die enantioselektive Reduktion von Iminen zu den entsprechenden chiralen Aminen stellt dabei immer noch eine Herausforderung für die Katalyse dar. Auch wenn wie im Fall des Metolachlor schon vereinzelt hervorragende Anwendungen etabliert werden konnten, gibt es noch eine ganze Anzahl von Strukturmotiven, bei denen noch Verbesserungen nötig sind. Bisher gängige Methoden beruhen zumeist auf Übergangsmetall-katalysierten Hydrierungen,^[139] Hydrosilylierungen^[140, 141] und Transferhydrierungen^[142] unter Verwendung diverser chiraler Palladium-, Rhodium-, Ruthenium- und Iridium-Komplexen. Dabei ist die Organokatalyse im Allgemeinen unempfindlich gegenüber Wasser und Luft, was sie neben der geringen Toxizität zu einer sehr anwenderfreundlichen und industriell interessanten Methode macht. Nachteilig wirkt sich allerdings der Einsatz von Reduktionsmittel wie Hantzsch-Dihydropyridin aus, die im Gegensatz zu Wasserstoff erst synthetisiert werden müssen und da nach der Reaktion Abfallprodukte anfallen.

2004 berichtete durch List *et al.* erstmals von einer organokatalytischen asymmetrischen Reduktion. Er konnte zeigen, dass α,β -ungesättigte Aldehyde mit Hilfe einfacher Ammoniumsalze von sekundären Aminen **159** mit 81% *ee* enantioselektiv reduziert werden können (Schema 38). Als Hydridquelle diente dabei Hantzsch-Dihydropyridin (Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat) **160**, das der natürlichen Hydridquelle NADH (nicotinamide adenine dinucleotide) nachempfunden ist.^[143, 144]



Schema 38: Erste organokatalytische asymmetrische Hydrierung

Rüping *et al.* konnten 2005 die erste enantioselektive, organokatalytische Hydrierung von Ketiminen unter Verwendung von BINOL-Phosphorsäurediester-Derivaten, chiralen Brønsted-Säure-Katalysatoren, und Hantzsch-Dihydropyridin als Hydridquelle entwickeln. Mittels dieser Methode konnten chirale Amine unter milden Bedingungen gewonnen werden (Schema 39).^[145] Zuvor war die achirale Variante als Beleg für die Anwendung von Brønsted-Säuren in der Reduktion von Iminen unter Verwendung von Diphenylphosphat vorgestellt worden.^[146] Das 3,5-(CF₃)₂-Phenyl-substituierte BINOL-Phosphat **164** erwies sich in der asymmetrischen Variante als der am besten geeignete Katalysator (Abb. 33).



Schema 39: Organokatalytische asymmetrische Hydrierung von geschützten Iminen **162**

Im vorgeschlagenen Mechanismus wird zunächst das Imin **162** durch das BINOL-Phosphat unter Bildung eines chiralen Ionenpaares protoniert, bevor mittels Hydridübertragung vom Hantzsch-Dihydropyridin **160** das chirale Amin **163** gebildet wird. Der Katalysator steht im Anschluss an die Deprotonierung des entstandenen Pyridinium-Salzes für den nächsten Katalysezyklus wieder zur Verfügung (Abb. 34). Die Enantioselektivität des Katalysators liegt in der Stufe des chiralen Ionenpaars begründet, in der die Arylsubstituenten einen Angriff des Hydrids über die *Re*-Seite des Imins blockieren. Dieser Tatsache tragen die neueren und sterisch anspruchsvolleren BINOL-Phosphat-Katalysatoren Rechnung.

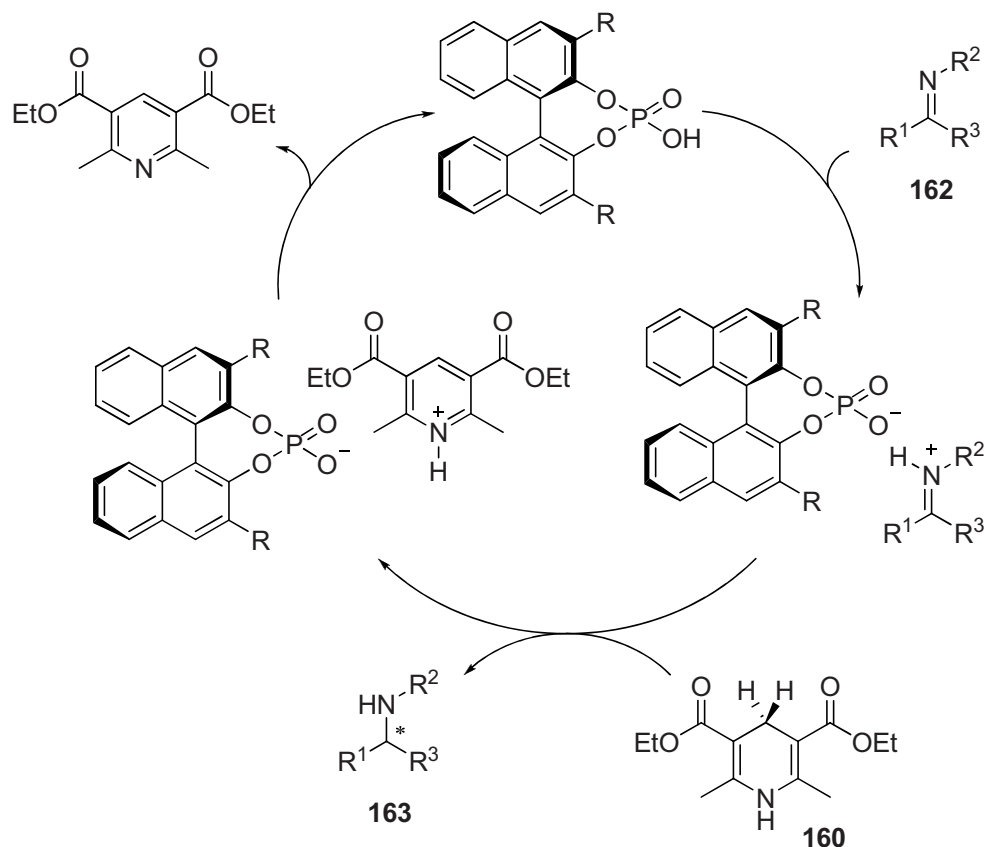
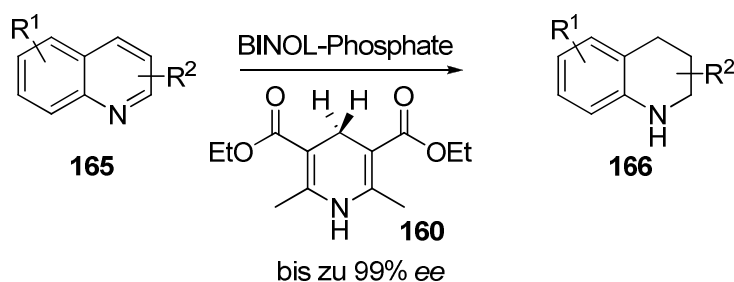


Abbildung 34: Postulierter Mechanismus für die organokatalytische Reduktion von Iminen

Kurz darauf stellten List *et al.*^[147] und MacMillan *et al.*^[148] ebenfalls ihre Arbeiten zu der enantioselektiven Brønsted-Säure-katalysierten Hydrierung von Ketiminen unter Verwendung optimierter BINOL-Phosphat-Derivate vor, in denen beide hohe Enantioselektivitäten erreichen konnten. Auch Sun *et al.* entwickelten 2006 einen Organokatalysator für die enantioselektive Hydrierung von Iminen mit Trichlorsilan, der auf einem *L*-Pipecolsäure-Grundgerüst aufgebaut ist und dabei ein besonders großes Substratspektrum aufweist.^[149] Ein aktuelles Beispiel lieferte Antilla *et al.* mit der asymmetrischen Reduktion von Acetylgeschützten Iminen wiederum mit BINOL-Phosphaten als Organokatalysatoren.^[150]



Schema 40: Organokatalytische asymmetrische Hydrierung von Chinolinen 165

In den letzten Jahren wurde von Rüping *et al.* eine ganze Reihe von chiralen *N*-Heterozyklen mittels asymmetrischer Brønsted-Säure-katalysierter Hydrierung untersucht.^[151] Eine in der Natur weit verbreitete Stoffklasse mit pharmazeutischem Potential sind optisch aktive 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin-Derivate **166**, die unter Verwendung von Brønsted-Säure-Katalysatoren in hohen Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten dargestellt werden konnten (Schema 40).^[152-154] Dass diese Methode allgemein anwendbar ist, konnte unter anderem mit der Synthese des biologisch aktiven Alkaloides (+)-Galipinine **167** mit einer Enantioselektivität von 91% *ee* eindrucksvoll belegt werden (Abb. 35).^[153]

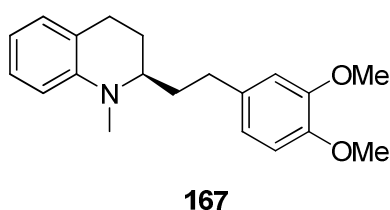
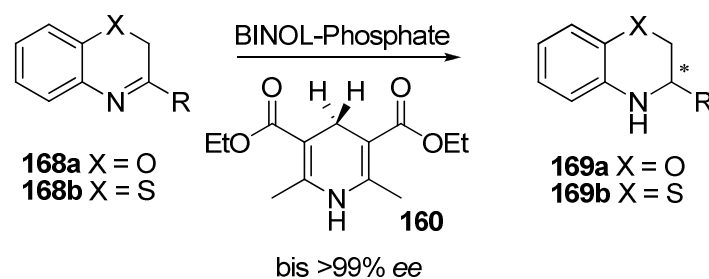
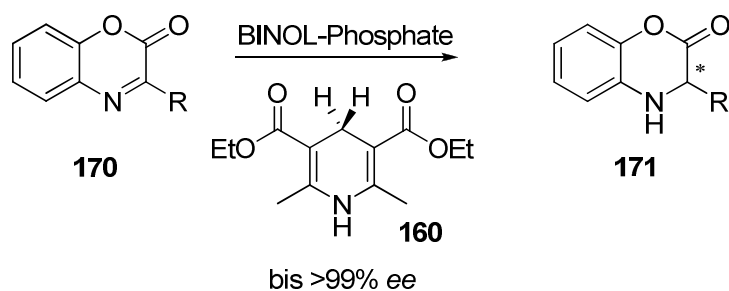


Abbildung 35: Alkaloid (+)-Galipinine **165** mit Tetrahydrochinolin-Grundstruktur

Diese Methode wurde auf eine immer größere Breite von *N*-Heterozyklen erweitert. So konnte Rüping *et al.* die Synthese von Benzoxazinen **168a**, Benzthiazinen **168b** (Schema 41) und Benzoxazinonen **170** (Schema 42),^[155] Tetrahydro- und Dihydroquinoxalinen^[156] sowie Tetrahydropyridinen^[157] mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten durchführen.



Schema 41: Organokatalytische Hydrierung von Benzoxazinen **168a** und Benzthiazinen **168b**



Schema 42: Organokatalytische Hydrierung von Benzoxazinonen **170**

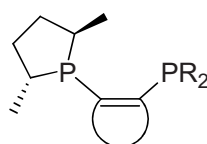
Neben ihrer Unempfindlichkeit gegenüber Wasser und Luft ist die Toleranz von vielen funktionellen Gruppen sowie Substitutionsmustern ein weiterer Vorteil der Organokatalyse gegenüber der Metallkatalyse. So konnten auch aryl-substituierte Chinoline in hohen Ausbeuten und Selektivitäten reduziert werden, die in der metallkatalysierten Hydrierung oftmals problematisch waren.

2 Aufgabenstellung

Die enantioselektive Hydrierung prochiraler Substrate ist eine der elegantesten und zugleich effektivsten Methode zur Herstellung optisch aktiver Verbindungen. Diese sind wichtige Bausteine für die Synthese von Naturstoffen, Pharmazeutika und Agrochemikalien. Vor allem in Hinblick auf umweltschonende Prozesse repräsentiert die asymmetrische Hydrierung einen hoch effizienten und atomökonomischen Ansatz. In diesem Zusammenhang ist die Entwicklung geeigneter Katalysatoren noch immer eine große Herausforderung, wobei sich unter anderem Phospholan-haltige Katalysatoren als äußerst effizient erwiesen haben.

Das Ziel dieser Arbeit war die Synthese neuer homogener und immobilisierter Edelmetallkatalysatoren mit bidentaten Phospholan-Liganden für die enantioselektive Hydrierung sowie die Entwicklung einer asymmetrischen Reduktion von 3*H*-Indolen mit bekannten Organokatalysatoren.

Hierbei war das erste Ziel die Synthese neuer, modularer Liganden **172** für die metallkatalysierte enantioselektive Hydrierung von prochiralen Ketonen. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auf α -Hydroxyketonen, da enantiomerenreine terminale, vicinale 1,2-Diole wichtige chirale Bausteine für eine Reihe von Naturstoffen sind. Diese Liganden sollten unsymmetrisch analog bekannter UCAP's aufgebaut sein, um eine verbesserte Seitendifferenzierung bei den alkylsubstituierten α -Hydroxyketonen zu ermöglichen. Bausteine sollten dabei eine chirale Phospholaneinheit und ein achiraler Dialkyl- oder Diarylphosphanyl-Rest sein (Abb. 36).



172

Abbildung 36: Neue modular aufgebaute unsymmetrische Homogenkatalysatoren **172**

Das Ziel des zweiten Teils dieser Arbeit war es, verschiedene Systeme von einfach abzutrennenden, geträgerten Rhodium-Komplexen zu entwickeln, die sich von den bekannten Bisphospholan-Liganden der CatASium MN Reihe **173** der Evonik Degussa GmbH ableiten

(Abb. 37). Immobilisierte chirale Homogenkatalysatoren sind ein stark wachsendes Forschungsfeld innerhalb der Katalyse und es konnten in den letzten Jahren bereits einige Katalysatoren in mehreren Versuchszyklen eingesetzt werden. Schwerpunkt sollte dabei die Synthese von verschiedenen Liganden für die Immobilisierung an diversen Festphasen und für die mögliche Anwendung in Ein- und Zweiphasensystemen sein.

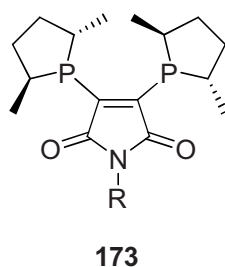
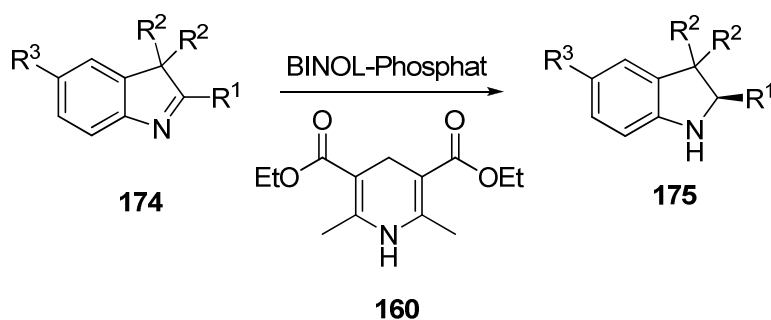


Abbildung 37: CatASium MN Reihe **173** der Evonik Degussa GmbH

Das dritte Teilprojekt war die Erweiterung des in unserem Arbeitskreis bekannten Konzepts der Brønsted-Säure katalysierten Transferhydrierungen von Iminen. Von besonderem Interesse war dabei die Anwendung des Katalysatorsystems von der asymmetrischen Reduktion von Chinolinen aus unserer Gruppe bei der enantioselektiven Hydrierung von 2,3,3-substituierten 3*H*-Indolen **174**. Für die Substratklasse der korrespondierenden optisch aktiven Indoline **175** gibt es bis jetzt keinen generellen enantioselektiven Zugang (Schema 43), da eine direkte asymmetrische Synthese nicht möglich ist und die enantioselektive Hydrierung von heteroaromatischen Verbindungen wie zyklischen Iminen noch immer eine große Herausforderung darstellt.



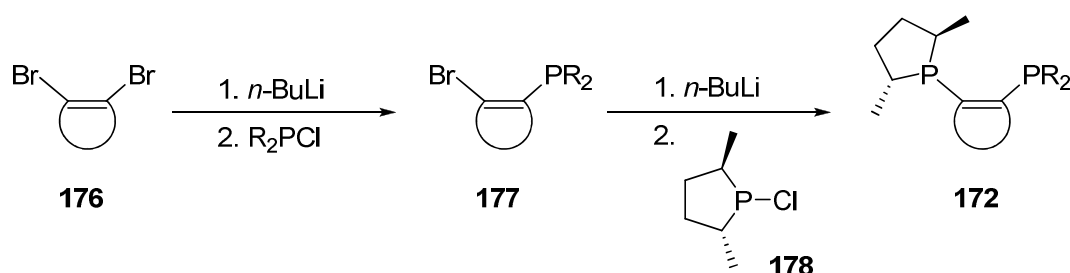
Schema 43: Brønsted-Säure katalysierte Transferhydrierungen von 2,3,3-substituierten 3*H*-Indolen **174**

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Modular aufgebaute Ruthenium-Katalysatoren

Für die asymmetrische Hydrierung haben sich bidentate Phospholan-Liganden als eine besonders geeignete Katalysatorklasse erwiesen. Eine der neuesten Entwicklungen stellen dabei C_1 -symmetrische Phospholan-Liganden (UCAPs) dar. Da sie in der Rhodium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von Alkenen schon vielversprechende Ergebnisse gezeigt haben, wurden nun Katalysatoren mit einem UlluPhos-analogen Thiophen- und einem Acenaphthylen-Grundgerüst für die Ruthenium-katalysierte asymmetrische Hydrierung von Carbonylfunktionen mittels einer modularen Synthesemethode dargestellt. Der Versuch, Liganden mit einem Imidazol-Grundgerüst darzustellen, ist leider nicht gelungen.

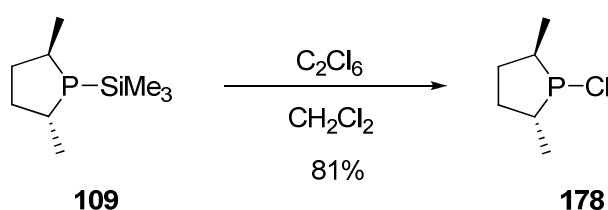
Als zentraler Baustein für die Chiralität des Katalysators wurde (*R,R*)-2,5-Dimethylphospholan verwendet, das über eine neuere, schnellere Synthesemethode in den Liganden eingebaut werden konnte. Die bisherige Darstellung DuPhos-analoger UCAPs von Saito^[110] und Pringle^[111] ist sehr aufwendig und verläuft über eine 5-stufige Synthese (Schema 31). Dabei wird zuerst das Triflat **128** phosphanyliert und anschließend mittels HSiCl_3 zum Phosphan **129** reduziert bevor eine Umsetzung mit Diethylchlorphosphonit erfolgt. Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ergibt das tertiäre Phosphan **131** und Reaktion mit (*2R,5R*)-2,5-Hexandiolsulfat in Gegenwart von *n*-Butyllithium ergibt den fertigen Liganden **124**.



Schema 44: Neue modulare Darstellung von UCAPs mit verschiedenen Grundgerüsten

Im Gegensatz dazu können über die neue Synthesemethode unter Verwendung von (*2R,5R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** UCAPs mit verschiedenen Grundgerüsten in einer modularen Bauweise in nur zwei Schritten dargestellt werden (Schema 44). Der erste Schritt

beinhaltet den Halogen-Metall-Austausch nur eines Brom-Substituenten an einer 1,2-Dibrom-substituierten Doppelbindung **176** durch Lithiierung und anschließende Umsetzung mit einem achiralen Dialkyl- oder Diarylchlorphosphan. Die der Zwischenstufe **129** analoge Zwischenstufe **177** wird nun im zweiten Schritt unter einem erneuten Halogen-Lithium-Austausch und anschließender Reaktion mit dem elektrophilen (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** zum fertigen Liganden **172** umgesetzt. Das elektrophile (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** wurde dabei durch eine Umpolungsreaktion aus dem nukleophilen TMS-Phospholan **109** und Hexachlorethan in Dichlormethan mit 81% Ausbeute dargestellt (Schema 45).^[158]

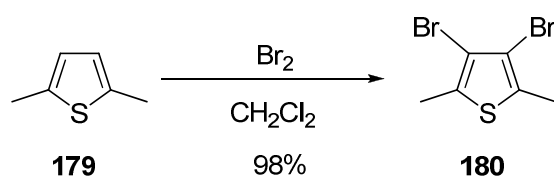


Schema 45: Darstellung von (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178**

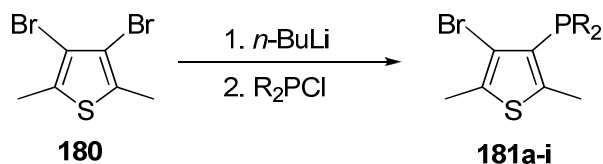
3.1.1 Thiophenliganden

Als erstes Grundgerüst für die neuen UCAPs wurde analog dem C₂-symmetrischen Bisphospholan-Liganden UlluPhos die 2,5-Dimethylthiophen-Struktur gewählt, da sie sich in der asymmetrischen Reduktion bereits bewährt hat.^[102] Dabei zeigte sich, dass der UlluPhos-Ligand in der asymmetrischen Reduktion von Olefinen höhere Reaktionsraten als die Me-DuPhos-Liganden aufweisen. Der elektronenreiche Thiophenring erhöht dabei die Elektronendichte am Phosphoratom in der β-Position.

Ausgangspunkt zur Darstellung der C₁-symmetrischen 2,5-Dimethylthiophen-Liganden war die Bromierung von 2,5-Dimethylthiophen **179** in 3- und 4-Position. Durch die Umsetzung mit Brom in Dichlormethan wurde das 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen **180** in einer sehr hohen Ausbeute von 98% als ein heller Feststoff erhalten (Schema 46).



Schema 46: Darstellung von 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen **180**



Schema 47: Darstellung der Monophosphane **181a-i**

Dieses konnte im Anschluss nach einem einfachen Halogen-Metall-Austausch mit verschiedenen achiralen Diaryl- oder Dialkylchlorphosphanen umgesetzt werden (Schema 47). Diese Synthesemethode lässt eine große Vielfalt an Substitutionsmustern am achiralen Phosphan zu. So konnten als Zwischenstufen eine ganze Reihe aryl-substituierter Monophosphane **181a-g** mit 45% bis 73% in guten Ausbeuten, das Monophosphan **181h** mit 8% in nur mäßigen Ausbeuten dargestellt werden (Abb. 38). Dabei wurden die Produkte nach Umkristallisation in Ethanol als farblose oder hellgelbe pulverförmige Feststoffe erhalten.

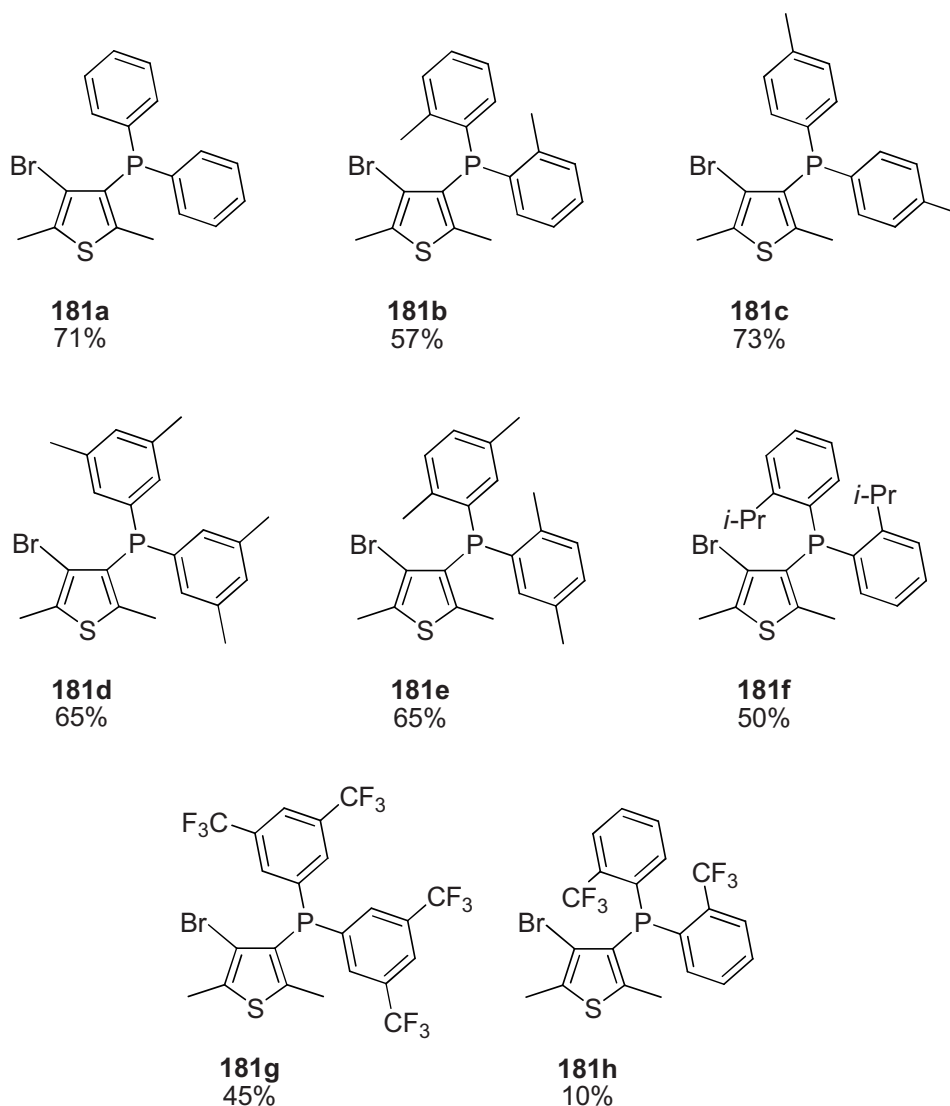
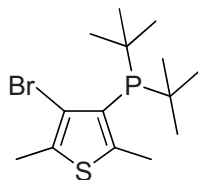
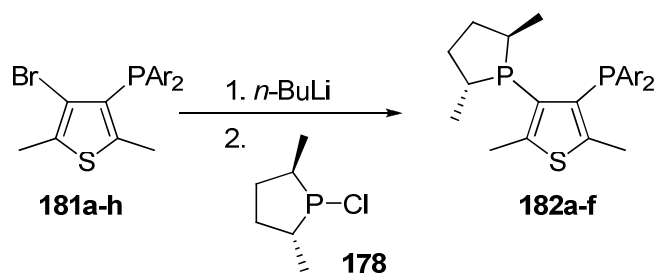


Abbildung 38: Synthetisierte Zwischenstufen **181a-h**

Die Darstellung des *tert*-Butyl-substituierten Monophosphans **181i** war dagegen nicht erfolgreich (Abb. 39). Weitere Dialkylphosphanchloride wurden nicht eingesetzt, da der für die enantioselektive Katalyse benötigte sterische Anspruch als zu gering angesehen wurde.

**181i****Abbildung 39:** Zwischenstufe **181i**

Im zweiten Schritt der Synthese wurde an den Zwischenstufen **181a-h** zuerst ein Halogen-Lithium-Austausch durchgeführt, bevor diese mit dem elektrophilen (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** zu den Liganden **182a-f** mit 39% bis 71% in guten Ausbeuten umgesetzt werden konnten (Schema 48).

**Schema 48:** Darstellung der UCAPs **182a-f**

Die freien Liganden **182a-f** mit verschiedenen Substituenten am achiralen Phosphan wurden ebenfalls nach Umkristallisation in Ethanol alle als farblose pulverförmige Feststoffe erhalten (Abb. 40). Die erzielten Gesamtausbeuten lagen dabei mit 26% bis 50% zum Teil deutlich sowohl über denen der C_2 -symmetrischen UlluPhos-Liganden als auch über denen der C_1 -symmetrischen Me-DuPhos-Varianten von Saito und Pringle und konnten dabei in weniger Reaktionsschritten und mit einfacheren Versuchsbedingungen durchgeführt werden. Diese Verbesserung in der Darstellung erhöht die Attraktivität der Klasse von asymmetrischen bidentaten Phospholan-Liganden für die enantioselektive Hydrierung zusätzlich.

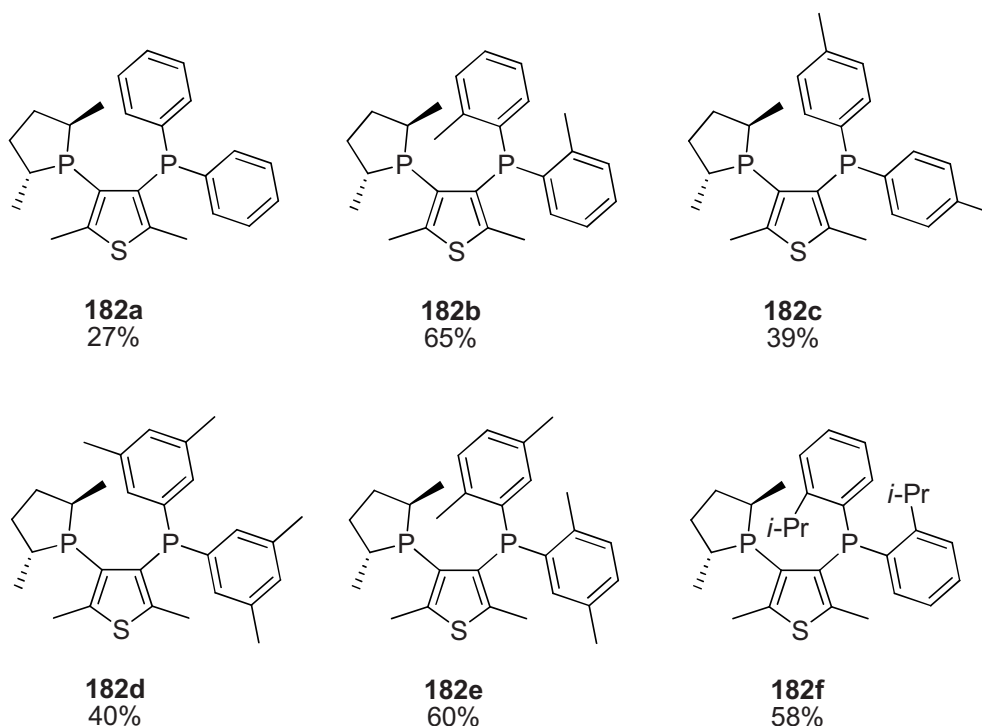


Abbildung 40: Synthetisierte UCAPs **182a-f**

Die Darstellung der CF_3 -substituierten UCAPs **182g, h** war dagegen nicht erfolgreich (Abb. 41). Der Einfluss der elektronenziehenden Eigenschaften der Trifluormethyl-Gruppe auf das achirale Phosphan und damit auf den gesamten Liganden wäre eine interessante Untersuchung gewesen, die Aufschlüsse für das Design weiterer Phospholan-Liganden für die Ruthenium-katalysierte asymmetrische Hydrierung hätte geben können. Bei der Rhodium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen zeigten *p*- CF_3 -phenyl-substituierte C_1 -symmetrische Phospholan-Liganden auf Me-DuPhos-Basis fast keinen Umsatz und Enantioselectivität im Gegensatz zu den hoch enantioselectiven Katalysatoren mit elektronenschiebenden Substituenten am achiralen Phosphan.^[110]

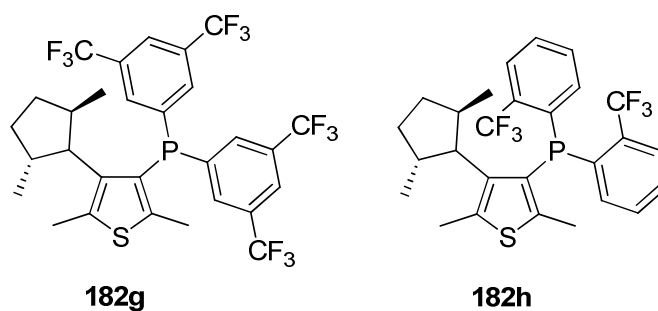


Abbildung 41: UCAPs **182g, h**

Um aber auch gleichzeitig eine Variation in das Thiophen-Grundgerüst zu bringen und somit sowohl die sterischen als auch die elektronischen Eigenschaften des Grundgerüsts veränderbar zu machen, wurden mit 2,5-Diisopropylthiophen **183**, 2,5-Di-*tert*-butylthiophen **184** und 2,5-Diphenylthiophen **185** drei weitere Thiophen-Derivate dargestellt (Abb. 42).

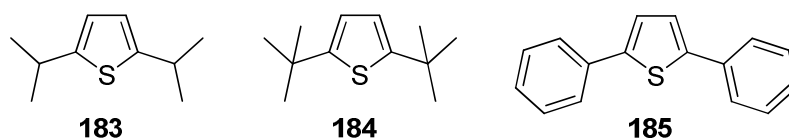
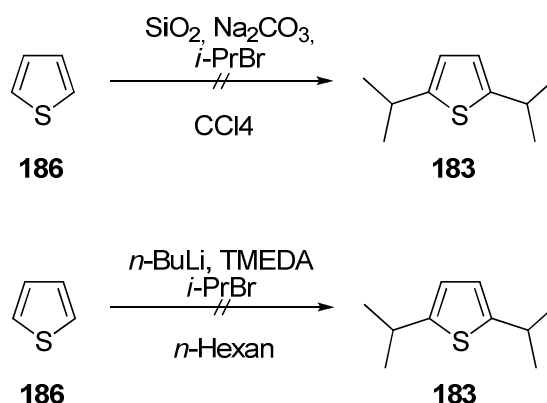


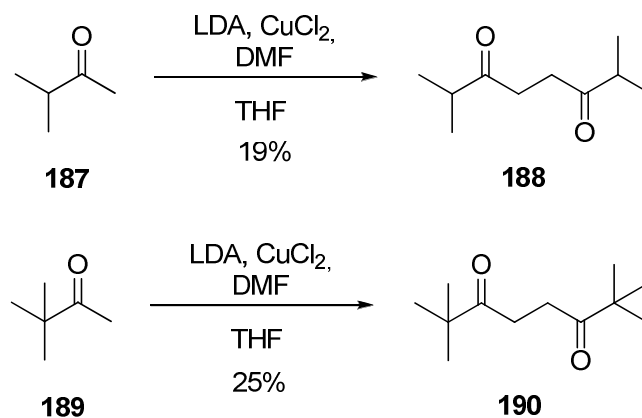
Abbildung 42: Weitere Thiophen-Grundgerüste

Zuerst wurde versucht, 2,5-Diisopropylthiophen **183** direkt durch Alkylierung von Thiophen **186** in 2- und 5-Position darzustellen. Jedoch war die direkte Alkylierung mit Isopropylbromid unter verschiedenen Reaktionsbedingungen wie Lithiierung in Gegenwart von TMEDA in *n*-Hexan bei 0 °C bzw. im Rückfluss oder auch unter Verwendung von Natriumcarbonat und Siliziumdioxid nicht erfolgreich (Schema 49).



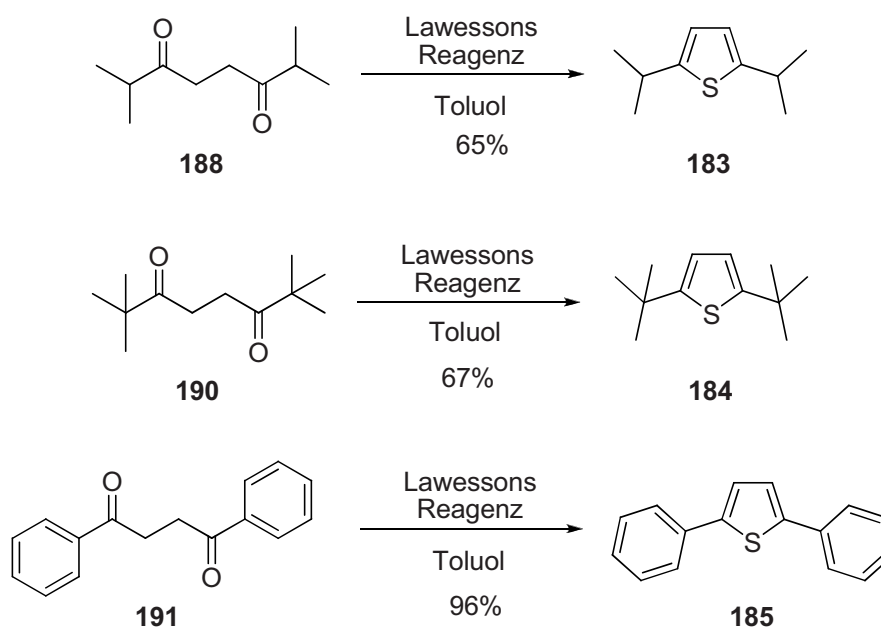
Schema 49: Versuchte direkte Alkylierung von Thiophen **186**

Daraufhin wurde die Paal-Knorr-Thiophen-Synthese gewählt. Dabei erfolgt ein Ringschluss aus einem 1,4-Diketon unter Verwendung der Lawessons Reagenz **192** (Abb. 43) zum entsprechenden Thiophen. Für die beiden Alkyl-Derivate mussten zunächst die entsprechenden Diketone dargestellt werden. Ausgangspunkte hierfür waren Isopropylmethylketon **187** und *tert*-Butylmethylketon **189**, die unter oxidativer Kupplung mittels wasserfreiem Kupfer(II)chlorid, LDA und DMF zu den entsprechenden Diketonen 2,7-Dimethyl-3,6-dion **188** und 2,2,7,7-Tetramethyl-3,6-dion **190** umgesetzt werden (Schema 50). Beide Produkte wurden nach Destillation als hellgelbe Flüssigkeiten mit 19% bzw. 25% Ausbeute erhalten.

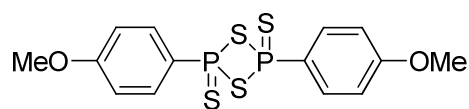


Schema 50: Darstellung der Diketone **188** und **190**

Im Anschluss erfolgte die Zyklisierung zum entsprechenden 2,5-Diisopropylthiophen **183**, 2,5-Di-*tert*-butylthiophen **184** und 2,5-Diphenylthiophen **185** mittels der Paal-Knorr-Thiophensynthese (Schema 51). Während die beiden Alkyl-Derivate mit 65% (**183**) bzw. 67% (**184**) in guten Ausbeuten als hellgelbe Flüssigkeiten erhalten wurden, konnte das 2,5-Diphenylthiophen **185** mit 96% Ausbeute als farbloser Feststoff gewonnen werden.



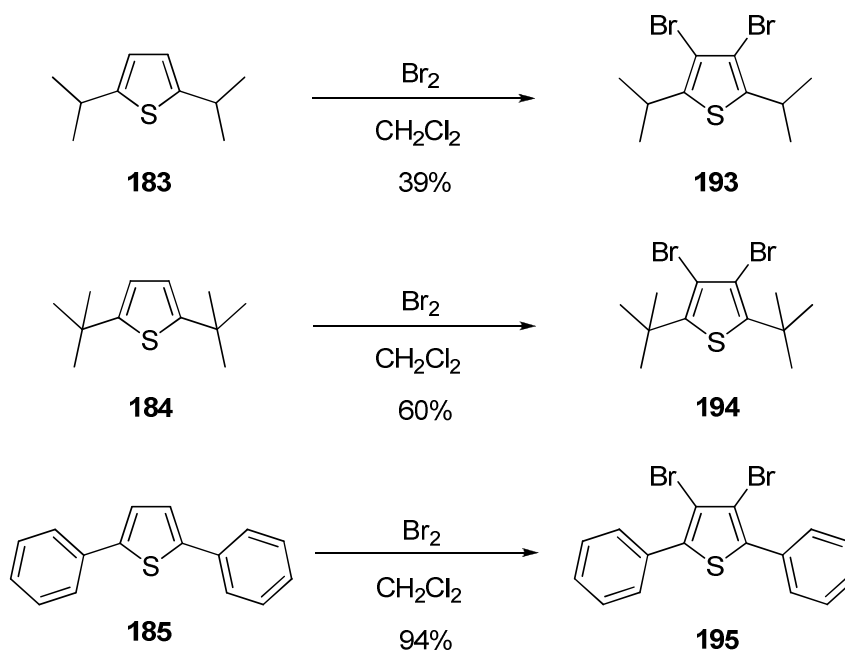
Schema 51: Synthese der 2,5-disubstituierten Thiophene **183**, **184** und **185**



192

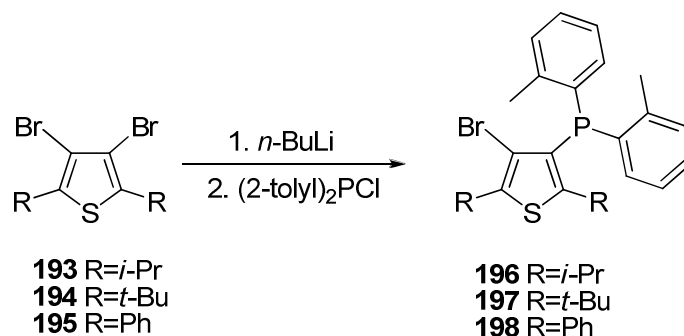
Abbildung 43: Lawessons Reagenz

Die so erhaltenen 2,5-disubstituierten Thiophene **183**, **184** und **185** wurden nun analog des 2,5-Dimethylthiophens **179** in 3- und 4-Position bromiert. Durch die Umsetzung mit Brom in Dichlormethan erhält man das 3,4-Dibrom-2,5-diisopropylthiophen **193** mit 39% und das 3,4-Dibrom-2,5-di-*tert*-butylthiophen **194** mit 60% in guten Ausbeuten als hellgelbe Öle. Das 3,4-Dibrom-2,5-diphenylthiophen **195** konnte dagegen mit 94% in exzellenter Ausbeute als ein beiger Feststoff isoliert werden (Schema 52).



Schema 52: Synthese der bromierten 2,5-disubstituierten Thiophene **193**, **194** und **195**

Die 3,4-Dibrom-2,5-disubstituierten Thiophene **193**, **194** und **195** konnten jetzt wieder nach einem einfachen Halogen-Metall-Austausch mit 1 Äquivalent *n*-Butyllithium mit dem achiralen Di-2-tolylchlorphosphan, das sich in ersten Hydrierungsversuchen mit den Liganden **182a-f** als geeignetste Struktur erwies, umgesetzt werden (Schema 53).



Schema 53: Darstellung der Monophosphane **196**, **197** und **198**

Während das (4-Brom-2,5-diphenylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphin **198** mit 47% Ausbeute als weißer Feststoff isoliert werden konnte, konnten die entsprechenden Alkyl-Derivate **196** und **197** nur in verunreinigter Form mit Ausbeuten zwischen 60 und 70% als hellgelbe Feststoffe erhalten werden (Abb. 44).

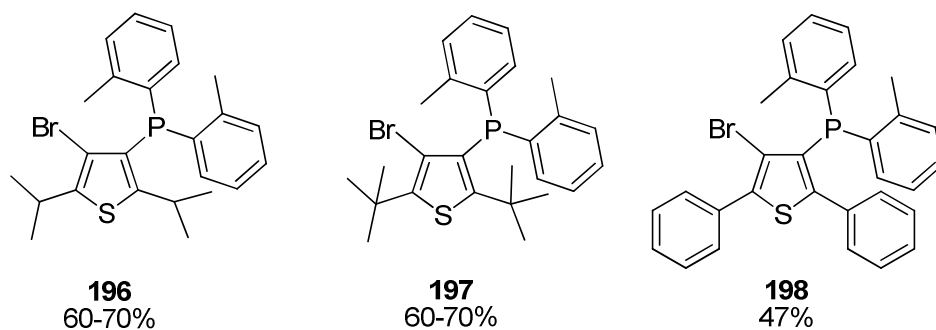
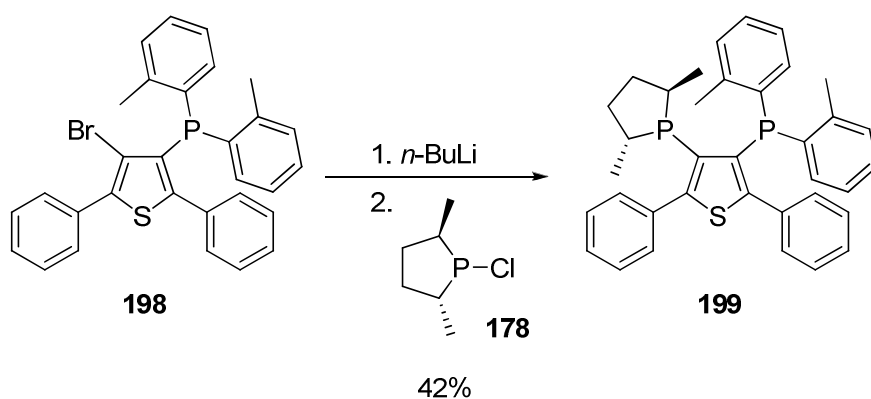
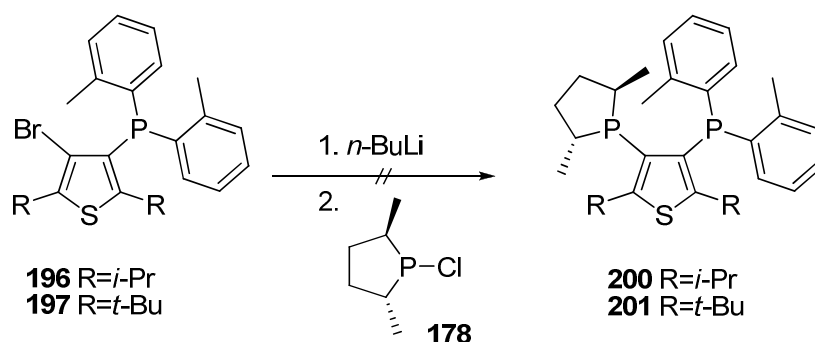


Abbildung 44: Synthetisierte Zwischenstufen **196**, **197** und **198**

Wiederum wurde im zweiten Schritt analog der Darstellung der C_1 -symmetrischen 2,5-Dimethylthiophen-Liganden an den Zwischenstufen **196**, **197** und **198** zuerst ein Halogen-Metall-Austausch durchgeführt, bevor diese mit dem elektrophilen (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** umgesetzt werden (Schema 48). Dabei wurde nur der 2,5-Diphenyl-substituierte Phospholan-Ligand **199** mit 42% Ausbeute nach Umkristallisation aus Ethanol als weißer Feststoff erhalten (Schema 54).



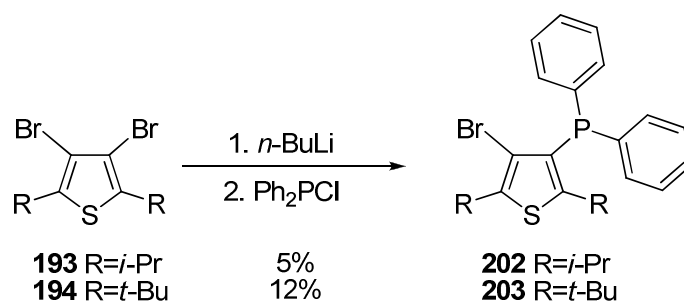
Schema 54: Darstellung des C_1 -symmetrischen Phospholan-Liganden **199**



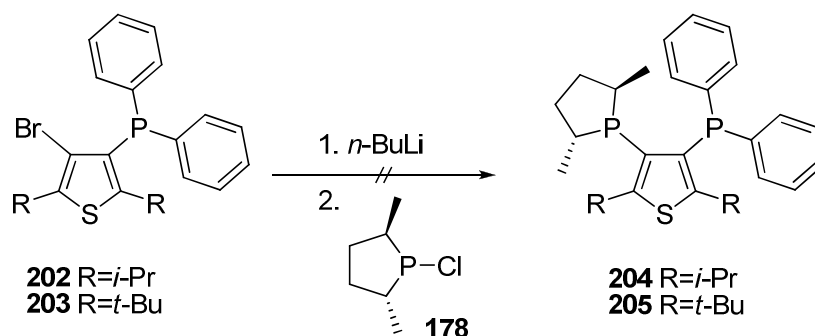
Schema 55: Versuchte Darstellung der Phospholan-Liganden **200** und **201**

Die entsprechenden 2,5-Dialkyl-substituierten Phospholan-Liganden **200** und **201** konnten dagegen nicht dargestellt werden (Schema 55). Deshalb wurden die gleichen Reaktionen auch noch mit Isopropylmagnesiumchlorid unter Bildung einer Aryl-Grignard-Zwischenstufe durchgeführt. Dies führte aber ebenfalls nicht zu den gewünschten Zielprodukten.

Da jedoch Nebenprodukte nachgewiesen wurden, die eine erfolgreiche Lithiierung der Ausgangsverbindungen belegen, wurde vermutet, dass es zu einer sterischen Behinderung bei der Reaktion des (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorophospholan **178** mit der lithiierten Zwischenstufe kommt. Deshalb wurden nochmal die Zwischenstufen **202** und **203** mit einer Diphenylphosphan-Gruppe dargestellt (Schema 56).



Schema 56: Darstellung der Monophosphane **202** und **203**



Schema 57: Versuchte Darstellung der Phospholan-Liganden **204** und **205**

Diese Zwischenstufen konnten allerdings mit 5% bzw. 12% nur in schlechten Ausbeuten und trotz Umkristallisation aus Ethanol nur verunreinigt als hellgelbe Feststoffe erhalten werden. Dennoch wurde die Umsetzung zu den entsprechenden Phospholan-Liganden **204** und **205** versucht, wobei allerdings jeweils kein Produkt isoliert werden konnte (Schema 57).

3.1.2 Acenaphthylenliganden

Aufbauend auf einem Acenaphthylen-Grundgerüst wurde ein ganz neuer Katalysator innerhalb der Reihe der C_1 - und C_2 -symmetrischen DuPhos-Liganden entwickelt. Mit dieser starren und elektronenreichen Struktur sollte eine weitere Variation in Bezug auf den Bisswinkel und den elektronischen Eigenschaften eingeführt werden (Abb. 45).

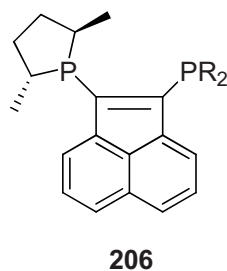
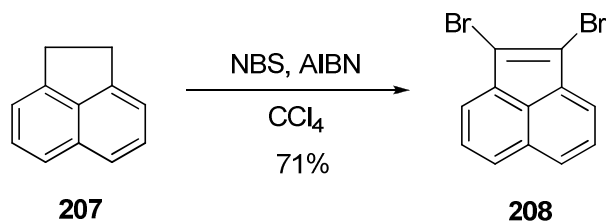


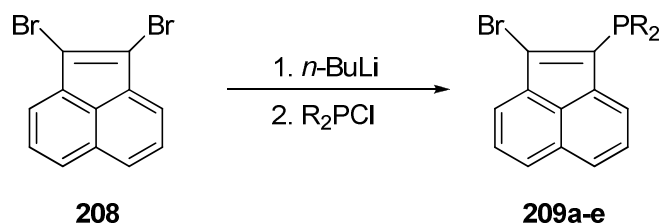
Abbildung 45: Phospholan-Liganden mit einem Acenaphthylen-Grundgerüst **206**

Die Synthese zur Darstellung der C_1 -symmetrischen Acenaphthylen-Liganden startete mit der radikalischen Bromierung von Acenaphthen **207** in 1- und 2-Position unter gleichzeitiger Bildung einer Doppelbindung.^[159] Durch die Umsetzung mit 4 Äquivalenten *N*-Bromsuccinimid und Azoisobutyronitril in Tetrachlorkohlenstoff wurde das 1,2-Dibromacenaphthylen **208** mit 71% in einer hohen Ausbeute als ein gelber Feststoff gewonnen (Schema 58).



Schema 58: Darstellung von 1,2-Dibromacenaphthylen **208**

Im nächsten Schritt wurde dann das 1,2-Dibromacenaphthylen **208** analog den Thiophen-Liganden nach einem einfachen Halogen-Metall-Austausch mit 1 Äquivalent *n*-Butyllithium mit verschiedenen achiralen Diaryl- oder Dialkylchlorophosphanen umgesetzt (Schema 59).



Schema 59: Darstellung der Monophosphane **209a-e**

Diese Synthesemethode lässt auch hier wieder eine große Vielfalt an Substitutionsmustern am achiralen Phosphan zu. So konnten als Zwischenstufen eine ganze Reihe unterschiedlicher aryl-substituierter Monophosphane **209a-d** in sehr guten Ausbeuten von 80% bis 88% dargestellt werden (Abb. 46). Mit dem (2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-*tert*-butylphosphan **209e** konnte in 27% Ausbeute auch eine Dialkylphosphan-Variante erhalten werden. Dabei wurden die Produkte nach Umkristallisation in Ethanol als orangene oder gelbe pulverförmige Feststoffe erhalten.

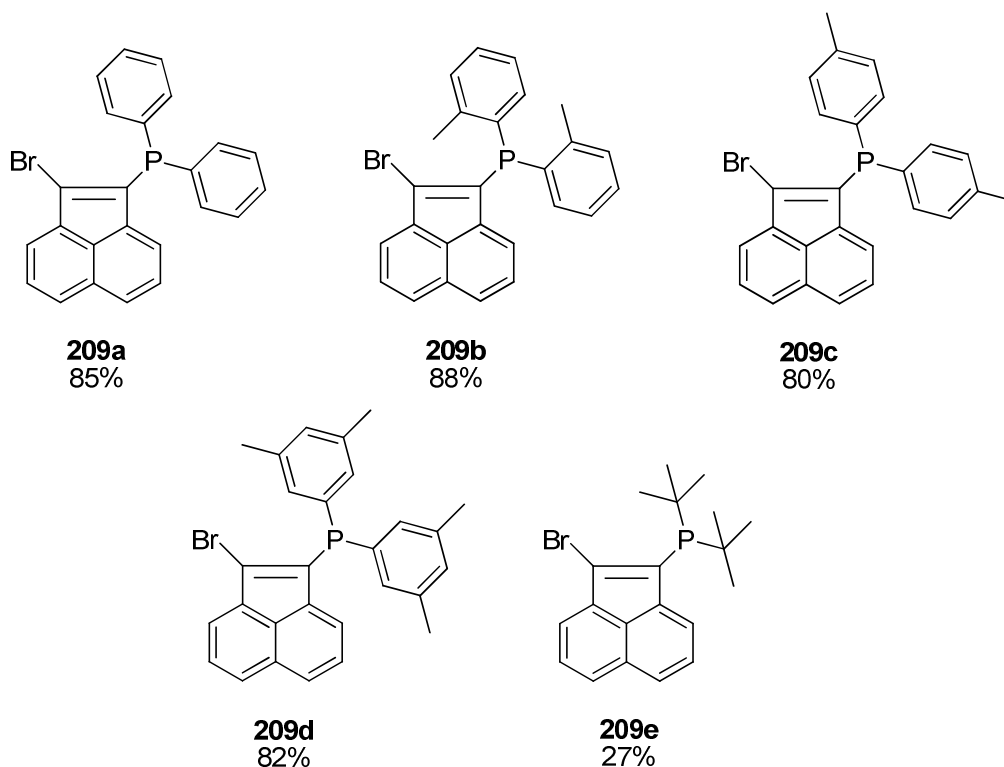
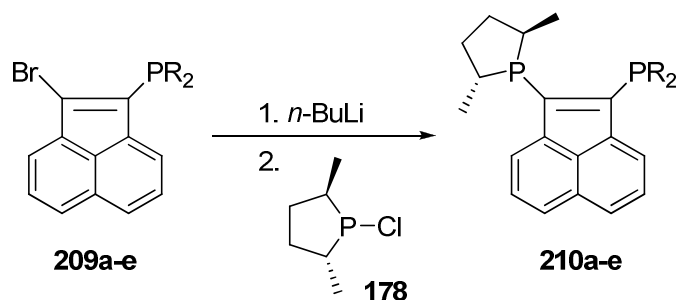


Abbildung 46: Synthetisierte Zwischenstufen **209a-e**

Analog dem zweiten Schritt der neuen Darstellungsmethode der C_1 -symmetrischen Liganden wurde an den Zwischenstufen **209a-e** wiederum zuerst ein Halogen-Metall-Austausch durchgeführt, bevor diese mit dem elektrophilen (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** zu den freien Liganden **210a-e** umgesetzt werden (Schema 60).



Schema 60: Darstellung der C_1 -symmetrischen Liganden **210a-e** auf Acenaphthylen-Basis

Die Phospholan-Liganden **210a-e** wurden in guten Ausbeuten von 14% bis 59% ebenfalls nach Umkristallisation in Ethanol alle als rote pulverförmige Feststoffe erhalten (Abb. 47). Somit konnte eine weitere Variante an UCAP-Liganden erfolgreich in einer gut durchführbaren Synthese mit guten Ausbeuten entwickelt werden. Im Vergleich zu den Thiophen-Liganden gelang es hier sogar auch ein Dialkylphosphan-Motiv zu erhalten.

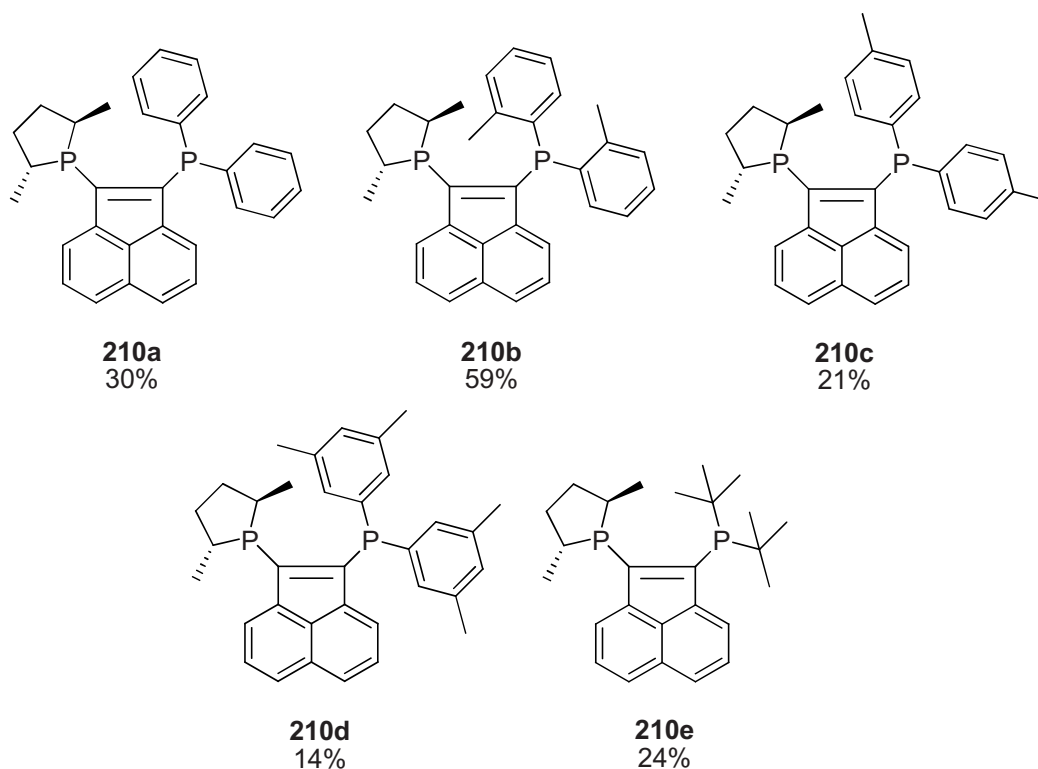


Abbildung 47: Synthetisierte C_1 -symmetrische Phospholan-Liganden (UCAPs) **210a-e**

3.1.3 Imidazoliganden

Nachdem neue C_1 -symmetrische Phospholan-Liganden mit einem Thiophen- und einem, bis dahin bei unsymmetrischen Liganden noch nicht verwendeten, Acenaphthylen-Grundgerüst erfolgreich dargestellt werden konnten, sollte das Konzept der zweistufigen Synthese auf eine weitere Struktur übertragen werden. Als ein geeigneter aromatischer Fünfring kamen Imidazol-Derivate in Betracht, da hier zusätzlich eine größere Variation des Grundgerüsts und somit der sterischen und elektronischen Eigenschaften durch verschiedene Substituenten möglich schien (Abb. 48).

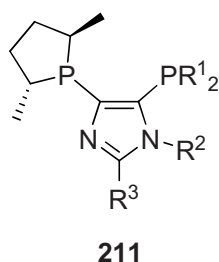
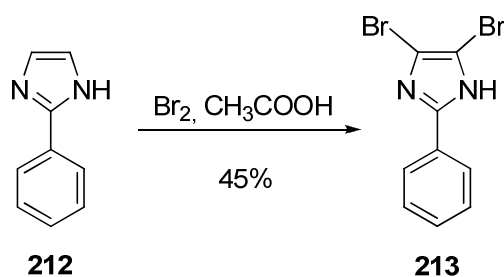


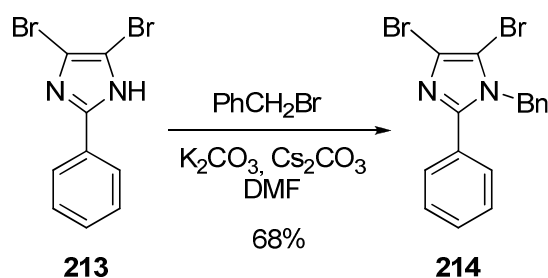
Abbildung 48: Phospholan-Liganden mit einem Imidazol-Grundgerüst **211**

Ausgangspunkt für die Synthese der Imidazol-Liganden war die Bromierung von 2-Phenylimidazol **212** in 4- und 5-Position. Durch die Umsetzung mit Brom in Essigsäure kann das 4,5-Dibrom-2-phenylimidazol **213** mit 45% in guter Ausbeute als heller Feststoff gewonnen werden (Schema 61).



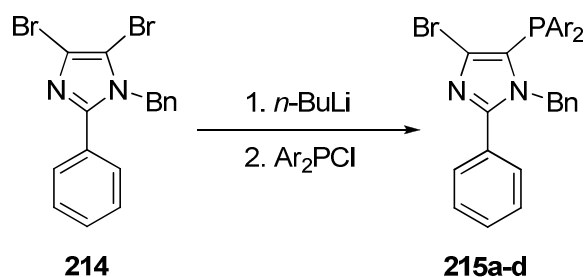
Schema 61: Darstellung von 4,5-Dibrom-2-phenylimidazol **213**

Im nächsten Schritt wurde dann das freie Amin mit einer Benzylgruppe durch die Umsetzung von **213** mit Benzylbromid und Kaliumcarbonat als Base in Gegenwart von Caesiumcarbonat in DMF geschützt. Das Produkt **214** wurde mit 68% Ausbeute als weißes Pulver erhalten (Schema 62).



Schema 62: Schützung der NH-Gruppe

Im Anschluss erfolgte die Umsetzung des geschützten Dibrom-Imidazols **214** analog den vorherigen Phospholan-Liganden nach einem einfachen Halogen-Metall-Austausch mit 1 Äquivalent *n*-Butyllithium mit verschiedenen achiralen Diaryl- oder Dialkylchlorophosphanen (Schema 63).



Schema 63: Darstellung der Monophosphane **215a-d**

Auch hier konnten als Zwischenstufen unterschiedliche aryl-substituierte Monophosphane **215a-d** mit 39% bis 94% in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Abb. 49). Dabei wurden nach säulenchromatographischer Aufreinigung die Produkte **215a-c** als farblose Öle, das Monophosphan **215d** als weißer Feststoff erhalten.

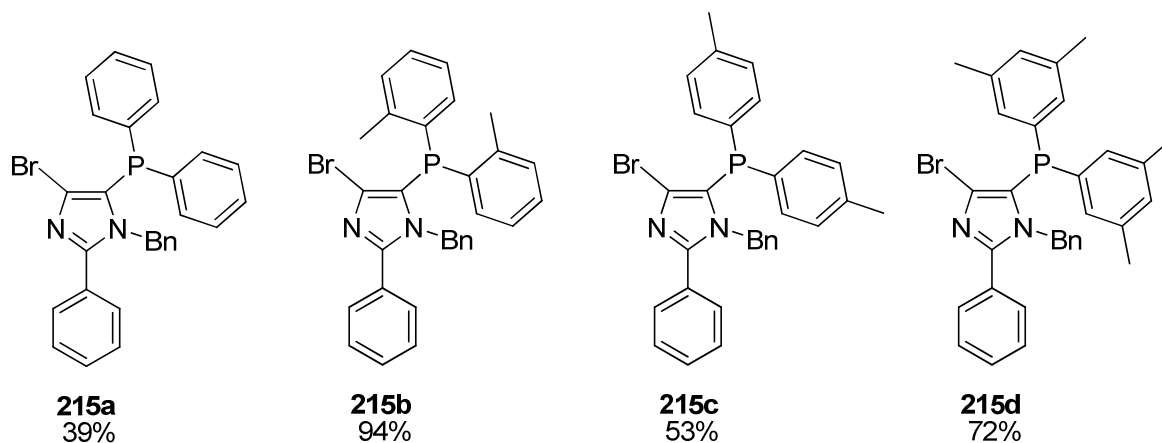


Abbildung 49: Synthetisierte Zwischenstufen **215a-d**

Die Darstellung des *tert*-Butyl-substituierten Monophosphans **215e** war dagegen nicht erfolgreich (Abb. 49).

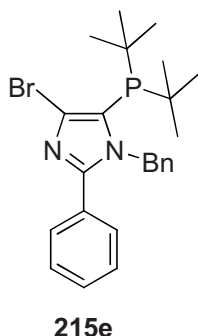
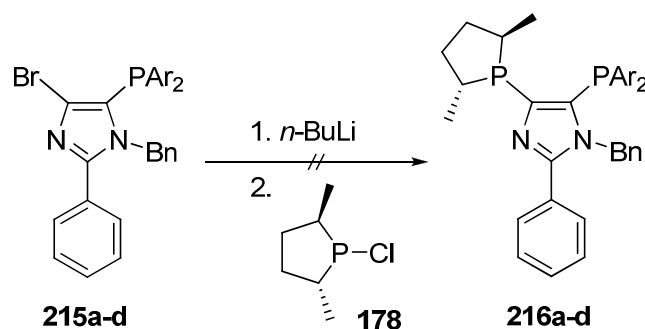


Abbildung 49: Zwischenstufe **215e**

Im zweiten Schritt der Liganden-Synthese wurde an den Zwischenstufen **215a-d** analog der anderen Liganden-Varianten zuerst ein Halogen-Metall-Austausch durchgeführt, bevor diese mit dem (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** umgesetzt wurden (Schema 64).



Schema 64: Versuchte Darstellung der Liganden **216a-d** auf Imidazol-Basis

Die Darstellung der Liganden **216a-c** war nicht erfolgreich. Die Bildung des Liganden **216d** konnte zwar im ^{31}P -NMR der aufgearbeiteten Reaktion anhand des zu erwartenden Dupletts nachgewiesen werden, das Produkt war aber weder durch eine Umkristallisation noch durch eine chromatographische Aufreinigung zu isolieren.

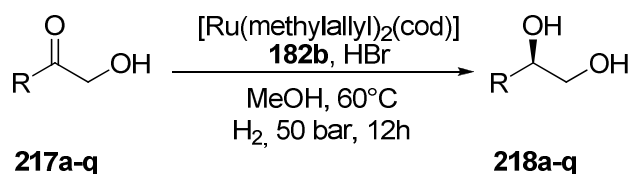
3.1.4 Anwendung der neuen Liganden

Diese neuen modularen Liganden wurden nun in verschiedenen Ruthenium-katalysierten asymmetrischen Hydrierungen getestet. Dabei wurde die enantioselektive Hydrierung von α -Hydroxyketonen von Rene M. Königs aus dem Arbeitskreis von Prof. Rüping, RWTH Aachen, und die enantioselektive Hydroformylierung von Mike Schmittkamp aus dem Arbeitskreis von Prof. Leitner, RWTH Aachen, durchgeführt.

3.1.4.1 Enantioselektive Hydrierung von α -Hydroxyketonen

Die enantioselektive Hydrierung prochiraler Ketone ist eine der elegantesten und zugleich effektivsten Methoden zur Herstellung optisch aktiver sekundärer Alkohole. In diesem Zusammenhang ist die Entwicklung einer allgemeinen und effizienten enantioselektiven Synthese von terminalen, vicinalen 1,2-Diolen, die wichtige chirale Bausteine in verschiedenen Naturstoffen sind, noch immer eine große Herausforderung.^[160-162]

Unter Verwendung der neuen C_1 -symmetrischen Phospholan-Liganden auf Thiophen- und Acenaphthylen-Basis konnte eine große Anzahl an aromatischen und aliphatischen α -Hydroxyketonen mit sehr guten Ausbeuten und hoch enantioselektiv in die entsprechenden optisch aktiven 1,2-Diole unter Verwendung des Präkatalysators [Ru(methylallyl)₂(cod)] umgesetzt werden (Schema 65).^[162] Dabei wurden mit dem Thiophen-Liganden **182b** die besten Ergebnisse erzielt, wobei bei dieser Substratklasse die Thiophen-Liganden **182a-f** allgemein den Acenaphthylen-Liganden **210a-e** überlegen waren. Zusätzlich war es möglich, die Katalysatorbeladung auf nur 0,01 mol% zu verringern, was den präparativen Nutzen dieser Methode unter Beweis stellt.



Schema 65: Enantioselektive Hydrierung von α -Hydroxyketonen **217a-q**

So konnten aromatische α -Hydroxyketone mit verschiedenen Substitutionsmustern, u.a. mit Alkyl- und Aryl-Gruppen oder Halogenen mit Ausbeuten zwischen 55% und 99% und mit

hervorragenden Enantioselektivitäten zwischen 91% *ee* und >99% *ee* zu den entsprechenden Diolen umgesetzt werden (Abb. 50).

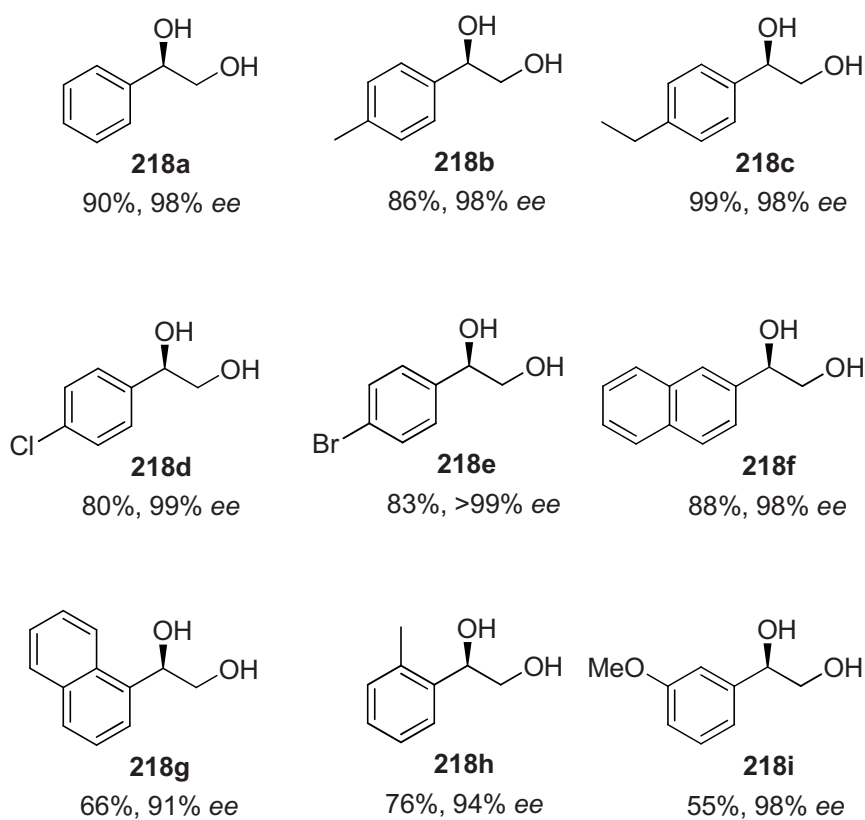


Abbildung 50: Aromatische optisch aktive 1,2-Diole

Erstmals konnten auch aliphatische α -Hydroxyketone mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen zu den wertvollen 1,2-Diolen umgesetzt werden (Abb. 51).

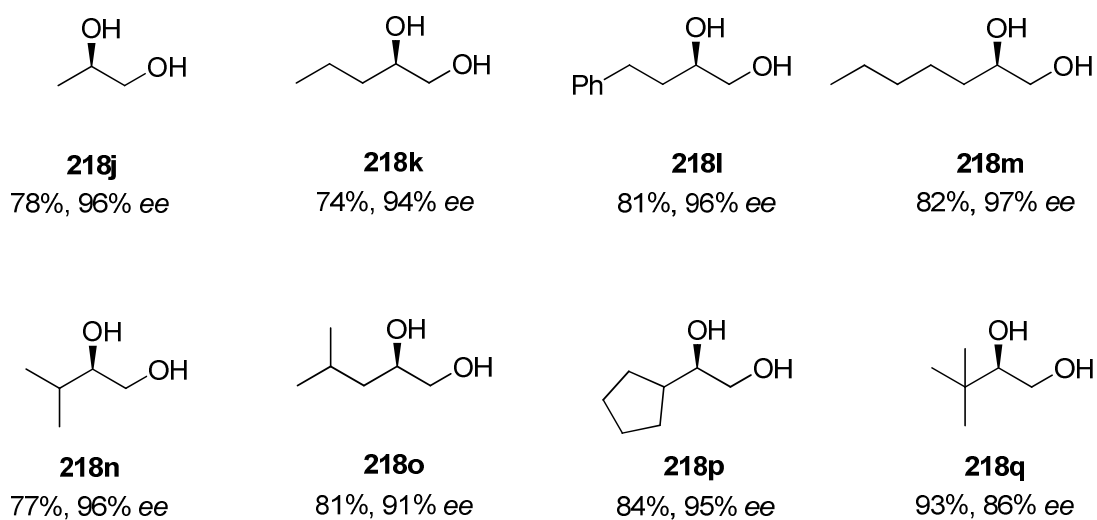


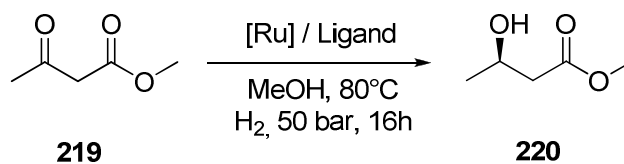
Abbildung 51: Aliphatische optisch aktive 1,2-Diole

3.1.4.2 Enantioselektive Hydrierung von β -Ketoestern

Die Ruthenium-katalysierte enantioselektive Hydrierung von β -Ketoestern ist eine etablierte Methode zur Darstellung chiraler β -Hydroxyester in hoher optischer Reinheit. Viele biologisch aktive Verbindungen wurden schon auf diese Weise synthetisiert, auch im industriellen Maßstab.^[49, 53, 67, 69, 139]

Obwohl es schon viele gute Katalysatorsysteme für diese Substratklasse gibt, wurden die neu dargestellten Thiophen- und Acenaphthylen-Liganden auch in der Ruthenium-katalysierten enantioselektiven Hydrierung von β -Ketoestern getestet. Denn zum einen zeigt die Vielfalt der möglichen Substrate das Potential eines Katalysators und zum anderen zeigten die bisher bekannten Katalysatorsysteme nur bei aliphatischen β -Ketoestern gute Ergebnisse. Bei aromatischen β -Ketoestern gibt es bisher nur wenige geeignete Beispiele.^[125]

Als Testsubstrat für die aliphatischen β -Ketoester diente 3-Oxobutansäuremethylester **219**, das unter Standardbedingungen bei 80°C und 50 bar Druck an Wasserstoff in Methanol zum entsprechenden (*R*)-3-Hydroxybutansäuremethylester **220** umgesetzt wurde (Schema 66).



Schema 66: Enantioselektive Hydrierung von 3-Oxobutansäuremethylester **219**

Die Thiophen- und Acenaphthylen-Liganden wurden zusammen mit verschiedenen Ruthenium-Quellen auf ihre Eigenschaften hin getestet (Tabelle 1). Dabei zeigte sich, dass bei vollständigem Umsatz die Acenaphthyl-Liganden **210a-e** mit Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** als Ruthenium-Quelle gute bis sehr gute Enantioselektivitäten erreichen, während sie mit dem $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ -Komplex **50** (Abb. 16) schlechtere Ergebnisse liefern. Die Thiophen-Liganden **182b,d,f** zeigten mit beiden Ruthenium-Quellen hohe Enantioselektivitäten, der Phenyl-substituierte und der *p*-Tolyl-substituierte Ligand **182a** bzw. **182c** waren mit dem $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ -Komplex **50** dagegen deutlich schlechter als mit dem Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49**. Der (*2R,5R*)-1-(4-(*Di-o*-tolylphosphano)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan-Liganden **182b** zeigte mit 96% *ee* mit beiden Ruthenium-Quellen auch bei diesen Substraten die höchsten Enantioselektivitäten. Eine Ausnahme in dieser Reihe bildet dabei der (*2R,5R*)-1-(4-(*Di-o*-tolylphosphano)-2,5-diphenylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan-Ligand **199**, der mit 94% *ee* mit dem $\text{Ru}(\eta^3\text{-$

methylallyl)₂(cod)-Komplex **50** das beste Ergebnis erreichte. Reaktionen mit [Ru(acac)₂(η⁴-hexadien)] als Ruthenium-Quelle zeigten in den meisten Fällen keinen Umsatz oder die erreichten Enantioselektivitäten waren nicht reproduzierbar.

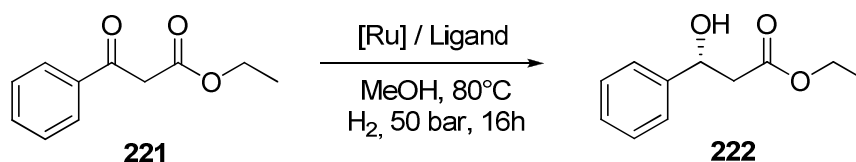
Nr. ^a	Ligand	Präkatalysator	ee [%] ^b
1	182a	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	68
2	182a	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	10
3	182b	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	96
4	182b	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	96
5	182c	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	77
6	182c	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	43
7	182d	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	83
8	182d	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	85
9	182f	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	89
10	182f	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	87
11	199	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	81
12	199	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	94
13	210a	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	65
14	210a	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	28
15	210b	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	94
16	210b	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	41
17	210c	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	95
18	210c	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	82
19	210d	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	93
20	210d	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	6
21	210e	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	82
22	210e	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	40

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 3-Oxobutansäuremethylester **219**, 0.01 equiv Katalysatorlösung von **49/50** und Ligand, 1ml Methanol und 50bar Wasserstoff für 16h bei 80°C.

^b Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler GC bestimmt.

Tabelle 1: Enantioselektive Hydrierung von 3-Oxobutansäuremethylester **219**

Als Testsubstrat für die aromatischen β-Ketoester diente 3-Oxo-3-phenylpropansäureethylester **221**, das ebenfalls unter Standardbedingungen bei 80°C und 50 bar Druck Wasserstoff in Methanol zum entsprechenden (*R*)-3-Hydroxy-3-phenylpropansäureethylester **222** umgesetzt wurde (Schema 67).



Schema 67: Enantioselective Hydrierung von 3-Oxo-3-phenylpropansäureethylester **221**

Auch hier wurden die Thiophen- und Acenaphthylen-Liganden zusammen mit verschiedenen Ruthenium-Quellen auf ihre Eigenschaften hin getestet (Tabelle 2).

Nr. ^a	Ligand	Präkatalysator	ee [%] ^b
1	182a	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	66
2	182a	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	4
3	182b	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	98
4	182b	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	69
5	182c	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	73
6	182c	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	23
7	182d	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	67
8	182d	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	16
9	182f	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	28
10	182f	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	70
11	199	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	82
12	199	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	72
13	210a	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	46
14	210a	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	30
15	210b	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	95
16	210b	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	44
17	210c	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	56
18	210c	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	16
19	210d	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	rac
20	210d	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	rac
21	210e	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	33
22	210e	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	10

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 3-Oxo-3-phenylpropansäureethylester **221**, 0.01 equiv Katalysatorlösung von **49/50** und Ligand, 1ml Methanol und 50bar Wasserstoff für 16h bei 80°C.

^b Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler GC bestimmt.

Tabelle 2: Enantioselective Hydrierung von 3-Oxo-3-phenylpropansäureethylester **221**

Dabei zeigte sich, dass bei vollständigem Umsatz nur der Acenaphthyl-Liganden **210b** mit Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** als Ruthenium-Quelle sehr gute Enantioselektivitäten erreicht, während die anderen Acenaphthyl-Liganden **210a,c,e** mit beiden Ruthenium-Quellen schlechtere Ergebnisse erreichen. Racemische Ergebnisse wurden mit dem Acenaphthyl-Liganden **210d** mit beiden Ruthenium-Quellen erhalten. Die Thiophen-Liganden **182a-d** zeigten diesmal nur mit dem Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** gute bis sehr gute Enantioselektivitäten, während sie mit dem $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ -Komplex **50** dagegen deutlich schlechter waren. Der (2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-*o*-tolylphosphano)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan-Ligand **182b** zeigte mit 98% *ee* unter Verwendung von Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** auch bei diesen Substraten die höchsten Enantioselektivitäten.

Eine Ausnahme in dieser Reihe bildet dabei der isopropyl-substituierte Ligand **182f**, der mit 70% *ee* mit dem $\text{Ru}(\eta^3\text{-methylallyl})_2(\text{cod})$ -Komplex **50** das beste Ergebnis erreichte. Reaktionen mit $[\text{Ru}(\text{acac})_2(\eta^4\text{-hexadien})]$ als Ruthenium-Quelle zeigten auch hier in den meisten Fällen keinen Umsatz bzw. die erreichten Enantioselektivitäten waren nicht reproduzierbar.

3.1.4.3 Enantioselektive Hydrierung von α -Aminoketonen

Die enantioselektive Hydrierung von α -Aminoketonen ist eine wichtige Darstellungsmethode optisch aktiver β -Hydroxyamine, da dieser Baustein in einer ganzen Reihe pharmazeutischer Wirkstoffe vorkommt. So ist diese Reaktion ein Schlüsselschritt in der Darstellung des β -Agonisten SR 58611 von Sanofi,^[163, 164] von sympathomimetischen Epinephrine-Derivaten^[164] und den anti-asthmatischen Wirkstoffen Levosalbutamol^[165] und Eprozinol^[166] (Abb. 52).

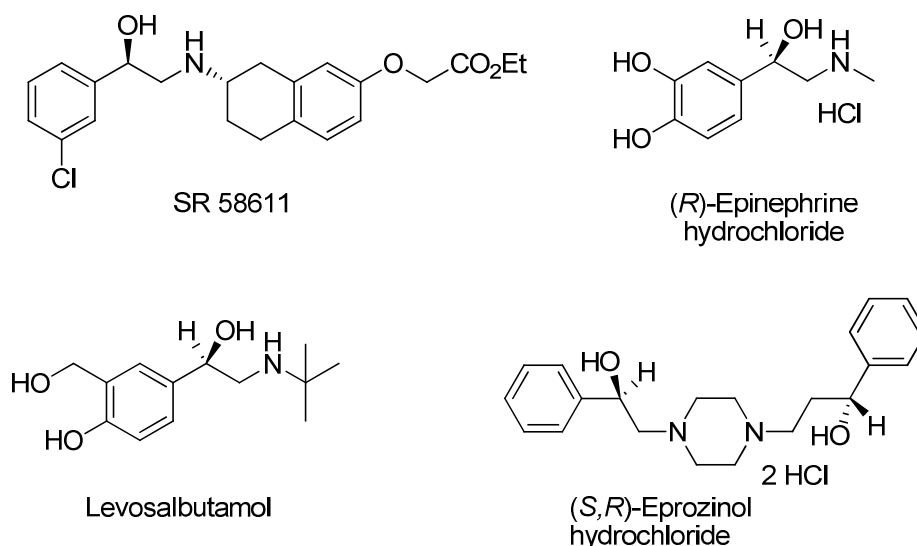
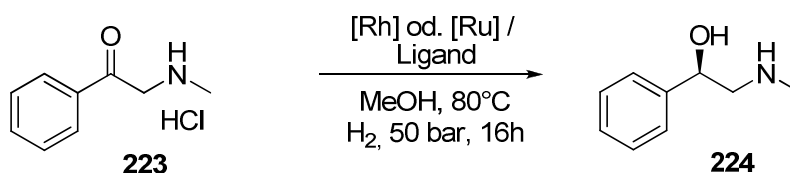


Abbildung 52: Pharmazeutische Wirkstoffe mit β-Hydroxyamin-Baustein

Während die etablierten Methoden auf Rhodium-Katalysatoren mit chiralen Diphosphan-Liganden beruhen, wurden die neu dargestellten C_1 -symmetrischen Phospholan-Liganden auf Thiophen- und Acenaphthylen-Basis neben der Rhodium- auch in der Ruthenium-katalysierten enantioselektiven Hydrierung getestet. Als Testsubstrat diente 2-(Methylamino)-1-phenylethanon*HCl **223**, das unter Standardbedingungen bei 80°C und 50 bar Druck Wasserstoff in Methanol zum entsprechenden (*R*)-2-(Methylamino)-1-phenylethanol **224** umgesetzt wurde (Schema 68).



Schema 68: Enantioselektive Hydrierung von 2-(Methylamino)-1-phenylethanon*HCl **223**

Die Thiophen- und Acenaphthylen-Liganden wurden zusammen mit [Rh(cod)₂]BF₄ als Rhodium-Quelle und Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49**, das sich bei den β-Ketoestern als geeignetste erwiesen hat, als Ruthenium-Quelle auf ihre Eigenschaften hin getestet (Tabelle 3). Bei vollständigem Umsatz zeigte nur der Acenaphthyl-Liganden **210b** mit Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** sehr gute Enantioselektivitäten, während die anderen Acenaphthyl-Liganden **210a,c,e** mit den Ruthenium-Quellen schlechtere Ergebnisse erreichen. Erneut lieferte der Acenaphthyl-Ligand **210d** mit der Ruthenium-Quelle nur racemische Ergebnisse. In der Rhodium-katalysierten Hydrierung zeigte nur (2*R*,5*R*)-1-(2-(Di-*o*-tolylphosphano)acenaphthylen-1-yl)-2,5-dimethylphospholan **210b** mit 70% *ee* gute

Enantioselektivitäten, während die anderen Acenaphthyl-Liganden kaum Selektivität aufweisen.

Nr. ^a	Ligand	Präkatalysator	ee [%] ^b
1	182a	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	66
2	182a	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-62
3	182b	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	98
4	182b	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-17
5	182c	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	73
6	182c	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-41
7	182d	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	67
8	182d	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-10
9	182f	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	28
10	182f	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-3
11	199	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	82
12	199	[Rh(cod) ₂]BF ₄	49
13	210a	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	46
14	210a	[Rh(cod) ₂]BF ₄	7
15	210b	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	95
16	210b	[Rh(cod) ₂]BF ₄	70
17	210c	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	56
18	210c	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-7
19	210d	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	rac
20	210d	[Rh(cod) ₂]BF ₄	-3
21	210e	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	33
22	210e	[Rh(cod) ₂]BF ₄	4

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 2-(Methylamino)-1-phenylethanon*HCl **223**, 0.01 equiv Katalysatorlösung von **49/50** und Ligand, 1ml Methanol und 50bar Wasserstoff für 16h bei 80°C.

^b Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler GC bestimmt.

Tabelle 3: Enantioselektive Hydrierung von 2-(Methylamino)-1-phenylethanon*HCl **223**

Die Thiophen-Liganden **182a-d** und **199** erreichten mit dem Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** erneut gute bis sehr gute Enantioselektivitäten, während sie mit dem [Rh(cod)₂]BF₄ dagegen deutlich schlechter waren. Der (2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-2-tolylphosphano)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan-Liganden **182b** zeigte mit 98% *ee* unter Verwendung von Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49** auch bei dieser Substratklasse die höchsten Enantioselektivitäten. Der Isopropyl-substituierte Ligand **182f** besaß dagegen nur geringe selektive Eigenschaften. Auffallend ist die Abhängigkeit des bevorzugt gebildeten

Enantiomers von dem Substitutionsmuster des Liganden in der Rhodium-katalysierten Reaktion, während unter Verwendung von Ruthenium dies nicht beobachtet wird. So ist das Hauptenantiomer in der Rhodium-katalysierten Reaktion unter Verwendung der 2,5-Dimethylthiophen-Liganden **182a-d,f** das (*S*)-Enantiomer, wogegen bei der Verwendung des 2,5-Diphenylthiophen-Liganden **199** bevorzugt das (*R*)-Enantiomer gebildet wird. Somit scheinen hier die Substituenten am Grundgerüst Einfluss auf die Konfiguration des Produktes zu nehmen. Bei den Acenaphthylen-Liganden **210a-e** ist dagegen keine Änderung des Hauptenantiomers in Abhängigkeit von den Substituenten am achiralen Phosphan zu beobachten, da es keine Substituenten am Grundgerüst gibt.

Nr. ^a	Ligand	Präkatalysator	Lösemittel	ee [%] ^b
1	182a	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	MeOH	9
2			THF	8
3			CH ₂ Cl ₂	12
4	182b	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	MeOH	90
5			THF	94
6			CH ₂ Cl ₂	92
7	210b	[Ru(methylallyl) ₂ (cod)] + HBr	MeOH	66
8			THF	89
9			CH ₂ Cl ₂	-

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 2-(Methylamino)-1-phenylethanon*HCl **223**, 0.01 equiv Katalysatorlösung von **49/50** und Ligand, 1ml Lösemittel und 50bar Wasserstoff für 16h bei 80°C.

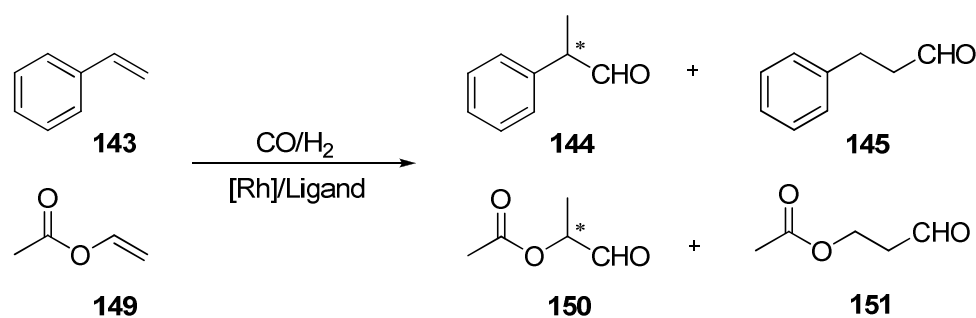
^b Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler GC bestimmt.

Tabelle 4: Enantioselektive Hydrierung von **223** mit [Ru(methylallyl)₂(cod)]

Die Liganden **182a**, **182b** und **210b** wurden im Anschluss mit dem Ru(η^3 -methylallyl)₂(cod)-Komplex **50** als Ruthenium-Quelle in verschiedenen Lösemitteln getestet, da sie zuvor die besten Enantioselektivitäten der verschiedenen Hauptenantiomere aufwiesen (Tabelle 4). Es zeigt sich, dass in der Ruthenium-katalysierten enantioselektive Hydrierung von α -Aminoketonen mit diesen Liganden bevorzugt das (*R*)-Enantiomer gebildet wird und es keine Änderung des Hauptenantiomers in Abhängigkeit von den Substituenten oder des Lösemittels gibt. Unter Verwendung dieser Ruthenium-Quelle lieferte der Ligand **182a** deutlich schlechtere Enantioselektivitäten, der Ligand **182b** dagegen fast so gute wie unter Verwendung von Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer **49**.

3.1.4.4 Enantioselektive Hydroformylierung von Alkenen

Nach den hervorragenden Ergebnissen bei der asymmetrischen Reduktion wurden die neuen Phospholan-Liganden auch in der enantioselektiven Hydroformylierung von Styrol **143** und Vinylacetat **149** eingesetzt (Schema 69).



Schema 69: Hydroformylierung von Styrol **143** und Vinylacetat **149**

Nr. ^a	Ligand	Präkatalysator	Substrat	Umsatz [%]	<i>b/l</i>	<i>ee</i> [%] ^b
1	182b	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	13	19	40
2	182b	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	97	1	27
3	182c	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	22	13,3	31
4	182c	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	1	2,8	7
5	182d	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	4	15,7	rac
6	182d	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	1	1,8	15
7	182f	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	85	5,7	rac
8	182f	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	1	7,3	rac
9	199	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	27	11,5	55
10	199	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	87	24	rac
11	210a	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	6	10	23
12	210a	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	2	11,5	39
13	210b	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	9	19	48
14	210b	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	11	13,3	36
15	210c	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	7	5,7	21
16	210c	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	3	15,7	38
17	210e	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Styrol	3	15,7	32
18	210e	[Rh(CO) ₂ (acac)]	Vinylacetat	2	9	12

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von Styrol **143** und Vinylacetat **149**, 0,017 equiv Katalysatorlösung von [Rh(CO)₂acac] und Ligand, 25ml Benzol und 40bar CO/H₂ für 20h bei 60°C.

^b Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler GC bestimmt.

Tabelle 5: Enantioselektive Hydroformylierung von Styrol **143** und Vinylacetat **149**

Dabei zeigten diese neuen UCAP-Liganden bei Styrol **143** als Substrat mit *iso:n*-Produkt-Verhältnissen von 5,7 bis 19 schon sehr erfreuliche Regioselektivitäten, allerdings ließen die Umsätze zu wünschen übrig. So wurde nur mit Ligand **182f** mit 85% ein nennenswerter Umsatz erzielt, während bei den anderen Liganden nie mehr als maximal 27% Produkt erhalten wurde. Auch die Enantioselektivitäten lagen mit maximal 55% *ee* mit Ligand **199** nur im mittleren Bereich. Ungünstigerweise lieferten die Liganden immer nur in einem der drei Aspekte - Umsatz, Regioselektivität und Enantioselektivität - gute Resultate. Zum Beispiel konnte der umsatzstarke Ligand **182f** nur ein *iso:n*-Produkt-Verhältnis von 5,7 und racemische Gemische verwirklichen (Tabelle 5).

Ähnliches war bei der enantioselectiven Hydroformylierung von Vinylacetat **149** zu beobachten. So erreichte der 2,5-disubstituierte Thiophen-Ligand **199** mit 87% einen guten Umsatz und mit einem *iso:n*-Produkt-Verhältnissen von 24 die beste Regioselektivität, konnte aber bei der Enantioselektivität nur ein Racemat darstellen. Ligand **182b** erreichte immerhin eine Enantioselektivität von 27% *ee* bei einem Umsatz von 97%, dafür lagen aber das lineare und das verzweigte Produkt in einem 1:1-Verhältnis vor (Tabelle 5).

3.2 Immobilisierbare chirale Metallkatalysatoren

Ein hochaktuelles Forschungsgebiet in der Darstellung enantiomerenreiner Substanzen ist die Immobilisierung homogener enantioselektiver Hydrierkatalysatoren. Durch die Einführung geeigneter funktioneller Gruppen an das Grundgerüst des CatASium M Liganden der Evonik Degussa GmbH sollte die Immobilisierung dieser Liganden an verschiedene Oberflächen und so die Verwendung in der Festphasenkatalyse ermöglicht werden. Neben der Heterogenisierung dieser Katalysatoren auf anorganischen Oberflächen und Ionentauscherharzen stand die Darstellung geeigneter CatASium M Liganden für die Anwendung in Zweiphasensystemen, wie Ionischen Flüssigkeiten und fluorierten Biphasen, ebenfalls im Fokus dieses Projektes.

Die Familie der CatASium M Liganden besteht aus einer Reihe von Bisphospholanen, die sich in der Natur der Brücken zwischen den Phospholanen unterscheiden. Sie zeichnen sich durch eine sehr einfache 2-Stufen-Synthese aus, die aber gleichzeitig eine große Variabilität des Grundgerüsts erlaubt und somit auch eine Synthese im industriellen Maßstab ermöglicht. Die Brücken bzw. Grundgerüste können dabei aus drei-, vier-, fünf- und sechsgliedrigen Heterozyklen oder Alizyklen bestehen (Abb. 53).

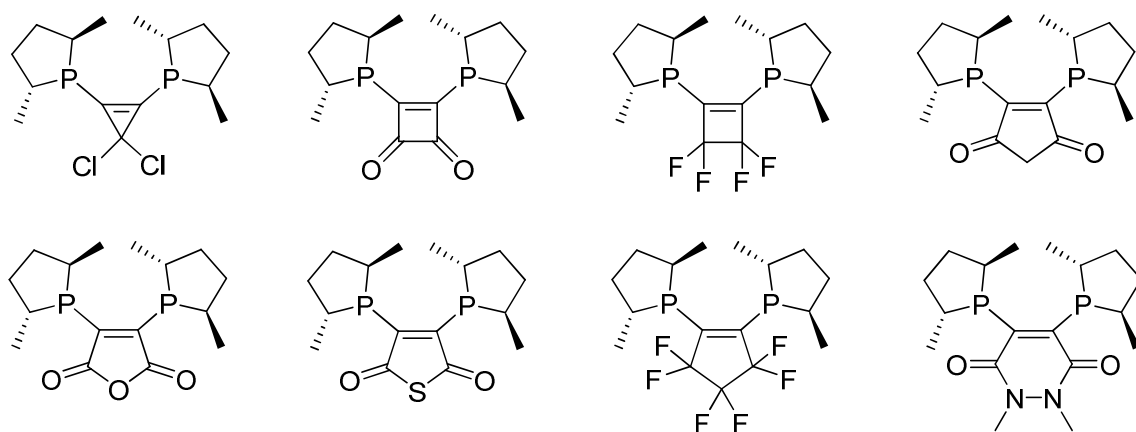


Abbildung 53: CatASium M Liganden mit verschiedenen Brücken

Eine besonders interessante Untergruppe bilden dabei die Liganden mit einem Imid-Grundgerüst, da hier die Möglichkeit besteht, durch eine geeignete Substitution am Stickstoff diesen Bisphospholan-Liganden für die Immobilisierung sowohl an festen Trägern als auch in Zweiphasensystemen zu modifizieren (Abb. 54).

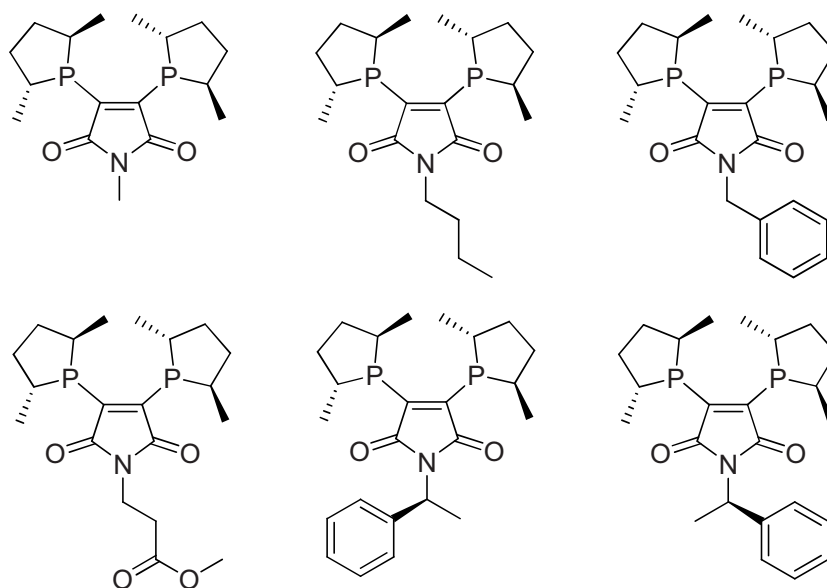
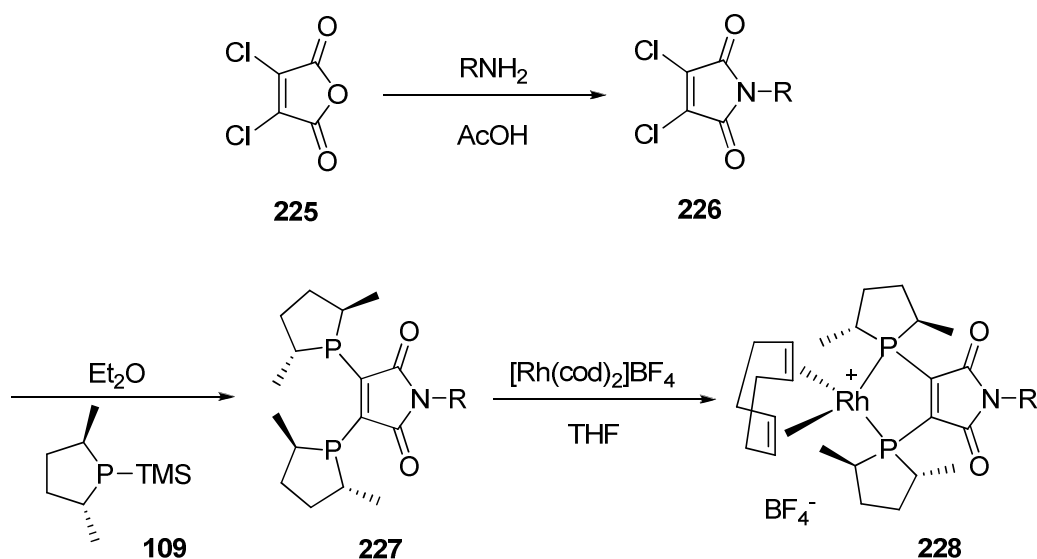


Abbildung 54: CatASium MN Liganden mit einem Imid-Grundgerüst

Die Synthese der CatASium MN Liganden mit dem Imid-Grundgerüst verläuft im Gegensatz zur Synthese der DuPhos-Liganden dabei über zwei Stufen. Zuerst wird Dichlormaleinsäureanhydrid **225** mit einem primären Amin in Eisessig zum entsprechenden Imid **226** umgesetzt, bevor in einer Michael-artigen Reaktion unter Verwendung des nukleophilen TMS-Phospholan **109** die beiden Phospholan-Gruppen eingeführt werden und der Ligand **227** erhalten wird. Im Anschluss kann dann die Bildung des Rhodium-Komplexes **228** durch Umsetzung mit $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ in THF erfolgen (Schema 70).



Schema 70: Darstellung der CatASium MN Katalysatoren **228** mit einem Imid-Grundgerüst

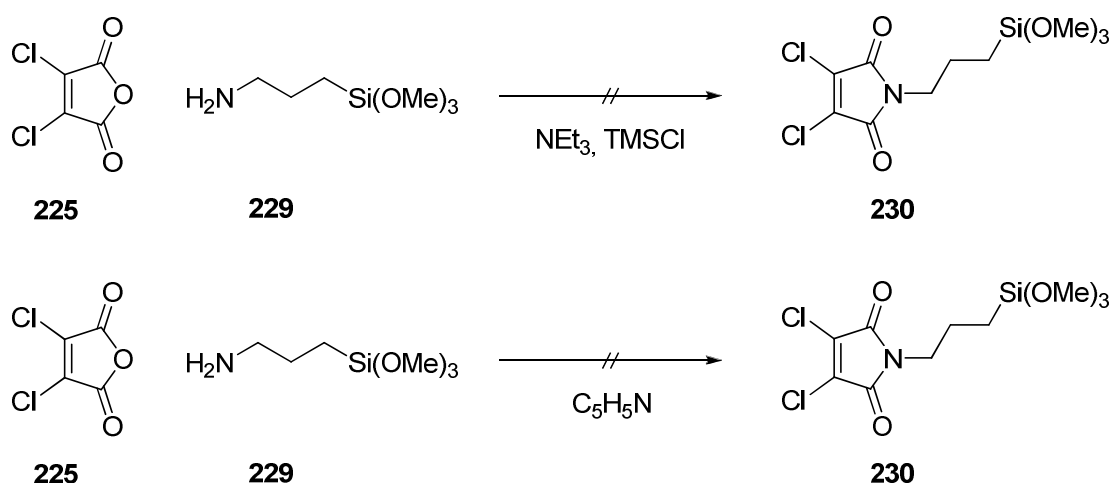
3.2.1 Für die Immobilisierung an anorganischen Trägern

Für die Immobilisierung an anorganischen Oberflächen, z.B. Silicagel oder mesoporösen Trägern wie SBA15, wurde eine Silan-Gruppe als Ankereinheit in den Liganden eingeführt. Die direkte Synthese des Imides **230** aus dem Dichlormaleinsäureanhydrid **225** und 3-(Trimethoxysilyl)propan-1-amin **229** analog der Darstellungsmethode der Evonik Degussa GmbH^[106] mit konz. Essigsäure unter Erhitzen zum Rückfluss war aufgrund der Säureempfindlichkeit der Trimethoxysilyl-Gruppe aber nicht erfolgreich (Schema 71).



Schema 71: Versuchte Darstellung des Imids **230**

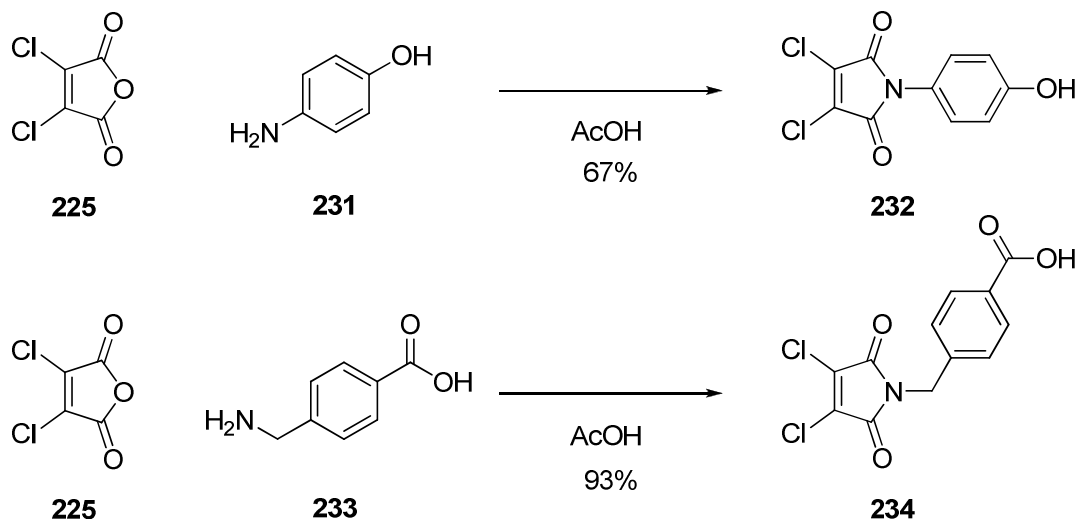
Da die sonst sehr gut funktionierenden Reaktionsbedingungen hier aufgrund der Silan-Gruppe nicht anwendbar waren, mussten alternative Darstellungsmethoden gefunden werden. In der Literatur waren ähnliche Reaktionen unter basischen Bedingungen sowohl mit Pyridin^[167] als auch mit einer Triethylamin-Trimethylsilylchlorid-Kombination^[168] bekannt. Diese Reaktionsbedingungen führten aber ebenfalls nicht zum gewünschten Produkt (Schema 72).



Schema 72: Versuchte Darstellung der Verbindung **230**

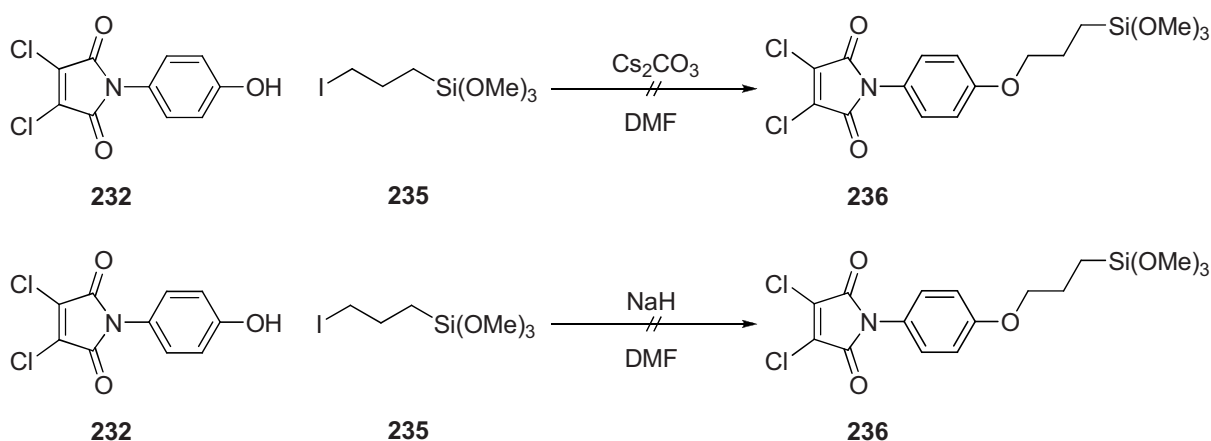
Eine weitere Möglichkeit eine Silan-Ankergruppe an das Imid-Grundgerüst anzufügen, ist die Verbindung über eine Ether- oder Amidfunktion. Hierfür wurden zunächst die Imide 3,4-

Dichlor-1-(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **232** und 4-((3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)methyl)benzoesäure **234** analog der Literaturmethode im 50g-Maßstab mit 67% bzw. 93% Ausbeute dargestellt (Schema 73).



Schema 73: Darstellung der Vorstufen **232** und **234**

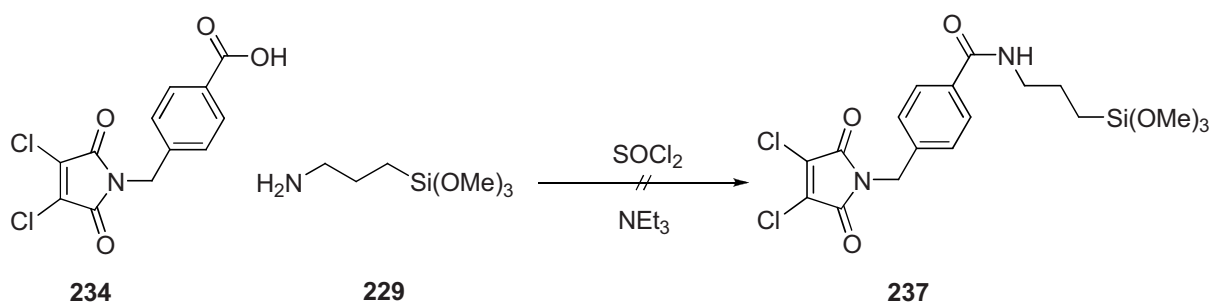
Im Anschluss wurde versucht, ausgehend vom Alkohol **232** durch Umsetzung mit (3-Iodpropyl)trimethoxysilan **235** zum einen mit Caesiumcarbonat und zum anderen mit Natriumhydrid, jeweils in DMF, 3,4-Dichlor-1-(4-(3-(trimethoxysilyl)propoxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **236** analog den Arbeiten von Blechert *et al.*^[169] zu synthetisieren. Beide Methoden führten aber nicht zum Zielprodukt (Schema 74).



Schema 74: Versuchte Darstellung des Ethers **236**

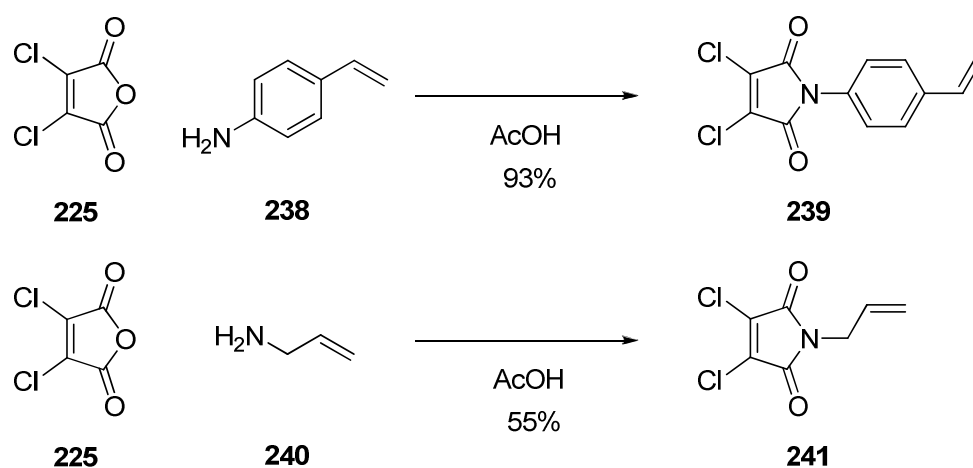
Ebenso war eine Amid-Bildung analog den Arbeiten von Feringa *et al.*^[170] ausgehend von der Carbonsäure **234** über das Säurechlorid als Zwischenprodukt mit 3-(Trimethoxysilyl)propan-

1-amin **229** zum 4-((3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)methyl)-N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)benzamid **237** nicht erfolgreich (Schema 75).



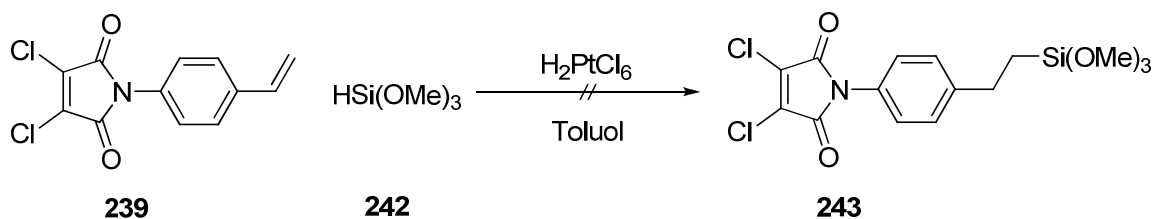
Schema 75: Nicht erfolgte Amid-Kupplung

Als weitere Möglichkeit den CatASium MN Liganden über eine Silan-Einheit an Kieselgel oder anderen Silica-Trägern zu immobilisieren, kam eine katalytische Hydrosilylierung der Doppelbindung einer Styrol- oder Allyl-Gruppe in Betracht. Dafür wurden zunächst die beiden Ausgangsprodukte 3,4-Dichlor-1-(4-vinylphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion **139** und 1-Allyl-3,4-dichlor-1H-pyrrol-2,5-dion **141** mit 90%iger bzw. 55%iger Ausbeute dargestellt (Schema 76). Diese Vorstufen wurden nur zur Synthese Silan-modifizierter Katalysatoren eingesetzt. Eine Verwendung dieser Vorstufen in Polymerisierungsreaktionen erscheint durchaus möglich, wurde aber in dieser Arbeit nicht untersucht.



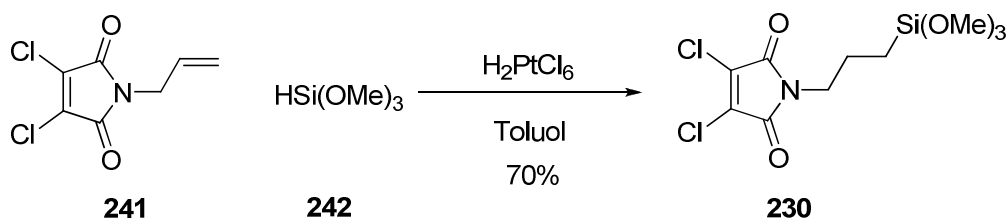
Schema 76: Synthese der Vorstufen **239** und **241**

Die anschließende Hydrosilylierung des Styrols **239** mit Trimethoxysilan **242** und Hexachlorplatinssäure als Katalysator zum 3,4-Dichlor-1-(4-(2-(trimethoxysilyl)ethyl)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion **243** führte allerdings nicht zum Zielprodukt (Schema 77). Es wurde hauptsächlich das Edukt wieder gewonnen.



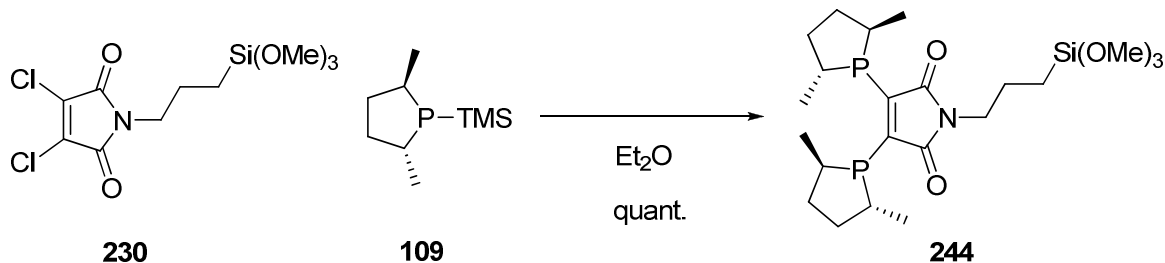
Schema 77: Versuchte Synthese der Verbindung **243**

Dagegen konnte die Vorstufe 3,4-Dichlor-1-(3-(trimethoxysilyl)propyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **230** erfolgreich dargestellt werden, wobei fast ausschließlich das endständige Produkt erhalten wurde. Es erfolgte vollständiger Umsatz, das Produkt wurde aber nicht von Nebenprodukten isoliert, sondern nach Abtrennung der Hydrolyseprodukte durch Filtration direkt weiter umgesetzt (Schema 78).



Schema 78: Darstellung der Vorstufe **230**

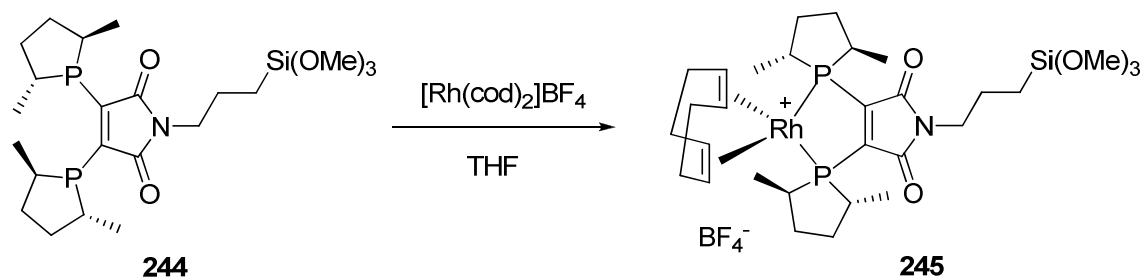
Dieser Baustein wurde anschließend mit TMS-Phospholan **109** zum Silan-funktionalisierten CatASium MN Liganden 1-(3-(Trimethoxysilyl)propyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **244** umgesetzt (Schema 79). Die Umsetzung verläuft quantitativ und das Produkt wurde aufgrund der Empfindlichkeit gegen Luft und der vorzeitigen Immobilisierung bei einer Chromatographie nicht aufgereinigt.



Schema 79: Synthese des Silan-funktionalisierten CatASium MN Liganden **244**

In der letzten Stufe erfolgte die Bildung des entsprechenden Rhodium-Komplexes **245** aus dem funktionalisierten CatASium MN Ligand **244** und Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat (Schema 80). Der Komplex konnte aber aufgrund seiner guten Löslichkeit in

den gängigen Lösemitteln nicht wie üblich durch Umkristallisation aufgereinigt werden, so dass nur das Lösemittel entfernt wurde.



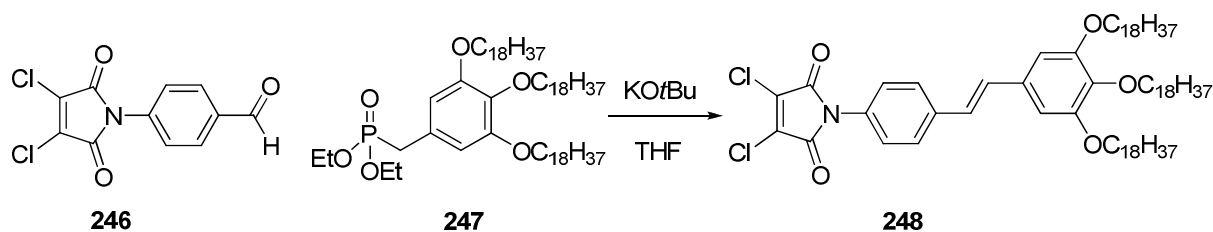
Schema 80: Darstellung des modifizierten CatASium MN Katalysators **245**

Nachdem der mit einer Silan-Gruppe modifizierte CatASium MN-Komplex **176** erfolgreich dargestellt werden konnte, wurde nun die Anbindung an die Festphase durchgeführt. Dazu wurde der jeweilige ausgeheizte Träger - Silicagel oder SBA 15 - in Toluol suspendiert und der Katalysator zugegeben. Die Entfärbung der roten Lösung zeigte die Immobilisierung des Katalysators an.^[170]

Nach der erfolgreichen Darstellung und Immobilisierung eines Silan-modifizierten CatASium MN-Komplexes **245** sollte in analoger Weise ein Trialkoxyphenyl-substituierter CatASium MN-Komplex synthetisiert werden, um anorganische Materialien auf Kohlenstoff-Basis wie Graphit oder Carbon Nanotubes als Träger nutzbar zu machen.

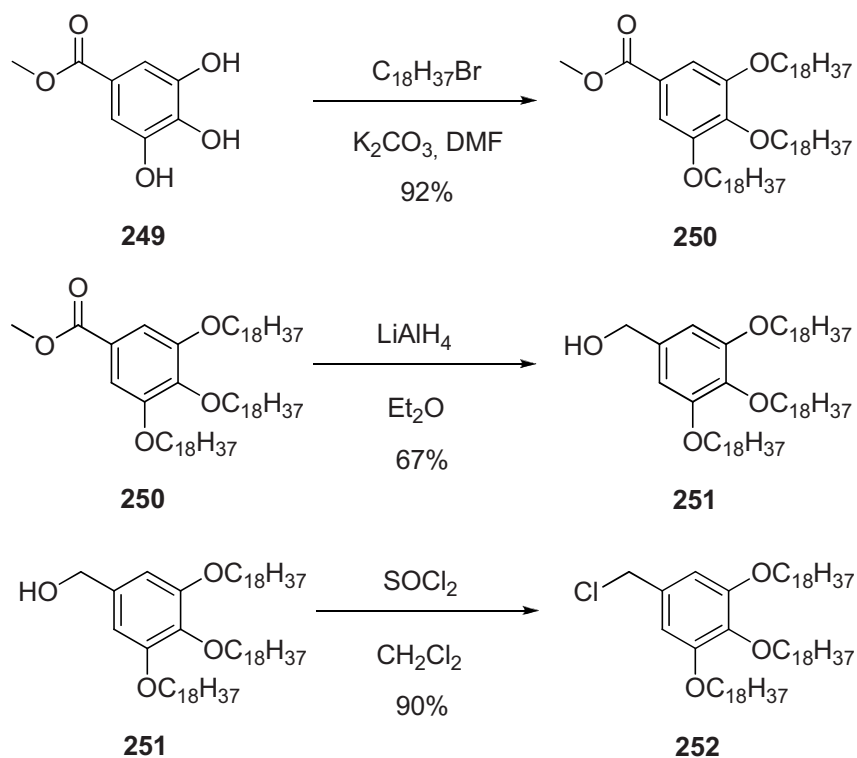
Die Modifikation homogener Katalysatoren mit einer Trialkoxyphenyleinheit mit langen Alkylketten hat sich für die nicht-kovalente Immobilisierung von organischen Verbindungen an Graphitoberflächen und Carbon Nanotubes als geeignet erwiesen.^[171, 172] Daher wurde der CatASium MN Ligand auch mit diesem Baustein funktionalisiert.

Die in unserem Arbeitskreis^[172] bekannte Vorgehensweise, den Trialkoxyphenyl-Baustein als Phosphonsäureester in einer Wittig-Horner-Reaktion an einen Aldehyd zu binden (Schema 81), ist in diesem Fall nicht so einfach möglich, da die Synthese der einfachsten Vorstufe des Aldehyd-Bausteins **246** aufgrund der Selbstpolymerisation des benötigten 4-Aminobenzaldehyds nicht ohne größeren Aufwand durchführbar ist. Gleiches gilt für 4-(Aminomethyl)benzaldehyd, so dass eine andere Syntheseroute gewählt werden musste.



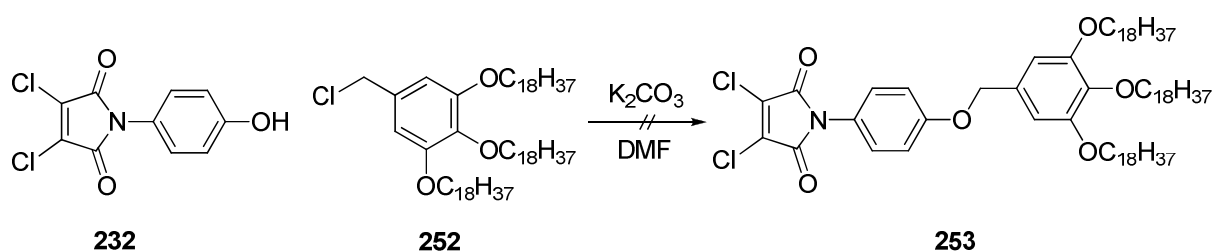
Schema 81: Geplante Wittig-Reaktion

Deshalb wurde versucht, ausgehend von den Vorstufen **232** und **234**, über eine Ester- oder Ether-Brücke den Imid-Baustein mit der Trialkoxyphenyleinheit zu verbinden. Dafür wurde zunächst ausgehend vom 3,4,5-Trihydroxybenzoesäuremethylester **249** eine Alkylierung unter basischen Bedingungen mit Octadecylbromid mit 90%iger Ausbeute zum 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzoesäuremethylester **250** und anschließend die Reduktion des Esters mit Lithiumaluminiumhydrid zum 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylalkohol **251** mit 67%iger Ausbeute durchgeführt. Die Umsetzung des Benzylalkohols mit Thionylchlorid führte zum 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylchlorid **252** mit 90% Ausbeute (Schema 82).



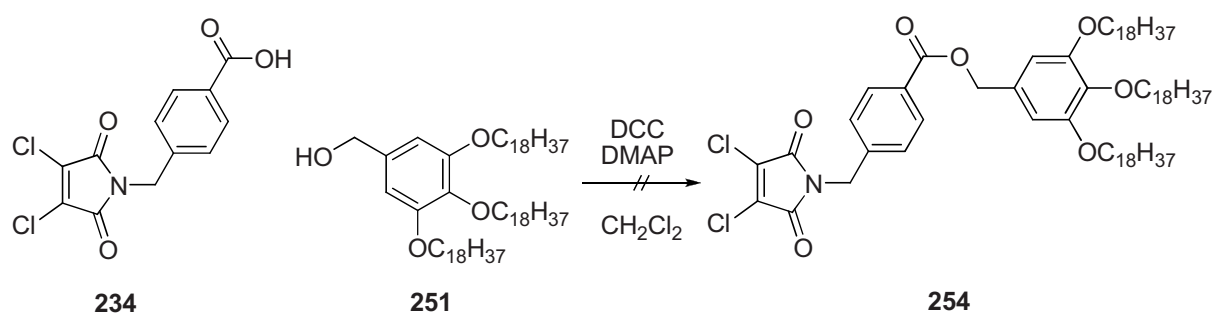
Schema 82: Synthese der Zwischenstufen **251** und **252**

Mit diesem Baustein und Alkohol **232** sollte die Bildung einer Ethers zum 3,4-Dichlor-1-(4-(3,4,5-tri(octadecyloxy)benzyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **253** erfolgen (Schema 83). Es konnte aber kein Produkt isoliert werden.



Schema 83: Versuchte Synthese der Verbindung **253**

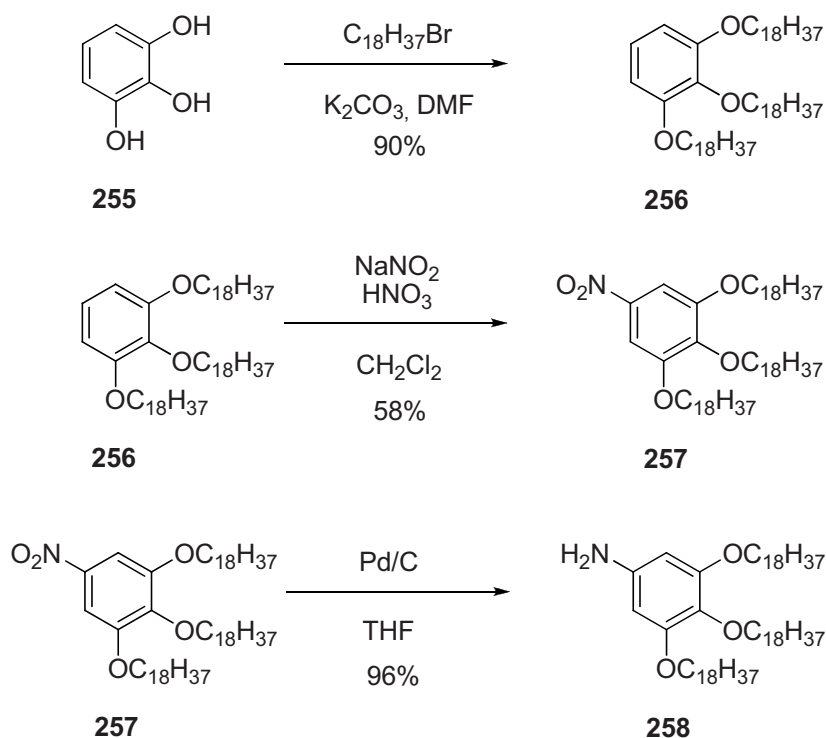
Bei der Verbrückung des CatASium MN-Grundgerüsts mit der Trialkoxyphenyleinheit über einen Ester durch die Umsetzung der Carbonsäure **234** mit dem Alkohol **251** zum 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzyl-4-((3,4-dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)methyl)benzoat **254** konnte ein gelbes Feststoffgemisch isoliert werden, das in den NMR Spektren die für das gewünschte Produkt charakteristischen Signale aufwies. Jedoch ließen die Integrale der entsprechenden Signale im $^1\text{H-NMR}$ keine eindeutige Bestimmung der entstandenen Verbindung zu, wiesen stattdessen eher auf ein mit **251** zweifach substituiertes Edukt **234** hin. Aufgrund der schlechten Ausbeute wurde auf weitere Analytik, Aufreinigung und Versuche verzichtet (Schema 84).



Schema 84: Versuchte Synthese der Verbindung **254**

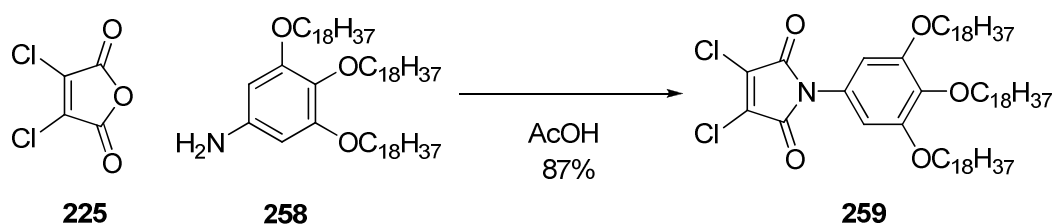
Da dieser Syntheseweg mit den uns bekannten Bausteinen nicht zu den gewünschten Zielverbindungen führte, wurde nun eine neue Idee verfolgt. In der Literatur waren 3,4,5-Trialkoxyaniline mit diversen Alkylketten bekannt.^[173] Sollte eine direkte Umsetzung eines entsprechenden Anilins mit Dichlormaleinsäureanhydrid **225** möglich sein, würde man einen schnellen und einfachen Zugang zu dieser Klasse von funktionalisierten Liganden besitzen. Dafür wurde zuerst das 3,4,5-Tri(octadecyloxy)anilin **258** hergestellt. Ausgangsverbindung war Pyrogallol **255**, das mit Octadecylbromid in 90%iger Ausbeute zum 1,2,3-Tri(octadecyloxy)benzol **256** alkyliert wurde. Nach der darauf folgenden Nitrierung mit Natriumnitrit und Salpetersäure in 58% Ausbeute zum 5-Nitro-1,2,3-tri(octadecyloxy)benzol

257 erfolgte die Reduktion zum 3,4,5-Tri(octadecyloxy)anilin **258** mit Palladium auf Aktivkohle und Wasserstoff mit einer Ausbeute von 96% (Schema 85).



Schema 85: Synthese des Anilins **258**

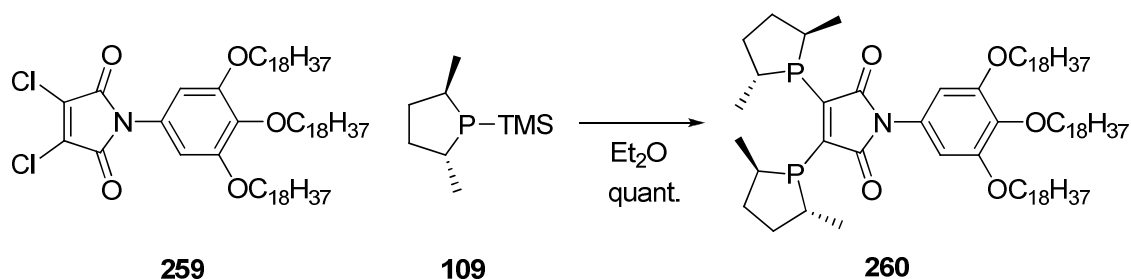
Nach der erfolgreichen Darstellung dieser Ausgangsverbindung wurde nun versucht, den Schlüsselschritt - die Umsetzung des Anilins mit dem Dichlormaleinsäureanhydrid **225** - unter den Standardbedingungen durchzuführen (Schema 86).



Schema 86: Synthese des Zwischenstufe **259**

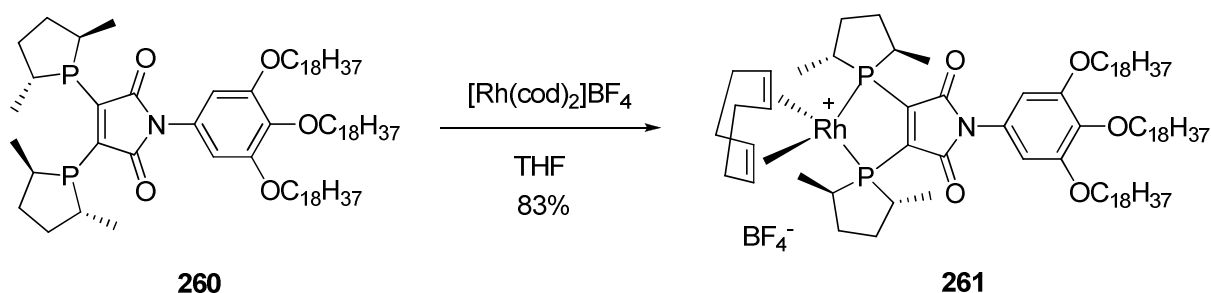
Die Umsetzung des 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrids **225** mit 3,4,5-Tri(octadecyloxy)anilin **258** zum 3,4-Dichlor-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion **259** war erfolgreich, so dass diese entscheidende Zwischenstufe in der Synthese dieser Klasse von funktionalisierten Liganden mit einer Ausbeute von 87% isoliert werden konnte. Dieser Synthesebaustein wurde anschließend mit TMS-Phospholan **109** zum Trialkoxyphenyl-

funktionalisierten CatASium MN Liganden 3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethyl phospholan-1-yl)-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **260** umgesetzt. Die Umsetzung ist quantitativ und der Ligand wird nicht weiter aufgereinigt (Schema 87).



Schema 87: Darstellung des Trialkoxyphenyl-funktionalisierten Liganden **260**

In der letzten Stufe erfolgt die Bildung des entsprechenden Rhodium-Komplexes **192** aus dem funktionalisierten CatASium MN Liganden **260** und Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat. Dabei konnte der (1,5-Cyclooctadien)(3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium (I) tetrafluorborat-Komplex **261** in einer Ausbeute von 84% als orangener Feststoff isoliert werden (Schema 88). Eine Immobilisierung dieses Katalysators auf Baytubes konnte in ersten Versuchen erfolgreich durchgeführt werden.



Schema 88: Darstellung des Trialkoxyphenyl-funktionalisierten CatASium MN-Rhodium-Komplexes **261**

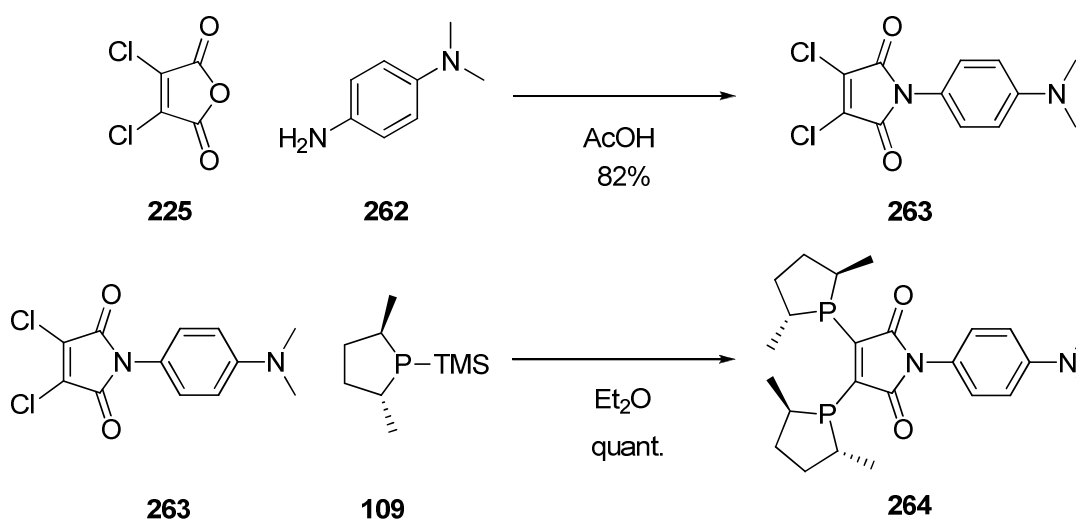
3.2.2 Für die Immobilisierung an Ionentauscher-Harzen

Für die Immobilisierung chiraler Katalysatoren haben sich unter anderem Ionentauscher-Harze bewährt.^[125] So konnten verschiedene modifizierte, bidentate Phosphane, wie zum Beispiel ein an Nafion immobilisierter 4-Dimethylamin-substituierter Chiraphos-Ligand, in der Rhodium-katalysierten enantioselektiven Hydrierung von Dehydroaminosäure-Derivaten eingesetzt werden.^[174, 175] Kationische Ionentauscher-Harze enthalten dabei starke oder schwache Säuregruppen, meistens Sulfonsäure- oder Carbonsäure-Gruppen, an polymeren Trägern. Anionische Ionentauscher-Harze dagegen besitzen quartäre bzw. tertiäre Amine als funktionelle Gruppen. Der Grad ihrer Vernetzung und die Beladung mit funktionellen Gruppen sind Kriterien, die die Einsatzgebiete der Harze beeinflussen. Stark beladene, wenig vernetzte und damit polare Strukturen finden zumeist in wässrigen Phasen Anwendung. Eine hohe Vernetzung und eine geringe Beladung ermöglichen dagegen den Gebrauch in organischen Lösemitteln. Polystyrol-Divinylbenzol- und Methacrylsäure-Divinylbenzol-Polymere sind aufgrund ihrer Variabilität die am meisten verwendeten Materialien. Neu entwickelte Harze wie Nafion (DuPont), das aus einem perfluorierten Grundgerüst mit $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppen in den Seitenketten besteht, sind dagegen meist thermisch stabiler. Nafion besitzt durch die Bildung von inversen micellaren Strukturen durch das Zusammenballen der Sulfonsäure-Gruppen zusätzlich eine besondere Eigenschaft.

Die Immobilisierung Dimethylamin-substituierter Komplexe an Ionentauscher-Harze stellt einen einfachen und effizienten Weg dar, um enantioselektive Hydrierkatalysatoren zu heterogenisieren. Analog dem oben genannten, an Nafion immobilisierten, 4-Dimethylamin-substituierten Chiraphos-Liganden wurde ein 4-Dimethylamin-modifizierter CatASium MN Ligand dargestellt. Dieser wurde im Anschluss unter Ionenpaarbildung an Amberlyst 15 und Nafion NR50 immobilisiert. Um das von Tang *et al.*^[176] festgestellte Problem, dass der Phosphan-Phosphor leichter als die Aminogruppe protoniert und somit bei anschließender Umsetzung mit Rhodium-Vorstufen ein Amin-Komplex erhalten wird, zu vermeiden, wurde zuerst der Metall-Komplex mit den Aminophosphan-Liganden gebildet und dieser dann erst an ein Harz immobilisiert.

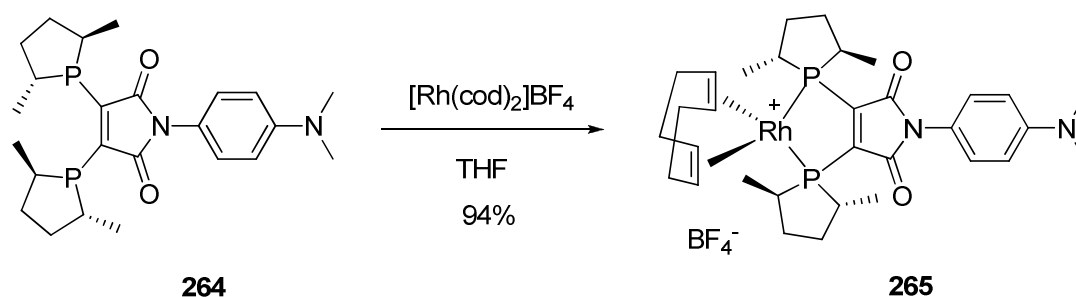
Ausgangspunkt der Katalysatorsynthese ist die Vorstufe 3,4-Dichlor-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **263**, die im 70g Maßstab mit 82%iger Ausbeute als roter Feststoff dargestellt werden konnte (Schema 89). Es folgt die Umsetzung mit TMS-Phospholan **109** zum Dimethylanilin-funktionalisierten CatASium MN Liganden **264** analog

der Literaturvorschrift. Die Umsetzung verläuft quantitativ und der Ligand wurde nicht aufgereinigt (Schema 89).



Schema 89: Darstellung der Vorstufe **263** und des Dimethylanilin-Liganden **264**

Im letzten Schritt wurde der funktionalisierte CatASium MN Ligand 1-(4-(Dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **264** wieder mit Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat zum entsprechenden Rhodium-Komplex (1,5-Cyclooctadien)(1-(4-(dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat **265** mit 94% Ausbeute umgesetzt und als rotes Pulver gewonnen (Schema 90).



Schema 90: Darstellung des Dimethylanilin-funktionalisierter CatASium MN-Rhodium-Komplexes **265**

Nachdem der Katalysator in einer einfachen 3-Stufen-Synthese in hohen Ausbeuten und unter leichter Handhabung im Grammmaßstab dargestellt werden konnte, wurde er im Anschluss unter Ionenpaarbildung an Amberlyst 15 und Nafion NR50 immobilisiert. Dabei wurde der in Methanol gelöste Katalysator zu dem mit Methanol und Dichlormethan gewaschenen Träger

gegeben und anschließend für 12 Stunden auf einem Schüttler durchmischt. Die Entfärbung der roten Katalysatorlösung und die Rotfärbung der Träger zeigt die Immobilisierung an, wobei eine Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Entfärbung von der Größe der Kügelchen der Träger zu beobachten war.

3.2.3 Für die Anwendung in neuen Reaktionsmedien

Eine andere Strategie zur Wiedergewinnung und Wiederverwendung eines chiralen Katalysatorsystems stellt der Austausch des Reaktionsmediums von den üblichen flüchtigen organischen Lösemitteln hin zu neuen Reaktionsmedien mit oder ohne Modifikation des Katalysators dar (Abb. 30).^[124, 125] Dabei wird im Allgemeinen ein umweltfreundliches Lösemittel als neues Reaktionsmedium eingesetzt, so dass der Vorteil der Katalysator-Rückgewinnung mit den Vorteilen der „Green Chemistry“ vereint werden kann. Typische Vertreter der neuen Reaktionsmedien sind dabei wässrige Phasen, fluorierte oder ionische Flüssigkeiten und überkritisches Kohlendioxid, die als alternative Einsatzstoffe für die zumeist gesundheitsgefährdenden organischen Lösemittel Verwendung finden. Die Katalyse kann dabei sowohl in Ein- oder in Zweiphasen-Systemen stattfinden. Im Idealfall könnte der Katalysator nach der Reaktion durch Dekantieren, Extraktion oder einfache Phasentrennung von dem Produkt in der organischen Phase abgetrennt werden, um anschließend ohne Verlust an Aktivität oder Selektivität erneut Anwendung zu finden.

3.2.3.1 Für die Anwendung in Ionischen Flüssigkeiten

Ionische Flüssigkeiten sind seit der Arbeit von Chauvin^[177] die am meisten eingesetzten neuen Reaktionsmedien. Sie dienen dabei zum einen aufgrund ihres hohen Lösungsvermögens von organischen, anorganischen und organometallischen Verbindungen als geeigneter Ersatz für organische Lösemittel und zum anderen als effiziente Methode zur Rückgewinnung homogener Katalysatoren.^[124, 125] Ihre hohe Affinität zu ionischen Übergangsmetall-Komplexen erlaubt oftmals eine Immobilisierung ionischer Katalysatoren ohne Modifikation der Liganden. Reaktionen in Ionischen Flüssigkeiten könne ein- oder zweiphasig durchgeführt werden, wobei der Katalysator nach Beendigung und Aufarbeitung der Reaktion in der Ionischen Flüssigkeit verbleibt. Sie selbst sind dabei Salze aus zumeist organischen Kationen wie Alkylammonium oder *N,N'*-Dialkylimidazolium und schwach

koordinierenden anorganischen Anionen wie PF_6^- oder BF_4^- und besitzen einen niedrigen Schmelzpunkt ($<100\text{ }^\circ\text{C}$) und einen vernachlässigbar kleinen Dampfdruck. Ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften hängen dabei stark von ihrer Zusammensetzung ab (Abb. 55).

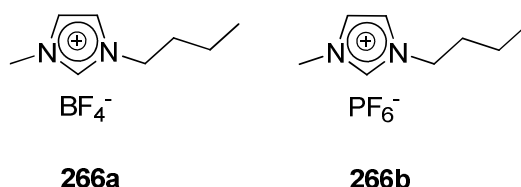


Abbildung 55: Ionische Flüssigkeiten $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ **266a** und $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$ **266b**

Wie in Kapitel 1.2.4 aufgeführt, gibt es schon einige Beispiele in denen Phospholan-Liganden wie Me-DuPhos unmodifiziert in Ionischen Flüssigkeiten eingesetzt wurden und hervorragende Ergebnisse erzielten.^[124, 133] Jedoch konnte oft ein gewisses Leaching des Katalysators in die organische Phase beobachtet werden. Deshalb werden immer öfter Katalysatoren mit geladenen Liganden eingesetzt, um das Auswaschen zu vermeiden und die Stabilität des Katalysators in Ionischen Flüssigkeiten zu erhöhen. So konnte der mit Imidazolium-Einheiten modifizierte Ligand **267** (Abb. 56) erfolgreich in Ionischen Flüssigkeiten immobilisiert werden und zeigte bei der Rhodium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von *N*-Acetylphenylethenamin nach drei Reaktionszyklen noch immer exzellente Enantioselektivitäten.^[178-180]

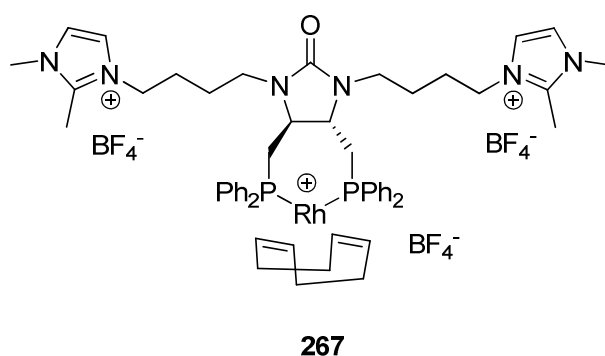
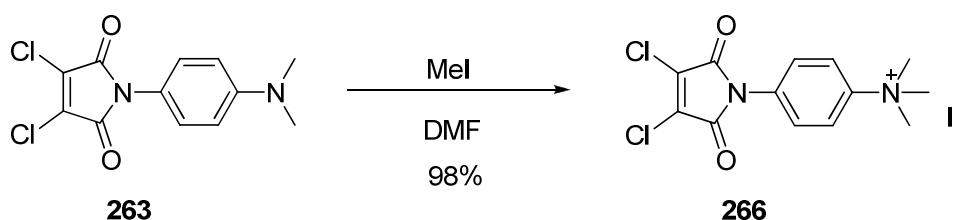


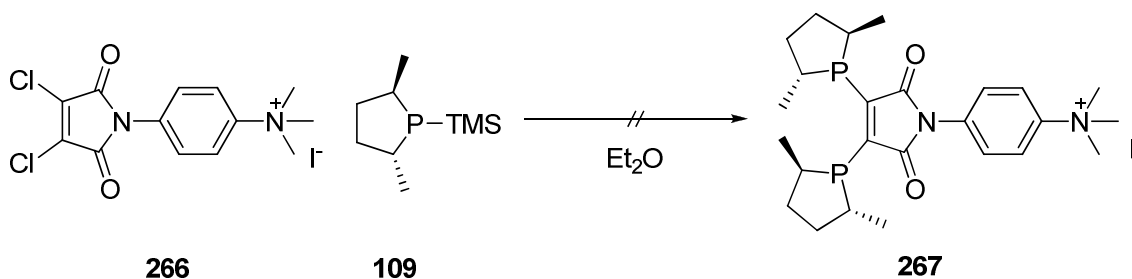
Abbildung 56: Mit Imidazolium-Einheiten modifizierter Ligand **267**

Dieses Konzept sollte auf die CatASium MN-Liganden übertragen werden, indem der Dimethylanilin-funktionalisierter CatASium MN-Rhodium-Komplex **265** mit einem quartären Stickstoff versehen wird. Diese Funktionalisierung des Katalysators mit einer ionischen Gruppe soll zu einer Erhöhung der Stabilität des Katalysators in Ionischen

Flüssigkeiten führen. Zudem wird damit eine Verwendung dieser Liganden in „continuous flow“ - Systemen wie z.B. „SILP“ (supported ionic liquid phase) ermöglicht, da die zusätzliche Ladung am unreaktiven Ende des Liganden für eine feste Verankerung in der Ionischen Flüssigkeit sorgt und so das Leaching vermindert, ohne das aktive Zentrum des Katalysators zu beeinflussen. Diese Ladungsbildung sollte durch Methylierung des Dimethylanilin-Stickstoffs im Dimethylanilin-funktionalisierten CatASium MN Rhodium-Komplex **265** erreicht werden. Dazu kamen prinzipiell zwei Wege in Betracht. Einerseits konnte zuerst die Methylierung des 3,4-Dichlor-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **263** stattfinden, bevor die Phospholan-Gruppen eingeführt werden. Die andere Möglichkeit bestand in der Methylierung des Rhodium-Komplexes (1,5-Cyclooctadien)(1-(4-(dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion) rhodium(I) tetrafluorborat **265**. Dabei zeigte sich die zweite Route als die geeignete. Die Methylierung der Vorstufe **263** zum 4-(3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)-*N,N,N*-trimethylbenzolanmoniumiodid **266** war zwar mit 82% isolierter Ausbeute sehr gut durchzuführen, allerdings war die anschließende Umsetzung mit TMS-Phospholan **109** zum freien Liganden 4-(3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)-*N,N,N*-trimethylbenzolanmoniumiodid **267** nicht erfolgreich (Schema 91 und 92).



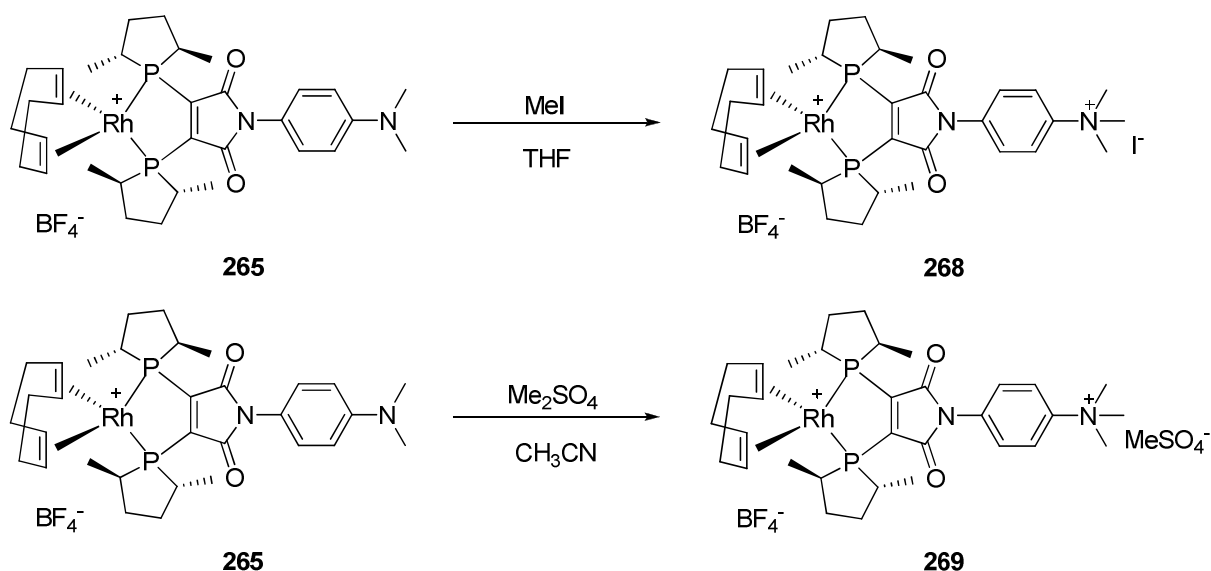
Schema 91: Darstellung der Trimethylbenzolanmonium-Vorstufe **266**



Schema 92: Versuchte Synthese des Trimethylbenzolanmonium-Liganden **267**

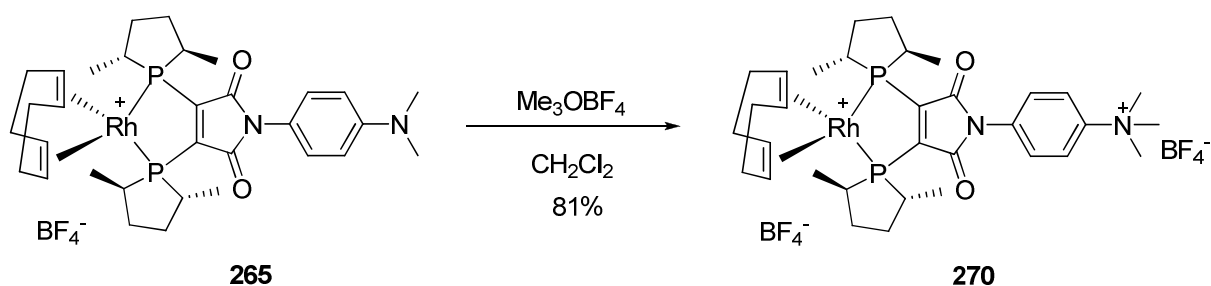
Da dieser Syntheseweg nicht möglich war, und eine Methylierung des freien Liganden **264** wegen der möglichen Methylierung des Phosphors nicht in Erwägung gezogen wurde, blieb nur die zweite Möglichkeit, den fertigen Dimethylanilin-funktionalisierten CatASium MN-

Rhodium-Komplex **265** einzusetzen. Erste Versuche den Komplex **265** mit Methyljodid oder Dimethylsulfat zu den Komplexen **268** bzw. **269** zu methylieren konnten gut durchgeführt werden, jedoch war eine NMR-Analytik nahezu unmöglich (Schema 93).



Schema 93: Synthese der Komplexe **268** und **269**

In den ¹³C-NMR Spektren finden sich zwar die Signale der drei Methylgruppen des quartären Stickstoffs, allerdings lassen sich aufgrund der vielen Signale in den Spektren keine eindeutigen Zuordnungen treffen. Die ³¹P-NMR Spektren legen die Vermutung nahe, dass in Lösung eine Mischung verschiedener Komplexe vorliegen, verursacht durch das Vorhandensein der zwei verschiedene Gegenionen - BF₄⁻ und I⁻ bzw. MeSO₄⁻ - innerhalb eines Komplexes. Deswegen wurde in den folgenden Versuchen Trimethyloxonium tetrafluorborat als Alkylierungsreagenz eingesetzt, um im Zielkomplex **270** die gleichen Gegenionen zu erhalten. Der Komplex **270** konnte mit 80% Ausbeute als rotes Pulver dargestellt werden (Schema 94).



Schema 94: Synthese des zweifach geladenen Rhodium-Komplexes **270**

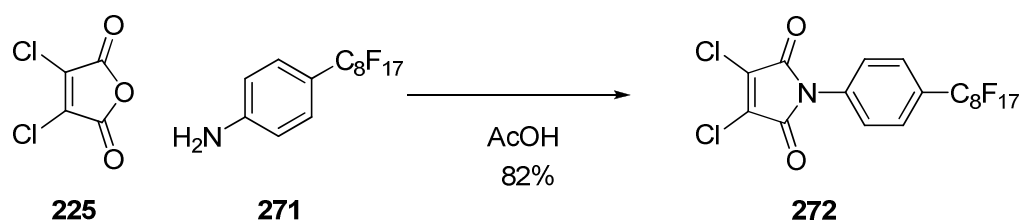
Sowohl der Dimethylanilin-funktionalisierter CatASium MN-Rhodium-Komplex **265** als auch der zweifach geladene Trimethylbenzylammonium-funktionalisierte CatASium MN-Rhodium-Komplex **270** zeigten in der homogenen enantioselektiven Hydrierung von Dimethylitaconat in Methanol Enantioselektivitäten von >99% *ee*.

3.2.3.2 Für die Anwendung in fluorierten Phasen

Fluorierte Phasen („fluorous biphasic systems“, FBS) sind ein weiteres neues Reaktionsmedium.^[181] Perfluorierte Lösemittel wie Perfluordialkylether sind dabei chemisch inert. Eine Reaktion kann dabei in reiner fluoriertes Phase als Einphasensystem stattfinden, oder als Zweiphasensystem, da perfluorierte Lösemittel bei Raumtemperatur normalerweise nicht mit organischen Lösemitteln mischbar sind. Erst durch Erhöhung der Temperatur findet eine Durchmischung statt, so dass eine Reaktion einphasig ablaufen kann. Im Anschluss wird durch Abkühlen der Reaktion wieder eine Phasentrennung hervorgerufen, die eine einfache Katalysatorabtrennung vom Produkt ermöglicht. Dabei gewährleisten zumeist Perfluoralkylketten („fluorous ponytails“) die Löslichkeit des Katalysators in den fluorierten Lösemitteln, wobei die je nach Katalysator verschiedene Größe, Form und Anzahl besitzen können.^[182] Bahnbrechend hierfür waren die Arbeiten von Horváth und Rábai^[183] von 1994, in denen sie die Rhodium-katalysierte Hydroformulierung in fluorierten Zweiphasensystemen beschrieben. Die einfache Abtrennung des Katalysators sowie die hohe Produktivität sorgten für eine hohe Aufmerksamkeit und etablierten die fluorierten Zweiphasensysteme in der Katalyse.^[184-189] So konnten fluorierte Katalysatoren in der asymmetrischen Hydrierung von C=C-Doppelbindungen erfolgreich eingesetzt werden. Unter anderem konnten Leitner *et al.* unter Verwendung eines Phosphan-Phosphit-Liganden mit zwei perfluorierten Seitenketten exzellente Enantioselektivitäten in der Rhodium-katalysierten Reduktion von α -Acetamidomethylacrylat und Dimethylitaconat erreichen.^[190] Neueste Verfahren verwenden auch fluoriertes Silicagel (fluorous reversed phase silica gel, „FRSG“) oder Teflonbänder für die Wiedergewinnung oder Abtrennung von perfluorierten Katalysatoren aus der Reaktionslösung.^[182, 191-195]

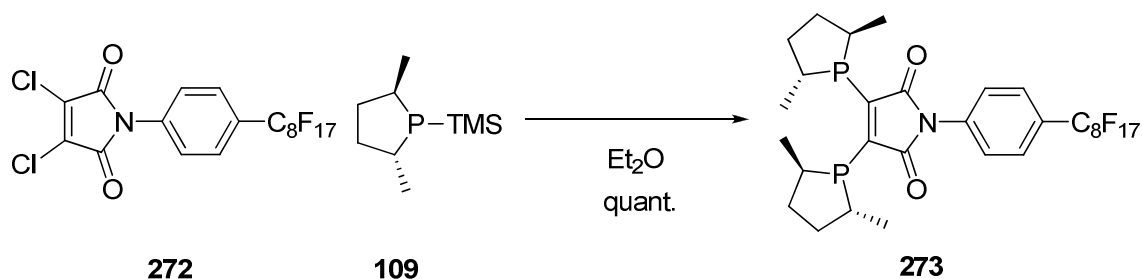
Für die Verwendung in fluorierten Zweiphasensystemen sowie zur Immobilisierung an fluoriertem Silicagel wurde der CatASium MN Ligand mit einer Perfluoralkyleinheit funktionalisiert. Ausgangspunkt der Synthese war wieder die Imid-Darstellung analog der Literaturmethode. Dabei wurde das 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid **225** mit dem kommerziell erhältlichen 4-(Perfluorooctyl)anilin **271** zum 3,4-Dichlor-1-(4-

(perfluorooctyl)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **272** mit 82%iger Ausbeute umgesetzt und das Produkt als gelber Feststoff gewonnen (Schema 95).

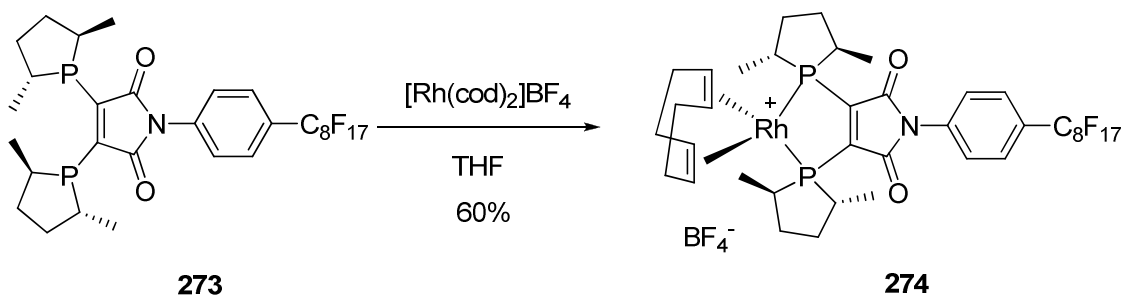


Schema 95: Synthese der perfluoralkyl-substituierten Vorstufe **272**

Anschließend erfolgte die quantitative Umsetzung zum 3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-(perfluorooctyl)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **273** mit TMS-Phospholan **109**, wobei der Fortschritt der Reaktion anhand der Veränderung der Suspension der schlecht löslichen Ausgangsverbindung hin zu einer homogenen Lösung des besser löslichen Produktes zu beobachten war (Schema 96).



Schema 96: Darstellung des perfluoralkyl-substituierten Liganden **273**



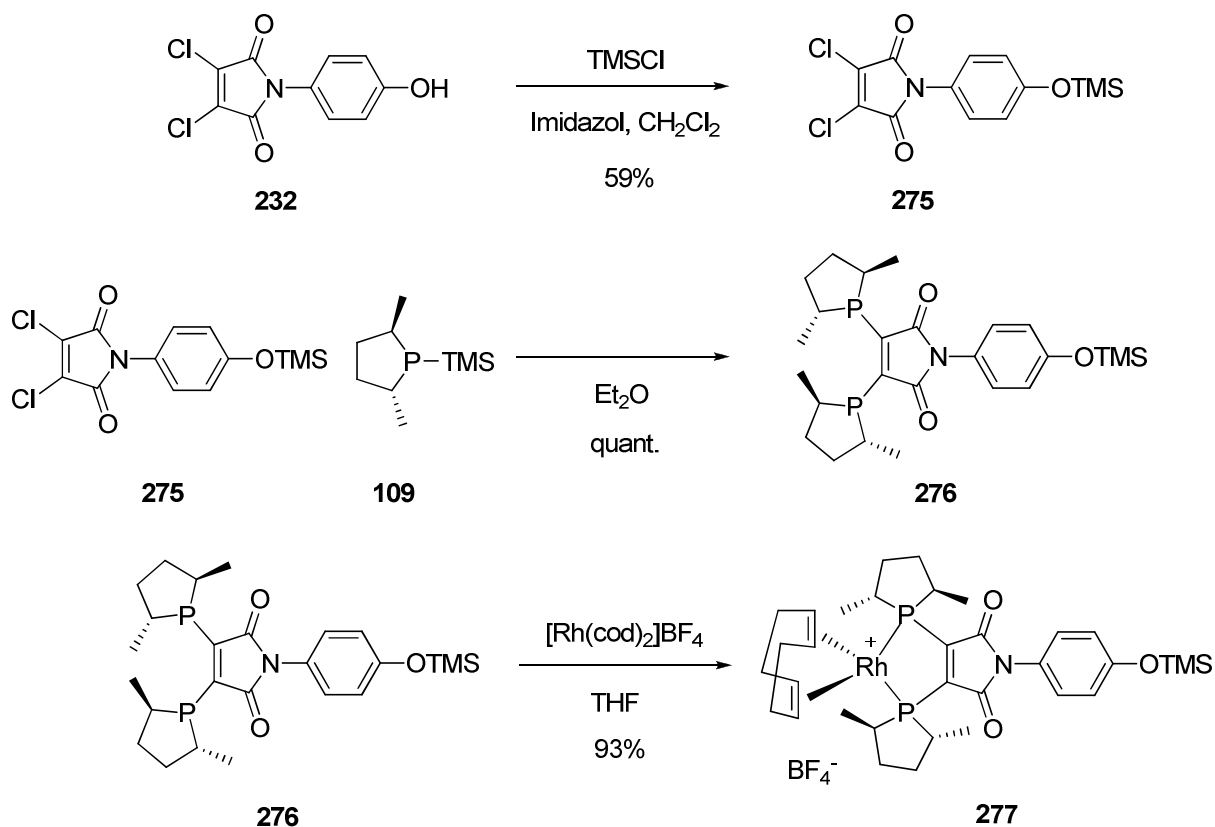
Schema 97: Darstellung des perfluoralkyl-substituiertern CatASium MN-Komplexes **274**

Im letzten Schritt wurde der entsprechende Rhodium-Komplex durch Umsetzung des perfluorierten Liganden **273** mit Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat mit 57%iger Ausbeute erfolgreich synthetisiert (Schema 97). So konnte in nur drei Schritten mit dem (1,5-Cyclooctadien)(3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-(perfluorooctyl)

phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat **274** ein Katalysator für asymmetrische Hydrierungen in fluorierten Phasen dargestellt werden.

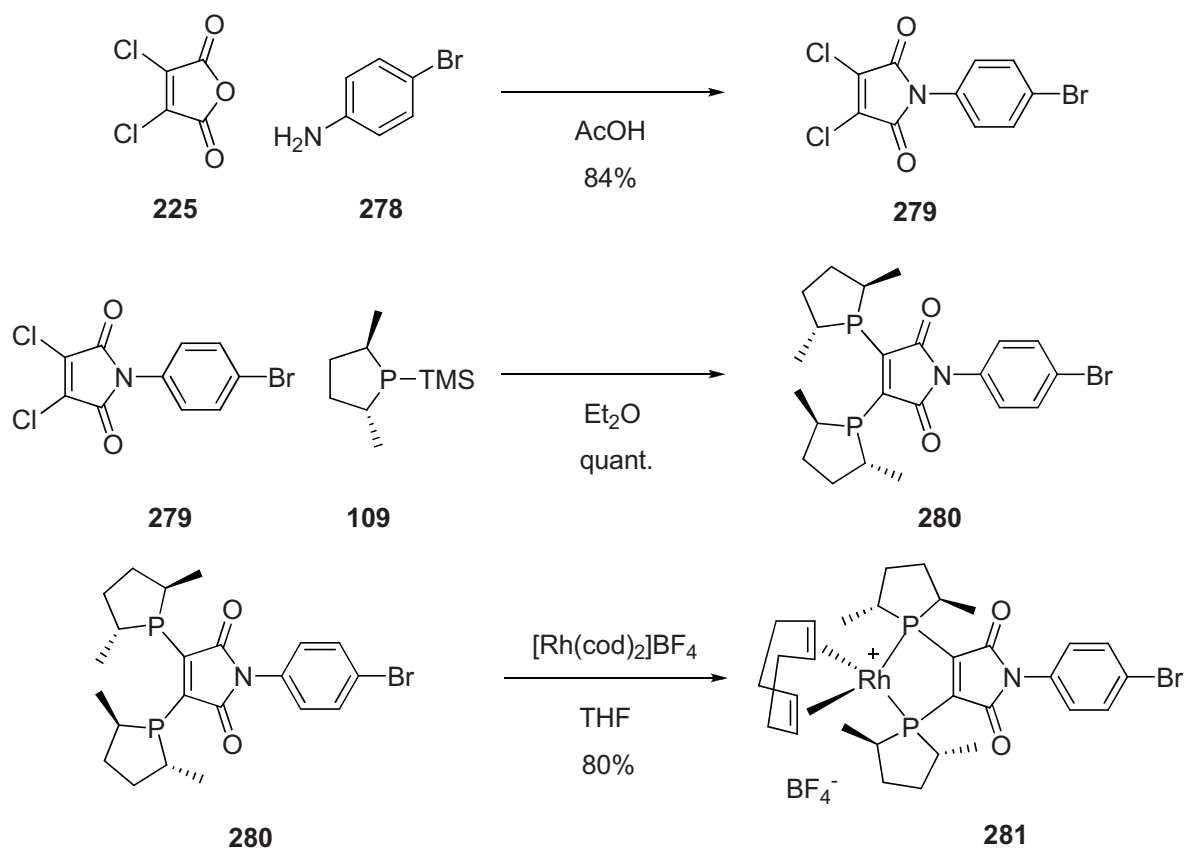
3.2.4 Weitere funktionalisierte Katalysatoren

Um weitere Anwendungen der immobilisierbaren CatASium MN Liganden zu ermöglichen und die Variabilität des Grundgerüsts zu zeigen, wurde noch je ein Katalysator mit einem Brom-Substituenten und mit einer TMS-geschützten Hydroxy-Gruppe dargestellt. Beide konnten mit dieser einfachen und effizienten Synthesemethode in guten Ausbeuten dargestellt werden. Die Synthese des Katalysators mit der TMS-geschützten Hydroxy-Gruppe geht dabei von der Vorstufe **232** aus. Bei dieser wird zuerst die Hydroxy-Gruppe mit TMSCl in Gegenwart von Imidazol geschützt, bevor die Umsetzung mit TMS-Phospholan **109** erfolgt. Im letzten Schritt wurde der entsprechende Rhodium-Komplex **277** durch Umsetzung des TMS-geschützten Hydroxy-Liganden **276** mit Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat mit einer Gesamtausbeute von 54% über diese drei Schritte erfolgreich synthetisiert (Schema 98).



Schema 98: Darstellung des OTMS-CatASium MN-Rhodium-Komplexes **277**

Die Darstellung des Brom-substituierten CatASium MN-Komplexes erfolgt analog der schon untersuchten Varianten ebenfalls in einer einfachen 3-Stufen Synthese unter Verwendung des geeigneten Amins.

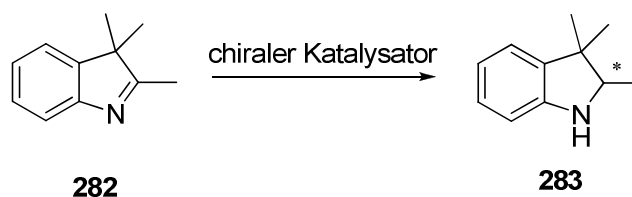


Schema 99: Darstellung des Brom-substituierten CatASium MN-Rhodium-Komplexes **281**

Im ersten Schritt erfolgte die Bildung des 3,4-Dichlor-1-(4-bromphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dions **279** aus 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid **225** und 4-Bromanilin **278** mit 84% Ausbeute. Das Produkt wurde dabei als gelber Feststoff gewonnen. Als nächstes erfolgte wiederum die Umsetzung mit TMS-Phospholan **109** zum 1-(4-Bromphenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion **280**, bevor im letzten Schritt der (1,5-Cyclooctadien)(1-(4-bromphenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat-Komplex **281** durch Umsetzung des freien Liganden **280** mit Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat erfolgreich dargestellt wurde. Dieser wurde mit einer Ausbeute von 80% als orangener Feststoff erhalten. (Schema 99).

3.3 Organokatalysierte asymmetrische Hydrierung von 3H-Indolen

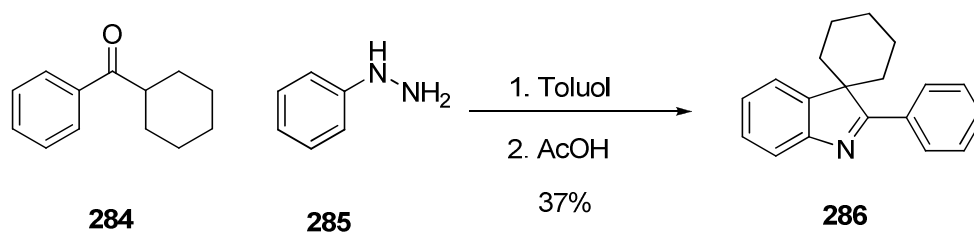
Die enantioselektive Reduktion von zyklischen Iminen zu den entsprechenden chiralen Aminen stellt immer noch eine Herausforderung in der asymmetrischen Synthese dar. Während es mittlerweile schon einige hoch enantioselektive Hydrierungen von azyklischen oder zyklischen Iminen und *N*-Heteroaromaten gibt,^[12, 139, 142] stehen für 3*H*-Indole nur wenige Methoden zur Verfügung. Aktuelle Verfahren beinhalten dabei nur Übergangsmetall-katalysierte Hydrierungen mit hohem Druck an Wasserstoff unter Verwendung von Iridium- und Ruthenium-Komplexen. Als Liganden werden hierzu verschiedene Diphosphane,^[196-200] Diamine^[201, 202] und Phosphoramidite^[203] eingesetzt. Jedoch gibt es bis heute nur Beispiele der asymmetrischen Reduktion von 2,3,3-Trimethylindol **282**, das als Modellsubstrat für zyklische Imine eingesetzt wird. Das entsprechende Produkt 2,3,3-Trimethylindolin **283** wird dabei mit moderaten bis guten Enantioselektivitäten erhalten (Schema 100).



Schema 100: Metall-katalysierte enantioselektive Hydrierungen
von 2,3,3-Trimethylindol **283**

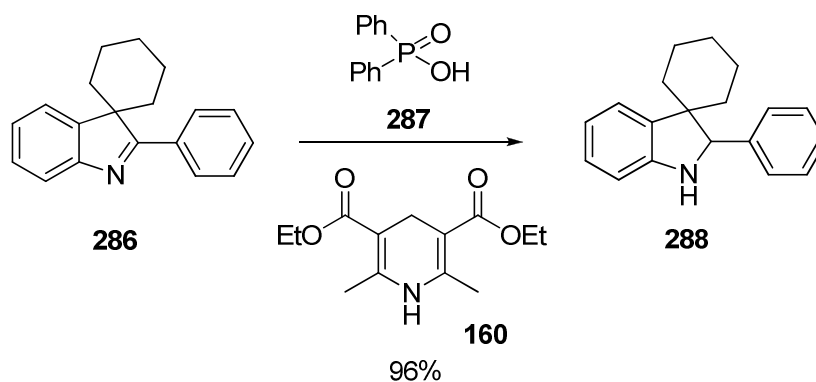
In den letzten Jahren sind chirale Brønsted-Säuren^[204-209] eine bedeutende Alternative zu Metallkatalysatoren geworden. So wurde von hoch enantioselektiven, Metall-freien Hydrierungen von Iminen, Chinolinen, Benzoxazinen und auch Pyridinen basierend auf chiralen BINOL-Phosphaten als Katalysatoren berichtet.^[152, 157, 210, 211] Diese neue Katalysmethode wurde nun erfolgreich auf die asymmetrische Reduktion von 2,3,3-trisubstituierten Indolen unter Verwendung von Hantzsch-Ester als Hydrid-Quelle übertragen und die entsprechenden 2,3,3-trisubstituierten Indoline mit hohen Ausbeuten und guten bis exzellenten Enantioselektivitäten erhalten.

Für die Entwicklung und Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde zunächst 2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] **286** als Testsubstrat mittels Fischer-Indol-Synthese aus Cyclohexylphenylketon **284** und Phenylhydrazin **285** dargestellt (Schema 101).



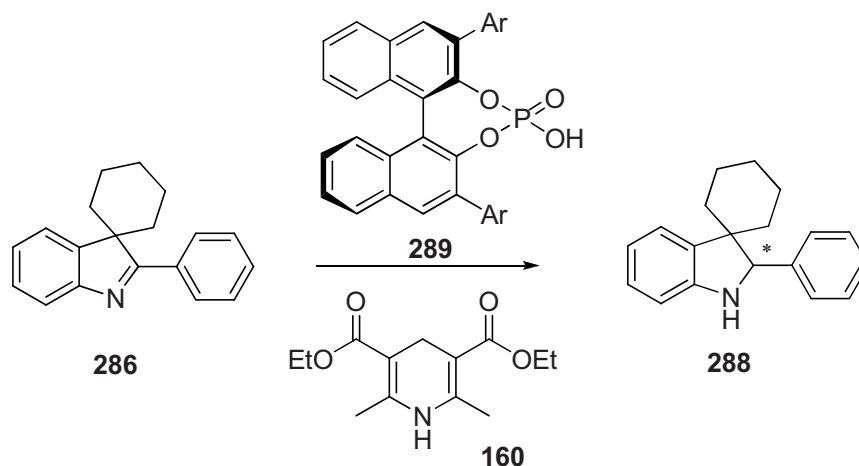
Schema 101: Darstellung von 3,3'-Cyclohexyl-2-phenylindol **286**

Analog der vorherigen Arbeiten in unserem Arbeitskreis konnte die Reduktion von 2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] **286** unter Hydrid-Transferbedingungen mit Hantzsch Dihydropyridin **160** als Hydrid-Quelle und 5 mol% Diphenylphosphat **287** als Organokatalysator in Toluol achiral durchgeführt werden (Schema 102).



Schema 102: Achirale Hydrierung von 3,3'-Cyclohexyl-2-phenylindol **286**

Dieses Ergebnis zeigte nicht nur, dass Brønsted-Säuren geeignete Katalysatoren für diese Reaktion darstellen, sondern ließ auch auf eine Durchführbarkeit einer enantioselektiven Reaktionsführung hoffen. So wurden im Anschluss verschiedene chirale BINOL-Phosphate als Katalysatoren in der Modell-Reaktion getestet. Dabei zeigten die Katalysatoren **289h-j** die mit Abstand höchsten Enantioselektivitäten (Tabelle 6).



Nr. ^a	Kat.	Ar	Ausb. [%] ^b	ee [%] ^c
1	289a	Phenyl	98	42
2	289b	4-Biphenyl	96	38
3	289c	1-Naphthyl	75	48
4	289d	2-Naphthyl	89	42
5	289e	[H] ₈ Ph ₃ Si	94	50
6	289f	3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	96	10
7	289g	3,5-(t-Bu) ₂ PMP	82	4
8	289h	[H] ₈ -9-Phenanthryl	91	72
9	289i	9-Phenanthryl	96	72
10	289j	9-Anthracenyl	99	97

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 3*H*-Indol **286**, Hantzsch Ester **160** (1.25 equiv) und 5 mol% Katalysator **289** in Toluol für 16 h bei RT.

^b Ausbeuten an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie.

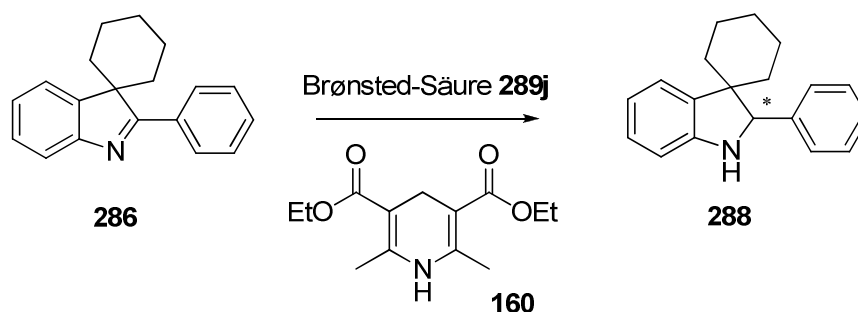
^c Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler HPLC bestimmt.

Tabelle 6: Enantioselective Hydrierung von 2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] **286**

Die besten Selektivitäten wurden mit Anthracenyl-Derivat **289j** als Katalysator erzielt, so dass 2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-indolin] **288** mit 97% *ee* erhalten werden konnte (Tabelle 4, Eintrag 10).

In weiteren Versuchen wurde unter Verwendung des Katalysators **289i** die Optimierung der Reaktionsbedingungen untersucht, da Temperatur und Lösungsmittel sich als wichtige Parameter in Brønsted-Säure katalysierten Reaktionen erwiesen haben. Die Wahl des Lösemittels und des Hantzsch Esters sowie eine Absenkung der Reaktionstemperatur führte nur zu einer geringen Verbesserung der Enantioselectivität, gleichzeitig aber wurde die Reaktionsführung erschwert. Deshalb wurde nun unter den Ausgangsbedingungen die

Katalysatorladung untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Reduktion von 2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] **286** mit einer Katalysatorladung von 1 mol% ohne Verlust von Reaktivität oder Selektivität durchgeführt werden kann. Eine weitere Absenkung der Katalysatorladung auf 0,1 mol% führte zu einer geringeren Umsetzung (Tabelle 7).



Nr. ^a	Kat.	mol%	Ausb. [%] ^b	ee [%] ^c
1	289j	5	99	97
2	289j	1	97	97
3	289j	0,1	81	96

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 3*H*-Indol **286**, Hantzsch Ester **160**

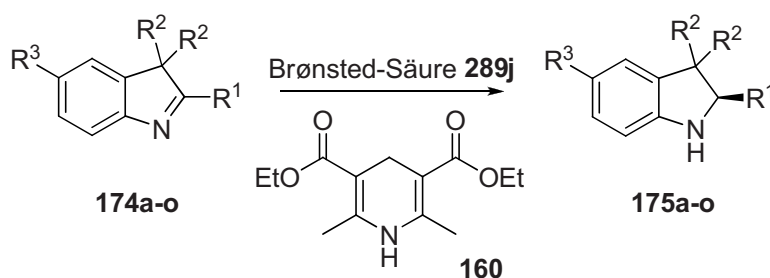
(1.25 equiv) und 5 mol% Katalysator **289j** in Toluol für 16 h bei RT.

^b Ausbeuten an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie.

^c Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler HPLC bestimmt.

Tabelle 7: Evaluierung der Katalysatorladung

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde anschließend die Substratbreite der neuen Brønsted-Säure katalysierten asymmetrischen Hydrierung von 3*H*-Indolen **174** untersucht (Tabelle 8) Im Allgemeinen kann ein breites Spektrum an 3*H*-Indolen **174** mit elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten in dieser hoch enantioselektiven BINOL-Phosphat katalysierten Hydrierung eingesetzt werden. Die entsprechenden Indoline **175** werden dabei in guten bis sehr guten Ausbeuten und mit exzellenten Enantioselektivitäten erhalten (Abb. 57). Dies ist der erste allgemeine Zugang zu den chiralen Vertretern der Substanzklasse der Indoline.



Nr. ^a	Nr. ^a	R ¹	R ²	R ³	Ausb. [%] ^b	ee [%] ^c
1	174a	Phenyl	Spiro(cyclohexan)	H	99	97
2	174b	4-BrC ₆ H ₄	Spiro(cyclohexan)	H	88	>99
3	174c	4-FC ₆ H ₄	Spiro(cyclohexan)	H	91	>99
4	174d	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Spiro(cyclohexan)	H	93	>99
5	174e	2-Naphthyl	Spiro(cyclohexan)	H	86	99
6	174f	4-MeOC ₆ H ₄	Spiro(cyclohexan)	H	84	>99
7	174g	Phenyl	Spiro(cyclohexan)	F	93	98
8	174h	Phenyl	Spiro(cyclohexan)	OMe	92	97
9	174i	Phenyl	Spiro(cyclopentan)	H	91	97
10	174j	4-MeOC ₆ H ₄	Spiro(cyclopentan)	H	94	97
11	174k	Phenyl	Methyl	H	92	96
12	174l	Cyclohexyl	Methyl	H	54	76 ^d
13	174m	Methyl	Spiro(cyclohexan)	H	86	75 ^e
14	174n	Methyl	Methyl	H	71	70 ^e
15	174o	COOEt	Methyl	H	87	90 ^f

^a Alle Reaktionen wurden durchgeführt unter Verwendung von 3*H*-Indol **286**, Hantzsch Ester **160** (1.25 equiv) und 1 mol% Katalysator **289j** in Toluol für 16 h bei RT.

^b Ausbeuten an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie.

^c Enantioselektivitäten wurden mittels chiraler HPLC bestimmt.

^d 2d, 50°C, 32% Startmaterial isoliert. ^e Katalysator **289e**, 3d, 50°C. ^f 5 mol% **289j**

Tabelle 8: Substratbreite der enantioselektiven Hydrierung von 3*H*-Indolen **174**

So konnte die erste hoch enantioselektive, Brønsted-Säure katalysierte asymmetrische Hydrierung von 3*H*-Indolen **174** erfolgreich entwickelt werden. Diese Reaktion kann nicht nur äußerst effizient unter milden Reaktionsbedingungen mit einer Katalysatorladung von 1 mol% einer luftstabilen Brønsted-Säure durchgeführt werden, sondern sie bietet auch ausgehend von einfachen Startmaterialien einen direkten und schnellen Zugang zu wertvollen optisch aktiven Produkten in guten bis sehr guten Ausbeuten und mit exzellenten Enantioselektivitäten.

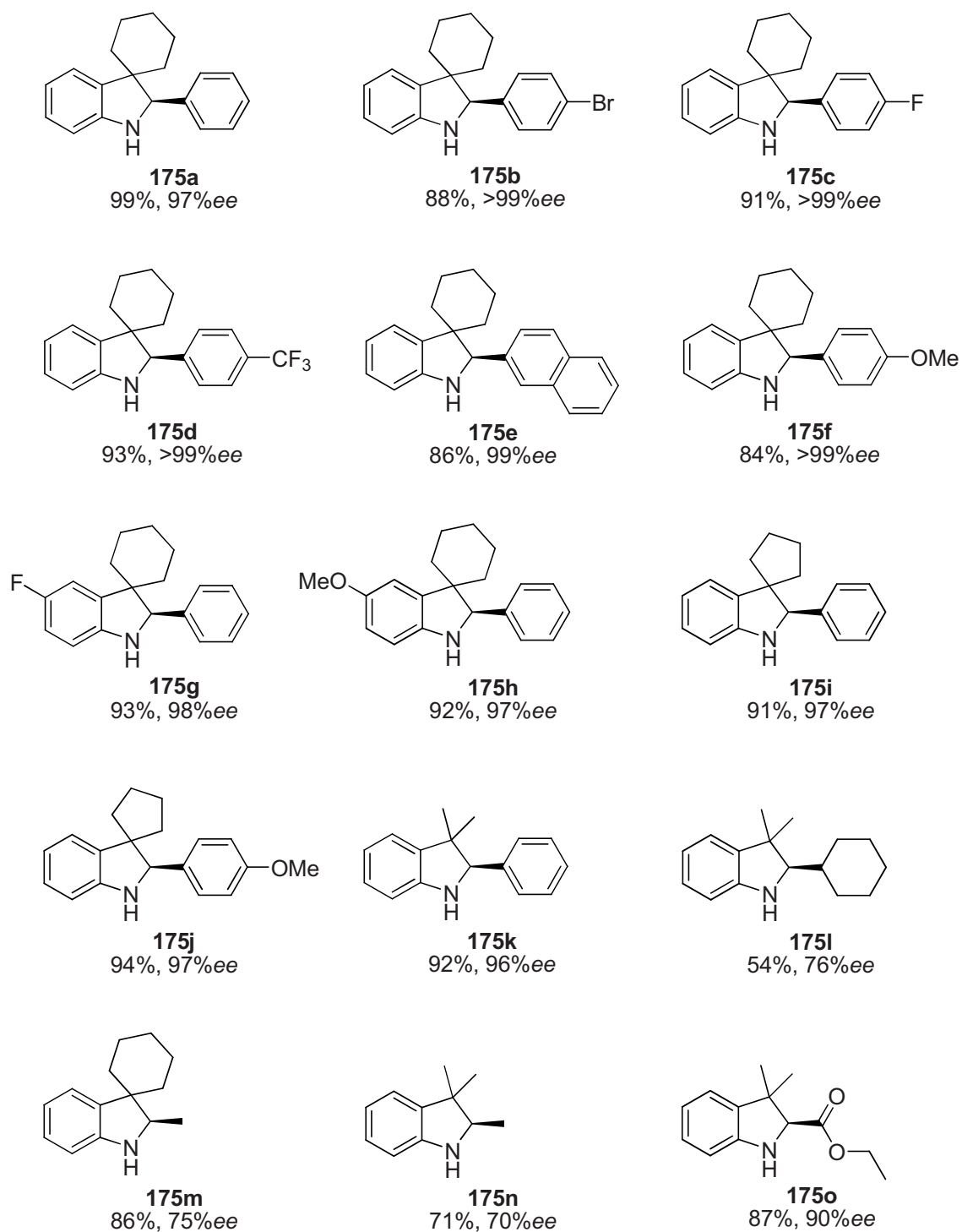


Abbildung 57: Dargestellte optisch aktive Indoline

4 Zusammenfassung und Ausblick

4.1 Zusammenfassung

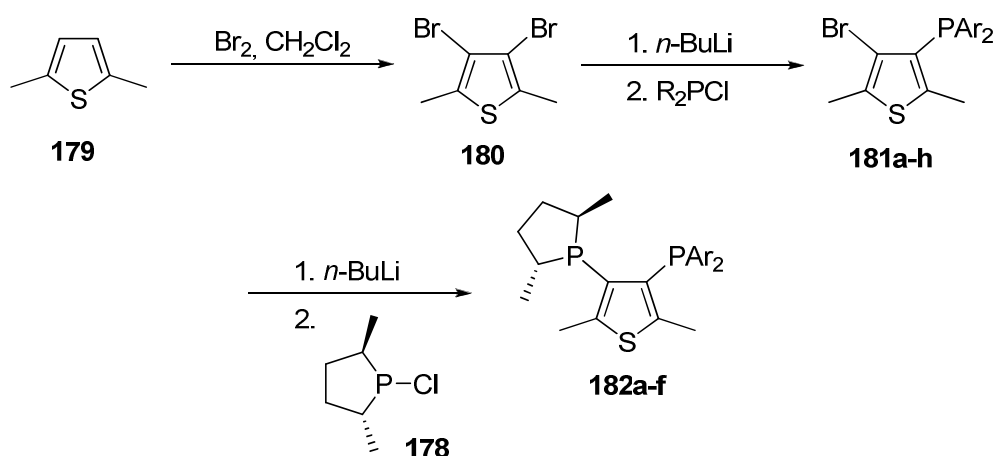
Die Darstellung chiraler Verbindungen stellt immer noch eine große Herausforderung für die Chemie dar. In dieser Arbeit wurden neueste Trends in der asymmetrischen Hydrierung prochiraler Verbindungen aufgegriffen und verschiedene hocheffiziente Katalysatorsysteme für die homogene und heterogene Metall-katalysierte asymmetrische Hydrierung entwickelt. Mit der enantioselektiven Reduktion von 3*H*-Indolen wurde auch eine organokatalytische Transformation vorgestellt.

4.1.1 Modular aufgebaute Ruthenium-Katalysatoren

Im ersten Teil der Arbeit wurde die Synthese neuer, modularer Liganden **86** für die enantioselektive Hydrierung von prochiralen Ketonen entwickelt. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auf α -Hydroxyketonen, da enantiomerenreine terminale, vicinale 1,2-Diole wichtige chirale Bausteine für eine Reihe von Naturstoffen sind.

Diese Liganden wurden unsymmetrisch analog bekannter UCAP's aufgebaut und so eine verbesserte Seitendifferenzierung bei den alkylsubstituierten α -Hydroxyketonen ermöglicht. Bausteine für die neuen C_1 -symmetrischen Phospholan-Liganden waren dabei eine chirale Phospholaneinheit und ein achiraler Dialkyl- oder Diarylphosphanyl-Rest. Ausgangspunkt zur Darstellung der C_1 -symmetrischen-Liganden mit einem 2,5-Dimethylthiophen-Grundgerüst war die Bromierung von 2,5-Dimethylthiophen **179** in 3- und 4-Position zum 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen **180**, bevor dieses im Anschluss nach einem einfachen Halogen-Metall-Austausch mit 1 Äquivalent *n*-Butyllithium mit verschiedenen achiralen Diaryl- oder Dialkylchlorphosphanen zu den Zwischenstufen **181a-h** umgesetzt worden ist. Im letzten Schritt erfolgte nach einem erneuten Halogen-Metall-Austausch die Umsetzung mit dem elektrophilen (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **109** zu den Liganden **182a-f** (Schema 103). Die erzielten Gesamtausbeuten lagen dabei mit 26% - 50% zum Teil deutlich sowohl über denen von C_2 -symmetrischen UlluPhos-Liganden als auch über denen C_1 -symmetrischer

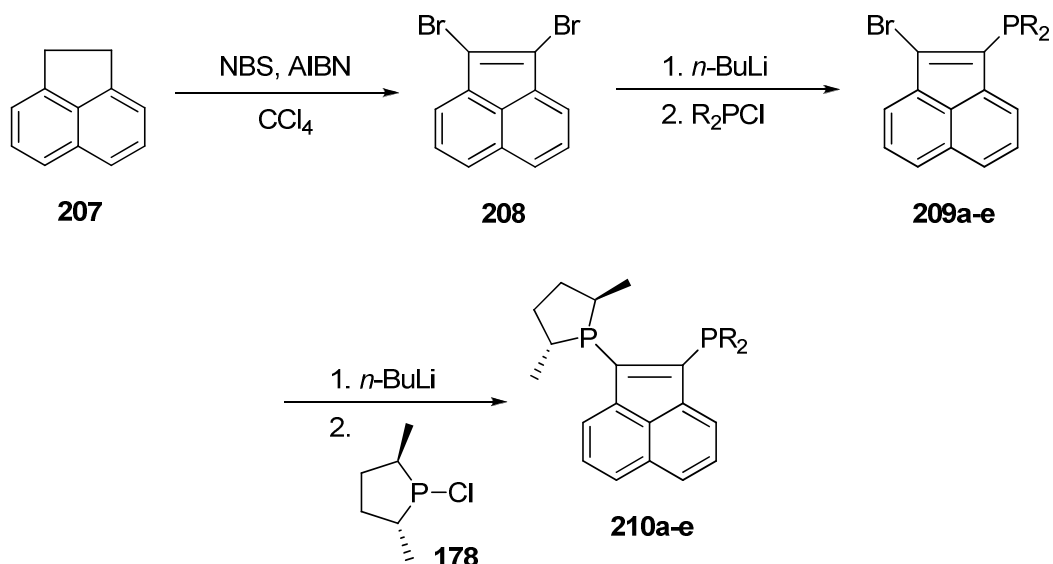
Me-DuPhos-Varianten. Zugleich lässt diese Synthesemethode eine große Vielfalt an Substitutionsmustern am achiralen Phosphan zu.



Schema 103: Darstellung der Thiophen-Liganden **182a-f**

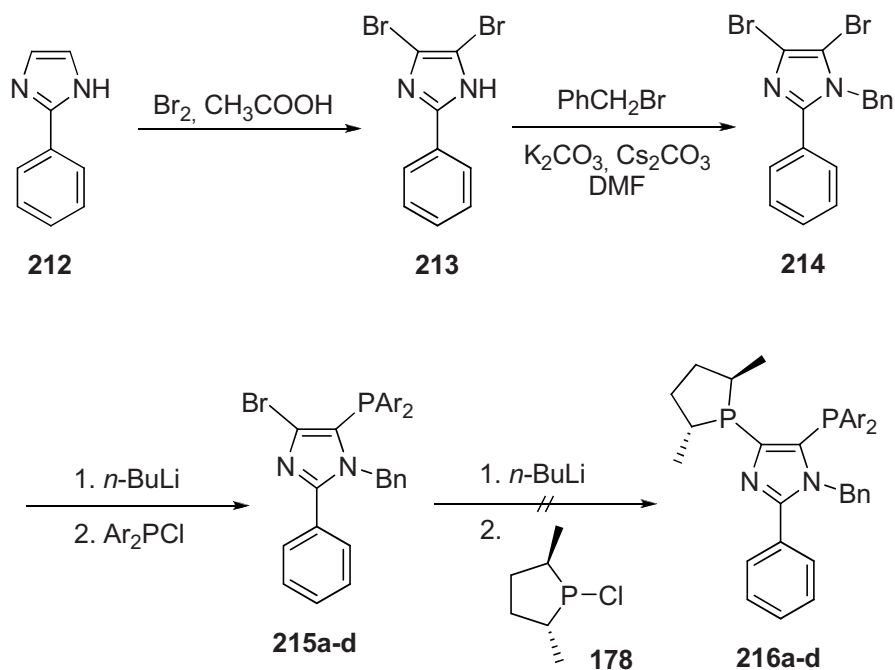
Mit dem 2,5-Diphenyl-substituierten Liganden **199** konnte auch eine Variation an der 2- und 5-Position des Thiophen-Grundgerütes erfolgreich eingeführt werden, während die Synthese der entsprechenden 2,5-Diisopropyl- und 2,5-Di-*tert*-butyl-Liganden nicht gelang.

Aufbauend auf einem Acenaphthylen-Grundgerüst wurde ein ganz neuer Katalysator innerhalb der Reihe der C_1 - und C_2 -symmetrischen DuPhos-Liganden entwickelt. Mit dieser starren und elektronenreichen Struktur wurde eine weitere Variation in Bezug auf Bisswinkel und elektronische Eigenschaften der Liganden eingeführt. Die Synthese der C_1 -symmetrischen Acenaphthylen-Liganden startete mit der radikalischen Bromierung von Acenaphthen **207** in 1- und 2-Position unter Bildung einer Doppelbindung. Im nächsten Schritt wurde dann das 1,2-Dibromacenaphthylen **208** analog den Thiophen-Liganden mit verschiedenen achiralen Diaryl- oder Dialkylchlorphosphanen umgesetzt, bevor diese mit dem elektrophilen (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethylchlorphospholan **178** zu den Liganden **210a-e** in guten Ausbeuten umgesetzt werden konnten (Schema 104).



Schema 104: Darstellung der Acenaphthylen-Liganden **210a-e**

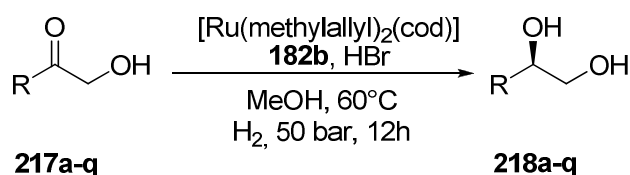
Die Synthese eines Liganden basierend auf einem Imidazol-Grundgerüst war dagegen im letzten Schritt nicht erfolgreich (Schema 105).



Schema 105: Versuchte Darstellung der Imidazol-Liganden **216a-d**

Unter Verwendung der neuen C_1 -symmetrischen Phospholan-Liganden **182** konnte eine große Breite an aromatischen und aliphatischen α -Hydroxyketonen **217** mit sehr guten Ausbeuten und hoch enantioselektiv in die entsprechenden optisch aktiven 1,2-Diole **218** unter Verwendung des Ruthenium-Präkatalysatoren $[\text{Ru}(\text{methylallyl})_2(\text{cod})]$ **50** umgesetzt werden

(Schema 106).^[162] Dabei konnte die Katalysatorbeladung auf nur 0,01 mol% verringert werden, was den präparativen Nutzen dieser Methode unter Beweis stellt.

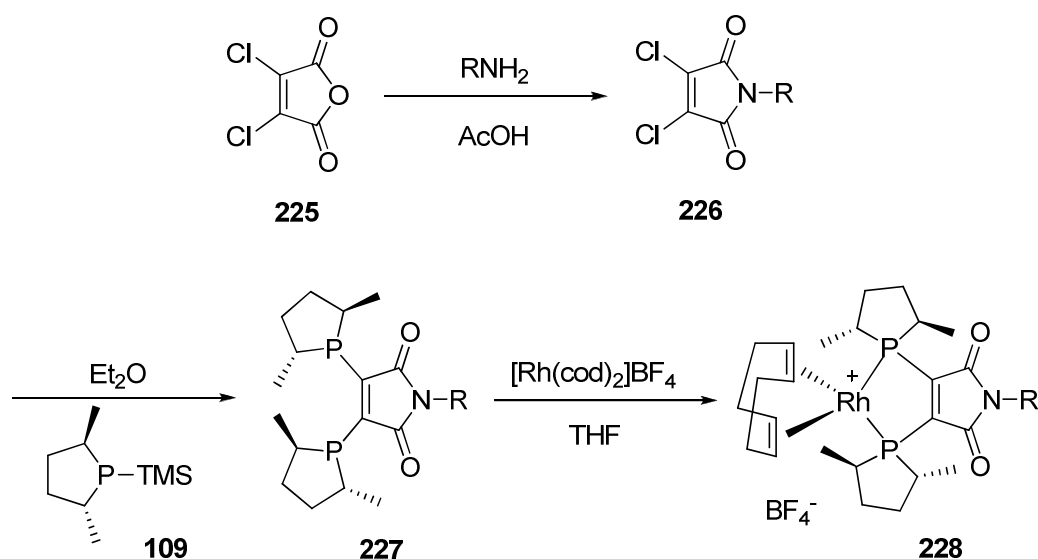


Schema 106: Enantioselektive Hydrierung von α -Hydroxyketonen **217a-q**

So konnten mit diesen neuen Liganden aromatische α -Hydroxyketone mit verschiedenen Substitutionsmustern, u.a. mit Alkyl- und Aryl-Gruppen oder Halogenen mit Ausbeuten zwischen 55% und 99% und mit sehr guten Enantioselektivitäten zwischen 91% *ee* und >99% *ee* zu den entsprechenden Diolen umgesetzt werden. Bei der enantioselektiven Hydroformylierung von Styrol **143** und Vinylacetat **149** zeigten sie dagegen nur mäßige Ergebnisse.

4.1.2 Immobilisierbare chirale Metallkatalysatoren

Die Immobilisierung homogener enantioselektiver Hydrierkatalysatoren ist ein hochaktuelles Feld in der Darstellung enantiomerenreiner Substanzen. Durch die Einführung geeigneter funktioneller Gruppen an das Grundgerüst von CatASium MN Liganden wurde die Immobilisierung dieser Liganden an verschiedene Oberflächen und so die Verwendung in der Festphasenkatalyse ermöglicht. Neben der Heterogenisierung dieser Katalysatoren auf anorganischen Oberflächen und Ionentauscher-Harzen stand die Darstellung geeigneter CatASium MN Liganden für die Anwendung in Zweiphasensystemen wie in Ionischen Flüssigkeiten und fluorierten Biphasen ebenfalls im Fokus dieses Projektes. Die CatASium MN Liganden sind Bisphospholane, die sich durch eine einfache 2-Stufen-Synthese auszeichnen, gleichzeitig aber eine große Variabilität des Grundgerüsts erlauben. Bei der Synthese wird zuerst Dichlormaleinsäureanhydrid **156** mit einem Amin **157** in Eisessig zum entsprechenden Imid umgesetzt, bevor in einer Michael-artigen Reaktion unter Verwendung des nukleophilen TMS-Phospholan **34** die beiden Phospholan-Gruppen eingeführt werden und der freie Ligand **158** erhalten wird. Im Anschluss erfolgt zumeist die Bildung des Rhodium-Komplexes **159** unter Umsetzung des Liganden mit $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ in THF (Schema 107).



Schema 107: Darstellung immobilisierbarer CatASium MN Katalysatoren **228**

Für die Immobilisierung an anorganischen Oberflächen z.B. von Silicagel oder mesoporösen Trägern wie SBA-15 wurde eine Silan-Gruppe als Ankereinheit in den Liganden **245** eingeführt, während die Modifikation mit einer Trialkoxyphenyleinheit **261** mit langen Alkylketten sich für die nicht-kovalente Immobilisierung an Graphitoberflächen und Carbon Nanotubes als geeignet erwiesen hat. Für die Trägerung an Harze wurde ein *p*-Dimethylamin-modifizierter CatASium MN Ligand **265** dargestellt. Die Synthese des zweifach geladenen Rhodium-Komplexes **270** für die Anwendung in Ionischen Flüssigkeiten sowie des perfluoralkyl-substituierten CatASium MN-Komplexes **274** für die Anwendung in fluorierten Phasen konnte erfolgreich durchgeführt werden. Um weitere Anwendungen der immobilisierbaren CatASium MN Liganden zu ermöglichen und die Variabilität des Grundgerüsts zu zeigen, wurden noch ein Katalysator mit einem Brom-Substituenten **281** und mit einer TMS-geschützten Hydroxy-Gruppe **277** dargestellt (Abb. 58).

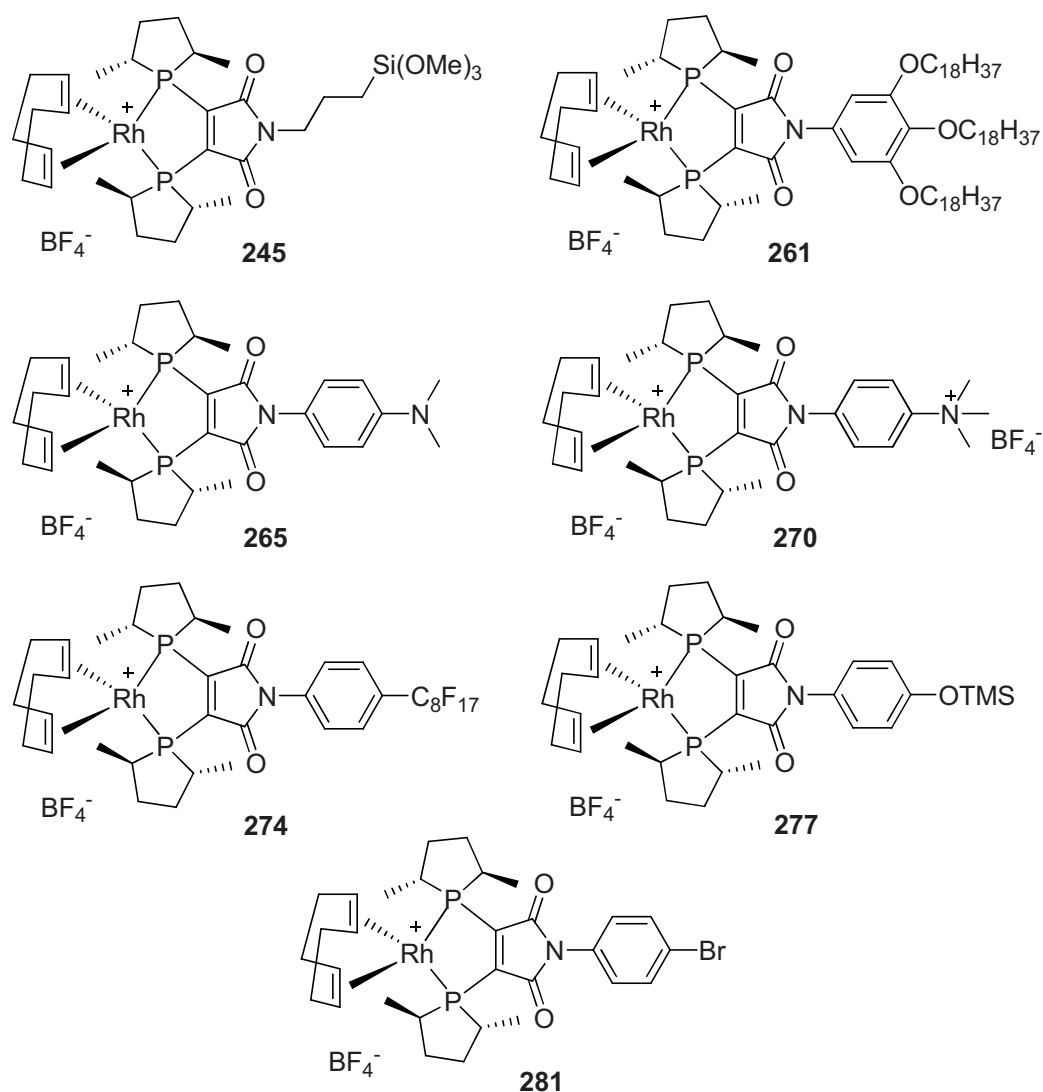
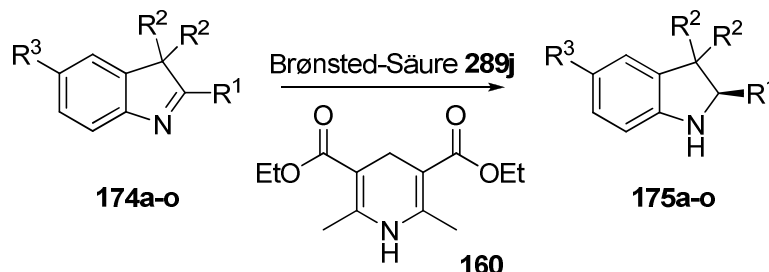


Abbildung 58: Synthetisierte immobilisierbare CatASium MN Katalysatoren

4.1.3 Organokatalysierte asymmetrische Hydrierung von 3*H*-Indolen

In den letzten Jahren sind chirale Brønsted-Säuren eine bedeutende Alternative zu den bekannten Metallkatalysatoren geworden. So wurde von hoch enantioselektiven, Metall-freien Hydrierungen von Iminen, Chinolinen, Benzoxazinen und auch Pyridinen basierend auf chiralen BINOL-Phosphaten berichtet. Diese neue Katalysmethode der enantioselektiven, BINOL-Phosphat (**289**) katalysierten Hydrierung wurde nun erfolgreich auf die asymmetrische Reduktion von 2,3,3-trisubstituierten Indolen unter Verwendung von Hantzsch-Ester **160** als Hydrid-Quelle übertragen und die entsprechenden 2,3,3-trisubstituierten Indoline **175a-o** mit hohen Ausbeuten (bis 99%) und guten bis exzellenten Enantioselektivitäten (bis >99% *ee*) erhalten, wobei ein breites Spektrum an 3*H*-Indolen

174a-o mit elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten eingesetzt werden konnte. Die besten Selektivitäten wurden dabei mit dem Anthracenyl-Derivat **289j** als Katalysator erzielt (Schema 108).



Schema 108: Enantioselective Hydrierung von 3*H*-Indolen **174a-o**

Diese Reaktion kann nicht nur äußerst effizient unter milden Reaktionsbedingungen mit einer Katalysatorladung von 1 mol% einer luftstabilen Brønsted-Säure durchgeführt werden, sondern sie bietet auch ausgehend von einfachen Startmaterialien einen direkten und schnellen Zugang zu wertvollen optisch aktiven Produkten. Dies ist der erste allgemeine Zugang zu den chiralen Vertretern der Substanzklasse der Indoline.

4.2 Ausblick

In dieser Arbeit konnten neue homogene und immobilisierte Metall- und Organokatalysatoren für die enantioselective Hydrierung prochiraler Verbindungen mit hohen Ausbeuten und guten bis exzellenten Enantioselectivitäten realisiert werden.

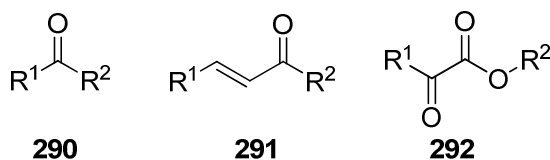


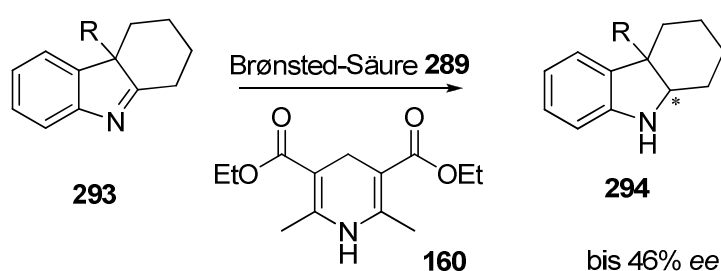
Abbildung 58: Weitere Struktur motive für die Ru-Katalyse

Die neu dargestellten C_1 -symmetrischen Phospholan-Liganden haben in der enantioselectiven Hydrierung von α -Hydroxyketonen ihr Potential eindrucksvoll unter Beweis gestellt und bei β -Ketoestern sowie α -Aminoketonen angedeutet. Hier sind noch Versuche zur Optimierung der Reaktionsbedingungen sowie die Anwendung auf ein breites Spektrum an Substraten

möglich. Auch sind weitere Struktur motive wie nicht funktionalisierte Ketone **290**, α,β -ungesättigte Ketone **291** oder α -Ketoester **292** denkbar (Abb. 58).

Die in dieser Arbeit entwickelten Katalysatoren für die Immobilisierung auf festen Phasen oder für die Anwendung in Zweiphasensystemen haben eindrucksvoll die Variabilität der CatASium MN Ligandenklasse gezeigt. Mit einer Modifikation der funktionellen Gruppe könnte dieser Katalysator auch auf weitere Träger verankert werden. So wurde eine der am stärksten erforschten Methode der Heterogenisierung - die Immobilisierung eines Katalysators an löslichen oder unlöslichen Polymeren - in dieser Arbeit nicht untersucht. Auch neuere Träger wie Dendrimere oder sich selbst trägernde Systeme könnten das Ziel weiterer Arbeiten sein. Die Anwendung des zweifach geladenen Katalysators in überkritischem Kohlendioxid wäre eine weitere besonders interessante Reaktionsführung. Da die dargestellten Katalysatoren bisher nur in einfachen Immobilisierungsversuchen eingesetzt wurden, ist hier eine weitere Optimierung mit einer ausführlichen Analytik vorstellbar. Die bisherigen Ergebnisse ermutigen auch dazu, die Testung der vorliegenden Katalysatoren an weiteren Substraten bzw. Substratklassen zusammen mit einer Optimierung der Reaktionsbedingungen in den Fokus weiterer Arbeiten zu stellen.

Im organokatalytischen Teil dieser Arbeit konnte die asymmetrische Brønsted-Säure katalysierte Transferhydrierung von 3*H*-Indolen entwickelt werden. Da diese Ergebnisse den universellen Charakter dieser neuen Methode hervorheben, ist eine Erweiterung des Substratspektrums auf neue Struktur motive wie Tetrahydro-1*H*-carbazole **293** denkbar (Schema 109). Das Struktur motiv der entsprechenden Hexahydrocarbazole **294** ist in der Natur weit verbreitet und daher von großem pharmazeutischem Interesse. Erste Versuche lieferten hier Enantioselektivitäten von bis zu 46% *ee*, die durch eine Optimierung sicher verbessert werden können. Aber auch weitere Strukturen mit einer C=N-Doppelbindung wie Chinoxaline oder 3-Hydroxychinoxaline könnten so enantioselektiv reduziert werden.



Schema 109: Enantioselektive Hydrierung von Tetrahydro-1*H*-carbazolen **293**

5 Abkürzungsverzeichnis

[α]	optischer Drehwert
δ	chemische Verschiebung
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolutiert
Ar	Aromat
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
bmim	1-Butyl-3-methylimidazolium
bp	boiling point
BPE	Bisphosphanoethan
Bu	Butyl
BuLi	Butyllithium
c	Konzentration
°C	Grad Celsius
CAMP	2-Methoxyphenyl(cyclohexyl)methylphosphan
DC	Dünnschichtchromatographie
DIOP	<i>O</i> -Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphano)butan
DIPAMP	1,2-Ethandiylbis[(<i>o</i> -methoxyphenyl)phenylphosphan]
DMF	Dimethylformamid
Dopa	3,4-Dihydroxyphenylalanin
DPP	Diphenylphosphat
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenstoßionisation
eq	Äquivalente
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
eV	Elektronenvolt
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunde

H ₈ -BINOL	5,5',6,6',7,7',8,8'-Oktahydro-1,1'-bi-2-naphthol
HPLC	high performance liquid chromatography
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
LDA	Lithiumdiisopropylamin
M	molar
m/z	(Masse zu Ladung)-Verhältnis
MCM-41	Mobil Composition of Matter No. 41
Me	Methyl
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mp	melting point
MS	Massenspektrometrie
N	Normale
nm	Nanometer
NMR	nuclear magnetic resonance
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
R	Rest
RT	Raumtemperatur
SBA-15	Santa Barbara Amorphous type material
Tf	Trifluormethansulfonat
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
t _R	Retentionszeit

6 Experimenteller Teil

6.1 Material und Methoden

Arbeitstechniken

Reaktionen mit luft- oder wasserempfindlichen Reagenzien und Zwischenstufen wurden mittels Schlenktechnik unter Argon mit ausgeheizten Glasgeräten durchgeführt. Luft- oder wasserempfindliche Produkte wurden in ausgeheizten Schlenkrohren unter Argon gelagert.

NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden an *Bruker* AM250-, AV300-, AVANCE400- und DRX500-NMR-Spektrometern bei RT aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ wird in ppm angegeben und bezieht sich auf die jeweiligen Lösungsmittel als Referenz. Die ^{31}P - und ^{19}F -NMR-Spektren wurden protonenentkoppelt gemessen. Als externe Referenz diente H_3PO_4 beim ^{31}P - und CFCl_3 beim ^{19}F -Spektrum. Die Kopplungskonstante J wird in Hertz (Hz) angegeben. Die Feinstruktur im ^1H -Spektrum wird wie folgt angegeben: s (Singulett), s_{br} (breites Singulett), d (Duplett), d_{br} (breites Duplett), dd (Duplett von Dupletts), ddd (Duplett von Dupletts von Dupletts), t (Triplett), td (Triplett von Dupletts), q (Quartett), sept (Septett), m (Multipllett).

Chromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel60 von *Machery-Nagel* mit einer Korngröße von 0.063-0.2 mm eingesetzt. Lösemittelgemische sind als Volumen/Volumen zu verstehen.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel60 beschichtete Aluminiumfolien von *Merck* (Merck, silica gel 60 F₂₅₄) verwendet. UV-aktive Substanzen wurden mit einer UV-Lampe bei $\lambda = 254$ nm und 366 nm detektiert. Als Färbereagenz wurde Kaliumpermanganat-Lösung benutzt.

Die Enantiomerenüberschüsse wurden an einer HPLC mittels chiralen Säulen der Firma *Daicel Co.* (Chiralcel OD-H und OJ-H bzw. Chiralpak AD-H und AS-H) mit einem Eluentgemisch aus *n*-Hexan/Isopropanol bestimmt. Als Referenz wurden die entsprechenden racemischen Verbindungen verwendet.

Reagenzien und Lösungsmittel

Die Reagenzien wurden von den Firmen *Acros*, *Sigma-Aldrich*, *Fluka*, *Merck*, *Alfa-Aesar*, *ABCR* und *Roth* bezogen und, soweit nicht anders beschrieben, ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die Lösungsmittel für die Säulenchromatographie wurden mit dem Reinheitsgrad *technisch* bezogen und vor Verwendung destilliert. Die Lösungsmittel für die HPLC wurden mit dem Reinheitsgrad *HPLC-grade* bezogen. Andere Lösungsmittel wurden mit dem Reinheitsgrad *p.a.* von *Fluka*, *Acros*, *Aldrich*, *VWR*, *Fischer scientific* und *KMF optichem* bezogen.

Absoluiertes THF, Diethylether, Benzol und Toluol wurde durch Destillation über Natrium, absoluiertes Dichlormethan durch Destillation über CaH_2 , absoluiertes Acetonitril durch Destillation über K_2CO_3 und absoluiertes Chloroform durch Destillation über P_2O_5 erhalten. Deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden von *Euriso-Top* und *Deutero GmbH* bezogen. Absoluierte und deuterierte Lösungsmittel wurden über Molsieb (3Å) gelagert.

Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden an einem Elektrosprayionisationsgerät VG-PlattformII (MS-ESI) und einem GC-MS Shimadzu QP2010 (Säule: Equity®-5, Länge \times I.D. 30 m \times 0.25 mm, df 0.25 μm , lot # 28089-U, Supelco) (MS-EI, 70 eV) gemessen.

IR-Spektroskopie

IR-Spektren wurden an einem Jasco FT/IR-420-Spektrometer bzw. einem Perkin-Elmer PE 1760 FT aufgenommen und sind bezüglich der Absorptionsfrequenz in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

Optischer Drehwert

Der optische Drehwert chiraler Verbindungen wurde an einem Perkin-Elmer 241 Polarimeter aufgenommen. Alle Messungen erfolgten in Chloroform oder Methanol bei 20°C . Die Konzentration c ist in g/100mL in Klammern angegeben.

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden an einem Büchi Melting Point B-540 gemessen und sind unkorrigiert.

6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Darstellung von Chlordiarylphosphanen

Zu Magnesiumspänen (2.5-12.5 eq) wird eine Lösung des Arylhalogenids (2.0-2.5 eq) in THF abs. in Gegenwart eines Iodkristalls zugetropft und anschließend 1 h zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird über eine Kanüle bei 0 °C langsam zu einer Lösung von Phosphortrichlorid (1.0 eq) in Diethylether abs. getropft, wobei ein weißer Niederschlag entsteht. Nach zusätzlichem Rühren über 30 Minuten unter Rückfluss wird das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und über Celite filtriert. Die Lösung wird mit *n*-Hexan überschichtet und das Produkt in der Kälte ausgefällt.

AAV 2: Darstellung von (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan

In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, 20 cm Vigreuxkolonne und Destillationskopf wird unter Argon Hexachlorethan (1.01 eq) in Dichlormethan abs. vorgelegt. Anschließend wird eine Lösung aus (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethyl-1-(trimethylsilyl)phospholan (1.00 eq) in Dichlormethan innerhalb von 90 Minuten zugetropft, wobei sich die Reaktionslösung bis zum Siedepunkt erwärmt. Das Dichlormethan wird abdestilliert. Nach Anlegen von einem Vakuum von ca. 70 mbar wird die Reaktionslösung fraktioniert destilliert.

AAV 3: Bromierung von Acenaphthylen

In einem Kolben mit Rückflusskühler und großem Magnetrührkern werden *N*-Bromsuccinimid (42.2 eq), Acenaphthylen (1.0 eq), Azoisobutyronitril (0.06 eq) und Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt und unter Rückfluss erhitzt. Nach Start der Reaktion wird das Heizbad entfernt. Die exotherme Reaktion wird zunächst selbstständig für 20 Minuten und anschließend unter Heizen weitere 2 Stunden unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung lässt man auf RT abkühlen und filtriert im Anschluss. Das Filtrat wird mit wässriger Natriumhydrogensulfit-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert, abfiltriert und mit *n*-Hexan gewaschen.

AAV 4: Darstellung der Diarylphosphan-Zwischenstufen

In einem ausgeheiztem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Thermometer und Tropftrichter wird unter Argon 1,2-Dibromacenaphthylen (1.0 eq), 1-Benzyl-4,5-dibromo-2-phenyl-1*H*-

imidazol (1.0 eq) oder 2,5-disubstituiertes 3,4-Dibromthiophen (1.0 eq) in THF abs. oder Diethylether abs. vorgelegt und bei -78 °C die 1,6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan (1.0-1.2 eq) langsam zugetropft, so dass die Temperatur -70 °C nicht übersteigt. Danach wird die Reaktion für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Anschließend erfolgt das Zutropfen des Chlordiarylphosphans, gelöst in THF abs. oder Diethylether abs., so dass die Temperatur -70 °C nicht übersteigt. Die Reaktionslösung lässt man über Nacht auf RT erwärmen und versetzt diese dann vorsichtig mit entgaster, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) oder aus Ethanol umkristallisiert.

AAV 5a: Darstellung der modularen Liganden

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Thermometer und Tropftrichter wird unter Argon die Diarylphosphan-Zwischenstufe (1.0 eq) in THF abs. vorgelegt und die 1,6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan (1.1 eq) bei -78 °C langsam zugetropft, so dass die Temperatur -70 °C nicht übersteigt. Danach wird die Reaktion für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Anschließend erfolgt das Zutropfen des (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholans (1.05 eq), gelöst in THF abs., so dass die Temperatur -70 °C nicht übersteigt. Die Reaktionslösung lässt man über Nacht auf RT erwärmen und versetzt diese dann vorsichtig mit entgaster, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) und anschließend aus Ethanol umkristallisiert.

AAV 5b: Darstellung der modularen Liganden

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Thermometer und Tropftrichter wird unter Argon die Diarylphosphan-Zwischenstufe (1.0 eq) in THF abs. vorgelegt und die 2M Isopropylmagnesiumchlorid-Lösung in THF (1.2 eq) bei 0 °C langsam zugetropft, so dass die Temperatur 10 °C nicht übersteigt. Danach wird die Reaktion für 30 Minuten bei RT gerührt. Anschließend erfolgt das Zutropfen des (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholans bei 0 °C (1.2 eq), gelöst in THF abs., so dass die Temperatur 10 °C nicht übersteigt. Die Reaktionslösung lässt man über Nacht auf RT erwärmen und versetzt diese dann vorsichtig mit entgaster, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der

Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) und anschließend aus Ethanol umkristallisiert.

AAV 6: Bromierung von 2-Phenyl-1*H*-imidazol

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Thermometer und Tropftrichter wird 2-Phenyl-1*H*-imidazol (1.0 eq) in Essigsäure gelöst und Brom (2.15 eq) innerhalb einer Stunde zugetropft. Die Temperatur steigt dabei auf ca. 35 °C. Die Reaktionslösung wird für 1 h bei 40 °C gerührt, anschließend mit Wasser verdünnt und mit Eis versetzt. Das als Hydrobromid ausgefallene Produkt wird abfiltriert, mit 2 %iger wässriger Natriumhydrogensulfit-Lösung gewaschen und unter Vakuum getrocknet. Der Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert, abfiltriert und mit *n*-Hexan gewaschen. Der Feststoff wird in Wasser suspendiert und eine wässrige Natriumhydrogencarbonat-Lösung unter kräftigem Rühren langsam zugegeben. Anschließend wird das Produkt mit Ethylacetat extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt.

AAV 7: Benzylierung von 4,5-Dibrom-2-phenyl-1*H*-imidazol

In einem Kolben mit Rückflusskühler werden 4,5-Dibrom-2-phenyl-1*H*-imidazol (1.0 eq), Kaliumcarbonat (5.15 eq) und Benzylbromid (1.01 eq) in DMF vorgelegt und Caesiumcarbonat (0.04 eq) zugegeben. Die Temperatur steigt dabei auf 40 °C. Die Reaktionslösung wird bis zum vollständigen Umsatz (GC-Kontrolle) gerührt, wobei die Temperatur langsam auf RT sinkt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in Ethanol gelöst, mit *n*-Hexan langsam überschichtet und im Kühlschrank auskristallisiert. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und in heißem Methanol gelöst. Nach Abkühlen auf ca. 50 °C wird langsam Wasser zugefügt und unter Rühren auf RT abgekühlt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und getrocknet.

AAV 8: Bromierung von 2,5-disubstituierten Thiophenen

In einem Dreihalskolben mit Thermometer, Tropftrichter und Kühler mit Anschluss an eine Waschflasche mit Wasser, um entstehendes HBr zu absorbieren, wird 2,5-disubstituiertes Thiophen (1.0 eq) in Dichlormethan gelöst und Brom (2.02 eq) so zugetropft, dass die Temperatur 20 °C nicht übersteigt. Die Reaktionslösung wird für 40 Stunden bei RT gerührt

und die Reaktion anschließend durch die Zugabe von Wasser beendet. Die organische Phase wird abgetrennt, mit einer 2 N wässrigen Natronlauge und danach mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung des Produktes erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol.

AAV 9: Oxidative Kupplung von Ketonen

In einem ausgeheiztem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Thermometer und Tropftrichter wird unter Argon eine 1,8 M Lithiumdiisopropylamid-Lösung in THF (1.1 eq) vorgelegt und bei -78 °C das Keton (1.0 eq), gelöst in THF abs., langsam zugetropft, so dass die Temperatur -70 °C nicht übersteigt. Danach wird die Reaktion für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von wasserfreiem Kupfer(II)chlorid (1.1 eq) in DMF abs. in einer Portion. Die Reaktionslösung lässt man über Nacht auf RT erwärmen und versetzt diese dann mit 1 N Salzsäure. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit *n*-Hexan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit 1 N Salzsäure, Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird bei 5 mbar im Vakuum destilliert.

AAV 10a: Darstellung von 2,5-Diarylthiophenen

In einem Rundkolben mit Rückflusskühler wird das Diketon (1.0 eq) und das Lawessons-Reagenz (1.2 eq) in Toluol unter Rückfluss erhitzt, bis kein Startmaterial mehr im DC zu sehen ist. Die Reaktionslösung lässt man auf RT abkühlen und filtriert über Kieselgel ab. Der Rückstand wird mit einem *n*-Hexan/Diethylether-Gemisch gewaschen und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend wird der Rückstand in Dichlormethan gelöst und die Lösung mit etwas Ethanol versetzt. Das Dichlormethan wird am Rotationsverdampfer entfernt und das ausgefallene Produkt abfiltriert.

AAV 10b: Darstellung von 2,5-Dialkylthiophenen

In einem Rundkolben mit Rückflusskühler wird das Diketon (1.0 eq) und das Lawessons Reagenz (1.2 eq) in Toluol unter Rückfluss erhitzt, bis kein Startmaterial mehr im DC zu sehen ist. Die Reaktionslösung lässt man auf RT abkühlen. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rückstandes (*n*-Hexan).

AAV 11: Darstellung von Maleinimid-Derivaten

Zu einer Lösung von 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid (1.0 eq) in Eisessig wird das Amin (1.0 eq) zugegeben und anschließend für 1 Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung auf RT wird diese in Eiswasser gegeben. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Aufreinigung des Produktes erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol. Gegebenenfalls kann bei Rückständen von Essigsäure im Feststoff dieser in Dichlormethan gelöst und mit Wasser mehrmals gewaschen werden. Die organische Phase wird anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Feststoff im Hochvakuum getrocknet.

AAV12: Darstellung der Phospholan-Liganden

In einem ausgeheizten Kolben unter Argon wird das Imid (1.0 eq) in Diethylether abs. suspendiert und mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt. Eine 20 %ige TMS-Phospholan-Lösung in THF abs. (2.2 eq) wird innerhalb von 10 Minuten zugetropft und die Reaktionsmischung anschließend 2 bis 4 Stunden bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels unter Schutzgas erhält man das Rohprodukt, das nicht weiter aufgereinigt wird.

AAV13: Darstellung von Rhodium-Komplexen

In einem ausgeheizten Kolben unter Argon wird das Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat (1.0 eq) in THF abs. suspendiert und mittels Kältebad auf -15 °C gekühlt. Der Phospholan-Ligand (1.0 eq), gelöst in THF abs., wird innerhalb von 10 Minuten zugetropft und die Reaktionsmischung 1 Stunde bei RT gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Diethylether abs. und die Filtration des ausgefallenen Feststoffs über eine Schlenkfritte unter Argon. Der Feststoff wird mehrmals mit Diethylether abs. gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

AAV14: Darstellung von 3H-Indolen

In einem Rundkolben werden das Hydrazin (1.0 eq) und das Keton (1.0 eq) in Ethanol abs. gelöst und für 1 Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum erfolgt die Zugabe von jeweils 10 ml konzentrierter Salzsäure und Eisessig. Anschließend wird die Reaktionslösung für 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wird die Reaktionslösung mit 10 %iger wässriger Kaliumhydroxid-Lösung neutralisiert. Nach Extraktion mit Diethylether wird die organische Phase mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung

gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wird der Feststoff im Hochvakuum getrocknet.

AAV15a: Enantioselektive Hydrierung von 3*H*-Indolen

3*H*-Indol (1.0 eq), Katalysator **5j** (0.01 eq), Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat (1.25 eq) und 2 ml Toluol werden in ein Schraubdeckelgläschen gegeben und bei RT für 12 Stunden gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum erhält man das Produkt nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1).

AAV15b: Enantioselektive Hydrierung von 3*H*-Indolen

3*H*-Indol (1.0 eq), Katalysator **5j** (0.01 eq), Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat (1.25 eq) und 2 ml Toluol werden in ein Schraubdeckelgläschen gegeben und bei 50 °C für 48 Stunden gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum erhält man das Produkt nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1).

AAV15c: Enantioselektive Hydrierung von 3*H*-Indolen

3*H*-Indol (1.0 eq), Katalysator **5b** (0.01 eq), Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat (1.25 eq) und 2 ml Toluol werden in ein Schraubdeckelgläschen gegeben und bei 50 °C für 72 Stunden gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum erhält man das Produkt nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1).

AAV15d: Enantioselektive Hydrierung von 3*H*-Indolen

3*H*-Indol (1.0 eq), Katalysator **5j** (0.05 eq), Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat (1.25 eq) und 2 ml Toluol werden in ein Schraubdeckelgläschen gegeben und bei RT für 12 Stunden gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum erhält man das Produkt nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstandes (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1).

6.3 Testung der modularen Liganden

Präparation der Katalysatoren

Ein ausgeheizter 10 ml Schlenkrohr mit Magnetrührer und Stopfen unter Argon wird mit [Ru(methylallyl)₂(cod)] (0.01 mmol, 1.0 eq) und Ligand **96a-f** oder **135a-e** (0.011 mmol, 1.1 eq) befüllt und die Atmosphäre nochmals getauscht. Nach der Überführung von 1 ml Methanol abs. über eine Spritze wird eine methanolische HBr-Lösung (50 µL, 1 mol/L, 5 equiv) zugegeben und für 1 Stunde unter Argon gerührt.

Ein ausgeheizter 10 ml Schlenkrohr mit Magnetrührer und Stopfen unter Argon wird mit Dichlor(benzol)ruthenium-Dimer (0.005 mmol, 1.0 eq) und Ligand **96a-f** oder **135a-e** (0.011 mmol, 1.1 eq) befüllt und die Atmosphäre nochmals getauscht. Nach der Überführung von 10 ml Toluol abs. über eine Spritze wird die Lösung für 1 Stunde bei 100°C unter Argon gerührt. Nach Abziehen des Lösemittels unter Vakuum über eine Kühlfalle wird der Katalysator in 1 ml Methanol gelöst.

Asymmetrische Hydrierung von α -Hydroxyketonen

Eine Lösung von α -Hydroxyketon (0.3 mmol, 1.0 eq) in 1 ml Methanol abs. wird in einen auf 60°C vorgeheizten Edelstahlautoklaven vorgelegt. Nach dem Austausch der Atmosphäre von Luft zu Argon wird die vorpräparierte Katalysatorlösung (0.01 eq) unter Argongegenstrom zugefügt. Der Autoklav noch zweimal mit Argon gespült und anschließend mit 50 bar Wasserstoff befüllt. Nach einer Reaktionszeit von 16 Stunden bei 80°C wird der Druck abgelassen, der Autoklav mit Argon gespült und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1).

Asymmetrische Hydrierung von β -Ketoestern und α -Aminoketonen

Eine Lösung von β -Ketoester oder α -Aminoketone (0.3 mmol, 1.0 eq) in 1 ml Methanol abs. wird in einen Edelstahlautoklaven vorgelegt. Nach dem Austausch der Atmosphäre von Luft zu Argon wird die vorpräparierte Katalysatorlösung (0.01 eq) unter Argongegenstrom zugefügt. Der Autoklav noch zweimal mit Argon gespült und anschließend mit 50 bar Wasserstoff befüllt. Nach einer Reaktionszeit von 16 Stunden bei 80°C wird der Druck abgelassen, der Autoklav mit Argon gespült und die Umsetzung gaschromatographisch untersucht.

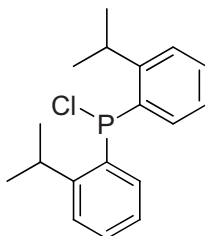
Asymmetrische Hydroformylierung von Alkenen

Von einer Lösung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}]$ (10,9 mg, 0,042 mmol) in Benzol (20 mL) wurden 0,60 mL (0,00127 mmol) und von einer Lösung des Liganden (0,045 mmol) in Benzol (5 mL) 0,56 mL (0,0051 mmol) in einen Schlenk gegeben und für 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurden Nonan als Standard (0,23 mL, 1,27 mmol) und Styrol (0,29 mL, 2,54 mmol) bzw. Vinylacetat (0,24 mL, 2,54 mmol) hinzugefügt. Diese Lösung wurde unter einem Argon-Gegenstrom in einen Fingerautoklaven (10 mL) mit Glaseinsatz überführt. Anschließend wurde der Autoklav mit 40 bar CO/H_2 beschickt und für 20h bei 60°C gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde der Autoklav im Wasserbad auf RT abgekühlt und der Druck langsam abgelassen. Sowohl der Umsatz (unverdünnte Reaktionsmischung; Säule: Pona HP-FS (50 m, 0.25 mm id, 0.5 μm df); Trägergas N_2 (1.5 bar); Temperaturprogramm: 50°C , 5 min iso, $8^\circ\text{C}/\text{min}$, 250°C) als auch der Enantiomerenüberschuss (Proben im Bereich von 1:5 bis 1:15 verdünnt; Chirale Säule: Ivadex 7 (25 m, 0.25 mm id, 0.25 μm df), Trägergas H_2 (2.0 mL/min, konstanter Fluss); Temperaturprogramm: 70°C , $3^\circ\text{C}/\text{min}$, 160°C , 10 min iso) wurden mittels GC bestimmt.

6.4 Modular aufgebaute Ruthenium-Katalysatoren

6.4.1 Vorstufen

Chlor-bis-(2-isopropylphenyl)phosphan

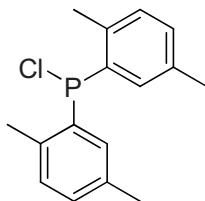


295

Nach AAV1 wurden 6.1 g (250 mmol) Magnesiumspäne mit 10.0 g (40 mmol) 2-Isopropylbrombenzol in 50 ml THF abs. und anschließend mit 2.8 g (20 mmol) Phosphortrichlorid in 50 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Kristallisation aus Toluol/*n*-Hexan erhielt man 5.5 g (90%) eines weißen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.56 (ddd, J = 7.8, 3.7, 1.3 Hz, 2H, Ar), 7.40 (dt, J = 7.6, 7.51, 1.3 Hz, 2H, Ar), 7.35-7.31 (m, 2H, Ar), 7.23-7.19 (m, 2H, Ar), 3.72-3.64 (m, 2H, CH), 1.34 (d, J = 6.7 Hz, 6H, CH_3), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 152.22, 152.00, 134.05, 133.74, 133.58 (d, J = 2.5 Hz), 130.83, 126.47, 125.53 (d, J = 3.5 Hz), 31.60, 31.37, 23.93, 23.82; $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) δ = 67.18^[212]

Chlor-bis-(2,5-dimethylphenyl)phosphan

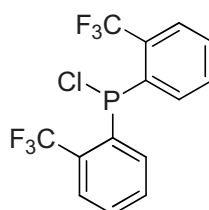


296

Nach AAV1 wurden 23.7 g (975 mmol) Magnesiumspäne mit 105.5 g (750 mmol) 2-Chlor-*p*-xylol in 300 ml THF abs. und anschließend mit 41.2 g (300 mmol) Phosphortrichlorid in 50 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Kristallisation aus Toluol/*n*-Hexan erhielt man 68.0 g (81%) eines hellrosa Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.56\text{-}7.50$ (m, 2H, Ar), 7.15-7.06 (m, 1H, Ar), 2.34 (s, 6H, CH_3), 1.08 (s, 6H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) $\delta = 137.71$ (d, $J = 10.1$ Hz), 135.61 (d, $J = 12.8$ Hz), 133.75 (d, $J = 6.2$ Hz), 133.25 (d, $J = 2.7$ Hz), 132.81, 130.97, 20.90, 20.75, 19.50 (d, $J = 7.1$ Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = 76.04$ ^[213]

Chlor-bis-(2-(trifluormethyl)phenyl)phosphan

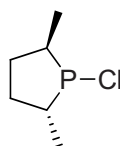


297

Nach AAV1 wurden 2.7 g (109.0 mmol) Magnesiumspäne mit 24.3 g (107.0 mmol) 2-Bromtrifluormethylbenzol in 40 ml THF abs. und anschließend mit 6.0 g (43.7 mmol) Phosphortrichlorid in 80 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Kristallisation aus Toluol/*n*-Hexan erhielt man 10.0 g eines braunen Öls, bestehend aus einem Gemisch der Brom- und Chlorverbindung. Das Produktgemisch erlaubt keine eindeutige Peakzuordnung im ^1H - und ^{13}C -NMR.

$^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = 73.94$ (sept, $J = 66.7$ Hz), 65.01 (sept, $J = 66.5$ Hz)^[214]

(2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan



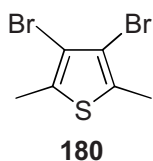
178

Nach AAV2 wurden 37.6 g (200 mmol) (2*R*,5*R*)-2,5-Dimethyl-1-(trimethylsilyl)phospholan mit 47.8 g (202 mmol) Hexachlorethan in 300 ml Dichlormethan abs. umgesetzt. Nach Destillation bei 70 mbar erhielt man 24.5 g (81%) eines farblosen Öls. Das Produkt ist in den gängigen deuterierten Lösemitteln nicht stabil und somit ist keine NMR-Analytik möglich.

bp: 95 – 96 °C (70 mbar)^[158]

6.4.2 Thiophenliganden

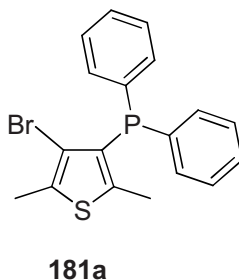
3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen



Nach AAV8 wurden 250.4 g (2.2 mol) 2,5-Dimethylthiophen mit 231.0 ml (4.5 mol) Brom in 1000 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels und Umkristallisation aus Ethanol wurden 572.3 g (95%) des Produktes als heller Feststoff gewonnen.

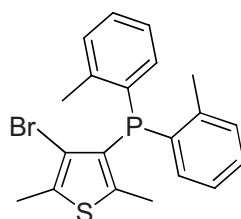
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 2.30 (s, 6H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) δ = 131.45, 111.69, 15.73^[215]

(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)diphenylphosphan



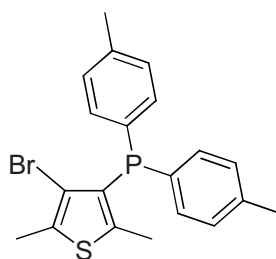
Nach AAV4 wurden 27.0 g (100 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 68.8 ml (110 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 24.3 g (110 mmol) Chlordiphenylphosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 26.7 g (71%) eines weißen Pulvers.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.40-7.30 (m, 10H, Ar), 2.36 (s, 3H, CH_3), 2.07 (s, 3H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) δ = 144.81 (d, J = 10.5 Hz), 135.37 (d, J = 10.5 Hz), 132.52 (d, J = 19.1 Hz), 131.05 (d, J = 3.9 Hz), 128.72 (d, J = 16.8 Hz), 128.35 (d, J = 6.3 Hz), 128.15, 116.23 (d, J = 27.2 Hz), 16.18 (d, J = 8.8 Hz), 14.99 (d, J = 1.1 Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) δ = -15.81; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 378 (6), 377 (22), 376 (100) $[\text{M}]^+$, 375 (81), 374 (97), 373 (63), 295 (10), 217 (42), 216 (14), 202 (14), 183 (32), 139 (20), 107 (10), 77 (13); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3066, 3012, 2917, 2849, 1582, 1522, 1474, 1432, 1257, 1337, 1027, 836, 747, 695, 643 cm^{-1} ; **mp**: 117 °C

(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan**181b**

Nach AAV4 wurden 27.0 g (100 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 68.8 ml (110 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 27.4 g (110 mmol) Chlordi-2-tolylphosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 23.1 g (57%) eines weißen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.24-7.19 (m, 4H, Ar), 7.09-7.05 (m, 2H, Ar), 6.98-6.94 (m, 2H, Ar), 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.34 (s, 6H, CH₃), 1.90 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 144.10 (d, *J* = 5.4 Hz), 142.13 (d, *J* = 26.5 Hz), 133.16 (d, *J* = 10.3 Hz), 132.46 (d, *J* = 0.8 Hz), 130.81 (d, *J* = 4.5 Hz), 130.18 (d, *J* = 4.4 Hz), 128.50, 126.97 (d, *J* = 13.5 Hz), 125.80, 116.57 (d, *J* = 32.1 Hz), 21.10 (d, *J* = 20.4 Hz), 15.79 (d, *J* = 6.3 Hz), 15.06 (d, *J* = 1.5 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -28.12; **MS-EI**: *m/z*(%) = 405 (5), 404 (34) [M]⁺, 403 (10), 402 (33), 390 (6), 389 (28), 388 (6), 387 (27), 325 (7), 324 (23), 323 (100), 231 (9), 216 (11), 91 (6), 77 (4); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060, 2916, 1587, 1522, 1465, 1449, 1134, 1039, 841, 747 cm⁻¹; **mp**: 114 °C

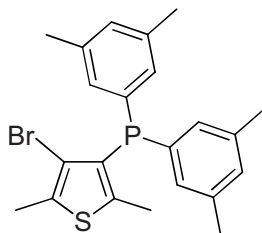
(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)di-4-tolylphosphan**181c**

Nach AAV4 wurden 27.0 g (100 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 68.8 ml (110 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 27.4 g (110 mmol) Chlordi-4-tolylphosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 29.5 g (73%) eines weißen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.27-7.23 (m, 4H, Ar), 7.16-7.13 (m, 4H, Ar), 2.35 (s, 9H, CH₃), 2.04 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 144.14 (d, *J* = 9.0 Hz), 138.02,

132.62 (d, $J = 19.4$ Hz), 131.97 (d, $J = 9.1$ Hz), 130.77 (d, $J = 3.8$ Hz), 129.17 (d, $J = 6.5$ Hz), 116.19 (d, $J = 28.1$ Hz), 21.25, 16.15 (d, $J = 8.1$ Hz), 14.94 (d, $J = 1.0$ Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = -16.22$; **MS-EI**: $m/z(\%) = 404$ (100) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 403 (98), 402 (98), 323 (9), 231 (41), 78 (9); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3056, 2915, 1446, 1264, 1136, 1038, 840, 747$ cm^{-1} ; **mp**: 119 °C

(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan

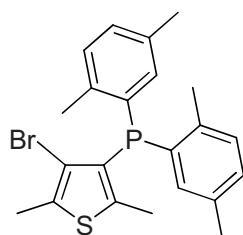


181d

Nach AAV4 wurden 27.0 g (100 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 68.8 ml (110 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 30.4 g (110 mmol) Chlorbis(3,5-dimethylphenyl)phosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 28.0 g (65%) eines weißen Pulvers.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.97$ (d, $J = 8.3$ Hz, 4H, Ar), 6.94 (m, 2H, Ar), 2.37 (s, 3H, CH_3), 2.28 (s, 12H, CH_3), 2.06 (s, 3H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) $\delta = 144.31$ (d, $J = 7.8$ Hz), 137.68 (d, $J = 6.8$ Hz), 134.98 (d, $J = 9.3$ Hz), 130.68 (d, $J = 4.1$ Hz), 130.42, 130.12, 129.97, 129.62 (d, $J = 10.3$ Hz), 116.45 (d, $J = 29.5$ Hz), 21.33, 16.26 (d, $J = 7.6$ Hz), 15.01 (d, $J = 1.3$ Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = -15.31$; **MS-EI**: $m/z(\%) = 434$ (6), 433 (23), 432 (97) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 431 (66), 430 (100), 429 (44), 351 (13), 246 (12), 245 (65), 244 (16), 231 (14), 230 (31), 211 (12), 167 (17), 131 (14), 105 (11), 92 (11), 91 (17), 78 (12), 77 (16); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2913, 2852, 2731, 1579, 1520, 1437, 1259, 1121, 1039, 846, 690, 648$ cm^{-1} ; **mp**: 157 °C

(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(2,5-dimethylphenyl)phosphan

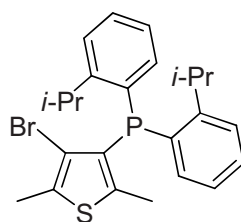


181e

Nach AAV4 wurden 20.0 g (74.1 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 46.3 ml (74.1 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 22.6 g (81.5 mmol) Chlorbis(2,5-dimethylphenyl)phosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 15.4 g (65%) eines hellgelben Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.13-7.09 (m, 3H, Ar), 7.07-7.04 (m, 3H, Ar), 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.29 (s, 6H, CH₃), 2.21 (s, 6H, CH₃), 1.93 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 144.02 (d, *J* = 4.8 Hz), 139.53 (d, *J* = 26.0 Hz), 138.93 (d, *J* = 26.4 Hz), 134.28 (d, *J* = 10.9 Hz), 130.62 (d, *J* = 4.4 Hz), 130.07 (d, *J* = 4.8 Hz), 129.85 (d, *J* = 5.1 Hz), 129.31, 129.17, 116.74 (d, *J* = 32.9 Hz), 21.15 (d, *J* = 9.6 Hz), 20.75 (d, *J* = 11.0 Hz), 20.59 (d, *J* = 9.8 Hz), 15.85 (d, *J* = 6.1 Hz), 15.10; **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -27.72; **MS-EI**: *m/z*(%) = 432 (36) [M]⁺, 430 (34), 417 (52), 415 (51), 351 (100), 230 (21); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3086, 3010, 2913, 2851, 2732, 1600, 1521, 1480, 1437, 1378, 1258, 1141, 1035, 839, 809, 744, 710, 647 cm⁻¹; **mp**: 121 - 124 °C

(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(2-isopropylphenyl)phosphan



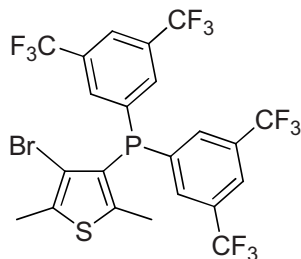
181f

Nach AAV4 wurden 2.5 g (9.3 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 5.8 ml (9.3 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 3.1 g (10.2 mmol) Chlorbis(2,5-dimethylphenyl)phosphan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 2.1 g (50%) eines weißen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.38-7.30 (m, 4H, Ar), 7.09-7.03 (m, 2H, Ar), 7.00-6.97 (m, 2H, Ar), 3.52-3.42 (m, 2H, CH), 2.37 (s, 3H, CH₃), 1.85 (s, 3H, CH₃), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH₃), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 152.95 (d, *J* = 24.4 Hz), 143.40 (d, *J* = 3.4 Hz), 133.21, 130.66 (d, *J* = 4.3 Hz), 129.04, 128.81 (d, *J* = 15.6 Hz), 125.72, 125.51 (d, *J* = 4.5 Hz), 116.44 (d, *J* = 34.5 Hz), 31.53 (d, *J* = 24.4 Hz), 23.84 (d, *J* = 27.7 Hz), 15.86 (d, *J* = 5.1 Hz), 15.03 (d, *J* = 1.2 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -29.72; **MS-EI**: *m/z*(%) = 416 (7) [M - *i*Pr]⁺, 415 (17), 327 (15), 281 (39), 253 (14), 194 (10), 164 (10), 163 (100), 147 (17), 135 (13), 113 (13), 105 (11), 97 (15), 92 (11), 85 (27), 84 (10),

83 (19), 77 (20), 76 (11), 73 (24), 71 (48), 70 (14), 69 (30), 57 (69); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2912, 2852, 1577, 1438, 1258, 1126, 1038, 843, 687 cm^{-1} ; **mp**: 118 - 122 °C

Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)(4-brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)phosphan

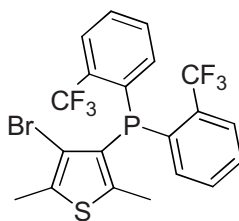


181g

Nach AAV4 wurden 13.5 g (50 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 34.4 ml (55 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 27.1 g (55 mmol) Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)chlorphosphan in 150 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 14.0 g (45%) eines weißen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.86 (s, 2H, Ar), 7.79-7.76 (m, 4H, Ar), 2.55 (s, 3H, CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl_3) δ = 154.31 (d, J = 12.1 Hz), 149.94 (d, J = 33.1 Hz), 137.80 (d, J = 16.2 Hz), 133.25 (dd, J = 34.6, 13.3 Hz), 136.23, 134.75, 134.52, 133.95, 133.90, 132.65, 129.31 (d, J = 36.2 Hz), 125.25, 124.78 (dd, J = 12.4, 1.4 Hz), 122.62 (td, J = 7.6, 3.8 Hz), 120.91, 120.44 (d, J = 13.3 Hz), 114.23 (d, J = 9.1 Hz), 108.61 (d, J = 15.5 Hz), 16.73 (d, J = 1.9 Hz), 16.51 (d, J = 18.2 Hz), 14.95 (d, J = 16.4 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, CDCl_3) δ = -18.98; **MS-ESI** (+): m/z = 665.3 [$\text{M} + \text{NH}_3$]; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3088, 3032, 2928, 2862, 1619, 1522, 1438, 1651, 1278, 1137, 899, 844, 703, 682, 646 cm^{-1} ; **mp**: 94 - 95 °C

(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(2-(trifluormethyl)phenyl)phosphan



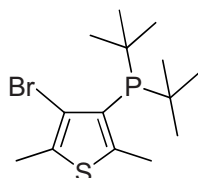
181h

Nach AAV4 wurden 7.0 g (26.0 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 16.2 ml (26.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 20.3 g (28.5 mmol) Chlorbis(2-trifluormethylphenyl)phosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Eine Umkristallisation war aufgrund der geringen Ausbeute (<10%) nicht erfolgreich. Bei der säulenchromatographischer

Aufreinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat = 15/1) zersetzte sich das Produkt. Auf eine weitere Aufreinigung des farblosen Öles wurde verzichtet.

$^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = -18.66$ (sept, $J = 54.0$ Hz); **MS-EI**: $m/z(\%) = 512$ (48) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 510 (44), 443 (100), 441 (96)

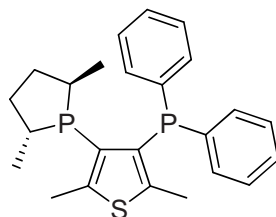
(4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)di-*tert*-butylphosphan



181i

Nach AAV4 wurden 27.0 g (100 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-dimethylthiophen mit 68.8 ml (110 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 23.5 g (110 mmol) Di-*tert*-butylchlorphosphan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Diphenylphosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan



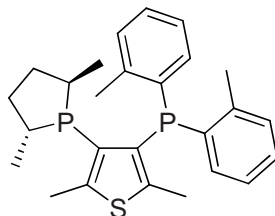
182a

Nach AAV5a wurden 15.0 g (40.0 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)diphenylphosphan mit 25.6 ml (41.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 6.2 g (41.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 200 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 3.7 g (27%) eines weißen Pulvers.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.33-7.23$ (m, 10H, Ar), 3.24-3.14 (m, 1H, CH), 2.59 (s, 3H, CH_3), 2.41-2.32 (m, 1H, CH), 2.20-2.04 (m, 2H, CH_2), 1.74 (s, 3H, CH_3), 1.72-1.67 (m, 1H, CH_2), 1.33-1.27 (m, 1H, CH_2), 1.10 (dd, $J = 19.6, 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 0.93 (dd, $J = 9.2, 7.1$ Hz, 3H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 143.92-143.64$ (m), 141.13-140.85 (m), 137.23-136.86 (m), 136.38-135.99 (m), 132.98 (d, $J = 19.2$ Hz), 132.25 (d, $J = 19.5$ Hz), 132.01 (t, $J = 18.2$ Hz), 128.19 (dd, $J = 5.6, 1.7$ Hz), 127.60, 127.45, 38.13-37.97 (m), 36.49 (d, $J = 5.2$ Hz), 34.37 (d, $J = 12.3$ Hz), 31.44 (dd, $J = 12.7, 9.8$ Hz), 20.81 (d, $J = 37.9$ Hz), 17.46-17.26 (m), 16.57 (dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz), 15.98 (d, $J = 1.8$ Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.04$ (d, $J = 110.3$ Hz), -21.10 (d, $J = 110.3$ Hz); **MS-EI**: $m/z(\%) = 410$ (100) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 409 (98), 333

(85), 183 (26), 77 (5); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2918, 2857, 1579, 1454, 1425, 1123, 1038, 845, 822, 771, 692, 622 cm^{-1} ; **mp**: 86 - 89 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -25.2 (c = 0.5 in CHCl_3)

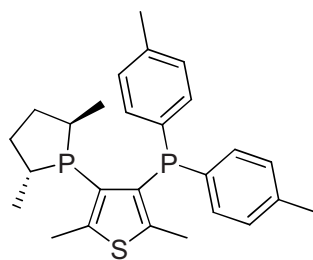
(2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-2-tolylphosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan



182b

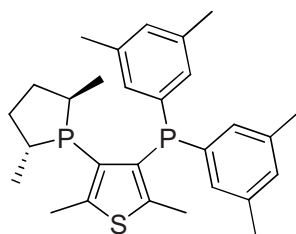
Nach AAV5a wurden 9.6 g (24.0 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan mit 15.6 ml (24.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 3.8 g (25.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 150 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 6.8 g (65%) eines weißen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.43-7.37 (m, 1H, Ar), 7.32-7.28 (m, 1H, Ar), 7.20-7.10 (m, 4H, Ar), 7.07 (t, J = 7.2 Hz, 1H, Ar), 7.00 (t, J = 7.2 Hz, 1H, Ar), 3.32-3.22 (m, 1H, CH), 2.57 (s, 3H, CH_3), 2.51 (s, 3H, CH_3), 2.48 (s, 3H, CH_3), 2.45-2.33 (m, 1H, CH), 2.12-1.96 (m, 2H, CH_2), 1.88 (s, 3H, CH_3), 1.69-1.56 (m, 1H, CH_2), 1.30-1.23 (m, 1H, CH_2), 1.19 (dd, J = 19.3, 7.0 Hz, 3H, CH_3), 1.07 (dd, J = 8.7, 7.3 Hz, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (126 MHz, CDCl_3) δ = 143.08-142.76 (m), 142.19-142.00 (m), 141.84-141.67 (m), 141.11-140.99 (m), 134.86-134.73 (m), 134.70-134.54 (m), 132.68-132.52 (m), 130.02 (d, J = 3.8 Hz), 128.10-127.89 (m), 125.56 (d, J = 13.3 Hz), 38.13-37.91 (m), 36.64-36.41 (m), 34.38-34.03 (m), 31.60-31.19 (m), 21.46 (d, J = 18.9 Hz), 21.35 (d, J = 18.9 Hz), 16.90 (dd, J = 6.9, 1.7 Hz), 16.75-16.55 (m), 15.52-15.42 (m); **³¹P-NMR** (202 MHz, CDCl_3) δ = -0.30 (d, J = 119.6 Hz), -32.51 (d, J = 119.4 Hz); **MS-ESI** (+): m/z = 439.2; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3055, 3000, 2961, 2945, 2917, 2857, 1446, 1375, 1117, 759, 725, 632 cm^{-1} ; **mp**: 143 - 144 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -66.8 (c = 0.5 in CHCl_3)

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-4-tolylphosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan**182c**

Nach AAV5a wurden 13.0 g (32.0 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)di-4-tolylphosphan mit 22.5 ml (36.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 5.1 g (34.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 200 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 2.0 g (39%) eines weißen Pulvers.

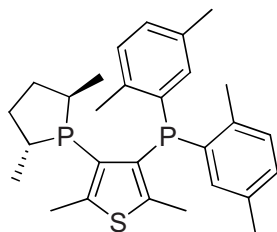
¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.26-7.19 (m, 4H, Ar), 7.13-7.08 (m, 4H, Ar), 3.26-3.15 (m, 1H, CH), 2.60 (s, 3H, CH₃), 2.41-2.35 (m, 1H, CH), 2.33 (s, 3H, CH₃), 2.32 (s, 3H, CH₃), 2.20-2.03 (m, 2H, CH₂), 1.75 (s, 3H, CH₃), 1.72-1.66 (m, 1H, CH₂), 1.35-1.28 (m, 1H, CH₂), 1.12 (dd, *J* = 19.8, 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.95-0.90 (m, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 143.59-143.47 (m), 140.95-140.70 (m), 137.30 (d, *J* = 14.3 Hz), 136.00 (d, *J* = 36.0 Hz), 132.92 (d, *J* = 12.4 Hz), 132.19 (d, *J* = 18.2 Hz), 131.98 (d, *J* = 18.5 Hz), 129.06 (m), 38.04 (d, *J* = 1.8 Hz), 36.54 (d, *J* = 4.9 Hz), 34.44 (d, *J* = 12.4 Hz), 31.56-31.29 (m), 21.21 (d, *J* = 3.3 Hz), 20.89 (d, *J* = 37.7 Hz), 17.44 (d, *J* = 1.7 Hz), 16.58 (d, *J* = 8.6 Hz), 16.11-16.04 (m); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = 3.18 (d, *J* = 110.4 Hz), -22.14 (d, *J* = 110.6 Hz); **MS-ESI** (+): *m/z* = 439.1; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3069, 3013, 2943, 2916, 2860, 1495, 1449, 1236, 1186, 804, 724, 633 cm⁻¹; **mp**: 101 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -34.4 (*c* = 0.5 in CHCl₃)

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan**182d**

Nach AAV5a wurden 19.0 g (44.0 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan mit 27.5 ml (44.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan

und 6.6 g (44.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 200 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 8.1 g (40%) eines weißen Pulvers. **¹H-NMR** (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 6.97 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Ar), 6.93 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, Ar), 6.88 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 3.26-3.15 (m, 1H, CH), 2.62 (s, 3H, CH₃), 2.42-2.35 (m, 1H, CH), 2.26 (s, 6H, CH₃), 2.25 (s, 6H, CH₃), 2.18-2.04 (m, 2H, CH₂), 1.80 (s, 3H, CH₃), 1.74-1.65 (m, 1H, CH₂), 1.34-1.28 (m, 1H, CH₂), 1.13 (dd, *J* = 19.5, 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.96-0.91 (m, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 143.55-143.41 (m), 137.68 (d, *J* = 7.2 Hz), 137.51-137.35 (m), 130.77 (d, *J* = 19.5 Hz), 130.28 (d, *J* = 19.3 Hz), 129.98 (d, *J* = 17.9 Hz), 129.73 (d, *J* = 18.4 Hz), 129.31 (d, *J* = 21.0 Hz), 38.05-37.88 (m), 36.49 (d, *J* = 5.3 Hz), 34.33 (d, *J* = 12.5 Hz), 31.49-31.28 (m), 21.39, 21.37, 20.77 (d, *J* = 37.8 Hz), 17.46-17.33 (m), 16.65 (d, *J* = 7.7 Hz), 16.10-16.04 (m); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = 2.87 (d, *J* = 110.34 Hz), -20.89 (d, *J* = 110.6 Hz); **MS-ESI** (+): *m/z* = 467.2; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3018, 2916, 2857, 1578, 1435, 1371, 1120, 1002, 843, 692 cm⁻¹; **mp**: 100 - 102 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -28.2 (*c* = 0.5 in CHCl₃)

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Bis(2,5-dimethylphenyl)phosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan

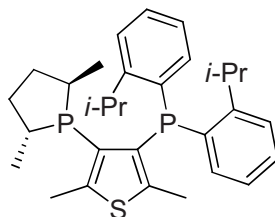


182e

Nach AAV5a wurden 15.0 g (34.8 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(2,5-dimethylphenyl)phosphan mit 21.7 ml (34.8 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 5.2 g (34.8 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 300 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 9.8 g (60%) eines weißen Pulvers. **¹H-NMR** (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.15-6.95 (m, 6H, Ar), 3.36-3.15 (m, 1H, CH), 2.30-2.24 (m, 7H, CH, CH₃), 2.21-2.16 (m, 9H, CH₃), 2.11-1.98 (m, 2H, CH₂), 1.69 (s, 3H, CH₃), 1.63-1.53 (m, 1H, CH₂), 1.34-1.21 (m, 1H, CH₂), 1.12-1.00 (m, 3H, CH₃), 0.83-0.73 (m, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 139.51 (d, *J* = 26.0 Hz), 138.77 (dd, *J* = 26.1, 5.0 Hz), 135.15 (dd, *J* = 5.2, 0.7 Hz), 134.26 (d, *J* = 10.9 Hz), 133.45, 133.19-132.88 (m), 132.51, 129.84 (d, *J* = 5.1 Hz), 129.16 (d, *J* = 16.5 Hz), 128.78-128.55 (m), 38.06-37.84 (m), 36.61-36.39 (m), 34.37-34.19 (m), 31.39-31.21 (m), 21.13 (d, *J* = 4.3 Hz), 20.80 (d, *J* = 8.4 Hz),

20.47 (d, $J = 7.9$ Hz), 16.91 (dd, $J = 7.2, 1.0$ Hz), 16.63-16.51 (m), 15.60-15.43 (m), 15.12-15.04 (m); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = 0.01$ (d, $J = 114.7$ Hz), -32.34 (d, $J = 117.5$ Hz); **MS-ESI** (+): $m/z = 467.4$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3006, 2946, 2917, 2858, 1479, 1446, 1376, 1142, 1035, 809, 712, 634$ cm^{-1} ; **mp**: 110 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.2$ ($c = 0.5$ in CHCl_3)

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Bis(2-isopropylphenyl)phosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan

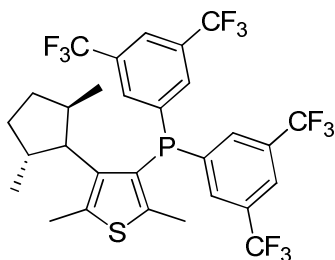


182f

Nach AAV5a wurden 1.9 g (4.1 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(2-isopropylphenyl)phosphan mit 2.6 ml (4.1 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 620 mg (4.1 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 1.2 g (58%) eines weißen Pulvers.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.39$ -7.24 (m, 4H, Ar), 7.08-6.93 (m, 4H, Ar), 3.58-3.25 (m, 3H, CH), 2.59 (s, 3H, CH_3), 2.41-1.99 (m, 3H, CH, CH_2), 1.78-1.66 (m, 1H, CH_2), 1.64 (s, 3H, CH_3), 1.30-0.92 (m, 16H, CH_2 , CH_3), 0.87-0.74 (m, 3H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 152.63$ (d, $J = 24.4$ Hz), 143.13-142.90 (m), 141.52-141.29 (m), 135.37 (t, $J = 37.1$ Hz), 133.12, 128.52, 125.69-125.52 (m), 125.46-125.33 (m), 125.31, 38.08-37.91 (m), 36.54 (d, $J = 5.9$ Hz), 34.43 (d, $J = 12.3$ Hz), 31.77 (d, $J = 22.4$ Hz), 31.53 (d, $J = 23.0$ Hz), 24.12-23.60 (m), 20.49 (d, $J = 38.4$ Hz), 16.73 (d, $J = 11.45$ Hz), 16.61-16.50 (m), 15.81-15.73 (m); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.54$ -(-0.16) (m), -34.23 (d, $J = 104.4$ Hz); **MS-ESI** (+): $m/z = 495.4$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3051, 3005, 2955, 2921, 2861, 1470, 1437, 1114, 766$ cm^{-1} ; **mp**: 118 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -45.8$ ($c = 0.5$ in CHCl_3)

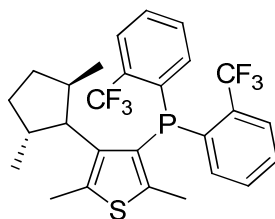
(2*R*,5*R*)-1-(4-(Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)phosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan



182g

Nach AAV5a wurden 3.0 g (4.6 mmol) Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)(4-brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)phosphan mit 2.9 ml (4.6 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 700 mg (4.6 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

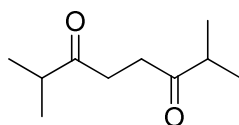
(2*R*,5*R*)-1-(4-(Bis(2-(trifluormethyl)phenyl)phosphan)-2,5-dimethylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan



182h

Nach AAV5a wurden 1.00 g (2.00 mmol) (4-Brom-2,5-dimethylthiophen-3-yl)bis(2-(trifluormethyl)phenyl)phosphan mit 1.34 ml (2.15 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 324 mg (2.15 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 100 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

2,7-Dimethyloctan-3,6-dion

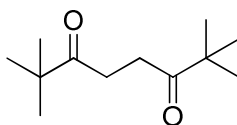


188

Nach AAV9 wurden 40.0 g (464 mmol) 3-Methylbutan-2-on mit 284.0 ml (511 mmol) einer 1.8 M Lithiumdiisopropylamid-Lösung in THF und 68.7 g (511 mmol) Kupfer(II)chlorid in 250 ml THF abs. umgesetzt. Nach Destillation bei Normaldruck wurden 7.6 g (19%) des Produktes als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 2.67 (s, 4H, CH₂), 2.59 (sept, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH), 1.06 (d, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH₃)^[216]; **MS-EI**: *m/z*(%) = 170 (2) [M]⁺, 127 (100), 99 (41), 71 (18), 55 (12)

2,2,7,7-Tetramethyloctan-3,6-dion

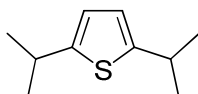


190

Nach AAV9 wurden 40.0 g (400 mmol) 3,3-Dimethylbutan-2-on mit 244 ml (439 mmol) einer 1.8 M Lithiumdiisopropylamid-Lösung in THF und 59.1 g (439 mmol) Kupfer(II)chlorid in 250 ml THF abs. umgesetzt. Nach Destillation bei Normaldruck wurden 10.1 g (25%) des Produktes als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 2.76 (s, 4H, CH₂), 1.18 (s, 18H, CH₃)^[217]; **MS-EI**: *m/z*(%) = 199 (2) [M]⁺, 141 (94), 113 (100), 57 (37)

2,5-Diisopropylthiophen

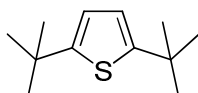


183

Nach AAV10b wurden 7.5 g (44.1 mmol) 2,7-Dimethyloctan-3,6-dion mit 21.4 g (53.0 mmol) Lawessons-Reagenz in 300 ml Toluol umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan) wurden 4.9 g (65%) des Produktes als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 6.58 (s, 2H, Ar), 3.15-3.10 (m, 2H, CH), 1.30 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H, CH₃)^[218]; **MS-EI**: *m/z*(%) = 168 (58) [M]⁺, 153 (100), 138 (37), 125 (23), 111 (12)

2,5-Di-*tert*-butylthiophen

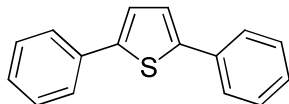


184

Nach AAV10b wurden 10.1 g (50.9 mmol) 2,2,7,7-Tetramethyloctan-3,6-dion mit 24.7 g (61.1 mmol) Lawessons-Reagenz in 300 ml Toluol umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan) wurden 6.7 g (67%) des Produktes als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 6.59 (s, 2H, Ar), 1.36 (s, 18H, CH₃)^[218]; **MS-EI**: *m/z*(%) = 196 (54) [M]⁺, 181 (100), 166 (74), 151 (34)

2,5-Diphenylthiophen

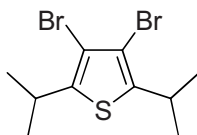


185

Nach AAV10a wurden 5.0 g (21.0 mmol) 1,2-Dibenzoylathan mit 10.2 g (25.2 mmol) Lawessons-Reagenz in 150 ml Toluol umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgel und Waschen mit *n*-Hexan/Diethylether 1/1 wurden 4.8 g (96%) eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.67-7.64 (m, 4H, Ar), 7.43-7.38 (m, 4H, Ar), 7.33-7.28 (m, 4H, Ar); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 143.62, 134.33, 128.90, 127.49, 125.62, 123.98^[219]

3,4-Dibrom-2,5-diisopropylthiophen

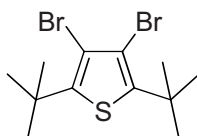


193

Nach AAV8 wurden 4.8 g (28.5 mmol) 2,5-Diisopropylthiophen mit 2.9 ml (57.0 mmol) Brom in 50 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels erhielt man 3.6 g (39%) eines hellgelben Öls.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 3.40-3.32 (m, 2H, CH), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 143.81, 109.46, 30.69, 23.35; **MS-EI**: *m/z*(%) = 328 (13), 326 (27) [M]⁺, 324 (13), 313 (33), 311 (100), 309 (31), 151 (10); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2961, 2928, 2867, 1731, 1463, 1385, 1310, 1272, 1202, 1106, 847, 754 cm⁻¹

3,4-Dibrom-2,5-di-*tert*-butylthiophen

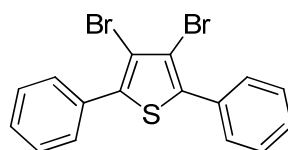


194

Nach AAV8 wurden 6.7 g (34.0 mmol) 2,5-Di-*tert*-butylthiophen mit 3.5 ml (68.2 mmol) Brom in 150 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels erhielt man 7.3 g (60%) eines hellgelben Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 1.48 (s, 18H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) δ = 143.69, 110.26, 35.26, 29.43; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 356 (18), 354 (30) $[\text{M}]^+$, 352 (17), 341 (65), 339 (100), 337 (64), 179 (19); **IR** (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2961, 2868, 1502, 1467, 1393, 1364, 1276, 1240, 1203, 1022, 931, 855, 828, 756, 609 cm^{-1}

3,4-Dibrom-2,5-diphenylthiophen

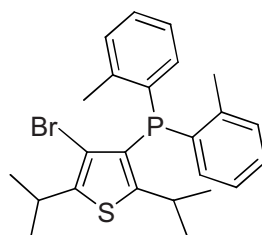


195

Nach AAV8 wurden 4.9 g (21.0 mmol) 2,5-Diphenylthiophen mit 2.2 ml (42.0 mmol) Brom in 50 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 7.8 g (94%) des Produkts als beiger Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.70-7.65 (m, 4H, Ar), 7.50-7.45 (m, 4H, Ar), 7.44-7.40 (m, 2H, Ar); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 138.13, 132.85, 129.01, 128.80, 128.64, 112.27^[220, 221]; **mp** = 95 - 97 °C

(4-Brom-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan



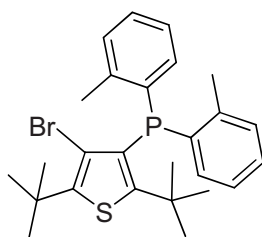
196

Nach AAV4 wurden 1.5 g (4.6 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-diisopropylthiophen mit 2.9 ml (4.6 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 1.3 g (5.1 mmol) Chlordi-2-tolylphosphan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Trotz mehrfacher Umkristallisation aus Ethanol konnten nur 1,6 g noch verunreinigtes Produkt gewonnen werden.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.27-6.93 (m, 8H, Ar), 3.37-2.78 (m, 2H, CH), 2.27 (s, 3H, CH_3), 2.23 (s, 3H, CH_3), 1.25-1.05 (m, 12H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) δ = 159.16 (d, J = 13.1 Hz), 144.04 (d, J = 3.6 Hz), 141.94 (d, J = 26.2 Hz), 141.07 (d, J = 9.8 Hz),

132.49, 132.41 (d, $J = 1.3$ Hz), 130.08 (d, $J = 4.5$ Hz), 128.37, 126.00 (d, $J = 12.9$ Hz), 125.56, 113.24 (d, $J = 23.7$ Hz), 30.18 (d, $J = 4.2$ Hz), 30.00 (d, $J = 4.9$ Hz), 23.61, 21.17 (d, $J = 19.6$ Hz), 20.09 (d, $J = 7.0$ Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = -31.78$; **MS-EI**: $m/z(\%) = 460$ (40) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 458 (38), 443 (24), 441 (23), 417 (43), 415 (41), 379 (100); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3058, 2957, 2925, 2865, 1592, 1453, 1384, 1363, 1282, 1185, 1137, 1027, 1032, 945, 808, 757, 716, 695$ cm^{-1}

(4-Brom-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan

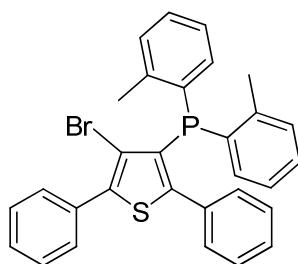


197

Nach AAV4 wurden 2.0 g (5.7 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-di-*tert*-butylthiophen mit 3.5 ml (5.7 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 1.6 g (6.2 mmol) Chlordi-2-tolylphosphan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Trotz mehrfacher Umkristallisation aus Ethanol konnten nur 1,8 g noch verunreinigtes Produkt gewonnen werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.32\text{-}7.23$ (m, 2H, Ar), 7.21-7.07 (m, 4H, Ar), 7.00-6.86 (m, 2H, Ar), 2.44 (s, 3H, CH_3), 2.15 (s, 3H, CH_3), 1.55 (s, 9H, CH_3), 1.47 (s, 9H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 143.57, 142.40$ (d, $J = 28.5$ Hz), 140.50 (d, $J = 26.4$ Hz), 134.01, 132.52, 129.83 (d, $J = 14.3$ Hz), 128.51, 127.45, 126.00, 125.05, 114.22 (d, $J = 3.4$ Hz), 36.77 (d, $J = 1.4$ Hz), 35.27, 31.63 (d, $J = 10.9$ Hz), 29.89; $^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) $\delta = -28.83$; **MS-EI**: $m/z(\%) = 488$ (59) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 486 (58), 471 (50), 469 (48), 431 (42), 429 (37), 407 (100), 365 (24); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3054, 2959, 2917, 2856, 1581, 1453, 1380, 1290, 1189, 1120, 1029, 1033, 940, 811, 752, 717$ cm^{-1}

(4-Brom-2,5-diphenylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan

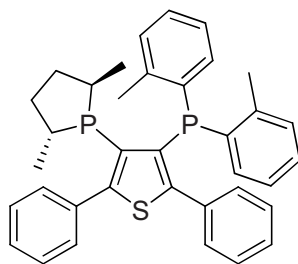


198

Nach AAV4 wurden 3.5 g (8.9 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-diphenylthiophen mit 5.6 ml (8.9 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 2.4 g (9.8 mmol) Chlordi-2-tolylphosphan in 100 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 2.2 g (47%) eines weißen Pulvers erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.70-7.67 (m, 2H, Ar), 7.46-7.41 (m, 2H, Ar), 7.39-7.35 (m, 1H, Ar), 7.21-7.13 (m, 5H, Ar), 7.12-7.03 (m, 7H, Ar), 2.26 (s, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 150.61 (d, *J* = 17.1 Hz), 141.88 (d, *J* = 26.9 Hz), 138.22 (d, *J* = 2.9 Hz), 133.00, 129.98 (d, *J* = 4.6 Hz), 129.54, 129.52, 128.47, 128.42, 128.22 (d, *J* = 24.9 Hz), 127.50, 125.69, 115.40 (d, *J* = 20.3 Hz), 21.12 (d, *J* = 20.2 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -22.63; **MS-EI**: *m/z*(%) = 528 (27) [M]⁺•, 526 (26), 447 (100), 355 (14), 263 (11), 121 (9), 91 (4); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3056, 2961, 2922, 1466, 1447, 802, 745, 693 cm⁻¹; **mp**: 136 °C

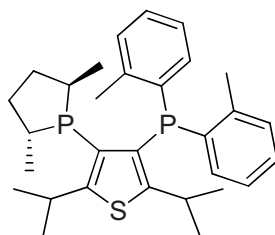
(2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-2-tolylphosphan)-2,5-diphenylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan



199

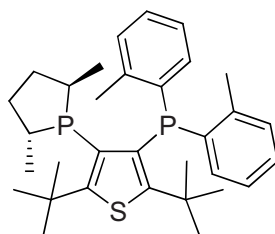
Nach AAV5a wurden 2.2 g (4.2 mmol) (4-Brom-2,5-diphenylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan mit 2.6 ml (4.2 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 750 mg (5.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 100 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 1.0 g (42%) eines weißen Pulvers erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.55-7.51 (m, 2H, Ar), 7.41-7.37 (m, 3H, Ar), 7.23-6.26 (m, 13H, Ar), 2.60-2.44 (m, 1H, CH), 2.35-2.18 (m, 7H, CH, CH₃), 1.87-1.78 (m, 1H, CH₂), 1.65-1.47 (m, 2H, CH₂), 1.18-1.05 (m, 3H, CH₃), 0.98-0.96 (m, 1H, CH₂), 0.81 (dd, *J* = 18.8, 6.9 Hz, 1H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 141.58, 135.40, 133.77, 133.23, 130.95, 129.67, 129.51, 128.31, 127.91, 127.60, 127.17, 126.93, 125.27, 36.51, 35.45 (d, *J* = 8.4 Hz), 33.92 (d, *J* = 13.4 Hz), 29.31 (d, *J* = 94.5 Hz), 23.38 (d, *J* = 101.0 Hz), 21.42 (d, *J* = 19.1 Hz), 19.25 (d, *J* = 37.5 Hz), 18.23-18.10 (m); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.99 (d, *J* = 106.5 Hz), (-24.34)-(-27.91) (m); **MS-ESI** (+): *m/z* = 563.6; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3051, 2918, 2860, 1445, 1376, 1185, 803, 744, 723, 699 cm⁻¹; **mp**: 152 °C; **[α]_D²⁰** = -59.6 (*c* = 0.5 in CHCl₃)

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-2-tolylphosphan)-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan**200**

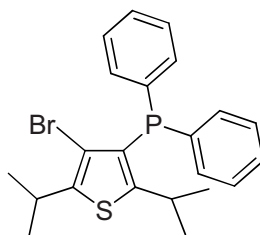
Nach AAV5a wurden 1.00 g (2.18 mmol) (4-Brom-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan mit 1.37 ml (2.18 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 393 mg (2.61 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 150 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

Nach AAV5b wurden 1.00 g (2.18 mmol) (4-Brom-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan mit 1.31 ml (2.62 mmol) einer 2 M Isopropylmagnesiumchlorid-Lösung in THF und 393 mg (2.61 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 150 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Di-2-tolylphosphan)-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan**201**

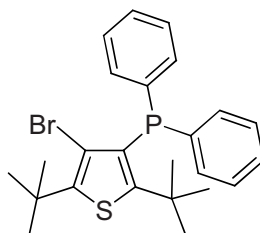
Nach AAV5a wurden 0.60 g (1.23 mmol) (4-Brom-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan mit 0.77 ml (1.23 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 222 mg (1.48 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

Nach AAV5b wurden 1.00 g (2.05 mmol) (4-Brom-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)di-2-tolylphosphan mit 1.23 ml (2.46 mmol) einer 2 M Isopropylmagnesiumchlorid-Lösung in THF und 371 mg (2.6 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 150 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

(4-Brom-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)diphenylphosphan**202**

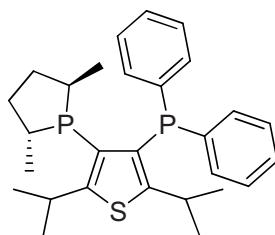
Nach AAV4 wurden 1.5 g (4.6 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-diisopropylthiophen mit 2.9 ml (4.6 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 1.1 g (5.1 mmol) Chlordiphenylphosphan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Trotz Umkristallisation aus Ethanol konnte nur verunreinigtes Produkt in sehr schlechten Ausbeuten (<5%) gewonnen werden. Auf eine weitere Aufreinigung wurde verzichtet.

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃) δ = -19.99; MS-EI: *m/z*(%) = 432 (100) [M]⁺, 430 (98), 415 (35), 413 (35), 403 (30), 401 (28), 339 (31), 337 (31), 183 (31), 77 (7)

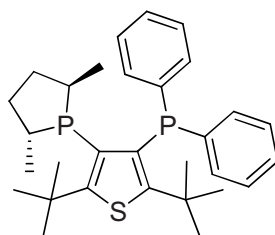
(4-Brom-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)diphenylphosphan**203**

Nach AAV4 wurden 2.0 g (5.7 mmol) 3,4-Dibrom-2,5-di-*tert*-butylthiophen mit 3.5 ml (5.7 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 1.4 g (6.2 mmol) Chlordiphenylphosphan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol konnten 330 mg (12%) leicht verunreinigtes Produkt gewonnen werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.42-7.37 (m, 4H, Ar), 7.32-7.27 (m, 5H, Ar), 7.27-7.26 (m, 1H, Ar), 1.64 (s, 9H, CH₃), 1.45 (s, 9H, CH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 151.87, 144.04, 132.21-131.80 (m), 131.70-131.57 (m), 131.30-131.13 (m), 128.24-127.94 (m), 126.80, 103.50, 24.81, 34.17, 31.99, 30.03; ³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃) δ = -19.06; MS-EI: *m/z*(%) = 460 (100) [M]⁺, 458 (94), 443 (85), 441 (81), 417 (44), 415 (41), 379 (30), 183 (44), 78 (8); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2965, 2860, 1692, 1530, 1466, 1393, 1364, 1315, 1252, 1203, 1068, 855, 831, 746, 722, 697, 596 cm⁻¹

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Diphenylphosphan)-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan**204**

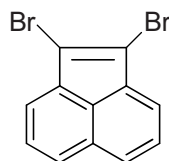
Nach AAV5a wurden 0.33 g (0.77 mmol) (4-Brom-2,5-diisopropylthiophen-3-yl)diphenylphosphan mit 0.48 ml (0.77 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 138 mg (0.92 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

(2*R*,5*R*)-1-(4-(Diphenylphosphan)-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)-2,5-dimethylphospholan**205**

Nach AAV5a wurden 0.30 g (0.65 mmol) (4-Brom-2,5-di-*tert*-butylthiophen-3-yl)diphenylphosphan mit 0.41 ml (0.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 118 mg (0.78 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 50 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

6.4.3 Acenaphthylenliganden

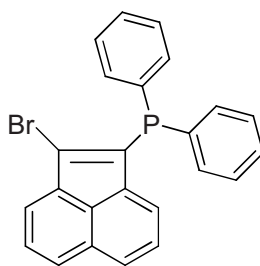
1,2-Dibromacenaphthylen

**208**

Nach AAV3 wurden 374.0 g (21.1 mol) *N*-Bromsuccinimid, 77.1 g (0.5 mol) Acenaphthen und 2.0 g (0.03 mol) Azoisobutyronitril in 1000 mL Tetrachlorkohlenstoff umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 110.0 g (71%) eines gelben Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.80 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H, Ar), 7.62 (d, *J* = 3.4 Hz, 2H, Ar), 7.55-7.52 (m, 2H, Ar)^[159]

(2-Bromacenaphthylen-1-yl)diphenylphosphan

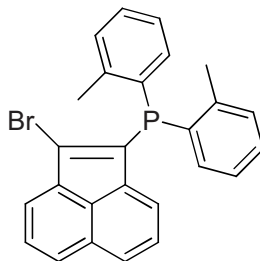
**209a**

Nach AAV4 wurden 12.3 g (39.5 mmol) 1,2-Dibromacenaphthylen mit 24.7 ml (39.5 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 9.6 g (43.5 mmol) Chlordiphenylphosphan in 200 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 14.0 g (85%) eines orangenen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.87 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.75 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, Ar), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar), 7.62 (dd, *J* = 8.1, 7.04 Hz, 1H, Ar), 7.53 (dt, *J* = 7.8, 7.8, 1.7 Hz, 4H, Ar), 7.39-7.33 (m, 6H, Ar), 7.21 (dd, *J* = 8.2, 7.1 Hz, 1H, Ar), 6.61 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, Ar); **¹³C-NMR** (75 MHz, *CDCl*₃) δ = 139.60 (d, *J* = 2.0 Hz), 138.07 (d, *J* = 5.3 Hz), 135.74 (d, *J* = 8.9 Hz), 134.90 (d, *J* = 16.6 Hz), 133.43 (d, *J* = 19.5 Hz), 132.36 (d, *J* = 35.6 Hz), 129.20, 128.95 (d, *J* = 1.1 Hz), 128.73, 128.51 (d, *J* = 6.9 Hz), 127.93, 127.91, 127.60, 126.83, 125.47 (d, *J* = 1.0 Hz), 123.60 (d, *J* = 2.3 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -19.09; **MS-EI**: *m/z*(%) = 417 (6), 416 (26) [M]⁺, 415 (8), 414, (25), 336 (6), 335 (21), 258

(22), 257 (100), 181 (4); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3040, 1582, 1478, 1447, 1424, 1178, 1133, 1035, 949, 822, 769, 751, 743, 693, 671 cm^{-1} ; **mp**: 157 °C

(2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-2-tolylphosphan

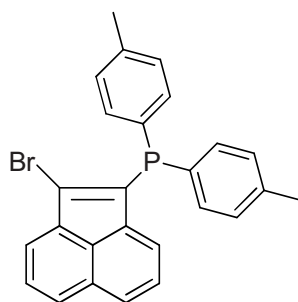


209b

Nach AAV4 wurden 12.0 g (38.7 mmol) 1,2-Dibromacenaphthylen mit 24.2 ml (38.7 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 10.6 g (42.6 mmol) Chlordi-2-tolylphosphan in 220 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 15.1 g (88%) eines orangenen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.63 (d, J = 6.9 Hz, 1H, Ar), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 1H, Ar), 7.51 (dd, J = 8.1, 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.18 (dt, J = 7.4, 7.4, 1.4 Hz, 2H, Ar), 7.14-7.11 (m, 2H, Ar), 7.07 (dd, J = 8.2, 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.05-7.02 (m, 2H, Ar), 6.98 (t, J = 7.4, 7.4 Hz, 2H, Ar), 6.46 (d, J = 7.0 Hz, 1H, Ar), 2.36 (s, 6H, CH_3); **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3) δ = 142.67 (d, J = 26.3 Hz), 140.02 (d, J = 1.8 Hz), 138.09 (d, J = 5.4 Hz), 133.70 (d, J = 14.6 Hz), 133.58 (d, J = 8.9 Hz), 132.73, 132.25 (d, J = 35.9 Hz), 130.28 (d, J = 4.7 Hz), 129.05, 128.98 (d, J = 1.1 Hz), 128.90, 128.14, 127.85, 127.57, 126.87, 126.05 (d, J = 1.0 Hz), 124.89 (d, J = 1.0 Hz), 123.40 (d, J = 2.3 Hz), 21.22 (d, J = 21.2 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, CDCl_3) δ = -33.27; **MS-EI**: m/z (%) = 444 (10) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 443 (3), 442, (10), 364 (29), 363 (100), 271 (32), 270 (36), 240 (11), 239 (19), 78 (9); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3056, 3001, 2910, 1585, 1479, 1445, 1423, 1175, 1134, 1034, 948, 821, 772, 751, 619 cm^{-1} ; **mp**: 194 – 195 °C

(2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-4-tolylphosphan

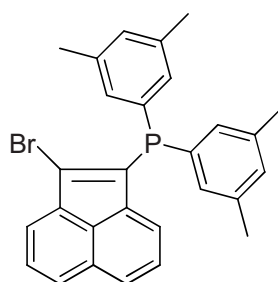


209c

Nach AAV4 wurden 15.5 g (50.0 mmol) 1,2-Dibromacenaphthylen mit 31.0 ml (50.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 13.7 g (55.0 mmol) Chlordi-4-tolylphosphan in 200 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 28.0 g (80%) eines orangenen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.86 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.71 (dd, *J* = 16.1, 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.60 (dd, *J* = 8.1, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.43 (t, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 4H, Ar), 7.23 (dd, *J* = 8.2, 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.16 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, Ar), 6.67 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, Ar), 2.38 (s, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 139.68 (d, *J* = 2.0 Hz), 138.68, 138.11 (d, *J* = 5.1 Hz), 135.26, 133.45 (d, *J* = 19.7 Hz), 132.18 (d, *J* = 7.0 Hz), 131.66 (d, *J* = 35.3 Hz), 129.30 (d, *J* = 7.2 Hz), 129.01, 128.91 (d, *J* = 1.0 Hz), 127.90, 127.82, 127.53, 126.73, 125.49, 123.37 (d, *J* = 2.3 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -20.01; **MS-EI**: *m/z*(%) = 445 (9), 444 (31) [M]⁺, 443 (10), 442 (30), 363 (27), 271 (100), 270 (15), 181 (8), 78 (9); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3061, 3010, 2915, 2859, 1493, 1445, 1423, 1177, 1134, 1091, 1034, 948, 824, 807, 776, 760, 742, 617 cm⁻¹; **mp**: 168 - 169 °C

(2-Bromacenaphthylen-1-yl)bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan



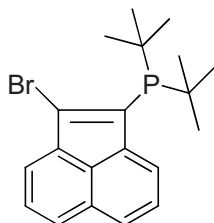
209d

Nach AAV4 wurden 31.0 g (100 mmol) 1,2-Dibromacenaphthylen mit 62.0 ml (100 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 30.4 g (110 mmol) Chlorbis(3,5-dimethylphenyl)phosphan in 250 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 39.0 g (82%) eines gelben Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.86 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.71 (dd, *J* = 17.1, 7.5 Hz, 2H, Ar), 7.61 (dd, *J* = 8.1, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.23 (dd, *J* = 8.2, 7.1 Hz, 4H, Ar), 7.13 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar), 6.99 (s, 2H, Ar), 6.68 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, Ar), 2.26 (s, 12H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 139.75 (d, *J* = 1.5 Hz), 138.19 (d, *J* = 5.2 Hz), 137.82 (d, *J* = 7.4 Hz), 135.19 (d, *J* = 7.5 Hz), 132.06, 131.46 (d, *J* = 5.1 Hz), 131.18 (d, *J* = 19.7 Hz), 130.56, 128.97, 127.96, 127.84, 127.49, 126.69, 125.59, 123.34, 123.30, 21.32 **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -18.66; **MS-EI**: *m/z*(%) = 473 (12), 472 (35) [M]⁺, 471 (12), 470 (38), 392 (9),

391 (26), 286 (25), 285 (100), 271 (13), 270 (20), 239 (11), 181 (5), 77 (3); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2912, 2853, 1578, 1445, 1425, 1254, 1227, 1176, 1131, 1034, 949, 848, 820, 766, 692, 617 cm^{-1} ; **mp**: 154° C

(2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-tert-butylphosphan

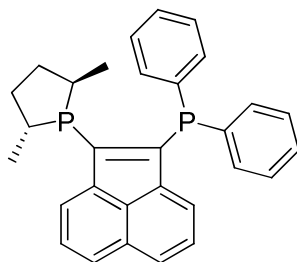


209e

Nach AAV4 wurden 3.1 g (10 mmol) 1,2-Dibromacenaphthylen mit 7.5 ml (12 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 2.0 g (11 mmol) Di-*tert*-butylchlorphosphan in 40 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 1.0 g (27%) eines orangenen Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.92 (d, J = 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.61 (d, J = 6.9 Hz, 1H, Ar), 7.50 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H, Ar), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.24 (dd, J = 8.2, 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.19 (dd, J = 8.2, 6.9 Hz, 1H, Ar), 1.31 (d, J = 12.1 Hz, 18H, CH_3); **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3) δ = 130.56, 130.13, 129.04 (d, J = 5.2 Hz), 127.97, 127.68, 127.52 (d, J = 0.6 Hz), 127.40, 127.32 (d, J = 1.0 Hz), 127.29, 126.68, 124.98, 38.34, 37.54, 31.32 (d, J = 15.3 Hz), 27.13 (d, J = 1.1 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, CDCl_3) δ = 27.43; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 390 (3) [$\text{M} + \text{CH}_3$] $^+$, 334 (20), 280 (15), 2779 (35), 278 (17), 277 (32), 255 (13), 232 (24), 230 (29), 226 (17), 199 (100), 152 (34), 151 (19), 57 (98); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050, 2962, 2895, 1619, 1450, 1428, 1177, 1142, 1131, 825, 777, 681, 646, 590 cm^{-1} ; **mp**: 151 - 152 °C

(2*R*,5*R*)-1-(2-(Diphenylphosphan)acenaphthylen-1-yl)-2,5-dimethylphospholan



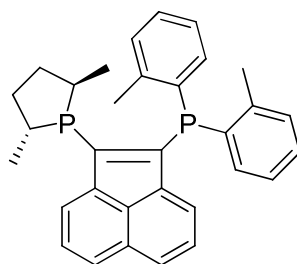
210a

Nach AAV5a wurden 1.00 g (2.40 mmol) (2-Bromacenaphthylen-1-yl)diphenylphosphan mit 1.66 ml (2.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 381 mg (2.53 mmol)

(2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 330 mg (30%) eines roten Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.94 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.82 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.70 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.60-7.56 (m, 1H, Ar), 7.54-7.50 (m, 2H, Ar), 7.46-7.41 (m, 2H, Ar), 7.32-7.26 (m, 6H, Ar), 7.22-7.18 (m, 1H, Ar), 6.66 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar), 3.42-3.32 (m, 1H, CH), 2.49-2.34 (m, 2H, CH₂), 2.25-2.16 (m, 1H, CH), 1.92-1.81 (m, 1H, CH₂), 1.49-1.42 (m, 1H, CH₂), 1.26 (dd, *J* = 19.0, 7.2 Hz, 3H, CH₃), 0.77 (dd, *J* = 10.2, 7.1 Hz, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 151.01 (dd, *J* = 35.5, 34.4 Hz), 150.13 (dd, *J* = 32.8, 15.18 Hz), 140.95 (t, *J* = 6.6 Hz), 140.49 (dd, *J* = 6.8, 5.47 Hz), 138.17 (dd, *J* = 12.5, 6.0 Hz), 137.64 (dd, *J* = 11.6, 3.1 Hz), 133.64 (d, *J* = 19.6 Hz), 132.78 (d, *J* = 18.2 Hz), 128.29, 128.24, 128.14 (d, *J* = 6.0 Hz), 127.95 (d, *J* = 15.0 Hz), 127.60, 127.36 (d, *J* = 7.0 Hz), 126.26, 125.73, 38.55 (d, *J* = 2.5 Hz), 37.35-37.24 (m), 35.52 (d, *J* = 12.0 Hz), 34.16-33.98 (m), 21.30 (d, *J* = 35.8 Hz), 16.37-16.29 (m); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -3.34 (d, *J* = 149.8 Hz), -24.34 (d, *J* = 149.7 Hz); **MS-EI**: *m/z*(%) = 452 (31) [M]⁺, 451 (100), 450 (38), 283 (22), 259 (26), 153 (10), 133 (28), 117 (14), 115 (17), 109 (20); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3049, 2920, 2857, 1583, 1479, 1452, 1432, 822, 771, 742, 695, 622 cm⁻¹; **mp**: 73 - 74 °; **[α]_D²⁰** = +27.2 (*c* = 0.5 in CHCl₃)

(2*R*,5*R*)-1-(2-(Di-2-tolylphosphan)acenaphthylen-1-yl)-2,5-dimethylphospholan



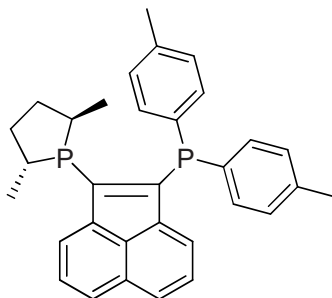
210b

Nach AAV5a wurden 1.00 g (2.26 mmol) (2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-2-tolylphosphan mit 1.55 ml (2.48 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 357 mg (2.37 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 640 mg (59%) eines roten Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.94 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.69 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.61-7.57 (m, 1H, Ar), 7.25-7.00 (m, 9H, Ar), 6.67-6.55 (m, 1H, Ar), 3.42-3.27 (m, 1H, CH), 2.48 (s, 3H, CH₃), 2.43 (s, 3H, CH₃), 2.51-2.34 (m, 2H, CH₂), 2.28-2.19 (m, 1H, CH), 1.95-1.84 (m, 1H, CH₂), 1.51-1.40 (m, 1H, CH₂), 1.26-1.12 (m, 3H,

CH₃), 0.91-0.67 (m, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 150.17-149.46 (m), 142.65 (d, *J* = 27.1 Hz), 142.36 (d, *J* = 26.0 Hz), 141.16 (dd, *J* = 6.9, 5.4 Hz), 140.78 (t, *J* = 6.2 Hz), 136.04-135.71 (m), 130.08 (dd, *J* = 11.7, 4.3 Hz), 128.53, 128.45, 128.30, 127.81 (d, *J* = 12.2 Hz), 127.39 (d, *J* = 14.1 Hz), 125.75, 125.61, 125.30, 38.69 (d, *J* = 2.2 Hz), 37.35 (d, *J* = 2.0 Hz), 35.36 (d, *J* = 11.4 Hz), 34.16-33.98 (m), 21.55 (d, *J* = 20.8 Hz), 21.47 (d, *J* = 19.7 Hz), 16.37-16.29 (m); ³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃) δ = 9.29-(-1.95) (m), (-35.47)-(-39.89) (m); **MS-EI**: *m/z*(%) = 480 (6), 479 (31), 478 (100) [M]⁺, 477 (10), 421 (12), 387 (27), 363 (27), 362 (31), 356 (18), 355 (62), 273 (10), 272 (20), 271 (55), 270 (41), 239 (23), 207 (24), 91 (13), 78 (5), 55 (13); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3051, 3004, 2920, 2859, 1614, 1451, 1425, 822, 771, 749, 623 cm⁻¹; **mp**: 92 - 93 °C; [α]_D²⁰ = -14.6 (*c* = 0.5 in CHCl₃)

(2*R*,5*R*)-1-(2-(Di-4-tolylphosphan)acenaphthylen-1-yl)-2,5-dimethylphospholan



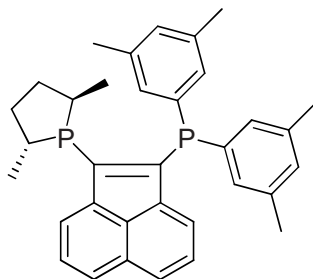
210c

Nach AAV5a wurden 1.00 g (2.26 mmol) (2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-4-tolylphosphan mit 1.55 ml (2.48 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 357 mg (2.37 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 230 mg (21%) eines roten Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.93 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.70 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.57 (dd, *J* = 7.9, 7.3 Hz, 1H, Ar), 7.40 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, Ar), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.22 (dd, *J* = 8.0, 7.2 Hz, 1H, Ar), 7.09 (t, *J* = 8.5 Hz, 4H, Ar), 6.74 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar), 3.42-3.32 (m, 1H, CH), 2.47-2.37 (m, 2H, CH₂), 2.34 (s, 3H, CH₃), 2.33 (s, 3H, CH₃), 2.24-2.15 (m, 1H, CH), 1.91-1.82 (m, 1H, CH₂), 1.50-1.41 (m, 1H, CH₂), 1.26 (dd, *J* = 19.4, 7.1 Hz, 3H, CH₃), 0.77 (dd, *J* = 10.1, 7.1 Hz, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 141.17-140.94 (m), 140.59 (dd, *J* = 7.0, 5.5 Hz), 137.88 (d, *J* = 27.9 Hz), 133.61 (d, *J* = 19.9 Hz), 132.90 (d, *J* = 18.7 Hz), 132.78 (d, *J* = 18.6 Hz), 129.03 (dd, *J* = 7.9, 6.5 Hz), 128.56, 127.91, 127.62, 127.39, 127.28, 126.39, 125.65, 38.52 (d, *J* = 2.3 Hz), 37.26 (d, *J* = 1.7 Hz), 35.47 (d, *J* = 10.9 Hz), 34.01 (dd, *J* = 8.6, 6.3 Hz), 21.26 (d, *J* = 2.8 Hz), 16.31-16.42 (m); ³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃) δ = -3.27 (d, *J* = 149.4 Hz), -25.56 (d, *J*

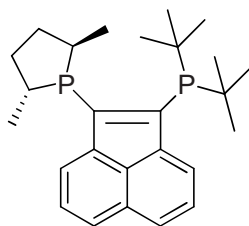
= 149.4 Hz); **MS-EI**: $m/z(\%) = 479 (20) [M]^+$, 478 (100), 477 (35), 422 (18), 421 (14), 396 (11), 281 (13), 273 (12), 271 (46), 258 (15), 242 (10), 239 (12), 207 (30), 123 (11), 122 (20), 78 (11), 73 (15), 55 (17); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3008, 2919, 2858, 1596, 1495, 1450, 1425, 1185, 1090, 1018, 822, 804, 771, 627 \text{ cm}^{-1}$; **mp**: 77 °C; $[\alpha]_D^{20} = +28.0$ ($c = 0.5$ in CHCl_3)

(2*R*,5*R*)-1-(2-(Bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan)acenaphthylen-1-yl)-2,5-dimethylphospholan



210d

Nach AAV5a wurden 1.00 g (2.12 mmol) (2-Bromacenaphthylen-1-yl)bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan mit 1.46 ml (2.33 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 335 mg (2.23 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 150 mg (14%) eines roten Pulvers. **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.93$ (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, Ar), 7.82 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.70 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.58 (dd, $J = 8.0, 7.3$ Hz, 1H, Ar), 7.23 (dd, $J = 8.0, 7.2$ Hz, 1H, Ar), 7.12 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, Ar), 7.07 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, Ar), 6.92 (d, $J = 12.5$ Hz, 2H, Ar), 6.73 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, Ar), 3.41-3.30 (m, 1H, CH), 2.47-2.35 (m, 2H, CH_2), 2.21 (s, 12H, CH_3), 2.24-2.16 (m, 1H, CH), 1.93-1.82 (m, 1H, CH_2), 1.49-1.42 (m, 1H, CH_2), 1.26 (dd, $J = 19.3, 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 0.81 (dd, $J = 10.2, 7.1$ Hz, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 148.94, 140.48, 139.15, 138.57, 138.45, 139.00, 138.27, 138.04, 134.23$ (d, $J = 2.8$ Hz), 134.21, 130.33, 129.99, 129.90, 129.85, 129.50, 129.43, 129.37, 129.29, 128.99-128.88 (m), 128.56-128.41 (m), 127.86-127.80 (m), 127.71-127.63 (m), 126.86-126.80 (m), 39.04-38.91 (m), 34.34-34.28 (m), 32.57 (d, $J = 9.8$ Hz), 31.58 (d, $J = 9.4$ Hz), 21.33, 14.84-14.76 (m), 10.98-10.90 (m); **³¹P-NMR** (202 MHz, CDCl_3) $\delta = -4.02$ (d, $J = 147.3$ Hz), -23.33 (d, $J = 147.0$ Hz); **MS-ESI** (+): $m/z = 507.6$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3031, 2971, 2918, 2857, 1598, 1579, 1455, 1425, 1124, 846, 822, 771, 692 \text{ cm}^{-1}$; **mp**: 77 - 78 °C; $[\alpha]_D^{20} = +0.8$ ($c = 0.5$ in CHCl_3)

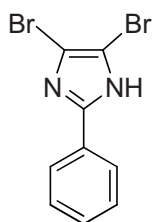
(2*R*,5*R*)-1-(2-(Di-*tert*-butylphosphan)acenaphthylen-1-yl)-2,5-dimethylphospholan**210e**

Nach AAV5a wurden 750 mg (2.0 mmol) (2-Bromacenaphthylen-1-yl)di-*tert*-butylphosphan mit 1.4 ml (2.2 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 317 mg (2.1 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 20 ml THF abs. umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhielt man 200 mg (24%) eines roten Pulvers.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 8.05 (d, J = 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.94 (d, J = 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.55 (dd, J = 11.3, 8.0 Hz, 2H, Ar), 7.33 (ddd, J = 11.0, 8.1, 7.1 Hz, 2H, Ar), 3.44-3.34 (m, 1H, CH), 2.65-2.49 (m, 2H, CH₂), 2.25-2.14 (m, 1H, CH), 2.13-2.05 (m, 1H, CH₂), 1.39 (dd, J = 11.7, 4.8 Hz, 18H, CH₃), 1.37-1.33 (m, 1H, CH₂), 1.33 (dd, J = 18.7, 7.0 Hz, 3H, CH₃), 1.07 (dd, J = 8.2, 7.2 Hz, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 154.96 (dd, J = 37.5, 33.9 Hz), 153.33 (dd, J = 34.7, 30.4 Hz), 141.25 (d, J = 7.4 Hz), 140.95 (dd, J = 8.2, 4.5 Hz), 130.98, 128.62, 128.01 (d, J = 1.2 Hz), 127.69, 127.47, 127.28, 127.21, 125.90, 38.48 (d, J = 2.1 Hz), 37.24 (d, J = 4.8 Hz), 35.52 (d, J = 8.9 Hz), 34.76 (d, J = 13.6 Hz), 33.48 (dd, J = 25.7, 4.2 Hz), 32.37 (dd, J = 26.6, 4.5 Hz), 32.11 (d, J = 16.4 Hz), 31.77 (d, J = 15.4 Hz), 31.55 (d, J = 15.4 Hz), 20.66 (d, J = 37.8 Hz), 17.33 (d, J = 3.3 Hz); **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = 22.35 (d, J = 170.4 Hz), -0.42 (d, J = 170.4 Hz); **MS-EI**: m/z (%) = 410 (3) [M]⁺, 354 (25), 353 (100), 297 (48), 183 (18), 153 (11), 152 (15), 57 (20); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3097, 3058, 2994, 2919, 2889, 2857, 1615, 1455, 1426, 1360, 1172, 822, 775, 623 cm⁻¹; **mp**: 180 - 181 °C; $[\alpha]_D^{20}$ = +0.8 (c = 0.5 in CHCl₃)

6.4.4 Imidazolliganden

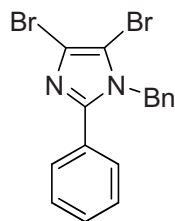
4,5-Dibrom-2-phenyl-1H-imidazol

**213**

Nach AAV6 wurden 50.5 g (0.35 mol) 2-Phenyl-1H-imidazol mit 39.0 ml (0.75 mol) Brom in 400 ml Essigsäure umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels erhielt man 47.6 g (45%) eines farblosen Feststoffs.

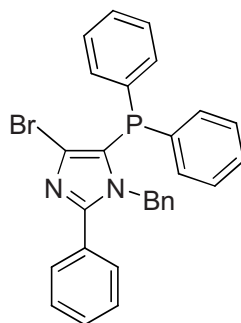
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $d_6\text{-DMSO}$) δ = 8.15-7.80 (m, 2H, Ar), 7.70-7.25 (m, 3H, Ar)^[222]

1-Benzyl-4,5-dibrom-2-phenyl-1H-imidazol

**214**

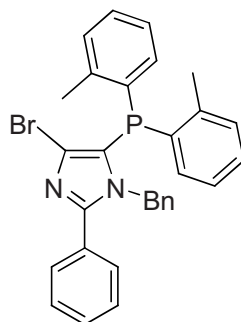
Nach AAV7 wurden 47.6 g (158 mmol) 4,5-Dibrom-2-phenyl-1H-imidazol 69.0 g (500 mmol) Kaliumcarbonat und 27.4 g (160 mmol) Benzylbromid in 200 ml DMF mit 2 g (6.0 mmol) Caesiumcarbonat umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels erhielt man 42.0 g (68%) eines weißen Pulvers.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $d_6\text{-DMSO}$) δ = 7.60-7.00 (m, 10H, Ar), 5.35 (s, 2H, CH_2); $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3) δ = 148.78, 135.96, 129.96, 129.30, 129.11, 129.01, 128.49, 127.92, 125.87, 116.82, 106.08, 49.97^[222]; **mp**: 92 - 94 °C

1-Benzyl-4-brom-5-(diphenylphosphan)-2-phenyl-1H-imidazol**215a**

Nach AAV4 wurden 3.0 g (7.65 mmol) 1-Benzyl-4,5-dibrom-2-phenyl-1H-imidazol mit 4.8 ml (7.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 1.9 g (8.42 mmol) Chlordiphenylphosphan in 60 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) erhielt man 1.5 g (39%) farbloses Öl.

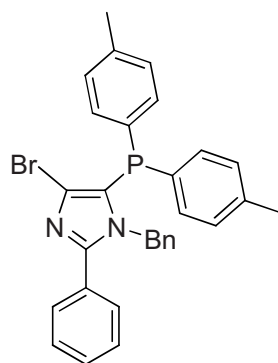
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.58-7.53 (m, 4H, Ar), 7.40-7.36 (m, 5H, Ar), 7.31-7.28 (m, 8H, Ar), 7.15-7.12 (m, 3H, Ar), 5.58 (s, 2H, CH₂); ¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃) δ = 151.19 (d, *J* = 3.7 Hz), 136.57, 135.33, 132.93, 132.62, 129.44, 129.30, 128.77, 128.62, 128.46, 128.37, 128.29, 128.09 (d, *J* = 7.1 Hz), 127.68, 127.26, 125.86 (d, *J* = 0.9 Hz), 125.61, 49.43 (d, *J* = 16.0 Hz); ³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃) δ = -31.71; MS-EI: *m/z*(%) = 498 (19), 497 (12) [M]⁺, 496 (17), 495 (8), 183 (12), 168 (14), 167 (100), 165 (13), 120 (15) 108 (13), 91 (73), 65 (10); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3063, 2926, 1721, 1495, 1434, 1233, 1072, 1027, 910, 729, 694, 577 cm⁻¹

1-Benzyl-4-brom-5-(di-2-tolylphosphan)-2-phenyl-1H-imidazol**215b**

Nach AAV4 wurden 3.0 g (7.65 mmol) 1-Benzyl-4,5-dibrom-2-phenyl-1H-imidazol mit 4.8 ml (7.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 2.1 g (8.42 mmol) Chlordi-2-tolylphosphan in 70 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) erhielt man 3.8 g (94%) farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.60-7.56 (m, 2H, Ar), 7.50-7.47 (m, 1H, Ar), 7.40-7.35 (m, 5, Ar), 7.22 (dt, J = 7.4, 7.3, 1.6 Hz, 2H, Ar), 7.15-7.11 (m, 2H, Ar), 7.06-7.01 (m, 4H, Ar), 6.86-6.83 (m, 2H, Ar), 5.52 (s, 2H, CH₂), 2.22 (s, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 151.47 (d, J = 3.7 Hz), 141.80 (d, J = 27.3 Hz), 136.36, 135.64, 133.12, 130.77 (d, J = 3.0 Hz), 130.09 (d, J = 5.1 Hz), 129.64 (d, J = 7.1 Hz), 129.48, 129.42, 128.95, 128.76, 128.65, 128.58, 128.45, 128.28, 127.70 (d, J = 17.6 Hz), 127.28, 126.07, 125.86 (d, J = 6.3 Hz), 121.90 (d, J = 11.8 Hz), 49.69 (d, J = 14.9 Hz), 21.20, 20.84; **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -45.65; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 527 (10), 526 (29) [M]⁺, 525 (11), 524 (29), 446 (20), 445 (58), 354 (10), 353 (11), 263 (19), 262 (14), 182 (15), 181 (98), 133 (31), 91 (100), 78 (14), 65 (14); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3058, 2964, 1734, 1495, 1450, 1230, 1028, 750, 729 cm⁻¹

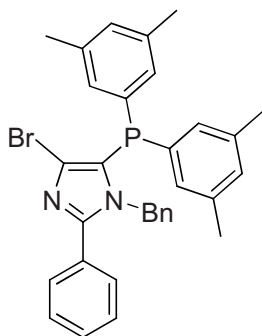
1-Benzyl-4-brom-5-(di-4-tolylphosphan)-2-phenyl-1*H*-imidazol



215c

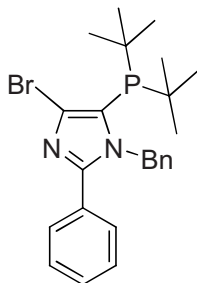
Nach AAV4 wurden 3.0 g (7.65 mmol) 1-Benzyl-4,5-dibrom-2-phenyl-1*H*-imidazol mit 4.8 ml (7.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 2.1 g (8.42 mmol) Chlordi-4-tolylphosphan in 70 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) erhielt man 2.1 g (53%) farbloses Öl.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.56-7.53 (m, 2H, Ar), 7.40-7.35 (m, 4H, Ar), 7.24-7.20 (m, 4H, Ar), 7.18-7.14 (m, 2H, Ar), 7.12-7.08 (m, 4H, Ar), 6.91-6.86 (m, 2H, Ar), 5.57 (s, 2H, CH₂), 2.34 (s, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 151.13 (d, J = 3.3 Hz), 138.51, 136.79, 135.49, 133.12, 132.80, 129.61, 129.48, 129.32, 129.11, 128.99, 128.94, 128.82, 128.62, 128.50, 127.86, 127.31, 125.97, 125.78, 49.55 (d, J = 15.9 Hz), 21.20; **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -32.74; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 527 (5), 526 (22) [M]⁺, 525 (17), 524 (15), 195 (19), 182 (21), 181 (100), 122 (18), 105 (17), 91 (63), 78 (11), 65 (16); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060, 2924, 1716, 1495, 1471, 1231, 984, 768, 729, 696 cm⁻¹

1-Benzyl-5-(bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan)-4-brom-2-phenyl-1H-imidazol**215d**

Nach AAV4 wurden 3.0 g (7.65 mmol) 1-Benzyl-4,5-dibrom-2-phenyl-1H-imidazol mit 4.8 ml (7.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 2.3 g (8.42 mmol) Chlorbis(3,5-dimethylphenyl)phosphan in 70 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) erhielt man 31 g (72%) eines weißen Feststoffs.

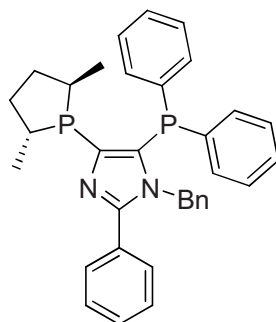
¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 7.58-7.54 (m, 2H, Ar), 7.39-7.34 (m, 3H, Ar), 7.18-7.14 (m, 3H, Ar), 6.91 (s, 4H, Ar), 6.90 (s, 2H, Ar), 6.87-6.84 (m, 2H, Ar), 5.55 (s, 2H, CH₂), 2.24 (s, 12H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃) δ = 151.18 (d, *J* = 3.34Hz), 138.02, 137.63 (d, *J* = 7.6 Hz), 136.88, 132.70 (d, *J* = 2.5 Hz), 130.87, 130.56, 130.38, 129.52, 128.91, 128.56, 128.41, 127.37, 126.12 (d, *J* = 1.2 Hz), 125.02 (d, *J* = 3.6 Hz), 49.67 (d, *J* = 15.6 Hz), 21.27; **³¹P-NMR** (202 MHz, *CDCl*₃) δ = -31.59; **MS-EI**: *m/z*(%) = 555 (12), 554 (37) [M]⁺, 553 (26), 552 (37), 551 (13), 224 (6), 223 (27), 196 (17), 195 (100), 91 (23); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3062, 3024, 2922, 2855, 1598, 1582, 1468, 1449, 1431, 1228, 1125, 1028, 840, 725, 697, 687, 583 cm⁻¹; **mp**: 125 - 128 °C

1-Benzyl-4-brom-5-(di-*tert*-butylphosphan)-2-phenyl-1H-imidazol**215e**

Nach AAV4 wurden 3.0 g (7.65 mmol) 1-Benzyl-4,5-dibrom-2-phenyl-1H-imidazol mit 4.8 ml (7.65 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 1.5 g (8.42 mmol) Di-*tert*-

butylchlorphosphan in 60 ml Diethylether abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

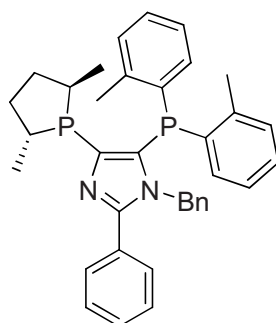
1-Benzyl-4-((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-5-(diphenylphosphan)-2-phenyl-1*H*-imidazol



216a

Nach AAV5a wurden 1.5 g (3.0 mmol) 1-Benzyl-4-brom-5-(diphenylphosphan)-2-phenyl-1*H*-imidazol mit 2.1 ml (3,3 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 0.5 g (3.2 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

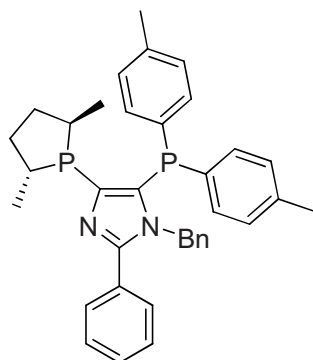
1-Benzyl-5-(di-2-tolylphosphan)-4-((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-2-phenyl-1*H*-imidazol



216b

Nach AAV5a wurden 1.0 g (1.9 mmol) 1-Benzyl-4-brom-5-(di-2-tolylphosphan)-2-phenyl-1*H*-imidazol mit 1.3 ml (2.1 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 0.3 g (2.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

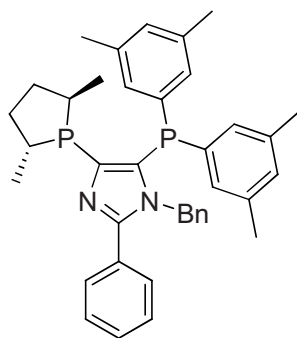
1-Benzyl-5-(di-4-tolylphosphan)-4-((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-2-phenyl-1*H*-imidazol



216c

Nach AAV5a wurden 1.0 g (1.9 mmol) 1-Benzyl-4-brom-5-(di-4-tolylphosphin)-2-phenyl-1*H*-imidazol mit 1.3 ml (2.1 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 0.3 mg (2.0 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

1-Benzyl-5-(bis(3,5-dimethylphenyl)phosphan)-4-((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-2-phenyl-1*H*-imidazol



216d

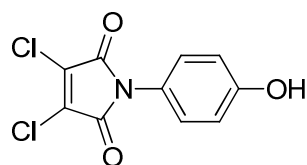
Nach AAV5a wurden 1.0 g (1.8 mmol) 1-Benzyl-5-(bis(3,5-dimethylphenyl)phosphin)-4-brom-2-phenyl-1*H*-imidazol mit 1.2 ml (2.0 mmol) einer 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in *n*-Hexan und 0.3 g (1.9 mmol) (2*R*,5*R*)-1-Chlor-2,5-dimethylphospholan in 30 ml THF abs. umgesetzt. Das Produkt zersetzte sich bei der säulenchromatographischen Aufreinigung (*n*-Hexan/Ethylacetat = 5/1) und konnte auch durch Umkristallisation aus Ethanol nicht isoliert werden.

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃) δ = -17.96 (d, *J* = 47.0 Hz), -33.06 (d, *J* = 47.1 Hz)

6.5 Immobilisierbare chirale Edelmetallkatalysatoren

6.5.1 Für die Immobilisierung an anorganischen Trägern

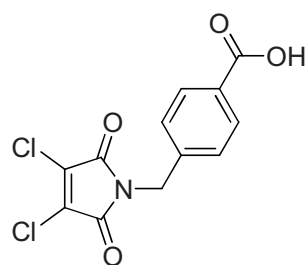
3,4-Dichlor-1-(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion

**232**

Nach AAV 11 wurden 50.0 g (299.5 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 32.7 g (299.5 mmol) 4-Aminophenol in 200 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 51.7 g (67%) eines gelben Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-DMSO) δ = 9.82 (s, 1H, OH), 7.16 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar); **¹³C-NMR** (75 MHz, *d*₆-DMSO) δ = 162.42, 157.56, 132.42, 128.56, 121.80, 115.47; **MS-ESI** (-): *m/z* = 255.9; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3469, 3372, 3070, 1795, 1724, 1648, 1625, 1599, 1518, 1451, 1406, 1376, 1259, 1243, 1194, 1169, 1120, 1097, 886, 836, 758, 734 cm⁻¹; **mp**: 280 - 281 °C

4-((3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)methyl)benzoesäure

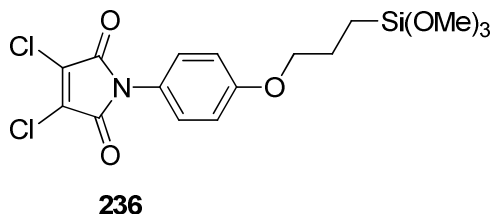
**234**

Nach AAV 11 wurden 27.5 g (164.7 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 24.9 g (164.7 mmol) 4-(Aminomethyl)benzoesäure in 700 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 45.9 g (93%) eines weißen Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (250 MHz, *d*₆-DMSO) δ = 7.90 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 7.44 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 4.74 (s, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, *d*₆-DMSO) δ = 166.97, 162.98, 140.62, 132.61, 129.96, 129.45, 127.40, 41.72; **MS-ESI** (-): *m/z* = 297.9; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3501, 2974, 2839,

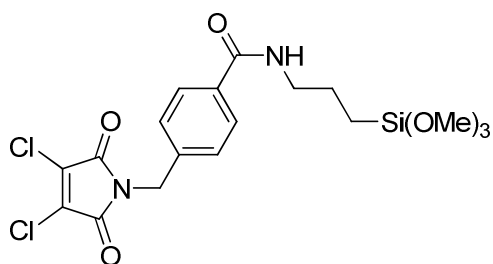
2678, 2564, 1791, 1714, 1624, 1578, 1517, 1431, 1400, 1350, 1328, 1296, 1191, 1107, 1017, 969, 937, 898, 872, 849, 781, 756, 735, 726, 691, 646, 633, 560 cm⁻¹; mp: 261 - 262 °C

3,4-Dichlor-1-(4-(3-(trimethoxysilyl)propoxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion

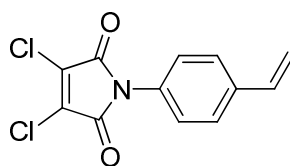


Unter Argon wurden 5.8 g (20.9 mmol, 1.02 eq) 3,4-Dichlor-1-(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 50 ml DMF abs. gelöst, 5.9 g (20.4 mmol, 1.0 eq) (3-Iodpropyl)trimethoxysilan und 13.9 g (42.5 mmol, 2.08 eq) Caesiumcarbonat zugegeben und 12 Stunden bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen der Reaktion auf RT wurde der Feststoff filtriert und aus dem Filtrat das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit dem abgetrennten Feststoff vereint und mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel entfernt. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

Unter Argon wurden 5.0 g (19.3 mmol, 1.5 eq) 3,4-Dichlor-1-(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 50 ml DMF abs. gelöst und 13.9 g (42.5 mmol, 3.3 eq) Natriumhydrid zugegeben. Nach dem Rühren Reaktion für 30 Minuten erfolgte das Kühlen mittels Eisbad auf 0 °C. Anschließend wurden 3.7 g (12.8 mmol, 1.0 eq) (3-Iodpropyl)trimethoxysilan zugegeben und die Reaktion für 30 Minuten bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 50 ml gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit je 100 ml gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel entfernt. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

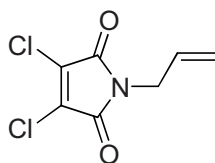
4-((3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)methyl)-N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)benzamid**237**

Unter Argon wurden 7.5 g (25.0 mmol, 1.25 eq) 4-((3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)methyl)benzoesäure in 40 ml Thionylchlorid suspendiert und für 3 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde daraufhin abdestilliert und der Rückstand in 50 ml Dichlormethan gelöst. Anschließend wurde eine Lösung aus 3.6 g (20.0 mmol, 1.0 eq) 3-(Trimethoxysilyl)propan-1-amin und 4.2 ml (30.0 mmol, 1.5 eq) Triethylamin in 50 ml Dichlormethan zugetropft, für 1.5 Stunden zum Rückfluss erhitzt und zuletzt das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

3,4-Dichlor-1-(4-vinylphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion**239**

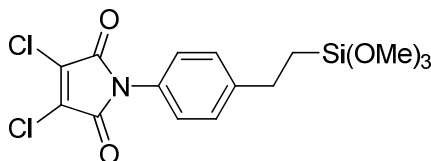
Nach AAV 11 wurden 3.0 g (18.0 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 2.4 ml (18.0 mmol) 4-Vinylanilin in 25 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 45.9 g (93%) eines hellbraunen Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 2H, Ar), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 2H, Ar), 6.73 (dd, J = 17.6, 10.9 Hz, 1H, CH), 5.78 (d, J = 17.6 Hz, 1H, CH₂), 5.32 (d, J = 10.9 Hz, 1H, CH₂); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 161.88, 137.95, 135.63, 133.59, 129.80, 126.97, 125.95, 115.48; MS-ESI (-): m/z = 266.9; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3500, 3043, 2964, 2925, 1798, 1733, 1662, 1632, 1516, 1409, 1209, 1194, 1126, 1107, 988, 904, 885, 840, 766, 735 cm⁻¹; mp: 219 - 220°C (Zersetzung)

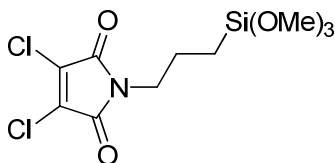
1-Allyl-3,4-dichlor-1H-pyrrol-2,5-dion**241**

Nach AAV 11 wurden 50.0 g (299.5 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 16.3 ml (299.5 mmol) Allylamin in 500 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 33.7 g (55%) eines weißen Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 5.79 (tdd, *J* = 16.2, 10.2, 5.9 Hz, 1H, CH), 5.28-5.20 (m, 2H, CH₂), 4.18 (td, *J* = 5.9, 1.8 Hz, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 162.50, 133.33, 130.45, 118.98, 41.29; **MS-ESI** (-): *m/z* = 204.5; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3490, 2934, 1849, 1789, 1721, 1618, 1433, 1389, 1361, 1320, 1203, 1114, 1054, 994, 947, 925, 871, 741, 731, 646, 602 cm⁻¹; **mp**: 62 - 63 °C

3,4-Dichlor-1-(4-(2-(trimethoxysilyl)ethyl)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion**243**

Unter Argon wurden 1.0 g (3.7 mmol, 1.0 eq) 3,4-Dichlor-1-(4-vinylphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion in 40 ml Toluol abs. suspendiert, eine Lösung von 1.5 mg (3.7×10^{-3} mmol, 0.001 eq) Hexachlorplatinat Hydrat in 1 ml Isopropanol zugegeben und die Reaktionsmischung auf 80 °C erwärmt. Anschließend wurden 1.1 ml (9.0 mmol, 2.4 eq) Trimethoxysilan zugetropft. Die Reaktion wurde für 12 Stunden bei 80 °C gerührt, auf RT abgekühlt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

3,4-Dichlor-1-(3-(trimethoxysilyl)propyl)-1H-pyrrol-2,5-dion**230**

Nach AAV 11 wurden 1.0 g (6.0 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 1.1 g (6.0 mmol) 3-(Trimethoxysilyl)propan-1-amin in 50 ml Eisessig umgesetzt. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

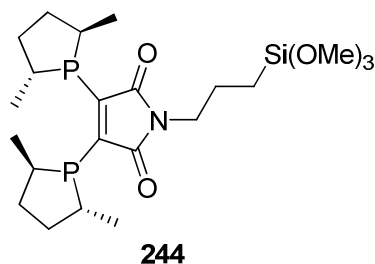
Unter Argon wurden 10.0 g (60.0 mmol, 1.0 eq) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid in 50 ml Dichlormethan suspendiert und unter Rühren 10.7 g (60.0 mmol, 1.0 eq) 3-(Trimethoxysilyl)propan-1-amin innerhalb von 15 Minuten zugetropft. Im Anschluss erfolgte in aufeinander folgenden Schritten die Zugabe von Triethylamin und Trimethylsilylchlorid zu der mittels Eisbad auf 10 °C gekühlten Reaktionslösung. Nach der Zugabe von weiteren 20 ml Dichlormethan wurde die Reaktion für weitere 12 Stunde gerührt. Die Reaktionslösung wurde filtriert und das Lösemittel aus dem Filtrat entfernt. Das so erhaltene dunkelbraune Öl wurde versucht mittels Kugelrohrdestillation bei 1×10^{-2} mbar zu destillieren. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

Unter Argon wurden 10.0 g (60.0 mmol, 1.0 eq) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid in 200 ml *n*-Hexan suspendiert und unter Rühren 0.5 ml (6.0 mmol, 0.1 eq) Pyridin und anschließend 18.3 g (101.8 mmol, 1.7 eq) 3-(Trimethoxysilyl)propan-1-amin zugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 24 Stunden am Wasserabscheider zum Rückfluss erhitzt. Entfernen des Lösemittels und Waschen des Rückstandes mit Diethylether ergab ein dunkelrotes Öl. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

Unter Vakuum wurden 99.5 mg (0.24 mmol, 0.01 eq) Hexachlorplatinat Hydrat ausgeheizt und anschließend unter Argon 30 ml Toluol abs., eine katalytische Menge Eisessig (ca. 0.01 ml) und 5.0 g (24.3 mmol, 1.0 eq) 1-Allyl-3,4-dichlor-1*H*-pyrrol-2,5-dion zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 80 °C erwärmt und 15.5 ml (121.3 mmol, 5.0 eq) Trimethoxysilan zugetropft. Nach weiterem Rühren für 6 Stunden bei 80 °C wurde die Reaktion auf RT abgekühlt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 5.6 g (70%) eines dunkelbraunen Öls erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃) δ = 3.59-3.56 (m, 2H, CH₂), 3.54 (s, 9H, CH₃), 1.76-1.68 (m, 2H, CH₂), 0.61-0.57 (m, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (126 MHz, *CDCl*₃) δ = 162.97, 133.11, 50.34, 41.64, 21.78, 6.43; **MS-ESI** (+): *m/z* = 345.0 [M + NH₃]; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3502, 2946, 2843, 1793, 1732, 1622, 1442, 1395, 1368, 1316, 1194, 1073, 992, 975, 879, 824, 737 cm⁻¹

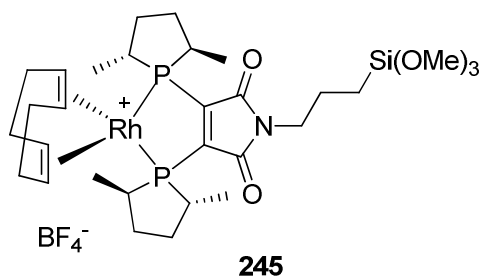
1-(3-(Trimethoxysilyl)propyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion



Nach AAV 12 wurden 1.9 g (5.8 mmol) 3,4-Dichlor-1-(3-(trimethoxysilyl)propyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion mit 2.4 g (12.7 mmol) TMS-Phospholan in 20 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach dem Entfernen des Lösemittels wurde ein dunkelrotes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 3.68-3.58 (m, 2H, CH₂), 3.47-3.43 (m, 2H, CH), 3.36 (s, 9H, CH₃), 2.37-2.12 (m, 4H, CH, CH₂) 1.89-1.78 (m, 6H, CH₂), 1.26-1.17 (m, 6H, CH₃), 1.16-1.10 (m, 2H, CH₂), 1.07-1.02 (m, 6H, CH₃), 0.59-0.53 (m, 2H, CH₂); ¹³C-NMR (101 MHz, C₆D₆) δ = 170.03, 155.74 (dd, *J* = 17.4, 11.4 Hz), 50.29, 41.12, 37.84, 37.28, 36.41 (t, *J* = 5.8 Hz), 31.36, 22.29, 21.05 (t, *J* = 18.6 Hz), 17.13, 6.91; ³¹P-NMR (121 MHz, C₆D₆) δ = 9.42; MS-ESI (-): *m/z* = 443.6 [M - 3Me]; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2943, 2867, 1766, 1696, 1644, 1455, 1397, 1362, 1230, 1078, 926, 798, 741 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = -52.7 (*c* = 1.0 in CHCl₃)

(1,5-Cyclooctadien)(1-(3-(trimethoxysilyl)propyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat

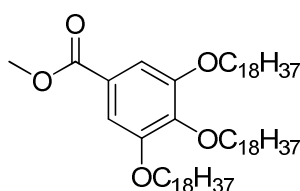


Nach AAV 13 wurden 416 mg (1.03 mmol) Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat mit 500 mg (1.03 mmol) 1-(3-(Trimethoxysilyl)propyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 20 ml THF abs. umgesetzt. Da ein Ausfällen mit Diethylether oder *n*-Hexan nicht möglich war, wurde das Lösemittel unter Schutzgasatmosphäre entfernt und auf eine Aufreinigung verzichtet. Das Produkt wurde als ein rot-braunes, zähes Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-Aceton) δ = 5.86-5.72 (m, 2H, CH), 5.17-5.05 (m, 2H, CH), 3.65-3.43 (m, 9H, CH₃), 3.11-2.85 (m, 4H, CH, CH₂), 2.71-2.38 (m, 12H, CH, CH₂), 2.27-2.20 (m,

4H, CH₂), 1.76-1.60 (m, 4H, CH₂), 1.52 (dd, $J = 19.1, 7.1$ Hz, 6H, CH₃), 1.20 (dd, $J = 15.8, 7.1$ Hz, 6H, CH₃), 0.63-0.54 (m, 2H, CH₂); ¹³C-NMR (75MHz, *d*₆-Aceton) $\delta = 167.19-166.99$ (m), 163.38-162.18 (m), 108.83-108.53 (m), 95.03 (dd, $J = 11.8, 6.0$ Hz), 51.64, 43.76, 38.84, 37.32, 33.83, 29.58, 23.43, 18.51 (t, $J = 4.5$ Hz), 15.28, 8.06; ³¹P-NMR (121 MHz, *d*₆-Aceton) $\delta = 65.05$ (d, $J = 151.18$ Hz); MS-ESI (+): $m/z = 698.7$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2933, 2872, 1708, 1455, 1394, 1057, 849, 741$ cm⁻¹; $[\alpha]_D^{20} = -0.5$ ($c = 1.0$ in CHCl₃/MeOH 10:1)

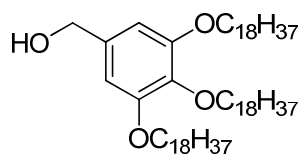
Methyl-3,4,5-tri(octadecyloxy)benzoat



250

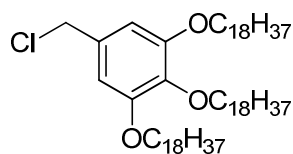
In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurden 10.0 g (54.3 mmol, 1.0 eq) Methyl-3,4,5-trihydroxybenzoat und 73.6 g (532.2 mmol, 9.8 eq) Kaliumcarbonat in 100 ml DMF vorgelegt. Anschließend wurde 65.9 g (191.6 mmol, 3.5 eq) Octadecylbromid in 100 ml DMF gelöst und langsam zugetropft. Nach Zugabe des Bromids wurde die Reaktionsmischung für 24 Stunden bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen erfolgten die Zugabe von 60 ml Wasser und 60 ml Chloroform und unter Erhitzen wurde das Produkt in die organische Phase überführt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mehrmals mit Chloroform gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zweifache Umkristallisation aus Aceton ergaben 46.0 g (92%) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.25$ (s, 2H, Ar), 4.04-3.99 (m, 6H, CH₂), 3.89 (s, 3H, CH₃), 1.84-1.71 (m, 6H, CH₂), 1.52-1.43 (m, 6H, CH₃), 1.38-1.20 (m, 84H, CH₂), 0.88 (t, $J = 6.93$ Hz, 9H, CH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 166.91, 152.79, 142.31, 124.62, 107.92, 73.45, 69.12, 52.07, 31.93, 30.32, 29.72, 29.67, 29.64, 29.57, 29.39, 29.37, 29.29, 26.07, 26.06, 22.69, 14.11$ [223]

3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylalkohol**251**

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 0.6 g (15.9 mmol, 1.5 eq) Lithiumaluminiumhydrid in 80 ml Diethylether abs. vorgelegt und unter Rühren 10.0 g (10.6 mmol, 1.0 eq) Methyl-3,4,5-tri(octadecyloxy)benzoat portionsweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Hydrolyse mit Wasser und 10 %iger Schwefelsäure wird die wässrige Phase von der organischen abgetrennt und mehrmals mit Diethylether extrahiert. Anschließend werden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurden 6.5 g (67%) eines weißen Feststoffs erhalten, die ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt werden.

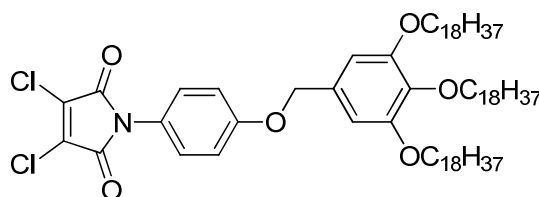
¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃): δ = 6.56 (s, 2H, CH₂), 4.59 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, CH₂), 3.99-3.91 (m, 6H, CH₂), 1.83-1.70 (m, 6H, CH₂), 1.51-1.42 (m, 6H, CH₂), 1.37-1.23 (m, 84H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 9H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *CDCl*₃): δ = 152.23, 137.50, 136.04, 105.26, 73.40, 69.05, 65.62, 31.92, 30.32, 29.72, 29.66, 29.62, 29.42, 29.37, 26.13, 26.10, 22.69, 14.10^[223]

3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylchlorid**252**

In einem Rundkolben wurden 2.5 g (2.7 mmol, 1.0 eq) 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylalkohol in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt, anschließend unter Argonatmosphäre langsam 0.6 ml (8.8 mmol, 3.25 eq) Thionylchlorid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 30 Minuten bei 0 °C und zusätzlich 2 Stunden bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde Wasser zugegeben, die organische Phase von der wässrigen abgetrennt, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurden 2.3 g (90%) eines weißen Feststoffs erhalten, die ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt werden.

¹H-NMR (500 MHz, *CDCl*₃): δ = 6.57 (s, 2H, CH₂), 4.51 (s, 2H, CH₂), 3.99-3.92 (m, 6H, CH₂), 1.83-1.70 (m, 6H, CH₂), 1.50-1.43 (m, 6H, CH₂), 1.37-1.23 (m, 84H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 9H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *CDCl*₃): δ = 153.19, 138.26, 132.29, 107.02, 73.42, 69.10, 46.97, 31.93, 30.32, 29.72, 29.67, 29.65, 29.61, 29.41, 29.37, 26.12, 26.09, 22.69, 14.11^[223]

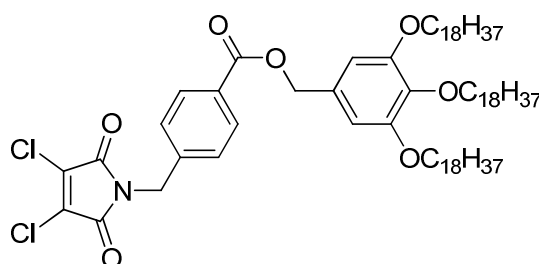
3,4-Dichlor-1-(4-(3,4,5-tri(octadecyloxy)benzyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion



253

Zu einer entgasten Suspension von 890 mg (6.44 mmol, 6.0 eq) Kaliumcarbonat in 30 ml DMF abs. unter Argon wurden 277 mg (1.07 mmol, 1.0 eq) 3,4-Dichlor-1-(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion zugegeben und auf 70 °C erhitzt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 1.00 g (1.07 mmol, 1.0 eq) 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylchlorid und Rühren der Reaktion für 14 Stunden bei 70 °C. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung wurde diese in Eiswasser gegossen, der Feststoff filtriert, und das Filtrat mit Ethylacetat extrahiert. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzyl-4-((3,4-dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)methyl)benzoat

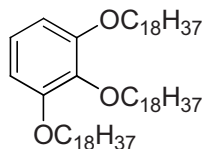


254

In einem Rundkolben wurden 1.52 g, (1.67 mmol, 1.0 eq) 3,4,5-Tri(octadecyloxy)benzylalkohol in 60 ml Dichlormethan gelöst, 0.50 g (1.67 mmol, 1.0 eq) 4-((3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)methyl)benzoesäure zugegeben und auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 22.4 mg (0.17 mmol, 0.1 eq) *N,N*-Dimethylaminopyridin und 410 mg (2.00 mmol, 1.2 eq) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und Rühren der Reaktionsmischung für 24 Stunden bei RT. Zur Aufarbeitung wurde die

Reaktionsmischung mit 1 N Salzsäure, Wasser und gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Zielverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

1,2,3-Tri(octadecyloxy)benzol

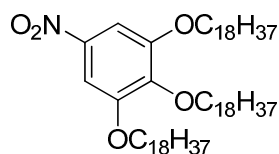


256

Unter Argon werden 4.0 g (31.7 mmol, 1.0 eq) Pyrogallol in 40 ml DMF gelöst und nacheinander 28.6 g (207.2 mmol, 6.5 eq) Kaliumcarbonat und 35.6 g (103.6 mmol, 3.25 eq) Octadecylbromid zugegeben. Nach dem Rühren der Reaktionsmischung bei 80 °C für 14 Stunden wurde diese in Eiswasser gegossen und mit 3×100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 25.1 g (90%) eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.90 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar), 6.53 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 3.99-3.91 (m, 6H, CH₂), 1.85-1.69 (m, 6H, CH₂), 1.52-1.38 (m, 6H, CH₂), 1.32-1.19 (m, 84H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.6 Hz, 9H, CH₃); ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 153.39, 138.38, 123.08, 106.72, 73.34, 69.04, 31.92, 29.71, 29.66, 29.42, 29.36, 26.13, 26.10, 22.68, 14.10^[224]

5-Nitro-1,2,3-tri(octadecyloxy)benzol



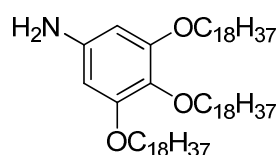
257

Zu einer Lösung von 10.0 g (11.3 mmol, 1.0 eq) 1,2,3-Tri(octadecyloxy)benzol in 100 ml Dichlormethan wurden 109 mg (1.6 mmol, 0.14 eq) Natriumnitrit zugegeben. Nach dem Kühlen der Reaktionslösung auf 0 °C mittels Eisbad wurden 2.4 ml (34.0 mmol, 3.0 eq) konzentrierter Salpetersäure in 20 ml Dichlormethan unter starkem Rühren langsam innerhalb von 10 Minuten zugetropft und anschließend für 1 Stunde bei RT gerührt. Nach der Zugabe von Wasser erfolgte die Extraktion mit Dichlormethan. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer

entfernt. Nach erneutem Lösen des Feststoffs in 150 ml Dichlormethan unter leichtem Erwärmen und Zugabe von 300 ml kaltem Methanol wurde der ausgefallene Feststoff filtriert und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 6.2 g (58%) eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *CDCl*₃): δ = 7.44 (s, 2H, Ar), 4.07-3.97 (m, 6H, CH₂), 1.86-1.66 (m, 6H, CH₂), 1.52-1.38 (m, 6H, CH₂), 1.34-1.17 (m, 84H, CH₂), 0.85 (t, *J* = 6.5 Hz, 9H, CH₃); **¹³C-NMR** (300 MHz, *CDCl*₃): δ = 152.65, 143.81, 143.11, 102.15, 73.80, 69.44, 31.87, 30.23, 29.65, 29.55, 29.45, 29.30, 29.05, 25.96, 25.92, 22.62, 14.01^[224]

3,4,5-Tri(octadecyloxy)anilin

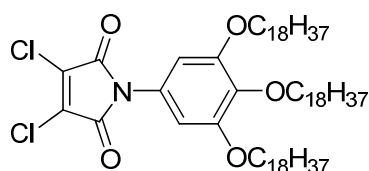


258

Zu einer Lösung von 3.0 g (3.2 mmol, 1.0 eq) 5-Nitro-1,2,3-tri(octadecyloxy)benzol in 100 ml THF abs. wurden 34.4 mg (0.32 mmol, 0.1 eq) Palladium auf Aktivkohle (10%) zugegeben. Nach dem Entgasen der Reaktionslösung und dem Atmosphären austausch von Argon zu Wasserstoff wurde diese für 12 Stunden bei RT gerührt. Nach Filtration über Celite und Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurden 2.8 g (96%) eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *CDCl*₃): δ = 5.90 (s, 2H, Ar), 3.95-3.79 (m, 6H; CH₂), 1.80-1.63 (m, 6H, CH₂), 1.50-1.38 (m, 6H, CH₂), 1.36-1.15 (m, 84H, CH₂), 0.87 (t, *J* = 6.4 Hz, 9H, CH₃); **¹³C-NMR** (300 MHz, *CDCl*₃): δ = 153.69, 142.22, 131.15, 94.55, 73.53, 68.96, 31.90, 30.28, 29.69, 29.63, 29.41, 29.34, 26.17, 26.08, 22.65, 14.05^[224]

3,4-Dichlor-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion



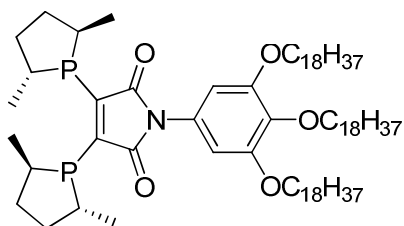
259

Nach AAV 11 wurden 186 mg (1.11 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 1.00 g (1.11 mmol) 3,4,5-Tri(octadecyloxy)anilin in 25 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 1.01 g (87%) eines hellbraunen Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 6.49 (s, 2H, Ar), 4.01-3.84 (m, 6H, CH₂), 1.88-1.67 (m, 6H, CH₂), 1.54-1.41 (m, 6H, CH₂), 1.39-1.17 (m, 84H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.3 Hz, 9, CH₃); **¹³C-**

NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 162.05, 153.34, 138.40, 133.44, 125.34, 104.94, 73.52, 69.21, 31.92, 30.31, 29.75, 29.71, 29.66, 29.62, 29.36, 29.22, 26.08, 26.03, 22.68, 14.09 **MS-ESI** (+): m/z = 1062.2 $[M + NH_3]$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3442, 2917, 2848, 1731, 1620, 1599, 1508, 1469, 1440, 1389, 1318, 1237, 1121, 884, 832, 736, 719, 690 cm^{-1} ; **mp**: 79 - 80 °C

3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion

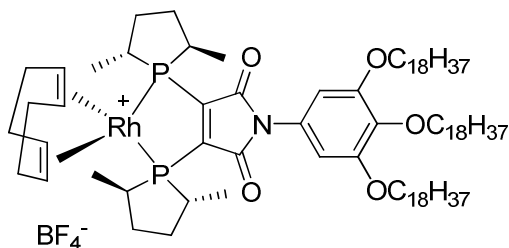


260

Nach AAV 12 wurden 1.25 g (1.19 mmol) 3,4-Dichlor-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion mit 2.47 g (2.63 mmol) TMS-Phospholan in 20 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels wurde ein roter Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.79 (s, 2H, Ar), 4.14 (t, J = 6.3 Hz, 2H, CH), 3.77-3.64 (m, 6H, CH_2), 2.45-2.13 (m, 4H, CH_2), 1.95-1.80 (m, 6H, CH, CH_2), 1.66-1.55 (m, 10H, CH_2), 1.40-1.22 (m, 84H, CH_2), 1.16-1.07 (m, 8H, CH_2 , CH_3), 0.95-0.84 (m, 15H, CH_3); **¹³C-NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 169.07, 156.11 (dd, J = 18.3, 11.9 Hz), 153.87, 138.79, 127.90, 105.96, 73.54, 69.35, 37.87, 37.26, 36.58 (t, J = 5.8 Hz), 32.36, 31.45, 31.04, 30.26, 30.25, 30.16, 30.14, 29.85, 29.82, 26.76, 26.47, 23.13, 21.13 (t, J = 18.6 Hz), 17.36, 14.09; **³¹P-NMR** (162 MHz, $CDCl_3$): δ = 11.25; **MS-ESI** (+): m/z = 1208.3 $[M + 2H]^+$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3424, 2917, 2849, 1708, 1594, 1505, 1381, 1312, 1233, 1118, 801, 719 cm^{-1} ; **mp** = 58 - 59 °C; $[\alpha]_D^{20}$ = -4.8 (c = 1.0 in $CHCl_3$)

(1,5-Cyclooctadien)(3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat



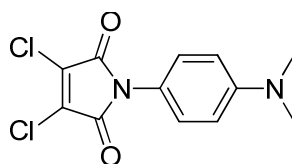
261

Nach AAV 13 wurden 168 mg (0.14 mmol) Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat mit 500 mg (0.41 mmol) 3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(3,4,5-tri(octadecyloxy)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 30 ml THF abs. umgesetzt. Es wurden 499 mg (83%) eines orangenen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 6.57 (s, 2H, Ar), 5.62-5.55 (m, 2H, CH), 5.04-4.95 (m, 2H, CH), 3.99-3.90 (m, 8H, CH, CH₂), 3.07-2.95 (m, 2H, CH), 2.57-2.30 (m, 10H, CH₂), 1.80-1.69 (m, 6H, CH₂), 1.47-1.42 (m, 10H, CH₂), 1.40-1.22 (m, 92H, CH₂), 0.89-0.83 (m, 15H, CH₃); **¹³C-NMR** (101 MHz, *CDCl*₃): δ = 163.69-163.41 (m), 161.07-160.45 (m), 153.30, 138.22, 126.09, 106.63-106.43 (m), 105.29, 93.08-92.86 (m), 73.39, 69.19, 37.60, 35.47, 31.86, 31.81, 30.28, 29.66, 29.60, 29.41, 29.30, 28.78, 26.09, 26.06, 22.61, 17.27-17.15 (m), 14.06, 14.03; **³¹P-NMR** (162 MHz, *CDCl*₃): δ = 66.49 (d, *J* = 150.8 Hz); **MS-ESI (+)**: *m/z* = 1419.1; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3375, 2918, 2849, 1715, 1596, 1504, 1468, 1380, 1312, 1262, 1234, 1119, 803, 721 cm⁻¹; **mp**: 61 - 62 °C (Zersetzung); $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -5.2 (*c* = 0.5 in CHCl₃)

6.5.2 Für die Immobilisierung an Ionentauscher-Harzen

3,4-Dichlor-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion

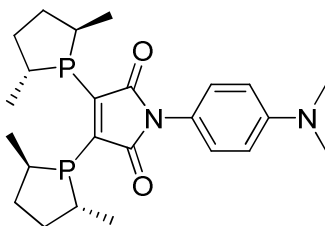


263

Nach AAV 11 wurden 50.0 g (299.5 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 40.8 g (299.5 mmol) 4-Dimethylaminoanilin in 700 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 70.0 g (82%) eines braunen Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (250 MHz, *d*₆-*DMSO*) δ = 7.14 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 6.77 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar), 2.93 (s, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *d*₆-*DMSO*) δ = 162.56, 150.19, 132.33, 127.85, 118.94, 111.92, 39.90; **MS-ESI (+)**: *m/z* = 284.9; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3508, 3061, 2887, 2805, 1879, 1794, 1730, 1631, 1614, 1569, 1529, 1446, 1405, 1224, 1193, 1183, 1169, 1112, 1059, 945, 930, 882, 813, 755, 734, 715 cm⁻¹; **mp**: 230 °C (Zersetzung)

1-(4-(Dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion

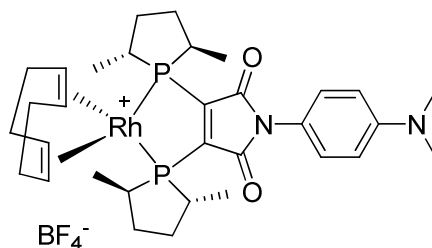


264

Nach AAV 12 wurden 10.0 g (35.1 mmol) 3,4-Dichlor-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion mit 14.5 g (77.2 mmol) TMS-Phospholan in 30 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels wurde ein roter Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 7.29 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, Ar), 6.49 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, Ar), 3.77-3.67 (m, 2H, CH), 2.40 (s, 6H, CH₃), 2.37-2.30 (m, 2H, CH), 2.27-2.15 (m, 2H, CH₂), 1.94-1.82 (m, 4H, CH₂), 1.30-1.22 (m, 6H, CH₃), 1.17-1.09 (m, 8H, CH₂, CH₃); **¹³C-NMR** (101 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 169.42, 155.97 (dd, *J* = 17.8, 11.7 Hz), 150.03, 127.62, 121.66, 112.53, 40.00, 37.87, 37.31, 36.54 (t, *J* = 5.8 Hz), 31.45, 21.13 (t, *J* = 18.6 Hz), 17.28; **³¹P-NMR** (121 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 10.35; **MS-ESI (+)**: *m/z* = 445.4; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2948, 2920, 2860, 1697, 1611, 1524, 1446, 1352, 1251, 1167, 1098, 1008, 947, 799, 737 cm⁻¹; **mp**: 120 - 122 C; **[α]_D²⁰** = -5.8 (*c* = 1.0 in CHCl₃)

(1,5-Cyclooctadien)(1-(4-(dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat



265

Nach AAV 13 wurden 914 mg (2.25 mmol) Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat mit 1.00 g (2.25 mmol) 1-(4-(Dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 35 ml THF abs. umgesetzt. Es wurden 1.44 g (94%) eines orangenen Feststoffs erhalten.

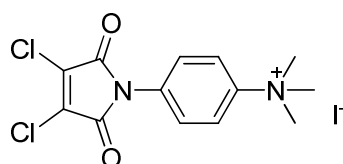
¹H-NMR (400 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 7.20 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar), 6.87 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar), 5.83-5.76 (m, 2H, CH), 5.16-5.08 (m, 2H, CH), 3.17-3.06 (m, 2H, CH), 3.01 (s, 6H,

CH₃), 2.66-2.22 (m, 16H, CH, CH₂), 1.71-1.60 (m, 2H, CH₂), 1.55 (dd, $J = 19.1, 7.1$ Hz, 6H, CH₃), 1.24 (dd, $J = 15.8, 7.1$ Hz, 6H, CH₃); ¹³C-NMR (101 MHz, C₆D₆): $\delta = 165.54-165.00$ (m), 162.04-161.18 (m), 150.73, 128.31, 122.27, 113.30, 107.93-107.43 (m), 94.32-93.82 (m), 40.94, 37.87, 36.31, 32.81, 29.04, 17.72-17.46 (m), 14.29; ³¹P-NMR (162 MHz, *d*₆-Aceton): $\delta = 66.08$ (d, $J = 151.2$ Hz); **MS-ESI** (+): $m/z = 655.7$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2934, 2850, 2360, 2340, 1771, 1733, 1715, 1685, 1653, 1616, 1558, 1540, 1522, 1507, 1457, 1386, 1048, 751$ cm⁻¹; **mp**: 197 - 199 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{20} = -8.7$ ($c = 0.5$ in MeOH)

6.5.3 Für die Anwendung in neuen Reaktionsmedien

6.5.3.1 Für die Anwendung in Ionischen Flüssigkeiten

(4-(3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)phenyl)trimethylammoniumiodid

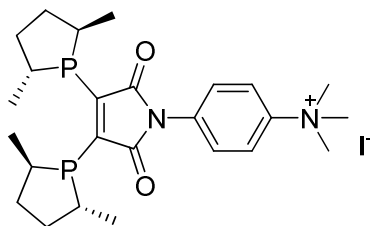


266

Eine Lösung von 2.64 g (9.26 mmol) 3,4-Dichlor-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 50 ml DMF abs. wurde mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt und 5.80 ml (92.60 mmol) Methyljodid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zunächst für 10 Minuten bei 0 °C weitergerührt, anschließend für 48 Stunden bei RT. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 3.90 g (98%) eines hellbraunen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO) $\delta = 8.16$ (d, $J = 9.4$ Hz, 2H, Ar), 7.65 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H, Ar), 3.67 (s, 9H, CH₃); ¹³C-NMR (63 MHz, *d*₆-DMSO) $\delta = 161.67, 146.33, 132.81, 132.06, 127.84, 121.66, 56.42$; **MS-ESI** (+): $m/z = 298.9$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3006, 2812, 1725, 1630, 1510, 1404, 1302, 1215, 1128, 955, 933, 889, 844, 721, 712$ cm⁻¹; **mp**: 185 - 187 °C

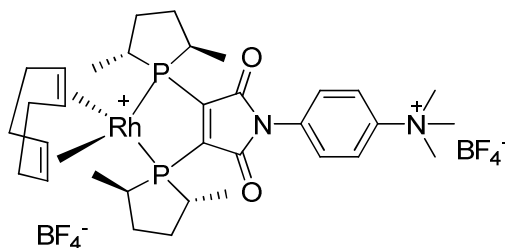
(4-(3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)phenyl)trimethylammoniumiodid



267

Nach AAV 12 wurden 1.00 g (2.34 mmol) (4-(3,4-Dichlor-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)phenyl)trimethylammoniumiodid mit 0.97 g (5.15 mmol) TMS-Phospholan in 10 ml Diethylether abs. umgesetzt. Die Zielverbindung wurde nicht erhalten.

(1,5-Cyclooctadien)(4-(3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)phenyl)trimethylammoniumtetrafluorborat)rhodium(I) tetrafluorborat



270

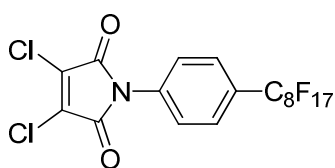
Unter Argon wurden 52 mg (0.35 mmol, 1.2 eq) Trimethyloxonium tetrafluorborat in 5 ml Dichlormethan abs. suspendiert und anschließend 200 mg (0.29 mmol, 1.0 eq) (1,5-Cyclooctadien)(1-(4-(dimethylamino)phenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat in 5 ml Dichlormethan abs. möglichst schnell zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 14 Stunden bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels unter Schutzgas wurde der Rückstand wieder in Methanol aufgenommen, der unlösliche Bestandteil über einen Microfilter abgetrennt und die Lösung in *n*-Hexan getropft. Der ausgefallene Feststoff wurde unter Schutzgas abfiltriert, mit *n*-Hexan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 460 mg (81%) eines hellbraunen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 8.21 (d, *J* = 9.7 Hz, 2H, Ar), 7.72 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H, Ar), 5.86-5.77 (m, 2H, CH), 5.19-5.08 (m, 2H, CH), 3.83 (s, 9H, CH₃), 3.26-3.08 (m, 2H, CH), 2.71-2.18 (m, 16H, CH, CH₂), 1.75-1.62 (m, 2H, CH₂), 1.56 (dd, *J* = 19.3, 7.1 Hz, 6H, CH₃), 1.25 (dd, *J* = 15.9, 7.0 Hz, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 164.80-164.14 (m), 162.26-161.41 (m), 147.19, 134.42, 128.83, 122.12, 107.88-107.58 (m), 94.08 (dd, *J* = 11.8, 6.0 Hz), 57.65, 37.83, 36.34, 32.75, 29.00, 17.71-17.49 (m), 14.24; **³¹P-NMR**

(121 MHz, d_6 -Aceton): $\delta = 66.38$ (d, $J = 151.4$ Hz); **MS-ESI** (+): $m/z = 335.2$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2937, 2855, 2360, 2340, 1771, 1716, 1652, 1558, 1541, 1507, 1457, 1387, 1257, 1043$ cm^{-1} ; **mp**: 190 - 192 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{20} = -22.5$ ($c = 0.5$ in MeOH)

6.5.3.2 Für die Anwendung in fluorierten Phasen

3,4-Dichlor-1-(4-(perfluorooctyl)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion

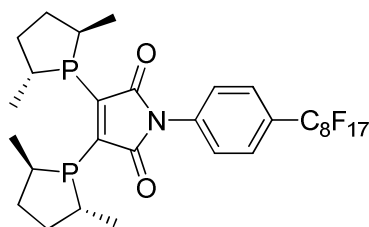


272

Nach AAV 11 wurden 1.5 g (9.0 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 4.6 g (9.0 mmol) 4-(Heptadecafluorooctyl)anilin in 50 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 4.9 g (82%) eines gelben Feststoffs gewonnen.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, d_6 -Aceton): $\delta = 7.90$ (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar), 7.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar); **$^{13}\text{C-NMR}$** (63 MHz, d_6 -Aceton): $\delta = 162.72, 136.37$ - 136.27 (m), 134.48, 128.67 (t, $J = 6.6$ Hz), 128.67 (t, $J = 24.3$ Hz), 127.69, 120.91-104.19 (m); **$^{19}\text{F-NMR}$** (282 MHz, d_6 -Aceton): $\delta = -80.00$ (t, $J = 10.0$ Hz, 3F), -109.20 (t, $J = 14.3$ Hz, 2F), -120.08 (s_{br}, 2F), -120.57 (s_{br}, 2F), -120.75 (s_{br}, 4F), -121.65 (s_{br}, 2F), -125.07 (s_{br}, 2F); **MS-ESI** (-): $m/z = 640.6$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3070, 2963, 1736, 1631, 1522, 1410, 1303, 1199, 1148, 1119, 1052, 960, 943, 886, 849, 795, 763, 735, 687, 663, 652$ cm^{-1} ; **mp**: 174 - 175 °C

3,4-Bis((2R,5R)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-(perfluorooctyl)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion



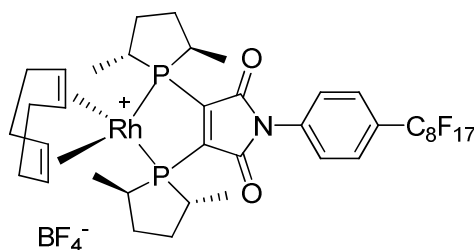
273

Nach AAV 12 wurden 0.50 g (0.76 mmol) 3,4-Dichlor-1-(4-(perfluorooctyl)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion mit 1.57 g (1.67 mmol) TMS-Phospholan in 10 ml Diethylether abs.

umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels wurde ein rotes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 7.43 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 7.38 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar), 3.60-3.47 (m, 2H, CH), 2.43-2.28 (m, 2H, CH), 2.26-2.11 (m, 2H, CH₂), 1.94-1.81 (m, 2H, CH₂), 1.80-1.67 (m, 2H, CH₂), 1.29-1.17 (m, 6H, CH₃), 1.16-1.09 (m, 2H, CH₂), 1.08-0.99 (m, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 168.17, 156.25 (dd, *J* = 17.8, 13.7 Hz), 136.30, 127.63, 127.51, 125.65, 120.52-106.09 (m), 37.83, 37.15, 36.60 (t, *J* = 5.9 Hz), 31.47, 21.01 (t, *J* = 18.7 Hz), 17.03; **³¹P-NMR** (121 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 13.71; **¹⁹F-NMR** (282 MHz, *C*₆*D*₆): δ = -81.54 (t, *J* = 9.9 Hz, 3F), -110.77 (t, *J* = 14.3 Hz, 2F), -121.48 (s_{br}, 2F), -122.01 (s_{br}, 2F), -122.20 (s_{br}, 4F), -123.11 (s_{br}, 2F), -126.62 (s_{br}, 2F); **MS-ESI** (-): *m/z* = 837.1 [M + H₂O]⁺; **IR**(NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2952, 2866, 2360, 2340, 1771, 1733, 1709, 1653, 1616, 1558, 1541, 1520, 1507, 1457, 1374, 1209, 1152, 1116 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = -12.7 (*c* = 1.0 in CHCl₃)

(1,5-Cyclooctadien)(3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-(perfluorooctyl)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat



274

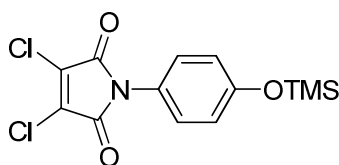
Nach AAV 13 wurden 307 mg (0.76 mmol) Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat mit 620 mg (0.76 mmol) 3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-(perfluorooctyl)phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion in 20 ml THF abs. umgesetzt. Es wurden 472 mg (60%) eines ockerfarbenen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 7.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar), 7.75 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar), 5.87-5.77 (m, 2H, CH), 5.22-5.10 (m, 2H, CH), 3.24-3.08 (m, 2H, CH), 2.69-2.24 (m, 16H, CH, CH₂), 1.83-1.65 (m, 2H, CH₂), 1.57 (dd, *J* = 19.3, 7.1 Hz, 6H, CH₃), 1.26 (dd, *J* = 15.9, 7.1 Hz, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 164.72-164.30 (m), 162.44-161.58 (m), 136.88, 128.46 (t, *J* = 6.5 Hz), 128.21, 127.55, 120.68-107.12 (m), 108.10-107.84 (m), 94.30 (dd, *J* = 11.9, 6.1 Hz), 37.90, 36.40, 32.85, 29.07, 17.59 (t, *J* = 6.5 Hz), 14.29; **³¹P-NMR** (121 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 66.45 (d, *J* = 151.5 Hz); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, *d*₆-Aceton): δ = -81.53 (t, *J* = 9.9 Hz, 3F), -110.67 (t, *J* = 14.2 Hz, 2F), -121.59 (s_{br}, 2F), -122.14 (s_{br}, 2F), -122.28 (s_{br}, 4F), -123.11 (s_{br}, 2F), -126.60 (s_{br}, 2F), 151.37 (s, 1F), 151.42 (s, 3F); **MS-ESI**

(+): $m/z = 1031.1$; **IR**(KBr): $\tilde{\nu} = 2942, 2853, 2360, 2340, 1792, 1717, 1684, 1653, 1635, 1615, 1558, 1541, 1521, 1457, 1386, 1206, 1046, 736, 654 \text{ cm}^{-1}$; **mp**: 168 - 170 °C (Zersetzung); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -30.7$ ($c = 1.0$ in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 10:1)

6.5.4 Weitere funktionalisierte Katalysatoren

3,4-Dichlor-1-(4-trimethylsilanyloxyphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion

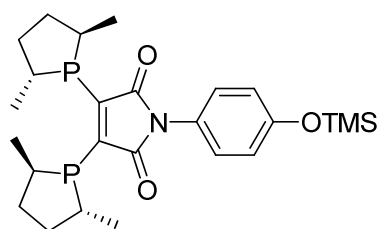


275

Zu einer Lösung von 10.0 g (38.8 mmol, 1.0 eq) 3,4-Dichlor-1-(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion und 5.3 g (77.5 mmol, 2.0 eq) Imidazol in 300 ml Dichlormethan abs. wurden bei 0 °C 8.4 g (77.5 mmol, 2.0 eq) Chlortrimethylsilan zugetropft. Nach Rühren für 12 Stunden bei RT wurde die Reaktion durch die Zugabe von Wasser beendet, die wässrige Phase abgetrennt und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 7.5 g (59%) eines gelben Feststoffs gewonnen.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.18$ (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar), 6.91 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar) 0.29 (s, 9H, CH_3); **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl_3) $\delta = 162.18, 155.53, 133.48, 127.47, 123.78, 120.69, 0.20$; **MS-ESI** (+): $m/z = 329.9$; **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3060, 2960, 1798, 1731, 1632, 1604, 1517, 1414, 1254, 1192, 1122, 1097, 926, 884, 832, 759, 732 \text{ cm}^{-1}$; **mp**: 217 - 218 °C

3,4-Bis((2R,5R)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-trimethylsilanyloxyphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion

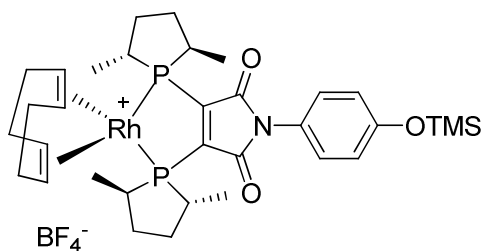


276

Nach AAV 12 wurden 4.0 g (12.1 mmol) 3,4-Dichlor-1-(4-trimethylsilanyloxyphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion mit 5.0 g (26.7 mmol) TMS-Phospholan in 20 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels wurde ein roter Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 7.22 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar), 3.71-3.61 (m, 2H, CH), 2.41-2.29 (m, 2H, CH), 2.25-2.17 (m, 2H, CH₂), 1.91-1.82 (m, 4H, CH₂), 1.30-1.21 (m, 6H, CH₃), 1.20-1.13 (m, 2H, CH₂), 1.12-1.07 (m, 6H, CH₃), 0.11 (s, 9H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 168.91, 155.96 (dd, *J* = 17.4, 12.8 Hz), 154.91, 127.84, 120.38, 37.84, 37.26, 36.52 (t, *J* = 5.8 Hz), 31.48, 21.11 (t, *J* = 18.6 Hz), 17.27, 0.10; **³¹P-NMR** (121 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 9.21; **MS-ESI** (+): *m/z* = 490.5; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2862, 1704, 1650, 1514, 1455, 1376, 1253, 1197, 1170, 1115, 940, 918, 845, 734 cm⁻¹; **mp**: 94 - 96 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -1.9 (*c* = 1.0 in CHCl₃/MeOH 10:1)

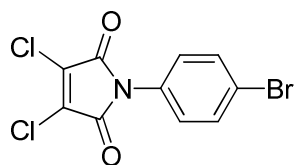
(1,5-Cyclooctadien)(3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-trimethylsilanyloxyphenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat



277

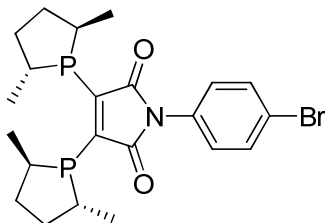
Nach AAV 13 wurden 2.1 g (4.3 mmol) 3,4-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1-(4-trimethylsilanyloxy-phenyl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion mit 1.7 g (4.3 mmol) Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat in 35 ml THF abs. umgesetzt. Es wurden 2.9 g (93%) eines dunkelbraunen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 7.29 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 6.98 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 5.86-5.75 (m, 2H, CH), 5.18-5.06 (m, 2H, CH), 3.66-3.58 (m, 2H, CH), 3.20-3.01 (m, 2H, CH), 2.66-2.23 (m, 16H, CH₂), 1.55 (d, *J* = 19.2, 7.1 Hz, 6H, CH₃), 1.24 (dd, *J* = 15.8, 7.0 Hz, 6H, CH₃), 0.28 (s, 9H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 165.03-164.70 (m), 162.07-161.17 (m), 155.94, 128.89, 126.47, 120.93, 107.84-107.57 (m), 94.04 (dd, *J* = 11.9, 6.0 Hz), 37.85, 36.29, 32.79, 29.02, 17.60 (t, *J* = 4.5 Hz), 14.27, 0.13; **³¹P-NMR** (121 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 66.14 (d, *J* = 151.3 Hz); **MS-ESI** (+): *m/z* = 700.7; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2871, 1714, 1601, 1512, 1455, 1387, 1255, 1167, 1059, 911, 848, 751, 738 cm⁻¹; **mp**: 150 - 152 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -5.6 (*c* = 1.0 in CHCl₃/MeOH 10:1)

3,4-Dichlor-1-(4-bromphenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion**279**

Nach AAV 11 wurden 10.0 g (59.9 mmol) 3,4-Dichlormaleinsäureanhydrid mit 10.3 g (59.9 mmol) 4-Bromanilin in 200 ml Eisessig umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 16.1 g (84%) eines gelben Feststoffs gewonnen.

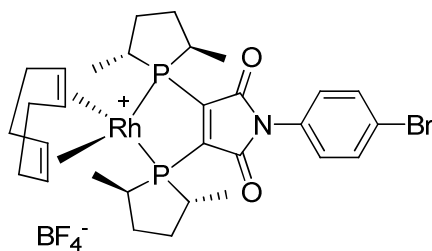
¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO) δ = 7.74 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar), 7.36 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar); **¹³C-NMR** (100 MHz, *d*₆-DMSO) δ = 161.79, 132.68, 132.02, 130.20, 128.82, 121.29; **MS-ESI** (+): *m/z* = 321.7; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3502, 3086, 3061, 1798, 1733, 1632, 1496, 1412, 1208, 1191, 1125, 1092, 1074, 1012, 885, 826, 798, 755, 730 cm⁻¹; **mp**: 237 °C

1-(4-Bromphenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1H-pyrrol-2,5-dion**280**

Nach AAV 12 wurden 10.0 g (35.1 mmol) 3,4-Dichlor-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion mit 14.5 g (77.2 mmol) TMS-Phospholan in 25 ml Diethylether abs. umgesetzt. Nach Entfernen des Lösemittels wurde ein roter Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.00 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar), 3.64-3.49 (m, 2H, CH), 2.44-2.25 (m, 2H, CH), 2.24-2.11 (m, 2H, CH₂), 1.91-1.72 (m, 4H, CH₂), 1.29-1.18 (m, 6H, CH₃), 1.17-1.11 (m, 2H, CH₂), 1.08-1.00 (m, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 168.24, 156.08 (dd, *J* = 17.8, 13.0 Hz), 132.11, 131.62, 127.67, 121.22, 37.83, 37.18, 36.53 (t, *J* = 5.9 Hz), 31.42, 21.13 (t, *J* = 18.6 Hz), 17.33; **³¹P-NMR** (121 MHz, *C*₆*D*₆): δ = 9.19; **MS-ESI** (+): *m/z* = 480.5; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2952, 2930, 2860, 1761, 1707, 1652, 1588, 1522, 1491, 1451, 1372, 1253, 1192, 1072, 987, 822, 802, 732; **mp**: 110 - 112 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{20}$ = -1.3 (*c* = 1.0 in CHCl₃)

(1,5-Cyclooctadien)(1-(4-bromphenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion)rhodium(I) tetrafluorborat



281

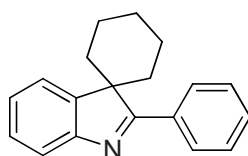
Nach AAV 13 wurden 0.25 g (0.52 mmol) 1-(4-Bromphenyl)-3,4-bis((2*R*,5*R*)-2,5-dimethylphospholan-1-yl)-1*H*-pyrrol-2,5-dion mit 211 mg (0.52 mmol) Bis(1,5-cyclooctadien)rhodium(I) tetrafluorborat in 10 ml THF abs. umgesetzt. Es wurden 297 mg (80%) eines orangenen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 7.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar), 5.86-5.77 (m, 2H, CH), 5.20-5.10 (m, 2H, CH), 3.22-3.03 (m, 2H, CH), 2.65-2.42 (m, 10H, CH, CH₂), 2.38-2.23 (m, 6H, CH₂), 1.73-1.63 (m, 2H, CH₂), 1.56 (dd, *J* = 19.3, 7.1 Hz, 6H, CH₃), 1.24 (dd, *J* = 15.9, 7.1 Hz, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (75 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 164.81-164.34 (m), 162.29-161.32 (m), 132.84, 132.31, 129.17, 122.11, 107.97-107.75 (m), 94.35-94.05 (m), 37.97-37.79 (m), 36.36, 32.82, 29.06, 17.63 (dt, *J* = 4.6, 1.0 Hz), 14.28; **³¹P-NMR** (162 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 66.30 (d, *J* = 151.4 Hz); **MS-ESI** (+): *m/z* = 692.7; **IR**(KBr): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2871, 1773, 1716, 1592, 1492, 1451, 1378, 1260, 1200, 1055, 1008, 748, 737 cm⁻¹; **mp**: 200 - 202 °C (Zersetzung); $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -3.8 (*c* = 1.0 in CHCl₃)

6.6 Organokatalysierte asymmetrische Hydrierung von 3H-Indolen

6.6.1 Darstellung der 3H-Indole

2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]

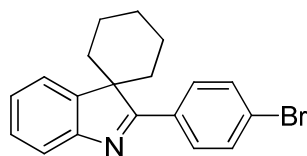


174a/286

Nach AAV 14 wurden 574 mg (5.3 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (5.3 mmol) Cyclohexylphenylketon in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 480 mg (37%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.09-8.00 (m, 2H, Ar), 7.86-7.80 (m, 1H, Ar), 7.76-7.71 (m, 1H, Ar), 7.51-7.45 (m, 3H, Ar), 7.41 (dt, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H, Ar), 7.24 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, Ar), 2.30 (dt, J = 13.2, 4.6 Hz, 2H, CH_2), 2.13-1.91 (m, 3H, CH_2), 1.89-1.77 (m, 2H, CH_2), 1.58-1.39 (m, 3H, CH_2); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 183.97, 153.81, 146.12, 134.02, 129.91, 128.57, 128.3, 127.64, 124.83, 124.32, 121.30, 58.48, 31.17, 25.16, 21.71; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 261 (100) $[M]^+$, 232 (40), 218 (15), 217 (14), 204 (24), 184 (15), 156 (12), 131 (32), 115 (32), 102 (11), 91 (16), 77 (15); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3058, 2934, 2864, 1558, 1521, 1492, 1466, 1453, 1441, 1335, 1264, 1223, 1181, 1116, 1030, 987, 773, 751, 695, 635 cm^{-1}

2'-(4-Bromphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]



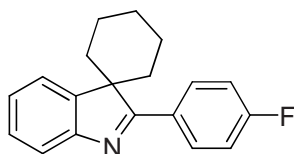
174b

Nach AAV 14 wurden 405 mg (3.7 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (3.7 mmol) Cyclohexyl(4-bromphenyl)keton in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 470 mg (37%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.87-7.80 (m, 2H, Ar), 7.68-7.63 (m, 1H, Ar), 7.62-7.56 (m, 1H, Ar), 7.48-7.41 (m, 2H, Ar), 7.25 (dt, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H, Ar), 7.08 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, Ar), 2.07 (dt, J = 13.1, 4.4 Hz, 2H, CH_2), 1.94-1.76 (m, 3H, CH_2), 1.70-1.60 (m, 2H,

CH₂), 1.44-1.19 (m, 3H, CH₂); ¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 182.07, 153.37, 145.96, 132.42, 131.37, 129.94, 127.54, 124.89, 124.43, 124.12, 121.21 58.07, 30.96, 24.95, 21.45; **MS-EI**: *m/z*(%) = 341 (17) [M]⁺• (C₁₉H₂₀⁸¹BrN), 340 (13) [M]⁺• (C₁₉H₂₀BrN), 339 (22) [M]⁺• (C₁₉H₂₀⁷⁹BrN), 310 (15), 231 (17), 230 (10), 218 (11), 217 (24), 204 (50), 203 (20), 184 (13), 183 (30), 181 (21), 157 (17), 156 (13), 131 (20), 130 (30), 129 (37), 128 (53), 127 (29), 117 (27), 116 (48), 115 (66), 113 (12), 103 (17), 102 (100), 101 (12), 91 (25), 90 (16), 89 (18), 77 (55), 76 (39), 75 (50); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2866, 1580, 1516, 1488, 1466, 1453, 1394, 1072, 1006, 834, 747 cm⁻¹; **mp**: 102 – 104 °C

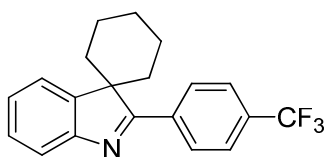
2'-(4-Fluorphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol]



174c

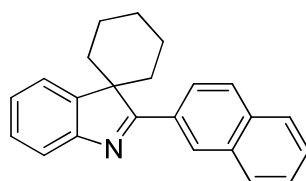
Nach AAV 14 wurden 524 mg (4.8 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (4.8 mmol) Cyclohexyl(4-fluorphenyl)keton in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 1.14 g (84%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.00-7.89 (m, 2H, Ar), 7.65-7.53 (m, 2H, Ar), 7.25-7.16 (m, 1H, Ar), 7.07-6.90 (m, 3H, Ar), 2.06 (dt, *J* = 13.2, 4.5 Hz, 2H, CH₂), 1.91-1.70 (m, 3H, CH₂), 1.67-1.55 (m, 2H, CH₂), 1.36-1.12 (m, 3H, CH₂); ¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 181.94, 165.51, 165.52, 153.41, 145.87, 130.51, 130.37, 129.76, 129.71, 127.41, 124.62, 124.01, 121.00, 115.29, 114.95, 57.94, 30.98, 24.88, 21.39; **MS-EI**: *m/z*(%) = 280 (20) [M]⁺•, 279 (90), 278 (19), 251 (27), 250 (50), 238 (10), 237 (10), 236 (26), 235 (31), 234 (10), 225 (10), 224 (31), 223 (50), 222 (98), 221 (12), 184 (20), 170 (14), 156 (23), 131 (46), 130 (41), 129 (61), 128 (71), 127 (30), 122 (17), 121 (73), 117 (12), 116 (29), 115 (100), 109 (16), 103 (14), 102 (46), 101 (17), 95 (20), 94 (22), 91 (28), 89 (25), 78 (14), 77 (42), 76 (36), 75 (41), 74 (10), 65 (14), 63 (25), 56 (48), 55 (32); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3068, 2939, 2866, 1600, 1505, 1467, 1454, 1407, 1335, 1304, 1265, 1232, 1158, 1116, 1101, 1013, 990, 907, 841, 817, 780, 751, 611 cm⁻¹

2'-(4-(Trifluormethyl)phenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]**174d**

Nach AAV 14 wurden 262 mg (2.4 mmol) Phenylhydrazin mit 620 mg (2.4 mmol) Cyclohexyl(4-trifluormethylphenyl)keton in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 230 mg (29%) eines gelben Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.21-8.13 (m, 2H, Ar), 7.88-7.82 (m, 1H, Ar), 7.80-7.70 (m, 3H, Ar), 7.43 (dt, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H, Ar), 7.28 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, Ar), 2.24 (dt, J = 13.0, 4.4 Hz, 2H, CH₂), 2.15-1.93 (m, 3H, CH₂), 1.91-1.79 (m, 2H, CH₂), 1.54-1.39 (m, 3H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 182.35, 153.49, 145.95, 137.36 (q, J = 3.8 Hz), 128.83, 127.78, 125.39, 125.23 (q, J = 3.8 Hz), 124.39, 121.63, 58.52, 30.96, 25.04, 21.55; **MS-EI**: m/z (%) = 330 (12) [M]⁺, 329 (56), 328 (17), 301 (11), 300 (33), 286 (11), 274 (13), 273 (19), 272 (22), 217 (20), 205 (13), 204 (47), 203 (15), 184 (16), 171 (23), 170 (15), 156 (27), 152 (30), 145 (27), 131 (31), 130 (36), 129 (61), 128 (64), 127 (34), 126 (13), 125 (11), 121 (31), 117 (16), 116 (40), 115 (100), 103 (17), 102 (44), 101 (15), 91 (25), 89 (30), 77 (41), 76 (29 (75 (29), 56 (74), 55 (51)); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2945, 2860, 1617, 1519, 1467, 1454, 1409, 1328, 1311, 1162, 1134, 1115, 1071, 1012, 848, 749 cm⁻¹; **mp**: 105 - 106 °C

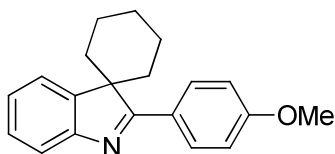
2'-(Naphthalen-2-yl)spiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]**174e**

Nach AAV 14 wurden 454 mg (4.2 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (4.2 mmol) Cyclohexyl(2-naphthyl)keton in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 960 mg (73%) eines gelben Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.65-8.61 (m, 1H, Ar), 8.40 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H, Ar), 8.05-7.94 (m, 2H, Ar), 7.93-7.87 (m, 3, Ar), 7.60-7.53 (m, 2H, Ar), 7.50 (dt, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H, Ar), 7.31 (dt, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H, Ar), 2.50 (dt, J = 13.3, 4.6 Hz, 2H, CH₂), 2.20-1.99 (m, 3H, CH₂), 1.95-1.82 (m, 2H, CH₂), 1.68-1.48 (m, 3H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 183.05, 153.65, 146.25, 133.70, 132.61, 130.94, 128.69, 128.39, 127.84, 127.49, 127.42,

127.01, 126.21, 125.76, 124.72, 124.01, 121.17, 58.24, 31.30, 25.05, 21.55; **MS-EI**: $m/z(\%) = 312 (10) [M]^{+\bullet}$, 311 (35), 310 (9), 256 (14), 254 (15), 154 (22), 153 (100), 152 (16), 141 (20), 131 (13), 130 (18), 129 (31), 128 (51), 127 (46), 126 (53), 116 (38), 115 (63), 102 (28), 101 (16), 91 (13), 89 (20), 77 (30), 76 (22), 75 (12), 56 (22), 55 (56); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3058, 2938, 2864, 1733, 1716, 1698, 1684, 1653, 1558, 1541, 1521, 1507, 1455, 1346, 1226, 944, 860, 823, 750 \text{ cm}^{-1}$

2'-(4-Methoxyphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]

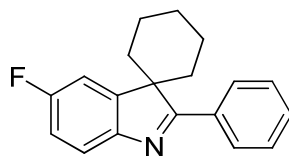


174f

Nach AAV 14 wurden 495 mg (4.6 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (4.6 mmol) Cyclohexyl(4-methoxyphenyl)keton in 10 ml. Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 450 mg (34%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.20-8.12$ (m, 2H, Ar), 7.85-7.79 (m, 1H, Ar), 7.74-7.68 (m, 1H, Ar), 7.39 (dt, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H, Ar), 7.21 (dt, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H, Ar), 7.05-6.96 (m, 2H, Ar), 3.88 (s, 3H, CH_3), 2.34 (dt, $J = 13.3, 4.6$ Hz, 2H, CH_2), 2.15-1.99 (m, 3H, CH_2), 1.92-1.78 (m, 2H, CH_2), 1.67-1.51 (m, 1H, CH_2), 1.49-1.39 (m, 2H, CH_2); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 182.78, 161.18, 153.55, 146.28, 130.41, 127.59, 125.95, 124.41, 124.17, 120.83, 113.75, 58.01, 55.33, 31.50, 25.19, 21.71$; **MS-EI**: $m/z(\%) = 292 (13) [M]^{+\bullet}$, 291 (63), 290 (21), 262 (23), 236 (24), 235 (14), 220 (29), 219 (13), 205 (12), 204 (27), 192 (27), 191 (40), 190 (13), 134 (18), 133 (91), 130 (32), 129 (41), 128 (50), 127 (23), 118 (13), 117 (14), 116 (63), 115 (97), 104 (22), 103 (58), 102 (41), 101 (15), 92 (15), 91 (42), 90 (46), 89 (32), 78 (22), 77 (48), 76 (37), 75 (17), 56 (100), 55 (97); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3070, 2950, 2848, 1733, 1716, 1698, 1558, 1507, 1457, 1418, 1338, 1174, 1036, 835, 747, 613 \text{ cm}^{-1}$

5'-Fluor-2'-phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]

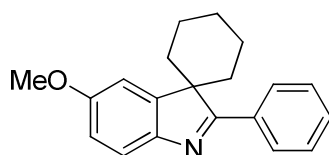


174g

Nach AAV 14 wurden 665 mg (4.1 mmol) 4-Fluorphenylhydrazin mit 770 mg (4.1 mmol) Cyclohexylphenylketon in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 285 mg (25%) farbloser Kristalle erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.09-7.97 (m, 2H, Ar), 7.70-7.61 (m, 1H, Ar), 7.53 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H, Ar), 7.50-7.43 (m, 3H, Ar), 6.99 (dt, *J* = 8.8, 2.5 Hz, 1H, Ar), 2.29 (dt, *J* = 13.0, 5.1 Hz, 2H, CH₂), 2.09-1.78 (m, 5H, CH₂), 1.63-1.36 (m, 3H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 183.62-183.50 (m), 162.38, 158.51, 149.77 (d, *J* = 2.1 Hz), 147.70 (d, *J* = 8.5 Hz), 133.63, 129.95, 128.39, 128.35, 121.63 (d, *J* = 9.0 Hz), 114.07 (d, *J* = 23.4 Hz), 112.12 (d, *J* = 25.3 Hz), 58.87 (d, *J* = 2.3 Hz), 30.92, 24.91, 21.48; **MS-ESI (+)**: *m/z* = 280.0 **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2939, 2862, 2850, 1594, 1521, 1468, 1456, 1442, 1340, 1244, 1203, 1110, 920, 875, 821, 764, 690 cm⁻¹; **mp**: 78 - 80 °C

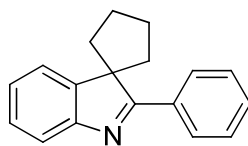
5'-Methoxy-2'-phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol]



174h

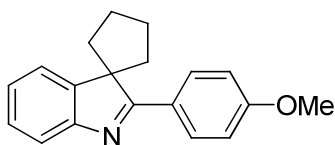
Nach AAV 14 wurden 918 mg (5.2 mmol) 4-Methoxyphenylhydrazin mit 1.00 g (5.2 mmol) Cyclohexylphenylketon in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 410 mg (27%) eines braunen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.06-7.98 (m, 2H, Ar), 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, Ar), 7.50-7.42 (m, 3H, Ar), 7.40 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, Ar), 6.93 (dt, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 1H, Ar), 3.88 (s, 3H, CH₃), 2.29 (dt, *J* = 13.2, 4.6 Hz, 2H, CH₂), 2.09-1.90 (m, 3H, CH₂), 1.88-1.75 (m, 2H, CH₂), 1.56-1.39 (m, 3H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 181.79, 157.33, 147.75, 147.67, 134.03, 129.62, 128.36, 128.31, 121.30, 112.16, 111.32, 58.48, 55.76, 31.07, 25.07, 21.45; **MS-EI**: *m/z*(%) = 292 (16), 291 (56) [M]⁺, 290 (11), 276 (6), 262 (17), 248 (11), 214 (9), 117 (16), 116 (17), 115 (50), 104 (45), 103 (100), 102 (19), 91 (59), 78 (42), 77 (68), 76 (41); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2938, 2852, 1585, 1563, 1459, 1341, 1304, 1267, 1222, 1207, 1166, 1056, 1027, 855, 839, 814, 758, 700 cm⁻¹

2'-Phenylspiro[cyclopentan-1,3'-3*H*-indol]**174i**

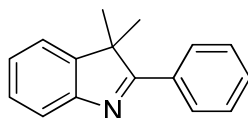
Nach AAV 14 wurden 239 mg (2.2 mmol) Phenylhydrazin mit 385 mg (2.2 mmol) Cyclopentylphenylketon in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 190 mg (35%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.20-8.11 (m, 2H, Ar), 7.79-7.72 (m, 1H, Ar), 7.58-7.50 (m, 3H, Ar), 7.48-7.39 (m, 2H, Ar), 7.33-7.25 (m, 1H, Ar), 2.57-2.42 (m, 2H, CH₂), 2.32-2.21 (m, 4H, CH₂), 2.06-1.95 (m, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, *CDCl*₃): δ = 182.61, 152.95, 150.13, 132.78, 130.34, 128.05, 128.23, 127.32, 125.82, 120.86, 120.60, 63.21, 36.74, 27.46; **MS-EI**: *m/z*(%) = 248 (22) [M]⁺, 247 (100), 246 (27), 220 (14), 219 (83), 218 (94), 217 (27), 206 (23), 205 (18), 204 (51), 130 (15), 129 (29), 128 (53), 127 (17), 116 (20), 115 (86), 103 (33), 102 (26), 91 (17), 89 (24), 77 (42), 76 (33), 75 (16); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3059, 2956, 2872, 1521, 1492, 1465, 1456, 1442, 1343, 1265, 1018, 770, 750, 695 cm⁻¹

2'-(4-Methoxyphenyl)spiro[cyclopentan-1,3'-3*H*-indol]**174j**

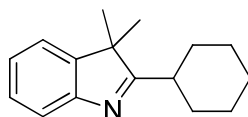
Nach AAV 14 wurden 619 mg (5.7 mmol) Phenylhydrazin mit 1.17 g (5.7 mmol) Cyclopentyl(4-methoxyphenyl)keton in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 640 mg (40%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.12-8.06 (m, 2H, Ar), 7.70-7.63 (m, 1H, Ar), 7.42-7.30 (m, 2H, Ar), 7.24-7.19 (m, 2H, Ar), 7.04-6.98 (m, 1H, Ar), 3.87 (s, 3H, CH₃), 2.49-2.35 (m, 2H, CH₂), 2.28-2.17 (m, 4H, CH₂), 2.00-1.88 (m, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 182.21, 161.49, 153.23, 150.26, 130.09, 129.32, 127.38, 125.43, 120.88, 120.26, 114.00, 63.00, 55.41, 37.24, 27.62; **MS-EI**: *m/z*(%) = 278 (23) [M]⁺, 277 (100), 276 (19), 250 (12), 249 (63), 248 (39), 206 (11), 205 (10), 204 (20), 129 (17), 128 (29), 116 (12), 115 (43), 91 (11), 90 (11), 89 (11), 77 (15), 76 (10); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3069, 2958, 2872, 2837, 1604, 1577, 1507, 1456, 1417, 1342, 1309, 1250, 1209, 1170, 1112, 1035, 1021, 837, 774, 750 cm⁻¹

3,3-Dimethyl-2-phenyl-3H-indol**174k**

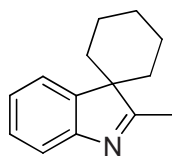
Nach AAV 14 wurden 2.16 g (20.0 mmol) Phenylhydrazin mit 3.00 g (20.0 mmol) Isobutyrophenon in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 794 mg (28%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 8.20-8.11 (m, 2H, Ar), 7.73-7.67 (m, 1H, Ar), 7.54-7.46 (m, 3H, Ar), 7.42-7.33 (m, 2H, Ar), 7.31-7.26 (m, 1H, Ar), 1.60 (s, 6H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 183.10, 152.95, 147.47, 133.19, 130.41, 128.47, 128.20, 127.63, 125.76, 120.80, 120.77, 53.42, 24.62^[225, 226]

2-Cyclohexyl-3,3-dimethyl-3H-indol**174l**

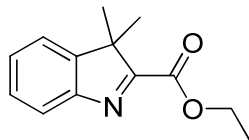
Nach AAV 14 wurden 701 mg (6.5 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (6.5 mmol) Cyclohexyl(isopropyl)keton in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 110 mg (15%) eines hellgelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 7.75-7.68 (m, 1H, Ar), 7.64-7.58 (m, 1H, Ar), 7.33 (dt, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H, Ar), 7.16 (dt, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H, Ar), 2.96 (sept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH), 2.06-1.73 (m, 8H, CH₂), 1.56-1.36 (m, 2H, CH₂), 1.32 (s, 3H, CH₃), 1.29 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 195.90, 154.47, 143.91, 127.44, 124.23, 124.14, 120.19, 58.57, 30.00, 27.71, 25.30, 22.19, 21.56; **MS-EI**: *m/z*(%) = 228 (9) [M]⁺, 227 (35), 185 (21), 184 (51), 172 (18), 171 (13), 170 (32), 157 (23), 156 (100), 155 (19), 154 (30), 131 (27), 130 (58), 129 (56), 128 (73), 127 (30), 117 (18), 116 (23), 115 (76), 79 (14), 78 (12), 77 (34), 76 (15), 56 (62), 55 (86); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2947, 2851, 1567, 1454, 1205, 1147, 1002, 772, 753, 590 cm⁻¹

2'-Methylspiro[cyclohexan-1,3'-3H-indol]**174m**

Nach AAV 14 wurden 1.62 g (15.0 mmol) Phenylhydrazin mit 1.89 g (15.0 mmol) Cyclohexylmethylketon in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 2.24 g (74%) eines orangenen Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.22 (t, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 2.17 (s, 3H, CH₃), 1.94-1.59 (m, 7H, CH₂), 1.44-1.26 (m, 1H, CH₂), 1.23-1.12 (m, 2H, CH₂)^[227, 228]; **¹³C-NMR** (63 MHz, *CDCl*₃): δ = 187.74, 154.24, 144.57, 127.47, 124.22, 124.18, 120.11, 57.84, 31.14, 25.29, 21.59, 16.11

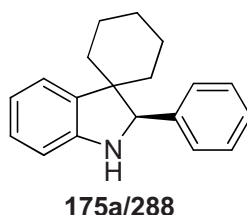
Ethyl-3,3-dimethyl-3H-indol-2-carboxylat**174o**

Nach AAV 14 wurden 582 mg (5.4 mmol) Phenylhydrazin mit 800 mg (5.4 mmol) Ethyl-3-methyl-2-oxobutyrate in 10 ml Ethanol abs. umgesetzt. Es wurden 374 mg (32%) eines gelben Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, *CDCl*₃): δ = 7.87-7.79 (m, 1H, Ar), 7.43-7.32 (m, 3H, Ar), 4.45 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.45 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, *CDCl*₃): δ = 175.57, 161.65, 151.97, 147.57, 128.41, 128.02, 123.52, 121.31, 61.73, 54.23, 22.63, 14.26^[229]

6.6.2 Darstellung der Indoline

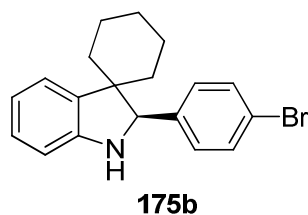
(R)-2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-indolin]



Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (7.6×10^{-2} mmol) 2'-Phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.7×10^{-3} mmol) Katalysator und 24.2 mg (9.5×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 19.9 mg (99%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.26-7.14 (m, 6H, Ar), 7.00 (dt, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.68 (dt, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.58 (dm, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 4.47 (s, 1H, CH), 3.93 (s_{br}, 1H, NH), 1.77-1.03 (m, 10H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 150.12, 141.23, 137.06, 128.03, 127.87, 127.53, 127.39, 124.24, 118.34, 108.63, 72.96, 49.12, 37.27, 31.77, 25.71, 22.95, 22.13^[230]; **MS-EI**: m/z (%) = 263 (22) [M]⁺, 206 (57), 193 (15), 172 (26), 130 (63), 115 (35), 91 (100), 77 (58), 55 (46); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3366, 2928, 2850, 1605, 1482, 1463, 1453, 1553, 1028, 741, 702 cm^{-1} ; **$[\alpha]_D^{20}$** = +89.0 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralpack AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomer) = 13.2 min, t_R (Nebenenantiomer) = 9.1 min

(R)-2'-(4-Bromphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-indolin]

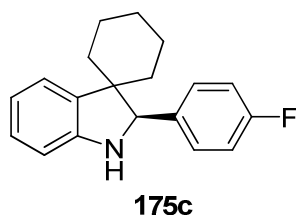


Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (5.9×10^{-2} mmol) 2'-(4-Bromphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.4 mg (0.5×10^{-3} mmol) Katalysator und 18.6 mg (7.3×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 17.7 mg (88%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (m, 2H, Ar), 7.26 (dm, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.23-7.16 (m, 2H, Ar), 7.09 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H, Ar), 6.77 (dt, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.67 (dm, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 4.52 (s, 1H, CH), 4.03 (s_{br}, 1H, NH), 1.88-1.33 (m, 8H, CH₂), 1.22-1.00

(m, 2H, CH₂); ¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 149.80, 140.25, 136.79, 131.20, 129.60, 127.54, 124.39, 121.34, 118.52, 108.79, 72.47, 49.16, 37.17, 31.81, 25.67, 22.95, 22.10; **MS-EI**: *m/z*(%) = 343 (13) [M]⁺ (C₁₉H₂₀⁸¹BrN), 341 (22) [M]⁺ (C₁₉H₂₀⁷⁹BrN), 286 (14), 284 (21), 172 (42), 130 (76), 115 (34), 77 (43), 55 (100); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3423, 2925, 2853, 1737, 1602, 1507, 1488, 1456, 1074, 1011, 749 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = +72.8 (*c* = 1.0 in CHCl₃); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): *t*_R (Hauptenantiomere) = 18.4 min, *t*_R (Nebenantiomere) = 29.6 min

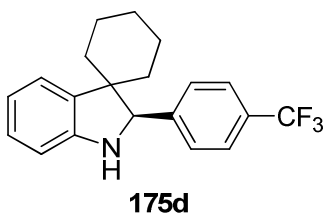
(*R*)-2'-(4-Fluorphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-indolin]



Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (7.2×10^{-2} mmol) 2'-(4-Fluorphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.7×10^{-3} mmol) Katalysator und 22.7 mg (8.9×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.3 mg (91%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.23-7.16 (m, 3H, Ar), 7.00 (dt, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H, Ar), 6.88 (m, 2H, Ar), 6.68 (dt, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.58 (dm, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 4.46 (s, 1H, CH), 3.93 (s_{br}, 1H, NH), 1.76-0.98 (m, 10H, CH₂); ¹³C-NMR (75.0 MHz, CDCl₃): δ = 162.27 (d, *J* = 246 Hz), 149.89, 136.93 (d, *J* = 3.3 Hz), 136.87, 129.42, 129.32, 127.49, 124.36, 118.52, 115.02, 114.74, 108.73, 72.36, 49.07 (d, *J* = 3.3 Hz), 37.19, 31.81, 25.72, 22.96, 22.10; **MS-EI**: *m/z*(%) = 281 (27) [M]⁺, 224 (56), 172 (26), 130 (69), 115 (27), 109 (100), 96 (38), 77 (23), 55 (56); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3363, 2931, 2851, 1604, 1507, 1482, 1463, 1224, 1156, 1013, 838, 742 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = +53.8 (*c* = 1.0 in CHCl₃); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): *t*_R (Hauptenantiomere) = 14.9 min, *t*_R (Nebenantiomere) = 19.5 min

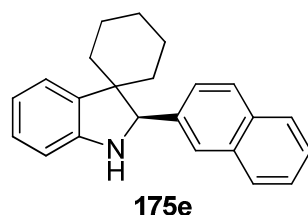
(*R*)-2'-(4-(Trifluormethyl)phenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-indolin]



Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (6.1×10^{-2} mmol) 2'-(4-(Trifluormethyl)phenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.4 mg (0.6×10^{-3} mmol) Katalysator und 19.2 mg (7.6×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.7 mg (93%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.58-7.41 (m, 4H, Ar), 7.29 (dm, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.11 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H, Ar), 6.79 (dt, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.69 (dm, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 4.61 (s, 1H, CH), 4.09 (s_{br}, 1H, NH), 1.87-1.02 (m, 10H, CH₂); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.76, 145.38, 136.63, 129.83 (d, J = 33 Hz), 128.22, 127.63, 125.04 (q, J = 3.8 Hz), 124.46, 124.17 (d, J = 272 Hz), 118.75, 108.86, 72.69, 49.43, 37.19, 31.85, 25.65, 22.95, 22.06; **MS-EI**: m/z (%) = 331 (23) [M]⁺, 274 (60), 172 (47), 130 (100), 115 (29), 91 (14), 77 (29), 55 (35); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3362, 2932, 2854, 1606, 1483, 1465, 1451, 1325, 1166, 1125, 1067, 1016, 849, 742 cm⁻¹; $[\alpha]_D^{20}$ = +71.3 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomere) = 18.6 min, t_R (Nebenantiomere) = 21.0 min

(*R*)-2'-(Naphthalen-2-yl)spiro[cyclohexan-1,3'-indolin]

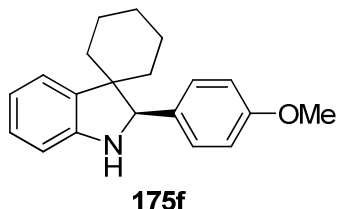


Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (6.4×10^{-2} mmol) 2'-(Naphthalen-2-yl)spiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.6×10^{-3} mmol) Katalysator und 20.3 mg (8.0×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 17.3 mg (86%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.84-7.73 (m, 4H, Ar), 7.50-7.40 (m, 3H, Ar), 7.30 (dm, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.13 (dt, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H, Ar), 6.81 (dt, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H, Ar), 6.72 (dm, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 4.75 (s, 1H, CH), 4.15 (s_{br}, 1H, NH), 1.97-1.15 (m, 10H, CH₂); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, $CDCl_3$): δ = 150.10, 138.78, 137.19, 133.07, 133.06, 127.85, 127.76, 127.60, 127.50, 126.79, 126.03, 125.95, 125.72, 124.27, 118.47, 108.74, 73.12, 49.30, 37.46, 31.94, 25.72, 22.99, 22.22; **MS-EI**: m/z (%) = 313 (20) [M]⁺, 256 (26), 172 (31), 154 (19), 141 (74), 130 (66), 128 (81), 115 (39), 55 (100); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3368, 2928, 2849, 1604, 1482, 1463, 1252, 1122, 819, 741, 479 cm⁻¹; $[\alpha]_D^{20}$ = +74.2 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC**

(Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomere) = 20.1 min, t_R (Nebenantiomere) = 51.6 min

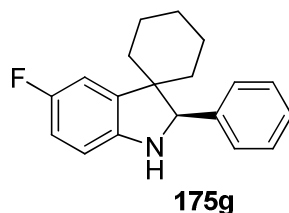
(*R*)-2'-(4-Methoxyphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-indolin]



Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (6.9×10^{-2} mmol) 2'-(4-Methoxyphenyl)spiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.7×10^{-3} mmol) Katalysator und 21.7 mg (8.6×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 16.9 mg (93%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.20-7.11 (m, 3H, Ar), 7.04-6.96 (m, 1H, Ar), 6.77-6.69 (m, 2H, Ar), 6.71-6.64 (m, 1H, Ar), 6.60-6.56 (m, 1H, Ar), 4.45 (s, 1H, CH), 3.92 (s_{br}, 1H, NH), 3.72 (s, 3H, CH₃), 1.78-1.01 (m, 10H, CH₂); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, $CDCl_3$): δ = 159.06, 150.13, 137.21, 133.36, 128.92, 127.37, 124.23, 118.33, 113.42, 108.64, 72.45, 55.21, 49.02, 37.29, 31.81, 25.79, 23.00, 22.21; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 293 (26) [M]⁺, 236 (44), 172 (33), 130 (64), 121 (90), 91 (31), 77 (50), 55 (100); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3364, 2929, 2850, 1604, 1508, 1489, 1457, 1248, 1174, 1031, 833, 748 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{20}$ = +93.6 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomere) = 17.9 min, t_R (Nebenantiomere) = 24.8 min

(*R*)-5'-Fluor-2'-phenylspiro[cyclohexan-1,3'-indolin]

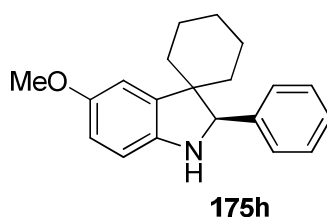


Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (7.2×10^{-2} mmol) 5'-Fluor-2'-phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.7×10^{-3} mmol) Katalysator und 22.7 mg (8.9×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.7 mg (93%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33-7.26 (m, 5H, Ar), 6.99 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H, Ar), 6.78 (ddd, J = 9.0, 8.4, 2.6 Hz, 1H, Ar), 6.57 (dd, J = 8.4, 4.4 Hz, 1H, Ar), 4.57 (s, 1H, CH), 3.94 (s_{br}, 1H, NH), 1.88-1.09 (m, 10H, CH₂); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, $CDCl_3$): δ = 156.90 (d, J

= 234.6 Hz), 146.09 (d, $J = 1.3$ Hz), 140.98, 138.86 (d, $J = 7.0$ Hz), 128.13, 127.86, 127.71, 113.21 (d, $J = 23.4$ Hz), 111.87 (d, $J = 24.2$ Hz) 108.62 (d, $J = 8.3$ Hz), 73.62, 49.46 (d, $J = 3.3$ Hz), 37.03, 31.64, 25.62, 22.87, 22.04; **MS-EI**: $m/z(\%) = 281$ (32) $[M]^{+\bullet}$, 224 (84), 211 (24), 190 (34), 148 (100), 133 (28), 91 (97), 78 (49), 55 (40); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3368, 2944, 2927, 2866, 2849, 1484, 1453, 1443, 1254, 1095, 1026, 803, 768$ cm^{-1} ; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +31.3$ ($c = 1.0$ in CHCl_3); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, n -Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_{R} (Hauptenantiomer) = 17.5 min, t_{R} (Nebenenantiomer) = 40.7 min

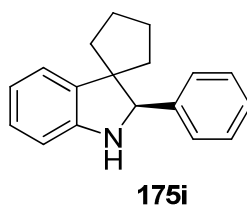
(R)-5'-Methoxy-2'-phenylspiro[cyclohexan-1,3'-indolin]



Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (6.9×10^{-2} mmol) 5'-Methoxy-2'-phenylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.7×10^{-3} mmol) Katalysator und 21.7 mg (8.6×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.5 mg (92%) eines gelben Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.26\text{-}7.17$ (m, 5H, Ar), 6.82 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Ar), 6.58 (dd, $J = 8.3, 2.4$ Hz, 1H, Ar), 6.52 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, Ar), 4.47 (s, 1H, CH), 3.78 (s_{br} , 1H, NH), 3.71 (s, 3H, CH_3), 1.78-1.05 (m, 10H, CH_2); **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.0 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.30, 144.01, 141.40, 139.00, 128.06, 127.91, 127.55, 111.98, 111.62, 108.95, 73.43, 56.01, 49.50, 37.12, 31.66, 25.70, 23.00, 22.15$; **MS-EI**: $m/z(\%) = 293$ (22) $[M]^{+\bullet}$, 236 (27), 160 (15), 104 (33), 91 (100), 78 (77), 55 (59); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3422, 2926, 2855, 1732, 1507, 1489, 1457, 1272, 1123, 1073, 742$ cm^{-1} ; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +91.5$ ($c = 1.0$ in CHCl_3); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, n -Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_{R} (Hauptenantiomer) = 17.9 min, t_{R} (Nebenenantiomer) = 41.9 min

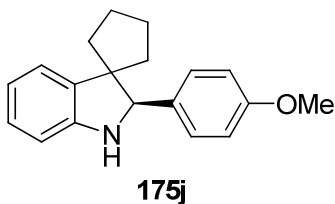
(R)-2'-Phenylspiro[cyclopentan-1,3'-indolin]



Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (8.1×10^{-2} mmol) 2'-Phenylspiro[cyclopentan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.6 mg (0.8×10^{-3} mmol) Katalysator und 25.6 mg (10.1×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.3 mg (93%) eines gelben Öls erhalten.

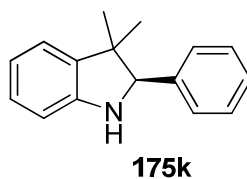
¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41-7.28 (m, 5H, Ar), 7.12-7.06 (m, 2H, Ar), 6.81-6.75 (m, 1H, Ar), 6.70 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H, Ar), 4.65 (s, 1H, CH), 4.10 (s_{br}, 1H, NH), 2.09-1.96 (m, 2H, CH₂), 1.89-1.72 (m, 1H, CH₂), 1.71-1.58 (m, 1H, CH₂), 1.50-1.39 (m, 2H, CH₂), 1.33-1.16 (m, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.85, 141.20, 137.98, 128.15, 127.58, 127.25, 122.74, 118.95, 108.64, 73.74, 57.25, 39.70, 34.86, 24.61, 24.56; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 249 (32) [M]⁺, 206 (65), 130 (100), 115 (49), 91 (91), 77 (76); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3362, 2952, 2868, 1607, 1483, 1454, 1254, 1027, 742, 703 cm⁻¹; $[\alpha]_D^{20}$ = -4.3 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomer) = 21.7 min, t_R (Nebenenantiomer) = 43.2 min

(*R*)-2'-(4-Methoxyphenyl)spiro[cyclopentane-1,3'-indolin]



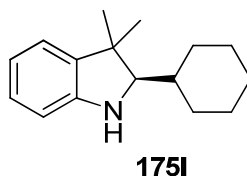
Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (7.2×10^{-2} mmol) 2'-(4-Methoxyphenyl)spiro[cyclopentan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.5 mg (0.7×10^{-3} mmol) Katalysator und 22.8 mg (9.0×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.9 mg (94%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33-7.26 (m, 2H, Ar), 7.11-7.03 (m, 2H, Ar), 6.89-6.82 (m, 2H, Ar), 6.77 (dt, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.69 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H, Ar), 4.60 (s, 1H, CH), 4.10 (s_{br}, 1H, NH), 3.81 (s, 3H, CH₃), 2.07-1.14 (m, 8H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 159.05, 149.80, 138.06, 133.10, 128.61, 127.18, 122.74, 118.87, 113.47, 108.61, 73.19, 57.06, 55.21, 39.48, 34.83, 24.60, 24.54; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 279 (37) [M]⁺, 236 (56), 130 (99), 121 (100), 91 (41), 77 (76); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3359, 2952, 2836, 1607, 1509, 1482, 1463, 1243, 1171, 1031, 837, 741 cm⁻¹; $[\alpha]_D^{20}$ = +2.3 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomer) = 19.1 min, t_R (Nebenenantiomer) = 34.0 min

(R)-3,3-Dimethyl-2-phenylindolin

Nach AAV 15a wurden 20.0 mg (9.0×10^{-2} mmol) 3,3-Dimethyl-2-phenyl-3*H*-indol mit 0.6 mg (0.9×10^{-3} mmol) Katalysator und 28.6 mg (11.3×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 18.6 mg (92%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.49-7.43 (m, 2H, Ar), 7.40-7.30 (m, 3H, Ar), 7.13-7.03 (m, 2H, Ar), 6.79 (dt, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.73 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 4.61 (s, 1H, CH), 4.07 (*s*_{br}, 1H, NH), 1.45 (s, 3H, CH₃), 0.75 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.30, 139.93, 138.01, 128.06, 127.46, 127.40, 127.35, 122.45, 118.91, 109.09, 74.48, 45.33, 26.52, 24.47^[231]; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 223 (35) [M]⁺, 208 (53), 130 (98), 115 (32), 91 (79), 77 (100); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3365, 2959, 2924, 1608, 1484, 1457, 1358, 1257, 742, 705 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = -161.7 (c = 1.0 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralcel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomere) = 18.9 min, t_R (Nebenantiomere) = 56.6 min

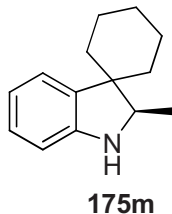
(R)-2-Cyclohexyl-3,3-dimethylindolin

Nach AAV 15b wurden 20.0 mg (8.8×10^{-2} mmol) 2-Cyclohexyl-3,3-dimethyl-3*H*-indol mit 0.6 mg (0.9×10^{-3} mmol) Katalysator und 27.9 mg (11.0×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 10.9 mg (54%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.05-6.96 (m, 2H, Ar), 6.72 (dt, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.60 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H, Ar), 3.92 (*s*_{br}, 1H, NH), 3.12 (d, J = 9.0 Hz, 1H, CH), 1.98-1.61 (m, 6H, CH₂), 1.42 (s, 3H, CH₃), 1.37-1.19 (m, 3H, CH, CH₂), 1.14 (s, 3H, CH₃), 1.10-0.98 (m, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.69, 140.05, 127.08, 121.72, 118.64, 108.99, 74.89, 43.48, 39.10, 31.14, 30.63, 28.17, 26.36, 25.99, 25.91, 22.66; **MS-EI**: $m/z(\%)$ = 229 (5) [M]⁺, 146 (100), 131 (90), 83 (36), 55 (94); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3375, 2924, 2851, 1608, 1487, 1463, 742 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = -4.8 (c = 0.5 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralpack AD-

H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomer) = 7.5 min, t_R (Nebenenantiomer) = 8.0 min

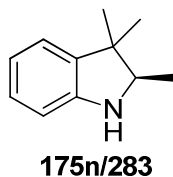
(*R*)-2'-Methylspiro[cyclohexane-1,3'-indolin]



Nach AAV 15c wurden 20.0 mg (10.0×10^{-2} mmol) 2'-Methylspiro[cyclohexan-1,3'-3*H*-indol] mit 0.7 mg (1.0×10^{-3} mmol) Katalysator und 41.7 mg (16.5×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 17.4 mg (86%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.15 (dm, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.02 (dt, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H, Ar), 6.73 (dt, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H, Ar), 6.65-6.60 (dm, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 3.70 (q, J = 6.5 Hz, 1H, CH), 1.80-1.24 (m, 10H, CH_2), 1.12 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.19, 137.36, 127.22, 123.53, 118.38, 109.59, 61.68, 47.37, 36.60, 30.08, 26.06, 23.25, 23.08, 17.00^[230]; **MS-EI**: m/z (%) = 201 (14) $[M]^+$, 186 (8), 144 (88), 130 (100), 103 (12), 91 (8), 77 (16), 56 (20); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3365, 2928, 2853, 1607, 1482, 1461, 740 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{20}$ = +38.0 (c = 0.5 in $CHCl_3$); **chirale HPLC** (Chiralpack AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_R (Hauptenantiomer) = 12.2 min, t_R (Nebenenantiomer) = 8.5 min

(*R*)-2,3,3-Trimethylindolin

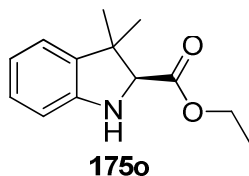


Nach AAV 15c wurden 20.0 mg (12.6×10^{-2} mmol) 2,3,3-Trimethyl-3*H*-indol mit 1.1 mg (1.2×10^{-3} mmol) Katalysator und 39.8 mg (15.7×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 14.4 mg (71%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.06-6.98 (m, 2H, Ar), 6.75 (dt, J = 7.3, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.65-6.60 (m, 1H, Ar), 3.52 (q, J = 6.5 Hz, 1H, CH), 1.29 (s, 3H, CH_3), 1.19 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 1.05 (s, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.27, 139.11, 127.12,

122.22, 118.85, 109.37, 65.14, 43.36, 26.15, 22.32, 15.11^[231, 232]; **MS-EI**: $m/z(\%) = 161$ (32) $[M]^+$, 146 (100), 130 (89), 117 (24), 103 (18), 91 (29), 77 (35); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3368, 2959, 2864, 1608, 1484, 1463, 743 \text{ cm}^{-1}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.7$ ($c = 1.0$ in CHCl_3); **chirale HPLC** (Chiralcel OJ-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_{R} (Hauptenantiomere) = 31.1 min, t_{R} (Nebenantiomere) = 16.3 min

(S)-Ethyl 3,3-dimethylindolin-2-carboxylat



Nach AAV 15d wurden 20.0 mg (9.2×10^{-2} mmol) Ethyl-3,3-dimethyl-3*H*-indol-2-carboxylat mit 0.6 mg (0.9×10^{-3} mmol) Katalysator und 29.2 mg (11.5×10^{-2} mmol) Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat in 2 ml Toluol umgesetzt. Es wurden 17.8 mg (87%) eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.10\text{-}6.98$ (m, 2H, Ar), 6.79 (dt, $J = 7.4, 0.8$ Hz, 1H, Ar), 6.71 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, Ar), 4.34-4.20 (m, 2H, CH_2), 4.15 (s, 1H, CH), 1.53 (s, 3H, CH_3), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 1.16 (s, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (75.0 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.20, 148.19, 137.32, 127.75, 121.90, 119.71, 110.45, 71.54, 60.90, 45.81, 27.73, 24.43, 14.34$ ^[233]; **MS-EI**: $m/z(\%) = 219$ (12) $[M]^+$, 146 (79), 131 (88), 130 (100), 103 (16), 77 (19); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3365, 2965, 2930, 1739, 1609, 1487, 1465, 1196, 745 \text{ cm}^{-1}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -16.8$ ($c = 1.0$ in CHCl_3); **chirale HPLC** (Chiralpack AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol = 95/5, 0.6 mL/min): t_{R} (Hauptenantiomere) = 23.8 min, t_{R} (Nebenantiomere) = 32.2 min

7 Literatur

- [1] H. Brunner, *Rechts oder links in der Natur und anderswo*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [2] W. M. Weigert, H. Offermanns, P. Scherberich, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1975**, *14*, 330.
- [3] A. Robinson, H.-Y. Li, J. Feaster, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8321.
- [4] G. Blaschke, H. P. Kraft, K. Fickentscher, F. Kohler, *Arzneim.-Forsch.* **1979**, *29-2*, 1640.
- [5] D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chem. unserer Zeit* **1985**, *19*, 177.
- [6] S. Borman, *Chem. Eng. News* **1990**, *68*, 9.
- [7] A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby, *Chirality in Industry*, John Wiley & Sons, New York, **1992**.
- [8] S. Laganieri, in *The impact of stereochemistry on drug development and use, chemical analysis series, Vol. 142* (Eds.: H. Y. Aboul-Enein, I. W. Wainer), John Wiley & Sons, New York, **1997**, pp. 545.
- [9] D. J. Ager, M. B. East, *Asymmetric synthetic methodology*, CRC Press, **1996**.
- [10] H.-U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 103.
- [11] J. Krauter, T. Riermeier, in *Degussa Science Newsletter Elements 08*, **2004**, 18.
- [12] W. J. Tang, X. M. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029.
- [13] A. Pfaltz, J. Blankenstein, R. Hilgraf, E. Hormann, S. McIntyre, F. Menges, M. Schonleber, S. P. Smidt, B. Wustenberg, N. Zimmermann, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 33.
- [14] W. J. Tang, L. Xu, Q.-H. Fan, J. Wang, B. Fan, Z. Zhou, K. Lam, A. S. C. Chan, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9135.
- [15] T. Ohkuma, N. Utsumi, M. Watanabe, K. Tsutsumi, N. Arai, K. Murata, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2565.
- [16] N. Meyer, A. J. Lough, R. H. Morris, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5605.
- [17] H.-U. Blaser, W. Brieden, B. Pugin, F. Spindler, M. Studer, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 3.
- [18] H. U. Blaser, F. Spindler, *Top. Catal.* **1997**, *4*, 275.
- [19] M. Iguchi, *J. Chem. Soc. Japan* **1939**, *60*, 1287.
- [20] S. S. Bath, L. Vaska, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *85*, 3500.
- [21] D. Evans, G. Yagupsky, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1968**, 2660.
- [22] M. Yagupsky, C. K. Brown, G. Yagupsky, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1970**, 937.
- [23] C. O'Connor, G. Yagupsky, D. Evans, G. Wilkinson, *Chem. Comm.* **1968**, 420.
- [24] C. O'Connor, G. Wilkinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 2665.
- [25] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1966**, 1711.
- [26] J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. F. Young, *Chem. Comm.* **1965**, 17.
- [27] M. A. Bennett, P. A. Longstaff, *Chem. Ind.* **1965**, 846.
- [28] L. Vaska, R. E. Rhodes, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4970.
- [29] F. H. Jardine, *Prog. Inorg. Chem.* **1981**, *28*, 63.
- [30] J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinson, *Chem. Comm.* **1965**, 131.
- [31] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Comm.* **1968**, 1445.
- [32] L. Horner, H. Siegel, H. Buthe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1968**, *7*, 942.
- [33] O. Korpin, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4784.
- [34] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 161.
- [35] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Comm.* **1968**, 1445.
- [36] L. Horner, H. Siegel, H. Bütthe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1968**, *7*, 942.

- [37] T. P. Dang, H. B. Kagan, *Chem. Comm.* **1971**, 481.
- [38] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *Chem. Comm.* **1972**, 10.
- [39] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567.
- [40] W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106.
- [41] W. S. Knowles, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998.
- [42] J. R. Shapley, R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2816.
- [43] B. F. G. Jonson, J. Lewis, D. A. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5186.
- [44] M. Green, T. A. Kuc, S. Taylor, *Chem. Comm.* **1970**, 1553.
- [45] R. R. Schrock, J. A. Osborn, *Chem. Comm.* **1970**, 567.
- [46] R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4450.
- [47] R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2134.
- [48] R. Uson, L.A. Oro, R. Sariego, M. Valderrama, C. Rebullida, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *197*, 87.
- [49] R. Noyori, *asymmetric catalysis in organic synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1994**.
- [50] A. Pfaltz, *Chimia* **2001**, *55*, 708.
- [51] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932.
- [52] R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 40.
- [53] R. Noyori, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008.
- [54] M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518.
- [55] H. Brunner, R. Sievi, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *328*, 71.
- [56] M. J. Burk, Y. M. Wang, J. R. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5142.
- [57] M. J. Burk, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 363.
- [58] H.-U. Blaser, F. Spindler, M. Studer, *Appl. Catal., A* **2001**, *221*, 119.
- [59] Y. Guo, G. Shao, L. Li, W. Wu, R. Li, J. Li, J. Song, L. Qiu, M. Prashad, F. Y. Kwong, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1539.
- [60] T. Hayashi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *49-50*, 4405.
- [61] T. Hayashi, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 354.
- [62] A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062.
- [63] T. Ireland, G. Grossheimann, C. Wieser-Jeunesse, P. Knochel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3212.
- [64] T. Ireland, K. Tappe, G. Grossheimann, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 843.
- [65] A. Togni, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 1475.
- [66] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932.
- [67] R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 15.
- [68] T. Ohta, H. Takaya, M. Kitamura, K. Nagai, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3174.
- [69] H. Takaya, T. Ohta, R. Noyori, *catalytic asymmetric synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1993**.
- [70] R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856.
- [71] D. Evans, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinson, *Nature* **1965**, *208*, 1203.
- [72] M. A. Bennett, A. K. Smith, *Dalton Trans.* **1974**, 233.
- [73] R. R. Schrock, B. F. G. Johnson, J. Lewis, *Dalton Trans.* **1974**, 951.
- [74] K.-M. Frosin, L. Dahlenburg, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *167*, 83.
- [75] M. Airoidi, G. Deganello, G. Dia, G. Genaro, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *187*, 391.
- [76] D. A. Dobbs, K. P. M. Vanhessche, E. Brazi, V. Rautenstrauch, J.-Y. Lenoir, J.-P. Genet, J. Wiles, S. H. Bergens, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1992.

- [77] J. P. Genet, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 908.
- [78] D. F. Taber, P. B. Decker, L. J. Silverberg, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5990.
- [79] M. Kitamura, T. Ohkuma, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1555.
- [80] M. Kitamura, Y. Hsiao, M. Ohta, M. Tsukamoto, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 297.
- [81] D. A. Dobbs, K. P. M. Vanhessche, E. Brazi, V. Rautenstrauch, J.-Y. Lenoir, J.-P. Genet, J. Wiles, S. H. Bergens, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1992.
- [82] I. C. Lennon, C. J. Pilkington, *Synthesis* **2003**, 1639.
- [83] T. P. Clark, C. R. Landis, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2123.
- [84] M. J. Burk, J. G. Allen, W. F. Kiesman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 657.
- [85] L. Kollar, G. Keglevich, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4257.
- [86] M. J. Burk, F. Bienewald, S. Challenger, A. Derrick, J. A. Ramsden, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3290.
- [87] C. Jäkel, R. Paciello, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2912.
- [88] K. B. Jørgensen, O. R. Gautun, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 10527.
- [89] C. J. Pilkington, A. Zanotti-Gerosa, *Org. Lett.* **2003**, *3*, 1273.
- [90] M. Jackson, I. C. Lennon, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1831.
- [91] M. Dieguez, O. Pamies, C. Claver, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3189.
- [92] J. Holz, M. Quirnbach, U. Schmidt, D. Heller, R. Stürmer, A. Börner, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8031.
- [93] J. Holz, D. Heller, R. Stürmer, A. Börner, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7059.
- [94] W. Li, Z. Zhang, D. Xiao, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6701.
- [95] K. H. Shaughnessy, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643.
- [96] X. Zhang, *US 6337406B1*, **2002**.
- [97] M. J. Burk, M. F. Gross, J. P. Martinez, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9375.
- [98] J. Albrecht, U. Nagel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 407.
- [99] R. S. Hoerner, D. Askin, R. P. Volante, P. J. Reider, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3455.
- [100] K. Oisaki, D. Zhao, Y. Suto, M. Kanai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4325.
- [101] M. E. Fox, M. Jackson, I. C. Lennon, J. Klosin, K. A. Abboud, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 775.
- [102] T. Benincori, T. Pilati, S. Rizzo, F. Sanniccolo, M. J. Burk, L. de Ferra, E. Ullucci, O. Piccolo, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5436.
- [103] J. Holz, J. Monsees, H. Jiao, J. You, I. V. Komarov, C. Fischer, K. Drauz, A. Börner, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1701.
- [104] J. Almena, A. Monsees, T. Riermeier, B. Gotov, J. Holz, A. Börner, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1263.
- [105] A. Börner, J. Holz, A. Monsees, T. Riermeier, R. Kadyrov, C. A. Schneider, U. Dingerdissen, K. Drauz, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1701.
- [106] J. Holz, O. Zayas, H. Jiao, W. Baumann, A. Spannenberg, A. Monsees, T. H. Riermeier, J. Almena, R. Kadyrov, A. Börner, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5001.
- [107] C. Gonzalez-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sanchez, *Chem. Comm.* **2005**, 3451.
- [108] D. Carmichael, H. Doucet, J. M. Brown, *Chem. Comm.* **1999**, 261.
- [109] K. W. Kottsiper, U. Kuehner, O. Stelzer, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1159.
- [110] K. Matsumura, H. Shimizu, T. Saito, H. Kumobayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 180.
- [111] S. Basra, J. G. de Vries, D. J. Hyett, G. Harrison, K. M. Heslop, A. G. Orpen, P. G. Pringle, K. v. d. Luehe, *Dalton Trans.* **2004**, 1901.
- [112] A. Baber, J. G. de Vries, A. G. Orpen, P. G. Pringle, K. v. d. Luehe, *Dalton Trans.* **2006**, 4821.
- [113] T. Higashizima, N. Sakai, K. Nozaki, H. Takaya, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2023.

- [114] Y. Yan, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7198.
- [115] S. Gladioli, J. C. Bayon, C. Claver, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1453.
- [116] B. Breit, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *279*, 139.
- [117] A. T. Axtell, C. J. Cobley, J. Klosin, G. T. Whiteker, A. Zanotti-Gerosa, K. A. Abboud, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5834.
- [118] A. T. Axtell, J. Klosin, G. T. Whiteker, C. J. Cobley, M. E. Fox, M. Jackson, K. A. Abboud, *Organometallics* **2009**, *28*, 2993.
- [119] A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby, *Chirality in Industry II: Developments in the Commercial Manufacture and Applications of Optically Active Compounds*, Wiley & Sons, Chichester, **1997**.
- [120] D. E. de Vos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [121] A. F. Trindade, P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 418.
- [122] M. Heitbaum, F. Glorius, I. Escher, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4732.
- [123] J. M. Fraile, J. I. Graci, J. A. Mayoral, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 360.
- [124] Z. Wang, K. Ding, Y. Uozumi, *Handbook of Asymmetric Heterogenous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [125] J. G. de Vries, C. J. Elsevier, *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation, Vol. 3*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [126] P. McMorn, G. J. Hutchings, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 108.
- [127] C. E. Song, S. G. Lee, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3495.
- [128] C. Bianchini, D. G. Burnaby, J. Evans, J. Frediani, A. Meli, W. Oberhauser, R. Psaro, L. Sordelli, F. Vizza, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5961.
- [129] C. Bianchini, P. Barbaro, V. Dal Santo, R. Gobetto, A. Meli, W. Oberhauser, R. Psaro, F. Vizza, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 41.
- [130] F. M. De Rege, D. K. Morita, K. C. Ott, W. Tumas, R. D. Broene, *Chem. Comm.* **2000**, 1797.
- [131] A. Crosman, W. F. Hoelderich, *Catal. Today* **2007**, *121*, 130.
- [132] A. Crosman, W. F. Hoelderich, *J. Catal.* **2005**, *232*, 43.
- [133] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, 2nd Edition ed., Wiley-VCH Weinheim, **2008**.
- [134] A. Berger, R. F. de Souza, M. R. Delgado, J. Dupont, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1825.
- [135] A. Wolfson, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3558.
- [136] S. Guernik, A. Wolfson, M. Herskowitz, N. Greenspoon, S. Geresh, *Chem. Comm.* **2001**, 2314.
- [137] H.-F. Zhou, Q.-H. Fan, W.-J. Tang, L.-J. Xu, Y.-M. He, G.-J. Deng, L.-W. Zhao, L. Q. Gu, A. S. C. Chan, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2172.
- [138] W. Li, Z. Zhang, D. Xiao, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3489.
- [139] H. U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 103.
- [140] O. Riant, N. Mostefei, J. Courmarcel, *Synthesis* **2004**, 2943.
- [141] A. V. Malkov, A. Mariani, K. N. MacDougall, P. Kocovsky, *Org. Lett.* **2004**, *7*, 2253.
- [142] R. Kadyrov, T. H. Riermeier, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5472.
- [143] J. W. Yang, M. T. Hechavarria Fonseca, B. List, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6660.
- [144] H. Pellissier, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9267.
- [145] M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3781.
- [146] M. Rueping, C. Azap, E. Sugiono, T. Theissmann, *Synlett* **2005**, 2367.
- [147] S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7424.

- [148] R. I. Storer, D. E. Carrera, Y. Ni, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 84.
- [149] Z. Wang, X. Ye, S. Wei, P. Wu, A. Zhang, J. Sun, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 999.
- [150] G. L. Li, J. C. Antilla, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1075.
- [151] M. Rueping, E. Sugiono, F. R. Schoepke, *Synlett* **2010**, *6*, 852.
- [152] M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683.
- [153] T. Theissmann, *Dissertation*, Frankfurt, **2009**.
- [154] M. Rueping, T. Theissmann, S. Raja, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1001.
- [155] M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *118*, 6903.
- [156] M. Rueping, F. Tato, F. R. Schoepke, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2688.
- [157] M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4562.
- [158] J. Holz, A. Monsees, R. Kadyrov, A. Börner, *Synlett* **2007**, 599.
- [159] B. M. Trost, D. R. Brittelli, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2620.
- [160] S. H. Kang, J. W. Jeong, Y. S. Hwang, B. Lee, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1392.
- [161] K. Barral, S. Priet, J. Sire, J. Neyts, J. Balzarini, B. Canard, K. Alvarez, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7799.
- [162] R. Kadyrov, R. M. Königs, C. Brinkmann, D. Voigtländer, M. Rueping, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7556.
- [163] M. Devocelle, A. Mortreux, F. Agbossou, J.-R. Dormoy, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4451.
- [164] T. Hayashi, M. Mise, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4351.
- [165] P. Kreye, A. Lehnhart, F. D. Klingler, *DE 10249576 B3 20040408*, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. K.G., Germany, **2004**.
- [166] S. Sakuraba, N. Nakajima, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 1457.
- [167] F. F. Holub, M. L. Evans, *US 3755354*, General Electric Company, USA, **1973**.
- [168] M. L. Gunther, E. R. Eric, H. E. Petty, *EP 0982311 A2*, CK WITCO Corporation, USA, **2000**.
- [169] D. Fischer, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1329.
- [170] C. Stock, N. Heures, W. R. Browne, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3146.
- [171] E. W. Meijer, S. De Feyter, P. Schenning, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14576.
- [172] S. Raja, *Diplomarbeit*, Frankfurt, **2009**.
- [173] C. V. Yelamaggad, A. S. Achalkumar, D. S. S. Rao, D. K. Prasad, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8308.
- [174] I. Toth, B. E. Hanson, M. E. Davis, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *397*, 109.
- [175] I. Toth, B. E. Hanson, *J. Mol. Catal.* **1992**, 365.
- [176] S. C. Tang, T. E. Paxson, L. Kim, *J. Mol. Catal.* **1980**, *9*, 313.
- [177] Y. Chauvin, L. Musmann, H. Olivier, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 2698.
- [178] S.-g. Lee, Y. J. Zhang, C. E. Song, J. K. Lee, J. H. Choi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 847.
- [179] S.-g. Lee, Y. J. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2429.
- [180] Y. J. Zhang, K. Y. Kim, J. H. Park, C. E. Song, K. Lee, M. S. Lah, S.-g. Lee, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 563.
- [181] B. Cornils, W. A. Hermann, I. T. Horváth, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt, *Multiphase Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [182] W. Zhang, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2531.
- [183] I. T. Horváth, J. Rábai, *Science* **1994**, *266*, 72.
- [184] B. Cornils, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 2057.
- [185] I. T. Horváth, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 641.

- [186] R. H. Fish, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1677.
- [187] E. de Wolf, G. van Koten, B. J. Deelman, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 37.
- [188] I. T. Horváth, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 2, 2 ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [189] J. A. Gladysz, D. P. Curran, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3823.
- [190] G. Francio, K. Wittmann, W. Leitner, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 130.
- [191] F. O. Seidel, J. A. Gladysz, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2443.
- [192] L. V. Dinh, J. A. Gladysz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4095.
- [193] C. C. Tzschucke, V. Andrushko, W. Bannwarth, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 5248.
- [194] C. C. Tzschucke, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 2882.
- [195] V. Andrushko, D. Schwinn, C. C. Tzschucke, F. Michalek, J. Horn, C. Mössner, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 936.
- [196] R. Giernoth, M. S. Krumm, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 989.
- [197] L. Qiu, F. Y. Kwong, J. Wu, W. H. Lam, S. Chan, W. Y. Yu, Y. M. Li, R. Guo, Z. Zhou, A. S. C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5955.
- [198] H. U. Blaser, H. P. Buser, R. Häusel, H. P. Jalett, F. Spindler, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 34.
- [199] G. Zhu, X. Zhang, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2415.
- [200] D. Liu, W. Li, X. Zhang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2181.
- [201] C. J. Copley, J. P. Henschke, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 195.
- [202] J. A. Fuentes, M. L. Clarke, A. M. Z. Slawin, *New J. Chem.* **2008**, *32*, 689.
- [203] J. W. Faller, S. C. Milheiro, J. Parr, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4945.
- [204] P. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289.
- [205] P. M. Pihko, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2062.
- [206] T. Akiyama, J. Itoh, K. Yokota, K. Fuchibe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566.
- [207] D. Uraguchi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356.
- [208] D. Uraguchi, K. Sorimachi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11804.
- [209] T. Akiyama, H. Morita, J. Itoh, K. Fuchibe, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2583.
- [210] M. Rueping, T. Theissmann, A. P. Antonchick, *Synlett* **2006**, 1071.
- [211] M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7832.
- [212] N. A. Cooley, S. M. Green, D. F. Wass, K. Heslop, A. G. Orpen, P. G. Pringle, *Organometallics* **2001**, *20*, 4769.
- [213] A. L. Casalnuovo, T. V. Rajanbabu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869.
- [214] J. R. Klaehn, D. R. Peterman, M. K. Harrup, R. D. Tillotson, T. A. Luther, J. D. Law, L. M. Daniels, *Inorg. Chim. Acta* **2008**, *361*, 2522.
- [215] L. D. Peeters, S. G. Jacobs, W. Eevers, H. J. Geise, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11533.
- [216] K. Itoh, S. Nakanishi, Y. Otsuji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2965.
- [217] R. H. Frazier, R. L. Harlow, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5408.
- [218] E. Block, M. Birringer, R. DeOrazio, J. Fabian, R. S. Glass, C. X. Guo, C. H. He, E. Lorange, Q. S. Qian, T. B. Schroeder, Z. X. Shan, M. Thiruvazhi, G. S. Wilson, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5052.
- [219] Z. Kaleta, B. T. Makowski, T. Soos, R. Dembinski, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1625.
- [220] E. Campaigne, W. O. Foye, *Journal of Organic Chemistry* **1952**, *17*, 1405.
- [221] D. T. Tung, D. T. Tuan, N. Rasool, A. Villinger, H. Reinke, C. Fischer, P. Langer, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1595.
- [222] J. Becher, K. Pluta, N. Krake, K. Brondum, N. J. Christensen, M. V. Vinader, *Synthesis* **1989**, 530.
- [223] H. Tamiaki, T. Obata, Y. Azefu, K. Toma, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 733.

- [224] V. Percec, C. H. Ahn, T. K. Bera, G. Ungar, D. J. P. Yeardley, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1070.
- [225] M. Tomasulo, S. Sortino, F. M. Raymo, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1109.
- [226] M. Tomasulo, S. Sortino, A. J. P. White, F. M. Raymo, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8180.
- [227] C. J. Roxburgh, P. G. Sammes, A. Abdullah, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 4951.
- [228] T. Zimmermann, L. Hennig, *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, *39*, 263.
- [229] H. C. J. Ottenhey, T. F. Spande, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1989.
- [230] J. G. Rodriguez, F. Temprano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 3243.
- [231] R. M. Letcher, D. W. M. Sin, K. K. Cheung, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 939.
- [232] M. Ortega, M. A. Rodriguez, P. J. Campos, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11686.
- [233] C. Rose, F. Vargas, P. Bourgat, J. C. Schwartz, P. B. Bishop, R. B. Bambal, C. R. Ganellin, B. Leblond, A. N. J. Moore, L. Zhao, S. Chan, *WO 96/35805* **1996**

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Brinkmann
Vorname	Claus
Geburtsdatum	13. November 1977
Geburtsort	Aschaffenburg
Familienstand	verheiratet, ein Sohn
Staatsangehörigkeit	deutsch

Promotion

30.11.2010	Tag der mündlichen Prüfung
ab 02/2007	Doktorarbeit bei Prof. Dr. Magnus Rüping, Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie, Goethe-Universität Frankfurt a.M. und Institut für Organische Chemie, RWTH Aachen Titel: <i>Neue homogene und immobilisierte Metall- und Organokatalysatoren für die enantioselektive Hydrierung</i>

Studium

04/2006 - 01/2007	Forschungsaufenthalt bei Prof. Dr. Frank Würthner, Institut für Organische Chemie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
10/2000 - 03/2006	Diplom-Chemie Studium an der TU Kaiserslautern
08/2005 - 03/2006	Diplomarbeit bei Prof. Dr. Lukas J. Goßen Titel: <i>Katalytische Addition von Imiden an Alkine</i>

Berufsausbildung

09/1997 - 06/2000	Ausbildung zum Chemielaboranten bei Degussa AG, Hanau
-------------------	---

Schulbildung

09/1988 - 07/1997	Abitur am Friedrich-Dessauer-Gymnasium, Aschaffenburg
-------------------	---

