

Entwicklung neuartiger Fenchol-basierter Phosphinite und deren Einsatz als Chiralitätsvermittler in enantioselektiven asymmetrischen Übergangsmetall-Katalysen

# Inaugural-Dissertation

Zur

Erlangung des Doktorgrades der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

## Saskia Thuns

aus Dortmund

Köln 2023

Diese Dissertation wurde der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität zu Köln 2023 vorgelegt und angenommen.

Gutachter: 1. Professor Dr. Bernd Goldfuß

2. Professor Dr. Hans-Günther Schmalz

Tag der mündlichen Prüfung: 11.01.2024

"Angenehm sind die erledigten Arbeiten"

Marcus Tullius Cicero

#### Danksagung

Mein erster Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Bernd Goldfuß. Ich möchte mich herzlich für die Gelegenheit bedanken, in deinem Arbeitskreis arbeiten zu dürfen, für das faszinierende und zugleich anspruchsvolle Promotionsprojekt und deine unermüdliche Unterstützung, wenn Herausforderungen auftraten. Ebenso möchte ich mich bedanken für die Unerschütterlichkeit, mit welcher du neue und interessante Projekte gesucht hast, um jeden von uns dabei zu unterstützen, immer auf dem neusten Stand der aktuellen Forschung zu bleiben.

Mein zweiter Dank geht an Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz für die Übernahme des Zweitgutachtens, sowie allen Gesprächen zwischen uns. Ich bin immer noch zutiefst beeindruckt von ihrer Zielstrebigkeit mitten in einem Zoom-Meeting von uns, spontan bei einem Problem von mir, ohne verklicken ein Paper aus dem Jahre 2008 auf ihrem PC anzusteuern, in welchem ich eine Lösung für mein Problem finden konnte.

Vielen weiteren Personen, die eine große Unterstützung bei dieser Arbeit waren, möchte ich danken: Zunächst einmal Danke ich der NMR-Abteilung, dabei besonders Frau König, für ihre schnelle und zuverlässige Arbeit bei der Messung etlicher <sup>31</sup>P-NMRs meiner hochgradig oxidationsempfindlichen Verbindungen. Auch der Massenabteilung, dem Chemikalienmanagement, Dr. Jörg Neudörfl für die Röntgenstrukturanalysen, sowie Christof Schmitz für die Elementaranalyse einiger Fenchole und sogar eines FENOPs möchte ich in diesem Zuge für ihre zuverlässige Arbeit danken. Auch unserem ehemaligen Hausmeister Dietmar Rutsch möchte ich danken, dass du immer wieder geduldig meinen Laborabfluss abgeschraubt hast, weil mir (mal wieder) irgendwas versehentlich da reingefallen ist und danke für das Auftreiben eines Schutzgitters für besagten Abfluss. Das hat uns beiden viel Arbeit erspart!

Ein Dank gilt ebenfalls meinen Praktikanten Tobias Probst, Ben Lasse Mink, Annemarie Berger, Phillip Arndt, Philipp Möller sowie Nadine Dernbach für ihre Unterstützung. Dabei durfte ich Philipp Möller und Nadine Dernbach letztlich sogar mit großer Freude bei ihren Abschlussarbeiten im Master betreuen, wobei Nadine inzwischen eine sehr liebenswerte Arbeitskollegin wurde! Danke zusätzlich für das Korrekturlesen meiner ersten Version! Auch dem Rest meines Labors Xiaochen Wang, Francesca Fortugno und Denis Sartakov möchte ich für die vielen unterhaltsamen Pausen, gemeinsamen anstrengenden Überstunden und anregenden Gesprächen bei Problemen danken. Bei den ehemaligen Arbeitskollegen geht mein Dank besonders an Vanessa Grote und Elnaz Hobbollahi, welche mir einen sehr angenehmen Einstieg im Labor bereiteten. Auch heute noch übersetzte ich dir, Elnaz, gerne immer wieder Briefe auf "beamten Deutsch" bestmöglich ins englische!

Ich danke meinen Eltern, meiner Schwester Sandra sowie ihrem Mann Tim, für die moralische Unterstützung in den letzten Jahren. Ich danke euch für die Motivation und das an mich glauben, wenn ich es gebraucht habe. Wir haben viel miteinander gelacht und ihr wart immer eine willkommene Ablenkung, besonders in Kombination mit meiner Nichte Mila und meinem Neffen Henri. Ich komme immer wieder gerne zum Süßigkeiten essen und Spiele spielen vorbei!

Außerdem auch ein großes Dankeschön an meine beste Freundin Saskia Thieß in Österreich für das Korrekturlesen der Arbeit, obwohl du gerade selbst genug um die Ohren hast. Und danke, dass du letztendlich meine Arbeit doch nicht so sehr auseinander genommen hast wie die Monster in dem Spiel Monster Hunter, wie ich es inzwischen von dir nach über 200 gemeinsamen Stunden Spielzeit gewohnt bin!

Zuletzt, aber keineswegs weniger wichtig, möchte ich meinem Freund Milan meinen Dank aussprechen. Insbesondere das vergangene Jahr war für uns beide herausfordernd, doch dank unserer gegenseitigen Unterstützung haben wir es geschafft, unseren Zielen ein Stück näher zu kommen. Danke, dass du während dieser Zeit all meine Frustrationen und Stimmungsschwankungen verstanden und ertragen hast. Deine liebevolle Art hat mich immer wieder aufgemuntert und zum Lachen gebracht. Danke, dass du mich immer mal wieder aus meiner Komfort-Zone schubst, auch wenn ich mich da im ersten Moment gegen sträube. Ich freue mich auf alles, was unsere gemeinsame Zukunft für uns bereithält.

## Kurzzusammenfassung

In der hier vorliegenden Arbeit werden neue Katalysatorsysteme, welche auf Fenchon als Träger der chiralen Information basieren, vorgestellt. Durch die systematische Variation der Reste der synthetisierten Fenchylphosphinite (FENOPs), in Bezug auf ihren sterischen und elektronischen Einfluss, ist eine Untersuchung der Enantioselektivität in Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitutionen möglich. Durch Variation des Substrates kann der regioselektive Einfluss der Katalysatorsysteme unter Verwendung von Iridium und Palladium als Metallquelle untersucht und miteinander verglichen werden. Alle ursprünglich anvisierten Fenchole und FENOPs sind in **Abbildung 1** dargestellt.

Ko	

(+)-Fenchon

R<sup>1</sup>-Fenchol

R<sup>2</sup>-Fenchylphosphinit (R<sup>2</sup>-FENOP)

R <sup>1</sup> = Phenyl (90%_Lit.: 9	93%) <sup>[230]</sup> 2,6-Diphenylp	byridyl (49%_Lit.: 43%) <sup>[194]</sup>	Benzoylimidazol (80%_Lit.: 76%) <sup>[245</sup>
<i>o</i> -Anisyl (96%_Lit.:	95%) <sup>[66]</sup> Isopropylbenzim	idazol (31%_Lit.: 26%) <sup>[245]</sup>	Isopropylimidazol (73%_Lit.: 83%) <sup>[245</sup>
<i>o</i> -Pyridyl (90%_Lit.:	99%) <sup>[277]</sup> Benzoylbenzim	idazol (66%_Lit.: 65%) <sup>[245]</sup>	Methylindol (90%_Lit.: 91%) <sup>[245</sup>
<i>o</i> -Anilin (65%_Lit.:	80%) <sup>[256]</sup> Benzot	hiazol (81%_Lit.: 82%) <sup>[245]</sup>	2-Chinolin (49%_Lit.: 17%) <sup>[245</sup>
1-Naphthyl (71%)	9-Phenanthren (61%)	Methylbenzimidazol (88	%) <i>endo</i> -Vinyl (n.d.)
2-Naphthyl (47%)	1,1'-Biphenyl (52%)	Ethylbenzimidazol (73	%) (nicht isomerenrein)
8-Chinolin(6%)	Butylimidazol (68%)	Ethylindol (44	%)
Benzoxazol (~2	20% + Nebenprodukte)	4-Phenanthren (0%)	2-Fenchol-Phenol (0%)
Phi	enylbenzimidazol (n.d.)	3-Chinolin (0%)	CF <sub>3</sub> -Benzoylphenol (0%)
9,10-I	Dihydroanthracen (0%)	Norbornadien (0%)	<i>o</i> -Nitrobenzyl (0%)
R <sup>2</sup> = Phenyl (72%_Lit.: 7	71%) <sup>[66]</sup> 1-Naphthy	l (74%) 2,6-Diphenylpy	ridyl (71%)
Anisyl (66%_Lit.:	65%) <sup>[66]</sup> 9-Phenanthren	(83%) Butylimid	lazol (89%)
Pyridyl (85%_Lit.:	88%) <sup>[66]</sup> Benzothiazo	l (91%) Isopropylimid	azol (80%)
Vinyl (32%, <i>endo-e:</i>	xo-Gemisch) 2-Bipher	nyl (oxidiert) Anilin (	oxidiert)
Methylbenzimid	aol (oxidiert) 4-Bipher	nyl (oxidiert) Ethylindol (	oxidiert)

**Abbildung 1**: Darstellung der im Rahmen dieser Arbeit getesteten Fenchole und FENOPs. Ist neben der Ausbeute eine Literaturausbeute angegeben, handelt es sich um eine literaturbekannte Verbindung. Ist nur eine Ausbeute angegeben ist die Verbindung literaturunbekannt. Ist keine Ausbeute angegeben, wurde die Verbindung nicht isoliert. Beim Zusatz "oxidiert" konnte das FENOP nur in oxidierter Form isoliert werden. Von den 31 Fencholen konnten 22 erfolgreich synthetisiert und als potenzielles Startmaterial für die Umsetzung zu FENOPs genutzt werden. Der Grund hierfür war, dass in 9 Fällen unter den unvermeidbaren sauren Reaktionsbedingungen Umlageruns-Reaktionen oder nicht abtrennbare Nebenprodukte auftraten. Die literaturunbekannten Fenchole konnten mit moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 47% – 88% erhalten werden. 8-Chinolinfenchol stellte mit Ausbeuten von bis zu 6% die einzige Ausnahme dar. Der Einsatz von Anysil-, 2,6-Diphenylpyridyl-, Phenyl-, 1-Naphthyl- und 9-Phenanthrenfenchol als Präkatalysatoren in der enantioselektiven Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd lieferte keine nennenswerten Ergebnisse. Die erfolgreiche Synthese von 12 neuen FENOPs konnte mittels <sup>31</sup>P-NMR anhand charakteristischer Signale belegt werden. Fünf dieser Verbindungen wiesen jedoch eine so starke Luftempfindlichkeit auf, dass sie jeweils nur in der oxidierten Form isoliert werden konnten. Die sieben erfolgreichen FENOPs konnten mit sehr guten Ausbeuten zwischen 71% und 91% erhalten werden Das Vinyl-FENOP, hergestellt aus einem 10:1 endo-exo-Gemisch, stellte dabei mit einer Ausbeute von nur 32% eine Ausnahme dar. Da der Einsatz des 5:1 endo-exo-Gemisches nur Ausbeuten von bis zu 11% lieferten, ist davon auszugehen, dass eine weitere Verbesserung dieses Verhältnisses eine Erhöhung der Ausbeute zur Folge hat. Eine Oxidationsstudie zeigte, dass sowohl elektronische als auch sterische Effekte einen Einfluss auf die Oxidationsempfindlichkeit ausüben. Phenyl-FENOP bildete nach 15 min. intensivem rühren in Toluol bei 20 °C zu 64% das oxidierte Produkt, Pyridyl-FENOP zu 38%, Anisyl-FENOP zu 29% und Benzothiazol-FENOP nur noch zu 15% (elektronischer Effekt). Die sterischen Einflüsse sind besonders beim Vergleich von Phenyl-FENOP (64% Oxidationsprodukt), mit 1-Naphthyl-FENOP (51% Oxidationsprodukt), Phenanthren-FENOP (0% Oxidationsprodukt) Butylimidazol-FENOP (0% und Oxidationsprodukt) erkennbar. Die synthetisierten FENOPs weisen eine sehr schwankende katalytische Aktivität auf. Innerhalb der Reihe Phenyl-, 1-Naphthyl- und 9-Phenanthren-FENOP kommt es zu einer starken Abnahme des Enantiomerenüberschusses mit steigender Ringanzahl beim Einsatz von Diphenylallylacetat als Substrat (von 81%ee über 65%ee bis zu 33%ee). Bei cyclischen Substraten wie Cyclohexenylacetat bleibt die Produktbildung unter Verwendung der literaturunbekannten FENOPs komplett aus. Der Einfluss der Substituentengröße ist bei der Verwendung von Monophenylallylacetat als Substrat mit Palladium als Metallquelle genau entgegengesetzt. Hier steigt der Enantiomerenüberschuss mit steigender Ringanzahl (von 8% ee über 11% ee bis zu 21% ee). Das Benzothiazol-FENOP liefert sowohl in der Reaktion mit Iridium als auch bei der mit Palladium, mit Abstand die höchsten Enantiomerenüberschüsse [81%*ee* (Ir), 53%*ee* (Pd)]. Es zeigt sich, dass beim Einsatz von Phenyl- und 1-Naphthyl-FENOP mit Diphenylallylacetat als Substrat das *R* Enantiomer gebildet wird, beim 9-Phenanthren-FENOP jedoch das *S* Enantiomer. Unter Verwendung von Monophenylallylacetat ist der Effekt genau entgegengesetzt. Ein Vergleich einiger Lösemittel zeigt, dass Dichlorethan das beste aprotische Lösemittel für beide Katalysereaktionen ist. In Bezug auf die Regioselektivität zeigt das 1-Naphthyl-FENOP für die Reaktionen mit Palladium das überraschendste Ergebnis. Obwohl das lineare Produkt bei dieser Art von Reaktion bevorzugt gebildet wird, generiert 1-Naphthyl-FENOP ein 20:80 (linear-verzweigt) Verhältnis. Für die Reaktion mit Iridium, wo bevorzugt das verzweigte Produkt entsteht, weisen das Butylimidazol-FENOP und das 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP vergleichbare Tendenzen auf, das lineare Produkt mit 73:27 bzw. 74:26 zu bilden.

### Abstract

In the present work, new catalyst systems based on fenchone as a carrier of chiral information are presented. By systematically varying the residues of the synthesized fenchylphosphinites (FENOPs), with respect to their steric and electronic influence, an investigation of the enantioselectivity in palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylations is possible. By varying the substrate, the regioselective influence of the catalyst systems using iridium and palladium as metal sources can be studied and compared. All originally targeted fenchols and FENOPs are shown in **Figure 1**.

		к <sup>1</sup> он	R <sup>2</sup>
(+)-Fenchon	R <sup>1</sup> -Fe	nchol R <sup>2</sup> -	Fenchylphosphinit (R <sup>2</sup> -FENOP)
R <sup>1</sup> = Phenyl (90%_Lit.: 93%)	2,6-Diphenylp	pyridyl (49%_Lit.: 43%) <sup>[194]</sup>	Benzoylimidazol (80%_Lit.: 76%) <sup>[245]</sup>
<i>o</i> -Anisyl (96%_Lit.: 95%)	) <sup>[66]</sup> Isopropylbenzimi	idazol (31%_Lit.: 26%) <sup>[245]</sup>	Isopropylimidazol (73%_Lit.: 83%) <sup>[245]</sup>
<i>o</i> -Pyridyl (90%_Lit.: 99%)	) <sup>[277]</sup> Benzoylbenzimi	idazol (66%_Lit.: 65%) <sup>[245]</sup>	Methylindol (90%_Lit.: 91%) <sup>[245]</sup>
<i>o</i> -Anilin (65%_Lit.: 80%)	) <sup>[256]</sup> Benzotl	hiazol (81%_Lit.: 82%) <sup>[245]</sup>	2-Chinolin (49%_Lit.: 17%) <sup>[245]</sup>
1-Naphthyl (71%) 9	-Phenanthren (61%)	Methylbenzimidazol (88	%) <i>endo</i> -Vinyl (n.d.)
2-Naphthyl (47%)	1,1'-Biphenyl (52%)	Ethylbenzimidazol (73	%) (nicht isomerenrein)
8-Chinolin ( 6%)	Butylimidazol (68%)	Ethylindol (44	%)
Benzoxazol (~20%	+ Nebenprodukte)	4-Phenanthren (0%)	2-Fenchol-Phenol (0%)
Phenylt	benzimidazol (n.d.)	3-Chinolin (0%)	CF <sub>3</sub> -Benzoylphenol (0%)
9,10-Dihyd	droanthracen (0%)	Norbornadien (0%)	<i>o</i> -Nitrobenzyl (0%)
R <sup>2</sup> = Phenyl (72%_Lit.: 71%)	) <sup>[66]</sup> 1-Naphthyl	(74%)2,6-Diphenylpyr(83%)Butylimid(91%)Isopropylimida	ridyl (71%)
Anisyl (66%_Lit.: 65%)	) <sup>[66]</sup> 9-Phenanthren		azol (89%)
Pyridyl (85%_Lit.: 88%)	) <sup>[66]</sup> Benzothiazol		azol (80%)
Vinyl (32%, <i>endo-exo</i> -G	emisch) 2-Bipher	nyl (oxidiert) Anilin (c	oxidiert)
Methylbenzimidaol (	oxidiert) 4-Bipher	nyl (oxidiert) Ethylindol (c	oxidiert)

Figure 1: Illustration of the fenchols and FENOPs tested in this work. If a literature yield is indicated next to the yield, the compound is known from literature. If only a yield is given, the compound is literature unknown. If no yield is given, the compound was not isolated. If "oxidiert" is added, the FENOP could only be isolated in oxidized form.

Of the 31 fenchols, 22 were successfully synthesized and used as potential starting materials for conversion to FENOPs. The reason for this was that in 9 cases rearrangement reactions or non-separable by-products occurred under the unavoidable acidic reaction conditions. The literature-unknown fenchols were obtained with moderate to very good yields of 47% - 88%. 8-Quinolinefenchol was the only exception with yields as low as 6%. The use of anysil-, 2,6 diphenylpyridyl-, phenyl-, 1-naphthyl- and 9-phenanthrenefenchol as precatalysts in the enantioselective addition reaction of diethylzinc to benzaldehyde did not give significant results. The successful synthesis of 12 new FENOPs was demonstrated by <sup>31</sup>P NMR using characteristic signals. However, five of these compounds exhibited such strong air sensitivity that each could only be isolated in the oxidized form. The seven successful FENOPs could be obtained with very good yields between 71% and 91% The vinyl-FENOP, prepared from a 10:1 endo-exo mixture, was an exception with a yield of only 32%. Since the use of the 5:1 endo-exo mixture only provided yields of up to 11%, it can be assumed that further improvement of this ratio will result in an increase in yield. An oxidation study showed that both electronic and steric effects exerted an influence on the oxidation sensitivity. Phenyl-FENOP formed 64% oxidized product after 15. min of intensive stirring in toluene at 20 °C, pyridyl-FENOP 38%, anisyl-FENOP 29% and benzothiazole-FENOP only 15% (electronic effect). The steric influences are particularly evident when comparing phenyl-FENOP (64% oxidation product), with 1-naphthyl-FENOP (51% oxidation product), phenanthrene-FENOP (0% oxidation product) and butylimidazole-FENOP (0% oxidation product). The synthesized FENOPs exhibit highly variable catalytic activity. Within the series of phenyl-, 1-naphthyl- and 9-phenanthrene-FENOPs, there is a sharp decrease in the enantiomeric excess when diphenylallyl acetate is used (from 81% ee to 65% ee to 33% ee). Yields of up to 92% and enantiomeric excesses of up to 81% ee were obtained in the reaction among the FENOPs tested. For cyclic substrates such as cyclohexenyl acetate, product formation is completely absent using the literature-unknown FENOPs. The influence of substituent size is exactly opposite when monophenylallyl acetate is used as substrate with palladium as metal source. Here, the enantiomeric excess increases with increasing ring number (from 8%ee to 11%ee to 21%ee). The benzothiazole FENOP gives by far the highest enantiomeric excesses in the reaction with iridium as well as with palladium [81%ee (Ir), 53%ee (Pd)]. It is found that when phenyl- and 1-naphthyl-FENOP are used with diphenylallyl acetate as substrate, the R-enantiomer is formed, but with 9-phenanthrene-FENOP, the

*S*-enantiomer is formed. Using monophenylallyl acetate, the effect is exactly opposite. A comparison of some solvents shows that dichloroethane is the best aprotic solvent for both catalytic reactions. In terms of regioselectivity, the 1-naphthyl-FENOP shows the most surprising result for the reactions with palladium. Although the linear product is preferentially formed in this type of reaction, 1-naphthyl-FENOP generates a 20:80 (linear-branched) ratio. For the reaction with iridium, where the branched product is preferentially formed, the butylimidazole-FENOP and the 2,6-diphenylpyridyl-FENOP show comparable tendencies to form the linear product with 73:27 and 74:26, respectively.

# Inhaltsverzeichnis

1. AKTUELLER STAND DER FORSCHUNG
1.1 Struktur, Synthese und chemische Eigenschaften von Fenchon1
1.2 Etablierte enantioselektive Katalysereaktionen und die damit verbundenen Ligandensysteme3
1.2.1 Enantioselektivität
1.2.2 Nobelpreisträger mit herausragenden Leistungen im Gebiet der Katalyse
1.2.3 Eine Auswahl an weiteren phosphorbasierten Ligandensystemen10
1.3 Organische $\pi$ -Komplexe der Übergangsmetalle14
1.3.1 Sandwich-Komplexe15
1.3.2 Mehrkernige-Komplexe
1.3.3 Einkernige-Komplexe21
1.4 Vergleich des Einflusses von Palladium- und Iridium-Katalysatoren in asymmetrischen allylischen
Substitutionen
1.4.1 Ursprung der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution an symmetrisch-
substituierten Substraten
1.4.1.1 Die BSA-Methode28
1.4.1.2 Die Malonat-Methode
1.4.2 Mechanistische Erklärungen an asymmetrisch-substituierten Substraten
1.4.3 Überblick der Entwicklung von asymmetrischen allylischen Substitution an asymmetrisch-substituierten
Substraten
1.5 Enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Carbonylverbindungen
1.6 Computerchemische Berechnungen
1.6.1 Semiempirische Methoden47
1.6.2 <i>Kraftfeld</i> -Methoden47
1.6.3 <i>Ab-initio</i> -Methoden
1.6.4 Dichtefunktionaltheorie (DFT)48
1.6.5 Basissätze
2. ZIEL DIESER ARDEIT
3. ERGEBNISSE UND DISKUSSION
3.1 Allgemeine Gliederung
3.2 Synthese der Fenchol-Derivate
3 2 1 Phenylfenchol ( <b>66</b> ) 1-Naphthylfenchol ( <b>68</b> ) und 2-Naphthylfenchol ( <b>69</b> ) 55
3 2 2 9-Phenanthrenfenchol ( <b>71</b> ) und 4-Phenanthrenfenchol ( <b>72</b> ) 59
3.2.2.5 Finandian enclose ( $7.2$ ) and $4.1$ inclusion ( $7.2$ )
3.2.4 A-Rinhenvilfenchol ( <b>78</b> ) und 2-Rinhenvilfenchol ( <b>70</b> )
2.2.4 4-Dipitentylienciol (10) unu 2-Dipitentylienciol (17)
5.2.5 1,1 - Binaphunyi-2-renchoi ( <b>ou</b> ), Binaphunyibistenchoi ( <b>o2</b> ) unu Anthracementioi ( <b>84</b> )
5.2.0 2-Chinolintenchol ( <b>07</b> ), 5-Chinolintenchols ( <b>88</b> ) und 3-Chinolintenchol ( <b>89</b> )
5.2.7 Anisyltenchol (90), Pyridyltenchol (91) und 2,6-Dipnenylpyridyltenchol (92)
s.2.6 2-הישטרסציטרפוויוויוויוויוויוויוויויויויויויויוייש mit einem CF3-substituiertem Benzylalkohol-Rest 

3.2.9 Anilinfenchol (103) via Nitrobenzolfenchol (104), Boc-geschütztes Anilinfenchol (106) und TFA-	
geschütztes Anilinfenchol ( <b>108</b> )	80
3.2.10 Norbornadienfenchol (112)	84
3.2.11 (Butyl-115, Isopropyl-116, Benzoyl-117) -Imidazolfenchol, (Methyl-118, Ethyl-119, Isopropyl-1 Phenyl-121. Benzoyl-122) -Benzimidazolfenchol und (Methyl-123. Ethyl-124) -Indolfenchol	1 <b>20</b> , 86
3 2 12 Benzothiazolfenchols ( <b>113</b> ) und Benzoxazolfenchol ( <b>114</b> )	88
3.2.13 Zwischenzusammenfassung zum Abschnitt der Fenchole	
3.3 Synthese der FENOP-Derivate	
3.3.1 Phenyl-FENOP (23), Anisyl-FENOP (24), Pyridyl-FENOP (25) und Anilin-FENOP (125)	97
3.3.2 1-Naphthyl-FENOP ( <b>126</b> ) und 2-Naphthyl-FENOP ( <b>127</b> )	
3.3.3 9-Phenanthren-FENOP ( <b>128</b> ) und 2,6-Diphenylpyridyl-FENOPs ( <b>129</b> )	
3.3.4 Butylimidazol-FENOP (130), Isopropylimidazol-FENOP (131) und Methylbenzimidazol-FENOPs (	<b>132</b> ).105
3.3.5 Benzothiazol-FENOPs (133) und Benzoxazol-FENOP (134)	, 
3.3.6 Vinvl-FENOP ( <b>135</b> )	
3.3.7 Methylbenzimidazol-FENOP (140). 2- und 4-Biphenyl-FENOP (141 und 142). Anilin-FENOP (143	) und
Ethylindol-FENOP ( <b>144</b> )	
3 3 8 Zwischenzusammenfassung zum Abschnitt der FENOPs	112
3.4 Variation der Substituenten am Phosphor-Atom und Oxidationsstudien	116
3 5 Frøebnisse und Auswertung der Katalysereaktionen	123
3.5.1. Additions reaktion von Diethylzink an Benzaldehyd	172
2.5.2 Palladium katalysiarta asymmetrische allylische Substitution von symmetrisch substituiorten	125
S.S.2 Palladulum-Kalaiysiel te asymmetrische anylische Substitution von symmetrisch-substitutel ten	125
Substraten mit Nathum-Maionaten	
3.5.3 Vergieich der Enantio- und Regioseiektivitäten der asymmetrischen allylischen Substitution vor	1 ( <i>rac</i> )-1-
ühersen senestell. Zentrum	120
Obergangsmetail-Zentrum	130
4. ZUSAMMENFASSUNG	138
5. AUSBLICK	151
6. EXPERIMENTELLER TEIL	155
6 1 Arbeitstechniken	155
6.1.1 allgemeine Methoden	155
o.i.i digeneme wethoden	
6.2. Lösemittel und Chemikalien	155
6.2.1 Liste verwendeter Reagenzien	155
6.3 Analytik	157
6.4 Synthesen	159
6.4.1 Synthese von Phenylfenchol ( <b>66</b> )	
6.4.2 Synthese von 1-Naphthylfenchol (68)	
6.4.3 Synthese von 2-Naphthylfenchol (69)	
6 4 4 Synthese von 9-Bromonhenanthren <b>74</b>	16/
6 4 5 Synthese von 9-Phenanthrenfenchol ( <b>71</b> )	165
6 4 6 Synthese von Vinvlfenchol ( <b>75</b> )	105
6 4 7 Synthese von 4-Binhenvlfenchol ( <b>78</b> )	169
6 4 8 Synthese von 2-Binhenvlfenchol ( <b>79</b> )	169
$c_1 \dots c_n c_n c_n c_n c_n c_n c_n c_n c_n c_n$	

6.4.9 Synthese von 1,1'-Binaphthylfenchol ( <b>80</b> )	
6.4.10 Synthese von 2-Chinolinfenchol ( <b>87</b> )	
6.4.11 Synthese von 8-Chinolinfenchol ( <b>88</b> )	
6 4 12 Synthese von Anisylfenchol ( <b>90</b> )	174
6.4.13 Synthese von Pyridylfenchol ( <b>91</b> )	
6 4 14 Synthese von 2 6-Dinhenvlovridylfenchol ( <b>92</b> )	176
6.4.15 Synthese von 2-Dhenovytetrahydro-2H-pyran <b>97</b>	170
6.4.16 Synthese von 2-Dhenowytetrahydronyranfenchol ( <b>98</b> )	170
6.4.17 Synthese von zert Butylehenvicarbamat <b>105</b> 2	
6.4.19 Synthese von tert Butyl N /2 bromenbenyl/carbamat <b>105b</b>	100
6.4.10 Synthese von 2.2.2 trifluere N nhenvlagstamid <b>107</b>	101
6.4.19 Synthese von 2,2,2-trinuoro-in-prienvidcetariia <b>107a</b>	182
6.4.20 Synthese von N-(2-bromophenyi)-2,2,2-trintoroacetamide <b>107b</b>	
6.4.21 Synthese von TFA-geschutztes Anilinfenchol ( <b>108</b> )	
6.4.22 Synthese von Anliinfenchol (103)	
6.4.23 Synthese von Butylimidazoifenchol (115)	
6.4.24 Synthese von Isopropylimidazolfenchol ( <b>116</b> )	
6.4.25 Synthese von Benzoylimidazolfenchol ( <b>117</b> )	
6.4.26 Synthese von Methylbenzimidazolfenchol ( <b>118</b> )	
6.4.27 Synthese von Ethylbenzimidazolfenchol ( <b>119</b> )	
6.4.28 Synthese von Isopropylbenzimidazolfenchol ( <b>120</b> )	194
6.4.29 Synthese von Phenylbenzimidazolfenchol ( <b>121</b> )	195
6.4.30 Synthese von Benzylbenzimidazolfenchol ( <b>122</b> )	
6.4.31 Synthese von Methylindolfenchol ( <b>123</b> )	197
6.4.32 Synthese von Ethylindolfenchol ( <b>124</b> )	
6.4.33 Synthese von Benzothiazolfenchol ( <b>133</b> )	200
6.4.34 Synthese von Phenyl-FENOP ( <b>23</b> )	201
6.4.35 Synthese von Anisyl-FENOP ( <b>24</b> )	202
6.4.36 Synthese von Pyridyl-FENOP ( <b>25</b> )	203
6.4.37 Synthese von Anilin-FENOP ( <b>143</b> )	204
6.4.38 Synthese von 1-Naphthyl-FENOP ( <b>126</b> )	205
6.4.39 Synthese von 9-Phenanthren-FENOP ( <b>128</b> )	206
6.4.40 Synthese von 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP ( <b>129</b> )	207
6.4.41 Synthese von Isopropylimidazol-FENOP ( <b>131</b> )	208
6.4.42 Synthese von Butylimidazol-FENOP ( <b>130</b> )	209
6.4.43 Synthese von Benzothiazol-FENOP ( <b>133</b> )	211
6.4.44 Synthese von Vinyl-FENOP ( <b>135</b> )	212
6.4.45 Synthese von ( <i>rac</i> )-Cyclohexenylacetat <b>149</b>	213
6.4.46 Synthese der Acetate <b>51</b> und <b>151</b>	214
6.4.47 Synthese von Natrium-Dimethylmalonat ( <b>58</b> )	215
6.4.48 Allgemeine Vorschrift für die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd ( <b>147</b> )	
6.4.49 Allgemeine Vorschrift für die asymmetrische allvlische Addition von Malonaten an	die Substrate <b>151</b>
bzw. <b>51</b>	
7. ANHANG	219
7.1 Daten der Röntgenstrukturanalysen	219
7.1.1 Molekülstruktur von <b>68</b>	219
7.1.2 Molekülstruktur von <b>87</b>	220
7.1.3 Molekülstruktur von <b>71</b>	221
7.1.4 Molekülstruktur von <b>92</b>	222
7.1.5 Molekülstruktur von <b>119</b>	223
7.1.6 Molekülstruktur von <b>120</b>	224
7.1.7 Molekülstruktur von <b>121</b>	225

7.1.8 Molekülstruktur von <b>23</b> 7.1.9 Molekülstruktur von <b>130</b>	
8. VERZEICHNISSE	228
8.1 Literaturverzeichnis	228
8.2 Abkürzungsverzeichnis	244
8.3 Abbildungsverzeichnis	247
8.4 Tabellenverzeichnis	253
8.5 Molekülverzeichnis	256
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	266

# 1. Aktueller Stand der Forschung

In diesem Abschnitt werden die Grundlagen, auf welche diese Arbeit aufbaut, näher erläutert. Dabei behandelt dieser Abschnitt sowohl den Ursprung des Moleküls Fenchon, da dieses für alle Katalysatorsysteme das Grundgerüst bildet, als auch allgemein etablierte Reaktionen aus dem Bereich der Übergangsmetall-Katalyse. Hier liegt der Schwerpunkt auf Palladium und Iridium katalysierte Reaktionen, sowie Reaktionen welche Liganden beinhalten, die über mindestens ein Phosphor-Atom koordinieren. Da diese Arbeit auch einige computerchemische Elemente beinhaltet, wird innerhalb dieses Kapitels auch kurz auf allgemeine computerchemische Methoden und Basissätze eingegangen.

### 1.1 Struktur, Synthese und chemische Eigenschaften von Fenchon

Die erste Arbeit über Fenchon (1) wurde vom französischen Chemiker Auguste Cahours veröffentlicht. Dieser befasste sich besonders zwischen 1841 und 1843 intensiv mit der Isolierung und Charakterisierung von ätherischen Ölen aus Naturstoffen.<sup>[1][2][3]</sup> In den darauf folgenden Jahren befasste er sich mit Derivaten in Form von z.B. den veresterten Formen sowie mit möglichen Reaktionsprodukten beim Umsatz mit Brom und Chlor, aber auch mit Salpetersäure und Kaliumhydroxid.<sup>[4][5][6]</sup> In dem er Fenchon (1) aus Fenchelöl isolierte, welches er aus den Samen des Fenchels gewann, legte er den Grundstein für weitere Untersuchungen zu dieser Verbindung und den damit verbundenen Anwendungsbereichen. Heutzutage ist (+)-Fenchon (1) als Aromastoff in Lebensmitteln innerhalb der EU durch die Aromenverordnung zugelassen.<sup>[7]</sup> Wie in **Abbildung 2** zu sehen, besitzt Fenchon (1) ein einzelnes Enantiomeren-Paar. Die Syntheseroute hin zum Fenchon (1) als Ausgangsmaterial, hat sich über die Jahre immer weiter optimiert, da die Isolierung eines Moleküls aus dem Naturstoff heraus, gerade in Hinblick auf die Abtrennung anderer Bestandteile, oft aufwendig ist. 1917 gelang die erste Totalsynthese über 10 Stufen durch Ruzicka.<sup>[8]</sup> Erst 1935 bzw. 1953 gelang die Synthese über eine optimierte Route in nur noch 5 Stufen durch Komppa und Kalmi bzw. durch Beckmann und Schaber.<sup>[9][10]</sup> Durch Buchbauer und Rohner gelang 1981 ein weiterer Meilenstein durch eine nur dreistufige Totalsynthese.<sup>[11]</sup> Diese nutzten als Schlüsselschritt Methylcyclopentadien und 2-Chloracrylonitril, um in einer Diels-Alder-Reaktion das bicyclische System aufzubauen.<sup>[12]</sup>



Abbildung 2: Darstellung von (+)-Fenchon (links) und (–)-Fenchon (rechts).

Die Reaktionen dieser Arbeit bauen ausschließlich auf (–)-Fenchon (1) auf, da es das kommerziell günstiger zu erhaltene Enantiomer ist. Fenchon (1) ist ein sogenanntes bicyclisches Monoterpenoid. Dies bedeutet, dass es aus zwei Isopren-Einheiten (2) aufgebaut ist, sowie eine Form von Sauerstofffunktionalisierung beinhaltet (siehe **Abbildung 3**).<sup>[13]</sup>



Abbildung 3: Darstellung einer Isopren-Einheit (2), sowie farbliche Darstellung der beiden Isopren-Einheiten innerhalb von (–)-Fenchon (1).

Terpene zählen zu der größten Klasse an Naturstoffen, welche alle gemeinsam haben, dass sie Oligomere des Isoprens (**2**) sind, wodurch besagte Naturstoffe immer in fünfer Schritten um ihre Kohlenstoff-Atom Anzahl steigen.<sup>[14][15]</sup> Dadurch ergeben sich spezifische Namen je nach Anzahl der Isopren-Einheiten (**2**). Bei zehn Kohlenstoff-Atomen wird von einem Monoterpen, bei 15 Kohlenstoff-Atomen von einem Sesquiterpen oder bei 20 Kohlenstoff-Atomen von einem Diterpen gesprochen. Entsprechende Beispiel von nicht weiter funktionalisierten acyclischen Verbindungen sind, unter farblicher Markierung der Isopren-Einheit (**2**), in **Abbildung 4** zu sehen.<sup>[16]</sup>



Abbildung 4: Einfachste Beispiele für Verbindungen der Naturstoffklasse der Terpene.

Dieses Verständnis über den Aufbau von Terpene durch Isopren-Einheiten (2) wurde erstmals von dem deutschen Chemiker Otto Wallach erkannt und als sogenannte Isoprenregel festgehalten.<sup>[17]</sup>

# 1.2 Etablierte enantioselektive Katalysereaktionen und die damit verbundenen Ligandensysteme

Der folgende Abschnitt handelt von den heutzutage nicht mehr wegzudenkenden Reaktionen aus dem Bereich der enantioselektiven Übergangsmetall-Katalyse. Dazu wird zunächst erläutert, wie Enantioselektivität definiert ist, welche Relevanz es für die Forschung aufweist und welches Wissen daraus gewonnen werden konnte. Dabei wird besonders auf etablierte Reaktionen mit Palladium und Iridium als Metallquelle eingegangen, da diese Forschung die Basis dieser Arbeit darstellt.

### 1.2.1 Enantioselektivität

In den letzten Jahren hat die Rolle der Enantioselektivität in der organischen Synthese zunehmend an Bedeutung gewonnen. Seit ca. 1945 gibt es einen exponentiellen Zuwachs an wissenschaftlichen Publikationen, deren Hauptmerkmal die Enantioselektivität im Rahmen katalytischer Reaktionen ist.<sup>[18]</sup> Die biologischen, pharmakologischen, aber auch physikalischen Eigenschaften einer Verbindung können sich im allgemeinen erheblich voneinander unterscheiden, je nachdem welches der Enantiomere betrachtet wird. Daher ist die Fähigkeit, enantiomerenreine Verbindungen zu synthetisieren, besonders für die pharmazeutische Industrie aber auch für die Duftstoffindustrie von großem Interesse.<sup>[19]</sup> Ein klassisches Beispiel für Enantiomere mit unterschiedlichen Eigenschaften ist Linalool (**6**) (siehe **Abbildung 5**).<sup>[20]</sup> Bei (+)-Linalool (+)-(**6**), umgangssprachlich auch Coriandrol genannt, handelt es sich um einen Duftstoff, welcher erdig riecht und an Koriander erinnert. (–)-Linalool (–)-(**6**) hingegen soll eher besonders blumig riechen und an Lavendel erinnern.<sup>[21][22]</sup>



Abbildung 5: Darstellung des Enantiomerenpaares von Linalool (6) inkl. Markierung des Chiralitätszentrums, sowie Darstellung der Priorisierung nach CIP in grün bei (–)-Linalool (6).

Linalool (6) besitzt nur ein einziges Chiralitätszentrum, das bedeutet ein Kohlenstoff-Atom, welches vier unterschiedliche Substituenten gebunden hat.<sup>[23]</sup> Aufgrund von diesem Strukturelement, sowie der Tatsache, dass Linalool (6) keine Spiegelebene besitzt, sind die Bedingungen erfüllt, dass es sich bei Linalool (6) um eine chirale Verbindung handelt. Das vorhanden sein eines Chiralitätszentrums ist nicht die einzige Voraussetzung, damit ein Molekül insgesamt als chiral zu betrachten ist.<sup>[24]</sup> Es darf keine Spiegelebene besitzen, also in sich symmetrisch sein. Die Benennung der Enantiomere erfolgt nach den CIP-Regeln, benannt nach den Herren Cahn, Ingold und Prelog.<sup>[25]</sup> Diese stellten eine Priorisierung basierend auf die Stellung der Atome im Periodensystem der Elemente auf, nach welcher entschieden wird, ob es sich bei dem Chiralitätszentrum um ein R- oder um ein S-Zentrum handelt. Das Atom mit der höchsten Ordnungszahl erhält die höchste Priorität, sodass davon ausgehend im oder gegen den Uhrzeigersinn die Reste nach sinkender Priorität abgegangen werden (vgl. Abbildung 5).<sup>[26]</sup> Zeigt das Atom mit der kleinsten Priorität räumlich nach hinten, handelt es sich bei einer Drehung im Uhrzeigersinn um ein R-Zentrum, bei einer Drehung gegen den Uhrzeigersinn um ein S-Zentrum. Bei mehr als einem Chiralitätszentrum innerhalb eines Moleküls existieren daher mehrere mögliche Enantiomerenpaare sowie daraus folgend Diastereomere.<sup>[25]</sup>

Trotz der Fortschritte im Bereich der enantioselektiven Katalyse gibt es immer noch Herausforderungen und Limitationen, die bewältigt werden müssen. Die Erzielung hoher Enantioselektivitäten bei Reaktionen mit mehreren chiralen Zentren ist ein Beispiel dafür. Die gleichzeitige Kontrolle mehrerer Stereozentren erfordert komplexe Katalysatorsysteme und eine präzise räumliche Orientierung, was eine bedeutende Herausforderung darstellt. Noch wird daran gearbeitet, neue Methoden zu entwickeln, um diese Probleme anzugehen und die Enantioselektivität in komplexen Synthesevorhaben und mehrstufigen Reaktionen zu verbessern.<sup>[27]</sup>

Es gibt vielversprechende Entwicklungen im Bereich der Enantioselektivität. Beispielsweise wird es immer wichtiger, enantioselektive Katalysatoren mit modernen computergestützten Methoden zu kombinieren. Durch die Verwendung von quantenchemischen Berechnungen können Katalysatoren gezielter entworfen und optimiert werden, um eine hohe Enantioselektivität vorherzusagen und letztendlich zu erreichen.<sup>[28]</sup>

### 1.2.2 Nobelpreisträger mit herausragenden Leistungen im Gebiet der Katalyse

Keinem Bereich der Chemie ist besonders im letzten Jahrhundert eine größere Entwicklung widerfahren als dem Feld der Katalyse. Neben der Enzym- und Organokatalyse hat vor allem die Übergangsmetallkatalyse zunehmend an Bedeutung gewonnen, da es neben seiner Effizienz, auch im Punkte Nachhaltigkeit durch optimierte Atomökonomien, eine sehr moderne Lösung ist, um chemische Bindungen aufzubauen.<sup>[29][30][31]</sup>

Um ein hoch enantiomerenreines Produkt in einer Übergangsmetall-katalysierten Reaktion zu erzielen, muss die chirale Information des Katalysators an das Substrat übertragen werden. Diese Übertragung, der chiralen Information des Liganden, erfolgt dabei in Form eines Übergangsmetall-Komplexes. Diese Form der homogenen Katalyse ist besonders innerhalb von sehr spezifischen Aufgabenbereichen geeignet, da der Katalysator-Komplex gut über die sterischen oder elektronischen Eigenschaften des Liganden angepasst werden kann.<sup>[32]</sup>

Die Bedeutung der (Übergangsmetall)-Katalyse wurde bis heute mehrfach durch Nobelpreise gewürdigt, sodass an dieser Stelle eine Übersicht über die einprägsamsten Ereignisse des 21.

### 1. Aktueller Stand der Forschung Etablierte enantioselektive Katalysereaktionen und die damit verbundenen Ligandensysteme

Jahrhunderts folgen soll. Knowles und Noyori sowie Sharpless verdienten sich den Nobelpreis im Jahre 2001 durch ihre Forschungen an katalytisch asymmetrischen Reaktionen.<sup>[33]</sup> In **Abbildung 6** ist der von Noyori im Jahre 1980 entwickelte (*S*)-BINAP (**7**) Ligand, sowie der von Knowles im Jahre 1977 entwickelte DIPAMP (**8**) Ligand dargestellt.<sup>[34][35]</sup> Bei beiden Verbindungen handelt es sich um zweizähnige Chelatliganden.<sup>[36][37]</sup> Auf die von Sharpless entwickelten Liganden (DHQ)<sub>2</sub>PHAL bzw. (DHQD)<sub>2</sub>PHAL wird an dieser Stelle nicht weiter drauf eingegangen, da es sich bei Reaktionen mit diesen Liganden um kein Metall-Phosphan-Komplex handelt.<sup>[38][39]</sup>



Abbildung 6: Darstellung der Phosphan-Liganden (S)-BINAP (7) (links) und DIPAMP (8) rechts.

Besonders die Synthese von DIPAMP (8) war ein großer Schritt in der Forschung, da es für die ersten industriellen enantioselektiven Synthesen des pharmazeutisch bedeutenden *Parkinson* Medikamentes L-DOPA (10) genutzt wurde.<sup>[40]</sup> Die Syntheseroute ist in Abbildung 7 dargestellt.<sup>[33][41]</sup>



Abbildung 7: Syntheseroute zur Herstellung von L-DOPA (10) ausgehend vom Enamid 9 durch Nutzung des Knowles-Liganden (8) als Metallkomplex.

Ausgehend von dem Enamid **9** kann mit Hilfe des Rhodium-DIPAMP-Komplexes Wasserstoff an die Doppelbindung addiert werden, wodurch ein Chiralitätszentrum generiert wird. Dieser Reaktionsschritt liefert mit einer Enantioselektivität von bis zu 95%*ee* die direkte Vorstufe des L-DOPA (**10**). Im letzten Schritt wird die Acetyl-Schutzgruppe, unter sauren Bedingungen, abgespalten um den Wirkstoff L-DOPA (**10**) zu isolieren.

Nur kurze Zeit später im Jahre 2005 bekamen Chauvin, Schrock und Grubbs den Nobelpreis für ihre Arbeiten an der Olefinmetathese. Chauvin beschrieb dabei zuerst 1970 eine Synthese, bei der formal die Alkylidengruppen zwischen Olefinen ausgetauscht werden können.<sup>[42]</sup> Schrock konnte 20 Jahre später den ersten, auf diese Reaktionsart zugeschnittenen, Katalysator entwickeln, der von Grubbs nur zwei Jahre später hin zu einem luftstabileren und aktiveren Katalysator weiterentwickelt wurde.<sup>[43][44]</sup> Die Katalysatoren werden dabei heutzutage in *Grubbs I* (**11**) und *Grubbs II* (**12**) unterschieden (**Abbildung 8**). Bei *Grubbs II* (**12**) handelt es sich um eine Weiterentwicklung mit einer wesentlich höheren katalytischen Aktivität sowie einer höheren Luftstabilität im Vergleich zu *Grubbs I* (**11**).<sup>[45][46]</sup> Die Synthese erfolgt unter verhältnismäßig einfachen Bedingungen in einer *one-pot*-Reaktion aus RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Phenyldiazomethan und Tricyclohexylphosphin.<sup>[47]</sup>



Abbildung 8: Darstellung der Katalysatoren Grubbs I (11) und Grubbs II (12).

2010 erfolgte ein weiterer großer Schritt im Bereich der Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen durch die Chemiker Heck, Negishi und Suzuki.<sup>[48]</sup> Da jeder dieser Reaktionen mechanistisch gesehen ähnlich abläuft, wird an dieser Stelle der Mechanismus der Heck-Reaktion dargestellt, um einen Einblick in das entdeckte Wissen zu veranschaulichen. Ein Beispiel für die Palladium-katalysierte Synthese von

Zimtsäuremethylester (**15**) ausgehend von Brombenzol (**13**) und Methylacrylat (**14**) ist in **Abbildung 9** dargestellt.<sup>[49]</sup>



Abbildung 9: Mechanismus der Palladium-katalysierten Heck-Reaktion am Beispiel der Synthese von Zimtsäuremethylester (15).

Der Katalysezyklus startet mit einem Palladium-(0)-Komplex, welcher im ersten Schritt in einer *oxidativen Addition* das Brombenzol (**13**) an sich bindet, wobei ein Palladium-(II)-Komplex gebildet wird. Bei Zugabe des Methylacrylats (**14**) wird ein  $\pi$ -Komplex aufgebaut, bei welchem durch *Insertion* eine Palladium- $\sigma$ -Zwischenstufe entsteht. Die hier stattfindende  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung liefert erneut einen  $\pi$ -Komplex, wodurch als Folge das Reaktionsprodukt **15** abgespalten wird. Im letzten Schritt, der *reduktiven Eliminierung*, wird die Palladium-(II)-Spezies wieder zum anfänglichen Palladium-(0)-Komplexes reduziert. Das sich dabei abspaltende HBr wird durch die basischen Bedingungen abgefangen. 2016 ging ein weiterer entscheidender Nobelpreis an die Chemiker Sauvage, Stoddart sowie Feringa für ihren Entwurf und die Synthese sogenannter Molekularer Maschinen.<sup>[50]</sup> Feringa lieferte davon abgesehen auch heraussagende Leistungen auf dem Gebiet der Übergangsmetallkatalyse. In diesem Abschnitt soll es daher um besagte Leistungen, bezogen auf die von ihm erstmals im Jahre 1996 beschriebenen Anwendungen der Phosphoramidit-Liganden als monodentate Liganden in Übergangsmetall-Katalysen gehen. Diese wurden von dem BINOL-Grundgerüst **16** abgeleitet.<sup>[51][52][53]</sup> In **Abbildung 10** ist die Syntheseroute hin zum sogenannten Feringa-Liganden (**18**) vereinfacht dargestellt.



Abbildung 10: Darstellung der Syntheseroute eines Feringa-Liganden (18).

An das BINOL-Grundgerüst (16) kann durch Umsatz mit PCl<sub>3</sub> in Gegenwart einer Base Verbindung 17 aufgebaut werden. Durch eine Substitutionsreaktion reagiert diese Verbindung 17 dann erneut unter Anwesenheit einer Base mit einem Amin. Dabei ist der in dieser Abbildung rot markierte Rest am Amin variabel. Auch Methyl- und Isopropyl-Reste wurden publiziert, ebenfalls heterocyclische Varianten mit beispielsweise einem Morpholinoder einem Thiomorpholin-Rest.<sup>[52]</sup> Mit Hilfe dieser Ligandstruktur (18) konnten sehr erfolgreiche enantioselektive kupferkatalysierte 1,4-Additonen mit Organozink Verbindungen an Enone durchgeführt werden. Dabei wurden je nach verwendeten Reagenzien bis zu 95% Ausbeute bei bis zu 98% ee erhalten.<sup>[53]</sup> Auch bei den asymmetrischen Versionen der Palladium-katalysierten Allylierung von Aldehyden unter Verwendung von Dialkylzink spielte der Feringa-Ligand (18) eine sehr große Rolle (Vgl. Kapitel 1.4.1).

Der wohl aktuellste Antrieb im Bereich der Katalyse erfolgte durch die Chemiker List und MacMillan, welche 2021 mit dem Nobelpreis für ihre Arbeiten an der asymmetrischen Organokatalyse geehrt wurden.<sup>[54]</sup> List *et. al.* stellte einen Imidodiphosphorimidat-Katalysator (**19**) her, welcher in der Lage ist, Reaktionen bereits bei einer Katalysatorbeladung im wenigen ppm- bis hin zum ppb-Bereich zu katalysieren.<sup>[55]</sup>

9

Etablierte enantioselektive Katalysereaktionen und die damit verbundenen Ligandensysteme



Abbildung 11: Darstellung des Imidodiphosphorimidates (IDPi) (10) nach List et. al..

List erklärt die außergewöhnlich hohe katalytische Aktivität durch die Ähnlichkeit zu Enzymen, welche eine Art Tasche aufweisen, in welcher sich die Substrate der Reaktion anlagern können.<sup>[55]</sup> Besonders erfolgreich waren dabei die Einsätze des Katalysatorsystems in Mukaiyama-Aldolreaktionen.<sup>[56]</sup>

### 1.2.3 Eine Auswahl an weiteren phosphorbasierten Ligandensystemen

Abschnitt soll die Übersicht etablierten Dieser an Ligandsystemen der Übergangsmetallkatalyse weiter vervollständigen. Dabei wird nicht nur auf weitere P,P-Liganden sowie P,N-Liganden eingegangen, sondern auch auf solche hemilabile Phosphorliganden, die auf den ersten Blick als monodendate Liganden erscheinen. Eine Übersicht der im folgenden beschriebenen Liganden ist in Abbildung 12 und Abbildung 13 dargestellt. Bei dem ersten zu nennenden Liganden handelt es sich um den tetradentaten Trost-Liganden (20), welcher über jeweils zwei Stickstoff- und zwei Phosphor-Atome am Metallzentrum koordinieren kann.<sup>[57]</sup> Die Chemiker Tsuji und Trost setzten einen Meilenstein mit ihrer Entdeckung der Palladium-katalysierten allylischen Substitution, sowie der damit verbundenen namensgebenden Tsuji-Trost-Reaktion.<sup>[58][59]</sup> Ein anderer bidentater Ligand ist das 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen, kurz dppf (21), welches erstmals von Mertwoy im Jahre 1965 beschrieben wurde.<sup>[60]</sup> Dppf (21) besitzt ein Ferrocen-Grundgerüst, an dessen Cyclopentadienylringen jeweils ein Diphenylphosphinrest addiert ist, über welche die Koordination an das Metallzentrum bei den Katalysereaktionen erfolgt. Ein nicht zu vernachlässigender Teil der Palladium-katalysierten Reaktionen ist darüber hinaus der Helmchen-Pfaltz-Williams-Ligand. Bei diesem Liganden handelt es sich um ein Phosphinooxazolin (PHOX-Ligand, **22**).<sup>[61][62][63]</sup> Diese Klasse an P,N-Liganden besticht durch ihre elektronisch unterschiedlichen Atome, welche an ein Metall für die Katalyse koordinieren. Diese Asymmetrie innerhalb des Liganden liefert einen weiteren Einflussfaktor neben der räumlichen Anordnung, um hoch enantiomerenreine Produkte zu generieren. Aufgrund dieser Eigenschaften ergab sich ein breites Anwendungsgebiet innerhalb Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen, wie beispielsweise der Anwendung in allylischen Alkylierungen, Heck-ähnlichen Reaktionen sowie asymmetrischen Hydrierungen.<sup>[64][65]</sup>



Abbildung 12: Darstellung einiger etablierter Phosphor-Liganden.

Als letztes in diesem Abschnitt soll auf die Ligandenklasse der Fenchylphosphinite (FENOPs) eingegangen werden, da diese die direkte Grundlage dieser Arbeit bilden. FENOPs werden aufgebaut durch die Generierung der entsprechenden Lithiumarylverbindung mittels *ortho*-Lithiierung oder durch einen Brom-Lithium-Austausch.<sup>[66,67]</sup>

Bei der *ortho*-Metallierung dirigieren Substituenten, im Allgemeinen *direct metalation group* (DMG) genannt, die Organolithium-Verbindung, in der Regel *n*BuLi oder *t*BuLi, in die direkte *ortho*-Position dieses Substituenten.<sup>[68]</sup> Der Brom-Lithium-Austausch wurde erstmals von Wittig *et. al.* im Jahre 1938 ausführlich beschrieben.<sup>[69]</sup> Bis heute wurden drei verschiedene Mechanismen für den Brom-Lithium-Austausch veröffentlicht, welche alle eine nachvollziehbare, jedoch bis heute nicht eindeutig belegte Beschreibung liefern.<sup>[70]</sup> Die beschriebenn Mechanismen verlaufen über einen *Vier-Zentren-Übergangszustand*<sup>[71]</sup>, über einen *radikalisch vermittelten Mechanismus*<sup>[72]</sup> oder über einen *nukleophilen Angriff*<sup>[73]</sup> an das Brom-Atom. Der Mechanismus über den nukleophilen Angriff hat sich, aufgrund der Betrachtung von p*K*s-Werten, am weitesten durchgesetzt, da formal von einem Lithiumorganyl-Komplex, bestehend aus einem Lithium-Kation und einem Carbanion

ausgegangen werden kann. In dieser Betrachtung ist dann beispielsweise ein Benzol (p $K_s$  = 43) acider als das Butan (p $K_s$  = 50), sodass der Phenyl-Lithium-Komplex der stabilere Komplex ist.<sup>[74]</sup>

Die ersten Veröffentlichungen zu der Synthese und dem Einsatz in der Katalyse von FENOPs erfolgte durch Goldfuß *et. al.* im Jahre 2004. Dieser Beschrieb die Synthese von Phenyl- (**23**), 2-Anisyl- (**24**) sowie 2-Pyridyl-FENOP (**25**) ausgehend von den entsprechend substituierten Fencholen.<sup>[66]</sup> Von FENOP **23** und **24** wurde formal angenommen, dass es sich um monodendate Liganden handelt, jedoch zeigten computerchemische Berechnungen, dass es eine außergewöhnlich kurze Distanz zwischen dem Palladium und dem  $\pi$ -Elektronen enthaltenen Systemen des FENOPs **23** und **24** gibt.<sup>[66]</sup> Dieses Phänomen ist bereits mehrfach zuvor in Palladium-aryl-monophosphan-Komplexen beobachtet worden.<sup>[75]</sup> Es zeigte sich, dass eine Variation des addierten Restes einen Einfluss auf die katalytische Aktivität hat, sodass bereits 2006 Derivate des FENOP **25**, die Verbindungen **26** und **27**, veröffentlicht wurden (siehe **Abbildung 13**).<sup>[67]</sup>



Abbildung 13: Darstellung diverser synthetisierter FENOPs aus der Arbeitsgruppe von Goldfuß et. al.

Nach dem "chiral pool" Prinzip, dient das Fenchon-Grundgerüst als Träger der chiralen Information, dabei besitzt Fenchon (**1**), im Gegensatz zum häufig parallel genutzten Campher (**28**) keine aciden Wasserstoff-Atome in  $\alpha$ -Position (siehe **Abbildung 14**).<sup>[76]</sup>



Abbildung 14: Vergleich von (+)-Fenchon (1) und (-)-Campher (28) inkl. Keto-Enol-Tautomerie.

Die Bildung einer Enol-Form bei der Additionsreaktion ist beim Fenchon (1) daher ausgeschlossen, was den Reaktionsablauf begünstigt.

Wie sich bereits in früheren Veröffentlichungen gezeigt hat, neigen Substituenten am Fenchol dazu, sich in die sich bildende Lücke, zwischen der Fenchol-Brücke und der benachbarten einzelnen Methylgruppe zu legen (Vgl. *exo*-Form, **Abbildung 15**). Dadurch nimmt die Hydroxy-Gruppe die *endo*-Position innerhalb der Verbindung ein und der addierte Substituent die *exo*-Position. Das bedeutet die Begriffe "*endo*" und "*exo*" werden verwendet, um die räumliche Anordnung von Substituenten in Molekülen genauer zu beschreiben.



Abbildung 15: Darstellung der *endo-* und *exo-*Isomerie anhand eines allgemeinen substituierten verbrückten bicyclischen Kohlenstoff-Gerüsts.

Diese Bezeichnungen leiten sich aus dem Griechischen ab, wobei "*endo*" für "innen" und "*exo*" für "außen" steht. Das Endo-Isomer ist gekennzeichnet durch die Position der Substituenten R auf der entgegengesetzten Seite der kürzesten Brücke, die im Molekül grün markiert ist. Im Gegensatz dazu befinden sich die Substituenten R im *exo*-Isomer auf der Seite der kürzesten Brücke. Die Unterscheidung zwischen *endo*- und *exo*-Isomeren spielt eine wichtige Rolle in der Stereochemie und beeinflusst die chemischen Eigenschaften und Reaktivität der Moleküle. Durch die unterschiedliche Anordnung der Substituenten entstehen unterschiedliche räumliche Beziehungen und Bindungswinkel, die die strukturelle Stabilität und die Wechselwirkungen mit anderen Molekülen beeinflussen können.<sup>[77]</sup> Wenn nicht anders genannt, wird im Folgenden daher immer davon ausgegangen, dass die Hydroxy-Gruppe der Fenchol-Derivate in *endo*-Position, die bevorzugte Form ist.

## 1.3 Organische π-Komplexe der Übergangsmetalle

Da der Fokus, bei den im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten FENOPs, nicht primär auf der Koordination über das Phosphor-Atom liegt, soll im Folgenden auf die Koordination über  $\pi$ -Liganden eingegangen werden. In diese Kategorie fallen unter anderem radikalische als auch nicht radikalische Kohlenwasserstoffe mit isolierten, konjugierten oder kumulierten Mehrfachbindungen (siehe **Abbildung 16**). Metallkomplexe welche über die Koordinierung von Aromaten zustande kommen, weisen dabei häufig eine besondere Stabilität auf, unabhängig davon, ob der Aromat elektrisch geladen oder neutral ist.<sup>[78]</sup>



Abbildung 16: Darstellung allgemeiner Grundstrukturen, deren  $\pi$ -Elektronen für eine Koordination an ein Metallzentrum zur Verfügung stehen können.

Generell können bei Komplexen mit  $\pi$ -Elektronen zwei Grenzfälle voneinander unterschieden werden (siehe **Abbildung 17**). Bei dem einen Fall sind die Liganden- $\pi$ -Orbitale besetzt, da sie eine niedrigere Energie besitzen als die d $\pi$ -Orbitale der Metallionen. Hier wird im bindenden  $\pi$ -Molekülorbital die Ladung vom Liganden zum Metall übertragen, weshalb sie als dative  $\pi$ -Bindung Ligand  $\longrightarrow$  Metall bezeichnet wird. Beim zweiten Grenzfall bleiben die Liganden- $\pi$ -Orbitale unbesetzt, da ihre Energie oberhalb der d-Metallorbitale liegt. Die d $\pi$ -Elektronen der Metallionen werden durch die  $\pi$ -Bindung stabilisiert, wodurch diese leichten Ligandencharakter erhalten. Da dadurch Elektronendichte vom Metall entfernt wird, nennt sich diese Bindung dative  $\pi$ -Bindung Metall  $\longrightarrow$  Ligand.<sup>[79]</sup>



**Abbildung 17**: Darstellung der beiden Grenzfälle für die Bildung von Metall-Komplexen mit  $\pi$ -Bindungen in Anhängigkeit von den Orbitalenergien.

Gerade die in **Abbildung 16** gezeigten Verbindungen sind klassische Beispiele für eine dative  $\pi$ -Bindung Ligand  $\longrightarrow$  Metall. Die besetzten  $\pi$ -Orbitale sind hier für die koordinative Bindung verantwortlich.

Es existieren verschiedene Arten an Katalysatorsystemen, welche über  $\pi$ -Elektronen koordinieren. Dazu gehören unter anderem z.B. sogenannte Sandwich-Komplexe, mehrkernige-Komplexe oder auch einkernige-Komplexe. Diese werden in den folgenden Abschnitten näher erläutert.

#### 1.3.1 Sandwich-Komplexe

In Sandwich-Komplexen sind die Metallzentren von zwei planaren und cyclischen Liganden eingeschlossen. Die wohl bekannteste Klasse bilden hier die Metallocene. Die Liganden können dabei z.B. aus zwei Cyclopentadienyl-Anionen (Cp), wie beim Bis(cyclopentadienyl)eisen (Ferrocen) (**29**) oder auch aus zwei Benzol-Ringen, wie es beim Bis(benzol)chrom (**30**) der Fall ist bestehen (siehe **Abbildung 18**).



Abbildung 18: Darstellung zweier einfacher etablierter Verbindungen aus der Kategorie der Sandwich-Komplexe.

Ferrocen (**29**) ist der erste jemals synthetisierte Sandwich-Komplex.<sup>[80][81]</sup> Dabei erfolgte die genaue Strukturaufklärung erst im Jahre 1973, wofür Ernst Otto Fischer und Geoffrey Wilkinson unter anderem mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden.<sup>[82]</sup> Durch die Erfüllung der 18-Elektronenregel weist Ferrocen (**29**) eine besondere Stabilität im Vergleich zu anderen Metallen auf.<sup>[83]</sup> Durch das Erreichen der Edelgaskonfiguration, mit 6 Elektronen des Eisen-(II)-Kations sowie je 6 Elektronen beider Cyclopentadienylanionen, kann die besondere Stabilität z.B. gegenüber Sauerstoff erklärt werden.<sup>[84]</sup>

Bereits 1980 konnte gezeigt werden, dass die katalytischen Aktivitäten von schwach koordinierenden Anionen, durch Anionen-Abstraktion und somit durch die Generierung eines kationisch, koordinativ ungesättigten Katalysators, erheblich gesteigert werden konnte. Als Beispiel ist in **Abbildung 19** ein entsprechender Katalysator unter Verwendung von Zirkonium als Zentral-Atom dargestellt.<sup>[85]</sup> Dieses besitzt neben den beiden koordinierenden Cyclopentadienyl-Ringen auch eine koordinative Bindung von einem Ethen Molekül (siehe Verbindung **31**). Es sind folglich sehr große Variationen innerhalb von Sandwich-Liganden möglich. Zum Beispiel in Form von weiteren koordinierenden Liganden, je nach Metall, in Form von z.B. Substituenten am Cyclopentadienyl-Ring, welche wiederum selbst beispielsweise chirale Elemente beinhalten können.



Abbildung 19: Darstellung eines kationischen Zr-Komplexes mit schwach koordinierendem Anion.

Aufgrund des großen Anwendungspotentials von Übergangsmetall-Komplexen, ist die Entwicklung von Methoden für die Generierung von chiralen Liganden von zunehmender Bedeutung. Die Erkenntnis, dass die Anwesenheit von zwei Ring-Substituenten an einem Cyclopentadienyl-Liganden molekulare Asymmetrie induzieren kann, sobald diese gemeinsam an ein Metallzentrum koordinieren, wurde kurz nach der Entdeckung von Ferrocen erlangt. Bereits im Jahr 1959 wurde die erste Struktur eines chiralen Ferrocens bestimmt.<sup>[86]</sup> Dieses Konzept der planaren Chiralität, das häufig auch als Metallocen-Chiralität bezeichnet wird, wurde besonders ab den 1980er Jahren Gegenstand intensiver Forschung.<sup>[87]</sup> Allein in den Jahren 1986 bis 1990 lieferte beispielsweise Verbindung **32**, äußerst vielversprechende Ergebnisse in enantioselektiven Aldol-Reaktionen.<sup>[88]</sup>



Abbildung 20: Darstellung eines katalytisch sehr aktiven chiralen Ferrocens (32) seit Entdeckung der planaren Chiralität.

Auch bei Sandwich-Komplexen kann, je nach Art des Liganden, zwischen *endo-* und *exo-*Formen unterschieden werden. Das Konzept von *endo* und *exo* wurde bereits in *Kapitel 1.2.3* am Beispiel eines Fenchols näher beschrieben. An dieser Stelle erfolgt die Unterscheidung anhand des Isodicyclopentadienyl-Anions (**33**).



Abbildung 21: Darstellung eines Isodicyclopentadienyl-Anions 33, sowie die Koordination an eine Metallquelle in der *endo*-Form (links) und der *exo*-Form (rechts).

Unter thermodynamischer Kontrolle entsteht hier, im Gegensatz zu den Fencholen, bevorzugt das *exo*-Produkt, da so die sterisch weniger anspruchsvolle Seite zur Metallquelle hin orientiert ist. Koordinieren nun zwei dieser Liganden an ein gemeinsames Metallzentrum, so ist theoretisch die Entstehung des *exo-exo*, des *exo-endo* und des *endo-endo*-Produktes denkbar (siehe **Abbildung 22**). Jedoch wird auch unter diesen Umständen meist das *exo-exo*-Produkt als favorisiertes Isomer gebildet.<sup>[89]</sup> Eine Ausnahme bildet das System **36**, welches entsteht, wenn die Reaktion unter kinetischer Kontrolle abläuft, andernfalls wird auch hier der *exo-exo*-Komplex **35** gebildet, wie es bei der Verwendung von Zirkonium der Fall ist (Verbindung **34**).<sup>[90]</sup>



Abbildung 22: Darstellung zweier *exo-exo*-Sandwich-Komplexe 34 und 35, sowie einem *endo-endo*-Sandwich-Komplex 36 je nach dominierender Reaktionskontrolle.

Im Rahmen dieses Kapitels sollen darüber hinaus die verwandten Halb-Sandwich-Komplexe aufgeführt werden (siehe **Abbildung 23**). Dabei handelt es sich um Komplexe, bei welchen an das Metallzentrum nur von einer Seite über ein planares und cyclisches Ligandensystem koordiniert wird. Die gegenüberliegende Seite steht damit offen für andere  $\pi$ -Liganden, wie beispielsweise einem Allyl-System (Vgl. Verbindung **37**)<sup>[91]</sup>, aber auch Carbonylgruppen oder anderen Heteroatomen wie Halogenen. Je nachdem welche anderen Liganden das Metallzentrum umgeben, kann es zu sogenannten Klavierstuhl-Komplexen bzw. zu einer Klavierstuhl-Geometrie kommen.<sup>[92]</sup> Diese sind wegen ihrem charakteristischen Aufbau von einer planaren "Fläche" auf der einen Seite und drei Liganden als "Beine" auf der anderen Seite geprägt, wodurch im gesamten der Eindruck eines dreibeinigen Hockers entsteht (Vgl. Verbindung **38** und **39**).<sup>[93][94]</sup>



Abbildung 23: Darstellung einer Auswahl an Halb-Sandwich-Komplexen.

#### 1.3.2 Mehrkernige-Komplexe

Mehrkernige-Komplexe enthalten, wie dem Namen zu entnehmen ist, mehr als ein Zentralteilchen. Diese sind häufig über einen sogenannten Brückenliganden wie beispielsweise einem Chlor-Atom verbunden. Wenn auch weniger häufig, existieren darüberhinaus Komplexverbindungen mit Metal-Metal-Mehrfachbindungen.<sup>[95][96][97]</sup>

An erster Stelle soll das sogenannte Zeise-Salz (**40**), benannt nach dem dänischen Chemiker William Christopher Zeise, erwähnt werden.<sup>[98]</sup> Bei diesem Platin-Komplex, handelt es sich um einen der ersten synthetisierten metallorganischen Verbindungen aus den 1820er Jahren, dessen postulierte Struktur aber erst ca. 50 Jahre später im Jahre 1968 bestätigt werden konnte.<sup>[99][100]</sup> Durch Eliminierung von Kaliumchlorid kann das entsprechende Dimer **41**, als mehrkerniger Komplex des Zeise-Salzes, erhalten werden (siehe **Abbildung 24**).



Abbildung 24: Darstellung des sogenannten Zeise-Salzes (40), sowie des entsprechenden Dimeres 41.

Die Überbrückung zwischen den beiden Metallatomen muss nicht zwingend über ein Halogen erfolgen, auch die Einbringung einer weiteren  $\pi$ -Einheit kann dafür genutzt werden (siehe **Abbildung 25**).<sup>[101]</sup>



Abbildung 25: Darstellung eines mehrkernigen Nickel-Komplexes.

Dabei war lange unbekannt, auf welche Art die koordinativen Bindungen aufgebaut sind. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Nickel-Atome sowohl  $\pi$ - als auch  $\sigma$ -Bindungen innerhalb dieses Komplexes auszubilden scheinen.<sup>[101]</sup> Ähnlich wie bei Verbindung **42** ist eine weitere Bindung zwischen den beiden Metallatomen, zusätzlich zu der Koordination von den Liganden, denkbar (siehe **Abbildung 26**).



Abbildung 26: Darstellung des mehrkernigen Palladium Komplexes 42.

Um Verbindung **42** zu synthetisieren, erfolgt die Umsetzung von Palladium-(II)-acetat in Methanol mit Diphenylacetylen.<sup>[102]</sup> Die Besonderheiten dieser Struktur und damit sein Aufbau, wurden ausführlich mittels Kristallstrukturen analysiert, sowie in elektrochemischen Studien weiter ausgeführt.<sup>[103][104]</sup>

Wie bereits bei den Sandwich-Komplexen sind auch bei den mehrkernigen Komplexen Kombinationen aus den beschriebenen Liganden möglich. Darunter fällt beispielsweise der Halogen-verbrückte-Zweikern-Komplexe **43**. Hier erfolgt die Koordination von einem Phosphor-Atom, einem Halogen sowie einer Allyl-Einheit (siehe **Abbildung 27**).


Abbildung 27: Darstellung des Halogen-verbrückten-Zweikern-Komplexes 43.

Diese Art von Verbindung wurde besonders von Alberti und Ding im Jahre 2005 näher untersucht.<sup>[105][106]</sup> Es wurden überwiegend Thalliumsalze komplexer Anionen in schwach koordinierenden Lösemitteln wie beispielsweise  $CH_2Cl_2$  verwendet. Bei dessen Umsetzung mit ( $\eta^3$ -C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)M(L)X-Komplexen (Vgl. **Abbildung 27**) entstanden, unter Abspaltung des entsprechenden Thalliumbromids oder Thalliumchlorids, die bis dahin unbekannten ionischen Verbindungen nach Verbindung **43**.

#### 1.3.3 Einkernige-Komplexe

Nach Arbeiten von Wilke *et. al.* im Jahre 1957 wurde der erste homoleptische Übergangsmetall-(0)-Alken-Komplex postuliert.<sup>[107]</sup> Verbindung **45** stellte den ersten Übergangsmetall-Komplex dar, dessen Zentral-Atom nur von einer einzigen Ligandenart umgeben ist.<sup>[108]</sup> Solche Komplexe eignen sich besonders gut, um an ihnen Strukturuntersuchungen vorzunehmen, da die Geometrie und die Eigenschaften der Moleküle nicht durch Ligandenunterschiede beeinflusst werden. Um eine solche Verbindung herzustellen, wurde einen 1,5,9-Cyclododecatrien (CDT, **44**), aber auch z.B. 1,5-Cyclooctadien (COD, **46**), jeweils bei 0 °C mit Nickel(0) umgesetzt, sodass die Verbindungen **45** und **47** isoliert werden konnten (siehe **Abbildung 28**).<sup>[109]</sup>



Abbildung 28: Darstellung der Nickel-Komplexe 45 und 47 ausgehend von CDT (44) sowie COD (46).

Stone *et. al.* erforschte wenig später im Jahre 1977 ebenfalls Komplexe mit COD-Liganden.<sup>[110]</sup> Dabei stellte sich heraus, dass die Palladium analoge Verbindung zu **47** nur wenig stabil ist und damit nur wenige praktische Anwendungsmöglichkeiten im Labor aufweist. Aus diesem Grund wird heutzutage überwiegend Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> oder Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> als Palladium-(0)-Quelle verwendet.<sup>[111]</sup>

Zu guter Letzt sind in **Abbildung 29** noch der Crabtree-Katalysator (**48**), der Wilkinson-Katalysator (**49**), sowie ein von Jonas *et. al.* publizierter Katalysator (**50**) dargestellt.<sup>[112][113][114]</sup>



Abbildung 29: Darstellung des Crabtree-Katalysators (48), des Wilkinson-Katalysators (49), sowie die Verbindung 50 nach Jonas *et. al.* 

Bei dem Crabtree-Katalysator (**48**) handelt es sich um einen Katalysator, welcher besonders beim Einsatz in Hydrierungsreaktionen von großer Bedeutung ist. Er weist einige Vorteile gegenüber dem Rhodium-basierten Wilkinson-Katalysator (**49**) auf. Zu diesen Vorteilen zählen unter anderem seine hohe Aktivität sowie seine Fähigkeit auch drei- oder vierfach substituierte Alkene zu hydrieren.<sup>[115]</sup> Jonas *et. al.* hingegen beschäftigten sich ausführlich mit Studien bezüglich der Bindungslängen zwischen Liganden und Metall, sowie dem Winkel um das Zentral-Atom herum. Außerdem erfolgten Studien in Bezug auf die Konformationen bei mehreren asymmetrischen Liganden unter Verwendung unterschiedlicher Metallquellen (Titan (**50**), Zirkonium, Hafnium) und welche Unterschiede oder Gemeinsamkeiten sich daraus ergeben.<sup>[114]</sup>

# 1.4 Vergleich des Einflusses von Palladium- und Iridium-Katalysatoren in asymmetrischen allylischen Substitutionen

Die folgenden Kapitel sollen die Grundlage für den Vergleich von asymmetrischen allylischen Substitutionen, unter Verwendung von Palladium und Iridium als Übergangsmetall, bieten. Dazu wird zunächst auf die Anwendung von Palladium unter Nutzung von symmetrischsubstituierten Allylsubstraten mechanistisch näher eingegangen, wobei unter Anderem der Ursprung der Enantioselektivität besagter Substrate erklärt wird (*Kapitel 1.4.1*). In Zuge dessen werden zwei Methoden vorgestellt, über welche die angreifenden Nukleophile generiert werden können (*Kapitel 1.4.1.1* und *1.4.1.2*). Im Anschluss erfolgt der Wechsel zu asymmetrisch-substituierten Allylsubstraten. Dadurch kann neben der Enantioselektivität auch der Ursprung der Regioselektivität beschrieben werden. Es werden zum Vergleich (mechanistische) Eigenschaften von Iridium-Katalysatoren benannt und von den zuvor beschriebenen Palladium-Katalysatoren unterschieden (*Kapitel 1.4.2*). Das letzte Kapitel *1.4.3* liefert eine erweiterte Übersicht über die Entwicklung der asymmetrischen allylischen Substitutionen, soweit dies nicht im Zuge der Mechanismus-Erklärungen geschehen ist. Einige weitere Beispiele sind auch z.B. in *Kapitel 3* genannt, wenn diese zur Erklärung oder Einordnung der im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse genutzt wurden.

# 1.4.1 Ursprung der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution an symmetrisch-substituierten Substraten

Im Jahr 1987 wurde erstmalig die Palladium-katalysierte Allylierung von Aldehyden unter Verwendung von Zink als sogenanntes Umpolungsreagenz von Braun *et al.* dokumentiert.<sup>[116]</sup> Diese Reaktion wurde anschließend von Tamaru *et al.* im Zeitraum von ca. 1993 – 2005 eingehend erforscht und weiterentwickelt (Vgl. **Abbildung 30**).<sup>[117]</sup>

#### 1. Aktueller Stand der Forschung

Vergleich des Einflusses von Palladium- und Iridium-Katalysatoren in asymmetrischen allylischen Substitutionen



Abbildung 30: Darstellung der ersten Palladium-katalysierten Allylierung von Aldehyden nach Tamaru et. al.

Generell beruhten die ersten asymmetrischen Versionen der Palladium-katalysierten Allylierung von Aldehyden unter Verwendung von Dialkylzink auf dem Prinzip der Reagenzkontrolle. Diese damals bahnbrechenden Forschung wurden von Zanoni *et al.* im Jahre 2004 sowie von Feringa *et al.* im Jahre 2006 veröffentlicht.<sup>[118][119]</sup> Insbesondere unter Verwendung der von Feringa entwickelten Phosphoramiditliganden (Vgl. Verbindung **18**) konnten bisher unerreichte Enantioselektivitäten von bis zu 81%*ee* in solchen Reaktionen erzielt werden.



Abbildung 31: Darstellung der asymmetrischen Zink-vermittelten Allylierung nach Feringa et. al..

Die Bildung enantioselektiver C-C-Bindungen unter Verwendung allylischer Substrate und geeigneter Nukleophile ist eine äußerst wichtige Methode in der organischen Synthese, die durch die Verfügbarkeit einer breiten Palette allylischer Substrate und einer großen Anzahl geeigneter Nukleophile gekennzeichnet ist.<sup>[120]</sup> Die allylische Substitution eröffnet demzufolge, auf Grund ihrer Flexibilität, eine Vielzahl von Möglichkeiten und kann dadurch den Aufbau komplexer Moleküle deutlich vereinfachen.<sup>[121]</sup> Durch die Verwendung eines Allylsubstrats können verschiedene chemische Reaktionen durchgeführt werden, die eine Allylsubstitution beinhalten.<sup>[122]</sup> Dies ermöglicht die Bildung neuer C-C-Bindungen, die für die Synthese komplexer organischer Moleküle mit gezielten Strukturveränderungen wichtig sind. Darüber hinaus können stereoselektive Reaktionen mithilfe geeigneter Nukleophile

chiraler Katalysatoren können Reaktionen durchgeführt werden, welche chirale Produkte mit einem hohen Enantiomerenüberschuss liefern.<sup>[123][124][125]</sup>

Im Allgemeinen gibt es bei der allylischen Alkylierung unter Verwendung eines chiralen, asymmetrischen Liganden, also z.B. bei welchem die Koordination an das Metall über P,N- oder  $\pi$ ,P-Liganden erfolgt, verschiedene Möglichkeiten, wie die Reaktion räumlich abläuft. Bei identischen Resten *R* sind zwei Isomere *syn,syn*-Komplexe möglich, die auch zur besseren Unterscheidung als *endo*- bzw. *exo*-Isomer bezeichnet werden können (siehe **Abbildung 32**). Unterscheiden sich die Reste R im Allylsystem kann man zusätzlich die Positionen a und b als *cis* und *trans*, in Bezug auf die Stellung zum Phosphor-Atom im Komplex, unterscheiden. Mehr dazu im *Kapitel 1.4.2*, in welchem zusätzlich auf Iridium als weitere Metallquelle, eingegangen wird. Es wird davon ausgegangen, unter anderem wegen durchgeführter NMR-Studien, dass ein Angriff des Nukleophils bevorzugt an der *trans*-Position zum Phosphor-Atom erfolgt.<sup>[124][126][127]</sup>



Abbildung 32: Schematische Darstellung einer allylischen Substitution unter Verwendung eines asymmetrischen chiralen Ligandensystems.<sup>[128]</sup>

Der Palladiumkatalysator bildet zunächst einen  $\pi$ -Komplex über das Allylsystem unter Abspaltung einer Abgangsgruppe z.B. in Form eines Acetatrestes. Dieser Schritt wird im Allgemeinen auch Ionisierung genannt, da ein positiv geladener Komplex als Übergangszustand entsteht. Im nächsten Schritt addiert sich das angreifende Nukleophil an einer der in **Abbildung 32** dargestellten Positionen a – d. Dies ist abhängig von der Art des angreifenden Nukleophils, aber auch von der Art der, an das Palladium koordinierenden, Atome. Weisen diese, wie bei einem N,P- oder  $\pi$ ,P-System eine Unterscheidung in ihren elektronischen Eigenschaften auf, kommt es wegen dieser Unterscheidung zu einer favorisierten Angriffsposition durch das Nukleophil. Durch diese Unterscheidung entsteht die Enantioselektivität des Produktes. Es lässt sich also an dieser Stelle festhalten, dass die Enantioselektivität bei Verwendung eines C<sub>2</sub>-symmetrischen Liganden in Kombination mit einem ebenfalls symmetrischen Allylsystem durch die Regioselektivität des nucleophilen Angriffs determiniert wird, da in diesem Fall nur ein einziger möglicher Allylkomplex existiert.<sup>[128]</sup>

Um den Reaktionsverlauf von z.B. allylischen Substitutionen nachvollziehen zu können, wird ein tiefergehendes Verständnis über  $\pi$ - und  $\sigma$ -allyl-Metall-Komplexe benötigt. Erste Arbeiten auf diesem Gebiet lieferten die Chemiker Smidt und Hafner, welche bereits 1959 den ersten  $\pi$ -allyl-Palladium-Komplex veröffentlichten.<sup>[129]</sup> Darauf aufbauend veröffentlichte Tsuji *et. al.* bereits 1965 die erste Substitutionsreaktion, welche über einen  $\pi$ -allyl-Palladium-Komplex, den Aufbau einer C-C-Bindung ermöglichte.<sup>[57]</sup> Nur 5 Jahre später, starteten Trost et. al. ausführliche Studien über allylische Substitutionen, so dass diese schnell zum Vorreiter auf diesem Themengebiet wurden. Trost et. al. waren die ersten, welche enantioselektive Ergebnisse in allylischen Substitution veröffentlichten, zunächst nur unter stöchiometrischen Mengen an Reagenzien im Jahre 1973, später im Jahre 1977 dann aber auch unter Einsatz von katalytischen Mengen.<sup>[130][131]</sup> So wurde aus der allylischen Alkylierung im Allgemeinen 1982 die sogenannte Tsuji-Trost-Reaktion.<sup>[132][133]</sup> Bei einer klassischen ab ca. Beispielreaktion, welche auch die Basis dieser Arbeit bildet, handelt es sich um die Umsetzung von z.B. Diphenylallylacetat (51) mit einem Dimethylmalonat (52) (siehe Abbildung 33).

1. Aktueller Stand der Forschung Vergleich des Einflusses von Palladium- und Iridium-Katalysatoren in asymmetrischen allylischen Substitutionen



**Abbildung 33**: Darstellung einer asymmetrischen allylischen Substitution am Beispiel von Diphenylallylacetat (51) hin zum (*S*)-Diphenylallyldimethylmalonat (52).

Diese Reaktion ist bereits für einige der in *Kapitel 1.2.2* und *1.2.3* genannten Ligandensysteme getestet worden. So zeigte z.B. der Einsatz des PHOX-Liganden (**22**) überragende Ergebnisse von bis zu 98% Ausbeute bei 97%*ee*.<sup>[125]</sup> Der BINAP-Ligand (**7**) zeigte vergleichbar gute Ergebnisse von bis zu 85% Ausbeute und 90%*ee*.<sup>[134]</sup> Dabei gibt es zwei gängige Methoden, um das angreifende Nukleophil, in diesem Fall das Malonat, herzustellen. Diese sind in den beiden folgenden *Kapiteln 1.4.1.1* ("Die BSA-Methode") sowie *1.4.1.2* ("Die Malonat-Methode") näher beschreiben.

Für die Tsuji-Trost-Reaktion wurde im Jahre 2008 ein neuer Reaktionsmechanismus von Lloyd-Jones veröffentlicht.<sup>[135]</sup> Dieser beschreibt einen kontraintuitiven Ligandeneinfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Bisher wurde die Annahme getroffen, dass der kationische Allyl-Metallkomplex analog zu Verbindung **53**, der durch einen nucleophilen Angriff in das Alkylierungsprodukt **54** umgewandelt werden kann, den Ausgangszustand des Katalysezyklus darstellt (vgl. *A-Seite* des Katalysezyklus in **Abbildung 34**).

#### 1. Aktueller Stand der Forschung

Vergleich des Einflusses von Palladium- und Iridium-Katalysatoren in asymmetrischen allylischen Substitutionen



Abbildung 34: Darstellung des modifizierten Katalysezyklus der Tsuji-Trost-Reaktion nach Lloyd-Jones.

In der Arbeit von Lloyd-Jones wurde durch eine Vielzahl von Experimenten nachgewiesen, dass, obwohl der nucleophile Angriff auf den Allyl-Komplex **53** ( $k_{Nu}$ ) einen begrenzenden Faktor für die Gesamtreaktion darstellt, der Allyl-Metallkomplex **53** reversibel und in geringen Konzentrationen gebildet wird. Dies führt zu einem Wettbewerb zwischen dem nucleophilen Angriff und der Rückreaktion des kationischen Allyl-Komplexes **53**, wodurch die erneute Ionenpaarbildung unter Bildung des prä-koordinierten Allyl-Komplexes **55** den eigentlichen limitierenden Schritt in der allylischen Alkylierung darstellt ( $k_{Rück}$  vs.  $k_{Nu}$ ). Somit kann der prä-koordinierte Komplex **55** als der tatsächliche Ruhezustand der Katalysereaktion angesehen werden. Zusätzlich wurde gezeigt, dass bei Verwendung geeigneter elektronenliefernder Liganden katalytische Mengen von NaBAr'F die Rückreaktion oder das Lösen des Ionenpaares unterdrücken können, was wiederum zu einer Beschleunigung der Gesamtreaktion führt (vgl. *B-Seite* des Katalysezyklus in **Abbildung 34**).

#### 1.4.1.1 Die BSA-Methode

Die sogenannte BSA-Methode wurde das erste Mal 1985 von Trost *et. al.* beschrieben.<sup>[136]</sup> Dabei werden immer nur katalytische Mengen des angreifenden Nucleophiles erzeugt. Der Mechanismus ist in **Abbildung 35** dargestellt. Bei der Reaktion des racemischen Diphenylallylacetates (**51**) mit dem Katalysatorsystem, wird ein Allyl-Komplex unter Freisetzung der Acetat-Gruppe generiert. Diese Acetat-Gruppe reagiert mit dem beigefügten N,O-bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA, **56**) zu einem silyliertem Azaenolat, welches daraufhin in der Lage ist, als Base zu fungieren und das Malonat **57** zu deprotonieren. Das hat den Vorteil, dass immer nur genau so viel Base freigesetzt wird, wie auch an Nukleophil verbraucht wird, wodurch die Reaktion unter vergleichbar milden Bedingungen abläuft. Diese deprotonierte Form des Malonats **57** reagiert nun, unter Rückgewinnung des Katalysatorsystems, mit dem Allyl-Komplex unter Bildung des Produktes **52**. Je nach eingesetztem Ligandensystem und den damit verbundenen elektronischen und räumlichen Eigenschaften, kann auf diesem Weg ein hoher Enantiomerenüberschuss erhalten werden.<sup>[137]</sup> Um den Katalysezyklus zu starten werden katalytische Mengen eines einfach zugänglichen Acetats, z.B. Kaliumacetat, benötigt, welches im Laufe der Reaktion durch das Acetat des in stöchiometrischen Mengen enthaltene Diphenylallylacetates (**51**) verdrängt wird.



Abbildung 35: Darstellung des Katalysezyklus der BSA-Methode anhand der zuvor beschriebenen Reaktion von Diphenylallylacetat (51) hin zum (*S*)-Diphenylallyldimethylmalonat (52).

Aufgrund dieses Mechanismus kann die Reaktion sowohl in polaren als auch in unpolaren Lösemitteln stattfinden, da nicht, wie bei der Malonat-Methode (siehe *Kapitel 1.4.2*) das Nukleophil in Form eines zuvor gebildeten Salzes verwendet wird und nicht besonders auf die Löslichkeit der einzelnen Komponenten geachtet werden muss.

# 1.4.1.2 Die Malonat-Methode

Der Hauptunterschied der Malonat-Methode zur BSA-Methode ist die Tatsache, dass das angreifende Nukleophil nicht im Laufe der Reaktion in katalytischen Mengen erzeugt wird, sondern in stöchiometrischen Mengen zu Beginn beigegeben werden muss. Dies ist möglich, in dem das Nukleophil, also das Dimethylmalonat (57) deprotoniert wird und anschließend in das entsprechende Natrium-Salz überführt wird (siehe Abbildung 36). Da die Ausgangsstoffe der Malonat-Methode jedoch kommerziell deutlich günstiger sind, wird diese insbesondere für große Ansätze in polaren Lösemitteln bevorzugt. Es gibt verschiedene Ansätze, um das Natrium-Malonat zu synthetisieren. Ein Ansatz beschreibt den direkten Umsatz des Malonats **57** mit Natriumhydrid unter Freisetzung von Wasserstoff.<sup>[138]</sup> Ein anderer Ansatz startet mit der Bildung von Natriummethanolat, durch das Lösen von festem Natrium in Methanol, in welches anschließend das Malonat 57 hineingegeben wird, unter Rückgewinnung von Methanol.<sup>[139]</sup> In dieser Arbeit wurde nach der zweiten beschriebenen Methode vorgegangen, da Methanol ein sehr flüchtiges Molekül ist, was das vollständige Trocknen des Natrium-Salzes erleichterte. Natriumhydrid wird hingegen zum Schutz gegen Luftfeuchtigkeit als Gemisch in Paraffinöl oder Petrolether gelagert, was deutlich schwerer aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen ist.<sup>[140]</sup>



Abbildung 36: Synthese von Natrium-Dimethylmalonat (58) über den Umsatz von Natriummethanolat mit Dimethylmalonat (57).

Ist das verwendete Lösemittel nicht ausreichend polar, kann sich das Natrium-Malonat (**58**) nicht ausreichend lösen. Infolgedessen kommt es zu deutlichen Ausbeuteverlusten. Diesem Effekt kann zu einem gewissen Maße mit der Verwendung von Kronenethern als Komplexierer der Natrium-Kationen entgegengewirkt werden.<sup>[134]</sup>

### 1.4.2 Mechanistische Erklärungen an asymmetrisch-substituierten Substraten

Palladium ist in der Lage, sowohl in der Oxidationsstufe 0 als auch in der Oxidationsstufe +II vorzuliegen.<sup>[26]</sup> Daher können sie innerhalb eines Palladium-(0)-Komplexes als ein Nukleophil agieren, innerhalb eines Palladium-(II)-Komplexes jedoch als Elektrophil. Im Rahmen dieser Arbeit wird Palladium in Form des Allylpalladium-(II)-Chloriddiimers eingesetzt. Koordiniert eine elektronenreiche Struktur, z.B. die  $\pi$ -Elektronen einer Doppelbindung zu einem Palladium, so kann die Elektronendichte an dieser Doppelbindung so weit abnehmen, dass diese mit einem Nukleophil reagieren kann.<sup>[123]</sup> Der Katalysezyklus einer Palladiumkatalysierten Heck-Reaktion am Beispiel der Synthese von Zimtsäuremethylester (15) wurde ausführlich bereits in Kapitel 1.2.2 beschrieben. Die Palladium-Katalysierte C-C-Bindungsbildung der Tsuji-Trost-Reaktion bzw. der überarbeitete Zyklus nach Lloyd-Jones<sup>[135]</sup> fand in *Kapitel 1.4.1* am Beispiel eines symmetrischen Substrates Erwähnung. Auf eine Darstellung eines allgemeinen Katalysezyklus wird daher der redundanz-halber an dieser Stelle verzichtet. Der Ablauf einer allylischen Substitution unter Verwendung eines asymmetrischen Substrates ist jedoch schematisch in Abbildung 37 dargestellt.<sup>[123]</sup>

Generell kann für die asymmetrische allylische Substitution eine große Bandbreite an Substraten als Startmaterial gewählt werden. Bei der Auswahl des Substrates ist zu beachten, dass sich nach Bildung des  $\pi$ -allyl-Komplexes, diese Komplex-Struktur in endständiger Position der Alkylkette befindet. Die Allylsysteme müssen demzufolge eine allgemeine Grundstruktur besitzen, vergleichbar mit den Verbindungen **59** und **60**. Wird im nächsten Schritt das Nukleophil der Reaktion hinzugegeben, kommt es durch den nucleophilen Angriff zu einer zusätzlichen Unterscheidung der Regioselektivität. Dadurch bildet sich entweder das lineare Produkt **61** oder das verzweigte Produkt **62**. Die verzweigten Produkte sind, wie bei den zuvor beschriebenen Reaktionen aus *Kapitel 1.4.1*, in ihrer

Enantioselektivität zu unterscheiden. Aus diesem Grund, kann auch bei diesen Reaktionen der Enantiomerenüberschuss ermittelt werden. Durch die gezielte Variation des eingesetzten Substrates, der Reaktionsbedingungen und des verwendeten Übergangsmetalls, lässt sich das Verhältnis zwischen linearem Produkt **61** und verzweigtem Produkt **62** bis zu einem gewissen Maße beeinflussen.



Abbildung 37: Allgemeine Darstellung der möglichen Regioselektivität bei asymmetrischen allylischen Substitutionen.

Wird Palladium als Übergangsmetall in diesen Reaktionen verwendet, zeigt sich bei einem Großteil der Ergebnisse, dass das lineare Produkt analog zu **61** in großem Überschuss gebildet wird.<sup>[141]</sup> Die ablaufende Reaktion besitzt einen S<sub>N</sub>2-Charakter, sie läuft also Orbitalkontrolliert ab. Werden jedoch Liganden eingesetzt, welche stark elektronenziehende Reste am Phosphor aufweisen, desto höher ist der S<sub>N</sub>1-Charakter und das Isomerenverhältnis verschiebt sich in Richtung des verzweigten Produktes **62**.<sup>[65][142,143]</sup> Es hat sich gezeigt, dass Übergangsmetalle wie Molybdän,<sup>[144]</sup> Wolfram<sup>[145]</sup> oder Iridium<sup>[146]</sup> bevorzugt das verzweigte Produkt bilden. Daraus ergab sich ein neues zu erforschendes Gebiet der Katalyse, welche Liganden und welche Übergangsmetall-Alternativen, einen Einfluss auf das Verhältnis von verzweigt zu linear haben. Folglich musste sich dem Problem gestellt werden, den Angriff des Nukleophils an das höher substituierte Ende zu lenken, da andernfalls das lineare Isomer **61** gebildet wird.

Wird ein bestimmtes Ligandensystem in einer Reaktion mit einem disubstituierten Allylsystem (Vgl. **Abbildung 32**) unter gleichen Bedingungen auch in einem monosubstituierten Allylsystem (Vgl. **Abbildung 37**) eingesetzt, so ist davon auszugehen, dass die Regioselektivität des nucleophilen Angriffs erhalten bleibt. Diese regioselektive Unterscheidung liefert bei einem disubstituierten System, aufgrund der Symmetrie und der

damit verbundenen Überführbarkeit von Produkten durch Drehung, jedoch ebenfalls die Enantioselektivität. Im Fall eines monosubstituierten Allylsystem entstehen zwei verschiedene Komplexe, wovon einer zur Bildung eines linear substituierten Produkts und der andere zur Bildung eines Enantiomers des verzweigt substituierten Produkts führt. Wenn die Regioselektivität des nucleophilen Angriffs also beibehalten wird, hängt das Ergebnis der Katalyse lediglich von dem Verhältnis der beiden Komplexe und der relativen Geschwindigkeit des Angriffs ab.

Wird das Modell auf einen nicht C<sub>2</sub>-symmetrischen Liganden angewandt, so ist die Situation komplizierter, da nicht mehr nur zwei, sondern direkt vier Allylkomplexe zu berücksichtigen sind. Diese sind alle über  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$  -Umlagerungen ineinander überführbar (siehe **Abbildung 38**).<sup>[147][148]</sup>



Abbildung 38: Darstellung von Allylkomplexen bei der Reaktion mit einem nicht C2-symmetrischen Liganden.

Im Vergleich zum Palladium liegt Iridium bevorzugt in den Oxidationsstufen +I und +III vor. Bei dem im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Iridiumquelle handelt es sich um das insgesamt neutral geladene Bis-(1,5-cyclooctadien)diiridium-(I)-dichlorid [Ir(COD)CI]<sub>2</sub>. Eine mechanistische Studie aus dem Jahre 2020 von Cao *et. al.* hat gezeigt, dass der Katalysezyklus einer allylischen Substitution unter Verwendung von Iridium vom Ablauf durchaus mit dem unter Verwendung von Palladiums zu vergleichen ist.<sup>[149]</sup> Der Unterschied liegt jedoch darin, dass statt eines Oxidationsstufenwechsel von 0 zu +II einer von +I zu +III durchlaufen wird. Dabei wurde dort allerdings nicht auf die genaue katalytisch aktive Übergangsstruktur eingegangen, welche während des Mechanismus durchlaufen wird. Auch mechanistische Vorschläge, welche über einen +III und +V Oxidationsstufenwechsel des Iridiums verlaufen könnten, beispielsweise in einer regioselektiven aromatischen C-H-Borylierung, wurden 2018 durch Yao und Gao *et. al.* publiziert.<sup>[150]</sup> Dies ist in Bezug auf asymmetrische allylische Substitutionen jedoch unwahrscheinlich. Erste Überlegungen zu den katalytisch aktiven Iridium-Komplexen innerhalb der Mechanismen wurden im Jahre 2002 von Helmchen *et. al.* getätigt (siehe **Abbildung 39**).<sup>[151]</sup> Bei der Umsetzung von [Ir(COD)CI]<sub>2</sub> mit zwei Äquivalenten P(OPh)<sub>3</sub> konnte die Bildung von Komplex **K1** beobachtet werden. Dieses erwies sich jedoch als unreaktiv gegenüber den getesteten allylischen Substraten. Erst durch die Zugabe des Nukleophils mit einem weiteren Äquivalent P(OPh)<sub>3</sub>, kam es zu einer C-H-Aktivierung in Form des Komplexes **K2** an der Phenylgruppe des Phosphit-Liganden.



Abbildung 39: Generierung des katalytisch aktiven Iridium-Komplexes K2 nach Helmchen et. al.

Bereits ein Jahr später konnte die Gruppe um Hartwig *et. al.* diese Untersuchungen weiter ausführen und damit einen bis dahin wegweisenden Beitrag zum Gebiet der Übergangsmetall-Katalyse leisten (siehe **Abbildung 40**).<sup>[152]</sup> Hartwig *et. al.* führte Liganden vom Feringa-Typ<sup>[51][153]</sup> in Iridium-Katalysierte asymmetrische allylische Aminierungs-Reaktionen ein um die maßgeblich an der Reaktion beteiligten Intermediate zu untersuchen.<sup>[154]</sup>



Abbildung 40: Generierung des katalytisch aktiven Iridium-Komplexes K3 bzw. K4 nach Hartwig et. al.

Wie bereits der Komplex **K1** zeigte auch der analoge Komplex nach Hartwig *et. al.* keine Aktivität in den getesteten Reaktionen mit Zimtsäuremethylester. Erst durch die Zugabe von

zwei weiteren Äquivalenten des Liganden L1 in Kombination mit einem Amin als Base lieferte den Komplex K3. Für diesen Komplex konnte ebenfalls eine C-H-Aktivierung beobachtet werden. Diese verlief jedoch über die Methyl-Gruppe und nicht, wie es von Helmchen *et. al.* beschrieben wurde, über ein Wasserstoff-Atom der Phenylgruppe. Außerdem konnte nur wenig später gezeigt werden, dass der zweite, an das Iridium Zentrum gebundene, Ligand L1 aus dem Komplex K3 durch stärker koordinierende dative Liganden wie beispielsweise PPh<sub>3</sub> (Vgl. Verbindung K4) oder auch PMe<sub>3</sub> ersetzt werden kann.<sup>[155]</sup> Durch Substitution von L1 durch Ethen als koordinierende Spezies konnten letztlich die Effizienz des Katalysatorsystems analog K3, bestätigt durch kinetische Studien, in allylischen Substitutionen deutlich gesteigert werden.<sup>[155]</sup> Auf Basis dieser gewonnen und zusammengetragenen Informationen wurde von Helmchen *et. al.* 2009 ein möglicher Katalysezyklus für eine Iridium-Katalysierte asymmetrische allylische Substitution publiziert (siehe Abbildung 41).<sup>[156]</sup>



Abbildung 41: Darstellung des Katalysezyklus einer Iridium-Katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution nach Helmchen *et. al.* 

# 1. Aktueller Stand der Forschung Enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Carbonylverbindungen

Aufgrund der Tatsache, dass nach Zugabe von schwachen Säuren, wie z.B. Ammoniumhalogeniden zu der Lösung des Komplexes K6 die erneute Bildung von K5 im <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum beobachtet werden konnte, wurde dieser Schritt der C-H-Aktivierung als reversibel angenommen.<sup>[157]</sup> DFT-Berechnungen haben im Folgenden ergeben, dass als Zwischenprodukt der Komplex K7 gebildet wird. Dieser Komplex wird mit seinen nur 16 Valenzelektronen als die aktive Spezies im Katalysezyklus beschrieben. Wobei die aus dem Alkylcarbonat erzeugte Base das Reaktionsgleichgewicht in Richtung K8 verschiebt. Von der Koordination des Allylsystems an das Iridium und damit mit der Struktur des Komplexes K8 hängt ab, auf welche Art der Angriff des Nukleophils erfolgt. Dies bestimmt die Regio- und Enantioselektivität des Produktes. Anhand einer NMR-Studie wurde festgestellt, dass die Komplexe K8 und K9 die Ruhezustände der Reaktion bilden.<sup>[156][158]</sup> An welcher Stelle sich das Gleichgewicht bevorzugt einstellt, hängt maßgeblich von den eingesetzten Nukleophilen und den Reaktionsbedingungen ab. Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass bereits kleine Veränderungen am Katalysatorsystem einen großen Einfluss auf die Stabilität des Komplexes haben können. So erwies sich der Komplex K8 bei Austausch von COD mit Dibenzo[a,e]-cyclooctatetraen (DBCOT) als besonders luftstabil, wodurch Reaktionen unter aeroben Bedingungen durchgeführt werden konnten.<sup>[156]</sup>

# 1.4.3 Überblick der Entwicklung von asymmetrischen allylischen Substitution an asymmetrisch-substituierten Substraten

Es ist schon lange bekannt, dass nicht nur der sterische Einfluss von Liganden einen Effekt auf die Regioselektivität hat, sondern auch der elektronische Einfluss.<sup>[159][160]</sup> Die Herausforderung der Regioselektivität kann mit den gängig verwendeten Palladiumkomplexen als katalytische Spezies lediglich bei bestimmten Substraten (R = Aryl) erfolgreich bewältigt werden (Vgl. **Abbildung 37**).<sup>[161]</sup>

Sowohl Auburn *et. al.* (1985), als auch Dawson *et. al.* (1995) stellten die Hypothese auf, dass der nukleophile Angriff unter Verwendung von Palladium vor allem durch sterische Effekte beeinflusst wird. Es zeigte sich, dass bei der Umsetzung eines 1,1,3-Triphenylallylsystems **63** ausschließlich das in **Abbildung 42** gezeigte Regioisomer **64** entsteht.<sup>[162][163]</sup>



Abbildung 42: Durchgeführte Reaktion nach Auburn *et. al.* bzw. Dawson *et. al.*, welche die Regioselektivität unter Verwendung von Palladium begründet.

Aus diesem Grund soll an dieser Stelle, analog zum Palladium aus *Kapitel 1.4*, ein Überblick im Bereich der Iridium-Katalysierten Reaktionen erfolgen. Takeuchi *et. al.* veröffentlichten im Jahre 1997 die erste Iridium-katalysierte allylische Alkylierung, welche sowohl für Alkyl- als auch für Aryl- substituierte Allylsubstrate sehr gute Ausbeuten in Bezug auf das verzweigte Isomer lieferten (siehe **Abbildung 43**).<sup>[164][165][166]</sup>



Abbildung 43: Darstellung der ersten Iridium-katalysierten allylische Alkylierung nach Takeuchi et. al.

Hier wurde zwar das Problem der Regioselektivität eingegrenzt, die Enantioselektivität der verzweigten Verbindung wurde jedoch nicht weiter beachtet. Dies erfolgte jedoch, ebenfalls 1997, durch Helmchen *et. al.*.<sup>[167]</sup> In seiner Arbeit zeigte sich, dass vor allem Liganden mit guten  $\pi$ -Akzeptor-Eigenschaften (Vgl. Verbindung **65** in **Abbildung 44**) Regioselektivitäten von bis zu 99:1 (verzweigt:linear), sowie Ausbeuten von bis zu 95% erzielen können.<sup>[167]</sup>



Abbildung 44: Darstellung eines Phosphinooxazolins 65 nach Helmchen et. al.

Weiterhin ist beschrieben, dass in Extremfällen die Koordination des Alkens der alleinige enantiodiskriminierende Schritt ist. Dann wird, für das verzweigte Substrat, nur das racemische Produktgemisch erhalten. Dies tritt besonders bei sehr reaktiven Nucleophilen sowie bei Cycliesierungsreaktionen auf, bei denen der nucleophile Angriff deutlich schneller verläuft als die Isomerisierung (Vgl. **Abbildung 32**). Je nach Position der  $\pi$ -Einheit ändert sich dementsprechend das Ergebnis der Reaktion. Auch wenn die Ausbeuten nahezu identisch bleiben, können massive Unterschiede in der Enantioselektivität existieren (siehe **Abbildung 45**).<sup>[168]</sup>



Abbildung 45: Darstellung einer Reaktion, bei welcher die Koordination des Alkens der enantiodiskriminierende Schritt ist.

Die bisher beschriebenen Beispiele nutzten die Substratstruktur selbst als selektierende Einheit aus, entweder durch sterische oder durch elektronische Effekte. Schwieriger wird es bei unfunktionalisierten Allylsystemen wie beispielhaft in **Abbildung 37** dargestellt, da hier die Steuerung ausschließlich über den Liganden erfolgen muss. Dabei ist jedoch zu beachten, dass besonders Arylreste auch einen elektronischen Einfluss besitzen, welches die Bildung des verzweigten Produkts unter Umständen begünstigen kann.<sup>[123][169]</sup> Vorreiter auf diesem Gebiet waren Hiroi *et. al.* und Hayashi *et. al.*, welchen es kurz hintereinander gelang, verzweigte substituierte Allylsulfoxide und Allylamine nahezu Enantiomerenrein (bis zu 90%*ee*) zu synthetisieren.<sup>[123][169]</sup> Neben dem systematischen Aufbau neuer Liganden wurden auch die Anwendungsmöglichkeiten dieser Reaktion erweitert. Mittlerweile können auch konjugierte Allylsubstrate, Substrate mit Alkin-Substituenten und andere Nucleophile, wie zum Beispiel Morpholin, erfolgreich eingesetzt werden.<sup>[170][171]</sup> Auch Cyclisierungen sind inzwischen mit Übergangsmetall-Komplexen enantioselektiv möglich.<sup>[172]</sup>

Einen weiteren entscheidenden Beitrag zum Bereich der Iridium-Katalyse wurde 2009 durch Krische *et. al.* geleistet.<sup>[173,174]</sup> Dieser publizierte unter anderem einen zyklometallierten Iridium-*C,O*-benzoat-Komplex (im Folgenden "Krische Kat."), welcher abgeleitet ist aus der

Kombination von [Ir(COD)CI]<sub>2</sub>, *meta*-Nitrobenzoesäure, Allylacetat und (*S*)-SEGPHOS (siehe **Abbildung 46**).<sup>[175]</sup> Einige Jahre später konnten die außergewöhnlichen Eigenschaften dieses Katalysator-Komplexes auch in asymmetrischen allylischen Substitutionen mit großem Erfolg Anwendung finden.



**Abbildung 46**: Darstellung von (*S*)-SEGPHOS und dem Krische-Katalysator.

Mit Hilfe dieser Katalysatorstruktur wurde erstmals eine direkte, über katalytische Methoden gesteuerte, C-H-Funktionalisierung von primären Alkoholen ermöglicht.<sup>[173,174]</sup> Dies stellt einen großen Vorteil gegenüber bis dahin existierenden Bedingungen von z.B. Keck (1993)<sup>[176]</sup> oder Denmark (2001)<sup>[177]</sup> dar (siehe **Abbildung 47**). Diese zeigten bereits, dass es möglich ist, hohe Enantiomerenüberschüsse in Carbonylallylierungen, durch den Einsatz von Lewis-Säuren (Keck *et. al.*) bzw. Lewis-Basen (Denmark *et. al.*), zu erhalten. Dabei wurden jedoch stehts vorab gebildete Allylmetallreagenzien benötigt, welche sowohl bei der Synthese als auch beim Einsatz des Reagenzes in stöchiometrischen Mengen metallhaltige Nebenprodukte erzeugten.

Krische *et. al.* publizierte, dass diverse  $\pi$ -ungesättigte Reaktanten unter den Bedingungen einer katalytischen Hydrierung an reduktiven C-C-Kupplungen teilnehmen. Darüber hinaus konnte Krische *et. al.* zeigen, dass die C-C-verknüpfende Transferhydrierung, vermittelt durch die Wasserstoff-Atome eines Alkohols, unter Verwendung des Krische-Kats. ermöglicht wird (siehe **Abbildung 47**). Dabei wird als ein entscheidender Vorteil genannt, dass das Alkoholreagenz sowohl als Wasserstoff-Donator als auch als Vorstufe des Carbonyl-Elektrophils fungieren kann.<sup>[174]</sup> Dabei konnten je nach verwendeten Subtraten Ausbeuten von bis zu 96% und Enantiomerenüberschüsse von bis zu 93%*ee* erhalten werden. <sup>[173]</sup> Enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Carbonylverbindungen



Abbildung 47: Darstellung von Carbonylallylierungen nach Keck, Denmark und Krische et. al..

Im Jahre 2011 veröffentlichten Krische *et. al.* erste Modifikationen am Katalysator-System.<sup>[178]</sup> Durch das Hinzufügen einer Cyano-Gruppe in 4-Position des Phenylringes (Komplex **K10**) wurde eine exzellente Stabilität erzielt, welche die Aufreinigung des Katalysator-Komplexes via Säulenchromatographie ermöglichte. 2018 wurde das Einsatzgebiet des Krische-Kats. auf die Anwendung von Aminen erweitert (siehe **Abbildung 48**).<sup>[179]</sup>



**Abbildung 48**: Darstellung der Aminierung von  $\alpha$ -Methylallylacetat hin einem allylischen Amin.

Diese Reaktion wurde an insgesamt 36 Systemen getestet. Es konnten Ausbeuten von 66 – 99% bei sehr guten Enantiomerenüberschüssen von 87 – 99%*ee* gewonnen werden.<sup>[179]</sup> Interessant ist bei den gewonnenen Erkenntnissen, dass die Reaktion in destilliertem, aber mit Wasser versetztem (2.5 eq.), THF die besten Ergebnisse erzielt. Es wird davon ausgegangen, dass das Hinzufügen von Wasser zu einer partiellen Auflösung des Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> führt, wodurch der Reaktionsverlauf begünstig wird.

Generell ist diese Katalysator-Struktur bis heute von großem Interesse. Im Jahre 2021 veröffentlichten Yang *et. al.* eine Reihe von Katalysatoren, welche Verwendung fanden in der Reaktion von monosubstituierten Allylacetaten mit Dimethylmalonat (siehe **Abbildung 49**).<sup>[180]</sup> Die Auswertung der Ergebnisse zeigten, dass bei der getesteten Reaktion, gezeigt in **Abbildung 50**, zu keinem Zeitpunkt das lineare Produkt gebildet wurde. Die isolierten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse der Reaktion sind der Übersicht-halber jeweils bei dem getesteten Komplex mit aufgeführt.<sup>[180]</sup>

#### 1. Aktueller Stand der Forschung

Enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Carbonylverbindungen



Abbildung 49: Darstellung der Katalysator-Komplexe K10 – K14 inkl. Angabe von Reaktionsausbeuten und Enantiomerenüberschüsse bei Einsatz des jeweiligen Katalysators in einer asymmetrischen allylischen Substitution.



Abbildung 50: Darstellung der getesteten Reaktion eines Acetats mit Dimethylmalonat.

Der Austausch der Acetat-Gruppe mit eigentlich besseren Abgangsgruppen lieferten schlechtere Ergebnisse. Unter Verwendung einer Carbonat-Gruppe (Boc) und einer Phosphat-Gruppe (PO(OEt)<sub>2</sub>) wurden nur leicht schlechtere Ergebnisse erhalten (Carbonat: 94% Ausbeute, 96%*ee*; Phosphat: 89% Ausbeute, 98%*ee*). Die Verwendung einer Benzoat-Gruppe (Bz) lieferte deutlich schlechtere Ergebnisse in Bezug auf die Ausbeute (20% Ausbeute, 98%*ee*). Bei dem Einsatz von schwachen Basen wie Natrium- oder Kaliumacetat blieb der Umsatz komplett aus.<sup>[180]</sup> Noch bis heute können neue Bereiche der asymmetrischen allylischen Substitution erschlossen werden. Dies zeigten beispielsweise Mukherjee *et. al.* im Jahr 2021 mit ihren Arbeiten zur Iridium-Katalysierten Alkylierung

mittels prochiraler Nukleophile.<sup>[181]</sup> Bis zu diesem Zeitpunkt war der Umfang der eingesetzten Nukleophile in asymmetrischen allylischen Substitution besonders auf nicht prochirale Nukleophile beschränkt.<sup>[182]</sup> Prochirale Verbindungen sind achirale Verbindungen, welche eine Symmetrieebene besitzen.<sup>[183]</sup> Durch z.B. eine Substitutions- oder auch Additionsreaktion können diese Verbindungen in einem Schritt in chirale Verbindungen überführt werden.<sup>[184]</sup> Bei dem von Mukherjee *et. al* vorgestellten prochiralem Nukleophil handelt es sich um ein Butyrolactam (siehe **Abbildung 51**).



**Abbildung 51**: Darstellung der ersten durchgeführten asymmetrischen allylischen Alkylierung an einem Butyllactam nach Mukherjee *et. al.* R<sup>1</sup> = Methoxy-substituierte Benzyl-Derivate; R<sup>2</sup> = Me, *n*-Pr, Bn; R<sup>3</sup> = Et, Bn; R<sup>4</sup> = Halogenid- und Methoxy-substituierte Phenyl-Derivate, Naphthyle, Thienyle.

Es konnten unter Verwendung des in **Abbildung 52** gezeigten Liganden, sehr gute Enantiomerenüberschüsse im Bereich von >96%*ee* erhalten werden. Da im Produkt zwei Chiralitätszentren vorhanden sind, musste neben dem Enantiomerenüberschuss zuvor der Diastereomerenüberschuss ermittelt werden. Dieser lag, je nach verwendeten Resten im Bereich zwischen 1:1 bis hin zu 10:1.



Abbildung 52: Darstellung des von Mukherjee et. al genutzten Liganden.

# 1.5 Enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Carbonylverbindungen

Das Gebiet der Organozink-katalysierten Reaktionen wurde 1849 durch den englischen Chemiker Frankland, durch seine Synthese der ersten Organozinkreagenzien, Dimethyl- und Diethylzink, eröffnet.<sup>[185]</sup> Es dauerte jedoch noch fast 40 Jahre bevor die ersten hochgradig enantioselektiven Reaktionen mit Zinkreagenzien publiziert wurden. Vorreiter auf diesem Gebiet waren vor allem Noyori *et. al.* (1986)<sup>[186]</sup> sowie Soai *et. al.* (1986)<sup>[187]</sup>. Durch die von Noyori *et. al.* beschriebene Addition von Diethylzink an Benzaldehyd mittels (–)-3*-exo-*Dimethylamino-iso-norborneol (DIAB), wurden die Möglichkeiten im Bereich des C-C-Bindungsaufbaus deutlich vergrößert. Noyori *et. al.* stellten 1989 den ersten Katalysezyklus einer durch (–)-DIAB katalysierten Organozink-Addition vor, welcher 1995 via Computerchemische Berechnungen weiter untersucht wurde (siehe **Abbildung 53**).<sup>[188][189]</sup>

Der Katalysezyklus startet mit der Addition von Diethylzink an (–)-DIAB, wodurch das Ethylzink-Alkoxid I gebildet wird. Diese Verbindung, welche im Gleichgewicht mit dem entsprechenden I Dimer steht, bildet den Start des Katalysezyklus. Der Zink-Komplex I ist durch das Sauerstoff-Atom und das Zink-Atom sowohl in der Lage als Lewis-Säure zu reagieren, als auch als Lewis-Base. Reagiert Komplex I mit Diethylzink, so koordiniert dieses an das Sauerstoff-Atom, in dessen Folge Komplex II gebildet wird. Durch Anlagerung von Benzaldehyd an Verbindung II kommt es zur Aktivierung dieser Gruppe und Komplex III wird gebildet. Komplex III ist auch über Verbindung IV erreichbar, welche gebildet wird, wenn an den Startkomplex I nicht zuerst Diethylzink koordiniert, sondern eine Benzaldehyd-Einheit. Über diese Route erfolgt die Aktivierung von Komplex IV hin zu Komplex II durch die Koordination eines Diethylzink Moleküls. Bis zu diesem Komplex liegen alle Reaktionsschritte in einem Gleichgewicht zueinander. Der folgende Schritt von Komplex III hin zu Komplex V ist der umsatzlimitierende und stereobestimmende Schritt. Es kommt zur Übertragung eines Ethyl-Restes an das Carbonylkohlenstoff-Atom des Benzaldehyds. Dadurch entsteht das neue Chiralitätszentrum, welches später auch im finalen Reaktionsprodukt vorzufinden ist. Der produktliefernde Komplex V liefert bei Rekombination mit Benzaldehyd die Produktvorstufe VI sowie den Komplex IV, bei Rekombination mit Diethylzink die Produktvorstufe VI sowie den Komplex II. Komplex VI aggregiert im Folgenden zunächst in Form des zyklischen Dimers A1 und anschließend in Form des Tetramer A2. Durch diese

Aggregation kommt es zur Stabilisierung der Zink-Verbindung **VI**, sodass letztlich nach Aufarbeitung der Reaktion das chirale Additions-Produkt gewonnen werden kann.



Abbildung 53: Darstellung des durch (–)-DIAB katalysierten Mechanismus-Zyklus der enantioselektiven Addition von Diethylzink an Benzaldehyd.

# 1. Aktueller Stand der Forschung Enantioselektive Addition von Alkylzinkreagenzien an Carbonylverbindungen

Aufgrund der Tatsache, dass Metallorganyle generell dazu neigen Aggregate zu bilden, kann es nötig sein, sogenannte Hilfsstoffe als Additive der Reaktion beizugeben.<sup>[190]</sup> Diese Hilfsstoffe können in der Lage sein, gebildete Aggregate wieder abzubauen und so die Reaktion mit Nucleophilen zu erleichtern. Ein etabliertes Additiv ist beispielsweise Tetramethylethylendiamin (TMEDA) bei Reaktionen mit Lithiumorganylen.<sup>[191]</sup> Um zu erklären, warum Zinkorganyle selbst bei erhöhten Temperaturen nicht mit aromatischen Aldehyden wie Benzaldehyd reagieren, muss eine weitere Eigenschaft von Zinkorganylen erläutert werden. Im Gegensatz zu beispielsweise einem Wasser-Molekül, liegt ein monomeres Dialkylzink-Molekül nicht gewinkelt vor, sondern nahezu linear. Dadurch existieren keine Partialladungen im Molekül, welches die Reaktion mit einem Nukleophil begünstigen würde. Erst durch die Koordination von weiteren Liganden und die damit einhergehende Winkeländerung, kommt zu einer Polarisierung der Kohlenstoff-Zink-Bindung.

Diese enantioselektive Addition von Zinkorganylen an Carbonylverbindungen ist im Jahre 2000 von Goldfuß *et. al.* auch unter Verwendung von Fencholen als Katalysator beschreiben worden.<sup>[192][193]</sup> Dabei fanden unter anderem Derivate des Anisylfenchols (**90**) und später im Jahre 2010 des 2,6-Diphenylpyridylfenchols (**92**) Anwendung (siehe **Abbildung 54**).



Abbildung 54: Darstellung einer Auswahl getesteter Fenchole in Additionsreaktionen von Diethylzink an Benzaldehyd nach Goldfuß *et. al.* 

Goldfuß *et. al.* konnten zeigen, dass auch die Hydroxy-Gruppe des Fenchols für die Bildung eines Zink-Komplexes geeignet ist, wobei das Sauerstoff-Atom bzw. das Stickstoff-Atom der Fenchole **90** und **92** einen stabilisierenden Effekt auf den Komplex ausübten. Es konnten je nach eingesetztem Fenchol Enantiomerenüberschüsse zwischen 26%*ee* und 93%*ee* generiert werden. Das 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**) zeigte durch die Einführung der flexiblen Biarylachse, deutlich verbesserte Ergebnisse mit bis zu 95% Ausbeuten und 92%*ee*.<sup>[194]</sup>

# 1.6 Computerchemische Berechnungen

Um die Eigenschaften und das Verhalten von Verbindungen auf atomarer Ebene besser verstehen zu können, stehen diverse computerchemische Methoden zur Verfügung. Mit Hilfe dieser Methoden, können Einblicke gewonnen werden, die experimentell nur schwer oder gar nicht zu erlangen sind. Die folgenden Abschnitte sollen einen allgemeinen Überblick über gängige Methoden verschaffen, sowie deren Möglichkeiten aber auch Grenzen verdeutlichen.

### 1.6.1 Semiempirische Methoden

Semiempirische Methoden können als eine Art Vorreiter der Ab-initio-Methoden gesehen werden. Durch die Vernachlässigung der Integralberechnung innerhalb der Hartree-Fock-Methode, sowie starken Approximationen wichtiger Parameter, konnte die Rechenkapazität massiv reduziert werden.<sup>[195]</sup> Sie eignen sich daher für eine schnelle, wenn auch nicht allzu genaue, Vorhersage von molekularen Eigenschaften. Die Hückel-Methode stellt dabei die einfachste semiempirische Methode dar, dessen Hauptanwendung die Approximation von Molekülorbitale in konjugierten  $\pi$ -Systemen ist.<sup>[196]</sup> Erst durch weitere Optimierungen, angeführt von Hoffmann im Jahre 1963, konnten auch einfache  $\sigma$ -Elektronensysteme berechnet werden (Erweiterte Hückel-Methode).<sup>[197]</sup>

#### 1.6.2 Kraftfeld-Methoden

Innerhalb der Kraftfeld-Methoden, beruht die Betrachtung der Atome auf einem klassischmechanischem Ansatz.<sup>[198]</sup> Die Bindung zwischen zwei Atomen wird als einfache Sprungfeder, mit einer bestimmten Federkonstante, beschrieben, welche ein bestimmtes Bewegungsmuster über einen bekannten Zeitraum besitzt.<sup>[199]</sup> Diese Methode eignet sich also besonders gut um die Bewegungen, Schwingungen und die Reaktion auf äußere Einflüsse zu beschreiben. Sie ist daher fester Bestandteil der klassischen Moleküldynamik.<sup>[200]</sup> Da die berechneten Bewegungen über einen bestimmten Zeitraum festgehalten werden, nimmt die benötigte Rechenleistung mit steigendem Simulationszeitraum massiv zu.<sup>[199]</sup> Um sinnvolle Ergebnisse erzielen zu können, ist eine gute Modellierung der Wechselwirkungen zwischen den Atomen die Grundvoraussetzung.<sup>[201]</sup>

#### 1.6.3 *Ab-initio*-Methoden

Unter die Kategorie der Ab-initio-Methoden fallen Berechnungen, welche auf den Grundlagen der Quantenchemie basieren.<sup>[202]</sup> Der Begriff *Ab-initio* wurde erstmals 1950 von Parr et. al. verwendet und im Laufe der Jahre weiter beschrieben.<sup>[203][204]</sup> Diese Methoden versuchen die Schrödinger-Gleichung<sup>[205]</sup> zu lösen, indem die Positionen der Kerne und die Anzahl der Elektronen berücksichtigt werden.<sup>[204,206]</sup> Generell hängt die Genauigkeit und damit eine realitätsnahe Beschreibung der Eigenschaften von der Wahl des Basissatzes der Atome ab.<sup>[207]</sup> Das bedeutet, wie genau und mit wie vielen Funktionen die Atomorbitale dargestellt werden können. Der Basissatz wird aufgebaut durch die Linearkombination der Einzelelektronenfunktionen, welche wiederum als Linearkombination die sogenannten Vielelektronenfunktion aufbauen.<sup>[201]</sup> Durch diese Annäherungen können in der Regel sehr genaue Ergebnisse erzielt werden. Dies ist jedoch limitiert auf eine verhältnismäßig kleine Molekülgröße, sowie verbunden mit einem sehr zeitintensivem und damit kostenintensivem Rechenaufwand.<sup>[201]</sup> Eines der bekanntesten Beispiele ist die sogenannte Hartree-Fock-Methode.<sup>[208]</sup> Eine Schwachstelle liegt in der unzureichenden Betrachtung der Elektronenkorrelation, also der gegenseitigen Einflussnahme von Elektronen aufeinander.<sup>[209]</sup> Eine genaue Berücksichtigen der Elektronenkorrelation würde erneut eine deutliche Zunahme der Rechenkapazität bedeuten, daher kann diese zur Verbesserung des Rechenergebnisses angenähert werden.<sup>[201]</sup> Beispiele für solche Verfahren sind die Dichtefunktionaltheorie (DFT)<sup>[201]</sup>, die Møller-Plesset-Störungstheorie<sup>[210]</sup>, Configuration Interaction (CI)<sup>[211]</sup>, Coupled Cluster (CC)<sup>[212]</sup> oder auch Multiconfiguration Self Consistent Field (MCSCF).<sup>[207]</sup>

## 1.6.4 Dichtefunktionaltheorie (DFT)

Die Grundlage für die Dichtefunktionaltheorie bildet das sogenannte Hohenberg-Kohn-Theorem.<sup>[213]</sup> Hierbei ist die Gesamtenergie des Systems über ein Funktional mit der Dichte als Hauptvariable verknüpft, wobei ebenfalls das Problem besteht, dass das exakte Funktional für die meisten Anwendungen nicht bekannt ist. Aus diesem Grund muss auch an dieser Stelle mit Näherungen gearbeitet werden.<sup>[214]</sup> Die am häufigsten verwendeten DFT-Methoden basieren auf dem sogenannten Kohn-Sham-Ansatz, welcher auf der Verwendung einer Slaterdeterminante beruht.<sup>[215]</sup> Mit DFT können heutzutage die Genauigkeit von einfachen korrelierten *Ab-initio*-Methoden erreicht werden, bei einer sehr viel höheren Atomanzahl mit jedoch moderatem Rechenaufwand.<sup>[214]</sup> Da die Anwendung in der Forschung vor allem die Vorhersage von Reaktionsmechanismen, die Berechnung von Energiedifferenzen zwischen Konformationsisomeren und die Untersuchung von Bindungseigenschaften in komplexen Molekülen ist, wurde DFT auch als Basis für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Berechnungen gewählt.<sup>[216]</sup> Seine Grenzen liegen in der Darstellung von stark korrelierenden Elektronensystemen.<sup>[201]</sup> Dennoch bleibt DFT eine der am häufigsten verwendeten Methoden in der Computerchemie aufgrund seiner Effizienz und Genauigkeit in einer Vielzahl von Anwendungen.<sup>[217]</sup> Die Bedeutung dieser Methode wurde 1998 mit dem Nobelpreis gewürdigt, welcher an den Mathematiker und theoretischen Chemiker Pople und den Physiker Kohn verliehen wurde.<sup>[218]</sup>

Im Rahmen dieser Arbeit wird meist B3LYP (Becke<sup>[219]</sup>, 3. Generation<sup>[220]</sup>, Lee–Yang–Parr<sup>[221]</sup>) als sogenanntes Hybrid-Funktional innerhalb der DFT-Berechnungen verwendet.<sup>[222]</sup> B3LYP bietet eine ausgewogene Berücksichtigung von Austausch- und Korrelationseffekten und bietet damit für eine breite Palette von chemischen Problemen verhältnismäßig genaue Ergebnisse.<sup>[222]</sup>

#### 1.6.5 Basissätze

Basissätze werden in quantenchemischen Berechnungen verwendet, um die Wellenfunktion eines Systems zu approximieren.<sup>[223]</sup> Die Wahl des Basissatzes hat einen erheblichen Einfluss auf die Genauigkeit und Effizienz der Berechnungen, was bedeutet, dass Basissätze auf spezifische Anforderungen eines Problems zugeschnitten werden können.<sup>[223]</sup> Dadurch existiert jedoch eine breite Masse an Basissätzen aus denen, der für das System am besten passende Basissatz, ausgewählt werden muss.<sup>[223]</sup> Je genauer der Basissatz, desto höher ist in der Regel auch die erforderte Rechenleitung. Zwei Beispiele für den Hintergrund eines

49

Basissatzes bilden die Slater-Typ-Orbitale sowie die Gaussian-Typ-Orbitale (siehe Abbildung 55).<sup>[224]</sup>



**Abbildung 55**: Graphische Darstellung der Slater-Typ-Orbital Funktion e-x (durchgängige Linie), sowie der Gaussian-Typ-Orbital-Funktion e-x<sup>2</sup> eines 1s-Orbitals (gestrichelte Linie).<sup>[224]</sup>

Die Slater-Typ-Orbitale haben ihren Ursprung in der exakten Lösung des Wasserstoff-Atoms.<sup>[225]</sup> Allerdings sind sie aufgrund ihrer komplexen Zwei-Elektronen-Integrale numerisch anspruchsvoll und erfordern viel Rechenleistung.<sup>[225]</sup> Im Gegensatz dazu bieten die Gaussian-Typ-Orbitale eine geringere Präzision bei der Beschreibung von Elektronenverteilungen, sind jedoch numerisch effizienter und erfordern weniger Rechenzeit für die Berechnung der Zwei-Elektronen-Integrale.<sup>[226]</sup> Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass Gaussian-Typ-Orbitale nicht gut geeignet sind, um Elektronen in der Nähe des Atomkerns darzustellen, da ihre Intensität zu schnell abnimmt.<sup>[226]</sup> Um die Vorteile beider Methoden zu nutzen und genaue Berechnungen in angemessener Zeit durchzuführen, wird oft eine Ansätze verwendet.<sup>[214]</sup> Kombination beider Durch die Kombination können zufriedenstellenden Ergebnissen, unter vergleichbar geringen Rechenkapazitäten erzielt werden.

Die ersten sogenannten minimalen Basissätze wurden von Pople *et. al.* eingeführt.<sup>[227]</sup> Diese Basissätze werden im Allgemeinen so benannt, dass jedes Slater-Typ-Orbital durch eine bestimmte Anzahl von Gaußfunktionen (3G oder 6G) approximiert wird.<sup>[228]</sup> Eine weiterentwickelte Methode sind Pople's Split-Valenz-Basissätze, die in Form von X-YZG (z.B. 6-21G) dargestellt werden.<sup>[228]</sup> Hierbei steht X für die Anzahl der primitiven Gauß'schen Terme für jedes Kernatomorbital als Basisfunktion. Y und Z repräsentieren die innere und

50

äußere Schale und bezeichnen die Valenzorbitale, die aus jeweils zwei Basisfunktionen zusammengesetzt sind und einer Linearkombination von einfachen Gaußfunktionen ähneln.<sup>[228]</sup> Der Basissatz 6-31G<sup>[229]</sup> diente als Grundlage für die meisten im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Berechnungen.

# 2. Ziel dieser Arbeit

Im Rahmen dieser Dissertation sollte ein breites Spektrum an neuen Katalysatorsystemen synthetisiert, charakterisiert und untersucht werden. Zum besseren Vergleich werden dazu zunächst vergleichbare literaturbekannte Verbindungen hergestellt. Das zentrale Ausgangsmaterial für diese Synthesen bildete das strukturell interessante bicyclische Monoterpenoid (+)-Fenchon (1) (siehe *Kapitel 1.1*). Durch den gezielten Einsatz des Brom-Lithium-Austauschs sollte es möglich sein, eine Vielzahl von Fenchol-Derivaten herzustellen und somit eine umfangreiche Palette an potenziellen Katalysatorsystemen zu generieren. Davon abweichende Vorgehensweisen werden nach Bedarf im jeweiligen Abschnitt genauer beschrieben. Einige synthetisierte Fenchole sollen als sogenannte Prä-Katalysatoren in der Zink-katalysierten Additionsreaktion an Benzaldehyd getestet werden. Ein wesentlicher Aspekt dieser Arbeit liegt in der Umwandlung dieser stabilen und damit lagerbaren Fenchole in ihre entsprechenden Fenchylphosphinite (FENOPs) mittels Chlordiphenylphosphin. Es sollen außerdem erste Ideen vorgestellt werden, die Phosphinit-Einheit durch andere Reste zu substituieren.



Abbildung 56: Allgemeine Darstellung des geplanten Reaktionsverlaufes ausgehend von (+)-Fenchon.

Im Vergleich zu bereits veröffentlichten Arbeiten, wird im Folgenden der Fokus besonders auf der aromatischen Funktionalisierung der Katalysatorsysteme liegen. Durch eine detaillierte Betrachtung der P- $\pi$ -Koordination der verwendeten Übergangsmetalle wird angestrebt, ein tieferes Verständnis der Reaktionsmechanismen und der strukturellen Einflüsse auf die Katalyse zu erlangen. Um diese Ziele zu erreichen, sollten umfangreiche computergestützte Untersuchungen durchgeführt werden. Klassische Energieberechnungen sowie Rotationsscans um die Einfachbindung, welche das Fenchol-Gerüst mit dem Substituenten verbindet, sollten genutzt werden, um Einblicke in die bevorzugte Geometrie der Verbindungen zu erhalten. Für die Erstellung besagter Berechnungen und deren Auswertung sollte die weit verbreitete Software Gaussian 16 Verwendung finden. Ist das vollständige Katalysatorsystem aufgebaut, ist des Weiteren geplant, die Aktivität in Bezug auf Ausbeute, Enantioselektivität sowie Regioselektivität in zwei allylischen Substitutionen mit je einem symmetrisch-substituiertem und einem asymmetrisch-substituiertem Substrat zu testen (siehe **Abbildung 57**).



Abbildung 57: Vereinfachte Darstellung der Katalyse-Beispiele für die Anwendung der synthetisierten FENOPs.

Dabei sollte nicht nur die Einordnung in bereits veröffentlichter Literatur erfolgen, sondern auch der Unterschied zwischen Palladium und Iridium innerhalb der gleichen Reaktion betrachtet und erklärt werden. Durch diesen direkten Vergleich sollen Unterschiede und Gemeinsamkeiten, sowie ggf. auffällige Abweichungen mit bekannter Literatur abgeglichen und erläutert werden. Dies ermöglicht eine umfassende Bewertung der Leistungsfähigkeit und der Anwendungsbreite der entwickelten Katalysatorsysteme.

Diese Arbeit strebt folglich an, ein tiefgehendes Verständnis der synthetischen Methoden, der P, $\pi$ -Koordination und der Reaktivität von Katalysatorsystemen basierend auf (+)-Fenchon (**1**) zu erlangen. Durch die umfangreiche Synthese, Charakterisierung und computergestützte Untersuchung dieser Verbindungen könnten so neue Erkenntnisse über die katalytische Aktivität, die Selektivität und die Struktur-Wirkungs-Beziehungen gewonnen werden. Diese Erkenntnisse tragen zur Weiterentwicklung der Chemie im Bereich der Katalyse bei und bieten Potenzial für zukünftige Anwendungen in der organischen Synthese.

# 3. Ergebnisse und Diskussion

# 3.1 Allgemeine Gliederung

Um eine strukturierte Darstellung der umfangreichen Daten und Erkenntnisse zu gewährleisten, gliedert sich dieser Abschnitt in drei Hauptbereiche. Im ersten Teil, der Synthese der Fenchole, werden die detaillierten Schritte und Methoden zur Herstellung der unterschiedlichen Fenchol-Derivate präsentiert. Dabei wird auf die optimierten Reaktionsbedingungen, die Auswahl der Ausgangsmaterialien sowie auf die erzielten Ausbeuten und Reinheiten eingegangen.

Nach einer kurzen Zusammenfassung aller erfolgreich synthetisierten Fenchole folgt im zweiten Teil, welche Fenchole in FENOPs überführt werden konnten. Hierbei werden die charakteristischen Reaktionsschritte und ihre Optimierungen, aber auch die immer wieder Auftretenden Probleme und Hürden erläutert. Computerchemische Berechnungen spielen hier eine wichtige Rolle bei der Untersuchung der geometrischen und elektronischen Eigenschaften der Verbindungen, sowie der Vorhersage der Reaktivität, wobei diese Berechnungen über alle Abschnitte hinweg an passenden Stellen Anwendung finden.

Der dritte Teil dieses Kapitels widmet sich den katalytischen Anwendungen der entwickelten Katalysatorsysteme. Dabei werden im ersten Schritt einige Fenchole als Prä-Katalysatoren in einer Zink-katalysierten Additionsreaktion an Benzaldehyd getestet. Im Anschluss werden die Resultate der Untersuchungen zur Aktivität, Selektivität und Stabilität in zwei Palladiumund Iridiumkatalysierten asymmetrischen allylischen Substitutionen präsentiert. Auf Grundlage der Ergebnisse der Katalysereaktionen kann so auf die strukturellen Eigenschaften der FENOPs und ihre Eignung als Liganden für die Katalysatorsysteme eingegangen werden. Die Effekte von Ligandendesign, Substratstruktur und Reaktionsbedingungen werden diskutiert, um ein umfassendes Verständnis der katalytischen Leistung zu erlangen.

# 3.2 Synthese der Fenchol-Derivate

#### 3.2.1 Phenylfenchol (66), 1-Naphthylfenchol (68) und 2-Naphthylfenchol (69)

Wie bereits in *Kapitel 2* erwähnt, wurde ein besonderer Fokus auf aromatische Reste für die Derivatisierung der Fenchole gelegt. Als Startmaterial wurde zunächst das etablierteste Aromatensystem gewählt. Es handelt sich dabei um das literaturbekannte Phenylfenchol (**66**). Dieses wurde nach einer Vorschrift von Goldfuß *et. al.* mit einer exzellenten Ausbeute von 90% erhalten.<sup>[230]</sup> Da für diese Reaktion bereits das kommerziell erhältliche Phenyllithium Verwendung finden konnte, ist eine *in-situ* Generierung der Lithium-Spezies in diesem Fall nicht nötig. Die Reaktivität beruht auf der starken elektrophilen Natur des Phenylrings und der Fähigkeit des Lithium-Atoms, Elektronen bereitzustellen, sodass auf einfachem Wege eine C-C-Bindung, durch nukleophile Addition an dem Carbonylkohlenstoff-Atom der Keto-Funktionalität des Fenchons, gebildet werden kann (siehe **Abbildung 58**).



Abbildung 58: Mechanismus Darstellung für die Reaktion von Phenyllithium mit (+)-Fenchon (1).

Das nächste zu synthetisierende Fenchol fand bereits Erwähnung in der Doktorarbeit von E. Brüllingen aus dem Jahre 2020. Dort wurde die Möglichkeit, dieses in ein FENOP zu überführen, jedoch nicht weiter untersucht.<sup>[231]</sup> Hierbei handelt es sich um eine Naphthylgruppe als Substituenten für das Fenchon (1). Das daraus folgende Fenchol wird, wie in *Kapitel 1.2.3* näher beschrieben, über einen Brom-Lithium-Austausch hergestellt. Da Naphthalin (67) aus zwei benachbarten, kondensierten Benzolringen, die sich eine gemeinsame C-C-Doppelbindung teilen, besteht und somit eine C<sub>2</sub>-Symmetrieachse, die senkrecht zur Molekülebene verläuft enthält, gibt es zwei unterschiedliche Positionen, an welche ein Brom-Atom gebunden werden kann, ohne dass die Positionen durch Drehung des Moleküls ineinander überführt werden können.



Abbildung 59: Darstellung der Atom-Nummerierung an Naphthalin (67).

Sowohl das 1-Bromonaphthalin als auch das 2-Bromonaphthalin stellen dabei als Ausgangsmaterialien keine Probleme dar. Beide Verbindungen sind kommerziell erhältlich und lassen sich unter gleichen Bedingungen zum jeweiligen Naphthylfenchol umsetzten. Das 1-Naphthylfenchol (**68**) lieferte dabei mit bis zu 71% deutlich bessere Ausbeuten als das 2-Naphthylfenchol (**69**) mit bis zu 49% Ausbeute.

Die erwartete räumliche Struktur konnte, analog zu dem in *Kapitel 1.2.3* beschriebenen Prinzip zur *endo-* und *exo-*Form, für 1-Naphthylfenchol (**68**) durch eine Kristallstruktur bestätigt werden (siehe **Abbildung 60**).



Abbildung 60: Kristallstruktur und Darstellung des 1-Naphthylfenchols (68) sowie 2-Naphthylfenchols (69).

Auch computerchemische Analysen bestätigen diesen Aufbau. Werden die errechneten Rotationsscans von 1-Naphthylfenchol (68) und 2-Naphthylfenchol (69) miteinander verglichen, so fällt aufgrund der unterschiedlichen Atomkonnektivität, ein stark veränderter Verlauf auf (siehe Abbildung 62 und Abbildung 63). Rotiert wurde jeweils um die Einfachbindung, welche die Fenchol-Einheit mit dem Substituenten, in diesem Fall 1- bzw. 2-Naphthyl, verbindet. Insgesamt wurde eine 360° Drehung in 5° Schritten, also insgesamt 72 Messpunkte, vollzogen. Vor Durchführung des Rotationsscans wurden alle Verbindungen auf ihren minimalen Energiepunkt (*first point*) frequenzoptimiert (B3LYP//6-31G(d)), um die
stabilste geometrische Konformation des Moleküls, sowie die damit verbundenen Schwingungsfrequenzen zu bestimmen. Alle ermittelten Energien sind der übersichthalber normiert und in kcal/mol angegeben. Barrieren von > 20 kcal/mol werden als zu hoch zum Überwinden angenommen.<sup>[232]</sup>

Die in **Abbildung 60** gezeigten Darstellungen stellen für beide Fenchole **68** und **69** im Rotationsspektrum das absolute Minimum dar. Zur besseren Verständlichkeit der nachfolgenden Beschreibung von **Abbildung 62** sind die wichtigsten Strukturen, unter Hervorhebung der zu überwindenden Wechselwirkungen in Rot, in **Abbildung 61** dargestellt.



**Abbildung 61**: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 1-Naphthylfenchol (**68**) inkl. Energien in kcal/mol normiert auf den energetisch niedrigsten Zustand **68** (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

Ausgehend von dem absoluten Minium wird lokales Maximum erreicht, wenn der 1-Naphthylrest die Methyl-Gruppe erreicht (Vgl **68a**). Dabei wird ein Sattelpunkt durchlaufen, welches die Wechselwirkung des rot markierten Wasserstoff-Atoms mit der Hydroxy-Gruppe wieder-spiegelt. Ist diese erste Methylgruppe überwunden, kommt es direkt zu einem starken Abfall der Energie um 8.86 kcal/mol (also auf +13.87 kcal/mol bezogen auf **68**), dessen lokales Minimum in Verbindung **68b** liegt. Aufgrund von stärkeren Wechselwirkungen, wegen dem größeren Rest, liegt dieses Minimum jedoch 5.29 kcal/mol oberhalb des absoluten Minimums von **68**. Das absolute Maximum wird beim Überwinden der Wechselwirkung der anderen Methylgruppe (**68c**) erreicht. Hier liegt die Differenz zum geometrisch optimierten Zustand **68** bei 27.03 kcal/mol. Es wird so viel Energie zum Überwinden benötigt, dass es zu einer Verzerrung des eigentlich cyclisch planaren Naphthyls kommt. Durch diese Krümmung des Naphthylsystems kommt es zu Winkeländerungen der sp<sup>2</sup>-hybridisierten Kohlenstoffe von seinen optimalen 120° hin zu ca. 123.2° (*Winkel* 1 - **68c**)





Abbildung 62: Rotationsscan von 1-Naphthylfenchol (68) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

Im Vergleich dazu wirkt das Rotationsspektrum von 2-Naphthylfenchol (**69**) deutlich symmetrischer (siehe **Abbildung 63**). Beide Minima (siehe **69** und **69b** in **Abbildung 64**) liegen mit einer Differenz von gerade mal 0.16 kcal/mol in einem vernachlässigbar kleinen Bereich. Interessant ist, dass es hier einen sehr viel ausgeprägteren Abfall der Energien bei beiden Maxima gibt, welche jeweils in ein zweites flacheres Maximum übergehen, bevor es zum Energieabfall kommt. Diese Energiespitzen, dessen Energiedifferenz nicht ganz 1 kcal/mol entspricht, spiegeln die Wechselwirkung der rot markierten Wasserstoff-Atome mit der Hydroxy-Gruppe wider (**69a** und **69c**). Erst nach Umorientierung des Hydroxy-Wasserstoff-Atoms, erfolgt die Überwindung des rot markierten Wasserstoff-Atoms mit der Methylgruppe analog zu **68a**. Ein Einfluss der anderen Methylgruppe oder eine Veränderung der Bindungswinkel kann hier, im Vergleich zu **Abbildung 62**, nicht beobachtet werden.



Abbildung 63: Rotationsscan von 2-Naphthylfenchol (69) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).



**Abbildung 64**: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 2-Naphthylfenchol (**69**) inkl. Energien in kcal/mol normiert auf den energetisch niedrigsten Zustand **69** (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

### 3.2.2 9-Phenanthrenfenchol (71) und 4-Phenanthrenfenchol (72)

Da die Synthese der Fenchole mit einem Phenylring, sowie mit einem Naphthylring erfolgreich waren, war die nächste Konsequenz die Ringzahl erneut um Eins zu steigern. Dabei wurde Phenanthren (**70**) als neues Startmaterial gewählt (siehe **Abbildung 65**). Der Phenanthren-Substituent bietet eine größere und komplexere strukturelle Umgebung als der Naphthyl-Substituent, was zu unterschiedlichen chemischen und physikalischen Eigenschaften führt. Es war anzunehmen, dass die Veränderung der sterischen und elektronischen Effekten von Phenyl, über Naphthyl hin zu Phenanthren als Substituent einen Trend in den folgenden Katalysereaktionen zum Vorschein bringt.



Abbildung 65: Darstellung der Atom-Nummerierung an Phenanthren (70).

Erneut konnte ein Bindungsaufbau zum Carbonylkohlenstoff-Atom des Fenchons über mehrere Positionen erfolgen. Aufgrund eines großen zugänglichen Vorrates an unbromiertem Phenanthren, wurde dieses zunächst als Ausgangsmaterial verwendet.

Eine Veröffentlichung von Shizuka *et.al.* beschreibt, wie die 4-Position im Phenanthren lithiiert wird.<sup>[233]</sup> Trotz genauer Befolgung dieser *in-situ*-Lithiierung, wurde bei dem Versuch das 4-Phenanthrenfenchol (**72**) herzustellen, nachweislich die 9-Position lithiiert. Aus diesem Reaktionsansatz konnte eine Kristallstruktur gewonnen werden, welche die räumliche Struktur des 9-Phenanthrenfenchols (**71**) bestätigte (siehe **Abbildung 66**).



Abbildung 66: Kristallstruktur und Darstellung des 9-Phenanthrenfenchols (71) sowie des 4-Phenanthrenfenchols (72).

Die Ausbeuten dieser Reaktion waren allerdings mit maximal 12% verhältnismäßig gering. Es ist davon auszugehen, dass die Lithiierung in der 4-Position nach der Literatur zwar funktioniert haben könnte, diese Position jedoch sterisch zu anspruchsvoll war, als dass sich innerhalb dieser C-Kurve des Phenanthrens das Fenchon addieren kann. Bei einer Addition an der 4-Position sind die Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Ringen und der "Lücke" zwischen der kürzesten Brücke des Fenchols und der einzelnen Methylgruppe deutlich ausgeprägter. Energetisch liegt das 4-Phenanthrenfenchol (**72**) 13.21 kcal/mol oberhalb des 9-Phenanthrenfenchols (**71**). Dabei ist besonders die Verdrehung der Phenanthreneinheit auffällig (siehe **Abbildung 67**). Es ist eindeutig erkennbar, wie die Phenanthreneinheit rechts, bei Bindung über die 9-Positon, erwartungsgemäß planar liegt, während die Phenanthreneinheit links, bei Bindung über die 4-Positon, deutlich von der Hydroxy-Gruppe abgeneigt ist. Da diese erzwungene Verzerrung energetisch ungünstiger liegt, erklärt dies, warum der Brom-Lithium-Austausch an Phenanthren (**70**) möglich, die Addition von Fenchon (**1**) in 4-Position jedoch weniger wahrscheinlich ist.



Abbildung 67: Darstellung einer GaussView-Ansicht auf 4-Phenanthrenfenchol (72 - links) und 9-Phenanthrenfenchol (71 - rechts).

Um die Ausbeuten von 12% für Verbindung 71 zu steigern, wurde die 9-Position im ersten Reaktionsschritt gezielt bromiert und das Reaktionsprodukt aufgereinigt. Im zweiten Schritt konnte anschließend, der bei den Naphthylfencholen 68 und 69 erfolgreiche, Brom-Lithium-Austausch durchgeführt werden. Phenanthren (70) wird dabei zunächst mit elementarem Brom versetzt (siehe Abbildung 68). Es kommt zu einer klassischen Additionsreaktion, bei welcher ein Bromonium-Ion durchlaufen wird. Dadurch werden in-situ die Positionen 9 und 10, jedoch unter Verlust der Aromatizität, in trans Position zueinander bromiert (Verbindung 73). Durch anschließendes Erhitzen des 9,10-Dibromo-9,10dihydrophenanthren (73), kommt es zur Eliminierung eines der Brom-Atome in Form von Bromwasserstoff, sodass der aromatische Charakter wieder zurück gewonnen wird (Verbindung 74).[234]



Abbildung 68: Mechanismus Darstellung von der Bromierung von Phenanthren (70) hin zum 9-Bromophenanthren (74).

Dieses in sehr guten Ausbeuten von bis zu 91% erhaltene 9-Bromophenanthren (**74**) wurde daraufhin unter Verwendung von *t*BuLi als Lithiierungsreagenz mit (+)-Fenchon (**1**) umgesetzt. Hierbei konnte das literaturunbekannte 9-Phenanthrenfenchol (**71**) mit verbesserten Ausbeuten von bis zu 61% erhalten werden.

### 3.2.3 Vinylfenchol (75)

Da der sterische Einfluss der addierten Substituenten bisher immer größer geworden ist, wurde sich an dieser Stelle dazu entschlossen die Kleinste mögliche  $\pi$ -Einheit an das Fenchon zu koppeln. Mithilfe eines Vinyl-Substituenten sollte überprüft werden, ob die  $\pi$  -Elektronen aus dieser Doppelbindung für eine Koordination an das Metall für die Katalysereaktionen ausreichend ist oder ob die  $\pi$ -Elektronen zwingend aus einem aromatischen System kommen müssen. Für die Synthese des Vinylfenchols 75 wurde ein im Jahre 1996 von Dimitrov et.al. veröffentlichtes Paper als Referenz verwendet.<sup>[235]</sup> Im ersten Abschnitt des Papers wird beschrieben, wie die Trocknung des Certrichlorid stattgefunden hat. Der zweite Abschnitt befasst sich mit der Aktivierung des Ketons. Für diese Arbeit relevant ist die Betrachtung der Arbeiten an der Carbonyl-Einheit des Fenchons, bei welcher stöchiometrische Mengen an Certrichlorid zur Aktivierung verwendet werden mussten. Der dritte Abschnitt beschreibt die Addition der Organometall-Reagenzien. Dabei wurden von Dimitrov et. al. nicht nur, wie bisher üblich Lithium-Organyle verwendet, sondern auch Grignard-Reagenzien. Der letzte Abschnitt befasst sich mit der katalytischen Aktivität von Certrichlorid und es wird versucht zu erklären, warum teilweise katalytische Mengen ausreichen und manchmal stöchiometrische Mengen benötigt werden. Bei der von Dimitrov et. al. beschriebenen Reaktion handelt es sich folglich um eine modifizierte Version der Grignard-Reaktion (Vgl. Abbildung 69 sowie Abbildung 70). Viktor Grignard veröffentlichte erstmals im Jahre 1900 die heutzutage nach ihm benannte Reaktion.<sup>[236]</sup> Nur 12 Jahre später gewann er für diese, zu der Zeit neuartige, Reaktionsart den Chemie Nobelpreis.<sup>[237]</sup>



Abbildung 69: Mechanismus Darstellung der klassischen Grignard-Reaktion.

Im Jahre 1984/85 veröffentlichten Imamoto *et. al.*, dass die Reduktion der Carbonylverbindung in sterisch anspruchsvollen Umgebungen stark gehindert ist, wodurch es zu massiven Einbußen bei den Ausbeuten der Produkte kommt. Sie zeigten, dass eine Überführung des Grignard-Reagenzes in das entsprechende Cerorganyl dieses Problem jedoch zu weiten Teilen beheben kann.<sup>[238]</sup>



Abbildung 70: Mechanismus Darstellung unter Verwendung von stöchiometrischen Mengen CeCl₃ in einer Grignard-Reaktion.

Wie in **Abbildung 70** zu sehen, wird in diesem Mechanismus davon ausgegangen, dass eine der beiden Magnesiumbromid-Einheiten durch ein Certrichlorid Molekül ausgetauscht wird. Ein solches Ceralkoxid konnte durch Dimitrov *et. al.* unter Verwendung von Campher und Vinylmagnesiumbromid erfolgreich isoliert und analysiert werden. Nach diesem Vorgehen wurde im Folgenden versucht Vinylfenchol (**75**) zu synthetisieren.<sup>[239]</sup> Dies gelang mit einer Ausbeute von bis zu 31%, was deutlich unterhalb der in der Literatur erreichten Werte von bis zu 95% liegt.<sup>[240]</sup> Dabei ist jedoch zu beachten, dass für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Arbeiten nur das Fenchol mit der *endo*-ständigen Hydroxygruppe relevant

ist. Da in der Literatur im Fließtext nicht weiter darauf eingegangen wird, ist eine Darstellung in der Keil-Strich-Form der einzige Anhaltspunkt für den Erhalt des Fenchols mit *endo*ständiger Hydroxygruppe. Von der *exo*-Form wird nach Dimitrov *et. al.* nichts berichtet. Nichtsdestotrotz konnte nach erstmaliger Aufarbeitung ein *endo-exo*-Verhältnis via NMR-Spektroskopie von ca. 5:1 bei einer Ausbeute von 31% nachgewiesen werden (siehe **Abbildung 71**).



Abbildung 71: Darstellung von endo-Vinylfenchol (endo-75) sowie exo-Vinylfenchol (exo-75).

Um *endo*-Vinylfenchol (*endo*-**75**) zu isolieren, war der erste Versuch die Umsetzung in einer Acetylierung mit der Idee, dass eines der Moleküle schneller abreagiert als das andere, sodass es zu einer signifikanten Unterscheidung in den physikalischen Eigenschaften kommt und dadurch eine Abtrennung via Säulenchromatografie oder Destillation ermöglicht wird (siehe **Abbildung 72**).



Abbildung 72: Darstellung der Reaktionsvorschrift für die selektive Acetylierung von exo-Vinylfenchol (exo-75).

Die Auswertung der NMR Spektren hat gezeigt, dass es nach Aufarbeitung der Reaktion zu einer Verbesserung des *endo-exo*-Verhältnisses hin zu ca. 10:1 gekommen ist. Dabei gab es jedoch große Verluste in der Ausbeute, welche zu diesem Zeitpunkt nur noch ca. 32% des ursprünglichen Ansatzes betrug. Bei dem Versuch das 10:1 Gemisch erneut in dieser Reaktion einzusetzen, um das Verhältnis weiter zu verbessern, konnten nur noch Spuren des *endo*-Vinylfenchols (*endo-***75**) isoliert werden.

Da die Acetylierung nicht zur vollständigen Abtrennung eines der beiden Moleküle geführt hat, war ein zweiter Reaktionsansatz die Benzylierung (siehe **Abbildung 73**). Durch den, im

Vergleich zum Acetatrest, größeren Benzylrest, sollte es nicht nur zu einer selektiveren Reaktion kommen, sondern auch, durch die größere Veränderung der Molaren Masse, zu einer stärkeren Unterscheidung in den Eigenschaften. Das hat zur Folge, dass Mischfraktionen minimiert werden, was eine Steigerung der Ausbeute bedeuten würde. Darüber hinaus ist ein Benzylrest die stabilere Schutzgruppe, dies erhöht die Stabilität der generierten Verbindung, was ein Abtrennen ebenfalls erleichtern kann.



Abbildung 73: Darstellung der Reaktionsvorschrift für die selektive Benzylierung von exo-Vinylfenchol (exo-75).

Nach Auswertung dieser Reaktion konnten bis zu 76% des ursprünglichen Ansatzes an Vinylfenchol zurückgewonnen werden. Dabei konnte das anfängliche 5:1 Verhältnis erneut nur auf ca. 12:1 verbessert werden. Aufgrund der Tatsache, dass eine saubere Abtrennung des *endo*-Vinylfenchols *endo*-**75** nicht möglich war, konnte ein gezielter Einsatz in den Katalysereaktionen mit diesem Substituenten nicht erfolgen. Es war davon auszugehen, dass sich das Gemisch dieser *endo-exo*-Isomere negativ auf das Enantiomerenverhältnis auswirken wird. Näheres dazu in *Kapitel 3.5* ("Ergebnisse und Auswertung der Katalysereaktionen").

### 3.2.4 4-Biphenylfenchol (78) und 2-Biphenylfenchol (79)

Wieder ausgehend vom Phenylfenchol (**66**) war die nächste Idee, das Aromatensystem erneut zu erweitern, diesmal mit einer Einfachbindung als Brücke zwischen zwei Phenylringen. Da es beim Biphenylrest mehrere mögliche Positionen für die Addition an das Fenchon gibt, fiel die Wahl auf die zwei kommerziell erhältlichen Varianten des 2- und des 4-Brombiphenyls als Startmaterial. Die Reaktionen verliefen mit sehr guten Ausbeuten von 83% für das 4-Biphenylfenchol (**78**) sowie 70% Ausbeute für das 2-Biphenylfenchol (**79**) (siehe **Abbildung 74**).



Abbildung 74: Darstellung von 4-(78) und 2-Biphenylfenchol (79).

Gerade für das 2-Biphenylfenchol (**79**) ist interessant, wie es sich räumlich orientiert, wenn die Koordination des Metalls in der Katalyse erfolgt. Es besteht zum einen die Möglichkeit, dass sich, wie in **Abbildung 74** dargestellt, der äußere Phenylring in Richtung Hydroxygruppe dreht und darüber koordiniert oder sich der Rest nach oben hin wegdreht und die Koordination über den am Fenchol-Gerüst direkt gebundenen Phenylrings, also analog zum Phenylfenchol (**66**), erfolgt. Wie schon bei dem Vergleich von 1-Naphthylfenchol (**68**) und 2-Naphthylfenchol (**69**) weisen auch 2-(**79**) und 4-Biphenylfenchol (**78**) unterschiedliche Rotationsscans auf (siehe **Abbildung 75** und **Abbildung 79**).

Der Scan vom 2-Biphenylfenchol (**79**) ist deutlich unsymmetrischer in seinem Verlauf. Dies ist begründet in der zusätzlichen Flexibilität um die Einfachbindung zwischen den Phenylringen in Kombination mit den stärkeren Wechselwirkungen zum Fenchol-Gerüst.



Abbildung 75: Rotationsscan von 2-Biphenylfenchol (79) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

Das absolute Minimum bildet die in **Abbildung 76** (links) dargestellte Geometrie. Im direkten Vergleich kann gesehen werden, dass es beim 2-Biphenylfenchol (**79**) zu einer deutlichen Rotation der Einfachbindung zwischen den beiden Phenylringen von ca. 88° ausgehend von einem im Vergleich komplett planaren System, kommt. Bei dem 4-Biphenylfenchol (**78**) (rechts) fällt diese Drehung mit gerade mal 37° deutlich geringer aus. Im 4-Biphenylfenchol (**78**) muss also keine so große Anpassung der Geometrie in Bezug auf das Fenchol-Gerüst erfolgen. Dies spiegelt sich auch in den Energien wider. 2-Biphenylfenchol (**79**) liegt 9.32 kcal/mol oberhalb von 4-Biphenylfenchol (**78**) bezogen auf den errechneten minimalen Energiepunkt beider Verbindungen.



Abbildung 76: Darstellung der Geometrie im energetischen Minimum von 2-Biphenylfenchol (79) (links) im Vergleich zum 4-Biphenylfenchol (78) (rechts).

Die beiden Maxima bei +20.75 kcal/mol bzw. 21.46 kcal/mol in **Abbildung 75** werden durch die Wechselwirkung der Phenylfläche mit jeweils einer Methylgruppe (rot markiert in **Abbildung 77**) erzeugt.



Abbildung 77: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 2-Biphenylfenchol (79) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

Der Scan vom 4-Biphenylfenchol (**78**) weist einen nahezu symmetrischen Verlauf auf (siehe **Abbildung 79**). Die Differenz zwischen Minimum und Maximum beträgt jeweils nur 11.38 kcal/mol. Die Maxima-Spitzen werden durch die Wechselwirkungen mit der Hydroxy-Gruppe erzeugt (siehe **Abbildung 78** – Verbindung **78a**). Durch Umorientierung des Wasserstoff-Atoms der Hydroxygruppe kommt es erst zu einem Abfall der Energiekurve um 1.18 kcal/mol, bevor diese wieder intensiver, vom Verlauf her aber weniger steil, verläuft. Diese absoluten Maxima werden durch die Wechselwirkungen des markierten Wasserstoff-Atoms mit der Methylgruppe erzeugt (Vgl. Verbindung **78b**).



Abbildung 78: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 4-Biphenylfenchol (78) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).



Abbildung 79: Rotationsscan von 4-Biphenylfenchol (78) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

3.2.5 1,1'-Binaphthyl-2-fenchol (80), Binaphthylbisfenchol (82) und Anthracenfenchol (84)

Ein anderer zu betrachtender Rest ist eine Binaphthyl-Einheit, statt dem Biphenylrest. Binaphthyl weist, im Gegensatz zum Biphenylrest, eine axiale Chiralität auf, wenn nur ein einziger verhältnismäßig sperriger Substituent gebunden ist, da die beiden Naphthyleinheiten nicht frei über die Einfachbindung rotieren können. Das literaturunbekannte 1,1'-Binaphthyl-2-fenchol (80) konnte mit moderaten Ausbeuten von bis zu 51% Ausbeute erhalten werden.



Abbildung 80: Darstellung von 2-Binaphthylfenchol (80).

Die Lithiierungsvorschrift wurde dabei einer Veröffentlichung von Morrison *et. al.* aus dem Jahre 2004 entnommen.<sup>[241]</sup> Da die Synthese des 1,1`-Binaphthyl-2-fenchol (**80**) erfolgreich war, sollten darauf aufbauend Versuche unternommen werden, ein Biphenylbisfenchol (**81** - Bifol) ähnliches System aufzubauen (Vgl. **Abbildung 81**). Das bedeutet, es sollten zwei Fenchol-Einheiten an das Binaphthyl-Gerüst addiert werden.



Abbildung 81: Darstellung von Biphenylbisfenchol (81) sowie Binaphthylbisfenchol (82).

Analog nach einer Vorschrift von Goldfuß *et. al.* wurde im Folgenden statt Biphenyl daher 1,1`-Binaphthyl als Startmaterial verwendet.<sup>[242]</sup> Es konnten aber bei mehreren Testansätzen keinerlei Umsatz hin zum 1,1`-Binaphthylbisfenchol (**82**) beobachtet werden. Dabei wurde

sowohl versucht, 1,1`-Binaphthyl direkt mittels eines Gemisches aus *n*BuLi und Tetramethylethylendiamin (TMEDA) zweifach zu lithiieren, als auch einen Brom-Lithium-Austauschs an 2,2`-Dibrom-1,1`-binaphthyl durchzufühlen.<sup>[243][244]</sup> Da bei keiner dieser Reaktionen das gewünschte Produkt **82** nachgewiesen werden konnte, beschäftigt sich diese Arbeit, wie zuvor geplant, zunächst weiter mit der Synthese weiterer Fenchol-Systeme.

Unter gleichen Bedingungen, wie sie bei der Synthese des 1,1`-Binaphthyl-2-fenchol (**80**) genutzt wurden, wurde auch versucht 9,10-Dihydroanthracen (**83**) mit (+)-Fenchon (**1**) umzusetzen (siehe **Abbildung 82** – Verbindung **84**). Dabei konnte jedoch immer nur das 9,9',10,10'-Tetrahydro-9-9'-bianthracene (**85**) isoliert werden. Es ist davon auszugehen, dass die Addition des Fenchons aufgrund der sterischen Hinderung des Anthracens nicht erfolgt. Im Gegensatz zum z.B. 1-Naphthylfenchol (**68**) besteht hier, aufgrund der C<sub>2</sub>-Symmetrie, nicht die Möglichkeit, den Rest energetisch günstig aus der "Lücke", zwischen Fenchon-Brücke und Methylgruppe herauszudrehen.



Abbildung 82: Darstellung der Durchgeführten Reaktion zur Synthese eines Anthracenfenchols (84), sowie Darstellung des stattdessen isolierten Produktes 85.

Computerchemische Berechnungen zeigen darüber hinaus, dass, auch im energetischen Minimum, der Anthracenrest nicht planar in einer Ebene liegt. Es kommt zu einem starken Anstieg der Energie während der Rotation um die Einfachbindung, da die Krümmung des Dreiringsystems beim Wechselwirken mit den beiden Methylgruppen in benachbarter Position vom Anthracen sowie der Hydroxygruppe weiter steigt. Das Überwinden dieser Wechselwirkungen sind stehts mit starken und schnellen Energieabfällen verbunden, da sich das Anthracen jedes Mal aufs neue der planaren Struktur annähert (siehe **Abbildung 83**).



Abbildung 83: Rotationsscan von Anthracenfenchol (84) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

### 3.2.6 2-Chinolinfenchol (87), 8-Chinolinfenchols (88) und 3-Chinolinfenchol (89)

Ein anderes interessantes aromatisches System ist das des Chinolins (**86**). Beim Chinolin (**86**) handelt es sich um ein Naphthyl-Grundgerüst, in welchem ein Kohlenstoff-Atom durch ein Stickstoff-Atom ausgetauscht ist (siehe **Abbildung 84**).



Abbildung 84: Darstellung der Atom-Nummerierung an Chinolin (86).

Wie auch beim Naphthalin (67) gibt es ebenfalls wieder mehrere mögliche Positionen an welcher eine Bindung zum Fenchon-Grundgerüst aufgebaut werden kann. Aufgrund der Verfügbarkeit der bromierten Verbindungen wurden die kommerziell erhältlichen Verbindungen 2,-3- und 8-Bromchinolin als Startmaterialien gewählt (siehe **Abbildung 85**).

Bei dem 2-Chinolinfenchol (**87**) handelt es sich um eine literaturbekannte Verbindung.<sup>[245]</sup> Dieses konnte mit moderaten Ausbeuten von bis zu 49% gewonnen werden, dies ist deutlich höher als die Literaturausbeuten von max. 17%. Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass besagte Literatur nicht als Versuchsvorschrift verwendet wurde, so dass 2-Bromchinolin und *n*BuLi als Startmaterial verwendet wurde, statt einem Gemisch aus N,N-dimethylaminoethanol, nBuLi und Chinolin (86). Nachdem die Synthese von 2-Chinolinfenchol (87) mit dieser veränderten Vorschrift erfolgreich war, wurde die gleiche Vorgehensweise für die Synthese des 8-Chinolinfenchols (88) gewählt. 8-Chinolinfenchol (88) konnte dabei allerdings nur in Spuren im NMR nachgewiesen werden Da es bisher keine Veröffentlichungen über dieses 88 Fenchol gibt, konnten keine Informationen über die Anpassung der Reaktionsbedingungen gefunden werden. Eine Auflistung der getesteten Bedingungen ist in Tabelle 1 aufgelistet.



Abbildung 85: Darstellung von 2-Bromchinolin (87), 8-Bromchinolin (88) und 3-Bromchinolin (89).

Alle getesteten Einträge wurden jeweils mit Diethylether also auch mit THF als Lösemittel durchgeführt. Darüber hinaus beziehen sich die dargestellten Zeiten auf die Reaktionsdauer nach Zugabe von (+)-Fenchon (1). Alle Reaktionen rühren zu diesem Zeitpunkt bereits für eine Stunde bei der gegebenen Temperatur, um den Brom-Lithium-Austausch zu gewährleisten. Wie der Tabelle zu entnehmen ist, wurden als Base die gängigen Substanzen *n*BuLi oder *t*BuLi in unterschiedlichen Äquivalenten getestet.

Eintrag <sup>a</sup>	Base	Eq. an Base	Zeit <sup>a</sup>	Temperatur
1	<i>n</i> BuLi	1.0	6 h	−78 °C
2	<i>n</i> BuLi	2.5	6 h	−78 °C
3	<i>n</i> BuLi	1.0	6 h	0 °C
4	<i>n</i> BuLi	2.5	24 h	0 °C zu 20 °C
5	<i>n</i> BuLi	1.0	6 h	20 °C
6	<i>n</i> BuLi	1.0	24 h	−78 °C zu 20 °C
7	<i>t</i> BuLi	1.0	6 h	−78 °C
8	<i>t</i> BuLi	2.5	6 h	−78 °C
9	<i>t</i> BuLi	1.0	6 h	0 °C
10	<i>t</i> BuLi	2.5	6 h	0 °C
11	<i>t</i> BuLi	1.0	24 h	–78 °C zu 20 °C
12	<i>t</i> BuLi	1.0	24 h	0 °C zu 20 °C

Tabelle 1: Auflistung der getestet Reaktionsbedingungen für die Synthese von 8-Chinolinfenchol (88).

<sup>a</sup>Alle Einträge sind jeweils mit Et<sub>2</sub>O als auch THF durchgeführt worden. <sup>b</sup>Zeit nach Zugabe von (+)-Fenchon (**1**), die Reaktionsdauer beträgt zu dieser Zeit bereits 1 h.

Da beim Testen dieser Reaktionsbedingungen keine oder nur Spuren an Ausbeute erhalten werden konnte und keinerlei Tendenzen der Einflüsse von Temperatur, Reaktionsdauer oder Base beobachtet werden konnte, wurden keine weiteren Bedingungen getestet.

Während der Recherche zu dieser Arbeit konnte nur eine Webseite gefunden werden, welche 8-Chinolinfenchol (**88**) kommerziell anbietet. Dies allerdings ab einem Preis von \$1,590.00 für 1 mg,<sup>[246]</sup> sodass hier keine weitere Umsetzung hin zu einem FENOP möglich war. Die erhaltenen Spuren an 8-Chinolinfenchol (**88**) konnten auch kombiniert nicht isoliert sowie gereinigt werden und der Kauf dieser Verbindung lag außerhalb des Preisrahmens dieser Arbeit.

Das zuletzt getestete 3-Bromchinolin als Startmaterial wies, ebenso wie das 8-Bromchinolin, keinerlei erkennbaren Umsatz auf. Trotzt mehrerer Ansätze vergleichbar mit denen aus **Tabelle 1** konnte kein 3-Chinolinfenchol (**89**) isoliert werden.

### 3.2.7 Anisylfenchol (90), Pyridylfenchol (91) und 2,6-Diphenylpyridylfenchol (92)

Um die Liste an etablierten einfach zugänglichen Fencholen zu vervollständigen, wurden nach einer Vorschrift von Goldfuß *et. al.* Anisylfenchol (**90**) und Pyridylfenchol (**91**) synthetisiert (siehe **Abbildung 86**).<sup>[66]</sup> Anisylfenchol (**90**) wurde mit einer Ausbeute von 69% (Literatur: 65%) und Pyridylfenchol (**91**) mit einer Ausbeute von 90% (Literatur: 88%) gewonnen. Damit liegen beide Synthese nur leicht oberhalb der literaturbekannten Ausbeuten.



Abbildung 86: Darstellung von Anisylfenchol (90) und Pyridylfenchol (91).

Eine andere interessante Verbindung, welche für weitere Studien zur Verfügung steht, ist das 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**). Veröffentlicht wurde diese Verbindung von Goldfuß *et. al.* erstmals im Jahre 2010.<sup>[194]</sup> Dieses sollte die in Katalysen herausgestellten positiven Eigenschaften des Biarylsystems mit flexibler chiraler Achse des (*P*)-BINOL (**93**) sowie die koordinativen Eigenschaften der Pyridylfenchole wie **91** kombinieren (siehe **Abbildung 87**).<sup>[242]</sup>



Abbildung 87: Idee zur Kombination der Eigenschaften aus (*P*)-BINOL (93) und Pyridylfenchol (91) in 2,6-Diphenylpyridylfenchol (92) nach Goldfuß *et. al.* 

Die Synthese des 2,6-Diphenylpyridylfenchols (**92**) erfolgt durch *mono*-Lithiierung an einer der Phenyleinheiten an der *ortho*-Position zum benachbarten Pyridin-Ring. Da 2,6-Diphenylpyridin leicht zweifach lithiiert werden kann, musste auf die genaue Einhaltung

der Reaktionsbedingungen geachtet werden, damit es nicht zu unerwünschten Nebenreaktionen kommt.<sup>[247][248]</sup> Bei Einsatz von Temperaturen unter 0 °C sowie maximal 1.2 eq. *n*BuLi konnten in einer *one-pot*-Reaktion Ausbeuten von bis zu 49% für das 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**) erhalten werden. Dies spiegelt sich exakt in den reproduzierten Ausbeuten von 43% bei gleichen Bedingungen wider. Eine aufgenommene Kristallstruktur von **92** veranschaulicht, dass die freie Drehbarkeit der Phenyl-Pyridyl-Achse es ermöglicht, das Stickstoff-Atom sowie die Hydroxy-Gruppe des Fenchols in räumliche Nähe zueinander zu bringen (siehe **Abbildung 88**). Dadurch kann davon ausgegangen werden, dass eine bidendate Koordination an ein Metallzentrum in Form des FENOPs leicht ermöglicht sein sollte.



Abbildung 88: Kristallstruktur und Darstellung des 2,6-Diphenylpyridylfenchols (92).

# 3.2.8 2-Hydroxyphenylfenchols (94) und Phenylfenchol 95 mit einem $CF_3$ -substituiertem Benzylalkohol-Rest

Weitere Verbindungen, dessen besondere Eigenschaften im Rahmen dieser Arbeit versucht wurden, für die spätere Synthese als FENOP zugänglich zu machen, waren die Fenchole **94** und **95**. Diese wurde 2011 von Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Goldfuß im Rahmen von Studien über den Einsatz als Terpenol-basierte Lithium-Phosphonaten in enantioselektiven Benzoin-ähnlichen Kupplungen veröffentlicht (siehe **Abbildung 89**).<sup>[243]</sup> Da bei allen Reaktionen, die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden, (+)-Fenchon (1) als Startmaterial verwendet wurde, erfolgt die Darstellung der Verbindungen **94** bis **96** in

**Abbildung 89** mit eben diesem Grundgerüst, auch wenn als Referenz (–)-Fenchon (**1**) als Startmaterial diente.



Abbildung 89: Darstellung des 2-Hydroxyphenylfenchols (94), des Phenylfenchols 95 mit einem CF<sub>3</sub>-substituiertem Benzylalkohol-Rests, sowie des Präkatalysators 96.

Die Idee war zu überprüfen, ob die Einbringung eines weiteren Stereozentrums, in diesem Fall an der Benzyl-Position in Verbindung mit dem starken induktiven Effekt der CF<sub>3</sub>-Gruppe, Auswirkungen auf die Enantioselektivität in den Übergangsmetall-Katalysierten Reaktionen hat. Dafür wurde, nach einer literaturbekannten Vorschrift das CF<sub>3</sub>-Substituierte Benzhydrol Derivat, in Gegenwart von Lithiumbromid als additiv, mit *n*BuLi in Diethylether versucht umzusetzen. Leider konnten die in der Literatur angegeben Ausbeuten von bis zu 89% nicht reproduziert werden.<sup>[243]</sup> Mit voranschreiten der Reaktionszeit konnte die Bildung diverser Nebenprodukte beobachtet werden, welche zum Großteil nicht sauber abtrennbar waren, sodass nicht genug saubere Substanz gewonnen werden konnte, die als Startmaterial für weitere Testansätze hätten dienen können. Es wurden verschiedene Testansätze gestartet, um weitere Bedingungen zu testen, welche Einfluss auf die Bildung des gewünschten Produkts 95 haben könnten (siehe Tabelle 2). Leider hatte weder der beschriebene Einsatz eines deutlichen Überschusses an *n*BuLi (Vgl. *Eintrag 6*) noch der Einsatz von Lithiumbromid als Additiv positive Effekte auf das isolierte Reaktionsgemisch. Da die Reaktion in mehreren Stufen abläuft, sind die folgenden Tabellen, Anhand von *Eintrag 1* als Beispiel, wie folgt zu lesen: Zu der, je nach Reaktion verwendeten, Brom-Verbindung, wurde bei -78 °C die Base *n*BuLi (1.0 eq.) hinzugegeben. Die Zugabe des Fenchons erfolgte nach 2 h. Die Reaktionstemperatur wurde über diesen Zeitraum hin konstant gehalten (da die Temperatur vor Base und Temperatur vor Fenchon identisch ist). Über einen Zeitraum von 12 h wurde die Temperatur auf 20 °C erhöht (Temperaturdifferenz vor Fenchon Zugabe und Temperatur vor Aufarbeitung). Die gesamte Reaktion lief in Diethylether als Lösemittel statt. Ist keine

## Spalte mit Ausbeuten angegeben, konnte bei allen Ansätzen kein sauberes Produkt generiert oder isoliert werden.

**Tabelle 2**: Auflistung getesteter Bedingungen zur Synthese des Phenylfenchols**95** mit einem  $CF_3$ -substituiertemBenzylalkohol-Rest.

	Temp. vor	Verwendete Base	Zeit Br-Li-	Temp. vor	Zeit/Temp	Lösemittel
	Basenzugabe		Austausch	Fenchon-	vor	
				zugabe	Aufarbeitung	
1	−78 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	−78 °C	12 h20 °C	Et <sub>2</sub> O
2	0 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
3	0 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	THF
4	0 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 0 °C	THF
5	20 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	20 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
6	0 °C	<i>n</i> BuLi (2.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
7	0 °C	<i>n</i> BuLi (2.0 eq) + LiBr	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
8	0 °C	<i>t</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
9	0 °C	<i>t</i> BuLi (2.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O

Zum Vergleich wurde 2-Hydroxyphenylfenchols (94) versucht zu isolieren, welches, bis auf das fehlende zusätzliche Stereozentrum in Benzyl-Position, als Diol die gleichen chemischen Eigenschaften aufweist wie Verbindung 95. Startmaterial für diese Reaktion bildete das 2-Phenoxytetrahydro-2*H*-pyran (97)<sup>[249]</sup>, welches bei 0 °C in Diethylether mit 1 eq. *n*BuLi versetzt wurde (siehe Abbildung 90). Vor Zugabe von 1.2 eq. (+)-Fenchon (1) bei 0 °C rührte das Reaktionsgemisch für 24 h bei Raumtemperatur. Nach weiteren 24 h erfolgte die wässrige Aufarbeitung und die Abtrennung und Trocknung der organischen Phase sowie dessen Einengung unter vermindertem Druck. Dieses Rohprodukt (98) wurde anschließend mit einem Gemisch aus 1:2:1 aus Wasser, THF und Essigsäure versetzt und für 2 h im Reflux erhitzt.<sup>[243]</sup>



Abbildung 90: Darstellung des Reaktionsverlaufs zur Synthese von2-Hydroxyphenylfenchols (94) ausgehend von 2-Phenoxytetrahydro-2*H*-pyran (97) mit Verbindung 98 als Rohprodukt.

Nach diesem Vorgehen konnten allerdings im darauffolgendem NMR deutliche Zersetzungsund Umlagerungssignale des Fenchols beobachtet werden. Aus diesem Grund wurde die Reaktion wiederholt und das erhaltene Rohprodukt **98**, statt es direkt weiter umzusetzen, aufgereinigt. Die Bildung der Verbindung **98** konnte bestätigt werden. Daher lag das Problem eindeutig in der zweiten Hälfte der Vorschrift. Es ist weithin bekannt, dass Systeme aus bicyclischen Monoterpenen unter sauren Bedingungen zu Umlagerungsreaktionen neigen, bei welchen ein entstehendes Carbokation, durch sigmatrope Umlagerungen, stabilisiert wird.<sup>[250][251][252]</sup> Es ist denkbar, dass wenn die Reaktion lange genug läuft, bevor sie wässrig aufgearbeitet wird, dass das Fenchol **94** in einer Wagner-Meerwein-Umlagerung zu einem Isobornylacetat-Derivat analog **99** umgelagert wird. Grund dafür ist die Tatsache, dass Essigsäure als Reaktionspartner zur Verfügung steht (siehe **Abbildung 91**). Aber auch diese Verbindung **99** könnte unter den weiterhin sauren Bedingungen weiter reagieren zu einem Borneol-Derivat analog **100**. Eine starke Überlagerung der Signale im NMR-Spektrum, machte eine konkrete Bestimmung aller Reaktionsprodukte nicht möglich.



Abbildung 91: Darstellung einer möglichen Umlagerung von Fenchol (101) hin zum Borneol (100) unter sauren Bedingungen.

Dies ist nur eine Möglichkeit an stattfindenden Nebenreaktionen. Je nach Konzentration der Säure, zugeführter Energie in Form von Wärme sowie Dauer der Reaktionszeit, kann das entstandene Carbokation **102** als Elektrophil für andere Reaktionsabläufe zur Verfügung stehen. Dadurch kann letztendlich, wie in den erhaltenen NMR-Spektren zu beobachten war, eine unbestimmte Anzahl an Verbindungen beobachtet werden, welche sich, aufgrund ihrer strukturell doch sehr ähnlichen Eigenschaften, stark in ihren Signalen überlappen. Eine Variation der Bedingungen konnte leider nicht dabei helfen, die Tetrahydropyran-Schutzgruppe, ohne weitere Nebenreaktionen, abzuspalten (siehe **Tabelle 3**). Weder die Reduzierung der Reaktionszeit (*Einträge 3* und *5*), die Reduzierung der Säurekonzentration (*Einträge 2* und *4*), noch die Reduzierung der Temperatur (*Einträge 6* und *7*) lieferten die gewünschte Verbindung **94**.

Eintrag	Zeit	Tomporatur	Verhältnis	
		remperatur	H <sub>2</sub> O:THF:AcOH	
1	2 h	Reflux (40 °C)	1:2:1	
2	2 h	Reflux (40 °C)	2:2:1	
3	1 h	Reflux (40 °C)	1:2:1	
4	1 h	Reflux (40 °C)	2:2:1	
5	0.5 h	Reflux (40 °C)	1:2:1	
6	2 h	20 °C	1:2:1	
7	5 h	20 °C	1:2:1	

**Tabelle 3**: Auflistung getesteter Bedingungen für die Abspaltung der Schutzgruppe in Verbindung **98** zum Erhaltvon Verbindung **94**.

3.2.9 Anilinfenchol (**103**) via Nitrobenzolfenchol (**104**), Boc-geschütztes Anilinfenchol (**106**) und TFA- geschütztes Anilinfenchol (**108**)

Ein anderes bekanntes Fenchon, welches über Schutzgruppenabspaltung gewonnen werden kann, ist das literaturbekannte Anilinfenchol (**103**). Im Rahmen dieser Arbeit wurden diverse Syntheserouten getestet und miteinander verglichen (siehe **Abbildung 92** und **Abbildung 93**).



Abbildung 92: Darstellung der ersten möglichen Route zur Synthetisierung von Anilinfenchol (103) ausgehend von Nitrobenzolfenchol (104).

Im ersten Schritt sollte das bromierte Nitrobenzol unter Einsatz von *n* oder *t*Buli in das entsprechende Fenchol **104** überführt werden. Um das Nitrobenzolfenchol (**104**) in das Anilinfenchol (**103**) zu überführen existiert diverse Literatur. Diese beschreiben, wenn auch nicht am Beispiel vom Fenchol, die Reaktion einer Nitrogruppe zu einer Aminogruppe unter vergleichbaren Substituenten. Buravlev *et. al.* beschreiben die Umsetzung unter sauren Bedingungen.<sup>[253]</sup> Da hier aber die Gefahr der Umlagerung groß ist, wurde auch auf neutrale bzw. basische Bedingungen zurückgegriffen.<sup>[254][255]</sup> Die Syntheseroute über Nitrobenzolfenchol (**104**) wurde gewählt, da auch diese Verbindung selbst spannende Eigenschaften in Form eines FENOPs hätte aufweisen können. Da es sich bei Verbindung **104** um eine literaturunbekannte Verbindung handelt, mussten diverse Bedingungen zur Synthese überprüft werden (siehe **Tabelle 4**).

	Temp. vor Basenzugabe	Verwendete Base	Zeit Br-Li- Austausch	Temp. vor Fenchon- zugabe	Zeit/Temp vor Aufarbeitung	Lösemittel
<b>1</b> <sup>a</sup>	−78 °C	BuLi (1.0 eq)	2 h	−78 °C	24 h – –20 °C	Et <sub>2</sub> O
<b>2</b> <sup>a</sup>	0 °C	BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
3	0 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	THF
4 <sup>a</sup>	0 °C	BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 0 °C	THF
5	20 °C	<i>n</i> BuLi (1.0 eq)	2 h	20 °C	48 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
6ª	0 °C	BuLi (1.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
7	0 °C	<i>t</i> BuLi (2.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O
8	0 °C	<i>t</i> BuLi (2.0 eq)	2 h	0 °C	12 h – 20 °C	Et <sub>2</sub> O

Tabelle 4: Auflistung getesteter Bedingungen zur Synthese von Nitrobenzolfenchol (104).

<sup>a</sup>Reaktion wurde sowohl mit *n*Buli als auch mit *t*BuLi durchgeführt.

Dabei konnte trotz Variation der Temperatur, der Base bzw. der Basenkonzentration, der Reaktionsdauer oder des Lösemittels Nitrobenzolfenchol (**104**) nicht isoliert werden. In den meisten Fällen wurde nicht bromiertes Edukt isoliert oder nicht voneinander trennbare Gemische aus Verbindungen, welche analytisch, wegen starker Überlagerung, nicht weiter analysierbar waren. Es ist davon auszugehen, dass der Brom-Lithium-Austausch in dieser Reaktion abläuft, es aber Probleme bei der Addition an das Fenchon gibt. Das reine Nitrobenzol wird bei der wässrigen Aufarbeitung der lithiierten Verbindung gebildet. Es ist denkbar, dass der starke –I-Effekt der Nitrogruppe sich auf den Übergangszustand auswirkt, sodass es zu einer Delokalisierung der negativen Ladung kommt, welche als Elektrophil das Fenchon angreifen sollte. Daher wurde im Folgenden klassisch auf eine Schutzgruppe für die Amin-Gruppe zurückgegriffen. Als Schutzgruppen wurden eine *tert*-Butyloxycarbonyl- (Boc) sowie Trifluoracetyl- (TFA) Einheit gewählt (siehe **Abbildung 93**). Für die Synthese von Verbindung **108** existiert genau eine Literatur nach Starling *et. al.* welcher im Anschluss auch die Abspaltung der Schutzgruppe beschreibt.<sup>[256]</sup> Syntheseversuche des Boc-geschützten Anilinfenchols (**106**) ist in einer Dissertation von Y. Alpagut beschrieben.<sup>[257]</sup> Diese Versuche konnten das gewünschte Produkt **106** bzw. dann das entschützte Anilinfenchol (**103**) jedoch nicht liefern.

Bei der ersten Betrachtung schienen beide Schutzgruppen nicht optimal gewählt zu sein. TFA ist eine basenlabile-Schutzgruppe, dessen Abspaltung unter Verwendung von Natriumhydroxid in Ethanol erfolgen soll. Dennoch wird beschrieben, dass die Umsetzung des Bromierten TFA-geschützen Anilins (**107b**) ohne Probleme unter Verwendung der deutlich stärkeren Base *n*BuLi möglich ist. Bei der Boc-Schutzgruppe handelt es sich um eine säurelabile Schutzgruppe, was erneut die Gefahr von Umlagerungsreaktionen bei Abspaltungsversuchen in den Vordergrund rückt (Vgl. **Abbildung 91**).



**Abbildung 93**: Darstellung zweier weiterer Routen zur Synthese von Anilinfenchol (**103**) ausgehend von Schutzgruppenabspaltungen von einer Boc-Schutzgruppe (**106**), sowie von einer TFA-Schutzgruppe (**108**).

Da die Schützung eines Amins mit einer Boc-Schutzgruppe eine weit verbreitete und angewendete Synthese ist, gab es eine große Auswahl an Reaktionsbedingungen, die zur Verfügung standen. Für das unbromierte Anilin stellten sich Bedingungen nach Tekale *et. al.* als herausragend dar.<sup>[258]</sup> Auch wenn dieses Vorgehen nicht für Bromanilin beschrieben wurde, konnten unter Einsatz von Di-*tert*-butyldicarbonat mit Amberlyst-15 (**109**) Ausbeuten von bis zu 97% erhalten werden.



Abbildung 94: Darstellung von Amberlyst-15 (109).

Ein Vorteil dieser Reaktion ist, dass die Reaktionszeit sehr kurz war (weniger als 10 Minuten) und das kein Lösemittel benötigt wurde, wodurch auch die Aufarbeitung sehr zügig erledigt war. Interessanterweise konnten mit den gleichen Bedingungen für das unbromierte Anilin nur Ausbeuten von bis zu 43% erhalten werden. Hier wurden daher Bedingungen nach Ortuzar *et. al.* gewählt.<sup>[259]</sup> Unter Verwendung von DMAP und Kaliumacetat in Methanol konnte nach 3 h Reflux Verbindung **105b** in Ausbeuten von bis zu 89% erhalten werden. Dies liegt nur knapp oberhalb der beschriebenen Literaturausbeuten von bis zu 83%. Vergleichbare Ausbeuten wurden unter Verwendung von Vorschriften nach Li *et. al.*<sup>[260]</sup> (81% - Lit. Ausbeute: 89%, Cäsiumcarbonat in Acetonitril), sowie nach Colobert *et. al.* <sup>[261]</sup> (82% - Lit. Ausbeute: 96%, NaH in THF) erhalten.

Das Boc-geschützte Anilin konnte daraufhin jedoch nicht in das entsprechende Fenchol **106** überführt werden. Dies deckte sich mit den gewonnenen Ergebnissen nach Alpagut.<sup>[257]</sup> Wäre die Synthese des Boc-geschützten Anilins (**106**) erfolgreich gewesen, hätte überprüft werden können, ob eine Abspaltung unter den von Pal *et. al.* beschriebenen Bedingungen hätte erfolgen können.<sup>[262]</sup> Hier wird die Bildung diverser Aminoalkohole unter Verwendung von Amberlist-15 (**109**) in teils wenigen Minuten beschrieben. Auch wenn es sich bei Amberlyst-15 (**109**) um ein stark saures Ionentauscherharz handelt, kann die kürze der Reaktionszeit mit den Umlagerungsreaktionen ggf. konkurrieren. Die Syntheseroute nach Starling *et. al.* stellte sich dabei als erfolgsversprechender dar. Für die Schützung des Bromanilins mit TFA existieren einige Vorschriften, welche alle ähnlich gut mit Ausbeuten von bis zu 70% (Verbindung **107b**) angewendet werden konnten. Dabei erfolge die Umsetzung des Anilins im Allgemeinen mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.<sup>[263,264]</sup> Die Umsetzung des unbromierten Anilins erfolgte unter vergleichbaren Bedingungen mit etwas besseren Ausbeuten von bis zu 84% (Verbindung **107a**). Die Addition des Fenchons erfolgte darauf aufbauend nach der Vorschrift von Starling *et. al.* <sup>[256]</sup> Die angegebenen Ausbeuten von bis zu 72% konnten nicht reproduziert werden. Jedoch konnte Verbindung **108** nach diesem Vorgehen mit Ausbeuten von bis zu 28% erhalten werden. Es konnte zum Großteil nicht abreagiertes TFA-geschütztes Anilin reisolieret werden, was auch durch Verlängerung der Reaktionszeit nicht unterdrückt werden konnte.

Die Entfernung der Schutzgruppe sollte ebenfalls nach Starling *et. al.* unter Einsatz von NaOH in Ethanol erfolgen.<sup>[256]</sup> Dies gelang mit Ausbeute von bis zu 65% (Verbindung **103**), was jedoch erneut unterhalb der angegebenen Literaturausbeute von bis zu 80% liegt.

### 3.2.10 Norbornadienfenchol (112)

Eine andere bicyclische Verbindung ist das 2,5-Norbornadien (**110**). Dieses Dien sollte, ähnlich wie auch z.B. COD, in der Lage sein, über seine  $\pi$ -Elektronen an ein Übergangsmetall-Zentrum für die Katalyse zu binden. Da es sich beim Norbornadien, im Vergleich zu Vinylfenchol (**75**), jedoch um einen sterisch deutlich anspruchsvolleren Rest handelt, sollte hier wieder ausschließlich die *endo*-Form gebildet werden (siehe **Abbildung 95**).



Abbildung 95: Geplante Syntheseroute ausgehend vom 2,5-Norborbornadien (110) hin zum Norbornadienfenchol (112).

Da 2-Bromonorbornadien (**11**) zum Zeitpunkt der Syntheseplanung kommerziell nicht erhältlich war, wurden Versuche unternommen 2,5-Norbornadien (**110**) zunächst einfach zu bromieren. Es existieren zwei wissenschaftliche Publikationen zu diesem Thema von Kim *et. al.* sowie von Essiz *et. al.* beide aus dem Jahre 2018.<sup>[265][266]</sup> Beide weisen, bei unzureichender Reaktionskontrolle, auf die Gefahr der Gewinnung des zweifach bromierten Produktes hin. Im Rahmen dieser Arbeit war es nicht möglich, die Reaktionsbedingungen mit den gegebenen Mitteln so exakt wie nötig über einen langen Zeitraum zu halten. Daher konnte das einfach bromierte Norbornadien (**111**) nicht erhalten werden und keine Testansätze für den Umsatz mit (+)-Fenchon (**1**) erfolgen, um das entsprechende Fenchol **112** zu synthetisieren.

Eine weitere Tatsache, welche das Arbeiten mit Norbornadien (**110**) erschwert ist, dass es unter UV-Licht Einstrahlung zur intramolekularen Umlagerung neigt, wodurch beide Doppelbindungen aufgelöst werden (siehe **Abbildung 96**).<sup>[267]</sup> Dabei kommt es zunächst zur Bildung des Norbornadien-Diradikals (**110a**). Durch einen *single electron transfer* (SET)<sup>[268]</sup> kommt es zur Auflösung der zweiten Doppelbindung mit Ausbildung des ersten Dreirings sowie zur Bildung des neues Diradikals **110b**. Durch Rekombination dieser Elektronen wird ein weiterer Dreiring ausgebildet, sodass das letztendlich das Tetracyclische-System **110c** entsteht.<sup>[269]</sup>



Abbildung 96: Darstellung der UV-Licht initiierten intramolekularen Umlagerung von 2,5-Norbornadien (110).

Auch wenn die hier beschriebene Umlagerung im Rahmen dieser Arbeit eher störend ist, kann dieses Isomerenpaar in der Zukunft, zumindest bisher in der Theorie, von größerem Interesse sein. Da es sich bei dieser Reaktion, anders als in der oben dargestellten Abbildung nicht um einen irreversiblen Prozess handelt, könnte dieses Isomerenpaar für die Speicherung von Solarenergie in Betracht gezogen werden, wenn die Rückreaktion sorgfältig kontrolliert werden kann. Die theoretische Energie, die bei dieser Reaktion gespeichert werden kann, beträgt –89 kJ/mol. Es ist jedoch zu beachten, dass die Hauptabsorption dieser Reaktion bei etwa 300 nm liegt, während nur ein kleiner Teil des Sonnenlichts unter 400 nm liegt.<sup>[270][271][272]</sup> Dies schränkt die Anwendbarkeit der Technik etwas ein. Dies bedeutet aber nun auch wieder in Bezug auf den Ablauf des beschriebenen Versuchs der mono-Bromierung, dass mit zunehmender Reaktionsdauer die Bildung von weiteren Nebenprodukten begünstigt wird.

3.2.11 (Butyl-**115**, Isopropyl-**116**, Benzoyl-**117**) -Imidazolfenchol, (Methyl-**118**, Ethyl-**119**, Isopropyl-**120**, Phenyl-**121**, Benzoyl-**122**) -Benzimidazolfenchol und (Methyl-**123**, Ethyl-**124**) -Indolfenchol

Im Folgenden sollen auf einige sowohl literaturbekannte als auch unbekannte Verbindungen eingegangen werden, welche im Rahmen einer betreuten Masterarbeit, verfasst von P. Möller, synthetisiert wurden.<sup>[273]</sup> Zur Reproduzierbarkeit wurden alle Fenchole im Rahmen dieser Arbeit neu nachgezogen und analysiert. Es wurden diverse Derivate des Imidazol-, Benzimidazol- sowie Indolfenchols hergestellt, vor dem Hintergrund, den Einfluss der Substituentengröße in diesen Systemen auf die Enantioselektivität in Übergangsmetall-Katalysen vergleichen zu können. Darüber hinaus wurde getestet, ob neben dem literaturbekanntem Benzothiazolfenchol (**113**) auch das bislang literaturunbekannte Benzoxazolfenchol (**114**) synthetisiert werden kann, um zu untersuchen, welchen Einfluss die Präsenz eines weiteren Heteroatoms im Katalysatorsystem hat. Bei den synthetisierten Imidazolfencholen **115** bis **117** handelt es sich um Derivate mit jeweils einem Butyl-, Isopropyl- oder Benzoylsubstituenten, sodass die Lithiierung und damit auch die Addition des (+)-Fenchons (**1**) an die C2-Position des Heteroaromaten erfolgen kann (siehe **Abbildung 97**).<sup>[245]</sup>



Abbildung 97: Synthetisierte Imidazolfenchole 115 bis 117 unter Angabe der erzielten Ausbeuten, sowie bekannten Literaturausbeuten.

Die Synthese der bekannten Imidazolfenchole **116** und **117** konnten ohne Probleme reproduziert werden. Auch die Synthese des bisher literaturunbekannten Derivats **115** erfolgte unter gleichen Bedingungen erfolgreich mit bis zu 68%. Die Synthese der bisher unbekannten Benzimidazolfenchol-Derivate **118** und **119** erfolgte nach den gleichen Vorschriften, nach denen auch die Fenchole **120** und **122** reproduziert wurden.<sup>[245]</sup> Die neuen Derivate konnten in sehr guten Ausbeuten von bis zu 88% (**118**) und 73% (**119**) erhalten werden.



Abbildung 98: Synthetisierte Benzimidazolfenchole 118 bis 122 unter Angabe der erzielten Ausbeuten, sowie bekannten Literaturausbeuten.

Die Verbindung des Phenylbenzimidazolfenchols (**121**) stellt dabei ein Problem dar. Obwohl bei dem Reaktionsansatz Kristalle gewonnen wurden (siehe **Abbildung 99**), deren Messung die erwartete Struktur bestätigten und auch via LC/MS die Struktur mit nur geringen Abweichungen gemessen werden konnte, konnten mit den gleichen Kristallen keine sauberen NMR-Spektren aufgenommen werden, welche die vorliegende Struktur bestätigten. Die Integrierten Verhältnisse des Aromaten-Bereiches, waren nicht mit denen des Fenchol-Bereiches in Einklang zu bringen. Daher wird an dieser Stelle von der Angabe einer Ausbeute abgesehen.



Abbildung 99: Kristallstruktur und Darstellung des Phenylbenzimidazolfenchols (121).

Bei den Indolfencholen konnte die Versuchsvorschrift für **123** ohne Probleme auf das Ethyl-Derivat **124** angewandt werden.<sup>[245]</sup> Die literaturbekannte Verbindung konnte mit sehr guten Ausbeuten von bis zu 90% reproduziert werden, bei dem Ethyl-substituierten Indolfenchol **124** wurden Ausbeuten von bis zu 44% erreicht.



Abbildung 100: Darstellung der synthetisierten Indolfenchole 123 und 124.

### 3.2.12 Benzothiazolfenchols (113) und Benzoxazolfenchol (114)

Als letzte untersuchten Fenchole sollen an dieser Stelle das Benzoxazolfenchol (**114**) sowie das Benzothiazolfenchol (**113**) vorgestellt werden (siehe **Abbildung 101**). Bei der Verbindung des Benzothiazolfenchols (**113**) handelt es um ein literaturbekanntes Molekül, welches im

Jahre 2012 in Arbeiten von Dobrikov *et.al.* veröffentlicht wurde.<sup>[245]</sup> Dieses fand jedoch bisher nur Anwendung als direkter Ligand in der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd.<sup>[245]</sup> Daher war auch hier die Überführung in das entsprechende FENOP und der Einsatz in einer übergangsmetallkatalysierten allylischen Alkylierung von großem Interesse.



Abbildung 101: Darstellung des Benzoxazolfenchols (114) sowie des Benzothiazolfenchols (113).

Das Benzoxazolfenchol (**114**) ist bislang literaturunbekannt. Aufgrund seines analogen Aufbaus in seinem Grundgerüst, mit der einzigen Unterscheidung eines Sauerstoff-Atoms statt eines Schwefel-Atoms an der 1-Position, konnte davon ausgegangen werden, dass die Bedingungen zur Synthese ähnlich gewählt werden können. Benzothiazolfenchol (**113**) konnte mit einer Ausbeute von bis zu 81% gewonnen werden, was sich genau in den Ergebnissen von Dobrikov *et.al.* widerspiegelt. Die Bildung des Benzoxazolfenchol (**114**) konnte unter gleichen Bedingungen via NMR beobachtet werden, jedoch war die Entstehung von nicht abtrennbaren Nebenprodukten, auch unter Variation der Reaktionsbedingungen, nicht zu verhindern. Daher müssen an dieser Stelle weitere Techniken bzw. Variationen der Aufreinigung getestet werden, um Benzoxazolfenchol (**114**) als Startmaterial für Folgereaktionen verfügbar zu machen.

	Temp.	Base	Zeit Br-Li-	Temp vor	Zeit/Temp	Lösemittel
	vor Base	(1.0 eq.)	Austausch	Fenchon	vor Aufarbeitung	
1ª	−78 °C	<i>n</i> BuLi	1 h	−78 °C	1 h - 20 °C	THF
<b>2</b> ª	−78 °C	<i>n</i> BuLi	1 h	−78 °C	1 h - 20 °C	Et <sub>2</sub> O
<b>3</b> b	−78 °C	<i>n</i> BuLi	1 h	−78 °C	18 h - 20 °C	THF
<b>4</b> <sup>b</sup>	−78 °C	<i>n</i> BuLi	1 h	−78 °C	6 h - –78 °C	THF
5	−78 °C	<i>n</i> BuLi	1 h	−78 °C	5 h - –50 °C	THF
6	−78 °C	<i>t</i> BuLi	1 h	−78 °C	5 h - –78 °C	THF

Tabelle 5: Auflistung getesteter Bedingungen zur Synthese von Benzoxazolfenchol (114).

<sup>a</sup>Produkt via NMR-Spektrum nachweisbar, jedoch mit starken Verunreinigungen. <sup>b</sup>Ansatz erfolge je einmal mit BH<sub>3</sub> (1M in THF) als Additiv und einmal ohne Additiv.

Ein Problem bei der Synthese des Benzoxazolfenchols (**114**) liegt darin, dass bei der lithiierten Form leicht einer Ringöffnung erfolgen kann (siehe **Abbildung 102**).<sup>[274]</sup>



Abbildung 102: Schematische Darstellung der ablaufenden Ringöffnung bei Lithiierung von Benzoxazol.

Die Temperaturen in *Eintrag 2* und *3* wurden wegen der geringen Thermostabilität von lithiierten Heterocyclen gewählt, in der Hoffnung, die Produktkonzentration vor Aufarbeitung zu erhöhen. Die Ansätze der *Einträge 2* und *3* erfolgte ebenfalls unter Zugabe von BH<sub>3</sub> (1M in THF) als Additiv. Vedejs *et. al.* beschreiben, wie BH<sub>3</sub> in der Lage ist durch Koordination an das Stickstoff-Atom, eine Ringöffnung zu unterdrücken.<sup>[275]</sup> Auch ein Vorgehen nach Bayh *et. al.* welcher Benzoxazole an diverse Elektrophile addierte, blieb bei Einsatz von Fenchon als Elektrophil ohne Umsatz.<sup>[276]</sup>

### 3.2.13 Zwischenzusammenfassung zum Abschnitt der Fenchole

Bevor im folgenden Kapitel darauf eingegangen wird, welche FENOP-Synthesen erfolgreich waren oder auf welche Probleme im Rahmen dieser Arbeit gestoßen wurde, erfolgt hier nochmal eine Übersicht aller in *Kapitel 3.2* genannten Fencholen. Hierbei soll, der besseren Übersicht halber, die Unterteilung in drei Abschnitte erfolgen. Die Einteilung erfolgt in die nicht zugänglich gemachten Fencholen, den literaturbekannten zugänglichgemachten Fencholen, sowie den bislang literaturunbekannten also neuen Fencholen. In **Abbildung 103** sind alle geplanten Fenchole aufgeführt, welche entweder nicht gebildet wurden, nicht sauber isoliert werden konnten oder anderweitig nicht als Startmaterial für die darauffolgende FENOP Synthese zur Verfügung standen.



**Abbildung 103**: Darstellung der Fenchole, welche nicht gebildet wurden, nicht sauber isoliert werden konnten oder anderweitig nicht als Startmaterial für die darauffolgende FENOP Synthese zur Verfügung standen.

4-Phenanthrenfenchol (**72**) konnte, trotz Literaturangaben über die mögliche Lithiierung an der 4-Position, nicht isoliert werden.<sup>[233]</sup> Es wurde bei allen Versuchsansätzen, bestätigt durch Kristallstrukturen, das 9-Phenanthrenfenchol (**71**) isoliert. Das Vinyl-Fenchol (*endo*-**75**) konnte, vermutlich aufgrund der relativ freien Drehbarkeit um die Einfachbindung des Vinyl-

Rests, nicht in seiner reinen endo-Form isoliert werden. Da ein isomerenreiner Ligand jedoch Voraussetzung für eine enantioselektive Katalyse ist, ist davon auszugehen, dass dieser keine nennenswerten Ergebnisse liefert. Das isolierte 10:1-Gemisch an endo-exo-Vinylfenchol (75) wurde dennoch auf seine Fähigkeiten untersucht, ein FENOP zu bilden, nachzulesen in Kapitel 3.3.6. Die Bildung der Verbindungen 80 und 89 konnten beide, trotz vergleichbarer literaturbekannter Verbindungen nicht nachgewiesen werden. Gleiches gilt trotz vorhandener Literaturvorschrift für Verbindung 95. Obwohl von Phenylbenzimidazolfenchol (121) eine Kristallstruktur aufgenommen werden konnte, war ein Nachweis weder via NMR noch via GC-MS eindeutig möglich. Aufgrund einiger sich überlagernde Signale innerhalb der Spektren konnte keine vollständige und damit eindeutige Analytik erfolgen, weshalb Verbindung 121 nicht weiter untersucht wurde. Zu guter Letzt konnten im NMR-Spektrum Signale erkannt werden, welche eindeutig dem Benzoxazolfenchol (114) zugeordnet werden konnten. Dieses konnte jedoch nicht als Startmaterial für Folgereaktionen Verwendung finden, da das isolierte Produkt stehts einige nicht abtrennbare Nebenprodukte enthielt. Hier sollten zukünftig weitere Reinigungsverfahrung bzw. Bedingungen getestet werden, um Benzoxazolfenchol (114) als neue Verbindung nutzbar zu machen. Von Verbindung 94 konnte das Rohprodukt der Reaktion erhalten werden, also der Tetrahydropyran geschützte 2-Hydroxyphenyl, nicht jedoch die Verbindung 94 selbst, da es aufgrund der sauren Bedingungen zur unkontrollierten Bildung von Nebenprodukten kam. Die Synthese der letzten in Abbildung 103 gezeigten Verbindung 112 schlug fehl, da es nicht möglich war, 2,5-Norbornadien (110) wie benötigt zu bromieren, sodass es nicht zu Testansätzen in Bezug auf einen Brom-Lithium-Austausch kommen konnte.
In **Abbildung 104** sind alle Fenchole aufgeführt, dessen Synthese auf Basis literaturbekannter Vorschriften, erfolgreich war.



Abbildung 104: Darstellung aller Fenchole, welche mittels literaturbekannter Vorschriften erfolgreich synthetisiert wurden.

Verwendung fanden hierbei Vorschriften von Goldfuß *et. al.* für die Verbindungen **66** und **90**<sup>[66]</sup>, sowie für Verbindung **91**<sup>[194]</sup>. Diese konnten mit literaturanalogen Ausbeuten von 90% (**66** – Literatur: 93%)<sup>[230]</sup>, 69% (**90** – Literatur: 65%)<sup>[66]</sup> sowie 49% (**92** – Literatur: 43%)<sup>[194]</sup> erhalten werden. Für Verbindung **92** war darüber hinaus die Aufnahme einer Kristallstruktur erfolgreich. Für Verbindung **91** wurde ein Paper als Vorlage genutzt, welches die sogenannte *In-Situ-Quench-methode* (ISQ) zur Synthese verwendet hat.<sup>[277]</sup> Dadurch konnten die Ausbeuten auf bis zu 90% angehoben werden, was erneut den Literaturwerten von bis zu 99% entspricht.<sup>[277]</sup> Die Ausbeuten der verbleibenden Verbindungen sind alle in einer Publikation von Dobrikov *et. al.* nachzulesen.<sup>[245]</sup> Diese befinden sich alle, mit einer Ausnahme, in vergleichbaren Bereichen. Es wurden Ausbeuten von 31% (**120** - Literatur:

26%), 66% (**122** - Literatur: 65%), 73% (**116** - Literatur: 86%), %), 80% (**117** - Literatur: 76%), 81% (**113** - Literatur: 82), sowie 90% (**123** - Literatur: 91%) erzielt. Ausnahme stellt das 2-Chinolinfenchol (**87**) dar, hier sind bisher nur Ausbeuten von bis zu 17% veröffentlicht worden. Durch Variation der Startmaterialien, sowie Optimierung der Bedingungen konnten im Rahmen dieser Arbeit Ausbeuten von bis zu 49% erhalten werden.

Zuletzt die Auflistung bisher literaturunbekannter Verbindungen in Abbildung 105.



Abbildung 105: Darstellung aller erfolgreich synthetisierten Fenchole, welche bisher nicht in einem Paper veröffentlicht wurden.

Die Ausbeuten der Naphthylfenchole lag bei moderaten 71% (68) und 47% (69). Bei Versuchen nach literaturbekannten Vorschriften die 4-Position im Phenanthren (70) zu lithiieren, wurde mehrfach stattdessen das 9-Phenanthrenfenchol (71) mit schlechten Ausbeuten von nur bis zu 12% erhalten. Nach Optimierung der Bedingungen über eine

Phenanthrens 9-Position selektive mono-Bromierung des an der konnte 9-Phenanthrenfenchol (71) nach anfänglich Schwierigkeiten erfolgreich mit bis zu 61% synthetisiert werden. Verbindung 80 konnte durch die Umsetzung von 2-Bromo-1,1'binaphthalen mit tBuLi mit moderaten Ausbeuten von bis zu 52% erhalten werden. Verbindung 88 konnte im Gegensatz zu der literaturbekannten Verbindung 87 nur in sehr schlechten Ausbeuten von bis zu 6% erhalten werden. Da es sich bei den Verbindungen 115, 118, 119, 124 sowie 114 um Derivate bekannter Strukturen handelt, war weder die Synthesevorschrift noch die Ausbeuten groß anders im Vergleich zu den literaturbekannten Derivaten. Insgesamt konnten für diese Verbindungen Ausbeuten von 68% (115), 88% (118), 73% (119) sowie 44% (124) erhalten werden. Bei der letzten Verbindung aus Abbildung 105 dem Benzoxazolfenchol (114) waren bis zum Schluss Verunreinigungen im NMR zu sehen, welche nicht abtrennbar waren. Es ist davon auszugehen, dass sich die Ausbeute für diese Verbindung im Rahmen von 20 – 25% belaufen werden, wenn die vollständige Aufreinigung, unter den getesteten Bedingungen, in Zukunft erfolgreich ist.

#### 3.3 Synthese der FENOP-Derivate

Dieses Kapitel soll den Stand der im Rahmen dieser Arbeit erarbeiteten Erkenntnisse über die Synthese bekannter und neuer FENOPs darstellen. FENOPs ist eine Abkürzung für Fenchylphosphinite. Diese Verbindungen gehören zur Klasse der Phosphinite und werden oft in der organischen Synthese und insbesondere in der homogenen Katalyse eingesetzt. FENOPs zeichnen sich durch eine charakteristische Struktur aus, die aus einem Fenchol-Grundgerüst und einer Phosphinit-Funktionalität besteht. Die Variation in enantioselektiven Übergangsmetallkatalysen erfolgt über den an das Fenchon addierten Rest. Dadurch wird auf Basis unterschiedlicher sterischer oder elektronischer Eigenschaften die chirale Information durch die Koordination an verschiedene Metallzentren übermittelt.

FENOPs können dabei in der Regel immer über eine bestimmte Syntheseroute zugänglichgemacht werden (siehe **Abbildung 106**). Ein Fenchol wird mit *n*BuLi als Base in trockenem THF oder Et<sub>2</sub>O umgesetzt, um das entsprechende Fencholat zu erhalten. Dieses Alkoholat ist dann in der Lage, mit Chlordiphenylphosphin unter Abspaltung des Chloridions zu reagieren.



R = Aryl, Alkyl etc.

Abbildung 106: Allgemeine Darstellung des Reaktionsmechanismus zur Synthese von FENOPs ausgehend von derivatisierten Fencholen.

Es ist weithin bekannt, dass die Reaktion deutlich besser mit zeitnah destillierten Reagenzien abläuft, was auf die hohe Instabilität von Phosphinen gegenüber Luft, vor allem Sauerstoff und Wasser, zurückzuführen ist. Diese hohe Instabilität gegenüber Luft ist auch bei den FENOPs bemerkbar, sodass es häufig deutlich mehr als einen Ansatz benötigt, die entsprechende Verbindung zu isolieren. Alle Versuche wurden mittels Schlenk-Technik durchgeführt, wobei ein vollständiger Sauerstoffausschluss hierbei nie gewährleistet war. Da die Reagenzien als solche bei jeder Versuchsdurchführung identisch war, erfolgte die Steuerung der einzelnen Ansätze in erster Linie über die Temperatur sowie die Reaktionsdauer. Es war wichtig darauf zu achten, dass die Fenchol-Derivate so genau wie nur möglich bis zum Äquivalenzpunkt deprotoniert werden und kein Überschuss an *n*BuLi eingesetzt wird, da sonst sehr schwer abtrennbare, nicht weiter analysierbare, Nebenprodukte entstehen. Der Reaktionsverlauf lässt in der Regel eindeutig über einen farblichen Wechsel von einer farblosen Lösung hin zu einer dunkel gelblichen Lösung verfolgen. Diese Farbänderung ist vermutlich auf die Aggregation von freiem *n*BuLi mit dem verwendeten Lösemittel zurückzuführen.

Generell stellte die Isolierung und damit Aufreinigung, wegen der hohen Luftempfindlichkeit, eines der größten Probleme dar. Aus diesem Grund war es bei einigen Verbindungen zwar möglich, den Reaktionsverlauf über ein Phosphor-NMR zu verfolgen, nicht jedoch die Verbindung sauber abzutrennen und auszukristallisieren. In diesen Fällen wurde die Abnahme des Signals von CIPPh<sub>2</sub> sowie die Entstehung eines neuen Signals, in dem für Phosphinite zu erwartendem Bereich, beobachtet.<sup>[278]</sup> Entsprechende Hinweise sind bei den jeweiligen FENOPs in den *Kapiteln 3.3.1* bis *3.3.7* nachzulesen. Die starke Instabilität gegenüber Luft und Wasser, sowie die Säureempfindlichkeit schloss eine Abtrennung mittels Säulenchromatographie über Kieselgel von vornerein aus. Auch eine Säulenchromatographie über Versionen von Aluminiumoxid (AlOx), also deaktiviertes basisches oder neutrales AlOx, war nicht denkbar. Damit FENOPs während des Trennungsvorgangs nicht zersetzt werden, müsste die Aktivität des Aluminiumoxides so weit reduziert werden, dass die Folge davon ist, dass keine Trennung des Gemisches mehr stattfindet.<sup>[279]</sup>

## 3.3.1 Phenyl-FENOP (23), Anisyl-FENOP (24), Pyridyl-FENOP (25) und Anilin-FENOP (125)

Um die Syntheseroute neuer FENOPs vor einem literaturbekannten Hintergrund testen zu können, wurden als erstes die drei Fenchole Phenylfenchol (**66**), Anisylfenchol (**90**) sowie Pyridylfenchol (**91**) in die literaturbekannten FENOPs **23** – **25** überführt.



Abbildung 107: Darstellung der synthetisierten FENOPs 23 – 25 unter Angabe der im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen sowie literaturbekannten Ausbeuten.

Diese Verbindungen konnten in Übereinstimmung mit den literaturbekannten Ergebnissen von Goldfuß *et. al.* gebracht werden, da über mehrere Versuche hinweg Ausbeuten von bis zu 72% (**23** – Literatur: 71%), 66% (**24** – Literatur: 65%) sowie 85% (**25** – Literatur: 88%) erhalten werden konnten.<sup>[66]</sup>

Als nächstes wurde versucht Anilinfenchol (**103**) in das FENOP **125** zu überführen. Hierbei konnten im <sup>31</sup>P-NMR Spektrum ein neues Signal, in einem für FENOPs charakteristischen Bereich, bei 92.69 ppm beobachtet werden. Darüber hinaus konnten jedoch auch während der Reaktion Peaks im Bereich der oxidierten FENOPs, bei 24.04 ppm, beobachtet werden. Auch einige weitere Nebenprodukte sind im Laufe der Reaktion entstanden, sodass eine saubere Aufarbeitung für weitere Analytik und den Einsatz in Katalysereaktionen nicht möglich war.



Abbildung 108: Darstellung des geplanten Anilin-FENOPs (125).

#### 3.3.2 1-Naphthyl-FENOP (126) und 2-Naphthyl-FENOP (127)

Ein weiteres geplantes FENOP wurde ausgehend vom 1-Naphthylfenchol (**68**) synthetisiert (siehe **Abbildung 109**).



Abbildung 109: Darstellung der optimierten Reaktionsbedingungen für die Synthese von 1-Naphthyl-FENOP (126) ausgehend von 1-Naphthylfenchol (68).

Hier wurde eine Reihe an Bedingungen getestet, um eine möglichst einfache Aufreinigung bei möglichst hohen Ausbeuten zu gewährleisten (siehe Tabelle 6). Dabei erwiesen sich Reaktionen, welche bei sehr niedrigen Temperaturen von –79 °C starten und über 24 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt wurden, als besonders erfolgsversprechend (Eintrag 4). Die Verlängerung aber auch Verkürzung der Reaktionszeit, die Erhöhung der Reaktionstemperatur oder die Verwendung von tBuLi als Base lieferten schlechtere Ergebnisse. Das 1-Naphthyl-FENOP (126) wies sich hochgradig luftempfindlich, sodass nur eine eingeschränkte Analytik erfolgen konnte.

Fintrag	Paco	Läcomittol	Zoit	Tomporatur	Auchoutoa
Ennrag	Dase	Losennittei	Zeit	remperatur	Auspeule
1	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	0 °C	21%
2	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	20 °C	0%
3	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	0 °C zu 20 °C	60%
4	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	–78 °C zu 20 °C	74%
5	<i>n</i> BuLi	THF	24 h	–78 °C zu 20 °C	31%
6	<i>t</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	–78 °C zu 20 °C	52%
7	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	48 h	−78 °C zu 20 °C	51%
8	<i>n</i> BuLi	THF	48 h	−78 °C zu 20 °C	15%
9	<i>t</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	0 °C	18%
10	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	6 h	−78 °C	23%
11	<i>t</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	6 h	−78 °C	11%

**Tabelle 6**: Auflistung getesteter Bedingungen zur Optimierung der Ausbeute von 1-Naphthyl-FENOP (**126**). DieBedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün markiert.

<sup>a</sup> Ausbeuten ermittelt nach inerter Aufarbeitung, zum Teil kleine Verunreinigungen via NMR sichtbar.

Interessanterweise konnte das entsprechende Konstitutionsisomere, also das 2-Naphthylfenchols (69) mit keiner der in der obigen **Tabelle 6** dargestellten Bedingungen als 2-Naphthyl-FENOP (127) isoliert werden (siehe **Abbildung 110**).



Abbildung 110: Darstellung des geplanten 2-Naphthyl-FENOPs (127).

Aufgrund der Tatsache, dass aufgenommene <sup>1</sup>H-NMR Spektren einige charakteristische Signale eines 2-Naphthyl-FENOPs (**127**) aufweisen, das <sup>31</sup>P-NMR Spektrum jedoch kein Signal im Phosphinit-Bereich (im Durchschnitt ca. 90 – 100 ppm, je nach Substituent) zeigt, ist davon auszugehen, dass 2-Naphthyl-FENOP (**127**) nochmal empfindlicher gegenüber äußeren Bedingungen ist als das 1-Naphthyl-FENOP (**126**). Es konnte immer wieder ein

prägnanter Hauptpeak im Bereich der oxidierten FENOPs von ca. 21.44 ppm gemessen werden. Durch die Bindung an das Fenchol-Grundgerüst an der 2-Position, steht dieses weiter aus der Molekülebene heraus, anstatt, wie es bei dem 1-Naphthylfenchol (**68**) und damit auch dem 1-Naphthyl-FENOP (**126**) der Fall ist, auf einer Höhe mit dem Bicyclus-System des Fenchols zu sein. Dadurch ist das Phosphor-Atom in einer sterisch weniger anspruchsvollen Umgebung, sodass es leichter zugänglich für Oxidationsprozesse liegt.



**Abbildung 111**: Darstellung des vermeintlichen Oxidationsproduktpeaks im <sup>31</sup>P-NMR Spektrum von 2-Naphthyl-FENOP (**127**).

Werden an dieser Stelle die frequenzoptimierten Geometrien miteinander verglichen ist gut ersichtlich, warum das 2-Naphthyl-FENOP (**127**) deutlich anfälliger gegenüber einer Oxidation ist als das 1-Naphthyl-FENOP (**126**) (Vgl. **Abbildung 112** und **Abbildung 113**). Beim 1-Naphthyl-FENOP (**126**) ist deutlich erkennbar, wie sich der eine Phenylring der Diphenylphosphin-Einheit nahezu parallel zum 1-Naphthyl in einer Ebene anordnet (**Abbildung 112** - links). Wird 1-Naphthyl-FENOP (**126**) von der Seite betrachtet (**Abbildung 112** - rechts) ist zu sehen, wie das Phosphor-Atom in einer Art Tasche liegt, 101 dessen Zentrum durch die umliegenden Wasserstoff-Atome stark sterisch abgeschirmt ist. Im Vergleich dazu orientiert sich der Phenylring der Diphenylphosphin-Einheit abgewandter in einem ca. 60° Winkel zur 2-Naphthyleinheit an (**Abbildung 113** - links). Darüber hinaus befindet sich die gesamte Diphenylphosphin-Einheit räumlich deutlich unterhalb des Fenchol-Gerüstes, wodurch eine weniger starke Abschirmung des Phosphor-Atoms erzeugt wird (**Abbildung 113** - rechts). Eine Oxidation kann also, wie auch die Experimente bestätigten, innerhalb des 2-Naphthyl-FENOPs (**127**) einfacher erfolgen.



Abbildung 112: Darstellung der Geometrie im energetischen Minimum von 1-Naphthyl-FENOP (126) in der Draufsicht (links) sowie in der Seitenansicht (rechts).



Abbildung 113: Darstellung der Geometrie im energetischen Minimum von 2-Naphthyl-FENOP (127) in der Draufsicht (links) sowie in der Seitenansicht (rechts).

#### 3.3.3 9-Phenanthren-FENOP (128) und 2,6-Diphenylpyridyl-FENOPs (129)

Da Phenyl-FENOP (**23**) und 1-Naphthyl-FENOP (**126**) bis hier hin erfolgreich war, wurde im Folgenden das nächstgrößere, vom Aufbau her analoge, Fenchol **71** getestet. Das 9-Phenanthren-FENOP (**128**) konnte mit zu diesem Zeitpunkt den besten Ausbeuten von 83% erhalten werden (siehe **Abbildung 114**).



Abbildung 114: Darstellung des synthetisierten 9-Phenanthren-FENOPs (128).

Wobei auch hier zu Beginn etwas an den Bedingungen gearbeitet werden musste, um eine Ausbeute von bis zu 83% erzielen zu können (siehe **Tabelle 7**).

Tabelle 7: Auflistung getesteter Bedingungen zur Optimierung der Ausbeute von 9-Phenanthren-FENOP (128)
Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün markiert.

Eintrag	Base	Lösemittel	Zeit	Temperatur	Ausbeute <sup>a</sup>
1	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	0 °C	19%
2	<i>n</i> BuLi	THF	24 h	0 °C	37%
3	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	20 °C	22%
4	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	–78 °C zu 20 °C	20%
5	<i>n</i> BuLi	THF	24 h	–78 °C zu 20 °C	35%
6	<i>n</i> BuLi	THF	48 h	–78 °C zu 20 °C	27%
7	<i>n</i> BuLi	THF	12 h	–78 °C zu 20 °C	49%
8	<i>n</i> BuLi	THF	12 h	0 °C	55%
9	<i>n</i> BuLi	THF	5 h	0 °C	83%
10	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	5 h	0 °C	40%
11	<i>t</i> BuLi	THF	5 h	0 °C	16%
12	<i>n</i> BuLi	THF	2 h	0 °C	53%
13	<i>t</i> BuLi	THF	5 h	−78 °C	14%

<sup>a</sup> Ausbeuten ermittelt nach inerter Aufarbeitung, zum Teil kleine Verunreinigungen via NMR sichtbar.

Der nächste Versuch befasste sich mit dem literaturbekannten, von Goldfuß *et. al.* veröffentlichtem, 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**) als Startmaterial für die nächste FENOP-Synthese (siehe **Abbildung 115**).



Abbildung 115: Darstellung des synthetisierten 2,6-Diphenylpyridyl-FENOPs (129).

Diese Verbindung **129** konnte mit Ausbeuten von bis zu 71% isoliert werden und liegt damit im gleichen Rahmen wie schon das Phenyl-FENOP (**23** – 72%) und das 1-Naphthyl-FENOP (**126** – 74%). Die getesteten Bedingungen sind in **Tabelle 8** dargestellt. Eine lange Reaktionszeit startend bei 0 °C in Kombination mit langsamem Erwärmen auf 20 °C führte in THF für das 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129**) zu den höchsten Ausbeuten (*Eintrag 8*).

**Tabelle 8**: Auflistung getesteter Bedingungen zur Optimierung der Ausbeute von 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP(129). Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün markiert.

Eintrag	Base	Lösemittel	Zeit	Temperatur	Ausbeute <sup>a</sup>
1	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	24 h	0 °C	34%
2	<i>n</i> BuLi	THF	24 h	0 °C	42%
3	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	12 h	0 °C	24%
4	<i>t</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	12 h	−78 °C	0%
5	<i>n</i> BuLi	THF	12 h	0 °C	33%
6	<i>n</i> BuLi	THF	24 h	–78 °C zu 20 °C	53%
7	<i>n</i> BuLi	THF	24 h	0 °C zu 20 °C	64%
8	<i>n</i> BuLi	THF	48 h	0 °C zu 20 °C	71%
9	<i>n</i> BuLi	THF	48 h	20 °C	63%

<sup>a</sup> Ausbeuten ermittelt nach inerter Aufarbeitung, zum Teil kleine Verunreinigungen via NMR sichtbar.

# 3.3.4 Butylimidazol-FENOP (**130**), Isopropylimidazol-FENOP (**131**) und Methylbenzimidazol-FENOPs (**132**)

Von den Imidazolfenchol-Derivaten **115** und **116** konnten ebenfalls ohne größeren Aufwand die jeweiligen FENOPs **130** und **131** mit sehr guten Ausbeuten von 89% (**130**) und 80% (**131**) erhalten werden (siehe **Abbildung 116**).



Abbildung 116: Darstellung der synthetisierten Imidazol-FENOP mit einem Butylrest (130) und einem Isopropylrest (131).

Das Butylimidazol-FENOP (**130**) erwies sich als so sauber abtrennbar und luftstabil, dass von dieser Verbindung zusätzlich zu NMR-Spektren eine Elementaranalyse und eine Kristallstruktur aufgenommen werden konnte (siehe **Abbildung 117**).



Abbildung 117: Kristallstruktur und Darstellung des Butylimidazol-FENOPs (130).

In der Kategorie der Benzimidazole stellte sich die FENOP-Synthese als herausfordernder dar, weil bei allen Versuchen starke Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden konnte. Ausschließlich eine aufgenommene Masse wies die oxidierte Form des Methylbenzimidazol-FENOPs (**132**) nach (siehe **Abbildung 118**). Ansonsten waren weder in den <sup>1</sup>H-NMR Spektren noch in den <sup>31</sup>P-NMR Spektren eindeutig zuordbare Signale zu erkennen.



Theoretische Masse = [M+H]<sup>+</sup> = 485.2352413; [M+Na]<sup>+</sup> = 507.2171860 Ermittelte Masse = [M+H]<sup>+</sup> = 485.2352900; [M+Na]<sup>+</sup> = 507.2175100

Abbildung 118: Darstellung der oxidierten Form des Methylbenzimidazol-FENOPs (132) sowie der gemessenen Masse-Werte.

#### 3.3.5 Benzothiazol-FENOPs (133) und Benzoxazol-FENOP (134)

Ein weiteres geplantes FENOP wurde ausgehend vom Benzothiazolfenchol (**114**) synthetisiert. FENOP **133** wies, über alle durchgeführten Reaktionen hinweg, die besten Ausbeuten von bis zu 91% auf (siehe **Abbildung 119**).



Abbildung 119: Darstellung des synthetisierten Benzothiazol-FENOPs (133).

Benzoxazolfenchol (**114**) konnte im Rahmen dieser Arbeit leider nicht hinreichend aufgereinigt werden, um es für den Einsatz als Startmaterial einer entsprechenden FENOP-Synthese nutzen zu können. Dennoch soll an dieser Stelle ein theoretischer Vergleich von Benzoxazol-FENOP (**134**) und Benzothiazol-FENOP (**133**) erfolgen.



Abbildung 120: Darstellung des synthetisierten Benzothiazol-FENOPs (133) im Vergleich mit dem geplanten Benzoxazol-FENOP (134).

Zu Beginn soll hier das sogenannte HSAB-Konzept (*"Hard and Soft Acid and Bases"*) von dem amerikanischen Chemiker Pearson aus dem Jahre 1963 vorgestellt werden.<sup>[280]</sup> Es beschreibt, dass sogenannte harte Säuren bevorzugt mit harten Basen reagieren und dementsprechend weiche Säuren mit weichen Basen. Dieses Konzept lässt sich aber auch auf die Stabilität von Komplexverbindungen anwenden.

"Hart" beschreibt Teilchen, wobei dies Moleküle, Ionen oder Elemente sein können, bei denen eine hohe positive Ladungsdichte vorliegt. Dies bedeutet, dass diese eine hohe positive Ladung haben und gleichzeitig einen kleinen Radius aufweisen, was zu einem großen "Ladungs-/Radien-Verhältnis" führt. Im Gegensatz dazu bezieht sich "Weich" auf Teilchen mit geringer positiver Ladungsdichte. Diese Teilchen haben entweder eine geringe positive Ladung oder eine höhere negative Ladung und zeichnen sich durch einen großen Radius aus, was zu einem kleinen "Ladungs-/Radien-Verhältnis" führt. Darüber hinaus sind harte Teilchen schwach polarisierbar, üben jedoch eine starke polarisierende Wirkung auf andere Teilchen aus. Weiche Teilchen hingegen sind leicht polarisierbar, jedoch selbst schwach in ihrer polarisierenden Wirkung auf andere Teilchen. Die unterschiedlichen Bindungseigenschaften von Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel in Übergangsmetallkomplexen lassen sich auf die Verteilung ihrer freien Elektronen und die Elektronegativität der Elemente zurückführen (siehe **Abbildung 121**).<sup>[79]</sup> Die freien Elektronen des Stickstoffs liegen energetisch höher und somit näher an den Energieniveaus der d-Orbitale des Metalls. Im Gegensatz dazu liegen die freien Elektronen des Sauerstoffs weiter weg von diesen Energieniveaus. Da Sauerstoff elektronegativer ist als Stickstoff, befinden sich dessen Orbitale auf niedrigeren Energieleveln. Diese Unterschiede haben zur Folge, dass Stickstoff-Atome bessere  $\sigma$ -Donoren sind und damit ein stärkeres Ligandenfeld aufbauen können.

Obwohl im Vergleich dazu die Orbitalenergien bei Schwefel besser liegen als bei Stickstoff, ist Schwefel ein weniger guter  $\sigma$ -Donor als Stickstoff. Dies liegt daran, dass ein Atom umso besser als  $\sigma$ -Donor geeignet ist, je besser die Überlappung der Metall-Ligand Orbitale sein wird. Dies ist entweder auf eine kürzere Bindung zwischen Metall und Ligand oder auf besser zueinander passenden Größen der Orbitale zurückzuführen. Für die Verbindung **113** bedeutet dies, dass die d-Orbitale des Metalls mit den diffusen Orbitalen des weichen Schwefels schlechter überlappen können als mit den kleineren und härteren Orbitalen des Stickstoffs.



Abbildung 121: Darstellung der d-Orbitalaufspaltung in einem MO-Diagramm am Metallatom in einem σ-Komplex in Abhängigkeit von der Stärke der Wechselwirkung der Metall-Ligand-Orbitalen anhand des Energieunterschiedes. Liganden, die eine niedrige sogenannte Oktaederaufspaltungsenergie  $\Delta_0$  aufweisen, werden im Allgemein als schwache Liganden bezeichnet. Sie erzeugen nur ein schwaches Kristallfeld und führen damit zu sogenannten high-spin-Komplexen. Im Gegensatz dazu werden Liganden als stark bezeichnet, welche ein starkes Kristallfeld erzeugen und somit zu einer größeren Aufspaltung und der Bildung von low-spin-Komplexen führen.<sup>[281]</sup>

Computerchemische Berechnungen haben gezeigt, dass sowohl Benzothiazol-FENOP (**133**) als auch Benzoxazol-FENOP (**134**) kaum einen energetischen Unterschied aufweisen in Bezug auf die freie Drehbarkeit um die Einfachbindung zwischen Fenchol-Gerüst und Substituent (Vgl **Abbildung 122** und **Abbildung 123**). Die maximale Energiedifferenz liegt nur bei 10.36 kcal/mol für das Benzothiazol-FENOP (**133**) und bei 9.12 kcal/mol für das Benzoxazol-FENOP (**134**). Auch eine nahezu vernachlässigbar kleine Differenz von 0.85 kcal/mol für das Benzothiazol-FENOP (**133**) bzw. 2.41 kcal/mol für das Benzoxazol-FENOP (**134**) zeigen, dass keine Konformation in Bezug auf die Heteroatome wirklich bevorzugt gebildet wird. Daher sollte auch beim Benzoxazol-FENOP (**134**) eine entsprechende räumliche Anordnung zur Koordination an ein Übergangsmetall realisierbar sein.



Abbildung 122: Rotationsscan von Benzothiazol-FENOP (133) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).



Abbildung 123: Rotationsscan von Benzoxazol-FENOP (134) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).

#### 3.3.6 Vinyl-FENOP (135)

Des Weiteren wurde überprüft, ob sich Vinylfenchol (**75**) in ein FENOP überführen lässt. Dazu wurden Testansätze gestartet, bei welchem zum einen das 5:1 *endo-exo-*Gemisch, zum anderen das 10:1 *endo-exo-*Gemisch mit *n*BuLi und Chlordiphenylphosphin umgesetzt wurden. Es konnte beim ersten Versuch das Vinyl-FENOP (**135**) in Ausbeuten von 11% für das 5:1-Gemisch und 32% für das 10:1-Gemisch isoliert werden (siehe **Abbildung 124**).



(mögliches endo-exo-Verhältnis unbekannt)

Abbildung 124: Darstellung des Vinyl-FENOPs (135) aus einem 5:1 bzw. 10:1 *endo-exo*-Gemisch von 75. Inwieweit sich das eingesetzte *endo-exo*-Verhältnis auf das Verhältnis innerhalb des Produktes auswirkt, wurde nicht weiter untersucht. Da die Ausbeute jedoch mit verbessertem Verhältnis bereits deutlich gesteigert werden konnte, ist davon auszugehen, dass eine weitere Auftrennung des Gemisches weitere Ausbeutenverbesserungen zur Folge hat. 3.3.7 Methylbenzimidazol-FENOP (**140**), 2- und 4-Biphenyl-FENOP (**141** und **142**), Anilin-FENOP (**143**) und Ethylindol-FENOP (**144**)

Als letztes in diesem Abschnitt ist der Versuch die FENOPs **140** – **144** zu synthetisieren beschrieben (siehe **Abbildung 125**).



Abbildung 125: Darstellung geplanter FENOPs 140 – 144, welche aufgrund von starker Oxidationsempfindlichkeit oder nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht isoliert werden konnten.

Für Verbindung **140** konnte ein Produkt Peak im <sup>31</sup>P-NMR bei 98.93 ppm beobachtet werden, jedoch auch ein stark wachsender Peak des oxidierten Produktes bei 21.40 ppm. Das oxidierte Produkte konnte nach Reaktionsabbruch auch über GC/MS bestätigt werden. Für Verbindung **141** wurde ein <sup>31</sup>P-NMR Peak bei ca. 54.64 ppm gefunden. Dies wäre außergewöhnlich niedrig für ein Phosphinit, jedoch konnte auch hier wieder ein Oxidationspeak bei 29 ppm schon während des Reaktionsverlaufs beobachtet werden. Nach 1 h Reaktionszeit war der Peak bei 54 ppm verschwunden und der Peak bei 29 ppm Hauptpeak. Für Verbindung **142** konnte ausschließlich ein Peak bei 22.03 ppm festgestellt werden. Dieses schein folglich nochmal deutlich luftempfindlicher zu sein als sein Isomer **141**.

Für Verbindung **143** konnte keine weiterführende Analytik erfolgen, da sich hier schon während des Reaktionsverlaufes immer wieder, neben dem Produkt Peak bei 92.81 ppm, dem ClPPh<sub>2</sub> Peak bei ca. 81 ppm sowie einem großen Oxidationspeak bei 24 ppm, fünf weitere Signale im Spektrum abzeichneten, welche unter keinen getesteten Variationen der Aufreinigung abtrennbar waren (Vgl. **Abbildung 126**).

Synthese der FENOP-Derivate



Abbildung 126: <sup>31</sup>P-NMR Spektrum von Verbindung 143 mit Peaks des Produktes (92 ppm), des Eduktes CIPPh<sub>2</sub> (81 ppm), des oxidierten Produktes (24 ppm), sowie diversen Nebenprodukten bei 36 ppm, 35 ppm, 28 ppm, -22 ppm sowie -23 ppm.

Auch für die letzte Verbindung **144** konnte ausschließlich die Bildung des oxidierten Produktes mit einem Peak bei 22 ppm im <sup>31</sup>P-NMR Spektrum beobachtet werden. Diese Beobachtungen wiederholten sich unter verschiedenen Bedingungen, wurden jedoch mit Erhöhung der Temperatur oder Verlängerung der Reaktionszeit ausgeprägter.

#### 3.3.8 Zwischenzusammenfassung zum Abschnitt der FENOPs

Zusammenfassend kann an dieser Stelle gesagt werden, dass eine Reihe von neuen FENOPs erfolgreich synthetisiert werden konnte. Dabei war jedoch stehts die Problematik der starken Oxidationsempfindlichkeit bei allen Ansätzen zu beobachten. In **Abbildung 127** sind zunächst die nach Goldfuß *et. al.* bereits veröffentlichten FENOPs mit literaturähnlichen Ausbeuten von 66% bis 85% synthetisiert worden.<sup>[66]</sup> Dies sollte sicherstellen, dass die stark oxidationsempfindlichen FENOPs unter bekannten Bedingungen erfolgreich nachgezogen werden können. Außerdem sollte das Phenyl-FENOP (**23**) als einfachstes aromatisches FENOP als Vergleichssubstanz für nachfolgende Katalysereaktionen dienen.



Abbildung 127: Literaturbekannte, im Rahmen dieser Arbeit nachgezogene, FENOPs nach Goldfuß et. al.

In Abbildung 128 sind die FENOPs aufgeführt, welche bisher literaturunbekannt sind und dessen Synthese erfolgreich war. Dabei konnten Ausbeuten von 32% für das Vinyl-FENOP (135) bis hin zu 91% Ausbeute für das Benzothiazol-FENOP (133) erzielt werden. Das Vinylfenchol (75) wurde dabei nur testweise in das FENOP 135 überführt, da es sich zu diesem Zeitpunkt noch um das *endo-exo*-Gemisch handelte. Es ist denkbar, dass die weitere Auftrennung dieser Isomere einen Einfluss auf die Ausbeute haben könnte. Mit dem 5:1-Gemisch konnten nur Ausbeuten von ca. 11% erreicht werden. Das verbesserte Verhältnis von 10:1 *endo-exo* lieferten die aufgeführten Ausbeuten von bis zu 32%. Die FENOPs 126, 128, 129, 131 und 130, welche im Vergleich zu den FENOPs aus Abbildung 129 und Abbildung 130, sterisch anspruchsvollere Substituenten aufweisen, konnten mit sehr guten Ausbeuten im Bereich von 71% bis 89% erhalten werden. Es ist davon auszugehen, dass die Ausbeuten im Zusammenhang stehen mit einer gewissen sterischen Abschirmung der jeweiligen Phosphinit-Einheit. Bei sterisch weniger gehinderten Phosphor-Atomen wurden weniger häufig die oxidierten Produkte erhalten als bei sterisch anspruchsvolleren FENOPs.



**Abbildung 128**: Darstellung bislang literaturunbekannter synthetisierter FENOPs mit Ausbeuten zwischen 32% und 91%.

Diese Theorie wird durch die in **Abbildung 129** dargestellten FENOPs unterstützt. Die Bildung dieser FENOPs konnte durch Roh-NMR direkt aus der Reaktionslösung beobachtet werden. Jedoch erfolgte die Oxidation meist schon während des Reaktionsverlaufes oder spätestens bei der Aufarbeitung. Es war an dieser Stelle nicht möglich, so sauerstofffrei wie nötig zu arbeiten, um die FENOPs **140** bis **144** erfolgreich zu isolieren. Gegebenenfalls lohnt sich die Wiederholung dieser Ansätze innerhalb z.B. einer Glove-Box, welche im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht zur Verfügung stand.



Abbildung 129: Darstellung geplanter FENOPs 140 – 144, welche aufgrund von starker Oxidationsempfindlichkeit oder nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht isoliert werden konnten.

Zusammenfassend lässt sich an dieser Stelle sagen, dass bei den FENOPs **140 – 144** nicht nur die Oxidation ein großes Problem darstellt, sondern auch die Entstehung von nicht abtrennbareren Nebenprodukten.

Zu guter Letzt sind die FENOPs **145** und **146** zu betrachten. Diese konnten, trotz einer großen Anzahl an getesteten Bedingungen nicht erfolgreich synthetisiert werden. Auch die oxidierten Formen dieser Verbindungen konnten nicht zweifelsfrei bestimmt werden. Trotz langer Reaktionszeiten erfolgte der Abbau von CIPPh<sub>2</sub> nur sehr langsam. Auch hier konnte stehts die Bildung diverser Peaks im <sup>31</sup>P-NMR Spektrum im Bereich von ca. 45 ppm bis 20 ppm beobachtet werden.



Abbildung 130: Darstellung der geplanten, aber nie erfolgreich synthetisierten, FENOPs 145 und 146.

#### 3.4 Variation der Substituenten am Phosphor-Atom und Oxidationsstudien

Ähnlich wie bei dem Fenchol **95** besteht ein Interesse daran herauszufinden, welchen Einfluss die Einbringung weiterer Chiralitätszentren oder asymmetrischer Einflüsse, sei es elektronischer oder räumlicher Natur, auf die erzielbaren Enantiomerenüberschüsse hat. Daher war eine weitere Überlegung, die stereochemischen Informationen nicht alleinig über die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Fencholreste zu übermitteln. Aus diesem Grund wurden Überlegungen angestellt, die Diphenylphosphin-Einheit zu modifizieren. Ein weiterer Grund für die Variation der Reste am Phosphor-Atom basiert auf den Erkenntnissen von Buchwald *et. al.* aus dem Jahre 2007.<sup>[282]</sup> Dieser beschreibt wie eine Biphenyl-Einheit eine gewisse Abschirmung gegen die Oxidationsanfälligkeit des Phosphor-Atoms bietet. Die Vergrößerung des Restes, beispielsweise durch das Einbringen von zusätzlichen Substituenten, kann diese Anfälligkeit gegenüber Sauerstoff noch weiter die Oxidation des Phosphor-Atoms gehindert wird (siehe **Abbildung 131**).



Abbildung 131: Darstellung der beiden Hypothesen nach Buchwald *et. al.*, wie die Oxidation des Phosphor-Atoms verhindert wird.<sup>[282]</sup>

Zum einen wird die intramolekulare Interaktion des freien Elektronenpaars mit  $\pi$ -Elektronen beschrieben, zum anderen die Abstoßung dieser  $\pi$ -Elektronen direkt in Bezug auf ein Sauerstoff-Atom. Voraussetzung für beide Annahmen ist die passende räumliche Orientierung des freien Elektronenpaars des Phosphor-Atoms.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst überprüft, ob ein solcher Einfluss auf das Phosphor-Atom auch durch die Substituenten am Fenchol-Gerüst erzeugt wird. Dafür wurden die FENOPs über einen Zeitraum von 15 Minuten in Toluol bei 20 °C in einem offenen Rundkolben intensiv gerührt. Die Auswertung erfolgte über die Integration der zeitnah aufgenommenen NMR-Spektren. Die Ergebnisse sind in Abbildung 132 zusammengefasst.



Abbildung 132: Darstellung der Anteile an Oxidationsprodukt verschiedener FENOPS in % nach 15 min. intensivem Rühren bei 20 °C in Toluol mit Luftsauerstoff als Oxidationsmittel. Anteilbestimmung erfolgte via NMR. Ppm-Werte der nicht oxidierten und oxidierten Anteile inkl. Integralwerte sind in Tabelle 9 zu finden. **Tabelle 9**: ppm- und Integralwerte der Oxidationsstudie verschiedener FENOPs jeweils ihrer nicht oxidierten und oxidierten Form entnommen aus den jeweiligen <sup>31</sup>P-NMR-Spektren. Die Integralwerte sind auf eine Gesamtsumme von 100 genormt und als % angegeben. Alle Werte sind auf 2 Nachkommastellen gerundet.

FENOP	Nicht oxidierter Anteil		Oxidierter Anteil	
	ppm-Wert	Integral-Wert	ppm-Wert	Integral-Wert
Vinyl-FENOP (135)	88.87	39	24.26	61
Phenyl-FENOP (23)	90.50	36	20.98	64
Pyridyl-FENOP ( <b>25</b> )	92.68	62	24.18	38
Anisyl-FENOP (24)	91.40	71	22.06	29
1-Naphthyl-FENOP ( <b>126</b> )	92.68	49	23.53	51
2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129)	93.47	69	21.38	31
Benzothiazol-FENOP (133)	96.38	85	23.85	15
9-Phenanthren-FENOP (128)	92.91	100	-	0
Butylimidazol-FENOP (130)	96.04	100	-	0
Ispropylimidazol-FENOP (131)	96.40	94	21.40	6

Wie der Abbildung 132 entnommen werden kann, weisen das aus dem 10:1 endo:exo-Gemisch hergestellte Vinyl-FENOP (135) und das Phenyl-FENOP (23) mit 61% bzw. 64% nahezu gleiches Oxidationsverhalten auf. Pyridyl-FENOP (25) weist mit einem Anteil von 38% des Oxidationsprodukts bereits eine verringerte Oxidationsempfindlichkeit auf. Hier scheint die erhöhte Elektronegativität des Stickstoff-Atoms positive Einflüsse auf die Luftempfindlichkeit auszuüben. Dies wird bei der Betrachtung des Anisyl-FENOP (24) bestätig. Das Einführen der Methoxy-Gruppe in ortho-Position führt als noch elektronegativeres Heteroatom in Kombination mit seiner räumlichen Größe zu nur noch 29% Oxidationsprodukt. Interessanterweise steigt die Luftempfindlichkeit bei Betrachtung von 1-Naphthyl-FENOP (126) wieder auf 51% an. Die elektronischen Effekte scheinen folglich einen leicht besseren Effekt auf die Luftstabilität aufzuweisen als sterische Effekte allein. Jedoch sind auch sterische Effekte deutlich erkennbar, wenn Phenyl-FENOP (23), 1-Naphthyl-FENOP (126) und Phenanthren-FENOP (128) miteinander verglichen werden. Beim Phenanthren-FENOP (128) konnte bei diesem Versuchsaufbau kein Oxidationsprodukt nachgewiesen werden. Butylimidazol-FENOP (130) bildete ebenfalls kein Oxidationsprodukt. Des Weiteren zeigte das Isopropylimidazol-FENOP (131) mit nur 6% oxidiertem Produkt eine

gute Luftstabilität auf. Das Benzothiazol-FENOP (**133**) lieferte geringfügig mehr oxidiertes Produkt mit einem Anteil von 15%. In Bezug auf die Hypothesen von Buchwald *et. al.* ist, besonders für das Benzothiazol-FENOP (**133**), die erste Annahme mit den intramolekularen Wechselwirkungen wahrscheinlich. Thiazolsysteme sind bekannt dafür, im Vergleich zu Imidazol und Oxazol, dass ihre Elektronen besonders delokalisiert über den Ring verteilt sind.<sup>[283]</sup> Dies hat zur Folge, dass das freie Elektronenpaar des Phosphors eher eine Interaktion mit dem Ringsystem eingeht, als es z.B. im Imidazol der Fall wäre. Demzufolge liegt es nahe, dass beim Butylimidazol-FENOP (**130**) die sterische Abschirmung durch die Butylkette im Vordergrund steht.

Der zweite Abschnitt dieses Kapitels befasst sich mit der Synthese von Ausgangsmaterialien für die Modifizierung der Diphenylphosphin-Einheit. Dafür wurden Versuche getätigt Phosphortrichlorid unter verschiedenen Bedingungen mit Grignard-Reagenzien umzusetzen. Der erste Ansatz beschäftigte sich mit der Substitution eines Phenylringes durch einen Naphthylring (siehe **Abbildung 133**).



Abbildung 133: Geplante Route zur Synthese von Chlor-1-Naphthyl-phenylphosphin (136).

Im ersten Schritt wurde das Grignard-Reagenz **136** hergestellt. Dies erfolgte durch die Reaktion von elementarem Magnesium mit 1-Bromonaphthalen, welches anschließend direkt weiter mit Cl<sub>2</sub>PPh umgesetzt wurde. Zur Herstellung der Grignard-Verbindung **136** wurden die gängigen Hilfsmittel eingesetzt, um die Reaktion zum Ablaufen zu bewegen, dabei erzielte sowohl das Erwärmen auf 40 °C als auch das hinzugeben eines Iod-Körnchens den gewünschten Effekt. Die Aufreinigung erfolgte nach Abtrennung des sich gebildeten Magnesiumbromids mittels Destillation. Auch wenn es sich bei Verbindung **137** um eine literaturbekannte Verbindung handelt, konnten keine <sup>31</sup>P-NMR Daten online gefunden werden. Die Ausgangsverbindung Cl<sub>2</sub>PPh ist dagegen sehr gut literaturbekannt. Die Literaturdaten konnten mit einem selbst nachgemessenen Peak von 160.83 ppm bestätigt werden.<sup>[284]</sup> Darüber hinaus wurde in Et<sub>2</sub>O gelöstes Cl<sub>2</sub>PPh für 30 min. an Luft gerührt, um die Verschiebung der oxidierten Verbindung zu ermitteln. Diese lag bei 36.03 ppm. Nach ca. 4 h Reaktionszeit wurde ein Roh-NMR des Reaktionsgemisches aufgenommen (siehe **Abbildung 134**). Es konnten zwei Peaks im Spektrum beobachtet werden, einer bei 160.83 ppm, also das Cl<sub>2</sub>PPh sowie einer bei 156.76 ppm. Die Vermutung lag zu diesem Zeitpunkt also nahe, dass es sich bei diesem Peak um Verbindung **137** handelt.



ngen and an and a second secon

Abbildung 134: <sup>31</sup>P-Spektrum von Chlor-1-Naphthyl-phenylphosphin (137) nach 4 h Reaktionszeit direkt aus der Reaktionslösung heraus.

Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung nach 15 h konnten immer noch deutliche Spuren des Cl<sub>2</sub>PPh-Peaks bei ca. 160 ppm beobachtet werden. Aber neben dem 156.75 ppm Peak konnten hier zwei weitere deutlich intensivere Peaks bei 79.57 ppm und 69.15 ppm beobachtet werden.



Abbildung 135: <sup>31</sup>P-Spektrum von Chlor-1-Naphthyl-phenylphosphin (136) nach Reaktionsaufarbeitung.

Es kann mit einer recht hohen Wahrscheinlichkeit gesagt werden, dass einer dieser Peaks das oxidierte Produkt darstellt, welcher jedoch konnte in weiteren Reinigungsschritten bisher nicht geklärt werden. Die Aromaten-Wasserstoff-Atome der Verbindung **137** konnte auch in einem <sup>1</sup>H-NMR in zwei multiples (7.97 – 7.81 ppm sowie 7.70 – 7.50 ppm) mit je fünf und sieben Wasserstoff-Atomen bestätigt werden.

Als nächstes wurde versucht die Symmetrie des Phosphins beizubehalten. Dafür wurden als Substituenten statt den Phenylringen, einmal 1-Bromonaphthalin und einmal 4-Bromobiphenyl getestet.



Abbildung 136: Darstellung der geplanten Verbindungen 138 und 139.

Das als Startmaterial verwendete Phosphortrichlorid weist im <sup>31</sup>P-NMR einen signifikanten Peak bei 219 ppm auf. Jeweils zwei Äquivalente der verwendeten Brom-Verbindungen 1-Bromonaphthalin bzw. 4-Bromobiphenyl sollten dabei ebenfalls mit Magnesium in das entsprechende Grignard-Reagenz überführt werden und anschließend mit einem Äquivalent Phosphortrichlorid versetzt werden. Bei Verbindung **139** konnte bereits nach 2 h

### 3. Ergebnisse und DiskussionVariation der Substituenten am Phosphor-Atom und Oxidationsstudien

Reaktionszeit aus einem Roh-NMR entnommen werden, dass der 219 ppm Peak verschwunden ist und ein neuer, knapp daneben, bei 227 ppm entstanden ist. Leider konnte das erwartete Produkt nach erfolgter Aufarbeitung nicht isoliert werden. Es wurde zum Großteil unbromiertes Biphenyl isoliert. Im <sup>31</sup>P-NMR konnte nur noch eine Verbindung mit einer Verschiebung von ca. 9 ppm beobachtet werden. Weitere strukturaufklärende Analysen waren an dieser Stelle leider nicht möglich. Im Vergleich dazu, erwies sich das Reaktionsgemisch aus 1-Bromonaphthalin und Magnesium als unreaktiv gegenüber PCl<sub>3</sub>. Es konnten auch nach mehreren Stunden Reaktionszeit, sowie Erhöhung der Reaktionstemperatur kein Abbau des PCl<sub>3</sub> Peaks im NMR beobachtet werden. Da die eindeutige und saubere Isolierung der Verbindungen 137, 138 und 139 im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich war, konnten keine Testansätze mit Fencholen gestartet werden.

#### 3.5 Ergebnisse und Auswertung der Katalysereaktionen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst die Aktivität einiger Fenchol-Derivate als Katalysator in Additionsreaktionen von Diethylzink an Benzaldehyd untersucht. Außerdem wurden einige synthetisierte FENOPs in zwei asymmetrischen allylischen Alkylierungen verwendet. Dabei diente unter andrem Diphenylallylacetat in einer Palladiumkatalysierten Reaktion als Substrat. Bei der Verwendung von Monophenylallylacetat wurde neben Palladium auch Iridium als Übergangsmetallquelle verwendet, sodass hier nicht nur die Enantioselektivität untersucht werden konnte, sondern auch die Regioselektivität. Die Ergebnisse aus diesen Reaktionen sind in den folgenden Abschnitten dargestellt.

#### 3.5.1 Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd

Die erste Katalysereaktion, mit welcher sich im Rahmen dieser Arbeit beschäftigt wurde, war die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd (**147**) (siehe **Abbildung 137**). Dies bot sich an, da die Fenchol-Derivate in dieser Art von Reaktion als Präkatalysator verwendet werden können, bevor diese weiter in FENOPs überführt werden.



Abbildung 137: Darstellung der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147).

Diese enantioselektive Diethylzink-Addition ist auch im Bereich der Fenchole eine durchaus gut erforschte Reaktion. Einige Ergebnisse der synthetisierten Fenchol-Derivate sind bereits bekannt und standen zum Vergleich zur Verfügung. Das 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**) wurde 2010 von Goldfuß *et. al.* in besagter Reaktion getestet.<sup>[194]</sup> Hier konnte das *R*-Enantiomer mit einer Ausbeute von bis zu 95%, sowie 92%*ee* erzielt werden. Diese Ergebnisse konnten trotz mehrfacher Wiederholung nicht reproduziert werden (Vgl. **Tabelle 10**). Sowohl in Ausbeuten als auch im Enantiomerenüberschuss wurden deutlich geringere Ergebnisse erzielt (Vgl. *Eintrag 1* und *2* in **Tabelle 10**). Auch Ergebnisse nach M. Steigelmann konnten nicht reproduziert werden.<sup>[285]</sup> Hier lieferte die Nutzung von Anisylfenchol (**90**) Enantiomerenüberschüsse von bis zu 26%*ee* bei einer Ausbeute von 56%

### (*Eintrag 3*). Im Rahmen dieser Arbeit konnten nur bis zu 4%*ee* bei einer Ausbeute von bis zu 44% erzielt werden (*Eintrag 4*).

**Tabelle 10**: Ergebnisse der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147) unter Verwendung diverserFenchol-Derivate in Toluol bei 0 °C für 3 Tage.

Eintrag	Fenchol-Derivat	Ausbeute <sup>a</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	2,6-Diphenylpyridylfenchol ( <b>92</b> )	95%	92 ( <i>R</i> )
2	2,6-Diphenylpyridylfenchol (92)	62%	28 ( <i>R</i> )
3 <sup>d</sup>	Anisylfenchol ( <b>90</b> )	56%	26 ( <i>R</i> )
4	Anisylfenchol ( <b>90</b> )	44%	4 ( <i>R</i> )
5	Phenylfenchol ( <b>66</b> )	6%	86 ( <i>R</i> )
6	1-Naphthylfenchol (68)	15%	3 ( <i>R</i> )
7 <sup>e</sup>	1-Naphthylfenchol (68)	67%	0
8	9-Phenanthrenfenchol (71)	81%	21 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (cHex : Et<sub>2</sub>O – 3:1).

<sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack<sup>®</sup> OD-H, t<sub>R</sub> = 10 – 14 min (*R*), t<sub>R</sub> = 12 – 15 min (*S*).<sup>[194] c</sup>Ergebnisse nach Goldfuß *et. al.* (2010).<sup>[194] d</sup>Ergebnisse nach Goldfuß *et. al.* (2002).<sup>[285] e</sup> Reaktion bei 20 °C statt 0 °C.

Da die Ergebnisse der bekannten Fenchole nicht reproduziert werden konnten, wurde im nächsten Schritt die Reaktion für die Reihe an Phenyl- (66), 1-Naphthyl- (68) und 9-Phenanthrenfenchol (71) getestet. Es galt zu überprüfen, ob hier erste Tendenzen, aufgrund der Rest-Variation, beobachtet werden können. Doch auch dies erwies sich als nicht erfolgsversprechend. Phenylfenchol (66) lieferte das R-Enantiomer der Verbindung 148 zwar mit bis zu 86%ee, dies jedoch nur mit maximal 6% Ausbeute (Eintrag 5). Das 1-Naphthylfenchol (68) hingegen wies wieder sehr viel schlechtere Ergebnisse, in Bezug auf die erzielten Enantiomerenüberschüsse auf. Bei einer Ausbeute von nur bis zu 15% betrug der Enantiomerenüberschuss nur 3%ee (R) (Eintrag 6). Erwartungsgemäß führte die Durchführung der Reaktion bei höheren Temperaturen zu höheren Ausbeuten, jedoch unter Verlust Stereoinformationen 7). jeglicher (Eintrag Die Verwendung von 9-Phenanthrenfenchol (71) lieferte wieder sehr gute Ausbeuten von bis zu 81%, wobei auch der Enantiomerenüberschuss wieder etwas gesteigert wurde auf bis zu 21%ee (R) (Eintrag 8). Insgesamt konnte hier jedoch kein sinnvoll erklärbarer Trend beobachtet werden, weshalb diese Reaktion im Rahmen dieser Arbeit nicht weiterverfolgt wurde. Da für diese Reaktion eine Vielzahl an Reaktionsbedingungen existieren, wäre ggf. eine weitere Untersuchung unter anderen Bedingungen gerade in Bezug auf Temperatur oder Zeit denkbar.

### 3.5.2 Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Substitution von symmetrischsubstituierten Substraten mit Natrium-Malonaten

Die zweite Reaktion, mit welcher sich im Rahmen dieser Arbeit beschäftigt wurde, war die Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Substitution. Auch dies ist eine gut untersuchte Reaktion und ermöglicht daher leicht die Einordnung in den aktuellen Kenntnisstand der Literatur.

Das erste verwendete Substrat stellte dabei das Cyclohexenylacetat (**149**) dar. Dieses wurde nach Bedingungen von López-Cortés *et. al.* mit hohen Ausbeuten von bis zu 71% synthetisiert.<sup>[286]</sup> Unter Verwendung verschiedener FENOPs in Verbindung mit dem Allylpalladiumchloriddimer als Palladiumquelle erfolgte die Umsetzung mit diversen Natriummalonaten (siehe **Abbildung 138**). Dabei wurde immer 2.5 mol% des FENOPs und 2.5 mol% der Palladiumquelle verwendet.



Abbildung 138: Darstellung der Reaktion von Cyclohexenylacetat (149) hin zum Cyclohexenyl-R-malonat (150).

Leider konnte bei dieser Reaktion kein Umsatz erzielt werden (siehe **Tabelle 11**). Dies erwies sich als unerwartet, da die Reaktion unter der Verwendung von z.B. dem PHOX-Liganden (**22**) sehr gute Ergebnisse von bis zu 93%*ee* lieferten.<sup>[65]</sup>

Eintrag	FENOP	Malonat	Lösemittel <sup>a</sup>	Temperatur <sup>b</sup>
1	Phenyl- ( <b>23</b> )	Methyl-	THF/Et <sub>2</sub> O/DCE	−20 °C
2 <sup>c</sup>	Phenyl- ( <b>23</b> )	Ethyl-	THF/Et <sub>2</sub> O/DCE	−20 °C
<b>3</b> <sup>c</sup>	Phenyl- ( <b>23</b> )	Phenyl-	THF/Et <sub>2</sub> O/DCE	−20 °C
4	Phenyl- ( <b>23</b> )	Benzyl-	THF/Et <sub>2</sub> O/DCE	−20 °C
5	1-Naphtyl- ( <b>126</b> )	Methyl-	DCE	0 °C / –20 °C
6	1-Naphtyl- ( <b>126</b> )	Phenyl-	DCE	0 °C / −20 °C
7	9-Phenanthren- ( <b>128</b> )	Ethyl-	DCE	−20 °C
8	Butylimidazol- ( <b>130</b> )	Methyl-	DCE	20 °C / 0 °C / –20 °C
9	Butylimidazol- ( <b>130</b> )	Benzyl-	DCE	20 °C / 0 °C / –20 °C
10	Benzothiazol- ( <b>133</b> )	Methyl-	DCE	−20 °C
11	Benzothiazol- ( <b>133</b> )	Phenyl-	DCE	−20 °C

**Tabelle 11**: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierteReaktion von Cyclohexenylacetat (149) mit Malonat-Derivaten.

<sup>a</sup> Reaktion wurde unter Verwendung jedes angegebenen Lösemittels einzeln getestet. <sup>b</sup> Reaktionen wurden unter allen angegebenen Temperaturen separat getestet. <sup>c</sup> Reaktion wurde zusätzlich unter Verwendung der BSA-Methode mit KOAc und  $CH_2(CO_2C_2H_5)_2$ .getestet.<sup>[66]</sup>

Trotz Variation der Lösemittel und Erhöhung der Reaktionstemperatur, konnte bei all diesen Ansätzen kein Cyclohexenylmalonat (**150**) isoliert werden. Auch die Verwendung der BSA-Methode zur Erzeugung des angreifenden Nucleophiles lieferte keinen erkennbaren Umsatz (*Einträge 2* und *3*).

Daher fiel die Wahl im Folgenden auf das Diphenylallylacetat (**51**) als weiteres zu testendes Substrat. Dieses wurde ebenfalls nach einer Vorschrift von López-Cortés *et. al.* mit sehr guten Ausbeuten von bis zu 86% synthetisiert.<sup>[286]</sup> Für die Reaktion des Acetates **51** mit einem Malonat-Derivat wurden vergleichbare Bedingungen getestet, wie bereits zuvor bei dem Cyclohexenylacetat (**149**).



Abbildung 139: Darstellung der Reaktion von Diphenylallylacetat (51) hin zum Diphenylallyl-R-malonat (52).

Für diese Reaktion wurden zunächst literaturbekannte Ergebnisse unter Verwendung von Phenyl-FENOP zum Vergleich herangezogen (siehe **Tabelle 12**).<sup>[66]</sup> Die von Löschmann beschriebenen Ausbeuten von 32% konnten bei fast allen Ansätzen übertroffen werden, wobei im Rahmen dieser Arbeit optimierte Bedingungen als Grundlage der Versuche genutzt wurden, sodass z.B. statt Dichlormethan hier Dichlorethan Verwendung fand. Auch die Reaktionszeit ist mit 4 Tagen deutlich höher gewählt.

**Tabelle 12**: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierteReaktion von (*rac, E*)-1,3-Diphenylallylacetat (**51**) mit (Natrium-)dimethylmalonat (**58**) in DCE unterVerwendung von Phenyl-FENOP (**23**) nach 4 Tagen Reaktionszeit.

Temperatur	Ausbeute <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
−20 °C	11%	77 (R)
0 °C	43%	73 (R)
20 °C	76%	68 ( <i>R</i> )
−20 °C	60%	81 ( <i>R</i> )
0 °C	62%	78 (R)
20 °C	68%	75 ( <i>R</i> )
	Temperatur -20 °C 0 °C 20 °C -20 °C 0 °C 20 °C	Temperatur Ausbeuteb   -20 °C 11%   0 °C 43%   20 °C 76%   -20 °C 60%   0 °C 62%   20 °C 68%

<sup>a</sup> BSA-Methode mit KOAc und CH<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> verwendet, statt Na(CH(CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>).<sup>[66]</sup>

<sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (cHex : Et<sub>2</sub>O – 5:1).

<sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack® AD-H,

 $t_R = 11.6 - 17.8 \text{ min } (R), t_R = 16.2 - 19.3 \text{ min } (S).^{[287]}$ 

Generell ist erkennbar, dass sowohl unter Verwendung der BSA-Methode (*Einträge* 1-3), als auch bei der Verwendung der Malonat-Methode (*Einträge* 4-6) die Ausbeute mit steigender Reaktionstemperatur erwartungsgemäß steigt. Dieser Effekt ist bei der BSA-Methode jedoch deutlich ausgeprägter (von 11% hin zu 76% Ausbeute) als bei der Malonat-Methode (von 60% hin zu 68% Ausbeute). Auch in Bezug auf die Enantiomerenüberschüsse sind bei der Malonat-Methode weniger große Schwankung bei etwas höheren Werten zu beobachten. Auf Basis dieser gewonnenen Informationen wurden, aufgrund der geringeren Schwankung der Ergebnisse, alle weiteren Reaktionen ausschließlich nach der Malonat-Methode hergestellt. Für das 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129**) wurden nochmal ausführlicher separat Bedingungen getestet, weshalb diese Ergebnisse der Übersicht-halber in einer eigenen Tabelle dargestellt sind (siehe **Tabelle 13**).

**Tabelle 13**: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierte Reaktion von (*rac, E*)-1,3-Diphenylallylacetat (**51**) mit (Natrium-)malonat bei -20 °C unter Verwendung von 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129**). Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün markiert.

Eintrag	Malonat Rest	Verhältnis Kat./FENOP	Lösemittel	Ausbeute <sup>a</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
1	Me	1:1	DCE	61%	12 (R)
2	Ph	1:1	DCE	15%	0
3	Me	2:1	DCE	43%	0
4	Me	1:2	DCE	81%	0
5	Me	1:1	MeCN	0%	0
6	Me	1:1	Et <sub>2</sub> O	33%	0
7	Me	1:1	THF	74%	0
8	Me	1:1	1,4-Dioxan	55%	0

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex : Et<sub>2</sub>O – 5:1). <sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack® AD-H, t<sub>R</sub> = 11.6 – 17.8 min (*R*), t<sub>R</sub> = 16.2 – 19.3 min (*S*).<sup>[287]</sup>

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, konnte lediglich bei der Umsetzung mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) in Dichlorethan das *R*-Enantiomer mit 12% und einer Ausbeute von 61% synthetisiert werden (*Eintrag 1*). Unter gleichen Bedingungen lieferte das Natrium-Diphenylmalonat nur das Racemat in sehr schlechten Ausbeuten von 15%. Auch eine Veränderung des Katalysator-zu-FENOP-Verhältnisses lieferte nur das Racemat (*Einträge 3* und *4*). Es wurden darüber hinaus alternative Lösemittel für diese Reaktion getestet. Hierbei lieferte THF leicht bessere Ausbeuten (*Eintrag 7*), Diethylether und 1,4-Dioxan etwas schlechtere Ausbeuten (*Einträge 6 und 8*). Bei Verwendung von Acetonitril konnte kein Reaktionsumsatz beobachtet werden (*Eintrag 5*). Bei all diesen Lösemitteln wurde jedoch
ausschließlich racemische Mischungen erhalten, sodass für die Testung der verbleibenden FENOPs ausschließlich auf Dichlorethan zurückgegriffen wurde.

In **Tabelle 14** sind die weiteren erzielten Ergebnisse für diverse FENOPs dargestellt. Wie in *Eintrag 1* zu sehen ist, konnten die literaturbekannten Enantiomerenüberschüsse für das Phenyl-FENOP (**23**) mit 81% reproduziert werden.<sup>[66]</sup> Auch das 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129**) wurde der vollständigkeitshalber erneut in dieser Tabelle aufgeführt.

**Tabelle 14**: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierteReaktion von (rac, E)-1,3-Diphenylallylacetat (**51**) mit (Natrium )malonat bei -20 °C unter Verwendung vondiversen FENOP-Derivaten nach 4 Tagen Reaktionszeit und einem Katalysator:FENOP Verhältnis von 1:1.

Eintrag	FENOP	Malonat	Löse-	Ausbeute	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
		Rest	mittel	[%] <sup>a</sup>	
1	Phenyl- ( <b>23</b> )	Me	DCE	60	81 ( <i>R</i> )
2	2,6-Diphenylpyridyl- ( <b>129</b> )	Me	DCE	61	12 ( <i>R</i> )
3	1-Naphthyl- ( <b>126</b> )	Me	DCE	92	65 ( <i>R</i> )
4	1-Naphthyl- ( <b>126</b> )	Ph	DCE	11	0
5	1-Naphthyl- ( <b>126</b> )	Me	Et <sub>2</sub> O	48	34 ( <i>R</i> )
6	9-Phenanthren- ( <b>128</b> )	Me	DCE	81	33 ( <i>S</i> )
<b>7</b> <sup>c</sup>	Vinyl- ( <b>135</b> )	Me	DCE	55	0
8 <sup>d</sup>	Vinyl- ( <b>135</b> )	Me	DCE	82	0
<b>9</b> <sup>d</sup>	Vinyl- ( <b>135</b> )	Ph	DCE	13	0
10 <sup>d</sup>	Vinyl- ( <b>135</b> )	Me	Et <sub>2</sub> O	33	0
11 <sup>e</sup>	Benzothiazol- ( <b>133</b> )	Me	DCE	71	34 ( <i>S</i> )
12	Benzothiazol- ( <b>133</b> )	Me	DCE	33	60 ( <i>S</i> )
13	Butylimidazol- ( <b>130</b> )	Me	DCE	59	47 ( <i>S</i> )

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex : Et<sub>2</sub>O – 5:1).

<sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack® AD-H,  $t_R = 11.6 - 17.8 \text{ min } (R)$ ,  $t_R = 16.2 - 19.3 \text{ min } (S)$ .<sup>[287] c</sup> Es wurde ein 5:1 *endo-exo*-Gemisch von **135** verwendet. <sup>d</sup> Es wurde ein 10:1 *endo-exo*-Gemisch von **135** verwendet. <sup>e</sup> Reaktionsdurchführung bei 0 °C statt -20 °C.

Von den neuen synthetisierten FENOPs lieferte das 1-Naphthyl-FENOP (**126**), unter Verwendung von Natrium-Dimethylmalonat (**58**) in Dichlorethan, die besten Ergebnisse mit sehr guten Ausbeuten von bis zu 92% und Enantiomerenüberschüsse von bis zu 65%*ee* für das *R*-Enantiomer (*Eintrag 3*). Wie bereits bei 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129 - Tabelle 13**)

konnte unter gleichen Bedingungen mit dem Natrium-Diphenylmalonat nur racemische Gemische mit schlechten Ausbeuten von bis zu 11% erhalten werden (Eintrag 4). Unter Verwendung von 9-Phenanthren-FENOP (128) konnte das S-Enantiomer mit 33% ee bei sehr guten Ausbeuten von bis zu 81% isoliert werden (Eintrag 6). Da das endo-exo-Gemisch des Vinylfenchols (135) auch in ein FENOP überführt werden konnte, wurde auch dieses in besagter Reaktion getestet. Dabei wurde sowohl das FENOP ausgehend von dem 5:1-Gemisch eingesetzt (Eintrag 7) als auch das mit dem verbesserten Verhältnis von 10:1 (Eintrag 8). Es sollte an dieser Stelle überprüft werden, ob die Verbesserung dieses Verhältnisses ggf. einen positiven Einfluss aus die Enantioselektivität hat. Leider wurden bei beiden Ansätzen nur racemische Gemische isoliert. Auch die Umsetzung mit Natrium-Diphenylmalonat lieferte, wie schon beim 1-Naphthyl-FENOP (126) ein racemisches Gemisch in schlechten Ausbeuten von bis zu 13% (Eintrag 9). Interessant ist im Folgenden, dass die Verwendung von Benzothiazol-FENOP (133) sowie Butylimidazol-FENOP (130) im Gegensatz zu den anderen Einträgen das S-Enantiomer liefern (Einträge 12 und 13). Die Nutzung von Benzothiazol-FENOP (133) erzielte Ausbeuten von bis zu 33% bei 60% ee. Ein Versuch, die Ausbeute bei vergleichbarer Enantioselektivität zu erhöhen, erfolgte durch das Anheben der Reaktionstemperatur von -20 °C auf 0 °C (Vgl. Tabelle 12). Dies erhöhte, wie zu erwarten, die Ausbeute deutlich auf bis zu 71%, jedoch unter deutlicher Verminderung der Enantioselektivität auf nur noch 34% ee (Eintrag 11). Das Butylimidazol-FENOP (130) lieferte moderate Ausbeuten von bis zu 59% mit bis zu 47% ee (Eintrag 13).

3.5.3 Vergleich der Enantio- und Regioselektivitäten der asymmetrischen allylischen Substitution von (*rac*)-1-Phenylallylacetat mit Natrium-Dimethylmalonat unter Verwendung von Palladium und Iridium als Übergangsmetall-Zentrum

Ein weiteres getestetes Substrat stellte das 1-Phenylallylacetat (**150**) dar. Wird dieses Substrat als Ausgangsmaterial verwendet, so besteht die Möglichkeit, dass entweder das verzweigte Produkt **152** oder das lineare Produkt **153** entsteht (siehe **Abbildung 140**). Dies ist nicht nur abhängig vom gewählten Substrat, sondern auch vom gewählten Ligandensystem bzw. vom Ligand-Katalysator-System. Die Tatsache, dass bei dem linearen Produkt **153** die Möglichkeit der Unterscheidung in *E*- und *Z*-Isomere besteht, wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter analysiert.



Abbildung 140: Darstellung der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (151) hin zum möglichen verzweigten Produkt 152, sowie zum möglichen linearen Produkt 153.

Die folgenden beiden Tabellen zeigen die Ergebnisse diverser getesteter FENOPs unter Nutzung von Allylpalladium(II)chloriddimer als Metallquelle (**Tabelle 15**), sowie von Bis(1,5-cyclooctadien)-diiridium(I)dichlorid (**Tabelle 16**). Wie bereits in *Kapitel 1.4.2* beschrieben, neigen Palladium-katalysierte Reaktionen dazu, eher das lineare Produkt zu bilden, was unter Nutzung von PPh<sub>3</sub> als racemische Referenz bestätigt werden konnte (*Eintrag 1* - **Tabelle 15**).<sup>[288]</sup>

**Tabelle 15**: Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Allylpalladium(II)chloriddimer katalysierte Reaktion von (*rac*)-1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-dimethylmalonat (**58**) bei –20 °C in DCE unter Verwendung von diversen FENOP-Derivaten nach 4 Tagen Reaktionszeit.

Eintrag	Ligand	linear/verzweigt <sup>a</sup>	Ausbeute [%] <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
1	PPh <sub>3</sub>	92 / 08	61	0
2	Phenyl-FENOP (23)	46 / 54	56	8 ( <i>S</i> )
3	1-Naphthyl-FENOP (126)	20 / 80	62	11 ( <i>S</i> )
4	9-Phenanthren-FENOP (128)	81/19	67	21 ( <i>R</i> )
5	2,6-Diphenylpyridyl-FENOP ( <b>129</b> )	86 / 14	58	39 ( <i>S</i> )
6	Benzothiazol-FENOP (133)	90 / 10	81	53 ( <i>S</i> )
7	Anisyl-FENOP ( <b>24</b> )	64 / 36	51	33 ( <i>R</i> )
8	Isopropylimidazol-FENOP (131)	86 / 14	70	19 ( <i>R</i> )
9	Butylimidazol-FENOP (130)	84 / 16	75	0

<sup>a</sup> Das Verhältnis von linear zu verzweigt wurde via Integration der entsprechenden Signale im <sup>1</sup>H-Spektrum ermittelt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 5:1$ ). <sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC (OJ-H, *n*Hex:*i*PrOH = 97:3, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm,  $t_R$  = 30.5 - 31.9 (*S*),  $t_R$  = 36.1 - 36.9 (*R*).<sup>[289]</sup>

Das Phenyl-FENOP (23) zeigt eine Verschiebung des Verhältnisses in Richtung des verzweigten Produktes (152) (Eintrag 2). Diese Verschiebung konnte unter Verwendung von 1-Naphthyl-FENOP (126) mit einem Anteil von 80% für das verzweigte Produkt noch weiter gesteigert werden. Auch der Enantiomerenüberschuss des S-Enantiomers konnte leicht erhöht werden (Eintrag 3). Interessanterweise konnten die Ergebnisse des 9-Phenanthren-FENOPs (128) den bisherigen Verlauf nicht erweitern. Hier konnte, entgegen den Erwartungen, das R-Enantiomer mit einer Ausbeute von 67% und 21% ee nachgewiesen werden, wobei sich das Verhältnis mit nur noch 19% des verzweigten Produktes wieder deutlich verschlechterte (Eintrag 4). 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129) lieferte ebenfalls ein eher schlechtes Produktverhältnis mit nur 14% des verzweigten Produktes 152. Es kam jedoch wieder zu einer Steigerung des Enantiomerenüberschusses bis zu 39% ee für das S-Enantiomer (Eintrag 5). Benzothiazol-FENOP (133) lieferte sowohl in Bezug auf die Ausbeute als auch in Bezug auf die Enantioselektivität die besten Ergebnisse. Hier konnte das S-Enantiomer des verzweigten Produktes 152 mit einer Ausbeute von 81% und 83%ee isoliert werden. Das Verhältnis des linearen zum verzweigten Produkt ist jedoch wieder deutlich in Richtung der linearen Verbindung verschoben worden (Eintrag 6). Die letzten beiden getesteten FENOPs 24 und 131 lieferten, zusammen mit dem 9-Phenanthren-FENOP (128), das R-Enantiomer des verzweigten Produktes mit 33%ee (24) und 19%ee (131) (Einträge 7 und 8). Bei Verwendung von Butylimidazol-FENOP (130) konnte mit einer Ausbeute von 75% ausschließlich das racemische Gemisch isoliert werden (Eintrag 9). Szabó et. al. beschreibt, wie die Einführung einer Donorgruppe in para-Position eines Pyridinrings die Elektronendichte an der C3-Position des allyl Systems erhöht. Dadurch soll der nucleophile Angriff des Malonats bevorzugt an der C1-Position erfolgen. Dies hätte zur Folge, dass bevorzugt das verzweigte Produkt 152 entstehen würde.<sup>[290]</sup> Veröffentlichte Ergebnisse von Goldfuß et. al. zeigten jedoch, dass dies nicht immer zwingend der Fall ist.<sup>[67,291]</sup> Es konnte zeigen, dass die Einführung einer Donorgruppe das Verhältnis in Richtung des linearen Produktes 153 verschiebt. Um dies zu erklären, muss angenommen werden, dass das im Unterschuss vorliegende *cis*-Isomer eine viel höhere Reaktivität besitzt.<sup>[67]</sup> Dieses Phänomen, also dass die Lage eines vorgelagerten schnellen Gleichgewichts die Produktbildung nicht bzw. nur wenig beeinflusst, ist auch unter dem Curtin-Hammett-Prinzip bekannt.<sup>[292]</sup> Auch Helmchen et. al. erklärten damit ihre Ergebnisse in Bezug auf die Regiound Enantioselektivität bei der allylischen Substitution von Triphenylallylacetat.<sup>[293]</sup>

Ähnlich wie in **Tabelle 15** erfolgte der erste Versuch, unter Nutzung von Bis(1,5cyclooctadien)-diiridium(I)dichlorid als Iridiumquelle, mit PPh<sub>3</sub> als Ligand (siehe **Tabelle 16**) (*Eintrag 1*).<sup>[294]</sup>

**Tabelle 16**: Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Bis(1,5-cyclooctadien)-diiridium(I)dichloridkatalysierte Reaktion von (*rac*)-1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) bei -20 °C in DCEunter Verwendung von diversen FENOP-Derivaten nach 4 Tagen Reaktionszeit.

Eintrag	Ligand	linear/verzweigt <sup>a</sup>	Ausbeute [%] <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
1	PPh <sub>3</sub>	02 / 98	62	0
2	Phenyl-FENOP (23)	59 / 41	54	4 (S)
3	1-Naphthyl-FENOP ( <b>126</b> )	06 / 94	39	3 (S)
4	9-Phenanthren-FENOP (128)	00 / 100	40	9 (S)
5	2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129)	74 / 26	90	6 (S)
6	Benzothiazol-FENOP (133)	03 / 97	41	81 (S)
7	Anisyl-FENOP ( <b>24</b> )	00 / 100	33	7 (R)
8	Isopropylimidazol-FENOP (131)	00 / 100	43	8 (S)
9	Butylimidazol-FENOP (130)	73 / 27	64	21 (S)

<sup>a</sup> Das Verhältnis von linear zu verzweigt wurde via Integration der entsprechenden Signale im <sup>1</sup>H-Spektrum ermittelt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 5:1$ ). <sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC (OJ-H, *n*Hex:*i*PrOH = 97:3, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm,  $t_R$  = 30.5 – 31.9 (*S*),  $t_R$  = 36.1 – 36.9 (*R*).<sup>[289]</sup>

Wie der Tabelle 16 entnommen werden kann, weist die Reaktion unter Verwendung von Benzothiazol-FENOP (133) mit Abstand die besten Ergebnisse auf (Eintrag 6). Hier konnten bei moderaten Ausbeuten von bis zu 41% das S-Enantiomer mit 81% ee isoliert werden. Die Verwendung von 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129) sowie Butylimidazol-FENOP (130) als Liganden führte zu einer relativ hohen Verschiebung des Produktverhältnisses in Richtung des linearen Produktes 153 (Einträge 5 und 9). Anders als bei Verwendung von Palladium als Metallquelle, ist hier besonders in der Reihe von Phenyl- (23), 1-Naphthyl- (126) und 9-Phenanthren-FENOP (128) kein besonderer Trend erkennen. Die zu Enantiomerenüberschüsse liegen alle in einem Bereich von 3–9%ee (Einträge 2, 3 und 4). Interessant ist jedoch die Tatsache, dass das Phenyl-FENOP (23) und das 1-Naphthyl-FENOP (126) in beiden Reaktionen das S-Enantiomer bilden, 9-Phenanthren-FENOP (128) jedoch unter Palladium das R-Enantiomer und unter Iridium das S-Enantiomer. Das 9-PhenanthrenFENOP (**128**) mit einer Palladiumquelle bildet das entgegengesetzt Enantiomer, dies war bereits in der Reaktion mit Diphenylallylacetat (**51**) als Substrat zu erkennen (Vgl. **Tabelle 14**).

Der Übersicht-halber sind die beschriebenen Ergebnisse der asymmetrischen allylischen Alkylierung unter Verwendung von 1-Phenylallylacetat (**151**) nochmal einzeln im direkten Vergleich zwischen Palladium und Iridium als verwendetes Übergangsmetall in den folgenden Graphiken abgebildet. **Abbildung 141** zeigt die ermittelten Ausbeuten der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) unter Verwendung eines Iridium-Katalysators (blau) bzw. eines Palladium-Katalysators (orange) sowie eines Liganden in einem Säulendiagramm. Es sticht deutlich heraus, dass 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129**) für die Reaktion mit dem Palladium-Katalysator und Benzothiazol-FENOP (**133**) die besten Ausbeuten mit dem Iridium-Katalysator liefern.



Abbildung 141: Darstellung der ermittelten Ausbeuten der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (151) mit Natrium-Dimethylmalonat (58) unter Verwendung eines Iridium-Katalysators (blau) bzw. eines Palladium-Katalysators (orange) in einem Säulendiagramm.

In **Abbildung 142** sind die erzielten Enantiomerenüberschüsse zum direkten Vergleich aufgeführt. Ins positiv führende Werte stellen die Bildung des *S*-Enantiomers dar, die negativen Werte die Bildung des *R*-Enantiomers. Wie in der Abbildung davor beschreiben die blauen Säulen die Verwendung eines Iridium-Katalysators und die orangenen Säulen die Verwendung des Palladium-Katalysators. Es ist erkennbar, bei welchen FENOPs die Konfiguration des verzweigten Produktes **152** bei beiden Übergangsmetallen beibehalten wird und bei welchen es zu einer Inversion des Ergebnisses kommt.



Abbildung 142: Darstellung der ermittelten Enantiomerenüberschüsse der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (151) mit Natrium-Dimethylmalonat (58) unter Verwendung eines Iridium-Katalysators (blau) bzw. eines
 Palladium-Katalysators (orange) in einem Säulendiagramm. Positive Werte beschreiben die Bildung des S-Enantiomers, negative Werte die Bildung des R-Enantiomers.

Hartwig *et. al.* veröffentlichte 2015 ein sehr ausführliches Paper über den Ursprung der Regioselektivität dieser Art von Reaktionen.<sup>[294]</sup> Hartwig *et. al.* konnten unter anderem mittels computerchemischer Berechnungen nachweisen, dass weder der Abstand des Iridiums zum Kohlenstoff-Atoms noch das Vorhandensein eines Phosphor-Atoms in *trans*-Position einen Einfluss auf die Position des nucleophilen Angriffs hat.<sup>[294]</sup> Kinoshita *et. al.* schilderte in Bezug auf enantioselektive allylische Substitution von Zimtestern katalysiert durch chirale Iridium-Arylphosphit-Komplexen, dass die stereochemische Information des

Substrates **151** innerhalb des Übergangszustandes nicht komplett verloren geht.<sup>[295]</sup> Dies wurde nachgewiesen indem der enantiomerenreine Einsatz des *S*- bzw. *R*-Enantiomers des Substrates **151**, statt wie im Rahmen dieser Arbeit das Racemat, unter identischen Bedingungen mit einem enantiomerenreinem Liganden (**154**) jeweils das *S*- bzw. *R*-Enantiomer von **152** selektiv bildete.<sup>[295]</sup> Dabei blieben sowohl die Ausbeuten als auch der Enantiomerenüberschuss in einer ähnlichen Größenordnung.<sup>[295]</sup>



(S)-**154** 

Abbildung 143: Darstellung des von Kinoshita et. al. verwendeten enantiomerenreinen Liganden 154.<sup>[295]</sup>

Das letzte Diagramm stellt den direkten Vergleich des Verhältnisses zwischen dem linearem Produkt **153** (helle Farbauswahl) und dem verzeigtem Produkt **152** (dunkle Farbauswahl) dar (siehe **Abbildung 144**).





Es konnte beobachtet werden, dass unter Verwendung von 1-Naphthyl-FENOP (**126**) sowohl unter Verwendung einer Iridiumquelle als auch unter Verwendung einer Palladiumquelle, mit sehr großem Überschuss das verzweigte Produkt **152** entsteht. Dazu im Kontrast steht das Butylimidazol-FENOP (**130**), bei welchem jeweils das lineare Produkt **153** bevorzugt gebildet wird.

# 4. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit konnten neue Fenchole, sowie neue FENOPs synthetisiert werden und damit literaturunbekannte Katalysatorsysteme vorgestellt werden. Dabei konnten Vergleiche in Bezug auf die katalytische Reaktivität gezogen werden. Es wurden insgesamt 31 Fenchole versucht zu synthetisieren, wobei 9 Fenchole dabei nicht erfolgreich isoliert werden konnten. Das Vinylfenchol (75) ist hier, da es nicht isomerenrein gewonnen werden konnte, der Vollständigkeit halber mit aufgeführt. Die nicht erfolgreich synthetisierten Fenchole konnten dabei aus unterschiedlichen Gründen nicht in die entsprechenden FENOPs überführt werden (siehe Abbildung 145).



72









121

ÓН 114







Abbildung 145: Darstellung der Fenchole, welche nicht gebildet wurden, nicht sauber isoliert werden konnten oder anderweitig nicht als Startmaterial für die darauffolgende FENOP Synthese zur Verfügung standen

In einigen Fällen war die Lithiierungsreaktion erfolgreich, die Addition des (+)-Fenchons (1) jedoch nicht, sodass stattdessen ein Koppelprodukt des Substrates oder die unbromierte Variante isoliert wurden (Verbindung 82, 84 und 89). Vinylfenchol (75) konnte isoliert und analysiert werden, jedoch konnte durch die sterisch wenig anspruchsvolle Gruppe der Vinyl-Einheit keine Kontrolle über die endo-exo-Selektivität erhalten werden. Das anfänglich erhaltene endo-exo-Verhältnis von 5:1 konnte durch selektiv ablaufende Acetylierung bzw. Benzoylierung und damit Änderung der Eigenschaften eines Isomers, auf ein Verhältnis von ca. 10:1 (Acetylierung) bzw. ca. 12:1 (Benzylierung) verbessert werden. Dabei erfolgte allerdings ein massiver Ausbeutenverlust, sodass die Reaktion nicht zweimal hintereinander durchgeführt werden konnte, um das Verhältnis weiter zu verbessern. Bei den Verbindungen 112, 94 und 114 konnten die Fenchole nicht gewonnen werden, da es massive Probleme mit Umlagerungsreaktionen aufgrund nicht substituierbaren, teils von sauren Reaktionsbedingungen gab. Dies führte zu einer Vielzahl an nicht voneinander trennbaren Nebenprodukten, sodass auch eine Analyse hinsichtlich charakteristischer Signale in aufgenommenen Spektren, wegen starken Überlappungen, nicht möglich war. Verbindung 121 lieferte im Rahmen dieser Arbeit widersprüchliche Ergebnisse. Trotz erfolgreich gemessener Masse und aufgenommener Kristallstruktur, konnte von dieser Verbindung kein aussagekräftiges NMR-erhalten werden. Es konnten, abgesehen von leichten Lösemittelresten, ausschließlich Produktpeaks im <sup>1</sup>H-NMR beobachtet werden, welche jedoch ca. in einem 2:1 Verhältnis integriert waren, bezogen auf den Aromaten-Bereich und den Fenchol-Bereich.

Es konnten folglich 22 Fenchole im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich synthetisiert werden. Bisher literaturbekannte Fenchole konnten in Bezug auf die jeweilige Literatur in angemessenen Ausbeuten reproduziert werden (siehe **Abbildung 146**). Einzige Ausnahme stellte hier das 2-Chinolinfenchol (**87**) dar, welches mit bis zu 49% Ausbeuten isoliert werden konnte, bei Literaturangaben von bis zu 17%. Durch Variation der Startmaterialien, sowie Optimierung der Bedingungen konnten im Rahmen dieser Arbeit diese Ausbeute deutlich angehoben werden. Die drei literaturbekannten FENOPs von den Verbindungen **66**, **90** und **91** dienten in den Katalysereaktionen als Vergleichsmaterial, um eine Einordnung in bisherige Arbeiten des Arbeitskreises Goldfuß zu gewährleisten.



Abbildung 146: Darstellung aller Fenchole, welche mittels literaturbekannter Vorschriften erfolgreich synthetisiert wurden.

Als letztes konnten die literaturunbekannten Fenchole mit moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 47% - 88% erhalten werden. 8-Chinolinfenchol (**88**) stellte mit Ausbeuten von bis zu 6% die einzige Ausnahme dar.



Abbildung 147: Darstellung aller erfolgreich synthetisierten Fenchole, welche bisher nicht in einem Paper veröffentlicht wurden.

Mit diesen erfolgreich synthetisierten Fencholen aus **Abbildung 146** und **Abbildung 147** wurde eine große Bandbreite an möglichen Startmaterialien für die darauffolgende FENOP Synthese geschaffen. Es konnten insgesamt 10 FENOPS isoliert werden, wobei die FENOPs **23**, **24** und **25** bekannte Vorarbeiten des Arbeitskreises Goldfuß waren. Durch Umsatz der entsprechenden Alkoholate mit Chlordiphenylphosphin konnten demnach sieben literaturunbekannte FENOPs mit sehr guten Ausbeuten zwischen 71% und 91% erhalten werden (siehe **Abbildung 148**). Das Vinyl-FENOP (**135**), hergestellt aus einem 10:1 *endo-exo*-Gemisch, stellte dabei mit einer Ausbeute von nur 32% eine Ausnahme dar. Da der Einsatz

des 5:1 *endo-exo*-Gemisches nur Ausbeuten von bis zu 11% lieferten, ist davon auszugehen, dass eine weitere Verbesserung dieses Verhältnisses eine Erhöhung der Ausbeute zur Folge hat.



Abbildung 148: Darstellung aller synthetisierter FENOPs mit Ausbeuten zwischen 32% und 91%.

Es konnte darüber hinaus auch die Bildung von 5 weiteren FENOPs im <sup>31</sup>P-NMR beobachtet werden (Verbindungen **140 – 142, 125** und **144 – Abbildung 149**). Diese erwiesen sich allerdings als sehr empfindlich gegenüber Oxidationen, dass bereits während der Reaktion erste Oxidationsprodukte im <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum erkennbar waren. Auch nicht abtrennbare Nebenprodukte erschwerten häufig die Aufreinigung. Es ist davon auszugehen, dass die Oxidationsempfindlichkeit der FENOPs im Zusammenhang stehen mit einer gewissen sterischen Abschirmung der jeweiligen Phosphinit-Einheit. Bei Fencholen, dessen Reste

räumlich nach oben aus der Molekülebene heraus ragen, wie bei 2-Chinolin (87) oder 2-Naphthyl (69) als Substituent, statt auf vergleichbarer Ebene wie die Fenchol-Brücke zu sein, konnte zu keinem Zeitpunkt eine aktive Phosphinit-Einheit beobachtet werden (siehe Abbildung 149).



**Abbildung 149**: Darstellung geplanter FENOPs, welche aufgrund von starker Oxidationsempfindlichkeit oder nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht isoliert werden konnten oder dessen Bildung komplett ausblieb.

Die erste Katalysereaktion, mit welcher sich im Rahmen dieser Arbeit beschäftigt wurde, war die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd (siehe **Abbildung 150**). Dies bot sich an, da die Fenchol-Derivate in dieser Art von Reaktion als Präkatalysator verwendet werden können, bevor sie weiter in FENOPs überführt werden.



Abbildung 150: Darstellung der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147).

Dabei konnten die literaturbekannten Ergebnisse unter Verwendung von 2,6-Diphenylpyridylfenchol (92) sowie Anisylfenchol (90) nicht reproduziert werden (siehe

**Tabelle 17**). Die publizierten Ergebnisse von 92%*ee* für 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**) (*Eintrag 1*) konnten mit maximal 28%*ee* nicht erreicht werden. Auch die angegebenen Ausbeuten konnten nicht erzielt werden. Unter Verwendung von Anisylfenchol (**90**) wurden nach mehreren Testansätzen nahezu ausschließlich racemische Gemische isoliert (*Eintrag 4*).

 Tabelle 17: Ausschnitt aus den Ergebnissen der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147) mit

 Referenz zu literaturbekannten Ergebnissen in Toluol bei 0 °C mit 3 Tagen Reaktionszeit.

Fenchol-Derivat	Ausbeute <sup>a</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
2,6-Diphenylpyridylfenchol ( <b>92</b> )	95%	92 ( <i>R</i> )
2,6-Diphenylpyridylfenchol ( <b>92</b> )	62%	28 ( <i>R</i> )
Anisylfenchol ( <b>90</b> )	56%	26 ( <i>R</i> )
Anisylfenchol ( <b>90</b> )	44%	4 ( <i>R</i> )
	Fenchol-Derivat 2,6-Diphenylpyridylfenchol ( <b>92</b> ) 2,6-Diphenylpyridylfenchol ( <b>92</b> ) Anisylfenchol ( <b>90</b> ) Anisylfenchol ( <b>90</b> )	Fenchol-DerivatAusbeutea2,6-Diphenylpyridylfenchol (92)95%2,6-Diphenylpyridylfenchol (92)62%Anisylfenchol (90)56%Anisylfenchol (90)44%

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 3:1$ ). <sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack® OD-H,  $t_R = 10 - 14 \text{ min } (R)$ ,  $t_R = 12 - 15 \text{ min } (S)$ .<sup>[194] c</sup> Ergebnisse nach Goldfuß *et. al.* (2010).<sup>[194] d</sup> Ergebnisse nach Goldfuß *et. al.* (2002).<sup>[285]</sup>

Da der Einsatz von Phenyl- (66), 1-Naphthyl- (68) und 9-Phenanthrenfenchol (71) auch keine nennenswerten Ergebnisse lieferte, wurde diese Reaktion nicht weiterverfolgt. Phenylfenchol lieferte mit 86%*ee* zwar sehr gute Enantioselektivität, die Ausbeute konnte aber nicht über 6% gebracht werden (*Eintrag 1*). Der Einsatz von 1-Naphthylfenchol (68) lieferte sowohl in Bezug auf die Ausbeute als auch in Bezug auf die Enantioselektivität schlechtere Ergebnisse (*Eintrag 2*). Insgesamt ließ sich kein sinnvoller Trend in den Ergebnissen unter Einbezug der Ergebnisse von 9-Phenanthrenfenchol (71) ermitteln (*Eintrag 4*).

**Tabelle 18**: Ausschnitt aus den Ergebnissen der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147) unterVerwendung von Phenyl- (66), 1-Naphthyl- (68) und 9-Phenanthrenfenchol (71) in Toluol bei 0 °C mit 3 TagenReaktionszeit.

Eintrag	Fenchol-Derivat	Ausbeute <sup>a</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
1	Phenylfenchol ( <b>66</b> )	6%	86 (R)
2	1-Naphthylfenchol (68)	15%	3 ( <i>R</i> )
<b>3</b> <sup>c</sup>	1-Naphthylfenchol (68)	67%	0 ( <i>R</i> )
4	9-Phenanthrenfenchol (71)	81%	21 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 3:1$ ). <sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack® OD-H,  $t_R = 10 - 14 \text{ min } (R)$ ,  $t_R = 12 - 15 \text{ min } (S)$ .<sup>[194] c</sup> Reaktion bei 20 °C statt 0 °C. Die ersten Testansätze einer asymmetrischen allylischen Alkylierung unter Verwendung einer Palladiumquelle zeigten, dass sowohl die BSA-Methode als auch die Malonat-Methode, unter verschiedenen Temperaturen, ähnlich gute Enantioselektivitäten liefern (siehe **Tabelle 19**). Es wurde sich für die nachkommenden Reaktionen auf die Nutzung der Malonat-Methode beschränkt, da diese darüber hinaus weniger starke Schwankungen innerhalb der Ausbeuten aufwies.

**Tabelle 19**: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierteReaktion von (*rac, E*)-1,3-Diphenylallylacetat (**51**) mit (Natrium-)Dimethylmalonat (**58**) in DCE unterVerwendung von Phenyl-FENOP (**23**) nach 4 Tagen Reaktionsdauer.

Eintrag	Temperatur [°C]	Ausbeute <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
1 <sup>a</sup>	-20	11%	77 (R)
2 <sup>a</sup>	0	43%	73 ( <i>R</i> )
<b>3</b> <sup>a</sup>	20	76%	68 ( <i>R</i> )
4	-20	60%	81 ( <i>R</i> )
5	0	62%	78 ( <i>R</i> )
6	20	68%	75 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> BSA-Methode mit KOAc und CH<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.verwendet, statt Na(CH(CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>).<sup>[66]</sup>

<sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex : Et<sub>2</sub>O – 5:1).

<sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack<sup>®</sup> AD-H,  $t_R = 11.6 - 17.8 \text{ min } (R)$ ,  $t_R = 16.2 - 19.3 \text{ min } (S)$ .<sup>[287]</sup>

Die synthetisierten FENOPs weisen eine sehr schwankende katalytische Aktivität auf, abhängig von verwendeten Lösemitteln, Temperaturen und Substraten. Innerhalb der Reihe Phenyl- (23), 1-Naphthyl- (126) und 9-Phenanthren-FENOP (128) kommt es zu einer starken Abnahme des Enantiomerenüberschusses beim Einsatz von Diphenylallylacetat (siehe Abbildung 151 und Tabelle 20). Bei cyclischen Substraten wie Cyclohexenylacetat (149) bleibt die Produktbildung unter Verwendung der literaturunbekannten FENOPs komplett aus. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Dichlorethan am besten als Lösemittel für diese Reaktionen geeignet ist.



**Abbildung 151**: Darstellung der Reaktion von (rac, *E*)-1,3-Diphenylallylacetat (**51**) mit Natrium-Dimethylmalonat hin zum Diphenylallyldimethylmalonat (**52a**).

**Tabelle 20**: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die mittels Allylpalladiumchloriddimerkatalysierte Reaktion von (*rac, E*)-Diphenylallylacetat (**51**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) in DCE bei -20 °Cnach 4 Tagen Reaktionszeit.

Eintrag	FENOP	Ausbeute <sup>a</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
1	Phenyl- ( <b>23</b> )	60%	81 ( <i>R</i> )
2	1-Naphthyl- ( <b>126</b> )	92%	65 ( <i>R</i> )
3	9-Phenanthren- ( <b>128</b> )	81%	33 ( <i>S</i> )

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (cHex :  $Et_2O - 5:1$ ).

<sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack<sup>®</sup> AD-H,  $t_R = 11.6 - 17.8 \text{ min} (R)$ ,  $t_R = 16.2 - 19.3 \text{ min} (S)$ .<sup>[287]</sup>

Wird statt dem 1,3-Diphenyllallylacetat (51), 1-Phenylallylacetat (151) als Substrat verwendet, ist ein gegenläufiger Effekt in Bezug auf die Enantioselektivität zu erkennen (siehe Abbildung 152 und Tabelle 21). Hier steigt der Enantiomerenüberschuss mit steigender Ringanzahl.



Abbildung 152: Darstellung der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (151) hin zum verzweigten Produkt 152, sowie zum linearen Produkt 153.

**Tabelle 21**: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Allylpalladium(II)chloriddimer katalysierte Reaktion von (*rac*)-1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit.

Eintrag	Ligand	linear/verzweigt <sup>a</sup>	Ausbeute <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
1	Phenyl-FENOP( <b>23</b> )	46 / 54	56%	8 ( <i>S</i> )
2	1-Naphthyl-FENOP ( <b>126</b> )	20 / 80	62%	11 (S)
3	9-Phenanthren-FENOP ( <b>128</b> )	81/19	67%	21 ( <i>R</i> )

<sup>a</sup> Das Verhältnis von linear zu verzweigt wurde via Integration der entsprechenden Signale im <sup>1</sup>H-Spektrum ermittelt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 5:1$ ). <sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC (OJ-H, *n*Hex:*i*PrOH = 97:3, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm,  $t_R$  = 30.5 – 31.9 (*S*),  $t_R$  = 36.1 – 36.9 (*R*).<sup>[289]</sup>

Interessant ist auch die Tatsache, dass unter Verwendung von 9-Phenanthren-FENOP (**128**) das jeweils entgegengesetzte Enantiomer gebildet wird, wie unter Einsatz von Phenyl- (**23**) bzw. 1-Naphthyl-FENOP (**126**) in den jeweiligen Reaktionen.

Die Ergebnisse der restlichen getesteten FENOPs in der Reaktion mit 1,3-Diphenylallylacetat (151) als Substrat lieferte durchmischte Ergebnisse (siehe **Tabelle 22**). Der Einsatz von Benzothiazol-FENOP (133) lieferte mit 60%*ee* die besten Ergebnisse (*Eintrag 5*). Neben dem 9-Phenanthren-FENOP (128) lieferte 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129) als einziger anderer Ligand mit 12%*ee* das *R*-Enantiomer.

**Tabelle 22**: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierte Reaktion von (rac, *E*)-1,3-Diphenylallylacetat (**51**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit.

Eintrag	FENOP	Ausbeute <sup>a</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b</sup>
1	2,6-Diphenylpyridyl- (129)	61%	12 ( <i>R</i> )
2 <sup>c</sup>	Vinyl- ( <b>135</b> )	55%	0
3 <sup>d</sup>	Vinyl- ( <b>135</b> )	82%	0
4 <sup>e</sup>	Benzothiazol- ( <b>133</b> )	71%	34 ( <i>S</i> )
5	Benzothiazol- ( <b>133</b> )	33%	60 ( <i>S</i> )
6	Butylimidazol- ( <b>130</b> )	59%	47 (S)

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 5:1$ ).

<sup>b</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC bestimmt (Chiralpack® AD-H,  $t_R = 11.6 - 17.8 \text{ min } (R)$ ,  $t_R = 16.2 - 19.3 \text{ min } (S)$ .<sup>[287] c</sup> Es wurde ein 5:1 *endo-exo*-Gemisch von **135** verwendet. <sup>d</sup> Es wurde ein 10:1 *endo-exo*-Gemisch von **135** verwendet. <sup>e</sup> Reaktionsdurchführung bei 0 °C statt -20 °C.

Zuletzt erfolgte ein Vergleich der gewonnenen Ergebnisse von der Reaktion mit Phenylallylacetat (**151**) als Substrat unter Verwendung einer Palladiumquelle, mit den Ergebnissen unter Verwendung einer Iridiumquelle.

**Tabelle 23**: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Allylpalladium(II)chloriddimer katalysierte Reaktion von (rac)-1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit.

Eintrag	Ligand	linear/verzweigt <sup>a</sup>	Ausbeute <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
1	PPh <sub>3</sub>	92 / 08	61%	0
2	2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129)	86 / 14	58%	39 ( <i>S</i> )
3	Benzothiazol-FENOP(133)	90 / 10	81%	53 ( <i>S</i> )
4	Anisyl-FENOP ( <b>90</b> )	64 / 36	51%	33 ( <i>R</i> )
5	Isopropylimidazol-FENOP (131)	86 / 14	70%	19 ( <i>R</i> )
6	Butylimidazol-FENOP (130)	84/16	75%	0

<sup>a</sup> Das Verhältnis von linear zu verzweigt wurde via Integration der entsprechenden Signale im <sup>1</sup>H-Spektrum ermittelt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 5:1$ ). <sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC (OJ-H, *n*Hex:*i*PrOH = 97:3, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm,  $t_R$  = 30.5 - 31.9 (*S*),  $t_R$  = 36.1 - 36.9 (*R*).<sup>[289]</sup>

Mit Benzothiazol-FENOP (**133**) konnte sowohl unter Einsatz einer Palladiumquelle als auch unter Einsatz einer Iridiumquelle mit Abstand die höchsten Enantiomerenüberschüsse [53%*ee* (Pd), 81%*ee* (Ir)] erzielt werden. (Vgl. **Tabelle 23** – *Eintrag 3* und **Tabelle 24** – *Eintrag 6*).

Ligand	linear/verzweigt <sup>a</sup>	Ausbeute <sup>b</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c</sup>
PPh <sub>3</sub>	02 / 98	62%	0
Phenyl-FENOP( <b>23</b> )	59 / 41	54%	4 (S)
1-Naphthyl-FENOP (126)	06 / 94	39%	3 (S)
9-Phenanthren-FENOP (128)	00 / 100	40%	9 (S)
2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129)	74 / 26	90%	6 (S)
Benzothiazol-FENOP(133)	03 / 97	41%	81 (S)
Anisyl-FENOP (24)	00 / 100	33%	7 (R)
Isopropylimidazol-FENOP (131)	00 / 100	43%	8 (S)
Butylimidazol-FENOP (130)	73 / 27	64%	21 (S)
	Ligand PPh <sub>3</sub> Phenyl-FENOP( <b>23</b> ) 1-Naphthyl-FENOP ( <b>126</b> ) 9-Phenanthren-FENOP ( <b>128</b> ) 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP ( <b>129</b> ) Benzothiazol-FENOP( <b>133</b> ) Anisyl-FENOP ( <b>24</b> ) Isopropylimidazol-FENOP ( <b>131</b> ) Butylimidazol-FENOP ( <b>130</b> )	Ligand       linear/verzweigt <sup>a</sup> PPh <sub>3</sub> 02 / 98         Phenyl-FENOP(23)       59 / 41         1-Naphthyl-FENOP (126)       06 / 94         9-Phenanthren-FENOP (128)       00 / 100         2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129)       74 / 26         Benzothiazol-FENOP (133)       03 / 97         Anisyl-FENOP (24)       00 / 100         Isopropylimidazol-FENOP (130)       73 / 27	Ligand       linear/verzweigt <sup>a</sup> Ausbeute <sup>b</sup> PPh3       02 / 98       62%         Phenyl-FENOP(23)       59 / 41       54%         1-Naphthyl-FENOP (126)       06 / 94       39%         9-Phenanthren-FENOP (128)       00 / 100       40%         2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129)       74 / 26       90%         Benzothiazol-FENOP (133)       03 / 97       41%         Anisyl-FENOP (24)       00 / 100       33%         Isopropylimidazol-FENOP (130)       73 / 27       64%

**Tabelle 24**: Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Bis(1,5-cyclooctadien)-diiridium(I)dichlorid katalysierte Reaktion von (rac)-1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-Dimethylmalonat (**58**) bei –20 °C in DCE mit 4 Tagen Reaktionszeit unter Verwendung von diversen FENOP-Derivaten.

<sup>a</sup> Das Verhältnis von linear zu verzweigt wurde via Integration der entsprechenden Signale im <sup>1</sup>H-Spektrum ermittelt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*c*Hex :  $Et_2O - 5:1$ ). <sup>c</sup> Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde ermittelt via HPLC (OJ-H, *n*Hex:*i*PrOH = 97:3, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm,  $t_R$  = 30.5 – 31.9 (*S*),  $t_R$  = 36.1 – 36.9 (*R*).<sup>[289]</sup>

In Bezug auf die Regioselektivität zeigt das 1-Naphthyl-FENOP (**126**) für die Reaktionen mit Palladium das überraschendste Ergebnis (**Tabelle 21** – *Eintrag 2*). Obwohl das lineare Produkt **153** bei dieser Art von Reaktion bevorzugt gebildet wird, generiert 1-Naphthyl-FENOP (**126**) ein 20:80 (linear-verzweigt) Verhältnis. Für die Reaktion mit Iridium, wo bevorzugt das verzweigte Produkt **152** entsteht, weisen das 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (**129**) und das Butylimidazol-FENOP (**130**) gleiche Tendenzen auf, das lineare Produkt mit 74:26 bzw. 73:27 zu bilden (*Einträge 5* und *9*).

Es wurde darüber hinaus eine Oxidationsstudie durchgeführt, welche zeigte, dass sowohl elektronische Effekte sterische Effekte Einfluss als auch einen auf die Oxidationsempfindlichkeit haben (siehe Abbildung 153). Die elektronischen Effekte sind besonders im Vergleich von Phenyl-FENOP (23 – 64%), Pyridyl-FENOP (25 – 38%), Anisyl-FENOP (24 – 29%) und Benzothiazol-FENOP (133 – 15%) erkennbar. Die sterischen Einflüsse sind besonders in der Reihe von Phenyl-FENOP (23 – 64%), 1-Naphthyl-FENOP (126 – 51%) und Phenanthren-FENOP (128 – 0%) erkennbar.



Abbildung 153: Darstellung der Anteile an Oxidationsprodukt verschiedener FENOPS in % nach 15 min.

intensivem rühren bei 20 °C in Toluol. Anteilbestimmung erfolgte via NMR.

# 5. Ausblick

Diese Arbeit hat gezeigt, dass auch heute noch durch eine Variation der Substituenten interessante Ergebnisse erzielt werden können. Daher ist der wohl einfachste Schritt für zukünftige Studien bezüglich Fenchole, aber auch FENOPs, die Erweiterung der Liganden-Bibliothek. Bei allen nur als Fenchol dargestellte Verbindung, soll natürlich auch die Umsetzung zum FENOP erfolgen. Der Übersicht-halber wird jedoch, wenn nicht aus anderen Gründen zur Beschreibung notwendig, auf die explizite Erwähnung der Addition von Chlordiphenylphosphin im Weiteren verzichtet.

Von den Fehlschlägen dieser Arbeit in Bezug auf die Fenchole ist wohl die Synthese der Verbindungen **112** und **84** am interessantesten. Wenn das monobromierte Norbornadien (**111**) als Startmaterial zur Verfügung steht, wäre diese Verbindung hinsichtlich ihrer Koordinativen Fähigkeiten besonders interessant, da vergleichbare Dien-Systeme stark koordinierende Eigenschaften besitzen.<sup>[296]</sup> Es wäre spannend zu überprüfen, beispielsweise mittels einer Kristallstruktur, ob das FENOP des Norbornadienfenchols (**112**) in der Lage ist das Cyclooctadien aus dem [Ir(COD)CI]<sub>2</sub> zu ersetzten. Computerchemische Berechnungen zeigen, dass dies möglich zu sein scheint (Vgl. **Abbildung 154**).



Abbildung 154: Darstellung eines theoretisch ermittelten Iridium-Komplexes mit einer Norbornadien-Einheit als Koordinationspartner inkl. Chemdraw-Struktur zum besseren Verständnis (opt = (calcall, nomicro) external='. xxtbgas.sh' ugbs).

Da bei der Umsetzung von 9,10-Dihydroanthracen mit (+)-Fenchon (1) nur das Koppelprodukt **85** entstanden ist, ist hier ggf. eine weitere Untersuchung von Reaktionsbedingungen sinnvoll. Möglicherweise kann das Anthracen mit Elektronenschiebenden Resten ausgestattet werden, welche die Nukleophilie der Verbindung steigert und so den Angriff am (+)-Fenchon (1), trotz der erschwerten Geometrie, begünstigt wird.



Abbildung 155: Darstellung von Norbornadienfenchol (112) und von einem Anthracenfenchol (84).

Die Derivatisierung erfolgreich hergestellter Fenchole ist eine Möglichkeit weitere Trends und Einflüsse näher aufzuklären. Ähnlich wie bei Phenylfenchol (**23**), kann auch 1-Naphthylfenchol (**68**) oder 9-Phenanthrenfenchol (**71**) als Grundstruktur dienen, an welche an diversen Stellen Alkylreste wie Methyl- oder Isopropyl-Gruppen, Methoxy-Gruppen oder auch Amin-Gruppen substituiert wird. Dadurch kann kontrolliert Einfluss auf die elektronischen aber auch auf die sterischen Eigenschaften genommen werden.

Generell sind auch andere Substituenten am Fenchol denkbar. Pyrimidin- oder auch Chinazolin-Reste und deren Derivate wären eine mögliche Alternative. Pyrimidinfenchol (155) ähnelt einem Pyridylfenchol (25) vom Aufbau, weshalb der Aufbau eines Fenchols nicht undenkbar ist. Darüber hinaus kann, aufgrund der Symmetrie des Substituenten, eine Koordination von beiden Seiten des Ringes erfolgen, sodass der Rest nicht erst in eine bestimmte räumliche Orientierung gedreht werden muss. Dies könnte deutlich die Bildung der aktiven Katalysatorspezies auch bei tiefen Temperaturen begünstigen und so zu hohen Enantiomerenüberschüssen führen. Chinazolinfenchol (156) besitzt von der räumlichen Struktur Ähnlichkeiten mit 2-Chinolinfenchol (87) oder 2-Naphthylfenchol (69). Da diese mit moderaten Ausbeuten von um die 50% synthetisiert werden konnten, ist auch davon auszugehen, dass Chinazolinfenchol (156) in vergleichbaren Ausbeuten erhalten werden kann. Da aber 2-Chinolinfenchol (87) und 2-Naphthylfenchol (69) nicht in das entsprechende FENOP überführt werden konnte, könnte sich dies auch bei Verbindung 156 schwieriger gestalten. Wird davon ausgegangen, dass mit den Substituenten eine gewisse sterische Abschirmung des Phosphor-Atoms gegenüber Sauerstoff erzielt werden kann, so würde das Testen eines Isochinolin-Restes sinnvoll sein. Ein Isochinolinfenchol (**157**) bringt als Isomer des Chinolins nahezu identische Eigenschaften mit sich. Es ist denkbar, dass die Bildung dieses Fenchols sogar mit besseren Ausbeuten gewonnen werden kann als das analoge 2-Chinolinfenchol (**87**). Grund für diese Annahme ist die Tatsache, dass hier kein Wasserstoff-Atom in die Lücke aus Fenchon-Brücke und Methylgruppe zeigt, wodurch die Bildung des dargestellten Fenchols weniger gehindert bzw. eingeschränkt wird.



Abbildung 156: Darstellung weiterer theoretisch denkbarer Fenchole 155 – 157.

Eine andere Herangehendweise an weitere Katalysatorsysteme befasst sich mit der Substitution oder Funktionalisierung der Reste am Phosphor-Atom. Hierzu wurden im Rahmen dieser Arbeit erste Testansätze gestartet, um z.B. einen der Phenylreste selektiv gegen einen Naphthylrest auszutauschen. Pfaltz *et. al.* beschreiben zum Beispiel, dass das Konzept hinter der Entwicklung des PHOX-Liganden (Vgl. **Abbildung 157**) die Verstärkung des sogenannten *"trans*-Effektes" des Phosphor-Atoms durch elektronenziehende Substituenten am Phosphor-Atom war.<sup>[142,143]</sup> Durch diese Verbesserung der  $\pi$ -Akzeptoreigenschaften des Phosphor-Atoms sollten die auftretenden Partialladungen am verzweigten Allylkohlenstoff vergrößert werden, in Folge dessen die Regioselektivität und je nach Substrat damit auch die Enantioselektivität verbessert wird.<sup>[297]</sup> Dieses Konzept wurde nur ein Jahr später 1999 unter Verwendung von anderen stickstoffhaltigen Substituenten erweitert.<sup>[298]</sup> Die Übertragung dieses Konzeptes ist auch auf die Systeme der FENOPs denkbar.



Abbildung 157: Darstellung der elektronischen Veränderung durch Einführung von elektronenziehenden Substituenten am Phosphor nach Platz *et. al.* 

Es existieren darüber hinaus eine große Anzahl alternativer Testreaktionen, welche im zeitlichen Rahmen dieser Arbeit nicht getestet werden konnten. Der Einsatz dieser neuen Fenchole und FENOPs unter Verwendung anderer allylischen Substrate ist durchaus denkbar. Die Variation des Restes am Malonat würde weitere Kombinationsmöglichkeiten ergeben. Auch alternative Übergangsmetalle wie Eisen oder Kupfer könnten weitere interessante Anwendungsmöglichkeiten bieten.

Die Struktur einiger FENOPs würde ggf. auch einen Krische-Kat. ähnlichen Aufbau ermöglichen. Hier gilt über eine Kristallstruktur zu überprüfen, ob ebenfalls durch eine C-H-Aktivierung beispielsweise beim Phenyl-FENOP (**23**) eine solche Struktur aufgebaut werden könnte. Wenn auf diesem Weg möglicherweise ebenfalls Luft- und Wasserstabile Katalysator-Komplexe generiert werden könnten, könnte diese Komplexierung eine gute Alternative zu den hochgradig oxidationsempfindlichen FENOPs sein.

Zusammenfassend kann an dieser Stelle folglich gesagt werden, dass, aufgrund ihrer vielseitigen Anwendbarkeit und Wirksamkeit in der Katalyse, FENOP-Liganden Gegenstand intensiver Forschung in der organischen Chemie sind und auch noch bleiben werden. Die Synthese von FENOPs und deren Anwendung in der Katalyse sind wichtige Themen in der modernen und damit nachhaltigen Chemie. FENOPs besitzen das Potenzial, die Effizienz und Selektivität chemischer Reaktionen noch weiter zu verbessern.

# 6. Experimenteller Teil

# 6.1 Arbeitstechniken

## 6.1.1 allgemeine Methoden

Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die Minderkomponente der eingesetzten Reaktanden. Falls nicht anders angegeben, wurden kommerziell beschaffte Chemikalien ohne vorherige Aufarbeitung verwendet. Feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in ausgeheizten, sekurierten und mit Glasstopfen verschlossenen Glasgeräten unter Inertgas Atmosphäre (Argon) durchgeführt. Das Befüllen der Gefäße erfolgte stehts im Argon Gegenstrom oder mit Hilfe von dicht angebrachten Septen. Die Reaktanden wurden mittels Glasspritzen mit Stahlkanülen oder Einwegspritzen mit entsprechenden Einwegkanülen, welche zuvor unter Schutzgas inertisiert wurden, zugegeben.

## 6.2. Lösemittel und Chemikalien

Die Lösemittel Diethylether und Tetrahydrofuran wurden, unter Verwendung von Benzaldehyd als Indikator, über metallischem Natrium vor jeder Benutzung destilliert. Dichlormethan wurde über Phosphorpentoxid getrocknet und unter Schutzgasatmosphäre über 4Å Molarsieb zur Lagerung abgefüllt. Deuterierte Lösemittel für die NMR-Analytik wurden ohne Ausnahme bei 0 °C gelagert. Zum Entfernen des Lösemittels bei nicht sauerstoffempfindlichen Reaktionen wurden Rotationsverdampfersysteme auf Basis der Typen Rotavapor R–210 bzw. R–200 der Firma *Büchi* mit einer Wasserbadtemperatur von 40 °C und entsprechendem Druck verwendet.

## 6.2.1 Liste verwendeter Reagenzien

Ar, wird von Air Products (RT Ar BIP) mit folgender Spezifikation bezogen:  $O_2 <10$  ppb,  $H_2O$  <20 ppb, CO+CO<sub>2</sub> <100 ppb, THC (als CH<sub>4</sub>) <100 ppb,  $N_2 <1$  ppm.

(+)-Fenchon, wird bezogen von *Alfa Aesar* mit einer Reinheit von 98%.

2-Cyclohexen-1-ol, wird bezogen von *Sigma-Aldrich* mit einer Reinheit von >95%.

*trans*-1,3-diphenyl-propen-1-ol, wird bezogen von *Sigma-Aldrich* mit einer Reinheit von >98%.

*n*BuLi (2.5M) in *n*-Hexan, wird bezogen von Acros Organics.

tBuLi (1.9M) in *n*-Pentan, wird bezogen von Acros Organics.

MeLi (1.6M) in Diethylether, wird bezogen von Acros Organics.

PhLi (1.9M) in Butylether, wird bezogen von Alfa Aesar.

Vinylmagnesiumbromid (1M) in THF, wird bezogen von Sigma-Aldrich.

PPh<sub>3</sub>, wird bezogen von *Alfa Aesar* mit einer Reinheit von 98%.

PCl<sub>3</sub>, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von 99%.

Cer(III)chlorid (wasserfrei), wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von 99%.

Et<sub>2</sub>Zn (1.0M) in *n*-Hexan, wird bezogen von Acros Organics.

KOt-Bu, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von 98%.

Kieselgel (SiO<sub>2</sub>), wird bezogen von *Acros Organics* mit 35–70  $\mu$ m, 60 Å.

1-Bromnaphthalen, wird bezogen von *Alfa Aesar* mit einer Reinheit von 97%.

2-Bromnaphthalen, wird bezogen von Sigma-Aldrich mit einer Reinheit von >97%.

4-Brombiphenyl, wird bezogen von *Sigma-Aldrich* mit einer Reinheit von >95%.

2-Brom-1,1-Binaphthyl, wird bezogen von *abcr chemicals* mit einer Reinheit von 98%.

2-Bromanilin, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von 98%.

2-Bromanisol, wird bezogen von Sigma-Aldrich mit einer Reinheit von 97%.

2-Brombiphenyl, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von 98%.

2-Brompyridin, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von >99%.

2-Bromchinolin, wird bezogen von *TCI* mit einer Reinheit von >98%.

8-Bromchinolin, wird bezogen von Alfa Aesar mit einer Reinheit von 98%.

4-(Dimethylamino)pyridin, wird bezogen von *Fluka* mit einer Reinheit von 98%.

Phenol, wird bezogen von SCS GmbH mit einer Reinheit von >95%.

3,4-Dihydro-2H-pyran, wird bezogen von *Sigma-Aldrich* mit einer Reinheit von 97%.

Essigsäureanhydrid, wird bezogen von Alfa Aesar mit einer Reinheit von 99%.

Amberlyst-15, wird bezogen von Acros Organics.

Anilin, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von >99%.

Triethylamin, wird bezogen von Fisher Scientific mit einer Reinheit von >99%.

Trifluoressigsäureanhydrid, wird bezogen von Acros Organics mit einer Reinheit von >99%.

#### 6.3 Analytik

Die Reaktionskontrolle und R<sub>f</sub>-Wert Bestimmung erfolgte durch Dünnschichtchromatographie mit Kieselgel auf Aluminiumfertigplatten als stationäre Phase (Kieselgel 60 F254 der Firma *Merck*) und den jeweils angegebenen Eluentengemischen der destillierten Lösungsmittel. Alle DC-Platten wurden zuerst unter einer UV-Lampe ( $\lambda$  = 254 nm) untersucht und im Folgenden mit einem Anfärbereagenz auf Kaliumpermanganatbasis chemisch angefärbt. Die Entwicklung der angefärbten DC-Platten erfolgte durch thermische Belastung mit einem Heißluftföhn (230 °C).

Die säulenchromatographischen Trennungen wurden in Glassäulen ( $\emptyset = 10-80$  mm, h = 300-700 mm) bei leicht erhöhtem Druck und Kieselgel (Kieselgel 60, 230-400 mesh, Porendurchmesser = 40-63 µm) der Firma *Macherey-Nagel* als stationärer Phase durchgeführt. Die Eluentengemische aus den destillierten Lösungsmitteln sind jeweils angegeben.

Um das Enantiomeren-Verhältnis chiraler Verbindungen der ablaufenden katalytischen Reaktionen untersuchen zu können wurde das Gerät La Chrome Elite von Hitachi verwendet (Pumpe L2130 und Detektor L-2400). Es wurde eine Diacel Chiralpak OD-H Säule, mit einer Länge von 25 cm, ohne Verwendung einer Vorsäule genutzt, um eine Enantiomerentrennung zu erzielen. Die Einstellungen sind in der jeweiligen Versuchsvorschrift angegeben. Es wurden kommerziell erhältliche Lösemittel in HPLC-Qualität des Herstellers Fisher Scientific mit verwendet. Die Zuordnung der Signalsätze erfolgte Hilfe racemischer Referenzverbindungen.

Die spektroskopischen Untersuchungen (<sup>1</sup>H und <sup>13</sup>C) wurden an FT-NMR-Geräten der Firma Bruker der Typen DRX-400 (400 MHz) und DRX-500 (500 MHz) bei Raumtemperatur durchgeführt. Die chemische Verschiebung  $\delta$  wird in ppm relativ zu Tetramethylsilan und die Kopplungskonstante J in Hz angegeben. Die Prozessierung sämtlicher NMR-Spektren erfolgte mit dem Programm ACD/SpecManager 11.

# 6.4 Synthesen

# 6.4.1 Synthese von Phenylfenchol (66)



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Phenyllithium (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Li, 84.05 g/mol, 17.28 mL, 1.9M in Bu<sub>2</sub>O, 32.84 mmol, 1.0 eq.) in 15 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf -78 °C erfolgte die Zugabe von (+)-Fenchon (1, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 5.26 mL, 0.95 g/mL, 32.84 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde für 10 min. bei dieser Temperatur gehalten, bevor sie auf 20 °C langsam aufgetaut wurde. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 20 mL dest. Wasser beendet. Nach extrahieren mit *n*Hexan (3 x 30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen nochmals mit dest. Wasser gewaschen. Im Anschluss wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt, sodass mit dem Rückstand eine fraktionierte Destillation durchgeführt werden konnte. Das Phenylfenchol **66** (C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O, 230.35 g/mol, 6.771 g, 29.39 mmol) konnte bei einer Kopftemperatur von ca. 110 °C bei einem Druck von 0.5 mbar als farblose Flüssigkeit gewonnen werden.

Ausbeute: 90% (Literatur: 93%)<sup>[230]</sup>

Summenformel: C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.53 (*n*Hex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.44 (s, 3H), 1.04 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.22 (td, J = 12.66, 4.88 Hz, 1 H), 1.40 (dd, J = 10.38, 1.53 Hz, 1 H), 1.47 – 1.53 (m, 1 H), 1.61 (s, 1 H), 1.78 – 1.83 (m, 2 H), 2.18 – 2.24 (m, 1 H), 2.33 – 2.37 (m, 1 H), 7.18 – 7.23 (m, 1 H), 7.31 (t, J = 7.78 Hz, 2 H), 7.59 (d, J = 7.32 Hz, 2 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.35, 18.12, 21.28, 24.05, 30.09, 33.62, 41.06, 41.84, 45.68, 48.96, 52.80, 125.99, 127.15, 127.58, 128.70, 145.10.

## 6.4.2 Synthese von 1-Naphthylfenchol (68)



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde 1–Bromnaphthalin (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>Br, 207.07 g/mol, 2 mL, 14.29 mmol, 1.0 eq.) in 40 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 17.15 mL, 1.9M in *n*Pentan, 30.02 mmol, 2.1 eq.), über einen Zeitraum von ca. 15 min. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktion für 10 min. bei dieser Temperatur gehalten, bevor sie für eine Stunde bei 20 °C rührte. Nach erfolgter Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 2.5 mL, 0.95 g/mL, 15.72 mmol, 1.1 eq.) erneut bei einer Temperatur von –78 °C wurde die Reaktionslösung für 15 h bei 20 °C gerührt. Durch Zugabe einer ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Nach Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) wurde zunächst das Lösemittel der vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck entfernt. Dieser Rückstand wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck eingeengt, sodass im Anschluss das Rohprodukt über eine Schicht Kieselgel gefiltert werden konnte. Das 1-Naphthylfenchol **68** (C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O, 280.41 g/mol, 2.846 g, 10.15 mmol) wurde nach Umkristallisation in *n*Hexan und dann in *n*Pentan als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 71%

 $Summenformel: C_{20}H_{24}O$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (*n*Hex:Et<sub>2</sub>O - 3:1)

Schmelzpunkt: 89 °C

 $[\alpha]^{589}_{20}$ : +16.3° (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.49 (s, 3 H), 1.35 (s, 3 H), 1.40 (s, 3 H), 1.43 – 1.53 (m, 2 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.97 (s, 1 H), 2.38 – 2.50 (m, 1 H), 2.53 (dd, *J* = 10.39, 2.08 Hz, 1 H), 7.34 – 7.48 (m, 3 H), 7.71 (d, *J* = 8.12 Hz, 1 H), 7.78 – 7.84 (m, 2 H), 8.99 (m, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 18.41, 22.94, 22.95, 24.50, 29.24, 34.29, 41.10, 44.68, 50.85, 54.58, 123.44, 124.81, 125.01, 126.62, 127.74, 128.72, 128.95, 133.88, 134.95, 140.41.

HR-MS:  $C_{20}H_{24}O[u]$  = Theoretische Masse: 280.18217;

Gemessene Masse: 280.18217.

IR:  $\tilde{v} = \begin{bmatrix} \frac{1}{cm} \end{bmatrix}$  = 3569 (m, OH), 2974 (m, CH), 2924 (m, CH), 1050 (s, CO), 797 (s, CH).Elementar Analyse:[%]CHBerechnet:85.678.63Ermittelt:85.708.50

## 6.4.3 Synthese von 2-Naphthylfenchol (69)



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde 2–Bromnaphthalin ( $C_{10}H_7Br$ , 207.07 g/mol, 1.811 g, 8.748 mmol, 1.0 eq.) in 25 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die Zugabe von *t*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 10.81 mL, 1.7M in *n*Pentan, 18.37 mmol, 2.1 eq.), über einen Zeitraum von ca. 15 min. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktion für 10 min. bei dieser Temperatur gehalten, bevor sie für eine Stunde bei 20 °C rührte. Nach erfolgter Zugabe von (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 1.55 mL, 0.95 g/mL, 9.638 mmol, 1.1 eq.) erneut bei einer Temperatur von –78 °C wurde die Reaktionslösung für 19 h bei 20 °C gerührt. Durch Zugabe einer ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Nach Extraktion mit *n*Hexan (3 x 100 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser gewaschen (3 x 100 mL). Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck eingeengt, sodass im Anschluss das Rohprodukt über eine Schicht Kieselgel gefiltert werden konnte. Das 2-Naphthylfenchol **69** ( $C_{20}H_{24}O$ , 280.41 g/mol, 1.153 g, 4.112 mmol) wurde nach Umkristallisation in *n*Hexan als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 47%

Summenformel: C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (Hex:Et<sub>2</sub>O - 3:1)

Schmelzpunkt: 67 °C

 $[\alpha]^{589}_{20}$ : +6.6° (c = 0.7, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.50 (d, *J* = 7.63 Hz, 3 H), 1.12 (d, *J* = 8.24 Hz, 3 H), 1.18 (d, *J* = 5.49 Hz, 3 H), 1.26 - 1.31 (m, 1 H), 1.49 (dd, *J* = 10.68, 4.27 Hz, 1 H), 1.53 - 1.59 (m, 1 H), 1.75 - 1.78 (m, 1 H), 1.83 - 1.91 (m, 2 H), 2.23 - 2.31 (m, 1 H), 2.47 - 2.53 (m, 1 H), 7.45 - 7.50 (m, 2 H), 7.78 (d, *J* = 5.49 Hz, 2 H), 7.81 - 7.89 (m, 2 H), 8.05 - 8.13 (m, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.46, 21.40, 24.05, 30.07, 30.12, 33.71, 42.04, 48.81, 48.97, 53.06, 125.60, 125.70, 125.94, 126.18, 126.67, 126.76, 127.11, 127.17, 128.31, 131.85.

HR-MS: C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O [u] = Theoretische Masse: 280.18217;

Gemessene Masse: 280.18182.

IR:  $\tilde{v} = \begin{bmatrix} \frac{1}{cm} \end{bmatrix} = 3572 \text{ (m, OH)}, 2958 \text{ (m, CH)}, 1061 \text{ (s, CO)}, 927 \text{ (s, CH)}, 797 \text{ (s, CH)}.$ Elementar Analyse:[%]CHBerechnet:85.678.63Ermittelt:85.378.41

### 6.4.4 Synthese von 9-Bromophenanthren 74



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde Phenanthren (**70**,  $C_{14}H_{10}$ , 178.23 g/mol, 1.068 g, 5.992 mmol, 1.0 eq.) in 10 mL Chloroform gelöst. Es folgte die Zugabe von elementarem Brom (Br<sub>2</sub>, 159.80 g/mol, 0,31 ml, 3.12 g/mL, 5.992 mmol, 1.0 eq.). Dieses Reaktionsgemisch rührt für 15 h unter Reflux (ca. 80 °C). Nach Abkühlen der Reaktion auf 20 °C wurde diese unter Verwendung von 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt. Die organische Phase wurde mit dest. Wasser gewaschen (2 x 20 mL) und im Anschluss die wässrige Phase mittels CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert (2 x 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter Vermindertem Druck eingeengt. Das 9-Bromophenanthren **74** (BrC<sub>14</sub>H<sub>9</sub>, 257.13 g/mol, 1.416 g, 5.507 mmol) konnte als leicht bräunlicher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 92%

Summenformel: BrC14H9

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 7.60 – 7.64 (m, 1 H), 7.66 – 7.75 (m, 3 H), 7.81 (dd, J = 7.93, 1.22 Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 8.36 – 8.42 (m, 1 H), 8.64 – 8.72 (m, 2 H).
## 6.4.5 Synthese von 9-Phenanthrenfenchol (71)



In einem 20 mL Schleckkolben wurde 9-Bromophenanthren (**74**, BrC<sub>14</sub>H<sub>9</sub>, 257.13 g/mol, 0.257 g, 1.0 mmol, 1.0 eq.) in 3 mL Et<sub>2</sub>O gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 1.1 mL, 1.9M in *n*Pentan, 2.1 mmol, 2.1 eq.). Die Lösung wurde kurz auf –78 °C gehalten und dann für 1 h bei 20 °C gerührt. Die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 1.76 mL, 0.95 g/mL, 1.1 mmol, 1.1 eq.) erfolgte erneut bei einer Temperatur von –78 °C. Das Reaktionsgemisch rührte im Anschluss für 18 h bei 20 °C, wobei sich ein beiger Niederschlag bildete. Durch Zugabe einer ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Durch Zugabe von EtOAc wurde der Niederschlag gelöst, sodass nach Extraktion mit *n*Hexan (3 x 20 mL) die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser gewaschen (3 x 10 mL) werden konnten. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter Vermindertem Druck eingeengt. Das 9-Phenanthrenfenchol **71** (C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O, 330.20 g/mol, 0.202 g, 0.6117 mmol) wurde nach Umkristallisation in EtOAc, sowie waschen der Kristalle mit kaltem *n*Hexan, als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 61%

Summenformel: C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert:0.49 (*n*Hex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.63 (s, 3 H), 1.33 (td, *J* = 12.97, 3.97 Hz, 1 H), 1.41 (s, 3 H), 1.45 (s, 3 H), 1.50 - 1.54 (m, 1 H), 1.84 - 1.93, (m, 2 H), 1.98 (s, 1 H), 2.43 - 2.51, (m, 1 H), 2.65 (dd, *J* = 10.38, 2.14 Hz, 1 H), 7.55 - 7.67, (m, 4 H), 7.87 (dd, *J* = 7.78, 1.37 Hz, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 8.65 (d, *J* = 8.24 Hz, 1 H), 8.74 (dd, *J* = 8.09, 1.68 Hz, 1 H), 9.04 (dd, *J* = 8.39, 1.37 Hz, 1 H).

HR-MS: (C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 330.19782;

Gemessene Masse: 330.19737.

IR: $\tilde{v} = \left[\frac{1}{cm}\right] = 3574$ (m, OH), 2936 (m, CH), 1055 (s, CO), 797 (s, CH), 723 (s, CH).				
Elementar Analyse:	[%]	С	Н	
Berechnet:		87.23	7.93	
Ermittelt:		87.17	7.74	

## 6.4.6 Synthese von Vinylfenchol (75)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 1.05 mL, 0.95 g/mL, 6.569 mmol, 1.0 eq.) und CeCl<sub>3</sub> (246.48 g/mol, 1.295 g, 5.255 mmol, 0.8 eq.) in 20 mL THF gelöst. Es Folgt die Zugabe von Vinylmagnesiumbromid (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>MgBr, 9.85 mL, 1M in THF, 9.853 mmol, 1.5 eq.). Die Reaktion wird nach einer Reaktionszeit von 1 h durch die Überführung in einen mit Eiswassergefüllten (100 mL) und Et<sub>2</sub>O (40 mL) gefüllten Schütteltrichter beendet. Es folgt unter leichtem Schwenken die tropfenweise Zugabe von 10%iger HCl bis die Lösung komplett klar wird. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen (3 x 50 mL), sowie im Anschluss die vereinigten wässrigen Phasen mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 100 mL). Die organischen Phasen werden danach jeweils nacheinander einmal mit einer NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und mit einer NaCl-Lsg. gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter Vermindertem Druck eingeengt. Das Vinylfenchol **75** (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O, 180.291, 0.367 g, 2.036 mmol) wurde nach Filtration durch Kieselgel unter Verwendung von *c*Hex:EtOAc 40:1 als farblose Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 31% (5:1 endo:exo) (Literatur: 95%)<sup>[240]</sup>

Summenformel: C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.71 (*n*Hex:Et<sub>2</sub>O - 5:1)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.86 (d, J = 2.92 Hz, 6 H), 0.89 (s, 3 H), 1.01 (s, 3 H), 1.11 (s, 1 H), 1.15 (dd, J = 9.94, 1.17 Hz, 1 H), 1.47 – 1.53 (m, 1 H), 1.92 – 2.00 (m, 1 H), 5.01 (dd, J = 11.11, 1.75 Hz, 1 H), 5.16 (dd, J = 16.95, 1.75 Hz, 1 H), 5.97 (dd, J = 17.25, 10.82 Hz, 1 H). <sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 14.54, 17.21, 25.50, 28.62, 29.19, 40.62, 41.57, 48.40, 110.05, 113.86, 142.81.

HR-MS: (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 180.15087,

Gemessene Masse: 180.15073.

## 6.4.7 Synthese von 4-Biphenylfenchol (78)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde 4-Bromobiphenyl ( $C_{12}H_9Br$ , 233.108 g/mol, 1.0 g, 4.290 mmol, 1.0 eq.) in 10 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Zugabe von *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 1.72 mL, 2.5M in Hexan, 4.290 mmol, 1.0 eq.) rührte die Lösung für 30 min. Nach erfolgter Zugabe von (+)-Fenchon (1,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 1.69 mL, 0.95 g/mL, 4.290 mmol, 1.0 eq.) wurde die Reaktionslösung für 2 h bei 20 °C gerührt. Durch Zugabe einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Das 4-Biphenylfenchol **78** ( $C_{22}H_{26}O$ , 306.45 g/mol, 1.089 g, 3.555 mmol) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*Hex:EtOAc – 5:1) als farblose Kristalle gewonnen.

Ausbeute: 83%

 $Summenformel: C_{22}H_{26}O$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.74 (*n*Hex:Et<sub>2</sub>O - 5:1)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 1.04 (d, J = 10.38 Hz, 6 H), 1.14 - 1.15 (m, 1 H), 1.20 - 1.25 (m, 1 H), 1.65 (s, 1 H), 1.78 - 1.83 (m, 3 H), 2.18 - 2.23 (m, 1 H), 2.35 - 2.38 (m, 1 H), 7.30 - 7.35 (m, 1 H), 7.41 - 7.46 (m, 2 H), 7.53 - 7.57 (m, 2 H), 7.61 - 7.66 (m, 4 H).

HR-MS: (C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 306.19782; -H<sub>2</sub>0: 288.18725,

Gemessene Masse: 306.19774; -H<sub>2</sub>0: 288.18712.

6.4.8 Synthese von 2-Biphenylfenchol (79)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde 2-Bromobiphenyl ( $C_{12}H_9Br$ , 233.108 g/mol, 0.74 mL, 1.352 g/mL, 4.290 mmol, 1.0 eq.) in 10 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Zugabe von *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 1.72 mL, 2.5M in Hexan, 4.290 mmol, 1.0 eq.) rührte die Lösung für 30 min. Nach erfolgter Zugabe von (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 1.69 mL, 0.95 g/mL, 4.290 mmol, 1.0 eq.) wurde die Reaktionslösung für 2 h bei 20 °C gerührt. Durch Zugabe einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Das 2-Biphenylfenchol **79** ( $C_{22}H_{26}O$ , 306.45 g/mol, 0.929 g, 3.003 mmol) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*Hex:EtOAc - 5:1) als farblose Kristalle gewonnen.

Ausbeute: 70%

Summenformel: C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.74 (*n*Hex:Et<sub>2</sub>O - 5:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.51 (s, 3 H), 0.62 (s, 3 H), 1.02 (s, 3 H), 1.17 - 1.24 (m, 2 H), 1.42 - 1.47 (m, 1 H), 1.57 - 1.61 (m, 2 H), 2.03 - 2.07 (m, 1 H), 2.30 (dd, J = 10.53, 1.98 Hz, 1 H), 6.84 (dd, J = 7.63, 1.53 Hz, 1 H), 7.01 (td, J = 7.32, 1.22 Hz, 1 H), 7.08 - 7.10 (m, 1 H), 7.13 (ddd, J = 8.39, 7.02, 1.68 Hz, 1 H), 7.19 - 7.21 (m, 2 H), 7.22 - 7.24 (m, 2 H), 7.54 - 7.57 (m, 1 H).

HR-MS: (C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 306.19782,

Gemessene Masse: 306.19727.

#### 6.4.9 Synthese von 1,1'-Binaphthylfenchol (80)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde 2–Bromo-1,1'-binaphthalen (C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>Br, 349,27 g/mol, 0.400 g, 1.145 mmol, 1.0 eq.) in 20 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 1.9M in *n*Pentan, 2.405 mmol, 2.1 eq.), über einen Zeitraum von ca. 15 Minuten. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktion für 1 h bei dieser Temperatur gehalten, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.20 mL, 0.95 g/mL, 1.260 mmol, 1.1 eq.) erfolgte. Das Reaktionsgemisch rührte für weitere 18 h bei 20 °C. Durch Zugabe einer ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Nach Extraktion mit *n*Hexan (3 x 50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser gewaschen (3 x 100 mL). Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck eingeengt, sodass im Anschluss das Rohprodukt mit *n*Hexan über eine Schicht Kieselgel gefiltert werden konnte. Das 1,1'-Binaphthylfenchol **80** (C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>O, 406.23 g/mol, 0.242 g, 0.595 mmol) wurde nach Umkristallisation in *n*Hexan als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 82%

Summenformel: C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.39 (*n*Hex:Et<sub>2</sub>O - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.43 (s, 3 H), 1.03 (s, 3 H), 1.11 (s, 3 H), 1.18 – 1.21 (m, 1 H), 1.38 (dd, *J* = 10.38, 1.53 Hz, 1 H), 1.48 (tt, *J* = 12.66, 4.58 Hz, 1 H), 1.60 (s, 1 H), 1.76 – 1.81 (m, 2 H), 2.16 – 2.23 (m, 1 H), 2.31 – 2.35 (m, 1 H), 7.16 – 7.20 (m, 1 H), 7.26 – 7.31 (m, 3 H), 7.31 – 7.44 (m, 2 H), 7.45 – 7.51 (m, 2 H), 7.56 – 7.60 (m, 3 H), 7.94 (dd, *J* = 8.24, 4.58 Hz, 2 H).

170

## 6.4.10 Synthese von 2-Chinolinfenchol (87)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde 2-Bromchinolin (C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>BrN, 208.06 g/mol, 150 mg, 0.721 mmol, 1.0 eq.) in 15 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.89 mL, 1.7M in *n*Pentan, 1.51 mmol, 2.1 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 1 h bei 20 °C gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 127 µL, 0.95 g/mL, 0.793 mmol, 1.1 eq.) bei –20 °C erfolgte. Nach einer weiteren Stunde rühren bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. beendet. Nach Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15 mL) wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 15 mL *n*Hexan aufgenommen. Nach waschen der organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 15 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und mehrfach mit *n*Hexan über eine Schicht Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wurde erneut unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Kristalle mittels kaltem *n*Hexan gewaschen. 2-Chinolinfenchol **87** (C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO, 281.40 g/mol, 99.8 mg, 0.353 mmol) wurde als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 49%

Summenformel: C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO

R<sub>f</sub>-Wert: 0.61 (*n*Hex:EtOAc - 10:1)

Schmelzpunkt: 133 °C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 0.53 (s, 3 H), 0.97 (s, 3 H), 1.03 (s, 3 H), 1.17 (td, *J* = 12.51 Hz, 4.58 Hz, 1 H), 1.44 (dd, *J* = 10.53 Hz, 1.37 Hz, 1 H), 1.51 – 1.57 (m, 1 H), 1.86 (d, *J* = 4.58 Hz, 1 H), 1.89 – 1.96 (m, 1 H), 2.35 – 2.45 (m, 2 H), 6.44 (br. s., 1 H), 7.53 (ddd, *J* = 8.09 Hz, 7.02 Hz, 1.07 Hz, 1 H), 7.68 – 7.72 (m, 2 H), 7.81 (d, *J* = 7.93 Hz, 1 H), 8.03 (d, *J* = 8.24 Hz, 1 H), 8.09 (d, *J* = 8.85 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.22, 22.51, 24.30, 29.23, 32.69, 42.35, 48.82, 121.67, 126.37, 127.15, 128.86, 129.42, 134.71.

HR-MS: (C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO) [u] = Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 282.1852409; -H<sub>2</sub>O: 264.17428,

Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 282.1846600; -H<sub>2</sub>O: 264.17468.

## 6.4.11 Synthese von 8-Chinolinfenchol (88)



In einem 10 mL Schlenkkolben wurde 8-Bromchinolin (C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>BrN, 208.06 g/mol, 0.100 g, 0.481 mmol, 1.0 eq.) in 5 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.59 mL, 1.7M in *n*Pentan, 1.009 mmol, 2.1 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 1 h bei 20 °C gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (1, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.084 mL, 0.95 g/mL, 0.527 mmol, 1.1 eq.) bei –78 °C erfolgte. Nach 3 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub> Lösung beendet. Nach Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 5 mL) wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL *n*Hexan aufgenommen. Nach waschen der organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und mehrfach mittels *n*Hexan über eine Schicht Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wurde erneut unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Kristalle mittels kaltem *n*Hexan gewaschen. Das 8-Chinolinfenchol **88** (C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO, 281.40 g/mol, 0.008 g, 0.0289 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 6%

Summenformel:  $C_{19}H_{23}NO$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (nHex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 1.39 (s, 3 H), 1.39 – 1.41 (m, 1 H), 1.48 – 1.50 (m, 6 H), 1.57 (s, 2 H), 1.75 – 1.78 (m, 1 H), 1.84 – 1.89 (m, 1 H), 2.42 – 2.45 (m, 1 H), 2.60 – 2.66 (m, 1 H), 7.43 – 7.47 (m, 1 H), 7.51 (d, *J* = 8.85 Hz, 1 H), 7.62 (dd, *J* = 8.09, 1.37 Hz, 1 H), 7.93 (dd, *J* = 7.63, 1.22 Hz, 1 H), 8.12 (d, *J* = 8.54 Hz, 1 H), 9.53 (s, 1 H).

## 6.4.12 Synthese von Anisylfenchol (90)



In einem 250 mL Schlenkkolben wurde 2-Bromoanisol (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>BrO, 187.04 g/mol, 3.741 g, 20.00 mmol, 1.0 eq.) in 60 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 23.18 mL, 1.9M in *n*Pentan, 44.00 mmol, 2.2 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 1 h bei 20 °C gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 3.53 mL, 0.95 g/mL, 22.00 mmol, 1.1 eq.) bei –78 °C erfolgte. Nach 18 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. beendet. Nach Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 50 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wurde mehrfach mittels *n*Hexan über eine Schicht Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Kristalle mittels *n*Hexan umkristallisiert. Das Anisylfenchol **90** (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>, 260.38 g/mol, 3.593 g, 13.80 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 69% (Literatur: 65%)<sup>[66]</sup>

Summenformel: C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.47 (Hex:EtOAc - 10:1)

Schmelzpunkt: 76°C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.45 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.28 (dd, *J* = 10.38, 1.22 Hz, 1 H), 1.33 (s, 3 H), 1.36 – 1.44 (m, 1 H), 1.70 – 1.77 (m, 2 H), 2.25 (dq, *J* = 10.38, 2.14 Hz, 1 H), 2.48 (dddd, *J* = 12.32, 9.42, 5.57, 2.59 Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 5.15 (s, 1 H), 6.89 – 6.95, (m, 2 H), 7.18 (ddd, *J* = 8.39, 7.17, 1.53 Hz, 1 H), 7.54 (dd, *J* = 7.78, 1.68 Hz, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 18.19, 22.36, 24.62, 29.31, 33.37, 40.74, 50.03, 55.17, 111.01, 119.71, 126.87, 128.85.

HR-MS:  $(C_{17}H_{24}O_2)$  [u] = Theoretische Masse: 260.17708,

Gemessene Masse: 260.17688

6.4.13 Synthese von Pyridylfenchol (91)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 1.61 mL, 0.95 g/mL, 10.00 mmol, 1.0 eq.) und 2-Bromopyridin ( $C_{5}H_{4}BrN$ , 158,00 g/mol, 0.98 mL, 1.65 g/mL, 10.00 mmol, 1.0 eq.) in 20 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *n*BuLi ( $C_{4}H_{9}Li$ , 64.06 g/mol, 7.5 mL, 1.6M in *n*Hexan, 42.00 mmol, 1.2 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 1 h bei dieser Temperatur gehalten und im Anschluss langsam auf 0 °C erwärmt. Bei Erreichen der 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. Na<sub>4</sub>Cl-Lsg. beendet. Die Reaktion wurde mit 30 mL dest. Wasser versetzt und anschließend mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 40 mL). Nach waschen der vereinigten organischen Phasen wurde diese mit einer NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernung des Lösemittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (*n*Hex:EtOAc - 40:1 zu 30:1) konnte Pyridylfenchol **91** ( $C_{15}H_{21}NO$ , 231.34 g/mol, 2.082 g, 9.000 mmol) als weißer Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 90% (Literatur: 88%)<sup>[66]</sup>

Summenformel: C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO

R<sub>f</sub>-Wert: 0.43 (Hex:EtOAc - 30:1)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 0.44 (s, 3 H), 0.99 (d, *J* = 7.93 Hz, 6 H), 1.16 (td, *J* = 12.51, 4.58 Hz, 1 H), 1.37 (dd, *J* = 10.68, 1.53 Hz, 1 H), 1.50 (*tt*, *J* = 12.63, 4.62 Hz, 1 H), 1.81 (d, *J* = 4.58 Hz, 1 H), 1.87 (dddd, *J* = 12.17, 9.57, 4.65, 2.29 Hz, 1 H), 2.26 (d, *J* = 8.24 Hz, 1 H), 2.32 - 2.39 (m, 1 H), 5.90 (*br.* s., 1 H), 7.15 (ddd, *J* = 7.40, 4.96, 1.07 Hz, 1 H), 7.53 (d, *J* = 8.24 Hz, 1 H), 7.65 (td, *J* = 7.80, 1.80 Hz, 1 H), 8.48 - 8.51 (m, 1 H).

HR-MS: (C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO) [u] = Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 232.1695909; [M+Na]<sup>2+</sup>: 254.1515355, Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 232.1693800; [M+Na]<sup>2+</sup>: 254.1515700

## 6.4.14 Synthese von 2,6-Diphenylpyridylfenchol (92)



In einem 250 mL Schlenkkolben wurde entgastes 2,6-Diphenylpyridin (C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N, 231.314 g/mol, 1.00 g, 4.687 mmol, 1.0 eq.) in 40 mL entgastes nHexan und 40 mL Et<sub>2</sub>O gelöst. Nachdem die Lösung auf 0 °C gekühlt wurde, erfolgte die tropfenweise Zugabe von *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 2.07 mL, 2.5M in *n*Hexan, 5.626 mmol, 1.2 eq.). Das Reaktionsgemisch rührte bei der Temperatur von 0 °C für 8 h. Es folgte bei 0°C die Zugabe von (+)-Fenchon (1, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.84 mL, 0.95 g/mL, 5.626 mmol, 1.2 eq.). Die Suspension rührte für weitere 24 h unter langsames Auftauen auf 20 °C. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 20 mL dest. Wasser beendet. Die organische Phase wurde abgetrennt, sowie verbleibender Feststoff dieser hinzugefügt. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 15 mL) und die vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck eingeengt. Das Rohprodukt wurde mit ca. 10 mL nHexan versetzt und zum Sieden gebracht, währenddessen erfolgte die tropfenweise Zugabe von Benzen (ca. 1.5 mL) bis sich der komplette Feststoff in Lösung befindet. Die Auskristallisation erfolgte nach kurzem Abkühlen bei -20 °C über einen Zeitraum von mehreren Stunden. Der erhaltene Feststoff wird mit kaltem nHexan gewaschen und nach Bedarf erneut aus nHexan umkristallisiert. Das Produkt 92 (C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>NO, 369.51 g/mol, 0.718 g, 1.943 mmol) wurde als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 49% (Literatur: 43%)<sup>[194]</sup> Summenformel: C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (Hex:Et<sub>2</sub>O - 3:1) Schmelzpunkt: 145 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.41 (s, 3 H), 0.53 (s, 3 H), 1.09 (td, *J* = 12.59, 4.43 Hz, 1 H), 1.36 (s, 3 H), 1.54 - 1.57 (m, 4 H), 1.63 (d, *J* = 3.97 Hz, 1 H), 2.33 (dd, *J* = 10.38, 1.83 Hz, 1 H), 2.45 (dddd, *J* = 12.28, 9.54, 5.19, 2.59 Hz, 1 H), 6.10 (s, 1 H), 7.23 (td, *J* = 7.63, 1.53 Hz, 1

H), 7.27 (d, *J* = 0.92 Hz, 1 H), 7.35 (ddd, *J* = 8.39, 6.87, 1.83 Hz, 1 H), 7.40 – 7.44 (m, 1 H), 7.46 – 7.51 (m, 2 H), 7.72 (dd, *J* = 7.93, 0.92 Hz, 1 H), 7.78 – 7.81 (m, 1 H), 7.85 (t, *J* = 7.78 Hz, 1 H), 8.01 – 8.05 (m, 2 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 18.80, 18.82, 19.70, 21.65, 21.66, 24.21, 30.36, 34.32,
41.24, 45.10, 50.66, 113.67, 118.67, 124.76, 125.60, 125.61, 126.46, 127.14, 127.17, 128.81,
128.85, 129.14, 129.17, 133.11, 137.74, 140.56, 144.67.

HR-MS: (C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO) [u] = Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 384.2321911; -H<sub>2</sub>O: 366.22117 ,

Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 384.2317100; -H<sub>2</sub>O: 366.22163



In einem 500 mL Schlenkkolben wurde Phenol (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O, 94.11 g/mol, 2.353 g, 25.00 mmol, 1.0 eq.) in 200 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst. Anschließend wurde 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O, 84.12 g/mol, 6.81 mL, 0.927 g/mL, 75.00 mmol, 3.0 eq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S, 251.30 g/mol, 0.628 mg, 2.5 mmol, 0.1 eq.) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung für 20 h gerührt hatte, wurde die Reaktion durch Zugabe von dest. Wasser beendet. Die Reaktion wurde mit EtOAc extrahiert (3 x 100 mL) und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit einer ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erfolgte die Einengung unter vermindertem Druck. Der Rückstand wurde durch eine fraktionierte Destillation aufgetrennt. 2-Phenoxytetrahydro-2*H*-pyran **97** (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 4.316 g, 24.25 mmol) konnte bei einer Kopftemperatur von ca. 60 °C bei einem Druck von 0.4 mbar als farblose Flüssigkeit gewonnen werden.

Ausbeute: 97% (Literatur: 100%)<sup>[249]</sup>

Summenformel: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.48 (*n*Hex:EtOAc - 10:1)

Schmelzpunkt: 145 °C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 1.65 – 1.73 (m, 2 H), 1.88 (ddd, *J* = 8.39, 4.88, 3.20 Hz, 2 H), 1.99 – 2.07 (m, 1 H), 3.59 – 3.65 (m, 1 H), 3.91 – 3.97 (m, 1 H), 5.44 (t, *J* = 3.36 Hz, 1 H), 6.99 (tt, *J* = 7.32, 1.07 Hz, 1 H), 7.05 – 7.09 (m, 2 H), 7.27 – 7.31 (m, 2 H).



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde 2-Phenoxytetrahydro-2*H*-pyran (**97**, C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 1.500 g, 8.416 mmol, 1.0 eq.) in 30 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur erfolgte die Zugabe von *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 3.37 mL, 2.5M in *n*Hexan, 8.416 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 24 h bei 20 °C gerührt, bevor wieder bei 0 °C die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 1.50 mL, 0.95 g/mL, 8.258 mmol, 1.1 eq.). erfolgte. Nach weiteren 24 h wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Verbindung **98** (C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>, 330.47 g/mol) konnte durch fraktionierte Destillation bei einer Kopftemperatur von ca. 30 °C bei einem Druck von 0.7 mbar als farblose Flüssigkeit gewonnen werden.

Da diese Reaktion nur zum Zwecke der Überprüfung durchgeführt wurde (Vgl. *Kapitel 3.2*), erfolgte keine weitere Analytik, da charakteristische <sup>1</sup>H-NMR-Peaks des Produktes erkennbar waren.

Summenformel:  $C_{21}H_{30}O_3$ 

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 1.06 (s, 6 H), 1.17 (s, 3 H), 2.15 – 2.16 (m, 1 H), 6.97 – 7.03 (m, 4 H), 7.06 – 7.09 (m, 8 H). (Andere Signale sind überlappt von Signalen des 2-Phenoxytetrahydro-2*H*-pyran)

# 6.4.17 Synthese von tert-Butylphenylcarbamat 105a



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde (Boc)<sub>2</sub>O (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>, 218.25 g/mol, 4.719 g, 21.60 mmol, 1.0 eq.) und Amberlyst-15 (15% w/w, 0.558 g) vorgelegt. Anschließend wurde Anilin (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N, 93.13 g/mol, 2.00 mL, 1.02 g/mL, 21.60 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Bereits nach 5 Minuten wurde die Reaktion durch hinzugeben von CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und abfiltrieren des Katalysators aufgearbeitet. Nach Einengen unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (CHex:EtOAc – 10:1) konnte Verbindung **105a** (C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>, 193.25 g/mol, 4.054 g, 20.98 mmol) als weißer Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 97%<sup>[258]</sup>

Summenformel:  $C_{11}H_{15}NO_2$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.63 (*c*Hex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 1.53 (s, 9 H), 6.48 (s, 1 H), 7.02 – 7.06 (m, 1 H), 7.28 – 7.31 (m, 2 H), 7.37 (d, *J* = 7.93 Hz, 2 H).





In einem 25 mL Schlenkkolben wurde 2-Bromanilin ( $C_6H_6BrN$ , 172.03 g/mol, 2.00 g, 11.626 mmol, 1.0 eq.) in 20 mL THF vorgelegt. In diese Lösung wurde (Boc)<sub>2</sub>O ( $C_{10}H_{18}O_5$ , 218.25 g/mol, 5.709 g, 26.158 mmol, 2.25 eq.) und DMAP ( $C_7H_{10}N_2$ , 122.17 g/mol, 0.284 g, 2.325 mmol, 0.2 eq.) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h im Reflux erhitzt. Nach Kühlen auf 20 °C wurde die Reaktionslösung mit 0.5M HCI (20 mL) sowie EtOAc (20 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert (3 x 10 mL), die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach entfernen des Lösemittels unter vermindertem Druck, wurde der Rückstand in Methanol (20 mL) aufgenommen und mit Kaliumacetat ( $C_2H_3KO_2$ , 98.15 g/mol, 3.423 g, 34.878 mmol, 3.0 eq.)versetzt. Dieses Gemisch wurde erneut im Reflux erhitzt für 3 h. Nach Kühlen auf 20 °C erfolgen die gleichen Aufarbeitungsschritte wie zuvor beschrieben. Nach einengen unter vermindertem Druck konnte durch säulenchromatographischer Aufreinigung Verbindung **105b** ( $C_{11}H_{14}BrNO_2$ , 271.02 g/mol, 2.804 g, 10.347 mmol) als blassgelbes Öl gewonnen werden.

Ausbeute: 89% (Literatur: 83%)<sup>[259]</sup>

Summenformel: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>BrNO<sub>2</sub>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.57 (*c*Hex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ [ppm] = 3.33 (s, 9 H), 7.01 (d, *J* = 1.22 Hz, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J* = 8.09, 1.37 Hz, 1 H), 7.93 (dd, *J* = 8.24, 1.22 Hz, 1 H), 8.85 - 8.89 (m, 1 H).

## 6.4.19 Synthese von 2,2,2-trifluoro-N-phenylacetamid 107a



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Anilin (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N, 93.13 g/mol, 5.00 mL, 1.02 g/mL, 54.76 mmol, 1.0 eq.) und Et<sub>3</sub>N (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 7.66 mL, 0.726 g/mL, 54.76 mmol, 1.0 eq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0°C gekühlt bevor die Zugabe von TFAA (C<sub>4</sub>F<sub>6</sub>O<sub>3</sub>, 210.03 g/mol, 7.65 mL, 1.51 g/mL, 54.76 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Die Reaktion wurde auf 20 °C erwärmt und über einen Zeitraum von 5 h gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen. Diese wurde nacheinander mit einer ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. sowie einer NaCl-Lsg. gewaschen. Die organische Phase wurde im Anschluss über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Verbindung **107a** (C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>F<sub>3</sub>NO, 189.14 g/mol, 8.700 g, 46.00 mmol) wurde nach Umkristallisation in *n*Pentan als farblose Kristalle gewonnen.

Ausbeute: 84%<sup>[263]</sup>

Summenformel: C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>F<sub>3</sub>NO

R<sub>f</sub>-Wert: 0.42 (*c*Hex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 7.24 – 7.28 (m, 1 H), 7.38 – 7.43 (m, 2 H), 7.55 – 7.60 (m, 2 H), 7.93 (br. s., 1 H).





In einem 100 mL Schlenkkolben wurde 2-Bromanilin ( $C_6H_6BrN$ , 172.03 g/mol, 1.00 g, 5.813 mmol, 1.0 eq.) und Et<sub>3</sub>N ( $C_6H_{15}N$ , 101.19 g/mol, 0.81 mL, 0.726 g/mL, 5.813 mmol, 1.0 eq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0°C gekühlt bevor die Zugabe von TFAA ( $C_4F_6O_3$ , 210.03 g/mol, 0.81 mL, 1.51 g/mL, 5.831 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Die Reaktion wurde auf 20 °C erwärmt und über einen Zeitraum von 5 h gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen. Diese wurde nacheinander mit einer ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. sowie einer NaCl-Lsg. gewaschen. Die organische Phase wurde im Anschluss über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Verbindung **107b** ( $C_8H_5BrF_3NO$ , 268.03 g/mol, 1.091 g, 4.069 mmol) wurde nach Umkristallisation in *n*Pentan als farblose Kristalle gewonnen.

Ausbeute: 70%<sup>[263]</sup>

Summenformel: C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>BrF<sub>3</sub>NO

R<sub>f</sub>-Wert: 0.39 (*c*Hex:EtOAc - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 7.14 (td, *J* = 7.78, 1.53 Hz, 1 H), 7.39 – 7.43 (m, 1 H), 7.62 (dd, *J* = 8.09, 1.37 Hz, 1 H), 8.33 (dd, *J* = 8.24, 1.53 Hz, 1 H), 8.46 (br. s., 1 H).





In einem 10 mL Schlenkkolben wurde Verbindung **107b** ( $C_8H_5BrF_3NO$ , 268.03 g/mol, 0.280 g, 1.044 mmol, 1.0 eq.) in 4 mL THF gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt bevor die Zugabe von *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.84 mL, 2.5M in Hexan, 2.088 mmol, 2.0 eq.) erfolgte. Die Reaktion wurde für 2 h bei dieser Temperatur gehalten, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 0.168 mL, 0.95 g/mL, 1.044 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Das Reaktionsgemisch rührte bei 20°C für 20 h, bevor das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt wurde. Fenchol **108** ( $C_{18}H_{22}F_3NO_2$ , 341.16 g/mol, 0.100 mg, 0.292 mmol) wurde durch fraktionierte Destillation bei einer Kopftemperatur von ca. 130 °C bei einem Druck von 0.7 mbar als farbloses Öl gewonnen.

Ausbeute: 28% (Literatur: 72%)<sup>[256]</sup>

Summenformel: C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.54 (*c*Hex:Et<sub>2</sub>O - 1:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.87 – 0.90 (m, 9 H), 1.44 – 1.49 (m, 2 H), 1.64 – 1.68 (m, 2 H), 4.07 (t, *J* = 6.71 Hz, 2 H), 4.24 – 4.31 (m, 2 H), 6.86 – 6.91 (m, 1 H), 6.98 (dd, *J* = 8.24, 0.92 Hz, 1 H), 7.45 (ddd, *J* = 8.47, 7.10, 1.83 Hz, 1 H), 7.83 (dd, *J* = 7.93, 1.83 Hz, 1 H), 10.86 (s, 1 H).

6.4.22 Synthese von Anilinfenchol (103)



Das TFA-geschütztes Anilinfenchol **108** ( $C_{18}H_{22}F_3NO_2$ , 341.16 g/mol, 0.100 mg, 0.292 mmol, 1.0 eq.) wurde in einen 5 mL Rundkolben in 1 mL Methanol gegeben. Nach Zugabe von 3M NaOH (39.99 g/mol, 0.5 mL, 3M, 1.465 mmol, 5.0 eq.) wurde die Reaktionslösung für 24 h im Reflux erhitzt. Nach hinzugeben von EtOAc (1 mL) und dest. Wasser (1 mL), erfolgte das Extrahieren der wässrigen Phase mit EtOAc (3 x 2 mL) sowie das Waschen der vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. Nach Einengen unter vermindertem Druck wurde Anilinfenchol **103** ( $C_{16}H_{23}NO$ , 245.37 g/mol, 0.047 g, 0.190 mmol) nach Filtration über Kieselgel mit *c*Hexan als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 65% (Literatur: 80%)<sup>[256]</sup>

Summenformel: C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO

R<sub>f</sub>-Wert: 0.54 (cHex:Et<sub>2</sub>O - 1:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 1.05 (s, 6 H), 1.16 (s, 3 H), 1.40 (m, 1 H), 1.52 – 1.60 (m, 2 H), 1.73 (m, 1 H), 1.78 – 1.83 (m, 2 H), 2.15 (m, 1 H), 3.99 (br. s., 3 H), 6.63 (td, *J* = 7.63, 1.53 Hz, 1 H), 6.77 (dd, *J* = 7.93, 1.53 Hz, 1 H), 7.11 (td, *J* = 7.63, 1.53 Hz, 1 H), 7.42 (dd, *J* = 7.93, 1.22 Hz, 1 H).

#### 6.4.23 Synthese von Butylimidazolfenchol (115)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde Butylimidazol (C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>, 124.18 g/mol, 0.979 g, 7.88 mmol, 1.2 eq.) in einem Gemisch aus 15 mL *c*Hexan und 15 mL THF gelöst. Nach dem die Lösung auf -78 °C gekühlt wurde, erfolgte die Zugabe von *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 3.45 mL, 2.5M in Hexan, 8.70 mmol, 1.3 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 2 h auf -60 °C erwärmt. Bei dieser Temperatur erfolge die Zugabe von (+)-Fenchon (1, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 1.06 mL, 0.95 g/mL, 6.57 mmol, 1.0 eq.). Das Reaktionsgemisch wurde über einen Zeitraum von 2 h bei -50 °C gerührt, bevor sie durch Zugabe von dest. Wasser beendet wurde. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinigten organischen Phasen im Anschluss mit dest. Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen unter vermindertem Druck, konnte Butylimidazolfenchol **115** (C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O, 276.42 g/mol, 1.481 g, 5.358 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (*c*Hex: Et<sub>2</sub>O - 1:1) als farbloser Feststoff gewonnen werden.

Ausbeute: 68%

 $Summenformel: C_{17}H_{28}N_2O$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.35 (Hex:Et<sub>2</sub>O 1:1)

Schmelzpunkt: 133 °C

 $[\alpha]^{589}_{20}$ : 16.3° (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 0.51 (s, 3 H), 0.97 (t, *J* = 7.60 Hz, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.20 (td, *J* = 12.90, 4.10 Hz, 1 H), 1.29 (d, *J* = 11.69 Hz, 1 H), 1.34 (s, 3 H), 1.36 – 1.52 (m, 3 H), 1.64 – 1.77 (m, 3 H), 1.77 – 1.85 (m, 2 H), 1.87 – 1.97 (m, 1 H), 2.85 (dd, *J* = 9.94, 1.75 Hz, 1 H), 3.85 (ddd, *J* = 13.30, 8.92, 6.43 Hz, 1 H), 4.40 (ddd, *J* = 13.15, 8.77, 6.72 Hz, 1 H), 6.79 (s, 1 H), 6.94 (s, 3 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 13.78, 13.79, 17.59, 20.21, 22.61, 25.15, 27.49, 30.98, 34.07, 40.66, 45.87, 47.80, 49.56, 119.31, 119.34, 125.54, 125.60.

HR-MS: (C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 277.2274401,

# Gemessene Masse: 277.2273100

IR:  $\tilde{v} = \left[\frac{1}{cm}\right] = 3580$  (w, OH), 2950 (m, CH), 2921 (m, CH),1060 (s, CO), 901 (m, CH), 723 (s, CH).

Elementar Analyse:	[%]	С	Н	Ν
Berechnet:		73.87	10.21	10.13
Ermittelt:		73.84	10.12	9.98

#### 6.4.24 Synthese von Isopropylimidazolfenchol (116)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde Isopropylimidazol ( $C_6H_{10}N_2$ , 110.16 g/mol, 0.90 mL, 0.97 g/mL, 7.88 mmol, 1.2 eq.) in einem Gemisch aus 15 mL *c*Hexan und 15 mL THF gelöst. Nach dem die Lösung auf -78 °C gekühlt wurde, erfolgte die Zugabe von *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 3.45 mL, 2.5M in Hexan, 8.70 mmol, 1.3 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 2 h auf -60 °C erwärmt. Bei dieser Temperatur erfolge die Zugabe von (+)-Fenchon (1,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 1.06 mL, 0.95 g/mL, 6.57 mmol, 1.0 eq.). Das Reaktionsgemisch wurde über einen Zeitraum von 2 h bei -50 °C gerührt, bevor sie durch Zugabe von dest. Wasser beendet wurde. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinigten organischen Phasen im Anschluss mit dest. Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen unter vermindertem Druck, konnte Isopropylimidazolfenchol **116** ( $C_{16}H_{26}N_2O$ , 262.40 g/mol, 1.509 g, 5.752 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (*c*Hex: Et<sub>2</sub>O – 2:1) als farbloser Feststoff gewonnen werden.

Ausbeute: 73% (Literatur: 86%)<sup>[245]</sup>

Summenformel: C16H26N2O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.64 (Hex:Et<sub>2</sub>O 1:1)

Schmelzpunkt: 112 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.53 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 1.20 (td, *J* = 12.90, 4.10 Hz, 1 H), 1.27 - 1.31 (m, 1 H), 1.35 (s, 3 H), 1.37 (d, *J* = 6.43 Hz, 3 H), 1.44 (d, *J* = 6.43 Hz, 3 H), 1.45 - 1.51 (m, 1 H), 1.65 - 1.76 (m, 2 H), 1.81 (s, 1 H), 1.87 - 1.98 (m, 1 H), 2.82 (dd, *J* = 10.23, 2.05 Hz, 1 H), 5.16 (spt, *J* = 6.72 Hz, 1 H), 6.88 (d, *J* = 1.17 Hz, 1 H), 6.93 - 6.97 (m, 1 H). <sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 17.66, 22.34, 23.34, 23.60, 24.94, 25.56, 27.90, 31.24, 40.68, 45.65, 48.30, 49.66, 54.57, 59.02, 84.19, 115.08, 125.89.

HR-MS: (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 263.2117900,

Gemessene Masse: 263.2115800





In einem 50 mL Schlenkkolben wurde Benzoylimidazol (C10H10N2, 158.08 g/mol, 0.400 g, 2.528 mmol, 1.2 eq.) in einem Gemisch aus 15 mL cHexan und 15 mL THF gelöst. Nach dem die Lösung auf –78 °C gekühlt wurde, erfolgte die Zugabe von *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 1.31 mL, 2.5M in Hexan, 3.287 mmol, 1.3 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 2 h auf -60 °C erwärmt. Bei dieser Temperatur erfolge die Zugabe von (+)-Fenchon (1, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.41 mL, 0.95 g/mL, 2.528 mmol, 1.0 eq.). Das Reaktionsgemisch wurde über einen Zeitraum von 2 h bei –50 °C gerührt, bevor die Reaktion durch Zugabe von dest. Wasser beendet wurde. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinigten organischen Phasen im Anschluss mit dest. Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen unter vermindertem Druck, konnte Benzoylimidazolfenchol **117** (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O, 310.44 g/mol, 0.628 g, 2.055 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (cHex: Et<sub>2</sub>O – 2:1) als farbloser Feststoff gewonnen werden.

Ausbeute: 80% (Literatur: 76%)<sup>[245]</sup>

Summenformel: C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.54 (Hex:Et<sub>2</sub>O 1:1)

Schmelzpunkt: 94 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.62 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 1.19 (td, *J* = 12.90, 3.51 Hz, 1 H), 1.32 (s, 3 H), 1.42 - 1.53 (m, 1 H), 1.65 - 1.74 (m, 2 H), 1.77 (d, *J* = 4.09 Hz, 1 H), 1.89 (s, 2 H), 2.92 (dd, *J* = 9.94, 1.75 Hz, 1 H), 5.08 (d, *J* = 15.79 Hz, 1 H), 5.76 (d, *J* = 15.78 Hz, 1 H), 6.74 (d, *J* = 1.17 Hz, 1 H), 7.02 (s, 1 H), 7.12 (d, *J* = 7.02 Hz, 2 H), 7.28 - 7.38 (m, 3 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.44, 22.56, 25.08, 27.79, 30.82, 40.77, 46.13, 49.35, 51.73, 54.30, 120.56, 124.79, 125.97, 126.42, 126.43, 126.92, 127.42, 128.75, 138.80.

HR-MS: (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 311.2117900,

Gemessene Masse: 311.2115900

## 6.4.26 Synthese von Methylbenzimidazolfenchol (118)



In einen 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Methylbenzimidazol (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>, 132.07 g/mol, 0.396 g, 3.00 mmol, 1.0 eq.) in 20 mL THF gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 1.58 mL, 1.9M in *n*Pentan, 3.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 0.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.48 mL, 0.95 g/mL, 3.00 mmol, 1.0 eq.) bei –78 °C erfolgte. Nach 18 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (2 x 50 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc – 1:1). Verbindung **118** (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O, 284.19 g/mol, 0.750 g, 2.64 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 88%

 $Summenformel: C_{18}H_{24}N_2O$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.84 (Hex:EtOAc 1:1)

Schmelzpunkt: 144 °C

 $[\alpha]^{589}_{20}$ : ° (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.57 (s, 3 H), 1.21 (s, 3 H), 1.30 (dt, *J* = 8.80, 7.60 Hz, 1 H), 1.41 (dd, *J* = 10.52, 1.17 Hz, 1 H), 1.45 (s, 3 H), 1.47 - 1.59 (m, 1 H), 1.75 - 1.83 (m, 2 H), 1.94 - 2.05 (m, 2 H), 3.05 (dd, *J* = 10.23, 2.05 Hz, 1 H), 3.99 (s, 3 H), 7.23 - 7.35 (m, 3 H), 7.78 (d, *J* = 8.77 Hz, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.57, 22.60, 25.19, 27.82, 31.05, 32.78, 40.87, 45.48, 49.65, 109.04, 119.61, 121.50, 122.04.

HR-MS: (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 285.1961399,

Gemessene Masse: 285.1960200

IR: $\tilde{v} = \left[\frac{1}{cm}\right] = 3557$ (v	v <i>,</i> OH),	2943 (m,	CH), 1074 (m, (	CH), 742 (s, CH).
Elementar Analyse:	[%]	С	Н	Ν
Berechnet:		76.02	8.51	9.85
Ermittelt:		75.69	8.39	9.58

## 6.4.27 Synthese von Ethylbenzimidazolfenchol (119)



In einen 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Ethylbenzimidazol (C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>, 146.08 g/mol, 0.438 g, 3.00 mmol, 1.0 eq.) in 20 mL THF gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf -78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 1.58 mL, 1.9M in *n*Pentan, 3.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 0.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.48 mL, 0.95 g/mL, 3.00 mmol, 1.0 eq.) bei -78 °C erfolgte. Nach 18 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (2 x 50 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc - 1:1). Verbindung **119** (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O, 298.20 g/mol, 0.653 g, 2.19 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 73%

 $Summenformel: C_{19}H_{26}N_2O$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.86 (Hex:EtOAc 1:1)

Schmelzpunkt: 104 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.57 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H), 1.24 – 1.33 (m, 1 H), 1.34 – 1.41 (m, 1 H), 1.44 (s, 3 H), 1.48 – 1.52 (m, 3 H), 1.53 – 1.59 (m, 1 H), 1.76 – 1.84 (m, 2 H), 1.92 – 2.01 (m, 1 H), 2.04 (s, 1 H), 3.10 (dd, *J* = 10.52, 1.75 Hz, 1 H), 4.19 (dq, *J* = 13.59, 6.97 Hz, 1 H), 4.72 (dq, *J* = 13.88, 7.06 Hz, 1 H), 7.23 – 7.29 (m, 2 H), 7.34 – 7.39 (m, 1 H), 7.75 – 7.82 (m, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 16.04, 18.04, 23.08, 25.62, 28.41, 31.49, 41.24, 41.53, 45.87, 50.01, 55.17, 109.80, 120.15, 121.79, 122.35.

HR-MS: (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 299.2117900,

Gemessene Masse: 299.2110400

IR: $\tilde{v} = \left[\frac{1}{cm}\right] = 3478$ (v	v <i>,</i> OH),	2923 (m,	CH), 1071 (m, CH	H), 743 (s, CH).
Elementar Analyse:	[%]	С	Н	Ν
Berechnet:		76.47	8.78	9.39
Ermittelt:		76.36	8.46	9.18



6.4.28 Synthese von Isopropylbenzimidazolfenchol (120)

In einen 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Isopropylbenzimidazol ( $C_{10}H_{12}N_2$ , 160.22 g/mol, 0.160 g, 1.00 mmol, 1.0 eq.) in 8 mL THF gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.53 mL, 1.9M in *n*Pentan, 1.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 0.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (1,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 0.16 mL, 0.95 g/mL, 1.00 mmol, 1.0 eq.) bei –78 °C erfolgte. Nach 18 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (2 x 50 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc – 1:1). Verbindung **120** ( $C_{20}H_{28}N_2O$ , 312.46 g/mol, 0.097 g, 0.31 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 31% (Literatur: 26%)<sup>[245]</sup>

Summenformel: C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.37 (*c*Hex:Et<sub>2</sub>O - 50:1)

Schmelzpunkt: 143 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.67 (s, 3 H), 1.19 (s, 3 H), 1.34 (d, *J* = 7.02 Hz, 1 H), 1.43 (s, 3 H), 1.44 - 1.61 (m, 2 H), 1.64 (d, *J* = 6.43 Hz, 3 H), 1.69 (d, *J* = 7.02 Hz, 3 H), 1.75 (d, *J* = 7.60 Hz, 1 H), 1.81 (s, 1 H), 1.94 - 2.04 (m, 2 H), 3.04 (dd, *J* = 10.52, 1.75 Hz, 1 H), 5.60 (spt, *J* = 6.92 Hz, 1 H), 7.17 - 7.23 (m, 2 H), 7.55 - 7.60 (m, 1 H), 7.75 - 7.81 (m, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.62, 17.81, 20.89, 21.98, 22.16, 24.83, 25.76, 28.31, 30.80, 31.64, 40.93, 42.31, 45.13, 48.69, 49.91, 55.42, 112.63, 120.08, 120.92, 121.34.

HR-MS: (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 313.2274401,

Gemessene Masse: 313.2264600



## 6.4.29 Synthese von Phenylbenzimidazolfenchol (121)

In einen 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Phenylbenzimidazol ( $C_{13}H_{10}N_2$ , 194.24 g/mol, 0.194 g, 1.00 mmol, 1.0 eq.) in 5 mL THF gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.53 mL, 1.9M in *n*Pentan, 1.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 0.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 0.16 mL, 0.95 g/mL, 1.00 mmol, 1.0 eq.) bei –78 °C erfolgte. Nach 18 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (2 x 20 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc – 1:1). Verbindung **121** ( $C_{23}H_{26}N_2O$ , 346.47 g/mol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Literaturausbeute: 39%<sup>[245]</sup>

Summenformel: C23H26N2O

 $R_{f}$ -Wert: 0.19 (cHex:Et<sub>2</sub>O - 10:1)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = Trotz HR-MS und Kristallstruktur, konnte die Verbindung über NMR nicht eindeutig bestimmt werden. Die Integrale des Aromaten Bereich und des Fenchol Bereich waren nicht in Einklang zu bringen.

HR-MS: (C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 347.2117900,

Gemessene Masse: 347.2109300

## 6.4.30 Synthese von Benzylbenzimidazolfenchol (122)



In einen 50 mL Schlenkkolben wurde 1-Benzylbenzimidazol ( $C_{14}H_{12}N_2$ , 208.26 g/mol, 0.937 g, 4.50 mmol, 1.0 eq.) in 30 mL THF gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 2.37 mL, 1.9M in *n*Pentan, 4.50 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 0.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 0.72 mL, 0.95 g/mL, 4.50 mmol, 1.0 eq.) bei –78 °C erfolgte. Nach 18 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 50 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc – 1:1). Verbindung **122** ( $C_{24}H_{28}N_2O$ , 360.50 g/mol, 1.071 g, 2.97 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 66% (Literatur: 65%)<sup>[245]</sup>

Summenformel: C24H28N2O

R<sub>f</sub>-Wert: 0.66 (cHex:EtOAc - 2:1)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.64 (s, 2 H), 0.79 (s, 1 H), 1.14 (s, 2 H), 1.16 - 1.26 (m, 1 H), 1.31 (d, *J* = 14.16 Hz, 3 H), 1.38 - 1.40 (m, 2 H), 1.43 - 1.64 (m, 2 H), 1.66 - 1.77 (m, 1 H), 1.79 - 1.84 (m, 2 H), 5.34 (dd, *J* = 40.20, 16.20 Hz, 1 H), 5.99 - 6.10 (m, 1 H), 7.00 - 7.34 (m, 9 H), 7.77 - 7.84 (m, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 25.15, 36.68, 40.95, 45.82, 46.43, 49.44, 49.50, 50.33, 52.57, 54.81, 109.98, 110.34, 119.72, 120.00, 121.62, 121.73, 122.29, 122.45, 125.64, 125.81, 127.12, 128.67, 126.73.

HR-MS: (C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O) [u] = Theoretische Masse: 361.2274401,

Gemessene Masse: 361.2266800

## 6.4.31 Synthese von Methylindolfenchol (123)



In einen 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Methylindol (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N, 131.18 g/mol, 0.394 g, 3.00 mmol, 1.2 eq.) in 7 mL THF gelöst. Bei einer Temperatur von 20 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 1.58 mL, 1.9M in *n*Pentan, 3.00 mmol, 1.2 eq.). Die Reaktionslösung wurde nach 1 h auf 0 °C gekühlt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 0.40 mL, 0.95 g/mL, 2.50 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Nach 5 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 15 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 50 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc – 50:1). Verbindung **123** (C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO, 283.42g/mol, 0.765 g, 2.70 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 90% (Literatur: 91%)<sup>[245]</sup>

Summenformel:  $C_{19}H_{25}NO$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.5 (*c*Hex:Et<sub>2</sub>O – 20:1)

Schmelzpunkt: 121 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.59 (s, 3 H), 1.22 (s, 3 H), 1.37 (s, 3 H), 1.40 – 1.55 (m, 2 H), 1.75 (s, 1 H), 1.76 – 1.85 (m, 2 H), 2.20 (dtd, *J* = 15.32, 6.22, 6.22, 2.46 Hz, 1 H), 2.50 (dd, *J* = 10.48, 1.98 Hz, 1 H), 3.97 (s, 3 H), 6.55 (s, 1 H), 7.06 – 7.13 (m, 1 H), 7.19 (td, *J* = 7.60, 1.23 Hz, 1 H), 7.29 (t, *J* = 7.70 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 7.93 Hz, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 18.31, 25.14, 32.04, 40.70, 44.68, 50.50, 50.51, 102.22, 109.10, 119.32, 120.12, 121.08, 126.79.

HR-MS: (C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO) [u] = Theoretische Masse: 283.19307; -CH<sub>3</sub>: 268.16959,

Gemessene Masse: 283.19297; -CH<sub>3</sub>: 268.16959.

## 6.4.32 Synthese von Ethylindolfenchol (124)



In einen 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Ethylindol ( $C_{10}H_{11}N$ , 145.21 g/mol, 0.435 g, 3.00 mmol, 1.2 eq.) in 7 mL THF gelöst. Bei einer Temperatur von 20 °C erfolgte die tropfenweise Zugabe von *t*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 1.58 mL, 1.9M in *n*Pentan, 3.00 mmol, 1.2 eq.). Die Reaktionslösung wurde nach 1 h auf 0 °C gekühlt, bevor die Zugabe von (+)-Fenchon (**1**,  $C_{10}H_{16}O$ , 152.24 g/mol, 0.40 mL, 0.95 g/mL, 2.50 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Nach 5 h Reaktionszeit bei 20 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe von dest. Wasser beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 15 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 50 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die entstandenen Lösung säulenchromatographisch gereinigt (*c*Hex:EtOAc – 50:1). Verbindung **124** ( $C_{20}H_{27}NO$ , 297.44g/mol, 0.393 g, 1.32 mmol) wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 44%

 $Summenformel: C_{20}H_{27}NO$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.5 (*c*Hex:Et<sub>2</sub>O – 20:1)

Schmelzpunkt: 104 °C

 $[\alpha]^{589}_{20}$ : ° (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.57 (s, 3 H), 1.22 (s, 3 H), 1.29 (dd, *J* = 12.84, 3.59 Hz, 1 H), 1.36 (d, *J* = 1.13 Hz, 1 H), 1.39 (s, 3 H), 1.43 – 1.51 (m, 4 H), 1.74 – 1.85 (m, 3 H), 2.12 – 2.24 (m, 1 H), 2.51 (dd, *J* = 10.29, 1.79 Hz, 1 H), 4.20 (dq, *J* = 13.81, 6.92 Hz, 1 H), 4.64 (dq, *J* = 13.95, 7.06 Hz, 1 H), 6.50 (s, 1 H), 7.05 – 7.13 (m, 1 H), 7.18 (td, *J* = 7.55, 1.13 Hz, 1 H), 7.34 (d, *J* = 8.12 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 7.74 Hz, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 15.82, 15.83, 22.75, 25.18, 32.08, 32.09, 40.66, 40.68, 41.24, 44.65, 46.10, 50.46, 54.02, 84.03, 101.99, 109.44, 119.17, 120.26, 120.93, 127.08.

HR-MS: (C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO) [u] = Theoretische Masse: 297.20872; –CH <sub>3</sub> : 282.18524,					
	Gemessene Masse: 297.20828; –CH <sub>3</sub> : 282.18485.				
Elementar Analyse:	[%]	С	Н	Ν	
Berechnet:		80.76	9.15	4.71	
Ermittelt:		80.75	9.16	4.57	

6.4.33 Synthese von Benzothiazolfenchol (133)



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde Benzothiazol (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>NS, 135.18 g/mol, 1.081 g, 8.00 mmol, 1.0 eq.) in 10 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Bei einer Temperatur von -78 °C erfolgte die Zugabe von *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 3.20 mL, 2.5M in Hexan, 8.00 mmol, 1.0 eq.). Nach 1 h erfolgte bei dieser Temperatur die Zugabe von (+)-Fenchon (1, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 1.41 mL, 0.95 g/mL, 8.8 mmol, 1.1 eq.). Die Reaktionslösung wurde für 4 h bei -78 °C gehalten und dann für weitere 20 h bei 20 °C gerührt. Durch Zugabe einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen nacheinander jeweils mit dest. Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und anschließend über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Benzothiazolfenchol **133** (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NOS, 287.42 g/mol, 1.862 g, 6.48 mmol) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (*c*Hex:EtOAc – 50:1) als farbloser Feststoff gewonnen.

Ausbeute: 81% (Literatur: 82%)<sup>[245]</sup>

Summenformel: C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NOS

R<sub>f</sub>-Wert: 0.27 (*c*Hex:EtOAc – 30:1)

Schmelzpunkt: 70 °C

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.82 (s, 3 H), 1.05 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.26 (td, J = 12.90, 4.09 Hz, 1 H), 1.37 (dd, J = 10.50, 1.20 Hz, 1 H), 1.47 – 1.58 (m, 1 H), 1.78 – 1.88 (m, 2 H), 2.00 – 2.10 (m, 1 H), 2.86 (d, J = 9.94 Hz, 1 H), 3.08 (s, 3 H), 7.32 – 7.39 (m, 1 H). 7.42 – 7.49 (m, 1 H), 7.88 (d, J = 8.18 Hz, 1 H), 8.00 (d, J = 8.18 Hz, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 17.03, 21.93, 25.27, 28.56, 30.75, 40.93, 46.25, 48.77, 54.04, 56.00, 112.95, 121.29, 122.92, 124.49, 125.51, 128.27, 129.88.

HR-MS: 
$$(C_{17}H_{21}NOS) [u] =$$

```
Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 288.1416616; [M+Na]<sup>+</sup>: 310.1236062,
Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 288.1420100; [M+Na]<sup>+</sup>: 310.1239800.
```
#### 6.4.34 Synthese von Phenyl-FENOP (23)



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Phenylfenchol (**66**, C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O, 230.35 g/mol, 0.921 g, 4.00 mmol, 1.0 eq.) in 60 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf –78 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClP, 220.64 g/mol, 0.74 mL, 1.2 g/mL, 4.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 12 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 40 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 3 mL Et<sub>2</sub>O zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Phenyl-FENOP **23** (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>OP, 414.53 g/mol, 1.194 g, 2.88 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 72% (Literatur: 71%)<sup>[66]</sup>

Summenformel: C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>OP

<sup>31</sup>P-NMR (122 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 90.50

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.42 (s, 3 H), 0.79 – 0.91 (m, 1 H), 1.13 – 1.27 (m, 1 H), 1.27 – 1.40 (m, 2 H), 1.42 (s, 3 H), 1.53 (s, 3 H), 1.74 – 1.83 (m, 2 H), 2.30 – 2.39 (m, 1 H), 7.03 – 7.20 (m, 3 H), 7.31 – 7.40 (m, 7 H), 7.61 – 7.99 (m, 5 H).

#### 6.4.35 Synthese von Anisyl-FENOP (24)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde Anisylfenchol (**90**,  $C_{17}H_{24}O_2$ , 260.38 g/mol, 0.260 g, 1.00 mmol, 1.0 eq.) in 15 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin ( $C_{12}H_{10}$ CIP, 220.64 g/mol, 0.30 mL, 1.2 g/mL, 1.00 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi ( $C_4H_9$ Li, 64.06 g/mol, 0.08 mL, 2.5M in Hexan, 0.20 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 12 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 10 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 3 mL Et<sub>2</sub>O zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Anisyl-FENOP **24** ( $C_{29}H_{33}O_2P$ , 444.55 g/mol, 0.293 g, 0.66 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 66% (Literatur: 65%)<sup>[66]</sup> Summenformel:  $C_{29}H_{33}O_2P$ <sup>31</sup>P-NMR (122 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 91.40 <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.48 (s, 3 H), 0.56 (s, 2 H), 1.14 – 1.17 (m, 3 H), 1.66 (s, 1 H), 1.76 (d, J = 2.64 Hz, 2 H), 2.22 – 2.31 (m, 2 H), 2.52 (dt, J = 5.52, 3.00 Hz, 1 H), 3.90 (s, 3 H) 6.90 – 6.97 (m, 2 H), 7.16 – 7.30 (m, 5 H), 7.32 – 7.36 (m, 2 H), 7.42 – 7.53 (m, 4 H), 7.60 – 7.67 (m, 3 H). 6.4.36 Synthese von Pyridyl-FENOP (25)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde Pyridylfenchol (**91**,  $C_{15}H_{21}NO$ , 231,34 g/mol, 0.231 g, 1.00 mmol, 1.0 eq.) in 8 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin ( $C_{12}H_{10}CIP$ , 220.64 g/mol, 0.30 mL, 1.2 g/mL, 1.00 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.4 mL, 2.5M in Hexan, 1.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 12 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 10 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 3 mL MeOH zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Pyridyl-FENOP **25** ( $C_{27}H_{30}NOP$ , 415.52 g/mol, 0.353 g, 0.85 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 85% (Literatur: 88%)<sup>[66]</sup> Summenformel: C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>NOP <sup>31</sup>P-NMR (240 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 92.68 (Peak des Oxidationsproduktes: 24.18)

#### 6.4.37 Synthese von Anilin-FENOP (143)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde Anilinfenchol (**103**, C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO, 245.37 g/mol, 0.049 g, 0.20 mmol, 1.0 eq.) in 4 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>CIP, 220.64 g/mol, 0.04 mL, 1.2 g/mL, 0.20 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.08 mL, 2.5M in Hexan, 0.2 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 12 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 3 mL MeOH zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Anilin-FENOP **143** (C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>NOP, 429.22 g/mol, 0.054 g, 0.126 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 63% Summenformel: C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>NOP <sup>31</sup>P-NMR (240 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 92.77 (Peak des Oxidationsproduktes: 24.05)





In einem 25 mL Schlenkkolben wurde 1-Naphthylfenchol (**68**, C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O, 280.41 g/mol, 0.200 g, 0.713 mmol, 1.0 eq.) in 8 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClP, 220.64 g/mol, 0.13 mL, 1.2 g/mL, 0.713 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.29 mL, 2.5M in Hexan, 0.713 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 12 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 2 mL Et<sub>2</sub>O zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das 1-Naphthyl-FENOP **126** (C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>OP, 464.59 g/mol, 0.245 g, 0.528 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 74%

Summenformel: C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>OP

<sup>31</sup>P-NMR (240 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 92.68 (Peak des Oxidationsproduktes: 23.53) <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.50 (s, 3 H), 0.78 – 0.84 (m, 1 H), 0.91 – 0.96 (m, 1 H), 1.11 – 1.16 (m, 1 H), 1.35 (s, 3 H), 1.41 (s, 3 H), 1.81 – 1.84 (m, 1 H), 2.01 (br. s., 2 H), 2.40 – 2.49 (m, 1 H), 2.54 (dd, *J* = 10.29, 2.36 Hz, 1 H), 7.35 – 7.86 (m, 17 H). <sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 15.72, 15.95, 22.00, 22.48, 22.90, 24.38, 26.64, 27.72, 32.04, 32.95, 36.86, 37.12, 37.94, 38.63, 42.63, 42.63, 42.82, 43.67, 48.55, 50.87. HR-MS: (C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>OP) [u] = Theoretische Masse: [M+Na]<sup>+</sup>: 487.2161234,

Gemessene Masse: [M+Na]<sup>+</sup>: 487.2167100.

#### 6.4.39 Synthese von 9-Phenanthren-FENOP (128)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde 9-Phenenthrenfenchol (**71**, C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O, 330.47 g/mol, 0.300 g, 0.991 mmol, 1.0 eq.) in 4 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClP, 220.64 g/mol, 0.18 mL, 1.2 g/mL, 0.991 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.40 mL, 2.5M in Hexan, 0.991 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 5 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 1 mL Et<sub>2</sub>O zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das 9-Phenanthren-FENOP **128** (C<sub>36</sub>H<sub>35</sub>OP, 514.65 g/mol, 0.423 g, 0.823 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 83% Summenformel: C<sub>36</sub>H<sub>35</sub>OP <sup>31</sup>P NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 92.91



In einem 25 mL Schlenkrohr wurde das 2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**, C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO, 383.225 g/mol, 100 mg, 0.2607 mmol, 1.0 eq.) in 6 mL THF gelöst. Bei einer Temperatur von 0 °C erfolgte hintereinander die tropfenweise Zugabe von *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.10 mL, 2.5M in *n*Hexan, 0.2607 mmol, 1.0 eq.), sowie ClPPh<sub>2</sub> (C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClP, 220.636 g/mol, 0.045 mL, 0.2607 mmol, 1.0 eq.). Das Reaktionsgemisch wird langsam auf Raumtemperatur aufgetaut und für insgesamt 48 h gerührt. Nach dieser Zeit wird das Lösemittel unter Hochvakuum entfernt und der verbleibende Rückstand in Toluol aufgenommen. Es folgt eine Filtration über Celite unter inerten Bedingungen, nach dessen Durchführung das Toluol erneut unter Hochvakuum entfernt wird. Durch Zugabe von wenig Methanol wird ein weißer Feststoff ausgefällt, welcher nach Entfernen des Lösemittels mit wenig kaltem Pentan gewaschen wird. Das 2,6-Diphenylpyridyl-FENOP **129** (C<sub>39</sub>H<sub>38</sub>NOP, 567.713 g/mol, 0.105 g, 1.850 mmol) wurde als weißer Feststoff gewonnen.

Ausbeute: 71%

Summenformel: C<sub>39</sub>H<sub>38</sub>NOP

<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 93.47

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.44 (s, 3 H), 0.55 (s, 3 H), 0.99 - 1.17 (m, 2 H), 1.24 - 1.33 (m, 2 H), 1.37 (s, 3 H), 1.65 (d, *J* = 4.72 Hz, 1 H), 1.87 (s, 1 H), 2.35 (d, *J* = 9.44 Hz, 1 H), 2.43 (br. s., 1 H), 7.34 - 8.06 (m, 21 H).

HR-MS: (C<sub>39</sub>H<sub>38</sub>NOP) [u] = Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 568.2763779,

Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 568.2766600.

#### 6.4.41 Synthese von Isopropylimidazol-FENOP (131)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde Isopropylimidazolfenchol (**116**,  $C_{16}H_{26}N_2O$ , 262.40 g/mol, 0.262 g, 1.00 mmol, 1.0 eq.) in 6 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin ( $C_{12}H_{10}CIP$ , 220.64 g/mol, 0.18 mL, 1.2 g/mL, 1.00 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.40 mL, 2.5M in Hexan, 1.00 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 8 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 1 mL MeOH zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Isopropylimidazol-FENOP **131** ( $C_{28}H_{35}N_2OP$ , 446.57 g/mol, 0.357 g, 0.80 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 80%

Summenformel: C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>OP

<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 96.40 (Peak des Oxidationsproduktes: 21.40)



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde Butylimidazolfenchol (**115**,  $C_{17}H_{28}N_2O$ , 276.42 g/mol, 0.300 g, 1.085 mmol, 1.0 eq.) in 8 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin ( $C_{12}H_{10}CIP$ , 220.64 g/mol, 0.20 mL, 1.2 g/mL, 1.085 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.43 mL, 2.5M in Hexan, 1.085 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 5 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 2 mL MeOH zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Butylimidazol-FENOP **130** ( $C_{29}H_{37}N_2OP$ , 460.60 g/mol, 0.445 g, 0.966 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 89%

Summenformel: C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>OP

<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 96.04

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.54 (s, 3 H), 0.66 – 0.70 (m, 4 H), 0.70 – 0.74 (m, 1 H), 0.92 – 0.99 (m, 1 H), 1.17 (d, *J* = 10.50 Hz, 1 H), 1.31 – 1.37 (m, 1 H), 1.41 (s, 3 H), 1.42 – 1.48 (m, 1 H), 1.51 – 1.57 (m, 1 H), 1.65 (s, 3 H), 1.67 – 1.68 (m, 1 H), 1.69 – 1.74 (m, 1 H), 1.85 – 1.92 (m, 1 H), 2.66 (dd, *J* = 10.50, 1.69 Hz, 1 H), 3.31 (ddd, *J* = 13.37, 12.19, 5.25 Hz, 1 H), 3.71 (td, *J* = 12.95, 4.57 Hz, 1 H), 6.82 (d, *J* = 1.35 Hz, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.25 (d, *J* = 9.82 Hz, 1 H), 7.28 – 7.33 (m, 5 H), 7.49 – 7.53 (m, 2 H), 7.66 – 7.69 (m, 2 H).

<sup>13</sup>C NMR (300 MHz, CHCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 13.72, 19.94, 20.16, 20.24, 23.89, 25.39, 27.59, 31.45,
32.19, 42.66, 47.39, 48.88, 49.96, 55.05, 91.95, 92.03, 118.19, 128.01, 128.08, 128.32,
128.38, 128.63, 129.40, 129.59, 129.65, 132.36, 132.56, 144.31, 144.42.

HR-MS:  $(C_{29}H_{37}N_2OP)$  [u] =

Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 461.2716268; [M+Na]<sup>+</sup>: 483.2535715,

Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 461.2719700; [M+Na]<sup>+</sup>: 483.2538000.

Elementar Analyse:	[%]	С	ŀ	4	N
Berechnet:		75.62	8	.10	6.08
Ermittelt:		75.61	8	.06	6.07





In einem 25 mL Schlenkkolben wurde Benzothiazolfenchol (**113**, C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NOS, 287.42 g/mol, 0.300 g, 1.044 mmol, 1.0 eq.) in 8 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClP, 220.64 g/mol, 0.19 mL, 1.2 g/mL, 1.044 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li, 64.06 g/mol, 0.42 mL, 2.5M in Hexan, 1.044 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 5 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 2 mL MeOH zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Benzothiazol-FENOP **133** (C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>NOPS, 471.60 g/mol, 0.448 g, 0.950 mmol) als farblose Kristalle gewonnen werden.

Ausbeute: 91%

Summenformel: C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>NOPS

<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 96.38 (Peak des Oxidationsproduktes: 23.85) <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.69 (s, 3 H) 0.75 (td, J=12.97, 4.27 Hz, 1 H) 1.20 - 1.23 (m, 1 H) 1.40 (s, 3 H) 1.46 - 1.52 (m, 1 H) 1.61 (s, 3 H) 1.64 - 1.70 (m, 1 H) 1.71 - 1.75 (m, 1 H) 2.92 (dd, J=10.68, 1.53 Hz, 1 H) 3.49 (s, 1 H) 7.31 - 7.35 (m, 4 H) 7.37 - 7.42 (m, 3 H) 7.48 -7.53 (m, 1 H) 7.62 - 7.66 (m, 3 H) 7.68 - 7.74 (m, 2 H) 7.97 (d, J=7.93 Hz, 1 H) HR-MS: (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>OP) [u] =

Theoretische Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 472.1858483; [M+Na]<sup>+</sup>: 494.1677930, Gemessene Masse: [M+H]<sup>+</sup>: 472.1867700; [M+Na]<sup>+</sup>: 494.1686000.

#### 6.4.44 Synthese von Vinyl-FENOP (135)



135 (mögliches endo-exo-Verhältnis unbekannt)

In einem 25 mL Schlenkkolben wurde das 10:1 *exo-endo*-Gemisch an Vinylfenchol (**75**,  $C_{12}H_{20}O$ , 180.29 g/mol, 0.100 g, 0.555 mmol, 1.0 eq.) in 4 mL THF vorgelegt. Nach Kühlen der Lösung auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Chlordiphenylphosphin ( $C_{12}H_{10}CIP$ , 220.64 g/mol, 0.10 mL, 1.2 g/mL, 0.555 mmol, 1.0 eq.) und *n*BuLi ( $C_4H_9Li$ , 64.06 g/mol, 0.22 mL, 2.5M in Hexan, 0.555 mmol, 1.0 eq.). Die Reaktion wurde über einen Zeitraum von 5 h sehr langsam auf 20 °C erwärmt. Das Lösemittel wurde unter inerten Bedingungen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 4 mL Toluol aufgenommen. Nach inerter Filtration wurde das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt und 1 mL MeOH zum Rückstand hinzugegeben. Durch mehrmaliges Einfrieren in flüssigem Stickstoff konnte das Vinyl-FENOP **135** ( $C_{24}H_{29}OP$ , 364.47 g/mol, 0.065 g, 0.178 mmol) als farbloser Feststoff gewonnen werden.

Ausbeute: 32%

Summenformel: C24H29OP

<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 88.87 (Peak des Oxidationsproduktes: 24.26)





In einem 100 mL Schlenkkolben wurde 2-Cyclohexen-1-ol (C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>OH, 98.15 g/mol, 1.28 mL, 1.0 g/mL, 13.0 mmol, 1.0 eq.) in 30 mL Et<sub>2</sub>O gegeben. Zu dieser Lösung wurde DMAP (122.17 g/mol, 0.048 g, 0.39 mmol, 0.03 eq.) sowie Et<sub>3</sub>N (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 5.41 mL, 0.73 g/mL, 39.0 mmol, 3.0 eq.) hinzugegeben. Nach Kühlen des Reaktionsgemisches auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Essigsäureanhydrid (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>, 102.09 g/mol, 3.982 g, 39.0 mmol, 3.0 eq.). Die Reaktion wurde langsam auf 20 °C erwärmt und bei dieser Temperatur für 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. beendet. Die organische Phase wurde einmal mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und anschließend über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einengen der Reaktionslösung unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (*n*Hex:EtOAc – 5:1) konnte das Cyclohexenylacetat **149** (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 140.08 g/mol, 1.293 g, 9.23 mmol) als farbloses Öl gewonnen werden.

Ausbeute: 71% Summenformel: C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> R<sub>f</sub>-Wert: 0.71 (*n*Hex:EtOAc - 5:1) <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 1.61 – 1.68 (m, 1 H), 1.70 – 1.77 (m, 2 H), 1.84 – 1.90 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 2.07– 2.14 (m, 1 H), 5.24 – 5.29 (m, 1 H), 5.69 – 5.73 (m, 1 H), 5.94 – 5.99 (m, 1 H).

#### 6.4.46 Synthese der Acetate 51 und 151



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Diphenylprop-2-en-1-ol ( $C_{15}H_{14}O$ , 210.28 g/mol, 5.00 g, 23.78 mmol, 1.0 eq.) bzw. 1-Phenylprop-2-en-1-ol ( $C_9H_{10}O$ , 134.07 g/mol, 3.188 g, 23.78 mmol, 1.0 eq.) in 30 mL Et<sub>2</sub>O gegeben. Zu dieser Lösung wurde DMAP (122.17 g/mol, 0.087 g, 0.713 mmol, 0.03 eq.) sowie Et<sub>3</sub>N ( $C_6H_{15}N$ , 101.19 g/mol, 9.89 mL, 0.73 g/mL, 71.34 mmol, 3.0 eq.) hinzugegeben. Nach Kühlen des Reaktionsgemisches auf 0 °C erfolgte die Zugabe von Essigsäureanhydrid ( $C_4H_6O_3$ , 102.09 g/mol, 7.283 g, 71.34 mmol, 3.0 eq.). Die Reaktion wurde langsam auf 20 °C erwärmt und bei dieser Temperatur für 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. beendet. Die organische Phase wurde einmal mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und anschließend über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einengen der Reaktionslösung unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (*n*Hex:EtOAc – 5:1) konnte das Diphenylallylacetat **51** ( $C_{17}H_{16}O_2$ , 252.31 g/mol, 5.160 g, 20.45 mmol) bzw. Phenylallylacetat **151** ( $C_{11}H_{12}O_2$ , 176.22 g/mol, 3.646 g, 20.69 mmol) als farbloses Öl gewonnen werden.

Analytik für **51**:

Ausbeute: 86% (Literatur: 83%)<sup>[286]</sup>

Summenformel: C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.69 (*n*Hex:EtOAc - 5:1)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 2.13 (s, 3 H), 6.32 – 6.37 (m, 1 H), 6.44 (d, J = 7.02 Hz, 1 H), 6.63 (d, J = 15.87 Hz, 1 H), 7.21 – 7.25 (m, 1 H), 7.27 – 7.33 (m, 3 H), 7.35 – 7.39 (m, 4 H), 7.39 – 7.43 (m, 2 H).

Analytik für 151:

Ausbeute: 87%<sup>[286]</sup>

Summenformel: C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.53 (*n*Hex:EtOAc - 5:1)

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 2.13 (s, 3 H), 5.23 – 5.35 (m, 2 H), 6.02 (ddd, J = 16.96, 10.55, 5.87 Hz, 1 H), 6.28 (d, J = 5.87 Hz, 1 H), 7.29 – 7.40 (m, 5 H).





In einem 50 mL Schlenkkolben wurde MeOH (CH<sub>3</sub>OH, 32.04 g/mol, 10 mL, 0.79 g/mL, 25.00 mmol, 1.0 eq.) vorgelegt. Bei 20 °C erfolgt die Zugabe von elementarem Natrium (23.00 g/mol, 5.75 g, 25.00 mmol, 1.0 eq.), zur *in-situ* Synthese von Natriummethanolat. Nach ca. 1 h konnte kein elementares Natrium in der Reaktionslösung beobachtet werden, sodass die Zugabe von Malonsäuresimethylester ( $C_5H_8O_4$ , 132.12 g/mol, 2.87 mL, 1.15 g/mL, 25.00 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Es kann direkt die Bildung eines weißen Niederschlags beobachtet werden, welcher nach abziehen des Lösemittels unter vermindertem Druck, ohne weitere Aufarbeitung das Natriumdimethylmalonat **58** ( $C_5H_7O_4Na$ , 154.11 g/mol, 3.545 g, 23.00 mmol) darstellt.

Ausbeute: 92% (Literatur: 90%)<sup>[139]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 3.36 (s, 1 H), 3.71 (s, 6 H).



Fenchol (0.25 mmol, 0.05 eq.) wurde in ein 10 mL Schlenkrohr vorgelegt. In das auf 0 °C gekühlte Gefäß wurde Diethylzink (0.9M in Hexan, 5.00 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Dieses Gemisch rührte für 30 min bei 0 °C bevor die Zugabe von Benzaldehyd (5.00 mmol, 1.0 eq.) erfolgte. Nach 30 min. bei 0 °C rührte die Reaktion bei –20 °C für 3 d. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser beendet und mit 1M HCl-Lsg. gewaschen. Es folgt die Abtrennung der organischen Phasen, sowie die Neutralisation dieser mit einer NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O wurden die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Verbindung **148** () konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung (cHex:EtOAc – 3:1) als blassgelbes Öl gewonnen werden.

2,6-Diphenylpyridylfenchol (**92**): 62% (Literatur = 95%)<sup>[194]</sup>, *R*-Enantiomer: 28%*ee* (Literatur = 92%*ee*).<sup>[194]</sup>

Anisylfenchol (**90**): 44% (Literatur = n.d.)<sup>[194]</sup>, *R*-Enantiomer: 4%*ee* (Literatur = 12% ee).<sup>[194]</sup> Phenylfenchol (**66**): 6%, *R*-Enantiomer: 86%*ee*.

1-Naphthylfenchol (68): 15%, R-Enantiomer: 3%ee.

9-Phenanthrenfenchol (71): 81%, *R*-Enantiomer: 21%*ee*.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 0.93 (t, *J* = 7.32 Hz, 3 H), 1.74 – 1.87 (m, 3 H), 4.61 (t, *J* = 6.71 Hz, 1 H), 7.28 – 7.37 (m, 5 H).

HPLC: Chiralpack<sup>®</sup> OD-H, *n*Hex:iPrOH = 95:5, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm, t<sub>R</sub> = 10 - 14 min (*R*), t<sub>R</sub> = 12 - 15 min (*S*).<sup>[194]</sup>

6.4.49 Allgemeine Vorschrift für die asymmetrische allylische Addition von Malonaten an die Substrate **151** bzw. **51** 



**151** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H **51** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Ph **152** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me **52a** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Ph, R<sup>3</sup> = Me

In einem 10mL Schlenkrohr wurde Allylpalladium-(II)-chloriddimer (0.025 eq.) für **151** und **51**, bzw. [Ir(COD)CI]<sub>2</sub> bei Einsatz von **151**, und ein FENOP (0.025 eq.) in 2 mL Dichlorethan gelöst. Nach 30 min. rühren bei 20 °C erfolgte die Zugabe des Acetats (1.0 eq.). Nach weiteren 30 min. bei 20 °C wurde die Reaktionslösung auf –20 °C gekühlt und das Natriumdimethylmalonat (1.1 eq.) hinzugegeben. Bei dieser Temperatur rührte die Reaktion für 4 Tage, bevor sie durch Zugabe von NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. beendet wurde. Nach Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 3 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einengen der Reaktionslösung unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (cHex:EtOAc – 5:1) konnte das Dimethylallylmalonat **152** oder **52a** als weißer Feststoff gewonnen werden.

#### Analytik 52a:

Phenyl-FENOP (23): 60% (Literatur = 32%)<sup>[66]</sup>, *R*-Enantiomer: 81%*ee* (Literatur = 81%*ee*)<sup>[66]</sup>.

2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129): 61%, R-Enantiomer: 12%ee.

1-Naphthyl-FENOP (126): 92%, R-Enantiomer: 65%ee.

9-Phenanthren-FENOP (128): 81%, S-Enantiomer: 33%ee.

Vinyl-FENOP (135): 55%, Racemat: 0%ee.

Benzothiazol-FENOP (133): 71%, S-Enantiomer: 34%ee.

Butylimidazol-FENOP (130): 59%, S-Enantiomer: 47%ee.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 3.53 (s, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 3.95 – 4.00 (m, 1 H), 4.29 (t, J = 9.77 Hz, 1 H), 6.32 – 6.38 (m, 1 H), 6.50 (d, J = 15.50 Hz, 1 H), 7.20 – 7.35 (m, 10 H).

HPLC: Chiralpack<sup>®</sup> AD-H, *n*Hex:iPrOH = 90:10, 1.0 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm, t<sub>R</sub> = 11.6 - 17.8 min (*R*), t<sub>R</sub> = 16.2 - 19.3 min (*S*).<sup>[287]</sup>

#### Analytik 152:

Ergebnisse Palladiumquelle:

PPh<sub>3</sub>: 61%, linear/verzweigt – 92 / 08, Racemat: 0%*ee*.
Phenyl-FENOP (23): 56%, linear/verzweigt – 92/08, S-Enantiomer: 12%*ee*.
1-Naphthyl-FENOP (126): 62%, linear/verzweigt – 20/80, S-Enantiomer: 11%*ee*.
9-Phenanthren-FENOP (128): 67%, linear/verzweigt – 81/19, *R*-Enantiomer: 21%*ee*.
2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129): 58%, linear/verzweigt – 86/14, S-Enantiomer: 39%*ee*.
Benzothiazol-FENOP (133): 81%, linear/verzweigt – 90/10, S-Enantiomer: 53%*ee*.
Anisyl-FENOP (24): 51%, linear/verzweigt – 64/36, *R*-Enantiomer: 33%*ee*.
Isopropylimidazol-FENOP (131): 70%, linear/verzweigt – 86/14, *R*-Enantiomer: 19%*ee*.
Butylimidazol-FENOP (130): 75%, linear/verzweigt – 84/16, Racemat: 0%*ee*.

#### Analytik 152:

Ergebnisse Iridiumquelle:

PPh<sub>3</sub>: 62%, linear/verzweigt – 02 / 98, Racemat: 0%*ee*.

Phenyl-FENOP (23): 54%, linear/verzweigt – 59/41, S-Enantiomer: 4%ee.

1-Naphthyl-FENOP (126): 39%, linear/verzweigt – 06/94, S-Enantiomer: 3%ee.

9-Phenanthren-FENOP (128): 40%, linear/verzweigt – 00/100, S-Enantiomer: 9%ee.

2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129): 90%, linear/verzweigt – 74/26, S-Enantiomer:6%ee.

Benzothiazol-FENOP (133): 41%, linear/verzweigt – 03/97, S-Enantiomer: 81%ee.

Anisyl-FENOP (24): 33%, linear/verzweigt – 00/100, *R*-Enantiomer: 7%ee.

Isopropylimidazol-FENOP (**131**): 43%, linear/verzweigt – 00/100, S-Enantiomer: 8%*ee*.

Butylimidazol-FENOP (130): 64%, linear/verzweigt – 73/27, S-Enantiomer: 21%ee.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  [ppm] = 0.01 (s, 1 H), 3.50 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 3.88 (d, J = 11.29 Hz, 1 H), 4.12 (dd, J = 10.99, 8.24 Hz, 1 H), 5.07 - 5.16 (m, 2 H), 6.00 (ddd, J = 17.01, 10.15, 8.24 Hz, 1 H), 7.20 - 7.25 (m, 3 H), 7.28 - 7.34 (m, 2 H).

HPLC: Chiralpack<sup>®</sup> OJ-H, *n*Hex:*i*PrOH = 97:3, 0.8 ml/min,  $\lambda$  = 210 nm, t<sub>R</sub> = 30.5 – 31.9 (*S*), t<sub>R</sub> = 36.1 – 36.9 (*R*), 40 min und 45 min lineares Produkt E/Z.<sup>[289]</sup>

# 7. Anhang

7.1 Daten der Röntgenstrukturanalysen

#### 7.1.1 Molekülstruktur von 68



# Tabelle 25: Kristalldaten für 68 (Dateikürzel: ST6).

Summenformel	$C_{20}H_{24}O$		
Molmasse	280 39		
Tomporatur	200.33 100(2) K		
remperatur	100(2) K		
Wellenlänge	1.54178 A		
Kristallsystem	Orthorhombic		
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>		
Z	4		
Gitterkonstanten	a = 10.3783(4) Å	lpha = 90 °	
	b = 10.7911(4) Å	β = 90 °	
	c = 13.8850(5) Å	γ = 90 °	
Zellvolumen	1555.03(10) Å <sup>3</sup>		
Dichte (berechnet)	1.198 g/cm <sup>3</sup>		
Absorptionskoeffizient $\mu$	0.545 mm <sup>-1</sup>		
Kristallgröße	.30 x .25 x .20 mm <sup>3</sup>		
Gemessener Theta-Bereich	5.19 bis 72.17°		
Indexgrenzen	-12≤h≤12, -13≤k≤13,	-17≤l≤17	
Gemessene Reflexe	15426		
Unabhängige Reflexe	3064 [R(int) = 0.0422]	]	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from e	equivalents	
Max/min Transmission	0.7536 und 0.5780		
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>		
Daten/Restraints/Parameter 3064 / 0 / 197			
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.068		
R-Werte (l>2>σ(l))	R1 = 0.0350, wR2 = 0.	0841	
Max/min RED	0.136 und -0.230 e.Å	-3	

### 7.1.2 Molekülstruktur von 87



# Tabelle 26: Kristalldaten für 87 (Dateikürzel: PST29).

	0 H NO		
Summenformel	$C_{19}H_{23}NO$		
Molmasse	281.38		
Temperatur	100(2) K		
Wellenlänge	1.54178 Å		
Kristallsystem	Orthorhombic		
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>		
Z	4		
Gitterkonstanten	a = 6.1107(10) Å	lpha = 90 °	
	b = 8.2531(13) Å	β = 90 °	
	c = 31.022(5) Å	γ = 90 °	
Zellvolumen	1564.5(4) ų		
Dichte (berechnet)	1.195 g/cm <sup>3</sup>		
Absorptionskoeffizient $\mu$	0.563 mm <sup>-1</sup>		
Kristallgröße	.30 x .04 x .03 mm <sup>3</sup>		
Gemessener Theta-Bereich	2.8 bis 73.43°		
Indexgrenzen	-7≤h≤6, -10≤k≤10, -3	8≤l≤38	
Gemessene Reflexe	21740		
Unabhängige Reflexe	3099 [R(int) = 0.1004]	]	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalent		
Max/min Transmission	0.7536 und 0. 5964		
Strukturverfeinerung Full-matrix least-squares on		res on F <sup>2</sup>	
Daten/Restraints/Parameter	3099 / 0 / 197		
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.054		
R-Werte (l>2>σ(l))	R1 = 0.0764, wR2 = 0.	2066	
Max/min RED	0.317 und -0.484 e.Å	-3	

### 7.1.3 Molekülstruktur von 71



# Tabelle 27: Kristalldaten für 71 (Dateikürzel: ST94).

Summenformel	$C_{24}H_{26}O$	
Molmasse	330.45	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	P212121	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 7.7995 (4) Å	lpha = 90 °
	b = 13.5336(6) Å	β = 90 °
	c = 16.1158(7) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	1701.11(14) ų	
Dichte (berechnet)	1.290 g/cm <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient $\mu$	0.583 mm <sup>-1</sup>	
Kristallgröße	.05 x .04 x .02 mm <sup>3</sup>	
Gemessener Theta-Bereich	4.266 bis 72.175°	
Indexgrenzen	-9≤h≤8, -16≤k≤16, -1	9≤l≤19
Gemessene Reflexe	18456	
Unabhängige Reflexe	3280 [R(int) = 0.0673]	]
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.7535 und 0.6682	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Restraints/Parameter	3280 / 0 / 233	
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.280	
R-Werte (l>2>σ(l))	R1 = 0.0399, wR2 = 0.	.1151
Max/min RED	0.203 und -0.157 e.Å <sup>-</sup>	3

### 7.1.4 Molekülstruktur von 92



# Tabelle 28: Kristalldaten für 92 (Dateikürzel: ST183).

Summenformel C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> NO		
Molmasse 383.51		
Temperatur 100(2) K		
Wellenlänge 1.54178 Å		
Kristallsystem Orthorhombic		
Raumgruppe P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>		
Ζ 4		
Gitterkonstanten a = 9.6436(2) Å $\alpha$ = 90 °		
b = 11.3236(3) Å β = 90 °		
c = 18.8588(5) Å γ = 90 °		
Zellvolumen 2059.39(9) Å <sup>3</sup>		
Dichte (berechnet) 1.237 g/cm <sup>3</sup>		
Absorptionskoeffizient $\mu$ 0.568 mm <sup>-1</sup>		
Kristallgröße .25 x .25 x .05 mm <sup>3</sup>		
Gemessener Theta-Bereich 5.151 bis 72.087°		
Indexgrenzen         -11≤h≤10, -13≤k≤13, -22≤l≤22		
Gemessene Reflexe 11654		
Unabhängige Reflexe 3945 [R(int) = 0.0353]		
Absorptionskorrektur Semi-empirical from equivalents		
Max/min Transmission 0.7536 und 0.5421		
Strukturverfeinerung Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>		
Daten/Restraints/Parameter 3945 / 0 / 269		
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup> 1.046		
R-Werte (l> $2>\sigma(l)$ ) R1 = 0.0330, wR2 = 0.0825		
Max/min RED 0.252 und -0.142 e.Å <sup>-3</sup>		

### 7.1.5 Molekülstruktur von 119



# Tabelle 29: Kristalldaten für 119 (Dateikürzel: ST-b).

Summenformel	$C_{19}H_{26}N_2O$	
Molmasse	298.42	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Z	8	
Gitterkonstanten	a = 13.5321(5) Å	lpha = 90 °
	b = 14.4912(6) Å	β = 90 °
	c = 17.1274(7) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	3358.6(2) Å <sup>3</sup>	
Dichte (berechnet)	1.180 g/cm <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient $\mu$	0.566 mm <sup>-1</sup>	
Kristallgröße	.15 x .10 x .05 mm <sup>3</sup>	
Gemessener Theta-Bereich	3.996 bis 72.277°	
Indexgrenzen	-16≤h≤16, -17≤k≤16, -21≤l≤19	
Gemessene Reflexe	39963	
Unabhängige Reflexe	6624 [R(int) = 0.1072]	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.7536 und 0.5743	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Restraints/Parameter	6624 / 0 / 413	
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.171	
R-Werte (l>2>σ(l))	R1 = 0.0482, wR2 = 0.	1212
Max/min RED	0.227 und -0.228 e.Å <sup>-</sup>	3

### 7.1.6 Molekülstruktur von 120



Tabelle 30: Kristalldaten für 120 (Dateikürzel: ST-c).

Summenformel	$C_{20}H_{28}N_2O$		
Molmasse	312.44		
Temperatur	100(2) K		
Wellenlänge	1.54178 Å		
Kristallsystem	Orthorhombic		
Raumgruppe	P212121		
Z	4		
Gitterkonstanten	a = 9.0204(5) Å	lpha = 90 °	
	b = 10.3593(6) Å	β = 90 °	
	c = 18.4764(11) Å	γ = 90 °	
Zellvolumen	1726.53(17) Å <sup>3</sup>		
Dichte (berechnet)	1.202 g/cm <sup>3</sup>		
Absorptionskoeffizient $\mu$	0.571 mm <sup>-1</sup>		
Kristallgröße	.20 x .15 x .05 mm <sup>3</sup>		
Gemessener Theta-Bereich	4.787 bis 72.159°		
Indexgrenzen	-11≤h≤8, -12≤k≤12, -	22≤l≤22	
Gemessene Reflexe	24760		
Unabhängige Reflexe	3381 [R(int) = 0.0398]	]	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from e	equivalents	
Max/min Transmission	0.7536 und 0.6539		
Strukturverfeinerung Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>		res on F <sup>2</sup>	
Daten/Restraints/Parameter 3381 / 0 / 217			
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.031		
R-Werte (l>2>ơ(l))	R1 = 0.0286, wR2 = 0.	0745	
Max/min RED	0.143 und -0.173 e.Å <sup>-</sup>	3	

### 7.1.7 Molekülstruktur von 121



# Tabelle 31: Kristalldaten für 121 (Dateikürzel: ST-d).

Summenformel	$C_{23}H_{26}N_2O$	
Molmasse	346.46	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Z	8	
Gitterkonstanten	a = 11.2171(4) Å	α = 90 °
	b = 14.4176(5) Å	β = 90 °
	c = 23.0129(8) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	3721.7(2) Å <sup>3</sup>	
Dichte (berechnet)	1.237 g/cm <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient $\mu$	0.588 mm <sup>-1</sup>	
Kristallgröße	.15 x .10 x .05 mm <sup>3</sup>	
Gemessener Theta-Bereich	3.618 bis 72.279°	
Indexgrenzen	-13≤h≤12, -17≤k≤17,	-28≤l≤28
Gemessene Reflexe	92426	
Unabhängige Reflexe	7368 [R(int) = 0.0539]	]
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from e	equivalents
Max/min Transmission	0.7536 und 0.6185	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squa	res on F <sup>2</sup>
Daten/Restraints/Parameter	7368 / 0 / 483	
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.066	
R-Werte (l>2>σ(l))	R1 = 0.0267, wR2 = 0.	0664
Max/min RED	0.192 und -0.167 e.Å <sup>-</sup>	3

### 7.1.8 Molekülstruktur von 23



# Tabelle 32: Kristalldaten für 23 (Dateikürzel: PST9).

Summenformel	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> OP		
Molmasse	414.50		
Temperatur	100(2) K		
Wellenlänge	1.54178 Å		
Kristallsystem	Orthorhombic		
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>		
Z	4		
Gitterkonstanten	a = 8.7099(2) Å	lpha = 90 °	
	b = 14.6155(4) Å	β = 90 °	
	c = 17.7249(5) Å	γ = 90 °	
Zellvolumen	2256.37(10) ų		
Dichte (berechnet)	1.220 g/cm <sup>3</sup>		
Absorptionskoeffizient $\mu$	1.192 mm <sup>-1</sup>		
Kristallgröße	.40 x .20 x .10 mm <sup>3</sup>		
Gemessener Theta-Bereich	3.920 bis 72.146°		
Indexgrenzen	-10≤h≤10, -15≤k≤18,	-21≤l≤21	
Gemessene Reflexe	20783		
Unabhängige Reflexe	4403 [R(int) = 0.0446]	]	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from e	equivalents	
Max/min Transmission	0.7536 und 0.5631		
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>		
Daten/Restraints/Parameter 4403 / 0 / 274			
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.085		
R-Werte (l>2> $\sigma$ (l))	R1 = 0.0304, wR2 = 0.	0750	
Max/min RED	0.193 und -0.230 e.Å <sup>-</sup>	3	

### 7.1.9 Molekülstruktur von 130



# Tabelle 33: Kristalldaten für 130 (Dateikürzel: ST165).

Summenformel	C <sub>29</sub> H <sub>37</sub> N <sub>2</sub> OP	
Molmasse	460.57	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	Tetragonal	
Raumgruppe	P4 <sub>1</sub>	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 10.42600(10) Å	lpha = 90 °
	b = 10.42600(10) Å	β = 90 °
	c = 23.4376(4) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	2547.70(7) Å <sup>3</sup>	
Dichte (berechnet)	1.201 g/cm <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient $\mu$	1.124 mm <sup>-1</sup>	
Kristallgröße	.25 x .15 x .10 mm <sup>3</sup>	
Gemessener Theta-Bereich	4.240 bis 72.124°	
Indexgrenzen	-12≤h≤12, -12≤k≤12,	-28≤l≤28
Gemessene Reflexe	31598	
Unabhängige Reflexe	5005 [R(int) = 0.0420]	]
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.7536 und 0.5619	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Restraints/Parameter	5005 / 1 / 302	
Goodness-of-fit an F <sup>2</sup>	1.048	
R-Werte (l>2> $\sigma$ (l))	R1 = 0.0255, wR2 = 0.	0652
Max/min RED	0.216 and -0.206 e.Å <sup>-</sup>	3

#### 8. Verzeichnisse

#### 8.1 Literaturverzeichnis

- [1] A. Cahours, *Annales de chimie et de physique* **1841**, *2*, 274 308.
- [2] A. Cahours, G. Charles Frédéric, Annales de chimie et de physique **1841**, *1*, 60 111.
- [3] A. Cahours, *Comptes Rendus Chimie* **1843**, *16*, 853 856.
- [4] A. Cahours, *Comptes Rendus Chimie* **1843**, *17*, 1348 1350.
- [5] A. Cahours, *Comptes Rendus Chimie* **1857**, *44*, 1252 1255.
- [6] A. Cahours, *Comptes Rendus Chimie* **1849**, *28*, 586 589.
- [7] Verordnung (EG) Nr. 1334/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Aromen und bestimmte Lebensmittelzutaten mit Aromaeigenschaften zur Verwendung in und auf Lebensmitteln sowie zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1601/91 des Rates, der Verordnungen (EG) Nr. 2232/96 und (EG) Nr. 110/2008 und der Richtlinie 2000/13/EG, abgerufen am 04. Juli 2023. Anhang I, Teil A, Tabelle 1.
- [8] L. Ruzicka, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **1917**, 50, 1362.
- [9] G. Komppa, A. Kalmi, Justus Liebigs Ann. Chem. **1935**, 68, 2001.
- [10] S. Beckmann, R. Schaber, Justus Liebigs Ann. Chem. 1953, 585, 154.
- [11] G. Buchbauer, H. Rohner, Justus Liebigs Ann. Chem. **1981**, 11, 2093 2098.
- [12] O. Diels, K. Alder, Justus Liebigs Ann. Chem. **1928**, 460, 98 122.
- [13] G. Habermehl, P. E. Hammann, H. C. Krebs, W. Ternes, Naturstoffchemie. Eine Einführung, 3. Aufl., Springer, Heidelberg, 2008.
- [14] J. Gershenzon, N. Dudareva, *Nature chemical biology* **2007**, *3*, 408 414.
- [15] P. Y. Bruice, Organische Chemie. Studieren kompakt, 5. Aufl., Pearson Studium, München, 2011.
- [16] E. Breitmaier, G. Jung, Organische Chemie. Grundlagen, Verbindungsklassen, Reaktionen, Konzepte, Molekülstruktur, Naturstoffe, 6. Aufl., Thieme, Stuttgart, **2009**.
- [17] A. Gossauer, Struktur und Reaktivität der Biomoleküle. Eine Einführung in die organische Chemie, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich, **2006**.
- [18] "https://scifinder-n.cas.org/search/reference/6507d8a145ea2c43d0f51346/1.
   Suchfeld: "enantioselectivity" siehe "Publication Year" Stand 18.09.2023".
- [19] R. Noyori, Asymmetric catalysis in organic synthesis, Wiley, New York, **1994**.

- [20] L. Ruzicka, V. Fornasir, *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 182 188.
- [21] J. Daphi-Weber, H. Raddatz, R. Müller (Hrsg.) *HighChem hautnah, Vol. 5*, Ges. Dt. Chemiker, Frankfurt am Main, **2010**.
- [22] M. Matura, M. Sköld, A. Börje, K. E. Andersen, M. Bruze, P. Frosch, an Goossens, J. D. Johansen, C. Svedman, I. R. White *et al.*, *Contact dermatitis* 2005, *52*, 320 328.
- [23] V. Gold (Hrsg.) *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology. chirality centre,* International Union of *Pure Appl. Chem.* (IUPAC), Research Triangle Park, NC, **2019**.
- [24] H. P. Latscha, U. Kazmaier, H. Klein, Organische Chemie, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2023.
- [25] P. Y. Bruice, O. Reiser, Organische Chemie. Studieren kompakt, 5. Aufl., Pearson Studium, München, 2011.
- [26] M. B. Smith, March's advanced organic chemistry. Reactions, mechanisms, and structure, Wiley, Hoboken, New Jersey, 2020.
- [27] a) T. Akiyama, I. Ojima (Hrsg.) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley, 2022; b) Y. An, M. Wu, W. Li, Y. Li, Z. Wang, Y. Xue, P. Tang, F. Chen, *Chem. Commun.* 2022, *58*, 1402 1405; c) T. J. Fulton, Y. E. Du, B. M. Stoltz in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2022, 661 704; d) S. Jia, S. Chen, Z. Liu, H. Cheng, Q. Zhou, *Chinese Journal of Organic Chemistry* 2022, *42*, 3373; e) D. McLeod, N. Inunnguaq Jessen, T. V. Q. Nguyen, M. Espe, J. D. Erickson, K. Anker Jørgensen, L. Yang, K. N. Houk, *Chem. Eur. J.* 2022, *28*, e202202951; f) A. W. Rand, K. J. Gonzalez, C. E. Reimann, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* 2023, *145*, 7278 7287; g) Y. Zhang, J. A. H. White, E. Chong, S. Radomkit, Y. Xu, J. Liu, J. C. Lorenz, *Org. Process Res. Dev.* 2023, *27*, 1406 1410.
- [28] S. T. Schneebeli, M. L. Hall, R. Breslow, R. Friesner, J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 3965 –
   3973.
- [29] P. Carnau, Nachhaltigkeitsethik. Normativer Gestaltungsansatz für eine global zukunftsfähige Entwicklung in Theorie und Praxis, 1. Aufl., Hampp, München, Mering, 2011.
- [30] Lexikon der Nachhaltikeit,
   "https://www.nachhaltigkeit.info/artikel/definitionen\_1382.htm. Stand: 18.09.2023",
   2015.
- [31] European Research Council, "https://cordis.europa.eu/article/id/430100-novelcatalytic-reactions-to-make-the-world-a-greener-cleaner-place/de. "Neuartige

Katalysereaktionen sollen die Welt umweltfreundlicher und sauberer machen" - Stand: 18.09.2023", **2021**.

- [32] W. A. Herrmann, B. Cornils, Angew. Chem. Int. Ed. 1997, 36, 1048 1067.
- [33] W. S. Knowles, Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 1998 2007.
- [34] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. 1980, 102, 7932 – 7934.
- [35] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 5946 – 5952.
- [36] R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, J. Org. Chem. Soc. 2001, 66, 7931 7944.
- [37] K. Aktories, V. Flockerzi, U. Förstermann, F. Hofmann, K. Starke, T. Eschenhagen, E. Oetjen (Hrsg.) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Elsevier, München, 2022.
- [38] H. C. Kolb, P. G. Andersson, K. B. Sharpless, J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 1278 1291.
- [39] T. Katsuki, K. B. Sharpless, J. Am. Chem. Soc. **1980**, 102, 5974 5976.
- [40] A. Carlsson, M. Lindqvist, T. Magnusson, *Nature* **1957**, *180*, 1200.
- [41] H. R. Christen, F. Vögtle, Organische Chemie. Von den Grundlagen zur Forschung, 1.Aufl., Otto Salle Verlag, Frankfurt am Main, 1990.
- [42] P. J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makro. Chem.* **1970**, *141*, 161 176.
- [43] a) R. R. Schrock, Accounts of chemical research 1990, 23, 158–165; b) P. R. Sharp, R. R.
   Schrock, J. Organomet. Chem. 1979, 171, 43 51.
- [44] a) G. C. Fu, R. H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 5426–5427; b) G. C. Fu, R. H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 7324–732.
- [45] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, Organic letters 1999, 1, 953 956.
- [46] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, Acc. Chem. Res. 2001, 34, 18 29.
- [47] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 100 110.
- [48] D. Astruc, Analytical and bioanalytical chemistry **2011**, 399, 1811 1814.
- [49] R. F. Heck, J. P. Nolley, *JOC* **1972**, *37*, 2320 2322.
- [50] N. Koumura, R. W. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152 155.
- [51] B. L. Feringa, A. H. M. de Vries, A. Meetsma, Angew. Chem. Int. Ed. 1996, 35, 2374 –
   2376.
- [52] B. L. Feringa, A. H. M. de Vries, A. Meetsma, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2526 2528.

230

- [53] B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* 1997, 109, 2733 2736.
- [54] L. Fischer, V. Tang, "https://www.spektrum.de/news/chemie-nobelpreis-2021-fuerasymmetrische-organische-katalyse/1934359. Reaktion für das 21. Jahrhundert -Stand: 18.09.2023", 2021.
- [55] P. S. J. Kaib, L. Schreyer, S. Lee, R. Properzi, B. List, Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 13200 – 13203.
- [56] T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chemistry Lett.* **1973**, *2*, 1011 1014.
- [57] J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4387 4388.
- [58] a) J. Tsuji, Tetrahedron Lett. 1986, 42, 4361–4401; b) J. Tsuji, I. Minami, Accounts of chemical research 1987, 20, 140 145.
- [59] a) B. M. Trost, Accounts of chemical research 1980, 13, S. 385–393; b) B. M. Trost, Angew. Chem. 1989, 101, 1199–1219.
- [60] G. P. Sollot, J. L. Snead, S. Portnoy, W. R. Peterson, Jr., Mertwoy, H. E., Chemical Abstracts 1965, 63, 18147b.
- [61] J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769 1772.
- [62] P. von Matt, A. Pfaltz, Angew. Chem. Int. Ed. 1993, 32, 566 568.
- [63] G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149 3150.
- [64] M. P. Carroll, P. J. Guiry, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 819 833.
- [65] G. Helmchen, A. Pfaltz, Acc. Chem. Res. **2000**, 33, 336 345.
- [66] B. Goldfuss, T. Löschmann, F. Rominger, Chem. Eur. J. 2004, 10, 5422 5431.
- [67] B. Goldfuss, T. Löschmann, T. Kop-Weiershausen, J. Neudörfl, JOC 2006, 2, 7.
- [68] V. Snieckus, Chem. Rev. 1990, 90, 879–933.
- [69] W. G., P. U., D. H., *Chemische Berichte* **1938**, *71*, 1903.
- [70] W. F. Bailey, J. J. Patricia, J. Organomet. Chem. 1988, 352, 1 46.
- [71] H. R. Rogers, J. Houk, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 522 525.
- [72] D. Bryce-Smith, J. Am. Chem. Soc. 1956, 1603 1610.
- [73] S. V. Sunthankar, H. Gilman, *JOC* **1951**, *16*, 8 16.
- [74] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, Organic chemistry, Oxford University Press, New Delhi, India, ©2012, 2018.

- [75] a) T. Hayashi, Acc. Chem. Res. 2000, 33, 354 362; b) G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, M. Murray, C. P. Butts, Ŝ. Vyskočil, P. Kočovský, Chem. Eur. J. 2000, 6, 4348 4357; c) J. Yin, M. P. Rainka, X.-X. Zhang, S. L. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 1162 1163.
- [76] F. A. Davis, B. C. Chen, *Chemical Reviews* **1992**, *92*, 919 934.
- [77] M. Biosca, J. Saltó, M. Magre, P.-O. Norrby, O. Pàmies, M. Diéguez, ACS Catal. 2019, 9, 6033 6048.
- [78] A. F. Holleman, N. Wiberg, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 102. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin, **2007**.
- [79] C. Janiak, H.-J. Meyer, D. Gudat, P. Kurz, E. Riedel (Hrsg.) Riedel Moderne Anorganische Chemie, De Gruyter, 2018.
- [80] H. Werner, Angew. Chem. Int. Ed. 2012, 51, 6052 6058.
- [81] a) S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, J. Chem. Soc. 1952, 632; b) T. J. KEALY, P. L.
   PAUSON, Nature 1951, 168, 1039 1040.
- [82] "https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1973/press-release/ The Royal Swedish Academy of Sciences, 1973 - Stand: 04.10.2023".
- [83] *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, 102. Aufl., De Gruyter, Berlin, **2007**.
- [84] C. A. Tolman, Chem. Soc. Rev. 1972, 1, 337.
- [85] a) X. Yang, C. L. Stern, T. J. Marks, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 3623 3625; b) E. Y.
   Chen, T. J. Marks, Chemical Reviews 2000, 100, 1391 1434.
- [86] J. B. Thomson, *Tetrahedron Lett.* **1959**, *1*, 26 27.
- [87] K. Schlögl, J. Organomet. Chem. **1986**, 300, 219 248.
- [88] a) Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi., J. Am. Chem. Soc. 1986, 108; b) A. Togni, S. D.
   Pastor, J. Org. Chem. 1990, 55, 1649 1664.
- [89] J. C. Gallucci, B. Gautheron, M. Gugelchuk, P. Meunier, L. A. Paquette, *Organometallics* 1987, 7, 15 – 19.
- [90] L. A. Paquette, K. J. Moriarty, P. Meunier, B. Gautheron, V. Crocq, *Organometallics* 1988, 7, 1873 – 1875.
- [91] a) J. Powell, N. I. Dowling, Organometallics 1983, 2, 1742 1748; b) G. A. Lane, W. E. Geiger, N. G. Connelly, J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 402 407.
- [92] C. Elschenbroich, Organometallchemie, 6. Aufl., Vieweg+Teubner, Wiesbaden, 2008.

- [93] M. Zeller, E. Lazich, A. D. Hunter, Acta Crystallogr E Struct Rep Online 2003, 59, m914 m915.
- [94] C. H. Winter, X.-X. Zhou, D. A. Dobbs, M. J. Heeg, Organometallics **1991**, *10*, 210 214.
- [95] F. A. Cotton, S. A. Duraj, W. J. Roth, J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 4749 4751.
- [96] a) U. Radius, F. Breher, Angew. Chem. 2006, 118, 3072 3077; b) U. Radius, F. Breher,
   Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 3006 3010.
- [97] T. Nguyen, A. D. Sutton, M. Brynda, J. C. Fettinger, G. J. Long, P. P. Power, *Science* 2005, *310*, 844 847.
- [98] W. C. Zeise, Ann. Phys. Chem. 1831, 97, 497 541.
- [99] a) C. Elschenbroich, Organometallchemie, 6. Aufl., Vieweg+Teubner, Wiesbaden, 2008;
  b) R. A. Love, T. F. Koetzle, G. J. B. Williams, L. C. Andrews, R. Bau, Inorg. Chem. 1975, 14, 2653 2657.
- [100] K. Birnbaum, Justus Liebigs Ann. Chem. 1868, 145, 67 77.
- [101] H. Hoberg, R. Krause-Göing, C. Krüger, J. C. Sekutowski, Angew. Chem. Int. Ed. 1977, 16, 183 – 184.
- [102] T. R. Jack, C. J. May, J. Powell, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 4707 4716.
- [103] E. Ban, P. Cheng, T. Jack, S. C. Nyburg, J. Powell, J. Chem. Soc. 1973, 368 369.
- [104] a) K. Broadley, G. A. Lane, N. G. Connelly, W. E. Geige, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 2486 2487; b) K. Broadley, N. G. Connelly, G. A. Lane, W. E. Geiger, J. Chem. Soc. 1986, 373 376.
- [105] D. Alberti, R. Goddard, K.-R. Pörschke, Organometallics 2005, 24, 3907 3915.
- [106] Y. Ding, R. Goddard, K.-R. Pörschke, Organometallics 2005, 24, 439 445.
- [107] G. Wilke, B. Bogdanovič, Angew. Chem. 1961, 73, 756.
- [108] in The IUPAC Compendium of Chemical Terminology. chirality centre (Hrsg.: V. Gold), International Union of Pure Appl. Chem. (IUPAC), Research Triangle Park, NC, 2019, 684.
- [109] G. Wilke in *Organometallic Chem.* **1979**, 677 690.
- [110] M. Green, J. A. K. Howard, M. Murray, J. L. Spencer, F. G. A. Stone, J. Chem. Soc. 1977, 1509 – 1514.
- [111] Y. Takahashi, T. Ito, S. Sakai, Y. Ishii, J. Chem. Soc. 1970, 1065.
- [112] R. Crabtree, Acc. Chem. Res. 1979, 12, 331 337.
- [113] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. 1966, 1711.

- [114] K. Jonas, P. Kolb, G. Kollbach, B. Gabor, R. Mynott, K. Angermund, O. Heinemann, C. Krüger, Angew. Chem. 1997, 109, 1793 1796.
- [115] Louisiana State University, "http://chem-faculty.lsu.edu/stanley/webpub/4571chapt15-hydrogenation.pdf. Stand: 19.09.2023", 2015.
- [116] Y. Masuyama, N. Kinugawa, Y. Kurusu, J. Org. Chem. 1987, 52, 3702 3704.
- [117] a) K. Yasui, Y. Goto, T. Yajima, Y. Taniseki, K. Fugami, A. Tanaka, Y. Tamaru, *Tetrahedron Lett.* 1993, *34*, 7619 7622; b) Y. Tamaru, A. Tanaka, K. Yasui, S. Goto, S. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1995, *34*, 787 789; c) M. Kimura, M. Shimizu, K. Shibata, M. Tazoe, Y. Tamaru, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, *42*, 3392 3395; d) M. Kimura, M. Shimizu, S. Tanaka, Y. Tamaru, *ChemInform* 2005, *36*.
- [118] G. Zanoni, S. Gladiali, A. Marchetti, P. Piccinini, I. Tredici, G. Vidari, Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 846 – 849.
- [119] G. P. Howell, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, Org. Biomol. Chem. 2006, 4, 1278.
- [120] C. Bolm, J. P. Hildebrand, K. Muñiz, N. Hermanns, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3382 3407.
- [121] a) B. M. Trost, E. J. McEachern, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 8649 8650; b) B. M.
   Trost, O. Dirat, J. J. Dudash, E. J. Hembre, Angew. Chem. 2001, 113, 3770 3772.
- [122] A. Misale, S. Niyomchon, M. Luparia, N. Maulide, Angew. Chem. 2014, 126, 7188 7193.
- [123] T. Hayashi, K. Kishi, A. Yamamoto, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1743 1746.
- [124] G. Helmchen, J. Organomet. Chem. 1999, 576, 203 214.
- [125] P. von Matt, A. Pfaltz, Angew. Chem. **1993**, 105, 614 615.
- [126] J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1523 – 1526.
- [127] C. Breutel, P. S. Pregosin, R. Salzmann, A. Togni, J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 4067 –
   4068.
- [128] I. Ojima (Hrsg.) Catalytic asymmetric synthesis, Wiley, Hoboken, NJ, 2010.
- [129] J. Smidt, W. Hafner, Angew. Chem. 1959, 71, 284.
- [130] B. M. Trost, T. J. Fullerton, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 292 294.
- [131] M. B. Trost, P. E. Strege, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 1651 1652.
- [132] B. M. Trost, Pure Appl. Chem. 1981, 53, 2357 2370.
- [133] J. Tsuji, Pure Appl. Chem. **1982**, 54, 197 206.

- [134] J. M. Brown, D. I. Hulmes, P. J. Guiry, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *50*, 4493 4506.
- [135] L. A. Evans, N. Fey, J. N. Harvey, D. Hose, G. C. Lloyd-Jones, P. Murray, A. G. Orpen, R.
   Osborne, G. J. J. Owen-Smith, M. Purdie, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 14471 14473.
- [136] B. M. Trost, D. J. Murphy, Organometallics **1985**, *4*, 1143 1145.
- [137] B. M. Trost, M. Lautens, J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 1469 1478.
- [138] T.-R. Li, M. L. Maliszewski, W.-J. Xiao, J. A. Tunge, Organic lett. 2018, 20, 1730 1734.
- [139] A.-M. Carroll, M. McCarthy, P. M. Lacey, C. P. Saunders, D. J. Connolly, A. Farrell, B. V. Rokade, R. Goddard, P. Fristrup, P.-O. Norrby et al., *Tetrahedron Lett.* 2020, 76, 130780.
- [140] "https://www.chemie.de/lexikon/Paraffin.html. Stand: 20.09.2023".
- [141] H. Miyabe, Y. Takemoto, *Synlett* **2005**, 1641 1655.
- [142] R. Prétôt, A. Pfaltz, Angew. Chem. **1998**, 110, 337 339.
- [143] R. Prétôt, A. Pfaltz, Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 323 325.
- [144] a) B. M. Trost, M. Lautens, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 5543 5545; b) Trost B. M., I.
   Hachiya, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 1104 1105.
- [145] a) B. M. Trost, M. H. Hung, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 7757 7759; b) B. M. Trost, G.
  B. Tometzki, M.-H. Hung, J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 2176 2177.
- [146] B. Bartels, C. García-Yebra, G. Helmchen, Justus Liebigs Ann. Chem. 2003, 6, 1097 1103.
- [147] D. L. Romero, E. L. Fritzen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8659 8662.
- [148] a) H. Steinhagen, M. Reggelin, G. Helmchen, Angew. Chem. 1997, 109, 2199 2202; b)
  H. Steinhagen, M. Reggelin, G. Helmchen, Angew. Chem. Int. Ed. 1997, 36, 2108 2110.
- [149] M. Han, M. Yang, R. Wu, Y. Li, T. Jia, Y. Gao, H.-L. Ni, P. Hu, B.-Q. Wang, P. Cao, J. Am. Chem. Soc. 2020, 142, 13398 – 13405.
- [150] Y. Liu, J. Chen, K. Zhan, Y. Shen, H. Gao, L. Yao, RSC advances **2018**, *8*, 35453 35460.
- [151] B. Bartels, C. García-Yebra, F. Rominger, G. Helmchen, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **2002**, 2002, 2569 2586.
- [152] C. A. Kiener, C. Shu, C. Incarvito, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 14272 14273.
- [153] J. F. Teichert, B. L. Feringa, Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 2486 2528.
- [154] J. F. Hartwig, L. M. Stanley, Acc. Chem. Res. 2010, 43, 1461 1475.

[155] D. J. Weix, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 7720 – 7721.

- [156] S. Spiess, J. A. Raskatov, C. Gnamm, K. Brödner, G. Helmchen, Chem. Eur. J. 2009, 15, 11087 – 11090.
- [157] a) S. Spiess, C. Welter, G. Franck, J.-P. Taquet, G. Helmchen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7652 7655; b) S. Spiess, C. Welter, G. Franck, J.-P. Taquet, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 7764 7767.
- [158] D. Marković, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 11680 11681.
- [159] R. F. Heck, Acc. Chem. Res. 1979, 12, 146 151.
- [160] W. Cabri, I. Candiani, Acc. Chem. Res. 1995, 28, 2 7.
- [161] a) M. S. Sigman, P. Vachal, E. N. Jacobsen, Angew. Chem. 2000, 112, 1336 1338; b) M.
   S. Sigman, P. Vachal, E. N. Jacobsen, Angew. Chem. Int. Ed. 2000, 39, 1279 1281.
- [162] P. R. Auburn, P. B. Mackenzie, B. Bosnich, J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 2033 2046.
- [163] G. J. Dawson, J. M. J. William, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 461 462.
- [164] a) R. Takeuchi, M. Kashio, Angew. Chem. 1997, 109, 268 270; b) R. Takeuchi, M. Kashio, Angew. Chem. Int. Ed. 1997, 36, 263 265.
- [165] R. Takeuchi, M. Kashio, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 8647 8655.
- [166] R. Takeuchi, *Polyhedron* **2000**, *19*, 557 561.
- [167] J. P. Janssen, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8025 8026.
- [168] B. M. Trost, M. J. Krische, R. Radinov, G. Zanoni, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 6297 6298.
- [169] K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Lett.* **1986**, *15*, 617 620.
- [170] a) R. Takeuchi, K. Tanabe, Angew. Chem. Int. Ed. 2000, 39, 1975 1978; b) R. Takeuchi,
   K. Tanabe, Angew. Chem. 2000, 112, 2051 2054.
- [171] R. Takeuchi, N. Shiga, Organic letters 1999, 1, 265 268.
- [172] a) I. U. Khand, G. R. Knox, P. L. PAUSON, W. E. Watts, J. Chem. Soc. D 1971, 36a; b) K. H. Dötz, Angew. Chem. Int. Ed. 1975, 14, 644 645; c) S. Cämmerer, Die Eisen-vermittelte (2+2+1)-Cycloaddition zum Aufbau von Indolochinolizidinalkaloiden. Zugl.: Karlsruhe, Univ., Diss., 2001, Tectum-Verl., Marburg, 2001; d) M. Hapke, N. Weding, A. Spannenberg, Organometallics 2010, 29, 4298 4304; e) B. Dassonneville, F. Hinkel, H. Detert, IJOC 2023, 13, 16 39.
- [173] J. F. Bower, I. S. Kim, R. L. Patman, M. J. Krische, Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 34 –
  46.
- [174] J. F. Bower, I. S. Kim, R. L. Patman, M. J. Krische, Angew. Chem. 2009, 121, 36 48.
- [175] S. B. Han, I. S. Kim, H. Han, M. J. Krische, J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 6916 6917.
- [176] G. E. Keck, K. H. Tarbet, L. S. Geraci, J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 8467 8468.
- [177] S. E. Denmark, J. Fu, J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 9488 9489.
- [178] X. Gao, I. A. Townsend, M. J. Krische, JOC 2011, 76, 2350 2354.
- [179] A. T. Meza, T. Wurm, L. Smith, S. W. Kim, J. R. Zbieg, C. E. Stivala, M. J. Krische, J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 1275 – 1279.
- [180] T.-Y. Zhang, Y. Deng, K. Wei, Y.-R. Yang, Organic lett. 2021, 23, 1086 1089.
- [181] S. Mitra, S. Mukherjee, Organic lett. **2021**, 23, 3021 3026.
- [182] a) S. Breitler, E. M. Carreira, J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 5296 5299; b) X. Jiang, J. F. Hartwig, Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 8887 8891; c) B.-B. Yue, Y. Deng, Y. Zheng, K. Wei, Y.-R. Yang, Organic lett. 2019, 21, 2449 2452; d) T. W. Butcher, J. L. Yang, W. M. Amberg, N. B. Watkins, N. D. Wilkinson, J. F. Hartwig, Nature 2020, 583, 548 553; e) R. Sarkar, S. Mukherjee, Chemical science 2021, 12, 3070 3075.
- [183] K. R. Hanson, J. Am. Chem. Soc. **1966**, 88, 2731 2742.
- [184] a) H. J. Roth, C. E. Müller, G. Folkers, Stereochemie & Arzneistoffe. Grundlagen -Betrachtungen - Auswirkungen ; mit 27 Tabellen, Wiss. Verl.-Ges, Stuttgart, 1998; b) J.
   McMurry, Organic chemistry, 6. Aufl., Thomson Brooks/Cole, Belmont, Calif., 2004.
- [185] E. von Frankland, Justus Liebigs Ann. Chem. **1849**, 71, 171 213.
- [186] M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. **1986**, 108, 6071 6072.
- [187] K. Soai, A. Ookawa, J. Chem. Soc. 1986, 0, 412 413.
- [188] M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 4028 4036.
- [189] M. Yamakawa, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. 1995, 117, 6327 6335.
- [190] R. Noyori, M. Kitamura, Angew. Chem. 1991, 103, 34 55.
- [191] V. Snieckus, Chem. Rev. **1990**, 90, 879 933.
- [192] B. Goldfuss, M. Steigelmann, F. Rominger, Justus Liebigs Ann. Chem. 2000, 2000, 1785 - 1792.
- [193] B. Goldfuss, M. Steigelmann, S. I. Khan, K. N. Houk, J. Org. Chem. 2000, 65, 77 82.
- [194] M. Leven, N. E. Schlörer, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, Chem. Eur. J. 2010, 16, 13443 13449.
- [195] O. Sovers, W. Kauzmann, J. Chem. Phys. 1963, 38, 813 824.

- [196] G. Frenking, Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta) **2000**, 103, 187 – 189.
- [197] R. Hoffmann, J. Chem. Phys. **1963**, 39, 1397 1412.
- [198] S. Patel, A. D. Mackerell, C. L. Brooks, *Journal of computational chemistry* **2004**, *25*, 1504 1514.
- [199] K. May, Kraftfeld-Methoden und ihre Benutzung im Rahmen von ab-initio-Verfahren. Zugl.: Karlsruhe, Univ., Diss., 2002, Ibidem-Verl., Stuttgart, 2014.
- [200] a) W. L. Jorgensen, J. Tirado-Rives, J. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 1657 1666; b) A. K.
   Rappe, C. J. Casewit, K. S. Colwell, W. A. Goddard, W. M. Skiff, J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 10024 10035.
- [201] F. Jensen, Introduction to computational chemistry, 2. Aufl., Wiley, Chichester, Weinheim, 2009.
- [202] a) I. N. Levine, *Quantum chemistry*, 4. Aufl., Prentice-Hall International, Englewood Cliffs, NJ, **1991**; b) H. Sun, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 7338 7364.
- [203] R. G. Parr, Craig D. P., I. G. Ross, Zeitschrift für chemische Physik **1950**, *18*, 1561 1563.
- [204] R. G. Parr, Int. J. Quantum Chem. **1990**, 37, 327 347.
- [205] C. Cohen-Tannoudji, B. Diu, F. Laloë, *Fermionen, Bosonen, Photonen, Korrelationen und Verschränkung*, 5. Aufl., De Gruyter, Berlin, Boston, **2020**.
- [206] U. Bozkaya, I. Özkan, *JOC* **2012**, *77*, 2337 2344.
- [207] F. Jensen, WIREs Comput Mol Sci 2013, 3, 273 295.
- [208] J. Reinhold, Quantentheorie der Moleküle. Eine Einführung, 3. Aufl., Vieweg + Teubner, Wiesbaden, 2009.
- [209] P. Birner, H.-J. Hofmann, C. Weiss (Hrsg.) Wissenschaftliche Taschenbücher, Vol. 187, De Gruyter, Berlin, Boston, 2022.
- [210] C. Møller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618 622.
- [211] A. Dreuw, M. Head-Gordon, Chemical Rev. 2005, 105, 4009 4037.
- [212] a) J. Čížek, J. Chem. Phys. **1966**, 45, 4256 4266; b) O. Sinanoğlu, Three approaches to electron correlation in atoms, Yale Univ. Press, New Haven, **1970**.
- [213] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. 1964, 136, B864 B871.
- [214] F. Jensen, Introduction to computational chemistry, Wiley, Chichester, West Sussex, Hoboken, NJ, Oxford, 2017.
- [215] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev. 1965, 140, A1133 A1138.

- [216] K. Burke, J. Chem. Phys. 2012, 136, 150901.
- [217] A. D. Becke, J. Chem. Phys. 2014, 140, 18A301.
- [218] W. Hanke, Phys. Bl. 1998, 54, 1103 1105.
- [219] a) A. D. Becke, J. Chem. Phys. 1993, 98, 1372 1377; b) A. D. Becke, Phys. rev.. A, General physics 1988, 38, 3098 – 3100.
- [220] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, J. Phys. Chem. 1994, 98, 11623 – 11627.
- [221] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. rev.* **1988**, *37*, 785 789.
- [222] C. J. Cramer, Essentials of computational chemistry. Theories and models, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, West Sussex, England, 2004.
- [223] http://gaussian.com/basissets/ 2021 Stand: 09.10.2023.
- [224] P. Hoggan, M. B. Ruiz Ruiz, T. Ozdogan, **2010**, 63 90.
- [225] J. C. Slater, *Phys. Rev.* **1930**, *36*, 57 64.
- [226] P. M. Gill in Advances in Quantum Chemistry, Elsevier, **1994**, 141 205.
- [227] J. B. Collins, P. von R. Schleyer, J. S. Binkley, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1976**, *64*, 5142 5151.
- [228] R. W. Kunz, Molecular Modelling für Anwender. Anwendung von Kraftfeld- und MO-Methoden in der organischen Chemie, Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **1991**.
- [229] a) R. C. Binning, L. A. Curtiss, *Journal of computational chemistry* 1990, *11*, 1206 1216; b) J.-P. Blaudeau, M. P. McGrath, L. A. Curtiss, L. Radom, *J. Chem. Phys.* 1997, *107*, 5016 5021; c) R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 1971, *54*, 724 728; d) M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 1982, *77*, 3654 3665; e) M. S. Gordon, *Chemical Phys. Lett.* 1980, *76*, 163 168; f) P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)* 1973, *28*, 213 222; g) P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Molecular Physics* 1974, *27*, 209 214; h) W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 1972, *56*, 2257 2261; i) V. A. Rassolov, M. A. Ratner, T. L. Windus, *J. Chem. Phys.* 1998, *109*, S. 1223 1229; j) V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, *Journal of computational chemistry* 2001, *22*, 976 984.
- [230] B. Goldfuss, M. Steigelmann, T. Löschmann, G. Schilling, F. Rominger, Chem. Eur. J.
   2005, 11, 4019 4023.

- [231] E. Brüllingen, Dissertation 2020, Universität zu Köln
- [232] A. Hou, B. Goldfuss, J. S. Dickschat, Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60, 20781 20785.
- [233] H. Shizuka, Y. Sato, Y. Ueki, M. Ishikawa, M. Kumada, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1 1984, 80, 341.
- [234] Hauptmann, Graefe, Remane, Lehrbuch der Organischen Chemie, 2. Aufl., Deutscher Verlag der Grundstoffindustrie, Leipzig, 1980.
- [235] V. Dimitrov, K. Kostova, M. Genov, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6787 6790.
- [236] V. Grignard, Comptes Rendus Chimie **1900**, 130, 1322.
- [237] The Novel Foundation, "The Nobel Prize in Chemistry 1912. https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1912/grignard/facts/ - Stand: 20.09.2023", 1935.
- [238] a) T. Imamoto, Y. Sugiura, J. Organomet. Chem. 1985, 285, C21; b) T. Imamoto, Y. Sugiura, N. Takiyama, Tetrahedron Lett. 1984, 25, 4233; c) T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, Tetrahedron Lett. 1985, 26.
- [239] V. Dimitrov, S. Bratovanov, S. Simova, K. Kostova, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6713 –
   6716.
- [240] G. Rüedi, D. N. Laikov, H.-J. Hansen, Helv. Chim. Acta 2004, 87, 1990 2021.
- [241] D. J. Morrison, W. E. Piers, M. Parvez, Synlett 2004, 2429 2433.
- [242] T. Kop-Weiershausen, J. Lex, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuss, Chem. Eur. J. 2005, 1, 6.
- [243] A. Gliga, H. Klare, M. Schumacher, F. Soki, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, Eur. J. Org. Chem. 2011, 2011, 256 – 263.
- [244] a) D. A. Lange, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuss, *Tetrahedron Lett.* 2006, *62*, 3704 3709; b)
  F. Soki, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuss, *J. Organomet. Chem.* 2008, *693*, 2139 2146; c) R.
  B. Trillo, M. Leven, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, *Adv. Synth. Catal.* 2012, *354*, 1451 1465.
- [245] G. M. Dobrikov, I. Philipova, R. Nikolova, B. Shivachev, A. Chimov, V. Dimitrov, Polyhedron 2012, 45, 126 – 143.
- [246] "https://chemazone.com/info?ID=112.646.247. Stand: 28.06.2023".
- [247] C. Cornioley-Deuschel, T. Ward, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 130 133.
- [248] K. Ziegler, H. Zeiser, Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B 1930, 63, 1847 1851.
- [249] R. Kranich, A. S. Busemann, D. Bock, S. Schroeter-Maas, D. Beyer, B. Heinemann, M. Meyer, K. Schierhorn, R. Zahlten, G. Wolff et al., *J. med. chem.* 2007, *50*, 1101 1115.

- [250] G. J. Karabatsos, C. E. Orzech, S. Meyerson, J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 1994 1997.
- [251] H. Meerwein, Justus Liebigs Ann. Chem. 1914, 405, 129 175.
- [252] G. Wagner, J. Russ. Phys. Chem. Soc. 1899, 31, 690.
- [253] E. V. Buravlev, O. G. Shevchenko, *Russ Chem Bull* **2022**, *71*, 2621 2628.
- [254] a) T. A. Elwaie, S. E. Abbas, E. I. Aly, R. F. George, H. Ali, N. Kraiouchkine, K. S. Abdelwahed, T. E. Fandy, K. A. El Sayed, Z. Y. Abd Elmageed et al., *J. med. chem* 2020, 63, 15906 15945; b) A. Raj Pandey, D. Rai, S. P. Singh, A. K. Tripathi, A. Sardar, A. Ansari, A. Mishra, S. Bhagwati, R. S. Bhatta, M. I. Siddiqi et al., *J. med. chem* 2021, 64, 12487 12505.
- [255] a) M. Gholinejad, H. Esmailoghli, J. M. Sansano, *Can. J. Chem.* 2020, *98*, 244 249; b) T.
   K. Ellis, M. Galerne, J. J. Armao, A. Osypenko, D. Martel, M. Maaloum, G. Fuks, O.
   Gavat, E. Moulin, N. Giuseppone, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, *57*, 15749 15753.
- [256] S. M. Starling, S. C. Vonwiller, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, S. 2159 2162.
- [257] Yesim Alpagut, "Synthesen und strukturelle Studien neuartiger terpenbasierter C2symmetrische Diole und Aminoalkohole für die enantioselektive Katalyse Köln, 2008.".
- [258] S. U. TEKALE, S. S. KAUTHALE, R. P. PAWAR, J. Chil. Chem. Soc. 2013, 58, S. 1619 1623.
- [259] N. Ortuzar, K. Karu, D. Presa, G. R. Morais, H. M. Sheldrake, S. D. Shnyder, F. M. Barnieh, P. M. Loadman, L. H. Patterson, K. Pors et al., *Bioorganic & medicinal chemistry* 2021, 40, 116167.
- [260] P. Li, N. Ma, Z. Wang, Q. Dai, C. Hu, JOC 2018, 83, 8233 8240.
- [261] F. Colobert, V. Valdivia, S. Choppin, F. R. Leroux, I. Fernández, E. Alvarez, N. Khiar, Organic lett. 2009, 11, 5130 – 5133.
- [262] R. Pal, T. Sarkar, S. Khasnobis, *Arkivoc* **2012**, 570 609.
- [263] H. Yoon, A. Galls, S. D. Rozema, S. J. Miller, Organic lett. 2022, 24, 762 766.
- [264] P. J. Czerwiński, B. Furman, Chemical communications 2019, 55, 9436 9439.
- [265] H. Kim, Z. Yin, H. Sakurai, J. Yoshida, *React. Chem. Eng.* **2018**, *3*, 635 639.
- [266] S. EŞSİZ, *Turk J Chem* **2019**, *43*, 319 322.
- [267] P. Hammershøj, T. J. Sørensen, A. Ø. Madsen, M. M. Nielsen, K. Bechgaard, *ScienceOpen Research* **2014**, *O*.
- [268] Organikum. Organisch-chemisches Grundpraktikum, 23. Aufl., Wiley VCH, Weinheim, **2009**.
- [269] C. D. Smith, Org. Synth. 1971, 51, 133.

- [270] A. D. Dubonosov, V. A. Bren, V. A. Chernoivanov, Russ. Chem. Rev. 2002, 71, 917 927.
- [271] G. W. Sluggett, N. J. Turro, H. D. Roth, J. Phys. Chem. A 1997, 101, 8834 8838.
- [272] C. Philippopoulos, D. Economou, C. Economou, J. Marangozis, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1983**, *22*, 627 – 633.
- [273] Philipp Möller, Master Thesis "Synthesis of novel fenchyl phosphinites for Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylations", Köln, 2021.
- [274] L. Brandsma, H. D. Verkruijsse, Preparative Polar Organometallic Chemistry, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1987.
- [275] E. Vedejs, S. D. Monahan, J. Org. Chem. 1996, 61, 5192 5193.
- [276] O. Bayh, H. Awad, F. Mongin, C. Hoarau, L. Bischoff, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, F. Blanco, B. Abarca et al., *J. Org. Chem.* 2005, 70, 5190 5196.
- [277] S. Goto, J. Velder, S. El Sheikh, Y. Sakamoto, M. Mitani, S. Elmas, A. Adler, A. Becker, J. M. Neudörfl, J. Lex et al., *Synlett* **2008**, *2008*, 1361 1365.
- [278] S. Berger, S. Braun, H. O. Kalinoski, 31P-NMR-Spektroskopie, 3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [279] H. Brockmann, H. Schodder, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 1941, 74
   B, 73 76.
- [280] R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 1963, 85, 3533 3539.
- [281] L. H. Gade, *Koordinationschemie*, Wiley, **2012**.
- [282] T. E. Barder, S. L. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 5096 5101.
- [283] a) M. Burke-Laing, M. Laing, Acta. Cryst. (B) 1976, 32, 3216 3224; b) J. Sheridan, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Academic Press, New York, 1974.
- [284] "Chapter1: 31P NMR Chemical Shift of P(III) Compounds (ppm from HPO). Wanbin Zhang Group - Stand 14.09.2023", zu finden unter https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact =8&ved=2ahUKEwiO\_LL9xqqBAxVKDewKHQISDnQQFnoECAwQAQ&url=https%3A%2F %2Fwanbin.sjtu.edu.cn%2Fhtml%2Ffree%2520resourse%2F31P%2520NMR%2520Che mical%2520Shift%2520of%2520P(III)%2520Compounds.pdf&usg=AOvVaw1K\_YZ8oMsr Y5sgTr5yuTbF&opi=89978449.
- [285] M. Steigelmann, Y. Nisar, F. Rominger, B. Goldfuss, Chem. Eur. J. 2002, 8, 5211 5218.

- [286] E. P. Sánchez-Rodríguez, F. Hochberger-Roa, R. Corona-Sánchez, J. E. Barquera-Lozada,
   R. A. Toscano, M. Urrutigoïty, M. Gouygou, M. C. Ortega-Alfaro, J. G. López-Cortés,
   Dalton transactions 2017, 46, 1510 1519.
- [287] F. Dolhem, M. Johansson, T. Antonsson, N. Kann, Synlett 2006, 2006, 3389 3394.
- [288] T. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *Chem. Commun.* **1997**, 561 562.
- [289] S. Jayakumar, M. Prakash, K. Balaraman, V. Kesavan, Eur. J. Org. Chem. 2014, 2014, 606 615.
- [290] K. J. Szabó, Organometallics **1996**, *15*, 1128 1133.
- [291] D. A. Lange, B. Goldfuss, Chem. Eur. J. 2007, 3, 36.
- [292] a) J. Clayden, N. Greeves, S. G. Warren, Organische Chemie, 2. Aufl., Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, 2013; b) R. Brückner, Reaktionsmechanismen.
   Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden, 3. Aufl., Springer Spektrum, Heidelberg, Berlin, 2004.
- [293] a) M. Kollmar, B. Goldfuss, M. Reggelin, F. Rominger, G. Helmchen, *Chem. Eur. J.* 2001,
  7, 4913 4927; b) M. Kollmar, H. Steinhagen, J. P. Janssen, B. Goldfuss, S. A. Malinovskaya, J. Vázquez, F. Rominger, G. Helmchen, *Chem. Eur. J.* 2002, *8*, 3103.
- [294] S. T. Madrahimov, Q. Li, A. Sharma, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 14968 14981.
- [295] N. Kinoshita, K. H. Marx, K. Tanaka, K. Tsubaki, T. Kawabata, N. Yoshikai, E. Nakamura,
   K. Fuji, J. Org. Chem. 2004, 69, 7960 7964.
- [296] M. Nagamoto, T. Nishimura, ACS Catal. 2017, 7, 833 847.
- [297] R. Prétôt, G. C. Lloyd-Jones, A. Pfaltz, Pure Appl. Chem. 1998, 70, 1035 1040.
- [298] R. Hilgraf, A. Pfaltz, *Synlett* **1999**, *11*, 1814 1816.

# 8.2 Abkürzungsverzeichnis

BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
–I-Effekt	negativer Induktiver-Effekt
(DHQ)₂PHAL	Hydrochinin-1,4-phthalazindiyl-diether
(DHQD)₂PHAL	Hydrochinidin-1,4-phthalazindiyl-diether
Ac	Acetyl
AlOx	Aluminiumoxid
Ar	Aryl
Bifol	Biphenylbisfenchol
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Вос	tert-Butyloxycarbonyl
BSA	N,O-bis(trimethylsilyl)acetamid
Bz	Benzyl
bzw.	Beziehungsweise
ca.	circa
CDT	1,5,9-Cyclododecatrien
<i>c</i> Hex	Cyclohexan
CIP	Cahn, Ingold und Prelog
COD	Cyclooctadien
Ср	Cyclopentadienyl
Су	Cyclohexyl
d	Dublett
d	Tage
dba	Dibenzylidenaceton
DBCOT	Dibenzo[a,e]-cyclooctatetraen
DCE	Dichlorethan
dd	Dublett vom Dubblett
dest.	destilliertem
DFT	DichtefunktionsItheorie
DIAB	(–)-3- <i>exo</i> -Dimethylamino-iso-norborneol
DIPAMP	Bis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphino]ethan
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin

DMG	direct metalation group
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
ee	enantiomeric excess
eq.	Äquivalente
et. al.	und andere
Et <sub>2</sub> O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
FENOP	Fenchylphosphinite
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunden
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie
HSAB	Hard and Soft Acid and Bases
Hz	Hertz
IDPi	Imidodiphosphorimidat
<i>i</i> Pr	iso-Propyl
ISQ	In-Situ-Quench
l	Kopplungskonstante
kat.	Katalysator
L	Ligand
I	Wellenlänge
L-DOPA	Levodopa
LG	leaving group
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
М	transition metal
m	Multiplett
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol

mg	Milligramm
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
<i>n</i> BuLi	n-Butyllithium
nm	Nanometer
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
Nu	Nucleophil
Ph	Phenyl
РНОХ	Phosphinooxazolin
ppb	parts per billion
ppm	Parts per million
p <i>p</i> ts	Pyridinium-para-toluolsulfonat
R	Rest
rac	Racemat
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
s	Singulett
SET	single electron transfer
t	Triplett
<i>t</i> BuLi	tert-Butyllithium
td	Triplett vom Dublett
Temp.	Temperatur
TFA	Trifluoracetyl
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
t <sub>R</sub>	Retentionszeit
u. a.	unter anderem
UV	Ultraviolett
vgl.	Vergleiche
z.B.	zum Beispiel

# 8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der im Rahmen dieser Arbeit getesteten Fenchole und FENOPs. Ist nebe	en
der Ausbeute eine Literaturausbeute angegeben, handelt es sich um eine literaturbekannte	
Verbindung. Ist nur eine Ausbeute angegeben ist die Verbindung literaturunbekannt. Ist keine	
Ausbeute angegeben, wurde die Verbindung nicht isoliert. Beim Zusatz "oxidiert" konnte das FEN	IOP
nur in oxidierter Form isoliert werden	I
Abbildung 2: Darstellung von (+)-Fenchon (links) und (–)-Fenchon (rechts).	2
Abbildung 3: Darstellung einer Isopren-Einheit (2), sowie farbliche Darstellung der beiden Isopre	n-
Einheiten innerhalb von (–)-Fenchon ( <b>1</b> ).	2
Abbildung 4: Einfachste Beispiele für Verbindungen der Naturstoffklasse der Terpene	3
Abbildung 5: Darstellung des Enantiomerenpaares von Linalool (6) inkl. Markierung des	
Chiralitätszentrums, sowie Darstellung der Priorisierung nach CIP in grün bei (-)-Linalool (6)	4
Abbildung 6: Darstellung der Phosphan-Liganden (S)-BINAP (7) (links) und DIPAMP (8) rechts	6
Abbildung 7: Syntheseroute zur Herstellung von L-DOPA (10) ausgehend vom Enamid 9 durch	
Nutzung des Knowles-Liganden (8) als Metallkomplex.	6
Abbildung 8: Darstellung der Katalysatoren Grubbs I (11) und Grubbs II (12)	7
Abbildung 9: Mechanismus der Palladium-katalysierten Heck-Reaktion am Beispiel der Synthese	von
Zimtsäuremethylester ( <b>15</b> )	8
Abbildung 10: Darstellung der Syntheseroute eines Feringa-Liganden (18).	9
Abbildung 11: Darstellung des Imidodiphosphorimidates (IDPi) (10) nach List et. al	10
Abbildung 12: Darstellung einiger etablierter Phosphor-Liganden	11
Abbildung 13: Darstellung diverser synthetisierter FENOPs aus der Arbeitsgruppe von Goldfuß et	al
	. 12
Abbildung 14: Vergleich von (+)-Fenchon (1) und (–)-Campher (28) inkl. Keto-Enol-Tautomerie	12
Abbildung 15: Darstellung der endo- und exo-Isomerie anhand eines allgemeinen substituierten	
verbrückten bicvclischen Kohlenstoff-Gerüsts	13
<b>Abbildung 16</b> : Darstellung allgemeiner Grundstrukturen, deren $\pi$ -Elektronen für eine Koordinatio	
an ein Metallzentrum zur Verfügung stehen können	
<b>Abbildung 17</b> : Darstellung der beiden Grenzfälle für die Bildung von Metall-Komplexen mit $\pi$ -	
Bindungen in Anhängigkeit von den Orbitalenergien	15
Abhildung 18: Darstellung zweier einfacher etablierter Verbindungen aus der Kategorie der	
Sandwich-Komplexe	16
Abhildung 19: Darstellung eines kationischen Zr-Komplexes mit schwach koordinierendem Anion	n 17
Abbildung 20: Darstellung eines katalytisch sehr aktiven chiralen Ferrocens (32) seit Entdeckung	der
nlanaren Chiralität	17
Abbildung 21: Darstellung eines Isodicyclopentadienyl-Anions 33, sowie die Koordination an eine	יייי י
Metallquelle in der endo-Form (links) und der exo-Form (rechts)	18
Abhildung 22: Darstellung zweier exo-exo-Sandwich-Kompleye 34 und 35, sowie einem endo-end	
Sandwich-Kompley <b>36</b> ie nach dominierender Reaktionskontrolle	18
Abhildung 23: Darstellung einer Auswahl an Halb-Sandwich-Komplexen	10
Abbildung 23: Darstellung das sogenannten Zeise-Salzes (40) sowie des entsprechenden Dimere	19 19
Awarang 27. Darstending des sogenannten zeise-salzes (40), sowie des entsprechenden Dimere	10 <b>- 1</b> 0
Abbildung 25: Darstallung eines mehrkernigen Nickel Kompleyes	19 0C
Abbildung 25. Darstellung das mehrkernigen Dalladium Kompleyes 42	20
Abbildung 27: Darstellung des Halogen verbrückten Zweikern Komplexes 42.	∠U ⊃1
Abbildung 29: Darstellung der Nickel Komplexe AF und 47 ausgehand von CDT (44) sowie COD (4	∠⊥ I <b>C</b> )
Abbiluung 20. Darstenung der Micker-Komplexe 45 und 47 ausgehend von CDT (44) SOWIE COD (4	טי <i>ן</i> . רר
	ZZ

Abbildung 29: Darstellung des Crabtree-Katalysators (48), des Wilkinson-Katalysators (49), sowie d	ie
Verbindung <b>50</b> nach Jonas et. al.	.22
et al	.74
Abbildung 31: Darstellung der asymmetrischen Zink-vermittelten Allylierung nach Feringa et. al	.24
Abbildung 32: Schematische Darstellung einer allylischen Substitution unter Verwendung eines	
asymmetrischen chiralen Ligandensystems. <sup>[128]</sup>	.25
Abbildung 33: Darstellung einer asymmetrischen allylischen Substitution am Beispiel von	
Diphenylallylacetat (51) hin zum (S)-Diphenylallyldimethylmalonat (52).	.27
Abbildung 34: Darstellung des modifizierten Katalysezyklus der Tsuji-Trost-Reaktion nach Lloyd-	
Jones.	28
Abbildung 35: Darstellung des Katalysezyklus der BSA-Methode anhand der zuvor beschriebenen	20
Reaktion von Dipnenylaliylacetat (51) nin zum (S)-Dipnenylaliyldimetnylmalonat (52).	29
Abbildung 36: Synthese von Nathum-Dimethylmalonat (58) über den Omsatz von	20
Abbildung 37: Allgemeine Darstellung der möglichen Regioselektivität bei asymmetrischen	.50
allylischen Substitutionen	32
Abbildung 38: Darstellung von Allylkomplexen bei der Reaktion mit einem nicht Ca-symmetrischen	52
Liganden.	33
Abbildung 39: Generierung des katalytisch aktiven Iridium-Komplexes K2 nach Helmchen et. al	.34
Abbildung 40: Generierung des katalytisch aktiven Iridium-Komplexes K3 bzw. K4 nach Hartwig et.	al.
	34
Abbildung 41: Darstellung des Katalysezyklus einer Iridium-Katalysierten asymmetrischen allylische	'n
Substitution nach Helmchen et. al	.35
Abbildung 42: Durchgeführte Reaktion nach Auburn et. al. bzw. Dawson et. al., welche die	
Regioselektivität unter Verwendung von Palladium begründet.	.37
Abbildung 43: Darstellung der ersten Iridium-katalysierten allylische Alkylierung nach Takeuchi et.	al.
	37
Abbildung 44: Darstellung eines Phosphinooxazolins 65 hach Heimchen et. al	37
anaptiodickriminiorondo Schritt ict	20
Abbildung 46: Darstellung von (S)-SEGPHOS und dem Krische-Katalysator	20
Abbildung 40: Darstellung von Carbonylallylierungen nach Keck. Denmark und Krische et al	40
<b>Abbildung 49</b> : Darstellung der Aminierung von $\alpha$ -Methylallylacetat hin einem allylischen Amin	40
Abbildung 49: Darstellung der Katalysator-Komplexe K10 – K14 inkl. Angabe von Beaktionsausbeut	en
und Enantiomerenüberschüsse bei Einsatz des jeweiligen Katalysators in einer asymmetrischen	CII
allylischen Substitution.	.42
, Abbildung 50: Darstellung der getesteten Reaktion eines Acetats mit Dimethylmalonat	.42
Abbildung 51: Darstellung der ersten durchgeführten asymmetrischen allylischen Alkylierung an	
einem Butyllactam nach Mukherjee et. al. R <sup>1</sup> = Methoxy-substituierte Benzyl-Derivate; R <sup>2</sup> = Me, n-P	۲,
Bn; R <sup>3</sup> = Et, Bn; R <sup>4</sup> = Halogenid- und Methoxy-substituierte Phenyl-Derivate, Naphthyle, Thienyle	43
Abbildung 52: Darstellung des von Mukherjee et. al genutzten Liganden	.43
Abbildung 53: Darstellung des durch (–)-DIAB katalysierten Mechanismus-Zyklus der	
enantioselektiven Addition von Diethylzink an Benzaldehyd.	.45
Abbildung 54: Darstellung einer Auswahl getesteter Fenchole in Additionsreaktionen von Diethylzir	nk
an Benzaldehyd nach Goldfuß et. al.	46
Abbildung 55: Graphische Darstellung der Slater-Typ-Orbital Funktion e-x (durchgängige Linie), sow	vie
$\alpha er (zaussian - i) n - () r hital - Funktion e - y' eines () s - () r hitals (gestrichelte   inie) (22)$	.50

Abbildung 56: Allgemeine Darstellung des geplanten Reaktionsverlaufes ausgehend von (+)-Fench	10n. 52
Abbildung 57: Vereinfachte Darstellung der Katalyse-Beispiele für die Anwendung der synthetisien FENOPs.	rten
<b>Abbildung 58</b> : Mechanismus Darstellung für die Reaktion von Phenyllithium mit (+)-Fenchon ( <b>1</b> ) <b>Abbildung 59</b> : Darstellung der Atom-Nummerierung an Naphthalin ( <b>67</b> )	55
Abbildung 60: Kristallstruktur und Darstellung des 1-Naphthylfenchols (68) sowie 2-Naphthylfencl (69)	hols 56
Abbildung 61: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 1-	
Naphthylfenchol (68) inkl. Energien in kcal/mol normiert auf den energetisch niedrigsten Zustand	68
(6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	57
Abbildung 62: Rotationsscan von 1-Naphthylfenchol (68) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	58
Abbildung 63: Rotationsscan von 2-Naphthylfenchol (69) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	59
Abbildung 64: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 2-	
Naphthylfenchol (69) inkl. Energien in kcal/mol normiert auf den energetisch niedrigsten Zustand	69
(6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	59
Abbildung 65: Darstellung der Atom-Nummerierung an Phenanthren (70).	60
Abbildung 66: Kristallstruktur und Darstellung des 9-Phenanthrenfenchols (71) sowie des	~~
4-Phenanthrenfenchols (72).	60
Abbildung 67: Darstellung einer GaussView-Ansicht auf 4-Phenanthrenfenchol (72 - links) und	<b>C</b> 1
9-Phenanthrentenchol (71 - rechts).	61
Abbildung 68: Mechanismus Darstellung von der Bromlerung von Phenantniren (70) hin zum 9. Bromonhonanthron (74)	62
Abbildung 69: Mechanismus Darstellung der klassischen Grignard-Reaktion	02
Abbildung 70: Mechanismus Darstellung unter Verwendung von stöchiometrischen Mengen CeCl	05 in
einer Grignard-Reaktion	3 III 63
Abbildung 71: Darstellung von endo-Vinvlfenchol (endo-75) sowie exo-Vinvlfenchol (exo-75)	64
Abbildung 72: Darstellung der Reaktionsvorschrift für die selektive Acetylierung von exo-Vinvlfend	chol
(exo- <b>75</b> )	64
Abbildung 73: Darstellung der Reaktionsvorschrift für die selektive Benzylierung von exo-	
Vinylfenchol (exo- <b>75</b> ).	65
Abbildung 74: Darstellung von 4-(78) und 2-Biphenylfenchol (79)	66
Abbildung 75: Rotationsscan von 2-Biphenylfenchol (79) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	66
Abbildung 76: Darstellung der Geometrie im energetischen Minimum von 2-Biphenylfenchol (79)	
(links) im Vergleich zum 4-Biphenylfenchol (78) (rechts).	67
Abbildung 77: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 2-	
Biphenylfenchol (79) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	67
Abbildung 78: Darstellung der Molekülgeometrie innerhalb eines Rotationsscans von 4-	
Biphenylfenchol ( <b>78</b> ) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))	68
Abbildung 79: Rotationsscan von 4-Biphenylfenchol (78) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d)).	68
Abbildung 80: Darstellung von 2-Binaphthylfenchol (80).	69
Abbildung 81: Darstellung von Biphenylbisfenchol (81) sowie Binaphthylbisfenchol (82)	69
Abbildung 82: Darstellung der Durchgeführten Reaktion zur Synthese eines Anthracentenchols (84	4),
sowie Darstellung des stattdessen isolierten Produktes 85	70
Abbildung 83: Kotationsscan von Anthracentenchol (84) (6-31G(d)//B9/D3/6-31G(d))	/1
Abbildung 85: Darstellung von 2. Bromehinglin (87). 8. Bromehinglin (88) und 2. Bromehinglin (80)	/1
Abbildung 95: Darstellung von 2-bromenholm (87), 8-bromenholm (88) und 3-bromenholm (89).	/Z
Applicang oo. Darstellang von Ansyllenchol (ap) and Pyriaylenchol (at).	/4

Abbildung 87: Idee zur Kombination der Eigenschaften aus (P)-BINOL (93) und Pyridylfenchol (91) in
2,6-Diphenylpyridylfenchol (92) nach Goldfuß et. al74
Abbildung 88: Kristallstruktur und Darstellung des 2,6-Diphenylpyridylfenchols (92)75
Abbildung 89: Darstellung des 2-Hydroxyphenylfenchols (94), des Phenylfenchols 95 mit einem
CF <sub>3</sub> -substituiertem Benzylalkohol-Rests, sowie des Präkatalysators <b>96</b>
Abbildung 90: Darstellung des Reaktionsverlaufs zur Synthese von2-Hydroxyphenylfenchols (94)
ausgehend von 2-Phenoxytetrahydro-2H-pyran (97) mit Verbindung 98 als Rohprodukt78
Abbildung 91: Darstellung einer möglichen Umlagerung von Fenchol (101) hin zum Borneol (100)
unter sauren Bedingungen79
Abbildung 92: Darstellung der ersten möglichen Route zur Synthetisierung von Anilinfenchol (103)
ausgehend von Nitrobenzolfenchol (104)80
Abbildung 93: Darstellung zweier weiterer Routen zur Synthese von Anilinfenchol (103) ausgehend
von Schutzgruppenabspaltungen von einer Boc-Schutzgruppe ( <b>106</b> ), sowie von einer TFA-
Schutzgruppe ( <b>108</b> )
Abbildung 94: Darstellung von Amberlyst-15 (109)83
Abbildung 95: Geplante Syntheseroute ausgehend vom 2,5-Norborbornadien (110) hin zum
Norbornadienfenchol (112)
Abbildung 96: Darstellung der UV-Licht initiierten intramolekularen Umlagerung von 2,5-
Norbornadien ( <b>110</b> )85
Abbildung 97: Synthetisierte Imidazolfenchole 115 bis 117 unter Angabe der erzielten Ausbeuten,
sowie bekannten Literaturausbeuten
Abbildung 98: Synthetisierte Benzimidazolfenchole 118 bis 122 unter Angabe der erzielten
Ausbeuten, sowie bekannten Literaturausbeuten
Abbildung 99: Kristallstruktur und Darstellung des Phenylbenzimidazolfenchols (121)
Abbildung 100: Darstellung der synthetisierten Indolfenchole 123 und 12488
Abbildung 101: Darstellung des Benzoxazolfenchols (114) sowie des Benzothiazolfenchols (113)89
Abbildung 102: Schematische Darstellung der ablaufenden Ringöffnung bei Lithiierung von
Benzoxazol
Abbildung 103: Darstellung der Fenchole, welche nicht gebildet wurden, nicht sauber isoliert werden
konnten oder anderweitig nicht als Startmaterial für die darauffolgende FENOP Synthese zur
Verfügung standen
Abbildung 104: Darstellung aller Fenchole, welche mittels literaturbekannter Vorschriften erfolgreich
synthetisiert wurden
Abbildung 105: Darstellung aller erfolgreich synthetisierten Fenchole, welche bisher nicht in einem
Paper veromentlicht wurden
Abbildung 106: Allgemeine Darstellung des Reaktionsmechanismus zur Synthese von FENOPS
ausgenend von derivatisierten Fencholen
Abbildung 107: Darstellung der synthetisierten FENOPs 23 – 25 unter Angabe der im Rahmen dieser
Arbeit ernaltenen sowie literaturbekannten Ausbeuten
Abbildung 108: Darstellung des geplanten Anllin-FENOPS (125)
Abbildung 109: Darstellung der optimierten Reaktionsbedingungen für die Synthese von 1-Naphthyl-
FENOP (126) ausgenend von 1-Naphtnylfenchol (68).
Abbildung 110: Darstellung des geplanten 2-Naphthyl-FENOPS (127)
Abbildung 111: Darstellung des vermeintlichen Oxidationsproduktpeaks im <sup>24</sup> P-NMR Spektrum von
2-Naphthyl-FENOP (127)
Abbildung 112: Darstellung der Geometrie im energetischen Minimum von 1-Naphthyl-FENOP (126)
Abbildung 112: Darstellung der Geometrie im energetigehen Minimum von 2. Nachthul 55100 (227)
in der Draufricht (links) sowie in der Seitenansicht (rechts)
in der Drauisicht (inks) sowie in der seitenansicht (rechts)

Abbildung 114: Darstellung des synthetisierten 9-Phenanthren-FENOPs (128)103
Abbildung 115: Darstellung des synthetisierten 2,6-Diphenylpyridyl-FENOPs (129)104
Abbildung 116: Darstellung der synthetisierten Imidazol-FENOP mit einem Butylrest (130) und einem
Isopropylrest (131)
Abbildung 117: Kristallstruktur und Darstellung des Butylimidazol-FENOPs (130)105
Abbildung 118: Darstellung der oxidierten Form des Methylbenzimidazol-FENOPs (132) sowie der
gemessenen Masse-Werte106
Abbildung 119: Darstellung des synthetisierten Benzothiazol-FENOPs (133)106
Abbildung 120: Darstellung des synthetisierten Benzothiazol-FENOPs (133) im Vergleich mit dem
geplanten Benzoxazol-FENOP (134)
Abbildung 121: Darstellung der d-Orbitalaufspaltung in einem MO-Diagramm am Metallatom in
einem $\sigma$ -Komplex in Abhängigkeit von der Stärke der Wechselwirkung der Metall-Ligand-Orbitalen
anhand des Energieunterschiedes108
Abbildung 122: Rotationsscan von Benzothiazol-FENOP (133) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))109
Abbildung 123: Rotationsscan von Benzoxazol-FENOP (134) (6-31G(d)//B97D3/6-31G(d))110
Abbildung 124: Darstellung des Vinyl-FENOPs (135) aus einem 5:1 bzw. 10:1 endo-exo-Gemisch von
75
Abbildung 125: Darstellung geplanter FENOPs 140 – 144, welche aufgrund von starker
Oxidationsempfindlichkeit oder nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht isoliert werden konnten.
Abbildung 126: <sup>31</sup> P-NMR Spektrum von Verbindung 143 mit Peaks des Produktes (92 ppm), des
Eduktes CIPPh <sub>2</sub> (81 ppm), des oxidierten Produktes (24 ppm), sowie diversen Nebenprodukten bei 36
ppm, 35 ppm, 28 ppm, –22 ppm sowie –23 ppm
Abbildung 127: Literaturbekannte, im Rahmen dieser Arbeit nachgezogene, FENOPs nach Goldfuß et.
al
Abbildung 128: Darstellung bislang literaturunbekannter synthetisierter FENOPs mit Ausbeuten
zwischen 32% und 91%
Abbildung 129: Darstellung geplanter FENOPs 140 – 144, welche aufgrund von starker
Oxidationsempfindlichkeit oder nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht isoliert werden konnten.
Abbildung 130: Darstellung der geplanten, aber nie erfolgreich synthetisierten, FENOPs 145 und 146.
Abbildung 131: Darstellung der beiden Hypothesen nach Buchwald et. al., wie die Oxidation des
Phosphor-Atoms verhindert wird. <sup>[282]</sup>
Abbildung 132: Darstellung der Anteile an Oxidationsprodukt verschiedener FENOPS in % nach 15
min. intensivem Rühren bei 20 °C in Toluol mit Luftsauerstoff als Oxidationsmittel. Anteilbestimmung
erfolgte via NMR. Ppm-Werte der nicht oxidierten und oxidierten Anteile inkl. Integralwerte sind in117
Abbildung 133: Geplante Route zur Synthese von Chlor-1-Naphthyl-phenylphosphin (136)119
Abbildung 134: <sup>31</sup> P-Spektrum von Chlor-1-Naphthyl-phenylphosphin (137) nach 4 h Reaktionszeit
direkt aus der Reaktionslösung heraus120
Abbildung 135: <sup>31</sup> P-Spektrum von Chlor-1-Naphthyl-phenylphosphin (136) nach
Reaktionsaufarbeitung
Abbildung 136: Darstellung der geplanten Verbindungen 138 und 139
Abbildung 137: Darstellung der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147)123
Abbildung 138: Darstellung der Reaktion von Cyclohexenylacetat (149) hin zum Cyclohexenyl-R-
malonat ( <b>150</b> )
Abbildung 139: Darstellung der Reaktion von Diphenylallylacetat (51) hin zum Diphenylallyl-R-
malonat ( <b>52</b> )

Abbildung 140: Darstellung der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (151) hin zum möglichen
verzweigten Produkt <b>152</b> , sowie zum möglichen linearen Produkt <b>153</b>
Abbildung 141: Darstellung der ermittelten Ausbeuten der Reaktion von 1-Phenylallylacetat (151)
mit Natrium-Dimethylmalonat (58) unter Verwendung eines Iridium-Katalysators (blau) bzw. eines
Palladium-Katalysators (orange) in einem Säulendiagramm
Abbildung 142: Darstellung der ermittelten Enantiomerenüberschüsse der Reaktion von 1-
Phenylallylacetat (151) mit Natrium-Dimethylmalonat (58) unter Verwendung eines Iridium-
Katalysators (blau) bzw. eines Palladium-Katalysators (orange) in einem Säulendiagramm. Positive
Werte beschreiben die Bildung des S-Enantiomers, negative Werte die Bildung des R-Enantiomers.
Abbildung 143: Darstellung des von Kinoshita et. al. verwendeten enantiomerenreinen Liganden
Abbildung 144: Darstellung der ermittelten Verhaltnisse des verzweigten Produktes 152 und des
linearen Produktes 153 unter Verwendung eines Iridium-Katalysators (hellblau – linear // dunkelblau
– verzweigt) bzw. eines Palladium-Katalysators (hellorange – linear // dunkelorange – verzweigt) in
einem gestaffeltem Säulendiagramm136
Abbildung 145: Darstellung der Fenchole, welche nicht gebildet wurden, nicht sauber isoliert werden
konnten oder anderweitig nicht als Startmaterial für die darauffolgende FENOP Synthese zur
Verfügung standen
Abbildung 146: Darstellung aller Fenchole, welche mittels literaturbekannter Vorschriften erfolgreich
synthetisiert wurden140
Abbildung 147: Darstellung aller erfolgreich synthetisierten Fenchole, welche bisher nicht in einem
Paper veröffentlicht wurden
Abbildung 148: Darstellung aller synthetisierter FENOPs mit Ausbeuten zwischen 32% und 91%142
Abbildung 149: Darstellung geplanter FENOPs, welche aufgrund von starker
Oxidationsempfindlichkeit oder nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht isoliert werden konnten
oder dessen Bildung komplett ausblieb143
Abbildung 150: Darstellung der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147)143
Abbildung 151: Darstellung der Reaktion von (rac, E)-1,3-Diphenylallylacetat (51) mit Natrium-
Dimethylmalonat hin zum Diphenylallyldimethylmalonat ( <b>52a</b> )
Abbildung 152: Darstellung der Reaktion von 1-Phenvlallvlacetat (151) hin zum verzweigten Produkt
<b>152</b> ,
Abbildung 153: Darstellung der Anteile an Oxidationsprodukt verschiedener FENOPS in % nach 15
min. intensivem rühren bei 20 °C in Toluol. Anteilbestimmung erfolgte via NMR
Abbildung 154: Darstellung eines theoretisch ermittelten Iridium-Komplexes mit einer
Norbornadien-Einheit als Koordinationspartner inkl. Chemdraw-Struktur zum besseren Verständnis
(opt = (calcall, nomicro) external='. xxtbgas.sh' ugbs)151
Abbildung 155: Darstellung von Norbornadienfenchol (112) und von einem Anthracenfenchol (84).
Abbildung 156: Darstellung weiterer theoretisch denkbarer Fenchole 155 – 157
Abbildung 157: Darstellung der elektronischen Veränderung durch Einführung von
elektronenziehenden Substituenten am Phosphor nach Platz et. al

#### 8.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle         1:         Auflistung         der         getestet         Reaktionsbedingungen         für         die         Synthese         von
8-Chinolinfenchol ( <b>88</b> )74
Tabelle 2: Auflistung getesteter Bedingungen zur Synthese des Phenylfenchols 95 mit einem
CF₃ substituiertem Benzylalkohol-rest78
Tabelle 3: Auflistung getesteter Bedingungen für die Abspaltung der Schutzgruppe in
Verbindung <b>98</b> zum Erhalt von Verbindung <b>94</b> 81
Tabelle 4: Auflistung getesteter Bedingungen zur Synthese von Nitrobenzolfenchol (104)82
Tabelle 5: Auflistung getesteter Bedingungen zur Synthese von Benzoxazolfenchol (114)91
Tabelle 6: Auflistung getesteter Bedingungen zur Optimierung der Ausbeute von 1-Naphthyl-
FENOP (126). Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün markiert101
Tabelle         7:         Auflistung         getesteter         Bedingungen         zur         Optimierung         der         Ausbeute         von
9-Phenanthren-FENOP (128). Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün
markiert104
Tabelle         8:         Auflistung         getesteter         Bedingungen         zur         Optimierung         der         Ausbeute         von
2,6-Diphenylpyridyl-FENOP (129). Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün
markiert105
Tabelle 9: ppm- und Integralwerte der Oxidationsstudie verschiedener FENOPs jeweils ihrer
nicht oxidierten und oxidierten Form entnommen aus den jeweiligen <sup>31</sup> P-NMR-Spektren. Die
Integralwerte sind auf eine Gesamtsumme von 100 genormt und als % angegeben. Alle
Werte sind auf 2 Nachkommastellen gerundet118
Tabelle 10: Ergebnisse der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147) unter
Verwendung diverser Fenchol-Derivate in Toluol bei 0 °C für 3 Tage124
Tabelle 11: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer
katalysierte Reaktion von Cyclohexenylacetat (149) mit Malonat-Derivaten126
Tabelle 12: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer
katalysierte Reaktion von ( <i>rac, E</i> )-1,3-Diphenylallylacetat ( <b>51</b> ) mit
(Natrium-)dimethylmalonat (58) in DCE unter Verwendung von Phenyl-FENOP (23) nach 4
Tagen Reaktionszeit
Tabelle 13: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer
katalysierte Reaktion von (rac, E)-1,3-Diphenylallylacetat (51) mit (Natrium-)malonat bei

-20 °C unter Verwendung von 2,6 Diphenylpyridyl-FENOP (129). Die Bedingung mit dem besten Ergebnis ist farblich grün markiert......128 
 Tabelle 14: Auflistung der Reaktionsbedingungen f
 ür die mittels Allylpalladiumchloriddimer
 katalysierte Reaktion von (rac, E)-1,3-Diphenylallylacetat (51) mit (Natrium )malonat bei -20 °C unter Verwendung von diversen FENOP-Derivaten nach 4 Tagen Reaktionszeit und einem Katalysator: FENOP Verhältnis von 1:1.....129 
 Tabelle 15: Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Allylpalladium(II)chloriddimer
 katalysierte Reaktion von (*rac*)-1-Phenylallylacetat (**151**) mit Natrium-dimethylmalonat (**58**) bei -20 °C in DCE unter Verwendung von diversen FENOP-Derivaten nach 4 Tagen Reaktionszeit......131 Tabelle 16: Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Bis(1,5-cyclooctadien)diiridium(I)dichlorid katalysierte Reaktion von (rac)-1-Phenylallylacetat (151) mit Natrium-Dimethylmalonat (58) bei –20 °C in DCE unter Verwendung von diversen FENOP-Derivaten nach 4 Tagen Reaktionszeit......133 Tabelle 17: Ausschnitt aus den Ergebnissen der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147) mit Referenz zu literaturbekannten Ergebnissen in Toluol bei 0 °C mit 3 Tagen Reaktionszeit......144 Tabelle 18: Ausschnitt aus den Ergebnissen der Additionsreaktion von Diethylzink an Benzaldehyd (147) unter Verwendung von Phenyl- (66), 1-Naphthyl- (68) und Tabelle 19: Auflistung der Reaktionsbedingungen für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierte Reaktion von (rac, *E*)-1,3-Diphenylallylacetat (51) mit (Natrium-)Dimethylmalonat (58) in DCE unter Verwendung von Phenyl-FENOP (23) nach 4 Tagen Reaktionsdauer......145 Tabelle 20: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die mittels Allylpalladiumchloriddimer katalysierte Reaktion von (rac, E) Diphenylallylacetat (51) mit Natrium-Dimethylmalonat (58) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit......146 Tabelle 21: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Allylpalladium(II)chloriddimer katalysierte Reaktion von (rac)-1-Phenylallylacetat (151) mit Natrium-Dimethylmalonat (58) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit......147

Tabelle         22:         Ausschnitt         aus         der         Auflistung         der         Reaktionsergebnisse         f             ür             die             mittels
Allylpalladiumchloriddimer katalysierte Reaktion von ( <i>rac, E</i> ) 1,3 Diphenylallylacetat ( <b>51</b> ) mit
Natrium-Dimethylmalonat ( <b>58</b> ) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit147
Tabelle 23: Ausschnitt aus der Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch
Allylpalladium(II)chloriddimer katalysierte Reaktion von ( <i>rac</i> )-1-Phenylallylacetat ( <b>151</b> ) mit
Natrium-Dimethylmalonat ( <b>58</b> ) in DCE bei –20 °C nach 4 Tagen Reaktionszeit148
Tabelle 24: Auflistung der Reaktionsergebnisse für die durch Bis(1,5-cyclooctadien)-
diiridium(I)dichlorid katalysierte Reaktion von ( <i>rac</i> )-1-Phenylallylacetat (151) mit Natrium-
Dimethylmalonat (58) bei –20 °C in DCE mit 4 Tagen Reaktionszeit unter Verwendung von
diversen FENOP-Derivaten149
<b>Tabelle 25</b> : Kristalldaten für 68 (Dateikürzel: ST6)222
<b>Tabelle 26</b> : Kristalldaten für 87 (Dateikürzel: PST29)223
<b>Tabelle 27</b> : Kristalldaten für <b>71</b> (Dateikürzel: ST94)
<b>Tabelle 28</b> : Kristalldaten für <b>92</b> (Dateikürzel: ST183)
<b>Tabelle 29</b> : Kristalldaten für <b>119</b> (Dateikürzel: ST-b)
<b>Tabelle 30</b> : Kristalldaten für <b>120</b> (Dateikürzel: ST-c)
<b>Tabelle 31</b> : Kristalldaten für <b>121</b> (Dateikürzel: ST-d)
<b>Tabelle 32</b> : Kristalldaten für <b>23</b> (Dateikürzel: PST9)
<b>Fabelle 33</b> : Kristalldaten für 130 (Dateikürzel: ST165)230

## 8.5 Molekülverzeichnis









<u>\_</u>0\_

























exo-75

74

endo-**75** 































Ó















**105a** R = H **105b** R = Br





![](_page_277_Figure_18.jpeg)

![](_page_277_Picture_20.jpeg)

![](_page_277_Figure_21.jpeg)

![](_page_277_Picture_22.jpeg)

![](_page_277_Picture_23.jpeg)

![](_page_277_Figure_24.jpeg)

![](_page_278_Figure_1.jpeg)

![](_page_278_Figure_2.jpeg)

![](_page_278_Picture_3.jpeg)

![](_page_278_Picture_4.jpeg)

![](_page_278_Picture_6.jpeg)

![](_page_278_Picture_7.jpeg)

![](_page_278_Figure_8.jpeg)

![](_page_278_Figure_9.jpeg)

![](_page_278_Figure_10.jpeg)

![](_page_278_Picture_12.jpeg)

![](_page_278_Picture_14.jpeg)

![](_page_278_Picture_15.jpeg)

![](_page_278_Figure_17.jpeg)

![](_page_278_Figure_18.jpeg)

![](_page_278_Picture_19.jpeg)

![](_page_278_Figure_20.jpeg)

![](_page_279_Figure_1.jpeg)

![](_page_279_Picture_4.jpeg)

![](_page_279_Picture_5.jpeg)

![](_page_279_Figure_6.jpeg)

![](_page_279_Picture_8.jpeg)

![](_page_279_Picture_10.jpeg)

![](_page_279_Picture_12.jpeg)

![](_page_279_Picture_14.jpeg)

![](_page_279_Picture_16.jpeg)

![](_page_279_Picture_17.jpeg)

∬

![](_page_280_Figure_1.jpeg)

![](_page_280_Figure_2.jpeg)

![](_page_280_Figure_3.jpeg)

![](_page_280_Figure_4.jpeg)

![](_page_280_Picture_5.jpeg)

![](_page_280_Figure_6.jpeg)

![](_page_280_Figure_7.jpeg)

![](_page_280_Figure_8.jpeg)

![](_page_280_Picture_9.jpeg)

![](_page_280_Figure_10.jpeg)

O ∐

![](_page_280_Picture_12.jpeg)

(S)-**154** 

![](_page_280_Figure_14.jpeg)

![](_page_280_Figure_16.jpeg)

![](_page_280_Figure_17.jpeg)

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne die Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Werken dem Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere an Eides statt, dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie - abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen und eingebundenen Artikeln und Manuskripten - noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine Veröffentlichung der Dissertation vor Abschluss der Promotion nicht ohne Genehmigung des Promotionsausschusses vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Ordnung sind mir bekannt. Darüber hinaus erkläre ich hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten der Universität zu Köln gelesen und sie bei der Durchführung der Dissertation zugrundeliegenden Arbeiten und der schriftlich verfassten Dissertation beachtet habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen. Ich versichere, dass die eingereichte elektronische Fassung der eingereichten Druckfassung vollständig entspricht.

Köln, 27.10.2023, Saskia Thuns

J. Thung

# SASKIA THUNS

![](_page_282_Picture_1.jpeg)

Siegesstr. 8 42285 Wuppertal Deutschland **a +**49 179 ⊠saskiathuns@gmx.de

## **Skill Highlights**

MS Office HPLC GCMS/NMR Leadership

Sprachen

Deutsch Englisch Spanisch 000000 00000

Interessen

#### 09/2019 – 09/2022 Oberassistenz Leitende Assistenz des Professors zum Modul "Chemie für Studierende der Medizin und Neurowissenschaften" Tätigkeitsbereich: Aufgabenkoordination von bis zu 10 Doktoranden, sowie Terminkoordination zwischen den Fakultäten 05/2017 – 07/2017 Teilnahme am "ThyssenKrupp Manager Cup" mit Einzug ins Finale 09/2016 - 11/2018 Studentische Aushilfe in Praktika der Physikalischen, Organischen und Anorganischen Chemie Ausbildung 01/2019 – 01/2024 Universität zu Köln – Promotion "Entwicklung neuartiger Fenchol-basierter Phosphinite und deren Einsatz als Chiralitätsvermittler in enantioselektiven asymmetrischen Übergangsmetall-Katalysen", Bereich: Organische Chemie 03/2021 – heute FernUniversität in Hagen 00000 Masterabschluss in "Wirtschaftswissen-Angestrebter schaften für Ingenieur/-innen und Naturwissenschaftler /-0000 innen" Schwerpunkt: Personalführung/Management 09/2016 – 11/2018 Technische Universität Dortmund Master of Science – Chemie Abschlussthema: Synthesechemie (Naturstoffsynthese) 10/2023 – 09/2016 Technische Universität Dortmund Bachelor of Science – Chemie Abschlussthema: Synthesechemie (Naturstoffsynthese) Sonstige Qualifikationen 02/2024 - 04/2024 geplante Fortbildungen: "Qualitätsbeauftragte:r" und "Umweltschutzbeauftragte:r" (jeweils inkl. Zertifikat mit TÜV Rheinland geprüfter Qualifikation) 09/2023 – heute aktives Mitglied in der Fachgruppe "Nachhaltige Chemie" der GDCh 01/2022 – heute Ehrenamt bei "TechLabs Ruhr" 10/2022 – 04/2023 Auslandsaufenthalt "Work and Travel" durch Neuseeland (4 Monate) und Süd-Ost-Asien (2 Monate) 06/2020 – heute Gründung des Kleingewerbes "HebimonokiArt"

Berufserfahrung

10/2016 – 04/2017 Sachkundeprüfung "Chemiekalienrecht und Umweltschutz" durch die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin