

Katalytische enantioselektive Fluorierung

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels

DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

Lukas Hintermann

Dipl. Chem. ETH

geboren am 22. November 1972

von Beinwil am See (AG)

Angenommen auf Antrag von:

Prof. Dr. Antonio Togni, Referent

Prof. Dr. Dieter Seebach, Korreferent

Zürich 2000

Meinen lieben Eltern

Danksagungen

Meinem Doktorvater *Prof. Dr. Antonio Togni* danke ich für die innovative Aufgabenstellung und die Freiheiten bei der Ausführung der Arbeit. Sein stets spürbares Vertrauen ermöglichte, dass nach ersten Frustrationen schliesslich die Fluorierungen florieren konnten!

Der Firma *Solvias AG* danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Besonderer Dank geht an meinen Projektbetreuer *Heinz Steiner* und an zahlreiche Fachpersonen der Firma, welche in Diskussionen wichtige Hinweise gegeben haben.

Prof. Dr. Dieter Seebach danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats, sein Interesse an der Arbeit und die hilfreichen Korrekturen.

Pascal Maire (WS 1997/8) und *Mauro Perseghini* (WS 1998/1999) danke ich für ihren tollen Einsatz in der Diplomarbeit, *Florian Läng* für die Arbeiten im ACP II (SS 1999).

An *Heinz Rüegger* geht ein grosses Dankeschön für Rat und Tat bei NMR-Fragestellungen sowie für manch geistreiche Bemerkung!

Mehrere KristallographInnen haben zu dieser Arbeit beigetragen: *Michael Wörle*, *Diego Brogini*, *Céline Gambs*, *Prof. Volker Gramlich* und *Arianna Martelletti*.

Meinem Laborkollegen *Markus Baumann* bin ich für die gute Chemie im C11 und sonst dankbar. *Hans-Martin "Hami" Senn* half bei ungezählten unsäglichen Computer-Problemen. Die "alten Hasen" *Anita Schnyder*, *Urs Burckhardt* und *Romano Dorta* haben mir zu Beginn (bzw. *Anita* schon vor) der Diss wichtiges arbeitstechnisches "know-how" vermittelt. Allen Mitgliedern der Gruppe Togni danke ich für viele Hilfeleistungen und die gemeinsam verbrachte Zeit. Die Arbeit mit den StudentInnen und Assi-Kollegen im ACP I war eine Bereicherung der Diss-Zeit, ebenso die Intergruppenkaffees mit *Andreas Peer* und weitere Kontakte über die Gruppen- und Institutsgrenzen hinaus.

Von den Erfahrungen meiner Brüder *Samuel* und *Tobias* (welcher auch Teile des Manuskripts Korrektur gelesen hat) konnte ich öfters profitieren.

Das Leben ausserhalb der Chemie bereichert und mich unterstützt haben, nebst vielen anderen: Meine Eltern; *Dorothea* und *Jean-Paul*; *Elisabeth Berg* mit Familie, *Marc* und die Uni-Nordisten; Vereinsvorstand und "Hausbauer" des CEVI Döttingen-Klingnau; *Michael* und *Stefan* (aka *Vidi*) von *Skål*. Vielen Dank allen, die mir bei meinen Fluchtversuchen aus dem Labor im In- und Ausland Gastfreundschaft gewährt haben – takk for sist!

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Carbon-Fluorine Bond Formation via a Five-Coordinate Fluoro Complex of Ruthenium(II)

P. Barthazy, L. Hintermann, R. M. Stoop, M. Wörle, A. Mezzetti, A. Togni

Helv. Chim. Acta **1999**, 82, 2448–2453.

Catalytic Enantioselective Chlorination and Bromination of β -Keto Esters

L. Hintermann, A. Togni

Helv. Chim. Acta **2000**, 83, 2425–2435.

Katalytische enantioselektive Fluorierung von β -Ketoestern

L. Hintermann, A. Togni

Angew. Chem. **2000**, 112, 4530–4533.

Verfahren zur katalytischen Halogenierung von Methylenverbindungen

Patent eingereicht.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	viii
Abstract	ix
Abkürzungen	x
Einführung und Zielsetzung	1
1 Fluor und seine Verbindungen	
1.1 Historisches	3
1.2 Eigenschaften des Elements	4
1.3 Fluorverbindungen in der Natur	4
Verbreitung 4, Natürlich vorkommende fluororganische Verbindungen 5, Humanbiologische Relevanz von Fluorid 6, Toxische Wirkungen von HF und Fluorid 7.	
1.4 Anwendungen von Fluor und seinen Verbindungen	8
1.5 Fluororganische Verbindungen	10
Eigenschaften und Anwendungen fluororganischer Verbindungen 10, Synthese von fluororganischen Verbindungen 14, Katalytische Fluorierungsreaktionen 23.	
1.6 Übergangsmetall-Fluorchemie	24
Zitierte Literatur	27
2 Nucleophile Fluorierung via kationische Palladium-Allylkomplexe ?	
Zusammenfassung	31
Einführung	33
2.1 Ligandensynthesen	35
Synthese von PPFpZ'Bu (1) 36, Neue PPF-Azol-Liganden 38, PPFpZTMS 40.	
2.2 Synthese von Palladium- und Platinkomplexen	43
Dichloropalladium und -platin Komplexe von PPFpZ'Bu (1) 43, Diphenyl-platin(II) Komplexe von PPFpZ'Bu und Josiphos 44, Vorläufer für Palladiumallylkomplexe 46, Synthese von Platinallyl-Vorläuferkomplexen 51, Allylkomplexe von PN-Liganden 53.	
2.3 Reaktivitätsexperimente mit Palladium- und Platinkomplexen und Fluorid	65
Direkte Versuche zur katalytischen allylischen Fluorierung 65, Stöchiometrische Reaktionen von kationischen Palladiumallylkomplexen mit nucleophilen und nackten Fluoriden 67, Wechselwirkungen des kationischen Diphenylallylplatinkomplexes 37 mit nacktem Fluorid 70, Versuche zur oxidativen Addition von Allylfluoriden an Pd(0)-Spezies 72, Über die Spaltung der Pt–C-Bindung mit HF 73.	
2.4 Diskussion und Schlussfolgerungen	75
Wichtigste Resultate des Kapitels	77
Zitierte Literatur	78
3 Lewis-Säure-katalysierte enantioselektive Fluorierung von β-Ketoverbindungen	
Einführung	81

Aufbau des Kapitels	85
3.1 Katalytische enantioselektive Fluorierung – Resultate im Überblick	86
3.2 Grundlegende Katalyse-Experimente	95
3.3 Faktoren, welche die katalytische enantioselektive Fluorierungsreaktion beeinflussen	98
Herstellung des Katalysators 98, Einfluss von Wasser 99, Lösungsmittel 99, Temperatur 100, Katalysatormenge 100, Salzeffekte 101, Effekte weiterer Additive 101, Alternative Fluorierungsmittel 102, Nebenprodukte 103, Reproduzierbarkeitsprobleme 104.	
3.4 Substrate	105
β -Ketoester durch Claisen-Kondensation 105, β -Ketoester aus der Acetessigestersynthese 106, β -Ketoester durch Oxidation von Aldolen 106, β -Ketoester durch Umesterung 107, β -Ketoester durch Veresterung 108, β -Ketoester und β -Ketoamide aus Diketen 109, Die Enolisierung von β -Dicarbonyl-Substraten 112.	
3.5 Chirale Diole als Liganden für Titan- <i>Lewis</i> -Säuren	115
3.6 Dialkoxo-Titandichlorid-Katalysatoren	123
[TiCl ₂ (TADDOLat)]-Komplexe. Synthese und Struktur von [TiCl ₂ (TADDOLat)(DME)]·MeCN (K1) 125, [TiCl ₂ (1-Nph-TADDOLat)]-Komplexe (K2). Herstellung und Struktur von [TiCl ₂ (1-Nph-TADDOLat)(MeCN) _n]-Solvaten 130, <i>In-situ</i> -Herstellung von Lösungen weiterer Katalysatoren 134.	
3.7 Ligandenvariationen	137
3.8 Flustrate	142
3.9 Vorschlag zu einem Mechanismus	145
Wechselwirkungen der Komponenten der Katalysereaktion 145, Entwurf eines mechanistischen Modells 148.	
Ausblick	152
Zitierte Literatur	153
4 Katalytische enantioselektive Chlorierung und Bromierung	157
5 Experimenteller Teil	165
5.1 Allgemeines	165
5.2 Experimentelles zu Kapitel 2	167
Substanzen 1–52 168.	
5.3 Katalytische Fluorierung	192
Substrate S1–S32 192, Liganden L1–L17 207, Komplexe bzw. Katalysatoren K1–Kn 214, Allgemeine Arbeitsvorschrift für katalytische Fluorierungen 220, Flustrate 221, Korrelationsexperiment zur Konfigurationszuweisung 232.	
5.4 Katalytische Chlorierung und Bromierung	233
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Chlorierung und Bromierung 233, Chlorierte Produkte 233, Bromierte Produkte 234.	
Zitierte Literatur	235
Kristallographische Daten	238
Lebenslauf	249

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird die Entwicklung der ersten katalytischen, enantioselektiven Fluorierungsreaktion beschrieben.

Kapitel 1 gibt einen Überblick über das Vorkommen, die Anwendungen und die Bedeutung von Fluor und seinen Verbindungen und bespricht die Herstellung fluororganischer Verbindungen, unter besonderer Berücksichtigung katalytischer und stereoselektiver Prozesse.

Kapitel 2 beschreibt Versuche, deren Ziel es war, eine Palladium-katalysierte, enantioselektive allylische Substitution mit Fluorid als Nucleophil zu realisieren. Es wurde gefunden, dass diese Reaktion nicht in der geplanten Weise verläuft. Bei Modellstudien zur Reaktivität von kationischen Palladium(II)- und Platin(II)-Allylkomplexen der Form $[M(\eta^3\text{-RCHCH-CHR})(P^{\wedge}N)]X$ ($M = \text{Pd, Pt}$; $R = \text{Phenyl, Cyclohexyl}$ und weitere, $P^{\wedge}N = \text{Diarylphosphanylferrocenylethyl-}N\text{-pyrazol-Liganden}$; $X = \text{BF}_4, \text{PF}_6, \text{SbF}_6$) gegenüber "nackten" und nucleophilen Fluoridäquivalenten konnte niemals ein nucleophiler Angriff von Fluorid auf das Allylfragment unter Freisetzung eines Allylfluorids beobachtet werden. Da aber Palladium(0)verbindungen das Allylfluorid PhCH=CHCHFPh oxidativ addieren, konnte gefolgert werden, dass die katalytische allylische Substitution mit Fluorid, sofern thermodynamisch überhaupt vorteilhaft, durch eine erhebliche kinetische Barriere behindert wäre.

Kapitel 3 beschreibt eine neue, durch Titan-*Lewis*-Säuren katalysierte Fluorierungsreaktion von aktivierten Methylenverbindungen mit dem Reagens F-TEDA (1-Chlormethyl-4-fluor-1,4-diaza-bicyclo[2.2.2]octan Bis-tetrafluoroborat). Wenn die Reaktion auf α -monosubstituierte β -Ketoester angewendet wird und durch *in situ* hergestellte oder kristalline Komplexe der Form $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{Solvens})_n]$ ($\text{TADDOLe} = \alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -Tetra-aryl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol, Solvens = Acetonitril, Dimethoxyethan) katalysiert wird, sind α -fluorierte β -Ketoester mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 90 % zugänglich.

Die katalytisch aktiven Komplexe $[\text{TiCl}_2(\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -Tetra-phenyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolat)(Dimethoxyethan)] $\cdot \text{MeCN}$ und $[\text{TiCl}_2(2,2\text{-Dimethyl-}\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -tetra-1-naphthyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolat)(MeCN) $_2$] $\cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{MeCN}$ wurden kristallin erhalten und ihre Strukturen durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt.

Es wird ein mechanistisches Modell vorgeschlagen, mit dem der Induktionssinn der Fluorierung erklärt werden kann.

Kapitel 4 beschreibt die Anwendung des Prinzips der katalytischen Fluorierungsreaktion auf katalytische enantioselektive Chlorierungs- und Bromierungsreaktionen von α -monosubstituierten β -Ketoestern mit bis zu 88 % (Chlorierung) und 23 % (Bromierung) Enantiomerenüberschuss.

Abstract

This work describes the realization of the first catalytic, enantioselective fluorination reaction.

Chapter 1 is giving an overview on the applications and the importance of fluorine and its compounds and describes the synthesis of fluoroorganic compounds with a special emphasis on catalytic and stereoselective methods.

Chapter 2 deals with a project that aimed at palladium-catalyzed, enantioselective allylic substitution. It was shown that such a reaction is not feasible. Model studies are presented concerning the reactivity of cationic palladium(II)- and platinum(II) complexes of the general form $[M(\eta^3\text{-RCHCHCHR})(P^{\wedge}N)]X$ ($M = \text{Pd, Pt}$; $R = \text{phenyl, cyclohexyl, and others}$; $P^{\wedge}N = \text{diarylphosphanyl-ferrocenylethyl-}N\text{-pyrazole-ligands}$; $X = \text{BF}_4, \text{PF}_6, \text{SbF}_6$) towards "naked" and nucleophilic fluoride equivalents. A nucleophilic attack of fluoride on the allyl fragment with the concomitant liberation of an allyl fluoride was never observed. It was shown instead that the allyl fluoride PhCH=CHCHFPh can oxidatively add to palladium(0)precursors. This is interpreted in the sense that catalytic allylic substitution with fluoride is a kinetically strongly disfavored process, if possible at all.

Chapter 3 describes a new catalytic fluorination reaction of activated methylene compounds with the reagent F-TEDA (1-chloromethyl-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane bis-tetrafluoroborate) that is catalyzed by titanium *Lewis* acids. When this reaction was performed on α -monosubstituted β -ketoesters and catalyzed by *in situ* prepared or crystalline complexes such as $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLate})(\text{solvent})_n]$ (TADDOLs = $\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -tetra-aryl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-dimethanol, solvent = acetonitrile, dimethoxyethane), α -fluorinated β -ketoesters were obtained displaying enantiomeric excesses of up to 90%.

The catalytically active complexes $[\text{TiCl}_2(\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'\text{-tetra-phenyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-dimethanolate})(\text{dimethoxyethane})] \cdot \text{MeCN}$ and $[\text{TiCl}_2(2,2\text{-dimethyl-}\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'\text{-tetra-1-naphthyl-1,3-dioxolane-4,5-dimethanolate})(\text{MeCN})_2] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{MeCN}$ were obtained in crystalline form and their structures were determined by X-ray methods.

A mechanistic model that explains the sense of induction observed in the fluorination reaction is proposed.

Chapter 4 describes the application of the principle of the fluorination process to new catalytic enantioselective chlorination and bromination reactions. α -substituted β -ketoesters are chlorinated in up to 88% and brominated in up to 23% enantiomeric excesses.

Abkürzungen

Reagenzien, Lösungsmittel

CDI: 1,1-Carbonyldiimidazol. COD: 1,5-Cyclooctadien. **dba**: Dibenzylidenaceton (1,5-Diphenyl-penta-1,4-dien-3-on). DAST: Diethylaminoschwefeltrifluorid (Et_2NSF_3). DBU: Diazabicycloundecen. DCC: Dicyclohexylcarbodiimid. **Diphos**: 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)-ethan. DMAP: 4-Dimethylaminopyridin. DME: Dimethoxyethan. DMF: *N,N*-Dimethylformamid. DMSO: Dimethylsulfoxid. **F-TEDA**: 1-Chlormethyl-4-fluor-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octan-bis-tetrafluorborat. **Josiphos**: (*R,S*_p)-*P,P*-Dicyclohexyl-{1-(2-(diphenylphosphanyl)ferrocenyl)ethyl}phosphan. **LDA**: Lithiumdiisopropylamid. **MS *n* Å**: Molekularsieb mit Porengröße *n* Å. PCC: Pyridiniumchlorochromat. **PPEA**: (*R,S*_p)-*N,N*-Dimethyl-{1-(2-(diphenylphosphanyl)ferrocenyl)ethyl}-amin. **PSA**: Phthalsäureanhydrid. **Py**: Pyridin. **PPy**: 4-Pyrrolidinopyridin. **TBAT**: Tetrabutylammonium-difluorotriphenylsilicat(IV). **TBDPS**: *tert*-Butyl-diphenylsilyl. **TBME**: *tert*-Butylmethylether (von anderen Autoren MTBE genannt). **TFA**: Trifluoressigsäure. **TFAA**: Trifluoressigsäureanhydrid. **THF**: Tetrahydrofuran. **TMEDA**: Tetramethylethylendiamin (1,2-Bis{dimethylamino}ethan). **TMS**: Trimethylsilyl. **TMSCl**: Trimethylsilylchlorid (Chlortrimethylsilan).

Strukturfragmente

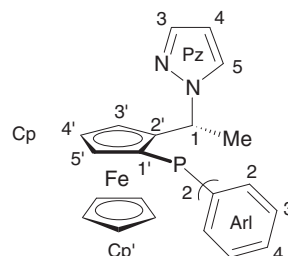
Me	Methyl	Bn	Benzyl	Pz	1 <i>H</i> -Pyrazolyl
Et	Ethyl	Ind	(2-Inden)-1-yl	Cp	η^5 -Cyclopentadienyl
Pr	Propyl	Arl	Aryl	Ac	Acetyl
Bu	Butyl	Ph	Phenyl	Bz	Benzoyl
Cy	Cyclohexyl	¹ Nph	1-Naphthyl	Tf	-SO ₂ CF ₃
All	1-Allyl (2-Propen-1-yl)	² Nph	2-Naphthyl	Ms	-SO ₂ Me

Ferrocenylphosphan-Liganden

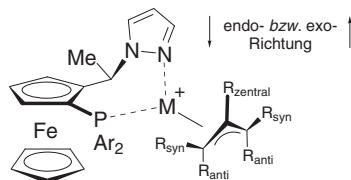
PPF: (*R,S*_p)-1-{2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl}ethyl-...

(*n*-X)-PPF: PPF-Rest mit X-Substitution in den Positionen *n* der Arylphosphanfragmente.

PPFPz(*n*-R): *N*-PPF-Pyrazol mit Substituent R in Position *n* der Pyrazoleinheit. OaA steht ein einzelner Substituent in 3-Position.



Allyl-Komplexe



η^n -All: Allylfragment im η^n -Koordinationsmodus

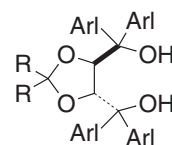
All: Allylfragment ohne festgelegte Koordinationsweise

Substitutionsnotationen: R_2All = 1,3-Di-R-allyl, andere Substitutionsmuster werden über Lokanten (1, 2, 3) spezifiziert. Konfigurationsbezeichnungen in η^3 -Allylkomplexen: *syn*, *anti*, *zentral*. Ausrichtung des Allylvektors bzgl. der Ferroceneinheit: *endo* / *exo*.

TADDOLe

TADDOLe sind $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetra-aryl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanole (Abb.: R = Me), alternativ: 4,5-Bis-(diarylhydroxymethyl)-2,2-dimethyldioxolane.

Im weiteren Sinne gehören auch Acetale mit variablen R (Alkyl, Aryl) zur Ligandfamilie.



Mit TADDOL (Einzahl) ist in dieser Arbeit immer (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**L1**) gemeint.

Andere TADDOLe werden mit einer Substitutionsnomenklatur spezifiziert: 1-Nph-TADDOL = (*R,R*)- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetra-(1-naphthyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**L2**).

Ohne andere Angabe sind immer die (4*R*,5*R*)- = (4*R-trans*)- = (*R,R*)-konfigurierten Verbindungen gemeint.

TADDOLat ist der Suffix für den zweifach anionischen Liganden (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolat²⁻.

Funktionelle Bezeichnungen, Zustandsangaben, Einheiten

(aq)	wässrige Lösung von	°	° C (Temperaturgrade nach <i>Celsius</i>)
cat.	katalytische Mengen, katalytisch	HV	Hochvakuum (0.001–0.01 mbar)
conc.	konzentrierte wässrige Lösung von	RG	Reaktionsgemisch
ges.	gesättigte wässrige Lösung von	RV	Rotationsverdampfer
oaA	ohne andere Angabe ("wenn nichts anderes spezifiziert ist")	RT	Raumtemperatur (23° ±)
		ML	Mutterlauge
cryst.	kristallin bzw. kristallisiert	UK	Umkristallisation
wfrei, abs.	Wasserfrei	sec	Sekunden
(X ^Y)	Chelatligand mit den Donorato- men X und Y, (oaA: η^2 -Modus)	min	Minuten
		h	Stunden
M	Molarität, mol/dm ³	d	Tage
ψ	pseudo ("erscheint als ob ...")	w	Wochen

Stereochemische Begriffe

Wir folgen den Definitionen bei *Eliel et al.* [1] und *Helmchen* [2] und verwenden als Mass für Enantioselektivität den Enantiomerenüberschuss [ee(%)] bzw. für Diastereoselektivität das Diastereomerenverhältnis [dr, normalisiert auf 100]:

ee *Enantiomer excess*. In einer Mischung von *R*- und *S*-Enantiomeren gilt: $ee = |\%R - \%S|$

dr *Diastereomer ratio*. %A:%B.

Mit einer (*S*)-(+)-Verbindung ist ein Gemisch der (*R*)- und (*S*)-Enantiomere einer Substanz mit dem (*S*)-Enantiomeren im Überschuss gemeint, wobei das Gemisch unter spezifizierten Bedingungen (*Exp. Teil*) einen positiven $[\alpha]_D$ -Wert aufweist.

Zitierte Literatur

- [1] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons: New York, 1994.
- [2] G. Helmchen in *Houben-Weyl, Methods of Organic Chemistry: Asymmetric Synthesis*; G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann, Hrsg., Thieme: Stuttgart, 1995, Vol. E 21, S. 1–74.

Einführung und Zielsetzung

In dieser Dissertation wird die erstmalige Realisierung einer katalytischen, enantioselektiven Fluorierungsreaktion beschrieben, von den ersten erfolglosen Projekten bis hin zur optimierten Reaktion.

In *Kapitel 1* wird das Vorkommen des Elements Fluor und seiner Verbindungen in der Natur, seine Bedeutung für die Gesundheit des Menschen und für unsere moderne Industriegesellschaft aufgezeigt. Besonders interessant sind die fluororganischen Verbindungen, welche mit Vertretern wie den *Freonen* und *Teflon* bemerkenswerte Beispiele von vollsynthetischen chemischen *high-tech* Produkten darstellen, welche in der Natur ohne Entsprechung sind. Man weiss seit den 50er Jahren, dass gewisse fluororganische Verbindungen, welche wenige oder ein einzelnes Fluoratom enthalten, starke Wirkungen auf biologische Organismen ausüben. Einige dieser Substanzen finden seit längerem Anwendungen als Medikamente und Schädlingsbekämpfungsmittel; ihr Wirkungs- und Anwendungspotenzial ist aber nach der Ansicht von Fachleuten bei weitem noch nicht ausgeschöpft. Für die beschleunigte Entwicklung neuer fluorierter Wirkstoffe sind deshalb mehr denn je verlässliche und selektive synthetische Methoden zur Herstellung fluorierter Moleküle gefragt.

Die zur Zeit wichtigsten Fluorierungsmethoden werden deshalb präsentiert; man kann feststellen, dass sowohl die katalytische als auch die stereoselektive Fluorierung noch wenig bearbeitete Gebiete sind, und dass ein katalytischer enantioselektiver Fluorierungsprozess noch nicht existiert. Letztere Erkenntnis gab Anlass zur einfachen Definition des Ziels der vorliegenden Arbeit:

Es sollte eine katalytische, enantioselektive Fluorierungsreaktion entwickelt werden.

In *Kapitel 2* wird eine erste Strategie vorgestellt, mit welcher das Problem angegangen wurde: Es sollte eine Palladium-katalysierte allylische Substitution mit Fluorid versucht werden. Es bestand die Hoffnung, diese Reaktion könnte ganz in Analogie zur Chemie der Palladium-katalysierten allylischen Aminierung verlaufen, für welche uns ein hervorragend funktionierendes Ligandsystem zur Verfügung stand. Diese Erwartungen wurden nicht erfüllt; eine katalytische Reaktion fand unter den getesteten Bedingungen nicht statt. Schlimmer noch, der Schlüsselschritt der Reaktion, die nucleophile Substitution von Fluorid an kationischen Palladiumallylkomplexen konnte in keinem Versuch beobachtet werden. Trotz des letztlich negativen Ausgangs dieses Projekts im Hinblick auf das gesetzte Ziel wurden zahlreiche neue Verbindungen hergestellt und Experimente durchgeführt, welche interessante Einblicke in die Chemie zwischen kationischen Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexen und Fluorid erlaubten.

In *Kapitel 3* wird ein zweites und erfolgreiches Projekt zur katalytischen enantioselektiven Fluorierung von aktivierten Methylenverbindungen vorgestellt. Es wurde erst gefunden, dass leicht enolisierbare Carbonylverbindungen wie β -Ketoester unter dem katalytischen Einfluss von *Lewis*-Säuren (z. B. TiCl_4) mit dem Reagens F-TEDA elektrophil fluoriert werden kön-

nen. Wenn in dieser neuen Fluorierungsreaktion chirale *Lewis*-Säuren der Form $[\text{TiCl}_2(\text{O}^\wedge\text{O})]$ als Katalysatoren eingesetzt wurden (wobei O^\wedgeO für einen enantiomerenreinen Dialkoxid-Liganden steht) fand erfreulicherweise eine katalytische enantioselektive Fluorierung statt, deren Enantioselektivität von der Struktur des Liganden wie auch von der Struktur des Substrats bestimmt ist.

Es wurden umfangreiche Studien an einer grossen Zahl von Substraten, mit unterschiedlichen $[\text{TiCl}_2(\text{O}^\wedge\text{O})]$ -Komplexen als Katalysatoren und unter weiteren Variationen der Reaktionsbedingungen durchgeführt. Es zeigte sich, dass TADDOL-Liganden die besten Resultate bezüglich Aktivität und Stereoselektivität der Fluorierungsreaktion ergaben. Einige der katalytisch aktiven Titankomplexe konnten isoliert und vollständig charakterisiert werden. Das zusammengetragene Datenmaterial aus Katalyseresultaten, spektroskopischen Beobachtungen und kristallographischen Messungen wurde verwendet, um ein erstes mechanistisches Bild dieser neuen katalytischen Reaktion zu entwerfen.

Die Implikationen dieses Bildes mussten es als möglich erscheinen lassen, neben der bereits etablierten katalytischen Fluorierungsreaktion auch weitere katalytische Prozesse zu realisieren; dies gelang, und wir können nun in *Kapitel 4* über katalytische, enantioselektive Chlorierungen und Bromierungen berichten.

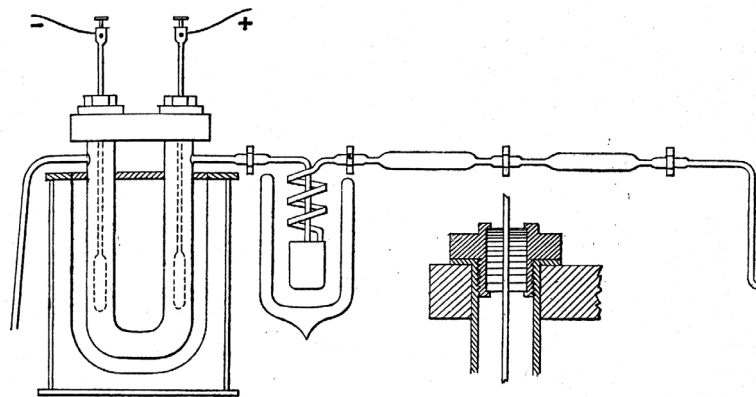


Fig. 1. — Appareil pour la préparation du fluor.

Nach Moissan (1904)

1 — Fluor und seine Verbindungen

1.1 – Historisches

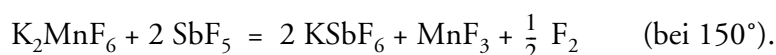
Der Flussspat (CaF_2 ; auch Fluorit genannt) wurde schon früh bei der Eisengewinnung als Flussmittel eingesetzt, woher er seinen Namen erhielt. Diese Anwendung, von der *Agricola* 1529 berichtete, besteht darin, dass dem Erz bei der Verhüttung Mineralien zugesetzt werden, welche das Aufschmelzen erleichtern und störende Elemente (Si, Al) in eine nahezu eisenfreie Schlacke überführen.

Durch die Reaktion von Flussspat mit starken Säuren bilden sich Dämpfe, welche Glas zu ätzen vermögen. Diese Entdeckung von *Schwanhard* (1670, Nürnberg) wurde unverzüglich zur dekorativen Bearbeitung von Glaswaren genutzt, das wirksame Prinzip aber erst 1771 von *Scheele* als die Flusssäure (HF , Fluorwasserstoff) identifiziert.

Durch Arbeiten von *Davy* (1808), *Gay-Lussac & Thénard* (1809) und *Ampère* (1810) wurde klar, dass sich in der Flusssäure ein neues Element mit Ähnlichkeiten zu Chlor verbarg, das von *Ampère* und *Davy* in gütlichem Einvernehmen als Fluor (*le fluore*, von Fluorit und in Analogie zu *le chlore*) getauft wurde.

Alle Versuche zur Isolierung des Elements schlugen über Jahrzehnte hinweg fehl, bis *Henri Moissan* am 26. Juni 1886 eine Lösung von KHF_2 in HF in Platingefäßen unter Verwendung von Platin-Iridium-Elektroden elektrolysierte, wobei HF in die Elemente aufgetrennt wurde¹. Diese Methode ist zu einem grosstechnischen Prozess ausgearbeitet worden und ist gegenwärtig das einzige ökonomisch realisierbare Herstellungsverfahren für Fluor.

Als Kuriosum wurde 1986 von *Christe* die erste chemische Synthese des Fluors mitgeteilt, welche auf Reaktanden beruht, die aus HF zugänglich sind [2]:



1. *Moissan's* Arbeit kann noch besser gewürdigt werden, wenn man weiss, dass vor ihm schon *Davy* (1813/4), *Frémi* (1856), *Knox & Knox* (1836, 1841) und *Gore* (1870/71) erfolglos versucht hatten, Fluoride elektrolytisch zu spalten [1].

1.2 – Eigenschaften des Elements

Das Element Fluor liegt unter Normalbedingungen (298 K, 10^5 Pa) als F_2 -Molekül vor. Es wird als schwach gelbes Gas von unangenehmem, an unterchlorige Säure ($HOCl$, *Javelle-Wasser*) erinnernden Geruch beschrieben. Seine Reaktionsfreudigkeit ist berüchtigt: Mit Wasserstoff explodiert es augenblicklich und dieses Experiment soll auch noch bei -255° mit festem Fluor und flüssigem Wasserstoff reproduzierbar sein. Kristallisiertes Silicium, amorphes Bor, gepulvertes Arsen, Antimon und Schwefel verbrennen in einer Fluoratmosphäre; Eisen- und Manganpulver verbrennen unter Funkensprühen, wenn man sie etwas erwärmt. Fast alle Elemente ausser den Edelgasen Helium, Neon und Argon reagieren unter geeigneten Bedingungen mit Fluor, sogar die schweren Edelgase Xenon, Radon und Krypton. Organische Materie wie Kork, Ether, Alkohol, Terpentinöl und Petroleum verkohlt sofort und fängt Feuer.

Es stellt sich die Frage, wie man dieses Element überhaupt handhaben kann. Da feuchtes Fluor auch Glas angreift, wird es in Gefässen aus Nickel, Kupfer, Monel (Ni-Cu-Legierung mit kleinen Mengen Al, Fe, Si), Stahl, Flussspat, Sinterkorund und dergleichen hergestellt und aufbewahrt. Auch wenn Fluor diese Metalle zum Teil angreift, bildet sich dadurch ein schützender Fluoridüberzug, der die weitere Einwirkung verhindert. Gut geeignet zur Handhabung von Fluor sind auch Kunststoffe wie Polytetrafluorethylen, Polychlortrifluorethylen oder PVC. *Literatur zu 1.1 und 1.2:* [1][3–7].

1.3 – Fluorverbindungen in der Natur

1.3.1 - Verbreitung

Fluor ist das häufigste Halogen in der Erdkruste und steht in der Rangliste der verbreitetsten Elemente mit einer durchschnittlichen Konzentration von 544 ppm schon an 13ter Stelle. In den magmatischen Gesteinen und den Sedimenten beträgt der Fluorgehalt 270–740 ppm (Chlor: 10–180 ppm), im Meerwasser nur 1.3 ppm (Chlor: 19000 ppm). Die wichtigsten fluorhaltigen Mineralien sind *Flussspat/Fluorit* (CaF_2), *Kryolith* (Na_3AlF_6) und *Fluorapatit* ($Ca_5\{PO_4\}_3F$). Obwohl letzteres Mineral für die Hauptmenge des Fluors in der Erdkruste verantwortlich ist, wird es wegen des geringen Gehalts (3.5% Fluor) nicht des Fluors, sondern des Phosphats wegen abgebaut. Seltene fluorhaltige Mineralien sind *Topas* ($Al_2SiO_4\{OH, F\}$), *Sellait* (MgF_2), *Villiaumit* (NaF) und *Bastnäsit* ($\{Ce, La\}\{CO_3\}F$).

Die Schwerlöslichkeit seiner wichtigsten Mineralien hat eine geringe Bioverfügbarkeit des Elements zur Folge. Immerhin sind Pflanzen bekannt, welche anorganisches Fluorid akkumulieren: Der Schwamm *Halichondria moorei* soll bis 10% seines Trockengewichts Fluor als K_2SiF_6 enthalten und viele Spezies der Pflanzengattung *Camellia*, wozu die Tee-Pflanze (*Thea sinensis* = *Camellia sinensis*) gehört, können Fluorid aus fluorarmen Böden aufkonzentrieren. Handelsüblicher Tee enthält deshalb 70–180 $\mu g/g$ Trockengewicht Fluorid und in alten Blättern des Japanischen Tees (Grüntee) werden bis zu 3000 $\mu g/g$ gefunden [8]. Natürliche fluororganischen Verbindungen sind selten (*vide infra*). *Allgemeine Literatur:* [3][8].

1.3.2 - Natürlich vorkommende fluororganische Verbindungen

Halogenorganische Naturstoffe [9–12] enthalten Halogen-Kohlenstoff-Bindungen, zu deren Knüpfung im Labor oft drastische Reaktionsbedingungen notwendig sind. Weil bis 1954 nur ein Dutzend chlorierter Naturstoffe beschrieben worden waren, betrachtete man diese eher als Artefakte des Isolierungsverfahrens und glaubte, dass "... [sich die] Natur... gehütet [hat], chlororganische Verbindungen herzustellen..."². Diese Ansicht wurde mittlerweile widerlegt, denn mit den Fortschritten der Methoden zur Strukturaufklärung nahm auch die Zahl bekannter Halogen-Naturstoffe zu und 1998 waren in der Literatur *ca.* 2900 dieser Verbindungen beschrieben, wovon viele Chlor oder Brom und etwas weniger Iod enthalten [9]. Von Fluor kennt man nur gerade 15 Verbindungen, welche aus einigen tropischen Pflanzen und zwei Bakterienarten isoliert wurden.

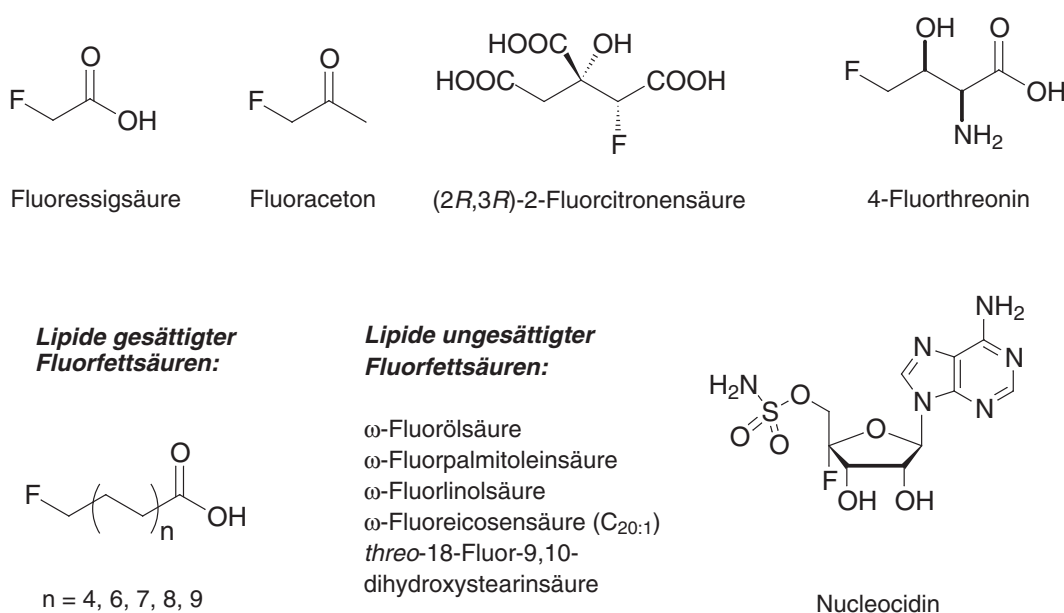


Abb. 1. Natürlich vorkommende fluororganische Verbindungen.

Fluoroessigsäure wurde 1943 von *Marais* [13][14] als Inhaltstoff der südafrikanischen Giftpflanze *Dichapetalum cymosum* beschrieben, die im Transvaal Viehverluste verursacht; seitdem sind eine Reihe weiterer Fluoroessigsäure enthaltender subtropischer und tropischer Pflanzen bekannt geworden. Die Fähigkeit zur Biosynthese von Fluoroacetat scheint latent bei vielen Pflanzen vorhanden zu sein und kann durch starke Fluoridexposition selbst bei Nutzpflanzen wie Soja (*Glycine max*) induziert werden. Die herausragende Eigenschaft von Fluoroessigsäure ist ihre Toxizität, welche mit Blausäure vergleichbar ist; die letale Dosis wird mit 2–5 mg/kg Körpergewicht angegeben. Natriumfluoroacetat wird industriell zur Verwendung als Rattengift hergestellt. Der biologische Mechanismus der Giftwirkung besteht im Einbau von Fluoroacetat (anstelle von Acetat) in den Citronensäurecyclus: Das Enzym *Citrat-Synthase* generiert aus Fluoroacetat und Oxalacetat spezifisch und irreversibel (2*R*,3*R*)-Fluor-

2. Der zitierte Text stammt aus einem *Greenpeace*-Flugblatt vom 4.7.1992. Gefunden in [11].

citrat, das ein kompetitiver Inhibitor des Enzyms *Aconitase* ist, dessen natürliches Substrat Citrat ist. Es wurde postuliert, dass die Inhibition von *Aconitase* den Citronensäurecyclus blockiert. Neuere Studien weisen aber darauf hin, dass nicht die Inhibition von *Aconitase* die eigentliche Giftwirkung ausmacht, sondern in stärkerem Masse die Inhibition von Citrat-carrier-Proteinen, welche Citrat durch die mitochondriale Membran transportieren.

Gut zehn endständig fluorierte Fettsäuren sind im fetten Öl der Samen von *Dichapetalum toxicarium* enthalten; sie werden biosynthetisch genauso wie Fluorthreonin und Fluorcitrat wahrscheinlich aus Fluoracetat aufgebaut. Es ist also bei der Frage, wie Bioorganismen C–F-Bindungen "machen", lediglich zu beantworten, wie Fluoracetat hergestellt wird³. Dies ist heute noch ein Rätsel, dessen Lösung in den letzten drei Jahren Harper und O'Hagan deutlich näher gekommen sind; jedenfalls ist ein nucleophiler Mechanismus involviert [15–17].
Allgemeine Literatur: [8][17][18].

1.3.3 - Humanbiologische Relevanz von Fluorid

Für den Mensch ist Fluor als Spurenelement zur Knochen- und Zahnbildung lebenswichtig. Im menschlichen Körper sind 2–3 g Fluor in den Zähnen und Knochen enthalten, dagegen enthalten die Weichteile fast keines. Das Element konnte nicht als Baustein bzw. Cofaktor für ein Enzym nachgewiesen werden. Der Fluor-Tagesbedarf liegt beim Erwachsenen um 1.5–4 mg. Kinder benötigen bezogen auf das Körpergewicht mehr Fluor wegen der Entwicklung der Zähne und zur Vermeidung von Karies. Obwohl Fluor in geringen Mengen in vielen Lebensmitteln enthalten ist (Tee, Meeresfische) ist die Hauptquelle eindeutig das Trinkwasser, worin das Element in der Grössenordnung von 0.1 mg/l, bei ausgeprägten regionalen Schwankungen, enthalten ist⁴ [19]. Die Bedarfsdeckung durch die Nahrung ist deshalb unterschiedlich, jedoch eher knapp, weshalb von Seiten von Zahnärzten eine zusätzliche Einnahme von 0.5–1 mg/Tag als sinnvoll erachtet wird [20]. Eindeutige Mangelerscheinungen sind nicht bekannt, man könnte jedoch Karies und, etwas umstritten, Osteoporose als durch Fluormangel *verstärkte* Krankheiten ansehen.

Fluorid in Zahnpaste. Zahnpasten enthalten typischerweise Fluorid in der Form von Natrium-monofluorophosphat ($\text{Na}_2[\text{PO}_3\text{F}]$), NaF, SnF_2 oder Ammoniumfluoriden⁵. Der Effekt von Fluorid besteht einerseits in der Härtung des Zahnschmelzes durch Bildung von Fluorapatit aus Hydroxyapatit, andererseits in der Hemmung des Wachstums von Bakterien, die im Zahnbelag Karies verursachen [21][22].

Behandlung von Osteoporose. Die ergänzende Behandlung der Osteoporose (Knochenerweichung) mit Fluorid ist umstritten, da es in einer Dosierung eingesetzt wird, die schon klar erkennbare toxische Effekte hervorruft. Die Nutzeffekte sind dagegen subtil und nicht klar nachgewiesen [23].

-
3. Nucleocidin ist wahrscheinlich der einzige bis jetzt bekannte Metabolit, der über einen alternativen Fluorierungsvorgang biosynthetisiert wird. Leider hat das Bakterium, aus welchem diese Verbindung erstmals isoliert wurde, die Fähigkeit verloren, diesen Metaboliten zu synthetisieren [8].
 4. Bsp.: Das Thermen-Wasser von Baden (Schweiz) enthält 2.5 mg/l Fluorid.
 5. Beispiel: *Candida* (Fluor + Mineral): Wirkstoffe $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, $\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2[\text{FPO}_3]$.

Fluoridierung von Salz und Trinkwasser. [22][23] In den 30er und 40er Jahren haben Untersuchungen in den USA (*Dean, McClure*) einen Zusammenhang zwischen dem natürlichen Fluoridgehalt des Trinkwassers und der Häufigkeit von Karies gezeigt. Studien zur Trinkwasserfluoridierung in den 40er Jahren wiesen auf eine Karies-Reduktion von *ca.* 50% bei einem optimalen Fluoridgehalt von 1 mg/l Trinkwasser hin, worauf in den USA zu Beginn der 50er Jahre vielerorts mit der Trinkwasserfluoridierung begonnen wurde. Auch in der Schweiz wurden in den 50er Jahren Versuche mit fluoridiertem Kochsalz und fluoridierter Milch für Schulkinder (Grossversuch Winterthur [24]) unternommen. Die rasante Einführung dieser Massnahmen ist als Reaktion auf damals stark wachsende Gesundheitskosten zu sehen; infolge geänderter Ernährungsgewohnheiten (Zuckerkonsum!) war nämlich die Zahl von Karieserkrankungen enorm angestiegen. Die Karies hemmende Wirkung von Fluorid gilt heute als gesichert, jedoch wurde und wird diskutiert, ob, wie und wieviel Fluorid dem Körper zugefügt werden soll. Die Ergebnisse der frühen Studien hatten in mehreren Ländern zur Trinkwasserfluoridierung (TWF) Anlass gegeben, welche in ihrer Breitenwirkung als optimal angesehen wurde. Gegen die TWF werden von Gegnern folgende Argumente angeführt [22]:

- Die Fluoriddosis kann nicht den individuellen Bedürfnissen angepasst werden
- Eine Überdosierung ist möglich
- Das meiste Fluorid geht nutzlos ins Abwasser
- Die chronischen Effekte von geringen Fluoridmengen sind ungenügend bekannt
- Karies ist keine Fluoridmangelkrankheit; echte Kariesverhütung würde den Konsum gezuckerter Lebensmittel einschränken
- Es handelt sich um eine Zwangsmedikation

In der Schweiz hat nur die Stadt Basel die TWF realisiert, welche seit 1962 praktiziert wird und heute in Mitteleuropa einzigartig ist. In Deutschland ist die TWF widerrechtlich, weshalb die in der DDR noch praktizierte Fluoridierung in den neuen Bundesländern gestoppt wurde. Ein schweizer Bundesgerichtsentscheid von 1990, welcher auf eine staatsrechtliche Beschwerde von Privatpersonen hin erfolgt war, besagt, dass die TWF nur eine sehr leichte Einschränkung der persönlichen Freiheit darstelle und stuft das öffentliche Interesse an der Volksgesundheit und der Bekämpfung der Kostenexplosion im Gesundheitswesen höher ein [25].

In allen Kantonen ausser Basel ist fluoridiertes Kochsalz erhältlich, das etwa 200 mg NaF/kg (und zusätzlich 10 mg KI/kg) enthält [21]⁶. Der Einsatz von fluoridiertem Kochsalz wird heute der TWF vorgezogen, ist aber auch nicht unumstritten, da teilweise dieselben Kritikpunkte gelten wie bei der TWF (*vide supra*). In vielen Ländern begnügt man sich mit dem Einsatz von Fluorid in der Zahnhygiene.

1.3.4 - Toxische Wirkungen von HF und Fluorid

Gefährlichkeit von Fluorwasserstoff. [27] Wasserfreier HF (*l*; Sdp. 19.5°) bzw. Flusssäure gehören zu den gefährlichsten Stoffen, welche in Laboratorien verwendet werden; die toxischen Effekte sind nicht mit denjenigen von üblichen Mineralsäuren zu vergleichen. Bei Kontakt mit der Körperoberfläche kann HF schnell durch die Haut eindringen. Erste Symptome sind Rötung der Haut, dann Weissfärbung, Blasenbildung und Schmerzen. Das tiefer eindringende HF verursacht Nekrose und Verflüssigung der Gewebe. Verschiedene Enzyme werden durch HF gehemmt und Fluorid bindet Magnesium- und Calciumionen, wodurch der Stoffwechsel gestört wird. Bei genügend hoher Exposition dringt HF bis auf den Knochen vor. Solche Verletzungen sind sehr schmerzhaft, weil wegen der Komplexbildung von

6. Beispiel: *Jura*-Salz, Coop: 0.025 % Fluor, 0.002 % Iod. Der Zusatz von Iod dient der Bekämpfung der Kropfbildung, worin die Schweiz eine Pionierrolle einnahm, siehe [26].

Gewebe-Calcium ein Kaliumüberschuss resultiert, so dass die Nerven stimuliert und die Nervenenden gereizt werden. Die Erste Hilfe bei HF-Verletzungen besteht in gründlichem Waschen der betroffenen Hautpartien und einmassieren mit Calciumgluconat-Gel. Die klinische Behandlung beinhaltet die subkutane oder intraarteriale Verabreichung von Calciumgluconat oder auch Entfernung von zerstörtem Gewebe.

Schädliche Wirkungen von Fluorid. [22][23] Die akute Toxizität der Fluoride beruht auf Hypocalcaemie und der Hemmung von Enzymen, welche u. a. zu einer Depression der Herztätigkeit führt. Die letale Dosis ist mit 5–10 g (als NaF) für den erwachsenen Menschen recht hoch und Vergiftungen sind selten.

Anderer Art sind die Effekt geringer Mengen Fluorid, welche über längere Zeit eingenommen werden. Die Folgen können Dental-Fluorose und Skelett-Fluorose sein. Die Dental-Fluorose äussert sich im Auftreten von Zahnschmelzflecken, die bei leichter Fluorose farblos und kaum erkennbar sind, bei starker Fluorose aber eine braune Farbe annehmen und den Zahn korrodiert aussehen lassen. Dental-Fluorose ist in leichten Fällen ein kosmetisches Problem, in schweren Fällen wird der Zahnschmelz brüchig und der Zahn anfällig auf Karies. Die Effekte entstehen in den ersten 8–10 Lebensjahren, wenn der Zahnschmelz gebildet wird, bei Erwachsenen kann deshalb keine nachträgliche Erkrankung auftreten. Epidemiologische Studien zeigen, dass leichte Dental-Fluorose schon bei einer Trinkwasserkonzentration von 1.5 mg/l auftreten kann.

Skelett-Fluorose ist die Folge von erhöhtem Fluorid-Einbau in Knochen (ab 2 g/kg Trockengewicht). Sie führt zur Missbildung von Knochen, welche bis zur Verkrüppelung führen kann. Beobachtet wurde die Krankheit erstmals bei Arbeitern in den Kryolithminen auf Grönland (Fluoridaufnahme 20–80 mg/Tag über 4 Jahre) und dann auch in Gebieten in Indien und Südafrika, wo besonders hohe natürliche Fluoridgehalte im Trinkwasser vorhanden sind. Anzeichen von Skelettfluorose wurden in den USA bei TWF-Projekten mit 4–8 mg/l festgestellt, diese hatten jedoch noch keinen "Krankheitswert".

Bei keinem anderen Spurenelement ist die therapeutische Breite, d. h. die Differenz zwischen günstiger und schädlicher Dosierung, so eng wie bei Fluor.

1.4 – Anwendungen von Fluor und seinen Verbindungen

1.4.1 - Verwendung von elementarem Fluor

Während dem Zweiten Weltkrieg wurde erstmals elementares Fluor im industriellen Massstab in den USA und Deutschland hergestellt, da es für die Aufbereitung von Uran zu Kernbrennstoffen (Manhattan-Projekt, USA) und zur Herstellung von ClF_3 für Brandbomben (D) für nötig erachtet wurde. Heute wird elementares Fluor immer noch hauptsächlich zur Herstellung von UF_6 für die Atomstromerzeugung eingesetzt (Isotopenanreicherung von ^{235}U durch Gasdiffusion). Kleinere Mengen dienen zur Herstellung von SF_6 (Isolatorgas für Hochspannungsanlagen), perfluorierter Kohlenwasserstoffe und diverser elektrophiler Fluorierungsmittel (ClF_3 , BrF_3 , IF_5 , *N*-Fluor-Amine). Die Synthese des Krebs-Chemotherapeutikums 5-Fluoruracil ist wohl das einzige Beispiel für den industriellen Einsatz von Fluor in

einer selektiven organischen Fluorierungsreaktion. Weitere Anwendungen zur Herstellung von Spezialitätenprodukten und für die Oberflächenbehandlung von Kunststoffen gewinnen laufend an Bedeutung. Die Weltjahresproduktion von Fluor liegt in der Grössenordnung von 15000 Tonnen.

1.4.2 - Anwendungen von Fluorwasserstoff und Fluoriden

Neben der Anwendung von CaF_2 als Flussmittel und HF als Glasätzmittel fanden einfache Fluorverbindungen (HF , NaF , NH_4F , ZnF_2) früh Gebrauch als Konservierungsmittel für Holz und als Zusätze bei der alkoholischen Gärung, wo sie die Entwicklung von Milchsäure- und Buttersäurebakterien verhindern. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden Weine und Bier bei Kontrollen deshalb auf ihren Fluoridgehalt überprüft.

Die grossindustrielle Produktion von Fluorwasserstoff aus Fluorit und Schwefelsäure setzte in den 1930er Jahren in den USA ein und deckte zunächst den Bedarf zur Herstellung von FCKWs für Gefriergeräte. Bald entstand eine Nachfrage nach HF von Seiten der Aluminium produzierenden Industrie, welche grosse Mengen des in der Natur spärlich vorkommenden Minerals Kryolith $\text{Na}_3[\text{AlF}_6]$ benötigte und dieses nun aus HF, $\text{Al}(\text{OH})_3$ und NaOH synthetisch herstellen konnte.

Gegenwärtige Anwendungen von Fluorwasserstoff umfassen die Herstellung von fluororganischen Verbindungen (cf. 1.5 – *Fluororganische Verbindungen*) und die Herstellung von Kryolith für die Aluminiumgewinnung. Weiter wird HF in der Uranaufbereitung, als Katalysator in der Petrochemie, zum Beizen von rostfreiem Stahl und zum Ätzen von Glas (Mattierung von Glühlampen und TV-Röhren) verwendet.

Ein Teil des HF wird zur Synthese anorganischer Fluorverbindungen eingesetzt, die wiederum individuelle Anwendungen aufweisen: NaF (Wasserfluoridierung, Holzkonservierung, Insektizide, Fungizide, Absorber für HF), SnF_2 (Zahnpaste, Kariesprophylaxe), HBF_4 (aq) und Salze (Beschichtung von Metallen, Katalysatoren, Oberflächenbehandlung), H_2SiF_6 und Salze (Wasserfluoridierung, Glas- und Keramikherstellung, Metallerzbehandlung).

In der synthetischen organischen Chemie dient HF zum Entschützen von Silyl-Schutzgruppen und zur Spaltung von Boc- (Butyloxycarbonyl), Cbz- (Benzyloxycarbonyl) und *p*-Methylbenzylsulfonylamiden [28]. Bei der ursprünglichen *Merrifield* Proteinsynthese auf einer Festphase diente im letzten Schritt HF (l) zur Abspaltung der Peptide von der Matrix.

Allgemeine Literatur für 1.4: [3][7]

1.5 – Fluororganische Verbindungen

1.5.1 - Eigenschaften und Anwendungen fluororganischer Verbindungen

Der Einbau von Fluor in organische Verbindungen hat Veränderungen derer Eigenschaften zur Folge, die spezifisch für das Element Fluor sind. Die Sonderstellung von Fluor wird von *Banks* mit drei Faktoren begründet [29]:

Faktor 1 – Die C–F-Bindung ist die stärkste aller Einfachbindungen von Kohlenstoff zu irgendeinem Element.

Tabelle 1. Mittlere Dissoziationsenthalpien einiger C- und F-Bindungen ^{a)}

Bindung	D ₀ [kJmol ⁻¹]	Bindung	D ₀ [kJmol ⁻¹]	Bindung	D ₀ [kJmol ⁻¹]	Bindung	D ₀ [kJmol ⁻¹]
C–F	485	C–H	411 (7)	F–H	565 (4)	F–N	283 (24)
C–Cl	327	C–O	358	F–B	613 (53)	F–O	190
C–Br	285	C–C	346	F–Si	565	F–S	284
C–I	213	C–N	305	F–P	490 ^b	F–F	155 (4)

a) Mittlere Dissoziationsenthalpien D₀ nach [30]. Variationsbereiche in Klammern. b) In PF₃.

Faktor 2 – Fluor ist nach Wasserstoff kleinster Substituent. Es beansprucht wenig Platz.

Tabelle 2. Van der Waals Radien in ppm nach *Bondi* ^{a)}.

H	C	N	O	F	Cl	Br	I
120–140 ^{b)}	165–170	155	150	150–160	170–190	180–200	195–212

a) Daten aus [30]. Die Bereiche widerspiegeln die Variation des VdW-Radius in versch. Substanzen. b) Der Originalwert nach *Bondi* ist 120 pm.

Faktor 3 – Fluor ist das elektronegativste Element

Tabelle 3. Elektronegativität χ_{AR} nach *Allred–Rochow*.

H	C	N	O	F	Cl	Br	I
2.20	2.50	3.07	3.50	4.10	2.83	2.74	2.21

Daten aus [30].

Aus *Faktor 3* folgt, dass die C–F-Bindung stark polarisiert ist und Fluor immer elektronenziehend wirkt (σ -Akzeptor). Dies äussert sich beispielsweise in der erhöhten Acidität von fluorierten Alkoholen und Carbonsäuren. Eine Konsequenz von *Faktor 1* ist, dass fluororganische Verbindungen oft sehr stabil sind. Die *Faktoren 1* und *2* sind Voraussetzungen dafür,

dass man praktisch alle Wasserstoffe in organischen Verbindungen mit Fluor ersetzen kann. Betrachtet man den mühelosen schrittweisen Ersatz von Wasserstoff gegen Fluor (z. B. in der Reihe $\text{CH}_3\text{COOH} - \text{FCH}_2\text{COOH} - \text{F}_2\text{CHCOOH} - \text{F}_3\text{CCOOH}$) wird klar, dass eine astronomische Zahl von Fluorderivaten der bekannten Stoffe denk- und herstellbar ist! Innerhalb der organischen Chemie existiert das Untergebiet der Perfluorcarbon-Chemie, in welcher *Wasserstoff* als Substituent betrachtet wird.

Die Eigenschaften perfluorierter (oder hoch fluorierter) und niedrig fluorierter Verbindungen sind, wie auch ihre Anwendungen, sehr verschieden, so dass sie getrennt besprochen werden.

Perfluorierte Verbindungen. [31] Perfluorkohlenwasserstoffe (PFK) sind unpolare, schlecht polarisierbare und schwere Flüssigkeiten mit den geringsten bekannten Brechungsindices und Oberflächenspannungen von allen Flüssigkeiten (bei RT). Viele dieser Eigenschaften gelten auch für perfluorierte Amine (welche nicht basisch sind) und Ether. Die geringe Polarisierbarkeit bedingt kleine intermolekulare Kräfte; deshalb sind die Siedepunkte gering (verglichen mit Kohlenwasserstoffen der gleichen Masse) und die Affinität zu polaren wie apolaren Stoffen ist gering, weshalb PFKs schlechte Lösungsmittel sind ausser für Substanzen mit ebenfalls tiefen Kohäsionsenergien, wie z. B. Gase. Die Löslichkeit von O_2 in PFKWs ist Grundlage ihrer Anwendung als künstliche Blutersatzstoffe; eine Voraussetzung dafür war natürlich ihre Ungiftigkeit.

Einige relativ einfache Halogenkohlenwasserstoffe, darunter das chirale *Desfluran* (Abb. 2) sind wirksame Inhalationsanästhetika

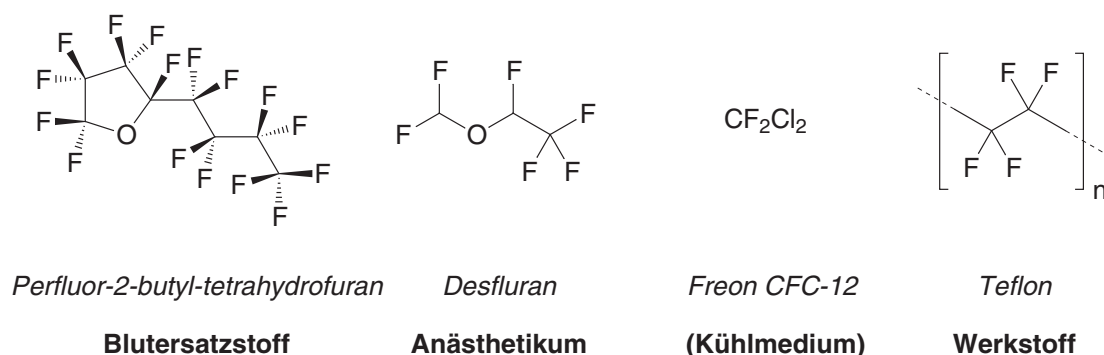


Abb. 2. Anwendungen von PFKWs und FCKWs.

Die Einführung von Chlor und Wasserstoff in PFKs ergibt Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKWs) mit ähnlichen Eigenschaften, aber höherer Polarität und höheren Siedepunkten. Das Flüssiggas Freon (Sammelname für verschiedene FCKWs) fand ausgedehnte Verwendung als Medium in Kälteanlagen, wofür es wegen seiner Nichtbrennbarkeit und geringen Toxizität ideal geeignet war. Flüssige FCKs fanden aus gleichem Grund Anwendung als Feuerlöschmittel (Halone).

In den 70er-Jahren wurde entdeckt, dass FCKs sich infolge ihrer Beständigkeit in der Umwelt ansammeln und mit der Zeit in die Stratosphäre gelangen, wo sie die Ozonschicht schädigen (Rowland, Molina, Crutzen, Nobelpreis 1995) [32]. Im Montreal-Protokoll von 1987, einer internationalen Vereinbarung, wurde als Reaktion auf das seit 1985 erstmals beobachtete "Ozonloch" über der Antarktis, der Ausstieg aus Produktion und Verwen-

dung von FCKWs bis ins Jahr 2000 beschlossen; seither sind die Bestimmungen verschärft worden und ab 1996 wurden die am meisten Ozonschicht-schädigenden FCKs (Fluorchlorkohlenstoffe ohne Wasserstoffatome) vollständig verboten. Die Geschichte der FCKWs ist ein Paradigma in vielerlei Hinsicht; sie zeigt, dass mit Hilfe der Chemie neuartige Stoffe mit nützlichen Eigenschaften hergestellt werden können; aber auch, in welchem Ausmass unsere Industriegesellschaft die Biosphäre beeinflussen kann; und sie belegt leider auch, dass man nicht in der Lage ist, negative Auswirkungen von chemischen Produkten mit der wünschbaren Sicherheit vorherzusagen. Die wichtige Rolle der Wissenschaft Chemie zur Erkenntnis der Problematik einerseits und die Möglichkeit, die ganze Welt betreffende Probleme an internationalen Konferenzen so zu behandeln, dass Handlungen daraus resultieren andererseits sind wiederum hoffnungsvolle Lehren aus dem "Abenteuer Freon".

Das perfluorierte Pendant zum Polyethylen, Polytetrafluorethylen (PTFE, Teflon), ist der bekannteste Vertreter einer Reihe von fluorhaltigen Kunststoffen mit vorzüglichen Eigenschaften wie: thermische Stabilität, geringe Feuchtigkeitsabsorption, kleine Dielektrizitätskonstante und Oberflächenspannung, Wetterfestigkeit, geringe Brandgefährlichkeit, Isolatoreigenschaften, Chemikalienresistenz. Neben Tetrafluorethylen werden die Monomere Chlortrifluorethylen, Vinylfluorid ($\text{H}_2\text{C}=\text{CHF}$) und Vinylidenfluorid ($\text{H}_2\text{C}=\text{CF}_2$) in Fluoropolymere eingebaut. Alle diese Polymere haben Anwendungen gefunden, die weit in den Alltag hineinreichen. Die geringe Affinität des Materials zu polaren und lipophilen Substanzen verhindert in der Bratpfanne das Anbrennen und macht Kleidungsstücke wasserdicht und schmutzabweisend.

Niederfluorierte Verbindungen. [6] Die Einführung eines einzelnen Fluoratoms bewirkt eine erhöhte Polarität und ist mit den Effekten anderer elektronegativer Substituenten zu vergleichen. Trotzdem zeigt das Beispiel der hochgiftigen Fluoressigsäure, wie sich biologische Aktivität schon beim Ersatz eines einzelnen Substituenten (H, OH) gegen Fluor dramatisch verändern kann. Die Entdeckung von 9α -Fluorhydrocortisonacetat (*Fried* 1953), einem synthetischen Steroid mit erhöhter biologischer Aktivität, stimulierte Pharma-Forscher in der Folge dazu, routinemässig fluoriierte Analoge von Wirkstoffen herzustellen, um die biologische Aktivität zu modulieren. Mit 5-Fluoruracil wurde 1957 eine Verbindung entdeckt, welche noch heute zur Chemotherapie von Krebs eingesetzt wird. Weitere zurzeit gehandelte fluorhaltige Wirkstoffe sind in *Abb. 3 (S. 13)* gezeigt.

Die Wirkungsweise der Fluorsubstituenten in diesen und anderen Verbindungen ist unterschiedlich:

- **Isosterie:** Das kleine Fluor kann einen Wasserstoff oder eine OH-Gruppe ersetzen, ohne ein Molekül in seiner Struktur stark zu beeinflussen (*Abb. 2*). Die Isosterie zu Wasserstoff ist aufgrund der VdW-Radien etwas erstaunlich, aber empirisch gut belegt. Die CF_3 -Gruppe entspricht in ihrer Ausdehnung etwa einer *iso*-Propylgruppe. Der isostere Ersatz hat zur Folge, dass Enzyme das fluoriierte Substrat immer noch binden, aber die Folgechemie durch Fluor verändert sein kann. So sind fluoriierte Nucleotide oft irreversible Inhibitoren mit Fluor als Abgangsgruppe.
- **Imitation von funktionellen Gruppen:** Difluormethylen-Phosphonate sind Analoge von Phosphaten, mit einer CF_2 -Gruppe anstelle eines Sauerstoffatoms, die nicht hydrolysieren können. Der -I-Effekt von Fluor bewirkt eine Senkung des pK_s -Wertes

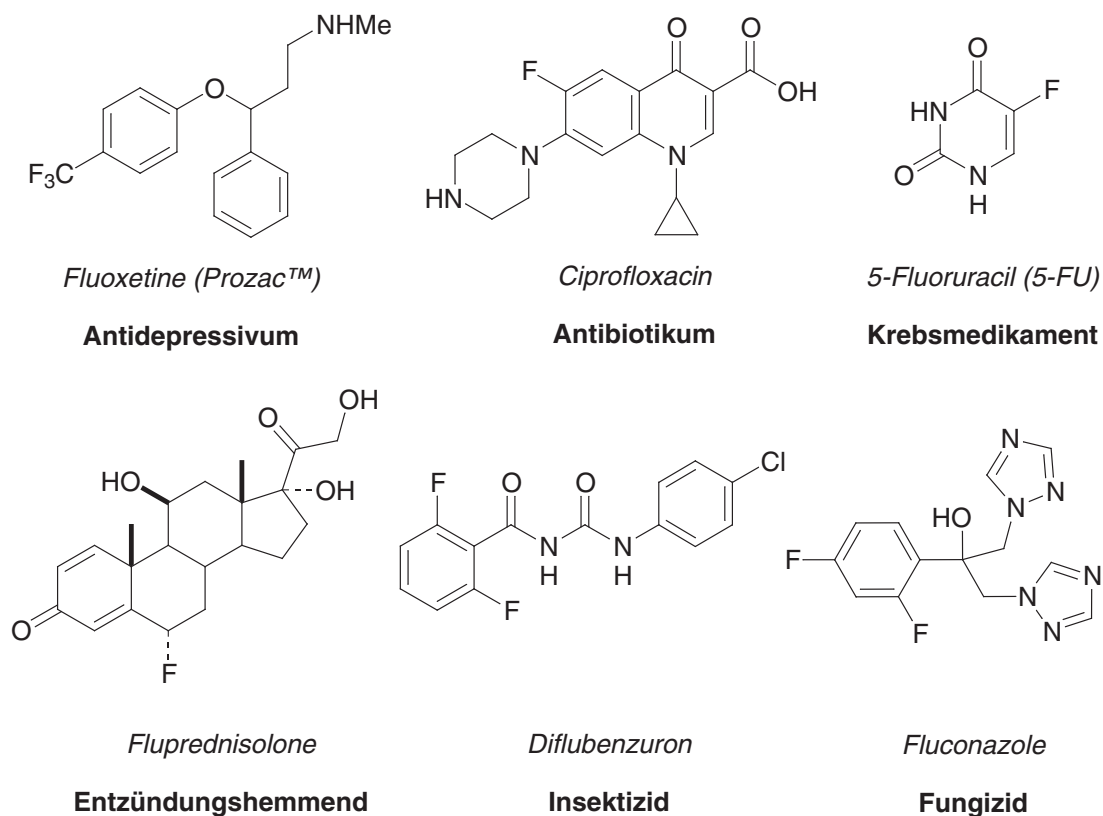


Abb. 3. Fluororganika als Medikamente und Pflanzenschutzmittel.

des Phosphonats auf ein den Phosphaten ähnliches Niveau, weshalb Difluormethylen-Phosphonate ebenfalls (reversible) Enzyminhibitoren sind.

- Der Einbau von Fluor, besonders von CF₃-Gruppen, erhöht die Lipophilie eines Moleküls. Pharmaka erhalten damit bessere Absorptions- und Transporteigenschaften. Die Blut-Hirn-Schranke kann leichter überwunden werden.
- Fluorierte Organika sind stabil und schwer oxidierbar. In Medikamenten können Fluor-Substituenten in strategischen Stellen eine Metabolisierung des Wirkstoffs verhindern, bzw. verlangsamen.
- Ein Fluorsubstituent erhöht die Polarität von proximalen polaren Gruppen, beispielsweise die Acidität von Alkoholen. Damit wird teils bessere Rezeptorbindung erreicht.
- Fluor als Wasserstoffbrückenakzeptor? Die Fähigkeit von C–F-Bindungen, als H-Brückenakzeptoren zu wirken, ist gering. In der CSD-Datenbank findet man nur wenige Beispiele für kurze Kontakte dieser Art [33]. Berechnungen lassen auf eine Energie der Wechselwirkung von lediglich 10 kJmol⁻¹ schließen. Trotz ähnlichem VdW-Radius wie OH kann Fluor deshalb nicht die H-Brücken-Akzeptorfähigkeit von OH modellieren.

Literatur zu 1.5.1: [6][29][31][34–37].

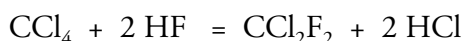
1.5.2 - Synthese von fluororganischen Verbindungen

Die Methoden zur Fluorierung organischer Verbindungen lassen sich in elektrophile und nucleophile Reaktionen unterteilen. Radikalische Prozesse sind unbedeutend. Wir ignorieren hier weitgehend Synthesemethoden, welche keine Fluorierungen sind, d. h. bei denen keine neue C–F-Bindung entsteht. Dies ist beim Einbau von fluorierten Synthesebausteinen in ein Molekül der Fall; die praktische Bedeutung solcher Methoden ist natürlich immens⁷.

Nucleophile Fluorierung

Die ersten technisch wichtigen Fluorierungsreaktionen, welche bis heute industrielle Anwendung finden, sind nucleophile Fluorierungsreaktionen:

Swarts-Reaktion. [38] Bei der *Swarts*-Reaktion dienen Antimon(V)-Verbindungen (v. a. SbCl_5) als Katalysator in der Substitution von C–Halogen-Bindungen in polyhalogenierten Kohlenwasserstoffen mit SbF_3 als stöchiometrischem Reagens. *Swarts* hat in dieser Weise ab 1890 unzählige Synthesen von FKWs und FCKWs durchgeführt⁸. Da SbF_3 aus SbCl_3 mit $\text{HF}(l)$ regeneriert werden kann, benutzt man in der industriellen Herstellung von *Freonen* (seit 1931) ein Verfahren, welches sowohl in Sb(V) als auch in Sb(III) katalytisch ist:



Als Katalysator verwendet man SbF_3 , welches mit etwas Chlorgas teilweise zu SbF_3Cl_2 oxidiert wird. Bei reaktiven Substraten wie $\text{ArI}-\text{CCl}_3$ ist in der Reaktion mit HF oder SbF_3 kein Katalysator nötig.

Schiemann-Reaktion. In der *Schiemann*-Reaktion werden aromatische Diazonium-tetrafluoroborate trocken erhitzt oder in Anwesenheit von HF verkocht, wobei Arylfluoride resultieren. Im Labor kann statt $\text{HF}(l)$ auch $\text{Py} \cdot (\text{HF})_9$ (*Olah's* Reagens [39]) verwendet werden. Die Isolierung der Diazoniumsalze ist nicht nötig, sodass aromatische Amine auch direkt in $\text{Py} \cdot (\text{HF})_9$ mit NaNO_2 umgesetzt werden können.

Allgemeine Substitutions- und Additionsreaktionen. Aus Acyl- und Alkylhalogeniden (Chloride, Bromide, Iodide) und Alkylsulfonaten (Mesylate, Tosylate, Triflate etc.) entstehen mit AgF , KF , HgF_2 , $\text{Bu}_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Bu}_4\text{N}[\text{HF}_2]$, $\text{Bu}_4\text{N}[\text{H}_2\text{F}_3]$, $\text{R}_3\text{N} \cdot (\text{HF})_n$ und komplexen Fluoriden wie $[(\text{Me}_2\text{N})_3\text{S}][\text{SiF}_2\text{Me}_3]$ (TASF), $\text{NBu}_4[\text{SnF}_2\text{Ph}_3]$ oder $\text{NBu}_4[\text{SiF}_2\text{Ph}_3]$ (TBAT) *Acyl-* und *Alkylfluoride*. Ein klassisches und billiges Fluorierungsreagens für Alkylhalogenide ist Kaliumfluorid in Ethylenglykol. Die geringe Nucleophilie von Fluorid kann in kritischen Fällen mit einer reaktiven Abgangsgruppe wie Triflat kompensiert werden.

Epoxide werden meist mit Amin-HF-Addukten [40] wie $\text{NEt}_3 \cdot (\text{HF})_3$, $\text{EtN}^i\text{Pr}_2 \cdot (\text{HF})_3$, $\text{Melamin} \cdot (\text{HF})_n$, $\text{Collidin} \cdot (\text{HF})_n$ oder $\text{Py} \cdot (\text{HF})_9$ zu *Fluorhydrinen* geöffnet. Diese Reagenzien weisen oft die gleiche Reaktivität wie $\text{HF}(l)$ auf, lassen sich aber leichter als dieses handhaben und sind deshalb für das Syntheselabor besser geeignet.

7. Eine aktuelle Übersicht zur Synthese mit Organofluorbausteinen gibt Kapitel 3 in [6].

8. FKW: Fluorkohlenwasserstoffe; FCKW: Fluorchlorkohlenwasserstoffe; PFK: Perfluorkohlenstoffe.

Mit HF (*l*) [38] und *Olah's* Reagens können Olefine hydrofluoriert werden. Die Reaktion läuft mit Akzeptorolefinen nicht ab; 1,4-Additionen von HF an α,β -ungesättigte Systeme sind unseres Wissens nicht bekannt.

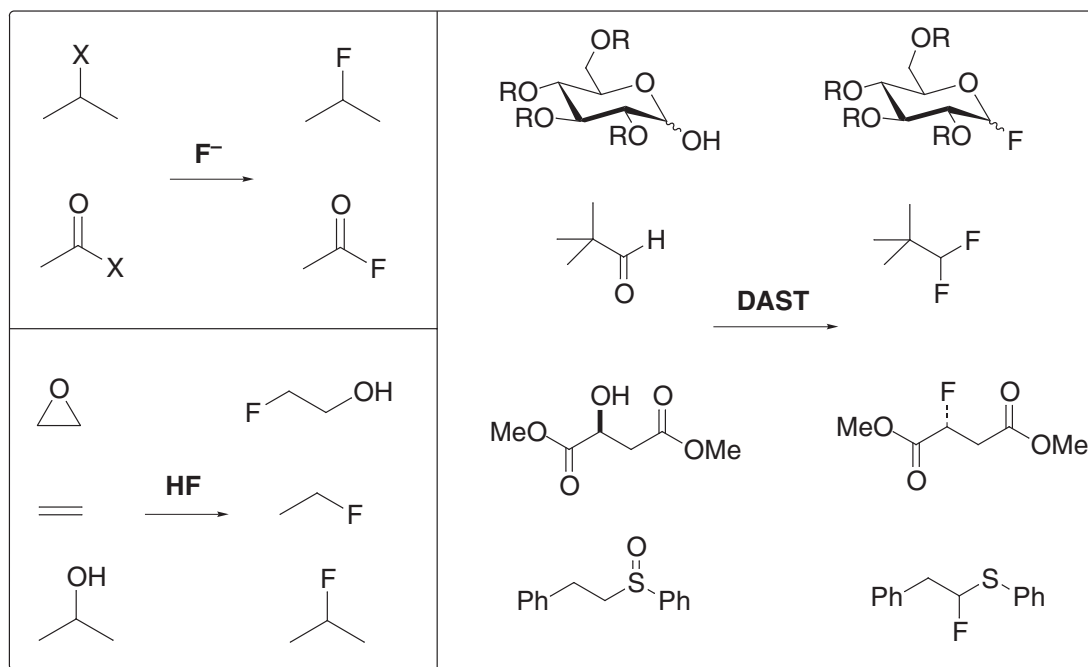


Abb. 4. Reaktivitäten von Fluoriden, HF (bzw. dessen Addukten) und DAST (Et_2NSF_3).

Aus sekundären und tertiären Alkoholen können Fluoride zwar mit HF und seinen Addukten gewonnen werden [39], für diese Reaktionen hat sich aber heute das verlässliche Reagens Et_2NSF_3 (Diethylaminoschwefeltrifluorid, DAST) [41][42] eingebürgert, welches auch primäre Alkohole und Glycosylhemiacetale fluoriert. Das Reagens aktiviert Hydroxylgruppen unter gleichzeitiger Freisetzung eines Fluoridions, welches dann als Nucleophil fungiert. Auch DAST ist die abgeschwächte Version eines im Labor nicht leicht zu handhabenden Reagens, nämlich des gasförmigen SF_4 . Weitere Reaktivitäten von SF_4 /DAST umfassen die Herstellung von *geminalen Difluoriden* aus Carbonylverbindungen, die Bildung von CF_3 -*Derivaten* aus Carbonsäuren (DAST führt im Allgemeinen nur zum *Säurefluorid*), die Bildung von α -*Fluorthioethern* aus Sulfoxiden (Fluor-*Pummerer*-Umlagerung) und α,α -*Difluor-ethern* $\text{RCF}_2\text{OR}'$ aus $\text{RC}(=\text{S})\text{OR}'$ (*ex* Carbonsäureestern RCOOR' und *Lawesson's* Reagens).

Nackte Fluoride. Ein grundlegendes Problem der nucleophilen Fluorierung ist, dass das Fluoridanion in protischen Lösungsmitteln über Wasserstoffbrücken stark solvatisiert ist und deshalb ein schwaches Nucleophil ist. Studien mit variabel hydratisiertem Fluorid in organischen Lösungsmitteln zeigen, dass dessen Nucleophilie (und Basizität! [43]) mit abnehmender Solvation stark ansteigt [44]. Nun sind aber die meisten Metallfluoride absolut unlöslich in organischen Medien. *Liotta* hat mit Kronethern Kaliumfluorid in Benzol und MeCN solubilisiert und den Begriff "*nacktes Fluorid*" für schwach solvatisiertes, gelöstes Fluorid geprägt [45][46]. Allerdings sind die erreichbaren Konzentrationen in Lösung recht

gering und das Fluorid ist durch Ionenpaarbildung mit dem exponierten K^+ stark deaktiviert. Besser löslich sind Fluoridsalze mit grossen Gegenionen; Tetrabutylammoniumfluorid wird oft eingesetzt, aber es enthält 3 Äq. Solvationswasser. Beim Versuch, dieses Wasser zu entfernen, tritt ab einer gewissen Grenze immer *Hofmann*-Eliminierung ein und es resultiert letztlich NBu_4HF_2 . Erst 1990 haben *Christe et al.* eine verlässliche Vorschrift zur Herstellung von wasserfreiem Me_4NF angegeben und dieses unzweifelhaft charakterisiert (^{19}F -NMR, EA, *Karl-Fischer*-Titration) [47]⁹. Diese wegweisende Arbeit hat erstmals das Potenzial nackter Fluoride aufgezeigt: Me_4NF deprotoniert Acetonitril (langsam) zum CH_2CN -Anion und es ermöglicht Synthesen bisher unzugänglicher Fluoroanionen wie $[XeF_5]^-$, $[PF_4]^-$, $[TeF_7]^-$. Leider löst sich das Salz nur wenig in Acetonitril und ist unlöslich in THF oder Kohlenwasserstoffen; in CH_2Cl_2 und $CHCl_3$ finden schnelle Halogenaustauschreaktionen statt, so dass die Reaktivität von Me_4NF mangels Löslichkeit in inerten Lösungsmitteln nicht voll ausgenutzt werden kann. Für die Entwicklung noch reaktiverer nackter Fluoridsalze müssen möglichst grosse und delokalisierte Kationen gewählt werden, die keine *Hofmann*-Eliminierung eingehen können; eine Auswahl der bis heute hergestellten zweifelsfrei "nackten" Fluoride zeigt Abb. 5:

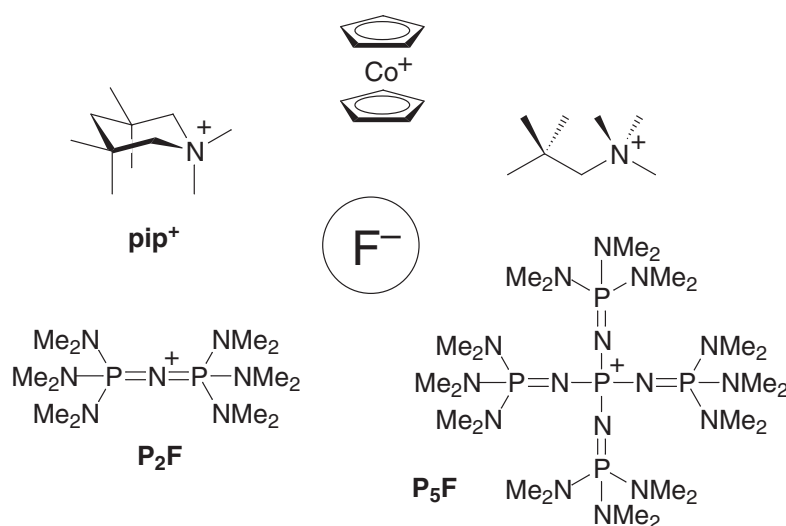


Abb. 5. Einige nackte Fluoride: Cobaltoceniumfluorid [50]. **pipF**, $(Me_3CCH_2NMe_3)F$ [51]. **P₃F**, **P₂F** [52][53].

Die reaktivsten Salze sind die von *Schwesinger* und *Link* hergestellten **P₂F** und **P₅F**, welche in Benzol löslich sind (**P₅F** auch gut in THF). Ihr Gehalt an nacktem Fluorid kann durch Titration gegen Indikatoren wie Triphenylmethan ($pK_S\{DMSO\} = 30.6$) und *p*-Phenyltoluol ($pK_S\{DMSO\} = 37.5$) bestimmt werden, welche zu farbigen Anionen deprotoniert werden! [53] Alle nackten Fluoride können sinnvoll nur in einer Glovebox gehandhabt werden, da sie extrem hygroskopisch sind.

9. Tatsächlich wurden in allen früheren Vorschriften zur "Trocknung" von $NBu_4F \cdot 3 H_2O$ keine analytischen Daten angegeben, sondern der Trocknungs-Erfolg nur aufgrund von Reaktivitätsstudien gemessen — später hat sich gezeigt, dass die Reaktivitäten von diesen Präparaten meist auf das Bifluoridion bzw. weniger hydratisierte Fluoride zurückzuführen war [48][49].

Nucleophile Fluoridäquivalente. Eine Alternative zu nackten Fluoriden sind stabilisierte Fluoroanionen, welche Fluorid in nucleophilen Reaktionen übertragen können. Dazu gehören die Polyhydrogenfluoride $\text{Bu}_4\text{N}[\text{HF}_2]$ [54][55], $\text{Bu}_4\text{N}[\text{H}_2\text{F}_3]$ [55], das Stannat $\text{NBu}_4[\text{SnF}_2\text{Ph}_3]$ [56], sowie die Silicate $[(\text{Me}_2\text{N})_3\text{S}][\text{SiF}_2\text{Me}_3]$ (TASF) und $\text{NBu}_4[\text{SiF}_2\text{Ph}_3]$ (TBAT) [57][58]. Der Vorteil dieser Reagenzien ist (neben ihrer Nucleophilie), dass sie wasserfrei hergestellt werden können, nicht die Basizität von Fluorid aufweisen und zum Teil luftstabil sind.

Elektrophile Fluorierung

Auf dem Gebiet der elektrophilen Fluorierung sind in den letzten 15 Jahren bedeutende Fortschritte gemacht worden [59]. Im Zentrum stand die Entwicklung von elektrophilen Fluorierungsreagenzien des N–F-Typs, welche es erlauben, mit immer besserer Selektivität unter Bedingungen des gewöhnlichen Syntheselabors gefahrlos Fluorierungen durchzuführen. Für die mit diesen Substanzen möglichen Transformationen musste früher auf gefährliche und nicht einfach erhältliche Reagenzien [60][61] wie F_2 [62], CF_3OF [61], FCIO_3 , XeF_2 [63], CsSO_4F und AcOF [61] zurückgegriffen werden. Zwischen 1995 und 1999 soll laut *Taylor et al.* nur noch über *ein* neues Fluorierungsreagens ausserhalb der N–F-Gruppe publiziert worden sein [59]! Für Anwendungen der erwähnten klassischen Reagenzien sei auf die zitierte Literatur verwiesen.

N–F-Reagenzien. [59][64–66] Abb. 6 zeigt die heute gebräuchlichsten N–F-Reagenzien, ungefähr in der Reihenfolge ihrer Einführung.

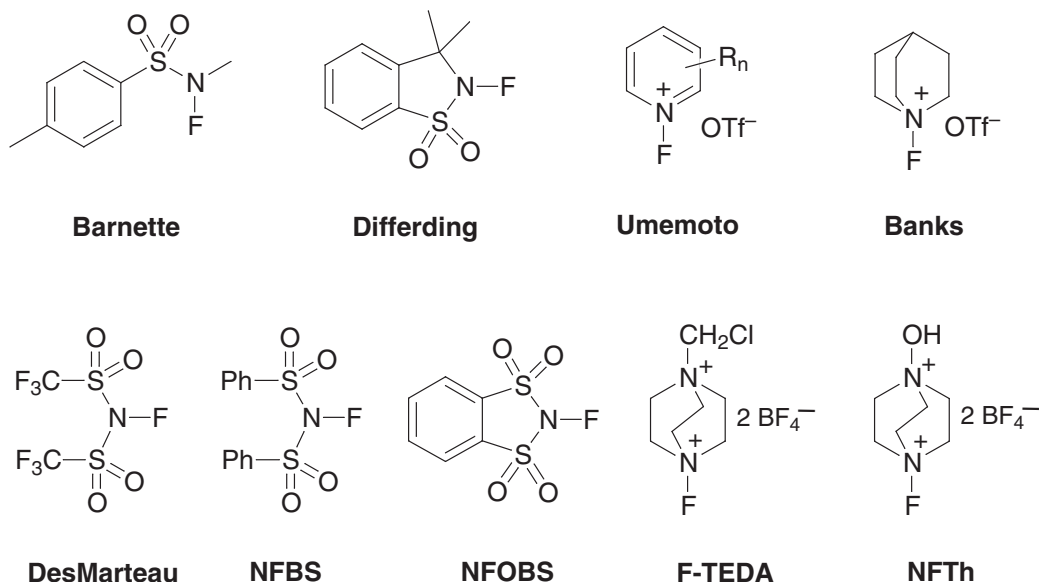


Abb. 6. Gebräuchliche N–F-Reagenzien. *Barnette*: [67]. *Differding*: [68][69]. *Umemoto*: [70][71]. NFOBS = *N*-Fluor-*ortho*-benzolsulfonimid [72][73]. NFBS (oder NFSi) = *N*-Fluorbenzolsulfonimid, [74]. F-TEDA = *N*-Fluor-triethylendiammonium-chlormethylat-bis-tetrafluoroborat (1-Chlormethyl-4-fluor-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octan-bis-tetrafluoroborat), [29][75][76]. NFTh = 1-Fluor-4-hydroxy-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octan-bis-tetrafluoroborat [77].

Von den abgebildeten Fluorierungsmitteln ist nur das *DesMarteau*-Reagens *nicht* käuflich. Alle anderen wurden von Industriechemikern oder in Zusammenarbeit mit Firmen entwickelt; sie tragen zum Teil phantasievolle Markennamen (F-TEDA = *Selectfluor*TM, NFTh = *Accufluor*TM).

Die Reagenzien können in zwei Gruppen aufgeteilt werden; die neutralen Sulfonamide und die kationischen *N*-Fluorammonium- bzw. -pyridiniumverbindungen. Die relative Stärke der Fluorierungsreagenzien ist aber nicht von der Formalladung abhängig; empirisch und mit Cyclovoltametriemessungen findet man die Reihenfolge:



Durch diese Abstufung der Reaktivität ist es möglich, für fast jede Anwendung ein geeignetes Reagens zu finden. Stellvertretend für die N-F-Reagenzien werden im Folgenden F-TEDA und NFBS mit ihren Anwendungen besprochen.

NFBS. (Auch: NFSi, NFSI) Dieses Reagens ist besonders für Fluorierungen von Carbanionderivaten (Aryl- und Alkenyllithiumverbindungen) und stark basischen Metallanolaten geeignet. Es fluoriert aber auch stabilisierte Enolate (β -Ketonate) und Silylenolether. Bei hohen Temperaturen (100–150°) finden auch elektrophile aromatische Substitutionen statt, allerdings nur in mässigen Ausbeuten.

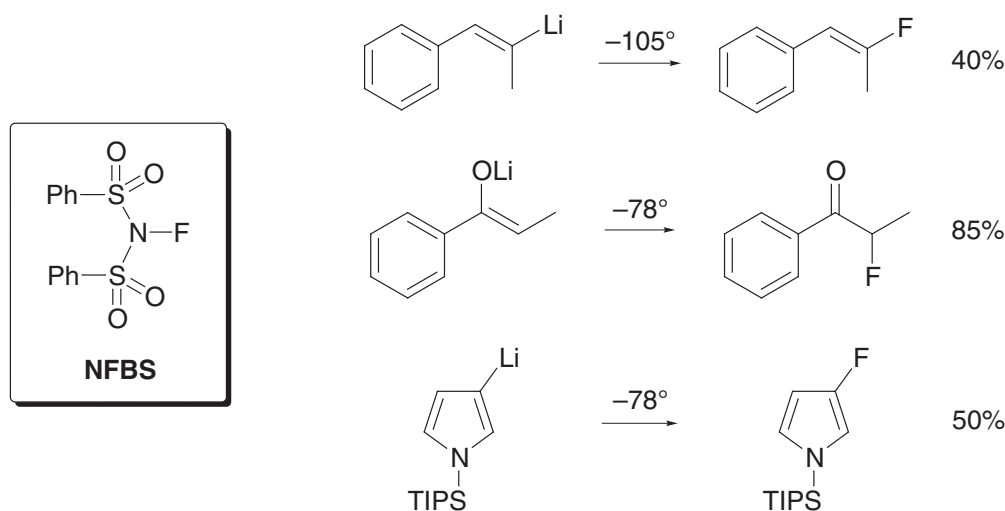


Abb. 7. NFBS ist besonders zur Fluorierung von stark basischen Anionen geeignet, da es nur mild oxidierend wirkt. TIPS = Tri-*iso*-propyl-silyl.

F-TEDA. [29][75] Das Reagens F-TEDA wurde von *Banks* in Zusammenarbeit mit *Air Products* entwickelt und kommerzialisiert; von der Entdeckung des Reagens bis zur Markteinführung vergingen nur 5 Jahre! [78] Anlass für die schnelle Entwicklung war eine gezielte Suche nach einem Ersatz für das unsichere FCIO_3 in der (industriellen) Fluorierung von Steroiden. Als stark oxidierendes Reagens eignet sich F-TEDA auch zur Fluorierung neutraler Elektrophile wie Enamine, Silylenolether, Enolacetate, enolisierte Dicarbonyl, Aromaten, Vinylstannane und -silane. Interessanterweise ergeben *Grignard*-Verbindungen Alkyl- und

Arylfluoride in brauchbaren Mengen, hingegen sind keine Reaktionen mit Enolaten oder Alkyl- und Aryllithiumverbindungen beschrieben worden; zu basische Substrate können aus dem Reagens fragmentierend HF eliminieren. *Tafel 1* (S. 20) gibt einen Überblick über die Reaktionen mit F-TEDA. Bei vielen Beispielen handelt es sich um Standards, welche mit allen neuen elektrophilen Fluorierungsreagenzien getestet werden. Neuigkeitswert haben folgende Reaktionen:

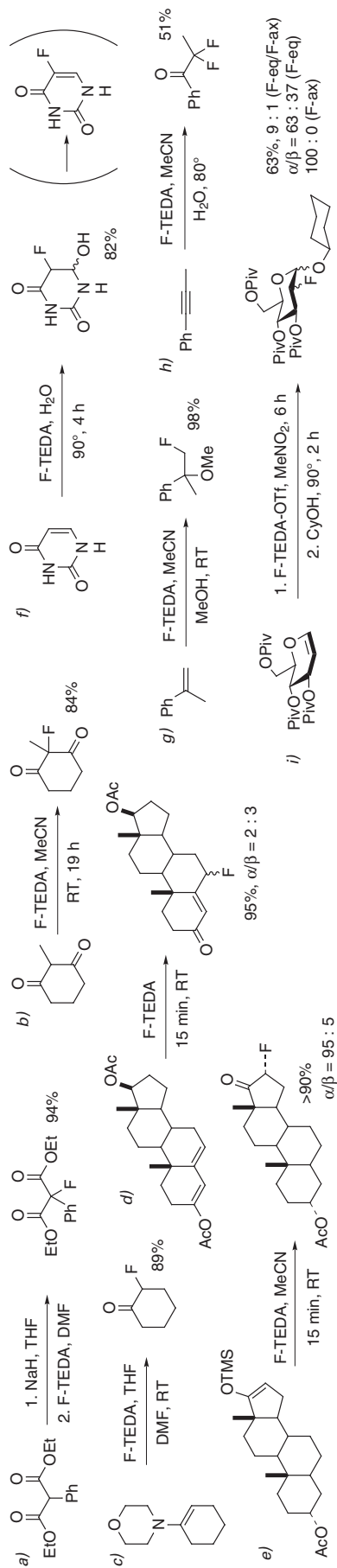
- *i), t), u)*: F-TEDA ist ein Fluorierungsreagens, welches den Weg auch zu "Nicht-Fluor-Chemikern" gefunden hat: *Wong* und Mitarbeiter beschrieben interessante Fluor-alkoxylierungen von Glycalen, welche zu 2-Fluorglycosiden führen, und verwenden F-TEDA zur Aktivierung von Thioglycosiden bzw. Glycosen (in Kombination mit Me₂S) als Glycosylakzeptoren [79][80].
- *q)*: In trockenem Acetonitril können Benzylalkohole mit F-TEDA zu Aldehyden und Säuren, Aldehyde zu Säurefluoriden oxidiert werden [81].
- *r)*: F-TEDA kann sein Fluor auf Aminbasen übertragen; in der Praxis heisst das, dass F-TEDA möglicherweise nicht mit tertiären Aminen kompatibel ist.

Die Anwendungsbreite von F-TEDA ist sicher eindrücklich, aber es ist anzumerken, dass es nicht für alle gezeigten Reaktionen das beste Reagens ist, und dass die Einsatz-Empfehlungen in der Literatur vom intensiven Marketing der Herstellerfirma beeinflusst sind. Es seien deshalb zum Schluss noch Alternativen zu F-TEDA aufgezeigt: Das Reagens NFTh (*Abb. 6*) weist praktisch identische Reaktivität auf. Neuerdings hat auch *Umemoto* seine *N*-Fluorpyridiniumreagenzien weiterentwickelt und mit *N,N*-Difluor-2,2'-bipyridinium-bis-tetrafluorborat eine Substanz hergestellt, welche nach den vorliegenden Berichten ein ähnliches, aber etwas schwächeres Fluorierungspotenzial als F-TEDA hat [82].

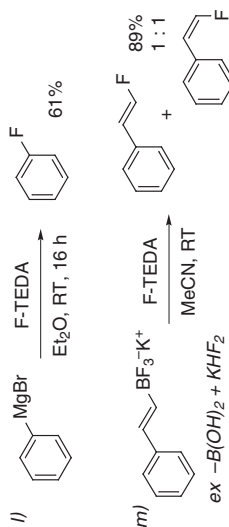
Fluorierungsmechanismen mit N-F-Reagenzien. [64] Die Reaktionen von Nucleophilen mit N-F-Reagenzien verlaufen wahrscheinlich je nach Kombination von N-F-Reagens und Substrat entweder über einen S_N2- oder einen Elektronentransfer (ET) -mechanismus. Für einige Reaktionen wurden Tests mit Radikalsonden und Messungen von Reduktionspotenzialen ausgeführt, welche eine Entscheidung über den vorliegenden Mechanismus-Typ erlaubten. *Wong* und Mitarbeiter fanden für die Fluor-alkoxylierung eines Enolethers mit Hilfe von Radikalsonden¹⁰, dass mit F-TEDA ein Zweielektronenprozess, aber mit NFBS und XeF₂ ein radikalischer Reaktionsweg beschritten wird. *Differding* und *Wehrli* [83][84] zeigten, dass die gemessenen Reaktionsgeschwindigkeiten für Fluorierungen mit N-F-Saccharinsultam (*Differding* in *Abb. 6*) mit einigen Substraten viel schneller waren, als durch Elektronentransfertheorie hervorgesagt wurde, und schlossen daraus auf einen S_N2-Prozess.

10. Der traditionelle experimentelle Test zum Nachweis eines Radikalmechanismus, die Inhibition einer Reaktion bei Zugabe von Radikalfängern zur Reaktionslösung, ist dadurch erschwert, dass z. B. F-TEDA mit TEMPO direkt reagiert.

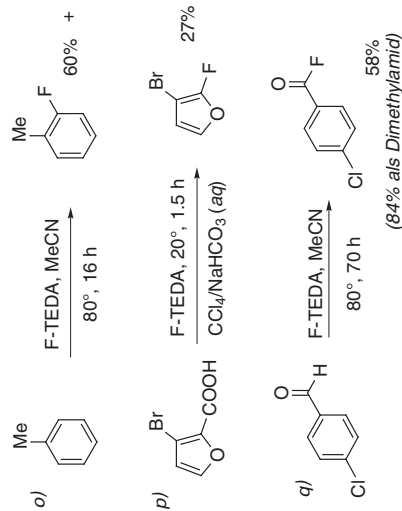
Fluorierung von Enolaten, Enolen und Enolderivaten



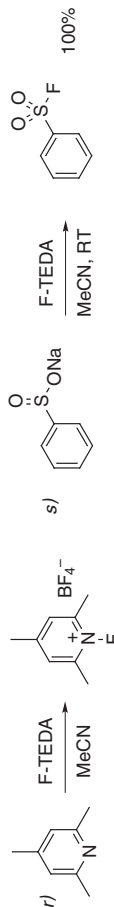
Fluor-de-Metallierung von C-Metall-Bindungen



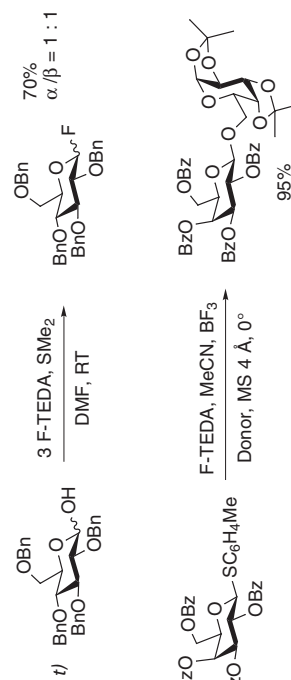
Fluorierung an sp²-Zentren



Heteroelement-Fluorierung



Glycosylierung durch Sulfid-Aktivierung



Tafel 1. Zahlreiche Verwendungsmöglichkeiten von F-TEDA. a) [85]. b) [86]. c) [76]. d) [85]. e) [85]. f) [87]. g) [85]. h) [88]. i) [80]. j) [89]. k) [29]. l) [85]. m) [89]. n) [91]. o) [85]. p) [92]. q) [81]. r) [93]. s) [76]. t) u) [79]. cf. [80]. Piv = Pivaloyl.

Asymmetrische Fluorierung - Die dritte Dimension in Fluorierungsreaktionen

An Methoden, mit welchen man stereoselektiv ein stereogenes Kohlenstoff-Zentrum mit einem Fluorsubstituenten aufbauen kann, wird zur Zeit intensiv gearbeitet [36][94]. Das jüngst erschienene Buch von *Soloshonok: "Enantiocontrolled Synthesis of Fluoro-Organic Compounds"* [36], legt davon Zeugnis ab. Es können zwei Wege beschriftet werden: Die enantio-selektive Fluorierung mit enantiomerenreinen Fluorierungsreagenzien und die diastereo-selektive Fluorierung von Substraten, welche an einen enantiomerenreinen Hilfsstoff gebunden sind, wobei achirale Fluorierungsreagenzien eingesetzt werden.

Enantioselective Fluorierung. Der erste Bericht über eine enantioselective Fluorierung stammt von *Differding* und *Lang* aus dem Jahre 1988 [95]. Diese Forscher hatten in Analogie zu *Barnette's* Reagenzien ein enantiomerenreines *N*-Fluorcamphersultam hergestellt und konnten damit verschiedene Enolate mit maximal 70 % ee fluorieren. Ein sehr ähnliches

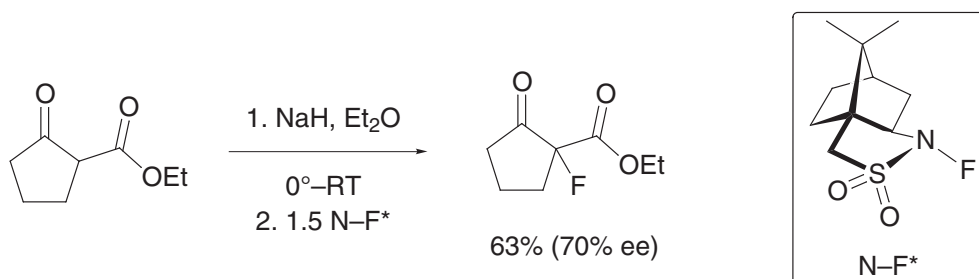


Abb. 8. Erste enantioselective Fluorierung nach *Differding* und *Lang* [95].

Reagens wurde von *Davis* 1993 [96] verwendet und erreichte im besten Fall 75 % ee (Abb. 9) *Takeuchi* versuchte erst wenig erfolgreich Fluorierungen mit *N*-Fluor-*N*-toluolsulfonylphenethylamin (1997) [97] und entwickelte darauf 1999 das Reagens *N*-Fluor-cyclohexyl-3-

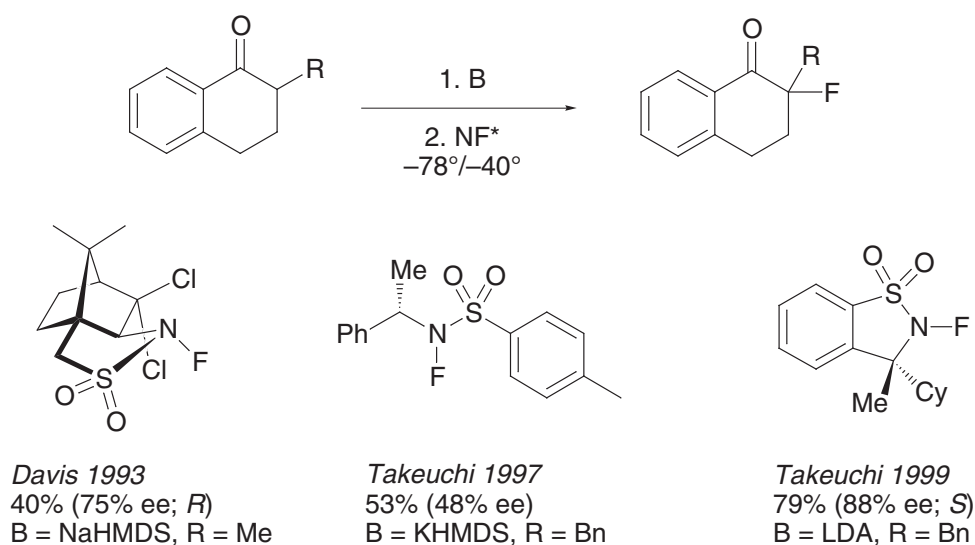


Abb. 9. "State of the art" in der stöchiometrischen enantioselectiven Fluorierung.

Weitere allgemeine Methoden sind die diastereoselektive Fluorierungen von Menthol-abgeleiteten Dioxinonen mit elementarem Fluor (5% F_2/N_2) [101] und die Fluorierungen von 8-Phenylmenthyl-malonesterenolaten mit *Umemoto's* Reagenzien [102]. Im ersten Fall werden nach Hydrolyse der Zwischenprodukte α -Fluor- β -ketoester und im zweiten Fall α -

Fluormalonester erhalten. Daneben sind unzählige diastereoselektive Reaktionen an enantiomerenreinen Molekülen gefunden worden, die sich jedoch nicht allgemein für die Herstellung von enantiomerenreinen fluorierten Synthesebausteinen eignen (*cf.* Bsp. *e* in *Tafel 1*).

Katalytische Fluorierungsreaktionen

Palladiumkatalysierte Bildung von Arylfluoriden. *Tanaka* und Mitarbeiter beschrieben 1987 eine Fluor-carbonylierung von PhI mit CO und CsF welche durch $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ katalysiert wurde [103] (*Abb. 11*). Wesentlich in dieser Reaktion ist, dass gelöstes Fluorid zur

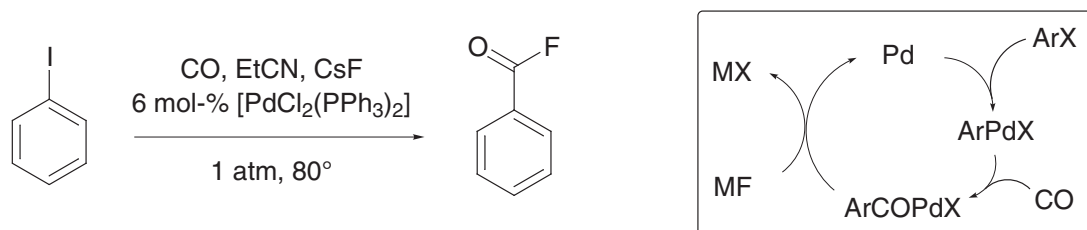


Abb. 11. Palladium-katalysierte Synthese von Arylfluoriden durch Fluorocarbonylierung.

Verfügung steht. Sie wird in Lösungsmitteln durchgeführt, welche CsF zumindest ein wenig lösen (DMF, MeCN). Bei Zugabe von Phasentransfer-Reagenzien (Kronether, Ammoniumsalze) kann auch KF als Fluoridquelle dienen [104]. Triebkraft für die Reaktion ist die thermodynamische und/oder kinetische Stabilität der Säurefluoride. Während Acylchloride (bzw. -bromide und -iodide) unter Reaktionsbedingungen an $\text{Pd}(0)$ oxidativ addiert werden, gelingt dies nicht mit Acylfluoriden [103]. Dagegen ist bekannt, dass der Komplex $[\text{PdF}(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2]$ mit CO unter Bildung von Benzoylfluorid und Palladium(0)carbonylen reagiert [105].

Kupferkatalysierte direkte Fluorierung von aktivierten Carbonylverbindungen. *Chambers* und Mitarbeiter haben 1998 mitgeteilt, dass Malonsäurediethylester, 1,3-Diketoester und ähnliche Verbindungen in Anwesenheit von Kupfernitrat-2.5-hydrat mit elementarem Fluor monofluoriert werden können [106] (*Abb. 12*). Die besten Ergebnisse werden mit Diethyl-

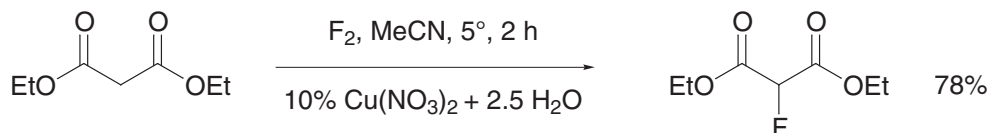


Abb. 12. Die direkte Fluorierung von Malonester kann nach *Chambers* mit Kupfersalzen katalysiert werden.

malonat erzielt; bei der in *Abb. 12* gezeigten Reaktion fand in Abwesenheit des Katalysators im gleichen Zeitraum praktisch keine Fluorierung statt. Weitere getestete Übergangsmetallsalze waren weniger wirksam. Für andere Stoffklassen ist die katalysierte Fluorierung weniger wirksam und ergibt oft Produktgemische bei mässigen Ausbeuten.

Katalytische enantioselektive Fluorierung ?

Obwohl stereoselektive Fluorierungen in letzter Zeit viel Aufmerksamkeit gefunden haben (*vide supra*) ist eine katalytische, enantioselektive Fluorierungsreaktion noch nicht bekannt, was z. B. Iseki und Kobayashi 1995 in den Schlussfolgerungen ihrer Übersicht über asymmetrische Fluorierungen zur Bemerkung veranlasste: "*Undoubtedly, the next challenge will be to investigate catalytic asymmetric synthesis which requires only a catalytic amount of a chiral source.*" [94].

1.6 – Übergangsmetall-Fluorchemie

Der Ablauf vieler Übergangsmetall-katalysierter Reaktionen beruht auf einer Kombination einiger grundlegender Reaktionsschritte (oxidative Addition, reduktive Eliminierung, Insertion und β -Eliminierung).

Im Folgenden wird der Rolle des Fluoroliganden in der organometallischen Chemie und den Möglichkeiten und Beschränkungen nachgegangen, welche bei dessen Übertragung auf Kohlenstoff vorhanden sind. Besonders interessiert dabei die Frage, ob eine Übergangsmetall-katalysierte (enantioselektive) Fluorierungsreaktion aufgrund dieser Teilschritte entwickelt werden könnte.

Fluorid als Ligand. [107][108] Die Koordinationschemie von Fluorid ist durch eine Bevorzugung harter d^0 -Metallzentren wie Ti(IV), Zr(IV), Hf(IV) und die Tendenz zu verbrückten Komplexen gekennzeichnet. Mit "weicheeren" Metallzentren der höheren Übergangsmetalle, zusätzlich in Kombination mit Donorliganden, sind Fluorokomplexe durchaus existenzfähig, aber nicht immer leicht fassbar. Dass die ersten "molekularen" Palladiumfluorokomplex erst 1997 beschrieben wurden [105], lässt doch etwas von den Schwierigkeiten ahnen, welche durch die Labilität (aber nicht grundsätzliche Instabilität!) der Metall-Fluor-Bindung bei der Synthese solcher Systemen gegeben ist. Ein interessanter Aspekt ist, dass der Fluoroligand als starker π -Donor an einigen Metallzentren Repulsion durch "*filled-filled*"-Orbitalwechselwirkungen erleidet [109]; die Abstoßung ist gegenseitig und der Fluoroligand kann in solchen Metallzentren besonders hohe Elektronendichte induzieren und die Reaktivität des Zentralmetalls erhöhen [110].

C–F als Ligand. [6] Die C–F-Einheit kann, vor allem bei einem gewissen Grad an Präorganisation und bei "harten" Kationen, an Metallzentren koordinieren, wofür *Plenio* Beispiele gibt [111][112]. In Reaktionen von fluorierten Lithiumenolaten wird eine intramolekulare chelatartige Lithium-Fluor-Wechselwirkung zur Erklärung der beobachteten Stereoselektivitäten postuliert. In der *ortho*-Metallierung von Fluorbenzol mit BuLi wird ebenfalls eine einleitende Li–F-Wechselwirkung angenommen.

Oxidative Addition von C–F. Die oxidative Addition von C–X-Bindungen (X = Halogen) ist eine grundlegende Reaktion in der metallorganischen Chemie und ist Bestandteil vieler Katalysezyklen. Die Leichtigkeit mit der sich diese Bindungen an elektronenreiche Metallzentren oxidativ addieren, fällt in der Reihe C–I > C–Br > C–Cl > C–F ab, was die zunehmende Stärke der entsprechenden Bindungen reflektiert ($D_0 = 213, 285, 327, 485$ kJ/mol

[30]). Die oxidative Addition, oder anders gesagt die "Aktivierung" von C–F-Bindungen, gilt deshalb als eine der grossen Herausforderungen in der heutigen Übergangsmetallchemie. Die meisten Beispiele betreffen perfluorierte Kohlenwasserstoffe, welche vermöge ihrer Akzeptorfähigkeiten leicht Einelektronenübertragungen oder nucleophile aromatische Substitutionen eingehen. Ob C–F-Bindungen und Metalle über einen konzertierten 3-Zentren-Übergangszustand reagieren können, ist nicht klar [113][114]. Beim Wolframkomplex in Abb. 13 ist die oxidative Addition der C–F-Bindung zusätzlich durch den intramolekularen Reaktionsverlauf, nach Koordination des Substrats an das Metall, begünstigt:

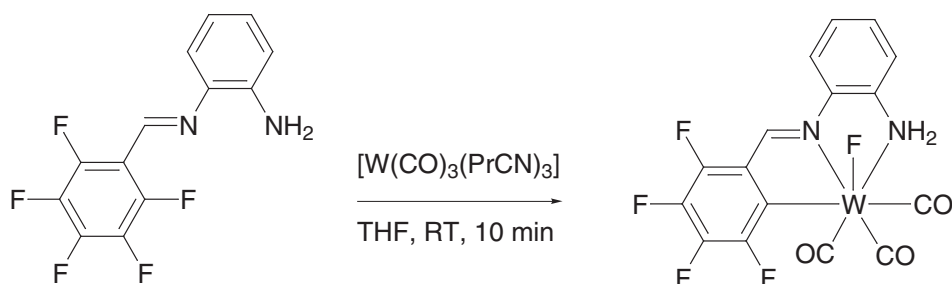


Abb. 13. Oxidative Addition einer C–F-Bindung durch eine Wolfram(0)-Spezies [115]. Der erste Teilschritt der Reaktion besteht in der Komplexierung des Substrats.

In der aliphatischen Reihe finden eher nucleophile Substitutionsmechanismen des S_N2 -Typs oder Elektronentransfermechanismen statt. Da Fluorid keine gute Abgangsgruppe ist, erstaunt es nicht, dass wenige Fälle aliphatischer C–F-Aktivierungen bekannt sind, und dass die meisten wiederum perfluorierte Alkane betreffen, welche starke Elektronenakzeptoren sind [114]. Beispielsweise gelingt die *Grignard*-Reaktion mit Alkyl- oder Arylfluoriden im allgemeinen nicht, es sei denn mit besonderen Aktivatoren oder unter Verwendung aktivierten *Rieke*-Magnesiums [113][116].

Reduktive Eliminierung. Die Reduktive Eliminierung eines Fragments F–M–R (R = Alkyl, Aryl) zu einem Fluorkohlenwasserstoff RF wäre der Schlüssel zu einer katalytischen, Übergangsmetall-katalysierten Fluorierungsreaktion; auch die stöchiometrische Variante wäre synthetisch wertvoll zur Herstellung ^{18}F -markierter Verbindungen als Sonden für die Positronenemissionstomographie.

Leider wurde diese Reaktion noch nicht realisiert. Ein älterer Bericht [117] über die Decarbonylierung von Benzoylfluorid zu Fluorbenzol und CO mit katalytischen Mengen des *Wilkinson*-Katalysators $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ erwies sich als falsch [118]. Die Frage der reduktiven Eliminierung von R und F wurde vor kurzem von Forschern der Firma *DuPont* untersucht, mit klaren Absichten, wie folgendes Zitat belegt: " $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Pd}(\text{Ph})\text{X}]$ ($\text{X} = \text{F}$ and HF_2). These and similar organopalladium fluoro complexes have been recently synthesized in our laboratories, primarily in order to explore the possibility of reductive elimination of ArF as key step for the metal-catalyzed synthesis of fluoroarenes." [119]. Das Resultat war ernüchternd; bei thermischen Zersetzungsexperimenten entstand nie Fluorbenzol, dagegen wurde gezeigt, dass Fluor vom Metall an ein Phosphoratom der PPh_3 -Coliganden wandert und letztlich in Ph_3PF_2 und Ph_4PF übergeht (Abb. 14) [119]; ähnliche durch Fluorid induzierte Phosphanliganden-

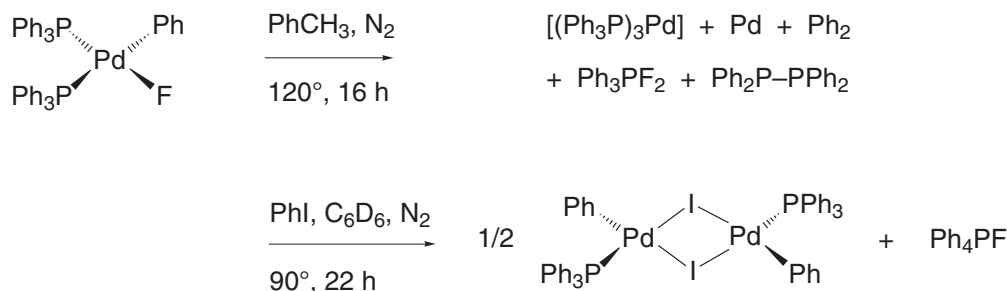


Abb. 14. Grushins Versuche zur reduktiven Eliminierung von Arylfluoriden verliefen erfolglos [119].

Oxidationen waren etwas früher schon von *Verkade et al.* beschrieben worden [120][121]. Dagegen ist die reduktive Eliminierung von PhCOF aus $[\text{PdF}(\text{COPh})(\text{PPh}_3)_2]$ beobachtet worden [105] und dieser Schritt ist wohl auch entscheidend bei der Palladium-katalysierten Synthese von Säurefluoriden nach *Tanaka* (cf. Abb. 11) [103].

Insertion. Die Insertion eines einfachen Alkens in eine Metall-Fluor-Bindung ist nicht bekannt¹¹. Dagegen ist es ein Beispiel für die Insertion von CS_2 in eine Platin-Fluor-Bindung bekannt (Abb. 15) [123]. Bei der Reaktion von $[\text{Os}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$ mit Xenonfluorid wurde erstmals die Bildung eines koordinierten η^1 -Fluorcarbonyls beobachtet. Die Autoren vermuten, dass hierbei Fluorid extern an ein koordiniertes Carbonyl des intermediären kationischen Monofluoroosmiumkomplexes addiert. Bei höheren Temperaturen zersetzt sich das Fluorcarbonyl unter Extrusion von CO und es verbleibt ein Difluorokomplex [124] (Abb. 15). Ähnliche Reaktionen wurden auch mit Iridiumkomplexen ausgeführt [125].

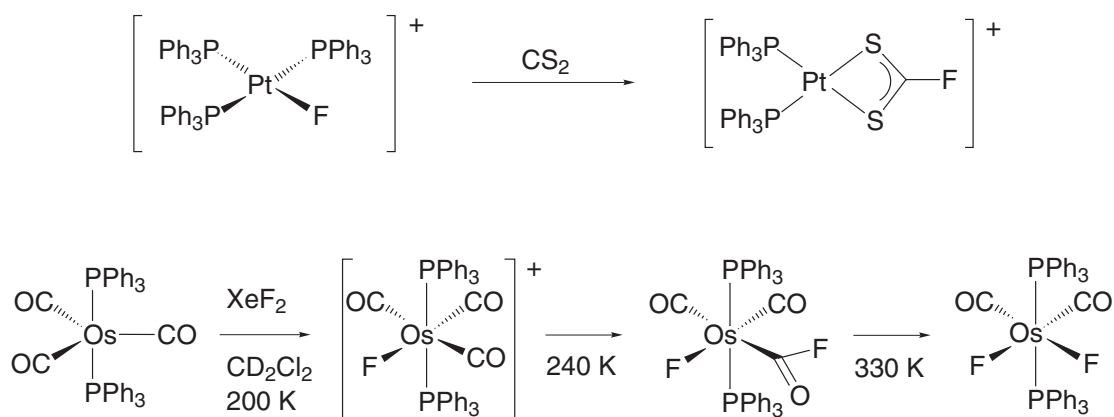


Abb. 15. Insertionen in Metall-Fluor-Bindungen.

Es fällt auf, dass bei diesen Beispielen von Übergangsmetall-vermittelter C–F-Bindungsbildung (Insertionen, Reduktive Eliminierung von Arylfluoriden) jeweils mesomeriestabili-

11. Der einzige Hinweis auf eine solche Reaktion stammt aus einem Artikel mit dem wenig verheissungsvollen Titel "*Speculations on new mechanisms for Heck reactions*" [122]. Hingegen sind Additionen von Fluorid an Tetrafluorethylen und andere perfluorierte Alkene bekannt, welche zu einer anionischen Polymerisation führen können. Für C_2F_4 wurde ein Beispiel einer Insertion in eine Metall-Fluor-Bindung mitgeteilt [123].

sierte C–F-Bindungen entstehen. Möglicherweise sind Metall-Fluor-Bindung im Allgemeinen derart stark, dass Insertionen (und reduktive Eliminierungen) nur dann stattfinden, wenn ein besonders stabiles Folgeprodukt entsteht.

β-Eliminierung. Dieser Reaktionstyp dürfte problemlos verlaufen (Abgangsgruppe β zu "maskiertem" Carbanion!); er kann in der Anordnung M–C–C–F als *anti*-Eliminierung stattfinden, entsprechend der Umkehrreaktion eines nucleophilen Angriffs eines Fluoridions auf ein koordiniertes Alken.

Am Ende dieser Betrachtungen zur Übergangsmetallchemie von Fluorid bzw. C–F ist klar, dass viele Reaktionstypen nur in Einzelbeispielen bekannt sind und noch einige ungelöste Probleme einem rationalen Entwurf eines Katalysezyklus zur Fluorierung im Wege stehen. Die Schwierigkeiten bei der "Aktivierung" von C–F-Bindungen lassen sich *nicht* dahingehend übersetzen, dass der Umkehrvorgang der C–F-Bindungsbildung besonders einfach wäre! Vielmehr sind beide Prozesse durch hohe Aktivierungsbarrieren beeinträchtigt und die Herausforderung zur Auffindung geeigneter Katalysesysteme, welche diese Barrieren durchbrechen könnten, ist klar gegeben.

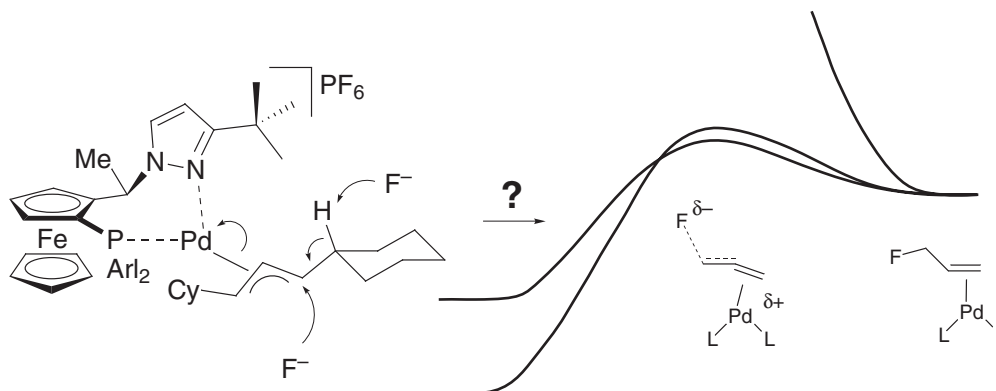
Zitierte Literatur

- [1] H. Moissan, *Traité de chimie minérale*, Vol. 1, Masson: Paris, 1904.
- [2] K. O. Christe, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 3721–3722.
- [3] N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemie der Elemente*, VCH: Weinheim, 1990.
- [4] H. Römpp, *Chemie Lexikon*, 5. Aufl., Franckh'sche Verlagshandlung: Stuttgart, 1962.
- [5] E. Schmidt, *Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie*, Vol. I. *Anorganische Chemie*, 6. Aufl., Friedr. Vieweg & Sohn: Braunschweig, 1919.
- [6] T. Hiyama, *Organofluorine Compounds, Chemistry and Applications*, Springer Verlag: Berlin, 2000.
- [7] G. Shia, in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 11; 4. Aufl., M. Howe-Grant (Hrsg.), John Wiley & Sons: New York, 1994, S. 241–267.
- [8] D. B. Harper, D. O'Hagan, *Natural Product Reports* **1994**, 11, 123–133.
- [9] G. W. Gribble, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 141–152.
- [10] G. W. Gribble, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1996**, 68, 1–498.
- [11] K. Naumann, *Chem. unserer Zeit* **1993**, 27, 33–41.
- [12] S. L. Neidleman, J. Geigert, *Biohalogenation: Principles, Basic Roles and Applications*, Ellis Horwood: Chichester, 1986.
- [13] J. S. C. Marais, *Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind.* **1943**, 18, 203–206.
- [14] J. S. C. Marais, *Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind.* **1944**, 20, 67–73.
- [15] J. Nieschalk, J. T. G. Hamilton, C. D. Murphy, D. B. Harper, D. O'Hagan, *Chem. Commun.* **1997**, 799–800.
- [16] J. T. G. Hamilton, C. D. Murphy, M. R. Amin, D. O'Hagan, D. B. Harper, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 759–767.
- [17] D. O'Hagan, D. B. Harper, in *Asymmetric Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Applications, and Future Directions (ACS Symp. Ser. Vol. 746)*; P. V. Ramachandran (Hrsg.), American Chemical Society: Washington DC, 2000.
- [18] D. O'Hagan, D. B. Harper, *J. Fluorine Chem.* **1999**, 100, 127–133.
- [19] Orthomol GmbH, <http://www.orthomol.de/de/fluor.htm>, zugegriffen am 9. Aug. 2000.
- [20] Institut der Deutschen Zahnärzte, Hrsg., *Prophylaxe ein Leben lang: Ein lebensbegleitendes oralprophylaktisches Betreuungskonzept*, Materialreihe Vol. 16, Köln, 1998.

- [21] G. Vollmer, M. Franz, *Chemische Produkte im Alltag*, Thieme: Stuttgart, 1985.
- [22] ETH Fallstudien, *Fluorid*, Orell Füssli: Zürich, 1992.
- [23] WHO, Hrsg., *Fluorine and Fluorides, Environmental Health Criteria*, Vol. 36, WHO: Geneva, 1984.
- [24] E. Ziegler, *Helv. paediat. Acta* **1964**, 19, 343–354.
- [25] “Basler Trinkwasser darf fluoridiert werden”, (Ro.), *NZZ (Zürich)*, 30.6./1.7. 1990, S. 21.
- [26] L. Rosenfeld, *J. Chem. Educ.* **2000**, 77, 984–987.
- [27] D. Peters, R. Miethchen, *J. Fluorine Chem.* **1996**, 79, 161–165.
- [28] P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, Thieme: Stuttgart, 1994.
- [29] R. E. Banks, *J. Fluorine Chem.* **1998**, 87, 1–17.
- [30] J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*, 4. Aufl., HarperCollins College Publishers: New York, 1993.
- [31] B. E. Smart, in *Organofluorine Chemistry, Principles and Commercial Applications*; R. E. Banks, B. E. Smart, J. C. Tatlow (Hrsg.), Plenum Press: New York, 1994, S. 57–88.
- [32] Nobel-Stiftung, <http://www.nobel.se/chemistry/laureates/1995/press.html>, zugegriffen am 15. Sept. 2000.
- [33] J. D. Dunitz, R. Taylor, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 89–98.
- [34] B. Baasner, H. Hagemann, J. C. Tatlow, Hrsg., *Organo-Fluorine Compounds, Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry*, Vol. E 10a, Thieme: Stuttgart, 1999.
- [35] M. Hudlicky, A. E. Pavlath, Hrsg., *Chemistry of Organic Fluorine Compounds II, ACS Monograph 175*, American Chemical Society: Washington DC, 1995.
- [36] V. A. Soloshonok, Hrsg., *Enantiocontrolled Synthesis of Fluoro-Organic Compounds. Stereochemical Challenges and Biomedical Targets*, Wiley: New York, 1999.
- [37] P. V. Ramachandran, Hrsg., *Asymmetric Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Applications, and Future Directions (ACS Symp. Ser. Vol. 746)*, American Chemical Society: Washington DC, 2000.
- [38] A. L. Henne, *Org. React.* **1944**, 2, 49–93.
- [39] G. A. Olah, J. T. Welch, Y. D. Vankar, M. Nojima, I. Kerekes, J. A. Olah, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3872–3881.
- [40] R. Franz, *J. Fluorine Chem.* **1980**, 15, 423–434.
- [41] W. J. Middleton, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 574–578.
- [42] M. Hudlicky, *Org. React.* **1988**, 35, 515–637.
- [43] J. H. Clark, *Chem. Rev.* **1980**, 80, 429–452.
- [44] D. Landini, A. Maia, A. Rampoldi, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 328–332.
- [45] C. L. Liotta, H. P. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 2250–2252.
- [46] K. Seppelt, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 299–300.
- [47] K. O. Christe, W. W. Wilson, R. D. Wilson, R. Bau, J.-a. Feng, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7619–7625.
- [48] R. K. Sharma, J. L. Fry, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 2112–2114.
- [49] C. Rieux, B. Langlois, R. Gallo, *C. R. Acad. Sci. Paris, Série II* **1990**, 310, 25–30.
- [50] B. K. Bennett, R. G. Harrison, T. G. Richmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11165–11166.
- [51] A. R. Mahjoub, X. Zhang, K. Seppelt, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 261–265.
- [52] R. Schwesinger, R. Link, G. Thiele, H. Rotter, D. Honert, H.-H. Limbach, F. Männle, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1376–1378.
- [53] R. Link, *Extrem reaktive organische Fluorid-Salze. Synthese und Anwendungen*, Dissertation, Albert-Ludwig-Universität Freiburg im Breisgau, 1995.
- [54] J. Cousseau, P. Albert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1986**, 910–915.
- [55] D. Landini, H. Molinari, M. Penso, A. Rampoldi, *Synthesis* **1988**, 953–955.
- [56] M. Gingras, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7381–7384.
- [57] A. S. Pilcher, H. L. Ammon, P. DeShong, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5166–5167.
- [58] C. J. Handy, Y.-F. Lam, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3542–3543.
- [59] S. D. Taylor, C. C. Kotoris, G. Hum, *Tetrahedron* **1999**, 55, 12431–12477.
- [60] J. A. Wilkinson, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 505–519.
- [61] S. Rozen, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1717–1736.
- [62] S. Rozen, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 243–248.

- [63] M. Zupan, in *The Chemistry of Functional Groups, Supplement D2: The Chemistry of Halides, Pseudo-Halides and Azides*; S. Patai, Z. Rappoport (Hrsg.), Wiley: Chichester, 1995.
- [64] G. S. Lal, G. P. Pez, R. G. Syvret, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1737–1755.
- [65] G. G. Furin, in *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry: Organo-Fluorine Compounds*, Vol. E10a; Thieme: Stuttgart, 1999, S. 432–499.
- [66] L. German, S. Zemskov, Hrsg., *New Fluorinating Agents in Organic Synthesis*, Springer-Verlag: Berlin, 1989.
- [67] W. E. Barnette, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 452–454.
- [68] E. Differding, R. W. Lang, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 1248–1252.
- [69] E. Differding, G. M. Rüegg, R. W. Lang, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1779–1782.
- [70] T. Umemoto, S. Fukami, G. Tomizawa, K. Harasawa, K. Kawada, K. Tomita, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8563–8575.
- [71] T. Umemoto, K. Harasawa, G. Tomizawa, K. Kawada, K. Tomita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 64, 1081–1092.
- [72] F. A. Davis, W. Han, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1631–1634.
- [73] F. A. Davis, W. Han, C. K. Murphy, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4730–4737.
- [74] E. Differding, H. Ofner, *Synlett* **1991**, 187–189.
- [75] R. E. Banks, S. N. Mohialdin-Khaffaf, G. S. Lal, I. Sharif, R. G. Syvret, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 595–596.
- [76] R. E. Banks, M. K. Besheesh, S. N. Mohialdin-Khaffaf, I. Sharif, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2069–2076.
- [77] A. J. Poss, G. A. Shia, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2673–2676.
- [78] J. J. Hart, R. G. Syvret, *J. Fluorine Chem.* **1999**, 100, 157–161.
- [79] M. D. Burkart, Z. Zhang, S.-C. Hung, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11743–11746.
- [80] S. P. Vincent, M. D. Burkart, C.-Y. Tsai, Z. Zhang, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5264–5279.
- [81] R. E. Banks, N. J. Lawrence, A. L. Popplewell, *Synlett* **1994**, 831–832.
- [82] T. Umemoto, M. Nagayoshi, K. Adachi, G. Tomizawa, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3379–3385.
- [83] E. Differding, G. Rüegg, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3815–3818.
- [84] E. Differding, M. Wehrli, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 31, 3819–3822.
- [85] G. S. Lal, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2791–2796.
- [86] R. E. Banks, N. J. Lawrence, A. L. Popplewell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 343–344.
- [87] G. S. Lal, W. Pastore, R. Pesaresi, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7340–7342.
- [88] M. Zupan, J. Iskra, S. Stavber, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 259–260.
- [89] N. A. Petasis, A. K. Yudin, I. A. Zavialov, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Synlett* **1997**, 606–608.
- [90] S. Stavber, T. S. Pecan, M. Papez, M. Zupan, *Chem. Commun.* **1996**, 2247–2248.
- [91] H. F. Hodson, D. J. Madge, A. N. Z. Slawin, D. A. Widdowson, D. J. Williams, *Tetrahedron* **1994**, 50, 1899–1906.
- [92] A. K. Forrest, P. J. O'Hanlon, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2117–2118.
- [93] M. Abdul-Ghani, R. E. Banks, M. K. Besheesh, I. Sharif, R. G. Syvret, *J. Fluorine Chem.* **1995**, 73, 255–257.
- [94] K. Iseki, Y. Kobayashi, *Reviews on Heteroatom Chemistry* **1995**, 12, 211–237.
- [95] E. Differding, R. W. Lang, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6087–6090.
- [96] F. A. Davis, P. Zhou, C. K. Murphy, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3971–3974.
- [97] Y. Takeuchi, A. Satoh, T. Suzuki, A. Kameda, M. Dohrin, T. Satoh, T. Koizumi, K. L. Kirk, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, 45, 1085–1088.
- [98] Y. Takeuchi, T. Suzuki, A. Satoh, T. Shiragami, N. Shibata, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5708–5711.
- [99] F. A. Davis, W. Han, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1153–1156.
- [100] D. Enders, M. Potthoff, G. Raabe, J. Runsink, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2454–2456.
- [101] T. Iwaoka, T. Murohashi, M. Sato, C. Kaneko, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1025–1028.
- [102] M. Ihara, N. Taniguchi, T. Kai, K. Satoh, K. Fukumoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1992**, 221–227.
- [103] T. Sakakura, M. Chaisupakitsin, T. Hayashi, M. Tanaka, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 334, 205–211.
- [104] T. Okano, N. Harada, J. Kiji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 1741–1743.

- [105] S. L. Fraser, M. Y. Antipin, V. N. Khroustalyov, V. V. Grushin, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4769–4770.
- [106] R. D. Chambers, J. Hutchinson, *J. Fluorine Chem.* **1998**, *92*, 45–52.
- [107] N. M. Doherty, N. W. Hoffman, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 553–573.
- [108] E. F. Murphy, R. Murugavel, H. W. Roesky, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3425–3468.
- [109] K. G. Caulton, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 25–41.
- [110] A. C. Cooper, K. Folting, J. C. Huffman, K. G. Caulton, *Organometallics* **1997**, *16*, 505–507.
- [111] H. Plenio, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3363–3384.
- [112] H. Plenio, R. Diodone, D. Badura, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 130–132.
- [113] J. L. Kiplinger, T. G. Richmond, C. E. Osterberg, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 373–431.
- [114] J. Burdeniuc, B. Jedlicka, R. H. Crabtree, *Chem. Ber./Recueil* **1997**, *130*, 145–154.
- [115] T. G. Richmond, C. E. Osterberg, A. M. Arif, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8091–8092.
- [116] K. Nützel, H. Gilman, G. F. Wright, in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, Vol. XIII/2a; E. Müller (Hrsg.), G. Thieme: Stuttgart, 1973, S. 76 ff.
- [117] G. Olah, P. Kreienbühl, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1614–1615.
- [118] R. E. Ehrenkaufer, R. R. MacGregor, A. P. Wolf, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2489–2491.
- [119] V. V. Grushin, *Organometallics* **2000**, *19*, 1888–1900.
- [120] M. R. Mason, J. G. Verkade, *Organometallics* **1992**, *11*, 2212–2220.
- [121] P. A. McLaughlin, J. G. Verkade, *Organometallics* **1998**, *17*, 5937–5940.
- [122] B. L. Shaw, *New J. Chem.* **1998**, 77–79.
- [123] J. A. Evans, M. J. Hacker, R. D. W. Kemmitt, D. R. Russell, J. Stocks, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 72–73.
- [124] J. H. Holloway, E. G. Hope, *J. Fluorine Chem.* **1996**, *76*, 209–212.
- [125] R. W. Cockman, E. A. V. Ebsworth, J. H. Holloway, H. Murdoch, N. Robertson, P. G. Watson, in *Inorganic Fluorine Chemistry Towards the 21st Century (ACS Symposium Series, Vol. 555)*; J. S. Thrasher, S. H. Strauss (Hrsg.), American Chemical Society: Washington DC, 1994, S. 326 ff.



2 — Nucleophile Fluorierung *via* kationische Palladium-Allylkomplexe?¹

Zusammenfassung

In der Absicht, eine katalytische enantioselektive Fluorierungsreaktion zu realisieren, prüften wir in diesem Projekt die Möglichkeit einer Palladium-katalysierten allylischen Substitutionsreaktion mit Fluorid. Grundlegende Annahme war, dass ein Prozess ganz analog zur hoch enantioselektiven allylischen Aminierungsreaktion von *Burckhardt* möglich sein sollte, in dem ein Fluoridion anstelle eines Amins die Rolle des Nucleophils übernimmt. Somit wären hoch enantiomerenangereicherte Allylfluoride zugänglich.

Eingangs wird die Synthese des in dieser Studie hauptsächlich verwendeten Modell-Liganden² (*R,S*)-PPFPz^tBu (**1**) sowie einiger neuer Mitglieder der Familie der PPF-Liganden, das Triazol **4** und die regioisomeren Tetrazole **5** und **6**, beschrieben. Es wurde auch eine praktische Synthese von 3(5)-substituierten Pyrazolen ausgearbeitet, mit Hilfe derer exemplarisch der Ligand PPFPz-TMS (**11**) über 3(5)-TMS-Pyrazol (**10**) leicht zugänglich ist.

Darauf wird die Herstellung von Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexen des Liganden **1** (und einiger anderer PPF-Liganden) beschrieben. Das Schwergewicht liegt bei verschiedenartig substituierten, kationischen η^3 -Allylkomplexen, daneben wurden Dichloro- und Diphenyl-Komplexe hergestellt. Die Edukte zur Synthese kationischer η^3 -Allylkomplexe sind dinukleare Allylmetallhalogenide, für die im Falle von $[\text{Pd}_2(\mu^2\text{-Cl})_2(\eta^3\text{-Cy}_2\text{All})_2]$ (**24**) und $[\text{Pt}_2(\mu^2\text{-Br})_2(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})_2]$ (**28**) erstmals eine Synthese ausgearbeitet wurde. Der kationische Indenylpalladiumkomplex **42** und die ersten η^3 -1,3-Diphenylallylplatinkomplexe (**37** und **39**) werden beschrieben und **37** wird strukturell mit seinem Palladianalogon **33** verglichen. Die Struktur der neu hergestellten Verbindungen wurde in Einzelfällen mit Hilfe von 2D-NMR in Lösung und Röntgenkristallographie im Festkörper untersucht.

1. Unter Mitarbeit von *Pascal Maire* (Diplomarbeit, 1998) [1] und *Florian Läng* (ACP II, 1999) [2].
2. Abkürzungen und Kurznotationen von Liganden und Allylkomplexen sind auf S. *x* erklärt.

Schliesslich werden Reaktivitätsstudien zur Beantwortung der eingangs erwähnten Fragestellung und zu weiteren Punkten im Themenbereich der Interaktionen zwischen Metallkomplexen und Fluorid beschrieben. Der direkte Versuch zu einer Palladium-katalysierten allylischen Fluorierung an den Substraten 1,3-Diphenylallylacetat und 1,3-Diphenylallyl-ethylcarbonat gelang nicht. Auch in stöchiometrischen Reaktionen von kationischen Allylkomplexen mit nackten oder nucleophilen Fluoriden konnte in keinem Fall ein Allylfluorid als Produkt nachgewiesen werden. Die Zielverbindung 1,3-Diphenylallylfluorid (**43**) wurde auf unabhängigem Wege hergestellt und erwies sich als wenig stabile Substanz, welche unter oxidativer Addition mit Pd(0)-Spezies reagiert. Auch wenn die nucleophile allylische Substitution mit Fluorid als Gesamtreaktion thermodynamisch begünstigt sein sollte, stellt der Schritt der nucleophilen Addition von Fluorid an einen kationischen Allylkomplex eine besonders hohe kinetische Barriere dar. Die angestrebte Palladium-katalysierte Reaktion ist deshalb wohl nicht realisierbar.

Die Wechselwirkung von nackten Fluoriden mit dem kationischen Platinallylkomplex **37** wurde untersucht. Die Beobachtung, dass der η^3 -Koordinationsmodus in Anwesenheit von Fluorid beibehalten wird, aber zur Ausbildung eines dynamischen Gleichgewichts von Allyl-isomeren Anlass gibt, wird zur Rationalisierung von Anioneneffekten in der Palladium-katalysierten allylischen Aminierung verwendet.

Einführung

In der Arbeitsgruppe *Togni* wurde 1995 ein katalytisches System entwickelt, das die allylische Aminierung von 1,3-Diphenylallyl-ethylcarbonat mit Benzylamin in bisher unerreichten Enantioselektivitäten von >400:1 erlaubte [3–5]. Die wichtigsten Elemente dieses Systems sind:

- Palladium als Metallzentrum, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ als Katalysatorvorläufer
- PPFPz-Liganden [6] mit variablen Substituenten an der Pyrazoleinheit, welche durch Strukturvariationen für die untersuchte Modellreaktion optimiert wurden
- Neutralsalze in kokatalytischen Mengen variieren den Enantiomerenüberschuss des Katalyseprodukts in einem Bereich von 7% ee bis >99.5% ee bei sonst konstanten Bedingungen, abhängig vom Anion im zugefügten Salz [5].

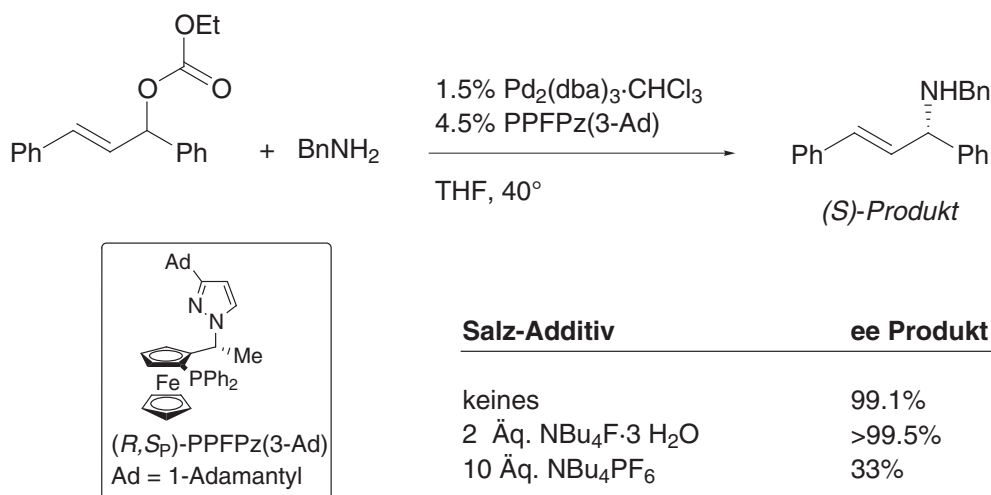


Abb. 16. Die Palladium-katalysierte allylische Aminierung nach *Burckhardt* [4]. Effekte von Salz-Additiven auf die Enantioselektivität der Reaktion.

Mechanistische Studien in diesem System zeigten die Faktoren auf, welche für hohe Stereoselektivität der katalytischen Reaktion entscheidend sind: Es wurde nachgewiesen, dass die Struktur der kationischen Diphenylallylpalladiumkomplexe, welche als Intermediate des Katalysezyklus auftreten, die Konfiguration des aus ihnen hervorgehenden allylischen Aminierungsprodukts bestimmt. Hohe Stereoselektivitäten wurden mit Liganden erhalten, welche die Struktur der kationischen Zwischenprodukte in einer eindeutigen und (fast) ausschliesslichen Weise festlegten [3].

Die Rolle der Anioneneffekte war weniger klar, doch wurden zwei Vorschläge zur Rationalisierung angeboten:

1. Die stereospezifische oxidative Addition des racemischen 1,3-Diphenylallylcarbonats an die enantiomerenreine Ligand-Palladium(0)-Zwischenstufe ergibt gleiche Anteile *exo-syn-syn*- und *endo-syn-syn*-konfigurierter kationischer 1,3-Diphenylallylkomplexe. Um ein hoch enantiomerenangereichertes Aminierungsprodukt zu erhalten, ist es nun notwendig, dass eine schnelle Isomerisierungsreaktion dafür sorgt, dass nur noch möglichst

ein einziges Allylisomeres (das stabilste) vorliegt, welches durch stereospezifischen (*trans*-P) nucleophilen Angriff durch Benzylamin das Aminierungsprodukt liefert (Abb. 17). Faktoren, welche verhindern, dass ein Vorzugsallylisomeres am Metallzentrum gebildet wird, vermindern den Enantiomerenüberschuss des Bruttoprodukts der Katalyse. Der Anioneneffekt wurde nun wie folgt rationalisiert: In Anwesenheit von kleinen, harten und koordinierenden Ionen sind die Allylisomerisierungsgleichgewichte sehr schnell, da sie über fünffach koordinierte Zwischenstufen verlaufen können. Hingegen verlaufen die Isomerisierungen sehr langsam, wenn einzig nicht-koordinierende Anionen wie PF_6^- in Lösung vorhanden sind [5].

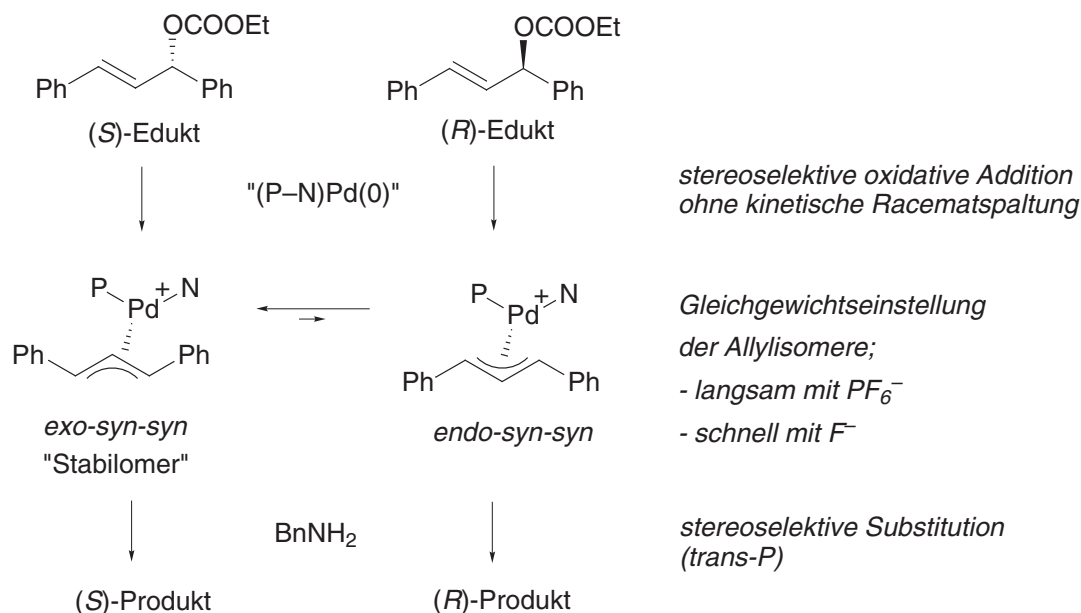


Abb. 17. Die Ioneneffekte in der palladiumkatalysierten allylischen Aminierung können über einen Anionen-Einfluss auf die Geschwindigkeit der Allylisomerisierung rationalisiert werden. Abbildung in Anlehnung an Lit. [5]. Die Abwesenheit einer kinetischen Racematspaltung bei der oxidativen Addition des Substrats ist experimentell belegt; die Annahme, sie verlaufe stereoselektiv, folgt aus dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität, wenn man übereinstimmende Selektivitäten für den nucleophilen Angriff auf das Allylsystem unabhängig vom Nucleophil annimmt.

2. Die Bildung des allylischen Aminierungsprodukts ist in einem gewissen Masse reversibel, so dass enantiomerenreines Aminierungsprodukt von einem aktiven Palladiumkatalysator teilweise racemisiert wird. Es wurde experimentell gezeigt, dass diese Racemisierung in der Anwesenheit von Fluorid viel langsamer ist als in der ausschliesslichen Anwesenheit von nichtkoordinierendem PF_6^- . Die zweite Hypothese lautete deshalb, dass Fluorid die elektronischen Eigenschaften des Palladiumzentrums derart verändert, dass es nicht mehr in der Lage sei, das Aminierungsprodukt oxidativ zu addieren. Eine nachträgliche Racemisierung des mit hoher Stereoselektivität erhaltenen Produkts wird verhindert.

Fluorid ist eines der Anionen, welches maximale Stereoselektivitäten in der Katalysereaktion induziert. Über die Koordinationschemie von Fluorid mit späten Übergangsmetallen ist herzlich wenig bekannt; das Gebiet erfreut sich erst seit einigen Jahren steigender Aufmerksamkeit [7–9]. Die mechanistische Rolle dieses speziellen Ions, welches hier nicht zum ersten mal in einem katalytischen Prozess auftrat [10–12] warf deshalb Fragen in mehreren Richtungen auf.

Die Überlegung, welche als Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit betrachtet werden kann, war, ob *Fluorid als Nucleophil* mit kationischen Palladiumallylkomplexen reagieren kann und ob sich diese Reaktivität zu einer *katalytischen enantioselektiven Fluorierung* ausnützen lassen könnte (Abb. 18).

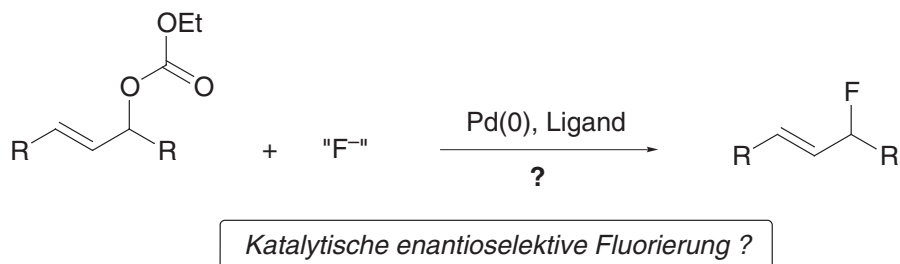


Abb. 18. Aus Überlegungen zur Rolle des Fluoridanions in der katalytischen Aminierung erwuchs die Frage, ob eine katalytische enantioselektive Fluorierungsreaktion möglich wäre, sofern geeignete Bedingungen gewählt und eine genügend nucleophile Fluoridquelle (F^-) verwendet würde.

Organisation des Kapitels. Die unternommenen Arbeiten werden in drei Teilen beschrieben. Im ersten Teil (2.1 – *Ligandensynthesen*) wird die Synthese neuer PPF-Liganden beschrieben, im zweiten Teil (2.2 – *Synthese von Palladium- und Platinkomplexen*) werden Palladium- und Platinkomplexe mit PPF-Liganden beschrieben, welche für die Reaktivitätsstudien, welche das Thema des dritten Teils (2.3 – *Reaktivitätsexperimente mit Palladium- und Platinkomplexen und Fluorid*) ausmachen, hergestellt wurden. Sodann folgen 2.4 – *Diskussion und Schlussfolgerungen*.

2.1 – Ligandensynthesen

Der Ligand PFPz^tBu (1) war im Verlauf der ausgedehnten Studien zur Palladium-katalysierten allylischen Substitution in unserer Arbeitsgruppe noch nicht hergestellt worden, empfahl sich aber aus mehreren Gründen als Modellligand für die vorliegenden Untersuchungen:

- Strukturähnlichkeit zu den erfolgreichsten Liganden von *Burckhardt* (insbesondere PFPz-Adamantyl)
- Die *tert*-Butylgruppe dient als Reportergruppe mit besonders guten Eigenschaften für NMR-Experimente (^1H -NMR): Singulett, scharfes Signal, spektrales Fenster bei 0–1 ppm
- Die Synthese erfolgt aus leicht zugänglichen Edukten ($^t\text{BuCOMe}$ = Pinakolin)

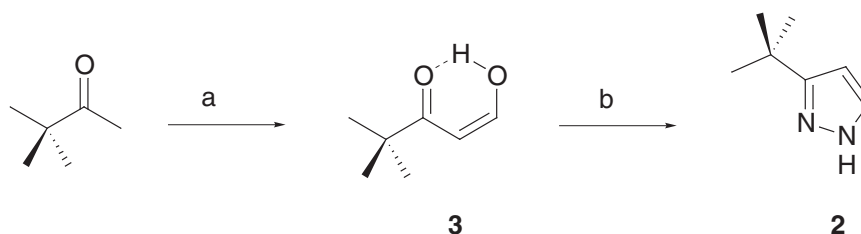
Im Zusammenhang mit der Synthese des Liganden 1 und in Anknüpfung an frühere Arbeiten [6][13] wurden einige Experimente zur Erweiterung der Ferrocenylphosphan-Ligandfamilie in Angriff genommen. Einerseits interessierte es, neue Heterocyklen (Triazol, Tetrazol)

zum Aufbau von Liganden einzusetzen. Andererseits waren Pyrazol-abgeleitete Liganden mit sterisch anspruchsvollen Substituenten R am Pyrazol-C(3) bisher stets ausgehend von den Methylketonen RCOMe über eine zweistufige Sequenz hergestellt worden. Für den Fall R = SiMe₃ schien dieser Weg nicht praktikabel und wir wollten deshalb eine direkte Funktionalisierung von Pyrazol in der 3(5)-Stellung realisieren.

2.1.1 - Synthese von PFPz^tBu (1)

Das bekannte *tert*-Butylpyrazol (2) [14] wurde in zwei Stufen durch *Claisen*-Kondensation von Pinakolin und Ameisensäureester zum β -Ketoaldehyd 3 [15] und nachfolgende Heterocyclisierung mit Hydrazinhydrat [14] erhalten (*Schema 1*). Am reinsten wird die Substanz in Form grosser farbloser Kristalle durch Kristallisation aus Pentan bei -20° oder durch freiwilliges Verdunstenlassen aus Pentanlösung erhalten; beide Operationen sind jedoch wegen der guten Löslichkeit des Produkts mit Verlusten verbunden.

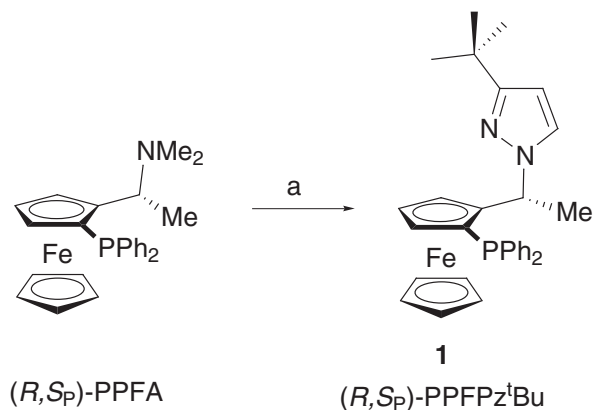
Schema 1



Synthese von *tert*-Butylpyrazol. a) NaH, HCOO^tAmyl (oder HCOOEt), TBME, cat. EtOH. b) H₂NNH₂·H₂O, EtOH; 44–56%, 2 Stufen.

Die Alkylierung von Pyrazol 2 mit (*R,S*)-PPFA in Essigsäure ergab stereospezifisch [16] PPF-Pz^tBu (1) in 84–89% Ausbeute (*Schema 2*). Wie bei den meisten bisher durchgeführten Alkylierungen von 3(5)-monosubstituierten Pyrazolen wurde nur ein Regioisomeres *N*-Alkyl-1*H*-Pyrazol isoliert [6]. Als gezielt nach dem anderen Isomeren gesucht wurde, konnte

Schema 2



Herstellung von PFPz^tBu (1). a) 2, HOAc, 70–80°; 84–89%.

dieses unter den gefundenen Nebenprodukten der Reaktion nicht sicher identifiziert werden. Da die Gesamtmenge der gefundenen niedermolekularen Nebenprodukte sehr gering ist, lässt sich eine Regioselektivität von $> 99:1$ abschätzen.

Die **Pyrazol-*N*-Alkylierung** erfolgt unter den in unserer Arbeitsgruppe erarbeiteten Bedingungen [6][13], wobei folgende allgemeinen Richtlinien beachtet werden sollten:

- Die Essigsäure soll entgast werden, um die Bildung von Phosphanoxiden zu minimieren
- Die Edukte sollen möglichst konzentriert und das Pyrazol in geringem Überschuss eingesetzt werden
- Die Reaktionstemperatur soll nicht zu hoch gewählt ($< 90^\circ$) und die Reaktion nach vollständigem Umsatz bald abgebrochen werden, um der Bildung von 2-Vinylferrocenphosphan und Polymeren vorzubeugen.

Bei Beachtung dieser Punkte ist es oft möglich, Ausbeuten um 90% an PFPz-Derivaten zu erhalten.

Anwendung von PFPz^tBu (1) in Katalysereaktionen. Der neue Ligand **1** wurde in zwei katalytischen Reaktionen getestet. Eine Palladium-katalysierte allylische Aminierung von 1,3-Diphenylallylacetat mit Benzylamin in Gegenwart von 10 mol-% $\text{NBu}_4\text{F} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ nach *Burckhardt* [4] (*Abb. 16*) ergab das Aminierungsprodukt mit $> 99\%$ ee. Damit ist klar, dass **1** dieselbe sterische Kontrolle auf das Diphenylallylfragment ausübt wie der bisher erfolgreichste Ligand PFPz(3-Ad)³.

Die durch Rhodium katalysierte enantioselektive Hydroborierung von Styrol mit Brenzcatechinboran nach *Schnyder* [13][17] ergab nach oxidativer Aufarbeitung 1-Phenylethanol mit einem ee von 27% bezüglich der (*S*)-Konfiguration (Reaktionsschema und Katalyseresultate: Siehe *Abb. 20, Tabelle 4*). Das Regioisomenverhältnis von 1-Phenylethanol zu 2-Phenylethanol betrug 56:44. Beide Werte liegen im erwarteten Bereich; hohe Enantiomerenüberschüsse werden bei dieser katalytischen Methode nur unter Verwendung von 5-substituierten Pyrazollyliganden erhalten, welche in 3-Stellung nicht oder nur durch eine kleine Gruppe substituiert sind [17].

Koordinationschemie von 1. In dieser und einer anderen Arbeit [18] sind mehrere vollständig charakterisierte Koordinationsverbindungen von PFPz^tBu (**1**) beschrieben. Es folgt eine Aufzählung, worin *X* angibt, dass eine Röntgenstrukturanalyse vorliegt:

Palladium(II):

$[\text{PdCl}_2(\mathbf{1})]$	
$[\text{Pd}(\eta^3\text{-All})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	
$[\text{Pd}(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	<i>X</i>
$[\text{Pd}(\text{Ind})(\mathbf{1})]\text{SbF}_6$	<i>X</i>
$[\text{Pd}(\eta^3\text{-Cy}_2\text{All})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	<i>X</i>

Platin(II):

$[\text{PtCl}_2(\mathbf{1})]$	
$[\text{PtPh}_2(\mathbf{1})]$	<i>X</i>
$[\text{Pt}(\eta^3\text{-All})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	
$[\text{Pt}(\eta^3\text{-2-MeAll})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	
$[\text{Pt}(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	<i>X</i>

Iridium(I): [18]

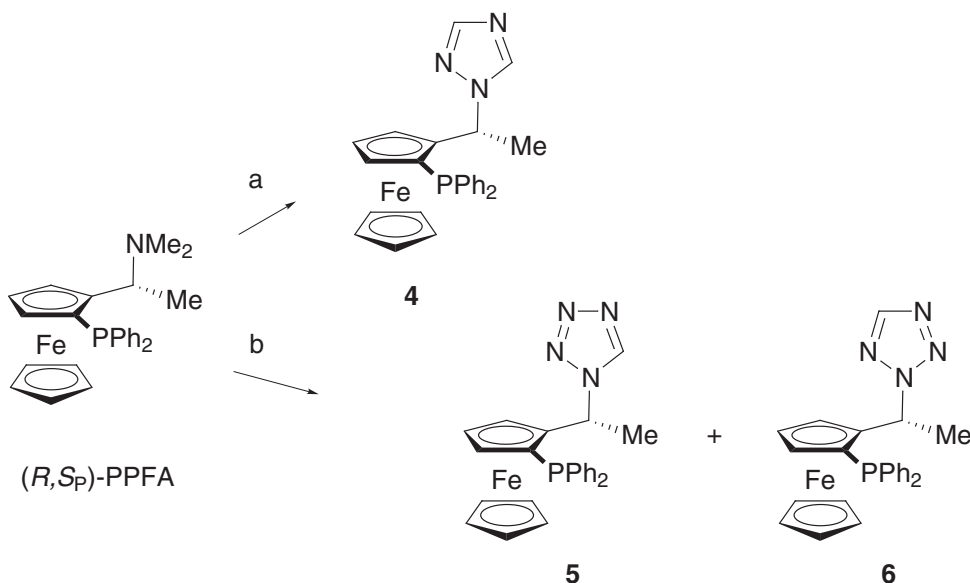
$[\text{Ir}(\eta^4\text{-COD})(\mathbf{1})]\text{PF}_6$	<i>X</i>
---	----------

3. Für eine ausführliche Diskussion der Ligandeneinflüsse in der allylischen Aminierung sei auf die Arbeit von *Burckhardt* verwiesen [4]. Abkürzungen und Nomenklatur der PPF-Liganden: S. *x*.

2.1.2 - Neue PPF-Azol-Liganden

PPFTriazol (4). Die Reaktion von 1*H*-Triazol mit PPFA in Essigsäure ergab regioselektiv in >90% Ausbeute das kristalline *N*-alkylierte Triazol 4. Die Kristalle waren millimetergross und eigneten sich zu einer Röntgenstrukturanalyse (Abb. 19).

Schema 3



a) Triazol, HOAc, 65°, 20 h; 91%. b) Tetrazol, HOAc, 55°, 2 d; 98%, 5/6 = 64:36.

PPF-Tetrazol. Unter den üblichen Bedingungen reagiert PPFA mit Tetrazol fast quantitativ zu einem Gemisch zweier Regioisomere (5 und 6) im Verhältnis 64:36. Die Isomere liessen sich aufgrund ihrer beachtlichen Polaritätsunterschiede leicht chromatographisch trennen. Das polarere Tetrazol 5 muss aus der Kieselgelphase mit TBME/EtOH ausgewaschen werden und fällt als feines oranges Pulver ohne Neigung zur Kristallisation an, während das Tetrazol 6 schnell eluiert und nach Kristallisation aus TBME/Butanon in durchscheinend orangen Plättchen erhalten wurde.

Die Identität der isomeren Verbindungen als *N*-alkylierte Tetrazole ergab sich problemlos aus den analytischen Daten. Die Strukturzuordnung als N(1)- bzw. N(2)-substituiertes Tetrazol ergibt sich aus einem *long-range* CH-COSY-Experiment an Isomer 5, in dem Kreuzsignale aufgrund ³J_{CH} von H-C(2)_{Tetrazol} zu C(1) und von C(2)_{Tetrazol} zu H-C(1) beobachtet wurden, sowie aus einer Röntgenstrukturanalyse von Isomer 6.

Die Konformation sowohl des Triazols 4 als auch des Tetrazols 6 (Abb. 19) entspricht derjenigen, welche in einer Reihe von PFPz-Liganden gefunden wurde [6]. Die wichtigsten Merkmale sind:

- Die Phenylgruppen an Phosphor nehmen eine pseudo-axiale und eine pseudo-äquatoriale Stellung bezüglich der Ebene des substituierten Cp-Rings von Ferrocen ein; Torsionswinkel um C(2)–C(1)–P–C(*ipso*) = 93.3° (4), 91.5° (6) (*ψ*-axiale Gruppe), bzw. –162.6° (4), –166° (6) (*ψ*-äquatoriale Gruppe).

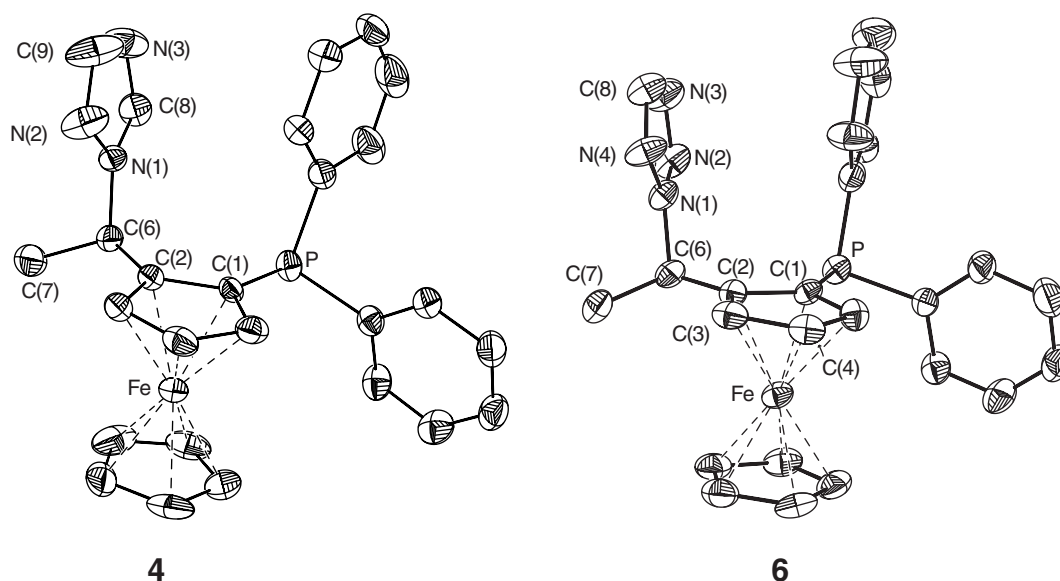


Abb. 19. ORTEP-Darstellungen von Triazol **4** und Tetrazol **6**. Struktur von **4** gemessen im Kristallographiepraktikum bei *Volker Gramlich*, Institut für Kristallographie und Petrographie der ETHZ. Die Struktur von **6** wurde von *Michael Würle*, LAC ETHZ, gemessen.

- Die Ebenen des Azolrings und der axialen Phenylgruppen verlaufen beinahe parallel (Zwischenebenenwinkel: 24.8° (**4**), 13.8° (**6**)), bei **6** in einem mittleren Abstand von *ca.* 360 pm. Es fragt sich, ob hier Aromaten-Stapelung als strukturbestimmende attraktive Wechselwirkung speziell beim stärkeren Akzeptor **6** von Belang ist, oder ob bloss die Konformation minimaler Abstossung eingestellt ist.
- In **6** beobachtet man von N(3) zur H–C(4)-Bindung eines benachbarten Moleküls im Kristallgitter eine Kontaktwechselwirkung (C–N = 332 pm).
- Wie in den untersuchten Pyrazolen [6] ist der Triazolylrest in **4** um die C(6)–N(1)-Bindung derart gedreht, dass N(2) für die Komplexbildung mit Metallen gerade um 180° "falsch" steht. In Tetrazol **6** ist die analoge Betrachtung erschwert, da sowohl N(2) als auch N(4) im Chelat binden könnten. N(4) ist aber basischer als N(2) (induktiver Effekt!) und deshalb steht wohl auch in **6** das Donoratom "falsch". Vielleicht kann diese Anordnung der Koordinationsstellen als Zentren höchster Basizität im Molekül mit der minimierten elektrostatischen Abstossung rationalisiert werden.

Die Azolliganden **1**, **4** und **5** in der Rhodium-katalysierten enantioselektiven Hydroborierung.

Mit den neu hergestellten Azolliganden wurden Rhodium-katalysierte Hydroborierungen von Styrol mit Brenzcatechinboran durchgeführt [17] (Abb. 20). Die Resultate sind zusammen mit Vergleichswerten für den unsubstituierten Pyrazolliganden PFPz in *Tabelle 4* aufgeführt. Die Enantiomerenüberschüsse, welche mit **4** und **5** erhalten wurden, sind tiefer als für PFPz. In der Reihe Pyrazol-Triazol-Tetrazol erwartet man wegen der fortschreitenden Substitution von N gegen CH zunehmende σ -Akzeptorfähigkeit des koordinierenden Stickstoffatoms. Der Selektivitätsabfall passt deshalb genau in das früher entworfene Bild [13], wonach σ -

Akzeptorsubstituenten am Pyrazolfragment des Liganden die Stereoselektivität der katalytischen Reaktion erniedrigen.

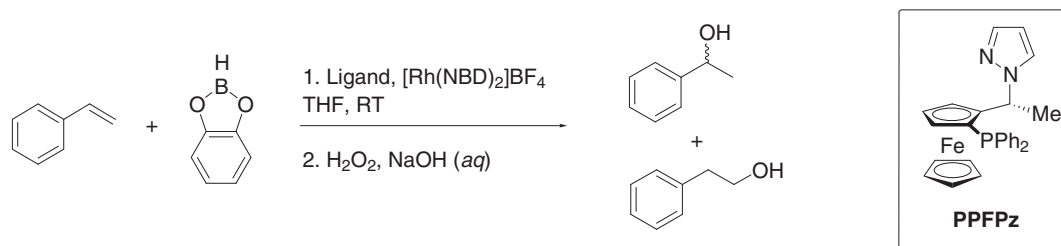


Abb. 20. Die katalytische enantioselective Hydroborierung von Styrol mit Brenzcatechinboran als Testreaktion für die neuen Azolliganden. In Tabelle 4 sind zum Vergleich Resultate mit dem Ligand PFPz angegeben.

Tabelle 4. Resultate der Rhodium-katalysierten enantioselectiven Hydroborierung mit Azolliganden.

Ligand	Regioselektivität dr 1-/2-Phenylethanol	Enantioselectivität als % ee (S)	Gesamtausbeute an Alkoholen
PPFPz ^t Bu 1	56:44	27.1	80 %
PPFPz ^{a)}	41:59	65.2	67 %
Triazol 4	67:33	34.0	59 %
Tetrazol 5	67:33	8.7	67 %

a) Werte aus [13].

2.1.3 - PPFPzTMS

Elektrophile Funktionalisierung von Pyrazol in 3(5)-Stellung. Pyrazole lassen sich zwar sehr leicht in 4-Stellung durch elektrophile Substitution funktionalisieren, dagegen müssen Substituenten in 3- und 5-Stellung in der klassischen Pyrazolsynthese mit Hydrazin schon vor der Heterocyclisierung eingefügt werden. Mit Hilfe von Organolithiumverbindungen lassen sich nun Pyrazole spielend regioselectiv in 5-Stellung metallieren, sofern die N(1)-Stellung geschützt ist [19]⁴. Damit eröffnet sich die Möglichkeit, mittels elektrophiler Substitution Pyrazole herzustellen, welche mit klassischen Methoden nicht leicht zugänglich sind. Das Prinzip wurde synthetisch von *Katritzky et al.* angewendet, welche aus 1-Hydroxymethylpyrazol nach Metallierung mit 2 Äquivalenten BuLi durch Reaktion mit Elektrophilen diverse Substitutionsprodukte erhielten [21]. Ähnliche Reaktionen mit *N*-Dimethylsulfamoylgeschütztem Pyrazol führte auch *Effenberger* [22] durch.

Für unsere Untersuchungen planten wir eine Alkoxyalkylschutzgruppe für Pyrazol zu verwenden, welche bei der Metallierung dirigierend wirkt und sich durch saure Hydrolyse leicht wieder entfernen lässt.

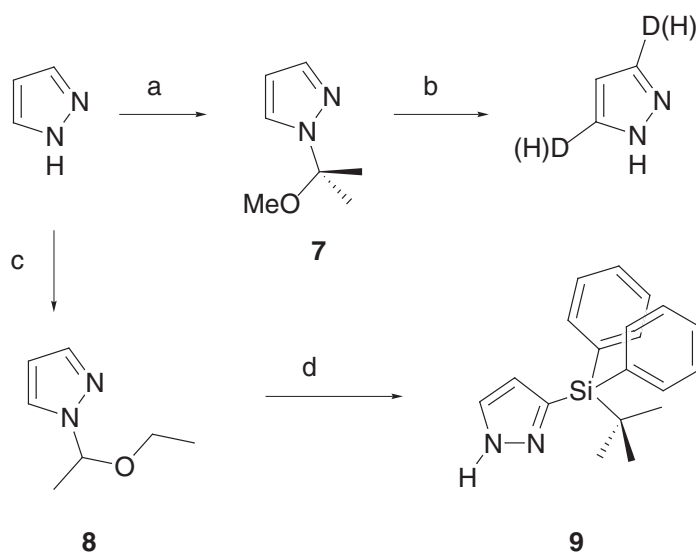
4. *Fraser et al.* geben den aufgrund von Gleichgewichtsmessungen mit Lithiumamiden in THF bestimmten pK_S -Wert von *N*-Propyl-pyrazol mit 35.9 an [20].

***N*-Alkoxyalkylpyrazole.** Pyrazol reagiert mit 2-Methoxypropen unter protischer Katalyse zu 1-({1'-Methoxy-1'-methyl}ethyl)-1*H*-pyrazol (**7**). Als Katalysator kann auf Kieselgel absorbierte Schwefelsäure [23] eingesetzt werden.

An Ethylvinylether verlief die Addition von Pyrazol etwas langsamer und grössere Mengen des sauren Katalysators waren notwendig. Das *N*-(1'-Ethoxyethyl)-pyrazol (**8**) wurde nach Destillation in 66% Ausbeute gewonnen (*Schema 4*).

Metallierung von Alkoxyalkylpyrazol **7.** In einem Vorversuch wurde **7** mit BuLi in TBME metalliert und das Reaktionsgemisch mit D₂O gequencht. Nach saurer Hydrolyse wurde 1*H*-Pyrazol in 61% Ausbeute bezüglich des ursprünglich eingesetzten Pyrazols zurückgewonnen (*Schema 4*). Aus der Integration der Signale von H–C(4) *vs.* H–C(3,5) im ¹H-NMR-Spektrum errechnete sich ein Deuteriumeinbau von nur 37%. Im ¹³C-NMR-Spektrum wurde für C(4) ein Hauptsignal bei 104.68 ppm und ein um 0.14 ppm Tieffrequenz verschobenes Nebensignal bei 104.54 ppm beobachtet, welches C(4)–C–D in der markierten Verbindung entspricht⁵. Die geringe Markierungsausbeute wurde auf typische Vorversuchseffekte (nicht gereinigte Chemikalien, reduzierte Sorgfalt) zurückgeführt, weshalb unverzagt die synthetische Anwendung in Angriff genommen wurde.

Schema 4



a) H₂C=CMe(OMe), cat. H₂SO₄·SiO₂, CH₂Cl₂, RT; quant. b) 1. BuLi, TBME. 2. D₂O. 3. HCl (aq); 60%, 37% D-Einbau. c) H₂C=CH(OEt), CH₂Cl₂, cat. H₂SO₄·SiO₂; 66%. d) 1. BuLi, THF, –78°. 2. TBDPSCl. 3. HCl (aq), Me₂CO; 38%.

Synthese von 3(5)-silylierten Pyrazolen. Das Aminoal **8** wurde in THF mit BuLi metalliert und darauf mit dem sterisch anspruchsvollen *tert*-Butyl-diphenyl-chlorsilan umgesetzt. Nach Aufarbeitung und saurer Hydrolyse ergab die chromatographische Reinigung eine Rohausbeute von 38% des erwünschten silylierten Pyrazols **9** (34% nach Kristallisation.)

5. Wie üblich wird Deuterium im ¹³C-NMR-Spektrum nicht am direktgebundenen α-Kohlenstoff beobachtet, dessen Signal sehr schwach ist und zusätzlich in ein Triplett aufspaltet, sondern aufgrund des charakteristischen β-Effekts auf die ¹³C-chemische Verschiebung sicherer nachgewiesen.

Diese Ausbeute sowie der magere Deuteriumeinbau waren in verdächtiger Übereinstimmung und implizierten eine unvollständige Metallierung der geschützten Pyrazole. Wir vermuteten, dass aufgrund der Koordinationseigenschaften der *N*-Alkoxyalkylpyrazole ein Komplex aus metalliertem und unverändertem Edukt entstehen könnte, welcher 50% des Substrates einer Metallierung entzieht (Abb. 21).

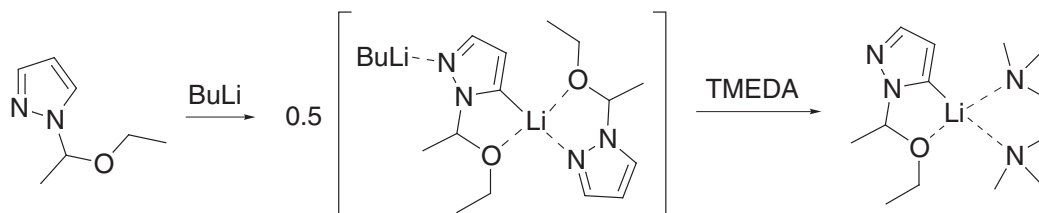
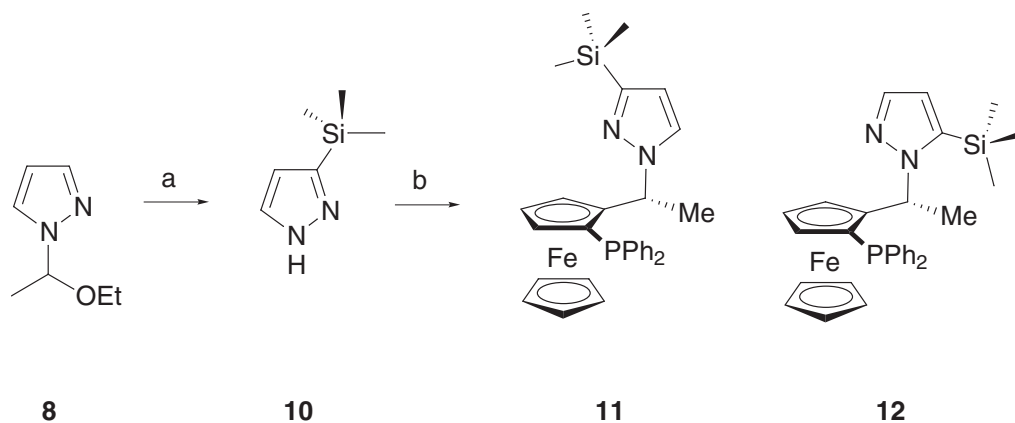


Abb. 21. Die chelatisierenden Eigenschaften von *N*-Alkoxyalkylpyrazolen bewirken in der Reaktion mit BuLi möglicherweise die Bildung robuster Lithiumkomplexe. Die Metallierung des Reaktanden bleibt unvollständig, wenn diese Komplexe nicht z. B. mit TMEDA aufgebrochen werden.

3(5)-TMS-1*H*-Pyrazol. Bei der angestrebten Synthese von 3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol wurde diese Hypothese einem experimentellen Test unterzogen: Die Zugabe eines inerten Liganden wie TMEDA sollte Aggregate aufbrechen und eine vollständige Metallierung ermöglichen. Ethoxyethyl-pyrazol (**8**) wurde deshalb in Anwesenheit von einem Äquivalent TMEDA mit BuLi metalliert und danach mit TMSCl umgesetzt. Nach Aufarbeitung unter schwach sauren Bedingungen wurde erst das Ethoxyethyl-geschützte 5-TMS-Pyrazol und nach saurer Hydrolyse 3(5)-TMS-pyrazol **10** in einer Ausbeute von 89% erhalten.

Schema 5



a) 1. BuLi, TMEDA, THF, -10° . 2. TMSCl. 3. HCl (aq), EtOH. b) (*R,S*)-PPFA, HOAc, 80° , 5 h; 52% **11** + 7% **12**.

Die hervorragende Ausbeute dieser Substitutionsreaktion beweist die essenzielle Rolle von TMEDA zum Aufbrechen von Koordinationsaggregaten. Generell wurde der Nachweis erbracht, dass ausgehend von *N*-Alkoxyalkylpyrazolen die Sequenz Metallierung – Substitution – Entschützung ein synthetisch wertvoller Zugang zu 3(5)-substituierten Pyrazolen in hohen Ausbeuten darstellt⁶.

PPFPzTMS. Die Reaktion von Trimethylsilylpyrazol **10** mit PPFA in Essigsäure ergibt die zwei regioisomeren *N*-Ferrocenyl-ethyl-pyrazole **11** und **12** im Verhältnis 84:16, welche chromatographisch getrennt werden können. Nach Reinigung wurden 52% **11** und 7% **12** isoliert (*Schema 5*).

Die Zuordnung des Substitutionsmusters an der Pyrazoleinheit wurde durch 2D-NOESY Experimente abgesichert, wobei folgende Kreuzsignale entscheidend waren:

- **11:** NOE von H–C(5)_{Pyrazol} zu H–C(1) und zu H–C(3)_{Cp}
- **12:** NOE von Me₃Si zu H–C(1). *Keine* NOE der Pyrazol-H–C(3/4) zu H–C(1)

Die Bildung zweier Regioisomere für ein sterisch anspruchsvoll substituiertes Pyrazol war aufgrund der bisherigen Erfahrungen unerwartet [6]. Eine Überprüfung der älteren Resultate [4] zeigte aber, dass die früher hergestellten Liganden meist durch Kristallisation gereinigt und in mässigen Ausbeuten (30–60%) erhalten worden waren. Es ist also möglich, dass die regioisomeren Produkte übersehen worden waren. Eine Betrachtung von *Eliels* Werten für Konformationsenergien [25] erlaubt, sterische Effekte quantitativ zu diskutieren (*Tabelle 5*). Die sterische Hinderung einer Trimethylsilylgruppe ist demnach viel geringer als diejenige einer

Tabelle 5. Konformationsenergien.

Substituent	Konformationsenergie <i>A</i> /kJmol ⁻¹	Substituent	Konformationsenergie <i>A</i> /kJmol ⁻¹
^t Bu	19.7–20.5	SiMe ₃	10.5
Cy	9.2	GeMe ₃	8.8
Me	7.28	SnMe ₃	4.2
Ph	11.71		

tert-Butylgruppe. Die Ursache dieser Differenz wird in der Betrachtung der Reihe CMe₃, SiMe₃, GeMe₃, SnMe₃ klar: Die wachsenden Bindungslängen zu Kohlenstoff (C–C: 154 pm, C–Si: 185 pm, C–Ge: 194 pm, C–Sn: 216 pm) bewirken, dass sterische Effekte der Methylgruppen fast unbedeutend werden.

2.2 – Synthese von Palladium- und Platinkomplexen

2.2.1 - Dichloropalladium und -platin Komplexe von PPFPz^tBu (**1**)

Dichloropalladium(II)- und Dihaloplatin(II)-Komplexe wurden mit PPFPz-Liganden bereits beschrieben [4][26].

[PdCl₂(PPFPz^tBu)] (13**).** Der Komplex wird glatt durch Reaktion von PPFPz^tBu (**1**) mit Dichloro(η⁴-cyclooctadien)palladium(II) gebildet (*Schema 6*) [26]. Aus CH₂Cl₂/Pentan werden grosse dunkelorange Kristalle mit einem Äquivalent Kristall-CH₂Cl₂ erhalten;

-
6. 3(5)-TMS-Pyrazol wurde bereits auf anderem Wege durch Cycloaddition von Trimethylsilylacetylen an Diazomethan hergestellt [24]. Die in unserer Synthese verwendeten Chemikalien sind leichter zugänglich und weniger giftig.

7. Ein analoges Zwischenprodukt hat *Burckhardt* bei der Reaktion von PFPz-Adamantyl mit $[\text{PtCl}_2(\text{COD})]$ isoliert [4].

grossem Überschuss eingesetzte *Grignard*-Lösung war längere Zeit aufbewahrt worden, wobei etwas Sauerstoff eindiffundiert war. Die Kristallstruktur von **15** (Abb. 22) zeigt die

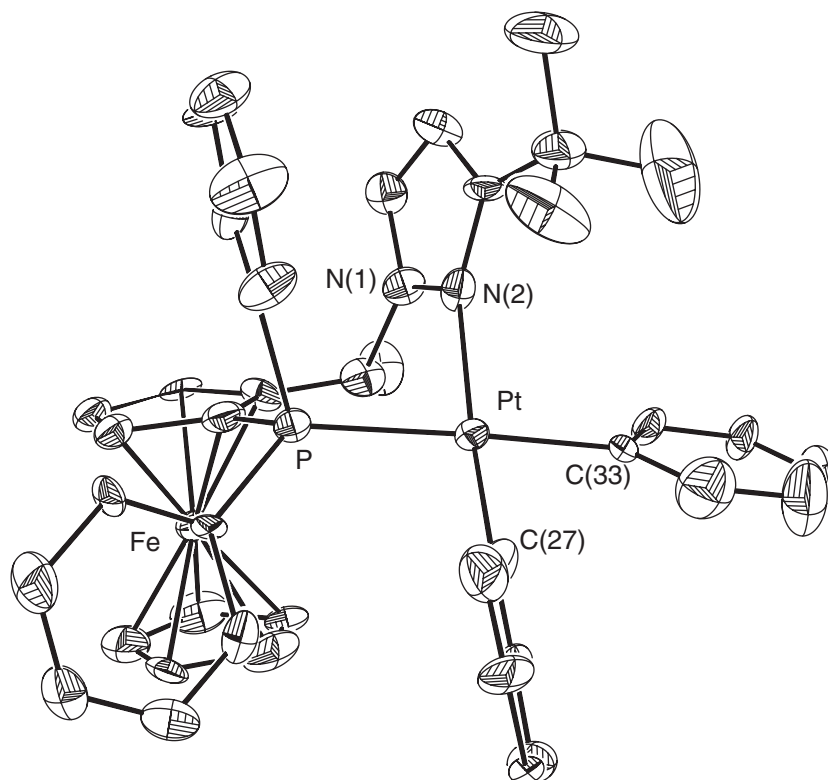


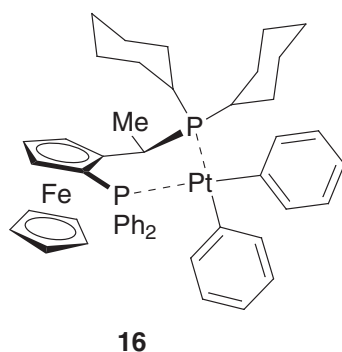
Abb. 22. ORTEP-Plot von **15**. Wasserstoffatome und das kokristallisierte Phenol sind nicht abgebildet. Die Struktur wurde gemessen und gelöst von Céline Gambs (LAC, ETHZ) im Kristallographie-Praktikum bei Volker Gramlich, Institut für Kristallographie und Petrographie der ETHZ.

erwartete quadratisch-planare Koordinationssphäre um Platin; die Winkel P–Pt–C(33) (172.9°) und N(2)–Pt–C(27) (175.4°) sind nahe bei den idealen Werten. Auch die Pt–P-Bindung (237 pm) trifft die Erwartungen, während die Pt–N-Bindung (230 pm) etwas länger als für Alkylpyrazol-Platin-Komplexe üblich (220 pm) ist [28]. Hier macht sich wohl der *trans*-Einfluss der Phenylgruppe und die sterische Befrachtung des Metallzentrums bemerkbar. Umgekehrt bewegt sich die Pt–C(33)-Bindung *trans* zu Phosphor mit 202 pm ebenfalls im üblichen Rahmen (Pt-Aryl Erwartungswert 205 pm), aber die Bindung Pt–C(27) ist mit 185 pm sehr kurz. Die Interebenenwinkel der metallgebundenen Phenylgruppen zur Koordinationsebene betragen 68° (Ph-*trans*-N) bzw. 40° (Ph-*trans*-P); die Abflachung des Ph-*trans*-P erfolgt möglicherweise, um dem sterischen Druck der ^tBu-Gruppe auszuweichen⁸. Das ¹H-NMR-Spektrum von **15** zeigt im Bereich der Arylsignale stark verbreiterte Linien für eine der Phenylgruppen an Platin, was auf gehinderte Rotation um eine Pt–C-Bindung hinweist. Sehr auffällig ist die hochfrequente Signallage des Methinprotons HCMe bei 8.82 ppm. Sie kommt möglicherweise durch eine H-Brücken-artige Wechselwirkung zum

8. Ähnliches wurde von Pioda im Komplex $[\text{Pd}(\text{SiCl}_3)_2(\text{PPFPz-Mesityl})]$ beobachtet [26][29].

elektronenreichen Platinzentrum zustande, wie sie in der Chemie von quadratisch-planaren d^8 -Zentren bekannt sind [30].

[PtPh₂(Josiphos)] (16). Die Verbindung wird Analog zu **15** aus [PtCl₂({*R,S*_p}-Josiphos)] [31] und PhMgBr erhalten. Auch hier wurde intermediär ein Monosubstitutionsprodukt [PtX(Ph)(Josiphos)] (X = Cl, Br) detektiert (³¹P-NMR), welches bei höherer Temperatur mit überschüssigem *Grignard*-Reagens glatt in 88% Ausbeute die Zielverbindung lieferte.



Die Rotation der Phenylgruppen an Platin um die Pt–C(*ipso*)-Bindung ist noch mehr als bei **15** gehindert (kleinerer Koordinationsring), was sich in breiten Signalen ihrer *ortho*- und *meta*-Protonen äussert. Im ³¹P-NMR Spektrum werden interessanterweise neben den charakteristisch koppelnden Hauptsignalen mit Platinsatelliten (*P*Ph₂: 40.6 ppm, J_{PP} = 19.7 Hz, J_{PtP} = 1801 Hz. *PCy*₂: 8.8 ppm, J_{PP} = 19.5 Hz, J_{PtP} = 1727 Hz) auch noch zwei Sätze sehr ähnlicher Signale gefunden, welche 5% und 4% der Gesamtmenge ausmachen. Die Signallage und die Platinsatelliten zeigen an, dass es sich auch hier um Dialkylplatinverbindungen von Josiphos handeln muss. Unter Berücksichtigung der korrekten Elementaranalyse schienen diese Beobachtung am einfachsten

mit dem Vorliegen von Konformationsisomerie des Chelatrings erklärbar zu sein, wie sie bei Ferrocenylliganden bekannt ist [4][32]. Allerdings haben vorläufige 2D-NMR-Studien nahegelegt, dass zumindest einer der Nebenkompexe eine Pt–CH₂R-Einheit aufweist [33]. Tatsächlich würde auch eine Verunreinigung mit 10% des Komplexes [(Josiphos)Pt(Ph)(C₄H₈OH)], welcher sich durch oxidative Addition von THF an ein Pt(0)-Intermediat mit anschliessender Substitution unter den Reaktionsbedingungen bilden könnte, die Elementaranalyse nicht wesentlich beeinflussen.

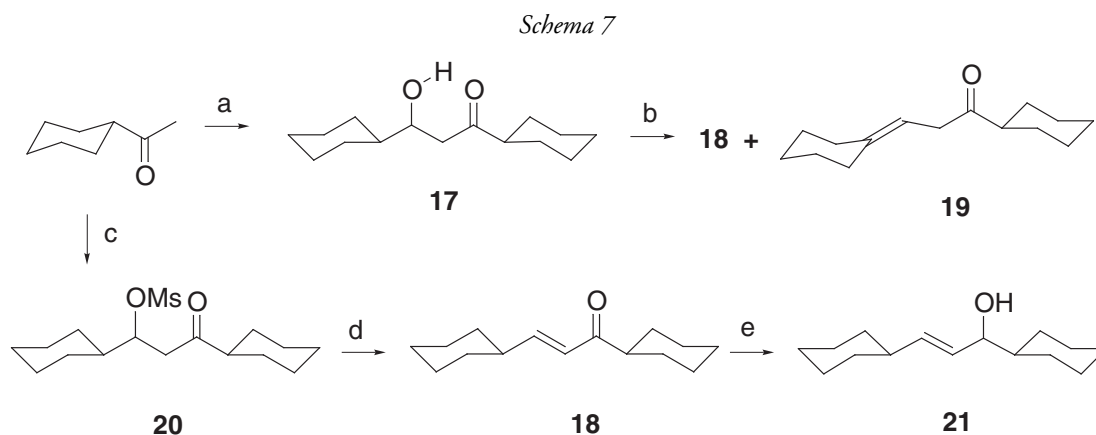
2.2.3 - Vorläufer für Palladiumallylkomplexe

Die meistverwendeten Ausgangsverbindungen zur Synthese diverser Palladiumallylkomplexe sind anionenverbrückte Dimere der Form [Pd₂(μ²-X)₂(η³-All)₂]. Sie sind vielfältig zugänglich [34][35], aber die wichtigsten Synthesemethoden lassen sich in zwei Kategorien zusammenfassen: 1. Reaktion eines Palladium(II)salzes (z. B. M₂[PdCl₄]) mit einem Olefin, wobei regioisomere Produkte entstehen können; 2. Reaktion einer elektronenarmen Allylverbindung (AllX; X = Cl, OAc, OH) mit einer Palladium(0)-Spezies, welche oft *in situ* aus Palladium(II)-Salzen und Kohlenmonoxid gebildet wird.

Diphenylallylpalladiumchlorid. (Di-μ-chloro-bis{[η³-1,3-diphenylallyl]palladium(II)}}, bzw. [Pd₂(μ²-Cl)₂(η³-Ph₂All)₂]) Die Verbindung wird nach einer Literaturvorschrift aus 1,3-Diphenylallylacetat, PdCl₂, LiCl und CO hergestellt [36]. Die publizierte Ausbeute kann in grösseren Ansätzen problemlos übertroffen werden (>95%).

Dicyclohexylallylpalladiumchlorid (24): Für die Herstellung dieser noch nicht bekannten Verbindung erschien ein allgemeines Verfahren von *Vitagliano et al.* geeignet, welches die oxidative Addition von Allyltrifluoracetaten an Bis-dibenzylidenaceton-palladium(0) unter der Bildung von Trifluoracetat-verbrückten dinuklearen Allylpalladiumkomplexen beinhaltet [37]. Es war deshalb zuerst eine praktischer Zugang zu 1,3-Dicyclohexylallylalkohol not-

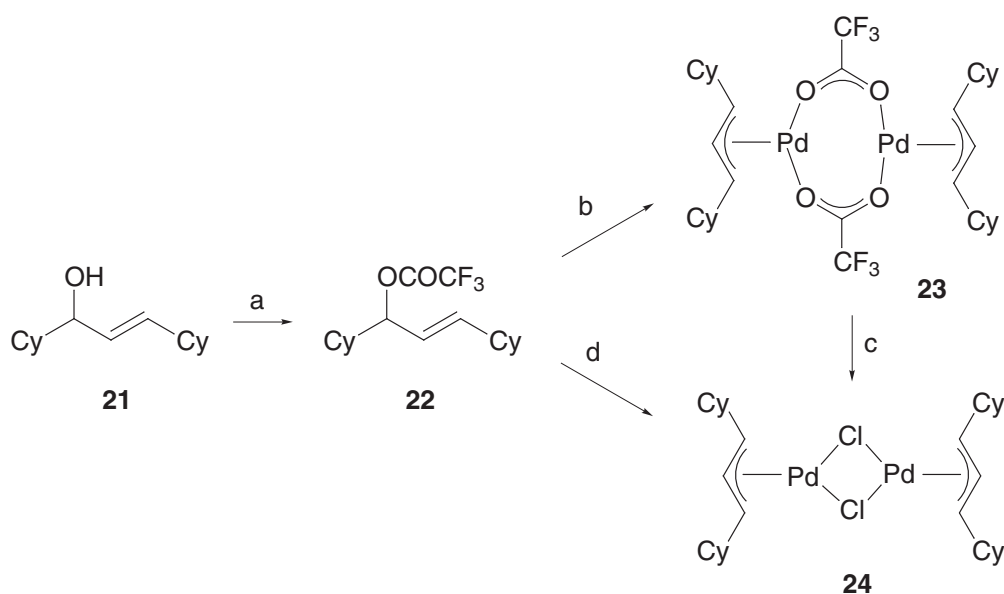
wendig (*Schema 7*). Die Addition des kinetisch gebildeten Enolats von Acetylcyclohexan an Cyclohexancarbaldehyd ergab das Aldol **17**, dessen "Crotonisierung" mit einer Reihe von Reagenzien versucht wurde. Zwar entstand unter schonenden Bedingungen der Eliminierung mit Phthalsäureanhydrid zuerst das α,β -ungesättigte Keton **18**, welches aber vor allem in Grossansätzen zu einem Gleichgewichtsgemisch mit dem dekonjugierten Doppelbindungsisomeren **19** im Verhältnis **18/19** = 2.5:1 isomerisierte.



Synthese von 1,3-Dicyclohexylallylalkohol (**21**). a) 1. LDA, THF, -78° ; 2. CyCHO, -78° ; 65%. b) PSA, PhCH₃, 120° ; bis 78%, **18/19** = 2.5:1. c) wie a), dann MsCl, -78° . d) DBU, Me₂CO; 70%. e) NaBH₄, CeCl₃·7 H₂O, MeOH, -10° ; 77%.

Die Vorgehensweise in der Aldolreaktion wurde deshalb dahingehend geändert, dass das anfänglich gebildete Lithiumalkoxid von **17** direkt mit MsCl abgefangen und das Methansulfonat **20** mit DBU regioselektiv zum ungesättigten Keton **18** eliminiert wurde. Auf diese Weise ist **18** in 70% Ausbeute aus Acetylcyclohexan ohne Reinigung der Zwischenprodukte zugänglich. Die Reduktion von **18** mit Natriumborhydrid ergab den Allylalkohol **21** in einem untrennbaren Gemisch (70:30) mit 1,3-Dicyclohexylpropan-1-ol, dem Produkt der Hydrierung beider Doppelbindungen. In der Anwesenheit von einem Äquivalent Cer(III)chlorid (Verfahren von *Luche* [38]) erhielt man dagegen schneller und vollständig chemoselektiv den Allylalkohol **21** (*Schema 7*). Das Trifluoracetat **22** wird aus dem Allylalkohol **21** durch Reaktion mit Trifluoressigsäureanhydrid in Pyridin in guter Ausbeute erhalten; es zersetzt sich innert einigen Tagen, weshalb es bei Bedarf mit Vorteil frisch aus **21** hergestellt wird (*Schema 8*). In einem Mischsolvens aus THF und MeCN reagiert **22** vollständig mit Pd(dba)₂, wobei etwas höhere Temperaturen erforderlich sind als bei den sterisch weniger gehinderten Substraten von *Vitagliano et al.* [37]. Aus dem Rohprodukt wird das dinukleare Allyltrifluoracetat **23** durch selektive Extraktion mit wässrigem MeCN (Trennung von dba!) und nachfolgende Kristallisation aus Ether/Pentan in über 90% Ausbeute gewonnen. Durch Zugabe von Lithiumchlorid kann **23** in den chloroverbrückten Palladiumallylkomplex **24** überführt werden. Letzterer Komplex wird auch direkt aus **22**, Pd(dba)₂ und LiCl erhalten; das Produkt lässt sich bei diesem Vorgehen durch Filtration über Kieselgel sehr leicht von Nebenprodukten abtrennen und wird in respektabler 97%iger Ausbeute gewonnen (*Schema 8*).

Schema 8



a) TFAA, Py, 0°; 93%. b) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, THF/MeCN = 3:1, 40°; 93%. c) LiCl. d) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, LiCl, THF/MeCN = 3:1, 97%.

Struktur von $[\text{Pd}_2(\mu^2\text{-OCOCF}_3)_2(\text{Cy}_2\text{All})_2]$ (23) im Festkörper. Durch langsames Verdunsten lassen einer gesättigten TBME-Lösung von 23 konnten gelbe Kristalle gewonnen werden. Leider liess sich aus den Diffraktionsdaten kein befriedigend genaues Strukturmodell berechnen, was einerseits auf die Rotation der CF_3 -Gruppen und andererseits auf eine statistische Fehlordnung der Cyclohexylreste in verschiedenen Konformationen zurückzuführen ist. Immerhin lässt sich sagen, dass die für Allylpalladiumacetate bekannte U-förmige Struktur vorliegt [39], wie sie in Abb. 23 am Beispiel der Struktur von $[\text{Pd}_2(\eta^3\text{-2-MeAll})_2(\mu^2\text{-OCOCF}_3)_2]$ (CSD-Code LASPEA) [40] gezeigt ist. Dieser Komplex liegt im Festkörper in

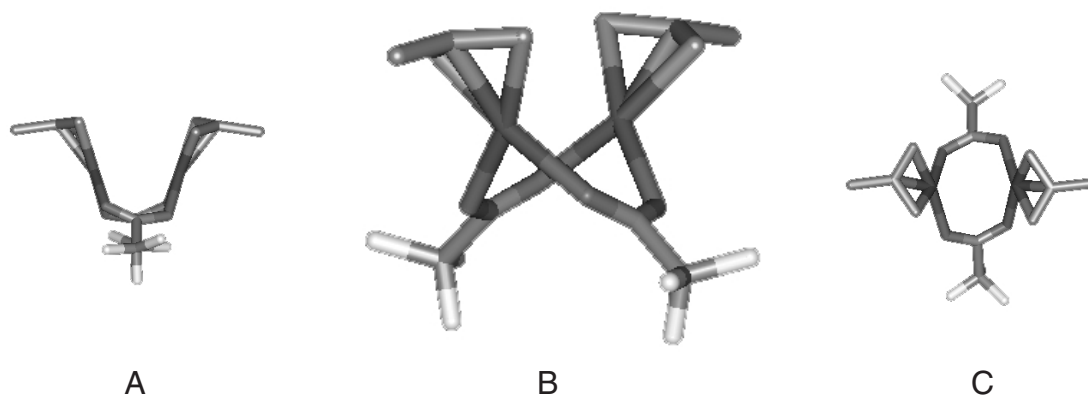


Abb. 23. Das U-Motiv in verbrückten Palladium(II)carboxylaten am Beispiel der Struktur von $[\text{Pd}_2(\eta^3\text{-2-MeAll})_2(\mu^2\text{-OCOCF}_3)_2]$ (CSD: LASPEA) [40]. A: Seitliche Sicht auf das U-Motiv. B: Seitlich verdreht. C: Blick auf den achtegliedrigen Koordinationsring und das *exo-exo* angeordnete Allylfragment.

der C_{2v} -symmetrischen *exo-exo*⁹ Konformation vor, welche die Abstossung zwischen den zentralen Methylsubstituenten am Allylfragment minimiert. Für Allylpalladiumacetate welche in der zentralen Allylstellung nicht substituiert sind, wird dagegen oft die *exo-endo* Konformation bevorzugt [41].

VT-NMR von $[\text{Pd}_2(\mu^2\text{-OCOCF}_3)_2(\text{Cy}_2\text{All})_2]$ (23**) – Struktur in Lösung.** Das ^1H -NMR-Spektrum von **23** in C_6D_6 weist bei RT durch Austausch verbreiterte Signale für die allylischen Protonen auf und lässt keine Kopplungen erkennen. Grund für die beobachtete Dynamik ist das Konformerengleichgewicht zwischen den Formen **A**, **B** und **C** (Abb. 24), wie 1964 von *Powell* für Acetat-verbrückte Komplexe gezeigt wurde [42]. Durch Zugabe von wenig d_3 -

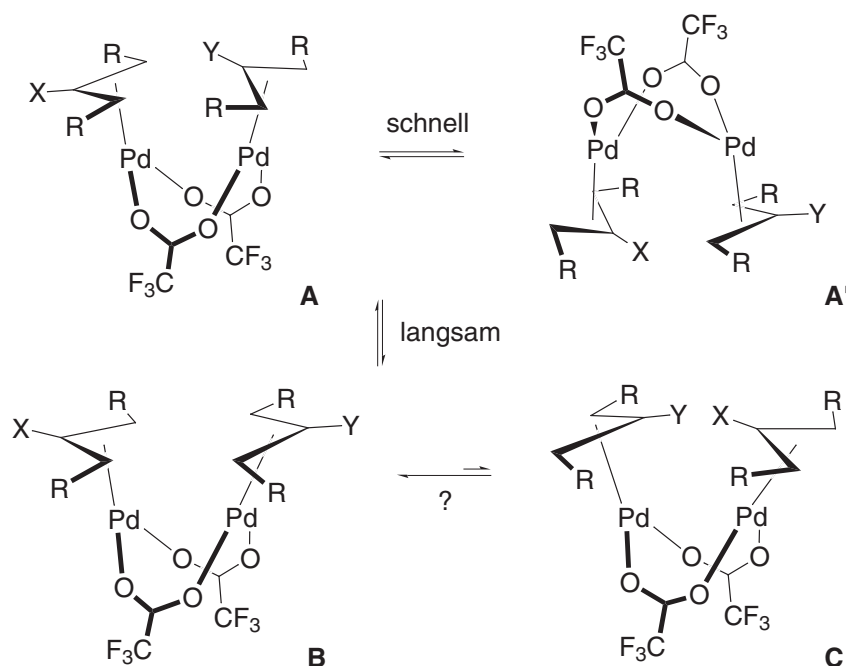


Abb. 24. Strukturisomere von Allylpalladiumtrifluoracetaten in Lösung. **A** (*exo*, *endo*), **A'** (*endo*, *exo*), **B** (*exo*, *exo*), **C** (*endo*, *endo*). **A'** ist deckungsgleich mit **A**, wenn die zentralen Substituenten **X** und **Y** identisch sind. Beim Umklappvorgang von **A** nach **A'** tauschen **X** und **Y** ihre Plätze. Der Umklappvorgang von **B** nach **C** dürfte wegen sterischer Hinderungen in **C** weniger wichtig sein.

MeCN zur NMR-Messlösung wird das Isomerengleichgewicht zwischen **A**, **B** und **C** derart beschleunigt, dass ein gemittelter Satz scharfer Signale resultiert; das zentrale allylische Proton erscheint als Triplett bei 5.10 ppm ($J = 11.6$ Hz) und die *anti*-Protonen als Duplett eines Dupletts bei 3.43 ppm ($J = 11.6, 4.9$ Hz), da sie zusätzlich zum zentralen allylischen Proton noch mit den Methin-Protonen der Cyclohexylgruppen koppeln.

Besonders aufschlussreich waren variable Temperatur-NMR-Messungen (VT-NMR) in CDCl_3 (Abb. 25). Bei 298 K (RT) sind zwei dynamisch verbreiterte Sätze von Allylsignalen erkennbar, welche Anzeichen von Koaleszenz aufweisen. Der weniger diffuse dieser Sätze,

9. *exo*: Der Allylvektor zeigt weg vom zweiten Allylfragment. *endo*: Der Allylvektor zeigt in Richtung des zweiten Allylfragments). Der Allylvektor sei definiert als $\text{C}_{\text{zentral}} \rightarrow \text{Substituent}_{\text{zentral}}$.

welcher bei 273 K (0°) schon sehr scharfe Signale bei 5.47 ppm (*t*, $J = 11.0$, 2 H) und 3.44 ppm (*dd*, $J = 11.0$, 5.6, 4 H) zeigt, entspricht dem symmetrischen Isomer **B**. Dieses Isomer tauscht nur langsam über einen Allyl-Isomerisierungsmechanismus (π - σ - π) mit dem unsymmetrischen Isomer **A** aus; deshalb ist sein Kopplungsmuster auch bei 298 K noch klar erkennbar. Das zweite symmetrische Isomer **C** spielt wohl aufgrund der sterischen Hinderung der Cyclohexylgruppen in diesem System keine Rolle.

Schneller als die Allylisomerisierung ist der Umklappvorgang des achtgliedrigen $\{\text{Pd}_2(\text{OCOCF}_3)_2\}$ -Koordinationsrings zwischen zwei Boot-artigen Konformationen ($\text{A} \rightleftharpoons \text{A}'$). Die zwei Allylfragmente in **A** sind diastereotop, weshalb man für die Allylprotonen zwei getrennte Signalsätze erwarten kann. Durch den Umklappvorgang $\text{A} - \text{A}'$ vertauschen die Allylfragmente ihre Position, so dass jeweils die *anti*-Protonen und die zentralen Protonen bei 298 K koaleszieren ($\Delta_{1/2}$ ca. 40 Hz) (*Abb. 25*). Bei 273 K ist der Umklappvorgang schon langsam; die Signale der Untereinheiten von **A** sind noch unscharf, aber klar getrennt ($\delta = 5.39$, 5.09 ppm und 3.68, 3.50 ppm, breite Signale). Wegen Überlappung mit den Signalen von **B** sind allerdings die breiten Peaks bei 5.39 ppm und 3.50 ppm nur schwer zu erkennen.

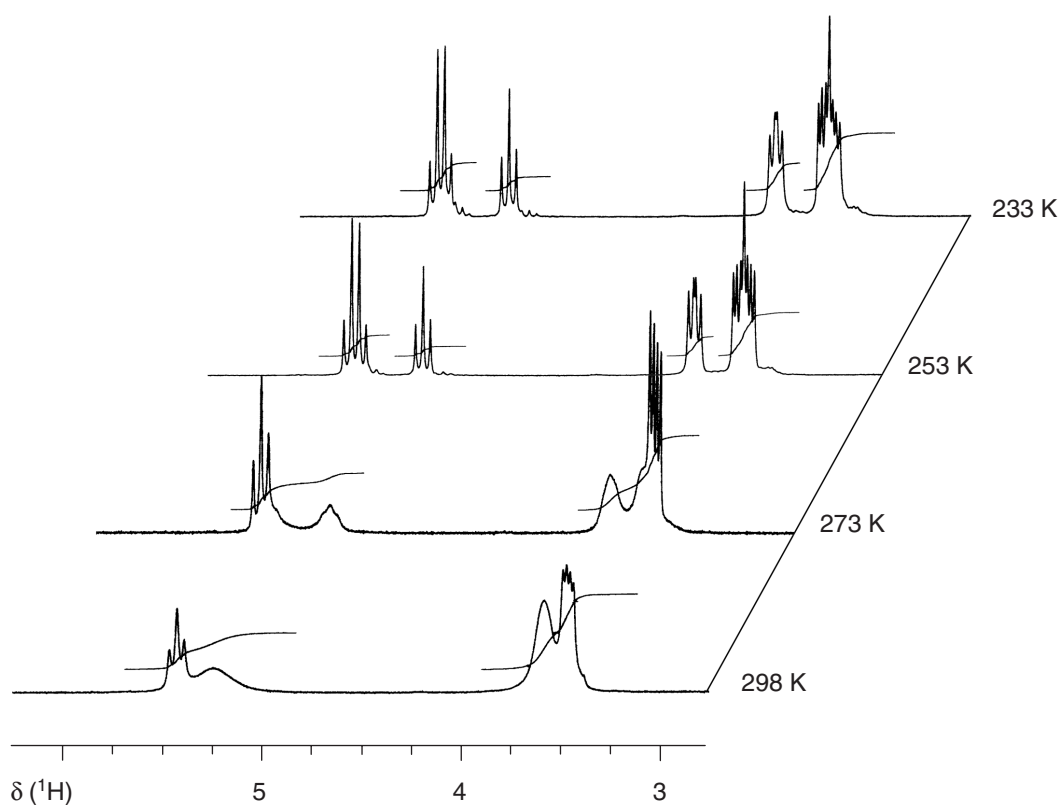


Abb. 25. ¹H-NMR Spektren (300 MHz) von **23** bei verschiedenen Temperaturen.

Bei 253 K (−20°) und fast unverändert bei 233 K (−40°) liegen alle Signale scharf vor. Hier will es der Zufall, dass das Triplet von **B** (5.39 ppm, $J = 11.1$) mit einem Triplet von **A** (5.42 ppm, $J = 11.1$) zu einem fast idealen pseudo-Quartett bei 5.40 ppm überlagert! Die

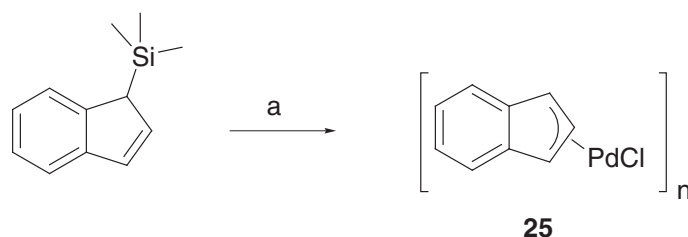
Zuordnung ist also durch überlappende Signallagen nicht trivial, aber in Kenntnis der Spektren bei 298 K und 273 K doch eindeutig vorzunehmen (Tabelle 6):

Tabelle 6. NMR-Daten von 23 bei 253 K.

Konformer	Zentrale Protonen	Anti-Protonen
A	<i>t</i> , 5.39 ppm, <i>J</i> = 11.1 Hz	<i>dd</i> , 3.48 ppm, <i>J</i> = 10.9, 5.1
	<i>t</i> , 5.06 ppm, <i>J</i> = 11.1 Hz	<i>dd</i> , 3.71 ppm, <i>J</i> = 10.9, 7.5
B	<i>t</i> , 5.42 ppm, <i>J</i> = 11.1 Hz	<i>dd</i> , 3.43 ppm, <i>J</i> = 11.0, 5.7

Indenylpalladiumchlorid (25). Indenylpalladiumverbindungen sind zwar bekannt, aber nicht intensiv bearbeitet worden. Carmona und Mitarbeiter beschrieben 1999 die erste Kristallstruktur eines unsubstituierten Indenylpalladiumkomplexes $[\text{Pd}(\text{CH}(\text{SiMe}_3)_2)(\eta^3\text{-Ind})(\text{PMe}_3)]$ [43] wähen Vicente *et al.* 1996 über die ersten kationischen Palladiumkomplexe mit hochsubstituierten Indenylliganden $[\text{Pd}(\text{TMEDA})(\eta^3\text{-R}_5\text{Ind})]\text{OTf}$ berichtet hatten [44].

Schema 9



a) $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$, EtOH, H_2O ; bis 90%.

Das einfache chloroverbrückte $[\text{Pd}_2(\mu^2\text{-Cl})_2(\eta^3\text{-Ind})_2]$ (25) war schon beschrieben worden [45–47]. Uns gelang nur die Synthese nach Lin und Boudjouk [47]: Die Zugabe von Indenyltrimethylsilan zu einer Lösung von $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ in 95% Ethanol führte innert Sekunden zu einer Fällung von 25 als grünliches Pulver (Schema 9). Bei Verwendung von absolutem Alkohol fällt kein Produkt aus!

2.2.4 - Synthese von Platinallyl-Vorläuferkomplexen.

Im Vergleich zu Palladium stellen η^3 -Allylkomplexe bei Platin keine "thermodynamischen Löcher" dar. Besondere Stabilität und Entstehungsfreudigkeit kommt eher den π -Olefin-komplexen zu. Platinallylkomplexe sind deshalb schwieriger zugänglich als Palladiumallylkomplexe. Zahlreiche Synthesestrategien sind in Einzelfällen erfolgreich, aber es mangelt ihnen an der Übertragbarkeit [48][49]. Beispielsweise kann der Komplex $[\{\text{Pt}(\text{All})\text{Cl}\}_4]$ einfach aus $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$, Allylchlorid und SnCl_2 erhalten werden [50][51], höhere Allylchloride disproportionieren dagegen unter diesen Bedingungen zu Olefinen und Dienen oder werden reduziert [51]. Am verlässlichsten sind die Synthesewege, welche über die oxidative Addition eines Allylvorläufers an eine $\text{Pt}(0)$ spezies verlaufen. Stone und Mitarbeiter haben durch die oxidative Addition von Allylhalogeniden an $[\text{Pt}(\text{COD})_2]$ Komplexe der Form $[\text{PtX}(\eta^1\text{-All})(\eta^4\text{-COD})]$ erhalten [52]; das Halogenid kann mit Silbersalzen abstrahiert werden,

wobei kationische η^3 -Allylkomplexe entstehen, die wiederum diverse Ligandenaustauschreaktionen eingehen [53][54]. Auch an die Pt(0)-Komplexe $[\text{Pt}(\text{dba})_2]$, $[\text{Pt}(\eta^2\text{-Norbornen})_3]$, $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)]$ oder $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4]$ sind oxidative Additionen von Allylchloriden möglich [49].

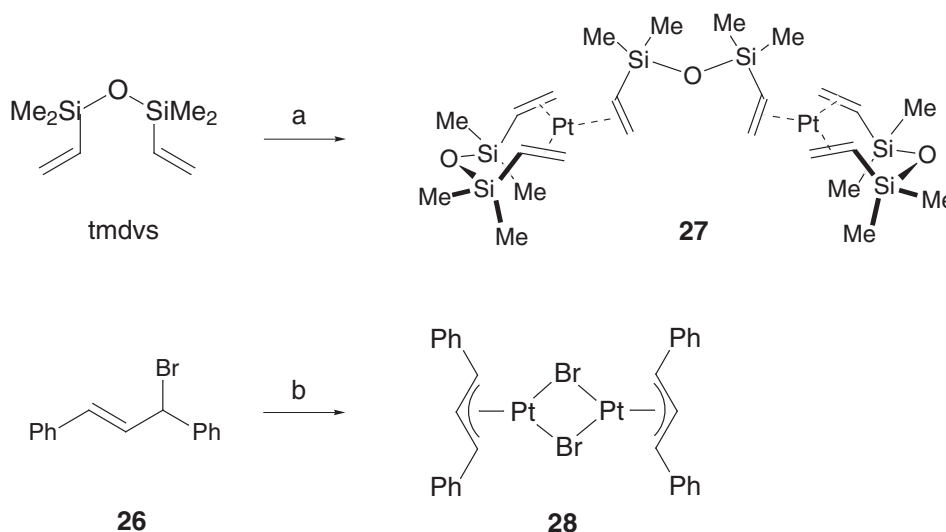
Das **grosse Interesse** an Palladium-katalysierten enantioselektiven Substitutionsreaktionen, und nicht selten am Modellsystem mit dem 1,3-Diphenylallylfragment, hat zur Synthese einer immensen Zahl von kationischen 1,3-Diphenylallylpalladiumkomplexen geführt, verbunden mit kristallographischen und spektroskopischen Studien, welche ein detailliertes mechanistisches Bild dieser Substitutionsreaktionen gegeben haben [3][36][55]. Interessanterweise sind analoge Platin-allylkomplexe nicht beschrieben, obwohl bekannt ist, dass Platinverbindungen aufgrund ihrer langsameren Kinetik, bei fast identischer Struktur, gute Modellverbindungen zum Studium schneller Prozesse und labiler Zwischenstufen in der Chemie von Nickel und Palladium sind. Der Mangel an diesen Verbindungen ist umso spürbarer geworden, als *Williams* und Mitarbeiter neulich die enantioselektive allylische Alkylierung von 1,3-Diphenylallylacetat mit Platinkatalysatoren durchgeführt und dabei die Notwendigkeit von einheitlichen Platinkomplexen als Katalysatorvorläufern erkannt haben [56][57].

Für die Synthese von Diphenylallylplatinkomplexen wählten wir den Weg über eine oxidative Addition von 1,3-Diphenylallylbromid (**26**) an einen Platin(0)-Vorläufer. Statt des viel verwendeten, aber mit Mühe zugänglichen $[\text{Pt}(\text{COD})_2]$ [58] suchten wir praktische Alternativen.

Diphenylallylbromid (26). 1,3-Diphenylallylbromid ist aus 1,3-Diphenylallylalkohol und HBr/AcOH zugänglich [59]. Die sehr reaktive, hydrolyseempfindliche Verbindung kann durch Tieftemperaturkristallisation (-78°) aus Ether/Pentan unter Luftausschluss gereinigt werden, für dies meisten Zwecke reicht es aber, das bei der Synthese aus der Reaktionsmischung kristallisierende Produkt scharf abzunutschen. Im Kontakt mit Wasser (und auch Kieselgel), bildet sich mit grosser Leichtigkeit Bis(1,3-diphenylallyl)ether (cf. 44, *Schema 15*). Interessanterweise beobachtet man in den NMR-Spektren von **26** in CDCl_3 bei RT verbreiterte Linien, welche auf einem Austauschprozess von Brom zwischen den Positionen 1 und 3 beruhen. Erst bei 253 K erscheinen die Signale aller Protonen scharf. Die Allylisomerisierung verläuft wohl über eine Ionisierung der C–Br-Bindung; das im Ionenpaar vorliegende Carbeniumion ist durch Resonanz stabilisiert.

Diphenylallylplatinbromid (28). Die oxidative Addition von **26** verläuft glatt mit dem als *Karstedt*-Katalysator bekannten Platin(0)komplex $[\text{Pt}_2(\eta^4\text{-tmdvs})_2(\mu^2\text{-tmdvs})]$ (**27**) [60–63] (tmdvs = Tetramethyldivinylsiloxan; *Schema 10*), welcher industriell für homogen katalysierte Hydrosilylierungen eingesetzt wird. Der Katalysator entsteht in einem Schritt aus käuflichen Reaktanden und stellt eine Lösung des Komplexes **27** (zwei Diastereomere in Lösung) in Polydimethylsiloxanen dar. Das "aktive Prinzip" **27** braucht für die meisten Anwendungen nicht isoliert zu werden, wenn dies auch möglich ist [63]. $[\text{Pt}_2(\mu^2\text{-Br})_2(\text{Ph}_2\text{All})_2]$ (**28**) fällt bei der Zugabe von **27** zu **26** innert wenigen Minuten als schwerlösliches hellgelbes Pulver aus dem Reaktionsgemisch aus und kann in 77% Ausbeute isoliert werden. Alternativ ist die Substanz auch aus **26** und $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ [65] erhältlich, doch verläuft diese Reaktion wegen der geringen Löslichkeit von $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ etwas schleppend (*Schema 10*).

Schema 10



a) 1. H_2PtCl_6 , H_2O , 50° . 2. NaHCO_3 ; [62][64]. b) **27**, TBME, 0° ; 77% oder $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$, THF; 70%.

Der Komplex **28** ist in den meisten Lösungsmitteln ausser DMSO und Pyridin unlöslich. Während ein ^1H -NMR-Spektrum in d_6 -DMSO die erwarteten Signale zeigt, fand in d_5 -Pyridin eine Ligandenaustauschreaktion statt und es wurden zwei Spezies beobachtet: Die eine wies die Signale eines symmetrischen η^3 -Komplexes auf und könnte deshalb als $[\text{Pt}(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})(d_5\text{-Py})_2]\text{Br}$ angesprochen werden, während die andere Signale einer η^1 -gebundenen Ph_2All -Einheit aufwies und deshalb möglicherweise $[\text{Pt}(\eta^1\text{-Ph}_2\text{All})(d_5\text{-Py})_3]\text{Br}$ entspricht.

Indenylplatinchlorid. Einige Versuche zur Synthese von Indenylplatinchlorid mit Methoden, welche bei der Synthese von Indenylpalladiumchlorid (**25**) Anwendung fanden, verliefen erfolglos, cf. Experimenteller Teil.

2.2.5 - Allylkomplexe von PN-Liganden.

Allgemeine Synthesemethoden.

Die dinuklearen Allylmetallhalogenide $[\text{M}_2(\text{X})_2(\text{All})_2]$ reagieren mit Chelatliganden (L^\wedgeL) unter Spaltung der Metallhalogenidbrücken zu mononuklearen Komplexen der Art $[\text{M}(\eta^1\text{-All})\text{X}(\eta^2\text{-L}^\wedge\text{L})]$. Der Austausch des Halogenidions gegen ein schlecht koordinierendes Anion Z ergibt die kationischen η^3 -Allylkomplexe $[\text{M}(\eta^3\text{-All})(\eta^2\text{-L}^\wedge\text{L})]\text{Z}$. Dieser Austausch wird oft mit einem Silbersalz AgZ , unter Abstraktion der Halogenide X als AgX , vorgenommen.

Abstraktion von Halogeniden. Die zu diesem Zweck am meisten verwendeten Reagenzien sind sicher die Silbersalze AgBF_4 , AgPF_6 und $\text{Ag}(\text{OSO}_2\text{CF}_3)$. Die Affinität von Ag^+ zu Halogenidionen erlaubt es, auch starke Metall-Halogen-Bindungen zu spalten. Ungeeignet sind Silbersalze, wenn oxidationsempfindliche Substrate vorliegen (Bsp: Ir(I)-Komplexe). In diesen Fällen ist oft ein Silberspiegel an der Gefäßwand das Resultat. Andererseits sind Fälle bekannt, wo die Affinität von Ag^+ zu Phosphor eine unerwünschte Abspaltung von Phosphanliganden (als Silber(I)phosphankomplexe) am untersuchten Zentralmetall zur Folge hatte. Beide Pro-

bleme entfallen bei der Verwendung von Thallium(I)salzen, welche ebenfalls schwerlösliche Halide bilden und weder oxidierend wirken, noch eine Affinität zu Phosphor aufweisen.

Wenn die Metall-Halogenid-Bindung nicht sehr stark ist, genügt es, den η^1 -Allylkomplex in EtOH mit NH_4PF_6 , NaBF_4 oder ähnlichen Salzen umzusetzen; alternativ kann auch ein Zweiphasensystem aus einer wässrigen Lösung von KPF_6 *etc.* mit einer Dichlormethanolösung des η^1 -Allylkomplexes zum Ionenaustausch verwendet werden.

Ein anderes Konzept besteht darin, die nucleophilen Halogenidionen (bzw. koordinierte Halogenide ?) durch Reaktion mit starken Alkylierungsmitteln irreversibel in organische Halogenide zu überführen und damit aus dem Gleichgewicht zu entfernen. Reagenzien dieser Art wie *Meerwein*-Salz ($\text{Et}_3\text{O}[\text{BF}_4]$) [66] und Trityltetrafluorborat ($\text{Ph}_3\text{C}[\text{BF}_4]$) [67] sind also gewissermassen Ionenaustauscher, wobei in den genannten Fällen das eingeführte schlecht koordinierende Anion, bedingt durch die Erhältlichkeit der Reagenzien, BF_4^- darstellt.

Wir haben in dieser Arbeit erfolgreich eine neue Ionenaustauschmethode getestet, welche darin besteht, das Halogenid mit einer Kombination aus Epichlorhydrin (29) und einer beliebigen Säure HZ gegen nichtkoordinierende Anionen Z^- auszutauschen. Formal wird in dieser Reaktion HX gebildet, welches von Epichlorhydrin¹⁰ unter Epoxidöffnung zum Halohydrin abgefangen wird. Die organischen Nebenprodukte werden im HV abgezogen und der Rückstand wird aus geeigneten Lösungsmitteln kristallisiert (*Abb. 26*).

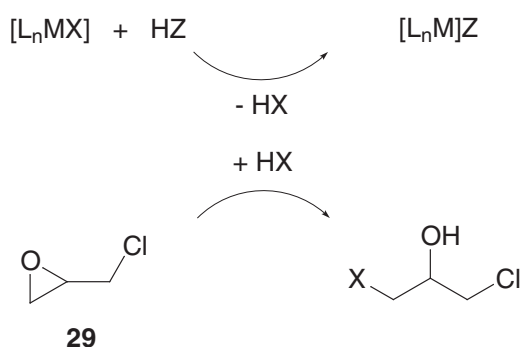


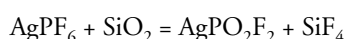
Abb. 26. Mit Hilfe von Epichlorhydrin (29) und der konjugierten Säure HZ eines schlecht koordinierenden Anions Z^- kann ein Halogenidligand X^- aus einem Metallkomplex abstrahiert werden. HX wird durch Ringöffnung des Oxirans abgefangen.

Die meisten Beispiele in dieser Arbeit wurden mit einer wässrigen Lösung von HPF_6 durchgeführt, wobei gewisse Komplikationen auftraten. Die Säure ist im reinen Zustand nicht stabil (Abspaltung von HF) und wird als 71%-ige Lösung gehandelt, welche im Gleichgewicht mit HF, HPO_2F_2 , $\text{H}_2\text{PO}_3\text{F}$ und H_3PO_4 vorliegt; diese NebenkompONENTEN machen *ca.* 11 % der Gewichtsbilanz aus, nur 60% liegen als HPF_6 vor [69]. Beim Verdünnen der konzentrierten Lösung stellt sich durch säurekatalysierte Solvolyse bald eine neue Gleichge-

10. Die Wahl von Epichlorhydrin erfolgte aus Gründen dessen leichter Erhältlichkeit und wegen der mit diesem Epoxid möglichen Synthese von *Meerwein*-Salz [68], welche uns Inspiration zur neuen Methode war. In der organischen Chemie werden Epoxide öfters zum Abfangen von Halogenwasserstoffen (HCl, HBr) eingesetzt.

wichtsmischung mit anteilmässig immer weniger HPF_6 ein, weshalb verdünnte Lösungen nicht lagerfähig sind. Die Rohprodukte des Anionenaustausches enthalten neben PF_6^- auch die Anionen PO_2F_2^- , PO_3F^{2-} und $\text{H}_n\text{PO}_4^{(3-n)-}$ und lassen sich bei zu hohem Anteil dieser Komponenten nicht mehr kristallisieren. Ein nachträglicher Zusatz von NH_4PF_6 kann in diesen Fällen trotzdem noch gute Ausbeuten an Komplexsalz liefern. Die genannten Umstände sind erschwerend für einen sauberen Anionenaustausch und es wäre wünschenswert, in diesen Reaktionen das wohldefinierte Etherat $\text{HPF}_6\cdot\text{Et}_2\text{O}$ [70] einzusetzen. Leider ist dieses zur Zeit im Handel nicht erhältlich.

Die Hydrolyse von PF_6^- zu PO_2F_2^- trat übrigens auch in AgPF_6 -Proben auf, welche unter Inertbedingungen in der Glovebox aufbewahrt wurden! Schuld an der Zersetzung war in diesem Fall, dass das AgPF_6 in einem Glasgefäss aufbewahrt wurde. Offenbar ist mit Glas (vereinfacht SiO_2) folgende Reaktion möglich:



Die Reaktion wird durch Spuren von HF, welches mit Restwasser aus AgPF_6 entstehen kann, katalysiert. In einer Anionenaustauschreaktion mit teilweise hydrolysiertem Silbersalz waren zudem im Rohspektrum des Produkts noch die Signale der Ionen SiF_5^- und BF_4^- sichtbar! Als Schlussfolgerung kann festgehalten werden, dass AgPF_6 nicht in Glasgefässen gelagert werden soll. *Tabelle 7* enthält spektroskopische Daten für Spezies, welche aus dem Zersetzungsprozess von PF_6^- hervorgehen, sowie für Folgeprodukte aus der Reaktion von HF mit Laborglas (enthält neben Silicium auch Bor, woraus BF_4^- resultiert). Die Werte der chemischen Verschiebung variieren in der Praxis (bis mehrere ppm), da sie von Konzentration, Temperatur, Lösungsmittel, Austauschvorgängen und dem Gegenion abhängen.

Tabelle 7. NMR-Daten für störende Spezies aus der Hydrolyse von PF_6^- .^{a)}

Spezies	³¹ P-NMR $\delta/\text{ppm}, J/\text{Hz}$	¹⁹ F-NMR $\delta/\text{ppm}, J/\text{Hz}$	¹⁹ F-NMR nach [71] $\delta/\text{ppm}, J/\text{Hz}$
PF_6^-	-143.6 (<i>sept</i> , $J_{\text{PF}} = 713$)	-71.1 (<i>d</i> , $J_{\text{PF}} = 713$)	
PF_2O_2^-	-13.2 (<i>t</i> , $J_{\text{PF}} = 956$)	-79.0 (<i>d</i> , $J_{\text{PF}} = 956$)	
H_2PFO_3			-74.3
$\text{H}_n\text{PO}_4^{(3-n)-}$	0 (<i>br. s</i>)		
SiF_4			-158.8, $J_{\text{SiF}} = 172$
SiF_5^-		-137.4 (<i>s</i> , $J_{\text{SiF}} = 146$)	-136.0, $J_{\text{SiF}} = 148$
SiF_6^{2-}			-125.0, $J_{\text{SiF}} = 110$
BF_4^-		-151.25 (<i>s</i> , ^{10}B , 20%)	
		-151.30 (<i>s</i> , ^{11}B , 80%)	$J_{\text{FB}} = 1.1$ ^{b)}
$\text{F}^-/\text{HF}/\text{HF}_2^-$ ^{c)}		-140 ... -160 (<i>br. s</i>)	

a) Werte meist für RT und CDCl_3 . b) Die Kopplung ist nur in freiem BF_4^- sichtbar und verschwindet für Ionenpaare. Der Wert 1.1 Hz ist auf unendliche Verdünnung in wässriger Lösung extrapoliert. c) F^- im Austausch mit HF in org. Lösungsmitteln.

Allyl-Komplexe (π -C₃H₅)

[Pd(η^3 -AlI)(PPFPz^tBu)]PF₆ (30). Der Komplex wurde aus Allylpalladiumchlorid und PPFPz^tBu 1 mit der HPF₆/Epichlorhydrin-Methode in mässiger Ausbeute gewonnen. In CDCl₃ werden zwei Isomere im Verhältnis 5.5:1 beobachtet, welche dem Allyl-*exo*- (Hauptisomer) und Allyl-*endo*-Isomeren (Nebenisomer) entsprechen. Die Strukturzuordnung erfolgte aufgrund einer 2D-NOESY-Messung, in der die NOE-Kreuzsignale der allylischen Protonen zur *tert*-Butylgruppe des Pyrazolfragments besonders informativ waren.

[Pt(η^3 -AlI)(PPFPz^tBu)]SbF₆ (31). Der Platinkomplex wurde aus PPFPz^tBu (1) und Allylplatinchlorid [50] mit Silberhexafluoroantimonat gewonnen. In CDCl₃-Lösung finden sich zwei Isomere im Verhältnis 3.5:1, welche in Analogie zum Palladiumkomplex als *exo*- und *endo*-Isomere interpretiert werden, wenn dies hier auch nicht überprüft wurde. Die spektroskopischen Eigenschaften des Komplexes gleichen denjenigen von 30.

2-Methallylkomplexe

[Pt(η^3 -2-MeAlI)(PPFPz^tBu)]PF₆ (32). Der Komplex wurde aus PPFPz^tBu (1) und Methallylplatin(II)chlorid [72] mit AgPF₆ hergestellt. In CDCl₃-Lösung wird ein 4.4:1 Gemisch zweier Isomere gefunden, deren Konfiguration nicht bestimmt wurde.

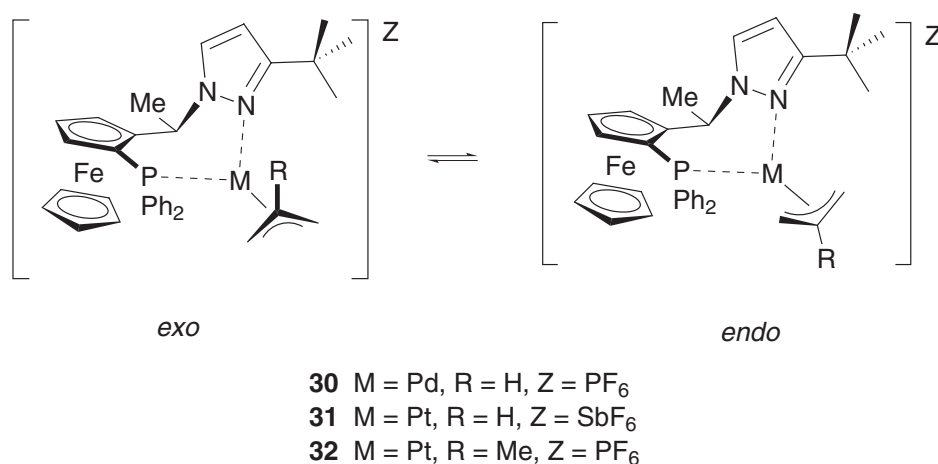


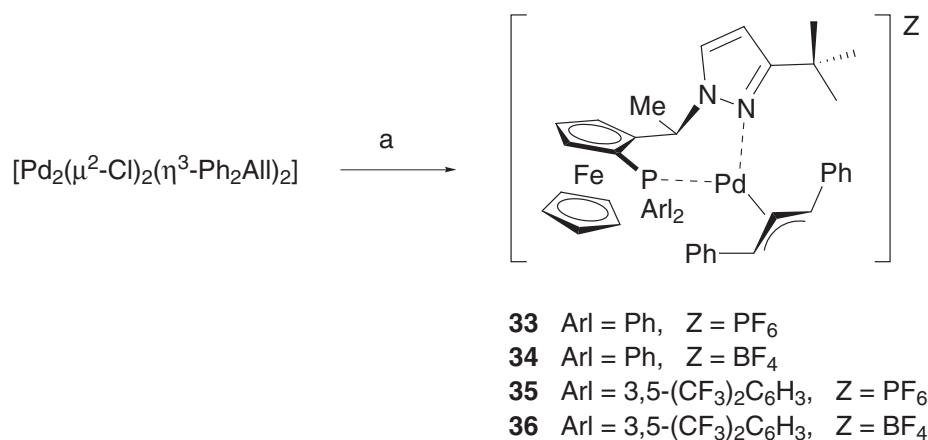
Abb. 27. *Exo*- und *endo*-Isomere der Palladium-Allylkomplexe 30–32.

1,3-Diphenylallylkomplexe

[Pd(η^3 -Ph₂AlI)(PPFPz^tBu)]PF₆ (33), [Pd(η^3 -Ph₂AlI)(PPFPz^tBu)]BF₄ (34), [Pd(η^3 -Ph₂AlI)(3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu)]PF₆ (35) und [Pd(η^3 -Ph₂AlI)(3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu)]BF₄ (36). Die Komplexe wurden aus [Pd₂(μ^2 -Cl)₂(η^3 -Ph₂AlI)₂] und den Liganden PPFPz^tBu (1) und 3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu [73] mit TlPF₆ [4] bzw. Et₃O[BF₄] hergestellt. Das bei der Synthese mit TlPF₆ anfallende Thallium(I)chlorid ist feinpulvrig und lässt sich oft nur durch mehrmaliges Filtern entfernen. Bei der Reaktion mit *Meerwein*-Salz können die Nebenprodukte Et₂O und EtCl im Vakuum entfernt werden und die Komplexe werden nach Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan sofort rein erhalten (*Schema 11*). Alle Verbindungen sind luftstabile orange Pulver. Die

Hexafluorophosphatsalze weisen höhere Schmelzpunkte auf und scheinen etwas besser zu kristallisieren als die Tetrafluoroborate.

Schema 11



a) 1. PPFPz^tBu (**1**) (für **33**, **34**) bzw. 3,5-(CF₃)₂PPFPz^tBu (für **35**, **36**); Me₂CO. 2. TlPF₆ (für **33**, **35**) bzw. Et₃O[BF₄] (für **34**, **36**); 87 % **33**; 81 % **34**; 97 % **35**; 79 % **36**.

In CDCl₃-Lösung wurde für alle Allylkomplexe nur eines, und zwar das *exo-syn-syn*-Isomere beobachtet; diese Zuordnung drängt sich bereits in Anbetracht der Ähnlichkeit zu mehreren von *Burckhardt* untersuchten Komplexen (deren *exo-syn-syn*-Konfiguration in Lösung zweifelsfrei nachgewiesen wurde [74]) bei fast deckungsgleichen NMR-Daten auf. Weitere Belege ergeben sich aus den Kristallstrukturanalysen von **33** und **37** (*vide infra*) sowie der Lösungsstruktur von **37** (*vide infra*), welche alle das Allylfragment in der *exo-syn-syn*-Stellung aufweisen.

Von **33** wurden aus Essigester/Hexan Kristalle erhalten welche für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. Eine ORTEP-Darstellung ist in *Abb. 28* gegeben. Im Festkörper liegt das *exo-syn-syn*-Isomere vor. Die Struktur gleicht wie erwartet derjenigen von [Pd(Ph₂Al)(PPFPz-Adamantyl)]PF₆ [4]. Die Pd–C(29)-Bindung *trans* zu Phosphor ist länger (228.3(3) pm) als Pd–C(27) *trans* zu Stickstoff (213.7(3) pm) und die C(27)–C(28)-Bindung (141.6(5) pm, mehr Einfachbindungscharakter) länger als C(28)–C(29) (138.7(5) pm, mehr Doppelbindungscharakter). Beide Zahlen belegen die elektronische Differenzierung des Allylfragments durch die Ligandatome, welche sich stärker noch in den ¹³C-NMR-Daten äussert. Das Allylfragment ist aus seiner idealen Lage bezüglich der Koordinationsebene um 12.8° rotiert, so dass C(29) unterhalb und C(27) oberhalb ihrer idealisierten Positionen liegen. Die Allylrotation wurde bei allen Allylkomplexen gefunden, deren Liganden in der katalytischen allylischen Aminierung hohe Enantioselektivitäten ergeben; beim erwähnten Adamantyl-substituierten Komplex ist die Rotation mit 17.1° noch stärker ausgeprägt [4]. Die *tert*-Butylgruppe nimmt in **33** (und mit kleineren Abweichungen in allen anderen untersuchten Komplexen) eine gestaffelte Anordnung bezüglich des Pyrazol-H–C(4) und eine ekliptische bezüglich der N–Pd-Bindung ein.

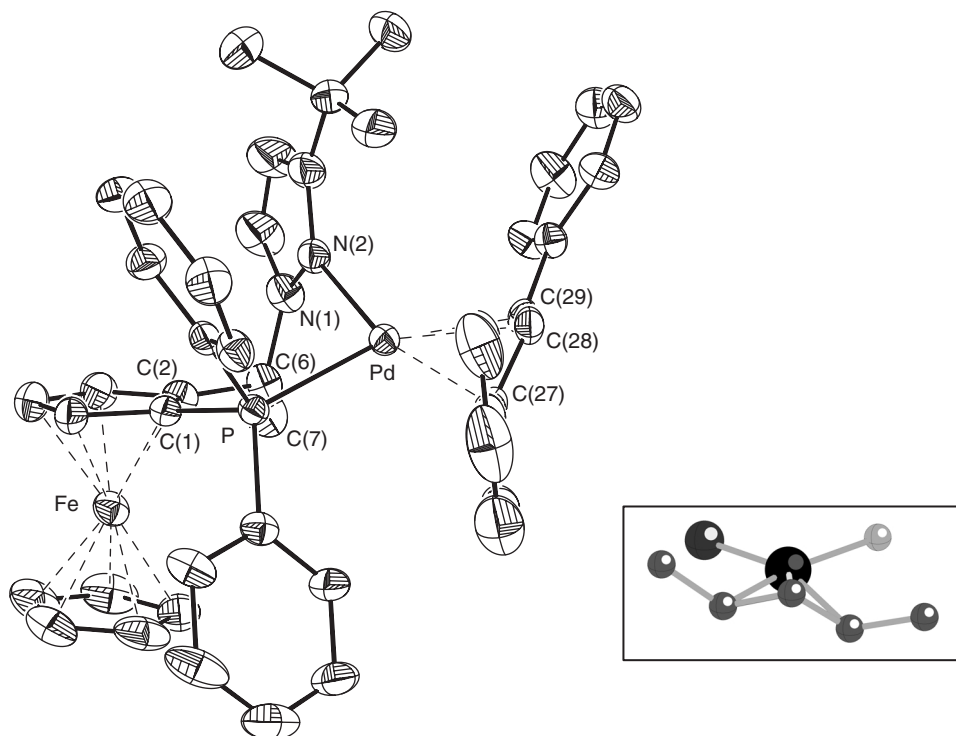
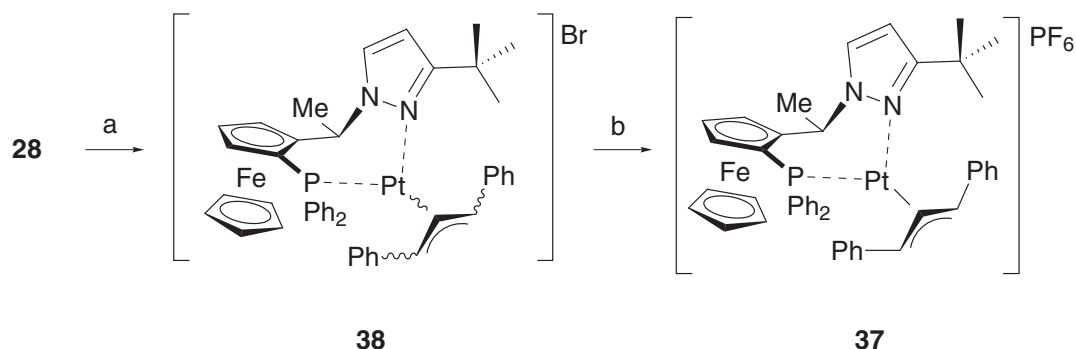


Abb. 28. ORTEP-Darstellung der Struktur von **33** (ohne Wasserstoffatome und das Anion) und ein Ausschnitt, welcher die Rotation des Allyls [4] gegenüber der idealisierten Koordinationsebene (N–Pd–P) aufzeigt. Struktur gemessen und gelöst von *Michael Wörle*, LAC ETHZ.

[Pt(Ph₂AlI)(PPFPz^tBu)]Br (38**)**. Als Zwischenprodukte bei der Synthese von η^3 -Allylkomplexen vor der Halogenabstraktion sind Halo- σ -Allyl-Komplexe anzunehmen. Im Einzelfall der Reaktion vom Platinallylbromid **28** mit PPFPz^tBu (**1**) haben wir das Zwischenprodukt isoliert und spektroskopisch untersucht. Im ³¹P-NMR-Spektrum beobachtet man 4 Signal-lagen zwischen 9 und 14 ppm, welche alle Platinsatelliten ($J_{\text{PtP}} = 4700\text{--}5100$ Hz) aufweisen. Dieselben vier Spezies findet man wieder im ¹⁹⁵Pt-NMR-Spektrum (gemessen als ¹⁹⁵Pt/¹H-Korrelation mit HMQC) zwischen -4600 und -4900 ppm.

Schema 12



a) **1**, THF; 97%. b) Epichlorhydrin, HPF₆, Me₂CO; 73% (aus **28**).

Aus der Bildungsweise sowie den analytischen und spektroskopischen Daten ist klar, dass vier Isomere (**38a–d**¹¹) von **38** vorliegen; diese enthalten nun aber nicht wie erwartet einen Bromo- und einen η^1 -Allyl-Liganden. Die Platin-Phosphor-Kopplungskonstanten $^2J_{\text{PtP}}$ sind in einem Bereich, der nicht nur für einen Alkylrest *trans* zu Phosphor, sondern auch für *trans*-ständiges Halogenid zu gross ist, aber mit den bekannten Werten für η^3 -Platinallylkomplexe [75] übereinstimmt! Aus den ^1H -NMR- und ^{195}Pt - ^1H -HMQC-Daten geht hervor, dass das Hauptisomere **38c** Korrelationen zu einem Proton bei 2.81 ppm ($d, J = 10, J_{\text{PtH}} = 82$), einem Proton bei 5.47 ppm ($J_{\text{PtH}} \approx 52$ Hz) und einem bei 6.1 ppm ($J_{\text{PtH}} \approx 30$ Hz) aufweist. Für die Nebenisomere findet man folgende Korrelationen von ihren ^{195}Pt - zu ^1H -NMR-Signalen: **38a** zu 5.2 ppm, 5.6 ppm, 8.0 ppm.; **38b** zu 3.8 ppm, 6.2 ppm; **38d** zu 3.6 ppm, 5.5 ppm. Die Isomere **38a** und **38c** weisen also je drei Hauptkorrelationen und ähnliche J_{PtP} (5056 Hz, 5130 Hz) auf; gleiches gilt für das Paar **38b** und **38d** (zwei Korrelationen, $J_{\text{PtP}} = 4697$ Hz, 4760 Hz)¹². Diese Daten lassen sich schlüssig interpretieren, wenn man das Vorliegen von zwei Allylkonfigurationen (*syn-syn* und eine *syn-anti*), die jeweils *exo*- und *endo*-ständig vorliegen können, annimmt. Da in *syn-syn*-Isomeren ^{195}Pt - ^1H -Korrelationen zu allen Allylprotonen beobachtet werden (cf. NMR-Daten für **37**, *vide infra*), kann man dem Hauptisomer **38c** und dem Isomer **38a** wohl die Strukturen *exo-syn-syn* bzw. *endo-syn-syn* zuweisen. Bei **38b** und **38d** sollte es sich um nicht genauer spezifizierte *exo*- und *endo-syn-anti*-Isomere handeln.

Die Identifikation von **38** als Isomerengemisch von η^3 -Allylkomplexen, welche hauptsächlich durch die Gegenwart des NMR-aktiven Zentralmetalls ^{195}Pt ermöglicht wurde und bei entsprechenden Palladiumkomplexen viel schwieriger gewesen wäre, ist von besonderer Bedeutung, da sie eine Diskussion von Ioneneffekten in katalytischen allylischen Substitutionsreaktionen ermöglicht (cf. Diskussion auf S. 77). Für den Moment sei lediglich auf den herausragenden Befund hingewiesen, dass **38** als Gleichgewichtsgemisch¹³ von vier Isomeren (**38a**: 2%, **38b**: 20%, **38c** 44%, **38d** 23%) vorliegt, während **37** (mit PF_6^- statt Br^- als Gegenion) – ebenfalls im Gleichgewicht – zu >98% als *exo-syn-syn* Isomer vorliegt!

[Pt(η^3 -Ph₂All)(1)]PF₆ (37**) und [Pt(η^3 -Ph₂All)(Diphos)]PF₆ (**39**).** Die Synthese der Diphenylallylplatinkomplexe **37** (Schema 12) und **39** wurde mit der neuen Epichlorhydrin/HPF₆-Methode angegangen und ergab die Komplexe in 73 bzw. 65% Ausbeute.

Die mit dem neuen Verfahren erzielten Ausbeuten sind wegen der Uneinheitlichkeit der eingesetzten Säure HPF₆ (*vide supra*) wohl etwas tiefer, als mit Silber- oder Thalliumsalzen möglich wäre; das Potenzial der Methode liegt denn auch eher darin, dass je nach Wahl der Säuren beliebige Anionen eingeführt werden können, deren Silbersalze nicht immer zugänglich (oder teuer) sind. Ein erster Versuch in dieser Richtung zeigte, dass beispielsweise das in Chloroform wenig lösliche Silicowolframat [Pt(Ph₂All)(1)]₄[SiW₁₂O₄₀] erhalten werden kann.

Von beiden Komplexen **37** und **39** wurden für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle erhalten; im Falle von **37** werden durch Eintropfen einer Dichlormethanolösung des

11. Die Isomere **a–d** sind über ihre ^{31}P -NMR Signale definiert, cf. Experimenteller Teil.

12. Hauptkorrelationen bewegen sich aufgrund der Messbedingungen im Bereich $J_{\text{PtH}} > 20$ Hz.

13. Die Isomerenzusammensetzung von **38** wird durch Kochen in Toluol nicht verändert!

Komplexsalzes in das *ca.* 5–10fache Volumen MeOH und Stehenlassen bei 5° reproduzierbar durchscheinend orange Kristalle von guter Qualität zur Diffraktionsmessung gewonnen. Es ist interessant, dass die so gewonnenen Kristalle an Luft verwitern, obwohl sie gemäss Röntgenstrukturanalyse und spektroskopischer Daten kein cokristallisiertes Lösungsmittel enthalten.

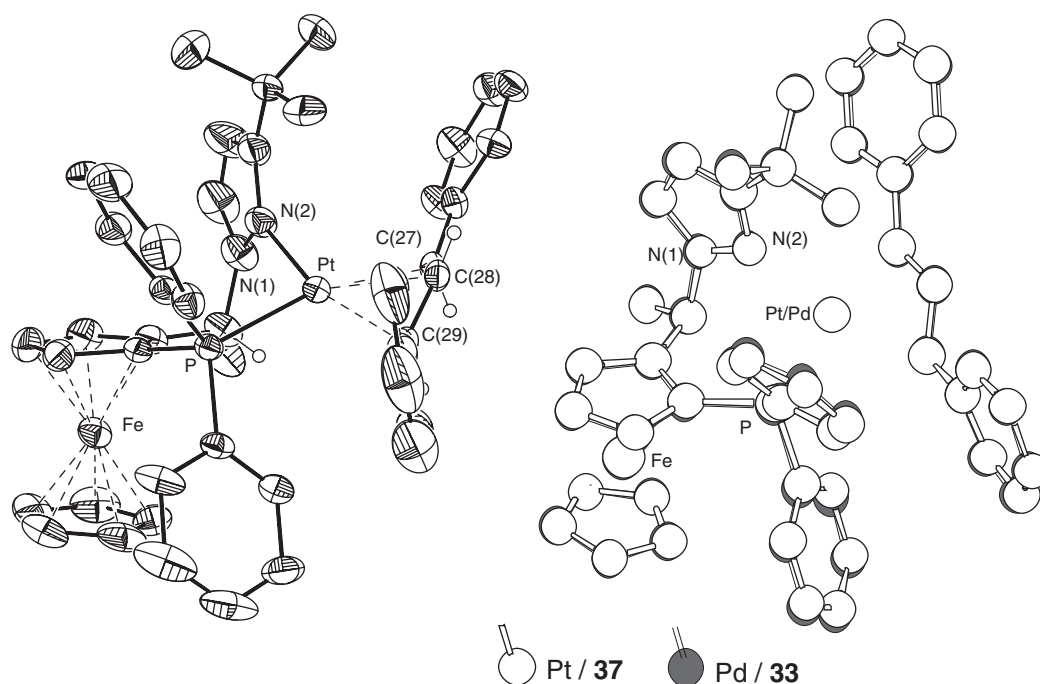


Abb. 29. ORTEP-Darstellung von 37 und eine Überlagerung der Strukturen von 37 und 33 (ohne die meisten Wasserstoffatome und das PF_6^- Anion). Die Übereinstimmung der beiden Strukturen ist derart gut, dass die schraffierte untenliegende Darstellung von 33 kaum sichtbar wird. Struktur gemessen und gelöst von Michael Würle, LAC ETHZ.

Strukturdaten von 37. Das auffälligste an der Struktur von 37 (Abb. 29) ist die fast vollständige Übereinstimmung aller geometrischer Parameter mit denjenigen des Palladiumkomplexes 33! Eine statistische Auswertung der Bindungslängen zeigt, dass viele weniger als 1% voneinander abweichen und die Bindungen zum Zentralmetall im Bereich von 2% übereinstimmen (Angaben für Pt/Pd: M–P: 226.7(2)/231.23(8) pm; M–N(2): 212.3(5)/215.9(3) pm; M–C(*trans*-P): 228.4(6)/228.3(3) pm; M–C(*zentral*): 219.7(6)/219.3(3) pm; M–C(*trans*-N): 211.4(6)/213.7(3) pm. Diese Daten sind allerdings nicht aussergewöhnlich, in der Tat sind die Literaturwerte für Pd/Pt–N und –P-Bindungslängen von derselben Übereinstimmung [28]. Für die Diskussion der Struktur von 37 kann deshalb auf diejenige von 33 verwiesen werden. Das Konzept, Palladiumchemie mit Hilfe der Platinanaloge zu modellieren, erweist sich einmal mehr als gerechtfertigt.

In THF-Lösung liegt 37 ebenfalls in der *exo-syn-syn*-Konfiguration vor, wie durch ausführliche 2D-NMR-Studien und insbesondere mit NOESY gefunden wurde. Ein Nebenisomer mit <2% Anteil lässt sich im ^{31}P -NMR-Spektrum ausmachen. Dass die Bevorzugung des *exo-syn-syn*-Isomeren thermodynamisch bedingt ist, wird dadurch erhärtet, dass die Isomerenzusammensetzung in Lösung über Wochen unverändert bleibt. In Abb. 30 ist beispielhaft für die hier untersuchten Platinkomplexe das Ergebnis der $^1\text{H}/^{195}\text{Pt}$ -HMQC Korrelation von 37 gezeigt. Die HMQC-Methode [76] erlaubt es, in kurzer Zeit Platinsignale zu messen, da die Detektion nach Kohärenztransfer zu koppelnden Protonen im ^1H -Kanal mit viel höherer Signalintensität

erfolgt, als bei der Detektion des ^{195}Pt -Signals der Fall wäre (*inverse detection*). Die Methode setzt natürlich voraus, dass der untersuchte Platinkern mit Protonen koppelt, was in unseren Komplexen offensichtlich der Fall ist; so sind im Spektrum Korrelationen nicht nur zu den allylischen Protonen (über $^2J_{\text{PtH}}$), sondern auch zu den Protonen am Pyrazol und zum HCMe-Proton (je $^4J_{\text{PtH}}$) auszumachen.

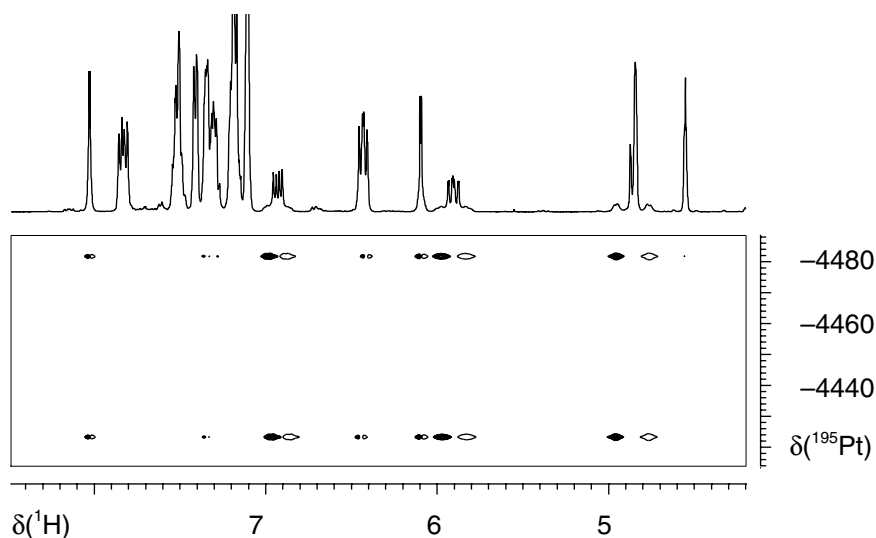


Abb. 30. HMBC zur Messung von $\delta(^{195}\text{Pt})$ und für die Lokalisierung von Protonen, die mit dem Platinkern koppeln. In der Platindimension wird ein Duplett mit $J_{\text{PtP}} \approx 5030$ Hz bei -4453 ppm beobachtet.

Aus den beschriebenen Beobachtungen wird klar, dass das HMBC-Experiment einerseits dazu dienen kann, die chemische Verschiebung von ^{195}Pt -Kernen in kurzer Zeit zu messen, und andererseits wertvolle Informationen über die Konnektivität unbekannter Spezies liefert.

Struktur von 39. Der Komplex **39** wird aus Dichlormethan, in dem er in überraschendem Gegensatz zu Chloroform bedeutend löslich ist, beim Verdunsten in harten gelben Kristallen erhalten. Die Strukturbestimmung zeigt, dass das stabilste *syn-syn*-Allylisomer vorliegt. Wichtige Bindungslängen: $\text{Pt}-\text{C}(1) = 223.3(8)$ pm,

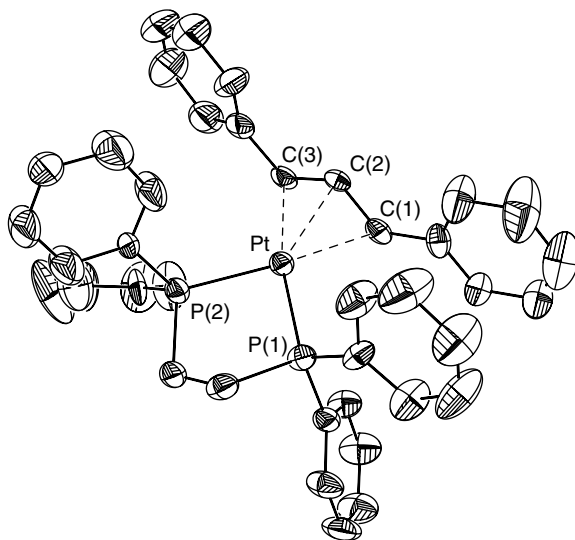
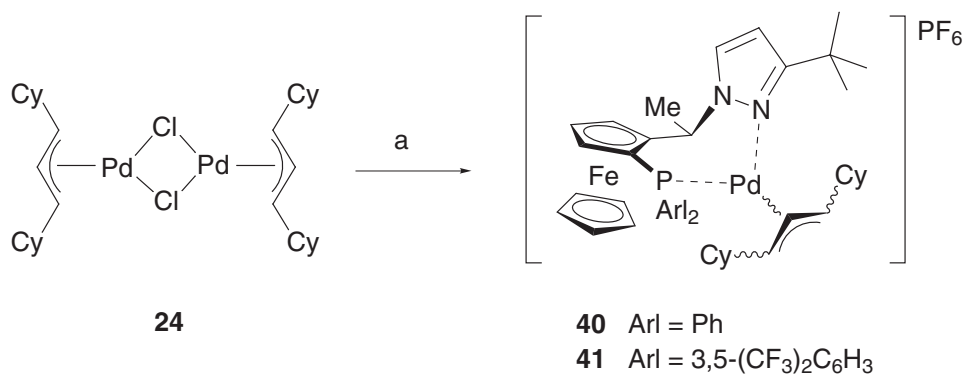


Abb. 31. ORTEP von **39**. Wasserstoffatome und das Anion sind nicht abgebildet. Struktur gemessen und gelöst im Praktikum bei Volker Gramlich, Institut für Kristallographie und Petrographie, ETHZ.

Pt–C(3) = 223.3(8) pm, Pt–C(2) = 216.8(7) pm, Pt–P(1) = 225.8(2) pm, Pt–P(2) = 227.0(2) pm. Abwinkelung des Allylfragments: Interebenenwinkel C(1)–C(2)–C(3)/P(1)–Pt(1)–P(2): 67°. Rotation des Allylfragments aus der Koordinationsebene: 1.2°. Die Phenylgruppen des Diphos-Liganden sind bezüglich der Koordinationsebene pseudo-spiegelsymmetrisch angeordnet, d. h. es existiert für sie keine bevorzugte axiale/äquatoriale Lage. Eine Phenylgruppe des Diphos-Ligandes weist eine Aromatenstapelung (ca. 350 pm mittlerer Abstand) zu einer Phenylgruppe des Allylfragments auf.

Dicyclohexylallylpalladiumkomplexe. $[\text{Pd}(\text{Cy}_2\text{Al})(\text{PPFPz}^t\text{Bu})]\text{PF}_6$ (**40**), $[\text{Pd}(\text{Cy}_2\text{Al})(3,5\text{-(CF}_3)_2\text{-PPFPz}^t\text{Bu})]\text{PF}_6$ (**41**). Die Dicyclohexylallylkomplexe **40** und **41** wurden wie üblich unter Verwendung von TiPF_6 erhalten (Schema 13).

Schema 13



a) PPFPz^tBu bzw. 3,5-(CF₃)₂PPFPz^tBu, Me₂CO, TiPF₆; 96% **40**, 78% **41**.

Wenn die Substanzen bei RT hergestellt und kristallisiert werden, fallen sie hauptsächlich in Form eines Hauptisomers an, begleitet von einem Nebenisomeren in Anteilen von 18% bzw. 5%. Als der Komplex **40** aus heissem MeOH umkristallisiert und erneut spektroskopisch vermessen wurde, zeigte sich, dass nun die beiden Isomere im Verhältnis von fast 1:1 (52:48) vorlagen. Da nur 1D-Messungen durchgeführt wurden, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, welche Isomere vorliegen. Jedoch weist das kinetisch bevorzugt gebildete Isomere eine *syn-syn*-substituierte Alleleinheit auf, was aus den beiden grossen *anti*-Kopplungen des zentralen Allylprotons folgt (³J_{HH} = 13.4, 10.0 Hz in **40**; 13.3, 10.1 Hz in **41**). Die Kopplungen des zentralen Allylprotons im Nebenisomeren von **40** betragen dagegen 13.5 und 7.8 Hz und sind, neben einer *syn*-, mit einer *anti*-ständigen Cyclohexylgruppe am Allylkohlenstoffatom *trans* zu Stickstoff vereinbar¹⁴. Die Aussage, ob die Allylfragmente *exo* oder *endo* bezüglich der Ferroceneinheit angeordnet sind, ist ohne NOESY-Messungen nicht sicher möglich.

Vom Komplex **40** konnten Kristalle durch Diffusion aus CH₂Cl₂/Heptan gegen Heptan gewonnen werden¹⁵. Die Strukturverfeinerung bereitete erhebliche Probleme, da auch im Festkörper verschiedene Allyl-Isomere vorlagen. Das beste Strukturmodell wurde durch ein

14. Die Protonen *trans/syn* zu Stickstoff können anhand ihrer J_{PH} identifiziert werden.

15. Gemessen von Arianna Martelletti (LAC, ETHZ), gelöst von Diego Broggini (LAC, ETHZ).

ORTEP-Darstellungen der Isomeren sind bei den kristallographischen Daten (S. 238) gegeben.

Splitting der Dicyclohexylallylfragmente auf zwei Positionen erhalten, welche dem *exo-syn-syn*-Isomeren und dem *endo-anti-syn*-Isomeren (*anti trans* zu N) entsprechen. Obwohl die Qualität des Modells nicht restlos befriedigt, freut doch die Übereinstimmung mit den NMR-Daten, welche ebenfalls ein *syn-syn*- und ein *anti-(trans-N)-syn*-Isomeres nahelegen. Die Dicyclohexylallylkomplexe weisen jedenfalls einen von den Diphenylallylkomplexen abweichenden Raumbedarf aus, so dass in **40** kein Isomer klar favorisiert ist. Ihre Isomerisierungskinetik ist zudem langsamer, weshalb Dicyclohexylallylsubstrate sich wohl nicht für katalytische allylische Substitutionsreaktionen eignen¹⁶.

Der Indenylpalladium(II)komplex [Pd(Ind)(PPFPz^tBu)]SbF₆ (42**).** Aus Indenylpalladium(II)-chlorid (**25**) und PPFPz^tBu (**1**) erhält man nach Halidabstraktion mit Silberhexafluoroantimonat den Komplex **42** als erstes Beispiel eines unsubstituierten kationischen Indenylkomplexes (Abb. 32).

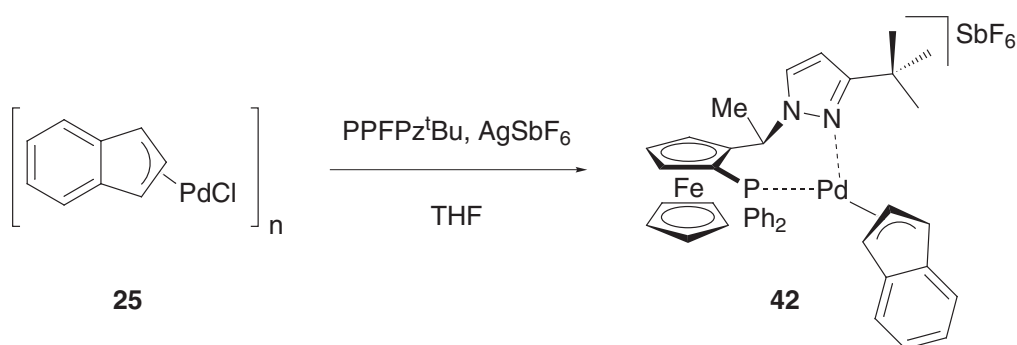


Abb. 32. Synthese des kationischen Palladiumindenylkomplexes **42**.

Durch Diffusion aus CH₂Cl₂/Hexan bei –20° wird das gesamte Material (präparativer Massstab) in dunkelroten Kristallen als **42**·CH₂Cl₂ gewonnen. In Lösung liegen zwei Isomere vor, welche als *exo*- und *endo*-Konfigurationsisomere (11:1 in CDCl₃, 16:1 in CD₃CN) angesprochen werden können. Die *exo*-Struktur des Hauptisomers wurde durch NOESY Spektroskopie abgesichert und die Kopplungsmuster der allylischen Protonen mit Hilfe von H,H-COSY und ³¹P-entkoppelter ¹H-NMR-Spektroskopie vollständig aufgeschlüsselt. Die Zuordnung der ¹H- und ¹³C-NMR-Signale in CDCl₃ und *d*₃-MeCN ist im *Experimentellen Teil, Tabelle 19 auf Seite 188* angegeben. Die Röntgenstrukturanalyse eines bei der Synthese direkt erhaltenen Kristalls zeigt, dass im Festkörper das *exo*-Isomere vorliegt (Abb. 33).

Die Strukturdaten bewegen sich im Rahmen der Erwartungen (Pd–P: 230.3(2) pm, Pd–N: 212.2(6) pm). Eine interessante Frage ist, ob das Indenylfragment η³- oder η⁵-artig gebunden ist; die Pd–C-Abstände betragen: Pd–C(27) = 219.1(8) pm, Pd–C(28) = 222.5(9) pm, Pd–C(29) = 226.0(10) pm, Pd–C(30) = 257.0(9) pm, Pd–C(35) = 257.6(8) pm. Die Abstände zu C(30) und C(35) sind deutlich länger als für Pd–C in Palladium-Allyl oder -Olefinkomplexe üblich ist [28] und es ist deshalb von der (für Pd(II) erwarteten) η³-Koor-

16. Ein Versuch, die allylische Aminierung von 1,3-Dicyclohexylallylacetat mit Benzylamin unter den üblichen Bedingungen (1 + Pd(dba)₂, *in situ*) durchzuführen, ergab kein Produkt.

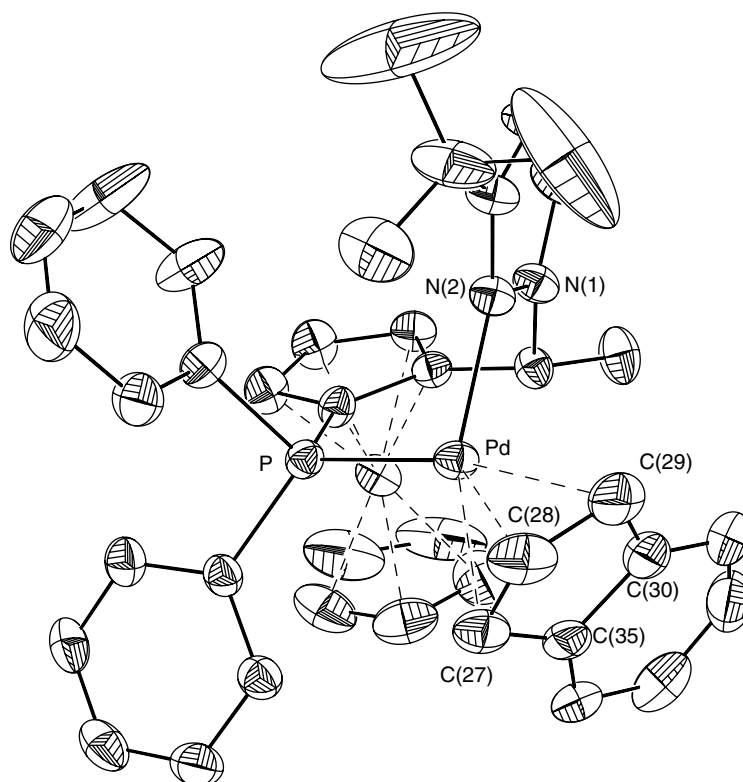


Abb. 33. ORTEP Darstellung von 42. Wasserstoffatome, Anion und Solvensmolekül sind nicht gezeigt. Struktur gemessen und gelöst von *Diego Broggini*, LAC ETHZ.

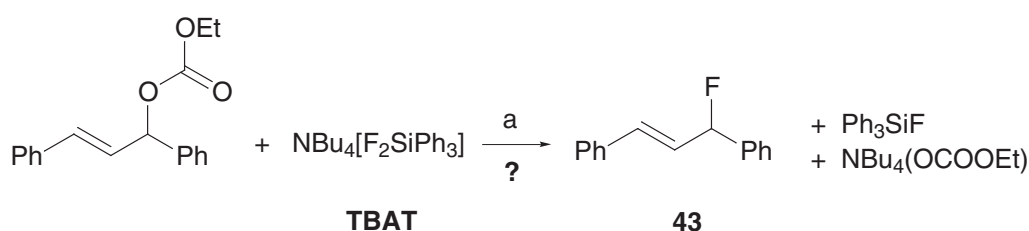
dination auszugehen. Auch in Lösung werden beispielsweise nur sehr kleine Kopplungen J_{PC} zu C(30, 35) beobachtet, im Gegensatz zu den $^2J_{PC}$ zu C(27, 28, 29), was gegen eine bedeutende Bindung der quaternären Kohlenstoffatome zum Metall spricht. Der Fünfring im Indenylliganden ist nicht planar: Das Allylfragment C(27, 28, 29) knickt um 13.3° aus der Ebene des Arylfragments. Der Indenylteil scheint keine bedeutende sterische Einschränkungen durch den Liganden zu erfahren; der Abdrehwinkel des Allylfragments bezüglich der Koordinationsebene (P, Pd, N) beträgt nur *ca.* 5° .

2.3 – Reaktivitätsexperimente mit Palladium- und Platin-komplexen und Fluorid

2.3.1 - Direkte Versuche zur katalytischen allylischen Fluorierung

In ersten Versuchen wurde die direkte katalytische Fluorierung eines allylischen Modells substrats mit Fluorid unter Palladium-Katalyse getestet. Als wasserfreies und nucleophiles Fluoridäquivalent diente das Reagens TBAT (Tetrabutylammonium-difluorotriphenylsilicat) [77] und als Katalysator eine *in situ* hergestellte Mischung von PPFPz(3,5-Me₂) [13] mit Pd₂(dba)₃·CHCl₃. Es wurden dieselben Bedingungen gewählt wie bei der katalytischen Aminierung nach *Burckhardt* [4] (*Schema 14*).

Schema 14



a) 3 mol-% Pd₂(dba)₃·CHCl₃, 5 mol-% PPFPz(3,5-Me₂), THF, 40°.

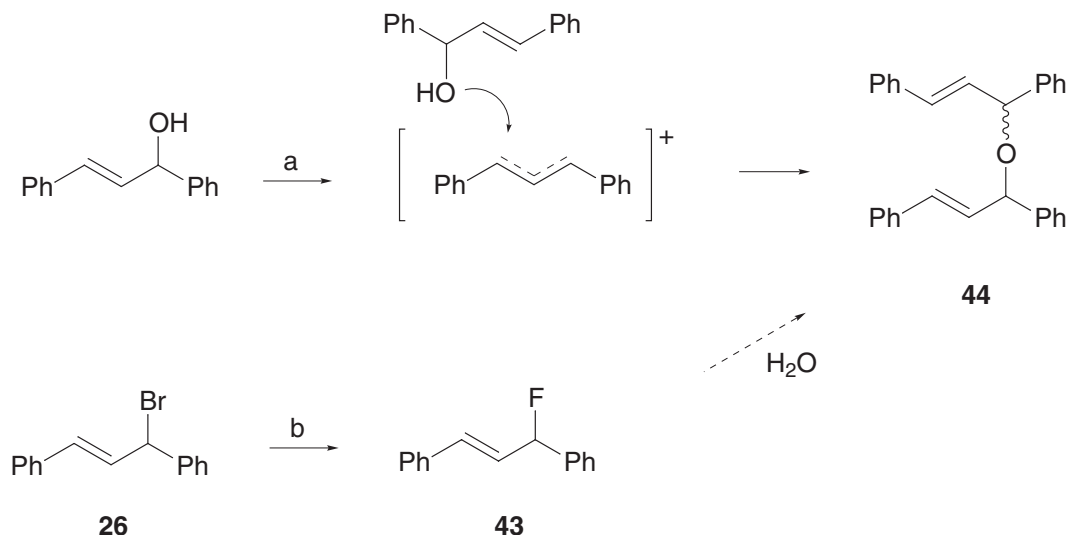
Nach 12 h oder mehreren Tagen war jeweils mit NMR-Kontrollen (¹H, ¹⁹F) nur die Zersetzung der allylischen Edukte, von denen 1,3-Diphenylallyl-ethylcarbonat (*Schema 14*) und 1,3-Diphenylallylacetat eingesetzt wurden, zu beobachten. Um das fluoridierte Substitutionsprodukt **43**, sei es auch nur in Spuren, sicher nachweisen zu können, war eine Referenz nötig; die Verbindung war in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

1,3-Diphenylallylfluorid (43). Die scheinbar einfache Synthese von **43** stellte sich als problematisch heraus: Die Fluorierung von 1,3-Diphenylallylalkohol nach üblichen Methoden (DAST, HF·Py, HF·NEt₃) ergab nicht **43**, sondern Bis-(1,3-diphenylallyl)-ether **44** als immerwiederkehrendes Produkt. Das intermediäre Diphenylallylkation reagiert jeweils sehr schnell mit einem zweiten Molekül des Eduktalkohols, und nicht mit dem wenig nucleophilen Fluoridion (*Schema 15*). Auch die Überführung des Eduktalkohols in ein Tosylat oder Mesylat mit der Absicht nachfolgender Substitution mit Fluorid scheiterte daran, dass immer wieder **44** statt der erwünschten Sulfonate entstand.

Schliesslich setzten wir das reaktive Bromid **26**, welches wir schon in Händen hatten, in einer Substitutionsreaktion mit AgF ein. Der Gedanke, dass in einer Reaktion, in welcher kein Reaktand Sauerstoff enthält, kein Ether als Produkt entstehen könne, erwies sich als irrig, da wiederum **44** erhalten wurde; spätestens zu diesem Zeitpunkt erhärtete sich der Verdacht zur Gewissheit, dass das Fluorid **43** eine instabile Spezies sei, welche übliche Methoden der Aufarbeitung nicht vertrage. In einem Versuch im NMR-Rohr wurde deshalb **26** mit TBAT in CDCl₃ gemischt und nach kurzer Zeit spektroskopisch vermessen: Tatsächlich war **43** jetzt in Lösung vorhanden und dank ¹⁹F-NMR-Spektrum und charakteristischen

Kopplungsmustern im ^1H -NMR-Spektrum sehr leicht nachzuweisen, hatte sich aber Tags darauf schon wieder zersetzt, nicht ohne in Lösung quasi als Souvenir seiner selbst **44** und das Tetrafluoroboration zu hinterlassen (*cf.* Folgeprodukte von HF mit Laborglas, *Tabelle 7*).

Schema 15



a) DAST, THF, -78° oder HF·Py, 0° oder MsCl, NEt_3 , 0° . b) TBAT, CDCl_3 .

Diese Zersetzung stellt sich immer mit Wasserspuren ein, kann aber bei kleinen Mengen von **43** sogar an ausgeheizten Glasoberflächen erfolgen. Für eine Synthese im präparativen Massstab war die Reaktion mit TBAT nicht geeignet, da sie als Nebenprodukte Ph_3SiF und NBu_4Br ergibt, welche sich nur schwer entfernen lassen. Die Unverträglichkeit wässriger Aufarbeitung war bekannt, Versuche zur Chromatographie und Destillation im HV verliefen ebenfalls unter Zersetzung von **43**. Einzig sinnvoll schien ein Syntheseweg, bei dem das Produkt schon in reinem Zustand erhalten würde und welcher ohne wässrige Aufarbeitung auskäme. Ein solcher Weg wurde realisiert, indem **26** mit einer Suspension von getrocknetem KF in DMF 2 d bei RT gerührt wurde. NMR-Reaktionskontrollen bewiesen den sauberen Verlauf der Reaktion, bei welchem der Ether **44** nur in Spuren (3%) anfiel. Nach Filtration wurde DMF im HV entfernt, und **43** als braune, nicht vollständig reine Flüssigkeit erhalten. Weitere Reinigung durch Kristallisation aus Hexan bei -78° ergab das Produkt als farblosen Feststoff, aber nach Entfernen der Mutterlauge und Auftauen zersetzte sich die farblose Flüssigkeit sehr schnell (Rot- und Braunfärbung); in nicht ganz reinem Zustande schien sie stabiler zu sein¹⁷. Trotz der flüchtigen Natur dieser Spezies darf ihre Existenz aufgrund der NMR-Daten (^1H , ^{13}C , ^{19}F) und eines EI-Massenspektrums als gesichert gelten; mit geeigneter Ausrüstung würde auch einer Reindarstellung nichts im Wege stehen, welche für unsere Zwecke allerdings nach diesen Versuchen nicht mehr nötig schien. Die Reaktivität der Verbindung, welche durch die ausserordentliche Stabilität des 1,3-Diphenylallylkat-

17. Möglicherweise verhindern Reste von (basischem) KF im Rohprodukt eine Säure-induzierte Zersetzung.

ions verursacht wird, liess diese vorerst als ungeeignetes Produkt einer katalytischen Modellreaktion erscheinen.

Zur Untersuchung der Frage, ob eine katalytische allylische Fluorierung möglich sei, sollte nach der negativen Aussage des direkten Experiments vorerst die Frage beantwortet werden, ob die allylische Substitutionsreaktion an kationischen Palladiumkomplexen mindestens im stöchiometrischen Versuch Allylfluoride ergeben würde. Immerhin ist die C–F-Bindung die stärkste bekannte Einfachbindung zu Kohlenstoff und ihre Entstehung wäre grundsätzlich begünstigt; zumindest ist **43** stabiler als **26**, wie sich einerseits aus seiner Synthese ableiten lässt und andererseits aus der Tatsache, dass **43** im Gegensatz zu **26** keine dynamisch verbreiterten NMR-Spektren ergibt, mithin also weniger leicht ionisiert. Dass sich **26** überhaupt leicht isolieren lässt, ist vor allem seiner Kristallinität zuzuschreiben!

Wir behandeln nun im Folgenden stöchiometrische Reaktionen von kationischen Palladium- und Platinkomplexen mit Fluoridquellen.

2.3.2 - Stöchiometrische Reaktionen von kationischen Palladium-allylkomplexen mit nucleophilen und nackten Fluoriden

Im vorhergehenden Abschnitt wurde dargelegt, dass katalytische Fluorierungsreaktionen auf Anhieb nicht erfolgreich verliefen, und dies daran liegen könne, dass das erwünschte Produkt, das Allylfluorid **43**, für präparative Zwecke nicht fassbar sei. Um den Nachweis zu erbringen, ob **43** in der Reaktion der kationischen Allylkomplexe **33** und **35** mit Fluorid entsteht, waren inerte Bedingungen zu wählen, da sich das Produkt, einmal gebildet, schnell wieder zersetzen dürfte. Besonders geeignet erschienen NMR-Versuche, welche in der Atmosphäre einer Glovebox mit absolutierten Lösungsmitteln und wasserfreien Fluoriden vorbereitet wurden, und deren Verlauf unverzüglich ^{19}F -NMR-spektroskopisch verfolgt werden konnte. An Fluoridquellen wurden TBAT und die nackten Fluoride Me_4NF und *Schwesinger*-Fluorid P_2F eingesetzt, welche zu den reaktivsten bekannten Fluoriden gehören. Die Versuche und Beobachtungen sind in *Tabelle 8* aufgelistet:

Tabelle 8. Reaktionen von kationischen Palladium-diphenylallylkomplexen mit einigen Fluoridquellen.

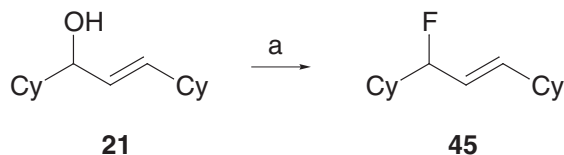
Nr.	Komplex	Fluorierungsreagens	Beobachtungen; mit NMR nachgewiesene Spezies
1	33	Me_4NF	orange-brauner NS ^{31}P -NMR: PF_6^- , 33 ^{19}F -NMR: PF_6^- , DF_2^-
2	35	Me_4NF	Nach 3 h: ^{31}P -NMR: PF_6^- , 35 (breites Signal) ^{19}F -NMR: PF_6^- , 35 Nach 15 h: Lösung braun, dunkelroter NS. NMR des NS in CDCl_3 : Enthält Ligand-Phosphanoxid
3	35	TBAT	Keine Reaktion nach 3 h. Nach 15 h rotbrauner NS.
4	35	DAST	Schwarzfärbung innert 2 h. NMR: 35 unverändert.

NS = Niederschlag. Lösungsmittel ist jeweils d_3 -MeCN

Der allgemeine Verlauf der Versuche kann wie folgt zusammengefasst werden: Anfänglich tritt keine Reaktion ein, es sei denn Ionenaustauschprozesse, welche teils zu Niederschlägen führen und in den NMR-Spektren verbreiterte Linien verursachen. Mit der Zeit treten Prozesse auf, welche grob als unspezifische Zersetzungsreaktionen bezeichnet werden können, oft unter Bildung von Ligand-Phosphanoxid. Es soll hier an die Ergebnisse von *Verkade* und Mitarbeitern erinnert werden, welche sogar annehmen, dass Palladium(II)phosphankomplexe in der Anwesenheit von nackten Fluoriden grundsätzlich nicht stabil sind, da Redoxprozesse stattfinden, welche zu Phosphanligand-Oxiden (indermidiär Difluoride R_3PF_2) und Metall(0)spezies führen [78][79]. Das potenzielle Substitutionsprodukt **43** wurde in keinem Experiment beobachtet. Es konnte auch kein Hinweis auf eine Koordination von Fluor an Palladium gewonnen werden, welche sich mit einer $^2J_{PF}$ -Kopplung im ^{31}P -NMR-Spektrum bemerkbar gemacht hätte.

Wir vermuteten, dass das gewählte Modellsystem mit dem 1,3-Diphenylallylfragment ungeeignet sei, weil das Allylfluorid **43** zuwenig stabil ist. Deshalb führten wir Reaktivitätsexperimente mit Fluoriden auch an 1,3-Dicyclohexylallylkomplexen durch, weil dieses Allylsystem unserer Ansicht nach vergleichbare sterische Eigenschaften wie das Diphenylallylfragment aufweisen sollte (was für die Enantioselektivität einer geplanten katalytischen Reaktion wichtig wäre), aber gleichzeitig ein leichter fassbares Fluorid **45** liefern sollte, da es nicht über S_N1 -Prozesse zu einem stabilen Kation ionisieren kann. In der Tat verlief die Synthese einer Vergleichsprobe von **45** über die Standardreaktion von 1,3-Dicyclohexylallylalkohol **21** mit DAST [80][81] problemlos (*Schema 16*).

Schema 16



a) DAST, CH_2Cl_2 , -78° ; quant.

Die Ergebnisse der Versuche mit dem Komplex **41** sind in *Tabelle 9* zusammengefasst. Die nackten Fluoride zersetzten die Komplexe unter Bildung des Diens **46**, während mit nucleophilem Fluorid keine Reaktion eintrat. Einmal mehr erscheint hier der Konflikt Substitution

Tabelle 9. Reaktionen des kationischen Palladium-dicyclohexylallylkomplexes **41** mit einigen Fluoridquellen.

Nr.	Komplex	Lösungsmittel	Fluorierungsreagens	Beobachtungen, Nachgewiesene Spezies im NMR
1	41	d_3 -MeCN	Me_4NF	roter NS; ^1H -NMR: 46 in Lösung ^{19}F -NMR: PF_6^- , DF_2^- ; ^{31}P -NMR: PF_6^- .
2	41	C_6D_6	P_2F	dunkelbraunes Öl setzt sich ab; ^1H -NMR: 46
3	41	d_3 -MeCN	TBAT	rotbrauner NS; keine Reaktion

NS = Niederschlag, P_2F : *Schwesinger's* Fluorid [82][83]

vs. Eliminierung, und dieser muss bei nackten Fluoriden infolge ihrer Basizität seine Lösung unweigerlich in einer Eliminierung finden (Abb. 34).

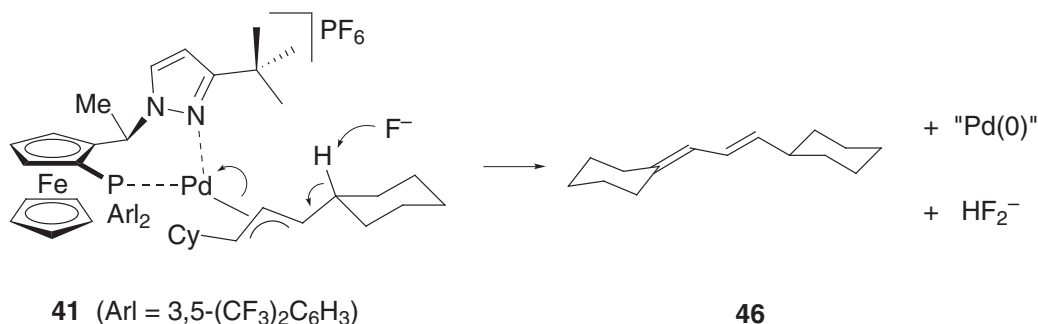


Abb. 34. Der Dicyclohexylallylkomplex 41 reagiert mit nacktem Fluorid unter Eliminierung.

Nachdem diese Substitutionsversuche ebenfalls erfolglos verlaufen waren, wählten wir mit dem Indenylkomplex 42 ein Allylsystem, welches keine Eliminierung eingehen kann, sterisch wenig anspruchsvoll bezüglich einem externen nucleophilen Angriff ist, aber mit Indenylfluorid (IndF) ein chirales fluorhaltiges Folgeprodukt ergeben würde, welches in der Literatur schon beschrieben war¹⁸ und also isolierbar sein sollte.

Die Reaktion des Komplexes 42 mit Me₄NF in *d*₃-MeCN führte allerdings nur zu unspezifischen Zersetzungsprodukten und dem Ausfallen von Palladium, weshalb als Schlussfolgerung aus allen hier beschriebenen Substitutionsexperimenten festgehalten werden kann, dass die Reaktion von kationischen Palladiumallylkomplexen mit Fluorid unter den getesteten Bedingungen nicht zu Allylfluoriden führt. Ob die Reaktion grundsätzlich nicht doch in dieser Richtung möglich wäre, kann zwar noch nicht ausgeschlossen werden, jedoch stehen ihrem erfolgreichen Verlauf mehrere Hindernisse im Wege:

- Allylsubstrate mit α-Wasserstoffsubstituenten an den terminalen Allylpositionen können mit Fluorid zu Dienen eliminieren
- Palladium-Phosphankomplexe können in Gegenwart von Fluorid Redoxreaktionen zwischen Ligand und Metallzentrum eingehen, welche zur unproduktiven Zersetzung des Allylkomplexes führen
- Die zu erwartenden Produkt-Allylfluoride der Reaktion sind teils schwer fassbare Spezies, welche Folgereaktionen eingehen. Für eine katalytische Reaktion müsste auch ein allylisches Substrat gefunden werden, dessen Abgangsgruppe inert gegenüber dem Allylfluorid ist.

Bei diesem Punkt der Untersuchungen angelangt, beschlossen wir, die Frage der nucleophilen allylischen Substitution an kationischen Palladiumkomplexen von zwei neuen Seiten anzugehen:

18. Indenylfluorid (1-Fluor-1*H*-Inden): $\delta(^{19}\text{F}) = -201.24$ ppm. [84]

1. Wir wollten die Reaktion an einem Platinkomplex modellieren, um weitere Informationen über die Interaktion von Fluorid mit Allylkomplexen zu erhalten. Der Platinkern empfiehlt sich für solche Studien aufgrund seiner im Vergleich zu Palladium generell langsameren Kinetik (*cf.* S. 44) und hier insbesondere wegen des NMR-aktiven Kerns ^{195}Pt . Eine Bindung von Fluorid an das Zentralmetall würde im ^{19}F -NMR beispielsweise durch die charakteristischen Platinsatelliten angezeigt.

2. Wir waren zur Ansicht gekommen, dass die Reaktion von Fluorid mit kationischen Allylkomplexen möglicherweise auch rein thermodynamisch ungünstig sei, und eher die Umkehrreaktion, die oxidative Addition von Allylfluoriden an $\text{Pd}(0)$ -Zentren, begünstigt sei. Diese Vermutung galt es, experimentell zu überprüfen. Wenn der Nachweis gelänge, dass die oxidative Addition von Allylfluoriden leicht verlief, bei der bekannten Ausgangslage, dass die nucleophile Substitution von Fluorid an kationischen Allylkomplexen in keinem Fall ein Allylfluorid ergeben hatte, wäre dies zumindest ein starker Hinweis darauf, dass das geplante Projekt der Palladium-katalysierten allylischen Fluorierung entgegen der thermodynamischen Triebkraft verläuft und deshalb besser aufgegeben würde.

2.3.3 - Wechselwirkungen des kationischen Diphenylallylplatinkomplexes **37** mit nacktem Fluorid

In den bisherigen Experimenten an Palladiumallylkomplexen war keine Substitutionsreaktion festgestellt worden. Leider war auch nicht klar, welche anderen Prozesse stattgefunden hatten. In der Hoffnung, hier detailliertere Informationen zu gewinnen, führten wir die Reaktionen mit Fluorid auch am Platinallylkomplex **37** durch. Wir gingen davon aus, dass eine Koordination von Fluor an Platin nachgewiesen werden könnte, sei es in Lösung mit NMR-Methoden oder gar im Festkörper. Anlass zu dieser Hoffnung gab die schon mehrfach erwähnte kinetische Inertheit von Platinkomplexen.

Eine Lösung von **37** in THF reagiert mit suspendiertem Me_4NF unter Ionenaustausch von Fluorid gegen Hexafluorophosphat (*Abb. 35*). NMR-Reaktionskontrollen zeigten, dass nach etwa einem Tag alles PF_6^- aus der Lösung verschwunden war (es fällt als in THF unlösliches Me_4NPF_6 aus). Die verbleibende THF-Lösung lässt sich zu einem gelbbraunen Feststoff ein-

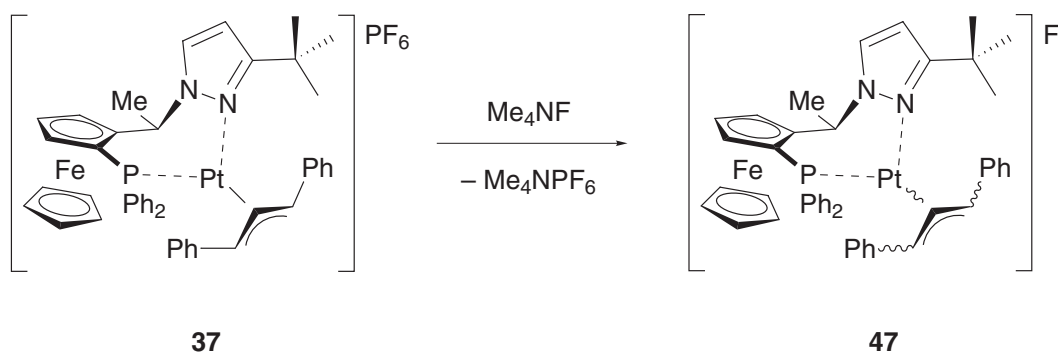


Abb. 35. Das isomerenreine Hexafluorophosphat **37** tauscht sein Anion PF_6^- mit Me_4NF gegen F^- aus, unter Bildung eines Isomerengemischs **47**.

engen, welcher wenig Neigung zur Kristallisation zeigt, sich jedoch mit Pentan zu einem gelben Pulver zerreiben lässt. Dieses neue Material ist, sehr im Gegensatz zu 37, in wenig polaren Lösungsmitteln wie Benzol und Toluol löslich. Die Synthese lässt sich statt in THF auch in Toluol durchführen, worin beide Edukte unlöslich sind; der Reaktionsverlauf zeichnet sich an der langsamen (total 3 d) Gelbfärbung der überstehenden Lösung ab. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des neuen Körpers ergab folgende Informationen:

- Im ^{19}F -NMR-Spektrum in CDCl_3 erscheint ein einziges Signal bei -139.8 ppm ($\Delta_{1/2} = 15$ Hz). Die chemische Verschiebung von "nacktem" Fluorid in CDCl_3 wird von *Grushin* [85] mit -141 ppm 19 ($\Delta_{1/2} = 9$ Hz) angegeben. In d_8 -Toluol kann kein Signal detektiert werden (*cf.* S. 72).
- Das ^{31}P -NMR-Spektrum in CDCl_3 zeigt drei Signallagen mit Platinsatelliten und stark verbreiterten Linien: 2.2 ppm (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3903$), 3.5 ppm (*s*, $J_{\text{PtP}} = 4094$), 7.0 ppm (*br. s*, $J_{\text{PtP}} = 3947$) (*cf.* Abb. 36 für das sehr ähnliche Spektrum in d_8 -Toluol).
- Kopplungen zu Fluor sind weder im ^{19}F - noch im ^{31}P -NMR-Spektrum ersichtlich.

Das Allylfluorid 43 wird nicht beobachtet und es ist keine grundlegende Zersetzung eingetreten. Die spektroskopischen Daten sind mit dem Vorliegen einer Isomerenmischung von $[\text{Pt}(\eta^3\text{-Ph}_2\text{Al})(1)]\text{F}$ (47) vereinbar (Abb. 36). Allerdings herrscht bei Raumtemperatur ein sehr dynamisches Verhalten und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine Komponente mit direkte Pt–F-Bindung in bedeutenden Gleichgewichtskonzentrationen vorliegt, aber infolge der Dynamik nicht detektiert werden kann. Wir unternahmen deshalb VT-

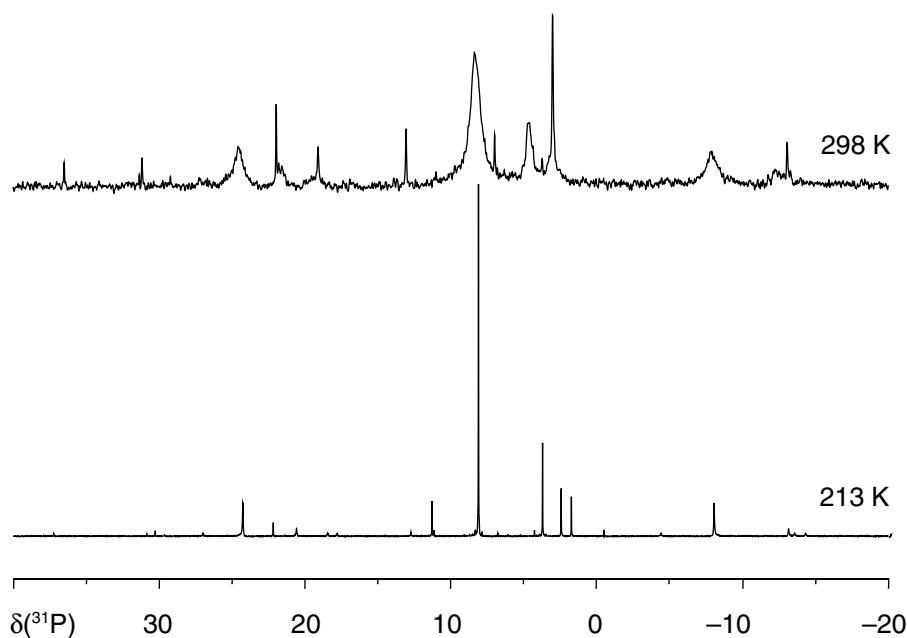


Abb. 36. VT- ^{31}P -NMR von 47 in d_8 -Toluol.

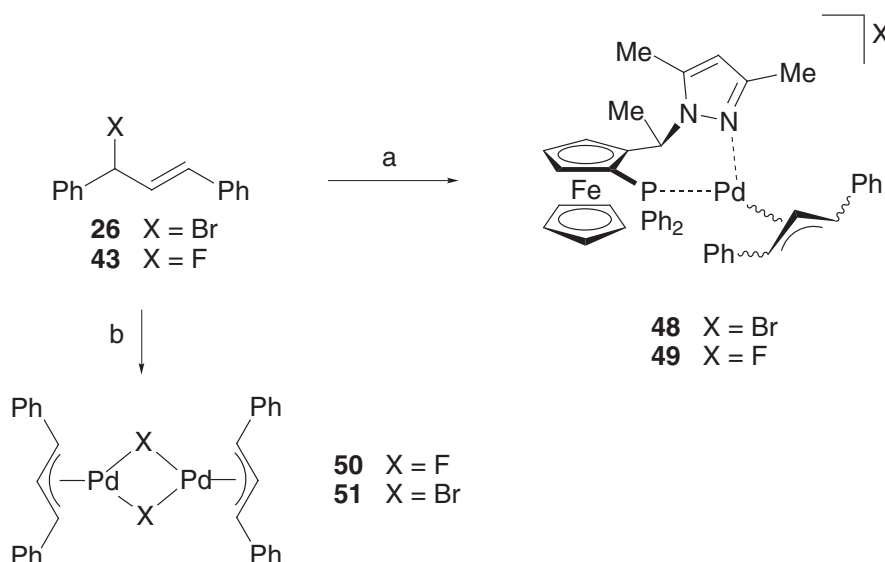
19. *Christe et al.* [86] geben für frisch hergestellte Lösungen von Me_4NF in CDCl_3 eine chemische Verschiebung von -120 ppm an. Das "nackte" Fluorid von *Grushin* wie auch unsere Spezies 47 enthalten offensichtlich durch Ionenpaare stabilisiertes Fluorid.

NMR-Messungen in Toluol, einem Lösungsmittel, welches wegen seiner geringen Polarität kovalente gegenüber ionischen Spezies zusätzlich bevorzugen sollte. Die bei Raumtemperatur und -60° erhaltenen ^{31}P -NMR-Spektren sind in *Abb. 36* gezeigt. Obwohl bei -60° keine dynamischen Prozesse mehr stören, kann keine Duplettierung eines ^{31}P -NMR-Signals infolge einer Kopplung zu Fluor festgestellt werden, hingegen sind Signale für etwa fünf Allylisomere zwischen 0 und 12 ppm mit den zugehörigen Platinsatelliten erkennbar (*Abb. 36*). Wie das Bromid **38** liegt auch das Fluorid **47** nicht als kovalente η^1 -Alkyl- η^1 -halo-Spezies, sondern als Komplexsalz vor, wobei die Leichtlöslichkeit dieser Salze, im Gegensatz zum Hexafluorophosphat **37**, mit dem Vorliegen von Kontaktionenpaaren interpretiert werden kann. Die Ionenwechselwirkung in **38** und **47** beeinflusst offensichtlich auch das thermodynamische Gleichgewicht der Allylisomere, so dass nicht mehr wie in **37** das *exo-syn-syn*-Isomere fast ausschliesslich vorliegt.

2.3.4 - Versuche zur oxidativen Addition von Allylfluoriden an Pd(0)-Spezies

Die oxidative Addition von Diphenylallylbromid (**26**) an Pt(0)-Komplexe wurde bereits beschrieben (S. 52, *Schema 10*). In einem weiteren Versuch testeten wir die oxidative Addition von **26** an eine *in situ* erzeugte Palladium(0)-Spezies aus dem Ligand PFPz(3,5-Me₂) [**13**] und Pd(dba)₂. Es wurde glatt der Bromoallylpalladium(II)komplex **48**, erhalten, welcher ähnliche spektroskopische Eigenschaften wie der Bromoallylplatinkomplex **38** aufwies²⁰. Wurde dieselbe Reaktion nun (statt mit **26**) mit einer Lösung von Diphenylallylfluorid (**43**) in DMF durchgeführt, fand eine fast augenblickliche Reaktion zum Allylpalladiumkomplex **49** mit Fluorid als Gegenion statt (*Schema 17*).

Schema 17



a) Pd(dba)₂, PFPz(3,5-Me₂), THF; **48** bzw. **49**. b) Pd(dba)₂, THF; **50** bzw. **51**.

20. Auch die direkte Reaktion von **26** mit Pd(dba)₂ ist möglich und ergibt den dinuklearen Palladiumallylbromid-Komplex [Pd₂Br₂(Ph₂All)₂] (**51**).

Auch mit $\text{Pd}(\text{dba})_2$ reagiert **43** unter oxidativer Addition zur Verbindung **50**. Leider konnten die Fluoride **49** und **50** nicht mit der gewünschten Zuverlässigkeit charakterisiert werden; so wurde im ^{19}F -NMR beider Verbindungen kein Signal erhalten, was für Komplexe mit kinetisch labil gebundenem Fluorid nicht ungewöhnlich ist [7]; auch wurden sie nicht analysenrein erhalten, was wiederum ihrer beschränkten Kristallinität und der Hygroskopie von Fluorid zuzuschreiben ist. Eines ist jedoch sicher, nämlich dass die oxidative Addition des Allylfluorids (sehr schnell!) stattgefunden hat, denn **49** und **50** zeigen klar die spektroskopischen Eigenschaften von 1,3-Diphenylallylkomplexen, wenn auch gerade hinter die Struktur von **50** ein Fragezeichen gesetzt werden muss²¹. Die Leichtigkeit, mit der die oxidative Addition von Diphenylallylfluorid (**43**) an Palladium(0) vor sich geht, ist ein klarer Hinweis, dass die Umkehrreaktion, welche wir ursprünglich angepeilt hatten, problematisch sein muss.

2.3.5 - Über die Spaltung der Pt–C-Bindung mit HF

Der Komplex $[\text{PtPh}_2(\text{PPFPz}^t\text{Bu})](\text{15})$ wurde in CDCl_3 mit überschüssigem $\text{NEt}_3 \cdot 3 \text{ HF}$ versetzt. NMR-Spektren, welche nach <1 h aufgenommen wurden, zeigten, dass zwei neue Spezies im Verhältnis von *ca.* 1.4:1 entstanden waren, welche sehr ähnliche Signallagen im ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektrum aufwiesen. Bei der Hauptspezies handelt es sich um den Komplex $[\text{PtFPh}(\text{PPFPz}^t\text{Bu})](\text{52})$, wie anhand der Signale im ^{19}F -NMR- (δ , -214.6 ppm , $J_{\text{PF}} = 207 \text{ Hz}$, $J_{\text{PtF}} = 210 \text{ Hz}$) und ^{31}P -NMR-Spektrum (δ , -11.8 , $J_{\text{PF}} = 207 \text{ Hz}$, $J_{\text{PtP}} = 5104 \text{ Hz}$) klar hervorgeht (Abb. 37). Die Zahlenwerte für $\delta(^{19}\text{F})$, $^1J_{\text{PtF}}$ und $^2J_{\text{PF}}$ liegen im erwarteten Bereich [71][87]. Die Grösse der Kopplungskonstante $^1J_{\text{PtP}}$ ist hauptsächlich vom *trans*-Ein-

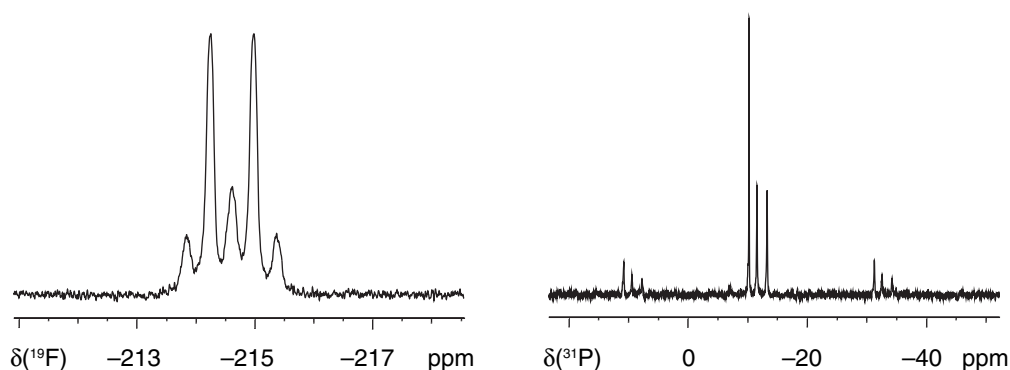


Abb. 37. ^{19}F - (282 MHz) und ^{31}P - (121 MHz) -NMR-Spektren der Reaktionsmischung von **15** und $\text{NEt}_3 \cdot 3 \text{ HF}$. Es entsteht der Monofluorophenylkomplex **52** und eine nicht identifizierte Spezies (Singulett mit Platinsatelliten im ^{31}P -NMR-Spektrum). Die Signale von **52** sind durch die ^{31}P - ^{19}F -Kopplung duplettiert und weisen auch Platinsatelliten auf.

21. Über die Chemie von molekularen Fluoropalladium(II)komplexen ist sehr wenig bekannt, und verbrückte Allylpalladiumfluoride sind gar nicht bekannt. Aus diesem Grunde möchten wir bei der ungenügenden Charakterisierung von **50** offen lassen, ob die dinukleare Fluoro-verbrückte Struktur zutrifft. Jedenfalls zeigt **50** in DMSO-Lösung die typischen ^1H -NMR-Signale der Palladium- $\eta^3\text{-Ph}_2\text{All}$ -Einheit, wie sie auch in den analogen Chloro- [36] und Bromo- (**51**) -verbrückten Komplexen beobachtet werden.

fluss des Liganden *trans* zu Phosphor abhängig und der beobachtete Wert von 5104 Hz ist mit Fluor vereinbar; für *trans*-ständiges Phenyl wäre ein Wert in der Region von 1500–1700 Hz zu erwarten. Im ^1H -NMR-Spektrum zeigt das Singulett bei 7.35 ppm die Bildung von 1 Äq. Benzol an und die Integration über den Arylbereich ist mit *ca.* 15 verbleibenden Protonen in den Komplexspezies belegt die Abspaltung nur eines Phenylrestes. Die Spaltung der Pt–C-Bindung im Sinne der Bildung von Fluorbenzol ($\delta\{^{19}\text{F}\} = -113.1$ ppm [71]) und eines Platinhydrids konnte ausgeschlossen werden, obwohl dieser Reaktionsweg zu den sehr stabilen Bindungen C–F und Pt–H geführt hätte. Eine Weiterreaktion von 52 mit HF zu einem

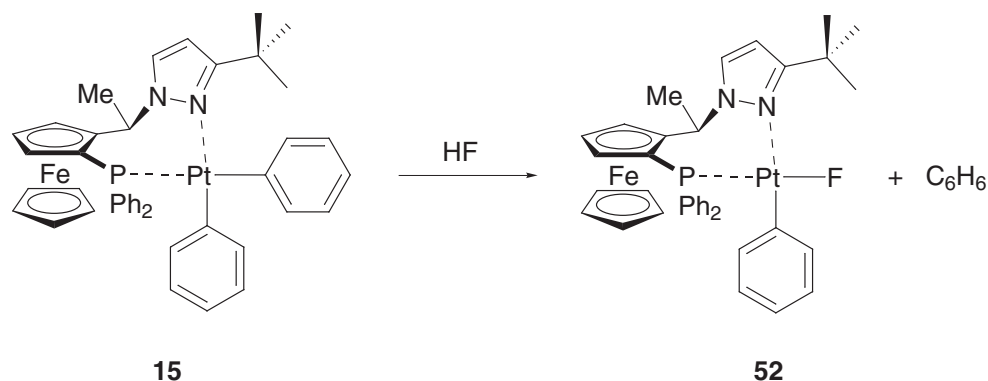


Abb. 38. Reaktion eines Dialkylplatinkomplexes mit HF.

cis-Difluorokomplex findet auch mit überschüssigem HF nicht statt. Tatsächlich sind *cis*-Difluorokomplexe von Platin(II) nicht bekannt, und man kann erwarten, dass sie durch die Repulsion der einsamen Elektronenpaare der Fluoroliganden mit dem $d\text{-}z^2$ -HOMO des quadratisch planaren d^8 -Zentrums auch sehr destabilisiert wären [88]. Es sei vermerkt, dass 52 als Monoalkyl-monofluoroplatin(II)spezies ein Modell für die hypothetischen Komplexe darstellt, welche durch Koordination von Fluorid an kationische η^3 -Allylkomplexe erwartet würden (dann mit η^1 -Allylliganden als Alkylkomponenten). Derartige Komplexe konnten in unseren Experimenten spektroskopisch nie nachgewiesen werden; sie hätten ähnliche ^{19}F - und ^{31}P -Spektren ergeben sollen, wie wir sie für 52 beobachtet haben.

Die Identität der neben 52 in geringerer Menge beobachteten Spezies ist unklar. Es muss sich um eine zu 52 analoge Verbindung mit einem Liganden schwachen *trans*-Einflusses anstelle von Fluorid handeln (NEt_3 ? HF_2^- ?).

2.4 – Diskussion und Schlussfolgerungen

Katalytische allylische Fluorierung?

Die Experimente in Abschnitt 2.3.1 haben gezeigt, dass katalytische allylische Fluorierungen mit nucleophilem Fluorid (in Analogie zur katalytischen Aminierung) nicht gelingen. In Abschnitt 2.3.2 wurde die stöchiometrische Reaktion von kationischen Allylkomplexen mit nucleophilen und nackten Fluoriden untersucht. In keinem Experiment konnte ein Hinweis gewonnen werden, dass ein Allylfluorid durch Substitution entstanden wäre. Auch Metallkomplexe mit koordiniertem Fluorid konnten nicht gefasst werden, wie anhand der Untersuchungen mit dem Platinkomplex **37** und nacktem Fluorid in Abschnitt 2.3.3 nachgewiesen wurde. Bei der beträchtlichen Reaktivität, welche das auf unabhängigem Wege hergestellte Allylfluorid **43** aufwies, stellte sich die Frage, ob Allylfluoride geeignete Produkte einer katalytischen Substitutionsreaktion seien und ob nicht die Thermodynamik gar die Edukte (z. B. Allylcarbonate und -carboxylate) neben ionischem Fluorid bevorzugen würde. In Abschnitt 2.3.4 wurde gezeigt, dass das Allylfluorid **43** tatsächlich mit Palladium(0)spezies unter oxidativer Addition reagiert; dies ist der Umkehrprozess der nucleophilen allylischen Substitution von Fluorid an kationischen Allylpalladiumkomplexen!

Vor kurzem ist von Hagelin, Åkermark und Norrby [89] eine theoretische Arbeit über den nucleophilen Angriff auf kationische Allyl-palladiumkomplexe unter Berücksichtigung des Lösungsmittelleffekts erschienen (Abb. 39). Interessanterweise haben die Autoren unter den behandelten Nucleophilen auch das Fluoridion gewählt, und zwar als Modell für eine rechnerisch mit wenig Aufwand zu behandelnde Abgangsgruppe! Die Rechnungen zeigen, dass die Addition von Fluorid an den kationischen Komplex $[\text{PdAl}(\text{NH}_3)_2]^+$ in solvati-

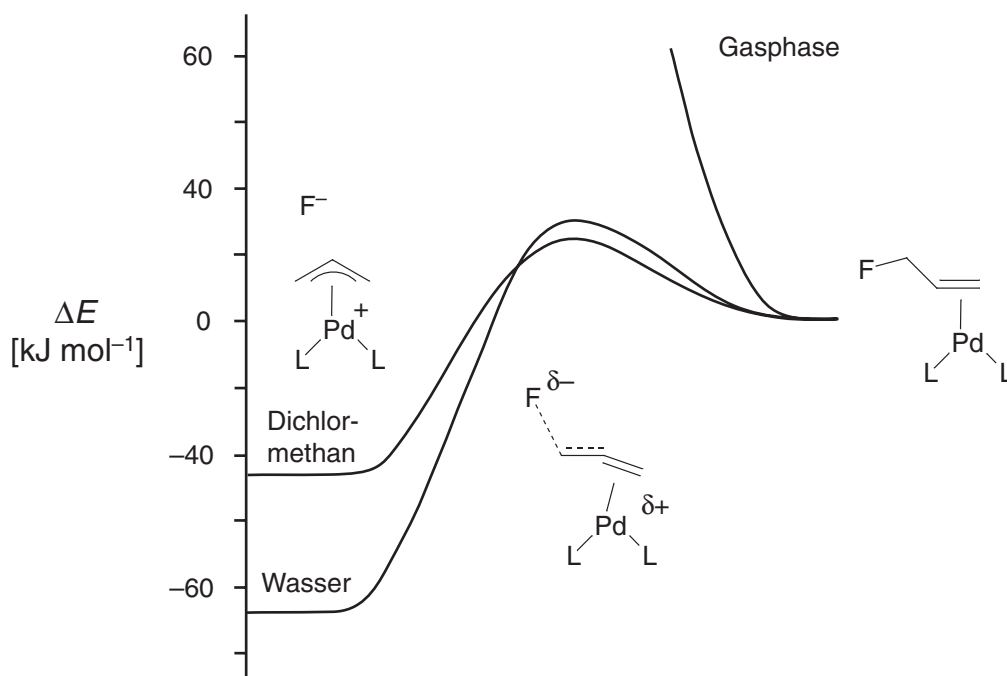


Abb. 39. Der Angriff des Fluoridions auf einen kationischen Allylkomplex ($\text{L} = \text{NH}_3$) verläuft gemäss Rechnungen endergonisch, wofür vor allem die Solvatationsenergie des Fluoridions verantwortlich ist. Die Aktivierungsbarriere für die Dissoziation ist relativ gering. Abbildung in Anlehnung an [89].

sierten Systemen klar endergonisch verläuft, was auf die besonders starke Solvation von Fluorid zurückzuführen ist. Die Dissoziationsreaktion kann dagegen, zusätzlich noch bei Berücksichtigung der Entropie, als klar favorisiert gelten, wobei nur eine kleine Aktivierungsbarriere zu überwinden ist. Die Energiebilanz ist durch die Solvation des Fluorids bestimmt. Die Autoren bemerken, dass andere elektronegative Gruppen wohl weniger gut solvatisiert wären, aber auch entsprechend schwächere Bindungen zu Kohlenstoff ausbildeten, und deshalb die erhaltenen Resultate auf übliche Abgangsgruppen übertragbar seien.

Diese Resultate sind in vollständiger Übereinstimmung mit unseren experimentellen Beobachtungen an stöchiometrischen Reaktionen. Heisst das nun, dass der experimentelle (und rechnerische) Nachweis für die Unmöglichkeit der katalytischen allylischen Fluorierung erbracht wurde? Nein, denn die Energiebilanz einer katalytisch geführten Gesamtreaktion ergibt sich nur aus der Stabilitätsdifferenz der Produkte und Edukte. Der Katalysator erscheint aber nicht in der Bruttoreaktionsgleichung! Mit dem Nachweis, dass die (postulierte) katalytische allylische Fluorierung über einen Substitutionsschritt verläuft, welcher für sich energetisch sehr ungünstig ist, wird gezeigt, dass die Katalysereaktion durch kinetische Faktoren stark beeinträchtigt ist. Die Reaktivität von **43** gegenüber Sauerstoffnucleophilen (Wasser, Alkohole) unter der bevorzugten Ausbildung einer C–O-Bindung (z. B. im Ether **44**!) anstelle einer C–F-Bindung ist noch kein Indiz für die Energetik der Substitutionsreaktion, denn der entscheidende Faktor ist dabei immer die Stabilisierung von Fluorid als HF. Wenn man unter inerten Bedingungen arbeitet, so dass ionisches Fluorid nicht über Wasserstoffbrücken stabilisiert werden kann, lässt sich der Vorteil der stärkeren C–F-Bindung (485 kJmol^{-1}) gegenüber einer C–O-Bindung (358 kJmol^{-1}) vielleicht trotzdem ausspielen. Die Bevorzugung der C–F gegenüber der C–Br-Bindung (285 kJmol^{-1}) haben wir mit der Synthese von **43** aus 1,3-Diphenylallylbromid (**26**) nachgewiesen. Eine spontane und schnelle Reaktion findet mit allen wasserfreien und solubilisierbaren Quellen von Fluorid (TBAT, KF in DMF) statt. Diese Reaktion gälte es nun also zu katalysieren! In der Tat wurde diese Aufgabe von der Arbeitsgruppe *Mezzetti* aufgegriffen: Mit Hilfe von Fluororutheniumkomplexen gelang es, Metall-koordiniertes Fluorid auf **26** zu übertragen, wobei ein Bromorutheniumkomplex entstand [90][91]. Da bekannt war, dass Fluororuthenium-

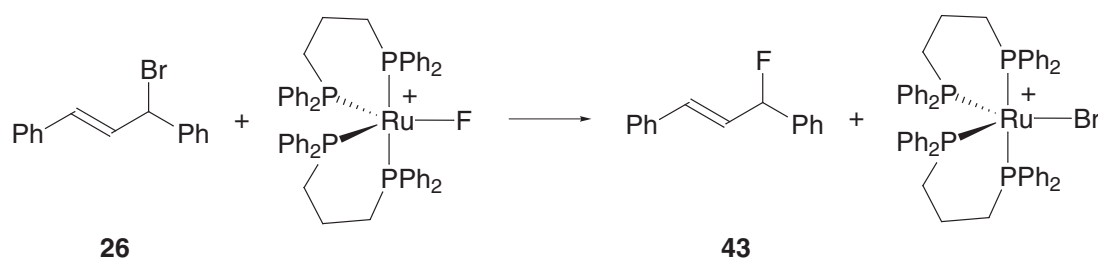


Abb. 40. Mit kationischen Fluororuthenium(II)komplexen sind nach *Barthazy et al.* Übertragungsreaktionen von Fluorid auf leicht ionisierende Halogenide wie **26** möglich [90][91].

komplexe aus Halorutheniumkomplexen mit TlF regeneriert werden können, tat sich die Möglichkeit für einen katalytischen Zyklus auf, in welchem **26** (und andere leicht ionisierbare Halogenide) durch TlF in einer Art Phasentransferkatalyse²² fluoriert werden, wobei Rutheniumkomplexe als "Shuttle" für TlF-Einheiten dienen [91]. Durch den veränderten

Mechanismus verliert man aber die Vorteile der weitreichenden Kontrolle des stereochemischen Verlaufs in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution, welche den Prozess nach der ursprünglichen Idee nicht nur katalytisch, sondern auch hoch enantioselektiv hätte ermöglichen sollen.

Zusammenfassend sind wir zum Schluss gekommen, dass die katalytische enantioselektive Fluorierung auf dem Weg einer Palladium-katalysierten allylischen Substitution nicht erreichbar ist und haben die Arbeiten in diesem Gebiet abgeschlossen, um neue Wege mit demselben Ziel zu beschreiten.

Ioneneffekte in der katalytischen allylischen Aminierung.

Mit der Synthese und spektroskopischen Analyse der Komplexe **38** (S. 58) und **47** (S. 70) wurde überraschend gefunden, dass diese Allylplatinhalogenide in Lösung als Isomerengemisch von kationischen η^3 -Allylkomplexen vorliegen. Die im Vergleich zum Hexafluorophosphat **37** veränderte Polarität und Isomerenzusammensetzung zeigt den wichtigen Einfluss der Gegenionen auf das Allylisomerengleichgewicht in Allylkomplexen. Die NMR-Spektren des Fluorids **47** belegen, dass diese Spezies schon bei Raumtemperatur ein höchst dynamisches Verhalten zeigt, worin die NMR-Signale der einzelnen Allylisomere in Richtung Koaleszenz gehen (*Abb. 36*). Auch wenn diese Messungen an einer Platin-Modellverbindungen gemacht wurden, können die gleichen Schlussfolgerungen auch auf Palladiumkomplexe übertragen werden. Als Beleg dieser Aussage mag der Hinweis dienen, dass auch das Palladiumallylfluorid **49** dynamische ^{31}P -NMR-Spektren aufweist.

Wir haben somit eine früher geäußerte Vermutung [5] bewiesen: In Gegenwart von Fluorid (und anderen vorübergehend koordinierenden Ionen) ist die Umwandlung der Allylisomere im Vergleich zum Referenzsystem mit PF_6^- -Ionen stark beschleunigt (*Abb. 17*). Durch die experimentellen Befunde gewinnt der mechanistische Vorschlag von *Burckhardt et al.* [5] (*Abb. 17*) weiter an Plausibilität.

Wichtigste Resultate dieses Kapitels

- Der neue Ligand PPFPz^tBu (**1**) wurde hergestellt und als gleichwertig zu den besten bisher bekannten Liganden für die katalytische, enantioselektive allylischen Aminierung gefunden.
- Die Familie der PPF-Liganden wurde um die Reihe der Triazole und der Tetrazole erweitert und es wurde erstmals ein Silan-substituiertes PFPz-Derivat hergestellt.
- Ein Protokoll zur Metallierung/Substitution von *N*-Acetal-geschütztem Pyrazol ermöglicht die Synthese von 3(5)-substituierten Pyrazolen in hohen Ausbeuten.

22. TIF ist unlöslich in organischen Lösungsmitteln und reagiert deshalb nur langsam mit den Halogenid-Substraten.

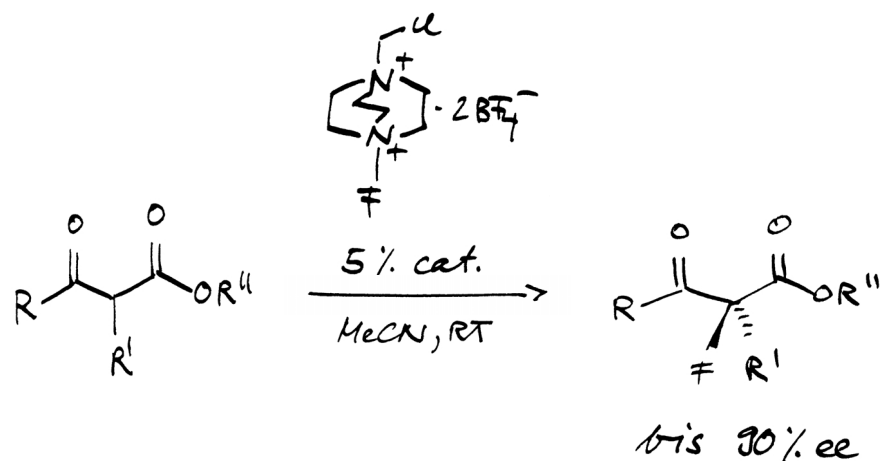
- Es wurden praktische Methoden zur Herstellung der bisher unbekannten η^3 -1,3-Dicyclohexylallylpalladium(II)- und η^3 -1,3-Diphenylallylplatin(II)-Fragmente entwickelt.
- Der erste kationische Indenylpalladiumkomplex (unsubstituiertes Indenyl) wurde hergestellt und strukturell im Festkörper und in Lösung charakterisiert.
- Es wurde eine neue Methode zum Austausch von Halogeniden gegen schlecht koordinierende Anionen Z^- auf der Basis von Säuren HZ und Epichlorhydrin vorgestellt
- Reaktivitätsstudien von kationischen Palladium- und Platin-allylkomplexen mit nackten und nucleophilen Fluoriden wurden erstmals ausgeführt.
- Der experimentelle Nachweis wurde erbracht, dass die Begleitaneionen von kationischen Allylplatinkomplexen die Allylisomeren-Zusammensetzung und -Austauschkinetik stark beeinflussen.
- Es wurde gefunden, dass aktivierte Allylfluoride durch Palladium(0)- und Platin(0)-Spezies mit Leichtigkeit oxidativ addiert werden, womit neue Beispiele zur *Aktivierung* (= *oxidative Addition*) von C–F-Bindungen [92] aufgezeigt wurden.
- Es wurde gezeigt, dass eine Palladium-katalysierte, allylische enantioselektive Fluorierungsreaktion an 1,3-Diphenylallylsubstraten aufgrund kinetischer Barrieren wahrscheinlich nicht realisierbar ist.

Zitierte Literatur

- [1] P. Maire, *Kationische Allylkomplexe von Palladium mit chiralen Phosphinoferrocenylpyrazolen: Synthese und Reaktivität gegenüber Fluoridreagenzien*, Diplomarbeit, ETH Zürich, 1998.
- [2] F. Läng, *Komplexe von Palladium und Platin mit chiralen Ferrocenylliganden*, ACP II Schlussbericht, ETH Zürich, 1999.
- [3] A. Togni, U. Burckhardt, V. Gramlich, P. S. Pregosin, R. Salzmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1031–1037.
- [4] U. Burckhardt, *Asymmetrische Katalyse mit chiralen Ferrocenen*, ETH Dissertation 12167, ETH Zürich, 1997.
- [5] U. Burckhardt, M. Baumann, A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 155–159.
- [6] U. Burckhardt, L. Hintermann, A. Schnyder, A. Togni, *Organometallics* **1995**, *14*, 5415–5425.
- [7] N. M. Doherty, N. W. Hoffman, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 553–573.
- [8] J. H. Holloway, E. G. Hope, *J. Fluorine Chem.* **1996**, *76*, 209–212.
- [9] S. L. Fraser, M. Y. Antipin, V. N. Khroustalyov, V. V. Grushin, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4769–4770.
- [10] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 43–45.
- [11] R. Dorta, P. Egli, F. Zürcher, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10857–10858.
- [12] B. L. Pagenkopf, E. M. Carreira, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3437–3442.
- [13] A. Schnyder, L. Hintermann, A. Togni, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 996–998.
- [14] J. Elguero, E. Gonzalez, R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 707–713.
- [15] P. Martinson, *Acta. Chem. Scand.* **1969**, *23*, 751–764.
- [16] A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes. Homogeneous Catalysis. Organic Synthesis. Materials Science*, VCH: Weinheim, 1995.

- [17] A. Schnyder, *Synthesis of Pyrazole-Containing Ferrocenyl Ligands and Their Application in the Rhodium-Catalyzed Hydroboration of Olefins*, ETH Dissertation 11724, ETH Zürich, 1996.
- [18] M. Perseghini, *Synthese und Reaktivität von Iridium(I)-Komplexen mit Ferrocenyl-Liganden*, Diplomarbeit, ETH Zürich, 1999.
- [19] D. T. Davies, *Aromatic Heterocyclic Chemistry*, Oxford University Press: Oxford, 1992.
- [20] R. R. Fraser, T. S. Mansour, S. Savard, *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 3505–3509.
- [21] A. R. Katritzky, P. Lue, K. Akutagawa, *Tetrahedron* **1989**, 45, 4253–4262.
- [22] F. Effenberger, M. Roos, R. Ahmad, A. Krebs, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 1639–1650.
- [23] F. Chávez, S. Suárez, M. A. Díaz, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2325–2339.
- [24] L. Birkofer, M. Franz, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 1759–1767.
- [25] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons: New York, 1994.
- [26] G. Pioda, *Catalisi Asimmetrica: Idrosililazione Enantioselettiva e Ciclizzazione [3 + 2] via Trimetilenmetano*, ETH Dissertation 13405, ETH Zürich, 1999.
- [27] A. Albinati, W. R. Caseri, P. S. Pregosin, *Organometallics* **1987**, 6, 788–793.
- [28] A. G. Orpen, L. Brammer, F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, R. Taylor, in *Structure Correlation, Vol. 2*; H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz (Hrsg.), VCH: Weinheim, 1994, S. 751–857.
- [29] T. K. Woo, G. Pioda, U. Röthlisberger, A. Togni, *Organometallics* **2000**, 19, 2144–2152.
- [30] A. Martín, *J. Chem. Educ.* **1999**, 76, 578–583.
- [31] M. C. Soares, *Synthèse et études de réactivité des complexes ferrocénylphosphines du platine(II) et du palladium(II)*, ETH Dissertation 12178, ETH Zürich, 1997.
- [32] U. Burckhardt, V. Gramlich, P. Hofmann, R. Nesper, P. S. Pregosin, R. Salzmänn, A. Togni, *Organometallics* **1996**, 15, 3496–3503.
- [33] H. Rüegger, Lab. für Anorg. Chemie, ETH Zürich, persönliche Mitteilung 2000.
- [34] P. M. Maitlis, P. Espinet, M. J. H. Russell, in *Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol. 6*; G. Wilkinson (Hrsg.), Pergamon: Oxford, 1982, S. 385–402.
- [35] J. A. Davies, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. 9*; R. J. Puddephatt (Hrsg.), Elsevier Science: Oxford, 1995, S. 291–390.
- [36] P. von Matt, G. C. Lloyd-Jones, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, L. Macko, M. Neuburger, M. Zehnder, H. Rüegger, P. S. Pregosin, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 265–284.
- [37] A. Vitagliano, B. Åkermark, S. Hansson, *Organometallics* **1991**, 10, 2592–2599.
- [38] A. L. Gemal, J.-L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5454–5459.
- [39] M. Wörle, Lab. für Anorg. Chemie, ETH Zürich, persönliche Mitteilung 1998.
- [40] R. Goddard, C. Kruger, R. Mynott, M. Neumann, G. Wilke, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 454, C20.
- [41] M. R. Churchill, R. Mason, *Nature (London)* **1964**, 204, 777–777.
- [42] J. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 4311–4312.
- [43] F. M. Alías, T. R. Belderrain, E. Carmona, C. Graiff, M. Paneque, A. Tiripicchio, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 577, 316–322.
- [44] J. Vicente, J.-A. Abad, R. Berge, P. G. Jones, M. C. Ramírez de Arellano, *Organometallics* **1996**, 15, 1422–1426.
- [45] E. Samuel, M. Bigorgne, *J. Organomet. Chem.* **1969**, 19, 9–15.
- [46] K. Nakasugi, M. Yamaguchi, I. Murata, K. Tatsumi, A. Nakamura, *Organometallics* **1984**, 3, 1257–1260.
- [47] S. Lin, P. Boudjouk, *J. Chin. Chem. Soc.* **1989**, 36, 35–40.
- [48] F. R. Hartley, in *Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol. 6*; G. Wilkinson (Hrsg.), Pergamon Press: Oxford, 1982, S. 471–762.
- [49] G. B. Young, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. 9*; R. J. Puddephatt (Hrsg.), Elsevier Science: Oxford, 1995, S. 533–588.
- [50] J. Lukas, *Inorg. Synth.* **1974**, 15, 75–81.
- [51] J. H. Lukas, J. E. Blom, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 26, C25–C26.
- [52] N. M. Boag, M. Green, J. L. Spencer, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc. Dalton* **1980**, 1200–1201.
- [53] N. M. Boag, M. Green, J. L. Spencer, F. G. A. Stone, *J. Organomet. Chem.* **1977**, 127, C51–C54.

- [54] N. M. Boag, M. Green, J. L. Spencer, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc. Dalton* **1980**, 1208–1219.
- [55] G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336–345.
- [56] A. J. Blacker, M. L. Clark, M. S. Loft, J. M. J. Williams, *Chem. Commun.* **1999**, 913–914.
- [57] A. J. Blacker, M. L. Clarke, M. S. Loft, M. F. Mahon, M. E. Humphries, J. M. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 353–360.
- [58] L. E. Craswell, J. L. Spencer, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 126–129.
- [59] R. Lespiau, R. L. Wakeman, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1932**, *51*, 384–400.
- [60] D. N. Willing, U. S. Patent 3 419 593, 1968.
- [61] B. D. Karstedt, U. S. Patent 3 775 452, 1973.
- [62] G. Chandra, P. Y. Lo, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, *Organometallics* **1987**, *6*, 191–192.
- [63] P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, N. J. W. Warhurst, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 439–441.
- [64] P. Steffanut, *Etude de la reaction d'hydrosilylation. Synthèse et réactivité de nouveaux catalyseurs du Platine (0)*, Dissertation, Université Louis Pasteur Strasbourg, 1996.
- [65] L. N. Lewis, T. A. Krafft, J. C. Huffman, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3555–3557.
- [66] P. S. Pregosin, Lab. für Anorg. Chemie, ETH Zürich, persönliche Mitteilung 1995.
- [67] B. F. G. Johnson, J. Lewis, D. A. White, *Synth. Inorg. Metal-Org. Chem.* **1971**, *1*, 235.
- [68] H. Meerwein, *Org. Synth. Coll. Vol.* **1973**, *5*, 1080–1082.
- [69] M. Howe-Grant, Hrsg., *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 11, J. Wiley & Sons: New York, 1994; S. 409.
- [70] H. Jonas, Deutsches Patent 812247, 1951.
- [71] S. Berger, S. Braun, H.-O. Kalinowski, *NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen, Band 4, ¹⁹F-NMR-Spektroskopie*, Thieme: Stuttgart, 1994.
- [72] D. J. Mabbott, B. E. Mann, P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 294–299.
- [73] M. Baumann, Dissertation, ETH Zürich, 2000.
- [74] R. Salzmann, *Struktur und Dynamik von chiralen Pd(II)-Allyl-Komplexen*, ETH Dissertation 11443, ETH Zürich, 1996.
- [75] H. C. Clark, M. J. Hampden-Smith, H. Rüegger, *Organometallics* **1988**, *7*, 2085–2093.
- [76] S. Braun, H.-O. Kalinowski, S. Berger, *100 and More Basic NMR Experiments*, 1. Aufl., VCH: Weinheim, 1996, S. 308 ff.
- [77] A. S. Pilcher, H. L. Ammon, P. DeShong, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5166–5167.
- [78] M. R. Mason, J. G. Verkade, *Organometallics* **1992**, *11*, 2212–2220.
- [79] P. A. McLaughlin, J. G. Verkade, *Organometallics* **1998**, *17*, 5937–5940.
- [80] W. J. Middleton, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 574–578.
- [81] M. Hudlicky, *Org. React.* **1988**, *35*, 515–637.
- [82] R. Schwesinger, R. Link, G. Thiele, H. Rotter, D. Honert, H.-H. Limbach, F. Männle, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1376–1378.
- [83] R. Link, *Extrem reaktive organische Fluorid-Salze. Synthese und Anwendungen*, Dissertation, Albert-Ludwig-Universität Freiburg im Breisgau, 1995.
- [84] W. E. Barnette, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 452–454.
- [85] V. V. Grushin, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1042–1044.
- [86] K. O. Christe, W. W. Wilson, *J. Fluorine Chem.* **1990**, *46*, 339–342.
- [87] M. A. Cairns, K. R. Dixon, J. McFarland, *J. Chem. Soc. Dalton* **1975**, 1159–1164.
- [88] K. G. Caulton, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 25–41.
- [89] H. Hagelin, B. Åkermark, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 902–909.
- [90] P. Barthazy, L. Hintermann, R. M. Stoop, M. Wörle, A. Mezzetti, A. Togni, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 2448–2453.
- [91] P. Barthazy, R. M. Stoop, M. Wörle, A. Togni, A. Mezzetti, *Organometallics* **2000**, *19*, 2844–2852.
- [92] J. L. Kiplinger, T. G. Richmond, C. E. Osterberg, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 373–431.



3 — Lewis-Säure-katalysierte enantioselektive Fluorierung von β -Ketoverbindungen

Einführung

Am Anfang des hier beschriebenen Projekts stand eine Arbeitshypothese: Es sollte möglich sein, mit einer chiralen *Lewis*-Säure eine Carbonylverbindung zu enolisieren und das entstehende "chiral modifizierte" Enol(at) mit einem elektrophilen Fluorierungsreagens abzufangen, so dass aus geeigneten Substraten enantiomerenangereicherte α -Fluorketone resultieren würden¹. In einem ersten Schritt wurde die Fachliteratur zur elektrophilen Fluorierung von

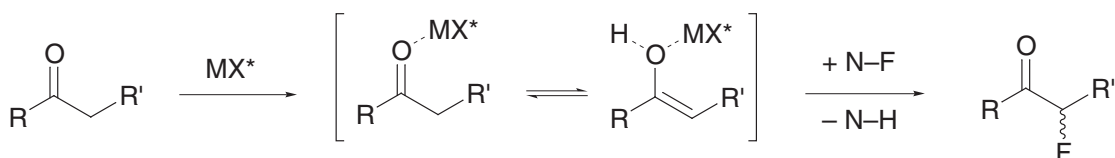


Abb. 41. Arbeitshypothese zur Realisierung einer katalytischen enantioselektiven Fluorierungsreaktion. MX^* ist eine chirale *Lewis*-Säure, R und R' sind variable Substituenten, N-F ein elektrophiles Fluorierungsreagens des N-F-Typs.

Carbonylverbindungen gesichtet und insbesondere nach Hinweisen zu katalytischen Varianten durchsucht.

Fluorierung von Carbonylverbindungen: Stand der Technik

Die üblichen Methoden für die α -Fluorierung von Carbonylverbindungen lassen sich wie folgt zusammenfassen [1][2]:

-
1. Für Anregungen zu diesem Projekt danke ich den Damen und Herren von *Solvias AG*, Basel, insbesondere *Heinz Steiner* und *Martin Studer*.

- Vor 1985 wurden vor allem FCIO_3 , XeF_2 und CF_3OF in Kombination mit Enolacetaten, Silylenolethern und Enaminen zur Synthese von α -Fluorcarbonylverbindungen eingesetzt. Mit FCIO_3 konnten auch stabilisierte Enolate (Malonate, Diketonate) und, weniger befriedigend, gewöhnliche Enolate fluoriert werden.
- Seither wurden die neu entwickelten *N*-Fluor-sulfonamide NFBS und NFOBS zu Reagenzien der Wahl für die Fluorierung von Enolaten und haben indirekte Methoden (über Enamine und Enolether) zurückgedrängt.
- Die kationischen *N*-Fluorpyridine und F-TEDA-Reagenzien werden heute erfolgreich zur Fluorierung von stabilisierten Enolaten, Silylenolethern, Enolethern und Enolacetaten eingesetzt.
- Die N–F Reagenzien haben die früher üblichen Fluorierungsmittel in den letzten 5 Jahren fast vollständig verdrängt!

Neutrale Fluorierungen. Elektrophile Fluorierungen von Carbonylverbindungen unter neutralen Bedingungen (d. h. ohne zugesetzte Säuren oder Basen) sind bei vollständig oder teilweise enolisierten Substraten, insbesondere β -Diketonen, β -Ketoestern und α -Ketocarbonsäurederivaten möglich. Sie wurden mit in Graphit interkaliertem Xenonhexafluorid ($\text{C}_{19}\text{XeF}_6$) [3], XeF_2 [4], CsSO_4F [5] und N–F-Reagenzien [6][7] beschrieben. Der Fortschritt bei den N–F-Reagenzien hat auch vor diesem Gebiet nicht Halt gemacht, weshalb hier die wichtigsten Arbeiten der letzten Jahre beschrieben seien:

In einer Publikation von 1994 beschreiben *Banks et al.* die elektrophile Fluorierung von Dicarbonylverbindungen (β -Diketone, β -Ketoester, β -Ketoamide, α -Cyanoester) mit F-TEDA [8]. Typische Reaktionsbedingungen sind MeCN, Raumtemperatur (RT), die Reaktionszeiten betragen zwischen 3 h und 3 d. Mit 2-Cyanophenyllessigsäureethylester wurde die Reaktion bei 40° durchgeführt, eine Reaktionsdauer ist nicht angegeben. Reaktionen mit β -Ketoestern dauern deutlich länger als solche mit β -Diketonen.

Davis et al. haben 1995 die neutrale Fluorierung von β -Diketonen, β -Ketoestern und Malonestern mit NFOBS (*N*-Fluor-*ortho*-benzoldisulfonimid) beschrieben. Es wurde hervorgehoben, dass die Reaktivität der Substrate in genannter Reihenfolge abnimmt und daher mit deren Enolgehalt korreliert. Reaktionsbedingungen sind: CH_2Cl_2 , z. T. zweiphasig mit Wasser, RT, Reaktionsdauer 2 h bis 1 d. Da jeweils Methylengruppen fluoriert wurden, ergab sich ein Selektivitätsproblem bezüglich Mono- und Difluorierung, welche nebeneinander stattfinden [9].

Umemoto et al. beschrieben 1995 die Fluorierung von β -Dicarbonylverbindungen (β -Diketone, β -Keto-Ester) mit *N*-Fluorpyridinium-2-sulfonat. Bedingungen: THF oder $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$, RT, 20 min bis 2 d [10]. Die 1998 von derselben Gruppe eingeführten *N*, *N'*-Difluorbipyridinium-Reagenzien wurden an einer Reihe von β -Diketonen, β -Ketoestern, Phenolen und an einem nichtaktivierten Keton (Tetralon) getestet. Reaktionsbedingungen sind hier: MeCN, Rückfluss (ca. 80°), 3 h bis 2 d [11].

Die neutrale Fluorierung von *nicht aktivierten* Ketonen (v.a. cyclische Ketone) wurde erstmals 1996 von *Stavber* und *Zupan* [12] mit dem Reagens NFTh beschrieben. Bedingungen: MeCN, 80° (Rückfluss), 1 bis 12 h.

Die Autoren all dieser Studien gehen (soweit sie sich dazu äussern) darin einig, dass die Fluorierung über die Enolform der Substrate abläuft. Da für Bromierungsreaktionen von β -Ketoverbindungen bekannt ist, dass Brom fast augenblicklich mit dem Enol reagiert und die

Enolisierungsreaktion der geschwindigkeitslimitierende Schritt darstellt², wäre es naheliegend, Fluorierungsreaktionen zu beschleunigen, indem man Katalysatoren für die Enolisierungsreaktion verwenden würde.

Katalysierte Fluorierungen. Im ersten Beispiel von *Lewis*-Säure-Katalyse beschrieben *Umemoto et al.* die Fluorierung von β -Dicarbonylverbindungen mit *N*-Fluorcollidin in Anwesenheit von ZnCl_2 oder AlCl_3 (jeweils 0.4 Äq.). Reaktionsbedingungen: 60 bis 80°, Ethylenchlorid, 12 bis 48 h. Die Zugabe der *Lewis*-Säure erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit merklich; AlCl_3 ist bei Malonestern notwendig, um zu difluorierten Produkten zu gelangen [6]. Bei *Umemoto* findet sich ebenfalls der Hinweis auf Katalyse durch protische Säuren (TfOH) und Neutralsalze (NaOTf) [11].

Chambers et al. haben 1998 eine neuartige Fluorierung von Malonestern mit elementarem Fluor unter der katalytischen Wirkung von 10% Kupfernitrathydrat beschrieben, cf. Abb. 12, S. 23.

Etwas überraschend fehlte es an Arbeiten, welche über eine allgemeine Beschleunigung von Fluorierungsreaktionen an Carbonylverbindungen durch *Lewis*-Säuren berichtet hätten.

Erste Katalyseversuche

Zu Beginn unseres Projekts untersuchten wir Modellreaktionen, welche wir unkatalysiert und mit Zusätzen potenzieller Katalysatoren verfolgten. Eine erste Reaktion bestand in der Fluorierung von Cyclohexanon mit F-TEDA in MeCN, analog zu *Stavbers* Arbeiten mit NfTh [12]. Weil NfTh eine potenziell saure Gruppe ($\text{R}_3\text{N}^+-\text{OH}$) enthält, wäre denkbar, dass dieses Reagens *selbst* die Enolisierung der Substrat-Ketone katalysiert. Durch die Verwendung des neutralen F-TEDA würde dieser Effekt entfallen und die Reaktion müsste durch Zugabe von Enolisierungskatalysatoren erst ermöglicht werden. Die eigenen Versuche

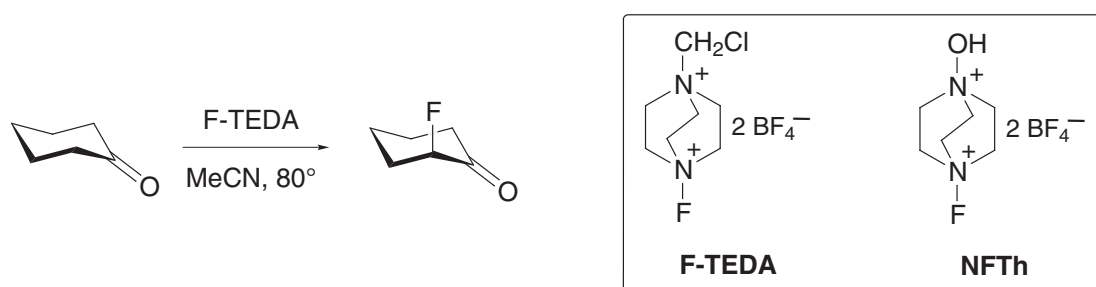


Abb. 42. Die direkte Fluorierung von Cyclohexanon wird durch die Reagenzien F-TEDA und NfTh (nach *Stavber* [12]) in kochendem Acetonitril zustande gebracht.

zeigten bald, dass auch F-TEDA allein die Fluorierung von Ketonen in heissem Acetonitril zustande bringen kann (Abb. 42). Diese Reaktion erwies sich als ungeeignet für weitere Stu-

2. Man vergleiche dazu die klassischen Arbeiten von *Meyer* zur Enoltitration mit Brom [13][14].

dien, da die Temperatur genau zu kontrollieren gewesen wäre, um über katalytische Effekte von Zusätzen Aussagen machen zu können. Zudem war α -Fluorcyclohexanon kein geeignetes Zielprodukt für eine enantioselektive Fluorierung, da es unter Reaktionsbedingungen enolisieren und somit racemisieren könnte.

Die Modellreaktion

Als Konsequenz aus den bisher erhaltenen Resultaten wählten wir die Fluorierung von Benzoylpropionsäureethylester (**S1**) mit F-TEDA als Modellreaktion für unsere weiteren Arbeiten (*Abb. 43*; im verbleibenden Text "*die Modellreaktion*" genannt).

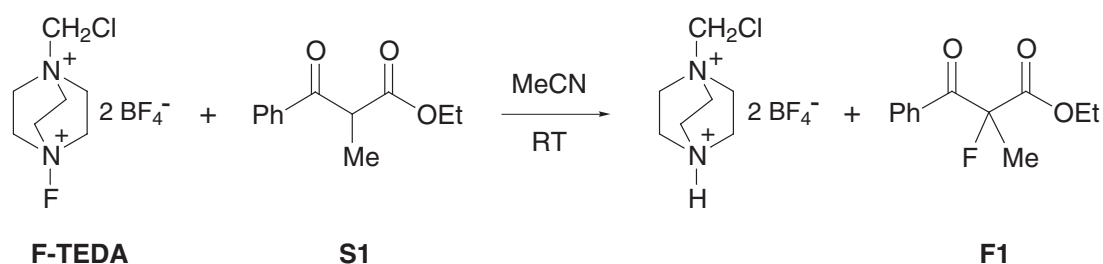


Abb. 43. Modellreaktion für die katalytische enantioselektive Fluorierung.

Merkmale der Modellreaktion sind:

- Der β -Ketoester **S1** wird als racemisches Edukt eingesetzt. Die Verbindung kann dank zwei Carbonylgruppen potenziell als Chelatligand für eine *Lewis*-Säure dienen.
- Die Modellreaktion verläuft bei RT so langsam, dass auch nach >2 w weniger als 1% Produkt **F1** gebildet wird.
- Das Fluorierungsprodukt **F1** enthält ein quaternäres stereogenes Zentrum und kann deshalb nicht unter Reaktionsbedingungen racemisieren. Enantiomerenverhältnisse dieser Verbindung können chromatographisch (HPLC) bestimmt werden³.

Unsere Versuche anhand der Modellreaktion (*Abb. 43*) haben gezeigt, dass sich die elektrophile Fluorierung von β -Dicarbonylverbindungen in der Tat mit *Lewis*-Säuren katalysieren lässt und dass mit chiralen *Lewis*-Säuren eine Induktion stattfindet, so dass in der vorliegenden Arbeit zum ersten Mal eine katalytische, enantioselektive Fluorierungsreaktion realisiert werden konnte.

3. *Kitazume et al.* haben den Zusammenhang von Drehwert und Konfiguration in **F1** gegeben [15], so dass die (Überschuss-) Konfiguration der Katalyseprodukte eruiert werden könnte. Übrigens wurde **S1** schon von *Takeuchi et al.* als Modellverbindung in Studien zur (stöchiometrischen) enantioselektiven Fluorierung verwendet [16].

Aufbau des Kapitels

Das Kapitel ist nicht streng linear aufgebaut. Zuerst werden die wichtigsten Resultate vorgestellt:

- 3.1 – Katalytische enantioselektive Fluorierung – Resultate im Überblick

Danach werden die systematischen Studien vorgestellt, welche zur Entdeckung der *Lewis*-Säurekatalysierten Fluorierung geführt haben, sowie ausgedehnte Experimentreihen zu den Eigenschaften der Modellreaktion:

- 3.2 – Grundlegende Katalyse-Experimente
- 3.3 – Faktoren, welche die katalytische enantioselektive Fluorierungsreaktion beeinflussen

Es folgen Abschnitte zu einzelnen Komponenten der katalytischen Reaktion:

- 3.4 – Substrate
- 3.5 – Chirale Diole als Liganden für Titan-Lewis-Säuren
- 3.6 – Dialkoxo-Titandichlorid-Katalysatoren
- 3.7 – Ligandenvariationen
- 3.8 – Flustrate

Aufgrund der zahlreichen Beobachtungen, experimentellen Daten und Literaturkenntnissen wurde schliesslich versucht, eine erste Arbeitshypothese zum Mechanismus der Reaktion aufzustellen:

- 3.9 – Vorschlag zu einem Mechanismus

In all diesen Abschnitten liessen sich gewisse thematische Überschneidungen nicht vermeiden – diese repräsentieren im positiven Sinne die zahlreichen Querbeziehungen zwischen den einzelnen Themenbereichen, welche auch in der experimentellen Durchführung dieser neuen Reaktion, wo die Arbeiten zu den Substraten, Liganden, Katalysatoren und Katalysebedingungen parallel entwickelt wurden, stets bemerkbar waren. Beispielsweise führten mehrmals neue Erkenntnisse zur Katalysatorherstellung dazu, dass eine Vielzahl älterer Messresultate wieder als "veraltet" betrachtet werden musste⁴.

Der besseren Orientierung soll der Hinweis dienen, dass die behandelten Substrate (S) und "Flustrate" (F) anhand von *Tabelle 10, S. 90 ff.* und die verwendeten Liganden (L) und Katalysatorkomplexe (K) anhand von *Tabelle 16, S. 138 ff.*, identifiziert werden können.

4. Es sei auch erwähnt, dass *die Mehrzahl der Arbeiten zur enantioselektiven Fluorierung* und wichtige Publikationen über N–F-Reagenzien, stereoselektive fluororganische Chemie *etc.* erst *nach* Inangriffnahme dieser Arbeit (1997) erschienen sind, cf. *Zitierte Literatur* und *Kapitel 1*.

3.1 – Katalytische enantioselektive Fluorierung – Resultate im Überblick⁵

Voraussetzungen

Obwohl fluororganische Metaboliten in der Natur sehr selten sind, spielen fluorierte Verbindungen in der Medizinalchemie eine herausragende Rolle [17]. Es erstaunt deshalb nicht, dass die Forschung auf dem Gebiet der synthetischen fluororganischen Chemie mehr denn je floriert [18][19]!

Zur Einführung des Fluoratoms in organische Verbindungen steht ein wahres Arsenal an Reagenzien [20] zur Verfügung, wovon die wichtigsten das N–F-Strukturelement enthalten [21][22]. Enantioselektive Fluorierungen (C–F bindungsbildende Reaktionen) sind selten und katalytische enantioselektive Fluorierungen nicht bekannt. Ein Meilenstein stellt das von *Differding* und *Lang* veröffentlichte erste Beispiel der elektrophilen, enantioselektiven Fluorierung von β -Ketoesterenolaten mit einem von Campher abgeleiteten *N*-Fluorsultam in bis zu 70 % ee dar [23] (*Abb. 8, S. 21*).

Entwicklung einer neuen katalytischen Fluorierungsreaktion

Das Fehlen einer katalytischen Variante zur stereoselektiven Fluorierung veranlasste uns, eine Studie zur Entwicklung einer solchen Reaktion in Angriff zu nehmen. Aktuelle Arbeiten hatten gezeigt, dass N–F Reagenzien in kochendem Acetonitril Ketone in der α -Stellung fluorieren können; aktivierte Ketone, insbesondere β -Ketoester und β -Diketone, reagierten schon bei Raumtemperatur [6][8][12]. Da diese Reaktion via die Enolform der Substrate verläuft, spekulierten wir, dass substöchiometrische Zusätze von *Lewis*-Säuren die Gesamtreaktion durch Katalyse des Enolisierungsvorganges beschleunigen sollten.

Wir begannen eine systematische Untersuchung der Fluorierung von β -Ketoester **S1** als Modellverbindung (*Abb. 43, S. 84*). Im Einklang mit dem geringen Enolgehalt (<0.5 % in d_3 -MeCN, gemäss $^1\text{H-NMR}$) fand bei Raumtemperatur mit gesättigter F-TEDA-Lösung in Acetonitril keine Fluorierung statt. Eine Reihe von *Lewis*-Säuren [24][25] war aber in der Lage, die Reaktion wirksam zu katalysieren, allen voran einige von Titan abgeleitete Reagenzien wie TiCl_4 , $[\text{CpTiCl}_3]$ und $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$ (*Tabelle 11, S. 95*). Mit TiCl_4 läuft die Reaktion in wenigen Stunden bei Raumtemperatur vollständig ab.

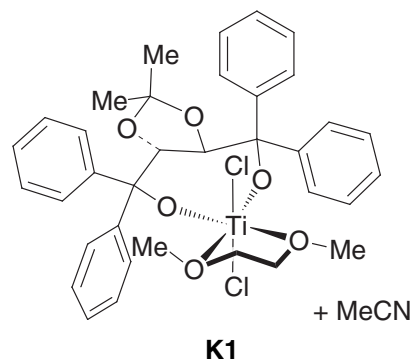
Asymmetrische katalytische Fluorierung

Für die asymmetrische Variante unserer Reaktion benötigten wir eine chirale Titan-*Lewis*-Säure [26] und fanden sie in der Form von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]^6$ [27]. Mit 5 mol-% der *in situ* hergestellten Verbindung als Katalysator fanden wir eine rasche Reaktion des racemischen **S1** mit F-TEDA (5 h) zu **F1** (*Abb. 43, S. 84*), welches in guter Ausbeute und mit 28 % ee isoliert werden konnte.

5. Unter Verwendung des Textes: *Lukas Hintermann, Antonio Togni, "Katalytische Enantioselektive Fluorierung von β -Ketoestern", Angew. Chem. 2000, 112 (23), im Druck.*

Nun sind zwar $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]$ -Katalysatoren extensiv von *Narasaka*, *Seebach* und anderen⁷ benutzt worden, aber typischerweise immer als *in situ* Zubereitungen und nicht in isolierter Form.

Es ist uns jetzt gelungen, die prototypischen Katalysatoren **K1** ($[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})] \cdot \text{MeCN}$) und **K2** ($[\text{TiCl}_2(1\text{-Nph-TADDOLat})(\text{MeCN})]$), welche wir hauptsächlich in dieser Arbeit eingesetzt haben, in hohen Ausbeuten als kurzzeitig luftstabile, kristalline Substanzen zu isolieren. Die isolierten Komplexe ergaben in den Katalyseexperimenten verlässlichere Resultate, sowohl bezüglich der Reproduzierbarkeit als auch der Enantioselektivität, als *In-situ*-Präparationen.



Katalyseergebnisse bei variiertem Substratstruktur

Die Ergebnisse der Fluorierung verschiedener β -Ketoester, eines β -Diketons und zweier β -Ketoamide mit den reinen Komplexen **K1** und **K2** als Katalysatoren sind in *Tabelle 10* (S. 90–S. 94) dargestellt. Die Reaktionen (*Abb. 44*) wurden bei Raumtemperatur mit einem

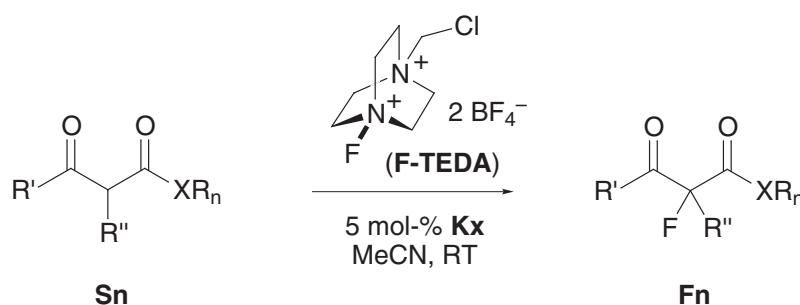


Abb. 44. Allgemeines Schema der katalytischen Fluorierungen für *Tabelle 10*. S (Substrate), F (Flustrate/Fluorierungsprodukte), K (Katalysatoren/Komplexe), n, x = Verbindungsnummern (cf. *Tabelle 10* und *Tabelle 16*). X = O, N, C; R', R'', R_n = diverse Alkyl- und Arylsubstituenten.

leichten Überschuss gesättigter F-TEDA-Lösung durchgeführt. Nach Säulenchromatographie erhielt man die "Flustrate"⁸ **Fn** in analysenreiner Form und guten Ausbeuten von 80–95%. Aus der *Tabelle* (S. 90ff.) geht hervor, dass die sterischen Eigenschaften des Kataly-

6. Mit TADDOL (Einzahl; L1) ist in dieser Arbeit immer die Tetraphenylverbindung ("Urmutter") der (*R,R*)-Konfiguration gemeint. Mit TADDOLen (Mehrzahl) ist die gesamte Ligandfamilie gemeint. Substituierte TADDOLe und solche abweichender Konfiguration werden hier immer mit Präfixen ausgewiesen. Z. B.: (*S,S*)-1-Nph-TADDOL (*{S,S}*-L2) = (4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetra(1-naphthyl)-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol.
7. Eine umfassende und aktuelle Übersicht über TADDOLe und ihre Anwendungen in der asymmetrischen Synthese geben *Seebach et al.*, Lit. [28].
8. Begriff für *fluorierte Substrate*, welche oft nicht so reagieren, wie es sich der Experimentator wünscht, und deshalb zu F(r/l)ustrationen Anlass geben können [29].

sators ein wichtiger Faktor für die Stereoselektivität darstellt, da **K2** mit den grossen 1-Naphthylgruppen für die meisten Substrate die besseren Enantioselektivitäten erzielt. Auch die Substrat-Esterguppen beeinflussen die Enantioselektivität. In der Reihe **S1–S4**, von **S6** zu **S7** und von **S13** zu **S14** nimmt die Stereoselektivität der Katalysereaktion mit grösser werdenden Esterguppen zu. Der substituierte Benzylester **F14** wurde mit dem bisher höchsten Enantiomerenüberschuss von 90% ee erhalten. Dieses Niveau der Stereoselektivität egalisiert bzw. übertrifft die besten Resultate, welche von anderen Autoren mit enantiomerenreinen Fluorierungsmitteln erzielt wurden (*cf.* S. 21)!

Doppelte Stereodifferenzierung

Die Fluorierung des Cholesterinesters **S26** mit dem Katalysator $[\text{CpTiCl}_3]$ ergab das Produkt **F26** in einem Diastereomerenverhältnis von 55:45. Diese schlechte Selektivität konnte graduell in den durch die Komplexe **K1** (60:40), **K2a** (80:20), und (*S,S*)-**K2a** (16:84) katalysierten Reaktionen verbessert werden. Dies zeigt, dass in dieser doppelt stereodifferenzierenden Reaktion sowohl der Chiralitätssinn als auch das Selektivitätsniveau vom Katalysator dominiert werden. Weitere Beispiele doppelter Stereodifferenzierung geben die Einträge 27–30 in *Tabelle 10*. Besonders selektiv ist die Fluorierung des *O*- β -Ketoacyl-(*R*)-mandelsäureesters **S29**: Die dabei erreichten Diastereoselektivitäten von 88:12 (mit **K1**) und 96.5:3.5 (mit **K2**) sind offenbar das Ergebnis eines "matched case", denn schon das Natriumenolat von **S29** wird mit derselben Präferenz (66:34) fluoriert.

Selektive Monofluorierung

Ketoester mit einer Methylengruppe in α -Stellung reagieren zu Gemischen der monofluorierten und difluorierten Produkte (Zusammenstellung der Resultate in Lit. [22]); es wird über Selektivitäten von 1:1 bis 2:1 und im Einzelfall bis 5:1 berichtet. Mit unserer katalytischen Methode wurden **S25** mit einer Selektivität von 6:1 (**K1**) bzw. 11:1 ($[\text{CpTiCl}_3]$) zu den Produkten **F25a**/**F25b** fluoriert. Durch ein "tuning"⁹ der Katalysatoreigenschaften las-

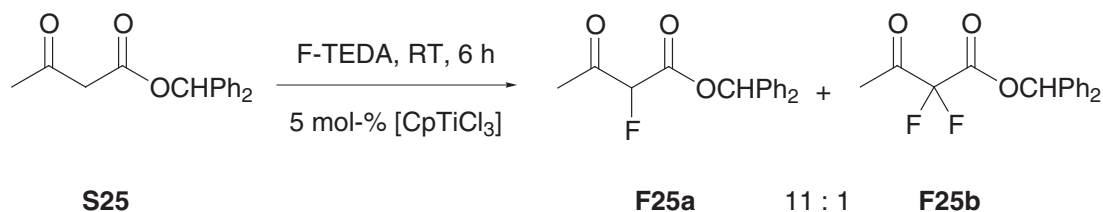


Abb. 45. Selektive Monofluorierung eines α -unsubstituierten β -Ketoesters.

sen sich hier bisher unerreichte Selektivitäten erzielen. Dagegen konnte die Reaktion nicht enantioselektiv geführt werden, da **F25a** durch Enolisierung racemisiert.

9. Mit TiCl_4 findet eine unselektive Reaktion mit teilweiser Abspaltung der Ph_2CH -Gruppe statt.

Fluorierung von β -Ketoverbindungen

Die neue katalytische Fluorierungsreaktion ist, unabhängig vom Kontext der asymmetrischen Synthese, nützlich zur Fluorierung von β -Ketoestern, β -Ketoamiden und β -Diketonen. Für diesen synthetischen Schritt war nach etablierter Methodologie [20] die vorgängige Deprotonierung der Substrate mit einem Äquivalent Base zum Enolat notwendig. Unser katalytisches Beispiel in *Abb. 46* zeichnet sich durch schonende Bedingungen, einfache Pro-

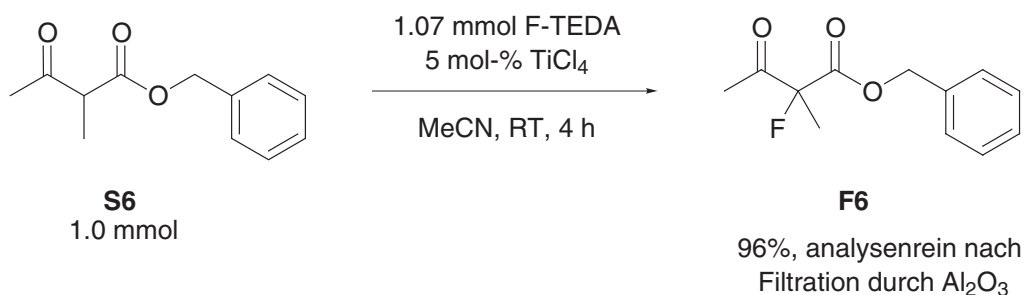


Abb. 46. Präparative katalytische Fluorierung als vorteilhafte Alternative zu klassischen Methoden.

duktisolierung (Extraktion, Filtration durch Al_2O_3), hohe Ausbeute und Produktreinheit aus.

Ausblick

Wir vermuten, dass die Wechselwirkung des β -Ketoesters mit dem Katalysator eine Enolisierungsreaktion auslöst und dass das koordinierte Enol oder Enolat die eigentlich reaktive Form des Substrats ist, welche vom Fluorierungsreagens elektrophil und extern angegriffen wird. Die Aufgabe der *Lewis*-Säure ist also die Aktivierung des Nucleophils, und nicht, wie sonst in Reaktionen von Carbonylverbindungen üblich, die Steigerung der Elektrophilie der koordinierten Carbonylgruppe.

Dieses mechanistische Prinzip lässt sich auf weitere, neuartige katalytische Reaktionen übertragen, wie wir am Beispiel der katalytischen enantioselektiven Chlorierungen und Bromierungen von β -Ketoestern in *Kapitel 4* zeigen werden.

Tabelle 10. Katalyseresultate mit den Substraten S1–S30. (Spaltenüberschriften S. 90, Anmerkungen S. 94.)

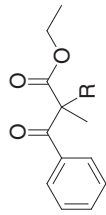
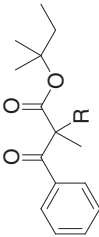
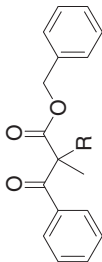
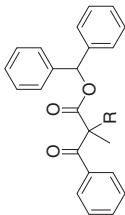
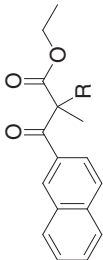
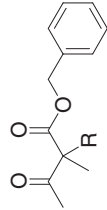
n	Substrat Sn (R = H) Flustrat Fn (R = F)	Katalyseresultate mit K1 ^a Selektivität/% (Reaktionsdauer)	Katalyseresultate mit K2 ^a Selektivität/% (Reaktionsdauer)	Kon- fig. ^b	[α] _D ^c (Fn)	δ^{19F} /ppm ^d (Fn)	HPLC von Fn ^e
1		26.5–28.2 ee (4 h) K1a: 28.2 ee (4 h)	61.5 ee (40 min) K2a: 57.5 ee (1 h) K2d: 55.5 ee (< 1 h)	(S)	+53.8 (c = 0.545 @ 61.7 ee)	–152.3	OB-H, 96:4, 0.5, 254 13.5 minor, 16.0 major (S1-Enantiomere: 28, 38)
2		42.4 ee (< 4 h)	73.0 ee (< 4 h)	(S) [†]	+25.2 (c = 1.825 @ 32.9 ee)	–151.2	OB-H, 99.7:0.3, 0.5, 210 14.7 minor, 18.9 major
3		38.4 ee (2 h)	70.0 ee (1.5 h)	(S) [†]	+37.2 (c = 1.0 @ 70.0 ee)	–152.1	OJ, 95:5, 1.0, 254 17.1 minor, 20.6 major
4		59 ee (1 d)*	81.8 ee (1 d)* K2a: 69 ee (1 d; alte Lösung)	(S) [†]	+19.0 (c = 1.83 @ 56 ee)	–152.5	OJ, 95:5, 1.0, 254 14.1 major, 18.9 minor
5		33.6 ee (1 h)*	60.6 ee (1 h)	(S) ?	–13.0 (c = 1.065 @ 60.6 ee)	–151.3	OJ, 90:10, 0.6, 254 14.5 minor, 17.1 major; Cl5: 15.7 minor, 20.2 major; Cl5 stört die ee-Bestimmung
6		30–37 ee (< 30 min)*** 0°: 38.4 ee (< 3 h)	65.2 ee (< 10 min) 0°: 62.1 ee (< 3 h) K2a: 55.1 ee (< 30 min) K2d: 50.4 ee	(S) [†]	+17.8 (c = 1.13 @ 50.4 ee)	–157.5	OJ, 96:4, 0.5, 210 34.5 minor, 42.1 major

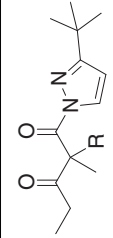
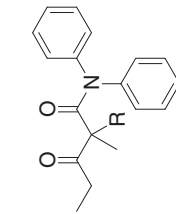
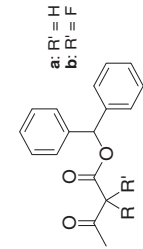
Tabelle 10. Katalyseresultate mit den Substraten S1–S30. (Spaltenüberschriften S. 90, Anmerkungen S. 94.)

7		51 ee	68.8 ee (<1 h) 3 mol-%: 64.7 ee (<15 min) [(S,S)-K2a: 60.2 ee, <i>Inversion</i> (0.5 h)]	(S) [‡]	+19.6 (c = 1.14 @ 68.8 ee)	–157.4	<i>OJ</i> , 96:4, 1.0, 210 24.0 minor, 27.7 major
8		‡ (<30 min)	- (<30 min)	(S) [‡]	+11.5 (c = 1.26 @ ‡ ee)	–157.4	<i>OJ</i> , 96:4, 1.0, 210 37.7 (nicht getrennt) <i>keine Trennung gefunden</i>
9		10 mol-%: 51 ee (48 h), (22% Ausbeute) ** f	[(S,S)-K2a: 67.6 ee, <i>Inversion</i> (<30 min) **]	(S) ?	<i>n. b.</i>	–157.1	<i>OJ</i> , 96:4, 1.0, 254 36.8 minor, 42.7 major
10		‡ (15 min)		(S) [‡]	+10.2 (c = 1.12 @ ‡ ee)	–157.1	<i>keine Trennung gefunden</i>
11		‡ (20 min)		(S) [‡]	+17.8 (c = 1.115 @ ‡ ee)	–157.4	<i>keine Trennung gefunden</i>
12		35–44 ee (1–2 h) ***	36.8 ee (2 h) [(S,S)-K2a: 30.4 ee, <i>Inversion</i> (<2.5 h)]	(S) [‡]	+12.8 (c = 0.39 @ 35.2 ee)	–157.5	<i>OD-H</i> , 98:2, 0.4, 210 26.6 minor, 28.5 major.

Tabelle 10. Katalyseresultate mit den Substraten S1–S30. (Spaltenüberschriften S. 90, Anmerkungen S. 94.)

13		48% ee (15 min)	70.8% ee (<7 min)	(S)	+32.5 (c = 0.905 @ 70.8 ee)	-159.5	OJ, 96:4, 1, 210 11.7 minor, 15.3 major
14		52.5–54.9 ee (0.5–1 h)	88.2–90.2% ee (<15 min) K2a : 85 ee (0.5 h) (S,S)- K2a : 84.8 ee, <i>Inu.</i> (0.5 h) 0°: 85.6 ee (2 h)	(S)	+24.1 (c = 1.11 @ 85.6 ee)	-159.2	OD-H, 99.8:0.2, 0.3, 210 27.8 major, 29.8 minor.
15		58.2 ee (2 h)	81.2 ee (20 min) [(S,S)- K2a : 78.6 ee, <i>Inver-</i> <i>sion</i> (1 h)]	(S) [‡]	+38.2 (c = 1.02 @ 81.2 ee)	-159.5	OJ, 70:30, 0.25, 210 36.1 major, 39.4 minor
16		14.9, 18 ee (3 h) ^{***}	30 ee, <i>Inversion</i> (<1 d) ^{***} [(S,S)- K2a : 45.4 ee (<15 h)]	?	+3.9 (c = 0.79 @ 45.4 ee)	-158.5	OD-H, 99.5:0.5, 0.8, 210 20.6 minor, 35.2 major
17		30.6 ee (<10 min)	56.8 ee (<10 min)	?	-33.2 (c = 1.285 @ 56.8 ee)	-164.4	OJ, 85:15, 0.8, 210 27.1 major, 34.9 minor
18		2.1–5.6 ee (<4 h)	19.8 ee, 20.0 ee (<30 min)	?	+0.2 (c = 1.25 @ 19.8 ee)	-164.7	OB-H, 85:15, 0.5, 254 27.6 minor, 33.7 major
19		10 mol-%: 3.2 ee (1.5 h)	18.3 ee (4 h) 10 mol-%: 18.1 ee (2 h) 15 mol-%: 17.4 ee (40 min) } <i>alle: Inversion!</i>	?	-40.3 (c = 1.07, CH ₂ Cl ₂ @ 18.3 ee, <i>Inu.</i>)	-162.8	OJ, 96:4, 1.0, 254 6.4 minor, 8.6 major

Tabelle 10. Katalyseresultate mit den Substraten S1–S30. (Spaltenüberschriften S. 90, Anmerkungen S. 94.)

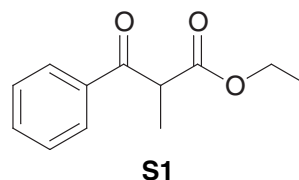
20		* i						-152.9	<i>n. b.</i>	
21		20.5 ee (<1 d)*, ** 27 ee (<1 d)*, **, ***	45 ee (<3 h)*, ** 59 ee (<4 h)*, **, ***	?	<i>n. b.</i>			-152.1	<i>OJ</i> , 80:20, 0.7, 210 12.0 major, 18.7 minor.	
22		35.9 ee (1 d)*, ***	55.0 ee (<1 d)*, ***	?	<i>n. b.</i>			-149.1	<i>OJ</i> , 70:30, 1, 210 14.6 major, 26.4 minor	
23		0.6 ee (1 h)	6.2 ee (1 h)	?	+1.6 (c = 1.535 @ 6.2 ee)			-165.1	<i>OJ</i> , 95:5, 1, 210 16.4 major, 25.7 minor	
24		5%: 0.7 ee (1 d)*	5%: 23.8 ee (1 d)*	?	+8.4 (c = 0.835, @ 23.8 ee)			-165.1	<i>OJ</i> , 98.5: 1.5, 1, 210 20.6 major, 26.0 minor	
25	 a: R' = H b: R' = F	F25a/F25b = 8:1 (5.5 h) ([Cp*TiCl ₃]: 11:1 {5.5 h})		-	-			F25a: -193.2 F25b: -114.0	^h	
26		dr = 60:40 ([Cp*TiCl ₃]: dr = 55:45)	K2a: dr = 80:20 (<i>S,S</i>)- K2a: dr = 16:84	?	<i>n. b.</i>			-157.3	<i>n. b.</i> ^h	

3.2 – Grundlegende Katalyse-Experimente

In diesem Abschnitt wird über die zu Beginn des beschriebenen Projekts durchgeführten systematischen Versuche zur katalytischen Fluorierung mit F-TEDA anhand ausgewählter Substrate berichtet. Die Ergebnisse der nichtkatalysierten Fluorierung und der Katalyseversuche werden jeweils getrennt besprochen.

Benzoylpropionsäureethylester (S1).

Unkatalysierte Reaktion. Bei der Reaktion von S1 mit gesättigter F-TEDA-Lösung in MeCN wurde nach 40 h bei RT nur sehr wenig Produkt gefunden. Auch nach 4 d war F1 lediglich im DC nachzuweisen, während die NMR-Analyse einen Gehalt von < 1 % (unterhalb der NMR-Nachweisgrenze) ergab. Nach 6 h bei 40 ° in Acetonitril wurde im DC kein Produkt beobachtet. Nach 3 h bei Rückflusstemperatur (80°) wurde kein Produkt beobachtet. Nach Erhitzen über Nacht am Rückfluss wurde im DC nur wenig Produkt beobachtet.



Lewis-Säure-Katalyse. Eine grosse Zahl von *Lewis*-Säuren wurde in der katalytischen Fluorierung von S1 halbquantitativ (DC) getestet. Die Resultate sind in *Tabelle 11* festgehalten. Es ist auffallend, dass die Fluorierungsreaktion sehr spezifisch von Titanchloriden bzw. -

Tabelle 11. Katalytische Aktivität von verschiedenen *Lewis*-Säuren in der Fluorierung von S1^a.

Sehr schnelle Katalysatoren ^b	Schnelle Katalysatoren	Langsame Katalysatoren	Sehr langsame Katalysatoren / Inaktive Substanzen
TiCl ₄	[CpTiCl ₃]	[Cp ₂ Ti(OTf) ₂]	[Cp ₂ TiCl ₂], HCl·Et ₂ O
AlCl ₃	[TiCl ₂ (diolat)]	HBF ₄	ZnCl ₂ , Cu(ClO ₄) ₂
		BF ₃	[Cp ₂ Zr(OTf) ₂]
		Me ₃ SiOTf	TiF ₄ , TaCl ₅
			Yb(OTf) ₃
			AgPF ₆

a) Bedingungen: 0.25 mmol S1, 1 ml MeCN, 5–10 mol-% Katalysator. b) Zeitraum zum vollständigen (oder sehr weiten) Umsatz: *Sehr schnell*: < 2 h. *Schnell*: < 1 d. *Langsam*: < 2 w. *Sehr langsam*: > 2 w.

triflaten und Aluminiumchlorid katalysiert wird. Anderer Metalle ([Cp₂Zr(OTf)₂(THF)] *vs.* [Cp₂Ti(OTf)₂]) und Begleitliganden (TiF₄ *vs.* TiCl₄) sind nicht wirksam. Eine gewisse Mindestanzahl von Chloroliganden sollte am Titanzentrum vorhanden sein; [CpTiCl₃] katalysiert noch gut, [Cp₂TiCl₂] praktisch nicht mehr. Auch das *Duthaler-Hafner*-Reagens [TiClCp(TADDOLat)] [30] ist beispielsweise inaktiv. Die katalytische Aktivität von Dialkoxotitandichloriden ist vom Alkoxid abhängig. Die TADDOLat-Komplexe sind bedeutend reaktiver als das einfache Titandichlorid-di-*iso*-propoxid.

In weiteren Versuchen wurde die Aktivität einiger Verbindungen parallel getestet und nach 28 h der Umsatz durch ^1H -NMR-Analyse quantitativ bestimmt:

<i>Leerreaktion:</i>	< 2 %	$[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$ (5 mol-%)	38 %
		$[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OTf})_2(\text{THF})]$ (5 mol-%)	≤ 2 %
		$\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mol-%)	24 %
		$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mol-%)	11 %

Das entsprechende spektroskopische Bild ist in *Abb. 47* gezeigt. Es wurden im ^1H -NMR praktisch nur Signale vom Edukt **S1** und Produkt **F1** (neben viel Acetonitril) detektiert, was zeigt, dass die katalytische Fluorierungsreaktion sehr sauber verläuft.

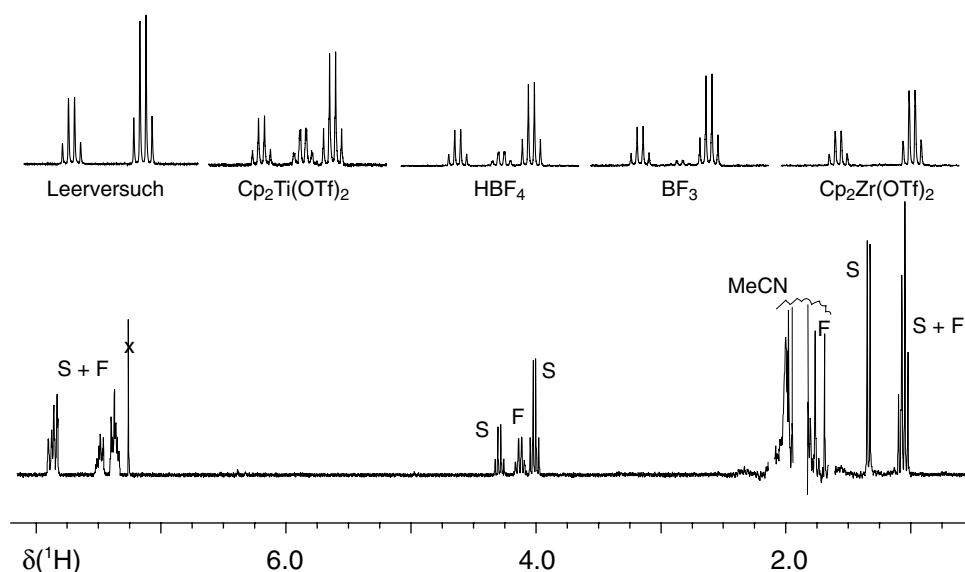
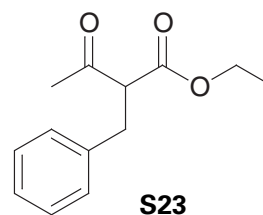


Abb. 47. ^1H -NMR-Reaktionskontrollen. Hauptspektrum: Probe aus der Reaktionslösung der Fluorierung von **S1** mit F-TEDA, Katalysator $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$. S = Signale von **S1**, F = Signale von **F1**. Die Ausschnitte zeigen die Region von 3.8–4.4 ppm in Rohspektren von Katalyseversuchen. Signale für F-TEDA sind nicht vorhanden, da die Probe erst mit CDCl_3 verdünnt und dann filtriert wurde.

Als wir auf die Arbeit von *Chambers* [31] (*cf.* S. 23) aufmerksam wurden, testeten wir auch Kupfersalze wie $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ und das kristallisierte Nitrat, aber diese waren in unserer Modellreaktion wenig aktive Katalysatoren.

2-Benzyl-acetessigsäure-ethylester (**S23**)

Unkatalysierte Reaktion. In einer gesättigten F-TEDA-Lösung in Acetonitril reagierte **S23** nach 30 h bei RT mit 18% Umsatz zu **F23**. In einem sonst identischen Experiment wurde das Substrat als äquilibrierte Lösung in Acetonitril eingesetzt (Enolgehalt *ca.* 1% *vs.* 18% in Substanz). Nach 28 h betrug hier der Umsatz nur 5%! Der Enolgehalt der Substrate kann also ein wichtiger Faktor für den Reaktionsverlauf sein.



Katalyse mit Lewis-Säuren. Einige quantitative Katalyseversuche wurden mit $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$, ZnF_2 , BF_3 , und HBF_4 unternommen. Schon nach 20 h war im DC bei Katalyse durch $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$ kein Edukt mehr sichtbar. Die Umsätze nach 30 h betrugen:

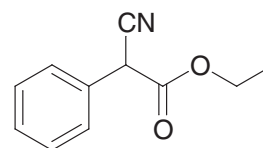
<i>Leerreaktion:</i>	20 %	$[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$ (5 mol-%)	>95 %
		ZnF_2 (5 mol-%)	25 %
		$\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mol-%)	47 %
		$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mol-%)	31 %

Später wurde das Experiment in ähnlicher Weise wiederholt, wobei *a)* $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OTf})_2]$ statt ZnF_2 eingesetzt wurde und *b)* das Substrat als äquilibrierte Lösung in Acetonitril eingesetzt wurde. Diesmal präsentierte sich folgendes Bild (Umsätze nach 28 h bei RT, NMR):

<i>Leerreaktion</i>	5 %	$[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$ (5 mol-%)	95 %
		$[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OTf})_2]$ (5 mol-%)	8 %
		$\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mol-%)	47 %
		$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mol-%)	22 %

2-Cyano-phenylessigsäureethylester

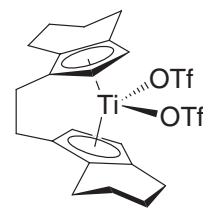
Die Fluorierung von 2-Cyanophenylessigsäureethylester mit F-TEDA war von *Banks* ohne Katalysator in Acetonitril bei erhöhter Temperatur (ohne genaue Angaben) durchgeführt worden [8]. Wir unternahmen analoge Experimente und fanden, dass nach 4.5 h bei 40° in Acetonitril 40 % Umsatz, aber in Trifluor-ethanol kein Produkt (2-Cyano-2-fluor-phenylessigsäureethylester) gefunden wird. Möglicherweise widerspiegeln dieses Resultate die Bevorzugung der Substrat-Enolform in Acetonitril; Wasserstoffbrückendonoren bewirken in 2-Cyanocarbonylverbindungen die Stabilisierung der Keto-Form (*cf.* S. 112). In Nitromethan verlief die Reaktion wie folgt: Bei Raumtemperatur ≤ 5 % Umsatz (nach 10 h), 20 % (3 d); bei 40°: 12 % (4.5 h); bei 60°: 13 % (4 h), 22 % (20 h), 37 % (70 h).



Katalyse mit Lewis-Säuren. Die Versuche wurden in Nitromethan bei RT mit F-TEDA als Suspension durchgeführt. Mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, TiCl_4 , SnCl_4 , AlCl_3 und $\text{Mg}(\text{OTf})_2$ (je 10 mol-%) wurde nur bescheidene Produktbildung (nicht mehr als im Leerversuch) gefunden. Nach 3 d wies der Leerversuch 20 % Umsatz auf, die "katalysierten" Reaktionen dagegen teils weniger, teils fast gar kein (<5 %) Produkt! In weiteren Versuchen wurden ZnF_2 , SbF_3 und $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ getestet. Nach 50 h wurde im Falle von ZnF_2 10–12 % Umsatz gefunden (etwa wie im Leerversuch), in den anderen Versuchen <5 %. Offenbar lässt sich die Fluorierung von β -Cyanoestern nicht in der gleichen Weise katalysieren wie diejenige von β -Ketoestern. Der Grund dürfte darin liegen, dass β -Cyanocarbonyle nicht chelatartig an Metallzentren koordinieren können, was wahrscheinlich eine Voraussetzung für die katalytische Fluorierung ist.

Ein erster Versuch zur katalytischen enantioselektiven Fluorierung mit

[Ti(EBTHI)(OTf)₂]. Der Umstand, dass die organometallische *Lewis*-Säure [Cp₂Ti(OTf)₂] die Fluorierung von **S1** mit F-TEDA katalysiert, liess uns hoffen, die Reaktion könne sich auch mit der ähnlichen chiralen *Lewis*-Säure η¹⁰-Ethylen-bistetrahydroindenyl-titan(IV)-bistrifluormethansulfonat **K18** ([Ti(EBTHI)(OTf)₂]) bewerkstelligen lassen, welche in enantioselektiven *Diels-Alder*-Reaktionen schon mit Erfolg Anwendung gefunden hatte [32]. Es wurden Versuche mit den Substraten **S1** und **S23** unternommen. Die Fluorierung von **S23** wurde durch **K18** ähnlich wie von [Cp₂Ti(OTf)₂] katalysiert, der Umsatz betrug nach 18 h schon 85%. Die katalytische Fluorierung von **S1** ergab nach 18 h 14% **F1**, nach 36 h 25% und war nach 30 d beendet. Die katalytische Aktivität war also geringer als mit [Cp₂Ti(OTf)₂] (38% Umsatz in 28 h). Die Fluorierungsprodukte **F1** und **F23** wurden isoliert und analysiert; beide waren racemisch.



K18

3.3 – Faktoren, welche die katalytische enantioselektive Fluorierungsreaktion beeinflussen

In diesem Abschnitt wird über Versuchen berichtet, die zum Ziel hatten, Einflussfaktoren auf die Selektivität und Aktivität der katalytischen enantioselektiven Fluorierungsreaktion zu finden. Die Kenntnis dieser Faktoren war wichtig, um die Katalyseresultate weiter zu optimieren und um Reproduzierbarkeitsprobleme zu erkennen. Die Versuche wurden fast alle an der Modellreaktion (*Abb. 43, S. 84*) durchgeführt.

3.3.1 - Herstellung des Katalysators

Der anfangs eingesetzte Katalysator **K1a** war keine gut charakterisierte Verbindung (*S. 125*), so dass die Möglichkeit bestand, dass Verunreinigungen in dieser Substanz die Ergebnisse der Hauptkatalysatorspezies verfälschen konnten. Es wurden deshalb alternative Synthesen derselben Katalysatorspezies angestrebt und die *In-situ*-Präparate **K1b**, **K1c** sowie der kristalline Komplex **K1** eingesetzt (Beschreibung dieser Komplexe auf *S. 125 ff.*). Die Resultate mit den Katalysatoren in der Modellreaktion sind:

K1a	5 mol-%	28.2% ee
K1b	5 mol-%	25.8% ee
K1c	10 mol-%	25.8% ee
K1	5 mol-%	27–28% ee

Zur Diskussion der Resultate muss angemerkt werden, dass hier z. T. Zahlen von Einzelversuchen angegeben sind; die Reproduzierbarkeit der Selektivitätswerte schwankt im Allgemeinen ±1%. Die Messgenauigkeit (HPLC) ist besser als ±0.5% ee. Trotz der verschiedenen Bereitungsweisen der Katalysatoren wurden Selektivitätswerte in einer engen Bandbreite erhalten. Das Resultat von **K1b** ist durch die Anwesenheit von Chloridionen (NEt₃·HCl)

beeinflusst (*vide infra*) und bei K1c muss berücksichtigt werden, dass 10 mol-% Katalysator verwendet wurden (*vide infra*). Die Experimente zeigen, dass in allen Fällen die gleiche Hauptspezies die Reaktion katalysiert und dass Verunreinigungen in den Katalysatorpräparaten keine wesentliche Rolle spielen.

3.3.2 - Einfluss von Wasser

Chlorotitankomplexe sind grundsätzlich hydrolyseanfällig. Um den experimentellen Aufwand für Katalyseexperimente möglichst gering zu halten, wurden aber nicht alle möglichen Vorsichtsmaßnahmen zum Ausschluss von Wasser getroffen, d. h. es wurde meist nicht unter Schutzgas (aber in geschlossenen Systemen) gearbeitet, es wurde kein frisch destilliertes Lösungsmittel eingesetzt (sondern analysenreines Lösungsmittel, gelagert über Molekularsieb), und der Katalysator wurde an Luft abgewogen¹⁰. Es war deshalb wichtig, den Einfluss von Wasserspuren in der Modellreaktion (mit 5 % K1a) zu kennen. Wenn bezüglich des Substrats 5 mol-% Wasser zugegeben wurden (also 1 Äq. pro Metallzentrum) war die katalytische Reaktion verlangsamt, wies aber praktisch unveränderte Selektivität auf. Mit 50 mol-% Wasser (also 10 Äq. H₂O pro Titan!) fand immer noch eine katalytische Reaktion statt, sie blieb aber nach <50% Umsatz stehen; mit 1000 mol-% Wasserzusatz fand keine Fluorierungsreaktion statt:

100 mg Molekularsieb 3 Å <i>pulvis</i>	27% ee
5 mol-% Wasser	28.5% ee
50 mol-% Wasser	28% ee
1000 mol-% Wasser	-

Um "trockene" Bedingungen zu testen, führten wir die Modellreaktion auch in Anwesenheit von gepulvertem Molekularsieb durch und fanden eine leicht erniedrigte Selektivität im Vergleich zum üblichen Vorgehen. Obwohl ein Selektivitätsabfall von 1–1.5 % ee im Bereich der experimentellen Schwankungen und Fehler liegen kann, erhielten wir auch in später durchgeführten Experimenten (an anderen Substraten) den Eindruck, dass Molekularsiebe die Enantioselektivität der Fluorierungsreaktion regelmässig um wenige Prozente erniedrigten!

3.3.3 - Lösungsmittel

Die Modellreaktion wurde fast immer in MeCN unter Verwendung einer gesättigten F-TEDA-Lösung in MeCN (≈ 0.15 M) durchgeführt. In Experimenten, bei denen F-TEDA in fein pulverisierter Form zum Reaktionsgemisch gefügt wurde, dauerten die Reaktionen länger und verliefen mit tieferen Selektivitäten. Die Löslichkeit von F-TEDA ist ein limitierender Faktor bei der Wahl des Lösungsmittels; das Salz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme der dipolar aprotischen unlöslich: Reaktionen mit F-TEDA

10. Dagegen wurden sämtliche Synthesen, Reaktionen und spektroskopischen Messungen mit Titan-komplexen streng nach den üblichen *Schlenk*- und *Glovebox*-Techniken durchgeführt.

werden neben MeCN vor allem in Nitromethan, DMF und Wasser durchgeführt. Wir haben einige Experimente mit F-TEDA-Suspensionen in Nitromethan durchgeführt und dabei langsame Reaktionen mit etwas niedrigeren Selektivitäten beobachtet. In DMF löst sich F-TEDA recht gut, ist aber begrenzt stabil. Einige Forscher verwenden F-TEDA/DMF, um das Reagens in Medien einzubringen, worin es sonst unlöslich ist (z. B. THF); wenn die Fluorierungsreaktion schnell ist, spielt die langsame Zersetzung des Reagens keine Rolle. Diese Möglichkeit haben wir im Rahmen unserer Studien nicht getestet.

3.3.4 - Temperatur

Die Reaktionsgeschwindigkeit der Modellreaktion (*Abb. 43, S. 84*) nimmt mit der Temperatur zu. Ein Abfall der Stereoselektivität geht damit einher:

Tabelle 12. Einfluss der Temperatur auf die Modellreaktion mit 5 mol-% K1a.

Temperatur	Reaktionsdauer	ee von F1/%
0°	über Nacht	32
RT	<8 h	28
40°	<2 h	23
60°	50% Umsatz in 6 min ^a	18.4

a) Stillstand bei 80% Umsatz.

Mit Abkühlen konnte hier also die Selektivität noch etwas erhöht werden. Bei anderen Substraten als S1 war die Selektivität bei 0° entweder gleich wie oder sogar geringer als bei RT, weshalb wir unsere Versuche weitgehend auf RT beschränkt haben.

3.3.5 - Katalysatormenge

In den meisten Fällen wurde mit 5 mol-% Katalysator gearbeitet. Bei der Modellreaktion ergab sich folgendes Muster aus Katalysatormenge, Reaktionsdauer und -selektivität:

Tabelle 13. Fluorierung von S1 mit F-TEDA und K1. Variation der Katalysatormenge.

mol-% K1	Reaktionsdauer	ee von F1/%
1.2	(45 h) ^a	25.2
5	6 h	26.6
10	2 h	26.5
20	<2h	25.5
50	<20 min	23.4
100	<20 min	22.4

a) Stillstand der Reaktion vor vollständigem Umsatz.

Die Stereoselektivität ist also praktisch nicht von Katalysatormenge und -konzentration abhängig; es wurde für alle Versuche im selben Volumen gearbeitet. In den Beispielen mit >20 mol-% Katalysator kann ein Einfluss durch die schnell freiwerdende Reaktionswärme nicht ausgeschlossen werden (*cf.* Einfluss der Temperatur). Bei kleiner Katalysatormenge bleibt die katalytische Reaktion vor dem vollständigen Umsatz stehen.

In den schnelleren Fluorierungsreaktionen mit 2-Methyl-3-oxobutancarbonsäureestern und dem Katalysator **K2** kann dessen Konzentration problemlos auf 3 mol-% reduziert werden. Ein Experiment mit **S7** ergab mit 5 mol-% **K2**: 67.2% ee (<15 min); mit 3 mol-% **K2**: 64.7% ee (<15 min). Eine weitere Reduktion der Katalysatormenge scheint hier durchaus noch möglich.

3.3.6 - Salzeffekte

Die Präsenz einiger Salze (substöchiometrisch oder stöchiometrisch) hat einen gewissen Einfluss auf die Enantioselektivität der katalytischen Fluorierungsreaktion. Mit schwach koordinierenden Anionen wie Methansulfonat und Perchlorat steigt die Selektivität, mit nucleophilen Halogenidionen sinkt sie:

Tabelle 14. Fluorierung von **S1** mit F-TEDA und 5 mol-% **K1a**. Salzeffekte.

Salz	mol-% bzgl. S1	ee von F1 /%
keines	-	28
NaOMs	200	30
NH ₄ ClO ₄	30	28.3
NH ₄ ClO ₄	100	29.1
NH ₄ ClO ₄	220	29.2
NBu ₄ Cl	20	26.5
NBu ₄ Br	20	27
NBu ₄ I	20	(24) ^a

a) <15% Umsatz. Iodid wird unter Reaktionsbedingungen zu Iod oxidiert.

Da die Effekte nicht sehr gross sind, wurden keine ausgedehnten Versuche unternommen. Mit weiteren Substraten und NH₄ClO₄ wurden teils widersprüchliche Resultate erhalten (z. T. Erhöhung der Selektivität, z. T. Senkung der Selektivität bzgl. der "salzfreien" Reaktion). Es muss bedacht werden, dass in den Reaktionen immer >200 mol-% BF₄⁻ Anionen aus dem Fluorierungsmittel vorhanden sind. Es wäre wünschenswert, die Fluorierungsreaktion mit dem ebenfalls käuflichen Triflatsalz von F-TEDA zu testen.

3.3.7 - Effekte weiterer Additive

Bortrifluorid. Bortrifluorid selbst katalysiert die Modellreaktion viel langsamer als **K1a** (S. 95). Bei der Zugabe von BF₃·Et₂O (10 mol-%) zur Modellreaktion mit **K1a** resultierte **F1** mit 27% ee (statt 28% ee).

Aminbasen. Mehrere Aminbasen (EtN^iPr_2 , $2,6\text{-}^i\text{Pr}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}_2$, $2,6\text{-}^t\text{Bu}_2\text{Py}$, Chinin, DBU) wurden als Zusätze (5 mol-%) zur Modellreaktion (mit **K1a**) getestet. Die katalytischen Reaktionen fanden zwar statt, blieben aber nach 30–50% Umsatz stehen. Die Enantioselektivitäten von **F1** betrugen (Reihenfolge wie oben, ee/%): 28.9, 25.7, 27.7, 28.3, 30.1. In den HPLC-Chromatogrammen waren bedeutende Mengen **Cl1** sichtbar (*vide infra*).

Anorganische Basen. Der Zusatz von Fluorid (5 mol-% $\text{NBu}_4\text{F} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$) und NaHCO_3 (10 mol-%) wurde nur in der Reaktion von F-TEDA mit **S23** unter Katalyse durch 5 mol-% $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2]$ getestet. Die Fluorierungsreaktionen verliefen deutlich langsamer als die entsprechende Referenzreaktion, weshalb diese Zusätze nicht weiter untersucht wurden.

3.3.8 - Alternative Fluorierungsmittel

Die bisher beschriebenen Experimente waren etwas einseitig auf das Fluorierungsreagens F-TEDA abgestützt gewesen. In *Tabelle 15* sind die Resultate von Versuchen mit alternativen

Tabelle 15. Fluorierung von **S1** mit alternativen N–F-Reagenzien und 10 mol-% **K1a**.

NF-Reagens	Reaktionsdauer, Umsatz	ee von F1 /%
F-TEDA (5 mol-% K1a)	< 5 h, quant.	28
NFTh ^a	< 30 h, > 90% Umsatz	32.5
NFBS (= NFSi) ^b	5 d, 90% Umsatz	28.0
(F–Py)BF ₄ ^c	5 d, 30% Umsatz	28.8
(F–PyMe ₃)BF ₄ ^d	5 d, < 5% Umsatz	?
<i>p</i> -TsN(F)Me ^e	keine Reaktion (> 1 w)	-
"Saccharin-N–F" ^f	keine Reaktion (> 1 w)	-

Die Strukturen der Reagenzien findet man in *Abb. 6* auf *S. 17*, mit den Abkürzungen oder **Autorenennamen**. Die Reagenzien wurden von div. *Firmen* bezogen: a) Reagens absorbiert auf Al_2O_3 , *Fluka*. b) *Aldrich*. c) **Umemoto**, *N*-Fluorpyridinium-BF₄, *Fluka*. d) **Umemoto**, *N*-Fluor-collidinium-BF₄, *Fluka*. e) **Barnette**, *Fluka*. f) **Differding**, *Fluka*.

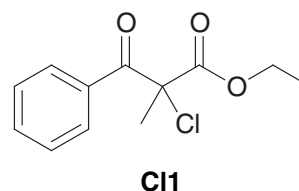
N–F-Reagenzien gezeigt, welche die Fixierung auf das Reagens F-TEDA rechtfertigen, den dieses ist das reaktivste. Bemerkenswert ist die für alle Reagenzien unveränderte Stereoselektivität der Katalysereaktion. NFTh weist vergleichbare Aktivität wie F-TEDA auf. NFBS enthält als einziges wirksames Reagens kein BF₄[–]; die Stereoselektivität ist unverändert. Die erniedrigte Reaktionsgeschwindigkeit kann der inhärent verminderten Reaktivität des Reagens zugeschrieben werden (*S. 17*).

Mit NFSB als Fluorierungsmittel wurde es möglich, einen Lösungsmittelwechsel zu Ethylenchlorid (höhersiedendes Analoges zu CH_2Cl_2) auszuführen, weil das neutrale Molekül ein viel breiteres Löslichkeitsspektrum als F-TEDA aufweist. Bei 40° (um die langsame Reaktion zu beschleunigen) und mit 5 mol-% **K1a** wurde nach 3 d (Stillstand der Reaktion) ein Gemisch von **F1/S1** = 2:1 isoliert. **F1** wies 24.3% ee auf (zum Vergleich: F-TEDA in MeCN bei 40°: 23% ee, *S. 100*). Trotz der schleppend verlaufenden Reaktion war praktisch kein **Cl1** als Nebenprodukt gebildet worden (*vide infra*).

Die Unabhängigkeit der Stereoselektivität vom Fluorierungsreagens ist eindrücklich und weist auf einen frühen ÜZ der Fluorübertragung in der katalytischen Reaktion hin (Eduktähnlich, geringe Aktivierungsbarriere, Abstand zwischen Fluorierungsreagens und Nucleophil gross); oder auf ein gemeinsames, Fluor-übertragendes Sekundärreagens; oder auf einen selektivitätsbestimmenden Schritt, der *vor* der C–F-Bindungsbildung erfolgt (denn diese ist sicherlich irreversibel).

3.3.9 - Nebenprodukte

Einbau von Chlor. Die katalytische Modellreaktion verläuft im Allgemeinen, wie in *Abb. 47*, S. 96 spektroskopisch illustriert, recht sauber. Meistens können im ^1H -NMR der Rohprodukte nur **S1**, **F1** und **L1** (TADDOL; aus **K1a** und **K1**) festgestellt werden. In den HPLC-Chromatogrammen waren



uns aber immer wieder zwei Peaks begegnet, welche den Enantiomeren des chlorierten Produkts **Cl1** entsprachen. Das Produkt wurde in Mengen von < 10 mol-% gebildet und trat besonders bei Reaktionen auf, die schleppend verliefen und schliesslich zum Stillstand kamen. Es ist deshalb anzunehmen, dass das Chloratom aus dem Titankatalysator stammt und der Chloreinbau mit Katalysatorzersetzung einhergeht. Ein klarer Hinweis darauf, dass das Chloratom *nicht* aus dem F-TEDA-Reagens stammt, ist die Tatsache, dass mit dem Katalysator **K18** ($[\text{Ti}(\text{OTf})_2(\text{EBTHI})]$, S. 98), dessen Katalyseverhalten als schleppend bezeichnet werden muss (vollständiger Umsatz in 30 d), keine Spur **Cl1** in der Modellreaktion entstanden war. Aber auch bei der Fluorierung von **S1** in Ethylenchlorid bei 40° mit NFBS (Katalysator **K1a**) traten nur sehr geringe Spuren von **Cl1** auf. Wir vermuten deshalb, dass bei schleppender Reaktivität schliesslich BF_4^- unter der Wirkung von Cl^- zersetzt wird, wobei F^- frei wird, welches das Metallzentrum blockiert¹¹. Der Einbau von Chlor in die Katalyseprodukte ist wohl durch BF_4^- mitverschuldet.

Die Verunreinigung der Katalyseprodukte mit der jeweils entsprechenden chlorierten Verbindung lässt sich chromatographisch meist durch Verwerfen eines Vorlaufs bei der Reinigung von **Fn** entfernen, ohne bedeutende Verluste in der Ausbeute hinnehmen zu müssen. Mehr zum Einbau von Cl in die Katalyseprodukte siehe **Kapitel 4** (S. 157 ff.).

Fragmentierung zu α -Fluorketonen. Bei gewissen Flustraten, wie z. B. **F15**, wird eine Zersetzungsreaktion beobachtet, die zu α -Fluorketonen führt. Bei der übliche Reinigung der Katalyseprodukte werden diese Verunreinigungen abgetrennt. Sie fielen aber auf, weil sich der in *Abb. 48* skizzierte Zersetzungs Vorgang von **F15** auch in NMR-Proben, welche einige

11. Die Ti–F-Bindung ist sehr stark: $D_0 = 584.5 \text{ kJmol}^{-1}$. cf. Ti–Cl: 429.3 kJmol^{-1} (die Werte beziehen sich auf die Tetrahalogenide) [33]. Da wir gezeigt haben, dass TiF_4 in unserer Reaktion kein Katalysator ist, muss man annehmen, dass auch $[\text{TiF}_2(\text{TADDOLat})]$ keiner ist. Generell sind Metallfluoride schlechtere Lewis-Säuren als ihre Chloride, was auf den π -Donoreffekt von F zurückgeführt wird [34].

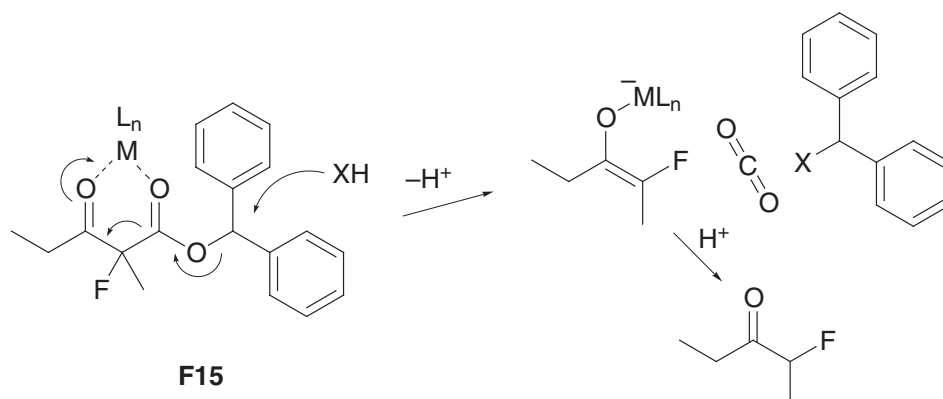


Abb. 48. Zersetzungsweg von F15 in saurem Milieu ("Ketonspaltung"). In basischem Milieu wird dagegen die "Säurespaltung" beobachtet, siehe *Exp. Teil* zu F23 und F29. Die erwähnten Begriffe stammen aus dem Vokabular der klassischen Acetessigestersynthese [35].

Zeit gestanden hatten, abspielte (wohl wegen HCl-Spuren aus $\text{CDCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$). Dieser Prozess war mit dafür verantwortlich, dass F9 (ein 9-Anthryl-methyl-ester) nicht sauber isoliert werden konnte.

3.3.10 - Reproduzierbarkeitsprobleme

Das bisher präsentierte experimentelle Datenmaterial zu den die Reaktion beeinflussenden Faktoren zeigt, dass die Reaktion im grossen und ganzen *erstaunlich stabil gegenüber Störfaktoren ist*. Hier wollen wir nun auf die in der Praxis eingetretenen Reproduzierbarkeitsprobleme und, sofern bekannt, deren Ursachen hinweisen.

Selektivitätsschwankungen. In allen katalytischen Fluorierungen waren Selektivitätsschwankungen aufgetreten, welche sich jedoch meist in Grenzen von $\pm 2\%$ ee und oft in solchen von $\pm 1\%$ ee hielten. Wenn folgenden Punkten Beachtung geschenkt wurde, wuchs die Reproduzierbarkeit:

- Qualität der Katalysatorpräparate: Die kristallisierten Komplexe K1 und K2 waren den *in situ* bereiteten Lösungen vorzuziehen. Im Falle von K2 wurden für viele Substrate Selektivitätssteigerungen von etwa 5% ee beobachtet, wenn statt K2a das gereinigte K2 eingesetzt wurde.
- *In-situ*-Lösungen von K2a gaben nach ca. 2–3 Wochen stehen (unter Schutzgas) zu starkem Selektivitätsabfall in der Katalyse Anlass. Gleiches wurde auch für K13 beobachtet.
- Einige Substrate (Bsp: S4, S14, S16), welche in Stammlösungen (0.25 M in MeCN) aufbewahrt wurden, zersetzten sich innert mehrerer Wochen (>4 w) derart, dass beim Versetzen mit K1 statt einer klar gelben Lösung eine beige opaleszierende entstand. Die Katalysereaktion verlief dann schleppend (und oft nicht vollständig). *Dagegen verlief die Fluorierung solcher Lösungen mit K2 als Katalysator noch ohne Einbussen!*

- Das eingesetzte F-TEDA soll sich in MeCN klar lösen; die Lösungen sollen keine Opaleszenz aufweisen oder einen "Flaum" absetzen (der allfällige "Flaum" setzt sich viel langsamer ab als überschüssiges, ungelöstes Reagens). Trübe Lösungen von F-TEDA enthalten unserer Erfahrung nach Verunreinigungen, welche den Katalysator inaktivieren.

Interessanterweise ist **K1** allgemein etwas empfindlicher auf Störfaktoren als **K2**.

Auch bei Beachtung der Vorsichtsmassnahmen sind Fälle von mangelnder Reproduzierbarkeit aufgetreten: Wir konnten bis zum Schluss keinen "definitiven" Wert für die Enantioselektivität der Fluorierung von **S6** mit dem Katalysator **K1** eruieren. Die Resultate schwankten zwischen 30 und 40% ee.

3.4 – Substrate

Die von uns eingesetzten Substrate waren grösstenteils 2-Methyl-3-oxocarbonsäureester mit variablen Estergruppen, daneben Dialkylamide derselben Säuren, einige in 2-Stellung höher substituierte Verbindungen (darunter cyclische) sowie ein 1,3-Diketon.

Bei den Synthesen von β -Ketoestern konnte aus einem umfangreichen Methodenvorrat geschöpft werden [36]. Die für unsere Substrate verwendeten Synthesewege werden hier besprochen. Drei Strategien eigneten sich besonders gut, um die in den Katalyseversuchen benötigten β -Ketoester mit gleichbleibendem Acylteil, aber variablen Estergruppen herzustellen:

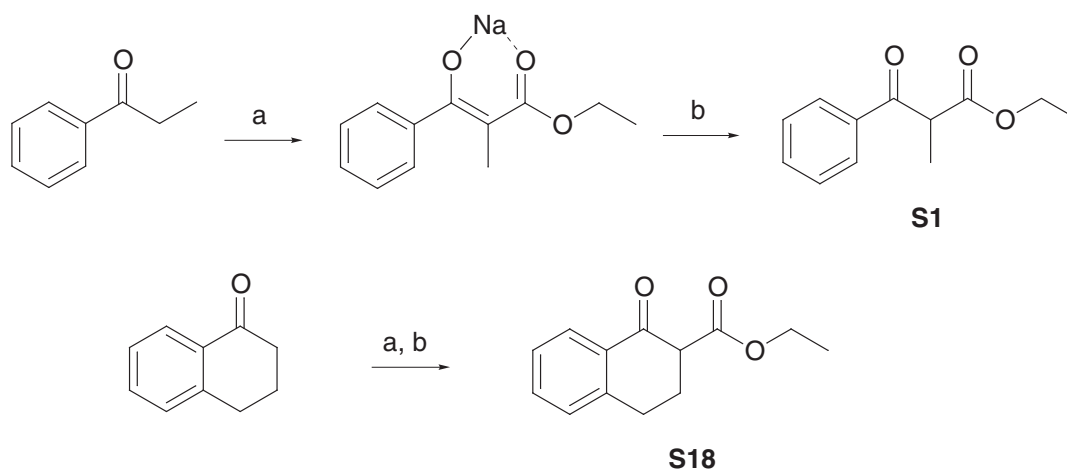
- Die thermische Umesterung des käuflichen 2-Methylacetessigesters
- Die Veresterung von 2-Methylacetessigsäure über Aktivestermethoden. Es wird erstmals über die Verwendung von Cyanurchlorid als Aktivator in Veresterungsreaktionen berichtet.
- Die Acylierung von Alkoholen mit dem Methylketen-Dimer **S32**

3.4.1 - β -Ketoester durch Claisen-Kondensation

Claisen-Kondensationen von Ketonen mit Kohlensäurediethylester dienten zur Synthese von **S1** und **S18** (*Schema 18*). Es werden 2 Äquivalente der Base NaH benötigt, da die Produkte ein acides Proton enthalten. Ein Überschuss an Kohlensäureester wird eingesetzt, um die Eigenkondensation des Ketons zu unterdrücken [37]. Das Verfahren besitzt den Vorteil der Direktheit (*ein* synthetischer Schritt), nachteilig ist die Bildung von Nebenprodukten, beispielsweise des Enolcarbonats durch O-Acylierung des Keton-Enolats. Die meisten organischen Nebenprodukte aus der Reaktion lassen sich abtrennen, wenn das Produkt-Natriumsalz isoliert und ausgiebig mit Pentan gewaschen wird. Für die Anwendung der Ketoester in katalytischen Reaktionen strebten wir möglichst einheitliche Substrate an, wes-

halb es unerlässlich war, die in *Claisen*-Kondensationen erhaltenen Produkte zusätzlich chromatographisch zu reinigen.

Schema 18

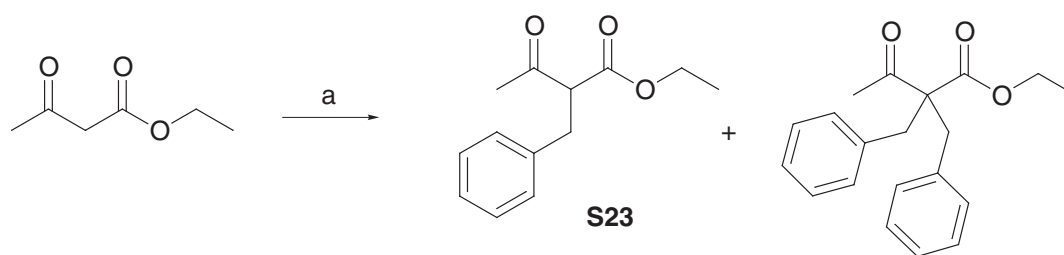


a) Et_2CO_3 , TBME, NaH. b) HOAc; 31 % **S1**; 64 % **S18**.

3.4.2 - β -Ketoester aus der Acetessigestersynthese

Die klassische Acetessigestersynthese ist ebenfalls ein direkter Weg zu 2-substituierten Acetessigestern; problematisch ist jedoch, dass neben Monoalkylierungsprodukt auch Dialkylierungsprodukt erhalten wird und die Trennung der Produkte nicht immer einfach ist. Der Ketoester **S23** wurde durch Alkylierung von Natriumacetessigester mit Benzylchlorid gewonnen (Schema 19); er konnte mit Verlusten vom Dialkylierungsprodukt chromatographisch abgetrennt werden.

Schema 19



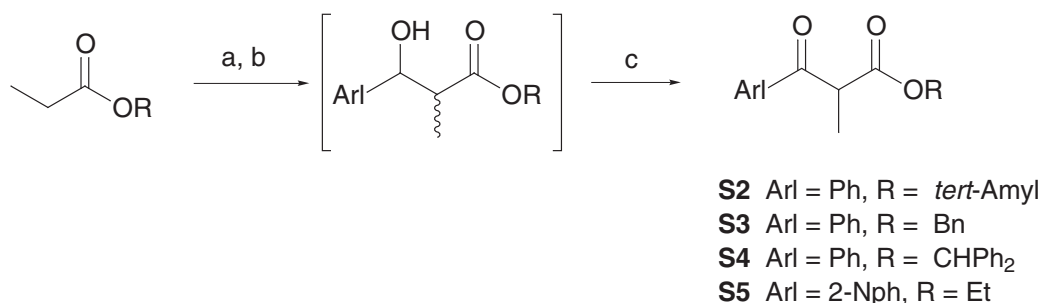
a) 1. NaH, TBME, Triglyme. 2. BnCl , cat. NaI, 70° ; 42 % **S23**.

3.4.3 - β -Ketoester durch Oxidation von Aldolen

Ein allgemeiner Zugang zu β -Ketoestern besteht in der Kombination Aldoladdition–Oxidation. Schema 20 zeigt Anwendungen zur Synthese von **S2–S5**, welche über die Aldoladdition von vorgeformten Propionester-Lithiumenolaten an aromatische Aldehyde und nachfolgende Oxidation der Aldole mittels PCC oder des *Jones*-Reagens verlaufen. Diese Synthe-

sen erfordern einen zusätzlichen Schritt, verglichen mit der direkten *Claisen*-Kondensation, verlaufen aber Produkt-selektiver.

Schema 20



a) LDA, THF, -78° . b) ArCHO, -78° . c) CrO₃, H₂SO₄ (aq), Me₂CO; 20 % **S3**, 79 % **S4**; oder PCC, CH₂Cl₂, NaOAc, MS 4 Å; 64 % **S2**, 50 % **S5**.

Der Nachteil dieser Strategie ist, dass die Synthesen etwas aufwändig sind und die Edukt-Propionsäureester oft in einem zusätzlichen Schritt hergestellt werden müssen.

3.4.4 - β -Ketoester durch Umesterung

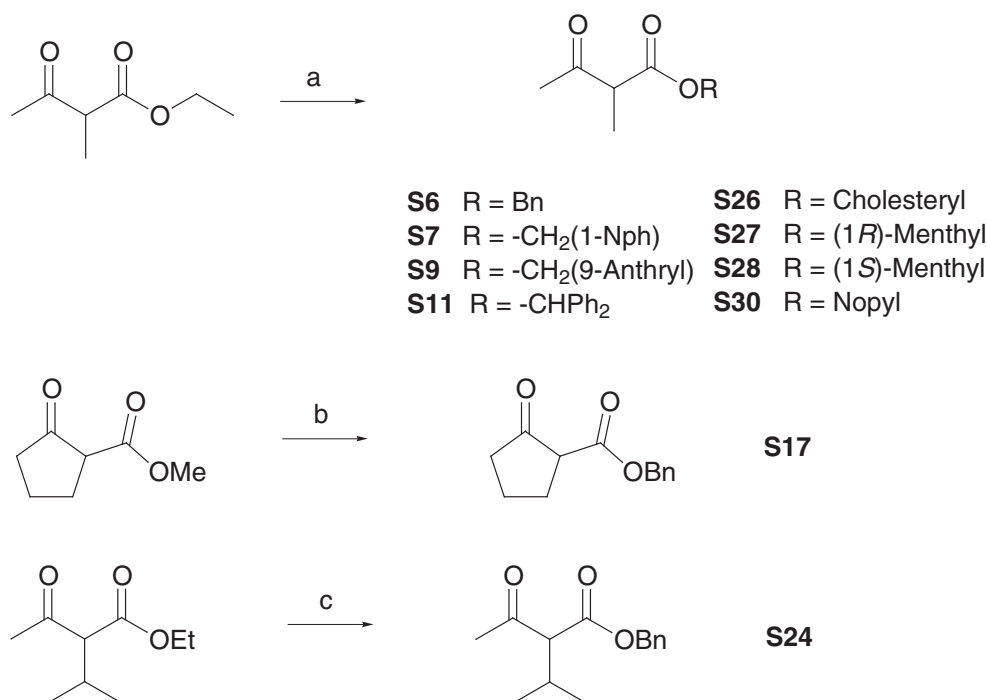
Die Beobachtung, dass β -Ketoester leicht thermischer Umesterungen *ohne* Katalysatoren unter Ersatz eines "leichten" Alkoholrests (Methyl, Ethyl) gegen einen "schweren" unterliegen, geht auf Beobachtungen von *Peters* (1889) zurück [38] und wurde explizit 1900 von *Cohn* [39] bzw. 1902 von *Lapworth* und *Hann* [40] am Beispiel der Reaktion von Menthol mit Acetessigester mitgeteilt. Es reicht ein blosses Erhitzen der Reaktanden für 4 h auf $140\text{--}150^{\circ}$, wobei EtOH abdestilliert. *Witzeman* hat 1990 gezeigt, dass die Geschwindigkeit der Umesterung für sterisch gehinderte Acetoacetate (*tert*-Butyl-, *tert*-Amylester) besonders hoch ist und dass sowohl Lösungsmittel als auch Katalysatoren (DMAP [41], Ti(O^{*i*}Pr)₄ [42]) keinen wesentlichen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit zeigen [43]. Mechanistisch können diese (und weitere) Beobachtungen im Sinne einer Eliminierungs-/Additions-Reaktion mit Acylketenen als Zwischenstufen interpretiert werden [43]¹².

Wir haben ausgehend von 2-Methylacetessigester und 2-Cyclopentanoncarbonsäuremethylester viele höhere Ester mit der thermischen Umesterungsmethode hergestellt (Schema 21).

12. Trotz der Arbeiten von *Witzeman* scheint das Wissen um die thermische Umesterung von β -Ketoestern verloren gegangen zu sein: *Ponde et al.* [44] berichteten 1998 über eine durch Kaolin-Tonerde katalysierte (?) Umesterung, welche nur bei β -Ketoestern funktioniert, unter Bedingungen, bei denen auch die thermische Reaktion abläuft! Die Autoren gaben nicht an, ob sie Versuche ohne Katalysatoren gemacht haben. 1999 teilten *Mottet et al.* [45] eine Methode zur Herstellung von Propargyl-acetoacetaten durch thermische Umesterung mit. Die Autoren zeigten, dass ihre Methode auch auf gewöhnliche Alkohole wie z. B. Menthol (!) ausgedehnt werden kann!

Im Allgemeinen wurden die Reaktanden ohne Lösungsmittel auf 140° oder darüber erhitzt oder in Toluol mit DMAP [41] längere Zeit am Rückfluss gekocht.

Schema 21



a) ROH, PhMe bzw. ohne Solvens, 140–220°, 2 h–2 d; 56% **S6**, 57% **S7**, 62% **S9**, 51% **S11**, 65% **S26**, >56% **S27**, 93% **S28**, 76% **S30**. b) BnOH, 215°, 2 h; >34%. c) BnOH, 180°, 15 h; 49%.

Die Methode erlaubt die direkte Synthese vieler Ester in mässigen bis sehr guten Ausbeuten. Die Rohprodukte wurden jeweils chromatographisch gereinigt (bzw. **S26** kristallisiert), da in destillierten Proben meist Spuren von Verunreinigungen (DC) detektiert werden konnten.

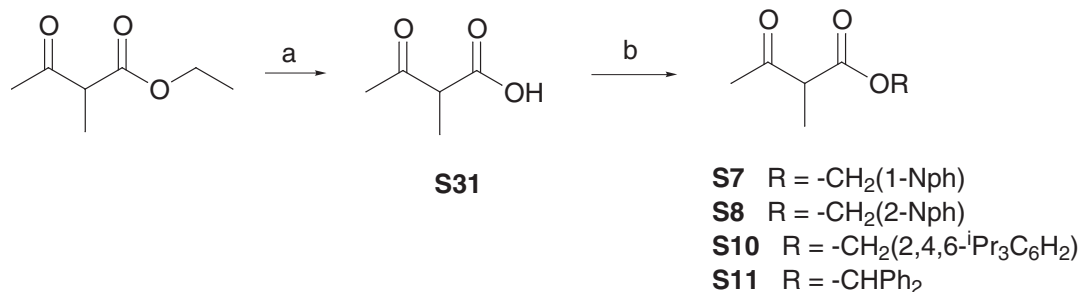
3.4.5 - β -Ketoester durch Veresterung

β -Ketocarbonsäuren decarboxylieren schnell bei 100°, langsamer auch bei tieferen Temperaturen. Die aus 2-Methylacetessigester durch Verseifung und saure Extraktion erhältliche 2-Methylacetessigsäure (**S31**) entwickelt bei RT bald CO₂-Blasen. Die Instabilität dieser Säuren hat zur Folge, dass sie oft nicht in Substanz isoliert und in Synthesen eingesetzt werden. Vereinzelt wurde über die direkte Veresterung von β -Ketocarbonsäuren mit Hilfe von Aminbasen und Dialkylsulfaten oder *Meerweinsalz* berichtet [36].

Lee et al. [46] beschrieben 1997 die Aktivierung von 2-Methylacetessigsäure mit dem *Appel*-Reagens PPh₃/CCl₄ [47] für Acylierungsreaktionen. Es sollte deshalb auch möglich sein, β -Ketocarbonsäuren mit üblichen Aktivierungsmethoden zu verestern. Inspiriert von *Kaminskis* Reagens CDMT (2-Chlor-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin) [48][49] und einem Bericht über die Verwendung von Cyanurchlorid zur Amidierung von Carbonsäuren [50], prüften wir die Möglichkeit, Cyanurchlorid¹³ als billiges Aktivierungsreagens für Veresterungsreaktionen zu verwenden.

Aus der Ketocarbonsäure **S31** und den Alkoholen ROH (*Schema 22*) werden mit Cyanurchlorid und *N,N*-Dimethylanilin in Acetonitril die Ester **S7**, **S8**, **S10** und **S11** in guten Ausbeuten erhalten.

Schema 22



a) 1. KOH, H₂O, RT, 1 d. 2. HCl, TBME; 55% [46]. b) ROH, Cyanurchlorid, PhNMe₂, MeCN, 0°–RT; 75% **S7**, 40% **S8**, 93.5% **S10**, 88% **S11**.

Diese unseres Wissens neue Veresterungsmethode zeigt schon in den ersten Versuchen vielversprechende Resultate; es wäre allerdings wünschenswert, anstelle des umweltschädlichen *N,N*-Dimethylanilins andere Aminbasen zu testen.

3.4.6 - β -Ketoester und β -Ketoamide aus Diketen

Für die Synthese von **S2** benötigten wir *tert*-Amylpropionat (*cf. Schema 20*). Aus der Reaktionsmischung von Propionylchlorid, *tert*-Amylalkohol und Triethylamin gelang es nicht, den gewünschten Ester zu isolieren, hingegen fiel eine recht flüchtige, aggressiv riechende Verbindung an, nämlich das Oxetanon **S32**, welches offenbar die wässrige Aufarbeitung überstanden hatte. Diese Substanz war 1947 von *Sauer* ebenfalls aus Triethylamin und Pro-

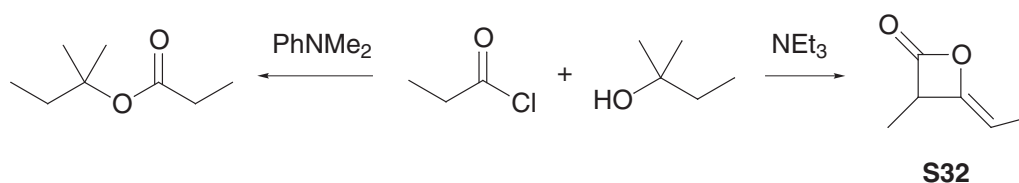


Abb. 49. Abhängig von der verwendeten Aminbase werden aus Mischungen von Propionylchlorid und *tert*-Amylalkohol unterschiedliche Produkte erhalten.

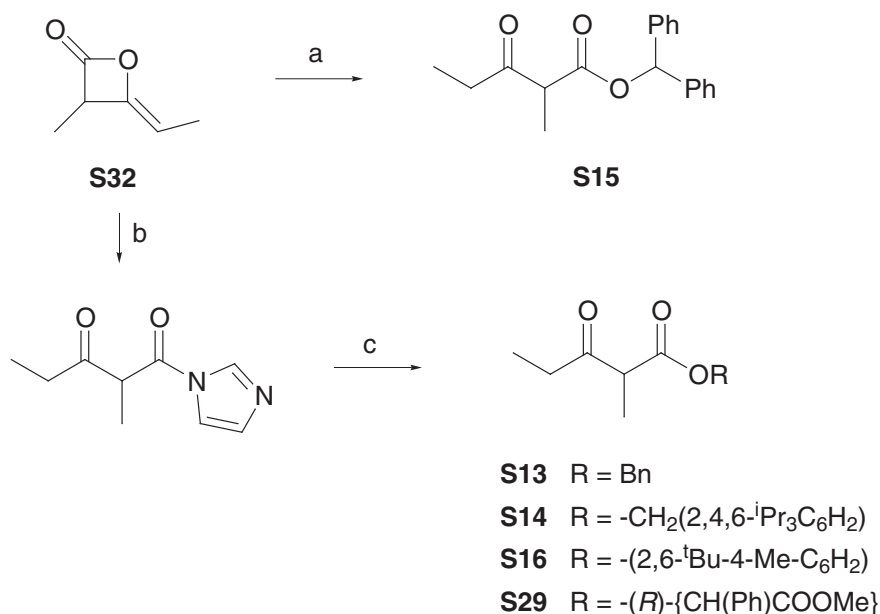
pionylchlorid erhalten worden [52]; die Kombination dieser Reaktanden bewirkt die Eliminierung von HCl aus Propionylchlorid zu Methylketen, welches in der Folge dimerisiert¹⁴. Die schwächere Base *N,N*-Dimethylanilin konnte diese Eliminierung nicht mehr bewerkstelligen, sodass die Synthese von *tert*-Amylpropionat in deren Anwesenheit gelingt.

13. Cyanurchlorid wird in wässrigem Medium vollständig zu unschädlichen Produkten abgebaut. Es ist kein Karzinogen. Bei der Handhabung ist wegen seiner akut ätzenden Wirkungen Vorsicht geboten [51].

Das Ketendimere **S32** war zwar als unerwünschtes Nebenprodukt angefallen, jedoch fiel bei näherer Betrachtung auf, dass es mit Alkoholen unter nucleophiler Ringöffnung zu 2-Methyl-3-oxopentansäureestern reagieren sollte, welche für unsere Untersuchungen ebenfalls geeignete Substrate wären. Die Synthese des Oxetanons **S32** wurde gegenüber *Sauers* Vorschrift [52] etwas vereinfacht, indem das Reaktionsgemisch wässrig aufgearbeitet wurde; damit entfällt die Filtration von $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$, welche gerade bei grossen Ansätzen sehr umständlich ist und viel Lösungsmittel erfordert.

Das β -Lacton **S32** reagiert mit Benzhydrol unter nucleophiler Katalyse durch PPy (Pyrrolidinopyridin [55]) zum Ester **S15** (*Schema 23*), jedoch nicht so glatt wie erhofft, denn es schien, als ob PPy auch Zersetzungs- und Polymerisationsreaktionen von **S32** katalysiert. Wenn **S15** noch in befriedigender Ausbeute erhalten worden war, so gelang es nicht mehr, den BHT-Ester **S16** aus BHT ("Butyl-hydroxy-toluol", 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methyl-phenol) und **S32** mit diversen Katalysatoren ($\text{HOAc}\cdot\text{Py}$, ZnCl_2 , $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, DMAP) zu erhalten. Die sterische Hinderung von BHT verlangsamt die Esterbildung derart, dass primär Zersetzungsreaktionen ablaufen. Wurde aber **S32** erst mit einem Äquivalent Imidazol und dann einem Äquivalent Trifluoressigsäure (TFA) umgesetzt, gelang die Acylierung von BHT und einigen anderen Alkoholen in hervorragenden Ausbeuten (*Schema 23*).

Schema 23



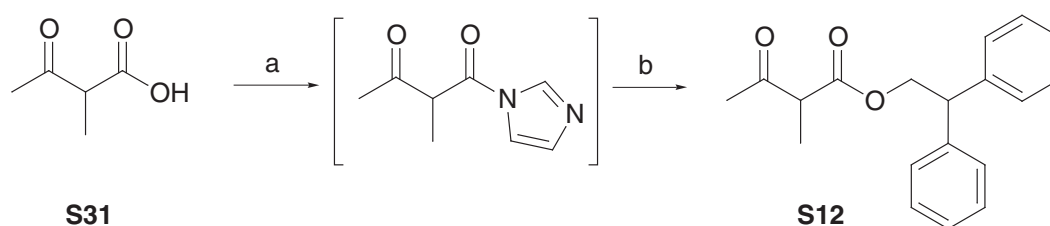
a) Ph_2CHOH , CH_2Cl_2 , PPy; 78%. b) Imidazol, CH_2Cl_2 . c) ROH, TFA, -15°--RT ; 87% **S13**, 95% **S14**, 96% **S16**, 85% **S29**.

-
14. Diese Dimerisierung verläuft in Anwesenheit von Aminbasen nicht als thermische [2+2]-Cycloadition, sondern ist durch das Amin katalysiert. Mit Chinidin als Katalysator (1 %) wird Methylketen bei -78° mit 98 % ee zu (*S*)-**S32** dimerisiert [53] ! **S32** liegt in der (*Z*)-Konfiguration vor, siehe [54].

Diese Reaktionen verlaufen aller Voraussicht nach über ein *N*-Acylimidazol (cf. *Schema 23*; nicht isoliert), welches durch Protonierung mit TFA zusätzlich aktiviert wird. Bei der Synthese von **S16** wurde mit DC nachgewiesen, dass Produktbildung erst nach der Zugabe von TFA auftrat.

Die Veresterung von Carbonsäuren über *N*-Acylimidazole ist bekannt (*Staab*-Methode [56])¹⁵. *N*-Acylimidazole werden direkt aus Carbonsäuren und CDI (Carbonyl-diimidazol) hergestellt. Wir haben auch diesen Weg getestet und aus 2-Methylacetessigsäure (**S31**) den Ester **S12** in 96% Ausbeute erhalten (*Schema 24*).

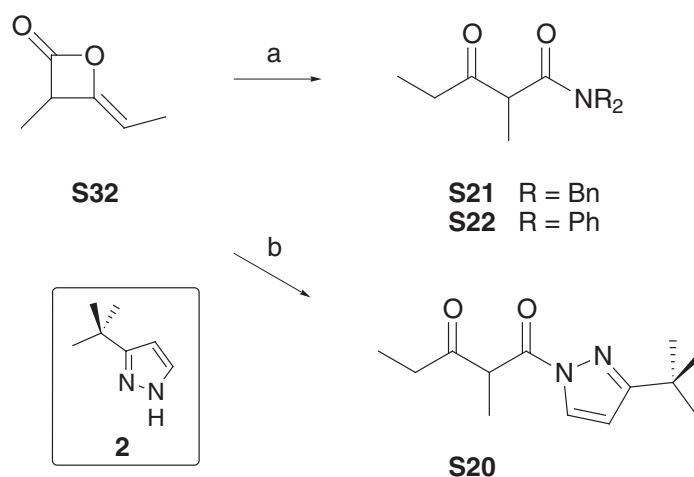
Schema 24



a) CDI, MeCN. b) $\text{Ph}_2\text{CHCH}_2\text{OH}$, TFA; 96%.

Mit Aminen und Azolen reagiert **S32** unter Ringöffnung schnell zu Amiden. Im Falle des wenig nucleophilen Diphenylamins wurde vorsichtshalber auf die Imidazol/TFA-Methode zurückgegriffen.

Schema 25



a) HNBN_2 , MeCN, 0° ; 92% **S21**. bzw. Imidazol, Ph_2NH , TFA, CH_2Cl_2 ; 93% **S22**. b) **2**, CH_2Cl_2 , 0° ; 76%.

15. Der Substitutionsschritt vom Acylimidazol mit Alkohol zum Ester wird in den Literaturbeispielen allerdings meist unter basischen Bedingungen durchgeführt.

3.4.7 - Die Enolisierung von β -Dicarbonyl-Substraten

Substituenteneinflüsse auf die Enolisierung. Bei der Diskussion von Enolanteilen in β -Dicarbonylverbindungen sind elektronische und sterische Effekte zu berücksichtigen [57][58]:

- Die Enolgehalte in Dicarbonylverbindungen sind vor allem wegen der starken Wasserstoffbrücke (40–80 kJ/mol) recht gross.
- σ -Donoren an Carbonylgruppen stabilisieren durch Hyperkonjugation die Ketoform
- π -Donoren an Carbonylgruppen erhöhen die Basizität des Carbonylsauerstoffs, was einer "intramolekularen Protonierung" durch die Wasserstoffbrücke im Enol entgegenkommt. Sofern keine anderen Faktoren stören (*vide infra*), sind β -Ketoamide bessere Donoren und *a priori* stärker enolisiert als β -Ketoester.
- Substituenten in 2-Stellung von 1,3-Dicarbonylverbindungen: Alkylgruppen bewirken eine starke Abnahme des Enolgehaltes, welcher für sperrige Reste wie ^tBu, ⁱPr und ^tBu sehr klein wird. Grund: Abstossung zum 3- bzw. zu den 4-Substituenten.
- Substituenten in 3- und 4-Position von 1,3-Dicarbonylverbindungen: Sofern die 2-Stellung nicht substituiert ist, ergeben sich kleine Effekte. Bei gleichzeitiger Substitution in 2-Stellung ist das Enol sterisch stark destabilisiert. Phenylgruppen an der Carbonylgruppe fördern die Enolisierung durch konjugative Stabilisierung des Enols.
- Einfluss der Estergruppe in β -Ketoestern: In Methylestern findet man wenig mehr Enol als in höheren Estern; höhere Alkylester haben fast gleiche Enolgehalte.
- Einfluss der Amidgruppen in β -Ketoamiden: In primären Amiden (-CONHR) zeigt die Alkylgruppe R wenig Einfluss. In sekundären Amiden (-CONRR') liegt infolge der planaren Amidbindung eine A^{1,3}-Abstossung einer N-Alkylgruppe zum 2-Substituenten im Enol vor. Der Enolgehalt ist deshalb für 2-substituierte Amide sehr tief!
- Einfluss der Ringgrösse in cyclischen β -Ketoestern (exocyclische Estergruppe): Es wird eine alternierende Ringgrössenabhängigkeit des Enolanteils beobachtet. Geradzahlige Ringketone zeigen höhere Enolanteile [59]. Sechsringe bevorzugen endocyclische Doppelbindungen und enthalten am meisten Enol, in Fünfringen ist wegen der Präferenz zu exocyclischen Doppelbindungen [60] das Enol destabilisiert.

Lösungsmiteileinflüsse. Die Ketoform von 1,3-Dicarbonylverbindungen ist in polaren Lösungsmitteln durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen (und gegebenenfalls H-Brücken) selektiv vor der weniger polaren Enolform stabilisiert. In apolaren Lösungsmitteln und in der Gasphase ist dagegen die Enolform durch ihre intramolekulare H-Brücke stabilisiert. Der Enolgehalt ist in apolaren Medien deshalb höher als in polaren.

β -Cyano-Ketone: Als π -Akzeptor stabilisiert die CN-Gruppe das Enol, aber sie kann keine intramolekularen Wasserstoffbrücken ausbilden. Für PhCOCH(CN)Ph gilt: In apolaren Lösungsmitteln vollständig Keton, in polaren H-Brücken-Akzeptorsolvenzien viel Enol (70% in EtOH). Die Tendenz ist also entgegengesetzt zu den offenkettigen β -Ketoestern, aber gleichläufig mit Ring-eingebundenen *endo-endo*-Dicarbonylverbindungen (cf. Dimedon), welche auch keine cyclische H-Brücke ausbilden können. Das *trans*-Enol ist bevorzugt, weil im *cis*-Enol starke Dipol-Wechselwirkungen zwischen C-OH und CN auftreten [57].

Strukturen von β -Ketoverbindungen. In der Diketoform von β -Diketonen stoßen sich die C=O-Dipole ab. Das meistgezeichnete Konformer, in dem die Ketogruppen parallel in dieselbe Richtung zeigen, ist deshalb nicht das beste. Die Kette O=C-C-C=O ist auch nicht in eine Ebene zu legen, weil in allen möglichen Konformeren Torsionsspannungen zwischen Alkylgruppen und Carbonylgruppen vorhanden sind. In Acetylaceton mit einer annähernd gestreckten Konformation (C(1) bis C(5) in einer Zickzack-Kette) bilden die beiden "Acetyl-Ebenen" ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{O}$) einen Winkel von 49° [61].

Kinetik der Enolisierung. Die Einstellung des Keto-Enol-Gleichgewichts kann bei RT in neutralem Medium Tage dauern. Schneller verläuft sie in protischen Lösungsmitteln sowie im sauren und basischen Milieu. Bei mittelgrossen Ringsystemen soll die Gleichgewichtseinstellung bis zu 2 Wochen dauern [59]. Frisch destillierte Ketoester enthalten viel Enol und sind deshalb kurzfristig reaktiver als "gealterte" Proben! In unseren Versuchen haben wir teils äquilibrierte Lösungen der Ketoester in MeCN eingesetzt, teils die frisch gelösten Substanzen; deutliche Effekte auf die Katalyseresultate wurden aber im Rahmen der allgemeinen Reproduzierbarkeit nicht beobachtet.

Enolgehalte der eingesetzten Substrate

Es folgen einige Angaben zum Keto-Enol-Gleichgewicht in den von uns hergestellten Substraten. Die angegebenen Enolgehalte sollen lediglich als Anhaltspunkte dienen, denn es wurde nicht in allen Fällen sichergestellt, dass beim Zeitpunkt der (NMR-)Messung das Gleichgewicht eingestellt war.

2-Methyl-3-oxo-alkan-carbonsäureester. Die aliphatischen 2-Methyl-substituierten Acetessigester sind in CDCl_3 zwischen 2% und 15% enolisiert, meist *ca.* 8%. Ein Ausreisser ist der BHT-Ester **S16** mit 55% Enolanteil. Grundsätzlich sind für Akzeptorsubstituenten an

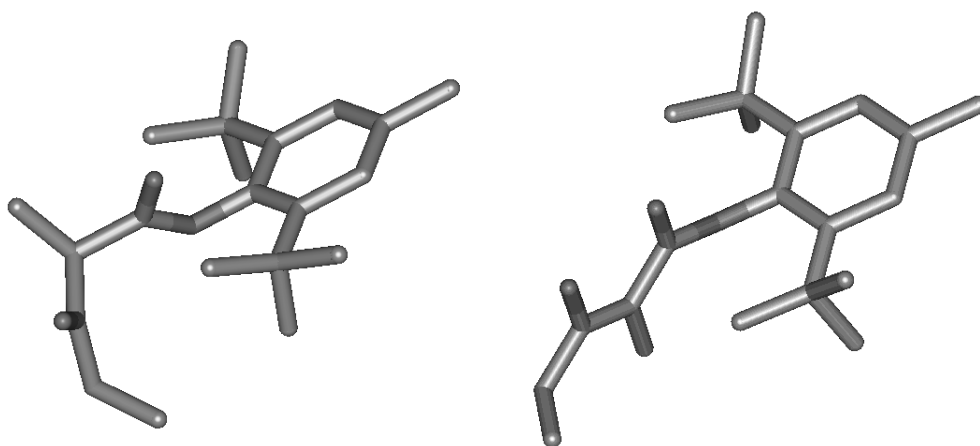


Abb. 50. Strukturmodelle der Keto- (links) und Enolform (rechts) von **S16**. In der Enolform ist C(2) planares Zentrum, womit gegenüber der Ketoform sterische Kontakte abgebaut werden. Die Strukturen wurden mit dem Programm *Alcogen* [62][63] generiert, welches sehr einfache Algorithmen zur Strukturfindung verwendet. Die abgebildeten Modelle sind daher als "Diskussionsgrundlagen" zur Konformationsanalyse (wie z. B. die klassischen *Dreiding*-Modelle) zu betrachten und nicht als verlässliche Detaildarstellungen.

den Carbonylgruppen höhere Enolanteile zu erwarten (Destabilisierung der Keto-Form). Betrachtet man jedoch die modellierte Struktur der Keto- und Enol-Formen von **S16** (Abb. 50), fällt auf, dass beim Übergang zur Enolform auch sterische Wechselwirkungen zwischen den *tert*-Butylgruppen und den Substituenten an C(2) abgebaut werden können; dies ist wohl der Hauptgrund für die Bevorzugung der Enolform.

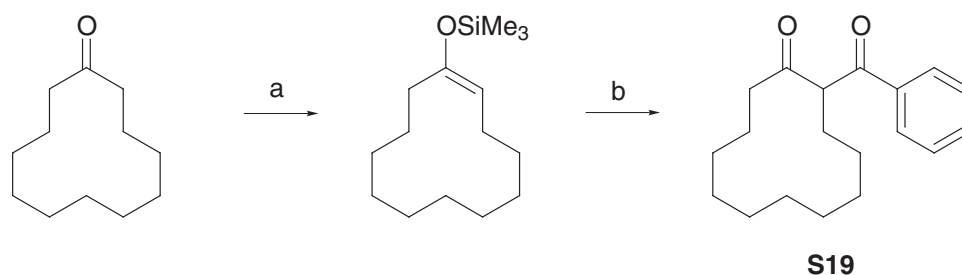
Cyclische Ketoester. Der Tetraloncarbonsäureester **S18** (Schema 18) und der Cyclopentanocarbonsäureester **S17** (Schema 21) sind durch die Einbindung der Substituenten an C(2) und C(3) in einen Cyclus zur Enolisierung präorganisiert. Dies äussert sich besonders bei **S18** (50% Enol in CDCl_3), in dessen Enolform zusätzlich noch Konjugation mit dem aromatischen Molekülfragment auftritt. In **S17** wird trotzdem die Ketoform mit der exocyclischen Doppelbindung bevorzugt¹⁶, der Enolanteil ist mit *ca.* 5% (CDCl_3) ähnlich wie im offenkettigen Analogen **S13** (Schema 23).

2-Methyl-3-aryl-3-oxobutansäureester. Die Abstossung der 2-Methylgruppe zur 3-Arylgruppe im Enol bewirkt tiefe Enolgehalte (<3%) in **S1–S5**.

β -Ketoamide. In den Amiden **S20–S22** konnte ^1H -NMR-spektroskopisch kein Enol detektiert werden. In diesen Verbindungen läge in der Enolform eine $\text{A}^{1,3}$ -Wechselwirkung vor.

β -Diketone. Das β -Diketon **S19** wurde durch *Mukaiyama*-Acylierung des TMS-Enolethers von Cyclododecanon gewonnen (Schema 26). Sein Enolgehalt ist wegen der Repulsion der Phenylgruppe zum Substituent an C(2) gering (2%).

Schema 26



a) EtN^iPr_2 , CH_2Cl_2 , TMSOTf; 92%. b) PhCOCl , TiCl_4 , -78° ; 49%.

16. In Fünfringen sind exocyclische gegenüber endocyclischen Doppelbindungen bevorzugt, was mit Torsions- und Winkelspannungen erklärt werden kann [60][64].

3.5 – Chirale Diole als Liganden für Titan-*Lewis*-Säuren

Einleitung

Lewis-Säuren auf Titanbasis sind mit Erfolg als Katalysatoren in vielen Reaktionen eingesetzt worden, weshalb eine grosse Auswahl an Titankomplexen oder zumindest Ligand-Metallvorläufer-Kombinationen vorhanden ist [26][28][65–67]. Ist man allerdings, wie in unserer Fluorierungsreaktion aus Gründen der Reaktivität auf stark *Lewis*-saure Komplexe des Typs $[(O^{\wedge}O)TiCl_2]^{17}$ angewiesen, schrumpft die Auswahl an zu verwendenden Ligandtypen sehr zusammen. Die Hydrolyselabilität und konformationelle Freiheit von monodentaten Titanalkoxiden legt nahe, dass ausschliesslich bidentate Diole berücksichtigt werden sollten; diese Forderung ist experimentell bestätigt, wie die schlechten Selektivitäten von monodentaten enantiomerenreinen Titanalkoxiden in katalytischen Reaktionen zeigen [26][68]. Cyclische, monomere Diolato-titan(IV)-Komplexe sind nur dann stabil, wenn ihr Koordinationsring mindestens sechs Glieder enthält, womit die Auswahl an Liganden weiter auf 1,3-, 1,4- und evtl. 1,5-Diole eingeschränkt wird. Am stabilsten sind siebengliedrige Chelatringe [26]. Komplexe mit grösseren Cyclen sollten infolge ihrer Konformationsflexibilität weniger effektive "Chiralitätstransformatoren" sein. Am Ende dieser Betrachtung verbleiben eigentlich nur noch zwei oder drei Ligandtypen, welche stabile $[TiCl_2(O^{\wedge}O)]$ -Komplexe bilden und praktische Verwendung in Katalysereaktionen gefunden haben (*Abb. 51*): Es sind die BINOL- [69] und TADDOL-Liganden [28]¹⁸; weniger verwendet, aber wohl genauso effektiv wie die BINOLe sollten die BIPOLe [71] sein. Bei unserer Arbeit hatte sich rasch

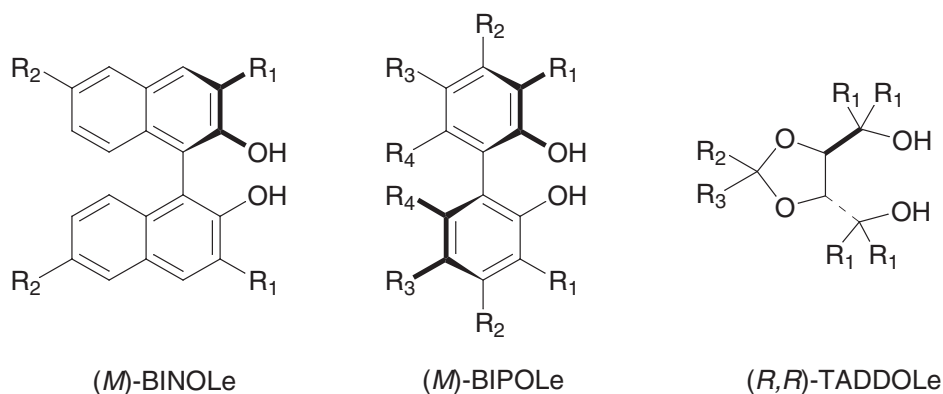


Abb. 51. Die für katalytische Anwendungen nützlichen Ligandenfamilien für Dichloro-diolato-titan(IV)-Komplexe BINOLe, BIPOLe und TADDOLe.

gezeigt, dass die TADDOL-Typ Liganden für die Titankatalysiert Fluorierung geeignet waren (bis 90% ee bei geeigneten Substraten). BINOL (*Abb. 51*, R₁ = R₂ = H) selbst wurde nur in der Modellreaktion (*Abb. 43*, S. 84) getestet und infolge der geringen Induktion nicht weiter bearbeitet (Die Besprechung der Katalyseresultate mit diversen Liganden findet

17. Die Zeichenkombination (O[∧]O) steht für einen chelatisierenden Dialkoxidliganden.

18. Eine Liste weiterer Liganden, welche mit etwas schlechtem Willen lediglich als TADDOL-Imitationen bezeichnet werden können, findet sich auf S. 14 in [70] sowie in [28].

sich auf S. 137 ff.). BIPOLe unterscheiden sich strukturell unwesentlich von BINOLen und wurden ebenfalls nicht berücksichtigt. Unsere Rationale war, dass BINOL wegen seiner geringen sterischen Wirksamkeit im Koordinationsraum des Metalls einen kleinen Einfluss auf den Verlauf eines *offenen, externen*¹⁹ *nucleophilen Angriffs* auf ein koordiniertes Substrat hat²⁰. Im Gegensatz dazu weisen alle TADDOL-Liganden vier Arylgruppen auf, welche in Metallkomplexen derart angeordnet sind, dass sie die Koordinationssphäre des Metalls räumlich durchdringen und mitgestalten.

Da die Katalyseresultate (*Tabelle 10*) gerade für Substrate mit kleinen Estergruppen noch verbessert werden könnten, wollen wir zur Verwendung in unserer Reaktion einige neuen chiralen Diolliganden herstellen. Diese sollten, als Konsequenz obiger Betrachtungen

- eine 1,3-, 1,4- oder 1,5-Relation der Hydroxylgruppen aufweisen,
- sterisch anspruchsvolle Reste an C(α)–OH tragen
- synthetisch mit vertretbarem Aufwand zugänglich sein.

Die Resultate unserer diesbezüglichen Arbeiten beinhalten die Synthese neuer, Camphersäure-abgeleiteter Liganden, eines 2',2'-Bistritylalkoholderivats und zweier neuer, trifluormethylierter TADDOLe.

Camphersäureabgeleitete Liganden

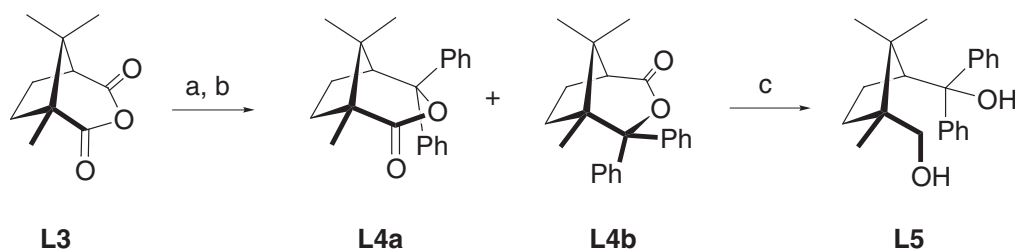
Camphersäure wurde 1872 durch Kochen von Campher mit Salpetersäure erhalten [74] und ist damit ein leicht zugänglicher enantiomerenreiner Vorläufer [75] für die enantioselektive und -spezifische Synthese. Durch Reaktion mit Acetanhydrid wird leicht das cyclische Camphersäureanhydrid (**L3**) erhalten [76], welches den Ausgangspunkt für unsere Versuche darstellte (*Schema 27*). Das Diphenylcampholid²¹ **L4a** war 1910 aus Camphersäure-dimethylester mit PhMgBr ohne Angabe von Ausbeute und Regioselektivität erhalten worden [77]. Wir dachten uns die Synthese des Esters sparen zu können, indem wir vom Anhydrid **L3** ausgingen. Diese Annahme war doppelt falsch, da zum Einen nach der Reaktion mit dem *Grignard*-Reagens zwei isomere Hydroxycarbonsäuren isoliert wurden, welche

19. Mit *offen* ist gemeint, dass die Reaktanden unter sich keinen cyclischen ÜZ ausbilden (wie z. B. in der Carbonyl-En-Reaktion). Mit *extern* ist gemeint, dass das Elektrophil im ÜZ nicht an das Metallzentrum koordiniert, die Reaktanden also auch zusammen mit dem Metallzentrum keinen Cyclus ausbilden (wie z. B. in Aldol-artigen Reaktionen). Sobald cyclische ÜZ's involviert sind, kann die stereochemische Information vom Ligand zu den Substraten durch Ringkonformationswechselwirkungen übertragen werden, die schon bei kleinen (aber konformativ fixierten) Liganden erheblich sind. Dagegen erfordert die Kontrolle eines externen Angriffs (z. B.: Allylische Substitution!) vom Liganden eine feine sterische Kontrolle des Koordinationsraums.

20. Diese Beschränkung gälte nicht für BINOL-Liganden mit sterisch anspruchsvollen Resten R_1 (*Abb. 51*), cf. Hoveyda und Mitarbeiter [72]. Ein neues BIPOLe (*Abb. 51*, R_1 = Adamantyl, R_2 = H, R_3 = R_4 = Me [73]) verdient ebenfalls Interesse. Im Rahmen unserer Arbeit haben wir diese Liganden nicht getestet.

21. Bei den Bezeichnungen "Campholid" und "Campholytolacton" (*vide infra*) handelt es sich um ältere Trivialnamen.

Schema 27



a) PhMgBr, THF. b) Ac₂O, CH₂Cl₂, RT; 57 % **L4a** + 18 % **L4b**. c) **L4a**, LAH, TBME; 82 %.

erst mit Acetanhydrid zu den Campholiden **L4a** und **L4b** cyclisiert werden mussten, und zum Anderen die Regioselektivität der Reaktion nur *ca.* 1.6:1 betrug²². Die Wiederholung der Literatursynthese [77] ausgehend von Dimethylcamphorat und Phenylmagnesiumchlorid ergab **L4a** dagegen in einer Ausbeute von 83 % bei einer Regioselektivität von >100:1 (Rohprodukt/¹H-NMR). Um diesen beträchtlichen Selektivitätsunterschied zu rationalisieren, müsste gezeigt werden, weshalb die regioisomeren Übergangszustände im cyclischen bzw. offenkettigen Fall energetisch derart unterschiedlich sind.

Wir möchten dies wie folgt erklären: Der Angriff auf die sterisch weniger gehinderte Carbonylgruppe kann im offenkettigen Fall (d. h. im Dimethylester) wegen der freien Drehbarkeit um die C_α–COOMe-Bindungen in der Weise erfolgen, dass die Torsionsspannungen im Übergangszustand minimiert werden. Im cyclischen Fall (d. h. beim Anhydrid) sind die Torsionswinkel um R₂HC_α–COOR beschränkt und nur energetisch höherliegende Übergangszustände erreichbar. Der Angriff auf die weniger gehinderte Carbonylgruppe ist hier selektiv destabilisiert (Abb. 52). Wegen der besseren Abgangsgruppe im Anhydrid ist dort auch ein früher Übergangs-

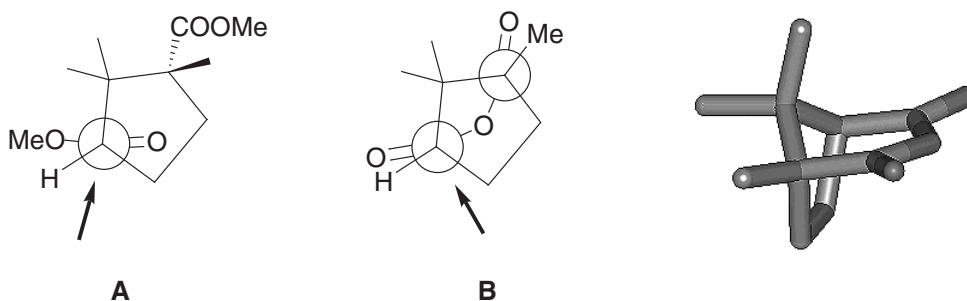


Abb. 52. Regioselektivität des nucleophilen Angriffs in Camphersäureanhydrid (**L3**) vs. Camphersäuredimethylester: In A kann der Angriff nach den Voraussagen des *Felkin-Anh*-Modells [78][79] mit der korrekten Anordnung der Substituenten *G*, *M*, *K* (gross, mittel, klein) erfolgen; in B erzwingt die endocyclische, um 180° gedrehte Lage der Carbonylgruppe, dass der nucleophile Angriff aus der Richtung von *M* erfolgt und deshalb ein energetisch höherer ÜZ angesteuert wird. Für den Angriff auf die regioheterotope Carbonylgruppe sind die Substituenten *K* (Me) und *M* (CH₂R) fast gleich gross und die ÜZ-Energie in beiden Angriffsrichtungen deshalb etwa gleich. Zur Rechten ist ein Modell der Kristallstruktur von **L3** abgebildet (CSD: FEPPAR; *Acta Crystallogr., Sect. C* **1987**, 43, 577), welches zeigt, dass der "Anflugweg" auf beide Carbonylgruppen durch die α-Methylgruppe nicht behindert ist.

22. Das Verhältnis 1.6:1 wurde in einem Kleinversuch mit **L3** und PhMgCl in THF bei 0° und nachfolgender Cyclisierung des Rohgemisches durch NMR-Analyse bestimmt. Das Verhältnis der *isolierten Ausbeuten* im Grossversuch (unter leicht anderen Bedingungen) war 3:1.

zustand anzunehmen, welcher die Selektivitätsunterschiede weiter verkleinert (der Abstand Nucleophil—C=O ist im ÜZ länger).

Die LAH-Reduktion von Campholid **L4a** ergibt glatt das Diol **L5**, einen ersten potenziellen Liganden (*Schema 27*). Über die Herstellung und Spektroskopie des *In-situ*-Katalysators **K5** aus **L5**, siehe S. 134.

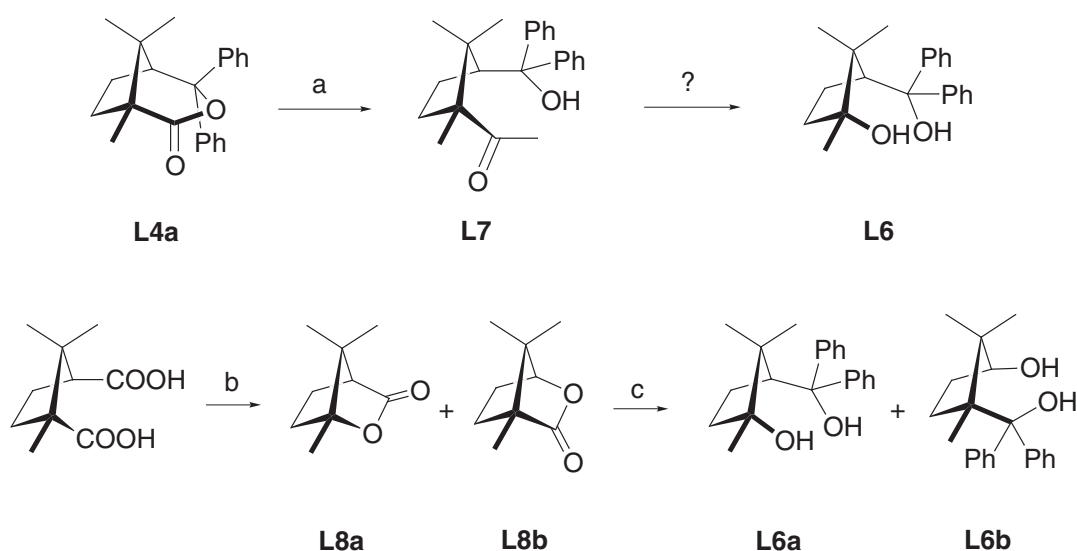
Leider hat sich in den Katalyseexperimenten erwiesen, dass **K5** unter den Reaktionsbedingungen bei 0° praktisch racemisches Produkt liefert und bei RT katalytisch nicht aktiv ist. Für den ersten Punkt machten wir den zu grossen Koordinationscyclus verantwortlich, für den zweiten Punkt vermuten wir, dass eine Hydridübertragung vom Titanalkoxid zum stark oxidierenden Fluorierungsreagens F-TEDA stattfindet und der Ligand somit zerstört wird! Tatsächlich haben *Banks et al.* beschrieben, dass sich Benzylalkohole mit F-TEDA zu Aldehyden oxidieren lassen (und weiter, cf. *Tafel 1*) [80]! Zwar liegt in unserem Fall kein benzylisches Zentrum vor, man darf jedoch annehmen, dass der Alkohol als Titanalkoxid genügend aktiviert ist, um ein Hydrid auf ein starkes Oxidationsmittel zu übertragen (cf. die *Oppenauer*-Oxidation).

Aus den genannten Sachverhalten haben wir Lehren gezogen und eine weitere Voraussetzung für einen brauchbaren Liganden zur katalytischen enantioselektiven Fluorierung herausgearbeitet:

- Der Ligand soll nicht zu oxidationsempfindlich²³ sein und vorzüglich tertiäre Alkoholgruppen enthalten

Als neues Synthesziel haben wir deshalb den Liganden **L6** formuliert, welcher einen kleineren Koordinationsring mit Titan ergibt und ausschliesslich tertiäre Alkoholgruppen enthält. Wir hofften zuerst, **L6** über das leicht erhältliche **L4a** mit einer geeigneten Methode zur Entfernung eines einzelnen Kohlenstoffatoms zu erhalten; zweckmässig erschien uns die *Baeyer-Villiger*-Reaktion an Methylketon **L7** (*Schema 28*).

Schema 28



a) MeMgCl, THF, 90°, 3 d; 34% (36% **L4a** rückisoliert). b) Nach Lit. [81]: Pb(OAc)₄, Py, PhH, 100°, 6 h; 46%. c) PhMgBr, THF; 51% **L6a** + 18% **L6b**.

23. Das Problem der Oxidationsempfindlichkeit tritt bei BINOL-Derivaten auf.

Campholid **L4a** reagierte mit MeLi bei tiefer Temperatur nicht, und bei RT mit MeMgCl war auch kein Umsatz festzustellen. Immerhin konnte nach 3 d kochen mit einem grossen Überschuss *Grignard*-Reagens das Methylketon **L7** in bescheidener Ausbeute isoliert werden. Die Reaktion blieb etwas überraschend auf der Stufe des Ketons stehen, ohne zum tertiären Alkohol fortzuschreiten; sterische Gründe können hierfür nicht verantwortlich gemacht werden, scheint doch **L7** sterisch nicht mehr gehindert zu sein als **L4a**; vermutlich wird das Methylketon nach seiner Entstehung schneller vom *Grignard*-Reagens (oder intramolekular vom tertiären Alkoholat) deprotoniert als es eine zweite Addition eingeht.

Bei der Suche nach einem Alternativen Zugang zu **L6** fanden wir, dass die Campholytolactone **L8a/b** in eleganter Weise durch oxidative Decarboxylierung von Camphersäure zugänglich sind [81]²⁴. Wir erhielten das Regioisomerengemisch **L8a/b** im Verhältnis 4:1 als farblosen Feststoff. Dieser reagierte spielend mit PhMgBr zum Gemisch **L6a/b**, welches chromatographisch getrennt werden konnte. Die Diole **L6a** und **L6b** sind farblose Feststoffe, welche etwas Wasser festhalten, weshalb sie zur Analyse (und **L6a** für die Katalysatorbereitung) sublimiert wurden.

Über den aus **L6a** erhältlichen *In-situ*-Titankomplex **K6** wird auf S. 135 berichtet. In Katalyseversuchen zeigte die *In-situ*-Komplexlösung tatsächlich katalytische Aktivität. Die Induktion in der Standardreaktion betrug aber < 5 %, was bei Kenntnis der pseudosymmetrischen Komplexstruktur (cf. S. 135) nicht überraschen kann.

Aus diesen Experimenten wurden folgende Lehren gezogen: Beim Entwurf eines neuen Liganden für die asymmetrische Katalyse muss darauf geachtet werden, dass die geplante Atomverknüpfung (quasi die auf Papier flach gezeichnete Strukturformel) auch zu einer stabilen asymmetrischen Raumstruktur des Liganden (oder des daraus hergestellten Komplexes) Anlass gibt. Die stereogenen Elemente müssen deshalb *konformativ* platziert sein und nicht unbedingt einfach möglichst nahe am Metallzentrum, wie oft intuitiv gemeint wird. Die asymmetrische Gestaltung des Aussenraums ("*chiral pocket*") wird in den allermeisten Fällen von achiralen Strukturteilen übernommen (cf. Ph₂P-Gruppen in Phosphankatalysatoren), die in eine unsymmetrische Konformation fixiert werden.

Ein neues 2',2'-Bistritylalkoholderivat

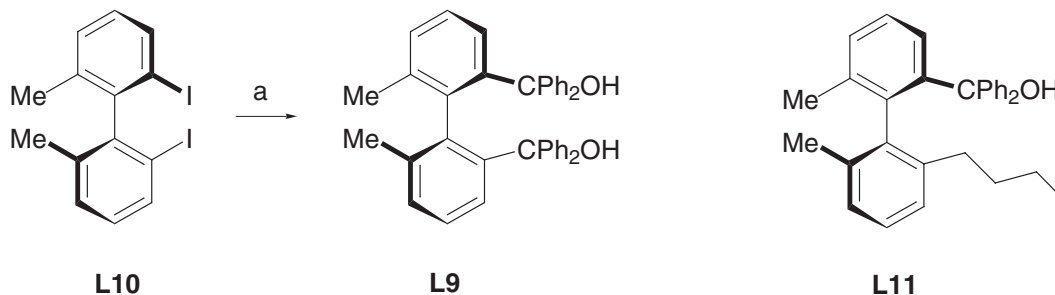
Eine beliebte Methode zur Entwicklung neuer Liganden in der asymmetrischen Katalyse ist die Kombination von Strukturelementen aus zwei oder mehr bekannten Liganden, die für sich in einer Katalysereaktion schon gute Resultate ergeben.

Mit der Synthese von **L9** wollten wir das axial chirale Biarylrückgrat (cf. BINOL, BINAP) mit der sperrigen Diarylmethanolgruppe (cf. TADDOL) kombinieren. Das Bisiodid (*M*)-**L10** (Schema 29) als geeignetes Edukt stand aus anderen Untersuchungen zur Verfügung

24. Die Strategie der oxidativen Decarboxylierung lässt sich übrigens nicht bei **L4a** anwenden; zwar kann **L4a** mit KOH zur entsprechenden Hydroxycarbonsäure verseift und diese durch Ansäuern isoliert werden, jedoch verläuft die nachfolgende Reaktion mit Pb(OAc)₄ unsauber und ergibt ein Gemisch von Olefinen, Acetaten und dem cyclischen Ether. Tatsächlich funktioniert die Reaktion für Camphersäure wohl nur deshalb, weil das intermediäre Carbeniumion intramolekular von der zweiten Carboxylgruppe abgefangen wird.

[82]. Eine vorgängige Literatursuche hatte etwas überraschend ergeben, dass weder dieser Ligand beschrieben noch ein Vertreter dieser Ligandklasse jemals in einer katalytischen Reaktion getestet worden war²⁵.

Schema 29



a) 1. ^tBuLi, THF, -78°. 2. Ph₂CO; 94%.

Durch Iod-Lithium-Austausch mit *tert*-Butyllithium und doppelte nucleophile Addition an Benzophenon wurde (*M*)-**L9** in hervorragender Ausbeute gewonnen. Wenn für die Metallierungsreaktion *n*-Butyllithium eingesetzt wurde, konnte in dieser Reaktion nur das Produkt der gemischten Alkylierung (beim Iod-Lithium-Austausch entsteht ⁿBuI) und Addition **L11** isoliert werden!²⁶

Alte und neue TADDOLe

Die im Vorigen beschriebenen Versuche zur Entwicklung neuer Liganden für Titan-*Lewis*-Säuren waren bezüglich der Katalyseresultate (*cf.* Abschnitt 3.7, S. 137) mit mässigem Erfolg verlaufen und wir begannen zu ahnen, weshalb nur so wenige erfolgreiche Diol-Ligandentypen bekannt sind. Deshalb wählten wir eine andere Methode zur Entwicklung "neuer" erfolgreicher Liganden: Wir kopierten die bewährten TADDOLe [28].

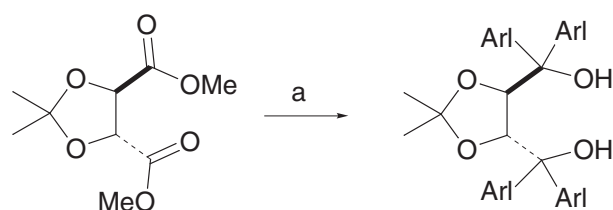
Uns interessierte die Fragestellung, ob mit TADDOLen, welche elektronenziehende Substituenten tragen, die *Lewis*-Acidität und damit die Katalysatoraktivität erhöht werden könnte. Zu diesem Zweck synthetisierten wir das schon bekannte 3,5-Bistrifluormethyl-TADDOL **L13** [70][86], welches wir als harzartiges, wasserstoffverbrücktes Monosolvat mit TBME

25. Die *Beilstein*-Datenbank (1999) enthielt das Methoxy- (statt Methyl-) -substituierte Biphenylanalogon von **L9**, welches 1933 von *Wittig* enantiomerenrein hergestellt wurde [83]. Eine Serie von racemischen Binaphthylanalogen wurde 1996 beschrieben [84].

26. Da bei der Synthese des Diphosphan-Liganden BIPHEMP auch **L10** mit ⁿBuLi metalliert und längere Zeit gerührt wird, ohne dass ein Alkylierungsprodukt mit einer Butylgruppe entsteht [85], ist klar, dass in der Bildung von **L11** erst die Addition von Ph₂CO stattfindet, welche durch einen Nachbargruppeneffekt die nachfolgende Alkylierung erleichtert (z. B. durch eine Alkoxid-an-Lithium-Koordination).

erhielten. Wir synthetisierten auch das sterisch weniger anspruchsvolle 3-CF₃-TADDOL L14, welches immer noch durch 12 Fluoratome aktiviert ist (Schema 30).

Schema 30



L13 Arl = 3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-

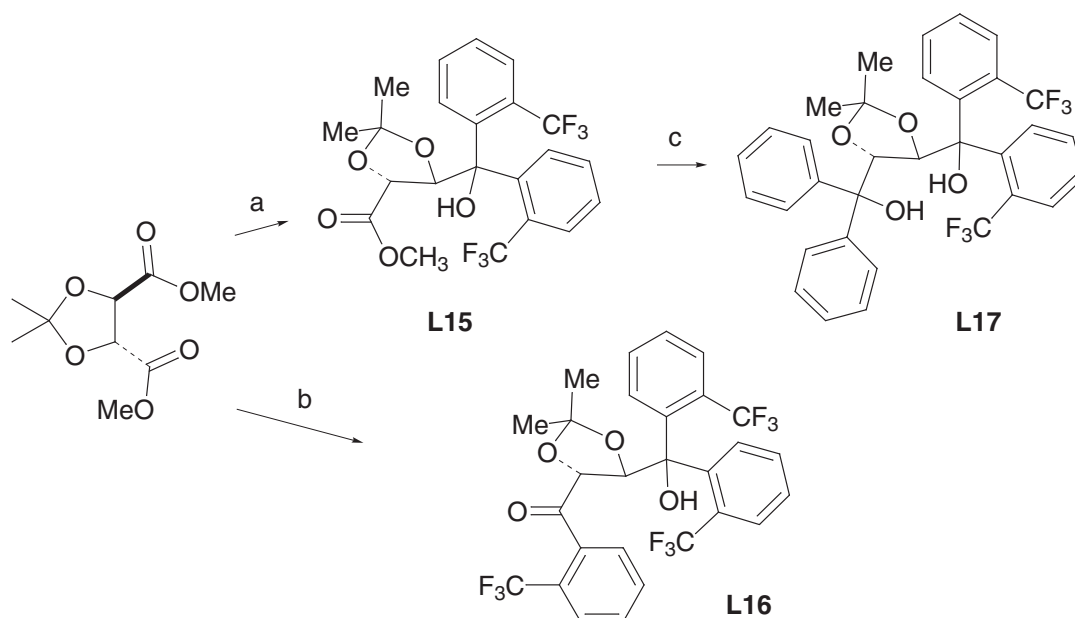
L14 Arl = 3-CF₃-C₆H₄-

a) 3,5-(CF₃)₂C₆H₃MgBr bzw. 3-CF₃C₆H₄MgBr, THF, 0°; 82 % L13·TBME bzw. 81 % L14.

Der Einfluss der sterischen Hinderung in den TADDOL-Liganden auf die Selektivität der Fluorierungsreaktion ist entscheidend, wie der Vergleich der Resultate von **K1** vs. **K2** zeigt. Wir wollten deshalb auch das sterisch gehinderte *ortho*-Trifluormethyl-TADDOL synthetisieren, erhielten jedoch bei der Reaktion des Weinsäuredimethylesteracetals mit *ortho*-Trifluormethyl-phenylmagnesiumbromid überraschenderweise den Hydroxyester **L15**.

Der Versuch, die Hürde der sterische Hinderung mit dem reaktiveren Aryl-Lithium-Reagens zu überwinden, gelang nur teilweise, indem jetzt das Hydroxyketon **L16** erhalten wurde, allerdings neben mehreren nicht identifizierten Produkten und in geringer Ausbeute (18%). Aus **L15** entsteht mit PhMgBr spielend das gemischt substituierte TADDOL **L17**²⁷.

Schema 31



a) 2-CF₃C₆H₄MgBr, THF, 0°; 52%. b) 2-CF₃-C₆H₄Li, THF, -78°; 18%. c) PhMgBr, THF; 82%.

Die *ortho*-trifluormethylsubstituierten Dioxolane **L15**–**L17** weisen verbreiterte Linien in den NMR-Spektren auf, welche auf verschiedene dynamische Prozesse hinweisen. Bei **L15** zeigt nur eine Arylgruppe verbreiterte Signale (jeweils ^1H -, ^{13}C -, ^{19}F -NMR); wahrscheinlich liegt gehinderte Rotation um eine Aryl–C(OH)-Bindung vor. In **L16** ist wiederum die Rotation einer der beiden Arylgruppen der Carbinoleinheit gehindert (breite Linie im ^{19}F -NMR), während die *ortho*-Trifluormethylbenzoyleinheit ein scharfes CF_3 -Signal aufweist. Das TADDOL **L17** ist ohne Zweifel sterisch stärker überfrachtet als **L15** und **L16**. Dies äußert sich darin, dass schon bei Raumtemperatur im ^1H -NMR-Spektrum zwei Rotamere mit sehr breiten Linienmustern identifiziert werden können, und erst bei 60° ist die Koaleszenz soweit fortgeschritten, dass man die NMR-Signale im Sinne *einer* Spezies interpretieren kann (die Signale sind aber immer noch nicht scharf!). Bei Temperaturen von 0° und darunter sind die Signalsätze für zwei Rotamere klar getrennt. Das Hauptrotamer weist OH-Signallagen von 6.49 und 3.06 ppm auf, das Nebenrotamer solche bei 3.82 und 0.01 ppm (Daten bei 233 K)! Diese Daten zeigen klar, dass die typische starke intramolekulare Wasserstoffbrücke in TADDOLen im Nebenrotamer von **L16** aufgehoben ist. Strukturell wäre dies leicht zu rationalisieren, wenn man annimmt, dass eine Diarylmethanolgruppe um die C–C-Bindung, über die sie am Dioxolanring angebunden ist, rotiert und dabei in ein zweites Energieminimum gelangt. Eine seltene, von der Norm abweichende Konformation im Festkörper ist interessanterweise für das *ortho*-Methoxy-TADDOL (**L22**) nachgewiesen worden [88].

27. Gemischt substituierte TADDOLe können sonst über eine vierstufige Sequenz (Weinsäurediesteracetal - Weinsäuremonoesteracetal - Hydroxycarbonsäure - Methylester - Diol) erhalten werden [87].

3.6 – Dialkoxo-Titandichlorid-Katalysatoren

[TiCl₂(O[∧]O)]-Komplexe: Anwendung in der asymmetrischen Katalyse und Charakterisierung

Neutrale mononukleare Komplexe der Form [TiX₂(O[∧]O)] lassen sich nur unter der Voraussetzung herstellen, dass ein stabiles Chelat mit *ca.* 6–9 Ringatomen ausgebildet werden kann, siehe S. 115. Aber auch mit Diolen, welche diese Voraussetzung erfüllen, können bei Syntheseversuchen oligomere Titankomplexe gebildet werden [26]. Für monodentate Alkohole (bzw. Phenole) tritt dieses Problem natürlich nicht auf, und Spezies der Art [TiCl₂(OR)₂] sind charakterisiert worden. Der Komplex [{TiCl₂(OPh)₂}]₂ ist dinuklear [89], jedoch kann mit etwas sterischer Hinderung in [TiCl₂(2,6-Me₂C₆H₃O)₂] schon eine mononukleare Struktur erzwungen werden [90]. Der unterschiedliche sterische Anspruch des BINOLs und der TADDOLs scheint sich in ähnlicher Weise auf die Aggregation derer Titan-Komplexe auszuwirken: Obwohl Titan-BINOL-Komplexe wenig charakterisiert wurden, deutet ihr ausgeprägt nichtlineares Verhalten in Katalysereaktionen auf Dimerisierung hin [65], während alle bekannten Titan-TADDOL-Komplexe mononuklear sind (*vide infra*).

Reetz *et al.* haben 1986 erstmals ein rohes Präparat von [TiCl₂(*M*-BINOLat)] als chirale Lewis-Säure in *Diels-Alder*- und *Mukaiyama*-Aldol-Reaktionen verwendet [91]. Die Struktur der Substanz, welche aus Dilithiumbinaphtholat und TiCl₄ bei tiefer Temperatur und mit Mühe erhalten wurde, liessen die Autoren bewusst offen.

Narasaka *et al.* berichteten 1989 über eine katalytische enantioselektive *Diels-Alder*-Reaktion mit einem *in situ* hergestellten Katalysator aus [TiCl₂(OⁱPr)₂] und dem "Narasaka-TADDOL" mit der Phenyl-methylketal-Teilstruktur im Dioxolanring. Der Katalysator wurde in Toluol bereitet und anschliessend *iso*-Propanol "azeotrop entfernt" (ohne Beweis); dieser Schritt war aber nicht nötig, wenn Molekularsieb bei der Bildung des Katalysators zugegen war [27]. Mit einem NMR-Spektrum wurde gezeigt, dass der Alkoxidaustausch an Titan reversibel und nicht vollständig ist [92].

1989 berichteten Mikami und Nakai über asymmetrische Glyoxylat-En-Reaktionen, welche sie mit *in situ* [TiCl₂(BINOLat)] (aus [TiCl₂(OⁱPr)₂] und BINOL mit Molekularsieb in Toluol) katalysierten [93] und 1990 auch über die Katalyse derselben Reaktion durch *in situ* [TiCl₂(TADDOLat)] [94], welches weniger gute Selektivitäten ergab. Aus dem Auftreten von nichtlinearen Effekten in der Katalyse wurde auf die potenziell dinukleare Natur von BINOL-Titan-Komplexen geschlossen [65].

Corey und Matsumura führten asymmetrische *Diels-Alder*-Reaktionen mit [TiCl₂(TADDOLat)]-Katalysatoren durch, welche *in situ* aus [Ti(TADDOLat)(OⁱPr)₂] (nicht charakterisiert) und SiCl₄ hergestellt wurden. Auch diese Katalysatoren wurden lediglich ¹H-NMR-spektroskopisch "charakterisiert" [95].

Seebach *et al.* veröffentlichten 1995 ihre umfangreichen Studien zur katalytischen asymmetrischen *Diels-Alder*-Reaktion (Narasaka-System) und führten eine Liste von nicht weniger als 31 TADDOLen auf, mit denen die Katalyse ausgelotet wurde. Die *In-situ*-Katalysatoren

wurden meist mit der Di-*iso*-propoxidmethode hergestellt oder in einer neuen Variante durch Synproportionierung des (charakterisierten) $[\text{Ti}(\text{TADDOLat})_2]$ mit TiCl_4 . Keine der getesteten Methoden zur Katalysatorbereitung soll bessere Resultate als die Di-*iso*-propoxidmethode ergeben [96]. In einer leichten Variante der Katalysatorfertigung kann das Spirotitanat $[\text{Ti}(\text{TADDOLat})_2]$ *in situ* aus TADDOL und $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ erhalten werden (und wird wiederum *in situ* mit TiCl_4 zum Katalysator umgesetzt) [97].

Der Überblick zeigt, dass die Katalysatorherstellung in der Chemie von Titanalkoxichloriden auch 20 Jahre nach den ersten Arbeiten immer noch stark vom Begriff *in situ* geprägt ist und nicht über den Status von diversen Kochvorschriften gekommen ist, welche teils schwer verständliche Elemente enthalten (Rolle der Molekularsiebe!?), obwohl betont wurde, dass die genauen Bedingungen der Katalysatorherstellung einen immensen Einfluss auf die Stereoselektivität der katalytischen Reaktionen haben kann [28].

Immerhin sind einige Titan-TADDOLat-Spezies eindeutig charakterisiert worden und es wurden Röntgenstrukturanalysen mitgeteilt:

- $\{3 [\text{Ti}(\text{TADDOLat})_2]\} \cdot 0.5 \text{Et}_2\text{O}$ ([98], 1992)
- $[\text{TiCl}(\eta^5\text{-Cp})(\text{TADDOLat})]$ ([99], 1992)
- $[\mu^2\text{-O}\{\text{Ti}(\eta^5\text{-Cp})(\text{TADDOLat})\}_2]$ ([100], 1994)
- $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\eta^2\text{-3-}\{3\text{-Cinnamoyl}\}\text{-1,3-oxazolidin-2-on})] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ ([101], 1995)
- $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{Diphos})]$ ([102], 1998)

In der Arbeit von *Shao* und *Gau* wurden auch die Synthesen von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{THF})_2] \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{EtOAc})_2]$ als analysenreine, farblose und kristalline Verbindungen mitgeteilt. Die verwendete Synthesemethode war ebenfalls neu, denn es wurde direkt TiCl_4 mit TADDOL in den entsprechenden Lösungsmitteln zur Reaktion gebracht.

Wir waren in unseren eigenen Versuchen vor die Aufgabe gestellt, aus diversen chiralen Diolen Dichlorotitan-dialkoxide für Katalyseversuche herzustellen. Im Allgemeinen haben wir dafür die *iso*-Propoxid-Methode verwendet und dabei mit Acetonitril als Lösungsmittel sehr gute Erfahrungen gemacht. Viele Katalysatoren wurden bloss *in situ* hergestellt; die oft gebrauchten **K1** und **K2** jedoch auch als wohlcharakterisierte, analysenreine Komplexe. In diesen Arbeiten zeigte sich, dass mit den kristallinen isolierten Katalysatoren bessere Ergebnisse und Reproduzierbarkeit erreicht wurden, als mit *In-situ*-Lösungen. Die isolierten Komplexe eignen sich auch gut für NMR-Studien, Röntgenstrukturanalysen und für synthetische Zwecke (Komplexchemie). Der Komplex **K1** ist wenig luftempfindlich und kann problemlos offen abgewogen werden. Er empfiehlt sich damit zur allgemeinen Verwendung für mit $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]$ -Spezies katalysierte Reaktionen.

3.6.1 - $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]$ -Komplexe. Synthese und Struktur von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot\text{MeCN}$ (K1)

In-situ-Herstellung

Festes Katalysatorpräparat (K1a). Analog zu verschiedenen Literaturverfahren stellten wir eine Lösung aus $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ und TADDOL (1:1) in Toluol bei 110° her, engten sie aber zur Trockene ein. Das ^1H -NMR-Spektrum des amorphen Rückstands, welcher sich zu einem beigen Pulver (K1a) verreiben liess, ist in Abb. 53 gezeigt. Alle Signale können vier Spezies zugeordnet werden: Komplexierter TADDOLat-Ligand (A; $\delta/\text{ppm} = 0.67, 5.31$), freies TADDOL (B; $\delta/\text{ppm} = 1.04, 4.05, 4.61$; Referenz 1.02, 4.11, 4.58), koordiniertes *iso*-Propanol (C; $\delta/\text{ppm} = 1.28, 3.35, 4.53$; Referenz "frei": 1.22, variabel, 4.04 [103]) und etwas Rest-Toluol (D, $\delta/\text{ppm} = 2.37$, Lit. 2.36 [103]). Die Koordination von *iso*-Propanol

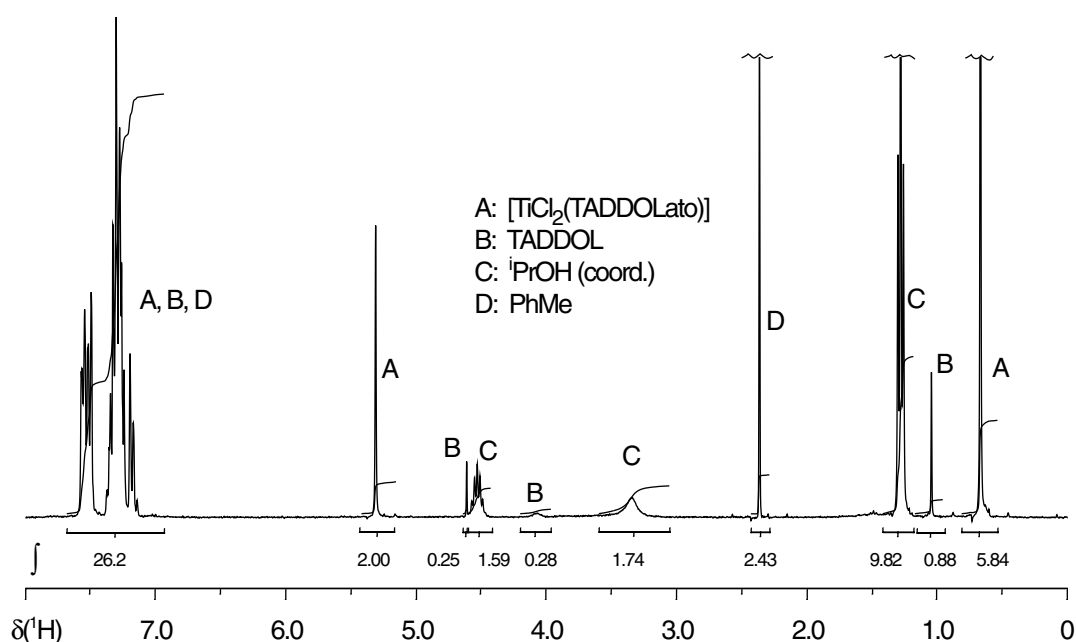


Abb. 53. NMR des *in situ* hergestellten Katalysators K1a. Empirisch (Integration ^1H -NMR) findet man die ungefähre Zusammensetzung $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]1(\text{TADDOL})_{0.125}(\text{}^i\text{PrOH})_{1.6}(\text{PhCH}_3)_{0.8}$ ($M_r \approx 811.6$). Die Signallagen für $^i\text{PrOH}$ sind durch Koordination an Titan Hochfrequenz verschoben (Lit. $^i\text{PrOH}$: 1.16 ppm, 3.94 ppm) und die Methylgruppen anisochron.

äussert sich zusätzlich in der Anisochronie der Methylgruppen (pseudo-Triplet, d. h. zwei Duplette, statt ein Duplett im freien Alkohol). Das Edukt $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ weist, zum Vergleich, Signale bei $\delta/\text{ppm} = 1.44, 4.86$ auf. Der neue Titankomplex (A) zeigt das charakteristisch Tieffrequenz verschobene Singulett für die geminalen Methylgruppen.

Es folgt aus den NMR-Daten, dass das "azeotrope Entfernen" von *iso*-Propanol kein effektiver Prozess ist, weil ganz einfach kein freies, sondern an Titan koordiniertes *iso*-Propanol vorliegt, welches im apolaren Lösungsmittel Toluol bevorzugt Bindungen zum ungesättigten Metallzentrum eingehen kann (Abb. 54). Durch Integration der Komponentensignale im ^1H -NMR-Spektrum lässt sich für das erhaltene Material K1a eine empirische Zusammen-

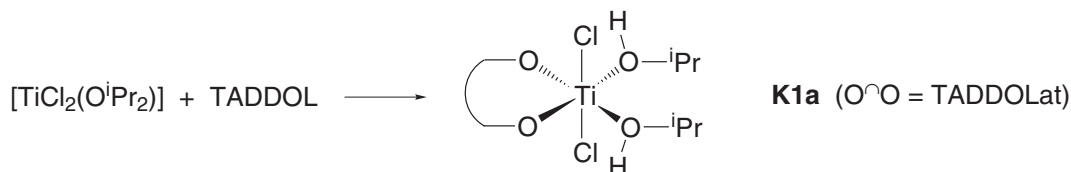
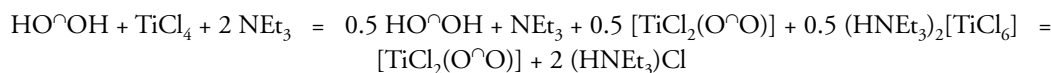


Abb. 54. Die *In-situ*-Synthese von K1 ergibt auch nach Entfernen des Lösungsmittels eine Spezies mit koordiniertem *iso*-Propanol. Die gezeichnete Koordination ist mit den bisherigen und in unserer Arbeit gewonnenen Erkenntnissen zur Struktur von Solvensaddukten an $[\text{TiCl}_2(\text{O}^\wedge\text{O})]$ in Übereinstimmung.

setzung von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{TADDOL})_{0.125}(\text{}^i\text{PrOH})_{1.6}(\text{PhCH}_3)_{0.8}]$ ableiten; wir behaupten für diese Angabe keine Reproduzierbarkeit, denn die jeweilige Zusammensetzung solcher Präparate mag von vielen Parametern abhängig sein! Mit K1a haben wir eine Reihe von Versuchen durchgeführt, bevor wir einen besser definierten Katalysator auffanden (*vide infra*); die Substanz war nicht sehr feuchtigkeitsempfindlich (wohl auch ein Folge der Absättigung des Metallzentrums mit ${}^i\text{PrOH}$!) und konnte über mehrere Monate in einem gut verschlossenen Gefäß aufbewahrt werden; danach zeigte sich allerdings ein Abfallen in der Katalyseaktivität und das Pulver löste sich nicht mehr klar in Acetonitril.

***In-situ*-Katalysator aus TiCl_4 , NEt_3 und TADDOL (K1b).** Aus der Reaktion der genannten Reaktanten im Verhältnis 1:2:1 wurde ein Rohprodukt erhalten, welches Ammoniumsalze enthielt. Die Anwesenheit von komplexiertem TADDOL, freiem TADDOL und Ammoniumsalzen (Et_3NH^+) legt nahe, dass ein chemisches Gleichgewicht folgender Stöchiometrie vorliegt (TADDOL als $\text{HO}^\wedge\text{OH}$ abgekürzt),



so dass eine Verteilung von Titan auf die Spezies $(\text{HNEt}_3)_2[\text{TiCl}_6]$ und $[\text{TiCl}_2(\text{O}^\wedge\text{O})]$ stattfindet, welche vom Lösungsmittel und den Restmengen NEt_3 (dieses kann im HV als einzige Komponente entweichen) abhängt. Aus der Integration des ${}^1\text{H}$ -NMR-Spektrums wurde eine ungefähre Zusammensetzung $0.83 [\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})] + 0.17 \text{TADDOL} + 0.66 (\text{HNEt}_3)\text{Cl} + 0.17 (\text{HNEt}_3)_2[\text{TiCl}_6]$ ermittelt, welche obige Stöchiometrie einhält und die Integralverhältnisse zwischen Komplex-, TADDOL- und HNEt_3^+ -Signalen richtig wiedergibt. Die Bildung des Anions $[\text{TiCl}_6]^{2-}$ ist plausibel, wurde jedoch nicht nachgewiesen.

***In-situ*-Lösung $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]$ in MeCN (K1c).** Diese Lösung wurde aus TADDOL und $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ in Acetonitril hergestellt. Die Rohlösung wurde zur Trockene eingeeengt und der Rückstand mit MeCN auf das gewünschte Volumen gebracht. Sie war mehrere Wochen (unter Argon) haltbar; unsere später gemachten Erfahrungen mit *In-situ* Katalysatorlösungen lassen es jedoch nicht angezeigt erscheinen, solche länger als einige Tage zu verwenden.

Komplexsynthesen

Versuche zur Reindarstellung von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})_2]$ (K1d). Wenn äquimolare Mengen von TADDOL und $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ in Acetonitril gerührt werden, entsteht bald eine gelb-beige Lösung (TADDOL selbst ist wenig löslich in MeCN), welche nach Einengen und

Trocknen eine harte, mikrokristalline Kruste ergibt. Beim dem Material handelt es sich nach NMR um Verbindungen der stöchiometrischen Zusammensetzung $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})_n]$ (**K1d**), deren Gehalt an MeCN von der Trocknungszeit abhängt; anfänglich ist $n = 2$, nach *ca.* 6 h Trocknen im HV bei 60° beträgt $n \approx 0.5$. Eine Probe, welche 1 d im HV bei 50° getrocknet wurde, enthielt keinen Stickstoff mehr (EA). Das *iso*-Propanol war also durch Einengen der MeCN-Lösung weitgehend entfernen worden, eine Erfahrung, die wir ganz allgemein bei *In-situ*-Katalysatorsynthesen ausgehend vom *iso*-Propoxid-Komplex im genannten Lösungsmittel machten. Im Gegensatz zu Toluol kann Acetonitril das *iso*-Propanol wirksam aus der Koordinationssphäre von Titan verdrängen. Leider wurde **K1d** nie vollständig rein (EA, NMR) erhalten. Die gute Löslichkeit der Verbindung in MeCN verhinderte eine Reinigung durch Kristallisation, welche nötig gewesen wäre, um Verunreinigungen des Produkts mit freiem TADDOL und/oder *iso*-Propoxid (bis 30 mol-% gemäss ^1H -NMR) zu erreichen. Dieses *iso*-Propoxid lag wahrscheinlich anionisch an Titan gebunden vor. Weiter erschwerend für die Reindarstellung eines klar definierten Produkts war der leichte Verlust von koordiniertem MeCN im Vakuum. Wir schätzen, dass bei der direkten Synthese das Produkt $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})_2]$ in *ca.* 90% Reinheit erhalten wird. Es konnte spektroskopisch problemlos charakterisiert werden. Die beim Trocknen entstehenden Spezies mit weniger MeCN stellen möglicherweise Gemische von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})_2]$ und dem solvensfreien $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]_n$ dar, dessen Struktur nicht offensichtlich ist. Hingegen ist für $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})_2]$ oktaedrische Struktur (*vide infra*) mit axialen Chloroliganden und äquatorialen Solvensmolekülen anzunehmen.

Der Komplex **K1d** wäre, als wohldefinierte Reinsubstanz, ein sehr nützliches Ausgangsmaterial für spektroskopische Studien zur Wechselwirkung von Katalysatoren mit Katalysesubstraten, da die MeCN-Liganden leicht austauschen können und die Messungen, sofern sie in MeCN durchgeführt werden, nicht durch zusätzliche NMR-Signale von Liganden verkomplizieren. Sollte die Synthese des Materials erneut versucht werden, lohnt es sich, statt über die *iso*-Propoxidmethode den Weg über das TADDOL-Spirotitanat $[\text{Ti}(\text{TADDOLat})]_2$ und TiCl_4 zu versuchen [97].

Herstellung und Struktur von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot\text{MeCN}$ (K1**).** Bei der Zugabe der stöchiometrischen Menge Dimethoxyethan (DME) zu einer Lösung von **K1c** fällt innert Sekunden, einer klassischen Fällungsreaktion nicht unähnlich, eine farblose und hoch kristalline Substanz aus, deren Analyse die Zusammensetzung $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot\text{MeCN}$ ergibt (*Abb. 55*). Im Vakuum verliert sie etwas MeCN; die NMR-

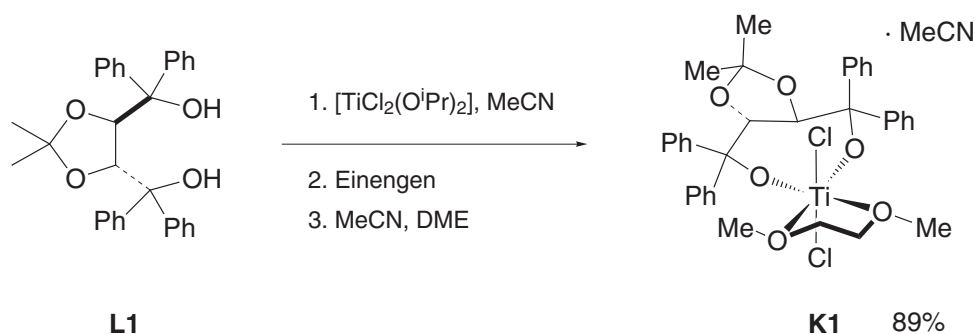


Abb. 55. Synthese von **K1** als hochkristalliner Katalysator mit guten Lagereigenschaften.

Daten zeigen, dass MeCN nicht an Titan koordiniert. In CDCl_3 -Lösung werden sehr schöne Spektren erhalten (Abb. 56). Aus einer $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN}$ -Mischung kristallisiert der

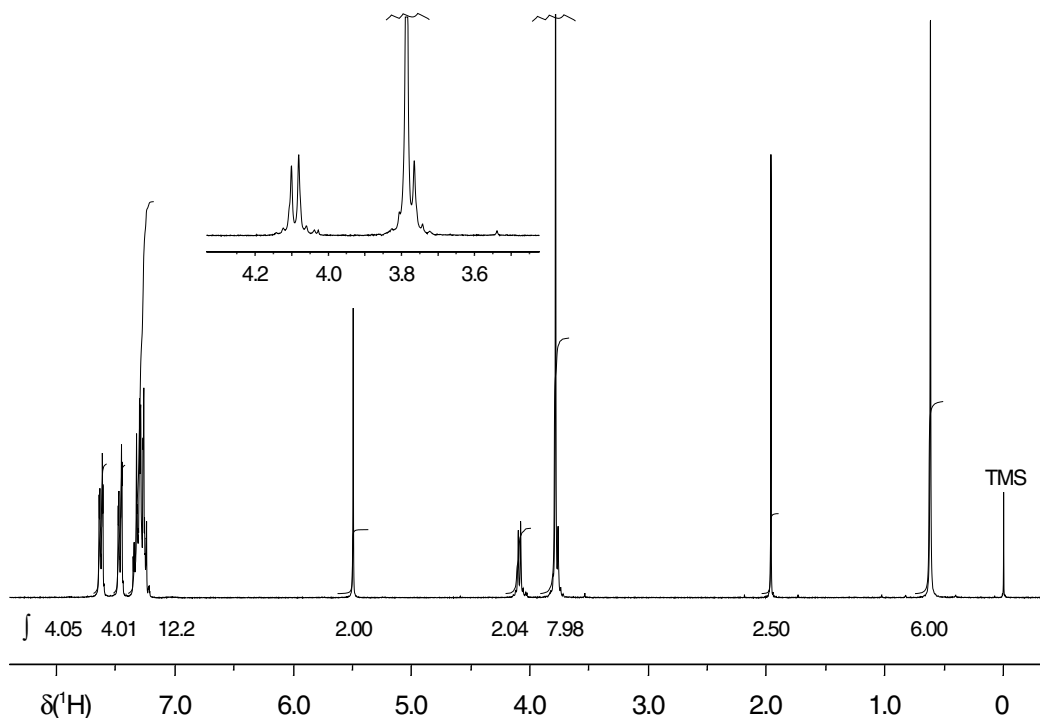


Abb. 56. ^1H -NMR von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot\text{MeCN}$ (K1) in CDCl_3 . Ausschnitt: Region der Signale von koordiniertem DME, welche ein $\text{AA}'\text{BB}'$ -System für die Ethylenbrücke bilden, das vom Singulett für die Methoxygruppen (3.8 ppm) überlagert wird. Messbedingungen: 300 MHz, 1 Scan, 9 sec Aquisition. Die Integrale sind $<2\%$ in Übereinstimmung (Fehler entstehen durch ^{13}C -Satelliten und CHCl_3). Bei repetitiven Scans und kurzen Aquisitionszeiten wird v. a. der Wert für MeCN wegen langsamer Relaxation unzuverlässig!

Komplex beim langsamen Verdunsten²⁸ in farblosen, durchscheinenden Kristallplatten, welche mehrere Millimeter gross werden können. Die Kristallstrukturanalyse (Abb. 57) war, nach Angaben der Kristallographen, trotz schöner Kristalle aufwändig zu lösen, da *a*) das Kristallsolvensmolekül (MeCN) Schichten bildet, aus denen es wegdiffundieren kann (erzeugt Fehlordnung durch Teilbesetzung), wie ja auch experimentell beobachtet wurde, und *b*) das koordinierte DME in zwei Konformationen vorliegt. Die Konformationsisomerie von DME beruht darauf, dass dessen Sauerstoffatome im Komplex trigonal pyramidal koordiniert sind, wie man es bei Koordination über die sogenannten "Hasenohren-artigen" sp^3 -Elektronenpaare erwarten würde²⁹. Es sind deshalb zwei Stellungen der Methylgruppen zueinander möglich, welche in Betrachtung des Chelatrings mit Titan als *cis*- und *trans*-Isomere formuliert werden können.

28. Da der Komplex in Lösung feuchtigkeitsempfindlich ist, wurde die Kristallisation in der Glovebox durch Wegdiffundieren von CH_2Cl_2 aus der gesättigten $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN}$ -Lösung in eine Heptanphase durchgeführt.

29. Vgl. dagegen die oft scheinbar in der Ebene erfolgende Koordination von THF.

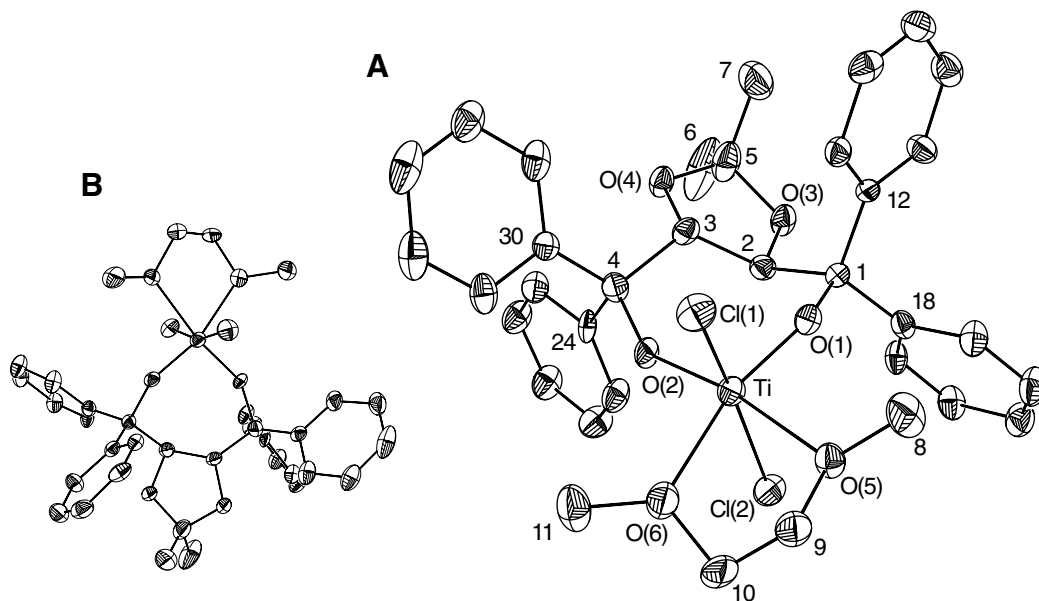


Abb. 57. ORTEP-Plot von K1. Wasserstoffatome und Kristallsolvens sind nicht abgebildet. Hauptprojektion A: Das *cis*-Methyl-Methyl-Konformere bezüglich DME ist gezeigt. Kohlenstoffatome sind ohne Atomsymbolangabe nummeriert. Projektion B: Die Darstellung gibt einen Blick auf die ψ -C2-Achse. Die Struktur wurde von *Diego Broggini* und *Michael Würle*, LAC ETHZ, gemessen und gelöst.

Die axialen Chloroliganden, Ti–Cl(1) = 233.7(2) pm, Ti–Cl(2) = 234.2(3) pm, bilden mit Titan einen Winkel von Cl(1)–Ti–Cl(2) = 164.97(10)°. Diese Abwinkelung wird auch in den Strukturen von *Jørgensen* (164.4° [101]) und viel stärker im Diphosphan-Addukt von *Gau* (157.2° [102]) beobachtet. Die Titan-Alkoxid-Bindungslängen, Ti–O(1) = 1.752(5), Ti–O(2) = 1.765(5), und die Winkel um die Alkoxid-Sauerstoffatome (je 147.0(4)°) sprechen für den partiellen Mehrbindungscharakter der Titan-Sauerstoffbindung; die Elektronenpaare an Sauerstoff sättigen das Elektronen-defiziente Titanzentrum ab. Das Dimethoxyethan ist über die Bindungen Ti–O(5) = 222.4(5) pm und Ti–O(6) = 216.4(6) pm gebunden; der kleine Winkel O(5)–Ti–O(6) = 73.7(2)° weicht stark vom idealen Wert für die durch das Oktaeder geforderten 90° ab und reflektiert die nicht ideale Bindungssituation von Titan in Fünfringchelaten. Die Lage der Phenylgruppen kann nur bezüglich der Ebene des Dioxolanrings als ψ -axial und ψ -äquatorial definiert werden; bezüglich der Koordinationsebene TiO₄ sind sie ψ -symmetrisch angeordnet: Die Koordinationsebene halbiert etwa die Winkel C(12)–C(1)–C(18) und C(30)–C(4)–C(24). Allerdings unterscheiden sich die geminalen Phenylgruppen darin, dass je eine "edge-on" und eine "face-on" auf den in ihrem Halbraum der Koordinationsebene liegenden Chloroliganden zeigt.

Der Komplex K1 erwies sich als höchst nützlicher Katalysator für die enantioselective Fluorierungsreaktion, der gut reproduzierbare Katalyseresultate ergab. Er kann in verschlossenen Gefäßen monatelang ohne merkliche Zeichen von Zersetzung aufbewahrt werden. Seine Synthese ist einfach und das Produkt ist sofort sehr rein. Ohne Optimierung haben wir die Verbindung analysenrein in 89% Ausbeute erhalten; das synthetische Vorgehen könnte wohl noch weiter vereinfacht werden. Als klar definierter Komplex eignet sich K1 auch für

spektroskopische Studien; hier haben erste Experimente aber gezeigt, dass das DME als Sauerstoffchelatlignand fast etwas zu stark bindet; in Gleichgewichts-Ligandenaustauschreaktionen ist dann oft das Edukt **K1** bevorzugt, so dass nur kleine Konzentrationen an neuen Spezies erhalten werden; die Katalyse scheint durch den DME-Liganden nicht speziell gehemmt zu werden.

3.6.2 - $[\text{TiCl}_2(1\text{-Nph-TADDOLat})]\text{-Komplexe (K2)}$. Herstellung und Struktur von $[\text{TiCl}_2(1\text{-Nph-TADDOLat})(\text{MeCN})_n]\text{-Solvaten}$.

Das Tetra-1-naphthylderivat von TADDOL, **L2**, hat sich in unserer Katalyse als hervorragender, bisher sogar als der beste Ligand erwiesen. Wir haben deshalb auch die Synthese der von ihm abgeleiteten **K2**-Katalysatoren (*in situ*/isoliert) genauer betrachtet.

In-situ-Lösung aus **L2 und $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ in MeCN (**K2a**).** Das kommerziell erhältliche Dioxolandiold **L2** löst sich im Gegensatz zu **L1** spielend in MeCN, man erkennt aber den schnellen Verlauf der Komplexierung mit $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ hier³⁰ an der sofortigen Gelbfärbung der MeCN-Lösung beim Mischen der Reaktanden. Diese *In-situ*-Lösungen haben wir entweder direkt oder nach einmaligem Abziehen der Lösungsmittel und erneutem Lösen eingesetzt. Dabei traten Komplikationen auf: Beim Einengen von **K2a**-Lösungen bildete sich reproduzierbar ein blassgelber Niederschlag, wenn etwa 2/3 des Lösungsmittels wegekondensiert waren. Der Niederschlag konnte nach Waschen mit Acetonitril als blassgelbes Pulver isoliert werden: **K2b**. Dieses Pulver war nur noch mit einer Kombination von CH_2Cl_2 und MeCN oder THF in Lösung zu bringen, neigte aber aus solchen Lösungen beim Abkühlen wieder zur Kristallisation, weshalb die Katalysatordosierung schwierig wurde.

Wir haben infolge dieser Resultate auf das Einengen der *In-situ*-Lösungen **K2a** verzichtet und diese mit guten Resultaten in der Katalyse eingesetzt. Das noch enthaltene *iso*-Propanol stört die Katalyse nicht und verhindert wohl ein vorzeitiges Kristallisieren von **K2b**. Eines Tages (!) kristallisierte aber auch eine **K2a**-Lösung und danach war es nicht mehr möglich, **K2a** als stabile, homogene Lösung zu erhalten!

Die Komplexe $[\text{TiCl}_2(1\text{-Nph-TADDOLat})(\text{Solvens})_n]$

$[\text{TiCl}_2(1\text{-Nph-TADDOLat})(\text{MeCN})_2]$ (K2b**).** Im vorhergehenden Abschnitt wurde über die Herstellung von **K2b** aus **K2a**-Lösungen berichtet. Das blassgelbe Pulver **K2b** löst sich nur schwer in CDCl_3 oder C_6D_6 . Durch Zugabe von *d*₅-Pyridin konnte die Substanz in beiden Lösungsmitteln jedoch vollständig gelöst werden, und nun waren eindeutig zwei Äquivalente MeCN pro Komplex zu beobachten (Signallage für freies MeCN; die beobachtete Spezies in Lösung dürfte ein Bis-*d*₅-Pyridin-Addukt darstellen). Leider war das Ergebnis der Elementaranalyse etwas neben dem berechneten Wert für das Addukt mit 2 MeCN-Liganden; der Grund dafür liegt wahrscheinlich im Lösungsmittelverlust der Substanz im Vakuum (*vide infra*) sowie dem Umstand, dass die Probe für die Analyse an Luft eingewogen wurde; in späteren Versuchen konnten wir zeigen, dass der Komplexe **K2** an Luft in

30. Bei der Herstellung von **K1a** äussert sich die Komplexierung dadurch, dass **L1** in Lösung geht.

kürzester Zeit Wasser zieht und dann Analysedaten mit zu hohen H und zu niedrigen C und N-Werten ergibt. Wir formulieren deshalb **K2b** mit grosser Zuversicht als Bis-acetonitril-solvat.

[TiCl₂(1-Nph-TADDOLat)(MeCN)] (K2). Das im Vorhergehenden erhaltene Bis-acetonitril-solvat war noch nicht analysenrein erhalten worden, weshalb wir versuchten, es durch Kristallisation zu reinigen. Die Schwerlöslichkeit in MeCN, CH₂Cl₂, CDCl₃ und C₆D₆ war anfänglich ein Problem, es wurde jedoch gefunden, dass **K2b** in *Gemischen* aus MeCN und CH₂Cl₂ merklich löslich ist. Zur Umkristallisation von *ca.* 1.3 g **K2b** waren 5 ml MeCN und 25 ml CH₂Cl₂ nötig; aus der filtrierten Lösung fiel beim Abziehen von CH₂Cl₂ ein hellgelbes Pulver aus, das nach 1 d Trocknen im HV der Zusammensetzung [TiCl₂(1-Nph-TADDOLat)(MeCN)] (**K2**) entsprach, wie NMR-spektroskopisch und durch Elementaranalyse nachgewiesen wurde. Diese Substanz erwies sich als sehr potenter Katalysator für die katalytische enantioselektive Fluorierung. Sie zieht zwar an Luft schnell kleine Mengen Wasser (Koordination an Titan?), verliert aber dabei nicht an katalytischer Aktivität! **K2** ist bei der Lagerung an Luft weniger stabil als **K1**, weshalb die Substanz in einer Glovebox aufbewahrt wurde und jeweils eine gewisse Menge davon für Katalyseversuche entnommen, welche innert ein bis zwei Wochen verbraucht wurde.

Über die Struktur von **K2** können nur Vermutungen angestellt werden, da die Substanz ähnlich schwerlöslich ist wie **K2b**. Möglicherweise liegen sogar lediglich Gemische des Bis-solvats **K2b** und einer solvensfreien Verbindung [TiCl₂(1-Nph-TADDOLat)]_n vor.

Kristallisationsversuche mit K2b. Die Zugabe von DME zu einer Lösung von **K2a** (in Analogie zur Synthese von **K1**) hatte zu keiner Kristallisation Anlass gegeben; nach Entfernen der Lösungsmittel bestand der Rückstand aus **K2b** und enthielt kein DME. Die Schwerlöslichkeit von **K2b** bewog uns dazu, folgendes Vorgehen zur Kristallisation zu wählen: Wir versuchten, Suspensionen des Materials in MeCN durch Zugabe von koordinierenden Solventien in Lösung zu bringen, und danach die gesättigten Lösungen langsam eindunsten zu lassen. Wir benutzten als Cosolventien das etwas exotische Benzyloxy-methoxy-ethan³¹ und in einem anderen Versuch THF. Beide Cosolventien waren nicht in der Lage, sehr viel **K2b** in Lösung zu bringen, weshalb den Kristallisationsansätzen zusätzlich noch CH₂Cl₂ beigelegt wurde. Erfreulicherweise wurden in beiden Versuchen durch Diffusion gegen Xylol grosse, gelb durchscheinende Kristalle erhalten, welche äusserlich ähnlich aussahen. Die Vermutung lag nahe, dass in beiden Fällen das gleiche Produkt ohne Cosolvens erhalten worden war (was aber nicht ganz korrekt war, *vide infra*). Die Röntgenstrukturanalyse der Kristalle aus dem Versuch mit Benzyloxy-methoxy-ethan bestätigte, dass kein Diether-Addukt, sondern der Bis-acetonitril-komplex [TiCl₂(α-Nph-TADDOLat)]·CH₂Cl₂·MeCN (**K2c**) kristallisiert war. Die Bindungslängen zu den Chloridliganden betragen Ti–Cl(1) = 233.43(13) pm, Ti–Cl(2) = 236.22(13) pm, zu den Nitril-Stickstoffatomen Ti–N(1) = 228.3(4) pm, Ti–N(2) = 226.4(4) pm; die ersteren Werte liegen im üblichen Rahmen, für die zweiten sind uns keine Vergleichswerte bekannt [104].

31. Diese Verbindung wies gewisse strukturelle Ähnlichkeiten mit einigen unserer Substrate auf (Benzylester!) und wir erhofften uns von einem kristallinen Addukt Informationen über die Wechselwirkung von Benzyloxygruppen mit dem Katalysator.

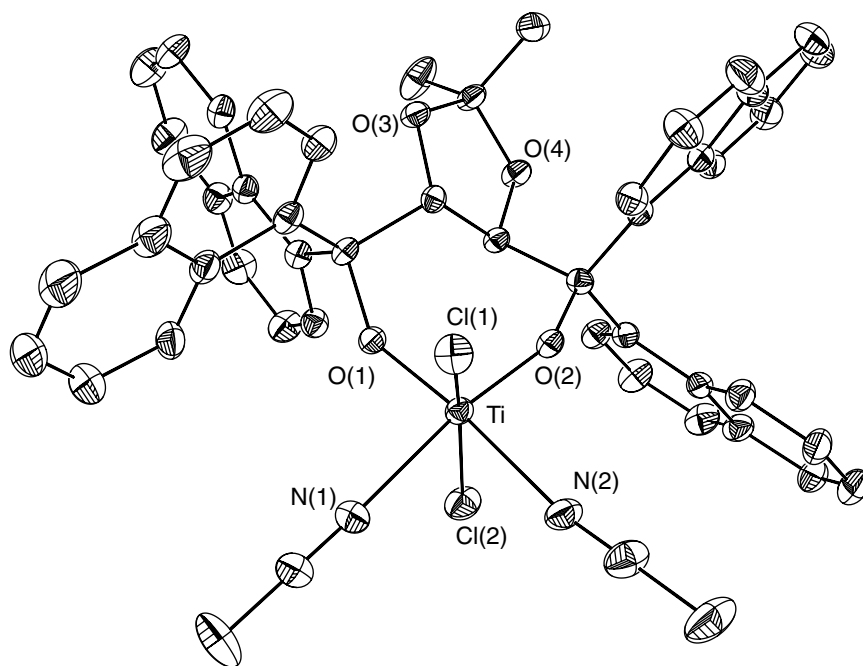


Abb. 58. ORTEP der Kristallstruktur von $[\text{TiCl}_2(\alpha\text{-Nph-TADDOLat})]\cdot\text{CH}_2\text{Cl}_2\cdot\text{MeCN}$ (**K2c**). Wasserstoffe und Kristall-Lösungsmittel sind nicht gezeigt. Struktur gemessen und gelöst von *Diego Broggini*, LAC ETHZ.

Die Abwinkelung von $\text{Cl}(1)\text{--Ti--Cl}(2) = 162.11(5)^\circ$ ist nicht wesentlich anders als in **K1** und ist deshalb wohl nicht vom "sterischen Druck" des TADDOL-Liganden abhängig, sondern auf den partiellen Mehrfachbindungscharakter von $\text{Ti--O}(1) = 178.0(3)$ pm und $\text{Ti--O}(2) = 177.3(3)$ pm zurückzuführen. Die Abwinkelung an den Sauerstoffatomen O(1) und O(2) beträgt $145.8(2)^\circ$ und $148.0(2)^\circ$ (cf.: je 147° in **K1**). Wie in **K1** gilt auch hier, dass die Arylgruppen bezüglich der Koordinationsebene nicht in ψ -axial und ψ -äquatorial unterschieden werden sollten; ihre besondere Differenzierung besteht in der Lage "face-on" und "edge-on" bezüglich der Chloridliganden. Es ist klar, dass die "edge-on"-Naphthylgruppen von der Koordinationsebene weg in Richtung Dioxolanring zeigen³² müssen, um dem Chloroliganden auszuweichen³³; die "face-on"-Naphthylgruppe zeigt dagegen in Richtung des offenen Raums vor der Koordinationsebene.

Zwischen den Strukturen von **K1** und **K2c** bestehen keine besonderen Unterschiede, wie auch eine Überlagerung der Linienzeichnungen illustriert (Abb. 59): Die bedeutendsten Abweichungen treten naturgemäss bei den Solvens-Liganden auf und die Arylgruppen sind etwas unterschiedlich gedreht.

32. Der "Zeiger" sei dabei als der Vektor von der Naphthyl-Anbindungsstelle (C(1)) zum *peri*-C(8)-Atom definiert.

33. Dabei kommt die annelierte Phenylgruppe des Naphthylrests "face-on" auf eine Methylgruppe des Dioxolanrings zu stehen; im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheinen diese Methylgruppen wegen der resultierenden Aromaten-Abschirmung bei -0.4 ppm!

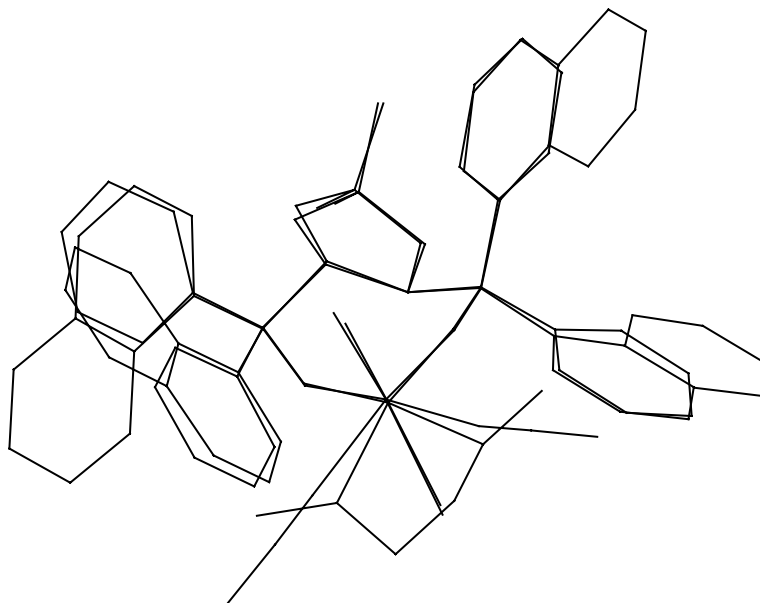


Abb. 59. Überlagerung der Strukturskizzen von K1 und K2c.

Die Kristalle aus Kristallisationsversuch mit THF wurden spektroskopisch untersucht. Beim Übergießen der Substanz mit CDCl_3 ging diese nur teilweise in Lösung und setzte einen pulverigen gelben Niederschlag ab. Durch Zugabe von d_3 -MeCN konnte aber die gesamte Probe in Lösung gebracht werden. Das ^1H -NMR-Spektrum der Lösung ist in Abb. 60 gezeigt. Trotz des ähnlichen Äusseren der Kristalle zu K2c handelt es sich um eine neue Ver-

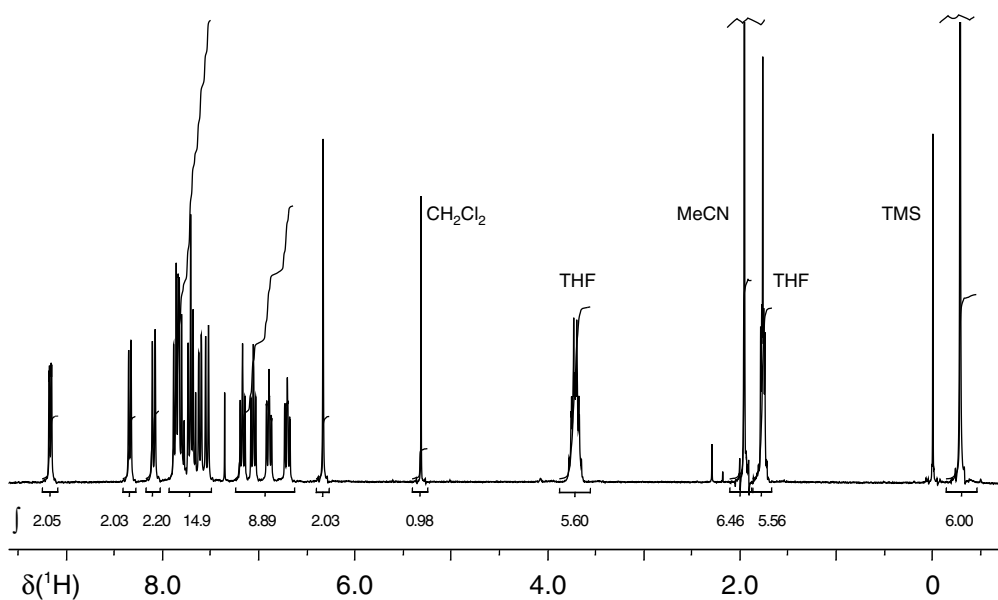


Abb. 60. ^1H -NMR (300 MHz) von K2d in $\text{CDCl}_3/d_3\text{-MeCN}$ 4:1.

bindung K2d, welcher empirisch die Zusammensetzung $[\text{TiCl}_2(\alpha\text{-Nph-TADDO-Lat})(\text{THF})_{1.5}(\text{MeCN})_2] \cdot 0.5 \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (K2d) zukommt. Die durch Integration der ^1H -NMR-Signale bestimmten Verhältnisse wurden durch die Elementaranalyse eines Kristalles

bestätigt. Da nur 2 Äquivalente koordinierender Lösungsmittel an das Metallzentrum binden können, müssen 1.5 Lösungsmitteläquivalente zusätzlich zum CH_2Cl_2 als Kristall-Lösungsmittel fungieren. Es fragt sich nun, welche Solventien in welchem Verhältnis an das Metall koordinieren. ^1H -NMR-Spektren der Substanz in C_6D_6 zeigten, dass der gelöste Anteil (über dem Bodensatz) sowohl koordiniertes THF als auch koordiniertes MeCN enthielt, die jeweils charakteristisch Tieffrequenz verschobene Signale aufwiesen; die Signale der α -Etherprotonen von THF bei *ca.* 3.75 ppm erschienen als zwei getrennte Multiplette; durch die Koordination ist die chemische Äquivalenz (im freien THF) dieser Protonen aufgehoben. Bei der portionenweise Zugabe von MeCN zur Probe ging immer mehr Bodensatz in Lösung; gleichzeitig näherten sich die zwei getrennten Signale der α -Protonen von THF, um schliesslich bei einem grossen Überschuss von MeCN das Signal von freiem THF zu zeigen. Offenbar herrscht in Lösung ein Gleichgewicht, bei dem sowohl THF als auch MeCN an das Metallzentrum koordinieren. Möglicherweise sind auch im Festkörper beide Donorsolventien statistisch verteilt an Titan koordiniert; eine Aussage darüber liesse die Kristallstruktur zu, welche aber nicht gemessen wurde, da schon diejenige von **K2c** vorlag.

3.6.3 - In-situ-Herstellung von Lösungen weiterer Katalysatoren

In-situ-Katalysator K5 aus L5. Eine *In-situ*-Katalysatorlösung aus **L5** und $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ wurde in MeCN generiert und zur Trockene eingengt. Abb. 61 zeigt das NMR-Spektrum von **L5** (A) sowie das des *In-situ*-Katalysators **K5** (B).

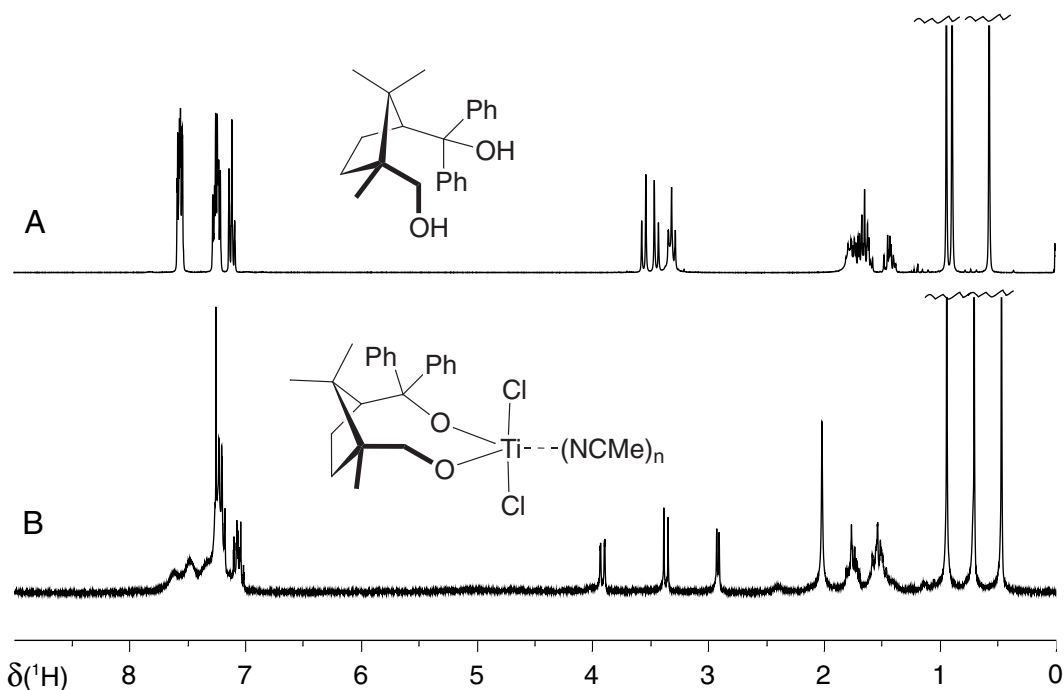


Abb. 61. ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) des Diols **L5** (A) und des *in situ* aus **L5** und $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ in MeCN hergestellten Komplexes **K5** (B). Aufgrund der Komplexbildung beobachtet man Verschiebungen der Signalle, gehinderte Rotation einer Phenylgruppe und das Signal des koordinierten MeCN (2.03 ppm)

Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt, dass ein Komplex der Form $[\text{TiCl}_2(\text{O}^\wedge\text{O})(\text{MeCN})_n]$ entstanden ist:

- Die Signallagen sind zu Gunsten weitgehend *einer* neuen Spezies verschoben
- Die OH-Signale fehlen (durch Integration erkennbar)
- Bei 2.03 ppm findet man ein Signal für koordiniertes Acetonitril (*ca.* 1 Äq)
- Eine Phenylgruppe zeigt verbreiterte Signale infolge gehinderter Rotation. Dies wird auch in den Campholiden **L4a/L4b** beobachtet und deutet auf Ringschluss hin.
- Signale für *iso*-Propoxid oder *iso*-Propanol sind abwesend

In-situ-Katalysator K6 und kristallines K6k aus L6a. Das Diol **L6a** wurde in Acetonitril mit $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ umgesetzt. Beim Einengen zur Trockene verblieb ein Harz, welches in THF gelöst wurde. Die Lösung wurde dann eingeeengt, und der Rückstand erneut in MeCN gelöst³⁴. Die resultierende *In-situ*-Katalysatorlösung **K6** schied reproduzierbar beim Abkühlen (-20°) farblose, etwas feuchtigkeitsempfindliche Kristalle aus, von denen eine Kristallstruktur bestimmt wurde. Es handelte sich bei dem Kristallisat um das gemischte Solvensaddukt $[\text{TiCl}_2(\text{L6a-diat})(\text{THF})(\text{MeCN})]\cdot\text{MeCN}$ (**K6k**) (Abb. 62), welches seine Kristallinität offenbar einer feinen Balance von Koordinations- und Kristallsolvenzien verdankt, denn weder aus reiner MeCN-Lösung noch aus reiner THF-Lösung des *In-situ*-Katalysators **K6** waren zuvor kristalline Feststoffe erhalten worden; hingegen verwandelte sich das nach Entfernen von THF erhaltene Harz beim Versetzen mit MeCN sofort in eine kristalline Masse, um dann erst nach und nach in einem grösseren Volumen MeCN bei RT in Lösung zu gehen.

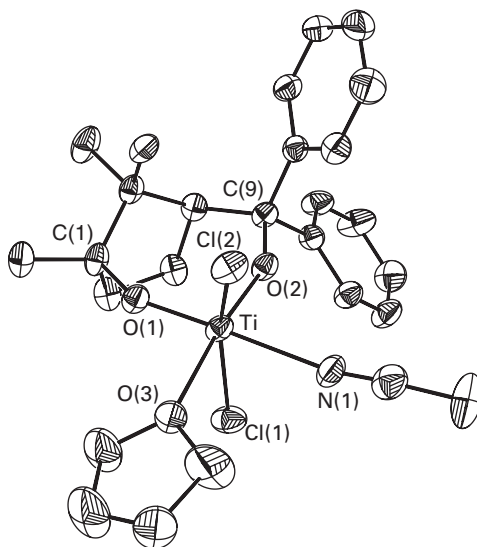


Abb. 62. ORTEP-Darstellung von $[\text{TiCl}_2(\text{L6a-diat})(\text{THF})(\text{MeCN})]\cdot\text{MeCN}$ (**K6k**). Wasserstoffatome und das Kristallsolvensmolekül sind nicht gezeigt. Struktur gemessen und gelöst von *Diego Broggini*, LAC ETHZ.

34. Diese etwas umständliche Vorgehensweise war durch äussere Gründen (Glasbruch...) erzwungen!

Strukturmerkmale von K6k: Oktaedrische Koordinationssphäre; Ti(1)–O(1) = 175.5(4) pm, Ti(1)–O(2) = 176.7(4) pm, Ti(1)–O(3) = 222.7(4) pm, Ti(1)–N(1) = 232.5(6) pm, Ti(1)–Cl(1) = 237.02(19) pm, Ti(1)–Cl(2) = 238.16(18) pm. Die axialen Chloroliganden sind stark abgewinkelt; Cl(1)–Ti–Cl(2) = 156.32(7)°, O(1)–Ti(1)–Cl(2) = 99.33(14)°, O(2)–Ti(1)–Cl(2) = 97.54(14)°, O(1)–Ti(1)–Cl(1) = 97.75(15)°, O(2)–Ti(1)–Cl(1) = 97.03(14)°. Das THF liegt in der Koordinationsebene (OONO). Die koordinierenden Solvensmoleküle sind entsprechend ihrem Raumbedarf angeordnet, das lineare Acetonitril mit geringem Platzanspruch befindet sich auf der Seite der sterisch anspruchsvollen Ph₂CO-Einheit. Die Bindungslängen Ti–O(Alkoxid) sind kürzer als typische Ti–O-Einfachbindungen (*ca.* 185 pm [104]), aber konsistent mit den Daten für die TADDOL-Komplexe **K1** und **K2c**. Sowohl die kurzen Ti–O(1,2) Bindungen als auch die Abwinkelung der Chloroliganden sind ein Zeichen für den partiellen Mehrfachbindungscharakter von Ti–O, welcher für die koordinative Unsättigung in **K6a** (formal ein 12-e⁻-Komplex!) aufkommt. Die Donorwirkung der einsamen Elektronenpaare an den Alkoxidsauerstoffatomen äussert sich auch in den Bindungswinkeln C(1)–O(1)–Ti(1) = 147.2(4)° und C(9)–O(2)–Ti(1) = 151.0(3)°, welche mit der Donation von formal *mehr* als einem zusätzlichen Elektronenpaar pro Alkoxid vereinbar ist; zur Absättigung des Metallzentrums mit 18 e⁻ wäre die Donation von je 3 e⁻ pro Alkoxid gefordert. Die Argumente gelten analog für **K1**, **K2c**.

In-situ-Katalysatorlösung K9 aus L9. Die aus **L9** und [TiCl₂(OⁱPr)₂] in MeCN hergestellte *In-situ*-Komplexlösung erwies sich erstaunlicherweise als nicht katalytisch aktiv! Allerdings ergab eine DC-Kontrolle von **K9**, dass **L9** sich in ein apolares Folgeprodukt umgewandelt hatte, höchstwahrscheinlich einen cyclischen Ether (*Abb. 63*). *Wittig* hatte einen analogen

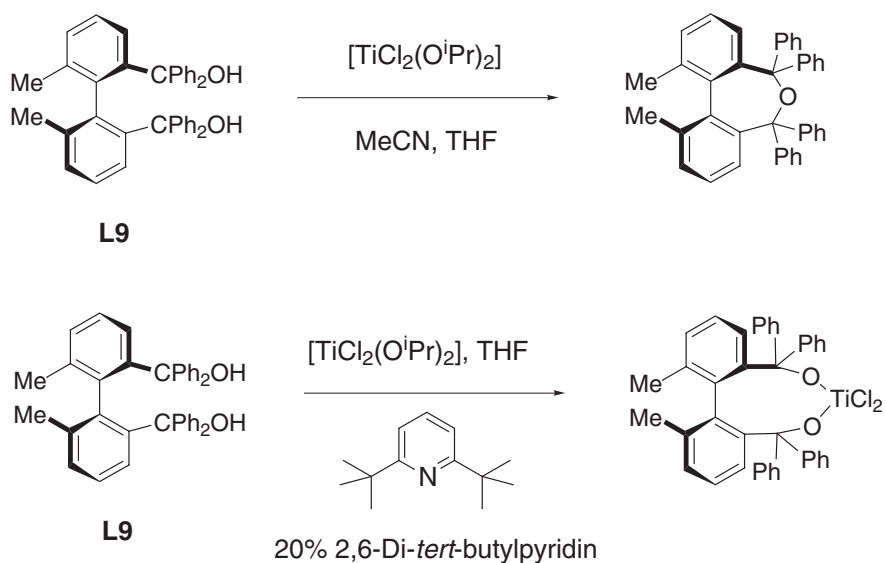


Abb. 63. Unter der Einwirkung von Säurespuren kann das 1,6-Diol **L9** zu einem Ether cyclisieren. Sterisch gehinderte Basen binden Säurespuren, ohne Metallzentren zu blockieren. Mit solcher Pufferung kann die Ligandcyclisierung verhindert werden und die Bildung des *In-situ*-Komplexes wird möglich.

Ringschluss mit HCl in Benzol herbeigeführt [83]. Wir hofften deshalb, dass die Cyclisierung von **L9** nur durch Säurespuren (H⁺) verursacht war, und nicht durch [TiCl₂(OⁱPr)₂] katalysiert. In einem zweiten Anlauf wurde deshalb die *In-situ*-Komplexlösung in Anwesenheit von 20 mol-% 2,6-Di-*tert*-butylpyridin durchgeführt welches H⁺ (und auch Ag⁺) bindet, ohne *Lewis*-saure Metallzentren zu blockieren [105][106]. In der Tat wurde jetzt eine katalytisch aktive Komplexlösung erhalten, in der sich mit DC **L9** nachweisen liess.

3.7 – Ligandenvariationen

Hier berichten wir über die Resultate mit den Liganden bzw. den zugehörigen Titankomplexen aus den Abschnitten 3.5 – *Chirale Dirole als Liganden für Titan-Lewis-Säuren* und 3.6 – *Dialkoxo-Titandichlorid-Katalysatoren* in der Fluorierungsreaktion. Dank einiger Muster aus der umfangreichen Seebach'schen TADDOL-Bibliothek³⁵ konnten wir diese Resultate ergänzen und dem Effekt einiger Substitutionen im TADDOL-Gerüst auf die Selektivität der Fluorierungsreaktionen nachgehen.

In Abb. 64 und Tabelle 16 sind die in dieser Arbeit verwendeten Liganden und Katalysatoren zusammen mit den Katalyseergebnissen gezeigt.

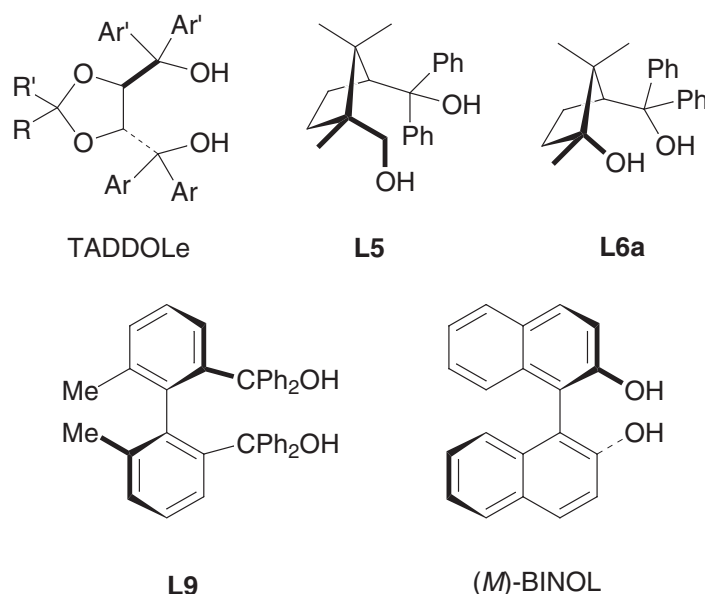


Abb. 64. Verwendete Liganden in der vorliegenden Arbeit. Für die Definition der einzelnen TADDOLe siehe Tabelle 16.

Der Vergleich der in der Katalyse erreichten Selektivitäten zeigt die Überlegenheit der TADDOLe in unserer Reaktion. Insbesondere der Gegensatz zu BINOL (L19), welches in vielen anderen Reaktionen ähnliche Ergebnisse liefert wie die TADDOLe, ist auffallend: Die Reaktion mit der *In-situ*-Lewis-Säure K19 musste bei 0° durchgeführt werden, da der Katalysator bei RT schnell deaktiviert wurde, möglicherweise durch Oxidation der BINOLat-Einheit durch F-TEDA. Die erzielte Enantioselektivität betrug <2%. Wir begründen dieses schlechte Resultat mit der Annahme eines offenen Übergangszustandes in unserer Reaktion, auf welchen der BINOL-Ligand nur wenig Einfluss nehmen kann cf. S. 116f.

35. Wir danken Albert K. Beck für die Gabe einiger Raritäten-TADDOLe.

Tabelle 16. Eingesetzte Liganden und Katalysatoren. Resultate der katalytischen Fluorierung von S1, S6 und S14 mit F-TEDA.

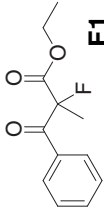
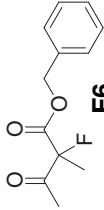
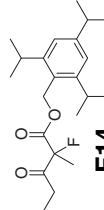
Ligand	Ligandstruktur ^a (Akronym)	Katalysator	Herstellung ^b	Katalyseresultate mit S1, S6, S14 ^c
				 F1  F6  F14
<i>1. TADDOL-Typ Liganden/Katalysatoren</i>				
L1	R, R' = Me	K1	K1	26.5–28.2 % ee (4 h)
	Ar, Ar' = Ph	K1a	K1a	30–37 % ee
	(TADDOL)	K1b	K1b	28.2 % ee (4 h)
		K1c	AAV 2	52.5–54.9 % ee (<1 h)
L2	R, R' = Me	K2	K2	61.5 % ee (40 min)
	Ar, Ar' = 1-Nph	K2a	AAV 1	65.2 % ee (<10 min)
	(1-Nph-TADDOL)	K2d	K2d	55.1 % ee (<30 min)
				50.4 % ee
L13	R, R' = Me	K13	AAV 2	31.7 % ee <i>Inv.</i> (2 h)
	Ar, Ar' = 3,5-(CF ₃) ₂ -C ₆ H ₃ - (3,5-(CF ₃) ₂ -TADDOL)	[TiCl ₂ (L13)]		+11.3 % ee (<20 min)
L14	R, R' = Me	K14	AAV 1	4.7 % ee <i>Inv.</i> (<4 h)
	Ar, Ar' = 3-(CF ₃)C ₆ H ₄ - (3-CF ₃ -TADDOL)	[TiCl ₂ (L14)]		27.8 % ee (<20 min)
L17	R, R' = Me	K17	AAV 1	11.5 % ee (<4 h)
	Ar = Ph; Ar' = 2-(CF ₃)-C ₆ H ₄ -	[TiCl ₂ (L17)]		18.8 % ee (<20 min)
L20^d	R, R' = Me	K20	AAV 2	26.4 % ee (10 h)
	Ar, Ar' = 2-Nph (2-Nph-TADDOL)	[TiCl ₂ (L20)]		12.2 % ee (<1 h)

Tabelle 16. Eingesetzte Liganden und Katalysatoren. Resultate der katalytischen Fluorierung von **S1**, **S6** und **S14** mit F-TEDA.

L21^e	R = Me, R' = Ph Ar, Ar' = Ph (<i>Nanasaka</i> -TADDOL)	K21 [TiCl ₂ (L21)]	AAV 3	25.2 % ee (< 10 h)	32.2 % ee (< 20 min)	45.2 % ee (< 3 h)
L22^e	R, R' = Me Ar, Ar' = 2-MeO-C ₆ H ₄ - (2-MeO-TADDOL)	K22 [TiCl ₂ (L22)]	AAV 3	0 (1 d)* wenig Umsatz	0 % ee (3 h)	0 % ee (5 h)
L23^e	R = Me, R' = ^t Bu Ar, Ar' = 1-N ⁺ ph	K23 [TiCl ₂ (L23)]	AAV 3	56.4 % ee (45 min)	55.8 % ee (< 20 min)	83.6 % ee (1 h)
L24^e	R, R' = Me Ar, Ar' = 9-Phenanthrenyl	K24 [TiCl ₂ (L24)]	AAV 3	36 % ee (1 d)*	74.4 % ee (ca. 1 h)	34.9 % ee (< 10 h)*
2. Andere Liganden/Katalysatoren						
L5	<i>Abb. 64</i>	K5 (AAV 2)	K5	0°: 0.0 % ee 20 % Umsatz*		
L6	<i>Abb. 64</i>	K6	K6	< 0.5 % ee (1 d) 70 % Umsatz*		
L9	<i>Abb. 64</i>	K9	K9	0 % ee wenig Umsatz*	0 % (RT, 2.5 h) 0 % (0°, 10 h)	1.2 % ee
L18	(Bild K18 : S. 98) (EBTHI)	K18 [Ti(OTf) ₂ (EBTHI)]	^f	0.0 % ee (30 d)		
L19	<i>Abb. 64</i> (BINOL)	K19a K19b [TiF ₂ (BINOL)]	AAV 2 ^g	0°: 1.7 % ee (Inv. (10 h) 70 % Umsatz		

^{a)} Strukturzeichnungen: *Abb. 64*. ^{b)} Siehe im Exp. Teil unter den entsprechenden Substanzeinträgen bzw. AAV. ^{c)} Katalysebedingungen: 5 mol-% Katalysator, 1.15 Äq. F-TEDA, MeCN, RT (oaA), siehe AAV 4, *Exp. Teil*. Angabe der Selektivität (Reaktionsdauer). *) Reaktion blieb vor 100 % Umsatz stehen. **Inv.**: Inversion des Induktionssinns. ^{d)} Ligand erhältlich von *Fluka*. ^{e)} Diese Liganden wurden uns von der Gruppe *Seebach* durch *Albert K. Beck* zur Verfügung gestellt. Zu ihrer Herstellung *cf.* [28]. ^{f)} [TiCl(D-Dia-cetonglucoxid)(EBTHI)] wurde uns von *Solvias AG* zur Verfügung gestellt. Es wurde durch Reaktion mit HCl conc. und dann AgOTf in das Bis-triflat **K18** überführt. ^{g)} Synthese nach *Carreira et al.* aus TiF₄, BINOL und Allyl-TMS in MeCN [107]. EBTHI = η¹⁰-Ethylen-bis-tetrahydroindanyl.

Die von uns hergestellten Camphersäure-abgeleiteten Diole **L5** und **L6** erwiesen sich durchwegs als unselektive Liganden. Der Grund dazu dürfte in ihrer schwach ausgeprägten molekularen Asymmetrie liegen, wie in der Kristallstruktur von **K6k** sichtbar wird. Die katalytische Reaktion mit **L5** musste bei 0° durchgeführt werden, da bei RT eine Desaktivierung des Katalysators auftrat, was wir mit einer Oxidationsreaktion (Hydridabstraktion am Alkoxid- α -C) deuten möchten. Das Biarylderivat **L9** erwies sich ebenfalls als Enttäuschung; der Komplex **K9** war katalytisch aktiv, wenn auch nur schwach, aber es fielen praktisch racemische Produkte an. Über den erfolglosen Katalyseversuch mit **K18** wurde schon berichtet (S. 98).

Katalyseresultate mit substituierten TADDOLen. In den Katalyseversuchen mit **K1** und **K2** waren in vielen Fällen (*S*)-konfigurierte Fluorierungsprodukte erhalten worden, wobei **K2** durchwegs höhere Selektivitäten erzielte. Dass dafür der höhere sterische Anspruch in **L2** im Vergleich zu **L1** verantwortlich war, lag auf der Hand. Der Katalysator aus β -Naphthyl-TADDOL **L20** war dagegen nur so selektiv wie **K1**; daraus schlossen wir, dass selektivitätswirksame sterische Effekte vor allem durch *ortho*-Substituenten am Arylrest hervorgerufen werden.

Um diese Hypothese zu überprüfen, testeten wir das *ortho*-Anisyl-TADDOL **L22** und unser gemischtes TADDOL **L17**. Die Resultate scheinen der Hypothese zu widersprechen (*Tabelle 16*), denn mit **L22** erhielten wir racemisches Produkt und mit **L17** geringe Induktion. Diese Resultate können jedoch wie folgt gedeutet werden: Im Falle von **L22** ist nicht ausgeschlossen, dass keine Katalysatorbildung mit $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ stattfand und wir also die Katalyseresultate letzterer Spezies vorliegen haben. Bei **L17** ist anzumerken, dass "gemischte" TADDOLe (verschiedene, aber je zwei gleiche Arylgruppen an einer Carbinoleinheit) in unserer Reaktion grundsätzlich nicht geeignet sein sollten, wenn man das mechanistische Modell berücksichtigt: In unsymmetrischen TADDOLen ist zu erwarten, dass das Substrat in **D** (*Abb. 71*) auf derjenigen Seite (**D** *vs.* **D'** im Katalysatorkomplex) bindet, wo die kleineren Arylgruppen angeordnet sind. Das Substrat erfährt deshalb nur die Rückseitenabschirmung eines kleineren Arylrests (Ph in **L17**), wodurch die Selektivität klein ist, und die grossen Arylreste ($2\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$ in **L17**) stehen dem Anflugweg des Fluorierungsreagens eher noch im Wege.

Der Ligand **L24** enthält vier Phenanthrenylgruppen und gehört damit zu den sterisch am stärksten befrachteten TADDOLen. Mit diesem Ligand erzielten wir in der Fluorierung von Substrat **S6** eine Rekordselektivität, aber die Substrate **S1** und **S14** wurden mit tieferer Selektivitäten als bei Verwendung von **K2** erhalten. Vielleicht ist hier eine Grenze der sterischen Effekte erreicht, wo zusätzliche Hinderung im Ligand bei grossen Substraten wieder tiefere Selektivitäten zur Folge hat.

Es folgt ein Blick auf die fluorierten TADDOLe **L13**, **L14** und **L17**. Diese Liganden ergaben Katalysatoren, welche schneller waren als **K1**, aber nicht schneller als **K2**. Eine unserer ursprünglichen Überlegungen war gewesen, dass fluorierte Liganden aufgrund ihres elektronenziehenden Charakters stärkere *Lewis*-Säuren und schnellere Katalysatoren ergeben sollten. Die Daten in *Abb. 16* können dies nicht grundsätzlich bestätigen, da die

Katalysegeschwindigkeit auch von anderen Faktoren abhängt, insbesondere von der Sterik. Dass aber **K2** ein viel schnellerer Katalysator ist als die meisten anderen getesteten, ist wiederum ein Zeichen dafür, dass es keine einfache Formel gibt, welche Sterik, Selektivität und Reaktivität der Katalysatoren zusammenfassen kann.

Ein besonderes Merkmal der Katalyseresultate von 3,5-(CF₃)₂-TADDOL (**L13**) ist die Inversion der Stereoselektivität bei der katalytischen Fluorierung von **S1** und **S14**. Auch die Katalyse mit Ligand **L14**, welcher nur eine Trifluormethylgruppe pro Arylrest trägt, ergibt mit **S1** Inversion und zeigt bei allen Substraten Selektivitätsergebnisse, welche zwischen denen liegen, die mit **L1** und **L13** erreicht wurden. Man kann diese im Sinne eines spezifischen, additiven Effekts der Trifluormethylsubstitution in *meta*-Position deuten.

Die Ursachen der Selektivitätsinversion bzw. die Effekte bei CF₃-Substitution müssen über Konformationseigenschaften der Liganden in den Metallkomplexen erklärt werden. Da die entsprechenden Strukturdaten nicht bekannt sind, macht es jetzt wenig Sinn, Modelle zu entwerfen.

Ein letzter Punkt betrifft die Frage nach Effekten beim Wechsel von Substituenten im Dioxolanring. Die Katalysatortests mit den Liganden **L21** (*Narasaka*-TADDOL) und **L23** zeigen, dass die Effekte minimal sind, denn **K21** ergibt ähnliche Resultate wie **K1** und **K23** ähnliche wie **K2**.

Schlussfolgerung. Es hat sich gezeigt, dass die TADDOL-Liganden gegenwärtig die erfolgreichsten für die katalytische enantioselektive Fluorierung sind. Der 1-Naphthyl-Ligand **L2** ergibt für viele Substrate die besten Selektivitätswerte, wenn auch für kleinere Substrate mit dem sterisch anspruchsvollen Phenanthrenyl-substituierten **L24** noch bessere Ergebnisse erzielt werden können.

Wie eine weitere Optimierung der Ligandstruktur zu erfolgen hätte, ist nicht offensichtlich, es wäre aber interessant, neue TADDOLe mit *substituierten* 1-Naphthylgruppen oder Naphthyl-ähnlichen Gruppen (z. B. Tetrahydronaphthyl) zu testen.

Als Herausforderung kann gelten, anhand des mechanistischen Modells und der bekannten Struktur von **L2** einen neuen, möglicherweise C₁-symmetrischen Liganden zu entwerfen, welcher die TADDOLe in der vorliegenden Reaktion noch überträfe.

3.8 – Flustrate³⁶

3.8.1 - Eigenschaften

Die fluorierten Produkte ("Flustrate") **F1–30** sind mehrheitlich Flüssigkeiten; **F11**, **F19** und **F26** sind Feststoffe; der Schmelzpunkt von **F19** war in zwei Proben von unterschiedlichem ee-Wert verschieden (86.5–87.5° @ 2% ee; 79.4–88.3° @ 18% ee), vollständige Verflüssigung trat aber in beiden Fällen bei *ca.* 88° ein; dies entspricht wohl dem Schmelzpunkt des Racemats! Leider fanden wir im Zeitraum unserer Experimente keine Methode, den Enantiomerenüberschuss in **F11** zu bestimmen, denn für dieses Produkt hätte die Enantiomerenreinheit vielleicht durch Kristallisation erhöht werden können.

3.8.2 - Konfigurationszuweisung

Konfiguration von F1. Als einziges Fluorierungsprodukt dieser Arbeit war **F1** in der Literatur mit der Zuordnung der Konfiguration von *Kitazume et al.* beschrieben worden [15], weshalb das Katalyseprodukt (+)-**F1** anhand des Drehwertes ($[\alpha]_D = +53.8$, $c = 0.545$, MeOH; Probe @ 61.7 ee) als (mehrheitlich) (*S*)-**F1** zugeordnet werden konnte. Mit dem Literaturwert ($[\alpha]_D = +85.4$ { $c = 1.97$, MeOH; Probe @ >98% ee} [15]) für ein als enantiomerenrein angenommenes Produkt (*Kitazume* gibt >98% ee an) berechnet sich für unsere Probe eine optische Reinheit von 63.0%, was in Anbetracht der experimentellen Fehler sehr gut mit dem (verlässlicheren) HPLC-Wert von 61.7% ee übereinstimmt. Die Konfiguration von *Kitazumes* Produkt wurde über mehrere Schritte mit (*S*)-Prolin korreliert [108].

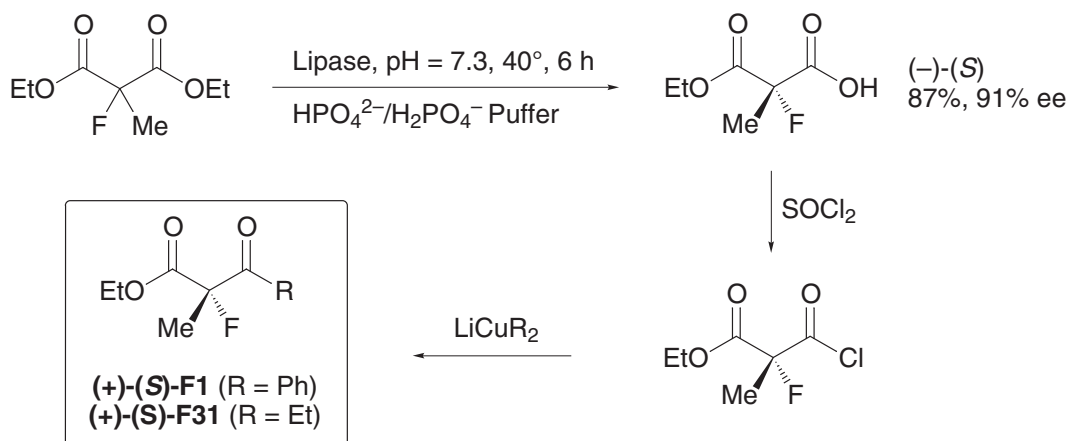


Abb. 65. *Kitazume et al.* haben durch enzymatische Racematspaltung enantiomerenangereicherten 2-Fluor-2-methylmalonsäuremonoethylester gewonnen, aus welchem sie in zwei Folgeschritten diverse 2-Fluor-2-methyl- β -ketoester bekannter Konfiguration erhielten [15].

Konfiguration von F13. Da die optische Drehung und Konfiguration von 2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäureethylester (**F31**) bekannt war, empfahl sich die Umesterung von

³⁶ Flustrate = Fluorierte Substrate. Lit. [29].

F13 in den Ethylester, welche mit katalytischen Mengen Na in EtOH nach *Zemplén* überraschend leicht verlief (<5 min, trotz sterischer Hinderung im Carbonsäureteil! Abb. 66). Die

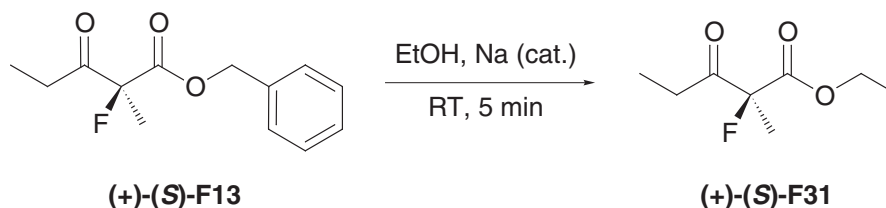


Abb. 66. Stereochemische Korrelation von F13 mit F31. Konfigurationsangaben für das Hauptenantiomere.

Isolierung des Produkts war im kleinen Massstab (60 mg) nicht trivial, da es etwas flüchtig ist und mit keinem üblichen Sprühreagens (inkl. 2,4-Dinitrophenylhydrazin, KMnO_4 , Mostain, H_2SO_4) im Dünnschichtchromatogramm nachgewiesen werden konnte. Durch olfakto-sensorische³⁷ Analyse der Chromatographiefraktionen gelang es jedoch, F31 in genügend reinem Zustand für eine Drehwertbestimmung zu erhalten: Das wegen seiner Flüchtigkeit vorsichtig aus Lösung einzuengende Produkt enthielt laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse 84% F31, 4% F13, 10% Hexan, 2% TBME und zeigte einen Drehwert von $[\alpha]_{\text{D}} = +33.9$ ($c = 1.25$, MeOH). Durch Korrekturen (%-Gehalt, Restdrehung von F13) und unter Verwendung des Drehwerts von *Kitazume* für eine enantiomerenreine (>98% ee) Probe von (+)-(S)-F13 (+53.5; $c = 1.19$, MeOH; [15]) errechnet sich daraus eine optische Reinheit von 73%, welche in Anbetracht der experimentellen Schwierigkeiten wiederum gut mit den 67–69% ee³⁸ des eingesetzten (+)-F13 übereinstimmen. Vom erhaltenen F31 wurde sodann eine präzise Bestimmung des Enantiomerenüberschusses durch GC an chiraler Säule ausgeführt, welche 67.9% ee ergab³⁹.

Korrelation von F14 mit F13. Eine Probe von (+)-F14 mit 85.6 ee (HPLC) wurde bei -20° mit BCl_3 versetzt. Schon nach 15 min (erstes DC) liess sich das Edukt nicht mehr chromatographisch nachweisen. Während es nicht gelang, aus der resultierenden Lösung nach Reaktion mit *Meerwein*-Salz und *Hünig*-Base F31 zu isolieren, konnte nach wässriger Extraktion der freien Ketocarbonsäure, Rückextraktion und Derivatisierung mit Phenylhydrazomethan F13 immerhin in Spuren nachgewiesen werden.

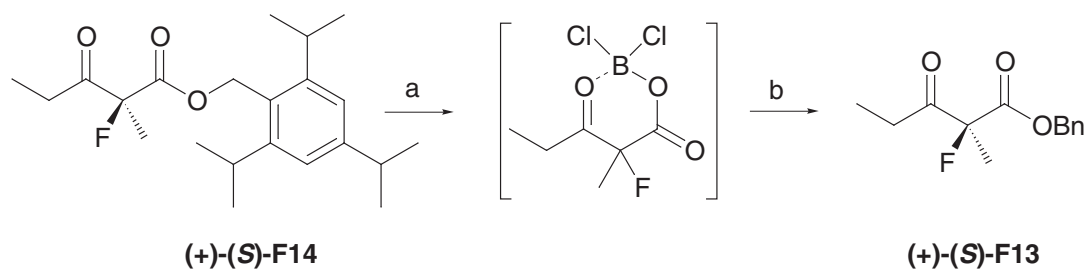
Bessere Resultate gab die *In-situ*-Veresterung der Reaktionslösung mit Benzylalkohol unter Verwendung unserer neuen Cyanurchlorid/*N,N*-Dimethylanilin-Aktivierungsmethode! Im 0.27 mmol-Massstab gelang es, F13 in 77% Ausbeute aus F14 zu isolieren (*Schema 32*). Die HPLC-Analyse des Produkts ergab 84.9% ee, in sehr guter Übereinstimmung mit dem Edukt-ee von 85.6%. Die Retentionszeiten von Haupt- und Nebenantiomere waren in diesem Präparat dieselben wie in einer Referenzprobe von (+)-(S)-F13. Die Katalyseprodukte F13 und F14 weisen also identische (S)-Überschuss-Konfigurationen (und Vorzeichen

37. Als Sensor diente die Nase des Experimentators. Der Ethylester riecht stark fruchtig.

38. Die HPLC-Analyse war in diesem Fall wegen geringer Verunreinigungen (chloriertes Produkt?) etwas ungenau.

39. Gemessen von *Mauro Perseghini*, LAC ETHZ.

Schema 32



a) BCl_3 , CH_2Cl_2 , -20° . b) BnOH , PhNMe_2 , Cyanurchlorid, -20° –RT; 77%.

der Drehwerte) auf, wenn bei ihrer Herstellung (*R,R*)-TADDOL-abgeleitete Katalysatoren Einsatz fanden.

Verallgemeinerte Methode zur Konfigurationszuweisung. Mit der Kenntnis der GC-Trennbedingungen und Retentionszeiten des (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren von **F31** ist es nun möglich, die Überschusskonfiguration einer jeden Katalyseprobe eines 2-Fluor-2-methyl-3-oxopentancarbonsäureesters durch Umesterung und direkte GC-Analyse zu bestimmen⁴⁰.

Konfigurationszuweisung durch Analogie. Durch Korrelation haben wir bisher nur die Überschusskonfigurationen von **F1**, **F13** und **F14** eindeutig zugewiesen, von den anderen Fluorierungsprodukten lässt sie sich in vielen Fällen mit grosser Sicherheit "erraten" (Tabelle 10). Wenn sowohl die Triisopropylbenzyl- (**S14**) als auch die unsubstituierte Benzylestergruppe (**S13**) in der katalytischen Reaktion eine starke Bevorzugung der (*S*)-konfigurierten Produkte bewirken, darf man annehmen, dass auch Substrate mit sterisch ähnlichen Estergruppen im gleichen Sinne reagieren: Einerseits **S15**, aber auch die analogen 3-Oxobutansäurederivate **S6**, **S7**, **S8**, **S10** und **S11**. Der Sachverhalt, dass die in der Ketogruppe so unterschiedlich substituierten **F1** und **F13/14** gleiche (*S*)-Überschusskonfiguration aufweisen, zeigt, dass der Acylsubstituent variiert werden kann, ohne den Induktionssinn der Katalysereaktion umzukehren; folglich sollten auch die Produkte **F2**, **F3**, und **F4** hauptsächlich (*S*)-Konfiguration aufweisen. Die ähnlichen Katalyseresultate von **S5** im Vergleich zu **S1** lassen auf (*S*)-Konfiguration schliessen; hier hat uns aber irritiert, dass das Produkt **F5**, im Gegensatz zu fast allen aus **F1–F15**, einen negativen Drehwert aufweist; man sollte hier wohl ein Fragezeichen hinter die Zuordnung stellen.

Folgechemie. Die mit unserer Katalysemethode zugänglichen "Flustrate" lassen sich als Bausteine für die stereoselektive Synthese verwenden. In eigenen Experimenten haben wir gezeigt, dass Umesterungen sehr leicht verlaufen. Die Arbeiten von *Kitazume et al.* zur stereoselektiven Hydridreduktion von 2-Fluor-2-methyl-3-oxocarbonsäureestern [110] zeigen konkret, wie die stereochemische Information des in unserer Katalyse erhaltenen Stereozentrums durch diastereoselektive Reaktionen weiter übertragen werden kann.

40. Leider blieb im Rahmen dieser Arbeit keine Zeit, die entsprechenden Experimente auch auszuführen! Immerhin fanden wir, dass auch **F11** sehr leicht nach *Zemplén* umestert. In der Zwischenzeit wurden auch GC-Trennbedingungen für 2-Fluor-2-methyl-3-oxobutancarbonsäureethylester etabliert, so dass auch in dieser Reihe die Konfigurationszuweisung möglich ist [109].

3.9 – Vorschlag zu einem Mechanismus

In den vorangegangenen Abschnitten wurden zahlreiche Informationen zu den Eigenschaften der Substrate, zur Struktur und Koordinationschemie der Katalysatorkomplexe und zu den Faktoren, welche die katalytische Reaktion beeinflussen, zusammengetragen. In diesem Kapitel werden zusätzliche Experimente und Literaturangaben zu Interaktionen der Komponenten des katalytischen Systems (Substrate, Katalysator, F-TEDA) beschrieben, um danach alle Informationen zum Vorschlag eines plausiblen Mechanismus zu verwerten.

3.9.1 - Wechselwirkungen der Komponenten der Katalysereaktion

Die Interaktion von K1 und F-TEDA

Durch einen NMR-Versuch wollten wir die Stabilität des Katalysators **K1** gegenüber dem Fluorierungsreagens F-TEDA testen: **K1** wurde in d_3 -MeCN suspendiert (worin es schwerlöslich ist) und 1.5 h mit 5 Äq. F-TEDA gerührt. Nach dieser Zeitspanne (entsprechend derjenigen einer mässig schnell verlaufenden Katalysereaktion) wurde die Lösung filtriert und sowohl das Filtrat als auch der Rückstand (in $CDCl_3$) spektroskopisch untersucht. Der Rückstand enthielt fast kein Material; offenbar war **K1** vollständig in d_3 -MeCN-Lösung gegangen. Die ^{19}F -Spektren dieser Lösung zeigten, dass F-TEDA intakt geblieben war ($\delta\{^{19}F\} = 47.7$ ppm). Das 1H -NMR-Spektrum (Abb. 67) der d_3 -MeCN-Lösung enthält ent-

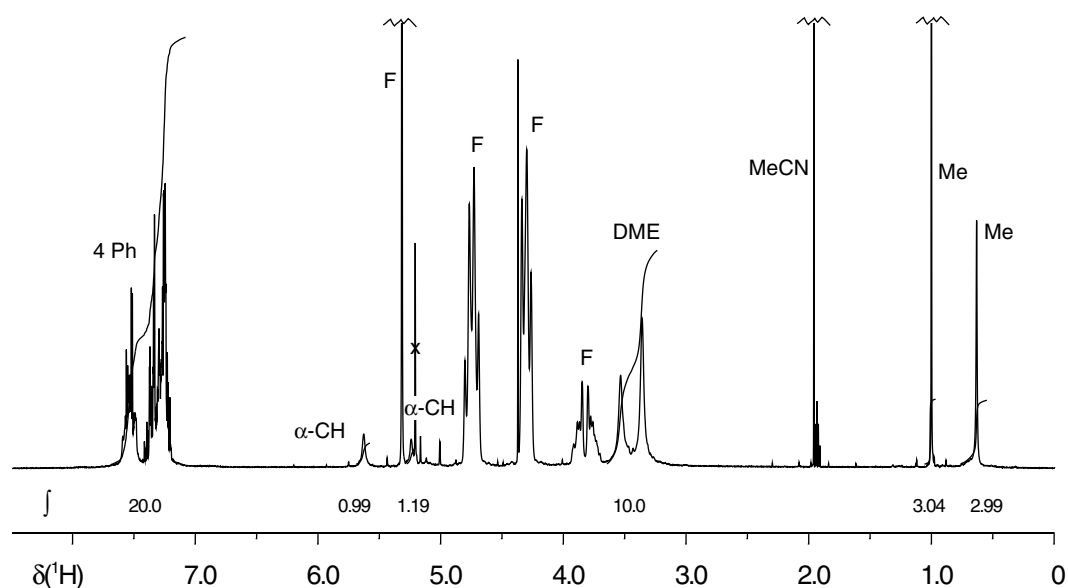


Abb. 67. 1H -NMR (200 MHz, d_3 -MeCN) der Reaktionsmischung von **K1** und 5 Äq. F-TEDA: Es ist eine neue, unsymmetrische Komplexspezies entstanden, welche zwei Signalsätze für die geminalen Methylgruppen und die C–H des Dioxolanrings aufweist. DME ist weiterhin koordiniert, wenn auch nicht mehr so fest wie in **K1** (verbreiterte Linien). F = Signale des F-TEDA-Kations. x = CH_2Cl_2 .

weder *a*) einen Satz Signale für eine unsymmetrische Titan-TADDOLat-Spezies, welche das einzige Folgeprodukt von **K1** ist oder *b*) zwei Sätze von symmetrischen Spezies im Verhältnis

1:1. Die chemischen Verschiebungen der Methylgruppen betragen 0.64 und 1.01 ppm; der erste Wert entspricht den typischen Werten für Solvensaddukte von $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})]$ (cf. **K1**, $\delta = 0.62$ ppm; **K1d**, $\delta = 0.71$ ppm), der zweite ist jedoch nicht mit einer Solvensabgesättigten, neutralen Koordinationssphäre vereinbar.

Wir sind der Meinung, dass das Spektrum am besten durch die Annahme erklärt werden kann, dass ein Chloridion vom Titan permanent wegdissoziiert. In Abb. 68 ist die wahrscheinliche Struktur der Lösungsspezies als Ionenpaar mit koordiniertem Acetonitril im Austausch mit BF_4^- gezeigt. Eine permanente Koordination von BF_4^- ist unwahrscheinlich, da in diesem Falle zusätzliche Signale im ^{19}F -NMR zu erwarten wären. In dieser Spezies wür-

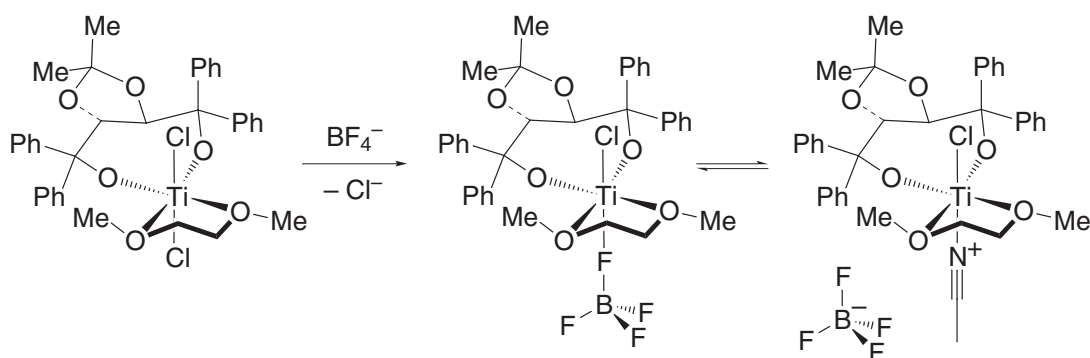


Abb. 68. Mit überschüssigem F-TEDA in MeCN reagiert **K1** möglicherweise unter Ionisierung zu einer unsymmetrischen, Spezies.

den die beiden Methylgruppen, wie beobachtet, sehr unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen. Die Ionisierung eines Chlorids ist durch die hohe Konzentration von BF_4^- -Ionen begünstigt. Während der Katalyse beträgt das Verhältnis von BF_4^- zu Ti $>40:1$ (5 mol-% Katalysator, Überschuss F-TEDA), in unserem NMR-Versuch immerhin $10:1$. Es wäre wünschenswert, den Komplex $[\text{TiCl}(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})(\text{DME})]\text{BF}_4$ aus **K1** und AgBF_4 herzustellen, und die NMR-Spektren mit den oben erhaltenen zu vergleichen. Falls sich das unsymmetrische Spektrum reproduzieren liesse, wäre die Ionisierung von **K1** unter Katalysebedingungen überzeugend belegt.

Interaktion von **K1** und Substraten

Wenn man Katalysesubstrate zu einer farblosen Suspensionen von **K1** in MeCN gibt, färbt sich das Gemisch innert Minuten gelb. Je stärker enolisiert das Substrat ist, desto schneller erscheint die Färbung und desto intensiver wird sie; mit **S18** ($>50\%$ Enol) entsteht sogar eine tiefrote Lösung. Ein analoges Experiment mit nicht enolisierbarem 2,2-Dimethyl-3-oxobutansäure-benzylester ergab keine Färbung, weshalb klar ist, dass es sich bei der (oder den) gefärbten Spezies um Metall-koordinierte Enole handelt.

Vorläufige NMR-Messungen an Lösungen von **K1** mit Substraten waren nicht sehr aussagekräftig, da ein dynamisches System vorlag (breite Signale) und der Gleichgewichtsanteil der gefärbten Spezies eher gering war, denn die Hauptsignale konnten immer noch **K1** zuge-

ordnet werden. Beim Kühlen von Lösungen aus **K1** und **S6** in CDCl_3 ⁴¹ auf -40° wurden Signale einer unsymmetrischen TADDOLat-Spezies im Anteil von *ca.* 5% beobachtet, der Rest ist **K1**. Diese Resultate sind provisorisch; für weitere Untersuchungen sollte ein (reiner) Katalysatorkomplex eingesetzt werden, welcher leichter dissoziierbare Coliganden als DME aufweist (*cf.* **K1d**, S. 126).

Erste VT-NMR-Versuche mit einer tiefroten Lösung von **K1** und **S18** haben bei -60° (CDCl_3 ; d_3 -MeCN gefriert schon bei *ca.* -40°) die Präsenz von mindestens 5 Signallagen für **S18** in irgendeiner Form (frei, koordiniert) mit jeweils diastereotopen Signalen für die Methylenprotonen in OCH_2Me aufgezeigt. Dynamische Vorgänge sind auch bei -60° noch nicht alle "ausgefroren". Infolge der Komplexität des Systems und des noch nicht idealen Modellsystems (DME stört) verfolgten wir diese Versuche nicht weiter.

Der Komplex **K2** ist selbst schon etwas gelb gefärbt; bei der Zugabe von stark enolisierten Substraten scheint diese Färbung höchstens noch etwas zuzunehmen. Die bei **K1** zu beobachtenden Metall-Enol-Spezies treten allenfalls in viel geringeren Konzentrationen auf.

Koordination von β -Keto-Enolen an Lewis-Säuren: Literaturpräzedenz

Über die Koordinations-Chemie von Enolen ist nicht viel bekannt. Eine Übersicht von *Milstein* aus dem Jahre 1990 [111] erwähnt vor allem π -koordinierte Enole (also Olefinkomplexe) und nur ein Beispiel für ein β -Ketoenol, welches im η^1 -Modus an das Metall koordiniert ($[\text{MnBr}_2\{\text{Hacac}\}_2]_n$, [112]). Eine Suche in der CSD hat noch ein zweites Beispiel für ein metallkoordiniertes β -Ketoenol geliefert. Beide Strukturen sind in *Abb. 69* gezeigt.

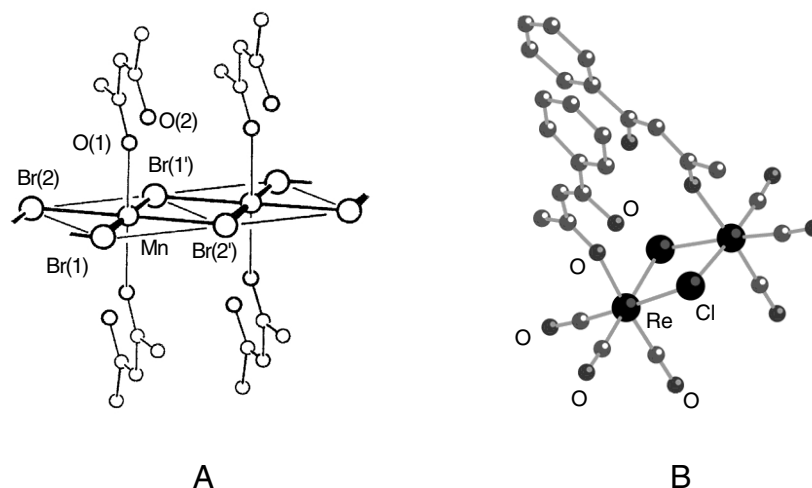


Abb. 69. Koordinierte β -Ketoenole an Metallzentren sind nur in der η^1 -Form bekannt, **A**: $[\text{MnBr}_2(\text{Hacac})_2]_n$ [112] und **B**: $[\mu\text{-Cl}_2\{\text{Re}(\text{CO})_3\text{-}\eta^1\text{-(PhC}\{-\text{OH}\}=\text{CHCOMe})\}]$ (CSD: PXBURE).

41. Lösungen in MeCN konnten wegen der Schwerlöslichkeit von **K1** nicht bei tiefen Temperaturen untersucht werden. Die gelb gefärbten Spezies waren aber auch in CDCl_3 vorhanden.

Die starke Enol-Wasserstoffbrücke ist im Komplex beibehalten und als Donor fungiert die Ketogruppe (in **B**: C=O = 128 pm, C–OH = 137 pm). Beispiele für η^2 -chelatartig gebundene β -Ketoenole sind nicht bekannt.

3.9.2 - Entwurf eines mechanistischen Modells

Es sollen zuerst einige Schlussfolgerungen aus den Katalyseexperimenten festgehalten werden:

- Die katalytische enantioselektive Fluorierungsreaktion wird durch einen chiralen Titankomplex katalysiert; im selektivitätsbestimmenden Schritt muss das Substrat in der Enolform⁴² an den Titankomplex gebunden sein, weil die Reaktion enantioselektiv ist.
- Die Enolisierung von β -Ketoestern findet in einem Zeitraum von bis zu mehreren Tagen statt; die katalytische Fluorierung ist zum Teil in 10 min beendet. Die Enolisierung muss deshalb auch metallkatalysiert sein.
- Die Struktur der Substrate bestimmt die Stereoselektivität der Fluorierungsreaktion: β -Ketoestern mit sterisch anspruchsvollen Estergruppen zeigen bei der Fluorierung höhere Enantiomerenüberschüsse.
- Der sterische Anspruch der Liganden in den Katalysatorkomplexen bestimmt die Selektivität graduell (v. a. **K2** vs. **K1**: höhere Selektivitäten bei gleicher Überschusskonfiguration der Produkte). TADDOLe mit Phenyl-, Naphthyl- und Phenanthrylgruppen weisen gleichen absoluten Induktionssinn auf. Für diese Liganden kann man gleiche Konformationen in den Katalysatorkomplexen annehmen.
- Bei 3-trifluormethylsubstituierten Liganden (**L13**, **L14**) findet sich eine Tendenz zu tieferen absoluten Selektivitäten (steigend mit der Anzahl CF₃-Gruppen!), welche bis zur Inversion der Stereoselektivität geht. Die Konformationen dieser Liganden dürften spezifisch von den CF₃-Gruppen beeinflusst sein und müssten getrennt untersucht werden. Wir berücksichtigen sie *nicht* in der folgenden Diskussion.
- Für mehrere strukturell verschiedene β -Ketoester ist der stereochemische Verlauf der Reaktion identisch: Bevorzugter *Si*-Angriff, *S*-Produkte. Dies zeigt, dass der Katalysator die Estergruppe und die Keto- (bzw. Enol-) Gruppe differenzieren kann und damit der Induktionssinn festgelegt ist; Substituenteneinflüsse wirken sich nur noch graduell (nicht absolut) aus.

Schritt 1: Koordination des Substrats an den Katalysator. Hier stellt sich natürlich die Frage, in welcher Form der Katalysator überhaupt vorliegt. Vor der Zugabe des Fluorierungsreagens sollte **K1** trotz der Anwesenheit von Acetonitril und Substraten hauptsächlich als DME-Solvat intakt bleiben (*cf.* NMR-Evidenz, S. 145 ff.). Nach der Zugabe des Fluorierungsreagens zur Reaktionsmischung dürfte der Komplex aber ionisieren. Damit entsteht

42. Die direkte C–H-Fluorierung (3Z-2e⁻-ÜZ) ist unter den Reaktionsbedingungen nicht plausibel.

eine bevorzugte axiale Koordinationsstelle *trans* zum verbleibenden Chloroliganden (Abb. 70, A). Die Koordination der Substrate kann erst η^1 -artig über die Keto- oder die

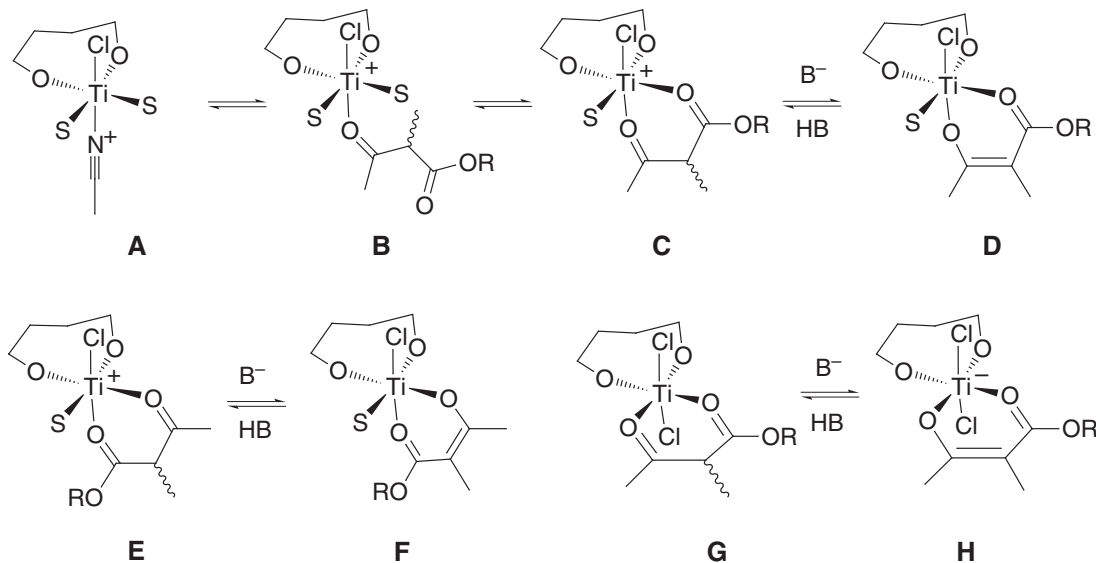


Abb. 70. Postulierte Zwischenstufen bei der Substrat-Aktivierung.

Estergruppe (B) und in der Folge η^2 -chelatarartig erfolgen (C, E).

Schritt 2. Generierung des Enols/Enolats. Das durch das *Lewis*-saure und kationische Metallzentrum aktivierte Substrat in C und E kann nun mittels einer externen Base B^- zu den neutralen Spezies D oder F deprotoniert werden. Als Base stehen in diesem System die Anionen BF_4^- und Cl^- zur Verfügung; diese können im Allgemeinen (in Wasser!) nicht als starke Basen betrachtet werden, aber die Bildung von neutralem HCl aus dem Anion Cl^- muss in einem Lösungsmittel wie Acetonitril, wo Cl^- schlecht solvatisiert ist, als plausibler Prozess gewertet werden. Der Vergleich der Strukturen D und F fällt klar zu Gunsten von D aus, in welcher das Enolat-Sauerstoffatom als starker π -Donor *trans* zum Akzeptorsubstituenten Chlorid steht. In F würde die π -Donation in Konkurrenz zu derjenigen der Ligand-Alkoxidsubstituenten treten.

Mit der Bevorzugung von D über F differenziert der Katalysatorkomplex die Ester- und Keto-gruppe im Substrat.

Die Strukturen G und H verdienen Erwähnung, weil man für die Koordination von neutralen β -Diketoverbindungen an das Metallzentrum die Struktur G erwarten sollte (*cf.* Oxazolidinon-Addukt von Jørgensen [101]). In unserem Fall, wo die Ionisierung des Komplexes leicht vor sich gehen sollte, ist der Weg über G und H und die Deprotonierung zur anionischen Spezies H benachteiligt⁴³.

Aus D kann durch Protonierung nicht nur wieder C regeneriert werden, sondern durch O-Protonierung das Substrat-Enolat erst in koordinierter Form gebildet und dann freigesetzt werden. Diese Sequenz entspräche einer metallkatalysierten Enolisierung des Substrats.

43. Eine kationische Variante von G wiederum ergäbe ein weniger stabilisiertes Produkt bei der Deprotonierung als es D ist (Enolat-Alkoxid wäre *trans* zu Alkoxid).

Schritt 3. Angriff des Fluorierungsreagens. Die Zwischenstufe **D** kann in einem chiralen Komplex in zwei diastereomeren Formen auftreten. Wir betrachten vorerst diejenige, welche für einen Si-Angriff prädestiniert ist und zu den Produkten mit der *S*-Konfiguration unserer Katalyseprodukte führt.

In Abb. 71 ist ein Modell gezeigt, welches mit Hilfe der Kristallstrukturdaten von **K2c** und unter Verwendung der mit *Alcogen* (cf. S. 113, Abb. 50) generierten Struktur für das Enol von **S13** von "Hand" zusammengefügt wurde (keine Energieminimierungen etc.).

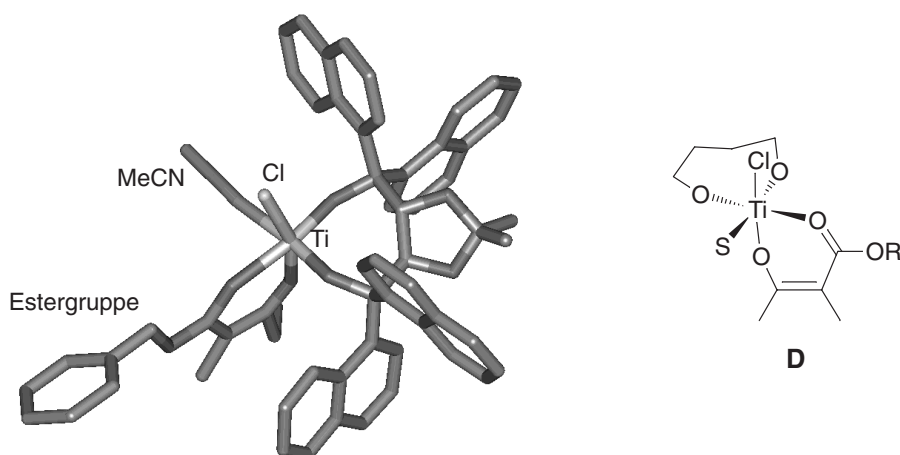


Abb. 71. Strukturmodell der hypothetischen Zwischenstufe **D** (Abb. 70), basierend auf der Kristallstruktur von **K2c** und der mit *Alcogen* generierten Struktur der Enolform von **S13**. Der Angriff auf das zentrale Kohlenstoffatom von **S13** aus dem *Re*-Halbraum ist durch eine "face-on"-Naphthylgruppe abgesperrt.

Es ist offensichtlich, dass der *Si*-Angriff stark bevorzugt ist, da die dem *Re*-Halbraum zugewandte Seite des Enols von einer "face-on"-Naphthylgruppe gerade verdeckt ist. Es muss jetzt aber noch gezeigt werden, weshalb der produktive elektrophile Angriff in **D** gegenüber demjenigen im Diastereomeren **D'** bevorzugt ist. Abb. 72 zeigt ein Modell von **D'**.

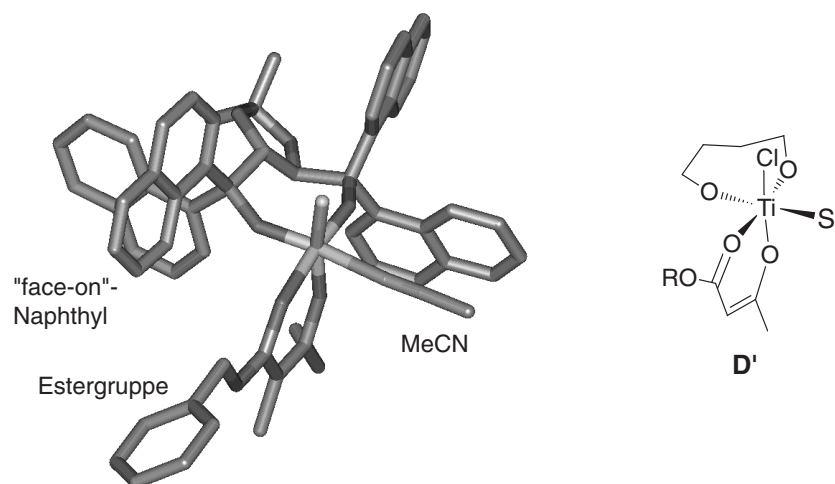


Abb. 72. Modell der alternativen Zwischenstufe **D'**.

In **D'** deckt die "face-on"-Naphthylgruppe nicht das nucleophile Zentrum des koordinierten Substrats ab, denn sie befindet sich über der Koordinationsebene (oben = Seite des Chloroliganden) und das Substrat mehrheitlich unterhalb der Koordinationsebene. Als Konsequenz wäre nicht nur der elektrophile Angriff auf **D'** weniger selektiv, sondern *es können in D' sterische Wechselwirkungen zwischen der "face-on"-Naphthylgruppe und der Estergruppe im koordinierten Substrat auftreten, die in D nicht möglich sind*, weil dort im Bereich der Estergruppe (oberhalb der Koordinationsebene) nur eine "edge-on"-Naphthylgruppe steht, welche zudem in Richtung des Dioxolanrings nach "hinten" wegzeigt.

Zwar scheint dies Wechselwirkung zwischen der Benzylgruppe und der "face-on"-Naphthylgruppe in Abb. 72 noch nicht sonderlich einschränkend zu sein. Es muss aber bedacht werden, dass bei der Fluorierungsreaktion am zentralen Kohlenstoff des Substrats eine Pyramidalisierung auftritt. Als Folge dreht die Estergruppe nun genau in die dem elektrophilen Angriff entgegengesetzte Seite ab; in **D** ist dieser Raum frei, in **D'** wird er durch die "face-on"-Naphthylgruppe eingenommen! Es ist zu erwarten, dass sich die Pyramidalisierung und damit einhergehende sterische Wechselwirkungen schon im Übergangszustand der Reaktionen teilweise auswirkt⁴⁴.

Ein weiterer sterischer Faktor, welcher in **D** und **D'** unterschiedlich ist, betrifft die Lage des Substituenten an C(3) im Substrat (also eine Ethylgruppe in **S13**): In **D'** kommt dieser Substituent in die Nähe der "face-on"-Naphthylgruppe unterhalb der Koordinationsebene zu liegen, in **D** ist der entsprechende Raum von einer sterisch weniger wirksamen "edge-on"-Naphthylgruppe eingenommen. Im Falle von Substraten wie **S1** mit einer Phenylgruppe an C(3) oder **S5** mit einer Naphthylgruppe könnte sich diese Wechselwirkung auch selektivitätswirksam bemerkbar machen.

Rationalisierung einiger experimenteller Resultate. Von **S1** zu **S4** wie auch von **S6** zu **S10** nimmt die Enantioselektivität der Fluorierungsreaktion mit sterisch wachsender Estergruppe zu, in Übereinstimmung mit dem Modell; **S16** passt nicht in das Schema. Wenn man die sterische Hinderung durch eine BHT-Gruppe (cf. Abb. 50, S. 113) mit derjenigen durch eine Benzyl- (cf. Abb. 71, S. 150) bzw. 2,4,6-Triisopropylbenzylgruppe vergleicht, fällt aber auf, dass sich ihre Wirkungen an unterschiedlichen Orten entfalten; die *tert*-Butylgruppen des BHT-Restes sind praktisch rückwärts auf den Carbonsäureteil des zugehörigen Esters gerichtet und behindern sowohl den nucleophilen Angriff auf die Ester-Carboxylgruppe⁴⁵ wie wahrscheinlich auch die Koordination dieser Gruppe an ein Metall. Dagegen ist die (Triisopropyl-)Benzylgruppe dank einem zusätzlichen Kohlenstoffatom weiter vom Estersauerstoff entfernt; sie kann sich um zwei Bindungen frei drehen und etwas den Begebenheiten anpassen. Dass die Katalyseresultate für diese Substituenten völlig unterschiedlich ausfallen, sollte zumindest nicht überraschen.

In Übereinstimmung mit dem vorgestellten Modell kann auch die doppelte Stereodifferenzierung am Substrat **S29** rationalisiert werden; dieses ist ein Benzylester mit einem zusätzli-

44. Diese Argumentation sollte unabhängig vom Fluor-Übertragungsschritt sein, über dessen Natur wir keine Aussage wagen, wir halten aber einen konzertierten Substitutionsmechanismus (S_N2 -artig) für wahrscheinlich (cf. S. 19).

45. Dieser Punkt ist für die Fluorierungsreaktion nicht von Belang, sollte sich aber in einer langsameren Hydrolyse von BHT- gegenüber Phenyl-estern äussern.

chen -COOMe Substituenten anstelle des H_{Si} am benzyliischen Kohlenstoffatom (*R*-Konfiguration). Betrachtet man *Abb. 72* und "denkt" sich den zusätzlichen Substituenten an das benzyliche Zentrum, würde dieser genau in die ungünstige Richtung der "face-on"-Naphthylgruppe zeigen. In *Abb. 71* lässt sich der Substituent "gedanklich anbringen" ohne sterische Hinderung zu bewirken. Die erreichte Substrat-Seitendifferenzierung (**F29**: dr = 96.5:3.5) ist denn auch die beste in der katalytischen Fluorierungsreaktion bisher erreichte.

Ausblick

Wir haben in diesem Kapitel einen neuartigen katalytischen Prozess zur enantioselektiven Fluorierung vorgestellt. Die Reaktion funktioniert besonders gut für α -Methyl- β -ketoester und ergibt mit dem Katalysator **K2** hohe Selektivitäten, wenn die Substrat-Estergruppe sterisch anspruchsvoll ist. Die Reaktionsbedingungen (Raumtemperatur, teils weniger als 15 min Reaktionsdauer), die hohen Ausbeuten und die einfache Durchführbarkeit lassen diese Katalysereaktion schon in ihrer gegenwärtigen Form als geeignet für verschiedene Anwendungen in der Synthese erscheinen.

Weitere Verbesserungen sind aber unerlässlich, soll der Prozess eine breitere Nutzenanwendung finden:

- Benötigt werden neue, optimierte Liganden bzw. Katalysatoren, welche breite Substrattoleranz zeigen und hohe Enantioselektivitäten induzieren.
- Die Ausweitung der Reaktion auf neue Substratklassen sollte realisiert werden.

Aus der Sicht der Forschung stellt sich ein interessantes Problem, indem der Mechanismus der Katalyse einem Muster zu folgen scheint, das nicht weit verbreitet ist:

Eine stark Lewis-saure Spezies aktiviert ein Substrat in einer Reaktion, welche typischerweise mit dem vorgeformten Enolat des Substrats ausgeführt wird!

Die meisten Prozesse, in welchen Reaktionen mit Enolaten katalysiert werden, verwenden als Substrate Enolatäquivalente wie Silylketenacetale oder Silylenolether. Ausnahmen sind unter anderen die Gold-katalysierte Aldolreaktion von *Ito* und *Hayashi* [113], die Magnesiumsulfonamid-katalysierte Aminierung von *Evans* und *Nelson* [114] sowie die katalysierte "direkte" Aldoladdition von *Shibasaki et al.* [115][116]. Eine katalytische enantioselektive 1,4-Addition von Acetessigester an Nitroalkene, welche durch einen vorgeformten Komplex aus Magnesiumtriflat und einem Bis-oxazolin katalysiert wird, wurde vor kurzem mitgeteilt [117]. *Kitagawa* und *Taguchi* haben Ti(OⁱPr)₄ und, in einer enantioselektiven Variante [Ti(TADDOLat)₂], als Katalysator für Iodcarbocyclisierungen eingesetzt [118].

Die genannten Prozesse verlaufen alle mit nicht besonders starken *Lewis*-Säuren; es ist zu erwarten, dass keine davon in unserer katalytischen Fluorierung wirksam wäre. Dagegen wurde von *Kotsuki et al.* gezeigt, dass die *Michael*-Addition von β -Ketoestern an Acrylester, welche durch Yb(OTf)₃, vor allem aber durch Trifluormethansulfonsäure katalysiert wird,

unter Verwendung von TiCl_4 , einem potenten Katalysator in unserer Reaktion, nur Spuren von Produkt ergibt [119]. Diese Beispiele zeigen, dass der Mechanismus der katalytischen enantioselektiven Fluorierung sich von dem vieler bekannter Reaktionen unterscheidet, welche einen *katalytischen Enolisierungsschritt* enthalten.

Die Klärung dieser mechanistischen Aspekte ist deshalb besonders lohnend, weil zu erwarten ist, dass das der Reaktion zugrundeliegende Prinzip sich auf weitere neue katalytische Prozesse übertragen lässt. Wir werden im nächsten Kapitel zeigen, dass sich enantioselektive katalytische Chlorierungen und Bromierungen realisieren lassen. Ob weitere elektrophile Folgereaktionen aufgrund des vorliegenden katalytischen Systems möglich sind, ist eine offene Frage.

Zitierte Literatur

- [1] S. Rozen, R. Filler, *Tetrahedron* **1985**, 41, 1111–1153.
- [2] S. D. Taylor, C. C. Kotoris, G. Hum, *Tetrahedron* **1999**, 55, 12431–12477.
- [3] H. B. Kagan, S. S. Yemul, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 277–280.
- [4] B. Zajc, M. Zupan, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 573–575.
- [5] S. Stavber, M. Zupan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 563–564.
- [6] T. Umemoto, S. Fukami, G. Tomizawa, K. Harasawa, K. Kawada, K. Tomita, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8563–8575.
- [7] D. D. DesMarteau, Y. Gotoh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 179–181.
- [8] R. E. Banks, N. J. Lawrence, A. L. Popplewell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 343–344.
- [9] F. A. Davis, W. Han, C. K. Murphy, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4730–4737.
- [10] T. Umemoto, G. Tomizawa, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6563–6570.
- [11] T. Umemoto, M. Nagayoshi, K. Adachi, G. Tomizawa, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3379–3385.
- [12] S. Stavber, M. Zupan, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3591–3594.
- [13] K. H. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, 44, 2718–2724.
- [14] K. H. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, 45, 2843–2864.
- [15] T. Kitazume, T. Kobayashi, *J. Fluorine Chem.* **1986**, 31, 357–361.
- [16] Y. Takeuchi, A. Satoh, T. Suzuki, A. Kameda, M. Dohrin, T. Satoh, T. Koizumi, K. L. Kirk, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, 45, 1085–1088.
- [17] J. T. Welch, Hrsg., *Selective Fluorination in Organic and Bioorganic Chemistry*, ACS Symp. Ser. Vol. 456, American Chemical Society: Washington DC, 1991.
- [18] V. A. Soloshonok, Hrsg., *Enantiocontrolled Synthesis of Fluoro-Organic Compounds. Stereochemical Challenges and Biomedical Targets*, Wiley: New York, 1999.
- [19] P. V. Ramachandran, Hrsg., *Asymmetric Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Applications, and Future Directions*, ACS Symp. Ser. Vol. 746, American Chemical Society: Washington DC, 2000.
- [20] M. Hudlicky, A. E. Pavlath, Hrsg., *Chemistry of Organic Fluorine Compounds II*, ACS Monograph 175, American Chemical Society: Washington DC, 1995.
- [21] G. S. Lal, G. P. Pez, R. G. Syvret, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1737–1755.
- [22] G. G. Furin, in *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry: Organo-Fluorine Compounds*, Vol. E10a; Thieme: Stuttgart, 1999, S. 432–499.
- [23] E. Differding, R. W. Lang, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6087–6090.
- [24] H. Yamamoto, *Lewis Acid Reagents. A Practical Approach*, Oxford University Press: Oxford, 1999.
- [25] M. Santelli, J.-M. Pons, *Lewis Acids and Selectivity in Organic Synthesis*, CRC Press: New York, 1996.
- [26] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 807–832.

- [27] K. Narasaka, N. Iwasawa, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5340–5345.
- [28] D. Seebach, A. K. Beck, A. Heckel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, im Druck.
- [29] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363–1409.
- [30] R. O. Duthaler, A. Hafner, P. L. Alsters, P. Rothe-Streit, G. Rihs, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1897.
- [31] R. D. Chambers, J. Hutchinson, *J. Fluorine Chem.* **1998**, *92*, 45–52.
- [32] J. B. Jaquith, J. Guan, S. Wang, S. Collins, *Organometallics* **1995**, *14*, 1079–1081, und *Suppl. Material*.
- [33] J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*, 4. Aufl., HarperCollins College Publishers: New York, 1993.
- [34] N. M. Doherty, N. W. Hoffman, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 553–573.
- [35] L. F. Fieser, M. Fieser, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Weinheim: Verlag Chemie, 1960, S. 239–240.
- [36] S. Benetti, R. Romagnoli, C. De Risi, G. Spalluto, V. Zanirato, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1065–1114.
- [37] A. P. Krapcho, J. Diamanti, C. Cayen, R. Bingham, *Org. Synth. Coll. Vol.* **1973**, *5*, 198–201.
- [38] T. Peters, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 3318–3324.
- [39] P. Cohn, *Monatsh.* **1900**, *21*, 200–204.
- [40] A. Lapworth, A. C. O. Hann, *J. Chem. Soc.* **1902**, *81*, 1499–1508.
- [41] D. F. Taber, J. C. Amedio, Jr, Y. K. Patel, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3618–3619.
- [42] D. Seebach, E. Hungerbühler, R. Naef, R. Schnurrenberger, B. Weidmann, M. Züber, *Synthesis* **1982**, 138–141.
- [43] J. S. Witzeman, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1401–1404.
- [44] D. E. Ponde, V. H. Deshpande, V. J. Bulbuele, A. Sudalai, A. S. Gajare, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1058–1063.
- [45] C. Mottet, O. Hamelin, G. Garavel, J.-P. Deprés, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1380–1382.
- [46] K.-J. Lee, S. H. Kim, J. H. Kwon, *Synthesis* **1997**, 1461–1466.
- [47] R. Appel, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 863–874.
- [48] Z. J. Kaminski, *Synthesis* **1987**, 917–920.
- [49] Z. J. Kaminski, P. Paneth, J. Rudzinski, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4248–4255.
- [50] H. L. Rayle, L. Fellmeth, *Org. Proc. Res. Dev.* **1999**, *3*, 172–176.
- [51] Beratergremium der Ges. Dtsch. Chemiker, Hrsg., *Cyanurchlorid (2,4,6-Trichlor-1,3,5-triazin)*, Stoffberichte, Hirzel: Stuttgart, 1994.
- [52] J. C. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 2444–2448.
- [53] M. A. Calter, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8006–8007.
- [54] J. E. Baldwin, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1882–1883.
- [55] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 602–615.
- [56] H. A. Staab, H. Bauer, K. M. Schneider, *Azoliden in Organic Synthesis and Biochemistry*, Wiley VCH: Weinheim, 1998.
- [57] J. Toullec, in *The Chemistry of Enols (The Chemistry of Functional Groups)*; Z. Rappoport (Hrsg.), John Wiley & Sons Ltd: Baffins, 1990.
- [58] J. Emsley, *Structure and Bonding* **1984**, *57*, 147–191.
- [59] S. J. Rhoads, J. C. Gilbert, A. W. Decora, T. R. Garland, R. J. Spangler, M. J. Urbigkit, *Tetrahedron* **1963**, *19*, 1625–1644.
- [60] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons: New York, 1994, S. 737, 762.
- [61] J. Dale, *Stereochemie und Konformationsanalyse*, Verlag Chemie: Weinheim, 1978.
- [62] C. Hiller, J. Gasteiger, in *Software-Entwicklung in der Chemie, Vol. I*; J. Gasteiger (Hrsg.), Springer: Berlin 1987, S. 53–66.
- [63] J. Sadowski, J. Gasteiger, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2567–2581.
- [64] I. Ernest, *Bindung, Struktur und Reaktionsmechanismen in der organischen Chemie*, Springer: Wien, 1972.
- [65] K. Mikami, M. Terada, S. Narisawa, T. Nakai, *Synlett* **1992**, 255–265.
- [66] T. Katsuki, V. S. Martin, *Org. React.* **1996**, *48*, 1–299.

- [67] E. M. Carreira, R. A. Singer, W. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8837–8838.
- [68] B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 12–26.
- [69] K. Mikami, Y. Motoyama, M. Terada, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *222*, 71–75.
- [70] R. Dahinden, *Ti-TADDOLat vermittelte Cycloadditionen und Reduktion von aromatischen Ketonen durch modifizierte TADDOL-LAH-Reagenzien und Mnemotechnische Regel für den stereochemischen Verlauf von Ti-(R,R)-TADDOLat- und Ti-(P)-BINOLat-katalysierten Reaktionen*, ETH Dissertation 11822, ETH Zürich, 1996.
- [71] M. Chavarot, J. J. Byrne, P. Chavant, J. Pardillos-Guindet, Y. Vallee, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3889–3894.
- [72] S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251–8259.
- [73] J. B. Alexander, R. R. Schrock, W. M. Davis, K. C. Hultzs, A. H. Hoveyda, J. H. Houser, *Organometallics* **2000**, *19*, 3700–3715.
- [74] F. Wreden, *Liebigs Ann. Chem.* **1872**, *163*, 323–342.
- [75] D. Seebach, H.-O. Kalinowski, *Nachr. Chem. Techn.* **1976**, *24*, 415–418.
- [76] E. Schmidt, J. Gadamer, *Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, Vol. II., Organische Chemie, Zweite Abteilung*, 6. Aufl., Friedr. Vieweg & Sohn: Braunschweig, 1923, S. 1486.
- [77] Y. Shibata, *J. Chem. Soc.* **1910**, 1239–1246.
- [78] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen: Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*, Spektrum, Akad. Verlag: Heidelberg, 1996.
- [79] A. Mengel, O. Reiser, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1191–1223.
- [80] R. E. Banks, N. J. Lawrence, A. L. Popplewell, *Synlett* **1994**, 831–832.
- [81] H. R. Shitole, R. P. Deshpande, U. R. Nayak, *Ind. J. Chem.* **1984**, *23B*, 418–423.
- [82] I. Steiner, *Synthese und Charakterisierung chiraler, immobilisierter Katalysatoren*, ETH Dissertation 12768, ETH Zürich, 1998.
- [83] G. Wittig, H. Petri, *Liebigs Ann. Chem.* **1933**, *505*, 17–41.
- [84] E. Weber, A. Wierig, K. Skoridis, *J. Prakt. Chem.* **1996**, *338*, 553–557.
- [85] R. Schmid, M. Cereghetti, P. Heiser, P. Schönholzer, H. J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 897–929.
- [86] D. Seebach, A. K. Beck, R. Dahinden, M. Hoffmann, F. N. M. Kühnle, *Croatica Chemica Acta* **1996**, *69*, 459–484.
- [87] D. Seebach, R. E. Marti, T. Hintermann, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1710–1740.
- [88] D. Seebach, P. B. Rheiner, A. K. Beck, F. N. M. Kühnle, B. Jaun, *Pol. J. Chem.* **1994**, *68*, 2397–2413.
- [89] K. Watenpaugh, C. N. Caughlan, *Inorg. Chem.* **1968**, *5*, 1782–1786.
- [90] S. A. Waratuke, M. G. Thorn, P. E. Fanwick, A. P. Rothwell, I. P. Rothwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9111–9119.
- [91] M. T. Reetz, S.-H. Kyung, C. Bolm, T. Zierke, *Chemistry and Industry* **1986**, *23*, 824–824.
- [92] N. Iwasawa, Y. Hayashi, H. Sakurai, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1989**, 1581–1584.
- [93] K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1940–1941.
- [94] K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3949–3954.
- [95] E. J. Corey, Y. Matsumura, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6289–6292.
- [96] D. Seebach, R. Dahinden, R. E. Marti, A. K. Beck, D. A. Plattner, F. N. M. Kühnle, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1788–1799.
- [97] D. Seebach, I. M. Lyapkalo, R. Dahinden, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 1829–1842.
- [98] D. Seebach, D. A. Plattner, A. K. Beck, Y. M. Wang, D. Hunziker, W. Petter, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 2171–2209.
- [99] A. Hafner, R. O. Duthaler, R. Marti, G. Rihs, P. Rothe-Streit, F. Schwarzenbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2321–2336.
- [100] R. O. Duthaler, A. Hafner, P. L. Alsters, G. Bold, G. Rihs, P. Rothe-Streit, B. Wyss, *Inorganica Chimica Acta* **1994**, *222*, 95–113.
- [101] K. V. Gothelf, R. G. Hazell, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4435–4436.
- [102] M.-Y. Shao, H.-M. Gau, *Organometallics* **1998**, *17*, 4822–4827.

- [103] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.
- [104] A. G. Orpen, L. Brammer, F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, R. Taylor, in *Structure Correlation*, Vol. 2; H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz (Hrsg.), VCH: Weinheim, 1994, S. 751–857.
- [105] H. C. Brown, B. Kanner, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 986–992.
- [106] P. V. Bonnesen, C. L. Puckett, R. V. Honeychuck, W. H. Hersh, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6070–6081.
- [107] E. M. Carreira, D. R. Gauthier, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2521–2523.
- [108] T. Kitazume, T. Sato, T. Kobayashi, J. T. Lin, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1003–1006.
- [109] M. Perseghini, Lab. für Anorg. Chemie, ETH Zürich, persönliche Mitteilung 2000.
- [110] T. Kitazume, T. Kobayashi, T. Yamamoto, T. Yamazaki, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3218–3223.
- [111] D. Milstein, in *The Chemistry of Enols (The Chemistry of Functional Groups)*; Z. Rappoport (Hrsg.), John Wiley & Sons Ltd: Baffins, 1990.
- [112] S. Koda, S. Ooi, H. Kuroya, Y. Nakamura, S. Kawaguchi, *Chem. Commun.* **1971**, 280–281.
- [113] M. Sauamura, Y. Ito, in *Catalytic asymmetric Synthesis*; I. Ojima (Hrsg.), VCH: New York, 1993, S. 367–388.
- [114] D. A. Evans, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6452–6453.
- [115] M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1291–1310.
- [116] N. Yoshikawa, Y. M. A. Yamada, J. Das, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4168–4178.
- [117] J. Ji, D. M. Barnes, J. Zhang, S. A. King, S. J. Wittenberger, H. E. Morton, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10215–10216.
- [118] O. Kitagawa, T. Taguchi, *Synlett* **1999**, *8*, 1191–1199.
- [119] H. Kotsuki, K. Arimura, T. Ohishi, R. Maruzasa, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3770–3773.

4 — Katalytische enantioselektive Chlorierung und Bromierung

Chlorhaltige Nebenprodukte in der katalytischen Fluorierung

Im Laufe unserer Untersuchungen zur katalytischen enantioselektiven Fluorierung von **S1** hatten wir in den HPLC-Chromatogrammen von Katalyserohprodukten regelmässig eine Verunreinigung festgestellt, welche in Mengen von <0.1 % bis <5 % auftrat. Dieses Nebenprodukt wurde besonders in schleppend verlaufenden Katalysen gebildet, welche nicht bis zum vollständigen Umsatz abliefen. Die Verunreinigung stellte sich als **Cl1** heraus.

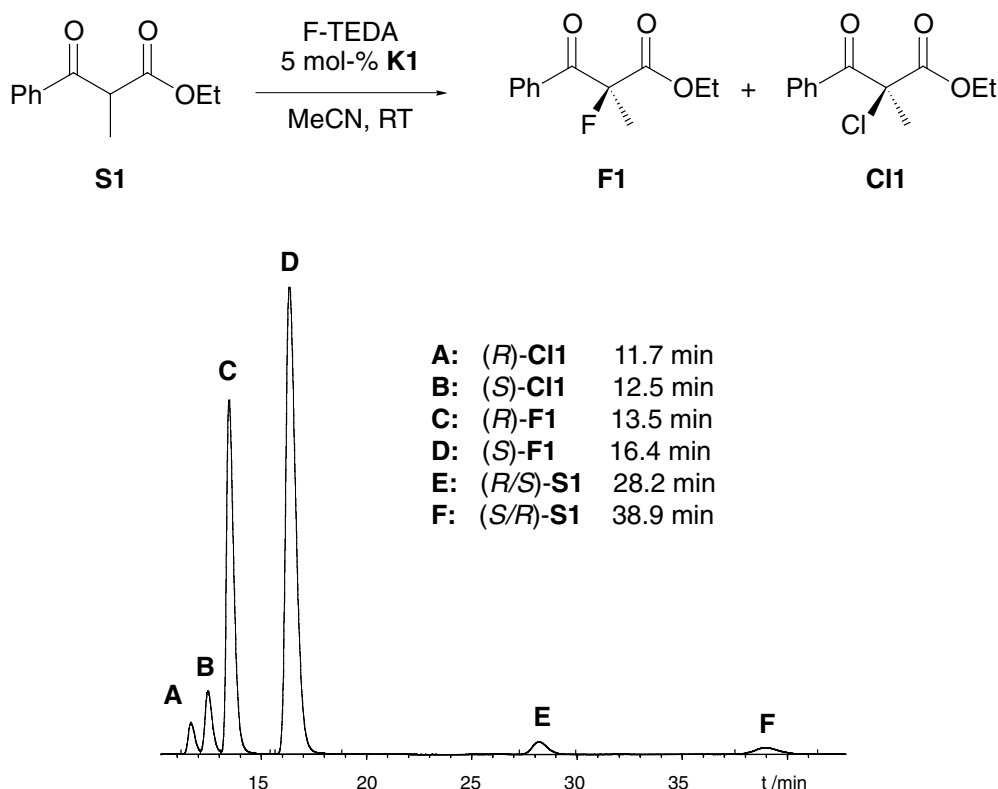


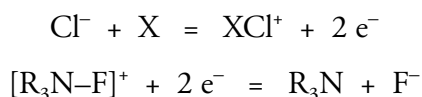
Abb. 73. Als Nebenprodukt der katalytischen Fluorierung war regelmässig ein chloriertes Produkt aufgetreten. HPLC-Chromatogramm des Rohprodukts einer schleppend verlaufenden Fluorierungsreaktion.

Herkunft des Chlors. Eine erste Frage betraf die Herkunft des Chloratoms in **Cl1**. Chlor war grundsätzlich in der Form des F-TEDA Reagens' sowie im Katalysatorkomplex **K1** vorhanden. Der Zusammenhang zwischen schleppender Reaktivität, Reaktionsstillstand und hohem Anteil an chloriertem Produkt liess allerdings darauf schliessen, dass Chloroliganden aus dem Katalysator entfernt worden waren. Tatsächlich fand sich kein chloriertes Produkt in Reaktionen, welche von Titan-Triflaten (wie **K18**, S. 98) katalysiert worden waren, auch wenn die Reaktionen schleppend verliefen.

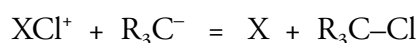
Es ist nicht ganz offensichtlich, über welchen Weg das Chloridion schliesslich in **Cl1** eingebaut wird. Produkte aus Katalyseexperimenten mit zugesetztem Chlorid (20 mol-%, als NBu_4Cl) wiesen nicht automatisch einen hohen Gehalt von **Cl1** im Fluorierungsprodukt auf, man kann den Chlorideinbau also nicht lediglich mit Chlorid-Dissoziation vom Metallzentrum weg begründen, dies ist bloss eine Voraussetzung.

Wir vermuten, dass der Chlorideinbau dann begünstigt ist, wenn ein dissoziiertes Chlorid am Katalysator durch eine andere, fester bindende Spezies irreversibel ersetzt wird. Im Falle von Reaktionen mit F-TEDA denken wir, dass Spuren von Fluorid, welche entweder aus der Zersetzung von BF_4^- oder aus der Reaktion von F-TEDA mit unspezifischen Reduktionsmitteln entstehen, wirkungsvoll an Titan koordinieren und damit den Katalysator deaktivieren.

Mechanismus des Chloreinbaus. Obwohl F-TEDA ein starkes Oxidationsmittel ist, wird Chlorid (in Wasser) unter der Wirkung dieses Reagens' nicht zu Chlor oxidiert, es wurde gar mitgeteilt, dass Lösungen von F-TEDA in HCl (aq) stabil sind [1]. Man muss deshalb ein Transferreagens X für Chlorid annehmen ($[\text{R}_3\text{N-F}]^+ = \text{F-TEDA}$):



Das Produkt XCl^+ könnte dann als Chlorierungsreagens wirken ($\text{R}_3\text{C}^- = \text{Substratenolat}$):



Da für jedes oxidierte Chlorid letztlich ein Fluorid aus der Reduktion von F-TEDA frei wird, welches wiederum ein Chlorid an Titan substituieren kann, verläuft diese Reaktion, einmal in Gang gesetzt, von alleine weiter, bis der Katalysator zerstört ist.

Über die Natur von X^1 kann man nur Vermutungen anstellen; ob es das aus F-TEDA durch Reduktion entstehende Amin sein kann (R_3N), welches die eine Spezies der Form $[\text{R}_3\text{N-Cl}]^+$ bildet, ist, bei Kenntnis der Stabilität letzterer Verbindungen [2], nicht ausgeschlossen.

Positive Aspekte von Verunreinigungen. Der Chloreinbau in die Fluorierungsprodukte ist nicht nur auf **S1** beschränkt, sondern kann bei praktisch allen Substraten mit Hilfe des HPLC-Chromatogramms beobachtet werden, wenn auch die absoluten Mengen zum Teil sehr klein waren. Meistens konnten die Verbindungen **Cl_n** bei der flüssigchromatographischen Reinigung der Flustrate **Fn** abgetrennt werden, indem ein geringer Vor- bzw. Nachlauf (je nach Substrat) der Produktfraktionen verworfen wurde.

Die Bildung von chlorierten Produkten in der katalytischen Reaktion implizierte, dass bei der Verwendung eines elektrophilen Chlorierungsreagens' eine katalytische Chlorierung realisiert werden könnte, zumal auch die Nebenprodukte **Cl_n** der Fluorierung gemäss HPLC immer einen Enantiomerenüberschuss aufwiesen, welcher übrigens nicht demjenigen von **Fn** entsprach.

1. Die Ladung von X ist willkürlich als 0 angenommen; es könnte sich aber auch um eine ionische Spezies handeln oder um eine Spezies H-X , welche zu X-Cl reagieren kann.

Katalytische enantioselektive Chlorierung

Katalyseexperimente. Es wurde eine Reihe von Katalyseexperimenten mit den Substraten **S1**, **S5**, **S6**, **S15** und **S16** (*cf.* S. 90 *ff.*) unter Verwendung der Katalysatoren $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot\text{MeCN}$ (**K1**) und $[\text{TiCl}_2(1\text{-Nph-TADDOLat})(\text{MeCN})]$ (**K2**) durchgeführt. Als elektrophiles Chlorierungsreagens diente *N*-Chlorsuccinimid (NCS), die weiteren Bedingungen wurden wie bei der Fluorierungsreaktion gewählt (*Abb. 74*).

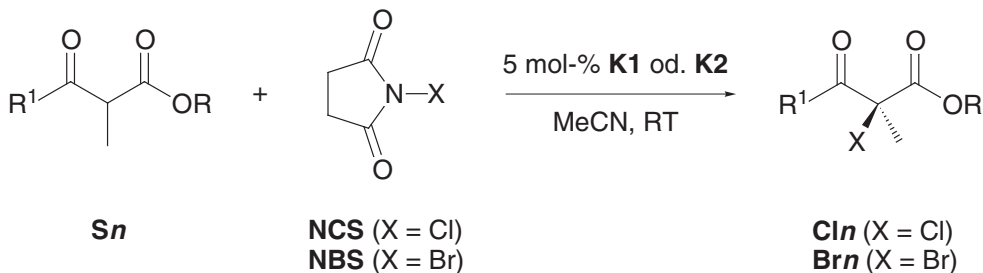


Abb. 74. Katalytische enantioselektive Halogenierung von β -Ketoestern mit NCS bzw. NBS und Titan-TADDOLat-Lewis-Säuren. Strukturen von **Sn** und **Cln/Brn** (*n* = Verbindungsnummern): siehe *Tabelle 17*.

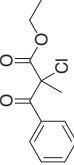
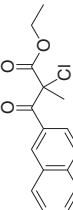
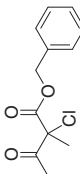
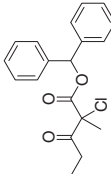
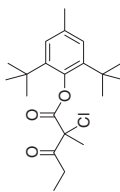
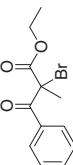
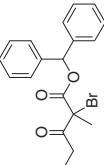
Tatsächlich fanden katalytische Chlorierungsreaktionen statt, deren Resultate in *Tabelle 17* zusammengetragen sind (**Cl1–Cl16**). Es fällt auf, dass die Chlorierungen mit **K1** selektiver verlaufen als entsprechende Fluorierungsreaktionen (*Tabelle 10*, S. 90) und dass mit **K2** keine bedeutenden Steigerungen mehr möglich sind. Die Selektivitäten unter Anwendung von **K2** sind ähnlich wie die in den entsprechenden Fluorierungen erreichten, aber oft noch einige % höher. Die mit **Cl15** erreichten 88% ee sind höher als die entsprechenden 81% ee bei **F5** und fast gleich hoch wie die beste je erreichte Selektivität in der Fluorierungsreaktion (bis 90% ee für **F14**).

Die Produkte aus der Chlorierungsreaktion zeigen dieselben Enantiomerenüberschüsse wie die chlorierten Nebenprodukte aus Fluorierungsreaktionen.

Von den hergestellten Verbindungen ist keine in enantiomerenreiner (oder -angereicherter) Form literaturbekannt, sodass sich keine einfache Korrelation durchführen liess. Man geht aber wohl sicher, wenn man die ähnlichen Selektivitäten in der Chlorierung wie Fluorierung zum Anlass nimmt, auch den Chlorierungsprodukten die (*S*)-Konfiguration zuzuordnen. Das Ergebniss für **Cl16** stellt hierin, wie für **F16** bei der Fluorierung, ein Unsicherheitsfaktor dar und sollte von den Verallgemeinerungen ausgeschlossen werden.

Katalytische enantioselektive Bromierung

Die Experimente wurden sodann weiter auf Bromierungen mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) ausgedehnt. Auch hier erhielten wir, an den Beispielen **S1** und **S15**, die Bromierungsprodukte **Br1** und **Br15** (*Abb. 74*). Die Reaktionen verliefen überraschend schnell, allerdings auch unselektiv. Der Katalysator **K2** wurde von NBS (wohl oxidativ) angegriffen und schnell zersetzt, dabei entstanden violette Lösungen. Dies mag der Grund sein, weshalb die Selektivitäten mit **K2** kleiner waren als die mit **K1** erhaltenen. In einem Versuch wurde mit Dibromhydantoin (DBH) statt NBS keine Änderung der Selektivität beobachtet (**Br1**).

Katalyseprodukt		Katalyseresultate mit K1 ^a Selektivität / % (Reaktionsdauer)	Katalyseresultate mit K2 ^a Selektivität / % (Reaktionsdauer)	Ausbeute ^b	[α] _D ^c	HPLC ^d
Cl(1)		40% ee (<10 h)	59% ee (1 h)	85%	+61.0 (c = 1.025; @ 59.0% ee)	<i>OJ</i> , 90 : 10, 1, 254 6.2 minor, 8.3 major
Cl(5)		48% ee (<10 h)	63% ee (2 h)	87%	+62.3 (c = 0.77; @ 63.1% ee)	<i>OJ</i> , 90 : 10, 1, 254 8.9 minor, 11.3 major
Cl(6)		60% ee (40 min)	60% ee (<30 min)	85%	−4.0 (c = 1.215; @ 48.0% ee)	<i>OJ</i> , 99 : 1, 0.7, 210 23.9 minor, 26.9 major
Cl(15)		83% ee (1 h)	88% ee (<1 h)	94%	−5.6 (c = 1.17; @ 87.8% ee)	<i>OJ</i> , 90 : 10, 1 210 8.0 major, 10.3 minor
Cl(16)		13% ee (<15 h)	11% ee (<15 h)	97%	−1.2 (c = 0.985; @ 11.4% ee)	<i>OD-H</i> , 99.6 : 0.4, 0.7, 210 22.8 minor, 29.9 major
Br(1)		8% ee (40 min) {5.3 ee mit DBH}	3% ee (4 h) ^e	84%	+8.8 (c = 0.96; @ 8.5% ee)	<i>OJ</i> , 90 : 10, 1, 254 6.8 minor, 9.9 major
Br(15)		23% ee (<30 min)	6% ee (1 h) ^e	90%	−5.1 (c = 1.08; @ 22.8% ee)	<i>OJ</i> , 90 : 10, 1, 210 8.1 major, 9.7 minor

^{a)} Reaktionen bei RT mit 5 mol-% Katalysator, AAV 5. Reaktionsdauer gemäss DC. ^{b)} Isol. Ausbeute für einzelne Reaktionen; siehe *Exp. Teil.* ^{c)} Gemessen in MeOH bei RT an einer Probe mit gegebenem ee-Wert. ^{d)} HPLC-Analyse auf *Duicel Chiralcel*, 250 × 4.6 mm; Säulentyp. Hexan : iPrOH, Fluss/mlmin^{−1}, UV-Detektion λ /nm; Retentionszeit/min; major = Hauptenantiomeres, minor = Nebenenantiomeres. ^{e)} Zers. des Katalysators vor vollständigem Umsatz. DBH = Dibromhydantoin.

^{a)} Reaktionen bei RT mit 5 mol-% Katalysator, AAV 5. Reaktionsdauer gemäss DC. ^{b)} Isol. Ausbeute für einzelne Reaktionen; siehe *Exp. Teil.* ^{c)} Gemessen in MeOH bei RT an einer Probe mit gegebenem ee-Wert. ^{d)} HPLC-Analyse auf *Datcel Chiralcel*, 250 × 4,6 mm; Säulentyp, Hexan : iPrOH, Fluss/mlmin⁻¹, UV-Detektion λ/nm; Retentionszeiten/min; major = Hauptenantiomeres, minor = Nebenantiomeres. ^{e)} Zers. des Katalysators vor vollständigem Umsatz. DBH = Dibromhydantoin.

Trotz der geringen Selektivität ist auch die Bromierungsreaktion synthetisch wertvoll, wenn man bedenkt, dass die vor kurzem in der Literatur beschriebene Synthese der Verbindung **Br1** unter wenig schonenden Bedingungen durchgeführt wurde (**S1**, NBS, Dibenzoylperoxid, CCl_4 , 10 h Rückfluss) [3].

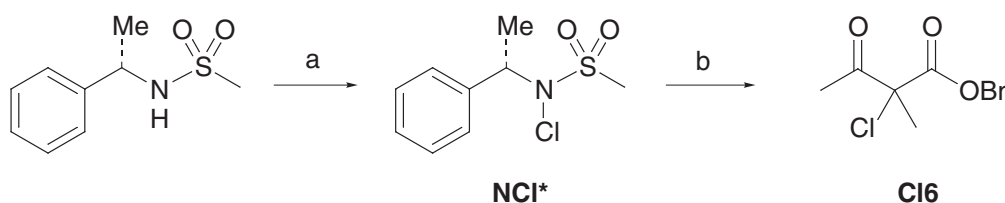
In den Rohprodukten der Bromierungen konnten wir übrigens mit HPLC Spuren der entsprechenden Chlorierungsprodukte detektieren, was einmal mehr die Labilität der Chloroliganden in den Katalysatorkomplexen zeigt!

Katalytische vs. stöchiometrische enantioselective Chlorierung - ein Vergleich

Zur enantioselectiven Chlorierung finden sich in der Literatur wenige Hinweise; hingegen haben *Duhamel* und Mitarbeiter einige diastereoselective Chlorierungen beschrieben [4]. Von demselben Hauptautor stammt eine Publikation von 1993 zur Synthese chiraler Chlorierungs- und Bromierungsreagenzien [5]. Eine Anwendung dieser Reagenzien wurde aber bisher nicht mitgeteilt.

Wir haben deshalb das *N*-Chlorsulfonamid **NCI*** (*Schema 33*) hergestellt und als mögliches enantioselectives Chlorierungsreagens getestet.

Schema 33



a) NaOCl (*aq*), NBu_4HSO_4 , CH_2Cl_2 ; 95%. b) **S6**, MeCN, 5 mol-% CpTiCl_3 oder **K1**.

Die unkatalysierte Reaktion von **S6** mit **NCI*** verlief in 6 h mit lediglich 20% Umsatz und ergab ein Produkt mit 1% ee. In einem zweiten Versuch katalysierten wir die Reaktion mit dem Metallocenderivat $[\text{CpTiCl}_3]$, wobei eine schnelle (20 min) und quantitative Produktbildung stattfand, aber das resultierende **Cl6** nur 0.3% ee aufwies. Nun katalysierten wir die Reaktion mit **K1** und erhielten in 30 min das Produkt mit einem ee von 52.6%.

Diese Versuche zeigen klar, dass einfache chirale Chlorierungsmittel nicht in der Lage sind, hohe Stereoselektivitäten zu induzieren, da sie wenige und räumlich schlecht definierte Wechselwirkungen mit dem Substrat eingehen. Wird hingegen das Substrat durch den chiralen Katalysator komplexiert, so können hohe Stereoselektivitäten erreicht werden, wenn auch das Reagens bloss extern nucleophil angreift, ohne mit dem Metallzentrum direkt in Wechselwirkung zu treten.

Selektivitätsvergleich der Halogenierungsreaktionen

Die in den katalytischen Halogenierungsreaktionen erreichbaren Selektivitäten sind vom übertragenen Halogen abhängig (*Tabelle 18*). Diese Erkenntnis mahnt, dass eine einfache

Tabelle 18. Selektivitäten der katalytischen Halogenierungsreaktionen im Vergleich.

Substrat	Fluorierung ^a	Chlorierung ^a	Bromierung ^a
S1	28/62	40/59	8/3
S15	58/81	83/88	23/6

^a) Selektivitäten mit K1/K2, gerundete Werte [% ee].

mechanistische Betrachtung (wie wir sie für die Fluorierung auf *S. 150* angestellt haben), die sich darauf beschränkt, den Hauptangriffsweg des Elektrophils zu bestimmen, ohne dieses Elektrophil in eine Übergangszustandsbetrachtung einzuschliessen, ungenau oder falsch sein kann.

Wir halten die experimentellen Befunde fest: Bei gleichem Substrat und Katalysator ist

- die Selektivität des Halogenierungsschrittes abhängig vom übertragenen Halogen
- für ein bestimmtes Halogen nicht abhängig vom verwendeten Halogenierungsreagens

Der zweite Befund ist überraschend, denn wenn ja das elektrophile Reagens einen Einfluss auf den selektivitätsbestimmenden Schritt ausübt (folgt aus Befund 1), weshalb sollte die Selektivität nicht beispielsweise von der Struktur des Reagens' abhängen?

Eine einfache Deutung wäre, dass die Halogen übertragende Spezies unabhängig vom eingesetzten elektrophilen Reagens die gleiche ist, also unter Reaktionsbedingungen erst entsteht. Es ist aber schwer, eine plausible derartige Spezies zu formulieren.

Die zweite Erklärung lautet deshalb:

- a) Die Halogenierungsreaktion hat einen frühen Übergangszustand (weil sie eine sehr exergonische Reaktion ist);
- b) das Halogenierungsreagens ist deshalb im ÜZ vom Reaktionszentrum relativ weit entfernt und seine Struktur ist nicht sehr wichtig - deshalb die gleichen Selektivitäten für diverse Reagenzien.
- c) Der Abstand vom Halogen zum elektrophilen Kohlenstoffatom im ÜZ ist im wesentlichen eine Funktion des Halogenatoms² - deshalb die Selektivitätsunterschiede zwischen den Halogenen, und
- d) die *Selektivität-entscheidenden* Wechselwirkungen finden zwischen dem koordinierten Substrat und dem Liganden statt. Sollte beispielsweise die früher postulierte Pyramidalisierung des Kohlenstoffzentrums bei der Halogenübertragung (*S. 150 f.*) tatsächlich zu wachsender sterischer Hinderung zwischen koordiniertem Substrat und Ligand führen, so wären

2. Genauso wie die Länge der C-Halogenbindungen im *Grundzustand* eine Funktion des Halogenatoms ist.

diese Wechselwirkungen durch den Grad der Pyramidalisierung (welcher vom betrachteten Halogenatom abhängt) des Substrats im ÜZ definiert.

Das bedeutet aber noch einmal, dass die Struktur des Halogenierungsreagens keine Rolle für die Selektivität spielt.

Ausblick

In diesem Kapitel wurden einzigartige katalytische enantioselektive Chlorierungen und Bromierungen vorgestellt. Diese stellen erste neue Anwendungen des mechanistischen Prinzips unserer Fluorierungsreaktion dar.

Durch die Verwendung weiterer starker Elektrophile sollte es möglich sein, nach dem gleichen Muster neue katalytische Reaktionen zu realisieren.

Zitierte Literatur

- [1] M. Zupan, M. Papez, S. Stavber, *J. Fluorine Chem.* **1996**, 78, 137–140.
- [2] N. D. Cowan, C. J. Ludman, T. C. Waddington, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 821–824.
- [3] L. Benati, D. Nanni, P. Spagnolo, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5132–5138.
- [4] P. Duhamel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, 133, 457–459.
- [5] L. Duhamel, G. Plé, P. Angibaud, *Synth. Commun.* **1993**, 23, 2423–2433.

5 — Experimenteller Teil

5.1 – Allgemeines

Reagenzien

Ohne andere Angaben wurden jeweils kommerziell erhältliche Stoffe ohne weitere Reinigung eingesetzt. *Natriumhydrid*: Die käufliche Dispersion (65 % in Kohlenwasserstoffen) wurde in einer *Schlenk*-Fritte 12 h kontinuierlich mit Pentan extrahiert und der Rückstand im HV getrocknet. (*R,R*)-*TADDOL* (L1) ((4*R*,5*R*)-4,5-Bis-(diphenylhydroxymethyl)-2,2-dimethyldioxolan): Es wurde ein nach [1] hergestelltes Präparat verwendet. Die Substanz ist von *Fluka* erhältlich, Katalog-Nr. 59532. (*R,R*)-*1-Npb-TADDOL* (L2) ist (4*R*-*trans*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha',\alpha',\alpha'$ -tetra(1-naphthyl)-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol. Die Substanz stammte von *Aldrich*, Katalog-Nr. 39,141-7. In einigen Versuchen wurde auch das (*S,S*)-Enantiomere eingesetzt (ebenfalls von *Aldrich*). Die TADDOLe L21–L24 wurden aus der Arbeitsgruppe *Seebach* durch A. K. Beck zur Verfügung gestellt. OaA sind TADDOLe in dieser Arbeit immer (*R,R*)-Konfiguriert. *F-TEDA-BF₄* ist 1-Chlormethyl-4-fluor-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octan-bis-tetrafluoroborat, (*Selectfluor*TM, Aldrich 43,947-9).

NMR-Lösungsmittel: Deuterierte Lösungsmittel wurden von den Firmen *Armar AG*, *Cambridge Isotope Laboratories* und *Dr. Glaser* (CDCl₃) bezogen.

Arbeitstechnik

Synthesen von/mit empfindlichen Stoffen wurden unter Schutzgas (*Schlenk*-Technik, Glovebox) durchgeführt. Die zur Synthese eingesetzten Lösungsmittel verschiedener Firmen waren von der Qualität "zur Analyse" und wurden unter Argon destilliert (THF über K; Benzol, Toluol, Et₂O, Pentan, Hexan, Heptan über Na, Benzophenon; CH₂Cl₂ über CaH₂; MeOH über Mg; ⁱPrOH über Na/ⁱPr-Phthalat). TBME technischer Qualität wurde über NaH destilliert. Zur Na/Benzophenon Methode cf. *Liebigs Ann.* 1929, 473, 1–35, S. 20 und *Houben-Weyl*, Vol. 1/2, S. 337 ff. Für Anwendungen mit wenig empfindlichen Stoffen wurden Lösungsmittel "zur Analyse" verschiedener Firmen ohne weitere Reinigung eingesetzt (z. T. Lagerung über MS 4 Å; MeCN über MS 3 Å). Das für Synthesen mit Titankomplexen eingesetzte MeCN wurde über P₂O₅ destilliert und unter Argon aufbewahrt. Katalyseversuche wurden in verschlossenen Gefäßen (ohne Schutzgas) durchgeführt. Einwaage von K1 und K2 an Luft. *In-situ*-Katalysatorlösungen wurden unter Argon aufbewahrt und mit Spritzen transferiert. MeCN für Katalyseversuche: "Zur Analyse", über MS 3 Å aufbewahrt.

NMR-Lösungsmittel für empfindliche Komplexe *etc.*: C₆D₆ (dest. Na/K, Benzophenon), CDCl₃ (dest. ü. P₂O₅), *d*₃-MeCN (dest. ü. P₂O₅ od. CaH₂), *d*₈-Toluol (dest. ü. Na/K), *d*₅-Pyridin (dest. ü. CaH₂), alle entgast. FC: Flüssigchromatographie, ca. 0.3 bar Überdruck, Kieselgel 60 *Fluka*. Laufmittel TBME/Hexan (oaA), technische Lösungsmittel wurden ohne Reinigung eingesetzt.

Ausbeuten sind auf getrocknete und (für neue Verbindungen) analysenreine Substanzen angegeben (oaA). Bekannte Verbindungen wurden i. Allg. nur spektroskopisch charakterisiert.

Analytik

DC: Fertigplatten *Merck* 60-F₂₅₄. Laufmittel TBME/Hexan (oaA). Entwicklung mit *Mostain* (10 g (NH₄)₆[Mo₇O₂₄]·4 H₂O, 0.2 g Ce(SO₄)₂·4 H₂O, 12 ml H₂SO₄ conc., 190 ml H₂O). R_f = Retentionsfaktor.

[α]_D: *Perkin-Elmer-Polarimeter 341* bei RT in einer 10 cm Küvette. Konzentration c ([g/100 ml]) und Lösungsmittel sind angegeben. Der angegebene ee-Wert der Proben wurde mit HPLC bestimmt.

NMR (Messfrequenzen/MHz für ¹H, ¹³C, ³¹P, ¹⁹F): *Bruker* AC-200 (200.13, 50.32, 81.02, 188.31), *Bruker* DPX-250 (150.14, 62.90, 101.254, –), *Bruker* DPX-300 (300.13, 75.47, 121.495, 282.40), *Bruker* DPX-400

(400.13, 100.61, 161.98, –). Kopplungskonstanten J in Hz. s - Singulett, d - Duplett, t - Triplett, q - Quartett, $quint$ - Quintett, $sept$ - Septett, m - Multiplett. ψ - $q \times d$: Spektrum höherer Ordnung, welches äusserlich wie ein $q \times d$ erscheint; die angegebenen J -Werte entsprechen aber teils keiner realen Kopplung (ψ = pseudo)! Bei enolisierten Substanzen sind für das Enol nur ausgewählte NMR-Daten angegeben.

^1H -NMR: δ in ppm relativ zu TMS; TMS als interne Referenz in CDCl_3 , in anderen Lösungsmitteln wurden meist Lösungsmittelsignale zur internen Referenzierung verwendet; Referenzwerte aus Lit. [2]. **^{13}C -NMR:** Mit ^1H -Breitbandentkopplung gemessen. δ in ppm relativ zu TMS; interne Referenzierung mit Lösungsmittelsignalen [2], $\text{CDCl}_3 = 77.0$ ppm. Die Zuordnung der an C gebundenen H (als C, CH, CH_2 , CH_3) erfolgte über 135-DEPT-Messungen. **^{19}F -NMR:** δ in ppm relativ zu CFCl_3 ; interne (CFCl_3) oder externe Referenzierung. **^{31}P -NMR:** Mit ^1H -Breitbandentkopplung gemessen. δ in ppm relativ zu H_3PO_4 (85%). Externe Referenzierung bzgl. $\delta(\text{H}_3\text{PO}_4 \text{ 85\%}) = 0.0$ ppm. PPh_3 in CDCl_3 (ca. 1%) wurde unter diesen Bedingungen bei -4.76 bis -4.88 ppm gefunden. **^{195}Pt -NMR:** δ in ppm relativ zu $\text{Na}_2[\text{PtCl}_6]$ (aq), externe Referenzierung. Messfrequenz 64.3 MHz auf Bruker DPX-300. NMR-Rohdaten wurden für die meisten Abbildungen in dieser Arbeit mit dem Freeware-Programm *SwaN-MR 3.5.3* von Giuseppe Balacco [3–5] ausgewertet und mit Adobe Illustrator 8.0 graphisch bearbeitet.

IR: Lage der Absorptionsmaxima in cm^{-1} . Relative Intensität der Banden: w (schwach), m (mittel), s (stark). Form der Banden: br. (breit), sh (Schulter).

MS: Gemessen vom MS-Service des Lab. für Organische Chemie der ETHZ. FAB: Matrix 3-Nitrobenzylalkohol. ESI: Gemessen in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OAc}$, +-Modus (oaA). Signallage m/z , Intensität in % des Basispeaks. M = Molekülion.

EA: Gemessen vom Mikroelementaranalyse-Service des Lab. für Organische Chemie der ETHZ.

Smp.: *Electrothermal*, mit Metallheizblock, folglich "korrigierte" Werte¹.

HPLC: Säulen: *Daicel Chiralcel OJ* (4.6×250 mm, Korngrösse 10 μm), *Chiralcel OD-H* (4.6×250 mm, Korngrösse 5 μm), *Chiralcel OB-H* (4.6×250 mm, Korngrösse 5 μm).

Komplexnomenklatur

PPF-Liganden-Komplexe: Es sind Kurzformen gegeben. Bsp.: Dichloro(PPFPz^tBu)palladium(II) lautet vollständig: Dichloro{1-[(R)-1-[(S_p)-2-(diphenylphosphanyl- κP)ferrocenyl]-ethyl]-3-*tert*-butyl-1*H*-pyrazol- κN]palladium(II), andere Namen werden analog gebildet.

TADDOL-Komplexe: Die Namen sind in der Kurzform mit TADDOLat (Suffix) gegeben. Der vollständige Suffix-Name für zweifach deprotoniertes TADDOL lautet: (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolato(2-)-*O,O*.

Bsp. für **K1**: Dichloro[(4*R*,5*R*)-2,2-dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolato(2-)-*O,O*]-[1,2-dimethoxyethan-*O,O*]titan.

K2: Dichloro[(4*R*,5*R*)-2,2-dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetra(naphthalen-1-yl)-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolato(2-)-*O,O*]-bis(acetonitril)-titan

1. Die Fadenkorrektur war bei mit Quecksilberthermometern gemessenen Schmelzpunkten nötig [6][7]; die oft gesehene Angabe "nicht korrigiert" ist jedoch bei modernen Systemen mit Heizblöcken oder der *Kofler*-Bank prinzipiell sinnlos.

5.2 – Experimentelles zu Kapitel 2

PPFA (*N,N*-Dimethyl{(*R*)-1-[(*S_p*)-2-(diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl}amin) wurde nach *Hayashi et al.* [8] hergestellt und zweimal aus EtOH umkristallisiert. PPF-Derivate sind in dieser Arbeit immer (*R,S_p*)-konfiguriert.

[PtCl₂(*R,S_p*-Josiphos)] [9], [Pt₂(dba)₃] [10], [Pd₂(dba)₃]·CHCl₃ [11] bzw. Pd(dba)₂ [12][13], [Pd₂(μ²-Cl)₂(η³-Ph₂Al)₂] [14], 3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu [15] und Me₄NF [16] wurden nach Literaturangaben hergestellt.

Ph₂AlOH wurde aus Zimtaldehyd und PhMgBr erhalten und zweimal aus Hexan kristallisiert.

Indenyl-TMS wurde durch Reaktion von Inden mit 1. BuLi in TBME und 2. TMSCl erhalten und das Produkt nach Extraktion destilliert.

Schwesinger-Fluorid P₂F (1,1,1,3,3,3-Hexakis(dimethylamino)-1λ⁵,3λ⁵-diphosphazanium-fluorid) [17]: Eine Lösung in Benzol ist von *Fluka* erhältlich.

5.2.1 - Katalysevorschriften und Reaktivitätsexperimente

Palladium-katalysierte Aminierung von 1,3-Diphenylallylacetat mit Benzylamin. Die allgemeine Arbeitsvorschrift von *Burckhardt* wurde befolgt [18]. In 5 ml THF wurden 7.9 mg 1 (0.015 mmol) und 5.4 mg [Pd₂(dba)₃]·CHCl₃ (0.0104 mmol) 10 min bei 50° gerührt, worauf eine klar gelbe Lösung entstanden war. Es wurden 9.8 mg NBu₄F·3 H₂O (0.031 mmol), 41 μL Benzylamin (0.38 mmol) und 78 mg 1,3-Diphenylallylacetat (0.33 mmol) zur Lösung gegeben und das RG 3 d bei 50° gerührt. Nach Aufarbeitung und FC (Et₂O/Hexan 1 : 5) wurden 51 mg (53%) Produkt erhalten. Produktanalyse: HPLC (*Chiralcel OJ*, Hexan/ⁱPrOH 87 : 13, 0.5 ml/min): 17.3 min (*S*). Das (*R*)-Enantiomere konnte nicht detektiert werden (Literaturwerte [18]: Retentionszeiten 17.0 min {*S*}, 21.0 min {*R*})

Rhodium-katalysierte Hydroborierung von Styrol mit Brenzcatechinboran. Die allgemeine Arbeitsvorschrift von *Schnyder* wurde befolgt [19], wobei [Rh(NBD)₂]BF₄ als Katalysatorvorläufer diente. Produktanalyse: HPLC (*Daicel OB-H*, Hexan/ⁱPrOH 97 : 3, 0.5 ml/min): 21.8 min ({*S*}-1-Phenylethanol), 24.1 min (2-Phenylethanol), 34.6 min ({*R*}-1-Phenylethanol). Regioisomerenanteile durch ¹H-NMR bestimmt.

Versuch zur Palladium-katalysierten Fluorierung von Ph₂Al(OCOOEt) mit TBAT. In 4 ml THF wurden 7.4 mg (*R,S*)-PPFPz(3,5-Me₂) (0.015 mmol) und 5.2 mg Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (0.005 mmol) 20 min bei 40° gerührt, wobei sich die Lösung von braunrot nach gelb verfärbte. Es wurden 91 mg Ph₂Al(OCOOEt) (0.32 mmol; [18]) und 208 mg TBAT (0.39 mmol) zugegeben und 12 h bei 40° gerührt. NMR-Reaktionskontrolle eines Aliquots des RG mit wenig C₆D₆ (*lock*-Signal) zeigte etwas zersetzte Edukte, aber keine Spur (¹⁹F-NMR; Nachweisgrenze geschätzt <0.1 %) des Fluorierungsprodukts, nach 3 d desgl.

NMR-Versuche: Reaktion von kationischen Allylpalladiumkomplexen mit Fluoriden. ca. 12 mg des kationischen Palladiumkomplexes wurden in der Glovebox in einem NMR-Rohr mit mindestens einem Äquivalent Fluorierungsmittel und 0.5 ml Lösungsmittel versetzt. Die Rohre wurden bei RT belassen und spektroskopisch untersucht, bis keine Änderung in der Zusammensetzung mehr eintrat.

5.2.2 - Reagenzien

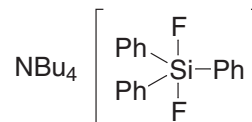
Synthese von Tetrabutylammonium-difluorotriphenylsilicat(IV) / TBAT. ("Tetrabutylammonium Triphenyldifluorosilicat") nach *DeShong* und Mitarbeitern [20][21]. Leider enthält die Originalliteratur [20] mehrere Fehler, die auch in der Korrektur [21] nicht vollständig berichtigt wurden.

a) **Triphenylsilylfluorid.** Eine Lösung von 60.96 g Triphenylsilanol (221 mmol) in 210 ml MeOH wurde in einer 1 l PE-Flasche bei 0° gerührt (Kristallbrei fällt aus). Nach Zugabe von 39 ml HF 40 % (884 mmol, 4 Äq.)

wurde 1 h bei RT gerührt, wobei das Produkt ausölte (Lit.: kristallisiert). In Abänderung zur Lit. [20] wurde 30 ml Ammoniak (25%) zugegeben (um überschüssiges HF zu neutralisieren) und das RG mit 150 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die org. Phase mit Wasser und NaHCO_3 ges. gewaschen und die wässrigen Phasen mit 100 ml CH_2Cl_2 rückextrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden eingengt, in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und nochmals eingengt (azeotropes Trocknen). Ausbeute 61.7 g farblose Flüssigkeit (quant.), kristallisiert im KS (Lit.: Smp. 62–63°).

^{19}F -NMR: -170.2 (s, $J_{\text{SiF}} = 284$). (Lit. [20]: -147.0 ppm bezgl. F_3COOH (*sic!*) als Referenz {gemeint ist CF_3COOH }, der Wert ist falsch; $J_{\text{SiF}} = 141$, ist auch falsch {Signal als Triplett interpretiert!}).

b) TBAT. Zu 33.8 g Triphenylsilylfluorid (121 mmol) in 130 ml CH_2Cl_2 wurden 121 ml Tetrabutylammoniumfluoridlösung (1 M in THF, 121 mmol) gegeben, wobei Erwärmung eintrat. Das RG wurde am RV eingengt (dabei azeotrop Wasser entfernt), der Rückstand mit 650 ml Essigester aufgekocht und bei anhaltendem Kochen am Rückfluss durch Zugabe von total 50 ml Methylenchlorid



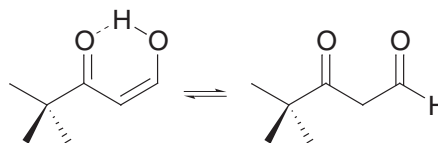
vollständig in Lösung gebracht. Beim Kühlen auf RT kristallisierten grosse, fast farblose Nadeln aus der braunen Lösung. Nach Kühlen auf -20° wurde abgenutscht und die Kristalle mit wenig Essigester gewaschen. Ausbeute 56.7 g (87%).

^{19}F -NMR: -96.3 (s, $J_{\text{SiF}} = 250$), in Übereinstimmung mit Lit. [20].

Weitere NMR-Daten sowie Detailangaben zur Synthesevorschrift gibt Lit. [21].

5.2.3 - Substanzen 1–52

3(5)-*tert*-Butyl-1*H*-pyrazol (2)^a. 1. 4,4-Dimethyl-3-oxo-pentanal (3) [22][23]. Zu einer Suspension von 11.89 g NaH (495 mmol) in 250 ml TBME wurden tropfenweise 2 ml EtOH und 5 ml einer Mischung von 49.6 g $^t\text{BuCOMe}$ (495 mmol) und 69 g Isopentylformiat^b (594 mmol) gegeben.

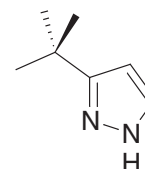


Durch Erwärmen mit einem Heissluftfön wurde die Reaktion

gestartet (H_2 -Entwicklung) und darauf die Reaktandenmischung tropfenweise (2–3 Tr./sec) zugegeben, so dass die Reaktionsmischung leicht am Rückfluss kochte. Nach beendeter Zugabe kochte man 40 min am Rückfluss, rührte 1 h bei RT und brachte das abgeschiedene Natriumsalz mit 100 ml Wasser vollständig in Lösung. Man versetzte mit 100 ml 2 M NaOH und rührte 15 min bei RT. Die organische Phase wurde abgetrennt und die Wasserphase mit 2×100 ml TBME extrahiert^c. Die gelbe Wasserphase wurde mit H_2SO_4 (aq) angesäuert (Kontrolle mit Indikatorpapier), wobei sie sich trübte. Extraktion mit 100 ml TBME und 2×50 ml CH_2Cl_2 , Trocknen der organischen Phasen (Na_2SO_4) und Einengen ergab 38.45 g (61%) gelbe Flüssigkeit, welche direkt rein war. (^1H -NMR)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3)^d Enolform (90%): 1.10 (s, 9 H, ^tBu), 5.61 (d, $J = 4.4$, H–C(2)), 7.93 (d, $J = 4.5$, H–C(1)), 14.7 (br. s, HO–C(1)); Ketoform (10%): 1.06 (s, 9 H, ^tBu), 3.52 (d, $J = 2.8$, 2 H, CH_2), 9.70 (t, $J = 3$, H–C=O). ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): 26.8 (CH_3 , ^tBu), 40.0 (C, ^tBu), 97.7 (CH, C(2)), 176.5 (CH, C(1)), 205.4 (C, C=O).

2. 3-*tert*-Butyl-1*H*-pyrazol (2) [24]. Zu einer bei 50° gehaltenen Lösung von 14.6 ml Hydrazinhydrat (300 mmol) in 100 ml MeOH und 50 ml TBME wurden 38.4 g Pivaloylacetaldehyd (300 mmol) in 2-ml-Portionen gegeben, wobei nach jeder Zugabe eine exotherme Reaktion unter kräftigem Rückfluss stattfand. Man liess 2 h am Rückfluss (80°) kochen. Einengen am RV lieferte ein gelbes Öl, welches bei -20° kristallisierte. Die Masse wurde bei 30° im gleichen Volumen Pentan gelöst und 1 d bei -24° stehen gelassen.



Abdekantieren der ML und auspressen der Kristalle zwischen Filtrierpapier ergab 22.50 g mehrere Millimeter grosse, leicht gelbe Kristalle. Erneute Kristallisation aus 20 ml Pentan bei -24° (2 d), abdekantieren der ML und auspressen der Kristalle zwischen Filtrierpapier ergab nach Trocknen im HV 20.92 g (56%) klare, farblose Kristalle von eigentümlichem Geruch.

Alternative Synthese. Mit 21.48 g NaH (895 mmol), 500 ml TBME, 5 ml EtOH, 85.14 g ^tBuCOMe (850 mmol), 94.45 g Ethylformiat (1.275 mol). Das nach Extraktion erhaltene Zwischenprodukt wurde mit 50 ml Hydrazinhydrat in 150 ml EtOH umgesetzt, (exotherm, unter Aufkochen), die Reaktionslösung über Nacht stehen gelassen, EtOH am RV abgezogen, der Rückstand mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit HCl (0.5 M) gewaschen und eingeeengt.

Das Pyrazol wurde durch Vakuumdestillation (103° @ 12 mbar) leicht gelb und dickflüssig erhalten, kristallisierte aber nach 1 d bei RT. Ausbeute 46.09 g (44%), dazu 6 g weniger reine Fraktionen. Weitere Reinigung durch Kristallisation ist empfehlenswert (*vide supra*).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.35 (s, 9 H, ^tBu), 6.08 (d, *J* = 2.0, H-C(4)), 7.49 (d, *J* = 2.0, H-C(5)), 11.96 (br. s, H-N). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 30.4 (CH₃, ^tBu), 31.2 (C, ^tBu), 100.9 (CH, C(4)), 135.9 (br., CH, C(5)) 153? (br., C, C(3); undeutliches Signal)

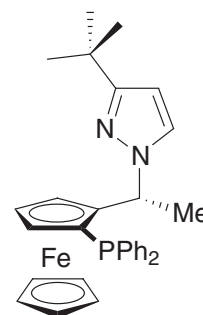
Anmerkungen. a) Die Verbindung ist erstmals von *Grandberg* und *Kost* erhalten worden [25]. Die hier beschriebene Synthese orientiert sich an der Vorschrift von *Elguero et al.* [24]. b) Die Verwendung von Isopentylformiat ergab sich aus äusseren Umständen. Ethylformiat kann auch eingesetzt werden, *cf.* *Alternative Synthese*. c) Die vereinten organischen Phasen ergaben eingeeengt 50 ml gelbe Flüssigkeit, welche hauptsächlich aus Isopentanol (¹H-NMR) bestand und verworfen wurde. d) In Übereinstimmung mit der Literatur [22].

3-*tert*-Butyl-1-[(*R*)-1-[(*S_P*)-2-(diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl]-1*H*-pyrazol

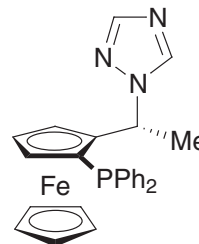
(PPFPz^tBu)^{a)} (**1**). Zu 5 ml HOAc wurden 2.047 g (*R,S*)-PPFA (4.628 mmol) und 862 mg **2** (6.94 mmol) gegeben, das Gemisch durch Vakuum/Stickstoff-Cyclen entgast und 1 d bei 70° gerührt. Es wurde mit Wasser und NH₃ conc. bis zur neutralen Reaktion versetzt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. FC (TBME/Pentan 1 : 20 + 3% NEt₃) ergab eine Hauptfraktion, welche nach Einengen 2.022 g (84%) orange Kristalle hinterliess. In einem anderen Ansatz wurde durch zweitägiges Rühren bei 80° von 2.117 g **2** (17.05 mmol) und 5.060 g (*R,S*)-PPFA (11.47 mmol) in 10 ml HOAc nach Aufarbeitung und FC 5.259 g Produkt (89%) erhalten^{b)}.

[α]_D = -281.7 (c = 0.88, MeOH). ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.06 (s, 9 H, ^tBu), 1.83 (d, *J* = 6.9, 3 H, MeCH), 3.87 (m, 1 H-Cp), 3.99 (s, 5 H, Cp'), 4.34 (t, *J* = 2.5, 1 H-Cp), 4.64 (br. s, 1 H-Cp), 5.52 (d, *J* = 2.3, H-C(4) Pz), 5.77 (qd, *J* = 6.9, 3.2, 1 H, HCMe), 6.67–6.75 (m, 2 H-Arl), 6.82 (d, *J* = 2.3, H-C(5) Pz), 6.92–7.02 (m, 3 H-Arl), 7.28–7.33 (m, 3 H-Arl), 7.49–7.56 (m, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 21.4 (CH₃), 30.3 (CH₃, ^tBu), 31.5 (C, ^tBu), 55.4 (CH, *d*, *J*_{PC} = 10, CHMe), 69.2 (CH, *d*, *J*_{PC} = 4, Cp), 69.4 (CH, Cp), 69.6 (CH, Cp'), 71.7 (CH, *d*, *J*_{PC} = 5, Cp), 76.1 (C, *d*, *J*_{PC} = 12, Cp), 93.8 (C, *d*, *J*_{PC} = 26, Cp), 100.4 (CH, C(4) Pz), 125.8 (CH, C(5) Pz), 126.9 (CH), 127.3 (CH, *d*, *J*_{PC} = 6), 127.8 (CH, *d*, *J*_{PC} = 8), 128.8 (CH), 131.6 (CH, *d*, *J*_{PC} = 18), 135.1 (CH, *d*, *J*_{PC} = 22), 137.6 (C, *d*, *J*_{PC} = 9), 139.2 (C, *d*, *J*_{PC} = 9), 159.9 (C, C(3) Pz). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): -24.5 (s). MS (EI): 520 (100, *M*⁺), 455 (25), 396 (20), 331 (59). IR (KBr): 3067w, 2957s, 1507w, 1475w, 1453w, 1433m, 1360w, 1249s, 1168w, 1106m, 1043m, 1001w, 822m, 750m, 739m, 696s, 505m, 486m, 469w, 452w. EA: Ber. für C₃₁H₃₃FeN₂P (520.44): C 71.54, H 6.39, N 5.38; gef. C 71.60, H 6.47, N 5.33. Smp: 130°.

Anmerkungen. a) Die Synthese folgt der allgemeinen Methode [26]. b) Bei der Chromatographie wurde ein Vorlauf von 0.186 g verworfen, welcher neben **1** kleine Mengen Diphenylphosphanyl-2-vinylferrocen und ein weiteres Nebenprodukt enthielt. Ein Nachlauf der Produktfraktionen von 0.135 g wurde ebenfalls verworfen. Er enthielt neben dem erwünschten Produkt ein Nebenprodukt mit einer 1-(2-Diphenylphosphanylferrocenyl)-ethyl-Einheit, welches nicht identifiziert werden konnte. Unter der Annahme, dass eines der beobachteten Nebenprodukte das Regioisomere des Hauptprodukts darstellt, errechnet sich eine Regioselektivität von >99.2 : 0.8.



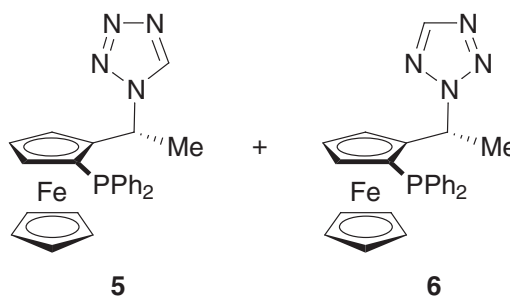
1-[(*R*)-1-[(*S_p*)-2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl]-1*H*-1,2,4-triazol (**4**). Eine Mischung aus 1 ml HOAc, 484 mg (*R,S*)-PPFA (1.1 mmol) und 113 mg 1,2,4-Triazol (1.64 mmol) wurde durch drei Vakuum/Stickstoff-Cyclen entgast und 20 h bei 65° gerührt. Beim Abkühlen auf RT kristallisierte das RG. Es wurde mit NaHCO₃ und CH₂Cl₂ extrahiert, die organischen Phasen getrocknet (MgSO₄) und eingengt. Der Rückstand wurde in 4 ml Hexan und 25 ml TBME heiss gelöst. Nach Filtration kristallisierten aus der Lösung bei 0° grosse, durchscheinend orange Kristalle, welche nach Abdekantieren der ML mit wenig TBME gewaschen wurden. Die ML wurde auf 3 ml eingengt und lieferte eine zweite Fraktion Kristalle, total 467 mg (91.5%).



¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.91 (*d*, *J* = 6.9, 3 H, *MeCH*), 3.84–3.88 (*m*, 1 H-Cp), 4.09 (*s*, 5 H, Cp'), 4.44 (*t*, *J* = 2.6, 1 H-Cp), 4.76–4.80 (*m*, 1 H-Cp), 5.87 (*qd*, *J* = 6.9, 3.5, *HCM*e), 6.72–6.80 (*m*, 2 H-Arl), 7.00–7.17 (*m*, 3 H-Arl), 7.34–7.41 (*m*, 3 H-Arl), 7.45–7.55 (*m*, 2 H-Arl), 7.50 (*s*, 1 H-Triazol), 7.58 (*s*, 1 H-Triazol). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 21.1 (CH₃), 54.1 (CH, *d*, *J_{PC}* = 11, *CHMe*), 69.7 (CH, *d*, *J_{PC}* = 4, Cp), 70.0 (CH, Cp'), 70.1 (CH, Cp), 72.2 (CH, *d*, *J_{PC}* = 4, Cp), 76.2 (C, *d*, *J_{PC}* = 9, Cp), 91.6 (C, *d*, *J_{PC}* = 25, Cp), 128.0 (CH, *d*, *J_{PC}* = 7), 128.1 (CH), 128.2 (CH, *d*, *J_{PC}* = 8), 129.3 (CH), 131.7 (CH, *d*, *J_{PC}* = 19), 135.0 (CH, *d*, *J_{PC}* = 21), 136.3 (C, *d*, *J_{PC}* = 7), 137.8 (C, *d*, *J_{PC}* = 7), 141.5 (CH, *d*, *J_{PC}* = 2, C(5) Triazol), 151.3 (CH, C(3) Triazol). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): –25.2 (*s*). MS (EI): 465 (100, *M*⁺), 396 (30, [*M*-Triazol]⁺), 331 (21), 276 (85). IR (KBr): 3117*w*, 3079*w*, 3054*w*, 2937*w*, 1498*m*, 1432*m*, 1276*m*, 1172*w*, 1137*s*, 1106*w*, 1005*s*, 957*w*, 820*m*, 742*s*, 700*s*, 683*m*, 662*m*, 502*m*, 470*m*, 451*m*. EA: Ber. für C₂₆H₂₄FeN₃P (465.32): C 67.11, H 5.20, N 9.03; gef. C 67.00, H 5.28, N 8.94. Smp: 156–157°.

1-[(*R*)-1-[(*S_p*)-2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl]-1*H*-tetrazol (**5**) und 2-[(*R*)-1-[(*S_p*)-2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl]-2*H*-tetrazol (**6**).

In 1 ml HOAc wurden 363 mg (*R,S*)-PPFA (0.82 mmol) und 96 mg Tetrazol (1.23 mmol; Gehalt 90%, angefeuchtet mit Wasser) gegeben. Das Gemisch wurde durch Vakuum/Stickstoffcyclen entgast und 2 d bei 55° gerührt. Es wurde mit 10 ml Wasser versetzt und soviel KOH 2*M* zugegeben, bis das pH der Wasserphase 5 betrug. Man extrahierte mit TBME und CH₂Cl₂,



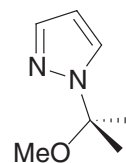
trocknete die organische Phase (Na₂SO₄) und engte zu 380 mg (99%) hellgelbem Pulver ein, das gemäss ¹H-NMR aus einem 64 : 36 Gemisch von **5** und **6** bestand. FC (TBME/Hexan/NEt₃ 5 : 5 : 1 bis 19 : 0 : 1, dann TBME/EtOH 9 : 1) ergab 140 mg (36%) wenig polares Tetrazol **6** als orange Kristallplättchen und 240 mg (62%) polares Tetrazol **5** als feines oranges Pulver.

Das Tetrazol **6** wurde zur Analyse aus TBME/Butanon kristallisiert. Die erhaltenen Kristalle waren für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet.

Daten für **5**: ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 2.01 (*d*, *J* = 7.0, 3 H, *MeCH*), 3.91–3.95 (*m*, 1 H-Cp), 4.13 (*s*, 5 H, Cp'), 4.48 (*t*, *J* = 2.6, 1 H-Cp), 4.77–4.81 (*m*, 1 H-Cp), 6.12 (*qd*, *J* = 7.0, 3.8, *CHMe*), 6.75–6.83 (*m*, 2 H-Arl), 7.05–7.22 (*m*, 3 H-Arl), 7.33–7.55 (*m*, 5 H-Arl), 7.89 (*s*, *H-C*(5), Tetrazol). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 21.6 (CH₃), 54.2 (CH, *d*, *J_{PC}* = 11, *CHMe*), 69.6 (CH, *d*, *J_{PC}* = 3, Cp), 70.2 (CH, Cp'), 70.3 (CH, Cp), 72.4 (CH, *d*, *J_{PC}* = 4), 76.7 (C, *d*, *J_{PC}* = 9*, Cp), 90.2 (C, *d*, *J_{PC}* = 25, Cp), 128.3 (CH, *d*, *J_{PC}* = 8), 128.4 (CH, *d*, *J_{PC}* = 7), 128.7 (CH), 129.5 (CH), 131.9 (CH, *d*, *J_{PC}* = 19), 134.8 (CH, *d*, *J_{CP}* = 21), 135.7 (C, *d*, *J_{PC}* = 7), 137.1 (C, *d*, *J_{PC}* = 7), 140.7 (CH, *d*, *J_{PC}* = 2, C(5) Tetrazol). * Durch Lösungsmittelsignal verdeckt, durch *long-range*-CH-COSY nachgewiesen. ³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃): –25.4 (*s*). MS (EI): 466 (8, *M*⁺), 396 (100, [*M*-Tetrazol]⁺), 331 (20). IR (KBr): 3125*m*, 3066*w*, 3001*w*, 2929*w*, 1972*w*, 1900*w*, 1717*w*, 1661*w*, 1476*m*, 1450*m*, 1434*s*, 1417*m*, 1378*w*, 1259*m*, 1248*m*, 1156*m*, 1107*m*, 1091*m*, 1001*m*, 828*m*, 820*sh*, 748*s*, 700*s*, 502*m*, 485*m*, 469*m*, 452*m*. EA: Ber. für C₂₅H₂₃FeN₄P (466.30): C 64.39, H 4.97, N 12.02; gef. C 64.28, H 4.94, N 12.11. Smp: 187–188°.

Daten für **6**: $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 2.01 (*d*, $J = 7.0$, 3 H, *MeCH*), 3.86 (*m*, 1 H-Cp), 4.13 (*s*, 5 H, Cp'), 4.44–4.48 (*m*, 1 H-Cp), 4.82–4.86 (*m*, 1 H-Cp), 6.49 (*qd*, $J = 6.9$, 3.4, *HCM*e), 6.68–7.60 (*m*, 10 H-Arl), 7.85 (*s*, *H-C*(5), Tetrazol). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 20.7 (CH_3), 58.7 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 10$), 69.8 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 4$, Cp), 70.1 (CH, Cp'), 70.2 (CH, Cp), 72.4 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 4$, Cp), 77.0* (C, d , $J_{\text{PC}} = 11$, Cp), 90.0 (C, d , $J_{\text{PC}} = 25$, Cp), 127.8 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 8$), 127.8 (CH), 128.1 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 7$), 129.2 (CH), 131.8 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 19$), 134.9 (CH, d , $J_{\text{PC}} = 21$), 136.4 (C, d , $J_{\text{PC}} = 8$), 137.8 (C, d , $J_{\text{PC}} = 8$), 151.7 (CH, C(4), Tetrazol). * Durch Lösungsmittelsignal verdeckt. $^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): –24.8 (*s*). **MS** (EI): 466 (85, *M*⁺), 396 (100, [*M*-Tetrazol]⁺). **IR** (KBr): 3052*w*, 2993*w*, 2924*w*, 1648*w*, 1583*w*, 1474*w*, 1432*m*, 1320*m*, 1286*m*, 1243*m*, 1201*m*, 1130*m*, 1104*m*, 1024*s*, 1004*s*, 884*w*, 830*s*, 748*s*, 740*s*, 692*s*, 501*m*, 487*m*, 475*m*, 450*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{FeN}_4\text{P}$ (466.30): C 64.39, H 4.97, N 12.02; gef. C 64.60, H 5.06, N 11.91. **Smp**: 182–185 ° (Zers.).

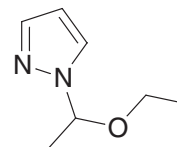
1-({1-Methoxy-1-methyl}ethyl)-1*H*-pyrazol (7). Zu 2 ml Hexan, 100.5 mg Pyrazol (1.48 mmol) und 0.5 ml 2-Methoxypropen (5.3 mmol) wurde eine Spatelspitze $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{SiO}_2$ (3%) [27] gegeben. Da das Pyrazol nicht in Lösung ging, wurden 2 ml CH_2Cl_2 zugefügt. Nach 5 h rühren bei RT wurde durch Celite filtriert und eingengt. Es verblieb 199 mg (96%) Öl, welches gemäss $^1\text{H-NMR}$ das gewünschte Produkt darstellte.



$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.75 (*s*, 6 H, 2 *Me*), 2.97 (*s*, 3 H, *OMe*), 6.3 (*t*, $J \approx 2$, *H-C*(4)), 7.5 (*d*, $J \approx 2$, 1 *H-C*(3/5)), 7.65 (*d*, $J \approx 2$, 1 *H-C*(3/5))

Metallierung von 7: Das obige Rohprodukt wurde in 4 ml TBME gelöst und bei RT mit 1 ml BuLi (1.6 M in Hexan, 1.6 mmol) aufs Mal versetzt. Nach 1 d rühren wurde die trübe gelbbraune Suspension mit 0.2 ml D_2O und danach mit 3 ml HCl (2 M) gequenchet. Extraktion mit TBME, Verwerfen der organischen Phase, basisch stellen mit KOH (2 M) und erneute Extraktion lieferte nach Trocknen und Einengen 61 mg (61%) kristallines 3(5)-(Deuterio-/Protio)-1*H*-Pyrazol. $^1\text{H-NMR}$: 6.32 (*t*, $J = 2.0$, *H-C*(4)), 7.61 (*d*, $J = 2.1$, *H-C*(3/5)), 12.28 (*br s*, *NH*). Integralverhältnis *H-C*(4)/*H-C*(3/5) = 1 : 1.63, entsprechend einer Metallierung von 37%. $^{13}\text{C-NMR}$: 104.54 (CH, C(4)-CD), 104.68 (CH, C(4)-CH), 133.4 (CH, C(3/5)).

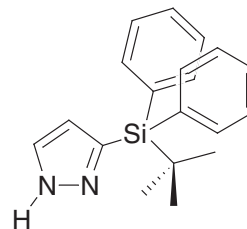
1-(1-Ethoxyethyl)-1*H*-pyrazol (8)^a. In 25 ml CH_2Cl_2 wurden 10.954 g Pyrazol (160.9 mmol) mit einer Spatelspitze (*ca.* 30 mg) $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{SiO}_2$ (3%) [27] versetzt. Zur gerührten Suspension wurden 17 ml Ethylvinylether (178 mmol) getropft. Nach 15 min zeigte die DC-Kontrolle, dass keine Reaktion eingetreten war. Man fügte 1 g $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{SiO}_2$ (3%) zu (*exotherm*) und rührte über Nacht bei RT. NMR-Kontrolle zeigte *ca.* 75% Umsatz an. Nach 2 d war der Umsatz vollständig. Filtration durch Celite und Einengen ergab in quantitativer Ausbeute eine schwach gelbe Flüssigkeit von eigentümlichem Geruch. Destillation im Wasserstrahlvakuum (56–57° @ 13 mbar) ergab 14.865 g (66%) wasserklare, farblose Flüssigkeit.



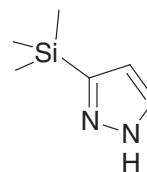
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.12 (*t*, $J = 7.1$, 3 H, OCH_2Me), 1.65 (*d*, $J = 6.0$, 3 H, *MeCH*), 3.28 (*dq*, $J = 9.4$, 7.1, 1 H, OCH_2Me), 3.44 (*dq*, $J = 9.4$, 7.1, 1 H, OCH_2Me), 5.52 (*q*, $J = 6.0$, *HCM*e), 6.31 (*dd*, $J = 2.3$, 1.9, *H-C*(4)), 7.50 (*d*, $J = 1.7$, *H-C*(3)), 7.59 (*d*, $J = 2.4$, *H-C*(5))^b. $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 14.4 (CH_3), 21.6 (CH_3), 63.4 (CH_2), 86.8 (CH), 105.9 (CH, C(4)), 125.5 (CH), 138.3 (CH). **Sdp**: 56–57° @ 13 mbar^c.

Anmerkungen. a) Die Verbindung ist bekannt und wurde ursprünglich aus Pyrazol und 1,1-Diethoxyethan mit wenig *p*-TsOH in PhMe erhalten [28]. b) In Übereinstimmung mit der Literatur [28]. c) Lit.: 71–74° @ 27 mbar [28]).

3(5)-(tert-Butyl-diphenyl)silyl-1H-Pyrazol (9). In 7 ml THF wurden 500 mg **8** (3.58 mmol) gelöst und bei -78° tropfenweise mit 1.8 ml BuLi (2.0 M in Hexan, 3.6 mmol) versetzt. Nach 30 min wurden bei -78° 0.92 ml TBDPSCl (3.6 mmol) zugetropft, worauf das RG auftauen gelassen wurde. Extraktion mit TBME/NaCl ges., Trocknen der org. Phase (MgSO_4) und Einengen ergab 1.39 g gelbes Öl. Nach Zugabe von 10 ml Aceton und 4 ml HCl (2.5 M) rührte man 30 min im Wasserbad (45°) und zog anschliessend die organischen Lösungsmittel im Vakuum ab. Aufarbeiten mit NaHCO_3 ges./TBME lieferte ein rohes Gemisch welches durch FC (TBME/Hexan 1 : 10 + 2 % NEt_3 – 1 : 4 + 2 %) aufgetrennt wurde. Nebst 326 mg $^1\text{BuPh}_2\text{SiOH}$ (35 %) wurden 417 mg (38 %) des gewünschten Produkts isoliert, welches bei -20° aus TBME/Heptan 374 mg (34 %) farblose kristallisierte. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.14 (s, 9 H, ^tBu), 6.63 (d, $J = 1.4$, H-C(4)), 7.15–7.42 (m, 6 H-Arl), 7.54 (d, $J = 1.7$, H-C(5)), 7.56–7.62 (m, 4 H-Arl), 11.13 (br. s, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 18.3 (C), 27.7 (CH_3), 114.9 (CH, Pz), 127.8 (CH), 129.6 (CH), 132.7 (C), 136.0 (CH), 139.1 (br., CH, C(5) Pz). C(3) nicht detektiert. MS (EI): 306 (0.3, M^+), 249 (100, $[\text{M}-^t\text{Bu}]^+$), 222 (12). IR (KBr): 3166br, 3042m, 2965sh, 2926m, 2856m, 1486w, 1469m, 1427s, 1363w, 1248m, 1172s, 1110s, 979m, 932m, 820s, 738m, 700s, 608m, 532s, 503m, 480m. EA: Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{Si}$ (306.48): C 74.46, H 7.23, N 9.14; gef. C 74.49, H 7.50, N 8.87. Smp.: 122–123°.



3(5)-Trimethylsilyl-1H-pyrazol (10)^a. Zu einer Lösung von **8** (3.494 g, 24.96 mmol) und TMEDA (5 ml, 33.10 mmol) in 25 ml THF wurde bei -10° Butyllithium (1.6 M in Hexan, 20 ml, 32.0 mmol) getropft. Die gelbe-orange Lösung wurde 30 min bei -10° gerührt, dann erfolgte die Zugabe von TMSCl (6.4 ml, 36.04 mmol). Nach 20 h Rühren unter Erwärmung auf Raumtemperatur wurde die dunkelrote Lösung mit HCl (2 M) versetzt, 30 min gerührt und das pH der wässrigen Phase durch Zugabe von 5 g KOAc und ca. 30 ml NaOH auf 5 eingestellt. Extraktion mit TBME und waschen der org. Phase mit Wasser ergab nach Trocknen (Na_2SO_4) und Einengen ein rotbraunes Öl, welches hauptsächlich aus 1-(1'-Ethoxyethyl)-5-trimethylsilylpyrazol bestand (NMR^b).

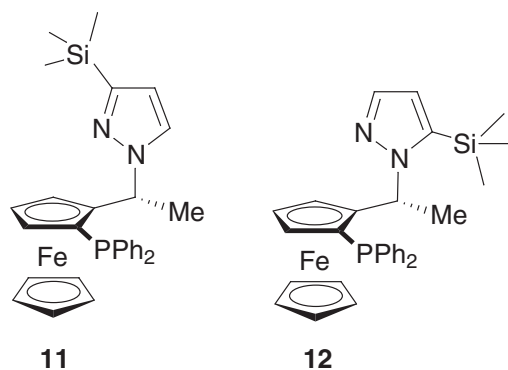


Das Öl wurde in 10 ml EtOH und 4 ml H_2O aufgenommen und mit 4 ml HCl conc. versetzt. Nach 30 min rühren bei 50° wurde das meiste EtOH am RV entfernt. Der Rückstand wurde mit Na_2CO_3 neutralisiert und dreimal mit TBME extrahiert. Die organische Phase wurde auf wenige ml eingengt und mit Pentan überschichtet. Man erhielt 0.500 g farblose Kristalle. Die ML wurde mit FC (TBME/Hexan 1:10) aufgetrennt und ergab weiteres Produkt (2.613 g) als leicht gelbe Kristalle. Totale Ausbeute: 3.113 g (89%).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.32 (s, 9 H, SiMe_3), 6.46 (d, $J = 1.7$, H-C(4)), 7.66 (d, $J = 1.7$, H-C(5)), 10.75 (br. s, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): -1.1 (CH_3 , SiMe_3), 112.1 (CH, C(4)), 138.7 (CH, br., C(5)), 142.3 (C, br., C(3)). IR (KBr): 3156m (NH st.), 3040m (C-H Arl), 2915m (C-H Alkyl), 1430w, 1414w, 1263m, 1252m, 1180m, 1100m, 985m, 936m, 844 br. s, 782m, 761m, 700w, 632w. MS(EI): 140.2 (10.6, M^+), 125.2 (100, $[\text{M}-\text{Me}]^+$), 98.1 (69). Smp: 77.5–78.6°.

Anmerkungen. a) Bekannte Verbindung, siehe z. B. [29]. b) Daten für 1-(1'-Ethoxyethyl)-5-trimethylsilylpyrazol: $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.35 (s, 9 H, SiMe_3), 1.16 (t, $J = 7.0$, 3 H, MeCH_2O), 1.70 (d, $J = 5.9$, 3 H, MeCH), 3.23 (dq, $J = 9.1$, 7.0, 1 H, OCH_2Me), 3.36 (dq, $J = 9.1$, 7.0, 1 H, OCH_2Me), 5.55 (qd, $J = 5.9$, 0.6, CHMe), 6.38 (d, $J = 1.7$, H-C(4)), 7.60 (dd, $J = 1.7$, 0.6, H-C(3)). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): -0.3 (CH_3), 14.9 (CH_3), 22.0 (CH_3), 63.0 (CH_2), 86.7 (CH), 114.5 (CH), 139.2 (CH), 142.0 (C).

1-[(*R*)-1-[(*S_p*)-2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl]-3-trimethylsilyl-1*H*-pyrazol (**11**) und 1-[(*R*)-1-[(*S_p*)-2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethyl]-5-trimethylsilyl-1*H*-pyrazol (**12**). (*R,S*)-PPFA (1.050 g, 2.37 mmol), **10** (0.504 g, 3.59 mmol) und 5 ml HOAc wurden 5 h bei 80° gerührt. Das RG wurde bei RT mit 50 ml CH₂Cl₂, 20 ml H₂O und 15 ml NH₃ conc. versetzt. Die wässrige Phase wurde 2 × mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen eingengt und mit FC (TBME/Pentan 1 : 25 + 3% NEt₃) getrennt. Man erhielt 38 mg Vorlauf (Vinylderivat),



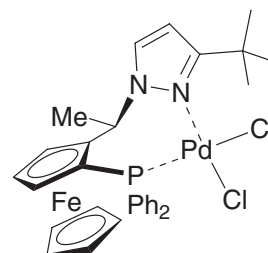
0.6613 g **11** (52%) als braunes Öl, welches kristallisierte, eine Mischfraktion (0.148 g, **11/12** = 3 : 1, 11%) und 0.112 g (9%) **12**, welches aus CH₂Cl₂/Pentan in orangen Kristallen erhalten wurde (0.084 g, 7%)^a.

Daten für **11**^b: [α]_D = −271 (*c* = 0.735, TBME). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0.09 (*s*, 9 H, SiMe₃), 1.88 (*d*, *J* = 6.9, 3 H, MeCH); 3.86–3.90 (*m*, H–C(5) Cp), 4.02 (*s*, 5 H, Cp'); 4.37 (*t*, *J* = 2.5, H–C(4) Cp), 4.68 (*s*, H–C(3) Cp), 5.81 (*d*, *J* = 2.2, H–C(4) Pz), 5.93 (*qd*, *J* = 6.9, 3.1, CHMe), 6.65–6.71 (*m*, 2 H-Arl), 6.91–7.06 (*m*, 3 H-Arl), 6.98 (*d*, *J* = 2.2, H–C(5) Pz), 7.31–7.40 (*m*, 3 H-Arl), 7.49–7.59 (*m*, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): 3.4 (CH₃), 24.8 (CH₃), 57.0 (*d*, *J*_{PC} = 9, CH), 69.8 (*d*, *J*_{PC} = 4, CH, Cp), 70.0 (CH, Cp), 70.3 (CH, Cp'), 72.3 (*d*, *J*_{PC} = 5, CH, Cp), 76.5 (*d*, *J*_{PC} = 12, C, C(1) Cp), 92.9 (*d*, *J*_{PC} = 24, C, C(2) Cp), 109.1 (CH, C(4) Pz), 123.2 (CH), 124.3 (CH), 124.6 (*d*, *J*_{PC} = 6, CH), 125.1 (*d*, *J*_{PC} = 8, CH), 126.1 (CH), 128.7 (*d*, *J*_{PC} = 17, CH), 131.9 (*d*, *J*_{PC} = 21, CH), 134.2 (*d*, *J*_{PC} = 9, C), 135.6 (*d*, *J*_{PC} = 9, C), 146.7 (C, C(3) Pz). ³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃): −24.5 (*s*). IR (KBr): 3066*w*, 2953*w*, 1475*w*, 1433*m*, 1293*m*, 1244*s*, 1154*s*, 1040*m*, 840*s* br., 759*s*, 696*s*, 634*m*. MS (EI): 536.3 (100, *M*⁺), 521.3 (18), 471.3 (14), 463.3 (16), 398.2 (16), 331.2 (31). EA: Ber. für C₃₀H₃₃FeN₂PSi (536.51): C 67.16, H 6.20, N 5.22; gef. C 67.22, H 6.38, N 5.12. Smp: 76–79°.

Daten für **12**: [α]_D = −220 (*c* = 0.685, TBME). ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 0.32 (*s*, 9 H, SiMe₃), 1.88 (*d*, *J* = 6.8, 3 H, MeCH), 3.75–3.79 (*m*, H–C(5) Cp), 4.05 (*s*, 5 H, Cp'), 4.39 (*t*, *J* = 2.5, H–C(4) Cp), 4.68–4.72 (*m*, H–C(3) Cp), 5.72 (*qd*, *J* = 6.7, 2.5, CHMe), 5.89 (*d*, *J* = 1.8, H–C(4) Pz), 6.62–6.73 (*m*, 2 H-Arl), 6.89–7.07 (*m*, 3 H-Arl), 7.20 (*d*, *J* = 1.7, H–C(3) Pz), 7.31–7.39 (*m*, 3 H-Arl), 7.45–7.55 (*m*, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 0.2 (*d*, *J* = 5*, CH₃), 22.3 (*d*, *J*_{PC} = 1, CH₃), 55.9 (*d*, *J*_{PC} = 8, CH), 69.8 (CH, Cp'), 70.8 (*d*, *J*_{PC} = 4, CH), 71.9 (*d*, *J*_{PC} = 4, CH, Cp), 75.4 (*d*, *J*_{PC} = 10, C, Cp), 94.1 (*d*, *J*_{PC} = 25, C, Cp), 113.7 (CH, C(4) Pz), 126.9 (CH), 127.3 (*d*, *J*_{PC} = 6, CH), 128 (*d*, *J*_{PC} = 8, CH), 129.1 (CH), 131.7 (*d*, *J*_{PC} = 18, CH), 135.3 (*d*, *J*_{PC} = 22, CH), 137.6 (*d*, *J*_{PC} = 9, C), 138.4 (CH), 138.7 (*d*, *J*_{PC} = 9, C), 140.7 (C), 152.3? (br., CH**). * Grund für die Aufspaltung nicht sicher (⁷*J*_{PC} "through space"?). **Signallage unsicher. ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): −23.1 (*s*).

Anmerkungen. a) Bestimmung des Isomerenverhältnis aus der Reaktion: Rechnerische Ausbeute an **11**: 0.772 g, an **12**: 0.149 g, Isomerenverhältnis 84 : 16 (5.2 : 1). b) Strukturzuordnung: Ein NOESY-Kreuzpeak in **11** von H–C(5)_{Pz} (6.98 ppm) zur Methylgruppe Me–C(1) (1.88 ppm) bestätigt das Substitutionsmuster am Pyrazolfragment.

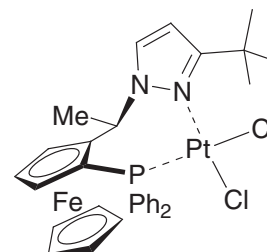
Dichloro(PPFPz'Bu)palladium(II) (**13**). Eine Lösung von [PdCl₂(COD)] (0.196 g, 0.68 mmol) und **1** (0.368 g, 0.71 mmol) in 5 ml CH₂Cl₂ wurde 21 h bei RT gerührt, durch Celite filtriert, auf 1 ml eingengt und das Produkt mit TBME ausgefällt. Nach Abdekantieren der ML erhielt man oranges Pulver, welches in CH₂Cl₂ aufgenommen wurde. Durch Übersichten mit Pentan und stehen bei −20° wurden dunkelorange Kristalle mit 1 Äq. CH₂Cl₂ erhalten. Nach 1 d trocknen im HV erhielt man 0.444 g verwitterte Kristalle der Zusammensetzung [PdCl₂(**1**)]·0.75 CH₂Cl₂ (*M_r* = 761.45; 86%). Eine



Probe zur Analyse wurde im Mörser fein gepulvert und 1 d bei 50° im HV getrocknet. Sie wies immer noch 0.25 Äq. CH₂Cl₂ auf.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.20 (s, 9 H, ^tBu), 2.15 (d, *J* = 7.0, 3 H, MeCH), 3.81 (s, 1 H-Cp), 4.20 (s, 5 H, Cp'), 4.47 (s, 1 H-Cp), 4.84 (s, 1 H-Cp), 5.31 (s, 1.5 H, CH₂Cl₂), 6.05 (d, *J* = 2.2, H-C(4) Pz), 6.65–6.82 (m, 2 H-Arl), 7.13–7.25 (m, 2 H-Arl), 7.30–7.40 (m, 1 H-Arl), 7.40–7.62 (m, 3 H-Arl + H-C(5) Pz), 7.91 (q, *J* = 6.9, HCMe), 8.06–8.22 (m, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 17.5 (CH₃), 30.8 (CH₃), 32.7 (C), 53.4 (CH₂, CH₂Cl₂), 58.0 (d, *J*_{PC} = 2, CH), 68.5 (d, *J*_{PC} = 7, CH), 71.1 (d, *J*_{PC} = 7, CH), 71.3 (CH, Cp'), 71.4 (d, *J*_{PC} = 56, C, C(1) Cp), 74.0 (d, *J*_{PC} = 2, CH, Cp), 92.2 (d, *J*_{PC} = 16, C, C(2) Cp), 107.7 (CH, C(4) Pz), 127.4 (d, *J*_{PC} = 11, CH), 128.0 (d, *J*_{PC} = 60, C), 128.3 (CH, C(5) Pz), 128.4 (d, *J*_{PC} = 11, CH), 130.3 (d, *J*_{PC} = 3, CH), 131.3 (d, *J*_{PC} = 3, CH), 131.7 (d, *J*_{PC} = 10, CH), 132.5 (d, *J*_{PC} = 51, C), 135.9 (d, *J*_{PC} = 10, CH), 163.1 (C, C(3) Pz). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): 5.4 (s). IR (KBr): 3076m, 2956m, 1513s, 1434s, 1249s, 1162m, 1096m, 829m br., 694s. MS (FAB): 1361.5 (63, [2 M-Cl]⁺), 663.3 (100, [M-Cl]⁺), 505.3 (57). EA: Ber. für C₃₁H₃₃Cl₂FeN₂PPd·0.25 CH₂Cl₂ (718.99): C 52.20, H 4.70, N 3.90; gef. C 51.98, 52.11, H 4.84, 5.01, N 3.86, 3.84. Smp.: 183° (Zers.).

Dichloro(PPFPz^tBu)platin(II) (14). *Methode a*) Eine Lösung von Dichloro-bis-styrol-platin(II) (0.475 g, 1.00 mmol) und 1 (0.5377 g, 1.03 mmol) in 10 ml CH₂Cl₂ wurde 1 d bei 40° gerührt, durch Celite filtriert und auf 2 ml eingengt. Durch Zugabe von Pentan fiel oranges Pulver aus, welches von der ML durch abdekantieren befreit und getrocknet wurde. Lösen in CH₂Cl₂, versetzen mit 3 ml EtOAc und stehen lassen im Abzug ergab grosse, orange-rote Kristalle, welche kokristallisierte Lösungsmittel enthalten und an Luft verwitern. Ausbeute an [PtCl₂(1)]·0.35 CH₂Cl₂·0.25 AcOEt (¹H-NMR): 0.716 g (87%).

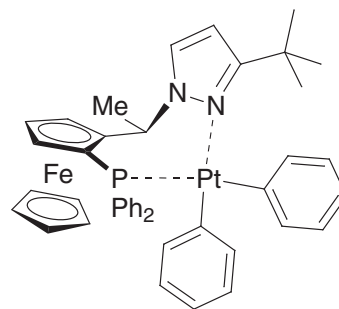


Methode b) In 5 ml THF wurden 260 mg 1 (0.50 mmol) und 174 mg [PtCl₂(MeCN)₂] (0.50 mmol) 2 d bei 60° gerührt. NMR-Kontrolle zeigte die Anwesenheit von [PtCl₂(1)₂] (³¹P-NMR: s, 10.9 ppm) neben wenig Produkt (−16.1 ppm) an. Beim Stehen setzte sich nicht umgesetzter Eduktkomplex am Boden ab. Es wurde ein Tag bei 80° am Rückfluss gekocht, wobei eine braune Lösung resultierte. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand durch verreiben mit EtOAc in eine feste, feinkristalline Masse übergeführt. Entfernen der überstehenden Lösung, Aufkochen des Pulvers mit EtOAc und wenig CH₂Cl₂ und Erkalten lassen ergab nach Abdekantieren 250 mg oranges Pulver (64%).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.18 (s, 9 H, ^tBu), 2.12 (d, *J* = 7.2, 3 H, CHMe), 3.75–3.79 (m, 1 H-Cp), 4.16 (s, 5 H, Cp'), 4.41 (t, *J* = 2.5, 1 H-Cp), 4.74–4.79 (m, 1 H-Cp), 6.05 (d, *J* = 2.9, H-C(4) Pz), 6.68–6.78 (m, 2 H-Arl), 7.14–7.23 (dt, *J* ≈ 8, 3, 2 H-Arl), 7.29–7.36 (m, 1 H-Arl), 7.42–7.58 (m, 3 H-Arl), 7.52 (d, *J* = 2.9, H-C(5) Pz), 8.08 (q, *J* = 7.2, HCCH₃), 8.11–8.20 (m, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 17.3 (CH₃, CHMe), 31.3 (CH₃, ^tBu), 33.3 (C, ^tBu), 57.5 (CH, CHMe), 68.0 (d, *J*_{PC} = 8, CH, Cp), 70.7 (d, *J*_{PC} = 7, CH, Cp), 71.1 (d, *J*_{PC} = 67, C, C(1) Cp), 71.3 (CH, Cp'), 73.8 (d, *J*_{PC} = 4, CH, Cp), 92.4 (d, *J*_{PC} = 15, C, C(2) Cp), 107.8 (CH, C(4) Pz), 127.4 (d, *J*_{PC} = 11, CH), 127.5 (d, *J*_{PC} = 68, C), 127.6 (CH, C(5) Pz), 128.3 (d, *J*_{PC} = 10, CH), 130.1 (d, *J*_{PC} = 3, CH), 131.3 (d, *J*_{PC} = 3, CH), 131.6 (d, *J*_{PC} = 10, CH), 132.7 (d, *J*_{PC} = 61, C), 135.7 (d, *J*_{PC} = 10, CH), 162.7 (C, C(3) Pz). ³¹P-NMR (125.5 MHz, CDCl₃): −16.1 (s, *J*_{PtP} = 3783). ¹⁹⁵Pt-HMQC (64.525 MHz; inv4ndtp_1, d2 = 50 msec, CDCl₃): −3700 (d, *J*_{PtP} = 3790). MS (FAB): 1537 (50, [2 M-Cl]⁺), 786 (27, M⁺), 750 (92, [M-Cl]⁺), 714 (100, [M-2Cl]⁺), 630 (74). IR (KBr): 3105w, 2960m, 2900w, 1734w, 1653w, 1512m, 1484w, 1435s, 1361m, 1248s, 1202m, 1165m, 1098m, 745m, 695s, 534m, 504m, 485m, 472m. EA: Ber. für C₃₁H₃₃Cl₂FeN₂Ppt (786.42): C 47.35, H 4.23, N 3.56; gef. C 47.43, H 4.45, N 3.61. Smp.: 215° (Zers.).

Diphenyl(PPFPz'Bu)platin(II) (15). *Methode a* (nicht optimiert!) Zu

100 mg **14** (127 μmol) in 2 ml THF wurde 1 ml PhMgBr (*ca.* 475 μmol ; aus 0.1 ml PhBr [650 μmol], 30 mg Mg [1.2 mmol], 2 ml THF, wenig Iod, 2 h rühren) gegeben. Nach 2 h lag ein Gemisch von Monosubstitutionsprodukt (−6.9 ppm, *s*, $J_{\text{PtP}} = 4559$ Hz) und Disubstitutionsprodukt (5.5 ppm, *s*, $J_{\text{PtP}} = 1669$ Hz) vor. Nach 12 h betrug der Umsatz 77% für den Diphenylkomplex (^{31}P -NMR). Man gab bei RT 0.4 ml PhLi (1.8 M, 0.72 mmol) zu, worauf im ^{31}P -NMR ein neues, breites Signal bei tieferem Feld auftauchte (6.6 ppm, *br. s*, $J_{\text{PtP}} = 1687$ Hz). Aufarbeitung mit Phosphatpuffer (pH 7) und Extraktion mit TBME ergab nach Trocknen (MgSO_4) 130 mg gelbes Harz. Kristallisation aus TBME/Pentan und Waschen mit Pentan ergab 84 mg gelbes Pulver, welches ein Gemisch aus Mono- und Disubstitutionsprodukt darstellte.



Die vereinigten Kristallisate und Mutterlaugen wurden in 1 ml THF mit 2 ml PhMgBr (aus 0.13 ml PhBr [0.85 mmol] und 35 mg Mg [1.4 mmol], 2 ml THF) 8 h bei 50° gerührt. NMR-Reaktionskontrolle zeigte die vollständige Bildung des Diphenylkomplexes. Aufarbeitung mit TBME, Wasser, NH_4Cl ges. und trocknen mit MgSO_4 ergab eine gelbe Lösung, welche auf 1 ml eingengt wurde. Kristallisationsversuche aus TBME/Pentan und Essigester/Pentan waren erfolglos. Umfällen aus CH_2Cl_2 (0.5 ml)/Heptan (2 ml) führte zum Ausölen der Substanz. Durch Zugabe von CH_2Cl_2 wurde alles in Lösung gebracht. Beim Einengen am RV fiel ein Feststoff aus. Stehenlassen im KS und Dekantieren der ML (v.a. Heptan) ergab 66 mg gelborange Kristalle (60%). Aus der ML wurden durch Verdunstung nochmals 15 mg gelbe Kristalle erhalten (total 73%).

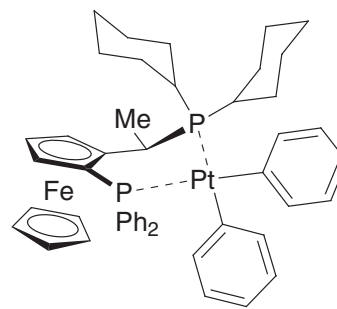
Methode b. Zu 0.21 mmol **14** in 7 ml THF wurden 2 ml PhMgBr (*ca.* 2 M, 4 mmol) gegeben und das RG 1 d bei 50° gerührt. Nach Aufarbeiten mit Wasser und TBME wurde die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und am RV eingengt. Das resultierende, nach Phenol riechende, klar gelborange Öl wurde mit TBME/Hexan (1 : 10) durch Kieselgel filtriert und die gelben Phasen vereinigt. Nach Einengen wurde der Rückstand mit 3 ml Heptan und soviel CH_2Cl_2 versetzt, bis alles homogen gelöst war, worauf man bei −20° gegen Heptan diffundieren liess. Es bildeten sich 160 mg orange Kristalle ($\text{C}_{43}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{PFePt}\cdot\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$, $M_r = 963.82$; 79%).

Eine Kontrolle der eingesetzten *Grignard*-Lösung zeigte, dass diese mit Phenol verunreinigt war (DC). Weiteres Phenol ist möglicherweise während der Reaktion durch eindiffundierenden Sauerstoff entstanden.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.19$. ^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3): 0.66 (*s*, 9 H, *t*Bu), 2.21 (*d*, $J = 7.3$, 3 H, *Me*CH), 3.66–3.71 (*m*, 1 H-Cp), 3.97 (*s*, 5 H, Cp'), 4.30 (*t*, $J = 2.6$, 1 H-Cp), 4.66–4.71 (*m*, 1 H-Cp), 5.95 (*d*, $J = 2.7$, H-C(4) Pz), 6.49–6.59 (*m*, 2 H-Arl), 6.69–7.38 (*m*, 16 H-Arl), 7.49 (*d*, $J = 2.7$, H-C(5) Pz), 7.52–7.91 (*br. m*, 2 H-Arl), 8.82 (*q*, $J = 7.2$, *H*CMe). Kristalliat mit Phenol: 4.66 (*s*, OH), restliche Signale verdeckt. ^{13}C -NMR (62.9 MHz, CDCl_3): 18.4 (CH_3), 30.2 (CH_3), 31.9 (C), 56.8 (*d*, $J_{\text{PC}} = 1$, CH_3), 67.3 (*d*, $J_{\text{PC}} = 6$, CH), 70.3 (*d*, $J_{\text{PC}} = 4$, CH), 70.4 (CH, Cp'), 73.6 (CH), 74.9? (*d*, $J_{\text{PC}} = 42$, C, Cp), 93.5 (*d*, $J_{\text{PC}} = 18$, C, Cp), 106.0 (CH), 120.9 (*d*, $J_{\text{PC}} = 1.5$), 122.0 (*d*, $J_{\text{PC}} = 1.0$), 125.8 (CH), 126.2 (*d*, $J_{\text{PC}} = 7$, CH), 127.0 (*d*, $J_{\text{PC}} = 9$, CH), 127.5 (*d*, $J_{\text{PC}} = 9$, CH), 128.0 (*d*, $J_{\text{PC}} = 2$, CH), 128.5 (CH), 129.2 (*d*, $J_{\text{PC}} = 56$, C), 129.5 (*d*, $J_{\text{PC}} = 2$, CH), 131.3 (*d*, $J_{\text{PC}} = 10$, CH), 131.6 (*d*, $J_{\text{PC}} = 44$, C), 135.9 (*d*, $J_{\text{PC}} = 10$, CH), 137.7 ($J_{\text{PC}} = 38$), 138.7 (C?), 138.9 (*br.*), 139.3 (C?), 139.5 (*br.*), 143.0, 143.2, 144.6, 158.9, 160.8. Es wurde kein genügend aufgelöstes Spektrum zur vollständigen Interpretation erhalten. Einige Aryl-signalen aufgrund dynamischer Vorgänge sehr breit. ^{31}P -NMR (101.3 MHz, CDCl_3): 5.3 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 1688$). **MS** (FAB): 1584.8 (14, [2 *M*–2 Ph]⁺), 868.4 (5, [*M*]⁺), 791.3 (12, [*M*–Ph]⁺), 715.3 (100, [*M*–2 Ph]⁺). **IR** (KBr): 3047*m*, 2968*m*, 1570*m*, 1514*m*, 1472*w*, 1433*m*, 1362*w*, 1246*m*, 1202*w*, 1164*w*, 1108*w*, 1094*m*, 1080*m*, 1061*w*, 1024*w*, 1001*w*, 827*w*, 740*s*, 698*w*, 514*m*, 468*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{43}\text{H}_{43}\text{FeN}_2\text{PPt}$ (869.73): C 59.38, H 4.98, N 3.22; gef. C 59.38, H 5.05, N 3.21. **Smp.**: 185–189° (Zersetzung; Braunfärbung ab 175°).

Löslich in CH_2Cl_2 , CHCl_3 , THF, EtOAc, TBME, schwer löslich in kaltem Pentan, Heptan.

Diphenyl(*R,S*-Josiphos)platin(II) (16). Zu einer Suspension von 861 mg [(*R,S*-Josiphos)PtCl₂]^{a)} (1.00 mmol) in 3 ml THF wurden 2 ml PhMgBr (2 M in THF, 4 mmol) gegeben. Nach 30 min rühren bei RT war eine dunkelorange/braune Lösung entstanden. NMR-Kontrolle nach 10 h zeigte die hauptsächliche Anwesenheit eines Monophenylkomplexes (Phenyl *trans* zu PPh₂) an^{b)}. Es wurden weitere 2 ml PhMgBr (4 mmol) zugegeben und 2 d bei 50 °C rühren gelassen, worauf das RG nach Erkalten mit 30 ml TBME verdünnt und mit 20 ml Wasser hydrolysiert wurde. Nach Zugabe von NH₄Cl ges. und Extraktion (2 × 50 ml TBME) wurden die organischen Phasen getrocknet (MgSO₄) und eingengt. Das resultierende orangebraune Harz (1.166

**16**

g) wurde in 4 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lösung durch ein Papierfilter tropfenweise in kräftig gerührtes MeOH (10 ml) gegeben. Das ausgefallene hellorangerote Pulver wurde abgenutscht, 3 × mit 5 ml MeOH gewaschen und im HV getrocknet. Ausbeute 834 mg (88%). Aus der ML kristallisierte Biphenyl (Geruch!).

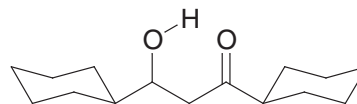
DC (TBME/Hexan 1 : 10): R_f = 0.44. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) Hauptisomeres: 0.06–0.25 (*m*, 1 H-Cy), 0.56–0.74 (*m*, 1 H-Cy), 0.95–1.32 (*m*, 7 H-Cy), 1.38–1.60 (*m*, 4 H-Cy), 1.61–2.02 (*m*, 3 H-Cy), 1.74 (*dd*, *J* = 9.1, 7.3, 3 H, *MeCH*), 2.11–2.35 (*m*, 2 H-Cy), 2.36–2.51 (*m*, 1 H-Cy), 3.24–3.38 (*m*, *J* ≈ 7, *CHMe*), 3.51–3.56 (*m*, 5 H, Cp'), 4.26 (*t*, *J* = 2.5, 1 H-Cp), 4.39–4.41 (*m*, 1 H-Cp), 4.48–4.51 (*m*, 1 H-Cp), 6.26–6.40 (*m*, 3 H-Arl), 6.44–6.72 (*br. m*, 2 H-Arl), 6.54–6.62 (*m*, 1 H-Arl), 6.73–6.87 (*m*, 4 H-Arl), 6.96–7.06 (*m*, 2 H-Arl), 7.08–7.17 (*m*, 2 H-Arl), 7.28–7.46 (*br. m*, 1 H-Arl), 7.46–7.53 (*m*, 1 H-Arl), 7.54–7.62 (*m*, 2 H-Arl), 8.21–8.31 (*m*, 2 H-Arl). Einzelne Signale für Nebenisomere: 3.50 (*s*, 5 H, Cp'), 3.63 (*s*, 5 H, Cp'), 5.54–5.61 (*m*, *H-CMe*). ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 15.8 (*d*, *J*_{PC} = 6, *J*_{PtC} = 12), 24.7 (*br. s*), 25.5 (*d*, *J*_{PC} = 1), 26.5 (*d*, *J*_{PC} = 1), 27.1 (*d*, *J*_{PC} = 3), 27.3 (*d*, *J*_{PC} = 12), 27.5 (*d*, *J*_{PC} = 10), 27.9 (*d*, *J*_{PC} = 7), 28.3 (*d*, *J*_{PC} = 13), 29.8 (*d*, *J*_{PC} = 5, *J*_{PtC} = 17), 31.3 (*dd*, *J*_{PC} = 14, 8), 31.5 (*d*, *J*_{PC} = 5), 32.8 (*dd*, *J*_{PC} = 23, 2, *J*_{PtC} = 27, CH, PCy), 33.8 (*d*, *J*_{PC} = 17, *J*_{PtC} = 21, CH-PCy), 67.0 (*d*, *J*_{PC} = 6), 68.3 (*d*, *J*_{PC} = 8), 69.9 (*s*, Cp'), 70.0 (*dd*, *J*_{PC} = 32, 8, C(1) Cp), 74.8 (*d*, *J*_{PC} = 2, *J*_{PtC} = 5), 93.4 (*dd*, *J*_{PC} = 20, 4, C(2) Cp), 119.5 (*d*, *J*_{PC} = 2, *J*_{PtC} = 11), 120.8 (*d*, *J*_{PC} = 12), 126.2 (*dd*, *J*_{PC} = 7, 2, *J*_{PtC} = 67 (?)), 126.7 (*d*, *J*_{PC} = 10, *J*_{PtC} = 4), 127.8 (*d*, *J*_{PC} = 2), 127.9 (*d*, *J*_{PC} = 11), 130.4 (*d*, *J*_{PC} = 2), 132.5 (*d*, *J*_{PC} = 9, *J*_{PtC} = 9), 132.6 (*dd*, *J*_{PC} = 57, 2, *ipso*-C-PPh), 135.2 (*d*, *J*_{PC} = 47, *J*_{PtC} = 21, *ipso*-C-PPh), 136.0 (*br. s*, Δ_{1/2} = 8 Hz, *J*_{PtC} ≈ 28 Hz), 136.5 (*d*, *J*_{PC} = 14, *J*_{PtC} = 24), 138.7 (*br. s*, Δ_{1/2} ≈ 40 Hz), 161.0 (*dd*, *J*_{PC} = 110, 10, *J*_{PtC} = 432, C–Pt), 163.6 (*dd*, *J*_{PC} = 107, 10, *J*_{PtC} = 403, C–Pt)^{c)}. ³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃): Hauptisomeres (91.3%): 40.6 (*d*, *J*_{PP} = 19.7, *J*_{PtP} = 1801), 8.8 (*d*, *J*_{PP} = 19.5, *J*_{PtP} = 1727); Nebenisomeres A (4.9%): 42.0 (*d*, *J*_{PP} = 17.5, *J*_{PtP} = 1925), 11.1 (*d*, *J*_{PP} = 17.5, *J*_{PtP} = 1770); Nebenisomeres B (3.7%): 41.5 (*d*, *J*_{PP} = 17.6, *J*_{PtP} = 1818), 8.3 (*d*, *J*_{PP} = 17.8, *J*_{PtP} = 1860). ¹⁹⁵Pt-NMR (64.3 MHz; HMQC, CDCl₃): –4685 (*t*, *J*_{PtP} ≈ 1750)^{c)}. **MS** (FAB): 1733 (3, [2 *M*–2 Ph]⁺), 943 (7, *M*⁺), 788 (100, [*M*–2 Ph]⁺). **IR** (KBr): 3045*m*, 2923*s*, 2850*m*, 1568*m*, 1471*w*, 1447*w*, 1436*m*, 1165*w*, 1100*w*, 1022*w*, 1003*w*, 819*w*, 733*s*, 695*s*, 553*m*, 509*m*, 468*w*. [α]_D²⁰ = –204 (c = 0.775, TBME). **EA**: Ber. für C₄₈H₅₄FeP₂Pt (943.18): C 61.08, H 5.77; gef. C 60.98, H 5.92. **Smp.**: 165–175° (unscharf, ohne ersichtliche Zersetzung).

Löslich in CH₂Cl₂, CHCl₃, CyH, THF, TBME, ¹PrOH, wenig lösl. in Pentan, schwer Löslich in kaltem MeOH, löslich in heissem MeOH.

Grössere Kristalle könne aus MeOH/TBME durch Diff. gegen Heptan bei –20° erhalten werden.

Anmerkungen. a) Präparat von Soares [9]. b) Reaktionskontrolle mit ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃ + THF): 5.4 (*d*, *J*_{PP} = 18, *J*_{PtP} = 1634, PPh₂), 39.0 (*d*, *J*_{PP} = 18, *J*_{PtP} = 4160, PCy₂). c) ¹³C-NMR: Die an Platin gebundenen Phenylgruppen weisen gehinderte Rotation auf. Die NMR-Signale für *ipso*- und *para*-ständige ¹³C (auch ¹H) erscheinen scharf, diejenigen für *ortho*- und *meta*-ständige Kerne breit. Im ¹⁹⁵Pt-HMQC (inv7tp, d3 = 5 msec) konnte deswegen keine Korrelation zu einem *ortho*-Aryl-H detektiert werden. Das intensivste Kreuzsignal zum Platinkern wies ein α-ständiges H (2.25 ppm) eines Cyclohexylrestes auf.

1,3-Dicyclohexyl-3-hydroxy-propan-1-on (17). Zu 28 ml LDA (1.5 M in Cyclohexan, 42 mmol) in 50 ml THF wurden bei -78° 5.0 ml (36.3 mmol) Acetylcyclohexan getropft und das RG 90 min bei dieser Temperatur gerührt. Man fügte 5.0 ml (41.5 mmol, 1.14 Äq., frisch destilliert) Cyclohexancarbaldehyd tropfenweise innert 30 min bei -78° zu und rührte 4 h. Nach Quenchen mit 50 ml NH_4Cl ges. und Extraktion mit TBME (2 \times) trocknete man die organischen Phasen über Na_2SO_4 und engte zu 10.1 g Öl ein. FC (TBME/CyH 1 : 10) ergab 5.831 g (67%) Öl, das bei RT in einigen Stunden kristallisierte. Riecht intensiv süsslich.



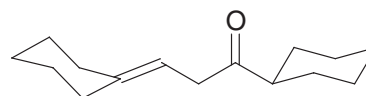
DC (TBME/CyH 1 : 10) $R_f = 0.15\text{--}0.22$. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.96–1.41 (*m*, 11 H-Cy), 1.62–1.90 (*m*, 10 H-Cy), 2.28–2.39 (*m*, 1 H-Cy), 2.52 (*dd*, $J = 17.5, 9.4$, 1 H-C(2)), 2.65 (*dd*, $J = 17.5, 2.6$, 1 H-C(2)), 3.11 (*d*, $J = 3.5$, OH), 3.78 (*m*, H-C(3)). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 25.5, 25.7, 26.1, 26.2, 26.4, 28.3, 28.8, 42.9, 43.9, 51.5, 71.6, 216.0. MS (CI): 239 (3, $[\text{MH}]^+$), 221 (100, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 137 (65), 126 (49), 111 (26), 94 (20), 83 (59), 68 (24), 55 (67), 49 (70), 41 (38), 30 (45). IR (KBr): 3451br, 2927s, 2853s, 1703m, 1450m, 893w. EA: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (238.37): C 75.58, H 10.99; gef. C 75.63, H 11.01. Smp.: 41–43°

Eliminierung von Wasser aus 17 mit Phthalsäureanhydrid (PSA). a) Kleinversuch. In 1 ml PhMe wurden 49 mg 17 (0.21 mmol) und 35 mg PSA (0.24 mmol) über Nacht bei 130° gekocht, wobei eine Kristallsuspension resultierte. FC (TBME/CyH 1 : 30) ergab 36 mg (78%) 18 mit weniger als 5% 19.

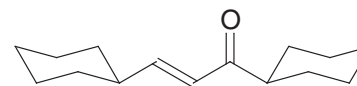
b) Grossversuch. In 10 ml PhMe wurden 5.757 g 17 (24.15 mmol) und 4.5 g PSA (30.4 mmol) 1.5 d bei 140° am lebhaften Rückfluss gekocht. Das RG wurde in 70 ml TBME aufgenommen und mit 40 ml NaHCO_3 ges. versetzt. Man gab portionenweise K_2CO_3 bis zum Ausbleiben der Gasentwicklung zu. Die org. Phase wurde mit 50 ml TBME verdünnt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen (MgSO_4) und Einengen wurden 5.76 g (quant.) leicht gelbe Flüssigkeit erhalten, welche aus 18 und 19 im Verhältnis 2.5 : 1 bestand.

1-Cyclohexyl-3-cyclohexyliden-propan-1-on (19).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) Ausgew. Signale: 3.13 (*d*, $J = 7.1$, 2 H, CH_2CO), 5.23 (*tt*, $J = 7.1, 1.2$, H-C=C).



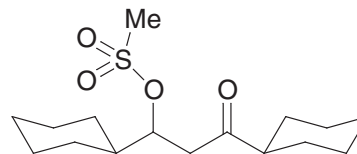
(E)-1,3-Dicyclohexylpropenon (18): Zu 31 ml LDA (2 M in Hexan, 62 mmol) in 80 ml THF wurden bei -78° unter Rühren 6.9 ml (50 mmol) Acetylcyclohexan während 40 min getropft und das RG weitere 60 min gerührt, worauf 6.9 ml (57.1 mmol) Cyclohexancarbaldehyd während 25 min zugetropft und das RG 4 h weiter gerührt wurde. Nach tropfenweiser Zugabe von 9.7 ml (125 mmol) MsCl in 20 min rührte man 1 h und liess auf -20° erwärmen. Nach Zugabe von 50 ml ges. NaHCO_3 -Lsg. wurde bei RT 3 \times mit TBME extrahiert, die gesammelten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt bestand im wesentlichen aus 1,3-Dicyclohexyl-3-methansulfonyloxy-propan-1-on (20) ($^1\text{H-NMR}$). Zur Eliminierung wurde das Rohprodukt unverzüglich in 100 ml Aceton aufgenommen, bei 0° mit 12.4 ml (83.3 mmol) DBU versetzt und 1 h gerührt. Aufarbeiten mit NH_4Cl ges. und TBME gab ein hellgelbes Öl, das durch FC (TBME/Hexan 1:20) gereinigt wurde. Ausbeute: 7.707g (70%) farblose Flüssigkeit.



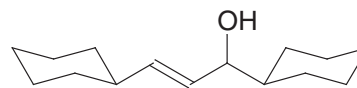
DC (TBME/Hexan 1:10): $R_f = 0.45$. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.08–1.4 (*m*, 10 H-Cy), 1.67–1.82 (*m*, 10 H-Cy), 2.08–2.19 (*m*, 1 H-Cy), 2.50–2.60 (*m*, 1 H-Cy), 6.10 (*dd*, $J = 15.9, 1.4$, H-C(2)), 6.80 (*dd*, $J = 15.9, 6.8$, H-C(3)). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 25.7 (CH_2), 25.7 (CH_2), 25.9 (CH_2), 25.9 (CH_2), 28.7 (CH_2), 31.8 (CH_2), 40.6 (CH), 48.6 (CH), 126.0 (CH, C(3)), 151.9 (CH, C(2)), 203.9 (C(1)). MS (CI): 221 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 165 (3), 137 (61, $[\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}]^+$), 83 (11, $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$), 55 (15). IR (CHCl_3): 2932s, 2855m, 1684m (C=O), 1655m, 1620m (C=C), 1450m. EA: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ (220.35): C 81.76, H 10.98; gef. C 82.02, H 11.03.

Methansulfonsäure-1,3-dicyclohexyl-3-oxo-propylester (20).

Ausgewählte Daten für **20**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.9–2.0 (*m*, 21 H-Cy), 2.35 (*m*, 1 H-Cy), 2.67 (*dd*, $J = 17.9, 3.9, 1\text{ H}$), 2.90 (*m*, 1 H), 2.98 (*s*, 3 H, OMs), 4.98 (*q*, $J = 4.0, 1\text{ H}$).

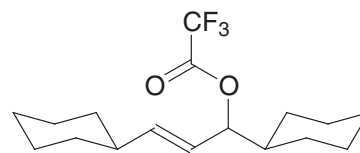


(E)-1,3-Dicyclohexylprop-2-en-1-ol (21). Zu einer Lsg. von 973 mg (4.41 mmol) **18** und 1646 mg (4.41 mmol) $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{ H}_2\text{O}$ in 12 ml MeOH wurden bei RT 167 mg (4.41 mmol) NaBH_4 gegeben. Nach Beendigung der heftigen Gasentwicklung wurde 5 min weitergerührt, 3 ml HCl (*aq*) (2.5 M) in 50 ml Wasser zugefügt und 3 \times mit 75 ml TBME extrahiert. Die organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, eingeeengt und durch FC (TBME/Hexan 1:10) aufgetrennt. 758 mg (77%) **21**, farblose Flüssigkeit.



DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.29$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.85–1.42 (*m*, 11 H-Cy), 1.45 (*d*, $J = 3.0, \text{OH}$), 1.63–1.74 (*m*, 9 H-Cy), 2.01–1.81 (*m*, 2 H-Cy), 3.75 (*ddd*, $J = 6.9, 6.9, 3.1, \text{H-C(3)}$), 5.39 (*ddd*, $J = 15.5, 7.2, 0.9, \text{H-C(2)}$), 5.56 (*dd*, $J = 15.5, 6.5, \text{H-C(1)}$). Bekannte Verbindung; nicht weiter charakterisiert.

(E)-1,3-Dicyclohexylallyl-trifluoracetat (22). Zu 506.8 mg (2.28 mmol) **21** in 8.6 ml Pyridin wurde bei 0° TFAA (0.634 ml, 4.56 mmol; 2 Äq.) gegeben. Das RG wurde 1 h bei 0° gerührt, auf RT gebracht und mit 50 ml TBME versetzt. Waschen mit 40 ml HCl (2.5 M), 15 ml NaHCO_3 ges. und 15 ml H_2O ergab nach Trocknen und Einengen 680 mg (93%) farblose Flüssigkeit. Weitere Reinigung durch Kugelrohrdestillation (90° @ 0.005 mbar) ist möglich (Probe zur Analyse). Bei RT zersetzt sich die Substanz innert einigen Tagen.

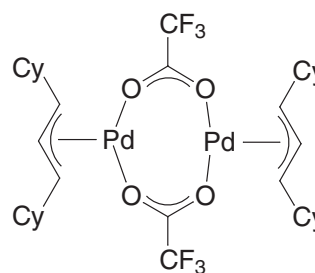


$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.92–1.31 (*m*, 10 H-Cy), 1.60–1.77 (*m*, 10 H-Cy), 1.92–2.04 (*m*, 2 H-Cy), 5.10 (*dd*, $J = 8.1, 7.2, \text{H-C(1)}$), 5.34 (*ddd*, $J = 15.5, 8.4, 1.3, \text{H-C(2)}$), 7.75 (*dd*, $J = 15.5, 6.6, \text{H-C(3)}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 25.6 (CH_2), 25.7 (CH_2), 25.8 (CH_2), 26.0 (CH_2), 26.2 (CH_2), 28.4 (CH_2), 32.4 (CH_2), 40.3 (CH), 41.3 (CH), 84.7 (CH), 122.1 (CH), 143.8 (CH). IR (CHCl_3): 3054s, 2986s, 2929s, 2854s, 2305m, 1777s, 1666w, 1551w, 1450s, 1272s, 972m, 896m. EA: Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{O}_2$ (318.38): C 64.13, H 7.91; gef. C 63.94, H 8.07

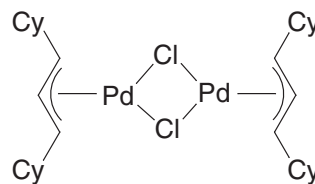
Bis(μ^2 -trifluoracetato)-bis-(η^3 -1,3-dicyclohexylallyl)dipalladium(II) (23).

Zu 12 ml THF und 3 ml MeCN wurden 461 mg (1.448 mmol, 1.1 Äq.) **22** und 756 mg (1.316 mmol) $\text{Pd}(\text{dba})_2$ gegeben. Die dunkelviolette Suspension wurde 1 h bei RT und 10 min bei 40° gerührt, worauf eine grüne Lösung resultierte. Die Lösungsmittel wurden abgezogen und der Rückstand 4 \times mit $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ (70 : 30) extrahiert. Einengen der Extrakte ergab gelbes Pulver, welches durch Umfällen aus Et_2O /Pentan gereinigt wurde. Ausbeute: 520 mg (93%) gelbe rhombische Kristalle.



$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $\text{C}_6\text{D}_6 + 10\% d_3\text{-MeCN}$): 1.00–1.98 (*m*, 44 H-Cy), 3.43 (*dd*, $J = 11.6, 4.9, 4\text{ H}, \text{H-C(1/1')}, \text{H-C(3/3')}$), 5.10 (*t*, $J = 11.6, 2\text{ H}, \text{H-C(2/2')}$). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3/d_3\text{-MeCN}$ 3 : 1): 1.01–1.36 (*m*, 20 H-Cy), 1.41–1.58 (*m*, 4 H-Cy), 1.61–1.84 (*m*, 16 H-Cy), 1.89–2.00 (*m*, 4 H-Cy), 3.66 (*dd*, $J = 11.2, 5.4, 4\text{ H-All-anti}$), 5.28 (*t*, $J = 11.3, 2\text{ H-All-zentral}$). VT-NMR: Siehe Text. $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, $\text{CDCl}_3/d_3\text{-MeCN}$ 3 : 1): 25.5 (CH_2), 25.6 (CH_2), 25.6 (CH_2), 31.6 (CH_2), 32.0 (CH_2), 39.1 (CH), 88.2 (br., CH), 106.5 (br., CH). IR (KBr): 3054s, 2986s, 2854m, 2685m, 2521w, 2410w, 2305m, 1672m, 1421s, 1263s, 1206m, 896s. MS (FAB): 1084 (9), 737 (47, $[\text{M-OCOCF}_3]^+$), 621 (23), 515 (31), 409 (45), 311 (100, $[\text{Pd}(\text{Cy}_2\text{All})^+]$), 213 (25). EA: Ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{F}_6\text{O}_4\text{Pd}$ (849.60): C 48.99, H 6.05; gef. C 48.09, H 5.92. Smp.: 82° (Zersetzung).

Bis(μ^2 -chloro)-bis-(η^3 -1,3-dicyclohexylallyl)dipalladium(II) (24). Zu 15 ml THF und 5 ml MeCN wurden 403 mg (1.266 mmol 1.1 Äq.) **22**, 658.7 mg (1.146 mmol) $\text{Pd}(\text{dba})_2$ und 50.9 mg (1.203 mmol 1.05 Äq.) LiCl gegeben. Die dunkelviolette Suspension wurde 15 min bei 30° gerührt, wonach das RG grün gefärbt war. Nach Abziehen der Lösungsmittel wurde der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen und die Lsg. durch Kieselgel filtriert.



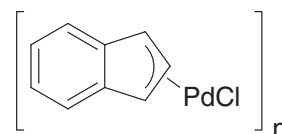
Beim Einengen des Filtrats wurden 385.5 mg (97%) hellgelbes Pulver erhalten.

DC (CH_2Cl_2): $R_f = 0.84$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.02–1.36 (*m*, 20 H-Cy), 1.53–1.87 (*m*, 20 H-Cy), 2.02–2.07 (*m*, 4 H-Cy), 3.62 (*dd*, $J = 11.2$, 5.2, 4 H, H-C(1/1'), H-C(3/3')), 5.14 (*t*, $J = 11.2$, 2 H, H-C(2/2'))).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 26.1 (CH_2), 26.2 (CH_2), 31.7 (CH_2), 32.8 (CH_2), 39.5 (CH), 88.2 (CH), 103.43 (CH).

IR (KBr): 2923s, 2848s, 1446m. **MS** (FAB): 659 (100, $[\text{M-Cl}]^+$), 551 (16), 311 (27, $[\text{Cy}_2\text{AllPd}]^+$). **EA**: Ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{Cl}_2\text{Pd}_2$ (694.47): C 51.89, H 7.26; gef. C 51.77, H 7.09. **Smp.**: 174°

[PdCl(Ind)] (25). Die Übersetzung der Originalvorschrift ist hier angegeben, da die Publikation von *Li* und *Boudjouk* [30] in der Schweiz nicht leicht erhältlich ist:



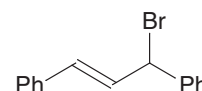
"In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler (darauf der N_2 -Einlass), Tropftrichter, Heizrührer und einem 1-Inch Magnetrührfisch wurden 0.15 g (2.5 mmol) NaCl, 0.22 g (1.25 mmol) PdCl_2 und 10 ml 95% EtOH am Rückfluss erhitzt, bis eine braune Lösung entstanden war (*ca.* 0.5 h). Nach Abkühlen der Lösung auf RT wurde 0.28 g (1.5 mmol) 1-Tri-methylsilyl-inden zugegeben, wobei ein dunkler Feststoff entstand. Das Produkt wurde abgenutscht, mit dest. Wasser, Ether und Ethanol gewaschen, worauf 0.27 g (90%) **25** als dunkelgrünes Pulver vom Schmelzpunkt 173–178° erhalten wurde."

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, d_6 -DMSO, d_5 -DMSO = 2.50 ppm): 6.30 (*d*, $J = 3.0$, 2 H), 6.99 (*t*, $J = 3.2$, 1 H), 6.99–7.05 (*m*, 2 H-Arl), 7.10–7.19 (*m*, 2 H-Arl).

Literaturdaten: $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) [31]: 5.91 (*d*, $J = 3.3$, 2 H), 6.93 (*t*, 1 H), 7.35 (*m*, 4 H-Arl).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, d_6 -DMSO) [32]: 6.31 (*d*, $J = 3$, 2 H, H-C(1/3)), 6.99 (*t*, $J = 3$, 1 H-C(2)), 7.08 (AA'BB', 4 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (22.5 MHz, d_6 -DMSO) [32]: 85.4 (C(1)), 114.0 (C(2)), 118.8 (C(5)), 127.4 (C(4)), 136.9 (C(3a)).

(E)-1,3-Diphenylallylbromid (26) [33]: Zu 4.50 g (21.4 mmol) 1,3-Diphenylprop-2-en-1-ol wurden 8.0 ml (46 mmol) HBr in HOAc (5.7 M) gegeben, 10 min bei RT und 1 h bei 0° gerührt, wobei das Produkt aus der braunen Lsg. kristallisiert. Filtration, scharfes Absaugen im Luftstrom und Trocknen im HV ergab 5.245 g (90%) helles,



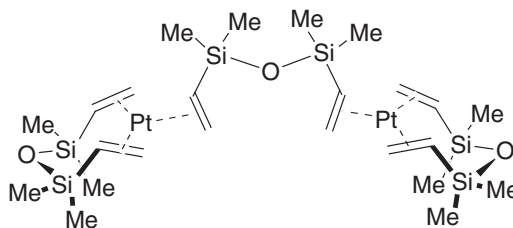
braungrünes Pulver, welches für die meisten Zwecke genügend rein ist. Weitere Reinigung durch UK unter Schutzgas durch Lösen in Et_2O /Pentan und Kühlen (–20° oder –78°) ist möglich. Das Produkt muss unter Schutzgas, vorzugsweise im KS aufbewahrt werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , RT): 5.85 (br. *d*, $J \approx 7.7$, H-CBr), 6.53–6.68 (br. *m*, H-C(3)), 6.68–6.78 (*m*, H-C(2)), 7.22–7.63 (*m*, 10 H-Arl). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 243 K): 5.87 (*d*, $J = 9.2$, H-C(1)), 6.61 (*d*, $J = 15.6$, H-C(3)), 6.80 (*dd*, $J = 15.6$, 9.2, H-C(2)), 7.26–7.55 (*m*, 10 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3 , 253 K): 55.8 (CH), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (2 CH), 131.8 (CH), 135.3 (C), 140.2 (C). Löslich in TBME, Et_2O , THF; wenig lösl. in Hexan.

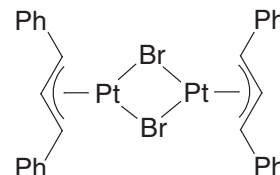
M_r ($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{Br}$) = 273.17

In-situ-Herstellung des Karstedt-Katalysators (27)

[34][35]. Unter Schutzgas wurden 2.0 g $\text{H}_2[\text{PtCl}]_6 \cdot n \text{H}_2\text{O}$ ($n \approx 6$; 4.0 mmol), 0.25 ml H_2O und 25 ml Tetramethyldivinylidisiloxan (109 mmol) 4 h bei 50° gerührt, wobei das anfänglich zweiphasige System in eine leicht gelbe Lösung überging. Nach dem Abkühlen auf RT wurden 2 g NaHCO_3 zugegeben und 2 h gerührt. Die Lösung wurde filtriert und im HV auf ca. 7 ml eingengt.



$[\text{Pt}_2(\mu^2\text{-Br})_2(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})_2]$ (28). a) Aus dem Karstedt-Katalysator: Zu einer Lösung von 1.37 g **26** (5.0 mmol) in 30 ml TBME wurde bei 0° eine *In-situ*-Karstedt-Lösung (27) (ca. 4 mmol, *vide supra*) tropfenweise unter Rühren gegeben. Ein Vanille-gelbes Pulver fiel aus, welches nach 2 h rühren bei 0° abgenutscht und mit MeOH gewaschen wurde. Leuchtend gelbes, sehr feines Pulver, 1.440 g (77%). Die Farbe des Produkts kann bei suboptimaler Reinheit der eingesetzten Reaktanden einen Brauntönen aufweisen.



b) Aus $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$: In 2 ml Aceton wurden 109 mg (0.1 mmol) $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ und 58 mg (0.21 mmol) **26** bei RT gerührt (dunkle Suspension). Nach 15 min wurden 2 ml THF zum RG gegeben und 1 d bei RT gerührt wobei die dunkle Suspension mit violett-Ton in eine braune Lösung mit suspendiertem grüngaurem Niederschlag überging. Das RG wurde am RV zur Trockene eingengt, mit 2 ml MeOH aufgeschlämmt und filtriert. Das Filtergut wurde mit MeOH und Butanon gewaschen; 66 mg (70%) gelbgraues Pulver.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, d_6 -DMSO): 4.46 (*d*, $J = 11.0$, $J_{\text{PtH}} \approx 56$, 4 H, H-C(1/3)), 6.05 (*t*, $J = 11.0$, $J_{\text{PtH}} \approx 76$, 2 H, H-C(2)), 7.10–7.70 (*m*, 20 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, d_6 -DMSO): 74.6 (br.), 104.7, 130.7, 131.3, 131.8, 141.4. IR (KBr): 3056*w*, 3025*w*, 1598*w*, 1483*m*, 1458*m*, 1072*w*, 1028*w*, 755*s*, 698*s*, 534*m*. EA: Ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{Br}_2\text{Pt}_2$ (936.50): C 38.48, H 2.80; gef. C 38.54, H 2.89. **Smp.**: 159° (Zers.). Schwerlöslich in den meisten Lösungsmitteln. Löslich in DMSO, Py (unter Folgereaktionen).

28 in d_5 -Pyridin: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, d_5 -Py): Ohne H-Arl: **28a**: 4.03 (*d*, $J = 10.2$, $J_{\text{PtH}} = 72$, 2 H), 5.57 (*t*, $J = 10.2$, $J_{\text{PtH}} = 81$, 1 H). **28b**: 4.55 (*d*, $J = 11.1$, $J_{\text{PtH}} \approx 137$, 1 H), 6.35 (*d*, $J = 11.1$, $J_{\text{PtH}} \approx 23$, 1 H), 6.90 (*dd*, $J = 15.4$, 11.1, 1 H). **28a/b** einige Zeit (Minuten bis Stunden) nach dem Lösen = 36 : 44; nach 1 d = 5 : 95.

28a ist möglicherweise $[\text{Pt}(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})(d_5\text{-Py})_2]\text{Br}$ und **28b** $[\text{Pt}(\eta^1\text{-Ph}_2\text{All})(d_5\text{-Py})_3]\text{Br}$.

Versuche zur Synthese von $[\text{PtCl}(\text{Ind})]$. a) Zu 5 ml MeOH wurden 41 mg NaH (1.7 mmol), 180 ml Inden (1.55 mmol) und 710 mg $\text{Na}_2\text{PtCl}_4 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (1.56 mmol) gegeben und 8 h bei RT gerührt. Die dunkle Suspension wurde abgenutscht und das Filtergut mit 5 ml MeOH, 2 ml TBME und 2 ml Pentan gewaschen. Es wurde 277 mg schwarzes Pulver erhalten.

EA: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{Pt}_2$ (691.37): C 31.27, H 2.04; gef. C 13.29, 13.25, H 1.26, 1.34

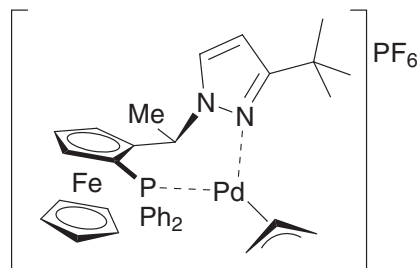
b) Zur Suspension von 267 mg PtCl_2 (1 mmol) in 3 ml THF wurden 112 mg frisch Sublimiertes $t\text{-BuOK}$ (1 mmol) gegeben, wobei unter Wärmetönung eine braunschwarze Lösung mit wenig schwarzem Niederschlag resultierte. Nach Zugabe von 120 μl Inden (frisch destilliert; 1.0 mmol) wurde 12 h bei 50° gerührt. Die dunkelbraune Suspension wurde abkühlen gelassen, mit 5 ml Pentan versetzt und 1 h bei 0° gerührt. Filtration, waschen (mit 10 ml Pentan, 2 ml MeOH, 2 ml MeOH) und trocknen ergab 303 mg schwarzes Pulver.

EA: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{Pt}_2$ (691.37): C 31.27, H 2.04; gef. C 14.60, 14.70, H 1.34, 1.37

c) In 5 ml EtOH (95%) wurden 299 mg $\text{Na}_2[\text{PtCl}_4]$ (0.78 mmol) gelöst und nach Zugabe von 169 mg Indenyltrimethylsilan (1.05 mmol) bei RT gerührt. Die anfänglich dunkelbraune Suspension verfärbte sich erst schwarz und nach 1 d rotbraun. Filtration ergab 54 mg feines braunes Pulver.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_6 -DMSO, d_5 -DMSO = 2.50 ppm): 5.26 (*s*, $J_{\text{PtH}} = 173$, 1 H), 6.57 (*s*, H-C(3)), 6.58 (*s*, $J_{\text{PtH}} \approx 13$, H-C(2)), 6.89–7.02 (*m*, 2 H-Arl), 7.13–7.18 (*m*, 1 H-Arl), 7.45–7.51 (*m*, 1 H-Arl). EA: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{Pt}_2$ (691.37): C 31.27, H 2.04; gef. C 18.69, 18.94, H 1.40, 1.34. IR (KBr): 3049*m*, 2800*w*, 1604*br. s*, 1466*m*, 1379*m*, 1327*w*, 1198*w*, 1153*w*, 942*w*, 874*w*, 758*s*, 691*m*, 580*m*, 464*m*

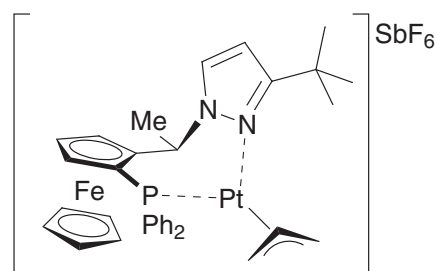
[Pd(η^3 -C₃H₅)(PPFPz'^tBu)]PF₆ (**30**). Zu **1** (172 mg, 0.33 mmol) in 4 ml CH₂Cl₂ wurde [Pd₂(μ^2 -Cl)₂(η^3 -C₃H₅)₂] (60.8 mg, 0.17 mmol) gegeben und bei RT gerührt bis alles gelöst war. Man gab 0.37 ml Epichlorhydrin (3.16 mmol) und dann tropfenweise 0.35 mmol HPF₆ (in 1 ml Et₂O^{a)}) zur klaren Lösung. Nach 1 h rühren wurde im HV zur Trockene eingengt. Die erhaltene orange, ölige Masse^{b)} wurde in wenig CH₂Cl₂ aufgenommen und mit NH₄PF₆ (53 mg, 0.33 mmol) in 3 ml MeOH versetzt. Nach 30 min Rühren bei RT trübte sich die Lösung. Der orange Niederschlag wurde nach 1 h rühren abfiltriert. Der Feststoff wurde in CH₂Cl₂ gelöst, die Lösung durch Celite filtriert und mit MeOH überschichtet. Das Produkt fiel in kleinen, orangen Kristallen aus. Ausbeute 0.150 g (50%).



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): *Exo*-Isomer (85%): 0.72 (*s*, 9 H, ^tBu), 2.18 (*d*, *J* = 6.9, 3 H, MeCH), 3.96 (*d*, *J* = 7.5, H-All-*anti*, *trans*-N), 3.97–4.00 (*m*, 1 H-Cp), 3.99 (*s*, 5 H, Cp'), 4.09 (*d*, *J* = 7.0, H-All-*syn*, *trans*-N), 4.52 (*t*, *J* = 2.7, 1 H-Cp), 4.58 (*dd*, *J* = 14.1, 9.0, H-All-*anti*, *trans*-P), 4.77–4.80 (*m*, 1 H-Cp), 4.86 (*ddd*, *J* = 7.8, 5.9, 2.1, H-All-*syn*, *trans*-P), 5.64 (*ddt*, *J* = 14.3, 11.9, 7.3, H-All-zentral), 6.16 (*d*, *J* = 2.7, 1 H-C(4) Pz), 6.52–6.61 (*m*, 2 H-Arl *ortho*), 6.71 (*q*, *J* = 6.8, CHMe), 7.11–7.33 (*m*, 3 H-Arl), 7.55–7.60 (*m*, 3 H-Arl), 7.62 (*d*, *J* = 2.7, H-C(5) Pz), 7.70–7.79 (*m*, 2 H-Arl-*ortho*). *Endo*-Isomer (15%, ausgew. Signale): 0.85 (*s*, 9 H, ^tBu), 2.10 (*d*, *J* = 7.0, 3 H, MeCH), 3.16 (*d*, *J* = 12.7, H-All-*syn*, *trans*-N), 3.53 (*dd*, *J* = 12.8, 10.9, H-All-*anti*, *trans*-P), 3.93 (*s*, 5 H, Cp'), 4.49 (*t*, *J* = 2.7, 1 H-Cp), 4.59 (*m*, verdeckt, H-All-*anti*, *trans*-N), 4.73–4.76 (*m*, 1 H-Cp), 4.83–4.89 (*m*, verdeckt, H-All-*syn*, *trans*-P), 6.19 (*d*, *J* = 2.7, H-C(4) Pz), 6.31 (*q*, *J* = 7.1, HCMe), 6.44–6.58 (*m*, H-All-zentral). ³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃): –143.5 (*sept*, *J*_{PF} = 713, PF₆[–]), 11.7 (*s*, PPh₂ *exo*-Isomer), 12.5 (*s*, PPh₂ *endo*-Isomer). IR (KBr): 3150*w*, 3093*w*, 2966*m*, 1517*s*, 1436*s*, 1248*s*, 1097*m*, 842*s* br., 698*s*, 557*s*. MS (FAB): 667.1 (100, [M–PF₆]⁺), 625 (10, [M–PF₆–C₃H₅]⁺). EA: Ber. für C₃₄H₃₈F₆FeN₂P₂Pd (812.88): C 50.24, H 4.71, N 3.45; gef. C 50.32, H 4.89, N 3.35. Smp.: Zers. ab 180°.

Anmerkungen. a) Frisch hergestellt durch verdünnen von HPF₆ (*aq*) 70% mit Et₂O. b) Aus dem ³¹P-NMR-Spektrum war ersichtlich, dass im Rohprodukt ein bedeutender Teil des PF₆[–] hydrolysiert war, weshalb im folgenden Schritt NH₄PF₆ zugegeben wurde.

[Pt(η^3 -All)(PPFPz'^tBu)]SbF₆ (**31**). Zu [{PtCl(C₃H₅)₃}]₄ (103 mg, 0.095 mmol) in 3 ml Aceton wurde **1** (203 mg, 0.39 mmol) und 3 ml CH₂Cl₂ gegeben. Nach 20 min rühren war eine klare, orange Lösung entstanden, welcher 135 mg AgSbF₆ (0.39 mmol) zugegeben wurden. Nach 30 min rühren wurde das RG durch Celite filtriert und das Filtrat eingengt (dunkel oranges Harz). Durch Fällung aus Aceton/Hexan erhielt man 284 mg (71%) **31** als orange Kristalle mit 0.5 Äq. Aceton (¹H-NMR, IR).

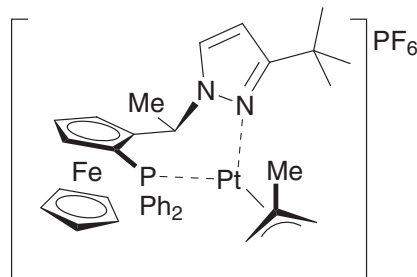


¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): Hauptisomer (*exo*, 78%): 0.74 (*s*, 9 H, ^tBu), 2.16 (*d*, *J* = 6.8, 3 H, MeCH), 2.17 (*s*, Me₂CO, *ca.* 3 H), 3.43 (*dd*, *J* = 11.1, 3.0, *J*_{PtH} = 73, 1 H-All), 3.83–4.01 (*m*, verdeckt, 2 H, 1 H-All + 1 H-Cp), 3.97 (*s*, 5 H, Cp'), 4.53–4.58 (*m*, 1 H-Cp), 4.60–4.69 (*m*, 1 H-All), 4.79–4.84 (*m*, 1 H-Cp), 4.90–5.11 (*m*, 1 H-All), 6.19 (*d*, *J* = 2.8, *J*_{PtH} = 7, H-C(4) Pz), 6.53–6.67 (*m*, 2 H-Arl), 6.75–6.88 (*m*, HCMe), 7.13–7.35 (*m*, 3 H-Arl), 7.54–7.89 (*m*, 5 H-Arl), 7.69 (*d*, *J* = 2.9, H-C(5) Pz). Nebenisomer (*endo*, 22%; ausgew. Signale): 0.86 (*s*, 9 H, ^tBu), 2.09 (*d*, *J* = 6.9, 3 H, MeCH), 2.71 (*dd*, *J* = 11.8, 2.5, 1 H-All), 2.89 (*dd*, *J* = 12.9, 9.6, 1 H-All), 3.93 (*s*, 5 H, Cp'), 5.69–5.88 (*m*, 1 H-All). ³¹P-NMR (81.0 MHz, CDCl₃): 12.5 (*s*, *J*_{PtP} = 4413, *exo*-Isomer), 12.6 (*s*, *endo*-Isomer). IR (KBr): 3156*w*, 3056*w*, 2963*s*, 1709 (Me₂CO), 1515*s*, 1435*s*, 1247*s*, 1098*s*, 700*s*, 654*s* br. (SbF₆), 468*s*. MS (FAB): 1276.8 (16, [2 M–PF₆]⁺), 756.4 (100, [M–PF₆]⁺), 715.4 (25, [M–PF₆–C₃H₅]⁺). EA: Ber. für C₃₄H₃₈F₆FeN₂PPtSb·0.5 C₃H₆O (1021.36): C 41.75, H 4.05, N 2.74; gef. C 41.83, H 4.00, N 2.83. Smp.: Zers. ab 165°.

[Pt₂(μ²-Cl)₂(2-MeAll)₂]. Es stand Substanz zur Verfügung, welche nach [36] hergestellt worden war.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2.15 (s, *J*_{PtH} = 86, 2 H), 2.20 (s, *J*_{PtH} = 86, 3 H, *Me*), 3.68 (s, *J*_{PtH} = 40, 2 H).

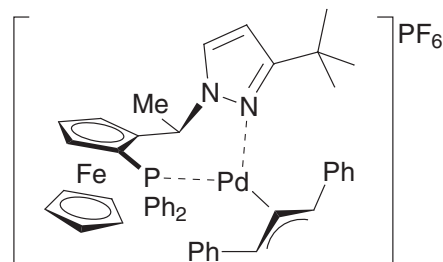
[Pt(η³-2-Methallyl)(PPFPz^tBu)]PF₆ (32). Eine Lösung von 1 (193 mg, 0.37 mmol) und [Pt₂Cl₂(2-MeAll)₂] (98.6 mg, 0.17 mmol) in 3 ml CH₂Cl₂ wurde 2 h bei RT gerührt. Die orange-braune Lösung wurde mit AgPF₆ (94 mg, 0.37 mmol) in 3 ml MeOH versetzt und nach 1 h Rühren durch Celite filtriert. Das durch Einengen zur Trockene erhaltene orange-braune Öl wurde in CH₂Cl₂ gelöst und gegen TMBE diffundieren gelassen, wobei 254 mg (81 %) orange Kristalle resultierten.



¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): Hauptisomer (81%) 0.77 (s, 9

H, ^tBu), 2.17 (s, *J*_{PtH} = 70, 3 H, MeC₃H₄), 3.43 (d, *J* = 3.2, *J*_{PtH} = 78, 1 H-All), 3.64–3.72 (m, 1 H-All), 3.90–4.02 (m, 2 H, 1 H-All + 1 H-Cp), 3.98 (s, 5 H, Cp'), 4.47–4.57 (m, 2 H, 1 H-All, 1 H-Cp), 4.80–4.86 (m, 1 H-Cp), 6.19 (d, *J* = 2.8, *J*_{PtH} = 14, H-C(4) Pz), 6.48–6.64 (m, 2 H-Arl), 6.89 (q, *J* = 7.2, CHMe), 7.11–7.32 (m, 3 H-Arl), 7.54–7.86 (m, 5 H-Arl), 7.71 (d, *J* = 2.8, H-C(5) Pz). Nebenisomer (19%, ausgew. Signale): 0.86 (s, 9 H, ^tBu), 3.99 (s, 5 H, Cp'), 6.24 (d, *J* = 3, H-C(4) Pz). ¹⁹F-NMR (188.3 MHz, CDCl₃): –73.0 (d, *J*_{PF} = 713, PF₆[–]). ³¹P-NMR (81.0 MHz, CDCl₃): –143.5 (sept, *J*_{PF} = 713, PF₆[–]), 11.5 (s, *J*_{PtP} = 4291, Hauptisomer); 11.9 (s, *J*_{PtP} = 4010, Nebenisomer). IR (KBr): 3163m, 3054w, 2963m, 1515s, 1435s, 1247s, 1098s, 830s br. (PF₆[–]), 699s, 557s. MS (FAB): 770.4 (100, [M–PF₆]⁺). EA: Ber. für C₃₅H₄₀F₆FeN₂P₂Pt (915.57): C 45.91, H 4.40, N 3.06; gef. C 45.97, H 4.61, N 3.03. Smp.: Zers. ab 150°.

[Pd(η³-Ph₂All)(PPFPz^tBu)]PF₆ (33). Zu einer Lsg. von 352.2 mg (0.677 mmol) 1 in 40 ml Aceton wurden 226.8 mg (0.338 mmol) [Pd₂(μ²-Cl)₂(η³-Ph₂All)₂] gegeben und 3 min gerührt, worauf eine klare, gelbe Lsg. entstanden war. Dazu wurden 236.4 mg (0.677 mmol) TIPF₆ gegeben und 1 h gerührt. Das RG wurde durch Celite filtriert und die orange Lsg. eingengt. Das Rohprodukt wurde durch Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan gereinigt. Ausbeute: 570.4 mg (87%) oranges Pulver.

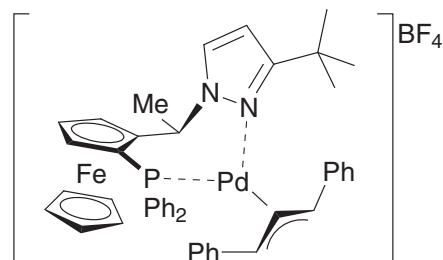


¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 0.48 (s, 9 H, ^tBu), 2.35 (d, *J* =

6.9, 3 H, MeCH), 3.90 (s, 5 H, Cp'), 3.97–4.01 (m, 1 H-Cp), 4.41 (t, *J* = 2.6, 1 H-Cp), 4.54–4.58 (m, 1 H-Cp), 5.25 (d, *J* = 10.0, H-All-*anti*, *trans*-N), 5.91 (d, *J* = 2.7, H-C(4) Pz), 6.21 (dd, *J* = 14.1, 9.9, H-All-zentral), 6.08–6.16 (m, 2 H-Arl), 7.01–7.32 (m, 15 H, 13 H-Arl + H-All-*anti*, *trans*-P + CHMe), 7.45–7.55 (m, 3 H-Arl), 7.58 (d, *J* = 2.7, H-C(5) Pz), 7.70–7.89 (m, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃): 18.4 (CH₃), 29.6 (CH₃), 31.8 (C), 58.4 (d, *J*_{PC} = 5, CH, CHMe), 66.0 (d, *J*_{PC} = 3, CH, Cp), 66.1 (d, *J*_{PC} = 1, CH, All *trans*-N), 70.6 (d, *J*_{PC} = 6, CH, Cp), 71.3 (CH, Cp'), 73.0 (CH, Cp), 74.9 (d, *J*_{PC} = 42, C, C(1)-Cp), 93.8 (d, *J*_{PC} = 20, C, C(2)-Cp), 107.1 (CH, C(4) Pz), 107.1 (d, *J*_{PC} = 19, CH, All *trans*-P), 112.4 (d, *J*_{PC} = 4, CH, All-zentral), 127.3 (d, *J*_{PC} = 2, CH), 127.9 (d, *J*_{PC} = 3, CH), 128.1 (d, *J*_{PC} = 9, CH), 128.3–129.4 (mehrere CH), 130.7 (d, *J*_{PC} = 48, C), 130.9 (d, *J*_{PC} = 2, CH), 131.4 (d, *J*_{PC} = 11, CH), 133.1 (d, *J*_{PC} = 44, C), 134.3 (d, *J*_{PC} = 14, CH), 135.4 (d, *J*_{PC} = 5, C), 138.9 (d, *J*_{PC} = 3, C), 162.7 (C, C(3) Pz). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): –142 (sept, *J*_{PF} = 695, PF₆[–]), 10.5 (s). IR (KBr): 842s, 696m, 558m. MS (FAB): 1783 (3, [2 M–PF₆]⁺), 819 (100, [M–PF₆]⁺), 625 (12, [M–PF₆–Ph₂All]⁺). EA: Ber. für C₄₆H₄₆F₆FeN₂P₂Pd (965.07): C 57.25, H 4.80, N 2.90; gef. C 57.08, H 4.95, N 2.94. Smp.: Zers. ab 190°. [α]_D = –278 (c = 0.50, CHCl₃).

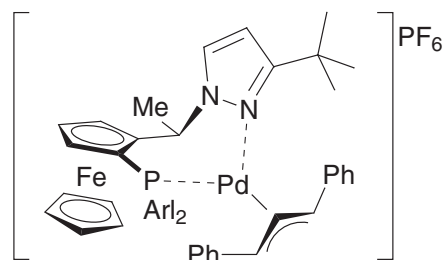
[Pd(η^3 -Ph₂All)(PPFPz^tBu)]BF₄ (34). In 2.5 ml Aceton wurden 20.0 mg (0.0384 mmol) 1 und 12.9 mg (0.0192 mmol) [Pd₂(μ^2 -Cl)₂(η^3 -Ph₂All)₂] gerührt bis eine klare gelbe Lsg. entstanden war (1 min). Nach Zugabe von 7.3 mg (0.0384 mmol) Et₃O[BF₄] wurde 1 h gerührt, das RG eingengt und der Rückstand durch Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan gereinigt. Ausbeute: 28.3 mg (81 %) helloranges Pulver.

¹H-NMR: cf. 33. ³¹P-NMR (250 MHz, CDCl₃): 10.4 (s). IR (KBr): 3061w, 2960m, 2927m, 2849w, 2359m, 2336m, 1632m, 1514w, 1489w, 1457w, 1435w, 1247m, 1083s, 752m, 696s. EA: Ber. für C₄₆H₄₆BF₄FeN₂PPd (906.93): C 60.92, H 5.11, N 3.09; gef. C 60.79, H 5.29, N 3.08. Smp.: 118°. [α]_D = -332 (c = 0.50, CHCl₃).



[Pd(η^3 -Ph₂All)(3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu)]PF₆ (35). In 7 ml Aceton wurden 93.6 mg (0.118 mmol) 3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu und 39.6 mg (0.059 mmol) [Pd₂(μ^2 -Cl)₂(η^3 -Ph₂All)₂] 3 min gerührt und zur resultierenden klar gelben Lsg. 41.3 mg (0.118 mmol) TIPF₆ gegeben. Nach 1 h rühren wurde durch Celite filtriert und das orange Filtrat eingengt. Durch Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan wurde 142 mg (97 %) oranges Pulver erhalten.

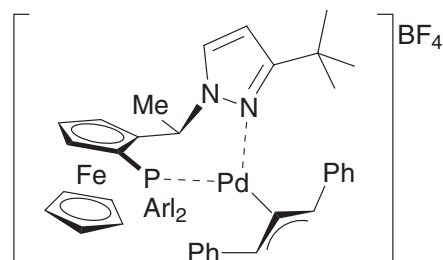
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 0.41 (s, 9 H, ^tBu), 2.36 (d, J = 6.9, 3 H, MeCH), 3.63–3.67 (m, 1 H-Cp), 4.14 (s, 5 H, Cp'), 4.59 (t, J = 2.6, 1 H-Cp), 4.80–4.84 (s, 1 H-Cp), 5.46 (d, J = 10.1, H-All-anti, trans-N), 5.94 (d, J = 2.7, H-C(4), Pz), 6.33 (dd, J = 14.1, 10.0, H-All zentral), 6.74 (s, 1 H-Arl), 6.78 (s, 1 H-Arl), 6.99–7.40 (m, 12 H, 10 H-Arl + H-All-anti, trans-P + CHMe), 7.59 (d, J = 2.7, H-Pz C(5)), 7.81–8.00 (m, 4 H-Arl). ¹⁹F-NMR (282.4 MHz, CDCl₃): -71.5 (d, J_{PF} = 714, PF₆⁻), -63.6 (s, CF₃), -63.2 (s, CF₃). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): -144 (sept, J_{PF} = 705, PF₆⁻), 13.2 (s). IR (KBr): 1355m, 1280s, 1141m, 845m, 682w, 558w. MS (FAB): 1091 (100, [M-PF₆]⁺), 898 (25, [M-PF₆-Ph₂All]⁺). EA: Ber. für C₅₀H₄₂F₁₈FeN₂P₂Pd (1237.07): C 48.55, H 3.42, N 2.26; gef. C 48.45, H 3.38, N 2.30. Smp.: 172° (Zers.). [α]_D = -289 (c = 0.50, CHCl₃).



Arl = 3,5-(CF₃)₂C₆H₃

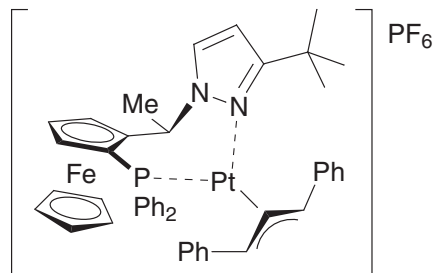
[Pd(η^3 -Ph₂All)(3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu)]BF₄ (36). In 10 ml Aceton wurden 125.9 mg (0.1588 mmol) 3,5-(CF₃)₂-PPFPz^tBu und 53.2 mg (0.0794 mmol) [Pd₂(μ^2 -Cl)₂(η^3 -Ph₂All)₂] bis zur klaren Lösung (2 min) gerührt, danach mit 30.2 mg (0.159 mmol) Et₃O[BF₄] versetzt und 1 h gerührt. Nach Einengen wurde das Rohprodukt durch Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan gereinigt. Ausbeute: 148 mg (79 %) oranges Pulver.

¹H-NMR (CDCl₃): cf. 35. ³¹P-NMR (CDCl₃): 13.1 (s). EA: Ber. für C₅₀H₄₂BF₄FeN₂PPd (1178.92): C 50.49, H 3.59, N 2.38; gef. C 50.73, H 3.72, N 2.39. Smp.: 158°. [α]_D = -270 (c = 0.50, CHCl₃).



Arl = 3,5-(CF₃)₂C₆H₃

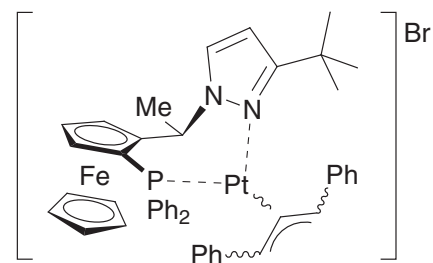
[Pt(η^3 -Ph₂All)(PPFPz'Bu)]PF₆ (37). In 10 ml Aceton wurden unter Rühren 515 mg **1** (0.99 mmol) und 463 mg **28** (0.494 mmol) gegeben, wobei in kurzer Zeit eine orange Lösung entstand. Man gab 1.0 ml Epichlorhydrin (12.8 mmol) und tropfenweise 1.1 ml 1 M HPF₆-Lösung (1.1 mmol, Lösung frisch hergestellt aus 75 % HPF₆ (aq) und EtOH) zu. Nach 20 min rühren wurde die Lösung eingeeengt und über Nacht im HV getrocknet. Der orangebraune Rückstand wurde mit 10 ml TBME zu eine Pulver verrieben. Nach abdekantieren der ML löste man den verbleibenden Feststoff in 5 ml CH₂Cl₂, filtrierte und liess das Filtrat direkt in 10 ml MeOH eintropfen. Im KS kristallisierten durchscheinend dunkelorange Kristalle. Die ML wurde im Abzug bis auf ein kleines Volumen eindunsten gelassen und abdekantiert. Die Kristalle (welche an Luft verwittern und undurchsichtig werden) wurden mit wenig MeOH gewaschen, zu einem Pulver verrieben und bei 50° im HV getrocknet. Ausbeute 763 mg (73 %) oranges Pulver.



¹H-NMR (400 MHz, d₈-THF, d₇-THF = 1.72 ppm): 0.51 (s, 9 H, ^tBu), 2.37 (d, J = 6.9, 3 H, MeCH), 3.94 (s, 5 H, Cp'), 4.05–4.08 (m, 1 H-Cp), 4.51 (t, J = 2.3, 1 H-Cp), 4.79–4.80 (m, 1 Cp-H), 4.81 (d, J = 9.2, J_{PtH} = 77, H-All-anti, trans-N), 5.86 (ddd, J = 13.9, 9.1, 2.1, J_{PtH} = 56, H-All-zentral), 6.05 (d, J = 2.9, J_{PtH} ≈ 11, H-C(4) Pz), 6.35–6.43 (m, 2 H-Arl), 6.89 (dd, J = 13.8, 7.0, J_{PtH} = 49, H-All-anti, trans P), 7.04–7.08 (m, 3 H-Arl), 7.10–7.18 (5 H-Arl), 7.22–7.32 (m, 3 H-Arl), 7.25 (q, J = 6.9, CHMe), 7.34–7.39 (m, 2 H-Arl), 7.42–7.50 (m, 3 H-Arl), 7.75–7.82 (m, 2 H-Arl), 7.98 (d, J = 2.9, H-C(5) Pz). ¹³C-NMR (62.9, d₈-THF): 18.2 (CH₃), 30.8 (s, J_{PtC} = 7, CH₃), 33.1 (C), 51.4 (s, J_{PtC} = 318, CH, All trans-N), 59.5 (d, J_{PC} = 3, CH, CHMe), 67.9 (d, J_{PC} = 7, CH, C(3) Cp), 71.9 (d, J_{PC} = 7, CH, C(4) Cp), 72.3 (CH, Cp'), 74.4 (d, J_{PC} = 3, J_{PtC} = 40, CH, C(5') Cp), 75.4 (d, J_{PC} = 58, C), 94.8 (d, J_{PC} = 17, C), 100.7 (d, J_{PC} = 19, CH, All trans-P), 108.9 (s, J_{PtC} = 34, CH, C(4) Pz), 109.8 (s, J_{PtC} = 33, CH, All-zentral), 127.2 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (d, J_{PC} = 10, CH), 129.1 (d, J_{PC} = 2, CH), 129.3 (CH), 129.4 (d, J_{PC} = 1, CH), 129.5 (d, J_{PC} = 1, CH), 129.6 (d, J_{PC} = 1, CH), 130.9 (CH), 130.9 (CH, C(5) Pz), 131.1 (d, J_{PC} = 65, C), 131.8 (d, J_{PC} = 3, CH), 132.9 (d, J_{PC} = 10, CH, ortho-PPh axial), 134.2 (d, J_{PC} = 57, C), 135.4 (d, J_{PC} = 13, CH, ortho-PPh äquatorial), 136.8 (d, J_{PC} = 4, C), 142.0 (d, J_{PC} = 1, C), 163.2 (C, C(3) Pz). ³¹P-NMR (161.9 MHz, d₈-THF): –142.7 (sept, J_{PF} = 714, PF₆[–]), 10.4 (s, J_{PtP} = 5029 Hz). Nebenisomeres: 9.2 (s, <2 %). ¹⁹⁵Pt-NMR (86.0 MHz, HMQC, d₈-THF): –4453 (d, J_{PtP} = 5030). IR (KBr): 3058w, 2964w, br, 1600w, 1517m, 1490m, 1458m, 1436m, 1352w, 1243m, 1199w, 1162m, 1103m, 1076w, 1001w, 838br, s, 756m, 696s, 557s, 529m, 504m, 483m, 470m. EA: Ber. für C₄₆H₄₆F₆FeN₂P₂Pt (1053.75): C 52.43, H 4.40, N 2.66; gef. C 52.38, H 4.44, N 2.63. Smp.: Bräunung ab 180°, Zers. 220°.

Löslichkeit: sehr gut lösl. in CHCl₃, CH₂Cl₂, MeCN (>150 mg/ml), lösl. in THF; wenig lösl. in TBME, MeOH, unlösl. in Pentan, Hexan.

[Pt(η^3 -Ph₂All)(PPFPz'Bu)]Br (38). Zu 30 mg (58 μ mol) **1** und 27 mg (29 μ mol) **28** wurden 2 ml THF gegeben. Die resultierende orangegelbe Lösung wurde filtriert und eingeeengt. Der gelbe Rückstand (63 mg) wurde in wenig CH₂Cl₂ aufgenommen und mit Pentan überschichtet. Im KS (5°) kristallisierten langsam verfilzte feine Nadeln (43.5 mg, 76%). Aus der ML wurden weitere 12 mg Substanz erhalten (total 97%).

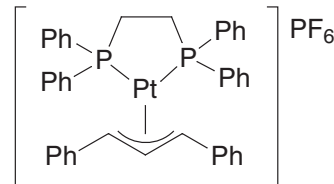


³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): 7.5 (s, J_{PtP} = 5056, 12%, **38a**), 9.2 (s, J_{PtP} = 4697, 20%, **38b**), 12.6 (s, J_{PtP} = 5130, 44%, **38c**), 13.5 (s, J_{PtP} = 4760, 23%, **38d**). ¹⁹⁵Pt-NMR (HMQC, 64.3 MHz, CDCl₃): –4565 (d, J_{PtP} = 5020, **38a**), –4790 (d, J_{PtP} = 4690, **38b**), –4897 (d, J_{PtP} = 5140, **38c**), –4903 (d, J_{PtP} = 4760, **38d**). MS (FAB): 908.4 (73, [M–Br]⁺), 715.3 (100, [M–Br–Ph₂All]⁺). IR (KBr): 3054w, 2957s, 1599w, 1512w, 1488m, 1457m, 1435s,

1363w, 1238s, 1155m, 1097m, 1051m, 1000w, 828w br., 754s, 693s, 551m, 506m, 470m. EA: Ber. für $C_{46}H_{46}BrFeN_2Pt$ (988.69): C 55.88, H 4.69, N 2.83; gef. C 55.99, H 4.74, N 2.75. **Smp.:** 141–147°.

Löslichkeit: Gut lösl. in EtOH, CH_2Cl_2 , Me_2CO , TBME, PhMe; wenig lösl. in Pentan, Hexan. Mässig lösl. in warmem Heptan.

$[Pt(\eta^3\text{-Ph}_2\text{All})(\text{Diphos})]PF_6$ (39). Es wurden 51.5 mg **28** (55 μmol) und 43.8 mg 1,2-Diphenylphosphanyl-ethan (110 μmol) in 1 ml Aceton und 1 ml CH_2Cl_2 30 min gerührt. Zur resultierenden, klar gelben Lösung gab man 0.1 ml Epichlorhydrin (1.28 mmol) und tropfenweise 0.1 ml HPF_6 -Lösung (114 μmol ; frisch hergestellt aus 0.6 ml 75% HPF_6 (aq) und EtOH *ad* 5.0 ml). Nach 30 min Rühren wurden die Lösungsmittel im HV abgezogen und der Rückstand 1 h im HV getrocknet. Der gelbe Feststoff wurde in 2 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, die Lösung durch Celite filtriert, auf 1 ml eingengt und mit 1 ml Butanon versetzt. Beim Eindunsten im Abzug bildeten sich gelbe, rhomboedrische Kristalle, geeignet für eine Kristallstrukturanalyse. Man versetzte die Kristalle mit 1 ml CH_2Cl_2 und 1 ml Butanon und engte am RV langsam auf *ca.* 0.2 ml ein, wobei sich hellgelbes Kristallpulver bildete. Die ML wurde abdekantiert und die gelben Kristalle mit wenig Butanon gewaschen. Ausbeute 67 mg (65%).



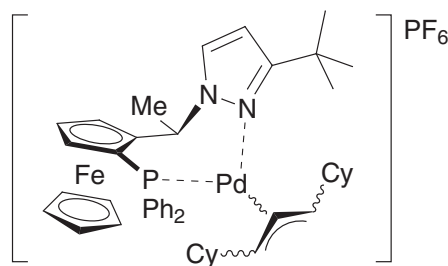
1H -NMR (250 MHz, CD_2Cl_2): 2.28–2.62 (*m*, $J_{PtH} = 34$, 4 H, CH_2CH_2), 4.80 (*m*, AA' von AA'BXX', $J_{AB} = J_{A'B} = 12.8$, $J_{AX} + J_{AX'} = 22.1$, $J_{PtH} = 45.3$, 2 H, All-*anti*), 6.14 (*t*, B von AA'BXX', $J = 12.8$, $J_{PtH} = 45$, 1 H, All zentral), 7.80–6.80 (*m*, 30 H-Ar). ^{13}C -NMR (62.9 MHz, CD_2Cl_2): 31.0 (AMM', ψ -*dd*, $J = 41$, 9, $J_{PtC} = 56$, CH_2), 83.5 (AMM', ψ -*d*, $J = 27$, $J_{PtC} = 55$, CH, All-C(1,3)), 110.9 (A von AM₂, *t*, $J_{PtC} = 4$, $J_{PtC} \approx 17$, CH, All-C(2)), 126.8 (AMM', ψ -*dd*, $J = 57$, 0.8, $J_{PtC} = 49$, C, PPh-C(*ipso*)), 128.4 (AMM', ψ -*quint*, $J = 2$, CH), 128.7 (AMM', ψ -*dd*, $J = 56$, 0.6, $J_{PtC} = 38$, C, PPh-C(*ipso*)), 129.3 (AMM', ψ -*t*, $J = 1.5$, CH), 130.3 (AMM', ψ -*t*, $J = 1.3$, CH), 131.1–131.6 (*m*, 2 CH), 133.7 (AMM', CH), 133.8 (AMM', $J_{PtC} = 24$, CH), 134.5 (AMM', CH), 134.9 (AMM', $J_{PtC} = 25$, CH), 137.7 (AMM', C). ^{31}P -NMR (101.3 MHz, CD_2Cl_2): –143.7 (*sept*, $J_{PF} = 711$ Hz, PF_6^-), 44.7 (*s*, $J_{PPt} = 3847$ Hz). ^{195}Pt -NMR (HMQC, 64.2 MHz, $CD_2Cl_2 + CDCl_3$): –5521 (*t*, $J_{PtP} \approx 3830$). MS (FAB): 1717 (9, $[2M-PF_6]^+$), 786 (100, $[M-PF_6]^+$), 592 (10, $[M-PF_6-Ph_2All]^+$). IR (KBr): 3055w, 1598w, 1489w, 1437m, 1310w, 1186w, 1106m, 837s, 750m, 691m, 558m, 529m, 484w. EA: Ber. für $C_{41}H_{37}F_6P_3Pt$ (931.72): C 52.85, H 4.00; gef. C 52.83, H 4.14. **Smp.:** Zers. ab 300°. Löslich in CH_2Cl_2 , wenig löslich in $CHCl_3$ (*sic!*).

Anmerkungen. Im 1H -NMR erscheinen die Allylischen H als AA'BXX'(Z)-System, wobei A, A' die terminalen Allylprotonen, B das zentrale Allylproton, XX' die Phosphoratome und Z den Platinkern (welcher lediglich Satelliten verursacht) kennzeichnen. Die Kopplung des zentralen allylischen H zu Phosphor ist sehr klein und nicht aufgelöst. Die terminalen Allylprotonen erzeugen ein komplexes Liniensystem, von welchem aber nur die zentralen Peaks (scheinbar: *dd*) mit ihren Platinsatelliten klar erkennbar sind. Aus dem Liniensystem lässt sich die Kopplung $J_{AB} = J_{A'B}$ sowie die kombinierte Kopplung ($J_{AX} + J_{AX'}$) herauslesen.

Alle ^{13}C -Signale im aromatischen Bereich erscheinen als AMM' System (z.T. mit Platinsatelliten) unterschiedlicher Komplexität.

$[Pd(\eta^3\text{-Cy}_2\text{All})(PPFPz^tBu)]PF_6$ (40). Zu einer Lsg. von 269.1 mg (0.517 mmol) **1** in 34 ml Aceton wurden 179.5 mg (0.258 mmol) **24** gegeben und 3 min gerührt, bis eine klare, gelbe Lsg. entstanden war. Nach Zugabe von 180.6 mg (0.517 mmol) $TlPF_6$ wurde 1.5 h gerührt, das RG durch Celite filtriert und die gelbe Lsg. eingengt. Umfällen aus CH_2Cl_2 /Pentan ergab 484 mg (96%) gelbes Pulver.

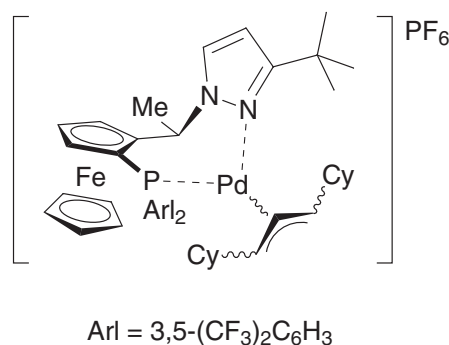
$[\alpha]_D = -204$ ($c = 0.50$, $CHCl_3$). 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$). Hauptisomer (82% aus Synthese, 52% nach UK aus siedendem MeOH): 0.43–0.52 (*m*, 1 H-Cy), 0.82 (*s*, 9 H-*tBu*), 0.76–1.85 (*m*, 21 H-Cy), 2.17 (*d*, $J = 7.0$, 3 H,



CHMe), 3.94–3.98 (*m*, 1 H-Cp), 3.96 (*s*, 5 H, Cp'), 4.30 (*dd*, $J = 10.4, 2.3$, H-All *trans*-N), 4.46 (*t*, $J = 2.6$, 1 H-Cp), 4.65–4.69 (*m*, 1 H-Cp), 5.27 (*dd*, $J = 13.4, 10.0$, H-All zentral), 5.56 (*dt*, $J = 13.3, 8.3$, H-All *trans*-P), 6.14 (*d*, $J = 2.6$, H-C(4) Pz), 6.51–6.62 (*m*, 2 H-Arl), 6.67 (*q*, $J = 7.0$, CHMe), 7.14–7.33 (*m*, 3 H-Arl), 7.58–7.66 (*m*, 3 H-Arl), 7.59 (*d*, $J = 2.7$, H-C(5) Pz), 7.76–7.85 (*m*, 2 H-Arl); Nebenisomer (18% aus Synthese, 48% nach UK aus siedendem MeOH): 0.76–1.80 (*m*, 22 H-Cy), 0.91 (*s*, 9 H, *t*Bu), 2.04 (*d*, $J = 7.0$, 3 H, CHMe), 3.75–3.79 (*m*, 1 H-Cp), 3.90 (*s*, 5 H, Cp'), 4.42 (*t*, $J = 2.6$, 1 H-Cp), 4.58 (*ddd*, $J = 13.7, 11.1, 5.5$, H-All-*anti*, *trans*-P), 4.76–4.80 (*m*, 1 H-Cp), 5.44 (*t*, $J \approx 8.5$, H-All *trans*-N), 5.94 (*dd*, $J = 13.5, 7.8$, H-All zentral), 6.21 (*d*, $J = 2.7$, H-C(4) Pz), 6.34 (*q*, $J = 7.0$, CHCH₃), 6.45–6.60 (*m*, 2 H-Arl), 7.14–7.33 (*m*, 3 H-Arl), 7.58–7.66 (*m*, 3 H-Arl), 7.68 (*d*, $J = 2.7$, H-C(5) Pz), 7.76–7.85 (*m*, 2 H-Arl). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): –144.3 (*sept*, $J_{\text{PF}} = 698$, PF₆[–]), 10.9 (*s*, Hauptisomer), 11.9 (*s*, Nebenisomer). IR (KBr): 2925*m*, 1437*w*, 1248*w*, 839*s*, 743*w*, 695*w*, 557*m*. MS (FAB): 1809.5 (2, [2*M*-PF₆]⁺), 831.4 (100, [*M*-PF₆]⁺), 710 (6, [*M*-PF₆-Cy₂Al]⁺), 627 (74). EA: Ber. für C₄₆H₅₈F₆FeN₂P₂Pd (977.18): C 56.54, H 5.98, N 2.87; gef. C 56.48, H 5.91, N 2.82. Smp.: 221° (Zersetzung).

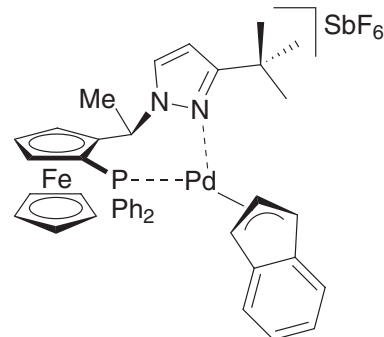
[Pd(η³-Cy₂Al)(PPFPz^{*t*}Bu)]PF₆ (41). Zu einer Lsg. von 81.4 mg (0.1027 mmol) 3,5-(CF₃)₂PPFPz^{*t*}Bu in 7 ml Aceton wurden 35.6 mg (0.0514 mmol) 24 gegeben und 3 min gerührt, bis eine klare, gelbe Lsg. entstanden war. Dann wurden 35.9 mg (0.1027 mmol) TlPF₆ zugegeben und 1 h gerührt. Nach Filtration durch Celite wurde die orange Lsg. eingengt und das orange Rohprodukt durch Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan gereinigt. Ausbeute: 101 mg (78%) oranges Pulver.

[α]_D = –164 (*c* = 0.50, CHCl₃). ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) Hauptisomer: 0.44–0.47 (*m*, 1 H-Cy), 0.77 (*s*, 9 H, *t*Bu), 0.73–1.77 (*m*, 21 H-Cy), 2.19 (*d*, $J = 6.9$, 3 H, CHMe), 3.72–3.76 (*m*, 1 H-Cp), 4.09 (*s*, 5 H, Cp'), 4.50 (*br. d*, $J = 10.1$, H-All-*anti*, *trans*-N), 4.65 (*t*, $J = 2.6$, 1 H-Cp), 4.92 (*br. s*, 1 H-Cp), 5.37 (*dd*, $J = 13.3, 10.1$, H-All zentral), 5.95 (*dt*, $J = 13.5, 8.0$, H-All-*anti*, *trans* P), 6.17 (*d*, $J = 2.7$, H-C(4) Pz), 6.60 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 6.90 (*s*, 1 H-Arl), 6.93 (*s*, 1 H-Arl), 7.65 (*d*, $J = 2.7$, H-C(5) Pz), 7.86 (*br. s*, 1 H-Arl), 8.09–8.19 (*m*, 3 H-Arl). ¹⁹F-NMR (282.4 MHz, CDCl₃): Hauptisomer: –72.1 (*d*, $J = 708$, PF₆[–]), –63.4 (*s*), –63.9 (*s*). ³¹P-NMR (101.3 MHz, CDCl₃): 14.6 (*s*, 95%, Hauptisomer), 16.0 (*s*, 5%, Nebenisomer), –144.2 (*sept*, $J_{\text{PF}} = 704$ PF₆[–]). IR (KBr): 2928*m*, 2854*w*, 2359*w*, 1617*w*, 1451*w*, 1355*m*, 1280*s*, 1189*m*, 1143*m*, 1098*m*, 844*m*, 682*w*. MS (FAB): 1104 (100, [*M*-PF₆]⁺), 899 (57), 775 (7), 685 (7), 441 (5), 212 (14). EA: Ber. für C₅₀H₅₄F₁₈FeN₂P₂Pd (1249.18): C 48.08, H 4.36, N 2.24; gef. C 47.95, H 4.37, N 2.25. Smp.: 164° (Zers.).



[Pt(η³-Ind)(PPFPz^{*t*}Bu)]SbF₆ (42). In 5 ml THF wurden 1 (320 mg, 0.62 mmol) und 25 (155 mg, 0.30 mmol) bis zur vollständigen Auflösung gerührt. Zur dunkelroten Lösung wurde AgSbF₆ (206 mg, 0.60 mmol) zugefügt, 1 h gerührt, das RG filtriert und die Lösung im HV eingengt. Fällung des Rückstands aus CH₂Cl₂ mit TBME ergab dunkelrotes Pulver. Dieses wurde in CH₂Cl₂ gelöst und bei –20° gegen Hexan diffundieren gelassen. Es schieden sich innert 2 d grosse dunkelrote Kristalle ab ([42]·CH₂Cl₂), von welchen einer direkt zur Röntgenstrukturanalyse verwendet wurde. Ausbeute nach Trocknen 483 mg (82%). Die Substanz ist als Feststoff luftstabil, zersetzt sich jedoch in Lösung. Unter Schutzgas sind auch Lösungen längere Zeit stabil.

¹H-NMR (400 MHz, *d*₃-MeCN, CHD₂CN = 1.94 ppm, Hauptisomer): 0.78 (*s*, 9 H, *t*Bu), 1.73 (*d*, $J = 7.1$, 3 H, CHMe), 3.85 (*s*, 5 H-Cp'), 4.08 (*m*, 1 H-Cp), 4.54 (*dt*, $J = 2.7, 0.7$, 1 H-Cp), 4.75 (*m*, 1 H-Cp), 5.52 (*qd*,



$J = 7.1, 1.6, CHMe$), 6.27 ($d, J = 2.7$, H-C(4) Pz), 6.44–6.50 (m , 2 H-Arl), 6.60 (br. $t, J = 2.5$, H-C(3) Ind), 6.75 ($dddd, J = 9.2, 3.5, 2.0, 0.8$, H-C(1) Ind), 6.81 ($ddd, J = 3.5, 3.1, 0.7$, H-C(2) Ind), 7.14–7.19 (m , 2 H-Arl), 7.24–7.37 (m , 4 H, 3 H-Ind + 1 H-Arl), 7.68–7.75 (m , 4 H, 1 H-Ind + 3 H-Arl), 7.71 ($d, J = 2.8$, H-C(5) Pz), 7.88–7.96 (m , 2 H, H-Arl). **1H -NMR** (300 MHz, $CDCl_3$, Nebenisomeres, ausgew. Signale): 0.49 (s , 9 H, tBu), 2.13 ($d, J = 7.0$, 3 H, $MeCH$), 4.00 (m , 1 H-Cp), 4.04 (s , 5 H, Cp'), 5.84 ($t, J = 2.4$, 1 H-Cp), 6.09 ($d, J = 2.8$, 1 H-Pz), 6.97 (m , $CHMe$), 7.59 ($d, J = 2.8$, 1 H-Pz). Isomerenverhältnis in $CDCl_3 = 11 : 1$, in d_3 -MeCN = 16 : 1. **$^1H\{^{31}P\}$ -NMR** (250 MHz, d_3 -MeCN, ^{31}P -Entkopplung bei 12.2 ppm, ausgew. Signale): 4.08 ($dd, J = 2.7, 1.3$, H-C(5) Cp), 4.54 ($dt, J = 2.7, 0.6$, H-C(4) Cp), 4.75 ($ddd, J = 2.7, 1.3, 0.5$, H-C(3) Cp), 6.27 ($dd, J = 2.8, 0.6$, H-C(5) Pz), 6.44–6.49 (m , 2 H, H-Arl *ortho*), 6.60 ($ddd, J = 3.1, 2.0, 0.5$, H-C(3) Ind), 6.75 ($ddd, J = 3.5, 2.0, 0.8$, H-C(1) Ind), 6.82 ($dd, J = 3.5, 3.1$, H-C(2) Ind). Weitere Daten siehe Tabelle 19. **^{13}C -NMR**: siehe Tabelle 19. **^{31}P -NMR** (121.5 MHz, d_3 -MeCN): 12.2 (s , Hauptisomer), 12.4 (s , Nebenisomer). **^{19}F -NMR** (282.4 MHz, d_3 -MeCN): -124.3 (6 Linien, $J\{^{121}Sb, ^{19}F\} = 1935 + 8$ Linien, $J\{^{123}Sb, ^{19}F\} = 1060$). **^{121}Sb -NMR** ($\Xi = 71.8223640$ MHz, d_3 -MeCN): 93.1 (*sept*, $J_{SbF} = 1936$). **IR** (KBr): 3056*w*, 2967*m*, 1516*m*, 1435*s*, 1377*m*, 1316*m*, 1247*s*, 1096*m*, 821*m*, 767*m*, 749*s*, 696*s*, 657*s* (SbF_6), 512*m*, 468*m*. **MS** (FAB): 741.3 (100, $[M-SbF_6]^+$), 626.2 (33, $[M-Ind-SbF_6]^+$). **EA**: Ber. für $C_{40}H_{40}F_6N_2PF_6PdSb$ (977.74): C 49.14, H 4.12, N 2.87; gef. C 48.84, H 4.17, N 2.80. **Smp.**: 150° (Zers.)

Tabelle 19. ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten für den Indenylkomplex 42.

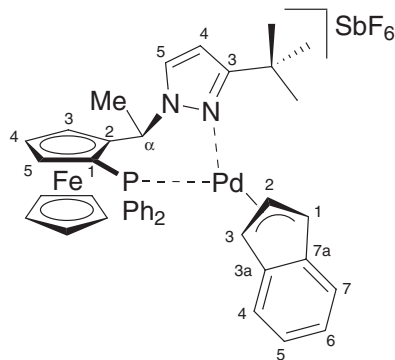
		^1H -NMR 400 MHz, d_3 -MeCN	^1H -NMR 300 MHz, CDCl_3	^{13}C -NMR 75 MHz, d_3 -MeCN	^{13}C -NMR 75 MHz, CDCl_3
$t\text{Bu}$;	Me C	0.80, <i>s</i>	0.77, <i>s</i>	30.5, CH_3 32.6, C	30.1 31.8
MeCH;	Me CH	1.74, <i>d</i> , $J = 7.1$ 5.52, <i>qd</i> , $J = 7.1, 1.2$	1.77, <i>d</i> , $J = 7.0$ 5.54, <i>qd</i> , $J = 7.0, 1.4$	18.4 59.0, <i>d</i> , $J = 5$	17.9 58.1, <i>d</i> , $J = 5$
η^3 -Indenyl	C(1)	6.76, <i>dddd</i> , $J = 9.2$, 3.5, 2.0, 0.8, H-C(1)	6.62, <i>dddd</i> , $J = 9.3$, 2.7, 1.9, 0.6, H-C(1)	99.0, <i>d</i> , $J = 21$	97.9, <i>d</i> , $J = 21$
	C(2)	6.82, <i>ddd</i> , $J = 3.5$, 3.0, 0.6, H-C(2)	6.81, <i>t</i> , $J \approx 3.2$, H-C(2)	115.9, <i>d</i> , $J = 6$	114.6, <i>d</i> , $J = 6$
	C(3)	6.60, <i>t</i> , $J \approx 2.5$, H-C(3)	6.44 (verd.) H-C(3)	77.3, <i>d</i> , $J = 4$	75.8, <i>d</i> , $J = 4$
Cp'		3.85, <i>s</i>	3.82, <i>s</i>	71.8	70.8
Cp		4.08–4.10, <i>m</i> , H-C(5)	3.98, <i>m</i>	69.2, <i>d</i> , $J = 7$, C(3)	68.3, <i>d</i> , $J = 7$
		4.54, <i>t</i> , $J = 2.7$, H-C(4)	4.50, <i>t</i> , $J = 2.7$	72.8, <i>d</i> , $J = 6$, C(4)	72.0, <i>d</i> , $J = 6$
		4.74–4.77, <i>m</i> , H-C(3)	4.76–4.79, <i>m</i>	74.6, <i>s</i> , C(5) 94.2, <i>d</i> , $J = 19$, C(2) 72.2, <i>d</i> , $J = 48$, C(1)	73.5, <i>s</i> 92.8, <i>d</i> , $J = 18$ 71.2, <i>d</i> , $J = 48$
Pz		6.28, <i>d</i> , $J = 2.7$, H-C(4)	6.19, <i>d</i> , $J = 2.8$	108.3, <i>s</i> , C(4)	107.6, <i>s</i>
		7.71, <i>d</i> , $J = 2.7$, H-C(5) (verd.)	7.62, <i>d</i> , $J = 2.8$	130.8, <i>s</i> , C(5)	129.9, <i>s</i>
				164.8, <i>s</i> , C(3)	163.6, <i>s</i>
Ph-P		6.44–6.50, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{o,ax}}$	6.38–6.47, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{o,ax}}$	132.6, <i>d</i> , $J = 11$, $\text{CH}_{\text{o,ax}}$	131.7, <i>d</i> , $J = 11$, $\text{CH}_{\text{o,ax}}$
		7.14–7.19, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{m,ax}}$	7.08–7.16, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{m,ax}}$	129.4, <i>d</i> , $J = 11$, $\text{CH}_{\text{m,ax}}$	128.6, <i>d</i> , $J = 11$, $\text{CH}_{\text{m,ax}}$
		7.30 ^a , 1 $\text{H}_{\text{p,ax}}$	7.27 ^a , 1 $\text{H}_{\text{p,ax}}$	131.1, <i>d</i> , $J = 3$, $\text{CH}_{\text{p,ax}}$	130.3, <i>d</i> , $J = 3$, $\text{CH}_{\text{p,ax}}$
		7.88–7.96, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{o,eq}}$	7.83–7.93, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{o,eq}}$	135.2, <i>d</i> , $J = 13$, $\text{CH}_{\text{o,eq}}$	133.8, <i>d</i> , $J = 13$, $\text{CH}_{\text{o,eq}}$
		7.68–7.75, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{m,eq}}$ + 1 $\text{H}_{\text{p,eq}}$	7.67–7.73, <i>m</i> , 2 $\text{H}_{\text{m,eq}}$ + 1 $\text{H}_{\text{p,eq}}$	129.8, <i>d</i> , $J = 11$, $\text{CH}_{\text{m,eq}}$ 133.0, <i>d</i> , $J = 3$, $\text{CH}_{\text{p,eq}}$	128.8, <i>d</i> , $J = 11$, $\text{CH}_{\text{m,eq}}$ 132.2, <i>d</i> , $J = 2$, $\text{CH}_{\text{p,eq}}$
				132.5, <i>d</i> , $J = 50$, C_{ipso}	131.2, <i>d</i> , $J = 50$, C_{ipso}
				135.7, <i>d</i> , $J = 49$, C_{ipso}	133.9, <i>d</i> , $J = 50$, C_{ipso}
Indenyl-Aryl (C_6H_4)		7.70 ^a , H(4)	7.55 ^a , H (4/7)	120.2, <i>d</i> , $J = 1$, CH(4/7) ^b	119.0, <i>d</i> , $J = 1$
		7.35 ^a , H(5)	7.27 ^a , H (4/7)	120.4, <i>d</i> , $J = 1$, CH(4/7) ^b	119.3, <i>d</i> , $J = 1$
		7.26 ^a , H(6)	7.23–7.36 ^a , H(5) + H(6)	128.8, CH(5/6) ^b	127.8
		7.28 ^a , H(7)		129.0, CH(5/6) ^b	128.0
				137.7, <i>d</i> , $J = 2$, C(3a)	137.2, <i>d</i> , $J = 5$
				138.3, <i>d</i> , $J = 5$, C(7a)	136.8, <i>d</i> , $J = 2$

^a) Verdecktes Signal. ^b) Wechselseitige Zuordnung möglich.

Abkürzungen: eq = ψ -äquatorial, ax = ψ -axial; ψ = pseudo; o = *ortho*, m = *meta*, p = *para*.

Die Zuordnungen erfolgten aufgrund von ^1H , $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, HH-COSY, CH-COSY, PH-COSY und HH-NOESY.

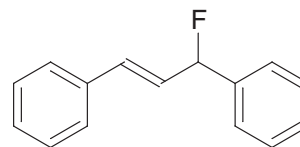
Einige Kopplungskonstanten (Abgeleitet aus den ^1H -Spektren bei versch. Frequenzen und mit ^{31}P -Entkopplung. $\text{Hn} = \text{H}-\text{C}(\text{n})$; $\text{H}\alpha = \text{HCMe}$): Indenyl: $J_{\text{PH1}} = 9.2$, $J_{\text{PH2}} = 0.6$, $J_{\text{H2H1}} = 3.5$, $J_{\text{H3H1}} = 2.0$, $J_{\text{H7H1}} = 0.8$, $J_{\text{H3H2}} = 3.1$, $J_{\text{H4H3}} = 0.5$. Cp: $J_{\text{H5H4}} = 2.7$, $J_{\text{H5H3}} = 1.3$, $J_{\text{H4H3}} = 2.7$, $J_{\text{H4H}\alpha} = 0.6$, $J_{\text{H3H}\alpha} = 0.5$. Pz: $J_{\text{H4H5}} = 2.8$, $J_{\text{H5H}\alpha} = 0.6$.



(*E*)-1,3-Diphenylallylfluorid (Ph_2AlF , 43). In 10 ml frisch über CaH_2 destilliertem DMF wurden 206 mg (0.85 mmol) 26 und 90 mg KF (1.55 mmol, getrocknet bei 500°) 2 d bei RT unter Lichtausschluss gerührt.

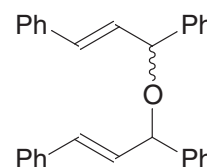
Filtration und Entfernen der Lösungsmittel im HV ergab ein leicht braunes Öl, welches noch etwas DMF und *ca.* 3 % Bis-diphenylallylether (44) enthielt ($^1\text{H-NMR}$). Durch Kristallisation einer filtrierten Lösung des Rohprodukts in Hexan bei -78° wurde ein farbloser Feststoff erhalten, welcher nach Entfernen der ML beim Auftauen schmolz (*ca.* -15°) und sich bei RT unter Rotfärbung zersetzte. Zersetzung trat auch bei einem Destillationsversuch, beim Filtrieren durch Kieselgel und beim Stehen an Luft auf. Es scheint, dass das Rohprodukt, welches noch etwas DMF (und KF als Base?) enthält, stabiler ist als die reine Substanz.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 6.02 (*ddd*, $J = 47.5, 6.7, 0.9$, H-C(1)), 6.38 (*ddd*, $J = 15.9, 11.7, 6.7$, H-C(2)), 6.72 (*ddd*, $J = 15.9, 4.0, 0.9$, H-C(3)), 7.26–7.45 (*m*, 10 H-Arl). $^{19}\text{F-NMR}$ (282.4 MHz, CDCl_3): -165.4 (*ddd*, $J_{\text{FH}} = 47.5, 11.7, 4.0$). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 93.8 (CH, $d, J_{\text{FC}} = 169$), 126.1 (CH, $d, J_{\text{FC}} = 6$), 126.7 (CH, $d, J_{\text{FC}} = 1.5$), 127.0 (CH, $d, J_{\text{FC}} = 22$), 128.3 (CH, $d, J_{\text{FC}} = 15$), 128.5–128.4 (mehrere CH), 133.0 (CH, $d, J_{\text{FC}} = 12$), 135.7 (C, $d, J_{\text{FC}} = 2$), 138.9 (C, $d, J_{\text{FC}} = 22$). MS (EI+): 212 (100, $[M]^+$), 192 (20, $[M-\text{HF}]^+$), 133 (48), 115 (20), 109 (12), 91 (10), 77 (10), 73 (16).



Bis-(1,3-diphenyl-prop-2-en-1-yl)-ether ($\text{Ph}_2\text{AlOAlPh}_2$, 44). Wird unter versch. Bedingungen isoliert. Bsp: In 5 ml CH_2Cl_2 wurden 70 mg 1,3-Diphenylallylalkohol bei -78° mit 0.1 ml $\text{Py} \cdot (\text{HF})_9$ versetzt, wobei sich das RG dunkelrot färbte ($\text{Ph}_2\text{Al}^+!$). Nach 2 h wurde mit NaHCO_3 ges. gequench und mit TBME extrahiert. Nach Trocknen der org. Phase mit MgSO_4 wurde eingengt. Das Rohprodukt enthielt Spuren von 43 ($^{19}\text{F-NMR}$), eine Reihe fluorierter Produkte unbekannter Zusammensetzung ($^{19}\text{F-NMR}$) und viel 44 ($^1\text{H-NMR}$). Nach FC (EE/Hexan 1 : 30 – 1 : 10) wurden neben nicht identifizierten Fraktionen 19 mg 44 als farbloses Öl erhalten.

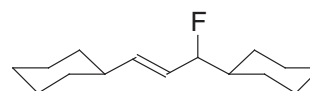
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1 : 1-Gemisch der *meso*- und *rac*-Form, relative Anzahl H: 5.09 (*d*, $J = 6.5$, 1 H), 5.11 (*d*, $J = 6.4$, 1 H), 3.32 (*dd*, $J = 15.8, 7.0$, 1 H), 6.40 (*dd*, $J = 15.7, 7.0$, 1 H), 6.60 (*d*, $J = 15.9$, 1 H), 6.61 (*d*, $J = 15.9$, 1 H), 7.0–7.5 (*m*, 10 H-Arl). Die Signale der homomorphen Protonen in den Stereoisomeren überlappen, weshalb beispielsweise das Signal der H-CO-Protonen als ψ -Triplet bei 5.10 ppm erscheint ($J = 6.5$), aber natürlich nur eine zufällige Überlagerung zweier Duplette darstellt.



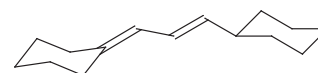
(*E*)-1,3-Dicyclohexylallylfluorid (45). Eine Lsg. von 126.6 mg (0.569 mmol) 21 in 11 ml CH_2Cl_2 wurde bei -78° unter Rühren mit 101.8 mg (0.63 mmol, 1,11 Äq.) DAST versetzt. Nach 5 min rühren bei -78°

wurde auf 0° erwärmt und 10 min weitergerührt. Das RG wurde mit 10 ml NaHCO_3 5 % gequench und mit 3×20 ml TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und zu 130 mg (quant.) gelbem Öl eingengt. Zur Analyse wurde im Kugelrohr (90° @ 0.01 mbar) destilliert; farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.9–2.1 (*m*, 22 H-Cy), 4.49 (*dt*, $J = 48.6, 7.2$, H-C(1)), 5.44 (*dddd*, $J = 15.6, 9.8, 7.6, 1.3$, H-C(2)), 5.67 (*ddd*, $J = 15.6, 6.4, 4.6$, H-C(3)). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3): 25.7 (CH_2), 25.9 (CH_2), 25.9 (CH_2), 26.1 (CH_2), 26.4 (CH_2), 28.1 ($d, J_{\text{FC}} = 5$, CH_2), 28.2 ($d, J_{\text{FC}} = 5$, CH_2), 32.5 ($d, J_{\text{FC}} = 2$, CH_2), 32.7 ($d, J_{\text{FC}} = 2$, CH_2), 40.3 (CH), 42.5 ($d, J_{\text{FC}} = 22$, CH), 98.5 ($d, J_{\text{FC}} = 164$, CH, C(1)), 124.5 ($d, J_{\text{FC}} = 20$, CH, C(2)), 141.8 ($d, J_{\text{FC}} = 12$, CH, C(3)). $^{19}\text{F-NMR}$ (282.4 MHz, CDCl_3): -175.2 (*dddt*, $J_{\text{FH}} \approx 48.5, 13.9, 9.8, 5$). EA: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{F}$ (224.36): C 80.30, H 11.23; gef. C 79.17, H 12.43.



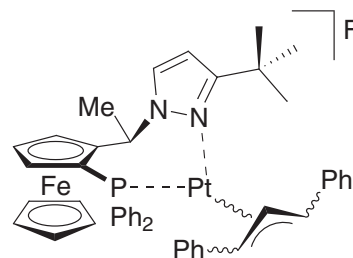
(*E*)-1-Cyclohexyl-3-cyclohexyliden-propen (46). Zu einer Lösung von 98.8 mg (0.444 mmol) 21 und 0.091 ml (0.533 mmol) EtN^iPr_2 in 5 ml THF gab man bei -78° tropfenweise 56.0 mg (0.488 mmol) MsCl und rührte 45 min. Nach neuer Zugabe von 0.18 ml (1.06 mmol) EtN^iPr_2



und 120 mg (1 mmol) MsCl liess man auf RT erwärmen und rührte 2 h. Extraktion mit 10 ml H₂O und 3 × 20 ml TBME ergab nach Trocknen über MgSO₄ und Einengen einen Rückstand, der mit Hexan durch Kieselgel filtriert wurde. Einengen ergab 38.7 mg (42%) farbloses Öl.

DC (Hexan): $R_f = 0.66$ (UV). **¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃): 0.75–2.30 (*m*, 21 H-Cy), 5.54 (*dd*, $J = 15.2$, 7.0, H-C(1)), 5.73 (*dd*, $J = 10.9$, 0.7, H-C(3)), 6.25 (*ddd*, $J = 15.2$, 10.8, 1.2, H-C(2)). **¹³C-NMR** (62.9 MHz, CDCl₃): 26.1 (CH₂), 26.2 (CH₂), 26.8 (CH₂), 27.6 (CH₂), 28.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 33.1 (CH₂), 37.2 (CH₂), 41.0 (CH), 122.1 (CH), 123.2 (CH), 138.3 (CH), 141.2 (C). **IR** (CHCl₃): 2930*s*, 2853*m*, 1616*w*, 1448*m*, 1344*w*, 968*m*. **MS** (EI⁺): 204 (24, M^+), 122 (25), 108 (100), 93 (36), 79 (51), 67 (39), 55 (29, [C₄H₇]⁺), 41 (21, [C₃H₅]⁺).

[Pt(η³-Ph₂All)(PPFPz'Bu)]F (47). 1. *Synthese in THF*: (Glovebox) Zu einer orangen Lösung von 128 mg **37** (0.12 mmol) in 1 ml THF wurden 17 mg Me₄NF (0.18 mmol) gegeben und die resultierende Suspension bei RT gerührt. Von der überstehenden Lösung wurden NMR-Proben mit C₆D₆ als Lock gemessen: Nach 1 d war immer noch PF₆[−] in Lösung detekrierbar (¹⁹F-NMR, ³¹P-NMR), nach 2 d war spektroskopisch kein PF₆[−] mehr auszumachen. Das RG wurde durch Glaswolle filtriert, das Filter mit 1 ml THF gewaschen und die gesammelten Filtrate gegen 8 ml Heptan diffundieren gelassen. Innert einer Woche



schied sich ein gelbes Öl ab. Dieses wurde in 1 ml Benzol aufgenommen, worin es sich sehr gut löste (im Gegensatz zu **37**) und weiter gegen Heptan diffundieren gelassen. Es fiel kein Feststoff an. Die Lösungsmittel wurden im HV abgezogen und es verblieb ein Feststoff, welcher sich zu gelbem Pulver verreiben liess.

¹⁹F-NMR (282.4 MHz, CDCl₃): −139.8 (br. *s*, Δ_{1/2} = 15 Hz, F[−]). **³¹P-NMR** (121.5 MHz, CDCl₃): 2.2 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3903$), 3.5 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 4094$), 7.0 (br. *s*, $J_{\text{PtP}} = 3947$)

2. *Synthese in Toluol*: Aus 10.5 mg Me₄NF und 106 mg **37** in 3 ml PhMe. Beide Edukte sind unlöslich. Beim Rühren der Suspension färbte sich die org. Phase mit der Zeit gelb. Nach 3 d wurde PhMe im HV abgezogen. Der Rückstand wurde zu 70 mg (75%) gelbem Pulver verrieben.

³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃): 2.1 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3895$), 3.5 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 4096$), 7.0 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3946$, Hauptisomer)

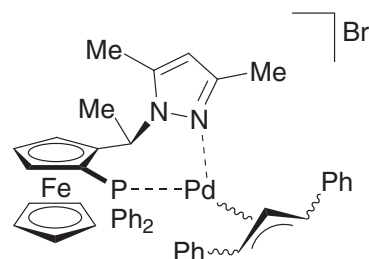
3. *NMR-Experimente*. Aus 115 mg **37**, 15 mg Me₄NF und 3 ml *d*₈-Toluol wird nach 2 d rühren und Filtration direkt die NMR-Probe erhalten.

³¹P-NMR (121.5 MHz, *d*₈-Toluol, 298 K): 2.4 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3908$), 4.1 (br. *s*, $J_{\text{PtP}} = 4070$), 7.8 (br. *s*, $J_{\text{PtP}} = 3938$).

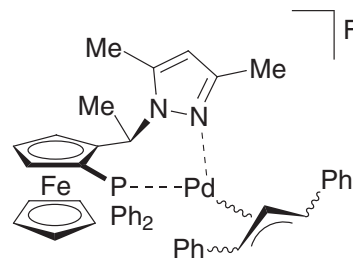
¹⁹F-NMR (282 MHz, *d*₈-Toluol, 298 K): −116 ppm (br. *s*). Das ¹⁹F-NMR Signal ist wegen seiner Breite und wegen Störsignalen des Probenkopfs unsicher. **VT-³¹P-NMR** (121.5 MHz, *d*₈-Toluol, 253 K): 1.4 (br. *s*, $J_{\text{PtP}} = 3925$), 2.0 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3896$), 3.5 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 4099$), 7.4 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3928$), 10.7 (br. *s*, $J_{\text{PtP}} = 3822$). **VT-³¹P-NMR** (121.5 MHz, *d*₈-Toluol, 213 K): 1.1 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3903$, 7%), 1.8 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3890$, 9%), 3.1 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 4098$, 17%), 7.5 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3925$, 63%), 10.7 (*s*, $J_{\text{PtP}} = 3818$, 5%). Im ¹⁹F-NMR konnte kein Signal detektiert werden.

[Pd(η³-Ph₂All)(PPFPz-{3,5-Me₂})]Br (48). In 4 ml THF wurden 20.0 mg (0.041 mmol) PPFPz(3,5-Me₂) und 21.2 mg (0.037 mmol) Pd(dba)₂ 30 min bei 35° gerührt, wobei eine orange-braune Lösung entstand. Die Lsg. wurde mit 10.1 mg (0.037 mmol) **26** versetzt, 5 min gerührt und dann eingengt. Fällung des Rückstandes aus CH₂Cl₂/Pentan ergab 29.2 mg (91%) oranges Pulver.

³¹P-NMR (101 MHz, CDCl₃): 4.5 (*s*, 10%) 8.1 (*s*, 80%), 8.9 (*s*, 10%)



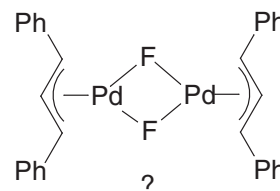
[Pd(η^3 -Ph₂All)(PPFPz-{3,5-Me₂})]F + x H₂O (49). Zu 54.2 mg (0.11 mmol) PPFPz(3,5-Me₂) und 57.5 mg (0.10 mmol) Pd(dba)₂ wurden 10 ml THF gegeben und die dunkelviolette Suspension 30 min bei 40° gerührt, wobei sich eine orangebraune Farbe einstellte. Nach der Zugabe von 2 ml einer *ca.* 75 mM Lsg. von 43 in DMF (0.15 mmol) färbte sich die Lsg. sofort gelb. Die Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand (an Luft) durch Fällung aus CH₂Cl₂/Pentan gereinigt.



¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): (Alle Signale verbreitert) 0.71 (*s*, 3 H, *Me*-Pz), 1.67 (*s*, *ca.* 4 H, H₂O), 2.29 (*d*, *J* = 7.4, 3 H, CH*Me*), 2.31 (*s*, 3 H, *Me*-Pz), 3.75 (*s*, 1 H-Cp), 4.18 (*s*, 5 H, Cp'), 4.35–4.37 (*m*, 1 H-Cp), 4.65 (*s*, 1 H-Cp), 5.30 (*s*, 1 H-Pz), 6.12–6.19 (*m*, 3 H, 1 H-All, 2 H-Arl), 6.43–6.52 (*m*, 1 H-All), 6.98–8.03 (*m*, 19 H, 1 H-All, 18 H-Arl). ¹⁹F-NMR (282.4 MHz, CDCl₃): Kein eindeutiges Signal detektiert. ³¹P-NMR (CDCl₃): 12.1 (*br. s*). EA: Ber. für C₄₄H₄₂FFeN₂PPd + 3 H₂O (865.10): C 61.09, H 5.59, N 3.24; gef. C 61.02, H 5.09, N 2.77.

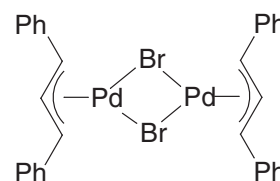
Da die Substanz an Luft gehandhabt wurde, ist eine Hydratisierung des Fluorids zu erwarten (*cf.* [37]). Alle NMR-Signale weisen verbreiterte Linien auf; im ¹⁹F-NMR konnte kein klares Signal detektiert werden. Die Substanz war laut EA noch nicht vollständig rein.

Bis- η^3 -1,3-diphenylallyl-bis- μ^2 -fluoro-dipalladium(II)? (50). Zu 170 mg (0.29 mmol) Pd(dba)₂ wurden bei RT *ca.* 76 mg (0.36 mmol) 43 in 7 ml Hexan gegeben und 10 ml THF dazugefügt. Innert 15 min änderte sich die Farbe von violett nach gelb, und ein gelber Niederschlag fiel aus. Nach Filtration wurde das Produkt im HV getrocknet.



¹H-NMR (*d*₆-DMSO): 5.29 (*d*, *J* = 12.0, 4 H, C(2),C(3)), 6.98 (*t*, *J* = 11.8, 2 H, C(2)), 7.39 (*br. m*, 12 H-Arl), 7.78 (*br. m*, 8 H-Arl). ¹⁹F-NMR: kein Signal detektiert.

Bis- μ^2 -bromo-bis- η^3 -1,3-diphenylallyl-dipalladium(II) (51). In 20 ml THF wurden 40 mg (0.070 mmol) Pd(dba)₂ und 22.8 mg (0.083 mmol) 26 bei RT gerührt, wobei die violette Suspension über 20 min immer heller wurde und ein gelber Niederschlag ausfiel. Nach Filtration wurde das Produkt im HV getrocknet.

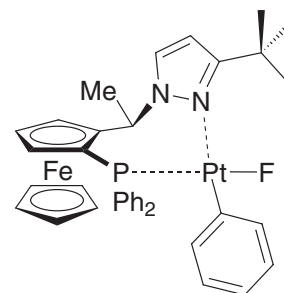


¹H-NMR (*d*₆-DMSO): 5.19 (*d*, *J* = 11.7, 4 H, H-All-*anti*), 6.80 (*t*, *J* = 11.7, 2 H, H-All-zentral), 7.30–7.27 (*m*, 12 H-Arl), 7.66–7.69 (*m*, 8 H-Arl). EA: Ber. für C₃₀H₂₆Br₂Pd₂ (759.18): C 47.46, H 3.45; gef. C 46.87, H 3.48.

Literaturdaten für das analoge chloroverbrückte Dimere [14]: ¹H-NMR (*d*₆-DMSO): 5.24 (*d*, *J* = 11.8, 4 H), 6.95 (*t*, *J* = 11.8, 2 H), 7.33–7.44 (*m*, 12 H-Arl), 7.76 (*d*, *J* = 6.6, 8 H-Arl).

[PtFPh(PPFPz'^{*i*}Bu)] (52). In einem NMR-Rohr wurden *ca.* 10 mg 15 in 0.5 ml CDCl₃ gelöst und mit 2 Tropfen NEt₃·3 HF versetzt.

Es wurden zwei Spezies im Verhältnis 1.4 : 1 mit sehr ähnlichen spektroskopischen Signallagen erhalten. Das ¹H-NMR ist als eine Substanz angegeben. Wo zwei getrennte Signale vorliegen, sind sie mit </>-Zeichen der Hauptspezies > Nebenspezies zugeordnet.



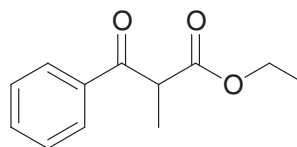
¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): 1.09 < 1.10 (*s*, 9 H, ^{*i*}Bu), 2.18 (*d*, *J* = 7.1, 3 H, *Me*CH), 3.55 (*br. s*, 1 H-Cp), 4.06 > 4.12 (*s*, 5 H-Cp'), 4.35 (*br. s*, 1 H-Cp), 4.84 (*br. s*, 1 H-Cp), 6.06 (*d*, *J* = 2.6, 1 H-Pz), 6.57–6.58 (*m*, 2 H-Arl), 6.88–6.67 (*m*, 15 H-Arl), 7.36 (*s*, 6 H, C₆H₆), 7.86 < 7.93 (*q*, *J* = 6.7, CH*Me*)

^{19}F -NMR (282.4 MHz, CDCl_3): Komplexsignal -214.6 (d , $J = 207$, $J_{\text{PF}} = 210$ Hz); Reagens: -129.7 (br. s , $\text{Et}_3\text{N}-\text{H}-\text{F}^-$), -165.0 (br. s , HF/HF_2^-). ^{31}P -NMR (121.5 MHz, CDCl_3): -9.6 (s , $J_{\text{PF}} = 5107$), -11.8 (d , $J = 207$, $J_{\text{PF}} = 5104$).

5.3 – Katalytische Fluorierung

5.3.1 - Substrate. S1–S32

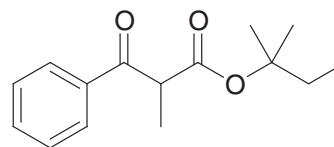
2-Methyl-3-phenyl-3-oxopropansäureethylester (S1). Zu einer am Rückfluss kochenden Suspension von 9 g NaH (375 mmol) in 300 ml TBME und 60 ml Diethylcarbonat (493 mmol) gab man 5 ml (von total 40 ml, 301 mmol) Propiophenon. Nach 30 min hatte sich die Suspension leicht gelbbraun verfärbt (Anklingen der Reaktion), worauf innert 40 min der Rest des Propiophenons zugetropft wurde, so dass die Gasentwicklung nicht zu stürmisch wurde. Die resultierende gelbe Lösung wurde über Nacht am Rückfluss gekocht und unter Rühren auf RT abkühlen gelassen, wobei sich eine Suspension bildete. Nach 1 h Rühren im Eisbad wurde das schwach gelbe Pulver abgenutscht und mit 2×50 ml TBME und 2×50 ml Pentan gewaschen. Nach trocknen im HV wog das Natriumenolat 46.6 g, enthielt aber noch TBME. Es wurde mit 10 ml Essigsäure zu Wasser und TBME gegeben. Nachdem sich alles Pulver gelöst hatte, wurde die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und am RV zu einem leicht gelben Öl eingengt. Im DC waren noch Verunreinigungen auszumachen. Ein Reinigungsversuch über den mit $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ und NEt_3 in EtOH gefällten Kupferkomplex [38] ergab nach Zerlegung des türkis-grünen Pulvers mit Na_2EDTA ein Produkt, welches im DC immer noch Verunreinigungen anzeigte. Das restliche Rohprodukt wurde deshalb durch FC (TBME/Hexan 1 : 20) gereinigt, wobei 19.11 g (31 %) farbloses Öl mit leichtem Gelbstich resultierte, welches gemäss DC und ^1H -NMR rein war.



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ ($M_r = 206.24$). DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.30$ (UV). ^1H -NMR (300.1 MHz, CDCl_3): 1.16 (t , $J = 7.2$, 3 H, MeCH_2O), 1.49 (d , $J = 7.1$, 3 H, MeCH), 4.14 (q , $J = 7.2$, 2 H, MeCH_2O), 4.39 (q , $J = 7.1$, CHMe), 7.43–7.51 (m , 2 H-Arl), 7.54–7.61 (m , 1 H-Arl), 7.95–8.01 (m , 2 H-Arl). Enol (Ausgew. Signale, 1.8%): 1.35 (t , $J = 7.1$, 3 H, MeCH_2O), 1.84 (s , 3 H, $\text{MeC}=\text{C}$), 4.29 (q , $J = 7.2$, 2 H, OCH_2Me), 12.99 (s , OH). ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): 13.6 (CH_3), 13.8 (CH_3), 48.1 (CH), 61.1 (CH_2), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 133.3 (CH), 135.7 (C), 170.7 ($\text{C}=\text{O}$), 195.7 ($\text{C}=\text{O}$). IR (Film, NaCl): 2984 w , 1738 s , 1687 s , 1597 w , 1449 m , 1375 w , 1218 m , 1188 m , 1084 w , 1034 w , 971 m , 690 m .

Bekannte Verbindung. Synthese aus Propiophenon mit NaOEt und Et_2CO_3 z. B. in *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 2252. Die hier beschriebene Synthese folgt der allg. Vorschrift von Krapcho *et al.* [39].

2-Methyl-3-phenyl-3-oxopropansäure-*tert*-amylester (S2). Zu 4.4 ml $^i\text{Pr}_2\text{NH}$ (31 mmol) in 20 ml THF wurden bei 0° 15.5 ml BuLi (2 M Pentan, 31 mmol) getropft, die Lösung 15 min gerührt, zu -78° gekühlt und innert 20 min mit 4.326 g *tert*-Amylpropionat (30 mmol) tropfenweise versetzt. Nach 1 h rühren bei -78° wurde 3.29 g Benzaldehyd (31 mmol) zugetropft und die Reaktionslösung 3 h gerührt. Nach



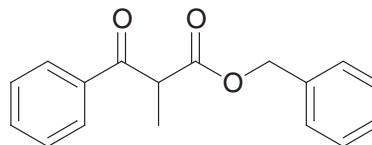
Quenchen mit 10 ml NH_4Cl ges. wurde mit TBME und Wasser aufgearbeitet, die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde in 25 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und zu einer auf 0° gekühlten Suspension von 9.70 g PCC (45 mmol), 5.0 g Molekularsieb 4 Å *pulvis* und 1.0 g Natriumacetat wfrei. *pulvis* in 15 ml CH_2Cl_2 gegeben, wobei eine grünbraun-orange Färbung resultierte. Beim Entfernen des Eisbads erwärmte sich das RG, weshalb ein Wasserbad (RT) zur Kühlung eingesetzt wurde. Nach 10 h rühren wurde die überstehende Lösung von den abgesetzten Feststoffen dekantiert und mit ca. 300

ml TBME durch eine Säule mit Aluminiumoxid (2×10 cm) filtriert. Nach FC (TBME/Hexan 1 : 15) wurde 4.80 g (64%) eines farblosen Öls erhalten.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.40$ (UV, Mostain). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 0.72 (*t*, $J = 7.5$, 3 H, MeCH_2), 1.30 (*s*, 3 H, *Me*), 1.32 (*s*, 3 H, *Me*), 1.46 (*d*, $J = 7.1$, MeCH), 1.65 (ψ -*qd*, $J = 7.6$, 1.8, 2 H, CH_2Me), 4.27 (*q*, $J = 7.0$, HCHMe), 7.43–7.50 (*m*, 2 H-Arl), 7.53–7.61 (*m*, 1 H-Arl), 7.94–8.01 (*m*, 2 H-Arl). Enol (1.5%): 13.10 (*s*, OH). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 7.9, 13.5, 25.1, 33.4, 49.5, 84.2, 128.5, 128.6, 133.2, 136.3, 170.0, 196.0. **IR** (NaCl, Film): 2978*m*, 2939*w*, 1734*s*, 1690*s*, 1598*w*, 1450*m*, 1370*m*, 1278*m*, 1234*m*, 1151*s*, 1072*w*, 960*m*, 842*w*, 696*m*. **MS** (EI+): 248 (M^+ , 0.5), 179 (11), 161 (12), 134 (13), 105 (100), 77 (21). **EA**: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (248.32): C 72.55, H 8.12; gef. C 72.51, H 8.24. **HPLC** (OJ, Hexan/*i*PrOH 96 : 4, 1 ml/min): 5.6 min, 6.7 min.

Anmerkung. *tert*-Amylpropionat wird aus *tert*-Amylalkohol, Propionylchlorid und *N,N*-Dimethylanilin in TBME hergestellt. Stärkere Basen wie NEt_3 sind ungeeignet!

2-Methyl-3-phenyl-3-oxopropansäurebenzylester (S3). Zu einer aus 2.8 ml $^i\text{Pr}_2\text{NH}$ (19.8 mmol) und 10.0 ml BuLi (2 M in Pentan, 20 mmol) in 15 ml THF bereiteten LDA-Lösung wurden bei -78° innert 15 min 3.284 g Benzylpropionat (20.0 mmol) getropft und 2 h gerührt. Frisch destillierter Benzaldehyd (2.33 g, 22 mmol) wurde tropfenweise bei -70° zugegeben, danach das RG auf RT erwärmt.



Aufarbeitung mit NH_4Cl ges. und TBME ergab nach Trocknen (MgSO_4) 4.942 g gelbes Öl, welches in 30 ml Aceton gelöst und bei -10° tropfenweise mit Jones-Reagens (1.9 M CrO_3 , 2.8 M H_2SO_4 , Total 7 ml) versetzt und 2 h gerührt wurde. Der Überschuss an Reagens wurde durch Zugabe von 5 ml $^i\text{PrOH}$ zerstört und danach das RG mit Wasser/TBME aufgearbeitet. Das nach Einengen der org. Phase resultierende Öl (4.80 g) wurde durch FC (1 : 10) in zwei Produktfraktionen A (590 mg) und B (1.179 g) aufgetrennt. Fraktion A war gemäss DC einheitlich, enthielt aber gemäss $^1\text{H-NMR}$ 19 mol-% S13. Fraktion B wies im DC kleine Mengen eines polaren Nebenprodukts auf, war aber gemäss $^1\text{H-NMR}$ praktisch rein.

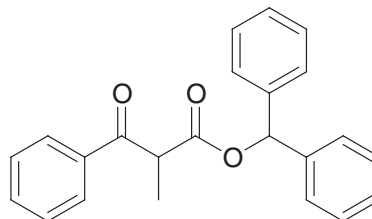
Zur Analyse wurde eine Probe von Fraktion B bei 200° @ 0.006 mbar im Kugelrohr destilliert.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.38$ (UV, Mostain). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 1.51 (*d*, $J = 7.1$, *Me*), 4.41 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 5.11 (*s*, OCH_2Ph), 7.15–7.34 (*m*, 5 H-Arl), 7.38–7.46 (*m*, 2 H-Arl), 7.51–7.59 (*m*, 1 H-Arl), 7.91–7.96 (*m*, 2 H-Arl). Enol: (2.6%): 1.73 (*s*, *Me*), 5.27 (*s*, OCH_2Ph), 12.89 (*s*, OH). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 13.7 (CH_3), 48.2 (CH), 66.9 (CH_2), 127.9 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 133.4 (CH), 135.3 (C), 135.7 (C), 170.6 (C), 195.5 (C). **IR** (Film, NaCl): 3034*w*, 2941*w*, 1742*s*, 1687*s*, 1597*w*, 1498*w*, 1453*m*, 1378*m*, 1333*m*, 1216*s*, 1184*s*, 1082*w*, 1027*w*, 972*w*, 738*m*, 698*s*. **MS** (EI+): 269 (M^+ , 6), 134 (74), 105 (100). **EA**: Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (268.31): C 76.10, H 6.01; Fraktion B, destillierte Probe: C 76.01%, H 6.04%. (Fraktion A: gef. C 74.56%, 74.66%; H 5.73%, 5.85%).

Das Nebenprodukt S13 ist wohl wegen zu schneller Zugabe von Benzylpropionat zur LDA-Lösung durch Selbstkondensation entstanden.

2-Methyl-3-phenyl-3-oxopropansäurediphenylmethylester (S4).

Zu einer aus 1.0 ml $^i\text{Pr}_2\text{NH}$ (7.0 mmol) und 3.4 ml BuLi (2 M in Pentan, 6.8 mmol) in 15 ml THF bei -10° (Eis/*EtOH*) bereiteten LDA-Lösung wurde bei -78° tropfenweise 1.44 g Diphenylmethylpropionat (6.0 mmol) innert 1 h gegeben. Nach 2 h rühren wurden tropfenweise 0.70 ml frisch destillierter Benzaldehyd (6.9 mmol) zugegeben und das RG innert 2 h auf RT erwärmen gelassen. Es wurde mit 15 ml NH_4Cl ges. gequenchet und mit TBME und Wasser aufgearbeitet, wobei 2.304 g gelbes Öl erhalten wurde. Das Rohprodukt wurde in 20 ml Aceton bei 0° tropfenweise mit Jones-Reagens (1.9 M CrO_3 , 2.75 M H_2SO_4 ; total 4 ml) versetzt, wobei ein grüner Niederschlag anfiel. Nach 3 h rühren wurde der Reagensüberschuss durch Zugabe von 2 ml $^i\text{PrOH}$ zerstört und alles



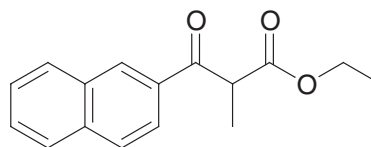
mit TBME/Wasser extrahiert. Aufarbeiten wie üblich ergab 2.152 g gelbes Öl, welches nach FC (TBME/Hexan 1 : 15) 1.629 g (79%) Produkt als farbloses Öl lieferte.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.50$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.53 (*d*, $J = 7.1$, MeCH), 4.44 (*q*, $J = 7.1$, HCMe), 6.84 (*s*, HCPh₂), 7.09–7.34 (*m*, 10 H-Arl), 7.36–7.44 (*m*, 2 H-Arl), 7.51–7.58 (*m*, 1 H-Arl), 7.90–7.96 (*m*, 2 H-Arl). Enol (1.5%): 12.79 (*s*, OH). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 13.5 (CH₃), 48.6 (CH), 77.8 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 133.4 (CH), 135.9 (C), 139.5 (C), 139.5 (C), 169.8 (C), 195.3 (C). **IR** (Film, NaCl): 3063*m*, 3032*m*, 2988*w*, 2940*m*, 1753*sh*, 1747*s*, 1738*s*, 1694*s*, 1682*s*, 1597*m*, 1496*m*, 1450*s*, 1229*s*, 1181*s*, 1081*m*, 1024*m*, 953*m*, 914*w*, 746*m*, 699*s*. **MS** (EI⁺): 326 ([*M*-H₂O]⁺, 0.1), 316 ([*M*-CO]⁺, 1.6), 221 (0.8), 210 (0.9), 183 (38), 167 (Ph₂CH⁺, 100), 152 (15), 134(42), 105 (30). **EA**: Ber. für C₂₃H₂₀O₃ (344.41): C 80.21, H 5.85; gef. C 80.27, H 5.95.

Eine 0.25 M Stammlösung in MeCN zersetzte sich nach einigen Monaten und enthielt dann Bestandteile, welche den Katalysator **K1** zersetzten (Trübung und Opaleszenz statt klar gelbe Auflösung).

2-Methyl-3-(2-naphthyl)-3-oxopropansäureethylester (S5).

In 30 ml THF wurden 3.0 ml ⁱPr₂NH (21 mmol) bei -78° mit 10.5 ml BuLi (2 M in Pentan, 21 mmol) versetzt und das RG 20 min bei -20° (NaCl/Eis) gerührt. Nach Kühlen auf -78° gab man 2.4 ml Ethylpropionat (21 mmol) tropfenweise in 40 min zum RG und rührte weitere 25 min, worauf man eine Lösung von 3.124 g β-



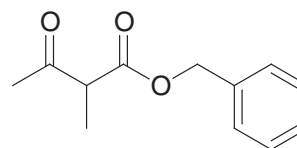
Naphthaldehyd (20.0 mmol) in 10 ml THF tropfenweise innert 30 min (Spritzenpumpe) zugab. Das RG wurde in 2 h auf RT erwärmt und durch Zugabe von 20 ml NH₄Cl ges. und 50 ml TBME aufgearbeitet. Die org. Phase wurde zweimal mit NaCl ges. gewaschen und zu einem gelben Öl eingengt, welches noch ⁱPr₂NH enthielt. Es wurde deshalb in TBME gelöst, zweimal mit HCl (0.1 M) und einmal mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wurde in 50 ml CH₂Cl₂ mit 5 g MS 4Å pulvis und 0.5 g NaHCO₃ versetzt, worauf bei 0° total 6.0 g PCC in Portionen zugefügt wurden. Nach der letzten Zugabe liess man 1 d bei RT rühren, filtrierte das RG mit CH₂Cl₂/TBME durch Al₂O₃, wusch die organische Phase mit HCl (0.1 M) und engte ein. Das Rohprodukt wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) aufgetrennt und ergab 2.569 g (50%) schwach grün-gelbes Öl.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.31$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.16 (*t*, $J = 7.2$, 3 H, MeCH₂O), 1.56 (*d*, $J = 7.1$, 3 H, MeCH), 4.13, 4.17 (C und D von A₃CD, $J_{AC} = J_{AD} = 7.1$, $J_{CD} = 10.8$ /bzw. 4.15 ppm, ψ -dq, $J = 7.1$, 2.0, 2 H, OCH₂Me), 4.54 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 7.48–7.64 (*m*, 2 H-Arl), 7.83–8.06 (*m*, 4 H-Arl), 8.51 (*s*, 1 H-Arl). Enol (2.5%): 1.36 (*t*, $J = 7.3$, 3 H, MeCH₂O), 1.91 (*s*, 3 H, Me-C=C), 4.31 (*q*, $J = 7.1$, OCH₂Me), 13.10 (*s*, OH). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 13.8 (CH₃), 13.9 (CH₃), 48.3 (CH), 61.3 (CH₂), 124.0 (CH), 126.8 (CH), 127.7 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 130.3 (CH), 132.4 (C), 133.1 (C), 135.6 (C), 170.9 (C), 195.7 (C). **IR** (Film, NaCl): 3059*w*, 2983*m*, 2939*w*, 1738*s*, 1682*s*, 1627*m*, 1596*w*, 1467*m*, 1453*m*, 1374*m*, 1353*m*, 1279*m*, 1216*m*, 1196*s*, 1125*m*, 1084*m*, 1033*m*, 981*w*, 937*m*, 862*m*, 819*w*, 758*m*. **MS** (EI): 256 (*M*⁺, 10), 210 (3.5), 155 (100), 127 (37). **EA**: Ber. für C₁₆H₁₆O₃ (256.30): C 74.98, H 6.29; gef. C 75.16, H 6.37.

Synthese analog zum 1-Isomeren: *J. Med. Chem.* **1998**, 32, 757–765. Die Verbindung wurde ohne weitere Angaben erwähnt in [40].

2-Methyl-3-oxobutansäurebenzylester (S6).

Synthese nach der Vorschrift in [41] (44% Ausbeute) oder analog, aber mit etwas DMAP: In einem offenen 50 ml Rundkolben wurden 9.06 g 2-Methylacetessigsäureethylester (62.8 mmol), 9.0 g Benzylalkohol (83 mmol) und 50 mg DMAP 3 h bei 135° gerührt. NMR-Kontrolle zeigte 10% Umsatz an. Es wurde 12 h bei 145° gerührt, wonach das RG braun gefärbt war und NMR-Kontrolle 86% Umsatz anzeigte. Im Kugelrohr wurden bei 90° @ 0.016 mbar ca. 3 ml abdestilliert (v. a. BnOH) und der

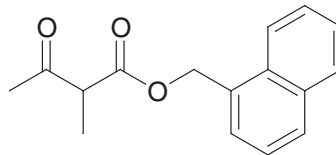


Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) aufgetrennt. Die Produktfraktionen waren gelb gefärbt, weshalb das Rohprodukt im Kugelrohr (130° @ 0.025 mbar) destilliert wurde und nach einem geringen Vorlauf (*ca.* 1 ml) 7.25 g (56%) farblose Flüssigkeit ergab.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206.24). **¹H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): 1.35 (*d*, $J = 7.2$, *MeCH*), 2.18 (*s*, *MeCO*), 3.54 (*q*, $J = 7.2$, *HCM*), 5.17 (*s*, CH_2Ph), 7.28–7.41 (*m*, 5 H-Arl). Enol (7.5%): 1.78 (*q*, $J = 0.7$, *Me*), 2.01 (*quint*, $J = 0.7$, *MeCO*), 5.20 (*s*, CH_2Ph), 12.62 (*q*, $J = 0.7$, *OH*). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, $CDCl_3$): 12.6, 28.3, 53.4, 66.9, 128.2, 128.3, 128.5, 135.3, 170.2, 203.3.

2-Methyl-3-oxobutansäure-(1-naphthyl)methylester (S7). a) Eine

Mischung aus 6.87 g 2-Methylacetessigsäureethylester (90% rein, *ca.* 43 mmol) und 5.58 g 1-Naphthylmethylalkohol (35.3 mmol) wurde in einem 25 ml Rundkolben mit aufgesetzter *Vigreux*-Kolonne (10 cm, Luftkühlung) und Mikrodestillationsapparatur 2 h auf 180° und 2 h auf 210° erhitzt. Der Kolbeninhalt wurde im Kugelrohr destilliert, wobei ein Vorlauf (0.01 mbar, bis 170°) verworfen wurde. Der Hauptlauf (0.0097 mbar, 200–220°) bestand aus 7.225 g einer klaren, viskosen und leicht gelben Flüssigkeit, welche gemäss ¹H-NMR noch Naphthylmethylalkohol enthielt. Das Rohprodukt wurde durch FC (1 : 20–1 : 15) weiter gereinigt und erst 3 h im HV bei 80°, dann 1 d bei RT und 0.001 mbar getrocknet. 6.278 g (57%).



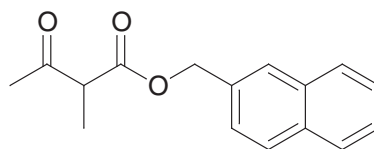
b) In 5 ml MeCN wurden 2.0 g 1-Naphthyl-methylalkohol (12.6 mmol), 1.85 g 2-Methylacetessigsäure (15.9 mmol) und 1.16 g Cyanurchlorid (6.3 mmol) bei 0° unter Rühren tropfenweise mit 1.90 ml *N,N*-Dimethylanilin (15 mmol) versetzt. Man liess erst 2 h bei 0° und dann 1 d bei RT rühren, arbeitete das RG mit Wasser/TBME auf und wusch die org. Phase mit HCl (0.2 M) und Wasser. Nach Einengen wurde das Rohprodukt durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) aufgetrennt, wobei 2.414 g (75%) Flüssigkeit mit leichtem Gelbstich erhalten wurde.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.23$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (250 MHz, $CDCl_3$): 1.34 (*d*, $J = 7.2$, *MeCH*), 2.12 (*s*, *MeCO*), 3.53 (*q*, $J = 7.2$, *CHMe*), 5.62 (*s*, OCH_2Ar), 7.38–7.59 (*m*, 4 H-Arl), 7.78–7.90 (*m*, 2 H-Arl), 7.93–8.02 (*m*, 1 H-Arl). Enol (7.5%): 1.72 (*s*, 3 H, *MeC=C*), 1.98 (*s*, 3 H, *MeCO*), 5.64 (*s*, 2 H, CH_2Ar), 7.40–7.58 (*m*, 4 H-Arl), 7.81–7.89 (*m*, 2 H-Arl), 8.00–8.05 (*m*, 1 H-Arl), 12.64 (*s*, *OH*). **¹³C-NMR** (62.9 MHz, $CDCl_3$): 12.7 (CH_3), 28.4 (CH_3), 53.5 (CH), 65.4 (CH_2), 123.3 (CH), 125.2 (CH), 126.0 (CH), 126.6 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (CH), 129.5 (CH), 130.7 (C), 131.5 (C), 133.6 (C), 170.3 (C), 203.4 (C). Enol: 11.3 (CH_3), 18.9 (CH_3), 64.3 (CH_2), 123.5 (CH), 125.8 (CH), 126.4 (CH), 127.0 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 172.0 (C). **IR** (Film, NaCl): 3050*w*, 2988*w*, 2941*w*, 1742*s*, 1716*s*, 1600*w*, 1511*w*, 1456*w*, 1357*w*, 1238*m*, 1196*m*, 1153*m*, 1097*w*, 956*w*, 801*m*, 778*m*. **MS** (EI+): 256 (M^+ , 22), 157 (43), 141 (100), 115 (28). **EA**: Ber. für $C_{16}H_{16}O_3$ (256.30): C 74.98, H 6.29; gef. C 74.90, H 6.22.

Anmerkungen. Naphthylmethanol wird durch $NaBH_4$ -Reduktion des kommerziellen Naphthaldehyds in EtOH gewonnen. Es stellte sich heraus, dass das Produkt in a) mit wenigen % des 2-Naphthyl-isomeren verunreinigt war, welches schon im kommerziellen Naphthylaldehyd vorhanden ist. In der neuen Synthese b) wurde umkristallisiertes, isomerenreines Naphthylmethanol eingesetzt.

2-Methyl-3-oxobutansäure-(2-naphthyl)methylester (S8). In 10

ml MeCN wurden 2.013 g β -Naphthylmethanol (12.8 mmol), 1.32 g 2-Methylacetessigsäure (20 mmol) und 1.84 g Cyanurchlorid (10 mmol) tropfenweise bei 0° mit 2.50 ml Triethylamin (18 mmol) versetzt, das RG innert 2 h auf RT erwärmt und 1 d gerührt. Nach Aufarbeitung mit Wasser/TBME und waschen der org. Phase mit NaCl ges. wurde das eingeeengte Rohprodukt durch FC (TBME/Hexan 1 : 10–1 : 5) aufgetrennt und ergab 1.301 g (40%) des Produkts als farblose Flüssigkeit.

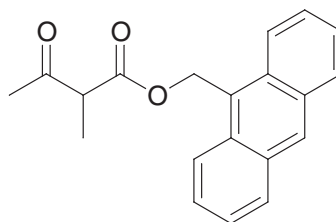


DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.23$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): 1.37 (*d*, $J = 7.2$, *MeCH*), 2.18 (*s*, *MeCO*), 3.56 (*q*, $J = 7.2$, *CHMe*), 5.32 (*s*, OCH_2Ar), 7.40–7.52 (*m*, 3 H-Arl), 7.78–7.86 (*m*, 4 H-

Arl). Enol (6.5%): 1.78 (*q*, $J = 0.6$, $\text{MeC}=\text{C}$), 2.00 (*quint*, $J = 0.7$, MeCO), 5.34 (*s*, OCH_2Ar), 12.64 (*q*, $J = 0.7$, 1 *OH*). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 12.7 (CH_3), 28.4 (CH_3), 53.5 (CH), 67.1 (CH_2), 125.7 (CH), 126.3 (CH), 126.3 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 132.7 (C), 133.1 (C), 133.1 (C), 170.3 (C), 203.3 (C). Enol: 11.3 (CH_3), 18.9 (CH_3), 66.0 (CH_2), 125.6 (CH), 126.1 (CH), 126.2 (CH), 126.9 (CH), 127.9 (CH), 128.3 (CH). **IR** (Film, NaCl): 3055*w*, 2987*w*, 2941*w*, 1742*s*, 1716*s*, 1603*w*, 1510*w*, 1454*w*, 1358*m*, 1327*w*, 1273*m*, 1238*m*, 1196*m*, 1152*m*, 1096*m*, 949*w*, 858*w*, 819*m*, 754*w*. **MS** (EI): 256 (M^+ , 26), 157 (54), 141 (100), 129 (30), 115 (23). **EA**: Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (256.30): C 74.98, H 6.29; gef. C 75.00, H 6.28.

2-Methyl-3-oxobutansäure-(9-anthryl)methylester (S9).

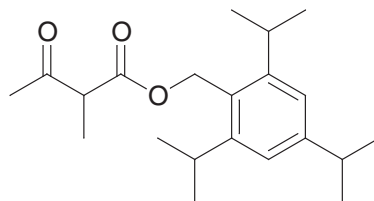
Eine Mischung aus 3 g 2-Methylacetessigsäureethylester (21 mmol) und 2.083 g 9-Anthrylmethylalkohol (10 mmol) wurde in einem 25 ml Rundkolben mit aufgesetzter Vigreux-Kolonnen rasch auf 160° und in 3 h weiter auf 200° erhitzt. Danach wurde die Kolonne entfernt, eine Mikrodestillationsapparatur aufgesetzt und Flüchtiges durch 30 min erhitzen auf 210° abdestilliert. Die erkaltete braungelbe Flüssigkeit wurde im Kugelrohr (bis 100° @ 0.005 mbar) von überschüssigem Edukt befreit und durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) weiter gereinigt. Die reinen Produktfraktionen wurden zu einem gelben, viskosen Öl eingengt und unter Magnetrührung 2 d im HV getrocknet, wobei sie in 1.887 g (62%) einer festen, hellgelben Kristallmasse übergingen.



DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.21$ (UV, Mostain). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.30 (*d*, $J = 7.2$, MeCH), 2.04 (*s*, MeCO), 3.47 (*q*, $J = 7.2$, CHMe), 6.14 (*d*, $J = 12.6$, 1 H, OCH_2Ar), 6.19 (*d*, $J = 12.6$, 1 H, OCH_2Ar), 7.42–7.49 (*m*, 2 H-Arl), 7.51–7.58 (*m*, 2 H-Arl), 7.97 (*d*, $J \approx 8.5$, 2 H-Arl), 8.27 (*d*, $J \approx 9$, 2 H-Arl), 8.44 (*s*, 1 H-Arl). Enol (0.8%): 12.69 (*s*, *OH*). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 12.7 (CH_3), 28.3 (CH_3), 53.4 (CH), 59.7 (CH_2), 123.6 (CH), 125.1 (CH), 125.4 (C), 126.7 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 130.9 (C), 131.2 (C), 170.1 (C), 203.3 (C). **IR** (KBr): 3410*w*, 3060*w*, 2935*w*, 1737*s*, 1708*s*, 1624*w*, 1451*w*, 1378*w*, 1358*m*, 1328*m*, 1259*s*, 1200*s*, 1136*s*, 1109*m*, 928*m*, 900*m*, 730*s*, 626*w*, 534*w*, 421*w*. **MS** (EI+): 382 ($[\text{C}_{15}\text{H}_{11}]^+$, 5), 306 (M^+ , 16), 262 (3), 217 (5), 191 (100), 178 (4), 165 (6). **EA**: Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (306.36): C 78.41, H 5.92; gef. C 78.23, H 5.93. **Smp.**: 69.5–70.5°.

2-Methyl-3-oxobutansäure-(2,4,6-tri-*iso*-propyl)benzylester (S10).

Zu 1.50 g Tri-*iso*-propyl-benzylalkohol (6.40 mmol), 1.00 g 2-Methylacetessigsäure (8.6 mmol) und 590 mg Cyanurchlorid (3.2 mmol) in 5 ml MeCN wurden bei 0° 1.0 ml *N,N*-Dimethylanilin (8.0 mmol) getropft. Nach 2 h rühren bei 0° wurde das Eisbad entfernt und über Nacht bei RT gerührt. Das RG wurde mit Wasser/TBME aufgearbeitet, die organische Phase mit Wasser, 2 \times HCl (0.5 M), und Wasser gewaschen, das Rohprodukt durch FC (TBME/Hexan 1 : 15) aufgetrennt, wobei 1.989 g (93.5%) farbloses Öl erhalten wurde. Das Produkt kristallisierte nach einigen w teilweise und bildete eine weisse halb feste Masse.



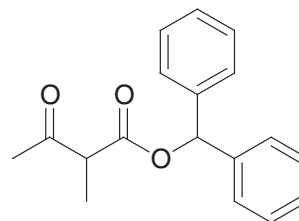
DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.24$ (UV, Mostain). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.24 (*d*, $J = 6.8$, 12 H, CHMe_2), 1.26 (*d*, $J = 7.0$, 6 H, CHMe_2), 1.35 (*d*, $J = 7.2$, MeCH), 2.21 (*s*, MeCO), 2.89 (*sept*, $J = 6.9$, 1 CHMe_2), 3.17 (*sept*, $J = 6.9$, 2 CHMe_2), 3.51 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 5.26 (*d*, $J = 12.2$, 1 H, CH_2Ar), 5.32 (*d*, $J = 12.2$, 1 H, CH_2Ar), 7.04 (*s*, 2 H-Arl). Enol (18%): 1.25 (*d*, $J = 6.7$, 12 H, CHMe_2), 1.27 (*d*, $J = 7$, 6 H, CHMe_2), 1.68 (*q*, $J = 0.7$, $\text{Me-C}=\text{C}$), 2.00 (*quint*, $J = 0.7$, Me-C-OH), 2.90 (*sept*, $J = 7.0$, 1 CHMe_2), 3.24 (*sept*, $J = 6.9$, 2 CHMe_2), 5.30 (*s*, CH_2Ar), 7.05 (*s*, 2 H-Arl), 12.72 (*q*, $J = 0.7$, *OH*). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 12.8, 23.9, 24.3, 24.3, 24.4, 28.4, 29.4, 34.3, 34.4, 53.6, 60.3, 121.2, 121.2, 125.8, 148.9, 149.9, 170.7, 203.3. Enol: 11.4, 18.9, 34.3, 59.2, 121.1, 126.4, 149.0, 149.5, 171.7. **IR** (Film, NaCl): 2961*s*, 2869*m*, 1742*s*, 1717*s*, 1647*w*, 1608*m*, 1490*w*, 1459*m*, 1382*w*, 1362*m*, 1322*w*, 1239*m*, 1194*m*, 1151*m*,

1097 w , 1070 w , 943 w , 878 w . **MS** (EI): 332 (M^+ , 0.05), 317 ($[M-CH_3]^+$, 0.1), 286 (0.4), 270 (1), 255 (0.9), 243 (2.5), 216 (88), 201 (100), 187 (6), 173 (17), 43 (38). **EA**: Ber. für $C_{21}H_{32}O_3$ (332.48): C 75.86, H 9.70; gef. C 75.88, H 9.63.

Triisopropylbenzylalkohol wurde durch Borhydridreduktion aus 2,4,6-Triisopropylbenzaldehyd, welches nach [42] aus Triisopropylbenzol, Dichlormethylmethylether und $TiCl_4$ zugänglich ist, erhalten. Die Substanz ist literaturbekannt; ein Referenz-NMR findet sich in *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3855.

2-Methyl-3-oxobutansäure-diphenylmethylester (S11).

A) Zu 3.00 g Diphenylcarbinol (16.3 mmol), 2.80 g 2-Methylacetessigsäure (ca. 24 mmol, schon etwas zersetzt) und 1.475 g Cyanurchlorid (8 mmol) in 5 ml MeCN wurden bei 0° unter rühren 2.8 ml *N,N*-Dimethylanilin (22 mmol) getropft. Man liess innert 2 h auf RT erwärmen und rührte 2 d^a. Das RG wurde mit Wasser/TBME aufgearbeitet und mit HCl (0.2 M) und Wasser gewaschen. Einengen der organischen Phase ergab ein hellgelbes Öl, welches gemäss DC noch etwas Eduktalkohol enthielt. Da dieser chromatographisch nicht vom Produkt abgetrennt werden kann, wurde das Rohprodukt in 10 ml CH_2Cl_2 mit 1 ml Ac_2O und 40 mg DMAP 1 h bei RT gerührt. DC-Kontrolle zeigte, dass der Alkohol vollständig in das Acetat (TBME/Hexan 1 : 10, R_f = 0.39) überführt worden war. Man extrahierte mit $NaHCO_3$ /TBME und wusch mit Wasser. FC (TBME/Hexan 1 : 15) der eingeeengten org. Phase ergab 4.037 g (88%) farbloses Öl, welches nach einigen Tagen im KS und auftauen auf RT langsam kristallisierte.



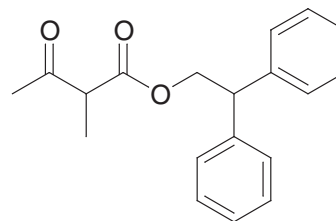
B) In einem offenen 100 ml Rundkolben wurden 5.425 g Diphenylcarbinol (29.4 mmol), 6.44 g 2-Methylacetessigsäure-ethylester (44.7 mmol) und 80 mg DMAP (0.66 mmol, 2 mol%) 15 h bei 130° gerührt. Man liess auf RT abkühlen, löste das braune Öl in 5 ml CH_2Cl_2 und gab zur Acetylierung 2 ml Ac_2O und 40 mg DMAP zu. Nach 1 h rühren bei RT versetzte man mit SiO_2 und genügend CH_2Cl_2 , engte am RV zur Trockene ein und trug das resultierende Pulver direkt aufs Chromatographierohr auf. FC (TBME/Hexan 1 : 15) ergab (nach 10 h trocknen bei 40° unter rühren) 4.205 (51%) farbloses Öl.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): R_f = 0.20 (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): 1.38 (*d*, J = 7.1, *MeCH*), 2.14 (*s*, *MeCO*), 3.60 (*q*, J = 7.1, *MeCH*), 6.92 (*s*, *OCHPh*₂), 7.24–7.40 (*m*, 10 H-Arl). Enol (10%): 1.90 (*q*, J = 0.7, *Me*), 2.01 (*quint*, J = 0.7, *Me*), 6.93 (*s*, *OCHPh*₂), 12.53 (*q*, J = 0.7, *OH*). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, $CDCl_3$): 12.6, 28.4, 53.8, 77.7, 127.0, 127.0, 128.0, 128.1, 128.5, 128.5, 139.5, 139.5, 169.4, 203.2. Enol: 11.4, 19.0, 126.8, 127.8, 128.5. **IR** (Film, NaCl): 3063 w , 3031 w , 2988 w , 2940 w , 1743 s , 1716 s , 1495 m , 1454 m , 1358 m , 1232 m , 1197 m , 1153 m , 1095 w , 1081 w , 956 w , 760 m , 748 m , 700 s . **MS** (HR-MALDI): 305.115 (ber. für $[M+Na]$: 305.115). **EA**: Ber. für $C_{18}H_{18}O_3$ (282.34): C 76.57, H 6.43; gef. C 76.59, H 6.48. **Smp**: ca. 28–30°.

Anmerkung. a) Gemäss DC-Kontrolle (TBME/Hexan 1 : 5, Eduktalkohol R_f = 0.22, Produkt R_f = 0.27) war allerdings schon nach <5 h keine Veränderungen mehr auszumachen.

2-Methyl-3-oxobutansäure-(2,2-diphenyl)ethylester (S12).

Zu 2.33 g frisch extrahierter 2-Methylacetessigsäure (20 mmol; altes Präparat in $NaHCO_3$ lösen, 2 × extrahieren mit TBME, org. Phase verwerfen, ansäuern der wässr. Phase mit HCl, 3 × mit TBME extrahieren, trocknen über Na_2SO_4 , einengen) in 7 ml MeCN wurden 3.23 g Carbonyldiimidazol (19.9 mmol) portionenweise gegeben, wobei jeweils Gasentwicklung auftrat. Nach 2 h rühren bei RT gab man 3.37 g $Ph_2CHCH_2OH^a$ (17.0 mmol) zum RG, rührte bis zur homogenen Auflösung und versetzte unter Kühlen mit einem Wasserbad (RT) tropfenweise mit 3.05 ml TFA (39.8 mmol). Nach 1 d rühren wurde mit 100 ml TBME und 100 ml Wasser aufgearbeitet, die org. Phase zweimal mit Wasser gewaschen und durch etwas Al_2O_3 filtriert. Nach Einengen wurde der Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) gereinigt und ergab 4.829 g (96%) farblose Flüssigkeit.

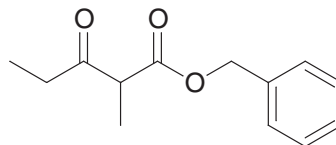


DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.30$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.21 (*d*, $J = 7.1$, MeCH), 1.91 (*s*, MeCO), 3.38 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 4.39 (*t*, $J = 7.7$, CHPh₂), 4.63–4.76 (*m*, 2 H, OCH₂CHPh₂), 7.18–7.34 (*m*, 10 H-Arl). Enol (12%): 1.57 (*q*, $J = 0.7$, MeC=C), 1.95 (*quint*, $J = 0.7$, MeCO), 4.40 (*t*, $J = 7.6$, CHPh₂), 4.70 (*d*, $J = 7.6$, 2 H, OCH₂CHPh₂), 12.54 (*q*, $J = 0.7$, OH). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 12.5 (CH₃), 28.1 (CH₃), 49.8 (CH), 53.4 (CH), 67.4 (CH₂), 126.9 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 140.6 (C), 140.6 (C), 170.3 (C), 203.2 (C). Enol: 10.9 (CH₃), 18.6 (CH₃), 66.7 (CH₂), 126.7 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 141.2 (C). **IR** (Film, NaCl): 3085*w*, 3061*w*, 3028*w*, 2987*w*, 2941*w*, 2900*w*, 1952*w*, 1742*s*, 1716*s*, 1600*w*, 1494*m*, 1452*m*, 1358*m*, 1242*m*, 1199*m*, 1152*m*, 1099*w*, 1075*w*, 755*m*, 701*s*. **MS** (EI): 198 ([*M*-Ph₂CHCH₂OH]⁺, 2), 180 (73), 167 (100), 152 (14), 43 (11). **MS** (ESI): 314.2⁺ (100, [*M*+NH₄]⁺); 295.0⁻ (100, [*M*-H]⁻). **EA**: Ber. für C₁₉H₂₀O₃ (296.37): C 77.00, H 6.80; gef. C 77.04, H 6.76.

Anmerkung. a) Aus Diphenylelessigsäure durch LAH-Reduktion in TBME erhalten.

2-Methyl-3-oxopentansäure-benzylester (S13).

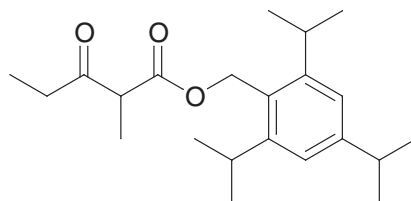
Zu einer Lösung von 3.25 g Benzylalkohol (30.05 mmol) und 2.05 g Imidazol (30.1 mmol) in 10 ml MeCN wurden bei 0° tropfenweise 3.65 g **S32** (32.6 mmol) gegeben, 30 min gerührt und dann tropfenweise 2.30 ml TFA (30 mmol) zugegeben. Nach 1 d rühren bei RT wurde mit NaHCO₃ ges./TBME extrahiert. Die organische Phase wurde mit NaCl ges. gewaschen, durch wenig Al₂O₃ filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 15) gereinigt und ergab 5.748 g (87%) farblose Flüssigkeit.



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.35$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.02 (*t*, $J = 7.2$, MeCH₂), 1.35 (*d*, $J = 7.1$, MeCH), 2.46 (*dq*, $J = 18.2$, 7.2, 1 H, CH₂Me), 2.56 (*dq*, $J = 18.2$, 7.3, 1 H, CH₂Me), 3.57 (*q*, $J = 7.2$, CHMe), 5.15 (*s*, 2 H, OCH₂Ph), 7.27–7.39 (*m*, 5 H-Arl). Enol (4.5%): 1.14 (*t*, $J = 7.7$, MeCH₂), 1.78 (*s*, MeC=C), 2.32 (*q* × *m*, $J = 7.6$, 2 H, CH₂Me), 5.19 (*s*, 2 H, OCH₂Ph), 7.27–7.39 (*m*, 5 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 7.5 (CH₃), 12.7 (CH₃), 34.5 (CH₂), 52.4 (CH), 66.8 (CH₂), 128.0 (CH), 128.2 (CH), 128.4 (CH), 135.3 (C), 170.3 (C), 206.0 (C). Enol: 10.5 (CH₃), 10.7 (CH₃), 65.7 (CH₂), 127.7 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH). **IR** (Film, NaCl): 3066*w*, 3034*w*, 2981*m*, 2940*m*, 2880*w*, 1958*w*, 1745*s*, 1716*s*, 1498*w*, 1455*m*, 1378*m*, 1325*m*, 1258*m*, 1213*m*, 1186*s*, 1100*m*, 950*w*, 752*m*, 698*m*. **MS** (EI): 220 (*M*⁺, 0.5), 192 (3), 164 (2), 118 (3), 108 (7), 91 (100), 86 (45), 57 (37). **EA**: Ber. für C₁₃H₁₆O₃ (220.27): C 70.89, H 7.32; gef. C 70.67, H 7.22. Bekannte Verbindung, cf. [43].

2-Methyl-3-oxopentansäure-(2,4,6-tri-*iso*-propyl)benzylester

(S14). Zu 2.877 g 2,4,6-Triisopropylbenzylalkohol (12.27 mmol) in 5 ml CH₂Cl₂ wurden 1.71 g **S32** (15.2 mmol) und portionenweise 1.02 g Imidazol (14.98 mmol) gegeben, wobei das Reaktionsgefäß in einem Wasserbad (RT) gekühlt wurde. Nach Kühlen auf -15° (Eis/EtOH) wurden 1.11 ml CF₃COOH (14.5 mmol) zum RG getropft und die resultierende Suspension über Nacht gerührt und auf RT erwärmt. Das



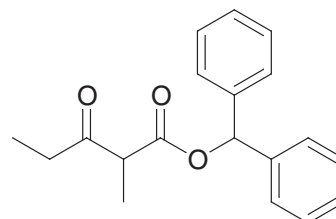
RG wurde mit Wasser/TBME aufgearbeitet, mit HCl (0.1 M) und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am RV zu 4.647 g gelbem Öl eingengt. Nach FC (TBME/Hexan 1 : 30–1 : 20) resultierten 4.022 g (94.6%) farbloses Öl.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.28$ (UV, Mostain). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): 1.03 (*t*, $J = 7.2$, MeCH₂), 1.24 (*d*, $J = 6.8$, 6 H, CHMe₂), 1.24 (*d*, $J = 6.8$, 6 H, CHMe₂), 1.26 (*d*, $J = 6.8$, 6 H, CHMe₂), 1.34 (*d*, $J = 7.2$, MeCH), 2.49 (*dq*, $J = 18.1$, 7.2, 1 H, MeCH₂), 2.58 (*dq*, $J = 18.1$, 7.2, 1 H, MeCH₂), 2.89 (*sept*, $J = 6.8$, 1 CHMe₂), 3.17 (*sept*, $J = 6.8$, 2 CHMe₂), 3.53 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 5.24 (*d*, $J = 12.2$, 1 H, CH₂Ar), 5.32 (*d*, $J = 12.2$, 1 H, CH₂Ar), 7.04 (*s*, 2 H-Arl). Enol (8%): 1.15 (*t*, $J = 7.6$, MeCH₂), 1.25 (*d*, $J = 6.8$, 12 H, CHMe₂), 1.27 (*d*, $J = 6.8$, 6 H, CHMe₂), 1.69 (*s*, Me-C=), 2.32 (*q*, $J = 7.5$, MeCH₂), 2.90 (*sept*, $J = 6.9$, 1

$CHMe_2$), 3.25 (*sept*, $J = 6.9$, 2 $CHMe_2$), 5.30 (*s*, CH_2Ar), 7.06 (*s*, 2 H-Arl), 12.80 (*t*, $J = 1.0$, OH). ^{13}C -NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$): 7.5, 12.9, 23.9, 23.9, 24.3, 24.3, 29.4, 34.3, 34.6, 52.6, 60.2, 121.1, 125.9, 148.8, 149.8, 170.8, 206.0. Enol: 10.7, 10.9, 24.3, 25.7, 29.4, 34.3, 59.2, 94.0, 121.1, 126.4, 148.9, 149.5, 173.7, 176.0. **IR** (Film, NaCl): 2961s, 2870m, 1743s, 1717s, 1608w, 1576w, 1499w, 1459m, 1382w, 1363w, 1320w, 1253w, 1222w, 1186m, 1099m, 1054w, 943w, 877w. **MS** (HR-MALDI): 369.238 (Ber. für $[C_{22}H_{34}O_3+Na]$: 369.2406). **EA**: Ber. für $C_{22}H_{34}O_3$ (346.50): C 76.26, H 9.89; gef. C 76.05, H 10.02. **Smp**: 8–9°.

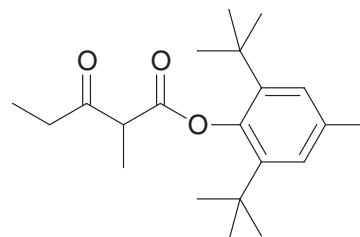
Eine Lösung von **S14** in MeCN (0.25 M) zersetzt sich in 10 Wochen so weit, dass die Fluorierungsreaktion mit **K1**, nicht aber die mit **K2** gestört wird. Ein polares Zersetzungsprodukt kann im DC nachgewiesen werden, es wurde jedoch nicht identifiziert. Die reine Substanz kann im KS (–20°) mehrere Monate aufbewahrt werden.

2-Methyl-3-oxopentansäure-diphenylmethylester (S15). Zu 1.30 g destilliertem **S32** (11.6 mmol, $K_p = 43^\circ$ @ 11 mbar) in 4 ml CH_2Cl_2 wurden 1.84 g Diphenylcarbinol (10 mmol) gegeben. Unter Rühren wurden 50 mg Pyrrolidinopyridin (0.34 mmol, 3.4 mol%) zugegeben, worauf sich die gelbe Reaktionslösung erwärmte. Es wurde 5 min im Eisbad und 20 min bei RT gerührt. DC (TBME/Hexan 1 : 5) zeigte Produktbildung an. Man erhitzte 1 h am Rückfluss und liess über Nacht bei RT rühren. Das RG wurde mit SiO_2 versetzt und am RV vorsichtig zur Trockene eingengt. FC (1 : 10) ergab nach 30 min trocknen (Kugelrohr, 30°, 0.01 mbar) 2.316 g farbloses Öl (78%), welches nach einiger Zeit im KS kristallisiert.



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.49$ (UV, Mostain). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 0.99 (*t*, $J = 7.2$, $MeCH_2$), 1.37 (*d*, $J = 7.1$, $MeCH$), 2.39 (*dq*, $J = 18.2, 7.2$, 1 H, $MeCH_2$), 2.51 (*dq*, $J = 18.2, 7.2$, 1 H, $MeCH_2$), 3.62 (*q*, $J = 7.2$, $CHMe$), 6.90 (*s*, $OCHPh_2$), 7.24–7.39 (*m*, 10 H-Arl). Enol (7.5%): 1.13 (*t*, $J = 7.5$, $MeCH_2$), 1.90 (*s*, $MeC=COH$), 2.33 (*q*, $J = 7.6$, $MeCH_2$), 6.94 (*s*, $OCHPh_2$), 12.60 (*s*, OH). ^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): 7.5 (CH_3), 12.7 (CH_3), 34.6 (CH_2), 52.8 (CH), 77.7 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 139.6 (C), 139.6 (C), 169.5 (C), 205.9 (C). Enol: 126.9 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (CH), 140.4 (C). **IR** (KBr): 3028w, 2973w, 2940w, 1737s, 1705s, 1494w, 1448m, 1361w, 1344w, 1193m, 1098m, 962m, 762m, 744m, 700m. **MS** (HR-MALDI): 319.131 (ber. für $M+Na$: 319.131). **EA**: Ber. für $C_{19}H_{20}O_3$ (296.37): C 77.00, H 6.80; gef. C 76.90, H 6.67. **Smp**: 33.3–33.9°.

2-Methyl-3-oxopentansäure-(2,6-di-*tert*-butyl-4-methyl)phenylester (S16). Zu 2.204 g Di-*tert*-butyl-*para*-kresol (BHT; 10.0 mmol) und 817 mg Imidazol (12.0 mmol) in 10 ml CH_2Cl_2 wurden bei 0° tropfenweise 1.346 g **S32** (12.0 mmol) gegeben. Dabei ging suspendiertes Imidazol unter schwacher Gelbfärbung in Lösung. Nach 20 min rühren bei RT war im DC (TBME/Hexan 1 : 10) nur BHT ($R_f = 0.82$), kein **S32** ($R_f = 0.47$) mehr und noch kein Produkt ($R_f = 0.53$) sichtbar. Es wurde bis –10° gekühlt (Eis/EtOH) und 0.92 ml



TFA (12.0 mmol) tropfenweise zugegeben, wobei eine gelbliche Suspension resultierte. Nach 20 min rühren wurde langsam auf RT erwärmt. Nach 10 h wurde das RG auf 40° erwärmt und weitere 12 h gerührt, wonach im DC nur noch Spuren von BHT erkennbar waren. Das RG wurde mit 100 ml TBME verdünnt, dreimal mit NaCl (*aq*) gewaschen, die org. Phase über $MgSO_4$ getrocknet und am RV eingengt. Reinigung durch FC (TBME/Hexan 1 : 20) ergab 3.207 g (96.5%) farbloses Öl, welches bei RT in einen weissen, zusammenbackenden Feststoff überging.

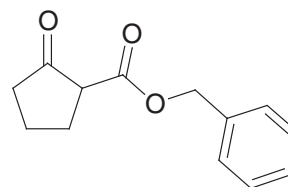
DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.53$ (UV, Mostain). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$); Keto-Form (45%): 1.11 (*t*, $J = 7.2$, $MeCH_2$), 1.28 (*s*, 9 H, tBu), 1.32 (*s*, 9 H, tBu), 1.52 (*d*, $J = 7.2$, $MeCH$), 2.31 (*s*, Me -Arl), 2.64 (*dq*, $J = 18.6, 7.3$, 1 H, $MeCH_2$), 2.94 (*dq*, $J = 18.6, 7.3$, 1 H, $MeCH_2$), 3.88 (*q*, $J = 7.2$, $CHMe$), 7.11 (*q*, $J = 0.6$, 2 H-Arl). Enol-Form (55%): 1.29 (*t*, $J = 7.5$, $MeCH_2$), 1.32 (*s*, 18 H, tBu), 2.03 (*s*, $MeC=COH$), 2.32 (*s*, Me -Arl), 2.43 (*q*, $J = 7.5$, 2 $MeCH_2CO$), 7.13 (*q*, $J = 0.6$, 2 H-Arl), 12.84 (*t*, $J = 0.9$, OH). 1H -NMR (300 MHz,

d_3 -MeCN): Keto-Form (54%); 1.04 (*t*, $J = 7.2$, $MeCH_2$), 1.24 (*s*, 9 H, tBu), 1.30 (*s*, 9 H, tBu), 1.42 (*d*, $J = 7.2$, $MeCH$), 2.30 (*s*, $Me-Arl$), 2.71 (*dq*, $J = 18.9, 7.2$, 1 $MeCH_2$), 2.91 (*dq*, $J = 19.0, 7.2$, 1 $MeCH_2$), 4.04 (*q*, $J = 7.0$, $CHMe$), 7.17 (*s*, 2 H-Arl). Enol-Form (46%): 1.16 (*t*, $J = 7.7$, $MeCH_2$), 1.29 (*s*, 18 H, tBu), 2.03 (*s*, $Me-C=COH$), 2.31 (*s*, $Me-Arl$), 2.43 (*q*, $J = 7.5$, $MeCH_2$), 7.17 (*s*, 2 H-Arl), 12.75 (*s*, OH). $^{13}C-NMR$ (75.5 MHz, $CDCl_3$): Gemisch der Keto- und Enolform: 7.5, 10.6, 11.0, 13.0, 21.4, 21.5, 25.9, 31.3, 31.4, 35.1, 35.1, 35.2, 36.4, 53.2, 94.2, 126.9, 127.0, 134.4, 134.7, 141.8, 141.9, 142.1, 145.2, 146.0, 170.0, 174.5, 178.3, 206.0. **IR** (KBr): 2999 m , 2969 s , 2873 m , 1740 m , 1721 s , 1653 m , 1646 m , 1616 m , 1419 m , 1363 m , 1261 s , 1228 s , 1199 s , 1180 s , 1143 m , 1113 s , 1105 s , 1059 m , 862 m , 845 m . **MS** (EI+): 333 ($[M+H]^+$, 1), 332 (M^+ , 0.6), 317 (0.5), 299 (0.9), 277 (4), 220 (100), 205 (99), 189 (8). **EA**: Ber. für $C_{21}H_{32}O_3$ (332.48): C 75.86, H 9.70; gef. C 75.62, H 9.77. **Smp.**: Erweicht zunehmend von RT bis 58°, ab 58° flüssige Anteile, ab 74° alles geschmolzen.

Anmerkungen. Die tBu -Gruppen der Ketoform erscheinen anisochron, was auf eine langsame Drehung um die C-O(Aryl)-Bindung hinweist. Auch im ^{13}C -Spektrum wird die Anisochronie im Arylbereich sichtbar. Die Messung des Enolgehalts in d_3 -MeCN erfolgte nach 2 d äquilibrieren.

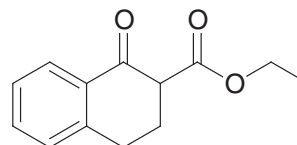
2-Cyclopentanonsäurebenzylester (S17). Modifizierte Synthese nach J. Org.

Chem. 1995, 60, 3052 (dort mit DMAP). Eine Mischung aus 7.817 g Cyclopentanoncarbonsäuremethylester (96%, ca. 55 mmol) und 6.49 g BnOH (60 mmol) wurde auf 215° erhitzt. Ab einer Badtemperatur von 160° bildeten sich Dämpfe vom Siedepunkt 65° (MeOH), welche durch eine 10 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert wurden. Nach 2 h wurde abgekühlt und im HV (0.07 mbar) bei 60° flüchtiges abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde chromatographiert (TBME/Pentan 1 : 10). Die Produktfraktionen wurden im Kugelrohr destilliert (160°, 0.014 mbar) wobei ein Vorlauf (2.05 g, 17%) mit einer geringen Verunreinigung und ein reiner Hauptlauf (4.09 g, 34%) als farblose Flüssigkeiten erhalten wurden. Eine bessere Synthese gibt [44].



$C_{13}H_{14}O_3$ (218.25). **DC** (TBME/Hexan 1 : 10) $R_f = 0.15$. ^1H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): 1.73–1.94 (*m*, 1 CH), 2.01–2.20 (*m*, 1 CH), 2.21–2.36 (*m*, 3 CH), 3.20 (*t*, $J = 9.1$, 1 $COCHCO$), 5.17 (*s*, OCH_2Ph), 7.24–7.44 (*m*, 5 H-Arl). Enol (5.4%): 2.34–2.41 (*m*, 2 CH), 2.47–2.56 (*m*, 4 CH), 5.20 (*s*, OCH_2Ph), 10.37 (*s*, OH). $^{13}C-NMR$ (62.9 MHz, $CDCl_3$): 20.8 (CH_2), 27.2 (CH_2), 37.9 (CH_2), 54.6 (CH), 66.8 (CH_2), 127.9 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 135.4 (C), 169.1 (C), 212.0 (C). Enol: 18.9 (CH_2), 26.7 (CH_2), 32.4 (CH_2), 65.2 (CH_2). Daten in Übereinstimmung mit [44].

1-Tetralon-2-carbonsäureethylester (S18). Synthese nach der allgemeinen Vorschrift von Krapcho [39]. Destillation des Rohprodukts bei 109–117° @ 0.04 mbar ergab 64% Produkt als leicht gelbe Flüssigkeit. Rein und farblos wird die Substanz durch FC (TBME/Hexan 1 : 20) erhalten. Bekannte Verbindung, siehe z. B. [45].



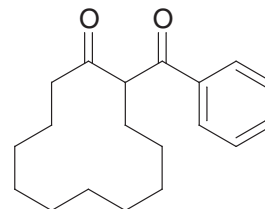
$C_{13}H_{14}O_3$ (218.25). **DC** (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.5$ –0.7 (UV, Mostain).

^1H-NMR (300.1 MHz, $CDCl_3$): Enol (50%): 1.28 (*t*, $J = 7.1$, $MeCH_2O$), 2.52–2.59 (*m*, 2 H-C(3)), 2.75–2.82 (*m*, 2 H-C(4)), 4.27 (*q*, $J = 7.1$, OCH_2Me), 7.12–7.17 (*m*, 1 H-Arl), 7.20–7.34 (*m*, 2 H-Arl), 7.78 (*dd*, $J = 7.2, 2.0$, 1 H-Arl), 12.51 (*s*, 1 OH). Keton (50%): 1.33 (*t*, $J = 7.1$, $MeCH_2O$), 2.34 (*ddt*, $J = 13.5, 5.7, 4.8$, H-C(3)_{eq}), 2.47 (*dddd*, $J = 13.5, 10.4, 9.1, 5.2$, H-C(3)_{ax}), 2.96 (*ddd*, $J = 16.9, 9.0, 4.8$, H-C(4)_{ax}), 3.04 (*ddd*, $J = 16.9, 5.7, 5.2$, H-C(4)_{eq}), 3.58 (*dd*, $J = 10.4, 4.8$, H-C(2)), 4.21 (*dq*, $J = 10.8, 7.1$, 1 H, OCH_2Me , A von ABM₃), 4.24 (*dq*, $J = 10.8, 7.1$, 1 H, OCH_2Me , B von ABM₃), 7.20–7.34 (*m*, 2 H-Arl), 7.47 (*td*, $J = 7.5, 1.5$, 1 H-Arl), 8.03 (*dd*, $J = 7.8, 1.4$, 1 H-Arl). ^1H-NMR (300 MHz, d_3 -MeCN): Enolform (60%); 1.33 (*t*, $J = 7.1$, $MeCH_2O$), 2.53–2.59 (*m*, 2 H, CH_2), 2.79–2.86 (*m*, 2 H, CH_2), 4.29 (*q*, $J = 7.1$, 2 H, OCH_2Me), 7.22–7.99 (*m*, 4 H-Arl), 12.57 (*s*, OH). Ketoform (40%); 1.26 (*t*, $J = 7.1$, $MeCH_2O$), 2.33–2.42 (*m*, 2 H, CH_2), 3.01–3.07 (*m*, 2 H, CH_2), 3.66 (*dd*, $J = 8.6, 7.1$, CH), 4.20 (ψ -*qd*, $J = 7.1, 0.8$, 2 H, OCH_2Me),

7.22–7.99 (*m*, 4 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): Enol: 14.2 (CH_3), 20.4 (CH_2), 27.6 (CH_2), 60.4 (CH_2), 96.9 (C), 124.1 (CH), 126.4 (CH), 127.2 (CH), 129.9 (C), 130.3 (CH), 139.2 (C), 164.8 (C), 172.6 (C). Keton: 14.0 (CH_3), 26.2 (CH_2), 27.5 (CH_2), 54.4 (CH), 61.1 (CH_2), 126.7 (CH), 127.5 (CH), 128.7 (CH), 131.6 (C), 133.7 (CH), 143.5 (C), 170.1 (C), 193.1 (C). **IR** (NaCl, Film): 2980*w*, 2902*w*, 2845*w*, 1740*m*, 1685*m*, 1646*s*, 1617*s*, 1596*m*, 1570*s*, 1490*w*, 1452*m*, 1429*w*, 1399*s*, 1378*s*, 1352*m*, 1325*s*, 11296*m*, 1272*s*, 1213*s*, 1165*m*, 1137*m*, 1085*s*, 1026*m*, 922*w*, 826*m*, 770*m*, 744*m*, 727*w*, 673*w*, 613*w*.

2-Benzoyl-cyclododecanon (S19). 1. *Cyclododecen-1-yl-trimethylsilylether*

(Gemäss einer allg. Vorschrift [46]): Zu einer Lösung von 18.23 g Cyclododecanon (100 mmol) und 18.2 ml $\text{Et}_3\text{N}^i\text{Pr}_2$ (106 mmol) in 100 ml CH_2Cl_2 wurden bei 0° tropfenweise unter Rühren 19.0 ml TMSOTf (105 mmol) gegeben und das RG über Nacht auf RT erwärmt. Man gab 100 ml Pentan zum RG und liess das kristallisierende Salz ($\{\text{HNEt}^i\text{Pr}_2\}\text{OTf}$) vollständig abscheiden, filtrierte (nachwaschen mit Pentan), engte die org. Phase ein und destillierte den Rückstand im HV. 23.346 g (92%) farblose Flüssigkeit.



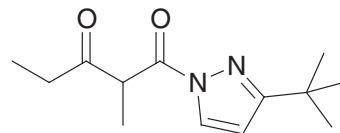
$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{OSi}$ ($M_r = 254.48$). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.20 (*s*, 9 H, Me_3Si), 1.26–1.41 (*m*, 12 H), 1.41–1.55 (*m*, 4 H), 2.00–2.10 (*m*, 4 H), 4.57 (*t*, $J = 7.4$, H-C=C). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 0.6 (CH_3), 23.6 (CH_2), 24.6 (CH_2), 24.7 (CH_2), 24.8 (CH_2), 24.8 (CH_2), 25.8 (CH_2), 26.0 (CH_2), 26.3 (CH_2), 26.5 (CH_2), 36.0 (CH_2), 110.9 (CH), 149.4 (C).

2. *Benzoyl-cyclododecanon* (S19). (Nach einer allg. Vorschrift [46]): Zu 2.20 ml TiCl_4 (20 mmol) in 20 ml CH_2Cl_2 wurden bei -80° 2.3 ml Benzoylchlorid (20 mmol) getropft und zur gebildeten hellgelben Suspension tropfenweise 3.65 g Cyclododecenyl-trimethylsilylether (20 mmol) in 10 ml CH_2Cl_2 gegeben (Farbwechsel nach rosa). Das Kältebad wurde entfernt und das RG 2 h bei RT gerührt. Das dunkelrote, homogene RG wurde mit 200 ml Et_2O verdünnt und auf 200 ml NaHCO_3 gegeben. Die organische Phase wurde zweimal mit 200 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Der resultierende weisse Feststoff enthielt noch etwas Benzoylchlorid (Geruch) und wurde deshalb, in 20 ml CH_2Cl_2 gelöst, 1 d mit NaHCO_3 ges. gerührt. Nach Trocknen und Einengen verblieben 3.904 g (68%) weisser Feststoff, welcher im HV (0.003 mbar) bei 100–120° sublimiert wurde. 2.828 g (49%) farblose Kristalle.

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (286.41). **DC** (TBME/Hexan 1: 5): $R_f = 0.50$ (UV, Mostain). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.15–1.49 (*m*, 15 H), 1.66–1.81 (*m*, 1 H), 1.90–2.05 (*m*, 2 H), 2.24–2.40 (*m*, 1 H), 2.88–3.03 (*m*, 1 H), 4.47 (*dd*, $J = 11.7$, 2.9, 1 H), 7.42–7.50 (*m*, 2 H-Arl), 7.54–7.61 (*m*, 1 H-Arl), 7.95–8.01 (*m*, 2 H-Arl). Enol (2%): 17.06 (*s*, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 21.6 (CH_2), 22.2 (CH_2), 22.8 (CH_2), 23.2 (CH_2), 23.9 (CH_2), 25.7 (CH_2), 26.0 (CH_2), 27.1 (CH_2), 36.2 (CH_2), 63.4 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 133.5 (CH), 136.1 (C), 196.1 (C=O), 207.5 (C=O). Bekannte Verbindung, beschrieben in [47].

1-(3-*tert*-Butyl-pyrazol-1-yl)-2-methyl-pentan-1,3-dion (S20). Eine

Lösung von 2.504 g *tert*-Butylpyrazol (2) (20.16 mmol) in 30 ml CH_2Cl_2 wurde im Eis/ EtOH -Bad (*ca.* -15°) innert 15 min tropfenweise mit 2.261 g **S32** (20.16 mmol) versetzt. Man liess auf RT erwärmen und rührte 1 d (die Reaktion läuft aber vermutlich schon in 1 h vollständig ab). Das RG wurde mit 200 ml Wasser gewaschen, die org.

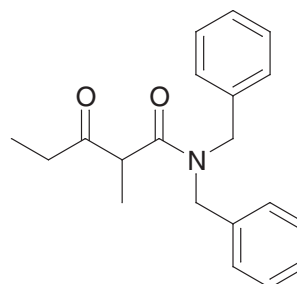


Phase über MgSO_4 getrocknet und am RV zu 4.792 g (99.3%) eines leicht gelben Öls eingengt, welches nach FC (TBME/Hexan 1 : 20) 3.64 g (76%) farbloses Öl ergab. Nach mehreren Tagen im KS kristallisierte das Produkt. Handwärme reicht aus, um es zu schmelzen.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.32$ (UV, Mostain). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.09 (*t*, $J = 7.2$, MeCH_2), 1.28 (*s*, *t*Bu), 1.44 (*d*, $J = 7.1$, MeCH), 2.66 (*dq*, $J = 18.4$, 7.3, 1 CH_2Me), 2.88 (*dq*, $J = 18.3$, 7.3, CH_2Me), 4.66 (*q*, $J = 7.1$, CHMe), 6.33 (*d*, $J = 2.9$, Pz $\text{H-C}(4)$), 8.11 (*d*, $J = 2.9$, $\text{H-C}(5)$). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 7.5, 12.8, 29.7, 32.4, 34.9, 51.3, 107.4, 128.7, 166.4, 168.9, 206.9. **IR** (Film, NaCl): 3148*w*, 3125*w*, 2968*m*, 2940*w*, 2902*w*, 2877*w*, 1740*s*, 1716*s*, 1544*m*, 1458*m*, 1413*s*, 1360*s*, 1241*s*, 1161*w*, 1045*w*,

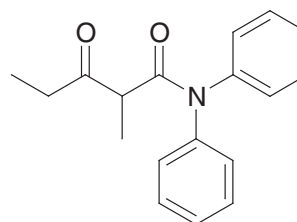
916s, 777w. **MS** (EI+): 237 ($[M+H]^+$, 0.6), 236 (M^+ , 0.5), 221 ($[M-CH_3]^+$, 0.2), 207 (17), 180 (40), 152 (6), 137 (33), 125 (61), 109 (100), 83 (14). **EA**: Ber. für $C_{13}H_{20}N_2O_2$ (236.31): C 66.07, H 8.53, N 11.85; gef. C 66.08, H 8.58, N 11.84. **Smp**: ca. 27°.

2-Methyl-3-oxopentansäure-dibenzylamid (S21). Zu einer Lösung von 3.65 g **S32** (32.6 mmol) in 10 ml MeCN wurden bei 0° tropfenweise 6.15 ml (32 mmol) Dibenzylamin gegeben. Es wurde 1 d bei RT gerührt, mit $NaHCO_3$ ges./TBME extrahiert, die org. Phase mit NaCl ges. gewaschen, durch wenig Aluminiumoxid filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 5) gereinigt und ergab 9.111 g (92%) leicht gelbe Flüssigkeit.



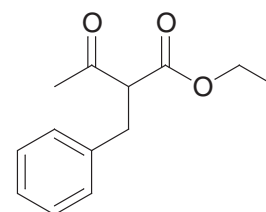
DC (TBME/Hexan 1 : 2): R_f = 0.29 (UV, Mostain). **1H -NMR** (250 MHz, $CDCl_3$): 1.02 (*t*, J = 7.2, $MeCH_2$), 1.42 (*d*, J = 7.0, $MeCH$), 2.43 (*dq*, J = 18.2, 7.2, 1 H, $MeCH_2$), 2.57 (*dq*, J = 18.2, 7.3, 1 H, $MeCH_2$), 3.69 (*q*, J = 7.0, $CHMe$), 4.37 (*d*, J = 17.3, 1 H, NCH_2Ph), 4.42 (*d*, J = 14.6, 1 H, NCH_2Ph), 4.58 (*d*, J = 17.1, 1 H, NCH_2Ph), 4.86 (*d*, J = 14.8, 1 H, NCH_2Ph), 7.12–7.43 (*m*, 10 H-Arl). Kein Enolanteil. **^{13}C -NMR** (62.9 MHz, $CDCl_3$): 7.6 (CH_3), 14.1 (CH_3), 33.0 (CH_2), 48.6 (CH_2), 50.1 (CH_2), 50.8 (CH), 126.2 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (CH), 136.2 (C), 137.0 (C), 171.4 (C), 207.6 (C). **IR** (Film, NaCl): 3062w, 3029w, 2978w, 2940w, 1724m, 1644s, 1495w, 1453m, 1422m, 1361w, 1207m, 1078w, 1029w, 733m, 699m. **MS** (EI): 309 (M^+ , 1), 252 (1), 218 (36), 196 (7), 162 (10), 132 (13), 106 (100), 91 (70), 65 (9), 57 (18). **EA**: Ber. für $C_{20}H_{23}NO_2$ (309.402): C 77.64, H 7.49, N 4.53; gef. C 77.61, H 7.45, N 4.59.

2-Methyl-3-oxopentansäure-diphenylamid (S22). Zu 3.485 g Diphenylamin (20.6 mmol) und 1.50 g Imidazol (22.0 mmol) in 5 ml CH_2Cl_2 wurden bei 0° tropfenweise erst 2.80 g **S32** (25 mmol) und nach 1 h rühren 1.68 ml TFA (22 mmol) gegeben. Das RG wurde über Nacht gerührt und auf RT erwärmt. FC (TBME/Hexan 1 : 3 – 1 : 1) und Trocknen im HV (40°, Kugelrohr) ergab 5.394 g (93%) zähflüssiges, etwas gelbes Öl. Nach 2 w bei RT kristallisierte die Substanz zu einer farblosen Masse.



DC (TBME/Hexan 1 : 1): R_f = 0.30 (UV, Mostain). **1H -NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): 0.95 (*t*, J = 7.2, $MeCH_2$), 1.35 (*d*, J = 7.0, $MeCH$), 2.16 (*dq*, J = 18.1, 7.2, 1 CH_2Me), 2.40 (*dq*, J = 18.2, 7.3, 1 CH_2Me), 3.66 (*q*, J = 7.0, $CHMe$), 7.06–7.53 (*m*, 10 H-Arl). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, $CDCl_3$): 7.5 (CH_3), 13.8 (CH_3), 33.9 (CH_2), 51.5 (CH), 126.1 (br., 2 CH), 128.2 (br., CH), 128.8 (br., CH), 128.9 (br., CH), 129.9 (br., CH), 142.3 (C), 170.7 (C), 207.2 (C). **IR** (Film, NaCl): 3061w, 3038w, 2979m, 2937m, 2876w, 1960w, 1716s, 1667s, 1590m, 1491s, 1452m, 1409w, 1375s, 1350s, 1262m, 1075m, 972m, 758m, 703s, 693m, 602w. **MS** (EI): 281 (6, M^+), 223 (19), 193 (5), 169 (100, Ph_2NH^+). **EA**: Ber. für $C_{18}H_{19}NO_2$ (281.35): C 76.84, H 6.81, N 4.98; gef. C 76.74, H 6.78, N 4.92. **Smp**: 59.5–61.0°

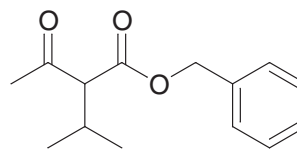
2-Benzyl-3-oxobutansäureethylester (S23). Das Rohprodukt wurde durch Alkylierung von Natriumacetessigester (Acetessigester, NaH, TBME, Triglyme) mit Benzylchlorid unter Zusatz von NaI erhalten. Die Reinigung erfolgte durch FC (TBME/Hexan 1 : 25–1 : 15). Es wurden 42% reine Produktfraktionen erhalten. Das Dialkylierungsprodukt fließt sehr ähnlich wie das Monoalkylierungsprodukt, weshalb einiges Produkt in Mischfraktionen verloren geht.



1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 1.19 (*t*, J = 7.1, $MeCH_2O$), 2.18 (*s*, $MeCO$), 3.16 (*d*, J = 7.6, 2 H, $PhCH_2$), 3.78 (*t*, J = 7.6, CH), 4.14 (*ψ-qd*, J = 7.1, 0.8, 2 H, OCH_2Me), 7.13–7.33 (*m*, 5 H-Arl). Enol (18%): 1.20 (*t*, J = 7.1, $MeCH_2O$), 2.04 (*s*, $MeCO$), 3.57 (*s*, 2 H, $PhCH_2$), 4.16 (*q*, J = 7.1, 2 H, OCH_2Me), 12.97 (*q*, J = 0.8, OH). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, $CDCl_3$): 13.9

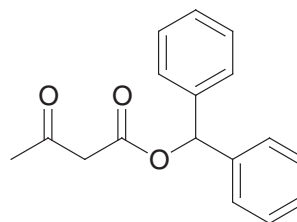
(CH₃), 29.5 (CH₃), 33.9 (CH₂), 61.2 (CH), 61.4 (CH₂), 126.6 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 138.0 (C), 169.0 (C=O), 202.3 (C=O). Enol: 14.0 (CH₃), 19.0 (CH₃), 31.5 (CH₂), 60.4 (CH₂), 99.3 (C), 125.7 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 140.9 (C), 173.2 (C), 173.5 (C). Bekannte Verbindung, cf. [48].

2-Isopropyl-3-oxobutansäurebenzylester (S24). In einem Kolben mit gegen oben offener aufgesetzter *Vigreux*-Kolonne (10 cm) wurden 7.88 g 2-Isopropylacetessigsäureethylester (>90% Reinheit, ca. 45 mmol) und 6.50 g BnOH (60 mmol) 15 h auf 180° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde im HV flüchtiges bei 140° @ 0.13 mbar abgezogen und der Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 25 – 1 : 10) gereinigt. 5.178 g (49%) Flüssigkeit mit leichtem Gelbstich.



DC (TBME/Hexan 1 : 5): R_f = 0.36 (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 0.92 (*d*, *J* = 6.8, *Me*), 0.94 (*d*, *J* = 6.8, *Me*), 2.16 (*s*, *MeCO*), 2.35–2.50 (*m*, *HCM*e₂), 3.23 (*d*, *J* = 9.5, H–C(2)), 5.15 (*s*, *CH*₂Ph), 7.27–7.39 (*m*, 5 H-Arl). Enol (0.1%): 12.94 (*q*, *J* = 0.8, *OH*). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 20.3 (CH₃), 20.3 (CH₃), 28.6 (CH₃), 29.1 (CH), 66.7 (CH₂), 67.4 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 135.3 (C), 168.9 (C), 202.8 (C). **IR** (NaCl, Film): 3035*w*, 2965*m*, 2875*w*, 1745*s*, 1739*s*, 1732*s*, 1714*s*, 1498*w*, 1456*m*, 1358*m*, 1288*m*, 1215*m*, 1151*m*, 1118*m*, 1029*w*, 975*w*, 751*w*, 698*m*. **MS** (EI+): 235 (4, [*M*+H]⁺), 206 (6), 192 (1), 149 (2), 127 (3), 100 (35), 91 (100). **EA**: Ber. für C₁₄H₁₈O₃ (234.29): C 71.77, H 7.74; gef. C 71.85, H 7.82.

3-Oxobutansäure-diphenylmethylester (S25) [49]. Zu 2.745 g Diphenylcarbinol (14.9 mmol) in 5 ml CH₂Cl₂ wurden bei 0° 1.25 ml Diketen (*Fluka*, 16.3 mmol) getropft. Auf die Zugabe eines Tropfens CF₃COOH und 15 mg DMAP kochte die Reaktionslösung trotz Eiskühlung spontan auf, worauf im DC (nach 5 min; TBME/Hexan 1 : 2; Ph₂CHOH R_f = 0.53, **S25** R_f = 0.46) kein Edukt mehr nachzuweisen war. Man extrahierte mit CH₂Cl₂/Wasser, wusch die organische Phase mit NaHCO₃ ges., trocknete über Na₂SO₄ und engte am RV zu 4.085 g gelbem Öl ein. FC

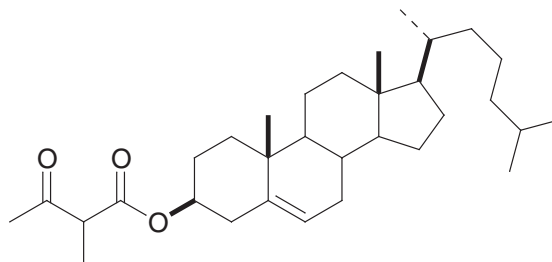


(TBME/Hexan 1 : 10–1 : 5) ergab 3.92 g (98%) farbloses Öl, welches nach einiger Zeit im KS kristallisierte. **DC** (TBME/Hexan 1 : 2): R_f = 0.46 (UV, Mostain). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 2.16 (*s*, *MeCO*), 3.50 (*s*, *CH*₂), 6.92 (*s*, *OCHPh*₂), 7.20–7.37 (*m*, 10 H-Arl). Enol (10%): 1.92 (*s*, *MeCO*), 5.14 (*br. s*, *H-C*=), 6.91 (*s*, *OCHPh*₂), 7.20–7.37 (*m*, 10 H-Arl), 11.97 (*s*, *OH*). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 29.9, 50.1, 77.8, 127.0, 128.0, 128.4, 139.4, 166.0, 200.0. Enol: 21.1, 76.3, 89.6, 126.9, 127.8, 128.4, 140.0, 171.5, 176.1. **IR** (Film, NaCl): 3063*w*, 3031*w*, 2930*w*, 1745*s*, 1718*s*, 1495*w*, 1455*w*, 1407*w*, 1360*m*, 1317*m*, 1258*m*, 1147*m*, 1028*w*, 971*w*, 750*m*, 699*m*. **MS** (EI): 268 (2, *M*⁺), 250 (5), 224 (8), 208 (3), 183 (66), 167 (100), 152 (19). **EA**: Ber. für C₁₇H₁₆O₃ (268.31): C 76.10, H 6.01; gef. C 75.92, H 6.14. **Smp**: 38.5–39.8°.

Die Synthese der Verbindung wurde in [49] ohne Charakterisierung beschrieben.

2-Methyl-3-oxobutansäure-cholesterylester

(S26). In einem 50 ml Rundkolben mit aufgesetzter 10 cm *Vigreux*-Kolonne wurden 2.26 g Cholesterin (5.84 mmol) und 1.596 g 2-Methylacetessigsäure-ethylester in 5 ml Toluol mit 40 mg DMAP 1 d am Rückfluss gekocht (Bad ca. 130°; Luftkühlung). Das Lösungsmittel wurde am RV abgezogen, der Rückstand warm in 10 ml TBME gelöst, mit 10 ml Pentan versetzt

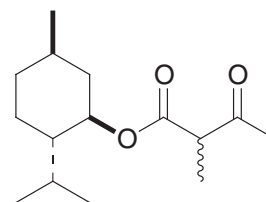


und 2 d im KS (–20°) stehen gelassen. Die ML wurde abdekantiert und die fast farblosen Kristalle mit wenig TBME und Pentan gewaschen. Es wurde 1.851 g (65%) helles Pulver mit leichtem Gelbstich erhalten.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.31$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -26.4$ ($c = 1.345$, CH_2Cl_2). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 0.67 (*s*, *Me*), 0.86 (*d*, $J = 6.8$, 2 *Me*), 0.9–1.69 (*m*, 21 H), 0.91 (*d*, $J = 6.6$, *Me*), 1.01 (*s*, *Me*), 1.33 (*d*, $J = 7.1$, *MeCHCO*), 1.76–2.06 (*m*, 5 H), 2.24 (*s*, *MeCO*), 2.32 (*br. d*, $J = 7.8$, 2 H), 3.46 (*q*, $J = 7.1$, *MeCHCO*), 4.59–4.73 (*m*, 1 H), 5.38 (*d*, $J = 4.8$, 1 *H-C=C*). Enol (2%): 12.76 (*s*, *OH*). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 11.8 (CH_3), 12.7 (CH_3), 18.7 (CH_3), 19.3 (CH_3), 21.0 (CH_2), 22.5 (CH_3), 22.8 (CH_3), 23.8 (CH_2), 24.3 (CH_2), 27.6* (CH_2), 28.0 (CH_3), 28.2 (CH_2), 28.3 (*CH*), 31.8 (*CH*), 31.9 (CH_2), 35.8 (*CH*), 36.2 (CH_2), 36.5 (*C*), 36.9 (CH_2), 37.9* (CH_2), 39.5 (CH_2), 39.7 (CH_2), 42.3 (*C*), 50.0 (*CH*), 53.9 (*CH*), 56.1 (*CH*), 56.7 (*CH*), 75.0 (*CH*), 122.9 (*CH*), 139.3* (*C*), 170.0 (*C*), 203.7 (*C*). **IR** (KBr): 2962*s*, 2939*s*, 2869*s*, 1741*m*, 1712*s*, 1468*m*, 1377*m*, 1357*m*, 1240*m*, 1192*m*, 1074*w*, 1041*w*, 997*w*. **MS** (HR-MALDI): 507.380 (ber. für $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 507.381). **EA**: Ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_3$ (484.76): C 79.29, H 10.81; gef. C 79.26, H 10.87. **Smp**: 134.6–136.3°.

Anmerkungen. Es liegt ein 1 : 1-Diastereomerengemisch vor, was in den Spektren beinahe nicht zum Ausdruck kommt. Nur die *-Signale im $^{13}\text{C-NMR}$ erscheinen für die einzelnen Diastereomere um *ca.* 0.1 ppm getrennt.

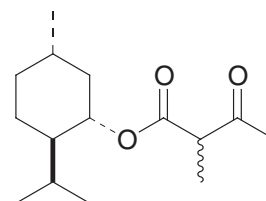
2-Methyl-3-oxobutansäure-(1*R*)-menthylester (S27). In einem Rundkolben mit gegen oben offener, aufgesetzter *Vigreux*-Kolonne (12 cm) wurden 4.502 g (–)-Menthol (28.8 mmol; Fluka, *er* >99.0 : 1.0), 5.05 g 2-Methylacetessigsäureethylester (35 mmol) und 24 mg DMAP in 7 ml Toluol 4 d am Rückfluss (Bad 140°) gekocht. Das RG wurde chromatographiert (TBME/Hexan 1 : 10) und die Produktfraktionen im Kugelrohr destilliert (120°, 0.02 mbar), wobei ein Vorlauf von 1.477 g (20%; >90% rein) und ein Hauptlauf von 4.067 g (56%) genommen wurde.



DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.2$ –0.3 (Mostain). $[\alpha]_D = -71.6^a$ ($c = 2.065$, MeOH; nach 1 d äquilib.). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): (2 Diastereomere, 1 : 1)^b: 0.76, 0.76 (*d*, $J = 7.0$, 3 H, *Me-C(5')*), 0.80–0.95 (*m*, 1 CH), 0.89, 0.89 (*d*, $J = 7.0$, 3 H, *Me_2CH*), 0.91 (*d*, $J = 6.6$, 3 H, *Me_2CH*), 0.93–1.15 (*m*, 2 H), 1.33, 1.34 (*d*, $J = 7.1$, *MeCH*), 1.35–1.59 (*m*, 2 H), 1.64–1.75 (*m*, 2 H), 1.78–1.94 (*m*, 1 CH), 1.96–2.04 (*m*, 1 CH), 2.23, 2.23 (*s*, *MeCO*), 3.47, 3.49 (*q*, $J = 7.2$, *CHMe*), 4.72, 4.73 (*td*, $J = 10.9$, 4.2, *CHOCO*). Enol (12%): 0.77 (*d*, $J = 7.0$, *Me-C(5')*), 0.90 (*d*, $J = 7.0$, 3 H, *Me_2CH*), 1.73 (*q*, $J = 0.7$, *Me-C=C*), 2.00 (*quint*, $J = 0.7$, *MeCO*), 4.75 (*td*, $J \approx 11$, 4.4, 1 CH), 12.78 (*q*, $J = 0.7$, *OH*). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): (2 Diastereomere) 12.6, 12.7 (CH_3), 15.9, 16.1 (CH_3), 20.6, 20.7 (CH_3), 21.9, 22.0 (CH_3), 23.1, 23.3 (CH_2), 26.0, 26.2 (*CH*), 28.0, 28.0 (CH_3), 31.3 (*CH*), 34.1 (CH_2), 40.4, 40.5 (CH_2), 46.8, 46.8 (*CH*), 53.8, 54.0 (*CH*), 75.3, 75.3 (*CH*), 170.1, 170.1 (*C*), 203.4, 203.5 (*C*) (Zuordnung CH/ CH_3 teils unsicher). Enol (ausgew. Signale): 11.3 (CH_3), 16.5 (CH_3), 18.8 (CH_3), 22.0 (CH_3), 23.6 (CH_2), 26.4 (CH_3), 31.3 (*CH*), 34.2 (CH_2), 41.0 (CH_2), 47.0 (*CH*), 74.1 (*CH*), 95.2 (*C*), 171.1 (*C*), 173.0 (*C*). **IR** (Film, NaCl): 3435*w*, 2955*s*, 2870*s*, 1737*s*, 1715*s*, 1643*w*, 1457*m*, 1358*m*, 1316*m*, 1243*s*, 1202*m*, 1149*m*, 1097*w*, 1039*w*, 982*w*, 960*w*, 845*w*. **MS** (EI): 254 (0.1, *M*⁺), 211 (0.1), 194 (0.1), 181 (0.5), 163 (0.2), 155 (4), 138 (100), 123 (49), 95 (100), 81 (64), 69 (24), 55 (28), 43 (38). **EA**: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (254.37): C 70.83, H 10.30; gef. C 70.90, H 10.34.

Anmerkungen. Bekannte Verbindung, *cf.* [50][51]. Die hier angegebene Synthesemethode folgt einer allg. Vorschrift von *Taber et al.* [52]. a) Lit: –69 ($c = 2$, EtOH, nach 1 d), [51] Es wird eine leichte Mutarotation beschrieben. b) Wo zwei Zahlenwerte angegeben sind, beziehen sich diese auf entsprechende Signale in den beiden Diastereomeren.

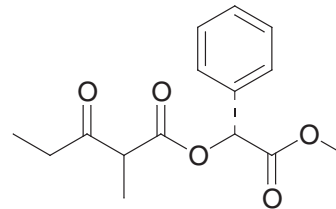
(2*R/S*)-2-Methyl-3-oxobutansäure-(1'*S*)-menthylester (S28). In einem Rundkolben mit gegen oben offener, aufgesetzter *Vigreux*-Kolonne (12 cm) wurden 3.13 g (+)-Menthol (20 mmol; Fluka, *er* >98.5 : 1.5), 3.61 g 2-Methylacetessigsäureethylester (25 mmol) und 30 mg DMAP in 5 ml Toluol 2 d am Rückfluss (Bad 140°) gekocht. Das Lösungsmittel wurde am RV abgezogen und das Rohprodukt durch FC (TBME/Hexan 1 : 15) gereinigt, wobei 4.746 g (93%) einer farblosen Flüssigkeit resultierten. Die MS-Daten und NMR-



Spektren waren, abgesehen vom Enolgehalt, identisch mit denjenigen von **S27**. Der Enolgehalt ist vom Lösungsmittel abhängig und die Gleichgewichtskonzentration stellt sich z. T. langsam ein (Stunden, Tage).

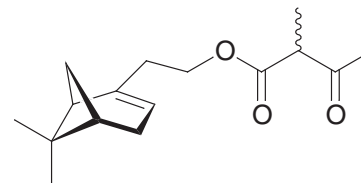
$[\alpha]_D = +70.3$ ($c = 1.955$, MeOH; nach 1 d äquilibrieren). **EA**: Ber. für $C_{15}H_{26}O_3$ (254.37): C 70.83, H 10.30; gef. C 70.99, H 20.39. Weitere Daten: cf. **S27**.

(R)-2-((2'R/S)-2'-Methyl-3'-oxopentanoyloxy)-2-phenyllessigsäuremethylester (S29). Zu 2.135 g (*R*)-Mandelsäuremethylester (12.85 mmol) und 0.885 g Imidazol (13.0 mmol) in 5 ml CH_2Cl_2 wurden bei 0° tropfenweise erst 1.68 g **S32** (15.0 mmol) und nach 1 h rühren 1.00 ml TFA (13.0 mmol) gegeben. Das RG wurde über Nacht gerührt und auf RT erwärmt. Es wurde mit TBME/Wasser extrahiert, mit HCl (0.2 M) und Wasser gewaschen und eingengt. FC (TBME/Hexan 1 : 10 – 1 : 5) ergab 3.041 g (85%) farblose Flüssigkeit.



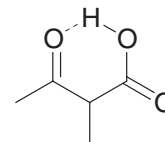
DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.20$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -99.1$ ($c = 2.51$, MeOH; 1 d äquilibriert). **¹H-NMR** (250 MHz, $CDCl_3$; 2 Diastereomere, 1 : 1): 1.05 (*t*, $J = 7.3$, $MeCH_2$), 1.11 (*t*, $J = 7.2$, $MeCH_2$), 1.38 (*d*, $J = 3.9$, $MeCH$), 1.41 (*d*, $J = 4.0$, $MeCH$), 2.52 (*dq*, $J = 18.2, 7.2$, 1 H, CH_2Me), 2.63 (*dq*, $J = 18.2, 7.3$, 1 H, CH_2Me), 2.70 (*dq*, $J = 18.2, 7.3$, 1 H, CH_2Me), 2.78 (*dq*, $J = 18.2, 7.2$, 1 H, CH_2Me), 3.66 (*q*, $J = 7.2$, $CHMe$), 3.69 (*q*, $J = 7.1$, $CHMe$), 3.72 (*s*, OMe), 3.73 (*s*, OMe), 5.95 (*s*, $CHPh$), 5.96 (*s*, $CHPh$), 7.35–7.53 (*m*, 2 × 5 H-Arl). Enol (5%): 1.16 (*t*, $J = 7.5$, $MeCH_2$), 1.87 (*s*, $MeC=C$), 2.35 (*qd*, $J = 7.4, 1.0$, 2 H, CH_2Me), 3.73 (*s*, OMe), 5.98 (*s*, $CHPh$), 12.38 (*t*, $J = 1.0$, OH). H-Arl verdeckt. **¹³C-NMR** (62.9 MHz, $CDCl_3$; 2 Diastereomere): 7.6 (CH_3), 7.6 (CH_3), 12.7 (CH_3), 12.8 (CH_3), 34.5 (CH_2), 34.8 (CH_2), 52.2 (CH), 52.4 (CH_3), 52.6 (CH), 74.9 (CH), 75.0 (CH), 127.5 (CH), 127.5 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 133.1 (C), 133.2 (C), 168.8 (C), 168.9 (C), 170.0 (C), 170.1 (C), 205.3 (C), 205.5 (C). Enol: 10.6, 10.7, 25.8, 74.2, 127.4, 128.7, 129.1, 169.4, 177.5. **IR** (Film, NaCl): 3034*w*, 2982*w*, 2941*w*, 1750*s* (br.), 1716*s*, 1497*w*, 1455*m*, 1437*w*, 1378*w*, 1353*m*, 1273*m*, 1219*s*, 1173*s*, 1114*m*, 975*w*, 735*w*, 698*m*. **MS** (EI): 278 (0.6, M^+), 246 (26), 222 (5), 190 (5), 166 (10), 149 (85), 121 (50), 113 (98), 109 (38), 105 (26) 77 (30), 57 (100). **EA**: Ber. für $C_{15}H_{18}O_5$ (278.30): C 64.74, H 6.52; gef. C 64.59, H 6.38.

(2R/S)-2-Methyl-3-oxobutansäure-{2-((1R,5S)-6,6-dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-ethyl}-ester (S30). In einem Rundkolben mit gegen oben offener, aufgesetzter Vigreux-Kolonne (12 cm) wurden 6.547 g Nopol (39.4 mmol; *Fluka*), 6.49 g 2-Methylacessigsäureethylester (45 mmol) und 34 mg DMAP mit 7 ml Toluol 2 d bei 130° gekocht. Das RG wurde auf SiO_2 aufgetragen und das Produkt durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) und Trocknen im HV (50°, Kugelrohr) als farbloses Öl erhalten, 7.907 g (76%).



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.45$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -29.0$ ($c = 2.195$, MeOH; 1 d äquilibriert). **¹H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): 0.82 (*s*, Me), 1.13* (*d*, $J = 8.6$, 1 H), 1.27 (*s*, Me), 1.33* (*d*, $J = 7.1$, $MeCH$), 2.00–2.17 (*m*, 2 H), 2.19–2.26 (*m*, 2 H), 2.24* (*s*, $MeCO$), 2.26–2.40 (*m*, 3 H), 3.49 (*q*, $J = 7.1$, $CHMe$), 4.08–4.23 (*m*, 2 H), 5.26–5.34 (*m*, $H-C=C$). Die *-Signale sind für die einzelnen Diastereomere getrennt (< 1 Hz). Enol (12.6%): 0.83 (*s*, Me), 1.15 (*d*, $J = 8.6$, 1 H), 1.27 (*s*, Me), 1.73 (*m*, $MeC=C$), 1.99 (*m*, $MeCO$), 12.66 (*q*, $J \approx 0.7$, OH). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, $CDCl_3$): 12.6* (CH_3), 21.0 (CH_3), 26.1 (CH_3), 28.4 (CH_3), 31.2 (CH_2), 31.5 (CH_2), 35.7 (CH_2), 40.6 (CH), 45.5* (CH), 53.5* (CH), 63.3* (CH_2), 118.9* (CH), 118.9* (CH), 143.6* (C), 170.4 (C), 203.4 (C). *-Signale sind für die Diastereomeren getrennt (< 5 Hz). Enol: 11.1 (CH_3), 18.8 (CH_3), 31.3 (CH_2), 31.6 (CH_2), 35.9 (CH_2), 40.6 (CH), 45.6 (CH), 62.6 (CH_2), 118.8 (CH), 118.8 (CH), 144.1 (C), 171.3 (C). **IR** (Film, NaCl): 2984*w*, 2915*m*, 2832*w*, 1744*s*, 1718*s*, 1648*w*, 1453*w*, 1357*w*, 1242*m*, 1213*m*, 1154*m*, 1098*w*, 1044*w*, 887*w*. **MS** (EI): 264 (M^+ , 0.04), 221 (0.24), 179 (0.78), 166 (1.7), 148 (35), 133 (50), 105 ($[MeC_7H_6]^+$, 100). **EA**: Ber. für $C_{16}H_{24}O_3$ (264.36): C 72.69, H 9.15; gef. C 72.62, H 9.08. Es liegt ein 1 : 1 gemisch zweier Diastereomere vor.

2-Methyl-3-oxobutansäure (S31) [53]. Zu 500 ml 0.5 M KOH (0.25 mol) wurden 34.3 g 2-Methylacetessigsäureethylester (0.24 mol) gegeben und die resultierende schwach gelbe Lösung 2 d bei RT gerührt. Man extrahierte zweimal mit 1000 ml TBME, verwarf die org. Phase, säuerte die Wasserphase mit H₂SO₄ (7.0 ml in Eiswasser) an und extrahiere viermal mit 100 ml TBME. Die gesammelten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am RV bei RT –30° eingengt. Es verblieben 15.39 g (55%) einer leicht gelben Flüssigkeit mit schwachem Fettsäuregeruch. Die Substanz zersetzt sich langsam bei RT unter CO₂-Entwicklung. Sie wurde bei –78° aufbewahrt, bei welcher Temperatur sie kristallisierte.

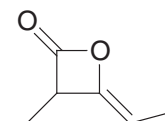


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.38 (*d*, *J* = 7.2, MeCH), 2.31 (*s*, MeCO), 3.59 (*q*, *J* = 7.1, HCMe), 9.96 (br. *s*, COOH). Enol (7%): 1.78 (*q*, *J* = 0.6, Me), 2.05 (*q*, *J* = 0.6, Me), 12.33 (br. *s*).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 12.6, 28.6, 53.1, 175.7, 203.9.

Im ¹H-NMR findet man Signale für Spuren von Butanon.

4-(Z)-Ethyliden-3-methyl-oxetan-2-on (S32) [54–56]. Synthese adaptiert von Sauer [54]. In einem Dreihalsrundkolben von 2000 ml mit einem mechanischen Rührer wurden 160 ml NEt₃ (1.15 mol, dest. über Na) und 1000 ml TBME (dest. über NaH) vorgelegt. Zur gerührten Lösung wurden total 100 ml Propionylchlorid zugegeben, erst in Portionen von 10 ml (exotherme Reaktion) und dann in der Weise, dass die Temperatur des RG nicht über den Siedepunkt des Lösungsmittels (55°) stieg. Dabei wurde keine externe Kühlung angewendet. Die resultierende dicke Suspension wurde 1 d bei RT gerührt, mit 300 ml Eiswasser versetzt und weiter gerührt, bis aller Feststoff in Lösung gegangen war. Die hellgelbe organische Phase wurde speditiv mit 4 × 100 ml Eiswasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am RV abgezogen und das verbleibende gelbe Öl (45 g) im Vakuum destilliert (54° @ 20 mbar bis 50° @ 15 mbar), wobei 36.3 g (56%) schwach gelbe Flüssigkeit von der Schleimhäute angreifendem Geruch erhalten wurde. Eine Reinheit von 97% wurde mit ¹H-NMR abgeschätzt, wobei Propionsäureanhydrid die einzige detektierbare Verunreinigung darstellte. Die Verbindung wurde entgast und unter Argon bei –20° aufbewahrt. Bei RT polymerisiert die Substanz in einigen Wochen.



C₆H₈O₂ (112.13). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.41 (*d*, *J* = 7.6, Me–C(3)), 1.68 (*dd*, *J* = 7.0, 1.4, Me–CH=C(4)), 3.99 (*q*×*quint*, *J* = 7.6, 1.4, H–C(3)), 4.76 (*qd*, *J* = 7.0, 1.4, H–C=C(4)). ¹³C-NMR: 9.3 (CH₃), 12.0 (CH₃), 48.3 (CH), 95.1 (CH), 147.2 (C), 169.9 (C).

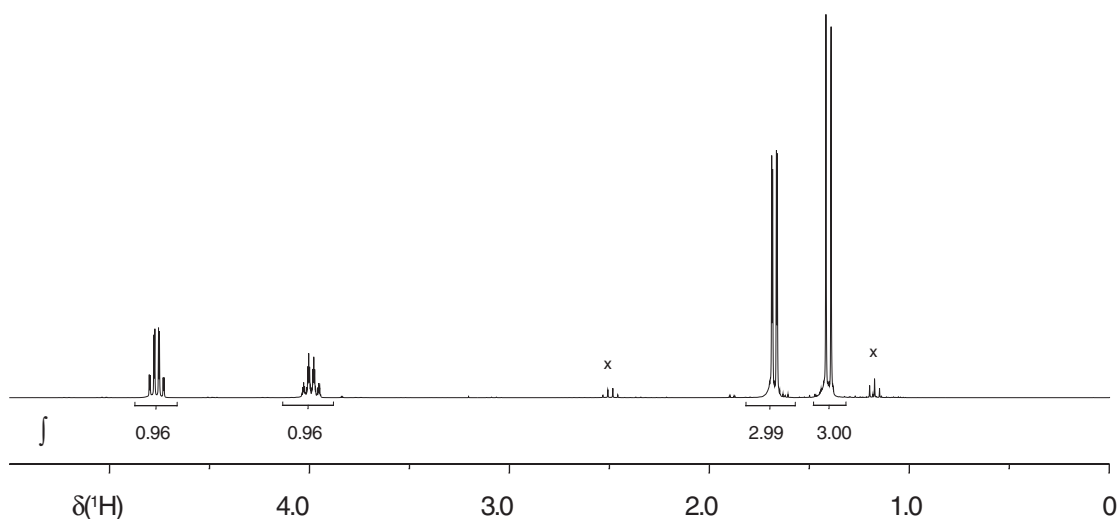
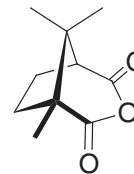


Abb. 75. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) von S32. x = Signale von Propionsäureanhydrid.

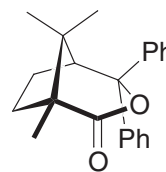
5.3.2 - Liganden. L1–L17

Camphersäureanhydrid {(1*R*)-1,8,8-Trimethyl-3-oxabicyclo[3.2.1]octan-2,4-dion} (L3) [57]. D(+)-Camphersäure (50.05 g, 0.250 mol; ACROS, 99%) wurde mit Ac₂O (30.6 g, 0.300 mol) und 0.10 g ZnCl₂ (0.70 mmol, 0.3 mol%) 30 min am Rückfluss gekocht (Bad 150°). Die entstandene klare Lösung wurde unter Rühren auf RT abkühlen gelassen und der resultierende Kristallbrei mit insgesamt 20 ml HOAc auf eine Nutsche transferiert und gewaschen. Nach Trocknen im HV (12 h) wurden 40.297 g (88%) rein weisse Kristalle erhalten.

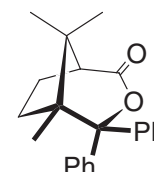


¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): 0.99 (*s*, 3 H, *Me*), 1.07 (*s*, 3 H, *Me*), 1.25 (*s*, 3 H, *Me*), 1.85–2.33 (*m*, 4 H), 2.82 (*d*, *J* = 6.8, 1 H). **¹³C-NMR** (62.9 MHz, CDCl₃): 14.1 (CH₃), 20.1 (CH₃), 20.7 (CH₃), 24.4 (CH₂), 33.4 (CH₂), 43.6 (C), 53.7 (C), 54.2 (CH), 170.0 (C), 172.7 (C).

Diphenylcampholide: (1*R*,5*S*)-1,8,8-Trimethyl-4,4-diphenyl-3-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-2-on (L4a) und (1*S*,5*R*)-5,8,8-Trimethyl-4,4-diphenyl-3-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-2-on (L4b) aus Camphersäureanhydrid (L3). In 10 ml THF wurden 2.00 g Camphersäureanhydrid (10.98 mmol, *ex* D(+)-Camphersäure) durch kurzes Aufkochen in Lösung gebracht. Unter schnellem Rühren wurde die Lösung im Eisbad abgekühlt, wobei eine weisse Kristallsuspension entstand. PhMgBr in THF (*ca.* 30 mmol in 12 ml) wurde innert 15 min zugegeben, wobei eine leicht trübe Lösung resultierte. Es wurde auf RT erwärmt, wobei eine exotherme Reaktion einsetzte und der Kolbeninhalt sich auf *ca.* 50° erhitze. Nach 2 h rühren bei RT wurde 30 min bei 70° gehalten, abgekühlt und die Reaktionsmischung mit 8 ml HCl (2 M) gequencht. Aufarbeitung mit TBME/Wasser ergab nach Trocknen über MgSO₄ und Einengen 3.527 g weissen Schaum, welcher gemäss DC und NMR hauptsächlich aus den zwei isomeren Hydroxysäuren bestand. Das Rohprodukt wurde mit 3 ml Ac₂O und 3 ml CH₂Cl₂ bei 50° in Lösung gebracht, über Nacht bei RT gerührt und danach am RV eingeeengt. DC (TBME/Hexan 1 : 1, Edukte: R_f = 0.47, 0.53; Produkte: R_f = 0.65, 0.76) zeigte praktischen vollständigen Umsatz an. Kristallisationsversuche aus EtOH (–20°) waren erfolglos. Das Rohprodukt wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 15, 17 × 5 cm SiO₂, 100 ml Fraktionen) in die Isomeren Campholide L4a (1.992 g, 57%) und L4b (0.649 g, 18%) aufgetrennt, wobei wenige Mischfraktionen mit total < 100 mg Material anfielen.



L4a



L4b

min zugegeben, wobei eine leicht trübe Lösung resultierte. Es wurde auf RT erwärmt, wobei eine exotherme Reaktion einsetzte und der Kolbeninhalt sich auf *ca.* 50° erhitze. Nach 2 h rühren bei RT wurde 30 min bei 70° gehalten, abgekühlt und die Reaktionsmischung mit 8 ml HCl (2 M) gequencht. Aufarbeitung mit TBME/Wasser ergab nach Trocknen über MgSO₄ und Einengen 3.527 g weissen Schaum, welcher gemäss DC und NMR hauptsächlich aus den zwei isomeren Hydroxysäuren bestand. Das Rohprodukt wurde mit 3 ml Ac₂O und 3 ml CH₂Cl₂ bei 50° in Lösung gebracht, über Nacht bei RT gerührt und danach am RV eingeeengt. DC (TBME/Hexan 1 : 1, Edukte: R_f = 0.47, 0.53; Produkte: R_f = 0.65, 0.76) zeigte praktischen vollständigen Umsatz an. Kristallisationsversuche aus EtOH (–20°) waren erfolglos. Das Rohprodukt wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 15, 17 × 5 cm SiO₂, 100 ml Fraktionen) in die Isomeren Campholide L4a (1.992 g, 57%) und L4b (0.649 g, 18%) aufgetrennt, wobei wenige Mischfraktionen mit total < 100 mg Material anfielen.

Daten für Campholid L4a (Hauptisomer): **DC** (TBME/Hexan 1 : 10): R_f = 0.28. **[α]_D** = +149.3 (*c* = 0.99, MeOH). **¹H-NMR** (300.1 MHz, CDCl₃): 0.61 (*s*, 3 H, *Me*), 1.04 (*s*, 3 H, *Me*), 1.17 (*s*, 3 H, *Me*), 1.43–1.55 (*m*, 1 H), 1.62–1.75 (*m*, 1 H), 1.84–2.03 (*m*, 2 H), 3.23 (*d*, *J* = 6.7, 1 H), 7.08 (*br. s*, 1 H-Arl), 7.09–7.18 (*m*, 2 H-Arl), 7.20–7.32 (*m*, 4 H-Arl), 7.51 (*br. s*, 1 H-Arl), 7.72 (*br. s*, 2 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 14.3, 23.2, 24.3, 24.4, 33.9, 43.9, 49.9, 53.2, 89.6, 123.5 *br.*, 125.1 *br.*, 126.4, 126.7, 128.5 *br.*, 146.0, 146.1, 176.3. **MS** (EI⁺): 320 (100, *M*⁺), 243 (24, [*M*–C₆H₅]⁺), 193 (87), 183 (81), 138 (86), 105 (93), 95(48). **IR** (KBr): 3067*w*, 3053*w*, 2981*m*, 2969*m*, 2937*m*, 2873*w*, 1723*s*, 1448*m*, 1316*m*, 1217*m*, 1152*s*, 1083*m*, 742*m*, 702*s*, 653*m*. **EA**: Ber. für C₂₂H₂₄O₂ (320.43): C 82.46, H 7.55; gef. C 82.37, H 7.53. **Smp.**: 152–153° (Lit.: 154–155° [58]).

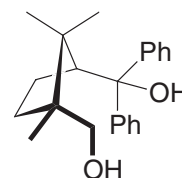
Daten für Campholid L4b (Nebenisomer): **DC** (TBME/Hexan 1 : 10): R_f = 0.19. **[α]_D** = –121.9 (*c* = 0.99, MeOH). **¹H-NMR** (300.1 MHz, CDCl₃): 0.80 (*s*, 3 H, *Me*), 0.96 (*s*, 3 H, *Me*), 1.55 (*ddd*, *J* = 14.6, 12.1, 5.4, 1 H), 1.68 (*s*, 3 H, *Me*), 1.80 (*ddd*, *J* = 13.9, 9.9, 5.4, 1 H), 2.02 (*dddd*, *J* = 13.9, 12.1, 6.9, 4.4, 1 H), 2.25 (*ddd*, *J* = 14.6, 9.8, 4.5, 1 H), 2.60 (*d*, *J* = 6.9, 1 H), 7.12–7.31 (*m*, 6 H-Arl), 7.52–7.58 (*m*, 2 H-Arl), 7.74–7.79 (*m*, 2 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 20.0, 22.7, 25.1, 26.0, 35.6, 46.3, 51.1, 54.1, 93.8, 126.7, 126.7, 126.8, 127.2, 127.7, 127.8, 144.3, 145.3, 174.6. **MS** (FAB): 1537 (50, [*2M*–Cl]⁺), 786 (27, *M*⁺), 750 (92, [*M*–Cl]⁺), 714 ([*M*–2 Cl]⁺, 100), 630 (74). **IR** (KBr): 3062*w*, 3050*w*, 3011*w*, 2980*m*, 2963*m*, 2921*m*, 2881*m*, 1741*s*, 1478*m*, 1444*m*, 1386*w*, 1313*m*, 1259*s*, 1083*s*, 755*m*, 702*s*, 460*s*. **EA**: Ber. für C₂₂H₂₄O₂ (320.43): C 82.46, H 7.55; gef. C 82.44, H 7.78. **Smp.**: 136–139°.

Diphenylcampholid L4a aus Camphersäuredimethylester [58]. Zu 20.2 g Dimethylcamphorat^{a)} (88.5 mmol) in 50 ml THF wurde bei 0° innert 1.5 h eine Lösung von PhMgCl^{b)} (ca. 350 mmol in 120 ml THF) getropft und das RG über Nacht auf RT erwärmen gelassen. Nach vorsichtiger Zugabe von NH₄Cl ges. (20 ml) und anschliessend H₂SO₄ (10 ml in 100 ml Wasser) wurde mit TBME extrahiert und die leicht blau fluoreszierende org. Phase mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen wurden 28.84 g leicht gelber Feststoff erhalten, welcher gemäss ¹H-NMR die Regioisomeren Campholide im Verhältnis >100 : 1 (L4a /L4b) und daneben wenig Biphenyl (Geruch) enthielt. Heiss lösen in 40 ml EtOH ergab nach Abkühlen auf RT eine durchkristallisierte Masse, welche mit 50 ml Pentan verrieben wurde. Filtration und Waschen mit Pentan ergab 23.406 g (83%) rein weisses Pulver.

Anmerkungen. a) Camphersäuredimethylester wurde aus D(+)-Camphersäure durch Alkylierung mit Dimethylsulfat und Natronlauge hergestellt, cf. Lit. [59]. Das rohe Material wurde mit K₂CO₃/TBME extrahiert, um die Monoester zu entfernen. b) PhMgCl wurde nach Lit. [60] hergestellt; die dort angegebenen Bedingungen (Konzentration, Temperatur) müssen genau eingehalten werden, da die Reaktion sonst abstirbt! In der Originalvorschrift wurde PhMgBr in Et₂O verwendet [58].

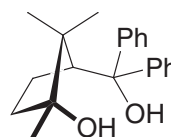
(1S,3R)-3-Hydroxymethyl-2,2,3-trimethyl-cyclopentyl)-diphenyl-methanol ((-)-L5)

aus (+)-L4a. Eine Lösung von 1.00 g Diphenylcampholid L4a (3.12 mmol) in 10 ml TBME wurde zu 80 mg LiAlH₄ (2.11 mmol) in 5 ml TBME getropft, wobei Gasentwicklung stattfand. Da laut DC-Analyse kein vollständiger Umsatz stattgefunden hatte, wurden weitere 120 mg LiAlH₄ (3.16 mmol) in Portionen zum RG gegeben. Nach 1 h rühren bei RT wurde der Überschuss des Reagens durch tropfenweise Zugabe von Wasser zerstört. Aufarbeiten mit 2 M KOH/TBME, Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen ergaben 1.049 g farbloses Harz (quant.), welches gemäss ¹H-NMR wenig TBME enthielt. Zum Öl wurden 2 ml EtOH gegeben und die Lösung an Luft einige Tage stehen gelassen, worauf die Substanz in grossen, farblosen Kristallen anfiel. Einige Kristalle wurden herausgelesen und mit TBME gewaschen. Das restliche Material mit der ML wurde in 10 ml TBME aufgenommen, filtriert, auf ein kleines Volumen eingeeengt (ca. 2 ml), mit 4 ml Pentan versetzt und die resultierende Lösung angeimpft. Nach 3 h stehen bei -20°, Abdekantieren und Waschen mit Pentan wurden 829 mg (82%) weisse Kristalle erhalten.

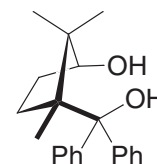


DC (TBME/Hexan 1 : 1): R_f = 0.25. [α]_D = -99.5 (c = 0.92, MeOH). **¹H-NMR** (300.1 MHz, CDCl₃): 0.57 (s, 3 H, Me), 0.89 (s, 3 H, Me), 0.94 (s, 3 H, Me), 1.36–1.48 (m, 1 H), 1.57–1.81 (m, 3 H), 1.80 (br. s, 1 HOCH₂, Austausch mit D₂O), 3.27–3.35 (m, 1 H), 3.33 (br. s, 1 HOCPh₂, Austausch mit D₂O), 3.43 (d, J = 10.7, 1 H, CH₂OH), 3.54 (d, J = 10.7, 1 H, CH₂OH), 7.07–7.15 (m, 2 H-Arl), 7.20–7.29 (m, 4 H-Arl), 7.53–7.59 (m, 4 H-Arl). In einem Fall wurde eine Kopplung von H–O (δ = 1.80 ppm, J ≈ 5) zu den Methylenprotonen beobachtet, worauf die Zuordnung der OH-Resonanzen beruht. **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 25.1, 20.5, 25.1, 28.1, 33.5, 45.1, 49.3, 54.8, 69.5, 79.8, 125.3, 125.7, 125.9, 126.1, 127.7, 128.1, 146.7, 149.6. **MS** (EI+): 306 (11, [M–H₂O]⁺), 288 (3), 273 (4), 247 (3), 219 (7), 183 (100), 167 (12), 105 (24). **IR** (KBr): 3577s, 3462s br., 3055w, 2996w, 2965s, 2872m, 1599w, 1493w, 1474w, 1447s, 1379m, 1344m, 1317m, 1266m, 1185m, 1158m, 1069m, 1049m, 1027m, 1004m, 980m, 916w, 890w, 868w, 757s, 748s, 707s, 698s. **EA**: Ber. für C₂₂H₂₈O₂ (324.46): C 81.44, H 8.70; gef. C 81.36, H 8.88. **Smp.**: 120.0–120.6°.

(1R,3S)-3-(Hydroxy-diphenyl-methyl)-1,2,2-trimethyl-cyclopentanol (L6a) und (1S,3R)-3-(Hydroxy-diphenyl-methyl)-2,2,3-trimethyl-cyclopentanol (L6b). Zu 2.640 g L8a/b (17.1 mmol) in 20 ml THF wurden bei RT 50 ml PhMgBr (ca. 2.5 M in THF, 125 mmol) getropft und die resultierende Lösung 40 h am Rückfluss gekocht (wohl kürzere Reaktionszeit möglich). Es wurde mit TBME, NH₄Cl ges. und Wasser aufgearbeitet, die organische Phase mit NH₄Cl ges. und NaCl ges. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und zu einigen ml gelbem Öl eingeeengt. Durch FC (TBME/Hexan 1 : 10 – 1 : 5 – 1 : 3) wurden Biphenyl und



L6a



L6b

Phenol (*ex alter Grignard-Lösung*) abgetrennt und danach 4 Produktfraktionen erhalten: Fr. 1: **L6a** und wenig Phenol (*ca.* 550 mg); Fr. 2: **L6a** rein (2.521 g); Fr. 3: **L6a** + **L6b** Mischfraktion (71 mg); Fr. 4: **L6b** rein. Fr. 1 und 2 wurden getrennt aus TBME/Pentan bei -20° kristallisiert und ergaben 0.478 g bzw. 2.246 g farblose Kristalle, total 2.724 g (51.3%) **L6a**. Fr. 4 wurde in TBME gelöst, durch Einengen auf *ca.* 3 ml teilweise zur Kristallisation gebracht, mit 7 ml Pentan überschichtet und 1 d bei -20° stehen gelassen. Abdekantieren und waschen mit Pentan ergab 0.973 g (18.3%) **L6b** als weißes Kristallpulver.

Die Produkte ergaben auch nach 2 d im HV (0.001 mbar) nicht zutreffende Elementaranalysen mit zu tiefen C- und zu hohen H-Werten. Da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keine Lösungsmittel mehr auszumachen waren, lag wohl eine Verunreinigung mit Wasser vor². Nach Sublimation im Hochvakuum (**L6a**: 0.002 mbar, 120° ; **L6b**: 0.003 mbar, 100°) erhielt man die Produkte analysenrein.

Daten für **L6a**: **DC** (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.24$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +6.8 \pm 0.6$ ($c = 1.14$, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.58 (*s*, *Me*), 1.01 (*s*, *Me*), 1.16 (*s*, *Me*), 1.49–1.85 (*m*, 4 H), 2.21 (*br. s*, 1 OH), 3.43 (*t*, $J = 7.8$, 1 H), 5.66 (*br. s*, 1 OH), 7.01–7.13 (*m*, 2 H-Arl), 7.17–7.29 (*m*, 4 H-Arl), 7.54–7.68 (*m*, 4 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 19.6 (CH_3), 21.4 (CH_3), 24.4 (CH_2), 31.4 (CH_3), 37.5 (CH_2), 47.8 (C), 55.5 (CH), 78.9 (C), 84.0 (C), 125.4 (CH), 125.5 (CH), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 127.8 (CH), 149.3 (C), 149.5 (C). **IR** (KBr): 3562*m*, 3509*w*, 3333*s br.*, 3062*w*, 3018*w*, 2969*s*, 1596*w*, 1489*m*, 1472*m*, 1449*s*, 1394*m*, 1370*w*, 1314*w*, 1170*m*, 1146*m*, 1086*m*, 1010*m*, 934*w*, 811*w*, 898*w*, 770*m*, 745*s*, 786*s*, 661*w*, 636*w*, 539*w*. **MS** (EI+): 310 (0.4, M^+), 292 (3, $[M-\text{H}_2\text{O}]^+$), 274 (11), 259 (7), 219 (16), 183 (100), 167 (15), 105 (44). **EA**: Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (310.44): C 81.25, H 8.44; gef. C 81.14, H 8.58 (Sublimierte Probe). Gef. vor Sublimation: C 79.33, 79.44, H 8.56, 8.73; (Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2 + 0.4 \text{ H}_2\text{O}$: C 79.41, H 8.50). **Smp**: 153.2–154.4° (vor Sublimation); 153.0–154.2° (nach Sublimation).

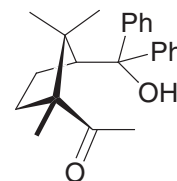
Daten für **L6b**: **DC** (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.13$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D$ (RT): -70.9 ± 1.0 ($c = 1.05$, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.73 (*s*, *Me*), 0.86 (*s*, *Me*), 1.18–1.26 (*m*, 1 CH), 1.28 (*s*, *Me*), 1.59 (*dddd*, $J = 14.7, 9.2, 5.2, 4.1$, 1 CH), 1.96–2.12 (*m*, 2 CH), 2.89–3.01 (*m*, CH), 3.77 (*br. s*, 2 OH), 7.12–7.34 (*m*, 6 H-Arl), 7.51–7.57 (*m*, 2 H-Arl), 7.71–7.77 (*m*, 2 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 21.0 (CH_3), 24.5 (CH_3), 25.5 (CH_3), 29.5 (CH_2), 34.5 (CH_2), 54.6 (C), 82.3 (CH), 83.1 (C), 126.4 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 146.8, (C) 146.9 (C). **IR** (KBr): 3358*s br.*, 3096*w*, 3057*w*, 2994*m*, 2970*s*, 1597*w*, 1493*m*, 1467*m*, 1444*m*, 1388*m*, 1366*m*, 1264*w*, 1194*m*, 1068*s*, 1035*s*, 892*w*, 840*w*, 759*m*, 730*m*, 698*s*, 578*w*. **MS** (EI+): 292 (3, $[M-\text{H}_2\text{O}]^+$), 274 (2), 259 (1), 220 (2), 205 (4), 191 (2), 183 (100), 105 (24). **EA**: Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (310.44) C 81.25, H 8.44; gef. C 81.04, H 8.22 (Sublimierte Probe). Gef. vor Sublimation: C 79.49, 79.55, H 8.56, 8.67; ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2 + 0.4 \text{ H}_2\text{O}$: C 79.41, H 8.50. **Smp**: 163.6–163.9° (vor Sublimation), 163–164.3° (nach Sublimation).

1-[(1*R*,3*S*)-3-(Hydroxy-diphenyl-methyl)-1,2,2-trimethyl-cyclopentyl]-ethanon (**L7**).

a) Versuch mit MeLi: Zu einer Lösung von 1.16 g Diphenylcampholid **L4a** (3.62 mmol) in 10 ml THF wurden bei -78° 2.2 ml MeLi (1.7 M in Et_2O , 3.74 mmol) getropft und 4.5 h gerührt. Nach quenchen mit NH_4Cl ges. bei -78° wurde auf RT erwärmt und mit TBME/Wasser extrahiert. Es wurde lediglich **L4a** rückisoliert.

b) Das in a) rückisolierte **L4a** wurde in 5 ml THF gelöst, bei 0° mit 1.3 ml MeMgCl (3 M in THF, 3.9 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. DC zeigte nur Edukt an.

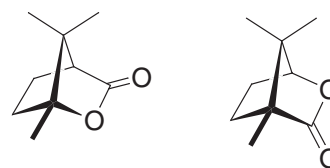
Man rührte 7 h bei 60° , gab nochmals 3.5 ml MeMgCl (10.5 mmol) zu und kochte 3 d am Rückfluss (90°). DC zeigte bedeutende Produktbildung an (TBME/Hexan 1 : 5, Edukt $R_f = 0.36$, Produkt $R_f = 0.25$). Das RG wurde mit NH_4Cl ges., Wasser und TBME aufgearbeitet, die organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und zu 1.277 g Rohprodukt eingengt. FC (TBME/Hexan 1 : 10) ergab 412 mg Edukt (36%) und 415 mg Produkt (34%) **L7** als farblose Kristalle.



- Es ist bekannt, dass Terpendiole mit Wasser kristalline Hydrate bilden können, z. B. Terpin-Monohydrat, welches sich beim Stehen von Terpentinöl mit wässriger Mineralsäure bildet. Kristallstruktur: R. E. Marsh, F. H. Herbstein, *Acta Crystallogr., Sect. B (Str. Sci.)* **1988**, *44*, 77.

UK: Lösen in 2 ml CH_2Cl_2 , 3 ml Hexan, einengen auf 1.5 ml, stehen lassen. Es kristallisieren farblose Nadeln. **DC** (TBME/Hexan 1: 5): $R_f = 0.25$. $[\alpha]_D = -99.5 \pm 1.3$ ($c = 1.455$, MeOH). **$^1\text{H-NMR}$** (300.1 MHz, CDCl_3): 0.69 (*s*, *Me*), 0.87 (*s*, *Me*), 1.20 (*s*, *Me*), 1.45 (*ddd*, $J = 14.7, 8.8, 5.9, 1 \text{ CH}$), 1.58–1.91 (*m*, 2 *CH*), 2.11 (*s*, *MeCO*), 2.22 (*ddd*, $J = 13.2, 10.1, 6.4, 1 \text{ CH}$), 3.28 (*s*, *OH*), 3.31 (*t*, $J = 9.5, 1 \text{ CH}$), 7.08–7.16 (*m*, 2 H-Arl), 7.20–7.30 (*m*, 4 H-Arl), 7.54–7.59 (*m*, 4 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 20.5, 21.9, 25.0, 27.5, 29.3, 32.9, 46.8, 54.2, 61.9, 79.5, 125.3, 125.8, 126.0, 126.2, 127.7, 128.2, 146.4, 149.5, 214.9. **MS** (EI⁺): 336 (0.4, *M*⁺), 318 (17, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 234 (17), 219 (16), 193 (27), 183 (100), 167 (37), 154 (16), 105 (39). **IR** (KBr): 3496s, 3058w, 2968m, 1682s, 1598w, 1491w, 1446m, 1373m, 1354m, 1255m, 1167m, 1062w, 985w, 883w, 760m, 746m, 786s, 642w. **EA**: Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (336.47): C 82.10, H 8.39; gef. C 82.04, H 8.18. **Smp.**: 110.6–112.5°

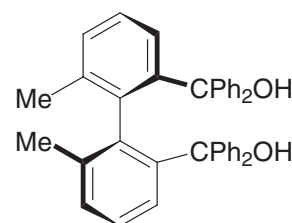
Campholytolactone L8a/b: (1*R*,4*S*)-1,7,7-Trimethyl-2-oxa-bicyclo-[2.2.1]heptan-3-on (L8a) und (1*S*,4*R*)-4,7,7-Trimethyl-2-oxa-bicyclo-[2.2.1]heptan-3-on (L8b) [61]: In 100 ml Benzol wurden 15.0 g D(+)-Camphersäure (0.1 mol), 40 g Bleitetraacetat (90.2 mmol) und 5 ml Pyridin vermischt und der resultierende dicke Brei 6 h bei 100° am Rückfluss gekocht. Anfänglich wurde Gas freigesetzt (Blasenzähler). Zur abgekühlten braunen Reaktionsmischung wurden 100 ml TBME gegeben und nach 10 min Rühren alles Filtriert. Das Filtrat wurde am RV

**L8a****L8b**

eingengt, in 100 ml TBME aufgenommen und mit Wasser, 2 × KOH 2 M und NaCl ges. gewaschen. Die organische Phase wurde durch Aluminiumoxid (2 × 7 cm) filtriert, wobei solange mit TBME nachgewaschen wurde, wie noch keine braungefärbten Fraktionen erhalten wurden. Das Filtrat wurde zu 7.161 g (46%) farblosem, süßlich riechenden Feststoff eingengt.

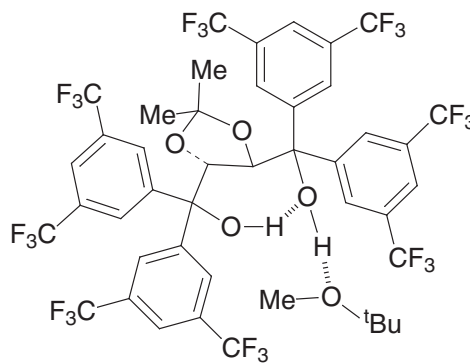
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): **L8a/L8b** = 81 : 19. **L8a**: 0.96 (*s*, 3 H, *Me*), 1.07 (*s*, 3 H, *Me*), 1.33 (*s*, 3 H, *Me*), 1.62–2.11 (*m*, 4 H, 2 CH_2), 2.44 (*d*, $J = 4.1, 1 \text{ CH}$). **L8b**: 0.93 (*s*, 3 H, *Me*), 1.02 (*s*, 3 H, *Me*), 1.09 (*s*, 3 H, *Me*), 1.54–2.10 (*m*, 4 H, 2 CH_2), 4.33 (*s*, 1 CH). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3), **L8a/b**: 9.4, 13.3, 17.1, 17.7, 18.1, 18.2, 21.6, 26.7, 28.8, 32.9, 49.8, 49.9, 52.4, 52.9, 86.6, 93.0, 178.3. Carbonylsignal von **L8b** nicht detektiert. Bekannte Verbindungen, siehe [61] und weitere Zitate in *Beilstein*.

(*M*)-6,6'-Dimethyl-2,2'-bis(diphenylhydroxymethyl)biphenyl (**L9**). Eine Lösung von 2.049 g (*M*)-(6,6'-Dimethylbiphenyl-2,2'-diyl)bisidid (4.72 mmol) in 10 ml THF wurde bei –78° tropfenweise mit 12.2 ml ^tBuLi (1.6 M in Pentan, 19.5 mmol) versetzt, die resultierende gelbe Suspension 30 min gerührt und mit einer Lösung von 2.00 g Benzophenon (11.0 mmol) in 5 ml THF tropfenweise versetzt (Grünfärbung). Nach 1 h rühren bei –78° wurde auf RT aufgetaut und nach weiteren 3 h mit 10 ml NH_4Cl ges. gequencht. Aufarbeitung mit 100 ml Wasser + 100 ml TBME + 50 ml CH_2Cl_2 , Waschen der organischen Phase mit Wasser (1 ×), NaHCO_3 ges. (1 ×) und Wasser (2 ×) ergab nach Trocknen (Na_2SO_4) und Einengen am RV einen teilkristallinen Feststoff, welcher mit Pentan (2 × 10 ml, 1 × 5 ml) digeriert wurde und 2.417 g (94%) rein weisses Pulver hinterliess.



DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.23$ (UV, Mostain), $[\alpha]_D = +117.9$ ($c = 0.615$, CH_2Cl_2). **$^1\text{H-NMR}$** (250 MHz, CDCl_3): 0.74 (*s*, 2 *Me*), 4.69 (*s*, 2 *OH*), 6.86–6.91 (*m*, 4 H-Arl), 7.11 (*dd*, $J = 8.2, 7.2, 2 \text{ H-Arl}$), 7.16–7.31 (*m*, 20 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (62.9 MHz, CDCl_3): 18.4, 84.3, 126.2, 126.8, 127.3, 127.6, 127.7, 128.0, 128.7, 128.8, 129.4, 138.2, 138.3, 143.3, 143.7, 148.9. **IR** (KBr): 3504m, 3428m, 3056m, 3023w, 2913w, 1942w, 1879w, 1810w, 1598w, 1492m, 1446s, 1322w, 1162m, 1042m, 1032m, 1007m, 786m, 764s, 757s, 750m, 733m, 698s, 649m, 638s. **MS** (EI): 528 (41, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 451 (100), 435 (57), 374 (47), 346 (29), 331 (48), 105 (36). **EA**: Ber. für $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (546.71): C 87.88, H 6.27; gef. C 87.93, H 6.44. **Smp**: 270–275°.

(4*R*-*trans*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetra{bis(3,5-trifluoromethyl)phenyl}-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (L13). In 15 ml THF wurden 760 mg Magnesiumspäne (31.3 mmol) mit 2 Körnern Iod durch kurzes Erwärmen auf 40° angeätzt und mit *ca.* 0.5 ml 3,5-Bis-trifluormethyl-brombenzol (von total 5.1 ml, 29.8 mmol) versetzt. Nach dem Anspringen der *Grignard*-Reaktion wurde das restliche Arylbromid sukzessive unter Kühlung des Reaktionsgefäßes in einem Wasserbad (RT) zugegeben. Nach beendeter Zugabe rührte man 1 h bei 50° und kühlte im Eisbad ab, wobei die dunkel-braungrüne Lösung in eine dicke Suspension überging.

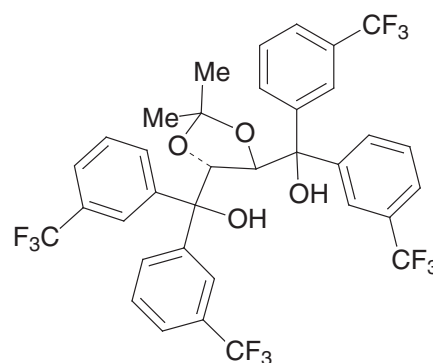


Das Eisbad wurde entfernt und 1.10 ml (*R,R*)-2,3-Di-O-isopropyliden-weinsäuredimethylester (6.0 mmol) innert 15 min zugetropft, wobei unter Erwärmung eine klare, dunkelgrüne Lösung resultierte. Nach 2 d^a rühren bei RT wurde mit 20 ml NH₄Cl ges., 5 ml HCl (2 M), 100 ml Wasser und 100 ml TBME aufgearbeitet und die organische Phase 3 × mit NH₄Cl (*aq*) gewaschen. Das Rohprodukt wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 30–1 : 20) gereinigt und ergab ein gelbes Harz, welches 3 d bei 60° im HV getrocknet wurde. Nach Erkalten auf RT konnte das Harz zu einem gelben Pulver verrieben werden, welches nochmals 2 d im HV getrocknet wurde und dann gemäss ¹H-NMR und Elementaranalyse ein Äquivalent TBME enthielt. Ausbeute: 5.405 g (82%). Das Pulver sintert mit der Zeit wieder zu gelbem Harz zusammen!

DC (TBME/Hexan 1 : 10): *R_f* = 0.36. [α]_D = –26.6^b (*c* = 1.15, CH₂Cl₂). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.01 (*s*, 9 H, ^{*t*}BuOMe), 1.12 (*s*, 6 H, 2 Me), 2.80 (*s*, 3 H, ^{*t*}BuOMe), 4.19 (*s*, 2 H, CH), 6.11 (*s*, 2 OH), 7.81 (*s*, 4 H-Arl), 7.84 (*s*, 2 H-Arl), 7.95 (*s*, 2 H-Arl), 8.12 (*s*, 4 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 26.5, 26.5, 48.6, 76.7, 81.3, 110.7, 122.6 (*m*), 123.0 (*q*, *J*_{FC} = 273), 123.1 (*q*, *J*_{FC} = 273), 127.6 (*m*), 128.3 (*m*), 131.8 (*sept*, *J*_{FC} = 34), 143.4, 145.8. **¹⁹F-NMR** (188.3 MHz, CDCl₃): –63.4 (*s*, CF₃), –63.5 (*s*, CF₃). **IR** (KBr): 3606*w*, 3410*m* (*br.*), 3109*w*, 2992*w*, 2942*w*, 2898*w*, 1624*w*, 1468*w*, 1375*s*, 1279*s*, 1174*s*, 1132*s*, 900*m*, 846*m*, 711*m*, 683*s*. **EA**: Ber. für C₃₉H₂₂F₂₄O₄ + C₅H₁₂O (1098.72): C 76.26, H 9.89; gef. C 76.05, H 10.02.

Anmerkungen. a) Die tatsächlich nötige Reaktionszeit ist geringer. b) Lit. –23.3 (*c* = 1.0 CHCl₃ [62]). Das Signal der Hydroxygruppen liegt im ¹H-NMR bei 6.11 ppm, was auf eine Wasserstoffbrücke zu TBME hinweist. In der lösungsmittelfreien Substanz erscheint das OH-Signal bei 4.66 ppm [62]. Die Signale für TBME sind tieffrequenzverschoben (Abschirmung durch Aromatenreste?). Diese Verbindung wurde erstmals in der Gruppe *Seebach* hergestellt. In der Originalvorschrift [62] wurden 23% der lösungsmittelfreien Substanz erhalten.

(4*R*-,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetra{(3-trifluormethyl)phenyl}-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (L14). Zu einer *Grignard*-Lösung aus 972 mg Magnesiummetall (40 mmol), 20 ml THF und 5.11 ml 3-Brombenzotrifluorid (37 mmol) wurden bei RT (Kühlung mit Wasserbad) tropfenweise 1.614 g (*R,R*)-2,3-Di-O-isopropyliden-weinsäuredimethylester (7.4 mmol) gegeben. Das RG wurde über Nacht gerührt und dann durch Zugabe von 15 ml NH₄Cl ges., 20 ml Wasser und 50 ml TBME gequenchet. Die organische Phase wurde mit NH₄Cl und Wasser gewaschen, eingengt und der Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 10 + 3% NEt₃ – 1 : 2 + 3% NEt₃, dann zusätzlich 3% ¹PrOH) gereinigt^a. Die Produktphasen wurden eingengt und der Rückstand^b in 100 ml Toluol aufgenommen. Zur Entfernung von Triethylamin wurde 3 × mit HCl (*ca.* 0.3 M), einmal mit Wasser und einmal mit NaHCO₃ ausgeschüttelt. Einengen der organischen Phase ergab ein Harz, welches im HV einen Schaum ergab, welcher bei 50° zu einer zähen Flüssigkeit zusammenfloss. Nach 1 d bei 50° im HV war die Substanz kristallisiert. Sie



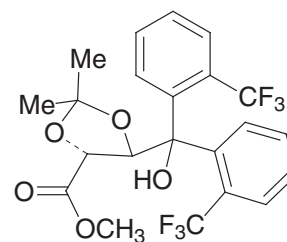
wurde zu einem Pulver verrieben und 1 d im HV (0.002 mbar, 60°) getrocknet, wonach 4.406 g (81 %) fahl-gelbes Pulver frei von Lösungsmitteln ($^1\text{H-NMR}$, EA) erhalten wurde.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.1$ (schleppend; UV, Mostain). $[\alpha]_D = -35.1$ ($c = 1.26$, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.07 (s, 2 Me), 4.18 (s, 2 OH), 4.44 (s, 2 CH), 7.35–7.44 (m, 2 H-Arl), 7.46–7.56 (m, 6 H-Arl), 7.58–7.66 (m, 4 H-Arl), 7.73–7.80 (m, 4 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 26.8, 77.7, 80.9, 110.2, 123.9 (q , $J_{\text{FC}} = 273$), 124.1 (q , $J_{\text{FC}} = 273$), 124.1 (q , $J_{\text{FC}} = 4$), 124.8 (q , $J_{\text{FC}} = 4$), 125.0 (q , $J_{\text{FC}} = 4$), 125.4 (q , $J_{\text{FC}} = 4$), 128.3, 129.0, 130.2 (q , $J_{\text{FC}} = 50$), 130.7 (q , $J_{\text{FC}} = 50$), 130.8 (q , $J_{\text{FC}} = 1$), 131.3 (q , $J_{\text{FC}} = 1$), 142.6, 145.5. $^{19}\text{F-NMR}$ (188.3 MHz, CDCl_3): –62.9 (s), –63.0 (s). **IR** (KBr): 3600w, 3347m (br.), 3220 sh, 2990w, 2892w, 1965w, 1907w, 1616w, 1492w, 1436m, 1384m, 1376m, 1330s, 1169s, 1125s, 1077s, 886m, 805m, 707s. **MS** (EI): 719 ($[\text{M-F}]^+$, 10), 663 (3), 643 (2), 419 (4), 403 (9), 373 (64), 319 (85), 303 (24), 173 (100), 145 (35), 101 (17). **EA**: Ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{26}\text{F}_{12}\text{O}_4$ (738.57): C 56.92, H 3.55; gef. C 56.78, H 3.75. **Smp**: 89–91°.

Anmerkungen. a) Obwohl die Produktphasen rein anfielen, traten im DC (TBME/Hexan 1 : 2) teils zwei Flecken auf! Dies ist wohl auf Wechselwirkungen der Substanz mit NEt_3 zurückzuführen. b) Nach dem Einengen der aus der Chromatographie erhaltenen Fraktionen wurde erst ein Triethylamin-Addukt der Substanz erhalten, welches charakteristische Hochfrequenzverschiebungen für die OH-Signale aufwies: $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , ausgewählte Signale): 0.83 (t, $J = 7.2$, 9 H, NCH_2Me), 1.12 (s, 6 H, 2 Me), 2.02–2.35 (m, 6 H, NCH_2Me), 4.36 (s, 2 CH), 9.04 (br. s, 2 OH).

(4*R*,5*R*)-5-[Hydroxy-bis-(2-trifluormethyl-phenyl)-methyl]-2,2-dimethyl-

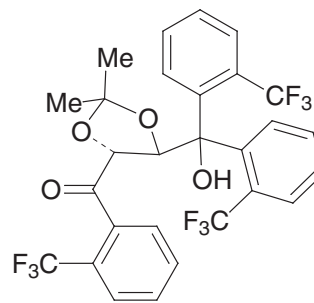
1,3-dioxolan-4-carbonsäuremethylester (L15). Aus 9.5 ml 2-Brombenzotrifluorid (70 mmol) und 1.8 g Magnesiumspänen (74 mmol) wurde in 50 ml THF bei ca. 10° eine Grignard-Lösung hergestellt und nach beendiger Reaktion 3 h bei RT gerührt. Zur dunkelbraunen Lösung wurde bei 0° (*R,R*)-2,3-O-Isopropylidenweinsäuredimethylester (3.275 g, 15.0 mmol) tropfenweise innert 20 min gegeben. Innert 2 h wurde auf RT erwärmt und über Nacht bei RT gerührt. Das RG wurde bei 0° durch Zugabe von 40 ml NH_4Cl ges., 5 ml HCl 2 M und 150 ml TBME aufgearbeitet und die organische Phase mit NaCl ges., KOH (2



$\times 30$ ml 2 M) und NaCl ges. gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Einengen am RV wurde der Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 8) aufgetrennt. Die Produktfraktionen wurden am RV auf ein kleines Volumen eingengt (ca. 5 ml) und stehen gelassen, wobei das Produkt kristallisierte. Die gelben Kristallwarzen wurden mit Pentan gewaschen und 2 h im HV bei 60° getrocknet. Ausbeute: 3.716 g (52 %) gelber Feststoff.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.27$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +3.2$ ($c = 1.39$, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (200.1 MHz, CDCl_3): 1.51 (q , $J = 0.6$, 3 H, Me), 1.57 (q , $J = 0.6$, 3 H, Me), 3.29 (s, 3 H, OMe), 3.68 (s, 1 OH), 4.45 (d , $J = 7.3$, 1 CH), 5.55 (d , $J = 7.3$, 1 CH), 7.35–7.49 (m, 2 H-Arl), 7.51–7.75 (m, 4 H-Arl), 7.88–7.97 (m, 1 H-Arl), 8.34 (br. s, $\Delta_{1/2} \approx 34$ Hz, 1 H-Arl). $^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): 26.2, 26.7, 52.1, 75.4, 81.6 (br.), 112.2, 123.5 (q , $J_{\text{FC}} = 274$), 123.9 (q , $J_{\text{FC}} = 275$), 127.1 (br q , $J_{\text{FC}} \approx 5$), 128.1, 128.4, 128.6 (q , $J_{\text{FC}} = 7$), 129.7 (q , $J_{\text{FC}} = 2$), 129.7 (q , $J_{\text{FC}} = 32$), 130.4, 130.9 (br.), 131.0 (q , $J_{\text{FC}} = 35$), 131.5, 138.9 (br.), 140.1 (br.), 169.9. $^{19}\text{F-NMR}$ (188.3 MHz, CDCl_3): –55.3 (br. s), –55.6 (s). **IR** (KBr): 3527m, 2995w, 2962w, 1752s, 1604w, 1493w, 1448m, 1386m, 1377m, 1341m, 1310s, 1162s, 1130s, 1113s, 1063s, 1040s, 1031s, 772m, 768m, 681m, 665m. **MS** (HR-MALDI): 501.112 (ber. für $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 501.111). **EA**: Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{O}_5$ (478.392): C 55.24, H 4.21; gef. C 55.29, H 4.42. **Smp.**: 114.7–116.6°.

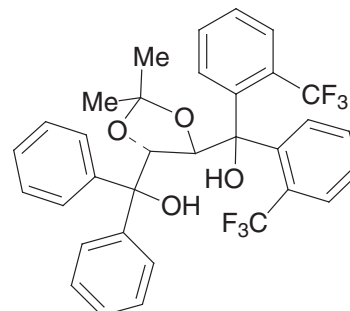
{(4*R*,5*R*)-5-[Hydroxy-bis-(2-trifluormethyl-phenyl)-methyl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl}-(2-trifluormethyl-phenyl)-methanon (L16). Bei -80° wurden 9.02 g 2-Brom-benzotrifluorid (40 mmol) in 30 ml THF tropfenweise mit 20 ml BuLi (2 M Pentan; 40 mmol) versetzt. Nach 15 min rühren wurden 1.65 ml (*R,R*)-Isopropylidenweinsäuredimethylester (9.0 mmol) zugetropft und das RG über Nacht von -80° auf RT erwärmt. Es wurde mit NH_4Cl ges. und TBME aufgearbeitet, die org. Phase mit NaCl ges., HCl (0.2 n) und NaCl ges. gewaschen, eingengt und der Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 10) aufgetrennt. Das Hauptprodukt fiel als gelbes, phenolisch riechendes Öl, welches langsam kristallisierte, an. Ausbeute 959 mg roh (18%). Daneben konnten chromatographisch mindestens fünf weitere Produkte nachgewiesen werden.



Das Hauptprodukt war nicht ganz rein, wurde aber mangels Interesse nicht weiter bearbeitet. Die Strukturzuordnung erfolgt aufgrund des dominanten MS-Peaks (ESI $^{-}$), der IR-Banden ($\text{C}=\text{O}$ *st* @ 1713 cm^{-1} , OH *st* @ 3509 cm^{-1}) und der zutreffenden NMR-Daten. Bei RT wurden im ^1H -NMR breite Signale beobachtet. Im ^{19}F -NMR sind drei verschiedene Signale für CF_3 -Gruppen ersichtlich, wovon zwei (Aryl- CF_3) nahe beieinander liegen.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.25$ (UV, Mostain). **^1H -NMR** (200 MHz, d_6 -DMSO, 90° , d_5 -DMSO = 2.50 ppm): 1.32 (s, 3 H, Me), 1.42 (s, 3 H, Me), 5.25 (d, $J = 6.3$, 1 CH), 5.62 (d, $J = 6.3$, 1 CH), 5.84 (br. s, 1 OH), 7.28–7.39 (m, 1 H-Arl), 7.47–7.86 (m, 9 H-Arl), 8.06–8.21 (m, 2 H-Arl). **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, d_6 -DMSO, RT): -53.8 (s), -54.0 (br. s), -57.4 (s). **IR** (KBr): 3509m, 2995w, 1713m, 1448m, 1387m, 1314s, 1159s, 1136s, 1066m, 1038m, 880w, 842w, 765m, 664m. **MS** (ESI): 591.3 $^{-}$ ($[M-\text{H}]^{-}$); 610.3 $^{+}$ ($[M+\text{NH}_4]^{+}$).

(4*R*,5*R*)-5-(Diphenylhydroxymethyl)-4-(bis{2-trifluormethyl-phenyl}hydroxymethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (L17). Zu 35 ml PhMgBr (Fluka, 1 M in THF, 35 mmol) wurden 3.608 g L15 (7.54 mmol) als Feststoff in Stücken portionenweise gegeben. Das RG erwärmte sich stark, so dass es mit einem Wasserbad (RT) gekühlt wurde. Nach 20 min rühren zeigte DC vollständigen Umsatz an. Das RG wurde mit 150 ml TBME verdünnt und mit 50 ml NH_4Cl ges. aufgearbeitet. Die org. Phase wurde 2 \times mit NH_4Cl ges. und einmal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde auf SiO_2 aufgetragen und durch FC (TBME/Hexan 1 : 15–1 : 10) gereinigt. Die Produktfraktionen wurden in 3 ml Toluol aufgenommen und vorsichtig erst am RV, dann im HV bei 60° 1 d getrocknet. Der resultierende Schaum konnte zu 3.920 g ($\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{F}_6\text{O}_4 + 0.3\text{ PhCH}_3$, $M_r = 630.205$; 82%) leicht gelbem Pulver zerrieben werden, welches gemäss ^1H -NMR und EA noch 0.3 Äq. Toluol enthält.



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.38$ (UV, Mostain). **$[\alpha]_D$** = +30.2 ($c = 1.81$, MeOH; Einwaage incl. Toluol). **^1H -NMR** (300 MHz, CDCl_3 , 60°): 0.72 (s, 3 H, Me), 1.29 (br. s, 3 H, Me), 4.7 (br. s, $\Delta_{1/2} \approx 180\text{ Hz}$, 2 OH), 5.04 (br. s, $\Delta_{1/2} \approx 60\text{ Hz}$, 1 CH), 5.19 (d, $J = 7.2$, 1 CH), 7.08–7.16 (m, 1 H-Arl), 7.16–7.29 (m, 7 H-Arl), 7.31–7.43 (m, 6 H-Arl), 7.44–7.53 (m, 1 H-Arl), 7.60–7.76 (m, 2 H-Arl), 7.97–8.11 (m, 1 H-Arl). Zusätzlich Signale von Toluol (0.3 Äq.). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, CDCl_3 , 60°): 26.9, 27.9, 78.9, 79.4, 81.0, 82.6 (br.), 110.5 (br.), 124.2 (q , $J_{\text{FC}} = 274$), 127.2, 127.4, 127.7, 127.8, 128.0 (q , $J_{\text{FC}} = 7$), 128.3, 128.8 (q , $J_{\text{FC}} = 7$), 129.1, 129.7 (br.), 130.4, 130.7 (br.), 131.5 (br.), 142.3, 146.5. Zusätzliche Signale von Toluol: 21.3, 125.3, 128.3, 129.1. Aufgrund der auch bei 60° noch vorhandenen Linienverbreiterung konnten nicht alle Signale detektiert werden. **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, CDCl_3 , RT): -53.8 (br. s), -55.0 (br. s). **IR** (KBr): 3552w (br.), 3375m (br.), 3061w, 3028w, 2990w, 2936w, 1955w, 1603w, 1495w, 1447m, 1393w, 1373w, 1307s, 1141s, 1065m, 1036s, 882m, 765m, 735m, 702m. **MS** (ESI): 601.4 $^{-}$ ($[M-\text{H}]^{-}$); 620.4 $^{+}$ ($[M+\text{NH}_4]^{+}$). **EA**: Ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{F}_6\text{O}_4 + 0.3\text{ PhCH}_3$ (630.205): C 66.89, H 4.86; gef. C 66.89, H 5.02. M_r ($\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{F}_6\text{O}_4$) = 602.563.

VT-¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 273 K): 2 Konformere im Verhältnis 2 : 1 (67 : 33). Major: 0.54 (br. s, 3 H, Me), 1.34 (br. s, 3 H, Me), 3.05 (br. s, 1 OH), 4.66 (d, *J* = 8.0, 1 CH), 5.19 (d, *J* = 7.9, 1 CH), 5.90 (br. s, Δ_{1/2} = 29 Hz, 1 OH), 7.07–7.91 (*m*, 19 H-Arl), 8.34 (d, *J* = 7.1, 1 H-Arl). Minor: 0.10 (s, 1 OH), 0.66 (br. s, 3 H, Me), 1.47 (br. s, 3 H, Me), 3.75 (br. s, 1 OH), 5.13 (d, *J* = 6.0, 1 CH), 5.53 (d, *J* = 6.0, 1 CH), 7.07–7.91 (*m*, 19 H-Arl), 8.41 (d, *J* = 8.1, 1 H-Arl). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃, 253 K): Die Signale für das minor-Isomere sind scharf, diejenigen für das major-Isomere etwas breiter, sonst wie bei 273 K. Das Isomerenverhältnis beträgt 2.4 : 1 (71 : 29). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃, 233 K): Isomerenverhältnis 3.1 : 1 (76 : 24). Major: 0.40 (br. s, 3 H, Me), 1.48 (br. s, 3 H, Me), 3.06 (br. s, 1 OH), 4.63 (d, *J* = 8.0, 1 CH), 5.18 (d, *J* = 7.9, 1 CH), 6.49 (br. s, Δ_{1/2} = 52 Hz, 1 OH), 6.92–7.98 (*m*, 19 H-Arl), 8.49 (br. s, Δ_{1/2} ≈ 50 Hz, 1 H-Arl). Minor: 0.01 (s, 1 OH), 0.61 (s, 3 H, Me), 1.48 (s, 3 H, Me), 3.82 (s, 1 OH), 5.12 (d, *J* = 6.5, 1 CH), 5.53 (d, *J* = 6.6, 1 CH), 6.92–7.98 (*m*, 19 H-Arl), 8.40 (d, *J* = 8.2, 1 H-Arl). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃, 223 K): Isomerenverhältnis 3.3 : 1 (77 : 23), Signallage wie bei 233 K.

VT-¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 223 K): 25.4 (br.), 27.1, 27.8 (br.), 28.5, 77.8, 78.1, 79.1, 79.6, 80.5 (br.), 82.3 (br.), 109.0 (br.), 111.8, 124.1 (*q*, *J*_{FC} = 272), 124.5 (*q*, *J*_{FC} = 272), 126.5–132.6 (mehrere *s*, *m*), 137.9, 140.1 (*m*), 140.7 (br.), 141.9, 143.6 (br.), 144.0 (br.), 146.0 (br.), 146.4.

5.3.3 - Komplexe bzw. Katalysatoren K1–Kn

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 1. Zu 0.63 mmol Ligand und 9 ml MeCN wurden 0.62 ml [TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] (1 M in MeCN; 0.62 mmol) gegeben und die Lösung 1 d bei RT gerührt.

Katalysatorlösung *ca.* 0.062 M. Pro Katalyse (0.25 mmol-Massstab) werden 0.2 ml eingesetzt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 2. Eine nach AAV 1 hergestellte Lösung wurde im HV zur Trockene eingengt, der Rückstand mehrere h im HV getrocknet und danach in *ca.* 9.5 ml MeCN gelöst.

Katalysatorlösung *ca.* 0.062 M. Pro Katalyse (0.25 mmol-Massstab) werden 0.2 ml eingesetzt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 3. Zu 12 mg frisch eingewägtem (Box) [TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] (0.05 mmol) und 1 ml MeCN wurden 0.06 mmol Ligand gegeben. Man rührte 1 d bei RT. Je ein Viertel der Lösung wurde für einen Katalyseansatz von 0.25 mmol verwendet.

Für L24 wurde infolge dessen (sowie des resultierenden Katalysators) Schwerlöslichkeit in MeCN zusätzlich THF als Lösungsmittel eingesetzt. Die Rohlösung wurde einmal eingengt und wieder in THF gelöst.

Dichloro-diisopropanolato-titan(IV) [TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] [63]. Zu 6.0 ml Ti(O^{*i*}Pr)₄ (20.4 mmol) in 20 ml Hexan wurden unter Kühlung (RT-Wasserbad) 2.2 ml TiCl₄ (20.0 mmol) getropft, wobei erst eine farblose, homogene Lösung resultierte, aus der gleich nach beendigter Zugabe weisses kristallines Produkt ausfiel. Filtration durch eine *Schlenk*-Nutsche, Waschen mit 5 ml Pentan und Trocknen im HV ergab 5.566 g (59%) weisse Kristalle.

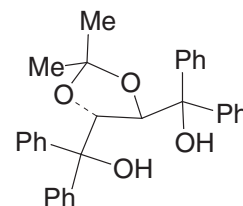
[TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] als 1 M Lösung in MeCN: 5.69 g *ad* 25 ml.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.44 (d, *J* = 6.2, 12 H, Me), 4.86 (*sept*, *J* = 6.2, 2 H, CHMe₂). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 25.4 (CH₃), 87.4 (br., CH).

Referenz-Daten von TADDOL:

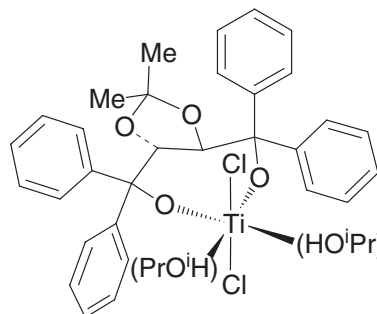
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.06 (s, 2 Me), 4.11 (br. s, 2 OH), 4.58 (s, 2 CH), 7.18–7.35, 7.48–7.52 (*m*, 20 H-Arl). Vicinale Kopplung im Dioxolanring: *J*_{HH} = 7.9 (abgelesen am ¹³C-Satelliten).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 27.1 (CH₃), 78.1 (C), 80.9 (CH), 109.5 (C), 127.2 (CH), 127.2 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 142.6 (C), 145.9 (C).



[TiCl₂(*R,R*-TADDOLat)]

1. *In-situ*-Katalysator aus Toluol (K1a). Zu einer Lösung von 565 mg [TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] (2.38 mmol) in 20 ml Toluol wurden 1119 mg (*R,R*)-TADDOL (2.40 mmol) gegeben. Die resultierende blassgelbe Lösung wurde 20 min bei 110° gerührt. Danach wurden die Lösungsmittel im HV abgezogen und der verbleibende gelbe Schaum im HV getrocknet. Der Schaum liess sich zu einem schwach beigen Pulver verreiben, welchem gemäss ¹H-NMR die empirische Zusammensetzung [TiCl₂(TADDOLat)(TADDOL)_{0.125}(^{*i*}PrOH)_{1.6}(PhCH₃)_{0.8}] (Mr ≈ 811.6) zukam (1.506 g, 78%).



Trocknen im HV bei 80° führte zu teilweiser Zersetzung, ohne die Zusammensetzung bedeutend zu ändern. Dieses Pulver war längere Zeit an Luft stabil (Aufbewahrung in gut verschlossenem Gefäss), nahm aber nach einigen Monaten doch deutlich an katalytischer Aktivität ab. Für die Katalyseexperimente wurde die Substanz an Luft abgewogen.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃), cf. Abb. 53, S. 125: Titankomplex: 0.67 (s, 6 H, 2 Me), 5.31 (s, 2 H, 2 CH). Freies (?) TADDOL: 1.04 (s, 0.75 H, 2 Me), 4.05 (br. s, 0.2, 2 OH), 4.61 (s, 0.25 H, 2 CH). ^{*i*}PrOH: 1.28 (ψ-t, J = 6.4, 10 H, Me₂CH), 3.35 (br. s, 1.6 H, OH), 4.53 (sept, J = 6.1, 1.6 H, Me₂CHOH). Toluol: 2.37 (s, 2.5 H, PhMe), 7.13–7.38 (m, 18.6 H-Arl, div. Spezies), 7.47–7.59 (m, 8.6 H-Arl, div. Spezies).

Löslichkeit: Löslich in CH₂Cl₂, Toluol, Acetonitril (mit gelber Farbe), Nitromethan (mit gelber Farbe).

2. *In-situ*-Katalysator aus TiCl₄, NEt₃ und TADDOL (K1b). Zu 470 mg (*R,R*)-TADDOL (1.0 mmol) und 5 ml MeCN wurden 0.28 ml NEt₃ (2.0 mmol) und 0.11 ml (1.0 mmol) TiCl₄ getropft. Die Suspension färbte sich gelbgrün. Nach Rühren über Nacht war eine gelbe Lösung und ein farbloser, sich leicht absetzender Niederschlag entstanden. Das RG wurde im HV eingeeengt und der feste Rückstand mit 5 ml CH₂Cl₂ vollständig in Lösung (gelb) gebracht. Nach Zugabe von 5 ml MeCN wurde im HV eingeeengt, worauf wieder ein Niederschlag resultierte. Es wurde zur Trockene eingeeengt und der Rückstand zu einem gelben Pulver verrieben und 1 d im HV getrocknet. Ein NMR-Probe in C₆D₆ ergab eine gelbe Lösung und wenig farblosen Niederschlag.

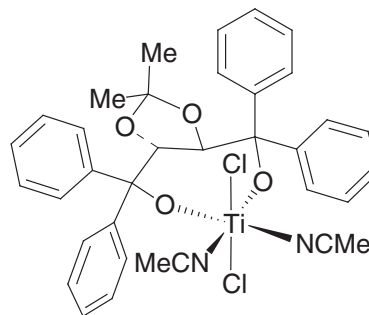
¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): Titankomplex: 0.84 (br. s, 2 Me), 5.81 (br. s, 2 CH), 6.93–7.26 (m, mehrere H-Arl), 7.54–8.23 (m, mehrere H-Arl). Freies TADDOL: 0.94 (s, 2 Me), 4.14 (br. s, 2 OH), 4.96 (s, 2 CH). Ammoniumsalze: 0.66 (br. t, J = 7.2, MeCH₂N), 2.31–2.45 (m, MeCH₂N), 8.50 (br. s, NH⁺?).

Vermutliche Zusammensetzung: 0.83 [TiCl₂(TADDOLat)] + 0.17 TADDOL + 0.66 (NEt₃N)Cl + 0.17 (NEt₃H)₂[TiCl₆].

3. *In-situ*-Katalysatorlösung in MeCN (K1c). In 10 ml MeCN wurden 606 mg (*R,R*)-TADDOL (1.3 mmol) suspendiert und mit 1.25 ml [TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] (1 M MeCN; 1.25 mmol) versetzt. Nach 1 d rühren bei RT wurde die Lösung zur Trockene eingeeengt (beiger Festkörper kristallisiert gegen Schluss) und der Rückstand 1 d bei RT und 1 d bei 50° im HV getrocknet. Durch Zugabe von 10 ml MeCN wurde die Katalysatorlösung (ca. 0.125 M) erhalten.

4. $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{MeCN})_2]$ (**K1d**). a) In 10 ml MeCN wurden 483 mg (*R,R*)-TADDOL (1.035 mmol) und 1.03 ml $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ (1 M MeCN; 1.03 mmol) 1 d bei RT gerührt. Die resultierende Lösung wurde bei 60° langsam im HV eingeeengt und 4 h bei derselben Temperatur getrocknet.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Komplexsignale: 0.70 (s, 2 Me), 5.15 (s, 2 CH), 6.96–7.65 (m, 20 H-Arl). Koordiniertes MeCN: 1.83 (br. s, ca. 0.9 H, ca. 0.3–0.4 Äq. MeCN–Ti). Isopropoxidverunreinigung: 0.98–1.43 (br. m, ca. 1 H, 16 mol-% Me_2CHOTi), 4.58 (br. s, 0.16 H, OCHMe_2).



Dieses Produkt wurde erneut in 6 ml MeCN aufgenommen, 2 h bei 50° gerührt und bei 50° im HV eingeeengt. Nach trocknen (10 min HV bei 50°) wurde das Produkt pulverisiert und mit 20 ml Pentan und 4 Tropfen MeCN 2 h gerührt. Nach Filtration und 5 min HV wurde ein farbloses Pulver erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): 0.49 (s, 2 Me), 0.79 (s, 2 MeCN), 5.73 (s, 2 CH), 6.89–7.28 (m, 14 H-Arl), 7.87–8.02 (m, 6 H-Arl). Verunreinigungen: ca. 12 mol-% TADDOL + 8 mol-% Isopropoxid.

Dieses Produkt wurde in Benzol gelöst und mit Pentan überschichtet, wobei nach 1 d ein Teil kristallisierte. Eine Probe des Feststoffes wurde im HV 1 d bei 50° getrocknet. EA: Ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Cl}_2\text{Ti} + \text{C}_6\text{H}_6$ (652.33) C 66.89, H 5.15; gef. C 66.90; H 5.38. Wegen zu geringer Mengen wurde kein NMR aufgenommen, sodass die Zuordnung nicht über alle Zweifel erhaben ist.

b) In 15 ml MeCN wurden 484 mg $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ (2.04 mmol) und 953 mg (*R,R*)-TADDOL (2.04 mmol) 4 h bei 50° gerührt. Die Lösung wurde innert 30 min bei 50° im HV eingeeengt, worauf eine hellbeige Kruste resultierte, die über Nacht mit 5 ml Pentan digeriert wurde. Nach Abdekantieren und Verreiben zu einem Pulver wurde mit total 10 ml Pentan gewaschen und in einem Argonstrom 5 min getrocknet. Es resultierte 1.302 g rein weisses Pulver (ca. 96%), welches 1 d in einer Atmosphäre von 8 Tropfen MeCN aufbewahrt wurde.

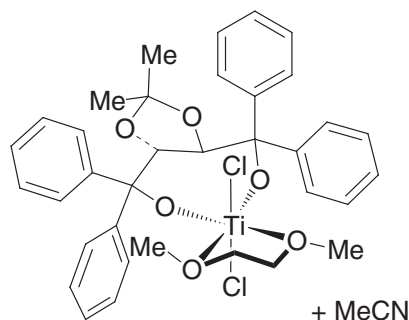
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): 0.55 (br. s, 2 Me), 0.81 (br. s, 2 MeCN), 5.80 (br. s, 2 CH), 6.95–7.30 (m, 14 H-Arl), 7.88–8.06 (m, 6 H-Arl). 0.87–1.30 (div. m, Verunreinigungen, 4 H), 4.57–4.73 (m, Me_2CHO , 30 mol-%). NB: 30 mol% Isopropoxid sind <5% der Gesamtmasse! $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, $\text{C}_6\text{D}_6 = 128.06$): 0.4 (CH_3 , MeCN–Ti), 27.5 (CH_3), 81.7 (CH), 102.3 (C), 111.5 (C, MeCN), 127.6 (CH), 128.2 (CH), 130.2 (CH), 143.1 (C), 145.6 (C). Weitere C-Aryl sind durch Lsgm. verdeckt. Verunreinigung: 24.1 (CH_3 Isopropoxid). EA: Ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}_2\text{Ti}$ (665.43) C 63.17, H 5.15, N 4.21; gef. C 62.57, H 5.31, N 3.46. Die Substanz war also, wie im NMR ersichtlich, nicht ganz rein.

Das gesamte Produkt wurde mit 60 ml Pentan auf eine *Schlenk*-Fritte transferiert und 3 h kontinuierlich extrahiert, wobei nichts in Lösung ging. Deshalb wurden dem Extraktionsmittel im Auffangkolben 5 ml CH_2Cl_2 zugegeben und die Extraktion fortgesetzt. Nach 2 d war fast alles Produkt von der Fritte heruntergewaschen und lag als Suspension in einer leicht gelbgrünen ML im Auffangkolben vor. Die ML wurde bei RT abfiltriert. Der Rückstand war ein sehr feines, weisses Pulver, welches kurz im HV getrocknet wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.71 (s, 2 Me), 1.98 (br. s, 0.6 Äq. MeCN), 5.16 (s, 2 CH), 7.18–7.60 (20 H-Arl). Isopropoxid: 1.28 (t, $J \approx 6.2$, Me_2CH , ca. 30 mol-%), 4.52 (sept, $J \approx 6.2$, Me_2CHO , ca. 35 mol-%).

Die *Soxhlett*-Extraktion hatte demnach kein reineres Produkt ergeben.

5. $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot\text{MeCN}$ (**K1**). Zu einer Suspension von 2.59 g (*R,R*)-TADDOL (5.55 mmol) in 10 ml MeCN wurden 5.55 ml $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ (1 M in MeCN; 5.55 mmol) getropft und alles 1 d bei RT gerührt, wobei etwas weisser Feststoff kristallisierte, welcher durch erwärmen in Lösung gebracht wurde. Man engte die Lösung im HV ein und trocknete die verbleibende harte Kruste 8 h im HV bei 40°. Der Rückstand wurde bei 50° in 40 ml MeCN gelöst und die Lösung im HV langsam auf ein kleines Volumen (*ca.* 8 ml) eingeeengt, wobei eine gallertartige, mit der Zeit weiss durchkristallisierende Masse resultierte. Man löste alles in 20 ml MeCN, gab 0.65 ml 1,2-Dimethoxyethan (6.25 mmol) zu, rührte kurz bis zur homogenen Mischung und liess bei RT ruhig stehen. Nach 20 sec begann die Abscheidung von weissen Kristallnadeln. Nach 1 h stehen bei RT und 1 d im KS (−20°) wurde die ML (blass beige) bei −20° abfiltriert. Die verbleibenden weissen Kristalle wurden bei −20° (Eis/NaCl) mit 20 ml MeCN gewaschen und die ML abfiltriert. Es blieben rein weisse Kristalle zurück, welche 1 d im HV (0.002 mbar) getrocknet wurden, dabei einen Teil des kokristallisierten MeCN verloren und dann der Zusammensetzung $[\text{TiCl}_2(\text{TADDOLat})(\text{DME})]\cdot 0.86 \text{ MeCN}$ ($^1\text{H-NMR}$, EA) entsprachen. Ausbeute: 3.507 g (89%).



Die Integration des Acetonitril-Signals im $^1\text{H-NMR}$ ergibt wegen der langsamen Relaxation nur zutreffende Werte, wenn ein Einzelscan und eine Aquisitionszeit von *ca.* 15 sec verwendet wird.

Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch Diffusion einer beinahe gesättigten Lösung der Substanz in MeCN/ CH_2Cl_2 gegen Heptan (in der Glovebox) erhalten. Die Kristalle werden z. T. mehrere Millimeter gross!

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.62 (*s*, 2 *Me*), 1.97 (*s*, $\leq 3 \text{ H}$, MeCN), 3.78 (*d*, $J = 6.0$, 2 H, CH_2CH_2), 3.79 (*s*, 6 H, 2 *MeO*), 4.09 (*d*, $J = 6.0$, 2 H, CH_2CH_2), 5.50 (*s*, 2 *CH*), 7.23–7.36 (*m*, 12 H-Arl), 7.44–7.48 (*m*, 4 H-Arl), 7.60–7.64 (*m*, 4 H-Arl). J_{HH} des ^{13}C -Satelliten des Signals bei 5.50 ppm: 6.9 Hz. **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.6 MHz, CDCl_3): 1.8 (CH_3 , MeCN), 27.2 (CH_3), 63.5 (CH_3 , DME), 71.7 (CH_2 , DME), 80.0 (*CH*), 102.4 (*C*), 111.5 (*C*), 116.4 (*br. s*, MeCN), 127.0 (*CH*), 127.3 (*CH*), 127.6 (*CH*), 127.7 (*CH*), 127.9 (*CH*), 129.9 (*CH*), 142.7 (*C*), 143.6 (*C*). **IR** (Fluorolube, NaCl): 3053*w*, 2978*w*, 2939*w*, 2904*w*, 2250*w*, 1598*w*, 1495*m*, 1444*s*, 1383*m*, 1371*s*. **MS**: Es wurden keine interpretierbaren Spektren erhalten (FAB, MALDI). **EA**: Ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{O}_6\text{Ti} + 0.86 \text{ C}_2\text{H}_3\text{N}$ (708.801) C 62.22, H 5.77, N 1.70, Cl 10.00; gef. C 62.50, H 5.91, N 1.70, Cl 9.77. {Ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{O}_6\text{Ti} + \text{CH}_3\text{CN}$ (714.548): C 62.19, H 5.78, N 1.96, Cl 9.92}. **Smp**: 200–202° (Zers; Braunfärbung ab 190°). **Löslichkeit**: wenig in MeCN, gut in CDCl_3 , CH_2Cl_2 .

Anmerkung. Die Synthese ist nicht optimiert. Möglicherweise reicht es, ein einziges Mal die Lösungsmittel abzuziehen. Evtl. ist selbst dieser Vorgang unnötig und **K1** könnte vermöge seiner Schwerlöslichkeit direkt aus $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$, TADDOL und DME in MeCN gewonnen werden?

Reaktion von K1 mit F-TEDA. F-TEDA (75 mg, 0.212 mmol) wurde fein vermörst und im HV über Nacht getrocknet, worauf man es zu einer Suspension von 31 mg **K1** (0.044 mmol) in 1 ml d_3 -MeCN gab und 1.5 h bei RT rührte. Die Suspension wurde absetzen gelassen und das Überstehende in ein NMR-Rohr transferiert (Lösung A). Der Rückstand wurde mit CDCl_3 versetzt und durch Glaswatte in ein NMR-Rohr filtriert (Lösung B).

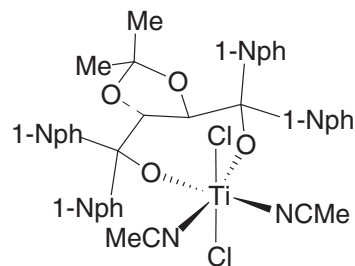
Lösung A: **$^1\text{H-NMR}$** (200 MHz, d_3 -MeCN): 0.64 (*s*, *Me*), 1.01 (*s*, *Me*), 1.96 (*s*, MeCN), 3.37 (*br. s*, 6 H, DME) 3.54 (*br. s*, 4 H, DME), 3.69–3.95 (*m*, *ca.* 5 H, F-TEDA), 4.21–4.39 (*m*, *ca.* 16 H, F-TEDA), 4.66–4.85 (*m*, *ca.* 15 H, F-TEDA), 5.25 (*br. s*, 1 *CH*), 5.32 (*s*, 5 H, F-TEDA), 5.63 (*br. s*, 1 *CH*), 7.20–7.43 (*m*, 14 H-Arl), 7.47–7.63 (*m*, 6 H-Arl). **$^{19}\text{F-NMR}$** (188 MHz, d_3 -MeCN): −151.4, −151.4 (*s*, BF_4^- , Signale für ^{11}B , ^{10}B), 47.8 (*s*, F-TEDA). Lösung B: fast kein Material enthalten.

[TiCl₂(*R,R*-1-Nph-TADDOLat)] Komplexe (K2n)

1. *In-situ*-Lösung K2a. In 5 ml MeCN wurden 234 mg (0.35 mmol) Ligand 1-Nph-TADDOL (*Aldrich*) mit 0.33 ml [TiCl₂(OⁱPr)₂] bei RT gerührt (*ca.* 0.062 M). (Nach 3 d kristallisierte die Lsg. spontan!).

2. [(1-Nph-TADDOLat)TiCl₂(MeCN)₂] (K2b). Eine Lösung K2a wurde im HV langsam auf den dritten Teil des Anfangsvolumens eingengt und bis zur Kristallisation rühren gelassen. Nach Filtration der ML und waschen mit MeCN wird das Produkt kurz im HV getrocknet.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ausgew. Signale): –0.24 (br. s, 6 H, 2 Me), 1.96 (br. s, 6 H, 2 MeCN), 6.24 (br. s, 2 H, α-CH), 6.70–8.95 (*m*, 28 H-Arl).



3. Versuch zur Synthese eines Diether-Addukts mit BnOCH₂CH₂OMe. Kristallisation von [(1-Nph-TADDOLat)TiCl₂(MeCN)₂].CH₂Cl₂·MeCN (K2c). Zu 5 mL K2a in MeCN (0.05 M; 0.25 mmol) wurden 100 µL BnOCH₂CH₂OMe (0.7 mmol) gegeben. Keine Kristallbildung bei –20° innert 2 d. Die gelbe Lösung wurde im HV auf *ca.* 0.5 mL eingengt, wobei ein hellgelbes Pulver ausfiel (K2b). Nach 1 d stehen wurde alles Flüchtige im HV abgezogen, worauf ein feuchter Kristallbrei zurückblieb, welcher bei –15° (Eis/EtOH) 2 × mit 3 mL MeCN (in dem es sich kaum löst) gewaschen wurde. Das anfänglich fast farblose Pulver (leicht beige) färbte sich beim Trocknen im HV (RT, 3 h) gelb. Das Pulver (K2b) wurde in 2 ml MeCN aufgeschlämmt und ergab eine nur schwach gelbe Suspension. Es wurden 15 Tropfen BnOCH₂CH₂OMe (*ca.* 1.5–2 mmol) zugegeben und kräftig gerührt. Es ging wenig in Lösung, jedoch färbte sich die Suspension stärker gelb. Durch sukzessive Zugabe von total 3 ml CH₂Cl₂ wurde alles in Lösung gebracht. Die klare, hellgelbe Lösung wurde gegen 20 ml Xylol diffundieren gelassen. Nach 1 d hatte sich ein einzelner Kristall abgeschieden, welcher für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet war. Im folgenden kristallisierte weiteres Produkt in durchscheinend hellgelben Kristallen aus, ging jedoch nach einigen d teilweise wieder in Lösung.

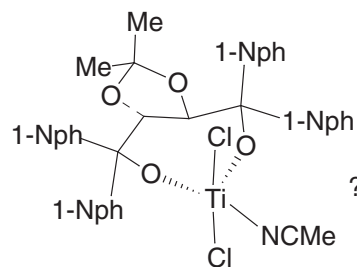
4. Versuch zur Synthese eines DME-Addukts. Synthese von [(1-Nph-TADDOLat)TiCl₂(MeCN)₂](THF)_{1.5}·0.5 CH₂Cl₂ (K2d). Eine Lösung von 495 mg (*R,R*)-1-Nph-TADDOL (0.742 mmol) in 12 ml MeCN wurde mit 0.74 ml [TiCl₂(OⁱPr)₂] (1 M in MeCN, 0.74 mmol) versetzt, wobei eine gelbe Lösung resultierte. Nach 30 min rühren bei RT wurde 0.1 ml DME (0.97 mmol) zugetropft und das RG über Nacht stehen gelassen. Keine Kristallbildung. Die gelbe Lösung wurde im HV auf *ca.* 2 ml eingengt und 10 min bei RT gerührt, wobei der Rückstand hellgelb kristallisierte. Es wurde mit 3 ml MeCN aufgeschlämmt, die Suspension 1 h bei –22° (Dimethylacetamid/N₂) stehen gelassen und die ML anschliessend abfiltriert. Der gelbe, feinpulverige Rückstand wurde 1 h im HV getrocknet (K2b). Das Pulver wurde mit 3 ml MeCN versetzt und die blassgelbe Suspension mit 1.5 ml THF versetzt, wobei wenig Substanz gelb in Lösung ging. Durch sukzessive Zugabe von total 2 ml CH₂Cl₂ wurde alles in Lösung gebracht. Die gelbe Lösung wurde gegen 15 ml Xylol diffundieren gelassen, wobei schon nach 1 d Millimeter-grosse, klar gelbe Kristalle resultierten. Nach 6 d wurde die ml abdekantiert. Die Kristalle wurden mit 4 ml MeCN (worin sie schwerlöslich sind) gewaschen und in der Box-Atmosphäre 10 min oberflächlich trocknen gelassen. Ausbeute 460 mg (61 %) Kristalle der Zusammensetzung [(1-Nph-TADDOLat)TiCl₂(MeCN)₂](THF)_{1.5}(CH₂Cl₂)_{0.5}, M_r = 1016.29 (¹H-NMR, EA).

Die Kristalle sind schwer löslich in CDCl₃ und ergeben Suspensionen, wobei sie offenbar koordiniertes MeCN verlieren. Durch Zugabe von etwas *d*₃-MeCN geht die Substanz aber klar gelb in Lösung.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃ + *d*₃-MeCN): –0.28 (*s*, 6 H, 2 Me), 1.77 (*m*, 6 H, 2 CH₂, 1.5 THF), 1.96 (*s*, 6 H, 2 MeCN), 3.72 (*m*, 6 H, 2 OCH₂, 1.5 THF), 5.32 (*s*, 1 H, 0.5 CH₂Cl₂), 6.34 (*s*, 2 H, 2 CH), 6.71 (*ddd*, *J* = 8.9, 6.7, 1.5, 2 H-Arl), 6.90 (*ddd*, *J* = 8.5, 6.8, 1.4, 2 H-Arl), 7.06 (*ddd*, *J* = 8.0, 6.7, 1.0, 2 H-Arl), 7.17 (*ddd*, *J* = 8.1, 6.7, 1.1, 2 H-Arl), 7.54 (br. *d*, *J* = 8.9, 2 H-Arl), 7.61 (*dd*, *J* = 8.2, 1.2, 2 H-Arl), 7.65–7.75 (*m*, 4 H-Arl), 7.77–7.90 (*m*, 6 H-Arl), 8.09 (*d*, *J* = 8.7, 2 H-Arl), 8.34 (*dd*, *J* = 7.5, 0.8, 2 H-Arl), 9.17 (*dd*, *J* = 7.0, 1.8, 2 H-Arl). ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃ + *d*₃-MeCN): 1.4 (CH₃, MeCN), 25.0 (CH₂, THF), 26.0

(CH₃), 68.5 (CH₂, THF), 81.0 (CH), 101.1 (C), 112.0 (C), 116.3 (br. s, MeCN, C), 123.3, 123.5, 124.0, 124.1, 124.4, 124.6, 125.4, 126.8, 127.4, 127.5, 127.8, 128.1, 128.7, 128.8 (14 CH), 131.2, 132.3, 133.7, 134.2, 139.2, 129.8 (6 C). **EA:** Ber. für C₅₁H₄₂Cl₂N₂O₄Ti + 1.5 C₄H₈O + 0.5 CH₂Cl₂ (1016.288): C 67.96, H 5.45, N 2.76; gef. C 68.03, 68.20, H 5.75, 5.85; N 2.51, 2.41. **Smp:** 186–187° (Zers.; Bräunung ab 181°). **IR** (Fluorolube, NaCl): 3040w, 2980w, 2929w, 2869w, 2288w, 1594w, 1508m.

5. Synthese von [TiCl₂(1-Nph-TADDOLat)(MeCN)] (K2). In 15 ml MeCN wurden 1.022 g (*R,R*)-1-Naphthyl-TADDOL (1.533 mmol; Aldrich) mit 1.60 ml [TiCl₂(OⁱPr)₂] (1M MeCN, 1.6 mmol) versetzt und 1 d bei RT gerührt. Die gelbe Lösung wurde langsam (40 min) bei RT auf ca. 4 ml eingengt, worauf Kristallisation einsetzte. Es wurde weiter Lösungsmittel abgezogen, bis ein dicker Brei entstanden war. Man gab 5 ml MeCN zum Rückstand und rührte 1 h bei –10°, worauf die ML (gelb) abfiltriert wurde. Die Kristalle wurden nochmals mit 5 ml MeCN gewaschen und die ML (schwach gelb) abfiltriert. Die verbliebene Substanz (**K2d**)^a wurde in 5 ml MeCN suspendiert und portionenweise unter Rühren mit CH₂Cl₂ versetzt, wobei 25 ml zur vollständigen Auflösung benötigt wurden. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat im HV bei RT langsam (30 min) auf 5 ml eingengt, wobei das Produkt als hellgelbes Pulver ausfiel. Die ML wurde abfiltriert und der Rückstand im HV über Nacht getrocknet, wobei sich die Farbe von hellgelb nach Schwefelgelb verdunkelte. Ausbeute: 923 mg (73% als C₄₇H₃₆Cl₂O₄Ti + C₂H₃N; M_r = 824.61).



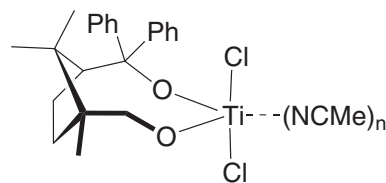
¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆ + CDCl₃ + *d*₅-Py, TMS): –0.25 (s, 2 Me), 1.88 (s, 3 H, MeCN), 6.43 (br. t, *J* ≈ 8, 2 H-Arl), 6.68 (br. t, *J* ≈ 7.7, 2 H-Arl), 6.73 (s, 2 H, α-CH), 6.99 (br. t, *J* = 7.5, 2 H-Arl), 7.07 (br. t, *J* = 7.6, 2 H-Arl), 7.52–7.68 (m, 4 H-Arl), 7.69–7.88 (m, 10 H-Arl), 7.90–7.99 (m, 2 H-Arl), 8.55–8.63 (m, 2 H-Arl), 9.41–9.51 (m, 2 H-Arl). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃ + *d*₃-MeCN 4 : 1, TMS): –0.27 (s, 2 Me), 1.97 (s, 3 H, MeCN), 6.30 (s, 2 H), 6.71 (ddd, *J* = 8.9, 6.7, 1.5, 2 H-Arl), 6.94 (ddd, *J* = 8.7, 6.7, 1.3, 2 H-Arl), 7.07 (ddd, *J* = 8.0, 6.7, 1.0, 2 H-Arl), 7.20 (ddd, *J* = 8.1, 6.7, 1.0, 2 H-Arl), 7.54 (d, *J* = 9.0, 2 H-Arl), 7.63 (dd, *J* = 8.3, 1.1, 2 H-Arl), 7.68 (ψ-t, *J* = 7.7, 2 H-Arl), 7.72–7.92 (m, 8 H-Arl), 8.13 (d, *J* = 8.7, 2 H-Arl), 8.33 (d, *J* = 7.3, 2 H-Arl), 9.15 (dd, *J* = 7.2, 1.5, 2 H-Arl). **¹³C-NMR** (300 MHz, CDCl₃ + *d*₃-MeCN, δ CDCl₃ = 77.0): 0.9 (CH₃, MeCN), 25.8 (CH₃), 80.9 (CH), 100.8 (C), 111.7 (C), 123.1 (CH), 123.4 (CH), 123.8 (CH), 124.0 (CH), 124.2 (CH), 124.3 (CH), 125.1 (CH), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 127.3 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 130.9 (C), 132.1 (C), 133.5 (C), 134.0 (C), 139.1 (C), 139.5 (C). **EA:** Ber. für C₄₉H₃₉Cl₂NO₄Ti (824.61) C 71.37, H 4.77, N 1.70; Gef. Probe in Box abgetiegelt: C 71.20, H 4.91, N 1.66. Probe an Luft eingewogen: C 69.07, 68.95; H 5.46, 5.51; N 2.51, 2.41.

Anmerkungen. a) Eine Probe der hellgelben Kristalle (**K2b**) wurden 1 h im HV getrocknet und analysiert: Das ¹H-NMR (in C₆D₆/CDCl₃ mit wenig *d*₅-Py) zeigte geringe Verunreinigungen, und die Elementaranalyse traf nicht befriedigend auf die Formel [(C₄₇H₃₆Cl₂O₄Ti(C₂H₃N)₂] zu (Ber. C 70.76, H 4.89, N 3.24; gef. C 69.79, 69.54, H 5.54, 5.58, N 2.13, 2.14. Analyseprobe an Luft eingewogen.).

Weitere Titan-Komplexe

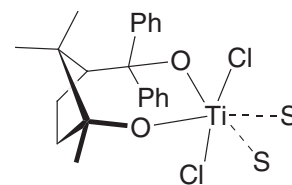
In-situ-Titankomplex K5 aus L5. Zu 330 mg Campholidiol L5 (1.02 mmol) in 20 ml MeCN (dest. P₂O₅) wurden 250 mg MS 3Å pulvis und 0.98 ml [TiCl₂(OⁱPr)₂] (1 M in MeCN, 0.98 mmol) gegeben. Nach rühren über Nacht bei RT und 1 h bei 70° wurde die Lösung (Suspension) zur Trockene eingengt und 5 h im HV getrocknet. Eine Probe der festen Kruste (enthält noch MS!) wurde in der Glovebox in CDCl₃ gelöst und spektroskopisch untersucht.

Das restliche Material wurde in 10 ml MeCN gelöst und für Katalysereaktionen eingesetzt.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 0.47 (s, 3 H, Me), 0.71 (s, 3 H, Me), 0.95 (s, 3 H, Me), 1.44–1.62 (m, 2 H, CH₂), 1.68–1.85 (m, 2 H, CH₂), 2.03 (s, 3 H, >1 MeCN-Ti), 2.92 (d, J = 6.3, 1 H), 3.37 (d, J = 10.9, 1 H, CH₂OTi), 3.92 (dd, J = 11.0, 1.2, 1 H, CH₂OTi), 7.00–7.13 (m, 2 H-Arl), 7.15–7.29 (m, 3 H-Arl), 7.34 (br. s, 2 H-Arl), 7.38 (br. s, 2 H-Arl), 7.62 (br. s, 2 H-Arl). Die tatsächliche Anzahl MeCN kann infolge langsamer Relaxation und nicht optimierter Messbedingungen etwas höher als 1 sein.

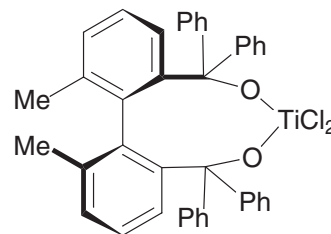

In-situ-Katalysator K6 aus L6a. Kristallisation von $[\text{TiCl}_2(\text{L6a-diat})(\text{THF})(\text{MeCN})]\cdot\text{MeCN}$ (K6k). In 5 ml MeCN wurden 101 mg L6a (0.325 mmol) mit 0.31 ml $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ (1 M in MeCN, 0.31 mmol) 30 h bei RT gerührt. Die schwach beige, klare Lösung wurde im HV eingengt und der verbleibende farblose Schaum nach 3 h trocknen im HV in ca. 5 ml THF aufgenommen. Die Lösung wurde eingengt und der verbleibende farblose Schaum über Nacht im HV getrocknet. Man gab nach und nach 5 ml MeCN zu dem Feststoff, wobei er sich erst auflöste und dann gleich wieder in farblosen grossen Flächen kristallisierte. Man rührte, bis alles in Lösung gegangen war. Von dieser Lösung (ca. 0.062 M) wurden 0.20 ml pro der Lösung bei -20° ergab farblose Kristalle, welche für eine Röntgenstruktur



S = Solvens

In-situ-Komplexlösung K9 aus L9. In 10 ml THF wurden 273 mg L9 (0.50 mmol) und 23 µl 2,6-Di-*tert*-butylpyridin mit 0.48 ml [TiCl₂(O^{*i*}Pr)₂] (1 M in MeCN, 0.48 mmol) 15 h bei RT gerührt. Lösung *ca.* 0.05 M.

Anmerkung. In MeCN ist Ligand **L9** nicht gut löslich. Wenn die Zugabe von $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ zu einer Suspension von **L9** in MeCN erfolgt (ohne Butylpyridin), resultiert eine neue, voluminöse Suspension mit beige-weißen Kristallflocken, die mit THF wieder in Lösung gehen. Möglicherweise fiel hier der Titankomplex aus, der sich erst später zersetzte (unter leichter grünbraun-Färbung).



5.3.4 - Allgemeine Arbeitsvorschrift für katalytische Fluorierungen AAV 4

Zu 0.25 mmol Substrat in 1 ml MeCN (frisch bereitete Lösung oder Stammlösung in MeCN mit 0.25 M Substrat) wird 0.0125 mmol Katalysator gegeben und das Gemisch gerührt, bis alles klar gelöst ist. Optional können Molekularsieb 3 Å *pulvis* und div. Salze zugegeben werden. Man versetzt mit 2.0 ml einer gesättigten F-TEDA-Lösung in MeCN (0.145 M, 0.29 mmol) und rührt bei RT bis zum vollständigen Umsatz (DC) oder bis keine weitere Veränderung im Umsatz mehr auftritt.

Aufarbeitung: Das RG wird mit 30–50 ml TBME und 50–100 ml Wasser in einem Scheidetrichter extrahiert. Die Wasserphase wird verworfen und die org. Phase durch etwas Al_2O_3 und Watte in einen Rundkolben filtriert. Die Lösungsmittel werden am RV abgezogen und der Rückstand mit HPLC analysiert. Zur Bestimmung der Ausbeute und von analytischen Daten wird das Rohprodukt durch FC gereinigt.

Der Zusatz von Molekularsieb ist i. Allg. nicht empfohlen.

Gesättigte F-TEDA-Lösung. In einer 100 ml-Braunglasflasche werden 6 g fein gepulvertes F-TEDA, 10 g MS 3 Å und ein Magnetrührer gegeben und mit MeCN (über MS 3 Å aufbewahrt) zur Marke aufgefüllt. Nach 1 h rühren und absetzen lassen resultiert eine klare, gesättigte Lösung mit Bodensatz (MS und pulveriges F-TEDA setzen sich gut ab).

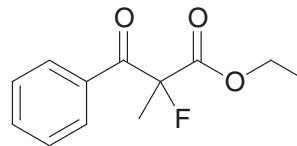
Wenn die Lösung nicht klar ist (sondern opaleszent, mit leicht beweglichem Flaum am Boden), ist das Reagens möglicherweise verunreinigt und kann unbefriedigende Katalyseresultate ergeben.

Die Gehaltsbestimmung kann mit Iodometrischer Titration erfolgen [64]. Typische Resultate: 0.14–0.15 M.

5.3.5 - Flustrate

2-Fluor-2-methyl-3-phenyl-3-oxopropansäureethylester (F1). a) Synthese

einer racemischen Referenz: Zu einer Suspension von 1.14 g rohem Na-Enolat von **S1** (<5 mmol; Gehalt nicht bekannt, enthält noch TBME; cf. Synthese von **S1**) in 50 ml MeCN wurden bei -15° (Eis/EtOH) 1.81 g fein vermörserter F-TEDA (5.1 mmol) in Portionen gegeben. Nach 30 min rühren bei -15° wurde das Lösungsmittel am RV entfernt. Der Rückstand wurde in 100 ml TBME und 50 ml Wasser aufgenommen, die organische Phase getrocknet (MgSO_4) und zu 609 mg farblosem Öl eingengt, welches gemäss NMR rein war. Gemäss DC und NMR verlief die Reaktion quantitativ.



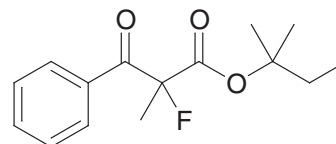
b) AAV 4 mit **S1**, **K2**, 71 % Ausbeute, 61.7 % ee. Das Produkt ist etwas flüchtig und darf daher nur kurz im HV getrocknet werden!

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.45$ (UV). $[\alpha]_D = +16.5$ ($c = 0.595$, MeOH; Probe @ 21 ee). $[\alpha]_D = +53.8$ ($c = 0.545$, MeOH; Probe @ 61.7 ee). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 1.20 (*t*, $J = 7.1$, OCH_2Me), 1.87 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.5$, MeCF), 4.25 (CD von A_3CD ; ψ - $q \times d$, $J = 7.1$, 2.3, OCH_2Me), 7.42–7.51 (*m*, 2 H-Arl), 7.56–7.63 (*m*, 1 H-Arl), 8.00–8.10 (*m*, 2 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 13.8 (CH_3), 20.9 (CH_3 , d , $J_{\text{FC}} = 23$), 62.5 (CH_2), 97.0 (C, d , $J_{\text{FC}} = 195$), 128.6 (CH), 129.7 (CH, d , $J_{\text{FC}} = 5$), 133.4 (d , $J_{\text{FC}} = 3$, C), 133.9 (CH), 168.4 (C, d , $J_{\text{FC}} = 25$), 191.7 (C, d , $J_{\text{FC}} = 25$). **$^{19}\text{F-NMR}$** (282 MHz, CDCl_3): -152.3 ($q \times t$, $J_{\text{FH}} = 22.5$, 1.5). **IR** (Film): 3067*w*, 2985*m*, 2942*w*, 2874*w*, 1977*w*, 1760*s*, 1741 sh., 1700*s*, 1598*m*, 1580*w*, 1449*s*, 1374*m*, 1281*s*, 1242*s*, 1158 sh, 1129*s* br., 1015*m*, 981*s*, 942*w*, 857*w*, 748*w*, 700 s br., 666*w*, 543*w*. **MS** (EI): 225 (0.4, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 179 (1.3, $[\text{M}-\text{EtO}]^+$), 151 (4), 123 (4), 105 (100, PhCO^+), 77 (18). **EA**: Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FO}_3$ (224.23): C 64.28, H 5.84; gef. C 64.14, C 5.68.

Bekannte Verbindung, cf. [65][66]. Literaturwert für $[\alpha]_D = +85.4$ ($c = 1.97$, MeOH), enantiomerenreine Probe der *S*-Konfiguration [65]. Das $^1\text{H-NMR}$ stimmt mit Lit. [66] überein.

2-Fluor-2-methyl-3-phenyl-3-oxopropansäure-*tert*-amylester (F2).

AAV 4, aber mit 50 mg **S2** (0.20 mmol), 50 mg MS, 37 mg NH_4ClO_4 (0.31 mmol) und 1.4 ml F-TEDA, **K1a** (0.01 mmol, 5 mol-%), Reaktionsdauer 2.5 h, FC (TBME/Hexan 1 : 25) ergab 37 mg (69 %), farbloses Öl, 29.4 % ee, daneben 5 mg Edukt (10 %) rückisoliert.

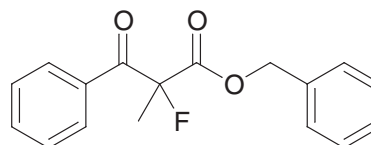


DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.51$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +25.2 \pm 0.7$ ($c = 1.825$, MeOH; @ 32.9 ee). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 0.72 (*t*, $J = 7.5$, MeCH_2), 1.31 (*s*, *Me*), 1.38 (*s*, *Me*), 1.60–1.76 (AB von ABC_3 , MeCH_2), 1.83 (*d*, $J_{\text{FC}} = 22.4$, MeCF), 7.42–7.50 (*m*, 2 H-Arl), 7.55–7.62 (*m*, 1 H-Arl), 8.02–8.08 (*m*, 2 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (62.9 MHz, CDCl_3): 7.8, 20.7 (d , $J_{\text{FC}} = 24$), 24.9, 25.1, 33.5, 86.5, 91.6 (d , $J_{\text{FC}} = 193$), 128.5 (d , $J_{\text{FC}} = 1$), 129.6 (d , $J_{\text{FC}} = 5$), 133.6 (d , $J_{\text{FC}} = 3$), 133.7, 167.4 (d , $J_{\text{FC}} = 26$), 191.6 (d , $J_{\text{FC}} = 25$). **$^{19}\text{F-NMR}$** (282.4 MHz, CDCl_3): -151.2 (*qq*, $J = 22.4$, 1.6). **MS** (FAB): 289 (8, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 267 (20, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 197 (100). **IR** (Film, NaCl): 3070*w*, 2978*m*, 2942*m*, 2884*w*, 1755*s*, 1701*s*, 1599*m*, 1580*w*, 1450*m*, 1372*m*, 1288*s*, 1256 sh., 1240*s*, 1207*w*, 1158 sh., 1128*s* br., 981*m*, 831*w*, 698*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{FO}_3$ (266.31): C 67.65, H 7.19; gef. C 67.63, H 7.15.

2-Fluor-2-methyl-3-phenyl-3-oxopropansäurebenzylester (F3).

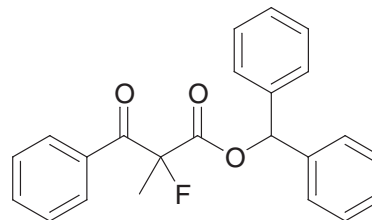
Gemäss AAV 4 aus **S3**, **K2**, nach 1.5 h abreagiert. FC 1 : 20. Ausbeute 61 mg (85 %). HPLC: 70.0 ee.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.51$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +37.2$ ($c = 1.0$, MeOH; @ 70.0 ee). **$^1\text{H-NMR}$** (200 MHz, CDCl_3): 1.87 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.5$, MeCF), 5.17 (*d*, $J = 12.1$, 1 H, OCH_2Ph), 5.24 (*d*, $J = 12.1$, 1 H, OCH_2Ph), 7.14–7.31 (*m*, 5 H-Arl), 7.32–7.45 (*m*, 2 H-Arl), 7.49–7.61 (*m*, 1 H-Arl), 7.93–8.04 (*m*, 2 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 20.9 (d , $J_{\text{FC}} = 23$, CH_3), 67.9 (CH_2), 96.9 (d , $J_{\text{FC}} = 196$, *CF*),



128.2 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 129.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 5$, CH), 133.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 4$, C), 133.8 (CH), 134.4 (C), 168.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$, C=O), 191.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$, C=O). **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, CDCl_3): -152.1 (*qt*, $J_{\text{FH}} = 22.5$, 1.5). **MS** (ESI+): 304.3 (100, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 3065*w*, 3034*w*, 2941*w*, 1760*s*, 1699*s*, 1598*m*, 1498*w*, 1449*m*, 1374*m*, 1282*s*, 1237*m*, 1125*s*, 1002*w*, 981*m*, 949*w*, 906*w*, 746*m*, 697*s*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (286.30): C 71.32, H 5.28; gef. C 71.42, H 5.21.

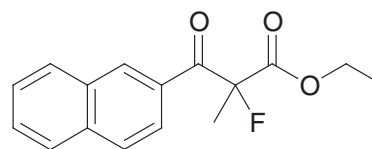
2-Fluor-2-methyl-3-phenyl-3-oxopropansäure-diphenylmethylester (F4). AAV 4, mit 113.2 mg **S4** (0.33 mmol), **K1a**, 100 mg MS, 89 mg NH_4ClO_4 (0.76 mmol), 2 ml MeCN, 15 min rühren, 2.7 ml F-TEDA (0.405 mmol), 8 h rühren. Roh 133 mg, HPLC: 59% ee. FC (TBME/Hexan 1 : 30), Vorlauf: 5 mg, Hauptfraktion: 61 mg, Nachlauf: 8.7 mg. HPLC von Vorlauf: bis 50% Nebenprodukt (Chloriertes Prod.). Hauptfraktionen und Nachlauf sind reines Produkt (*ca.* 70 mg, 59%) mit 56% ee.



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.50$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +19.0 \pm 0.2$ ($c = 1.83$, MeOH; @ 56 ee). **^1H -NMR** (300 MHz, CDCl_3): 1.89 (*d*, $J = 22.5$, MeCF), 6.91 (*s*, OCHPh_2), 7.01–7.07 (*m*, 2 H-Arl), 7.10–7.21 (*m*, 3 H-Arl), 7.22–7.37 (*m*, 7 H-Arl), 7.48–7.55 (*m*, 1 H-Arl), 7.90–7.97 (*m*, 2 H-Arl). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): 20.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23.5$, CH_3), 78.9 (CH), 81.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 195.5$, C), 126.7 (CH), 127.1 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 133.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 3$, C), 133.8 (CH), 138.5 (C), 138.7 (C), 167.5 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$, C), 191.2 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$, C). **^{19}F -NMR** (282.4 MHz, CDCl_3): -152.5 (*qt*, $J = 22.4$, 1.5). **MS** (HR-MALDI): Ber. $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 385.121; gef. 385.121. **IR** (Film, NaCl): 3065*w*, 3033*w*, 2941*w*, 1760*s*, 1698*s*, 1598*m*, 1496*m*, 1450*s*, 1280*s*, 1126*s*, 1080*w*, 1031*w*, 981*m*, 758*m*, 698*s*, 604*s*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{FO}_3$ (362.40): C 76.23, H 5.28; gef. C 76.28, H 5.49.

2-Fluor-2-methyl-3-(2-naphthyl)-3-oxopropansäureethylester

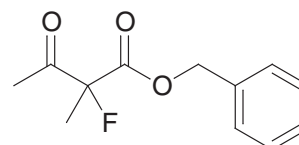
(F5). Gemäss AAV 4 aus **S5**, **K2**. DC nach 15 min: weit fortgeschritten, nach 1 h fertig. FC 1 : 20. Isoliert: 60.7 mg farbloses Öl (89%), HPLC: 60.6% ee.



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.60$ (UV, Mostain schwach). $[\alpha]_D = -13.0$ ($c = 1.065$, MeOH; @ 60.6 ee). **^1H -NMR** (300 MHz, CDCl_3): 1.19 (*t*, $J = 7.1$, MeCH_2O), 1.93 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.6$, MeCF), 4.17–4.35 (*m*, 2 H, OCH_2CH_3), 7.52–7.65 (*m*, 2 H-Arl), 7.84–7.91 (*m*, 2 H-Arl), 7.95–8.00 (*m*, 1 H-Arl), 8.04–8.08 (*m*, 1 H-Arl), 8.66 (*s*, 1 H-Arl). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): 13.9 (CH_3), 21.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$, CH_3), 62.6 (CH_2), 97.2 (*d*, $J_{\text{FC}} = 195$, CF), 124.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 3$, CH), 126.8 (CH), 127.7 (CH), 128.4 (CH), 129.0 (CH), 130.0 (CH), 130.6 (*d*, $J_{\text{CF}} = 4$, C), 132.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 8$, CH), 132.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 1$, C), 135.8 (C), 168.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$, C=O), 191.5 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$, C=O). **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, CDCl_3): -151.3 (*qdd*, $J_{\text{FH}} = 22.6$, 1.7, 1.3). **MS** (EI): 274 (8, M^+), 229 (0.6), 201 (1), 173 (4), 155 (100), 127 (43). **IR** (Film, NaCl): 3061*w*, 2984*w*, 2940*w*, 1760*s*, 1699*s*, 1627*m*, 1597*m*, 1468*m*, 1440*m*, 1373*m*, 1287*s*, 1230*m*, 1200*w*, 1130*s*, 1118*s*, 1011*m*, 989*w*, 945*w*, 866*w*, 829*w*, 790*m*, 761*w*, 745*w*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (274.29): C 70.06, H 5.51; gef. C 70.21, H 5.59.

2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäurebenzylester (F6). a) Racemische Referenz:

Zu 206 mg **S6** (1.00 mmol) und 380 mg fein gepulvertem F-TEDA (1.07 mmol) in 5 ml MeCN wurden bei RT 0.50 ml einer TiCl_4 -Lösung in MeCN (0.13 M, 0.065 mmol, 6.5 mol%) getropft, worauf sich eine hell rotbraune Färbung entwickelte. Nach 4 h rühren bei RT wurde die nun praktisch farblose Suspension mit Wasser/TBME aufgearbeitet, die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und zu 228 mg leicht gelbem Öl eingeeengt. Das Produkt wurde mit 5 ml TBME/Pentan 1 : 1 durch wenig Aluminiumoxid filtriert und ergab nach Einengen 198 mg (96%) farbloses Öl.

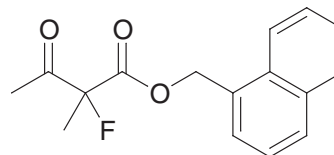


b) Gemäss AAV 4 aus **S6** mit **K2** in <20 min.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.45$ (Mostain, UV). $[\alpha]_D = +17.8$ ($c = 1.13$, MeOH; @ 50.4% ee). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.69 (*d*, $J_{FH} = 22.1$, *Me-CF*), 2.28 (*d*, $J_{FH} = 4.6$, *Me-CO*), 5.24 (*s*, 2 H, PhCH₂), 7.30–7.41 (*m*, 5 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 19.7 (*d*, $J_{FC} = 23$), 24.9, 68.0, 97.6 (*d*, $J_{FC} = 194$), 128.1, 128.6, 128.7, 134.6, 166.7 (*d*, $J_{FC} = 26$), 202.1 (*d*, $J_{FC} = 29$). **¹⁹F-NMR** (282 MHz, CDCl₃): –157.5 (*qqq*, $J = 22.1, 4.5, 0.4$). **IR** (Film, NaCl): 3035*w*, 1758*s*, 1736*s*, 1498*w*, 1456*m*, 120*w*, 1376*m*, 1359*m*, 1278*s*, 1218*m*, 1138*s*, 1108*s*, 948*w*, 752*m*, 698*m*. **MS** (EI): 224 (0.1, $[M]^+$), 196 (6), 162 (5), 136 (8), 91 (100). **EA**: Ber. für C₁₂H₁₃FO₃ (224.23): C 64.28, H 5.84; gef. C 64.25, C 5.78.

2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(1-naphthylmethyl)ester (F7). Zu

166 mg **S7** (0.648 mmol) in 1 ml MeCN wurden 26.7 mg **K2** (0.032 mmol, 5%) gegeben und die klar gelbe Lösung 10 min gerührt. Man gab 4.8 ml F-TEDA (*ca.* 0.145 M MeCN, 0.7 mmol) zu und rührte in einem Wasserbad bei RT. Innert 5 min wurde die anfänglich gelbe Lösung trübe und hellte auf. Nach 30 min war im DC vollständiger Umsatz ersichtlich. Nach 1 h wurde mit Wasser/TBME aufgearbeitet. FC (1 : 15) ergab Reinfractionen (79 mg, 44%) und Mischfraktionen mit dem Liganden. Die Mischfraktionen wurden nicht weiter bearbeitet. HPLC Reinfraction: 68.8% ee.



b) Gemäss AAV 4 aus **S7**, **K2**, aber statt FC Kugelrohrdestillation (140° @ 0.0044 mbar) zur Reinigung, ergibt >80% Ausbeute.

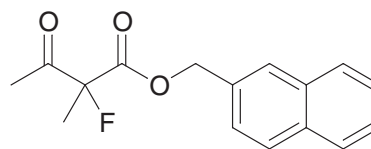
DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.49$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +19.6$ ($c = 1.14$, MeOH; Probe mit 68.8 ee). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.67 (*d*, $J_{FH} = 22.1$, *MeCF*), 2.22 (*d*, $J_{FH} = 4.5$, *MeCO*), 5.63–5.73 (*m*, AB-System, 2 H, OCH₂Ar), 7.40–7.60 (*m*, 4 H-Arl), 7.79–7.96 (*m*, 3 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 19.7 (*d*, $J_{FC} = 23$, CH₃), 24.9 (CH₃), 66.5 (CH₂), 97.6 (*d*, $J_{FC} = 194$, C), 123.2 (CH), 125.2 (CH), 126.1 (CH), 126.8 (CH), 127.8 (CH), 129.8 (CH), 130.0 (C), 131.4 (C), 133.7 (C), 166.7 (*d*, $J_{FC} = 26$, C), 202.1 (*d*, $J_{FC} = 28$, C). **¹⁹F-NMR** (282.4 MHz, CDCl₃): –157.4 (*qq*, $J = 22.1, 4.5$). **MS** (EI): 274 (11, M^+), 230 (2), 157 (7), 141 (100), 115 (15), 43 (22). **IR** (Film, NaCl): 3050*w*, 1760*s*, 1750*s*, 1738*s*, 1732*s*, 1600*w*, 1513*w*, 1444*w*, 1418*w*, 1374*m*, 1358*m*, 1279*s*, 1138*s*, 1107*m*, 942*m*, 799*m*, 777*m*. **EA**: Ber. für C₁₆H₁₅FO₃ (274.29): C 70.06, H 5.51; gef. C 70.04, H 5.66.

Wenn das mit dem 2-Naphthylisomeren **S8** verunreinigte Edukt eingesetzt wurde, war im ¹H-NMR-Spektrum sowie im HPLC **F8** detektierbar.

2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(2-naphthylmethyl)ester (F8).

Gemäss AAV 4 aus **S8**, mit **K1**, 80% Ausbeute. Keine HPLC-Trennung gefunden.

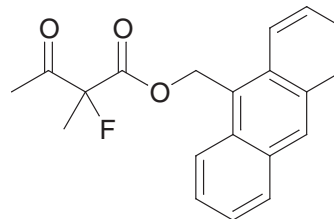
DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.50$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +11.5$ ($c = 1.26$, MeOH; ee nicht bekannt). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.71 (*d*, $J_{FH} = 22.1$, *MeCF*), 2.28 (*d*, $J_{FH} = 4.5$, *MeCO*), 5.39 (*s*, 2 H, OCH₂Ar), 7.42 (*dd*, $J = 8.5, 1.7$, 1 H-Arl), 7.46–7.53 (*m*, 2 H-Arl), 7.79–7.88 (*m*, 4 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 19.8 (*d*, $J_{FC} = 23$, CH₃), 25.0 (CH₃), 68.1 (CH₂), 97.6 (*d*, $J_{FC} = 194$, CF), 125.5 (CH), 126.4 (CH), 126.5 (CH), 127.7 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (CH), 128.6 (CH), 132.0 (C), 133.1 (C), 133.2 (C), 166.7 (*d*, $J_{FC} = 26$), 202.1 (*d*, $J_{FC} = 29$). **¹⁹F-NMR** (188.3 MHz, CDCl₃): –157.4 (*qq*, $J_{FH} = 22.1, 4.6$). **MS** (ESI): 292.2 (100, $[M+NH_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 3058*w*, 2994*w*, 1755*s*, 1737*s*, 1699*m*, 1598*w*, 1510*w*, 1448*m*, 1419*w*, 1374*m*, 1358*m*, 1279*s*, 1137*s*, 1107*m*, 980*w*, 943*m*, 857*w*, 818*m*, 751*m*, 701*w*. **EA**: Ber. für C₁₆H₁₅FO₃ (274.29): C 70.06, H 5.51; gef. C 69.94, H 5.41.



2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(9-anthrylmethyl)ester (F9).

Gemäss AAV 4 aus S9 mit K2. Das Produkt zersetzt sich langsam in Lösung und wurde nicht vollständig rein erhalten.

$^{19}\text{F-NMR}$ (188.3 MHz, CDCl_3): -157.1 (*qq*, $J_{\text{FH}} = 22.2, 4.4$).

**2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(2,4,6-tri-*iso*-propylbenzyl)-ester (F10).**

Gemäss AAV 4 aus S10, K1, 150 mg MS, Kontrolle DC (TBME/Hexan 1 : 10, Edukt $R_f = 0.26$, Produkt $R_f = 0.43$). Reaktionszeit <40 min, schon nach 10 min ist der Umsatz fast vollständig. FC (1 : 15). Reinfractionen: 84 mg (95%). Farbloses Öl.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.43$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +10.2$

($c = 1.12$, MeOH; ee unbekannt). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

1.23 (*d*, $J = 7.0$, 6 H, Me_2CH), 1.24 (*d*, $J = 6.9$, 6 H, Me_2CH), 1.26

(*d*, $J = 7.0$, 6 H, Me_2CH), 1.67 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.1$, MeCF), 2.28 (*d*, $J_{\text{FH}} = 4.6$, MeCO), 2.89 (*sept*, $J = 6.9$, 1 H,

CHMe_2), 3.14 (*sept*, $J = 6.8$, 2 H, 2 CHMe_2), 5.35 (*s*, 2 H, OCH_2Ar), 7.04 (*s*, 2 H-Ar). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5

MHz, CDCl_3): 19.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$, CH_3), 23.9 (CH_3), 24.3 (CH_3), 24.3 (CH_3), 24.9 (CH_3), 29.5 (CH_3), 34.3

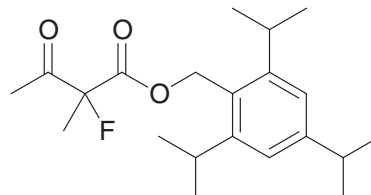
(CH), 61.5 (CH_2), 97.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 194$, CF), 121.2 (CH), 125.0 (C), 149.0 (C), 150.1 (C), 167.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$,

C), 202.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 29$, C). $^{19}\text{F-NMR}$ (188.3 MHz, CDCl_3): -157.1 (*qq*, $J = 22.1, 4.5$). MS (EI): 350 (0.2,

M^+), 306 (1.3), 216 (84), 201 (100). IR (Film, NaCl): 2962s, 2930m, 2870m, 1755s, 1737s, 1608m, 1460m,

1363m, 1274s, 1221m, 1137s, 1106m, 935m, 878w, 775w. EA: Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{FO}_3$ (350.467): C 71.97, H

8.92; gef. C 72.10, H 9.11.



2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-diphenylmethylester (F11). AAV 4 mit 126.6 mg (0.448 mmol) S11, 15.9 mg K1 (5 mol-%), 100 mg MS, 3.2 ml F-TEDA Lösung (0.464 mmol). Reaktionszeit <40 min, schon nach 10 min ist der Umsatz sehr weit, FC (1 : 15–1 : 10), Reinfractionen: 125 mg (93%). Farbloses Öl, das bald kristallisiert.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.30$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +17.8$ ($c =$

1.115, MeOH; ee unbekannt). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.71 (*d*, J_{FH}

$= 22.0$, MeCF), 2.24 (*d*, $J_{\text{FH}} = 4.5$, MeCO), 6.92 (*s*, OCHPh_2), 7.26–7.38

(*m*, 10 H-Ar). $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 19.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$), 25.0, 78.9, 97.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 194$), 126.8,

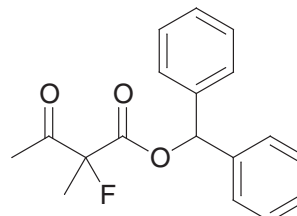
126.9, 128.3, 128.3, 128.6, 128.6, 138.9, 138.9, 165.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$), 201.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 28$). $^{19}\text{F-NMR}$ (188.3

MHz, CDCl_3): -157.4 (*qq*, $J_{\text{FH}} = 22.0, 4.5$). MS (EI): 236 (1), 167 (100, $[\text{Ph}_2\text{CH}]^+$), 152 (17), 43 (22). MS

(ESI): 318.3 (100, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$). IR (KBr): 3060w, 3029w, 2926w, 1958w, 1761s, 1736s, 1496m, 1454m,

1267m 1135s, 1107m, 962w, 754w, 745m, 701w, 696s. EA: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{FO}_3$ (300.32): C 71.99, H 5.71;

gef. C 72.08, H 5.86. Smp.: 74.7–75.2°.

**2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(2,2-diphenylethyl)ester (F12).**

Gemäss AAV 4 aus S12, K1, 1 h Reaktionszeit; FC (1 : 10) ergab 71 mg (90%) farbloses Öl. HPLC: 35.2% ee.

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.37$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +12.8$ ($c =$

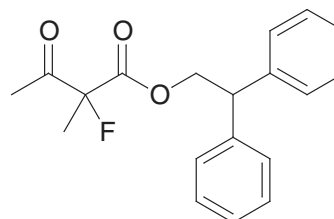
0.39, MeOH; @ 35.2% ee). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.50 (*d*,

$J_{\text{FH}} = 22.1$, MeCF), 2.00 (*d*, $J_{\text{FH}} = 4.5$, MeCO), 4.41 (*t*, $J = 7.7$,

CHPh_2), 4.69–4.82 (*m*, 2 H, $\text{OCH}_2\text{CHPh}_2$), 7.18–7.36 (*m*, 10 H-Ar).

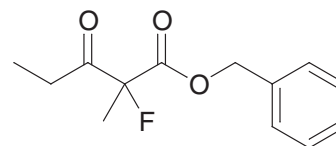
$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): 19.5 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$, CH_3), 24.6 (CH_3),

49.6 (CH), 68.2 (CH_2), 97.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 194$, CF), 127.0 (CH), 128.1 (CH), 128.1 (CH), 128.7 (CH), 140.1



(C), 140.1 (C), 166.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$, C), 201.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 28$, C). **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, CDCl_3): -157.5 (*qq*, $J_{\text{FH}} = 22.1$, 4.5). **MS** (EI): 223 (0.1, $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$), 180 (100), 167 (95), 152 (17). **MS** (ESI): 332.3 (100, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 3062*w*, 3029*w*, 1758*s*, 1737*s*, 1600*w*, 1494*w*, 1452*w*, 1358*w*, 1277*m*, 1222*w*, 1140*s*, 1107*m*, 966*w*, 755*w*, 749*w*, 701*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FO}_3$ (314.36): C 72.60, H 6.09; gef. C 72.44, H 6.18.

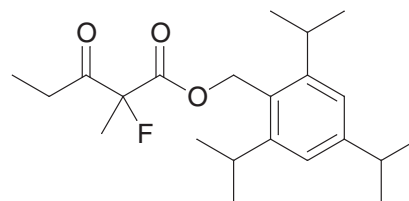
2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäurebenzylester (F13). a) Gemäss AAV 4 aus **S13**, **K2**, Reaktionsdauer: 7 min. FC (1 : 20), 49 mg farbl. Öl (82%). HPLC: 70.8 ee.



b) Gemäss AAV 4 aus **S13** (169 mg, 0.77 mmol), 19.8 mg **K2** (3.1 mol-%), 1 ml MeCN, 5.5 ml F-TEDA bei 10–15°, Reaktionszeit 25 min. Nach FC wurden 132 mg (72%) Produkt (Verluste im HV!), mit *ca.* 67–69% ee erhalten (HPLC wegen geringer Verunreinigungen nicht genau).

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.30$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D^{25} = +32.5$ ($c = 0.905$, MeOH; @ 70.8 ee). **^1H -NMR** (300 MHz, CDCl_3): 1.04 (*t*, $J = 7.2$, MeCH_2), 1.70 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.2$, MeCF), 2.53–2.79 (CD von A_3CDX , MeCH_2CO), 5.23 (*s*, 2 H, OCH_2Ph), 7.27–7.45 (*m*, 5 H-Arl). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): 7.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 2$, CH_3), 20.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$, CH_3), 30.6 (CH_2), 67.8 (CH_2), 97.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 194$, CF), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 134.7 (C), 166.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$, C=O), 204.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 27$, C=O). **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, CDCl_3): -159.5 (*qt*, $J_{\text{FH}} = 22.2$, 3.1). **MS** (EI): 238 (0.02, M^+), 162 (5), 136 (7), 104 (3), 91 (100), 57 (42), 28 (32). **IR** (Film, NaCl): 3067*w*, 3035*w*, 2982*m*, 2942*m*, 1758*s*, 1736*s*, 1498*w*, 1456*m*, 1406*w*, 1378*m*, 1353*w*, 1277*s*, 1135*s*, 1093*s*, 1030*m*, 949*m*, 908*w*, 752*m*, 698*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (238.255): C 65.54, H 6.35; gef. C 65.28, H 6.30.

2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäure-(2,4,6-triisopropylbenzyl)ester (F14). a) Gemäss AAV 4 aus **S14**, **K1**, 50 mg MS, Reaktionsdauer 40 min, FC (1 : 25), 81 mg (88%). Farbloses Öl. HPLC: 48 ee.



b) Bei 0° wurden 444 mg **S14** (1.28 mmol) in 10 ml F-TEDA (0.145 M in MeCN, 1.45 mmol) gelöst. Nach 10 min temperieren wurden 1.28 ml **K2a** (0.05 M in MeCN, 0.064 mmol, 5 mol%) tropfenweise zugegeben und die resultierende zitronengelbe trübe Lösung 2.5 h bei 0° gerührt. Das RG wurde mit Wasser und TBME aufgearbeitet, die organische Phase zweimal mit NaCl ges. gewaschen und am RV eingengt. FC (1 : 25) ergab 416 mg (89%) Produkt als farbloses Öl mit 85.6% ee. Eine Vorlauf von 15 mg, (HPLC: 85.3 ee) enthielt wenig chloriertes Produkt und wurde verworfen.

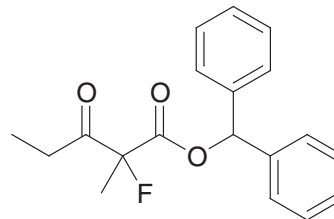
DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.48$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D^{25} = +14.8$ ($c = 0.77$, MeOH; @ 52.5 ee); $+24.1$ ($c = 1.11$, MeOH; @ 85.6 ee). **^1H -NMR** (300 MHz, CDCl_3): 1.03 (*t*, $J = 7.2$, MeCH_2), 1.22 (*d*, $J = 6.9$, 6 H, Me_2CH), 1.23 (*d*, $J = 6.9$, 6 H, Me_2CH), 1.26 (*d*, $J = 6.9$, 6 H, Me_2CH), 1.67 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.2$, MeCF), 2.61 (*ddq*, $J = 19.1$, 7.1, 2.6, 1 H, MeCH_2), 2.72 (*ddq*, $J = 19.2$, 7.1, 3.5, 1 H, MeCH_2), 2.89 (*sept*, $J = 7.0$, 1 Me_2CH), 3.13 (*sept*, $J = 6.9$, 2 Me_2CH), 5.33 (*s*, 2 OCH_2Ar), 7.04 (*s*, 2 H-Arl). **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): 6.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 2$), 20.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$), 23.9, 24.3, 29.5, 30.5, 34.3, 61.4, 97.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 194$), 121.2, 125.1, 149.0, 150.1, 167.2 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$), 204.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 27$). **^{19}F -NMR** (188.3 MHz, CDCl_3): -159.2 (*qt*, $J_{\text{FH}} = 22.3$, 2.9). **MS** (EI): 365 (0.3, M^+), 350 (0.5, $[\text{M}-\text{Me}]^+$), 321 (2), 258 (4), 217 (100, $[\text{Pr}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_2]^+$), 202 (91), 174 (17). **IR** (Film, NaCl): 2962*s*, 2870*w*, 1755*s*, 1736*s*, 1608*w*, 1576*w*, 1460*m*, 1382*w*, 1363*w*, 1273*m*, 1244*w*, 1135*s*, 1092*w*, 944*m*, 878*w*, 776*w*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{FO}_3$ (364.50): C 72.49, H 9.13; gef. C 72.36, H 9.07.

2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäure-diphenylmethylester (F15).

Gemäss AAV 4 aus **S15**, **K2**, Reaktionsdauer 20 min, FC (1 : 20), 68 mg (87%), HPLC: 81.2% ee.

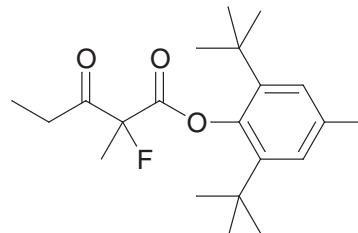
DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.37$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +38.2$ ($c = 1.02$, MeOH; @ 81.2 ee). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.00 (*t*, $J = 7.2$, MeCH₂CO), 1.71 (*d*, $J_{FC} = 22.1$, MeCF), 2.53 (*ddq*, $J = 19.0$, 7.1, 2.5, 1 MeCH₂CO), 2.68 (*ddq*, $J = 19.0$, 7.2, 3.7, 1 MeCH₂CO), 6.91 (*s*, OCHPh₂), 7.24–7.38 (*m*, 10 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 6.9 (*d*, $J_{FC} = 2$), 20.0 (*d*, $J_{FC} = 23$), 30.7, 78.8, 97.8 (*d*, $J_{FC} = 194$), 126.8, 126.9, 128.2, 128.3, 128.6, 128.6, 139.0, 166.0 (*d*, $J_{FC} = 26$), 204.6 (*d*, $J_{FC} = 27$). **¹⁹F-NMR** (188.3 MHz, CDCl₃): –159.5 (*qdd*, $J_{FH} = 22.1$, 3.4, 2.6). **MS** (HR-MALDI): 337.121 (ber. für $[M+Na]^+$: 337.121). **MS** (ESI): 332.3 (100, $[M+NH_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 3089*w*, 3064*w*, 3032*w*, 2981*w*, 2941*w*, 2880*w*, 1955*w*, 1761*s*, 1734*s*, 1600*w*, 1587*w*, 1496*m*, 1456*m*, 1405*w*, 1374*m*, 1352*w*, 1266*s*, 1187*m*, 1137*s*, 1092*m*, 1031*m*, 956*m*, 758*m*, 743*m*, 701*s*, 649*w*, 604*m*. **EA**: Ber. für C₁₉H₁₉FO₃ (314.35): C 72.60, H 6.09; gef. C 72.58, H 6.28.

Als Verunreinigung ist im Produkt schon nach 1 d (in CDCl₃-Lösung) 2-Fluor-3-pentanon sichtbar (¹⁹F-NMR: –184.6 ppm, *dd*, $J_{FH} = 46.9$, 23.5).



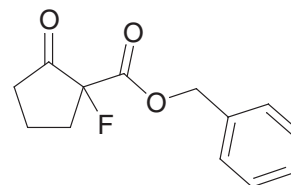
2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäure-(2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenyl)ester (F16). Gemäss AAV 4 aus **S16**, mit (*S,S*)-**K2a**. Ausbeute: 48 mg (55%). **S16** gibt sowohl mit (*R,R*)-**K1** wie auch mit (*S,S*)-**K2** ein (+)-Produkt, bzw. mit (*R,R*)-**K2** ein (–)-Produkt (Ausnahme!).

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.55$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +3.9$ ($c = 0.79$, MeOH; @ 45.4 ee). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.11 (*t*, $J = 7.1$, 3 H, MeCH₂), 1.24 (*s*, 9 H, *t*Bu), 1.31 (*s*, 9 H, *t*Bu), 1.85 (*d*, $J_{FH} = 22.2$, MeCF), 2.30 (*t*, $J = 0.6$, Me-Arl), 2.77–3.05 (*m*, 2 H, CH₂Me), 7.11 (*q*, $J = 0.6$, 2 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 6.8 (*d*, $J_{FC} = 2$, CH₃), 21.6 (*d*, $J_{FC} = 23$, CH₃), 31.2 (CH₃), 31.2 (CH₃), 31.2 (CH₃), 31.6 (CH₂), 35.2 (C), 35.2 (C), 98.9 (*d*, $J_{FC} = 198$, CF), 127.2 (CH), 127.2 (CH), 135.2 (C), 141.9 (C), 141.9 (C), 146.0 (C), 166.5 (*d*, $J_{FC} = 24$, C=O), 205.5 (*d*, $J_{FC} = 28$, C=O). **¹⁹F-NMR** (188.3 MHz, CDCl₃): –158.5 (*qdd*, $J_{FH} = 22.2$, 3.1, 3.0). **MS** (ESI): 368.35 ($[M+NH_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 2965*s*, 2876*m*, 1770*s*, 1732*s*, 1597*w*, 1459*m*, 1418*m*, 1366*m*, 1258*m*, 1234*m*, 1217*m*, 1198*m*, 1178*s*, 1118*s*, 1091*s*, 1029*w*, 983*w*, 860*w*, 745*w*. **EA**: Ber. für C₂₁H₃₁FO₃ (350.47): C 71.97, H 8.92; gef. C 72.14, H 8.79.



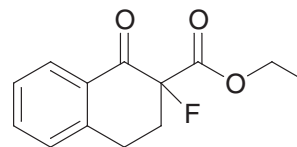
1-Fluor-2-oxo-cyclopentancarbonsäurebenzylester (F17). Gemäss AAV 4 aus **S17**, **K2**, Reaktionsdauer <10 min, FC (1 : 5 – 1 : 4), 87 mg (74%) farblose Flüssigkeit.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.19$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -33.2$ ($c = 1.285$, MeOH; @ 56.8 ee). **¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃): 2.03–2.16 (*m*, 2 H), 2.21–2.42 (*m*, 1 H), 2.42–2.51 (*m*, 3 H), 2.4 (*ddd*, $J_{FH} = 19.9$, $J_{HH} = 14.4$, 7.3, 1 H), 5.21, 5.27 (A und B von AB, $J = 12.2$, OCH₂Ph), 7.28–7.41 (*m*, 5 H-Arl). **¹³C-NMR** (62.9 MHz, CDCl₃): 18.0 (*d*, $J_{FC} = 3$, CH₂), 33.8 (*d*, $J_{FC} = 21$, CH₂), 35.6 (CH₂), 67.7 (CH₂), 94.7 (*d*, $J_{FC} = 200$, CF), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 134.6 (C), 167.2 (*d*, $J_{FC} = 28$, C=O), 207.3 (*d*, $J_{FC} = 17$, C=O). **¹⁹F-NMR** (188.3 MHz, CDCl₃): –164.4 (*dd*, $J_{FH} = 21.2$, 20.2). **MS** (ESI): 254.3 (100, $[M+NH_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 3034*w*, 2964*w*, 2895*w*, 1770*s*, 1759*sh*, 1729*sh*, 1498*w*, 1456*m*, 1402*w*, 1379*w*, 1312*m*, 1288*m*, 1163*s*, 1126*m*, 1044*m*, 1006*m*, 913*w*, 752*m*, 698*m*. **EA**: Ber. für C₁₃H₁₃FO₃ (236.24): C 66.09, H 5.55; gef. C 65.93, H 5.53.



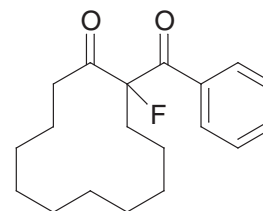
2-Fluor-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-2-carbonsäureethylester

(alt.: 2-Ethoxycarbonyl-2-fluor-1-tetralon, F18). Gemäss AAV 4 aus S18 (0.4 mmol), 5 mol-% K2, 3 ml F-TEDA (0.45 mmol), Reaktionsdauer <30 min, Kugelrohrdestillation (130° @ 0.02 mbar), 88 mg (93%) farblose Flüssigkeit. 19.8% ee (nach Destillation, 20.1% ee vor Destillation).



DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.23$ (UV). $[\alpha]_D = +0.2$ ($c = 1.25$, MeOH; @ 19.8% ee). **¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃): 1.28 (*t*, $J = 7.2$, MeCH₂O), 2.55 (*dddd*, $J_{FH} = 22.5$, $J_{HH} = 14.0$, 7.3, 5.2, 1 H-C(3)), 2.73 (*dddd*, $J_{FH} = 11.4$, $J_{HH} = 14.0$, 7.5, 5.4, 1 H-C(3)), 3.08 (*ddd*, $J = 17.2$, 7.5, 5.1, 1 H-C(4)), 3.20 (*ddd*, $J \approx 17$, 7, 6, 1 H-C(4)), 4.30 (*q*, $J = 7.1$, 2 H, OCH₂Me), 7.26–7.41 (*m*, 2 H-Arl), 7.56 (*td*, $J = 7.5$, 1.5, 1 H-Arl), 8.08 (*dd*, $J = 7.9$, 1.4, H-C(8)). **¹³C-NMR** (62.9 MHz, CDCl₃): 14.0 (CH₃), 24.8 (*d*, $J_{FC} = 7$, CH₂), 31.8 (*d*, $J_{FC} = 22$, CH₂), 62.4 (CH₂), 93.1 (*d*, $J_{FC} = 194$, CF), 127.2 (CH), 128.4 (*d*, $J_{FC} = 1$, CH), 128.7 (CH), 130.5 (C), 134.5 (CH), 143.1 (C), 167.3 (*d*, $J_{FC} = 26$, C=O), 188.6 (*d*, $J_{FC} = 19$, C=O). **¹⁹F-NMR** (188.3 MHz, CDCl₃): -164.7 (*ddd*, $J_{FH} = 22.4$, 11.4, 1.1). **MS** (ESI): 254.16 (100, $[M+NH_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 2983*w*, 2938*w*, 1760*s*, 1738*sh*, 1699*s*, 1602*m*, 1456*m*, 1370*w*, 1340*w*, 1311*s*, 1227*m*, 1189*m*, 1160*w*, 1138*m*, 1087*m*, 1015*m*, 947*m*, 917*m*, 857*w*, 745*m*. **EA**: Ber. für C₁₃H₁₃FO₃ (236.24): C 66.09, H 5.55; gef. C 65.82, H 5.55.

2-Benzoyl-2-fluor-cyclododecanon (F19). a) AAV 4, 0.25 mmol (71.6 mg) S19, 1.8 ml F-TEDA und 20 mg K1a (ca. 10 mol-%). Nach 30 min hatte sich viel Produkt gebildet, nach 2 h war alles abreagiert. Roh 96 mg; FC (1 : 20) ergab farblose Kristalle, welche mit Pentan gewaschen wurden. Wenig Vor- und Nachlauf wurden verworfen. Ausbeute: 62 mg (81%). Eine Probe zur Analyse wurde im HV sublimiert. HPLC am Rohprodukt: ca. 2% ee.



b) AAV 4, 10 mol-% K1. Substrat und Katalysator in MeCN gerührt ergibt erst dunkelgelbe, innert einigen min rotorange Lösung. Zugabe F-TEDA ergibt klare, rote Lösung, welche während der Reaktion wieder gelb wird. Nach 25 min schon >50% Umsatz, nach ca. 1.5 h abreagiert; ee = 3.2%.

c) AAV 4, 5 mol-% K2. Nach ca. 4 h aufgearbeitet, isoliert. FC (1 : 20) ergab 63 mg (82%); ee = 18.3%.

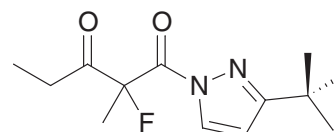
d) AAV 4, 10 mol-% K2. Nach 25 min >50% Umsatz. Nach ca. 2 h abreagiert; ee = 18.1%.

e) AAV 4, 15 mol-% K2. Schon nach 15 min weit fortgeschritten, nach 40 min beendet. Rohprodukt: 17.4% ee.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.60$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -40.3$ ($c = 1.07$, CH₂Cl₂; @ 18.3% ee). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.10–1.63 (*m*, 15 H), 1.97–2.16 (*m*, 3 H), 2.63 (*dddd*, $J = 37.9$, 15.1, 12.1, 2.8, 1 CH), 2.96–3.10 (*m*, 1 H), 7.38–7.47 (*m*, 2 H-Arl), 7.53–7.60 (*m*, 1 H-Arl), 7.91–7.98 (*m*, 2 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 18.4 (CH₂), 18.4 (CH₂), 21.1 (*d*, $J_{FC} = 1$, CH₂), 22.2 (CH₂), 22.3 (CH₂), 22.6 (CH₂), 23.6 (CH₂), 26.2 (CH₂), 32.3 (*d*, $J_{FC} = 22$, CH₂), 34.3 (CH₂), 106.6 (*d*, $J_{FC} = 200$, C), 128.6 (CH), 129.7 (*d*, $J_{FC} = 6$, CH), 133.9 (CH), 194.3 (*d*, $J_{FC} = 26$, C), 203.8 (*d*, $J_{FC} = 19$, C). C_{ipso} nicht detektiert. **¹⁹F-NMR** (282.4 MHz, CDCl₃): -162.8 (br. *d*, $J_{FH} = 38$). **MS** (EI): 304 (1, *M*⁺), 284 (0.4, $[M-HF]^+$), 276 (0.7), 267 (0.4), 151 (10), 133 (4), 115 (3), 105 (100), 77 (41). **IR** (KBr): 3068*w*, 2944*s*, 2920*s*, 2894*m*, 2871*m*, 2845*m*, 1730*s*, 1688*s*, 1596*m*, 1578*w*, 1470*m*, 1445*m*, 1399*w*, 1260*m*, 1242*m*, 1185*w*, 1133*m*, 1035*w*, 1020*w*, 974*m*, 893*w*, 856*w*, 805*w*, 784*w*, 708*s*, 657*m*, 635*w*. **EA**: Ber. für C₁₉H₂₅FO₂ (304.40): C 74.97, H 8.28; gef. C 74.85, H 8.45. **Smp.**: 86.5–87.5° (@ 2% ee); 79.4–88.3° (@ 18% ee).

1-(3-tert-Butyl-pyrazol-1-yl)-2-fluor-2-methyl-pentan-1,3-dion

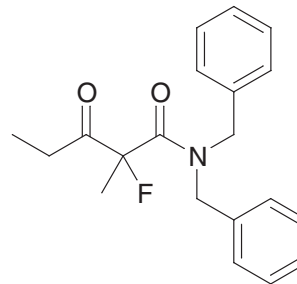
(F20). Nach der AAV 4 aus S20 wurden hier mit 10% K1 max. 50% Umsatz erreicht (NMR-Reaktionskontrolle). Das Produkt wurde nicht isoliert oder weiter untersucht.



¹⁹F-NMR (188 MHz, CDCl₃/MeCN): -152.9 (*qdd*, $J_{FH} = 22.8$, 3.3, 1.9)

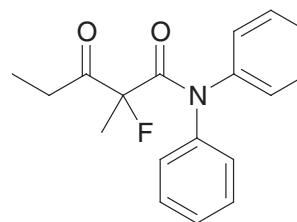
2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäure-dibenzylamid (F21). Gemäss AAV 4 aus S21, K2, Reaktionsdauer <4 h. Das Produkt wurde nicht vollständig rein erhalten (evtl. Verunreinigung mit chloriertem Produkt?).

DC (TBME/Hexan 1 : 2): $R_f = 0.55$ (UV, Mostain). **$^1\text{H-NMR}$** (200 MHz, CDCl_3): 1.07 (*t*, $J = 7.2$, MeCH_2), 1.82 (*d*, $J = 23.0$, MeCF), 2.66 (ψ -*q**d*, $J = 7.2$, 2.0, CH_2Me), 4.27 (*d*, $J = 14.7$, 1 H, PhCH_2), 4.32 (*d*, $J = 16.2$, 1 H, PhCH_2), 4.51 (*d*, $J = 16.2$, 1 H, PhCH_2), 4.69 (*d*, $J = 14.7$, 1 H, PhCH_2), 7.09–7.46 (*m*, 10 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 7.3 (CH_3), 21.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 24$, CH_3), 29.9 (CH_2), 48.1 (CH_2), 49.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 10$, CH_2), 100.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 197$, C), 127.2–128.8 (mehrere CH), 135.6 (C), 136.2 (C), 167.2 (*d*, $J_{\text{FC}} = 21$, C), 204.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 23$, C). **$^{19}\text{F-NMR}$** (188 MHz, CDCl_3): –152.1 (*q*, $J_{\text{FH}} = 23.0$).

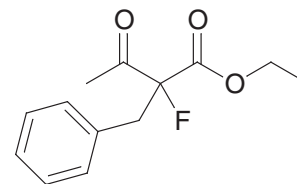


2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäure-diphenylamid (F22). Gemäss AAV 4 aus S22, K2, Reaktionsdauer <4 h. FC (1 : 10), 56 mg (75%) farbloses Öl.

DC (TBME/Hexan 1 : 2): $R_f = 0.44$ (UV, Mostain). **$[\alpha]_D$** = n. best. **$^1\text{H-NMR}$** (200 MHz, CDCl_3): 0.83 (*t*, $J = 7.1$, 3 H, MeCH_2), 1.68 (*d*, $J_{\text{FH}} = 23.0$, MeCF), 2.24 (*dq**d*, $J = 19.7$, 7.1, 2.0, 1 H, CH_2Me), 2.38 (*dq**d*, $J = 19.7$, 7.2, 3.8, 1 H, CH_2Me), 7.20–7.44 (*br. m*, 10 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 6.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 2$, CH_3), 22.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 24$, CH_3), 29.3 (CH_2), 99.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 198$, CF), 125.8–132.6 (*br. m*, CH), 129.1 (CH), 166.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 21$, C=O), 208.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$, C=O). **$^{19}\text{F-NMR}$** (188.3 MHz, CDCl_3): –149.1 (*br. q*, $J_{\text{FH}} = 23.1$). **MS** (FAB): 300 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 196 (21). **EA**: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{FNO}_2$ (299.34): C 72.22, H 6.06, N 4.68; gef. C 72.13, H 5.91, N 4.68.



2-Benzyl-2-fluor-3-oxobutansäure-ethylester (F23). a) Racemische Referenz: Zu ca. 0.50 g S23 (2.3 mmol) in 10 ml MeCN (über MS 3 Å) wurden bei RT 75 mg NaH (3 mmol) gegeben. Die Mischung schäumte auf und wurde nach 10 min rühren bei RT wieder klar. Man kühlte im Eis/EtOH-Bad (–15°) und gab 1.06 g F-TEDA (3.0 mmol) in Portionen zu. Die Suspension wurde 30 min bei –15° und 1 h bei RT gerührt. Danach wurde mit Wasser/TBME aufgearbeitet. Die Wasserphase wurde mit TBME Rückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen 2 × mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 (12 h) und einengen am RV verblieben 569 mg (quant.) eines farblosen Öls, welches durch FC (1 : 20) weiter gereinigt wurde (456 mg, 83%).



b) Gemäss AAV 4 aus S23, K2. Ausbeute 45 mg (76%), HPLC: 6.2 ee.

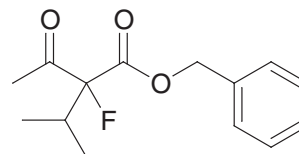
DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.39$; (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.28$ (UV, I_2 -Dampf). **$[\alpha]_D$** = +1.6 (*c* = 1.535, MeOH; @ 6.2 ee). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 1.24 (*t*, $J = 7.1$, OCH_2Me), 2.13 (*d*, $J_{\text{FH}} = 5.1$, MeC=O), 3.37 (*dd*, $J_{\text{FH}} = 26.5$, $J_{\text{HH}} = 14.7$, 1 H, PhCH_2), 3.43 (*dd*, $J_{\text{FH}} = 25.1$, $J_{\text{HH}} = 14.7$, 1 H, PhCH_2), 4.22 (*q*, $J = 7.1$, 2 H, OCH_2CH_3), 7.18–7.32 (*m*, 5 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): 13.9 (CH_3), 26.2 (CH_3), 39.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 20$, CH_2), 62.6 (CH_2), 99.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 200$, C), 127.4 (CH), 128.4 (CH), 130.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 1$, CH), 133.0 (C), 165.6 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$, C), 202.3 (*d*, $J_{\text{FC}} = 30$, C). **$^{19}\text{F-NMR}$** (282 MHz, CDCl_3): –165.1 (*tq*, $J_{\text{FH}} = 25.5$, 5.2). **MS** (EI+): 238 (8, M^+), 218 (98, $[\text{M}-\text{HF}]^+$), 196 (100, $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CO}]^+$), 167 (17), 150 (21), 91 (18), 78 (51). **IR** (Film): 3065*w*, 3034*w*, 2984*m*, 2938*w*, 1756*s*, 1734*w*, 1605*w*, 1585*w*, 1497*m*, 1456*m*, 1423*m*, 1358*m*, 1274*s*, 1238*s*, 1200*s*, 1131*m*, 1086*m*, 1065*m*, 1016*m*, 950*w*, 859*w*, 753*w*, 733*w*, 701*s*, 630*w*, 603*w*, 527*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (238.26): C 65.54, H 6.35; gef. C 65.25, H 6.14.

Nebenprodukt im Rohprodukt (2%): **$^{19}\text{F-NMR}$** (282 MHz, CDCl_3): –190.3 (*ddd*, $J_{\text{FH}} = 48.8$, 27.8, 24.4), es handelt sich um 2-Fluor-3-phenylpropionsäure-ethylester, welcher durch "Säurespaltung" von F23 entsteht.

Das Produkt ist bekannt: [67]. Die NMR-Daten stimmen gut mit Lit. [67] überein, allerdings sind dort die Kopplungen der benzylichen CH zu Fluor und untereinander wechselweise falsch interpretiert worden.

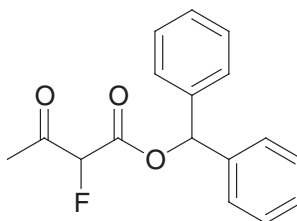
2-Fluor-2-isopropyl-3-oxobutansäurebenzylester (F24). Gemäss AAV 4 aus S24, K2; Reaktion lief nicht vollständig ab, blieb nach 1 d stehen. FC (1 : 20–1 : 15), 25 mg (40%).

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.44$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +8.4$ ($c = 0.835$, MeOH; @ 23.8% ee). **$^1\text{H-NMR}$** (250 MHz, CDCl_3): 0.91 (*d*, $J = 6.9$, 3 H, Me_2CH), 0.91 (*d*, $J = 6.9$, 3 H, Me_2CH), 2.27 (*d*, $J_{\text{FH}} = 5.3$, MeCO), 2.73 (*d* \times *sept*, $J = 30.4$, 6.9, CHMe_2), 5.20, 5.26 (A und B von AB, $J = 12.2$, OCH_2Ph), 7.28–7.42 (*m*, 5 H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (62.5 MHz, CDCl_3): 15.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 3$, CH_3), 16.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 3$, CH_3), 26.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 1$, CH_3), 33.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 21$, CH), 67.9 (CH_2), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 134.7 (C), 165.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 27$, C=O), 202.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 29$, C=O). **$^{19}\text{F-NMR}$** (188.3 MHz, CDCl_3): -182.2 (*dq*, $J_{\text{FH}} = 30.4$, 5.3). **MS** (ESI): 270.3 (100, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 2973*m*, 2940*w*, 2881*w*, 1756*s*, 1733*s*, 1499*w*, 1456*m*, 1357*m*, 1260*s*, 1212*m*, 1154*m*, 1130*m*, 1068*m*, 1038*m*, 752*w*, 698*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FO}_3$ (252.28): C 66.65, H 6.79; gef. C 66.59, H 6.85.

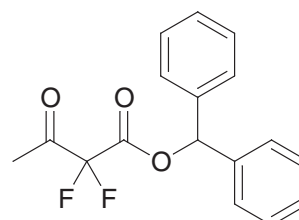


2-Fluor-3-oxobutansäure-diphenylmethylester (F25a) und 2,2-Difluor-3-oxobutansäure-diphenylmethylester (F25b).

a) Gemäss AAV 4 aus S25 mit CpTiCl_3 (5.3%), 1.8 ml F-TEDA (0.261 mmol). Reaktionsdauer 5.5 h. Roh 73 mg. **F25a/F25b** 11 : 1 ($^1\text{H-NMR}$) bei 90% Umsatz.



F25a



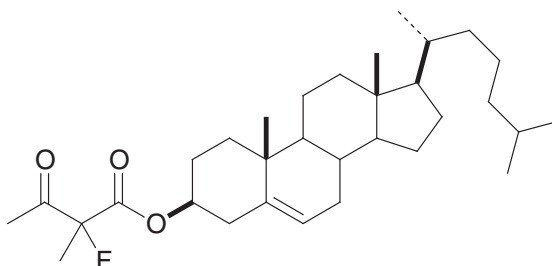
F25b

b) Gemäss AAV 4 aus S25 mit K1 (5.4 mol-%), 1.8 ml F-TEDA (0.261 mmol). Reaktionsdauer 5.5 h. Roh 71 mg. **F25a/F25b** 8 : 1 ($^1\text{H-NMR}$) bei 87% Umsatz.

c) Gemäss AAV 4 aus S25 (298 mg, 1.11 mmol) mit K2a (5 mol-%), 200 mg MS, 7.8 ml F-TEDA (1.13 mmol), Reaktionsdauer 2.5 h. FC (1 : 10) ergibt 231 mg **F25a/F25b** als 6 : 1 Mischung (*ca.* 72% isoliert).

DC (TBME/Hexan 1 : 10): $R_f = 0.48$ (UV, Mostain). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): **F25a** (82.8%): 2.28 (*d*, $J_{\text{FH}} = 4.2$, MeCO), 5.28 (*d*, $J_{\text{FH}} = 49.6$, CHF), 6.98 (*s*, CHPh_2), 7.27–7.42 (*m*, 10 H-Arl). Enol (3.4%) 2.06 (*dd*, $J = 4.4$, 0.7, MeC-OH), 10.00 (*d*, $J_{\text{FH}} = 4.1$, OH). **F25b** (13.8%): 2.37 (*t*, $J_{\text{FH}} = 1.7$, MeCO), 6.99 (*s*, CHPh_2), 7.27–7.42 (*m*, H-Arl). **$^{13}\text{C-NMR}$** (50.3 MHz, CDCl_3) **F25a**: 26.0, 79.2 (*d*, $J_{\text{FC}} = 1$), 91.5 (*d*, $J_{\text{FC}} = 199$), 126.8–128.7 (mehrere CH), 138.8, 138.8, 163.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 24$), 198.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 24$). **$^{19}\text{F-NMR}$** (188.3 MHz, CDCl_3) **F25a**: -193.2 (*dq*, $J_{\text{FH}} = 49.5$, 4.2); **F25b**: -114.0 (*q*, $J_{\text{FH}} = 1.6$). **MS** (HR-MALDI): Ber. $[\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FO}_3+\text{Na}]^+$ 309.090; gef. 309.089.

2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-cholesteryl-ester (F26). Zu 148 mg S26 (0.305 mmol) und 100 mg MS 3 Å *pulvis* in 2 ml CH_2Cl_2 wurde 0.31 ml K2a (0.05 M MeCN, 0.0153 mmol) getropft. Zur gelben Suspension wurden 2.4 ml F-TEDA (0.145 M MeCN, 0.348 mmol) gegeben und 4 h bei RT gerührt. Danach wurde mit TBME/Wasser extrahiert und die org. Phase mit NaCl ges. gewaschen. Filtration durch wenig

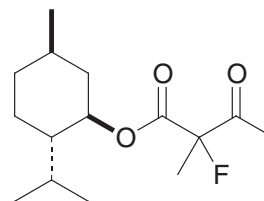


Al_2O_3 und Einengen ergab 164 mg festes Rohprodukt (dr = 80 : 20). FC (TBME/Hexan 1 : 20) ergab 86 mg (56%) farblosen Feststoff (dr = 80 : 20).

DC (TBME/Hexan 1 : 10): R_f = 0.45 (Mostain). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): 0.67 (*s*, *Me*), 0.86 (*d*, J = 6.6, *Me*), 0.87 (*d*, J = 6.7, *Me*), 0.91 (*d*, J = 6.6, *Me*), 0.95–1.67 (*m*, 21 H), 1.02 (*s*, *Me*), 1.67 (*d*, J_{FH} = 22.2, *MeCF*), 1.76–2.07 (*m*, 5 H), 2.32 (*d*, J_{FH} = 4.5, *MeCO*), 2.29–2.39 (*m*, 2 H), 4.64–4.78 (*m*, 1 H), 5.38 (*d*, J \approx 5.2, *H-C=C*). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.6 MHz, CDCl_3): 11.8 (CH_3), 18.7 (CH_3), 19.3 (CH_3), 19.7 (*d*, J_{FC} = 23, CH_3CF), 21.0 (CH_2), 22.5 (CH_3), 22.8 (CH_3), 23.8 (CH_2), 24.3 (CH_2), 24.9 (CH), 27.4 (CH_2), 28.0 (CH_3), 28.2 (CH_2), 31.8 (CH), 31.9 (CH_2), 35.8 (CH), 36.2 (CH_2), 36.5 (C), 36.8 (CH_2), 37.6 (CH_2), 39.5 (CH_2), 39.7 (CH_2), 42.3 (C), 49.9 (CH), 56.1 (CH), 56.6 (CH), 76.5 (CH), 97.6 (*d*, J_{FC} = 193, *CF*), 123.2 (CH), 138.9 (C), 166.3 (*d*, J_{FC} = 25, C), 202.2 (*d*, J_{FC} = 28, C). **$^{19}\text{F-NMR}$** (188.3 MHz, CDCl_3): –157.3 (*qq*, J_{FH} = 22.1, 4.4) (corr. gegen CFCl_3). **$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (188.3 MHz, CDCl_3): –157.202 (*s*, 80%), –157.211 (*s*, 20%). **MS** (HR-MALDI): Ber. $[M+\text{Na}]^+$ 525.371; gef. 525.372. **MS** (EI): 366 (59), 147 (26), 86 (70), 84 (100). **IR** (KBr): 2961s, 2940s, 2869m, 1756m, 1734s, 1468w, 1442m, 1375m, 1278m, 1223w, 1138m, 1107w, 995w. **EA**: Ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{51}\text{FO}_3$ (502.74): C 76.45, H 10.22; gef. C 76.41, H 10.21. **Smp.**: 151.5–152.5°.

2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(1*R*)-menthylester (F27). Gemäss AAV 4 aus S27, K2, Reaktionsdauer <30 min. FC (1 : 20), 40 mg (59%).

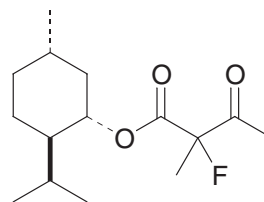
DC (TBME/Hexan 1 : 5): R_f = 0.65 (Mostain). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): Hauptdiastereomer: 0.75 (*d*, J = 7.0, *Me*), 0.80–0.96 (*m*, 1 H), 0.89 (*d*, J = 6.9, *Me*), 0.91 (*d*, $J \approx$ 6.4, *Me*), 0.96–1.14 (*m*, 2 H), 1.39–1.59 (*m*, 2 H), 1.67 (*d*, J = 22.0, *Me*), 1.61–1.74 (*m*, 2 H), 1.73–1.86 (*m*, 1 H), 1.92–2.02 (*m*, 1 H), 2.31 (*d*, J = 4.4, *Me*), 4.71–4.62 (*m*, 1 H). Nebenisomer, ausgew. Signale: 0.74 (*d*, J = 7.0, *Me*), 1.67 (*d*, J = 22.0, *Me*). **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): Hauptisomer: 15.9 (CH_3), 19.6 (*d*, J_{FC} = 23, CH_3), 20.7 (CH_3), 21.9 (CH_3), 23.2 (CH_2), 24.9 (CH), 26.2 (CH), 31.3 (CH_3), 34.0 (CH_2), 40.2 (CH_2), 46.7 (CH), 76.9 (CH), 97.5 (*d*, J_{FC} = 193, *CF*), 166.5 (*d*, J_{FC} = 26, C=O), 202.0 (*d*, J_{FC} = 28, C=O). Nebenisomer, ausgew. Signale: 16.0 (CH_3), 19.6 (*d*, J_{FC} = 23, CH_3), 20.6 (CH_3), 23.2 (CH_2), 24.9 (CH), 26.1 (CH_3), 34.0 (CH_2), 40.3 (CH_2), 77.0 (CH), 97.7 (*d*, J_{FC} = 193, *CF*). **$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (188.3 MHz, CDCl_3): –156.94 (major), –157.08 (minor). **MS** (ESI): 290.3 (100, $[M+\text{NH}_4]^+$). **IR** (Film, NaCl): 2956s, 2871m, 1753s, 1737s, 1457m, 1419w, 1372m, 1358m, 1278s, 1225m, 1141s, 1108m, 1038w, 1008w, 981m, 955m, 913w, 845w, 802w. **EA**: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{FO}_3$ (272.356): C 66.15, H 9.25; gef. C 66.02, H 9.20.



2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-(1*R*)-menthylester (F28). AAV 4, aus S28 und K2. Wurde nicht isoliert.

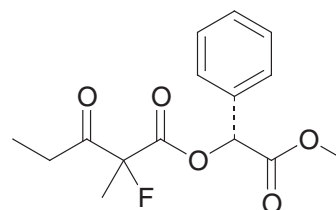
Enantiomere Formen zu F27, cf. dort für weitere Daten.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (188.3 MHz, CDCl_3): –156.94 (18%), –157.08 (82%)



2-Fluor-2-methyl-3-oxopentansäure-(*R*)-methoxycarbonyl-phenylmethylester (F29). a) Gemäss AAV 4 aus S29, K1. Nach FC 53 mg (59%); dr = 13 : 87.

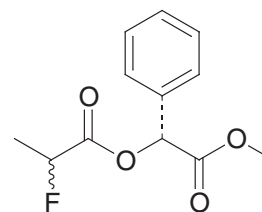
b) Fluorierung des Na-Enolats: Zu 278.3 mg S29 (1 mmol) in 7.5 ml F-TEDA (1.1 mmol) wurden 27 mg NaH (1.1 mmol) und 0.2 ml *tert*-Amylalkohol gegeben. Mit der Zeit bildeten sich Blasen und die Suspension ging langsam in eine homogene Lösung über. Nach 1 h war die Reaktion nicht beendet, worauf nochmals 20 mg NaH in zwei Portionen und schliesslich 2.5 ml F-TEDA zugegeben wurde. Danach zeigte DC fast vollständigen Umsatz des Edukts sowie Bildung eines polaren Nebenprodukts an. Es wurde mit Wasser/TBME aufgearbeitet, die org.



Phase durch wenig Al_2O_3 filtriert und eingengt. FC (TBME/Hexan 1 : 10) ergab 178 mg (*ca.* 60%) farbloses Öl, welches gemäss NMR-Analyse aus einem Gemisch der **F29**-Diastereomeren sowie der "Säurespaltungsprodukte" im Verhältnis 6.2 : 1 (^{19}F -NMR) bestand. Gemäss HPLC und ^{19}F -NMR wiesen die Produktdiastereomere ein dr von 66 : 34 und das Säurespaltungsprodukt ein dr von 56 : 44 auf.

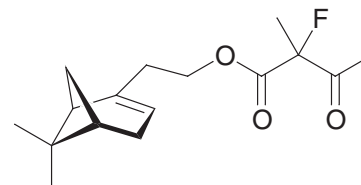
DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.27$ (UV, Mostain). ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): Hauptdiastereomeres aus b): 1.09 (*t*, $J = 7.2$, MeCH_2), 1.79 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.1$, MeCF), 2.59–2.93 (*m*, 2 H, CH_2Me), 3.72 (*s*, OMe), 6.00 (*s*, CHPh), 7.34–7.51 (*m*, 5 H-Arl). Nebendiastereomeres 1.12 (*t*, $J = 7.2$, MeCH_2), 1.74 (*d*, $J_{\text{FH}} = 22.1$, MeCF), 2.59–2.93 (*m*, 2 H, CH_2Me), 3.72 (*s*, OMe), 5.96 (*s*, CHPh), 7.34–7.51 (*m*, 5 H-Arl). ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): Hauptdiastereomeres: 7.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 2$), 20.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 22$), 30.6, 52.8, 75.4, 97.7 (*d*, $J_{\text{FC}} = 196$), 127.4, 128.9, 129.5, 132.6, 166.4 (*d*, $J_{\text{FC}} = 26$), 168.1, 203.9 (*d*, $J_{\text{FC}} = 27$). ^{19}F -NMR (188.3 MHz, CDCl_3): –160.1 (*qt*, $J = 22.1$, 3.2; minor), –160.4 (*qt*, $J = 22.1$, 2.9; major). $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR (188.3 MHz, CDCl_3): –160.1 (*s*, 34%), –160.4 (*s*, 66%). **MS** (ESI): 314.3 (100, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$), 297.2 (8, $[\text{M}+\text{H}]^+$). **IR** (Film, NaCl): 2982*w*, 2955*w*, 1755*s* br., 1737*s*, 1498*m*, 1456*m*, 1437*m*, 1375*m*, 1352*m*, 1263*m*, 1221*m*, 1135*s*, 1092*m*, 1028*m*, 982*w*, 735*w*, 697*m*. **EA**: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{FO}_5$ (296.29): C 60.81, H 5.78; gef. C 60.95, H 5.70.

Produkte der Säurespaltung ((2*R/S*)-2-Fluorpropansäure-(*R*)-methoxycarbonyl-phenylmethylester): ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): 2 Diastereomere; 1.61 (*dd*, $J = 15.3$, 6.9, MeCF), 1.73 (*dd*, $J = 15.4$, 6.9, MeCF), 3.74 (*s*, 3 H + 3 H, OMe), 5.13 (*dq*, $J = 48.4$, 6.9, CHF), 5.17 (*dq*, $J = 48.4$, 6.9, CHF), 6.03 (*s*, 1 H + 1 H, CHPh), 7.34–7.51 (*m*, 5 + 5 H-Arl). $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR (188.3 MHz, CDCl_3): –185.5 (*s*, 56%), –185.6 (*s*, 44%).



2-Fluor-2-methyl-3-oxobutansäure-nopylester F30. Gemäss AAV 4 aus **S30** und **K2**. Produkt nicht isoliert.

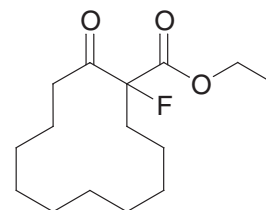
$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR (188.3 MHz, CDCl_3): –157.08 (*s*, 75%), –157.10 (*s*, 25%).



F31: siehe nächster Abschnitt.

1-Fluor-2-oxo-cyclododecancarbonsäureethylester. Nach AAV 4 mit 64 mg 2-Carboethoxy-cyclododecanon [68]. Nach Aufarbeitung 56 mg Rohprodukt, enthält noch TADDOL. Das Produkt wurde nicht weiter bearbeitet, da es im HPLC nicht detektiert werden konnte.

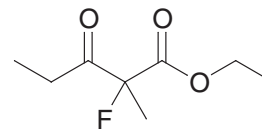
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): 1.19–1.43 (*m*, 13 H), 1.31 (*t*, $J = 7.1$, 3 H, OCH_2CH_3), 1.43–1.58 (*m*, 1 H), 1.61–1.76 (*m*, 1 H), 1.81–1.95 (*m*, 1 H), 1.92–2.13 (*m*, 1 H), 2.39 (*dddd*, $J = 35.6$, 14.3, 9.3, 4.1, 1 H), 2.68–2.74 (*m*, 2 H, $\text{CH}_2\text{C=O}$), 4.26 (*q*, $J = 7.1$, 2 H, OCH_2CH_3). ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): 13.9, 20.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 3$), 21.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 2$), 22.6, 23.4, 23.7, 23.9, 26.0, 26.7, 33.1 (*d*, $J_{\text{FC}} = 22$), 34.8, 62.4, 100.8 (*d*, $J_{\text{FC}} = 200$), 167.0 (*d*, $J_{\text{FC}} = 25$), 204 (*d*, $J_{\text{FC}} = 24$). ^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3): –167.3 (br. *d*, $J \approx 35$).



Diese Produkt ist im Haupttext nicht erwähnt.

5.3.6 - Korrelationsexperiment zur Konfigurationszuweisung.

2-Fluor-2-methyl-3-oxopentancarbonsäure-ethylester (F31). Eine Lösung von 132 mg (+)-F13 (0.55 mmol; HPLC: 67–69% ee (HPLC wegen Verunreinigung nicht ganz genau)) in 2 ml EtOH (99.9%) wurde 1 h mit 300 mg MS 3 Å *pulvis* gerührt. Man gab ein Stück Natrium (1.5 mg, 0.065 mmol) zur Suspension und rührte bei RT. Nach 10 min waren im DC ein intensiver Fleck



für Benzylalkohol und nur noch Spuren des Edukts sichtbar. Das Produkt konnte weder im UV noch mit Sprühreagenzien (KMnO₄, Mostain, Dinitrophenylhydrazin) sicher nachgewiesen werden. Das RG wurde mit weiteren 2 ml EtOH verdünnt. Nach 15 min rühren bei RT wurden 150 mg Amberlyst (H⁺-Form, frisch gewaschen mit EtOH) zugegeben und weitere 10 min gerührt. Filtration durch Celite, Nachwaschen mit TBME und vorsichtiges Einengen des Filtrats am RV, wobei erst die Hauptmenge Lösungsmittel bei 100 mbar/50° entfernt und danach das Rohprodukt 5 min bei 50 mbar/50° getrocknet wurde, ergab eine farblose, stark fruchtig riechende Flüssigkeit, welche zur Bestimmung der optischen Drehung in 2 ml MeOH gelöst wurde. **Optische Drehung:** $\alpha = +1.428^\circ$ (MeOH). Unter Voraussetzung einer quantitativen Umsetzung enthielt dieses Rohprodukt 0.55 mmol = 96.9 mg Produkt-Ester, also: $[\alpha]_D = +29.47$ ($c = 4.845$, MeOH), entsprechend einer optischen Reinheit von 55% (unter Verwendung des Literaturwerts $[\alpha]_D = +53.5$ { $c = 1.19$, MeOH} [65]). Die MeOH-Lösung wurde am RV eingengt und vom Rückstand NMR-Spektren aufgenommen. Der erwartete Ethylester wurde im Gemische mit Benzylalkohol eindeutig nachgewiesen, allerdings enthielt das Produkt noch *ca.* 5% Edukt-Benzylester sowie EtOH und MeOH. Reinigung dieses Rohprodukts durch FC (TBME/Hexan 1 : 5), wobei die Produktfraktionen durch ihren Geruch identifiziert werden konnten. Im DC (KMnO₄) wurden zwar Flecken angezeigt, die aber auf den Benzylester, welcher offenbar einen ähnlichen R_F-Wert aufweist wie der Ethylester, zurückzuführen sind. Einengen der Produktfraktionen am RV (10 min trocknen bei 60 mbar/50°) ergab 64 mg einer farblosen, stark fruchtig riechenden Flüssigkeit, welche laut ¹H-NMR aus 84% Ethylester, 10% Hexan, 2% TBME und 4% Benzylester (Gewichts-%) bestand. Daraus berechnet sich eine Produkt-Ausbeute von 55%.

$[\alpha]_D = +33.9$ ($c = 1.25^a$, MeOH). **¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃): 1.09 (*t*, $J = 7.2$, MeCH₂), 1.30 (*t*, $J = 7.1$, MeCH₂O), 1.69 (*d*, $J = 22.2$, MeCF), 2.65 (*dxqxd*, $J = 19.0$, 7.3, $J_{FH} = 2.7$, 1 CH₂Me; A von ABM₃X), 2.76 (*dxqxd*, $J = 19.0$, 7.2, $J_{FH} = 3.4$, 1 CH₂Me; B von ABM₃X), 4.27 (*q*, $J = 7.1$, OCH₂Me). **¹³C-NMR** (62.9 MHz, CDCl₃): 7.0 (*d*, $J_{FC} = 2$, CH₃), 13.9 (CH₃), 20.1 (*d*, $J_{FC} = 23$, CH₃), 30.5 (CH₂), 62.5 (CH₂), 97.7 (*d*, $J_{FC} = 194$, CF), 167.0 (*d*, $J_{FC} = 25$, C=O), 205.1 (*d*, $J_{FC} = 27$, C=O).

GC: (Supelco-β-Dex-Säule, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm; 82° isotherm; He *constant flow* = 1.4 ml/min; FID-Detektor): 15.1 min (*R*-F31), 16.3 min (*S*-F31).

Anmerkungen. a) Wert ohne Korrekturen. Korrekturen: Gehalt 84%, Beitrag des restlichen Edukts (4%, $[\alpha]_D = +32.5$ { $c = 0.905$, MeOH; @ 70.8 ee}). Damit ergibt sich durch Vergleich mit dem publizierten Wert von Kitazume eine optische Reinheit von 73% und eine (*S*)-Konfiguration.

Korrelation von F14 mit F13. In 2 ml CH₂Cl₂ wurden 200 mg MS 3 Å suspendiert und 98 mg (+)-F14 (0.27 mmol; 85.6% ee) gelöst. Man gab bei –20° (MeOH/Eis) tropfenweise 0.30 ml BCl₃ (1 M in Hexan, 0.30 mmol) zu. DC-Kontrolle nach 30 min rühren zeigte, dass die Reaktion schon vollständig abgelaufen war. Man gab (weiterhin bei –20°) 1 ml Benzylalkohol (10 mmol), 188 mg Cyanurchlorid (1 mmol) und dann tropfenweise 0.65 ml *N,N*-Dimethylanilin (5 mmol) zum RG, wobei erst eine gelbe Farbe auftrat, die ins Grüne überging. Man rührte 2 d unter Erwärmen auf RT. Nach Extraktion mit TBME/H₂O, Waschen der org. Phase (NaCl ges.) und Filtration durch etwas Al₂O₃ wurde der Rückstand durch FC (TBME/Hexan 1 : 20) aufgetrennt. Die gewünschten Produktfraktionen wurden durch DC-Vergleich mit einer Referenz identifiziert und machten 50 mg (77%) aus. Die Identität der Substanz mit F13 ergab sich durch Vergleich der ¹H-NMR-Spektren und durch die HPLC-Analyse (84.9 ee). Der gemessene ee-Wert ist im Fehlerbereich identisch mit demjenigen des eingesetzten Edukts F14 (85.6 ee), was die erwartete Stereospezifität der Reaktionssequenz bestätigt. **HPLC** (*OJ*, Hexan/*i*PrOH 96 : 4, 1 ml/min): 19.0 min (7.54%), 21.4 min (92.46%).

5.4 – Katalytische Chlorierung und Bromierung

5.4.1 - Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Chlorierung und Bromierung AAV 5

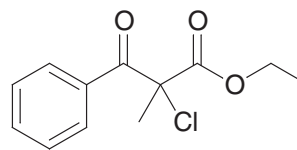
Zu einer gerührten Lösung von 0.25 mmol Substrat in 1 ml MeCN wurden 8.9 mg **K1** oder 10.3 mg **K2** gegeben. Nach 10 min rühren wurden 0.30 mmol Halogenierungsmittel (NCS für Produkte **Cl**, NBS für Produkte **Br**) zugegeben und der Reaktionsverlauf sodann mit DC verfolgt.

Zur Aufarbeitung wird das RG mit 20 ml TBME verdünnt und mit 50 ml Wasser Gewaschen. Die org. Phase wird durch *ca.* 1 g Al₂O₃ filtriert und das Filtermaterial mit zusätzlichem TBME nachgewaschen. Einengen am RV ergibt das Rohmaterial, welches auch die Liganden enthält. Die Reinigung erfolgt durch FC wie jeweils angegeben.

5.4.2 - Chlorierte Produkte

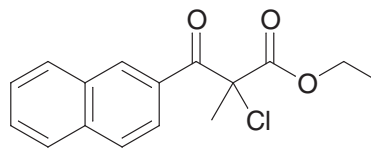
2-Chlor-2-methyl-3-oxo-3-phenyl-3-propansäureethylester (Cl1). Gemäss AAV 5 aus **S1** mit **K2**, aber im 0.378 mmol Massstab. FC (TBME/Hexan 1 : 15), 77 mg (85 %) farblose Flüssigkeit.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.47$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +61.0$ ($c = 1.025$, MeOH; @ 59.0% ee). **¹H-NMR**: 1.09 (*t*, $J = 7.1$, MeCH₂O), 2.01 (*s*, Me), 4.18 (*dq*, $J = 10.7, 7.1$, 1 OCH₂Me), 4.23 (*dq*, $J = 10.7, 7.1$, 1 OCH₂Me), 7.40–7.47 (*m*, 2 H-Arl), 7.52–7.59 (*m*, 1 H-Arl), 7.97–8.02 (*m*, 2 H-Arl). **¹³C-NMR**: 13.6 (CH₃), 26.1 (CH₃), 63.1 (CH₂), 68.5 (C), 128.4 (CH), 129.5 (CH), 133.2 (C), 133.4 (CH), 169.2 (C), 189.2 (C). **IR** (Film, NaCl): 2983*w*, 2939*w*, 1756*s*, 1727*m*, 1695*s*, 1598*m*, 1448*m*, 1375*m*, 1263*s*, 1223*s*, 1115*s*, 1068*m*, 1013*w*, 962*m*, 860*w*, 691*m*, 688*w*. **MS** (ESI+): 258.2 (100, [M+NH₄]⁺). **EA**: Ber. für C₁₂H₁₃ClO₃ (240.69): C 59.88, H 5.44; gef. C 60.00, H 5.50.



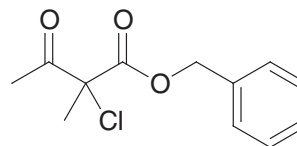
2-Chlor-2-methyl-3-(2'-naphthyl)-3-oxo-propansäureethylester (Cl5). Gemäss AAV 5 aus **S5** mit **K2**. FC (TBME/Hexan 1 : 15), 63 mg (87 %) farblose Flüssigkeit.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.47$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +62.3$ ($c = 0.77$, MeOH; @ 63.1% ee). **¹H-NMR**: 1.07 (*t*, $J = 7.1$, MeCH₂O), 2.07 (*s*, Me), 4.21 (*q*, $J = 7.1$, OCH₂Me), 7.51–7.64 (*m*, 2 H-Arl), 7.84–7.89 (*m*, 2 H-Arl), 7.92–7.97 (*m*, 1 H-Arl), 8.02 (*dd*, $J = 8.7, 1.9$, 1 H-Arl), 8.57 (*d*, $J = 1.9, 1$ H-Arl). **¹³C-NMR**: 13.7 (CH₃), 26.1 (CH₃), 63.2 (CH₂), 68.7 (C), 124.9 (CH), 126.9 (CH), 127.7 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 129.8 (CH), 130.5 (C), 131.5 (CH), 132.2 (C), 135.5 (C), 169.4 (C), 189.2 (C). **IR** (Film, NaCl): 2982*w*, 1755*s*, 1726*m*, 1690*s*, 1627*m*, 1596*w*, 1465*w*, 1444*m*, 1375*m*, 1272*s*, 1241*m*, 1219*m*, 1193*m*, 1111*m*, 1067*w*, 1018*w*, 976*w*, 938*w*, 912*w*, 866*w*, 827*w*, 757*w*. **MS** (ESI+): 308.2 (100, [M+NH₄]⁺). **EA**: Ber. für C₁₆H₁₅ClO₃ (290.74) C 66.10, H 5.20; gef. C 66.11, H 5.49.



2-Chlor-2-methyl-3-oxo-butansäurebenzylester (Cl6). Gemäss AAV 5, aber mit 206 mg **S6** (1 mmol), 4 ml MeCN, 100 mg MS 3 Å, 35.5 mg (0.05 mmol) **K2** und 154 mg NCS (1.15 mmol) Bei 0°. FC (TBME/Hexan 1 : 15) ergab 204 mg (85 %) farblose Flüssigkeit.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.47$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -4.0$ ($c = 1.215$, MeOH; @ 48.0% ee). **¹H-NMR**: 1.84 (*s*, Me), 2.30 (*s*, MeCO), 5.23 (*d*, $J = 17.1$, 1 H, CH₂Ph), 5.26 (*d*, $J = 17.1$, 1 H, CH₂Ph), 7.30–7.42 (*m*, 5 H-Arl). **¹³C-NMR**: 24.1 (CH₃), 25.1 (CH₃), 68.4 (CH₂), 70.6 (C), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 134.5 (C), 167.7 (C=O), 198.5 (C=O). **IR** (Film, NaCl): 3066*w*, 3034*w*, 3001*w*, 2940*w*, 1750*sh*, 1732*s*, 1456*m*, 1358*m*, 1262*s*, 1122*s*, 1101*m*,

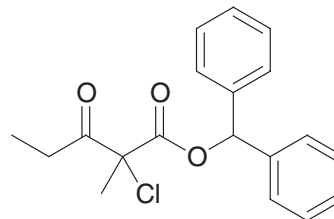


1075*m*, 753*m*, 698*m*. **MS** (EI): 241 (7, M^+), 205 (79, $[M-Cl]^+$), 198 (53), 181 (16), 162 (65), 91 (100, $C_7H_7^+$). **EA**: Ber. für $C_{12}H_{13}ClO_3$ (240.69): C 59.88, H 5.44; gef. C 59.82, H 5.43.

2-Chlor-2-methyl-3-oxo-pentansäurediphenylmethyl ester (Cl15).

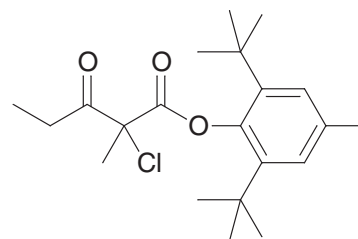
Gemäss AAV 5 aus S15 mit K2. FC (TBME/Hexan 1 : 15) ergab 78 mg (94%) farblose Flüssigkeit.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): R_f = 0.59 (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -5.6$ (c = 1.17, MeOH; @ 88.2% ee). **1H -NMR**: 1.01 (*t*, J = 7.2, $MeCH_2$), 1.86 (*s*, *Me*), 2.48 (*dq*, J = 18.3, 7.1, 1 H, CH_2Me), 2.73 (*dq*, J = 18.3, 7.1, 1 H, CH_2Me), 6.91 (*s*, 1 $CHPh_2$), 7.25–7.39 (*m*, 10 H-Arl). **^{13}C -NMR**: 8.1 (CH_3), 24.4 (CH_3), 31.0 (CH_2), 71.0 (C), 79.4 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 138.8 (C), 138.8 (C), 167.1 (C), 201.7 (C). **IR** (Film, NaCl): 3032*w*, 2982*w*, 2939*w*, 1753*sh*, 1732*s*, 1496*w*, 1449*w*, 1375*w*, 1257*s*, 1231*s*, 1122*s*, 1088*m*, 955*w*, 746*m*, 699*s*, 602*w*. **MS** (ESI+): 348.3 (100, $[M+NH_4]^+$). **EA**: Ber. für $C_{19}H_{19}ClO_3$ (330.81): C 68.98, H 5.79, gef. C 68.85, H 5.98.



2-Chlor-2-methyl-3-oxo-pentansäure-2',6'-Di-*tert*-butyl-4'-methyl-ester (Cl16). Gemäss AAV 5 aus S16 mit K2. FC (TBME/Hexan 1 : 20) ergab 89 mg (97%) farblose Flüssigkeit.

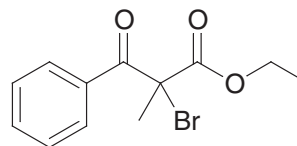
DC (TBME/Hexan 1 : 5): R_f = 0.79 (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -1.2$ (c = 0.985, MeOH; @ 11.4% ee). **1H -NMR**: 1.11 (*t*, J = 7.1, $MeCH_2$), 1.30, 1.33 (2 *s*, *t*Bu), 2.09 (*s*, $Me-C(2)$), 2.31 (*s*, $Me-C(4')$), 3.00 (*dq*, J = 18.9, 7.1, 1 H, CH_2Me), 3.07 (*dq*, J = 18.9, 7.1, 1 H, CH_2Me), 7.13 (*q*, J = 1.8, 2 H-Arl). **^{13}C -NMR**: 8.3 (CH_3), 21.4 (CH_3), 25.7 (CH_3), 31.3 (CH_3), 31.4 (CH_3), 32.1 (CH_2), 35.3 (C), 35.4 (C), 71.2 (C), 127.2 (CH), 127.3 (CH), 135.3 (C), 141.9 (C), 142.1 (C), 146.3 (C), 167.5 (C), 203.1 (C). **IR** (Film, NaCl): 2965*s*, 1761*s*, 1725*s*, 1597*w*, 1444*m*, 1417*m*, 1365*m*, 1269*m*, 1206*s*, 1173*s*, 1099*s*, 971*w*, 890*w*, 859*m*, 746*w*, 697*w*. **MS** (ESI+): 384.3 (100, $[M+NH_4]^+$). **EA**: Ber. für $C_{21}H_{31}ClO_3$ (366.92): C 68.74, H 8.52; gef. C 68.88, H 8.66.



5.4.3 - Bromierte Produkte

2-Brom-2-methyl-3-oxo-3-phenyl-propansäureethylester (Br1). Gemäss AAV 5 aus S1 mit K1. FC (TBME/Hexan 1 : 15) ergab 60 mg (84%) farblose Flüssigkeit.

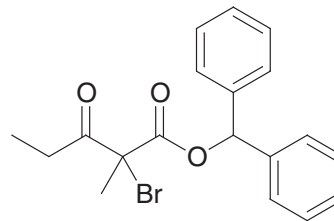
DC (TBME/Hexan 1 : 5): R_f = 0.45 (UV, Mostain). $[\alpha]_D = +8.8$ (c = 0.96, MeOH; @ 8.5% ee). **1H -NMR**: 1.08 (*t*, J = 7.2, $MeCH_2O$), 2.18 (*s*, *Me*), 4.16, 4.23 (C und D von A_3CD , J_{CD} = 10.8, $J_{AC} = J_{AD}$ = 7.2, OCH_2Me), 7.39–7.48 (*m*, 2 H-Arl), 7.51–7.59 (*m*, 1 H-Arl), 7.96–8.02 (*m*, 2 H-Arl). **^{13}C -NMR**: 13.6 (CH_3), 27.2 (CH_3), 60.8 (C), 63.3 (CH_2), 128.4 (CH), 129.5 (CH), 133.3 (CH), 133.3 (C), 169.1 (C=O), 189.2 (C=O). **IR** (Film, NaCl): 3062*w*, 2983*m*, 2936*w*, 2905*w*, 1752*s*, 1722*s*, 1689*s*, 1597*m*, 1583*w*, 1447*m*, 1375*m*, 1260*s*, 1223*s*, 1187*w*, 1109*s*, 1061*m*, 1013*m*, 961*s*, 859*w*, 808*w*, 730*w*, 690*m*, 667*w*, 633*w*. **MS** (ESI+): 302.1, 304.1 (100, $[M+NH_4]^+$). **EA**: Ber. für $C_{12}H_{13}BrO_3$ (285.13): C 50.55, H 4.60; gef. C 50.43, H 4.75.



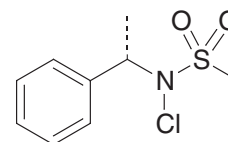
2-Brom-2-methyl-3-oxopentansäure-diphenylmethylester (Br15).

Gemäss AAV 5 aus S15 mit K1. FC (TBME/Hexan 1 : 15) ergab 84 mg (90%) farblose Flüssigkeit.

DC (TBME/Hexan 1 : 5): $R_f = 0.67$ (UV, Mostain). $[\alpha]_D = -5.1$ ($c = 1.08$, MeOH; @ 22.8% ee). **¹H-NMR**: 1.02 (t, $J = 7.2$, MeCH₂), 2.01 (s, Me), 2.52 (dq, $J = 17.9, 7.2$, 1 H, CH₂Me), 2.78 (dq, $J = 17.9, 7.2$, 1 H, CH₂Me), 6.91 (s, CHPh₂), 7.26–7.38 (m, 10 H-Arl). **¹³C-NMR**: 8.6 (CH₃), 25.4 (CH₃), 31.5 (CH₂), 62.8 (C), 79.5 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 138.8 (C), 138.9 (C), 167.3 (C=O), 201.2 (C=O). **IR** (Film, NaCl): 3088w, 3064w, 3032w, 2982w, 2938w, 2878w, 1748sh, 1728s, 1496m, 1456m, 1375w, 1256s, 1230s, 1186m, 1118s, 1081m, 955m, 915w, 745m, 700s, 646w, 601w. **MS** (ESI⁺): 392.1, 394.1 (100, $[M+NH_4]^+$). **EA**: Ber. für C₁₉H₁₉BrO₃ (375.26): C 60.81, H 5.10; gef. C 60.84, H 5.27.

**Enantiomerenreines Chlorierungsmittel**

(S)-N-Chlor-N-(1-phenylethyl)-methansulfonamid (NCl*). Eine Lösung von 2.00 g (S)-N-(1-Phenylethyl)-methansulfonamid [66] (10.0 mmol) in 10 ml CH₂Cl₂ wurde mit 40 ml Javelle-Wasser (ca. 13% NaOCl) und 50 mg NBu₄HSO₄ versetzt und das Zweiphasensystem 2 h gerührt. Die org. Phase wurde mit Wasser zweimal gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am RV und Trocknen (Kugelrohr, HV) wurden 2.136 g (91%) eines schwach gelben Öls erhalten, welches gemäss ¹H-NMR rein war (<5% Edukt). Nach 4 m bei –20° war die Substanz immer noch >90% rein (¹H-NMR). Proben für die Katalyse und zur Analyse wurde durch FC (TBME/Hexan 1 : 5) gereinigt.



Farbloses Öl. **DC** (TBME/Hexan 1 : 2): $R_f = 0.42$ (UV, Mostain (schwach)). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): 1.71 (d, $J = 6.8$, MeCH), 2.76 (s, MeSO₂), 5.43 (q, $J = 6.8$, CHMe), 7.33–7.53 (m, 5 H-Arl). **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): 17.8 (CH₃), 36.7 (CH₃), 61.2 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 137.3 (C). **IR** (NaCl, Film): 3031w, 2936w, 1496w, 1455m, 1355s, 1164s, 1057m, 962m, 934m, 852w, 780w, 764m, 700m. **MS** (EI): 235, 233 (0.07, 0.16, M⁺), 197 (8, $[M-Cl]^+$), 184 (100), 120 (52), 106 (68), 104 (68), 77 (47), 51 (17), 42 (10). **EA**: Ber. für C₉H₁₂ClNO₂S (233.72) C 46.25, H 5.17, N 5.99; gef. C 46.38, H 5.15, N 6.19.

Zitierte Literatur

- [1] A. K. Beck, B. Bastani, D. A. Plattner, W. Petter, D. Seebach, H. Braunschweiger, P. Gysi, L. La Vecchia, *Chimia* **1991**, 45, 238–244.
- [2] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512–7515.
- [3] G. Balacco, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1994**, 34, 1235–1241.
- [4] G. Balacco, *Molecular Biology Today* **2000**, 1, 23–28.
- [5] G. Balacco, <http://qobruue.usc.es/jsigroup/swan/index.html>, zugegriffen am April 2000
- [6] E. Schmidt, *Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, Vol. I. Anorganische Chemie*, 6. Aufl., Friedr. Vieweg & Sohn: Braunschweig, 1919.
- [7] A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, 3 Aufl., Longmans: London, 1956, S. 72.
- [8] T. Hayashi, T. Mise, M. Fukushima, M. Kagotani, N. Nagashima, Y. Hamada, A. Matsumoto, S. Kawakami, M. Konishi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 1138–1151.

- [9] M. C. Soares, *Synthèse et études de réactivité des complexes ferrocénylphosphines du platine(II) et du palladium(II)*, ETH Dissertation 12178, ETH Zürich, 1997.
- [10] L. N. Lewis, T. A. Krafft, J. C. Huffman, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3555–3557.
- [11] T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253–266.
- [12] Y. Takahashi, T. Ito, S. Sakai, Y. Ishii, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1065–1066.
- [13] M. F. Rettig, P. M. Maitlis, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 110–112.
- [14] P. von Matt, G. C. Lloyd-Jones, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, L. Macko, M. Neuburger, M. Zehnder, H. Rüegger, P. S. Pregosin, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 265–284.
- [15] M. Baumann, *In Vorbereitung*, ETH Dissertation, ETH Zürich, 2000.
- [16] K. O. Christe, W. W. Wilson, R. D. Wilson, R. Bau, J.-a. Feng, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7619–7625.
- [17] R. Link, *Extrem reaktive organische Fluorid-Salze. Synthese und Anwendungen*, Dissertation, Albert-Ludwig-Universität Freiburg im Breisgau, 1995.
- [18] U. Burckhardt, *Asymmetrische Katalyse mit chiralen Ferrocenen*, ETH Dissertation 12167, ETH Zürich, 1997.
- [19] A. Schnyder, *Synthesis of Pyrazole-Containing Ferrocenyl Ligands and Their Application in the Rhodium-Catalyzed Hydroboration of Olefins*, ETH Dissertation 11724, ETH Zürich, 1996.
- [20] A. S. Pilcher, H. L. Ammon, P. DeShong, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5166–5167.
- [21] C. J. Handy, Y.-F. Lam, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3542–3543.
- [22] P. Martinson, *Acta. Chem. Scand.* **1969**, *23*, 751–764.
- [23] C. Ainsworth, *Org. Synth. Coll. Vol.* **1963**, *4*, 536–539.
- [24] J. Elguero, E. Gonzalez, R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 707–713.
- [25] I. I. Grandberg, A. N. Kost, *J. Gen. Chem. (USSR)* **1958**, *28*, 3102–3105.
- [26] U. Burckhardt, L. Hintermann, A. Schnyder, A. Togni, *Organometallics* **1995**, *14*, 5415–5425.
- [27] F. Chávez, S. Suárez, M. A. Díaz, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2325–2339.
- [28] S. Trofimenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5118–5126.
- [29] L. Birkofer, M. Franz, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 1759–1767.
- [30] L. Li, T. J. Marks, *Organometallics* **1998**, *17*, 3996–4003.
- [31] S. Lin, P. Boudjouk, *J. Chin. Chem. Soc.* **1989**, *36*, 35–40.
- [32] K. Nakasuji, M. Yamaguchi, I. Murata, K. Tatsumi, A. Nakamura, *Organometallics* **1984**, *3*, 1257–1260.
- [33] R. Lespieau, R. L. Wakeman, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1932**, *51*, 384–400.
- [34] G. Chandra, P. Y. Lo, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, *Organometallics* **1987**, *6*, 191–192.
- [35] P. Steffanut, *Etude de la réaction d'hydrosilylation. Synthèse et réactivité de nouveaux catalyseurs du Platine (0)*, Dissertation, Université Louis Pasteur Strasbourg, 1996.
- [36] D. J. Mabbott, B. E. Mann, P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 294–299.
- [37] U. Burckhardt, M. Baumann, A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 155–159.
- [38] R. Meyer, K. Tögel, *Liebigs Annalen* **1906**, *347*, 55–92.
- [39] A. P. Krapcho, J. Diamanti, C. Cayen, R. Bingham, *Org. Synth. Coll. Vol.* **1973**, *5*, 198–201.
- [40] G. Wojack, S. Glupe, H. Jatzkewitz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1938**, *71*, 1372–1381.
- [41] M. Taniguchi, K. Koga, S.-i. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1972**, *20*, 1438–1444.
- [42] S. Andersson, R. E. Carter, T. Drakenberg, *Acta Chem. Scand.* **1984**, *38 B*, 579–596.
- [43] B. Loubinoux, J.-L. Sinnes, A. C. O'Sullivan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 521–526.
- [44] J. Christoffers, U. Rössler, T. Werner, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 701–706.
- [45] J. A. Murphy, C. W. Patterson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 405–410.
- [46] E. W. Colvin, *Silicon Reagents in Organic Synthesis*, Academic: San Diego, 1988.
- [47] S. Hünig, H.-J. Buysch, H. Hoch, W. Lendle, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 3996–4009.
- [48] F. L. Ehrlich, *Liebigs Ann. Chem.* **1877**, *187*, 11–30.
- [49] A. Nudelman, R. Kelner, N. Broida, H. E. Gottlieb, *Synthesis* **1989**, 387–388.
- [50] H. Rupe, E. Lenzinger, *Liebigs Ann. Chem.* **1913**, *395*, 87–106.
- [51] A. Shimomura, J. B. Cohen, *J. Chem. Soc.* **1922**, *121*, 883–887.
- [52] D. F. Taber, J. C. Amedio, Jr, Y. K. Patel, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3618–3619.

- [53] K.-J. Lee, S. H. Kim, J. H. Kwon, *Synthesis* **1997**, 1461–1466.
- [54] J. C. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 2444–2448.
- [55] A. Sturzenegger, J. Zelauskas, A. Ofner, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 920–922.
- [56] J. E. Baldwin, *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 1882–1883.
- [57] E. Schmidt, J. Gadamer, *Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, Vol. II., Organische Chemie, Zweite Abteilung*, 6. Aufl., Friedr. Vieweg & Sohn: Braunschweig, 1923, S. 1486.
- [58] Y. Shibata, *J. Chem. Soc.* **1910**, 1239–1246.
- [59] F. Dallacker, I. Albroggen, H. Krings, B. Laurs, M. Lipp, *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 647, 23–36.
- [60] H. E. Ramsden, A. E. Balint, W. R. Whitford, J. J. Walburn, R. Cserr, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 1202–1206.
- [61] H. R. Shitole, R. P. Deshpande, U. R. Nayak, *Ind. J. Chem.* **1984**, 23B, 418–423.
- [62] R. Dahinden, *Ti-TADDOLat vermittelte Cycloadditionen und Reduktion von aromatischen Ketonen durch modifizierte TADDOL-LAH-Reagenzien und Mnemotechnische Regel für den stereochemischen Verlauf von Ti-R,R-TADDOLat- und Ti-(P)-BINOLat-katalysierten Reaktionen*, ETH Dissertation 11822, ETH Zürich, 1996.
- [63] K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3949–3954.
- [64] R. E. Banks, M. K. Besheesh, S. N. Mohialdin-Khaffaf, I. Sharif, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2069–2076.
- [65] T. Kitazume, T. Kobayashi, *J. Fluorine Chem.* **1986**, 31, 357–361.
- [66] Y. Takeuchi, A. Satoh, T. Suzuki, A. Kameda, M. Dohrin, T. Satoh, T. Koizumi, K. L. Kirk, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, 45, 1085–1088.
- [67] J. Hutchinson, G. Sandford, J. F. S. Vaughan, *Tetrahedron* **1998**, 54, 2867–2876.
- [68] S. J. Rhoads, J. C. Gilbert, A. W. Decora, T. R. Garland, R. J. Spangler, M. J. Urbigkit, *Tetrahedron* **1963**, 19, 1625–1644.

Kristallographische Daten

ORTEP-Darstellungen von $[\text{Pd}(\text{Cy}_2\text{AlI})(\text{PPFPz}^t\text{Bu})]\text{PF}_6$ (40)

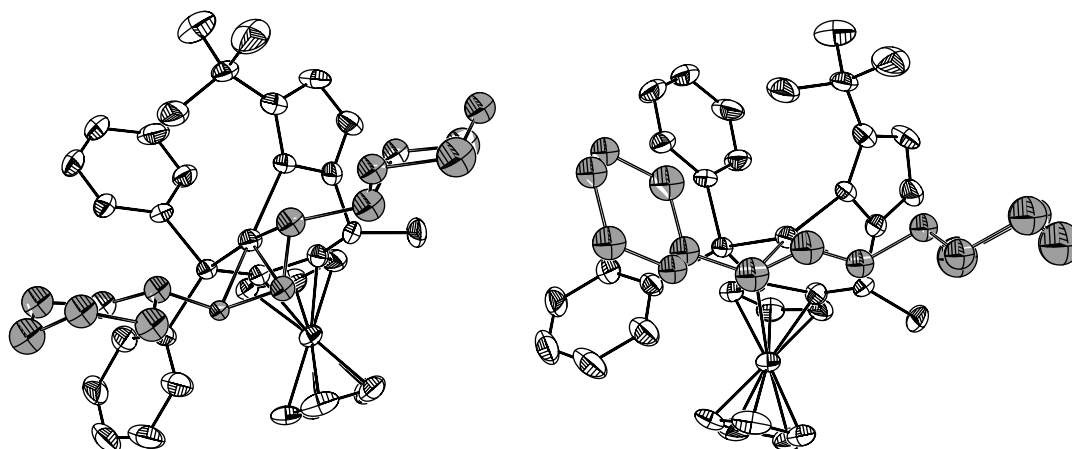


Abb. 76. ORTEP-Darstellung der Kationen im Dicyclohexylallylkomplex 40. Wasserstoffatome sind weggelassen. Die Atome der Allylfragmente sind durch Schraffierung hervorgehoben. Die Kationen mit dem *endo-anti-syn*- (links) und *exo-syn-syn*- (rechts) -konfigurierten Allylfragment liegen statistisch (1 : 1) fehlgeordnet im Kristall vor. Auch in Lösung werden zwei Isomere im Verhältnis 1 : 1 beobachtet, siehe Diskussion S. 62.

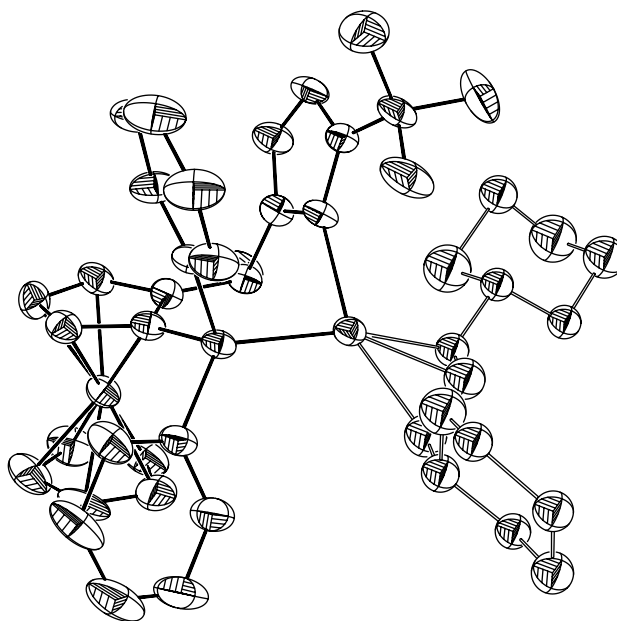


Abb. 77. Seitliche Sicht auf das *exo-syn-syn*-Isomere Kation von 40.

Kristallographische Daten in tabellarischer Form

Siehe Tabelle 20 (Seite 239) und Tabelle 21 (Seite 240).

Tabelle 20. Kristallographische Daten.

Verbindung	4	6	15-PhOH	33	37	39
ORTEP-Darstellung	Abb. 19, S. 39	Abb. 19, S. 39	Abb. 22, S. 45	Abb. 28, S. 58	Abb. 29, S. 60	Abb. 31, S. 61
Summenformel	$C_{26}H_{24}FeN_3P$	$C_{25}H_{23}FeN_4P$	$C_{49}H_{49}FeN_2POPt$	$C_{46}H_{46}FeN_2P_2Pd$	$C_{46}H_{46}FeN_2P_2Pt$	$C_{41}H_{37}FeP_3Pt$
M_r	465.30	466.30	963.81	965.07	1053.73	931.71
Kristallgrösse [mm]	0.8 x 0.6 x 0.5	1.10 x 1.06 x 0.20	0.5 x 0.3 x 0.2	0.94 x 0.34 x 0.16	0.95 x 0.3 x 0.3	0.2 x 0.17 x 0.13
Messtemperatur [K]	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin	orthorhombisch	orthorhombisch	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_1$	$P2_1$	$P2_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	P_{bca}
Zelle: a [Å] / α	7.886(2) / 90°	7.8097(12) / 90°	11.591(14) / 90°	10.677(2) / 90°	10.7181(4) / 90°	18.525(7) / 90°
b [Å] / β	14.231(4) / 103.58(2)°	8.7123(13) / 96.9190(10)°	10.998(9) / 94.72(9)°	19.505(3) / 90°	19.5828(7) / 90°	18.644(9) / 90°
c [Å] / γ	10.645(3) / 90°	16.915(3) / 90°	16.464(18) / 90°	20.809(3) / 90°	20.8502(8) / 90°	22.108(9) / 90°
Volumen [Å ³]	1161.2(5)	1142.5(3)	2092(4)	4333.5(11)	4376.3(3)	7636(6)
Z	2	2	2	4	4	8
Berechnete Dichte [g·cm ⁻³]	1.331	1.335	1.530	1.479	1.599	1.621
μ [mm ⁻¹]	0.736	0.749	3.764	0.884	3.658	3.859
F(000)	484	484	968	1968	2096	3680
Diffraktometer	Granlich	Siemens SMART CCD	Granlich	Siemens SMART CCD	Siemens SMART CCD	Granlich
Reflexe Indexbereich	0 ≤ h ≤ 7, 0 ≤ k ≤ 13, -10 ≤ l ≤ 9	-9 ≤ h ≤ 9, -10 ≤ k ≤ 7, -19 ≤ l ≤ 19	-11 ≤ h ≤ 11, 0 ≤ k ≤ 10, 0 ≤ l ≤ 15	-14 ≤ h ≤ 14, -25 ≤ k ≤ 26, -17 ≤ l ≤ 27	-14 ≤ h ≤ 14, -18 ≤ k ≤ 27, -28 ≤ l ≤ 28	0 ≤ h ≤ 17, 0 ≤ k ≤ 17, 0 ≤ l ≤ 21
Messbereich θ [°]	1.97–20.03	1.21–24.73 (hemisph.)	1.76–20.04 deg	1.43–28.31 (hemisph.)	1.43–29.96	1.80–20.15
Reflexe gem./verwendet	1241/1143	7323/3078	2104/2104	36689/10782	32667/11386	3553/3553
Absorptionskorrektur	[$R_{\text{int}} = 0.0166$] keine	[$R_{\text{int}} = 0.0771$] empirical (SADABS)	($R_{\text{int}} = 0.0000$) keine	[$R_{\text{int}} = 0.0672$] empirical (SADABS)	[$R_{\text{int}} = 0.0683$] empirical (SADABS)	[$R_{\text{int}} = 0.0000$] keine
Data/Restraints/Parameters	1143 / 0 / 280	3078 / 1 / 280 (ratio 11)	22104 / 1 / 601 (??)	10782 / 0 / 523	11386 / 0 / 524 (22)	3553 / 0 / 461
Goodness of fit in F ²	1.091	0.996	1.030	0.964	0.945	0.903
R-Indices	$R_1 = 0.0207$, $wR_2 = 0.0545$	$R_1 = 0.0561$, $wR_2 = 0.1285$	$R_1 = 0.0309$, $wR_2 = 0.0776$	$R_1 = 0.0349$, $wR_2 = 0.0767$	$R_1 = 0.0405$, $wR_2 = 0.0759$	$R_1 = 0.0304$, $wR_2 = 0.0752$
(Alle Daten:)	$R_1 = 0.0222$, $wR_2 = 0.0550$	$R_1 = 0.0713$, $wR_2 = 0.1379$	$R_1 = 0.0336$, $wR_2 = 0.0785$	$R_1 = 0.0538$, $wR_2 = 0.0837$	$R_1 = 0.0925$, $wR_2 = 0.0897$	$R_1 = 0.0455$, $wR_2 = 0.0788$
Abs. Strukturparam.	-0.01(2)	-0.04(3)		-0.04(2)	-0.031(6)	
Extinktions-Koeffizient	0.011(6)		0.25(12)	0.00008(6)		0.00021(5)
Rest-e-Dichte [eÅ ⁻³]	0.107/-0.111	0.717/-0.873	0.037/-0.032	0.490/-0.572	1.164/-1.020	0.561/-0.637

Anmerkungen: Für alle gilt: Refinement-Methode: Full-Matrix-Least-Squares on F². Mess-Strahlung: Mo K α , $\lambda = 0.71073$ Å (Graphit-Monochromator). Diffraktometer Granlich = Picker-STOE oder Syntex P21.

Tabelle 21. Kristallographische Daten

Verbindung	40	42	K1	K2c	K6k
ORTEP-Darstellung	Abb. 76, S. 238	Abb. 33, S. 64	Abb. 57, S. 129	Abb. 58, S. 132	Abb. 62, S. 135
Summenformel	$C_{46}H_{58}F_6FeN_2P_2Pd$	$C_{41}H_{42}Cl_2FeFeN_2PPdSb$	$C_{3633}H_{40}Cl_2N_{0.67}O_6Ti$	$C_{54}H_{47}Cl_4N_3O_4Ti$	$C_{30}H_{30}Cl_2N_2O_3Ti$
M_r	977.13	1062.64	700.82	991.65	585.36
Kristallgrösse [mm]	0.50 x 0.44 x 0.28	0.80 x 0.54 x 0.26	0.60 x 0.35 x 0.10	1.20 x 0.70 x 0.40	0.40 x 0.40 x 0.40
Messtemperatur [K]	293(2)	293(2)	233(2)	233(2)	293(2)
Kristallsystem	orthorhombisch	triklin	orthorhombisch	orthorhombisch	monoklin
Raumgruppe	$P2_12_12_1$	$P1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_1$
Zelle: a [Å] / α	10.3481(16) / 90°	10.281(7) / 90.0100(10)°	29.720(5) / 90°	10.9270(16) / 90°	9.5440(2) / 90°
b [Å] / β	17.276(3) / 90°	15.338(10) / 92.1260(10)°	10.5222(16) / 90°	15.433(2) / 90°	14.2080(3) / 108.0670(10)°
c [Å] / γ	25.231(4) / 90°	13.684(9) / 89.99°	16.739(3) / 90°	31.237(5) / 90°	11.74470(10) / 90°
Volumen [Å ³]	4510.7(12)	2156(2)	5234.7(14)	5267.7(14)	1514.07(5)
Z	4	2	6	4	2
Berechnete Dichte [g·cm ⁻³]	1.439	1.637	1.334	1.250	1.284
μ [mm ⁻¹]	0.850	1.584	0.443	0.411	0.491
F(000)	2016	1056	2200	2056	608
Diffraktometer	Siemens SMART CCD	Siemens SMART CCD	Siemens SMART CCD	Siemens SMART CCD	Siemens SMART CCD
Reflexe Indexbereich	$-12 \leq h \leq 11$, $-20 \leq k \leq 20$, $-29 \leq l \leq 19$	$-14 \leq h \leq 12$, $-18 \leq k \leq 21$, $-18 \leq l \leq 16$	$-32 \leq h \leq 32$, $-11 \leq k \leq 10$, $-18 \leq l \leq 18$	$-12 \leq h \leq 12$, $-17 \leq k \leq 15$, $-32 \leq l \leq 34$	$-14 \leq h \leq 13$, $-20 \leq k \leq 19$, $-17 \leq l \leq 10$
Messbereich θ [°]	1.43–24.78	1.33–29.69 deg	1.40–23.02	1.30–23.28	1.82–32.96 deg
Reflexe gem./verwendet	25274 / 7719	15564 / 12425	26924 / 7224	25452 / 7573	15472 / 9521
	[$R_{int} = 0.1009$]	[$R_{int} = 0.0365$]	[$R_{int} = 0.1763$]	[$R_{int} = 0.0488$]	[$R_{int} = 0.0656$]
Absorptionskorrektur	?		empirical (SADABS)	empirical (SADABS)	
Data/Restraints/Parameters	7719 / 42 / 509	12425 / 3 / 994	7224 / 0 / 623	7573 / 7 / 652	9521 / 1 / 326
Goodness of fit in F ²	0.949	1.062	0.892	1.118	1.243
R-Indices	$R_1 = 0.0589$, $wR_2 = 0.1324$	$R_1 = 0.0457$, $wR_2 = 0.1232$	$R_1 = 0.0666$, $wR_2 = 0.1490$	$R_1 = 0.0479$, $wR_2 = 0.1213$	$R_1 = 0.0998$, $wR_2 = 0.1964$
(Alle Daten:)	$R_1 = 0.0983$, $wR_2 = 0.1489$	$R_1 = 0.0514$, $wR_2 = 0.1338$	$R_1 = 0.1110$, $wR_2 = 0.1649$	$R_1 = 0.0566$, $wR_2 = 0.1287$	$R_1 = 0.1622$, $wR_2 = 0.2323$
Abs. Strukturparam.	–0.05(4)	–0.02(2)	0.01(5)	0.01(3)	0.02(5)
Extinktions-Koeffizient		0.0063(5)	–		
Rest- e^- -Dichte [eÅ ⁻³]	1.643/–0.750	0.829/–0.857	0.490/–0.490	0.620/–0.300	0.641/–0.459

Anmerkungen: Für alle gilt: Refinement-Method: Full-Matrix-Least-Squares on F². Mess-Strahlung: Mo K α , $\lambda = 0.71073$ Å (Graphit-Monochromator).

Atom-Koordinaten

Angabe von Atomkoordinaten ($\times 10^4 / \text{\AA}$) und isotropen Temperaturfaktoren U_{eq} ($\times 10^3 / \text{\AA}^2$).

Tabelle 22. PPF-Triazol (4).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Fe	55(1)	−2966	−2539(1)	46(1)	C(7)	3246(8)	−2563(4)	598(5)	83(2)
P	−661(2)	−602(1)	−2396(1)	47(1)	C(8)	3883(9)	−180(4)	358(5)	61(2)
N(1)	3841(5)	−1022(3)	−160(4)	42(1)	C(9)	6173(9)	−367(7)	−153(6)	99(3)
N(2)	5337(7)	−1155(4)	−511(5)	78(2)	C(10)	621(7)	420(4)	−2695(4)	51(1)
N(3)	5341(9)	252(4)	394(5)	89(2)	C(11)	−96(9)	1301(5)	−2632(5)	79(2)
C(1)	676(6)	−1582(3)	−2687(4)	36(1)	C(12)	836(13)	2086(6)	−2775(5)	104(2)
C(2)	1968(6)	−2052(3)	−1711(4)	40(1)	C(13)	2453(13)	2026(7)	−3003(6)	108(3)
C(3)	2689(5)	−2788(4)	−2305(4)	47(1)	C(14)	3162(8)	1174(6)	−3054(6)	93(2)
C(4)	1863(6)	−2803(4)	−3621(5)	52(1)	C(15)	2267(7)	361(4)	−2910(5)	64(1)
C(5)	609(6)	−2062(3)	−3873(4)	49(1)	C(16)	−2411(5)	−619(3)	−3883(4)	46(1)
C(1')	−2481(7)	−3401(5)	−3138(7)	75(2)	C(17)	−2210(6)	−274(3)	−5048(4)	54(1)
C(2')	−1390(8)	−4117(4)	−3230(7)	79(2)	C(18)	−3575(7)	−310(4)	−6147(5)	63(1)
C(3')	−347(8)	−4302(5)	−2036(10)	91(2)	C(19)	−5121(7)	−720(4)	−6081(5)	66(1)
C(4')	−806(10)	−3668(7)	−1142(6)	98(3)	C(20)	−5336(7)	−1071(4)	−4930(6)	69(2)
C(5')	−2150(9)	−3113(5)	−1874(8)	79(2)	C(21)	−3997(6)	−1010(4)	−3830(5)	61(2)
C(6)	2517(6)	−1767(3)	−310(4)	47(1)					

Tabelle 23. PPF-2-Tetrazol (6).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Fe(1)	3258(1)	4549(1)	3453(1)	45(1)	C(6)	1551(7)	1536(8)	4038(4)	52(2)
P(1)	3776(2)	1167(2)	2434(1)	48(1)	C(7)	1194(9)	2038(11)	4851(4)	78(3)
N(1)	269(7)	359(7)	3730(3)	50(2)	C(8)	−2008(10)	−650(11)	3333(5)	70(2)
N(2)	641(9)	−1058(7)	3578(4)	66(2)	C(9)	2173(10)	22(8)	1800(5)	59(2)
N(3)	−802(10)	−1732(8)	3305(5)	80(2)	C(10)	490(10)	500(12)	1574(6)	88(3)
N(4)	−1401(7)	646(8)	3585(4)	63(2)	C(11)	−691(13)	−429(17)	1112(7)	123(4)
C(1)	2453(7)	2744(7)	2724(4)	41(1)	C(12)	−146(19)	−1830(14)	859(7)	118(4)
C(2)	1576(7)	2782(7)	3428(3)	40(1)	C(13)	1504(19)	−2328(10)	1077(5)	106(4)
C(3)	675(7)	4209(8)	3419(4)	51(2)	C(14)	2639(14)	−1387(9)	1558(5)	76(3)
C(4)	1003(8)	5054(7)	2745(4)	51(2)	C(15)	4858(8)	2167(7)	1673(4)	46(2)
C(5)	2107(8)	4172(8)	2315(4)	49(2)	C(16)	6484(9)	2832(10)	1912(4)	62(2)
C(1')	5805(8)	4359(11)	3873(5)	66(2)	C(17)	7282(10)	3670(10)	1380(5)	76(2)
C(2')	4828(8)	4533(12)	4518(4)	65(2)	C(18)	6578(11)	3884(11)	621(5)	82(3)
C(3')	3969(9)	5945(10)	4397(4)	65(2)	C(19)	5016(12)	3230(13)	372(5)	93(3)
C(4')	4393(9)	6637(8)	3708(5)	63(2)	C(20)	4187(10)	2361(11)	902(4)	72(2)
C(5')	5542(9)	5646(10)	3373(5)	67(2)					

Tabelle 24. [PtPh₂(PPFPz^tBu)]·PhOH (15).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Pt(1)	7547(1)	9861(1)	8016(1)	34(1)	C(24)	11633(19)	6900(30)	8133(14)	73(15)
Fe(1)	6151(2)	7977(2)	5635(1)	38(1)	C(25)	11699(19)	8100(30)	7951(16)	88(15)
P(1)	8446(4)	8922(4)	6970(3)	34(2)	C(26)	10750(20)	8650(20)	7590(13)	60(14)
N(1)	6761(12)	7245(14)	8208(9)	51(8)	C(27)	7769(18)	11505(18)	7597(11)	66(11)
N(2)	7423(13)	8089(15)	8574(10)	41(9)	C(28)	8870(20)	12040(20)	7573(10)	86(14)
C(1)	6540(15)	7210(20)	6724(12)	42(11)	C(29)	9050(30)	13220(20)	7312(15)	67(14)
C(2)	7548(14)	7778(15)	6470(9)	56(9)	C(30)	8100(30)	13870(20)	6988(12)	34(13)
C(3)	7773(15)	7215(17)	5689(11)	39(10)	C(31)	7010(20)	13400(20)	6954(13)	61(13)
C(4)	6909(17)	6301(18)	5499(12)	53(10)	C(32)	6870(20)	12240(20)	7240(15)	42(13)

Tabelle 24. [PtPh₂(PPFPz^tBu)]·PhOH (15).

C(5)	6191(16)	6290(16)	6152(13)	33(11)	C(33)	6614(17)	10660(20)	8883(10)	36(11)
C(6)	6008(15)	7522(19)	7457(10)	54(10)	C(34)	5633(19)	10110(30)	9134(14)	49(15)
C(7)	4832(15)	6880(20)	7543(14)	68(13)	C(35)	4920(20)	10620(20)	9685(14)	56(12)
C(8)	6945(16)	6110(20)	8543(12)	54(11)	C(36)	5220(30)	11700(30)	9999(13)	93(15)
C(9)	7765(17)	6280(20)	9218(12)	61(11)	C(37)	6170(30)	12280(30)	9798(14)	128(16)
C(10)	8021(16)	7526(17)	9234(11)	46(11)	C(38)	6890(20)	11780(20)	9216(14)	115(14)
C(11)	8807(18)	8140(20)	9885(13)	78(13)	C(1')	4720(20)	9030(20)	5700(15)	62(14)
C(12)	9610(40)	7240(30)	10320(20)	130(30)	C(2')	5670(20)	9750(30)	5562(16)	75(13)
C(13)	8010(40)	8830(50)	10440(20)	240(30)	C(3')	6110(20)	9390(20)	4830(13)	48(13)
C(14)	9540(30)	9140(40)	9540(20)	130(20)	C(4')	5430(20)	8390(20)	4538(15)	80(14)
C(15)	8994(19)	9700(20)	6089(12)	23(12)	C(5')	4544(19)	8140(20)	5070(16)	74(13)
C(16)	8479(19)	10790(20)	5783(13)	57(12)	O(1)	4010(20)	300(30)	7570(20)	114(16)
C(17)	8800(20)	11290(20)	5064(13)	77(13)	C(39)	3500(60)	1310(60)	7360(30)	110(40)
C(18)	9630(30)	10730(30)	4645(17)	62(15)	C(40)	3660(40)	2430(100)	7700(30)	280(70)
C(19)	10160(20)	9740(40)	4945(17)	86(17)	C(41)	3120(40)	3610(40)	7500(30)	130(30)
C(20)	9876(18)	9200(20)	5685(12)	36(11)	C(42)	2080(30)	3110(90)	6780(30)	310(60)
C(21)	9737(14)	8101(16)	7385(10)	23(9)	C(43)	2220(110)	1990(120)	6690(40)	130(60)
C(22)	9700(20)	6920(30)	7579(13)	51(14)	C(44)	2590(50)	1250(90)	6860(40)	110(30)
C(23)	10630(20)	6280(20)	7961(13)	63(13)					

Tabelle 25. [Pd(Ph₂All)(PPFPz^tBu)]PF₆ (33).

Atom	x	y	z	<i>U</i> _{eq}	Atom	x	y	z	<i>U</i> _{eq}
Pd(1)	6748(1)	191(1)	9458(1)	38(1)	C(20)	8528(3)	-794(2)	8196(2)	60(1)
Fe(1)	4765(1)	-1090(1)	7567(1)	50(1)	C(21)	6259(3)	-1482(2)	9663(2)	40(1)
P(1)	6490(1)	-884(1)	9009(1)	35(1)	C(22)	5074(4)	-1592(2)	9923(2)	53(1)
N(1)	4169(3)	586(2)	8957(2)	59(1)	C(23)	4956(4)	-1971(2)	10481(2)	68(1)
N(2)	4766(3)	405(1)	9510(2)	49(1)	C(24)	5993(5)	-2250(2)	10781(2)	71(1)
C(1)	5071(3)	-966(2)	8531(2)	40(1)	C(25)	7157(4)	-2144(2)	10529(2)	62(1)
C(2)	4343(3)	-406(2)	8278(2)	47(1)	C(26)	7294(4)	-1773(2)	9965(2)	50(1)
C(3)	3229(4)	-693(2)	8018(2)	61(1)	C(27)	8737(3)	255(2)	9551(2)	46(1)
C(4)	3269(4)	-1415(2)	8099(2)	64(1)	C(28)	8224(3)	780(2)	9940(2)	45(1)
C(5)	4410(3)	-1581(2)	8407(2)	51(1)	C(29)	7454(3)	1273(2)	9667(2)	43(1)
C(1')	6356(5)	-1316(3)	7067(2)	81(2)	C(30)	9466(3)	-307(2)	9844(2)	52(1)
C(2')	5889(5)	-666(3)	6879(2)	84(2)	C(31)	9221(4)	-549(2)	10459(2)	61(1)
C(3')	4668(5)	-788(3)	6629(2)	89(2)	C(32)	9938(5)	-1070(2)	10720(3)	85(2)
C(4')	4421(5)	-1474(4)	6676(2)	93(2)	C(33)	10904(5)	-1353(3)	10378(4)	97(2)
C(5')	5458(6)	-1800(3)	6934(2)	90(2)	C(34)	11156(5)	-1119(3)	9775(3)	89(2)
C(6)	4651(4)	343(2)	8335(2)	54(1)	C(35)	10465(3)	-602(2)	9512(2)	65(1)
C(7)	4147(5)	784(2)	7786(2)	83(2)	C(36)	6790(4)	1820(2)	10020(2)	45(1)
C(8)	3981(4)	533(2)	9992(2)	64(1)	C(37)	5928(4)	2219(2)	9689(2)	65(1)
C(9)	2862(4)	785(3)	9741(3)	95(2)	C(38)	5286(5)	2734(2)	9998(3)	82(1)
C(10)	3003(4)	812(3)	9092(3)	91(2)	C(39)	5482(4)	2850(2)	10636(2)	73(1)
C(11)	4219(4)	392(2)	10702(2)	67(1)	C(40)	6345(4)	2468(2)	10968(2)	66(1)
C(12)	5533(4)	143(3)	10851(2)	76(1)	C(41)	7003(4)	1957(2)	10660(2)	55(1)
C(13)	3918(5)	1062(3)	11075(3)	93(2)	P(2)	2054(2)	6446(1)	7401(1)	116(1)
C(14)	3295(5)	-167(3)	10911(3)	105(2)	F(1)	928(7)	6353(4)	7869(2)	221(3)
C(15)	7735(3)	-1241(2)	8517(2)	43(1)	F(2)	1536(8)	7096(3)	7140(4)	291(4)
C(16)	7875(4)	-1939(2)	8430(2)	59(1)	F(3)	1307(8)	6084(3)	6883(2)	234(3)
C(17)	8813(5)	-2180(3)	8018(2)	80(2)	F(4)	2526(8)	5781(3)	7619(5)	305(5)
C(18)	9590(4)	-1727(3)	7702(2)	80(2)	F(5)	2793(9)	6842(4)	7888(2)	283(4)
C(19)	9440(4)	-1036(4)	7787(2)	88(2)	F(6)	3180(6)	6523(4)	6914(2)	215(3)

Tabelle 26. [Pt(Ph₂All)(PPFPz'Bu)]PF₆ (37).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Pt(1)	1774(1)	204(1)	9460(1)	44(1)	C(20)	2264(7)	-1748(3)	9963(3)	53(2)
Fe(1)	-212(1)	-1045(1)	7574(1)	59(1)	C(21)	2726(6)	-1182(4)	8540(3)	48(2)
P(1)	1476(2)	-845(1)	9026(1)	41(1)	C(22)	3477(7)	-727(4)	8218(3)	70(2)
N(1)	-744(6)	636(3)	8949(4)	76(2)	C(23)	4442(8)	-983(7)	7806(5)	108(4)
N(2)	-157(5)	443(3)	9499(3)	61(2)	C(24)	4563(9)	-1665(7)	7730(4)	99(4)
C(1)	83(6)	-914(3)	8541(3)	44(2)	C(25)	3786(11)	-2127(6)	8046(4)	103(4)
C(2)	-621(6)	-355(4)	8274(3)	57(2)	C(26)	2857(8)	-1882(4)	8448(3)	73(2)
C(3)	-1732(8)	-631(4)	8019(4)	72(2)	C(27)	2474(6)	1283(3)	9669(3)	49(2)
C(4)	-1710(9)	-1351(5)	8106(4)	80(2)	C(28)	3246(6)	792(3)	9941(3)	49(2)
C(5)	-607(7)	-1521(4)	8408(3)	58(2)	C(29)	3736(5)	251(3)	9550(3)	51(2)
C(1')	1394(9)	-1287(6)	7079(4)	86(3)	C(30)	4465(7)	-305(4)	9847(4)	62(2)
C(2')	929(9)	-639(5)	6874(4)	87(3)	C(31)	5486(7)	-581(4)	9527(5)	76(2)
C(3')	-291(10)	-757(7)	6626(4)	100(3)	C(32)	6203(10)	-1082(6)	9770(6)	101(3)
C(4')	-533(10)	-1443(7)	6683(4)	100(3)	C(33)	5931(10)	-1327(5)	10363(7)	113(4)
C(5')	470(11)	-1775(5)	6953(4)	93(3)	C(34)	4897(11)	-1052(5)	10728(5)	102(4)
C(6)	-249(8)	387(4)	8322(4)	70(2)	C(35)	4183(7)	-549(4)	10455(4)	70(2)
C(7)	-789(11)	815(5)	7765(5)	115(4)	C(36)	1803(7)	1823(3)	10022(3)	49(2)
C(8)	-961(8)	586(5)	9985(4)	78(3)	C(37)	962(8)	2221(4)	9693(4)	70(2)
C(9)	-2033(10)	847(6)	9732(6)	118(4)	C(38)	307(9)	2734(5)	10000(5)	89(3)
C(10)	-1911(10)	866(5)	9092(6)	113(4)	C(39)	502(8)	2846(4)	10648(4)	76(2)
C(11)	-752(7)	412(5)	10696(4)	81(3)	C(40)	1344(8)	2472(4)	10975(4)	72(2)
C(12)	-1078(10)	1093(5)	11053(5)	117(4)	C(41)	2018(7)	1961(3)	10667(3)	58(2)
C(13)	-1683(9)	-164(5)	10894(5)	134(4)	P(2)	2900(5)	1542(2)	7594(2)	154(2)
C(14)	530(8)	176(6)	10867(4)	95(3)	F(1)	3479(13)	2207(6)	7822(7)	306(7)
C(15)	1247(7)	-1459(3)	9669(3)	47(2)	F(2)	2121(14)	1930(7)	7105(4)	279(6)
C(16)	57(8)	-1572(4)	9916(3)	67(2)	F(3)	2442(13)	842(5)	7399(6)	291(7)
C(17)	-68(9)	-1976(4)	10461(4)	83(3)	F(4)	3729(10)	1161(5)	8100(4)	211(4)
C(18)	1002(11)	-2260(5)	10767(4)	85(3)	F(5)	4019(13)	1428(7)	7106(5)	265(6)
C(19)	2123(8)	-2149(4)	10507(4)	71(2)	F(6)	1811(11)	1603(6)	8089(4)	224(4)

Tabelle 27. [Pt(Ph₂All)(Diphos)]PF₆ (39).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Pt(1)	1069(1)	1244(1)	2364(1)	46(1)	C(17)	-328(8)	1374(6)	3780(6)	120(5)
P(1)	1966(1)	1200(1)	3055(1)	53(1)	C(18)	1678(5)	-226(4)	1593(4)	53(2)
P(2)	1856(1)	710(1)	1719(1)	53(1)	C(19)	1070(6)	-531(6)	1767(6)	112(4)
P(3)	617(2)	3959(1)	1790(2)	80(1)	C(20)	905(6)	-1262(7)	1683(7)	127(5)
F(1)	1147(5)	3400(5)	1577(5)	222(5)	C(21)	1400(7)	-1693(6)	1403(5)	100(4)
F(2)	91(5)	3745(6)	1313(6)	259(6)	C(22)	2022(7)	-1440(6)	1276(7)	137(6)
F(3)	921(5)	4522(5)	1362(4)	201(4)	C(23)	2177(6)	-694(6)	1365(6)	128(5)
F(4)	72(5)	4522(5)	2021(3)	193(4)	C(24)	1969(5)	1128(5)	983(4)	71(3)
F(5)	1138(6)	4210(8)	2270(5)	230(5)	C(25)	1755(7)	1807(7)	893(5)	131(5)
F(6)	343(8)	3474(6)	2261(7)	305(8)	C(26)	1884(9)	2147(7)	328(7)	149(6)
C(1)	233(4)	1878(5)	2859(4)	56(2)	C(27)	2179(9)	1816(8)	-129(6)	132(5)
C(2)	-85(4)	1425(4)	2431(4)	53(3)	C(28)	2419(9)	1208(11)	-39(7)	210(10)
C(3)	86(4)	1473(5)	1812(4)	57(2)	C(29)	2262(8)	784(7)	499(7)	141(5)
C(4)	2637(5)	570(4)	2757(4)	67(3)	C(30)	2448(4)	2027(5)	3151(4)	57(2)
C(5)	2735(4)	740(5)	2084(4)	66(3)	C(31)	2172(5)	2661(5)	2930(4)	72(3)
C(6)	-231(5)	992(6)	1357(5)	73(3)	C(32)	2553(6)	3311(6)	2981(5)	99(4)
C(7)	-244(6)	1243(7)	751(6)	114(4)	C(33)	3206(7)	3319(6)	3242(6)	104(4)
C(8)	-588(9)	848(11)	306(6)	145(6)	C(34)	3493(5)	2695(7)	3478(5)	101(4)
C(9)	-885(8)	191(12)	456(9)	165(8)	C(35)	3119(5)	2054(5)	3428(5)	83(3)
C(10)	-867(7)	-51(9)	1028(8)	141(6)	C(36)	1725(5)	864(5)	3782(4)	60(2)

Tabelle 27. [Pt(Ph₂All)(Diphos)]PF₆ (39).

C(11)	−547(6)	333(6)	1472(5)	93(3)	C(37)	1929(6)	1151(5)	4313(5)	92(3)
C(12)	100(5)	1868(5)	3520(4)	62(2)	C(38)	1693(8)	874(7)	4864(5)	123(5)
C(13)	378(5)	2405(6)	3873(5)	88(3)	C(39)	1242(8)	319(7)	4885(6)	125(5)
C(14)	246(7)	2425(9)	4485(7)	132(5)	C(40)	1005(7)	42(7)	4367(7)	140(6)
C(15)	−164(11)	1927(10)	4757(7)	156(7)	C(41)	1244(6)	307(6)	3815(5)	95(4)
C(16)	−451(11)	1401(8)	4413(7)	177(8)					

Tabelle 28. [Pd(Cy₂All)(PPFPz^tBu)]PF₆ (40).

Atom	x	y	z	U _{eq}	Atom	x	y	z	U _{eq}
Pd(1)	11627(1)	202(1)	13730(1)	47(1)	C(28)	13524(15)	273(10)	14069(7)	45(5)
Fe(1)	8428(1)	185(1)	15092(1)	56(1)	C(29)	13070(20)	1044(12)	13948(8)	29(6)
P(1)	9681(2)	842(1)	13871(1)	44(1)	C(30)	13520(20)	1500(12)	13464(9)	51(5)
N(1)	9996(6)	−1246(4)	13801(3)	51(2)	C(31)	14910(30)	1775(16)	13559(11)	74(8)
N(2)	10572(7)	−772(3)	13431(2)	49(2)	C(32)	15330(20)	2315(12)	13118(9)	69(6)
C(1)	8629(8)	289(5)	14295(3)	49(2)	C(33)	14410(20)	3015(16)	13093(12)	86(8)
C(2)	8798(8)	−522(5)	14459(3)	49(2)	C(34)	13170(20)	2747(14)	12996(10)	72(7)
C(3)	7620(9)	−735(5)	14705(3)	64(2)	C(35)	12604(17)	2160(10)	13369(8)	55(5)
C(4)	6774(9)	−109(6)	14714(3)	66(2)	C(36)	14070(20)	−1115(14)	13872(13)	75(8)
C(5)	7366(8)	508(5)	14447(3)	57(2)	C(37)	15270(20)	−1294(12)	13548(10)	59(6)
C(1')	9909(12)	659(9)	15511(4)	94(4)	C(38)	15920(30)	−2098(16)	13801(14)	101(9)
C(2')	9616(15)	−53(8)	15726(4)	93(4)	C(39)	14940(30)	−2758(16)	13682(13)	66(8)
C(3')	8330(15)	−40(7)	15885(3)	96(4)	C(40)	13600(30)	−2499(14)	13968(12)	91(8)
C(4')	7811(14)	687(8)	15774(4)	97(4)	C(41)	13121(18)	−1826(10)	13726(9)	53(5)
C(5')	8802(16)	1116(7)	15544(4)	97(4)	C(27)	13524(19)	−425(10)	13909(9)	59(5)
C(6)	9979(8)	−1022(4)	14361(3)	48(2)	C(28)	13659(19)	237(14)	13720(10)	83(6)
C(7)	10022(11)	−1739(5)	14713(4)	78(3)	C(29)	13300(30)	894(17)	13916(13)	85(12)
C(8)	10392(8)	−1110(5)	12950(3)	54(2)	C(30)	13430(20)	1702(11)	13657(9)	62(5)
C(9)	9707(9)	−1798(5)	13021(4)	70(3)	C(31)	14757(18)	1983(11)	13712(9)	55(5)
C(10)	9509(10)	−1865(5)	13552(4)	71(3)	C(32)	15174(19)	2705(11)	13433(8)	71(6)
C(11)	10906(9)	−797(5)	12439(3)	61(2)	C(33)	14570(19)	2792(12)	12904(8)	62(6)
C(12)	12092(11)	−1234(8)	12278(4)	109(4)	C(34)	13163(18)	2525(11)	12797(8)	57(5)
C(13)	9892(12)	−879(8)	12014(4)	107(4)	C(35)	12900(20)	1800(13)	13109(9)	89(7)
C(14)	11281(12)	67(5)	12461(4)	95(4)	C(36)	13936(19)	−1186(11)	13639(10)	58(6)
C(15)	8706(8)	890(5)	13264(3)	49(2)	C(37)	15382(18)	−1329(11)	13798(9)	63(6)
C(16)	8940(10)	1455(5)	12887(3)	67(3)	C(38)	15760(30)	−2110(15)	13525(12)	103(9)
C(17)	8244(12)	1470(6)	12426(4)	83(3)	C(39)	15040(40)	−2660(20)	13823(17)	137(18)
C(18)	7351(12)	921(6)	12316(4)	90(3)	C(40)	13740(20)	−2659(12)	13641(11)	87(7)
C(19)	7126(10)	324(7)	12686(4)	85(3)	C(41)	13260(40)	−1723(18)	13961(14)	129(11)
C(20)	7805(9)	318(5)	13159(3)	68(3)	P(2)	6399(3)	4169(2)	9290(1)	82(1)
C(21)	9579(9)	1821(5)	14148(3)	53(2)	F(1)	7289(13)	3521(9)	9352(6)	286(8)
C(22)	8573(11)	2308(5)	14041(4)	75(3)	F(2)	5789(14)	3751(7)	8828(4)	224(5)
C(23)	8534(16)	3046(6)	14281(4)	94(4)	F(3)	5491(11)	3751(6)	9696(4)	178(4)
C(24)	9492(17)	3264(7)	14623(5)	103(5)	F(4)	5375(12)	4767(8)	9202(6)	246(7)
C(25)	10459(14)	2776(7)	14734(5)	101(4)	F(5)	6986(17)	4579(9)	9741(3)	297(8)
C(26)	10527(11)	2045(6)	14502(4)	78(3)	F(6)	7287(8)	4604(6)	8910(3)	174(4)
C(27)	13606(18)	−261(13)	13649(9)	60(5)					

Tabelle 29. [Pd(Ind)(PPFPz^tBu)]SbF₆·CH₂Cl₂ (42).

Atom	x	y	z	U _{eq}	Atom	x	y	z	U _{eq}
Pd(1)	6360(1)	8718(1)	5313(1)	44(1)	Pd(2)	2427(1)	3718(1)	1627(1)	44(1)
Fe(1)	8966(1)	8655(1)	8304(1)	55(1)	Fe(2)	−176(1)	3652(1)	−1366(1)	55(1)
P(1)	8510(2)	8477(1)	5766(1)	42(1)	P(2)	278(2)	3474(1)	1171(1)	42(1)

Tabelle 29. [Pd(Ind)(PPFPz^tBu)]SbF₆·CH₂Cl₂ (42).

N(1A)	6540(7)	10386(4)	6450(5)	50(1)	N(1B)	2232(7)	5387(4)	486(5)	50(1)
N(2A)	6551(6)	10085(4)	5511(4)	46(1)	N(2B)	2236(6)	5082(4)	1424(5)	46(1)
C(1A)	8951(7)	9052(5)	6886(5)	45(1)	C(1B)	-171(6)	4049(5)	59(5)	45(1)
C(2A)	8148(7)	9604(4)	7470(5)	43(1)	C(2B)	647(7)	4605(4)	-522(5)	43(1)
C(3A)	8963(9)	9986(5)	8224(6)	56(2)	C(3B)	-173(9)	4994(5)	-1286(6)	54(2)
C(4A)	10244(9)	9665(6)	8122(7)	68(2)	C(4B)	-1448(9)	4676(6)	-1179(7)	68(2)
C(5A)	10236(8)	9093(6)	7314(7)	62(2)	C(5B)	-1471(8)	4092(6)	-376(7)	65(2)
C(1'A)	9780(20)	7925(10)	9388(14)	131(7)	C(1'B)	-990(20)	2903(10)	-2450(14)	137(8)
C(2'A)	9400(20)	7388(8)	8634(13)	109(5)	C(2'B)	200(30)	3307(9)	-2754(9)	140(9)
C(3'A)	8135(16)	7451(8)	8433(9)	93(4)	C(3'B)	1230(20)	2990(11)	-2102(12)	120(6)
C(4'A)	7560(20)	8002(10)	9048(12)	118(6)	C(4'B)	654(18)	2447(8)	-1475(9)	95(4)
C(5'A)	8610(30)	8302(9)	9703(8)	148(10)	C(5'B)	-610(20)	2386(8)	-1702(15)	114(5)
C(6A)	6710(7)	9788(5)	7286(5)	47(1)	C(6B)	2072(7)	4782(5)	-358(5)	48(1)
C(7A)	6060(10)	10153(7)	8174(7)	74(3)	C(7B)	2744(10)	5151(7)	-1230(7)	73(3)
C(8A)	6560(9)	10797(5)	4926(6)	56(2)	C(8B)	2220(9)	5797(5)	2010(6)	56(2)
C(9A)	6604(12)	11545(5)	5507(8)	74(3)	C(9B)	2197(12)	6556(6)	1429(8)	77(3)
C(10A)	6592(12)	11260(6)	6450(8)	75(3)	C(10B)	2193(11)	6270(5)	494(7)	71(2)
C(11A)	6504(17)	10785(7)	3831(7)	97(4)	C(11B)	2323(17)	5786(7)	3116(8)	96(4)
C(12A)	7270(50)	11517(17)	3484(18)	320(30)	C(12B)	3710(30)	5920(20)	3427(14)	260(20)
C(13A)	5070(30)	10930(20)	3533(14)	250(20)	C(13B)	1520(50)	6545(18)	3432(16)	320(30)
C(14A)	6850(17)	9958(8)	3344(8)	101(4)	C(14B)	1958(17)	4961(8)	3584(8)	99(4)
C(15A)	9530(8)	8967(5)	4828(6)	56(2)	C(15B)	-746(9)	3954(6)	2107(6)	57(2)
C(16A)	10126(15)	9751(8)	4944(9)	99(4)	C(16B)	-1365(14)	4744(8)	1970(9)	93(4)
C(17A)	10900(20)	10050(14)	4175(15)	155(9)	C(17B)	-2110(20)	5083(13)	2739(13)	142(8)
C(18A)	10940(18)	9581(12)	3325(13)	116(5)	C(18B)	-2194(18)	4590(12)	3606(12)	120(6)
C(19A)	10392(17)	8854(11)	3217(11)	106(5)	C(19B)	-1574(16)	3860(11)	3716(10)	104(5)
C(20A)	9624(12)	8516(7)	3953(7)	75(3)	C(20B)	-862(13)	3508(7)	2976(7)	77(3)
C(21A)	9252(7)	7394(4)	5909(5)	48(2)	C(21B)	-462(7)	2400(5)	1026(5)	47(1)
C(22A)	8498(9)	6659(5)	6036(6)	55(2)	C(22B)	302(8)	1647(5)	914(6)	54(2)
C(23A)	9096(11)	5831(6)	6168(8)	72(2)	C(23B)	-294(11)	840(5)	764(8)	71(2)
C(24A)	10407(12)	5772(6)	6202(7)	73(3)	C(24B)	-1620(11)	777(6)	732(7)	72(3)
C(25A)	11166(9)	6502(7)	6097(7)	68(2)	C(25B)	-2382(10)	1503(7)	846(7)	71(2)
C(26A)	10610(9)	7302(6)	5941(7)	61(2)	C(26B)	-1810(9)	2295(6)	1001(7)	60(2)
C(27A)	5404(10)	7455(5)	5076(7)	62(2)	C(27B)	4579(10)	3682(7)	1980(9)	73(3)
C(28A)	4826(11)	8040(6)	4410(8)	76(3)	C(28B)	3971(11)	3053(6)	2519(8)	77(3)
C(29A)	4192(10)	8682(7)	4976(10)	76(3)	C(29B)	3390(9)	2458(5)	1853(7)	59(2)
C(30A)	4097(8)	8377(6)	5951(9)	68(2)	C(30B)	3975(8)	2577(5)	920(7)	59(2)
C(31A)	3510(11)	8712(8)	6788(13)	89(4)	C(31B)	3890(9)	2128(6)	24(8)	68(2)
C(32A)	3633(12)	8262(10)	7617(13)	96(4)	C(32B)	4510(12)	2473(10)	-773(10)	95(4)
C(33A)	4255(14)	7478(10)	7718(10)	99(4)	C(33B)	5166(11)	3233(10)	-684(11)	95(4)
C(34A)	4897(10)	7131(6)	6907(8)	67(2)	C(34B)	5270(10)	3721(8)	143(12)	88(4)
C(35A)	4814(8)	7578(5)	6021(7)	58(2)	C(35B)	4698(7)	3360(6)	982(9)	69(2)
Sb(1)	5195(1)	4304(1)	6136(1)	64(1)	Sb(2)	13592(1)	9304(1)	804(1)	64(1)
F(1A)	3538(9)	4672(12)	6259(9)	191(7)	F(1B)	13159(11)	10293(5)	1492(6)	121(3)
F(2A)	6916(10)	3927(7)	5997(8)	129(3)	F(2B)	15271(10)	9633(13)	676(9)	191(7)
F(3A)	5648(11)	5297(5)	5447(6)	115(3)	F(3B)	13086(9)	9851(5)	-367(5)	103(2)
F(4A)	5697(9)	4859(5)	7312(5)	101(2)	F(4B)	11865(10)	8931(7)	957(9)	132(3)
F(5A)	4760(11)	3744(6)	4983(6)	122(3)	F(5B)	14044(11)	8751(6)	1970(6)	117(3)
F(6A)	4888(16)	3281(6)	6845(7)	175(6)	F(6B)	13884(15)	8286(7)	96(7)	168(6)
C(36A)	5960(40)	7088(16)	1190(20)	195(14)	C(36B)	2800(40)	2102(15)	5750(20)	182(12)
Cl(1A)	6185(13)	6181(5)	610(9)	242(6)	Cl(1B)	2574(13)	1188(5)	6354(9)	251(6)
Cl(2A)	7040(11)	7419(5)	2082(8)	207(4)	Cl(2B)	1748(10)	2418(5)	4837(9)	215(5)

Tabelle 30. [TiCl₂(TADDOLat)(DME)]·0.67 MeCN (K1).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Ti(1)	7202(1)	6481(1)	6377(1)	35(1)	C(27)	5141(3)	8058(8)	6931(5)	55(3)
Cl(1)	7505(1)	4451(2)	6547(1)	51(1)	C(28)	5126(3)	6975(9)	7385(5)	53(2)
Cl(2)	7012(1)	8506(2)	5903(1)	47(1)	C(29)	5504(3)	6246(8)	7488(5)	45(2)
O(1)	7390(2)	7063(4)	7299(3)	33(1)	C(30)	6249(2)	4421(8)	7304(5)	33(2)
O(2)	6648(2)	6068(5)	6658(3)	36(1)	C(31)	6154(3)	3810(8)	6601(6)	48(2)
O(3)	6621(2)	8146(5)	8818(3)	42(2)	C(32)	6075(3)	2517(10)	6584(7)	61(3)
O(4)	6233(2)	6304(5)	8676(3)	40(1)	C(33)	6079(3)	1831(9)	7272(9)	70(3)
O(5)	7864(2)	6914(5)	5820(3)	42(1)	C(34)	6150(3)	2433(10)	7973(7)	60(3)
O(6)	7141(2)	5968(5)	5130(3)	56(2)	C(35)	6237(3)	3708(8)	7992(6)	49(2)
C(1)	7283(3)	7743(7)	8004(4)	30(2)	C(36)	6172(5)	7990(10)	4403(8)	109(5)
C(2)	6758(2)	7622(7)	8084(5)	33(2)	C(37)	5992(4)	9213(12)	4648(7)	73(3)
C(3)	6565(3)	6277(7)	8062(4)	34(2)	N(1)	5879(4)	10173(10)	4854(6)	94(3)
C(4)	6342(3)	5806(7)	7299(5)	38(2)	Ti(1')	5000	5000	3441(1)	37(1)
C(5)	6337(3)	7264(9)	9239(6)	63(3)	Cl(1')	5784(1)	5077(2)	3626(1)	57(1)
C(6)	5917(4)	7927(10)	9437(9)	115(5)	O(1')	5032(2)	3733(4)	2764(3)	36(1)
C(7)	6590(4)	6651(12)	9943(6)	87(4)	O(3')	4743(2)	4196(5)	679(3)	41(1)
C(8)	8276(3)	6853(9)	6260(6)	65(3)	O(5')	5021(2)	3759(5)	4500(3)	52(2)
C(9)	7917(3)	6395(9)	5028(5)	52(2)	C(1')	4909(2)	3304(7)	1981(4)	35(2)
C(10)	7483(3)	6524(10)	4612(5)	63(3)	C(2')	4809(2)	4507(6)	1489(4)	35(2)
C(11)	6898(3)	4994(10)	4780(5)	70(3)	C(5')	5000	5000	165(7)	41(3)
C(12)	7524(2)	7107(7)	8700(4)	32(2)	C(7')	5316(3)	4214(8)	-331(5)	57(3)
C(13)	7644(2)	5853(8)	8663(5)	36(2)	C(8')	5223(4)	2522(9)	4476(6)	79(3)
C(14)	7845(3)	5291(8)	9331(5)	46(2)	C(9')	5122(5)	4405(10)	5241(5)	96(4)
C(15)	7907(3)	5942(10)	10018(6)	54(3)	C(12')	4503(3)	2437(7)	2076(5)	38(2)
C(16)	7799(3)	7201(9)	10049(5)	51(2)	C(13')	4087(3)	2710(7)	1776(5)	38(2)
C(17)	7607(3)	7782(8)	9393(5)	43(2)	C(14')	3733(3)	1869(8)	1886(5)	47(2)
C(18)	7429(3)	9108(7)	7882(4)	34(2)	C(15')	3797(3)	771(9)	2328(5)	50(2)
C(19)	7148(3)	10116(8)	7826(4)	39(2)	C(16')	4210(3)	492(8)	2643(6)	52(3)
C(20)	7300(3)	11296(8)	7658(5)	45(2)	C(17')	4555(3)	1342(8)	2522(5)	45(2)
C(21)	7752(3)	11504(8)	7536(5)	53(2)	C(22')	5296(2)	2561(7)	1604(5)	32(2)
C(22)	8043(3)	10496(9)	7613(5)	54(3)	C(23')	5204(3)	1721(8)	994(5)	47(2)
C(23)	7881(3)	9314(7)	7779(5)	45(2)	C(24')	5536(3)	1115(8)	584(6)	55(3)
C(24)	5911(2)	6595(8)	7130(5)	36(2)	C(25')	5983(3)	1341(9)	775(6)	61(3)
C(25)	5918(3)	7652(8)	6664(6)	48(2)	C(26')	6075(3)	2156(9)	1381(7)	68(3)
C(26)	5539(3)	8399(8)	6570(5)	56(2)	C(27')	5741(3)	2755(8)	1809(6)	51(3)

Tabelle 31. [TiCl₂(α -Nph-TADDOLat)(MeCN)₂]·CH₂Cl₂·MeCN (K2c).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Ti(1)	2647(1)	908(1)	-1226(1)	29(1)	C(30)	2050(4)	-369(3)	335(2)	50(1)
Cl(1)	4338(1)	650(1)	-788(1)	43(1)	C(31)	1118(5)	-647(4)	595(2)	58(1)
Cl(2)	1277(1)	1569(1)	-1712(1)	50(1)	C(32)	-82(4)	-683(3)	443(1)	44(1)
O(1)	2694(2)	-120(2)	-1484(1)	30(1)	C(33)	-1041(5)	-973(3)	717(2)	54(1)
O(2)	1508(2)	648(2)	-842(1)	30(1)	C(34)	-2223(5)	-1034(3)	580(2)	59(1)
O(3)	1480(2)	-2047(2)	-963(1)	34(1)	C(35)	-2504(5)	-803(3)	158(2)	50(1)
O(4)	-339(2)	-1313(2)	-918(1)	35(1)	C(36)	-1610(4)	-514(3)	-121(2)	40(1)
C(1)	2591(4)	-1039(2)	-1430(1)	29(1)	C(37)	-372(4)	-433(3)	14(1)	35(1)
C(2)	1777(4)	-1153(2)	-1021(1)	28(1)	C(38)	-666(3)	694(2)	-822(1)	29(1)
C(3)	539(3)	-674(2)	-1032(1)	28(1)	C(39)	-1527(4)	428(3)	-1115(1)	39(1)
C(4)	467(3)	127(3)	-729(1)	28(1)	C(40)	-2599(4)	913(3)	-1196(2)	47(1)
C(5)	208(4)	-2150(3)	-864(2)	36(1)	C(41)	-2788(4)	1671(3)	-986(2)	48(1)
C(6)	65(6)	-2437(4)	-406(2)	70(2)	C(42)	-1932(4)	1996(3)	-690(2)	41(1)
C(7)	-338(4)	-2778(3)	-1186(2)	64(2)	C(43)	-2121(5)	2787(3)	-468(2)	50(1)

Tabelle 31. $[\text{TiCl}_2(\alpha\text{-Nph-TADDOLat})(\text{MeCN})_2]\cdot\text{CH}_2\text{Cl}_2\cdot\text{MeCN}$ (**K2c**).

C(8)	1925(4)	−1414(3)	−1825(1)	31(1)	C(44)	−1281(5)	3101(3)	−182(2)	55(1)
C(9)	1227(4)	−842(3)	−2064(1)	36(1)	C(45)	−214(5)	2634(3)	−104(2)	46(1)
C(10)	483(5)	−1122(3)	−2406(1)	47(1)	C(46)	8(4)	1859(3)	−307(1)	40(1)
C(11)	464(5)	−1973(3)	−2518(2)	51(1)	C(47)	−836(4)	1503(3)	−606(1)	33(1)
C(12)	1181(4)	−2582(3)	−2293(1)	41(1)	N(1)	4082(4)	1437(2)	−1688(1)	46(1)
C(13)	1155(5)	−3480(3)	−2412(2)	55(1)	N(2)	2763(4)	2253(2)	−941(1)	45(1)
C(14)	1803(5)	−4065(4)	−2195(2)	62(1)	C(48)	4759(5)	1671(3)	−1938(2)	57(1)
C(15)	2559(5)	−3816(3)	−1852(2)	50(1)	C(49)	5656(8)	1973(6)	−2248(3)	117(3)
C(16)	2614(4)	−2966(3)	−1729(1)	38(1)	C(50)	2746(5)	2884(3)	−753(2)	57(1)
C(17)	1934(4)	−2308(3)	−1944(1)	34(1)	C(51)	2732(7)	3707(3)	−512(2)	81(2)
C(18)	3923(4)	−1352(3)	−1353(1)	33(1)	C(52)	3241(11)	1084(9)	−3046(3)	139(4)
C(19)	4249(4)	−1707(3)	−965(2)	42(1)	N(3)	4153(8)	1053(10)	−3162(4)	208(6)
C(20)	5484(5)	−1913(3)	−866(2)	58(1)	C(53)	2027(10)	1189(8)	−2861(3)	167(5)
C(21)	6367(5)	−1770(4)	−1157(2)	66(2)	Cl(3)	−1858(6)	3953(5)	−1456(2)	120(3)
C(22)	6091(4)	−1435(3)	−1565(2)	57(1)	Cl(4)	630(10)	4372(7)	−1408(3)	143(3)
C(23)	7003(5)	−1335(4)	−1882(3)	82(2)	C(111)	−406(13)	3569(12)	−1313(7)	54(6)
C(24)	6735(6)	−1020(4)	−2276(3)	87(2)	Cl(5)	−2829(5)	3885(4)	−1848(2)	99(2)
C(25)	5522(6)	−749(4)	−2380(2)	78(2)	Cl(6)	−5054(6)	3656(4)	−1371(2)	108(2)
C(26)	4615(4)	−844(3)	−2078(2)	50(1)	C(112)	−3693(16)	4175(13)	−1424(5)	98(7)
C(27)	4847(4)	−1202(3)	−1672(2)	40(1)	Cl(7)	−233(8)	4666(6)	−1062(3)	146(4)
C(28)	615(4)	−133(2)	−254(1)	32(1)	Cl(8)	1495(9)	3988(4)	−1575(2)	109(3)
C(29)	1787(4)	−106(3)	−83(1)	37(1)	C(113)	128(14)	3689(10)	−1314(7)	41(5)

Tabelle 32. $[\text{TiCl}_2(\text{L6-Diolat})(\text{MeCN})(\text{THF})]\cdot\text{MeCN}$ (**K6k**).

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Ti(1)	2831(1)	5273(1)	4686(1)	44(1)	C(15)	1193(8)	4209(5)	141(5)	58(2)
Cl(1)	2044(2)	4298(1)	6009(2)	68(1)	C(16)	1183(7)	3075(4)	2519(5)	47(1)
Cl(2)	4495(2)	6241(1)	4063(1)	60(1)	C(17)	2001(8)	2617(4)	3550(6)	59(2)
O(1)	1232(4)	5961(3)	4168(3)	49(1)	C(18)	1827(9)	1648(5)	3705(7)	71(2)
O(2)	2368(4)	4494(3)	3452(3)	47(1)	C(19)	845(10)	1136(5)	2801(7)	81(2)
O(3)	3646(5)	6156(3)	6325(4)	59(1)	C(20)	29(10)	1582(5)	1792(7)	79(2)
N(1)	4995(6)	4414(4)	5443(5)	63(1)	C(21)	174(8)	2542(4)	1637(5)	60(2)
C(1)	−273(6)	6044(4)	3336(6)	50(1)	C(22)	6063(9)	4005(5)	5645(7)	69(2)
C(2)	−262(6)	5759(4)	2079(6)	47(1)	C(23)	7446(11)	3484(7)	5952(11)	111(4)
C(3)	−168(7)	4641(4)	2134(5)	46(1)	C(24A)	2620(20)	6506(14)	7006(16)	75(3)
C(4)	−883(7)	4368(5)	3121(6)	58(2)	C(25A)	3521(19)	6956(14)	8097(17)	80(3)
C(5)	−1194(7)	5290(5)	3696(6)	60(2)	C(26A)	4980(20)	6679(14)	8307(18)	77(3)
C(6)	−767(7)	7048(5)	3481(7)	63(2)	C(27A)	4940(20)	5942(13)	7294(16)	79(3)
C(7)	−1776(8)	6002(5)	1139(7)	72(2)	C(26B)	5260(20)	6858(15)	8044(18)	77(3)
C(8)	919(7)	6268(4)	1675(5)	54(1)	C(25B)	3858(19)	7255(14)	7751(17)	80(3)
C(9)	1348(6)	4148(4)	2363(5)	41(1)	C(24B)	2790(20)	6755(14)	6718(17)	75(3)
C(10)	2044(6)	4279(4)	1347(5)	46(1)	C(27B)	5136(19)	6319(14)	7055(16)	79(3)
C(11)	3552(8)	4414(5)	1606(7)	62(2)	C(29)	6322(11)	3179(9)	−1194(10)	101(3)
C(12)	4189(10)	4486(6)	701(8)	80(2)	N(2)	7200(11)	3707(10)	−954(12)	151(5)
C(13)	3326(10)	4419(6)	−481(8)	77(2)	C(28)	5136(14)	2502(10)	−1525(12)	139(5)
C(14)	1850(10)	4278(6)	−744(6)	70(2)					

Lebenslauf

Geboren am 22. November 1972 in Leuggern (AG), als viertes von vier Kindern des *Max* und der *Marie-Louise Hintermann-Eichenberger*, von Beinwil am See (AG).

- | | |
|-----------|--|
| 1979–1988 | Öffentliche Schulen in Klingnau |
| 1988–1992 | Kantonsschule Baden, Wirtschaftstypus |
| 1992 | <i>International Chemistry-Olympiad</i> Pittsburgh PA/Washington DC (4. Rang) |
| 1992–1996 | Chemiestudium an der ETH Zürich |
| 1996 | Diplomarbeit " <i>Synthese von 5,6,7,8-Tetrahydroimidazo-[1,2-a]pyridinen via 1,3-dipolare Cycloaddition von Nitrilen an Oxazolium-5-olate (Münchnone)</i> " bei Prof. A. Vasella, Lab. für Organische Chemie, ETH Zürich. |
| 1997–2000 | Doktorarbeit am Laboratorium für Anorganische Chemie, ETH Zürich, bei Prof. A. Togni. Während dieser Zeit Betreuung von Studenten im Anorganisch Chemischen Praktikum I, eines Studenten im Anorganisch Chemischen Praktikum II und zweier Studenten während der Diplomarbeit. |

Baden, im September 2000

Lukas Hintermann

