

Technische Universität Dortmund
Anorganische Chemie

**Über das Verständnis der Desymmetrisierung
von Phosphinoboranen für die effiziente
Synthese katalytisch relevanter
P-stereogener Liganden**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

von der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie der
Technischen Universität Dortmund

vorgelegt von
M. Sc. Mehmet Yasin Kuzu

Dortmund 2021

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie am: 04.11.2021

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Guido Clever

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

1. Prüfer: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Prüfer: Prof. Dr. Guido Clever

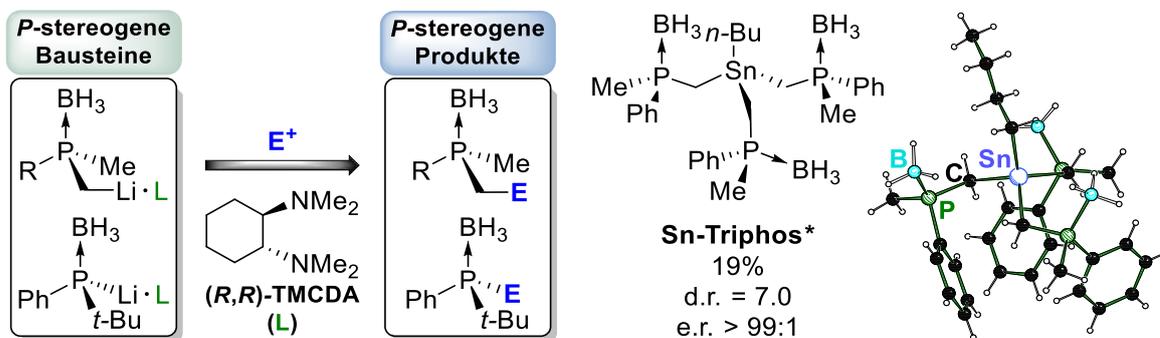
Vorsitzender der Prüfungskommission: Prof. Dr. Dr. h. c. Herbert Waldmann

Tag des öffentlichen Promotionskolloquiums: 15.12.2021

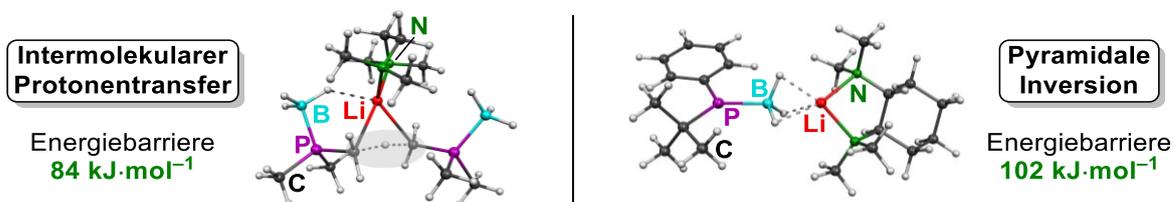
BESMELE VE HAMDELE İLE

Kurzzusammenfassung

P-stereogene Phosphane zählen zu den bedeutendsten Liganden in der asymmetrischen Übergangsmetallkatalyse. Die Entwicklung synthetisch effizienter Zugänge ist eine wichtige Herausforderung aktueller Forschung. In der vorliegenden Arbeit wurde der einfach zugängliche Ligand (*R,R*)-TMCDA zur Darstellung von *P*-stereogenen Synthesebausteinen genutzt. Über die kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung (CIDR) von lithiierten Phosphinoboranen gelang es, hochangereicherte Produkte mit Enantiomerenverhältnissen bis zu 98:2 und Ausbeuten bis zu 80% zu erhalten. Die durchgeführten Arbeiten demonstrieren die präparative Nutzbarkeit der untersuchten Methode und legen das Fundament für die Entwicklung weiterer wertvoller chiraler Synthesebausteine. Die synthetischen Anwendungen wurden durch Untersuchungen zu Isomerisierungsmechanismen metallierter Phosphinoborane ergänzt. Durch die Kombination von Experimenten, quantenchemischen Berechnungen sowie strukturellen Untersuchungen konnten diese näher beleuchtet werden.



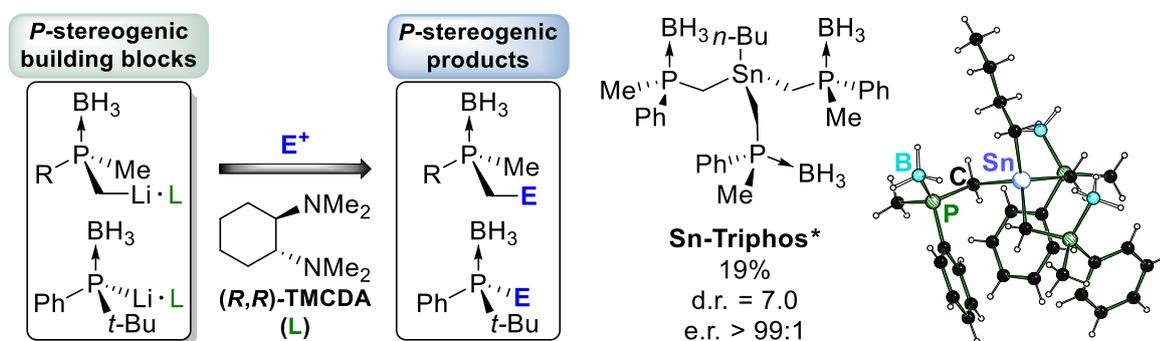
Isotopenmarkierungsexperimente zeigen, dass α -lithiierte Dimethylphosphinoborane über einen intermolekularen Protonentransfer von der Ausgangsverbindung isomerisieren können. Im Falle lithiiertes sekundärer Phosphidoborane stellt die pyramidale Inversion am Phosphorzentrum ein plausibles mechanistisches Szenario dar.



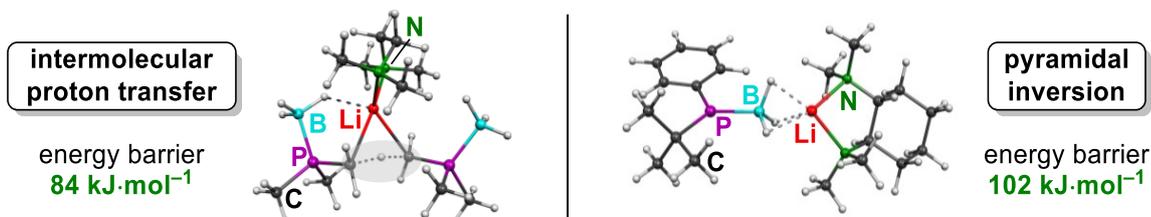
Beide Prozesse sind für die dynamische Racematspaltung der *P*-stereogenen Bausteine notwendig, jedoch im Zuge der synthetischen Anwendung unerwünscht, da sie mit einem Verlust an optischer Reinheit einhergehen. Glücklicherweise liegen die Energiebarrieren in Bereichen, die eine Steuerung über die Reaktionstemperatur erlauben: Bei tiefen Temperaturen werden die Umwandlungen unterbunden und können bei höheren Temperaturen für die stereochemische Anreicherung im Zuge der CIDR gezielt aktiviert werden. Insgesamt leistet diese Arbeit einen Beitrag zur Erschließung von effizienten Zugängen zu chiralen Synthesebausteinen und ergänzt das Verständnis der Stereochemie des Phosphors.

Short Abstract

P-stereogenic phosphines are among the most important ligands for asymmetric transition metal catalysis. The efficient preparation is still a challenging task. This work focused on the synthesis of *P*-stereogenic building blocks utilizing the easily accessible ligand (*R,R*)-TMEDA. By crystallization-induced dynamic resolution (CIDR) of lithiated phosphine boranes, products could be obtained with enantiomeric ratios up to 98:2 and yields up to 80%. The studies performed demonstrate the synthetic applicability of the investigated approach and lay the foundation for the development of further valuable chiral building blocks. The synthetic applications were complemented by investigations of the isomerization mechanisms of metalated phosphine boranes. These could be illuminated by combining experiments, quantum chemical calculations and structural studies.



Isotope labeling experiments indicate that α -lithiated dimethyl phosphine boranes can isomerize via an intermolecular proton transfer from the starting material. In case of lithiated secondary phosphido boranes, pyramidal inversion represents a plausible mechanistic scenario.



Both processes are essential for the dynamic resolution of the *P*-stereogenic building blocks, but are undesirable side reactions during the synthetic application causing a loss of optical purity. Fortunately, the energy barriers lie in ranges that enable control of these reactions by temperature: at low temperatures, the interconversions are prevented, but can be activated at elevated temperatures in order to maintain the stereochemical enrichment during CIDR. Overall, this work contributes to the development of efficient accesses to chiral building blocks and extends the understanding of the stereochemistry of phosphorus.

DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von November 2017 bis Oktober 2021 am Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität Dortmund unter Anleitung von HERRN PROF. DR. CARSTEN STROHMANN angefertigt.

PROF. DR. CARSTEN STROHMANN danke ich aufrichtig für die Möglichkeit, meine Dissertation in seinem Arbeitskreis zu schreiben, für die interessante und herausfordernde Themenstellung sowie die gewährten Freiheiten im Zuge der Forschung. CARSTEN, ich bedanke mich für dein entgegengebrachtes Vertrauen, das bis zur Zeit meiner Bachelorarbeit zurückreicht und die großzügige Unterstützung seitdem. Die Zeit in deinem Arbeitskreis war eine wertvolle und inspirierende Erfahrung, an der ich persönlich wachsen durfte. Ich habe viel von dir gelernt und bin froh, dass dieses Wissen mich nun begleiten wird. DANKE!

PROF. DR. GUIDO CLEVER danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Zahlreichen Personen, die eine tragende Säule des Forschungs- und Lehrbetriebs der Fakultät darstellen, gebührt besonderer Dank. Ihr flexibler Umgang mit Anfragen, die Hilfestellungen und ihre herzliche Art sind Bereicherungen für die Fakultät, die ihresgleichen suchen. Herrn MARKUS HÜFFNER danke ich für die Elementaranalysen, Herrn APL. PROF. DR. WOLF HILLER und seinen Mitarbeitern für die Messung zahlreicher NMR-Proben, Frau STEPHANIE SCHULZ für die HPLC- und Frau EVA WIECZOREK am CMS der TU Dortmund unter der Leitung von Herrn DR. SEBASTIAN ZÜHLKE für die HRMS-Analysen. Frau PEGGY SIEG, Frau HELGA SCHULTE, Frau MICHAELA SCHULTE-VIERLING, Frau ALEXANDRA KLAUKE und Frau JANA NOLTE danke ich dafür, dass sie im Studium und während der Promotion den Alltag am Laufen gehalten haben.

Frau DR. GABRIELE TRÖTSCHER-KAUS, liebe GABI. Ich danke sehr für die herzlichen und bereichernden Gespräche, deinen Rat, deine Unterstützung und Motivationsarbeit.

Liebe/r GONCA, ERTUĞRUL, BERND und MARIUS. Es war mir eine Ehre, euch während eurer Praktika beziehungsweise Ausbildung betreuen zu dürfen. Ich danke euch für eure tatkräftige Unterstützung und wünsche alles Gute für den weiteren Weg.

Den aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises möchte ich ganz herzlich für die so schöne gemeinsame Zeit und die großartige Unterstützung danken. Frau MARKERT, vielen Dank für Ihre herzliche Unterstützung. TIMO hat mir gezeigt, wie man richtig guten Kaffee macht. JESSICA, dir gebührt besonderer Dank für deinen unermüd-

lichen Einsatz für den Arbeitskreis. MORITZ, danke für die vielen tiefgründigen Gespräche. LUKAS B. *“How you doin’ people, can you feel me”*. JAN-LUKAS, es hat mir viel Spaß gemacht mit dir über Chiralität zu sprechen und vielen Dank für das bereichernde Feedback zu meiner Arbeit. JOHANNES, danke für deine wertvollen Ratschläge und das Feedback zu meinen Arbeiten. ANNA, deine fröhliche und humorvolle Art hat den Alltag bereichert. FELIX L., ich habe es wirklich genossen, mit dir stundenlang über alles Mögliche zu quatschen. BECKY, danke für deine herzliche Art und dein offenes Ohr. ANDREAS V., ich bleibe dabei: auch koffeinfreier Kaffee kann gut schmecken. JONATHAN, danke für die kleinen Lacher zwischendurch. Allen Ehemaligen des Arbeitskreises, deren Bekanntschaft ich machen durfte, danke ich für ihre Unterstützung, ihren Rat und ihr Vorbild. Dazu zählen besonders Herr DR. GOLZ, Frau DR. OPPER, Herr DR. KOLLER, Frau DR. BARTH, Herr DR. BAUER, Frau DR. LOUVEN, Herr DR. SWATSCHEK, Frau DR. WALL, Herr DR. ZIBULA, Frau DR. KNAUER, Herr DR. BRAUN STREB, sowie Frau DR. QUENTIN. Allen Studierenden im Arbeitskreis wünsche ich eine erfolgreiche Zeit und ich bedanke mich für die angenehme Atmosphäre sowie die interessanten Gespräche.

DR. FELIX OTTE, DR. ANDREAS SEYMEN, ich danke euch in besonderer Weise für die schöne Zeit seit Tag eins im Studium. Wir haben alle Höhen und Tiefen des Studiums gemeinsam erlebt, und es war etwas ganz Besonderes für mich, dass wir bis zum Schluss einander unterstützen durften.

RANA und DR. ANDREAS SEYMEN, ich durfte auch abseits der Arbeit viel von euch lernen und bin dafür zutiefst dankbar. Die vielen inspirierenden Gespräche, eure Unterstützung und Geschwisterlichkeit haben einen besonderen Platz in meinem Herzen.

Dem AVICENNA-STUDIENWERK danke ich für die finanzielle und ideelle Förderung. Herr TOSUNER, Herr KANTAR, Herr KOZAN, Herr ERKIN, Frau HADŽIABDIĆ, Frau SEDLAK-ÇINAR, Frau HASE, Frau KAUTZ, Herr KARABULUT, Frau NOLD: vielen Dank für die die großartige Zeit und die tolle Zusammenarbeit. Allen Brüdern und Schwestern, deren Bekanntschaft ich machen durfte, danke ich für ihre Herzlichkeit und ihr Engagement.

Meiner FAMILIE: Ich kann mich nicht genug dafür bedanken, was ihr im Leben für mich getan habt und nicht in Worte fassen, wie viel mir das bedeutet. Möge Gott eure guten Taten reichlich belohnen. ŞADI, KEZBAN, MEHMET, DILBER, MUSTAFA, AYŞE, SALIM, HAFIZE, TANER, SEVGI, TAHA, FATMA, ŞEYMA, ŞADI, HÜSEYİN, ENSAR, GÜLSÜM, MUSTAFA, AHMET, ZEYNEP SU... HAYRUNNISA ♥.

Sevgili aileme ithaf ediyorum.

Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
Ar	aromatischer Rest
B3LYP	BECKE, 3-Parameter, LEE-YANG-PARR
BisP	Bisphosphan
br	breites Signal
Bu	Butyl
BuLi	Butyllithium
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
°	Grad
°C	Grad Celsius
c	cyclo
CIDR	<i>crystallization-induced dynamic resolution</i>
CIP	CAHN-INGOLD-PRELOG
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DOSY	<i>Diffusion ordered spectroscopy</i>
d.r.	Diastereomerenverhältnis (<i>diastereomeric ratio</i>)
ΔE	Enthalpie
EI	Elektronenstoßionisation
E ⁺	Elektrophil
ee	Enantiomerenüberschuss (<i>enantiomeric excess</i>)
e.r.	Enantiomerenverhältnis (<i>enantiomeric ratio</i>)
EI	Elektronenstoßionisation
<i>ent</i>	Enantiomer
eq	Äquivalente
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	und andere
Et ₂ O	Diethylether
Et ₃ N	Triethylamin
eV	Elektronenvolt
Fc	Ferrocenyl
Fl	Fluorenyl
g	Gramm
ΔG	GIBBS-Energie
GC	Gaschromatographie

GD3	Dispersionskorrektur nach GRIMME
h	Stunde
Hex	Hexyl
HPLC	<i>High performance liquid chromatography</i>
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IUPAC	<i>International union of pure and applied chemistry</i>
J	Kopplungskonstante
L	Ligand
LM	Lösungsmittel
M062X	Minnesota-Funktional
m	Multipllett
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	Mol pro Liter
<i>m</i> -An	<i>meta</i> -Anisyl
Me	Methyl
Men	Menthyl
mg	Milligramm
min	Minute
mL	Milliliter
mmol	Millimol
MO	Molekülorbital
MP2	Störungstheorie nach MØLLER und PLESSET (2. Ordnung)
MPLC	<i>Medium pressure liquid chromatography</i>
MS	Massenspektrometrie
m/z	Masse zu Ladung
n.b.	nicht bestimmt
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
Np	Naphthyl
Nu	Nukleophil
<i>o</i>	<i>ortho</i>
<i>o</i> -An	<i>ortho</i> -Anisyl
<i>p</i>	<i>para</i>
PCM	<i>Polarizable continuum model</i>
Ph	Phenyl
Ph ₂ CO	Benzophenon
pm	Pikometer
PMDTA	<i>N,N,N',N'',N''</i> -Pentamethyldiethylentriamin

ppm	<i>Parts per Million</i>
quant.	quantitativ
<i>rac</i>	racemisch/Racemat
R, R', R ¹ etc.	Organylreste (falls nicht anders definiert)
RLi	Organolithiumverbindung
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
s.	siehe
SB	Säure/Base
SET	Einelektronenübertragung
s-BuLi	<i>sec</i> -Butyllithium
SI	Internationales Einheitensystem (<i>Système international d'unités</i>)
sp	Sparte in
t	Triplett
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
<i>t</i> -BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium
<i>t</i> -BuH	Isobutan
<i>t</i> _R	Retentionszeit
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl-cyclohexan-1,2-diamin
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethyldiamin
TMS	Trimethylsilyl
TS	Übergangszustand
vgl.	vergleiche
vs.	<i>versus</i>
ZPE	<i>Zero Point Energy</i> (Nullpunktsenergie)

Alle Einheiten, mit Ausnahme Ångström (Å), wurden nach SI-Konvention verwendet. Für die Nomenklatur chemischer Verbindungen wurden die IUPAC-Richtlinien herangezogen. In Fällen, in denen diese nicht eindeutig anwendbar waren, wurde auf eine Fragment-Summenformelschreibweise zurückgegriffen. Strukturformeln wurden mit fortlaufenden fettgedruckten Nummern versehen. Ihnen wurden die Deskriptoren der absoluten oder relativen Konfiguration in Klammern vorangestellt, wenn diese vollständig bekannt waren. Strukturformeln mit variablen Resten wurden mit fortlaufenden fettgedruckten Buchstaben gekennzeichnet. Dreidimensionale Strukturen geben nur dann die absolute Konfiguration wieder, wenn diese auch angegeben ist. Sofern die absoluten Konfigurationen der Verbindungen für die Diskussion nicht weiter von Bedeutung waren, so wurde deren Angabe zum Teil ausgelassen. An einigen Stellen wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Nummerierung verzichtet.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Hinführung zum Thema	1
2	Stand der Forschung und theoretische Grundlagen	3
2.1	Phosphor als stereogenes Zentrum	3
2.1.1	<i>P</i> -Stereogene Zentren: Eigenschaften und Nutzung	3
2.1.2	Über <i>P</i> -stereogene Liganden und ihre Bedeutung in der asymmetrischen Katalyse	12
2.2	Über die Synthese von <i>P</i>-stereogenen Phosphanen	19
2.2.1	Historischer Überblick	19
2.2.2	Nutzung von Phosphinoboranen und Analoga für die Synthese von <i>P</i> -stereogenen Verbindungen	21
3	Zielsetzung	32
4	Diskussion der Ergebnisse	34
4.1	Untersuchungen zur asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70) mit BuLi/(<i>R,R</i>)-TMEDA (89)	34
4.1.1	Asymmetrische Lithiierung von 70 unter kinetischer Kontrolle in Anwesenheit von (<i>R,R</i>)-89 und Abfangreaktion mit Benzophenon	35
4.1.2	Quantenchemische Studien zu den Selektivitäten bei der Lithiierung von 70 durch BuLi/(<i>R,R</i>)-89 unter kinetischer Kontrolle	39
4.1.3	Quantenchemische Studien und Kontrollexperimente zu den Selektivitäten bei der Lithiierung von 70 durch BuLi/(<i>R,R</i>)-89 unter thermodynamischer Kontrolle	43
4.2	Untersuchungen zur Anreicherung von α-lithiierten Dimethylphosphinoboranen mittels Kristallisation	49
4.2.1	Darstellung von racemischen Produkten	51
4.2.2	Vertiefende Untersuchungen zur Anreicherung lithiierteter Phosphinoborane mittels kristallisationsinduzierter dynamischer Racematspaltung	76
4.2.3	Darstellung von hochangereicherten <i>P</i> -stereogenen Phosphorverbindungen ausgehend von (<i>R_P</i>)-90	89
4.3	Untersuchungen zur Epimerisierung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (<i>R_P</i>)-90	107
4.3.1	Wiederauflösen von (<i>R_P</i>)-90 in Diethylether (RT) und in THF (−30°C)	108

4.3.2	Untersuchungen zur Racemisierung des Benzophenon-Abfangprodukts	112
4.3.3	Kristallisation und Untersuchungen zum Alkoholat 128.....	114
4.3.4	Intramolekulare Deprotonierung.....	118
4.3.5	Dilithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70).....	120
4.3.6	Isotopenmarkierungsexperimente	124
4.3.7	Modellsystem und quantenchemische Studien zur intermolekularen Deprotonierung zwischen den Spezies 70 und 90	137
4.3.8	Ergänzende quantenchemische Studien	156
4.3.9	Untersuchungen zur Anreicherung von (<i>R_P</i>)-90 mittels CIDR bei Raumtemperatur	157
4.4	Untersuchungen zur kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung von dem lithiierten Phosphidoboran 91.....	160
4.4.1	Experimentelle Untersuchungen zur Lithiierung des sekundären Phosphinoborans 91 und Anreicherung mittels Kristallisation	162
4.4.2	Theoretische Untersuchungen zur Epimerisierung von 91.....	167
5	Zusammenfassung.....	172
6	Experimenteller Teil.....	184
6.1	Allgemeine Angaben zur Arbeits- und Messtechnik	184
6.1.1	Allgemeine Arbeitsmethoden	184
6.1.2	Analytische Methoden	185
6.1.3	Zusätzliche Angaben zu den quantenchemischen Rechnungen.....	187
6.2	Chemische Synthesen	188
6.2.1	Synthese der Ausgangsverbindungen 70, 72 und 80.....	188
6.2.2	Asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphosphinoboran 70 mit (<i>R,R</i>)-TMCDA (89)	193
6.2.3	Racemische Lithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70) und Derivatisierungen.....	195
6.2.4	Kristallisation des α -lithiierten Dimethylphenylphosphinoborans (<i>R_P</i>)-90 und Derivatisierungen	209
6.2.5	Epimerisierung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (<i>R_P</i>)-90 in Lösung.....	229
6.2.6	Untersuchungen zur Epimerisierung des Alkohols 74 in Anwesenheit von Fluorid	232

6.2.7	Isolierung und Untersuchungen zum Alkoholat 128	233
6.2.8	Deuteriummarkierungsexperimente	234
6.2.9	Anreicherung von (<i>R_P</i>)-90 als Suspension	245
6.2.10	Kristallisation weiterer Addukte von α -lithiertem Dimethylphenylphosphinoboran mit Diethylether, MTBE und TMEDA	247
6.2.11	Lithierung vom sekundären Phosphinoboran 80 und Anreicherung mittels CIDR	249
7	Literaturverzeichnis	251
8	Anhang (DVD)	262

1 Einleitung und Hinführung zum Thema

„As you start to walk on the way, the way appears.“

(MEVLĀNA CELĀLEDDIN RŪMĪ, 1207–1273)

Chiralität („Händigkeit“) ist ein fundamentales Phänomen unserer Welt. Es beschreibt die Eigenschaft von Objekten, mit ihren spiegelbildlichen Gegenstücken nicht zur Deckung gebracht werden zu können, wie etwa eine linke und eine rechte Hand.^[1] Auf Molekülebene zeigt sich dieses Phänomen häufig dann, wenn ein Zentralatom vorliegt, das von vier unterschiedlichen Bindungspartnern tetraedrisch umgeben ist (Abbildung 1, links). Es wird dann als *asymmetrisches* oder *stereogenes Zentrum* und die beiden spiegelbildlichen Molekülformen, die dann vorliegen, als *Enantiomere* bezeichnet.^[2]

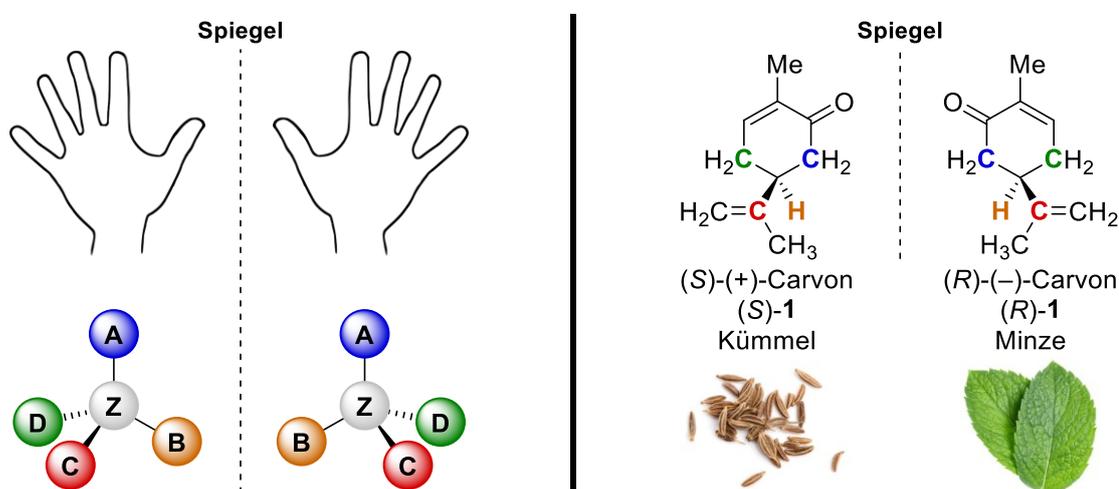


Abbildung 1: Wie eine linke und eine rechte Hand können auch Moleküle in zwei spiegelbildlichen Formen existieren, wenn ein Zentralatom (Z) von vier verschiedenen Bindungspartnern (farblich hervorgehoben) tetraedrisch umgeben ist.^[2,3]

Viele Naturstoffe sind chiral und enthalten zumeist stereogene Kohlenstoffzentren, so auch die Bausteine des menschlichen Organismus. Dies befähigt unseren Körper, unterschiedliche Enantiomere chiraler Moleküle voneinander zu unterscheiden, was im Zuge von biochemischen Reaktionen häufig unter Beteiligung von Enzymen geschieht. Ein Beispiel dafür sind chirale Arzneistoffe, bei denen häufig nur eines der beiden Enantiomere die gewünschte Wirkung zeigt. Eine Unterscheidung erfolgt auch bei chiralen Duftstoffen. So riecht (S)-(+)-Carvon (S)-1 nach Kümmel und das spiegelbildliche Enantiomer (R)-(-)-Carvon (R)-1 nach Minze (Abbildung 1, rechts).^[2]

Chemiker müssen die Chiralität im Zuge der Synthese von Molekülen mit asymmetrischen Zentren stets berücksichtigen, um die richtige räumliche Anordnung zu erhalten. So ist dies bei der Herstellung von Medikamenten besonders wichtig. Dieses Forschungsgebiet wird als *asymmetrische Synthese* bezeichnet. Eine weitere klassische

Möglichkeit, um das gewünschte Enantiomer zu erhalten, ist die Kristallisation eines der beiden Enantiomere. Dies kann dann gelingen, wenn ein weiteres chirales (Helfer-)Molekül zwischen den beiden Enantiomeren unterscheiden und mit diesem selektiv kristallisieren kann. Dies wird *Racematspaltung* genannt.^[2] Im Beispiel der Hände entspricht das der Handlung, mit der rechten oder linken Hand zwischen denen einer weiteren Person zu unterscheiden und eine gezielt zu greifen.

Doch so subtil, wie der Unterschied zwischen zwei Händen ist, so herausfordernd ist es, bei der Synthese von chiralen Molekülen gezielt eines der möglichen Enantiomere zu erzeugen. Dies erfordert im Allgemeinen viel *Fingerspitzengefühl* und die Erforschung neuer oder effizienterer Zugänge zu chiralen Molekülen stellt ein wichtiges Ziel der modernen Chemie dar. Die vorliegende Arbeit gliedert sich darin ein. Dabei wird nicht Kohlenstoff, sondern das Element Phosphor als stereogenes Zentrum fokussiert. Chemische Stoffe mit stereogenen Phosphorzentren werden häufig in der *asymmetrischen Katalyse* eingesetzt – einer Schlüsseltechnologie unserer Zeit (Abbildung 2).^[4,5] Ein Katalysator ist ein Reaktionsbeschleuniger, der bei der Reaktion nicht verbraucht wird und so in einem Kreislauf wiederholt reagieren kann. Durch die Verknüpfung mit chiralen Molekülen (Liganden) werden chirale Katalysatoren erhalten, welche in geringen Mengen eingesetzt werden können, um große Mengen eines chiralen Produktes herzustellen.^[4–7] Somit ist diese Methode besonders nachhaltig und idealerweise besteht das Produkt dabei nur aus dem gewünschten Enantiomer.

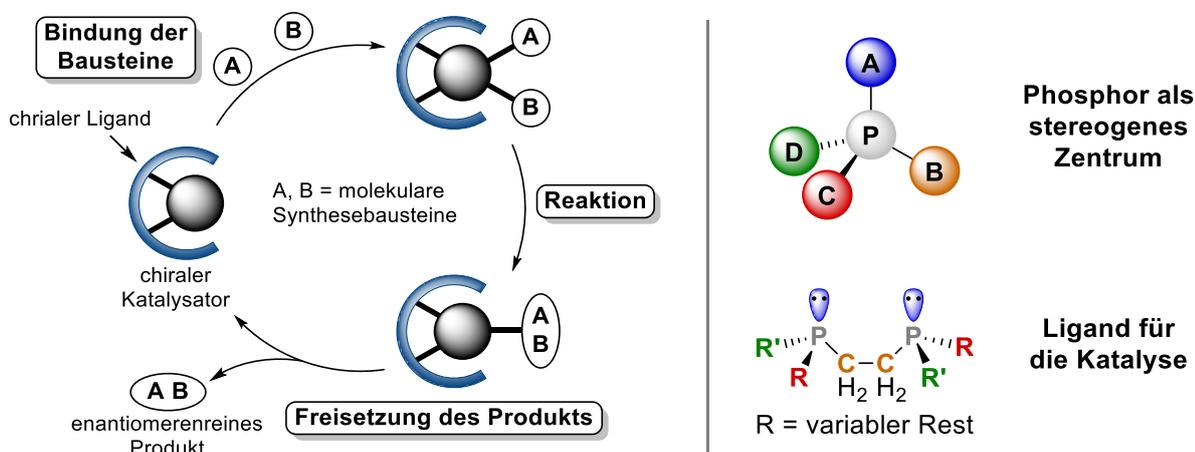


Abbildung 2: Schematische Darstellung der asymmetrischen Katalyse (links) und stereogenes Phosphorzentrum in chiralen Liganden (rechts).^[6,7]

Diese Doktorarbeit befasst sich mit effizienten Zugängen zu chiralen, phosphorbasierten Bausteinen, mit denen eine Vielzahl an chiralen Folgeprodukten hergestellt werden können. Diese können unter anderem bei der oben beschriebenen Katalyse als Liganden eingesetzt oder zur Synthese weiterer chiraler Moleküle mit vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten genutzt werden.

2 Stand der Forschung und theoretische Grundlagen

Phosphane sind aufgrund ihrer Vielseitigkeit und Effizienz insbesondere als Liganden in der homogenen Übergangsmetallkatalyse allgegenwärtig. Im Kontrast dazu sind *P*-stereogene Vertreterⁱ trotz ihres enormen Potentials, vor allem in der asymmetrischen Katalyse – eine stetig wachsende Schlüsseltechnologie unserer Zeit – vergleichsweise relativ wenig verbreitet. Dies ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass lange Zeit nicht genügend adäquate Synthesemethoden existierten. In den vergangenen 30 Jahren wurden zu diesem Zweck eindrucksvolle Methoden entwickelt, die den Zugang zu zumeist hochangereicherten *P*-stereogenen Phosphanen erleichtern. Nichtsdestotrotz verbleibt die Entwicklung effizienter Syntheseverfahren insbesondere zur Darstellung stereochemisch reiner Vertreter eine große Herausforderung und ist weiterhin im Fokus aktueller Forschung. Dieses Kapitel gibt einen Einblick in den heutigen Forschungsstand hinsichtlich der Eigenschaften, Nutzung und Synthesestrategien von *P*-stereogenen Verbindungen anhand von ausgewählten Beispielen. Die zentrale Verbindungsklasse der vorliegenden Arbeit, die Phosphinoborane, werden dabei besonders berücksichtigt.

2.1 Phosphor als stereogenes Zentrum

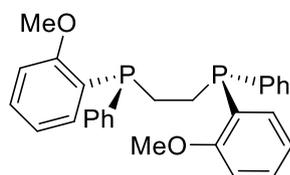
2.1.1 *P*-Stereogene Zentren: Eigenschaften und Nutzung

P-Stereogene Verbindungen besitzen ein breites Anwendungsgebiet und werden als Liganden für die Übergangsmetallkatalyse, pharmazeutische Wirkstoffe, Agrochemikalien, Organokatalysatoren, molekulare Materialien oder chirale Reagenzien eingesetzt (Abbildung 3).^[8] Das wohl prominenteste Beispiel für *P*-stereogene Liganden ist DIPAMP (**2**), welcher bei der asymmetrischen Hydrierung genutzt wird. Ein aktuelles Beispiel für pharmazeutische Wirkstoffe ist Remdesivir (**3**), welches im Zuge der noch andauernden Corona-Pandemie als antiviraler Arzneistoff zur Behandlung der COVID-19-Erkrankung eingesetzt wird. Salithion (**4**) wird als Insektizid genutzt. Verbindung **5** ist ein Beispiel für einen Organokatalysator und wurde bei verschiedenen Reaktionen genutzt. Dendrimere wie die POSS (polyhedrale Oligosilsesquioxane) basierte Spezies **6** besitzen interessante Eigenschaften als molekulare Materialien und werden zudem bei der asymmetrischen Katalyse eingesetzt. Das *P*-stereogene Phosphoniumsalz **7** ist ein Beispiel für ein chirales Reagenz und findet Anwendung bei der

ⁱ In dieser Arbeit werden *P*-stereogene Phosphane behandelt und bezüglich dieser Form stellenweise allgemeiner als „chirale Phosphane“ bezeichnet. Letzterer Begriff umschreibt in der Literatur auch solche Phosphane mit anderen Chiralitätselemente wie Zentren, Ebenen oder Achsen/Helix im Rückgrat.

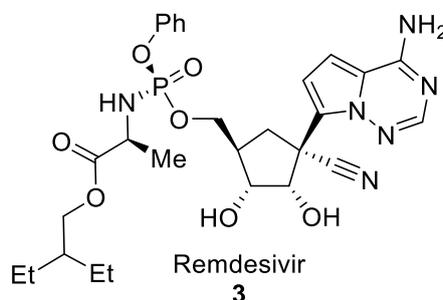
WITTIG-Reaktion. Mit *P*-stereogenen Spezies wurden darüber hinaus viele weitere Reaktionen wie die MICHAEL-Addition, CLAISEN-Umlagerung oder HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion durchgeführt.^[8,9]

Chirale Katalysatorliganden



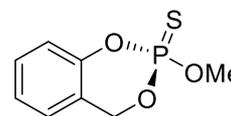
(*R,R*)-DIPAMP
(*R,R*)-2

Pharmazeutische Wirkstoffe



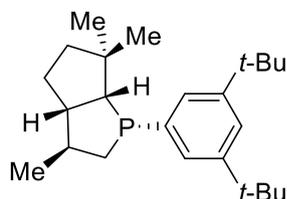
Remdesivir
3

Agrochemikalien



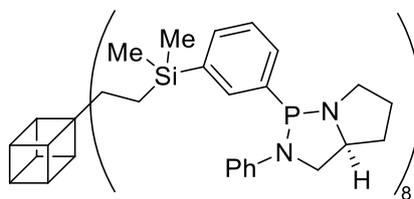
Salithion
4

Organokatalysatoren



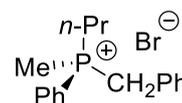
5

Molekulare Materialien



6

Chirale Reagenzien



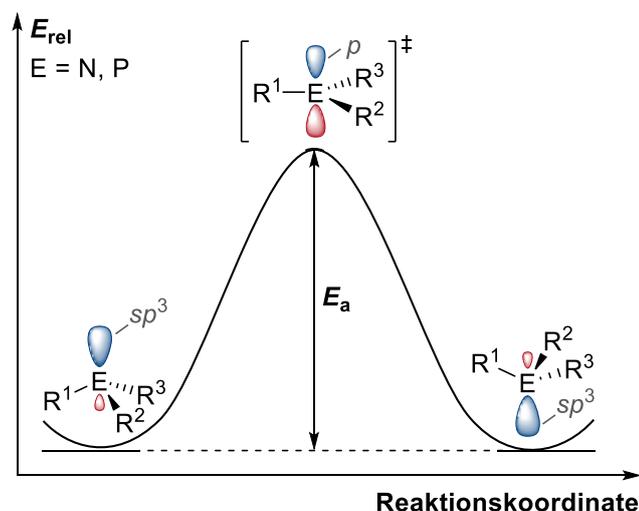
7

Abbildung 3: Ausgewählte Vertreter aus den Einsatzgebieten *P*-Stereogener Verbindungen.^[8,9]

Die genannten vielfältigen Einsatzmöglichkeiten von *P*-stereogenen Verbindungen werden durch die besonderen stereochemischen Eigenschaften stereogener Phosphorzentren bedingt, auf die als Nächstes eingegangen wird.

In Analogie zu Kohlenstoff weisen Phosphorzentren mit vier Substituenten eine tetraedrische Geometrie auf. Sind diese Substituenten unterschiedlich, so liegt ein stereogenes Zentrum vor. Bei trivalenten, pyramidalen (C_{3v} -symmetrischen) Phosphorverbindungen wird das freie Elektronenpaar wie bei stereogenen Stickstoffzentren als ein eigenständiger Substituent betrachtet. Während *N*-stereogene Amine durch pyramidale Inversion am Stickstoffzentrum bereits bei tiefen Temperaturen rasch racemisieren sind *P*-stereogene Phosphane auch bei Raumtemperatur im Allgemeinen konfigurationsstabil. Die Inversion verläuft dabei über einen planaren (D_{3h} -symmetrischen) Übergangszustand mit Energiebarrieren E_a bei einfachen Aminen von etwa $20\text{-}30\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und bei Phosphanen hingegen von etwa $120\text{-}160\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Schema 1).^[10–14] Letztere Barriere ist ausreichend hoch, um Stereoisomere bei Raumtemperatur getrennt voneinander isolieren zu können. Die großen Unterschiede der Inversionsbarrieren sind im Wesentlichen auf die geringere Hybridisierungstendenz von

Phosphor im Vergleich zum Stickstoff zurückzuführen. Die großen Unterschiede der Inversionsbarrieren sind im Wesentlichen auf die geringe Hybridisierungs-



Schema 1: Pyramidale Inversion von Aminen und Phosphanen.

tendenz von Phosphor im Vergleich zum Stickstoff zurückzuführen. So ist der Übergang vom Grundzustand zum sp^2 -hybridisierten Übergangszustand (Valenzwinkel 120°) sowohl geometrisch als auch hinsichtlich elektronischer Effekteⁱⁱ für Amine (sp^3 -Hybridisierung, Valenzwinkel $\approx 109.5^\circ$) deutlich einfacher zu erreichen als für Phosphane (Hybridisierungsdefekt, Valenzwinkel $\approx 90-100^\circ$). Die Konfigurationsstabilität von *P*-stereogenen Phosphanen ist eine wichtige Grundvoraussetzung für ihre Anwendbarkeit als chirale Komponenten. Bei ihrer Synthese und Nutzung muss jedoch berücksichtigt werden, dass sie bei erhöhten Temperaturen – zumeist deutlich oberhalb von 100°C – langsam ihre Stereoinformation verlieren können.ⁱⁱⁱ Durch die Koordination an ein Metallzentrum wird die Konfigurationsstabilität jedoch in der Regel noch weiter erhöht.^[14] So sind *P*-stereogene Liganden in Metallkomplexen wie **H** oder **I** konfigurationsstabil (Abbildung 4).^[15–18]

ⁱⁱ Aufgrund des fehlenden radialen Knotens im $2p$ -Orbital sind die radialen Ausdehnungen der $2s/2p$ -Valenzorbitale des Stickstoffs mit Abweichungen um 10% sehr ähnlich zueinander und der klassische Zusammenhang zwischen Hybridisierungsgrad und Valenzwinkeln deutlich zu erkennen. Im Vergleich dazu sind die Unterschiede zwischen den $3s/3p$ -Valenzorbitalen mit 20-33% signifikanter und die Hybridisierung funktioniert nicht mehr gut (Hybridisierungsdefekt). Daher konzentriert sich der *s*-Charakter des Phosphoratoms im freien Elektronenpaar und die Bindungen werden durch Orbitale mit hohem *p*-Anteil gebildet, was sich auch in den Bindungswinkeln von Phosphanen widerspiegelt. Die P–R-Bindung ist zudem länger als N–R, was zu einer Verringerung der Pauli-Abstoßung zwischen benachbarten Bindungen führt und daher auch eine geringere Neigung zur Hybridisierung zusätzlich begründet.^[10,11,208,209]

ⁱⁱⁱ In Abschnitt 2.2.2 wird anhand von Synthesebeispielen gezeigt, dass die Racemisierung beziehungsweise Epimerisierung von chiralen Phosphanen nicht immer ein unerwünschter Effekt ist, denn sie kann unter kontrollierten Bedingungen auch im Sinne einer dynamischen Racematspaltung gezielt genutzt werden. Einige der in Abbildung 4 gezeigten Beispiele wurden bereits zu diesem Zweck genutzt.

Ein Blick in die Literatur offenbart, dass *P*-stereogene Spezies durch die Anwesenheit bestimmter Strukturelemente oder Reagenzien neben der oben beschriebenen pyramidalen Inversion infolge anderer Mechanismen bereits bei Raumtemperatur rasch racemisieren beziehungsweise epimerisieren. In Abbildung 4 sind dazu repräsentative

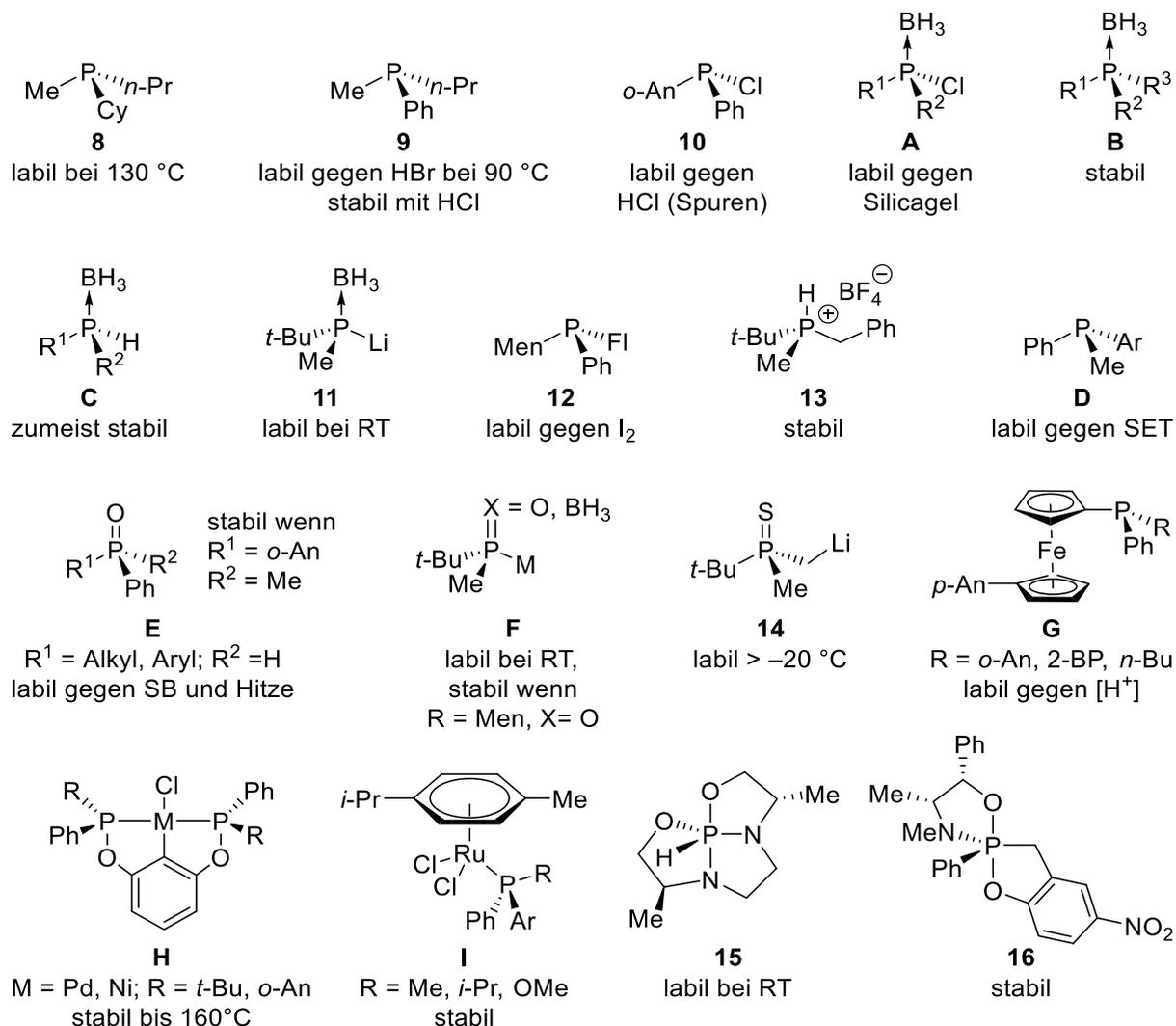
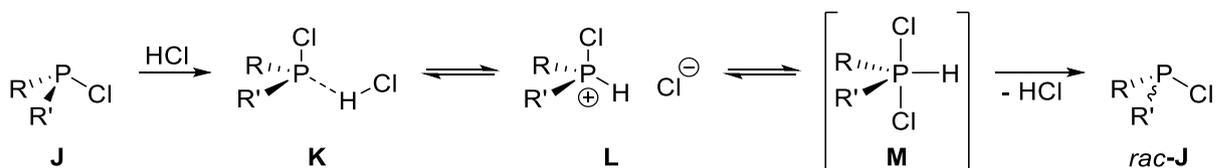


Abbildung 4: Repräsentative Beispiele für die Konfigurationsstabilität von *P*-stereogene Phosphanen (siehe auch weitere Literaturquellen im Fließtext).^[8,19,28–32,20–27] Falls nicht anders definiert, dann Rⁿ = Aryl, Alkyl. SET = Einelektronenübertragung (hier Oxidation); Men = Menthyl; Fl = Fluorenyl; SB = Säure/Base; 2-BP = 2-Biphenylyl; M = Metall.

Beispiele gezeigt. Tertiäre Phosphane wie **8** sind wie oben beschrieben bei Raumtemperatur im Allgemeinen konfigurationsstabil und die Variation der organischen Reste wirkt sich bis auf wenige Fälle nur geringfügig auf die Inversionsbarriere aus.^[14,33,34] Halogensubstituenten erschweren dagegen die pyramidale Inversion drastisch, da ihre Elektronegativität die Hybridisierungsdefekte des Phosphors noch weiter verschärfen.^[10,35] In der Praxis jedoch racemisieren Chlorphosphane wie **10** bei Raumtemperatur zügig und die Isolierung von Enantiomeren gelingt in der Regel nicht. JUGÉ *et al.*

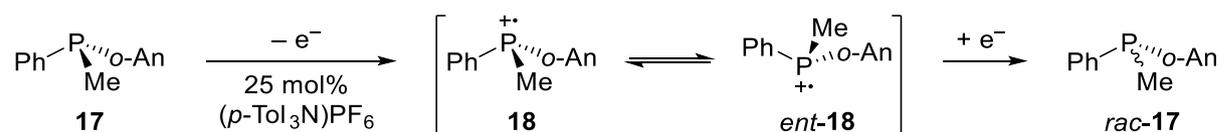
konnten mittels DFT-Untersuchungen verschiedener mechanistischer Szenarien zeigen, dass HCl oder HBr die Racemisierung katalysieren. Nach einem nukleophilen Angriff des Phosphors am Wasserstoffzentrum und einem konzertierten Rückseitenangriff durch das Halogenid am Phosphorzentrum wird ein achirales pentakoordiniertes Intermediat gebildet (Schema 2). Die berechnete Aktivierungsenergie zur Bildung des Intermediats **M** liegt bei etwa $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.^[36]



Schema 2: Inversionsmechanismus von Chlorphosphanen (**J**) nach JUGÉ *et al.*^[36]

Es konnte dabei auch gezeigt werden, dass Chlorphosphane in Abwesenheit von Chlorwasserstoff wie erwartet nicht racemisieren sollten, was jedoch unter typischen Laborbedingungen praktisch nicht gegeben ist, da Chlorwasserstoff auch bei der Hydrolyse der Chlorphosphane gebildet wird. Wird das Elektronenpaar durch die Derivatisierung zum Chlorphosphinoboran (**A**) blockiert, so wird der obige Mechanismus unterbunden. JUGÉ *et al.* berichteten jedoch auch darüber, dass einige Chlorphosphinoborane nach Säulenchromatographie an Silicagel teilweise racemisierten, was in Abhängigkeit von den Substituenten geringfügig bis merklich stattfand. Als Folge dieser Beobachtung wurden die Chlorphosphinoborane ohne vorherige Aufreinigung eingesetzt. Der zugehörige Mechanismus zur Racemisierung wurde jedoch nicht untersucht.^[30]

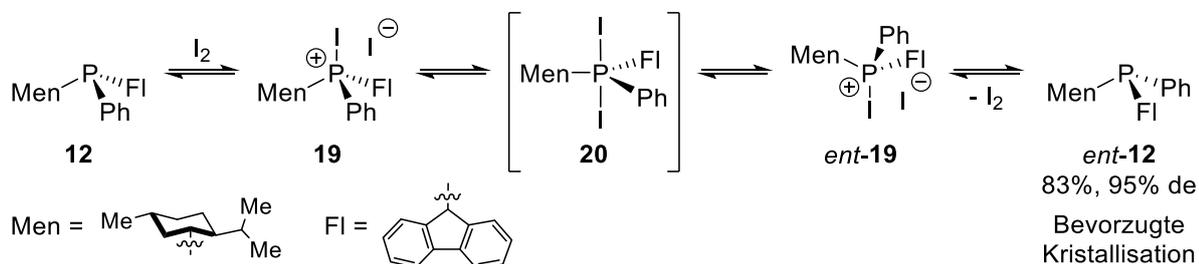
RADOSEVICH *et al.* haben an verschiedenen Arylmethylphosphanen (**D**) gezeigt, dass die pyramidale Inversion, welche wie oben beschrieben bei Raumtemperatur normalerweise nicht abläuft, über eine Einelektronenoxidation katalysiert wird. Bei der Anwesenheit von Aminiumsalzen ($\text{R}_3\text{N}^+\text{X}^-$) und einigen oxidierenden Metallsalzen als Katalysatoren werden Phosphoniumyl-Kationen (R_3P^{++}) gebildet. Gemäß DFT-Studien weisen derartige Radikalkationen im Vergleich zu den entsprechenden neutralen Phosphanen eine weniger starke Pyramidalisierung und eine sehr geringe Inversionsbarriere von etwa $20 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf (Schema 3).^[23]



Schema 3: Katalyse der pyramidalen Inversion von *P*-stereogenen Phosphanen über Einelektronenoxidation am Beispiel von **17**.^[23]

MISLOW *et al.* konnten am Beispiel von Methylphenylpropylphosphan (**9**) zeigen, dass tertiäre Phosphane auch durch die Zugabe von katalytischen Mengen an elementarem

Iod unter milden Bedingungen racemisieren.^[37] VEDEJS und DONDE haben dies bei der Epimerisierung der Spezies **12** bei Raumtemperatur gezielt für eine dynamischen Racematspaltung genutzt.^[28] Mechanistisch wurde dies über das Durchlaufen der pentakoordinierten Spezies **20** erklärt (Schema 4).



Schema 4: Inversionsmechanismus und dynamische Racematspaltung der Spezies **12** nach VEDEJS und DONDE.^[28,37]

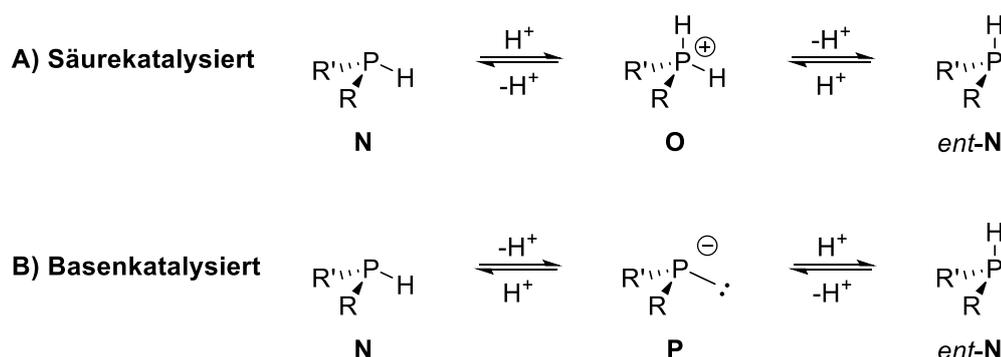
Zu einer säurekatalysierte Racemisierung von tertiären Phosphanen wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Beobachtungen gemacht. IMAMOTO *et al.* haben diesbezüglich in einer Arbeit über die Darstellung von Trialkylphosphoniumsalzen darauf hingewiesen, dass dies von der Natur der konjugierten Base abhängt. Während Methylphenylpropylphosphan (**9**) in Anwesenheit von Bromwasserstoffsäure in Methanol bei 90 °C innerhalb von fünf Stunden racemisiert, wurde dies mit Chlorwasserstoffsäure nicht beobachtet. In gleicher Weise hat sich das Phosphoniumsalz **13** in heißem Methanol oder Wasser als konfigurationsstabil erwiesen (Abbildung 4).^[24]

HEY-HAWKINS *et al.* haben in jüngerer Zeit über eine unerwartete säurekatalysierte Racemisierung von Ferrocenylphosphanen (**G**) berichtet, die während der Säulenchromatographie an Silicagel und Aluminiumoxid abgelaufen ist und durch die Zugabe von 5% Triethylamin oder die Nutzung von basisch eingestelltem Aluminiumoxid unterbunden wird. Konzentrierte, starke Säuren führten hierbei in 30 Minuten zu einer vollständigen Racemisierung bei Raumtemperatur und verdünnte Salzsäure sowie konzentrierte Phosphorsäure dagegen nur zu einem kleinen Anteil. Anhand von DFT-Studien hat die Arbeitsgruppe gezeigt, dass die Protonierung der untersuchten Phosphane zu einer Verringerung der Pyramidalisierung führt, was eine pyramidale Inversion vereinfachen würde. Wie dieser Prozess ausgehend von einer protonierten Spezies abläuft wurde bisher jedoch nicht untersucht.^[21]

Sekundäre Phosphane (**N**) racemisieren bereits in Anwesenheit von Spuren an Säuren in der Regel zügig, was mit der Bildung eines achiralen Phosphoniumions^{iv} erklärt wird (Schema 5, A).^[38,39] Durch die Zugabe von milden Basen wird dieser Prozess unterdrückt. Wird die Base jedoch zu stark gewählt, so kann die basenkatalysierte Racemisierung über ein Phosphidanion eintreten (Schema 5, B). Beide Racemisierungsmög-

^{iv} Quartäre Phosphoniumsalze wie **7** sind dagegen konfigurationsstabil.^[210]

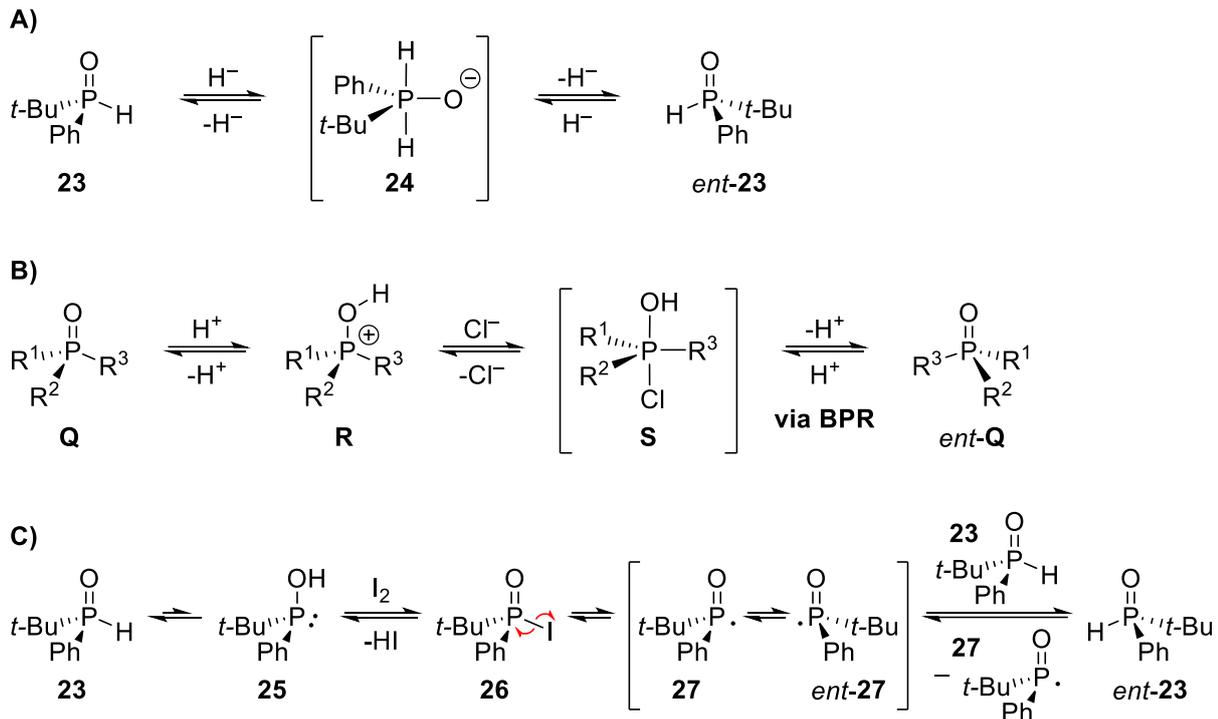
lichkeiten werden durch die Derivatisierung zu sekundären Phosphinoboranen (**C**) vermieden. Letztere Spezies gelten im Allgemeinen als konfigurationsstabil.^[40] IMAMOTO *et al.* und LIVINGHOUSE *et al.* haben jedoch bei vereinzelt Vertretern beobachtet, dass diese bei Raumtemperatur langsam racemisieren.^[41–43] Metallierte sekundäre Phosphinoborane wie **11** sind, wahrscheinlich durch pyramidale Inversion, konfigurationslabil bei Raumtemperatur, nicht jedoch bei tieferen Temperaturen, was synthetisch nach der Initiierung durch IMAMOTO *et al.* seit 30 Jahren erfolgreich genutzt wird (Details in Kapitel 2.2.2).^[19,41,44,45] Sie lassen sich jedoch auch durch geeignete Kationen stabilisieren, wie LIVINGHOUSE *et al.* gezeigt haben.^[46]



Schema 5: Säure-/Basenkatalysierte Racemisierung von sekundären Phosphanen.

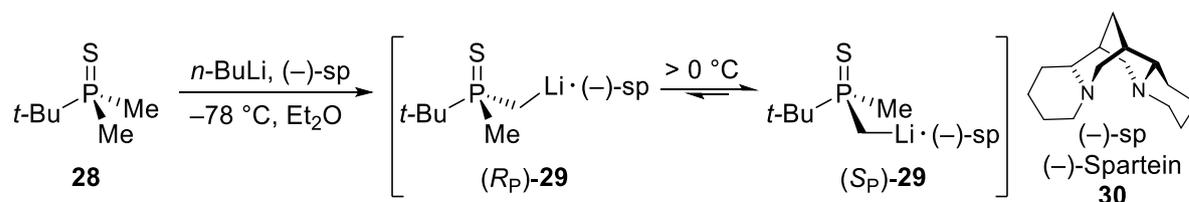
Über die Konfigurationsstabilität von *P*-Stereoengen Phosphanoxiden wurde in der Literatur Gegensätzliches berichtet. Tertiäre Phosphanoxide (**E**) wie PAMPO (**21**) gelten im Allgemeinen als konfigurationsstabil (Abbildung 4).^[26,27] MISLOW *et al.* zeigten, dass Phenylmethylpropylphosphanoxid (**22**) in Anwesenheit von Chlorwasserstoff in trockenem Dioxan racemisiert, was sich durch die Zugabe von Wasser deutlich verlangsamt.^[32] Als möglicher Mechanismus wurde dabei unter anderem eine Stereopermutation nach Bildung einer pentakoordinierten Spezies in Betracht gezogen (Schema 6, A). Die Racemisierung von sekundären Phosphanoxiden in Anwesenheit von Säuren und Basen oder erhöhten Temperaturen wurde ebenfalls beobachtet, *tert*-Butylphenylphosphanoxid **23** erwies sich bei Untersuchungen von MINNARD *et al.* unter diesen Bedingungen jedoch als weitestgehend konfigurationsstabil. Lediglich das Erhitzen in konzentrierter Salzsäure führte unter teilweiser Zersetzung zur Racemisierung sowie auch die Zugabe von Lithiumaluminiumhydrid.^[22] Letzteres wurde bereits von MISLOW *et al.* beschrieben und durch eine Hydrid-Addition-Eliminierung erklärt (Schema 6, B).^[32,47] MINNARD *et al.* haben mit der Spezies **23** zudem eine dynamische Racematspaltung entwickelt, die auf einem Radikalmechanismus basiert (Schema 6, C).^[22] Metallierte sekundäre Phosphanoxide (**F**) gelten im Allgemeinen in Analogie zu den oben beschriebenen metallierten Phosphinoboranen als konfigurationslabil, jedoch wurde in Vergangenheit gezeigt, dass dies von den experimentellen Bedingungen, eingesetzten Reagenzien und den am Phosphorzentrum gebundenen Substituenten

abhängt. So können, wie beispielsweise durch HAN *et al.* gezeigt, metallierte sekundäre Phosphanoxide bei tiefen Temperaturen konfigurationsstabil sein, jedoch unter denselben Bedingungen über alternative Mechanismen durch nukleophile Substitutionen in Anwesenheit von Organolithium und GRIGNARD-Reagenzien unter Involvierung von intermediär gebildeten Alkoxyspezies racemisieren.^[25] ZHAO *et al.* haben gezeigt, dass das entsprechende metallierte Intermediat durch eine (-)-Menthylgruppe hinsichtlich ihrer Konfiguration stabilisiert wird, wohingegen bei einer (-)-Menthoxylgruppe eine Epimerisierung beobachtet wird.^[48]



Schema 6: Isomerisierungsmechanismen von Phosphanoxiden.

Eine bis dato ungewöhnliche Art der Racemisierung wurde im Jahre 2010 bezüglich lithiiertem Dimethylphosphansulfid **14** durch O'BRIEN *et al.* und STROHMANN *et al.* beschrieben.^[20] Die in Anwesenheit von (-)-Sparteine [(-)-Sp, **30**] erzeugte Spezies (*R_P*)-**29** erwies sich oberhalb von -20 °C in Diethylether als konfigurationslabil. Die Epimerisierung der Stereoisomere (*R_P*)-**29** und (*S_P*)-**29** fand dabei nur in Anwesenheit von überschüssigem, nicht lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphansulfid (**28**) statt. Mechanistisch wurden verschiedene Szenarien vorgeschlagen: a) Ein nicht stereoselektiver intermolekularer Protonentransfer von **28** zu der lithiierten Spezies; b) ein intramolekularer Protonentransfer zwischen der lithiierten und nicht lithiierten Methylgruppe; c) die Bildung eines achiralen Dianions durch die Lithiierung beider Methylgruppen in Anlehnung an Arbeiten von STROHMANN *et al.* und GESSNER zur Dilithiierung von Dimethylphosphinboranen und -sulfiden.^[49,50] Während einerseits gezielte Experimente zur Epimerisierung Szenario a) bekräftigen, wurden andererseits bisher keine genaueren Untersuchungen zu den übrigen beiden Szenarien angestellt.^[49]



Schema 7: Asymmetrische Lithiierung von **28** in Anwesenheit von (-)-Sparteine (**30**) und Epimerisierung des lithiierten Intermediats **29** bei höheren Temperaturen.^[20,49]

In der Literatur wurden *P*-stereogene Phosphorane wie **15** und **16** beschrieben, die wie Verbindung **16** sowohl konfigurationsstabil sind als auch solche, die wie Spezies **15** über Stereopermutation epimerisieren.^[8,51] DRABOWICZ *et al.* haben in einem umfangreichen Übersichtsartikel im Jahre 2016 die Synthesestrategien zur Darstellung chiraler Phosphorane sowie die mechanistischen Hintergründe zu der Stereoisomerisierung solcher Spezies zusammengefasst.^[52]

Der aktuelle Forschungsstand offenbart, dass die Konfigurationsstabilität von *P*-stereogenen Verbindungen in Abhängigkeit von den enthaltenen Substituenten von einer Vielzahl an Faktoren beeinflusst wird und nicht etwa auf die eingangs beschriebene Energiebarriere der pyramidalen Inversion beschränkt werden kann. Bei einigen Spezies wurden die mechanistischen Hintergründe und Einflussfaktoren eingehender untersucht. Für viele verschiedene Verbindungsklassen unter den *P*-stereogenen Phosphorverbindungen existieren jedoch Berichte über vereinzelte Vertreter, welche sich hinsichtlich der Konfigurationsstabilität entgegen den Erwartungen gegensätzlich verhalten. Dieser Umstand verdeutlicht, dass das heutige Verständnis der Stereoisomerisierung *P*-stereogener Verbindungen von einigen offenen Fragen begleitet wird. Die in diesem Abschnitt auszugsweise vorgestellten Erkenntnisse sind nichtsdestotrotz bei der Nutzung und dem Entwurf von Synthesestrategien zur Darstellung beziehungsweise Anreicherung *P*-stereogener Verbindungen hilfreich und wurden zu diesem Zweck in der Vergangenheit bereits erfolgreich angewandt. Die Aufklärung der Isomerisierungsmechanismen von *P*-stereogenen Verbindungen bleibt heute jedoch weiterhin ein wichtiger Aspekt von allen Studien hin zu einem besseren und zugleich verallgemeinerbaren Verständnis der Stereochemie des Phosphors.

Die als Liganden eingesetzten *P*-stereogenen Phosphane zeichnen sich nicht nur durch die Besonderheit aus, konfigurationsstabil zu sein. Sie können einerseits als σ -Donor über das freie Elektronenpaar an ein Metallzentrum koordinieren und andererseits besitzen sie energetisch günstige Orbitale, um gleichzeitig als π -Akzeptor über die σ^* -Orbitale der P–R Bindungen eine π -Rückbindung auszubilden (Abbildung 5). Die energetische Lage dieser σ^* -Orbitale – und damit die Akzeptorfähigkeit des Liganden – hängt stark von der Elektronegativität der Bindungspartner des Phosphorzent-

rums ab. So erhöhen elektronegative Substituenten im Allgemeinen die Akzeptorfähigkeit. Der sterische Anspruch der Liganden beeinflusst dabei die mögliche Anzahl der Liganden um ein Metallzentrum und die Länge der Metall-Ligand-Bindung, wovon auch die Überlappung zwischen den Ligand- und Metallorbitalen und damit die Stabilität des Komplexes abhängt.^[10] Um den sterischen Anspruch und die elektronischen Eigenschaften von verschiedenen Phosphanliganden miteinander zu vergleichen kann der TOLMAN-Kegelwinkel und der TOLMAN elektronische Parameter (TEP) als Maß^v herangezogen werden.^[53] Der Kegelwinkel beschreibt dabei den Winkel, welcher die VAN DER WAALS-Wolken der Reste am Phosphorzentrum des Liganden einschließt, wobei die Spitze des Kegels das Metallzentrum (M) ist. Die P–M Bindung weist dabei einen definierten Abstand von 228 pm auf. Der elektronische Parameter ν wird von der IR-Analyse der Carbonyl-Streckschwingung (A_1 -Symmetrie) in Komplexen wie $\text{Ni}(\text{CO})_3\text{PR}_3$ oder $\text{IrCl}(\text{CO})_2\text{PR}_3$ abgeleitet und im Allgemeinen gilt, je kleiner ν ist, desto stärker ist die Donoreigenschaft des Liganden (Abbildung 5).^[10,53]

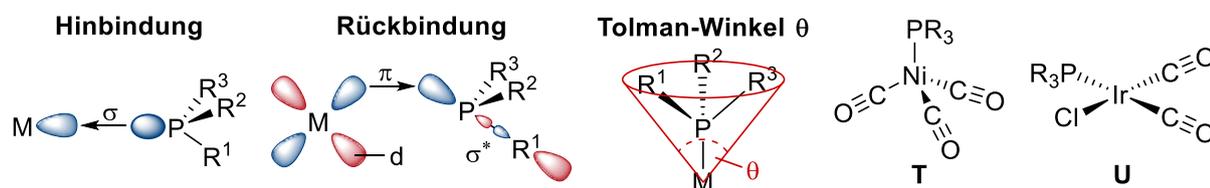


Abbildung 5: Bindungsmodus von Phosphanliganden (links); Illustration des Tolman-Kegelwinkels und Komplexe zur Bestimmung des TEP (rechts).^[10]

Durch den Zugang zu diesen stereoelektronischen Informationen können Phosphane hinsichtlich ihrer sterischen sowie elektronischen Merkmale gezielt variiert werden, was ihre Beliebtheit als Liganden in der Organometallchemie und insbesondere in der Übergangsmetallkatalyse, begründet. Aufgrund der enormen Bedeutung ist diesem Thema nachfolgend ein eigener Abschnitt gewidmet.

2.1.2 Über *P*-stereogene Liganden und ihre Bedeutung in der asymmetrischen Katalyse

Zunächst folgt ein kurzer historischer Rückblick. Ausgehend von der Idee, den WILKINSON-Hydrierkatalysator $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**31**) durch den Einbau von chiralen Liganden zu modifizieren haben KNOWLES^{vi} *et al.* und unabhängig davon HORNER *et al.* im Jahre

^v Die beschriebenen Konzepte von TOLMAN sind gegenwärtig am verbreitetsten, jedoch wurden in der Vergangenheit auch weitere Parameter zur Erfassung der stereoelektronischen Eigenschaften von Phosphanliganden definiert. Besonders in jüngerer Zeit konnte die Verknüpfung experimenteller Studien mit computergestützten Ansätzen auch im Hinblick auf den Design und Vorhersage der Stereoselektivität in der asymmetrischen Synthese beziehungsweise Katalyse verfeinert werden. Diesbezüglich sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^[62,211–215]

^{vi} Für bahnbrechenden Arbeiten auf dem Gebiet der asymmetrischen Katalyse erhielt W. S. KNOWLES zusammen mit R. NOYORI und K. B. SHARPLESS im Jahre 2001 den Nobelpreis für Chemie.

1968 die asymmetrische Hydrierung von Olefinen als erste Übergangsmetallkatalysierte Reaktion unter Nutzung eines *P*-stereogenen Liganden beschrieben.^[54–57] Die bei diesen Untersuchungen erzielten Enantiomerenüberschüsse (ee) von bis zu 15% beziehungsweise 8% waren zunächst noch sehr gering. Eine wichtige Entdeckung zu dieser Zeit war es, dass die PARKINSON-Krankheit mit L-DOPA (**32**) effektiv behandelt werden kann, wodurch die Nachfrage nach **32** sprunghaft gestiegen ist.^[7] Bei dem Unternehmen Monsanto, für das KNOWLES arbeitete, wurde Vanillin hergestellt und konnte zur Darstellung einer prochiralen Enamid-Vorstufe von L-DOPA genutzt werden. KNOWLES *et al.* führten zunächst systematische Untersuchungen an einem Enamid-Testsystem (**V**) durch, mit dem Ziel, die Stereoselektivität der zuvor entdeckten asymmetrischen Hydrierung zu erhöhen (Abbildung 6).^[7]

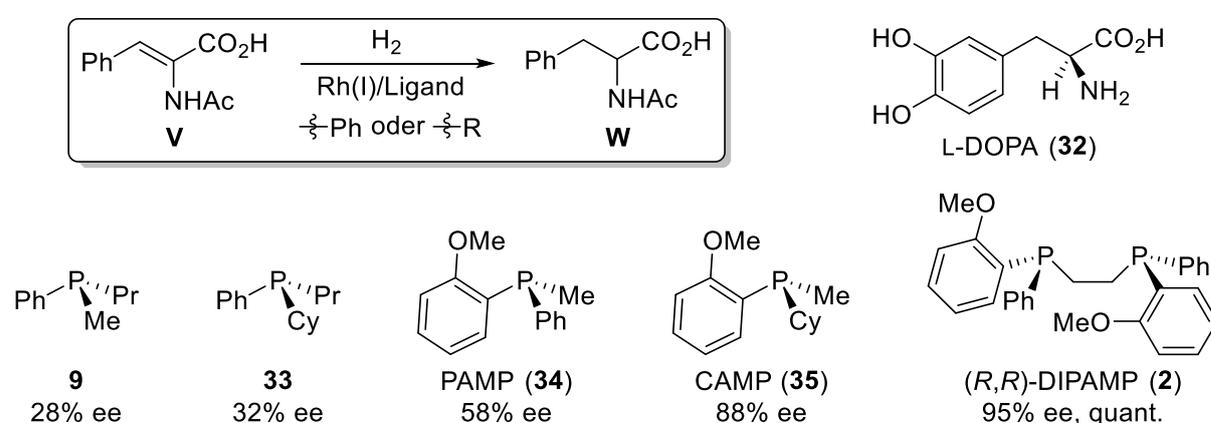


Abbildung 6: Wichtige Entwicklungsstufen von Phosphanliganden von KNOWLES *et al.* für die und Ergebnisse zu ihrer Nutzung bei der asymmetrischen Hydrierung.^[7,58]

Der Ligand **9** führte dabei zu einem geringen Enantiomerenüberschuss von 28%, welcher durch einen Cyclohexylrest anstelle der Propylgruppe nur geringfügig erhöht wurde. Eine Verbesserung mit 58% ee wurde nach Einführung einer *ortho*-Anisylgruppe mit PAMP (**34**) erzielt. Mit dem Liganden CAMP (**35**) wurde schließlich mit 88% ee ein sehr großer Fortschritt erreicht. So hohe Stereoselektivitäten bei katalysierten Reaktionen wurden zu der damaligen Zeit nur durch Enzyme erzielt.^[7,58,59]

Nachdem zunächst mit CAMP (**35**) die kommerzielle Produktion von L-DOPA (**32**) begonnen wurde, berichteten KAGAN *et al.* im Jahre 1971 von einer ähnlich effizienten asymmetrischen Hydrierung mit DIOP (**36**), einem C_2 -symmetrischen Bisphosphanliganden, welcher von der Weinsäure abgeleitet wurde und das Chiralitätselement im Rückgrat besitzt (Abbildung 7). Dies regte das Interesse an der Darstellung weiterer Bisphosphanliganden an. So berichteten auch KNOWLES *et al.* nur wenige Jahre später von dem *P*-stereogenen Bisphosphan DIPAMP (**2**), welchen sie mittels Dimerisierung von PAMP (**34**) darstellten (Abbildung 6). DIPAMP (**2**) führte bei der asymmetrischen Hydrierung zu Produkten mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 96% ee und ersetzte damit CAMP (**35**) bei der Synthese von L-DOPA (**32**).^[7]

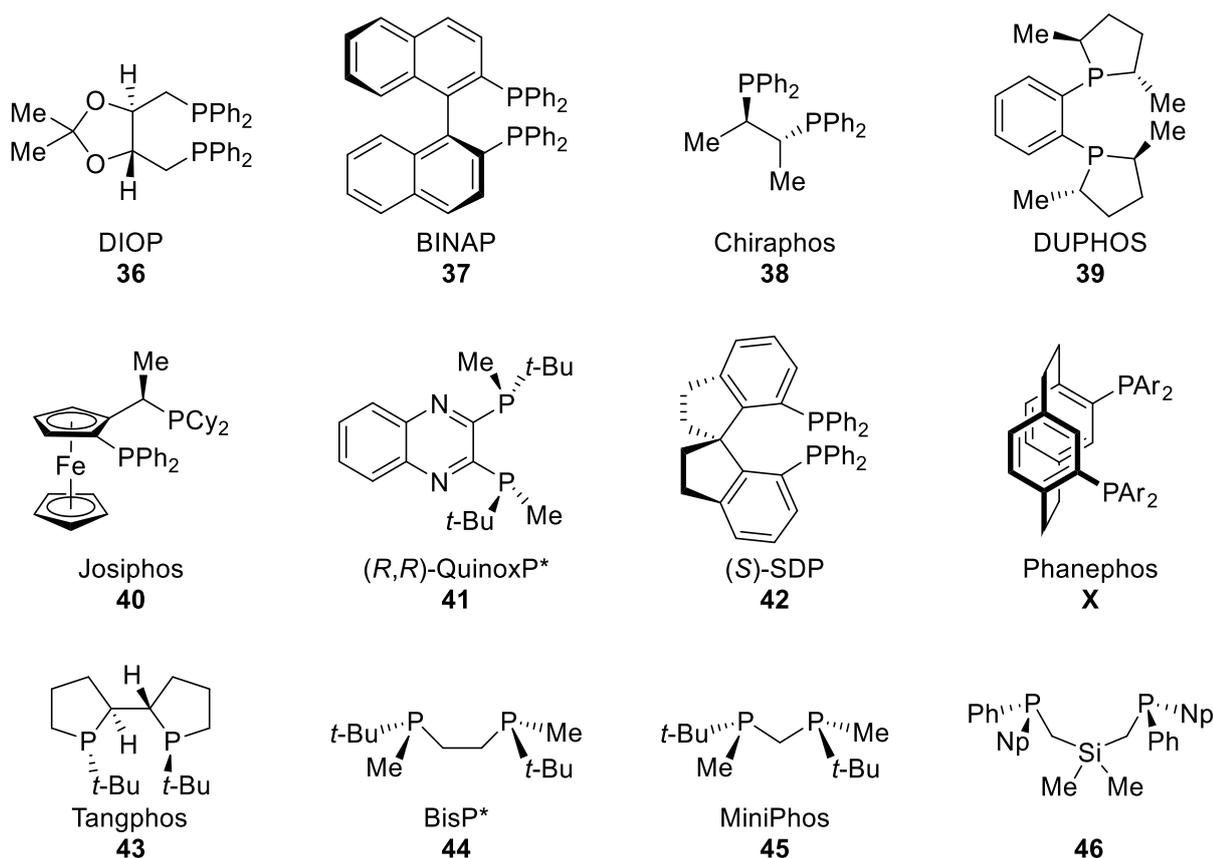


Abbildung 7: Auswahl hocheffizienter Bisphosphan- und Hybridliganden mit verschiedenen Chiralitätselementen.^[14,60,61]

Die letztgenannten beiden Entdeckungen zählen zu den wichtigsten Meilensteinen der asymmetrischen Katalyse und führten zu intensiven, bis heute andauernden Forschungstätigkeiten auf diesem Gebiet. Aufgrund ihrer Effizienz wurde die ersten Jahrzehnte ein besonderer Fokus auf Bisphosphane^{vii} gelegt, wobei eine Vielzahl der dabei entwickelten Phosphanliganden Chiralitätselemente im Rückgrat besitzen. Dies wird unter anderem darauf zurückgeführt, dass *P*-stereogene Phosphane synthetisch im Allgemeinen schwieriger zugänglich sind, unter bestimmten Bedingungen zum Teil konfigurationslabil sein können (Kapitel 2.1.1) und zum Erreichen von hohen Stereoselektivitäten nicht zwingend erforderlich sind.^[9,62] So berichteten NOYORI *et al.* in ihrer wegweisenden Arbeit im Jahre 1980 von der asymmetrischen Katalyse mit BINAP (Abbildung 7), welcher sich als einer der vielseitigsten Liganden für die asymmetrische Katalyse erwies und bei der Entwicklung dieses Gebietes eine Schlüsselrolle eingenommen hat.^[6,61,63] Das Interesse an *P*-stereogenen Liganden ist erst in den 1990er und 2000er Jahren erneut und sprunghaft gewachsen. Dafür gibt es zwei wesentliche

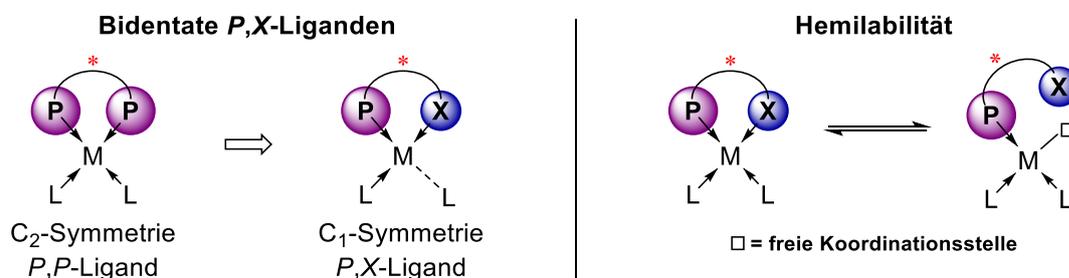
^{vii} Das enorme Interesse an der Entwicklung von Bisphosphanliganden hat die Entwicklung von chiralen Monophosphanliganden lange Zeit überschattet. Diese erlebten jedoch um das Jahr 2000 herum eine neue Blütezeit, die ironischerweise von KAGAN in einem Übersichtsartikel zu chiralen Monophosphanliganden in der asymmetrischen Katalyse vorhergesehen und angeregt wurde.^[216,217] Für eine Übersicht über die Entwicklungen auf diesem Gebiet sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^[62,218,219]

Ursachen: Zum einen wurden effizientere Synthesemethoden entwickelt, die auf eine aufwendige Racematspaltung verzichten. Hierbei ist die Etablierung von Phosphino-boranen – die Titelverbindungen der vorliegenden Arbeit – als vielseitige Synthesebausteine ein Schlüsselfaktor. Zum anderen haben sich *P*-stereogene Liganden wie MiniPhos (**45**), Trichickenfootphos (**49**) sowie QuinoxP (**41**) als hocheffizient bei verschiedenen katalysierten Reaktionen erwiesen, was das große Potenzial dieser Ligandenklasse erneut demonstriert hat.^[8,14,64]

In Abbildung 7 sind weitere Vertreter von hocheffizienten Phosphanliganden gezeigt, die bei der asymmetrischen Katalyse zum Einsatz kommen. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass es sich bei den gezeigten Vertretern nur um einen kleinen Auszug aus einer großen Vielfalt an Ligandenfamilien handelt.^[14,62] Liganden, die bei vielen verschiedenen Reaktionen genutzt werden können, werden nach JACOBSEN als *privilegierte Liganden* bezeichnet.^[60,63] Im Laufe der Zeit wurden zahlreiche Variationen, weitere Stammverbindungen sowie die Kombination verschiedener Chiralitätselemente untersucht. Die bedeutendste katalysierte Reaktion ist noch immer die asymmetrische Hydrierung, jedoch wurden mittlerweile auch hohe Stereoselektivitäten bei C–X Bindungsknüpfungen (X = H, B, C, N) mit Phosphankomplexen verschiedener Metalle (Fe, Co, Ni, Cu, Ru, Rh, Pd, Ir, Pt, Au) erzielt. Für detaillierte Einblicke hierzu und den verschiedenen Ligandenstrukturen sei auf eine Reihe umfassender Übersichtsarbeiten verwiesen.^[8,14,62]

Die Mehrzahl der erfolgreichsten Phosphanliganden, die bei der asymmetrischen Katalyse eingesetzt werden, sind chelatisierend und besitzen eine C_2 -Symmetrie. Letzteres reduziert die Anzahl an konkurrierenden Substrat-Katalysator-Anordnungen und damit auch an möglichen Reaktionspfaden beziehungsweise diastereomerer Zwischenstufen, was wiederum hohe Stereo- und Regioselektivitäten begünstigt. Darüber hinaus sind mechanistische Studien, strukturelle Untersuchungen, die Synthese sowie Analytik von symmetrischen Spezies häufig einfacher zu gestalten. Diese Betrachtung hat zweifelsohne ihre Berechtigung, wie eine Vielzahl erfolgreicher Anwendungen C_2 -symmetrischer Liganden bekräftigt. Doch gerade unsymmetrische beziehungsweise C_1 -symmetrische Bisphosphanliganden und bidentate *P,X*-Liganden bieten die Möglichkeit zur separaten Feinabstimmung der beiden Donorzentren hinsichtlich ihrer sterischen sowie elektronischen Eigenschaften, wodurch prinzipiell die Reaktivität und Stereoselektivität von entsprechenden Metallkomplexen zielgerichteter optimiert werden kann (Schema 8, links). ACHIWA *et al.* haben dies in einer Arbeit im Jahre 1991 als *respective control concept* bezeichnet und darin auch anhand von asymmetrischen Hydrierungen mit Rhodiumkomplexen von DIOP (**36**) demonstriert, dass der Austausch einer der beiden Diphenylphosphangruppen gegen eine Dicyclohexylphosphangruppe die Effizienz des Katalysators verbessert.^[65] Die oben gezeigten Josiphos-

Liganden (**40**) zählen ebenfalls zu diesem Ligandentypen und auch von C_2 -symmetrischen Bisoxazolin- und Binaphthylliganden (**37**), BisP* (**44**), Miniphos (**45**) sowie QuinoxP (**41**) abgeleitete C_1 -symmetrische Analoga wurden beschrieben (Abbildung 8).^[43,66–68] PHOX-Liganden (**Y**) haben sich als besonders vielseitig erwiesen und zählen heute genauso wie Josiphos-Liganden (**40**) zu den privilegierten Liganden.^[60,69–71]



Schema 8: Metallkomplexe von mit C_n -symmetrischen stereogenen P,X -Phosphanliganden (links) und der einfachste Typ der Hemilabilität (rechts).^[62,72,73]

C_1 -symmetrische Phosphanliganden mit zwei verschiedenen Donorzentren können hemilabile Eigenschaften aufweisen.^{viii} Dabei wird beim durchlaufen eines Katalysezyklus durch die reversible Spaltung der labileren Metall-Donor-Bindung eine Koordinationsstelle freigegeben. Ein entsprechendes Substrat kann im Zuge dessen gebunden und das Metallzentrum nach der Freisetzung des Reaktionsproduktes erneut chelatisiert werden (Schema 8, rechts).^[73] Durch diese Reversibilität wird zum einen die Stabilität des Chelatkomplexes erhalten und zum anderen werden die sterischen sowie elektronischen Einflüsse auf das Metallzentrum temporär verändert, wodurch weitere Möglichkeit zur Einflussnahme auf die Reaktivität und Stereoselektivität entsprechender Metallkomplexe gegeben sind. Beim Design hemilabiler Liganden muss jedoch auch berücksichtigt werden, dass sich mehr Möglichkeiten zur Katalysatorvergiftung und eine geringere Vorhersagbarkeit des Reaktionsverhaltens der Komplexe ergeben können.^[10,62,72,73]

Insgesamt sind chirale hybride P,X -Liganden aufgrund der vielseitigen Möglichkeiten zur Variation ihrer Eigenschaften und damit zur Entwicklung maßgeschneiderter asymmetrischer Katalysatoren weiterhin ein sich stetig weiterentwickelnder Teil aktueller Forschung.^[62] In der Vergangenheit wurden zahlreiche chirale P,X -Liganden dargestellt und in einigen Fällen die Effizienz bei der asymmetrischen Katalyse demonstriert. Der überwiegende Teil besitzt wie bei den C_2 -symmetrischen P,P -Liganden Chiralitätselemente im Rückgrat und nur wenige Vertreter enthalten P -stereogene Zentren.

^{viii} Zu den hemilabilen Liganden werden lediglich solche Liganden gezählt, die mit einer starken und einer schwach koordinierenden Gruppe an Metallzentren binden, also mit relativ großen Unterschieden zwischen den Donorgruppen, zum Beispiel P,N -, P,S - oder P,O -Kombinationen. C_2 - oder C_1 -symmetrische P,P -Bisphosphane werden im Allgemeinen nicht dazu gezählt, wenngleich sie ihre Koordinationsart wechseln können.^[73] Bisphosphane können jedoch an einem der beiden Phosphorzentren oxidiert vorliegen und in Form der Bisphosphanmonooxide (BPMO) oder vergleichbaren Funktionalisierungen (z.B. analoge Monosulfide oder -selenide) hemilabile Derivate erhalten werden.^[220–222]

P,N-Liganden sind im Allgemeinen am besten erforscht, es finden sich jedoch auch viele Beispiele für *P,O*-, *P,S*-, darüber hinaus einige für *P,C*- sowie vereinzelt auch für exotischere *P,As*- und *P,Se*-Liganden (Abbildung 8).^[62,72–76]

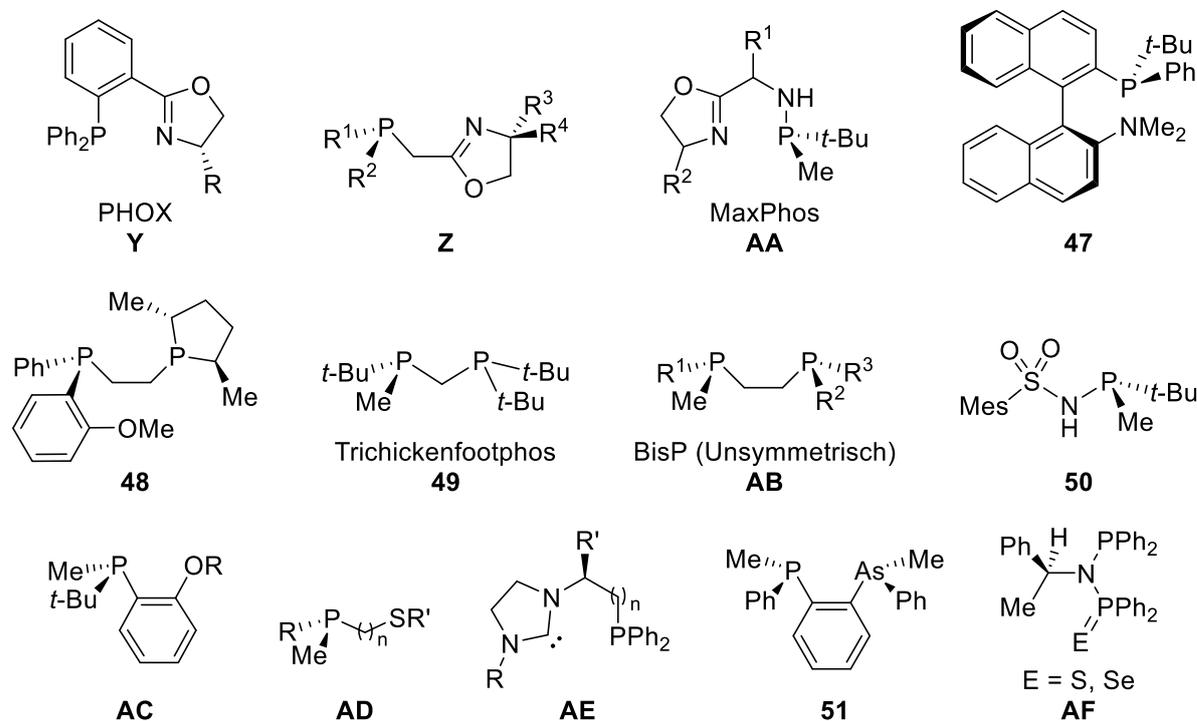


Abbildung 8: Ausgewählte Vertreter von C_1 -symmetrischen chiralen *P,X*-Phosphanliganden ($X = N, P, As, O, S, Se, C$).^[62,72–76]

Eine weitere Ligandenklasse, die hinsichtlich der stereoelektronischen Eigenschaften vielfältige Variationsmöglichkeiten bietet, sind tridentate Phosphanliganden. Chirale Vertreter wurden ab dem Anfang des 21. Jahrhunderts stärker erforscht, doch insbesondere heute wird ihre Entwicklung intensiv vorangetrieben. So wurden in jüngster Zeit einige hocheffiziente Systeme besonders für die asymmetrische Hydrierung beschrieben, wie ZHANG *et al.* in einem Übersichtsartikel aus dem Jahre 2021 aufgezeigt haben.^[77] Für *P*-stereogene tridentate Liganden existieren jedoch nur einige wenige Beispiele (Abbildung 9).^[77–86] Die Synthese solcher Liganden stellt eine große Herausforderung dar, da zwischen mehr Stereoisomeren differenziert werden muss, als beispielsweise bei den oben beschriebenen bidentaten Liganden und zudem ist dadurch die Auftrennung durch klassische Methoden wie Racematspaltung schwieriger zu gestalten. Dies würde unter anderem durch die Nutzung von stereochemisch reinen Synthesebausteinen vereinfacht werden, die Zugänge zu solchen sind jedoch noch sehr beschränkt, wie im nachfolgenden Kapitel 2.2 näher beschrieben wird. Bei asymmetrischen Katalysen wurden einige der gezeigten Liganden vereinzelt eingesetzt, allerdings haben sich die Stereoselektivitäten im Allgemeinen lediglich als moderat bis sehr

gering erwiesen.^[77,82,87] Das System von ZHANG *et al.* hingegen führte bei der Hydrierung von Diarylketonen mit einem Iridiumkomplex von **57** zu exzellenten Ergebnissen.^[85]

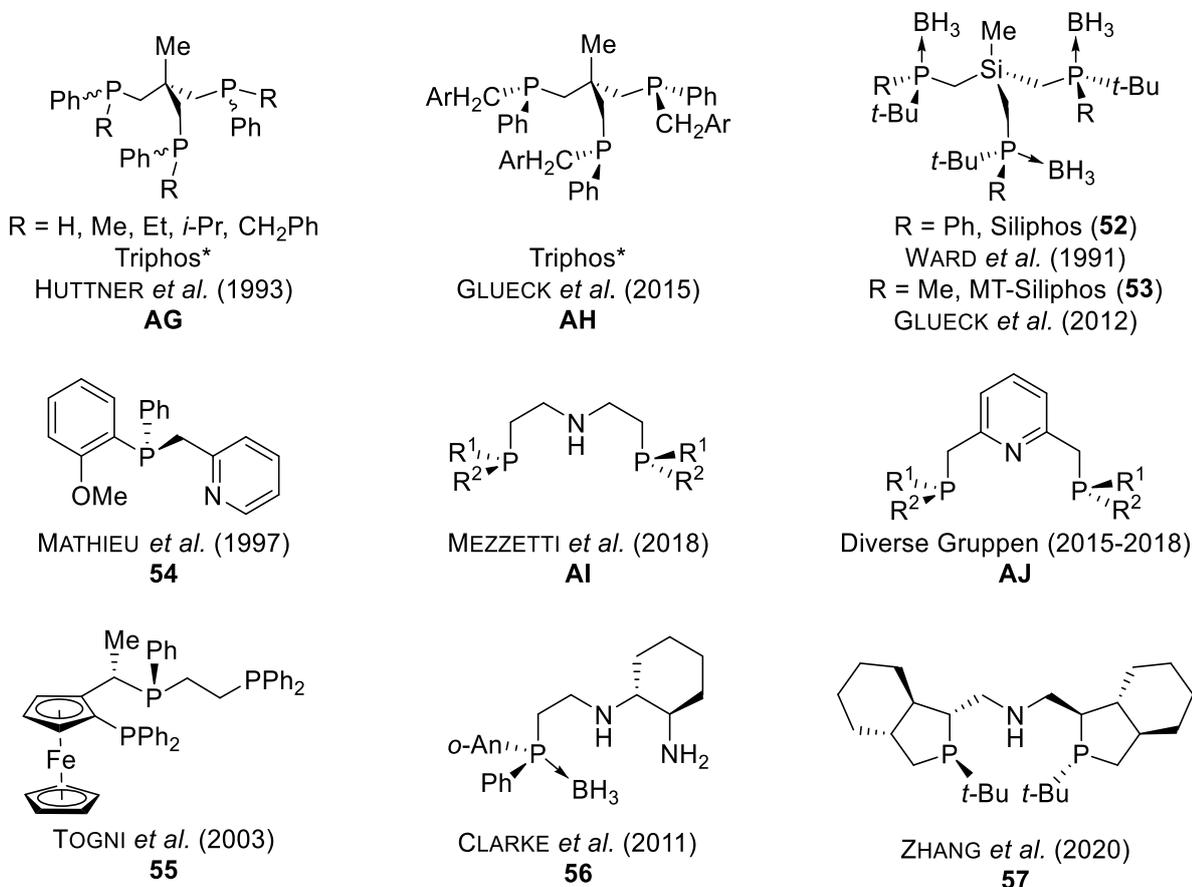


Abbildung 9: Literaturbekannte tridentate Phosphanliganden mit stereogenen Phosphorzentren.^[77–86]

Es lässt sich festhalten, dass die Erforschung tridentater *P*-stereogener Phosphanliganden hinsichtlich ihrer Synthese sowie Anwendung in der Katalyse noch in den Anfängen steckt. Die oben beschriebenen Effekte zu bidentaten Liganden mit verschiedenen Donorzentren und/oder hemilabilen Eigenschaften gelten auch für *P*-stereogene *P,P,P*-Liganden (*C*₃- oder *C*₁-symmetrisch) und hybride Derivate (*P,P,X*, *P,X,X*), sodass noch ein großes Potential dieser Ligandenklasse zu erschließen ist. Die Entwicklung effizienter Synthesemethoden für tridentate *P*-stereogener Phosphanliganden und Untersuchungen zu ihrem Nutzen bei katalytischen Anwendung sind daher wichtige Ziele zukünftiger Studien. Einblicke in die heutigen Möglichkeiten für die Synthese von *P*-stereogenen Verbindungen im Allgemeinen werden im nächsten Kapitel gegeben.

2.2 Über die Synthese von *P*-stereogenen Phosphanen

2.2.1 Historischer Überblick

Die Darstellung von optisch aktiven *P*-stereogenen Verbindungen geht auf das Jahr 1911 zurück, in dem MEISENHEIMER und LICHTENSTADT die Isolierung und Racematspaltung von Ethylmethylphenylphosphanoxid (**58**) beschrieben haben (Abbildung 10). In den Jahrzehnten darauf folgten einige weitere Beispiele für die Racematspaltung von Phosphanoxiden, -sulfiden sowie Phosphoniumsalzen.^[14,88] Zugänge zu stereochemisch reinen tertiären *P*-stereogenen Phosphanen wurden in den 1960er Jahre durch MISLOW *et al.* und HORNER *et al.* beschrieben.^[89,90] MISLOW *et al.* haben dabei die Nutzung von Menthylphosphinaten wie **59** etabliert, welche sich als vielseitige Bausteine erwiesen haben und durch zahlreiche Gruppen in verschiedenen Reaktionen angewandt wurden.^[14,47,88,91] JUGÉ und STEPHAN haben in den 1990er Jahren über den diastereoselektiven Aufbau und die stereoselektive Ringöffnung von Oxazaphospholidin-Borankomplexen (**AK**) berichtet.^[92] Dies ist im Allgemeinen bekannt unter den Namen „JUGÉ-STEPHAN-“, oder „Ephedrin-Methode“. Spezies wie **AK** zählen zu den effizientesten Bausteinen für die Synthese *P*-stereogener Verbindungen.^[8,92]

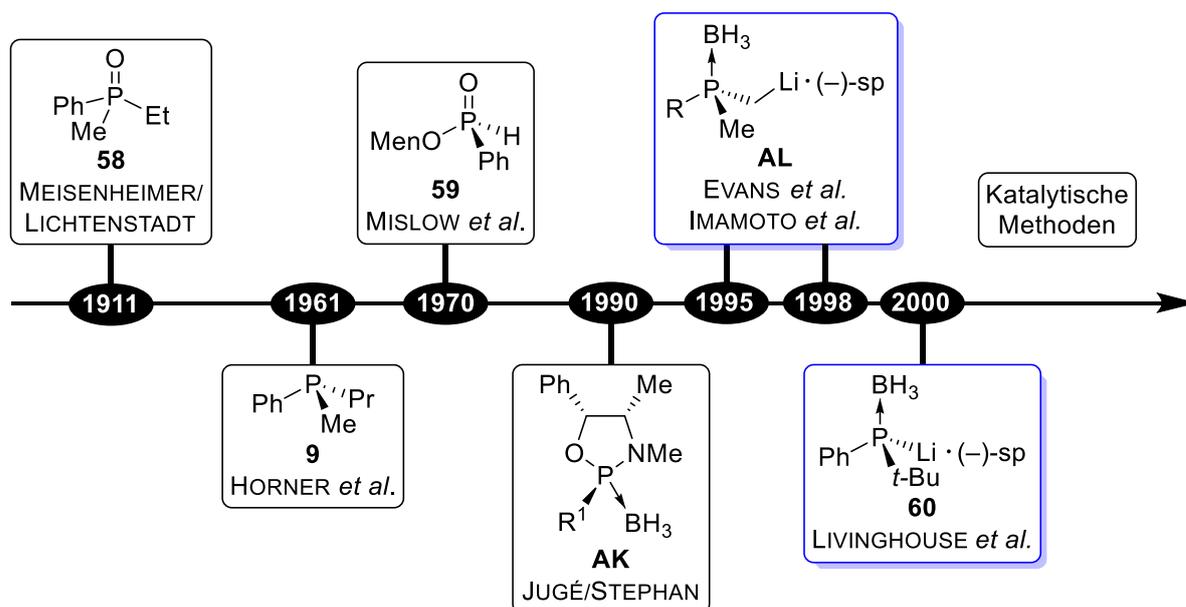


Abbildung 10: Historische Zeitachse zu ausgewählten Entwicklungen zur Synthese *P*-stereogener Verbindungen.^[88]

Mitte bis Ende der 1990er Jahre wurden durch EVANS *et al.* und IMAMOTO *et al.* Dimehylphosphinoborane als nützliche Bausteine etabliert und ihre Desymmetrisierung über Deprotonierung mit Butyllithium/(-)-Sparteinein [(-)-Sp, **30**] zu Lithiophosphinoborane (**AL**) beschrieben. LIVINGHOUSE *et al.* haben im Jahre 2000 über die Darstellung des sekundären Lithiophosphidoborans **60** mit demselben Liganden berichtet, welcher über eine dynamische Racematspaltung erzeugt wird. Die beiden zuletzt genannten

lithiierten Intermediate können mit nahezu beliebigen Elektrophilen umgesetzt werden und zählen heute zu den wichtigsten sowie verbreitetsten *P*-stereogenen Synthesebausteinen.

Die obigen ausgewählten Beispiele in Abbildung 10 dienen einem groben historischen Überblick und beinhalten wegweisenden Arbeiten zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen. Ein Blick in die Literatur zeigt, dass viele Variationen beziehungsweise analoge Entwicklungen existieren. Anfänglich wurden klassische Racematspaltungen genutzt und später vermehrt effizientere asymmetrische Synthesen und dynamische Racematspaltungen entwickelt. In jüngerer Zeit ist das Interesse an katalytischen Methoden stark gewachsen und effiziente Systeme wurden vorgestellt. Einige Arbeiten nutzen – trotz der verbreiteten Meinung, eine aufwendige Methode darzustellen – gezielt chromatographische Trennmethoden, um *P*-stereogene Bausteine zu erhalten. Darüber hinaus existieren wenig verbreitete Ansätze basierend auf Organo- und Enzymkatalyse.

Die umfangreiche Literatur zu den Darstellungsmethoden *P*-stereogener Verbindungen wurde in einigen aktuellen Übersichtsartikeln zusammengefasst. Insbesondere sei der Leser hierbei auf die Arbeiten von JUGÉ *et al.* (2016), LEMOUZY/HÉRAULT *et al.* (2020) sowie WANG *et al.* (2021) verwiesen.^[8,9,88] Wie auch teilweise durch WANG *et al.* im aktuellsten Übersichtsartikel zu diesem Thema zusammengefasst wurde weisen einige der bis heute entwickelten und verbreiteten Methoden bestimmte Limitierungen auf:

- a) Die Art der Substituenten oder die Reaktionstypen, welche zur Derivatisierung genutzt werden können, sind eingeschränkt.
- b) Produkte, die hochangereichert erhalten werden, müssen anschließend durch mehr oder weniger aufwendige Methoden weiter angereichert werden, um stereochemisch reine Produkte zu erhalten.
- c) Der Zugang zu Spartein und Ephedrin, welche bei einigen der am verbreitetsten Methoden genutzt werden, ist teilweise eingeschränkt, in erstem Fall durch stark variierende Verfügbarkeit auf dem Weltmarkt^[93], im letzteren Fall durch Betäubungsmittelgesetze aufgrund der Möglichkeit, unerlaubt Betäubungsmittel herzustellen (Deutschland: Grundstoffüberwachungsgesetz, Kategorie 1).^[94]
- d) Bei katalytischen Methoden werden vorrangig teure Edelmetalle genutzt und nachhaltigere Methoden basierend auf Metallen wie Eisen oder organokatalytische Methoden wurden bisher nur vereinzelt entwickelt.^[9]

Insgesamt zeigt sich, dass die (Weiter-)Entwicklung von Darstellungsmethoden *P*-stereogener Verbindungen, insbesondere mit Hinblick auf einfache, nachhaltige und effiziente Ansätze, welche stereochemisch reine Bausteine liefern, weiterhin ein wichtiges Ziel aktueller Forschung ist. Die vorliegende Arbeit reiht sich in die Chemie der Phosphinborane gemäß der oben erwähnten Systeme von EVANS *et al.* und LIVINGHOUSE

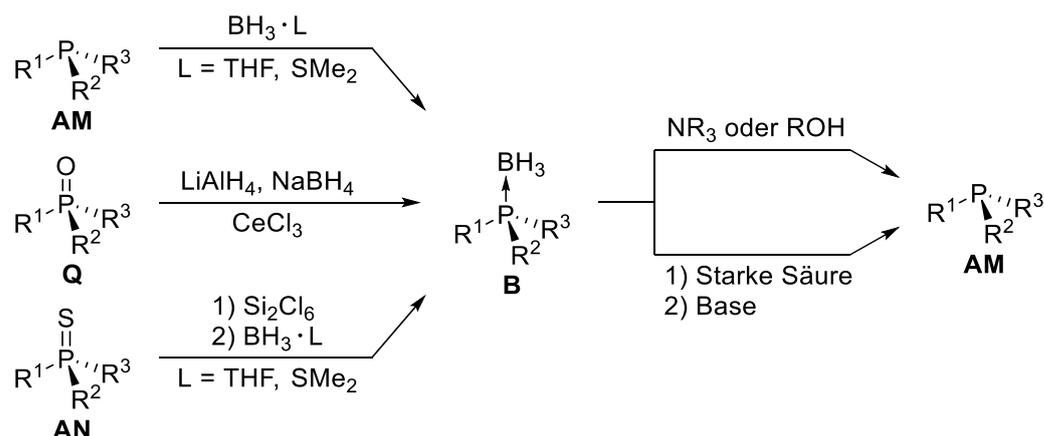
et al. sowie dazugehörige Weiterentwicklungen ein. Die wichtigsten Entwicklungen dazu werden im nachfolgenden Abschnitt eingehender beschrieben.

2.2.2 Nutzung von Phosphinoboranen und Analoga für die Synthese von *P*-stereogenen Verbindungen

Die Oxidationslabilität trivalenter Phosphorverbindungen (R_3P) geht mit dem Bedarf an einer Schutzgruppe einher, welche ihre Darstellung, Lagerung sowie synthetische Nutzung vereinfacht. Zu diesem Zweck werden häufig Phosphinoborane (R_3P-BH_3) und Phosphanoxide ($R_3P=O$) sowie -sulfide ($R_3P=S$) als temporäre Bausteine eingesetzt. Aus diesen werden die entsprechenden trivalenten Gegenstücke (R_3P) freigesetzt. Die Borangruppe in R_3P-BH_3 bietet eine Vielzahl an Funktionen sowohl als Schutzgruppe als auch hinsichtlich ihrer Reaktivität. Sie^[14,95,96]

- ist bei synthetischen Anwendungen unter milden Bedingungen (Säuren, Basen, Oxidationsmittel) in der Regel chemisch inert
- verhindert die Oxidation des Phosphorzentrums und führt häufig zu kristallinen Produkten oder Intermediaten, die auch ohne inerte Bedingungen synthetisch eingesetzt, mittels Kristallisation aufgereinigt sowie analysiert werden können
- stabilisiert das Phosphorzentrum gegenüber pyramidaler Inversion
- bildet eine stabile $P-BH_3$ Bindung aus, welche gleichzeitig einfach einzuführen sowie unter einfachen Bedingung abgespalten werden kann (siehe unten)
- erhöht die Acidität von Protonen, welche sowohl direkt an dem Phosphorzentrum gebunden sind als auch α -ständige an benachbarten Kohlenstoffzentren, was synthetisch genutzt werden kann (siehe unten)
- weist unter bestimmten Bedingungen neben der Funktion als Phosphor-Synthesebaustein eine synthetisch nutzbare duale Reaktivität auf, wie beispielsweise als Reduktionsmittel
- verringert die Flüchtigkeit im Vergleich zu den ungeschützten Gegenstücken, was einerseits mit einer Geruchsminderung einhergeht und andererseits das Toxizitätspotential der ungeschützten Phosphorspezies verringert.

Für die Darstellung von Phosphinoboranen werden trivalenten Phosphorverbindungen (R_3P) mit Boranaddukten wie $BH_3 \cdot THF$ oder $BH_3 \cdot SMe_2$ umgesetzt. Sie können jedoch auch ausgehend von Phosphanoxiden- und sulfiden dargestellt werden (Schema 9).^[14,95,97] Die Umwandlung von Phosphinoboranen in Oxide und Sulfide wurde in der Literatur ebenfalls beschrieben, sodass eine gezielte Kombination der verschiedenen Schutzgruppen im Zuge der Synthese von *P*-stereogenen Verbindungen möglich ist.^[14]

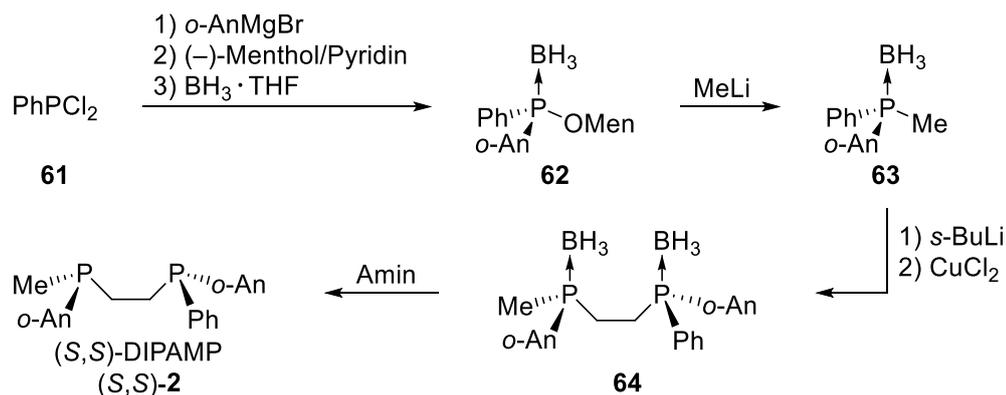


Schema 9: Allgemeine Übersicht und ausgewählte Routen zur Darstellung und Entschützung von Phosphinoboranen.^[14,97]

Die verbreitetste Methode zur Entschützung von Phosphinoboranen ist die überschüssige Zugabe von Aminen, wodurch unter Retention der Konfiguration des Phosphorzentrums entsprechende Aminoborane gebildet werden. Dabei werden häufig Diethylamin, Morpholin, Pyrrolidin, TMEDA und DABCO eingesetzt.^{ix} Phosphinoborane mit aromatischen Substituenten können darüber hinaus durch das Lösen und Erhitzen in Alkoholen wie Methanol und Ethanol entschützt werden, wie VAN DER EYCKEN *et al.* beschrieben haben.^[98,99] Die Entschützung von elektronenreichen Trialkylphosphinoboranen hingegen gelingt mit dieser Methode im Allgemeinen nicht oder nur unvollständig, jedoch kann die Borangruppe in solchen Fällen, wie unter anderem durch LIVINGHOUSE *et al.* gezeigt, durch starke Säuren wie Tetrafluorborsäure (als Dimethylkomplex), Methansulfonsäure oder Trifluormethansulfonsäure abgespalten werden (Schema 9).^[95,97,100]

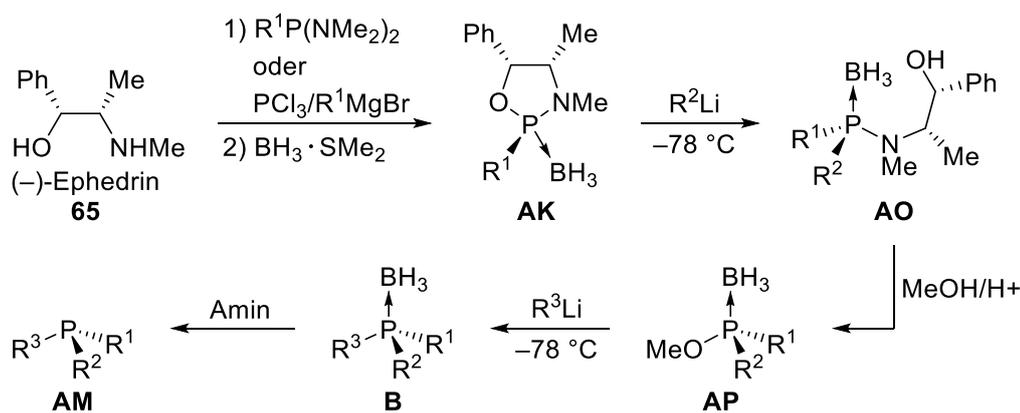
Die ersten Berichte über die Nutzung von Phosphinoboranen zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen stammen von IMAMOTO *et al.* (1985 und 1990) und JUGÉ *et al.* (1990).^[92,101,102] IMAMOTO *et al.* haben in diesen wegweisenden Arbeiten verschiedene Phosphinoborane durch die Reduktion von Phosphanoxiden dargestellt und ihre Reaktivität, darunter ihre Lithiierung und Abfangreaktionen mit verschiedenen Elektrophilen, oxidative Kupplung sowie Entschützung, untersucht.^[103] In Folgearbeiten haben Sie verschiedene Ansätze zur Synthese *P*-stereogener bidentater Liganden vorgestellt, darunter auch die Darstellung des Schlüsselintermediats *ortho*-Anisylmenthylphenylphosphinoboran (**63**) und dessen Folgereaktionen zu DIPAMP (**2**) ausgehend von chromatographisch isoliertem Menthylphosphinit-Borankomplex **62** (Schema **10**).^[102]

^{ix} LLOYD-JONES und TAYLOR haben an tertiären Phosphinoboranen den Einfluss der Substituenten am Phosphorzentrum, des Lösungsmittels und Amins auf die Effektivität der Entschützung von Phosphinoboranen sowie mechanistische Aspekte dazu untersucht.^[164]



Schema 10: Darstellung und Nutzung vom Menthylphosphinit-Borankomplex **62** zur Synthese des bidentaten Liganden **2** nach Imamoto *et al.*^[102]

JUGÉ *et al.* haben in ihrem als „JUGÉ-STEPHAN-Methode“ oder „Ephedrin-Methode“ bekannten gewordenen Ansatz ausgehend von (-)-Ephedrin (**65**) die Oxazaphospholidinspezies **AK** diastereoselektiv erzeugt.^[92] Diese wird anschließend mit Alkyl- und Aryllithiumverbindungen durch eine kinetisch kontrollierte Ringöffnung unter stereoselektiver Spaltung der P–O Bindung zu entsprechenden Aminophosphinoboranen **AO** mit hohen Diastereoselektivitäten^x von größer 92:8 umgesetzt.^[104] Die Spezies **AO** kann schließlich durch Methanolyse zu Methoxyphosphinoboranen **AP** derivatisiert werden.^{xi} Letztere stellen nützliche Synthesebausteine zur Darstellung verschiedener *P*-stereogener Folgeprodukte dar (Schema 11). Mit der Ephedrin-Methoden werden in der Regel hohe Enantiomerenüberschüsse von 85-100% ee erzielt und durch Umkristallisation stereochemisch reine Produkte erhalten.^[92,105]

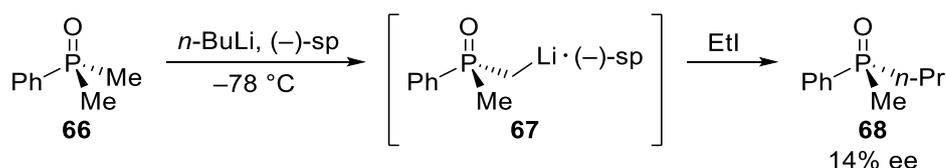


Schema 11: Auszug aus der JUGÉ-STEPHAN-Methode (Ephedrin-Methode).^[8,92]

^x Die Ephedrin-Methode hat sich für einige sterisch anspruchsvolle Reste an der Oxazaphospholidinspezies als ungeeignet erwiesen. Diese wurden jedoch in weiterentwickelten Methoden unter Nutzung verschiedener Oxazaphospholidine und verwandten Systemen toleriert. Diesbezüglich sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^[8,88,223]

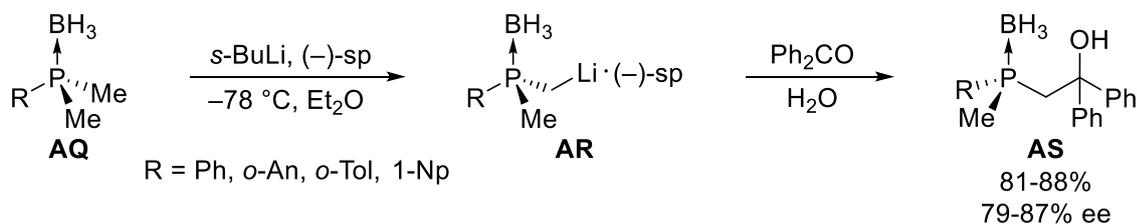
^{xi} Im Jahre 2003 haben JUGÉ *et al.* auch die Acidolyse mit Salzsäure zu entsprechenden Chlorphosphinoboranen als vielseitige Synthesebausteine beschrieben.^[30]

Mitte der 1990er Jahre war wie oben beschrieben zum einen bekannt, dass Methylphosphanoxide sowie -phosphinoborane durch starke Basen wie Alkylolithiumverbindungen an der Methylgruppe deprotoniert und durch Kupfer(II)salze oxidativ gekuppelt werden können.^[102,103,106] Zum anderen wurden auch enantioselective Deprotonierungen mit Addukten von Alkylolithiumbasen und chiralen Liganden wie (-)-Sparteinein (**30**) bereits vielfach durchgeführt.^[107] RASTON und WHITE *et al.* haben im Jahre 1989 erstmals die Deprotonierung einer Dimethylphosphanspezies (**66**) mit einem Butyllithium/(-)-Sparteinein (**67**) Addukt untersucht, jedoch wurde das Produkt dabei nur mit 14% Enantiomerenüberschuss erhalten.^[108]



Schema 12: Lithierung von **66** in Anwesenheit von (-)-Sparteinein (**30**).^[108]

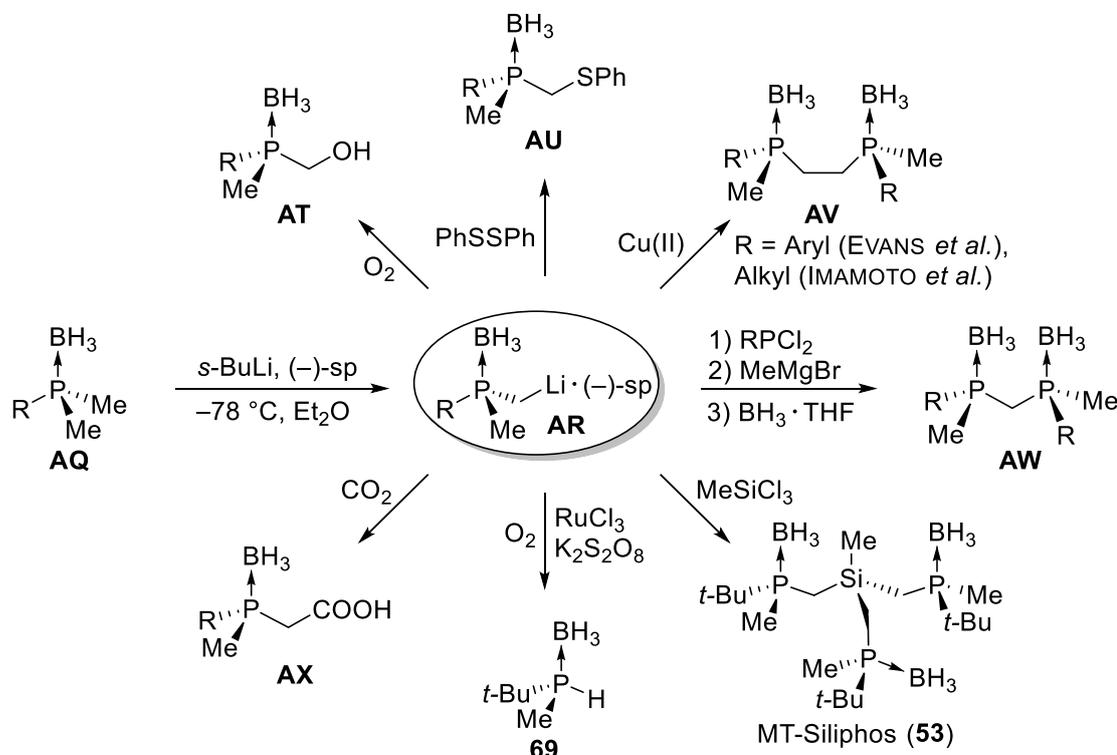
Zu einem Durchbruch kam es im Jahre 1995, als EVANS *et al.* über die Nutzung von Butyllithium/(-)-Sparteinein Addukten bei der asymmetrischen Deprotonierung von Aryldimethylphosphinoboranen und -sulfiden berichtet haben.^[109] Das chirale Deprotonierungsreagenz wird in Diethylether *in situ* gebildet und mit diesem die prochirale Dimethylphosphanspezies (**AQ**) bei tiefen Temperaturen im Sinne einer kinetisch kontrollierten enantiotop-differenzierenden Deprotonierung desymmetrisiert.^[107,110] Das dabei gebildete lithiierte Intermediat **AR** kann anschließend mit Elektrophilen umgesetzt oder durch Kupfer(II)salze oxidativ gekuppelt werden. Auf diese Weise werden hochangereicherte Produkte in hohen Ausbeuten erhalten und in der Regel durch Umkristallisation stereochemisch rein isoliert (Schema 13).^[109] Einige Jahre nach diesem Bericht



Schema 13: EVANS-Methode zur Desymmetrisierung von Aryldimethylphosphinoboranen.^[109]

haben IMAMOTO *et al.* die EVANS-Methode auf Alkyldimethylphosphinoborane übertragen und hinsichtlich der Effizienz der Desymmetrisierung analoge Ergebnisse erzielt.^[111] Beide Ansätze zählen zu den bedeutendsten Methoden zur Darstellung von *P*-stereogenen Verbindungen und haben den Grundstein für eine Reihe weiterer Entwicklungen durch verschiedene Arbeitsgruppen gelegt. In Schema 14 sind einige De-

rivatisierungen des nach EVANS *et al.* oder IMAMOTO *et al.* erzeugten lithiierten Intermediats **AR** gezeigt, welche zu *P*-stereogenen Liganden(-Vorstufen) oder Produkten mit einer Hydroxyl- beziehungsweise Carboxylfunktion führen, die wiederum als vielseitige *P*-stereogene Synthesebausteine genutzt werden können.^[88]



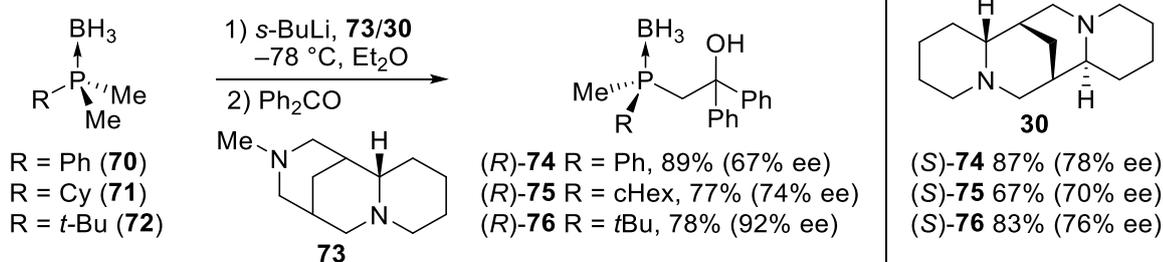
Schema 14: Ausgewählte Beispiele für literaturbekannte Derivatisierungen von lithiiertem Dimethylphosphinoboran **AR** nach der (-)-Sparte-in-basierenden asymmetrischen Lithiierung von **AQ**.^[81,88,109,111–115]

O'BRIEN *et al.* haben in der Vergangenheit wichtige Beiträge zur Spartein-basierenden asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphosphanspezies geleistet, von denen nachfolgend einige erwähnt werden (Schema 15). Im Jahre 2002 berichteten sie über die Synthese des auf (-)-Cytisin basierenden (+)-Sparte-in-Surrogates **73**, wobei das Butyllithium/(+)-Sparte-in Addukt [(+)-**30**] bei asymmetrischen Lithierungen vergleichbare Stereoselektivitäten wie mit (-)-Sparte-in (**30**) ergab.^[116–118] Dies war eine wichtige Entdeckung, da zu dieser Zeit (+)-Sparte-in kommerziell nicht erhältlich gewesen ist und synthetische Zugänglichkeit aufwendig waren.^{xii} Mit dem Surrogat **73** sind beide stereoisomeren Produkte, wie zum Beispiel bei der oben beschriebenen EVANS-Methode, zugänglich. In der Vergangenheit wurden auch Studien zur asymmetrischen Lithiierung mit weiteren, zum Teil synthetisch leichter zugänglichen chiralen Aminliganden

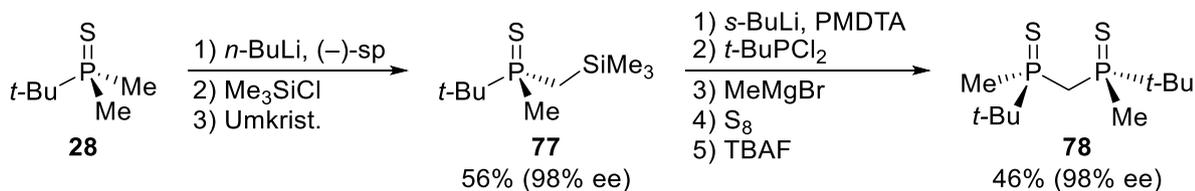
^{xii} Heute liegt der umgekehrte Fall vor und der Zugang zu (-)-Sparte-in (**30**) wird durch stark variierende Verfügbarkeit auf dem Weltmarkt limitiert. Die Hintergründe dazu sind nicht vollständig geklärt.^[93] Es wurden daher in der Vergangenheit auch aufwendigere Totalsynthesen entwickelt, die den Zugang zu (-)-Sparte-in (**30**) ermöglichen.^[224] O'BRIEN *et al.* haben im Jahre 2018 einen totalsynthetischen Ansatz zu (-)-**30** und dessen Surrogat im Grammaßstab vorgestellt.^[225]

im Vergleich zu (-)-Sparteinein (**30**) durchgeführt.^[117–121] So haben besonders O'BRIEN *et al.* und KANN *et al.* neben verschiedenen (-)-Cytisin basierten System, die im Allgemeinen gute Stereoselektivitäten gezeigt haben, weitere Aminliganden hinsichtlich ihrer Effizienz bei der Desymmetrisierung von Dimethylphosphinboranen untersucht. Letztere haben jedoch zu lediglich geringen Stereoselektivitäten geführt.^[117,118,120]

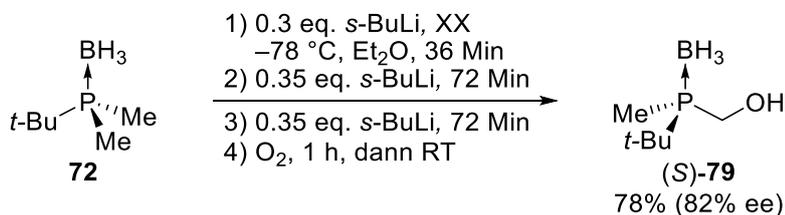
(+)-Sparteinein Surrogat-basierte Asymmetrische Deprotonierung



Kombination Asymmetrische und Regioselektive Deprotonierung



Katalytische Asymmetrische Deprotonierung



Schema 15: Entwicklungen und Untersuchungen von O'BRIEN *et al.* sowie KANN *et al.* (oben) zur asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphosphinboranen und -sulfiden.^[116–118,122,123]

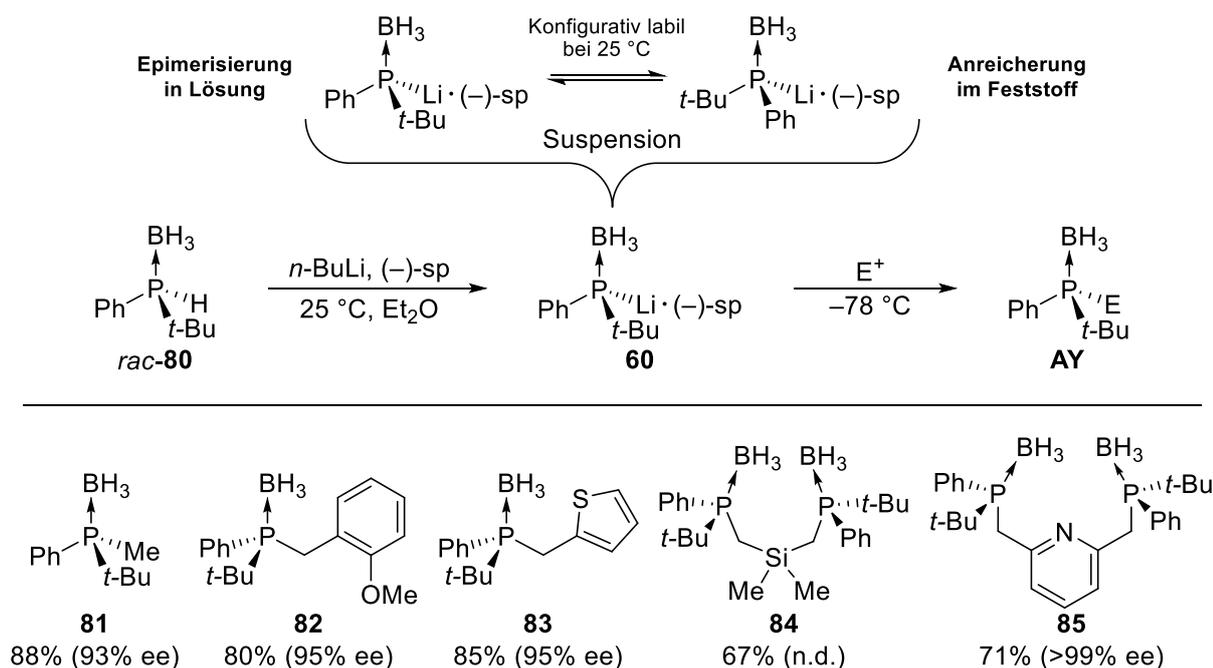
Einen alternativen Ansatz, um bei der asymmetrischen Lithiierung von Dimethylphosphanspezies das stereoisomere Produkt wie mit (-)-Sparteinein (**30**) zu erzeugen, haben O'BRIEN *et al.* mit *tert*-Butyldimethylphosphansulfid (**28**) entwickelt.^[122] Im ersten Schritt wird eine Methylgruppe durch Butyllithium/(+)-Sparteinein [(+)-**30**] selektiv lithiiert, danach mit Chlortrimethylsilan umgesetzt und nach Umkristallisation **77** stereochemisch rein erhalten. Anschließend wird die sterisch weniger anspruchsvolle zweiten Methylgruppe regioselektiv ebenfalls lithiiert und mittels Abfangreaktion eine gewünschte Funktionalität eingeführt, beispielsweise zur Darstellung von Liganden(-Vorstufen) wie **78**. Im letzten Schritt wird die Trimethylsilylgruppe durch Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) abgespalten und das Stereoisomer mit entgegengesetzter Konfiguration erhalten (Schema 15). Nach dieser Methode werden im Allgemeinen hochangereicherte Produkte erhalten, jedoch sind die Ausbeuten lediglich moderat. Letzteres

ist darauf zurückzuführen, dass im zweiten Schritt auch unter optimierten Bedingungen teilweise die bereits substituierte Methylgruppe erneut lithiiert wird und bei der Abfangreaktion das entsprechende Nebenprodukt entsteht.

O'BRIEN *et al.* haben sich auch um eine katalytische Variante der asymmetrischen Deprotonierung basierend auf Butyllithium/(-)-Spartein (**30**) bemüht. In den Jahren 2005 und 2006 zeigten sie an Dimethylphosphinboranen, dass mit substöchiometrischen Mengen (0.2 und 0.5 Äquivalenten) an **30** sowie an **73** und mit diesen in einem auf zwei Liganden basierenden System bereits hochangereicherte Abfangprodukte erhalten werden.^[124,125] Später berichteten sie über analoge Erfolge mit Dimethylphosphansulfiden, wobei sie mechanistische Unterschiede zwischen Phosphinboranen und -sulfiden festgestellt haben. Während die Katalyse bei Dimethylphosphansulfiden am besten mit *n*-Butyllithium/(-)-Spartein (**30**) abläuft, wird der Katalysator **30** im Falle der Phosphinborane bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht zurückgebildet. Letzteres gelingt erst bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Verschlechterung der Stereoselektivität oder aber bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit dem *s*-Butyllithium/(-)-Spartein (**30**) Addukt.^[126,127] Im Jahre 2011 berichteten O'BRIEN *et al.* schließlich über eine Vorschrift, die zu einer Verbesserung der Stereoselektivität ihrer katalytischen Varianten führte (Schema 15). Zunächst wird *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) mit substöchiometrischen Mengen an *s*-Butyllithium und **30** oder **73** im Verhältnis 1:1 lithiiert. Danach wird *s*-Butyllithium zweimal sequenziell substöchiometrisch hinzugegeben, um eine racemische Hintergrundlithiierung zu vermeiden. Mit dieser Vorschrift wurden hohe Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse bis zu 88% ee erzielt und in der Arbeit ebenfalls beschriebene Bisphosphanliganden(-Vorstufen) mittels Chromatographie oder analog zu der EVANS-Methode mittels Kristallisation in stereochemisch reiner Form isoliert.^[109,111,123]

Eine weitere weit verbreitete Methode zur Darstellung von *P*-stereogenen Verbindungen, welche ebenfalls auf (-)-Spartein (**30**) basiert, stammt von LIVINGHOUSE *et al.* Die Arbeitsgruppe berichtete im Jahre 1998 von der dynamisch thermodynamischen Racematspaltung des sekundären Phosphinoborans **80** (Schema 16).^[19] Das lithiierte Intermediat unterliegt bei höheren Temperaturen und in Anwesenheit von (-)-Spartein (**30**) einem Gleichgewicht zugunsten von (*S_P*)-**60**. Letztere Spezies wird durch einstündiges Rühren in Diethylether bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ angereichert, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit einem Elektrophil abgefangen. Mit dieser Methode werden hochangereicherte Produkte in hohen Ausbeuten erhalten und in Analogie zu den oben beschriebenen Methoden durch Chromatographie oder Umkristallisation stereochemisch rein isoliert. Ein ausschlaggebender Faktor, um hohe Stereoselektivitäten zu erreichen, ist die Bildung einer Suspension während der Anreicherung des lithiierten Intermediats **60** bei höheren Temperaturen.^[19] Wird kein Niederschlag gebildet, so werden schlechte Stereoselektivitäten erzielt oder sogar racemische Produkte erhalten.^[14,128,129] Die Anreicherung gemäß

des von LIVINGHOUSE *et al.* beschriebenen Ansatzes beruht demnach auf einer *kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung*^{xiii} (CIDR; engl. „*crystallization-induced dynamic resolution*“).^[110,130] Im vorliegenden Fall beschreibt dies die nahezu ausschließliche Kristallisation – beziehungsweise die Bildung des beobachteten, kristallinen Feststoffs – der Spezies (*S_P*)-**60** aufgrund der schlechteren Löslichkeit im Vergleich zu dessen Diastereomer, während sich beide Diastereomere zeitgleich in Lösung ineinander umwandeln, sodass (*S_P*)-**60** kontinuierlich im Sinne einer dynamischen Racematspaltung im Feststoff angereichert wird (Schema 16). Da die CIDR vom Substrat, Lösungsmittel, Liganden sowie den gewählten Kristallisationsbedingungen abhängt, ist es wenig verwunderlich, dass andere sekundäre Phosphinoborane unter denselben Bedingungen wie von LIVINGHOUSE *et al.* gewählt nicht effektiv angereichert werden.^[129,130] Trotz des enormen Potentials der CIDR zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen existieren in der Literatur dafür bisher nur wenige Beispiele.^{xiv} Eine weitere Besonderheit des oben beschriebenen Systems ist, dass die CIDR auf der Stufe des reaktiven metallierten Intermediats abläuft, was bei Verbindungen mit lithiierten stereogenen Kohlenstoffzentren an mehreren Beispielen gezeigt wurde, in der Phosphorchemie dagegen eine Rarität darstellt.^[107,130]

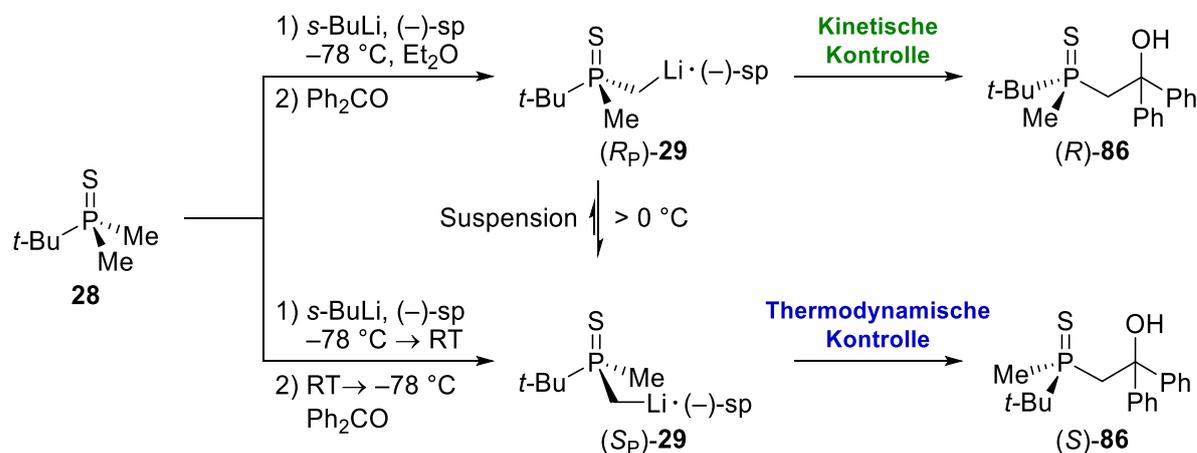


Schema 16: Dynamische Racematspaltung des sekundären Phosphidoborans **60** nach LIVINGHOUSE *et al.*^[19]

^{xiii} In der Literatur wird dieser Prozess auch als kristallisationsinduzierte asymmetrische Transformation (CIAT), kristallisationsinduzierte Diastereomerentransformation (CIDT) oder asymmetrische Transformation zweiter Ordnung beziehungsweise zweiter Art bezeichnet. Für weitere Details zur CIDR sei auf die Literatur verwiesen.^[107,110,130,226–228] Der jüngste Übersichtsartikel stammt von KOLAROVIČ *et al.*^[229]

^{xiv} In der Literatur wurden – nach bestem Wissen – neben dem Lithiophosphidoboran **60** durch LIVINGHOUSE *et al.* und dem unten beschriebenen lithiierten Dimethylphosphansulfid **29** bisher lediglich einige sekundäre und tertiäre Phosphane/-oxide mittels CIDR/CIAT angereichert.^[17,22,28,29,230–233]

O'BRIEN *et al.* und STROHMANN *et al.* haben im Jahre 2010 einen Ansatz vorgestellt, nach dem sowohl eine kinetisch kontrollierte asymmetrische Deprotonierung des Dimethylphosphansulfids **28** mit *n*-Butyllithium/(-)-Spartein (**30**) als auch eine dynamisch thermodynamische Racematspaltung des entsprechenden lithiierten Intermediats **29** möglich ist (Schema 17).^[20]



Schema 17: Asymmetrischen Deprotonierung von **28** unter kinetischer Kontrolle sowie dynamisch thermodynamischen Racematspaltung von **29** nach O'BRIEN und STROHMANN *et al.*^[20]

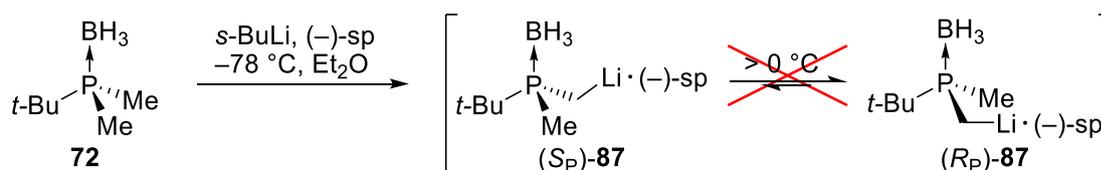
Die Lithiierung bei tiefen Temperaturen unter kinetischer Kontrolle und anschließende Abfangreaktion mit Benzophenon gemäß der oben beschriebenen EVANS-Methode führt zu Produkt (R) -**86** mit einem hohen Enantiomerenüberschuss. Durch die Variation der Temperatur wurde festgestellt, dass sich die Selektivität der Reaktion oberhalb von $0\text{ }^\circ\text{C}$ umkehrt und das Produkt (S) -**86** mit entgegengesetzter Konfiguration unter thermodynamischer Kontrolle im Überschuss gebildet wird. Die Umwandlung der lithiierten Spezies (R_P) -**29** und (S_P) -**29** wird bei tiefen Temperaturen eingefroren, sodass eine kontrollierte Reaktionsführung zum gewünschten Stereoisomer möglich ist. Weitere Details zum Umwandlungsmechanismus sind in Abschnitt 2.1.1 beschrieben.

Eine wichtige Beobachtung bei der Lithiierung des Sulfids **28** war es, dass währenddessen eine Suspension gebildet wird und diese auch während der Gleichgewichtseinstellung bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ bestehen bleibt. Die Abfangreaktion des isolierten Feststoffes ergab ein Enantiomerenverhältnis von 81:19 (55% Ausbeute), während das Produkt aus der abgetrennte Mutterlauge eines von 64:36^{xv} (15% Ausbeute) aufwies. Darüber hinaus spiegelt dies gut das Verhältnis der Abfangreaktion der gesamten Suspension

^{xv} Dieses Verhältnis zeigt zudem an, dass eine Umwandlung der beiden diastereomeren lithiierten Spezies (R_P) -**29** und (S_P) -**29** stattfindet beziehungsweise ein Epimerisierungsprozess in Lösung vorliegt.

mit 73:27 (79% Ausbeute) wider.^{xvi} Damit zeigen die Untersuchungen von O'BRIEN *et al.* und STROHMANN *et al.* insgesamt, dass mit *tert*-Butyldimethylphosphansulfid **28** bei der beschriebenen Reaktionsführung bei 0 °C – in Analogie zu dem von LIVINGHOUSE *et al.* untersuchten sekundären Phosphinoboran **80** – eine CIDR durchgeführt wurde. GESSNER hat in ihrer Dissertation in der Gruppe von STROHMANN ähnliche Untersuchungen zur Lithiierung von *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) angestellt. Sie konnte dabei zeigen, dass das zugehörige lithiierte Intermediat **87** nach Erwärmen auf Raumtemperatur und anschließender Kristallisation bei –78 °C sowie dessen Abfangprodukt mit Benzophenon die entgegengesetzte Konfiguration aufweisen, als das Benzophenon-Abfangprodukt nach der kinetisch kontrollierten Deprotonierung bei tiefen Temperaturen.^[49,111]

Interessanterweise haben temperaturabhängige Lithiierungsexperimente im Rahmen einer Zusammenarbeit mit O'BRIEN *et al.* ergeben, dass das lithiierte Intermediat zum Dimethylphosphinoboran **72** im Gegensatz zu demjenigen des Sulfids **28** beim Aufwärmen keine Konfigurationslabilität zeigt (Schema 18).^[49]



Schema 18: Untersuchungen von GESSNER und O'BRIEN *et al.* zur asymmetrischen Deprotonierung von *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) und zur Konfigurationsstabilität des lithiierten Intermediats bei höheren Temperaturen.^[49]

Eine Klärung der Fragen, wie die unterschiedliche Reaktivität von Dimethylphosphinoboranen und -sulfiden zustande kommt und welche Reaktivität lithiierten Dimethylphosphinoboranen zugrunde liegt, wurde offengelassen. So ist gemäß genannten Untersuchungen nicht ersichtlich, ob mit Dimethylphosphinoboranen eine dynamisch thermodynamische Racematspaltung im Sinne einer CIDR wie im Falle des Sulfids **28** durchgeführt werden kann.

Insgesamt offenbart die Literatur, dass zur Darstellung von *P*-stereogenen Verbindungen neben klassischen Racematspaltungen effiziente und vielseitige Synthesemethoden basierend auf asymmetrischer Synthese existieren. Phosphinoborane haben sich

^{xvi} Das lithiierte Intermediat konnte durch Erwärmen auf Raumtemperatur und anschließende Lagerung bei –78 °C in Diethylether kristallisiert werden. Die zugehörige Einkristallröntgenstrukturanalyse hat ergeben, dass die beiden Diastereomere (*S_P*)-**29** und (*R_P*)-**29** im Verhältnis von 83:17 gemeinsam kristallisieren. Dieser Wert spiegelt gut das Verhältnis von 88:12 des Produktes nach Abfangreaktion aller isolierten Kristalle bzw. im Falle des isolierten Feststoffes von 81:19 wider. Eine Anreicherung über diese Werte hinaus ist nicht zu erwarten, da beide Diastereomere des Intermediats gemeinsam kristallisieren, jedoch wurden diesbezüglich keine Untersuchungen angestellt.^[20]

insbesondere durch die wegweisenden Ansätze von IMAMOTO *et al.*, EVANS *et al.* und JUGÉ *et al.* in den 1990er Jahren sowie verschiedenen Weiterentwicklungen dieser als besonders nützliche Bausteine erwiesen. Als Quelle chiraler Information werden insbesondere Menthol (**88**), Ephedrin (**65**) und Spartein (**30**) beziehungsweise dessen Surrogat (**73**) eingesetzt. Es zeigt sich jedoch auch, dass viele Synthesemethoden entweder durch aufwendige Aufreinigungsschritte zur Auftrennung von Stereoisomeren, die vielstufige Einführung und Abspaltung des eingesetzten chiralen Auxiliars begleitet werden, nur die Synthese von einigen wenigen speziellen Verbindungsklassen erlauben oder hinsichtlich der strukturellen Variationen auf wenige Möglichkeiten beschränkt sind. Eine zentrale Herausforderung ist dabei, die während der Synthese genutzten *P*-stereogenen Bausteine in stereochemisch reiner Form zu erhalten. So wird beispielsweise das nach der EVANS-Methode *in situ* erzeugte lithiierte Intermediat **AR** als hochangereichertes Diastereomergemisch gebildet, sodass die Folgeprodukte im Anschluss noch mittels chiraler Chromatographie oder Kristallisation aufgereinigt werden müssen, was jedoch nicht in jedem Fall zum gewünschten Erfolg führt.^[19,109,111] Während einige Folgeprodukte wie die Liganden **AV** durch einmalige Kristallisation erfolgreich aufgereinigt werden können, gestaltet sich dies bei flüssigen Substanzen oder speziellen Systemen mit einer steigenden Anzahl an stereogenen Zentren zunehmend schwieriger. Dazu zählen auch die am Ende von Abschnitt 2.1.2 behandelten, hochinteressanten tridentaten *P*-stereogenen Liganden, deren synthetische Zugänge bisher nur wenig erforscht wurden. Der oben genannten Aufreinigungsproblematik standen beispielsweise GLUECK *et al.* im Zuge der Synthese des tridentaten MT-Siliphos (**53**) unter Nutzung von *n*-Butyllithium/(-)-Spartein (**30**) gegenüber, durch welche Verbindung **53** auch nach mehrfacher Umkristallisation hochangereichert erhalten wurde.^[81] Wie oben erwähnt wird der Zugang zum häufig genutzten (-)-Spartein (**30**) durch stark variierende Verfügbarkeit auf dem Weltmarkt limitiert. Daher stellt die Nutzung leichter zugänglicher Liganden bei Spartein-basierten Synthesemethoden mit ähnlichen oder verbesserten Stereoselektivitäten im Allgemeinen ein erstrebenswertes Ziel dar. Insgesamt verbleibt die Entwicklung effizienter Syntheseverfahren insbesondere zur Darstellung stereochemisch reiner Vertreter *P*-stereogener Phosphorspezies weiterhin eine große Herausforderung. Die zentrale Strategie der vorliegenden Doktorarbeit, einen leicht zugänglichen Liganden zur Darstellung von *P*-stereogenen Synthesebausteinen ausgehend von Phosphinoboranen zu nutzen, wird im nachfolgenden Kapitel näher vorgestellt.

3 Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit sollte der Zugang zu *P*-stereogenen Synthesebausteinen durch die Desymmetrisierung/Deracemisierung von Phosphinoboranen in Anwesenheit des Liganden (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] untersucht werden. Bei einigen der bedeutendsten Synthesemethoden ausgehend von Phosphinoboranen werden (–)-Spartein [(–)-**sp**, **30**] und dessen Derivate als Quelle chiraler Information eingesetzt. (*R,R*)-**89** ist im Vergleich zu diesen leichter zugänglich, sodass Systeme basierend darauf, bei vergleichbaren oder besseren Stereoselektivitäten, einen attraktiven Untersuchungsgegenstand darstellen. Zunächst sollte die asymmetrische Deprotonierung mit (*R,R*)-**89** untersucht und die experimentellen Ergebnisse durch quantenchemische Berechnungen begleitet werden (Abbildung 11).

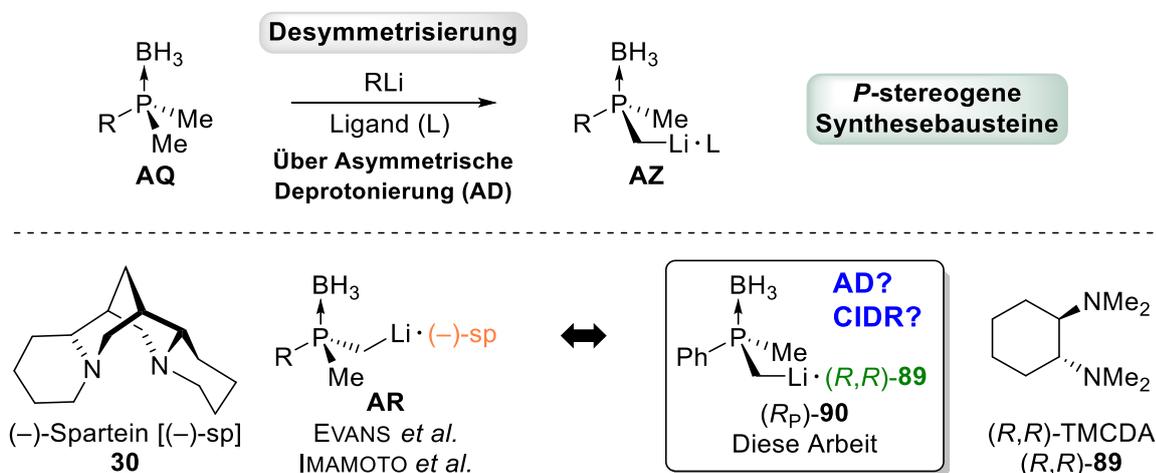


Abbildung 11: Die asymmetrische Deprotonierung von **AQ/70** und die Möglichkeit zur CIDR mit (*R_P*)-**90** sind zentrale Untersuchungsaspekte der vorliegenden Arbeit.^[109,111]

In der eigenen Masterarbeit konnte nach vereinzelt Experimenten gezeigt werden, dass das (*R,R*)-TMCDA Addukt (*R_P*)-**90** in optisch reiner Form kristallisiert und eine Epimerisierung in Lösung stattfindet. Dies stellt die Grundvoraussetzung einer kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung (CIDR) dar, deren vertiefte Ausarbeitung zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen in dieser Arbeit fokussiert werden sollte. Darüber hinaus sollte auch die synthetische Nutzbarkeit dieser Methode zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen untersucht werden (Abbildung 12).

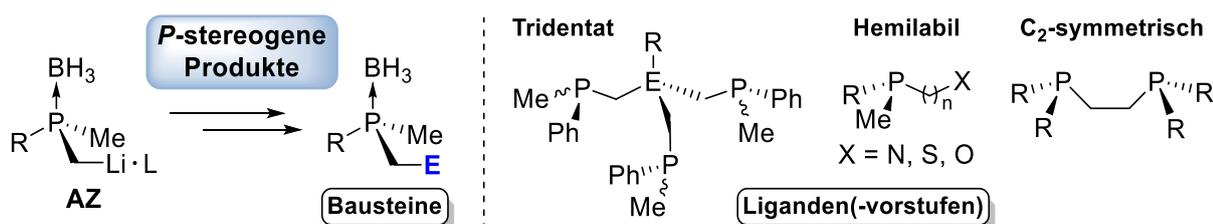


Abbildung 12: Die synthetische Anwendung des Bausteins **AZ** zur Darstellung *P*-stereogener Produkte [(Bausteine, Liganden(-vorstufen))] sollte untersucht werden.

Ein weiterer Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit ist die Aufklärung mechanistischer Hintergründe zur Umwandlung lithierter Dimethylphosphinoborane ineinander, welche einen essentiellen Teil der oben beschriebenen CIDR darstellt, bisher jedoch nicht erschlossen wurde (Abbildung 13).



Abbildung 13: Der Isomerisierungsmechanismus lithierter Dimethylphosphinoborane ist ein zentraler Untersuchungsaspekt der vorliegenden Arbeit.

Mit gezielten experimentellen sowie quantenchemischen Untersuchungen zu verschiedenen mechanistischen Szenarien sollten Erkenntnisse zur Reaktivität metallierter Dimethylphosphinoborane gewonnen und wichtige Einflussfaktoren im Zuge der Umwandlung identifiziert werden (Abbildung 13). Letzteres sollte auch die zielgerichtete Entwicklung von Vorschriften im Hinblick auf die synthetische Anwendung ermöglichen. Ergänzend zu diesen Untersuchungen sollten weitere Addukte von α -lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran dargestellt sowie kristallographisch charakterisiert werden. Speziell von solchen Addukten existieren bisher wenige Beispiele, sodass in dieser Arbeit auch neue Einblicke in die Strukturchemie von metallierten Phosphinoboranen gewonnen werden sollten. Darüber hinaus sollten die erhaltenen Strukturen zur Ableitung von geeigneten Modellsystemen für die quantenchemischen Berechnungen zum obigen Umwandlungsmechanismus herangezogen werden.

Neben der Desymmetrisierung von Dimethylphosphinoboranen sollte mit *(R,R)*-**89** auch eine CIDR-basierte Deracemisierung vom lithiierten sekundären Phosphinoboran **91** untersucht werden (Abbildung 14). Hierbei sollten ergänzende quantenchemische Berechnungen zum Umwandlungsmechanismus durchgeführt werden.

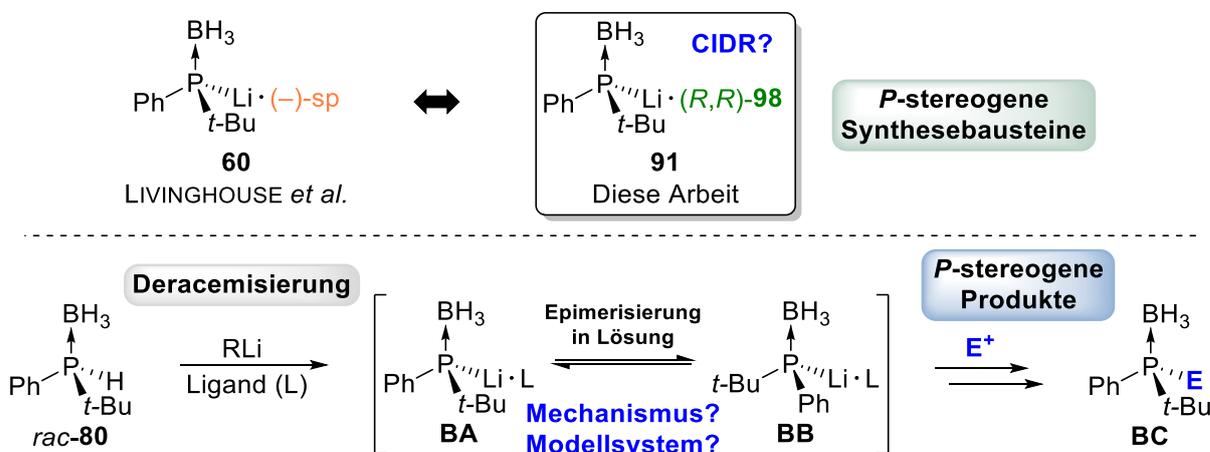
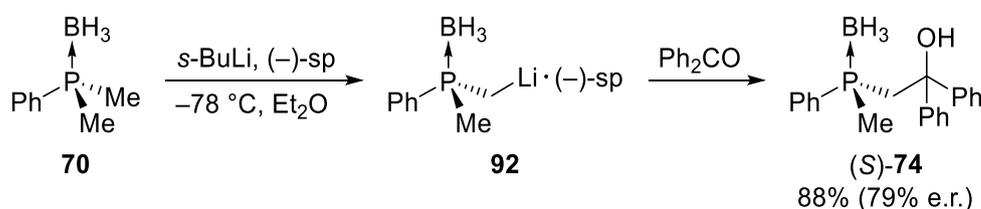


Abbildung 14: Die CIDR mit **91** und der Isomerisierungsmechanismus sollten untersucht werden.^[19]

4 Diskussion der Ergebnisse

4.1 Untersuchungen zur asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70) mit BuLi/(*R,R*)-TMCDA (89)

Die im Einführungsteil beschriebene asymmetrische Deprotonierung von Aryldimethylphosphinoboranen nach EVANS *et al.* beziehungsweise Alkyldimethylphosphinoboranen nach IMAMOTO *et al.* sowie die anschließende Abfangreaktion mit Elektrophilen stellt eine der bedeutendsten Methoden zur Darstellung von *P*-stereogenen Verbindungen dar (Abschnitt 2.2.2).^[109,111] Dabei wird mit *s*- oder *n*-Butyllithium in Anwesenheit von dem chiralen Ligand (–)-Sparteïn (30) bei tiefen Temperaturen eine der beiden Methylgruppen unter kinetischer Kontrolle selektiv deprotoniert.^[107] So haben EVANS *et al.* auf diese Weise den Alkohol (S)-74 ausgehend von Dimethylphenylphosphinoboran (70) mit einem Enantiomerenverhältnis von 90:10 erhalten (Schema 19).^[109]



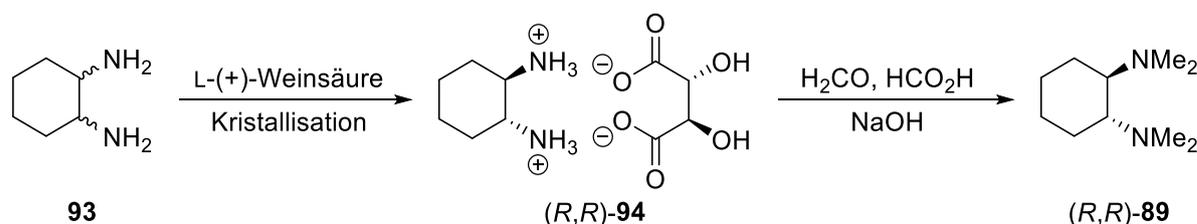
Schema 19: Asymmetrische Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70) nach der Vorschrift von EVANS *et al.*^[109]

Da bei dieser Methode die lithiierten Intermediate (92) nicht in stereochemisch reiner Form gebildet werden, ist eine nachträgliche Aufreinigung zur Isolierung enantiomerenreiner Produkte vonnöten. Ist das erhaltene Produkt flüssig oder beispielsweise durch mehrere stereogene Zentren komplexer aufgebaut, so gestaltet sich die Aufreinigung häufig als besonders herausfordernd.^[81] Gelingt es, das lithiierte Intermediat stereochemisch rein zu isolieren, so wird diese Aufreinigungsproblematik umgangen. Eine weitere Limitierung der obigen Methode ist, dass der Zugang zu (–)-Sparteïn (30) durch stark variierende Verfügbarkeit auf dem Weltmarkt begrenzt wird (Abschnitt 2.2.2).^{xvii}

In der vorliegenden Arbeit sollte ein System untersucht werden, das auf einem einfach zugänglichen Liganden basiert und mit hoher Stereoselektivität bei der

^{xvii} In Abschnitt 2.2.2 wird näher erläutert, dass die EVANS-Methode in der Vergangenheit durch verschiedene Vorschriften variiert wurde, wobei weiterhin auf das ursprüngliche System Butyllithium/Sparteïn zurückgegriffen wird.^[81] Es wurden auch verschiedene chirale Aminliganden bei der zugehörigen asymmetrischen Lithiierung eingesetzt. Während einige (–)-Cytisin-basierte Liganden erfolgreich angewandt wurden, haben andere, leicht zugängliche Liganden nur zu geringen Stereoselektivitäten geführt. Sowohl (–)-Sparteïn (30) als auch (–)-Cytisin sind im Handel relativ teuer. Es existieren dazu totalsynthetische Ansätze sowie Vorschriften zur Naturstoffextraktion von 30 im Labormaßstab.^[234,235] Sowohl bei den Variationen der Lithiierung als auch unter Nutzung der (–)-Cytisin-basierten Systeme werden wie nach wie vor hochangereicherte lithiierte Intermediate erzeugt, sodass die oben beschriebene Aufreinigungsproblematik weiterhin bestehen bleibt.

asymmetrischen Lithiierung von Dimethylphosphinoboranen wie **70** erzielt werden. Als Ligand sollte dabei (*R,R*)-TMCDA (**89**) eingesetzt werden.^{xviii} Dessen Synthese erfolgt gemäß Literaturvorschriften ausgehend von 1,2-Diaminocyclohexan (**93**) als Isomerenmisch, welches als Koppelprodukt bei der Nylon 66 Herstellung im Zuge der Aufreinigung von 1,6-Diaminohexan anfällt und daher sowohl in großen Mengen als auch kostengünstig zugänglich ist (Schema 20).



Schema 20: Darstellung von (*R,R*)-TMCDA (**89**).

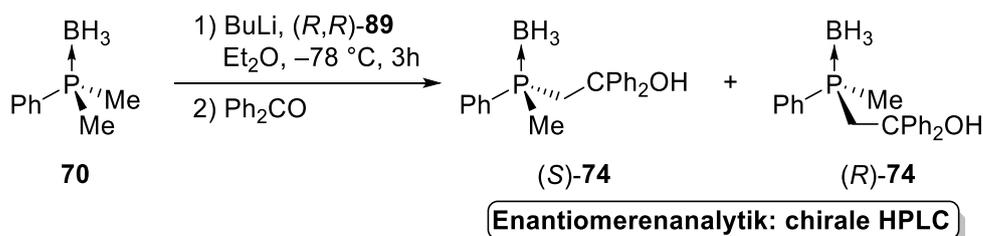
Aus dem Isomerenmisch **93** wird mit L-(+)-Weinsäure das Tartrat (*R,R*)-**94** selektiv kristallisiert.^[131–135] Dieses kann schließlich mit Formaldehyd und Ameisensäure gemäß einer ESCHWEILER-CLARKE-Methylierung zu (*R,R*)-TMCDA (**89**) umgesetzt werden.^{xix}

4.1.1 Asymmetrische Lithiierung von **70** unter kinetischer Kontrolle in Anwesenheit von (*R,R*)-**89** und Abfangreaktion mit Benzophenon

Zu Beginn der Untersuchungen wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) in Anlehnung an die Vorschrift nach EVANS *et al.* in Diethylether bei tiefen Temperaturen und in Anwesenheit von (*R,R*)-**89** mit verschiedenen Alkylolithiumbasen umgesetzt.^[109] Die Stereoselektivität dieser Reaktion wurde wie in der Literaturvorschrift durch die Derivatisierung zum Alkohol **74** und dessen Analyse mittels chiraler HPLC verfolgt (Schema 21).^[109,136] Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Es zeigt sich, dass mit (*R,R*)-TMCDA (**89**) bei der Desymmetrisierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) gemäß der EVANS-Methode lediglich geringe bis moderaten Enantioselektivitäten erzielt werden. Die Variation der Alkylolithiumbase hat dabei einen geringen Einfluss auf die Selektivität. Anders als bei der Nutzung von *s*-BuLi/(–)-Sparteinein (**30**) bei der Deprotonierung von **70** durch EVANS *et al.* hat bei den Untersuchungen mit

^{xviii} An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Idee, (*R,R*)-**89** bei der asymmetrischen Deprotonierung von **70** einzusetzen erstmals im Jahre 2017 in der eigenen Masterarbeit bei vereinzelt Experimenten verfolgt wurde.^[136] Aufgrund des zeitlichen Rahmens wurden dabei jedoch keine Untersuchungen hinsichtlich einer Reaktionsführung gemäß der Vorschrift von EVANS *et al.* angestellt, was im Rahmen der vorliegenden Arbeit durch gezielte Experimente vorgenommen wurde.

^{xix} In analoger Weise ist aus dem Isomerenmisch **93** mit D-(–)-Weinsäure entsprechend auch das (*S,S*)-TMCDA [(*S,S*)-**89**] zugänglich oder nach einer alternativen Literaturvorschrift auch im Zuge der Isolierung von (*R,R*)-**89**.^[134]



Schema 21: Lithierung von **70** in Anwesenheit von (R,R) -**89** und Abfangreaktion mit Benzophenon.

(R,R) -**89** *n*-Butyllithium zu den besten Ergebnissen geführt, wenngleich die Unterschiede zu *s*- und *t*-BuLi marginal sind (Tabelle 1). Bei einer enantiotop-differenzierende Reaktion unter kinetischer Kontrolle sollte die Verringerung der Reaktionstemperatur im Allgemeinen zu einer Erhöhung der Selektivität führen, sofern die Energiebarriere für die Deprotonierung nicht unterschritten wird.^{xx} Entsprechende Deprotonierungen mit *n*- und *tert*-Butyllithium bei -100 °C haben im Falle von *n*-BuLi/ (R,R) -**89** eine lediglich geringfügige Verbesserung des Enantiomerenverhältnisses im Abfangprodukt **74** ergeben, wobei im Kontrast dazu mit *t*-BuLi/ (R,R) -**89** kein nennenswerter Unterschied festgestellt werden konnte (Tabelle 1, Eintrag 1 und 3). Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass eine Deprotonierung bei -100 °C im Vergleich zu derjenigen bei -80 °C bereits eine deutlich harschere Reaktionsbedingung darstellt, die bei der experimentellen Durchführung schwieriger zu halten und handhaben ist. Eine Verringerung der Temperatur darüber hinaus, um die Enantioselektivitäten möglicherweise weiter zu erhöhen, ist in der gängigen Laborpraxis nicht mehr praktikabel und hinsichtlich der nur geringen Stereoselektivitäten bereits bei -80 °C wenig aussichtsreich. Die Zuordnung der absolute Konfiguration des in Tabelle 1 angegebenen Überschussenantiomers wurde basierend auf der Kombination von chiraler HPLC und Einkristallröntgenstrukturanalyse vorgenommen. Eine geeignete chirale HPLC-Methode für die Enantiomerenanalytik des Produktes **74** konnte in Vorarbeiten in der eigenen Masterarbeit entwickelt werden.^[136]

Tabelle 1: Ergebnisse zu den Stereoselektivitäten bei der Deprotonierung von **70** bei tiefen Temperaturen mit BuLi/ (R,R) -**89** und anschließende Abfangreaktion zu **74**.

Eintrag	Alkyllithiumbase	e.r. (R:S) ^[a]	e.r. (R:S) ^[a]
		-80 °C	-100 °C
1	<i>n</i> -BuLi	30:70	25:75
2	<i>s</i> -BuLi	33:67	-
3	<i>t</i> -BuLi	38:62	39:61

[a] Bestimmt über chirale HPLC.

^{xx} Im Rahmen der eigenen Masterarbeit wurde für die Deprotonierung von **70** mit *tert*-Butyllithium anhand von quantenchemischen Berechnungen [Niveau: M062X/6-31+G(d)] eine Energiebarriere von $42 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ermittelt, was die obige Deprotonierung auch bei tiefen Temperaturen gut widerspiegelt.

Ausgehend von einer angereicherten Probe des Produktes **74** gelang die selektive Kristallisation von (*R*)-**74**, dessen Festkörperstruktur mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden konnte. Dies gelang auch mit dem Enantiomer (*S*)-**74** nach der Abtrennung über chirale HPLC (Abbildung 15). Durch eine anschließende Analyse des isolierten Enantiomers (*R*)-**74** mittels chiraler HPLC beziehungsweise ebenso durch den Vergleich mit der Retentionszeit des chromatographisch abgetrennten (*S*)-**74** gelang die eindeutige Zuordnung der absoluten Konfigurationen bezüglich des Enantiomerenverhältnisses im Produktgemisch **74**.

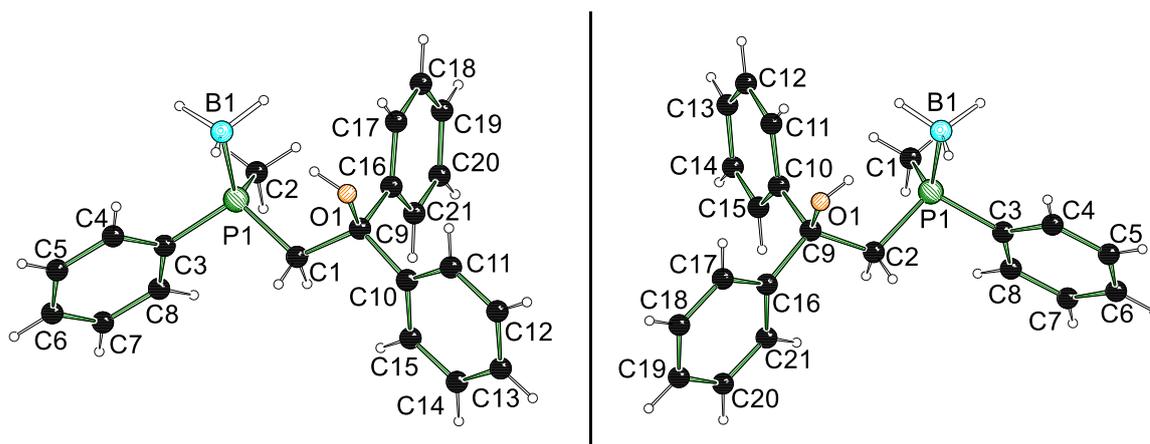


Abbildung 15: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung (*R*)-**74** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.8394(19), P1–B1 1.913(3), P1–C2 1.806(2), P1–C3 1.816(2), C1–C9 1.555(3), C9–O1 1.429(2), C9–C10 1.534(3), C9–C16 1.538(3), O1–B1 3.120(3), O–H···H1D–BH₂ 2.04(5), Li1···H1C–BH₂ 2.11(4), C2–P1–B1 112.86(11), C1–P1–B1 115.19(10), C3–P1–B1 110.99(10), C1–P1–C3 104.80(8), C3–P1–C2 104.61(9), C2–P1–C1 107.57(9), P1–C1–C9 115.86(13), C1–C9–O1 109.42(16), C10–C9–O1 105.41(15), C16–C9–O1 111.11(16). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für (*S*)-**74**: P1–C2 1.837(2), P1–B1 1.919(2), P1–C1 1.809(2), P1–C3 1.8127(19), C2–C9 1.554(3), C9–O1 1.431(2), C9–C10 1.538(3), C9–C16 1.529(3), O1–B1 3.130(3), O–H···H1D–BH₂ 2.11(4), Li1···H1E–BH₂ 2.23(4), C1–P1–B1 112.93(10), C2–P1–B1 115.23(10), C3–P1–B1 110.83(9), C2–P1–C3 104.87(9), C3–P1–C1 104.60(9), C1–P1–C2 107.55(9), P1–C2–C9 116.13(13), C2–C9–O1 109.41(15), C10–C9–O1 110.99(15), C16–C9–O1 105.37(15).

Die Verbindungen (*R*)-**74** und (*S*)-**74** kristallisieren aus einem Lösungsmittelgemisch Hexan/Isopropanol (9/1) im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *C*₂ als farblose Nadeln. Die asymmetrische Einheit enthält in beiden Fällen ein Molekül **74**. Die P–B-Bindungslängen mit liegen 1.91–1.92 Å im Bereich bekannter Phosphinoborane und die übrigen Winkel sowie Bindungslängen entsprechen insgesamt ebenfalls den Erwartungen.^[50,137,138] Die Substituenten um die Phosphorzentren weisen eine verzerrt tetraedrische Anordnung mit C–P–C-Winkeln zwischen 104.60(9)° und 107.57(9)° auf. Die C–P–B-Winkel sind mit 110.83(9)° bis 115.23(10)° wie erwartet größer.^[50]

Das Wasserstoffzentrum der Alkoholfunktion ist in beiden Spezies zwischen zwei hydridischen Zentren der Borangruppe gerichtet [Summe der VAN DER WAALS-Radien (H,H): 2.40 Å]^[139]. Die angegebenen absoluten Konfigurationen werden durch die FLACK Parameter [0.004(12) für (*R*)-**74** und 0.05(3) für (*S*)-**74**] bestätigt.

Tabelle 2: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen (*R*)-**74** und (*S*)-**74**.

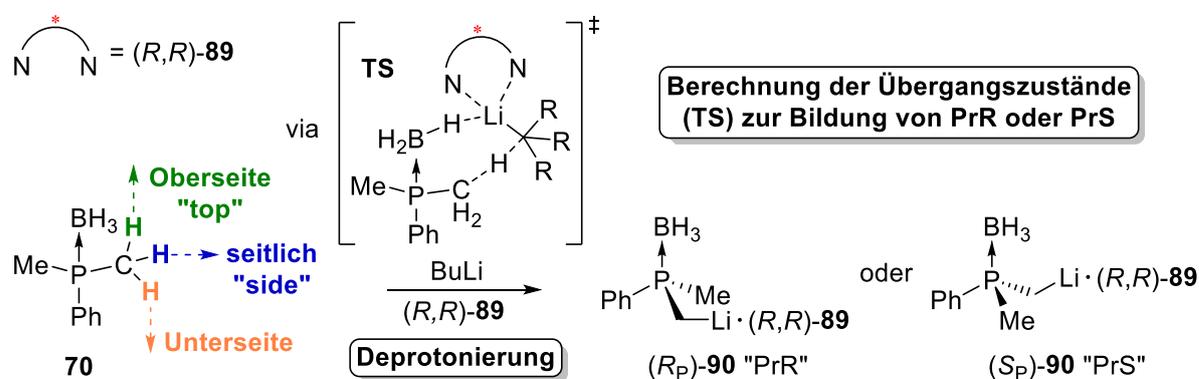
Verbindung	(<i>R</i>)- 74	(<i>S</i>)- 74
Empirische Formel	C ₂₁ H ₂₄ BOP	C ₂₁ H ₂₄ BOP
Formelmass [g·mol ⁻¹]	334.18	334.18
Temperatur [K]	130.05	100.0
Kristallsystem	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe	C2	C2
<i>a</i> [Å]	20.9840(16)	20.920(7)
<i>b</i> [Å]	6.5631(6)	6.5581(18)
<i>c</i> [Å]	15.8405(12)	15.788(6)
α [°]	90	90
β [°]	123.731(5)	123.591(17)
γ [°]	90	90
Zellvolumen [Å ³]	1814.3(3)	1804.4(11)
Formeleinheit pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.223	1.230
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	1.351	0.156
<i>F</i> (000)	712.0	712.0
Kristallgröße [mm ³]	1.768 × 0.313 × 0.136	0.544 × 0.138 × 0.053
Strahlung	CuK α (λ = 1.54178)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	6.71 bis 149.876	4.674 bis 61.17
Indexbereich	-26 ≤ <i>h</i> ≤ 26, -8 ≤ <i>k</i> ≤ 7, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-29 ≤ <i>h</i> ≤ 29, -9 ≤ <i>k</i> ≤ 9, -22 ≤ <i>l</i> ≤ 22
Gemessene Reflexe	33380	24474
Unabhängige Reflexe	3706 [<i>R</i> _{int} = 0.0355, <i>R</i> _{sigma} = 0.0168]	5550 [<i>R</i> _{int} = 0.0416, <i>R</i> _{sigma} = 0.0344]
Daten/Restraints/Parameter	3706/1/234	5550/1/253
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.051	1.094
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0287, <i>wR</i> ₂ = 0.0751	<i>R</i> ₁ = 0.0347, <i>wR</i> ₂ = 0.0787
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0290, <i>wR</i> ₂ = 0.0753	<i>R</i> ₁ = 0.0376, <i>wR</i> ₂ = 0.0798
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.22/-0.27	0.32/-0.20
FLACK Parameter	0.004(12)	0.05(3)

Als Nächstes sollten die geringen Selektivitäten bei der asymmetrischen Deprotonierung von **70** durch BuLi/(*R,R*)-**89** durch quantenchemische Berechnungen ergänzend

beleuchtet werden. Die Ergebnisse dazu werden im nachfolgenden Abschnitt vorgestellt.

4.1.2 Quantenchemische Studien zu den Selektivitäten bei der Lithiierung von **70** durch BuLi/(*R,R*)-**89** unter kinetischer Kontrolle

Bei einigen der in diesem Abschnitt vorgestellten quantenchemischen Berechnungen wurde auf Modelle basierend auf *t*-BuLi/(*R,R*)-**89**, die bereits in der eigenen Masterarbeit auf dem Niveau M062X/6-31+G(d) untersucht wurden, zurückgegriffen.^[49,136] Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten zudem durch die Nutzung von verschiedenen DFT-Methoden, weiteren Alkylolithiumbasen und eines Solvensmodells umfassendere Berechnungen zur asymmetrischen Deprotonierung von **70** durchgeführt werden (Schema 22).



Schema 22: Schematische Darstellung der durchgeführten quantenchemischen Berechnungen zur asymmetrischen Deprotonierung von **70** durch BuLi/(*R,R*)-**89** zu den diastereomeren Lithiophosphinoboranen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90**.

Bei den durchgeführten Berechnungen wurde zwischen drei verschiedenen Richtungen, in die ein Proton von einer der beiden Methylgruppen in **70** durch ein Carbanion abstrahiert werden kann, unterschieden: a) zur Oberseite/axial (top), b) seitlich/äquatorial (side) und c) zur Unterseite (Schema 22). Letzteres wurde bei den Berechnungen nicht berücksichtigt, da diese Position zum einen aufgrund der Phenylgruppe sterisch weniger gut zugänglich ist und zum anderen ist bekannt, dass das Lithiumzentrum des Alkylolithiumreagenzes über die Borangruppe vorkoordinieren kann, sodass gemäß c) eine *anti*-Position eingenommen wird, über welche die Deprotonierung sehr unwahrscheinlich ist.^[49,136] Folglich wurden die Energiebarrieren der Deprotonierung von **70** gemäß Schema 22 zur Oberseite und seitlich für jeweils beide Methylgruppen ausgehend von dem Prälithiierungskomplex **70**·BuLi/(*R,R*)-**89** (**PL70**) berechnet (Schema 23). Somit kann das (*R_P*)- oder (*S_P*)-konfigurierte lithiierte Phosphinoboran **90** jeweils über zwei unterschiedliche Übergangszustände gebildet werden, die in Schema 23 am Beispiel von **70**·*t*-BuLi/(*R,R*)-**89** dargestellt sind. Dieselben Berechnungen wurden auch mit Ethyllithium als Modell für *n*-Butyllithium durchgeführt und analoge Strukturen

erhalten (hier nicht dargestellt). Als theoretische Niveaus wurden M062X und B3LYP(-GD3), jeweils mit dem Basissatz 6-31+G(d,p) gewählt, sowie ein PCM-Lösungsmittelmodell (THF) verwendet.^{xxi}

In nachfolgender Tabelle sind die erhaltenen Ergebnisse zu den relativen Energien der jeweils favorisierten Übergangszustände **TS-PrR** und **TS-PrS** mit den niedrigsten Reaktionsbarrieren zur Bildung des Produktes (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** zusammengefasst.

Tabelle 3: Relative Energien der berechneten Übergangszustände zur asymmetrischen Lithiierung von **70** mit *t*-BuLi/(*R,R*)-**89**.

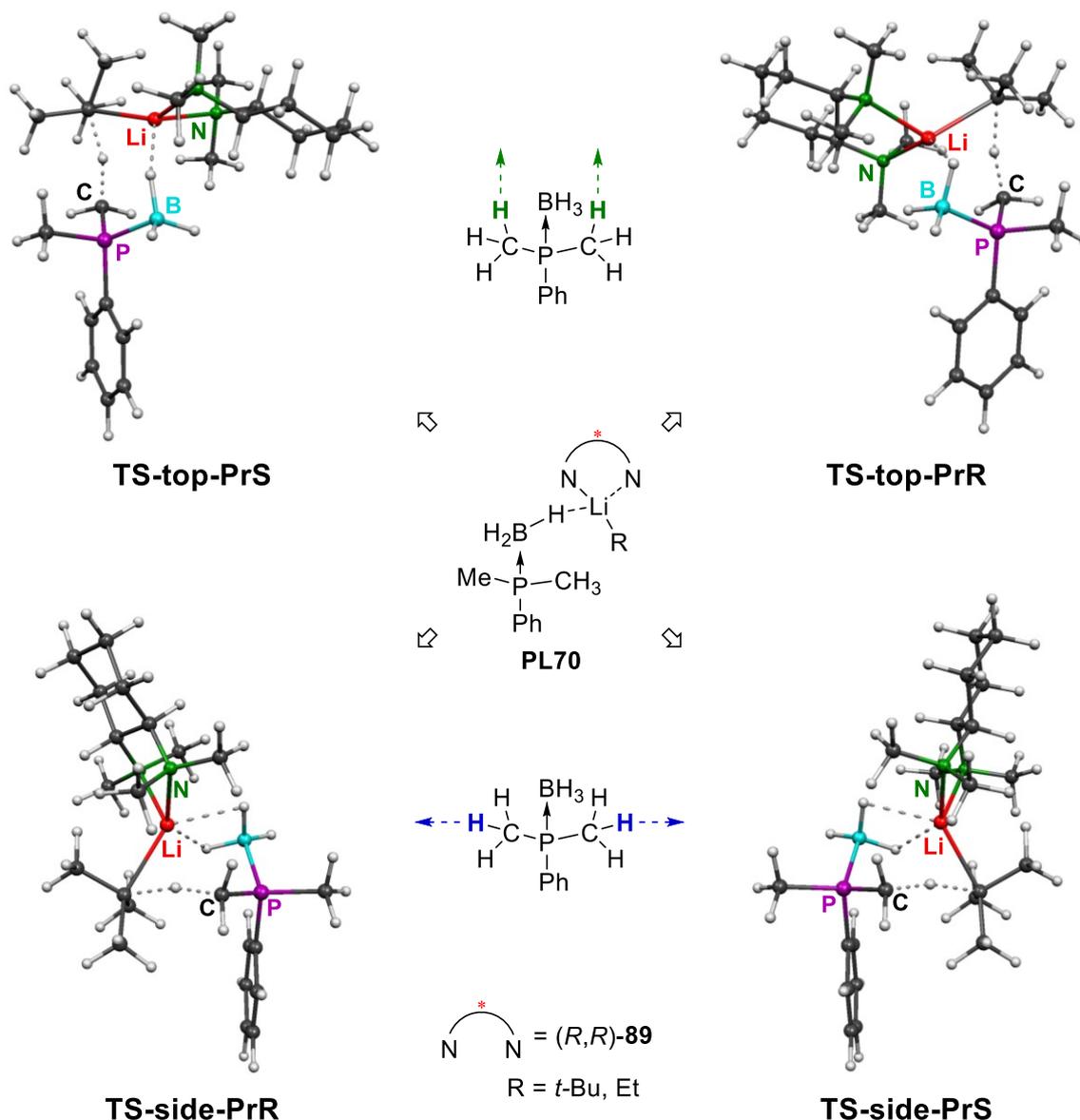
Methode ^[a]	$\Delta H_{\text{rel};t\text{-BuLi}} (\Delta G_{\text{rel}})^{[b]}$ [kJ·mol ⁻¹]		$\Delta H_{\text{rel};\text{EtLi}} (\Delta G_{\text{rel}})^{[b]}$ [kJ·mol ⁻¹]	
	TS-PrR	TS-PrS	TS-PrR	TS-PrS
M062X	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (3)
M062X (193.15 K)	0 (1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)
M062X/PCM(THF)	0 (0)	2 (5)	1 (4)	0 (0)
B3LYP-GD3	1 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)

[a] Basissatz: 6-31+G(d,p); [b] Gibbs-Energien sind für $T = 298$ K angegeben.

Es zeigt sich, dass die meisten berechneten Reaktionsbarrieren im Hinblick auf die Genauigkeit quantenchemischer Berechnungen zu geringe Unterschiede von 0-3 kJ·mol⁻¹ aufweisen, sowohl für die Deprotonierung mit *t*-BuLi als auch EtLi, um eine signifikante Bevorzugung eines der beiden Stereoisomere (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** zu erwarten. Bei der Nutzung eines Lösungsmittelmodells auf dem Niveau M062X/PCM(THF) zeigt sich im Falle des *t*-BuLi-Systems bei der Betrachtung der freien Energie zwar eine geringfügige entropische Begünstigung des Reaktionspfades zur Bildung der lithiierten Spezies (*R_P*)-**90**. Dies lässt sich bei dem Ethyllithium-System, bei welchem die Energiedifferenz noch geringer ist und zudem die Bildung der entgegengesetzten Konfiguration geringfügig begünstigt wird, nicht wiedererkennen. Im Experiment wird dagegen mit beiden Alkylithiumbasen bei tiefen Temperaturen das Benzophenon-Abfangprodukt **74** mit (*S*)-Konfiguration als Überschussenantiomer gebildet (Abschnitt 4.1.1). Die Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen zeigen somit keinen eindeutigen Trend hinsichtlich der Möglichkeit zur ausgeprägten kinetischen

^{xxi} Evaluationen verschiedener DFT-Funktionale im eigenen Arbeitskreis sowie weitere Berichte in der Literatur haben gezeigt, dass das M062X-Funktional im Allgemeinen für die Anwendung im Bereich der Hauptgruppen-Thermochemie, und speziell mit dem Basissatz 6-31+G(d,p) zur Beschreibung lithiumorganischer Systeme gut geeignet ist.^[236,237] B3LYP zählt zu den beliebtesten Funktionalen und hat sich in der Vergangenheit bei verschiedensten Systemen bewährt. Anders als bei dem M062X-Funktional werden bei B3LYP dispersive Wechselwirkungen nicht berücksichtigt. Dem kann jedoch durch Hinzunahme der „GD3“-Dispersionskorrektur nach GRIMME entgegengesteuert werden.^[238,239] Für weitere Details zu den genannten Funktionalen und ihren Anwendungen sei auf die Literatur verwiesen.^[240-242] Das PCM-Lösungsmittelmodell (*polarizable continuum model*) simuliert das Lösungsmittel als Dielektrikum, in dem sich die solvatisierte Spezies in einer Kavität befindet.^[243-245]

Kontrolle bei der asymmetrischen Deprotonierung von **70**. Allgemeiner betrachtet mag dies widerspiegeln, dass gemäß der obigen Rechnungen im Zuge der beschriebenen Reaktion lediglich geringe Stereoselektivitäten zu erwarten sind, was sich auch in den Experimenten des vorangegangenen Abschnitts gezeigt hat.



Schema 23: Berechnete Übergangszustände zur Lithierung von **70** mit $t\text{-BuLi}/(R,R)\text{-89}$.

Im Zuge der obigen Rechnungen wurden ausgehend vom Prälithierungskomplex **70**- $t\text{-BuLi}/(R,R)\text{-89}$ auch die Barrieren zum Erreichen der verschiedenen Übergangszustände berechnet, welche in Tabelle 4 zusammengefasst sind. Diese Barrieren spiegeln zusammen mit denen der entsprechenden Übergangszustände gut wider, dass

Tabelle 4: Energiebarrieren zur Bildung der favorisierten Übergangszustände (TS-Pr) in Tabelle 3 ausgehend von den jeweiligen Prälithierungskomplexen (PL70).

Methode ^[a]	Spezies	$\Delta H_{\text{rel};t\text{-BuLi}} (\Delta G_{\text{rel}})^{[b]}$	$\Delta H_{\text{rel};\text{EtLi}} (\Delta G_{\text{rel}})^{[b]}$
		[kJ·mol ⁻¹]	[kJ·mol ⁻¹]
M062X	TS-PrR	37 (44)	28 (30)
	TS-PrS	38 (44)	27 (33)
M062X/PCM(THF)	TS-PrR	46 (56)	35 (42)
	TS-PrS	48 (61)	34 (38)
B3LYP-GD3	TS-PrR	48 (58)	29 (38)
	TS-PrS	47 (58)	28 (37)

[a] Basissatz: 6-31+G(d,p); [b] Gibbs-Energien sind für $T = 298$ K angegeben.

die Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) durch BuLi/(*R,R*)-**89** auch bei tiefen Temperaturen abläuft, wie anhand der Experimente bei -80 °C und -100 °C im vorangegangenen Abschnitt gezeigt wurde (Tabelle 1, Eintrag 1 und 3). Die Barrieren für das *t*-BuLi-Systems liegen dabei etwas höher, als diejenigen des EtLi-Systems, was möglicherweise auf den großen sterischen Anspruch der *tert*-Butylgruppe zurückgeführt werden kann. Als weiterer Hinweis darauf lässt sich an den optimierten Prälithierungskomplexen sowie den oben berechneten Übergangszuständen mit beiden gewählten Funktionalen M062X sowie B3LYP-GD3 die Tendenz erkennen, dass im Falle des *t*-BuLi/(*R,R*)-**89** eine Koordination des Lithiumzentrums bevorzugt über nur ein hydridisches Wasserstoffzentrum der Borangruppe erfolgt. Im Gegensatz dazu koordinieren zwei hydridische Zentren das Lithiumzentrum von EtLi/(*R,R*)-**89**, was mit einer zusätzlichen Stabilisierung einhergeht (Abbildung 16).^[50]

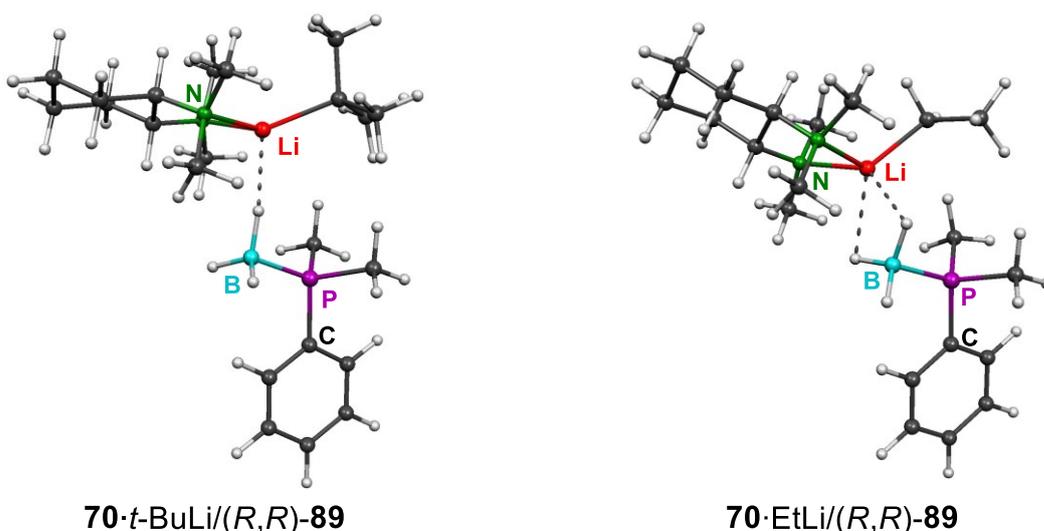


Abbildung 16: Exemplarische Darstellung der unterschiedlichen Koordinationen der Borangruppe im Prälithierungskomplex **70**·RLi/(*R,R*)-**89** sowie Übergangszustand in Abhängigkeit von der gewählten Alkylithiumbase [B3LYP-GD3/6-31+G(d,p)].

Zudem weisen die Ethyllithium-basierten Strukturen im Vergleich zu den *tert*-Butyllithium-basierten insgesamt kürzere N—Li, B—H—Li Bindungen sowie einen geringen Abstand des carbanionischen Zentrums zu den Methylgruppen des Substrats (**70**) auf. Insgesamt wirken sich die genannten Unterschiede nicht nur auf die Enthalpie ΔH , sondern auch energetisch ungünstiger auf die Entropieänderung aus, worauf durch die größeren Differenzen zu ΔG_{298K} hingedeutet wird (Tabelle 4). Im Experiment, selbst bei $-100\text{ }^\circ\text{C}$, scheint diesen Unterschieden jedoch keine gewichtige Bedeutung zuzukommen (Abschnitt 4.1.1).

4.1.3 Quantenchemische Studien und Kontrollexperimente zu den Selektivitäten bei der Lithiierung von **70** durch BuLi/(*R,R*)-**89** unter thermodynamischer Kontrolle

Nachdem hinsichtlich der relativen Energien der einzelnen Übergangszustände zur Bildung von (*R_P*)-**90** oder (*S_P*)-**90** keine signifikanten Unterschiede beziehungsweise Trends festzustellen sind, soll das Augenmerk in diesem Abschnitt auf Untersuchungen zur Möglichkeit einer thermodynamisch kontrollierten Reaktionsführung bei höheren Temperaturen gelegt werden.

Im Zuge der quantenmechanischen Berechnungen zu den Selektivitäten bei der Lithiierung von **70** durch BuLi/(*R,R*)-**89** wurde auch die Energiedifferenz der diastereomeren Lithiophosphinoborane (*R_P*)-**90** (**PrR**) oder (*S_P*)-**90** (**PrS**) berechnet (Schema 22 und Abbildung 17).

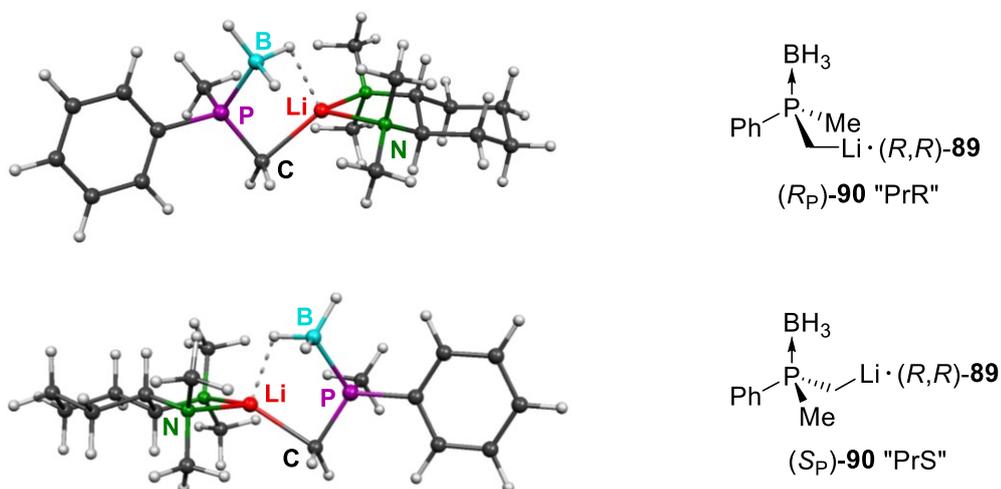


Abbildung 17: Berechnete lithiierte intermediate (*R_P*)-**90** (**PrR**) und (*S_P*)-**90** (**PrS**).

Wie die Ergebnisse in Tabelle 5 zeigen, unterscheiden sich die Energien auch hierbei nicht signifikant voneinander. Auf dem niedrigsten Niveau mit dem M062X-Funktional ohne Lösungsmittelmodell wird eine um $5\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $6\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔG_{298K}) niedrigere Energie für (*R_P*)-**90** (**PrR**) berechnet. Diese Tendenz lässt sich mit Lösungsmittelmodell ebenfalls erkennen, allerdings nicht mehr, wenn der Basissatz weiter erhöht

wird^{xxii}. Durch letzteres reduzieren sich die erhaltenen Energieunterschiede, sodass die oben erwähnte Tendenz zu (*R_P*)-**90** (**PrR**) relativiert wird (Tabelle 5). Gemäß der höchsten gewählten Theorieniveaus ist keine Begünstigung eines der beiden Stereoisomere zu erkennen. Wie bereits bei der Deprotonierung unter kinetischer Kontrolle wird nach diesen Rechnungen somit auch keine signifikante Stereoselektivität bei hohen Temperaturen unter thermodynamischer Kontrolle erwartet.

Tabelle 5: Relative Energien der nach der Deprotonierung von **70** gebildeten Lithiophosphinborane (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90**.

Methode ^[a]	$\Delta H_{\text{rel}} (\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}) [\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}]$	
	PrR	PrS
M062X	0 (0)	5 (6)
M062X/PCM(THF)	0 (0)	1 (5)
M062X/PCM(THF) ^[b]	0 (0)	1 (3)
B3LYP-GD3	0 (0)	2 (2)
MP2	0 (0)	3 (2)
MP2/PCM(THF)	0 (2)	0 (0)

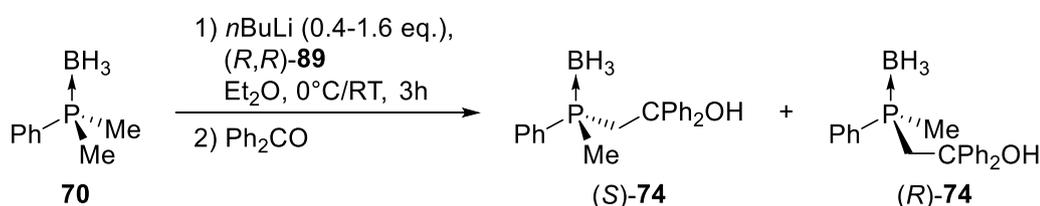
[a] Basissatz: 6-31+G(d,p); [b] Basissatz: 6-311++G(d,p).

Als nächstes soll an Experimenten gezeigt werden, welche Ergebnisse bei der asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinboran (**70**) bei höheren Temperaturen erhalten wurden.

Im Einführungsteil der vorliegenden Arbeit wurde erwähnt, dass O'BRIEN *et al.* und STROHMANN *et al.* bei der asymmetrischen Lithiierung von *tert*-Butyldimethylphosphansulfid **28** in Anwesenheit von (-)-Sparteinein (**30**) beobachten konnten, dass das entsprechende lithiierte Intermediat oberhalb von 0 °C konfiguratativ instabil ist und die Selektivität der Reaktion umkehrt. Dies fand allerdings nur in Anwesenheit von nicht lithiiertem Substrat (**28**) statt (Abschnitt 2.2.2).^[20] GESSNER hat im Rahmen ihrer Doktorarbeit darauf hingewiesen, dass mit dem entsprechenden *tert*-Butyldimethylphosphinboran (**72**) bei temperaturabhängigen Lithiierungsexperimenten keine analoge konfigurative Instabilität beim Erwärmen des Intermediats beobachtet wurde.^[49] Dies wurde im Rahmen ihrer Arbeit nicht an weiteren Dimethylphosphinboranen untersucht und einige Fragen hinsichtlich der Reaktivitätsunterschiede zwischen Phosphinboranen und -sulfiden sowie mechanistische Fragen verblieben offen.

^{xxii} An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Unterschiede zwischen den Basissätzen 6-31+G(d,p) und 6-311++G(d,p) bei den vorliegenden Berechnungen nur geringfügig sind, was auch den Ergebnissen der weiter oben erwähnten Evaluationen im eigenen Arbeitskreis entspricht.^[236] Letzterer erhöht die Rechenzeit allerdings deutlich, so dass nur in vereinzelt Fällen darauf zurückgegriffen wurde. Aufgrund der im Allgemeinen geringen Selektivitätsunterschiede im Experiment sowie Energieunterschiede bei den Berechnungen in diesem Themenabschnitt ist es freilich fraglich, ob eine weitere Erhöhung des Rechenaufwandes ein nutzbringendes Resultat hervorbringen würde. Im Rahmen dieses Abschnittes der vorliegenden Arbeit wurden die Funktionale/Basissätze daher auf die genannten beschränkt.

Inspiziert von obigem Umstand wurde bei der Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) bei höheren Temperaturen in einem einfachen Experiment auch der Einfluss der Menge der Alkylolithiumbase (Überschuss/Unterschuss) auf die Stereoselektivität untersucht (Schema 24). Es ist dabei zu beachten, wie aus Arbeiten aus dem eigenen Arbeitskreis bekannt ist, dass Alkylolithiumverbindungen bei höheren Temperaturen den Aminliganden (*R,R*)-**89** deprotonieren und zudem findet bei diesen Temperaturbereichen auch die Deprotonierung etherischer Lösungsmittel statt.^[140,141] Um diese konkurrierenden Reaktionen möglichst im Hintergrund zu halten, wurden die Deprotonierungen von **70** mit *n*-Butyllithium durchgeführt und dieses zum einen in einem deutlichen Überschuss eingesetzt.^{xxiii} Zum anderen wurde das Deprotonierungsreagenz in weiteren Experimenten im Unterschuss hinzugegeben. Die erzielten Stereoselektivitäten wurden wie zuvor durch die Derivatisierung zum Alkohol **74** und dessen Analyse mittels chiraler HPLC verfolgt (Schema 24).



Schema 24: Lithiierung von **70** in Anwesenheit von (*R,R*)-**89** bei höheren Temperaturen und Abfangreaktion mit Benzophenon.

Die Ergebnisse in Tabelle 6 zeigen, dass die Stereoselektivität der untersuchten Reaktion tatsächlich davon abhängt, ob überschüssiges Edukt **70** in der Reaktionslösung enthalten ist oder nicht. 0.4 und 0.8 Äquivalente *n*-Butyllithium führen bei beiden Reaktionstemperaturen jeweils zu einer – wenngleich, wie auch durch die obigen quantenchemischen Rechnungen angedeutet wird, geringfügigen – Begünstigung des (*R*)-konfigurierten Produktes im Verhältnis von etwa 55:46 und damit der entgegengesetzten Konfiguration im Vergleich zur kinetisch kontrollierten Reaktionsführung bei tiefen Temperaturen (Tabelle 1). In Anwesenheit von 1.6 Äquivalenten Base wird dagegen auch bei diesen Reaktionstemperaturen das (*S*)-konfigurierte Produkt als Überschussenantiomer gebildet. Dabei ergeben sich mit steigender Temperatur wie erwartet schlechtere Verhältnisse, was auch im Einklang mit den Deprotonierungen mit *n*-Butyllithium bei –80 °C und –100 °C steht (Abschnitt 4.1.1, Tabelle 1).

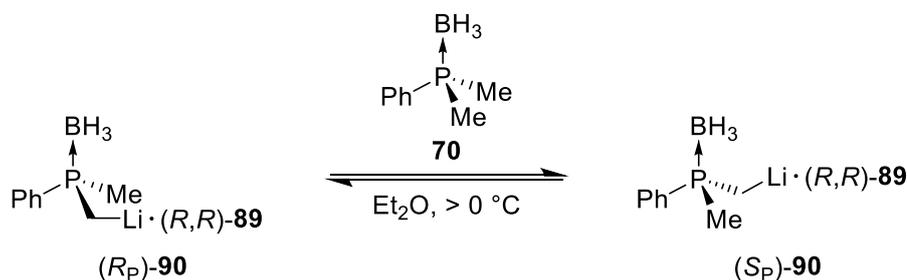
^{xxiii} Anhand von quantenchemischen Berechnungen zu isodesmischen Reaktionen zwischen dem lithiierten Intermediat von **70** und etherischem Lösungsmittel (THF, Dimethylether) ergab sich, dass das Gleichgewicht weit auf der Seite des lithiierten Dimethylphosphinoborans liegt, sodass nach erfolgter Lithiierung von **70** keine Lithiierung des eingesetzten Lösungsmittels durch das lithiierte Intermediat zu erwarten ist.

Tabelle 6: Ergebnisse zu den Stereoselektivitäten bei der Deprotonierung von **70** bei hohen Temperaturen mit *n*-BuLi/(*R,R*)-**89** und anschließende Abfangreaktion zu **74**.

Eintrag	Equiv. RLi	e.r. (<i>R:S</i>) ^[a]	e.r. (<i>R:S</i>) ^[a]
		0 °C	RT
1	0.4	55:45	55:45
2	0.8	56:44	54:46
3	1.6	39:61	41:59

[a] Bestimmt über chirale HPLC.

Die beschriebenen Ergebnisse lassen vermuten, dass lithiiertes Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) im Kontrast zum bisherigen Wissensstand zu lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**87**) – nämlich, dass beim Aufwärmen des Intermediats die Konfiguration des Phosphorzentrums erhalten bleibt – eine ähnliche Reaktivität und damit möglicherweise eine analoge Ursache hinsichtlich der konfigurativen Instabilität aufweist, wie das verwandte *tert*-Butyldimethylphosphansulfid^{xxiv} (**29**).^[20,49] Demnach könnten sich lithiierte Dimethylphosphinoborane wie **90** bei höheren Temperaturen ineinander umwandeln, wenn überschüssiges, nicht lithiiertes Substrat (**70**) vorhanden ist (Schema 25).



Schema 25: Umwandlung (Epimerisierung) der beiden diastereomeren lithiierten Intermediate (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ineinander in Anwesenheit von nicht lithiiertem **70**.

Die obigen Vermutungen werden gestützt durch Experimente, die in der eigenen Masterarbeit durchgeführt wurden, zum damaligen Zeitpunkt allerdings ohne Kenntnisse über das oben beschriebene Reaktionsverhalten von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) in Abhängigkeit von den Äquivalenten an Alkylolithiumbase beziehungsweise Substrat **70**.^[136] Unter Berücksichtigung dessen werden die Ergebnisse

^{xxiv} Folgendes sei an dieser Stelle angemerkt: Bei allen Parallelen – im Rahmen dieser, bei weiteren Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit sowie auch im Hinblick auf einige im Einführungsteil beschriebenen Entwicklungen beispielsweise von EVANS *et al.* und O'BRIEN *et al.* – die zwischen Phosphinoboranen und -sulfiden gezogen werden muss stets berücksichtigt werden, dass es sich chemisch um zwei voneinander deutlich zu unterscheidende Systeme handelt (Oxidationsstufe, Reaktivität). Dies bedingt, dass eine genauere Untersuchungen für beide Systeme separat vorgenommen werden muss und nicht davon ausgegangen werden kann, dass die einzelnen Reaktivitäten für beide Verbindungsklassen stets gleichermaßen gelten.

aus der eigenen Masterarbeit zur besseren Übersicht im Folgenden aus einer aktualisierten Perspektive erneut beschrieben:

In den durchgeführten Experimenten wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) bei allen Ansätzen zunächst bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ in Anwesenheit von BuLi/(*R,R*)-**89** lithiiert, danach verschiedene Veränderungen an den Reaktionsbedingungen vorgenommen und das Intermediat schließlich mit Benzophenon abgefangen (Tabelle 7).^{xxv}

Tabelle 7: Stereoselektivitäten zu der in der eigenen Masterarbeit durchgeführten Deprotonierung von **70** mit BuLi/(*R,R*)-**89** bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließende Variationen der Reaktionsbedingungen vor der Abfangreaktion mit Benzophenon zu **74**.^[136]

#	RLi	Variation nach der Lithiierung bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$	e.r. (<i>R:S</i>) ^[a]
1	<i>n</i> -BuLi	$-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ (15 Min) \rightarrow RT \rightarrow $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ (3h), dann Ph ₂ CO	52:48
2	<i>t</i> -BuLi	$-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ (15 Min) \rightarrow RT \rightarrow $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ (3h), dann Ph ₂ CO	50:50
3	<i>t</i> -BuLi	$-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ (45 Min), dann Ph ₂ CO	44:56
4	<i>t</i> -BuLi	$-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ (15 Min) \rightarrow RT \rightarrow $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ (0.5 h) \rightarrow $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann Ph ₂ CO	42:58

[a] Bestimmt über chirale HPLC.

In einem Experiment wurde der bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebildete Niederschlag^{xxvi} durch kurzzeitiges Erwärmen außerhalb des Kühlbades gelöst, die Reaktionslösung drei Stunden bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend mit Benzophenon versetzt (Tabelle 7, Eintrag 1 und 2). Mit *tert*-Butyllithium wurde nach dieser Reaktionsführung das Produkt **74** in einem racemischen Verhältnis von 50:50 erhalten und mit *n*-Butyllithium eines von 52:48, obwohl nach vorheriger Deprotonierung bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ im Sinne einer kinetisch kontrollierten Deprotonierung, wie auch oben im Rahmen der vorliegenden Arbeit gezeigt wurde, eine Bevorzugung der (*S*)-konfigurierten Spezies zu erwarten wäre. Letzteres wird entsprechend beobachtet, wenn die Reaktionslösung ohne zwischenzeitliches Aufwärmen direkt bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgefangen wird (Tabelle 7, Eintrag 3). Das dadurch im Vergleich zu der in Tabelle 6 beschriebenen Deprotonierung mit *n*-Butyllithium erhaltene

^{xxv} Die Alkyllithiumbase wurde allerdings stets in äquimolarer Menge bezüglich des Edukts **70** hinzugegeben und nicht gezielt variiert. Dazu sei angemerkt, dass im Allgemeinen – trotz einer Gehaltsbestimmung^[246] der Alkyllithiumverbindungen – aufgrund von der Restfeuchtigkeit in den einzeln hinzugegebenen Substanzen, Glasgeräten, den zur Überführung der Base verwendeten Einwegspritzen sowie durch das Schutzgas (Argon) von einer geringeren Konzentration ausgegangen werden kann, als beabsichtigt. Unter anderem aus diesem Grund werden Alkyllithiumverbindungen in der Praxis häufig im deutlichen Überschuss eingesetzt, aber auch aufgrund weiterer möglicher Nebenreaktionen, die durch die hohe Reaktivität dieser Verbindungen eintreten können.

Folglich ist bei den hier beschriebenen Experimenten aus den genannten Gründen davon auszugehen, dass die Äquivalente an Butyllithium < 1.0 in Bezug auf **70** ist. Aus heutiger Sicht lässt sich daher sagen, dass dadurch die Bedingung von überschüssig vorliegendem Edukt **70** für das Gleichgewicht in Schema 25 sehr wahrscheinlich gegeben ist und die (Neu-)Interpretation der im Nachfolgenden beschriebenen Experimente vor diesem Hintergrund betrachtet werden muss.

^{xxvi} Bei den asymmetrischen Lithierungen mit BuLi/Aminligand werden in Diethylether bei tiefen Temperaturen in der Regel Suspensionen gebildet. Im Rahmen der Masterarbeit wurde untersucht, ob das Auflösen des Niederschlages einen Einfluss auf die Stereoselektivität der Reaktion hat (s. unten).

schlechtere Verhältnis von 44:56 trotz der deutlich niedrigeren Reaktionstemperaturen lässt sich darauf zurückführen, dass hierbei *t*-BuLi genutzt wurde, welches bereits bei den Deprotonierungen bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ und $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu einer schlechteren Selektivität geführt hat, als *n*-BuLi (Abschnitt 4.1.1, Tabelle 1).

Ein Zwischenfazit in Ergänzung zu den Deutungen der erhaltenen Selektivitäten in Tabelle 6: Diese Ergebnisse zeigen, dass die oben beschriebene Umwandlung der lithiierten Intermediate (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** gemäß Schema 25 ineinander auch beobachtet werden kann, wenn zunächst das kinetisch kontrollierte Produkt bei tiefen Temperaturen gebildet und dieses vor der Abfangreaktion mit Benzophenon zwischenzeitlich aufgewärmt wird.

Schließlich, gemäß eines letzten Experiments, scheint die Umwandlung der beiden diastereomeren lithiierten Intermediate bereits bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ abzulaufen, wenn gleich sehr langsam, und nicht allein die Folge der kurzzeitigen Erwärmung außerhalb des Kältebades ist. So wurde der gebildete Feststoff analog zum ersten Experiment nach der Lithiierung bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ erneut durch kurzzeitiges Erwärmen außerhalb des Kühlbades gelöst, anschließend jedoch lediglich für 30 Minuten bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert und nach erneutem Abkühlen mit Benzophenon abgefangen (Tabelle 7, Eintrag 4). Dabei wurde im Produkt **74** ein Verhältnis von 42:58 erhalten, was anzeigt, dass in dieser kurzen Zeit keine analoge Umwandlung vom kinetischen zum thermodynamisch begünstigten Intermediat stattfand, wie nach dem ersten Experiment, bei dem zusätzlich drei Stunden bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt wurde (Tabelle 7, Eintrag 1 und 2).

Die Bildung oder das Auflösen des beobachteten Niederschlages scheint auf die Stereoselektivität gemäß der oben beschriebenen Deprotonierungen keinen Einfluss zu haben. So wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit bei den Deprotonierungen von **70** mit *n*-BuLi/(*R,R*)-**89** bei 0°C und RT kein Niederschlag beobachtet, wohl aber die Umkehr der Selektivität bei der Anwesenheit von überschüssigem **70**. Die Einstellung der Temperatur sowie die Anwesenheit von überschüssigem Edukt sind demnach die entscheidenden Faktoren, um eine gezielte Steuerung der Stereoselektivität hinsichtlich der Bildung des kinetisch [(*S*)-**74**] oder thermodynamisch [(*R*)-**74**] begünstigten Produktes zu ermöglichen – sowohl beim Vorliegen einer Suspension als auch bei einer homogenen Lösung.^{xxvii} Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Bildung eines Feststoffes beziehungsweise einer Suspension von Mikrokristallen, wie beispielsweise gemäß den Untersuchungen von LIVINGHOUSE *et al.* im Falle des lithiierten sekundären Phosphinoborans **60**, sowie auch im Falle von lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphansulfid (**29**) gemäß dem Bericht von O'BRIEN *et al.* und STROHMANN *et al.*, in beiden Fällen bei der unter Nutzung von (-)-Spartein (**30**), demonstriert wurde, eine beachtliche Triebkraft für die Anreicherung/Racematspaltung sein kann. Siehe dazu

^{xxvii} Freilich hat dies bis hierhin lediglich hinsichtlich der Aufklärung des Reaktionsverhaltens lithiierteter Dimethylphosphinoborane eine Bedeutung, denn die erzielten Stereoselektivitäten sind nur geringfügig, wie auch durch die quantenchemische Berechnungen in diesem Kapitel wiedergegeben wird.

die Erläuterungen zur kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung (CIDR) im letzten Abschnitt des Einführungsteils der Arbeit (Abschnitt 2.2.2). Im Rahmen der vorgestellten Untersuchungen sowie denen in der eigenen Masterarbeit mit (*R,R*)-**89** und lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) hat sich eine analoge Triebkraft bei der Suspensionsbildung zur signifikanten Anreicherung wie bei den (-)-Sparte-in-basierten Systemen – zunächst – nicht gezeigt.

Ein übergeordnetes Ziel der in diesem Kapitel beschriebenen Untersuchungen ist es gewesen, den einfach zugänglichen Liganden (*R,R*)-TMCDA (**89**) bei der asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) gemäß der im Einführungsteil beschriebenen EVANS-Methode einzusetzen, wobei hohe Stereoselektivitäten eine Voraussetzung darstellen, um eine nützliche Alternative zu den etablierten (-)-Sparte-in-basierten System zu entwickeln. Prinzipiell haben die Ergebnisse in diesem Abschnitt der Arbeit gezeigt, dass mit BuLi/(*R,R*)-TMCDA (**89**) bei einer kinetisch kontrollierten Reaktionsführung geringe Stereoselektivitäten erhalten werden, was auch in den Ergebnissen zu den quantenchemischen Berechnungen wiederzuerkennen ist. Des Weiteren konnte anhand von gezielten Experimenten gezeigt werden, dass lithiierte Dimethylphosphinoborane in Lösung einem Umwandlungsprozess unterliegen, welcher jedoch nur in Anwesenheit von nicht lithierter Ausgangssubstanz zu beobachten ist. Dieser Prozess stellt eine Grundbedingung zur Möglichkeit einer thermodynamisch kontrollierten Reaktionsführung dar, wodurch allerdings ebenfalls keine nennenswerten Stereoselektivitäten erzielt wurden.

Aber – dieses Resultat hat im Zuge von ersten Untersuchungen im Rahmen der eigenen Masterarbeit zur gezielten Kristallisation von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) bei tiefen Temperaturen die Chance auf eine positive Wendung erhalten, die nicht im Hinblick auf die hier ursprünglich fokussierte asymmetrische Deprotonierung initiiert wurde, sondern hinsichtlich einer Anreicherung mittels Kristallisation. Anhand von Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte diese Methode eingehender erforscht, gezielt zur synthetischen Anwendung gebracht und die Hintergründe diesbezüglich verstanden werden. Dieser Thematik ist der nächste Abschnitt gewidmet.

4.2 Untersuchungen zur Anreicherung von α -lithiierten Dimethylphosphinoboranen mittels Kristallisation

Zunächst werden wichtige Vorarbeiten aus der eigenen Masterarbeit beschrieben.^[136] In dieser hat sich bei Untersuchungen zur Deprotonierung von Methylphosphinoboranen gezeigt, dass α -lithiiertes Dimethylphenylphosphinoboran mit (*R,R*)-TMCDA (**89**) aus Diethylether bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ als diastereomerenreines (*R_P*)-konfiguriertes Addukt

(*R_P*)-**90** kristallisiert.^[136] Nach der Abfangreaktion der isolierten Kristalle mit Benzophenon wurde ein hochangereichertes Produkt **74** mit einem Verhältnis von 96:4 zugunsten des (*R_P*)-konfigurierten Stereoisomers erhalten. Darüber hinaus war besonders interessant, dass das Benzophenon-Abfangprodukt der abgetrennten Mutterlauge aus einem nahezu äquimolaren Gemisch aus beiden Stereoisomeren bestand (Abbildung 18). Daraus wurde das erste Mal ersichtlich, dass die α -lithiierte Spezies **90** in Lösung einem Umwandlungsprozess zwischen den Diastereomeren unterlag, während gleichzeitig nur eines der beiden Intermediate kristallisiert.

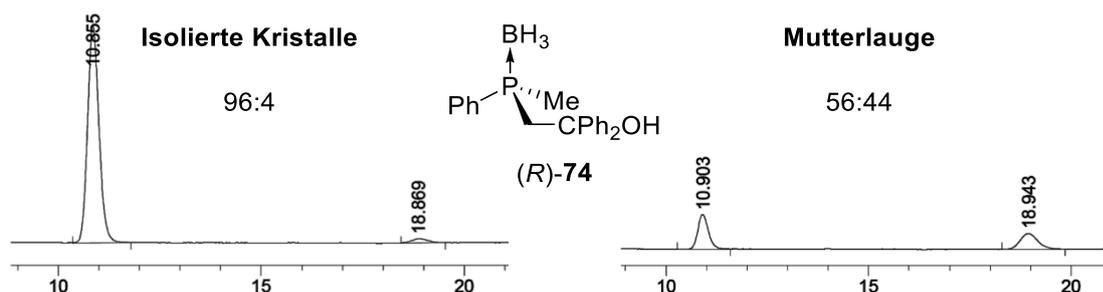


Abbildung 18: HPLC-Chromatogramme des Produktes **74** nach den ersten Experimenten zur Abfangreaktion der isolierten Kristalle von (*R_P*)-**90** (links) sowie der abgetrennten Mutterlauge (rechts).^[136]

Prinzipiell kann die reaktive Spezies **90** auf diese Weise im Sinne der im Einführungsteil beschriebenen kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung (CIDR) kontinuierlich kristallisieren. Die CIDR stellt eine vielversprechende Alternative zu der im vorangegangenen Kapitel untersuchten asymmetrischen Lithiierung dar, über welche Dimethylphosphinoborane üblicherweise desymmetrisiert werden und bei denen der Naturstoff (-)-Sparteïn (**30**) auch heute noch der chirale Ligand der Wahl ist. Die Limitierungen, die mit (-)-Sparteïn (**30**) einhergehen, wurden im Einführungsteil wie auch zu Beginn des vorherigen Kapitels bereits genannt. (*R,R*)-TMCDa (**89**) führt bei der asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) gemäß der Vorschrift nach EVANS *et al.* im Vergleich zu (-)-Sparteïn (**30**) nur zu geringen Stereoselektivitäten. Im Kontrast dazu stellt das oben beschriebene CIDR-System einen vielversprechenden Ausgangspunkt für Studien zur Darstellung eines hochangereicherten beziehungsweise stereochemisch reinen *P*-stereogenen Synthesebausteins ausgehend von (*R,R*)-TMCDa (**89**) dar. Im Rahmen der Masterarbeit wurden diesbezüglich jedoch lediglich Machbarkeitsuntersuchungen vorgenommen. Wichtige Aspekte wie die Ausbeute, Optimierung der Kristallisation, die Erprobung der Stereoselektivität durch die Übertragung auf weitere Elektrophile sowie übergeordnet die allgemeine Nutzbarkeit als *P*-stereogener Synthesebaustein unter anderem zur Darstellung von *P*-stereogenen Liganden an ausgewählten Beispielen sind Forschungsgegenstand der vorliegenden Arbeit. Darüber hinaus sollten die mechanistische Hintergründe zur Umwandlung der beiden diastereomeren lithiierten Intermediate (*R_P*)-**90**

und (S_P)-**90** ineinander aufgeklärt werden, was in Kapiteln 4.3 behandelt wird. In diesem Teil der Arbeit wird zunächst die präparative Seite der CIDR von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) vorgestellt. Es folgt die Beschreibung der racemischen Synthese verschiedener Produkte, anschließend wird die Entwicklung einer reproduzierbaren Vorschrift für die Anreicherung des lithiierten Intermediats (R_P)-**90** mittels CIDR vorgestellt sowie die Darstellung hochangereicherter P -stereogener Verbindungen beschrieben.

4.2.1 Darstellung von racemischen Produkten

Wie im Einführungsteil der Arbeit beschrieben gehören Phosphinoborane zu den bedeutendsten Bausteinen zur Darstellung von P -Stereogenen Verbindungen.^{xxviii} Sie sind direkte Vorstufen zu P -stereogenen Liganden und können zum Einsatz als solche unter anderem durch das Erhitzen in Anwesenheit von Aminien unter milden Bedingungen entschützt werden. Besonders interessante Verbindungen stellen dabei bidentate P,X - ($X = P, N, O, S$) und tridentate P,X,X -Liganden dar. C_2 -symmetrische P,P -Liganden zählen zu den effizientesten Liganden, die heute existieren. Durch die Variation des zweiten Donorzentrums können hemilabile Liganden erzeugt werden, welche verfeinerte Eigenschaften aufweisen können (Abschnitt 2.1.2). Zu den tridentaten Liganden finden sich in der Literatur nur wenige Beispiele, was unter anderem auf fehlende effiziente Synthesemethoden zur Darstellung stereochemisch reiner Vertreter zurückzuführen ist. Für weitere Details zu dieser Thematik sei auf Abschnitt 2.1.2 verwiesen. Insgesamt stellt die Entwicklung von effizienten Syntheserouten zur Darstellung von P -stereogenen Verbindungen, dabei besonders von bi- und tridentaten Liganden, einen wichtigen Forschungsgegenstand dar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene P -stereogene Produkte ausgehend von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) dargestellt, welche unter anderem

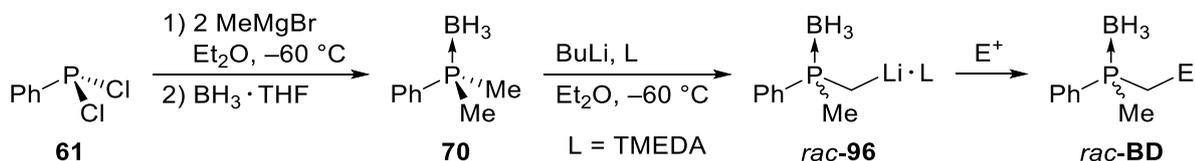
- a) der Überprüfung der Stereoselektivität und Reproduzierbarkeit der Abfangreaktion des im nächsten Abschnitt beschrieben, stereochemisch reinen lithiierten Intermediats dienen. Dazu wurden auch verschiedene Elektrophile unter Variation des sterischen Anspruchs eingesetzt.
- b) Als P -stereogene Synthesebausteine für Folgereaktionen
- c) Als direkte Liganden-Vorstufen genutzt werden können.

Das übergeordnete Syntheseziel war dabei anhand verschiedener Abfangreaktionen zu demonstrieren, dass mit der im Rahmen dieser Arbeit genutzten Methode basierend auf dem einfach zugänglichen Liganden (R,R)-TMCD (b) und des Edukts Dimethyl-

^{xxviii} Für weitere Details zur Nutzung und den Eigenschaften der Phosphinoborane sei auf Abschnitt 2.2.2 der Arbeit verwiesen.

phenylphosphinoboran (**70**) stereochemisch hochangereicherte Produkte reproduzierbar erhalten werden können.^{xxix} Im vorliegenden Kapitel werden zunächst die racemischen Synthesen vorgestellt. Dabei wird auch auf die Gründe zur Darstellung und Besonderheiten der Produkte eingegangen. Die Diskussion der Stereoselektivitäten bei der Nutzung des optisch angereicherten lithiierten Intermediats erfolgt im nächsten Kapitel.

Zur Darstellung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) wurde Dichlorphenylphosphan (**61**) zunächst mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt (83% Ausbeute nach Isolierung des freien Phosphans) und anschließend die Borangruppe mittels des Tetrahydrofurankomplexes $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ eingeführt (74% Ausbeute). Die Synthese der racemischen Produkte erfolgte im Allgemeinen^{xxx} über die Lithiierung von **70** in Anwesenheit des achiralen Liganden TMEDA (**95**) und die anschließende Abfangreaktion mit verschiedenen Elektrophilen (Schema 26).



Schema 26: Darstellung des Edukts **70** und allgemeine Synthese der racemischen Abfangprodukte.

Zum einen dienen die Syntheserouten der racemischen Abfangprodukte als Testsystem, an dem teilweise die Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Synthese der stereochemisch angereicherten Produkte vorgenommen werden konnte. Darüber hinaus wurden sie zur Entwicklung von geeigneten Methoden für die Analyse der erzielten Stereoselektivitäten bei der Desymmetrisierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) mit (*R,R*)-TMCDA (**89**) genutzt.

Der nachfolgende Abschnitt wird aus Gründen der Übersichtlichkeit zunächst in Unterabschnitte zu Synthesen unterteilt, die auf einer Einfachsubstitution oder Mehrfachsubstitution mit dem lithiierten Intermediat *rac*-**96** beruhen. Der Unterschied liegt somit in der Anzahl der *P*-stereogenen Zentren, welche in die entsprechenden Abfangprodukte eingebaut werden. Vor der Diskussion der Mehrfachsubstitutionen wird ein kurzer Unterabschnitt einigen wichtigen Beispielen aus der Literatur sowie einem Exkurs zum HOREAU-Prinzip gewidmet. Im letzten Unterabschnitt erfolgt die Kupplung des lithiierten Intermediats mit einem Kupfersalz zum entsprechenden Bisphosphinoboran.

^{xxix} Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Anwendung der dargestellten Produkte, zum Beispiel als Liganden bei der asymmetrischen Übergangsmetallkatalyse, nicht untersucht.

^{xxx} In einigen Fällen wurden kleine Änderungen an der allgemeinen Synthesevorschrift vorgenommen, die hinsichtlich der hier beschriebenen Ergebnisse lediglich eine untergeordnete Rolle spielen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird hier nicht im Einzelnen auf diese Änderungen eingegangen. Für Details sei auf die Versuchsbeschreibungen in Abschnitt 6.2.3 verwiesen.

4.2.1.1 Einfachsubstitutionen mit dem lithiierten Intermediat *rac*-96

In Abbildung 19 sind alle erhaltenen Produkte gezeigt, die durch eine Einfachsubstitution mit dem lithiierten Intermediat *rac*-96 gebildet wurden. Dabei wurde die Art und Größe des Elektrophils variiert.

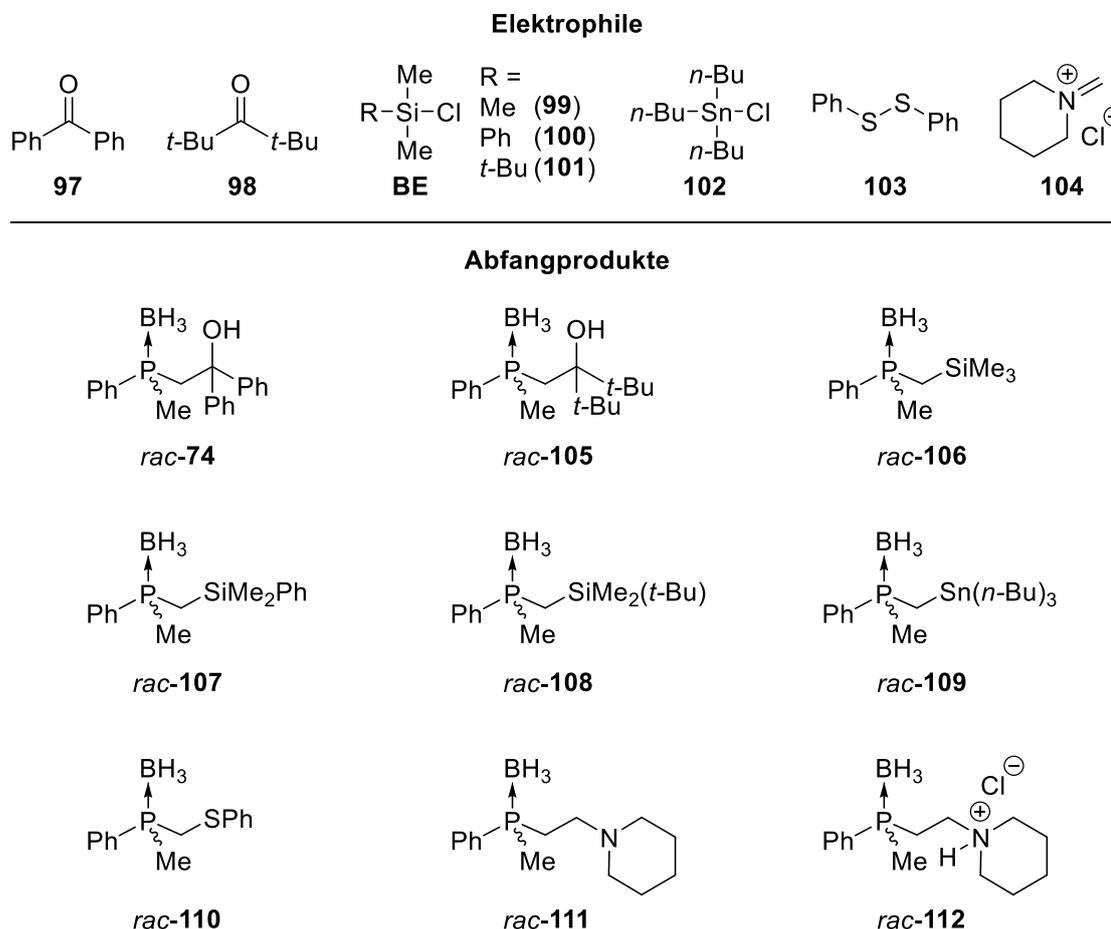


Abbildung 19: Übersicht über die dargestellten racemischen Produkte nach der Einfachsubstitution mit *rac*-96 und die dabei eingesetzten Elektrophile.

Die Ausbeuten der erhaltenen Produkte liegen zwischen 57% und 91% (Abschnitt 6.2.3). Bis auf den literaturbekannten Alkohol **74** handelt es sich um erstmal beschriebene Produkte. Alle Verbindungen wurden mittels Säulenchromatographie aufgereinigt, wobei die Verbindungen **74**, **110** und **111** aufgrund ungünstiger beziehungsweise sehr ähnlicher Elutionseigenschaften wie das Edukt oder Elektrophil nicht als Reinstoffe isoliert werden konnten.^{xxxi} Die wesentliche Verunreinigung in diesen Spezies konnte mittels NMR- und GC/MS eindeutig als das eingesetzte Elektrophil und/oder Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) identifiziert werden. Darüber hinaus

^{xxxi} Für diese Fälle wurden im Rahmen dieser Arbeit keine Optimierung vorgenommen. Die Rohprodukte konnten trotzdem, wie im Folgenden beschrieben wird, für die Entwicklung von HPLC-Methoden zur Stereoisomerenanalytik genutzt werden. Einzelne Versuche zur Kristallisation einiger Produkte, wie weiter unten beschrieben wird, haben zu reinen Kristallen geführt, mit denen auch mittels Elementaranalyse passende Ergebnisse erhalten wurden. In diesen Fällen wurde jedoch auf die Angabe der (Teil-)Ausbeute verzichtet.

wurden das Vorliegen aller Produkte mittels HR-MS eindeutig nachgewiesen. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass trotz der Verunreinigungen in einigen Fällen bis auf das Amin **111** und das zugehörige Hydrochlorid **112** ohne Probleme geeignete Methoden für die Enantiomerenanalytik mittels HPLC entwickelt werden konnten. Durch den Vergleich der Retentionszeiten der eingesetzten Elektrophile oder des Edukts **79** sowie der zugehörigen UV/VIS-Spektren (DAD-Detektor) im Zuge der HPLC-Analytik konnten die Verunreinigungen und die gewünschten Produkte voneinander unterschieden werden.^{xxxii}

Der Alkohol **74** ist ein in der Literatur häufig genutztes Abfangprodukt zur Bestimmung der Stereoselektivität nach der asymmetrischen Lithiierung von Dimethylphosphanen. Die Produkte sind in der Regel kristallin und aus einer angereicherten Probe kann mittels Umkristallisation das Überschussenantiomer in stereochemisch reiner Form erhalten werden. Mit diesem kann schließlich durch Einkristallröntgenstrukturanalyse die absolute Konfiguration bestimmt werden, wie in Abschnitt 4.1.1 beschrieben. Abgesehen davon stellen die Verbindungen **74** und **105** aufgrund der Alkoholfunktion zum einen interessante *P*-stereogene Synthesebausteine dar und zum anderen potentielle hemilabile *P,O*-Liganden. Letztere können auch durch die Umfunktionalisierung der Alkoholgruppe beispielsweise zu Carbonsäureestern, durch eine Methylierung oder nach der Deprotonierung in Form von Phosphan-Alkoxy-Liganden variiert beziehungsweise eingesetzt werden. Für Beispiele von Derivatisierungen zu *P,O*-Liganden sowie die Nutzung in Übergangsmetallkomplexen sei auf die Literatur verwiesen.^[142–148]

Hexamethylaceton (**98**) diente zudem auch als Beispiel für ein sterisch sehr anspruchsvolles Elektrophil zur Überprüfung der Reaktivität und die damit erhaltenen Enantiomerenverhältnisse im Abfangprodukt **105** nach der Reaktion des stereochemisch angereicherten Intermediats (*R_P*)-**90**. Letzteres wird in Abschnitt 4.2.3 erfolgen. Die moderate Ausbeute des Racemats *rac*-**105** von 60% liegt zwar im Bereich der am geringsten erzielten, zeigt aber dennoch an, dass das Produkt unter denselben Reaktionsbedingungen wie bei der Abfangreaktion mit Benzophenon (**97**) in großen Mengen gebildet wird.^{xxxiii} Des Weiteren wurde das Abfangprodukt **105** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffes erhalten, aus dem geeignete Einkristalle mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden konnten. Es wurde dabei die Molekülstruktur der Verbindung **105** erhalten (Abbildung 20).

Die Verbindung *rac*-**105** bildet bei Raumtemperatur farblose Kristalle aus der zunächst als farbloses Öl erhaltenen Substanz. Sie kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *C2/c*. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung

^{xxxii} Zudem zeigten die racemischen Produkte Wellenlängenunabhängig im zugehörigen HPLC-Chromatogramm ein Verhältnis von genau 50:50 auf, während die achiralen Verunreinigungen bei verschiedenen Wellenlängen verschiedene relative Intensitäten bezüglich der Produkte aufwiesen.

^{xxxiii} Vergleiche auch die gemäß der EVANS-Methode erzielte Ausbeute von 88% im Falle des hochangereicherten Produktes **74**.^[109]

rac-**105**. Die P–B-Bindungslänge mit 1.925(3) Å ist vergleichbar mit denen der in dieser Arbeit beschriebenen Alkoholen (*R*)-**74**/*S*-**74** und liegt im Bereich weiterer literaturbekannter Phosphinborane.^[50,137,138] Auch die übrigen Winkel und Bindungslängen entsprechen den Erwartungen. Die Substituenten um die Phosphorzentren weisen eine verzerrt tetraedrische Anordnung mit C–P–C-Winkeln zwischen 101.62(13)° und 110.70(12)° sowie C–P–B von 108.19(14)° bis 117.36(13)° auf. Die vergrößerten Winkel P1–C1–C9 mit 119.55(17)° und C1–P1–C3 mit 110.70(12)° gegenüber denen in (*R*)-**74**/*S*-**74** mit 115.86(13)°/116.13(13)° beziehungsweise 104.80(8)°/104.87(9) sind wahrscheinlich auf den großen sterischen Anspruch der *tert*-Butylgruppen zurückzuführen. Das Wasserstoffzentrum der Alkoholfunktion ist im Einklang mit den Beobachtungen zu den Spezies (*R*)-**74** und (*S*)-**74** auf die Borangruppe gerichtet, allerdings in diesem Fall nur auf ein hydridisches Zentrum [Summe der VAN DER WAALS-Radien (H,H): 2.40 Å]^[139]. Dies ist darauf zurückzuführen, dass bei gleicher Anordnung der Borangruppe in beiden Alkoholen (*R*)-**74**/*S*-**74** und *rac*-**105** eine unterschiedliche Anordnung der Ph₂C(OH)-Substituenten entlang der P1–C1-Bindung [P1–C2 in (*S*)-**74**] vorliegt. Erkennbar ist dies beispielsweise am Torsionswinkel C2–P1–C1–C9. Dieser liegt in *rac*-**105** bei 176.42(19)° (anti bezüglich C2) und entsprechend in (*R*)-**74**/*S*-**74** bei 80.84(16)°/80.76(16)° (gauche-artig bezüglich C2). In letzteren Spezies kann das Wasserstoffzentrum der Alkoholfunktion mit zwei hydridischen Zentren der Borangruppe wechselwirken und in *rac*-**105** lediglich mit einem. Diese Beobachtung

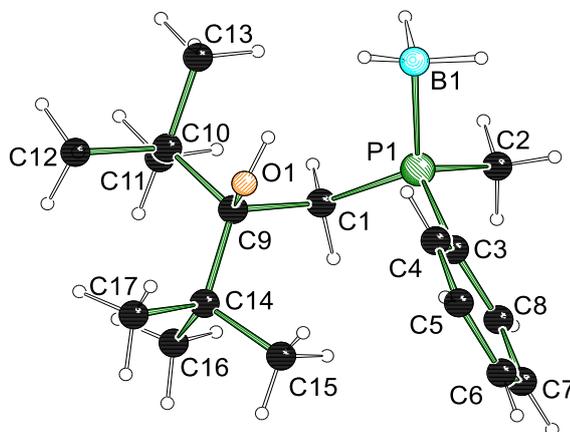
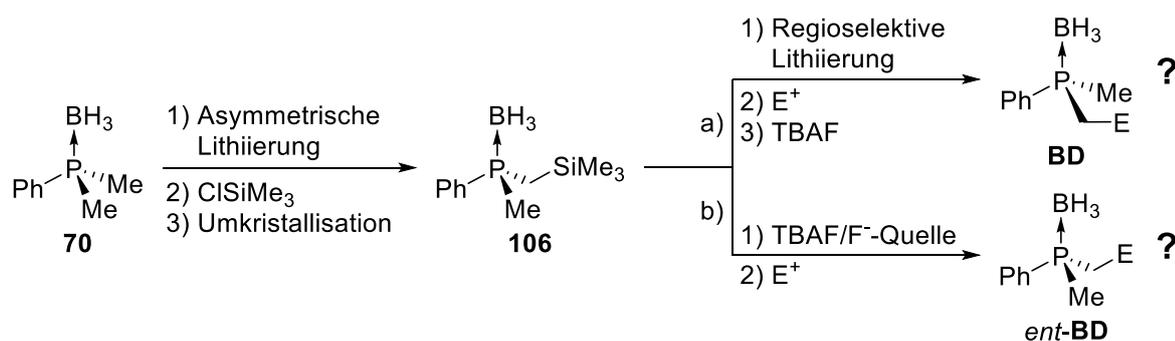


Abbildung 20: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *rac*-**105** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.836(3), P1–B1 1.925(3), P1–C2 1.805(3), P1–C3 1.811(3), C1–C9 1.556(3), C9–O1 1.442(3), O1–B1 3.302(4), O–H⋯H1E–BH₂ 1.99(5), C2–P1–B1 108.19(14), C1–P1–B1 117.36(13), C3–P1–B1 112.12(14), C1–P1–C3 110.70(12), C3–P1–C2 105.63(13), C2–P1–C1 101.62(13), P1–C1–C9 119.55(17), C1–C9–O1 109.4(2), C10–C9–O1 108.3(2), C14–C9–O1 101.79(19).

lässt sich möglicherweise ebenfalls mit dem großen sterischen Anspruch der *tert*-Butylgruppen erklären. Zum Vergleich: STROHMANN *et al.* haben die Festkörperstruktur

zum Benzophenon-Abfangprodukt des zweifachlithiierten Dimethylphenylphosphinoborans beschrieben. Mit zwei $\text{Ph}_2\text{C}(\text{OH})$ -Gruppen und der damit einhergehenden sterischen Überfrachtung wird eine analoge Anordnung wie in *rac*-**105** eingenommen.^[50]

Als weitere Produkte wurden die Silyl-Phosphinoborane **106-108** untersucht (Abbildung 19). Der sterische Anspruch des Elektrophils wurde ausgehend von Chlortrimethylsilan (**99**) durch die Nutzung von Chlordimethylphenylsilan (**100**) sowie *tert*-Butylchlordimethylsilan (**101**) erhöht. Die racemischen Abfangprodukte zu den Elektrophilen ClSiMe_2R (**BE**) wurden in sehr guten bis moderaten Ausbeuten von 85% ($\text{R} = \text{Me}$, **106**), 91% ($\text{R} = \text{Ph}$, **107**) und 63% ($\text{R} = t\text{-Bu}$, **108**) isoliert. Diese silylsubstituierten Verbindungen können als monodentate *P*-stereogene Ligandenvorstufen oder als Synthesebausteine genutzt werden. Im Einführungsteil der Arbeit wurden Untersuchungen von O'BRIEN *et al.* zu einem Silyl-Dimethylphosphansulfid vorgestellt (Abschnitt 2.2.2, Schema 15).^[122] Dieser wurde erfolgreich bei einer Strategie zur Synthese beider Stereoisomere durch die Kombination einer asymmetrischen und anschließenden regioselektiven Lithiierung eingesetzt. Nach der asymmetrischen Deprotonierung sowie Abfangreaktion mit Chlortrimethylsilan (**99**) wird zunächst ein hochangereichertes Produkt erhalten, das über Umkristallisation in stereochemisch reiner Form isoliert wird. Anschließend wird die zweite Methylgruppe regioselektiv deprotoniert, mit dem gewünschten Elektrophil abgefangen und mittels TBAF die zuvor eingeführte Silylgruppe abgespalten. Übertragen auf das eingesetzte Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) ergibt sich eine analoge Möglichkeit der Reaktionsführung [(Schema 27, Pfad a)].



Schema 27: Pfad a): Darstellung der Kombination der asymmetrischen und regioselektiven Lithiierung nach O'BRIEN *et al.* übertragen auf Dimethylphenylphosphinoboran (**70**). Pfad b): Nutzung des Silyl-Phosphinoborans **106** als maskiertes Carbanion.

Eine alternative Möglichkeit zur synthetischen Nutzung der Silyl-Phosphinoborane **106-108** ist die Abspaltung der Silylgruppe durch eine Fluorid-Quelle wie TBAF, wobei ein reaktives Carbanion gebildet wird, und die anschließende Umsetzung mit einem Elektrophil [(Schema 27, Pfad b)]. Die Silylgruppe maskiert in diesem Fall das Carbanion und dieses kann bei Bedarf wie oben beschrieben generiert werden.^[122,149–151] Auch eine Kombination beider Reaktionspfade in Schema 27 ist denkbar, wonach

nach der regioselektiven Lithiierung gemäß Pfad a) erneut eine Trimethylsilylgruppe eingeführt und somit das Stereoisomer zu der nach Pfad b) erzeugten Spezies erhalten wird. Mit dieser kann schließlich gemäß Pfad b) verfahren werden. Die Silyl-Phosphinoborane **106-108** stellen damit potentielle lagerbare Alternativen zum *in situ* generierten lithiierten Intermediat **90** dar und können prinzipiell gemäß verschiedener Synthesestrategien genutzt werden, um beide Stereoisomere ausgehend von der Lithiierung von **70** Darzustellen.

Eine andere mögliche lagerbare Alternative zum lithiierten Intermediat (**90**) stellt auch ein weiteres untersuchtes Produkt, nämlich das Zinn-basierte Abfangprodukt **109** dar, das mit einer Ausbeute von 83% isoliert werden konnte. Bei diesem besteht die Möglichkeit für einen Zinn-Lithium-Austausch^[152,153], wodurch das lithiierte Intermediat (**90**) bei Bedarf *in situ* freigesetzt werden kann, während das Produkt **109** auch in größeren Mengen als *P*-stereogener Baustein lagerbar ist. Zu diesem Zweck kann auch im Zuge von Pfad b) in Schema 27 Tributylzinnchlorid (**102**) als Elektrophil eingesetzt werden, um das Isomer mit entgegengesetzter Konfiguration zu **BD** zu erhalten.

Keine der genannten Strategien wurde jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit verfolgt. Wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben wird handelt es sich bei zwei der angereicherten Formen der dargestellten Silyl-Phosphinoborane **106-108** um kristalline Feststoffe, sodass die oben beschriebenen synthetischen Nutzungsmöglichkeiten vielversprechende Ansatzpunkte für zukünftige Arbeiten darstellen (Abschnitt 4.2.3).^{xxxiv} Es sei an dieser Stelle auch auf die vielfältigen literaturbekannten Derivatisierungsmöglichkeiten der oben genannten lithiierten Intermediate beziehungsweise carbanionischen Spezies, beispielsweise gemäß Schema 14 in Abschnitt 2.2.2 hingewiesen.

Von *rac*-**108** wurden bei Raumtemperatur Kristalle erhalten, die einer Einkristallröntgenstrukturanalyse unterzogen wurden. Es zeigte sich, dass es sich um Kristalle minderer Qualität handelt, sodass im Folgenden auf eine Diskussion von Bindungslängen- und -winkel verzichtet wird. Die erwartete Molekülstruktur konnte jedoch aufgeklärt werden (Abbildung 21). Die Verbindung *rac*-**108** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung **108**.

^{xxxiv} Das Zinn-basierte Abfangprodukt **109** wurde dagegen als farbloses Öl isoliert. Wie jedoch in Abschnitt 4.2.3 beschrieben wird wurden mit dem zugehörigen Elektrophil (*n*-Bu)₃SnCl die besten Stereoselektivitäten bezüglich der Abfangreaktion des stereochemisch angereicherten Intermediats erzielt. Somit stellt auch der Zinn-Lithium-Austausch der lagerbaren Verbindung **109** einen vielversprechenden Ansatzpunkte für zukünftige Untersuchungen zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen dar.

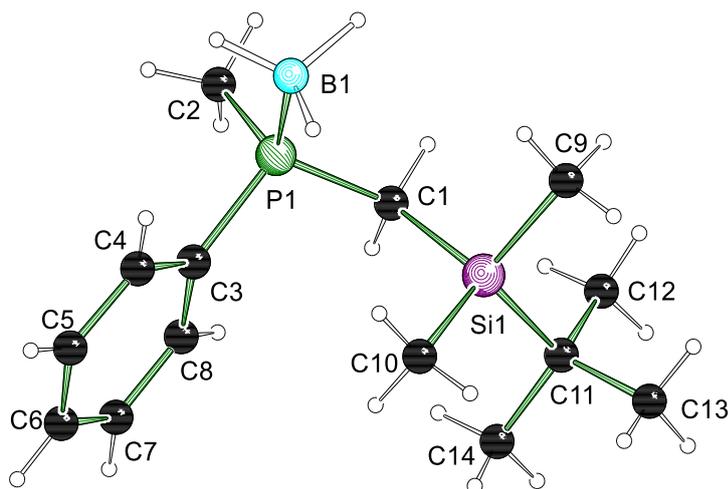


Abbildung 21: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *rac*-**108** im Kristall.

Die letzten beiden dargestellten racemischen Produkte **110** und **111** sind Vorstufen für einen hemilabilen *P,S*- beziehungsweise *P,N*-Liganden. Im Einführungsteil der Arbeit wurde die Bedeutung und das Potential solcher *P,X*-Hybridliganden beschrieben (Abschnitt 2.1.2). An dieser Stelle seien dennoch folgende Arbeiten hinsichtlich der Nutzung solcher Spezies kurz genannt: Verwandte *P*-stereogene Liganden abgeleitet von *P,S*-Phosfinoboranen wie **BF** wurden von IMAMOTO *et al.* dargestellt und in entsprechenden Palladiumkomplexen bei der asymmetrischen Katalyse eingesetzt (Abbildung **22**).^[112] Für weitere Beispiele zu *P,S*-Liganden sei zudem auf Arbeiten von JUGÉ *et al.* verwiesen.^[74]

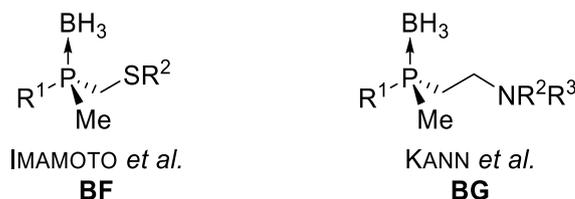


Abbildung 22: Beispiele für literaturbekannte hybride *P,X*-Phosfinoborane als hemilabile Liganden(-vorstufen).^[76,112]

KANN *et al.* haben ausgehend von α -Formylphosfinoboranen verschiedenen β -Aminophosphane beziehungsweise Phosfinoborane (**BG**) synthetisiert und bei der asymmetrischen Katalyse eingesetzt (Abbildung 22). Dabei konnte auch gezeigt werden, dass die zugehörigen Phosfinoboran-Vorstufen nicht in jedem Fall vorher entschützt werden müssen, um als Liganden eingesetzt werden zu können. So können geeignete Metallsalze durch die Borangruppe reduziert und im Anschluss der Metallkomplex gebildet werden.^[76] Die ersten Beispiele für den direkten Einsatz von Phosfinoboranen bei der asymmetrischen Katalyse ohne vorherige Entschützung stammen von JUGÉ *et al.*^[154]

Von den beiden im Rahmen dieser Arbeit erstmal beschriebenen racemischen Produkten **110** und **112** konnten aus Isopropanol durch langsames Abdampfen des Lösungsmittels bei Raumtemperatur geeignete Kristalle für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse erhalten werden. Letzteres Spezies wurde zuvor durch die Umsetzung mit 1.0 M Salzsäure und anschließendem Eindampfen des Wassers als Öl erhalten.

Die Verbindung *rac*-**110** kristallisiert aus Isopropanol im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ als farblose Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung **110**. Mit Bindungslängen von 1.8064(6) Å bis 1.8261(5) Å (C–P) und 1.9104(7) Å (P1–B1) und Winkeln zwischen 112.64(3)° und 114.49(3)° (C–P–B) sowie 102.77(3)° bis 107.29(3)° (C–P–C) um das verzerrt tetraedrische Phosphorzentrum zeigen sich keine besonderen Abweichungen von den übrigen in dieser Arbeit beschriebenen oder literaturbekannten Phosphinoboranen.^[50,137,138] Auch die Bindungen und Winkel um das Schwefelzentrum liegen in vergleichbaren Bereichen wie literaturbekannte Spezies.^[155,156] Der P1–C1–S1-Winkel [110.23(3)°] liegt im typischen Bereich hinsichtlich des P–C–P-Winkels in Diphosphinomethan-Liganden.^[157]

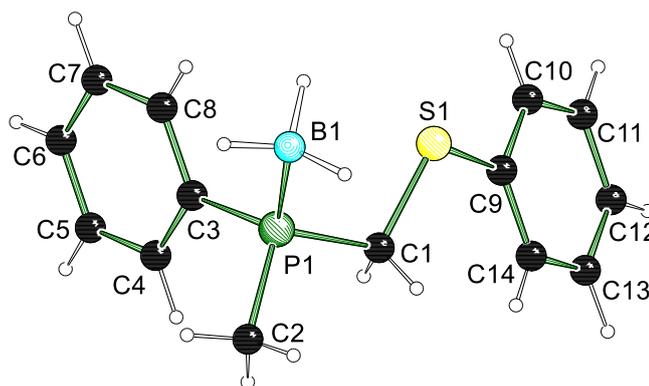


Abbildung 23: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *rac*-**110** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.8261(5), P1–B1 1.9104(7), P1–C2 1.8064(6), P1–C3 1.8094(5), C1–S1 1.8064(5), S1–C9 1.7723(6), C2–P1–B1 112.82(3), C1–P1–B1 114.49(3), C3–P1–B1 112.64(3), C1–P1–C3 106.02(2), C3–P1–C2 107.29(3), C2–P1–C1 102.77(3), P1–C1–S1 110.23(3), C1–S1–C9 102.26(2).

Die Verbindung *rac*-**112** kristallisiert aus Isopropanol im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ als farblose Nadeln. Die asymmetrische Einheit enthält zwei Molekül der Verbindung *rac*-**112**, die sich lediglich hinsichtlich der Anordnung des Aminosubstituenten entlang der P1–C8-Bindung unterscheiden. Erkennbar ist dies beispielsweise am Torsionswinkel C1–P1–C8–C9. Dieser beträgt in der hier gezeigten gauche-artigen Anordnung des Aminosubstituenten (bezüglich C1) 76.37(17)° und entsprechend in der anti-Anordnung (bezüglich C1) 172.83(16)°. Abgesehen davon unterscheiden sich die Winkel und Bindungslängen beider Moleküle nicht oder nur geringfügig voneinander. Das Phosphorzentrum weist mit C–P-Bindungslängen von 1.810(2) Å bis 1.826(2) Å und P1–B1 von 1.906(3) Å sowie Winkeln von 110.31(11)°

bis $116.17(11)^\circ$ (C–P–B) und $104.74(9)^\circ$ bis $105.51(10)^\circ$ (C–P–C) eine verzerrt tetraedrische Anordnung auf. Diese ist vergleichbar mit denen der anderen in dieser Arbeit beschriebenen oder literaturbekannten Phosphinoborane.^[50,137,138] Zwischen dem Ammoniumkation und dem Chloridanion mit einer N1⋯Cl1-Bindungslänge von $3.0369(18)$ Å liegt eine Wasserstoffbrückenbindung vor.

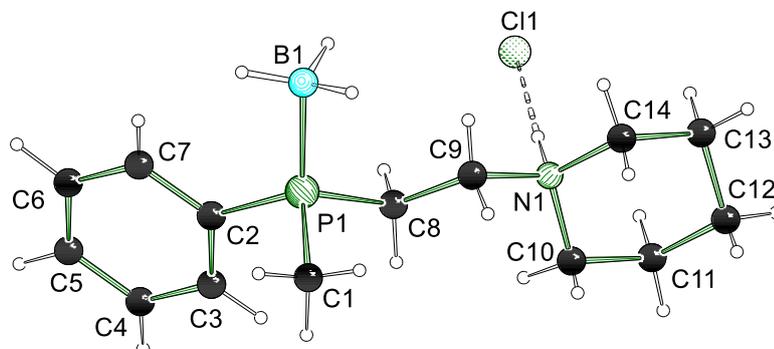


Abbildung 24: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *rac-112* im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.810(2), P1–B1 1.906(3), P1–C8 1.826(2), P1–C2 1.812(2), C8–C9 1.522(3), C9–N1 1.501(3), N1–C10 1.494(3), N1–C14 1.502(3), N1⋯Cl1 3.0369(18), C8–P1–B1 110.31(11), C1–P1–B1 114.29(11), C2–P1–B1 116.17(11), C1–P1–C2 104.86(10), C2–P1–C8 104.74(9), C8–P1–C1 105.51(10), P1–C8–C9 108.65(14), C8–C9–N1 112.50(16), C9–N1–C14 108.16(16), C9–N1–C10 113.13(17), C10–N1–C14 111.13(17).

Tabelle 8: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen *rac-105* und *rac-108*.

Verbindung	<i>rac-105</i>	<i>rac-108</i>
Empirische Formel	C ₁₇ H ₃₂ BOP	C ₁₄ H ₂₈ BPSi
Formelmass [g·mol ⁻¹]	294.20	266.23
Temperatur [K]	100.0	100.0
Kristallsystem	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe	C2/c	P2 ₁ /c
a [Å]	18.040(13)	19.243(7)
b [Å]	6.516(6)	7.089(2)
c [Å]	30.07(2)	12.332(3)
α [°]	90	90
β [°]	96.67(4)	93.009(12)
γ [°]	90	90
Zellvolumen [Å ³]	3510(5)	1680.0(9)
Formeleinheit pro Zelle	8	4
Berechnete Dichte ρ _{calc} [g·cm ⁻³]	1.113	1.053
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.151	0.216
F(000)	1296.0	584.0
Kristallgröße [mm ³]	0.3 × 0.064 × 0.041	0.405 × 0.086 × 0.0235
Strahlung	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
Messbereich 2θ [°]	4.546 bis 56.758	6.126 bis 52.796

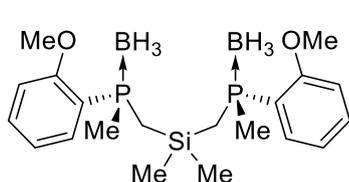
Indexbereich	$-24 \leq h \leq 24, -8 \leq k \leq 8,$ $-38 \leq l \leq 40$	$-24 \leq h \leq 24, -8 \leq k \leq 8,$ $-15 \leq l \leq 14$
Gemessene Reflexe	24856	10701
Unabhängige Reflexe	4394 [$R_{\text{int}} = 0.0515, R_{\text{sigma}} =$ $0.0418]$	3382 [$R_{\text{int}} = 0.1453, R_{\text{sigma}} =$ $0.1323]$
Daten/Restraints/Parameter	4394/0/204	3382/0/172
Goodness-of-fit an F^2	1.239	1.060
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0695, wR_2 = 0.1399$	$R_1 = 0.1137, wR_2 = 0.2604$
R-Werte (sämtliche Daten)	$R_1 = 0.0837, wR_2 = 0.1446$	$R_1 = 0.1832, wR_2 = 0.3009$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{\AA}^{-3}$]	0.29/-0.43	0.95/-0.65

Tabelle 9: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen *rac-110* und *rac-112*.

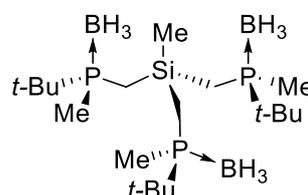
Verbindung	<i>rac-110</i>	<i>rac-112</i>
Empirische Formel	$C_{14}H_{18}BPS$	$C_{14}H_{26}BCINP$
Formelmasse [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	260.12	285.59
Temperatur [K]	100.00	100.0
Kristallsystem	Triklin	Monoklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$P2_1/c$
a [Å]	6.2950(6)	24.098(2)
b [Å]	10.2787(9)	11.5377(10)
c [Å]	11.1483(9)	11.8721(9)
α [°]	95.149(3)	90
β [°]	96.555(3)	98.425(3)
γ [°]	91.382(4)	90
Zellvolumen [Å ³]	713.31(11)	3265.3(5)
Formeleinheit pro Zelle	2	8
Berechnete Dichte ρ_{calc} [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$]	1.211	1.162
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	0.314	0.316
$F(000)$	276.0	1232.0
Kristallgröße [mm^3]	$0.505 \times 0.214 \times 0.184$	$0.72 \times 0.22 \times 0.156$
Strahlung	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2θ [°]	3.694 bis 90.782	3.922 bis 61.384
Indexbereich	$-12 \leq h \leq 12, -20 \leq k \leq 20,$ $-22 \leq l \leq 22$	$-34 \leq h \leq 33, -13 \leq k \leq 16,$ $-16 \leq l \leq 16$
Gemessene Reflexe	150227	61373
Unabhängige Reflexe	11939 [$R_{\text{int}} = 0.0472,$ $R_{\text{sigma}} = 0.0237]$	9998 [$R_{\text{int}} = 0.0626, R_{\text{sigma}} =$ $0.0452]$
Daten/Restraints/Parameter	11939/0/226	9998/0/533
Goodness-of-fit an F^2	1.027	1.065
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0331, wR_2 = 0.0857$	$R_1 = 0.0580, wR_2 = 0.1659$
R-Werte (sämtliche Daten)	$R_1 = 0.0485, wR_2 = 0.0941$	$R_1 = 0.0666, wR_2 = 0.1727$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{\AA}^{-3}$]	0.60/-0.38	1.28/-0.61

4.2.1.2 Über Mehrfachsubstitutionen mit lithiierten Dimethylphosphinoboranen

Als nächstes wurde das Augenmerk auf eine Mehrfachsubstitution an geeigneten Elektrophilen zur Darstellung von C_2 -symmetrischen P,P -Liganden sowie tridentaten Liganden gelegt.^{xxxv} In der Vergangenheit wurde die asymmetrische Lithiierung von Dimethylphosphinoboranen mit Butyllithium/(-)-Sparteïn zur Darstellung solcher Liganden(-vorstufen) genutzt. So haben EVANS *et al.* ausgehend von Dichlordimethylsilan (Me_2SiCl_2) einen Bidentaten (**113**) und GLUECK *et al.* unter Nutzung von Trichlormethylsilan (MeSiCl_3) den tridentaten Liganden MT-Siliphos (**53**) dargestellt (Abbildung 25).^[81,109] Da das lithiierte Intermediat dabei nicht in stereochemisch reiner Form erzeugt wird wurde auch *meso*-**113** beziehungsweise bei dem tridentaten Liganden die C_1 -symmetrische Spezies (C_1 -**53**) gebildet.^{xxxvi}



113 [d.r. (C_2 /meso) = 8:1]
EVANS *et al.*



53 [d.r. (C_3 / C_1) = 2.6]
GLUECK *et al.*

Abbildung 25: Beispiele für dargestellte literaturbekannte Liganden(-vorstufen) basierend auf der asymmetrischen Lithiierung von Dimethylphosphinoboranen mit Butyllithium/(-)-Sparteïn (**30**).^[81,109]

Während erstere Spezies chromatographisch abgetrennt werden konnte wurde der tripodale Ligand C_3 -**53** auch nach mehrfacher Umkristallisation über mehrere Tage hochangereichert und in einer Ausbeute von 15% erhalten (siehe auch Abschnitt 2.1.2). Dies zeigt, dass die Synthese von insbesondere optisch reinen tridentaten P -stereogenen Liganden nicht trivial ist. Die Effizienz des in dieser Arbeit eingesetzten $\text{BuLi}/(R,R)$ -TMEDA-Systems sollte auch vor diesem Hintergrund untersucht werden (für Details siehe Abschnitt 4.2.3). Die Enantiomerenverhältnisse von Verbindung **113** wurden über chirale HPLC bestimmt und diejenigen von **53** mittels ^{31}P -NMR nach der Komplexierung einer chiralen Palladiumspezies. Das Diastereomerenverhältnis von **53** wurde über ^1H -NMR, zunächst durch vergleichende Integration (C_1 / C_3 -**53**) der Methylgruppe am Siliciumzentrum, bei späteren Kristallisationschargen aufgrund

^{xxxv} Die Bedeutung dieser Ligandentypen wurde im Einführungsteil der Arbeit sowie zu Beginn dieses Abschnitts beschrieben. Für eine gute Übersicht über die Darstellung und Nutzung solcher Liganden sei darüber hinaus an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^[14,62,77,95,97]

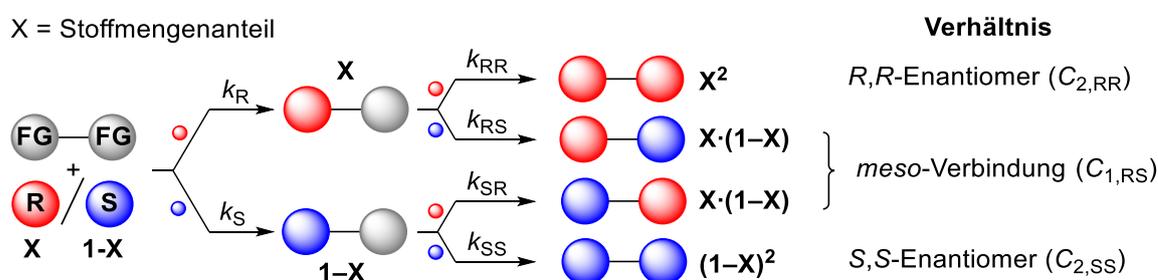
^{xxxvi} Bei beiden Liganden in Abbildung 25 können theoretisch auch die Enantiomere zu dem dargestellten Stereoisomeren gebildet werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist bei der Nutzung eines hochangereicherten lithiierte Intermediats – eine statistische Produktverteilung vorausgesetzt – wie im vorliegenden Fall jedoch sehr gering ($\ll 1\%$). Im Falle der racemischen Synthesen werden dagegen wie erwartet alle Stereoisomere beobachtet. Dies ist auch bei den in der vorliegenden Arbeit dargestellten Liganden zu beobachten, wie an entsprechenden Stellen in diesem und in Abschnitt 4.2.3 näher diskutiert wird.

von zunehmenden Signalüberlagerungen dagegen unter Hinzunahme der ^{13}C -Sattelliten der C_3 -Spezies bestimmt.^[81] Eine chirale HPLC-Methode wurde nicht entwickelt. Es ist für das Verständnis der Analytik von Verbindungen mit mehreren *P*-stereogenen Zentren hilfreich, wenn an dieser Stelle erläutert wird, wie die Selektivitäten bei Mehrfachsubstitutionen, insbesondere bei den komplexeren tridentaten Liganden ausgehend von lithiertem *rac*-**96** oder stereochemisch angereichertem **90** für einen anschließenden Vergleich zustande kommen. Daher wird als nächstes ein kurzer Abschnitt der folgenden Frage gewidmet:

Wie lassen sich die Stereoselektivitäten bei Mehrfachsubstitutionen zur Darstellung von P-stereogenen bi- und tridentaten Liganden nachvollziehen?

– Ein kurzer Exkurs zum HOREAU-Prinzip –

Im Jahre 1973 beschrieben HOREAU *et al.* ein Konzept^{xxxvii}, gemäß dem es aus statistischen Gründen möglich ist, Produkte oder erneut die Ausgangsverbindung mit hoher optischer Reinheit ausgehend von Substraten mit anfänglich geringeren optischen Reinheiten zu erhalten.^[158,159] Ein einfaches Beispiel dafür ist die Reaktion eines Enantiomergemisches „R“ und „S“ mit einer achiralen Spezies mit zwei identisch reaktiven funktionellen Gruppen FG–FG (bifunktionaler Linker), an der zweimal dieselbe Reaktion stattfinden kann. Die Reaktionspfade einer derartigen bimolekularen Substitutionsreaktion sind in Schema 28 gezeigt.



Schema 28: Baumdiagramm mit Verzweigungen zum statistischen Produktgemisch nach zwei identischen Substitutionen mit einem Isomergemisch R/S an einem bifunktionalen Linker FG–FG.

Das erhaltene Produktgemisch setzt sich zusammen aus einer C_1 -symmetrischen *meso*-Verbindung ($C_{1,RS} = C_{1,SR}$) – hier aus Gründen der Übersichtlichkeit stellenweise nur als „*meso*“ gekennzeichnet – und dem C_2 -symmetrischen chiralen Produkt, bestehend aus den beiden Enantiomeren $C_{2,RR}$ und $C_{2,SS}$. Im einfachsten Fall weist jede der

^{xxxvii} Die ursprünglichen Gedanken dazu sind jedoch bereits im Jahre 1936 durch LANGENBECK und TRIEM ausgedrückt worden.^[247]

durchlaufenen Teilreaktionen dieselbe Reaktionsrate ($k_R = k_S$) beziehungsweise Selektivität auf, sodass ein statistisches Produktverhältnis erhalten wird.^{xxxviii} Dadurch ergeben sich folgende Zusammenhänge zwischen dem Stoffmengenanteil X eines der beiden Enantiomere „R“ oder „S“ des zu Beginn eingesetzten Enantiomergemisches und denjenigen der einzelnen Spezies im erhaltenen Produktgemisch, hier ausgehend von dem *R*-konfigurierten Enantiomer gezeigt:

$$X(C_{2,RR}) = X^2$$

$$X(C_{2,SS}) = (1 - X)^2$$

$$X_{meso} = 2X(1 - X)$$

$$e. r. (C_{2,RR}: C_{2,SS}) = \frac{X(C_{2,RR})}{X(C_{2,SS})} = \frac{X^2}{(1 - X)^2}$$

$$d. r. (C_2: meso) = \frac{X(C_{2,RR}) + X(C_{2,SS})}{X_{meso}} = \frac{X^2 + (1 - X)^2}{2X(1 - X)}$$

Wird die Reaktion ausgehend von einem racemischen Gemisch mit $X = 0.5$ durchgeführt, so ergibt sich erwartungsgemäß ein Verhältnis $C_2:meso$ von 1:1. Dagegen führt ein anfänglich angereichertes Enantiomergemisch von beispielsweise $R:S = 80:20$ mit $X = 0.8$ zu einem Verhältnis $C_2:meso$ von 2.1:1. Der entscheidende Aspekt ist aber, dass das Enantiomerenverhältnis $C_{2,RR}:C_{2,SS}$ im C_2 -symmetrischen Produkt nun 94:6 beträgt. Wird von einem Enantiomerenverhältnis $R:S$ von 90:10 mit $X = 0.9$ ausgegangen, so wird ein Verhältnis von 99:1 zugunsten des *R,R*-konfigurierten Produktes erhalten. Die Ursache für diese Anreicherung liegt darin, dass das bereits zu Beginn im Unterschuss eingesetzte *S*-konfigurierte Enantiomer statistisch im *meso*-Produkt eingebaut wird und zur Bildung des C_2 -symmetrischen Produktes nicht mehr zu Verfügung steht. Neben der Möglichkeit zur Anreicherung auf diese Weise kommt hinzu, dass sich die *meso*-Verbindung häufig durch Chromatographie oder Kristallisation abtrennen lässt. Ein bereits oben beschriebenes Beispiel dafür ist die von EVANS *et al.* dargestellte Spezies **113** (Abbildung 25). Es ist dabei zu beachten, dass je geringer die optische Reinheit der eingesetzten Enantiomere ist, desto geringer wird die relative Ausbeute des C_2 -symmetrischen Produktes sein. Abgesehen davon ist die Abtrennung der unerwünschten *meso*-Spezies nicht immer trivial. Um möglichst effiziente Resultate gemäß dieses Prinzips zu erzielen ist es daher erstrebenswert, bereits hochangereicherte Bausteine hierbei einzusetzen.

Dem HOREAU-Prinzip folgend können einerseits hochangereicherte bis praktisch stereochemisch reine Produkte darstellt werden. Andererseits lassen sich chirale Bau-

^{xxxviii} Für die Theorie hinter komplexeren Systemen sei auf die Literatur verwiesen.^[110,159]

steine, welche im Anschluss zum oben dargestellten Anreicherungsprinzip gezielt wieder abgespalten werden können, weiter anreichern oder in optisch reiner Form (re-)isolieren. In umgekehrter Betrachtung lässt sich anhand von experimentell (HPLC, NMR, GC etc.) bestimmten Stereoisomerenverhältnissen ermitteln, in welchem Enantiomerenverhältnis die ursprünglich eingesetzten Bausteine vorlagen. Dies ist jedoch nur dann ausreichend genau möglich, wenn die Selektivitäten im Zuge der einzelnen Reaktionsschritte möglichst wenig vom statistischen Verhalten abweichen oder wenn neben den Diastereomeren- auch die Enantiomerenverhältnisse bekannt sind.^{xxxix} Es sei angemerkt, dass ein nicht statistisches Verhalten – ein Maß für eine vorliegende Substratkontrolle – daran erkennbar ist, dass die erwartete Selektivität [d.r. (*meso*:C₂) und/oder e.r. (C₂)] für das gewünschte Produkt durch eine weitere Stereodifferenzierung im Sinne einer *positiven Kooperativität* entweder höher ist, als statistisch erwartet wird, oder entsprechend einer *negativen Kooperativität* geringer.^[159,160]

Insgesamt stellt das HOREAU-Prinzip eine effektive Möglichkeit dar, um die Stereoselektivitäten bei der Darstellung von bi- und tridentaten Verbindungen nachzuvollziehen oder gezielt zu kontrollieren. Ein Blick in die Literatur zeigt, dass es synthetisch häufig und auch bei einigen der oben vorgestellten *P*-stereogenen Liganden(-vorstufen) genutzt wurde. Klar ersichtlich ist, dass dieses Prinzip der weit verbreiteten Methode von EVANS *et al.* und IMAMOTO *et al.* im Zuge der Darstellung von Bisphosphanen im Anschluss zur asymmetrischen Lithiierung von Dimethylphosphinoboranen zugrunde liegt (Abschnitt 2.2.2, Schema 14). GLUECK *et al.* haben das HOREAU-Prinzip zur Beurteilung der Stereoselektivität bei der Synthese des tridentaten Liganden MT-Siliphos (**53**) genutzt – auch in weiteren Arbeiten unter Berücksichtigung verschieden Effekte wie Substrat- und Katalysatorkontrolle^{xl} sowie den Einfluss der Struktur des achiralen Linkers (oben als „FG–FG“ beschrieben) intensiver beleuchtet. Für Details dazu sei auf die Literatur verwiesen.^[79,81,160,161]

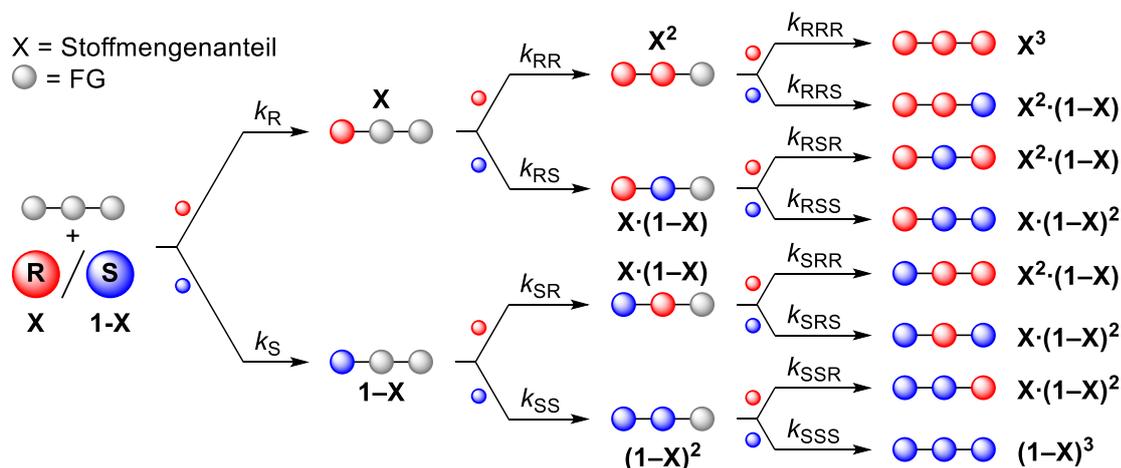
Wie lassen sich drei Reaktionen an einem achiralen Elektrophil im Hinblick auf das statistische HOREAU-Prinzip behandeln?

Zur Beschreibung der Stereoselektivitäten bei der Reaktion eines Enantiomergemisches „R“ und „S“ mit einer achiralen Spezies mit drei identisch reaktiven funktionellen Gruppen FG–FG–FG wird dem in Schema 28 gezeigten Baumdiagramm eine weitere Verzweigungsebene hinzugefügt (Schema 29).

^{xxxix} GLUECK hat im Jahre 2011 eine Arbeit vorgestellt, in der die nicht statistische, Substrat-kontrollierte Variante des hier beschriebenen HOREAU-Prinzips mit entsprechend angepassten Berechnungsmöglichkeiten der Stoffmengenanteile im Produktgemisch behandelt wird.^[160]

^{xl} Die mathematische Beschreibung der Katalysatorkontrolle entspricht derjenigen der hier vorgestellten Reagenzkontrolle.

Im Folgenden wird erneut von dem einfachsten Fall ausgegangen, dass jede der durchlaufenen Teilreaktionen dieselbe Reaktionsrate ($k_R = k_S$) aufweist, sodass ein statistisches Produktverhältnis erhalten wird. Das Produktgemisch setzt sich nun zusammen aus einer C_1 -symmetrischen Spezies als Enantiomerenpaar [$(C_{1,RRS} = C_{1,RSR} = C_{1,SRR})$ und $(C_{1,SSR} = C_{1,SRS} = C_{1,RSS})$] sowie einer C_3 -symmetrischen Spezies, bestehend aus den beiden Enantiomeren $C_{3,RRR}$ und $C_{3,SSS}$.



Schema 29: Baumdiagramm mit Verzweigungen zum statistischen Produktgemisch nach drei identischen Substitutionen mit einem Isomerengemisch R/S an einem trifunktionellen Linker FG—FG—FG.

Es ergeben sich folgende Zusammenhänge zwischen dem Stoffmengenanteil X eines der zu Beginn eingesetzten Enantiomere „R“ oder „S“ des Enantiomerenmisches und denjenigen der einzelnen Spezies im erhaltenen Produktgemisch, hier erneut ausgehend von dem *R*-konfigurierten Enantiomer gezeigt:

$$X(C_{3,RRR}) = X^3$$

$$X(C_{3,SSS}) = (1 - X)^3$$

$$X(C_{1,RRS}) = 3X^2(1 - X)$$

$$X(C_{1,SSR}) = 3X(1 - X)^2$$

$$e. r. (C_{3,RRR} : C_{3,SSS}) = \frac{X(C_{3,RRR})}{X(C_{3,SSS})} = \frac{X^3}{(1 - X)^3}$$

$$e. r. (C_{1,RRS} : C_{1,SSR}) = \frac{X(C_{1,RRS})}{X(C_{1,SSR})} = \frac{3X^2(1 - X)}{3X(1 - X)^2} = \frac{X}{1 - X}$$

$$d. r. (C_3 : C_1) = \frac{X(C_{3,RRR}) + X(C_{3,SSS})}{X(C_{1,RRS}) + X(C_{1,SSR})} = \frac{X^3 + (1 - X)^3}{3X^2(1 - X) + 3X(1 - X)^2}$$

Aufgrund der vielen Möglichkeiten zur Bildung des C_1 -symmetrischen Diastereomers verstärkt sich der oben beschriebene statistische Anreicherungseffekt im Vergleich zur

der Zweifachreaktion deutlich. Aus demselben Grund fällt nun auch die optische Reinheit des eingesetzten Enantiomergemisches stärker ins Gewicht und Verunreinigungen durch das unerwünschte Enantiomer „R“ oder „S“ verringern die relative Ausbeute des entsprechend gewünschten C_3 -symmetrischen Produktes drastisch. Zum Vergleich mit der Zweifachsubstitution: Ein racemisches Gemisch aus „R“ und „S“ mit $X = 0.5$ führt zu einem Verhältnis $C_3:C_1$ von 1:3. Bei $X = 0.8$ ist $C_3:C_1$ lediglich 1.1:1, jedoch das Enantiomerenverhältnis $C_{3,RRR}:C_{3,SSS}$ bereits 98:2. Wird von $X = 0.9$ ausgegangen, so ist $C_3:C_1 = 2.7:1$ und das errechnete Verhältnis $C_{3,RRR}:C_{3,SSS}$ nun $>99:1$. Rechnerisch werden bereits ab $X = 0.86$ Produkte mit $C_{3,RRR}:C_{3,SSS} >99:1$ (99.1% ee) erhalten. Ab diesem Anteil wirkt sich die optische Reinheit des Ausgangsgemisches jedoch weiterhin drastisch auf die erzielte Ausbeute aus. Bei $X = 0.86$ ergeben sich im Produktgemisch Anteile von $X(C_{3,RRR}) = 64\%$ und $X(C_1) = 36\%$, bei $X = 0.95$ bereits entsprechend 86% und 14% etc. (Abbildung 26). Somit ist der Einsatz von Bausteinen mit möglichst hoher stereochemischer Reinheit $X > 0.86$ erstrebenswert, um praktisch enantiomerenreine Produkte in hohen Ausbeuten zu erhalten.

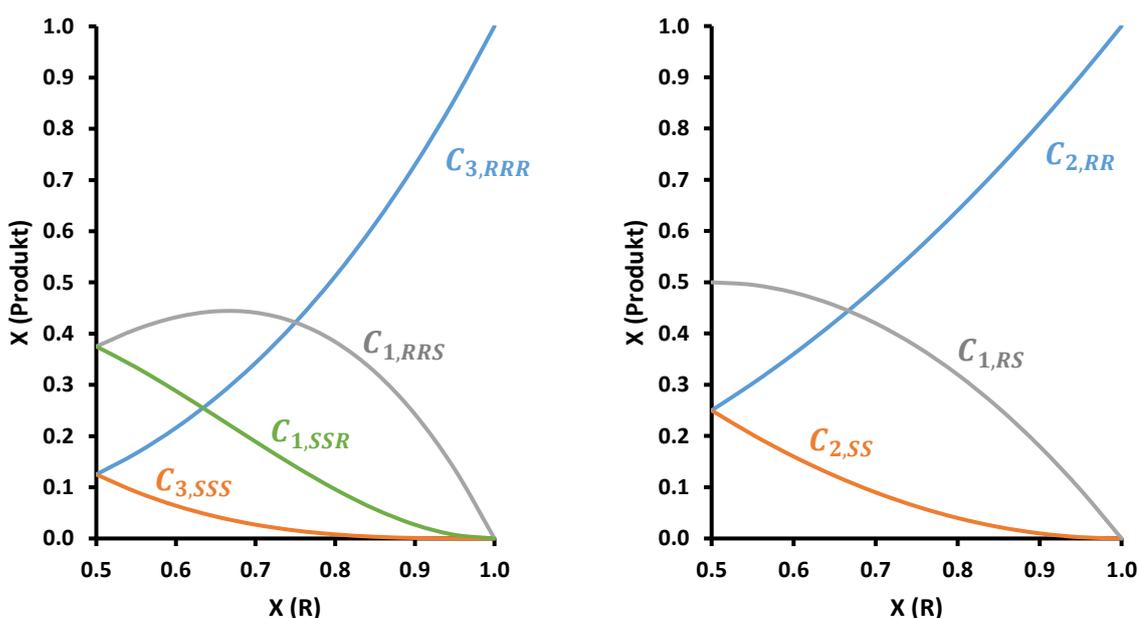


Abbildung 26: Entwicklung der Stoffmengenanteile X im Produktgemisch mit zunehmendem Anteil X des R -konfigurierten Enantiomers einer racemischen Ausgangsverbindung. Links: Tripodales System. Rechts zum Vergleich: Dipodales System.

Das hier vorgestellte HOREAU-Prinzip beziehungsweise die diesem zugrundeliegenden mathematischen Zusammenhänge werden für das Verständnis der Stereoselektivitäten bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Synthesen von bi- und tridentaten Liganden(-vorstufen) herangezogen. Im nächsten Abschnitt werden zunächst die racemischen Synthesen vorgestellt.

4.2.1.3 Mehrfachsubstitutionen mit dem lithiierten Intermediat *rac*-96

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durch eine Mehrfachsubstitution mit dem Intermediat *rac*-96 dargestellt *P*-stereogenen Verbindungen sowie die dabei eingesetzten Elektrophile **114** und **115** sind in Abbildung 27 gezeigt. *rac*-96 wurde hierbei unter der Nutzung von THF als Lösungsmittel sowie ohne den Liganden TMEDA (**95**) gemäß Schema 26 dargestellt (Abschnitt 4.2.1.1). Es wurde von Zinn-Elektrophilen ausgegangen, da diese – wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben wird – zu den besten Stereoselektivitäten bei der Abfangreaktion des angereicherten lithiierten Dimethylphenylphosphinoborans (*R_P*)-90 mit Tributylzinnchlorid (**102**) geführt haben.^{xii}

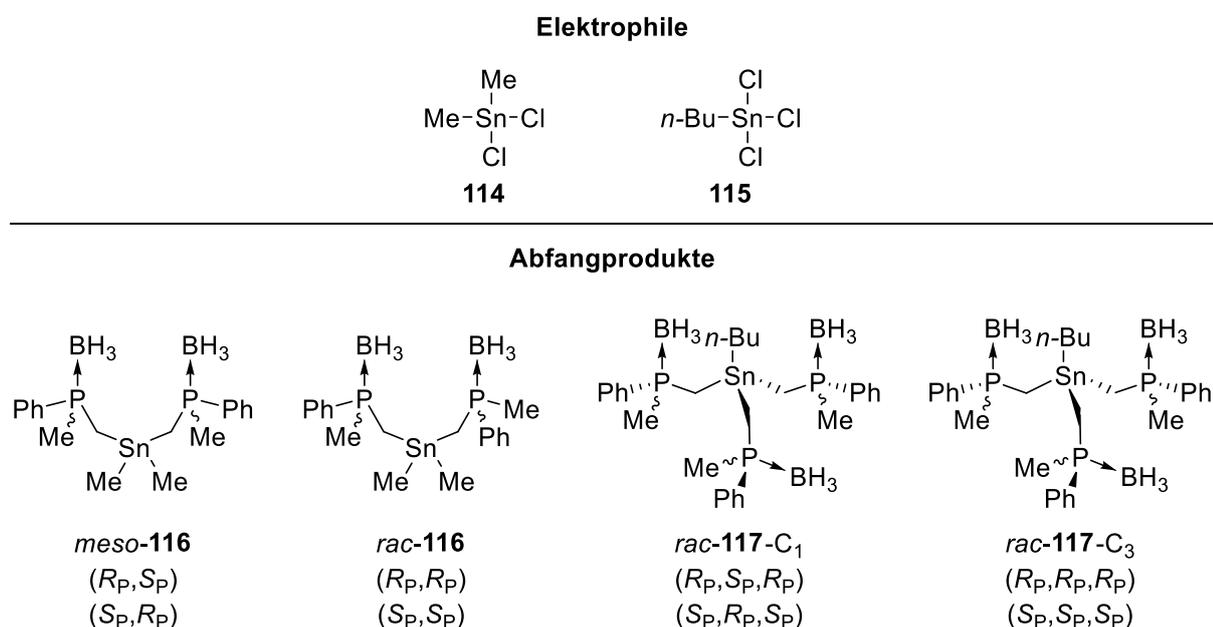


Abbildung 27: Übersicht über die dargestellten racemischen Produkte nach der Mehrfachsubstitution mit *rac*-96 und die dabei eingesetzten Elektrophile.

Das Produkt **116** wurde mit einer Ausbeute von 69% dargestellt. In den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren erscheinen für das Diastereomergemisch zwei Signalsätze im Verhältnis 1:1 (*meso:rac*). In den ³¹P-, ¹¹B- und ¹¹⁹Sn-NMR-Spektren erscheint jeweils nur ein verbreitertes Signal, sodass eine Diastereomerenanalytik über diese nicht möglich ist (Abbildung 28).^{xlii} Während die Signale in den übrigen beiden NMR-Spektren überlagert sind, dabei insbesondere im ¹H-NMR-Spektrum, eignet sich die entwickelte chirale HPLC-Methode dagegen sehr gut für eine genaue Stereoisomerenanalytik. Im zugehörigen Chromatogramm erscheinen drei Peaks, wobei die letzten beiden durch die

^{xlii} Nach den Untersuchungen zu den Zinn-Elektrophilen wurden in Machbarkeitsuntersuchungen nachträglich auch Trichlormethylsilan und Trichlorphenylsilan als Elektrophile eingesetzt. Es wurden jedoch derartige Produktgemische erhalten, bei denen eine chromatographische Aufreinigung oder Umkristallisation nicht möglich war. Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde allerdings nicht vorgenommen.

^{xliii} Die in Abbildung 28 gezeigten Signalformen in den ³¹P- und ¹¹B-NMR-Spektren entsprechen denen des Edukts Dimethylphenylphosphinoboran (**70**). Bei Letzterem weisen die Signale eine andere chemische Verschiebung auf und sind weniger verbreitert (Details dazu im experimentellen Teil).

racemische C_2 -Spezies erzeugt werden und die zusammenaddierte Peakflächen zum ersten Peak (*meso*-Spezies) im Verhältnis von 1:1 (*rac:meso*) stehen. Dies zeigt zudem an, dass hierbei genau das statistisch zu erwartende Verhältnis gebildet wurde und nicht etwa eine weitere Stereodifferenzierung über Substratkontrolle im Zuge der zweiten Substitutionsreaktion vorliegt.

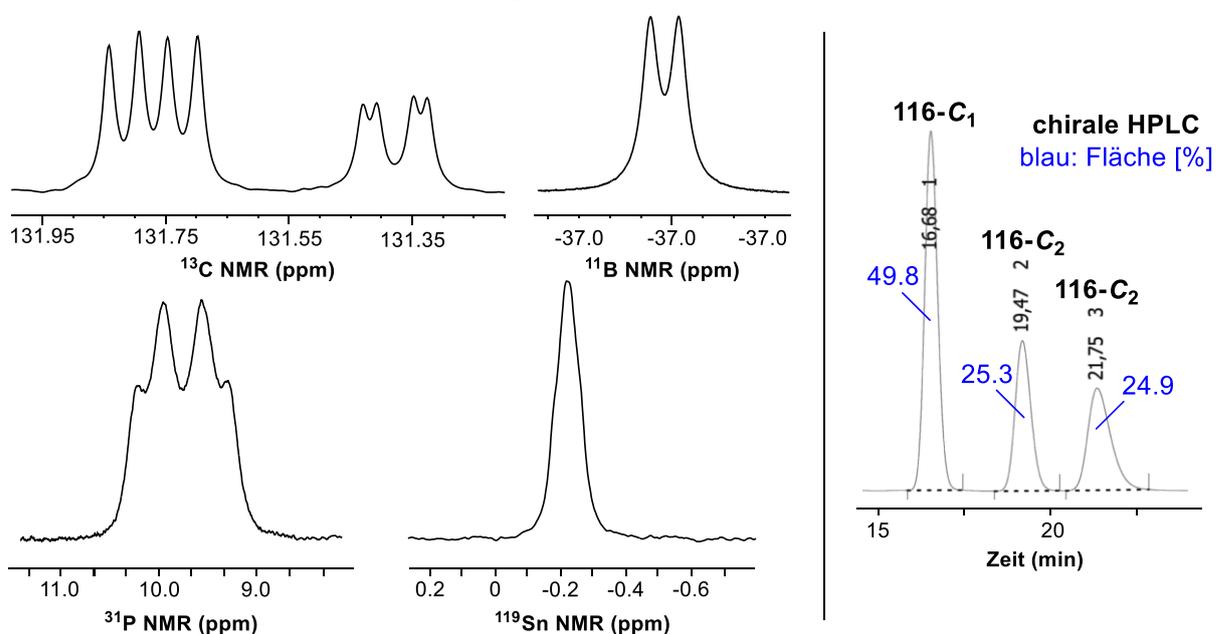


Abbildung 28: Auszug aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum und dem Chromatogramm zur chiralen HPLC-Analyse der Verbindung **116**.

Die tripodale Verbindung *rac*-**117** wurde mit einer Ausbeute von 38% dargestellt. In den ^1H -, ^{13}C - und ^{119}Sn -NMR-Spektren erscheinen jeweils zwei Signalsätze. In den ^{31}P - und ^{11}B -NMR-Spektren erscheint jeweils nur ein verbreitertes Signal. Während die Signale in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren erneut überlagert sind erscheinen im ^{119}Sn -NMR-Spektrum dagegen zwei basisliniengetrennte Signale im Verhältnis von 28:72 (Abbildung 29). Dies entspricht in sehr guter Übereinstimmung dem statistisch zu erwartenden Stoffmengenverhältnis der C_3 - und C_1 -symmetrischen Spezies von 1:3. In den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (hier nicht gezeigt) lässt sich dieses Verhältnis bei vereinzelt überlagerten Signalen tendenziell ebenfalls wiedererkennen, eine exakte Diastereomerenanalytik ist darüber jedoch nicht möglich. Es konnte für die Spezies **117** eine geeignete chirale HPLC-Methode entwickelt werden, die eine genaue Stereoisomerenanalytik ermöglicht (Abbildung 29). Im erhaltenen Chromatogramm erscheinen vier Peaks, von denen die Peakflächen-Paare 1 und 4 sowie 2 und 3 jeweils ein Verhältnis von 50:50 aufweisen. Dies entspricht den Erwartungen, da die C_1 - und C_3 -symmetrische Spezies jeweils aus Enantiomerenpaaren bestehen. Das Peakflächenverhältnis $C_3:C_1$ beträgt 26:74 und liegt damit näher am statistisch erwarteten Stoffmengenverhältnis von 25:75, als das Signalverhältnis im ^{119}Sn -NMR-Spektrum.

Erfahrungsgemäß werden die Stereoisomerenverhältnisse über chirale HPLC-Methoden zwar sehr genau bestimmt, sofern eine ausreichend hohe Trennung gewährleistet^{xliii} und eine genaue Integration vorgenommen wird. So haben die im Unterabschnitt 4.2.1.1 beschriebenen Racemate nach den Einfachsubstitutionen im Chromatogramm stets ein Verhältnis von genau 50:50 ergeben. Die minimale Abweichung des Diastereomerenverhältnisses ($C_3:C_1$) bei der Spezies **117** vom erwarteten Wert deutet auf eine geringfügige Substratkontrolle zugunsten von C_3 -**117** hin. Die Abweichung ist jedoch sehr klein, sodass sie vermutlich lediglich einen geringfügigen Effekt auf die Stereoselektivität bei der Bildung von **117** ausübt.

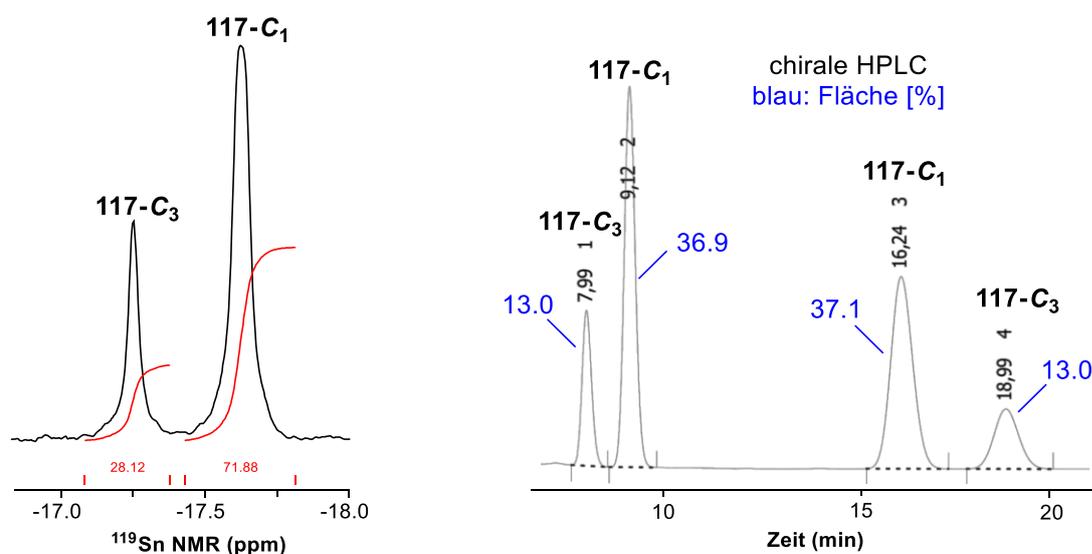


Abbildung 29: ^{119}Sn -NMR Signale der Verbindung **117** und Auszug dem Chromatogramm zur chiralen HPLC-Analyse.

Abschließend sei zur Substratkontrolle folgendes Fallbeispiel aus der Literatur beschrieben, um wichtige Einflussfaktoren hierzu zu beleuchten: GLUECK *et al.* haben bei der Synthese von MT-Siliphos (**53**) bei einer vergleichbaren Reaktionsführung ausgehend von *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) und *s*-BuLi/(–)-Sparteinein (**30**) nach der Umsetzung mit Trichlormethylsilan (MeSiCl_3) über eine Substratkontrolle berichtet. Diese wurde mit einer merklichen Verringerung des Diastereomerenverhältnisses $C_3:C_1$ assoziiert (berechnet: d.r. = 3.5; erhaltenen: d.r. = 2.6), was rechnerisch einer Verringerung der möglichen Ausbeute bezüglich d.r. = 3.5 um etwa 5% entspricht.^[81] Dazu gilt jedoch zu beachten, dass die tatsächliche Zusammensetzung der lithiierten Spezies nach der asymmetrischen Deprotonierung von **72** nicht exakt bekannt ist. Für die Berechnung der Stereoselektivität wurde auf die erhaltenen Enantiomerenverhältnisse im Me_2PhSiCl -Abfangprodukt (mit $X = 0.92$) nach der asymmetrischen Lithiierung von **72** mit *s*-BuLi/(–)-Sparteinein (**30**) zurückgegriffen. Dies ist die naheliegendste

^{xliii} Im vorliegenden Fall weisen die am schlechtesten getrennten Peaks 1 und 2 eine Auflösung von $R = 2.2$ auf. Für eine quantitative Auswertung genügt bei symmetrischen Peaks eine Auflösung von 1.5, bei unsymmetrischen mindestens 1.8 bis 2.0.^[248]

Möglichkeit für eine Einschätzung der Stereoselektivität bei der Synthese von MT-Siliphos. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Selektivität bei der asymmetrischen Lithiierung von **72** mit BuLi/(–)-Sparteïn (**30**) in Abhängigkeit vom Elektrophil oder den experimentellen Bedingungen im Allgemeinen variieren kann. Wie im vorherigen Abschnitt erläutert führen bereits geringe Veränderungen der stereochemischen Reinheit des für die Reaktion eingesetzten (Überschuss-)Stereoisomers oberhalb eines Anteils dessen von $X = 0.86$ zu einer merklichen Veränderung der Diastereoselektivität $C_3:C_1$.

Ein alternative Abschätzung der erwarteten Stereoisomerenverhältnisse im Produkt MT-Siliphos (**53**) sei im Folgenden beschrieben: Mit dem im Experiment erhaltenen d.r. von 2.6 lässt sich zurückrechnen, wie hoch das Enantiomerenverhältnis beziehungsweise der Anteil des überschüssigen Stereoisomers zu Beginn der Reaktion gewesen sein muss. Die Rechnung vereinfacht sich dadurch, dass gemäß GLUECK *et al.* keines der Unterschussenantimere detektiert werden konnte, sodass das Verhältnis $C_3:C_1$ ausschließlich durch beiden Überschussenantimere zustande kommt. Mit d.r. = 2.6^{xlv} lässt sich ein Anteil X des überschüssigen Stereoisomers im eingesetzten lithiierten Intermediats von 0.9074 berechnen. Dies ist vergleichbar mit dem bezüglich des Me_2PhSiCl -Abfangproduktes beschriebenen X von 0.92^{xlv} . Mit $X = 0.9074$ reduziert sich auch das erwartete Diastereomerenverhältnis im Produkt, welches nun bei 3.0 liegt. Auch mit dieser angepassten Rechnung zeigt sich, dass das Produktgemisch 2.3% (1.8% bei $X = 0.92$) des C_1 -Unterschussenantimere enthalten müsste, sofern ein statistisches Substitutionsverhalten vorliegen würde. Dadurch, dass das C_1 -Unterschussenantimere wie oben erwähnt jedoch nicht beobachtet wurde, lässt sich daraus schließen, dass das vor der Substitution im Unterschuss gebildete lithiierte Intermediat im Zuge der Substitutionschritte aufgrund von Substratkontrolle etwas mehr unter Bildung des C_1 -Überschussenantimere reagiert, als statistisch erwartet wird. Auf weitere relevante Aspekt sei an dieser Stelle hingewiesen: Die Enantiomerenanalytik zu MT-Siliphos (**53**) wurde nach der Komplexierung einer chiralen Palladiumspezies mittels NMR-Spektroskopie durchgeführt und dabei teilweise über breite Signale berichtet. Unter Berücksichtigung der Fehlergrenze der NMR-Spektroskopie^[162], die in etwa im Bereich des Anteils des berechneten C_1 -Unterschussenantimere liegt, wird das Ausmaß der vorliegenden Substratkontrolle etwas relativiert. Schließlich haben GLUECK *et al.* in den experimentellen Vorschriften ergänzt, dass nach zahlreichen Umkristallisationen größerer Reaktionsansätze auch das C_1 -Unterschussenantimere in

^{xliv} Zum Vergleich: d.r. = 2.55 ergibt $X = 0.9061$ und d.r. = 2.65 ergibt $X = 0.9087$.

^{xlv} und ist ein typischer Wert gemäß der asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphosphinoborane mit BuLi/(–)-Sparteïn (**30**) im Allgemeinen, wenngleich mit anderen Elektrophilen in der Regel etwas bessere Selektivitäten erzielt werden.^[75,76,123]

der übriggebliebenen Mischfraktion im NMR-Spektrum sichtbar war, da es sich vermutlich in dieser anreichert hat.

In diesem Unterabschnitt konnten die Verbindungen *rac*-**116** als *meso*-/*C*₂-Gemisch sowie *rac*-**117** als *C*₁-/*C*₃-Gemisch, welche racemische Vorstufen zu bi- und tridentaten *P*-stereogenen Liganden sind, erstmals dargestellt und geeignete Methoden zur Stereoisomerenanalytik entwickelt werden. Im nächsten Abschnitt soll eine weitere Methode zur Darstellung bidentater Liganden basierend auf oxidativer Kupplung untersucht werden.

4.2.1.4 Kupplung des lithiierten Intermediats *rac*-**96** mit Kupfer(II)chlorid

Als letzte Reaktion wurde die Kupplung des lithiierten Intermediats *rac*-**96** mit Kupfersalzen zum entsprechenden Bisphosphinoboran gemäß der EVANS-Methode untersucht (Abschnitt 2.2.2, Schema 13). Diese soll auf das in dieser Arbeit eingesetzte und in Abschnitt 4.2.3 behandelte BuLi/(*R,R*)-TMEDA-System übertragen werden. In diesem Unterabschnitt erfolgt die Beschreibung der racemischen Synthese. Die Kupplung lithiiertes Dimethylphosphinoborane zählt zu den wichtigsten Folgereaktionen der Methoden nach IMAMOTO *et al.* sowie EVANS *et al.* und den dabei erzeugten Bisphosphinliganden(-vorstufen) kommt eine enorme Bedeutung in der asymmetrischen Katalyse zu (Abschnitt 2.1.2).

Die Synthese des Bisphosphinoborans **118** wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von O'BRIEN *et al.* durchgeführt.^[125] Dazu wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) zunächst mit BuLi/TMEDA (**95**) lithiiert und anschließend mit Kupfer(II)chlorid gekuppelt.

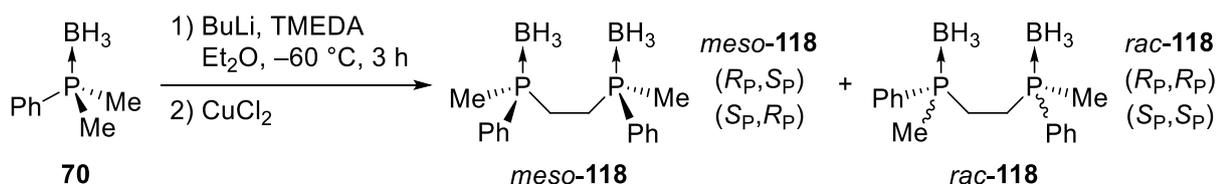


Abbildung 30: Racemische Lithiierung von **70** und Kupplung mit Kupfer(II)chlorid zum Bisphosphinoboran **118**.

Das Isomerengemisch aus *meso*-**118** und *rac*-**118** konnte mittels Säulenchromatographie aufgrund ungünstiger Elutionseigenschaften nicht getrennt werden und wurde zudem lediglich als Gemisch zusammen mit dem eingesetzten Edukt **70** erhalten. Über ³¹P-NMR-Spektroskopie lässt sich ein Anteil von 14.5% für das Edukt und entsprechend 85.5% für das Isomerengemisch **118** bestimmen. Die so ermittelte analytische Ausbeute beträgt 63% für das Gemisch **118**. Zum Vergleich: EVANS *et al.* haben die racemische Synthese von **118** zwar nicht beschrieben, jedoch ausgehend von hochangereichertem lithiierten **92** über eine Ausbeute von 72% für das erhaltene Gemisch

aus 79:21 (C_2 :*meso*) berichtet. Die Trennung gelang dabei über MPLC (*Medium Pressure Liquid Chromatography*), wonach (*S,S*)-**118** mit 54% und *meso*-**118** mit 11% erhalten wurde.^[109] Eine Optimierung der Aufreinigungsmethode wurde im Rahmen der Arbeit nicht weiter verfolgt, da es sich zum einen um eine literaturbekannte Verbindung handelt. Zum anderen konnte auch mit dem erhaltenen Produktgemisch eine geeignete chirale HPLC-Methode, abweichend von derjenigen in der Literatur, zur Stereoisomerenanalytik entwickelt werden. Details dazu sind im experimentellen Teil angegeben. Das Edukt **70** konnte im Zuge der Analytik durch den Vergleich mittels NMR- und GC/MS eindeutig als die Verunreinigung identifiziert werden. Darüber hinaus wurde das Vorliegen des gewünschten Produktes **118** mittels HR-MS eindeutig nachgewiesen. Bei den chiralen HPLC-Messungen konnte das Edukt **70** von den Produktisomeren durch den Vergleich der Retentionszeiten sowie der zugehörigen UV/VIS-Spektren (DAD-Detektor) eindeutig voneinander unterschieden werden. Im zugehörigen Chromatogramm erscheinen für das Produktgemisch **118** drei Peaks im Verhältnis 1:1.3 (*meso*-**118**:*rac*-**118**). Dieses Verhältnis zeigt sich tendenziell auch bei vereinzelt ^{13}C -NMR-Signalen (Abbildung 30). Dies deutet auf ein nicht statistisches, leicht substratkontrolliertes Verhalten der Kupplungsreaktion hin, bei dem die Bildung der *meso*-Spezies gegenüber den C_2 -symmetrischen Isomeren (*rac*-**118**) etwas begünstigt ist. Hinsichtlich der Kupplung mit angereichertem lithiierten Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) könnte dies, wenngleich vermutlich geringfügig, eine nicht statistische Anreicherung zur Folge haben. Dies wäre daran erkennbar, dass der relative Anteil der *meso*-Spezies im Vergleich zum statistisch erwarteten Wert leicht erhöht und gleichzeitig der Anteil des Unterschussenantimomers reduziert vorliegt. Dadurch würde sich die relative Enantiomerenreinheit des gewünschten Stereoisomers erhöhen.

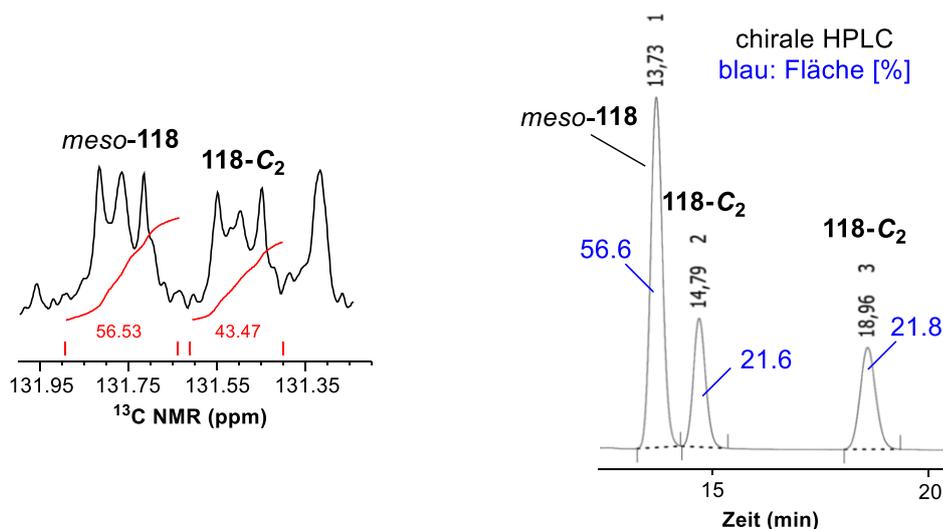


Abbildung 31: Auszug aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum und dem Chromatogramm zur chiralen HPLC-Analyse der Verbindung **118**.

Wie oben genannt haben EVANS *et al.* bei der (-)-Sparte-in-basierten Synthese des Bisphosphans **118** ein Diastereomerenverhältnis von 79:21 (C_2 :*meso*) erhalten und ein e.r. von 99:1. Mit diesen Verhältnissen kann der Anteil X des überschüssigen Stereoisomers vor der Kupplung berechnet werden (Abschnitt 4.2.1.2). So ergibt sich rechnerisch ein Anteil von $X = 0.8871$ (77% ee), welcher ein e.r. von 98:2 ($C_{2,SS}$: $C_{2,RR}$) und ein d.r. von 80:20 ergeben würde. Demnach wurde im Experiment ein kleineres Diastereomerenverhältnis (C_2 :*meso*) beziehungsweise eine leicht höhere *meso*-Selektivität beobachtet, als statistisch zu erwarten wäre. Im Einklang damit wurde das gewünschte Produkt **118**- $C_{2,SS}$ mit einer höheren Enantiomerenreinheit erhalten. Somit lässt sich eine – freilich geringfügige – Substratkontrolle nachvollziehen.^{xlvi}

Im Zuge der Untersuchungen zu Bisphosphinoboran **118** konnten von *meso*-**118** geeignete Kristalle mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden. Die Verbindungen *meso*-**118** kristallisiert aus Isopropanol im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ als farblose Nadeln. Die asymmetrische Einheit enthält zwei Moleküle der Verbindung *meso*-**118**, von denen eines in Abbildung 32 dargestellt ist.

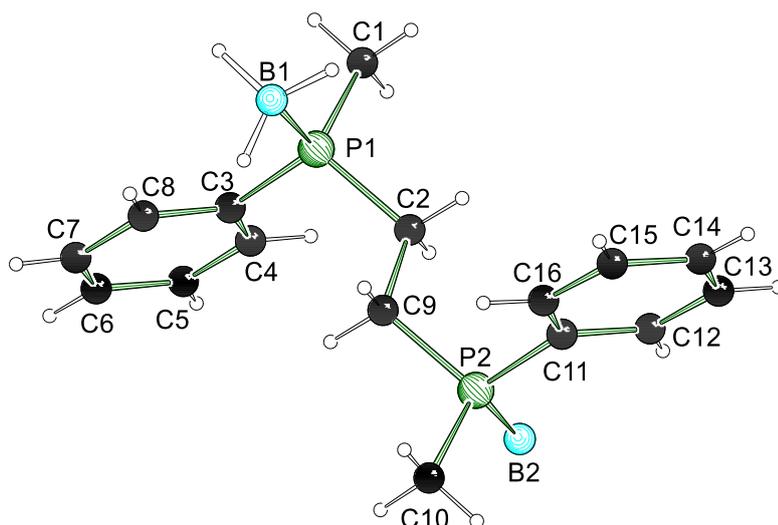


Abbildung 32: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *meso*-**118** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.812(8), P1–B1 1.918(9), P1–C3 1.822(7), P1–C2 1.835(8), C2–C9 1.529(8), C9–P2 1.817(8), P2–C10 1.817(7), P2–C11 1.812(7), P2–B2 1.920(9), C2–P1–B1 113.6(4), C1–P1–B1 112.7(4), C3–P1–B1 113.6(4), C1–P1–C2 104.0(4), C2–P1–C3 106.3(3), C3–P1–C1 105.7(4), P1–C2–C9 112.0(5), C2–C9–P2 111.7(5), C9–P2–B2 113.8(4), C11–P2–B2 114.0(4), C10–P2–B2 112.1(4), C9–P2–C11 106.9(4), C9–P2–C10 103.7(4), C10–P2–C11 105.4(4).

^{xlvi} Dieselbe Schlussfolgerung lässt sich ziehen, wenn der die Abfangreaktion mit Benzophenon zur Ermittlung des Anteils X des überschüssigen Stereoisomers vor der Kupplung herangezogen wird, nämlich $X = 0.895$ (79% ee). Während mit diesem rechnerisch ein e.r. von 99:1 ($C_{2,SS}$: $C_{2,RR}$) erhalten wird liegt wiederum das Diastereomerenverhältnis (C_2 :*meso*) bei 81:19, was erneut größer als das experimentell beobachtete Verhältnis ist.

Die Molekülstruktur wurde weitestgehend aufgeklärt. Aufgrund der geringen Kristallqualität konnten die hydridischen Wasserstoffzentren einer der beiden Borangruppen jedoch nicht lokalisiert werden. Es lässt sich erkennen, dass die beiden Phosphorzentren sowie die P–B-Bindungen anti zueinander angeordnet sind. Die erhaltenen Bindungslängen und -winkel liegen tendenziell im Bereich der anderen in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Phosphinoborane sowie literaturbekannter Spezies.^[50,137,138] Aufgrund des relativ schlechten Datensatzes wird hier auf eine nähere Diskussion dieser Geometrieparameter jedoch verzichtet.

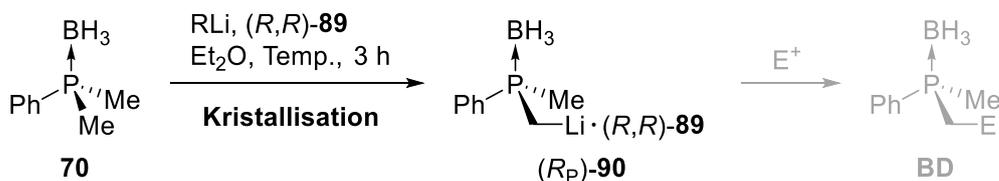
Tabelle 10: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen *meso-118*.

Verbindung	<i>rac-118</i>
Empirische Formel	C ₁₆ H ₂₃ B ₂ P ₂
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	298.90
Temperatur [K]	100.0
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	<i>P2</i> ₁
<i>a</i> [Å]	9.1949(10)
<i>b</i> [Å]	18.8627(18)
<i>c</i> [Å]	10.4143(9)
α [°]	90
β [°]	93.271(4)
γ [°]	90
Zellvolumen [Å ³]	1803.3(3)
Formeleinheit pro Zelle	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.101
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.229
<i>F</i> (000)	636.0
Kristallgröße [mm ³]	0.485 × 0.25 × 0.044
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 Θ [°]	3.918 bis 61.15
Indexbereich	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -26 ≤ <i>k</i> ≤ 26, -13 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Gemessene Reflexe	26646
Unabhängige Reflexe	10762 [<i>R</i> _{int} = 0.0810, <i>R</i> _{sigma} = 0.1104]
Daten/Restraints/Parameter	10762/1/390
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.050
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0914, <i>wR</i> ₂ = 0.2129
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.1308, <i>wR</i> ₂ = 0.2433
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	2.08/-0.74
FLACK Parameter	0.4(2)

4.2.2 Vertiefende Untersuchungen zur Anreicherung lithiiertes Phosphinoborane mittels kristallisationsinduzierter dynamischer Racematspaltung

Der vorliegende Abschnitt fokussiert sich auf Untersuchungen zur Kristallisation von α -lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran in Anwesenheit des Liganden (*R,R*)-TMCDA (**89**). In der eigenen Masterarbeit wurde festgestellt, dass das dabei gebildete Lithiophosphinoboran/(*R,R*)-TMCDA Addukt (*R_P*)-**90** in stereochemisch reiner Form kristallisiert. Gleichzeitig wird es in der überstehenden Mutterlauge aufgrund eines Umwandlungsprozesses in Lösung kontinuierlich nachgebildet.^[136] Dies stellt eine Grundvoraussetzung für eine dynamische Anreicherung des Intermediates mittels Kristallisation im Sinne einer CIDR dar (Abschnitt 2.2.2). In der vorliegenden Arbeit sollten unter anderem wichtige Erkenntnisse über die Reproduzierbarkeit, Ausbeute sowie optimale Kristallisationsbedingungen gewonnen werden. Während dieses Ziel im Zuge der im nächsten Abschnitt behandelten Untersuchungen zur synthetischen Anwendbarkeit ebenfalls im Auge behalten wird, sollen hier zunächst einige grundlegende Erkenntnisse zur Kristallisation beschrieben werden. Bei Untersuchungsaspekten, bei denen eine Derivatisierung vonnöten gewesen ist, wurde auf das in der Literatur häufig genutzte Benzophenon als Elektrophil zurückgegriffen.^[109] Zum Vergleich und als Ergänzung zu den Untersuchungen zu Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) wurde auch *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) als lithiiertes (*R,R*)-TMCDA (**89**) und (-)-Sparteïn (**30**) Addukt untersucht.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die in der eigenen Masterarbeit beschriebene Kristallisation des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** auf verschiedene Weise durchgeführt und daraus eine verfeinerte Vorschrift erarbeitet (Abschnitt 6.2.4). So wird zunächst der chirale Ligand **89** in Diethylether vorgelegt, bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ *tert*-Butyllithium und anschließend Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) hinzugegeben (Schema 30).^{xlvii}



Schema 30: Darstellung des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** und Anreicherung mittels Kristallisation.

Während die Reaktionslösung zwischen $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ und $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt wird ist nach wenigen Minuten zu beobachten, wie sich die anfänglich gelbliche Suspension aus

^{xlvii} Im späteren Verlauf der Arbeit wurden einige Ansätze gezielt mit einem geringen Überschuss (< 5 %) des Eduktes **70** angesetzt, da dieses einen essentiellen Teil der Umwandlungsprozesse in Lösung darstellt (Kapitel 4.3). Es gilt jedoch zu beachten, dass sich größere Mengen an zusätzlichem Edukt **70** negativ auf den Kristallisationsprozess auswirken können, was mit dem genannten Überschuss jedoch nicht beobachtet wurde.

t-BuLi/(*R,R*)-**89** in einem fließenden Übergang auflöst und unter Entfärbung das lithiierte Intermediat (*R_P*)-**90** als farbloser voluminöser Feststoff gebildet wird. Bereits in der eigenen Masterarbeit konnte festgestellt werden, dass die Kristallisation durch die Zugabe von Toluol besser gelingt, sodass eine geringe Menge davon hinzugegeben wird. Anschließend wird der Feststoff durch eine kurzzeitige Entnahme aus dem Kältebad vollständig aufgelöst und bei -30 °C zur Kristallisation gelagert. Über Nacht^{xlviii} bilden sich farblose Kristalle des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** (Abbildung 33).

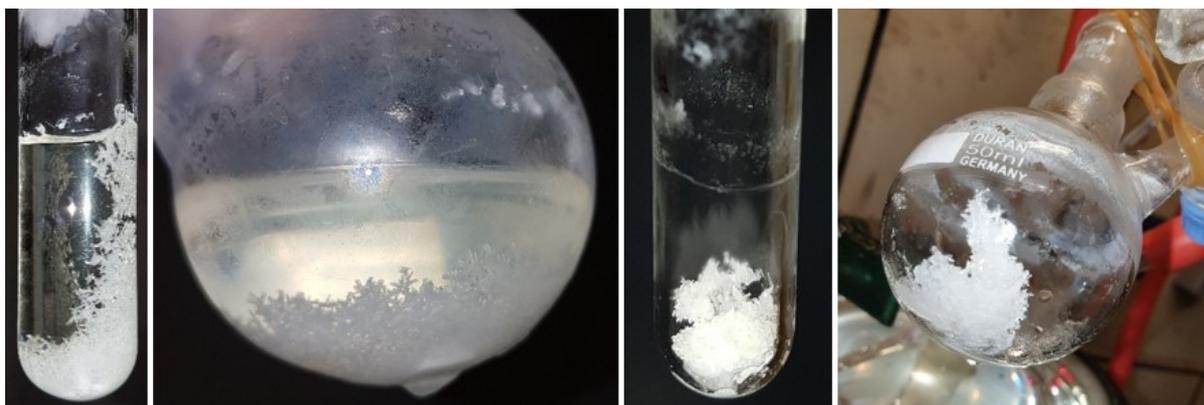
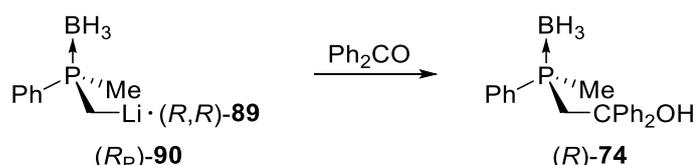


Abbildung 33: Kristalle des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** bei -30 °C (links); isolierte Kristalle nach Abtrennung der Mutterlauge (rechts, aus dem Kältebad entnommen).

Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Kristallisation wurden mit der oben beschriebenen Vorgehensweise erzielt und im Rahmen der Arbeit bis zu einem Maßstab von 2 g des Edukts **70** durchgeführt.^{xlix} Um die erhaltenen Kristalle synthetisch zu nutzen werden sie bei -30 °C von der Mutterlauge abgetrennt, mit Pentan sowie kaltem Diethylether (-30 °C) gespült, in vorgekühltem Lösungsmittel aufgenommen und anschließend zur Reaktion gebracht (Abbildung 33).



Schema 31: Abfangreaktion von isoliertem (*R_P*)-**90** mit Benzophenon.

Wie im Einführungsteil dieses Kapitels beschrieben wurden in der Masterarbeit die isolierten Kristalle von (*R_P*)-**90** sowie die abgetrennte Mutterlauge separat voneinander

^{xlviii} In einigen Fällen konnte das Eintreten der Kristallisation bereits nach wenigen Stunden beobachtet werden. In vereinzelt Fällen unter allen durchgeführten Kristallisationsansätzen wurde nach kurzer Zeit erneut ein voluminöser Feststoff gebildet, der durch Entnahme des Reaktionsgefäßes aus dem Kühlschrank gelöst und erneut unter Bildung größerer Kristalle bei -30 °C gelagert werden konnte.

^{xlix} Einige Variationen, die zu schlechteren Ergebnissen geführt haben, seien an dieser Stelle genannt: Die Lagerung der Reaktionslösung bei -80 °C , die Nutzung von Pentan/Diethylether-Lösungsmittelgemischen sowie von *n*-Butyllithium (2.5 M Lösung in Hexan) anstelle von *tert*-Butyllithium (1.9 M Lösung in Pentan) haben jeweils zur Bildung eines Feststoffes geführt. Die präparative Weiterbearbeitung größerer Kristalle des lithiierten Intermediats **90** ist jedoch deutlich einfacher.

mit Benzophenon umgesetzt. Dabei wurden Enantiomerenverhältnisse von 96:4 (Kristalle) sowie 56:44 (Mutterlauge) im Abfangprodukt **74** erhalten (Schema 31). Die Ausbeuten wurden dabei jedoch nicht bestimmt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden diese Experimente unter der Nutzung der oben beschriebenen Vorschrift mehrfach wiederholt. Es konnte dabei stets beobachtet werden, dass die isolierten Kristalle stereochemisch hochangereichertes Abfangprodukt (*R*)-**74** ergeben, während aus der Abfangreaktion der Mutterlauge ein nahezu racemisches Gemisch erhalten wird. Es wurden dabei Enantiomerenverhältnisse von bis zu 98:2¹ und Ausbeuten um 60% nach der Abfangreaktion der isolierten Kristalle, sowie ein e.r. von 56:44 und 18% Ausbeute ausgehend von der Mutterlauge erhalten. Diese Ergebnisse bestätigen, dass eine CIDR mit dem lithiierten Intermediat (*R_P*)-**90** abgelaufen ist. Bei allen durchgeführten Experimenten wurde ausnahmslos das (*R*)-konfigurierte Produkt **74** als Überschussenantiomere gebildet. In einem Experiment wurde die Kristallisation durchgeführt, nachdem das Edukt **70** zunächst racemisch lithiiert und der chirale Ligand im Anschluss hinzugegeben wurde. Nach den Abfangreaktionen der isolierten Kristalle und der abgetrennten Mutterlauge mit Benzophenon wurden analoge Ergebnisse erzielt. Es sei angemerkt, dass das Edukt **70** gemäß der obigen Synthesvorschrift zunächst bei tiefen Temperaturen lithiiert wird und unter diesen Bedingungen wird, wie in Abschnitt 4.1.1 beschrieben wurde, zunächst (*S_P*)-**90** im Überschuss gebildet. Trotzdem wurde in keinem Fall die Kristallisation von (*S_P*)-**90** beobachtet. In der Literatur wird beschrieben, dass die CIDR beziehungsweise die selektive Kristallisation eines Diastereomers wie im vorliegenden Fall auf die unterschiedlichen Stabilitäten der Kristallgitter zurückzuführen ist. Es wird so das schlechter lösliche Diastereomer angereichert und dieses muss nicht zwangsläufig auch die stabilere Spezies in Lösung sein.^[110] Woher die Stabilitäts- beziehungsweise Löslichkeitsunterschiede zwischen den Intermediaten (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** stammen wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch nicht untersucht.

Wie in Kapitel 4.1 beschrieben wurde findet die Umwandlung der beiden lithiierten Intermediate (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** bereits bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ statt. Dies ist ein erwünschter Effekt für die CIDR, damit diese erfolgreich ablaufen kann, jedoch ein unerwünschter, wenn der stereochemisch reine Baustein (*R_P*)-**90** synthetisch genutzt werden soll. Glücklicherweise findet dieser Prozess bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ nur sehr langsam und zudem der Lösungsvorgang der in frischem und vorgekühltem Diethylether suspendierten Kristalle kaum merklich statt. Daher können die Elektrophile zur Umsetzung mit dem Intermediat (*R_P*)-**90** zwar bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ hinzugegeben werden, sofern die Abfangreaktion schnell genug abläuft. Da jedoch die Umwandlung von (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ineinander bei tiefen Temperaturen unterbunden wird, wurden die meisten Abfangreaktionen, die im

¹ Dieses Verhältnis ist der höchste Wert, der nach der Abfangreaktion der isolierten Kristalle von (*R_P*)-**90** mit Benzophenon erzielt wurde. Typischerweise lagen die Enantiomerenverhältnisse im Benzophenon-Abfangprodukt **74** zwischen 95:5 und 98:2.

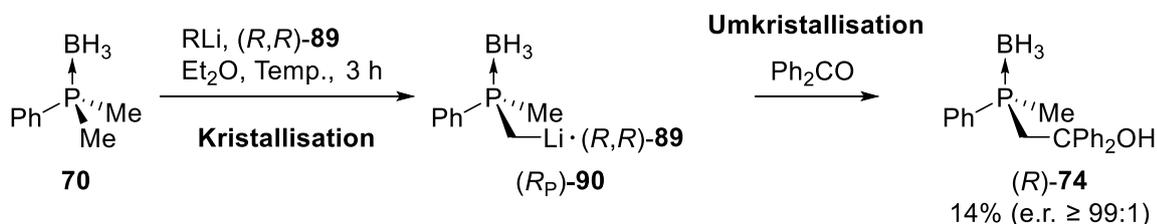
nächsten Abschnitt beschrieben werden, bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt. Einige Elektrophile, darunter auch Benzophenon, führen nach der Zugabe zu den suspendierten Kristallen zum raschen Lösungsvorgang dieser. Um das Intermediat (*R_P*)-**90** oder ein hinzugegebenes Reagenz bei tiefen Temperaturen zu lösen kann THF als Lösungsmittel verwendet werden. Mit diesem wurden bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ keine Verluste an optischer Reinheit beobachtet.

Die oben beschriebene CIDR stellt eine effiziente Möglichkeit zur Darstellung eines nahezu optisch reinen *P*-stereogenen Synthesebaustein dar. Die dabei erzielte Stereoselektivität übertrifft diejenigen bei der asymmetrischen Lithiierung von **70** in Anwesenheit von (-)-Sparteïn (**30**). Zudem wird dabei der einfach zugängliche Ligand (*R,R*)-TMCDA (**89**) genutzt. Ein übergeordnetes Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein System zu untersuchen, welches diese beiden Faktoren vereint. An der Abfangreaktion mit Benzophenon konnte dies hier erfolgreich gezeigt werden. Die Kristallisation des Intermediats stellt zugleich einen Aufreinigungsschritt dar, wodurch mögliche Verunreinigungen in der Reaktionslösung entfernt werden können. Die Umsetzung mit verschiedenen anderen Elektrophilen beziehungsweise Reaktionen werden im nächsten Abschnitt behandelt.

Die Erzeugung stereochemisch reiner Bausteine würde für insbesondere komplexere Produkte mit mehreren stereogenen Zentren die synthetischen Hürden wie die in Abschnitt 2.1.2 beschriebene Aufreinigungsproblematik vereinfachen. Da die hier beschriebenen Phosphinborane häufig kristalline Feststoffe sind ist die Aufreinigung sowie Anreicherung über Kristallisation prinzipiell möglich. Darüber hinaus ist wie anhand des HOREAU-Prinzips im Abschnitt 4.2.1.2 erläutert nicht bei jeder Synthesestrategie ein optisch reiner Baustein vonnöten. Gemäß dieses Prinzips lassen sich auch mit hochangereicherten Bausteinen über statistische Anreicherung praktisch enantiomerenreine Produkte erzeugen und diese von den dabei anfallenden Diastereomeren chromatographisch oder über Kristallisation abtrennen. Je optisch reiner der Baustein jedoch ist, desto höher wird die Ausbeute des gewünschten Produktes ausfallen (Abschnitt 4.2.1.2). Weiterhin sei berücksichtigt, dass die Möglichkeit zur Abtrennung der Diastereomere nicht immer gegeben oder trivial ist, wie anhand von MT-Siliphos **53** in der Literatur gezeigt wurde (Abschnitt 4.2.1.2 und Abschnitt 2.1.2). Weiterhin sind beispielsweise für flüssige Produkte aufwendige chromatographische Methoden oder sonstige Derivatisierungen zur Anreicherung notwendig, wobei auch hierbei nicht in jedem Fall geeignete beziehungsweise praktikable Methoden entwickelt werden können.^[19,111]

Insgesamt sind also hochangereicherten Bausteine in vielen Fällen bereits ausreichend, um eine effiziente Synthesestrategie für entsprechende chirale Zielverbindungen zu entwerfen. Zu solchen Bausteinen zählt auch das im Rahmen dieser Arbeit

über CIDR dargestellte (R_P)-**90**. Es ist jedoch weiterhin ein erstrebenswertes Ziel, chirale Bausteine in stereochemisch reiner Form zu isolieren. Vor diesem Hintergrund wurde in einem Experiment untersucht, ob eine Umkristallisation des lithiierten Intermediats (R_P)-**90** zur Isolierung dessen in optisch reiner Form möglich ist. Dazu wurden die gemäß der obigen Vorschrift isolierten Kristalle erneut in frischem Diethylether gelöst und bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert (Schema 32).



Schema 32: Anreicherung des lithiierten Intermediats (R_P)-**90** mittels Kristallisation, Umkristallisation und anschließende Abfangreaktion mit Benzophenon.

Das mittels Umkristallisation erhaltene Produkt hat tatsächlich ein Enantiomerenverhältnis von $\geq 99:1$ ergeben und das Intermediat (R_P)-**90** konnte somit weiter angereichert werden. Es handelt sich allerdings weiterhin nicht um ein enantiomerenreines Produkt, sondern enthält Spuren ($\leq 1\%$) an (S)-**74**. Hinzu kommt, dass die Ausbeute gemäß der in dieser Arbeit genutzten Vorschrift in Abschnitt 6.2.4.10 lediglich 14% beträgt. Eine weitere Umkristallisation würde möglicherweise (R_P)-**90** in stereochemisch reiner Form zugänglich machen, jedoch sind die zu erwartenden Ausbeutenverluste zu groß. Nichtsdestotrotz sei angemerkt, dass die Verunreinigungen in den über die durchgeführte CIDR erhaltenen Produkten weitestgehend aus dem Edukt selbst bestehen. Dieses kann prinzipiell insbesondere im Hinblick auf größere Ansätze in einem Kreislauf erneut zugeführt werden, so wie auch der chirale Ligand (R,R)-TMCD A (**89**). Dies wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht untersucht und stellt einen möglichen Ansatzpunkt für zukünftige Untersuchungen dar. Für die synthetische Anwendungen in Abschnitt 4.2.3 wurde weiterhin das nach der ersten Kristallisation erhaltene (R_P)-**90** als Baustein genutzt.

Die Molekülstruktur von (R_P)-**90** im Festkörper wurde bereits in der eigenen Masterarbeit erstmals beschrieben.^[136] Im Zuge der Untersuchungen zur Kristallisation von (R_P)-**90** im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten Kristalle höherer Qualität erhalten werden, mit denen eine verbesserte Einkristallröntgenstrukturanalyse möglich war. Daher wird die Festkörperstruktur von (R_P)-**90** in dieser Arbeit im Folgenden erneut beschrieben.

Die Verbindung (R_P)-**90** kristallisiert aus einem Lösungsmittelgemisch Diethylether/Toluol im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ als farblose Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung (R_P)-**90**. Das Phosphorzentrum weist C–P–C-Winkel zwischen $101.61(5)^\circ$ und $116.51(6)^\circ$ und C–P–B-

Winkel von $109.44(6)^\circ$ bis $111.13(6)^\circ$ auf. Somit liegt hier eine stärker verzerrte tetraedrische Anordnung als bei nicht metallierten Phosphinoboranen, wie beispielsweise diejenigen, die in dieser Arbeit beschrieben wurden. Die Verzerrung entspricht jedoch im Hinblick auf literaturbekannte α -lithiierte Phosphinoborane den Erwartungen.^[49,50,137,138] Auch die Li–N Bindungslängen mit $2.066(2) \text{ \AA}$ und $2.065(2) \text{ \AA}$ sowie die P1–C1-Bindung mit $1.7232(12) \text{ \AA}$ liegen im Bereich von bekannten Spezies.^[49,50,137] Gleiches gilt für die Bindungswinkel um Li1 sowie den kleinen P1–C1–Li1-Winkel von $91.73(9)^\circ$. Das Lithiumzentrum liegt verzerrt tetraedrisch vor und wird durch Kontakte zu zwei Stickstoffzentren, dem carbanionischen Zentrum sowie – für metallierte Phosphinoborane typisch – hydridischen Wasserstoffzentren abgesättigt [Summe der VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 \AA]^[139]. Die angegebene (R_P)-Konfiguration des Phosphorzentrums wird durch den FLACK Parameter mit einem Wert von $0.011(13)$ bestätigt. Die erhaltene Molekülstruktur von (R_P)-**90** dient im Folgenden neben literaturbekannten Spezies dem Vergleich mit weiteren Addukten von α -lithiierten Dimethylphosphinoboranen.

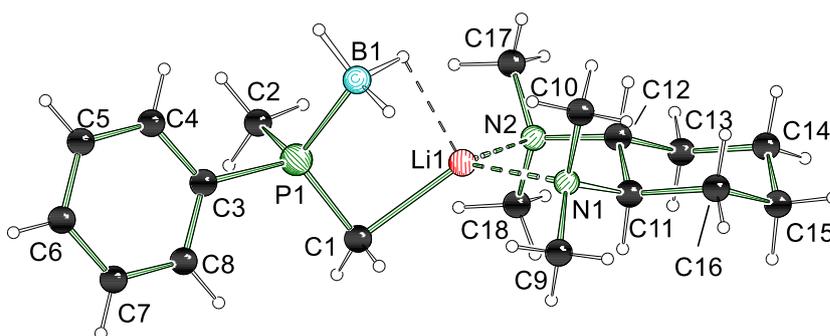


Abbildung 34: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung (R_P)-**90** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: P1–C1 $1.7232(12)$, P1–B1 $1.9208(13)$, P1–C2 $1.8204(12)$, P1–C3 $1.8372(10)$, C1–Li1 $2.164(3)$, Li1 \cdots H1C–BH₂ $2.11(3)$, Li1 \cdots H1D–BH₂ $2.64(2)$, Li1–B1 $2.616(3)$, Li1–N1 $2.066(2)$, Li1–N2 $2.065(2)$, C2–P1–B1 $111.01(7)$, C1–P1–B1 $109.44(6)$, C3–P1–B1 $111.13(6)$, C1–P1–C3 $116.51(6)$, C3–P1–C2 $101.61(5)$, C2–P1–C1 $106.78(7)$, P1–C1–Li1 $91.73(9)$, C1–Li1–N1 $125.39(12)$, C1–Li1–N2 $126.33(13)$, N1–Li1–N2 $87.58(9)$.

Um weitere Einblicke in die Strukturchemie der TMCDA-Addukte von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran zu erhalten wurde dieses abgesehen von (R,R)-TMCDA (**89**) auch als Addukt mit *trans*-TMCDA (*trans*-**89**) kristallisiert. *trans*-TMCDA (*trans*-**89**) bezeichnet hierbei das racemische Gemisch aus (R,R)-TMCDA und (S,S)-TMCDA.

Die Verbindung *rac*-**119** kristallisiert aus einem Lösungsmittelgemisch Diethylether/Toluol im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ als farblose Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung *rac*-**119**. Die Bindungslängen und -winkel unterscheiden sich nicht oder nur marginal von denen in (R_P)-**90**. Für

eine nähere Betrachtung der Geometrieparameter sei daher auf die obige Beschreibung der Molekülstruktur von (*R_P*)-**90** verwiesen.

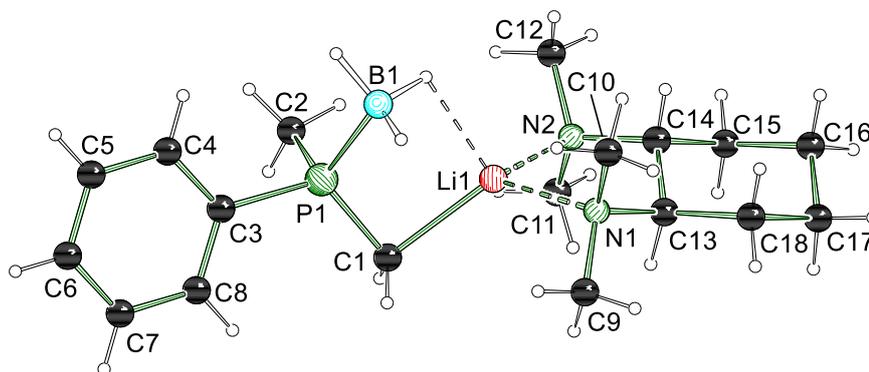


Abbildung 35: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *rac*-**119** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.718(2), P1–B1 1.916(3), P1–C2 1.813(2), P1–C3 1.830(2), C1–Li1 2.155(4), Li1···H1C–BH₂ 2.14(3), Li1···H1D–BH₂ 2.66(4), Li1–B1 2.606(5), Li1–N1 2.059(4), Li1–N2 2.043(5), C2–P1–B1 110.63(12), C1–P1–B1 108.83(11), C3–P1–B1 112.03(11), C1–P1–C3 116.73(10), C3–P1–C2 101.02(10), C2–P1–C1 107.21(12), P1–C1–Li1 91.58(14), C1–Li1–N1 122.9(2), C1–Li1–N2 129.0(2), N1–Li1–N2 87.18(16).

Im Zuge der Untersuchungen zur Anreicherung von lithiierten Dimethylphosphinoboranen mittels Kristallisation gelang es auch lithiiertes *tert*-Butyldimethylphosphinoboran als (*R,R*)-TMCDA Addukt (**120**) zu kristallisieren. Letzteres wurde bereits von GESSNER im Rahmen ihrer Doktorarbeit beschrieben.^[49] Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde dieses Addukt erneut kristallisiert, um einen direkten Vergleich mit den obigen Untersuchungen zur Anreicherung und den Abfangreaktionen von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran ziehen zu können. Es gelang dabei Kristalle höherer Qualität zu erhalten, welche einer Einkristallröntgenstrukturanalyse unterzogen werden konnten.

Das Addukt **120** kristallisiert aus Diethylether im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ als farblose Nadeln. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung **120** mit Fehlordnungen an P1, C1, C5 sowie C5. Letztere sind in Abbildung 36 nicht dargestellt, jedoch konnten sie vollständig aufgelöst werden. Das Lithiumzentrum wird wie bereits die Spezies **120** durch die beiden Stickstoffzentren des Liganden, das carbanionische Zentrum sowie hydridische Wasserstoffzentren der Borangruppe koordinativ abgesättigt [Summe der VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 Å]^[139]. Das Phosphorzentrum weist C–P–C-Winkel zwischen 102.77(11)° und 115.60(11)° und C–P–B-Winkel von 107.40(13)° bis 113.27(14)° eine ähnliche Verzerrung wie das Phenyl-Analogon **90** auf. Im Unterschied zu den entsprechenden Bindungen in letzterer Spezies ist in **120** eine Verkürzung der P–B-Bindung mit 1.880(3) Å gegenüber 1.9208(13) Å sowie eine verlängerte P1A–C2- und C–Li-Bindung mit 1.769(2) Å und 2.231(4) Å gegenüber 1.7232(12) Å und 2.164(3) Å festzustellen. Dies

spiegelt tendenziell die elektronenreichere Natur der *tert*-Butylphosphaneinheit wieder. Im Vergleich zu der von GESSNER im Rahmen ihrer Doktorarbeit beschriebenen Molekülstruktur von **120**, welche ebenfalls Fehlordnungen aufwies, zeigen sich keine oder nur geringfügige Unterschiede im Hinblick auf die Bindungslängen sowie -winkel.^[49]

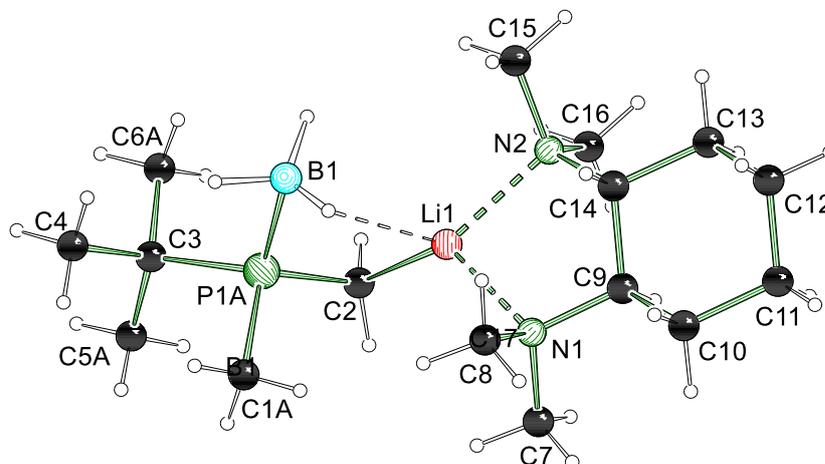
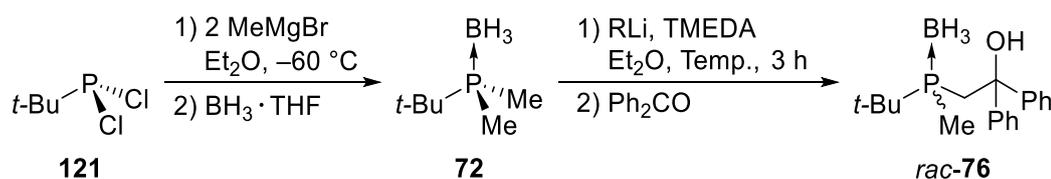


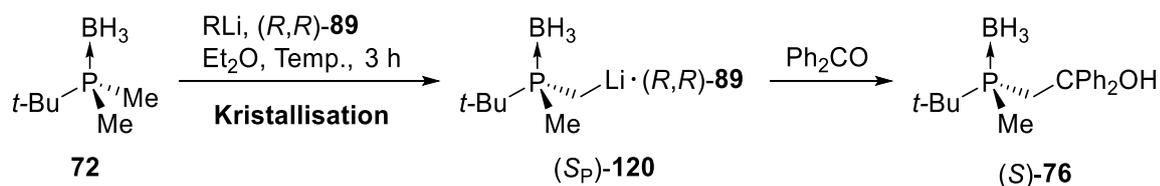
Abbildung 36: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **120** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1A–C2 1.769(2), P1A–B1 1.880(3), P1A–C1A 1.827(3), P1A–C3 1.8685(18), C2–Li1 2.231(4), Li1···H1A–BH₂ 2.12(4), Li1···H1B–BH₂ 2.80(3), Li1–B1 2.611(5), Li1–N1 2.078(3), Li1–N2 2.067(3), C1A–P1A–B1 108.06(15), C2–P1A–B1 107.40(13), C3–P1A–B1 113.27(14), C2–P1A–C3 115.60(11), C3–P1A–C1A 102.77(11), C1A–P1A–C2 109.43(14), P1A–C2–Li1 89.44(13), C2–Li1–N1 124.64(17), C2–Li1–N2 132.95(18), N1–Li1–N2 86.30(12).

Die oben beschriebenen Fehlordnungslagen resultieren daraus, dass das auskristallisierte (*R,R*)-TMCDa (**89**) Addukt von lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran aus beiden Diastereomeren im Verhältnis von 87:13 zugunsten von (*S_P*)-**120** besteht. GESSNER hat ein ähnliches Verhältnis von 85:15 beschrieben, sodass ihre Beobachtungen bestätigt wurden. Die gemeinsame Kristallisation der beiden Diastereomere begrenzt vermutlich die Möglichkeit zur Anreicherung dieser Spezies mittels CIDR auf dieses Verhältnis. Dies sollte durch die separate Abfangreaktion mit den isolierten Kristallen zu **120** und der Mutterlauge mit Benzophenon genauer überprüft werden. Zunächst wurde das racemische Abfangprodukt *rac*-**76**, wie die in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen Racemate, über die Lithiierung von **72** in Anwesenheit des achiralen Liganden TMEDA (**95**) dargestellt (Schema 33).



Schema 33: Synthese des Edukts **72**, racemische Lithiierung und Abfangreaktion mit Benzophenon.

rac-**76** diente dem Vergleich mit und zur Entwicklung einer geeigneten chiralen HPLC-Methode für das Abfangprodukt nach der Anreicherung des lithiierten Intermediats mittels Kristallisation. Weitere Details zur Synthese von *rac*-**76** sind in Kapitel 6.2.1 zu finden. Für einige Möglichkeiten zur synthetischen Nutzung derartiger Spezies sei zudem auf die Racemat-Synthesen in Abschnitt 4.2.1 verwiesen. Nach der oben beschriebenen Kristallisation des lithiierten Intermediats (*S_P*)-**120** wurden die Kristalle, wie bereits oben für lithiiertes Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) beschrieben, bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ von der Mutterlauge abgetrennt, mit Pentan gespült und erneut in frischem Diethylether aufgenommen. Anschließend wurden die isolierten Kristalle sowie die abgetrennte Mutterlauge separat jeweils mit Benzophenon umgesetzt (Schema 34).



Schema 34: Darstellung des lithiierten Intermediats **120**, Untersuchung zur Anreicherung dessens mittels Kristallisation und Abfangreaktion mit Benzophenon.

Interessanterweise wurde im Abfangprodukt **76** ein Enantiomerenverhältnis von 63:37 nach der Abfangreaktion mit den isolierten Kristallen und 41:59 nach der Reaktion in der abgetrennten Mutterlauge erhalten.

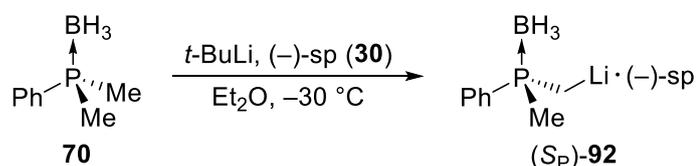
Die Abfangreaktionen zeigen zum einen, dass das lithiierte Intermediat (*S_P*)-**120** als (*R,R*)-TMCDAs (**89**) Addukt durch Kristallisation nur geringfügig angereichert wurde. Zum anderen wurde mit der homogenen Menge aller Kristalle ein deutlich geringerer Enantiomerenüberschuss erzielt, als die obige Einkristallröntgenstrukturanalyse eines Einkristalls vermuten ließ. Des Weiteren entspricht das Enantiomerenverhältnis des Produktes **76** nach der Abfangreaktion der Kristalle in guter Näherung und unter Berücksichtigung von möglichen Kristall-Rückständen dem entgegengesetzten Verhältnis zum Produkt **76** aus der Reaktion der Mutterlauge. Als Ergänzung dazu wurde das Intermediat erneut kristallisiert und die Kristalle samt Mutterlauge gemeinsam mit Benzophenon umgesetzt. Dabei wurde ein Verhältnis von 51:49 erhalten, was die oben beschriebenen Beobachtungen bestätigt. Letzteres bedeutet prinzipiell, dass mit lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran kein Umwandlungsprozess zwischen (*S_P*)-**120** und (*R_P*)-**120** wie beim analogen Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) vorliegt. Dies wurde bereits durch GESSNER in ihrer Doktorarbeit beschrieben.^[49]

Doch wie lässt sich diese Schlussfolgerung nachvollziehen? Dazu sei erwähnt, dass sich *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) und dessen lithiiertes Gegenstück unter denselben Bedingungen als wesentlich schlechter löslich erwiesen haben, als lithiiertes **90**. Die Kristallisation setzte bereits bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ein. Es ist denkbar, dass nach der Kristallisation bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ entweder die Reaktionsbarriere des Umwandlungsprozesses

noch nicht erreicht, diese sehr langsam abläuft oder aber kein überschüssiges Edukt **72** in Lösung vorhanden war. Letzteres hat sich als notwendig im Falle der Epimerisierung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) erwiesen. Allerdings wurden aufgrund des geringfügigen Anreicherungseffektes keine Untersuchungen zur Kristallisation in Anwesenheit von gezielt eingesetztem Unter- beziehungsweise Überschuss des Edukts angestellt. An dieser Stelle sei bereits auf Abschnitt 4.3.6 verwiesen, in welchem anhand gezielter Experimente bei Raumtemperatur, welche über Nacht abgelaufen sind, ersichtlich wird, dass lithiiertes **72** in der Tat dieselbe Reaktivität aufzeigt, wie lithiiertes **70**.

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass eine nennenswerte CIDR von lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran in Anwesenheit von (*R,R*)-TMCD (**89**) unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht möglich ist. Für zukünftige Arbeiten zu diesem Thema ist insbesondere die Variation des Lösungsmittels ein empfehlenswerter Ansatzpunkt, da die CIDR von der Löslichkeit der anzureichernden Spezies angetrieben wird, welche wiederum von den allgemeinen Kristallisationsbedingungen, wozu auch das gewählte Lösungsmittel zählt, abhängig ist.

GESSNER hat in ihrer Doktorarbeit das (-)-Sparteïn (**30**) Addukt von lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran kristallographisch charakterisiert. Während das auskristallisierte Addukt ausschließlich aus dem (*R_P*)-konfigurierten Diastereomer besteht wurde nach der Abfangreaktion mit Benzophenon ein Enantiomerenverhältnis von 92:8 zugunsten des (*S*)-konfigurierten Produktes **76** erhalten. Obwohl (*R,R*)-TMCD (**89**) der leichter zugängliche Ligand ist, war im Zuge der Untersuchungen zur Kristallisation von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran von Interesse, ob mit dessen (-)-Sparteïn (**30**) Addukt **92** möglicherweise ein stereochemisch reines Intermediat als Synthesebaustein erhalten wird. So konnte das Addukt **92** gemäß Schema 35 kristallisiert und einer Einkristallröntgenstrukturanalyse unterzogen werden.



Schema 35: Darstellung des (-)-Sparteïn Addukts **92**.

Das Sparteïn-Addukt **92** kristallisiert aus Diethylether im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung **92** mit Fehlordnungen an B1 und C2, die vollständig aufgelöst werden konnten. Letztere sind in Abbildung 37 nicht dargestellt. Das Lithiumzentrum wird koordinativ durch die beiden Stickstoffzentren des Liganden, das carbanionische Zentrum sowie hydridische Wasserstoffzentren der Borangruppe abgesättigt [Summe der

VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 Å^[139]. Das verzerrt tetraedrische Phosphorzentrum weist C—P—C-Winkel zwischen 102.34(10)° und 117.13(19)° sowie C—P—B-Winkel von 108.0(4)° bis 109.6(4)° auf. Bis auf die C2A—Li—N-Winkel, die sich durch den Wechsel des Aminliganden vereinzelt deutlicher unterscheiden, lassen sich im Vergleich zum Addukt **92** keine besonderen Abweichungen hinsichtlich der Bindungslängen sowie -winkel erkennen.

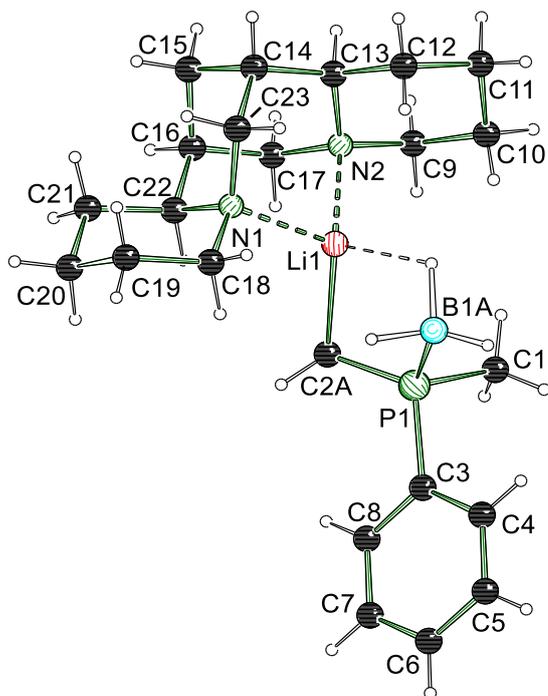


Abbildung 37: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **92** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1—C2A 1.719(5), P1—B1A 1.943(12), P1—C1 1.816(2), P1—C3 1.834(2), C2A—Li1 2.183(8), Li1···H1AA—BH₂ 1.96(4), Li1···H1AC—BH₂ 2.62(4), Li1—B1A 2.632(12), Li1—N1 2.077(4), Li1—N2 2.058(4), C1—P1—B1A 109.6(4), C2A—P1—B1A 109.2(4), C3—P1—B1A 108.0(4), C2A—P1—C3 117.13(19), C3—P1—C1 102.34(10), C1—P1—C2A 110.2(2), P1—C2A—Li1 92.8(3), C2A—Li1—N1 115.5(2), C2A—Li1—N2 120.4(3), N1—Li1—N2 89.42(15).

Wie bereits beim (*R,R*)-TMCDa (**89**) Addukt von lithiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran lässt sich anhand der Fehlordnungslagen erkennen, dass das auskristallisierte (–)-Sparteïn Addukt **92** von lithiertem **70** aus beiden Diastereomeren (*S_P*)-**92** und (*R_P*)-**92** im Verhältnis von 60:40 besteht. Somit wird mit lithiertem **70** als Addukt mit (–)-Sparteïn (**30**) anders als mit (*R,R*)-TMCDa (**89**) kein hochangereicherter Baustein erhalten. Eine analoge Anreicherung mittels CIDR ist demnach nicht zu erwarten.

In diesem Abschnitt wurde anhand vertiefender Untersuchungen gezeigt, dass lithiertes Dimethylphenylphosphinoboran mit dem leicht zugänglichen Liganden (*R,R*)-TMCDa (**89**) erfolgreich bei einer kristallisationsinduzierten dynamischen Race-

matspaltung genutzt wurde. Im Anschluss zur Anreicherung wurde ein nahezu enantiomerenreines Benzophenon-Abfangprodukt im Enantiomerenverhältnis von 98:2 und mit einer Ausbeute von 60% isoliert. Diese Untersuchungen verdeutlichen, dass die Kristallisation reaktiver Intermediate eine Schlüsselrolle bei der (dynamischen) Racematspaltung zur Generierung chiraler Synthesebausteine einnehmen kann, die sogar eine höhere optische Reinheit aufweisen können, als die direkte Umsetzung derselben Spezies in Lösung. Die asymmetrische Lithiierung von Dimethylphosphinoboranen mit (-)-Sparteïn (**30**) und dessen Derivaten wurde in der Vergangenheit intensiv erforscht und diese haben sich dabei als die effizientesten Liganden erwiesen. Versuche, andere synthetisch einfach zugängliche Aminliganden zu diesem Zweck einzusetzen haben zu keinen vergleichbaren Ergebnissen geführt (Abschnitt 2.2.2). Diese Liganden wurden jedoch nicht zur Kristallisation der lithiierten Intermediate genutzt. Im Lichte der hier beschriebenen CIDR mit (*R,R*)-TMCDA (**89**) ist das unausgeschöpfte Potenzial der Nutzung weiterer einfach zugänglicher Liganden für die CIDR von *P*-stereogenen Bausteinen – freilich nicht begrenzt auf diese – erkennbar. Durch Möglichkeit zur Anpassung der Bedingungen der CIDR, wie die Reaktionstemperaturen, welche mögliche Umwandlungsmechanismen steuerbar machen können, Lösungsmiteleinflüsse, welche umfangreich variiert werden können, bietet dieser Ansatz viel Raum für zukünftige Untersuchungen.

Tabelle 11: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen (*R_P*)-**90** und *rac*-**119**.

Verbindung	(<i>R_P</i>)- 90	<i>rac</i> - 119
Empirische Formel	C ₁₈ H ₃₅ BLiN ₂ P	C ₁₈ H ₃₅ BLiN ₂ P
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	328.20	328.20
Temperatur [K]	100	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ /n
<i>a</i> [Å]	8.4333(5)	14.3763(15)
<i>b</i> [Å]	10.9999(7)	8.4493(9)
<i>c</i> [Å]	22.1450(14)	16.6059(16)
α [°]	90	90
β [°]	90	92.420(4)
γ [°]	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2054.3(2)	2015.3(4)
Formeleinheit pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.061	1.082
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.134	0.136
<i>F</i> (000)	720.0	720.0
Kristallgröße [mm ³]	0.678 × 0.425 × 0.304	0.563 × 0.537 × 0.408
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	6.072 bis 91.006	4.91 bis 59.998

Indexbereich	$-16 \leq h \leq 16, -22 \leq k \leq 22,$ $-44 \leq l \leq 44$	$-14 \leq h \leq 20, -11 \leq k \leq 11,$ $-23 \leq l \leq 23$
Gemessene Reflexe	572643	20854
Unabhängige Reflexe	17338 [$R_{\text{int}} = 0.0549,$ $R_{\text{sigma}} = 0.0164$]	5860 [$R_{\text{int}} = 0.0523, R_{\text{sigma}} =$ 0.0510]
Daten/Restraints/Parameter	17338/0/234	5860/0/229
Goodness-of-fit an F^2	1.094	1.097
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0436, wR_2 = 0.1107$	$R_1 = 0.0760, wR_2 = 0.1947$
R-Werte (sämtliche Daten)	$R_1 = 0.0494, wR_2 = 0.1133$	$R_1 = 0.0825, wR_2 = 0.1990$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{\AA}^{-3}$]	0.40/-0.46	1.16/-0.46
FLACK Parameter	0.011(13)	NA

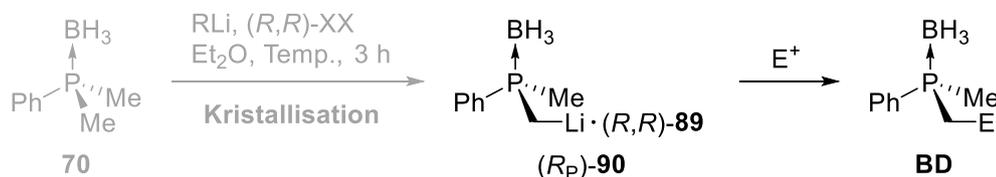
Tabelle 12: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **120** und **92**.

Verbindung	120	92
Empirische Formel	$C_{16}H_{39}BLiN_2P$	$C_{23}H_{39}BLiN_2P$
Formelmasse [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$]	308.21	392.28
Temperatur [K]	100.0	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch	Orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
a [Å]	11.6385(3)	8.7972(12)
b [Å]	12.3287(4)	11.255(2)
c [Å]	14.5838(5)	23.391(4)
α [°]	90	90
β [°]	90	90
γ [°]	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2092.59(11)	2315.9(7)
Formeleinheit pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$]	0.978	1.125
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	0.127	0.129
$F(000)$	688.0	856.0
Kristallgröße [mm^3]	$1.194 \times 0.203 \times 0.168$	$0.605 \times 0.538 \times 0.372$
Strahlung	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2θ [°]	4.478 bis 61.006	4.948 bis 57.992
Indexbereich	$-16 \leq h \leq 15, -15 \leq k \leq$ $17, -20 \leq l \leq 20$	$-12 \leq h \leq 11, -15 \leq k \leq$ $15, -31 \leq l \leq 31$
Gemessene Reflexe	27166	45677
Unabhängige Reflexe	6361 [$R_{\text{int}} = 0.0293,$ $R_{\text{sigma}} = 0.0264$]	6153 [$R_{\text{int}} = 0.0639,$ $R_{\text{sigma}} = 0.0392$]
Daten/Restraints/Parameter	6361/0/249	6153/0/293
Goodness-of-fit an F^2	1.048	1.050
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0405, wR_2 =$ 0.1035	$R_1 = 0.0381, wR_2 =$ 0.0836

R-Werte (sämtliche Daten)	$R_1 = 0.0440$, $wR_2 = 0.1062$	$R_1 = 0.0441$, $wR_2 = 0.0869$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{\AA}^{-3}$]	0.50/−0.25	0.23/−0.23
FLACK Parameter	0.01(2)	−0.02(4)

4.2.3 Darstellung von hochangereicherten *P*-stereogenen Phosphorverbindungen ausgehend von (*R_P*)-90

Im vorangegangenen Abschnitt wurde eine reproduzierbare Vorschrift für die Anreicherung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran als (*R,R*)-TMCDA (**89**) Addukt [(*R_P*)-90] mittels kristallisationsinduzierter dynamischer Racematspaltung (CIDR) und dessen Abfangreaktion mit Benzophenon vorgestellt (Abschnitt 4.2.2). In diesem Abschnitt sollen die Ergebnisse zur synthetischen Nutzung dieses hochangereicherten *P*-stereogenen Bausteins [(*R_P*)-90] behandelt werden (Schema 36).ⁱⁱ



Schema 36: Einfachsubstitution mit der über CIDR angereicherten Spezies (*R_P*)-90.

Bei allen hier beschriebenen Synthesen wurde die Spezies (*R_P*)-90 gemäß folgender Schritte isoliert und umgesetzt (Abschnitt 6.2.4):

- (1) Kristallisation von (*R_P*)-90 bei −30 °C über Nacht
- (2) Abtrennung der Mutterlauge bei −30 °C
- (3) Spülen der Kristalle von (*R_P*)-90 mit Pentan oder vorgekühltem Diethylether
- (4) Aufnahme der isolierten Kristalle in vorgekühltem Lösungsmittel
- (5) Zugabe von Elektrophilen oder Umsetzung in anderen Reaktionen

Die Stereoisomerenanalytik der optisch angereicherten Produkte erfolgte, soweit nicht anders vermerkt, über chirale HPLC. Die zugehörigen HPLC-Methoden wurden mit den in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen racemischen Verbindungen entwickelt. Die Zu-

ⁱⁱ Im Einführungsteil der Arbeit sowie bei den racemischen Synthesen in Abschnitt 4.2.1 wurde beschrieben, welche Bedeutung der Entwicklung von effizienten Synthesemethoden zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen zukommt. Insbesondere bidentate *P,X*- ($X = P, N, O, S$) und C_2 -symmetrische *P,P*-Liganden stellen bedeutsame (hemilabile) Liganden für die asymmetrische Katalyse dar. Für tridentaten *P,X,X*-Liganden existieren bisher vereinzelte Beispiele in der Literatur. *P*-stereogene Intermediate wie (*R_P*)-90 stellen vielseitige Bausteine für die Synthese solcher Verbindungen dar, was an ausgewählten Beispielen als ein Forschungsgegenstand in diesem Abschnitt untersucht werden sollte.

ordnung der absoluten Konfiguration des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (R_P)-**90** in Abschnitt 4.2.2 sowie den beiden kristallographisch charakterisierten und in Kombination mit chiraler HPLC untersuchten Derivaten (R)-**74** und (S)-**74** in Abschnitt 4.1.1. Im ersten Unterabschnitt werden die Ergebnisse zu den Synthesen basierend auf einer Einfachsubstitution mit (R_P)-**90** vorgestellt. Im zweiten Unterabschnitt erfolgt die Beschreibung einer Mehrfachsubstitution mit (R_P)-**90** sowie dessen Kupplung mit Kupfer(II)chlorid.

4.2.3.1 Einfachsubstitutionen mit dem lithiierten Intermediat (R_P)-**90**

In Abbildung 38 sind alle erhaltenen Produkte gezeigt, die durch eine Einfachsubstitution mit dem lithiierten Intermediat (R_P)-**90** gebildet werden.^{lii}

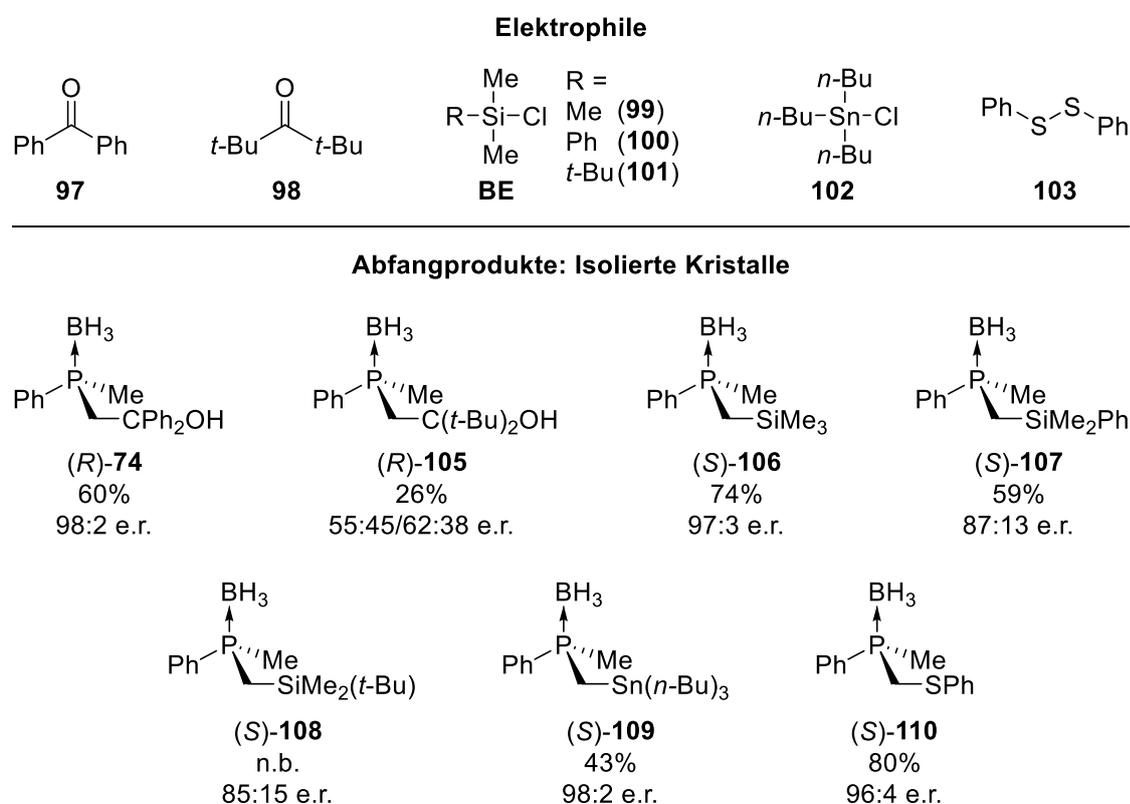


Abbildung 38: Übersicht über die dargestellten Produkte nach der Einfachsubstitution mit isoliertem (R_P)-**90** und die dabei eingesetzten Elektrophile.

Ein zentrales Ziel war dabei die Überprüfung der Stereoselektivität und Reproduzierbarkeit der Abfangreaktion von (R_P)-**90**. Abgesehen davon können die gezeigten P -stereogenen Verbindungen entweder als Synthesebausteine für Folgesynthesen oder als (hemilabile) Liganden(-Vorstufen) genutzt werden. Für eine detailliertere als die unten erfolgende Beschreibung der Hintergründe bezüglich der Wahl der gezeigten

^{lii} Bei einigen Verbindungen ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (S)-konfiguriert (Abbildung 38).

Elektrophile sowie der synthetischen Nutzungsmöglichkeiten der Abfangprodukte sei auf den Unterabschnitt 4.2.1.1 verwiesen.

Bei den erhaltenen Produkten handelt es sich bis auf das Benzophenon-Abfangprodukt (*R*)-**74** um erstmals beschriebene Substanzen. Die Untersuchung mittels NMR, GC/MS sowie HR-MS erfolgte wie die chirale HPLC-Analyse stets im Vergleich zu den bereits im Unterabschnitt 4.2.1.1 beschriebenen racemischen Produkten. Eine Beobachtung und ein Vorteil im Zuge von Aufreinigungsschritten ist es gewesen, dass im Allgemeinen reinere Rohprodukte erhalten werden, als bei den entsprechenden racemischen Synthesen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Kristallisation des Intermediats (*R_P*)-**90** und anschließendes Spülen mit Pentan/Diethylether bereits einen ersten Aufreinigungsschritt darstellt und einen Teil der Verunreinigungen beseitigt. Während bei einigen Produkten eine säulenchromatographische Aufreinigung vorgenommen wurde, haben in einigen Fällen alternative Aufreinigungsmethoden wie das Extrahieren der Verunreinigungen durch unpolare Lösungsmittel bereits ausgereicht, um geringe Verunreinigungen mit wenig Aufwand abzutrennen. Für Details dazu sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

Die Produkte (*R*)-**74**, (*S*)-**106** und (*S*)-**110** stellen die interessantesten Beispiele hinsichtlich der Nutzung als Synthesebaustein oder *P,X*-Liganden dar. Hierbei handelt es sich um isolierte Ausbeuten und die Produkte wurden in nahezu enantiomerenreiner Form und in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten. Die hierbei erzielten Stereoselektivitäten sind – nach bestem Wissen – die höchsten die mit lithiierten Dimethylphosphinoboranen berichtet wurden. Dies macht die im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Methode für die Darstellung komplexere Produkte, wie beispielsweise die im nächsten Abschnitt beschriebene tripodale Spezies, besonders interessant. Die Ausbeuten bei den obigen Produkten sind mit 60-80% etwas geringer als diejenigen unter Nutzung der EVANS-Methode, welche beim Benzophenon-Abfangprodukt von verschiedenen verwandten Spezies im Bereich 81-88% liegen.^[109] Die Nutzung des leicht zugänglichen Liganden (*R,R*)-TMCD (89) stellt jedoch einen großen Vorteil des in dieser Arbeit entwickelten Ansatzes dar. Die Verbindung (*S*)-**109** wurde ebenfalls in nahezu enantiomerenreiner Form isoliert, konnte jedoch nach säulenchromatographischer Aufreinigung aufgrund von ungünstigen Elutionseigenschaften wie das Elektrophil **102** nicht als Reinstoff isoliert werden.^{liii} Die Unterscheidung zwischen Produkt und Elektrophil gelingt jedoch durch den Vergleich der Retentionszeiten im Chromatogramm nach der HPLC-Analyse sowie der zugehörigen UV/VIS-Spektren (DAD-Detektor), mittels

^{liii} Es sei dazu angemerkt, dass die Abfangreaktionen zur vollständigen Umsetzung des Intermediats (*R_P*)-**90** mit einem Äquivalent Elektrophil umgesetzt wurden. Dies stellt gemessen an der erwarteten Menge an auskristallisiertem (*R_P*)-**90** einen großen Überschuss dar. Sind nun die Elutionseigenschaften sehr ähnlich zum Produkt, so gestaltet sich die Aufreinigung deutlich schwieriger, als wenn ein geringerer Überschuss an Elektrophil genutzt wird, wie beispielsweise bei der racemischen Synthese. Daher bietet die Reduzierung der Menge an eingesetztem Elektrophil noch eine Möglichkeit zur Optimierung der Abfangreaktion von (*R_P*)-**90**. Dies wurde im Rahmen der Arbeit jedoch nicht vorgenommen.

GC/MS-Analyse oder NMR-Spektroskopie eindeutig. Bestätigt wird dies zudem durch den Vergleich mit dem racemischen Produkt (Abschnitt 4.2.1.1).^{liv} Über ¹¹⁹Sn-NMR-Spektroskopie lässt sich eine analytische Ausbeute an (*S*)-**109** von 43% bestimmen.

Bei den übrigen Produkten wurde hauptsächlich die Stereoselektivität fokussiert und nach einer ersten chiralen HPLC-Analyse, die geringere Stereoselektivitäten ergeben hat, keine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen vorgenommen. Die größeren Elektrophile Me₂PhSiCl (**100**) und *t*-BuMe₂SiCl (**101**) führen mit steigendem sterischen Anspruch zu geringeren Selektivitäten im Vergleich zu Me₃SiCl (**99**). Es werden nichtsdestotrotz hochangereicherte Produkte erhalten. Im Hinblick auf zukünftige Untersuchungen ist unter diesen Silyl-Derivaten das Trimethylsilyl-Abfangprodukt **106** für die Nutzung als Synthesebaustein besonders geeignet, beispielsweise als maskiertes Carbanion oder für eine regioselektive Lithiierung der übrigen Methylgruppe mit anschließender Abspaltung der Silylgruppe, wie in Abschnitt 4.2.1.1 beschrieben wurde. Einerseits wurden damit die höchste Stereoselektivität erzielt, andererseits ist es leicht kristallisierbar und kann dadurch vermutlich in enantiomerenreiner Form isoliert werden.^{lv}

Eine Ausnahme hinsichtlich der Stereoselektivität und den Ausbeuten stellt das sterisch sehr anspruchsvolle Hexamethylacetone (**98**) als Elektrophil dar. Es wurde in Diethylether nach der Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** bei -30 °C ein nahezu racemisches Produkt [(*R*)-**105**] erhalten. Zurückzuführen ist dies vermutlich auf die schlechtere Reaktivität unter den gewählten Bedingungen, sodass auf eine nun dominantere Epimerisierung von (*R_P*)-**90** als Hintergrundreaktion geschlossen werden kann. Hierbei ist erwähnenswert, dass das Kältebad bereits nach 20 Minuten entnommen und das Reaktionsgemisch mehrere Tage bei Raumtemperatur gerührt wurde, was die Epimerisierung zusätzlich beschleunigt. Die geringe Ausbeute von 26% deutet ebenfalls auf eine geringe Reaktivität unter den gewählten Bedingungen. Um die Reaktivität zu beeinflussen und die Epimerisierung zu unterbinden wurden die Kristalle von (*R_P*)-**90** in einem weiteren Reaktionsansatz bei -80 °C in THF gelöst und anschließend Hexamethylacetone (**98**) hinzugegeben. Nach langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht wurde die Spezies (*R*)-**105** in einer höheren Ausbeute von 35% sowie einem verbesserten Enantiomerenverhältnis von 62:38 erhalten. Die Stereoselektivität dieser Reaktion konnte dadurch zwar erhöht werden, jedoch zeigt sich weiterhin, dass die Umsetzung lithierter Dimethylphosphinborane mit sterisch sehr anspruchsvollen Substituenten deutlich weniger effizient abläuft.

^{liv} Diese Vorgehensweise gelang im Allgemeinen, unter zusätzlicher Berücksichtigung sowie dem Vergleich verschiedener NMR-Spektren, bei allen als Rohprodukt isolierten Verbindungen (Abschnitt 6.2). Auch bei der weiter unten beschriebenen Abfangreaktion der Mutterlauge, welche nahezu racemische Produktgemische ergibt, wurde nicht in jedem Fall eine säulenchromatographische Aufreinigung vorgenommen.

^{lv} Analoge Überlegungen wurden im Zuge von Untersuchungen zur Desymmetrisierung von Dimethylphosphansulfiden in Anwesenheit von (-)-Sparteine (**30**) durch O'BRIEN *et al.* realisiert, wobei die Abfangprodukte mit Me₂PhSiCl (**100**) und Me₃SiCl (**99**) ähnliche Enantiomerenüberschüsse aufwiesen.^[122]

In Abbildung 39 sind Produkte gezeigt, welche nach Abfangreaktionen in den abgetrennten Mutterlaugen zu einigen der oben beschriebenen Kristallisationsansätzen erhalten wurden. Die chiralen HPLC-Analysen haben ein nahezu racemisches Produkt angezeigt, was gemäß der in Abschnitt 4.1.3 beschriebenen Reaktionsführung bei höheren Temperaturen sowie der CIDR in Abschnitt 4.2.2 den Erwartungen entspricht. Diese Ergebnisse bestätigen, dass eine Umwandlung der Spezies (R_P)-**90** und (S_P)-**90** in Lösung beziehungsweise im Hinblick auf die Kristallisation von (R_P)-**90** insgesamt eine CIDR stattgefunden hat. In einigen Fällen wurde die Mutterlauge erneut bei -30 °C zur Kristallisation gelagert, um zu untersuchen, ob eine zweite Kristallisation eintritt, jedoch wurde dies – auch nach der Halbierung des Lösungsmittelvolumens – nicht beobachtet. Eine weitere Verringerung des Volumens könnte möglicherweise zur Kristallisation führen, jedoch steigt damit auch der experimentelle Aufwand, insbesondere mit zunehmender Ansatzgröße, während gleichzeitig lediglich geringe Ausbeuten zu erwarten sind (Abbildung 40). Ein alternativer Ansatzpunkt für zukünftige Untersuchungen ist es, wie bereits bei der Umkristallisation des Intermediats erwähnt, das Edukt **70** und den Liganden (R,R)-TMCDA (**89**) zu reisolieren und in einem Kreislauf erneut zuzuführen (Abschnitt 4.2.2).

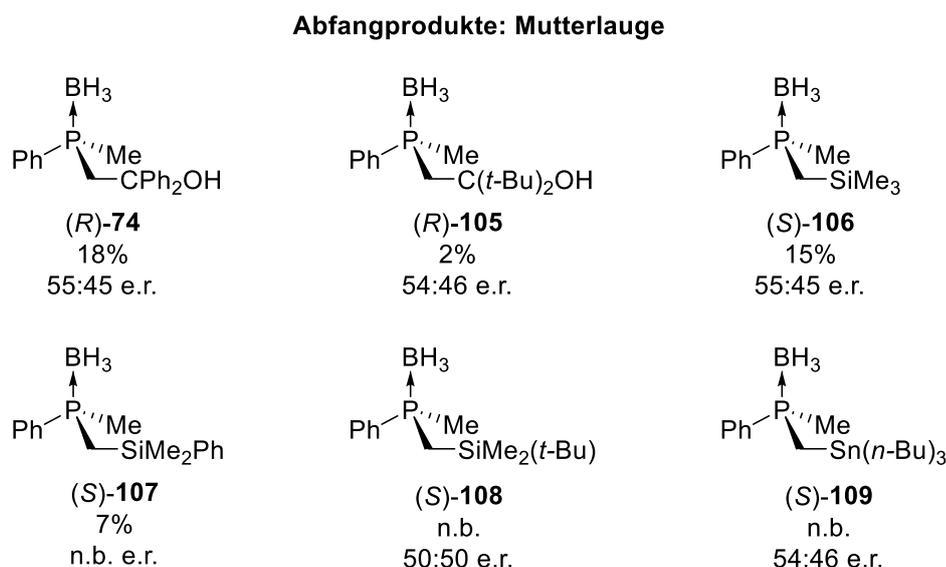


Abbildung 39: Übersicht über die Produkte nach der Abfangreaktionen in der verbliebenen Mutterlauge im Anschluss zur Isolierung der Kristalle von (R_P)-**90**.

Im Zuge der Untersuchungen konnten von den Produkten (S)-**106** und (S)-**107** geeignete Kristalle für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse erhalten werden. Die Ergebnisse dazu werden im Folgenden vorgestellt.

Die Verbindung (S)-**106** bildet bei Raumtemperatur farblose Kristalle aus der zunächst als farbloses Öl erhaltenen Substanz. Sie kristallisiert im trigonalen Kristallsystem in der Raumgruppe $P3_2$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung

(S)-**106**. Die P–B-Bindungslänge mit 1.9141(18) Å sowie die Länge der P–C-Bindungen sind vergleichbar mit denen der in dieser Arbeit beschriebenen Phosphinoborane. IZOD *et al.* haben eine analoge Spezies mit jeweils einem Trimethylsilylsubstituenten an beiden Methylenzentren beschrieben, welche für einen Vergleich herangezogen werden kann.^[163] Die Substituenten um das Phosphorzentrum in (S)-**106** weisen eine verzerrt tetraedrische Anordnung mit Winkeln zwischen 104.31(7)° und 106.74(7)° (C–P–C) sowie von 111.22(8)° bis 116.17(8)° (C–P–B) auf. Gleiches gilt für das Siliciumzentrum mit C1–Si1–C Winkeln zwischen 106.59(8)° und 111.53(8)°. Der P1–C1–Si1-Winkel beträgt 120.00(8)°. Insgesamt zeigen auch die übrigen die Bindungswinkel und -längen keine besonderen Auffälligkeiten und liegen in vergleichbaren Bereichen wie diejenigen in der von IZOD *et al.* beschriebenen Spezies.^[163] Die angegebene (S_P)-Konfiguration des Phosphorzentrums wird durch den FLACK Parameter mit einem Wert von $-0.04(3)$ bestätigt.

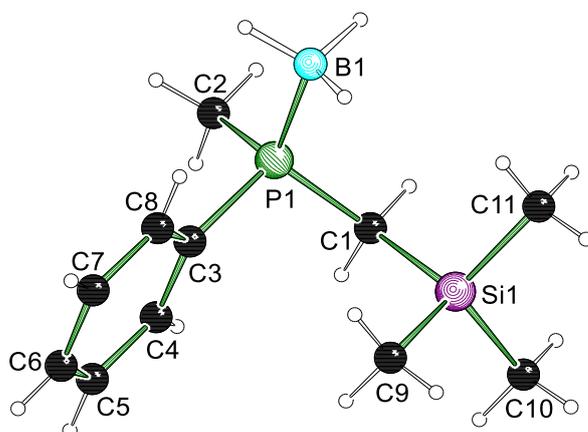


Abbildung 40: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung (S)-**106** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.8069(14), P1–B1 1.9141(18), P1–C2 1.8092(15), P1–C3 1.8167(15), C1–Si1 1.8905(15), Si1–C9 1.8598(19), Si1–C10 1.8655(19), Si1–C11 1.8549(16), C2–P1–B1 111.22(8), C1–P1–B1 116.17(8), C3–P1–B1 112.64(8), C1–P1–C3 106.74(7), C3–P1–C2 104.84(8), C2–P1–C1 104.31(7), P1–C1–Si1 120.00(8), C1–Si1–C9 111.53(8), C1–Si1–C10 106.59(8), C1–Si1–C11 108.81(7).

Die Verbindung (S)-**107** bildet bei Raumtemperatur farblose Kristalle aus der zunächst als farbloses Öl erhaltenen Substanz und kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung (S)-**107**. Die angegebene (S_P)-Konfiguration des Phosphorzentrums wird durch den FLACK Parameter mit einem Wert von 0.01(6) bestätigt. Die Winkel um die P- und Si-Zentren liegen zwischen 112.29(16)° und 115.52(16)° (C–P–B), 103.80(14)° und 106.20(14)° (C–P–C) sowie 106.21(15)° und 109.67(14)° (C–Si–C). Im Vergleich zur oben beschriebenen trimethylsilylsubstituierten Spezies (S)-**106** zeigen sich somit vereinzelte und lediglich leichte Abweichungen hinsichtlich der Verzerrung der tetraedrischen P- und Si-Zentren. Auch die Bindungslängen und übrigen Bindungswinkel

zeigen keine besonderen Auffälligkeiten. Strukturell unterscheiden sich die beiden genannten Silane hinsichtlich der Ausrichtung des Silylsubstituenten entlang der P1–C1-Bindung, was auch beim Vergleich der Alkohole **74** und **105** in Abschnitt 4.1.1 und 4.2.1 beobachtet werden konnte. Dies ist beispielsweise am Torsionswinkel C2–P1–C1–Si1 erkennbar. Im hier betrachteten (*S*)-**107** liegt dieser bei 72.6(2)° (gauche-artig bezüglich C2) und im zuvor (*S*)-**106** bei 179.81(9)° (anti bezüglich C2).^{lvi}

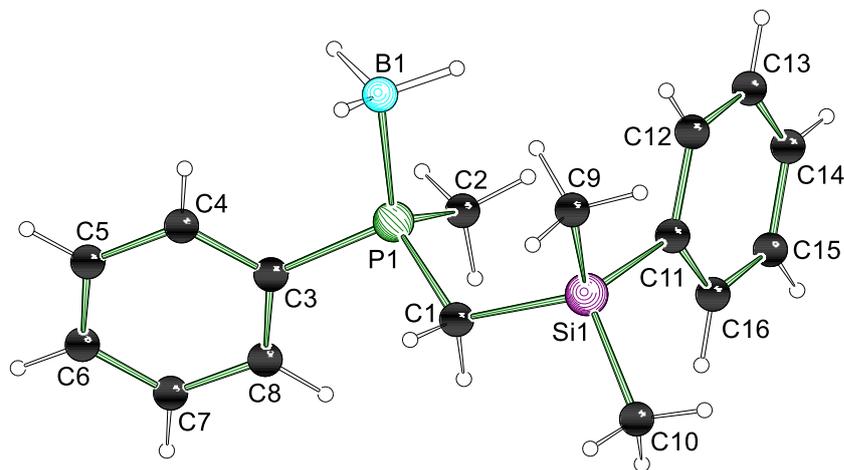
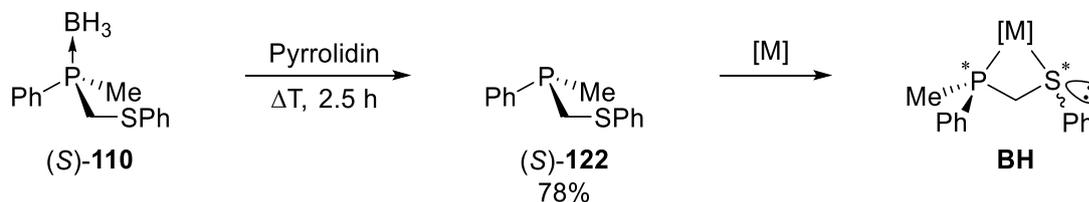


Abbildung 41: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung (*S*)-**107** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.802(3), P1–B1 1.913(3), P1–C2 1.811(3), P1–C3 1.817(3), C1–Si1 1.895(3), Si1–C9 1.860(3), Si1–C10 1.857(3), Si1–C11 1.868(3), C1–P1–B1 115.52(16), C2–P1–B1 112.29(16), C3–P1–B1 112.50(15), C1–P1–C2 106.20(14), C1–P1–C3 105.59(14), C2–P1–C3 103.80(14), P1–C1–Si1 119.74(16), C1–Si1–C9 109.66(15), C1–Si1–C10 106.21(15), C1–Si1–C11 109.67(14).

Unter den in Abbildung 38 gezeigten Produkten stellt (*S*)-**110** eine interessante Vorstufe zu einem hemilabilen *P,S*-Liganden dar. Im Einführungsteil der Arbeit wurde beschrieben, dass Phosphinoborane durch Amine geschützt werden können, was als nächstes mit der Verbindung (*S*)-**110** untersucht wurde. Dazu wurde eine Vorschrift von GLUECK *et al.*, in der Morpholin zur Entschützung von MT-Siliphos-Borankomplex (**53**) genutzt wurde, durch die Nutzung von Pyrrolidin modifiziert.^[81] Gemäß systematischer Untersuchungen zur Kinetik und dem Einfluss des Amins bei der Entschützung von Phosphinoboranen durch LLOYD-JONES und TAYLOR sollte Pyrrolidin schneller reagieren als Morpholin.^[164] Zudem wird das eingesetzte Amin nach der Reaktion unter vermindertem Druck entfernt, wobei Pyrrolidin einen deutlich niedrigeren Siedepunkt aufweist, als Morpholin. Der nach der Entschützung gebildete Pyrrolidin-Borankomplex wird durch Filtration durch eine Lage von Kieselgel entfernt. (*S*)-**122** wurde in einer

^{lvi} Zur Anordnung des Silylsubstituenten sei an dieser Stelle ergänzt: Das zuvor in Abschnitt 4.2.1 beschriebene *tert*-Butyldimethylsilylsubstituierte Produkt *rac*-**108** zeigt eine analoge Anordnung wie das trimethylsilylsubstituierte Analogon (*S*)-**106**. Die in der Literatur durch IZOD *et al.* beschriebene analoge Spezies mit jeweils einem Trimethylsilylsubstituenten an beiden Methylzentren weist beide Ausrichtungen auf.^[163]

Ausbeute von 78% erhalten und kann nach dieser Vorschrift ohne weitere Aufreinigungsschritte bei Folgesynthesen eingesetzt werden (Schema 37). Anders als die geschützte Spezies (S)-110 ist (S)-122 oxidationsempfindlich, was am einfachsten durch die Erzeugung *in situ* verhindert werden kann.



Schema 37: Entschützung des Phosphinoborans (S)-110 mit Pyrrolidin zum P,S-Liganden (S)-122.

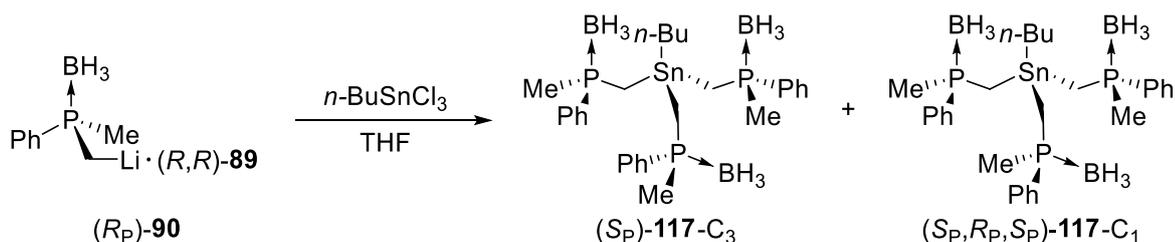
Im Zuge der Entschützung von (S)-110 wurden bereits erste Untersuchungen zur Kristallisation von verschiedenen Metallkomplexen angestellt, jedoch wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine Kristalle erhalten. Dies stellt einen Ansatzpunkt für zukünftige Untersuchungen zu den Eigenschaften von Metallkomplexen mit (S)-122 im Festkörper sowie in Lösung dar. Solche Liganden, die verwandt sind mit dem weit verbreiteten Bis(diphenylphosphino)methan (DPPM), können viele verschiedene Koordinationsmodi aufzeigen, von denen lediglich eines in Schema 37 exemplarisch gezeigt ist. Für weitere Beispiele sei auf die Literatur verwiesen.^[165–167] Durch die Koordination an ein Metallzentrum liegt neben dem *P*-stereogenen zudem ein *S*-stereogenes Zentrum vor. Daher und aufgrund möglicher hemilabiler Eigenschaften stellen derartige Spezies besonders interessante Liganden hinsichtlich der Anwendung bei der asymmetrischen Katalyse dar. Zu diesem Zweck wurden in der Vergangenheit bereits analoge Liganden von IMAMOTO *et al.* erfolgreich genutzt (Abbildung 22).^[112] Darüber hinaus wurden einige Phosphinoborane auch ohne vorherige Entschützung eingesetzt, sodass auch dieser Aspekt in zukünftigen Untersuchungen berücksichtigt werden kann.^[76,154]

Tabelle 13: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen (S)-106, (S)-107.

Verbindung	(S)-106	(S)-107
Empirische Formel	C ₁₁ H ₂₂ BPSi	C ₁₆ H ₂₄ BPSi
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	224.15	286.22
Temperatur [K]	99.99	100.0
Kristallsystem	Trigonal	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> 3 ₂	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i> [Å]	13.7469(8)	6.653(3)
<i>b</i> [Å]	13.7469(8)	15.485(6)
<i>c</i> [Å]	6.6051(3)	16.315(5)
α [°]	90	90
β [°]	90	90
γ [°]	120	90
Zellvolumen [Å ³]	1080.98(14)	1680.9(11)
Formeleinheit pro Zelle	3	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.033	1.131
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.241	0.220
<i>F</i> (000)	366.0	616.0
Kristallgröße [mm ³]	1.742 × 0.137 × 0.122	0.319 × 0.087 × 0.048
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	5.928 bis 67.894	4.994 bis 59.994
Indexbereich	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, -21 ≤ <i>k</i> ≤ 21, -10 ≤ <i>l</i> ≤ 10	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 8, -21 ≤ <i>k</i> ≤ 21, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 22
Gemessene Reflexe	49212	17805
Unabhängige Reflexe	5835 [<i>R</i> _{int} = 0.0418, <i>R</i> _{sigma} = 0.0246]	4900 [<i>R</i> _{int} = 0.0584, <i>R</i> _{sigma} = 0.0594]
Daten/Restraints/Parameter	5835/1/143	4900/0/187
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.067	1.098
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0288, <i>wR</i> ₂ = 0.0683	<i>R</i> ₁ = 0.0504, <i>wR</i> ₂ = 0.1136
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0323, <i>wR</i> ₂ = 0.0709	<i>R</i> ₁ = 0.0599, <i>wR</i> ₂ = 0.1180
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.30/-0.23	0.51/-0.36
FLACK Parameter	-0.04(3)	0.01(6)

4.2.3.2 Mehrfachsubstitution mit dem lithiierten Intermediat (R_P)-**90**

In diesem Unterabschnitt werden die Ergebnisse zur Nutzung des mittels CIDR angereicherten Intermediats (R_P)-**90** zur Darstellung von zwei polydentaten P -stereogenen Liganden(-vorstufen) vorgestellt. Nach der Kristallisation von (R_P)-**90** wurde dieses bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ in THF gelöst und mit Butylzinntrichlorid (**115**) umgesetzt (Schema 38). Die Zugabe von insgesamt $1/3$ Äquivalenten an **115** erfolgte sequenziell in vier Schritten, um bei jeder Zugabe eine Dreifachsubstitution zu fördern und die Wahrscheinlichkeit zur Bildung von mono- und disubstituierten Produkten möglichst gering zu halten.^{lvii}



Schema 38: Untersuchte Mehrfachsubstitution mit Butylzinntrichlorid (**115**) und dem mittels CIDR angereicherten sowie isolierten Intermediat (R_P)-**90**.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde die Verbindung **117** in einer Ausbeute von 19% isoliert sowie mittels NMR, GC/MS und HRMS charakterisiert. Die beiden Signalsätze in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren zum Abfangprodukt **117** ausgehend von racemischen Intermediat *rac*-**96** (Abschnitt 4.2.1.3) erscheinen in den entsprechenden NMR-Spektren des Abfangprodukts **117** der Kristalle von (R_P)-**90** aufgrund des geringen Anteils der C_1 -symmetrischen Spezies nur bei wenigen Signalen mit entsprechend geringen Intensitäten. In den ^{31}P - und ^{11}B -NMR-Spektren ist jeweils nur ein verbreitertes Signal zu sehen. Dagegen erscheinen im ^{119}Sn -NMR-Spektrum zwei Signale im Verhältnis von $C_3:C_1 = 88:12$ ^{lviii} (Abbildung 42). Im Chromatogramm nach der chiralen HPLC-Analyse erscheinen drei Peaks, die nach dem Vergleich mit denjenigen zum Abfangprodukt ausgehend von racemisch lithiiertem Intermediat (Abschnitt 4.2.1.3, Abbildung 29) den Stereoisomeren^{lix} **117-C_{3,SSS}** (Peak 1), **117-C_{1,SSR}** (Peak 2) sowie **117-C_{1,RRS}** (Peak 3) zugeordnet werden können (Abbildung 42). Für **117-C_{3,RRR}** erscheint demnach kein Peak.

Die nach dem Experiment ermittelten Stereoisomerenverhältnisse können genutzt werden, um zurückzurechnen, mit welchem Stoffmengenanteil X der Baustein (R_P)-**90** vor der Abfangreaktion vorlag. So ergibt sich rechnerisch ein Anteil von $X = 0.956$. Dies liegt im Bereich der im Experiment beobachteten Anteile nach der CIDR von (R_P)-**90**, welche typischerweise zwischen 0.95 und 0.98 liegen, wie beispielsweise

^{lvii} Alternativ kann das Elektrophil bis zur vollständigen Umsetzung tropfenweise hinzugegeben werden.

^{lviii} Die Zuordnung des C_3/C_1 -symmetrischen Isomers entspricht derjenigen des Produkts **117** nach der Abfangreaktion von racemischem **96** (Abschnitt 4.2.1.3).

^{lix} Es gilt zu beachten, dass das Phosphorzentrum im lithiierten Intermediat (R_P)-**90** eine (R)-Konfiguration aufweist, im Produkt **117** dagegen gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (S)-konfiguriert ist.

auch bei den Produkten nach der Einfachsubstitution mit (*R_P*)-**90** ersichtlich wird (Abschnitt 4.2.3.1). Mit diesem Anteil lassen sich schließlich die statistisch zu erwartenden Anteile aller Stereoisomere gemäß der Vorgehensweise in Abschnitt 4.2.1.2 berechnen. Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Es zeigt sich, dass

Tabelle 14: Berechnete Stereoisomerenanteile im Produkt **117** bei statistischem Verhalten der Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** mit Butylzintrichlorid (**115**) (Abschnitt 4.2.1.2). X = Stoffmengenanteil.

Stereoisomer	X	X	X
(<i>R_P</i>)- 117	0.5	0.9560	0.6261
117-C_{3,SSS}	0.125	0.8737	0.2454
117-C_{3,RRR}	0.125	0.0001	0.0523
117-C_{1,SSR}	0.375	0.1206	0.4397
117-C_{1,RRS}	0.375	0.0056	0.2626

sowohl das im ¹¹⁹Sn-NMR-Spektrum erhaltene Diastereomerenverhältnis als auch die Enantiomerenverhältnisse im HPLC-Chromatogramm in sehr guter Übereinstimmung den statistisch zu erwartenden Ergebnissen gemäß dem obigen Anteil an (*R_P*)-**90** entsprechen (Tabelle 14). Mit einem berechneten Anteil X = 0.0001 für **117-C_{3,RRR}** wird zudem nachvollziehbar, dass der entsprechende Peak 4 im Chromatogramm nicht sichtbar ist (Abbildung 42).

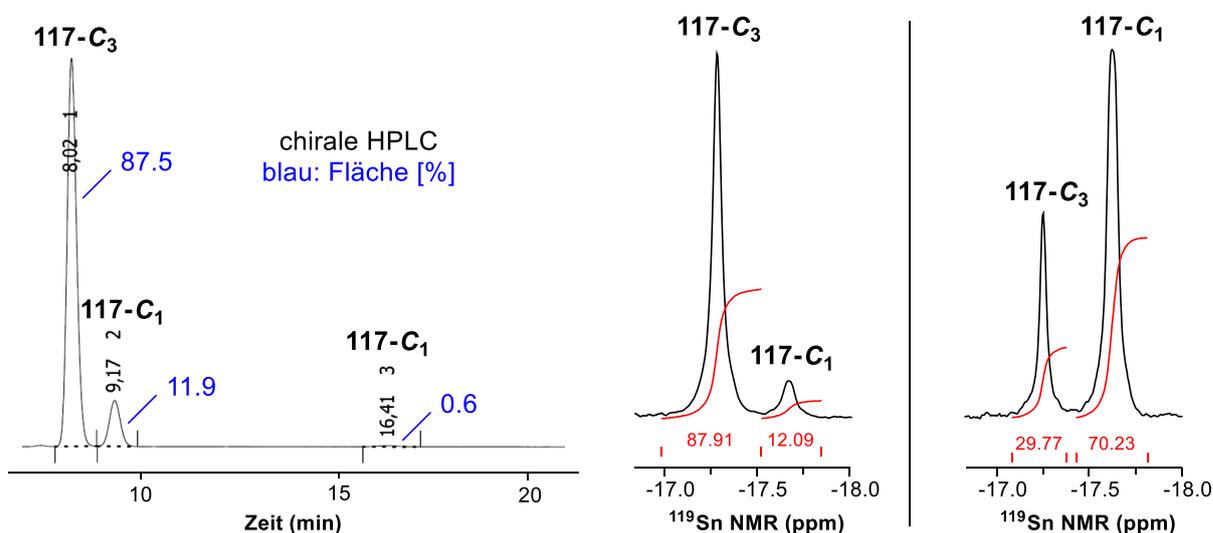


Abbildung 42: Auszug dem Chromatogramm zur chiralen HPLC-Analyse und ¹¹⁹Sn-NMR Signale der Verbindung **117** (links). ¹¹⁹Sn-NMR Signale der Verbindung **117** nach der Abfangreaktion in der Mutterlauge (rechts).

Insgesamt wurde nach dem Experiment für das Produkt **117** ein Diastereomerenverhältnis von 7.0 erhalten und gemäß den Rechnungen statistisch eines von 6.9 erwart-

tet. Somit lässt sich für den Zinn-basierten tripodalen Liganden **117** im Zuge der Substitutionsschritte lediglich eine geringfügige Substratkontrolle erkennen, welche tendenziell jedoch die Bildung des gewünschten Produktes **117-C_{3,SSS}** begünstigt.^{lx} Dieses Resultat ist darüber hinaus im Einklang mit den Beobachtungen zum Produkt ausgehend vom racemischen Intermediat *rac*-**96** (Unterabschnitt 4.2.1.3).

Nach der Abfangreaktion in der Mutterlauge wurde im Produkt **117** ein Diastereomerenverhältnis $C_3:C_1 = 30:70$ erhalten (Abbildung 42). Wird damit der Anteil des eingesetzten (*R_P*)-**90** berechnet, so ergibt $X = 0.6261$ eine gute Übereinstimmung (Tabelle 14). Dies zeigt wie erwartet die Umwandlung zwischen den Intermediaten (*S_P*)-**90** und (*R_P*)-**90** in Lösung an. Der Anteil ist etwas höher, als bei den Produkten nach der der Einfachsubstitution üblicherweise beobachtet wurde, nämlich in etwa 0.55 (Abbildung 39). Es muss dabei jedoch berücksichtigt werden, dass das Diastereomerenverhältnis mittels ¹¹⁹Sn-NMR bestimmt wurde, was bereits beim Produkt ausgehend von *rac*-**96** hinsichtlich des Diastereomerenverhältnisses ($C_3:C_1 = 28:72$) eine zusätzlich Abweichung im Vergleich mit der chiralen HPLC-Messung ($C_3:C_1 = 26:74$) ergeben hat. Wird dies nun bei der obigen Berechnung zu $X = 0.6261$ berücksichtigt, so wird die Abweichung vom erwarteten Wert relativiert. Dadurch, dass nach der Abfangreaktion in der Mutterlauge im Vergleich zu derjenigen ausgehend von *rac*-**96** ein höheres Diastereomerenverhältnis erhalten wurde, entsprechen die erhaltenen Ergebnisse insgesamt den Erwartungen. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse zu beiden letztgenannten Reaktionen im Einklang mit denjenigen zum angereicherten Baustein (*R_P*)-**90** eine geringfügige Substratkontrolle zugunsten von *C₃*-**117** an.

Nach dem Lösen der erhaltenen Verbindung **117** in Isopropanol wurden durch langsames Abdampfen des Lösungsmittels bei Raumtemperatur neben einem öligen Rückstand auch große farblose Kristalle erhalten, die mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden konnten. Die Festkörperstruktur zeigte dabei lediglich **117-C_{3,SSS}** (Abbildung 43). Der untersuchte Kristall wurde schließlich erneut mittels chiraler HPLC analysiert und das zugehörige Chromatogramm enthielt wie erwartet lediglich Peak 1 (Abbildung 42).^{lxi} Zusätzlich wird durch die obige Kombination der Einkristallröntgenstrukturanalyse und chiraler HPLC die Tatsache bestätigt, dass die absolute Konfiguration des Produktes durch das lithiierte Intermediat (*R_P*)-**90** festgelegt wird.

^{lx} Vergleiche im Kontrast dazu die deutlich erkennbare Substratkontrolle im Falle des in Abschnitt 4.2.1.3 beschriebenen Silicium-basierten MT-Siliphos (**53**), welche zudem eine Verringerung des Diastereomerenverhältnisses verursacht hat: d.r. (Experiment) = 2.6; d.r. (statistisch): 3.0.

^{lxi} An dieser Stelle sei angemerkt, dass im Chromatogramm zu dieser chiralen HPLC-Analyse auch ein kleiner Peak (0.3% Flächenanteil) bei Minute 16.53 erscheint. Es wurde im Rahmen der Arbeit nicht untersucht, ob dies auf enthaltenes Diastereomer **117-C_{1,RRS}** zurückzuführen ist. Dazu sei jedoch angemerkt, dass Letzteres beim Produkt ausgehend von *rac*-**96** eine Retentionszeit von 16.24 und im Falle des hochangereicherten Produktes eine von 16.41 aufwies (Abbildung 29 und Abbildung 42). Im letzten Fall war **117-C_{1,RRS}** bereits nur mit einem Anteil von 0.6 enthalten und sogar das Haupt-Diastereomer **117-C_{1,SSR}** mit einem Anteil von 11.9 wurde bei der Kristallisation vollständig entfernt. So ist darauf zu

Die Verbindung **117-C_{3,SSS}** kristallisiert aus Isopropanol im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ als farblose Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält vier Moleküle **117-C_{3,SSS}**, von denen eines in Abbildung 43 dargestellt ist. Die angegebene (S_P)-Konfiguration der Phosphorzentren wird durch den FLACK Parameter mit einem Wert von $-0.0176(14)$ bestätigt. Die Bindungslängen und -winkel der vier Moleküle liegen weitestgehend in vergleichbaren Bereichen und zeigen nur vereinzelte, geringe Abweichungen voneinander. Gleiches gilt für die jeweils drei Phosphinoboran-Substituenten in jedem Molekül untereinander. Darüber hinaus weisen zwei Moleküle Fehlordnungen an der *n*-Butylgruppe auf, jedoch konnten diese vollständig aufgelöst werden. Bei anderen in dieser Arbeit beschriebenen Molekülstrukturen konnten zwei unterschiedliche Anordnungen der Substituenten entlang der P1–C1-Bindung beobachtet werden, nämlich anti oder gauche-artig bezüglich der Methylgruppe. In **117-C_{3,SSS}** liegen gemäß dieser Betrachtungsweise in allen vier Molekülen ausschließlich anti-Anordnungen vor. Letzteres ist am Torsionswinkel $C_{Me}-P-C-Sn$ erkennbar, welcher zwischen $164.61(8)^\circ$ und $179.47(8)^\circ$ liegt. Dass durch GLUECK *et al.* beschriebene tridentaten MT-Siliphos (**53**) weist dagegen ausschließlich gauche-artige Anordnungen der entsprechenden Gruppen auf.^[81] Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden im Folgenden exemplarisch lediglich die Geometrieparameter von einer der Phosphinoboran-Substituenten in der in Abbildung 43 gezeigten Spezies näher betrachtet. Analoge Schlussfolgerungen ergeben sich dabei auch mit den übrigen Molekülen (weitere Details sind im Anhang zu finden). Die Winkel um das betrachtete verzerrt tetraedrischen Phosphorzentrum liegen zwischen $111.53(8)^\circ$ und $113.80(8)^\circ$ (C–P–B) sowie $104.90(8)^\circ$ und $107.00(6)^\circ$ (C–P–C). Die P–C Bindungen weisen Längen von $1.7979(14)$ Å bis $1.8160(15)$ Å und die P–B-Bindung eine von $1.9102(17)$ Å auf. Verglichen mit den Bindungslängen und -winkel der übrigen in dieser Arbeit beschriebenen oder ähnlichen literaturbekannten Spezies zeigen sich somit keine besonderen Abweichungen in **117-C_{3,SSS}**.^[50,81,137,138] Das Zinnzentrum liegt mit C–Sn–C-Winkel von $105.59(5)^\circ$ bis $114.94(5)^\circ$ und Sn–C-Bindungslängen zwischen $2.1413(13)$ Å und $2.1764(13)$ Å verzerrt tetraedrisch vor. Auch diese Bindungswinkel und -längen zeigen insgesamt keine besonderen Auffälligkeiten im Vergleich zu literaturbekannten Verbindungen.^[168–170] Darüber hinaus erinnern die zuletzt genannten und auch der P1–C1–Sn1-Winkel mit $118.69(6)^\circ$ tendenziell an die entsprechenden Winkel um das Siliciumzentrum des in dieser Arbeit beschriebenen Silyl-Phosphinoborans (S_P)-**106** (Abschnitt 4.2.3.1).

schließen, dass es sich um eine geringfügige Verunreinigung handelt und die erhaltenen Kristalle im Einklang mit der Einkristallröntgenstrukturanalyse lediglich das **117-C_{1,SSS}** Stereoisomer enthielten. Abgesehen davon zeigt dies, dass die Spezies **117-C_{3,SSS}** prinzipiell durch Kristallisation in optisch reiner Form isoliert werden kann. Nähere Untersuchung dazu wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit allerdings nicht angestellt.

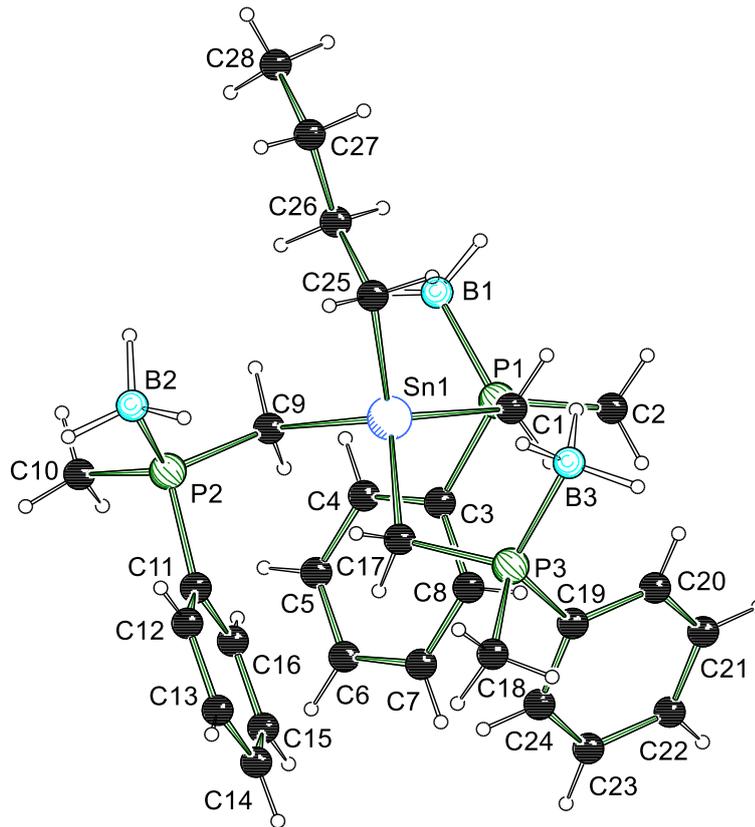
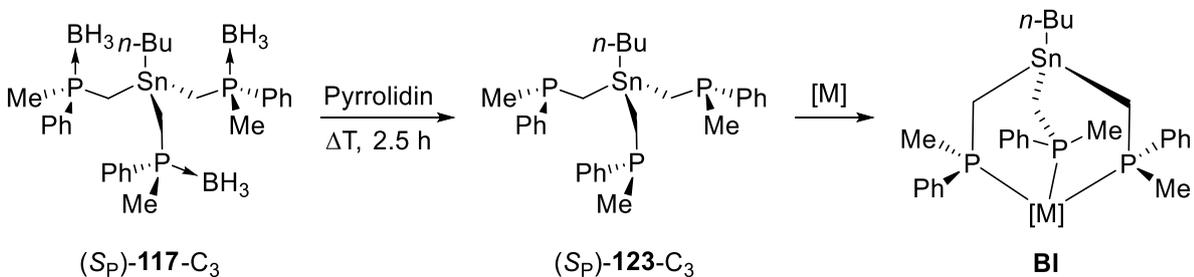


Abbildung 43: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **117-C_{3,SSS}** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.7979(14), P1–B1 1.9102(17), P1–C2 1.8112(16), P1–C3 1.8160(15), C1–Sn1 2.1764(13), Sn1–C9 2.1796(13), Sn1–C17 2.1753(13), Sn1–C25 2.1413(13), C1–P1–C2 105.70(7), C1–P1–C3 107.00(6), C2–P1–C3 104.90(8), C1–P1–B1 113.25(8), C2–P1–B1 111.53(8), C3–P1–B1 113.80(8), P1–C1–Sn1 118.69(6), C25–Sn1–C1 109.64(5), C25–Sn1–C9 105.59(5), C25–Sn1–C17 114.94(5).

Nach der erfolgreichen Synthese von **117** wurde dessen Entschützung und sowie die Kristallisation von Metallkomplexen angestrebt. Dazu wurde, wie zuvor bei der Entschützung der *P,S*-Spezies (*S*)-**110** (Abschnitt 4.2.3.1), eine durch die Nutzung von Pyrrolidin modifizierte Vorschrift nach GLUECK *et al.* genutzt (Schema 39).^[81]



Schema 39: Entschützung der tripodalen Spezies (*S_P*)-**117-C₃** mit Pyrrolidin zum *P,P,P*-Liganden **123**.

Das Vorliegen der entschützten Spezies **123** wurde mittels HRMS gezeigt, jedoch wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine Kristalle von Metallkomplexen (**BI**) erhalten. Dies stellt einen Ansatzpunkt für zukünftige Untersuchungen zu den Eigenschaften von Metallkomplexen mit **123** im Festkörper sowie in Lösung und darüber hinaus ihrer Effizienz bei der asymmetrischen Katalyse dar.^[77,171] Im Zuge der HRMS-Analyse war zudem zu erkennen, dass nach kurzer Zeit die ein-, zwei- und dreifach oxidierte Spezies (P=O) nebeneinander vorlagen. Wie bereits beim *P,S*-Liganden (**S**)-**110** erwähnt kann die Oxidation am einfachsten durch die Erzeugung *in situ* verhindert werden.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgreich synthetisierte tripodale Spezies **117** stellt – nach bestem Wissen – die geschützte Vorstufe zum ersten *P*-stereogenen Analogon zu Sn-Triphos (**126**) dar (Abbildung 44).^[172] Eine Gegenüberstellung literaturbekannter tripodale Phosphanliganden als Paare achiraler und *P*-stereogener Analoga, welche in stereochemisch (hoch)angereicherter oder reiner Form dargestellt wurden, sind in Abbildung 44 gezeigt. Zu Triphos* wurden darüber hinaus auch nicht angereicherte Derivate beschrieben (Abschnitt 2.1.2, Abbildung 9). Für weitere Bor-, Silicium-, Zinn-, Stickstoff- und Phosphor Analoga solcher Liganden sowie deren Anwendungen sei auf den Übersichtsartikel von LONG *et al.* und MILLER *et al.* aus dem Jahre 2015 verwiesen.^[171]

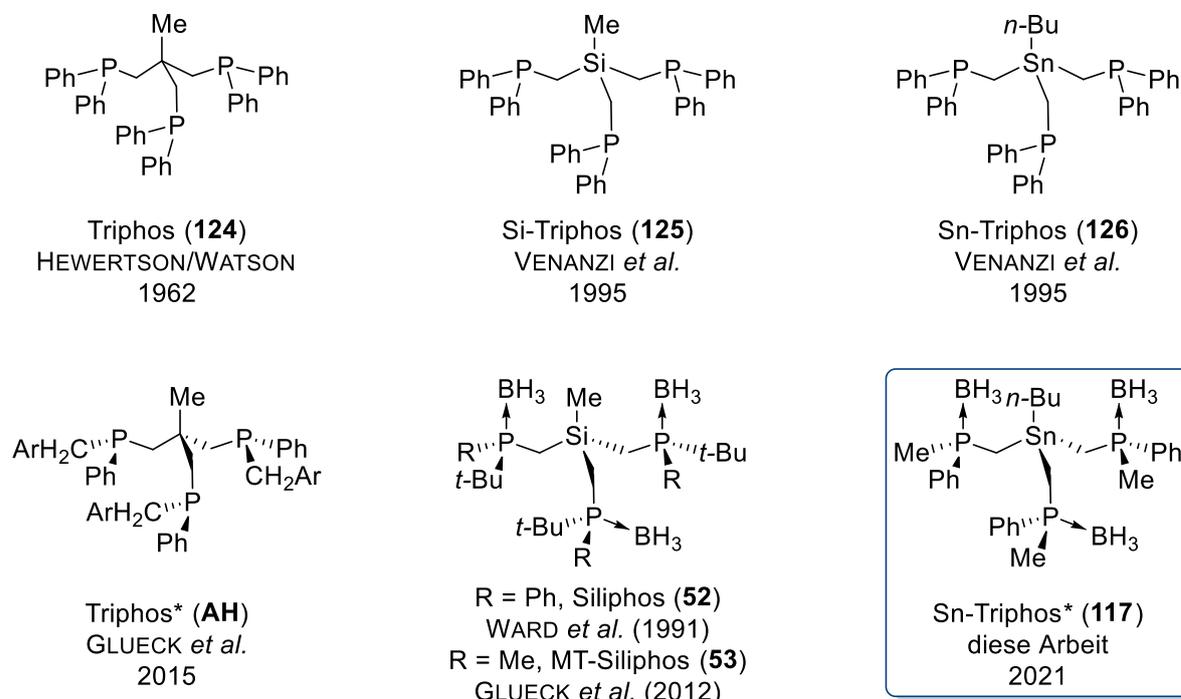


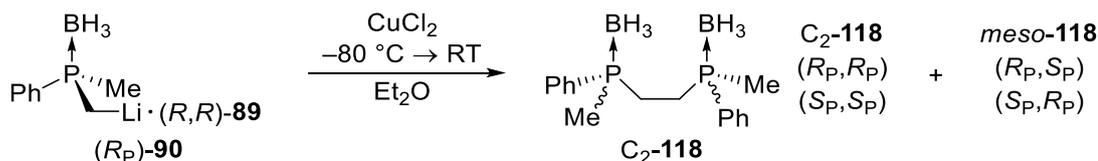
Abbildung 44: Literaturbekannte tripodale Phosphanliganden(-vorstufen), welche in (hoch)angereicherter oder reiner Form dargestellt wurden sowie die in dieser Arbeit synthetisierte Spezies **117** („Sn-Triphos*“).^[79–81,171–173]

Tabelle 15: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindung **117**.

Verbindung	117
Empirische Formel	C ₂₈ H ₄₈ B ₃ P ₃ Sn
Formelmass [g·mol ⁻¹]	628.69
Temperatur [K]	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i> [Å]	18.7433(6)
<i>b</i> [Å]	19.3330(6)
<i>c</i> [Å]	36.8733(14)
α [°]	90
β [°]	90
γ [°]	90
Zellvolumen [Å ³]	13361.6(8)
Formeleinheit pro Zelle	16
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.250
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.923
<i>F</i> (000)	5216.0
Kristallgröße [mm ³]	0.522 × 0.404 × 0.19
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	3.748 bis 80.568
Indexbereich	-34 ≤ <i>h</i> ≤ 27, -35 ≤ <i>k</i> ≤ 35, -67 ≤ <i>l</i> ≤ 67
Gemessene Reflexe	1125395
Unabhängige Reflexe	84121 [<i>R</i> _{int} = 0.0539, <i>R</i> _{sigma} = 0.0217]
Daten/Restraints/Parameter	84121/0/1478
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.048
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0232, <i>wR</i> ₂ = 0.0467
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0277, <i>wR</i> ₂ = 0.0483
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	1.81/-1.36
FLACK Parameter	-0.0176(14)

4.2.3.3 Kupplung des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** mit Kupfer(II)chlorid

Als nächstes wurde die Kupplung des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** mit Kupfer(II)chlorid zum entsprechenden Bisphosphan untersucht. Die Reaktion wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von O'BRIEN *et al.* durchgeführt.^[125] Dazu wurden die isolierten Kristalle in vorgekühltem Diethylether (−80 °C) aufgenommen und zusammen mit der separierten Mutterlauge (−80 °C) jeweils mit Kupfer(II)chlorid versetzt (Schema 40).



Schema 40: Kupplung des lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** mit Kupfer(II)chlorid zum Bisphosphinoboran **118**.

Wie bereits das Produkt ausgehend von *rac*-**96** konnte das erhaltene Produktgemisch aus *meso*-**118** und *C₂*-**118** aufgrund ungünstiger Elutionseigenschaften mittels Säulenchromatographie nicht getrennt werden. Die Verunreinigungen bestehen hauptsächlich aus dem Edukt **70**. Mittels ³¹P-NMR-Spektroskopie lässt sich ein Anteil von 88% für das Isomergemisch ermitteln. Die darüber ermittelte analytische Ausbeute beträgt 55%. Die Unterscheidung zwischen Verunreinigungen und dem Bisphosphan-Produkt **118** im Zuge der Analytik gelang analog zu und durch den Vergleich mit dem in Abschnitt 4.2.1.4 beschriebenen Produkt ausgehend von *rac*-**96**.

Im Chromatogramm nach der chiralen HPLC-Analyse^{lxii} erscheinen für das Produktgemisch **118** drei Peaks, die nach dem Vergleich mit denjenigen zum Produkt **118** ausgehend von *rac*-**96** den Stereoisomeren **118-C_{1,RS}**, *meso*-**118** (Peak 1), **118-C_{2,RR}** (Peak 2) sowie **118-C_{2,SS}** (Peak 3) zugeordnet werden können (Abbildung 45). Das Verhältnis *C₂*:*meso* beträgt 77:23 und das Enantiomerenverhältnis e.r. (*C_{2,RR}*:*C_{2,SS}*) ≥ 99:1. Darüber kann für den Baustein (*R_P*)-**90** vor der Kupplung ein Stoffmengenanteil X von 0.879 berechnet werden, was niedriger ist, als nach der Kristallisation von (*R_P*)-**90** üblicherweise erzielt wurde. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass das lithiierte Intermediat im Zuge des Aufwärmens auf Raumtemperatur teilweise epimerisiert ist, vergleichbar mit dem Prozess eines weniger reaktiven, sterisch sehr anspruchsvollen Elektrophils bei der Abfangreaktion (Unterabschnitt 4.2.3.1). Dies hat – in diesem hohen optischen Reinheitsgrad – entsprechend des HOREAU-Prinzips (Un-

^{lxii} Die Verhältnisse der Stereoisomere nach der Kupplung der Kristalle von (*R_P*)-**90** sowie derjenigen in der Mutterlauge zeigen sich tendenziell auch bei vereinzelt ¹³C-NMR-Signalen (Abbildung 45). Da die chirale HPLC-Analyse im vorliegenden Fall eine genauere Analyse erlaubt wurden im Folgenden die Verhältnisse aus dem zugehörigen Chromatogramm für die Diskussion herangezogen.

terabschnitt 4.2.1.2) prinzipiell einen relativ geringen Einfluss auf das Enantiomerenverhältnis, verringert jedoch die Ausbeute deutlich, da mehr *meso*-Produkt gebildet werden kann.

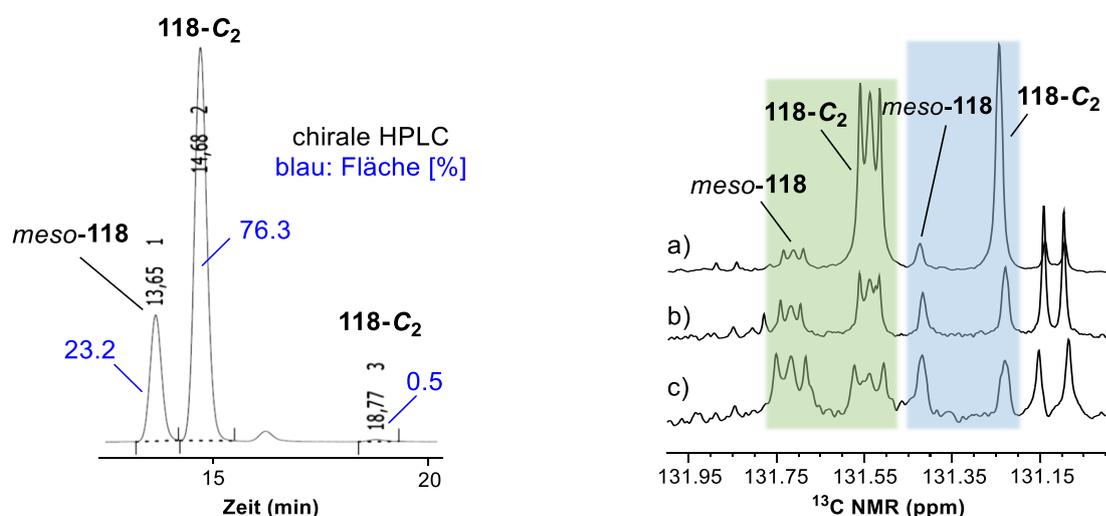


Abbildung 45: Auszug aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum (links) und dem Chromatogramm zur chiralen HPLC-Analyse der Verbindung **118** (rechts). ^{13}C -NMR-Spektren zu Abfangreaktionen: a) Kristalle von (*R_P*)-**90**; b) Mutterlauge; c) racemisches Intermediat *rac*-**96**.

Werden mit dem Anteil $X = 0.879$ die statistisch zu erwartenden Stereoisomerenanteile im erhaltenen Produkt berechnet, so ergeben sich die in Tabelle 16 gezeigten Werte. Das berechnete Diastereomerenverhältnis beträgt 3.7, während nach dem Experiment ein niedrigeres von 3.3 erhalten wird. Hier zeigt sich, dass eine Substratkontrolle vorliegt, welche die Bildung des *meso*-Produktes begünstigt. Gleichzeitig verringert dies den Anteil des **118-C_{2,SS}**, sodass das gewünschte Überschussenantiomer **118-C_{2,RR}** in optisch reinere Form erhalten wird (e.r. $\geq 99:1$), als berechnet (e.r. $\geq 98:2$). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denjenigen nach der Kupplung des racemisch lithiierten Intermediats *rac*-**96** (Unterabschnitt 4.2.1.4), bei der die substratkontrollierte Begünstigung von *meso*-**118** ebenfalls beobachtet und eine entsprechend nicht-statistische Anreicherung von **118-C_{2,RR}** vorhergesagt werden konnte.

Tabelle 16: Berechnete Stereoisomerenanteile im Produkt **118** bei statistischem Verhalten der Kupplung von (*R_P*)-**90** mit Kupfer(II)chlorid (Abschnitt 4.2.1.2). X = Stoffmengenanteil.

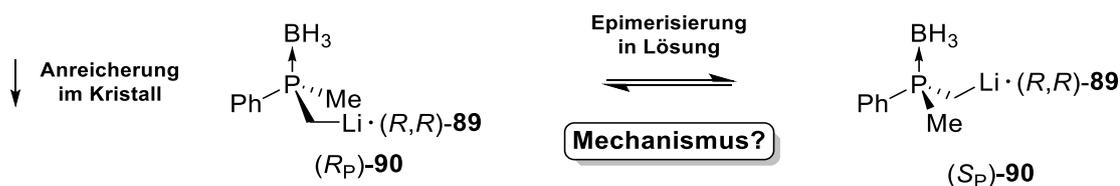
Stereoisomer	X	X	X
(<i>R_P</i>)- 118	0.5	0.8790	0.5540
118-C_{2,RR}	0.25	0.7726	0.3069
118-C_{2,SS}	0.25	0.0146	0.1989
118-C_{1,RS} (<i>meso</i>)	0.5	0.2127	0.4942

Nach der Kupplung in der Mutterlauge erscheinen die drei Peaks für das Produktgemisch **118** im Chromatogramm nach der chiralen HPLC-Analyse (hier nicht gezeigt) in einem Verhältnis von (*meso*/*C*₁):(*C*_{2,RR}):(*C*_{2,SS}) = (51.17):(29.77):(19.06). Das Verhältnis *C*₂:*meso* beträgt somit 49:51 und das Enantiomerenverhältnis e.r. (*C*_{2,RR}:*C*_{2,SS}) = 61:39. Darüber kann für den Baustein (*R*_P)-**90** vor der Kupplung ein Stoffmengenanteil *X* von 0.554 berechnet werden, was in sehr guter Übereinstimmung dem Wert entspricht, der bei den Produkten nach der Einfachsubstitution in der Mutterlauge üblicherweise beobachtet wurde, und zwar unabhängig vom sterischen Anspruch des Elektrophils (Abbildung 39). In Tabelle 16 sind die Ergebnisse zur Berechnung der statistisch zu erwartenden Anteile aller Stereoisomere unter Nutzung von *X* = 0.554 gemäß der Vorgehensweise in Abschnitt 4.2.1.2 gezeigt. Während das Diastereomerenverhältnis *C*₂:*meso* rechnerisch 1.02 beträgt wird nach dem Experiment ein niedrigeres von 0.95 erhalten. Zugleich wurde **118**-*C*_{2,RR} in – freilich geringfügig – optisch reinerer Form erhalten (e.r. ≥ 61.0:39.0), als berechnet (e.r. ≥ 60.7:39.3), was ebenfalls den Erwartungen entspricht. Es lässt sich somit auch bei der Kupplung in der Mutterlauge im Einklang mit der Kupplung der Kristalle von (*R*_P)-**90** und des racemischen Intermediats *rac*-**96** eine analoge Substratkontrolle erkennen.

Von der Verbindung *meso*-**118** konnten bereits nach der Kupplung von *rac*-**96** geeignete Kristalle erhalten und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden. Die Ergebnisse dazu wurden in Unterabschnitt 4.2.1.4 beschrieben.

4.3 Untersuchungen zur Epimerisierung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (*R*_P)-**90**

In den vorangegangenen Abschnitten der Arbeit wurde die kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung (CIDR) von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran in Anwesenheit des einfach zugänglichen Liganden (*R,R*)-TMCDa vorgestellt und die präparative Nutzbarkeit erfolgreich demonstriert. Mit dieser Methode können nahezu optisch reine *P*-stereogene Verbindungen in hohen Ausbeuten dargestellt werden. Ein Kernaspekt dieses dynamischen Prozesses ist die Umwandlung der beiden lithiierten Intermediate (*R*_P)-**90** und (*S*_P)-**90** in Lösung ineinander, wodurch die Spezies (*R*_P)-**90** nachgebildet wird und für die Kristallisation kontinuierlich zur Verfügung steht (Schema 41).



Schema 41: Umwandlung der beiden diastereomeren lithiierten Intermediate (*R*_P)-**90** und (*S*_P)-**90** ineinander.

Die Frage nach dem Umwandlungsmechanismus blieb bisher offen und wird in diesem Abschnitt in Form von experimentellen und quantenchemischen Untersuchungen behandelt werden.

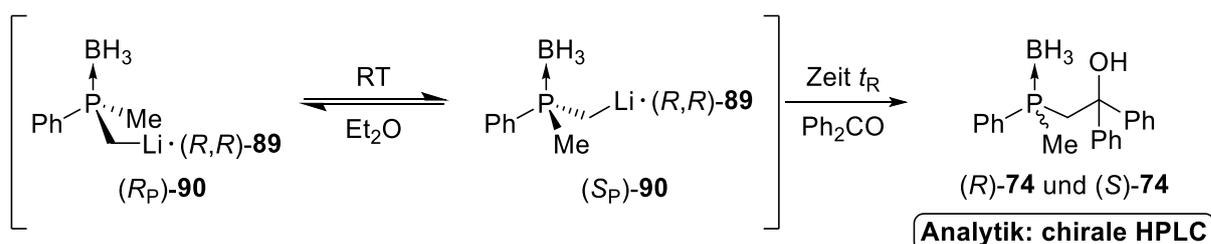
Im Einführungsteil der Arbeit (Abschnitt 2.1.1) wurde die Konfigurationsstabilität *P*-stereogener Zentren in verschiedenen Substanzklassen behandelt. Es wurden verschiedene literaturbekannte Mechanismen vorgestellt, die zum Verlust der Stereoinformation führen können, wie beispielsweise die pyramidale Inversion, welche durch Einelektronenoxidation katalysiert werden kann, säuren-/basenkatalysierte Addition-Eliminierung an sekundären Phosphanen oder mittels Stereopermutation nach Bildung verschiedener pentakoordinierter Spezies. Diese Mechanismen sind im Allgemeinen recht typisch und verbreitet für Phosphorspezies, jedoch lässt sich die Umwandlung lithierter Dimethylphosphinoborane zunächst zu keine der genannten zuordnen. Ein besonders ungewöhnlicher Mechanismus wurde bei lithiertem *tert*-Butyldimethylphosphansulfid von O'BRIEN *et al.* und STROHMANN *et al.* beobachtet. Die Epimerisierung der diastereomeren (–)-Sparteine (**30**) Addukte (*R_P/S_P*-**29**) fand nur in Anwesenheit von überschüssigem, nicht lithiertem Edukt (**28**) statt. Dazu wurden verschiedene Mechanismen in Betracht gezogen, wie ein nicht stereoselektiver intermolekularer Protonentransfer von **29** zu der lithierten Spezies, ein intramolekularer Protonentransfer in der lithierten Spezies **29** sowie die Bildung eines achiralen Dianions durch die Lithierung beider Methylgruppen (Abschnitt 2.1.1). Während detailliertere Untersuchungen zu den vorgeschlagenen Mechanismen offen blieben wurde bei Dimethylphosphinoboranen eine solche Reaktivität zum damaligen Zeitpunkt nicht beobachtet. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte wie in Abschnitt 4.1.3 beschrieben erstmals gezeigt werden, dass lithierte Dimethylphosphinoborane durchaus eine vergleichbare Reaktivität aufzeigen. Um ein umfassendes Verständnis zu möglichen Umwandlungsmechanismen von (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ineinander aufzubauen, wurden verschiedene Experimente durchgeführt, die im Folgenden vorgestellt werden.

4.3.1 Wiederauflösen von (*R_P*)-**90** in Diethylether (RT) und in THF (–30°C)

Die Umwandlung der Spezies (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ineinander wurde erstmals nach der Abfangreaktion mit Benzophenon in der Mutterlauge zur Kristallisation von (*R_P*)-**90** beobachtet (Abschnitt 4.2.2).^[136] Es wurde dabei ein Enantiomerenverhältnis von 56:44 zugunsten des (*R*)-konfigurierten Benzophenon-Abfangproduktes erhalten. Dieses Verhältnis wurde in sehr guter Übereinstimmung auch bei verschiedensten im Rahmen der Arbeit genutzten Elektrophilen beobachtet, deren Umsetzung in Abschnitt 4.2.3 beschrieben ist. Zudem ist es auch das Verhältnis, dass bei der asymmetrischen Lithierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) durch BuLi/(*R,R*)-**89** bei höheren Temperaturen erhalten wurde (Abschnitt 4.1.3). Die im selben Abschnitt beschriebenen quantenchemischen Studien ergeben zudem, dass kein signifikanter Unterschied

zugunsten eines der beiden Stereoisomere (R_P)-**90** und (S_P)-**90** zu erkennen ist. So deuten alle diese Resultate darauf hin, dass es sich bei dem oben genannten Verhältnis nach der Abfangreaktion in der Mutterlauge, entsprechend eines (nahezu) racemischen Produktgemisches, um die Gleichgewichtslage der zugrundeliegenden Epimerisierung handelt. Im Zuge der Kristallisation von (R_P)-**90** wird diese Gleichgewichtslage durch die Umwandlung von (S_P)-**90** in (R_P)-**90** in Lösung eingestellt. Im Umkehrschluss sollte also im Falle des mittels Kristallisation hochangereichert erhaltenen (R_P)-**90** nach dem Wiederauflösen in geeigneten Lösungsmitteln bei höheren Temperaturen allmählich ein Verlust an optischer Reinheit hin zu einem Verhältnis von etwa 56:44 zu beobachten sein.

So wurden Kristalle des Intermediats (R_P)-**90** gemäß der Vorschrift in Abschnitt 4.2.2 bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ isoliert und diese anschließend bei Raumtemperatur in frischem Diethylether gelöst. Nach verschiedenen Zeiten wurde jeweils eine Probe entnommen und diese mit Benzophenon versetzt. Zudem wurde zu der Mutterlauge bei Raumtemperatur Benzophenon hinzugegeben. Die erhaltenen Abfangprodukte wurden mittels chiraler HPLC analysiert (Schema 42). Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 17 zusammengefasst.^{lxiii}



Schema 42: Epimerisierung von (R_P)-**90** und (S_P)-**90** in Diethylether bei Raumtemperatur und Abfangreaktion mit Benzophenon nach verschiedenen Zeiten t_R .

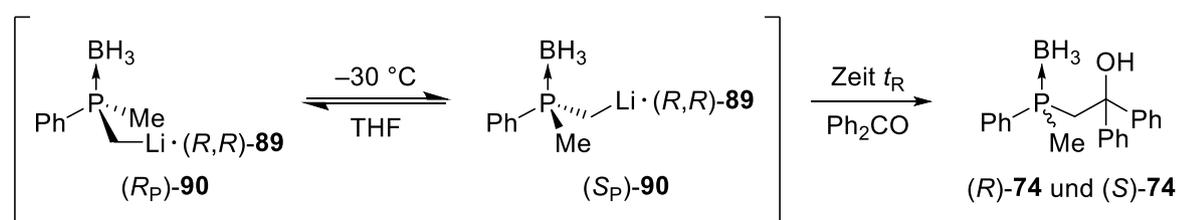
Es zeigt sich, dass die anfänglich hochangereicherte Spezies (R)-**74** unter den gewählten Bedingungen bereits nach einer Stunde einen um 14% reduzierten Enantiomerenüberschuss (von 90% ee auf 76% ee) aufweist, welcher sich über Nacht bei einem e.r. von 55:45 einpendelt, welches auch nach 92 Stunden bestehen bleibt. Diese Resultate spiegeln die obigen Schlussfolgerungen zu der Gleichgewichtslage der Epimerisierung in sehr guter Übereinstimmung wider. Das Abfangprodukt aus der Mutterlauge weist mit einer geringfügigen Abweichung wie erwartet ein vergleichbares Enantiomerenverhältnis auf.

^{lxiii} Die Zuordnung der absoluten Konfiguration erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (R_P)-**90** in Abschnitt 4.2.2 sowie den beiden Derivaten (R)-**74** und (S)-**74** in Abschnitt 4.1.1.

Tabelle 17: Untersuchung der Epimerisierung von (*R_P*)-**90** bei Raumtemperatur nach verschiedenen Reaktionszeiten *t_R* und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Ansatz	Reaktionszeit <i>t_R</i> (h)	e.r. (<i>R</i> : <i>S</i>)
1	Kristalle	0	95:5
2	Kristalle	1	88:12
3	Kristalle	4	68:32
4	Kristalle	22	55:45
5	Kristalle	92	55:45
6	Mutterlauge	92	54:46

Für einen Vergleich wurde das oben beschriebenen Experiment zur Nachverfolgung der Epimerisierung auch bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt. Zum Lösen der Kristalle von (*R_P*)-**90** wurde dabei THF als Lösungsmittel verwendet. Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 18 zusammengefasst.



Schema 43: Epimerisierung von (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** in THF bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ und Abfangreaktion mit Benzophenon nach verschiedenen Zeiten *t_R*.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Umwandlung von (*S_P*)-**90** in (*R_P*)-**90** auch bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ abläuft, jedoch deutlich langsamer, als bei Raumtemperatur. Unter der gewählten Bedingungen reduziert sich der Anteil stündlich um etwa 2% ee und pendelt sich interessanterweise bei einem racemischen Verhältnis ein. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass THF im Gegensatz zu Diethylether zu einer Ablösung des Kations vom carbanionischen Zentrum führt, wobei sowohl die Borangruppe als auch der Aminligand beteiligt sein können. Dadurch wäre die asymmetrische Induktion des chiralen Liganden nicht beziehungsweise nicht mehr in dem Maße möglich, die zu einem merklichen Unterschied zwischen den beiden diastereomeren Addukten (*S_P*)-**90** in (*R_P*)-**90** führen würde. In Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde dies jedoch nicht näher untersucht. In zukünftigen Studien kann die in der Literatur beschriebene, reichhaltige Strukturchemie metallierter Phosphinborane mit unterschiedlichen Metallzentren und Liganden für gezielte Untersuchungen beziehungsweise Vergleiche herangezogen werden. Insbesondere sei auf die Arbeiten von IZOD *et al.* verwiesen.^[174–176]

Tabelle 18: Untersuchung der Epimerisierung von (*R_P*)-**90** bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ nach verschiedenen Reaktionszeiten t_{R} und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Ansatz	Reaktionszeit t_{R} (h)	e.r. (<i>R</i> : <i>S</i>)
1	Kristalle	0	96:4
2	Kristalle	1	95:5
3	Kristalle	3	93:7
4	Kristalle	5	92:8
5	Kristalle	22	74:26
6	Kristalle	98	50:50
7	Kristalle	240	50:50
8	Mutterlauge	0	56:44

Wie bereits die obigen Experimente andeuten lässt sich die Epimerisierung durch eine Reaktionsführung der Abfangreaktion bei tiefen Temperaturen verlangsamen beziehungsweise vollständig umgehen. Ist das Elektrophil sehr reaktiv, können auch hohe Stereoselektivitäten bei der Abfangreaktion bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht werden, wenngleich tiefere Temperaturen insgesamt eine bessere Kontrolle erlauben. Handelt es sich um sperrige, langsam reagierende Elektrophile, so kann die Epimerisierung möglicherweise während des Erwärmens eintreten. Alle diese Fälle wurden im Zuge der Abfangreaktionen von (*R_P*)-**90** und dessen Kupplung mit Kupfersalzen zur Darstellung hochangereicherter Produkte in Abschnitt 4.2.3 beschrieben.

Schließlich sei angemerkt, dass die hier beschriebene Epimerisierung sich in gezielten Experimenten zur asymmetrischen Lithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) mit BuLi/(*R,R*)-**89** bei höheren Temperaturen lediglich in Anwesenheit von überschüssigem Substrat beobachtet wurde (Abschnitt 4.1.3).

*Wie lässt sich das Vorliegen von nicht lithiiertem Substrat bei den in diesem Abschnitt vorgestellten Experimenten mit isoliertem (*R_P*)-**90** nachvollziehen?* Hinsichtlich der Wiederauflösung von (*R_P*)-**90** ist einerseits zu beachten, dass die erhaltenen Kristalle zuvor mit Pentan/Diethylether gespült und anschließend in frischem Lösungsmittel aufgenommen werden. Die Zugabe und Entnahme der Lösungsmittel wurde im Argon-Gegenstrom mithilfe von Einwegspritzen vorgenommen. Auch die Trocknung von Glasgeräten kann in der Praxis weitestgehend, jedoch nicht vollständig erfolgt sein. Alle diese Aspekte haben gemein, dass noch enthaltene Restfeuchtigkeit zur Hydrolyse des lithiierten Intermediats führt.^{lxiv} Darüber hinaus können in Abhängigkeit von

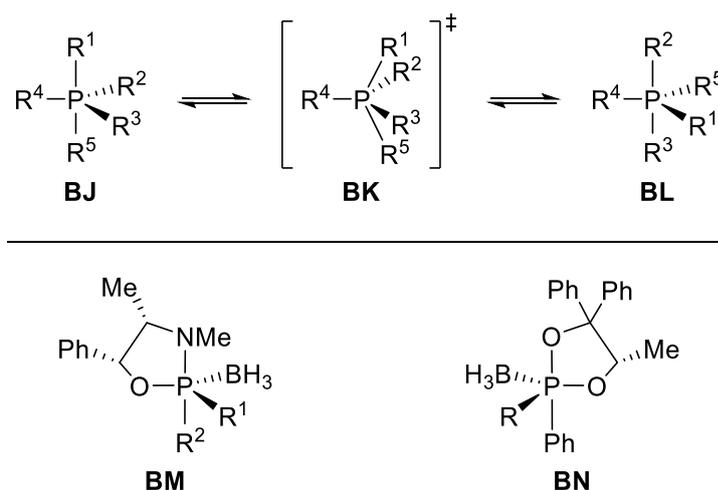
^{lxiv} Diese Situation ist insgesamt Vergleichbar mit dem Einsatz von Alkylolithiumbasen, welche in der Praxis auch nach der Gehaltsbestimmung häufig in einem Überschuss eingesetzt werden, um den hier aufgezählten Effekten entgegenzusteuern.

den erzeugten Produkten und deren Acidität auch Nebenreaktionen wie die Deprotonierung in der Methylengruppe in α -Position stattfinden, wodurch ebenfalls das eingesetzte Edukt (**70**) zurückgebildet wird. So wurde letzteres beispielsweise bei silylsubstituierten Dimethylphosphansulfiden beobachtet (Abschnitt 2.2.2).

Das Edukt (**70**) stellt also eine Verunreinigung dar und fungiert zugleich als ein Reagenz im Zuge der Epimerisierung zwischen (S_P)-**90** und (R_P)-**90**. Letzteres ist im Hinblick auf die kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung zur Darstellung von (R_P)-**90** notwendig. Nach der Isolierung dessen ist die Epimerisierung jedoch eine unerwünschte Hintergrundreaktion, da diese mit einem Verlust an optischer Reinheit einhergeht. Wie die Experimente in diesem Abschnitt verdeutlichen ist die vollständige Vermeidung des Edukts in der Praxis schwierig zu gewährleisten. Eine einfache Möglichkeit, die Epimerisierung zu umgehen, stellt die Abfangreaktion von (R_P)-**90** bei tieferen Temperaturen – in Abhängigkeit von der Reaktivität des umgesetzten Elektrophils zwischen $-80\text{ }^\circ\text{C}$ und $-30\text{ }^\circ\text{C}$ – dar.

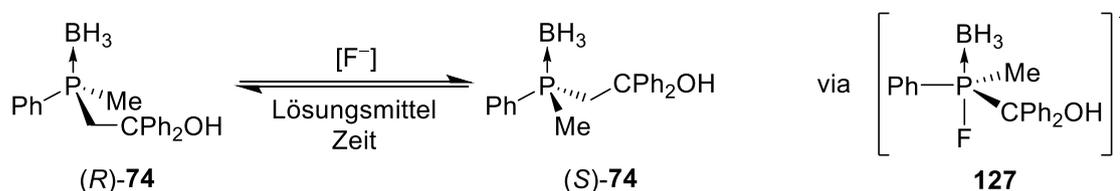
4.3.2 Untersuchungen zur Racemisierung des Benzophenon-Abfangprodukts

Pentakoordinierte Phosphorspezies können mittels Stereopermutation (BERRY-Pseudorotation oder Turnstile-Rotation)^[177] isomerisieren (Schema 44). JUGÉ *et al.* haben in der Vergangenheit mechanistische Untersuchungen zur Stereopermutation von Phosphoran-Intermediaten ausgehend von P–O beziehungsweise P–N haltigen Phosphinoboranen angestellt und konnten den stereochemischen Verlauf unter anderem im Zuge der JUGÉ-STEPHAN Methode plausibel erklären (Abschnitt 2.2.2 und Schema 44).^[14,52,99]



Schema 44: Darstellung einer möglichen Stereopermutation in einer pentakoordinierte Phosphorspezies (oben) und Beispielspezies zu Phosphinoboranen, bei denen solche Isomerisierungsmechanismen in der Literatur untersucht wurden (unten).^[14,52,99]

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine (Teil-)Racemisierung des Benzophenon-Abfangprodukts (*R*)-**74** in Anwesenheit von Fluorid zu beobachten ist. Dazu wurde eine hochangereicherte Probe von (*R*)-**74** in verschiedenen Lösungsmitteln mit Caesiumfluorid und Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF) versetzt (Schema 45).



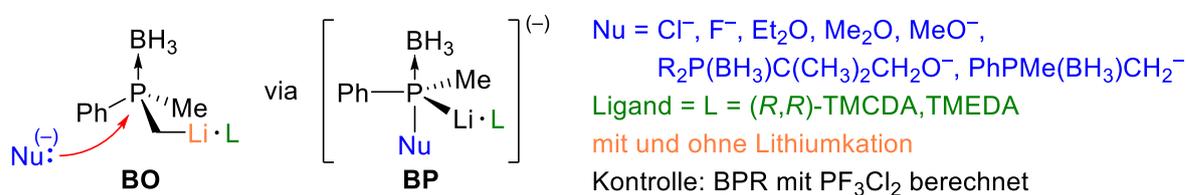
Schema 45: Untersuchung zur Racemisierung von angereichertem Alkohol **74** in Anwesenheit von Fluorid.

Der Alkohol (*R*)-**74** wurde in beiden Fällen mit einem Enantiomerenüberschuss von 92% ee eingesetzt und nach der Reaktionszeit erneut mittels chiraler HPLC analysiert. Bei beiden Reaktionen wurde nach einem Tag beziehungsweise fünf Tagen Rühren kein Verlust an optischer Reinheit beobachtet (Tabelle 19).

Tabelle 19: Untersuchung der Epimerisierung von (*R_P*)-**90** bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ nach verschiedenen Reaktionszeiten t_R und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Fluorid-Quelle	Lösungsmittel	Zeit t_R (d)	ee [(<i>R</i>)- 74]
1	CsF	Aceton/Wasser (4/1)	1	92%
2	TBAF	Diethylether/THF (1/1)	5	92%

Ergänzend zu obigen Untersuchungen wurden mit dem lithiierten Intermediat beziehungsweise einem davon abgeleiteten Modell **BO** quantenchemische Berechnungen zur Ausbildung einer pentakoordinierten Spezies im Vorfeld zur Stereopermutation angestrebt. Es konnten jedoch keine stabilen Intermediate modelliert werden. Die Berechnung der BPR mit PF_3Cl_2 hingegen gelang.

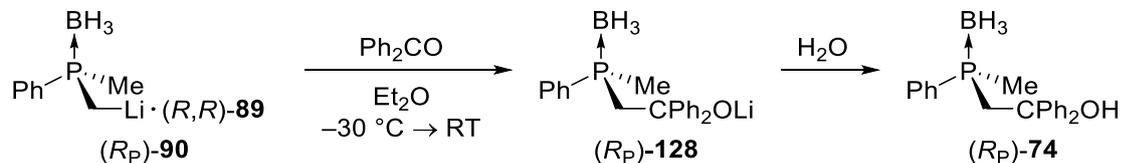


Schema 46: Angestrebte Quantenchemische Berechnungen zur Racemisierung von angereichertem Phosphinoboran **74** in Anwesenheit von verschiedenen Nukleophilen.

Letztere Ergebnisse mögen – im Einklang mit den obigen Untersuchungen zur Racemisierung des Alkohols **74** in Anwesenheit von Fluorid – die Tendenz widerspiegeln, dass eine Isomerisierung des betrachteten Intermediats (R_P)-**90** mittels Stereopermutation im Anschluss zum Angriff eines Nucleophils insgesamt sehr unwahrscheinlich ist.

4.3.3 Kristallisation und Untersuchungen zum Alkoholat **128**

Als nächstes wird der Blick auf das entsprechende Alkoholat (**128**) nach der Abfangreaktion von (R_P)-**90** mit Benzophenon gerichtet (Schema 47). Es war von Interesse, ob das Alkoholat **128** nach dessen Bildung einen Einfluss auf die Stereoselektivität der Reaktion ausübt. Dabei ist auch die im vorangegangenen Abschnitt beschriebene Stereopermutation eines Phosphoran-Intermediats nach der intra- oder intermolekularen Ausbildung einer P–O Bindung ein möglicher Mechanismus. Zunächst wurden Kristalle des Intermediats (R_P)-**90** bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gemäß der Vorschrift in Abschnitt 4.2.2 isoliert. Anschließend wurde die nach der Zugabe von Benzophenon erhaltene Suspension von **128** in Diethylether bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Zeiten wurde jeweils eine Probe entnommen und diese hydrolysiert sowie das Produkt **74** mittels chiraler HPLC analysiert. Mit der Mutterlauge wurde analog verfahren. Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 20 zusammengefasst.



Schema 47: Darstellung und Hydrolyse des Alkoholats (R_P)-**128**.

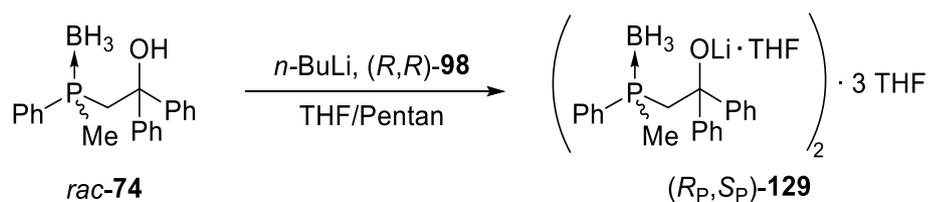
Es zeigt sich, dass nach Reaktionszeiten bis zu 16 Stunden keine Veränderung der optischen Reinheit des Alkohols (R)-**74** festzustellen ist.^{lxv} Letzteres wurde nach der Umsetzung der Kristalle von (R_P)-**90** mit einem Enantiomerenverhältnis von 97:3 und aus der Mutterlauge mit einem von 56:44 erhalten, was hinsichtlich der Stereoselektivität den Erwartungen entspricht (Abschnitt 4.2.2).

^{lxv} Mit dem Alkoholat (R_P)-**128** wurden analoge quantenchemische Berechnungen wie in Abschnitt 4.3.2 zur Ausbildung einer pentakoordinierten Spezies im Vorfeld zur Stereopermutation angestellt. Es konnten jedoch keine stabilen Intermediate modelliert werden.

Tabelle 20: Untersuchung zur Hydrolyse des Alkoholats (R_P)-**128** bei Raumtemperatur nach verschiedenen Reaktionszeiten t_R und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Ansatz	Reaktionszeit t_R (h)	e.r. ($R:S$)
1	Kristalle	1	97:3
2	Kristalle	3	97:3
3	Kristalle	16	97:3
4	Mutterlauge	1	56:44
5	Mutterlauge	3	56:44
6	Mutterlauge	16	56:44

In Ergänzung zu obigen Untersuchungen wurden Studien zur Aufklärung der Festkörperstruktur des Alkoholats **128** angestrebt. Ausgehend von dem racemischen Benzophenon-Abfangprodukt *rac*-**74** und nach dessen Deprotonierung mit *n*-Butyllithium in Pentan/THF gelang es, nach einigen Tagen Lagerung bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ geeignete Kristalle für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse zu erhalten (Schema 48).

**Schema 48:** Darstellung des THF-Adduktes **129** des Alkoholats **128**.

Das Alkoholat **129** kristallisiert aus einem Lösungsmittelgemisch THF/Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte eines inversionssymmetrischen Dimers sowie drei kokristallisierte THF-Moleküle, die teilweise Fehlordnungen aufweisen, welche jedoch aufgelöst werden konnten. Letztere sind in Abbildung 46 nicht dargestellt. Als zentrales Strukturmotiv liegt ein Li_2O_2 -Vierring vor, welcher zu den typischen Strukturtypen von Lithiumalkoholaten zählt.^[178] Im vorliegenden Fall ist der Vierring symmetriebedingt und mit einer Winkelsumme von 360° planar. Die Lithiumzentren werden durch jeweils ein THF-Molekül sowie hydridische Wasserstoffzentren der Borangruppen koordinativ abgesättigt. Die Koordination der Lösungsmittelmoleküle und der Borangruppen erfolgt gemäß der Inversionssymmetrie jeweils transoid über gegenüberliegenden Molekülseiten (Abbildung 46). An den $\text{Li}-\text{H}$ -Kontakten sind jeweils zwei hydridische Wasserstoffzentren mit Abständen von $2.23(3)\text{ \AA}$ und $2.39(2)\text{ \AA}$ – im Hinblick auf die dreifache Standardabweichung praktisch gleichermaßen – beteiligt [Summe der VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 \AA]^[139]. Die $\text{Li}-\text{O}$ -Bindungslängen von $1.853(3)\text{ \AA}$ und $1.875(3)\text{ \AA}$ im Li_2O_2 -Vierring liegen im Bereich literaturbekannter Spezies.^[178–180] Das verzerrt tetraedrisch Phosphorzentrum weist $\text{C}-\text{P}-\text{B}$ -Winkel zwischen $111.11(9)^\circ$ und $116.40(8)^\circ$ sowie

C–P–C-Winkel von $101.76(6)^\circ$ bis $110.00(7)^\circ$ auf. Die P–C-Bindungsängen liegen zwischen $1.8099(16)$ Å bis $1.8212(14)$ Å und diejenige zur P–B-Bindung beträgt $1.9119(19)$ Å. Verglichen mit den übrigen in dieser Arbeit beschriebenen Phosphino-boranen – dabei insbesondere Alkohol **74** (Abschnitt 4.1.1, Abbildung 15) – beziehungsweise literaturbekannten Spezies zeigen sich insgesamt keine oder lediglich leichte Abweichungen hinsichtlich der Bindungsängen und -winkel im Alkoholat **129**.^[50,137,138,181]

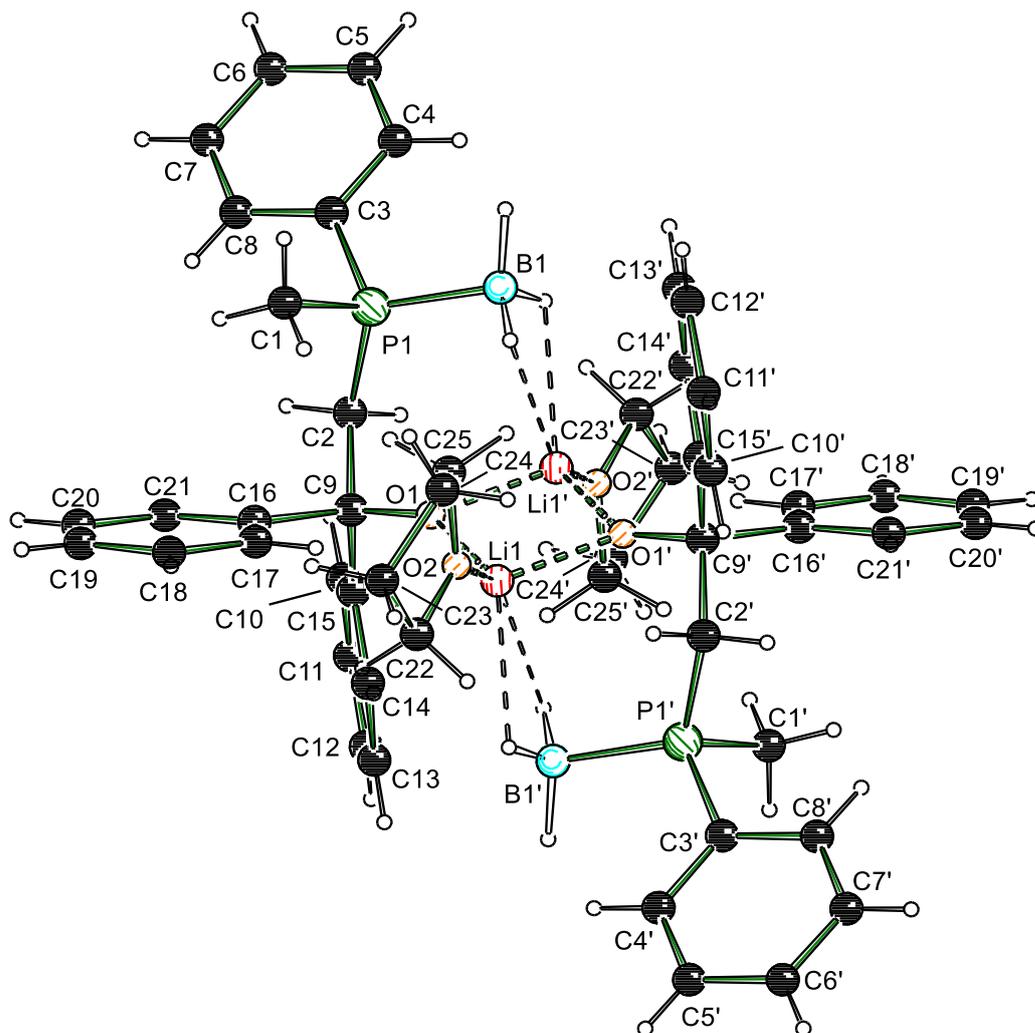


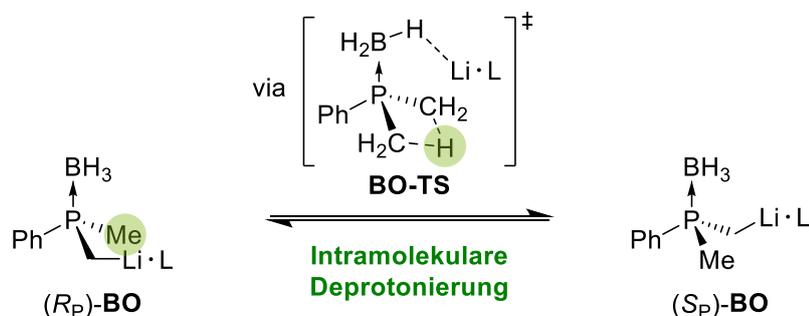
Abbildung 46: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **129** im Kristall. Ausgewählte Bindungsängen [Å] und -winkel [°]: P1–C2 1.8212(14), P1–B1 1.9119(19), P1–C1 1.8099(16), P1–C3 1.8173(14), C2–C9 1.5566(18), C9–O1 1.3784(15), C9–C10 1.5463(18), C9–C16 1.5466(18), O1–Li1 1.853(3), O1–Li1' 1.875(3), Li1–O2 2.013(3), Li1···H1F–BH₂ 2.23(3), Li1···H1D–BH₂ 2.39(2), Li1'–B1 2.675(3), C1–P1–B1 111.11(9), C2–P1–B1 116.40(8), C3–P1–B1 112.08(8), C2–P1–C3 101.76(6), C3–P1–C1 104.50(7), C1–P1–C2 110.00(7), P1–C2–C9 116.63(9), C2–C9–O1 109.81(10), C10–C9–O1 110.63(10), C16–C9–O1 112.49(10), C9–O1–Li1 147.73(12), C9–O1–Li1' 128.44(12), O1–Li1–O2 119.10(15), O1'–Li1–O2 111.86(14), O1–Li1–O1' 99.46(13), Li1–O1–Li1' 80.54(13). Symmetrieeoperation: 1–x, 2–y, 1–z.

Tabelle 21: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindung **129**.

Verbindung	129
Empirische Formel	$C_{74}H_{110}B_2Li_2O_{10}P_2$
Formelmasse [$g \cdot mol^{-1}$]	1257.05
Temperatur [K]	100.0
Kristallsystem	Triklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$
a [Å]	10.1294(4)
b [Å]	12.9877(7)
c [Å]	14.3563(6)
α [°]	88.335(2)
β [°]	71.651(2)
γ [°]	81.906(2)
Zellvolumen [Å ³]	1774.56(14)
Formeleinheit pro Zelle	1
Berechnete Dichte ρ_{calc} [$g \cdot cm^{-3}$]	1.176
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	0.117
$F(000)$	680.0
Kristallgröße [mm^3]	$0.402 \times 0.22 \times 0.13$
Strahlung	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2θ [°]	4.278 bis 58
Indexbereich	$-13 \leq h \leq 13, -17 \leq k \leq 17, -19 \leq l \leq 19$
Gemessene Reflexe	62272
Unabhängige Reflexe	9422 [$R_{int} = 0.0326, R_{sigma} = 0.0223$]
Daten/Restraints/Parameter	9422/0/438
Goodness-of-fit an F^2	1.048
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0504, wR_2 = 0.1277$
R-Werte (sämtliche Daten)	$R_1 = 0.0603, wR_2 = 0.1360$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{Å}^{-3}$]	0.61/−0.51

4.3.4 Intramolekulare Deprotonierung

Ein weitere Reaktion, welche eine Konfigurationsänderung innerhalb des lithiierten Intermediats (R_P)-**90** zur Folge hätte, ist die intramolekulare Deprotonierung von der zweiten Methylgruppe durch das carbanionische Zentrum, im Sinne eines 1,3-Protonentransfers (Schema 49).



Schema 49: Umwandlung (Epimerisierung) der beiden lithiierten Intermediate (R_P)-**BO** und (S_P)-**BO** über intermolekulare Deprotonierung ineinander.

Wie sich nach Experimenten zur Deprotonierungen des Edukts **70** bei höheren Temperaturen (Abschnitt 4.1.3) und zur Epimerisierung des isolierten (R_P)-**90** in Lösung (Abschnitt 4.3.1) ergab, hat die Anwesenheit von nicht lithiiertem Edukt (**70**) einen entscheidenden Einfluss auf die Umwandlung von (R_P)-**90** und (S_P)-**90** ineinander. Eine intermolekulare Deprotonierung in diesen Spezies, welche weitestgehend unabhängig von der Anwesenheit externer Reagenzien sein sollte, kann demnach grundsätzlich ausgeschlossen werden. Es war jedoch von Interesse, ob sich dies anhand von quantenchemischen Berechnungen nachvollziehen lässt.

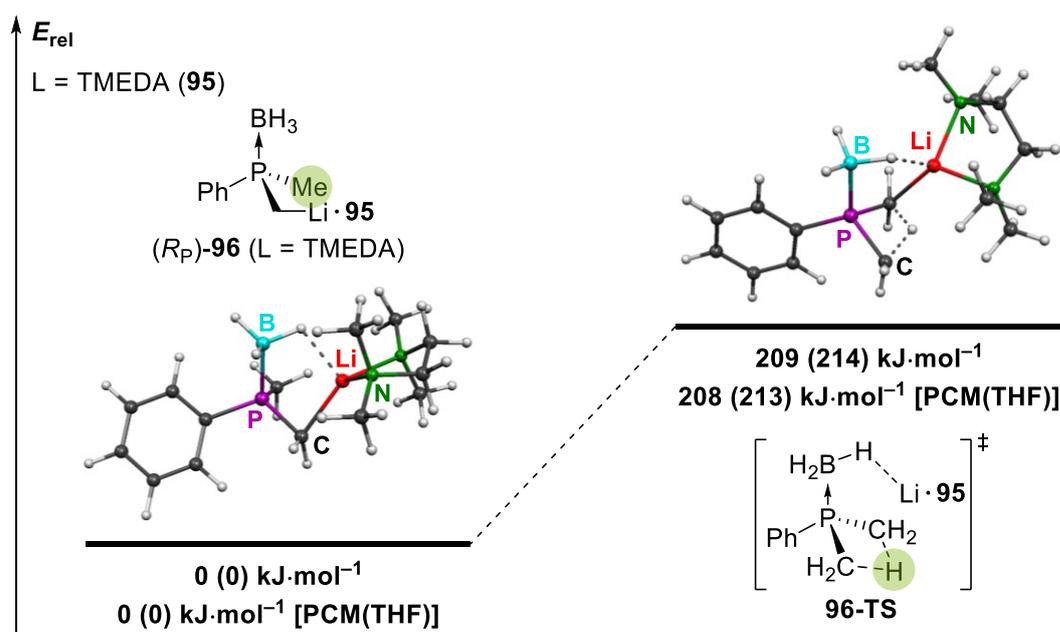


Abbildung 47: Berechneter Grund- und Übergangszustand zur intramolekularen Deprotonierung in der Modellspezies **96** und relative Energien ΔH_{rel} ($\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$).

Unter der Nutzung von TMEDA (**95**) anstelle von (*R,R*)-**89** wurde eine Energiebarriere für die intramolekulare Deprotonierung in der Modellspezies **96** von $209 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $214 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$) berechnet [Niveau: M062X/6-31+G(d,p)]. Mit einem zusätzlichen PCM-Lösungsmittelmodell (THF) ergeben sich identische Reaktionsbarrieren von $208 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $213 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$) (Abbildung 47). Zum Vergleich wurden auch analoge Berechnungen ohne Gegenion sowie solche durchgeführt, bei denen das Lithiumkation neben TMEDA auch von zwei Dimethylether-Molekülen koordiniert wird, um ein mögliches Ablösen des Lithiumions vom carbanionischen Zentrum zu modellieren (Abbildung 48).

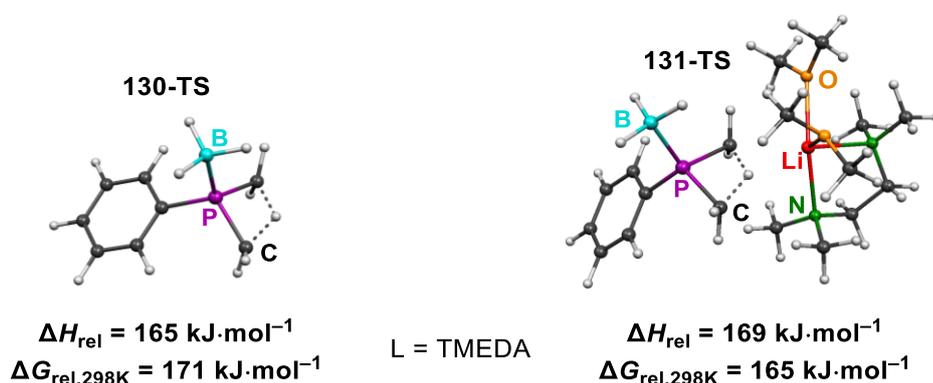
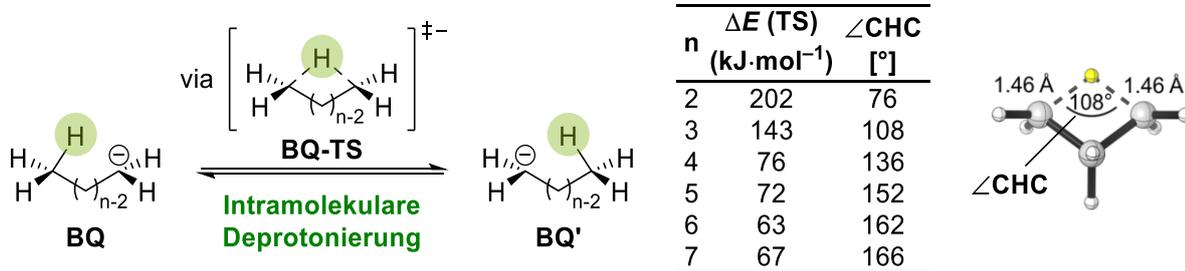


Abbildung 48: Energiebarrieren zur intramolekularen Deprotonierung in **130** (Anion) und **131**. Links: Vereinfachtes Modell ohne Gegenladung. Rechts: Modell mit Lithiumkation, abgesättigt durch TMEDA und Dimethylethermolekülen.

Ohne Gegenion hat sich eine Energiebarriere für die Deprotonierung von $165 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $171 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$) ergeben und in Anwesenheit von zusätzlichen Dimethylether-Molekülen eine von $169 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $165 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$). Somit sind auch die Barrieren zu diesen vereinfachten beziehungsweise abgeleiteten Modellen zu hoch, um eine Reaktion unter milden Bedingungen zu warten.

Wie lässt sich die hohe Energiebarriere für die intramolekulare Deprotonierung von lithiierten Dimethylphosphinboranen nachvollziehen? Yu *et al.* haben im Jahre 2017 systematische quantenchemische Studien zu intramolekularen Deprotonierungen beziehungsweise 1,*n*-Protonentransfer-Reaktionen mit primären Carbanionen unter Berücksichtigung der Einflüsse unter anderem von Substituenten sowie geometrischen Parametern vorgestellt (Schema 50).^[182] Wie sich gezeigt hat, hat der Winkel $\angle\text{CHC}$ einen starken Einfluss auf die Energiebarriere ΔE (TS) derartiger intramolekularer Deprotonierungen (Schema 50, rechts). Je größer *n* ist, desto einfacher läuft der Protonentransfer ab. Ab *n* = 7 kommen merkliche transannulare Wechselwirkungen hinzu. Darüber hinaus wurde die Deprotonierung von Methan durch Methanid als Modell für eine exakt lineare Anordnung mit $\angle\text{CHC} = 180^\circ$ herangezogen.^[182] Diese ergab eine

Barriere von $49 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, welche für dieses einfache System in Abwesenheit von sonstigen Effekten, wie beispielsweise stereoelektronische Einflüsse durch Substituenten, als Grenzwert betrachtet werden kann.



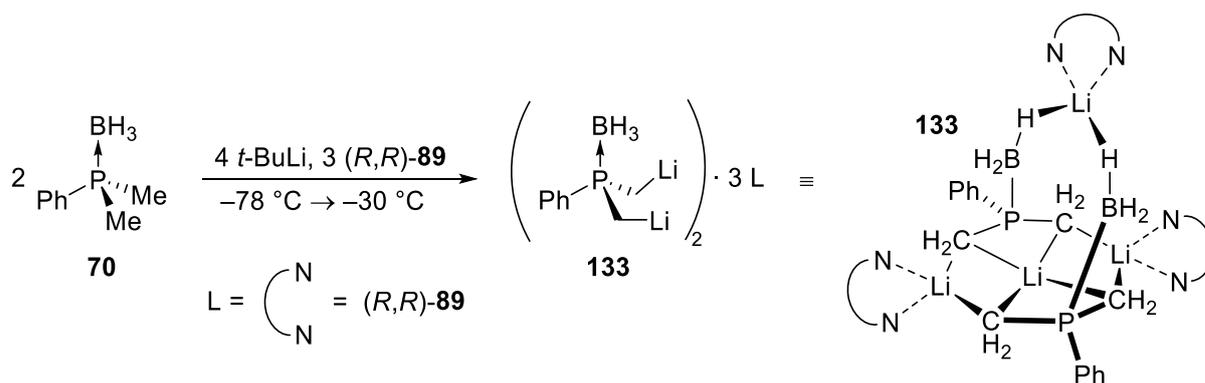
Schema 50: Ergebnisse zu quantenchemischen Studien zum intramolekularen Protonentransfer in **BQ** von Yu *et al.* [Niveau: $\omega\text{B97XD}/6-311+\text{G}(\text{d},\text{p})$].^[182]

Interessant für das im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchte α -lithiierte Dimethylphenylphosphinoboran (**90**) ist jedoch die kleinere Ringgröße mit $n = 3$, welche aufgrund von Ringspannungen eine deutlich höhere Energiebarriere von $143 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ aufweist. Hieraus mag man qualitativ schlussfolgern, dass das oben beschriebene lithiierte Dimethylphosphinoboran mit $n = 3$ ($\angle\text{CHC} = 119^\circ$) eine ungünstige Ausgangslage hinsichtlich der Ringspannung einnimmt, sodass sich darüber die hohen Barrieren für die intramolekulare Deprotonierung solcher Spezies plausibel begründen lassen, wenngleich die Energiebarrieren im Falle der Phosphorspezies deutlich höher sind.^{lxvi}

4.3.5 Dilithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**)

In der Vergangenheit haben STROHMANN *et al.* und GESSNER über die Dilithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) berichtet.^[49,50] Die zweite Methylgruppe wurde deprotoniert, indem ein Überschuss an *tert*-Butyllithium hinzugegeben und auf -30°C erwärmt wurde (Schema 51). Das erhaltene Aggregat **133** weist stabilisierende Li–H Kontakte auf. Dadurch wird nachvollziehbar, dass eine zweite Lithiierung unter den gegebenen Bedingungen abläuft, wohingegen im Allgemeinen für solche Reaktion häufig hohe Temperaturen benötigt werden.^[50]

^{lxvi} Dazu sei an dieser Stelle angemerkt, dass eine Vergleichbarkeit der beiden diskutierten Systeme aufgrund des (fehlenden) Gegenions und Phosphor-typischer elektronischer Effekte wie negative Hyperkonjugation und Polarisierbarkeit sowie darüber hinaus im Hinblick auf den Einfluss der Borangruppe auf das Phosphorzentrum nicht gegeben ist. Eine detaillierte Analyse der genannten elektronischen Effekt wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen. Das System von YU *et al.* dient hier lediglich einer qualitativen Einordnung der hohen Barriere für die intramolekulare Deprotonierung lithiiertes Dimethylphosphinoborane.



Schema 51: Dilithiierung von **70** in Anwesenheit von (*R,R*)-**89**.^[49,50]

Quantenchemischen Berechnungen auf dem Niveau B3LYP/6-31+G(d) haben eine Energiebarriere für die Monolithiierung von $61\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und für die Dilithiierung eine von $92\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergeben.^[49,50] Zum Vergleich wurden diese Berechnungen im Rahmen der Vorliegenden Arbeit auf dem Niveau M062X/6-311+G(d,p)/PCM(THF) wiederholt und dabei durch die Modellierung von Trimethylphosphinoboran (**134**) anstelle von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) weiter vereinfacht (Abbildung 49).

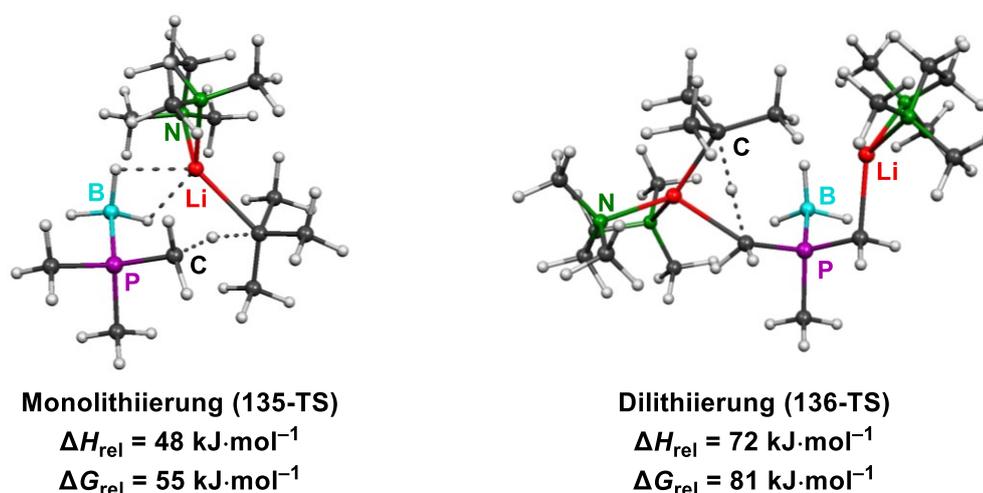
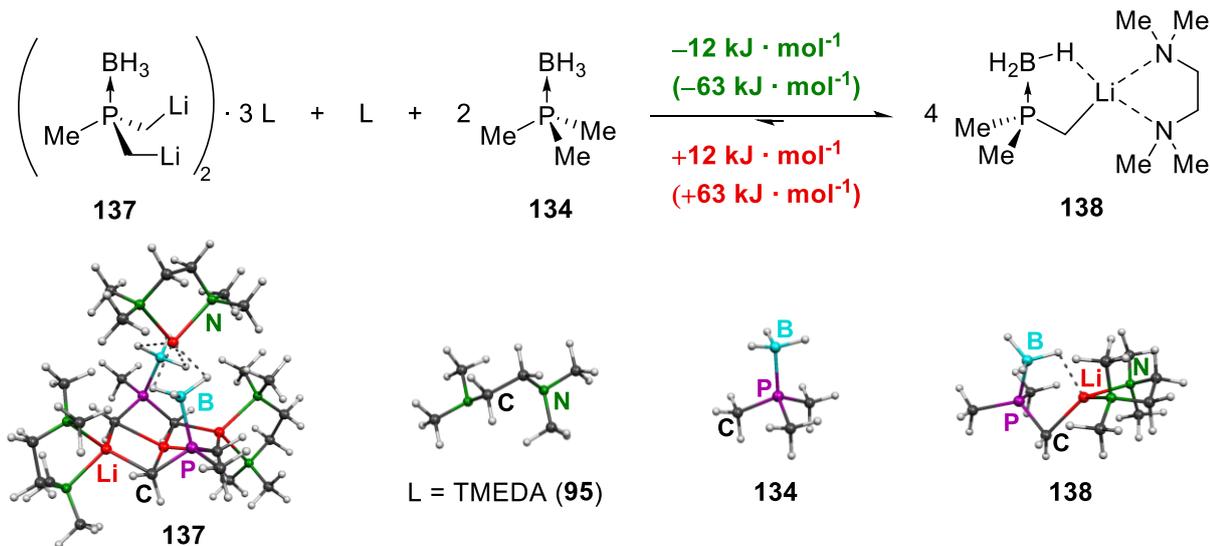


Abbildung 49: Energiebarrieren der Mono- und Dilithiierung von Methylphosphinoboran [Niveau: M062X/6-311+G(d,p)/PCM(THF)].

Die Ergebnisse bestätigen die Schlussfolgerungen nach den literaturbekannten Berechnungen auf dem Niveau B3LYP/6-31+G(d) und spiegeln insgesamt wider, dass die beiden Lithiierungen durch die Einstellung der Reaktionstemperatur kontrolliert und getrennt voneinander durchgeführt werden können. Während die asymmetrische Lithiierung auch bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ abläuft, findet die Dilithiierung wie im Experiment beobachtet erst bei höheren Temperaturen statt. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchte Umwandlung zwischen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** findet im Zuge der Kristallisation von (*R_P*)-**90** bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter vergleichbaren Bedingungen wie die Dilithiierung von **70** statt. Es stellt sich daher die Frage, ob die Bildung einer solchen dilithiierten Spezies

möglicherweise am Umwandlungsmechanismus beteiligt ist. Dazu wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit einige experimentelle und theoretische Untersuchungen angestellt, die im Folgenden beschrieben werden.

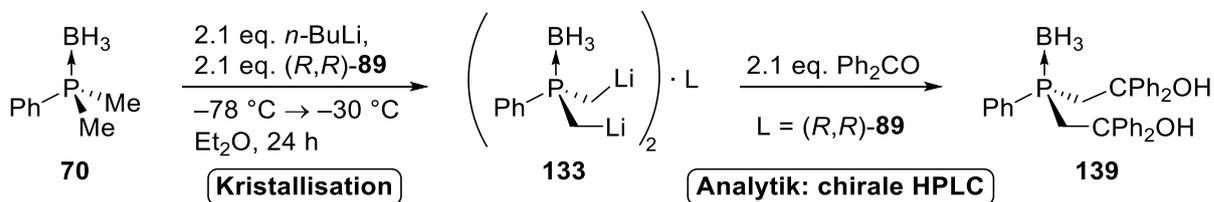
Im Rahmen der eigenen Masterarbeit wurden bereits erste quantenchemische Berechnungen zu einem Modell-Gleichgewicht zwischen der mono- und dilithiierten Spezies durchgeführt [Niveau: M062X/6-31+G(d)].^[136] Diese wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit auf dem Niveau M062X/6-311+G(d,p)/PCM(THF) und durch die Vereinfachung unter Nutzung von TMEDA (**95**) sowie Trimethylphosphinoboran (**134**) anstelle von (*R,R*)-**89** sowie Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) wiederholt (Schema 52).



Schema 52: Quantenchemische Betrachtung des Gleichgewichts zwischen der dilithiierten Spezies **137** basierend auf der Festkörperstruktur **133** und der monolithiierten Spezies **138** im Modell unter Hinzunahme stöchiometrisch benötigter Mengen an Edukt **134** und dem Liganden (L) TMEDA (**95**). Energien: ΔH_{rel} ($\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$).

Es zeigt sich, dass das Gleichgewicht weit auf der Seite der monolithiierten Spezies **138** liegt. Sofern also die Alkylolithiumbase nicht im Überschuss eingesetzt wird ist die Bildung einer dilithiierten Spezies sehr unwahrscheinlich, da ansonsten überschüssiges Edukt (**134**) mit der dilithiierten Spezies zur monolithiierten abreagiert. Im Experiment ist jedoch gerade das Vorliegen von überschüssigem Edukt (**70**) eine essentielle Bedingung für die Umwandlung zwischen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90**. Ein Mechanismus unter der Bildung einer dilithiierten Spezies wird ausgehend von diesen Berechnung demnach nicht gestützt. Experimentell sollte die obige Schlussfolgerung im Zuge der gezielten Lithierungen mit Butyllithium im Unter- beziehungsweise Überschuss bei höheren Temperaturen nachzuvollziehen sein (Abschnitt 4.1.3). Für eine Nachverfolgung können die HPLC-Chromatogramme der Rohprodukte zu den einzelnen Experimenten herangezogen werden, in denen das Benzophenon-Abfangprodukt zur dilithiierten Spezies (**139**) in Abhängigkeit vom Experiment sichtbar sein sollte. Für einen Vergleich wurde die Dilithierung und Abfangreaktion mit Benzophenon gezielt durchgeführt und

mit derselben HPLC-Methode analysiert (Schema 53).^{lxvii} Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift von GESSNER.^[49] Nach der Lithiierung in Anwesenheit von 2.1 Äquivalenten *t*-BuLi wird die Spezies **133** bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ kristallisiert und diese nach der Isolierung mit Benzophenon abgefangen.



Schema 53: Dilithiierung von **70** in Anwesenheit von (R,R) -**89**.^[49,50]

In Abbildung 50 sind die Chromatogramme zum Abfangprodukt der Kristalle zur dilithiierten Spezies [(*)] sowie diejenigen zur Lithiierung von **70** bei Raumtemperatur mit 0.4, 1.0, sowie 1.6 Äquivalenten *n*-BuLi gezeigt (Abschnitt 4.1.3).

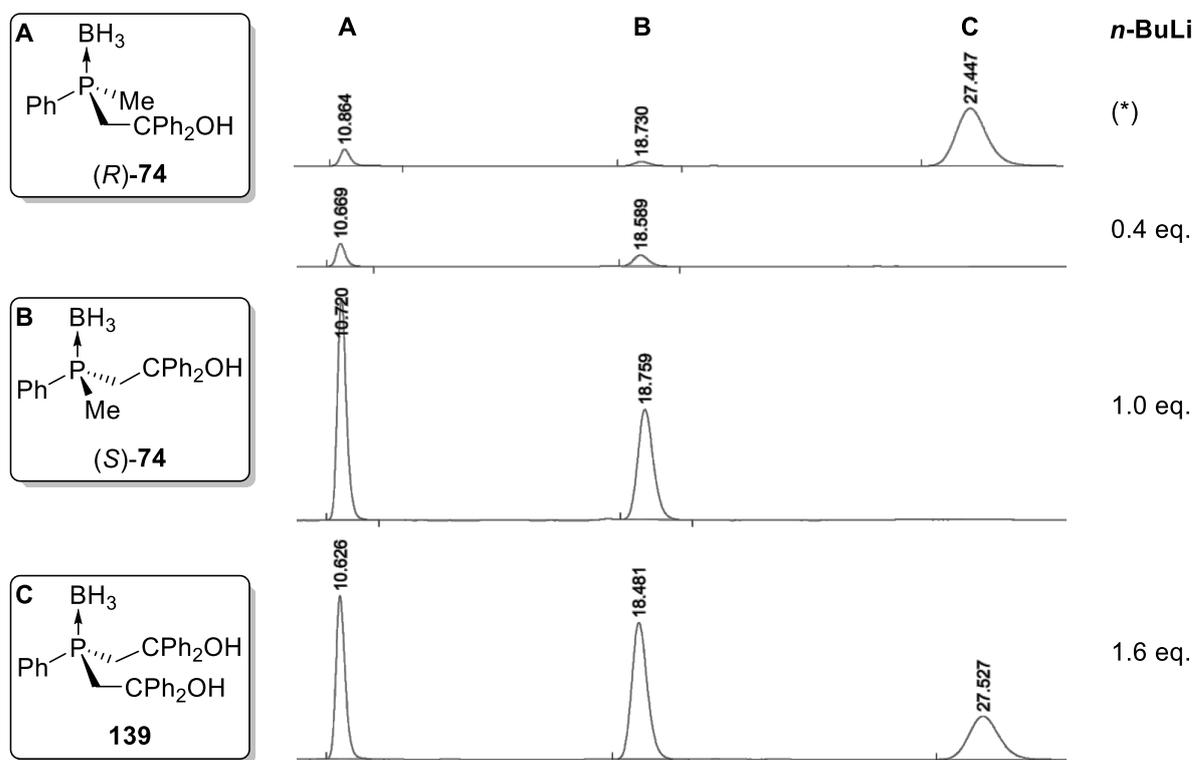


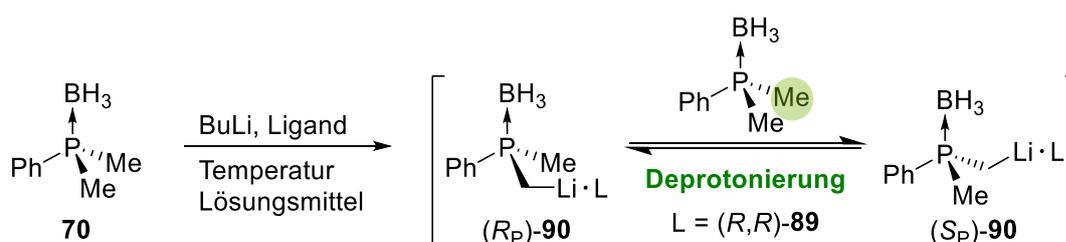
Abbildung 50: Chromatogramme zur chiralen HPLC-Analyse der Lithiierungsexperimente bei Raumtemperatur unter Nutzung von *n*-BuLi im Überschuss/Unterschuss bezüglich des Edukts **70**. (*) = Chromatogramm zur Abfangreaktion der dilithiierten Spezies **139** mit Benzophenon gemäß Schema 53.

^{lxvii} Eine alternative Möglichkeit ist die Nachverfolgung mittels NMR-Spektroskopie, jedoch hat sich eine exzellente Trennung der Benzophenon-Abfangprodukte zur mono- beziehungsweise dilithiierten Spezies im HPLC-Chromatogramm ergeben, wohingegen die NMR-Signale teilweise Überlagerungen aufweisen.^[49]

Darüber hinaus wurden im Zuge der Deprotonierungen von **70** bei höheren Temperaturen analoge HPLC-Chromatogramme zu den Rohprodukten nach der Reaktion bei 0 °C und auch solche nach der Nutzung von 0.8, 1.1 sowie 2.0 Äquivalenten BuLi erhalten. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die entsprechenden Chromatogramme hier nicht gezeigt, jedoch erlauben diese nach einem Vergleich mit den Chromatogrammen in Abbildung 50 dieselben Schlussfolgerungen. So lässt sich das Abfangprodukt zur dilithiierten Spezies lediglich in den Rohprodukten zur Lithiierung mit > 1.0 Äquivalenten Butyllithium erkennen, was den Erwartungen entspricht und im Einklang mit den oben beschriebenen quantenchemischen Berechnungen ist.

4.3.6 Isotopenmarkierungsexperimente

Die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Ergebnisse zeigen, dass eine Stereopermutation, die Bildung einer dilithiierten Spezies sowie eine intramolekulare Deprotonierung keine plausiblen Mechanismen für die Umwandlung von (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** darstellen und somit in der diskutierten Weise auch nicht als mögliche Hintergrundreaktionen eines alternativen Mechanismus in Frage kommen. Im vorliegenden Abschnitt wird der Blick auf die Reaktion zwischen nicht lithiiertem Edukt (**70**) und dem entsprechenden lithiierten Gegenstück **90** gerichtet. Nach Experimenten in Abschnitt 4.1.3 und Abschnitt 4.3.1 haben sich die Anwesenheit des Edukts **70** sowie höhere Temperaturen als ausschlaggebende Faktoren erwiesen, welche die obige Umwandlung ermöglichen. Die naheliegendste Reaktion hierbei ist ein nicht stereoselektiver intermolekularer Protonentransfer von **70** zu der lithiierten Spezies, welche die Bildung von (*S_P*)-**90** aus (*R_P*)-**90** und *vice versa* erklären kann (Schema 54).

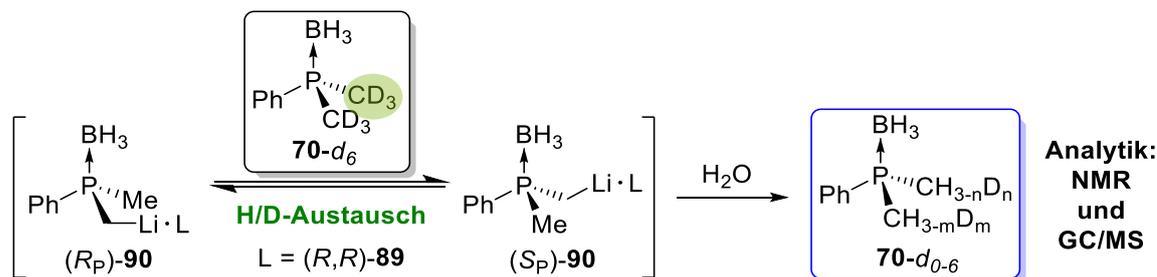


Schema 54: Umwandlung (Epimerisierung) der beiden lithiierten Intermediate (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ineinander in Anwesenheit von nicht lithiiertem **70**.

Um diese Reaktion zu verfolgen sollten gezielte Isotopenmarkierungsexperimente mit Deuterium aufklären, ob und unter welchen Bedingungen eine H/D-Austauschreaktion zwischen lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran und deuteriertem Dimethylphenylphosphinoboran stattfindet (Schema 55).^{lxviii} Im Falle eines H/D-Austausches sollte das erhaltene Produkt aus einem Gemisch **70-d₀₋₆** aus teildeuterierten Spezies (**70-d₁**,

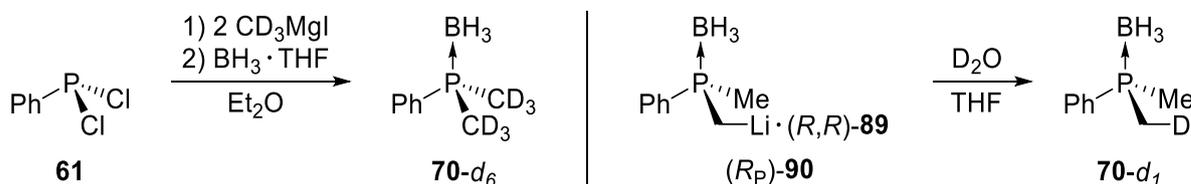
^{lxviii} Im Folgenden werden die (teil-)deuterierten Spezies auch mit dem Zusatz „deutero-“ oder als **70-d_n** beziehungsweise **70-d_n** (n = 1-6) bezeichnet.

70-d₂, **70-d₃**, **70-d₄**, **70-d₅**) und **70** sowie **70-d₆** bestehen. Die Bildung dieser Spezies sollte mittels NMR-Spektroskopie und GC/MS untersucht werden.



Schema 55: Deuteriummarkierungsexperiment zur Umwandlung (Epimerisierung) der beiden Intermediate (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ineinander in Anwesenheit von nicht lithiiertem **70-d₆**.

70-d₆ wurde in Analogie zu **70** ausgehend von Dichlorphenylphosphan (**61**) durch die Umsetzung dessen mit Methyl-*d*₃-magnesiumiodid und anschließende Umsetzung mit dem Boran-Tetrahydrofuran-Komplex BH₃·THF dargestellt (Schema 56). Es handelt sich um eine erstmal dargestellte und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisierte Verbindung. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde **70-d₆** in einer Ausbeute von 58% isoliert. Für einen Vergleich der erhaltenen Spektren wurden gemäß der in Abschnitt 4.2.2 beschriebenen Vorgehensweise Kristalle von (*R_P*)-**90** isoliert und mit Deuteriumoxid (D₂O) abgefangen (Schema 56). Dadurch wurde die monodeuterierte Spezies **70-d₁** erhalten (53% Ausbeute).^{lix}



Schema 56: Synthese der deuterierten Ausgangsverbindung **70-d₆** und der Vergleichssubstanz **70-d₁**.

In Abbildung 51 sind die Spektren zur ³¹P-NMR-Analyse beziehungsweise Ausschnitte aus den Massenspektren von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) sowie der deuterierten Produkte **70-d₆** und **70-d₁** gezeigt. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass die Borangruppe der im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Produkte unter den Bedingungen der GC/EI-MS, aber auch bei einer schonenderen ESI-MS, im Allgemeinen weitestgehend abgelöst wird (für weitere Details siehe experimenteller Teil). Die Peaks zu den geschützten Spezies (Molekülionen) erscheinen in Abhängigkeit vom Produkt mehr oder weniger intensiv. Häufig erscheinen, so auch bei den hier betrachteten Ver-

^{lix} Bei der Spezies **70-d₁** handelt es sich in diesem Fall um eine angereicherte Spezies, jedoch wird hier aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Unterscheidung in (*R*)/(*S*)/(*rac*)-**70-d₁** verzichtet.

bindungen, die Peaks zur entschützten Spezies (Massendifferenz = 14) deutlich intensiver, sodass diese für die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen herangezogen wurden.

Das verbreiterte Quartett im ^{31}P -NMR-Spektrum des Edukts **70** erscheint bereits für die monodeuterierte Spezies erkennbar hochfeldverschoben. Die Linien liegen dabei zwischen denjenigen von nicht-deutertem **70**.^{lxx} Das entsprechende ^{31}P -NMR-Signal des **70-d₆** erscheint um etwa 1.1 ppm hochfeldverschoben, was in sehr guter Übereinstimmung einer sechsfachen Verschiebung im Hinblick auf diejenige der monodeutierten Spezies von $\Delta\delta = 0.18$ ppm entspricht. Somit sind für die übrigen teildeutierten Spezies im Gemisch **70-d₀₋₆** jeweils Linien abwechselnd zwischen und genau auf den Linien innerhalb der Grenzen der Signale zum Edukt **70** und **70-d₆** zu erwarten. Dadurch kann ein möglicher H/D-Austausch mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie auch hinsichtlich der gebildeten teildeutierten Spezies gut verfolgt werden. In dem gezeigten Ausschnitt zu den entsprechenden Massenspektren sind neben den einzelnen Produkten auch die zugehörigen natürlichen Isotopenmuster, in diesem Fall die Peaks zum ^{13}C -Isotop, gut zu erkennen (Abbildung 51). Letzteres muss bei der Betrachtung der teildeutierten Spezies – insbesondere bei geringen Intensitäten – berücksichtigt werden, da bei diesen ebenfalls jeweils eine m/z -Differenz von 1 erwartet wird.

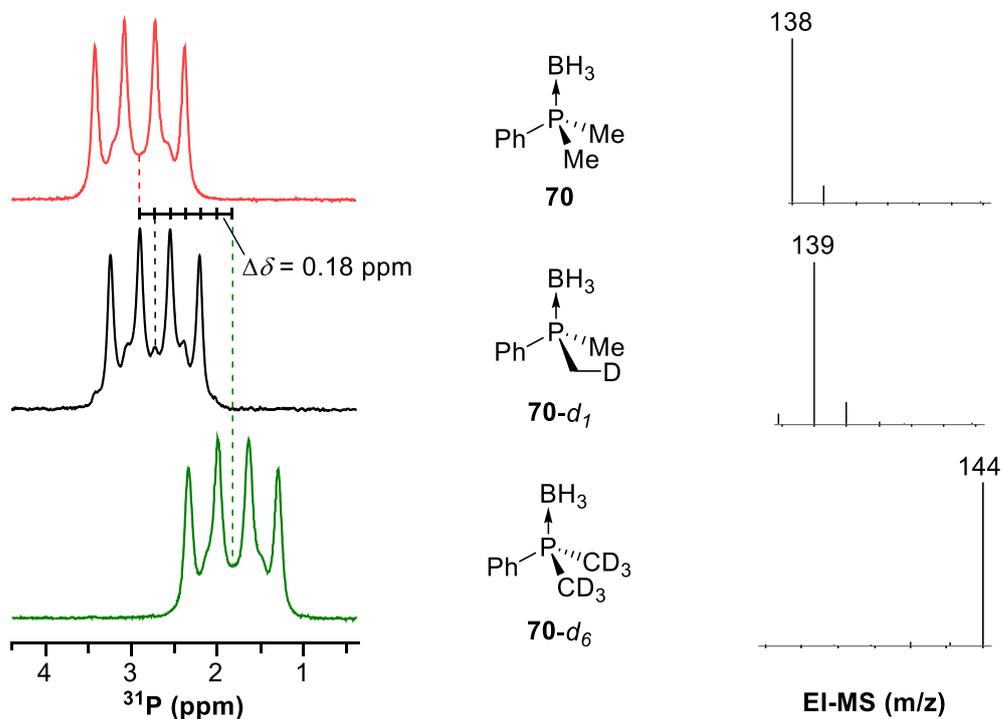


Abbildung 51: ^{31}P -NMR-Signale der Ausgangsverbindungen **70**, **70-d₆** und der Vergleichssubstanz **70-d₁** sowie die Auszüge aus den entsprechenden Massenspektren.

^{lxx} Wie auch in den übrigen NMR-Spektren und dem Massenspektrum zu erkennen ist enthält das Produkt **70-d₁** Spuren an **70**, was an den zusätzlichen Linien sichtbar ist.

Im ersten Experiment zum H/D-Austausch wurden gemäß der in Abschnitt 4.2.2 beschriebenen Vorgehensweise Kristalle von (*R_P*)-**90** isoliert und in frischem Diethylether gelöst sowie zusammen mit der separierten Mutterlauge auf Raumtemperatur erwärmt. Beide Reaktionslösungen wurden mit jeweils 0.75 Äquivalenten Dimethylphenylphosphinoboran-*d*₆ (**70-d**₆) versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Zugabe von **70-d**₆ reduziert sich der relative Anteil an lithierter Spezies bezogen auf die Gesamtmenge $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$ auf 0.6 Äquivalente. Dieses Experiment entspricht im Prinzip demjenigen Ansatz in Abschnitt 4.3.1, bei dem die Kristalle von (*R_P*)-**90** in Diethylether bei Raumtemperatur gelöst wurden und die Epimerisierung mittels chiraler HPLC-Analyse nach der Abfangreaktion mit Benzophenon nach unterschiedlichen Zeiten verfolgt werden konnte. Liegt der Epimerisierung mechanistisch nun die Deprotonierung des Eduktes **70** durch das zugehörige lithiierte Intermediat zugrunde, dann wird im oben beschriebenen Experiment ein H/D-Austausch erwartet. Und in der Tat: Wie in Abbildung 52 (links) gezeigt erscheint im ³¹P-NMR-Spektrum zum Produktgemisch **70-d**₀₋₆ nach der Reaktion mit den gelösten Kristallen von (*R_P*)-**90** ein breites zusammengesetztes Signal um 2.4 ppm, welches der chemischen Verschiebung von **70-d**₃ und damit dem Erwartungswert der Verteilung zur H/D-Austauschreaktion entspricht. Darüber ist das Signal eines in etwa äquimolaren Gemisches aus dem Edukt **70** und **70-d**₆ gezeigt. Dieses verdeutlicht anschaulich, wie im Zuge des H/D-Austausches die Signale der einzelnen teildeutierten Spezies mit chemischen Verschiebungen zwischen den beiden gezeigten Signalen erscheinen. Im Einklang mit den Beobachtungen zu den Spektren der isolierten Spezies **70**, **70-d**₁ sowie **70-d**₆ erscheinen die Linien der Signale zum Gemisch **70-d**₀₋₆ im regelmäßigen mittleren Abstand von etwa 0.18 ppm (Abbildung 51 und Abbildung 52).

Der H/D-Austausch ist in analoger Weise auch im Massenspektrum zu sehen. Hierbei erscheinen die Massenpeaks zu allen deuterierten Spezies im Gemisch **70-d**₀₋₆. Darüber hinaus ist im zugehörigen Gaschromatogramm erkennbar, wie vor der Reaktion zwei Peaks für das Gemisch aus dem Edukt (**70**) und **70-d**₆ erscheinen, woraus nach der Austauschreaktion ein einzelner breiter Peak resultiert (Abbildung 52, rechts). Es ist erkennbar, dass das erhaltene Gemisch **70-d**₀₋₆ sowohl gemäß des ³¹P-NMR- als auch des Massenspektrums eine leicht unsymmetrische Verteilung aufweist. So ist das Edukt **70** in beiden Spektren kaum sichtbar, wohingegen **70-d**₆ noch gut zu erkennen ist. Darüber hinaus weisen die mehrfach deuterierten Spezies ab **70-d**₃ einen etwas höheren Anteil auf, als ihre protonierten Gegenstücke. Dies erscheint auf den ersten Blick verwunderlich, denn für die Austauschreaktion wurden **70** und **70-d**₆ in einem Verhältnis von 1:0.75 eingesetzt. Demnach wäre der umgekehrte Fall, nämlich ein leicht höherer Anteil an protonierten Spezies, plausibel. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Kristallisation von (*R_P*)-**90** nicht quantitativ erfolgt. Erfahrungsgemäß

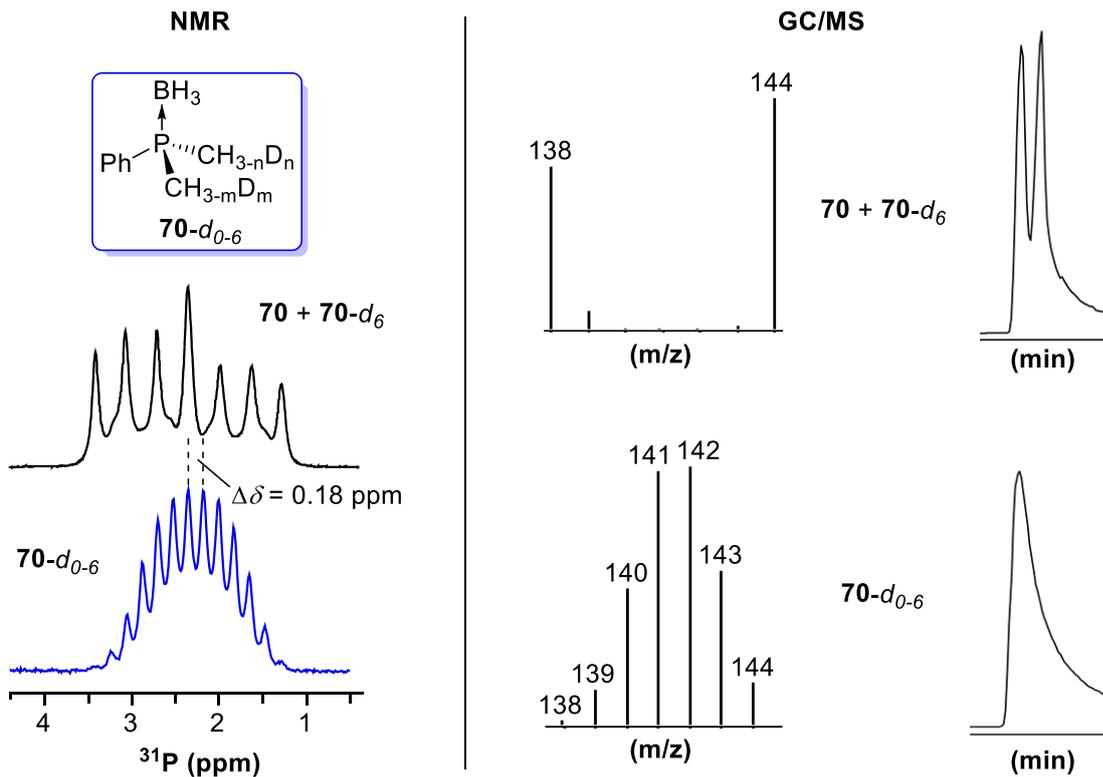
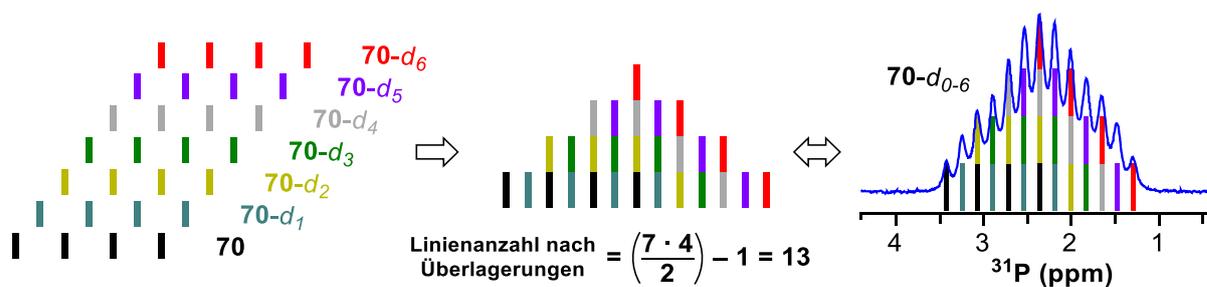


Abbildung 52: ³¹P-NMR-Signale und Auszüge aus dem GC/MS zu einer Äquimolaren Mischung aus **70** und **70-d₆** sowie des erhaltenen Produktgemisches **70-d₀₋₆** nach dem H/D-Austauschexperiment.

liegt die Ausbeute an (*R_P*)-**90** zwischen 60% bis 80% (Abschnitt 4.2.2 und Abschnitt 4.2.3), sodass mit 0.75 Äquivalenten durchaus ein leichter Überschuss an **70-d₆** vorliegen kann. Es war von Interesse, ob ein symmetrischeres Signal erhalten wird, wenn das H/D-Austauschexperiment mit einem äquimolaren Verhältnis der beiden Spezies **70** und **70-d₆** durchgeführt wird. Dazu wurde **70** bei tiefen Temperaturen in Diethylether lithiiert, auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend **70-d₆** hinzugegeben. Der relative Anteil an lithiiertem Spezies bezogen auf die eingesetzte Gesamtmenge $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d_6})$ betrug 0.5 Äquivalente. Hierbei wurde zunächst auf den Aminliganden (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] verzichtet, um zu untersuchen, ob die Reaktion auch in reinem Diethylether abläuft. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktion durch die Zugabe von Salzsäure beendet.

Wie bereits oben erwähnt setzt sich das ³¹P-NMR-Signal im Gemisch **70-d₀₋₆** aus allen Spezies in einem Linienabstand von Δδ = 0.18 ppm zusammen. Zur Verdeutlichung dessen sind in Schema 57 die Quartetts aller Spezies vereinfacht und farblich nebeneinander dargestellt sowie das erwartete Muster durch eine Überlagerung gezeigt. Dieses Muster wurde schließlich unter das ³¹P-NMR-Signal des Gemisches **70-d₀₋₆** nach dem zuletzt beschriebenen H/D-Austauschexperiment gelegt (Schema 57, rechts). Wie zu erkennen ist, findet die Austauschreaktion auch in Abwesenheit des Aminliganden statt und ergibt ein symmetrischeres Signal um den Erwartungswert mit der erwarteten Linienanzahl von 13.



Schema 57: Vereinfachte Darstellung der einzelnen Komponenten zur Zusammensetzung des überlagerten ^{31}P -NMR-Signals zum Gemisch **70**- d_{0-6} (links, Mitte) und Vergleich mit dem gemessenen Signal (rechts).

Die Mutterlauge nach der Kristallisation von (R_P)-**90** enthielt in den bisherigen Untersuchungen stets eine deutlich geringere Menge an lithiertem Intermediat, da der größere Teil im Zuge der CIDR in Form von (R_P)-**90** auskristallisiert (Abschnitt 4.2.3). Die H/D-Austauschreaktion in der Mutterlauge wurde analog zu derjenigen mit den Kristalle von (R_P)-**90** mit einem Verhältnis der beiden Spezies **70**:**70**- d_6 von 1:0.75 durchgeführt. Demnach ist für das Gemisch **70**- d_{0-6} ein deutlich unsymmetrischeres Signal zu erwarten. In Abbildung 53 sind die ^{31}P -NMR-Signale und Massenspektren des Gemisches **70**- d_{0-6} zu allen bisher beschriebenen H/D-Austauschexperimenten nebeneinander gezeigt.

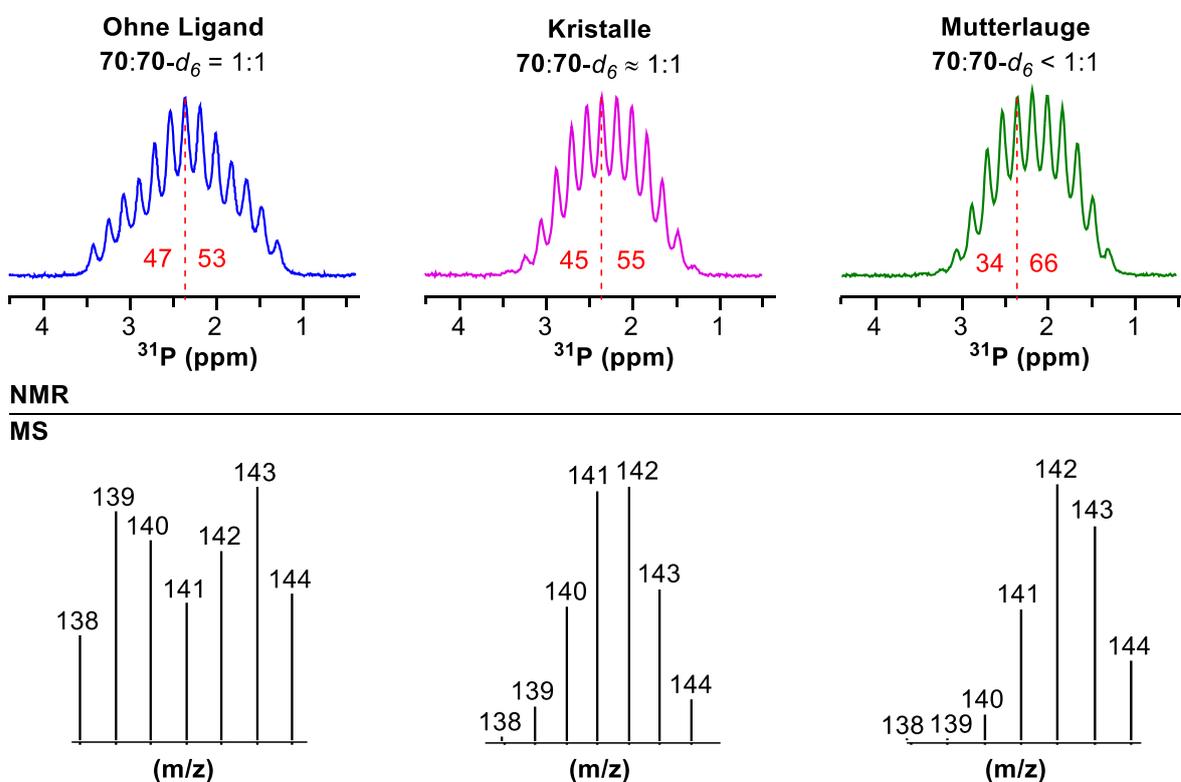


Abbildung 53: ^{31}P -NMR-Signale und Auszug aus den Massenspektren zum Gemisch **70**- d_{0-6} nach der H/D-Austauschreaktion ohne Ligand (links), aus der Lösung der Kristalle von (R_P)-**90** (Mitte) und der zugehörigen Mutterlauge (rechts) im Vergleich. Vor den einzelnen Reaktion lagen unterschiedliche Äquivalente an **70** und **70**- d_6 vor.

Wie erwartet weist das Produktgemisch nach der Reaktion in der Mutterlauge eine deutlich unsymmetrischere Verteilung auf, als die übrigen beiden.^{lxxi} Qualitativ lässt sich dies durch die Integration der beiden Seiten des ^{31}P -NMR-Signals ausgehend vom Erwartungswert nachvollziehen. Bei einem perfekt symmetrischen Signal ist eine Differenz der beiden Integrale von 0 zu erwarten. Die erhaltenen Ergebnisse bekräftigen die Schlussfolgerung, dass die Form der Verteilung (symmetrisch, rechtsschief, linkschief) des ^{31}P -NMR-Signals des Gemisches **70**- d_{0-6} im Wesentlichen vom Verhältnis $n(\mathbf{70}):n(\mathbf{70}-d_6)$ abhängt. Des Weiteren ist anhand der untersuchten H/D-Austauschreaktionen qualitativ kein deutlicher kinetischer Isotopeneffekt festzustellen, da ausgehend von einem äquimolaren Verhältnis **70**:**70**- d_6 ein weitestgehend symmetrisches Signal erhalten wird (Abbildung 53). Eine nähere Untersuchung von Isotopeneffekten wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen.

Im Massenspektrum des Produktgemisches **70**- d_{0-6} nach der Reaktion in Diethylether ohne Aminligand (Abbildung 53, links) ist erkennbar, dass die Spezies **70**- d_3 als Erwartungswert nicht den größten Anteil in der Verteilung ausmacht. Dies wäre zu erwarten gewesen, insbesondere weil die Reaktion über Nacht bei Raumtemperatur durchgeführt wurde. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Reaktion ohne Aminligand deutlich langsamer abläuft.^{lxxii} Das nächste H/D-Austauschexperiment wurde mit einem äquimolaren Verhältnis der beiden Spezies **70** und **70**- d_6 in Anwesenheit des chiralen Liganden (*R,R*)-**89** durchgeführt. Das Edukt **70** wurde zunächst bei tiefen Temperaturen mit *t*-BuLi/(*R,R*)-**89** in Diethylether lithiiert, **70**- d_6 hinzugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur gerührt. Um den zeitlichen Verlauf der Reaktion zu verfolgen wurde sie nach unterschiedlichen Zeiten durch die Zugabe von Salzsäure beendet (Tabelle 22).

Tabelle 22: HD-Austauschreaktion zwischen lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) und **70**- d_6 nach unterschiedlichen Zeiten t_R .

Eintrag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
t_R (min)	0	0.5	1	1.5	2	3	4	6	8	10
10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15	20	30	40	60	90	120	185	360	630	1320

^{lxxi} Die beobachteten Effekte in den Spektren nach der Reaktion der Kristalle von (*R_P*)-**90** sind hier erwartungsgemäß stärker ausgeprägt. Nun sind die beiden kleinsten Massenpeaks kaum zu erkennen, dagegen eine deutlich höherer Anteil an mehrfachdeuterten Spezies ab **70**- d_3 .

^{lxxii} An dieser Stelle stellt sich die Frage, ob diese Beobachtung möglicherweise auf das Vorliegen unterschiedlicher Aggregate (Monomere, Dimere, Oligomere) als reaktive Spezies, deren Bildung entscheidend durch die Art der vorliegenden koordinierenden Additive beziehungsweise Gruppen (hier Diethylether, Aminliganden, Borangruppe) beeinflusst wird, zurückzuführen sind. Dies wird Gegenstand des nächsten Abschnittes sein, in dem die Festkörperstrukturen verschiedener Aggregate beschrieben und zum Design geeigneter Modellsysteme für quantenchemische Studien zu der hier behandelten intermolekularen Deprotonierung herangezogen werden. Umfangreiche Untersuchungen zu den Strukturen der lithiierten Intermediate in Lösung, beispielsweise mittels DOSY-NMR-Spektroskopie, wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht angestellt.

Dieses Experiment wurde im selben Konzentrationsbereich durchgeführt, wie die zuvor beschriebene H/D-Austauschreaktion in Diethylether ohne den Aminliganden (Details siehe experimenteller Teil). Dadurch können die Verteilungen der einzelnen Spezies im erhaltenen Produktgemisch **70**-*d*₀₋₆ hinsichtlich der zeitlichen Entwicklung gut miteinander verglichen werden. Einige der erhaltenen ³¹P-NMR-Signale sind in Abbildung 54 (links) gezeigt. Es ist erkennbar, dass sich die Signalform unter den gewählten Bedingungen bereits nach etwa 30-60 Minuten nur noch unwesentlich verändert. Dies ist in analoger Weise auch in den entsprechenden Massenspektren zu beobachten (hier nicht gezeigt). Im ³¹P-NMR-Spektrum ist zunächst die rapide Bildung aller 13 Linien zu beobachten, während die Linien zu **70** sowie **70**-*d*₆ durch den geringer werdenden Anteil im Zuge der Reaktion zunehmend schwieriger zu erkennen sind. Das erste Signal zeigt an, dass zu Beginn ein geringfügig höherer Anteil an **70** als **70**-*d*₆ (52:48 nach Integration) vorlag. Dieser fällt bei den Signalen im Zuge der Reaktion aufgrund der Verteilung auf alle Spezies jedoch zunehmend weniger ins Gewicht, was beispielsweise im ³¹P-NMR- und Massenspektrum nach 15 Minuten und im Vergleich dazu nach 120 Minuten zu sehen ist (Abbildung 54, rechts). Das Signal nach 15 Minuten entspricht in sehr guter Übereinstimmung demjenigen der zuvor beschriebenen H/D-Austauschreaktion ohne die Anwesenheit des Aminliganden, welches nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur erhalten wurde (Abbildung 53, links). Zum direkten Vergleich ist das entsprechende ³¹P-NMR-Signal in Abbildung 54 erneut in grau über demjenigen zur Reaktion nach 15 Minuten gezeigt.^{lxxiii} Dadurch wird die oben getroffene Schlussfolgerung, dass die Austauschreaktion ohne Aminligand deutlich langsamer abläuft, klar ersichtlich.

Aus zeitlichen Gründen wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine genaueren Untersuchungen zur Reaktionskinetik des intermolekularen Protonentransfers vorgenommen.^{lxxiv} Nichtsdestotrotz mag die zügige Reaktion (Abbildung 54) nachvollziehbar erscheinen lassen, dass bereits Spuren des nicht lithiierten Edukts **70** zum Aufrechterhalten des Umwandlungsprozesses der lithiierten Intermediate (*R*_P)-**90** und (*S*_P)-**90** auch bei -30 °C genügen, was den Bedingungen der im Rahmen dieser Arbeit beschriebenen CIDR von (*R*_P)-**90** entspricht (Abschnitt 4.2.2).^{lxxv}

^{lxxiii} Vergleiche auch die Massenspektren in Abbildung 53 und Abbildung 54.

^{lxxiv} An dieser Stelle sei auf eine systematische Untersuchung der Reaktionskinetik einer (-)-Sparteinkin-basierten asymmetrischen Deprotonierung von BEAK *et al.* verwiesen.^[249]

^{lxxv} Zudem wurde dies und auch plausible Ursachen für das Vorliegen geringer Mengen an nicht lithiiertem Edukt **70** bei den Deprotonierungen von **70** bei höheren Temperaturen (Abschnitt 4.1.3) und den Experimenten zur Wiederauflösung und Epimerisierung von (*R*_P)-**90** (Abschnitt 4.3.1) thematisiert.

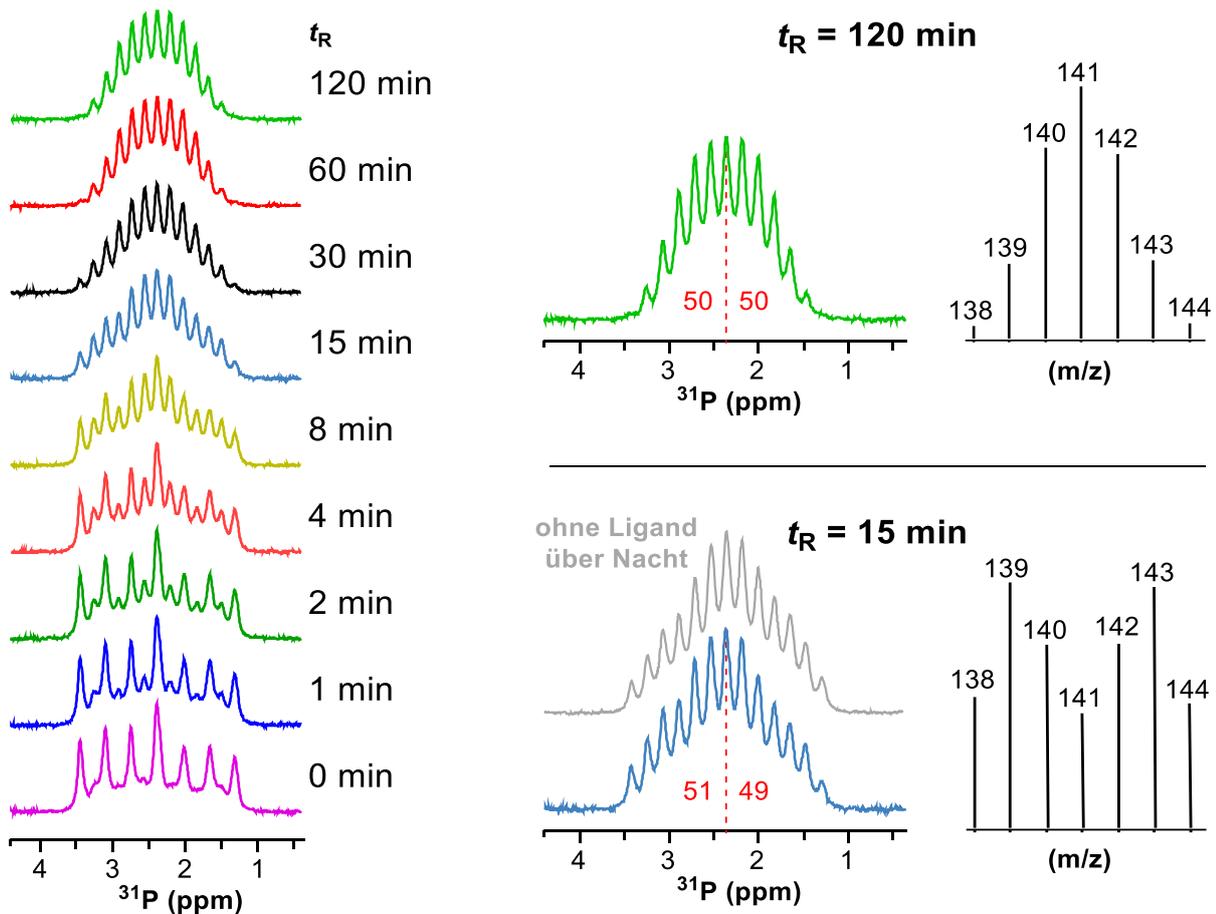


Abbildung 54: Links: Zeitlicher Verlauf der H/D-Austauschreaktion einer Äquimolaren Mischung aus **70** und **70-d₆** im ³¹P-NMR-Spektrum. Rechts: Vergleich der ³¹P-NMR- und Massenspektren zur Reaktion nach 15 und 120 Minuten sowie in grau mit dem ³¹P-NMR-Spektrum zum Experiment ohne Ligand über Nacht (Abbildung 53).

Nach dem letzten Experiment war von Interesse, welche Beobachtungen bezüglich einer H/D-Austauschreaktion in dem unpolaren Lösungsmittel Toluol – mit und ohne den Aminliganden (*R,R*)-**89** – gemacht werden können. Nach einer analogen Reaktionsführung wurden die in Abbildung 55 gezeigten ³¹P-NMR- und Massenspektren erhalten. Es ist zu erkennen, dass ohne den Aminliganden über Nacht lediglich Spuren

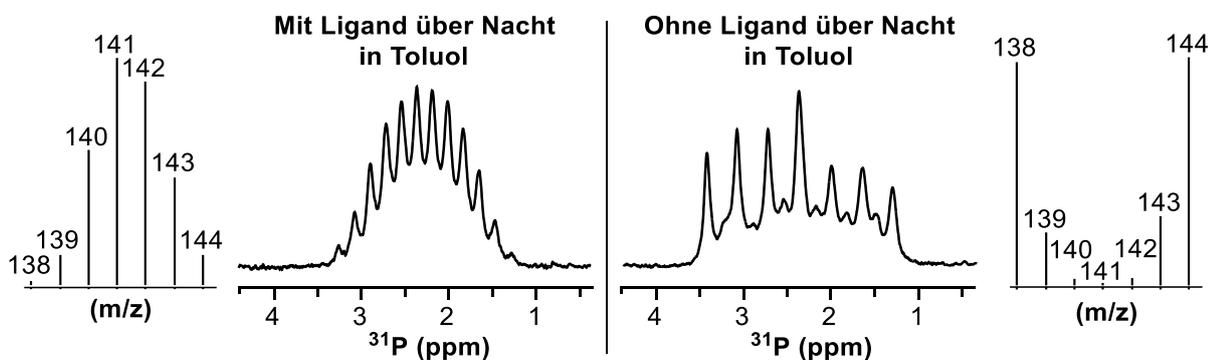


Abbildung 55: ³¹P-NMR-Signale und Auszug aus den Massenspektren zum Gemisch **70-d₀₋₆** nach dem H/D-Austausch in Toluol mit und ohne Aminligand über Nacht.

an teildeuterten Spezies gebildet werden, wohingegen in Anwesenheit des Liganden die erwartete Reaktion eintritt. Hierbei ist erwähnenswert, dass ohne den Liganden (*R,R*)-**89** nach der Lithierung von **70** in Toluol eine Suspension erhalten wird, sodass der lediglich geringfügige H/D-Austausch hierbei auf die schlechte Löslichkeit des lithierten Intermediats zurückzuführen ist. In Toluol reicht demnach die Anwesenheit eines koordinierenden Additivs aus, um die Löslichkeit des Intermediats sowie die Austauschreaktion zu gewährleisten.

Basierend auf bisherigen experimentellen Erkenntnissen ist eine Kernthese zur Umwandlung zwischen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90**, dass diese bei tiefen Temperaturen verlangsamt wird, wie bei -30 °C festgestellt wurde (Abschnitt 4.3.1 sowie Abschnitt 4.1.3) und bei -80 °C schließlich nicht beobachtet wird (Abschnitt 4.2.3). Eine weitere Kernthese ist, dass die Umwandlung lediglich in Anwesenheit von nicht lithiertem Edukt (**70**) stattfindet. Folglich sollte auch eine H/D-Austauschreaktion nicht zu beobachten sein, wenn ein entsprechendes Experiment bei -80 °C durchgeführt wird oder das Edukt **70** zu Beginn im Unterschuss vorliegt. In einem Experiment wurde eine äquimolare Mischung aus **70** und **70-*d*₆** bei -80 °C in THF lithiert. Der relative Anteil an lithierter Spezies betrug hierbei 0.4 Äquivalente. Zum Vergleich wurde eine Hälfte der Reaktionslösung eine Stunde bei Raumtemperatur und die übrige Hälfte zwei Stunden bei -80 °C gerührt. Nach der Analyse der erhaltenen Produktgemische ist ein H/D-Austausch lediglich bei ersterem Experiment erkennbar, wodurch die oben beschriebenen Erwartungen bestätigt werden.

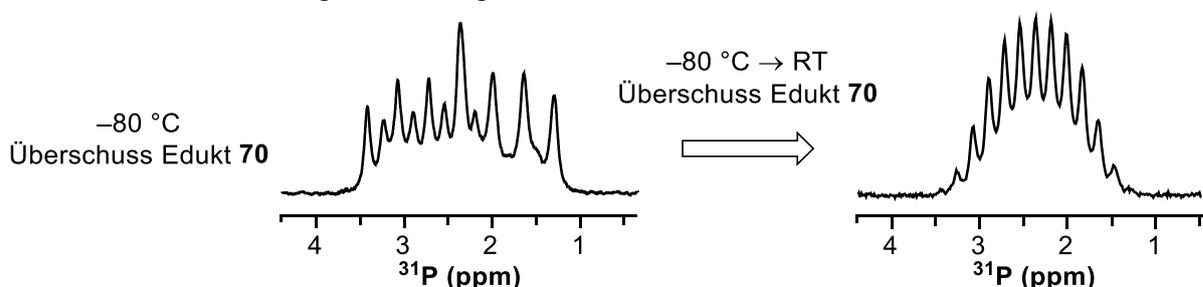


Abbildung 56: ^{31}P -NMR-Signale des Gemisches **70-*d*_{0.6}** nach dem H/D-Austausch bei -80 °C in Anwesenheit von Edukt **70** im Überschuss (links) und Veränderung nach der Erwärmung auf Raumtemperatur (rechts).

Nach der Reaktion bei -80 °C besteht das Spektrum zum Produktgemisch im Wesentlichen aus den überlagerten Signalen von **70** und **70-*d*₆** (Abbildung 56, links). Zwischen diesen Signalen erscheinen definierte Linien einer monodeuterten Spezies, was in diesem Fall auf die Zugabe von D_2O zurückzuführen ist. Weitere teildeuterte Spezies, die bei einem H/D-Austausch erwartet werden, sind nicht erkennbar. Das Aufwärmen auf Raumtemperatur und einstündiges Rühren führt schließlich zu einer H/D-Austauschreaktion (Abbildung 56, rechts). Dabei ist ersichtlich, dass die Reaktion in

THF in Abwesenheit des chiralen Aminliganden im selben Konzentrationsbereich wesentlich zügiger abläuft, als in Diethylether (Abbildung 53). Dies spiegelt die stärkeren Donoreigenschaften von THF im Vergleich zu Diethylether wider.^[183]

In weiteren Experimenten wurde schließlich untersucht, ob eine H/D-Austauschreaktion bei Raumtemperatur zu beobachten ist, wenn die Alkylolithiumbase im Überschuss hinzugegeben wird. Im ersten Ansatz wurde zu einer äquimolaren Mischung aus **70** und **70-d₆** in Diethylether bei -90 °C *t*-BuLi [1.9 Äquivalente bezüglich $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d_6})$] hinzugegeben.^{lxxvi} Die Reaktionslösung wurde zunächst in zwei Stunden auf -15 °C erwärmt, danach 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. In einem zweiten Ansatz wurde **70** in THF bei -80 °C mit *t*-BuLi [1.5 Äquivalente bezüglich $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d_6})$] lithiiert, **70-d₆** hinzugegeben und die Reaktionslösung in einem ersten Experiment 25 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Für die Analyse des erhaltenen Produktgemisches wurden die Reaktionen durch die Zugabe von Salzsäure beendet. Gemäß den bisherigen Erkenntnissen findet ein H/D-Austausch in Anwesenheit von überschüssigem, nicht lithiierten Edukt (**70**) bei höheren Temperaturen, insbesondere ab -30 °C , statt. Anhand der Spektren zu den beiden letztgenannten Reaktionsansätzen in Abbildung 57 ist jedoch kein merklicher H/D-Austausch festzustellen (vergleiche dazu auch Abbildung 54).

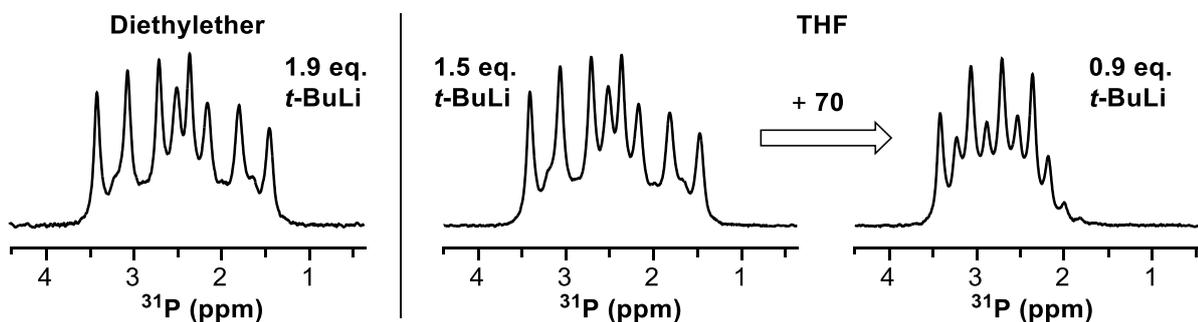


Abbildung 57: Links: ³¹P-NMR-Signale des Gemisches **70-d₀₋₆** nach dem H/D-Austausch in Diethylether bei Raumtemperatur und in Anwesenheit von Edukt **70** im Unterschuss. Rechts: Analoge Reaktion in THF und Veränderung nach der nachträglichen Zugabe von Edukt **70** im Überschuss.

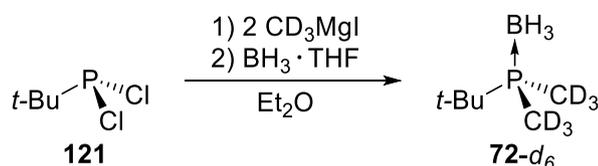
Als ergänzendes Experiment wurde ein dritter Teil des zweiten Reaktionsansatz nachträglich bei Raumtemperatur mit Edukt **70** versetzt, sodass sich der relative Anteil an *t*-BuLi nun auf 0.9 Äquivalente reduziert (Abbildung 57, rechts). Die Reaktionslösung

^{lxxvi} Der hohe Überschuss an Alkylolithiumbase wurde gewählt, um der Reduzierung dessen Anteil durch Feuchtigkeitsreste oder Reaktion mit dem Lösungsmittel, die besonders im Zuge der Erwärmung der Reaktionstemperatur berücksichtigt werden muss, entgegenzuwirken. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde nicht untersucht, ob das Lösungsmittel bei Raumtemperatur durch die dilithiierte Spezies zu **70** bzw. **90** deprotoniert werden kann. Dies stellt eine weitere mögliche Nebenreaktion dar, welche den Anteil der lithiierten Spezies in Lösung reduzieren könnte.

wurde erneut 25 Minuten gerührt. In der Tat führt dies im Einklang mit den Erwartungen zu einer H/D-Austauschreaktion.^{lxxvii} Mit einem Überschuss an 0.1 Äquivalenten Edukt (**70**) wird erneut deutlich, dass bereits geringe Mengen ausreichen, um die Reaktion entscheidend anzutreiben.

Folgendes sei an dieser Stelle erwähnt: Basierend auf Untersuchungen von STROHMANN *et al.* und GESSNER zur Dilithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) und im Rahmen der vorliegenden Arbeit in Abschnitt 4.3.5 ist bekannt, dass diese in Anwesenheit von überschüssigem *t*-BuLi bereits bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ abläuft.^[49,50] Die zuletzt beschriebenen Experimente wurden ohne Aminligand durchgeführt, was die Reaktivität der Alkylolithiumbase herabsetzt. Da die Reaktionen jedoch bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, erscheint es plausibel anzunehmen, dass hierbei eine dilithiierte Spezies gebildet wurde, wenngleich dies im Rahmen der Arbeit nicht näher untersucht wurde. Die Unterdrückung der H/D-Austauschreaktion zeigt in diesem Fall, im Einklang mit den in Abschnitt 4.3.5 beschriebenen Ergebnissen, dass diese dilithiierte Spezies nicht Teil des Epimerisierungsmechanismus ist.

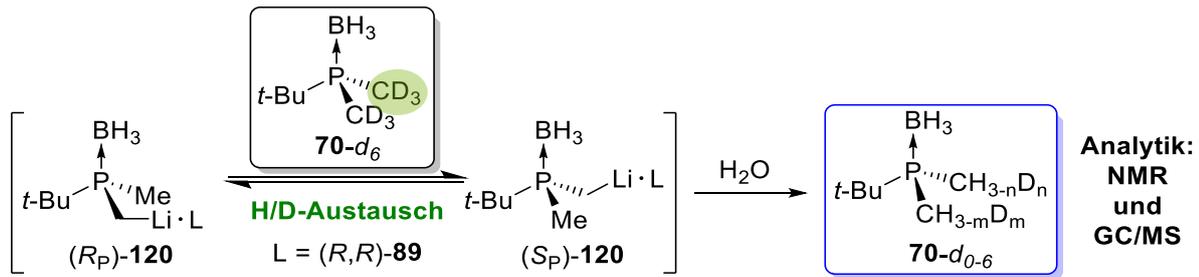
Als nächstes wurde in Form eines Machbarkeitsexperimentes untersucht, ob eine analoge H/D-Austauschreaktion mit *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) beobachtet werden kann. Die Synthese von **72-d₆** erfolgte ausgehend von *tert*-Butyldichlorphosphan (**121**) durch die Umsetzung mit Methylmagnesiumiodid-*d*₃ und dem Boran-Tetrahydrofurankomplex BH₃·THF (Schema 58). Zweites wurde mit der Standardprozedur nach GRIGNARD ausgehend von Iodmethan-*d*₃ dargestellt (s. experimenteller Teil).



Schema 58: Synthese der deuterierten Ausgangsverbindung **72-d₆**.

Für die Untersuchung des H/D-Austausches wurde zunächst das Edukt **72** bei tiefen Temperaturen mit *t*-BuLi/(*R,R*)-**89** in Diethylether lithiiert. **72-d₆** wurde in äquimolarer Menge bezüglich **72** bei Raumtemperatur hinzugegeben. Der relative Anteil an lithiiert Spezies bezogen auf die eingesetzte Gesamtmenge $n(\mathbf{72}) + n(\mathbf{72-d}_6)$ betrug dabei 0.5 Äquivalente. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktion durch die Zugabe von Salzsäure beendet und das erhaltene Produkt mittels ³¹P-NMR-Spektroskopie sowie GC/MS untersucht (Schema 59).

^{lxxvii} Im zugehörigen Spektrum in Abbildung 57 ist ein großer Anteil an **70** erkennbar. Dies ist darauf zurückzuführen, dass **70** und **70-d₆** nach der nachträglichen Zugabe von **70** nicht mehr äquimolar, sondern in einem Verhältnis von 2.4:1 vorliegen. Dadurch ist die sechsfach-deuterierte Spezies, welche bereits bei einem entsprechenden Verhältnis von 1:1 einen geringen Anteil aufweist, nicht zu beobachten. Es ist jedoch erkennbar, dass **70-d₅**, **70-d₄** und **70-d₃** gebildet wurden, was nur dann geschieht, wenn ein H/D-Austausch stattfindet (siehe dazu auch Schema 57).



Schema 59: Deuteriummarkierungsexperiment zur Epimerisierung der beiden Intermediate $(R_P)\text{-}120$ und $(S_P)\text{-}120$ ineinander in Anwesenheit von nicht lithiiertem $\text{70-}d_6$.

Die Analytik von 72 , $\text{72-}d_6$ sowie des erhaltenen Produktgemisches $\text{72-}d_{0-6}$ erfolgte auf dieselbe Weise wie diejenige zum Phenyl-Analogen 70 , welche zu Beginn des Abschnittes beschrieben wurde. Das verbreiterte Quartett im ^{31}P -NMR-Spektrum des Edukts 72 erscheint für $\text{72-}d_6$ ebenfalls um etwa 1.1 ppm hochfeldverschoben (Abbildung 58, oben). Wie anhand der Spektren(ausschnitte) zum Produkt zu erkennen ist, besteht dieses aus einem Gemisch aus teildeutierten Spezies ($\text{72-}d_1$, $\text{72-}d_2$, $\text{72-}d_3$, $\text{72-}d_4$, $\text{72-}d_5$) und 72 sowie $\text{72-}d_6$ (Abbildung 58, unten). Die jeweiligen Linien weisen auch für das *tert*-Butyl-Derivat einen regelmäßigen mittleren Abstand von etwa 0.18 ppm auf und können gemäß Schema 57 eingeordnet werden. Somit konnte eine H/D-Austauschreaktion zwischen 72 und dem entsprechenden lithiierten Intermediat beobachtet werden.

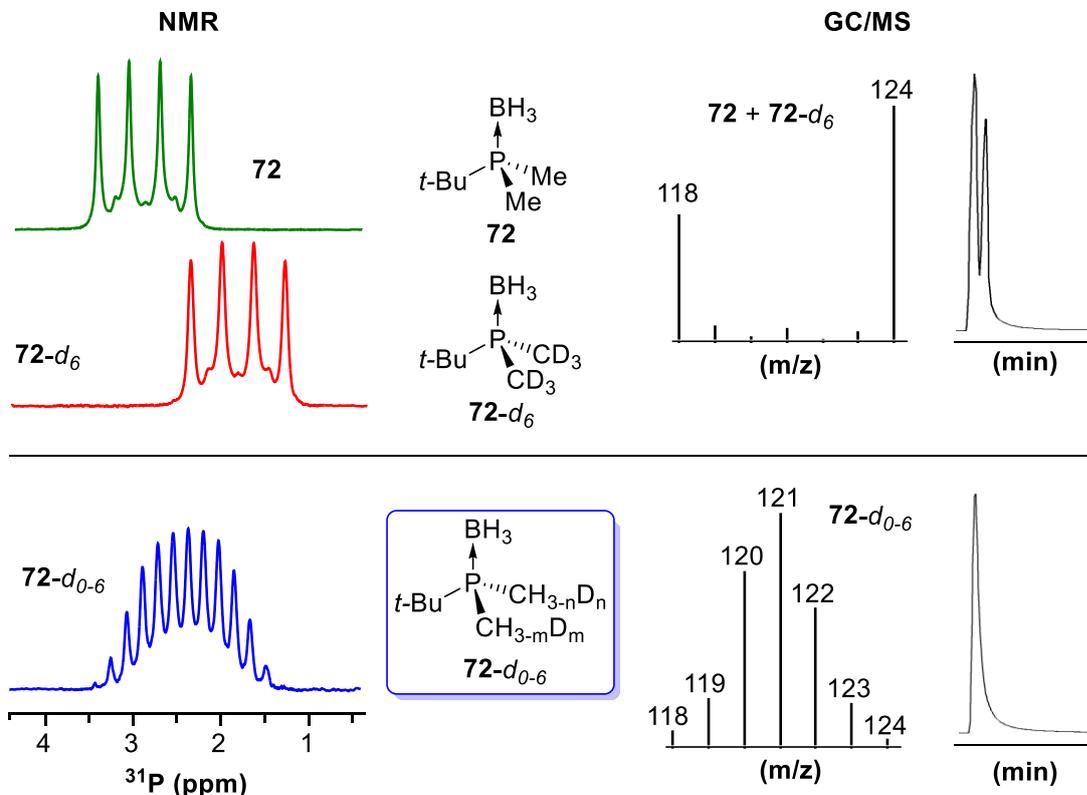


Abbildung 58: ^{31}P -NMR-Signale von sowie Auszüge aus dem GC/MS zu einer Äquimolaren Mischung aus 72 und $\text{72-}d_6$ (oben). Das erhaltenen Produktgemisch $\text{72-}d_{0-6}$ nach dem H/D-Austauschexperiment und Auszug aus dem GC/MS (unten).

4.3.7 Modellsystem und quantenchemische Studien zur intermolekularen Deprotonierung zwischen den Spezies 70 und 90

Nachdem im letzten Abschnitt Anhand von Deuteriummarkierungsexperimenten gezeigt werden konnte, dass ein intermolekularer Protonentransfer zwischen Dimethylphosphinoboranen und den entsprechenden lithiierten Intermediaten stattfindet, soll im vorliegenden Abschnitt der Fokus auf ergänzende quantenchemische Studien gelegt werden. Es war im Zuge der vorliegenden Arbeit von zentralem Interesse, ob die obigen experimentellen Ergebnisse durch quantenchemische Berechnungen näher erklärt werden können, sodass schließlich die obige Reaktion als plausibler Reaktionsmechanismus für die Epimerisierung *P*-stereogener Vertreter detaillierter entschlüsselt werden kann. Zunächst galt es, geeignete Modellsysteme für die angestrebten Berechnungen zu finden, was Gegenstand des nachfolgenden Teilabschnittes ist.

4.3.7.1 Isolierung weiterer Addukte von α -lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran mit Diethylether, MTBE und TMEDA

Ein Blick in die Literatur^{lxxviii} offenbart, dass metallierte Phosphinoborane eine reichhaltige Strukturchemie aufweisen.^[50,95,136,174–176,184] Ein zentrales Strukturmerkmal ist die Stabilisierung von Metallzentren durch die Koordination der Wasserstoffzentren der Borangruppe. Diese kann in Abhängigkeit vom Metallzentrum, den enthaltenen funktionellen Gruppen, sterischen Eigenschaften sowie der Anwesenheit koordinierender Spezies, wie beispielsweise Aminliganden oder etherische Lösungsmittel, auf verschiedene Weise erfolgen. So können mehrere Metallzentren durch eine oder mehrere Borangruppen koordiniert werden, verschiedenartige Verbrückungen oder Chelatisierungen in Kombination mit den carbanionischen Zentren sowie eine terminale Koordination vorliegen. Obwohl bisher viele Strukturtypen in der Literatur beschrieben wurden, sind – nach bestem Wissen – speziell für Addukte von lithiierten Dimethylphosphinoboranen nur wenige Beispiele zu finden. Bereits in der eigenen Masterarbeit konnten verschiedene Aggregate charakterisiert werden, wozu auch die in Abschnitt 4.2.2 erneut beschriebene Festkörperstruktur der zentrale Verbindung (*R_P*)-**90** zählt (Abbildung 59). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit war es daher von Interesse, weitere Addukte von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran zu isolieren und ihre Festkörperstruktur aufzuklären. Diese sollten einerseits weitere Einblicke in die Strukturchemie lithiiertem Methylphosphinoboranen geben. Andererseits sollten sie in der Folge als Inspirationsquellen herangezogen werden, welche für die Ableitung eines plausiblen Modellsystems für die quantenchemischen Berechnungen zur intermolekularen

^{lxxviii} Neben den zitierten Literaturquellen sei besonders auf eine aktuelle Zusammenfassung durch IZOD *et al.* in einer Publikation aus dem Jahre 2019 und den darin angegebenen Quellen zu Mono- und Dicarbanionen verwiesen.^[138] In der Literatur sind gelegentlich Bezeichnungen wie *phosphine-borane-stabilized carbanions* („PBCs“) anzutreffen.

Deprotonierung zwischen **70** und dem zugehörigen lithiierten Intermediat hilfreich sind (Abschnitt 4.3.6). Daher wurde bei der Isolierung von entsprechenden Addukten ein besonderes Augenmerk auf Spezies gelegt, die im Hinblick auf die bisher beschriebenen experimentellen Untersuchungen zur obigen Reaktion von besonderer Bedeutung sind. Somit stellt die Vertiefung des bisher aufgebauten Verständnisses zur Umwandlung zwischen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** ein übergeordnete Ziel der in diesem Abschnitt beschriebenen Untersuchungen dar (Abschnitt 4.3).

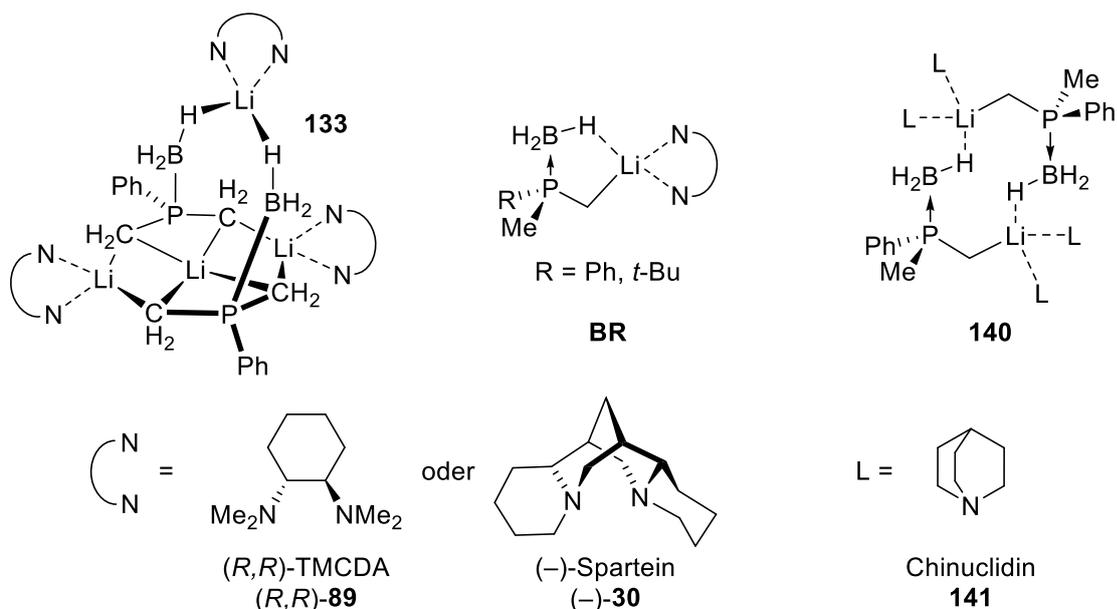
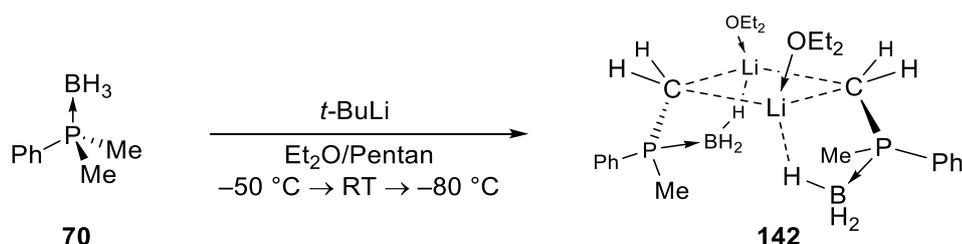


Abbildung 59: Literaturbekannte und in der eigenen Masterarbeit beschriebene Addukte zu lithiierten Dimethylphosphinoboranen.^[49,50,136]

Es wurden verschiedene Liganden für die Kristallisation entsprechender Addukte von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran eingesetzt. Im Zuge dessen gelang es, mit Diethylether, Methyl-*tert*-Butylether (MTBE) sowie TMEDA geeignete Kristalle für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse zu erhalten. Die Darstellung sowie kristallographische Charakterisierung der erhaltenen Addukte soll als nächstes beschrieben werden.

Zur Darstellung des Diethylether-Adduktes wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) zunächst in einem Gemisch aus Diethylether und Pentan gelöst und bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *tert*-Butyllithium versetzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung kurzzeitig auf Raumtemperatur erwärmt. Das Lagern bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ führte über Nacht zur Bildung von farblosen Kristallen. Gemäß der Einkristallröntgenstrukturanalyse wurde das Diethylether-Addukt (**142**) als Dimer erhalten.



Schema 60: Darstellung des Diethylether-Adduktes **142**.

Das Addukt **142** kristallisiert aus einem Lösungsmittelgemisch Diethylether/Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $C2$. Die asymmetrische Einheit enthält zwei Hälften eines $C2$ -symmetrischen Dimers, die sich nicht signifikant voneinander unterscheiden und von denen eines in Abbildung 60 dargestellt ist.

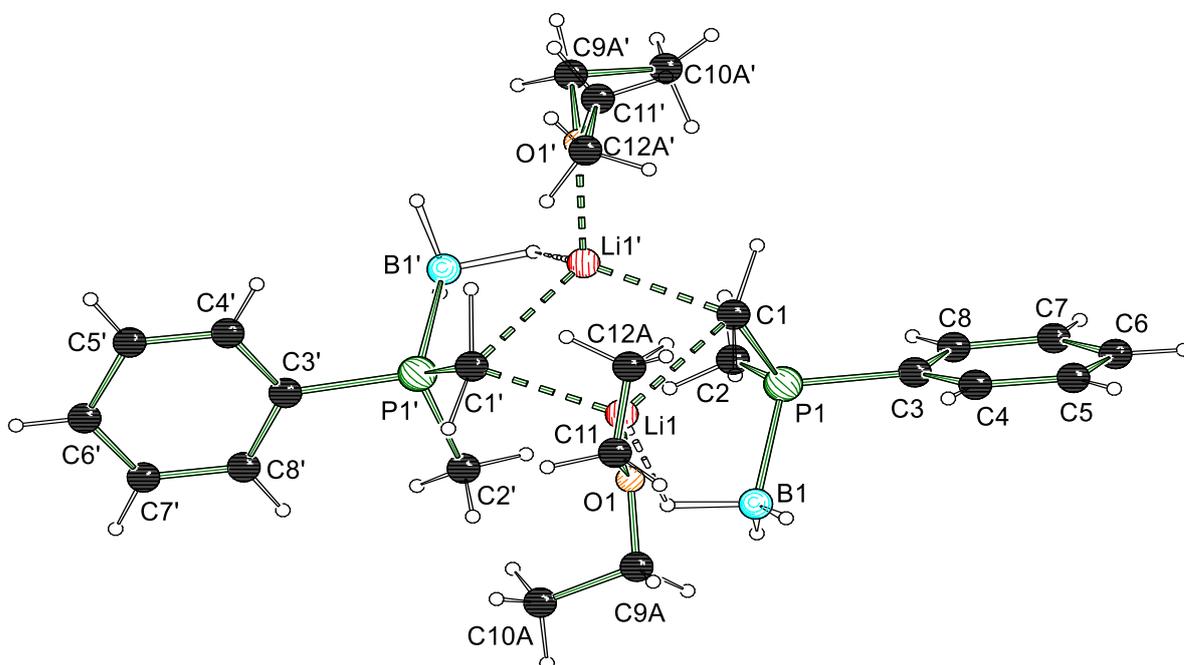
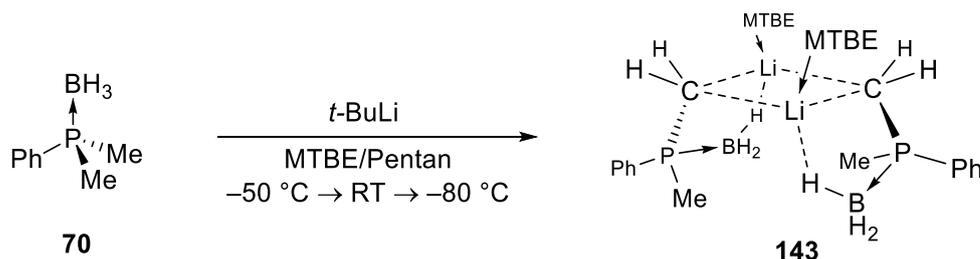


Abbildung 60: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **142** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.748(4), P1–B1 1.931(4), P1–C2 1.795(4), P1–C3 1.830(3), C1–Li1 2.238(8), C1–Li1' 2.279(7), Li1···H1D–BH₂ 1.98(5), Li1···H1E–BH₂ 2.74(5), Li1'–B1 2.669(8), Li1–O1 1.946(7), C2–P1–B1 110.7(2), C1–P1–B1 109.68(19), C3–P1–B1 109.66(18), C1–P1–C3 114.78(17), C3–P1–C2 103.60(18), C2–P1–C1 108.2(2), P1–C1–Li1 120.8(3), P1–C1–Li1' 93.1(2), C1–Li1–O1 109.0(3), C1'–Li1–O1 126.8(4), C1–Li1–C1' 110.5(3), Li1–C1–Li1' 69.5(3). Symmetrieeoperationen: $-1-x, +y, -1-z$; $-1-x, +y, -z$.

Die Diethylether-Moleküle zeigen Fehlorderungen, welche vollständig aufgelöst werden konnten (hier nicht gezeigt). Als zentrales Strukturmotiv liegt ein Li₂C₂-Vierring vor, welcher für dimere Organolithiumverbindungen typisch ist.^[181] Dieser ist im vorliegenden Fall mit einer Winkelsumme von 360° symmetriebedingt planar. Die Lithiumzentren werden durch jeweils ein Diethylether-Molekül sowie hydridische Wasserstoffzentren der Borangruppen koordinativ abgesättigt, wobei Letzteres hauptsächlich durch

ein hydridisches Zentrum erfolgt [Summe der VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 Å]^[139]. Die Koordination der Lösungsmittelmoleküle und der Borangruppen erfolgt jeweils cisoid über zueinander gegenüberliegenden Molekülseiten (Abbildung 60). Die Li–C-Bindungslängen von 2.238(8) Å und 2.279(7) Å liegen im Bereich literaturbekannter Organolithiumverbindungen.^[181] Das Phosphorzentrum weist Winkel zwischen 109.66(18)° und 110.7(2)° (C–P–B) sowie 103.60(18)° und 114.78(17)° (C–P–C) auf. Die P–C-Bindungslängen liegen zwischen 1.748(4) Å bis 1.830(3) Å und diejenige zur P–B-Bindung beträgt 1.931(4) Å. Insgesamt zeigen sich hinsichtlich der Bindungslängen und -winkel im Addukt **142**, verglichen mit den übrigen in dieser Arbeit beschriebenen (lithiierten) Phosphinoboranen oder literaturbekannten Spezies, keine oder lediglich leichte Abweichungen von den Erwartungen.^[50,137,138,181]

Für die Kristallisation des MTBE-Adduktes wurde **70** in einem Gemisch aus MTBE und Pentan bei –50 °C mit *tert*-Butyllithium lithiiert. Nach kurzzeitigem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung bei –80 °C gelagert. Über Nacht bildeten sich farblose Kristalle, welche einer Einkristallröntgenstrukturanalyse unterzogen werden konnte. Dabei konnte die Molekülstruktur des MTBE-Adduktes (**143**) als Dimer aufgeklärt werden.



Schema 61: Darstellung des MTBE-Adduktes **143**.

Das MTBE-Addukt **143** kristallisiert aus einem Lösungsmittelgemisch MTBE/Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Dimer der Verbindung **143** mit auflösbaren Fehlorderungen in den *tert*-Butylgruppen der MTBE-Liganden. Als zentrales Strukturmotiv liegt ein Li_2C_2 -Vierring vor, welcher für dimere Organolithiumverbindungen typisch ist und auch beim oben beschriebenen Diethylether Addukt **142** beobachtet wurde.^[181] Dieser besitzt eine Winkelsumme von 358.61° und weicht damit geringfügig von der Planarität ab. Die Lithiumzentren werden durch jeweils ein MTBE-Molekül sowie hydridische Wasserstoffzentren der Borangruppen koordinativ abgesättigt. Die Koordination der Lösungsmittelmoleküle und der Borangruppen erfolgt jeweils cisoid über zueinander gegenüberliegenden Molekülseiten (Abbildung 61). Wie beim Diethylether Addukt **142** koordiniert die Borangruppe hauptsächlich durch ein hydridisches Zentrum [Summe der VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 Å]^[139]. Die Li–C-Bindungslängen des zentralen Vierrings

liegen unregelmäßig zwischen 2.2310(11) Å und 2.3386(11) Å im Bereich literaturbekannter Organolithiumverbindungen.^[49,181] Auch hinsichtlich der übrigen Bindungslängen sowie -winkel weisen die beiden monomeren Einheiten vereinzelt, jedoch geringfügige Abweichungen voneinander auf. So betragen beispielsweise die P–B-Bindungslängen 1.9164(5) Å/1.9214(6) Å und diejenigen zu Li–O 2.0169(11) Å /1.9878(11) Å. Die Substituenten um das verzerrt tetraedrischen Phosphorzentrum P1 nehmen Winkel zwischen 110.17(2)° und 111.49(2)° (C–P–B) sowie 103.14(2)° und 113.06(2)° (C–P–C) ein. Die P–C-Bindungslängen liegen zwischen 1.7592(5) Å bis 1.8268(4) Å. Die entsprechenden Geometrieparameter um das P2-Zentrum liegen in denselben Bereichen (weitere Details sind im Anhang zu finden). Insgesamt zeigen die Bindungslängen und -winkel in der Spezies **143** keine besonderen Abweichungen im Hinblick auf die in dieser Arbeit beschriebenen (lithiierten) Phosphinoborane oder literaturbekannte Spezies.^[50,137,138,181]

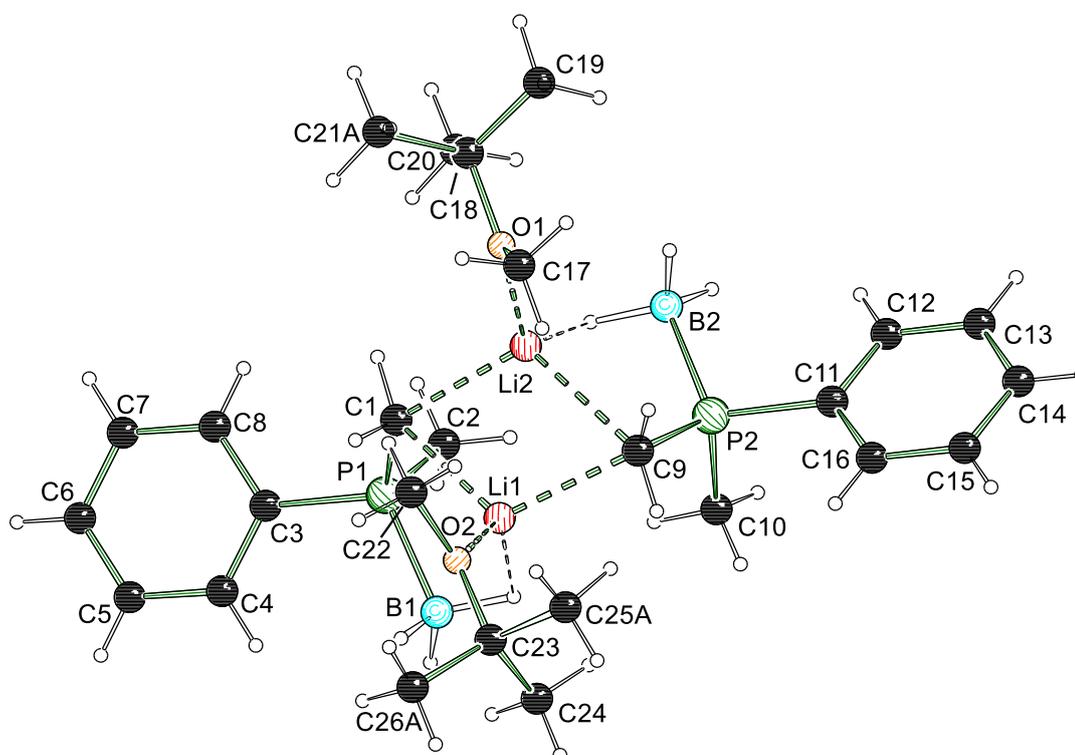
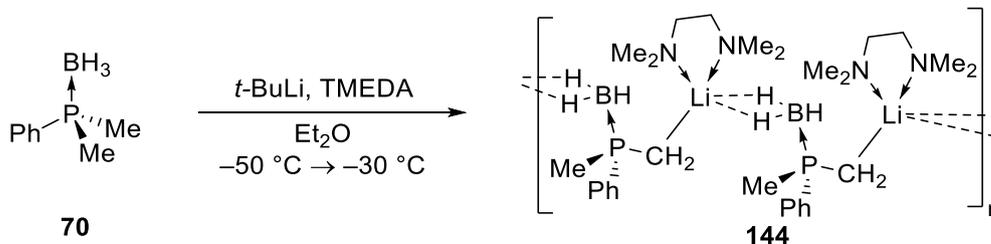


Abbildung 61: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **143** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.7592(5), P2–C9 1.7538(5), P1–B1 1.9164(5), P2–B2 1.9214(6), P1–C2 1.8114(5), P1–C3 1.8268(4), C1–Li1 2.3050(11), C1–Li2 2.2310(11), C9–Li1 2.2392(11), C9–Li2 2.3386(11), Li1···H–BH₂ 2.063(10), Li1···H–BH₂ 2.487(10), Li2···H₂D–BH₂ 1.996(11), Li2···H–BH₂ 2.5599(11), Li1–B1 2.5590(11), Li2–B2 2.5585(12), Li1–O2 2.0169(11), Li2–O1 1.9878(11), C2–P1–B1 110.77(3), C1–P1–B1 110.17(2), C3–P1–B1 111.49(2), C1–P1–C3 113.06(2), C3–P1–C2 103.14(2), C2–P1–C1 107.96(3), P1–C1–Li1 91.08(3), P1–C1–Li2 125.01(4), C1–Li1–O2 113.16(5), C1–Li2–O1 111.79(5), C1–Li1–C9 110.85(5), C1–Li2–C9 109.92(5), Li1–C1–Li2 69.29(4), Li1–C9–Li2 68.55(4).

Für die Darstellung des TMEDA-Adduktes wurde der Ligand in Diethylether gelöst und bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *tert*-Butyllithium versetzt. Danach wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) hinzugegeben und die Reaktionslösung nach kurzzeitigem Rühren bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Über Nacht wurden farblose Kristalle erhalten und dieser mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht. Gemäß dieser wurde das TMEDA-Addukt (**144**) als polymere Kette erhalten.



Schema 62: Darstellung des TMEDA-Adduktes **144**.

Das Addukt **144** kristallisiert aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe Pn . Die asymmetrische Einheit enthält eine Wiederholungseinheit eines Koordinationspolymers, welches über intermolekulare Kontakte zwischen Lithium- und hydridischen Wasserstoffzentren ausgebildet wird. In Abbildung 62 ist neben der Wie-

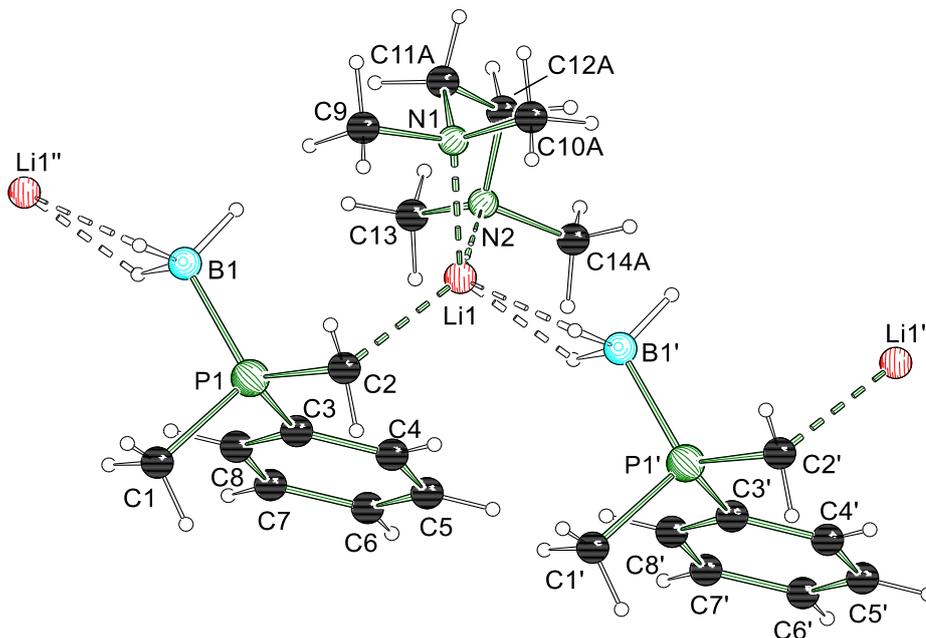


Abbildung 62: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **144** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C2 1.735(2), P1–B1 1.927(2), P1–C1 1.836(2), P1–C3 1.8261(19), C2–Li1 2.189(4), Li1···H1F–BH₂ 2.08(3), Li1···H1E–BH₂ 2.32(3), Li1···H1D–BH₂ 3.00(3), Li1–B1 3.952(4), Li1–B1' 2.523(4), Li1–N1 2.151(4), Li1–N2 2.225(4), C1–P1–B1 105.98(11), C2–P1–B1 115.12(10), C3–P1–B1 110.80(10), P1'–B1'–Li1 144.47(15), C2–P1–C3 107.50(10), C3–P1–C1 100.89(10), C1–P1–C2 115.64(11), P1–C2–Li1 114.26(14), C2–Li1–N1 112.90(17), C2–Li1–N2 131.46(19), N1–Li1–N2 85.39(15). Symmetrieoperationen: +x, -1+y, +z; +x, 1+y, +z.

derholungseinheit auch exemplarisch ein weiteres lithiiertes Dimethylphenylphosphinoboran sowie entsprechende Lithiumkontakte gezeigt. Das Phosphorzentrum weist C—P1—C-Winkel zwischen $100.89(10)^\circ$ und $115.64(11)^\circ$ auf, welche in einem ähnlichen Bereich liegen, wie das monomere (*R,R*)-TMEDA-Addukt (*R_P*)-**90** (Abschnitt 4.2.2). Im Vergleich zu letzterer Spezies zeigen die C(1-3)—P1—B1-Winkel von $105.98(11)^\circ$ bis $115.12(10)^\circ$ in **144** eine verzerrtere Anordnung an, was auf die unterschiedlichen Koordinationsmodi der beiden Addukte unter verschieden starker Beteiligung von Li—H-Kontakten zurückgeführt werden kann. So werden zwar in beiden Addukten zwei Li—H-Kontakte ausgebildet, jedoch überwiegt einer der beiden in (*R_P*)-**90** deutlich [$2.11(3)$ Å gegenüber $2.64(2)$ Å], wohingegen in **144** mit $2.08(3)$ und $2.32(3)$ im Hinblick auf die dreifache Standardabweichung lediglich ein geringer Unterschied zwischen diesen festzustellen ist [Summe der VAN DER WAALS-Radien (Li,H): 3.32 Å]^[139]. Hinzu kommt, dass durch die intermolekulare Anordnung ein P1'—B1'—Li1-Winkel von $144.47(15)^\circ$ eingenommen wird. Dadurch wird das dritte hydridische Wasserstoffzentrum der Borangruppe im Gegensatz zu den übrigen lithiierten Phosphinoboranen mit intramolekularen P—B—Li-Winkeln um 75° nun für einen dritten Li—H-Kontakt zugänglich. Tatsächlich liegt der entsprechende Li1⋯H1D—BH₂-Abstand $3.00(3)$ Å unterhalb der Summe der VAN DER WAALS-Radien von 3.32 Å, was einen dritten – wenngleich schwach ausgeprägten – Li—H-Kontakt begründet. Auch derartige Koordinationen sind literaturbekannt.^[95,174,185–187] Insgesamt mag sich obiges auch darin widerspiegeln, dass im TMEDA-Addukt **144** mit $2.151(4)$ Å und $2.225(4)$ Å längere und sich voneinander deutlich unterscheidende Li—N-Bindungen vorliegen. Dagegen weisen die übrigen in dieser Arbeit untersuchten Diaminligand-Addukte **90**, **92** sowie **120** kürzere und im Hinblick auf die dreifache Standardabweichung gleiche Li—N-Abstände auf. Die P—C-, P—B- und Li—C-Bindungslängen im TMEDA-Addukt **144** weisen keine oder lediglich leichte Abweichungen im Vergleich zu (*R_P*)-**90** auf.

Tabelle 23: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **142**, **143** und **144**.

Verbindung	142	143	144
Empirische Formel	C ₁₂ H ₂₃ BLiOP	C ₂₆ H ₅₀ B ₂ Li ₂ O ₂ P ₂	C ₁₄ H ₂₉ BLiN ₂ P
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	232.02	492.10	274.11
Temperatur [K]	100.0	100.0	99.99
Kristallsystem	Monoklin	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe	<i>C</i> 2	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> n
<i>a</i> [Å]	22.916(3)	16.6167(3)	8.9750(9)
<i>b</i> [Å]	8.8966(10)	12.8527(3)	6.3710(7)
<i>c</i> [Å]	16.487(2)	17.9289(6)	15.3865(13)
α [°]	90	90	90
β [°]	117.310(4)	101.8940(10)	94.758(4)

γ [°]	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2986.6(7)	3746.86(17)	876.76(15)
Formeleinheit pro Zelle	8	4	2
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.032	0.872	1.038
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.162	0.132	0.145
$F(000)$	1008.0	1072.0	300.0
Kristallgröße [mm ³]	0.366 × 0.314 × 0.25	0.637 × 0.513 × 0.292	0.183 × 0.11 × 0.082
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2θ [°]	4.996 bis 54.996	4.394 bis 80.576	5.078 bis 59.996
Indexbereich	-29 ≤ h ≤ 29, -11 ≤ k ≤ 11, -21 ≤ l ≤ 21	-30 ≤ h ≤ 30, -23 ≤ k ≤ 23, -32 ≤ l ≤ 32	-12 ≤ h ≤ 12, -8 ≤ k ≤ 8, -21 ≤ l ≤ 21
Gemessene Reflexe	38808	165730	18179
Unabhängige Reflexe	6869 [R _{int} = 0.0306, R _{sigma} = 0.0216]	23581 [R _{int} = 0.0364, R _{sigma} = 0.0220]	5072 [R _{int} = 0.0372, R _{sigma} = 0.0388]
Daten/Restraints/Parameter	6869/45/404	23581/0/389	5072/2/235
Goodness-of-fit an F^2	1.079	1.025	1.056
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0521, wR ₂ = 0.1370	R ₁ = 0.0336, wR ₂ = 0.0989	R ₁ = 0.0354, wR ₂ = 0.0847
R-Werte (sämtliche Daten)	R ₁ = 0.0567, wR ₂ = 0.1412	R ₁ = 0.0416, wR ₂ = 0.1042	R ₁ = 0.0398, wR ₂ = 0.0868
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.56/-0.37	0.51/-0.28	0.34/-0.19
FLACK Parameter	0.32(2)	NA	0.01(3)

4.3.7.2 Intermolekulare Deprotonierung

Im diesem Abschnitt liegt der Fokus auf quantenchemischen Berechnungen zum intermolekularen Protonentransfer zwischen Dimethylphosphinoboranen und den entsprechenden lithiierten Intermediaten. Diese Reaktion hat sich in experimentellen Studien in den vorangegangenen Abschnitten als Schlüsselschritt erwiesen, welcher die Umwandlung von Stereoisomeren entsprechender *P*-stereogener Vertreter plausibel erklärt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten im Zuge der Untersuchungen zu Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) einige zentrale Erkenntnisse gewonnen werden, welche bei der Entwicklung eines geeigneten Modellsystems für Berechnungen zu der genannten Umwandlungsreaktion, berücksichtigt werden sollen. Diese lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Der Protonentransfer erfolgt lediglich in Anwesenheit von überschüssigem Edukt **70** intermolekular

- Die Reaktion findet bei höheren Temperaturen statt
- In Diethylether läuft die Reaktion langsamer ab als in THF oder in Anwesenheit von Aminliganden wie TMEDA (**95**) oder (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**]
- Mit (*R,R*)-**89**, Diethylether und TMEDA (**95**) wurden verschiedenartige Addukte nach der Lithiierung von **70** erhalten und ihre Festkörperstruktur (Monomer, Dimer und Polymer) aufgeklärt.

Die oben genannten Addukte von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran) geben wichtige Einblicke in die Eigenschaften von und Wechselwirkungen in solchen Spezies. Inspiriert von dem TMEDA-Addukt **144** lässt sich ein chemisch sinnvolles Modellsystem für eine monomerbasierte intermolekulare Deprotonierung zwischen lithiiertem und nicht-lithiiertem Methylphosphinoboran ableiten (Abbildung 63). So liegt im Aggregat **144** eine polymere Kette vor, welche eine intermolekulare Wechselwirkung durch die Bildung eines vorkoordinierten Prälithiierungskomplexes über die BH₃-Gruppe erkennen lässt.^{lxxix}

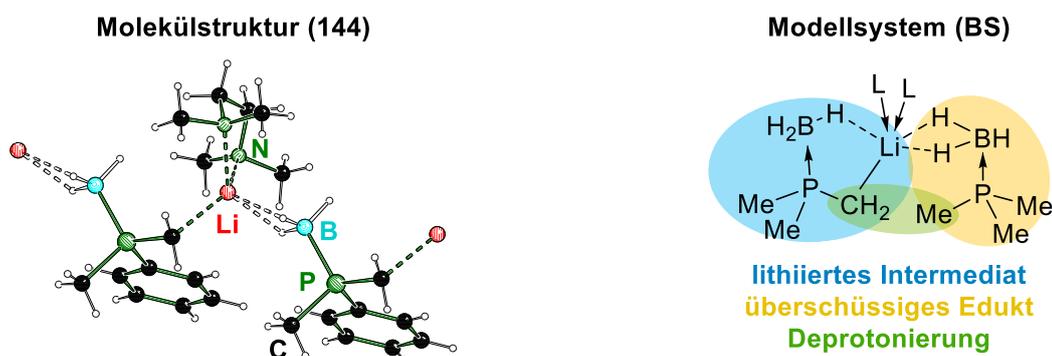


Abbildung 63: Molekülstruktur zum polymeren TMEDA-Addukt **144** und abgeleitetes Modellsystem **BS** zur Berechnung der intermolekularen Deprotonierung von Methylphosphinoboranen.

Zu Beginn der Untersuchungen wurden zunächst Berechnungen mit einem stark vereinfachten Modellsystem basierend auf Trimethylphosphinoboran (**134**) ohne Liganden durchgeführt. Es wurden die Funktionale B3LYP-GD3 sowie M062X unter der Nutzung von verschiedengroßen Basissätzen sowie eines PCM-Lösungsmittelmodells mit MP2-Berechnungen verglichen. Die erhaltenen Strukturen der Grund- (Abbildung 64, oben) und Übergangszustände (Abbildung 64, unten) entsprechen den Erwartungen. In den Grundzuständen wird das Lithiumkation durch drei hydridische Wasserstoffzentren koordiniert: zwei der letzteren Zentren stammen vom Edukt **70** und eines von dem lithiierten Intermediat. Dies kann auf den einseitigen Li–C Kontakt des carbanionischen Zentrums zurückgeführt werden. Im symmetrischen Übergangszustand (**A**) ist

^{lxxix} Ausgehend von dem (*R,R*)-TMCDA-Addukt (*R_P*)-**90** (Abschnitt 4.2.2) kann ein analoger monomerbasierter Prälithiierungskomplex durch die Addition eines Edukt-Moleküls über die Koordination des Lithiumzentrums durch die Wasserstoffzentren der Borangruppe abgeleitet werden.

schließlich zu erkennen, dass das Lithiumzentrum durch beide Borangruppen gleichermaßen durch jeweils zwei Wasserstoffzentren koordiniert wird. Dieses Strukturmerkmal ist vergleichbar mit einer analogen Koordination in der von STROHMANN *et al.* beschriebenen Festkörperstruktur zu dilithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**133**) in Anwesenheit von (*R,R*)-**90** (Abschnitt 4.3.7.1, Abbildung 59).^[50] Darüber hinaus wird das Lithiumzentrum gleichermaßen durch die beiden Kohlenstoffzentren, die bei der Deprotonierung involviert sind, abgesättigt. Die Li–C Bindungslänge ist im Übergangszustand größer, als im Grundzustand, was im Einklang mit dem zusätzlichen Li–H Kontakt steht. Bei der Nutzung eines PCM-Lösungsmittelmodell (THF) wird mit dem B3LYP-GD3-Funktional und den Basissätzen 6–311+G(d,p)/6–311++G(d,p) eine abweichende Struktur (**B**) berechnet, während mit kleineren Basissätzen, ohne PCM-Modell und den übrigen Berechnungen (M062X sowie MP2) stets Strukturtyp (**A**) erhalten wird. Hierbei befindet sich das Lithiumzentrum zwar erneut zwischen beiden Borangruppen und wird durch jeweils zwei Wasserstoffzentren koordiniert, jedoch wird kein Kontakt zu den Kohlenstoffzentren wie in (**A**) ausgebildet. Dies ist vermutlich auf das primitive Modell zurückzuführen. Wie weiter unten beschriebene Berechnungen zeigen werden, ist dieser Effekt bei der Anwesenheit von zusätzlichen Liganden nicht zu beobachten. Als nächstes soll auf die berechneten Energiebarrieren der gezeigten Übergangszustände auf den einzelnen Theorieniveaus eingegangen werden.

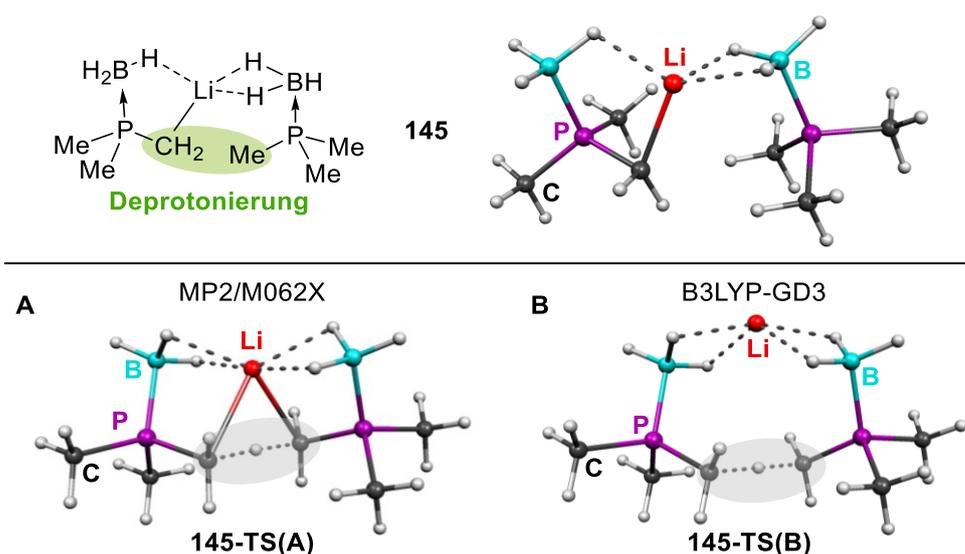


Abbildung 64: Grundzustand (oben) und berechnete Übergangszustände (ohne Liganden) zur intermolekularen Deprotonierung von Methylphosphinoboranen auf verschiedenen Theorieniveaus (unten, A und B).

Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 24 zusammengefasst. Wie bereits in Abschnitt 4.1 beschrieben haben Evaluationen verschiedener DFT-Funktionale unter anderem im eigenen Arbeitskreis im Allgemeinen eine gute Eignung des M062X-Funktional für Berechnungen der vorliegenden Art ergeben. Dies lässt sich nach dem Ver-

gleich mit dem MP2-Referenzniveau bei der Nutzung der größeren Basissätze insgesamt auch für die vorliegenden Berechnungen festhalten.^{lxxx} Diesbezüglich sei zudem – dieselben Basissätze vorausgesetzt – angemerkt, dass die erhaltenen Abweichungen hier nicht sehr gewichtig sind, denn insgesamt erlauben die berechneten Energien im Allgemeinen dieselben Schlussfolgerungen: Bei der Nutzung eines PCM-Lösungsmittelmodells (THF) werden höhere Energiebarrieren erhalten, als ohne. Diese stützen zudem die experimentelle Erkenntnis, dass die intermolekulare Deprotonierung zwischen Dimethylphosphinoboranen und den entsprechen lithiierten Intermediaten erst bei höheren Temperaturen abläuft. Im Experiment wird zudem sichtbar, dass die Umwandlung zwischen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** bereits bei –30 °C stark verlangsamt wird (Abschnitt 4.3.1) und im Temperaturbereich um –80 °C gemäß der durchgeführten Reaktionen nicht beobachtet werden konnte (Abschnitt 4.2.3). Diese Reaktivität wird durch die berechnete Barriere von 83 kJ·mol⁻¹ (ΔH) beziehungsweise 89 kJ·mol⁻¹ (ΔG_{298K}) realistisch wiedergegeben (Tabelle 24). Die deutliche Abweichung (in rot) auf dem B3LYP-Niveau spiegelt die abweichende, chemisch weniger sinnvolle Struktur des Übergangszustandes in Abbildung 64 (unten, **B**) wider.

Tabelle 24: Relative Energien [kJ·mol⁻¹] der Übergangszustände zur intermolekularen Deprotonierung von **134** durch das lithiierte Gegenstück in **145** (Abbildung 64).

Basissatz	PCM	MP2		M062X		B3LYP-GD3	
		ΔH_{rel}	$\Delta G_{rel,298K}$	ΔH_{rel}	$\Delta G_{rel,298K}$	ΔH_{rel}	$\Delta G_{rel,298K}$
6-31+G(d,p) ^[a]	-	71	76	67	70	66	69
6-31+G(d,p)	THF	88	97	81	84	92	99
6-31++G(d,p)	THF	89	95	81	85	91	101
6-311+G(d,p)	THF	83	94	83	89	73 ^[b]	77
6-311++G(d,p)	THF	85	94	83	89	74	79

[a] Höhere Basissätze bis 6-311++G(d,p) haben bei M062X und B3LYP-GD3 zu identischen Energiewerte geführt. Hier aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht aufgelistet;

[b] Die rot gekennzeichneten Ergebnisse basieren auf dem Strukturtyp (**B**) in Abbildung 64 (unten).

Wie lassen sich die Unterschiede zwischen den Berechnungen mit und ohne PCM-Lösungsmittelmodell nachvollziehen? Diese Ergebnisse deuten zunächst an, dass die Polaritäten des Grund- beziehungsweise Übergangszustandes einen merklichen Einfluss auf die untersuchte Reaktion ausüben. Um einen qualitativen Einblick hierzu zu erhalten wurden weitere Lösungsmittel gemäß der PCM-Methode genutzt und die

^{lxxx} Nichtsdestotrotz werden einigen Berechnungen in diesem Abschnitt zum Vergleich auch auf dem B3LYP-(GD3)-Niveau durchgeführt. Dieses zählt zu den bei verschiedensten Systemen am häufigsten genutzten Funktionalen und wies bei den im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten quantenchemischen Studien einen vergleichbaren Rechenaufwand wie M062X auf.

Energiebarrieren zur Deprotonierung sowie die Dipolmomente^{lxxxii} der Grund- und Übergangszentren miteinander verglichen (Tabelle 25).

Tabelle 25: Relative Energien [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] der Übergangszustände zur intermolekularen Deprotonierung in **145** sowie berechnete Dipolmomente. GZ = Grundzustand, TS = Übergangszustand. Theoretisches Niveau: M062X/6-31+G(d,p).

PCM	ΔH_{rel}	$\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$	μ [D]	μ [D]	$\Delta\mu$ [D]
	[$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]	[$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]	GZ	TS	TS-GZ
-	67	70	6.99	4.89	-2.10
Hexan	70	73	8.11	5.38	-2.73
Diethylether	75	77	9.79	5.74	-4.05
THF	81	84	10.72	5.86	-4.86
Wasser	81	91	14.21	-0.66 ^[a]	-14.87

[a] Die rot gekennzeichneten Ergebnisse basieren auf dem Strukturtyp (**B**) in Abbildung 64 (unten).

Anhand der Ergebnisse zu ΔH_{rel} und $\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$ in Tabelle 25 lässt sich eine eindeutige Tendenz erkennen, nach welcher die Energiebarriere der in Abbildung 64 (unten) gezeigten Deprotonierung mit steigender Polarität des Lösungsmittels zunimmt. Während mit Hexan eine praktisch identische Barriere wie diejenige aus der Gasphasenrechnung erhalten wird – was die folgenden Schlussfolgerungen unterstreicht – führen polare Lösungsmittel zu einer merklichen Erhöhung des benötigten Energieaufwandes. Eine mögliche Erklärung dafür kann ein im Vergleich zum Übergangszustand polarerer Grundzustand darstellen, welcher durch das PCM-Modell stärker stabilisiert wird, als ersterer. Die Ursache hierfür wiederum ist vermutlich in der symmetrischen Anordnung in den Übergangszuständen zu finden, welche eine geringere Ladungsseparation verursacht. Dies mag sich tendenziell darin widerspiegeln, dass die ermittelten Dipolmomente μ für die einzelnen Grundzustände dem Betrag nach stets größer sind, als diejenigen zum zugehörigen Übergangszustand ($\Delta\mu$). Zudem nehmen die Unterschiede in der Reihe von Hexan bis Wasser zu (Tabelle 25). Das Dipolmoment μ im Übergangszustand zur Rechnung mit Wasser zeigt eine deutliche Abweichung (in rot) von der ansonsten zunehmenden Tendenz zu den übrigen Rechnungen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass mit diesem Modell der abweichenden Strukturtyp (**B**) in Abbildung 64 (unten) erhalten wird. Dieses weist gemäß dieser Berechnungen aufgrund einer weniger ausgeprägten Ladungsseparation im Molekül ein geringeres Dipolmoment auf, als diejenigen zum Strukturtyp (**A**), was relativ zum strukturell stets analogen Grundzustand eine größere Differenz $\Delta\mu$ ergibt (Tabelle 25).

^{lxxxii} Für Beispiele aus der Literatur, bei denen Dipolmomente von Grund- und Übergangszustände im Zuge von quantenchemischen Studien, unter anderem im Hinblick auf Lösungsmittelleffekte, herangezogen wurden, sei auf Arbeiten von bei GAO *et al.* sowie TRUHLAR und CRAMER verwiesen.^[250,251]

Freilich dienen die obigen Beschreibungen lediglich einem qualitativen Vergleich, welcher hinsichtlich der Tendenz in guter Übereinstimmung die beobachteten Unterschiede zwischen den Berechnungen mit und ohne PCM-Lösungsmittelmodell nachvollziehen lassen. Abschließend sei zu diesem Teilaspekt erwähnt, dass die Energiebarrieren der untersuchten Deprotonierung unter Hinzunahme der PCM-Lösungsmittelmodelle die oben beschriebenen experimentellen Beobachtungen deutlich besser wiedergeben, als die Gasphasenrechnungen. Letztere ergeben Barrieren um $67 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) beziehungsweise $70 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$), welche bei deutlich tieferen Temperaturen überwunden werden könnten, was tendenziell jedoch im Kontrast zu den experimentellen Befunden steht.

Als nächstes soll das Augenmerk auf ein verfeinertes Modellsystem unter Berücksichtigung der Koordination des Lithiumzentrums durch Amin- und etherischen Liganden gelegt werden. Dadurch werden die entsprechenden Strukturmerkmale in den Addukten von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran mit TMEDA (**144**) oder (*R,R*)-**89** [(*R_P*)-**90**] sowie auch in der Festkörperstruktur zur dilithiierten Spezies **133** (Abbildung 59) berücksichtigt. Als Liganden wurden Dimethylether und TMEDA (**138**) modellhaft für etherische Lösungsmittel und Aminliganden im Allgemeinen gewählt. Neben der Energiebarriere der Deprotonierung wurde auch der Energieaufwand zur Bildung des Prälithiierungskomplexes **BS** berechnet. Mit Dimethylether beträgt dieser $-18 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH , **146**) und mit TMEDA $-15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH , **147**).

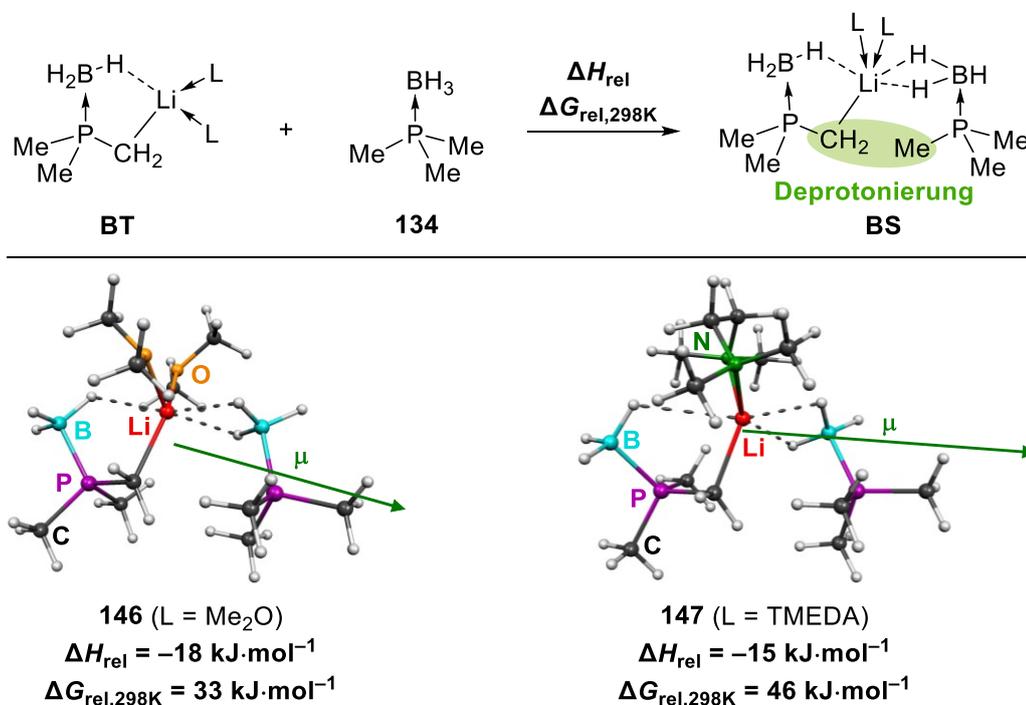


Abbildung 65: Bildung der Grundzustände zur intermolekularen Deprotonierung von lithiierten und nicht lithiierten Methylphosphinoboranen mit Dimethylether und TMEDA als Liganden. Grüner Pfeil: schematische Darstellung vom berechneten μ [Niveau: M062X/6-311++G(d,p)/PCM(THF)].

Die Aktivierungsenergie für die Deprotonierung mit Dimethylether beträgt $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und diejenige mit TMEDA $84 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Abbildung 66). Diese stützen wie bereits die obigen Berechnungen ohne Liganden die experimentelle Erkenntnis, dass diese Reaktion erst bei höheren Temperaturen abläuft und somit bei ausreichenden tiefen Temperaturen unterdrückt werden kann in realistischer Weise.

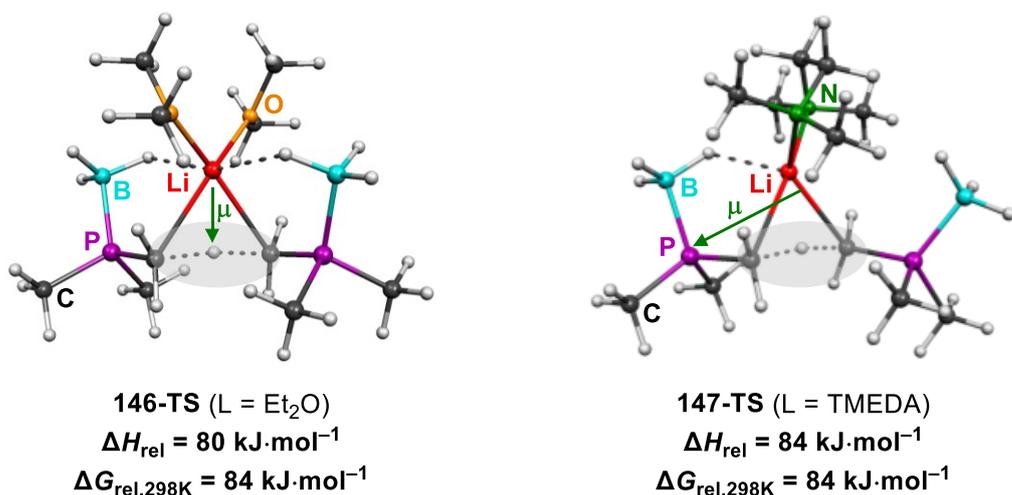


Abbildung 66: Übergangszustände zur intermolekularen Deprotonierung von lithiierten und nicht lithiierten Methylphosphinoboranen mit Dimethylether und TMEDA als Liganden. Grüner Pfeil: schematische Darstellung vom berechneten μ [Niveau: M062X/6-311++G(d,p)/PCM(THF)].

Die betrachteten Liganden beeinflussen die Energiebarrieren gemäß den Berechnungen nur geringfügig. Strukturell werden in Abhängigkeit des enthaltenen Liganden und dessen Koordinationsvermögen eine unterschiedliche Anzahl an Li–H Kontakten ausgebildet. Während ohne Ligand insgesamt vier Kontakte enthalten sind, reduzieren diese sich bei Dimethylether auf je einen Li–H Kontakt beider Borangruppen. Im Falle des stärker koordinierenden Aminliganden TMEDA (**95**) liegt schließlich nur ein solcher Kontakt vor und die zweite Borangruppe wird zur Stabilisierung nicht mehr benötigt. Letzteres Strukturmerkmal erinnert an die Festkörperstruktur des TMEDA-Addukts **144** in Abbildung 63. Phosphinoborane erweisen sich auch in diesem Kontext als bemerkenswert flexibel im Hinblick auf die Ausbildung von stabilisierenden Kontakten zu Metallzentren.

Es wurden einige ergänzende Berechnungen am Beispiel des Dimethylether-Adduktes und zum Vergleich auch unter Nutzung des B3LYP-GD3-Funktionalen vorgenommen. Bei diesem Modell wurde, im Gegensatz zur Berechnung ohne Liganden, mit letzterem Funktional derselbe Strukturtyp wie mit M062X erhalten. Anhand der Ergebnisse in Tabelle 26 ist ersichtlich, dass mit dem PCM-Modell höhere Barrieren berechnet werden, als ohne.^{lxxxii}

^{lxxxii} Dies ist auf dem Niveau M062X/6-311++G(d,p) auch mit TMEDA als Ligand mit $66 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH_{rel}) beziehungsweise $68 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$) zu beobachten.

Tabelle 26: Relative Energien [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] der Übergangszustände zur intermolekularen Deprotonierung über **146** (Abbildung 64).

Basissatz/PCM	Ligand	M062X		B3LYP-GD3	
		ΔH_{rel}	$\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$	ΔH_{rel}	$\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$
6-311++G(d,p)	Me ₂ O	70	70	77	85
6-311++G(d,p)/PCM(THF)	Me ₂ O	80	84	83	88

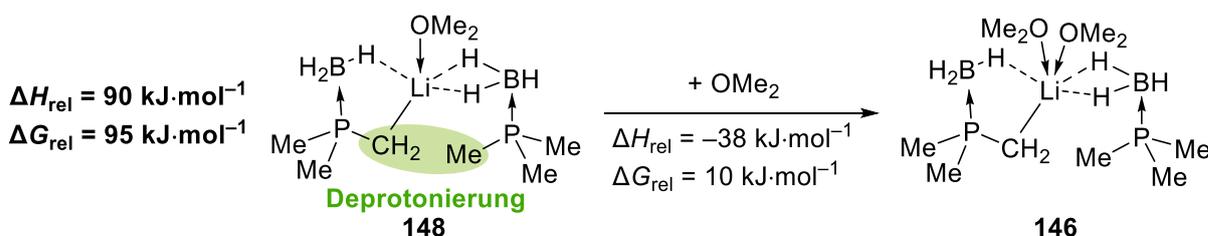
Wie bereits bei den obigen Berechnungen ohne Liganden lässt sich auch im vorliegenden Fall ein im Vergleich zum Übergangszustand polarerer Grundzustand, der durch das Lösungsmittelmodell stärker stabilisiert wird, als plausible Ursache vermuten. Dies wird bei analogen Betrachtungen der Dipolmomente im Grund- und Übergangszustand und den Differenzen $\Delta\mu$ wie in Tabelle 25 erneut widerspiegelt (Tabelle 27). Beide genutzte Methoden zeigen für Me₂O als Ligand dieselbe Tendenz.

Tabelle 27: Dipolmomente der Grund- und Übergangszustände zur intermolekularen Deprotonierung über **146** mit Dimethylether als Ligand. GZ = Grundzustand, TS = Übergangszustand. Ergebnisse in Klammern für **147**.

Niveau ^[a]	μ [D]	μ [D]	$\Delta\mu$ [D]
	GZ	TS	TS-GZ
M062X	6.90 (8.43)	0.31 (3.81)	-6.59 (-4.62)
M062X/PCM(THF)	10.03 (11.98)	1.30 (2.88)	-8.73 (-9.10)
B3LYP-GD3	5.68	0.92	-4.76
B3LYP-GD3/PCM(THF)	9.87	1.84	-8.03

[a] Basissatz: 6-311++G(d,p).

Die Berechnung mit zwei Dimethylethermolekülen anstelle von einem ist basierend auf den erhaltenen Festkörperstrukturen chemisch sinnvoller. Es war jedoch von Interesse, wie sich letzteres gemäß den Berechnungen auf die Energiebarriere der Deprotonierung auswirkt. Die Aufnahme eines weiteren Liganden unter Bildung des oben genutzten Modells ist mit einem Energiegewinn gekoppelt (Schema 63).

**Schema 63:** Berechnungen zur intermolekularen Deprotonierung von Methylphosphinoboranen mit einem Dimethylether-Liganden (links) und Energiedifferenz nach Aufnahme eines zweiten Liganden (rechts). [Niveau: M062X/6-311++G(d,p)/PCM(THF); (ΔG_{rel} bei $T = 298 \text{ K}$)].

Auch an der höheren Aktivierungsenergie der Reaktion mit $90 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH_{rel}) beziehungsweise $95 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$) ist zu erkennen, dass eine Reaktion über diese Spezies unwahrscheinlicher ist, als gemäß dem Modell in Abbildung 66.

Eine Tendenz, die im Zuge der Isotopenmarkierungsexperimente in Abschnitt 4.3.6 beobachtet werden konnte, ist eine langsamere Reaktion in Diethylether, als in Anwesenheit mit Aminliganden oder mit THF. Während die Energiebarrieren gemäß obiger Berechnungen mit Dimethylether und TMEDA vergleichbar sind, wäre gemäß den obigen Experimenten eine höhere Barriere für die Reaktion mit Dimethylether als Ligand zu erwarten gewesen, als mit TMEDA. Es wurde hierfür ein zweites, dimerbasiertes Modellsystem für die Berechnungen der Reaktion in Diethylether herangezogen. Dieses wurde wie in Abbildung 67 gezeigt naheliegenderweise ausgehend von der Molekülstruktur des isolierten Diethylether-Addukts **142** (Abschnitt 4.3.7.1) von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran abgeleitet.

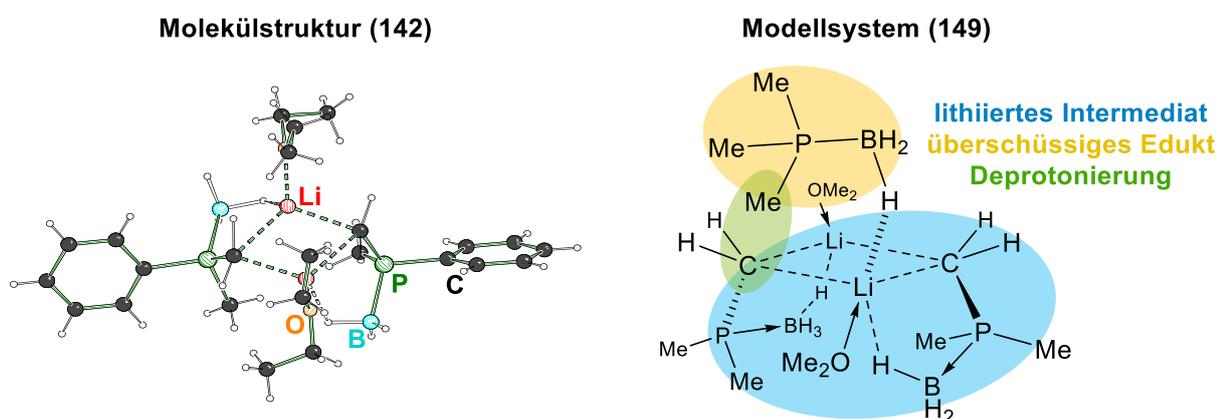


Abbildung 67: Molekülstruktur zum dimeren Diethylether-Addukt **142** und abgeleitetes dimerbasiertes Modellsystem **149** zur Berechnung der intermolekularen Deprotonierung von Methylphosphinoboranen.

Der Energieaufwand zur Bildung dieser Spezies ausgehend von der genannten Molekülstruktur ist gering (Abbildung 68). Die Aktivierungsenergie der Deprotonierung beträgt gemäß Gasphasenrechnung $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und mit der PCM-Methode (THF) $91 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Abbildung 68 und Tabelle 28).^{lxxxiii} Für letztere werden auf dem Niveau B3LYP-GD3/6-311++G(d,p)/PCM(THF) vergleichbare Ergebnisse erhalten (Tabelle 28).

^{lxxxiii} Es mag in den Sinn kommen, dass bei der Koordination des Edukts (**134**) an das Dimer (Abbildung 68) ein Dimethylethermolekül abgelöst werden kann. Dies ist jedoch mit einem höheren Energieaufwand von $15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ verbunden, was wahrscheinlich auf eine insgesamt schwächere Koordination der hydridischen Wasserstoffzentren der Borangruppe des Edukts (**134**) zurückgeführt werden kann. Zudem liegt die Energiebarriere der Deprotonierung bei $116 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, sodass eine Reaktion über diese Spezies unwahrscheinlicher ist, als gemäß dem Modell in Abbildung 68 [Niveau: M062X/6-311++G(d,p)/PCM(THF)].

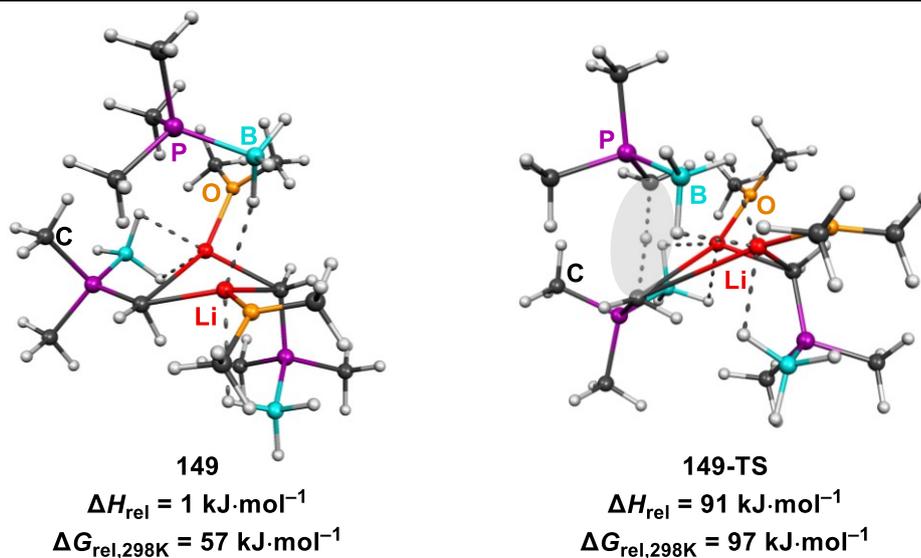
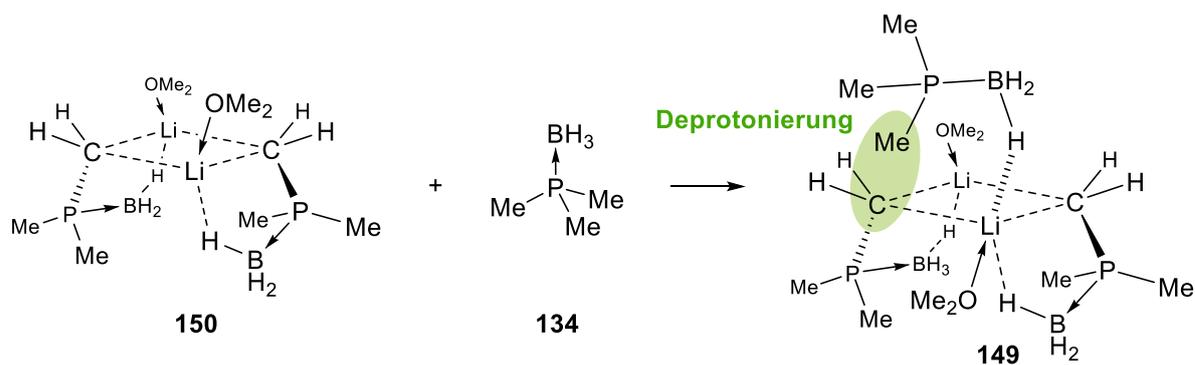


Abbildung 68: Grundzustand **149** und Übergangszustand zur intermolekularen Deprotonierung von Methylphosphinoboranen über das dimerbasierte Modell **149-TS**.

Im Vergleich zur intermolekularen Deprotonierung über die monomerbasierte Spezies ergibt die dimerbasierte eine um etwa $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höhere Energiebarriere. Letztere kann im Einklang mit den experimentellen Ergebnissen bei höheren Temperaturen weiterhin überwunden werden. Zudem mag nun die experimentelle Beobachtung besser wiedergeben, dass die Reaktion in Diethylether langsamer abläuft.^{lxxxiv}

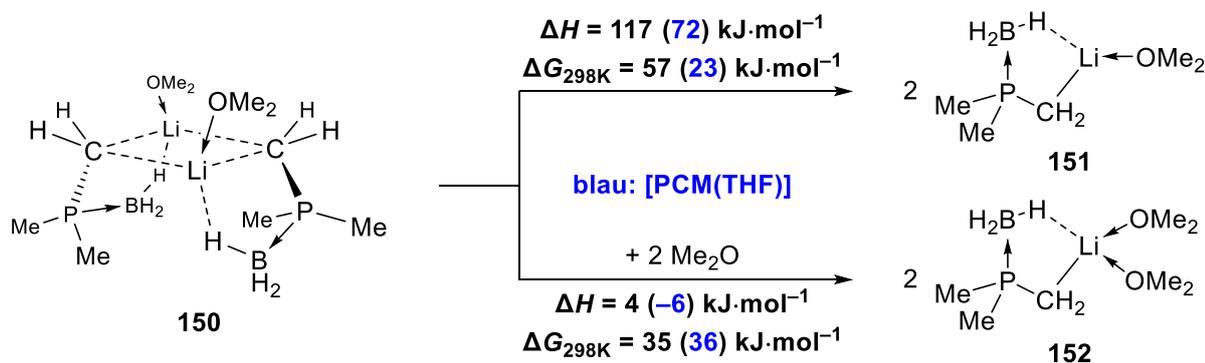
Tabelle 28: Relative Energien [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] der Übergangszustände zur intermolekularen Deprotonierung über **149**.

Niveau ^[a]	ΔH_{rel}	$\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$
M062X	80	76
M062X/PCM(THF)	91	97
B3LYP-GD3/PCM(THF)	93	96

[a] Basissatz: 6-311++G(d,p).

^{lxxxiv} Es gilt jedoch zu beachten, dass letztgenanntes Experiment bisher lediglich einmal durchgeführt wurde, wenngleich durchaus vergleichbare Bedingungen vorlagen (s. Abschnitt 4.3.6). Für tiefere Einblicke sollten jedoch umfangreichere Untersuchungen durchgeführt werden.

Gemäß obiger Berechnungen stellt die dimerbasierte intermolekulare Deprotonierung eine plausible Alternative zur monomerbasierten Variante, insbesondere für monodentate Liganden, dar. Es ist zudem denkbar, dass beide Prozesse in Lösung durch Gleichgewichte zwischen diesen beiden und möglicherweise weiteren Aggregaten parallel ablaufen. Eine erste Abschätzung dessen ermöglicht die Betrachtung der energetischen Verhältnisse für das Aufbrechen des Dimers **150** in monomere Spezies (Schema 64). Während die Überführung von **150** in die beiden Monomere **151** mit einem hohen Energieaufwand verbunden ist, ergibt sich in Anwesenheit zusätzlicher Dimethylethermoleküle eine wesentlich günstigere Energiebilanz für die Bildung von **152**, insbesondere bei der Hinzunahme eines PCM-Lösungsmittelmodells (THF).

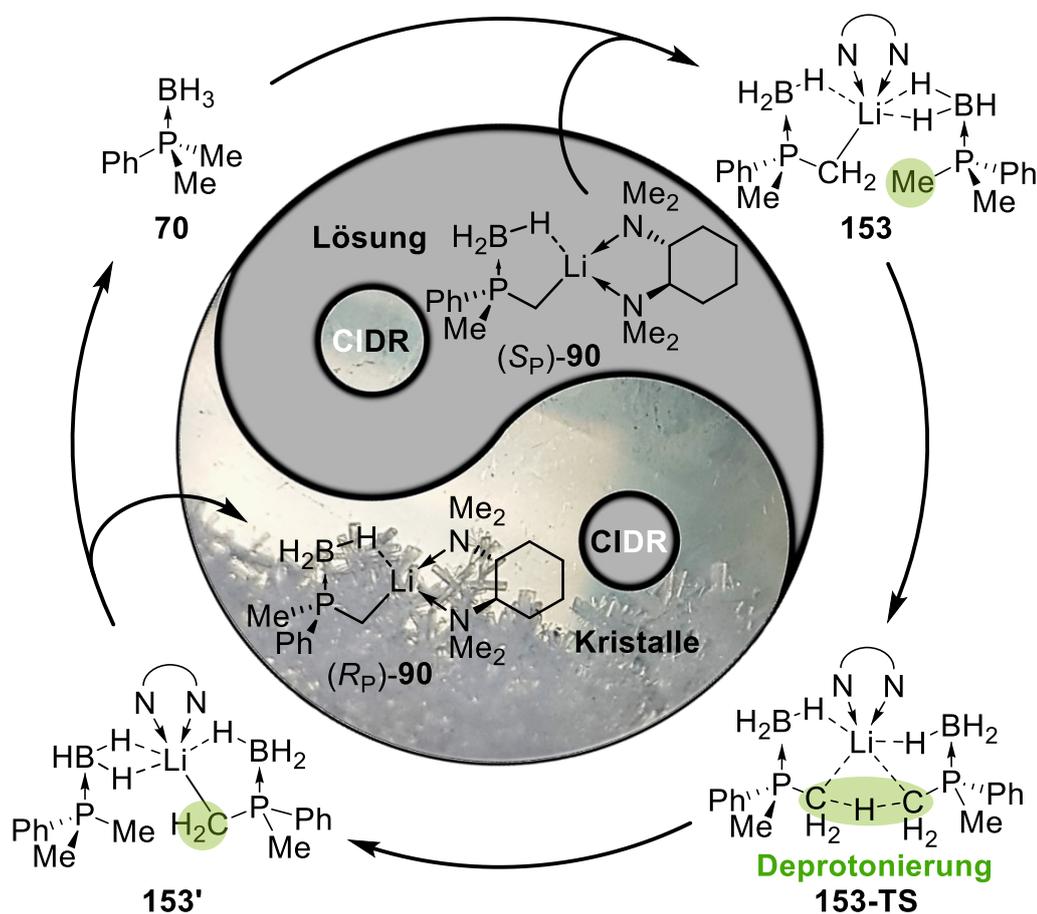


Schema 64: Berechnungen zum Aufbrechen des Dimeren Addukts **150** in verschiedene monomere Spezies (**151** und **152**).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden keine vertiefenden Studien zur Strukturklärung der Addukte beziehungsweise den reaktiven Spezies in Lösung angestellt. Die hier beschriebenen Modelle sind jedoch chemisch sinnvoll und spiegeln die experimentellen Beobachtungen zu obiger Reaktion zufriedenstellend wider. Sie können für zukünftige Arbeiten zu Untersuchungen in Lösung als Orientierung oder Ergänzung dienen sowie für einen Vergleich herangezogen werden. Perspektivisch besonders interessant sind DOSY-NMR-spektroskopische Untersuchungen.^[184,186,188–193]

Insgesamt konnte in diesem Abschnitt der Arbeit gezeigt werden, dass quantenchemische Berechnungen ausgehend von verschiedenen Modellsystemen einen intermolekularen Protonentransfer zwischen Dimethylphosphinoboranen und den entsprechenden lithiierten Intermediaten als mechanistische Grundlage für die Isomerisierung *P*-stereogener Vertreter plausibel wiedergeben. Diese Reaktion stellt im Allgemeinen eine Grundbedingung für die Möglichkeit zur dynamischen Racematspaltung lithiierteter Dimethylphosphinoborane dar. Eine solche wurde in der vorliegenden Arbeit mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) beziehungsweise (*R_P*)-**90** im Sinne einer kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung (CIDR) durchgeführt und synthetisch erfolgreich genutzt. In folgendem Schema werden die grundlegenden Prozesse zur

CIDR von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran in Anwesenheit des Liganden (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] basierend auf den Ergebnissen zu den im Rahmen der vorliegenden Arbeit vorgenommenen experimentellen und quantenchemischen Studien zusammengefasst. Beim Wiederauflösen der Kristalle von (*R_P*)-**90** findet der gezeigte Prozess ausgehend von dieser Spezies bei höheren Temperaturen in umgekehrter Reihenfolge statt (Schema 65).



Schema 65: Kreislauf zur CIDR mit (*R_P*)-**90**. Die Epimerisierung von (*S_P*)-**90** in Lösung mittels intermolekularem Protonentransfer durch **70** und die Kristallisation von (*R_P*)-**90** stellen sich ergänzende Prozesse für die Anreicherung von (*R_P*)-**90** dar. In den Strukturen zu **153** ist der Ligand (*R,R*)-TMCDA (**89**) abgekürzt dargestellt.

Mit berechneten Barrieren um 80 kJ·mol⁻¹ für obige Reaktion wird realistisch wiedergegeben, dass die Umwandlung zwischen (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** als Teil der CIDR in Lösung bei höheren Temperaturen gewährleistet wird, sodass (*R_P*)-**90** theoretisch kontinuierlich kristallisieren kann. Zum anderen kann sie – nachdem stereochemisch angereichertes (*R_P*)-**90** mittels Kristallisation isoliert wurde – bei tieferen Temperaturen unterdrückt werden, sodass die optische Reinheit im Zuge der Abfangreaktion weitestgehend erhalten bleibt. Letzteres ist prinzipiell auch bei der Abwesenheit von nicht lithiiertem Edukt **70** gegeben, jedoch besteht hierbei die Gefahr, dass Spezies **70**

durch Feuchtigkeitsreste oder Hintergrundreaktionen ausgehend vom reaktiven lithiierten Intermediat *in situ* gebildet wird.^{lxxxv} Demnach erscheint es sinnvoll, eine Reaktionsführung bei tieferen Temperaturen vorzuziehen.

4.3.8 Ergänzende quantenchemische Studien

Anhand der bisher beschriebenen Untersuchungen zur Epimerisierung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran hat sich die intermolekulare Deprotonierung der nicht lithiierten Ausgangsverbindung als ein plausibles mechanistisches Szenario herauskristallisiert. Die durchgeführten Deuteriummarkierungsexperimente und quantenchemische Studien sind dabei im Einklang mit den experimentellen Beobachtungen zur genannten Epimerisierung (Abschnitt 4.3.6 und Abschnitt 4.3.7). Gemäß dieser Untersuchungen ist die Dilithiierung beziehungsweise ein nicht stereoselektiver Protonentransfer über ein dilithiiertes Intermediat als unwahrscheinlich anzusehen und konnte experimentell nicht beobachtet werden, wenngleich die Bildung solcher Spezies für die vorliegende Verbindungsklasse typisch ist.^[50,138] Inspiriert durch das kristallographisch charakterisierte Addukt und das abgeleitete Modellsystem zu den Untersuchungen in Abschnitt 4.3.7 wurde eine weitere quantenchemische Berechnungen zur Dilithiierung durchgeführt, die im Folgenden vorgestellt wird.

Die literaturbekannte Dilithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) erfolgt durch den Einsatz von einem Überschuss an *tert*-Butyllithium und konnte in analoger Weise im Rahmen der vorliegenden Arbeit bei höheren Temperaturen mit *n*-BuLi beobachtet werden konnte (Abschnitt 4.3.5, Abbildung 50). Nachdem mit Diethylether als Ligand das dimere Addukt **142** charakterisiert werden konnte (Abschnitt 4.3.7.1) war von Interesse, ob eine intramolekulare Dilithiierung ausgehend von diesem Addukt möglich ist. Die nicht lithiierte Methylgruppe der einen Hälfte des Dimers **142** befindet sich in räumlicher Nähe zum carbanionischen Zentrum der anderen. Tatsächlich konnte ein entsprechender Übergangszustand für eine solche intramolekularen Protonentransfer berechnet werden (Abbildung 69).

^{lxxxv} Durch den Einsatz von einem deutlichen Überschuss an Alkylolithiumbase würde eine dilithiierte Spezies gebildet werden, welche nicht am Mechanismus beteiligt ist. Dies würde jedoch die Ausbeute an gewünschtem Produkt verringern. Wird zur Erhöhung dieser nur ein geringfügiger Überschuss an Alkylolithiumbase hinzugegeben, so kann die Unterdrückung der Epimerisierung insbesondere bei höheren Temperaturen durch Hydrolyse beziehungsweise Hintergrundreaktionen möglicherweise nicht ausreichend gewährleistet werden.

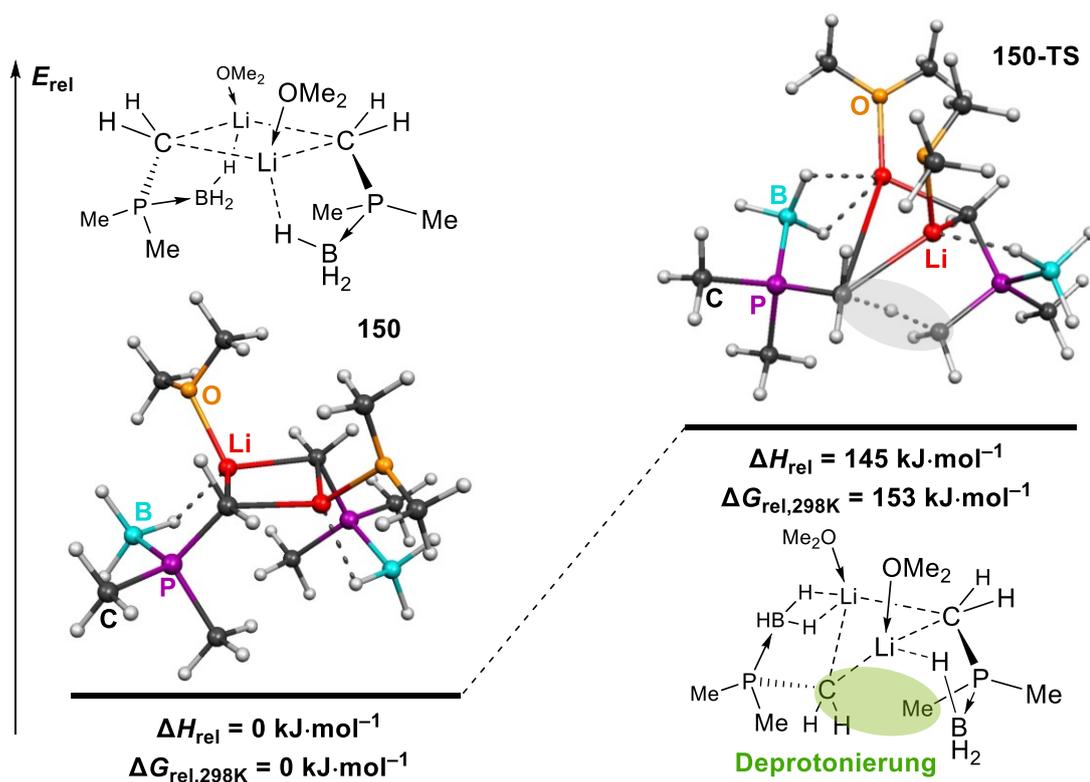


Abbildung 69: Berechneter Grund- und Übergangszustand zur intramolekularen Dilitiierung ausgehend vom dimerbasierten Modell **150** und relative Energien.

Wie sich zeigt, ist die Energiebarriere hierbei mit $145 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ unrealistisch hoch, um eine merkliche Reaktion selbst bei Raumtemperatur zu erwarten. Die oben genannte Epimerisierung sowie ein H/D-Austausch wären über die entsprechende Dimere Spezies **150** unabhängig von der eingesetzten Menge an Ausgangssubstanz **70** möglich. Im Experiment wird das Gegenteil beobachtet. Somit werden die bisherigen Ergebnisse durch die obigen Berechnungen ergänzend bestätigt.

4.3.9 Untersuchungen zur Anreicherung von (*R_P*)-**90** mittels CIDR bei Raumtemperatur

Die kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung (CIDR) von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran in Anwesenheit des Liganden (*R,R*)-TMCDa [(*R,R*)-**89**] wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit bisher bei einer Kristallisationstemperatur des entsprechenden Addukts (*R_P*)-**90** von $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ behandelt (Abschnitt 4.2.2). Zusammen mit der Abtrennung der Mutterlauge und der Abfangreaktion der isolierten Kristalle von (*R_P*)-**90** handelt es sich um eine reproduzierbare Vorschrift, welche synthetisch erfolgreich angewandt werden konnte und stereochemisch nahezu optisch reine Produkte ergibt (Abschnitt 4.2.3). Mithilfe von experimentellen und quantenchemischen Studien konnte ein Verständnis über die ablaufenden Prozesse im Zuge der CIDR mit (*R_P*)-**90** aufgebaut werden.

Im weiteren Verlauf der Arbeit stellte sich die Frage, ob die oben genannte CIDR auch durch das Rühren einer (mikrokristallinen) Suspension von (*R_P*)-**90** erreicht werden kann. Dadurch würde eine zwischenzeitliche Kristallisation umgangen werden. Eine solche Suspension entsteht im Zuge der Lithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) mit BuLi/(*R,R*)-**89**, welche durch zwischenzeitliches aufwärmen außerhalb des Kältebades aufgelöst und zur gezielten Kristallisation bei -30 °C gelagert wird. Letzterer Schritt ist für eine CIDR jedoch nicht zwingend erforderlich. Prinzipiell genügt es, wenn eines der beiden Stereoisomere [hier (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90**] eine schlechtere Löslichkeit aufweist und gleichzeitig ein Umwandlungsprozess in Lösung vorliegt, welcher eine Anreicherung im (mikrokristallinen) Feststoff gewährleistet. Beides ist gemäß bisheriger Untersuchungen in Diethylether bereits ab -30 °C gegeben. Der Umwandlungsprozess wird bei der Anwesenheit von einem Überschuss an der Ausgangsverbindung **70** ermöglicht sowie bei höheren Temperaturen beschleunigt. Zu beachten gilt jedoch, dass sich (*R_P*)-**90** zwischen 0 °C und Raumtemperatur in Diethylether allmählich löst. Gelingt es jedoch insgesamt, die suspensionsbasierte CIDR bei Raumtemperatur zu realisieren, so würden sich die Reaktionsbedingungen weiter vereinfachen. Diesen Gedanken wurde schließlich im Rahmen von Machbarkeitsuntersuchungen nachgegangen, welche im Folgenden beschrieben werden. Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 29 zusammengefasst. Aus zeitlichen Gründen wurden keine Optimierungen der Reaktionsbedingungen vorgenommen.

Im ersten Experiment wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) in Diethylether mit 0.95 Äquivalenten *tert*-Butyllithium lithiiert und die erhaltene Suspension fünf Tage lang bei -30 °C gelagert. Anschließend wurde die überstehende Lösung bei -80 °C abgetrennt und der verbliebene Feststoff (**90**) mit Benzophenon umgesetzt. Im Falle einer CIDR wird das Produkt (*R*)-**74** mit einem hohen Enantiomerenüberschuss erwartet. Tatsächlich ergab die chirale HPLC-Analyse des erhaltenen Produktes ein e.r. von 95:5 zugunsten (*R*)-**74**, was vergleichbar mit den Ergebnissen zur CIDR mittels gezielter Kristallisation ist (Tabelle 29, Eintrag 1 und Abschnitt 4.2.2).^{lxxxvi} Eine höhere Ausbeute jedoch ein etwas schlechteres Enantiomerenverhältnis wurde nach der Lithiierung mit 0.8 Äquivalenten *t*-BuLi und dreistündigem Rühren in Diethylether bei -10 °C erzielt (Tabelle 29, Eintrag 2).

Zur Untersuchung der CIDR bei Raumtemperatur wurde Pentan als Lösungsmittel gewählt. Dazu wurde **70** zunächst in Diethylether mit 0.95 Äquivalenten *t*-BuLi lithiiert und danach das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde

^{lxxxvi} Letzteres wurde lediglich als Rohprodukt erhalten. Die enthaltenen Verunreinigungen bestehen hauptsächlich aus dem Edukt **70** sowie dem Elektrophil Benzophenon. Von diesen konnten durch den Vergleich der ¹H-NMR-Spektren isolierte Signale voneinander unterschieden und zur Berechnung der Stoffmengenverhältnisse herangezogen werden. Die darüber ermittelte analytische Ausbeute beträgt 49%. Die Bestimmung der Ausbeuten ausgehen von den Rohprodukten mittels NMR-Spektroskopie erfolgte stets auf dieselbe Weise und soll lediglich einem groben Vergleich der im Folgenden beschriebenen Ergebnisse dienen.

der Rückstand als Suspension in Pentan über Nacht gerührt. Wie die Ergebnisse zur chiralen HPLC-Analyse zeigen ergibt dies trotz der langen Reaktionszeit lediglich ein e.r. von 65:32 (Tabelle 29, Eintrag 3). Dies ist wahrscheinlich auf die schlechte Löslichkeit des lithiierten Intermediats (R_P)-**90** in Pentan zurückzuführen, sodass der Umwandlungsprozess zwischen (R_P)-**90** und (S_P)-**90** nicht beziehungsweise sehr langsam abläuft. Möglicherweise wird die geringfügige Anreicherung auch durch Reste an Diethylether verursacht, die im Reaktionsgefäß verblieben sein können. Als nächstes wurde der Versuch wiederholt, jedoch unter Hinzugabe von 5% Diethylether bezüglich des Volumens an Pentan. Wie sich zeigt wird dadurch ein deutlich besseres Verhältnis erhalten, welches jedoch nicht der Hochanreicherung wie in den ersten beiden Experimenten entspricht (Tabelle 29, Eintrag 4). Dies ist möglicherweise auf verbliebene Reste von (S_P)-**90** zurückzuführen. Schließlich wurde ein Experiment unter Nutzung von *n*-BuLi als Base und Pentan mit 3% Diethylether für die CIDR durchgeführt, bei dem der isolierte Feststoff anschließend mit einem Gemisch aus Pentan mit 1% Diethylether gewaschen wurde. Dadurch wurde ein Produkt mit einem e.r. von 96:4 und einer Ausbeute von 55% erhalten.^{lxxxvii} Die Abfangreaktion der überstehenden Lösung (Mutterlauge) zeigt zum einen, dass mit 14% Ausbeute trotz der geringen Mengen an Diethylether noch relativ viel Substanz in dieser enthalten ist. Zum anderen wurde wie erwartet ein schlechteres e.r. von 67:33 erzielt. Hierzu sei jedoch angemerkt, dass bei der Entnahme der überstehenden Lösung auch ein geringfügiger Teil des Feststoffes entnommen wurde, welcher sowohl die Ausbeute als auch das e.r. zumindest teilweise erhöht haben sollte. Im Allgemeinen ist die Handhabung des Feststoffs präparativ aufwendiger, als diejenige der größeren Kristalle von (R_P)-**90**.

Tabelle 29: Bedingungen für die suspensionsbasierte CIDR von (R_P)-**90**.

#	Lösungsmittel	T [°C]	$t_{R,CIDR}$	RLi (eq.)	Ausbeute ^[a]	e.r. ($R:S$) ^[b]
1	Diethylether	-30 °C	5 d	<i>t</i> -BuLi (0.95)	49%	95:5
2	Diethylether	-10 °C	3 h	<i>t</i> -BuLi (0.80)	74%	85:15
3	Pentan	RT	16 h	<i>t</i> -BuLi (0.95)	-	65:32
4	Pentan mit 5% Diethylether	RT	16 h	<i>t</i> -BuLi (0.95)	-	80:20
5	Pentan mit 3% Diethylether	RT	16 h	<i>n</i> -BuLi (0.95)	55% (14%) ^[c]	96:4 (67:33) ^[c]

[a] Bestimmt mittels ¹H-NMR-Spektroskopie (siehe oben); [b] bestimmt über chirale HPLC; [c] überstehende Lösung (Mutterlauge).

^{lxxxvii} Zum Vergleich: Nach der Abfangreaktion der isolierten Kristalle von (R_P)-**90** mit Benzophenon wurden (isolierte) Ausbeuten bis 60% mit einem e.r. von bis zu 98:2 erhalten (Abschnitt 4.2.2).

Insgesamt ist es gemäß obiger Ergebnisse gelungen, eine suspensionsbasierte CIDR bei Raumtemperatur zu realisieren. Als Lösungsmittel wurde dafür Pentan mit geringen Mengen an Diethylether genutzt. In diesen ersten Untersuchungen wurden leicht geringere Ausbeuten und Stereoselektivitäten erzielt, als mittels gezielter Kristallisation von (R_P) -**90** (Abschnitt 4.2.2). Für zukünftige Arbeiten gilt nun, eine Optimierung der Reaktionsbedingungen für die CIDR sowie der Isolierung des angereicherten Intermediats (R_P) -**90** durchzuführen, um das hier für α -lithiierte P -stereogene Phosphinoborane erstmals offenbare synthetische Potential dieser Methode auch voll auszuschöpfen zu können.^{lxxxviii} Diese bietet sich darüber hinaus insbesondere für Untersuchungen zur CIDR weiterer Dimethylphosphinoborane auch unter Nutzung anderer synthetisch einfach zugänglicher Aminliganden an. Wie bereits am Ende des Abschnitts 4.2.2 thematisiert, bietet die Möglichkeit zur Anpassung der Reaktionsbedingungen der CIDR (Lösungsmittel und -gemische, Temperatur, Reaktionszeit, weitere chirale Additive und solche in Ergänzung zum Liganden) viel Raum für Variation im Hinblick auf zukünftige Untersuchungen. Diese sind dabei im Allgemeinen nicht auf P -stereogene Dimethylphosphinoborane beschränkt. So wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit auch erste Untersuchungen zur CIDR von einem lithiierten sekundären Phosphidoboran in Anwesenheit von (R,R) -**89** angestellt, was im nächsten Kapitel behandelt wird.

4.4 Untersuchungen zur kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung von dem lithiierten Phosphidoboran **91**

Wie im Einführungsteil der Arbeit in Abschnitt 2.2 sowie zu Beginn des Kapitels 4 beschrieben wird bei einigen der effizientesten Synthesemethoden für P -stereogene Verbindungen der Ligand $(-)$ -Spartein (**30**) zur Einführung chiraler Information genutzt. Folgende Phosphinoboran-Bausteine [Abbildung 70 (oben)] stehen dabei im Zentrum:

- α -lithiierte Dimethylphosphinoborane (**AR**), welche durch die asymmetrische Deprotonierung von Dimethylphosphinoboranen hochangereichert erzeugt werden.^[109,111]
- Das sekundäre Lithiophosphidoboran **60**, welches durch eine kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung (CIDR) angereichert wird.^[19]

In den bisherigen Abschnitten der vorliegenden Arbeit wurde das zentrale Ziel behandelt, den einfach und in größeren Mengen zugänglichen Liganden (R,R) -TMCDa [(R,R) -**89**] anstelle von $(-)$ -Spartein (**30**) zur Erzeugung von optisch möglichst reinen α -lithiierten Dimethylphosphinoboranen wie **AR** zu nutzen. Während dies über die

^{lxxxviii} An dieser Stelle sei erneut auf die im Einführungsteil erwähnte Arbeit von MINNARD *et al.* zur kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung von einem Phosphanoxid verwiesen. Der dabei dem Umwandlungsprozess zugrundeliegende Radikalmechanismus wird bei 80 °C kontrolliert aktiviert und nach erfolgter Anreicherung mittel CIDR wieder bei Raumtemperatur unterbunden (Abschnitt 2.1.1, Schema 6, C).^[22]

asymmetrische Lithiierung wie mit (-)-Sparteïn (30) nicht gelang, konnte mit Dimethylphenylphosphinoboran (70) beziehungsweise dem entsprechenden lithiierten Intermediat (R_P)-90 [Abbildung 70 (unten)] eine kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung entwickelt werden, welche nach der Abfangreaktion mit verschiedenen Elektrophilen zu optisch nahezu reinen Produkten geführt hat (Abschnitt 4.2.3 und Abschnitt 4.2.2). Nach diesen Untersuchungen ist eine naheliegende Folgefrage gewesen, ob der Ligand (R,R)-89 auch im Falle des Lithiophosphidoborans 60 anstelle von (-)-Sparteïn (30) für die Durchführung einer CIDR mit dem Addukt 91 genutzt werden kann [Abbildung 70 (unten)].^{lxxxix}

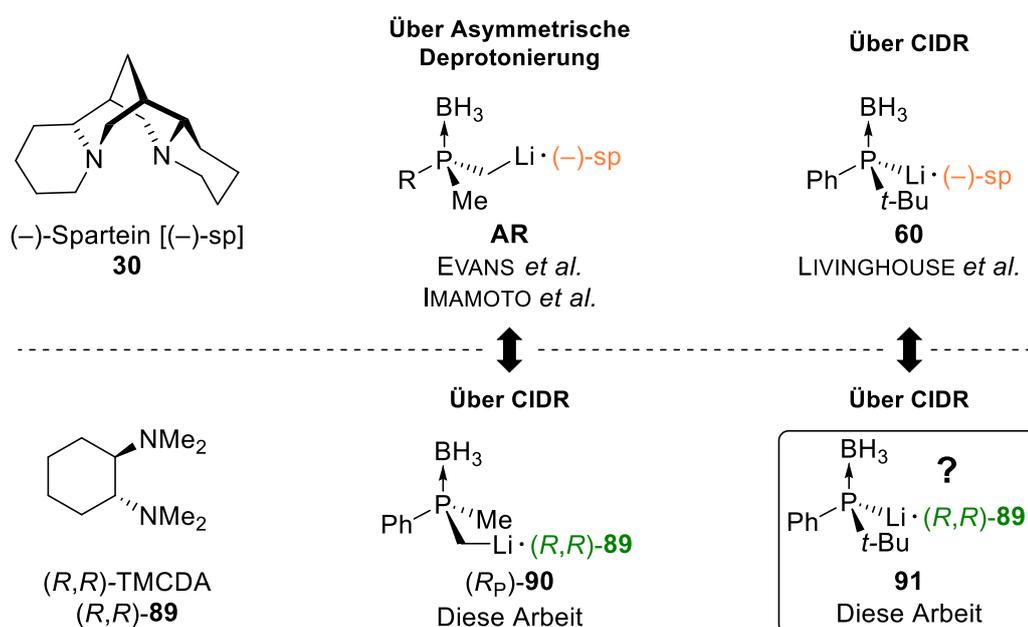


Abbildung 70: Literaturbekannte, (-)-Sparteïn (30) basierte P -stereogene Synthesebausteine (oben) und in dieser Arbeit mit (R,R)-89 untersuchte Gegenstücke (unten).^[19,109,111,136]

Letzteres wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit in Form erster Machbarkeitsexperimente untersucht. Ergänzend dazu wurden quantenchemische Berechnungen zu einem möglichen Epimerisierungsmechanismus von Spezies wie 91 durchgeführt. Beides wird Gegenstand der folgenden, letzten Abschnitte der Arbeit sein.

^{lxxxix} Nach bestem Wissen wurden in der Literatur bisher andere sekundäre Phosphinoborane für die Untersuchung einer analogen CIDR mit (-)-Sparteïn (30) genutzt und ein (-)-Cytisin basiertes (-)-Sparteïn-Surrogat (73) im Falle von *tert*-Butylphenylphosphinoboran 72.^[128,129] Bis auf das nah verwandte *o*-Tolyl-Analogon zu 60 wurde in keinem Fall eine effiziente Anreicherung mittels CIDR beobachtet.^[129]

4.4.1 Experimentelle Untersuchungen zur Lithiierung des sekundären Phosphinoborans **91** und Anreicherung mittels Kristallisation

LIVINGHOUSE *et al.* haben die (-)-Sparteïn-basierte CIDR mit dem Lithiophosphidoborane **60** durch die Lithiierung von *rac*-**80** bei tiefen Temperaturen und anschließendes Rühren bei Raumtemperatur in Diethylether beschrieben. Zur Untersuchung der CIDR mit dem (*R,R*)-TMEDA-Addukt **91** im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zunächst analoge Reaktionsbedingungen gewählt. Dazu wurde *rac*-**80** bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *n*-BuLi lithiiert und die entstandene Suspension bei Raumtemperatur gerührt. Die Abfangreaktion bei tiefen Temperaturen wurde nach verschiedenen Zeiten mit 3-Methoxybenzylchlorid (**155**) durchgeführt (Abbildung 71). Das erhaltene Enantiomerenverhältnis wurde mittels chiraler HPLC-Analyse bestimmt.^{xc}

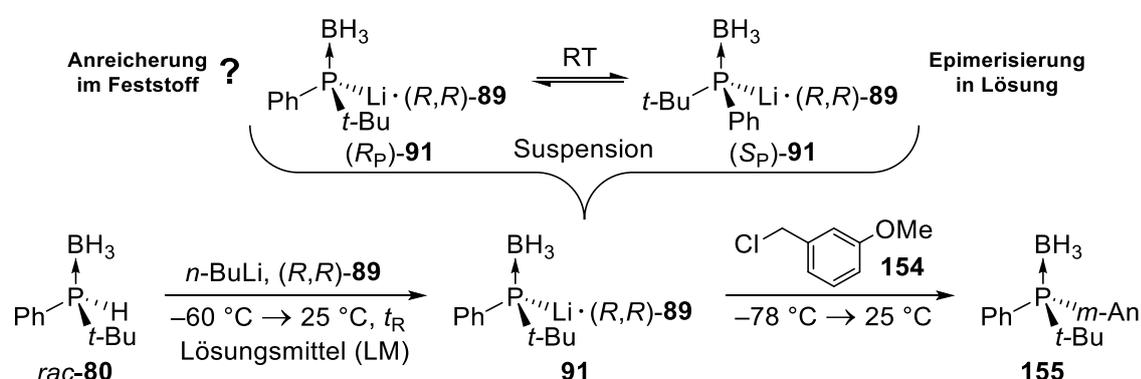


Abbildung 71: Untersuchung der CIDR vom (*R,R*)-TMEDA-Addukt **91**.

Wie sich nach dem ersten Experiment in Diethylether zeigte, wird nach einer Reaktionszeit von 1.5 Stunden ein e.r. von 37:63 und nach dem Rühren über Nacht (16 h) eines von 51:49 erhalten (Tabelle 30, Eintrag 2 und 3). Weshalb nach einer deutlich längeren Reaktionszeit ein nahezu racemisches Gemisch erhalten wird, wurde im Rahmen der Untersuchungen nicht genauer beleuchtet. Dabei gilt zu beachten, dass sowohl der Feststoff, als auch die überstehende Lösung zusammen abgefangen wurden. Nach 1.5 Stunden ist dagegen eine leichte Anreicherung zu beobachten, welche jedoch für eine synthetische Anwendung nicht bedeutsam ist. Insgesamt lässt sich somit mit dem alternativen Liganden (*R,R*)-**89** und dem lithiierten Intermediat zu **80** keine effektive CIDR nach der Vorschrift von LIVINGHOUSE *et al.* durchführen.

Um die Vorschrift zu variieren wurden in der Folge verschiedene Lösungsmittel eingesetzt. Dabei haben sowohl THF als auch Hexan zu keiner Anreicherung geführt (Tabelle 30, Eintrag 4 und 5).

^{xc} In Anwesenheit des achiralen Liganden TMEDA (**95**) wurde das Produkt **155** als Racemat dargestellt. Mit diesem wurde eine geeignete chirale HPLC-Methode für die Enantiomerenanalytik des angereicherten Produktes **155** entwickelt (Details s. experimenteller Teil). Die Absolute Konfiguration wurde im Rahmen der Untersuchungen jedoch nicht bestimmt, lediglich das erhaltene Enantiomerenverhältnis.

Tabelle 30: Übersicht zu den durchgeführten Experimenten zur Anreicherung des Addukts **91** mittels CIDR.

#	Ligand	Lösungsmittel	$t_{R,CIDR}$	e.r. ^[a]
1	TMEDA (95)	THF	-	50:50
2	(<i>R,R</i>)- 89	Et ₂ O	1.5 h	37:63
3	(<i>R,R</i>)- 89	Et ₂ O	16 h	51:49
4	(<i>R,R</i>)- 89	THF	16 h	50:50
5	(<i>R,R</i>)- 89	Hexan	16 h	50:50
6	(<i>R,R</i>)- 89	MTBE	16 h	80:20
7	(<i>R,R</i>)- 89	Toluol	16 h	81:19
8 ^[b]	(<i>R,R</i>)- 89	Toluol	16 h	86:14 (n.b.) ^[c]
9	(<i>R,R</i>)- 89	Toluol	0.5 h	80:20
10 ^[b]	(<i>R,R</i>)- 89	MTBE	16 h	92:8 (51:49) ^[c]
11 ^[b]	(<i>R,R</i>)- 89	Hexan/MTBE, THF ^[d]	16 h	50:50 und 44:56

[a] bestimmt über chirale HPLC; [b] überstehende Lösung abgetrennt; [c] e.r. nach der Abfangreaktion in der überstehenden Lösung; [d] CIDR wurde in Hexan mit 10% MTBE durchgeführt, die Abfangreaktion in THF.

Wie im Einführungsteil der Arbeit beschrieben sind sekundäre Lithiophosphidborane im Allgemeinen konfigurationslabil, sodass in Lösung eine Racemisierung beziehungsweise Epimerisierung zu erwarten ist. Eine Anreicherung im Kristall/Feststoff ist nur dann zu erwarten, wenn ein Stereoisomer aufgrund einer deutlich schlechteren Löslichkeit bevorzugt kristallisiert. Im Falle von THF entsteht eine vollständige Lösung und mit Hexan fallen vermutlich beide diastereomere Lithiophosphidborane (*R_P*)-**91** und (*S_P*)-**91** aus, sodass die Bildung eines racemischen Produktgemisches **155** in beiden zuletzt genannten Lösungsmitteln den Erwartungen entspricht. Mit MTBE und Toluol hat sich jedoch interessanterweise eine deutliche Anreicherung mit Enantiomerenverhältnissen von 80:20 beziehungsweise 81:19 ergeben (Tabelle 30, Eintrag 6 und 7). Im Chromatogramm zur chiralen HPLC-Analyse zeigt sich, dass hierbei das Enantiomer mit entgegengesetzter Konfiguration gebildet wurde. Dies verdeutlicht, wie empfindlich die Anreicherung mittels CIDR auf die gewählten Reaktionsbedingungen reagiert, sodass eine Feinabstimmung auch unter der Nutzung von Lösungsmittelgemischen zu einer merklichen Veränderung der Selektivität und Effektivität der Anreicherung führen kann. Darauf sei im Hinblick auf zukünftige Studien zu dieser Thematik an dieser Stelle besonders hingewiesen.

Nach der Vorschrift von LIVINGHOUSE *et al.* wird die überstehende Lösung vor der Umsetzung mit dem Elektrophil nicht abgetrennt. Dies stellt prinzipiell jedoch eine Möglichkeit dar, um mögliche Reste des unerwünschten Stereoisomers in der verbliebenen Lösung abzutrennen, wodurch die optische Reinheit des entsprechenden Intermediats

erhöht werden kann. Dies wurde in vorliegenden Untersuchungen zunächst mit Toluol als Lösungsmittel, welches die höchste Anreicherung aufwies, vorgenommen. Dazu wurde die erhaltene Suspension des lithiierten Intermediats **91** erneut über Nacht gerührt und anschließend die überstehende Lösung mit einer Spritze weitestgehend abgezogen. Danach wurde vorgekühltes Toluol ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) zum verbliebenen Feststoff hinzugegeben und die Abfangreaktion durchgeführt. Das Produkt wurde mit einem e.r. von 86:14 erhalten (Tabelle 30, Eintrag 8).^{xc} Tatsächlich konnte auf diese Weise ein optisch reineres Produkt erhalten werden, jedoch ist das stereochemische Ergebnis weiterhin moderat. Im Zuge dieser Untersuchungen war von Interesse, welche Anreicherung mit Toluol erreicht wird, wenn die Abfangreaktion nicht nach der CIDR über Nacht, sondern nach kurzer Zeit durchgeführt wird. Dazu wurde im Zuge der CIDR in Toluol eine Probe der Suspension bereits nach 30 Minuten entnommen und separat abgefangen. Das Produkt wies ein e.r. von 80:20 auf, sodass auf eine zügige Reaktion geschlossen werden kann (Tabelle 30, Eintrag 9).

Ein zufriedenstellenderes Ergebnis wurde schließlich erzielt, nachdem die Abtrennung der überstehenden Lösung nach einer Anreicherung mit MTBE als Lösungsmittel vorgenommen wurde. Der isolierte Feststoff wurde in vorgekühltem MTBE aufgenommen und das Elektrophil hinzugegeben. Das Produkt wurde mit einem hohen e.r. von 92:8 erhalten (Tabelle 30, Eintrag 10). Die Abfangreaktion in der überstehenden Lösung ergab ein e.r. von 51:49 und bestätigt somit den Umwandlungsprozess in Lösung als Teil der CIDR. Diese Ergebnisse zeigen, dass mit dem Liganden (*R,R*)-TMCDa [(*R,R*)-**89**] und MTBE eine effektive CIDR unter Hochanreicherung des lithiierten sekundären Phosphidoborans **91** auf die beschriebene Weise möglich ist. Die optische Reinheit des mit (-)-Sparteïn (**30**) und 2-Methoxybenzylchlorid (Abschnitt 2.2.2, Schema 16) erhaltenen Produktes ist mit einem e.r. von 98:2 deutlich höher. Es sei jedoch betont, dass die Nutzung des leicht zugänglichen Liganden (*R,R*)-TMCDa (**89**) einen großen Vorteil des hier beschriebenen Ansatzes darstellt. Zudem wurde aus zeitlichen Gründen keine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen vorgenommen. Für zukünftige Arbeiten ist empfehlenswert, systematische Untersuchungen unter weiterer Variation der obigen CIDR-Bedingungen durchzuführen. Dadurch kann

^{xc} In einem Wiederholungsansatz wurde der Feststoff mittels inerter Filtration vollständig abgetrennt, mit kaltem Toluol ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) in das Reaktionsgefäß überführt und die Abfangreaktion durchgeführt. Es wurde ein analoges e.r. von 85:15 erhalten. Dies deutet darauf hin, dass mit Toluol nur geringe Reste des Intermediats in der überstehenden Lösung vorliegen, was im Vergleich zu etherischen Lösungsmitteln den Erwartungen entspricht. Nach der Abfangreaktion der überstehenden Lösung (Mutterlauge) deutet das erhaltene Chromatogramm zur chiralen HPLC auf Spuren an Produkt, wohingegen bei MTBE (siehe unten) dieses deutlich zu erkennen ist. Insgesamt zeigt sich, dass bereits Spuren an gelöstem Intermediat ausreichen, um eine CIDR effektiv anzutreiben. Dies wiederum lässt auf eine zügige Epimerisierung in Lösung aufgrund einer geringen Inversionsbarriere schließen. Letzteres wird Gegenstand des nächsten Abschnittes sein. Wenngleich eine Vergleichbarkeit nur bedingt möglich ist: Die Sparteïn-basierte Anreicherung mittels CIDR gemäß Livinghouse *et al.* unter Bildung von hochangereicherten Produkten mit Enantiomerenverhältnissen bis zu 98:2 nach einer Einfachsubstitution erfolgt bereits durch einstündiges Rühren der Suspension bei Raumtemperatur in Diethylether.^[19]

zum einen die optische Reinheit des lithiierten Intermediats **91** möglicherweise weiter erhöht werden. Zum anderen kann ein umfassenderes Verständnis der Einflussfaktoren im Zuge der CIDR aufgebaut werden.^{xcii} Weitere durchgeführte Experimente seien an dieser Stelle ergänzend erwähnt: Es wurde untersucht, ob die Nutzung von Hexan und 10% MTBE als Lösungsmittelgemisch (Lithiierung zuvor in MTBE) zu einer effizienten Anreicherung von **91** führt. Die Suspension wurde dazu über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Für die Umsetzung des Intermediats mit dem Elektrophil **154** wurde jedoch vorgekühltes THF ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) genutzt. Der Feststoff und die überstehende Lösung wurden zum einen zusammen und zum anderen separat voneinander mit **154** umgesetzt. In allen Fällen hat sich ein nahezu racemisches Produkt ergeben (Tabelle 30, Eintrag 11). Das Chromatogramm zur chiralen HPLC zur Reaktion in der überstehenden Lösung (Mutterlauge) deutet lediglich auf Spuren an Produkt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Anteil an MTBE möglicherweise zu gering war, um einen nennenswerten CIDR anzutreiben. Auch die Zugabe von THF kann zum Verlust der optischen Reinheit geführt haben, da nach der Reaktion in reinem THF ebenfalls ein Racemat erhalten wurde (Tabelle 30, Eintrag 4). Das Abfangprodukt *rac*-**155** wurde in Form eines farblosen kristallinen Feststoffes erhalten, aus dem geeignete Einkristalle

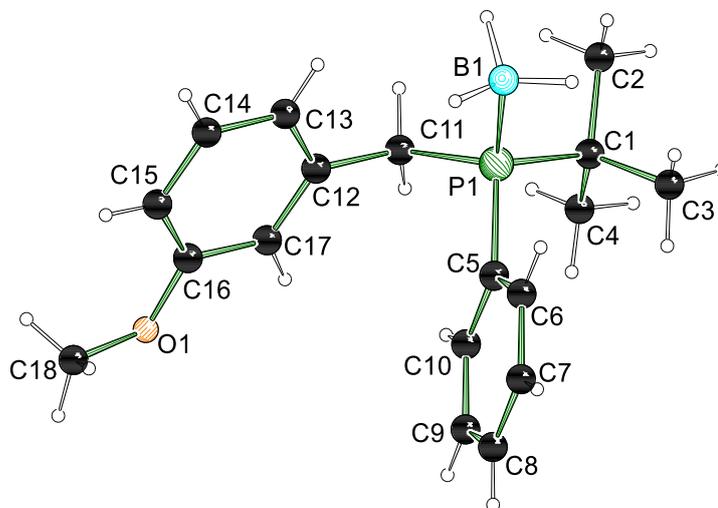


Abbildung 72: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung *rac*-**155** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1–C1 1.8583(5), P1–B1 1.9264(5), P1–C11 1.8312(4), P1–C5 1.8074(4), C11–C12 1.5104(5), C16–O1 1.3656(5), O1–C18 1.4263(6), C11–P1–B1 112.80(2), C1–P1–B1 111.197(19), C5–P1–B1 113.38(2), C1–P1–C5 106.813(17), C5–P1–C11 105.751(19), C11–P1–C1 106.415(17), P1–C11–C12 114.85 (2), C16–O1–C18 117.27(4).

^{xcii} In einem Experiment zur CIDR mit MTBE als Lösungsmittel hat sich ein nahezu racemisches Produkt (**155**) ergeben. Im Unterschied zu den Experimenten, bei denen eine Anreicherung beobachtet werden konnte (Tabelle 30, Eintrag 6 und 10), wurde lediglich ein geringeres Lösungsmittelvolumen bei ansonsten analogen Bedingungen eingesetzt. Weitere Untersuchungen zu dieser Beobachtung und zu weiteren Einflussfaktoren wie beispielsweise das Ligand-BuLi-Edukt-Verhältnis wurden jedoch aus zeitlichen Gründen nicht angestellt.

mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden konnten. Es wurde dabei die Molekülstruktur der Verbindung **155** erhalten (Abbildung 72). Die Verbindung *rac*-**155** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung *rac*-**155**. Die drei P–C-Bindungslängen liegen zwischen 1.8074(4) Å und 1.8583(5) Å und diejenige zur P–B-Bindung beträgt 1.9264(5) Å. Die Substituenten um das Phosphorzentrum weisen eine verzerrt tetraedrische Anordnung mit Winkeln von 104.31(7)° bis 106.74(7)° sowie C(1-3)–P1–B1 zwischen 111.22(8)° und 116.17(8)° auf. Insgesamt zeigen die Bindungslängen und -winkel keine besonderen Auffälligkeiten und liegen im Bereich literaturbekannter Spezies.^[194–196]

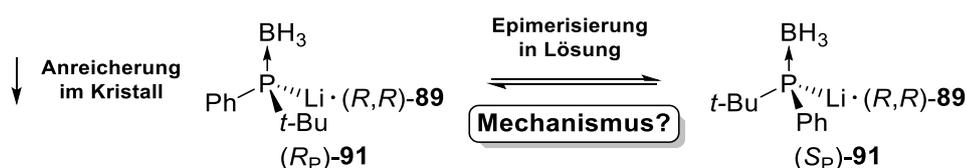
Tabelle 31: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen *rac*-**155**.

Verbindung	<i>rac</i> - 155
Empirische Formel	C ₁₈ H ₂₆ BOP
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	300.17
Temperatur [K]	100.0
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1/n$
<i>a</i> [Å]	10.5688(15)
<i>b</i> [Å]	13.628(2)
<i>c</i> [Å]	12.3938(18)
α [°]	90
β [°]	107.629(2)
γ [°]	90
Zellvolumen [Å ³]	1701.2(4)
Formeleinheit pro Zelle	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.172
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.158
<i>F</i> (000)	648.0
Kristallgröße [mm ³]	0.573 × 0.288 × 0.196
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	4.564 bis 90.752
Indexbereich	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, -27 ≤ <i>k</i> ≤ 27, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24
Gemessene Reflexe	304242
Unabhängige Reflexe	14282 [R_{int} = 0.0453, R_{sigma} = 0.0144]
Daten/Restraints/Parameter	14282/0/294
Goodness-of-fit an F^2	1.081
Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0285, wR_2 = 0.0842
R-Werte (sämtliche Daten)	R_1 = 0.0354, wR_2 = 0.0889
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.65/-0.23

Wie bereits in Abschnitt 4.3.9 angemerkt, kann die CIDR insbesondere durch die Nutzung von anderen Lösungsmitteln, Lösungsmittelgemischen sowie von weiteren oder mehreren (einfach zugänglichen) chiralen Liganden variiert werden. Wie zu Beginn dieses Kapitels beschrieben existiert in der Literatur – nach bestem Wissen – bis auf die (-)-Sparteïn-basierte Anreicherung des *o*-Tolyl-Analogons zu **60** kein weiteres Beispiel für sekundäre Lithiophosphidoborane, mit denen eine effiziente CIDR erfolgreich durchgeführt wurde. Die von LIVINGHOUSE *et al.* beschriebene Spezies **60** zählt zu den wichtigsten Phosphinoboran-basierten Synthesebausteinen *P*-stereogener Verbindungen/Liganden (Abschnitt 2.2.2). Daraus wird ersichtlich, dass die Entwicklung weiterer, einfacher Systeme im Hinblick auf zukünftige Untersuchungen besonders erstrebenswert ist. Darüber hinaus ist auch die Nutzung von Phosphansulfiden und -oxiden naheliegend. Im Hinblick auf die vielen Variationsmöglichkeiten der Reaktionsbedingungen sowie des Substrats zeigt sich insgesamt ein bislang relativ wenig erforschtes Themenfeld. Die obigen Ergebnisse im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit mögen einen Anreiz für umfassendere Untersuchungen zu metallierten *P*-stereogenen Phosphidoboranen geben sowie den Blick auf weitere *P*-stereogene Bausteine richten lassen.

4.4.2 Theoretische Untersuchungen zur Epimerisierung von **91**

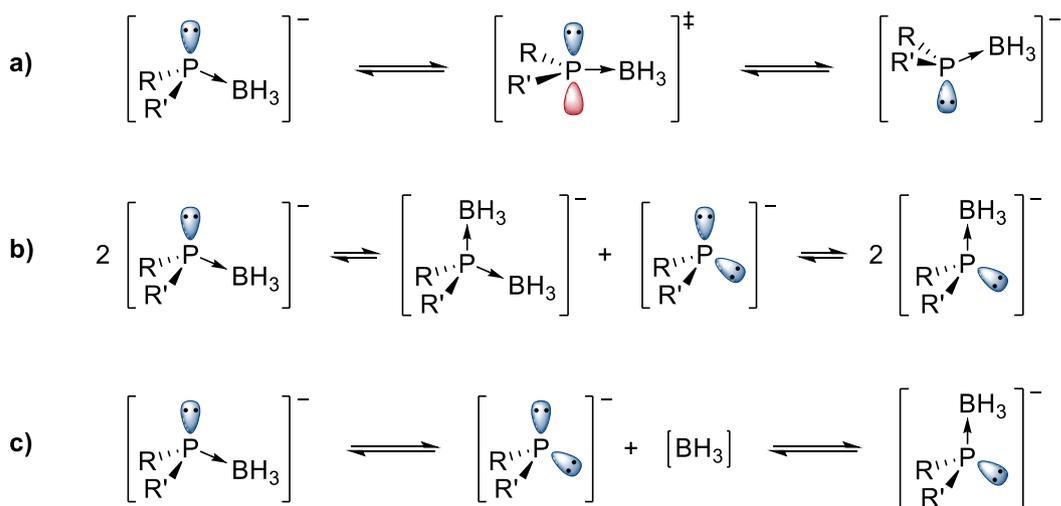
In diesem Abschnitt wird der Mechanismus zur Umwandlung der beiden lithiierten Intermediate R_P -**91** und S_P -**91** ineinander als essentieller Teil der im vorangegangenen Abschnitt experimentell beschriebenen CIDR mit lithiiertem *tert*-Butylphenylphosphinoboran in Anwesenheit von (*R,R*)-**89** behandelt (Schema 66).



Schema 66: Umwandlung der beiden diastereomeren lithiierten Intermediate (R_P)-**91** und (S_P)-**91** ineinander.

Ein Blick in die Literatur^[41,42,45,102,187] offenbart, dass primär drei mechanistische Szenarien für die oben genannte Umwandlung metallierter Phosphidoborane vorgeschlagen wurden (Schema 67):

- pyramidale Inversion am Phosphorzentrum
- intermolekulare Transfer der Borangruppe unter Bildung einer achiralen Spezies
- Dissoziation der Borangruppe und erneute Koordination unter Bildung des Stereoisomers mit entgegengesetzter Konfiguration



Schema 67: In der Literatur vorgeschlagene Mechanismen für die Inversion von Phosphidoboranen.^[41,42,45,102,187]

IMAMOTO *et al.* haben mit einem Methylphenyl-Analogen zu **80** anhand von MS-Untersuchungen gezeigt, dass bei der Nutzung einer deuterierten Borangruppe (BD_3) und der Untersuchung der Racemisierung einer äquimolaren Mischung aus deuteriertem und nicht-deuteriertem lithiiertem Intermediat keine Übertragung der BD_3 -Gruppe erfolgt.^[41,45] Basierend darauf kann Mechanismus b) ausgeschlossen werden. Wie IZOD *et al.* angemerkt haben, ist eine Inversion über Mechanismus c) aufgrund einer hohen P– BH_3 -Dissoziationsenergie ($167 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für Trimethylphosphinoboran)^[197] bei Phosphinoboranen bei Raumtemperatur unwahrscheinlich.^[187] Der naheliegendste Mechanismus ist somit eine pyramidale Inversion über einen trigonal pyramidalen Übergangszustand, wie schließlich auch durch IMAMOTO *et al.* und IZOD *et al.* gefolgert (siehe auch Abschnitt 2.1.1). IZOD *et al.* haben in Arbeiten zu Alkalimetall-Phosphidoboranen mit zusätzlichen Silylresten gezeigt, dass bei Spezies mit Metall-Phosphorkontakten keine Inversion stattfindet, wohingegen diese ohne einen solchen Kontakt gemäß NMR-Spektroskopie zügig abläuft.^[187] Letztere Struktur wurde synthetisch durch die Nutzung von 12-Krone-4 als Ligand und Natrium als Kation erhalten.

Im Zuge der Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit war von Interesse, die pyramidale Inversion von Phosphidoboranen wie das Addukt **91** mittels quantenchemischen Berechnungen zu beleuchten und ob die entsprechenden Energiebarrieren im Einklang mit den experimentellen Beobachtungen sind. Es stellt sich die Frage, welches Modellsystem zur Berechnung der Inversion herangezogen werden kann, da die genaue Struktur des Lithiophosphidoborans **91** in Lösung nicht bekannt ist und in Abhängigkeit von dem gewählten Liganden unterschiedliche Struktur motive ausgebildet werden.^[95] Ein naheliegendes Strukturmotiv ist eines, bei dem das Metallzentrum durch die Borangruppe und/oder Lösungsmittelmoleküle wie THF und Diethylether oder Aminliganden koordiniert wird, sodass ein weitestgehend „freies“ Phosphorzentrum

wie in **BU** vorliegt (Abbildung 73, links).^{xciii} Die pyramidale Inversion einer solchen Spezies ist, wie auch durch IZOD *et al.* bei verwandten Verbindungen mit Natrium als Gegenion beobachtet werden konnte, sehr wahrscheinlich einfacher als diejenige von Spezies mit Metall-Phosphor-Kontakten. Im Festkörper konnten derartige Struktur motive bei Alkalimetall-Phosphidoboranen bei der Nutzung von Kronenethern beobachtet werden.^[95,187,198] GAUMONT, GÉRARD und MADDALUNO *et al.* haben im Jahre 2011 über Studien zur Struktur von Lithiumdiphenylphosphidoboran (**156**) in Lösung (THF) berichtet, welches sie mittels umfassenden NMR-Studien unter Hinzunahme von DOSY-NMR Experimenten charakterisieren konnten (Abbildung 73, links).^[186] Dies stellt ein achirales Analogon des oben beschriebenen Modellsystems dar und bekräftigt dessen Eignung zur Berechnung der Inversionsbarriere. Ein weiteres naheliegendes Strukturmotiv ist die in Abbildung 73 (rechts) gezeigte Festkörperstruktur des (-)-Sparteindaddukts **157**, welche durch MÜLLER *et al.* charakterisiert wurde.^[199] Insbesondere mit (*R,R*)-TMEDA [(*R,R*)-**89**] als Ligand ist eine analoge Struktur wie mit (-)-Sparteindenkbar, so wie es bei den α -lithiierten Dimethylphosphinoboranen beobachtet werden konnte (Abschnitt 4.2.2).

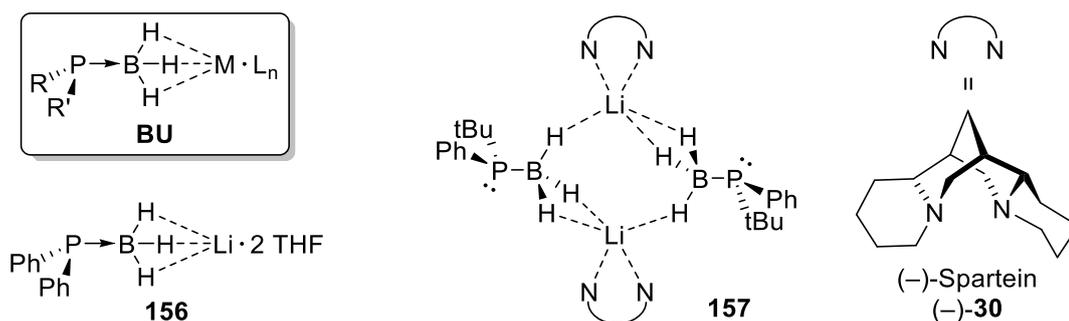


Abbildung 73: Auswahl an literaturbekannten Strukturmotiven von Phosphidoboranen im Festkörper [**BU** (verallgemeinert) und **157**] und in Lösung (**156**). M = Metall, L_n = allgemeiner Ligand.

Basierend auf den obigen Überlegungen wurden die in Abbildung 74 gezeigten monomer- und dimerbasierten Modellsysteme zur quantenchemische Berechnung der pyramidalen Inversion von Phosphidoboranen wie das Addukt **91** abgeleitet. Zunächst wurden die Berechnungen mit einem monomerbasierten System ohne Kation und anschließend mit TMEDA (**95**) sowie (*R,R*)-TMEDA [(*R,R*)-**89**] als Ligand durchgeführt.

^{xciii} Trotz der Ablösung des Metallzentrum kann in Abhängigkeit vom diesem und den koordinierenden Liganden weiterhin eine zusätzliche Koordination über die Borangruppe erfolgen.^[198]

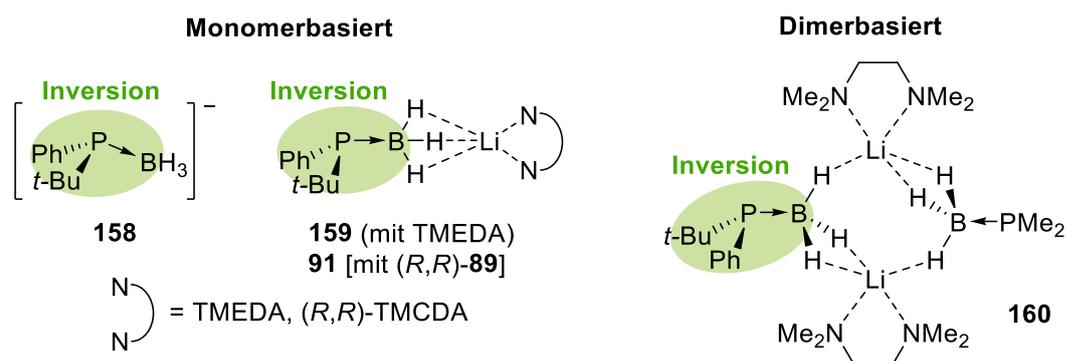


Abbildung 74: Abgeleitete Modellsysteme zur Berechnung der pyramidalen Inversion von Phosphidoboranen.

In Abbildung 75 sind die berechneten Übergangszustände zum Anion und dem (*R,R*)-TMEDA-Addukt^{xciv} gezeigt. Die erhaltenen Energiebarrieren sind in Tabelle 32 zusammengefasst. Es zeigt sich, dass die Inversion des Anions mit $83 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $81 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$) deutlich niedriger ist, als mit TMEDA oder (*R,R*)-TMEDA als Ligand (Tabelle 32). Zwischen letzteren beiden ist kein signifikanter Unterschied festzustellen. Bei der Berechnung unter Hinzunahme eines Lösungsmittelmodells (PCM=THF) zeigt sich für den Übergangszustand mit TMEDA, dass die Energiebarriere abgesenkt wird.

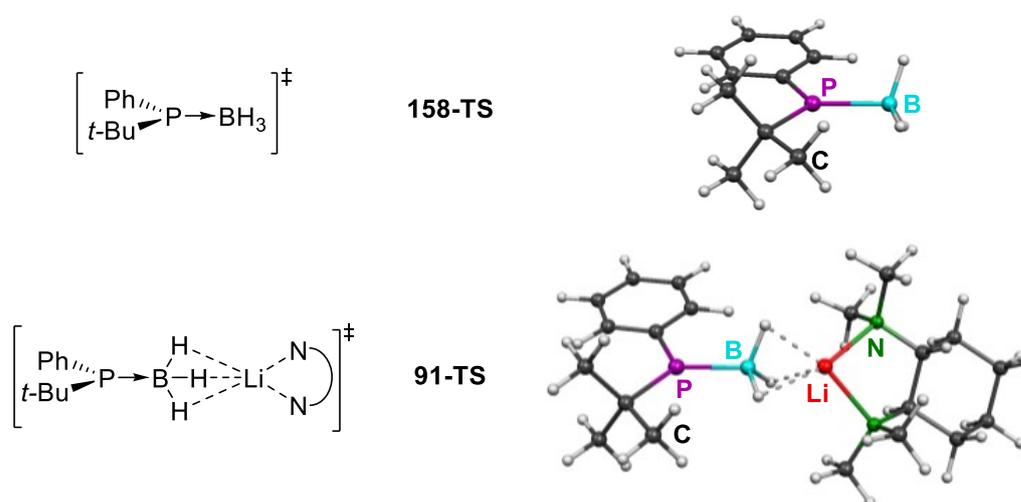


Abbildung 75: Übergangszustände für die monomerbasierte pyramidale Inversion von Phosphidoboranen.

Die so erhaltene Barriere von $93 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $96 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$) gibt in realistischer Weise die experimentelle Beobachtung wieder, dass die Epimerisierung solcher Spezies bei höheren Temperaturen abläuft (Abschnitt 4.4.1).^[19]

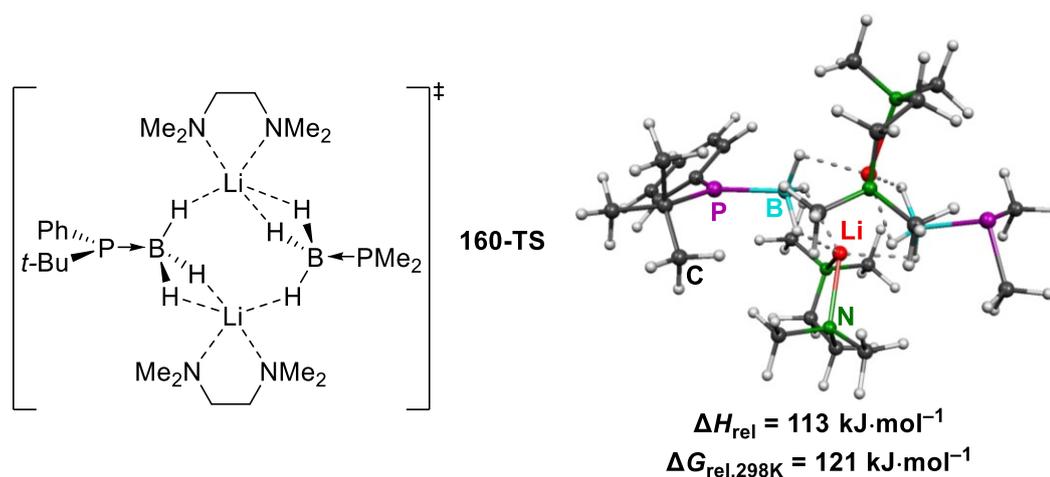
^{xciv} Mit TMEDA wurden analoge Strukturen für den Grund- und Übergangszustand erhalten (hier nicht gezeigt).

Tabelle 32: Relative Energien [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] der Übergangszustände zur pyramidalen Inversion von **158** und **91** [Niveau: M062X/6-31+G(d,p)].

Ligand	TS	ΔH_{rel}	$\Delta G_{\text{rel},298\text{K}}$
Ohne (Anion)	158	83	81
TMEDA	159	102	102
TMEDA ^[a]	159	93	96
(<i>R,R</i>)-TMCDA	91	103	102

[a] mit PCM-Methode (PCM=THF)

Als nächstes wird die Inversion ausgehend von der dimeren Spezies **160** betrachtet. Dabei wurde eine deutlich höhere Energiebarriere von $113 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (ΔH) und $121 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($\Delta G_{298\text{K}}$) berechnet [Niveau: M062X/6-31+G(d,p)]. Wenngleich die Inversion über die dimere Spezies prinzipiell bei Raumtemperatur oder leicht erhöhten Temperaturen ablaufen könnte, ist eine Inversion über die monomere Spezies gemäß obiger Rechnungen wahrscheinlicher.

**Abbildung 76:** Übergangszustand und Energiebarriere für die dimerbasierte pyramidale Inversion von Phosphidoboranen [Niveau: M062X/6-31+G(d,p)].

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die pyramidale Inversion von Phosphidoboranen basierend auf den obigen quantenchemischen Berechnungen, die ausgehend von typischen literaturbekannten Strukturmotiven als Modellsysteme durchgeführt wurden, einen plausiblen Isomerisierungsmechanismus für *P*-stereogene Vertreter beschreibt. Die Epimerisierung dieser in Lösung ermöglicht die gezielte dynamische Racematspaltung mittels Kristallisation (CIDR). Letztere wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit dem (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] Addukt **91** von lithiiertem *tert*-Butylphenylphosphinoboran erfolgreich durchgeführt (Abschnitt 4.4.1).

5 Zusammenfassung

Phosphane zählen zu den bedeutendsten Liganden in der homogenen Übergangsmetallkatalyse und die Entwicklung effizienter Synthesemethoden für chirale Vertreter stellt eine wichtige Herausforderung der aktuellen Forschung dar. In der vorliegenden Arbeit wurde die Desymmetrisierung/Deracemisierung von Phosphinoboranen zur Darstellung von *P*-stereogenen Synthesebausteinen behandelt. Dabei gelang es, verschiedene lithiierte Phosphinoborane mit dem einfach zugänglichen chiralen Liganden (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] in optisch reiner oder hochangereicherter Form zu erzeugen sowie ihre präparative Nutzbarkeit zu demonstrieren (Abbildung 77). Durch die Kombination von experimentellen Studien, quantenchemischen Berechnungen sowie strukturellen Untersuchungen konnten neue Erkenntnisse zu den Isomerisierungsmechanismen von Spezies wie **BV** und **91** gewonnen werden. Insgesamt leistet diese Arbeit einen wichtigen Beitrag zur Erschließung stereochemisch effizienter Zugänge zu *P*-stereogenen Verbindungen, bildet die Grundlage für die Entwicklung weiterer chiraler Bausteine und ergänzt das Verständnis der Stereochemie des Phosphors.

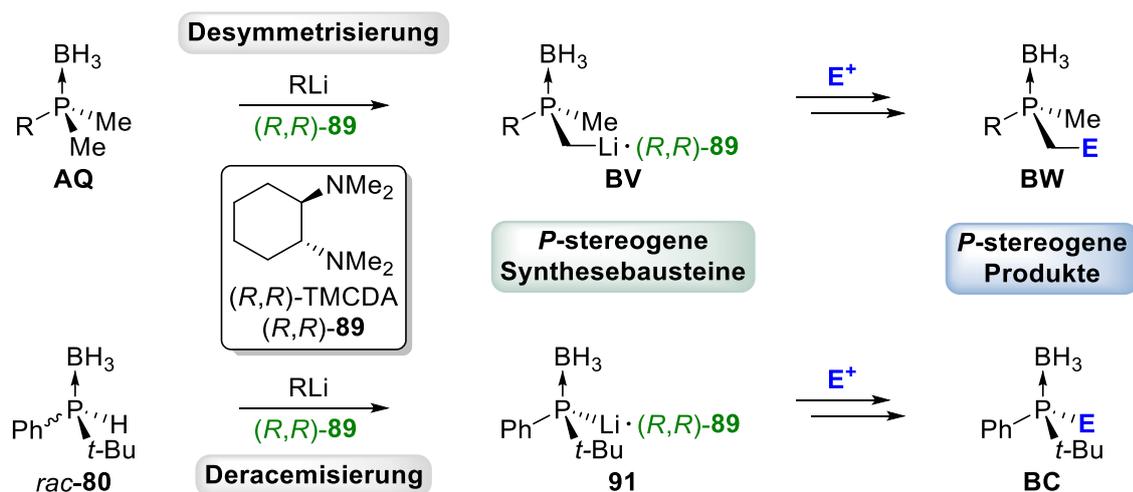


Abbildung 77: Untersuchte Phosphinoborane als Bausteine zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen unter Nutzung von (*R,R*)-**89** als Quelle chiraler Information.

Die durchgeführten Untersuchungen wurden in folgende Teile gegliedert:

- Desymmetrisierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) mittels **asymmetrischer Lithiierung** in Anwesenheit von (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**]
- Untersuchung der **Anreicherung** von (*R,R*)-TMCDA-Addukten α -lithierter Dimethylphosphinoborane mittels **Kristallisation** und synthetische **Anwendung**
- Experimentelle und quantenchemische **Untersuchungen zum Isomerisierungsmechanismus** von lithiierten Dimethylphosphinoboranen
- Untersuchungen zur **Anreicherung** vom **sekundären Phosphidoboran 91** mittels **Kristallisation**

**Desymmetrisierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70) mittels
asymmetrischer Lithiierung in Anwesenheit von (R,R)-TMCDA [(R,R)-89]**

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurde die asymmetrische Lithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) untersucht. Diese Reaktion zählt unter Nutzung von (–)-Spartein (**30**) als Ligand zu den wichtigsten Ansätzen zur Darstellung *P*-stereogener Verbindungen.^[109,111] Der Zugang zu (–)-Spartein ist jedoch unter anderem durch stark variierende Verfügbarkeit auf dem Weltmarkt limitiert.^[93] Zudem werden die reaktiven Intermediate nicht in optisch reiner Form erzeugt, sodass die erhaltenen Produkte aufgereinigt werden müssen, was insbesondere bei Anwesenheit mehrerer stereogener Zentren eine große Herausforderung darstellt. Die Nutzung eines einfach zugänglichen Liganden bei vergleichbaren oder höheren Stereoselektivitäten ist daher erstrebenswert und wurde als eines der zentralen Ziele der vorliegenden Arbeit mit (R,R)-**89** verfolgt (Abbildung 78).

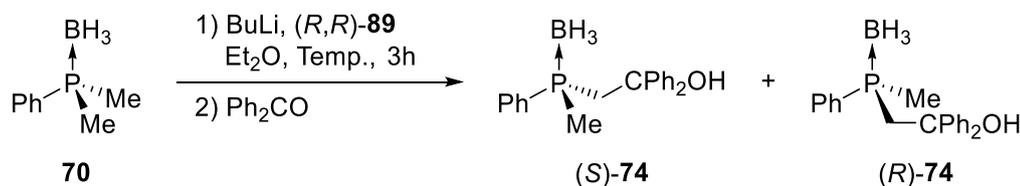


Abbildung 78: Asymmetrische Lithiierung von **70** in Anwesenheit von (R,R)-**89** bei unterschiedlichen Temperaturen sowie die Abfangreaktion mit Benzophenon.

Die Reaktion wurde bei tiefen und höheren Temperaturen durchgeführt, um die Möglichkeit einer kinetisch und thermodynamisch kontrollierten Reaktionsführung zu untersuchen. Es wurden jedoch lediglich moderate bis sehr geringe Stereoselektivitäten erzielt. Quantenchemische Berechnungen der Energiebarrieren der Deprotonierung zu den unterschiedlichen Stereoisomeren bekräftigen die experimentellen Ergebnisse. Im Zuge der Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass lithiierte Dimethylphosphinoborane in Lösung und lediglich in Anwesenheit von nicht lithierter Ausgangssubstanz einem Umwandlungsprozess unterliegen, was an der Umkehr der Stereoselektivität nach der Reaktion bei höheren Temperaturen zu erkennen ist (Tabelle 33).

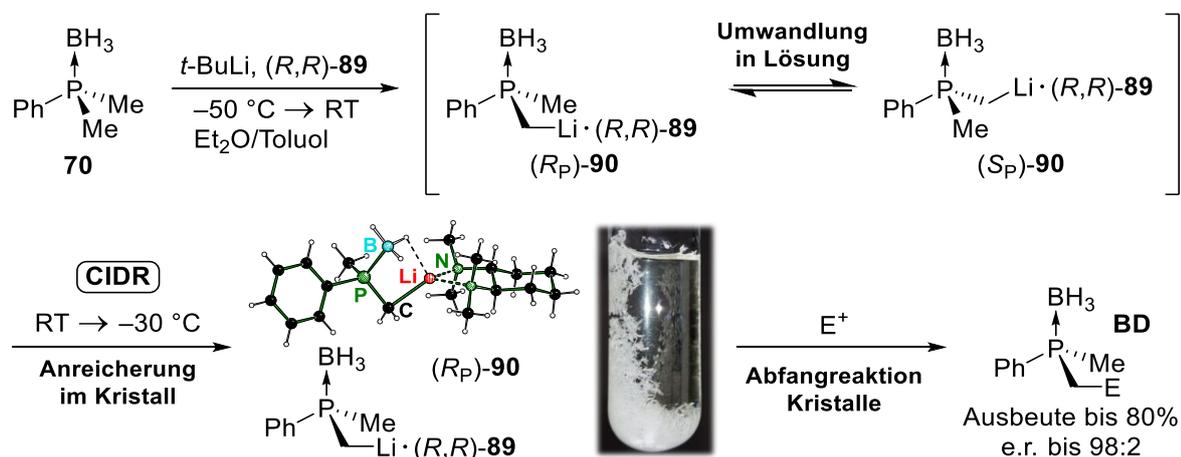
Tabelle 33: Ausgewählte Ergebnisse zu den erzielten Stereoselektivitäten bei der asymmetrischen Deprotonierung von **70** bei verschiedenen Temperaturen mit *n*-BuLi/(R,R)-**89** und anschließende Abfangreaktion zu **74**.

Eintrag	Equiv. <i>n</i> -BuLi	e.r. (R:S) ^[a]	e.r. (R:S) ^[a]
		–100 °C	RT
1	< 1.0	-	54:46
2	> 1.0	25:75	41:59

[a] Bestimmt über chirale HPLC.

Untersuchung der Anreicherung von (*R,R*)-**89**-Addukten α -lithierter Dimethylphosphinoborane mittels Kristallisation und synthetische Anwendung

Die Kristallisation des diastereomeren lithiierten Intermediats (*R_P*)-**90** nach der Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) in Anwesenheit von (*R,R*)-**89** stellt eine alternative Möglichkeit zur Anreicherung dessen dar. In Vorarbeiten konnte bereits gezeigt werden, dass (*R_P*)-**90** aus Diethylether/Toluol in optisch reiner Form kristallisiert. Der zuvor beobachtete Umwandlungsprozess der Intermediate (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** in Lösung stellt dabei eine Grundvoraussetzung für einen dynamischen Prozess (CIDR = kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung) dar, dessen Eignung zur Darstellung von *P*-stereogenen Verbindungen im Rahmen dieser Arbeit gezielt untersucht wurde (Schema 68). Es konnte dabei eine reproduzierbare Vorschrift im Grammmaßstab für die Kristallisation, Isolierung sowie Abfangreaktion des Intermediats (*R_P*)-**90** mit Elektrophilen nach dessen CIDR erarbeitet werden.



Schema 68: Darstellung von *P*-stereogenen Verbindungen mittels CIDR von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran **90**.

Die Abfangreaktionen wurden mit verschiedenen Elektrophilen sowohl als Einfach- als auch Mehrfachsubstitutionen zur Darstellung von polydentaten *P*-stereogenen Liganden(-vorstufen) durchgeführt. Einige der erhaltenen Produkte wurden mit isolierten Ausbeuten bis zu 80% und Enantiomerenverhältnissen bis zu 98:2 erzeugt (Abbildung 79). Dies sind nach bestem Wissen die höchsten Stereoselektivitäten, die mit lithiierten Dimethylphosphinoboranen bisher erzielt wurden. Die Nutzung des einfach zugänglichen Liganden (*R,R*)-**89** stellt einen großen Vorteil des beschriebenen Ansatzes dar. Zudem besteht ein analoger Zugang zum Enantiomer (*S,S*)-**89**, sodass stereoisomere Produkte mit entgegengesetzten Konfigurationen erzeugt werden können. Bei einigen racemischen und angereicherten Produkten gelang zudem die Aufklärung der Festkörperstruktur (Abbildung 79 unten, Auswahl).

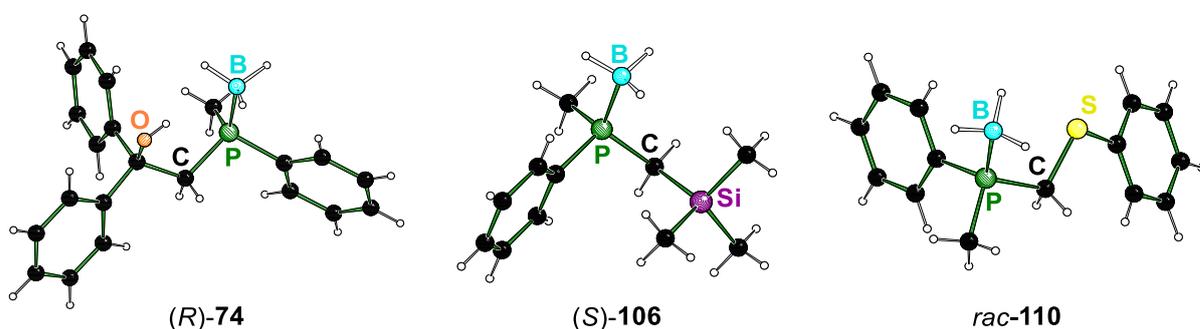
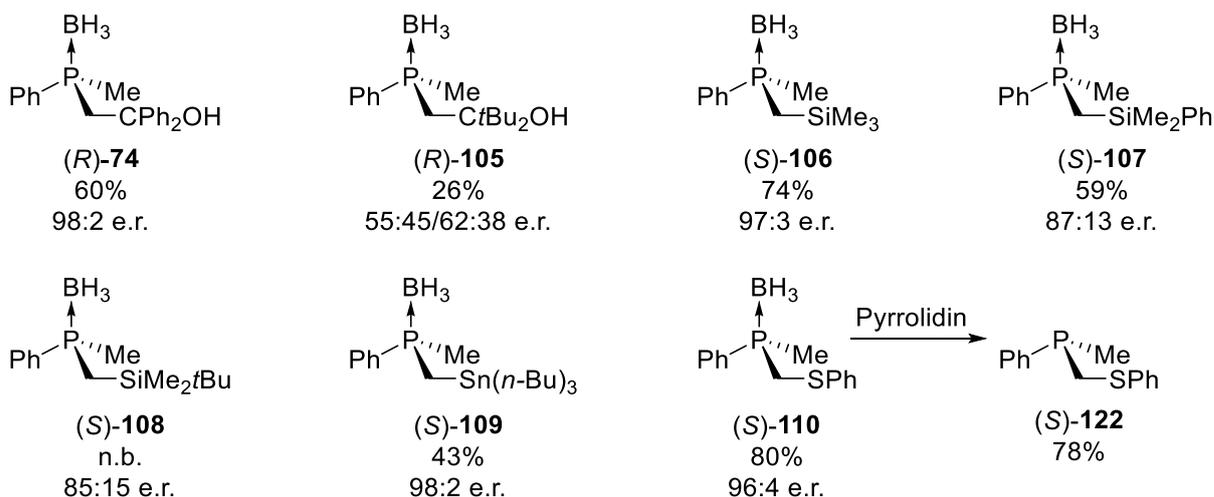


Abbildung 79: Dargestellte hochangereicherte Produkte (oben) und Auswahl an Molekülstrukturen im Festkörper (unten).

Obwohl chirale tridentate Liganden besonders in jüngster Zeit im Hinblick auf die asymmetrische Katalyse intensiver erforscht wurden, sind *P*-stereogene Vertreter und ihre synthetischen Zugänge bisher wenig erschlossen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit gelang erstmalig die Synthese und Charakterisierung der tridentaten Ligandenvorstufe *S_P*-117-*C*₃ „Sn-Triphos*“ sowie die Aufklärung von dessen Festkörperstruktur (Abbildung 80, links). Zudem konnte eine geeignete Methode zur vollständigen Stereoisomerenanalytik basierend auf chiraler HPLC entwickelt werden.

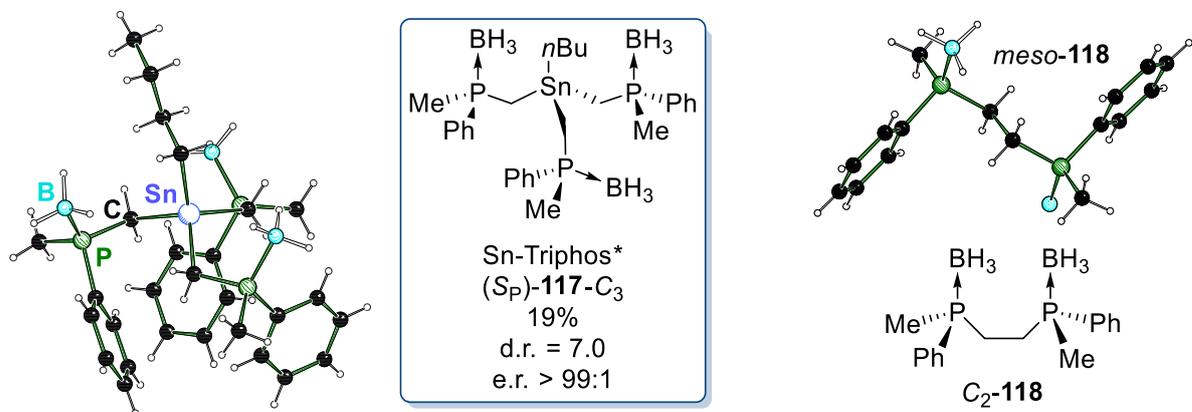
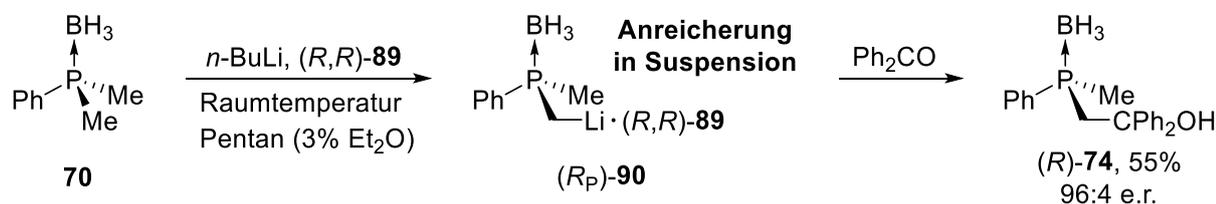


Abbildung 80: Dargestellte Produkte nach der Mehrfachsubstitution (links) mit dem lithiierten Intermediat (*R_P*)-90 sowie nach dessen Kupplung mit Kupfer(II)chlorid.

Darüber hinaus wurde die in der Literatur zur Darstellung von C_2 -symmetrischen Bisphosphanliganden genutzte Kupplung mit Kupfersalzen auch mit dem Intermediat (R_P) -**90** erfolgreich durchgeführt (Abbildung 80, rechts).

Im späteren Verlauf der Arbeit wurde basierend auf den im nächsten Teil beschriebenen mechanistischen Erkenntnissen eine Vorschrift für die CIDR mit (R_P) -**90** bei Raumtemperatur entwickelt. Dazu wird eine Suspension von (R_P) -**90** im unpolaren Lösungsmittel Pentan in Anwesenheit von geringen Mengen Diethylether gerührt. Letzteres stellte sich als essentiell heraus, damit die Epimerisierung in Lösung angetrieben wird und eine Anreicherung von (R_P) -**90** im (mikrokristallinen) Feststoff erfolgen kann. Nach der CIDR auf diese Weise und der Abtrennung der überstehenden Lösung wurde das Benzophenon-Abfangprodukt mit einer Ausbeute von 55% und einem Enantiomerenverhältnis von 96:4 isoliert (Schema 69).



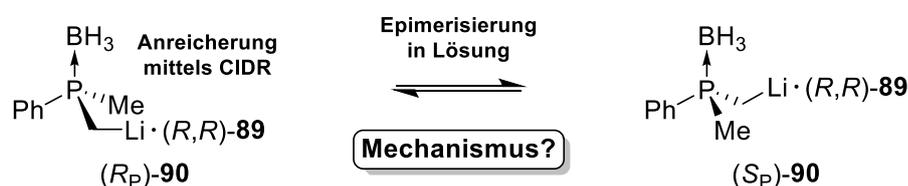
Schema 69: Suspensionsbasierte CIDR mit (R_P) -**90** bei Raumtemperatur.

Während mit der gezielten Kristallisation von (R_P) -**90** insgesamt bessere Ergebnisse erzielt wurden, verdeutlicht insbesondere letztere Vorschrift eindrucksvoll, dass die CIDR viel Raum für Variationen im Hinblick auf zukünftige Arbeiten bietet. Sie kann durch Anpassung von Reaktionsbedingungen wie die verwendeten Lösungsmittel/-gemische, die Temperatur und Reaktionszeit sowie die eingesetzten chiralen Additive gezielt modifiziert werden. Dies kann für Untersuchungen mit weiteren lithiierten Dimethylphosphinoboranen ein entscheidender Hinweis sein, um im Hinblick auf das stereochemische Ergebnis Erfolge zu erzielen. So wurden in der Literatur bereits verschiedene chirale Aminliganden als Alternative zu (-)-Sparteïn (**30**) bei der asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphosphinoboranen bei tiefen Temperaturen erfolglos eingesetzt. Die Möglichkeit zur Durchführung einer CIDR mit den dabei erzeugten Intermediaten wurde jedoch nicht beachtet.

Die vorliegende Arbeit mag durch die hierin erstmals mit einem lithiierten Dimethylphosphinoboran [(R_P) -**89**] erfolgreich durchgeführten CIDR den Fokus auf eine bisher kaum beachtete Möglichkeit zur Anreicherung von P -stereogenen Bausteinen richten.

Experimentelle und quantenchemische Untersuchungen zum Isomerisierungsmechanismus von lithiierten Dimethylphosphinoboranen

Nachdem die präparative Nutzbarkeit des mittels kristallisationsinduzierter dynamischer Racematspaltung (CIDR) angereicherten Intermediats (R_P)-**90** erfolgreich demonstriert wurde, widmete sich ein weiterer zentraler Teil der vorliegenden Arbeit der Beleuchtung der in Lösung stattfindenden Umwandlung der Intermediate (R_P)-**90** und (S_P)-**90** ineinander (Schema 70). Dieser Prozess ist eine Grundvoraussetzung für die kontinuierliche Kristallisation von (R_P)-**90**. Es wurden hierzu verschiedene Experimente durchgeführt, welche wichtige Hinweise auf einen möglichen Epimerisierungsmechanismus gegeben haben.



Schema 70: Die Aufklärung des Mechanismus zur Umwandlung von (R_P)-**90** und (S_P)-**90** ineinander als Teil der CIDR mit (R_P)-**90** war ein zentrales Ziel dieser Arbeit.

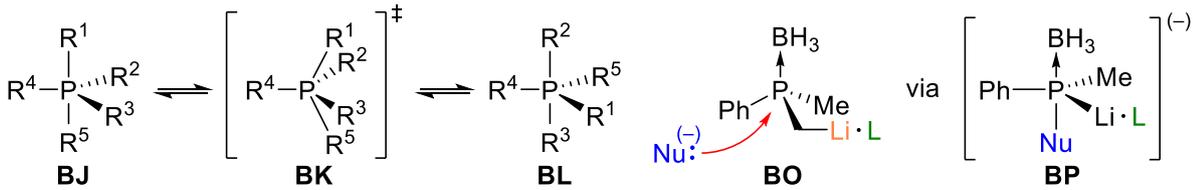
Zunächst wurde die genannte Umwandlung durch das Wiederauflösen der hochangereicherten Kristalle von (R_P)-**90** und der Abfangreaktion mit Benzophenon nach verschiedenen Zeiten verfolgt und ein allmählicher Verlust an optischer Reinheit bestätigt.

Tabelle 34: Epimerisierung von isoliertem (R_P)-**90** bei verschiedenen Temperaturen nach verschiedenen Reaktionszeiten t_R und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

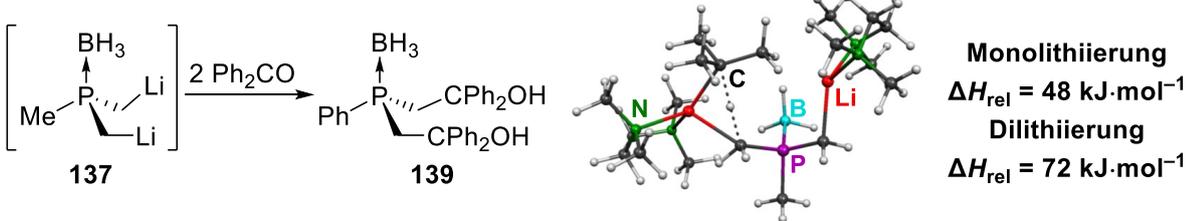
Et ₂ O, RT		THF, -30 °C	
t_R (h)	e.r. (R:S)	t_R (h)	e.r. (R:S)
0	95:5	0	96:4
1	88:12	1	95:5
4	68:32	3	93:7
22	55:45	5	92:8
92	55:45	22	74:26
-	-	98	50:50

In der Literatur wurden zu verschiedenen verwandten Phosphorspezies einige plausible Reaktionsmechanismen vorgeschlagen, welche die Grundlage für gezielte Untersuchungen mit den in dieser Arbeit behandelten Phosphinoboranen dargestellt haben. Im Zuge dieser konnten basierend auf experimentellen und quantenchemischen Untersuchungen einige unwahrscheinliche mechanistische Szenarien identifiziert werden (Abbildung 81). Die Stereopermutation pentakoordinierter Phosphorspezies zählt

(A) Stereopermutation pentakoordinierter Spezies



(A) Bildung einer dilithiierten Spezies



(C) Intramolekularer Protonentransfer

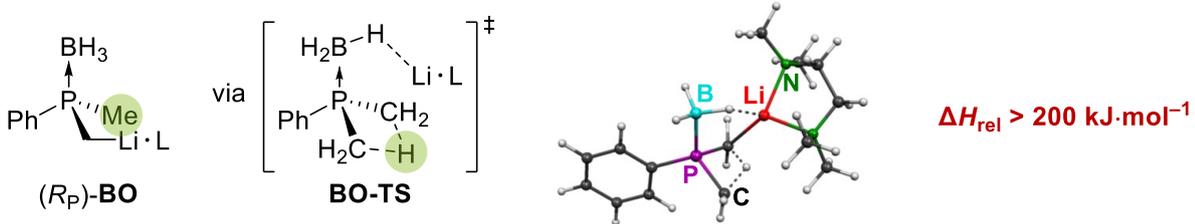
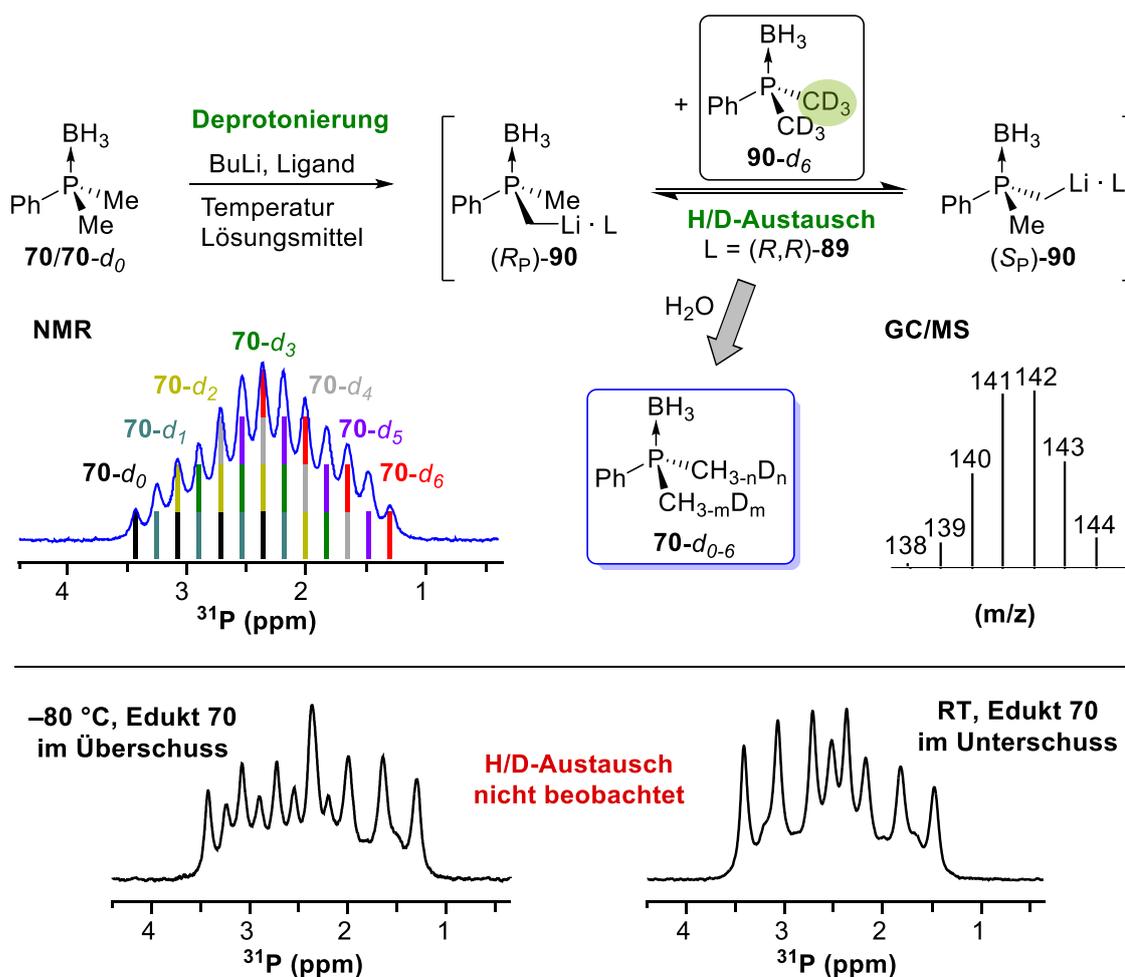


Abbildung 81: Untersuchte und unwahrscheinlich identifizierte mechanistische Szenarien für die Umwandlung zwischen (R_P)-**90** und (S_P)-**90** in Lösung ($L = \text{Ligand}$). [Niveau: M062X/PCM(THF), Basissätze: 6-31+G(d,p) und 6-311+G(d,p)].

zu den häufigsten Mechanismen (Abbildung 81, A) und wurde für Phosphinborane mit N,O -Substituenten ebenfalls beschrieben.^[14,52,99,177] In Untersuchungen mit verschiedenen Nucleophilen sowie hochangereicherten Phosphinboranen konnte kein Verlust an optischer Reinheit beobachtet werden. Mit quantenchemischen Berechnungen konnten zudem keine stabilen Intermediate **BP** modelliert werden, was die experimentellen Ergebnisse widerspiegelt. Die Bildung der dilithiierten Spezies **133** wurde in der eigenen Arbeitsgruppe beschrieben (Abbildung 81, B).^[50] Dies konnte auch im Zuge der Lithierung von **70** bei höheren Temperaturen im Rahmen dieser Arbeit beobachtet werden, allerdings lediglich in Anwesenheit überschüssiger Alkylolithiumbase, was durch quantenchemische Berechnungen bestätigt wird. Der intramolekulare Protonentransfer verläuft gemäß quantenchemischer Studien über einen sehr ungünstigen Winkel, was zu sehr hohen Energiebarrieren führt. Zudem wäre diese Reaktion nicht von der eingesetzten Menge an Alkylolithiumbase abhängig (Abbildung 81, C). Die Konfigurationslabilität von (R_P)-**90** zeigte sich jedoch gerade in Anwesenheit von überschüssigem Substrat, sodass eine Epimerisierung über die letzten beiden Routen in Abbildung 81 insgesamt ebenfalls ausgeschlossen werden konnte.

Eine weitere Möglichkeit ist ein intermolekularer Protonentransfer zwischen Dimethylphosphinboranen und den entsprechenden lithiierten Intermediaten. Diese Reaktion

konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit durch Deuteriummarkierungsexperimente erstmals beobachtet werden. Dazu wurde Dimethylphenylphosphinboran **70** nach der Lithiierung in Anwesenheit von deuteriertem Dimethylphenylphosphinboran **70-d₆** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen gerührt. Mittels NMR-Spektroskopie und GC/MS konnte ein H/D-Austausch unter Bildung eines Gemisches aus teildeuterierten Spezies festgestellt werden. Eine genaue Analyse zeigt alle teildeuterierten Spezies **70-d₀** bis **70-d₆** im überlagerten ³¹P-NMR-Spektrum (Schema 71, oben).



Schema 71: Deuteriummarkierungsexperiment zur Umwandlung der beiden Intermediate **(R_P)-90** und **(S_P)-90** ineinander in Anwesenheit von nicht lithiertem **70-d₆**.

In weiteren Experimenten konnten die Bedingungen ermittelt werden, unter denen eine H/D-Austauschreaktion abläuft. Es zeigte sich, dass eine analoge Reaktion bei tiefen Temperaturen unterbunden wird und lediglich in Anwesenheit von überschüssigem Edukt **70** stattfindet (Schema 71, unten). Dies bestätigt die vorherigen experimentellen Beobachtungen im Zuge der asymmetrischen Lithiierung sowie der synthetischen Anwendung des mittels CIDR angereicherten Intermediats **(R_P)-90**. Somit konnte gezeigt werden, dass ein Protonentransfer zwischen Dimethylphosphinboranen und deren lithiierten Gegenstücken ein plausibles Szenario im Hinblick auf den Umwandlungsmechanismus zwischen Intermediaten wie **(R_P)-90** und **(S_P)-90** darstellt.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurden quantenchemische Berechnungen durchgeführt, um die oben beschriebenen Reaktivitäten lithierter Dimethylphosphinoborane näher zu erklären. Als Inspirationsquellen für geeignete Modellsysteme dienten Festkörperstrukturen verschiedener Addukte von lithiertem Dimethylphenylphosphinoboran, welche erstmals in dieser Arbeit beschrieben wurden. Diese geben darüber hinaus neue Einblicke in die Strukturchemie von lithiierten Phosphinoboranen, da speziell für diese nur wenige Beispiele in der Literatur existieren. Es gelang, die Molekülstrukturen von Addukten mit TMEDA (**95**), Diethylether sowie MTBE im Festkörper zu charakterisieren (Abbildung 82). Die erhaltenen Strukturen zeigen intra- sowie intermolekulare Koordinationen der Lithiumzentren durch hydridische Wasserstoffzentren von Boran-Gruppen. Das TMEDA-Addukt **144** spricht für die Bildung eines vorkoordinierten Prä-lithierungs-komplexes im Zuge der oben beschriebenen intermolekularen Deprotonierung. Ein solcher Komplex wurde zudem ausgehend von den dimeren Ether-Aggregaten abgeleitet. Für die quantenchemischen Berechnungen wurde demnach ein monomer- sowie ein dimerbasiertes Modellsystem herangezogen (Abbildung 82).

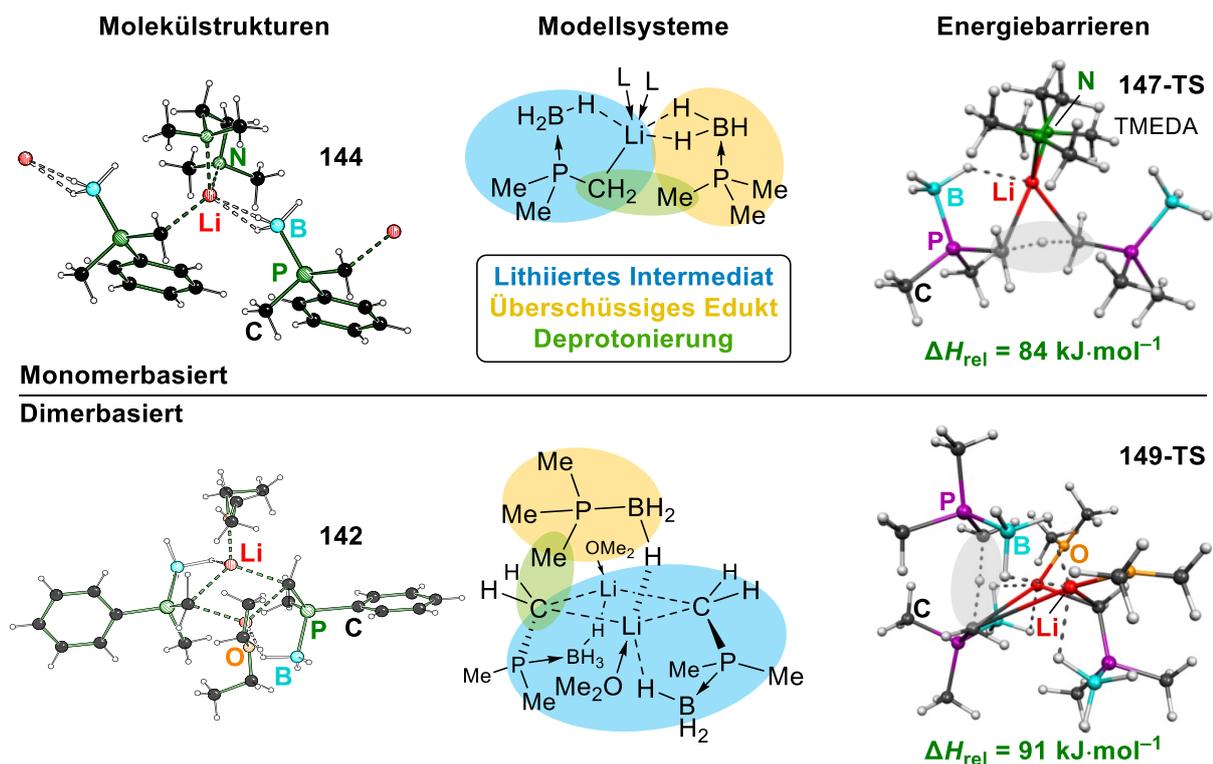
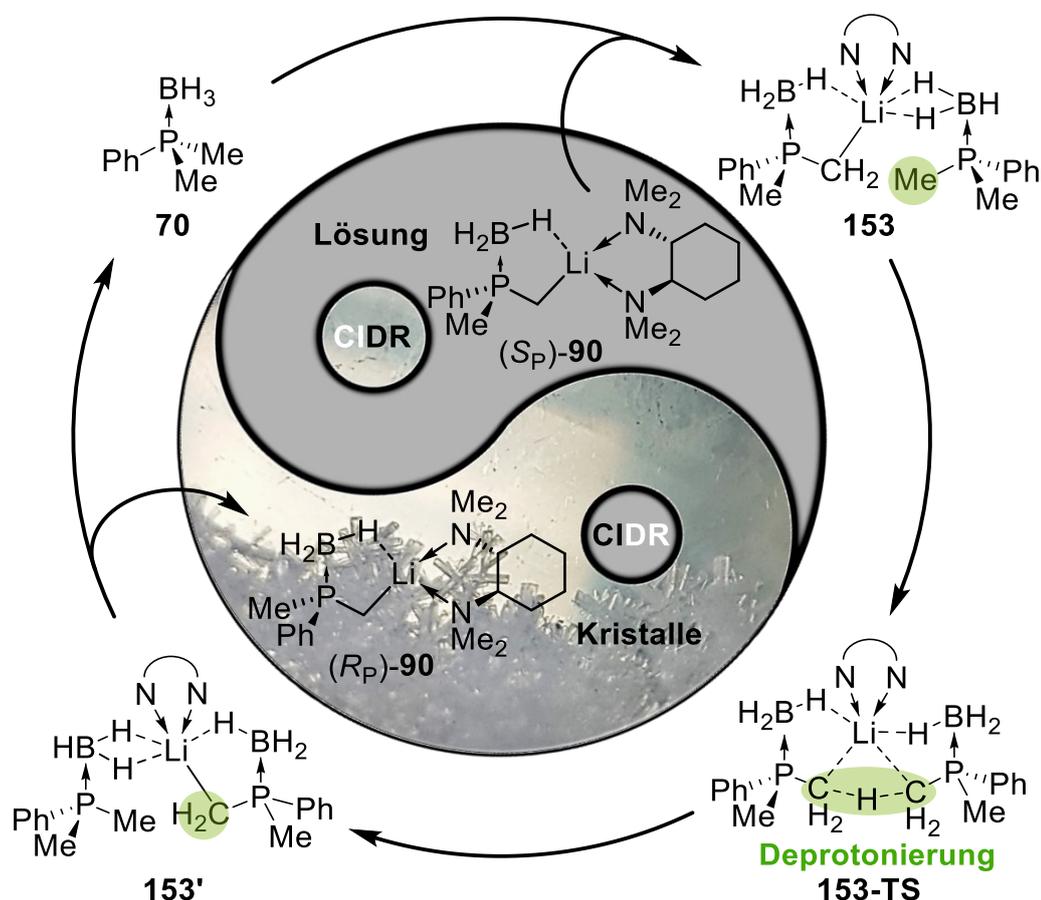


Abbildung 82: Berechnungen zum intermolekularen Protonentransfer mit lithiierten Methylphosphinoboranen [Niveau: M062X/6-311++G(d,p)/PCM(THF)].

Die berechneten Energiebarrieren zur Deprotonierung über das monomerbasierte System liegen bei $84 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und diejenige zum dimerbasierten Modell bei $91 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Diese Barrieren geben die experimentelle Erkenntnis, dass die intermolekulare Deprotonierung zwischen Dimethylphosphinoboranen und entsprechenden li-

thierten Gegenständen erst bei höheren Temperaturen abläuft sowie bei tieferen unterbunden wird, in realistischer Weise wieder. Insgesamt konnte in dieser Arbeit ein plausibler mechanistischer Ablauf der Umwandlung von Intermediaten wie (*R_P*)-**90** und (*S_P*)-**90** in Lösung durch die Kombination von experimentellen Studien, quantenchemischen Berechnungen sowie strukturellen Untersuchungen dargelegt werden. Der gesamte Prozess zur CIDR mit (*R_P*)-**90** ist in Schema 72 zusammengefasst.

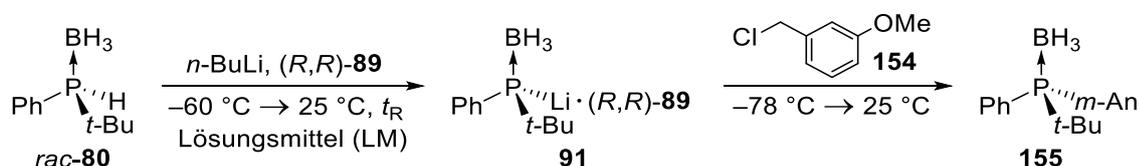


Schema 72: Überblick zur CIDR mit (*R_P*)-**90** dargestellt als Kreislaufprozess.

Die Epimerisierung von (*S_P*)-**90** in Lösung mittels intermolekularem Protonentransfer durch die Ausgangsverbindung **70** und die Kristallisation von (*R_P*)-**90** stellen sich ergänzende Prozesse für die kontinuierliche Anreicherung von letzterer Spezies dar. Das Edukt **70** fungiert hierbei als Katalysator. Nach erfolgter Anreicherung stellt die Epimerisierung in Lösung eine unerwünschte Hintergrundreaktion dar und wird durch eine Reaktionsführung bei tiefen Temperaturen für die Umsetzung mit Elektrophilen unterbunden. Dies wird durch eine intermolekulare Deprotonierungsbarriere zwischen (*R_P*)-**90** und **70** um 80 kJ·mol⁻¹ ermöglicht. Wird das Intermediat (*R_P*)-**90** wieder aufgelöst und in Anwesenheit von überschüssigem Edukt **70** erwärmt, so findet der Prozess in umgekehrter Richtung statt. In den Strukturen zu **153** ist der Ligand (*R,R*)-TMCD (**89**) abgekürzt dargestellt (Schema 72).

Untersuchungen zur Anreicherung vom sekundären Phosphidoboran **91** mittels Kristallisation

Der letzte Abschnitt der vorliegenden Arbeit widmete sich der Untersuchung der kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung (CIDR) von racemischen sekundären Phosphinoboranen. Bei der wichtigsten Vorschriften hierzu wird (-)-Sparteinein (**30**) als Quelle chiraler Information genutzt, sodass ähnliche Limitierungen wie bereits bei Dimethylphosphinoboranen vorliegen.^[19] Daher war es naheliegend, eine analoge CIDR mit *rac*-**80** durch die Nutzung des einfach zugänglichen Liganden (*R,R*)-**89** zu untersuchen, was als abschließende Arbeiten im Rahmen von Machbarkeitsuntersuchungen vorgenommen wurde (Schema 73).



Schema 73: Durchgeführte CIDR des lithiierten Phosphidoborans **91** und Abfangreaktion mit 3-Methoxybenzylchlorid.

Die gebildete Suspension des lithiierten Intermediats wurde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 3-Methoxybenzylchlorid (**154**) als Elektrophil zur Analyse der erzielten Stereoselektivitäten umgesetzt. Während mit Diethylether, welches in der Literaturvorschrift genutzt wird, geringe Selektivitäten erhalten wurden, führte die Reaktion in MTBE oder Toluol zu einer merklichen Anreicherung von **91**. Durch die Abtrennung der überstehenden Lösung im Anschluss zur Anreicherung konnten schließlich eine hohe Stereoselektivität mit einem Enantiomerenverhältnis von 92:8 erzielt werden. Somit wurde erstmals eine effektive CIDR eines lithiierten sekundären Phosphidoborans mit dem einfach zugänglichen Liganden (*R,R*)-**89** erfolgreich beschrieben. Nach bestem Wissen existieren in der Literatur lediglich zwei ähnliche Beispiele für sekundäre Phosphane, mit denen eine CIDR unter Nutzung von (-)-Sparteinein (**30**) durchgeführt wurde. Die hier erzielten ersten Ergebnisse zeigen eine vielversprechende Perspektive für zukünftige Untersuchung mit weiteren Substraten auf.

Schließlich wurden quantenchemische Berechnungen zum Isomerisierungsmechanismus des Intermediats **91** durchgeführt. Als Modelle dafür wurden plausible monomer- und dimerbasierte Systeme ausgehend von literaturbekannten Strukturmotiven in Lösung und im Festkörper abgeleitet. Den naheliegendsten Mechanismus stellt dabei die pyramidale Inversion des Phosphorzentrums ausgehend von Spezies **91** dar, bei denen das Metallzentrum vollständig durch die Borangruppe und weiteren Liganden abgesättigt vorliegt, sodass kein P–M-Kontakt ausgebildet wird. Während Phosphane bei Raumtemperatur im Allgemeinen als stabil gegenüber Inversion gelten, wurden für die

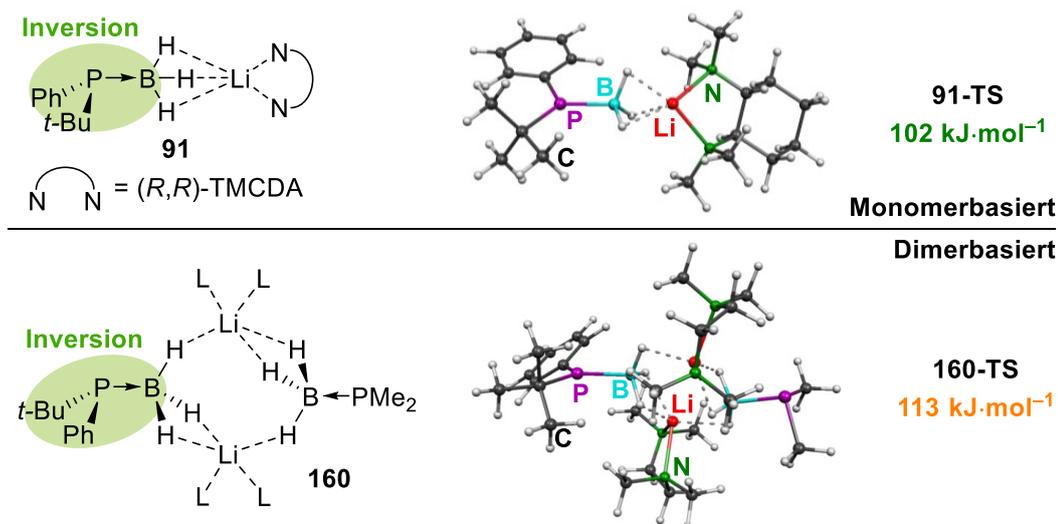


Abbildung 83: Durchgeführte Berechnungen zur pyramidale Inversion von Phosphidoboranen [ΔH_{rel} ; Niveau: M062X/6-31+G(d,p)].

betrachteten Phosphidoborane relativ niedrige Energiebarrieren berechnet, welche eine Inversion bei Raumtemperatur realistisch wiedergeben. Ein Verlauf über die monomerbasierte Inversion mit einer Barriere von 102 kJ·mol⁻¹ ist dabei deutlich wahrscheinlicher, als diejenige über die dimerbasierte mit 113 kJ·mol⁻¹.

Fazit und Ausblick

In dieser Arbeit wurde über die kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung (CIDR) eines α -lithiierten Dimethylphosphinoborans berichtet. Es gelang dabei, nahezu optisch reine Produkte mit hohen bis moderaten Ausbeuten darzustellen. Die durchgeführten Untersuchungen demonstrieren, dass die Isolierung und genaue Untersuchung (metallierter) Intermediate eine Schlüsselrolle bei der asymmetrischen Synthese einnehmen kann. So wurde die asymmetrische Deprotonierung von Dimethylphosphinoboranen in der Vergangenheit intensiv erforscht. Bemühungen, alternative, einfach zugängliche Liganden anstelle von (-)-Sparteïn (**30**) und dessen Derivate einzusetzen, haben bisher zu keinen effizienten Systemen geführt (Abschnitt 2.2.2). Diese Liganden wurden jedoch nicht zur Kristallisation der gebildeten Intermediate genutzt. Es offenbart sich insgesamt ein bisher wenig erforschtes Themenfeld im Hinblick auf die Synthese *P*-stereogener Verbindungen. Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse zur CIDR mit (*R,R*)-TMCDA (**89**) geben einen Vorgeschmack auf das noch unausgeschöpfte Potenzial der Nutzung weiterer Substrate – auch jenseits der Phosphinoborane, wie in der Literatur auch an Phosphanoxiden demonstriert wurde. Die CIDR bietet dabei vielfältige Variationsmöglichkeiten, so die eingesetzten Lösungsmittel (gemische), Liganden, Additive, Temperatur sowie Reaktionszeiten. In zukünftigen Arbeiten sollte die systematische Erforschung der zuletzt genannten Aspekte für eine mögliche CIDR weiterer (*P*-stereogener, metallierter) Bausteine vorgenommen werden.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Angaben zur Arbeits- und Messtechnik

6.1.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

6.1.1.1 Reaktionsbedingungen

Alle chemischen Synthesen mit luftempfindlichen Reagenzien (z.B. Lithiumalkyle) wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer Schutzgasatmosphäre von Argon (Argon 5.0 der Firma *Messer Griesheim GmbH*) durchgeführt. Die verwendeten Standardglasapparaturen wurden vor dem Arbeiten mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen im evakuierten Zustand (10^{-2} bar) ausgeheizt. Auch die Handhabung der oxidations- und hydrolyseempfindlichen Substanzen erfolgte unter Argonatmosphäre.

6.1.1.2 Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren getrocknet, gereinigt, destilliert und unter Argonatmosphäre aufbewahrt.

6.1.1.3 Reagenzien

Alle verwendeten Reagenzien wurden, soweit nicht anderweitig angegeben, als Handelsprodukte ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die verwendeten Lösungen der metallorganischen Reagenzien waren Produkte der Firma *Sigma Aldrich GmbH* und *Acros Organics*. Das zum Trocknen der organischen Phasen verwendete Magnesiumsulfat lag in der Qualitätsstufe „reinst“ vor, das verwendete Wasser war entionisiert. Die für die NMR-Spektroskopie verwendeten deuterierten Lösungsmittel waren Handelsprodukte der Firma *Eurisotop* und *Deutero*. Alle weiteren Reagenzien waren Produkte der Firmen *Chemetall GmbH*, *Sigma Aldrich GmbH*, *FLUKA*, *Alfa Aesar*, *ABCR* und *Acros Organics*.

6.1.1.4 Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Säulenmaterial des Typs Kieselgel 60 (0.040-0.075 nm) der Firma *Merck* verwendet. Es wurden technische Lösungsmittel eingesetzt, welche vor Gebrauch destilliert wurden.

6.1.2 Analytische Methoden

6.1.2.1 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden auf einem Avance III HD Spektrometer der Firma und *Bruker* AV bei einer Temperatur von ca. 25 °C aufgenommen. Die Angaben der chemischen Verschiebungen im ppm beziehen sich auf die δ -Skala. Die Spin-Spin-Kopplungskonstanten (J) wurden in Hertz (Hz) angegeben (${}^nJ_{XY}$: Kopplung des beobachteten Kerns X mit einem n Bindungen entfernten Kern Y). Zur Wiedergabe der Multiplizitäten und Signalform fanden folgende Abkürzungen Verwendung: s = Singulett, d = Dublett, q = Quartett, m = Multipllett, br = breites Signal.

${}^1\text{H}$ -NMR-Spektren

Locksubstanzen (interner Standard): Benzol ($\delta = 7.16$), Chloroform ($\delta = 7.27$). Die Anzahl der Wasserstoffatome pro Signal wurde durch Vergleich der relativen Signalintensitäten bestimmt.

${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren

Locksubstanzen (interner Standard): Benzol ($\delta = 128.4$), Chloroform ($\delta = 77.27$). Alle ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden ${}^1\text{H}$ -Breitbandentkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Die Signalzuordnungen der ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden teilweise durch DEPT-135-Messungen unterstützt, deren Ergebnisse sind in den entsprechenden Signalzuordnungen enthalten.

${}^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren

Locksubstanzen: Benzol- d_6 ; externer Standard: 85% H_3PO_4 . Alle ${}^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren wurden ${}^1\text{H}$ -Breitbandentkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Bei den Signalen handelt es sich, wenn nicht anders angegeben, um Singulettsignale.

${}^{11}\text{B}$ -NMR-Spektren

Locksubstanzen: Benzol, Chloroform; externer Standard: $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ($\delta = -2.0$). Alle ${}^{11}\text{B}$ -NMR-Spektren wurden ${}^1\text{H}$ -Breitbandentkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen.

${}^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektren

Locksubstanzen: Benzol, Chloroform; externer Standard: Tetramethylsilan ($\delta = 0.0$). Alle ${}^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektren wurden ${}^1\text{H}$ -Breitbandentkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Bei den Signalen handelt es sich, wenn nicht anders angegeben, um Singulettsignale.

¹¹⁹Sn-NMR-Spektren

Locksubstanzen: Benzol, Chloroform; externer Standard: Tetramethylzinn ($\delta = 0.0$). Alle ¹¹⁹Sn-NMR-Spektren wurden ¹H-Breitbandentkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Bei den Signalen handelt es sich, wenn nicht anders angegeben, um Singulettsignale.

6.1.2.2 Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/EI-MS-Kopplung)

Verwendet wurde das 7890B GC System, eine HP-5 MS-Kapillarsäule (Länge 30 m, ID 0.25 mm) und die Software MSD Chem Station E.02.02.1431 von der Firma *Agilent Technologies*. Detektor: Mass Selective Detector 5977A der Firma *Agilent Technologies* (EI(+)-MS, 70 eV). Methode A: 80 °C (1 min), dann 40 °C/min bis 270 °C (5.5 min); Methode B: 80 °C (1 min), dann 10 °C/min bis 300 °C (7.5 min); Methode C: 40 °C (1 min), dann 10 °C/min bis 250 °C (5.5 min).

Den m/z -Werten der Molekülonen und den angegebenen ausgewählten Fragmenten liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen relativen Häufigkeit zugrunde (¹H, ¹¹B, ¹²C, ¹⁴N, ¹⁶O, ²⁸Si, ³¹P, ¹²⁰Sn).

6.1.2.3 Hochauflösende Massenspektrometrie (HRMS)

Die Messungen wurden am Zentrum für Massenspektrometrie an der TU Dortmund durchgeführt. Verwendet wurde ein LTQ-Orbitrap XL System und die Software Xcalibur von der Firma *Thermo Scientific*.

6.1.2.4 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Für einige HPLC-Analysen wurde das 1260 Infinity II LC System (Diodenarray-Detektor, DAD) mit der Software ChemStation der Firma *Agilent Technologies* verwendet. Als stationäre Phasen kam Chiralpak IC (250 x 4.6 mm, 5 μm) von *Daicel Chiral Technologies* zum Einsatz. Als Laufmittel der mobilen Phase wurden Lösungsmittelgemische von *n*-Hexan und Isopropanol verwendet. Für einige HPLC-Analysen wurde ein Gerät der Reihe Smartline HPLC (UV-Detektor 2600) mit der Software ClarityChrom der Firma *Knauer* verwendet. Als stationäre Phasen kamen Chiralpak IC (250 x 4.6 mm, 5 μm) von *Daicel Chiral Technologies* und Lux Cellulose-1 (250 x 4.6 mm, 5 μm), Lux Cellulose-2 (250 x 4.6 mm, 5 μm) sowie Lux Amylose-1 (250 x 4.6 mm, 5 μm) von *Phenomenex* zum Einsatz. Als Laufmittel der mobilen Phase wurden Lösungsmittelgemische von *n*-Heptan und Isopropanol verwendet. Die entsprechenden Gemische, Flussraten sowie Retentionszeiten (t_R) der Stereoisomere wurden bei den jeweiligen analytischen Daten angegeben. Weitere Angaben sind im Anhang zu finden.

6.1.2.5 Elementaranalyse

Für die Elementaranalysen wurde das Gerät vario MICRO cube der Firma *Elementar* verwendet. Bei den analytischen Daten einer Verbindung wurden die Anteile der jeweiligen Elemente in Prozent angegeben.

6.1.2.6 Einkristallröntgenstrukturanalyse

Bruker Diffraktometer: *Bruker D8 Venture* Vierkreis-Diffraktometer der Firma *Bruker AXS GmbH*. Verwendeter Flächenzähler-CMOS-Detektor: *Photon100* von *Bruker AXS GmbH*; Röntgenquellen: Mikrofokusquelle $1\mu\text{S}$ Cu bzw. Mo von *Incoatec GmbH* mit Spiegeloptik HE-LIOS und Einlochkollimator von *Bruker AXS GmbH*. Verwendete Programme zur Daten-sammlung: *APEX3 Suite* (v2016.9-0) und integrierte Programme *SAINTE* (Integration) und *SADABS* (Absorptionskorrektur) der Firma *Bruker AXS GmbH*.

Die Lösung und Verfeinerung der Kristallstrukturen erfolgte mit dem Programm *SHELXT*.^[200] Die Bearbeitung und Finalisierung der Kristallstrukturdaten erfolgte mit dem Programm *OLEX2*.^[201] Tabellen der Atomkoordinaten sind im Anhang zu finden: U_{eq} ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} . Für die Wasserstoffatome wurden die Standardwerte des SHELXL-Programms verwendet mit $U_{\text{iso}}(\text{H}) = -1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$ für CH_2 und CH und mit $U_{\text{iso}}(\text{H}) = -1.5 U_{\text{eq}}(\text{C})$ für CH_3 . Tabellen der anisotropen Auslenkungsparameter sind im Anhang zu finden. Der Exponent des anisotropen Auslenkungsfaktors hat die Form:

$$-2\pi^2[h^2 \cdot a^* \cdot 2U^{11} + \dots + 2 \cdot h \cdot k \cdot a^* \cdot b^* \cdot U^{12}].$$

Für die Selektion luft- und feuchtigkeitsempfindlicher Kristalle wurde das *X-TEMP 2 System* in Kombination mit einem *SMZ1270* Stereomikroskop der Firma *Nikon Metrology GmbH* verwendet.^[202–205] Für die Montage wurden *MicroMounts* bzw. *MicroLoops* der Firma *MiTeGen* eingesetzt.

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte in allen Fällen anhand des absoluten Strukturparameters (FLACK-Parameter).

Die Einkristallröntgenstrukturanalysen wurden von Herrn Prof. Dr. C. STROHMANN, Frau Dr. L. KNAUER, Herrn Dr. F. OTTE, Herrn L. BRIEGER, Frau A. KRUPP und Frau R. SCHEEL durchgeführt.

6.1.3 Zusätzliche Angaben zu den quantenchemischen Rechnungen

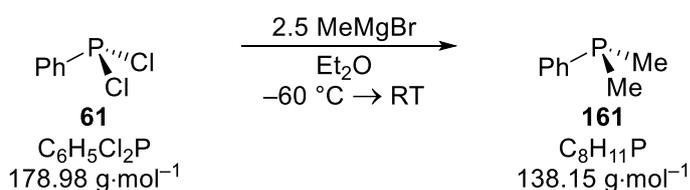
Alle quantenchemischen Berechnungen erfolgten mit dem Programm *Gaussian 09 Revision E*.^[206] Die *Gaussian Job Files* (gjf, Eingabedateien) wurden mit dem Interface aus *GaussView* (Firma *Semichem, Inc.*) erstellt. Alle Grundzustandsstrukturen wurden

zunächst optimiert, eine anschließende Frequenzoptimierung lieferte bis auf wenige Ausnahmen keine imaginären Frequenzen. Zum Vergleich von Energien wurden stets auf demselben Niveau erhaltene nullpunktskorrigierte Energien (ZPE) herangezogen. Übergangszustände wurden ebenfalls mit GaussView konstruiert und dann mittels der QST3-Methode lokalisiert. Die Frequenzrechnung lieferte genau eine imaginäre Frequenz, welche der Bewegung des Übergangszustandes entlang der Reaktionskoordinate entsprach. Die angegebenen Energiebarrieren sind als Differenz der Energien der Übergangszustände und der entsprechenden vorkoordinierten Ausgangsstrukturen beziehungsweise Grundzustände zu verstehen. Berechnungen ohne Vorkoordination wurden an den jeweiligen Stellen entsprechend dargestellt. Beim Vergleich zwischen verschiedenen Übergangszuständen wurden relative Energieunterschiede angegeben. Die Visualisierung der energieoptimierten Strukturen erfolgte mit dem Programm *Molekel* V. 4.3.^[207]

6.2 Chemische Synthesen

6.2.1 Synthese der Ausgangsverbindungen 70, 72 und 80

6.2.1.1 Synthese von Dimethylphenylphosphan (161)



Eine Lösung von Methylmagnesiumbromid (3.0 M Lösung in Diethylether, 46.6 mL, 140 mmol, 2.5 eq.) wurde in Diethylether (100 mL) vorgelegt und bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von Dichlorphenylphosphan (**61**) (10 g, 55.9 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (20 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ desoxigenierte Salzsäure (4.0 M, 50 mL) langsam hinzugegeben und die organische Phase verworfen. Die wässrige Phase wurde mit desoxigenerter verdünnter Ammoniaklösung alkalisch gemacht, mit Diethylether (4 x 40 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch fraktionierte Destillation ($40\text{ }^\circ\text{C}$, 0.2 mbar) gereinigt und die Verbindung **161** als farbloses Öl erhalten (6.37 g, 46.1 mmol, 83%).

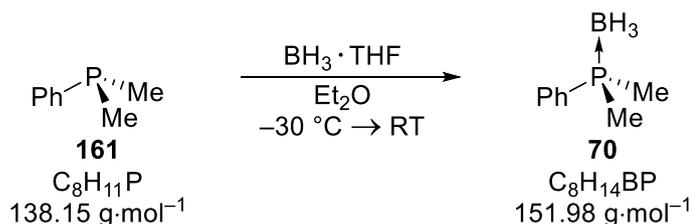
¹H-NMR (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.06$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 3.3$ Hz, 6H; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 7.06-7.16 (m; Ar-H), 7.35-7.39 (m, 2H; Ar-H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.6$ (2C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 14.5$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 128.5 (s; *para*-Ph), 128.9 (d, $^3J_{\text{CP}} = 5.9$ Hz; *meta*-Ph), 131.3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 17.6$ Hz; *ortho*-Ph), 143.7 (d, $^1J_{\text{CP}} = 15.2$ Hz; *ipso*-Ph).

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = -46.5$ (1P) (s; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$).

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 8.53$ min; m/z (%): 138 (100) [M^{*+}], 123 (84) [($\text{M} - \text{Me}$) $^+$], 121 (81) [($\text{M} - \text{Me} - 2\text{H}$) $^+$], 107 (13) [($\text{M} - 2\text{Me} - \text{H}$) $^+$].

6.2.1.2 Synthese von Dimethylphenylphosphinoboran (70)



Eine Lösung von Dimethylphenylphosphan (**161**) (3.00 g, 21.7 mmol, 1.0 eq.) in THF (30 mL) wurde unter Rühren bei -30 °C mit BH_3 (1.0 M Lösung in THF, 23.9 mL, 23.9 mmol, 1.1 eq.) versetzt und unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Wasser (4 mL) vorsichtig hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde anschließend mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel und anschließendem Auswaschen mit Diethylether wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation (90-100 °C, 0.2 mbar) gereinigt und die Verbindung **70** als farbloses Öl erhalten (2.44 g, 16.1 mmol, 74%).

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.98$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 10.1$ Hz, 6H; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 1.59 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 97.9$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 15.0$ Hz, 3H; BH_3), 7.00-7.10 (m, 3H; Ar-H), 7.45-7.54 (m, 2H; Ar-H).

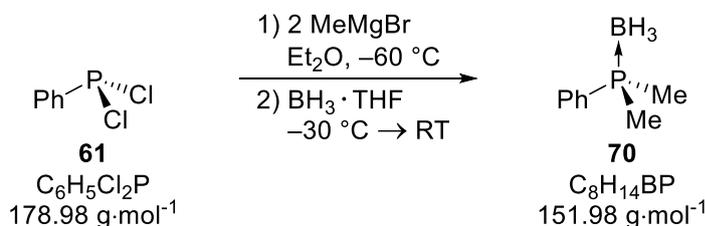
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 13.0$ (2C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 38.2$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 129.2 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; *ortho*-Ph), 131.4 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; *para*-Ph), 131.6 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.5$ Hz; *meta*-Ph), 132.3 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 53.2$ Hz; *ipso*-Ph).

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 2.9$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 56.7$ Hz; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.5$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 57.0$ Hz; PBH_3).

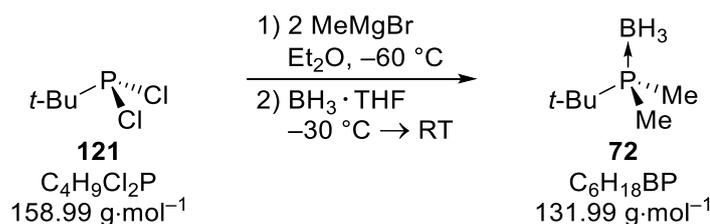
GC/EI-MS

$t_R = 8.09$ min; m/z (%): 149 (37) [(M - 3H)⁺], 138 (100) [(M - BH₃)⁺], 123 (28) [(M - BH₃ - Me)⁺], 121 (16) [(M - BH₃ - Me - 2H)⁺].

Allgemeine Vorschrift für die Eintopfsynthese von 70

Eine Lösung von Dichlorphenylphosphan (**61**) (15.0 g, 83.8 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (250 mL) wurde bei -60°C tropfenweise mit Methylmagnesiumbromid (3.0 M Lösung in Diethylether, 69.8 mL, 210 mmol, 2.5 eq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde bei 0°C desoxygenierte Salzsäure (4.0 M, 80 mL) langsam hinzugegeben und die organische Phase verworfen. Nach erneuter Hinzugabe von Diethylether (150 mL) wurde die wässrige Phase mit desoxygenierter verdünnter Ammoniaklösung alkalisch gemacht und mit Diethylether (5 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und nach Filtration das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Diethylether (100 mL) aufgenommen, nach Kühlung auf -30°C mit BH_3 (1.0 M Lösung in THF, 83.8 mL, 83.8 mmol, 1.0 eq.) versetzt und unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Wasser (100 mL) vorsichtig hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel und anschließendem Auswaschen mit Diethylether wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation ($90\text{-}100^\circ\text{C}$, 0.2 mbar) gereinigt und die Verbindung **70** als farbloses Öl erhalten.

Analytik siehe oben.

6.2.1.3 Synthese von *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (72)

Eine Lösung von *tert*-Butyldichlorphosphan (**121**) (10.0 g, 62.9 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (250 mL) wurde bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren tropfenweise mit Methylmagnesiumbromid (3.0 M Lösung in Diethylether, 52.4 mL, 157 mmol, 2.5 eq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ desoxygenierte Salzsäure (4.0 M, 60 mL) langsam hinzugegeben und die organische Phase verworfen. Nach erneuter Hinzugabe von Diethylether (100 mL) wurde die wässrige Phase mit desoxygenierter verdünnter Ammoniaklösung alkalisch gemacht und mit Diethylether (5 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und nach Filtration das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Diethylether (100 mL) aufgenommen, nach Kühlung auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ mit BH_3 (1.0 M Lösung in THF, 62.9 mL, 62.9 mmol, 1.0 eq.) versetzt und unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über einen Zeitraum von 3 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (50 mL) vorsichtig hinzugegossen und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel und anschließendem Auswaschen mit Diethylether wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5 \rightarrow 90:10 \rightarrow 70:30) und die Verbindung **72** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (3.00 g, 22.7 mmol, 36%).

^1H -NMR (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.70$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 9.7 \text{ Hz}$, 6H; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 0.80 [d, $^2J_{\text{HP}} = 13.6 \text{ Hz}$, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.23 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.0 \text{ Hz}$, $^2J_{\text{HP}} = 14.4 \text{ Hz}$, 3H; BH_3).

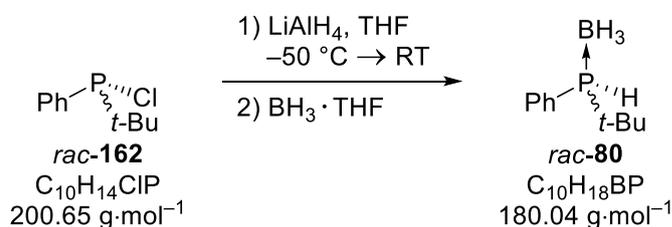
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.41$ (2C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.5 \text{ Hz}$; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 24.9 (3C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 2.8 \text{ Hz}$; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 26.8 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.1 \text{ Hz}$; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$].

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P}$ -NMR (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 21.0$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 57.9 \text{ Hz}$; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B}$ -NMR (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -39.2$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 58.2 \text{ Hz}$; PBH_3).

GC/EI-MS

$t_R = 4.28$ min; m/z (%): 118 (100) [(M - BH₃)⁺], 62 (63) [(MH - BH₃ - *t*-Bu)⁺], 88 (18) [(M - BH₃ - 2Me)⁺], 74 (25) [(M - *t*-Bu - H)⁺], 57 (47) [(*t*-Bu)⁺].

6.2.1.4 Synthese von *tert*-Butylphenylphosphinoboran (80)

Eine Lösung von *tert*-Butylphenylchlorphosphan (**162**) (5.24 g, 26.1 mmol, 1.0 eq.) in THF (75 mL) wurde bei -50 °C mit Lithiumaluminiumhydrid (1.19 g, 30 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 Minuten bei dieser Temperatur und 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der Feststoff inert abfiltriert und die verbliebene Lösung mit BH₃ (1.0 M Lösung in THF, 72 mL, 72.0 mmol, 2.8 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde Salzsäure (1.0 M, 75 mL) vorsichtig hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaOH-Lösung und Wasser (je 1 x 50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung **80** als farbloses Öl erhalten (3.73 g, 20.7 mmol, 79%).

¹H-NMR

(400.3 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.87$ [d, $J = 14.4$ Hz, 9H; C(CH₃)₃], 1.59 [brq, 3H; BH₃], 4.66 (dq, $^1J_{\text{HP}} = 362$ Hz, $^2J_{\text{HB}} = 6.9$ Hz, 1H; PH), 6.90-7.11 (m, 3H; Ar-H), 7.34-7.48 (m, 2H; Ar-H).

{¹H}¹³C-NMR

(100.6 MHz, C₆D₆): $\delta = 7.41$ (2C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.5$ Hz; P(CH₃)₂], 26.7 (3C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 2.9$ Hz; C(CH₃)₃], 28.5 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 32.3$ Hz; C(CH₃)₃], 126.1(1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 50.6$ Hz; *ipso*-Ph), 129.0 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 8.8$ Hz; *ortho*-Ph), 131.8 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.9$ Hz; *para*-Ph), 134.7(2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 8.1$ Hz; *meta*-Ph).

{¹H}³¹P-NMR

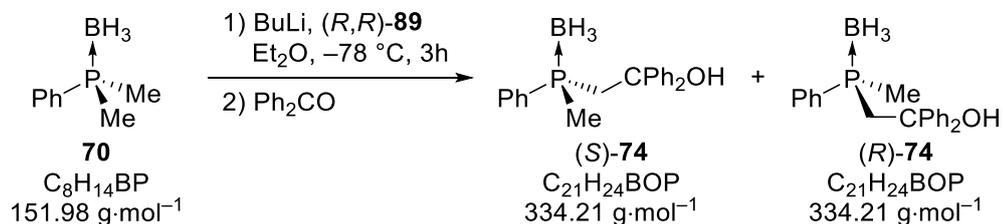
(162.0 MHz, C₆D₆): $\delta = 30.5$ (brq, $^1J_{\text{PB}} = 41.1$ Hz; PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR

(128.4 MHz, C₆D₆): $\delta = -41.7$ (d, $^1J_{\text{BP}} = 43.2$ Hz; PBH₃).

6.2.2 Asymmetrischen Deprotonierung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) mit (*R,R*)-TMCDA (**89**)

6.2.2.1 Asymmetrische Deprotonierung von **70** unter kinetischer Kontrolle



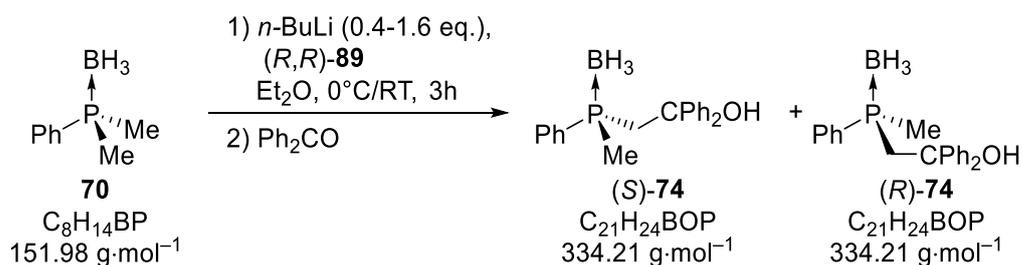
Die Deprotonierungen wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von EVANS *et al.* durchgeführt.^[109] Eine Lösung von (*R,R*)-TMCDA (**89**) (123 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (4 mL) wurde bei -80°C bzw. -100°C unter Rühren mit einer Alkylolithiumbase (0.72 mmol, 1.1 eq.) versetzt (Tabelle 35). Nach zehn Minuten wurde eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (3 mL) hinzugegeben und die Reaktionsmischung drei Stunden bei -80°C bzw. -100°C gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Benzophenon (132 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in THF (2 mL) tropfenweise hinzugegeben und die Reaktionslösung auf -20°C erwärmt. Nach dreistündigem Rühren bei dieser Temperatur wurden Salzsäure (1.0 M, 2 mL) und Ethylacetat (15 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser sowie gesättigter NaCl-Lösung (je 1 x 15 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für chirale HPLC-Analysen zur Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse verwendet (Tabelle 35). Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*)-**74** in Abschnitt 4.1.1.

Tabelle 35: Reaktionsbedingungen zur asymmetrischen Deprotonierung von **70** unter kinetischer Kontrolle und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Alkylolithiumbase	e.r. (<i>R</i> : <i>S</i>)	e.r. (<i>R</i> : <i>S</i>)
		-80°C	-100°C
1	<i>n</i> -BuLi (2.5 M in Hexan, 0.29 mL)	30:70	25:75
2	<i>s</i> -BuLi (1.4 M in Cyclohexan, 0.52 mL)	33:67	-
3	<i>t</i> -BuLi (1.9 M in Pentan, 0.38 mL)	38:62	39:61

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2.

6.2.2.2 Asymmetrische Deprotonierung von **70** unter thermodynamischer Kontrolle



Die Deprotonierungen wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von O'BRIEN *et al.* und unserer Arbeitsgruppe durchgeführt.^[20] Eine Lösung von (R,R) -TMEDA (**89**) (123 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (8 mL) wurde bei Raumtemperatur bzw. 0°C unter Rühren mit $n\text{-BuLi}$ (2.5 M in Hexan) versetzt (Tabelle 36). Nach zehn Minuten wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung drei Stunden bei Raumtemperatur bzw. 0°C gerührt. Danach wurde Benzophenon (132 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur bzw. unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 4 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und nach Filtration das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für chirale HPLC-Analysen zur Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse verwendet (Tabelle 36). Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies $(R)\text{-74}$ in Abschnitt 4.1.1.

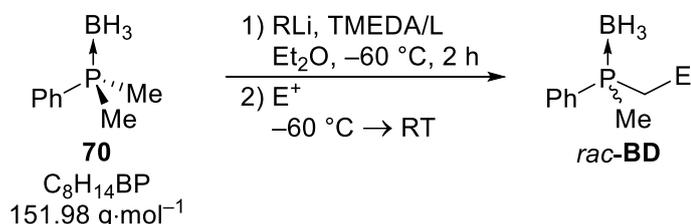
Tabelle 36: Reaktionsbedingungen zur asymmetrischen Deprotonierung von **70** unter kinetischer Kontrolle und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Alkyllithiumbase	T [$^\circ\text{C}$]	e.r. (R:S)
1	$n\text{-BuLi}$ (0.11 mL, 0.26 mmol, 0.4 eq.)	0	55:45
2	$n\text{-BuLi}$ (0.22 mL, 0.52 mmol, 0.8 eq.)	0	56:44
3	$n\text{-BuLi}$ (0.42 mL, 1.05 mmol, 1.6 eq.)	0	39:61
4	$n\text{-BuLi}$ (0.11 mL, 0.26 mmol, 0.4 eq.)	25	55:45
5	$n\text{-BuLi}$ (0.22 mL, 0.52 mmol, 0.8 eq.)	25	54:46
6	$n\text{-BuLi}$ (0.42 mL, 1.05 mmol, 1.6 eq.)	25	41:59

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2

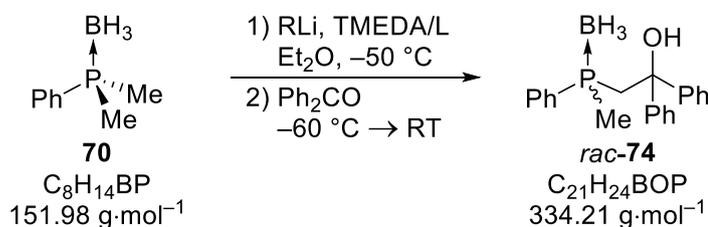
6.2.3 Racemische Lithiierung von Dimethylphenylphosphinoboran (70) und Derivatisierungen

6.2.3.1 Allgemeine Synthesevorschrift



Eine Lösung von TMEDA (**95**) (168 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (6 mL) wurde bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.76 mL, 1.45 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Nach 20 Minuten wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung zwei Stunden bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Danach wurde das Elektrophil hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 2 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

6.2.3.2 Abfangreaktion mit Benzophenon zu *rac*-74



Eine Lösung von TMEDA (**95**) (84 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (3 mL) wurde bei $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.76 mL, 1.45 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Nach 45 Minuten wurde bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung einige Tage bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ gelagert.^{xcv} Anschließend wurde bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ Benzophenon (120 mg, 0.72 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 2 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x

^{xcv} Die Lagerung erfolgte im Zuge von Untersuchungen zur Kristallisation des lithiierten Intermediats, welche jedoch bei diesem Ansatz nicht einsetzte. Die Reaktionslösung wurde schließlich zur Darstellung von *rac*-74 genutzt. Letztere diente dem Vergleich mit der angereicherten Spezies.

20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt *rac-74* erhalten.^{xvii}

¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 0.89 [d, ²J_{HP} = 10.1 Hz, 3H; P(CH₃)], 1.21-2.05 [brm, 3H; BH₃], 2.73 [m, 2H; P(CH₂)], 4.51 (s, 1H; OH), 6.89-7.13, 7.24-7.45 (m, 15H; Ph-H).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = 12.3 (1C) [d, ¹J_{CP} = 40.0 Hz; P(CH₃)], 42.4 (1C) [d, ¹J_{CP} = 31.2 Hz; PCH₂C], 78.0 (1C) (s; COH), 126.6 (2C) + 126.7 (2C) [s1 + s2; C(*ortho*-Ph)], 127.4 (1C) + 127.6 (1C) [s1 + s2; C(*para*-Ph)], 128.5 (2C) + 128.7 (2C) [s1 + s2; C(*meta*-Ph)], 129.1 (2C) [d, ²J_{CP} = 10.3 Hz; P(*ortho*-Ph)], 131.3 (1C) [d, ⁴J_{CP} = 2.2 Hz; P(*para*-Ph)], 131.5 (1C) [d, ¹J_{CP} = 55.8 Hz; P(*ipso*-Ph)], 132.0 (2C) [d, ³J_{CP} = 9.5 Hz; P(*meta*-Ph)], 146.7 (1C) + 147.4 (1C) [d1 + d2, ³J_{CP} = 5.9 Hz; C(*ipso*-Ph)].

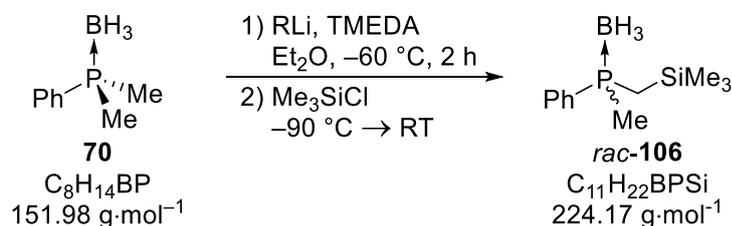
{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C₆D₆): δ = 3.5 (1P) (brm, PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR (128.4 MHz, C₆D₆): δ = -37.4 (1B) (d, ¹J_{BP} = 52.0 Hz; PBH₃).

GC/EI-MS *t*_R = 10.06 min (Methode A); *m/z* (%): 317 (68) [(M - OH)⁺], 303 (8) [(M - BH₃ - OH)⁺], 241 (100) [(MH - OH - Ph)⁺], 152 (15) [(MH - Ph₂COH)⁺].

HPLC Daicel Chiralpak IC, *n*-Hexan:*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL·min⁻¹; *t*_R = 10.8 min, 18.5 min.

6.2.3.3 Abfangreaktion mit Chlortrimethylsilan zu *rac-106*

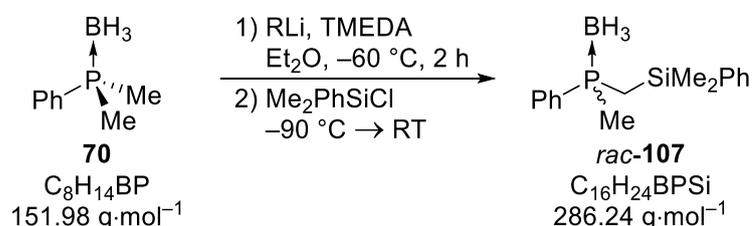


Die gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.3.1 vorbereitete Reaktionslösung wurde bei -90 °C mit Chlortrimethylsilan (171 mg, 1.57 mmol, 1.2 eq.) versetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung *rac-106* als farbloses Öl erhalten (251 mg, 1.12 mmol, 85%).

^{xvii} siehe auch Literatur zur Darstellung der Spezies **74**^[109]

$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.02$ [s, 9H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.66-0.82 [m, 2H; $\text{P}(\text{CH}_2)$], 1.12 [d, $^2J_{\text{HP}} = 9.8$ Hz, 3H; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 1.62 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.3$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 11.4$ Hz, 3H; BH_3), 6.99-7.09 (m, 3H; Ph-H), 7.53-7.65 (m, 2H; Ph-H).
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.69$ (3C) [d, $^3J_{\text{CP}} = 2.6$ Hz; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 15.5 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 23.3$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_2)$], 16.0 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 37.8$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 129.0 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; <i>ortho</i> -Ph), 131.2 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; <i>para</i> -Ph), 131.9 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.4$ Hz; <i>meta</i> -Ph), 133.9 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 52.3$ Hz; <i>ipso</i> -Ph).
$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 6.8$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 56.7$ Hz; PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.2$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 58.2$ Hz; PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$	(79.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.84$ (1Si) [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$].
Elementaranalyse	Berechnet: %C 58.94 %H 9.89 Gemessen: %C 57.8 %H 9.9
ESI-HRMS	m/z für $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{BPSi}$ $[\text{M}-3\text{H}]^+$ Berechnet: 221.1087 Gemessen: 221.1085
GC/EI-MS	$t_{\text{R}} = 4.20$ min (Methode A); m/z (%): 210 (60) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$, 209 (100) $[(\text{M} - \text{Me})^+]$, 149 (24) $[(\text{M} - \text{SiMe}_3 - 2\text{H})^+]$, 135 (78) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - \text{SiMe}_3 - 2\text{H})^+]$, 73 (75) $[(\text{SiMe}_3)^+]$.
HPLC	Phenomenex LUX Cellulose-1, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 98:2, $0.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 13.1$ min, 14.2 min.

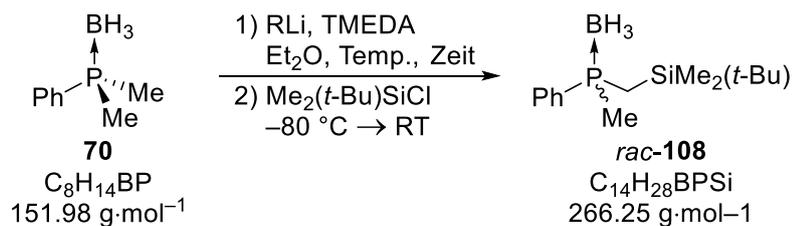
6.2.3.4 Abfangreaktion mit Chlordimethylphenylsilan zu *rac*-107



Die gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.3.1 vorbereitete Reaktionslösung wurde bei -90°C mit Chlordimethylphenylsilan (269 mg, 1.57 mmol, 1.2 eq.) versetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung *rac*-107 als farbloses Öl erhalten (342 mg, 1.19 mmol, 91%).

¹H-NMR	(400.3 MHz, C ₆ D ₆): $\delta = 0.14$ [s, 3H; Si(CH ₃)], 0.44 [s, 3H; Si(CH ₃)], 0.94 - 1.07 [m, 5H; P(CH ₂), P(CH ₃)], 1.64 (brdq, ¹ J _{HB} = 94.1 Hz, 3H; BH ₃), 6.94 - 7.08 (m, 3H; Ph-H), 7.12 - 7.24 (m; Ph-H), 7.27 - 7.37 (m, 2H; Ph-H), 7.49 - 7.61 (m, 2H; Ph-H).
{¹H}¹³C-NMR	(100.6 MHz, C ₆ D ₆): $\delta = -1.17$ (1C) [d, ³ J _{CP} = 1.7 Hz; Si(CH ₃)], -0.80 (1C) [s; Si(CH ₃)], 15.3 (1C) [d, ¹ J _{CP} = 14.7 Hz; P(CH ₂)], 15.6 (1C) [d, ¹ J _{CP} = 29.9 Hz; P(CH ₃)], 128.5 [s; Si(Ph-C)], 129.0 (2C) [d, ² J _{CP} = 9.2 Hz; P(<i>ortho</i> -Ph)], 129.9 [s; Si(Ph-C)], 131.2 (1C) [d, ⁴ J _{CP} = 2.4 Hz; P(<i>para</i> -Ph)], 131.8 (2C) [d, ³ J _{CP} = 9.5 Hz; P(<i>meta</i> -Ph)], 133.8 (1C) [d, ¹ J _{CP} = 52.5 Hz; P(<i>ipso</i> -Ph)], 134.1 [s; Si(Ph-C)], 139.0 (1C) [d, ³ J _{CP} = 5.1 Hz; Si(<i>ipso</i> -Ph)].
{¹H}³¹P-NMR	(162.0 MHz, C ₆ D ₆): $\delta = 7.2$ (1P) (q, ¹ J _{PB} = 53.8 Hz; PBH ₃).
{¹H}¹¹B-NMR	(128.4 MHz, C ₆ D ₆): $\delta = -37.0$ (1B) (d, ¹ J _{BP} = 57.7 Hz; PBH ₃).
{¹H}²⁹Si-NMR	(79.5 MHz, C ₆ D ₆): $\delta = -4.6$ (1Si) [s, Si(CH ₃) ₂].
Elementaranalyse	Berechnet: %C 67.14 %H 8.45 Gemessen: %C 66.8 %H 8.5
ESI-HRMS	m/z für C ₁₆ H ₂₁ BPSi [M-3H] ⁺ Berechnet: 283.1243 Gemessen: 283.1241
GC/EI-MS	<i>t</i> _R = 5.91 min (Methode A); m/z (%): 272 (29) [(M - BH ₃) ⁺], 271 (100) [(M - BH ₃ - H) ⁺], 135 (37) [(SiMe ₂ Ph) ⁺].
HPLC	Daicel Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 99:1, 1.0 mL·min ⁻¹ ; <i>t</i> _R = 10.4 min, 11.2 min.

6.2.3.5 Abfangreaktion mit *tert*-Butylchlorдимethylsilan zu *rac*-108



Eine Lösung von TMEDA (**95**) (421 mg, 3.62 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (8 mL) wurde bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 1.73 mL, 3.29 mmol, 1.0 eq.) versetzt. Nach 30 Minuten wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (500 mg, 3.29 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben, 45 Minuten bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und die Reaktionsmischung über Nacht bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Danach wurde bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ *tert*-Butylchlordimethylsilan (499 mg, 3.31 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 2 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 98:2) und die Verbindung *rac*-**108** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (550 mg, 2.07 mmol, 63%).

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.19$ [s, 3H; Si(CH_3)], 0.18 [s, 3H; Si(CH_3)], 0.74 [s, 9H; Si(CH_3) $_3$], 0.79-1.01 [m, 2H; P(CH_2)], 1.63 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 94.6$ Hz, 3H; BH_3), 7.00-7.11 (m, 3H; Ar-H), 7.58 -7.72 (m, 2H; Ar-H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = -4.65$ (1C) [s; Si(CH_3)], -3.92 (1C) [s; Si(CH_3)], 11.0 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 22.0$ Hz; P(CH_2)], 16.6 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 37.6$ Hz; P(CH_3)], 17.3 (1C) [d, $^3J_{\text{CP}} = 6.1$ Hz; SiC(CH_3)], 26.5 (3C) [s; Si(CH_3) $_3$], 129.1 (2C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; P(*ortho*-Ph)], 131.3 (1C) [d, $^4J_{\text{CP}} = 2.2$ Hz; P(*para*-Ph)], 131.9 (2C) [d, $^3J_{\text{CP}} = 9.5$ Hz; P(*meta*-Ph)], 133.8 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 52.1$ Hz; P(*ipso*-Ph)].

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.6$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 55.1$ Hz; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.2$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 58.0$ Hz; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.8$ (1Si) [s, Si(CH_3) $_2$].

Elementaranalyse Berechnet: %C 63.14 %H 10.60

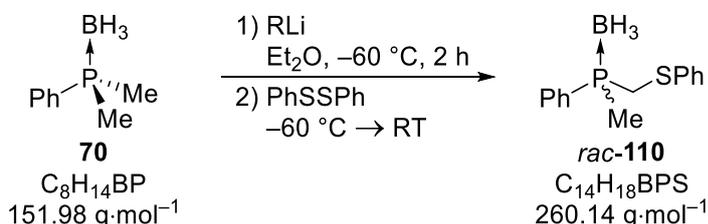
Gemessen: %C 62.5 %H 10.7

ESI-HRMS *m/z* für $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{BPSi}$ [$\text{M}-3\text{H}$] $^+$ Berechnet: 263.1556 Gemessen: 263.1548

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 11.4$ min (Methode B); *m/z* (%): 252 (7) [($\text{M}-\text{BH}_3$) $^+$], 196 (38) [($\text{MH}-\text{BH}_3-t\text{-Bu}$) $^+$], 195 (64) [($\text{MH}-\text{Me}-t\text{-Bu}$) $^+$], 136 (15) [($\text{M}-\text{BH}_3-\text{SiMe}_2(t\text{-Bu})-\text{H}$) $^+$], 135 (100) [($\text{M}-\text{Me}-\text{SiMe}_2(t\text{-Bu})-\text{H}$) $^+$], 118 (11) [($\text{MH}-\text{Me}-t\text{-Bu}-\text{Ph}$) $^+$].

HPLC Phenomenex LUX Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 99.95:0.05, 0.4 mL·min⁻¹; *t*_R = 28.2 min, 30.3 min.

6.2.3.6 Abfangreaktionen mit Diphenyldisulfid zu *rac*-110



Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinboran (**70**) (300 mg, 1.97 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (4 mL) wurde bei -60°C unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 1.09 mL, 2.07 mmol, 1.05 eq.) versetzt. Nach zwei Stunden wurde die Reaktionsmischung zu einer Lösung von Diphenyldisulfid (453 mg, 2.07 mmol, 1.05 eq.) in Diethylether (4 mL) hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 5 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO₃- sowie NaCl-Lösung (je 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel und anschließendem Auswaschen mit Pentan/Diethylether (85/15) wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde als farbloser Feststoff erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Farblose Kristalle von *rac*-**110** wurden nach dem Lösen in Isopropanol und Abdampfen des Lösungsmittels erhalten. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.2.1.1 entnommen werden.

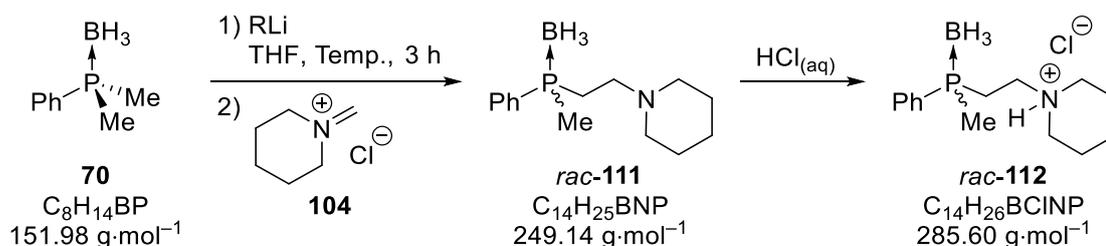
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 1.20 [d, ²*J*_{HP} = 9.8 Hz, 3H; P(CH₃)], 1.63 (brdq, 3H; BH₃), 2.95 [d, ²*J*_{HP} = 6.0 Hz, 2H; P(CH₂)], 6.81-6.92 (m, 3H; Ar-*H*), 6.95-7.08 (m, 5H; Ar-*H*), 7.55-7.63 (m, 2H; Ar-*H*).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = 9.08 (1C) [d, ¹*J*_{CP} = 38.7 Hz; P(CH₃)], 31.8 (1C) [d, ¹*J*_{CP} = 28.6 Hz; P(CH₂)], 127.0 [s; S(Ph-C)], 129.1 (2C) [d, ²*J*_{CP} = 9.9 Hz; P(*ortho*-Ph)], 129.5 (1C) [d, ¹*J*_{CP} = 52.6 Hz; P(*ipso*-Ph)], 129.6 [s; S(Ph-C)], 129.9 [s; S(Ph-C)], 131.9 (1C) [d, ⁴*J*_{CP} = 2.2 Hz; P(*para*-Ph)], 132.5 (2C) [d, ³*J*_{CP} = 9.4 Hz; P(*meta*-Ph)], 136.8 (1C) [d, ³*J*_{CP} = 4.0 Hz; S(*ipso*-Ph)].

{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C₆D₆): δ = 13.2 (1P) (q, ¹*J*_{PB} = 48.3 Hz; PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR	(128.4 MHz, C ₆ D ₆): δ = -37.9 (1B) (d, ¹ J _{BP} = 52.5 Hz; PBH ₃).
Elementaranalyse	Berechnet: %C 64.64 %H 6.97 Gemessen: %C 64.8 %H 7.2
ESI-HRMS	m/z für C ₁₄ H ₁₅ BPS [M-3H] ⁺ Berechnet: 257.0725 Gemessen: 257.0722
GC/MS	t _R = 15.6 min (Methode B); m/z (%): 246 (35) [(M - BH ₃) ⁺], 155 (21) [(MH - Me - BH ₃ - Ph) ⁺], 137 (77) [(M - CH ₂ SPh) ⁺], 123 (20) [(CH ₂ SPh) ⁺], 109 (100) [(SPh) ⁺], 91 (50) [(M - Me - Ph) ⁺], 77 (22) [(Ph) ⁺].
HPLC	Phenomenex LUX Amylose-1, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 90:10, 0.6 mL·min ⁻¹ ; t _R = 14.4 min, 22.4 min.

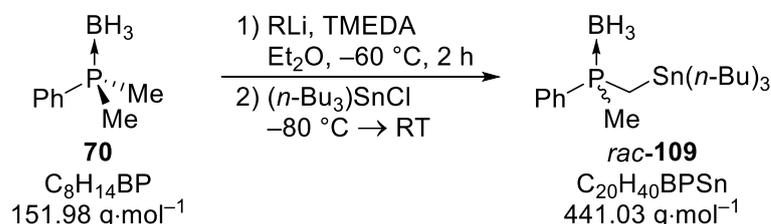
6.2.3.7 Abfangreaktion mit dem Iminiumsals **104** zu *rac*-**111** und *rac*-**112**



Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (300 mg, 1.97 mmol, 1.0 eq.) in Tetrahydrofuran (10 mL) wurde bei -80 °C unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 1.09 mL, 2.07 mmol, 1.05 eq.) versetzt. Nach zwei Stunden bei dieser Temperatur wurde das Iminiumsals **104** (264 mg, 1.97 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurde gesättigte NaHCO₃-Lösung und Ethylacetat (5 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und nach Filtration die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde als gelbliches Öl erhalten (281 mg, 1.13 mmol, 57%) und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Zu einem kleinen Teil des Rohproduktes wurde Salzsäure (1.0 M) hinzugegeben und die wässrige Phase bis zur Trockne eingedampft. Anschließend wurde der Rückstand in Isopropanol gelöst. Farblose Kristalle des Hydrochlorid *rac*-**112** wurden nach Abdampfen des Lösungsmittels erhalten. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.2.1.1 entnommen werden.

$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, C_6D_6): δ = 0.91 [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 0.98 [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.41 [d, $^2J_{\text{HP}} = 10.0$ Hz, 3H; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 1.46-2.07 [brm, 3H; BH_3], 2.22 [m, 2H; $\text{P}(\text{CH}_2)$], 3.00 (d, $^4J_{\text{HP}} = 1.2$ Hz, 1H; OH), 7.03-7.09 (m, 3H; Ph- <i>H</i>), 7.66-7.72 (m, 2H; Ph- <i>H</i>).
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, C_6D_6): δ = 13.7 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 40.2$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 29.7 (6C) [s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$] 35.1 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 31.4$ Hz; PCH_2], 42.5 (2C) [m; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 82.9 (1C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Hz; COH), δ = 129.1 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.6$ Hz; <i>ortho</i> -Ph), 131.3 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.2$ Hz; <i>para</i> -Ph), 132.5 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 8.8$ Hz; <i>meta</i> -Ph), 133.1 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 55.6$ Hz; <i>ipso</i> -Ph).
$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, C_6D_6): δ = 6.5 (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 52.3$ Hz; PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): δ = -34.3 (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 55.2$ Hz; PBH_3).
Elementaranalyse	Berechnet: %C 69.40 %H 10.96 Gemessen: %C 69.5 %H 11.1
ESI-HRMS	m/z für $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{OP}$ $[\text{M}+\text{H}-\text{BH}_3]^+$ Berechnet: 281.2034 Gemessen: 281.2026
GC/EI-MS	$t_{\text{R}} = 6.03$ min (Methode A); m/z (%): 223 (74) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - t\text{-Bu})^+]$, 138 (16) $[(\text{MH} - \text{CH}_2\text{COH}(t\text{-Bu})_2)^+]$, 124 (100) $[(\text{MH} - \text{BH}_3 - \text{CH}_2\text{COH}(t\text{-Bu})_2)^+]$, 123 (35) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - \text{CH}_2\text{COH}(t\text{-Bu})_2)^+]$, 57 (52) $[(t\text{-Bu})^+]$.
HPLC	Phenomenex LUX Cellulose-2, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 99:1, $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 7.9$ min, 9.0 min.

6.2.3.9 Abfangreaktion mit Tributylzinnchlorid zu *rac*-109

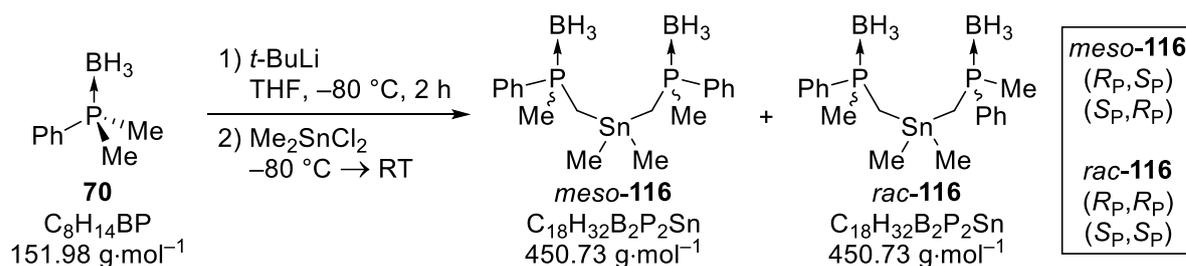


Die gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.3.1 vorbereitete Reaktionslösung wurde bei -80 °C mit Tributylzinnchlorid (450 mg, 1.38 mmol, 1.05 eq.) versetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung *rac*-109 als farbloses Öl erhalten (479 mg, 1.09 mmol, 83%).

$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.75\text{-}1.01 + 0.87$ [brm + t ($^3J_{\text{HH}} = 7.34$ Hz), 15H; $\text{SnCH}_2 + \text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.76 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 87.5$ Hz, 3H; BH_3), 1.14 (q, $^2J_{\text{HP}} = 12.5$ Hz, 2H; PCH_2), 1.26 (sext., $^3J_{\text{HH}} = 7.34$ Hz, 6H; CH_2CH_3), 1.39 (m, 6H; CH_2CH_2), 1.54 [d, $^2J_{\text{HP}} = 9.8$ Hz, 3H; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 7.40-7.53 (m, 3H; Ph- <i>H</i>), 7.70-7.83 (m, 2H; Ph- <i>H</i>). ^{xcviii}
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.0$ (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 24.6$ Hz; PCH_2), 10.9 (3C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 1.8$ Hz; SnCH_2CH_2), 13.6 (3C) (s; CH_2CH_3), 16.6 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 37.2$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 27.2 (3C) [s, d_1 $^3J(\text{C}^{117}\text{Sn}) = 60.5$ Hz, d_2 $^3J(\text{C}^{119}\text{Sn}) = 63.3$ Hz; $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 28.8 (3C) [s, d $^2J(\text{C}^{117/119}\text{Sn}) = 19.8$ Hz, SnCH_2CH_2], 128.6 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; <i>ortho</i> -Ph), 130.8 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; <i>para</i> -Ph), 130.9 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.4$ Hz; <i>meta</i> -Ph), 133.7 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 53.4$ Hz; <i>ipso</i> -Ph).
$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.2$ (1P) (brq, $^1J_{\text{PB}} = 60.6$ Hz; PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, CDCl_3): $\delta = -37.6$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 64.8$ Hz; PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{119}\text{Sn-NMR}$	(149.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.5$ (1Sn) [d, $^2J_{\text{SnP}} = 20.6$ Hz; $\text{Sn}(\text{nBu})_3$].
Elementaranalyse	Berechnet: %C 54.47 %H 9.14 Gemessen: %C 54.4 %H 9.1
ESI-HRMS	m/z für $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{BPSn}$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ Berechnet: 441.1904 Gemessen: 441.1889
GC/EI-MS	$t_{\text{R}} = 5.15$ min (Methode A); m/z (%): 313 (100) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - \text{H} - 2 \text{n-Bu})^+]$, 269 (73) $[(\text{M} - 2\text{H} - 3 \text{n-Bu})^+]$, 257 (44) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - 3 \text{n-Bu})^+]$, 177 (54) $[(\text{SnBu})^+]$.
HPLC	Phenomenex LUX Cellulose-1, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 99:1, $0.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 8.5$ min, 9.3 min.

^{xcviii} Im $^1\text{H-NMR}$ erscheinen die Signale der aliphatischen Gruppen sowie der Borangruppe überlagert, sodass eine genauere Zuordnung in diesem Bereich erschwert ist.

6.2.3.10 Abfangreaktion mit Dimethylzinndichlorid zu 116



Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (400 mg, 2.63 mmol, 1.0 eq.) in Tetrahydrofuran (10 mL) wurde bei -80°C unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 1.39 mL, 2.63 mmol, 1.0 eq.) versetzt. Nach zwei Stunden bei dieser Temperatur wurde Dimethylzinndichlorid (293 mg, 1.32 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 5 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO_3 - sowie NaCl -Lösung (je 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 90:10 \rightarrow 80:20 \rightarrow 70:30) und die Verbindung **116** als farbloses Öl erhalten (408 mg, 0.91 mmol, 69%; d.r. (*meso:rac*) = 1:1).^{xcix}

¹H-NMR

(400.3 MHz, C_6D_6): δ = 0.02-0.31 [m, 12H; $\text{Sn}(\text{CH}_3)$], 0.85-1.08 (m, 8H; PCH_2), 1.12 [d₁, $^2J_{\text{HP}}$ = 9.9 Hz, 6H; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 1.15 [d₂, $^2J_{\text{HP}}$ = 9.9 Hz, 6H; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 1.47 [m, brdq, 12H; BH_3], 7.00-7.12 (m, 12H; Ph-H), 7.54-7.72 (m, 8H; Ph-H).

{¹H}¹³C-NMR

(100.6 MHz, C_6D_6): δ = -5.6 (2C) [m₁; $\text{Sn}(\text{CH}_3)$], -5.6 (2C) [m₂; $\text{Sn}(\text{CH}_3)$], 9.2 (2C) [d₁, $^1J_{\text{CP}}$ = 24.9 Hz; $\text{P}(\text{CH}_2)$], 9.2 (2C) [d₂, $^1J_{\text{CP}}$ = 24.9 Hz; $\text{P}(\text{CH}_2)$], 16.5 (2C) [d₁, $^1J_{\text{CP}}$ = 36.7 Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 16.5 (2C) [d₂, $^1J_{\text{CP}}$ = 36.7 Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 129.2 (4C) (d₁, $^2J_{\text{CP}}$ = 9.5 Hz; *ortho*-Ph), 129.2 (4C) (d₂, $^2J_{\text{CP}}$ = 9.5 Hz; *ortho*-Ph), 131.4 (2C) (d₁, $^4J_{\text{CP}}$ = 2.2 Hz; *para*-Ph), 131.4 (2C) (d₂, $^4J_{\text{CP}}$ = 2.2 Hz; *para*-Ph), 131.8 (4C) (d₁, $^3J_{\text{CP}}$ = 9.5 Hz; *meta*-Ph), 131.8 (4C) (d₂, $^3J_{\text{CP}}$ = 9.5 Hz; *meta*-Ph), 134.1 (2C) (d₁, $^1J_{\text{CP}}$ = 52.8 Hz; *ipso*-Ph), 134.2 (2C) (d₂, $^1J_{\text{CP}}$ = 52.1 Hz; *ipso*-Ph).

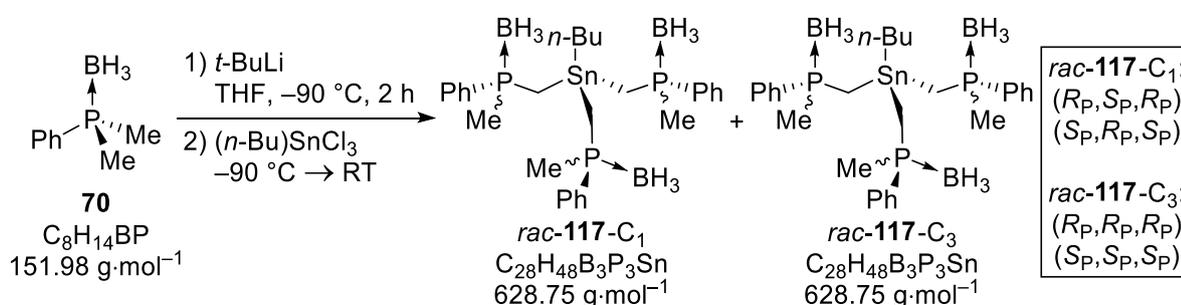
{¹H}³¹P-NMR

(162.0 MHz, C_6D_6): δ = 9.9 (brq, $^1J_{\text{PB}}$ = 55.4 Hz; PBH_3).

^{xcix} In den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren erscheinen für das Diastereomergemisch und im Einklang mit der chiralen HPLC-Analyse zwei Signalsätze im Verhältnis 1:1, die an einigen Stellen gemeinsam angegeben wurden. Eine genauere als die unten angegebene Zuordnung der Signale ist für das Gemisch erschwert.

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -36.9$ (brd, $^1J_{\text{BP}} = 60.2$ Hz; PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{119}\text{Sn-NMR}$	(149.3 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.23$ [brm; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_2$].
Elementaranalyse	Berechnet: %C 47.97 %H 7.16 Gemessen: %C 48.1 %H 7.2
ESI-HRMS	m/z für $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{B}_2\text{P}_2\text{SnNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Berechnet: 475.1085 Gemessen: 475.1061
HPLC	Phenomenex LUX Cellulose-2, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 98:2, 1.2 mL·min ⁻¹ ; $t_{\text{R}} = 16.7$ min [<i>meso</i> - 116], 19.5 min [C ₂ - 116], 21.8 min [C ₂ - 116].

6.2.3.11 Abfangreaktion mit *n*-Butylzintrichlorid zu **117**



Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (400 mg, 2.63 mmol, 1.0 eq.) in Tetrahydrofuran (10 mL) wurde bei -90°C unter Rühren mit *t*-BuLi (1.7 M Lösung in Pentan, 1.63 mL, 2.77 mmol, 1.05 eq.) versetzt. Nach zwei Stunden bei dieser Temperatur wurde *n*-Butylzintrichlorid (248 mg, 0.88 mmol, 1/3 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 5 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO₃- sowie NaCl-Lösung (je 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 85:15) und die Verbindung **117** als farbloses Öl erhalten [207 mg, 0.33 mmol, 38%; d.r. (C_1 : C_3) = 74:26].^c

$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.69$ -1.89 [brm, 66H; SnCH_2 , CH_2CH_3 , BH_3 , PCH_2 , CH_2CH_3 , CH_2CH_2 , $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 6.93-7.14 (m, 18H; Ph- <i>H</i>), 7.58-7.92 (m, 12H; Ph- <i>H</i>).
------------------------------------	---

^c In den ^1H -, ^{13}C - und ^{119}Sn -NMR-Spektren erscheinen für das Diastereomergemisch zwei Signale, die an einigen Stellen gemeinsam angegeben wurden. Die Signale der aliphatischen Gruppen sowie der Borangruppe im ^1H -NMR sind überlagert. Eine genauere als die unten angegebene Zuordnung der Signale ist für das Gemisch erschwert.

{¹H}¹³C-NMR

(100.6 MHz, C₆D₆): δ = 10.0 (3C) [d, $^1J_{CP}$ = 25.2 Hz; P(CH₂), C3], 10.0 (3C) [m, $^1J_{CP}$ = 24.9 Hz; P(CH₂), C1], 13.9 (1C) [s; SnCH₂CH₂, C3], 13.9 (1C) [s; SnCH₂CH₂, C1], 15.2 (1C) [s; CH₂CH₃, C3], 15.6 (1C) (s; CH₂CH₃, C1), 16.8 (3C) [m, $^1J_{CP}$ = 36.7 Hz; P(CH₃), C1], 17.2 (3C) [m, $^1J_{CP}$ = 36.7 Hz; P(CH₃), C3], 27.6 (1C) [s, d_1 $^3J(C^{117}Sn)$ = 92.4 Hz, d_2 $^3J(C^{119}Sn)$ = 96.8 Hz; SnCH₂CH₂CH₂, C3], 27.7 (1C) [s, d_1 $^3J(C^{117}Sn)$ = 93.9 Hz, d_2 $^3J(C^{119}Sn)$ = 96.8 Hz; SnCH₂CH₂CH₂, C1], 28.7 (1C) [s, SnCH₂CH₂, C3], 28.7 (1C) [s, d $^2J(C^{117/119}Sn)$ = 24.9 Hz, SnCH₂CH₂, C1], 129.7 (12C) (m, $^2J_{CP}$ = 9.7 Hz; *ortho*-Ph), 131.6 (6C) (d, $^4J_{CP}$ = 2.2 Hz; *para*-Ph, C1 + C3), 132.0 (12C) (m; *meta*-Ph, C1 + C3), 133.7 (3C) (m, $^1J_{CP}$ = 53.2 Hz; *ipso*-Ph, C1), 133.8 (3C) (d₂, $^1J_{CP}$ = 52.8 Hz; *ipso*-Ph, C3).

{¹H}³¹P-NMR

(162.0 MHz, C₆D₆): δ = 9.9 (6P) (m, $^1J_{PB}$ = 61.6 Hz; PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR

(128.4 MHz, C₆D₆): δ = -36.7 (6B) (brm; PBH₃).

{¹H}¹¹⁹Sn-NMR

(149.3 MHz, C₆D₆): δ = -17.6 (1Sn) [brs; Sn(*n*-Bu)₃, C1], -17.3 (1Sn) [brs; Sn(*n*-Bu)₃, C3].^{ci}

Elementaranalyse

Berechnet: %C 53.49 %H 7.70

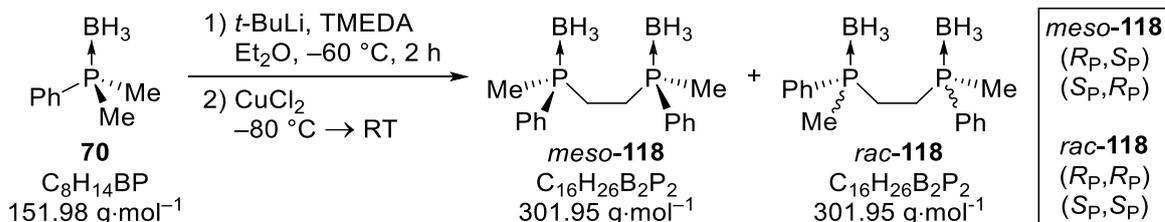
Gemessen: %C 53.5 %H 8.0

ESI-HRMS

m/z für C₂₈H₄₇B₃P₃Sn [M-H]⁺ Berechnet: 629.2192 Gemessen: 629.2172

HPLC

Phenomenex LUX Amylose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.2 mL·min⁻¹; *t*_R = 8.0 min [**117**-C_{3,SSR}], 9.1 min [**117**-C_{1,SSR}], 16.2 min [**117**-C_{1,RRS}], 19.0 min [**117**-C_{3,RRR}].

6.2.3.12 Kupplung mit CuCl₂ zu 118

^{ci} Die beiden Sn-NMR-Signale weisen ein Verhältnis von 27:73 (C₃:C₁) auf, was mit dem statistisch zu erwartenden Stoffmengenverhältnis der C1- und C3-symmetrischen Spezies von 3:1 in guter Übereinstimmung ist (vgl. HPLC-Analyse). In den übrigen NMR-Spektren lässt sich dieses Verhältnis bei verzeigten Signalen ebenfalls erkennen.

Es wurde eine abgewandelte Literaturvorschrift verwendet.^[125] Eine Lösung von TMEDA (**95**) (84 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (6 mL) wurde bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.35 mL, 0.66 mmol, 1.0 eq.) versetzt. Nach 20 Minuten wurde Dimethylphenylphosphinoboran (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung zwei Stunden bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ wasserfreies Kupfer(II)chlorid (142 mg, 1.05 mmol, 1.6 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde lang bei dieser Temperatur und danach unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde wässrige Ammoniaklösung (25%, 3 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger Ammoniaklösung (5%, 10 mL) sowie Salzsäure (1.0 M, 10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt [63 mg, 0.21 mmol, 63%; d.r. (*meso:rac*) = 1.3:1] wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert.^{cii} Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse zur Verbindung *meso*-**118** können Kapitel 4.2.1.4 entnommen werden.

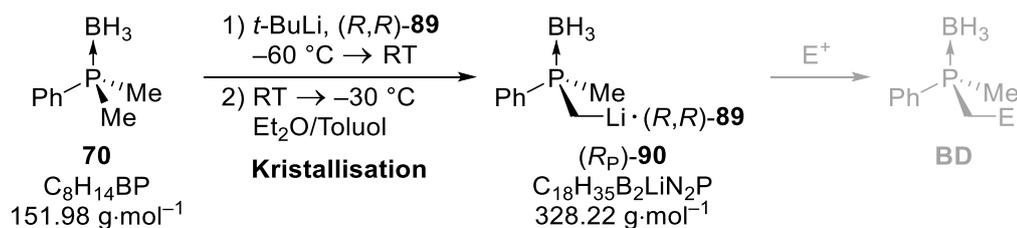
$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, C_6D_6): δ = 0.79 [m_1 , 6H; P(CH_3)], 0.93 [m_2 , 6H; P(CH_3)], 1.45 [brm, 12H; BH_3], 1.53 [m_1 ; P(CH_2)], 1.73 [m_2 ; P(CH_2)], 1.97 [m_2 , 2H; P(CH_2)], 2.11 [m_1 , 2H; P(CH_2)], 6.88-7.10 (m, 12H; Ph- <i>H</i>), 7.35-7.44 (m_2 , 4H; Ph- <i>H</i>), 7.55-7.64 (m_1 , 4H; Ph- <i>H</i>).
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, C_6D_6): δ = 11.4 [m; P(CH_3)], 21.5 [m; P(CH_2C)], 128.6-128.7 (m, Ph-C), 129.3-129.4 (m, Ph-C), 129.5-129.6 (m, Ph-C), 131.8-131.8 (m, Ph-C), 132.2-132.3 (m, Ph-C), 132.4-132.5 (m, Ph-C).
$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, C_6D_6): δ = 13.2 (4P) (brm, PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): δ = -39.9 (4B) (brd, $^1J_{\text{BP}} = 44.9$ Hz; PBH_3).
GC/EI-MS	$t_{\text{R}} = 6.51$ min (Methode A); m/z (%): 274 (36) [(M - 2 BH_3) ⁺], 259 (58) [(M - 2 BH_3 - Me) ⁺], 227 (71), 123 (75) [(PMePh) ⁺], 121 (100) [(PMePh - H) ⁺].

^{cii} Die spektroskopischen Daten wurden mit Literaturangaben verglichen.^[109] In den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren erscheinen für das Diastereomerenmisch und im Einklang mit der chiralen HPLC-Analyse zwei Signalsätze, die an einigen Stellen gemeinsam angegeben wurden. Im ^1H -NMR erscheinen die Signale der aliphatischen Gruppen sowie der Borangruppe überlagert, sodass eine genauere Zuordnung in diese m Bereich erschwert ist.

HPLC Daicel Chiralpak IC, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 90:10, 0.8 mL·min⁻¹; $t_R = 13.7$ min [*meso*-**118**], 14.8 min [**C**₂-**118**], 19.0 min [**C**₂-**118**].

6.2.4 Kristallisation des α -lithiierten Dimethylphenylphosphinoborans (*R_P*)-**90** und Derivatisierungen

6.2.4.1 Allgemeine Vorschrift zur Kristallisation von (*R_P*)-**90**



Eine Lösung von (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] (1.1 eq.) in Diethylether wurde bei -80 °C mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 1.0 eq.) versetzt und für 10 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde Dimethylphenylphosphinoboran^{ciii} (**70**) (1.0 eq.) hinzugegeben, woraufhin sich nach wenigen Minuten die gelbliche Suspension auflöste und mit fließendem Übergang ein voluminöser farbloser Feststoff bildete. Die Reaktionslösung wurde zwei Stunden bei -80 °C bis -60 °C gerührt. Anschließend wurde Toluol hinzugegeben und der Niederschlag durch kurzzeitiges Erwärmen außerhalb des Kühlbades aufgelöst. Die farblose bis leicht gelbliche Reaktionslösung wurde bei -30 °C zur Kristallisation gelagert, wobei sich über Nacht farblose Nadeln der Verbindung (*R_P*)-**90** bildeten.^{civ} Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

Allgemeine Vorschrift für die Isolierung von (*R_P*)-**90**

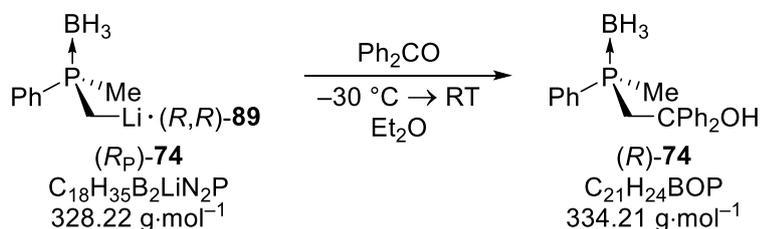
Nach der oben beschriebenen Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** wurde die Mutterlauge bei -30 °C in ein weiteres Reaktionsgefäß separiert und die verbliebenen Kristalle anschließend mit Pentan (3 x 3 mL) gewaschen. Die so isolierten Kristalle

^{ciii} Im Rahmen der Arbeit wurde die hier beschriebene Kristallisation ausgehend von 100 mg bis 2 g Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) durchgeführt (vgl. nachfolgende Kapitel).

^{civ} Die Kristallisation der Spezies (*R_P*)-**90** wurde erstmals in der eigenen Masterarbeit^[136] durchgeführt und im Rahmen dieser Arbeit verfeinert. Dazu wurden verschiedene Varianten getestet: a) die racemische Lithiierung von **70** mit anschließender Zugabe von (*R,R*)-**89**; b) die Zugabe von *t*-BuLi zu einer Lösung aus **70** und (*R,R*)-**89**; c) die Nutzung von *n*-BuLi anstelle von *t*-BuLi. Mit der hier beschriebenen Variante wurden jedoch die besten Ergebnisse hinsichtlich der Kristallisation erzielt. Darüber hinaus wurden im späteren Verlauf der Arbeit wenige Milligramm des Eduktes **70** zusätzlich ergänzt, um einen Überschuss zu gewährleisten, da dies die Epimerisierung im Zuge der dynamischen Racematspaltung begünstigt, siehe Kapitel 4.3. Das Edukt **70** kann im Anschluss der Synthese säulenchromatographisch abgetrennt und wiederverwendet werden.

sowie die abgetrennte Mutterlauge wurden für die im Folgenden näher beschriebenen Abfangreaktionen genutzt.^{cv}

6.2.4.2 Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** mit Benzophenon zu (*R*)-**74**



Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (6 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden in kaltem Diethylether (−30 °C, 5 mL) aufgenommen. Anschließend wurde Benzophenon (je 240 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben, woraufhin sich die Kristalle nach wenigen Minuten vollständig gelöst haben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 6 mL) versetzt, die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde dreimal in Hexan (25 mL) aufgenommen, jeweils nach 10 Minuten dekantiert und anschließend mit Pentan (20 mL) gespült.^{cvi} Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**74** wurde aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (81 mg, 0.24 mmol, 18%; e.r. = 55:45) und der isolierten Kristalle (263 mg, 0.77 mmol, 60%; e.r. = 98:2)^{cvi} als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Nach Umkristallisation aus Hexan:Isopropanol (90:10) wurde (*R*)-**74** in optisch reiner Form erhalten. Die Zuord

^{cv} Falls nicht anders angegeben wurde die Mutterlauge bei −30 °C mit dem Elektrophil versetzt. Die Produkte nach der Abfangreaktion der Kristalle von (*R_P*)-**90** weisen im Allgemeinen eine relativ hohe Reinheit auf, da einige Verunreinigungen beim Isolieren und Spülen der Kristalle abgetrennt werden.

^{cvi} In der Literatur wird dieses Produkt (**74**) mittels Säulenchromatographie aufgereinigt und wurde im Rahmen dieser Arbeit auch durchgeführt.^[109] Bei nur geringen Mengen an Verunreinigungen, die aus dem Edukt **70** sowie Benzophenon bestehen, ist eine Aufreinigung durch das hier beschriebene Spülen mit Hexan jedoch ausreichend, da das Produkt darin nur sehr langsam und schlecht löst ist.

^{cvi} Das Enantiomerenverhältnisse von 98:2 für die Verbindung (*R*)-**74** ist der höchst Wert, der bei der Abfangreaktion der isolierten Kristalle von (*R_P*)-**90** mit Benzophenon erzielt wurde. Nach mehrfachen Wiederholungen wurden stets hohe Enantiomerenverhältnisse zwischen 95:5 und 98:2 erhalten.

nung des Überschussenantiomers erfolgte nach der Aufklärung der absoluten Konfiguration durch Einkristallröntgenstrukturanalyse. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.1.1 entnommen werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.88$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz, 3H; P(CH_3)], 1.14-2.16 [brm, 3H; BH_3], 2.56-2.88 [m, 2H; P(CH_2)], 4.49 (s, 1H; OH), 6.82-7.12 (m, 6H; Ph-H), 7.20-7.55 (m, 9H; Ph-H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 12.3$ (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 39.8$ Hz; P(CH_3)], 42.4 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 31.7$ Hz; P(CH_2C)], 78.0 (1C) (s; COH), 126.6 (2C) + 126.7 (2C) [s1 + s2; C(*ortho*-Ph)], 127.4 (1C) + 127.6 (1C) [s1 + s2; C(*para*-Ph)], 128.5 (2C) + 128.7 (2C) [s1 + s2; C(*meta*-Ph)], 129.1 (2C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 9.9$ Hz; P(*ortho*-Ph)], 131.3 (1C) [d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; P(*para*-Ph)], 131.5 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 56.1$ Hz; P(*ipso*-Ph)], 132.0 (2C) [d, $^3J_{\text{CP}} = 9.4$ Hz; P(*meta*-Ph)], 146.7 (1C) + 147.4 (1C) [d1 + d2, $^3J_{\text{CP}} = 5.9$ Hz; C(*ipso*-Ph)].

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 3.5$ (1P) (brm, PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.4$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 52.0$ Hz; PBH_3).

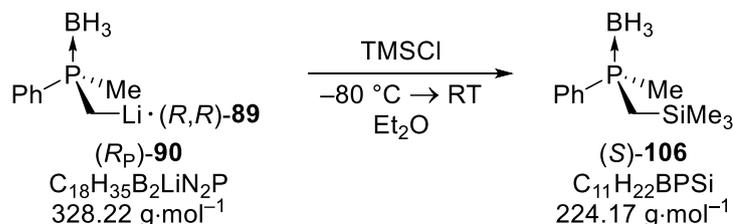
Elementaranalyse Berechnet: %C 75.47 %H 7.24

Gemessen: %C 75.6 %H 7.4

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 21.65$ min (Methode B); m/z (%): 317 (64) [(M – OH) $^+$], 303 (8) [(M – BH_3 – OH) $^+$], 241 (100) [(MH – OH – Ph) $^+$], 152 (18) [(MH – Ph_2COH) $^+$].

HPLC Daicel Chiralpak IC, *n*-Hexan:*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL·min $^{-1}$; $t_{\text{R}} = 10.5$ min [(*R*)-**74**], 17.5 min [(*S*)-**74**].

6.2.4.3 Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** mit Chlortrimethylsilan zu (*S*)-**106**



Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMCDAs (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M

Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, $1 \times 3\text{ mL}$) gespült, der Kolbeninhalt in kaltem Diethylether ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3 mL) aufgenommen und danach auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde Chlortrimethylsilan (je 172 mg, 1.58 mmol, 1.2 eq.) bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 6 mL) versetzt und die wässrigen Phasen mit Diethylether (je $3 \times 20\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Salzsäure (1.0 M), Wasser sowie gesättigter NaCl-Lösung (je $1 \times 10\text{ mL}$) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*S*)-**106**^{cviii} wurde aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (43 mg, 0.19 mmol, 15%; e.r. = 55:45) als Rohprodukt erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Aus der Abfangreaktion der isolierten Kristalle wurde (*S*)-**106** (217 mg, 0.97 mmol, 74%; e.r. = 97:3) als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*_P)-**90** in Abschnitt 4.2.2. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse zur Verbindung (*S*)-**106** können Kapitel 4.2.3.1 entnommen werden.

¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): $\delta = -0.03$ [s, 9H; Si(CH₃)₃], 0.66-0.82 [m, 2H; P(CH₂)], 1.12 [d, ²J_{HP} = 9.8 Hz, 3H; P(CH₃)], 1.61 [brdq, ¹J_{HB} = 96.6 Hz, ²J_{HP} = 11.4 Hz, 3H; BH₃], 6.99-7.10 (m, 3H; Ph-H), 7.53-7.66 (m, 2H; Ph-H).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.69$ (3C) [d, ³J_{CP} = 2.6 Hz; Si(CH₃)₃], 15.5 (1C) [d, ¹J_{CP} = 23.1 Hz; P(CH₂)], 16.0 (1C) [d, ¹J_{CP} = 37.8 Hz; P(CH₃)], 129.0 (2C) (d, ²J_{CP} = 9.7 Hz; *ortho*-Ph), 131.2 (1C) (d, ⁴J_{CP} = 2.4 Hz; *para*-Ph), 131.9 (2C) (d, ³J_{CP} = 9.5 Hz; *meta*-Ph), 133.9 (1C) (d, ¹J_{CP} = 52.1 Hz; *ipso*-Ph).

{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C₆D₆): $\delta = 6.8$ (1P) (q, ¹J_{PB} = 57.4 Hz; PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR (128.4 MHz, C₆D₆): $\delta = -37.2$ (1B) (d, ¹J_{BP} = 58.5 Hz; PBH₃).

{¹H}²⁹Si-NMR (79.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.84$ (1Si) [s, Si(CH₃)₂].

Elementaranalyse Berechnet: %C 58.94 %H 9.89

^{cviii} In der Verbindung **106** ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (*S*_P)-konfiguriert.

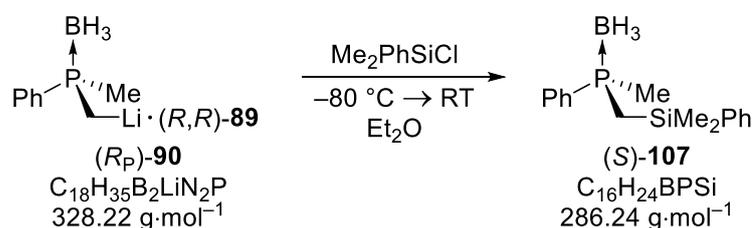
Gemessen: %C 58.6 %H 9.9

ESI-HRMS m/z für $C_{11}H_{19}BPSi$ $[M-3H]^+$ Berechnet: 221.1087 Gemessen: 221.1084

GC/EI-MS $t_R = 4.19$ min; m/z (%): 210 (41) $[(M - BH_3)^+]$, 209 (70) $[(M - Me)^+]$, 149 (21) $[(M - SiMe_3 - 2H)^+]$, 135 (74) $[(M - BH_3 - SiMe_3 - 2H)^+]$, 73 (100) $[(SiMe_3)^+]$.

HPLC Phenomenex LUX Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 98:2, 0.5 mL·min⁻¹; $t_R = 13.3$ min $[(R)$ -**106**], 14.2 min $[(S)$ -**106**].

6.2.4.4 Abfangreaktion von (*R*_P)-**90** mit Chlordimethylphenylsilan zu (*S*)-**107**



Die Kristallisation der Verbindung (*R*_P)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether (-30 °C, 1 x 3 mL) gespült, der Kolbeninhalt in kaltem Diethylether (-30 °C, 3 mL) aufgenommen und danach auf -80 °C gekühlt. Anschließend wurde Chlordimethylphenylsilan (je 272 mg, 1.58 mmol, 1.2 eq.) bei -80 °C zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 6 mL) versetzt und die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Salzsäure (1.0 M), Wasser sowie gesättigter NaCl-Lösung (je 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*S*)-**107**^{cix} wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (27 mg, 0.09 mmol, 7%) sowie der isolierten Kristalle (221 mg, 0.77 mmol, 59%; e.r. = 87:13) als farbloser kristalliner Feststoff erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*_P)-**90**

^{cix} In der Verbindung **107** ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (*S_P*)-konfiguriert.

in Abschnitt 4.2.2. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse zur Verbindung (*S*)-**107** können Kapitel 4.2.3.1 entnommen werden.

¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 0.14 [s, 3H; Si(CH₃)], 0.44 [s, 3H; Si(CH₃)], 0.93-1.07 [m, 5H; P(CH₂), P(CH₃)], 1.64 (brdq, ¹J_{HB} = 96.3 Hz, 3H; BH₃), 6.94-7.08 (m, 3H; Ph-H), 7.12-7.24 (m; Ph-H), 7.27-7.37 (m, 2H; Ph-H), 7.49-7.61 (m, 2H; Ph-H).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = -1.18 (1C) [d, ³J_{CP} = 1.8 Hz; Si(CH₃)], -0.81 (1C) [s; Si(CH₃)], 15.3 (1C) [d, ¹J_{CP} = 14.1 Hz; P(CH₂)], 15.6 (1C) [d, ¹J_{CP} = 29.3 Hz; P(CH₃)], 128.5 [s; Si(Ph-C)], 129.0 (2C) [d, ²J_{CP} = 9.7 Hz; P(*ortho*-Ph)], 129.9 [s; Si(Ph-C)], 131.2 (1C) [d, ⁴J_{CP} = 2.2 Hz; P(*para*-Ph)], 131.8 (2C) [d, ³J_{CP} = 9.5 Hz; P(*meta*-Ph)], 133.8 (1C) [d, ¹J_{CP} = 52.5 Hz; P(*ipso*-Ph)], 134.1 [s; Si(Ph-C)], 139.0 (1C) [d, ³J_{CP} = 5.1 Hz; Si(*ipso*-Ph)].

{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C₆D₆): δ = 7.2 (1P) (q, ¹J_{PB} = 53.6 Hz; PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR (128.4 MHz, C₆D₆): δ = -37.0 (1B) (d, ¹J_{BP} = 57.5 Hz; PBH₃).

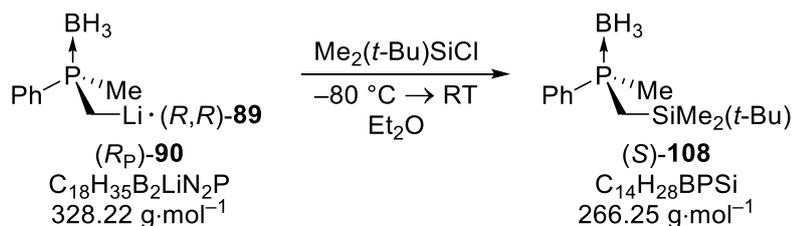
{¹H}²⁹Si-NMR (79.5 MHz, C₆D₆): δ = -4.6 (1Si) [s, Si(CH₃)₂].

ESI-HRMS m/z für C₁₆H₂₁BPSi [M-3H]⁺ Berechnet: 283.1243 Gemessen: 283.1242

GC/EI-MS t_R = 5.91 min (Methode A); m/z (%): 272 (51) [(M - BH₃)⁺], 271 (100) [(M - BH₃ - H)⁺], 135 (60) [(SiMe₂Ph)⁺].

HPLC Daicel Chiralpak IC, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 99:1, 1.0 mL·min⁻¹; t_R = 10.4 min [(*S*)-**107**], 11.2 min [(*R*)-**107**].

6.2.4.5 Abfangreaktion von (*R*_P)-**90** mit *tert*-Butylchlordimethylsilan zu (*S*)-**108**



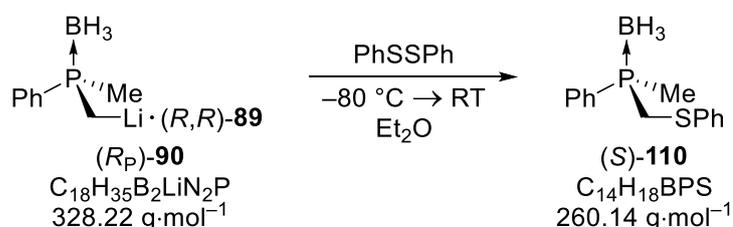
Die Kristallisation der Verbindung (*R*_P)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M

Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (6 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden in kaltem Diethylether ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 mL) aufgenommen und anschließend wurde *tert*-Butylchlordinmethylsilan (499 mg, 3.31 mmol, 1.0 eq) bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu der separierten Mutterlauge und bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 6 mL) versetzt und die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Salzsäure (1.0 M, 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*S*)-**108**^{cx} wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (e.r. = 50:50)^{cx} sowie der isolierten Kristalle (e.r. = 85:15) als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R_P*)-**90** in Abschnitt 4.2.2.

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.3.5

HPLC Phenomenex LUX Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 99.95:0.05, $0.4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 31.6\text{ min}$ [(*R*)-**108**], 33.8 min [(*S*)-**108**].

6.2.4.6 Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** mit Diphenyldisulfid zu (*S*)-**110**



Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (2.00 g, 13.2 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMCD (89) (2.47 g, 14.5 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 7.0 mL, 13.2 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (50 mL) und Toluol (10 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 x 5 mL) gespült, der Kolbeninhalt in kaltem Diethylether ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 mL) aufgenommen und

^{cx} In der Verbindung **108** ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (*S_P*)-konfiguriert.

^{cx} Die HPLC-Analyse des Rohproduktes aus der Mutterlauge wurde lediglich ohne Basislinientrennung durchgeführt. Das so ermittelte Enantiomerenverhältnis von 50:50 ist jedoch mit dem stets erhaltenen Wert um 55:45 von verschiedenen Produkten aus der Abfangreaktion der Mutterlauge vergleichbar (vgl. Abschnitt 4.2.3.1).

danach auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt.^{cxii} Anschließend wurde eine Lösung von Diphenyldisulfid (2873 mg, 1.58 mmol, 1.2 eq.) in Diethylether (20 mL) zu den suspendierten Kristallen hinzugegossen, woraufhin sich die Kristalle nach wenigen Minuten vollständig gelöst haben. Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösungen mit Salzsäure (1.0 M, 30 mL) versetzt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO_3 - sowie NaCl -Lösung (je 1 x 30 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 100:0 \rightarrow 90:10) und die Verbindung (**S**)-**110**^{cxiii} als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (2.74 g, 10.5 mmol, 80%; e.r. = 96:4). Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R_P*)-**90** in Abschnitt 4.2.2. Die Verbindung (**S**)-**110** lässt sich aus Isopropanol umkristallisieren, jedoch wurden dabei keine geeigneten Kristalle für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse erhalten.

¹H-NMR (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.20$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 9.8$ Hz, 3H; P(CH_3)], 1.63 (brdq, 3H; BH_3), 2.95 [d, $^2J_{\text{HP}} = 6.1$ Hz, 2H; P(CH_2)], 6.78-6.93 (m, 3H; Ar-H), 6.94-7.10 (m, 5H; Ar-H), 7.54-7.66 (m, 2H; Ar-H).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 9.10$ (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 38.7$ Hz; P(CH_3)], 31.8 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 28.1$ Hz; P(CH_2)], 127.0 [s; S(Ph-C)], 129.1 (2C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; P(*ortho*-Ph)], 129.5 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 52.6$ Hz; P(*ipso*-Ph)], 129.6 [s; S(Ph-C)], 129.9 [s; S(Ph-C)], 131.9 (1C) [d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; P(*para*-Ph)], 132.5 (2C) [d, $^3J_{\text{CP}} = 9.2$ Hz; P(*meta*-Ph)], 136.8 (1C) [d, $^3J_{\text{CP}} = 4.0$ Hz; S(*ipso*-Ph)].

{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 13.2$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 47.3$ Hz; PBH_3).

{¹H}¹¹B-NMR (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.9$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 52.2$ Hz; PBH_3).

Elementaranalyse Berechnet: %C 64.64 %H 6.97

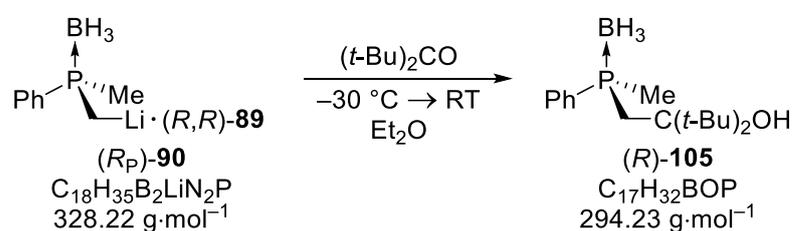
Gemessen: %C 64.5 %H 7.10

^{cxii} Bei der Mutterlauge wurde bei diesem Ansatz das Lösungsmittel unter vermindertem Druck auf die Hälfte des Volumens reduziert und erneut bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu Kristallisation gelagert, jedoch wurde unter nicht optimierten Bedingungen keine Kristallisation beobachtet.

^{cxiii} In der Verbindung **110** ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (*S_P*)-konfiguriert.

ESI-HRMS	m/z für C ₁₄ H ₁₅ BPS [M-3H] ⁺ Berechnet: 257.0725 Gemessen: 257.0723
GC/MS	t _R = 15.5 min (Methode B); m/z (%): 246 (25) [(M - BH ₃) ⁺], 155 (17) [(MH - Me - BH ₃ - Ph) ⁺], 137 (70) [(M - CH ₂ SPh) ⁺], 123 (19) [(CH ₂ SPh) ⁺], 109 (100) [(SPh) ⁺], 91 (53) [(M - Me - Ph) ⁺], 77 (26) [(Ph) ⁺].
HPLC	Phenomenex LUX Amylose-1, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 90:10, 0.6 mL·min ⁻¹ ; t _R = 14.7 min [(<i>R</i>)- 110], 22.4 min [(<i>S</i>)- 110].

6.2.4.7 Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** mit Hexamethylaceton zu (*R*)-**105**



Abfangreaktion in Diethylether

Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether (-30 °C, 1 x 3 mL) gespült und der Kolbeninhalt in kaltem Diethylether (-30 °C, 4 mL) aufgenommen. Anschließend wurde Hexamethylaceton (187 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben, woraufhin sich die Kristalle nach einigen Minuten vollständig gelöst haben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 5 mL) versetzt, die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**105** wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (6 mg, 0.02 mmol, 2%; e.r. = 54:46) sowie der isolierten Kristalle (101 mg, 0.34 mmol, 26%; e.r. = 55:45) als farbloser Feststoff erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R_P*)-**90** in Abschnitt 4.2.2.

¹H-NMR	(400.3 MHz, C ₆ D ₆): δ = 0.91 [s, 9H; C(CH ₃) ₃], 0.98 [s, 9H; C(CH ₃) ₃], 1.41 [d, ² J _{HP} = 10.0 Hz, 3H; P(CH ₃)], 1.36-2.06 [brm, 3H; BH ₃], 2.22 [m, 2H; P(CH ₂)], 3.00 (s, 1H; OH), 6.98-7.11 (m, 3H; Ph-H), 7.65-7.74 (m, 2H; Ph-H).
{¹H}¹³C-NMR	(100.6 MHz, C ₆ D ₆): δ = 13.7 (1C) [d, ¹ J _{CP} = 40.4 Hz; P(CH ₃)], 29.7 (6C) [s; C(CH ₃) ₃] 35.1 (1C) [d, ¹ J _{CP} = 31.4 Hz; PCH ₂], 42.5 (2C) [m; C(CH ₃) ₃], 82.9 (1C) (d, ² J _{CP} = 4.2 Hz; COH), δ = 129.1 (2C) (d, ² J _{CP} = 9.5 Hz; <i>ortho</i> -Ph), 131.3 (1C) (d, ⁴ J _{CP} = 2.2 Hz; <i>para</i> -Ph), 132.5 (2C) (d, ³ J _{CP} = 8.8 Hz; <i>meta</i> -Ph), 133.1 (1C) (d, ¹ J _{CP} = 55.4 Hz; <i>ipso</i> -Ph).
{¹H}³¹P-NMR	(162.0 MHz, C ₆ D ₆): δ = 6.5 (1P) (q, ¹ J _{PB} = 52.2 Hz; PBH ₃).
{¹H}¹¹B-NMR	(128.4 MHz, C ₆ D ₆): δ = -34.3 (1B) (d, ¹ J _{BP} = 56.0 Hz; PBH ₃).
ESI-HRMS	m/z für C ₁₇ H ₂₉ OP [M+H-BH ₃] ⁺ Berechnet: 281.2034 Gemessen: 281.2027
GC/EI-MS	<i>t</i> _R = 6.02 min (Methode A); m/z (%): 223 (54) [(M - BH ₃ - <i>t</i> -Bu) ⁺], 138 (13) [(MH - CH ₂ COH(<i>t</i> -Bu) ₂) ⁺], 124 (69) [(MH - BH ₃ - CH ₂ COH(<i>t</i> -Bu) ₂) ⁺], 123 (25) [(M - BH ₃ - CH ₂ COH(<i>t</i> -Bu) ₂) ⁺], 57 (100) [(<i>t</i> -Bu) ⁺].
HPLC	Phenomenex LUX Cellulose-2, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 99:1, 1.0 mL·min ⁻¹ ; <i>t</i> _R = 7.6 min [(<i>R</i>)- 105], 8.6 min [(<i>S</i>)- 105].

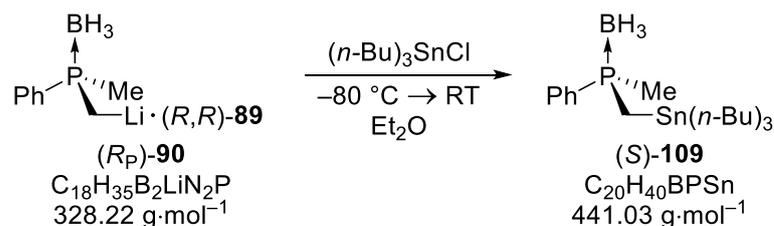
Abfangreaktion in THF

Die Kristallisation der Verbindung (*R*_P)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether (-30 °C, 1 x 3 mL) gespült und der Kolbeninhalt in kaltem THF (-80 °C, 4 mL) gelöst. Danach wurde Hexamethylaceton (187 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) zu der Lösung der Kristalle hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösungen mit Salzsäure (1.0 M, 6 mL) versetzt und die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Salzsäure (1.0 M), Wasser sowie gesättigter NaCl-Lösung (je 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**105** wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der isolierten Kristalle

(117 mg, 0.40 mmol, 30%; e.r. = 62:38) als farbloser Feststoff erhalten. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R_P*)-**90** in Abschnitt 4.2.2.

Analytik siehe oben.

6.2.4.8 Abfangreaktion von (*R_P*)-**90** mit Tributylzinnchlorid zu (*S*)-**109**



Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (6 mL) und Toluol (1.75 mL). Die isolierten Kristalle wurden in kaltem Diethylether (−80 °C, 7 mL) aufgenommen. Anschließend wurde Tributylzinnchlorid (428 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) bei −80 °C zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 6 mL) versetzt und die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Salzsäure (je 1.0 M, 1 x 10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*S*)-**109**^{cxiv} wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (e.r. = 54:46) sowie der isolierten Kristalle (247 mg, 0.56 mmol, 43%; e.r. = 98:2) als farbloses Öl erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R_P*)-**90** in Abschnitt 4.2.2.

¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 0.81-1.70 + 0.86 [brm + t (³J_{HH} = 7.34 Hz); SnCH₂, PCH₂, CH₂CH₃, CH₂CH₂ + CH₂CH₃], 1.20 [d, 3H, ²J_{HP} = 9.8 Hz; P(CH₃)], 1.45 (m, 6H;

^{cxiv} In der Verbindung **109** ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (*S_P*)-konfiguriert.

CH_2CH_2), 1.57 (brq, 3H; BH_3), 7.01-7.11 (m, 3H; Ph-H), 7.60-7.75 (m, 2H; Ph-H).^{cxv}

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 5.9$ (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 23.5$ Hz; PCH_2), 11.6 (3C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 2.2$ Hz; SnCH_2CH_2), 14.2 (3C) (s; CH_2CH_3), 17.0 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 36.7$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)$], 28.0 (3C) [s; $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 29.7 (3C) [s, d $^2J(\text{C}^{117/119}\text{Sn}) = 19.8$ Hz, SnCH_2CH_2], 129.1 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.5$ Hz; *ortho*-Ph), 131.2 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.9$ Hz; *para*-Ph), 131.8 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.5$ Hz; *meta*-Ph), 134.9 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 52.1$ Hz; *ipso*-Ph).

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 10.2$ (1P) (brq, $^1J_{\text{PB}} = 56.4$ Hz; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -36.9$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 64.8$ Hz; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{119}\text{Sn-NMR}$ (149.3 MHz, C_6D_6): $\delta = -9.0$ (1Sn) [d, $^2J_{\text{SnP}} = 15.5$ Hz; $\text{Sn}(n\text{-Bu})_3$].

Elementaranalyse Berechnet: %C 54.47 %H 9.14

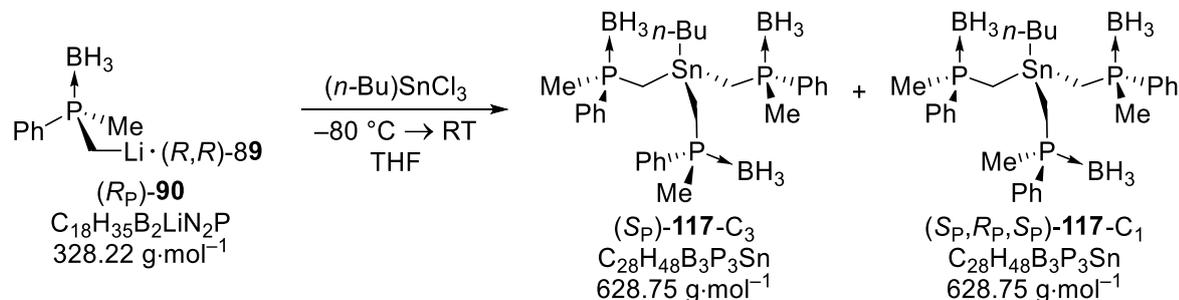
Gemessen: %C 52.5 %H 9.1

ESI-HRMS m/z für $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{BPSn}$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ Berechnet: 441.1904 Gemessen: 441.1888

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 5.15$ min (Methode A); m/z (%): 313 (100) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - \text{H} - 2 n\text{-Bu})^+]$, 269 (23) $[(\text{M} - 2\text{H} - 3 n\text{-Bu})^+]$, 257 (42) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - 3 n\text{-Bu})^+]$, 177 (33) $[(\text{SnBu})^+]$.

HPLC Phenomenex LUX Cellulose-1, $n\text{-Heptan} : i\text{-PrOH} = 99:1$, $0.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 8.5$ min $[(R)\text{-109}]$, 9.2 min $[(S)\text{-109}]$.

6.2.4.9 Abfangreaktion von $(R_{\text{P}})\text{-90}$ mit Butylzintrichlorid zu $(S_{\text{P}})\text{-117-C}_3$



^{cxv} Im $^1\text{H-NMR}$ erscheinen die Signale der aliphatischen Gruppen sowie der Borangruppe überlagert, sodass eine genauere Zuordnung in diesem Bereich erschwert ist.

Die Kristallisation der Verbindung (R_P)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesvorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (500 mg, 3.29 mmol, 1.0 eq.), (R,R)-TMCDA (**89**) (588 mg, 3.45 mmol, 1.05 eq.), t -BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 1.73 mL, 3.29 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (18 mL) und Toluol (3.75 mL). Die isolierten Kristalle wurden in kaltem THF ($-80\text{ }^\circ\text{C}$, 8 mL) gelöst. Anschließend wurde n -Butylzintrichlorid (309 mg, 1.1 mmol, 1/3 eq.) bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ zu der separierten Mutterlauge und viermal in einem Abstand von 30 Minuten n -Butylzintrichlorid (je 77 mg, 0.27 mmol, 0.25 eq.) zu der Lösung der Kristalle hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 15 mL) versetzt und die wässrigen Phasen mit Ethylacetat (je 3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO_3 - sowie NaCl -Lösung (je 1 x 30 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (S_P)-**117**- C_3^{cxvi} wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (143 mg, 0.23 mmol, 21%; d.r. ($\text{C}_3:\text{C}_1$) = 30:70) erhalten und mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert. Das erhaltene Rohprodukt nach der Abfangreaktion der Kristalle wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 85:15) und die Verbindung (S_P)-**117**- C_3 als farbloses Öl, das nach einigen Wochen bei Raumtemperatur auskristallisierte, erhalten [133 mg, 0.21 mmol, 19%; e.r. $> 99:1$; d.r. ($\text{C}_3:\text{C}_1$) = 88:12].^{cxvii} Die Bestimmung der Enantiomeren- und Diastereomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (R_P)-**90** in Abschnitt 4.2.2. Nach Umkristallisation aus Isopropanol wurden geeignete Kristalle der Verbindung (S_P)-**117** für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse erhalten. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.2.3.2 entnommen werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): δ = 0.69-1.95 [brm, 33H; SnCH_2 , CH_2CH_3 , BH_3 , PCH_2 , CH_2CH_3 , CH_2CH_2 , $\text{P}(\text{CH}_3)$], 6.93-7.13 (m, 9H; Ph- H), 7.58-7.85 (m, 6H; Ph- H).

{ ^1H } $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): δ = 10.0 (3C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 24.9$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_2)$, C3], 13.9 (1C) [s; SnCH_2CH_2 , C3], 15.2 (1C) [s; CH_2CH_3 ,

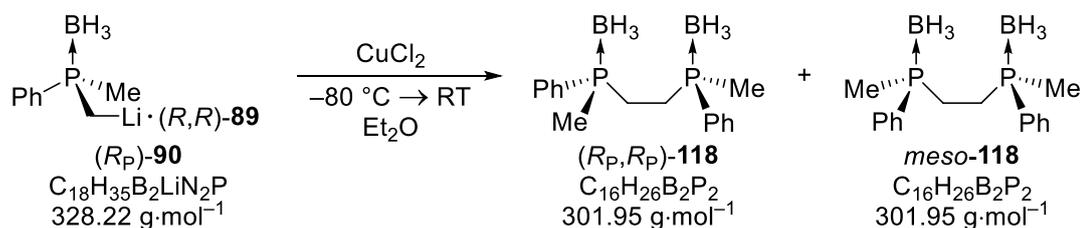
^{cxvi} In der Verbindung **117** ist das Phosphorzentrum gemäß der CAHN-INGOLD-PRELOG-Konvention (S_P)-konfiguriert.

^{cxvii} Die beiden Signalsätze in den ^1H -, ^{13}C - und ^{119}Sn -NMR-Spektren des Racemats *rac*-**117** erscheinen aufgrund des geringen Anteils der C_1 -symmetrischen Spezies hier nur bei wenigen Signalen mit entsprechend geringen Intensitäten. Der Übersichtlichkeit halber wurden abgesehen von dem ^{119}Sn -NMR-Spektrum nur die Signale des Hauptisomers (S_P)-**117** wiedergegeben. Die zugehörige Diskussion findet in Abschnitt 4.2.3.2 der Arbeit statt. Die Signale der aliphatischen Gruppen sowie der Borangruppe im $^1\text{H-NMR}$ sind überlagert. Eine genauere als die unten angegebene Zuordnung der Signale war für das Gemisch nicht möglich.

(1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 x 3 mL) gespült und anschließend nach der Zugabe von Diethylether (6.5 mL) und Toluol (0.5 mL) bei Raumtemperatur gelöst. Die farblose Lösung wurde bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Kristallisation gelagert, wobei sich über Nacht farblose Nadeln der Verbindung (R_P)-**90** bildeten. Die Isolierung der gebildeten Kristalle erfolgte erneut gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1. Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 x 3 mL) gespült und der Kolbeninhalt in kaltem Diethylether ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3 mL) aufgenommen. Anschließend wurde Benzophenon (je 240 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben, woraufhin sich die Kristalle nach wenigen Minuten vollständig gelöst haben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 6 mL) versetzt, die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde dreimal in Hexan (25 mL) aufgenommen, jeweils nach 10 Minuten dekantiert und anschließend mit Pentan (20 mL) gespült.^{cxix} Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (R)-**74** wurde aus der Abfangreaktion der Mutterlauge und der isolierten Kristalle (60 mg, 0.39 mmol, 14%; e.r. $\geq 99:1$) als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantimomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (R_P)-**90** in Abschnitt 4.2.2.

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2

6.2.4.11 Kupplung mit CuCl_2 zu (R_P, R_P)-**118**



Die Kristallisation der Verbindung (R_P)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (R,R)-TMCDAs (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), $t\text{-BuLi}$ (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$,

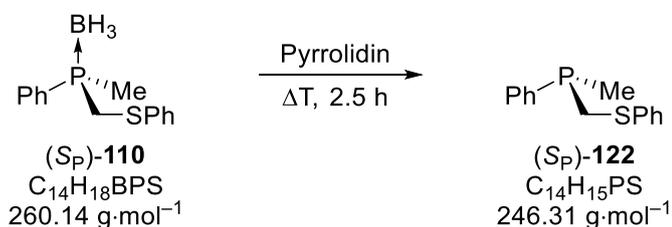
^{cxix} Verfahren analog Abschnitt 6.2.4.2.

1 x 3 mL) gespült und der Kolbeninhalt in kaltem Diethylether ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, 8 mL) aufgenommen. Die Kupplung der Spezies (R_P)-**90** erfolgte nach einer abgewandelten Literaturvorschrift.^[125] Demnach wurde wasserfreies Kupfer(II)chlorid (283 mg, 2.11 mmol, 1.6 eq.) bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurden eine Stunde lang bei dieser Temperatur und danach unter langsamem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde wässrige Ammoniaklösung (je 25%, 10 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (je 3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger Ammoniaklösung (je 5%, 10 mL) sowie Salzsäure (je 1.0 M, 10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (R_P, R_P)-**118** wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge sowie der isolierten Kristalle {109 mg, 0.36 mmol, 55%; e.r. = 99:1; d.r. [(R_P, R_P)-**118**:*meso*] = 77:23} als farbloses kristalliner Feststoff erhalten und mittels NMR-Spektroskopie, GC/MS sowie HRMS charakterisiert. Die Bestimmung der Enantiomeren- und Diastereomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (R_P)-**90** in Abschnitt 4.2.2. Durch das Lösen von (R_P, R_P)-**118** (20 mg) in Diethylether (5 mL) und langsames Abdampfen des Lösungsmittels wurden geeignete Kristalle von *meso*-**118** für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse erhalten. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.2.1.4 entnommen werden.

$^1\text{H-NMR}$	(600.3 MHz, C_6D_6): δ = 0.93 [m, 6H; P(CH_3)], 1.48 [brm, 6H; BH_3], 1.73 [m; P(CH_2)], 1.97 [m, 2H; P(CH_2)], 6.88-7.01 (m, 6H; Ph-H), 7.35-7.45 (m, 4H; Ph-H).
{^1H}$^{13}\text{C-NMR}$	(150.9 MHz, C_6D_6): δ = 11.2 [m; P(CH_3)], 21.6 [m; P(CH_2C)], 128.6-128.7 (m, Ph-C), 129.3-129.4 (m, Ph-C), 131.7-131.9 (m, Ph-C), 132.1-132.4 (m, Ph-C).
{^1H}$^{31}\text{P-NMR}$	(243.0 MHz, C_6D_6): δ = 13.5 (2P) (brd, $^1J_{\text{BP}} = 55.4\text{ Hz}$; PBH_3).
{^1H}$^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): δ = -39.8 (2B) (brd; PBH_3).
ESI-HRMS	m/z für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{B}_2\text{P}_2$ [M-H] $^+$ Berechnet: 301.1618 Gemessen: 301.1614 (geringe Intensität; Basispeak mit 297.1301 entspricht $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{B}_2\text{P}_2$).
GC/EI-MS	t_R = 6.51 min (Methode A); m/z (%): 274 (41) [($\text{M} - 2\text{ BH}_3$) $^+$], 259 (64) [($\text{M} - 2\text{ BH}_3 - \text{Me}$) $^+$], 227 (82), 123 (75) [(PMePh) $^+$], 121 (100) [($\text{PMePh} - \text{H}$) $^+$].

HPLC Daicel Chiralpak IC, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 90:10, 0.8 mL·min⁻¹; $t_R = 13.7$ min [*meso*-**118**], 14.7 min [**118**-C_{2,RR}], 18.8 min [**118**-C_{2,SS}].

6.2.4.12 Entschützung des *P,S*-Liganden **122**



Es wurde eine von GLUECK *et al.* abgewandelte Vorschrift unter Nutzung von Pyrrolidin verwendet.^[81] Eine Lösung des *P,S*-Liganden **110** (300 mg, 1.15 mmol, 1.0 eq.) in desoxygeniertem Pyrrolidin (2 mL) wurde 2.5 Stunden lang unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde der Rückstand in einem Lösungsmittelgemisch aus 5% Diethylether in Pentan (5-10 mL) aufgenommen. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das so erhaltene Produkt **122** (222 mg, 0.90 mmol, 78%) konnte ohne weitere Aufreinigungsschritte bei Folgesynthesen eingesetzt werden.^{cox}

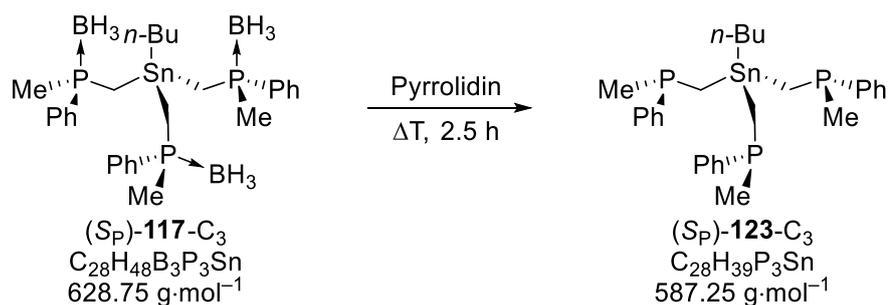
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.21$ [d, ² $J_{\text{HP}} = 4.2$ Hz, 3H; P(CH₃)], 2.94 [m, 2H; P(CH₂)], 6.86-6.94 (m, 1H; Ar-*H*), 6.95-7.02 (m, 2H; Ar-*H*), 7.03-7.14 (m, 3H; Ar-*H*), 7.19-7.26 (m, 2H; Ar-*H*), 7.34-7.42 (m, 2H; Ar-*H*).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): $\delta = 10.9$ (1C) [d, ¹ $J_{\text{CP}} = 15.4$ Hz; P(CH₃)], 34.3 (1C) [d, ¹ $J_{\text{CP}} = 24.9$ Hz; P(CH₂)], 125.5 [s; S(Ph-C)], 128.9 (1C) [d, ⁴ $J_{\text{CP}} = 1.1$ Hz; P(*para*-Ph)], 129.0 (2C) [d, ³ $J_{\text{CP}} = 6.2$ Hz; P(*meta*-Ph)], 128.6 [s; S(Ph-C)], 128.7 [s; S(Ph-C)], 132.2 (2C) [d, ² $J_{\text{CP}} = 18.7$ Hz; P(*ortho*-Ph)], 136.8 (1C) [d, ³ $J_{\text{CP}} = 4.8$ Hz; S(*ipso*-Ph)], 143.7 (1C) [d, ¹ $J_{\text{CP}} = 16.1$ Hz; P(*ipso*-Ph)].

{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C₆D₆): $\delta = -35.7$ (1P) (s; *P*).

^{cox} Freigesetzte Phosphane sind in der Regel oxidationsempfindlich und wurden daher *in situ* erzeugt.

6.2.4.13 Entschützung des Tripodalen Liganden 117

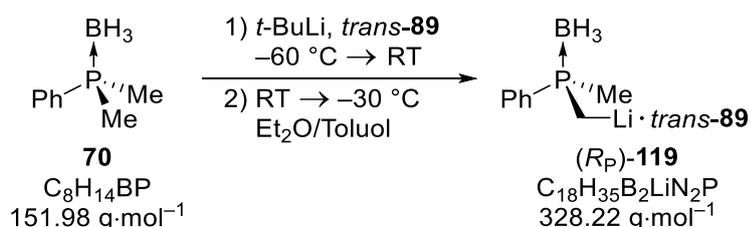


Es wurde eine von GLUECK *et al.* abgewandelte Vorschrift unter Nutzung von Pyrrolidin verwendet.^[81] Eine Lösung der Verbindung **117** (25 mg, 0.04 mmol, 1.0 eq.) in desoxygeniertem Pyrrolidin (1 mL) wurde 2.5 Stunden lang unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde der Rückstand in einem Lösungsmittelgemisch aus 5% Diethylether in Pentan aufgenommen. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das so erhaltene Produkt **123** konnte weiter Aufreinigungsschritte bei Folgesynthesen eingesetzt werden.

ESI-HRMS^{cxxi}

m/z für C₂₈H₄₀P₃Sn [M+H]⁺ Berechnet: 589.1365 Gemessen: 589.1363

6.2.4.14 Kristallisation mit *trans*-TMCDA zum Addukt 119

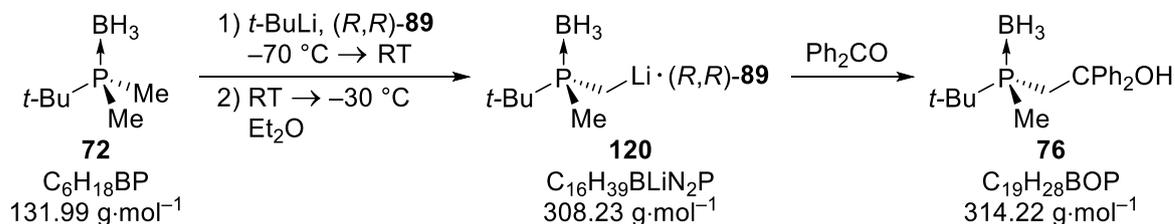


Eine Lösung von *trans*-TMCDA [(*R,R*)-**89**] (246 mg, 1.44 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether wurde bei -60 °C mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.) versetzt und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung eine weitere Stunden gerührt. Danach wurde Toluol (1.5 mL) hinzugegeben und der Niederschlag durch kurzzeitiges Erwärmen außerhalb des Kühlbades aufgelöst. Die leicht gelbliche Reaktionslösung wurde bei -30 °C zur Kristallisation gelagert,

^{cxxi} Im Zuge der HRMS-Analyse waren nach kurzer Zeit die ein-, zwei- und dreifach oxidierte Spezies (P=O) nebeneinander zu erkennen {m/z gemessen (berechnet): 605.1304 [M+H+O] (605.1314), 621.1263 [M+H+2O] (621.1263), 637.1217 [M+H+3O] (637.1212)}. Aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit wurde die Spezies wie bereits (*S*)-**122** *in situ* erzeugt.

wobei sich nach einigen Tagen farblose Nadeln des Addukts **119** bildeten. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

6.2.4.15 Lithiierung, Kristallisation und Abfangreaktion mit *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**)



Eine Lösung von (*R,R*)-TMCDCA [(*R,R*)-**89**] (258 mg, 1.52 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (6 mL) wurde bei -70°C mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.8 mL, 1.52 mmol, 1.0 eq.) versetzt und für 20 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) (200 mg, 1.52 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben, woraufhin sich nach wenigen Minuten die gelbliche Suspension auflöste und ein voluminöser farbloser Feststoff bildete. Anschließend wurde der Niederschlag durch kurzzeitiges Erwärmen außerhalb des Kühlbades aufgelöst. Die farblose bis leicht gelbliche Reaktionslösung wurde bei -30°C zur Kristallisation gelagert, wobei sich farblose Nadeln der Verbindung **120** bildeten. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

Abfangreaktion der isolierten Kristalle mit Benzophenon

Nach der oben beschriebenen Kristallisation des Addukts **120** wurde die Mutterlauge bei -30°C in ein weiteres Reaktionsgefäß separiert und die verbliebenen Kristalle anschließend mit Pentan (3 x 3 mL) gewaschen. Die isolierten Kristalle wurden in kaltem Diethylether (-30°C , 5 mL) aufgenommen. Anschließend wurde Benzophenon (je 276 mg, 1.52 mmol, 1.0 eq.) zu der separierten Mutterlauge (-30°C) und zu den suspendierten Kristallen (-30°C) hinzugegeben, woraufhin sich die Kristalle nach wenigen Minuten vollständig gelöst haben. Die Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurden beide Reaktionslösungen mit Salzsäure (je 1.0 M, 5 mL) versetzt, die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 2 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltenen Rückstände wurden für chirale HPLC-Analysen verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

HPLC

Daicel Chiralpak IC, *n*-Hexan:*i*-PrOH = 90:10, $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 10.9 \text{ min}$ [(*R*_P)-**76**], 12.7 min [(*S*_P)-**76**].

Abfangreaktion der Kristalle und Mutterlauge mit Benzophenon

Ein analoger Ansatz zur oben beschriebenen Kristallisation wurde ausgehend von 100 mg *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) (0.76 mmol, 1.0 eq.) durchgeführt. Für die Abfangreaktion wurden die Kristalle zusammen mit der Mutterlauge bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Benzophenon (145 mg, 0.80 mmol, 1.05 eq.) versetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Der erhaltene Rückstand wurden für chirale HPLC-Analysen verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

HPLC Daicel Chiralpak IC, *n*-Hexan:*i*-PrOH = 90:10, $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;
 $t_{\text{R}} = 11.1\text{ min}$ [(*R*_P)-**76**], 12.9 min [(*S*_P)-**76**].

Racematsynthese

Eine Lösung von TMEDA (**95**) (93 mg, 0.80 mmol, 1.05 eq.) in Diethylether (4 mL) wurde bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.42 mL, 0.80 mmol, 1.05 eq.) versetzt und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) (100 mg, 0.76 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (3 mL) hinzugegeben, woraufhin sich nach wenigen Minuten der Niederschlag auflöste. Die Reaktionslösung wurde 2 h unter langsamem Erwärmen gerührt, anschließend das Kältebad entfernt und weitere 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde Salzsäure (1 M, 5 mL) hinzugegeben, die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 2 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Der erhaltene Rückstand wurde für chirale HPLC-Analysen (Methodenentwicklung) verwendet.^{cxxii}

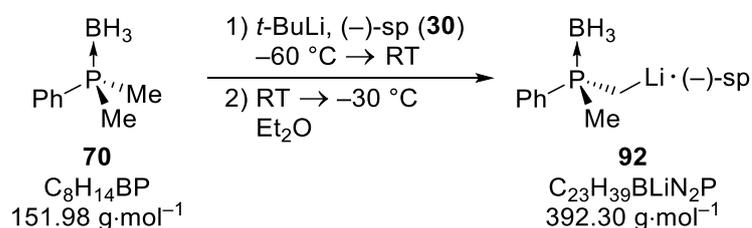
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.50$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 10.0\text{ Hz}$, 3H; P(CH₃)], 0.87 [d, $^3J_{\text{HP}} = 13.3\text{ Hz}$, 9H; C(CH₃)₃], 2.46-2.63 [m, 2H; P(CH₂)], 5.01 (brs, 1H; OH), 6.94-7.14 (m; Ph-H), 7.46-7.62 (m, 4H; Ph-H).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): $\delta = 7.10$ (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.5\text{ Hz}$; P(CH₃)], 25.7 (1C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 2.0\text{ Hz}$; C(CH₃)₃], 28.1 (d, $^1J_{\text{CP}} = 35.6\text{ Hz}$; C(CH₃)₃), 35.2 (d, $^1J_{\text{CP}} = 27.3\text{ Hz}$; PCH₂), 77.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.1\text{ Hz}$; COH), 126.2 (d, $J = 0.5\text{ Hz}$, Ar-C), 127.6 (d, $J = 3.3\text{ Hz}$, Ar-C), 146.7 (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, Ar-C), 149.2 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, Ar-C).

^{cxxii} Das Produkt wurde lediglich als Rohprodukt erhalten, jedoch gelang die Entwicklung einer geeigneten chiralen HPLC-Methode (Details s. Anhang). Angegeben sind die NMR-Signale, die nach dem Vergleich der Spektren zum Edukt **72** und den Literaturangaben eindeutig dem Produkt zugeordnet werden konnten.^[18,49,111]

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.8$ (1P) (brm, PBH_3).
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -42.0$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 56.0$ Hz; PBH_3).
HPLC	Daicel Chiralpak IC, <i>n</i> -Hexan: <i>i</i> -PrOH = 90:10, $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; $t_{\text{R}} = 10.9$ min [(<i>R</i> _P)- 76], 12.7 min [(<i>S</i> _P)- 76].
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.41$ (2C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.5$ Hz; $\text{P}(\text{CH}_3)_2$], 24.9 (3C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 2.8$ Hz; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 26.8 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.1$ Hz; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$].
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -39.2$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 58.2$ Hz; PBH_3).

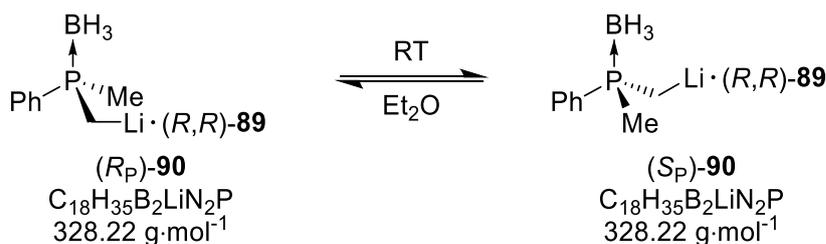
6.2.4.16 Kristallisation mit (-)-Sparte in zum Addukt **92**



Eine Lösung von (-)-Sparte in [(*-*)-sp, **30**] (162 mg, 0.69 mmol, 1.05 eq.) in Diethylether (3 mL) wurde bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.36 mL, 0.69 mmol, 1.05 eq.) versetzt und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (1 mL) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 2.5 h zwischen $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ und $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Danach wurde der farblose Niederschlag durch kurzzeitiges Erwärmen außerhalb des Kühlbades aufgelöst. Die farblose bis leicht gelbliche Reaktionslösung wurde bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert, wobei sich nach einigen Tagen farblose Nadeln der Verbindung **92** bildeten. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

6.2.5 Epimerisierung von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (*R*_P)-**90** in Lösung

6.2.5.1 Epimerisierung bei Raumtemperatur in Diethylether



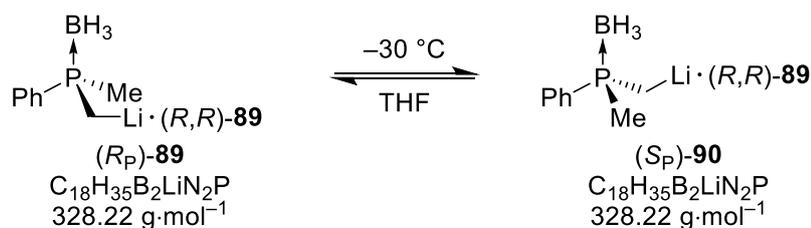
Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden bei Raumtemperatur in Diethylether (7.5 mL) gelöst.^{cxixiii} Die separierte Mutterlauge wurde auf Raumtemperatur erwärmt und Benzophenon (240 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Von der Lösung der Kristalle wurde nach unterschiedlichen Reaktionszeiten 1.5 mL Reaktionslösung entnommen und diese mit Benzophenon (50 mg, 0.27 mmol, 1/5 eq.) versetzt. Mit jedem Ansatz wurde wie folgt verfahren: Die Abfangreaktion wurde nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur durch die Zugabe von Salzsäure (1.0 M, 2 mL; Mutterlauge: 6 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 x 15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für chirale HPLC-Analysen zur Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse verwendet (Tabelle 37). Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies **74** in Abschnitt 4.1.1.

Tabelle 37: Untersuchung der Epimerisierung von (*R_P*)-**90** bei Raumtemperatur nach verschiedenen Reaktionszeiten *t_R* und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Ansatz	Reaktionszeit <i>t_R</i> (h)	e.r. (<i>R</i> : <i>S</i>)
1	Kristalle	0	95:5
2	Kristalle	1	88:12
3	Kristalle	4	68:32
4	Kristalle	22	55:45
5	Kristalle	92	55:45
6	Mutterlauge	92	54:46

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2

6.2.5.2 Epimerisierung bei -30 °C in Tetrahydrofuran



^{cxixiii} Zur Löslichkeit von lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran bei den in dieser Arbeit gewählten Lösungsmittel- und Substratmengen: In reinem Pentan oder Toluol ist sie bei Raumtemperatur nicht merklich löslich, in Toluol jedoch in Anwesenheit von (*R,R*)-TMEDA oder TMEDA. In Diethylether ist sie unabhängig von Aminliganden ab etwa 0 °C, in THF bereits bei -80 °C vollständig löslich.

Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMEDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden zusätzlich mit gekühltem Diethylether (−30 °C, 1 x 2 mL) gespült und der Kolbeninhalt in kaltem Tetrahydrofuran (−30 °C, 6 mL) gelöst. Zu der separierten Mutterlauge wurde Benzophenon (240 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Von der Lösung der Kristalle wurde nach unterschiedlichen Reaktionszeiten 1 mL Reaktionslösung entnommen und diese mit Benzophenon (40 mg, 0.22 mmol, 1/6 eq.) versetzt.^{cxxiv} Mit jedem Ansatz wurde wie folgt verfahren: Die Abfangreaktion wurde nach zweistündigem Rühren bei −30 °C durch die Zugabe von Salzsäure (1.0 M, 2 mL; Mutterlauge: 6 mL) beendet und Ethylacetat (15 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser sowie gesättigter NaCl-Lösung (je 1 x 15 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für chirale HPLC-Analysen zur Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse verwendet (Tabelle 38). Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies **74** in Abschnitt 4.1.1.

Tabelle 38: Untersuchung der Epimerisierung von (*R_P*)-**90** bei −30 °C nach verschiedenen Reaktionszeiten *t_R* und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

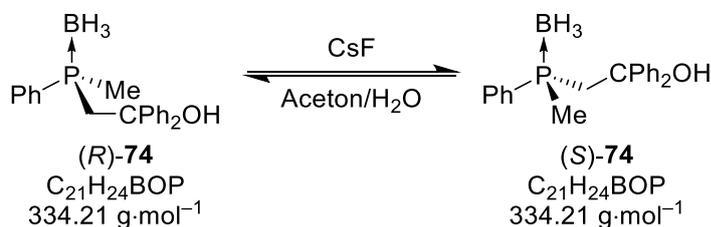
Eintrag	Ansatz	Reaktionszeit <i>t_R</i> (h)	e.r. (<i>R</i> : <i>S</i>)
1	Kristalle	0	96:4
2	Kristalle	1	95:5
3	Kristalle	3	93:7
4	Kristalle	5	92:8
5	Kristalle	22	74:26
6	Kristalle	98	50:50
7	Kristalle	240	50:50
8	Mutterlauge	0	56:44

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2.

^{cxxiv} Die vorletzten beiden Abfangreaktionen wurden mit je 0.75 mL und die letzte mit 0.5 mL Reaktionslösung mit derselben Menge Benzophenon (40 mg, 0.22 mmol, 1/6 eq.) durchgeführt.

6.2.6 Untersuchungen zur Epimerisierung des Alkohols **74** in Anwesenheit von Fluorid

6.2.6.1 Untersuchung der Epimerisierung mit Caesiumfluorid

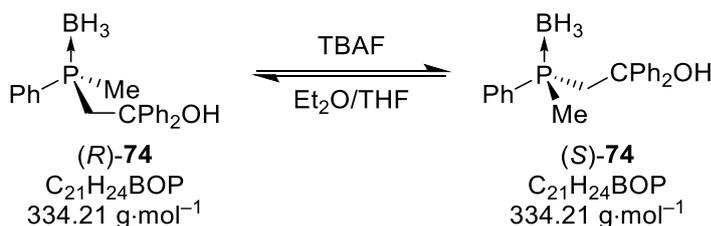


(*R*)-**74** (e.r. = 96:4) wurde analog zur Vorschrift in Abschnitt 6.2.4.2 dargestellt. Zu einer Lösung von (*R*)-**74** (72 mg, 0.22 mmol, 1.0 eq) in einem Gemisch aus Aceton (8 mL) und Wasser (2 mL) wurde Caesiumfluorid (33 mg, 0.22 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben. Nach fünftägigem Rühren bei Raumtemperatur wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels chiraler HPLC analysiert. Es wurde die Verbindung (*R*)-**74** (e.r. = 96:4) reisoliert.

Blindprobe: Eine Lösung von (*R*)-**74** (36 mg, 0.11 mmol, 1.0 eq) in einem Gemisch aus Aceton (4 mL) und Wasser (1 mL) wurde fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels chiraler HPLC analysiert. Es wurde die Verbindung (*R*)-**74** (e.r. = 96:4) reisoliert.

Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte bei beiden Ansätzen entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*)-**74** in Abschnitt 4.1.1.

6.2.6.2 Untersuchung der Epimerisierung mit Tetra-*n*-butylammoniumfluorid



(*R*)-**74** (e.r. = 96:4) wurde analog zur Vorschrift in Abschnitt 6.2.4.2 dargestellt. Zu einer Lösung von (*R*)-**74** (40 mg, 0.12 mmol, 1.0 eq) in einem Gemisch aus Diethylether (3 mL) und THF (3 mL) wurde Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF) (1.0 M Lösung in THF, 0.6 mL, 0.6 mmol, 5.0 eq.) hinzugegeben. Nach 24 stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit Diethylether (5 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit verdünnter NH₄Cl-Lösung (5 x 10 mL) gewaschen und über

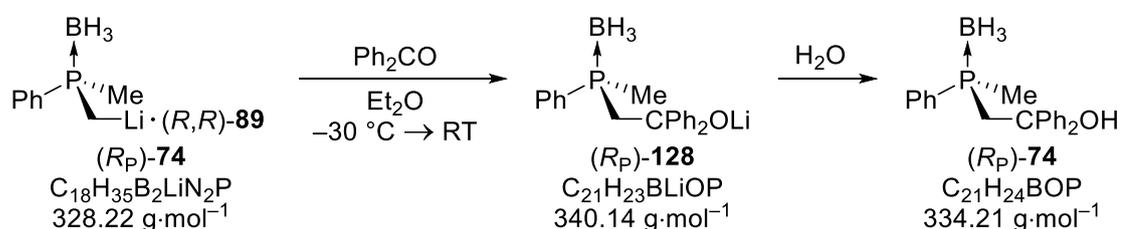
MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels chiraler HPLC analysiert. Es wurde die Verbindung (*R*)-**74** (e.r. = 96:4) reisoliert.

Blindprobe: Eine Lösung von (*R*)-**74** in Diethylether/THF (1:1) wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gelagert und nach vollständigem Eindampfen der flüchtigen Bestandteile mittels chiraler HPLC analysiert.

Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte bei beiden Ansätzen entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*)-**74** in Abschnitt 4.1.1.

6.2.7 Isolierung und Untersuchungen zum Alkoholat **128**

6.2.7.1 Bildung des Alkoholats (*R_P*)-**128** aus (*R_P*)-**74** und Hydrolyse



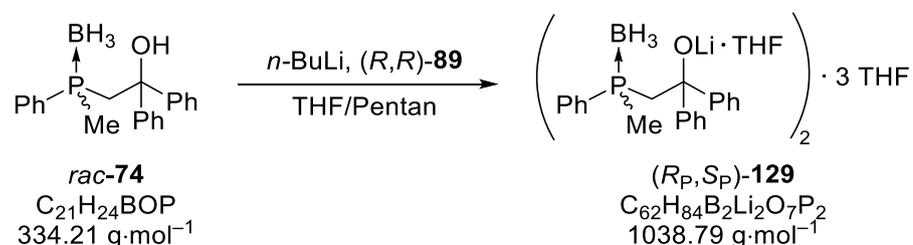
Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**128** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMCDAs (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Die isolierten Kristalle wurden in kaltem Diethylether (−30 °C, 5 mL) aufgenommen. Anschließend wurde Benzophenon (je 240 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) zu der separierten Mutterlauge und zu den suspendierten Kristallen bei −30 °C hinzugegeben, woraufhin sich die Kristalle nach wenigen Minuten vollständig gelöst haben. Die beiden Reaktionsmischungen wurden unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Von beiden Reaktionslösungen wurde nach unterschiedlichen Zeiten je 1/3 des Volumens entnommen und mit diesen jeweils wie folgt verfahren: Die Abfangreaktion wurde durch die Zugabe von Salzsäure (1.0 M, 3.5 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und nach Filtration das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für chirale HPLC-Analysen zur Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse verwendet (Tabelle 39). Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*)-**74** in Abschnitt 4.1.1.

Tabelle 39: Untersuchung zur Hydrolyse des Alkoholats (R_P)-**128** bei Raumtemperatur nach verschiedenen Reaktionszeiten t_R und Ergebnisse der chiralen HPLC-Analyse.

Eintrag	Ansatz	Reaktionszeit t_R (h)	e.r. ($R:S$)
1	Kristalle	1	97:3
2	Kristalle	3	97:3
3	Kristalle	16	97:3
4	Mutterlauge	1	56:44
5	Mutterlauge	3	56:44
6	Mutterlauge	6	56:44

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2.

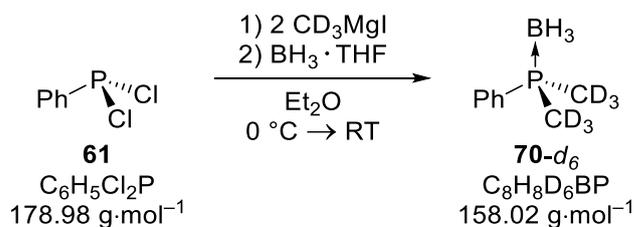
6.2.7.2 Kristallisation des Adduktes (R_P, S_P)-**129** aus dem Alkoholat **128**



Zu einer Suspension von *rac*-**74** (84 mg, 0.25 mmol, 1.0 eq) in Pentan (3 mL) wurde unter Rühren THF (2.5 mL) langsam hinzugetropft, bis sich der Feststoff vollständig gelöst hat. Danach wurde bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ *n*-BuLi (2.5 M Lösung in Hexan, 0.1 mL, 0.25 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert, wobei sich nach einigen Tagen farblose Blöcke der Verbindung (R_P, S_P)-**129** bildeten. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.3.3 entnommen werden.

6.2.8 Deuteriummarkierungsexperimente

6.2.8.1 Synthese des deuterierten Phosphinoborans **70-d₆**



Eine Lösung von Dichlorphenylphosphan (**70**) (1.43 g, 8.0 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (50 mL) wurde bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren tropfenweise mit Methyl- d_3 -magnesiumiodid (0.8 M Lösung in Diethylether, 24.0 mL, 19.2 mmol, 2.4 eq.) versetzt. Danach

wurde das Eisbad entfernt und die Reaktionsmischung eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C BH_3 (1.0 M Lösung in THF, 10.4 mL, 10.4 mmol, 1.3 eq.) langsam hinzugegeben und die Reaktionslösung zwei Stunden unter Kühlung im Eisbad gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) vorsichtig hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung **70- d_6** als farbloses Öl erhalten (733 mg, 4.6 mmol, 58%).

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.59$ (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.8$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 15.0$ Hz, 3H; BH_3), 6.94-7.11 (m, 3H; Ar-H), 7.43-7.57 (m, 2H; Ar-H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 129.2$ (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; *ortho*-Ph), 131.4 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; *para*-Ph), 131.6 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.4$ Hz; *meta*-Ph), 132.2 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 53.0$ Hz; *ipso*-Ph).^{cxxv}

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.8$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 56.4$ Hz; PBH_3).

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.6$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 57.0$ Hz; PBH_3).

Elementaranalyse Berechnet: %C 60.81 %H 8.94^{cxxvi}

Gemessen: %C 60.9 %H 9.4

ESI-HRMS m/z für $\text{C}_8\text{H}_7\text{D}_6\text{BP}$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ Berechnet: 157.1225 Gemessen: 157.1219

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 8.15$ min (Methode B); m/z (%): 157 (7) $[(\text{M} - \text{H})^+]$, 155 (31) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$, 144 (100) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$, 126 (27) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - \text{CD}_3)^+]$, 106 (8) $[(\text{M} - \text{BH}_3 - 2\text{CD}_3 - 2\text{H})^+]$.

Synthese ausgehend von Iodmethan- d_3

Methyl- d_3 -magnesiumiodid wurde mit der Standardprozedur nach GRIGNARD ausgehend von Iodmethan- d_3 dargestellt. In einer Rückflussapparatur wurden Magnesiumspäne (369 mg, 15.2 mmol, 2.4 eq.) mit Diethylether (5 mL) überschichtet. Unter Rühren wurden wenige Tropfen einer Lösung von Iodmethan- d_3 (2.00 g, 13.8 mmol,

^{cxxv} Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind die Signale der CD_3 -Gruppen aufgrund einer zu erwartenden sehr geringen Signalintensität nicht zu erkennen.

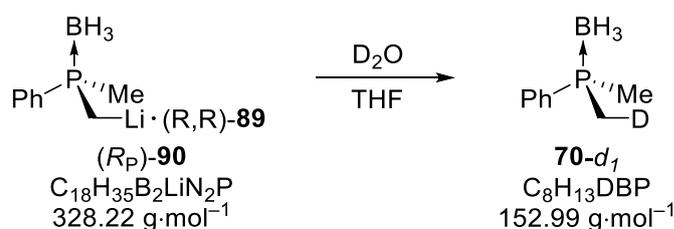
^{cxxvi} Bei der Berechnung wurde der Isotopenanteil von **70- d_6** berücksichtigt. Für die Synthese wurde zudem Methyl- d_3 -magnesiumiodid mit einer Isotopenreinheit von 99% D verwendet.

2.2 eq.) in Diethylether (5 mL) hinzugegeben und nach erkennbarem Einsetzen der Reaktion die restliche Lösung unter schwachem Sieden langsam hinzuge tropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Lösung zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung von Dichlorphenylphosphan (**61**) (1.12 g, 6.27 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (5 mL) tropfenweise hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt.

Die anschließende Umsetzung mit BH_3 (1.0 M Lösung in THF, 8.2 mL, 8.2 mmol, 1.3 eq.), Aufarbeitung sowie säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte analog zu der am Anfang des Abschnitts beschriebenen Synthesevorschrift. Die Verbindung **70-d₆** wurde als farbloses Öl erhalten (736 mg, 4.7 mmol, 74%).

Analytik siehe oben.

6.2.8.2 Synthese des monodeuterierten Phosphinoborans **70-d₁**



Die Kristallisation der Verbindung (R_P)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoborane (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (R,R)-TMCDAs (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), $t\text{-BuLi}$ (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.), Diethylether (7 mL) und Toluol (1.5 mL). Zu den isolierten Kristallen und der separierten Mutterlauge wurde auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühltes Tetrahydrofuran (je 3 mL) hinzugegeben. Danach wurden beide Reaktionslösungen mit D_2O (je 0.5 mL) versetzt und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde zu beiden Reaktionsmischungen Ethylacetat sowie NaCl-Lösung (je 2 mL) hinzugegeben und die wässrigen Phasen mit Diethylether (je 2 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und nach Filtration die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Aus der Abfangreaktion der Mutterlauge wurde die Verbindung (R_P)-**90** als Rohprodukt erhalten und mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert. Das Rohprodukt aus der Abfangreaktion der isolierten Kristalle wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung **70-d₁** als farbloses Öl erhalten (107 mg, 0.7 mmol, 53%).

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.87\text{-}1.04$ [$m_1 + m_2$, $^2J_{\text{HP}} = 10.2$ Hz, 5H; P(CH_3), P(CDH_2)], 1.61 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.8$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 14.9$ Hz, 3H; BH_3), 6.98-7.08(m, 3H; Ar-H), 7.41-7.56 (m, 2H; Ar-H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 12.3\text{-}13.3$ (2C) [$m_1 + m_2$, $^1J_{\text{CP}} = 38.0$ Hz; P(CH_3), P(CDH_2)], 129.2 (2C) (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; *ortho*-Ph), 131.4 (1C) (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; *para*-Ph), 131.6 (2C) (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.5$ Hz; *meta*-Ph), 132.4 (1C) (d, $^1J_{\text{CP}} = 53.2$ Hz; *ipso*-Ph).

$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$ (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 2.7$ (1P) (q, $^1J_{\text{PB}} = 56.1$ Hz; PBH_3).

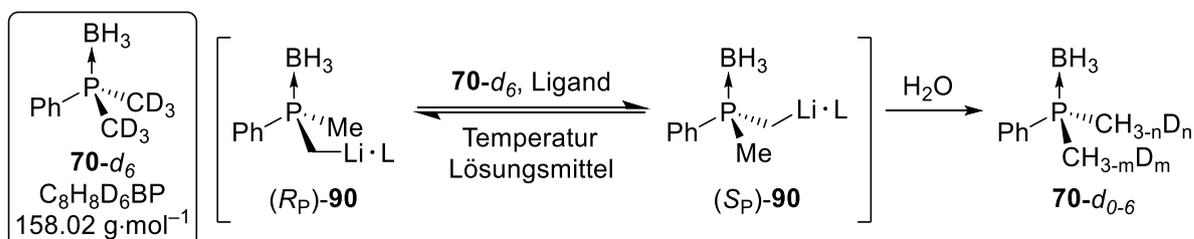
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.5$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 56.7$ Hz; PBH_3).

Elementaranalyse Berechnet: %C 62.81 %H 9.24^{cxvii}

Gemessen: %C 62.6 %H 8.9

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 8.20$ min (Methode B); m/z (%): 152 (6) [(M - H)⁺], 150 (34) [(M - 3H)⁺], 139 (100) [(M - BH_3)⁺], 121 (13) [(M - BH_3 - CD_3)⁺].

6.2.8.3 Versuchsreihe zur HD-Austauschreaktion zwischen deuteriertem 70- d_6 und lithiertem Dimethylphenylphosphinoboran



Die essentiellen Aspekte der unten beschriebenen Experimente 1-9 sind in folgender Tabelle zusammengefasst. Eine genauere Beschreibung und Diskussion erfolgt in Kapitel 4.3.6.

^{cxvii} Bei der Berechnung wurde der Isotopenanteil berücksichtigt.

Tabelle 40: Übersicht über die Versuchsreihe zur HD-Austauschreaktion zwischen lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran und **70-d₆** sowie Ergebnisse der NMR- und GC/MS-Studien zur Bildung von **70-d₀₋₆**. RT = Raumtemperatur.

Versuch ^[a]	Lösungsmittel	T [°C]	Äquivalente BuLi	HD-Austausch
1	Diethylether	RT	0.6 eq.	ja
2	Diethylether	RT	0.5 eq.	ja
3 ^[b]	Diethylether	RT	0.5 eq.	ja
4	Diethylether	RT	1.9 eq.	nein
5	Toluol	RT	0.5 eq.	ja
6	Toluol	RT	0.5 eq.	spuren
7a	THF	RT	0.4 eq.	ja
7b	THF	-80 °C	0.4 eq.	nein
8a	THF	RT	1.5 eq.	nein
8b	THF	RT	1.5 eq.	spuren
8c	THF	RT	0.9 eq.	ja

[a] Versuche 1, 3, 5 und 7 wurden in Anwesenheit von (R,R)-TMCDA (**89**) durchgeführt, Versuche 2, 4, 6, und 8 ohne zusätzlichen Aminliganden; [b] HD-Austausch wurde nach verschiedenen Zeiten mittels ³¹P-NMR verfolgt.

1) (R,R)-TMCDA (**89**), Raumtemperatur, Diethylether, *t*-BuLi (0.6 eq.)

Die Kristallisation der Verbindung (*R_P*)-**90** erfolgte gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift in Abschnitt 6.2.4.1 mit Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.), (R,R)-TMCDA (**89**) (246 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.), *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.)^{cxviii}, Diethylether (6 mL) und Toluol (2 mL). Die separierte Mutterlauge wurde auf Raumtemperatur erwärmen lassen und die isolierten Kristalle in Diethylether (6 mL) aufgenommen, woraufhin sich die Kristalle gelöst haben. Danach wurden beiden Reaktionslösungen mit Dimethylphenylphosphinoboran-*d*₆ (**70-d₆**) (156 mg, 0.99 mmol, 0.75 eq.) versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde zu beiden Reaktionsmischungen Salzsäure (1.0 M, 5 mL) hinzugegeben, die wässrigen Phasen mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltenen Rohprodukte wurden säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 90:10). Aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (167 mg) sowie der isolierten Kristalle (224 mg) wurde das Produktgemisch **70-d₀₋₆** jeweils als farbloses Öl erhalten und für GC/MS- und NMR-Studien verwendet.^{cxix} Detailliertere Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

^{cxviii} Durch die Zugabe von **70-d₆** reduziert sich der relative Anteil an BuLi bzw. lithiiertes Spezies auf 0.6 eq bezüglich 1 eq. = $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d_6})$.

^{cxix} Ein äquimolares Gemisch aus **70** und **70-d₆** sowie das im vorangegangenen Kapitel beschriebene **70-d₁** können während der Auswertung der NMR-sowie GC/MS-Analysen als Vergleichsprobe genutzt

$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.88\text{-}1.05$ [brm, 5H, $\text{P}(\text{CH}_{0-3}/\text{D}_{3-0})_2$], 1.59 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.8$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 14.9$ Hz, 6H; BH_3), 6.94-7.12 (m, 6H; Ar-H), 7.42-7.57 (m, 4H; Ar-H).
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 11.5\text{-}13.3$ [m, $\text{P}(\text{CH}_{0-3}/\text{D}_{3-0})_2$], 129.2 (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.7$ Hz; <i>ortho</i> -Ph), 131.4 (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.4$ Hz; <i>para</i> -Ph), 131.6 (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.4$ Hz; <i>meta</i> -Ph), 132.2 (d, $^1J_{\text{CP}} = 53.7$ Hz; <i>ipso</i> -Ph).
$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.03\text{-}3.63$ (brm; PBH_3). ^{cxxx}
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -37.5$ (d, $^1J_{\text{BP}} = 57.2$ Hz; PBH_3).
GC/EI-MS	$t_{\text{R}} = 8.07$ min (Methode B); m/z (%): 155 (12) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_6\}$, 154 (26) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_5\}$, 153 (45) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_4\}$, 152 (47) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_3\}$, 151 (29) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_2\}$, 150 (12) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_1\}$, 149 (6) $[(\text{M} - 3\text{H})^+]$ $\{d_0\}$, 144 (13) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_6\}$, 143 (52) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_5\}$, 142 (100) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_4\}$, 141 (99) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_3\}$, 140 (40) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_2\}$, 139 (5) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_1\}$, 138 (1) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+]$ $\{d_0\}$.

2) Ohne Aminligand, Raumtemperatur, Diethylether, *t*-BuLi (0.5 eq.)

Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (35 mg, 0.23 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (2 mL) wurde bei -70 °C unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.12 mL, 0.23 mmol, 0.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$] versetzt. Nach 30 Minuten wurde das Kältebad entfernt und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen lassen, woraufhin sich der gebildete Niederschlag gelöst hat. Anschließend wurde Dimethylphenylphosphinoboran- d_6 (**70-d₆**) (37 mg, 0.23 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde zur Reaktionsmischung Salzsäure (1.0 M, 3 mL) hinzugegeben, die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für GC/MS- und NMR-Studien verwendet. Detailliertere Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

werden (s. Abschnitt 4.3.6). Die unter Versuch 1) aufgelisteten Signale und deren Zuordnungen entsprechen exemplarisch denjenigen Produkten in diesem Abschnitt, bei denen ein HD-Austausch festgestellt wurde. Die Produkte, bei denen kein analoger Austausch stattfand stellen im Wesentlichen ein Gemisch aus **70** und **70-d₆** dar. In denjenigen Versuchen, bei denen **70** und **70-d₆** während der Lithiierung gleichzeitig vorlagen, ist aufgrund der einmaligen Lithiierung mit anschließender Hydrolyse genau ein formaler HD-Austausch beim Produkt erkennbar, jedoch keine vergleichbare Verteilung von HD über beide Moleküle, wie beispielsweise in Versuch 1) (weitere Details dazu s. Abschnitt 4.3.6).

^{cxxx} Zur Zusammensetzung und Form des Signals s. Abschnitt 4.3.6.

3) (*R,R*)-TMCDA (**89**), Raumtemperatur, Diethylether, *t*-BuLi (0.5 eq.)

Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (196 mg, 1.29 mmol, 1.0 eq.) und (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] (219 mg, 1.29 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (12 mL) wurde bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.67 mL, 1.27 mmol, 0.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$] versetzt und anschließend Dimethylphenylphosphinoboran- d_6 (**70-d₆**) (200 mg, 1.27 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Danach wurde das Kältebad entfernt und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmen lassen, woraufhin sich der gebildete Niederschlag gelöst hat. Von der Reaktionslösung wurden nach unterschiedlichen Zeiten gemäß Tabelle 41 jeweils 0.5 mL entnommen und mit diesen in einem separaten Reaktionsgefäß wie folgt verfahren: Es wurde Salzsäure (1.0 M, 3 mL) hinzugegeben, das Gefäß geschüttelt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel und anschließendem Auswaschen mit Diethylether wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für GC/MS- und NMR-Studien verwendet.^{cxxxi} Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

Tabelle 41: HD-Austauschreaktion zwischen lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) und **70-d₆** nach unterschiedlichen Zeiten t_R .

Eintrag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
t_R (min)	0	0.5	1	1.5	2	3	4	6	8	10
10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15	20	30	40	60	90	120	185	360	630	1320

4) Ohne Aminligand, Raumtemperatur, Diethylether, *t*-BuLi (1.9 eq.)

Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (21.6 mg, 0.14 mmol, 1.0 eq.) und Dimethylphenylphosphinoboran- d_6 (**70-d₆**) (22.5 mg, 0.14 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (2 mL) wurde bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.28 mL, 0.53 mmol, 1.9 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$] versetzt. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden unter langsamem Erwärmen im Kältebad ($-90\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -15\text{ }^{\circ}\text{C}$) und anschließend weitere 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde zur Reaktionslösung Salzsäure (1.0 M, 3 mL) hinzugegeben, die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

^{cxxxi} Bei diesem Experiment bildet sich allmählich das für Versuch 1 beschriebene Signal im ^{31}P -NMR-Spektrum. Während zu Beginn der Reaktion die Signale von **70** und **70-d₆** getrennt vorliegen, erscheinen entlang von t_R immer mehr Signale bzw. Linien zu **70-d₀₋₆**, die zunehmend die in Versuch 1 beschriebene Form einer Normalverteilung um 2.4 ppm annehmen (Details s. Kapitel 4.3.6).

Das erhaltene Rohprodukt wurde für GC/MS- und NMR-Studien verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

5) (*R,R*)-TMCDA (89), Raumtemperatur, Toluol, *t*-BuLi (0.5 eq.)

Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (40 mg, 0.26 mmol, 1.0 eq.) und (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] (45 mg, 0.26 mmol, 1.1 eq.) in Toluol (1.5 mL) wurde bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.14 mL, 0.26 mmol, 0.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$] versetzt. Danach wurde das Kältebad entfernt und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmen lassen, woraufhin sich der gebildete Niederschlag gelöst hat. Anschließend wurde zur Reaktionslösung Dimethylphenylphosphinoboran- d_6 (**70-d₆**) (42 mg, 0.26 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit Salzsäure (1.0 M, 3 mL) versetzt, die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für GC/MS- und NMR-Studien verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

6) Ohne Aminligand, Raumtemperatur, Toluol, *t*-BuLi (0.5 eq.)

Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (50 mg, 0.33 mmol, 1.0 eq.) und Dimethylphenylphosphinoboran- d_6 (**70-d₆**) (52 mg, 0.33 mmol, 1.0 eq.) in Toluol (3 mL) wurde bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.17 mL, 0.33 mmol, 0.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$] versetzt. Die gebildete Suspension wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde zur Reaktionsmischung Salzsäure (1.0 M, 3 mL) hinzugegeben, die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für GC/MS- und NMR-Studien verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

7a)-b) (*R,R*)-TMCDA (89), Raumtemperatur und $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, THF, *t*-BuLi (0.4 eq.)

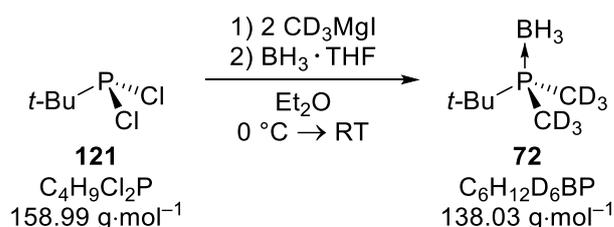
Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (70 mg, 0.46 mmol, 1.0 eq.) und Dimethylphenylphosphinoboran- d_6 (**70-d₆**) (73 mg, 0.46 mmol, 1.0 eq.) in THF (4 mL) wurde bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.19 mL, 0.36 mmol, 0.4 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$] versetzt. Eine Hälfte der Reaktionslösung (ca. 2 mL) wurde in ein weiteres Reaktionsgefäß separiert und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt (**7a**). Die verbliebene Hälfte wurde zwei Stunden bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt (**7b**). Danach wurde zu beiden Reaktionslösungen ein Gemisch aus Wasser und D_2O (je 1:1, 2 mL) hinzugegeben. Anschließend wurden die wässrigen Phasen mit Diethyl-

ether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltenen Rohprodukte wurden für NMR-Studien verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

8a)-c) Ohne Aminligand, Raumtemperatur, THF, *t*-BuLi (1.5 eq. und 0.9 eq)

Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (48 mg, 0.32 mmol, 1.0 eq.) in THF (0.85 mL) wurde bei -80 °C unter Rühren mit *t*-BuLi [(1.9 M Lösung in Pentan, 0.5 mL, 0.94 mmol, 1.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$)] versetzt. Anschließend wurde bei dieser Temperatur Dimethylphenylphosphinoboran-*d*₆ (**70-d**₆) (50 mg, 0.32 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben, das Kältebad entfernt und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur gerührt. Nach 25 Minuten (**8a**) wurden 0.4 mL und nach einer Stunde (**8b**) weitere 0.2 mL der Reaktionslösung entnommen und jeweils mit Salzsäure (1.0 M, 3 mL) versetzt. Zu den übrigen 0.25 mL der Reaktionsmischung wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (20 mg, 0.13 mmol, 1.4 eq. bzgl. $n(\mathbf{70})$ im verbliebenen Volumen)^{cxxxii} hinzugegeben und weitere 25 Minuten bei Raumtemperatur gerührt (**8c**). Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 2 mL) hinzugegeben. Die wässrigen Phasen wurden mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltenen Rohprodukte wurden für NMR-Studien verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

6.2.8.4 Synthese des deuterierten Phosphinoborans **72-d**₆



Methylmagnesiumiodid-*d*₃ wurde mit der Standardprozedur nach GRIGNARD ausgehend von Iodmethan-*d*₃ dargestellt. In einer Rückflussapparatur wurden Magnesiumspäne (302 mg, 12.4 mmol, 2.5 eq.) mit Diethylether (10 mL) überschichtet. Unter Rühren wurden wenige Tropfen einer Lösung von Iodmethan-*d*₃ (1.50 g, 10.3 mmol, 2.1 eq.) in Diethylether (5 mL) hinzugegeben und nach erkennbarem Einsetzen der

^{cxxxii} Durch die Zugabe von 20 mg **70** zur verbliebenen Reaktionslösung im letzten Schritt erhöht sich die Summe der Stoffmengen $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$ auf 0.32 mmol, sodass die Spezies **70** und **70-d**₆ um 0.1 eq. im Überschuss gegenüber der lithiierten Spezies vorliegen. In den NMR-Spektren des Abfangproduktes ist nun im Einklang mit dem in Kapitel 4.3.6 diskutierten Reaktionsmechanismus ein HD-Austausch zu beobachten, während dies für die vorherigen Abfangreaktionen nach 25 Minuten bzw. einer Stunde mit einem Überschuss der lithiierten Spezies von 0.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{70}) + n(\mathbf{70-d}_6)$ nicht der Fall ist.

Reaktion die restliche Lösung unter schwachem Sieden langsam hinzuge tropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Lösung zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung von *tert*-Butyldichlorphosphan (**121**) (783 mg, 4.92 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (5 mL) tropfenweise hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Danach wurde bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ BH_3 (1.0 M Lösung in THF, 7.0 mL, 7.0 mmol, 1.4 eq.) langsam hinzuge tropft und die Reaktionslösung zwei Stunden unter Kühlung im Eisbad gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) vorsichtig hinzuge tropft und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan:Diethylether, 95:5) und die Verbindung **72-d₆** als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.77$ [d, $^2J_{\text{HP}} = 13.5$ Hz, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.23 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.3$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 14.4$ Hz, 3H; BH_3).

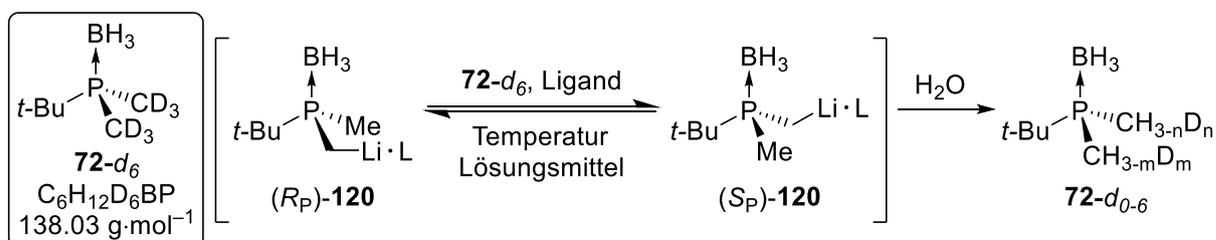
{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 6.13$ -7.36 [brm; $\text{P}(\text{CH}_{0.3}/\text{D}_{3.0})_2$], 24.9 (3C) [d, $^2J_{\text{CP}} = 2.8$ Hz; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 26.7 (1C) [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.3$ Hz; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$].

{¹H}³¹P-NMR (162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 19.9$ (1P) (m/q, $^1J_{\text{PB}} = 57.4$ Hz; PBH_3).

{¹H}¹¹B-NMR (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -39.3$ (1B) (d, $^1J_{\text{BP}} = 57.7$ Hz; PBH_3).

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 3.11$ min (Methode A); m/z (%): 137 (10) [(M - H)⁺], 135 (18) [(M - 3H)⁺], 124 (64) [(M - BH_3)⁺], 68 (70) [(MH - $\text{BH}_3 - t\text{-Bu}$)⁺], 57 (100) [(*t*-Bu)⁺].

6.2.8.5 HD-Austauschreaktion zwischen deuteriertem **72-d₆** und lithiiertem *tert*-Butyldimethylphosphinoboran



Eine Lösung von *tert*-Butyldimethylphosphinoboran (**72**) (35 mg, 0.27 mmol, 1.0 eq.) und (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**89**] (45 mg, 0.27 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (2 mL) wurde bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi [1.9 M Lösung in Pentan, 0.14 mL, 0.27 mmol,

0.5 eq. bzgl. $n(\mathbf{72}) + n(\mathbf{72-d}_6)$] versetzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch innerhalb von zwei Stunden auf Raumtemperatur erwärmen lassen, woraufhin sich der gebildete Niederschlag gelöst hat. Anschließend wurde zur Reaktionslösung *tert*-Butyldimethylphosphinoboran- d_6 ($\mathbf{72-d}_6$) (37 mg, 0.27 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit Salzsäure (1.0 M, 3 mL) versetzt, die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration durch eine Lage von Kieselgel und anschließendem Auswaschen mit Diethylether wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde für GC/MS- und NMR-Studien verwendet. Die Ergebnisse dazu können Kapitel 4.3.6 entnommen werden.

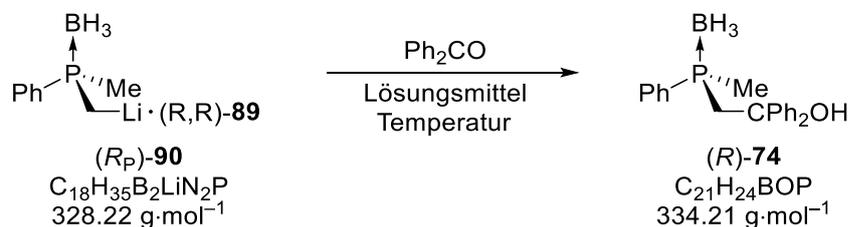
$^1\text{H-NMR}$	(400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.60\text{-}0.71$ [brm, 6H; $\text{P}(\text{CH}_{0.3}/\text{D}_{3.0})_2$], 0.79 [d, $^2J_{\text{HP}} = 13.4$ Hz, 18H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.23 (brdq, $^1J_{\text{HB}} = 96.2$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 14.4$ Hz, 6H; BH_3).
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 6.40\text{-}7.65$ [brm; $\text{P}(\text{CH}_{0.3}/\text{D}_{3.0})_2$], 24.9 [d, $^2J_{\text{CP}} = 2.8$ Hz; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 26.8 [d, $^1J_{\text{CP}} = 34.1$ Hz; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]. ^{cxxxiii}
$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P-NMR}$	(162.0 MHz, C_6D_6): $\delta = 19.3\text{-}21.6$ (brm; PBH_3). ^{cxxxiv}
$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$	(128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -39.2$ (d, $^1J_{\text{BP}} = 57.5$ Hz; PBH_3).
GC/EI-MS	$t_{\text{R}} = 4.25$ min (Methode B); m/z (%): 135 (6) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_6\}]$, 134 (11) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_5\}]$, 133 (12) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_4\}]$, 132 (11) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_3\}]$, 131 (11) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_2\}]$, 130 (12) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_1\}]$, 129 (9) $[(\text{M} - 3\text{H})^+ \{d_0\}]$, 124 (2) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_6\}]$, 123 (14) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_5\}]$, 122 (43) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_4\}]$, 121 (74) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_3\}]$, 120 (55) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_2\}]$, 119 (15) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_1\}]$, 118 (5) $[(\text{M} - \text{BH}_3)^+ \{d_0\}]$.

^{cxxxiii} Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind die Signale der CD_3 -Gruppen lediglich mit einer zu erwartenden sehr geringen Signalintensität zu erkennen.

^{cxxxiv} Zur Zusammensetzung und Form des Signals s. Abschnitt 4.3.6.

6.2.9 Anreicherung von (*R_P*)-**90** als Suspension

6.2.9.1 Versuchsreihe zur Abfangreaktion mit Benzophenon unter verschiedenen Bedingungen



Die Bestimmung der unter 1)-5) angegebenen Enantiomerenverhältnisse erfolgte mittels chiraler HPLC. Die Zuordnung des Überschussenantiomers erfolgte entsprechend der Zuordnung für die Spezies (*R*)-**74** in Abschnitt 4.1.1.

1) Diethylether, $-30\text{ }^\circ\text{C}$, *t*-BuLi (0.95 eq.)

Eine Lösung von (*R,R*)-TMCDA (**89**) (123 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (2.5 mL) wurde bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.33 mL, 0.63 mmol, 0.95 eq.) versetzt und für 10 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Suspension fünf Tage bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert. Danach wurde auf $-80\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und die überstehende Lösung abgetrennt. Der verbliebene Feststoff wurde in einem vorgekühlten Gemisch aus Diethylether/Pentan ($-80\text{ }^\circ\text{C}$, 1/1) aufgenommen und mit Benzophenon (132 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 6 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**74** wurde als Rohprodukt (103 mg, 0.31 mmol, 49%; e.r. = 95:5) erhalten.

2) Diethylether, $-10\text{ }^\circ\text{C}$ *t*-BuLi (0.8 eq.)

Eine Lösung von (*R,R*)-TMCDA (**89**) (123 mg, 0.72 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (2.5 mL) wurde bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.28 mL, 0.53 mmol, 0.80 eq.) versetzt und für 10 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Suspension langsam auf $-10\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach dreistündigem Rühren bei dieser Temperatur wurde bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ Benzophenon hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 6 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über

MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**74** wurde als Rohprodukt (130 mg, 0.39 mmol, 74%; e.r. = 92:8) erhalten.

3) Pentan, Raumtemperatur, *t*-BuLi (0.95 eq.)

Eine Lösung von (*R,R*)-TMCDa (**89**) (112 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (2 mL) wurde bei -50 °C mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.33 mL, 0.63 mmol, 0.95 eq.) versetzt und für 5 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (100 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben und die Suspension nach 30 Minuten lang gerührt. Danach wurden bei -30 °C alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Pentan (5 mL) aufgenommen. Die erhaltene Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und danach die überstehende Lösung abgetrennt. Der verbliebene Feststoff wurde in einem vorgekühltem Diethylether (-60 °C, 2 mL) aufgenommen und mit Benzophenon (100 mg, 0.55 mmol, 0.8 eq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Salzsäure (1.0 M, 6 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**74** wurde als Rohprodukt (e.r. = 65:35) erhalten.

4) Pentan+Diethylether (5%), Raumtemperatur, *t*-BuLi (0.95 eq.)

Die Durchführung erfolgte analog zu 3), es wurden jedoch 5% Diethylether zum Pentan hinzugegeben und der Rückstand in diesem Gemisch aufgenommen. Die Verbindung (*R*)-**74** wurde als Rohprodukt (e.r. = 80:20) erhalten.

5) Pentan+Diethylether (5%), Raumtemperatur, *t*-BuLi (0.95 eq.)

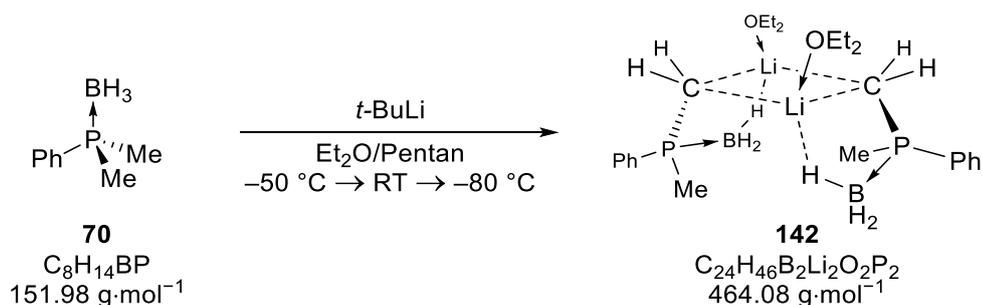
Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (0.98 g, 6.45 mmol, 1.0 eq.), (*R,R*)-TMCDa (**89**) (1.10 g, 6.45 mmol, 1.0 eq.) in Diethylether (5 mL) wurde bei -60 °C mit *n*-BuLi (2.5 M Lösung in Hexan, 2.45 mL, 6.13 mmol, 0.95 eq.) versetzt. Nach einstündigem Rühren wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 5 Minuten gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in einem Gemisch aus Pentan (25 mL) und Diethylether (0.75 mL) aufgenommen. Die erhaltene Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und danach die überstehende Lösung in ein separates Reaktionsgefäß überführt. Der verbliebene Feststoff wurde zweimal mit einem Gemisch aus Pentan (10 mL) und Diethylether (0.01 mL) gewaschen, in vorgekühltem Diethylether (-80 °C, 5 mL) aufgenommen und mit Benzophenon (1.18 g, 6.45 mmol, 1.0 eq.) versetzt. Zur der abgetrennten Lösung (Mutterlauge) wurde Ben-

zophenon (0.56 g, 3.23 mmol, 0.5 eq.) bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die Reaktionsmischungen wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde jeweils Salzsäure (1.0 M, 50 mL) hinzugegeben und die wässrigen Phasen mit Ethylacetat (3 x 30 mL) und Diethylether (1 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung (*R*)-**74** wurde als Rohprodukt aus der Abfangreaktion der Mutterlauge (279 mg, 0.83 mmol, 14%; e.r. = 67:33) sowie der isolierten Kristalle (1.13 g, 3.38 mmol, 55%; e.r. = 94:6) als farbloser Feststoff erhalten und mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert.^{cxxxv}

Analytik vgl. Abschnitt 6.2.4.2.

6.2.10 Kristallisation weiterer Addukte von α -lithiiertem Dimethylphenylphosphinoboran mit Diethylether, MTBE und TMEDA

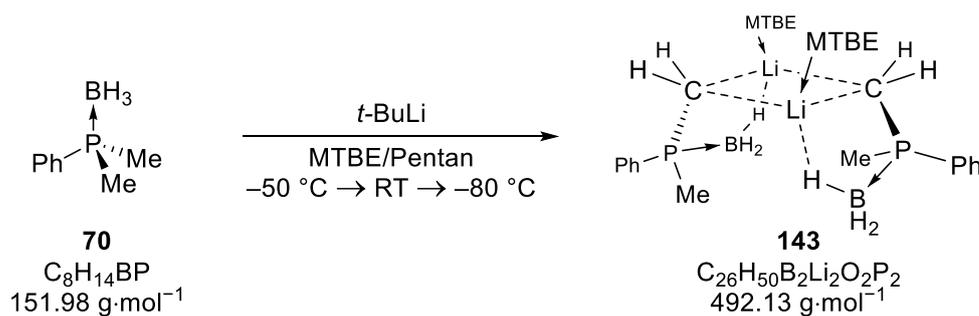
6.2.10.1 Kristallisation des Diethylether-Adduktes **142**



Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoboran (**70**) (80 mg, 0.53 mmol, 1.0 eq.) in einem Gemisch aus Pentan (1 mL) und Diethylether (1 mL) wurde bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.28 mL, 0.53 mmol, 1.0 eq.) versetzt und die Reaktionsmischung eine Stunde unter langsamen Erwärmen gerührt. Danach wurde das Kältebad entfernt, die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmen lassen und anschließend bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Über Nacht bildeten sich farblose Kristalle der Verbindung **142**. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.3.7.1 entnommen werden.

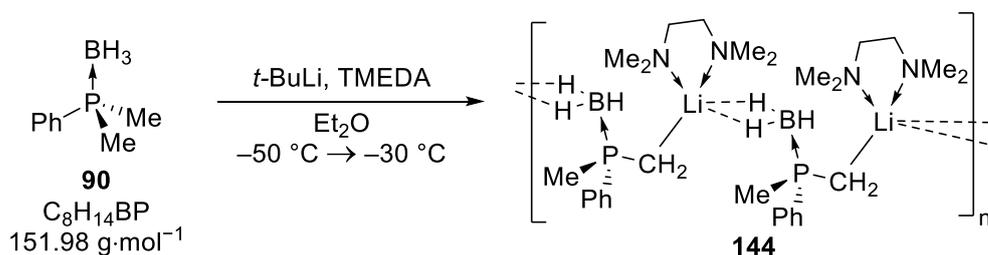
^{cxxxv} Aufgrund schlechter Eluationseigenschaften, was bei dieser Verbindung insbesondere bei größeren Mengen an Verunreinigungen durch das Edukt **70** beobachtet werden konnte, wurden im Zuge der Säulenchromatographie viele Mischfraktionen erhalten. Zur Ausbeutenbestimmung im Hinblick auf die CIDR wurde diese hier basierend auf dem Rohprodukt bestimmt. Die Vorschrift wurde aus zeitlichen Gründen nicht weiter optimiert.

6.2.10.2 Kristallisation des MTBE-Adduktes 143



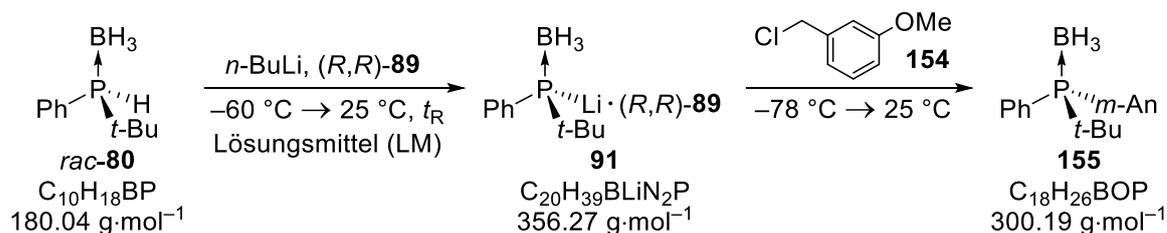
Eine Lösung von Dimethylphenylphosphinoborane (**70**) (80 mg, 0.53 mmol, 1.0 eq.) in einem Gemisch aus Pentan (1.5 mL) und MTBE (0.5 mL) wurde bei $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.28 mL, 0.53 mmol, 1.0 eq.) versetzt und die Reaktionsmischung eine Stunde unter langsamen Erwärmen gerührt. Danach wurde das Kältebad entfernt, die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmen lassen und anschließend bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Über Nacht bildeten sich farblose Kristalle der Verbindung **143**. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.3.7.1 entnommen werden.

6.2.10.3 Kristallisation des TMEDA-Adduktes 144



Eine Lösung von TMEDA (**95**) (168 mg, 1.45 mmol, 1.1 eq.) in Diethylether (6 mL) wurde bei $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M Lösung in Pentan, 0.7 mL, 1.32 mmol, 1.0 eq.) versetzt. Nach 30 Minuten wurde Dimethylphenylphosphinoborane (**70**) (200 mg, 1.32 mmol, 1.0 eq.) hinzugegeben, die Reaktionsmischung einige Minuten bei dieser Temperatur gerührt und anschließend bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Über Nacht bildeten sich farblose Kristalle der Verbindung **144**. Die Ergebnisse der Einkristallröntgenstrukturanalyse können Kapitel 4.3.7.1 entnommen werden.

6.2.11 Lithiierung vom sekundären Phosphinoboran **80** und Anreicherung mittels CIDR



Die Synthese des in diesem eingesetzten Edukts *tert*-Butylphenylphosphinoboran (**80**) wurde in Abschnitt 6.2.1.4 beschrieben.

6.2.11.1 Allgemeine Vorschrift für die CIDR mit **91**

Eine Lösung vom Liganden^{cxxxvi} im Lösungsmittel wurde bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ mit *n*-BuLi (2.5 M in Hexan) versetzt. Anschließend wurde *tert*-Butylphenylphosphinoboran (**80**) (1.0 eq) hinzugegeben und die Reaktionslösung 20 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde die gebildete Lösung/Suspension bei Raumtemperatur gerührt und nach verschiedenen Zeiten $t_{\text{R,CIDR}}$ sowie anschließendem Kühlen auf $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 3-Methoxybenzylchlorid (**154**) (1.3 eq.) zugegeben (bei einigen Ansätzen wurde vor der Zugabe des Elektrophils die überstehende Lösung abgetrennt und frisches Lösungsmittel hinzugegeben, s. unten). Die Reaktionsmischung wurde unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt. Danach wurde Salzsäure (1.0 M, 2 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, über eine Lage von Kieselgel gefiltert. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels chiraler HPLC analysiert. Die gewählten Reaktionsbedingungen zur allgemeinen Synthesevorschrift sind unten in Tabelle 42 angegeben. Eine genauere Beschreibung und Diskussion erfolgt in Kapitel 4.4.1.

Analytik s. unten.

^{cxxxvi} Unter Nutzung des achiralen Liganden TMEDA (**95**) und THF (3 mL) wurde in analoger Weise *rac*-**155** dargestellt, welches zur Entwicklung einer geeigneten HPLC-Methode genutzt wurde (s. unten). Dabei wurden 200 mg *rac*-**80** eingesetzt und das gebildete lithiierte Intermediat bereits nach 10 Minuten mit dem Elektrophil umgesetzt.

Tabelle 42: Bedingungen zu den durchgeführten Experimenten zur Anreicherung von lithiiertem **91** mittels CIDR und Ergebnisse zur chiralen HPLC-Analyse. RLi = *n*-BuLi.

#	Lösungsmittel	m(80) [mg], n [mmol], Äq.	(<i>R,R</i>)- 89 Äq.	RLi Äq.	$t_{R,CIDR(RT)}$ [h]	e.r. ^[a]
1	Et ₂ O (6 mL)	200, 1.11, 1.0	1.0	1.05	1.5	37:63
2	Et ₂ O (3 mL)	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	51:49
3	THF (3 mL)	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	50:50
4	Hexan (3 mL)	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	50:50
5	MTBE (3 mL)	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	80:20
6	Toluol (3 mL)	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	81:19
7 ^[b]	Toluol (3 mL)	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	86:14
8	Toluol	150, 0.83, 1.0	1.0	1.1	0.5	80:20
9 ^[b]	MTBE (5 mL)	150, 0.83, 1.0	1.0	1.1	16	92:8 (51:49) ^[c]
10 ^[b]	Hexan, MTBE, THF ^[d]	100, 0.56, 1.0	1.0	1.1	16	50:50 und 44:56

[a] bestimmt über chirale HPLC; [b] überstehende Lösung nach der CIDR abgetrennt; [c] e.r. nach der Abfangreaktion in der überstehenden Lösung; [d] Lithiierung in MTBE (2 mL) nach Vorschrift, CIDR in Hexan (5 mL) mit 10% MTBE, Abfangreaktion in THF (3 mL, -80 °C).

¹H-NMR

(400.3 MHz, C₆D₆): δ = 0.95 [d, J = 13.3 Hz, 9H; C(CH₃)₃], 1.48 [brq, 3H; BH₃], 2.96-3.21 (m, 2H, PCH₂), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 6.51-6.64 (m, 1H; Ar-H), 6.79-6.89 (m, 1H; Ar-H), 6.90-7.05 (m, 5H; Ar-H), 7.60-7.73 (m, 2H; Ar-H).

{¹H}¹³C-NMR

(100.6 MHz, C₆D₆): δ = 26.1 [d, $^2J_{CP}$ = 2.0 Hz; C(CH₃)₃], 27.7 [d, $^1J_{CP}$ = 29.0 Hz; PCH₂], 30.2 [d, $^1J_{CP}$ = 29.9 Hz; C(CH₃)₃], 55.0 (s, OCH₃), 113.3 (d, $^5J_{CP}$ = 2.6 Hz; *para*-Ph), 116.9 (d, $^3J_{CP}$ = 4.2 Hz; *meta*-Ph), 123.5 (d, $^3J_{CP}$ = 4.6 Hz; *ortho*-Ph), 127.0 (d, $^1J_{CP}$ = 46.4 Hz; *ipso*-Ph), 129.5 (d, $^4J_{CP}$ = 2.0 Hz; *meta*-Ph), 131.5 (d, $^3J_{CP}$ = 2.2 Hz; *meta*-Ph), 134.6 (d, $^2J_{CP}$ = 7.9 Hz; *ortho*-Ph), 135.0 (d, $^2J_{CP}$ = 3.5 Hz; *ipso*-Ph), 160.2 (d, $^4J_{CP}$ = 2.2 Hz; *meta*-Ph).

{¹H}³¹P-NMR

(162.0 MHz, C₆D₆): δ = 33.7 (brm; PBH₃).

{¹H}¹¹B-NMR

(128.4 MHz, C₆D₆): δ = -40.8 (brd, $^1J_{BP}$ = 51.0 Hz; PBH₃).

HPLC

Daicel Chiralpak IC, *n*-Hexan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL·min⁻¹; t_R = 9.8 min, 14.9 min.

7 Literaturverzeichnis

- [1] P. Cintas, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4090–4099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4016–4024.
- [2] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [3] A. J. Rüger, J. Kramer, S. Seifermann, M. Busch, T. Müller, S. Bräse, *Chem. Unserer Zeit* **2012**, *46*, 294–301.
- [4] K. Muñoz, *Chem. Unserer Zeit* **2006**, *40*, 112–124.
- [5] F. Schüth, *Chem. Unserer Zeit* **2006**, *40*, 92–103.
- [6] R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108–2123; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008–2022.
- [7] W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096–2107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998–2007.
- [8] M. Dutartre, J. Bayardon, S. Jugé, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5771–5794.
- [9] X. Ye, L. Peng, X. Bao, C.-H. Tan, H. Wang, *Green Synth. Catal.* **2021**, *2*, 6–18.
- [10] H. P. Latscha, H. A. Klein, *Anorganische Chemie*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2007**.
- [11] S. R. Buxton, S. M. Roberts, *Einführung in die Organische Stereochemie*, Springer Fachmedien, Wiesbaden, **1999**.
- [12] V. S. Chan, M. Chiu, R. G. Bergman, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6021–6032.
- [13] A. Rauk, L. C. Allen, K. Mislow, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 453–468; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 400–414.
- [14] A. Grabulosa, *P-Stereogenic Ligands in Enantioselective Catalysis*, RSC Publishing, Cambridge, **2011**.
- [15] P. Clavero, A. Grabulosa, M. Font-Bardia, G. Müller, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, *391*, 183–190.
- [16] Y. Xiang, Q. Ge, S. Wu, X. Zheng, Z. Yang, *RSC Adv.* **2020**, *10*, 9563–9578.
- [17] M. Pabel, A. C. Willis, S. B. Wild, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1244–1249.
- [18] R. Aznar, A. Grabulosa, A. Mannu, G. Müller, D. Sainz, V. Moreno, M. Font-Bardia, T. Calvet, J. Lorenzo, *Organometallics* **2013**, *32*, 2344–2362.
- [19] B. Wolfe, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5116–5117.
- [20] E. Vedejs, Y. Donde, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2337–2343.
- [21] A. Bader, M. Pabel, A. C. Willis, S. B. Wild, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3874–3877.
- [22] C. Bauduin, D. Moulin, E. B. Kaloun, C. Darcel, S. Jugé, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4293–4301.

- [23] G. Javierre, R. Fortrie, M. Jean, D. Moraleda, J. V. Naubron, F. Fotiadu, *J. Mol. Model.* **2017**, *23*: 168.
- [24] D. B. Denney, A. K. Tsolis, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4486–4487.
- [25] J. J. Gammon, V. H. Gessner, G. R. Barker, J. Granander, A. C. Whitwood, C. Strohmann, P. O'Brien, B. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13922–13927.
- [26] J. Popp, S. Hanf, E. Hey-Hawkins, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 5765–5769.
- [27] F. A. Kortmann, M.-C. Chang, E. Otten, E. P. A. Couzijn, M. Lutz, A. J. Minnaard, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1322–1327.
- [28] K. D. Reichl, D. H. Ess, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9354–9357.
- [29] H. Danjo, W. Sasaki, T. Miyazaki, T. Imamoto, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3467–3469.
- [30] Q. Xu, C. Q. Zhao, L.-B. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12648–12655.
- [31] J. P. Genet, S. Jugé, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2783–2786.
- [32] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946–5952.
- [33] O. Kolodiazhnyi, *Asymmetric Synthesis in Organophosphorus Chemistry: Synthetic Methods, Catalysis and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2017**.
- [34] J. Holz, H. Jiao, M. Gandelman, A. Börner, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 2984–2994.
- [35] C. D. Montgomery, *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 661–664.
- [36] S. Humbel, C. Bertrand, C. Darcel, C. Bauduin, S. Jugé, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 420–427.
- [37] K. Naumann, G. Zon, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7012–7023.
- [38] A. Bader, T. Nullmeyers, M. Pabel, G. Salem, A. C. Willis, S. B. Wild, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 384–389.
- [39] J. Albert, J. M. Cadena, J. Granell, G. Muller, D. Panyella, C. Sañudo, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1283–1286.
- [40] T. Miura, H. Yamada, S.-I. Kikuchi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1877–1880.
- [41] T. Imamoto, T. Oshiki, T. Onozawa, M. Matsuo, T. Hikosaka, M. Yanagawa, *Heteroat. Chem.* **1992**, *3*, 563–575.
- [42] T. Imamoto, M. Matsuo, T. Nonomura, K. Kishikawa, M. Yanagawa, *Heteroat. Chem.* **1993**, *4*, 475–486.
- [43] A. Ohashi, T. Imamoto, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1099–1101.
- [44] B. Wolfe, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1514–1516.
- [45] T. Oshiki, T. Hikosaka, T. Imamoto, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3371–3374.
- [46] M. Al-Masum, G. Kumaraswamy, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4776–

- 4778.
- [47] O. Korpiun, R. A. Lewis, J. Chickos, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4842–4846.
- [48] S. Z. Nie, Z. Y. Zhou, J. P. Wang, H. Yan, J. H. Wen, J. J. Ye, Y. Y. Cui, C. Q. Zhao, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9425–9434.
- [49] V. H. Gessner, *Dissertation*, Technische Universität Dortmund, **2009**.
- [50] V. H. Gessner, S. Dilsky, C. Strohmann, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4719–4721.
- [51] O. I. Kolodiaznyi, *Tetrahedron Asymmetry* **2012**, *23*, 1–46.
- [52] D. Krasowska, J. Chrzanowski, P. Kielbasiński, J. Drabowicz, *Molecules* **2016**, *21*, 1573.
- [53] C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348.
- [54] J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinson, *Chem. Commun.* **1965**, 131–132.
- [55] L. Horner, H. Büthe, H. Siegel, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *37*, 4023–4026.
- [56] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* **1968**, 1445–1446.
- [57] L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 1034–1035; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 942–942.
- [58] W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *12*, 319–337.
- [59] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1973**, *214*, 119–124.
- [60] Q.-L. Zhou (Hrsg.), *Privileged Chiral Ligands and Catalysts*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [61] W. Sommer, D. Weibel, *ChemFiles* **2008**, *8*, 2–2.
- [62] P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Van Leeuwen, *Phosphorus(III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2012**.
- [63] T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, *299*, 1691–1693.
- [64] G. Liu, G. Xu, R. Luo, W. Tang, *Synlett* **2013**, *24*, 2465–2471.
- [65] K. Inoguchi, S. Sakuraba, K. Achiwa, *Synlett* **1992**, 169–178.
- [66] P. Kočovský, S. Vyskočil, M. Smrčina, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3213–3245.
- [67] Z. Zhang, K. Tamura, D. Mayama, M. Sugiya, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4184–4188.
- [68] T. Imamoto, *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 2659–2673.
- [69] G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149–3150.
- [70] J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769–1772.

- [71] P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614–615; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 566–568.
- [72] C. S. Slone, D. A. Weinberger, C. A. Mirkin, *Prog. Inorg. Chem.* **1999**, *48*, 233–350.
- [73] P. Braunstein, F. Naud, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 702–722; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 680–699.
- [74] J. Bayardon, M. Maronnat, A. Langlois, Y. Rousselin, P. D. Harvey, S. Jugé, *Organometallics* **2015**, *34*, 4340–4358.
- [75] M. J. Johansson, S. Berglund, Y. Hu, K. H. O. Andersson, N. Kann, *ACS Comb. Sci.* **2012**, *14*, 304–308.
- [76] M. J. Johansson, K. H. O. Andersson, N. Kann, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4458–4463.
- [77] H. Wang, J. Wen, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 7530–7567.
- [78] O. Walter, T. Klein, G. Huttner, L. Zsolnai, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *458*, 63–81.
- [79] Z. Xu, M. F. Cain, A. V. Rupert, D. S. Glueck, J. A. Golen, A. L. Rheingold, *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 1459–1468.
- [80] T. R. Ward, L. M. Venanzi, A. Albinati, F. Lianza, T. Gerfin, V. Gramlich, G. M. R. Tombo, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 983–988.
- [81] M. F. Cain, D. S. Glueck, J. A. Golen, A. L. Rheingold, *Organometallics* **2012**, *31*, 775–778.
- [82] H. Yang, M. Alvarez-Gressier, N. Lugan, R. Mathieu, *Organometallics* **1997**, *16*, 1401–1409.
- [83] S. D. Phillips, K. H. O. Andersson, N. Kann, M. T. Kuntz, M. B. France, P. Wawrzyniak, M. L. Clarke, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1336–1339.
- [84] P. Barbaro, C. Bianchini, G. Giambastiani, A. Togni, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 4166–4172.
- [85] H. Wang, Y. Zhang, T. Yang, X. Guo, Q. Gong, J. Wen, X. Zhang, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8796–8801.
- [86] R. Huber, A. Passera, E. Gubler, A. Mezzetti, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2900–2913.
- [87] P. Barbaro, C. Bianchini, G. Giambastiani, A. Togni, *Chem. Commun.* **2002**, *2*, 2672–2673.
- [88] S. Lemouzy, L. Giordano, D. Hérault, G. Buono, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 3351–3366.
- [89] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**, *5*, 161–166.
- [90] O. Korpiun, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4784–4786.
- [91] W. B. Farnham, R. A. Lewis, R. K. Murray, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5808–5809.

- [92] S. Jugé, M. Stephan, J. A. Laffitte, J. P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6357–6360.
- [93] S. K. Ritter, *Chem. Eng. News* **2017**, *95*, 18–20.
- [94] Verordnung (EG) Nr. 273/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates.
- [95] C. Alayrac, S. Lakhdar, I. Abdellah, A.-C. Gaumont, *Top. Curr. Chem.* **2015**, *361*, 1–82.
- [96] J.-L. Montchamp (Hrsg.), *Phosphorus Chemistry I: Asymmetric Synthesis and Bioactive Compounds*, Springer International Publishing, Cham, **2015**.
- [97] M. Ohff, J. Holz, M. Quirnbach, A. Börner, *Synthesis* **1998**, 1391–1415.
- [98] M. Van Overschelde, E. Vervecken, S. G. Modha, S. Cogen, E. Van der Eycken, J. Van der Eycken, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6410–6415.
- [99] D. Moulin, S. Bago, C. Bauduin, C. Darcel, S. Jugé, *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 3939–3956.
- [100] L. McKinstry, T. Livinghouse, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9319–9322.
- [101] T. Imamoto, T. Kusumoto, N. Suzuki, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5301–5303.
- [102] T. Imamoto, T. Oshiki, T. Onozawa, T. Kusumoto, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5244–5252.
- [103] T. Imamoto, T. Kusumoto, N. Suzuki, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5301–5303.
- [104] S. Jugé, M. Stephan, R. Merdès, J. P. Genet, S. Halut-Desportes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 531–533.
- [105] F. Chaux, S. Frynas, H. Laureano, C. Salomon, G. Morata, M.-L. Auclair, M. Stephan, R. Merds, P. Richard, M. J. Ondel-Eymin, J. C. Henry, J. Bayardon, C. Darcel, S. Jugé, *Comptes Rendus Chim.* **2010**, *13*, 1213–1226.
- [106] C. A. Maryanoff, B. E. Maryanoff, R. Tang, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5839–5840.
- [107] D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2376–2410; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2282–2316.
- [108] L. T. Byrne, L. M. Engelhardt, G. E. Jacobsen, W.-P. Leung, R. I. Papasergio, C. L. Raston, B. W. Skelton, P. Twiss, A. H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1989**, 105–113.
- [109] A. R. Muci, K. R. Campos, D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9075–9076.
- [110] C. Wolf, *Dynamic Stereochemistry of Chiral Compounds Principles: and Applications*, RSC Publishing, Cambridge, **2008**.
- [111] T. Imamoto, J. Watanabe, Y. Wada, H. Masuda, H. Yamada, H. Tsuruta, S. Matsukawa, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1635–1636.
- [112] H. Sugama, H. Saito, H. Danjo, T. Imamoto, *Synthesis* **2001**, *15*, 2348–2353.

- [113] F. Dolhem, M. J. Johansson, T. Antonsson, N. Kann, *J. Comb. Chem.* **2007**, *9*, 477–486.
- [114] K. Nagata, S. Matsukawa, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4185–4188.
- [115] Y. Yamanoi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988–2989.
- [116] M. J. Dearden, C. R. Firkin, J. P. R. Hermet, P. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11870–11871.
- [117] M. J. Johansson, L. O. Schwartz, M. Amedjkouh, N. C. Kann, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1894–1896.
- [118] M. J. Johansson, L. Schwartz, M. Amedjkouh, N. Kann, *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15*, 3531–3538.
- [119] V. M. Foley, R. Cano, G. P. McGlacken, *Tetrahedron Asymmetry* **2016**, *27*, 1160–1167.
- [120] D. Stead, P. O'Brien, A. Sanderson, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1409–1412.
- [121] J. P. R. Hermet, D. W. Porter, M. J. Dearden, J. R. Harrison, T. Koplin, P. O'Brien, J. Parmene, V. Tyurin, A. C. Whitwood, J. Gilday, N. M. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3977–3988.
- [122] J. J. Gammon, P. O'Brien, B. Kelly, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5022–5025.
- [123] J. Granander, F. Secci, S. J. Canipa, P. O'Brien, B. Kelly, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4794–4799.
- [124] M. J. McGrath, P. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16378–16379.
- [125] C. Genet, S. J. Canipa, P. O'Brien, S. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9336–9337.
- [126] J. J. Gammon, S. J. Canipa, P. O'Brien, B. Kelly, S. Taylor, *Chem. Commun.* **2008**, 3750–3752.
- [127] S. J. Canipa, P. O'Brien, S. Taylor, *Tetrahedron Asymmetry* **2009**, *20*, 2407–2412.
- [128] M. J. Dearden, M. J. McGrath, P. O'Brien, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5789–5792.
- [129] C. E. Headley, S. P. Marsden, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7185–7189.
- [130] I. Coldham, N. S. Sheikh, *Top. Stereochem.* **2010**, *26*, 253–293.
- [131] T. A. Whitney, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4214–4216.
- [132] Y. L. Bennani, S. Hanessian, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3161–3195.
- [133] J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, Y. Gao, Y. Hong, X. Nie, C. M. Zepp, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1939–1942.
- [134] H.-J. Schanz, M. A. Linseis, D. G. Gilheany, *Tetrahedron Asymmetry* **2003**, *14*, 2763–2769.
- [135] J.-C. Kizirian, N. Cabello, L. Pinchard, J.-C. Caille, A. Alexakis, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8939–8946.
- [136] Y. Kuzu, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, **2017**.

- [137] K. Izod, W. McFarlane, B. V. Tyson, W. Clegg, R. W. Harrington, *Chem. Commun.* **2004**, 570–571.
- [138] K. Izod, A. M. Madloul, P. G. Waddell, *Organometallics* **2019**, *38*, 2654–2663.
- [139] S. Alvarez, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 8617–8636.
- [140] C. Strohmann, V. H. Gessner, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8429–8432; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8281–8283.
- [141] P. Stanetty, H. Roller, M. Mihovilovic, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6833–6837.
- [142] J. A. van Doorn, H. van der Heijden, A. G. Orpen, *Organometallics* **1994**, *13*, 4271–4277.
- [143] J. A. van Doorn, H. van der Heijden, A. G. Orpen, *Organometallics* **1995**, *14*, 1278–1283.
- [144] O. Köhl, S. Blaurock, J. Sieler, E. Hey-Hawkins, *Polyhedron* **2001**, *20*, 2171–2177.
- [145] P. Braunstein, F. Naud, S. J. Rettig, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 32–39.
- [146] C. Mattheis, P. Braunstein, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 218–223.
- [147] P. Štěpnička, I. Císařová, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3373–3389.
- [148] P. Vosáhlo, J. Schulz, K. Škoch, I. Císařová, P. Štěpnička, *New J. Chem.* **2019**, *43*, 4463–4470.
- [149] I. H. Krouse, P. G. Wenthold, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2005**, *16*, 697–707.
- [150] A. Capperucci, A. Degl'Innocenti, T. Nocentini, A. Mordini, S. Biondi, F. Dini, *Lett. Org. Chem.* **2004**, *1*, 55–58.
- [151] X. Ispizua-Rodriguez, C. Barrett, V. Krishamurti, G. K. S. Prakash, *Silicon-based difluoromethylations, difluoromethylenations, pentafluoroethylations, and related fluoroalkylations*, Hrsg: K. Seppelt, *Progress in Fluorine Science, The Curious World of Fluorinated Molecules*, Elsevier, Amsterdam, **2021**, 117–218.
- [152] C. Rim, D. Y. Son, *Arkivoc* **2006**, *2006*, 265–291.
- [153] H. J. Reich, J. P. Borst, M. B. Coplien, N. H. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6577–6579.
- [154] C. Darcel, E. B. Kaloun, R. Merdès, D. Moulin, N. Riegel, S. Thorimbert, J. P. Genêt, S. Jugé, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 333–343.
- [155] I. Çelik, M. Akkurt, A. Şenocak, O. Çakmak, L. Torre-Fernández, S. García-Granda, *Acta Cryst.* **2009**, *E65*, o1376.
- [156] K. Strohfeldt, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2004**.
- [157] F. Eisenträger, A. Göthlich, I. Gruber, H. Heiss, C. A. Kiener, C. Krüger, J. Ulrich Notheis, F. Rominger, G. Scherhag, M. Schultz, B. F. Straub, M. A. O. Volland, P. Hofmann, *New J. Chem.* **2003**, *27*, 540–550.
- [158] J. P. Vigneron, M. Dhaenens, A. Horeau, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1055–1059.
- [159] A. M. Harned, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 3797–3841.

- [160] D. S. Glueck, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1099–1108.
- [161] B. J. Anderson, S. C. Reynolds, M. A. Guinoo, Z. Xu, D. S. Glueck, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8106–8114.
- [162] H. Günther, *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts and Applications in Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2013**.
- [163] K. Izod, C. Wills, W. Clegg, R. W. Harrington, *Organometallics* **2010**, *29*, 4774–4777.
- [164] G. C. Lloyd-Jones, N. P. Taylor, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5423–5428.
- [165] S. M. Mansell, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 15157–15174.
- [166] N. V. Belkova, I. E. Golub, E. I. Gutsul, K. A. Lyssenko, A. S. Peregudov, V. D. Makhaev, O. A. Filippov, L. M. Epstein, A. Rossin, M. Peruzzini, E. S. Shubina, *Crystals* **2017**, *7*, 318.
- [167] C. Fliedel, A. Ghisolfi, P. Braunstein, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9237–9304.
- [168] A. F. Shihada, F. Weller, *Z. Naturforsch.* **1995**, *50b*, 1343–1347.
- [169] B. Krebs, G. Henkel, M. Dartmann, *Acta Cryst.* **1989**, *C45*, 1010–1012.
- [170] S. Zhang, W. Wang, Q. Liu, X. Zheng, L. Tian, *Main Group Met. Chem.* **2016**, *39*, 87–92.
- [171] A. Phanopoulos, P. W. Miller, N. J. Long, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *299*, 39–60.
- [172] S. Herold, A. Mezzetti, L. M. Venanzi, A. Albinati, F. Lianza, T. Gerfin, V. Gramlich, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *235*, 215–231.
- [173] W. Hewertson, H. R. Watson, *J. Chem. Soc.* **1962**, 1490–1494.
- [174] K. Izod, C. Wills, W. Clegg, R. W. Harrington, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 4320–4325.
- [175] K. Izod, C. Wills, W. Clegg, R. W. Harrington, *Dalton Trans.* **2007**, 3669–3675.
- [176] K. Izod, C. Wills, W. Clegg, R. W. Harrington, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 5060–5064.
- [177] P. Gillespie, P. Hoffmann, H. Klusacek, D. Marquarding, S. Pfohl, F. Ramirez, E. A. Tsolis, I. Ugi, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 691–721; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 687–715.
- [178] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1624–1654.
- [179] A. Grass, L. W. Kulathungage, D. Wannipurage, M. Yousif, C. L. Ward, S. Groyzman, *Dalton Trans.* **2021**, *50*, 2501–2509.
- [180] N. M. Eren, S. A. Orr, C. D. Thompson, E. C. Border, M. A. Stevens, V. L. Blair, *Organometallics* **2020**, *39*, 2080–2090.
- [181] V. H. Gessner, C. Däschlein, C. Strohmam, *Chem. Eur. J.* **2009**, 3320–3334.
- [182] Y. Wang, P. J. Cai, Z. X. Yu, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 4604–4612.
- [183] B. L. Lucht, D. B. Collum, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 1035–1042.

- [184] K. Izod, C. Wills, S. El-Hamruni, R. W. Harrington, P. G. Waddell, M. R. Probert, *Organometallics* **2015**, *34*, 2406–2414.
- [185] K. Izod, C. Wills, W. Clegg, R. W. Harrington, *Organometallics* **2007**, *26*, 2861–2866.
- [186] G. B. Consiglio, P. Queval, A. Harrison-Marchand, A. Mordini, J.-F. Lohier, O. Delacroix, A.-C. Gaumont, H. Gérard, J. Maddaluno, H. Oulyadi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6472–6480.
- [187] K. Izod, J. M. Watson, W. Clegg, R. W. Harrington, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 1466–1475.
- [188] G. Hamdoun, M. Sebban, E. Cossoul, A. Harrison-Marchand, J. Maddaluno, H. Oulyadi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4073–4075.
- [189] G. Barozzino-Consiglio, G. Hamdoun, C. Fressigné, A. Harrison-Marchand, J. Maddaluno, H. Oulyadi, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 12475–12479.
- [190] G. Hamdoun, M. Sebban, V. Tognetti, A. Harrison-Marchand, L. Joubert, J. Maddaluno, H. Oulyadi, *Organometallics* **2015**, *34*, 1932–1941.
- [191] G. Kagan, W. Li, R. Hopson, P. G. Williard, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 520–523.
- [192] R. Neufeld, D. Stalke, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3354–3364.
- [193] D. Li, I. Keresztes, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 270–80.
- [194] S. Dilsky, W. A. Schenk, *Z. Naturforsch.* **2004**, *59b*, 1093–1102.
- [195] Y. Takahashi, Y. Yamamoto, K. Katagiri, H. Danjo, K. Yamaguchi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9009–9012.
- [196] M. L. Schirmer, S. Jopp, J. Holz, A. Spannenberg, T. Werner, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 26–29.
- [197] C. Loschen, K. Voigt, J. Frunzke, A. Diefenbach, M. Diedenhofen, G. Frenking, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2002**, *628*, 1294–1304.
- [198] F. Dornhaus, M. Bolte, H. Lerner, M. Wagner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *2006*, 5138–5147.
- [199] G. Müller, J. Brand, *Organometallics* **2003**, *22*, 1463–1467.
- [200] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112–122.
- [201] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339–341.
- [202] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615–619.
- [203] D. Leusser, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2002**.
- [204] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3–8.
- [205] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *A71*, 3–8.
- [206] Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov,

- J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.
- [207] P. Flükiger, H. P. Lüthi, S. Portmann, J. Weber, *MOLEKEL 4.3*, Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Schweiz), **2000**.
- [208] W. Kutzelnigg, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 262–286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 272–295.
- [209] W. Kutzelnigg, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **1988**, *169*, 403–419.
- [210] E. Rémond, A. Tessier, F. R. Leroux, J. Bayardon, S. Jugé, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1568–1571.
- [211] K. C. Harper, E. N. Bess, M. S. Sigman, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 366–374.
- [212] H. Iwamoto, T. Imamoto, H. Ito, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1–10.
- [213] D. J. Durand, N. Fey, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 6561–6594.
- [214] L. Falivene, Z. Cao, A. Petta, L. Serra, A. Poater, R. Oliva, V. Scarano, L. Cavallo, *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 872–879.
- [215] A. F. Zahrt, S. V. Athavale, S. E. Denmark, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 1620–1689.
- [216] F. Lagasse, H. B. Kagan, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, *48*, 315–324.
- [217] I. V. Komarov, A. Börner, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1237–1240; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1197–1200.
- [218] G. Erre, S. Enthaler, K. Junge, S. Gladiali, M. Beller, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 471–491.
- [219] W. Fu, W. Tang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4814–4858.
- [220] I. Bonnaventure, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6330–6340.
- [221] V. V. Grushin, *Organometallics* **2001**, *20*, 3950–3961.
- [222] J. W. Faller, J. Lloret-Fillol, J. Parr, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 883–888.
- [223] Z. S. Han, N. Goyal, M. A. Herbage, J. D. Sieber, B. Qu, Y. Xu, Z. Li, J. T. Reeves, J. N. Desrosiers, S. Ma, N. Grinberg, H. Lee, H. P. R. Mangunuru, Y. Zhang, D. Krishnamurthy, B. Z. Lu, J. J. Song, G. Wang, C. H. Senanayake, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2474–2477.
- [224] P. O'Brien, *Chem. Commun.* **2008**, *1*, 655–667.
- [225] J. D. Firth, S. J. Canipa, L. Ferris, P. O'Brien, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 229–232; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 223–226.

- [226] K. M. J. Brands, A. J. Davies, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2711–2733.
- [227] E. Vedejs, M. Jure, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4040–4069; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3974–4001.
- [228] N. G. Anderson, *Org. Process Res. Dev.* **2005**, *9*, 800–813.
- [229] A. Kolarovič, P. Jakubec, *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 4110–4158.
- [230] M. Pabel, A. C. Willis, S. B. Wild, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1835–1837.
- [231] A. Bader, M. Pabel, S. B. Wild, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1405–1406.
- [232] M. Pabel, A. C. Willis, S. B. Wild, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2369–2374.
- [233] E. Vedejs, Y. Donde, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9293–9294.
- [234] A. J. Dixon, M. J. McGrath, P. O'Brien, *Org. Synth.* **2006**, *83*, 25–37.
- [235] J. Rouden, M. C. Lasne, J. Blanchet, J. Baudoux, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 712–778.
- [236] S. G. Koller, *Dissertation*, Technische Universität Dortmund, **2015**.
- [237] B. Ramachandran, P. Kharidehal, L. M. Pratt, S. Voit, F. N. Okeke, M. Ewan, *J. Phys. Chem.* **2010**, *A114*, 8423–8433.
- [238] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [239] H. Kruse, L. Goerigk, S. Grimme, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10824–10834.
- [240] N. Mardirossian, M. Head-Gordon, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12*, 4303–4325.
- [241] I. Y. Zhang, J. Wu, X. Xu, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3057–3070.
- [242] N. Marom, A. Tkatchenko, M. Rossi, V. V. Gobre, O. Hod, M. Scheffler, L. Kronik, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 3944–3951.
- [243] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999–3094.
- [244] R. E. Skyner, J. L. McDonagh, C. R. Groom, T. Van Mourik, J. B. O. Mitchell, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 6174–6191.
- [245] A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378–6396.
- [246] W. G. Kofron, L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1879–1880.
- [247] W. Langenbeck, G. Triem, *Z. Phys. Chem.* **1936**, *A117*, 401–408.
- [248] S. Kromidas (Hrsg.), *Der HPLC-Experte: Möglichkeiten und Grenzen der modernen HPLC*, Wiley-VCH, Weinheim, **2014**.
- [249] D. J. Pippel, G. A. Weisenburger, N. C. Faibish, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4919–4927.
- [250] A. Sehgal, L. Shao, J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11337–11340.
- [251] C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8794–8799.

8 Anhang (DVD)