

MAX-PLANCK-INSTITUT
FÜR KOHLENFORSCHUNG



tu technische universität
dortmund

**Übergangsmetall-Carben-Katalyse:
Kupfer-katalysierte enantioselektive Fluorierung &
Design von neuen Bismut-Rhodium-Katalysatoren**

Dissertation

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

vorgelegt von
Michael Buchsteiner

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

Mülheim an der Ruhr, Dezember 2021

Dissertation

Eingereicht an der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie
der Technischen Universität Dortmund

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Alois Fürstner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Norbert Krause

Die vorliegende Arbeit entstand unter der Anleitung von Prof. Dr. Alois Fürstner in der Zeit von September 2018 bis Dezember 2021 am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr. Teile dieser Arbeit wurden bereits in den folgenden Beiträgen veröffentlicht:

M. Buchsteiner, L. Martinez-Rodriguez, P. Jerabek, I. Pozo, M. Patzer, N. Nöthling, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2509.

S. Singha[§], M. Buchsteiner[§], G. Bistoni, R. Goddard, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5666.

L. E. Löffler[§], M. Buchsteiner[§], L. R. Collins, F. P. Caló, S. Singha, A. Fürstner, *Helv. Chim. Acta* **2021**, *104*, e2100042.

[§] Diese Autoren trugen gleichermaßen zur Veröffentlichung bei.

Die praktischen Arbeiten erfolgten in enger Zusammenarbeit mit Dr. Santanu Singha, Dr. Luis Martinez-Rodriguez und Iago Pozo. Die quantenchemischen Berechnungen wurden von Dr. Paul Jerabek, Dr. Giovanni Bistoni und Dr. Lorenz E. Löffler durchgeführt. Teile der spektroskopischen Untersuchungen erfolgten in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Kernresonanzspektroskopie (insbesondere Dr. Markus Leutzsch). Massenspektrometrische und röntgenkristallographische, sowie Teile der chromatographischen Analysen wurden von den entsprechenden Abteilungen durchgeführt. Die beschriebenen Ergebnisse bilden eine vollständige Darstellung dieser gemeinsamen Arbeiten. Die von diesen Mitarbeitern alleinverantwortlich erzielten Ergebnisse wurden als solche an entsprechender Stelle gekennzeichnet.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich während meiner Arbeit am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung zuverlässig begleitet und unterstützt haben. Sie alle haben mein Doktoratsstudium nicht nur in dieser Form ermöglicht, sondern auch zu einer außergewöhnlichen Erfahrung in meinem Leben beigetragen.

Zuallererst möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Prof. Dr. Alois Fürstner, für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe sowie für sein Vertrauen und den gegebenen wissenschaftlichen Freiraum bedanken. Ohne seine professionelle Anleitung und die großartigen Arbeitsbedingungen in seiner Gruppe wäre die Dissertation nicht in dieser Form möglich gewesen. Außerdem danke ich Prof. Dr. Norbert Krause für die Übernahme des Koreferats dieser Arbeit sowie Prof. Dr. Nadia C. Mösch-Zanetti, Prof. Dr. Rolf Breinbauer und Prof. Dr. Jörg A. Schachner, die mich während meines Studiums in Graz maßgeblich gefördert haben.

Großer Dank gebührt Dr. Santanu Singha, für die hervorragende Kooperation sowie aufschlussreiche und wissenschaftlich bereichernde Diskussionen. Dr. Lorenz E. Löffler, Dr. Paul Jerabek, Dr. Giovanni Bistoni, Dr. Richard Goddard und Michael Patzer danke ich für die Zusammenarbeit auf verschiedensten Projekten.

Ihre unverzichtbare Unterstützung haben auch die Serviceabteilungen unseres Institutes sowie das technische Personal unserer Abteilung auf verschiedenste Weise sichtbar gemacht. Hier möchte ich mich besonders bei Sebastian Auris, Christopher Rustemeier, Roswitha Leichtweis, Saskia Schulthoff, Christian Wille, Lee Joris, Jasmin Blenk und Karin Radkowski sowie bei den Mitarbeitern der Abteilungen für Chromatographie (Sandra Kestermann, Sophia Begoihn, Heike Hinrichs, Marie Sophie Sterling, Corinna Heidgen, Georg Breitenbruch), Massenspektrometrie (Dr. Alessandro Vetere, Nadine Haupt, Dirk Kampen, Daniel Margold), Chemische Kristallographie (Dr. Nils Nöthling, Elke Dreher, Heike Schucht, Jörg Rust) und Kernspinresonanz-Spektroskopie (Dr. Markus Leutzsch, Markus Kochius, Conny Wirtz, Petra Philipps) bedanken. Ganz herzlich danke ich außerdem Andrea Bosserhoff und Monika Lickfeld für ihre Unterstützung bei allen administrativen Aufgaben und bei der Wohnungssuche.

Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Personen, die nicht direkt in meine tägliche Arbeit eingebunden waren, aber unterstützt, ermutigt oder einfach nur die Arbeit innerhalb des Instituts sehr angenehm gemacht haben: Fabio P. Caló, Dr. Mira Holzheimer, Dr. Thomas Davies, Dr. Zhanchao Meng, Van Anh

Danksagung

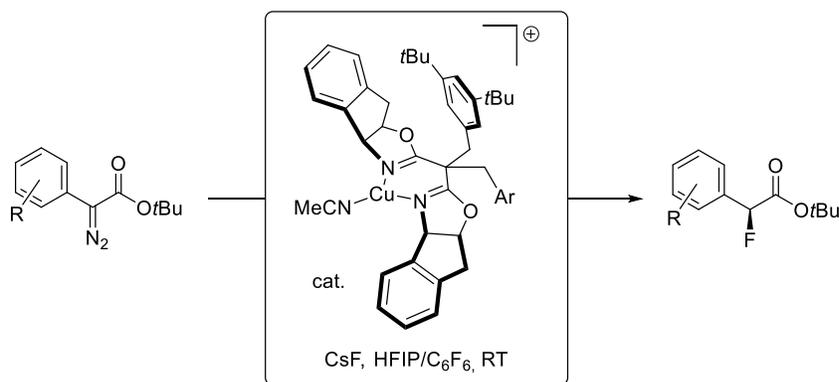
Tran, Marvin Lechner, Simon M. Spohr, Raphael J. Zachmann, Dr. Sorin Rosca, Dr. Tobias Biberger, Stephan Hess, Dr. Julius Hillenbrand, Daniel Rütter, Dr. Marco Mijangos Linares, Dr. Peter Chapple, Dr. Andrew Dalling, J. Nepomuk Korber, Dr. Tomas Saiegh, Anne Zimmer, Dr. Laura Salacz, Dr. Paola Caramenti.

Mein Studium wäre auch nicht ohne die Förderung durch meine Familie möglich gewesen. Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich bei all meinen Vorhaben ermutigt, mir gute Ratschläge gegeben und all meine Wünsche erfüllt haben.

Übersicht

Neuartige chirale Katalysatoren für enantioselektive Reaktionen, die über ein Übergangsmetall-Carben verlaufen, wurden entwickelt und zugrundeliegende mechanistische Fragestellungen sowohl experimentell als auch computerchemisch untersucht.

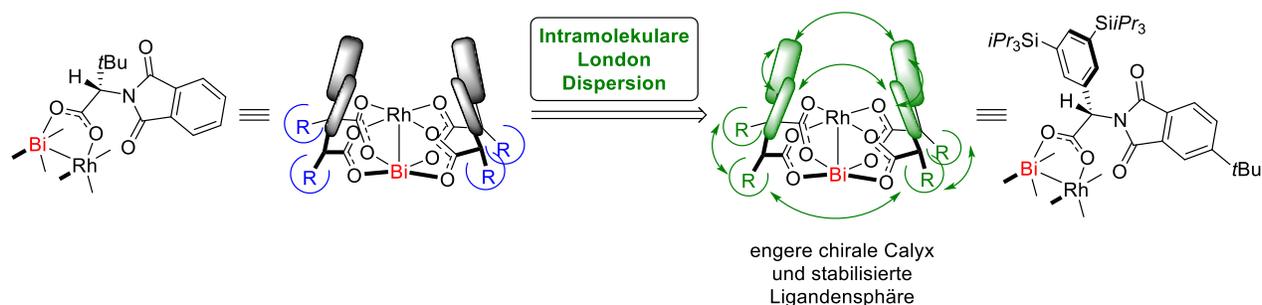
Im ersten Teil dieser Arbeit wurde eine Kupfer(I)-katalysierte Reaktion optimiert, bei der chirale α -Fluorester aus α -Diazooestern durch nukleophile Addition von Fluoriden erhalten wurden. Mit dem optimalen Bisoxazolin-basierten-Ligandensystem, das sterisch anspruchsvolle Benzyl-Substituenten an der Methylenbrücke und *iso*-Propyl-Gruppen am Indan-Gerüst hat, wurden *ee*'s von bis zu 95% erhalten. Es wurde des Weiteren herausgefunden, dass Caesiumfluorid in Hexafluorbenzol/Hexafluorisopropanol eine homogene Lösung bildet, in der die Reaktion sauber und mit hohen Enantioselektivitäten abläuft.



Wie mittels DFT-Berechnungen gezeigt werden konnte, greift das Fluorid nicht den Carben-Kohlenstoff direkt sondern das Kupfer-Zentrum des aus der Diazoverbindung und dem Kupfer(I)-Katalysator gebildeten Donor/Akzeptor-Carbens an. Für die Produktbildung findet anschließend eine 1,2-Fluorid-Wanderung statt, wofür aus Gründen der Orbitalüberlappung eine Rotation um die Cu-C-Achse notwendig ist. Die Richtung dieser Rotation innerhalb des C₂-symmetrischen Katalysators ist der enantiodeterminierende Faktor. Dieses Modell ist im Einklang mit der Absolutkonfiguration des erhaltenen α -Fluoresters, welche mit Hilfe der Kapillarkristallisation bestimmt werden konnte.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden neue Bismut-Rhodium-Komplexe mit TIPS-substituierten Phenylglycin-Liganden synthetisiert und als Katalysatoren für enantioselektive Cyclopropanierung und Cyclopropenierung sowie für C-H und Si-H Insertion verwendet. Diese Reaktionen waren schneller als

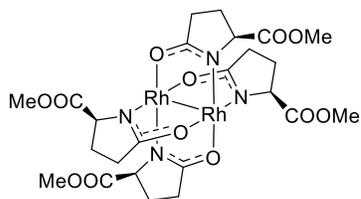
mit vormals publizierten Bismut-Rhodium-Katalysatoren und hohe Enantioselektivitäten wurden bei einem sehr breiten Substratumfang erhalten. Die London Dispersion als eine nicht kovalente, anziehende Kraft bestimmt die Strukturen dieser Katalysatoren maßgeblich, wie mit computerchemischen, kinetischen und kristallographischen Studien gezeigt werden konnte. Die damit erhaltene Stabilisierung der Ligandensphäre in der gewünschten Konformation führt zu einer sehr engen und wohldefinierten chiralen Tasche, was das exzellente Anwendungsprofil dieser Katalysatoren erklärt.



Im dritten Teil dieser Arbeit wurden Bismut-Rhodium-Komplexe mit chiralen Carboxamidatliganden synthetisiert. Während bei dem lange bekannten Dirhodium(II)-Carboxamidat-Komplex $[\text{Rh}_2(4S\text{-MEPY})_4]$ zwei der Liganden mit dem N-Donor und zwei der Liganden mit dem O-Donor an das jeweilige Rhodium-Zentrum koordinieren, binden bei $[\text{BiRh}(4S\text{-MEPY})_4]$ aufgrund der höheren Oxophilie des Bismut-Zentrums alle Liganden mit dem O-Donor an dieses.

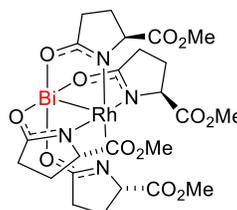
$[\text{Rh}_2(5S\text{-MEPY})_4]$

- (2,2)-cis Isomer
- Reaktiver Katalysator



$[\text{BiRh}(5S\text{-MEPY})_4]$

- (4,0)-Isomer
- Praktisch unreaktiv

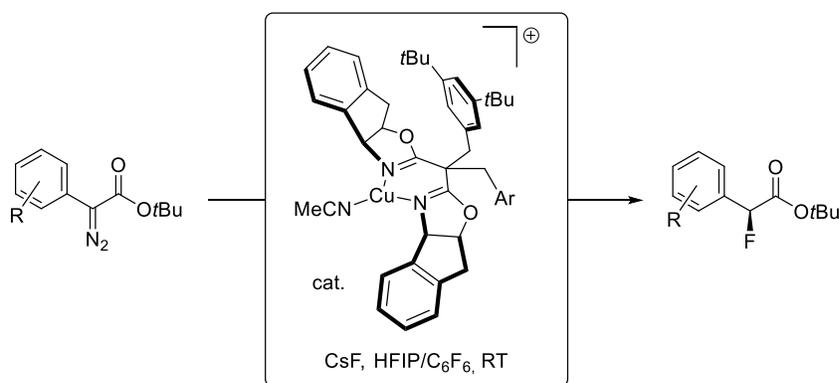


Obwohl $[\text{Rh}_2(4S\text{-MEPY})_4]$ einer der erfolgreichsten Dirhodium(II)-Katalysatoren ist, konnte mit $[\text{BiRh}(4S\text{-MEPY})_4]$ keine Reaktivität bei verschiedensten Reaktionen, die über ein Carben- oder ein Nitren-Intermediat verlaufen, erzielt werden. Mit Hilfe einer detaillierten computerchemischen Analyse konnte dies, neben der sehr engen chiralen Tasche, einer für die Diazozersetzung ungünstigen Lage der Grenzorbitale zugeschrieben werden.

Abstract

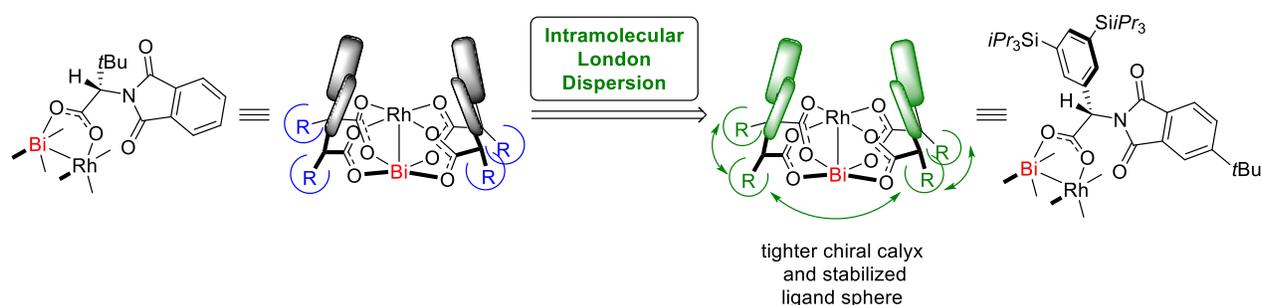
Novel chiral catalysts for enantioselective reactions, passing through transition-metal-carbene intermediates, were developed and underlying mechanistic principles were studied experimentally and computationally.

During the first part of this work a copper(I)-catalyzed reaction of α -diazoesters with fluoride was developed. The optimal bis(oxazoline)-derived ligand carrying bulky benzyl-substituents at its methylene bridge and *iso*-propyl groups at the indane core gave the resulting α -fluoroesters with *ee* values of up to 95%. Additionally, it was found that a solution of caesium fluoride in hexafluorobenzene/hexafluoroisopropanol gives a homogeneous phase, in which the reactions proceed particularly cleanly and with high enantioselectivities.



DFT calculations showed that the fluoride initially attacks the Cu- rather than the C-atom of the transient donor/acceptor carbene intermediate. For product formation a 1,2-fluoride shift must occur, which mandates rotation around the Cu-C-axis to ensure orbital overlap. The direction of this rotatory movement within the C_2 -symmetric catalyst is the enantiodetermining factor. This model is in accordance with the absolute configuration of the resulting α -fluoroester as determined by an X-ray structure of crystals obtained by capillary crystallization.

In the second part, novel bismuth-rhodium complexes with TIPS-substituted phenylglycine ligands were synthesized and examined. These catalysts exhibit outstanding enantioselectivity and reactivity in cyclopropanation and cyclopropanation reactions as well as C-H and Si-H insertion reactions. At the same time, the substrate scope was found to be considerably wider than that of previous generations of bismuth-rhodium catalysts.

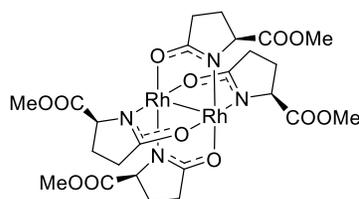


London Dispersion as a non-covalent, attractive force significantly shapes the structures of these catalysts, as shown by computational, kinetic and crystallographic investigations. The resulting stabilization of the ligand sphere in the desired conformation leads to a very tight and well-defined chiral pocket, which explains the excellent application profile of these catalysts.

In the third part of this thesis, bismuth-rhodium complexes with chiral carboxamidate ligands were prepared. In the well-known dirhodium(II) carboxamidate complex $[\text{Rh}_2(4\text{S-MEPY})_4]$ each rhodium center is surrounded by two O- and two N-donor sites of the ligand, whereas the structure of $[\text{BiRh}(4\text{S-MEPY})_4]$ is very different. For the high oxophilicity of bismuth, all four O-atoms of the ligands bind to this center.

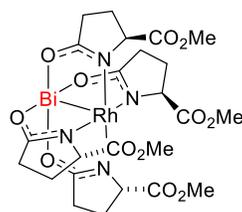
$[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$

- (2,2)-cis isomer
- Reactive catalyst



$[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$

- (4,0)-isomer
- Basically unreactive



Although $[\text{Rh}_2(4\text{S-MEPY})_4]$ is one of the most proficient dirhodium(II) catalysts, $[\text{BiRh}(4\text{S-MEPY})_4]$ was found to be incapable of catalyzing reactions passing through a transition-metal-carbene or -nitrene. This could be ascribed mainly to an energetically unfavorable positioning of the frontier orbitals, by means of a computational analysis.

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
Ar	Aryl
Bn	Benzyl
BNAZ	Benzyl-4-oxoazetidine-2-carboxylat
BNP	1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl hydrogenphosphat
BOX	Bisoxazolin
Bpin	Bis(pinacolato)boron
ca.	<i>circa</i>
Cy	Cyclohexyl
d	<i>day</i> (Tag)
D	Donor
DBU	Diazabicycloundecen
DCE	Dichlorethan
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOSP	N-(<i>p</i> -Dodecylphenylsulfonyl)prolinat
dr	<i>diastereomeric ratio</i> (Diastereomerenüberschuss)
E	Energie
E _A	Aktivierungsenergie
ee	<i>enantiomeric excess</i> (Enantiomerenüberschuss)
esp	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetramethyl-1,3-benzendipropionat
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> (und andere)
EWG	<i>electron withdrawing group</i> (elektronenziehende Gruppe)
G	Gibbs-Energie
GC	<i>gas chromatography</i> (Gaschromatographie)
h	<i>hour</i> (Stunde)

Abkürzungsverzeichnis

HFIP	Hexafluorisopropanol
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i> (höchstes besetztes Molekülorbital)
hp	2-Hydroxypyridin
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i> (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie)
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarot
L	Ligand
LM	Lösungsmittel
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i> (niedrigstes unbesetztes Molekülorbital)
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	Metall
M	Molar
Me	Methyl
MEPY	Methylpyroglutamat
MHz	Megahertz
min.	<i>minute</i> (Minute)
MS	Massenspektrometrie
Ms	Mesyl
MS	<i>molecular sieve</i> (Molekularsieb)
NBS	N-Bromsuccinimid
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -Butyl
NFOBS	<i>o</i> -Benzendisulfonimid
NFSI	N-Fluorbenzolsulfonimid
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (Kernspinresonanz)
NTTL	N-1,8-Naphthoyl- <i>tert</i> -leucinat
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OAc	Acetat
OTf	Triflat
OTfa	Trifluoracetat

Abkürzungsverzeichnis

<i>p</i>	<i>para</i>
PCC	Pyridiniumchlorochromat
Ph	Phenyl
ppm	<i>parts per million</i>
PTAD	1-adamantyl-(N-phthalimid)acetat
PTADPG	N-Phthaloyl-3,5-(diadamantyl)phenylglycinat
PTPA	N-Phthaloylphenylalaninat
PTTBPG	N-Phthaloyl-3,5-(di- <i>tert</i> -Butyl)phenylglycinat
PTTIPSPG	N-Phthaloyl-3,5-(bis(tri- <i>iso</i> -propylsilyl))phenylglycinat
PTTL	<i>N</i> -Phthaloyl-(<i>S</i>)- <i>tert</i> -leucinat
Py	Pyridin
quant.	quantitativ
R	Rest
Ref.	Referenz
RT	Raumtemperatur
TBAF	Tetra-N-butylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBSP	N-(<i>p-tert</i> -butylphenylsulfonyl)prolinat
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
<i>t</i> BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium
TCPTAD	1-Adamantyl-(N-tetrachlorphthalimid)acetat
TCPTTL	<i>N</i> -tetrachlorphthaloyl- <i>tert</i> -leucinat
<i>tert</i> -PTADPG	N-5-(<i>tert</i> -Butyl)phthaloyl-3,5-(diadamantyl)phenylglycinat
<i>tert</i> -PTTBPG	N-5-(<i>tert</i> -Butyl)phthaloyl-3,5-(di- <i>tert</i> -Butyl)phenylglycinat
<i>tert</i> -PTTIPSPG	N-5-(<i>tert</i> -Butyl)phthaloyl-3,5-(bis(tri- <i>iso</i> -propylsilyl))phenylglycinat
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	tri- <i>iso</i> -propylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
TPCP	1,2,2-Triphenylcyclopropanocarboxylat
TS	<i>transition state</i> (Übergangszustand)
Ts	Tosyl

Inhalt

Danksagung	I
Übersicht	I
Abstract	III
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung.....	1
1.1. Metall-Carben Komplexe	2
1.2. Rhodium- und Kupfer-Carbene	4
1.3. Typische Reaktionen von Dirhodium(II)- und Kupfer-Carbenen	5
1.4. Häufig verwendete Liganden	6
1.4.1. Dirhodium(II)-Katalysatoren.....	6
1.4.2. Kupfer(I)-Katalysatoren	9
1.5. Mechanismus der Cyclopropanierung	10
1.5.1. Asymmetrische Induktion	12
2. Zielsetzung.....	15
3. Synthese von Diazoverbindungen.....	17
4. Katalytische Asymmetrische Fluorierung über Kupfer(I)-Carben-Komplexe	19
4.1. Einleitung und Motivation.....	19
4.2. Erste Optimierungen	21
4.3. Synthese und Optimierung der Bisoxazolin (BOX) Liganden	23
4.4. Substratumfang.....	29
4.5. Mechanismus	30
4.5.1. Bestimmung der Absolutkonfiguration der α -Fluorester	30
4.5.2. Kristallisation des Kupfer(I)-Katalysators und Einfluss der Benzyl-Substituenten	32
4.5.3. NMR-Spektroskopische Beobachtung und versuchte Kristallisation von Kupfer(I)-Carbenen	34

4.5.4.	DFT-Berechnungen	35
4.6.	Fazit	40
5.	Design von neuen Bismut–Rhodium Katalysatoren unter Verwendung der London Dispersion ..	41
5.1.	Einleitung und Motivation.....	41
5.1.1.	Untersuchung der ersten Bismut-Rhodium Komplexe	41
5.1.2.	Chirale Bismut-Rhodium-Komplexe und Anwendungen in der Katalyse	43
5.1.3.	Verwendung der London Dispersion zur Stabilisierung der chiralen Liganden	45
5.2.	Verbesserte Synthese von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$	46
5.3.	Katalysatorsynthese und erstes Screening.....	48
5.4.	Kristallstruktur der Katalysatoren und theoretische Berechnungen	52
5.4.1.	Kristallisation	52
5.4.2.	Einfluss der London Dispersion auf die Katalysatorstruktur	57
5.4.3.	Struktur des intermediären Carbens.....	61
5.5.	Substratumfang	63
5.5.1.	Cyclopropanierung und Cyclopropenierung	63
5.5.2.	Si–H, C–H und B–H Insertionen	70
5.5.3.	Triazole als Carbenvorstufen.....	75
5.6.	Kinetische und mechanistische Experimente.....	76
5.6.1.	Vergleich der Bismut-Rhodium-Katalysatoren	76
5.6.2.	Vergleich der Diazoverbindungen	79
5.6.3.	Vergleich der Styrole	80
5.6.4.	Cyclopropanierung auf Grammmaßstab	84
5.7.	Weitere Verbesserung und Optimierung des Katalysatordesigns	84
5.7.1.	Synthese der modifizierten Katalysatoren: Modifikation am Phthalimid-Rest.....	87
5.7.2.	Synthese der modifizierten Katalysatoren: Modifikation des Phenylglycins	88
5.7.3.	Screening der modifizierten Katalysatoren.....	90

5.8. Fazit	94
6. Synthese von Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexen	97
6.1. Einleitung und Motivation.....	97
6.2. Synthese von [BiRh(5S-MEPY) ₄] und [BiRh(4S-BNAZ) ₄].....	99
6.3. [BiRh(5S-MEPY) ₄] und [BiRh(4S-BNAZ) ₄] als Katalysatoren.....	102
6.3.1. Carben-Reaktionen.....	102
6.3.2. Nitren-Reaktionen.....	104
6.3.3. Cycloadditionen.....	105
6.3.4. Oxidationen	106
6.4. Theoretische Untersuchungen.....	106
6.5. Fazit	109
7. Zusammenfassung und Ausblick	111
7.1. Katalytische Asymmetrische Fluorierung über Kupfer(I)-Carben-Komplexe	111
7.2. Design von neuen Bismut-Rhodium Katalysatoren unter Verwendung der London Dispersion	113
7.3. Synthese von Bismut-Rhodium-Carboxamidatkomplexen	116
7.4. Ausblick	117
8. Experimenteller Teil	119
8.1. General.....	119
8.2. Carbene Precursors	120
8.2.1. Synthesis of Reagents and Starting Materials.....	120
8.2.2. Synthesis of Carbene Precursors.....	125
8.3. Asymmetric Fluorination.....	133
8.3.1. Copper(I)-Complexes.....	133
8.3.2. Initial Ligand Screening	136
8.3.3. Screening of Fluoride Sources	140
8.3.4. Optimization of the Reaction Conditions.....	141

8.3.5.	Reagents and Building Blocks	142
8.3.6.	Ligand Synthesis	147
8.3.7.	Enantioselective Fluorination	159
8.3.8.	Computational Details	169
8.4.	Bismuth-Rhodium Catalysts and their Application in Catalysis.....	170
8.4.1.	Ligand Synthesis	170
8.4.2.	Preparation of Heterobimetallic Bismuth-Rhodium Complexes.....	179
8.4.3.	Cyclopropanation and Cyclopropenation Reactions	183
8.4.4.	C–H Insertion Reactions	207
8.4.5.	Kinetic Studies	222
8.4.6.	Computational Details.....	222
9.	Literatur.....	225
10.	Appendix.....	239
10.1.	Crystallographic data.....	239

1. Einleitung

Die chemische Katalyse ist einer der wichtigsten Forschungsbereiche der Chemie:^[1] Sie spielt sowohl in der lebenden Zelle in Form von Enzymen, die fundamentale biochemische Prozesse katalysieren, als auch im Bereich der chemischen Industrie eine maßgebliche Rolle. Es wird geschätzt, dass über 80% der Prozesse in der chemischen Industrie in mindestens einem Schritt Katalyse verwenden, und dass industrielle chemische Katalyse direkt oder indirekt für 20-30% des weltweiten Bruttoinlandsproduktes verantwortlich ist.^[2] Ein hierbei besonders wichtiger Meilenstein war sicherlich die Entdeckung des Haber-Bosch Prozesses zur Produktion von Ammoniak. Über 96% des weltweiten Ammoniakbedarfs werden über diesen Eisen-katalysierten Prozess hergestellt, was einer jährlichen Produktionsmenge von über 150 Millionen Tonnen entspricht.^[3]

Nach IUPAC handelt es sich bei einem Katalysator um eine Verbindung, die eine Reaktion beschleunigt, ohne die Gibbs'sche Energie insgesamt zu verändern. Dieser ist sowohl Reaktant als auch Produkt und verändert den Mechanismus derart, dass die Reaktion über andere Übergangszustände verläuft und die insgesamt notwendige Aktivierungsenergie (E_A) damit gesenkt wird (Abbildung 1).^[4]

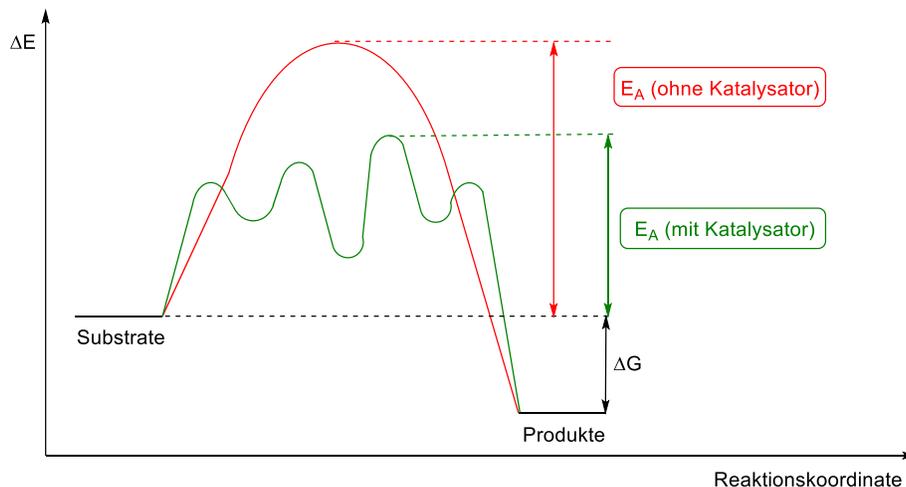


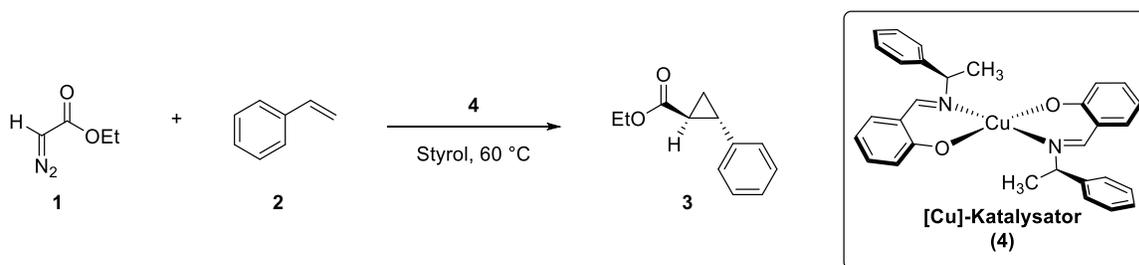
Abbildung 1. Allgemeines Energiediagramm einer Reaktion, das den Effekt eines Katalysators zeigt.

Da durch eine niedrigere Aktivierungsenergie der Energieaufwand, der für eine bestimmte Transformation notwendig ist, gesenkt werden kann, nimmt der Bereich der Katalyse auch bei der

Entwicklung von immer umweltfreundlicheren und ressourcenschonenderen Verfahren eine zentrale Rolle ein.

Der Fokus der neueren Forschung liegt sicherlich auf der Entwicklung von Reaktionen, die es erlauben, selektiv ein bestimmtes Produkt herzustellen. Ein interessanter Forschungsbereich ist hier die enantioselective Katalyse, da die daraus entstehenden chiralen Produkte von immenser Bedeutung für viele Forschungsbereiche der Chemie sind. Als Beispiel sei hier nur das bekannte Schlaf- und Beruhigungsmittel Contergan[®] genannt, bei dem die gewünschte sedierende Wirkung dem (*R*)-Enantiomer und die fruchtschädigende Wirkung dem (*S*)-Enantiomer zugeschrieben wird.^[5]

Die erste homogen-katalysierte enantioselective Reaktion war die Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoester **1**, die 1966 von Nozaki mit einem chiralen Kupfersalicylaldimin Komplex beschrieben wurde (Schema 1).^[6] Eine solche Cyclopropanierung kann prinzipiell auch ohne Katalysator thermisch durchgeführt werden, benötigt dann jedoch eine höhere Temperatur und das Produkt wird als Racemat erhalten.^[7] Somit senkt der Katalysator bei dieser Reaktion nicht nur die Aktivierungsenergie, sondern ermöglicht auch die enantioselective Darstellung des Cyclopropan **3**. Im Hinblick auf die vorliegende Dissertation wird diese Entdeckung eine zentrale Stellung einnehmen. Da diese Reaktion über ein chirales Kupfer-Carben verläuft, wird im nachfolgenden Kapitel ein Überblick über Metall-Carben Komplexe gegeben.



Schema 1. Kupfer-katalysierte enantioselective Cyclopropanierung.

1.1. Metall-Carben Komplexe

Im Allgemeinen wird bei Carben-Komplexen zwischen den beiden „Extremfällen“ Fischer- und Schrock-Carben unterschieden (Abbildung 2).^[8] Der Unterschied liegt sowohl in der Struktur als auch in der elektronischen Konfiguration: Fischer-Carbene haben meist eine π -donierende Gruppe am Carben-

Kohlenstoff, sind elektrophil an diesem und nukleophil am Metallzentrum. Im Gegensatz dazu ist der Carben-Kohlenstoff von Schrock-Carbene nukeophil und das Metallzentrum elektrophil.^[9]



Abbildung 2. Allgemeine Klassifizierung von Carbene in Fischer- und Schrock-Carbene.

Die divergente Reaktivität dieser beiden „Extremfälle“ kann direkt anhand deren Molekülorbital-Schemata erörtert werden (Abbildung 3): Aufgrund der energetischen Lage der Orbitale des jeweiligen Metalls und des Liganden ist das HOMO eines Fischer-Carbens metallzentriert wohingegen das HOMO eines Schrock-Carbens ligandenzentriert ist.

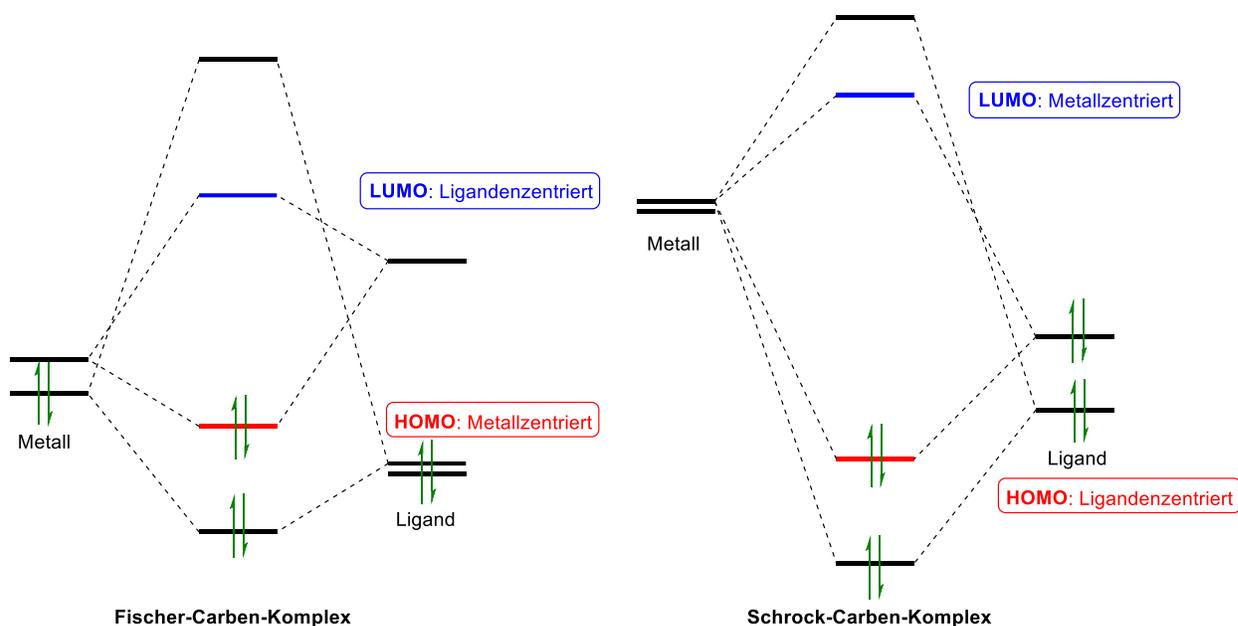


Abbildung 3. Schematische Darstellung der Molekülorbital Diagramme eines Fischer-Carbene-Komplexes (links) und eines Schrock-Carbene-Komplexes (rechts).

Außerdem liegen die d-Orbitale eines nieder-valenten, mittleren oder späten Übergangsmetalls (Fischer-Carbene) energetisch niedriger als bei einem hoch-valenten Übergangsmetall (Schrock-Carbene). Dies führt dazu, dass das LUMO von Schrock-Carbene energetisch sehr hoch liegt und damit gegenüber Nucleophilen unreaktiv ist. Im Gegensatz dazu liegt das LUMO von Fischer-Carbene energetisch niedriger und kann daher mit Nucleophilen reagieren.

1.2. Rhodium- und Kupfer-Carbene

Bereits in den frühen 1970er Jahren konnten Paulissen *et al.* zeigen, dass $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ (**5**) (Abbildung 4) ein sehr aktiver Katalysator für die Zersetzung von Ethyl diazoacetat (**1**) ist.^[10,11] Die Struktur dieses sogenannten Schaufelradkomplexes besteht aus zwei Rhodium-Atomen, die über eine Metall-Metall-Bindung miteinander verbunden sind,^[12] und vier, die beiden Rhodium-Atome verbrückende Acetat-Liganden.^[13] Seit dieser bahnbrechenden Entdeckung wurde ein immenser Aufwand in die Entwicklung von neuen Dirhodium(II)-Katalysatoren gesteckt. Dadurch sind Dirhodium(II)-Schaufelradkomplexe heute zusammen mit chiralen Kupferkomplexen die am meisten verwendeten Katalysatoren für über ein Metallocen verlaufende, enantioselektive Reaktionen.

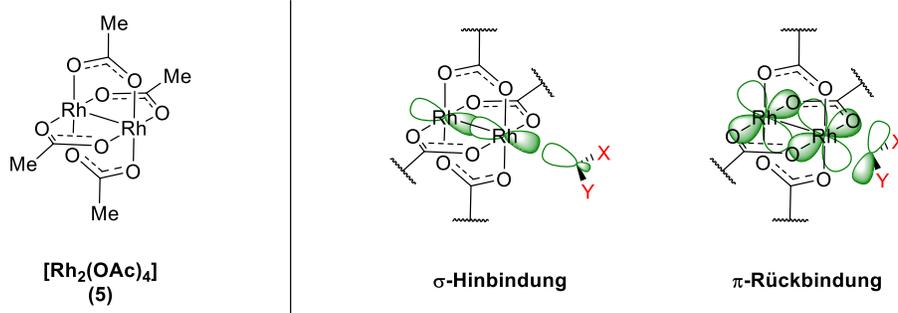


Abbildung 4. Struktur des Schaufelradkomplexes $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ (**5**) (links) und Veranschaulichung der Bindungssituation eines Rhodium-Carbens (rechts).

Obwohl sich Rhodium- und Kupfer-Carbene (Abbildung 5) strukturell durch unterschiedliche Substituenten am Carben-Kohlenstoff von klassischen Fischer-Carbene unterscheiden, zeigen sie elektrophile Reaktivität. Im Allgemeinen werden sie in die Klassen **A-D** eingeteilt, wobei im Falle von **D** die beiden Aryl-Substituenten als Elektronendonoren wirken und damit das elektrophile Carben am Meisten stabilisieren. Umgekehrtes gilt für den anderen Extremfall **A**: Die beiden Reste ziehen hier weitere Elektronendichte vom elektrophilen Carben ab und destabilisieren dieses damit.

Der Charakter der Dirhodium(II)-Carbene wurde von Berry, basierend auf einem Modell der 3-Zentren-4-Elektronen-Bindung, als „superelektrophil“ beschrieben.^[14] Generell besteht die Rhodium-Kohlenstoff-Bindung aus einer σ -Hinbindung und einer π -Rückbindung. Bei Ersterer doniert ein gefülltes sp²-Hybridorbital des Carbens (HOMO) Elektronendichte in das $\sigma^*_{\text{Rh-Rh}}$ (LUMO); bei Zweiterer wird Elektronendichte vom HOMO des Dirhodium(II)-Komplexes (π^* -Orbital) in das leere π -Orbital

(LUMO) des Carbenes geschoben (Abbildung 4). Diese π -Rückbindung resultiert nun in einem energetisch niedrig liegenden LUMO, das zum Carben-Kohlenstoff hin polarisiert ist. Die niedrige Energie dieses LUMOs der 3-Zentren-4-Elektronen-Bindung macht es für ein Nukleophil besser zugänglich als ein LUMO einer normalen 2-Zentren-2-Elektronen-Bindung.

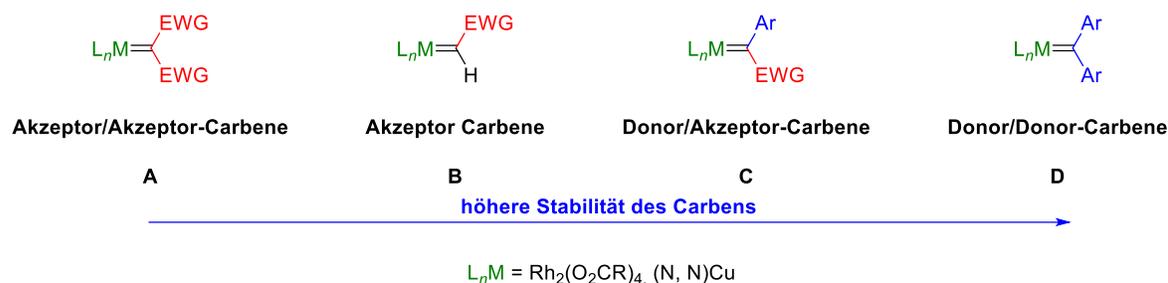


Abbildung 5. Klassifizierung von Rhodium- und Kupfercarbenen; EWG = CO_2R , COR , NO_2 , $PO(OR)_2$, CF_3 , SO_2R ; Ar = Aryl, Heteroaryl.

1.3. Typische Reaktionen von Dirhodium(II)- und Kupfer-Carbenen

Nach den ersten Versuchen zur Zersetzung von Diazoverbindungen mit Dirhodium(II)- und Kupfer-Katalysatoren in den 1960er und 1970er Jahren,^[6,10,11] wurden zahlreiche neue, synthetisch nützliche Transformationen entdeckt (Abbildung 6). So können diese Katalysatoren zur Darstellung von Cyclopropanen und Cyclopropenen als auch für Insertionsreaktionen in O–H, N–H, B–H, Si–H und C–H Bindungen eingesetzt werden.^[15] Viele dieser Reaktionen wurden bereits in der Totalsynthese von Naturstoffen pharmazeutischer Relevanz sowie in der Synthese von neuen pharmakologisch aktiven Verbindungen angewandt.^[16] So ist beispielsweise ein Cyclopropan eine vielfach verwendete bioisostere Gruppe^[17] für Alkyl-, Vinyl- oder Phenylgruppen und wird daher sehr häufig in pharmakologisch aktiven Substanzen gefunden.^[18,19] Acht der 200 am meisten in den USA verkauften Pharmazeutika enthalten ein Cyclopropan-Fragment.^[18] Die Vorteile eines Cyclopropan-Fragments in Medikamenten sind vielfältig und sowohl struktureller als auch pharmakologischer Natur: So sind die Koplanarität der drei Kohlenstoff Atome, die kurze C–C Bindungslänge (1.54 Å) und der π -Charakter der C–C Bindungen wichtige strukturelle Charakteristika, die zu einer höheren metabolischen Stabilität und einer besseren Bindung an den Rezeptor führen können.^[20]

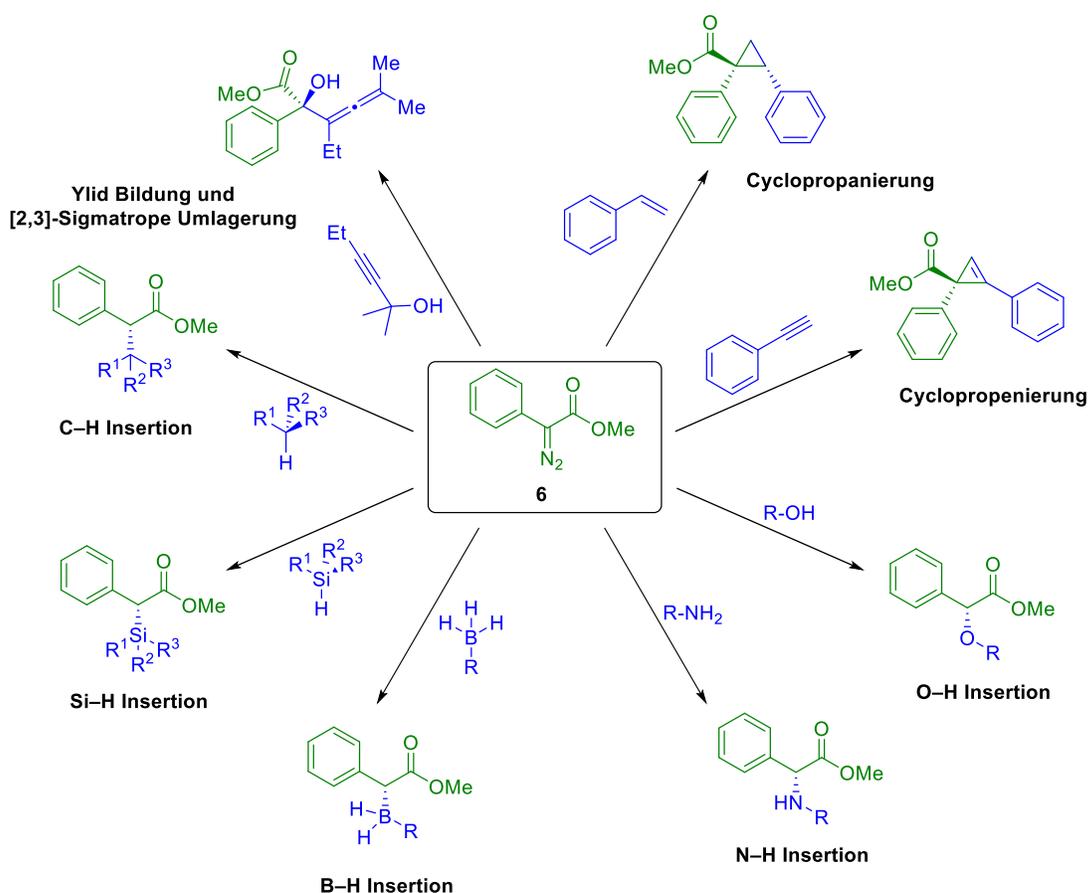


Abbildung 6. Überblick über typische Reaktionen von Rhodium- und Kupfer-Carbenen ausgehend von Diazoester **6**.

1.4. Häufig verwendete Liganden

1.4.1. Dirhodium(II)-Katalysatoren

Der einfachste Vertreter der Dirhodium(II)-Schaufelradkomplexe, $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ (**5**), ist nur wenig löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, weswegen in frühen Arbeiten die besser löslichen Komplexe $[\text{Rh}_2(\text{OPiv})_4]$ (**7a**) und $[\text{Rh}_2(\text{TPA})_4]$ (**7b**) entwickelt wurden (Abbildung 7).^[11] Im Anschluss wurden dann die ersten chiralen Rhodium(II)-Katalysatoren publiziert, die sich in die Ligandklassen der Carboxylate, Carboxamidate und Phosphate einteilen lassen (Abbildung 8).



Abbildung 7. Besser lösliche, achirale Dirhodium(II)-Katalysatoren.

Besonders hohe Enantioselektivitäten wurden mit $[\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4]$ (**8**), $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**), $[\text{Rh}_2(\text{S-TCPTAD})_4]$ (**10**) und $[\text{Rh}_2(\text{S-}p\text{-Br-TPCP})_4]$ (**11**) in intermolekularen Cyclopropanierungen und C–H Insertionsreaktionen erreicht.^[21–31] Im Gegensatz dazu ist $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) ein besonders erfolgreicher Katalysator in der intramolekularen C–H Insertion und Cyclopropanierung.^[23,24,28–32]

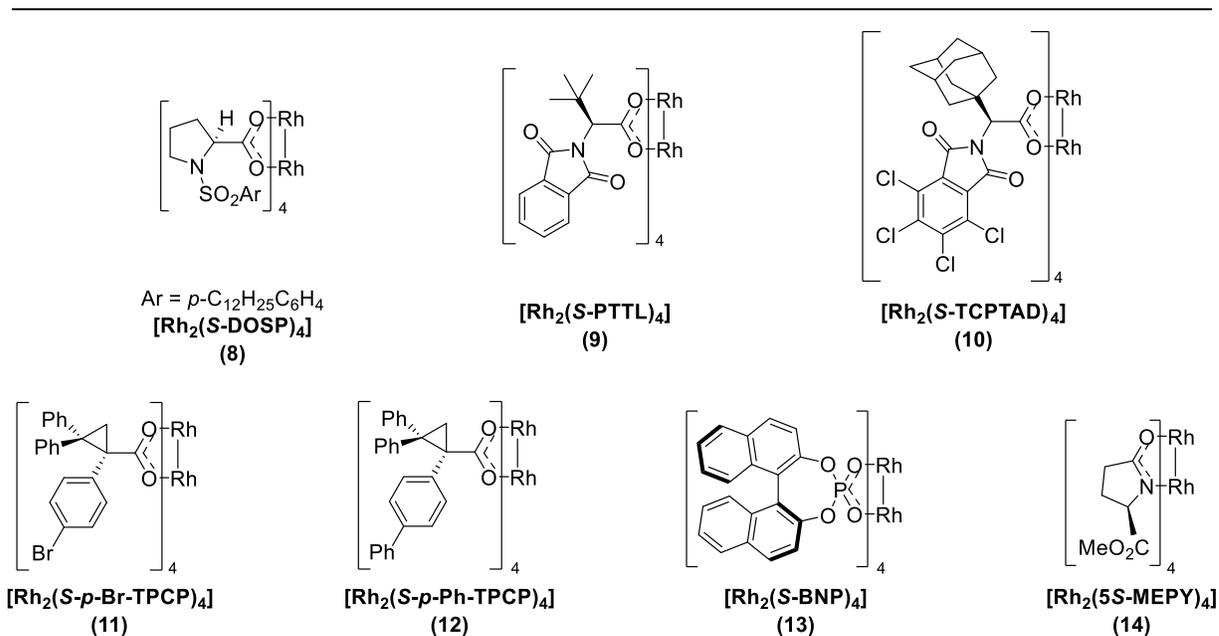
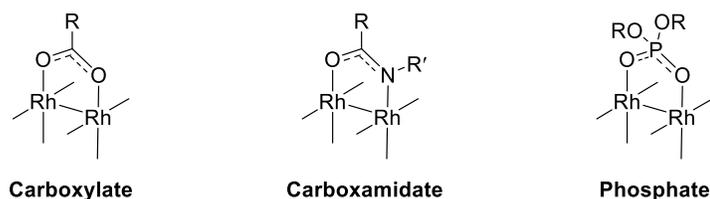


Abbildung 8. Allgemeine Einteilung in die am häufigsten verwendeten chiralen Ligandenklassen (oben) und besonders erfolgreiche chirale Dirhodium(II)-Katalysatoren (unten).

Interessant ist die Orientierung der Liganden von Dirhodium(II)-Schaufelrad Komplexen: Aufgrund der möglichen freien Rotierbarkeit an der Carboxylat C–C Bindung sind für die Komplexe **8-12** prinzipiell

vier unterschiedliche Konformationen möglich (Abbildung 9).^[22] Wenn man die Richtung, in die der sterisch anspruchsvollere Rest zeigt, als α -Seite definiert, so wären dies $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$, $\alpha,\beta,\alpha,\beta$, $\alpha,\alpha,\beta,\beta$, $\alpha,\alpha,\alpha,\beta$. Da prinzipiell alle Dirhodium(II)-Katalysatoren zwei Metallzentren haben, an denen sich das Carben bilden könnte, schlugen Hansen und Davies ursprünglich vor, dass nur Katalysatoren mit $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ - und $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ -Symmetrie eine hohe asymmetrische Induktion geben sollten.^[33] Obwohl bis heute keine Kristallstruktur von $[\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4]$ (**8**) publiziert wurde, schlugen Davies und Mitarbeiter aufgrund von Symmetrieüberlegungen eine $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ -Anordnung der Liganden vor.^[34]

Im Gegensatz dazu postulierten Hashimoto und Mitarbeiter basierend auf der Kristallstruktur des Phenylalaninat-Komplexes $[\text{Rh}_2(\text{S-PTPA})_4]$ (**15**), dass die Liganden von $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**) in einer $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -Anordnung vorliegen.^[35] Wie Fox *et al.* allerdings im Jahr 2009 mit Hilfe einer Kristallstruktur zeigen konnte, nehmen diese Katalysatoren eine $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation ein.^[36,37] Damit wurde der ursprüngliche Vorschlag von Davies, nach dem mit der $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation keine hohe Enantioselektivität möglich sein sollte, hinterfragt.^[33] Aus dieser Kristallstruktur leitete Fox ab, dass die *tert*-Butyl-Gruppen eines der beiden Rhodium-Zentren effizient abschirmen und daher trotz der beiden unterschiedlichen Rhodium-Zentren in dieser Konformation hohe Enantioselektivitäten erzielt werden können.

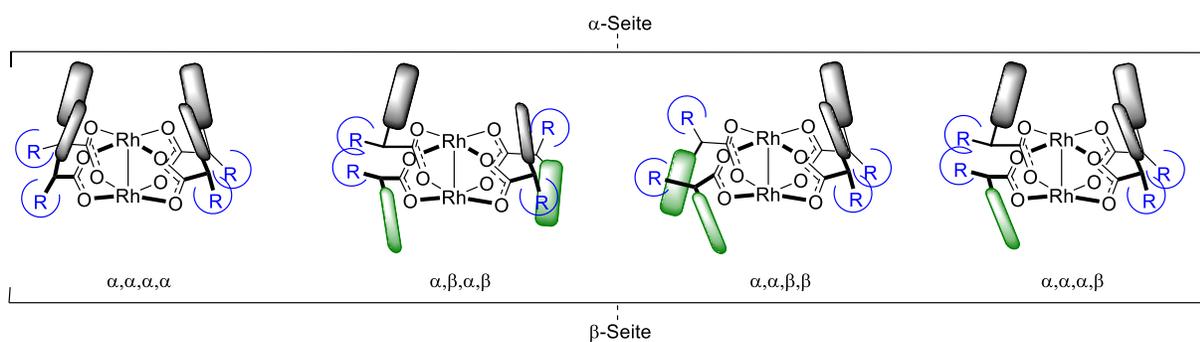


Abbildung 9. Mögliche Orientierung der Liganden in Dirhodium(II)-Carboxylat-Komplexen. Die Flügel repräsentieren den sterisch anspruchsvolleren Teil der Liganden.

Es ist außerdem wichtig anzumerken, dass Kristallstrukturen nur ein statisches Bild in der Festphase darstellen, nicht die reaktive Spezies selbst wiedergeben, und dessen Struktur während der katalytischen Experimente in Lösung nicht unbedingt die gleiche ist. So konnten beispielsweise unterschiedliche Konformere von $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**) in Lösung mittels NOESY-NMR Experimenten beobachtet werden.^[38,39]

1.4.2. Kupfer(I)-Katalysatoren

Im Allgemeinen ist die Reaktivität von Dirhodium(II)-Katalysatoren höher als von Kupfer(I)-Katalysatoren, jedoch ist der niedrigere Preis von Kupfer(I)-Katalysatoren besonders auch für Anwendungen im industriellen Umfeld ein Vorteil.^[40] Nach der am Beginn dieser Arbeit erwähnten bahnbrechenden Kupfer-katalysierten asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol (Schema 1),^[6] wurden besonders in den frühen 90er Jahren neue, C₂-symmetrische Liganden mit zwei N-Donoren entwickelt (Abbildung 10). Die Gruppe von Pfaltz konnte 1988 hohe *ee*'s in der Cyclopropanierung mit Semicorrin-Liganden erzielen.^[41–43] Später publizierten Evans *et al.* und Masamune *et al.* unabhängig voneinander die sogenannten Bis(oxazolin)-Liganden (BOX-Liganden).^[44] Dies ist eine sehr weit verbreitete und häufig eingesetzte Ligandenklasse, an der unzählige Modifikationen zur Optimierung des *ee*'s vorgenommen wurden.^[45,46,47,48] Die chiralen Bipyridin-Katalysatoren von Katsuki und Kwong sind weniger verbreitet, jedoch wurden mit diesen Liganden ebenfalls vielversprechende *ee*'s in der Cyclopropanierung erzielt.^[49]

Basierend auf den BOX-Liganden wurden außerdem verschiedene Modifikationen entwickelt: Die PyBOX-Liganden wurden ursprünglich von Nishiyama *et al.* für eine asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrosilylierung von Ketonen verwendet,^[50] wurden danach aber auch in Kupfer-katalysierten Carben-Reaktionen eingesetzt.^[51] Erst 2006 wurde eine weitere bedeutende Modifikation von der Gruppe von Zhou eingeführt: Mit den SpiroBOX-Liganden, die ausgehend von Spinol hergestellt werden,^[52] konnten hohe Enantioselektivitäten in sowohl intramolekularen Cyclopropanierungen^[53] als auch intra- und intermolekularen Si–H,^[54] B–H,^[55] N–H,^[56] O–H^[51,57] und S–H Insertionen^[58] erzielt werden. Besonders die drei letztgenannten Insertionsreaktionen sind auch von großem synthetischem Interesse, da mit den zuvor vorgestellten Dirhodium(II)-Katalysatoren keine Enantioselektivität in diesen Reaktionen erzielt werden konnte.^{1 [60]} Dieses, auf den ersten Blick erstaunlich unterschiedliche Verhalten konnte die Gruppe von Ju im Jahr 2009 damit erklären, dass das Intermediat dieser Reaktion, das Rhodium- bzw. Kupfer-assoziierte Ylid, im Falle von Dirhodium(II)-Komplexen energetisch höher und im Falle von Cu(I)-Komplexen niedriger als das freie Ylid liegt.^[61] Dadurch existiert bei den

¹ Eine Ausnahme hiervon ist die kooperative Katalyse von Zhou und Mitarbeitern, bei der die Diazo-Verbindung zwar mit einem Dirhodium(II)-Katalysator zersetzt wird, die asymmetrische Induktion aber durch Zugabe einer chiralen Phosphorsäure, die Wasserstoffbrückenbindungen mit dem freien Ylid bildet, erreicht wird.^[59]

Dirhodium(II)-Katalysatoren das freie, nicht an das Metall gebundene, Ylid bevorzugt, sodass es zu keiner asymmetrischen Induktion kommt.

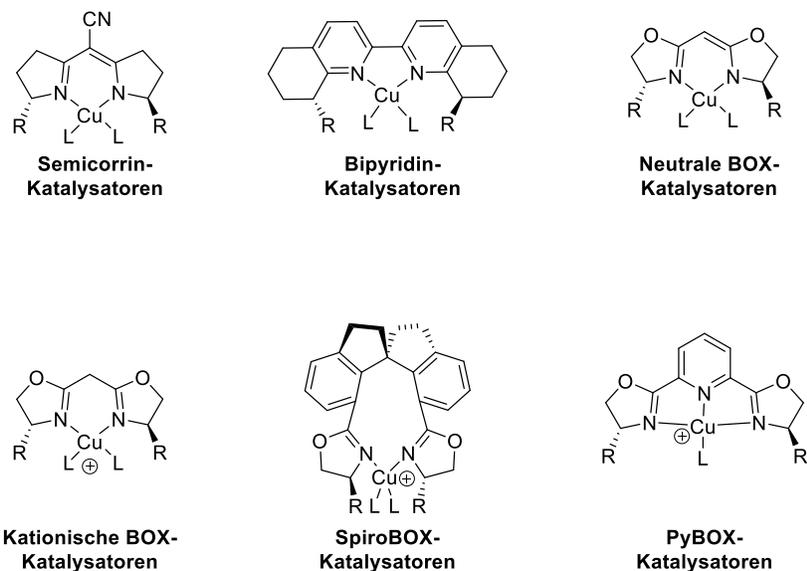


Abbildung 10. Häufig eingesetzte Kupfer-Katalysatoren.

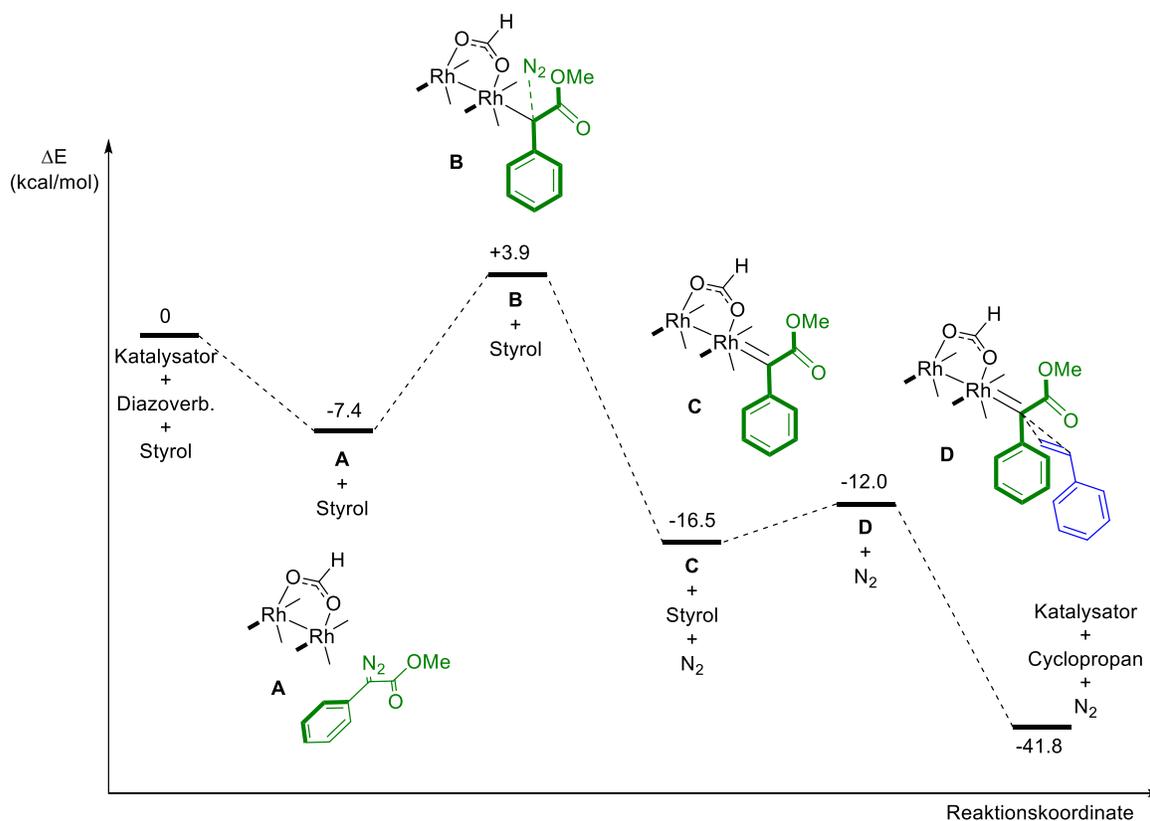
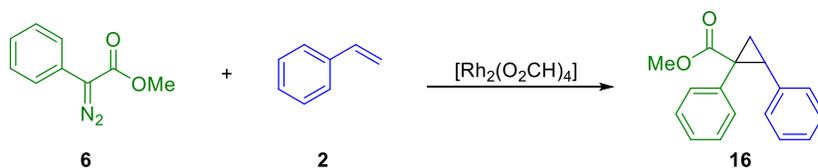
1.5. Mechanismus der Cyclopropanierung

Der Mechanismus von Dirhodium(II)- und Kupfer(I)-katalysierten Carben-Reaktionen ist von großem Interesse, um ein genaueres Verständnis über den Ursprung von Enantioselektivität, Diastereoselektivität, Regioselektivität und Reaktivität im Allgemeinen zu erlangen. Durch verschiedene mechanistische,^[62,63,64–66] theoretische^[65,67,68] und spektroskopische^[69,70] Studien ist der Mechanismus der Cyclopropanierung mittlerweile relativ gut verstanden.

Exemplarisch ist der von Autschbach, Davies und Mitarbeitern berechnete Mechanismus der $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_4]$ -katalysierten Cyclopropanierung von Styrol (**2**) in Schema 2 gezeigt.^[68] Die Koordination von Phenyldiazoacetat (**6**) wurde als exotherm ($-7,4$ kcal/mol) beschrieben. Dieser Phenyldiazoacetat-Dirhodium(II)-Komplex (**A**) muss dann eine Energiebarriere von 11,3 kcal/mol für die Abspaltung von Stickstoff (Übergangszustand **B**) überwinden, um das Carben (**C**) zu bilden. Dieser Schritt wurde auch bereits in vorangegangenen Arbeiten von Teyssié und Mitarbeitern sowie von Pirrung und Mitarbeitern als geschwindigkeitsbestimmend identifiziert.^[64,66] Dennoch ist die Carbenbildung insgesamt exotherm.

Eine kleine Energiebarriere von 4,5 kcal/mol muss anschließend noch für die, ebenfalls exotherme Cyclopropanierung (Übergangszustand **D**), aufgewendet werden.

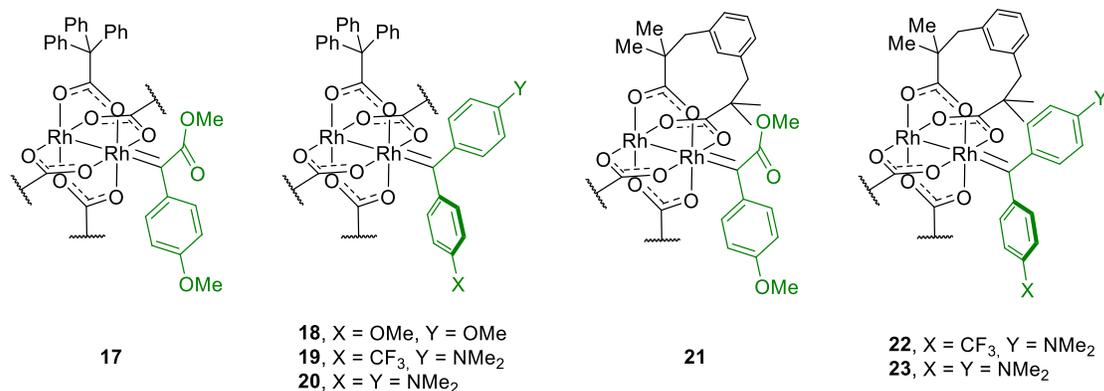
Der Mechanismus der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung ist in seinen wesentlichen Zügen dem Mechanismus der Dirhodium(II)-katalysierten Cyclopropanierung sehr ähnlich und die Abspaltung von Stickstoff wurde ebenfalls als der geschwindigkeitsbestimmende Schritt identifiziert.^[71]



Schema 2. Berechneter Mechanismus für die $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_4]$ -katalysierte Cyclopropanierung von Styrol.

1.5.1. Asymmetrische Induktion

Wie aus dem in Schema 2 gezeigten Mechanismus der Cyclopropanierung ersichtlich ist, ist die Struktur des Carbens, besonders in Hinblick auf die in Abbildung 9 gezeigten möglichen Orientierungen von Liganden in chiralen Dirhodium(II)-Komplexen, von essentieller Bedeutung für ein tiefgreifendes Verständnis für die asymmetrische Induktion, als auch für die Entwicklung zukünftiger Katalysatoren.

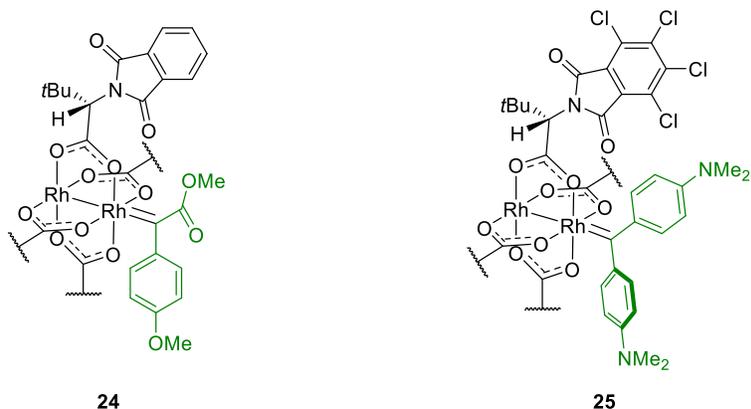


Davies, 2013
 (Spektroskopische
 Charakterisierung)

Fürstner, 2015
 Fürstner, 2016
 (Kristallstruktur)

Fürstner, 2016
 (Kristallstruktur)

Fürstner, 2016
 (Kristallstruktur)



Fürstner, 2016
 (Kristallstruktur)

Fürstner, 2016
 (Kristallstruktur)

Abbildung 11. Kristallisierte und spektroskopisch charakterisierte Dirhodium(II)-Carbene mit achiralen Liganden (oben) und chiralen Liganden (unten), die allesamt elektrophile Reaktivität zeigen.

Aufgrund des zuvor in Kapitel 1.2 beschriebenen superelektrophilen Charakters von Dirhodium(II)-Carbenen, sind diese kinetisch besonders labil und schwer zu isolieren. Erste Versuche zur Isolierung und Kristallisation von diesen wichtigen Intermediaten fokussierten sich auf NHC-Addukte von Dirhodium(II)-Komplexen.^[72] Diese sind zwar deutlich stabiler, zeigen allerdings nicht die typische elektrophile Reaktivität eines Dirhodium(II)-Carbens und eignen sich daher nur sehr bedingt als Modellverbindungen. Erst 2013 gelang es einer Forschergruppe rund um Davies und Berry das katalytisch relevante Dirhodium(II)-Carben **17** (Abbildung 11) bei 0 °C mittels NMR, EXAFS und verschiedenen Methoden der optischen Spektroskopie zu charakterisieren.^[70]

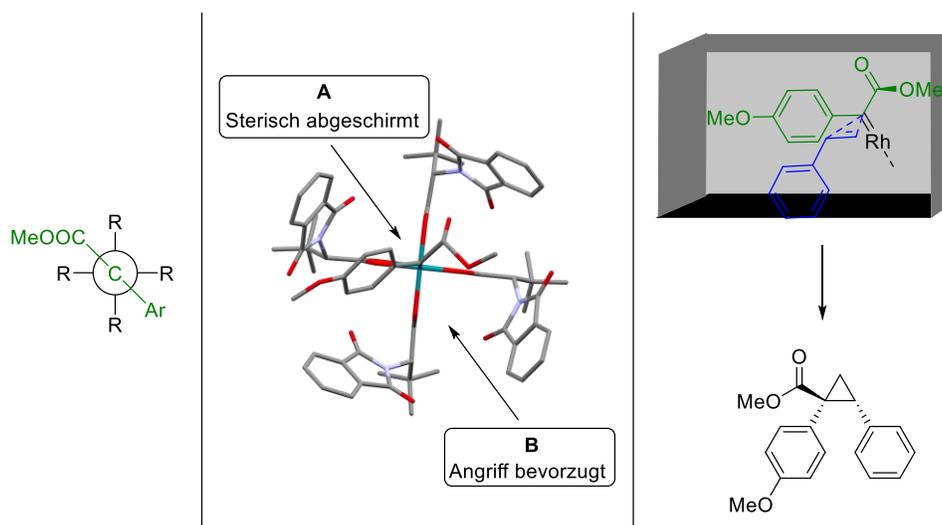


Abbildung 12. Newman Projektion entlang der Rh–Rh–C Achse zur Veranschaulichung der gestaffelte Orientierung des Carbens relativ zu den Carboxylatliganden (links), Kristallstruktur des Dirhodium(II)-Carbens **24**^[73] (mittig) und grafische Veranschaulichung des bevorzugten Angriffs des Styrols in der chiralen Tasche von **24** (rechts).

Im Jahr 2015 konnte dann ein weiterer Durchbruch erzielt werden: Der Gruppe von Fürstner gelang es zunächst, das Dirhodium(II)-Donor/Donor-Carben **18** zu kristallisieren.^[74] Nach diesen wegweisenden Arbeiten konnten auch die Kristallstrukturen von weiteren Dirhodium(II)-Donor/Donor- (**19-20**, **22-23**) und Donor/Akzeptor-Carbenenkomplexen (**21**) sowie von Dirhodium(II)-Carbenkomplexen mit chiralen Liganden aus der PTTL-Familie (**24**, **25**) erhalten werden.^[73,75] Mit diesen Studien wurde gezeigt, dass sich bei Dirhodium(II)-Donor/Donor-Carbenen immer einer der beiden Arylreste als Akzeptor verhält und sich aus der Rh–Rh Ligandenebene herausdreht.^[76] Wie in den Berechnungen von Autschbach und Davies vorhergesagt,^[68] nehmen die Carbene eine gestaffelte Konformation zur Rh–Rh Achse ein (Abbildung 12). Ferner bleibt die $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation des Präkatalysators $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**) auch nach der Carbenbildung erhalten.

Auf Basis der kristallisierten chiralen Carbene (**24**, **25**) konnte die Gruppe von Fürstner außerdem ein stereochemisches Modell für die Cyclopropanierung entwickeln (Abbildung 12).^[73] So ist eine Seite des Carbens (*Re*-Seite, **A**) durch die π -Wechselwirkung mit dem benachbarten Phthalimid-Substituenten deutlich stärker abgeschirmt als die andere Seite (*Si*-Seite, **B**). Der Angriff des Nucleophils erfolgt daher bevorzugt von Seite **B**. Für Styrol als einen typischen nucleophilen Reaktionspartner ist die in Abbildung 12 gezeigte Orientierung bevorzugt, da so eine stereoelektronisch unvorteilhafte Wechselwirkung mit der Estergruppe des Carbens vermieden werden kann. Dies und eine mögliche stabilisierende π - π -Wechselwirkung zwischen dem Phenyl-Ring des Carbens und dem hereinkommenden Styrolmolekül erklären die üblicherweise hohen Diastereoselektivitäten der Dirhodium(II)-katalysierten Cyclopropanierung mit Donor/Akzeptor-Diazoverbindungen.^[77]

2. Zielsetzung

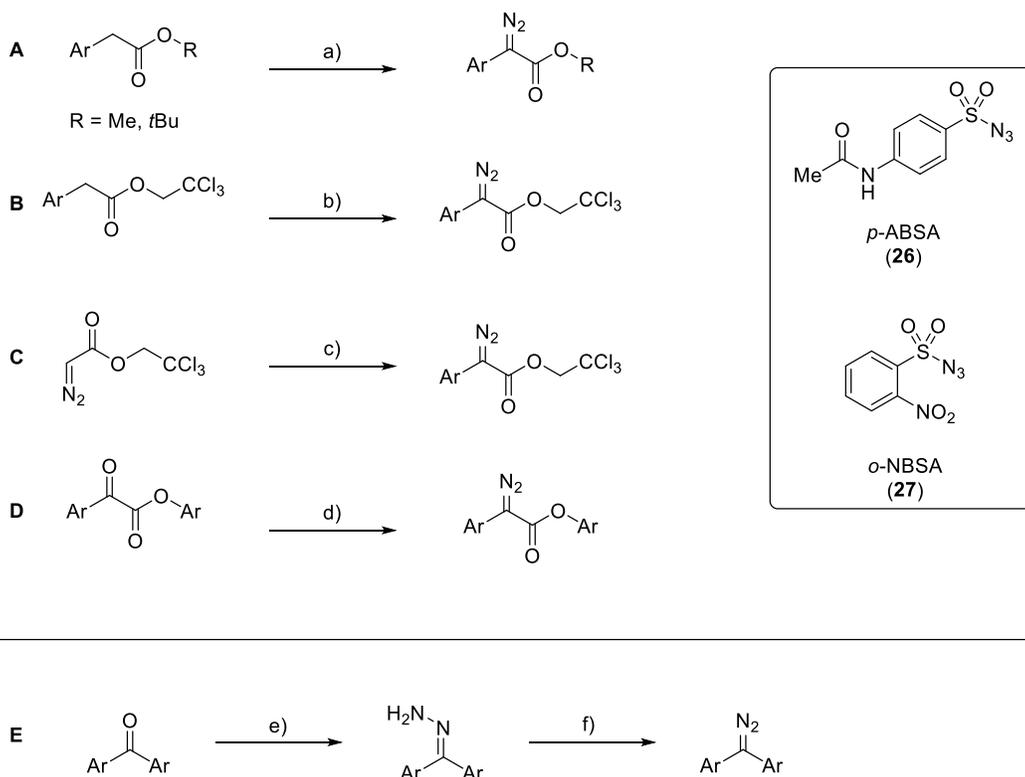
Das Ziel dieser Doktorarbeit war es, neuartige chirale Katalysatoren auf Kupfer- und Rhodium-Basis für Übergangsmetall-Carben-vermittelte Reaktionen zu entwickeln. Um das dafür notwendige mechanistische Verständnis sowie ein genaueres Bild über den Ursprung der beobachteten Reaktivitäten zu erlangen, sollten detaillierte synthetische und mechanistische Studien durchgeführt werden.

Auf Basis dieser Überlegungen sollte im ersten Teil der vorliegenden Doktorarbeit eine enantioselektive Synthese von α -Fluor-Carbonyl-Verbindungen optimiert werden.

Im anschließenden zweiten Teil sollten chirale Bismut-Rhodium-Komplexe hergestellt und deren Potential als Katalysatoren untersucht werden.

3. Synthese von Diazoverbindungen

In den nachfolgenden Kapiteln werden Diazoverbindungen zur Generierung von Kupfer(I)- bzw. Dirhodium(II)-Carbenen genutzt werden, weswegen hier kurz auf deren Darstellung eingegangen wird.^[15] Es ist außerdem anzumerken, dass Diazoverbindungen thermisch instabil und potentiell explosiv sein können, wobei die Stabilitäten signifikant variieren können.^[78]



Schema 3. Überblick über die für diese Arbeit verwendeten Routen zur Synthese der Diazoverbindungen. Reagenzien und Bedingungen: (a) **26**, DBU, MeCN, RT, 12 h; (b) **27**, DBU, MeCN, RT, 2 h; (c) ArI, [Pd(PPh₃)₄] (5 mol%), PPh₃ (10 mol%), Ag₂CO₃, NEt₃, PhMe, RT, 3 h; (d) (i) TsNHNH₂, PhMe, 110°C, 9 h; (ii) NEt₃, CH₂Cl₂, RT; (e) (NH₂)₂, CH₃COOH, EtOH, 78°C, 12 h; (f) MnO₂ (aktiviert), CH₂Cl₂, RT, 1 h.

Donor/Akzeptor-Diazoverbindungen werden am Häufigsten mittels Regitz-Diazotransfer synthetisiert (Schema 3, **A**, **B**),^[79] wobei der entsprechende Ester üblicherweise mit *para*-Acetamidobenzolsulfonylazid (*p*-ABSA, **26**)^[80,81] oder *ortho*-Nitrobenzolsulfonylazid (*o*-NBSA, **27**) unter basischen Bedingungen umgesetzt wird. Es ist zu beachten, dass *o*-NBSA (**27**) deutlich reaktiver als *p*-ABSA (**26**) ist und die beiden Diazotransfer-Reagenzien nicht die gleiche Anwendungsbreite haben.^[82]

So führt beispielsweise bei einem Trichlorethylester (**B**) nur der Diazotransfer mittels *o*-NBSA (**27**) zum gewünschten Produkt.

Eine weitere nützliche Reaktion, besonders zur Diversifizierung auf später Stufe, ist die Diazokupplung von Davies und Mitarbeitern (**C**), bei der Trichlorethyldiazoacetat unter $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ -Katalyse mit einem Aryliodid zum entsprechenden Donor/Akzeptor Diazo gekuppelt werden kann.^[83]

Eine ältere, in der vorliegenden Arbeit aufgrund des höheren synthetischen Aufwandes nur für die Synthese von Aryldiazoarylestern verwendete Reaktion ist außerdem eine Synthese ausgehend von einem Tosylhydrazon (**D**), das unter basischen Bedingung eliminiert und so die Diazoverbindung bildet.^[55]

Donor/Donor-Diazoverbindungen werden durch Oxidation des entsprechenden Hydrazons, zum Beispiel mit aktiviertem Braunstein,^[84] hergestellt (**E**).^[85]

4. Katalytische Asymmetrische Fluorierung über Kupfer(I)-Carben-Komplexe

4.1. Einleitung und Motivation

Obwohl fast keine fluorierten Naturstoffe bekannt sind, enthalten 20-25% aller Pharmazeutika Fluor.^[86] Seit der Entwicklung des Antikrebsmedikaments 5-Fluoruracil im Jahr 1957,^[87] wird die Einführung eines Fluor-Atoms aus vielfältigen Gründen genutzt.^[88,89] So konnte beispielsweise bei der Optimierung des Cholesterollinhibitors Ezetimib durch Einführen von Fluor-Atomen der sogenannte nicht-produktive Metabolismus (Demethylierung, Phenyl-Oxidation) über die besonders starke C–F Bindung blockiert werden (Abbildung 13).^[90] Zusammen mit dem Aktivieren des produktiven Metabolismus (Benzylische Oxidation, Demethylierung) konnte so ein mehr als 400 Mal wirksamerer Wirkstoff entwickelt werden.

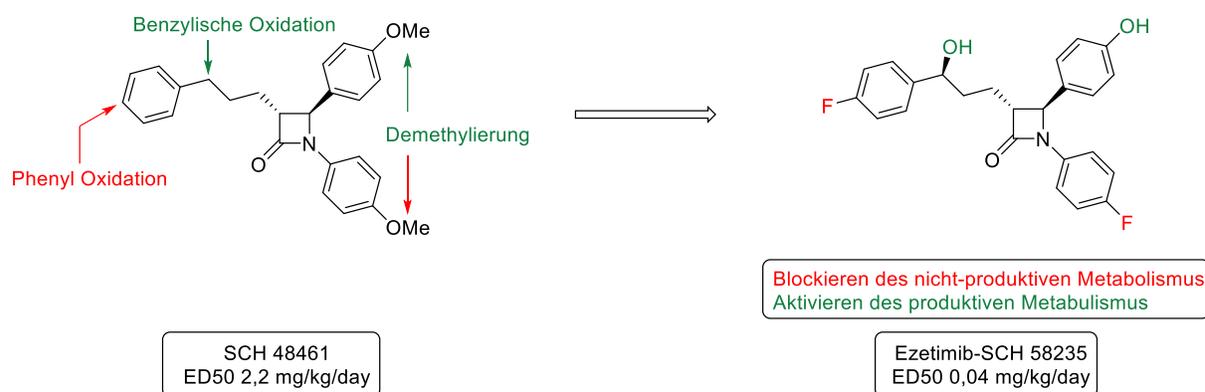


Abbildung 13. Optimierung des Cholesterollinhibitors Ezetimib. Durch die Einführung von Fluor-Atomen konnte der nicht-produktive Metabolismus (in rot dargestellt) blockiert werden.

Die hohe Elektronegativität des Fluor-Atoms zusammen mit seiner geringen Größe^[91] hat aber auch erhebliche Auswirkungen auf die Eigenschaften von Molekülen.^[88] So kann durch Einführung von Fluor-Atomen die Azidität erhöht werden, was beispielsweise die Bindungsaffinität und damit die pharmakokinetischen Eigenschaften von Pharmazeutika beeinflussen kann.^[92] Auch die Lipophilie wird durch eine Fluorierung verändert: Monofluorierung oder Trifluormethylierung erniedrigt diese, aufgrund des starken elektronenziehenden Effekts. Im Gegensatz dazu wird durch eine aromatische

Fluorierung oder Perfluorierung die Lipophilie im Allgemeinen erhöht. Dies ist für die Entwicklung von Wirkstoffen entscheidend, da durch Modulation der Lipophilie die Absorption und damit die pharmakodynamischen Eigenschaften wesentlich beeinflusst werden können.^[93] Außerdem kann eine Fluorierung, aufgrund der hohen Akzeptorstärke des $\sigma^*_{\text{C-F}}$ -Orbitals, auch Auswirkungen auf die Konformation eines Moleküls haben (z.B. Gauche-Effekt in 1,2-Difluorethan).^[94]

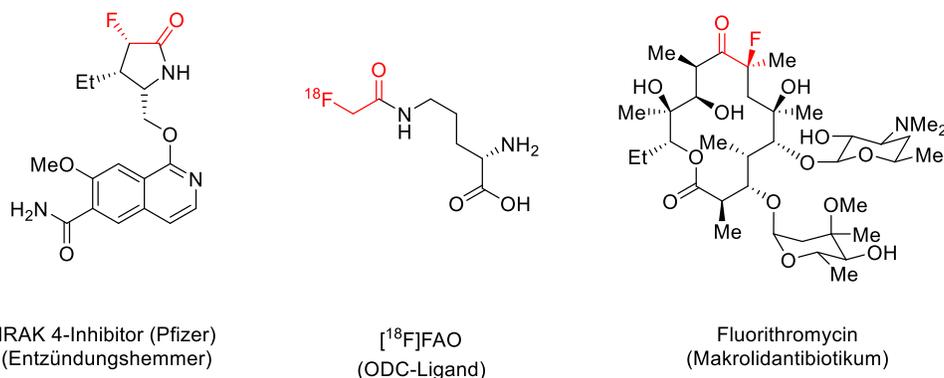


Abbildung 14. Medizinisch verwendete Moleküle mit dem α -Fluorcarbonyl-Motiv.

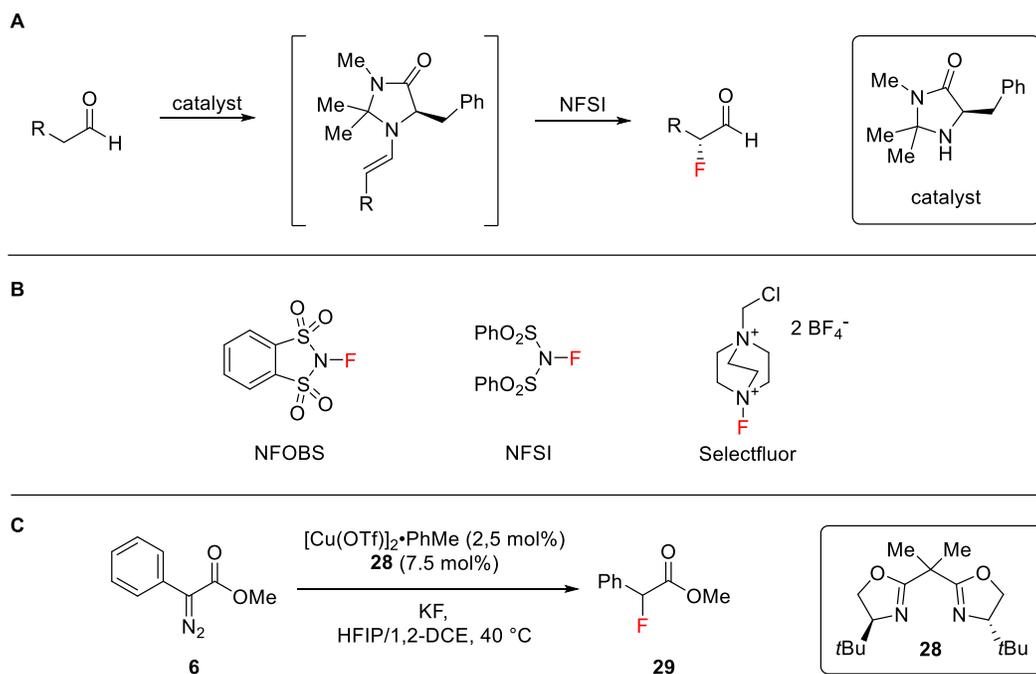
Das α -Fluorcarbonyl-Motiv repräsentiert eine privilegierte Struktur und wird daher besonders häufig in Arzneistoffen gefunden (Abbildung 14).^[95–97] Die meisten enantioselektiven Synthesen für ein solches Strukturmotiv verlaufen über das entsprechende Enolat oder Enamin in Kombination mit einer elektrophilen Fluorquelle (Schema 4, **A**).^[98–107] Ein Beispiel dafür sowie eine Auswahl an typischen elektrophilen Fluorquellen wird in Schema 4, **B** gezeigt.^[100]

Obwohl die (enantioselektive) Fluorierung mit einer nukleophilen Fluoridquelle substantielle Vorteile hätte, wie zum Beispiel die niedrigeren Kosten von Fluoridsalzen im Vergleich zu elektrophilen Fluorquellen sowie die Möglichkeit zur einfacheren Synthese von ^{18}F -markierten Verbindungen für die PET (Positronen Emissions Tomographie) Diagnostik,^[108] ist diese synthetisch anspruchsvollere Strategie für die Darstellung von α -Fluorcarbonyl-Verbindungen weniger weit verbreitet.^[109]

In dieser Hinsicht konnte die Gruppe von Doyle zeigen, dass α -Diazoester mit katalytischen Mengen an $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$ oder $[\text{Cu}(\text{OTf})_2]\cdot\text{PhMe}$ und dem BOX-Liganden **28** in einer zwei-Phasen-Mischung aus Kaliumfluorid in Hexafluoroisopropanol (HFIP) und 1,2-Dichloroethan (1,2-DCE) mit bis zu 31% *ee*

fluoriert werden können (Schema 4, C).^{[110]2} Mit chiralen Phosphoramidit-Liganden konnte der *ee* zwar auf 86% optimiert werden, allerdings sank die Ausbeute in diesen Reaktionen auf nur noch 12%.

Daher sollte im ersten Teil dieser Doktorarbeit eine hoch enantioselektive katalytische Reaktion zur Herstellung von α -Fluorestern entwickelt werden.



Schema 4. Chirale Synthese von α -Fluor-Aldehyden mit einer elektrophilen Fluorquelle (A),^[100] Beispiele für elektrophile Fluorierungsreagenzien (B) und Synthese von α -Fluorestern mit einer nukleophilen Fluorquelle (C).^[110]

4.2. Erste Optimierungen³

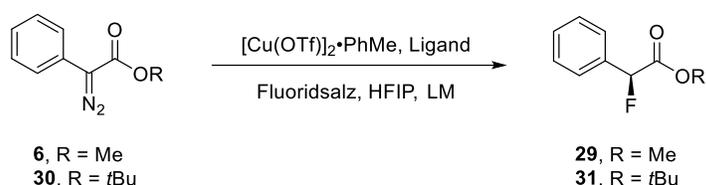
Die ersten Optimierungen der Reaktion von Diazoester **6** zu α -Fluoroester **29** fokussierten sich auf das Finden von mildereren Reaktionsbedingungen und der damit einhergehenden Optimierung der Fluoridquelle (Tabelle 1). Nach anfänglichen, nicht besonders erfolgreichen Versuchen mit $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$, konnte mit Caesiumfluorid eine Fluoridquelle gefunden werden, die es erlaubt, die Reaktion in

² Die Umsetzung von Diazoverbindungen mit (Lewis) Säuren zu α -Fluorocarbonyl-Verbindungen,^[111] der Angriff eines Fluorids an ein Carbin-Equivalent^[112] sowie die Silber-katalysierte vinyloge Fluorierung von Vinyldiazoacetaten^[113] sind ebenfalls in der Literatur bekannt.

³ Die gezeigten Ergebnisse stellen einen Überblick über die Arbeiten von Dr. Luis Martínez-Rodríguez und Iago Poso dar. Die Resultate in den nachfolgenden Kapiteln bauen auf diesen ersten Optimierungen auf.

CH₂Cl₂/HFIP bei Raumtemperatur durchzuführen und höhere Enantioselektivitäten zu erzielen (Tabelle 1, Einträge 1, 2). Mit den Phosphor-basierten Liganden **32-34** wurden zwar höhere *ee*'s erhalten, jedoch waren die Ausbeuten nicht zufriedenstellend (Abbildung 15; Tabelle 1, Einträge 2-4). Daher wurden die Oxazolin-basierten Liganden **35-37** getestet (Einträge 5-7). Mit **37** und dem *tert*-Butyldiazoester **30** anstelle des Methylidazoesters **6** konnte schließlich ein *ee* von 64% erreicht werden (Eintrag 8). Eine weitere Steigerung auf 68% *ee* konnte mit der Lösungsmittelmischung Hexafluorbenzol/Hexafluorisopropanol erzielt werden, die mit CsF eine homogene Phase bildet, und in der die Reaktion besonders sauber verläuft (Eintrag 9).

Tabelle 1. Überblick über die getesteten Bedingungen und Liganden.^[a]



Eintrag	R	LM	Ligand	Fluoridsalz	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	Me	CH ₂ Cl ₂	32	KF	64
2	Me	CH ₂ Cl ₂	32	CsF	76
3	Me	CH ₂ Cl ₂	33	CsF	10
4	Me	CH ₂ Cl ₂	34	CsF	21
5	Me	CH ₂ Cl ₂	35	CsF	75
6	Me	CH ₂ Cl ₂	36	CsF	37
7	Me	CH ₂ Cl ₂	37	CsF	57
8	<i>t</i> Bu	CH ₂ Cl ₂	37	CsF	64
9	<i>t</i> Bu	C ₆ F ₆	37	CsF	68

[a] Reagenzien und Bedingungen: [Cu(OTf)₂]-PhMe (2,5 mol%), Ligand (5 mol%), Fluoridsalz, HFIP, LM, RT, 12 h; [b] *ee* der sauberen, isolierten Verbindung (für Details siehe Experimenteller Teil).

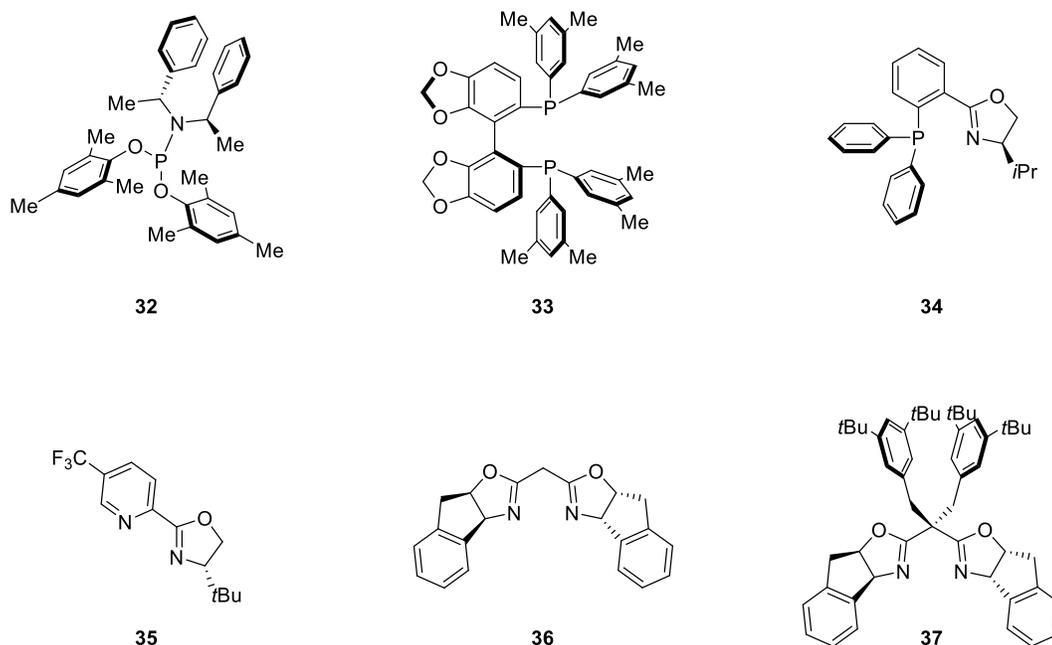


Abbildung 15. Die wichtigsten während der ersten Optimierungen getesteten Liganden.

4.3. Synthese und Optimierung der Bisoxazolin (BOX) Liganden

Da die Größe des Nucleophils und somit auch das Kation der Fluoridquelle (koordinierend vs. nicht koordinierendes Gegenion) einen entscheidenden Einfluss auf die Enantioselektivität der Reaktion und auf die Löslichkeit des Salzes in der Reaktionsmischung haben können,^[114] wurde anfangs versucht, die Fluoridquelle weiter zu optimieren (siehe Abschnitt 8.3.3). Da diese Versuche jedoch allesamt nicht erfolgreich waren,⁴ fokussierten sich die darauffolgenden Bemühungen zur Erhöhung der Enantioselektivität dieser Reaktion auf die Verbesserung des BOX-Liganden.

In Betracht der geringen Größe und der hohen Elektronegativität von Fluorid, war die Suche nach effektiven Liganden, die nachfolgend dargestellt wird, herausfordernd. Außerdem waren klare Zusammenhänge von Ligandenstruktur und Enantioselektivität häufig schwierig abzuleiten. Da die

⁴ HFIP hat einzigartige Eigenschaften: Aufgrund des stark elektronenziehenden Charakters der CF₃ Gruppen ist der Alkohol relativ azid (pK_a = 9.3), hat eine hohe Polarität (E^N_T = 1.07), ist ein starker Wasserstoffbrücken-Donor, und besitzt eine nur sehr geringe Nucleophilie.^[115] Der Angriff an das Carben als Nebenreaktion ist daher nicht möglich, die Protonierung, die notwendig ist, um den Katalysezyklus zu schließen, findet jedoch einfach statt. Auch eine Rh- und Cu-katalysierte Cyclopropanierung in HFIP sowie eine Rh-katalysierte C-H Insertionsreaktion mit HFIP als Additiv wurden bereits publiziert,^[116,117] was die nicht nucleophilen Eigenschaften unterstreicht.

Liganden **36** und **37** in den ersten Optimierungen zu sauberen Reaktionen und moderaten Enantioselektivitäten führten, fokussierten sich die geplanten Optimierungen hauptsächlich auf BOX-Liganden mit Indan Grundgerüst.⁵

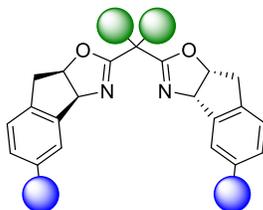
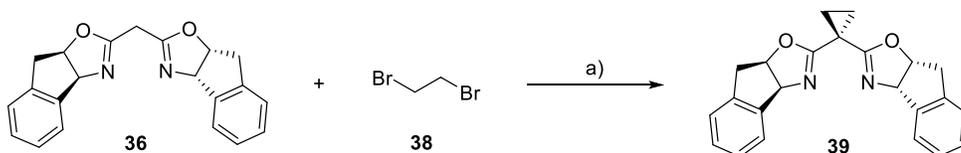


Abbildung 16. Grafische Darstellung der geplanten Optimierungen an den BOX-Liganden.

Es wurde erwartet, dass eine möglichst enge chirale Tasche das hereinkommende Fluorid am besten in die gewünschte Trajektorie lenken könnte. Daher wurden im Wesentlichen die zwei folgenden Strategien zur Optimierung verfolgt (Abbildung 16): (i) Implementierung von Substituenten an der Methylenbrücke zur Optimierung des Bisswinkels (in grün dargestellt) und (ii) Substitution mit sterisch anspruchsvollen Gruppen am Indan Grundgerüst (in blau dargestellt).



Schema 5. Synthese des Liganden **39** ausgehend von kommerziell erhältlichem **36**. Reagenzien und Bedingungen: (a) NaH, THF, RT.

Besonders das erste Ziel, die Einführung von Substituenten an der Methylenbrücke, ist synthetisch einfach umsetzbar, da **36** kommerziell erhältlich ist, und an der Methylenbrücke mit Natriumhydrid deprotoniert und substituiert werden kann. So konnte beispielsweise der Ligand **39** in einer Stufe nach Schema 5 synthetisiert werden. Analog zu dieser Synthese wurden außerdem die Derivate **40-49** hergestellt (Abbildung 17). Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass mit **37** bereits erste vielversprechende Ergebnisse in den ersten Optimierungen erhalten worden waren (siehe Abschnitt

⁵ Es wurden noch weitere, in der Literatur häufig eingesetzte, BOX Liganden getestet; eine vollständige Liste findet sich in Abschnitt 8.3.2.

4.2) und daher erwartet wurde, dass besonders auch sterisch anspruchsvolle Benzyl-Substituenten das hereinkommende Fluorid-Atom effizient in die gewünschte Trajektorie lenken könnten.

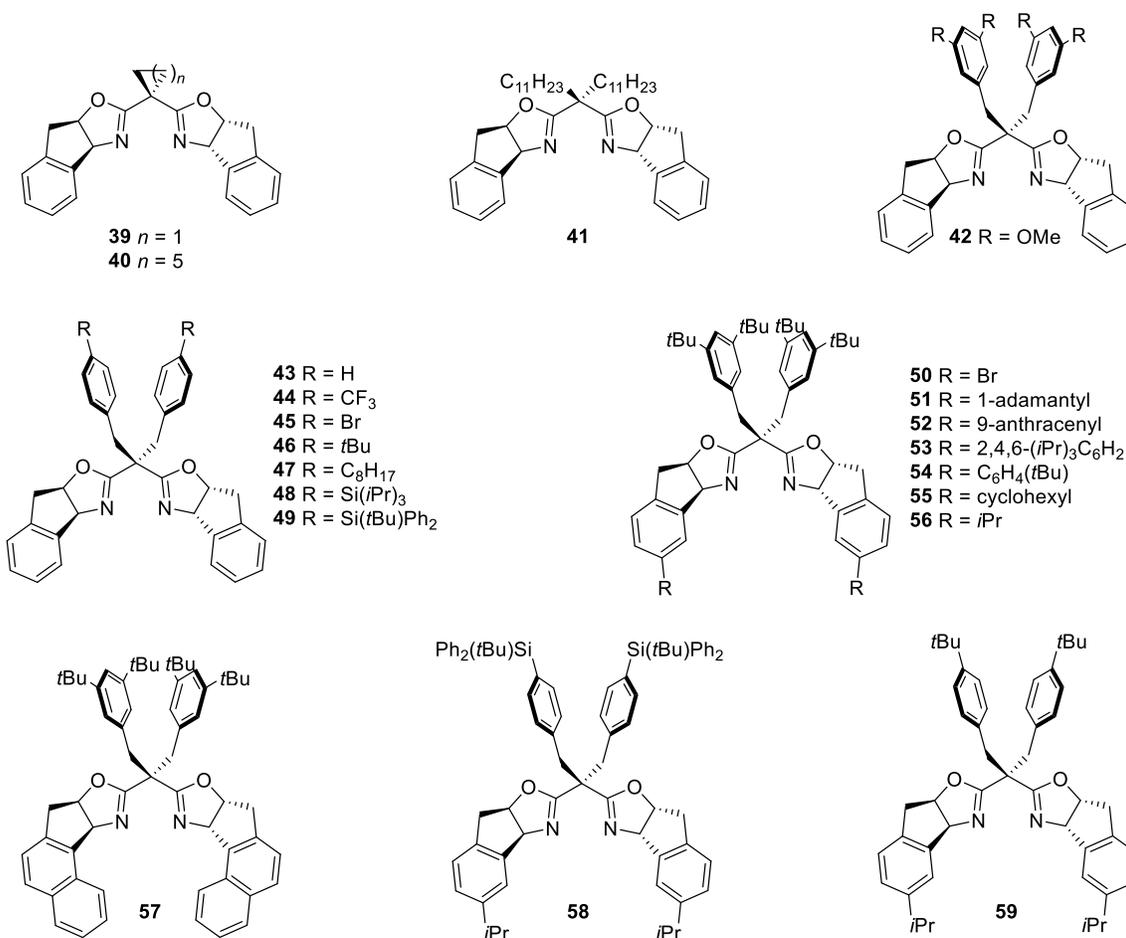


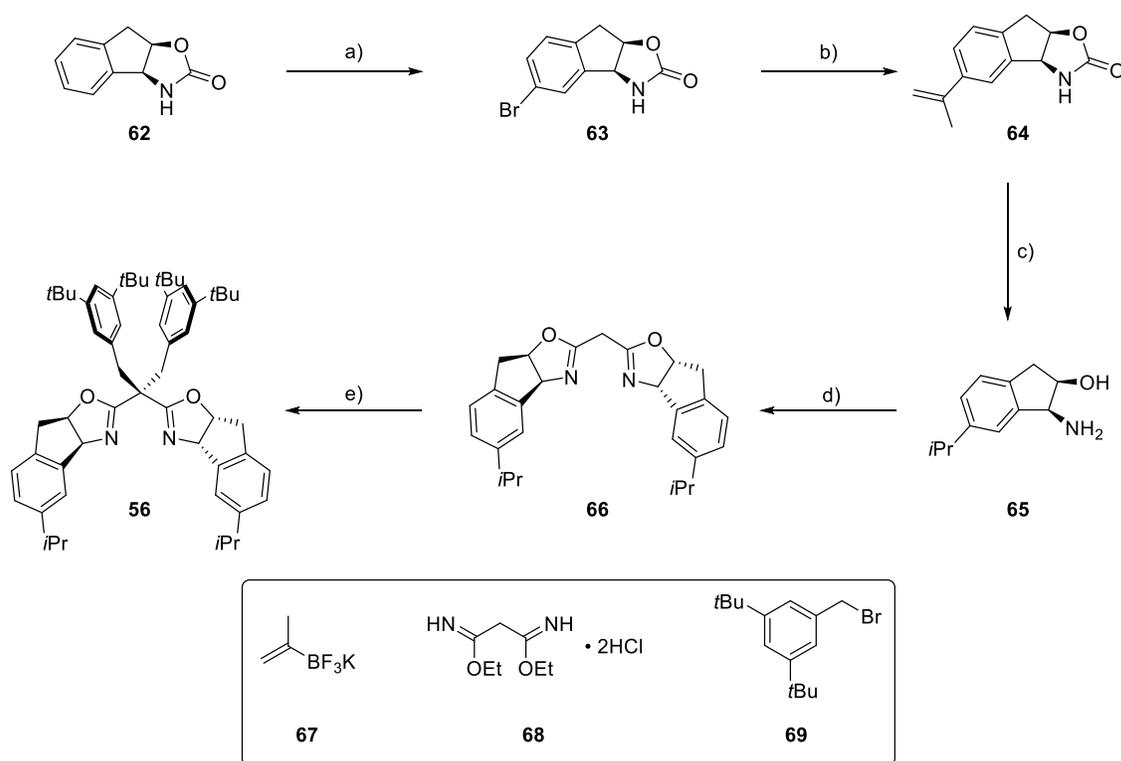
Abbildung 17. Zusammenfassung der synthetisierten Indan-basierten BOX Liganden.

Im Gegensatz dazu ist das zweite Ziel, die Einführung von Substituenten am Indan-Grundgerüst, synthetisch mit deutlich größerem Aufwand verbunden und daher nur selten in der Literatur beschrieben. Im Wesentlichen waren nur zwei solche Beispiele bekannt: So konnte die Gruppe von You den Liganden **60** über eine selektive aromatische Bromierung und anschließende Suzuki Kupplung synthetisieren (Abbildung 18).^[118] Außerdem entwickelte die Gruppe von Kingsbury mit **61** einen π -erweiterten Indan-BOX-Liganden.^[119] Basierend auf der Synthese von Kingsbury und Mitarbeitern wurde der Ligand **57** synthetisiert.



Abbildung 18. Literaturbekannte BOX-Liganden, die am Indan-Grundgerüst modifiziert wurden.^[118,119]

Die von You und Mitarbeitern optimierte selektive aromatische Bromierung des Indan-Grundgerüsts erlaubte hingegen die Synthese einer Bibliothek verschiedener Liganden: Zunächst wurde Verbindung **56** analog zur publizierten Synthese hergestellt (Schema 6).^[118]



Schema 6. Synthese des Liganden **56**. Reagenzien und Bedingungen: (a) NBS, H₂SO₄/TFA, 0 °C, 1,5 h, 81%; (b) **67**, [Pd(PPh₃)₄] (5 mol%), CsCO₃, THF/H₂O, 90 °C, 12 h; (c) (i) H₂ (1 bar), Pd/C, EtOH, RT; (ii) KOH, EtOH/H₂O, 90 °C; (d) **68**, THF, 50 °C, 18 h; (e) **69**, NaH, THF, RT, 12 h.

Ausgehend von kommerziell erhältlichem **62** konnte über die zuvor beschriebene selektive Bromierung **63** in hoher Ausbeute erhalten werden.^[118] Mittels Suzuki Kupplung, Hydrierung, Spaltung des Carbamats und Umsetzung mit Diethylmalonimidat wurde der BOX Ligand **66** hergestellt.^[118] Durch die

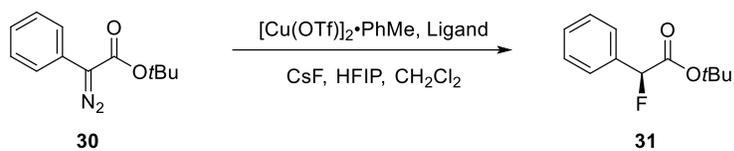
bereits erwähnte Funktionalisierung an der Methylenbrücke konnte anschließend Ligand **56** synthetisiert werden.

Basierend auf dieser Synthese konnten nicht nur die an der Methylenbrücke unterschiedlich substituierten Derivate **58** und **59** hergestellt werden, sondern auch das Substitutionsmuster am Indan Grundgerüst mittels Suzuki Kupplung signifikant variiert werden (**50-55**, Abbildung 17).

Die so erhaltene Bibliothek an Liganden wurde anschließend in der asymmetrischen Fluorierung getestet (Tabelle 2). Mit allen Liganden wurden zufriedenstellende Ausbeuten erhalten, der *ee* variierte jedoch substantiell.

Bereits durch das Einführen der Cyclopropan-Gruppe (**39**) konnte der *ee* im Vergleich zu **36** auf 54% gesteigert werden (Tabelle 2, Einträge 1-2). Der Effekt dieser Modifikation wird im Allgemeinen einer Optimierung des Bisswinkels, einer Verhinderung der möglichen Enolisierung und einer Versteifung des Ligandengerüsts zugeschrieben.^[42,45,46,120] Während weitere Alkylgruppen an der Methylenbrücke keine Verbesserung brachten (**40-41**) (Einträge 3-4), erwiesen sich sterisch anspruchsvolle Benzyl-Substituenten als adäquat (Einträge 5-11): Mit dem besten Liganden dieser Reihe (**49**) konnte schließlich ein *ee* von 78% erzielt werden (Eintrag 12).

Durch das Einführen von Substituenten am Indan-Grundgerüst konnte der *ee* weiter gesteigert werden. Während mit **57** nur eine sehr niedrige Ausbeute und Enantioselektivität erhalten wurde (Eintrag 20), ergaben sterisch anspruchsvolle Substituenten am Indan-Grundgerüst wesentliche Verbesserungen (**50-56**) (Einträge 13-19). Durch weitere Modifikationen am *iso*-Propyl-substituierten Liganden **56** konnte schließlich **59** erhalten werden. Mit diesem wurde der α -Fluorester **31** mit 85% *ee* bei RT synthetisiert (Eintrag 22).

Tabelle 2. Ligandenoptimierung.^[a]


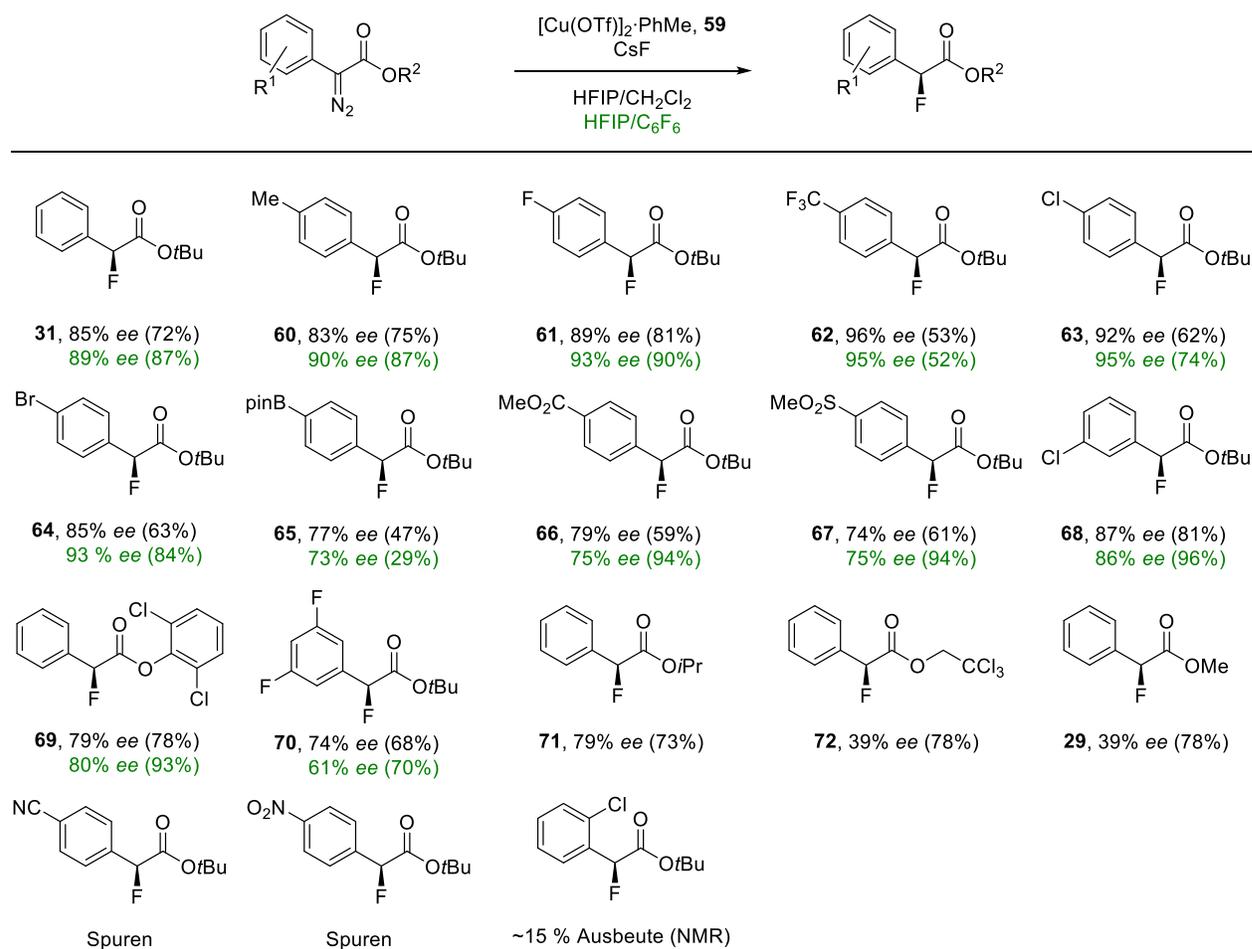
Eintrag	Ligand	ee [%] ^[b]
1	36	37
2	39	54
3	40	45
4	41	51
5	42	71
6	43	66
7	44	61
8	45	59
9	46	75
10	47	66
11	48	76
12	49	78
13	50	76
14	51	66
15	52	71
16	53	52
17	54	72
18	55	70
19	56	81
20	57	16
21	58	69
22	59	85

[a] Reagenzien und Bedingungen: $[\text{Cu}(\text{OTf})_2]\cdot\text{PhMe}$ (2,5 mol%), Ligand (5 mol%), CsF, HFIP, CH_2Cl_2 , RT, 12 h; [b] ee der sauberen, isolierten Verbindung (für Details siehe Experimenteller Teil).

4.4. Substratumfang

Eine Reihe von anderen α -Fluorestern konnten mit dem optimierten Liganden **59** mit hohen optischen Ausbeuten erhalten werden, besonders wenn das homogene Reaktionsmedium Hexafluorbenzol/Hexafluorisopropanol (siehe Abschnitt 4.2) verwendet wurde (Tabelle 3). Außerdem erwiesen sich kleine, elektronenziehende Substituenten am Phenylring in *para*-Position als vorteilhaft und erlaubten, die entsprechenden Produkte mit bis zu 95% *ee* zu isolieren. Ein Vergleich von **63** und **68** illustriert, dass durch die *para*-Substitution des Phenylrings bessere asymmetrische Induktion erhalten wurde.

Tabelle 3. Chirale α -Fluorester, die über die Kupfer(I)-katalysierte Zersetzung von Diazoestern hergestellt wurden.^[a]



[a] Reagenzien und Bedingungen: $[\text{Cu}(\text{OTf})_2]\cdot\text{PhMe}$ (2,5 mol%), **59** (5 mol%), CsF, RT, 12 h, HFIP, CH_2Cl_2 (schwarz) oder C_6F_6 (grün).

Eine Variation des Esters zu sterisch weniger anspruchsvollen Motiven führte im Allgemeinen zu niedrigerer Enantioselektivität: Mit noch relativ großen Estergruppen wie 2,6-Dichlorphenyl (**69**) oder *iso*-Propyl (**71**) konnten die entsprechenden Produkte mit 80% bzw. 79% *ee* erhalten werden, wohingegen mit sterisch wenig anspruchsvollen Trichlorethyl- (**72**) oder Methylestern (**29**) nur noch 39% *ee* erzielt wurde.

Weiters ist erwähnenswert, dass mit *ortho*-Chlor- sowie *para*-Cyano- und *para*-Nitro-Gruppen am Phenylrest die Carbenbildung deutlich erschwert und der gewünschte α -Fluorester nur in Spuren erhalten wurde. Während dies bei Letzteren auf die geringe Löslichkeit im Reaktionsmedium zurückgeführt werden kann, scheint bei ersterem Beispiel die Reaktion aufgrund sterischer Effekte durch die *ortho*-Substitution deutlich erschwert zu sein.

4.5. Mechanismus

4.5.1. Bestimmung der Absolutkonfiguration der α -Fluorester

Für eine Untersuchung des Reaktionsmechanismus war die Bestimmung der Absolutkonfiguration der α -Fluorester unumgänglich. Da keines der erhaltenen Produkte zuvor asymmetrisch hergestellt worden war, sollte die Absolutkonfiguration zweifelsfrei durch Kristallisation und Kristallstrukturanalyse bestimmt werden.⁶ Daher wurden die Enantiomere von **31** (89% *ee*) auf chiraler Phase getrennt (*ee* > 99%) und mehreren Kristallisationsversuchen aus üblichen Lösungsmitteln unterzogen, die allesamt nicht erfolgreich waren. Durch die Messung einer Differentialthermoanalyse (Abbildung 19) konnte ein wahrscheinlicher Grund für die offensichtlich nicht triviale Kristallisation gefunden werden: Der Schmelzbereich von **31** (*ee* > 99%) ist breit und sehr nahe an Raumtemperatur (ca. +3 bis +22 °C), beim Abkühlen kann eine besonders starke Hysterese beobachtet werden (Gefrierpunkt bei ca. -45 °C).

⁶ α -Fluor- α -phenylelessigsäuremethylester wird häufig als Referenzpunkt zur Bestimmung der Absolutkonfiguration verwendet. Dessen Absolutkonfiguration wurde allerdings auch nur über Plausibilitätsargumente bzw. über eine dreistufige Derivatisierung einer nur mäßig angereicherten Probe bestimmt.^[121]

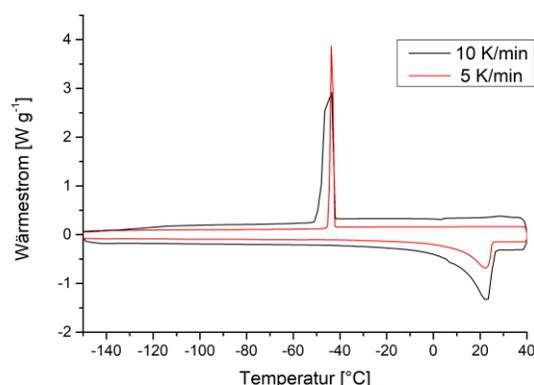


Abbildung 19. Aufgenommene Differentialthermoanalyse des α -Fluoroesters **31**.⁷

Aus diesen Gründen wurde die sogenannte Kapillarkristallisation angewendet:⁸ Die unverdünnte Probe wurde in eine Kapillare gefüllt und anschließend unter einem kalten Luftstrom kristallisiert. Das so erhaltene kristalline Material wurde dann wieder vorsichtig lokal über den Schmelzpunkt hinaus erwärmt. Nach mehreren solchen Zyklen konnten Kristalle von ausreichender Qualität für Beugungsexperimente erhalten werden. Der am Diffraktometer aufgenommene Datensatz konnte gut verfeinert werden ($R_1 = 3.7\%$); ein statistisch signifikanter absoluter Strukturparameter ($-0,08(10)$) erlaubte es, die Absolutkonfiguration des bevorzugt gebildeten Enantiomers ($\alpha_{20}^D = +65,9$) als (*S*) zu bestimmen (Abbildung 20).^[122]

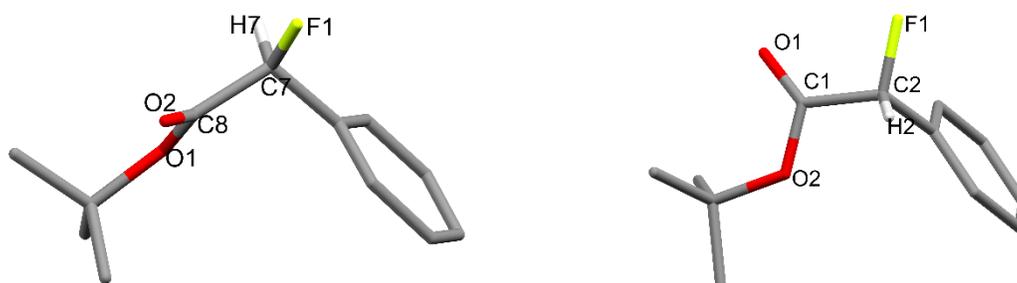


Abbildung 20. Kristallstrukturen des bevorzugt gebildeten Enantiomers (links) und des weniger bevorzugt gebildeten Enantiomers (rechts) von **31**. Alle Wasserstoffatome, außer der am chiralen Zentrum, wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

⁷ Die Differentialthermoanalyse wurde von Michael Patzer durchgeführt.

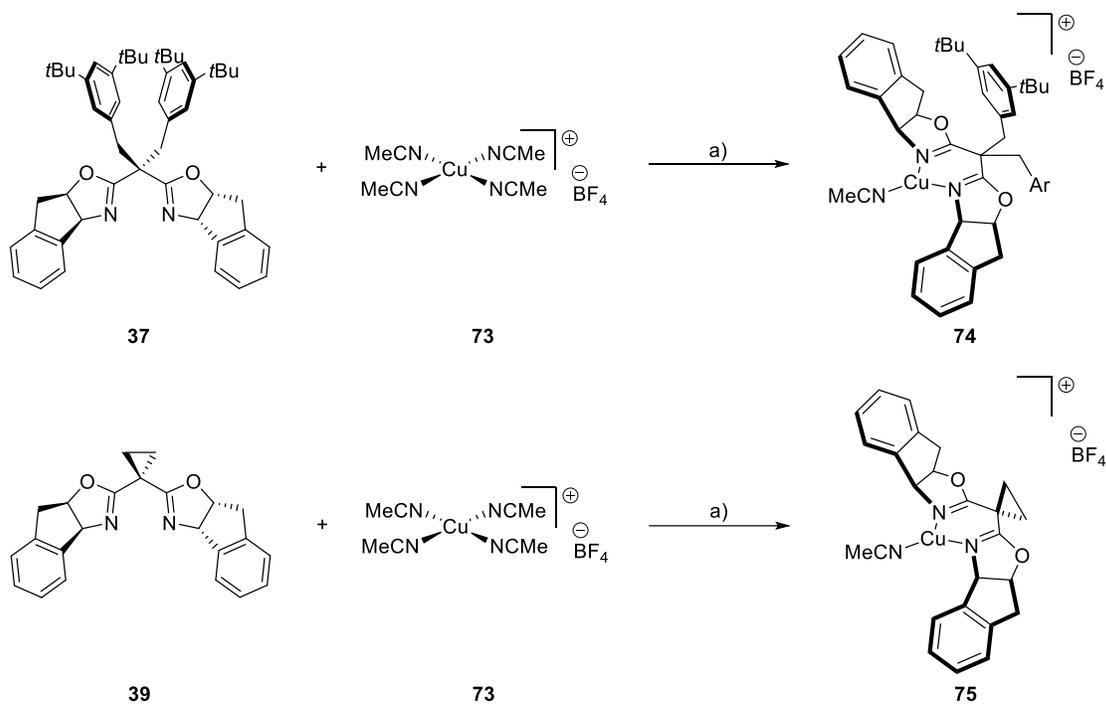
⁸ Die Kapillarkristallisation wurde von Michael Patzer durchgeführt.

Zur Kontrolle wurde auch das weniger bevorzugt gebildete Enantiomer, das ebenfalls durch Trennung von **31** auf chiraler Phase mit einem *ee* von >99% erhalten wurde, in derselben Manier kristallisiert. Dessen Absolutkonfiguration wurde wie erwartet als (*R*) bestimmt (Abbildung 20).

Die Absolutkonfiguration aller anderen hergestellten α -Fluorester, deren Drehwert ebenfalls dextrorotatorisch ist, wurde in Analogie zu **31** festgelegt. Die hier vorgestellte Kristallisation ist nach unserer Kenntnis die erste Anwendung einer Kapillarkristallisation zur Bestimmung der Absolutkonfiguration.^[123]

4.5.2. Kristallisation des Kupfer(I)-Katalysators und Einfluss der Benzyl-Substituenten

Durch Umsetzung des Liganden **37** mit kommerziell erhältlichem $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{BF}_4$ (**73**) in CH_2Cl_2 erhält man den Kupfer(I)-Komplex $[\text{37}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**) (Schema 7), der jedoch aufgrund der vielen Freiheitsgrade der *tert*-Butylbenzyl-Gruppen nicht kristallisiert werden konnte.



Schema 7. Synthese von $[\text{37}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**) und $[\text{39}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**). Reagenzien und Bedingungen: (a) CH_2Cl_2 , RT, 10 min, 99%.

Um die Freiheitsgrade einzuschränken und die Kristallisation damit zu erleichtern, wurde der Komplex $[\mathbf{39}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) über dieselbe Route hergestellt (Schema 7). Durch langsames Eindiffundieren von Pentan in eine gesättigte CH_2Cl_2 Lösung konnten farblose Kristalle erhalten werden. Da die mit **75** hergestellten α -Fluorester ebenfalls dextrorotatorisch sind, kann dieser Katalysator als eine geeignete Modellverbindung für $[\mathbf{37}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**) angesehen werden.

Im Gegensatz zur weitläufigen Literatur zu BOX-Komplexen von Kupfer(II) und anderen Übergangsmetallen sind nur sehr wenige Komplexe vom Typ $[\text{BOX}\cdot\text{Cu}(\text{I})]\text{X}$ bekannt,^[45,46,124] was an deren Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff liegen könnte.

$[\mathbf{39}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) ist ein Monomer, im Gegensatz zu manchen der wenigen anderen bekannten BOX-Komplexe von Kupfer(I) (Abbildung 21).^[125,126,127] Wie aufgrund des verwendeten Liganden erwartet werden kann, ist der Komplex ungefähr C_2 -symmetrisch.⁹ Wahrscheinlich wegen des geometrischen Einflusses des Cyclopropanes ist der N1-Cu1-N2 Bisswinkel größer als bei vergleichbaren, literaturbekannten Fällen.^[126]

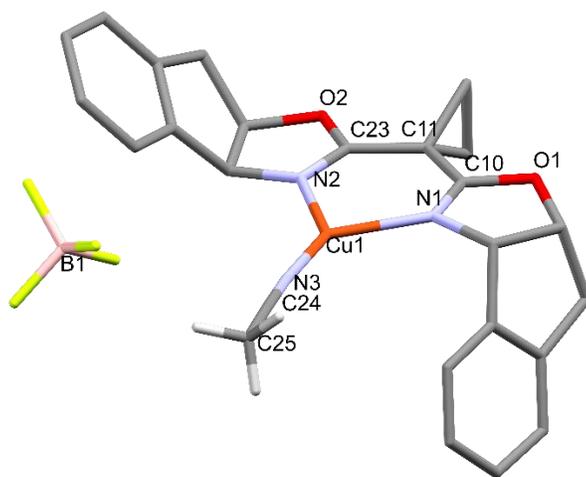


Abbildung 21. Kristallstruktur des Komplexes $[\mathbf{39}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**). Alle Wasserstoffatome, außer die am MeCN-Liganden, wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

Da mit der Kristallstruktur von $[\mathbf{39}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) die Rolle der Benzylsubstituenten bei der Enantioinduktion nicht beantwortet werden kann, wurden weitere Untersuchungen mittels NMR-Spektroskopie durchgeführt. NOESY-NMR-Spektren von $[\mathbf{37}\cdot\text{Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**) in CDCl_3 zeigen zahllose

⁹ Wahrscheinlich aufgrund von Festkörpereffekten ist die Struktur nicht völlig C_2 -symmetrisch. Die NMR Spektren weisen jedoch auf einen C_2 -symmetrischen Komplex hin.

Kreuzpeaks zwischen dem Indan-Gerüst und den Benzyl-Substituenten (Abbildung 22). Damit sind die Benzyl-Substituenten, zumindest auf der Zeitskala der NMR-Spektroskopie, nach „vorne“ orientiert und schirmen das Kupfer(I)-Zentrum (und somit auch das intermediäre Carben) von oben und unten ab. Kristallstrukturen von verwandten BOX-Cu(I)- und BOX-Cu(II)-Komplexen zeigen diese Beobachtung ebenfalls.^[126]

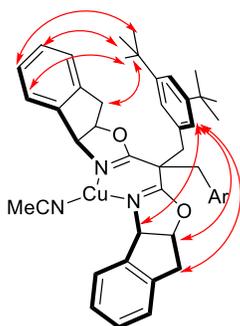


Abbildung 22. Grafische Darstellung relevanter NOE Kontakte von $[37\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**).

4.5.3. NMR-Spektroskopische Beobachtung und versuchte Kristallisation von Kupfer(I)-Carbenen

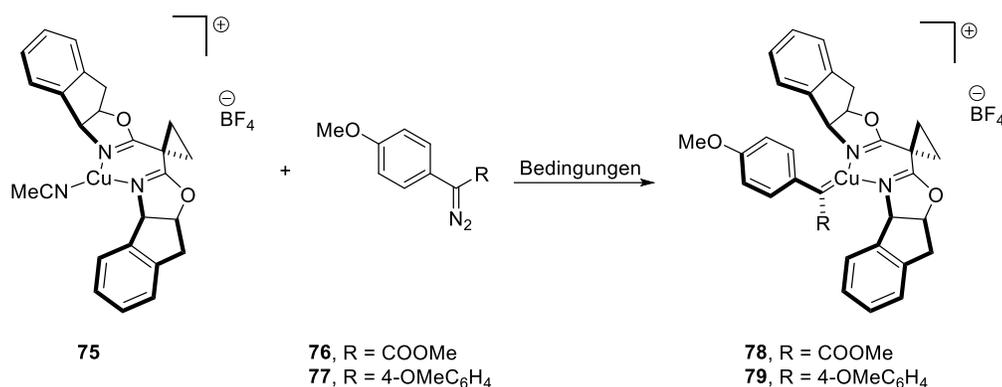
Da das Kupfer(I)-Carben der Modellverbindung $[39\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) das zentrale Intermediat in der asymmetrischen Fluorierung ist, wurde versucht, dieses mittels NMR-Spektroskopie zu charakterisieren bzw. zu kristallisieren (Tabelle 4).

Hierfür wurde unter rigoros inerten Bedingungen die entsprechende Diazoverbindung (**76** oder **77**) zu einer Lösung von $[39\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) in einem ausgeheizten Schlenkkolben bei der angegebenen Temperatur zugegeben, nach der Reaktionszeit auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ in ein NMR-Röhrchen transferiert. Nach dem Abschmelzen des NMR-Röhrchens wurde die Probe bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ im NMR-Spektrometer vermessen. Erste Versuche in $[\text{D}_8]\text{-PhMe}^{10}$ mit der Donor/Akzeptor Diazoverbindung **76** ergaben eine Produktmischung, bei der das Signal des Carbens im ^{13}C - als auch HMBC-NMR Spektrum detektiert werden konnte. Die anschließende Kristallisation erwies sich allerdings als nicht erfolgreich (Eintrag 1). Da eine mögliche Nebenreaktion die Buchner Ringerweiterung mit $[\text{D}_8]\text{-PhMe}$ sein könnte,^[129] erfolgten die weiteren Versuche in CD_2Cl_2 . Obwohl die tiefrote Farbe aller

¹⁰ Dieses Lösungsmittel wurde für die ersten Versuche verwendet, da die Gruppe von Hofmann damit die ersten Kupfercarbene charakterisieren konnte.^[128]

Reaktionslösungen auf eine erfolgreiche Carbenbildung hindeutete, konnte das Carben bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht detektiert werden (Einträge 2-4). Die Verwendung der Donor/Donor-Diazoverbindung **77** erlaubte schließlich neuerlich das entsprechende Carben zu detektieren. Da allerdings auch in diesem Fall das Carben nur als Nebenprodukt in einer Mischung verschiedener Produkte erhalten wurde, wurde die Charakterisierung der Carbene nicht weiterverfolgt.

Tabelle 4. Versuchte NMR-Spektroskopische Beobachtung der Kupfer(I)-Carbene **78** und **79**.



Eintrag	R	Lösungsmittel	T [$^{\circ}\text{C}$]	t [s]	NMR($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$), Ergebnis
1	COOMe (78)	[D ₈]-PhMe	$-78 \rightarrow 0$	60	Unsauber, $\delta_{\text{C}} = 260\text{ ppm}$
2	COOMe (78)	CD ₂ Cl ₂	0	30	Kein Carben
3	COOMe (78)	CD ₂ Cl ₂	-20	30	Kein Carben
4	COOMe (78)	CD ₂ Cl ₂	-30	30	Kein Carben
5	4-OMeC ₆ H ₄ (79)	CD ₂ Cl ₂	$-78 \rightarrow -50$	120	Unsauber, $\delta_{\text{C}} = 288\text{ ppm}$

4.5.4. DFT-Berechnungen¹¹

Da die Charakterisierung der intermediären Kupfer(I)-Carbene mittels NMR-Spektroskopie oder Kristallisation nicht erfolgreich war, erfolgten die mechanistischen Studien mit Hilfe von DFT-Berechnungen. Nimmt man den Acetonitril Liganden von [39-Cu(MeCN)]BF₄ (**75**) als Platzhalter für das intermediäre Kupfer(I)-Carben (Abbildung 21), so scheint ein Angriff des Fluorids von der *Re*-Seite auf den ersten Blick sterisch einfacher möglich. Weil dieser Angriff aber in weiterer Folge nicht zu dem

¹¹ Alle in diesem Abschnitt dargestellten Primärdaten wurden von Dr. Paul Jerabek zur Verfügung gestellt.

bevorzugt gebildeten α -Fluoroester (*S*)-**31** sondern (*R*)-**31** führen würde, scheint die Reaktion einen anderen Verlauf zu nehmen.

Daher wurden DFT Berechnungen basierend auf der verallgemeinerten Gradientennäherung durchgeführt (Theorielevel: BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-SVP). Da sich mit dem BP86-Funktional die Kristallstruktur von $[\mathbf{39}\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) hinsichtlich der Bindungslängen und Bindungswinkel ausgezeichnet reproduzieren ließ, wurde dieses für alle weiteren Berechnungen verwendet.

Zuerst wurde die Struktur des intermediären Donor/Akzeptor Carbens $[\mathbf{39}\text{-Cu}=\text{CPh}(\text{COOtBu})]\text{BF}_4$ (**80**), das aus dem Diazoester **30** und Komplex $[\mathbf{39}\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**75**) gebildet wird, optimiert (Abbildung **23**). Wie anhand der Kristallstrukturen von isolierten Kupfer(I)-Carbenen zu erwarten war, ist die Ebene, die durch das Donor/Akzeptor-Carben definiert wird, orthogonal zur $[\text{N}_2\text{Cu}]$ -Ebene des chiralen Katalysators.^[128,130,131] Diese Anordnung ist nicht nur geometrisch bevorzugt, sondern erlaubt auch eine stabilisierende π -Rückbindung vom, dem durch den *N,N*-Donor am meisten destabilisierten, gefüllten d-Orbital des Kupfer(I)-Zentrums.^[132] Wie ebenfalls für einen C_2 -symmetrischen BOX-Liganden zu erwarten ist, sind die Barrieren für eine Auslenkung des Carbens im Uhrzeigersinn bzw. gegen den Uhrzeigersinn signifikant unterschiedlich (Abbildung 23). Aus sterischen Gründen ist die Auslenkung im Uhrzeigersinn deutlich bevorzugt (~ 14 vs. ~ 25 kcal/mol); das Carben oszilliert daher vom Grundzustand bevorzugt im Uhrzeigersinn.¹² Diese Beobachtung hat für die spätere Diskussion des Mechanismus große Bedeutung.

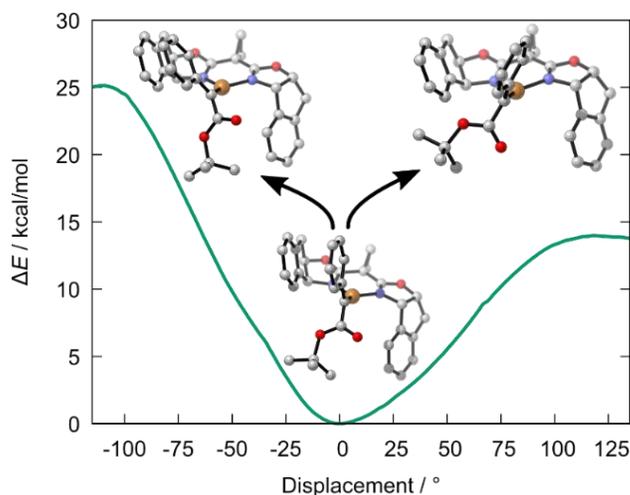


Abbildung 23. Geometrisch optimierter Grundzustand und Darstellung der Rotationsbarrieren des Donor/Akzeptor-Carbens $[\mathbf{39}\text{-Cu}=\text{CPh}(\text{COObu})]\text{BF}_4$ (**80**).

¹² Diese Auslenkung des Carbens wurde bereits von Pfaltz für die asymmetrische Cyclopropanierung mit Kupfer(I)-Semicorrin-Komplexen vorgeschlagen.^[43]

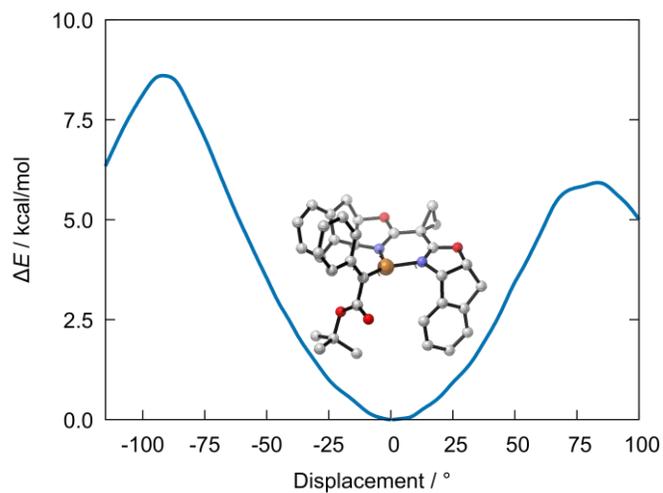


Abbildung 24. Geometrisch optimierter Grundzustand und Darstellung der Rotationsbarrieren der Estergruppe des Donor/Akzeptor-Carbens $[\mathbf{39}\text{-Cu=CPh(CO}t\text{Bu)}]\text{BF}_4$ (**80**).

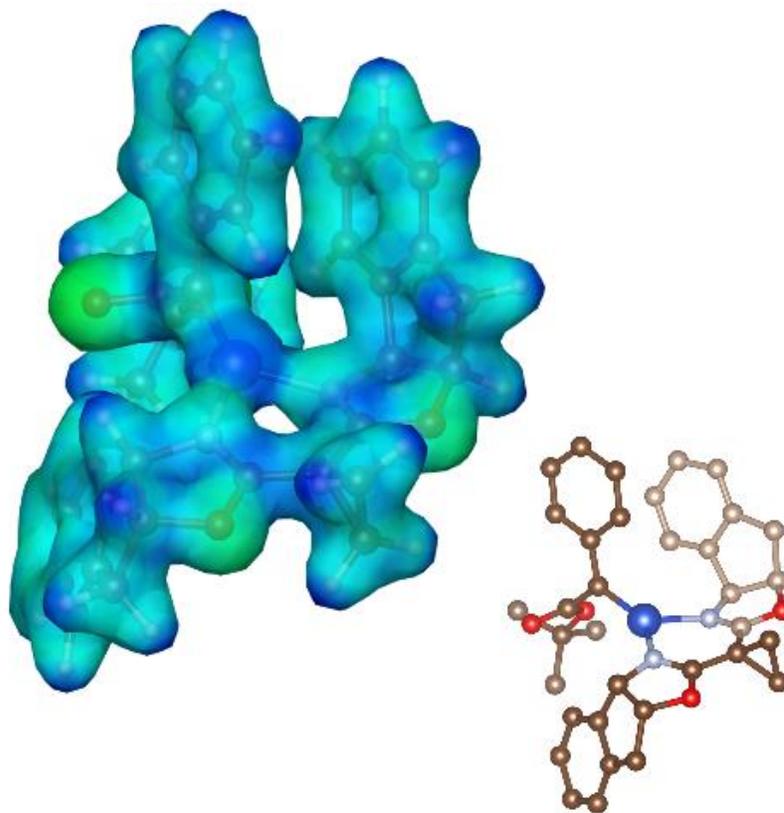


Abbildung 25. Grafische Darstellung des elektrostatischen Potentials des Donor/Akzeptor-Carbens $[\mathbf{39}\text{-Cu=CPh(CO}t\text{Bu)}]\text{BF}_4$ (**80**).

Obwohl die Carbonylgruppe des Esters von $[39\cdot\text{Cu}=\text{CPh}(\text{COOtBu})]\text{BF}_4$ (**80**) nur eine relativ niedrige Rotationsbarriere hat und bereits bei Raumtemperatur praktisch frei beweglich ist (Abbildung 24), ist sie im Grundzustand ungefähr orthogonal zur Cu=C Bindung ausgerichtet. Diese Ausrichtung, die auch in anderen kristallisierten Donor/Akzeptor-Carbenen gefunden wird,^[73,75,130,133] ist elektronisch bevorzugt, da so eine Orbitalüberlappung mit den π -Orbitalen der Cu=C Bindung nicht möglich ist und das Abziehen von Elektronendichte vom ohnehin hoch elektrophilen Carben-Kohlenstoff vermieden wird.

Zur Identifizierung des elektrophilsten Zentrums, an das der primäre Angriff des Fluorids erfolgt, wurde das elektrostatische Potential des Donor/Akzeptor-Carbens $[39\cdot\text{Cu}=\text{CPh}(\text{COOtBu})]\text{BF}_4$ (**80**) berechnet (Abbildung 25). Unerwarteter Weise ist nicht der Carben-Kohlenstoff, sondern das Kupfer das elektrophilste Zentrum dieses Komplexes.

Diese Erkenntnis ist wichtig für den Reaktionsmechanismus der enantioselektiven Fluorierung (Abbildung 26): Nach der Bildung des Kupfercarbens (**A** \rightarrow **B**) erfolgt der Angriff des Fluorids an das Kupferzentrum von oberhalb (**B** \rightarrow **C**) oder unterhalb (**B** \rightarrow **C'**) der $[\text{N}_2\text{Cu}]$ -Ebene. Da der Angriff von oberhalb energetisch stark bevorzugt ist ($-6,0$ kcal/mol vs. $+12,3$ kcal/mol), wurde nur noch dieser in den weiteren Berechnungen berücksichtigt und das Intermediat **D** über einen sogenannten „submerged transition state“ gebildet.^[134] Für die anschließende Migration des Fluorids vom Kupferzentrum zum Carbenkohlenstoff (1,2-Wanderung) ist aus Gründen der dafür notwendigen Orbitalüberlappung die zuvor beschriebene Rotation um die Cu=C Bindung notwendig, die bevorzugt im Uhrzeigersinn erfolgt (Abbildung 23).¹³

¹³ Eine solche 1,2-Wanderung wurde beispielsweise auch für die Trifluormethylierung bzw. die Trifluormethylthiolierung unter Verwendung stoichiometrischer Mengen von $[\text{Cu}(\text{CF}_3)\text{I}]$ - bzw. $[\text{Cu}(\text{SCF}_3)\text{I}]$ - vorgeschlagen.^[135] Weiters wurde die 1,2-Wanderung an einem Kupfer(I)-Carben auch als Intermediat im Mechanismus der Kupplung von N-Tosylhydrazonen mit Alkinen bzw. 1,3-Azolen postuliert.^[136]

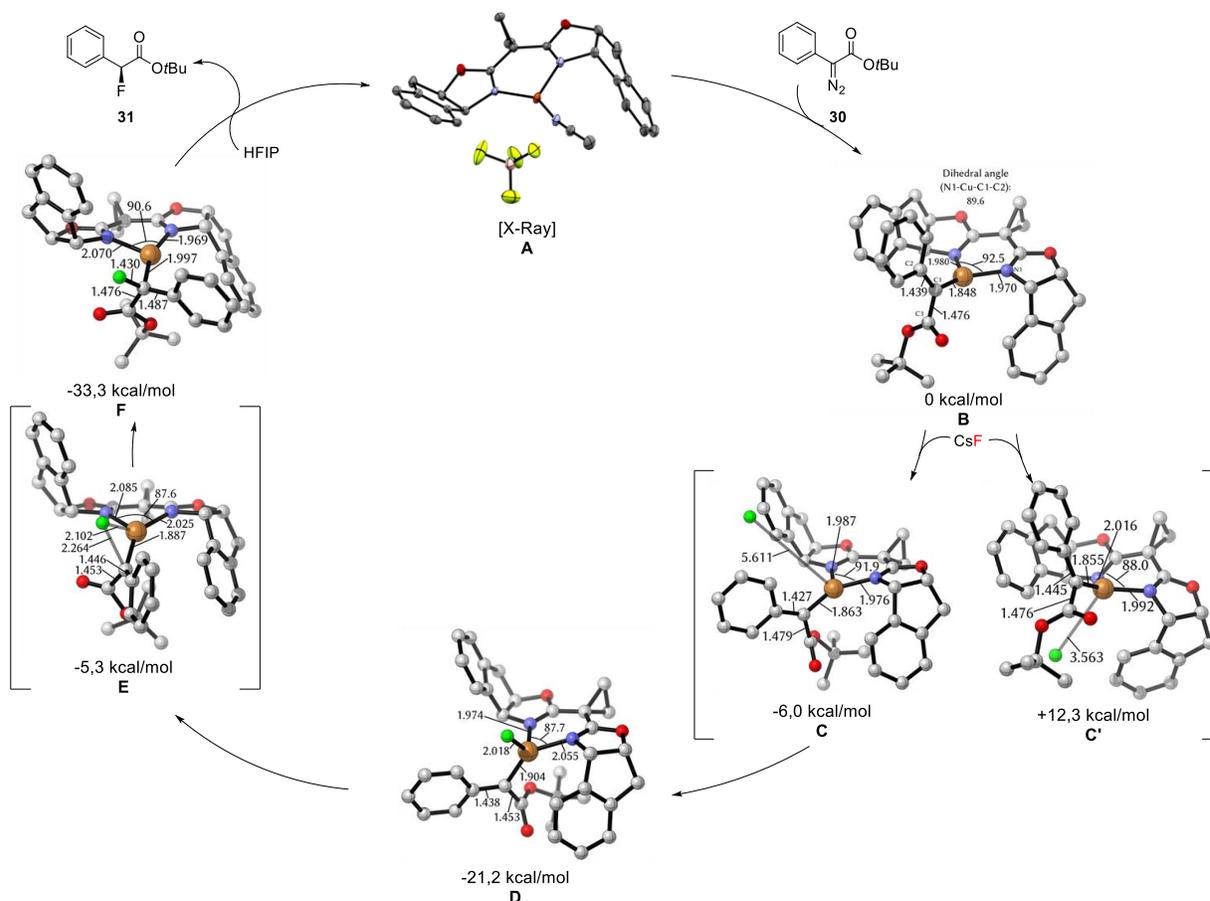


Abbildung 26. Berechneter Katalysezyklus für die $[39\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (75)-katalysierte Synthese des α -Fluoroesters **31** ausgehend vom Diazoester **30**.

Der Übergangszustand für die aus sterischen Gründen benachteiligte Rotation gegen den Uhrzeigersinn liegt um $1,9 \text{ kcal/mol}$ höher. Die Richtung der Rotation des Carbens wurde als der enantiodeterminierende Schritt ausgemacht. Auch wenn dieses Ergebnis den erhaltenen *ee* des α -Fluoroesters **31** etwas überschätzt,¹⁴ kann mit diesem Mechanismus die Absolutkonfiguration von **31** korrekt vorhergesagt werden.

Abschließend wird das Intermediat **F** gebildet, das nach einer Protonierung mit HFIP den gewünschten α -Fluoroester **31** ergibt.

¹⁴ Dies kann dem geringen Energieunterschied sowie der für DFT-Berechnungen üblichen Standardabweichung zugeschrieben werden.

4.6. Fazit

Die erste hoch-enantioselektive Übergangsmetall-katalysierte nukleophile Fluorierung von α -Diazoestern wurde entwickelt. Besonders in Hinblick auf die Herausforderungen, die durch die Verwendung eines Fluorid-Nukleophils für die enantioselektive Katalyse entstehen (Größe, Elektronegativität), ist diese Reaktion bemerkenswert. Ein neuartiger, in-situ gebildeter Cu(I)-BOX-Komplex zusammen mit CsF in Hexafluorisopropanol/Hexafluorbenzol erlaubte die entsprechenden α -Fluorester mit bis zu 95% *ee* zu isolieren. Die Beobachtung, dass CsF in Hexafluorisopropanol/Hexafluorbenzol eine homogene Lösung für Fluorierungsreaktionen bildet, könnte auch von über diese Arbeit hinausgehende Relevanz sein.

Interessanterweise wird bei dieser Reaktion nicht der Carben-Kohlenstoff sondern das Kupfer(I)-Zentrum als erstes von dem Fluorid-Nukleophil angegriffen. Eine darauffolgende 1,2-Fluorid-Wanderung führt zur Produktbildung. Für diese Wanderung ist eine Rotation um die Cu=C Bindung notwendig. Die Richtung dieser Rotation innerhalb des C_2 -symmetrischen Katalysators ist der enantiodeterminierende Schritt.

5. Design von neuen Bismut–Rhodium Katalysatoren unter Verwendung der London Dispersion¹⁵

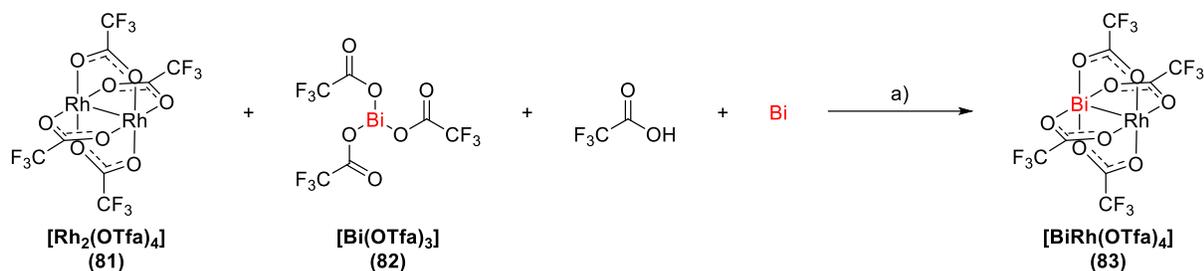
5.1. Einleitung und Motivation

5.1.1. Untersuchung der ersten Bismut-Rhodium Komplexe

Der erste heterobimetallische Rhodium(II)-Schaufelradkomplex, $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**), wurde im Jahr 2005 von Dikarev und Mitarbeitern beschrieben (Abbildung 27).^[137] Ursprünglich wurde dieser Komplex über eine Gasphasensynthese hergestellt, bei der stoichiometrische Mengen von $[\text{Bi}_2(\text{OTfa})_4]$ ^[138] und $[\text{Rh}_2(\text{OTfa})_4]$ ^[139] (**81**) auf 120 °C erhitzt wurden.^[137] Im Jahr 2009 konnte anschließend durch eine experimentelle Studie kombiniert mit theoretischen Untersuchungen gezeigt werden, dass der heteroleptische Komplex $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_3(\text{OAc})]$ (**84**), der ebenfalls über eine Gasphasensynthese erhalten wurde,^[140] zwar ca. 1600 Mal weniger reaktiv ist als $[\text{Rh}_2(\text{OTfa})_3(\text{OAc})]$ (**85**), aber trotzdem ein fähiger Katalysator für die Zersetzung von (Donor)/Akzeptor-Diazoverbindungen und die anschließende Cyclopropanierung bzw. C–H-Aktivierung ist.^[141] Die drastisch niedrigere Reaktivität wurde der aufgrund des fehlenden zweiten Rhodium Atoms schwächeren π -Rückbindung und damit höheren Aktivierungsenergie für die Abspaltung von N_2 zugeschrieben,^[142] die der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in einer Cyclopropanierung ist (siehe Kapitel 1.5). Darüber hinaus ist die Carbenbildung für Dirhodium(II)-Komplexe exotherm und für Bismut-Rhodium-Komplexe endotherm.^[141]

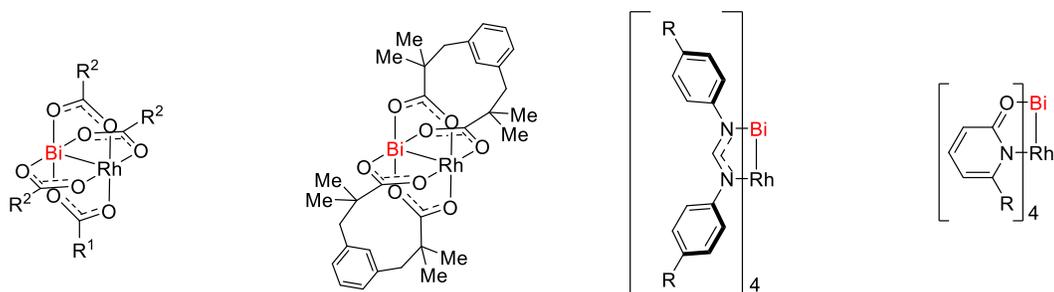
Eine im Jahr 2012 von Dikarev und Mitarbeitern publizierte Synthese von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) in Lösung ebnete schließlich den Weg zur weiteren Erforschung von Bismut-Rhodium-Komplexen (Schema 8).^[143]

¹⁵ Die Arbeiten an diesem Projekt erfolgten in enger Kollaboration mit Dr. Santanu Singha und Teile der in diesem Kapitel dargestellten Ergebnisse wurden von diesem erhalten. Um einen Überblick über das gesamte Projekt zu geben, werden Ergebnisse von Dr. Santanu Singha gesammelt mit Ergebnissen des Autors dieser Arbeit dargestellt.



Schema 8. Synthese von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) in Lösung. Reagenzien und Bedingungen: (a) Ph_2O , PhMe , 110°C , 2 d.

$[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) wird ausgehend von $[\text{Rh}_2(\text{OTfa})_4]$ (**81**), $[\text{Bi}(\text{OTfa})_3]$ (**82**), das durch eine Reaktion von Bi_2O_3 mit Trifluoressigsäure und Trifluoressigsäureanhydrid hergestellt wird,^[144] Trifluoressigsäure und gepulvertem Bismut in Toluol/Diphenylether erhalten.^[143] Während dieser Reaktion wird $[\text{Bi}_2(\text{OTfa})_4]$ in situ durch Reduktion von $[\text{Bi}(\text{OTfa})_3]$ (**82**) mit Bi, unter Zugabe von Trifluoressigsäure, hergestellt.^[143] Es wurde außerdem herausgefunden, dass für diese Reduktion die Zugabe von Diphenylether erforderlich ist, da dieser einerseits $[\text{Bi}_2(\text{OTfa})_4]$ durch π -Wechselwirkungen^[145] stabilisiert und andererseits den Protontransfer vereinfacht.^[143]



83, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CF}_3$ | **Dikarev, 2005**
84, $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{CF}_3$ | **Dikarev, 2006**
86, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CPh}_3$ | **Berry, 2016**
87, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{Me}$ | **Berry, 2016**
88, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = t\text{Bu}$ | **Berry, 2016**
89, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ | **Berry, 2016**

90
Berry, 2016

91, $\text{R} = \text{OMe}$ | **Berry, 2016**
92, $\text{R} = \text{Me}$ | **Berry, 2016**
93, $\text{R} = \text{H}$ | **Berry, 2016**
94, $\text{R} = \text{Cl}$ | **Berry, 2016**
95, $\text{R} = \text{CF}_3$ | **Berry, 2016**

96, $\text{R} = \text{H}$ | **Berry, 2016**
97, $\text{R} = \text{Cl}$ | **Berry, 2016**

Abbildung 27. Zusammenfassung der bisher synthetisierten, achiralen Bismut-Rhodium-Komplexe.

Nach der Entwicklung der Synthese von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) in Lösung, wurden von Berry und Mitarbeitern eine Reihe von Bismut-Rhodium-Komplexen hergestellt: Neben einer Vielzahl an Komplexen mit Carboxylat-Liganden (**86-90**)^[146] wurden auch Komplexe mit Formamidinat- (**91-95**)^[147] und Oxypyridinat-Liganden (**96-97**)^[148] synthetisiert und charakterisiert. Der Fokus dieser Arbeiten lag

jedoch ausschließlich an den strukturellen und elektronischen Eigenschaften dieser Komplexe; katalytische Anwendungen wurden nicht beschrieben.

5.1.2. Chirale Bismut-Rhodium-Komplexe und Anwendungen in der Katalyse

Erst kürzlich wurde mit $[\text{BiRh}(\text{S-TBSP})_4]$ (**98**) der erste chirale Bismut-Rhodium-Komplex von Davies und Mitarbeitern als Katalysator für die enantioselektive Cyclopropanierung und C–H Insertion publiziert (Abbildung 28).^[149] Obwohl die Gruppe von Davies mit $[\text{BiRh}(\text{S-TBSP})_4]$ (**98**) höhere *ee*'s als mit dem analogen Dirhodium(II)-Komplex in der Cyclopropanierung erzielen konnte, wurde dieser als ein weniger reaktives Analogon des entsprechenden Dirhodium(II)-Katalysators beschrieben.

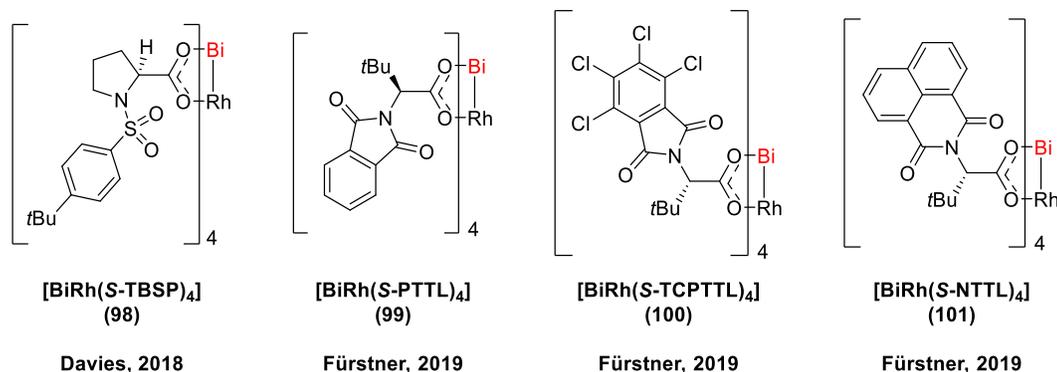
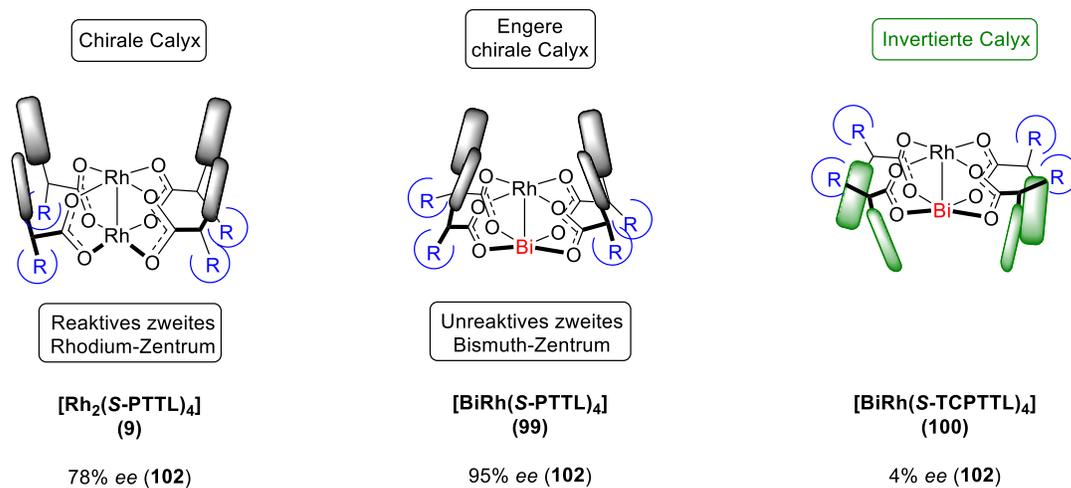
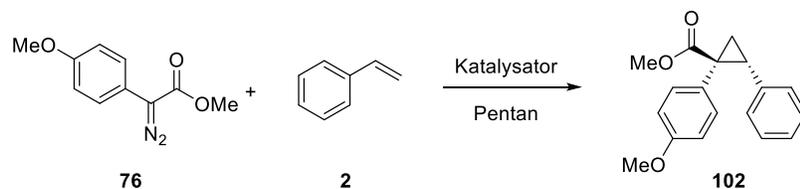


Abbildung 28. Zusammenfassung der bisher synthetisierten, chiralen Bismut-Rhodium-Komplexe.

Im Jahr 2019 synthetisierten Fürstner und Mitarbeiter $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) und konnten mit diesem Katalysator bei der Cyclopropanierung von Styrol deutlich höhere Enantioselektivitäten als mit dem Dirhodium(II)-Analogon $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**) erzielen. Diese Beobachtung wurde von den Autoren mit dem folgenden Rational erklärt (Schema 9):^[150] Der größere Ionenradius von Bismut^[151] im Vergleich zu Rhodium verändert die Struktur des Komplexes derart, dass eine engere chirale Calyx um das katalytisch aktive Rhodium-Zentrum resultiert. Dies führt zu einer besseren chiralen Induktion und damit zu einem höheren *ee* des Cyclopropan **102**. Mit dem ebenfalls synthetisierten Tetrachlorphthalimid-Derivat $[\text{BiRh}(\text{S-TCPTTL})_4]$ (**100**) erhält man hingegen ein beinahe racemisches Cyclopropan **102**. Anhand der Kristallstruktur konnte für dieses katalytische Verhalten ebenfalls eine Erklärung gefunden werden: Die Tetrachlorphthalimid-Reste orientieren sich aufgrund des größeren

sterischen Anspruchs nun in Richtung des Bismut-Kerns, der aufgrund seines größeren Ionenradiuses mehr Platz bietet (Schema 9). Dies führt zu einer praktisch achiralen Umgebung um das Rhodium Atom und damit zu einem sehr niedrigen *ee* des Cyclopropans **102**.



Schema 9. Schematische Darstellung der Konformere, die die Komplexe **9**, **99** und **100** einnehmen sowie Einsatz dieser Katalysatoren in der Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit Diazoester **76**. Die Flügel repräsentieren den Phthalimid- bzw. Tetrachlorphthalimid-Rest.

Obwohl der zweite Rhodium Kern von $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**), der eine praktisch achirale Umgebung hat, durch die *tert*-Butyl-Gruppen stärker abgeschirmt ist, könnte dieser trotzdem für eine unerwünschte Hintergrundreaktion sorgen. Dass dieses Zentrum sterisch durchaus zugänglich ist, wird unter anderem durch das CH_2Cl_2 gezeigt, das an den von Fürstner und Mitarbeitern kristallisierten Rhodium-Carben-Komplex koordiniert ist.^[73] Außerdem wurden auch bis-THF-Addukte von $[\text{Rh}_2(\text{S-tert-PTTL})_4]$ (**104**) und bis-Ethylacetat-Addukte von dem sterisch sogar anspruchsvolleren $[\text{Rh}_2(\text{S-PTAD})_4]$ (**105**) in der Literatur beschrieben.^[77] Diese Kristallstrukturen zeigen, dass beide Rhodium-Zentren in Dirhodium(II)-Katalysatoren sterisch durchaus zugängliche kompetente Lewis Säuren sind, und somit potentiell beide an der Diazozersetzung teilnehmen könnten. In diesem Zusammenhang bringt der Einsatz von Bismut-Rhodium-Katalysatoren einen weiteren Vorteil zusätzlich zum zuvor erwähnten größeren Ionenradius des Bismuts im Vergleich zum Rhodium (Schema 9): Der Bismut-Kern kann, aufgrund fehlender freier

Orbitale, Diazoverbindungen nicht zersetzen.¹⁶ Damit kann das Katalysatordesign und somit die mit dem entsprechenden Katalysator erzielte Enantioselektivität einfacher optimiert und vorhergesagt werden.

5.1.3. Verwendung der London Dispersion zur Stabilisierung der chiralen Liganden

Die unerwünschte invertierte Calyx von $[\text{BiRh}(S\text{-TCPTTL})_4]$ (**100**) (Schema 9) deutet auf eine zu große konformationelle Flexibilität im Ligandendesign von Katalysatoren der PTTL-Familie hin. Die mögliche freie Drehbarkeit der Liganden war bereits zuvor durch NOESY-NMR-Experimente von Charette und Mitarbeitern^[39] als auch von Duddeck und Mitarbeitern^[38] gezeigt worden. Zudem kristallisiert der ebenfalls Phthalimid-basierte Komplex $[\text{Rh}_2(S\text{-PTPA})_4]$ (**106**), abhängig von den Lösungsmitteladdukten an den Rhodium-Zentren in $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ - oder $\alpha,\alpha,\alpha,\beta$ -Konformation (Abbildung 29).^[152] Diese Ergebnisse unterstreichen, dass in Lösung verschiedene Konformere des jeweiligen Komplexes im Gleichgewicht zueinander stehen und so für potentielle Hintergrundreaktionen mit niedrigerer asymmetrischer Induktion sorgen können.

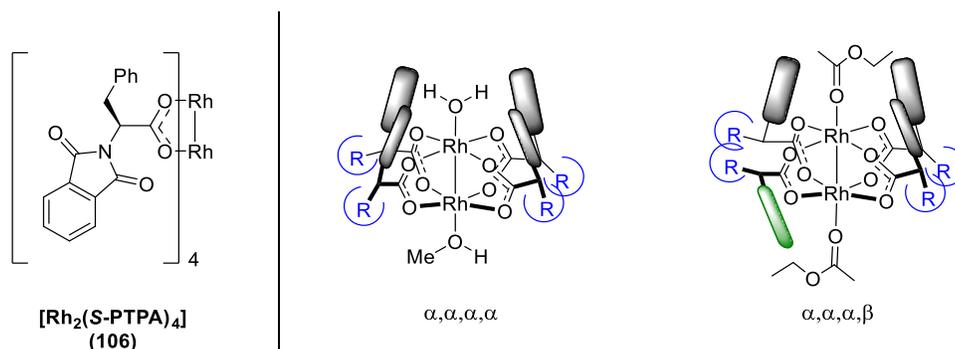


Abbildung 29. Struktur von $[\text{Rh}_2(S\text{-PTPA})_4]$ (**106**) und schematische Darstellung der kristallisierten Konformere. Die Flügel repräsentieren den Phthalimid-Rest.

Um das Katalysatordesign weiter zu verbessern, müssen sowohl die Richtung der chiralen Calyx als auch die konformationelle Flexibilität akkurat kontrolliert werden (Abbildung 30). Dafür sollte die London

¹⁶ Dies konnte auch experimentell in unpublizierten Arbeiten von Dr. Lee Collins gezeigt werden, da mit $[\text{Bi}_2(\text{OTfa})_4]$ keine Zersetzung von Ethyldiazoacetat beobachtet wurde.

Dispersion als eine nicht kovalente, aber attraktive Wechselwirkung eingesetzt werden, um die Liganden in der gewünschten $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation zu positionieren.^[153,154] Wie verschiedene Beispiele in der Literatur zeigten, ist die London Dispersion in Molekülen mit z.B. 100 HCNO Atomen deutlich stärker als die sterische Abstoßung;^[153] in vielen Beispielen konnten auftretende Selektivitäten über London Dispersion zwischen dem Katalysator und dem jeweiligen Substrat erklärt werden.^[155,156,157] Weiters konnte kürzlich gezeigt werden, dass intramolekulare London Dispersion, wie sie für das verbesserte Katalysatordesign verwendet werden sollte, stärker ist, als intermolekulare Wechselwirkungen, beispielsweise mit Lösungsmittelmolekülen.^[158] Daher kann davon ausgegangen werden, dass eine mittels London Dispersion intramolekular stabilisierte Katalysatorstruktur auch in Lösung erhalten bleibt.

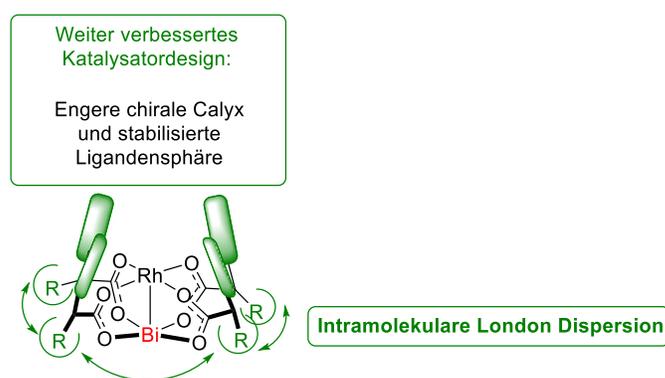


Abbildung 30. Schematische Darstellung des Konzeptes des neuen Katalysatordesigns. Die Flügel repräsentieren den sterisch anspruchsvolleren Rest.

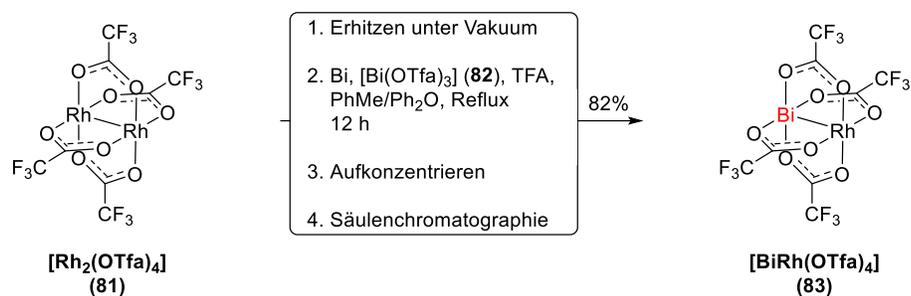
5.2. Verbesserte Synthese von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$

Die von Dikarev und Mitarbeitern beschriebene Synthese von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**), der einzigen literaturbekannten Vorstufe von Bismut-Rhodium-Komplexen, aus $[\text{Rh}_2(\text{OTfa})_4]$ (**81**), $[\text{Bi}(\text{OTfa})_3]$ (**82**) und Bi wurde in Abschnitt 5.1.1 bereits diskutiert.^[143] Die Reaktion kann durch ^{19}F -NMR beobachtet werden und geht mit einem signifikanten Farbwechsel von grün zu orange einher. Die Aufarbeitung erfolgte durch Kristallisation oder Sublimation bei $125\text{ }^\circ\text{C}$ (10^{-3} mbar). Obwohl $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**), sobald es in sauberer Form erhalten wurde, an Luft für mehrere Monate stabil ist,¹⁷ war die Sublimation

¹⁷ $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) wurde in der Literatur als höchst luft- und feuchtigkeitsempfindlich beschrieben.^[150] Während unserer Arbeiten konnte dies nicht bestätigt werden.

äußerst problematisch. Die erhaltenen Ausbeuten waren nicht nur relativ gering (~40%), sondern die Reaktionsmischung wurde während dieser Sublimation auch in ca. einem von vier Fällen ohne ersichtlichem Grund schwarz. Aufgrund der Unlöslichkeit dieses schwarzen Produktes in allen getesteten (NMR-) Lösungsmitteln konnten die Gründe dafür nicht herausgefunden werden. Ein Kontakt mit Luft oder Feuchtigkeit kann jedoch ausgeschlossen werden, da dieses Problem auch unter rigoros inerten Bedingungen auftrat.

Aufgrund der Vermutung, dass überschüssiges Bismut(0) unter den für die Sublimation notwendigen erhöhten Temperaturen den Komplex mit der für Bismut ungewöhnlichen Oxidationsstufe +II reduziert, wurde versucht, die Aufarbeitung von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) zu vereinfachen.



Schema 10. Verbesserte Darstellung von $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**).

Schließlich wurde gefunden, dass $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) durch Säulenchromatographie aus der Reaktionsmischung isoliert werden kann (Schema 10). Weiters wurde festgestellt, dass durch Zugabe von zehn Äquivalenten Trifluoressigsäure anstatt nur eines Äquivalents die Reaktionsdauer von über 2 d auf nur noch 12 h reduziert werden kann.

Mit diesen beiden Verbesserungen konnte $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) schließlich in 82% Ausbeute auf einem Maßstab von 0,8 g erhalten werden. Die verbesserte Herstellung wurde bisher mehr als zehn Mal reproduziert und die zuvor aufgetretene Zersetzung des Produktes wurde bei keinem dieser Ansätze beobachtet.

5.3. Katalysatorsynthese und erstes Screening

Um das Ziel eines durch London Dispersion stabilisierten Katalysators zu erreichen, wurden Phthalimidgeschützte Derivate von Phenylglycin mit Substituenten an den *meta*-Positionen des aromatischen Rings hergestellt (Abbildung 31). Das Phenylglycin-Motiv wurde ausgewählt, da es einerseits das Einführen verschiedenster Substituenten am Phenylring erlaubt und andererseits sichergestellt werden kann, dass sich diese in räumlicher Nähe zueinander im Bismut-Rhodium-Katalysator befinden.

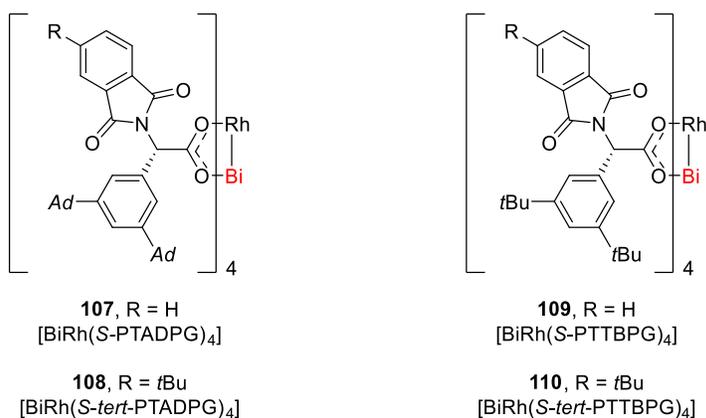
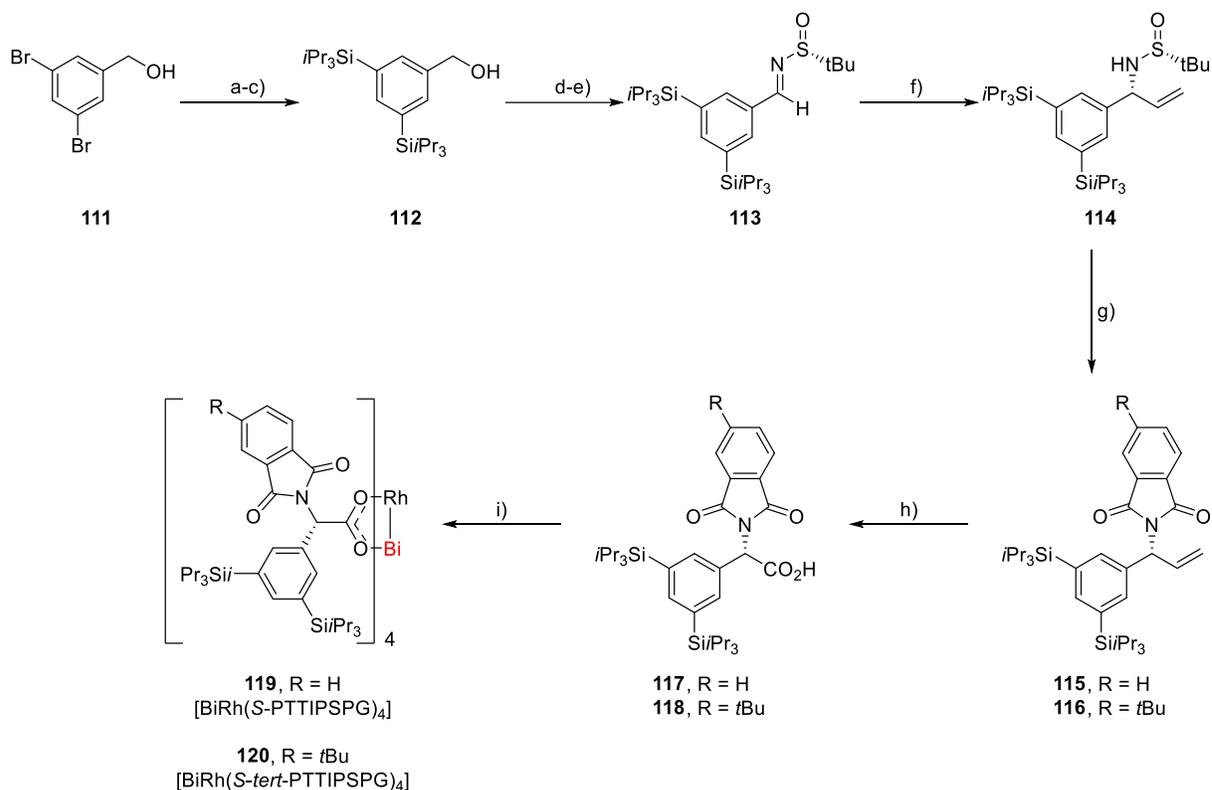


Abbildung 31. Überblick über die zuvor von Dr. Santanu Singha hergestellten, auf Phenylglycin-Liganden basierenden, Katalysatoren.

Am Beginn wurden von Dr. Santanu Singha die sterisch sehr anspruchsvollen Adamantyl-substituierten Katalysatoren [BiRh(S-PTADPG)₄] (**107**) und [BiRh(S-*tert*-PTADPG)₄] (**108**) synthetisiert, da erwartet wurde, dass Adamantyl-Substituenten zu effizienter London Dispersion führen sollten (Abbildung 31). Außerdem wurden die sterisch weniger anspruchsvollen *tert*-Butyl-substituierten Katalysatoren [BiRh(S-PTTBPG)₄] (**109**) und [BiRh(S-*tert*-PTTBPG)₄] (**110**) hergestellt.

Da auch Silylgruppen zu London Dispersion führen können,^[156] wurden entsprechende Phenylglycinderivate avisiert. Dafür wurde der kommerziell erhältliche Benzylalkohol **111** zuerst O-TIPS geschützt und anschließend TIPS-Gruppen an den *meta*-Positionen des Benzylrings mittels Metall-Halogen-Austausch und anschließendem Umsetzen der erhaltenen Dilithioverbindung mit TIPSCI eingeführt (Schema 11).



Schema 11. Synthese von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**). Reagenzien und Bedingungen: (a) TIPSCl, DBU, CH_2Cl_2 , 99%; (b) $t\text{BuLi}$, THF, $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, then TIPSCl, $-20^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$; (c) TBAF, THF, $-20^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 74% (über beide Schritte); (d) PCC, CH_2Cl_2 , 94%; (e) $(R)\text{-}t\text{BuS}(\text{=O})\text{NH}_2$, $\text{Ti}(\text{OEt})_4$, THF, 70°C , 84%; (f) Vinylmagnesiumbromid, Me_2Zn (50 mol%), THF, -78°C , 87% ($dr = 99:1$); (g) (i) $\text{HCl}/1,4\text{-Dioxan}$, MeOH; (ii) aq. NaOH, 90%; (iii) (substituiertes) Phthalsäureanhydrid, Et_3N , PhMe, 110°C , 75% (**115**), 73% (**116**); (h) $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5 mol%), NaIO_4 , CCl_4 , MeCN, H_2O , 74% (**117**, 96% ee), 69% (**118**, 98% ee); (i) $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**), PhMe, 110°C , 81% (**119**), 94% (**120**).

Das nach dem Entschützen des Benzylalkohols erhaltene Produkt **112** wurde zum *tert*-Butylsulfinylimin **113** umgesetzt.^[159] Eine Addition von Vinylmagnesiumbromid in Gegenwart von ZnMe_2 gab Produkt **114** als einziges Diastereomer ($dr > 99:1$).^[160] Das Auxiliar wurde abgespalten und das erhaltene Amin mit dem entsprechenden Phthalimid zur Reaktion gebracht. Dann wurden die durch eine Periodatspaltung mit RuCl_3 (kat.)/ NaIO_4 erhaltenen Säuren (**117**, **118**) mit $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) zu den Komplexen $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) umgesetzt. Dafür wurde eine spezielle Reaktionsapparatur verwendet (Abbildung 32): Die Startmaterialien $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) und **117** oder **118** wurden in einem Zweihalskolben vorgelegt, in Toluol gelöst und die Mischung zum Sieden erhitzt. Die bei der Reaktion entstehende Trifluoressigsäure evaporiert zusammen mit Toluol aus der Reaktionsmischung, wird im Kühler kondensiert und anschließend durch das Kaliumcarbonat-Bett in der Umlauffritte neutralisiert und gebunden. Durch diesen Aufbau wird das Gleichgewicht der Reaktion in Richtung des gewünschten Produktes (**119**, **120**) verschoben.

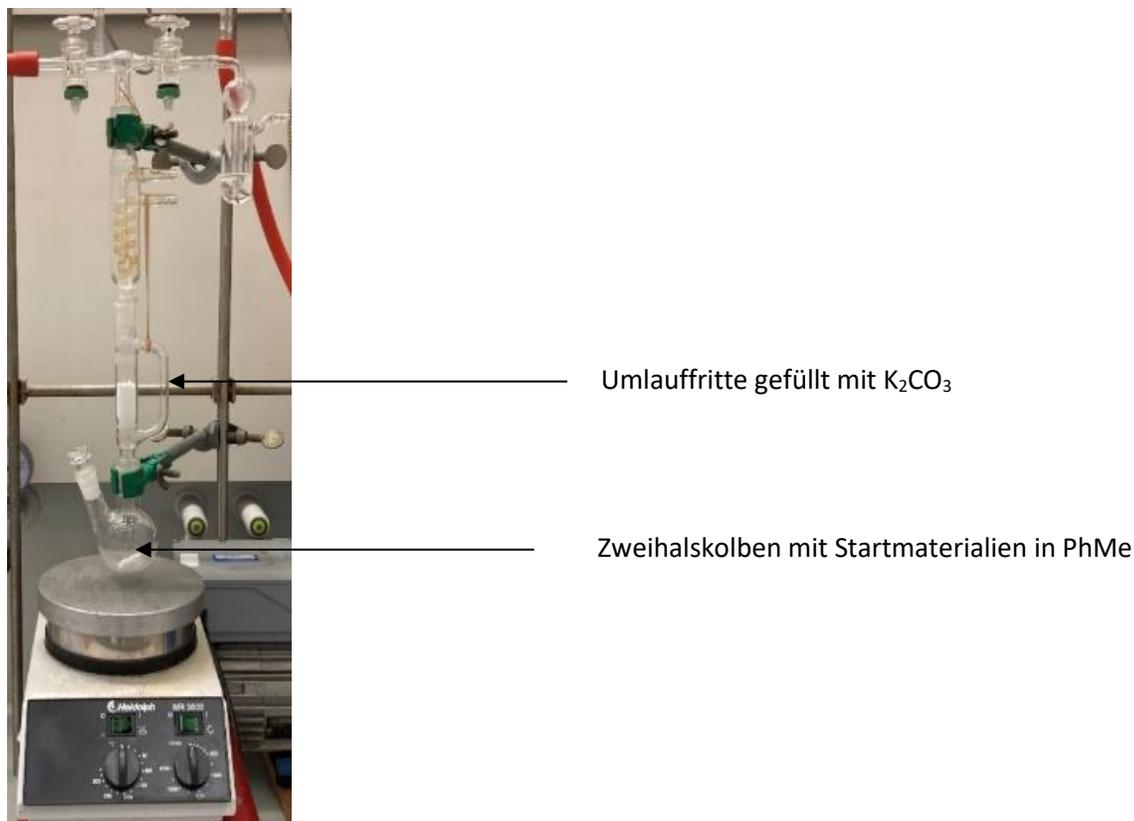


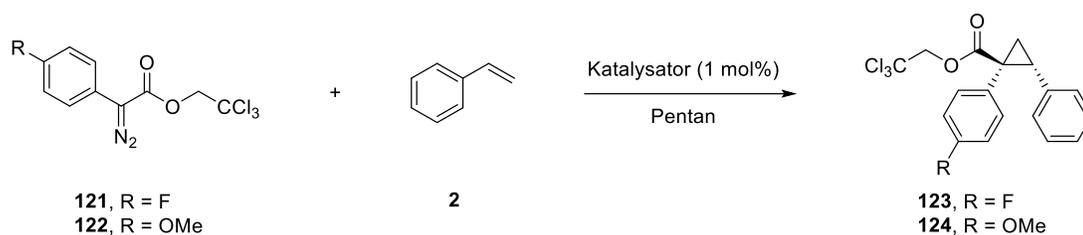
Abbildung 32. Reaktionsaufbau für die Synthese der Bismut-Rhodium-Komplexe.

Die beiden Komplexe $[BiRh(S\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[BiRh(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) sind höchst unpolar und wurden nach Reinigung mittels Säulenchromatographie (Silica, Pentan/ CH_2Cl_2) als hellgelbe Pulver erhalten. Weiters ist anzumerken, dass deren NMR-Spektren bei 80 °C gemessen werden mussten, da aufgrund gehinderter Rotation bei niedrigerer Temperatur nur sehr breite Signale erhalten werden konnten.

Die hier vorgestellte Ligandensynthese mittels Ellman's Auxiliar erlaubte die Carboxylatliganden **117** und **118** mit >98% *ee* herzustellen. Ein sehr hoher *ee* des Liganden wurde als unabdingbar für eine erfolgreiche Komplexsynthese angesehen, da jegliche Verunreinigung mit dem anderen Enantiomer unweigerlich zu sehr schwer trennbaren diastereomeren Bismut-Rhodium-Komplexen führen würde.¹⁸

¹⁸ $[Rh_2(S,S,S,R\text{-PTTL})_4]$ nimmt beispielsweise, im Gegensatz zu $[Rh_2(S\text{-PTTL})_4]$, eine $\alpha,\alpha,\alpha,\beta$ -Konformation ein.^[152] Die Anwesenheit dieser Verunreinigung in $[Rh_2(S\text{-PTTL})_4]$ erniedrigte in Studien den *ee* der Cyclopropanierung von Styrol als Testreaktion drastisch.^[152] Ein hoher *ee* des Liganden wurde daher als unabdingbar für den Erhalt sehr hoher Enantioselektivitäten angesehen.

Tabelle 5. Katalysatorscreening.



Eintrag	R	T [°C]	Katalysator	ee [%]
1	OMe	RT	[BiRh(S-PTADPG) ₄] (107)	82
2	OMe	RT	[BiRh(S-PTTL) ₄] (99)	86
3	F	RT	[BiRh(S-PTTL) ₄] (99)	58
4	F	RT	[BiRh(S-PTTBPG) ₄] (109)	81
5	F	RT	[BiRh(S- <i>tert</i> -PTTBPG) ₄] (110)	87
6	F	RT	[BiRh(S-PTTIPSPG) ₄] (119)	91
7	F	RT	[BiRh(S- <i>tert</i> -PTTIPSPG) ₄] (120)	95
8	F	-10	[BiRh(S- <i>tert</i> -PTTIPSPG) ₄] (120)	98

Nach der Synthese der Katalysatoren wurden diese in der Cyclopropanierung von Styrol getestet und mit [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**), dem besten der zuvor bekannten Bismut-Rhodium-Katalysatoren, verglichen. Während mit dem Adamantyl-substituierten Katalysator [BiRh(S-PTADPG)₄] (**107**) keine Verbesserung des *ee*'s des Cyclopropanes erzielt werden konnte (Tabelle 5, Einträge 1,2), wurde mit den *tert*-Butyl-substituierten Katalysatoren [BiRh(S-PTTBPG)₄] (**109**) und [BiRh(S-*tert*-PTTBPG)₄] (**110**) der *ee* auf bis zu 87% gesteigert (Einträge 3, 4, 5). Zur Verdeutlichung dieser Ergebnisse ist es wichtig anzumerken, dass mit [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) niedrigere Enantioselektivitäten mit der *para*-Fluor-substituierten Diazoverbindung (**121**) als mit dem *para*-Methoxy-substituierten Analogon **122** erhalten wurden (Einträge 2, 3).^[150] Einen weiteren signifikanten Fortschritt brachten die TIPS-substituierten Katalysatoren [BiRh(S-PTTIPSPG)₄] (**119**) und [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (Einträge 6, 7). Unter den optimalen Reaktionsbedingungen bei -10 °C in Pentan wurde so das Cyclopropan **123** mit einem *ee* von 98% erhalten (Eintrag 8).

5.4. Kristallstruktur der Katalysatoren und theoretische Berechnungen¹⁹

5.4.1. Kristallisation

Aufgrund der sehr guten Ergebnisse, die mit $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) in der Cyclopropanierung von Styrol als Testreaktion erzielt wurden, waren deren Kristallstrukturen von großem Interesse. Vermutlich wegen der vielen Freiheitsgrade von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**), besonders an den TIPS Gruppen, stellte sich dieses Unterfangen als nicht einfach heraus. Mehr als 30 verschiedene Kristallisationsbedingungen (Lösungsmittelmischung, Temperatur, Abdampfgeschwindigkeit etc.) mussten getestet werden, bis schließlich geeignete Kristalle aus *iso*-Propanol, Benzol/N,N-Dimethylformamid/Acetonitril, Fluorbenzol/N,N-Dimethylformamid/Acetonitril und Dioxan/Acetonitril erhalten werden konnten. Obwohl alle Kristalle schlecht streuten und die erhaltenen Strukturen teilweise fehlgeordnet waren, konnten aus letzterer Mischung Kristalle von für Beugungsexperimente ausreichender Qualität erhalten werden.

Wie erwartet bilden die *tert*-Phthalimid-Reste eine sehr enge chirale Tasche um das Rhodium-Zentrum; insgesamt hat der Komplex eine ungefähre C_4 -Symmetrie (Abbildung 33). Da die Kristallstruktur von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) noch immer eine relativ starke Fehlordnung, besonders an einem der Phthalimid-Reste und am koordinierten Dioxan-Molekül, aufwies, wurde spekuliert, dass $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) einfacher zu kristallisieren sein könnte. Diese Annahme erfolgte vor dem Hintergrund, dass eine Rotation der *tert*-Phthalimid-Reste zu einem anderen Konformer führt, was die Kristallisation von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) schwieriger gestalten könnte (Schema 12).

¹⁹ Kristallstrukturen: Die Lösung der Kristallstrukturen sowie teilweise auch deren graphischen Darstellungen wurden von Dr. Richard Goddard durchgeführt; Theoretische Berechnungen: Alle hier dargestellten Primärdaten und Teile der Interpretation wurden von Dr. Giovanni Bistoni zur Verfügung gestellt.

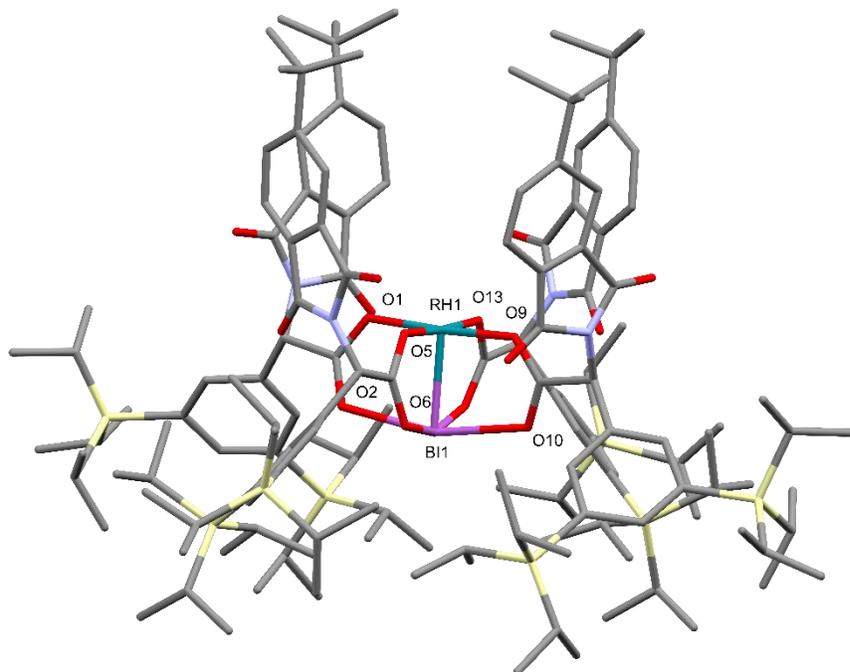
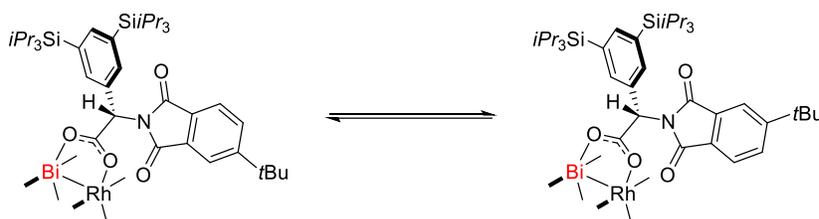


Abbildung 33. Kristallstruktur von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**). Alle Wasserstoffatome sowie der an das Rhodium-Zentrum koordinierte Dioxan-Ligand und Fehlordnungen an einem der Phthalimid-Reste wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.



Schema 12. Darstellung der durch Rotation der Phthalimid-Gruppen möglichen Konformere von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**).

Die Kristallisation von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) erwies sich ebenfalls als herausfordernd, obgleich etwas einfacher als die Kristallisation von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**). Es wurden wiederum verschiedenste Kombinationen an Lösungsmitteln und Bedingungen getestet. Im Zusammenhang mit der Kristallisation von chiralen Verbindungen beschrieb Wallach im Jahr 1895, dass Kristalle einer racemischen Mischung von Alanin eine höhere Packungsdichte als deren enantiomerenreine Pendanten haben.^[161] Daher wurde eine racemische Mischung von $[\text{BiRh}(\text{PTTIPSPG})_4]$ (**119**)

Kristallisationsversuchen unterzogen und Kristalle guter Qualität aus Diglyme erhalten.²⁰ Von den insgesamt sechs verschiedenen Kristallen, die von $[\text{BiRh}(\text{PTTIPSPG})_4]$ (**119**) erhalten wurden, streuten die beiden racemischen deutlich besser als die vier enantiomerenreinen.

Die Kristallstruktur des besten racemischen Kristalls ist in Abbildung 34 dargestellt. Obwohl die Struktur an zwei der TIPS-Gruppen (50:50 Fehlordnung über zwei Positionen sowie 60:25:15 Fehlordnung über drei Positionen) und an einem Diglyme Lösungsmittelmolekül (70:30 Fehlordnung über zwei Positionen) fehlgeordnet ist, lies sich dies gut auflösen und die Struktur bis auf $R1=0,0442$ verfeinern.

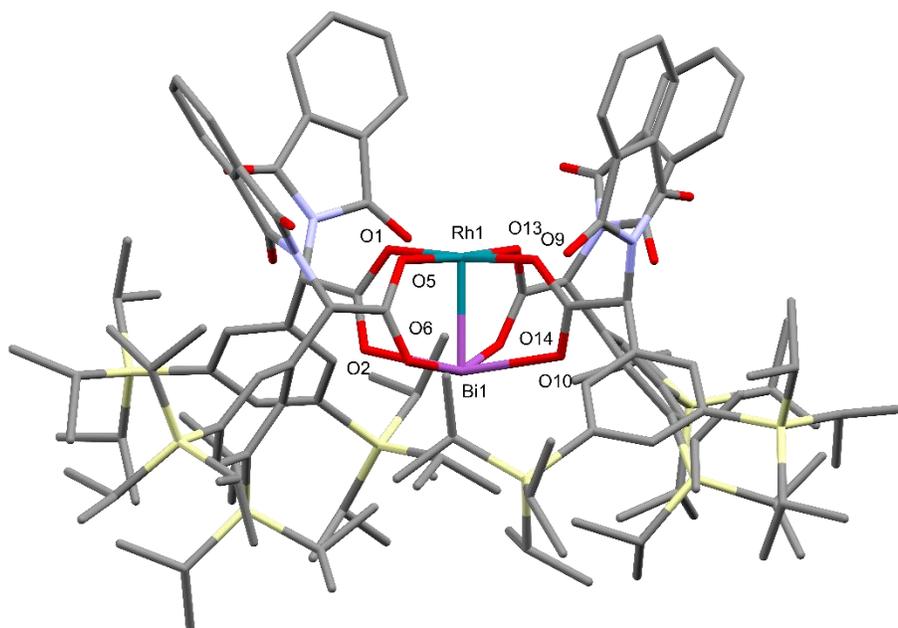


Abbildung 34. Kristallstruktur von $[\text{BiRh}(\text{PTTIPSPG})_4]$ (**119**). Alle Wasserstoffatome sowie die drei Moleküle von Diglyme und Fehlordnungen an einem Phthalimid-Rest wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

Die Einheitszelle von $[\text{BiRh}(\text{PTTIPSPG})_4]$ (**119**) enthält nicht nur beide Enantiomere des Komplexes, sondern auch insgesamt sechs Moleküle von Diglyme (Abbildung 35). Zwei dieser Lösungsmittelmoleküle sind an die jeweiligen Rhodium Zentren koordiniert. Weiters scheint es zahlreiche inter- und intramolekulare Wechselwirkungen zu geben: Neben der für eine starke London Dispersion gewünschten räumlichen Nähe der TIPS-Gruppen bilden auch zwei der Phthalimid-Reste eine π - π -Wechselwirkung mit einem Abstand von 3,2 Å (Abbildung 35). Außerdem ist die räumliche Nähe (zwischen 2,5 und 4,9 Å) der Sauerstoff Atome der Phthalimid-Gruppen mit den

²⁰ Eine racemische Mischung von $[\text{Rh}_2(\text{PTTL})_4]$ erwies sich auch bei der Kristallisation von chiralen Rhodium-Carbenen als vorteilhaft.^[73]

H–C(COO)(Phthalimid)-Wasserstoffen auffallend, was auf eine intramolekulare C–H→O-Wechselwirkung hindeuten könnte.

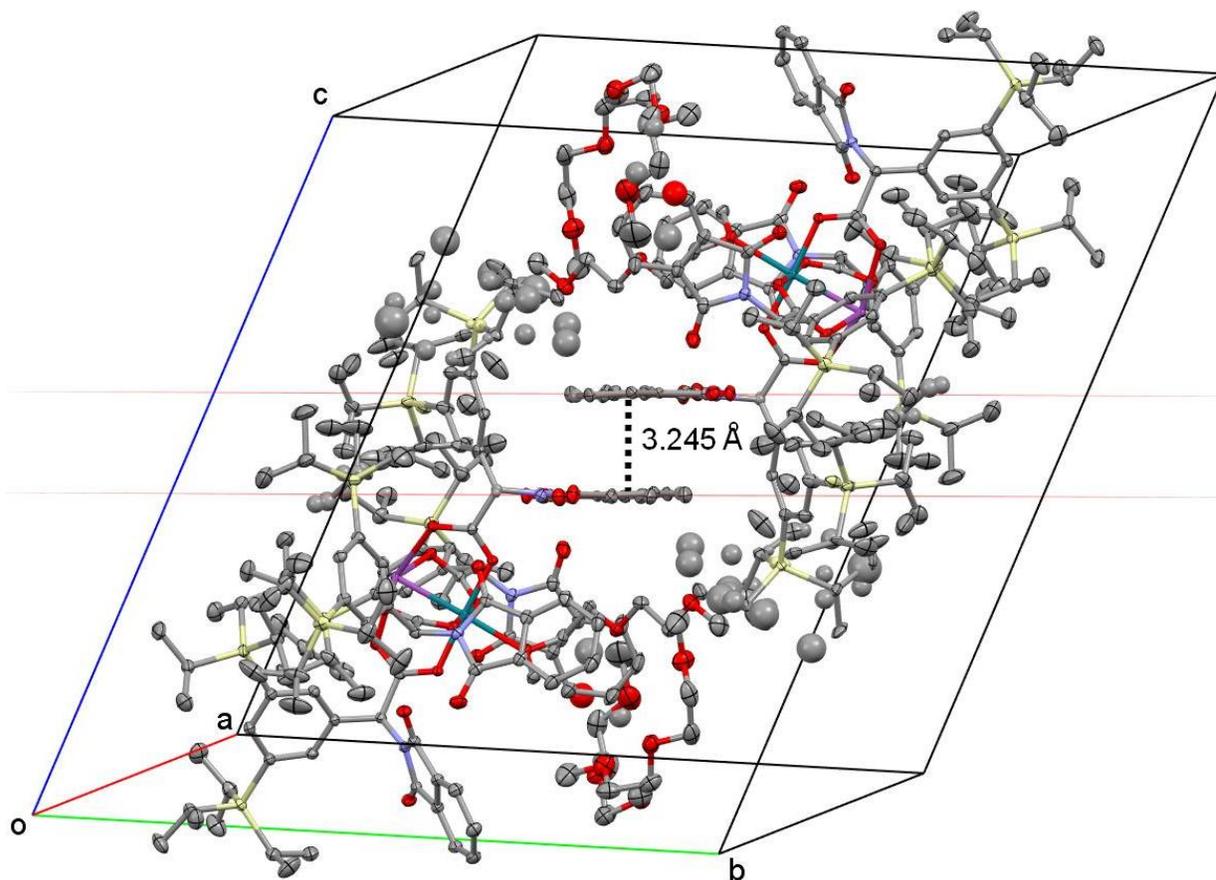


Abbildung 35. Darstellung der Packung in der Einheitszelle von [BiRh(PTTIPSPG)₄] (**119**). Die Einheitszelle besteht aus beiden Enantiomeren des Komplexes sowie sechs Molekülen von Diglyme. Alle Wasserstoffatome wurden zwecks besserer Übersichtlichkeit weggelassen.

Ähnlich wie [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) und [BiRh(*S*-PTTL)₄] (**99**) kristallisiert [BiRh(PTTIPSPG)₄] (**119**), wie in Abbildung 36 dargestellt, in ungefähre *C*₄-Symmetrie, was nach dem Modell von Fox und Mitarbeitern hohe Enantioselektivitäten in der Cyclopropanierung und anderen Reaktionen ermöglichen sollte, die über das Rhodium-Carben verlaufen.^[36,162,163]

Vergleicht man die chirale Tasche um das Rhodium-Zentrum von [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) und [BiRh(PTTIPSPG)₄] (**119**), so ist diese bei ersterem Katalysator signifikant enger. Diese Tatsache, sowie der Einfluss von London Dispersion als einen die Struktur der Katalysatoren determinierenden Faktor wurden mit den nachfolgend beschriebenen theoretischen Berechnungen untersucht.

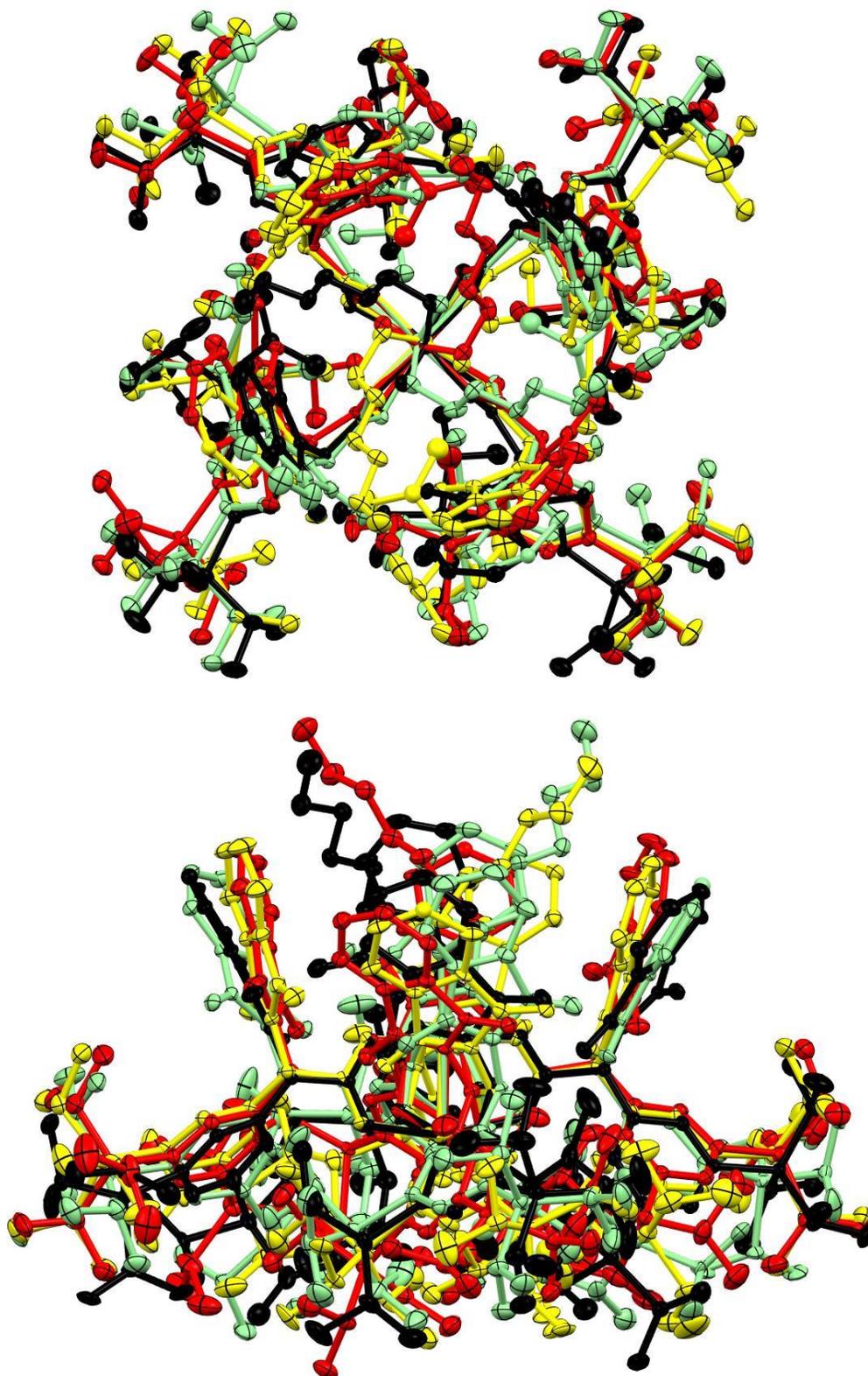


Abbildung 36. Überlagerung, zur Illustration der ungefähren C_4 -Symmetrie, der O8RhBi Einheiten von vier Molekülen von $[\text{BiRh}(\text{PTTIPSPG})_4]$ (**119**), die jeweils um 90° um die Bi–Rh Achse rotiert wurden; Ansicht entlang der Rh–Rh Achse (oben) und Ansicht orthogonal zu Rh–Rh Achse (unten). Alle Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

5.4.2. Einfluss der London Dispersion auf die Katalysatorstruktur²¹

Zur Untersuchung des Einflusses der London Dispersion auf die Katalysatorstruktur wurden DFT-Berechnungen verwendet.^[164,165] Dazu wurden die Strukturen von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) jeweils mit und ohne Anwendung der D3(BJ)-Dispersionskorrektur auf dem PBE/def2-SVP Theorielevel optimiert.^[166,167]

Betrachtet man die beiden optimierten Strukturen von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) (Abbildung 37), so sieht man, dass London Dispersion die Struktur maßgeblich beeinflusst und besonders die TIPS-Gruppen durch London Dispersion als anziehende Wechselwirkung signifikant näher aneinander kommen. Noch eindeutiger ist dies, wenn man die optimierten Strukturen von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) vergleicht (Abbildung 38): London Dispersion bringt nicht nur die TIPS Gruppen näher aneinander, sondern führt auch dazu, dass die *tert*-Phthalimid-Reste eine extrem enge chirale Tasche um das Rhodium-Zentrum bilden. Diese Tatsache erklärt auch, warum mit diesem Katalysator in der Cyclopropanierung von Styrol wesentlich höhere Enantioselektivitäten als beispielsweise mit $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**), als bestem Vertreter der ersten Generation chiraler Bismut-Rhodium-Katalysatoren erzielt werden konnten (siehe Abschnitt 5.3, Tabelle 5).

²¹ Alle in diesem Abschnitt dargestellten Primärdaten wurden von Dr. Giovanni Bistoni zur Verfügung gestellt.

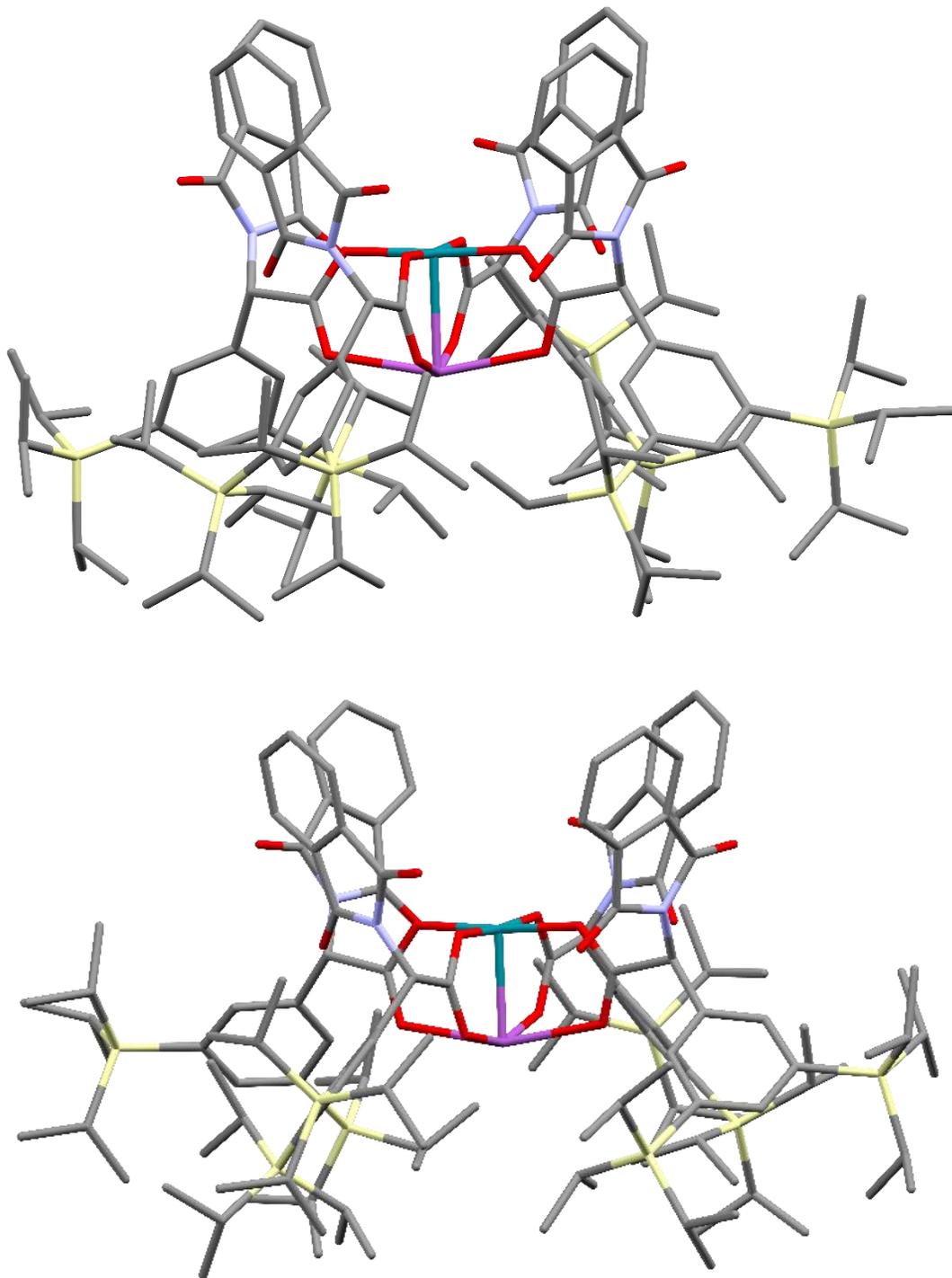


Abbildung 37. Mit (oben) und ohne (unten) D3(BJ)-Dispersionskorrektur optimierte Strukturen von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**). Alle Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

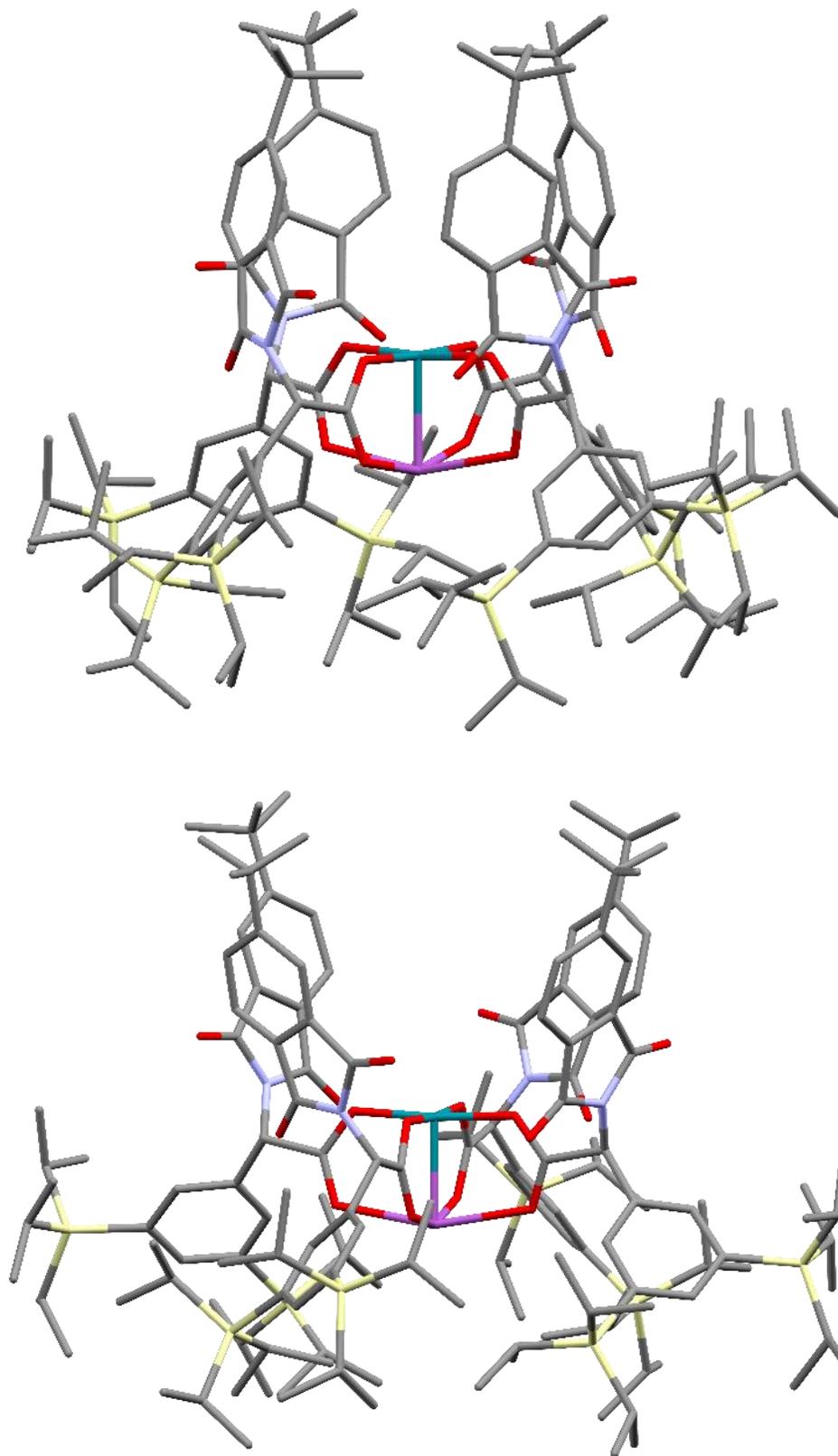


Abbildung 38. Mit (oben) und ohne (unten) D3(BJ)-Dispersionskorrektur optimierte Strukturen von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (120). Alle Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

Zur Betrachtung des energetischen Beitrags der London Dispersion wurde die relative Energie ΔE der mit und ohne Anwendung der D3(BJ)-Dispersionskorrektur optimierten Strukturen berechnet. Diese Energiedifferenz wurde dann in disperse (ΔE_{disp}) und nicht disperse (ΔE_{nodisp}) Beiträge aufgespalten:

$$\Delta E = \Delta E_{\text{disp}} + \Delta E_{\text{nodisp}}$$

Die disperse Energiedifferenz (ΔE_{disp}) wurde weiter in die einzelnen Beiträge der TIPS-Gruppen ($\Delta E_{\text{disp(TIPS)}}$) und der *tert*-Butyl-Gruppen von $[\text{BiRh}(\text{S-}i\text{tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) ($\Delta E_{\text{disp(tBu)}}$) aufgespalten:

$$\Delta E_{\text{disp}} = \Delta E_{\text{disp(TIPS)}} + \Delta E_{\text{disp(tBu)}} + \Delta E_{\text{disp(Res)}}$$

Wie aus diesen Analysen hervorgeht (Tabelle 6), führt London Dispersion zu einer deutlichen energetischen Stabilisierung der Strukturen von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) (–9,9 kcal/mol) und $[\text{BiRh}(\text{S-}i\text{tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (–11,6 kcal/mol). Wie erwartet tragen bei $[\text{BiRh}(\text{S-}i\text{tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) die TIPS-Gruppen mit ca. 32% den größten Beitrag zu ΔE_{disp} bei, der Anteil der *tert*-Butyl-Gruppen ist mit 12% zwar kleiner, aber trotzdem signifikant. Der fehlende Rest von ΔE_{disp} kommt von Beiträgen der verbleibenden Atome des „cores“ ($\Delta E_{\text{disp(Res)}}$).

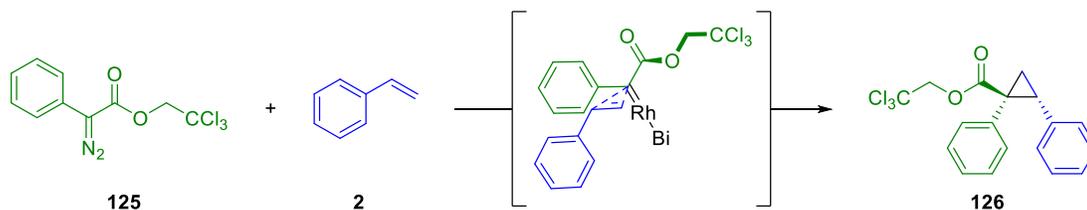
Tabelle 6. Energetische Analyse der Stabilisierung durch London Dispersion bei $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[\text{BiRh}(\text{S-}i\text{tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**).

	119	120
ΔE	–9,9	–11,6
ΔE_{disp}	–28,3	–40,4
ΔE_{nodisp}	+18,4	+28,8
$\Delta E_{\text{disp(TIPS)}}$	–12,6	–12,7
$\Delta E_{\text{disp(tBu)}}$	-	–4,8
$\Delta E_{\text{disp(Res)}}$	–15,7	–22,9

5.4.3. Struktur des intermediären Carbens

Auf dem die experimentellen Daten gut reflektierenden Theorielevel (PBE-D3/def2-SVP) wurde auch die Struktur des intermediären Carbens $[\mathbf{120} \cdot \text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CCl}_3)(\text{Ph})]$ optimiert (Abbildung 39). Wie auch $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) hat das Donor/Akzeptor-Carben $[\mathbf{120} \cdot \text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CCl}_3)(\text{Ph})]$ die $\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -Konformation und entspricht damit dem Modell von Fox und Mitarbeitern.^[36] Interessanterweise ist das Donor/Akzeptor-Carben allerdings beinahe ekliptisch zur O–Rh–O Achse angeordnet. Dies ist unterschiedlich zum kristallisierten Dirhodium(II)-Carbenkomplex $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4(=\text{C}(\text{MeOC}_6\text{H}_4)(\text{COOMe}))]$ (**24**) von Fürstner und Mitarbeitern, bei dem eine gestaffelte Konformation vorliegt.^[73] Autschbach, Davies und Mitarbeiter sagten an deren Modellverbindung $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_4]$ eine ekliptische Konformation nur für Akzeptor-Carbene, jedoch eine gestaffelte Konformation für Donor/Akzeptor-Carbene voraus.^[68]

Anhand der Darstellung in Abbildung 39 können außerdem Rückschlüsse über den stereochemischen Verlauf der Cyclopropanierung gezogen werden. Analog zum Modell von Fürstner und Mitarbeitern kann angenommen werden, dass der Angriff des Styrols über den Aryl-Substituenten des Carbens erfolgt. Dieser ist bevorzugt, da die andere Seite des Carbens durch den Ester stereoelektronisch stärker abgeschirmt wird und zusätzlich π - π -Wechselwirkungen zwischen dem Aryl-Substituenten und dem Styrol gebildet werden können. Von der Seite des Aryl-Substituenten sind nun zwei Angriffe des Styrols, **A** und **B** (Abbildung 39, unten) möglich. Aufgrund der rechtsdrehenden Chiralität der Calyx ist der Angriff **A** durch den *tert*-Phthalimid-Substituenten stärker abgeschirmt als Angriff **B**. Das mit diesem Modell (Schema 13) vorhergesagte Enantiomer bzw. Diastereomer des resultierenden Cyclopropan **126** steht im Einklang mit den experimentellen Beobachtungen.



Schema 13. Darstellung des stereochemischen Verlaufs der Cyclopropanierung mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**).

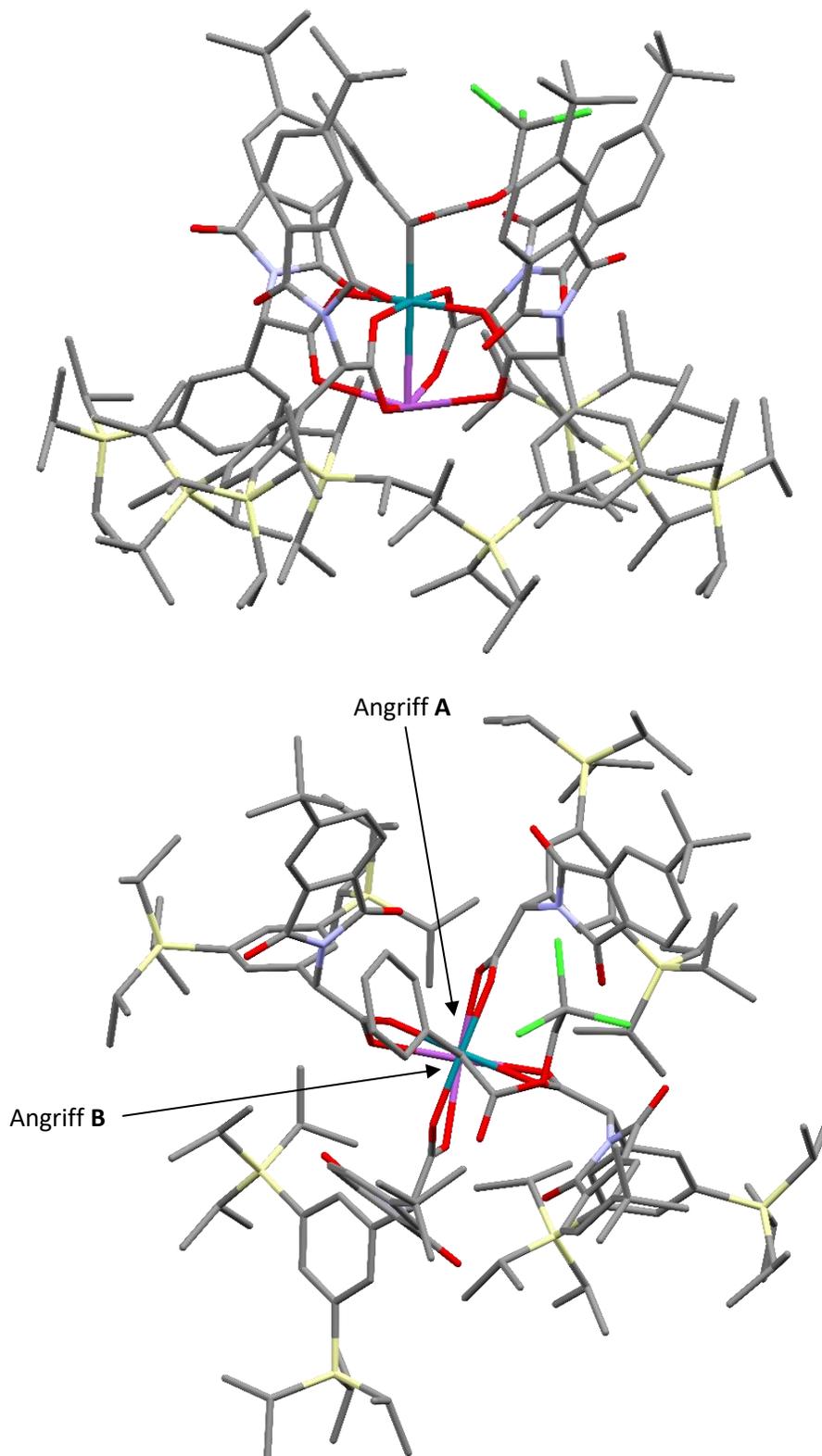


Abbildung 39. Struktur des mittels PBE-D3/def2-SVP optimierten Carbens $[120\text{-C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CCl}_3)(\text{Ph})]$ von der Seite (oben) und von oben mit einer Darstellung der möglichen Angriffe des Styrols an das Carben (unten). Alle Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

5.5. Substratumfang

Nach den vielversprechenden Ergebnissen des Katalysatorscreenings (Abschnitt 5.3) sowie den theoretischen Untersuchungen wurde $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) in der Cyclopropanierung und Cyclopropenierung sowie in der Si–H und C–H Insertion getestet und mit der vorherigen Generation an Bismut-Rhodium-Katalysatoren, $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**), verglichen (Abbildung 40). Wie nachfolgend gezeigt wird, ist der Substratumfang mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) breit und die chirale Induktion durchwegs exzellent. Darüber hinaus sind die Reaktionen im Allgemeinen sehr sauber und die Ausbeuten daher meist quantitativ.

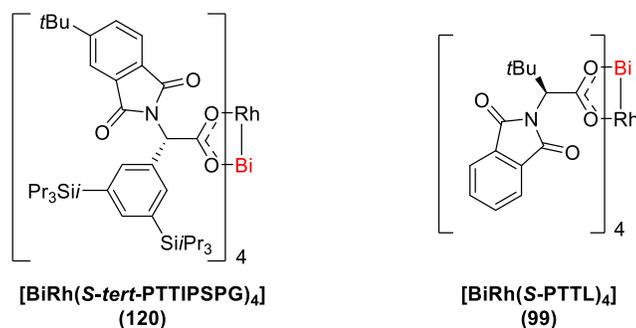


Abbildung 40. Strukturen der für den Substratumfang eingesetzten Katalysatoren.

5.5.1. Cyclopropanierung und Cyclopropenierung

Als erstes wurde $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) in der Cyclopropanierung mit Trichlorethylaryldiazoacetaten, einer Klasse von Diazoverbindungen, die im Jahr 2014 von Davies und Mitarbeitern für Dirhodium(II)-katalysierte C–H Insertionen erstmals benutzt wurde,^[168] getestet. Wie bereits im ersten Katalysatorscreening (Abschnitt 5.3) festgestellt wurde, können mit *para*-Methoxyphenyl-substituierten Diazoverbindungen generell höhere *ee*'s erzielt werden, als mit *para*-Fluorphenyl-substituierten Diazoverbindungen. Dieser Nachteil wird allerdings mit dem neuen Katalysator, $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**), ausgeglichen, so dass für beide Cyclopropane (Tabelle 7, **123** und **124**) ausgezeichnete Enantioselektivitäten erhalten wurden. Diese Beobachtung stellte sich als sehr generell heraus, so dass in praktisch allen untersuchten Fällen deutliche Verbesserungen *in puncto* Enantioselektivität als auch Ausbeuten erzielt werden konnten. Dies kann auf die sehr enge chirale

Tasche des Katalysators (siehe Abschnitt 5.4), die nur einen sehr definierten Reaktionsweg erlaubt und damit auch die Bildung von Nebenprodukten effektiv zu verhindern scheint, zurückgeführt werden.

Besonders hervorzuheben sind die erfolgreichen Cyclopropanierungen eines Allylsilans (**127**), Allylborans (**128**) und eines Allylbromids (**129**), da die damit erhaltenen multifunktionellen Bausteine für eine weitere Verwendung nützlich erscheinen. Ferner konnte gezeigt werden, dass unfunctionalisierte Alkene in hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten reagieren (**130** und **136**). Ähnlich interessant sind die Cyclopropanierungen von *exo*-Methylcyclobutan (**133**) und *exo*-Methylcyclohexan (**134**), da hier die Verbesserung sehr deutlich sichtbar ist, die durch das neue Katalysatordesign erzielt wurde. Die so erhaltenen, erstmals über eine Cyclopropanierung hergestellten gespannten Spirocyclen sind vergleichsweise schwierig über andere Methoden darzustellen. Sie repräsentieren ein privilegiertes Strukturmotiv und werden daher vielfach in Arzneistoffen gefunden.^[169] Mit Produkt **135** konnte außerdem gezeigt werden, dass ein Enin, bei dem prinzipiell sowohl das Alken als auch das (elektronenreichere) Alkin mit dem Carben reagieren könnten, selektiv am terminalen Alken cyclopropaniert werden kann. Die Cyclopropanierung eines solchen Enins war bis dato ebenfalls nicht literaturbekannt.

Aber nicht nur das Alken sondern auch die Diazoverbindung kann deutlich variiert werden: So werden nicht nur eine Vielzahl an Substituenten in *meta*- und *para*-Position (**137-145**) sondern auch Diazoverbindungen mit Heterocyclen (**147-148**) toleriert,²² die entsprechenden Cyclopropane wurden allesamt in hohen Ausbeuten und mit sehr hohem Enantiomerenüberschuss erhalten. Dass die Diazoverbindung ebenfalls signifikant variiert werden kann, ist bei den generell verwendeten Dirhodium(II)-Katalysatoren beispiellos.^[170] Dies kann ebenfalls als ein Vorteil des neuen Katalysatordesigns angesehen werden.

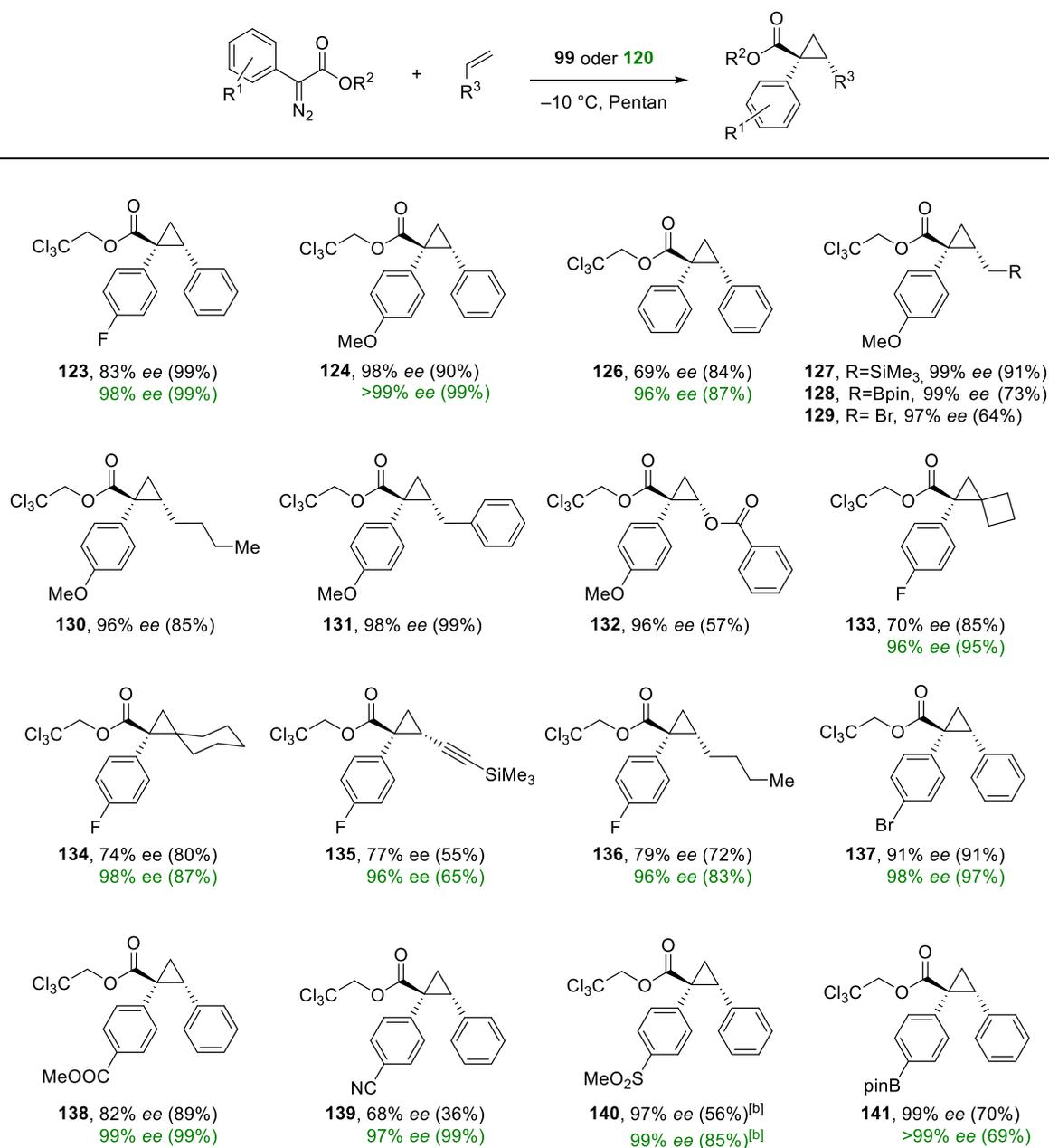
Erwähnenswert ist auch die erfolgreiche Bildung der Cyclopropane **149** und **150**: Mit $[\text{Rh}_2(\text{S-PTAD})_4]$ oder $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (**9**) als Katalysatoren wurden die entsprechenden Diazoketone nur in siedendem Hexan oder 2,2-Dimethylbutan zersetzt.^[171] Mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) können diese, auch im Gegensatz zu $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**), bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$ umgesetzt werden. Die beiden Cyclopropane **149** und **150** konnten so wiederum in hohen Ausbeuten und mit hohen Enantioselektivitäten erhalten werden.

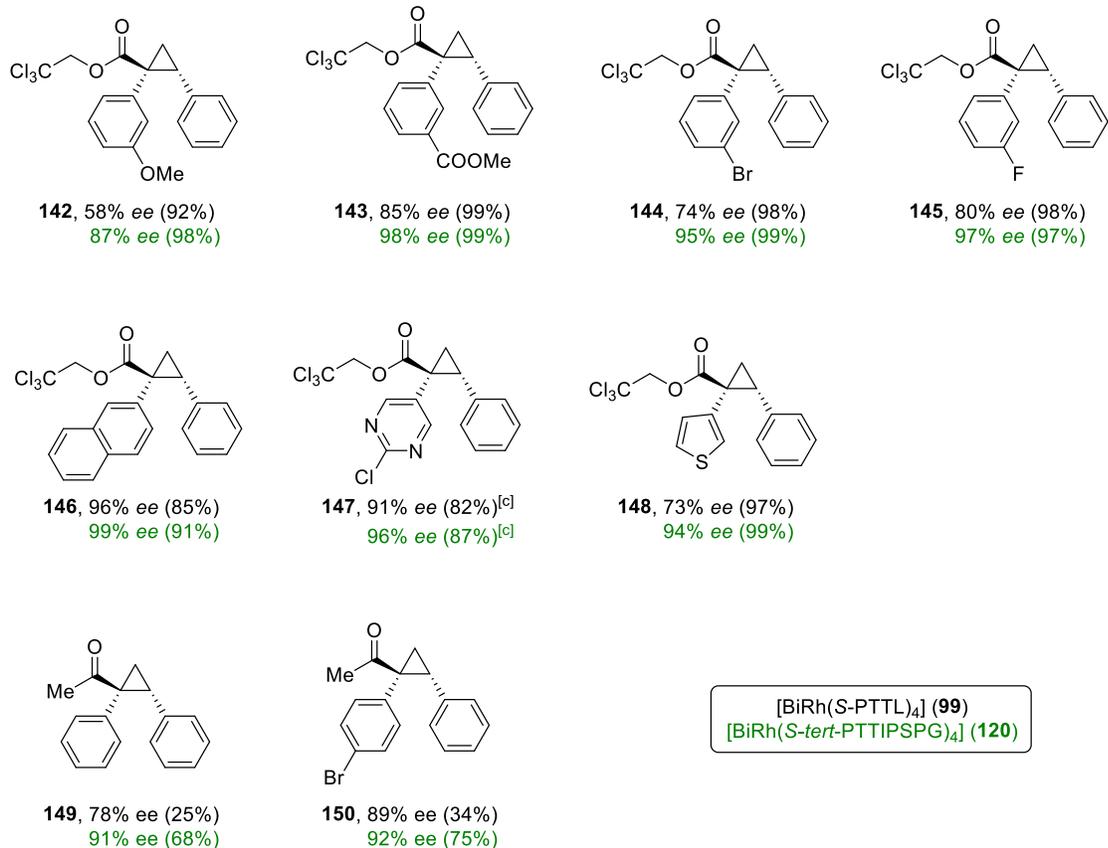
Zur Bestimmung der Absolutkonfiguration wurde das Cyclopropan **147** (Abbildung 41) aus einer Mischung von CH_2Cl_2 und Pentan kristallisiert. Darüber hinaus wurden die Cyclopropane **123**, **124**, **126**,

²² Der Versuch Trichlorethyl-2-chlorphenyldiazoacetat zu zersetzen war, wie bereits auch bei der Kupfer(I)-katalysierten asymmetrischen Fluorierung beobachtet (siehe Abschnitt 4.4), nicht erfolgreich.

137 und **141** bereits vor diesen Arbeiten mit $[\text{Rh}_2(\text{S-}p\text{-Ph-TPCP})_4]$ (**12**), obgleich mit allgemein niedrigerem *ee*, hergestellt.^[62] Die Absolutkonfiguration aller weiteren Cyclopropane wurde analog zu diesen Beispielen zugeordnet. Die relative Konfiguration wurde über NOESY-NMR-Messungen bestimmt.

Tabelle 7. Cyclopropanierung mit Donor/Akzeptor-Diazoverbindungen.^[a]





[a] Reaktionsbedingungen: entsprechendes Alken, Pentan, -10 °C, 12 h, [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) (1 mol%, schwarz) oder [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (1 mol%, grün). [b] In CH₂Cl₂/Pentan. [c] Bei RT.

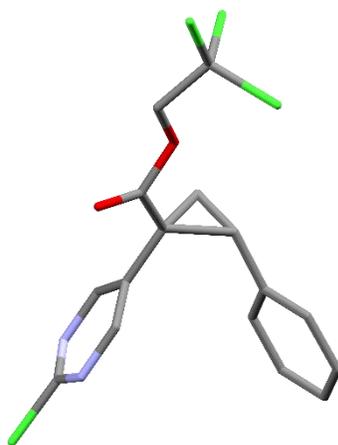
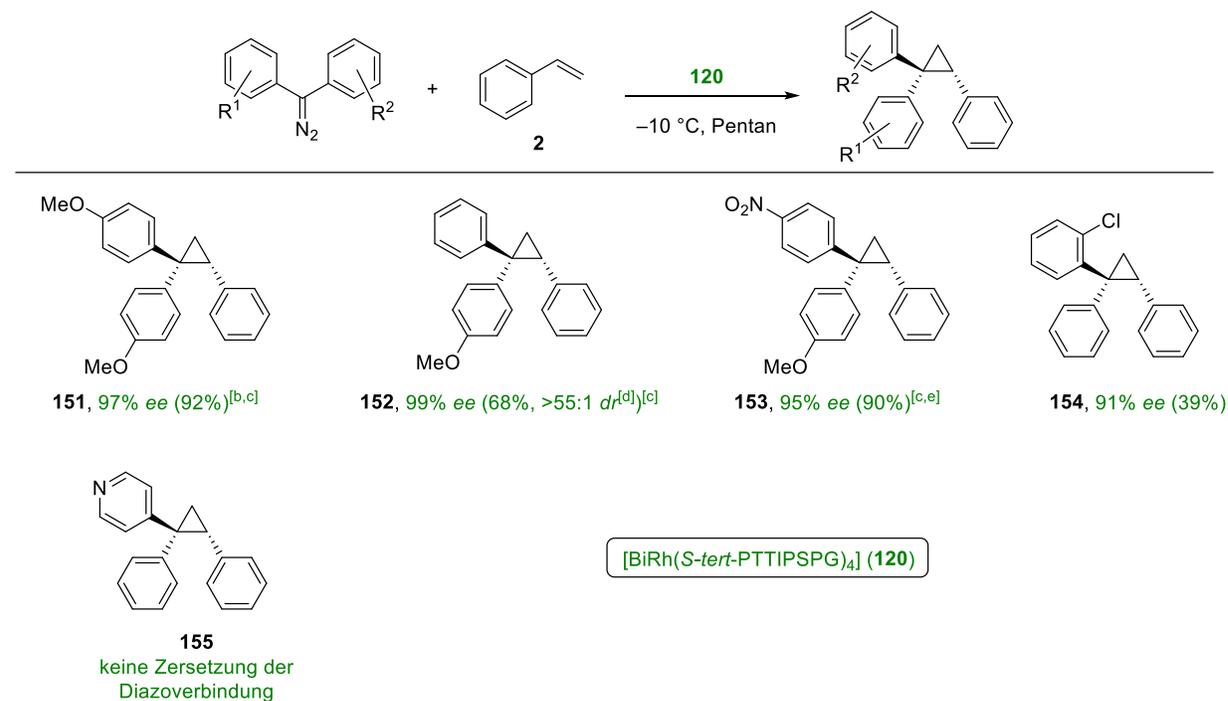


Abbildung 41. Kristallstruktur des Cyclopropan **147**. Alle Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

Als nächstes wurde die Zersetzung von Donor/Donor-Diazoverbindungen mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) getestet. Diese Diazoverbindungen fanden bereits Anwendung bei der Kristallisation von Rhodium-Carbenen und bei kürzlich publizierten katalytischen Reaktionen.^[73–76,133,172,173–177]

Tabelle 8. Cyclopropanierung mit Donor/Donor-Diazoverbindungen.^[a]



[a] Reaktionsbedingungen: Styrol (**2**), $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%, grün), Pentan, $-10\text{ }^\circ\text{C}$, 12 h. [b] In CH_2Cl_2 /Pentan. [c] Bei RT. [d] über HPLC-Messungen bestimmt. [e] In CH_2Cl_2 .

Mit zumindest einem starken Donor-Substituenten an der Diazoverbindung wurden die entsprechenden Cyclopropane **151-153** mit hohen Ausbeuten, Enantioselektivitäten und Diastereoselektivitäten erhalten (Tabelle 8). Als schwierig erwies sich wiederum die *ortho*-Substitution: Die Verbindung **154** konnte zwar mit hohem ee, jedoch mit nur 39% Ausbeute erhalten werden. Außerdem konnte das Pyridin-substituierte Cyclopropan **155** nicht isoliert werden. In diesem Fall wurde die entsprechende Diazoverbindung vermutlich aufgrund der starken Koordination des Pyridins an das elektrophile Rhodium-Zentrum mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) nicht zersetzt.

Zur Bestimmung der Absolutkonfiguration wurde das Cyclopropan **151** aus einer Mischung von CH_2Cl_2 und Pentan kristallisiert (Abbildung 42). Die Absolutkonfiguration aller anderen Cyclopropane wurde

analog dazu zugeordnet. Die relative Konfiguration der Cyclopropane wurde über NOESY-NMR-Messungen bestimmt.

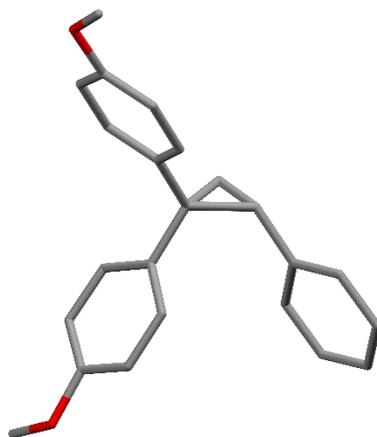
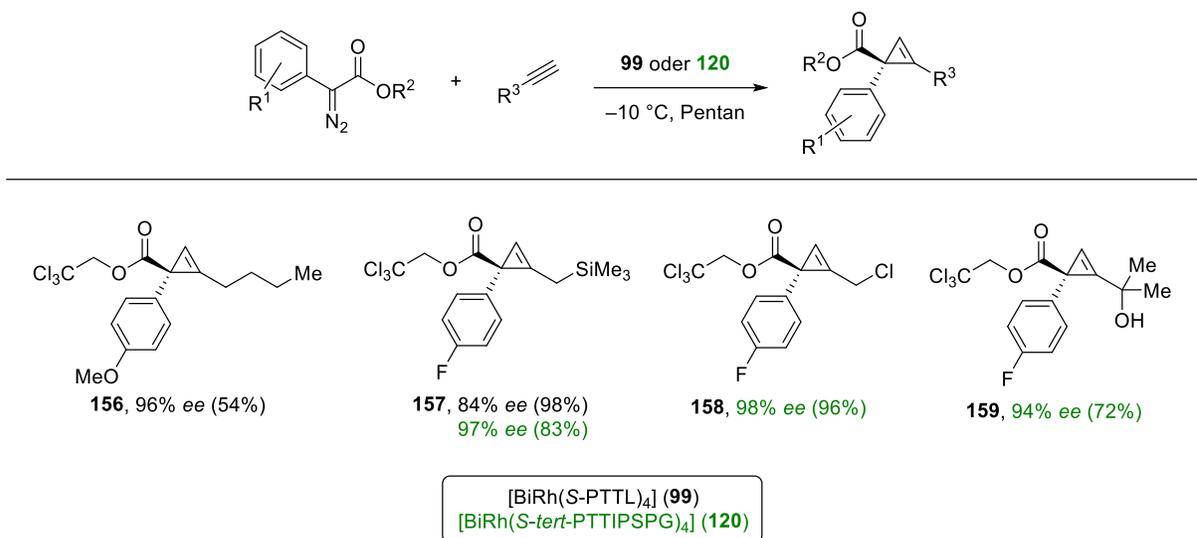


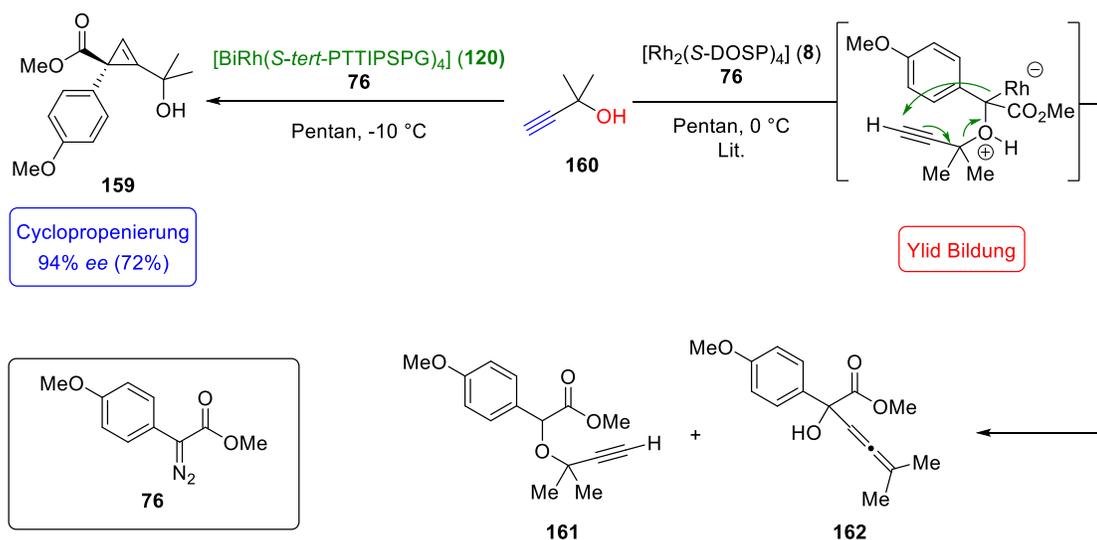
Abbildung 42. Kristallstruktur des Cyclopropanes **151**. Alle Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

Cyclopropanierungen wurden zwar weniger umfangreich untersucht, aber nicht weniger erfolgreich (Tabelle 9). So konnten neben 1-Hexin (**156**) auch ein Propargylsilan (**157**) und Propargylchlorid (**158**) erfolgreich umgesetzt werden. Besonders die letzteren beiden Beispiele sind bemerkenswert, da mit $[\text{Rh}_2(\text{esp})_2]$, einem extrem häufig verwendeten Dirhodium(II)-Katalysator,^[178–180] das entsprechende Racemat nicht synthetisiert werden konnte, und beide Produkte multifunktionelle Bausteine mit vielfältigen Möglichkeiten zur weiteren Funktionalisierung repräsentieren.

Ähnlich frappierend ist die Bildung des Cyclopropens **159** (Schema 14). Dessen Startmaterial, Propargylalkohol **160**, hat mit der Hydroxy-Gruppe und dem Alkin prinzipiell zwei funktionelle Gruppen, die mit dem Carben reagieren könnten. Davies und Mitarbeiter publizierten, dass die Ylid-Bildung mit $[\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4]$ (**8**) selektiv erfolgt und es anschließend zur formalen O–H Insertion (**161**) oder zur Bildung eines Allens (**162**) kommt.^[181] Im Gegensatz dazu reagiert Propargylalkohol **160** mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) selektiv und sauber zum entsprechenden Cyclopropen **159**. Die formale O–H Insertion (**161**) oder die Allen-Bildung (**162**) konnten, basierend auf dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Reaktionsmischung, nicht nachgewiesen werden. Diese Beispiele zeigen wiederum, dass durch das neue Katalysatordesign der Substratumfang signifikant erweitert werden konnte.

Tabelle 9. Cyclopropenierung mit Donor/Akzeptor-Diazverbindungen.^[a]


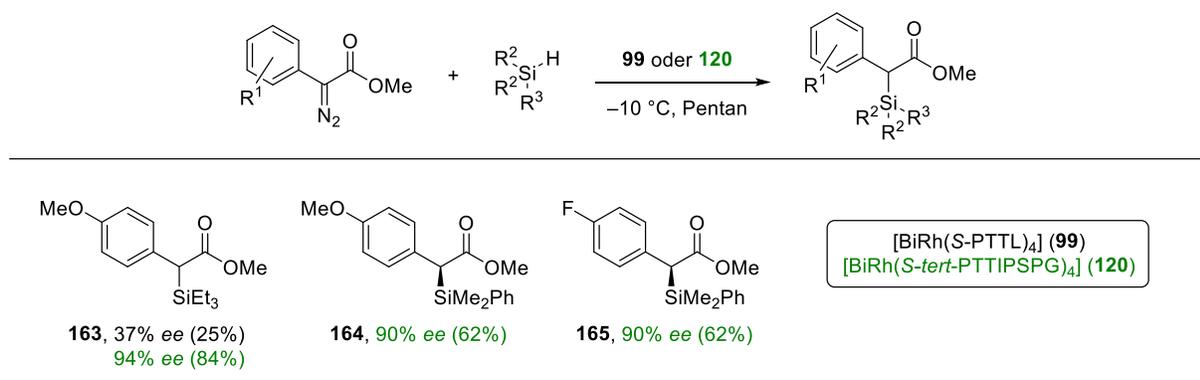
[a] Reagenzien und Bedingungen: entsprechendes Alkin, Pentan, $-10\text{ }^\circ\text{C}$, 12 h, [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) (1 mol%, schwarz) oder [BiRh(S-tert-PTTIPSPG)₄] (**120**) (1 mol%, grün).


Schema 14. Cyclopropenierung versus Ylid Bildung an Alkohol **160**.

5.5.2. Si–H, C–H und B–H Insertionen

Aufgrund des großen Erfolgs von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) in der Cyclopropanierung und Cyclopropenierung, wurde dieser Katalysator auch für enantioselektive Si–H und C–H Insertionen getestet. Obwohl für die Si–H Insertion nur wenige Substrate getestet wurden (Tabelle 10), konnten mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) als Katalysator ohne weitere Optimierung die entsprechenden Insertionsprodukte **163–165** in guten Ausbeuten und mit hohen Enantioselektivitäten erhalten werden. Dies ist besonders bemerkenswert, da $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) kein geeigneter Katalysator für diese Transformation ist und beispielsweise Produkt **163** damit mit nur geringem *ee* und geringer Ausbeute isoliert wurde. Auch waren zum Zeitpunkt dieser Arbeiten chirale Kupfer(I)-, Rhodium(I)- und Iridium(III)-Komplexe die bevorzugten Katalysatoren für Si–H Insertionsreaktionen in Donor/Akzeptor- und Donor/Donor-Carbene,^[54,182] für Dirhodium(II)-Katalysatoren wurden entweder komplexe Peptidliganden^[183] verwendet oder nur sehr enge Substratumfang bzw. nicht zufriedenstellende *ee*'s erreicht.^{23[173,185]}

Tabelle 10. Si–H Insertionsreaktionen mit Donor/Akzeptor Diazoverbindungen.^[a]



[a] Reagenzien und Bedingungen: entsprechendes Silan, Pentan, $-10\text{ }^\circ\text{C}$, 12 h, $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) (1 mol%, schwarz) oder $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%, grün).²⁴

²³ Erst nach diesen Arbeiten konnten Zhou und Mitarbeiter mit Dirhodium(II)-Spirophosphatkatalysatoren enantioselektive Si–H Insertionen in Donor/Donor- und Donor/Akzeptor-Carbene mit einem breiten Substratumfang durchführen.^[184]

²⁴ Diese Reaktionen wurden allesamt von Dr. Santanu Singha durchgeführt.

[BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) ist außerdem ein hervorragender Katalysator für C–H Insertionsreaktionen.²⁵ Anfangs wurde die intermolekulare C–H Insertion in 1,4-Cyclohexadien getestet. Bereits mit [BiRh(*S*-PTTL)₄] (**99**) konnte das entsprechende Produkt **166** mit so guten Enantioselektivitäten erhalten werden, dass nicht auf [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) ausgewichen werden musste. Bei weniger aktivierten Substraten wie beispielsweise Cyclohexan (**167**) wird der Vorteil von [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) gegenüber [BiRh(*S*-PTTL)₄] (**99**) jedoch deutlich, da sowohl *ee* als auch Ausbeute signifikant gesteigert werden konnten.²⁶

Ein weiteres interessantes Beispiel ist die C–H Insertion in Tetrahydrofuran (**168**). Sowohl mit [Rh₂(*S*-DOSP)₄] (**8**) als auch mit [BiRh(*S*-PTTL)₄] (**99**) konnte für diese Reaktion zwar eine relativ hohe Enantioselektivität, aber nur eine niedrige Diastereoselektivität erzielt werden.^[186,187] Mit der sehr engen chiralen Tasche von [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) konnten für Produkt **168** sowohl Enantioselektivität als auch Diastereoselektivität signifikant verbessert werden.

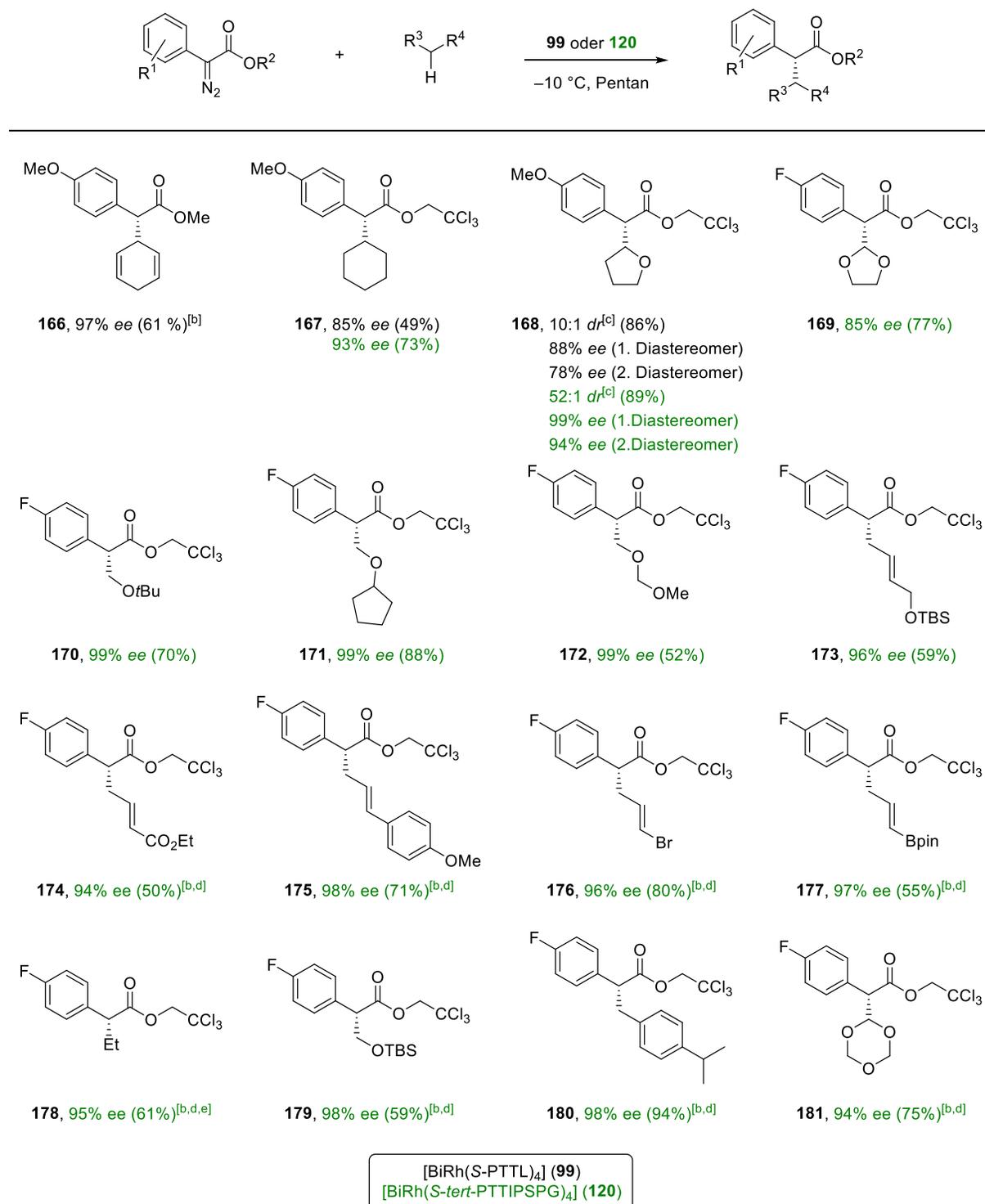
Neben diesen C–H Insertionen in sekundäre Positionen waren besonders auch C–H Insertionen in primäre Positionen, bevorzugt α zu einem Sauerstoff oder in allylischer Position, so erfolgreich (Produkte **169–180**),²⁷ dass das zweite Enantiomer teilweise per HPLC (UV-VIS Diodenarraydetektor) nicht mehr detektiert werden konnte.

Hervorzuheben sind die Produkte **172** und **173**, da diese beide eine primäre und eine sekundäre Position, die für die C–H Insertion aktiviert sind, aufweisen: Die C–H Insertion in **182**, dem Startmaterial für Produkt **173**, erfolgt mit [Rh₂(*S*-DOSP)₄] (**8**) und Methylphenyldiazoacetat (**183**) sowie mit [Rh₂(*S*-NTTL)₄] und *N*-Sulfonyltriazol **184** als Carbenvorstufe selektiv in die sekundäre Position (Schema **15**).^[117,188] Dies verdeutlicht, dass prinzipiell sowohl die primäre als auch die sekundäre Position bei **182** für eine C–H Insertion aktiviert sind und die erzielte exzellente Selektivität zur primären Position hin nicht auf die Elektronik des Substrates sondern ausschließlich auf das Katalysatordesign mit der sehr engen chiralen Tasche zurückzuführen ist.^[117]

²⁵ (Regio- und enantioselektive) Dirhodium(II)-katalysierte C–H Insertionen besonders mit [Rh₂(*S*-DOSP)₄] (**8**), [Rh₂(*S*-PTAD)₄] und [Rh₂(*S*-TBSP)₄] wurden in der Vergangenheit hauptsächlich an unfunktionalisierten Substraten durchgeführt.^[21,24,25,27–29]

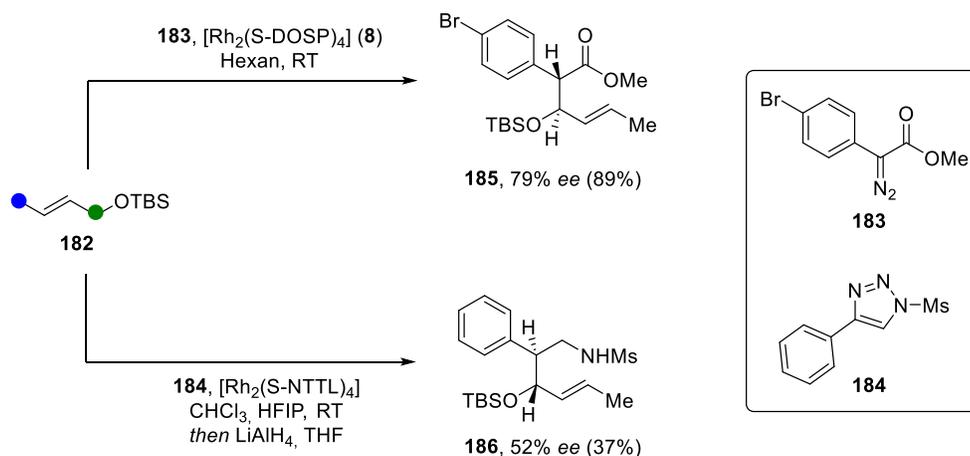
²⁶ Cyclohexan ist in der Dirhodium(II)-katalysierten C–H Insertion 28.000 Mal weniger reaktiv als Cyclohexadien.^[186]

²⁷ Die Dirhodium(II)-katalysierte primäre C–H Insertion von Ethern ist bekannt, liefert allerdings leicht niedrigere Enantioselektivitäten.^[168]

Tabelle 11. Intermolekulare C–H Insertionsreaktionen mit Donor/Akzeptor-Diazoverbindungen.^[a]


[a] Reagenzien und Bedingungen: entsprechendes Substrat, Pentan, –10 °C, 12 h, [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) (1 mol%, schwarz) oder [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (1 mol%, grün). [b] Bei RT. [c] Über HPLC-Messungen bestimmt. [d] In C₆F₆. [e] At 20 bar.

Im Zuge dieser Studien wurde bei weniger für die C–H Insertion aktivierten Substraten die Insertion in Pentan beobachtet, das als Lösungsmittel verwendet wurde. Analog zu den Bedingungen der in Kapitel 4 vorgestellten asymmetrischen Fluorierung erwies sich Hexafluorbenzol auch für Bismut–Rhodium-katalysierte Carbenreaktionen als ein exzellentes Lösungsmittel. Damit konnten Nebenreaktionen mit dem Lösungsmittel vollständig unterdrückt werden und weniger gut polarisierbare Substrate, wie beispielsweise Ethan (**178**) erfolgreich in C–H Insertionsreaktionen eingesetzt werden. Die Enantioselektivitäten, die in Hexafluorbenzol erhalten wurden, sind mit denen in Pentan vergleichbar, was durch die erfolgreiche Darstellung von **174–181** demonstriert wird.



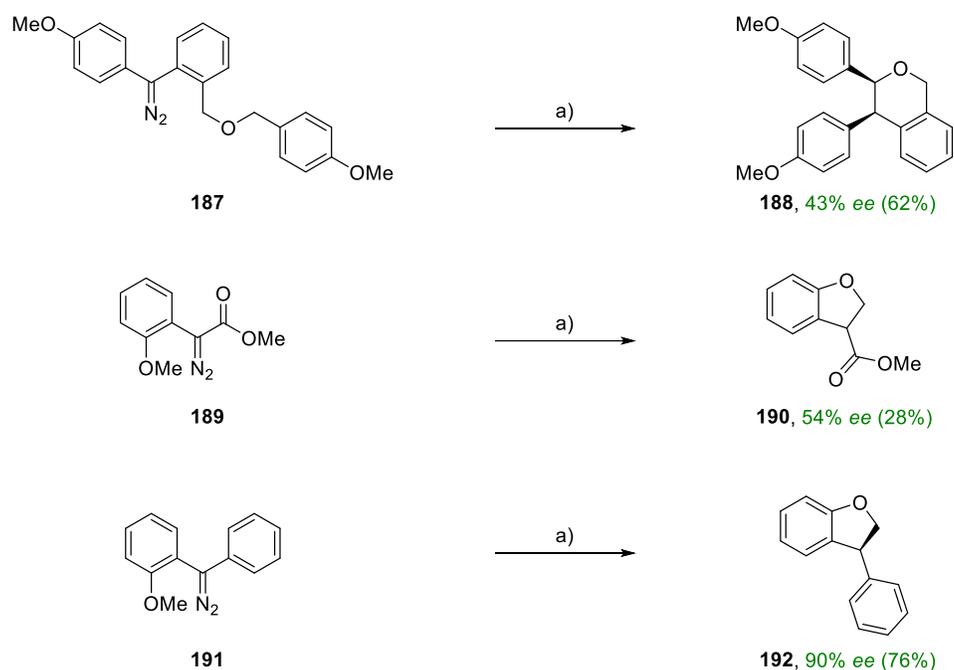
Schema 15. Literaturbekannte C–H Insertionen in Allylsilyl ether **182**.^[117,188]

Die Absolutkonfiguration von **170** wurde durch Vergleich des Drehwerts mit dem in der Literatur bekannten Wert bestimmt.^[168] Die Absolutkonfiguration aller weiteren Produkte **166–173** wurde analog dazu festgelegt.

Weiters wurden auch intramolekulare C–H Insertionen, die mit Dirhodium(II)-Katalysatoren bereits durchgeführt wurden,^[174,175,189,190] auf deren Verbesserungspotential hin untersucht (Schema 16). Mit der Donor/Donor-Diazoverbindung **187** sowie mit der Donor/Akzeptor-Diazoverbindung **189** konnten jedoch keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt werden, da die entsprechenden intramolekularen C–H Insertionsprodukte **188** und **190** nur mit *ee*'s von 43% bzw. 54% erhalten wurden.

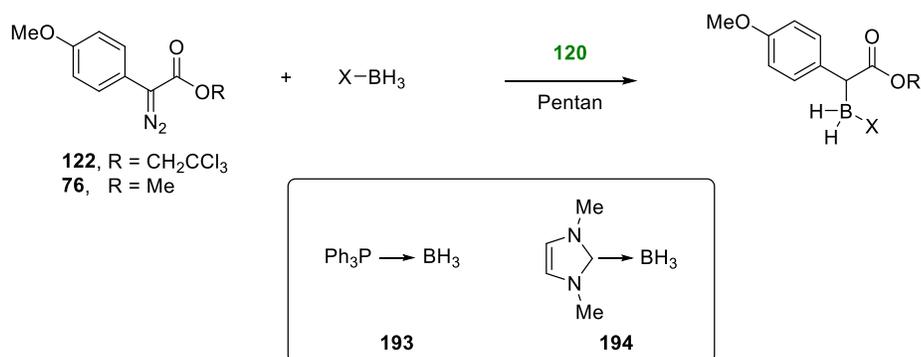
Durch eine mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**)-katalysierte intramolekulare C–H Insertion an der Donor/Donor-Diazoverbindung **191** konnte das Benzofuran **192** mit 90% *ee* erhalten werden. Dies stellt eine wesentliche Verbesserung zu früheren Arbeiten dar, bei denen dasselbe Produkt

(entgegengesetztes Enantiomer) mit $[\text{Rh}_2(R\text{-PTAD})_4]$ als Katalysator mit einem ee von nur 56% erhalten wurde.^[174]



Schema 16. Mit $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) katalysierte intramolekulare C–H Insertionsreaktionen. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%), Pentan, RT.

Aufgrund des großen Erfolgs von (chiralen) Kupfer(I),^[55] Rhodium(I),^[191] Ruthenium(II)^[192] und Dirhodium(II)^[177,193] Katalysatoren in der asymmetrischen B–H Insertion von Donor/Donor- bzw. Donor/Akzeptor-Carbenen sollte auch $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) auf diese Reaktivität hin getestet werden. Wie in Tabelle 12 dargestellt, wurden die Boranaddukte **193** oder **194** in Kombination mit den Diazoverbindungen **122** oder **76** eingesetzt. In allen Fällen wurde nach einer Reaktionszeit von 12 h bei RT ein vollständiger Umsatz der Diazoverbindung festgestellt, die gewünschte B–H Insertionsreaktion konnte jedoch nicht detektiert werden. Stattdessen bildeten sich lediglich die für diese Carben-Reaktionen typischen Nebenprodukte wie beispielsweise die entsprechenden Azine und Fumarate.

Tabelle 12. Versuchte B–H Insertionsreaktionen.^[a]


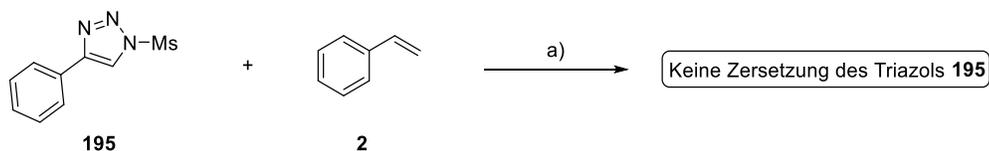
Eintrag	Addukt	Diazoverbindung	Umsatz [%]	Kommentar
1	193	122	100	Unsauber, kein Produkt
2	194	76	100	Unsauber, kein Produkt
3	193	76	100	Unsauber, kein Produkt

[a] Reagenzien und Bedingungen: entsprechendes Addukt, [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (1 mol%), Pentan, RT, 12 h.

5.5.3. Triazole als Carbenvorstufen

Eine alternative Vorstufe zur Generierung von Carbenen sind Derivate von Triazolen, die bereits erfolgreich mit Dirhodium(II)-Katalysatoren zersetzt werden konnten.^[117,194,195] Da Diazoverbindungen potentiell explosiv sein können,^[78] stellen Triazol-Derivate eine wertvolle und sicherere Alternative dar.

In der versuchten Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit Triazol **195** und dem Katalysator [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) konnte jedoch, auch in siedendem 1,2-Dichlorethan und nach 12 h, keine Zersetzung von **195** festgestellt werden. Dies reflektiert die im Allgemeinen geringere Reaktivität von Bismut-Rhodium-Katalysatoren im Vergleich zu Dirhodium(II)-Katalysatoren.^[141]



Schema 17. Versuchte Zersetzung von Triazol **195**. Reagenzien und Bedingungen: [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (1 mol%), 1,2-DCE, 84°C, 12 h.

5.6. Kinetische und mechanistische Experimente²⁸

5.6.1. Vergleich der Bismut-Rhodium-Katalysatoren

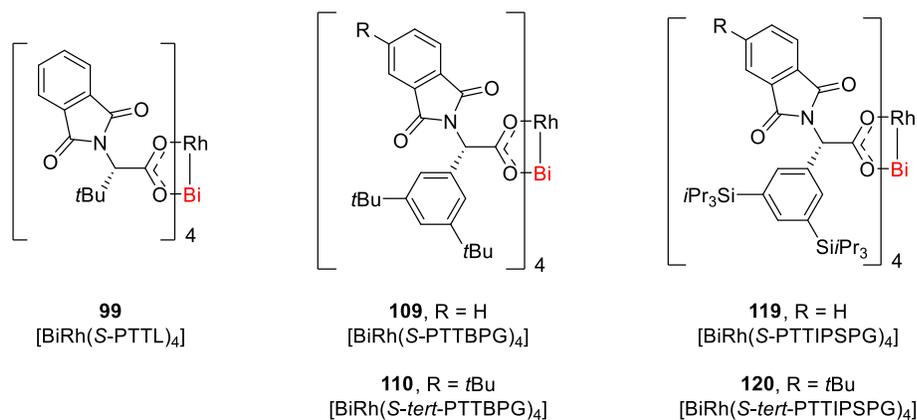
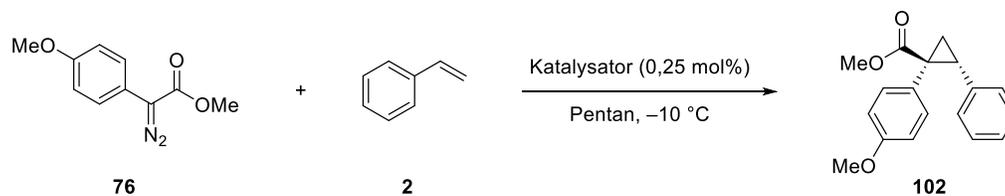
In Hinblick auf die im Allgemeinen niedrigere Reaktivität von Bismut-Rhodium-Katalysatoren im Vergleich zu Dirhodium(II)-Katalysatoren wurde die Reaktionsgeschwindigkeit der Cyclopropanierung mit den neu synthetisierten Bismut-Rhodium-Katalysatoren untersucht.^[141] Bereits vor diesen Arbeiten wurde von Davies und Mitarbeitern die $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_3(\text{OAc})]$ (**84**)-katalysierte Cyclopropanierung von Styrol mit Methylphenyldiazoacetat (**6**) mittels ReactIR[®] verfolgt.^[141] Da jedoch mit dieser Methode nur das Verschwinden der Diazobande und nicht die Bildung des Cyclopropans aufgezeichnet werden kann, wurde für die nachfolgend beschriebene Studie die ¹H-NMR-Spektroskopie genutzt.

Daher wurde die ausgewählte Modellreaktion, die Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit der Diazoverbindung **76** (Schema 18), in einem NMR-Röhrchen durchgeführt. Um die Reaktion so ähnlich zu den Laborbedingungen wie möglich auszuführen, wurde nicht-deuteriertes Pentan als Lösungsmittel ausgewählt; die Protonensignale des Pentans wurden während der Messung bei –10 °C unterdrückt. Um eine Reaktion vor dem Start der Messungen weitgehend zu verhindern, erfolgte die Probenvorbereitung bei –50 °C, anschließend wurde die Probe im NMR-Gerät auf –10 °C erwärmt.

Die mit den Bismut-Rhodium-Katalysatoren (Schema 18) gemessenen Bildungsraten des Cyclopropans **102** sind äußerst unterschiedlich (Abbildung 43). Im Vergleich zu dem zuvor bereits publizierten $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) wird mit den *tert*-Butyl-substituierten Katalysatoren $[\text{BiRh}(\text{S-PTTBPG})_4]$ (**109**) und $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTBPG})_4]$ (**110**) die Reaktion wesentlich verlangsamt. Umso erstaunlicher ist es, dass die TIPS-substituierten und sterisch noch anspruchsvolleren Katalysatoren $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) und $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**), bei denen gezeigt werden konnte, dass intramolekulare London Dispersion die Struktur wesentlich beeinflusst (siehe Kapitel 5.4.2), die Cyclopropanbildung signifikant beschleunigen.

²⁸ Die in diesem Kapitel gezeigten kinetischen Messungen per ¹H-NMR erfolgten in Zusammenarbeit mit Dr. Markus Leutzsch.

Besonders mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) kann so die Reaktion, im Vergleich zur Vorgängergeneration $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) (~3 h), mit wesentlich höherer Enantioselektivität (siehe Kapitel 5.5) aber kürzeren Reaktionszeiten (~10 min) durchgeführt werden.



Schema 18. Die für den Vergleich der Katalysatoren ausgewählte Modellreaktion (oben) sowie die Strukturen der getesteten Katalysatoren (unten).

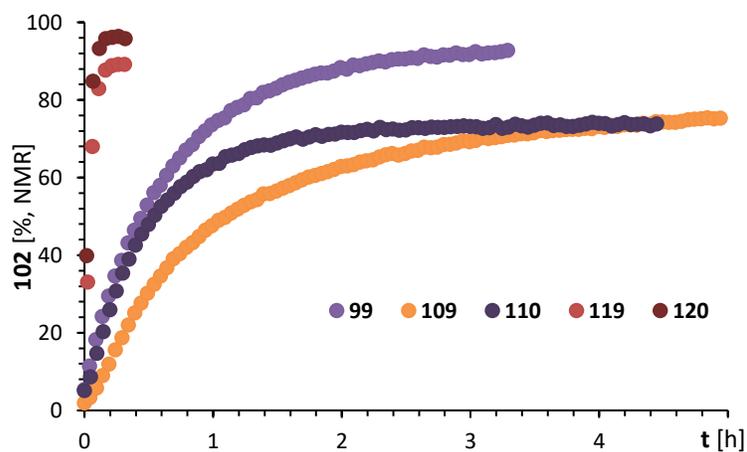
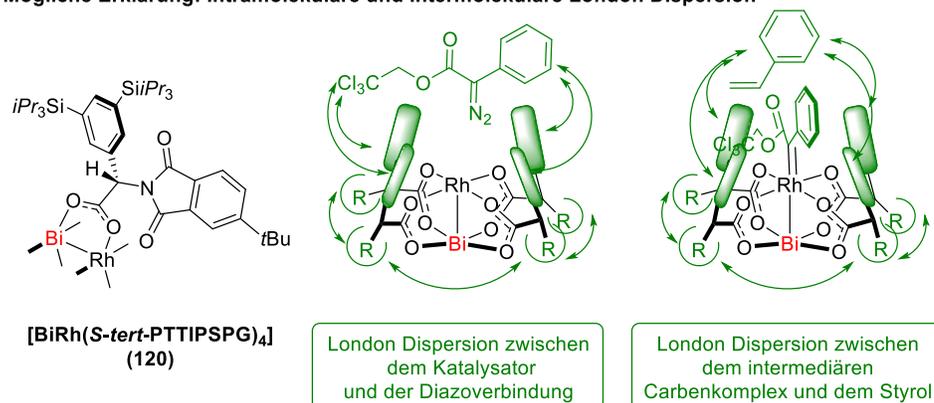


Abbildung 43. Die per $^1\text{H-NMR}$ gemessene Bildungsrate von **102** mit verschiedenen Bismut-Rhodium-Schaukelradkomplexen (Katalysator (0,25 mol%), Styrol, Pentan, $-10\text{ }^\circ\text{C}$).

Eine mögliche Erklärung für diese unerwartete Beobachtung wäre, dass nicht nur intramolekulare London Dispersion die Katalysatorstruktur von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) stabilisiert, sondern der Katalysator auch über intermolekulare London Dispersion mit dem Substrat wechselwirkt (Abbildung **44**). Diese intermolekulare London Dispersion, die prinzipiell zwischen der Diazoverbindung und dem Katalysator sowie dem Styrol und dem Katalysator stattfinden könnte, würde die Reaktanden bereits vor der eigentlichen Reaktion in unmittelbare Nähe bringen und so die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen.

Mögliche Erklärung: Intramolekulare und Intermolekulare London Dispersion



Mögliche Experimente: Vergleich der Reaktionsraten

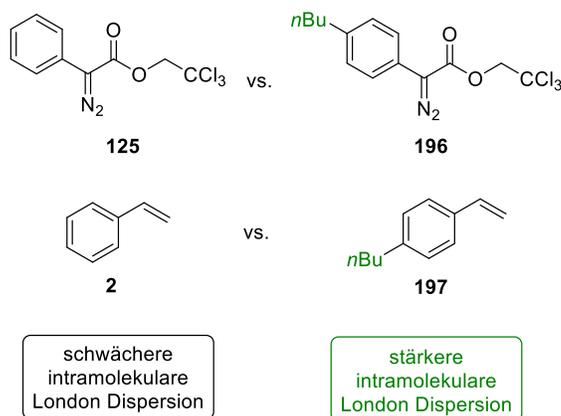


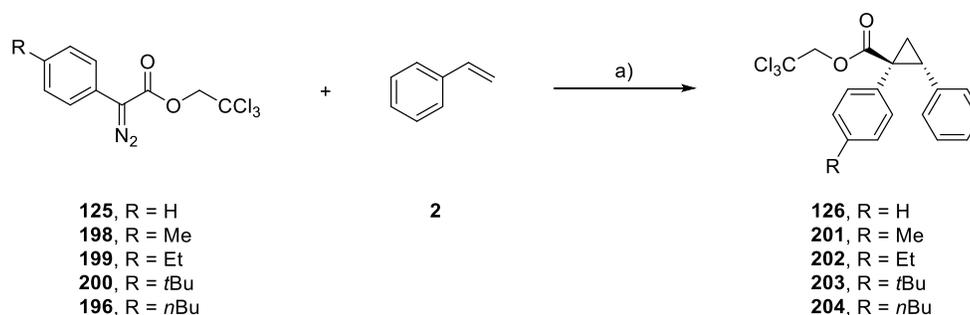
Abbildung 44. Mögliche Erklärung für die höhere Reaktionsrate mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**).

Um diese Hypothese zu überprüfen sollten verschiedene Styrole bzw. Diazoverbindungen, wie zum Beispiel **125** und **196** sowie **2** und **197**, miteinander verglichen werden (Abbildung 44). Es kann erwartet

werden, dass die Substrate, die z.B. mit einer *n*-Butyl-Kette substituiert sind, stärker mit dem Katalysator über London Dispersion wechselwirken können, als die unsubstituierten Verbindungen.²⁹

5.6.2. Vergleich der Diazoverbindungen

Um den Einfluss der Diazoverbindung auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Cyclopropanierung zu untersuchen, wurden die Verbindungen **125**, **196** und **198-200** synthetisiert und in der [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**)-katalysierten Cyclopropanierung von Styrol getestet (Schema 19).



Schema 19. Reaktion zur Bestimmung der Reaktionsrate der Cyclopropanbildung mit unterschiedlichen Diazoverbindungen. Reagenzien und Bedingungen: (a) [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (1 mol%) (**120**), Pentan, 0 °C.

Wie in Abbildung 45 dargestellt, konnte die mit der unsubstituierten Diazoverbindung **125** relativ niedrige Reaktionsgeschwindigkeit durch die Einführung von sterisch wenig anspruchsvollen Methyl- (**198**) oder Ethyl-Substituenten (**199**) signifikant gesteigert werden. Aufgrund der geringen Größe dieser beiden Substituenten kann davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei nicht um einen Effekt der London Dispersion sondern vielmehr um einen positiven induktiven Effekt handelt.

Durch das Einführen von *n*-Butyl- (**196**) bzw. *tert*-Butyl-Substituenten (**200**) trat hingegen eine Verlangsamung der anfänglichen Reaktionsgeschwindigkeit ein. Dies kann vermutlich auf den sterischen Einfluss dieser beiden Substituenten zurückgeführt werden; einen Hinweis auf den positiven Einfluss der London Dispersion auf die Diazozersetzung gab es somit während dieser Studien nicht.

²⁹ Dieser Trend wurde beispielsweise in der [2+2]-Cyclodimerisierung von Arinen, deren Regioselektivität über London Dispersion gesteuert wurde, beobachtet.^[156]

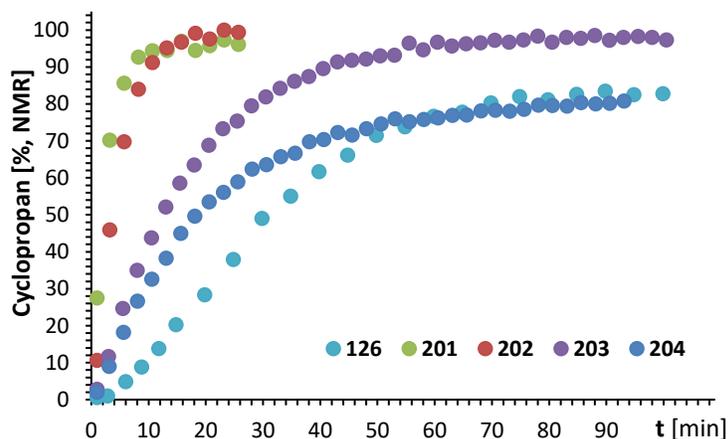
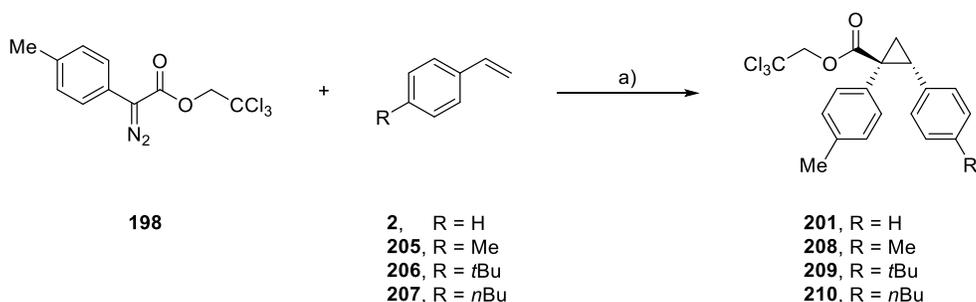


Abbildung 45. Vergleich unterschiedlicher Diazoverbindungen bezüglich der Bildungsrate der Cyclopropane **126**, **201-204** mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%) in Pentan bei 0 °C.

5.6.3. Vergleich der Styrole

Nach der Untersuchung des Einflusses der Diazoverbindung auf die Reaktionsrate, sollte selbiges auch für unterschiedliche Styrole durchgeführt werden, die wiederum in *para*-Position substituiert wurden, um den sterischen Einfluss zu minimieren (Schema 20).



Schema 20. Reaktion zur Bestimmung der Reaktionsrate der Cyclopropanbildung mit unterschiedlichen Styrolen. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%), Pentan, 0 °C.

Wie aus Abbildung 46 hervorgeht, ist die anfängliche Reaktionsrate mit den sterisch wenig anspruchsvollen Styrol Derivaten **2** und **205** am höchsten. Im Gegensatz dazu ist diese mit *tert*-Butyl- (**206**) und *n*-Butylstyrol (**207**) niedriger, aber für beide Substrate nahezu identisch (die Ausbeute des Cyclopropanes ist mit *tert*-Butylstyrol (**206**) jedoch etwas höher).

Diese Beobachtung kann auf den ersten Blick auf den sterischen Einfluss des Styrols reduziert werden. Bei genauerer Betrachtung könnte dies aber auch auf einen Einfluss der London Dispersion hinweisen: Wie von Davies und Mitarbeitern für die Dirhodium(II)-katalysierte Cyclopropanierung beschrieben, hängt die Reaktionsgeschwindigkeit in negativer erster Ordnung von der Styrolkonzentration ab, was einer Inhibierung des Katalysators durch koordinierendes Styrol entspricht.^[62] Unter der Annahme, dass diese Inhibierung auch bei Bismuth-Rhodium-katalysierten Reaktionen passiert, kann der in Schema 21 formulierte Mechanismus gezeichnet werden.

Das Styrolmolekül hat nun sowohl Einfluss auf die Schritte **A** als auch **D** in Schema 21. Bei Schritt **A** würde die London Dispersion zu einer stärkeren Koordination des Styrols und damit zu einer Reaktionsverlangsamung führen, bei Schritt **D** jedoch das Styrolmolekül bereits vor der Reaktion in die Nähe des Katalysators bringen und so die Reaktion beschleunigen. Unter der Annahme, dass nun durch Schritt **A** die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion bestimmt wird, erklärt dies den in Abbildung 46 beobachteten Trend.

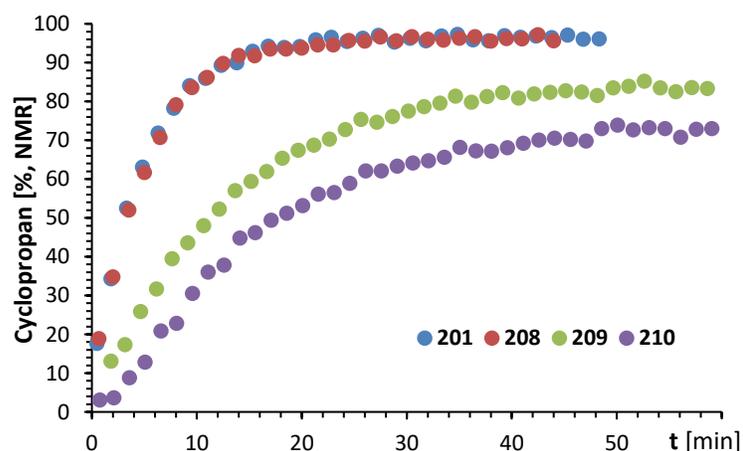
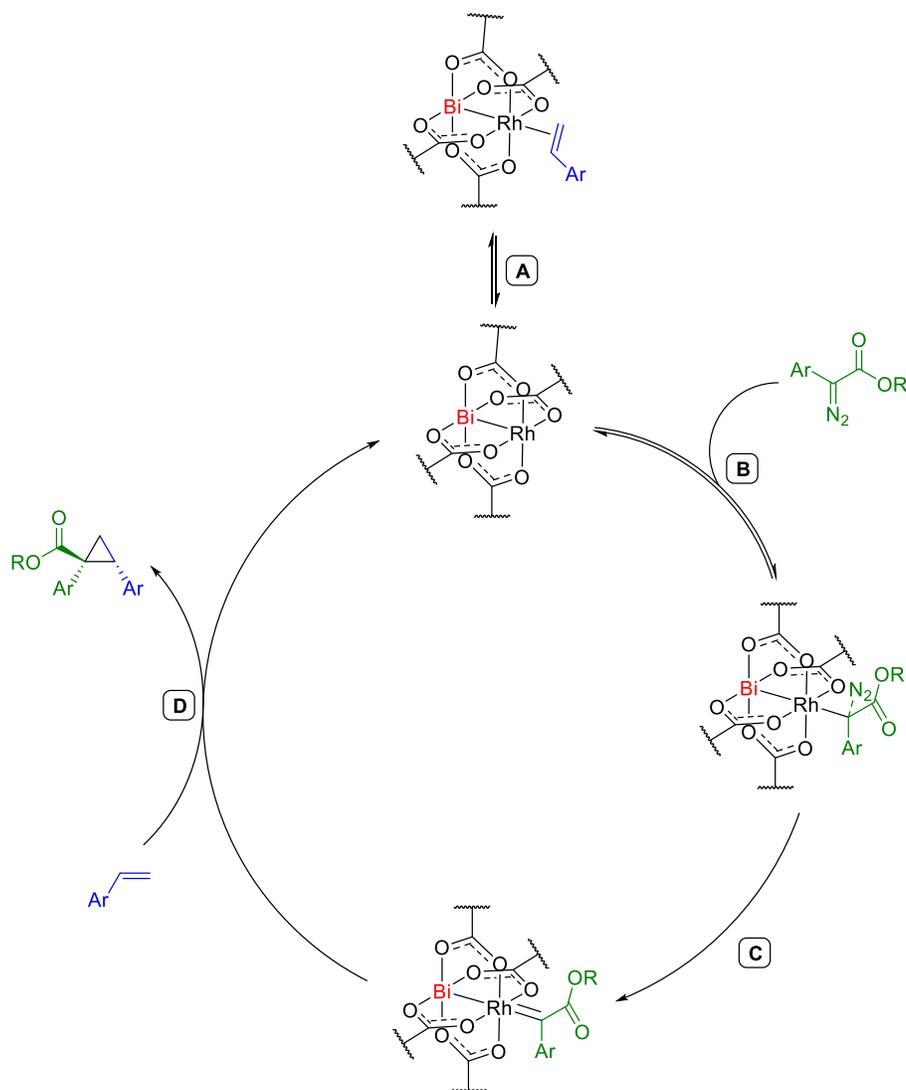
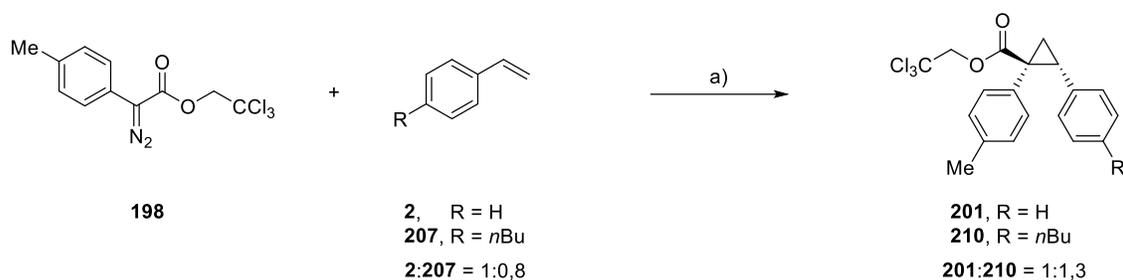


Abbildung 46. Vergleich unterschiedlicher Styrole bezüglich der Bildungsrate der Cyclopropane **201**, **208-210** mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%) in Pentan bei 0 °C.



Schema 21. Plausibler Mechanismus der Bismut-Rhodium-katalysierten Cyclopropanierung, in Anlehnung an den von Davies und Mitarbeitern vorgeschlagenen Mechanismus für die Dirhodium(II)-katalysierte Cyclopropanierung.^[62]

Aufgrund dieser Hypothese wurde ein Wettbewerbsexperiment mit den Styrolen **2** und **207** durchgeführt. In diesem Fall wird die Produktbildung **D** durch die Katalysatorinhibierung (Schritt **A**) in gleichem Maße beeinflusst (Schema 21). Dadurch kann die Auswirkung des Styrols auf die Produktbildung **D** unabhängig von der Katalysatorinhibierung **A** beobachtet werden.



Schema 22. Wettbewerbsexperiment zur Untersuchung des Styroleinflusses auf die Reaktionsrate der Cyclopropanierung. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%), Pentan, 0 °C.

Der Reaktionsansatz für dieses Wettbewerbsexperiment erfolgte ähnlich zu den vorangegangenen kinetischen Messungen im NMR-Röhrchen bei -50 °C, die anschließenden NMR-Messungen erfolgten bei 0 °C. Interessanterweise konnte in diesem Wettbewerbsexperiment (Abbildung 47) ein Trend, entgegengesetzt zu dem zuvor Beschriebenen (Abbildung 46) beobachtet werden. So änderte sich das anfängliche Verhältnis von **2:207** = 1:0,8 nach der Cyclopropanbildung auf **201:210** = 1:1,3 (Schema **22**), was dafür spricht, dass in diesem Wettbewerbsexperiment das *n*-Butyl-substituierte Styrol **207** bevorzugt reagiert. Diese Beobachtung unterstützt die zuvor dargelegte Hypothese, dass intermolekulare London Dispersion in der Cyclopropanierung mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) einen Einfluss auf die Reaktionsrate hat.

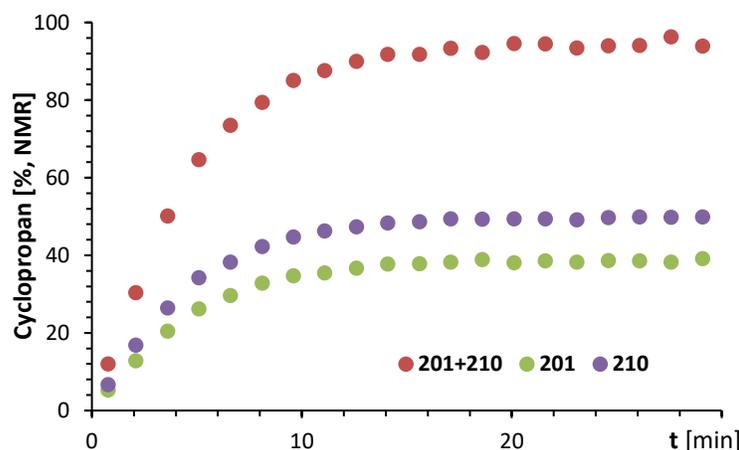
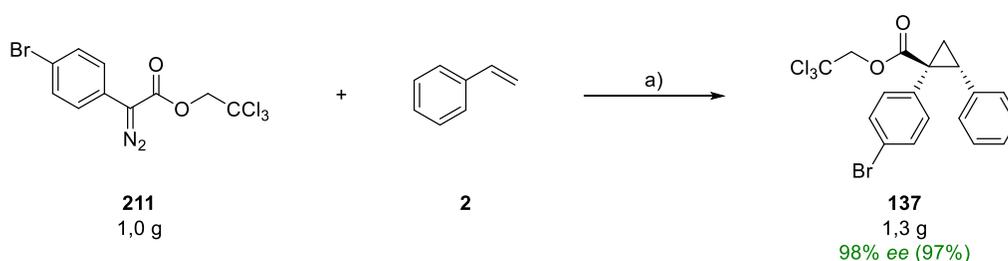


Abbildung 47. Wettbewerbsexperiment mit der Diazoverbindung **198**, $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%) und den Styrolen **2** und **207** in Pentan, 0 °C. Die Bildung der Cyclopropane **201** und **210** wird dargestellt.

5.6.4. Cyclopropanierung auf Grammmaßstab

Aufgrund der vielversprechenden Reaktivität von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (siehe Kapitel 5.6.1) erschien es plausibel, die Katalysatorladung zu reduzieren, um das hohe Molekulargewicht von 2908 g/mol (teilweise) zu kompensieren. Tatsächlich konnte die Katalysatorladung auf nur 0,005 mol% reduziert werden (Schema 23), ohne einen merkbaren Produktivitätsabfall und ohne weitere Optimierung. Unter diesen Bedingungen konnten auch auf Grammmaßstab eine exzellente Enantioselektivität und Ausbeute erhalten werden, was die Robustheit der Reaktion unterstreicht.

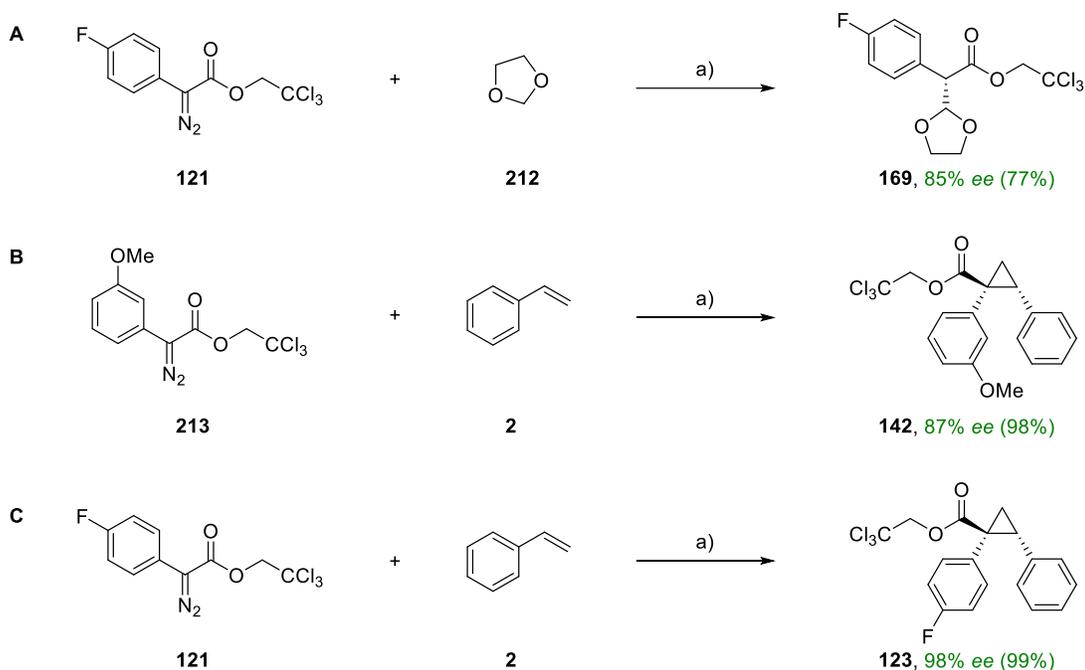


Schema 23. Cyclopropanierung auf Grammmaßstab. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (0,005 mol%), Pentan, $-10\text{ }^\circ\text{C}$.³⁰

5.7. Weitere Verbesserung und Optimierung des Katalysatordesigns

Obwohl $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) ein exzellenter Katalysator für die meisten der mit Donor/Donor- oder Donor/Akzeptor-Diazoverbindungen getesteten Reaktionen ist, gab es für einige Spezialfälle weiteren Optimierungsbedarf (Schema 24). So erfolgen beispielsweise die C–H Insertion in 1,3-Dioxolan (**212**) mit nur 85% ee (Schema 24, **A**) und die Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit der Diazoverbindung **213** mit nur 87% ee (Schema 24, **B**). Eine weitere potentielle Testreaktion für zukünftige Katalysatorgenerationen ist die Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit der Diazoverbindung **121** (Schema 24, **C**). Zwar erhält man für diese Reaktion mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) bereits einen beinahe perfekten ee von 98%, jedoch ist diese Cyclopropanierung mit bekannten Dirhodium(II)- und Bismut-Rhodium-Katalysatoren, wie bereits in Kapitel 5.3 erwähnt, generell schwierig und kann daher als aussagekräftige Testreaktion angesehen werden.

³⁰ Diese Reaktion wurde von Dr. Santanu Singha durchgeführt.



Schema 24. Mögliche Reaktionen zur Testung von Derivaten von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**). Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (1 mol%), -10°C , Pentan.

Da in den vorangegangenen Abschnitten dieser Arbeit gezeigt werden konnte, dass die intramolekulare London Dispersion bei $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) zu wesentlich höheren Enantioselektivitäten und Reaktivitäten führt, wurde zur weiteren Verbesserung dieses Katalysators geplant, diese Wechselwirkung zu intensivieren. Um dieses Ziel zu erreichen, kann das Katalysatordesign im Wesentlichen an zwei Positionen verändert werden (Abbildung 48): Eine Modifikation des Phthalimido-Rests könnte die chirale Tasche noch enger und noch definierter machen (Abbildung 48, in blau dargestellt). Hierbei sollten sich die Versuche hauptsächlich auf die Substitution mit großen und leicht polarisierbaren Halogenatomen (**215-218**) konzentrieren. Als zweite Möglichkeit könnte eine Modifikation der Silylgruppen die Katalysatorstruktur noch stärker in der gewünschten $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation stabilisieren und so auch hohe Enantioselektivitäten für die erwähnten „schwierigen“ Reaktionen ermöglichen (Abbildung 48, in grün dargestellt). Um die Silylreste näher aneinander zu bringen und damit die London Dispersionswechselwirkungen zu stärken, sollten besonders große SiC_3 - (**219**) und $\text{Si}(\text{TMS})_3$ -Gruppen (**220**) eingesetzt werden. In einer kürzlich erschienenen Arbeit konnte außerdem gezeigt werden, dass Germanylgruppen gegenüber ihren Silylanaloga, aufgrund ihrer besseren Polarisierbarkeit, stärkere London Wechselwirkungen bilden.^[157] Daher sollten auch $\text{Ge}(\text{iPr})_3$ -Reste eingeführt werden (**221**).

Zuletzt sollten Silanolatgruppen (**222**) eine einfachere Modifikation der Liganden auf später Stufe ermöglichen und gleichzeitig die Silylgruppen des Komplexes wieder näher aneinander bringen. Um die freie Beweglichkeit dieser Silanolatgruppen einzuschränken, sollte außerdem ein Bromsubstituent eingeführt werden (Schema 25).

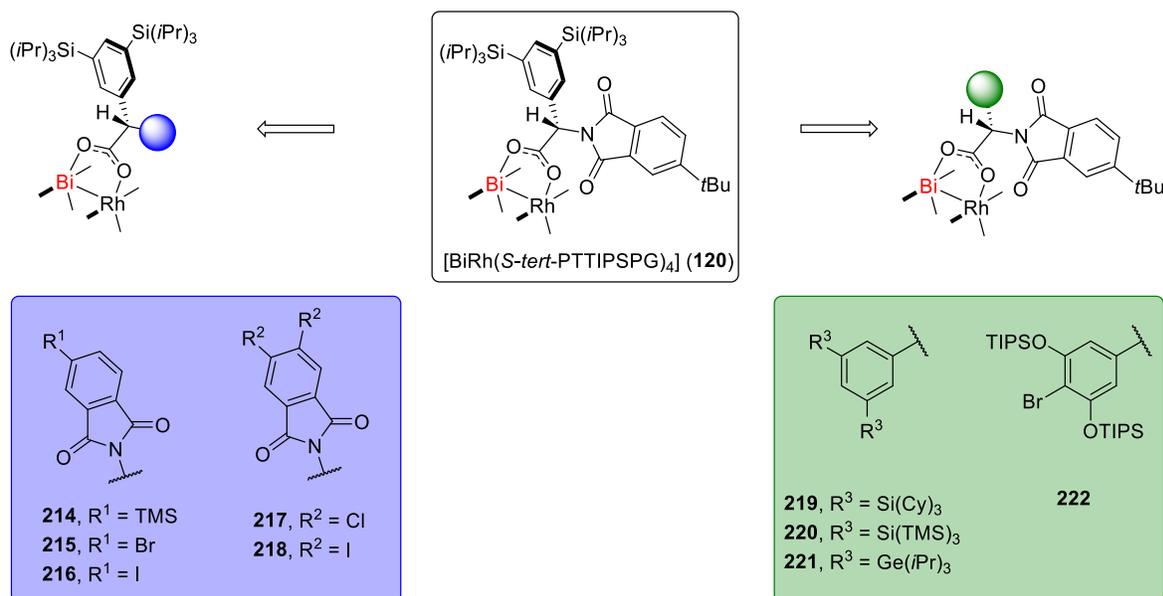
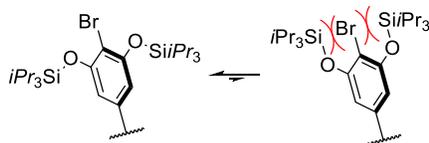


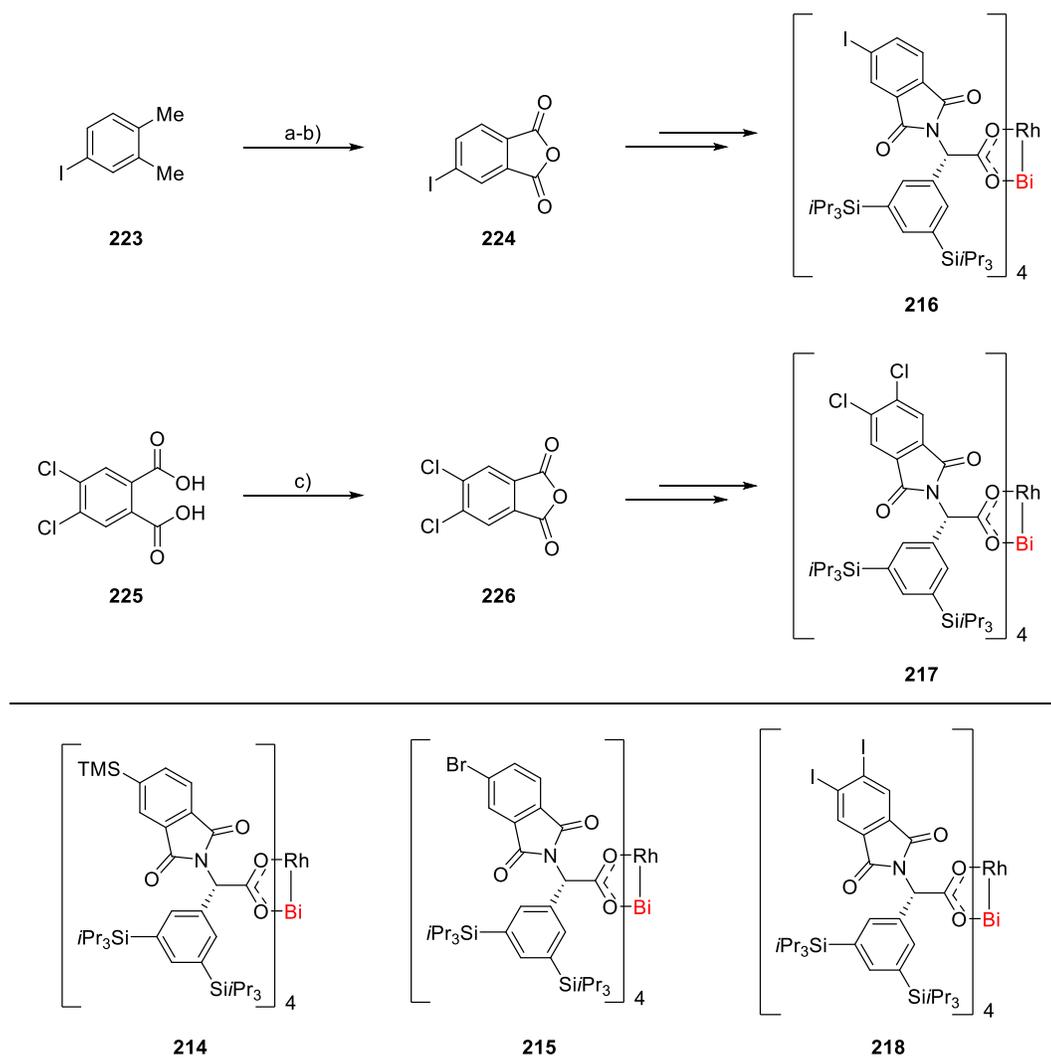
Abbildung 48. Geplante Verbesserungen an $[BiRh(S\text{-}tert\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**120**).



Schema 25. Ligandendesign von **222**: Einführung eines Bromsubstituenten, um die Beweglichkeit der Silanolate zu reduzieren.

5.7.1. Synthese der modifizierten Katalysatoren: Modifikation am Phthalimid-Rest

Für die Synthese der am Phthalimid-Rest modifizierten Katalysatoren **214-218** wurde geplant, die Route analog zur Synthese von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (siehe Kapitel 5.3) zu gestalten. Da die Phthalimid-Gruppe erst relativ spät eingeführt wird, können Modifikationen an diesem Substituenten mit relativ geringem Aufwand durchgeführt werden (Schema 26).



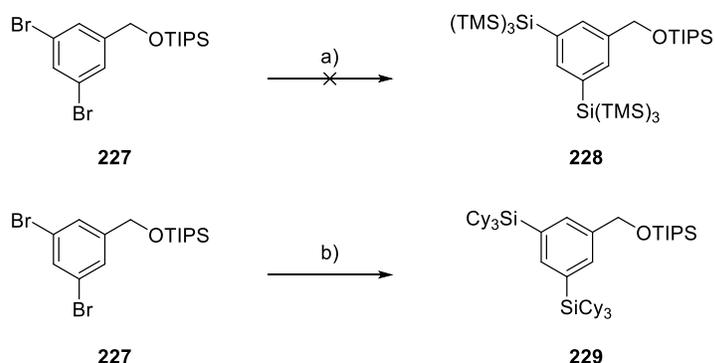
Schema 26. Synthese von, am Phthalimid-Rest modifizierten, Katalysatoren (oben) und von Dr. Santanu Singha synthetisierte Katalysatoren (unten). Reagenzien und Bedingungen: (a) KMnO_4 , Pyridin (aq.), 100°C , 12 h; (b) AcCl , 51°C , 2 h, 89% (über beide Schritte); (c) AcCl , 51°C , 2 h, quant.

Sofern das entsprechende Derivat von Phthalsäureanhydrid nicht kommerziell erhältlich war, wurde dieses ausgehend vom jeweiligen Xylol-Derivat oder der substituierten Phthalsäure synthetisiert (Schema 26). Alle weiteren Syntheseschritte folgten der Route die zu $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) führt.

5.7.2. Synthese der modifizierten Katalysatoren: Modifikation des Phenylglycins

Auch für die Synthese von Katalysatoren, die am Phenylglycin-Rest modifiziert wurden, sollte eine Route analog zu $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) eingesetzt werden.

Anfängliche Versuche fokussierten auf die Darstellung von Derivaten mit sterisch anspruchsvollen $\text{Si}(\text{TMS})_3$ - oder SiCy_3 -Gruppen (Schema 27). Hierfür wurde das Dilithium-Derivat von **227** synthetisiert und *in situ* mit $\text{Si}(\text{TMS})_3\text{Cl}$ oder SiCy_3Cl ^[196] umgesetzt. Während bei ersterem Versuch Produkt **228** nie detektiert bzw. isoliert werden konnte, war bei zweiterem Versuch eine niedrige Ausbeute von **229**, auch bei erhöhter Temperatur bzw. nach einer Reaktionszeit von mehreren Tagen, aufgrund eines unvollständigen Umsatzes das Problem.³¹ Daher wurde die Darstellung dieser beiden Derivate nicht weiterverfolgt.

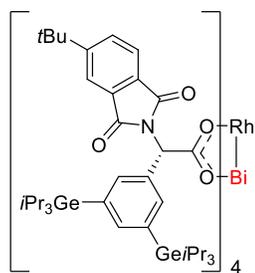
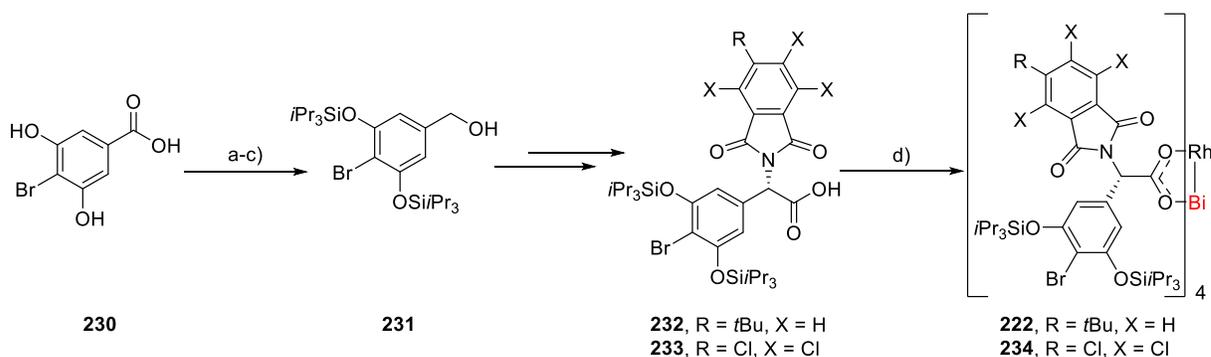


Schema 27. Versuche zur Einführung von $\text{Si}(\text{TMS})_3$ - und SiCy_3 -Gruppen. Reagenzien und Bedingungen: (a) $t\text{BuLi}$, THF, $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, then $\text{Si}(\text{TMS})_3\text{Cl}$; (b) $t\text{BuLi}$, THF, $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, then SiCy_3Cl , 10%.

³¹ Die niedrige Reaktivität von SiCy_3Cl aufgrund des hohen sterischen Anspruchs wurde auch in der Literatur beschrieben. Beispielsweise wird für dessen Darstellung ein deutlicher Überschuss (8 Äquiv.) an CyLi eingesetzt; das dreifach substituierte Produkt (SiCy_3Cl) wird jedoch trotzdem in guten Ausbeuten (60%) isoliert.^[196]

Für die Synthese des Katalysators mit den Silanolatgruppen (**222**) wurde von der Brombenzoesäure **230** ausgegangen. Nach einer Fischer-Veresterung mit MeOH, Schützung der Alkohole mit TIPS-Gruppen und LiAlH₄-Reduktion des Esters wurde Alkohol **231** erhalten. Die weiteren Syntheseschritte folgten der Route von [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**). Neben dem Katalysator mit *tert*-Butylphthalimid-Resten (**222**) wurde auch ein Katalysator mit Tetrachlorphthalimid-Resten (**234**) hergestellt. Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass [BiRh(S-TCPTTL)₄] (**100**) die im Kapitel 5.1.2 beschriebene invertierte Struktur aufweist und untersucht werden sollte, ob durch London Dispersion die eigentlich für Katalyse erwünschte $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation stabilisiert werden kann. Nach mehreren Kristallisationsversuchen konnten Kristalle von Komplex **234** aus Ethylacetat erhalten werden. Obwohl die Kristallstruktur eine Fehlordnung an einigen Stellen aufweist (Abbildung 49), zeigt diese eindeutig, dass die erwünschte $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation durch das Ligandendesign stabilisiert werden konnte.

Darüber hinaus wurde von Dr. Santanu Singha der mit Ge(*i*Pr)₃-Gruppen substituierte Katalysator **221** synthetisiert.


221

Schema 28. Synthese von **222** und **234** (oben), Struktur des von Dr. Santanu Singha synthetisierten Katalysators **221** (unten). Reagenzien und Bedingungen: (a) MeOH, H₂SO₄, 65°C, 84%; (b) TIPSCl, DMAP, Imidazol, DMF, 99%; (c) LiAlH₄, THF, -78 °C → RT, 88%; (d) [BiRh(OTfa)₄] (**83**), PhMe, 110°C, 77% (**232**), 64% (**233**); .

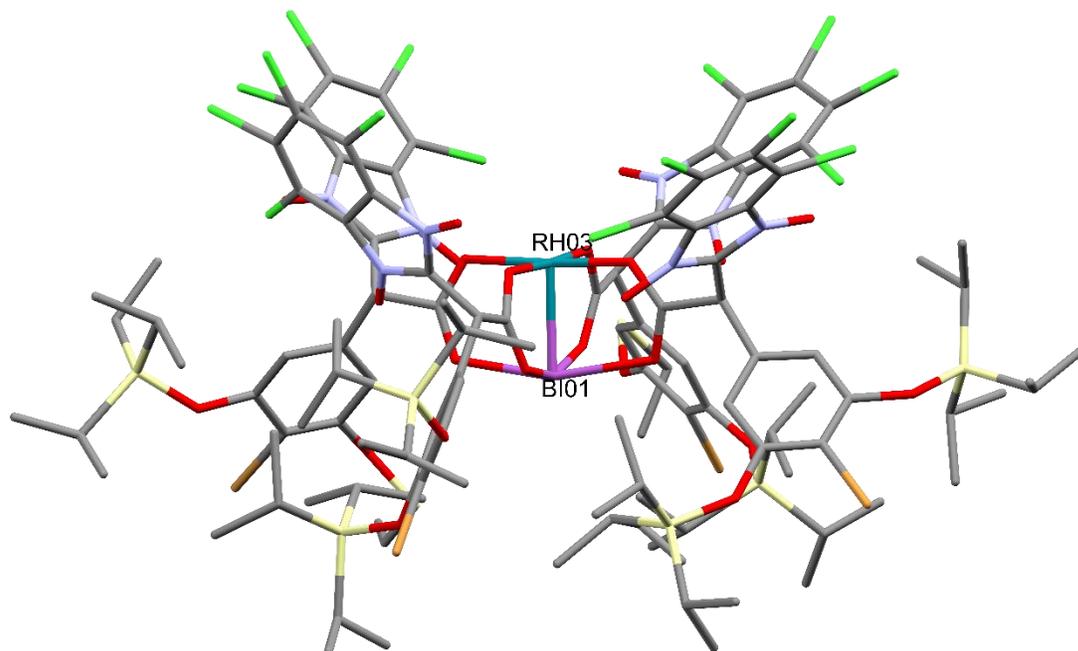


Abbildung 49. Kristallstruktur des Komplexes **234**. Alle Wasserstoffatome sowie der an das Rhodium Zentrum koordinierte Ethylacetat-Ligand und fehlgeordnete Stellen an den TIPS- sowie Phthalimid-Gruppen wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

5.7.3. Screening der modifizierten Katalysatoren

Alle Katalysatoren (Abbildung 50) wurden in der Cyclopropanierung von Styrol getestet (Tabelle 13). Während mit den Komplexen **214**, **221** und **222** eine geringfügige Verschlechterung der Enantioselektivität beobachtet wurde (Tabelle 13, Einträge 1-3, 5), konnte diese mit Phthalimid-Resten, die mit ein oder zwei Halogenen substituiert wurden, von 95 auf bis zu 98% *ee* gesteigert werden (**215-218**) (Tabelle 13, Einträge 6-9).³² Mit dem besten Katalysator aus dieser Reihe (**218**) konnte so das Cyclopropan **123** mit 98% *ee* bei RT erhalten werden (Tabelle 13, Eintrag 9).

³² Auch bei $[\text{Rh}_2(\text{NTTL})_4]$ konnten mit einer Substitution mit Brom-Atomen höhere Enantioselektivitäten als mit einer Substitution mit Chlor-Atomen erreicht werden.^[163,197] Dies wurde jedoch ausschließlich mit sterischen Argumenten begründet und nicht der London Dispersion zugeschrieben.

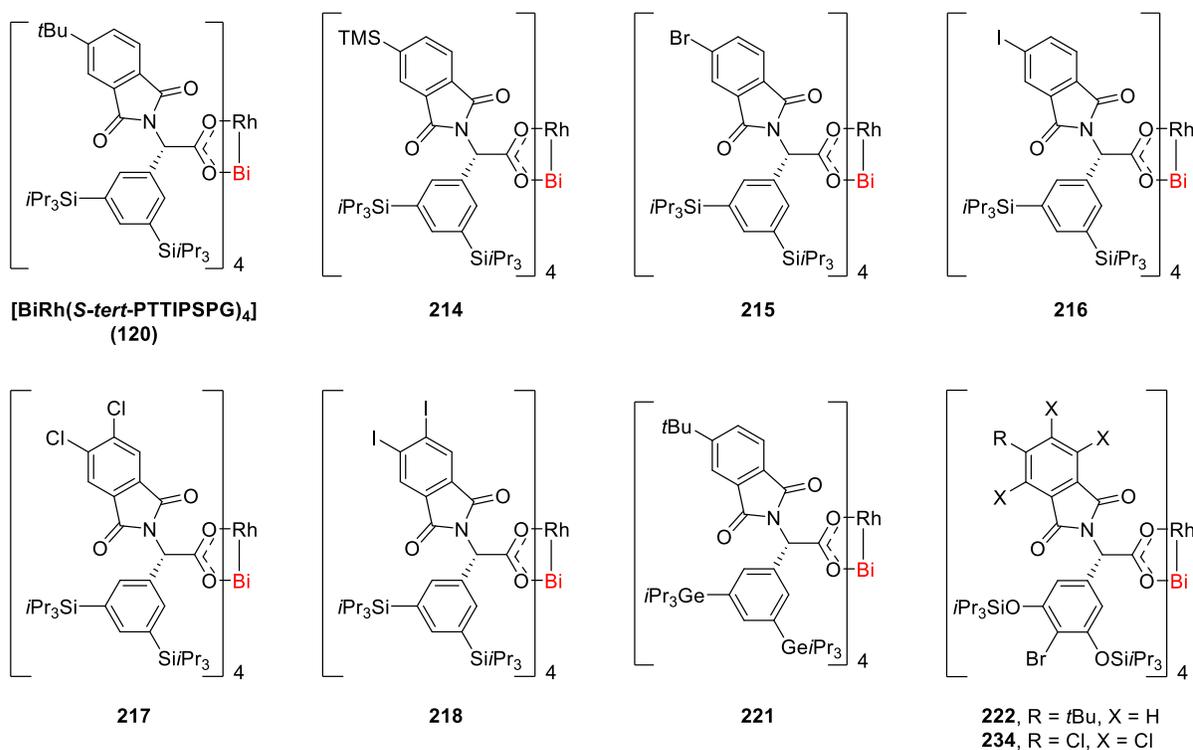


Abbildung 50. Überblick über die getesteten Katalysatoren.

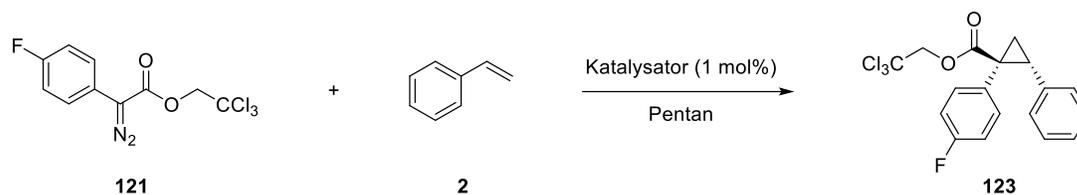
Um den Trend der Enantioselektivität mit der Stärke der intramolekularen London Dispersion vergleichen zu können, wurde die relative Energie ΔE der mit und ohne Anwendung der D3(BJ)-Dispersionskorrektur optimierten Strukturen berechnet. Analog zu den computerchemischen Untersuchungen in Abschnitt 5.4.2 wurde diese in dispersive (ΔE_{disp}) und nicht disperse (ΔE_{nodisp}) Beiträge aufgespalten:

$$\Delta E = \Delta E_{\text{disp}} + \Delta E_{\text{nodisp}}$$

Die disperse Energiedifferenz (ΔE_{disp}) wurde weiter in die folgenden Atomgruppen unterteilt:

$$\Delta E_{\text{disp}} = \Delta E_{\text{disp(Phthalimid)}} + \Delta E_{\text{disp(Rest)}}$$

Wie aus diese Analysen (Tabelle 13) hervorgeht, folgt der beobachtete Trend, dass mit Katalysator 210 die höchste Enantioselektivität in der Cyclopropanierung von Styrol bei RT erreicht wird, der Stärke der London Dispersion zwischen den Phthalimid-Gruppen. Dies ist ein weiteres Indiz dafür, dass durch London Dispersion die chirale Tasche stabilisiert werden kann und so die Enantioselektivität von Reaktionen erhöht wird.

Tabelle 13. Screening der modifizierten Katalysatoren.

Eintrag	Katalysator	T [°C]	ee [%]	$\Delta E_{\text{disp(Phthalimid)}}$ (kcal/mol) ³³
1	[BiRh(<i>S-tert</i> -PTTIPSPG) ₄] (120)	RT	95	-46,2
2	221	RT	93	
3	222	-10	91	
4	234	-10	-61	
5	214	RT	92	
6	215	RT	95	
7	216	-10	99	-44,3
8	217	RT	96	-44,4
9	218	RT	98	-47,0

Wichtig an dieser Stelle anzumerken ist, dass mit **234** die Induktionsrichtung umgekehrt wurde (Tabelle 13, Eintrag 4), obwohl die chirale Calyx, wie bei den anderen Katalysatoren auch, rechtsgedreht ist und sich im Vergleich zu den anderen Katalysatoren, außer der deutlich größeren chiralen Tasche, keine offensichtlichen Unterschiede zeigen (Abbildung 51).

³³ Diese Daten wurden von Dr. Giovanni Bistoni erhalten.

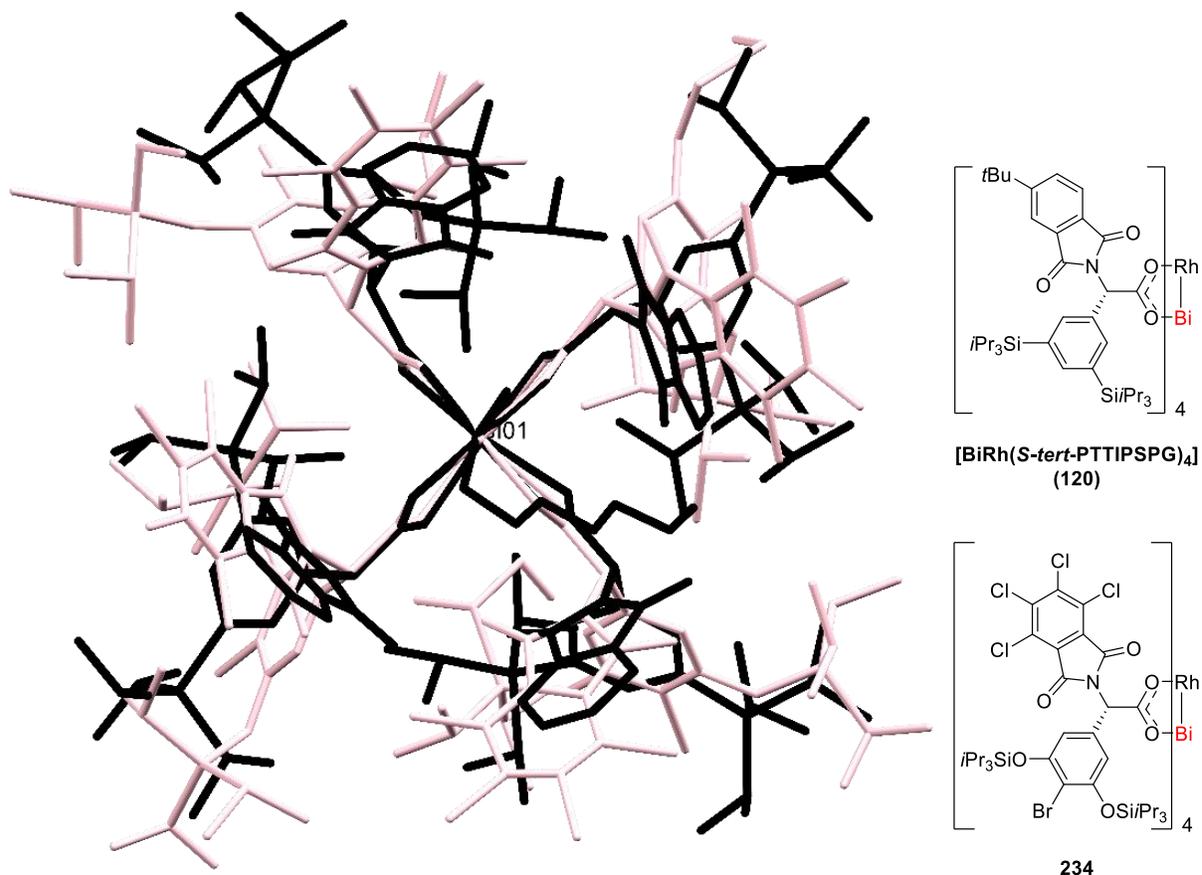
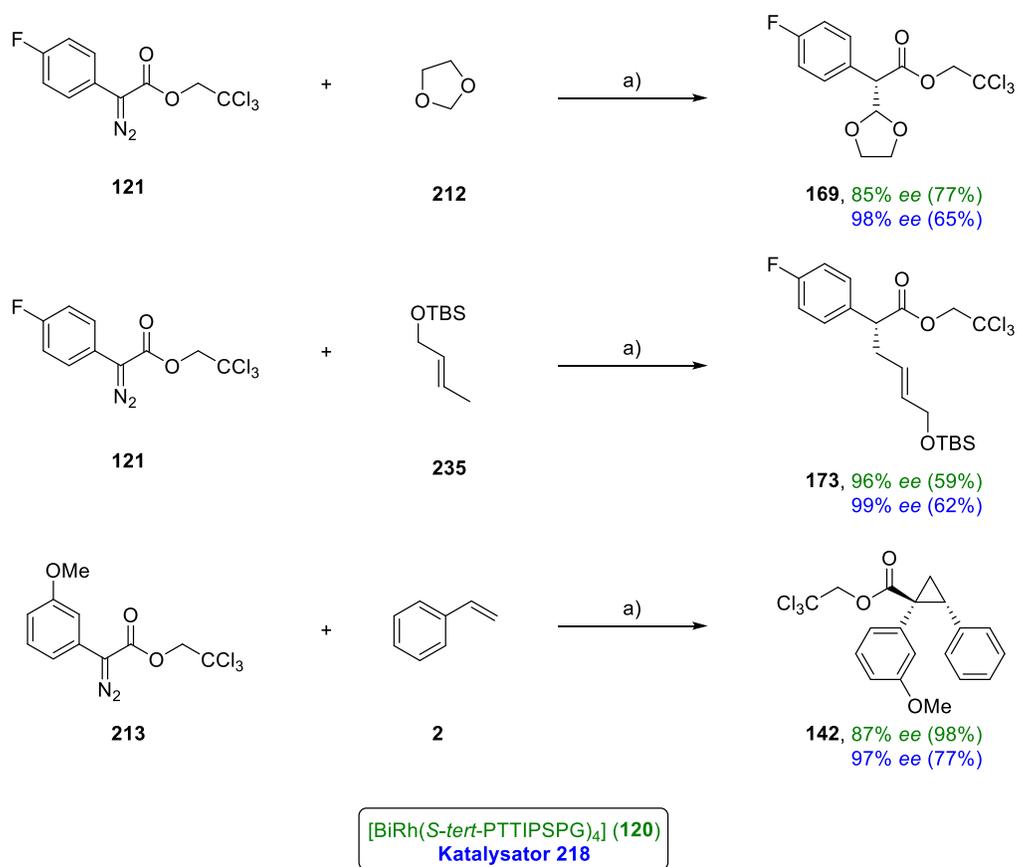


Abbildung 51. Überlagerung der Kristallstrukturen von [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (schwarz) und **234** (lila).

Nach diesen vielversprechenden Ergebnissen mit Katalysator **218** wurde dieser in weiteren Reaktionen, bei denen eine nur moderate Enantioselektivität mit [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) erreicht wurde, getestet (Schema 29). So konnten beispielsweise die Enantioselektivitäten für die C–H-Insertion in Dioxolan (**212**) und in Allylsilylether **235** mit 98% *ee* (**169**) bzw. 99% *ee* (**173**) signifikant gesteigert werden.

Auch die Cyclopropanierung von Styrol mit der Diazoverbindung **213** konnte mit [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) mit nur 87% *ee* durchgeführt werden; mit **218** als Katalysator wurde das entsprechende Produkt (**142**) mit 97% *ee* erhalten.



Schema 29. Mit Katalysator **218** verbesserte Enantioselektivität bei schwierigen Substraten. Reagenzien und Bedingungen: (a) [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (1 mol%, grün) oder **218** (1 mol%, blau), –10 °C, Pentan.

5.8. Fazit

Eine neue Klasse heterobimetallischer Schaufelradkomplexe wurde vorgestellt, bei denen zum ersten Mal die London Dispersion gezielt eingesetzt wird, um Richtung, Form und Stabilität der chiralen Tasche zu kontrollieren. Wie durch theoretische Berechnungen gezeigt werden konnte, werden sowohl die Strukturen als auch die energetischen Stabilisierungen der Katalysatoren [BiRh(*S*-PTTIPSPG)₄] (**119**) und [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) signifikant durch die London Dispersion beeinflusst. Beide Komplexe sind, bezogen auf die erhaltene Enantioselektivität sowie auf die Reaktionsgeschwindigkeit, höchst effiziente Katalysatoren für fast alle getesteten Reaktionen der Cyclopropanierung und Cyclopropenierung sowie für Si–H und C–H Insertionsreaktionen.

Durch die Einführung von leicht polarisierbaren Iod-Atomen an den Phthalimid-Gruppen von [BiRh(*S*-PTTIPSPG)₄] (**119**) konnte eine weitere Verbesserung am Katalysatordesign vorgenommen

werden. Mit diesem verbesserten Katalysator (**218**) wurden schließlich sehr hohe Enantioselektivitäten bei einigen der schwierigsten Substrate erhalten, wie beispielsweise der C–H Insertion in 1,3-Dioxolan (**169**).

Vorteile der neuen Katalysatoren sind unter anderem, dass ausgezeichnete Enantioselektivitäten über verschiedene Reaktionen und Substrate hinweg erhalten wurden und dass sich die Ausbeuten im Vergleich zu $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) deutlich erhöhten. Dies kann beides auf die sehr enge chirale Tasche zurückgeführt werden, mit der das Substrat effizient in die gewünschte Trajektorie gelenkt wird. Dadurch werden Nebenreaktionen verringert und gleichzeitig die Enantioselektivität gesteigert.

Alle der vorgestellten neuen Katalysatoren sind im häufig für die Cyclopropanierung verwendeten Pentan und chlorierten Lösungsmitteln löslich. Obgleich die Löslichkeit in Pentan mit der Einführung von Chlor- (**217**, **235**) und besonders Iod-Atomen (**216**, **218**) gegenüber $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) abnimmt, konnte bei katalytischen Reaktionen, wie beispielsweise der Cyclopropanierung, keine wesentlich verringerte Ausbeute festgestellt werden.

Außerdem konnte aufgrund der hohen Reaktivität von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) die Katalysatorladung für die Cyclopropanierung von Styrol auf nur noch 0,005 mol% reduziert werden, ohne dass eine Beeinträchtigung von Ausbeute oder Enantioselektivität beobachtet wurde. Die Robustheit der Cyclopropanierung mit dieser deutlich verringerten Katalysatorladung konnte auch auf Grammmaßstab demonstriert werden, wobei das Cyclopropan **137** mit 98% *ee* und 97% Ausbeute (1,3 g) erhalten wurde.

6. Synthese von Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexen

6.1. Einleitung und Motivation

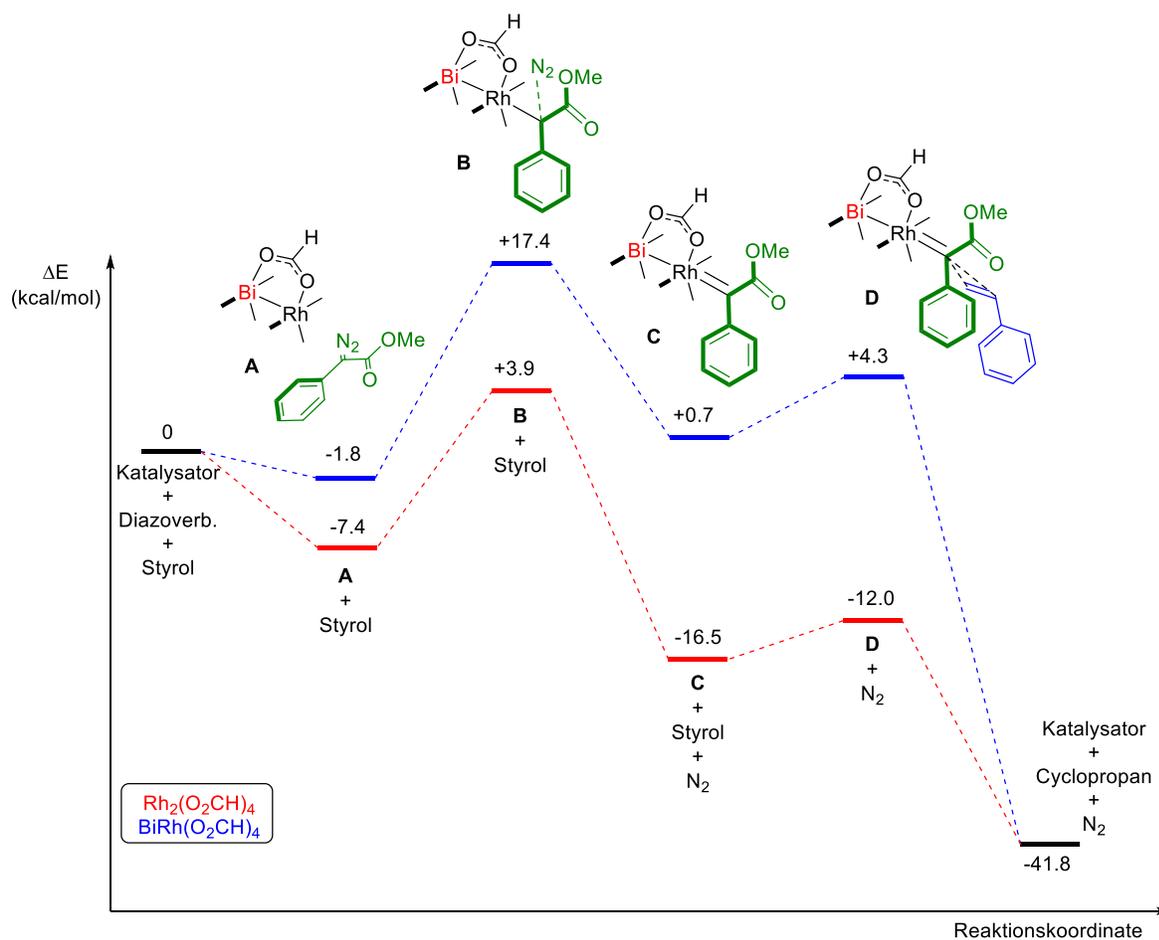
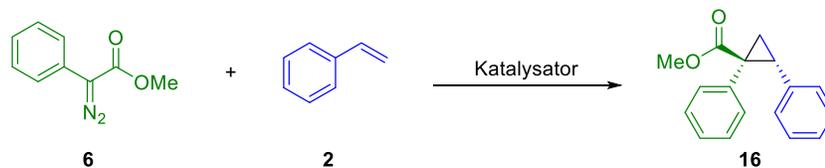
Wie bereits in Kapitel 5.6.1 erwähnt, zeigten frühere Arbeiten von Autschbach, Davies und Mitarbeitern, dass der Austausch eines der beiden Rhodium-Zentren durch ein Bismut-Zentrum im Allgemeinen in deutlich geringerer Reaktivität resultiert.^[141] Dieser Nachteil bezüglich der Reaktivität konnte mit dem verbesserten Ligandendesign von $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) nahezu ausgeglichen werden. Da jedoch manche Carbenstufen, wie beispielsweise Triazole, mit $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) nicht zersetzt werden konnten (siehe Kapitel 5.5.3), sollte durch eine sorgfältige Modifikation der elektronischen Eigenschaften der Liganden eine weitere Reaktivitätssteigerung erzielt werden.

Autschbach, Davies und Mitarbeiter begründeten die niedrige Reaktivität mit einer höheren Energiebarriere für den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt, der Abspaltung von Stickstoff (**A** \rightarrow **B** \rightarrow **C**, Schema 30).^[141] Außerdem ist die Carbenbildung (**C**) für $[\text{BiRh}(\text{O}_2\text{CH})_4]$ endotherm, jedoch für $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_4]$ exotherm.^[141]

Da für die Abspaltung von Stickstoff die Ausbildung einer π -Rückbindung und damit Elektronendichte am Rhodium-Zentrum notwendig ist, wurde der Einsatz von stärker elektronendonierenden Liganden geplant.

Als potentiell stärker elektronendonierende Liganden kommen N-Donoren in Frage (Abbildung 52). Beispiele achiraler Bismut-Rhodium-Komplexe mit solchen Liganden wurden von Berry und Mitarbeitern beschrieben (**91-95**); die Reaktivität dieser Komplexe in katalytischen Reaktionen wurde jedoch nicht getestet.^[147,148] Besonders erwähnenswert sind die Pyridinon-Komplexe **96-97**, da diese eine fundamental unterschiedliche Koordination der Liganden im Vergleich zu den bekannten chiralen Dirhodium(II)-Komplexen **14**, **236** und **237** aufweisen (Abbildung 52). Aufgrund der größeren Oxophilie des Bismut-Zentrums im Vergleich zum Rhodium-Zentrum koordinieren alle vier O-Atome an das Bismut-Zentrum und alle vier N-Atome an das Rhodium-Zentrum.^[148]

Da diese Koordination möglicherweise zu einem elektronenreicheren Rhodium führt und die Abspaltung von Stickstoff damit erleichtert werden könnte, wurde geplant, chirale Bismut-Rhodium-Derivate von **14**, **236** und **237** zu synthetisieren.



Schema 30. Von Autschbach, Davies und Mitarbeitern berechnetes Energiediagramm der Cyclopropanierung.

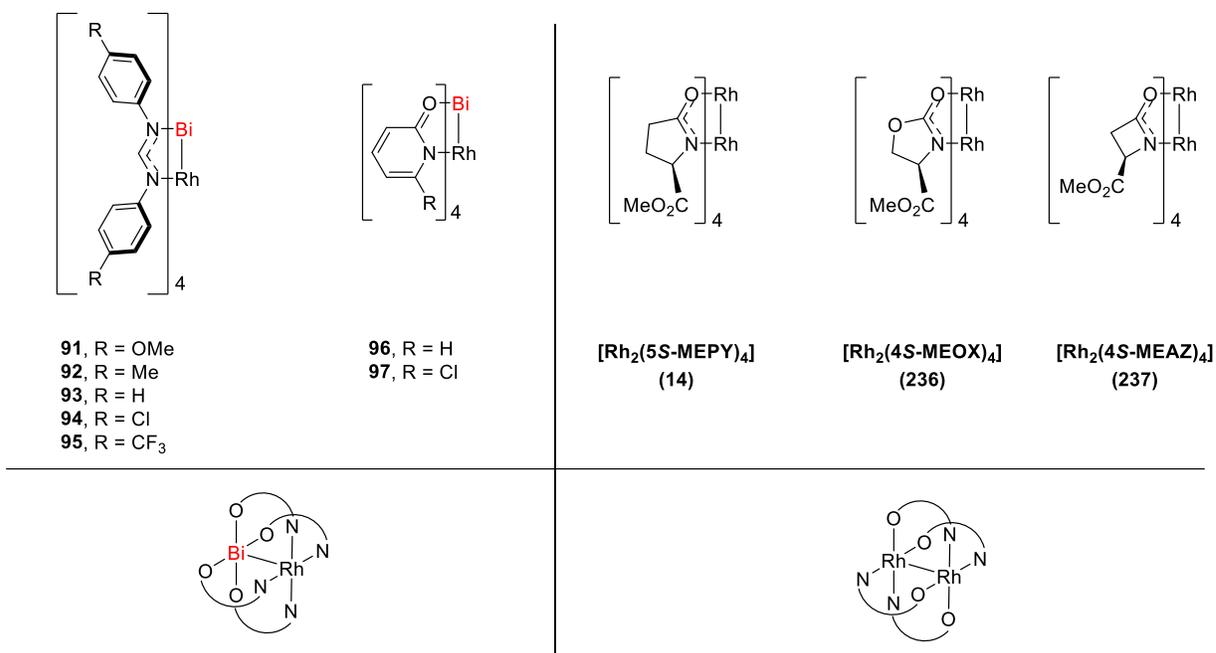
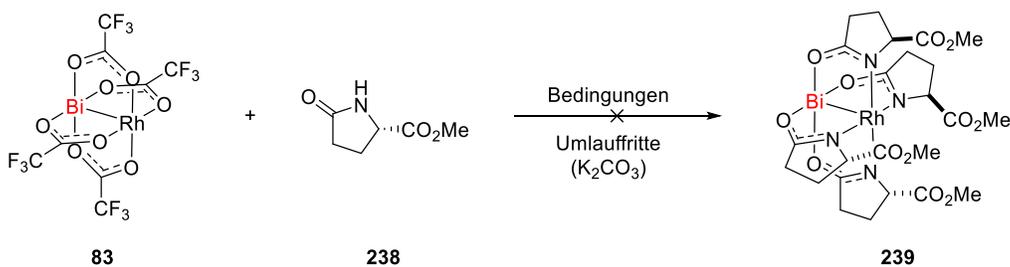


Abbildung 52. In der Literatur beschriebene Bismut-Rhodium-Komplexe mit N-Liganden (oben, links) und Beispiele für Dirhodium(II)-Carboxamidat-Komplexe (oben, rechts) sowie die unterschiedliche Koordination von Carboxamidat-Liganden an Bismut-Rhodium- und Dirhodium(II)-Komplexe (unten).

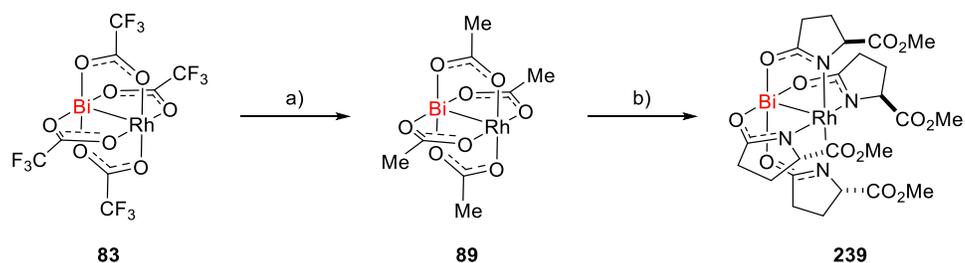
6.2. Synthese von [BiRh(5S-MEPY)₄] und [BiRh(4S-BNAZ)₄]

Die Synthese des Carboxamidatkomplexes [BiRh(5S-MEPY)₄] (**239**) ausgehend von dem kommerziell erhältlichen Liganden **238** sollte ähnlich zu [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) durchgeführt werden (Tabelle **14**). Unerwarteter Weise konnte jedoch in siedendem Toluol mit [BiRh(OTfa)₄] (**83**) als Vorstufe der gewünschte Komplex [BiRh(5S-MEPY)₄] (**239**) nicht hergestellt werden (Eintrag 1). Wie die Analyse per HPLC-MS zeigte, wurde stattdessen eine Mischung an Komplexen des Typs [BiRh(5S-MEPY)_{4-x}(OTfa)_x] (x=1,2,3) erhalten, was auf einen unvollständigen Umsatz hindeutet. Weitere Versuche mit höher siedenden Lösungsmitteln, wie Chlorbenzol oder Ligand **238** selbst als Lösungsmittel, steigerten den Umsatz nicht und blieben somit ebenso erfolglos (Einträge 2, 3). In allen Fällen wurde [BiRh(5S-MEPY)₄] (**239**) nicht in den erhaltenen Produktmischungen detektiert.

Tabelle 14. Versuchte Synthese von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**).


Eintrag	Lösungsmittel	T [°C]	t [h]	Kommentar
1	PhMe	110	96	Unvollständiger Umsatz
2	C ₆ H ₅ Cl	130	72	Unvollständiger Umsatz
3	238	130	24	Unvollständiger Umsatz

Da die von Doyle und Mitarbeitern beschriebene Synthese von $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**) $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ (**5**) als Startmaterial verwendet und Acetate stärkere Basen als Trifluoracetate sind,^[198,199] wurde spekuliert, dass mit $[\text{BiRh}(\text{OAc})_4]$ (**89**) der Amidligand **238** leichter deprotoniert werden kann, da dieser deutlich weniger sauer als die für $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) verwendete Carbonsäure ist.


Schema 31. Synthese von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**). Reagenzien und Bedingungen: (a) HOAc, 118°C, 10 h, 3 Zyklen, 94%; (b) **238**, C₆H₅Cl, Umlauffritte (K₂CO₃), 132°C, 12 h, 81%.

Daher wurde $[\text{BiRh}(\text{OTf})_4]$ (**83**) in siedender Essigsäure zunächst zu $[\text{BiRh}(\text{OAc})_4]$ (**89**) umgesetzt,^[146] welches anschließend mit dem Carboxamidatliganden **238** in Chlorbenzol zur Reaktion gebracht wurde (Schema 31). Mit dieser Methode konnte $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) nach einer Isolation über Umkehrphasen-Chromatographie (Acetonitril/Wasser = 30/70, für Details siehe experimenteller Teil) in 81% Ausbeute als gelber Feststoff erhalten werden.

Kristalle von für Beugungsexperimente ausreichender Qualität konnten aus einer Mischung von Acetonitril mit *iso*-Propanol erhalten werden. Die Kristallstruktur von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) unterscheidet sich fundamental von dem Dirhodium(II)-analogen Komplex **14** (Abbildung 53). Aufgrund der höheren Oxophilie des Bismut binden alle vier O-Atome der MEPY-Liganden an dieses Zentrum und somit alle vier N-Atome an das Rhodium-Zentrum. Damit hat $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) im Unterschied zu $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) ungefähre C_4 -Symmetrie. Die Ester-Gruppen bilden eine sehr starre chirale Tasche, deren Symmetrie ähnlich zu jener von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) ist.

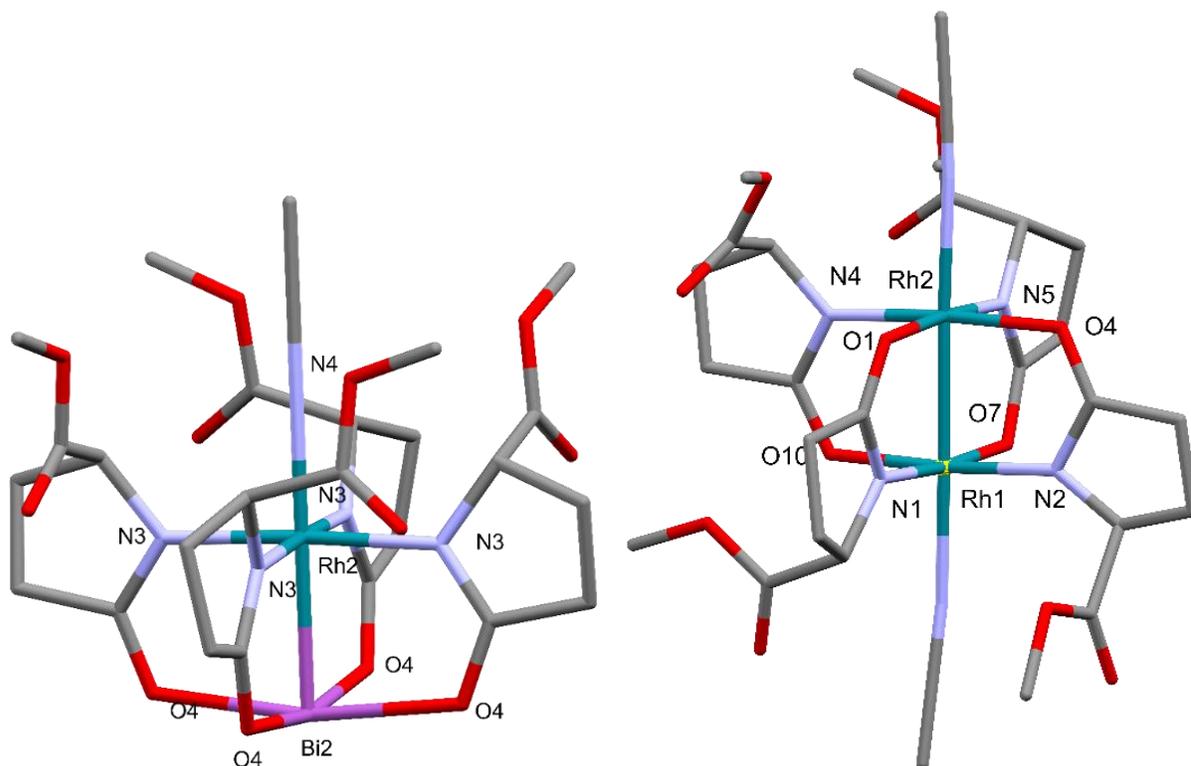
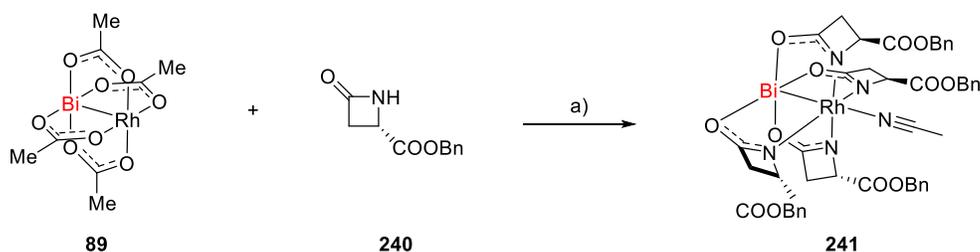


Abbildung 53. Kristallstruktur von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) (links) und Vergleich mit der Kristallstruktur von $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) (rechts)³⁴. Alle Wasserstoffatome sowie eines der beiden Moleküle in der Einheitszelle von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**), die sich lediglich durch die Konformation der Methoxygruppen unterscheiden, wurden für eine bessere Übersichtlichkeit weggelassen.

Analog zu $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) wurde für die späteren Experimente auch der Carboxamidatkomplex $[\text{BiRh}(\text{4S-BNAZ})_4]$ (**241**) hergestellt. Dieser musste aufgrund der hohen Polarität ebenfalls über Umkehrphasen-Chromatographie (Acetonitril/Wasser = 85/15, für Details siehe experimenteller Teil) als gelber Feststoff isoliert werden. Die Ausbeute betrug 40% (Schema 32).

³⁴ Diese Kristallstruktur wurde von Dr. Lee Collins erhalten.^[200]



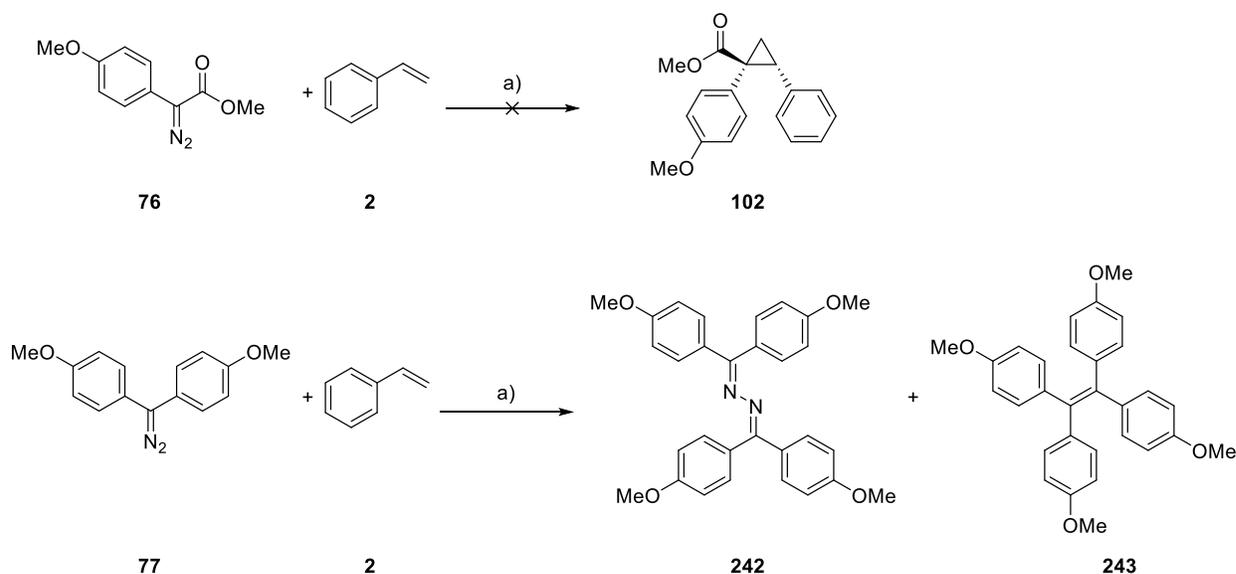
Schema 32. Synthese von $[\text{BiRh}(4\text{S-BNAZ})_4]$ (**241**). Reagenzien und Bedingungen: (a) $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$, Umlauffritte (K_2CO_3), 132°C , 12 h, 40%.

6.3. $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ und $[\text{BiRh}(4\text{S-BNAZ})_4]$ als Katalysatoren

Die beiden so erhaltenen Komplexe wurden in den nachfolgend beschriebenen Reaktionen als Katalysatoren getestet. Der Wechsel von Dirhodium(II) auf Bismut-Rhodium und auch die damit einhergehende geänderte Koordination der Liganden hat massive Auswirkungen: Es wurde eine dramatisch erniedrigte Reaktivität festgestellt, so dass in vielen Fällen die Startmaterialien praktisch nicht zu den gewünschten Produkten umgesetzt werden konnten.

6.3.1. Carben-Reaktionen

$[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) wurde zuerst in der intermolekularen Cyclopropanierung von Styrol (**2**) getestet. Weder mit der Donor/Akzeptor-Diazoverbindung **76** noch mit der deutlich einfacher zu zersetzenden Donor/Donor-Diazoverbindung **77** konnte jedoch die gewünschte Cyclopropanierung beobachtet werden (Schema 33). Stattdessen wurde **76** auch nach 12 h überhaupt nicht zersetzt; **77** wurde zwar zersetzt, jedoch konnten nur das Azin **242** und das Tetraarylethylen **243** detektiert werden. Da **77** bei RT nur begrenzt stabil ist, liegt es nahe, dass dessen Zersetzung thermischen Ursprungs ist und nicht durch $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) katalysiert wurde.

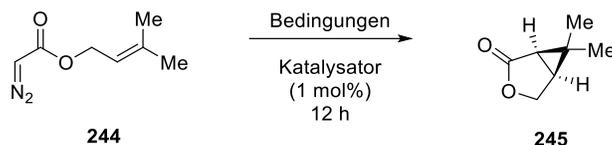


Schema 33. Versuchte $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**)-katalysierte intermolekulare Cyclopropanierung. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) (1 mol%), CH_2Cl_2 , RT, 12 h.

$[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**) ist ein exzellenter Katalysator für die intramolekulare Cyclopropanierung, beispielsweise mit Diazoverbindung **244**.^[198,201] Daher wurde auch $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) auf diese Reaktivität hin getestet. Ähnlich zu den vorangegangenen Versuchen konnte die Diazoverbindung **244** bei 40 °C nicht zur Reaktion gebracht werden (Tabelle 15, Eintrag 1). Bei höherer Temperatur (80 °C) wurde diese zwar zersetzt, aber racemisches Produkt **245** erhalten (Eintrag 2). Dies ist wahrscheinlich auf thermische Zersetzung und nicht auf eine mit $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) katalysierte Reaktion zurückzuführen (Einträge 2 vs. 3).

Auch Dirhodium(II)-Carboxamidate werden in der Literatur als im Allgemeinen wenig reaktiv beschrieben,^[32] so dass beispielsweise die Diazoverbindung **244** mit $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**) erst bei 40 °C reagiert.^[199] Daher wurden verschiedene Modifikationen der Liganden publiziert, die die entsprechenden Komplexe reaktiver machen sollten.^[202,203]

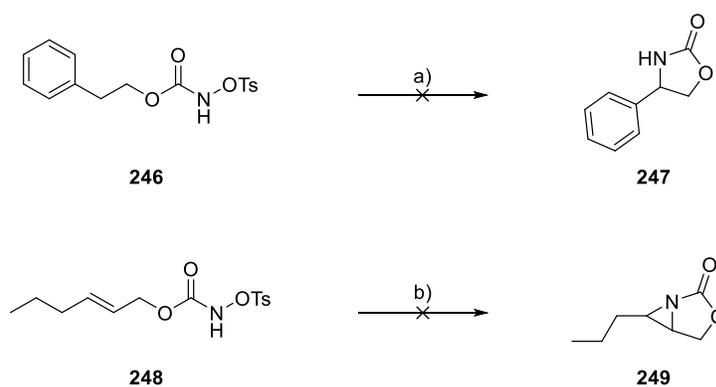
Einer dieser Liganden ist beispielsweise 4S-BNAZ (**240**), dessen Komplex $[\text{Rh}_2(4\text{S-BNAZ})_4]$ eine verlängerte Rh–Rh Bindung und damit eine erhöhte Reaktivität aufweist.^[202,204] Im vorliegenden Fall jedoch konnte mit dem entsprechenden heterobimetallischen Analogon $[\text{BiRh}(4\text{S-BNAZ})_4]$ (**241**) ebenfalls keine Zersetzung der Diazoverbindung **244** erreicht werden (Tabelle 15, Eintrag 4).

Tabelle 15. Getestete Bedingungen für die intramolekulare Cyclopropanierung von **244** mit $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) oder $[\text{BiRh}(4\text{S-BNAZ})_4]$ (**241**).


Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	T [°C]	Kommentar
1	239	CH_2Cl_2	40	244 nicht zersetzt
2	239	1,2-DCE	80	Unsauber, Bildung von racemischem 245
3	-	1,2-DCE	80	Bildung von racemischem 245
4	241	CH_2Cl_2	40	244 nicht zersetzt

6.3.2. Nitren-Reaktionen

$[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) wurde auch als Katalysator für Nitren-Reaktionen getestet. Meist werden Iodinane zur Generierung von Nitrenen verwendet.^[179,180,205,206,207] Da diese oxidierenden Bedingungen jedoch potentiell nicht mit $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**), das ein vermutlich elektronenreiches Rhodium-Zentrum sowie ein Bismut-Zentrum in der für Bismut ungewöhnlichen Oxidationsstufe +II aufweist, kompatibel sind, wurde die Methode von Lebel und Mitarbeitern verwendet.^[206,208] Hierbei wird das Nitren unter deutlich mildereren Bedingungen durch Eliminierung aus einem Tosylcarbammat hergestellt.

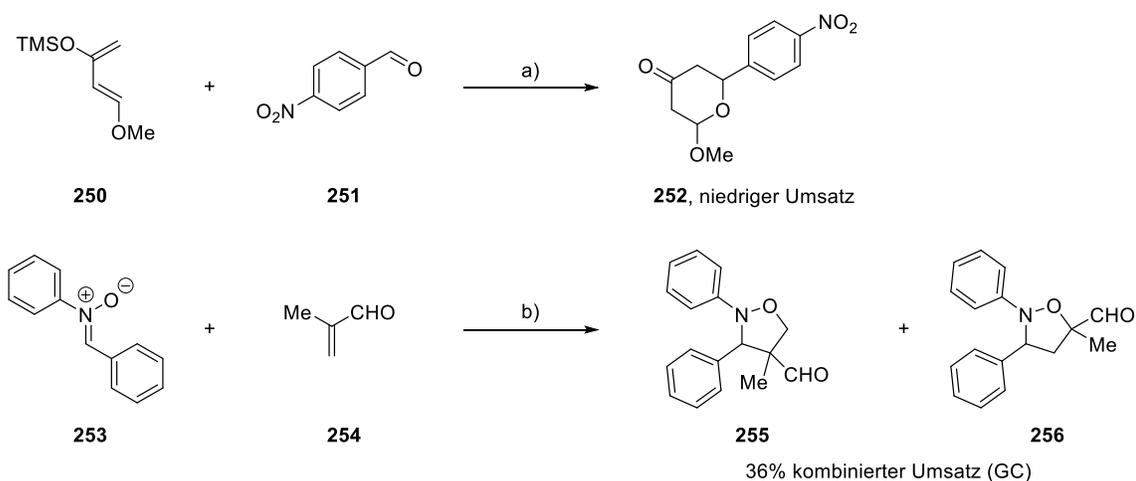

Schema 34. Versuchte $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**)-katalysierte Nitren-Reaktionen.³⁵ Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) (6 mol%), CH_2Cl_2 , RT, 12 h; (b) $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) (5 mol%), $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, RT, 12 h.

³⁵ **246** und **248** wurden von Dr. Santanu Singha zur Verfügung gestellt.

In beiden getesteten Fällen, der intramolekularen C–H Insertion in **246** und der intramolekularen Aziridinierung von **248**, wurde zwar ein vollständiger Umsatz der Startmaterialien festgestellt, jedoch konnten die gewünschten Produkte in den erhaltenen Produktmischungen nicht detektiert werden (Schema 34).

6.3.3. Cycloadditionen

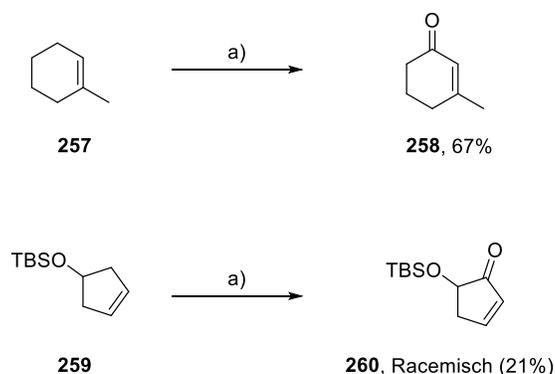
Dirhodium(II)-Carboxamidat-Katalysatoren zeigen elektrophiles Verhalten am Rhodium-Zentrum und können daher auch als (chirale) Lewis Säuren eingesetzt werden.^[209] Wegen der sehr engen chiralen Tasche von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) wurde eine effiziente chirale Induktion erwartet. Daher wurde $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) als Katalysator für Cycloadditionen eingesetzt (Schema 35). Die Reaktivität dieses Katalysators erwies sich in den beiden getesteten Reaktionen allerdings als sehr gering; aufgrund des niedrigen Umsatzes nach 24 h bei RT wurden die Produkte **252** bzw. **255** und **256** in nur geringen Ausbeuten erhalten.



Schema 35. Versuchte $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**)-katalysierte Cycloadditionen. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) (1 mol%), CH_2Cl_2 , RT, 24 h; (b) $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) (1 mol%), 2,6-di-*tert*-butylpyridin (10 mol%), MS 4 Å, RT, 24 h.

6.3.4. Oxidationen

Dirhodium(II)caprolactamat $[\text{Rh}_2(\text{cap})_4]$ ist ein ausgezeichneter Katalysator für Oxidationen von Aminen zu Iminen^[210] sowie für die Oxidation in allylischer,^[211,212] benzyllischer^[213] oder propargylier Position.^[214] Da $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) relativ elektronenreich am Rhodium-Zentrum zu sein scheint, wurde erwartet, dass es ebenfalls ein guter Katalysator für Oxidationen sein könnte. Nach einer erfolgreichen Oxidation von **257** zu **258**, wurde geplant, Substrat **259** durch die allylische Oxidation zu desymmetrisieren, um die chirale Tasche von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) zu nutzen (Schema 36). Vermutlich aufgrund der sterisch anspruchsvollen OTBS Gruppe wurde das Produkt **260** jedoch nur mit 21% Ausbeute als racemische Verbindung erhalten (Schema 36). Dieses Erkenntnis unterstützt den von Doyle und Mitarbeitern vorgeschlagenen radikalischen Mechanismus, der über ein nicht an den Katalysator gebundenes Allylradikal verläuft.^[211]



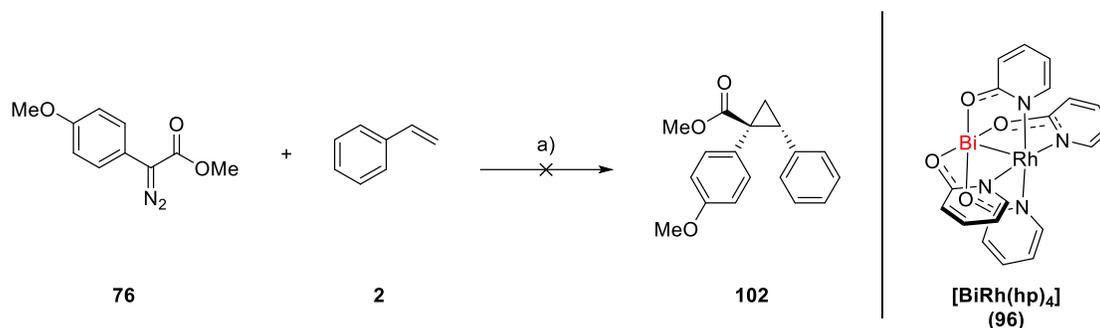
Schema 36. $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**)-katalysierte Oxidationen. Reagenzien und Bedingungen: (a) $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) (5 mol%), $t\text{BuOOH}$, K_2CO_3 , CH_2Cl_2 , 40°C , 12 h.

6.4. Theoretische Untersuchungen³⁶

Die Tatsache, dass $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**), im Gegensatz zu $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**) sich in praktisch allen getesteten Reaktionen als unreaktiv erwies, ist erstaunlich. Eine mögliche Erklärung ist die in Kapitel 6.2 bereits erwähnte sehr enge und starre chirale Tasche von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**), die das Rhodium-Zentrum sterisch abschirmt.

³⁶ Alle hier dargestellten Primärdaten wurden von Dr. Lorenz Löffler zur Verfügung gestellt.

Aus diesem Grund wurde der Komplex $[\text{BiRh}(\text{hp})_4]$ (**96**) synthetisiert,^[148] da dieser sterisch deutlich weniger gehindert ist als $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**). Es wurde jedoch gefunden, dass mit diesem Komplex die Diazoverbindung **76** ebenfalls nicht zersetzt werden kann (Schema 37). Daher scheinen nicht sterische, sondern hauptsächlich elektronische Faktoren für die fehlende Reaktivität der Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexe verantwortlich zu sein.



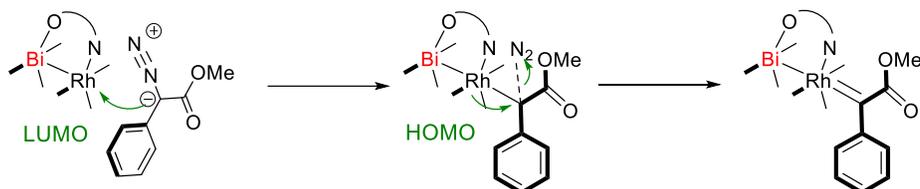
Schema 37. Versuchte Zersetzung der Diazoverbindung **76** mit $[\text{BiRh}(\text{hp})_4]$ (**96**). Reagenzien und Bedingungen: $[\text{BiRh}(\text{hp})_4]$ (**96**) (1 mol%), Pentan, RT, 12 h.

Eine zuvor veröffentlichte Arbeit von Fürstner und Mitarbeitern, die den elektronischen Charakter von achiralen homo- und heterobimetallischen Carbenkomplexen untersuchte,^[142] verwendete das Funktional BP86 und den Valenz Triple- ζ Basissatz zusammen mit der in ORCA implementierten skalaren relativistischen Näherung 0. Ordnung (ZORA Hamiltonian).^[164] Da in dieser Arbeit die computerchemisch erhaltenen Daten die experimentellen Daten (UV/Vis, Resonanz-Raman) ausgezeichnet reproduzierten,^[142] wurden für die nachfolgend beschriebenen computerchemischen Analysen dieselben Methoden verwendet.

Für einen Vergleich von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) und $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) wurden anfangs die Strukturen computerchemisch optimiert und mit den experimentell erhaltenen Strukturen verglichen. Wie erwartet ist die Übereinstimmung hinsichtlich der Bindungslängen und der Bindungswinkel exzellent. So lange die Optimierung in einem Lösungsmittelkontinuum von Dichlormethan (conductor-like polarizable continuum model (CPCM)) erfolgte, hatte das Entfernen des axial gebundenen Acetonitril-Liganden keine wesentlichen Auswirkungen auf die Struktur der Komplexe.

Für eine Reaktion von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) mit einer Diazoverbindung sind insbesondere das LUMO und das HOMO von Relevanz (Schema 38). Die energetische Lage sowie die elektronische Natur dieser Orbitale ist bei $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) und $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) signifikant unterschiedlich (Abbildung

54): Das LUMO ist in beiden Fällen Metall-zentriert, energetisch liegt jenes des Bismut-Rhodium-Komplexes jedoch bedeutend höher ($-3,71$ eV (**14**) vs. $-2,55$ eV (**239**)), was den Angriff der Diazoverbindung an das Rhodium-Zentrum erschwert. Zu diesem elektronischen Faktor hinzu kommt die bereits erwähnte sehr enge chirale Tasche von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**), die die Carbenbildung ebenfalls schwieriger macht.



Schema 38. Orbitale von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**), die für die Carbenbildung relevant sind.

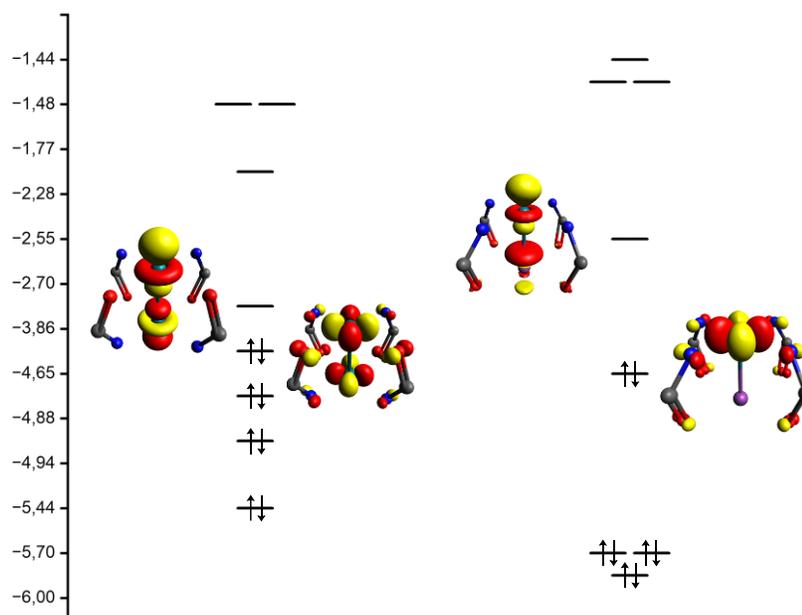


Abbildung 54. Molekülorbitalschema von $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) (links) und $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) (rechts); die Strukturen sind für eine bessere Übersichtlichkeit vereinfacht dargestellt; die Energie ist in eV angegeben.

Das HOMO von $[\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4]$ (**14**) hat Orbitallappen an beiden Rhodium-Zentren, während das HOMO des Bismut-Rhodium-Analogons keine Elektronendichte am Bismut-Atom aufweist. Diese Situation ist ebenfalls unvorteilhaft für die Carbenbildung. Obwohl das Rhodium-Atom von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) an die vermutlich stärker Elektronen schiebenden N-Atome des Amidatliganden koordiniert ist, liegt das HOMO von $[\text{BiRh}(\text{5S-MEPY})_4]$ (**239**) energetisch niedriger als jenes von

$[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**) ($-4,65$ eV (**14**) vs. $-4,21$ eV (**239**)). Dies macht die Ausbildung der π -Rückbindung und damit die Abspaltung von Stickstoff schwieriger und erschwert somit die eigentliche Carbenbildung.

Die energetische Lage der Grenzorbitale sowie die sehr enge chirale Tasche von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) sind somit allesamt unvorteilhaft für eine erfolgreiche Carbenbildung und erklären, warum Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexe nicht als Katalysatoren eingesetzt werden konnten.

6.5. Fazit

Mit $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) und $[\text{BiRh}(4\text{S-BNAZ})_4]$ (**241**) wurden neue Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexe synthetisiert. Aufgrund der höheren Oxophilie des Bismut- im Vergleich zum Rhodium-Zentrum ist die Struktur von $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) fundamental unterschiedlich zur Struktur von $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**): Alle O-Atome der MEPY-Liganden koordinieren bei $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) an das Bismut-Zentrum und somit alle N-Atome an das Rhodium-Zentrum. Dies führt zu einem C_4 -symmetrischen Komplex mit einer sehr engen und starren chiralen Tasche.

Diese unterschiedliche Struktur hat auch dramatische Konsequenzen für die Reaktivität: Obwohl eine Vielzahl an Reaktionen getestet wurde, konnten $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) und $[\text{BiRh}(4\text{S-BNAZ})_4]$ (**241**) nicht erfolgreich als Katalysatoren für Carben- und Nitren-Reaktionen sowie Cycloadditionen eingesetzt werden. Diese unerwartete Feststellung konnte mit Hilfe von theoretischen Berechnungen einer für die Zersetzung von Diazoverbindungen ungünstigen Lage der Grenzorbitale sowie zusätzlich einer sehr engen chiralen Tasche zugeschrieben werden.

Diese Beobachtung zeigt, dass für Dirhodium(II)-Komplexe erfolgreiche Liganden nicht unbedingt auch gute Liganden für Bismut-Rhodium-Komplexe sind. Für zukünftige Arbeiten scheint es daher unerlässlich zu sein, weitere Einblicke in die Rolle des Bismut-Liganden sowie in die die Reaktivität determinierenden Faktoren zu bekommen.

7. Zusammenfassung und Ausblick

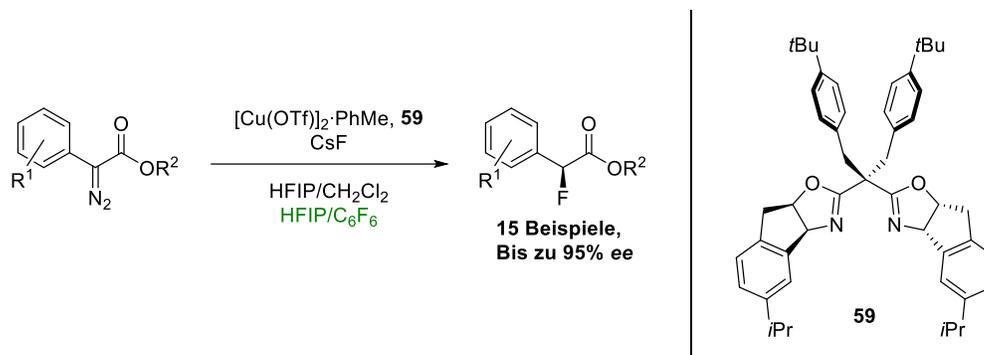
In dieser Dissertation wurden neue asymmetrische Katalysatoren mit Kupfer(I)- und Bismut-Rhodium-Metallzentren für Reaktionen entwickelt, die über ein Carben-Intermediat verlaufen. Die neu synthetisierten Komplexe zeigen allesamt elektrophiles Verhalten am jeweiligen Metallzentrum. Der erste Schritt in allen Katalysezyklen ist daher der nukleophile Angriff der Diazoverbindung, die als Vorstufe zur Generierung des Carbens verwendet wird. Über die Abspaltung von Stickstoff, die im Allgemeinen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, wird das entsprechende Metallcarben gebildet. Dieses zeigt elektrophiles Verhalten und wurde in dieser Arbeit mit verschiedenen Substraten (Fluorid, Alkene, Alkine, Silane, Alkane) umgesetzt.

7.1. Katalytische Asymmetrische Fluorierung über Kupfer(I)-Carben-Komplexe

Das α -Fluorcarbonyl-Motiv repräsentiert eine privilegierte Struktur und wird daher besonders häufig in Arzneistoffen und Agrochemikalien gefunden.^[95–97] Üblicherweise werden solche (chiralen) Verbindungen unter Verwendung elektrophiler Fluorquellen synthetisiert.^[98–107] Der Einsatz nukleophiler Fluoridquellen zur Herstellung von α -Fluorcarbonylverbindungen ist deutlich weniger entwickelt, obwohl dieser den Vorteil hätte, dass ein gewöhnliches Fluoridsalz verwendet werden könnte. In diesem Zusammenhang konnten Doyle und Mitarbeiter zeigen, dass α -Diazoester mit einem Kupfer(I)-Katalysator und Kaliumfluorid zu α -Fluorestern umgesetzt werden können.^[110] Da mit chiralen BOX-Liganden zwar gute Ausbeuten, aber nur niedrige Enantioselektivitäten (<31% *ee*) erzielt werden konnten, sollte eine hoch-enantioselektive katalytische Fluorierung von α -Diazoestern entwickelt werden.

In einem ersten Ligandenscreening wurde gefunden, dass Indan-basierte BOX-Liganden zu einer verbesserten Enantioselektivität führten und dass mit Caesiumfluorid höhere Enantioselektivitäten als mit Kaliumfluorid erhalten wurden. Durch weitere Optimierung wurde Ligand **59** entwickelt, mit dem sich α -Fluorester mit *ee*-Werten von bis zu 95% herstellen ließen (Schema 39). Von möglicherweise sogar über diese Reaktion hinausgehende Relevanz ist, dass Caesiumfluorid in

Hexafluorisopropanol/Hexafluorbenzol eine homogene Lösung bildet, in der die Reaktion besonders sauber und mit hoher Enantioselektivität abläuft. Alternativ ist jedoch auch eine Mischung von Hexafluorisopropanol mit Dichlormethan ein geeignetes Medium.



Schema 39. Katalytische Asymmetrische Fluorierung.

Mit einer kombinierten kristallographischen, NMR-spektroskopischen und computerchemischen Untersuchung wurden umfassende Einblicke in den Mechanismus dieser Reaktion erhalten. Wie mittels NOESY-NMR-Spektroskopie gezeigt werden konnte, wird das Kupfer(I)-Zentrum des C_2 -symmetrischen Katalysators durch die Benzyl-Substituenten von oben und unten abgeschirmt, was zu einer chiralen Tasche und damit einer guten Enantioselektivität führt. Interessanterweise erfolgt der Angriff des Fluorids nach der Bildung des Kupfer-Carbens nicht direkt an den Carben-Kohlenstoff, sondern an das deutlich elektrophilere Kupfer-Zentrum. Die für die Produktbildung notwendige 1,2-Fluorid-Wanderung erfordert aus Gründen der Orbitalüberlappung eine Rotation um die Cu-C-Achse. Da die Barrieren für die Rotation im Uhrzeigersinn bzw. gegen den Uhrzeigersinn innerhalb des C_2 -symmetrischen Ligandenfelds unterschiedlich sind, führt dies zur asymmetrischen Induktion. Dieses Modell steht in Übereinstimmung mit der Absolutkonfiguration des Produkts, die mit Hilfe der Kapillarkristallisation zweifelsfrei bestimmt werden konnte.

7.2. Design von neuen Bismut-Rhodium Katalysatoren unter Verwendung der London Dispersion

[BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) ist der erste von Fürstner und Mitarbeitern beschriebene chirale Bismut-Rhodium-Komplex mit Phthalimid-basierten Liganden (Abbildung 55).^[150] Ähnlich zum Dirhodium(II)-Analogon [Rh₂(S-PTTL)₄] (**9**) nehmen die Liganden in der Kristallstruktur eine $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation ein, bei der die Phthalimid-Substituenten eine chirale Calyx um das Rhodium-Zentrum bilden. [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) gibt im Vergleich zu [Rh₂(S-PTTL)₄] (**9**) höhere Enantioselektivitäten in der Cyclopropanierung. Grund dafür ist eine, aus dem größeren Ionenradius des Bismuts resultierende engere chirale Bindungstasche auf der katalytisch relevanten Rhodium-Seite. Außerdem ist eine Hintergrundreaktion am zweiten Rhodium-Zentrum durch den Wechsel von Rhodium auf Bismut nicht mehr möglich.

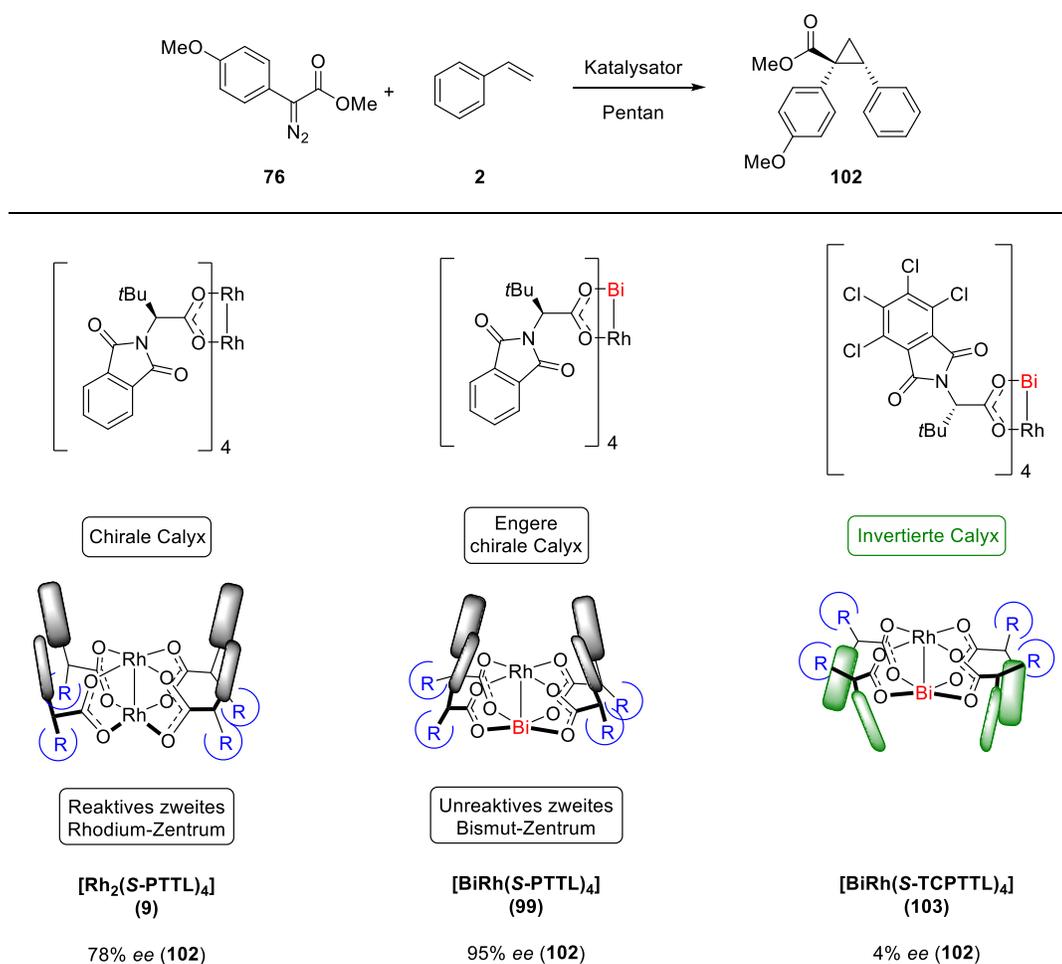


Abbildung 55. Entwicklung der Bismut-Rhodium-Schaukelrad-Katalysatoren sowie Einsatz dieser Katalysatoren in der Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit Diazoester **76**. Die Flügel repräsentieren den Phthalimid- bzw. Tetrachlorphthalimid-Rest.

Im Gegensatz dazu wurde mit dem Tetrachlorphthalimid-Derivat $[\text{BiRh}(\text{S-TCPTTL})_4]$ (**103**) praktisch keine Enantioselektivität in der Cyclopropanierung erhalten, obwohl sich perhalogenierte Phthalimid-Derivate bei Dirhodium(II)-Katalysatoren in vielen Fällen als vorteilhaft erwiesen hatten.^[207,215] Auf Basis der Kristallstruktur konnten Fürstner und Mitarbeiter dieses Ergebnis der invertierten chiralen Calyx zuschreiben, die zu einem Rhodium-Zentrum mit einer praktisch achiralen Umgebung führt.^[150]

Für eine weitere Verbesserung des Katalysatordesigns sollte intramolekulare London Dispersion als eine nicht kovalente, attraktive Wechselwirkung eingesetzt werden, um die Bildung der invertierten chiralen Calyx zu verhindern sowie das *per se* flexible Ligandengerüst in der bevorzugten $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Konformation zu stabilisieren und damit eine definierte, sowie möglichst enge, chirale Tasche zu erhalten (Abbildung 56). Dieses neue Prinzip des Katalysatordesigns ist in der Literatur praktisch unbekannt. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden die Liganden von $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**), die sich für eine effiziente London Dispersion nicht nahe genug kommen, durch Derivate von Phenylglycin ersetzt. Sehr hohe Enantioselektivitäten in der Cyclopropanierung konnten schließlich mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) erzielt werden, bei dem Phenylglycin-basierte Liganden mit TIPS-Gruppen an den *meta*-Positionen des aromatischen Rings eingesetzt wurden.

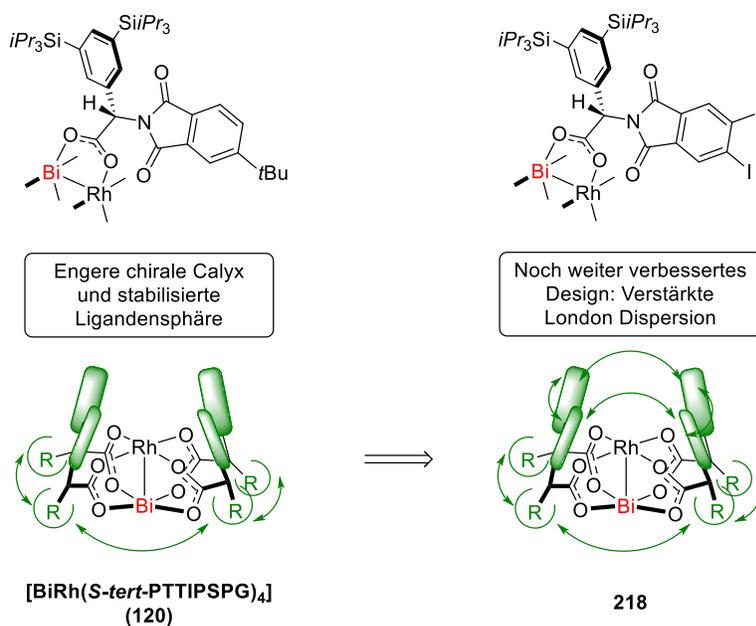
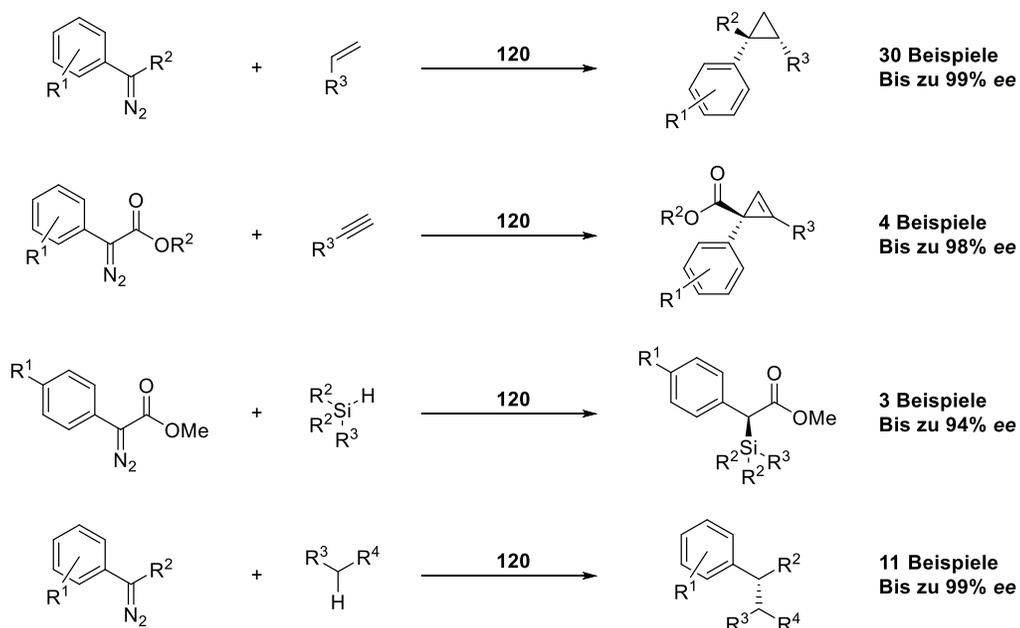


Abbildung 56. Stabilisierung der Ligandensphäre durch London Dispersion. Die Flügel repräsentieren den *tert*-Butylphthalimid bzw. Diiodphthalimid-Rest.

Mittels DFT-Berechnungen konnte zweifelsfrei gezeigt werden, dass London Dispersion die Struktur von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) maßgeblich beeinflusst und zu einer signifikant engeren chiralen Tasche führt. Energetisch stabilisiert sie $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) um $-11,6$ kcal/mol, wobei die TIPS-Gruppen für $\approx 32\%$ und die *tert*-Butyl-Gruppen für $\approx 12\%$ von ΔE_{disp} verantwortlich sind.

Der Substratumfang von $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) ist breiter als aller literaturbekannten Dirhodium(II)- und Bismut-Rhodium-Katalysatoren. So konnten eine Reihe von Alkenen und Alkinen mit praktisch perfekten Enantioselektivitäten zu Cyclopropanen bzw. Cyclopropenen umgesetzt werden (Schema 40). Weiters wurden mit diesem Katalysator bei verschiedenen C–H und Si–H Insertionsreaktionen ausgezeichnete Ausbeuten und *ee*-Werte von bis zu 99% erreicht.



Schema 40. Zusammenfassung des Substratumfangs mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**).

Wie mittels kinetischer Untersuchungen gezeigt werden konnte, verläuft die Cyclopropanierung von Styrol (**2**) mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) 18 Mal schneller als mit dem bereits bekannten Katalysator $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**). Aufgrund dieser hohen Reaktivität konnten die Cyclopropanierungen mit $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) mit lediglich 0,005 mol% Katalysatorladung durchgeführt werden, ohne dass Ausbeute oder Enantioselektivität erniedrigt wurde, was das hohe Molekulargewicht dieser Katalysatoren teilweise kompensiert. Die Robustheit dieser Bedingungen wurde auch durch eine Cyclopropanierung auf Grammmaßstab demonstriert.

Durch eine Iod-Substitution am Phthalimid-Rest von $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) konnte die intramolekulare London Dispersion zwischen den Phthalimid-Gruppen noch weiter gestärkt werden, so dass mit **218** ein verbesserter Katalysator bereitsteht, mit dem exzellente Enantioselektivitäten selbst bei den schwierigsten Spezialfällen erhalten werden konnten.

7.3. Synthese von Bismut-Rhodium-Carboxamidatkomplexen

Dirhodium(II)-Carboxamidat-Komplexe, wie beispielsweise $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**), sind eine Klasse von Katalysatoren, die häufig für intramolekulare Cyclopropanierungen und C–H Insertionen eingesetzt werden. Aufgrund der Vorteile, die der Wechsel von Dirhodium(II) auf Bismut-Rhodium bei Carboxylatkomplexen mit sich brachte, wurde auch eine Synthese für Bismut-Rhodium-Carboxamidatkomplexe entwickelt. Da die gewünschten Carboxamidatkomplexe mit der Vorstufe $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) nicht erhalten werden konnten, wurde $[\text{BiRh}(\text{OAc})_4]$ (**89**) eingesetzt, um damit die wenig aziden Carboxamidatliganden leichter deprotonieren zu können. Wegen der größeren Oxophilie des Bismut- im Vergleich zum Rhodium-Zentrum ist die Orientierung der Liganden bei $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) unterschiedlich zu jener in $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**) (Abbildung 57). Dies führt bei $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) zu einer sehr engen chiralen Calyx um das Rhodium.

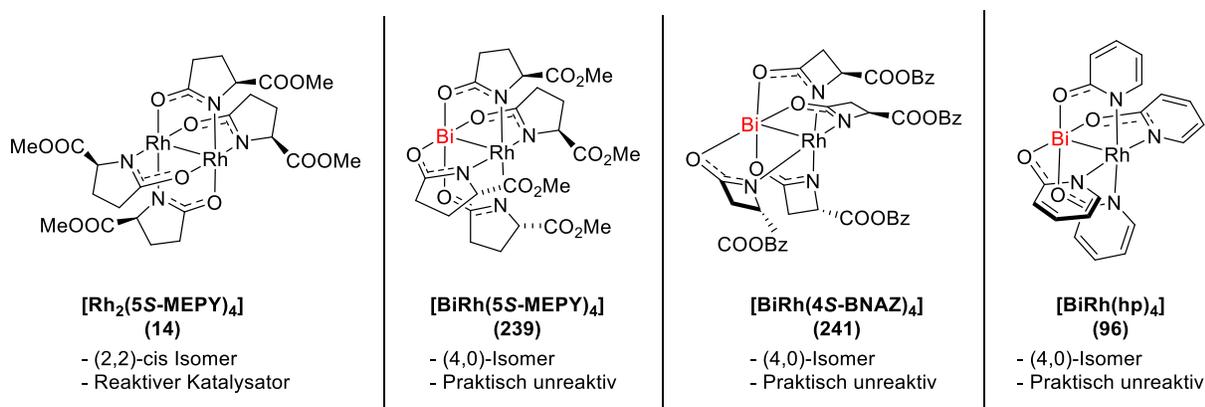


Abbildung 57. Synthetisierte Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexe und Vergleich mit $[\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4]$ (**14**).

Diese veränderte Orientierung hat jedoch dramatische Konsequenzen auf die Reaktivität. Es wurde gefunden, dass $[\text{BiRh}(5\text{S-MEPY})_4]$ (**239**) Diazoverbindungen nicht mehr zersetzen kann. Da Dirhodium(II)-Komplexe mit dem 4S-BNAZ (**240**)-Liganden reaktiver als solche mit dem 5S-MEPY (**238**)-

Liganden sind, wurde auch $[\text{BiRh}(4S\text{-BNAZ})_4]$ (**241**) hergestellt, um die Reaktivität zu erhöhen. Da jedoch auch mit $[\text{BiRh}(4S\text{-BNAZ})_4]$ (**241**) und $[\text{BiRh}(\text{hp})_4]$ (**96**), welches aufgrund der fehlenden Substitution *ortho* zum N-Donor sterisch wenig anspruchsvoll ist, keine katalytische Reaktivität erzielt werden konnte, wurde eine computerchemische Untersuchung durchgeführt. Diese zeigte, dass die Grenzorbitale von $[\text{BiRh}(5S\text{-MEPY})_4]$ (**239**) für eine Diazozersetzung energetisch ungünstiger liegen als bei $[\text{Rh}_2(5S\text{-MEPY})_4]$ (**14**). Zusammen mit der sehr engen chiralen Tasche erklärt dies das Fehlen jeglicher Reaktivität bei der Zersetzung von Diazoverbindungen.

7.4. Ausblick

Besonders die Synthese der Bismut-Rhodium-Carboxamidat-Komplexe zeigte, dass für Dirhodium(II)-Komplexe erfolgreiche Liganden nicht direkt für die Synthese von Bismut-Rhodium-Komplexen übernommen werden können, sondern sorgfältig auf dieses Katalysatorsystem abgestimmt werden müssen. Für zukünftige Arbeiten ist es daher unerlässlich, weiteren Einblick in die Rolle des Bismut-Metalloliganden zu erlangen, um potentielle Liganden hinsichtlich Reaktivität und Enantioselektivität darauf abstimmen zu können. Mit $[\text{BiRh}(S\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) und den davon abgeleiteten Derivaten konnten sehr gute Erfolge in diese Richtung erzielt werden. Besonders der Fakt, dass die Einführung der TIPS-Gruppen nicht nur die Enantioselektivität sondern auch die Reaktivität drastisch steigerte, benötigt jedoch weitere (computerchemische) Untersuchungen, um dieses Prinzip des Katalysatordesigns gezielter einsetzen zu können. Des Weiteren sollten zukünftige Arbeiten darauf abzielen, nach Möglichkeit nur für die intramolekulare London Dispersion relevante Positionen zu substituieren, um so, unter Beibehaltung der exzellenten katalytischen Eigenschaften, das hohe Molekulargewicht dieser Komplexe zu senken.

Mit all diesen Verbesserungen könnte das Konzept der Stabilisierung der Ligandensphäre mittels London Dispersion nicht nur auf Dirhodium(II)-Katalysatoren sondern auch auf völlig andere Katalysatorklassen ausgeweitet werden, um diese hinsichtlich Reaktivität und Selektivität weiterzuentwickeln.

8. Experimenteller Teil

8.1. General

Unless stated otherwise, all reactions were carried out under argon atmosphere in flame dried Schlenk glassware. The solvents were purified by distillation over the indicated drying agents under argon: THF (Mg/anthracene), Et₂O (Mg/anthracene), pentane (Na/K), CH₂Cl₂ (CaH₂). MeCN and Et₃N were dried by an absorption solvent purification system based on molecular sieves. Flash chromatography: VWR Chemicals silica gel 40 – 63 μm. TLCs were stained with vanillin/H₂SO₄, anisaldehyde or PMA.

NMR spectra were recorded on Bruker DPX 300, AV 400, AV 500 or AV III 600 spectrometers in the solvents indicated; chemical shifts are given in ppm relative to TMS, coupling constants (*J*) in Hz. The solvent signals were used as references and the chemical shifts converted to the TMS scale (CDCl₃: δC = 77.2 ppm; residual CHCl₃: δH = 7.26 ppm; CD₂Cl₂: δC = 54.0 ppm; residual CHDCl₂: δH = 5.32 ppm; (CD₃)₂SO: δC = 39.5 ppm; residual (CD₃)(CD₂H)SO: δH = 2.50 ppm; C₆D₆: δC = 128.1 ppm; residual C₆D₅H: δH = 7.16 ppm). Proton and carbon assignments were established using HSQC, HMBC and NOESY experiments.

IR: Alpha Platinum ATR (Bruker), wavenumbers ($\tilde{\nu}$) in cm⁻¹.

MS (EI): Finnigan MAT 8200 (70 eV), ESI-MS: ESQ 3000 (Bruker) or Thermo Scientific LTQ-FT or Thermo Scientific Exactive. HRMS: Bruker APEX III FT-MS (7 T magnet) or MAT 95 (Finnigan) or Thermo Scientific LTQ-FT or Thermo Scientific Exactive. GC-MS was measured on a Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra instrument.

HPLC analyses for the determination of enantiomeric excesses were conducted on a Shimadzu LC 2020 instrument equipped with a Shimadzu SPD-M20A UV/VIS detector. Solvents were purchased in HPLC grade and used without further purification. The exact conditions are stated for each substrate.

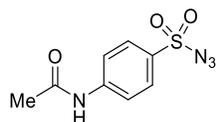
Optical rotations were measured with an A-Krüß Otronic Model P8000-t polarimeter at a wavelength of 589 nm. The values are given as specific optical rotation with exact temperature, concentration (*c*/(10 mg/mL)) and solvent.

Unless stated otherwise, all commercially available compounds (abcr, Acros, TCI, Aldrich, Alfa Aesar, Fluoro Chem) were used as received.

8.2. Carbene Precursors

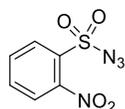
8.2.1. Synthesis of Reagents and Starting Materials

4-Acetamidobenzenesulfonyl azide (*p*-ABSA, **26).** Prepared according to a previously reported



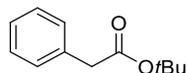
procedure.^[81] Characterization data matched with the reported data. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.92 – 7.87 (m, 2H), 7.79 – 7.75 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 2.24 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 168.9, 144.0, 132.8, 129.2, 119.7, 25.0.

2-Nitrobenzenesulfonyl azide (*o*-NBSA, **27).** Prepared according to a previously reported



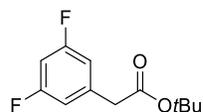
procedure.^[216] Characterization data matched with the reported data. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.23 – 8.17 (m, 1H), 7.95 – 7.80 (m, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 147.9, 135.9, 133.2, 132.8, 131.9, 125.5.

***tert*-Butyl 2-phenylacetate (**262**).** Prepared by adaptation of a literature procedure.^[217]

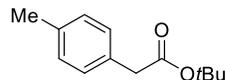


Characterization data matched with the reported data. Dry *tert*-BuOH (2 mL, 20.9 mmol) was mixed with THF (40 mL) in a flame-dried Schlenk flask. The solution was cooled to 0 °C before *n*-butyllithium (1.6 M in hexanes, 12.6 mL, 20.2 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred for 10 min before a solution of methyl phenylacetate (3.62 g, 24.1 mmol) in THF (10 mL) was added dropwise. The cooling bath was removed and the mixture stirred at ambient temperature overnight. Water (30 mL) was added and the mixture extracted with CH₂Cl₂ (3 x, 30 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated, and the residue was purified by flash chromatography (silica, pentane/*tert*-butyl methyl ether = 30/1) to give the title compound as a colorless oil (3.87 g, 93%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 – 7.23 (m, 5H), 3.53 (s, 2H), 1.44 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 134.9, 129.3, 128.6, 127.0, 80.9, 42.8, 28.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2983, 1728, 1371, 1135, 744, 691, 532 cm⁻¹; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for C₁₂H₁₇O₂ [M+H]⁺: calcd: 193.12231, found: 193.12207.

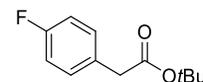
tert-Butyl 2-(3,5-difluorophenyl)acetate (261). Prepared analogously from methyl 2-(3,5-difluorophenyl)acetate (1.16 g, 6.23 mmol) as a colorless oil (936 mg, 66%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.84 – 6.77 (m, 2H), 6.71 (tt, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H), 1.45 (s, 9H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.6, 162.9 (dd, *J* = 248.0, 12.8 Hz), 138.2 (t, *J* = 9.7 Hz), 112.5 – 112.0 (m), 102.5 (t, *J* = 25.2 Hz), 81.5, 42.2 (t, *J* = 2.0 Hz), 28.0; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –110.27. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2983, 1730, 1626, 1598, 1461, 1371, 1315, 1126, 993, 843, 671, 508 cm⁻¹; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for C₁₂H₁₅O₂F₂ [M+H]⁺: calcd: 229.10346, found: 229.10334.



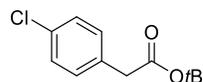
tert-Butyl 2-(*p*-tolyl)acetate (263). Prepared analogously from methyl 2-(*p*-tolyl)acetate (977 mg, 5.95 mmol) as a colorless oil (1.03 g, 84%). Characterization data matched with the reported data.^[218] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.18 – 7.10 (m, 4H), 3.48 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.44 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 136.5, 131.3, 129.3, 129.2, 80.8, 42.4, 28.2, 21.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2981, 1728, 1518, 1366, 1135, 956, 784, 515, 486 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₃H₁₈O₂Na [M+Na]⁺: calcd: 229.11990, found: 229.11972.



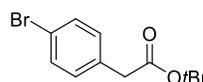
tert-Butyl 2-(4-fluorophenyl)acetate (264). Prepared analogously from methyl 2-(4-fluorophenyl)acetate (3.20 g, 19.1 mmol) as a colorless oil (3.43 g). Characterization data matched with the reported data.^[219] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.26 – 7.20 (m, 2H), 7.04 – 6.96 (m, 2H), 3.49 (s, 2H), 1.43 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.9, 162.0 (d, *J* = 244.9 Hz), 130.9 (d, *J* = 8.1 Hz), 130.5 (d, *J* = 3.5 Hz), 115.4 (d, *J* = 21.1 Hz), 81.1, 41.9, 28.2; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –116.3. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2981, 1732, 1507, 1366, 1212, 1137, 956, 835, 797, 519 cm⁻¹; HRMS (GC-EI) for C₁₂H₁₅O₂F [M]⁺: calcd: 210.10506, found: 210.10508.



tert-Butyl 2-(4-chlorophenyl)acetate (266). Prepared analogously from methyl 2-(4-chlorophenyl)acetate (1.09 g, 5.91 mmol) as a colorless oil (832 mg, 62%). Characterization data matched with the reported data.^[218] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 – 7.26 (m, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 2H), 3.49 (s, 2H), 1.43 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 133.2, 132.8, 130.6, 128.6, 81.1, 42.0, 28.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2981, 1730, 1492, 1139, 1090, 1020, 808, 504 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₅O₂ClNa [M+Na]⁺: calcd: 249.06528, found: 249.06483.

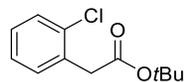


tert-Butyl 2-(4-bromophenyl)acetate (267). Prepared analogously from methyl 2-(4-bromophenyl)acetate (2.36 g, 10.3 mmol) as a colorless oil (2.09 g, 75%). Characterization data matched with the reported data.^[220] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.17 – 7.12 (m, 2H), 3.47 (s, 2H), 1.43 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 133.8, 131.7, 131.1, 121.0, 81.2, 42.2, 28.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2978, 1729, 1488, 1367, 1255, 1136,



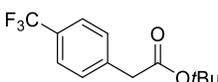
1012, 803, 493 cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Br}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 271.03283, found: 271.03276.

tert-Butyl 2-(2-chlorophenyl)acetate (276). Prepared analogously from methyl 2-(2-chlorophenyl)acetate (1.75 g, 9.47 mmol) as a colorless oil (1.65 g, 77%).



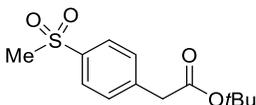
Characterization data matched with the reported data.^[221] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40 - 7.34$ (m, 1H), $7.30 - 7.26$ (m, 1H), $7.25 - 7.18$ (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 1.45 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.0, 134.7, 133.3, 131.5, 129.5, 128.6, 126.9, 81.3, 40.6, 28.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2980, 1732, 1368, 1227, 1145, 1057, 746, 680, 444$ cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Cl}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 227.08333, found: 227.08333.

tert-Butyl 2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)acetate (265). Prepared by adaptation of a literature procedure.^[222] Characterization data matched with the reported data.^[219] 2-(4-



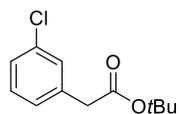
(Trifluoromethyl)phenyl)acetic acid (1.30 g, 6.42 mmol) and dry *tert*-BuOH (6.00 mL, 62.7 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (50 mL) in a flame-dried Schlenk flask. After the addition of pyridine (2.60 mL, 32.1 mmol), phosphoryl trichloride (0.80 mL, 8.58 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred for 4 h, before aqueous HCl (2 M, 30 mL) was introduced. The mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x, 40 mL), the combined organic layers were dried over MgSO_4 and concentrated, and the crude product was purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 50/1) to yield the title compound as a colorless oil (1.58 g, 95%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.58$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.2, 138.8$ (q, $J = 1.6$ Hz), $129.8, 129.5$ (q, $J = 32.5$ Hz), 125.5 (q, $J = 3.8$ Hz), 125.2 (q, $J = 272.0$ Hz), $81.5, 42.5, 28.2$; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -62.54$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2983, 1730, 1324, 1124, 1068, 1022, 826, 596$ cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{F}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 261.10969, found: 261.10982.

tert-Butyl 2-(4-(methylsulfonyl)phenyl)acetate (271). Prepared analogously from 2-(4-



(methylsulfonyl)phenyl)acetic acid (1.01g, 4.69 mmol) as a colorless solid (1.20 g, 94%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.92 - 7.87$ (m, 2H), $7.50 - 7.45$ (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 3.04 (s, 3H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.8, 141.1, 139.3, 130.4, 127.7, 81.8, 44.7, 42.5, 28.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 1988, 2922, 1715, 1299, 1237, 1139, 1088, 957, 875, 532$ cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 271.09982, found: 271.09982.

***tert*-Butyl-2-(3-chlorophenyl)acetate (272).** Prepared analogously from 2-(3-chlorophenyl)acetic acid



(600.7 mg, 3.52 mmol) as a colorless oil (743 mg, 93%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ =

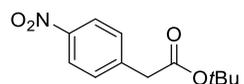
7.30 – 7.23 (m, 3H), 7.20 – 7.15 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 1.46 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz,

CDCl_3): δ = 170.38, 136.69, 134.33, 129.79, 129.56, 127.59, 127.23, 81.36, 42.33, 28.17; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ =

2979, 1729, 1574, 1477, 1368, 1229, 1135, 839, 770, 682, 438 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{ClNa}$

[M+Na⁺]⁺: calcd: 249.06528, found: 249.06524.

***tert*-Butyl 2-(4-nitrophenyl)acetate (275).** Prepared analogously from 2-(4-nitrophenyl)acetic acid



(1.51 g, 8.44 mmol) as a colorless solid (1.87 g, 94%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3):

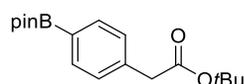
δ = 8.21 – 8.15 (m, 2H), 7.47 – 7.42 (m, 2H), 3.64 (s, 2H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR

(101 MHz, CDCl_3): δ = 169.5, 147.2, 142.2, 130.3, 123.8, 81.9, 42.5, 28.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2982, 1728, 1602,

1511, 1341, 1227, 1141, 855, 729, 583 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁻) for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_4$ [M-H]⁻: calcd: 236.09283, found:

236.09317.

***tert*-Butyl 2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)acetate (268).** Prepared in



analogy to a literature procedure from *tert*-butyl 2-(4-bromophenyl)acetate

(**257**) (724 mg, 2.74 mmol) as a colorless oil (502 mg, 59%).^[223] ^1H NMR (400

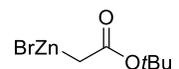
MHz, CDCl_3): δ = 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.46 (s, 2H), 1.35 (s, 9H), 1.27 (s, 12H);

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.8, 138.1, 135.1, 128.7, 83.9, 81.0, 43.1, 28.2, 25.0 (C-B was not

detected); ^{11}B NMR (128 MHz, CDCl_3): δ = 31.42 (s); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2978, 1731, 1613, 1358, 1137, 1088,

1023, 962, 858, 654 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{NaB}$ [M+Na⁺]⁺: calcd: 341.18946, found: 341.18921.

(2-(*tert*-Butoxy)-2-oxoethyl)zinc(II) bromide (269). Prepared analogously to a literature procedure.^[224]



A 100 mL 2-necked round bottom flask equipped with a condenser was flame-dried

and then charged with zinc powder (1.45 g, 22.2 mmol). THF (5 mL) and TMSCl

(0.10 mL, 0.79 mmol) were added and the mixture was warmed to 50 °C. A solution of *tert*-butyl bromo

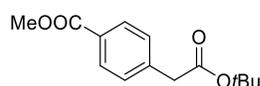
acetate (1.50 mL, 10.3 mmol) in dry THF was added dropwise at this temperature. Once the addition

was complete, the mixture was cooled to ambient temperature and stirring was continued for 1.5 h.

Excess zinc was allowed to settle and the supernatant was separated via cannula. The resulting yellow

solution was directly used in the next step.

Methyl 4-(2-(*tert*-butoxy)-2-oxoethyl)benzoate (270). Prepared analogously to a literature



procedure.^[225] In a flame-dried Schlenk flask, a solution of methyl 4-bromo

benzoate (511 mg, 2.91 mmol), (2-(*tert*-butoxy)-2-oxoethyl)zinc(II) bromide

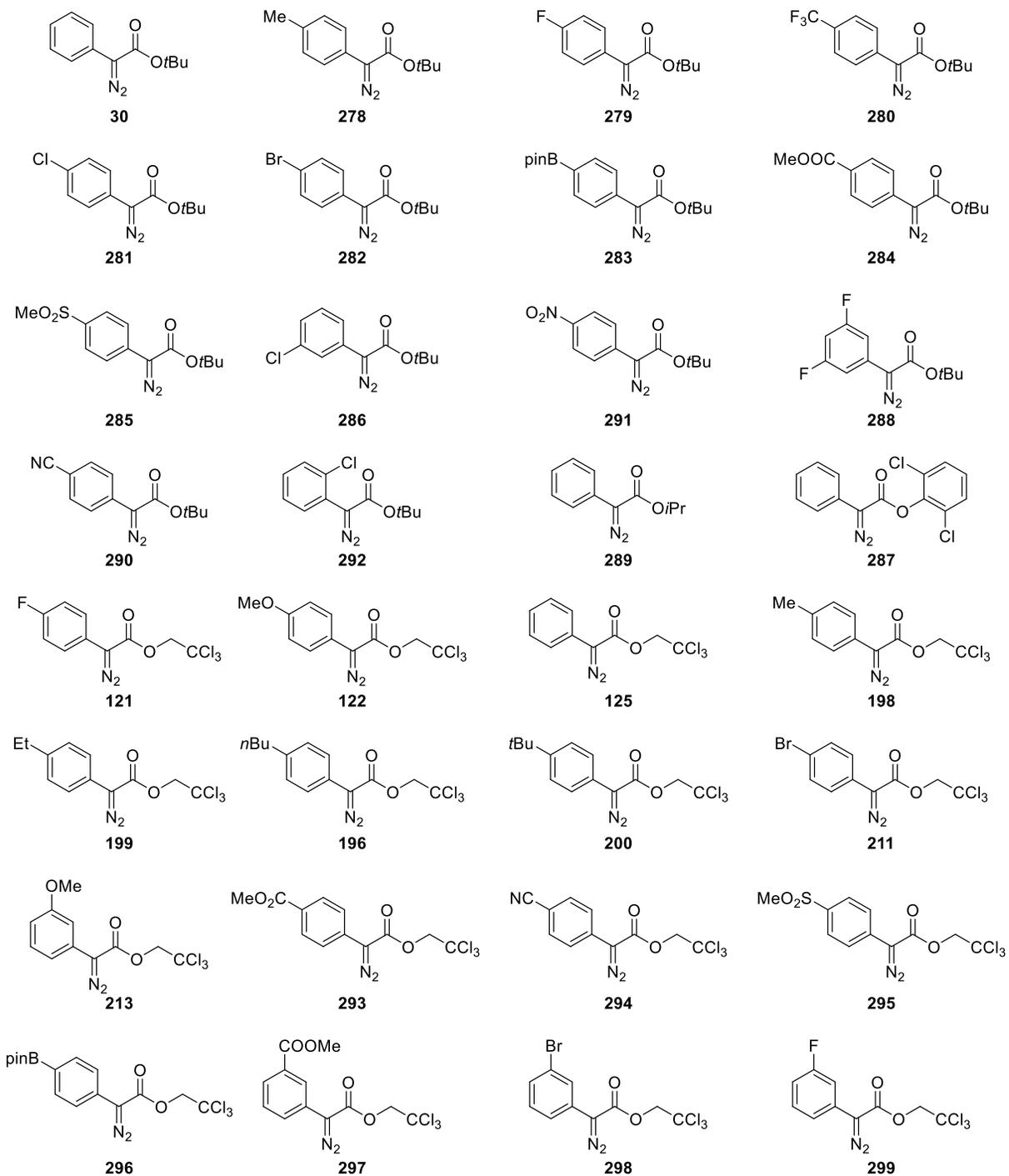
(**269**) (approx. 2.62 mmol), 1,2,3,4,5-pentaphenyl-1-(di-*t*-butylphosphino)ferrocene (18.8 mg,

0.027 mmol) and bis-(dibenzylidenacetone)-palladium (18.7 mg, 0.023 mmol) in THF (10 mL) was prepared. The mixture was stirred for 1 h before it was concentrated in the presence of Celite®. The loaded Celite® was added on top of a flash column filled with silica, eluting the product with hexanes/EtOAc (50/1 – 25/1 gradient) to yield the title compound as a colorless solid (513 mg, 86%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 – 7.96 (m, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 1.43 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 167.1, 140.1, 129.9, 129.4, 129.0, 81.4, 52.2, 42.8, 28.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1717, 1435, 1393, 1275, 1140, 1105, 1021, 779, 753 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₄H₁₈O₄Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 273.10973, found: 273.10931.

tert-Butyl 2-(4-cyanophenyl)acetate (273). Prepared analogously from methyl 4-bromo benzonitrile (507 mg, 2.84 mmol) as a colorless solid (503 mg, 83%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 – 7.58 (m, 2H), 7.38 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 1.44 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.7, 140.2, 132.4, 130.2, 118.9, 111.1, 81.8, 42.8, 28.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2981, 2930, 2226, 1729, 1367, 1337, 1225, 1175, 879, 752, 554 cm⁻¹; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for C₁₃H₁₆NO₂ [M + H⁺]⁺: calcd: 218.11755, found: 218.11726.

iso-Propyl 2-phenylacetate (274). Prepared according to a previously reported procedure.^[226] Characterization data matched with the reported data. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 – 7.14 (m, 5H), 4.94 (hept, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H), 1.15 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 134.5, 129.3, 128.6, 127.1, 68.3, 41.9, 21.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980, 1727, 1258, 1162, 1106, 971, 709, 693 cm⁻¹; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for C₁₁H₁₅O₂ [M+H⁺]⁺: calcd: 179.10666, found: 179.10678.

8.2.2. Synthesis of Carbene Precursors



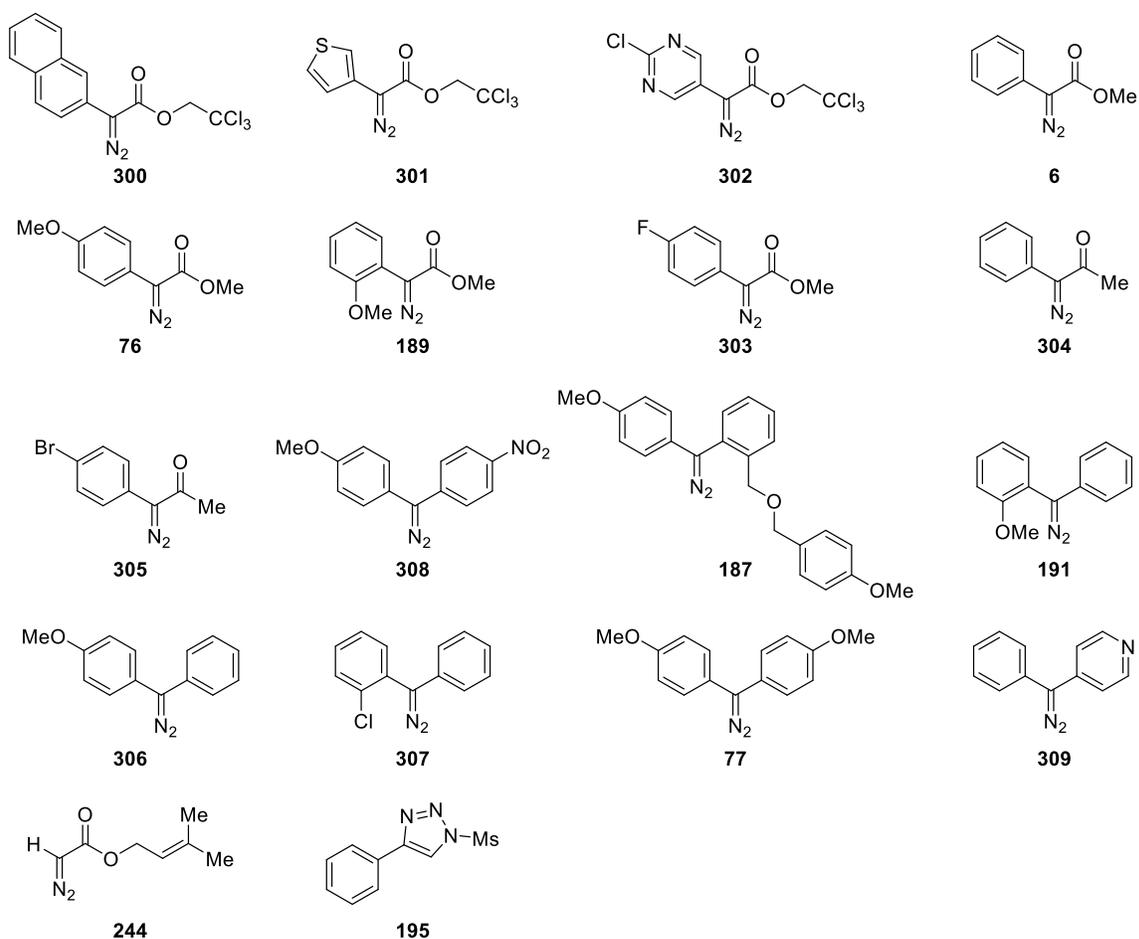


Figure 1. Summary of synthesized diazo compounds.

Diazo compound **30**, **278-286**, **288-292** were prepared by adapting a literature procedure.^[227] Characterization data is given below.

Diazo compound **38** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[228] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compounds **76**, **303** are known compounds and were prepared according to the literature procedure.^[229] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **77** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[77] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compounds **121**, **122**, **125**, **211** are known compounds and were prepared according to the literature procedure.^[230] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **187** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[175]
Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **189** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[189]
Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **191** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[173]
Characterization data matched with the reported data.

Triazole **195** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[194]
Characterization data matched with the reported data.

Diazo compounds **196, 199, 294, 297, 299** were prepared by adapting a literature procedure.^[83]
Characterization data is given below.

Diazo compounds **198, 200, 213, 293, 296, 298, 300-302** are known compounds and were prepared according to the literature procedure.^[83] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **244** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[199]
Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **287** is a known compound and was prepared according to the literature procedure.^[55]
Characterization data matched with the reported data.

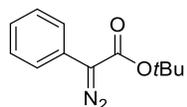
Diazo compound **295** was prepared by adapting a literature procedure.^[230] Characterization data is given below.

Diazo compounds **304, 305** are known compounds and were prepared according to the literature procedure.^[171] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compounds **306, 308** are known compounds and were prepared according to the literature procedure.^[76] Characterization data matched with the reported data.

Diazo compound **309** was prepared by adapting a literature procedure.^[176] Characterization data is given below.

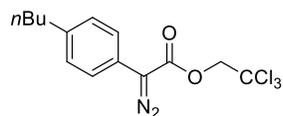
tert-Butyl 2-diazo-2-phenylacetate (30). Prepared from *tert*-butyl 2-phenylacetate (**254**) (1.89 g,



9.81 mmol) as a red oil (1.58 g, 74%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 – 7.45 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 2H), 7.20 – 7.13 (m, 1H), 1.56 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):

δ = 164.7, 129.0, 126.3, 125.7, 124.1, 82.2, 28.6 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2979, 2076, 1690, 1499, 1351, 1245, 1139, 1009, 850, 751, 689, 490 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₄N₂O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 241.09475, found: 241.09470. The spectral data is consistent with previously reported values.^[231]

2,2,2-Trichloroethyl 2-(4-butylphenyl)-2-diazoacetate (196). Prepared from 4-*n*-butyliodobenzene

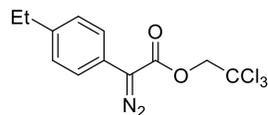


(1.08g, 4.14 mmol) as an orange oil (1.35 g, 93%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ = 7.09 – 7.04 (m, 3H), 6.98 – 6.90 (m, 4H), 6.81 – 6.75 (m, 2H), 4.83 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.18 (dd, *J* = 9.4, 7.4 Hz, 1H), 2.54 – 2.45

(m, 2H), 2.26 (dd, *J* = 9.4, 5.1 Hz, 1H), 1.97 (dd, *J* = 7.4, 5.1 Hz, 1H), 1.54 – 1.45 (m, 2H), 1.29 – 1.18 (m, 3H), 0.87 (t, *J* = 7.3 Hz, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.4, 142.0, 136.1, 131.9, 130.9, 128.2, 127.9, 127.8, 126.6, 95.2, 74.4, 37.1, 35.3, 33.9, 33.4, 22.2, 20.5, 14.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2929, 2092, 1702, 1512, 1372, 1339, 1239, 1133, 1083, 1040, 924, 817, 778, 731, 712, 637, 577, 541, 505; HRMS (ESI⁺) for C₁₄H₁₅N₂O₂Cl₃ [M+Na⁺]⁺: calcd: 371.00913, found: 371.00923.

2,2,2-Trichloroethyl 2-diazo-2-(4-ethylphenyl)acetate (199). Prepared from 4-ethyliodobenzene

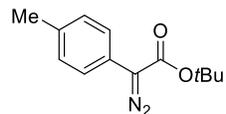


(480 mg, 2.07 mmol) as an orange solid (596 mg, 90%). ¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃) δ 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.30 – 7.21 (m, 2H), 4.91 (s, 2H), 2.65 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 163.6, 142.7,

128.6, 124.3, 121.5, 95.1, 73.8, 28.4, 15.5; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2964, 2090, 1700, 1511, 1372, 1388, 1233, 1126, 1042, 920, 820, 785, 710, 611, 577, 539, 516, 499; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₁N₂O₂Cl₃ [M+Na⁺]⁺: calcd: 342.97783, found: 342.97792.

tert-Butyl 2-diazo-2-(*p*-tolyl)acetate (278). Prepared from *tert*-butyl 2-(*p*-tolyl)acetate (**255**) (1.33 g,

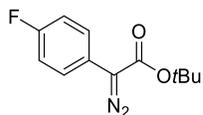


6.41 mmol) and 2-nitrobenzenesulfonyl azide (2.22 g, 9.72 mmol) as an orange oil

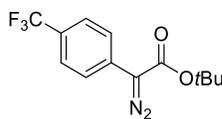
(607 mg, 41%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 – 7.33 (m, 2H), 7.20 – 7.16 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.55 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 165.0, 135.5, 129.7,

124.3, 122.9, 82.0, 28.6, 21.1 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2981, 2076, 1697, 1516, 1344, 1243, 1139, 1009, 808, 499 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₃H₁₆N₂O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 255.11040, found: 255.11016. The spectral data is consistent with previously reported values.^[232]

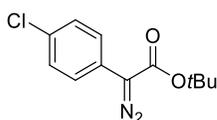
tert-Butyl 2-diazo-2-(4-fluorophenyl)acetate (279). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-fluorophenyl)acetate (**264**) (2.41 g, 11.4 mmol) as a yellow solid (1.36 g, 50%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.12 – 7.04 (m, 2H), 1.54 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 162.3 (d, *J* = 494.9 Hz), 162.3, 126.0 (d, *J* = 7.8 Hz), 122.0 (d, *J* = 3.1 Hz), 116.0 (d, *J* = 21.9 Hz), 82.3, 28.5 (C=N₂ was not detected); ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –116.75; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980, 2079, 1693, 1512, 1366, 1344, 1232, 1139, 1011, 828, 610, 508 cm⁻¹. HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₃N₂O₂FNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 259.08533, found: 259.08522. The spectral data is consistent with previously reported values.^[232]



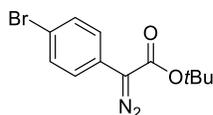
tert-Butyl 2-diazo-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)acetate (280). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)acetate (**265**) (1.07 g, 4.11 mmol) as a yellow solid (1.07 g, 91 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 (s, 4H), 1.56 (s, 9H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 163.9, 130.9 (q, *J* = 1.5 Hz), 127.3 (q, *J* = 32.7 Hz), 125.8 (q, *J* = 3.8 Hz), 124.2 (q, *J* = 271.7 Hz), 123.5, 82.8, 28.5 (C=N₂ was not detected); ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –62.44. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3001, 2096, 1697, 1320, 1245, 1115, 1068, 1004, 843, 821, 749, 521 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₃H₁₃F₃N₂O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 309.08213, found: 309.08194. The spectral data is consistent with previously reported values.^[227]



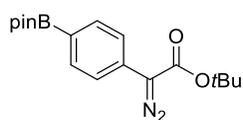
tert-Butyl 2-(4-chlorophenyl)-2-diazoacetate (281). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-chlorophenyl)acetate (**266**) (629 mg, 2.78 mmol) as a yellow solid (562 mg, 80 %). Characterization data matched with the reported data.^[232] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.43 – 7.38 (m, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 2H), 1.55 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 164.4, 131.3, 129.1, 125.2, 124.9, 82.5, 28.5 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2976, 2083, 1688, 1492, 1344, 1243, 1146, 1000, 810, 744, 499 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₃ClN₂O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 275.05577, found: 275.05536.



tert-Butyl 2-(4-bromophenyl)-2-diazoacetate (282). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-bromophenyl)acetate (**267**) (787 mg, 2.90 mmol) as a yellow solid (742 mg, 86 % yield). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 – 7.45 (m, 2H), 7.37 – 7.32 (m, 2H), 1.54 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 164.3, 132.0, 125.5, 125.5, 119.1, 82.5, 28.5 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2976, 2079, 1686, 1490, 1344, 1243, 1141, 1004, 806, 740, 517, 497 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₃N₂O₂BrNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 319.00528, found: 319.00477. The spectral data is consistent with previously reported values.^[232]



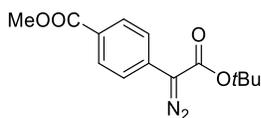
tert-Butyl 2-diazo-2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)acetate (283). Prepared



from *tert*-butyl 2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)acetate (**268**) (378 mg, 1.19 mmol) as a yellow solid (236 mg, 58%). ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 1.48 (s, 9H), 1.27 (s, 12H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 164.4, 135.4, 129.5, 122.9, 83.9, 82.3, 28.6, 25.0 (C-B and C-N₂ were not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980, 2090, 1686, 1342, 1178, 1003, 824, 654 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₈H₂₅BN₂O₄Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 367.17996, found: 367.17984.

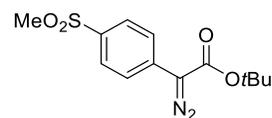
Methyl 4-(2-(*tert*-butoxy)-1-diazo-2-oxoethyl)benzoate (284). Prepared from methyl 4-(2-(*tert*-



butoxy)-2-oxoethyl)benzoate (**270**) (544 mg, 2.23 mmol) as a yellow solid (508 mg, 85%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.04 – 7.98 (m, 2H), 7.57 – 7.52

(m, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.56 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 166.9, 163.8, 131.9, 130.2, 126.9, 123.1, 82.7, 52.2, 28.5 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2975, 2090, 1716, 1690, 1319, 1240, 1109, 1003, 767, 534, 499 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₄H₁₆N₂O₄Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 299.10023, found: 299.09988.

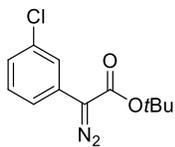
tert-Butyl 2-(4-(methylsulfonyl)phenyl)acetate (285). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-



(methylsulfonyl)phenyl)acetate (**271**) (309 mg, 1.10 mmol) as a yellow solid (314 mg, 93%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.93 – 7.87 (m, 2H), 7.71 – 7.65

(m, 2H), 3.04 (s, 3H), 1.56 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 163.4, 136.8, 133.5, 128.1, 123.7, 83.2, 44.8, 28.5 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2087, 1693, 1592, 1289, 1102, 1003, 770, 524 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₃H₁₆N₂O₄SNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 319.07230, found: 319.07187.

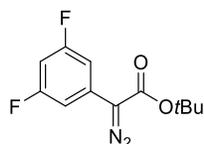
tert-Butyl 2-(3-chlorophenyl)-2-diazoacetate (286). Prepared from *tert*-butyl 2-(3-



chlorophenyl)acetate (**272**) (333 mg, 1.47 mmol) as a yellow solid (310 mg, 84 %). ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.57 – 7.54 (m, 1H), 7.32 – 7.25 (m, 2H), 7.14 – 7.09 (m, 1H), 1.55 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 164.09, 135.09, 130.05, 128.52, 125.59, 123.88, 121.67, 82.61, 28.52 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980, 2091, 1691, 1593, 1561, 1477, 1356, 1244, 1121, 1022, 828, 767, 674, 503, 440 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₃N₂O₂ClNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 275.05578, found: 275.05554.

tert-Butyl 2-diazo-2-(3,5-difluorophenyl)acetate (288). Prepared from *tert*-butyl 2-(3,5-

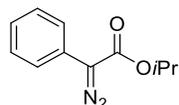


difluorophenyl)acetate (**261**) (640 mg, 2.08 mmol) as an orange oil (664 mg, 93%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.08 – 7.01 (m, 2H), 6.58 (tt, *J* = 8.8, 2.3 Hz, 2H), 1.55 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 163.5, 163.5 (dd, *J* = 247.2, 13.7 Hz), 130.4 (t,

$J = 11.4$ Hz), 106.7 – 106.1 (m), 100.7 (t, $J = 25.6$ Hz), 83.0, 28.5 (C=N₂ was not detected); ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): $\delta = -108.97$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2980, 2082, 1698, 1623, 1588, 1479, 1450, 1370, 1256, 1137, 1068, 988, 837, 669$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₂F₂N₂O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 277.07590, found: 277.07577.

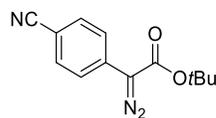
iso-Propyl 2-diazo-2-phenylacetate (289). Prepared from *iso*-propyl 2-phenylacetate (**274**) (769 mg,



4.31 mmol) as a red oil (422 mg, 48 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.52 - 7.46$ (m, 2H), 7.42 – 7.34 (m, 2H), 7.21 – 7.14 (m, 1H), 5.21 (hept, $J = 6.2$ Hz, 1H), 1.33 (d, $J = 6.3$

Hz, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.0, 129.0, 126.0, 126.0, 124.1, 68.8, 22.2$ (C=N₂ was not detected). IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2983, 2079, 1695, 1499, 1364, 1240, 1099, 1007, 753, 691, 490$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₁H₁₂N₂O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 227.07910, found: 227.07893. The spectral data is consistent with previously reported values.^[231]

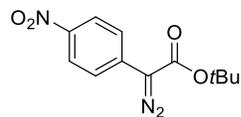
tert-Butyl 2-(4-cyanophenyl)-2-diazoacetate (290). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-cyanophenyl)acetate



(**273**) (450 mg, 2.11 mmol) as a yellow solid (454 mg, 90%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.64 - 7.56$ (m, 4H), 1.55 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 163.2, 132.5, 132.3, 123.4, 118.9, 108.3, 83.0, 28.3$ (C-N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu} =$

2982, 2224, 2094, 1693, 1345, 1242, 1176, 1003, 818, 550 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₃H₁₃N₃O₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 266.09000, found: 266.08968.

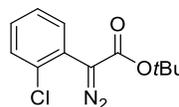
tert-Butyl 2-diazo-2-(4-nitrophenyl)acetate (283). Prepared from *tert*-butyl 2-(4-nitrophenyl)acetate



(**276**) (744 mg, 3.14 mmol) as a yellow solid (784 mg, 95%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.24 - 8.19$ (m, 2H), 7.67 – 7.62 (m, 2H), 1.57 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 163.1, 145.0, 134.7, 124.4, 123.3, 83.4, 28.5$ (C=N₂ was not

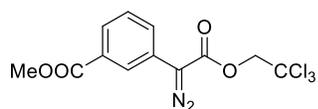
detected); IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2983, 2094, 1693, 1591, 1505, 1329, 1137, 1004, 850, 753, 532, 488$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₃N₃O₄Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 286.07983, found: 286.07937.

tert-Butyl 2-(2-chlorophenyl)-2-diazoacetate (292). Prepared from *tert*-butyl 2-(2-



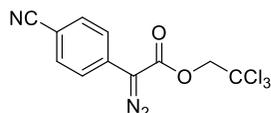
chlorophenyl)acetate (**277**) (1.19 g, 5.27 mmol) as a yellow solid (1.10 g, 82%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.57 - 7.53$ (m, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 1H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 1.53 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.9, 133.7, 132.3, 130.2, 129.4, 127.1, 124.6, 82.3, 28.5$ (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2978, 2089, 1693, 1479, 1375, 1287, 1245, 1143, 1071, 1003, 750, 649, 462$ cm⁻¹. HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₃N₂O₂ClNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 275.05577, found: 275.05542.

Methyl 3-(1-diazo-2-oxo-2-(2,2,2-trichloroethoxy)ethyl)benzoate (293). Prepared from methyl 3-



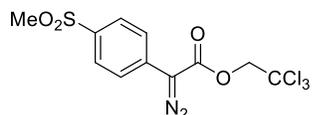
iodobenzoate (806 mg, 3.08 mmol) as a yellow solid (980 mg, 91%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.10 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.89 (dt, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.77 (ddd, J = 8.0, 2.1, 1.1 Hz, 1H), 7.53 – 7.45 (m, 1H), 4.93 (s, 2H), 3.93 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 166.6, 163.2, 131.2, 129.4, 128.5, 127.5, 125.6, 124.8, 95.1, 74.1, 52.5 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2947, 2865, 2085, 1710, 1385, 1244, 1155, 1052, 783, 751, 707, 676, 581; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 372.95201, found: 372.95244.

2,2,2-Trichloroethyl 2-(4-cyanophenyl)-2-diazoacetate (294). Prepared from 4-iodobenzonitrile



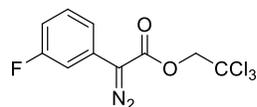
(962 mg, 4.43 mmol) as a yellow solid (735 mg, 69%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.72 – 7.59 (m, 4H), 4.93 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 162.3, 132.9, 130.8, 123.7, 118.7, 109.5, 94.9, 74.1 (C-N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2961, 2220, 2099, 1714, 1602, 1506, 1377, 1343, 1237, 1184, 1136, 1084, 1037, 926, 838, 827, 793, 731, 708, 576, 551, 496; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 339.94178, found: 339.94172.

2,2,2-Trichloroethyl 2-diazo-2-(4-(methylsulfonyl)phenyl)acetate (295). Prepared from 2-(4-



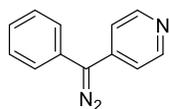
(methylsulfonyl)phenyl)acetic acid (1.52 g, 7.12 mmol) as a yellow solid (560 mg, 21%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.00 – 7.90 (m, 2H), 7.75 – 7.67 (m, 2H), 4.94 (s, 2H), 3.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 162.3, 137.7, 131.9, 128.3, 123.8, 94.9, 74.2, 44.7 (C=N₂ was not detected); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2096, 1702, 1499, 1337, 1304, 1285, 1237, 1147, 1092, 1033, 958, 787, 769, 734, 715, 564, 521, 503; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_4\text{SCl}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 392.92408, found: 392.92450.

2,2,2-Trichloroethyl 2-diazo-2-(3-fluorophenyl)acetate (299). Prepared from 1-fluoro-3-iodobenzene



(945 mg, 4.26 mmol) as a yellow solid (1.06 g, 80%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.42 – 7.29 (m, 2H), 7.19 (ddd, J = 8.0, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.91 (tdd, J = 8.3, 2.5, 0.9 Hz, 1H), 4.92 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 164.6, 162.6 (d, J = 79.2 Hz), 130.7 (d, J = 9.0 Hz), 127.3 (d, J = 9.4 Hz), 119.1 (d, J = 3.0 Hz), 113.2 (d, J = 21.5 Hz), 111.4 (d, J = 25.3 Hz), 95.1, 74.1 (C=N₂ was not detected); ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): δ = -111.4; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3019, 2093, 1701, 1611, 1580, 1493, 1445, 1383, 1351, 1231, 1211, 1170, 1130, 1090, 1049, 890, 874, 815, 774, 730, 709, 680, 577, 499; HRMS (EI) for $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}_3\text{F}$ [M]⁺: calcd: 309.94734, found: 309.94710.

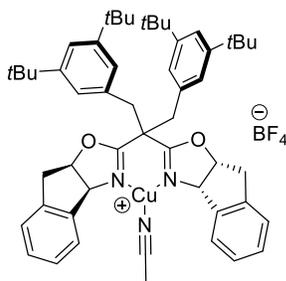
4-(Diazo(phenyl)methyl)pyridine (309). Prepared from 4-benzoylpyridine (4.64 g, 30.8 mmol) as a red oil (1.36 g, 23%, 2 steps). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.51 – 8.43 (m, 2H), 7.48 – 7.43 (m, 2H), 7.40 – 7.36 (m, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 1H), 7.10 – 7.04 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 149.9, 140.0, 129.5, 127.3, 127.1, 126.9, 117.4, 62.7; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3021, 2038, 1582, 1540, 1493, 1418, 1288, 1264, 1220, 988, 809, 753, 694, 648, 619, 553, 524, 487; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 218.06887, found: 218.06909.



8.3. Asymmetric Fluorination

8.3.1. Copper(I)-Complexes

Complex [37-Cu(MeCN)]BF₄ (74). A flame-dried Schlenk tube was charged with $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{BF}_4$ (**37**) (98.9 mg, 0.311 mmol) and **37** (238 mg, 0.320 mmol). CH_2Cl_2 (5 mL) was added and the mixture was stirred at ambient temperature for 30 min. The mixture was filtered by cannula filtration and the solvent was evaporated in vacuo to obtain the title compound as a colorless solid (290 mg, 99 % yield). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.51 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 4H), 6.66 (d, J = 1.6 Hz, 4H), 5.36 – 5.29 (m, 2H), 5.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.60 – 3.45 (m, 4H), 3.35 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 3.15 (d, J = 19.7 Hz, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.08 (s, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 169.6, 151.3, 138.9, 138.1, 133.8, 130.4, 128.8, 126.3, 125.7, 123.0, 121.6, 83.4, 76.8, 50.8, 45.5, 39.6, 34.7, 31.5, 3.0; IR (ATR) $\tilde{\nu}$ 2953, 1645, 1362, 1199, 1041, 755, 711, 519 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{53}\text{H}_{65}\text{CuN}_3\text{O}_2$ [$\text{M}-\text{BF}_4^-$]⁺: calcd: 838.43673, found: 838.43659.



NOESY NMR Studies of [37-Cu(MeCN)]BF₄ (74). NOEs between the *tert*-butyl groups and the indane backbone indicate the presence of a "closed" conformation, where the 3,5-di-*tert*-butyl groups shield one half space each (Figure 2). It has to be kept in mind, however, that NMR averages over all the conformations that are equilibrating faster than NMR timescale. The recorded number of signals shows that the structure is C_2 symmetric in solution. The rotation about the C22-C23 is faster than the NMR timescale because H24/H28 and H31/H35 are magnetically equivalent.

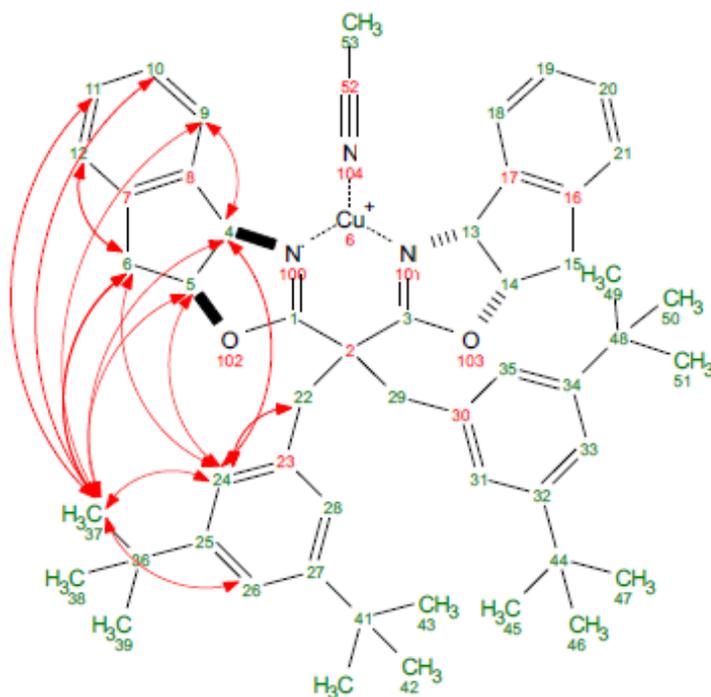


Figure 2. Observed NOE correlations of complex $[37\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**).

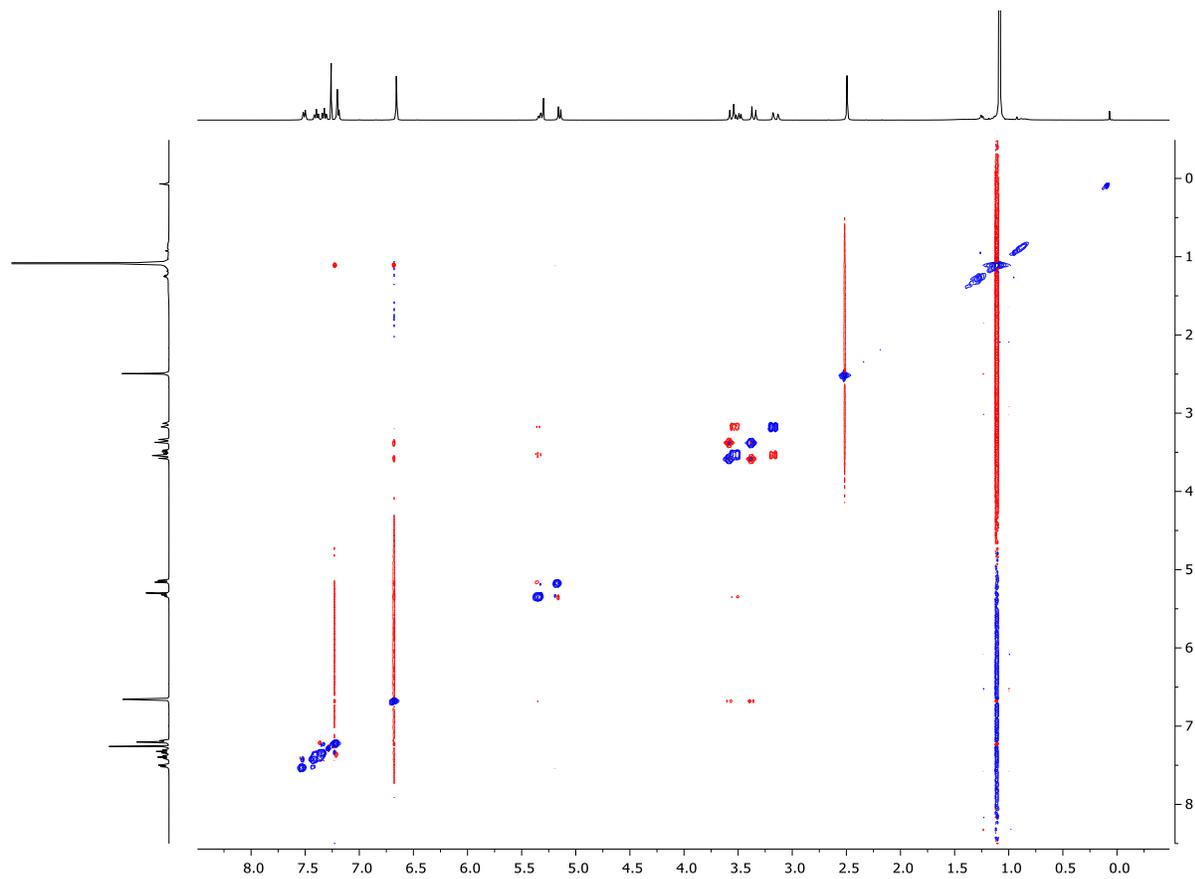


Figure 3. NOESY NMR spectrum of complex $[37\text{-Cu}(\text{MeCN})]\text{BF}_4$ (**74**).

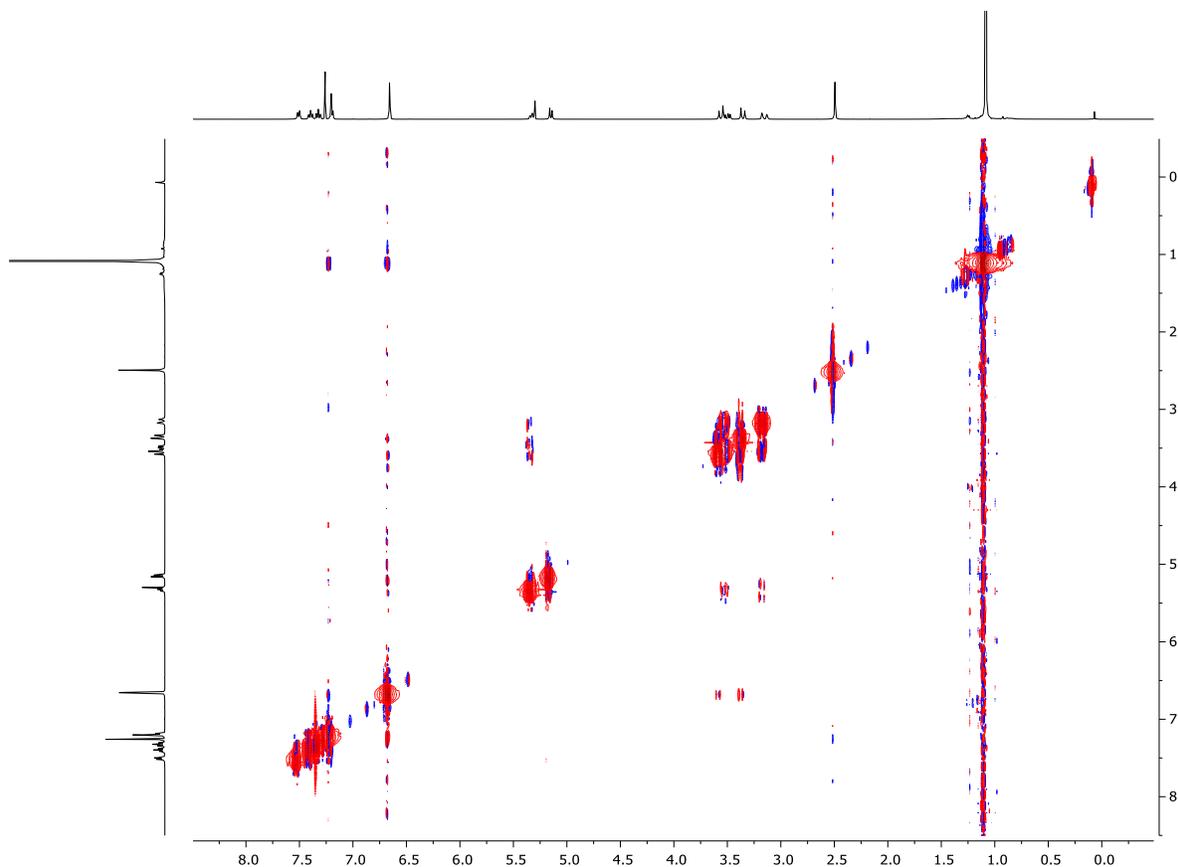
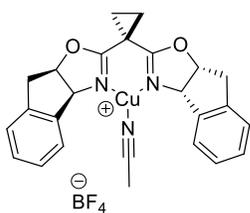


Figure 4. ROESY NMR spectrum of complex **[37·Cu(MeCN)]BF₄ (74)**.

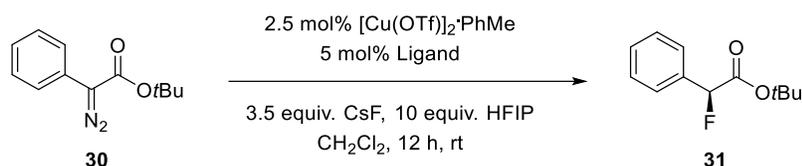
Complex [39·Cu(MeCN)]BF₄ (75). A flame-dried Schlenk tube was charged with [Cu(MeCN)₄]BF₄ (**73**) (157 mg, 0.512 mmol) and **39** (179 mg, 0.556 mmol). Degassed CH₂Cl₂ (7 mL) was added and the mixture was stirred for 30 min at ambient temperature before it was passed through a canula filter. The solvent was removed in vacuo to obtain the title compound as a colorless solid (271 mg, 99%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.37 (dt, *J* = 23.8, 7.3 Hz, 4H), 7.27 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 5.66 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 5.47 – 5.38 (m, 2H), 3.46 (dd, *J* = 18.3, 6.8 Hz, 2H), 3.18 (d, *J* = 18.2 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.87 – 1.68 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 168.1, 139.6, 139.2, 129.8, 128.4, 125.6, 84.4, 76.6, 39.3, 20.9, 18.6, 2.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1651, 1619, 1427, 1109, 1041, 988, 761, 518 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₅H₂₃N₃O₂Cu₁ [M–BF₄]⁺: calcd: 460.10807, found: 460.10787. Single crystals suitable for diffraction analysis were obtained by diffusing pentane into a saturated solution of the complex in CH₂Cl₂ at rt.



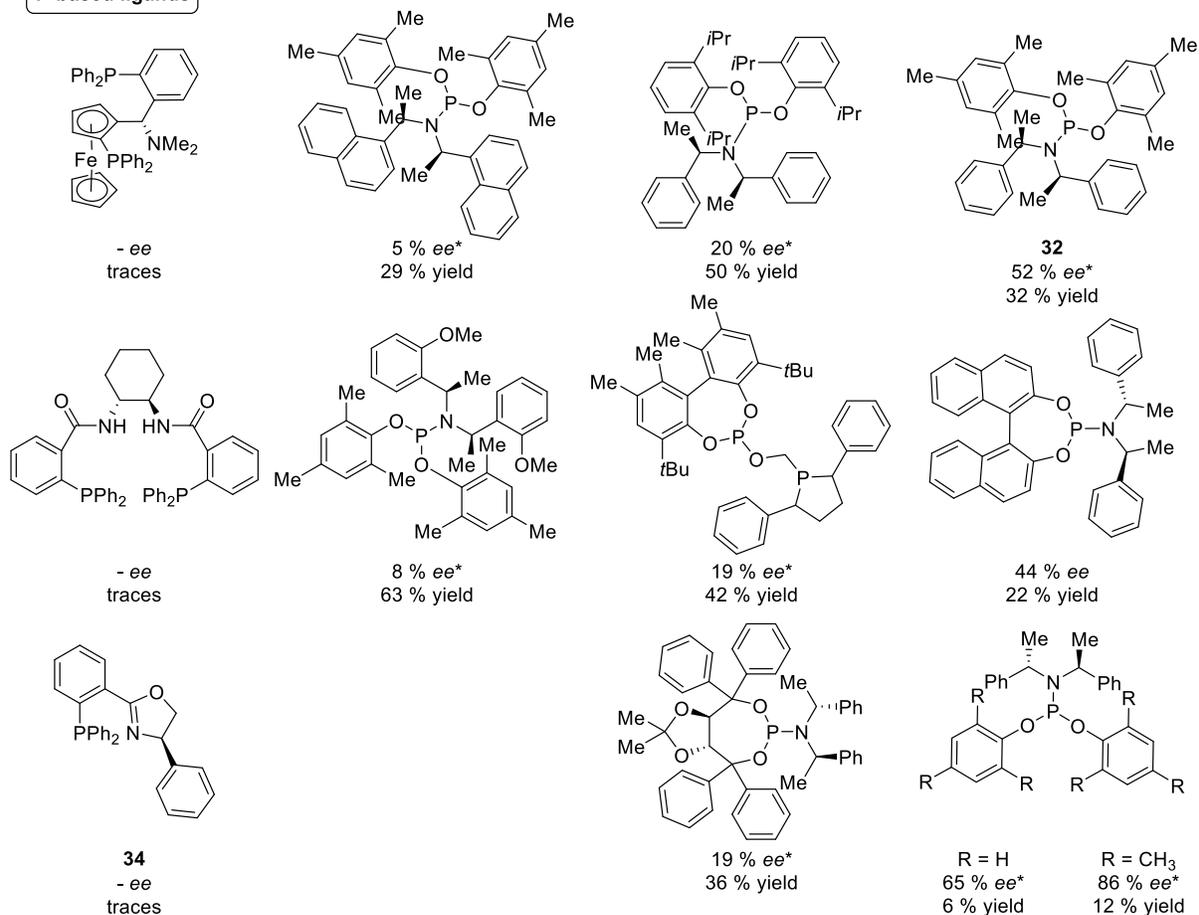
8.3.2. Initial Ligand Screening

All reactions were performed according to the representative procedure (see section 8.3.7) on a 0.150 mmol scale (see below) using CH_2Cl_2 (instead of C_6F_6) (Table 1). The use of $[\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4]$ (instead of Cu(I)/L) as the catalyst furnished only trace amounts of product; the *ee* was not determined.

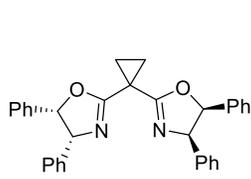
Table 1. Ligand screening: the tested ligands are roughly clustered according to the induced enantioselectivity (note, however, the greatly varying yields); NMR yields are given relative to mesitylene serving as internal standard; data marked * refer to the methyl ester **6** instead of *tert*-butyl ester **30**.



P-based ligands

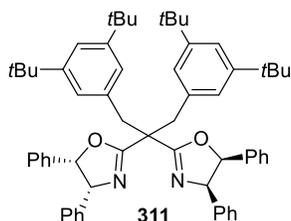


Oxazoline-based ligands



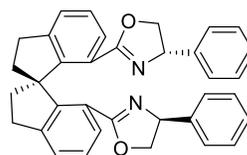
310

-1,9 % ee
60 % yield

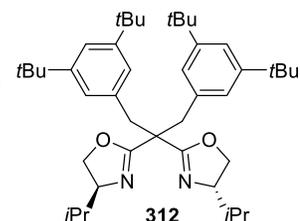


311

-26,9 % ee
46 % yield

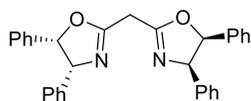


44 % ee*
42 % yield

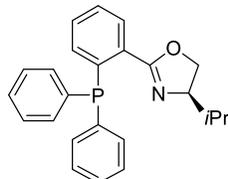


312

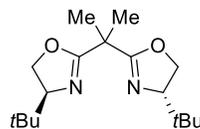
50 % ee
87 % yield



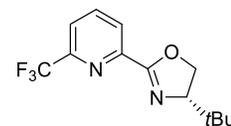
-5,08 % ee
61 % yield



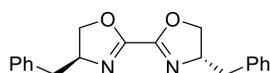
21 % ee*
56 % yield



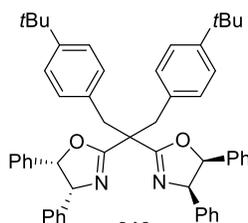
30 % ee
81 % yield



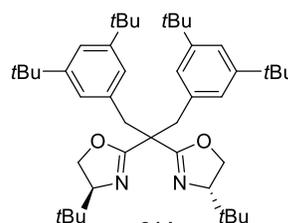
50 % ee*
3 % yield



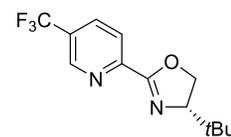
7 % ee*
25 % yield



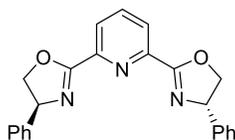
-14,1 % ee
49 % yield



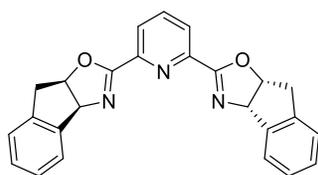
30 % ee
81 % yield



75 % ee*
3 % yield

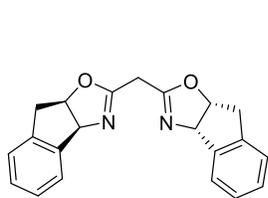


8 % ee*
24 % yield

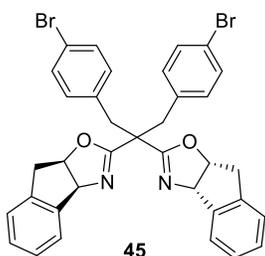


9,9 % ee
54 % yield

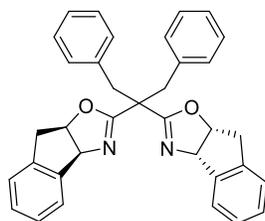
Experimenteller Teil



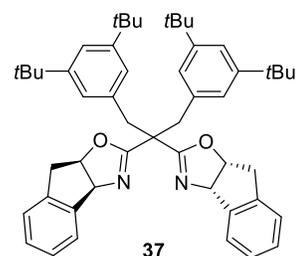
36
35 % ee
71 % yield



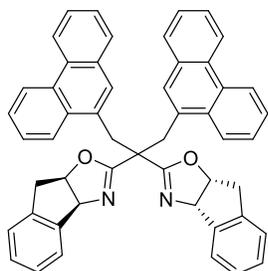
45
59 % ee
61 % yield



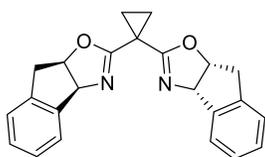
43
66 % ee
90 % yield



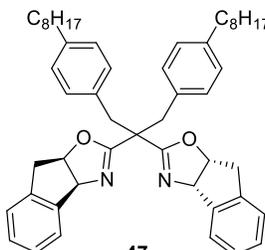
37
73 % ee
84 % yield



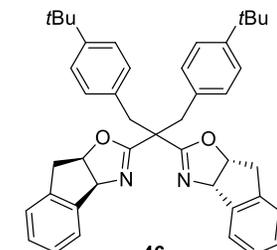
38
40 % ee*
80 % yield



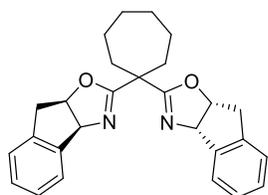
39
54 % ee
88 % yield



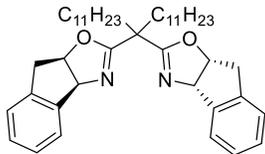
47
66 % ee
72 % yield



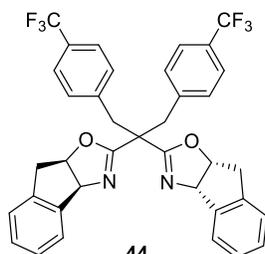
46
75 % ee
56 % yield



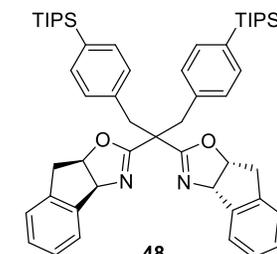
40
55 % ee
54 % yield



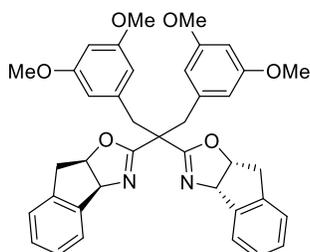
41
51 % ee
66 % yield



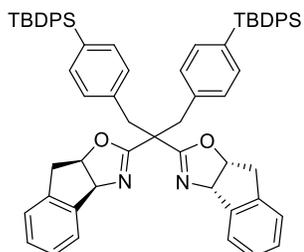
44
61 % ee
91 % yield



48
76 % ee
81 % yield

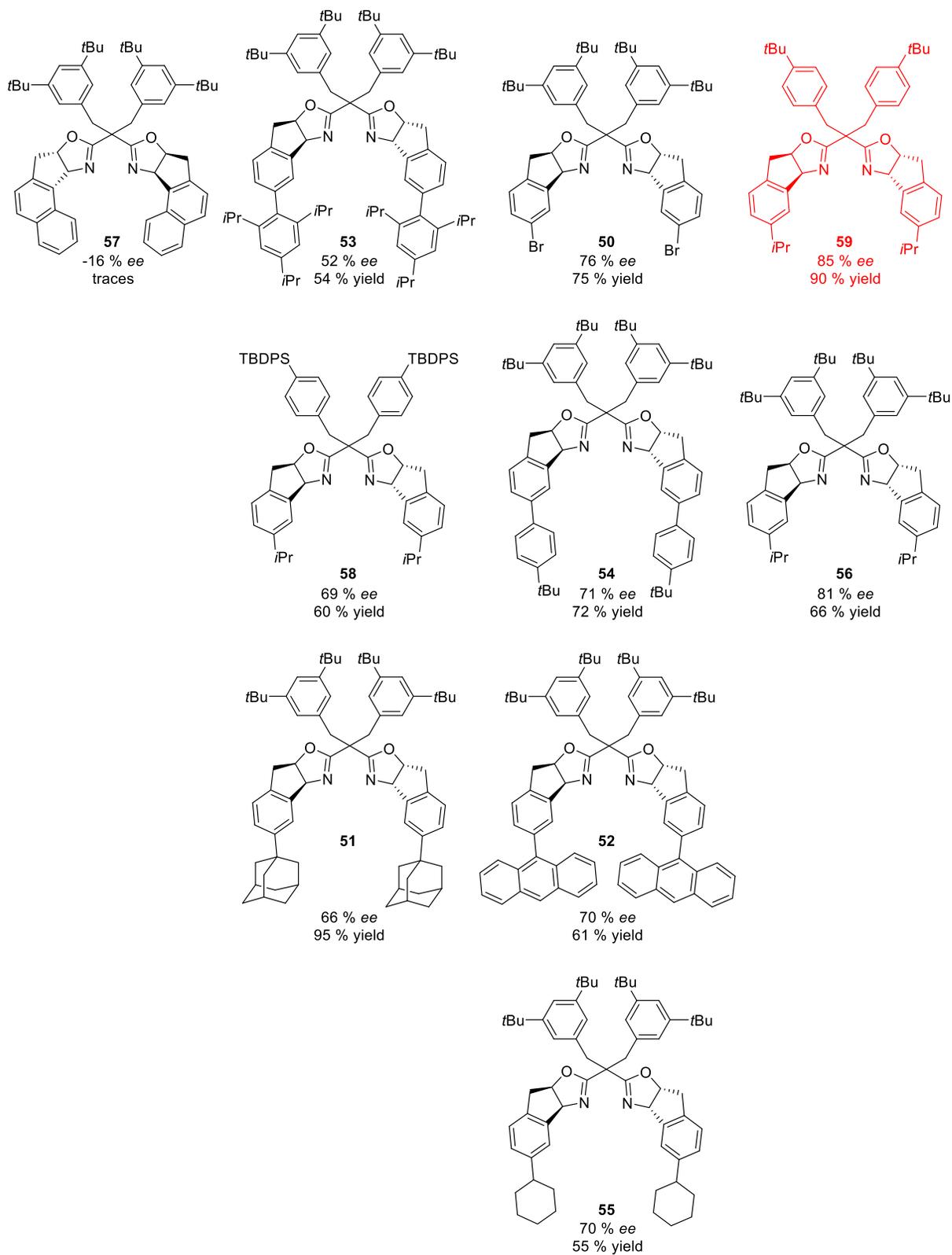


42
70 % ee
87 % yield



49
78 % ee
75 % yield

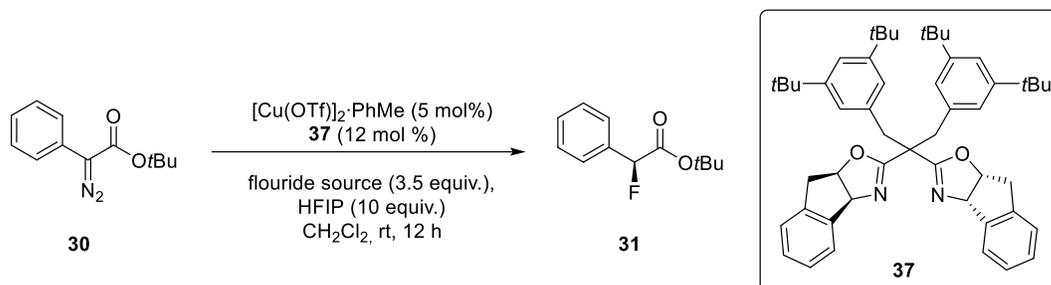
Experimenteller Teil



8.3.3. Screening of Fluoride Sources

All reactions were performed on a 0.150 mmol scale according to the representative procedure (see section 8.3.7) using CH_2Cl_2 (instead of C_6F_6) (Table 2).

Table 2. Screening of Different Fluoride Sources.



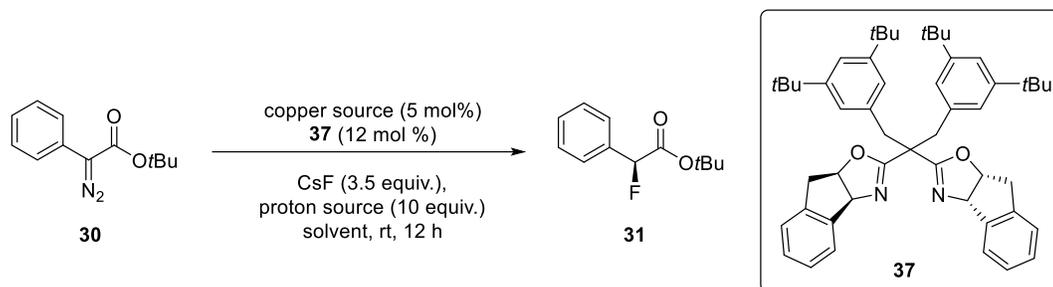
Entry	Fluoride Source	ee [%]	Yield [%] ^[a]
1	SnF_2	-	-
2	CsF	70	79
3	NaF	-	-
4	FeF_3	-	-
5	LiBF_4	-	-
6	TiF_4	-	-
7	CoF_3	-	-
8	KHF_2	65	36
9	AgF	n.d.	traces
10	AgF_2	n.d.	traces
11	DMPU/HF	n.d.	traces
12	CaF_2	-	-
13	Phenofluor	-	-
14	DAST	-	-
15	CsF /Pyfluor	n.d.	traces
16	TASF	51	43
17	Pyridine/HF	-	-
18	TBAF	10	46

[a] NMR yields are given relative to mesitylene serving as internal standard.

8.3.4. Optimization of the Reaction Conditions

All reactions were performed on a 0.150 mmol scale according to the representative procedure (see section 8.3.7) using CH₂Cl₂ (instead of C₆F₆) (Table 3).

Table 3. Optimization of the Reaction Conditions.



Entry	Cu source	Solvent	Protic source	Yield [%] ^[a]	ee [%]
1	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	63	64
2	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	C ₆ F ₆	HFIP	53	68
3	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	83 ^[b]	70
4	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	81 ^[b,c]	71
5	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	20 ^[b]	40
6	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	<i>tert</i> -BuOH	- ^[b]	-
7	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	<i>tert</i> -BuOH	Traces ^[b,d]	n.d.
8	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	MeOH	Traces ^[b]	n.d.
9	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂ /HFIP	HFIP	80 ^[b]	58
10	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	25 ^[b,e]	66
11	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	Traces ^[b,f,j]	n.d.
12	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	MeCN	HFIP	31 ^[b]	40
13	CuCl/NaBARF	CH ₂ Cl ₂	HFIP	64 ^[b]	69
14	CuBr/AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	HFIP	71 ^[b]	68
15	CuPF ₆ (MeCN) ₄	CH ₂ Cl ₂	HFIP	75 ^[b]	46
16	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	82 ^[b,g]	70
17	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	84 ^[b,h]	70
18	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	Traces ^[b,i]	n.d.
19	[Cu(OTf)] ₂ ·PhMe	THF	HFIP	- ^[b]	-

20	[Cu(OTf) ₂ ·PhMe	THF	HFIP	– ^[b,j]	–
21	[Cu(OTf) ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	CF ₃ CH ₂ OH	69 ^[b,k]	20
22	[Cu(OTf) ₂ ·PhMe	CH ₂ Cl ₂	HFIP	Traces ^[l]	n.d.
23	[37 ·Cu(MeCN)]BF ₄	CH ₂ Cl ₂	HFIP	82 ^[m]	71

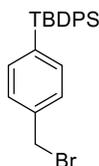
[a] NMR yields are given relative to mesitylene serving as internal standard; [b] 5 mL of the solvent instead of 1.5 mL; [c] fresh batch of copper source; [d] additional 18-crown-6-ether (1 equiv.) was added; [e] 1.5 equiv. of HFIP instead of 10 equiv.; [f] additional perfluoro-*tert*-BuOH (10 equiv.); [g] 5 h instead of 12 h reaction time; [h] 1 h instead of 12 h reaction time; [i] performed at 10 °C instead of rt; [j] at 0 °C instead of rt; [k] at –10 °C instead of rt; [l] no ligand; [m] using the preformed complex.

8.3.5. Reagents and Building Blocks

(4-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)phenyl)methanol (315). Methyllithium (1.6 M in hexanes, 1.70 mL, 2.72 mmol) was added dropwise to a solution of (4-bromophenyl)methanol (516 mg, 2.81 mmol) in Et₂O (20 mL) at –78 °C. After stirring for 15 min, *tert*-butyllithium (1.7 M in hexanes, 3.20 mL, 5.44 mmol) was added dropwise. The mixture was diluted with THF (10 mL). After stirring for 20 min at this temperature, TBDPSCI (0.70 mL, 2.69 mmol) was added via syringe and the resulting mixture was warmed to rt and stirred for 18 h. Water (20 mL) was added and the mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x, 20 mL), the combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated to yield a greyish oil, which was purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 6/1) to yield the title compound as a colorless oil (621 mg, 65%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 – 7.55 (m, 6H), 7.45 – 7.33 (m, 8H), 4.72 (s, 2H), 1.78 (s, 1H), 1.20 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 141.9, 136.9, 136.6, 134.9, 134.3, 129.3, 127.8, 126.3, 65.4, 28.9, 18.9; ²⁹Si NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = –6.18; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3292, 2929, 1426, 1103, 1009, 818, 683, 653, 507 cm^{–1}; HRMS (ESI⁺) for C₂₃H₂₆OSiNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 369.16451, found: 369.16436.

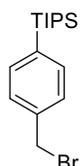
(4-(Triisopropylsilyl)phenyl)methanol (316). Prepared analogously from (4-bromophenyl)methanol (814 mg, 4.39 mmol) as a colorless oil (666 mg, 58%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 – 7.48 (m, 2H), 7.39 – 7.32 (m, 2H), 4.70 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 1.73 – 1.67 (m, 1H), 1.41 (hept, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 18H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 141.2, 135.7, 134.4, 126.2, 65.6, 18.7, 10.9; ²⁹Si NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 1.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3274, 2941, 2863, 1460, 1100, 1014, 882, 656, 634, 570, 511 cm^{–1}; HRMS (ESI⁺) for C₁₆H₂₉OSi [M+H⁺]⁺: calcd: 265.19821, found: 265.19826.

(4-(Bromomethyl)phenyl)(*tert*-butyl)diphenylsilane (39). A flame-dried Schlenk tube was charged



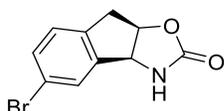
with 4-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenyl)methanol (**315**) (286 mg, 0.830 mmol), CBr₄ (286 mg, 0.863 mmol) and triphenylphosphine (221 mg, 0.843 mmol). The mixture was cooled to 0 °C and CH₂Cl₂ (7 mL) was added. After stirring for 2.5 h, the mixture was concentrated and the remaining colorless oil was triturated with EtOAc (5 mL). The resulting suspension was filtered through a plug of Celite®, which was washed with EtOAc. The combined filtrates were concentrated and the residue purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 20/1) to give the title compound as a colorless solid (239 mg, 71%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 – 7.54 (m, 6H), 7.44 – 7.33 (m, 8H), 4.51 (s, 2H), 1.18 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 138.6, 137.1, 136.6, 135.7, 134.6, 129.4, 128.3, 127.9, 33.6, 28.9, 18.9; ²⁹Si NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = -6.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2929, 1426, 1105, 820, 738, 697, 640, 610, 512, 491, 468 cm⁻¹.

(4-(Bromomethyl)phenyl)triisopropylsilane (318). Prepared analogously from 4-



(triisopropylsilyl)phenyl)methanol (**316**) (610 mg, 2.30 mmol) as a colorless solid (746 mg, 99%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 – 7.44 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 2H), 4.50 (s, 2H), 1.40 (hept, *J* = 7.5 Hz, 3H), 1.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 18H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 137.9, 135.8, 135.8, 128.2, 33.9, 18.7, 10.9; ²⁹Si NMR (79 MHz, CDCl₃): δ = 1.8. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2943, 2862, 1458, 1392, 1097, 1012, 989, 880, 681, 656, 624, 608, 513, 476 cm⁻¹; HRMS (EI) for C₁₆H₂₇BrSi [M]⁺: calcd: 326.10655, found: 326.10686.

(3*a*S,8*a*R)-5-Bromo-3,3*a*,8,8*a*-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (319). Prepared according to

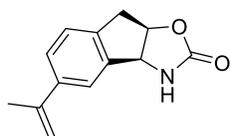


a literature procedure.^[118] (3*a*S-*cis*)-(–)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (5.49 g, 31.3 mmol) was added in one portion to a mixture of CF₃COOH (22 mL) and H₂SO₄ (7 mL) at 0 °C. *N*-Bromosuccinimide (5.95 g, 33.4 mmol) was added in portions and the resulting yellow suspension was stirred at 0 °C for 2 h. Water (20 mL) was slowly introduced and the mixture was neutralized by carefully adding solid NaOH at 0 °C. The mixture was extracted with EtOAc (3 x, 50 mL), the combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated. The crude product was either used directly for the next step (in case of Suzuki cross couplings) or purified by preparative HPLC, using the following conditions: Kromasil 100-5 C18 (150 x 30 mm), MeOH/water = 50/50, Sample dissolved in MeCN (*c* = 29.1 mg/mL), 8.7 mg sample per run. After preparative HPLC, the compound was obtained as a colorless solid (2.95 g, 37%). [α]_D²⁰ = -89.5 (*c* = 0.501, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 – 7.38 (m, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.44 – 5.38 (m, 1H), 5.13 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 3.40 – 3.23 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 159.6, 142.6, 138.8, 132.7, 128.1, 127.3, 121.6, 80.9, 61.0, 38.5; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3217, 1774, 1699, 1474, 1315,

1238, 1044, 813, 698, 435 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2\text{Br}^{79}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 253.98113, found: 253.98119.

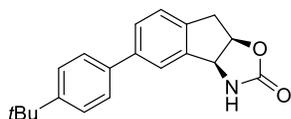
7-Bromo-3,3a*S*,8,8a*R*-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one was identified as the major side product (approx. 17 %), which shows the following characteristic data: ¹H NMR (400 MHz, CHCl_3): δ = 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 5.72 (bs, 1H), 5.42 (dt, J = 7.2, 4.0 Hz, 1H), 5.25 (dq, J = 7.3, 0.7 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 4.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CHCl_3): δ = 158.6, 141.8, 140.7, 132.6, 129.8, 123.4, 120.8, 79.3, 61.8, 40.5.

(3a*S*,8a*R*)-5-(Prop-1-en-2-yl)-3,3a,8,8a-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (320). Prepared

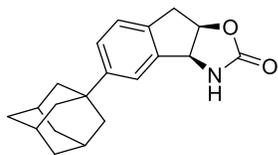


according to a literature procedure.^[118] A flame-dried 2-necked round bottom flask equipped with a condenser was charged with bromide **319** (1.04 g, 4.11 mmol), potassium isopropenyltrifluoroborate (720 mg, 4.87 mmol), caesium carbonate (2.75 g, 8.46 mmol) and [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloropalladium(II) (88.7 mg, 0.121 mmol). Degassed THF (20 mL) and degassed water (4 mL) were added, and the resulting suspension was stirred at 80 °C for 12 h. Water (20 mL) was added and the mixture was extracted with EtOAc (3 x, 70 mL). The combined organic phases were dried over MgSO_4 and concentrated. The crude product was purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 5/1) to obtain the title compound as a colorless powder (754 mg, 85%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -111.4$ ($c = 0.55$, CHCl_3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.42 (ddd, J = 7.3, 6.2, 2.1 Hz, 1H), 5.34 – 5.31 (m, 1H), 5.16 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.08 – 5.06 (m, 1H), 3.43 – 3.28 (m, 2H), 2.12 (dd, J = 1.5, 0.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 159.6, 142.8, 141.6, 140.5, 139.0, 127.0, 125.4, 121.8, 113.0, 81.0, 61.3, 38.7, 22.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3376, 3275, 1759, 1747, 1726, 1210, 1031, 825, 423 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 238.08385, found: 238.08377.

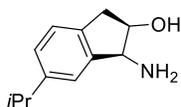
(3a*S*,8a*R*)-5-(4-(*tert*-Butyl)phenyl)-3,3a,8,8a-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (321).



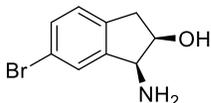
Prepared analogously from (3a*S*,8a*R*)-5-bromo-3,3a,8,8a-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (**319**) (1.01 g, 3.98 mmol) as a colorless solid (650 mg, 56%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -116.8$ ($c = 0.58$, CHCl_3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.53 – 7.41 (m, 6H), 7.30 – 7.24 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.43 (ddd, J = 7.4, 6.3, 1.9 Hz, 1H), 5.20 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.45 – 3.27 (m, 2H), 1.36 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 159.7, 150.6, 141.3, 141.0, 138.6, 137.7, 128.5, 126.9, 125.9, 125.9, 123.3, 81.0, 61.3, 38.7, 34.7, 31.5; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3230, 2956, 1650, 1488, 1204, 1041, 960, 831, 769, 706, 530 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 330.14645, found: 330.14641.

(3a*S*,8a*R*)-5-((3*S*,5*S*,7*S*)-Adamantan-1-yl)-3,3a,8,8a-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (322).

A round bottom flask was charged with (3a*S*,8a*R*)-3,3a,8,8a-tetrahydro-2*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-one (1.032 g, 5.89 mmol), trifluoroacetic acid (5 mL) and conc. sulfuric acid (2 mL). The mixture was cooled to 0 °C before 1-adamantol (911 mg, 5.98 mmol) was added in portions. After stirring for 30 min at this temperature, water (30 mL) was added and the solution was neutralized by careful addition of solid Na₂CO₃. The resulting suspension was extracted with EtOAc (50 mL) and CH₂Cl₂ (3 x, 50 mL), the combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated, and the residue was purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 5/1) to give the title compound as a colorless solid (408 mg, 22%). $[\alpha]_D^{20} = -112.7$ (*c* = 0.51, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 – 7.24 (m, 2H), 7.16 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 5.37 (ddd, *J* = 7.8, 6.4, 1.8 Hz, 1H), 5.12 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.37 – 3.20 (m, 2H), 2.07 – 2.00 (m, 2H), 1.82 – 1.65 (m, 13H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 160.1, 151.7, 140.4, 136.7, 126.2, 125.0, 121.3, 81.1, 61.5, 43.2, 38.5, 36.7, 36.2, 28.9; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3344, 2897, 2845, 1759, 1721, 1201, 1031, 602, 528$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₀H₂₃NO₂Na [M+Na]⁺: calcd: 332.16210, found: 332.16200.

(1*S*,2*R*)-1-Amino-6-isopropyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol (323).

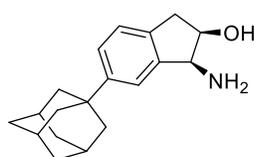
was charged with compound **320** (750 mg, 3.54 mmol) and Pd/C (10% w/w, 209 mg, 0.196 mmol) under Ar. EtOH (20 mL) was added and the flask was purged with H₂. The mixture was stirred under H₂ atmosphere (balloon) for 2.25 h, after which the suspension was filtered through a plug of Celite[®], eluting with EtOH (3 x, 10 mL). Water (30 mL) and KOH (703 mg, 12.5 mmol) were added to the combined filtrates and the resulting solution was stirred at reflux temperature overnight. After cooling to rt, the solution was extracted with CH₂Cl₂ (3 x, 50 mL), the combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated to yield the product as a colorless solid (559 mg, 84%), which was used for the next step without any further purification. $[\alpha]_D^{20} = -123.7$ (*c* = 0.49, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.11 – 7.06 (m, 2H), 7.03 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 4.30 (td, *J* = 5.6, 3.0 Hz, 1H), 4.21 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 16.2, 5.7, 1H), 2.88 – 2.79 (m, 2H), 2.62 – 1.35 (bs, 3H) 1.18 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 148.1, 144.2, 138.4, 126.5, 125.4, 121.9, 73.2, 58.7, 39.2, 34.3, 24.4, 24.3; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3308, 2954, 2866, 1331, 1021, 987, 735, 711, 698$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₈NO [M+H]⁺: calcd: 192.13829, found: 192.13824.

(1*S*,2*R*)-1-Amino-6-bromo-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol (324).

procedure.^[118] A 100 mL round bottom flask equipped with a condenser was charged with compound **319** (782 mg, 3.17 mmol), KOH (657 mg, 11.7 mmol), EtOH (15 mL) and water (15 mL). The mixture was stirred at 80 °C for 5 h. After

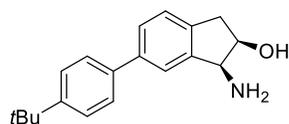
cooling, the mixture was extracted with EtOAc (3 x, 30 mL) and the organic phase was extracted with aqueous HCl (2 M, 30 mL). The aqueous phase was brought to pH 14 by adding solid NaOH and was extracted with EtOAc (3 x, 30 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated to obtain the title compound as a colorless solid (624 mg, 89%). $[\alpha]_D^{20} = -93.1$ ($c = 0.53$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.43$ (t, $J = 1.3$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.40 – 4.28 (m, 2H), 3.02 (dd, $J = 16.6, 5.4$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 16.6, 2.7$ Hz, 1H), 2.22 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 146.6, 140.0, 131.1, 127.4, 127.2, 120.6, 73.2, 58.7, 39.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3354, 2874, 1577, 1465, 1156, 1039, 994, 968, 886, 773, 542, 484$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₉H₁₁NOBr⁷⁹ [M+H]⁺: calcd: 228.00186, found: 228.00169.

(1S,2R)-6-((1S,3R)-Adamantan-1-yl)-1-amino-2,3-dihydro-1H-inden-2-ol (325). Prepared analogously



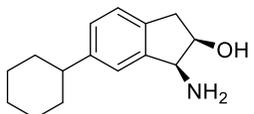
from compound **322** (411 mg, 1.33 mmol) as a colorless solid (357 mg, 95%). $[\alpha]_D^{20} = -98.3$ ($c = 0.48$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.33 - 7.30$ (m, 1H), 7.28 – 7.24 (m, 2H), 7.18 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.41 – 4.35 (m, 1H), 4.30 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.06 (ddd, $J = 16.3, 5.7, 1.0$ Hz, 1H), 2.90 (dd, $J = 16.3, 3.1$ Hz, 1H), 2.37 (s, 2H), 2.13 – 2.08 (m, 3H), 1.94 – 1.88 (m, 6H), 1.83 – 1.71 (m, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.8, 143.8, 138.1, 125.1, 125.0, 120.5, 73.1, 58.7, 43.6, 39.1, 36.9, 29.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3325, 2899, 2846, 1449, 906, 804, 738$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₉H₂₅N₁O₁ [M+Na]⁺: calcd: 284.20089, found: 284.20035.

(1S,2R)-1-Amino-6-(4-(tert-butyl)phenyl)-2,3-dihydro-1H-inden-2-ol (326). Prepared analogously



from compound **321** (650 mg, 2.11 mmol) as a colorless solid (410 mg, 69%). $[\alpha]_D^{20} = -83.4$ ($c = 0.46$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.56 - 7.42$ (m, 7H), 4.44 (d, $J = 43.4$ Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.19 – 2.91 (m, 2H), 1.93 (s, 1H), 1.35 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.3, 140.5, 139.9, 138.4, 127.5, 126.9, 125.9, 125.8, 122.9, 72.8, 39.2, 34.7, 31.5$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2958, 1486, 1392, 1099, 851, 724, 563$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₉H₂₄NO [M+H]⁺: calcd: 282.18524, found: 282.18479.

(1S,2R)-1-Amino-6-isopropyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-ol (327). Prepared according to a literature

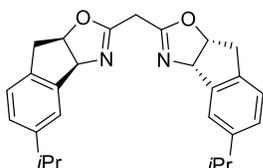


procedure as a colorless solid (235 mg, 46%).^[233] $[\alpha]_D^{20} = -73.5$ ($c = 0.50$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.15$ (dd, $J = 4.6, 3.1$ Hz, 2H), 7.08 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 4.46 – 4.21 (m, 2H), 3.06 (dd, $J = 16.3, 5.5$ Hz, 1H), 2.89 (dd, $J = 16.3, 2.9$ Hz, 1H), 2.54 – 2.21 (m, 4H), 1.86 (m, 4H), 1.80 – 1.70 (m, 1H), 1.51 – 1.31 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 147.3, 144.1, 138.4, 126.9, 125.3, 122.3, 73.1, 58.6, 44.8, 39.2, 34.9, 34.8, 27.1, 26.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2977, 2939,$

2850, 1714, 1448, 1366, 1246, 1144, 1018, 850, 832, 731 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 232.16959, found: 232.16938.

8.3.6. Ligand Synthesis

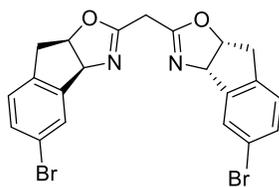
bis((3*aS*,8*aR*)-5-Isopropyl-3*a*,8*a*-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methane (328). Prepared



according to a literature procedure.^[118] A flame-dried 2-necked round bottom flask was charged with compound **323** (629 mg, 3.30 mmol) and diethyl malonimidate dihydrochloride (323 mg, 1.40 mmol). THF (15 mL) was added and the mixture was stirred at 50 °C for 20 h. After reaching rt, the mixture

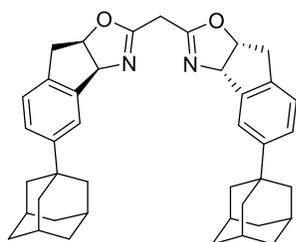
was filtered through a plug of Celite®, eluting with CH_2Cl_2 . The crude product was purified by flash chromatography (silica, EtOAc/EtOH = 1/1) to give the title compound as a colorless solid (238 mg, 40 %). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -214.7$ ($c = 0.34$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34$ (s, 2H), 7.19 – 7.10 (m, 4H), 5.54 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.39 – 5.29 (m, 2H), 3.35 (dd, $J = 17.9, 7.1$ Hz, 2H), 3.27 (s, 2H), 3.14 (dd, $J = 17.8, 1.8$ Hz, 2H), 2.91 (hept, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.24 (d, $J = 6.9$ Hz, 12H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.1, 148.6, 141.9, 137.2, 127.2, 125.2, 123.4, 84.1, 76.7, 39.5, 34.2, 29.0, 24.4, 24.2$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2955, 2867, 1657, 1194, 993, 818, 710, 479$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 415.23800, found: 415.23812.

Bis((3*aS*,8*aR*)-5-bromo-3*a*,8*a*-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methane (329). Prepared

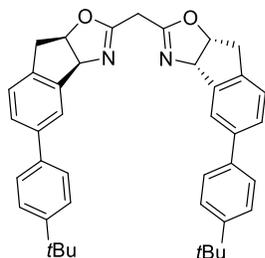


analogously from compound **324** (613 mg, 2.68 mmol) as a colorless solid (251 mg, 42%). $\alpha_{\text{D}}^{20} = -427.0$ ($c = 0.58$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57$ (s, 2H), 7.37 (dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 2H), 7.10 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.52 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 5.33 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.7$ Hz, 2H), 3.32 (dd, $J = 18.1, 7.0$ Hz, 2H),

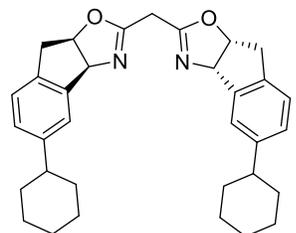
3.27 (s, 2H), 3.09 (d, $J = 18.1$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.4, 144.0, 138.7, 131.8, 128.8, 126.9, 121.2, 83.9, 76.5, 39.4, 28.7$. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2924, 1654, 1470, 1199, 1158, 1000, 956, 915, 837, 791, 471$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Br}^{79}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 486.96515, found: 486.96529.

bis((3aS,8aR)-5-((3S,5S,7S)-Adamantan-1-yl)-3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazol-2-yl)methane

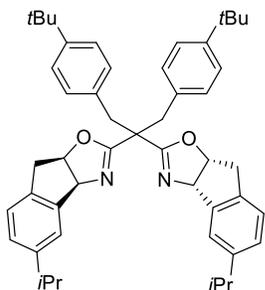
(330). Prepared analogously from compound **325** (347 mg, 1.22 mmol) as a colorless solid (229 mg, 88%). $[\alpha]_D^{20} = -214.5$ ($c = 0.50$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.48$ (s, 2H), 7.29 (dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.55 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.38 – 5.31 (m, 2H), 3.36 (dd, $J = 17.9, 7.0$ Hz, 2H), 3.27 (s, 2H), 3.16 (d, $J = 17.9, 1.8$ Hz, 2H), 2.12 – 2.06 (m, 6H), 1.91 (d, $J = 2.9$ Hz, 11H), 1.82 – 1.70 (m, 13H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.0, 151.2, 141.7, 137.0, 125.6, 124.9, 122.0, 84.0, 77.0, 43.5, 39.5, 36.9, 36.4, 29.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2901, 2846, 1656, 1154, 1005, 907, 804, 674$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 599.36320, found: 599.36339.

bis((3aS,8aR)-5-(4-(tert-Butyl)phenyl)-3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazol-2-yl)methane (331).

Prepared analogously from compound **326** (473 mg, 1.68 mmol) as a colorless solid (136 mg, 41%). $[\alpha]_D^{20} = -251.9$ ($c = 0.35$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.71 - 7.69$ (m, 2H), 7.56 – 7.42 (m, 10H), 7.28 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 5.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.39 (ddd, $J = 7.9, 7.0, 1.8$ Hz, 2H), 3.48 – 3.38 (m, 2H), 3.32 (s, 2H), 3.21 (d, $J = 18.0$ Hz, 2H), 1.36 (s, 18H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.2, 150.3, 142.4, 140.7, 138.6, 138.1, 127.7, 126.9, 125.8, 125.6, 124.1, 84.1, 76.7, 53.9, 39.5, 34.7, 31.5, 29.4, 28.9$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3230, 2958, 1774, 1488, 1204, 1041, 823$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{41}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 595.33190, found: 595.33187.

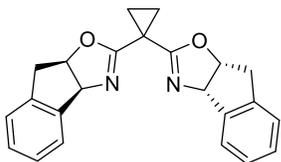
bis((3aS,8aR)-5-Cyclohexyl-3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazol-2-yl)methane (332).

Prepared analogously from compound **327** (221 mg, 0.957 mmol) as a colorless solid (179 mg, 81%). $[\alpha]_D^{20} = -298.4$ ($c = 0.36$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.32$ (s, 2H), 7.17 – 7.09 (m, 4H), 5.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.37 – 5.30 (m, 2H), 3.35 (dd, $J = 17.9, 7.0$ Hz, 2H), 3.27 (s, 2H), 3.14 (dd, $J = 17.8, 1.8$ Hz, 2H), 2.56 – 2.43 (m, 2H), 1.90 – 1.79 (m, 9H), 1.78 – 1.70 (m, 2H), 1.48 – 1.31 (m, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.0, 147.8, 141.9, 137.2, 127.6, 125.1, 123.8, 84.0, 76.8, 44.6, 39.5, 34.9, 34.6, 29.0, 27.1, 27.1, 26.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2941, 2851, 1657, 1445, 1351, 1202, 989, 920, 817, 718$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 495.30060, found: 495.30037.

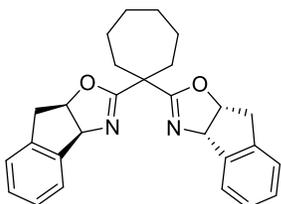
(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(4-(*tert*-Butyl)phenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-isopropyl-3a,8a-

dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (59). Prepared according to a literature procedure.^[234] Compound **328** (314 mg, 0.325 mmol) was dissolved in THF (10 mL) in a flame-dried Schlenk tube. The solution was cooled to 0 °C and NaH (55.8 mg, 2.33 mmol) was added in portions. A solution of *p*-*tert*-butyl benzyl bromide (0.300 mL, 1.59 mmol) in THF (5 mL) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 6 h at rt. Sat. NH₄Cl solution (10 mL) and water

(30 mL) were added and the mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x, 30 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄ and in the presence of Celite®. The loaded Celite® was added on top of a flash column filled with silica, eluting the product with /EtOAc = 5/1. Evaporation of the product-containing fractions gave the title compound as a colorless solid material (130 mg, 58%). $[\alpha]_D^{20} = -231.5$ (c = 0.45, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (s, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 4H), 6.89 – 6.83 (m, 4H), 6.73 – 6.69 (m, 4H), 5.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.31 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.6 Hz, 2H), 3.36 – 3.19 (m, 4H), 3.08 – 2.91 (m, 6H), 1.29 (dd, *J* = 7.0, 5.8 Hz, 12H), 1.21 (s, 18H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 167.6, 149.0, 148.5, 141.7, 137.4, 133.2, 130.1, 127.0, 125.0, 124.6, 123.8, 83.6, 76.8, 47.7, 39.3, 38.0, 34.4, 34.1, 31.5, 24.5, 24.3; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2868, 1644, 1162, 1014, 835, 568 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₄₉H₅₉N₂O₂ [M+H]⁺: calcd: 707.45710, found: 707.45729.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(Cyclopropane-1,1-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (39).

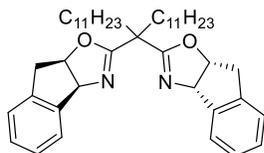
Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3'*αα*,8'*αα*]](-)-2,2'-Methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (350 mg, 1.06 mmol) as a colorless solid (300 mg, 79%). $[\alpha]_D^{20} = -335.7$ (c = 0.51, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.47 – 7.42 (m, 2H), 7.23 (d, *J* = 3.5 Hz 6H), 5.52 (dd, *J* = 8.0, 0.8 Hz, 2H), 5.32 (ddd, *J* = 7.9, 7.0, 2.0 Hz, 2H), 3.43 – 3.34 (m, 2H), 3.19 (dd, *J* = 17.9, 1.9 Hz, 2H), 1.38 – 1.23 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 166.0, 141.9, 139.9, 128.5, 127.5, 125.8, 125.3, 83.5, 76.5, 39.8, 18.5, 15.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2921, 1656, 1364, 1159, 1118, 995, 741, 730, 606, 438 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₃H₂₀N₂O₂Na [M+Na]⁺: calcd: 379.14170, found: 379.14186.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(Cycloheptane-1,1-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (40).

Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3'*αα*,8'*αα*]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (83.7 mg, 0.253 mmol) as a colorless solid (45.0 mg, 45%). $[\alpha]_D^{20} = -183.2$ (c = 0.65, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.29 – 7.20 (m, 6H), 5.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 5.24 – 5.17 (m, 2H), 3.27 (dd, *J* = 17.9, 6.9 Hz, 2H), 2.90 (d, *J* = 17.8 Hz, 2H), 2.19

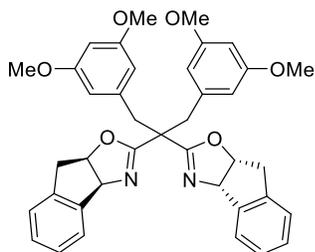
– 1.99 (m, 4H), 1.51 – 1.34 (m, 8H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 169.2, 142.2, 139.8, 128.4, 127.4, 125.7, 125.1, 83.0, 76.5, 46.2, 39.7, 34.4, 29.6, 23.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2917, 1637, 1167, 999, 847, 728, 721, 712, 595 cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$] $^+$: calcd: 435.20430, found: 435.20440.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(tricosane-12,12-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (41).



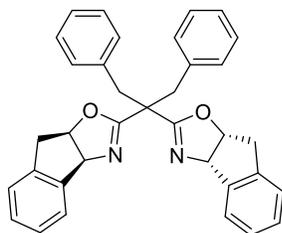
Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3' α ,8' α]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (96.0 mg, 0.291 mmol) as a colorless solid (184 mg, 99%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –197.8 (c = 0.60, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.52 – 7.46 (m, 2H), 7.28 – 7.17 (m, 6H), 5.53 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.21 (ddd, J = 7.9, 6.8, 1.5 Hz, 2H), 3.28 (dd, J = 17.9, 6.7 Hz, 2H), 2.95 (d, J = 17.8 Hz, 2H), 1.91 – 1.75 (m, 4H), 1.36 – 0.97 (m, 34H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 6H), 0.77 – 0.63 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.3, 142.2, 139.6, 128.4, 127.5, 125.7, 125.1, 82.9, 76.4, 45.7, 39.7, 32.1, 31.7, 29.8, 29.7, 29.7, 29.5, 29.5, 29.4, 23.3, 22.8, 14.3; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2953, 2945, 2849, 1642, 1004, 848, 728, 715, 623 cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{43}\text{H}_{63}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] $^+$: calcd: 639.48840, found: 639.48938.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-Dimethoxyphenyl)propane-2,2-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (42).



Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3' α ,8' α]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (97.9 mg, 0.296 mmol) as a colorless solid (111 mg, 59%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –249.4 (c = 0.49, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.52 – 7.46 (m, 2H), 7.26 (tdd, J = 9.3, 7.6, 4.3 Hz, 6H), 6.23 (s, 6H), 5.51 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.18 (ddd, J = 8.1, 7.1, 1.9 Hz, 2H), 3.58 (s, 12H), 3.38 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 3.28 – 3.19 (m, 2H), 3.11 (d, J = 14.4 Hz, 2H), 2.82 – 2.73 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 167.2, 160.3, 141.7, 139.9, 138.9, 128.5, 127.5, 125.8, 125.2, 108.3, 99.0, 83.0, 76.7, 55.1, 47.7, 39.6, 39.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2937, 1642, 1591, 1459, 1430, 1205, 1152, 1072, 830, 746, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{39}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_6$ [$\text{M}+\text{H}^+$] $^+$: calcd: 631.28026, found: 631.28093.

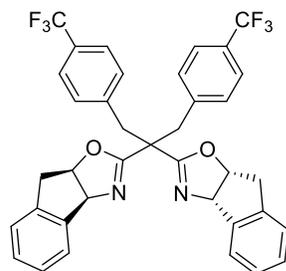
(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-Diphenylpropane-2,2-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (43).



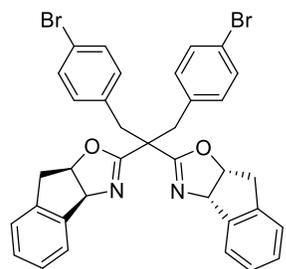
Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3' α ,8' α]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (97.9 mg, 0.296 mmol) as a colorless solid (113 mg, 75%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –183.5 (c = 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 6H), 7.02 – 6.97 (m, 2H), 6.81 (dd, J = 8.6, 6.9 Hz, 4H), 6.74 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 4H), 5.60 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.30 (ddd, J = 7.9, 6.8, 1.3 Hz, 2H), 3.34 (dd, J = 18.1, 6.7 Hz, 2H), 3.25

(d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.10 – 3.01 (m, 4H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.5, 141.6, 140.0, 136.2, 130.3, 128.5, 127.8, 127.6, 126.4, 125.9, 125.3, 83.6, 76.6, 47.6, 39.5, 38.8$; IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2934, 1644, 1455, 1160, 1018, 845, 760, 731, 696, 539$ cm^{-1} . HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 511.23800, found: 511.23847.

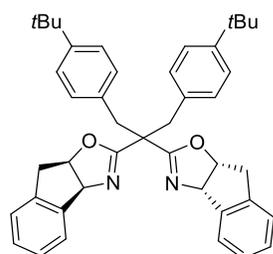
(3aS,3a'S,8aR,8a'R)-2,2'-(1,3-bis(4-(Trifluoromethyl)phenyl)propane-2,2-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole) (44). Prepared analogously from [3aS-[2(3'aR*,8'aS*),3'α,8'α]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole] (101 mg, 0.305 mmol) as a colorless solid (197 mg, 99%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -179.9$ ($c = 0.31$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43 - 7.35$ (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 4H), 6.98 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 6.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 5.62 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 5.32 (ddd, $J = 7.7, 6.7, 1.0$ Hz, 2H), 3.41 – 3.29 (m, 4H), 3.04 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H), 3.00 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.8, 141.5, 140.0, 139.8, 130.5, 128.8, 128.7$ (q, $J = 32.3$ Hz), 127.8, 125.9, 125.4, 124.7 (q, $J = 3.7$ Hz), 124.3 (q, $J = 272.0$ Hz), 84.1, 76.5, 47.3, 39.7, 39.3; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -62.5$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2937, 1643, 1324, 1161, 1115, 1068, 1020, 859, 755, 605$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2\text{F}_6$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 647.21277, found: 647.21364.



(3aS,3a'S,8aR,8a'R)-2,2'-(1,3-bis(4-Bromophenyl)propane-2,2-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole) (45). Prepared analogously from [3aS-[2(3'aR*,8'aS*),3'α,8'α]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole] (172 mg, 0.522 mmol) as a colorless solid (304 mg, 87%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -190.3$ ($c = 0.58$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45 - 7.28$ (m, 8H), 6.88 – 6.82 (m, 4H), 6.59 – 6.54 (m, 4H), 5.60 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.30 (ddd, $J = 7.8, 6.7, 1.2$ Hz, 2H), 3.35 (dd, $J = 18.1, 6.6$ Hz, 2H), 3.19 (d, $J = 14.2$ Hz, 2H), 3.04 (d, $J = 18.1$ Hz, 2H), 2.93 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.0, 141.5, 139.8, 134.9, 131.9, 130.8, 128.8, 127.8, 125.9, 125.3, 120.5, 83.9, 76.5, 47.3, 39.3, 39.0$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2945, 1646, 1482, 1163, 1010, 843, 746, 711, 612, 546, 454$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2\text{Br}^{79}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 667.05905, found: 667.06023.

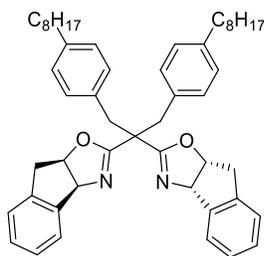


(3aS,3a'S,8aR,8a'R)-2,2'-(1,3-bis(4-(tert-Butyl)phenyl)propane-2,2-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole) (46). Prepared analogously from [3aS-[2(3'aR*,8'aS*),3'α,8'α]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole] (0.105 g, 0.303 mmol) as a colorless solid (0.153 g, 81%). Characterization data matched with the reported data.^[234] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -170.3$ ($c = 0.78$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.49 - 7.44$ (m, 2H),



7.39 – 7.27 (m, 6H), 6.84 – 6.79 (m, 4H), 6.73 – 6.67 (m, 4H), 5.61 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 5.32 (ddd, $J = 8.0, 6.8, 1.4$ Hz, 2H), 3.35 (dd, $J = 18.0, 6.8$ Hz, 2H), 3.21 (d, $J = 14.2$ Hz, 2H), 3.08 (d, $J = 18.0$ Hz, 2H), 3.00 (d, $J = 14.2$ Hz, 2H), 1.21 (s, 18H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.7, 148.9, 141.7, 140.0, 133.1, 130.0, 128.5, 127.6, 126.0, 125.3, 124.6, 83.5, 76.7, 47.8, 39.5, 37.9, 34.4, 31.5$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2956, 1644, 1160, 1013, 856, 817, 747, 608, 569$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{43}\text{H}_{47}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 623.36320, found: 623.36324.

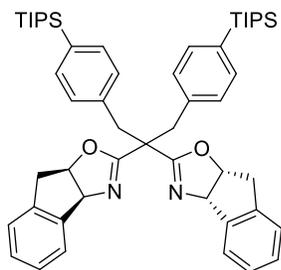
(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1-(4-(2*i*5,8*i*3-octan-2-yl)phenyl)phenyl)-3-(4-octylphenyl)propane-2,2'-



diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (47). Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3' $\alpha\alpha$,8' $\alpha\alpha$]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (106 mg, 0.322 mmol) as a colorless solid (181 mg, 77%). [α]_D²⁰ = -197.8 ($c = 0.60$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45$ (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 2H), 7.31 – 7.25 (m, 4H), 6.69 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H),

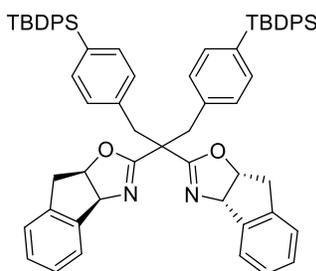
6.63 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 5.58 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 5.28 (ddd, $J = 8.0, 6.8, 1.4$ Hz, 2H), 3.32 (dd, $J = 18.0, 6.8$ Hz, 2H), 3.20 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.08 – 2.98 (m, 4H), 2.42 (m, 4H), 1.56 – 1.44 (m, 4H), 1.33 – 1.24 (m, 20H), 0.94 – 0.85 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.6, 141.7, 140.8, 140.0, 133.4, 130.2, 128.5, 127.8, 127.6, 125.9, 125.2, 83.4, 76.6, 47.8, 39.5, 38.2, 35.6, 32.1, 31.5, 29.7, 29.6, 29.4, 22.8, 14.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2923, 2853, 1645, 1459, 1159, 1013, 855, 727, 612$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{51}\text{H}_{63}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 735.48840, found: 735.48901.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(4-(triisopropylsilyl)phenyl)propane-2,2'-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-

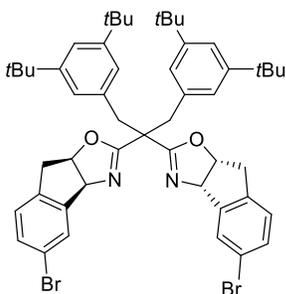


indeno[1,2-*d*]oxazole) (48): Prepared analogously from [3a*S*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3' $\alpha\alpha$,8' $\alpha\alpha$]](-)-2,2'-methylenebis[3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (58.3 mg, 0.177 mmol) as a colorless solid (111 mg, 74%). [α]_D²⁰ = -201.7 ($c = 0.60$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.56$ – 7.49 (m, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 6H), 6.93 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 6.60 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 5.64 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 5.31 (ddd, $J = 7.9, 6.7, 1.3$ Hz, 2H), 3.35 (dd, $J =$

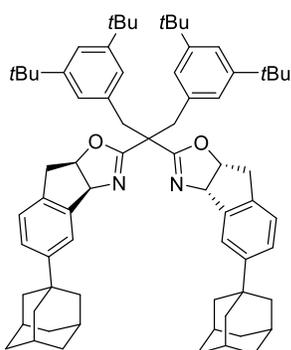
18.1, 6.7 Hz, 2H), 3.24 (d, $J = 14.4$ Hz, 2H), 3.10 (d, $J = 18.0$ Hz, 2H), 3.00 (d, $J = 14.4$ Hz, 2H), 1.29 (m, 6H), 1.03 (dd, $J = 7.5, 3.5$ Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.8, 141.6, 140.0, 136.4, 134.7, 132.3, 129.6, 128.5, 127.7, 126.0, 125.3, 83.6, 76.7, 47.4, 39.5, 38.3, 18.8, 18.8, 10.9$ ppm; ^{29}Si NMR (79 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.15$; IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2941, 2863, 1645, 1460, 1160, 1101, 1013, 881, 726, 661, 510$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{53}\text{H}_{71}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 823.50486, found: 823.50383.

(3*aS*,3*a'S*,8*aR*,8*a'R*)-2,2'-(1,3-bis(4-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenyl)propane-2,2-diyl)bis(3*a*,8*a*-


dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (49). Prepared analogously from [3*aS*-[2(3'*aR**,8'*aS**),3' α ,8' α]](-)-2,2'-methylenebis[3*a*,8*a*-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole] (60.2 mg, 0.182 mmol) as a colorless solid (155 mg, 86%). $[\alpha]_D^{20} = -198.5$ ($c = 0.64$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.55 - 7.48$ (m, 8H), 7.45 – 7.32 (m, 14H), 7.12 (dd, $J = 6.3, 2.4$ Hz, 2H), 7.04 – 6.94 (m, 8H), 6.66 – 6.58 (m, 4H), 5.62 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.31 (ddd, $J = 7.7, 6.6, 1.2$ Hz, 2H), 3.37 – 3.24 (m, 4H), 3.09 (d, $J = 17.9$ Hz, 2H), 3.02 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 1.11 (s, 18H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.6, 141.4, 139.8, 137.1, 136.7, 136.0, 135.2, 135.1, 132.2, 129.7, 129.2, 128.6, 127.7, 127.7, 125.8, 125.2, 83.8, 76.6, 47.3, 39.4, 38.7, 29.0, 18.8$; $^{29}\text{Si NMR}$ (99 MHz, CDCl_3): $\delta = -6.32$; IR (ATR) $\tilde{\nu} 2929, 1644, 1427, 1103, 1013, 742, 683, 601, 475$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{67}\text{H}_{67}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 987.47356, found: 987.47444.

(3*aS*,3*a'S*,8*aR*,8*a'R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-bromo-3*a*,8*a*-


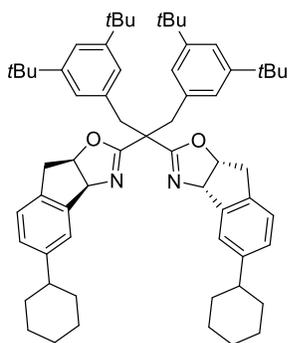
dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (50). Prepared analogously from bis((3*aS*,8*aR*)-5-bromo-3*a*,8*a*-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methane (**321**) (240 mg, 0.492 mmol) as a colorless solid (421 mg, 96%). $[\alpha]_D^{20} = -334.9$ ($c = 0.47$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.64$ (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.39 (dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 2H), 7.24 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.07 (q, $J = 3.2$ Hz, 6H), 5.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.06 (ddd, $J = 8.0, 7.1, 1.9$ Hz, 2H), 3.47 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.21 – 3.09 (m, 4H), 2.60 (d, $J = 17.8$ Hz, 2H), 1.26 (s, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.5, 150.2, 144.2, 138.9, 135.9, 131.6, 129.1, 126.5, 124.5, 121.2, 120.5, 82.7, 76.4, 48.2, 39.2, 39.0, 34.8, 31.7$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2952, 2865, 1645, 1597, 1473, 1361, 1248, 1175, 1018, 806, 726$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{51}\text{H}_{61}\text{N}_2\text{O}_2\text{Br}^{79}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 891.30945, found: 891.30943.

(3*aS*,3*a'S*,8*aR*,8*a'R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-((3*S*,5*S*,7*S*)-


adamantan-1-yl)-3*a*,8*a*-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (51). Prepared analogously from compound **330** (204 mg, 0.341 mmol) as a colorless solid (143 mg, 42%). $[\alpha]_D^{20} = -221.8$ ($c = 0.65$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.53$ (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.29 (dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 2H), 7.22 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J = 1.8$ Hz, 4H), 5.37 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 5.11 – 5.05 (m, 2H), 3.51 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.23 – 3.12 (m, 4H), 2.76 – 2.68 (m, 2H), 2.09 (p, $J = 3.1$ Hz, 6H), 1.93 (d, $J = 2.9$ Hz, 11H), 1.83 – 1.71 (m, 13H), 1.24 (s, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.9, 150.9, 150.0, 141.5, 137.0, 136.0, 125.3, 124.6,$

124.3, 122.2, 120.3, 82.9, 76.8, 60.4, 48.1, 43.4, 39.3, 39.2, 36.8, 36.3, 34.7, 31.6, 29.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2950, 2900, 2848, 1646 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for C₇₁H₉₁N₂O₂ [M+H]⁺: calcd: 1003.70750, found: 1003.70764.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-cyclohexyl-3a,8a-



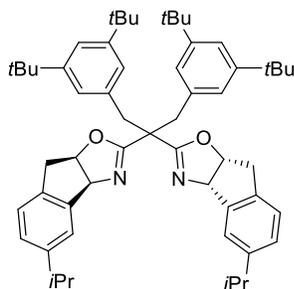
dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (55). Prepared analogously from

compound **332** (165 mg, 0.334 mmol) as a colorless solid (161 mg, 54%).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -257.1$ ($c = 0.60$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.39 - 7.37$ (m, 2H), 7.23 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.15 – 7.10 (m, 4H), 7.07 (d, $J = 1.8$ Hz, 4H), 5.36 (d, $J = 8.1, 0.7$ Hz, 2H), 5.11 – 5.05 (m, 2H), 3.50 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.25 – 3.09 (m, 4H), 2.69 (dd, $J = 17.6, 2.4$ Hz, 2H), 2.57 – 2.46 (m, 2H), 1.95 – 1.70 (m, 10H), 1.50 – 1.31 (m, 10H), 1.25 (s, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta =$

166.9, 150.0, 147.4, 141.7, 137.3, 136.1, 127.2, 124.8, 124.3, 124.0, 120.3, 82.9, 76.6, 48.0, 44.4, 39.2, 39.0, 34.8, 34.7, 34.5, 31.6, 27.0, 26.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2951, 2939, 2852, 1646, 1598, 1448, 1361, 1249, 1170, 1019, 874, 814, 723 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for C₆₃H₈₃N₂O₂ [M+H]⁺: calcd: 899.64490, found: 899.64455.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-isopropyl-3a,8a-

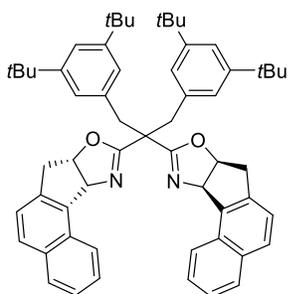


dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (56). Prepared analogously from

compound **328** (231 mg, 0.567 mmol) as a colorless solid (264 mg,

58%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -223.6$ ($c = 0.57$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CHCl₃): $\delta = 7.40$ (s, 2H), 7.23 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.18 – 7.11 (m, 4H), 7.07 (d, $J = 1.8$ Hz, 4H), 5.37 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.08 (td, $J = 7.7, 2.4$ Hz, 2H), 3.51 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.24 – 3.11 (m, 4H), 2.93 (hept, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.72 (dd, $J = 17.6, 2.4$ Hz, 2H),

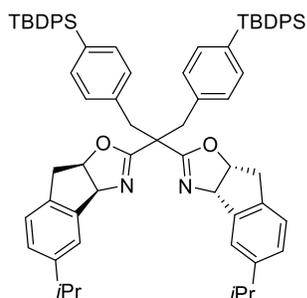
1.28 (d, $J = 2.5$ Hz, 6H), 1.26 (d, $J = 2.5$ Hz, 6H), 1.24 (s, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CHCl₃): $\delta = 167.1$, 150.1, 148.3, 141.8, 137.4, 136.2, 127.0, 125.0, 124.4, 123.8, 120.4, 83.0, 76.7, 48.2, 39.3, 34.8, 34.1, 31.7, 24.5, 24.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2959, 2867, 1651, 1362, 1249, 1165, 1020, 820, 689 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for C₅₇H₇₅N₂O₂ [M+H]⁺: calcd: 819.58230, found: 819.58270.

(7aS,7a'S,10aR,10a'R)-9,9'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(7a,10a-dihydro-7H-**benzo[6,7]indeno[1,2-d]oxazole) (57).**

Prepared analogously from bis((7aS,10aR)-7a,10a-dihydro-7H-benzo[6,7]indeno[1,2-d]oxazol-9-yl)methane^[119] (60.0 mg, 0.139 mmol) as a colorless solid (45.0 mg, 39%).

$[\alpha]_D^{20} = +217.3$ (c = 0.47, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.30 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.87 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.55 (ddd, *J* = 8.3, 6.8, 1.4 Hz, 2H), 7.48 (ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.3 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.17 (t,

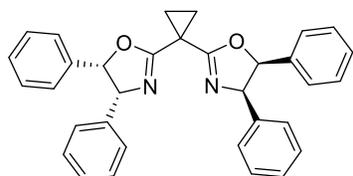
J = 1.8 Hz, 2H), 7.05 (d, *J* = 1.9 Hz, 4H), 5.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 (ddd, *J* = 8.1, 7.0, 1.8 Hz, 2H), 3.49 (d, *J* = 14.3 Hz, 2H), 3.29 (dd, *J* = 17.8, 7.1 Hz, 2H), 3.18 (d, *J* = 14.3 Hz, 2H), 2.85 (d, *J* = 18.0 Hz, 2H), 1.16 (s, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 167.2, 150.0, 137.5, 137.0, 136.4, 133.3, 130.6, 129.3, 128.2, 126.6, 125.5, 125.4, 124.7, 123.1, 120.1, 82.4, 76.4, 48.5, 40.6, 39.6, 34.7, 31.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2951, 2903, 2864, 16464, 1361, 1249, 1020, 790, 771, 714 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₅₉H₆₇N₂O₂ [M+H]⁺: calcd: 835.51970, found: 835.52085.

(3aS,3a'S,8aR,8a'R)-2,2'-(1,3-bis(4-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)phenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-isopropyl-**3a,8a-dihydro-8H-indeno[1,2-d]oxazole) (58).**

Prepared analogously from compound **328** (27.3 mg, 0.066 mmol) as a colorless solid (48.0 mg, 68%).

$[\alpha]_D^{20} = -228.7$ (c = 0.48, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 – 7.47 (m, 6H), 7.42 – 7.29 (m, 16H), 7.18 – 7.09 (m, 4H), 7.06 – 6.95 (m, 4H), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 5.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 5.24 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.6 Hz, 2H), 3.32 – 3.16 (m, 6H), 2.90 (d, *J* = 17.1 Hz, 2H), 2.78 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.14

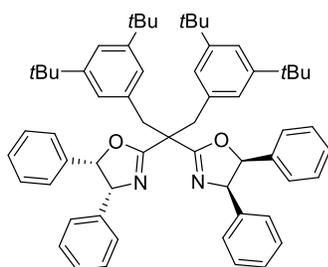
(dd, *J* = 6.9, 2.6 Hz, 12H), 1.11 (s, 18H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 167.5, 148.5, 141.6, 137.6, 137.2, 136.6, 136.1, 135.1, 132.3, 129.7, 129.2, 127.7, 127.1, 125.0, 123.4, 83.7, 76.7, 47.4, 39.3, 39.0, 33.9, 28.9, 24.3, 24.2, 18.8; ²⁹Si NMR (79 MHz, CDCl₃): δ = -6.38; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2958, 1643, 1427, 1103, 818, 723, 601, 517 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₇₃H₇₉N₂O₂Si₂ [M+H]⁺: calcd: 1071.56746, found: 1071.56836.

(4R,4'R,5S,5'S)-2,2'-(cyclopropane-1,1-diyl)bis(4,5-diphenyl-4,5-dihydrooxazole) (302).

Prepared analogously from 2,2'-methylenebis[(4R,5S)-4,5-diphenyl-2-oxazoline]

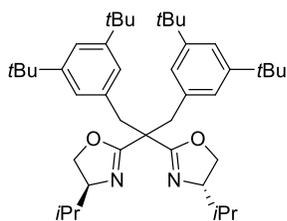
(104 mg, 0.226 mmol) as a colorless solid (105 mg, 99%). $[\alpha]_D^{20} = +163.9$ (c = 0.53, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.04 – 6.94 (m, 20H), 5.96 (d, *J* = 10.2 Hz, 2H), 5.60 (d, *J* = 10.2 Hz, 2H), 1.85 – 1.73 (m,

4H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 167.2, 137.8, 136.5, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.0, 126.7, 86.2, 74.0, 19.0, 16.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3030, 1662, 1453, 1165, 1103, 718, 583 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₃₃H₂₉N₂O₂ [M+H]⁺: calcd: 485.22235, found: 485.22276.

(4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(4,5-diphenyl-4,5-

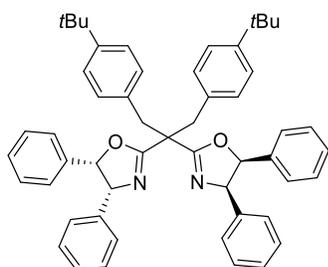
dihydrooxazole) (303). Prepared analogously from 2,2'-methylenebis[(4*R*,5*S*)-4,5-diphenyl-2-oxazoline] (101 mg, 0.220 mmol) as a colorless solid (125 mg, 67%). Characterization data matched with the reported data.^[235] $[\alpha]_D^{20} = +290.2$ ($c = 0.55$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.39$ (s, 6H), 7.06 – 6.83 (m, 20H), 5.72 (d, $J = 10.0$ Hz, 2H),

5.39 (d, $J = 10.0$ Hz, 2H), 3.93 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.66 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 1.37 (s, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.5, 150.5, 137.3, 136.3, 135.8, 128.1, 127.8, 127.7, 127.5, 127.0, 126.9, 124.9, 121.0, 86.4, 73.8, 49.2, 40.7, 35.0, 31.8$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2960, 1650, 1454, 1770, 715, 701, 590 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{61}\text{H}_{71}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 863.55238, found: 863.55100.

(4*S*,4'*S*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(4-*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazole)

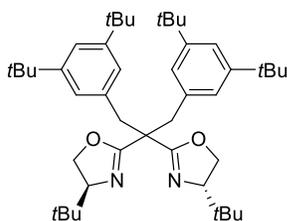
(304). Prepared analogously from bis-[(*S*)-4-*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-methane (78.8 mg, 0.331 mmol) as a colorless solid (177 mg, 83%).

Characterization data matched with the reported data.^[48] $[\alpha]_D^{20} = -73.1$ ($c = 0.50$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.26$ (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 1.9$ Hz, 4H), 4.17 – 4.08 (m, 2H), 3.92 – 3.78 (m, 4H), 3.52 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.30 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 1.60 (h, $J = 6.7$ Hz, 2H), 1.30 (s, 36H), 0.86 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 0.77 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.7, 150.1, 136.4, 124.7, 120.6, 72.1, 69.8, 48.2, 39.5, 34.9, 32.6, 31.7, 19.2, 17.8$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2954, 2901, 2870, 1667, 1597, 1468, 1362, 1176, 1023, 694, 913, 711, 699 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{43}\text{H}_{67}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 643.51970, found: 643.52036.

(4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-2,2'-(1,3-bis(4-(*tert*-butyl)phenyl)propane-2,2-diyl)bis(4,5-diphenyl-4,5-

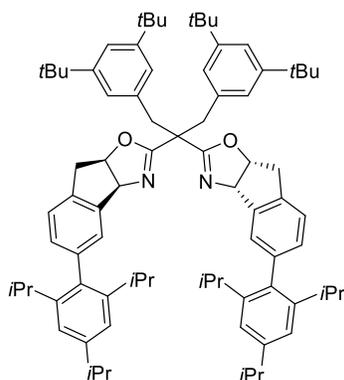
dihydrooxazole) (305). Prepared analogously from 2,2'-methylenebis[(4*R*,5*S*)-4,5-diphenyl-2-oxazoline] (102 mg, 0.222 mmol) as a colorless solid (145 mg, 87%). Characterization data matched with the reported data.^[235] $[\alpha]_D^{20} = +310.2$ ($c = 0.52$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.49 - 7.40$ (m, 8H), 7.07 – 6.85 (m, 20H), 5.79 (d, $J = 10.2$ Hz,

2H), 5.45 (d, $J = 10.2$ Hz, 2H), 3.86 (d, $J = 14.1$ Hz, 2H), 3.54 (d, $J = 14.1$ Hz, 2H), 1.39 (s, 18H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.2, 149.8, 137.5, 135.9, 133.9, 130.6, 128.1, 127.6$ (2 x), 127.5, 127.1, 127.0, 125.2, 86.3, 73.7, 49.5, 39.9, 34.6, 31.6; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2960, 1649, 1453, 1168, 714, 600 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{53}\text{H}_{55}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 751.42580, found: 751.42675.

(4*S*,4'*S*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(4-(*tert*-butyl)-4,5-dihydrooxazole)

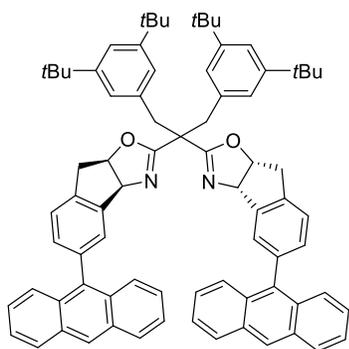
(306). Prepared analogously from bis-[(*S*)-4-*iso*-propyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-methane (78.8 mg, 0.291 mmol) as a colorless solid (177 mg, 91 % yield).

$[\alpha]_D^{20} = -81.4$ ($c = 0.55$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.25$ (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 1.8$ Hz, 4H), 4.07 (dd, $J = 10.2, 8.6$ Hz, 2H), 4.01 – 3.92 (m, 2H), 3.78 (dd, $J = 10.1, 7.5$ Hz, 2H), 3.54 (d, $J = 14.4$ Hz, 2H), 3.26 (d, $J = 14.5$ Hz, 2H), 1.29 (s, 36H), 0.83 (s, 18H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.8, 150.1, 136.6, 124.7, 120.5, 75.9, 68.6, 48.1, 39.2, 34.9, 34.1, 31.8, 26.0$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2934, 2902, 2867, 1658, 1598, 1477, 1362, 1248, 1175, 1015, 969, 912, 874, 714$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{45}\text{H}_{71}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 671.55100, found: 671.55043.

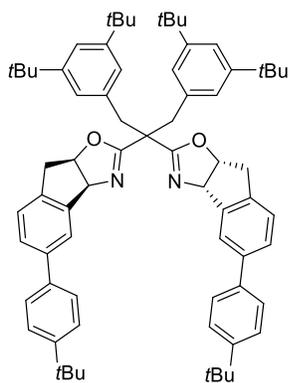
(3*aS*,3*a'S*,8*aR*,8*a'R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-(2,4,6-

triisopropylphenyl)-3*a*,8*a*-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (53). A

flame-dried 25 mL 2-necked round bottom flask equipped with a condenser was charged with bromide **50** (44.1 mg, 0.049 mmol), 2,4,6-triisopropylphenyl boronic acid (37.6 mg, 0.152 mmol), caesium carbonate (76.0 mg, 0.233 mmol) and $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2]$ (7.59 mg, 0.010 mmol). A mixture of degassed THF and water (6:1, 5 mL) was added and the resulting suspension was stirred at reflux temperature overnight. Water (5 mL) was introduced and the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x, 5 mL). The combined organic layers were dried over MgSO_4 and concentrated, and the residue was purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 30/1) to give the title compound as a colorless solid (54.2 mg, 96%). $[\alpha]_D^{20} = -275.0$ ($c = 0.54$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37$ (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.32 – 7.29 (m, 4H), 7.23 – 7.16 (m, 6H), 7.09 (s, 4H), 5.41 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.15 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.48 (d, $J = 14.2$ Hz, 2H), 3.20 – 3.07 (m, 4H), 2.97 (hept, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.84 – 2.60 (m, 4H), 2.50 (d, $J = 17.7$ Hz, 2H), 1.35 (s, 36H), 1.34 – 1.32 (m, 12H), 1.31 – 1.25 (m, 6H), 1.23 – 1.15 (m, 12H), 1.08 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.5, 150.3, 147.9, 146.9, 146.3, 142.4, 140.1, 137.9, 137.1, 136.3, 129.8, 127.4, 124.8, 124.4, 120.7, 120.7, 120.6, 83.4, 76.3, 48.2, 38.5, 36.5, 34.9, 34.4, 31.8, 30.6, 30.4, 24.9, 24.5, 24.2, 24.2, 24.2$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2967, 2867, 1650, 1460, 1361, 1170, 1016, 875, 714$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{81}\text{H}_{107}\text{N}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$]⁺: calcd: 1139.83270, found: 1139.83197.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-(anthracen-9-yl)-

3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (52). Prepared analogously from bromide **50** (44.3 mg, 0.049 mmol) as a colorless solid (45.1 mg, 84%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -264.8$ ($c = 0.39$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.53$ (s, 2H), 8.08 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 4H), 7.90 – 7.86 (m, 2H), 7.80 – 7.76 (m, 2H), 7.68 (s, 2H), 7.55 – 7.42 (m, 10H), 7.41 – 7.35 (m, 2H), 7.31 (q, $J = 1.4$ Hz, 2H), 7.20 (t, $J = 1.3$ Hz, 4H), 5.58 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 5.42 – 5.35 (m, 2H), 3.67 (d, $J = 14.6$ Hz, 2H), 3.40 (dd, $J = 17.8, 6.7$ Hz, 2H), 3.30 (d, $J = 14.6$ Hz, 2H), 2.93 (d, $J = 18.2$ Hz, 2H), 1.34 (d, $J = 1.0$ Hz, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.7, 150.3, 142.4, 139.3, 137.9, 137.1, 136.2, 131.7, 131.6, 131.5, 130.5, 130.3, 129.1, 128.6, 128.5, 127.2, 126.9, 126.8, 125.4, 125.4, 125.2$ (2 x), 125.0, 124.4, 120.6, 83.4, 76.7, 48.0, 39.4, 37.6, 34.9, 31.8; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2951, 1646, 1360, 1248, 1014, 843, 718, 714, 606$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{79}\text{H}_{79}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: calcd: 1087.61360, found: 1087.61313.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-bis(3,5-di-*tert*-Butylphenyl)propane-2,2-diyl)bis(5-(4-(*tert*-

butyl)phenyl)-3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole) (54). Prepared analogously from compound **50** (136 mg, 0.229 mmol) as a colorless solid (115 mg, 51%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -213.6$ ($c = 0.49$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.79$ (s, 2H), 7.63 – 7.54 (m, 6H), 7.51 – 7.45 (m, 4H), 7.30 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.24 (q, $J = 1.7$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 1.8$ Hz, 4H), 5.44 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 5.12 (ddd, $J = 8.0, 7.1, 2.0$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 14.3$ Hz, 2H), 3.26 – 3.16 (m, 4H), 2.71 (d, $J = 17.9$ Hz, 2H), 1.38 (s, 18H), 1.26 (s, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.3, 150.4, 150.2, 142.6, 140.4, 138.9, 138.1, 136.1, 127.3, 126.8, 125.9, 125.3, 124.5, 124.3, 120.5, 83.0, 76.6, 48.2, 39.3, 38.6, 34.9, 34.7, 31.7, 31.5$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2959, 2866, 1650, 1598, 1479, 1361, 1248, 1159, 1020, 812, 696, 708, 565$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{71}\text{H}_{87}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: calcd: 999.67620, found: 999.67621.

8.3.7. Enantioselective Fluorination

***tert*-Butyl (S)-2-fluoro-2-phenylacetate (31).** [Cu(OTf)₂·PhMe (1.25 mg, 0.0024 mmol) and ligand **59** (5.00 mg, 0.0071 mmol) were dissolved in C₆F₆ (5 mL) in a flame dried Schlenk flask under Ar. The solution was stirred for 30 min before it was added to a solution of caesium fluoride (78.0 mg, 0.514 mmol) in hexafluoro isopropanol (0.160 mL) in a second flame-dried Schlenk flask. A solution of diazo compound **30** (33.8 mg, 0.155 mmol) in C₆F₆ (1 mL) was added within 6 hours via syringe pump. Once the addition was complete, the solution was stirred for additional 6 h before it was passed through a plug of silica, eluting with CH₂Cl₂. The filtrate was concentrated and the residue was purified by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 50/1) to yield the title compound as a colorless oil (28.2 mg, 87%; 89% *ee*). [The *ee* of was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) = 4.07 min, *t*(minor) = 4.75 min.] [α]_D²⁰ = +65.9 (*c* = 1.12, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.49 – 7.36 (m, 4H), 5.65 (d, *J* = 48.2 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 167.7 (d, *J* = 27.3 Hz), 134.9 (d, *J* = 20.5 Hz), 129.5 (d, *J* = 2.4 Hz), 128.8, 126.7 (d, *J* = 6.3 Hz), 89.5 (d, *J* = 185.3 Hz), 83.1, 28.0; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –178.68; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980, 1753, 1732, 1369, 1226, 1156, 1053, 957, 840, 742, 695, 597 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₂H₁₅O₂FNa [M+Na⁺]⁺: calcd: 233.09483, found: 233.09490.

All racemates, as necessary for *ee* determination, were prepared analogously using bis(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)methane as the ligand. [127]

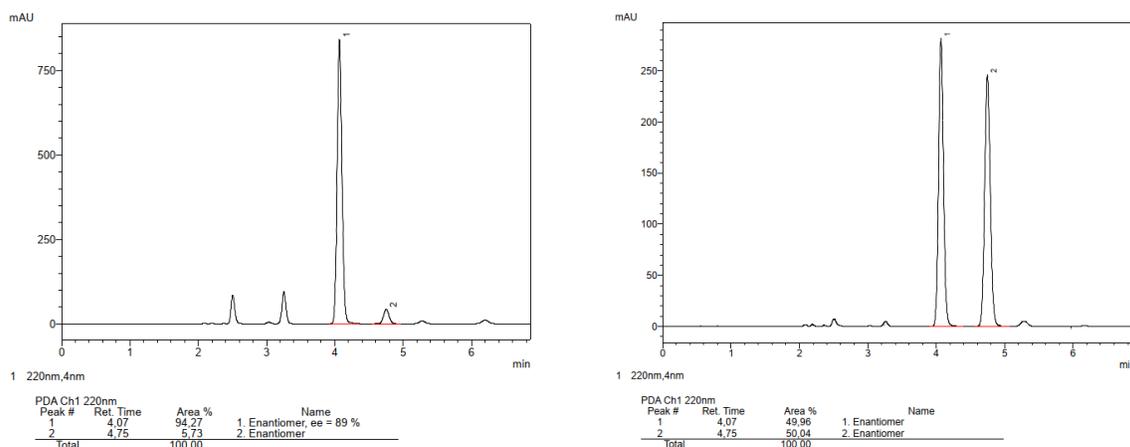
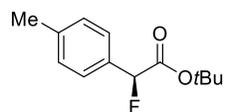


Figure 5. HPLC traces of *tert*-butyl (S)-2-fluoro-2-phenylacetate (**31**) (left) and the corresponding racemate (right).

***tert*-Butyl (S)-2-fluoro-2-(p-tolyl)acetate (60).** Prepared analogously from diazo compound **278** (34 mg,



0.146 mmol) as a colorless oil (28.6 mg, 87%; 90% *ee*). [The *ee* was determined by

HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, ν = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, t (major) = 4.83 min, t (minor) = 5.19 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +53.1 (c = 0.65, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.33 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.60 (d, J = 48.4 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 167.9 (d, J = 27.9 Hz), 139.5 (d, J = 2.4 Hz), 132.0 (d, J = 20.5 Hz), 129.5, 126.8 (d, J = 5.7 Hz), 89.5 (d, J = 184.4 Hz), 82.9, 28.0, 21.4; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): δ = -176.58. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2980, 1752, 1369, 1153, 1048, 764, 440 cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{F}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 225,12853, found: 225,12864.

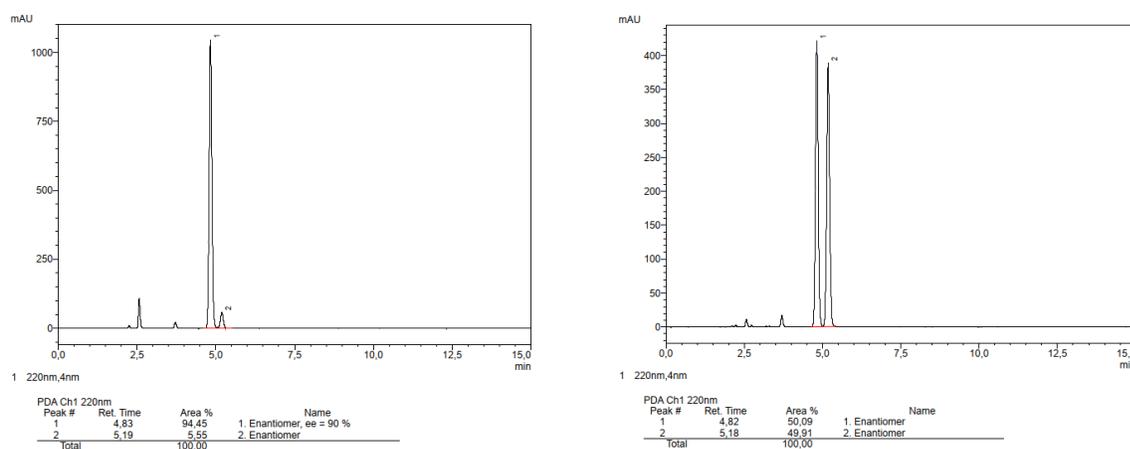
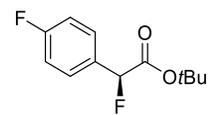


Figure 6. HPLC traces of *tert*-butyl (S)-2-fluoro-2-(p-tolyl)acetate (**60**) (left) and the corresponding racemate (right).

***tert*-Butyl (S)-2-fluoro-2-(4-fluorophenyl)acetate (61).** Prepared analogously from diazo compound



279 (30 mg, 0.138 mmol) as a colorless oil (28.4 mg, 91%; 93% *ee*). [The *ee* was

determined by HPLC analysis: Daicel 250 mm Chiralpak IA, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, ν = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, t (major) = 5.44 min, t (minor) = 4.90 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +39.6 (c = 0.37, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.48 – 7.41 (m, 2H), 7.13 – 7.05 (m, 2H), 5.62 (d, J = 48.0 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 167.5 (d, J = 27.5 Hz), 163.4 (dd, J = 248.4, 2.4 Hz), 130.9 (dd, J = 21.0, 3.3 Hz), 128.7 (dd, J = 8.5, 6.0 Hz), 115.9 (d, J = 22.0 Hz), 88.9 (d, J = 185.6 Hz), 83.3, 28.0; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): δ = -111.87 (d, J = 3.8 Hz), -177.29 (d, J = 3.8 Hz); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2988, 1748, 1512, 1225, 1148, 1053, 843, 568, 515 cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{F}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 229.10346, found: 229.10352.

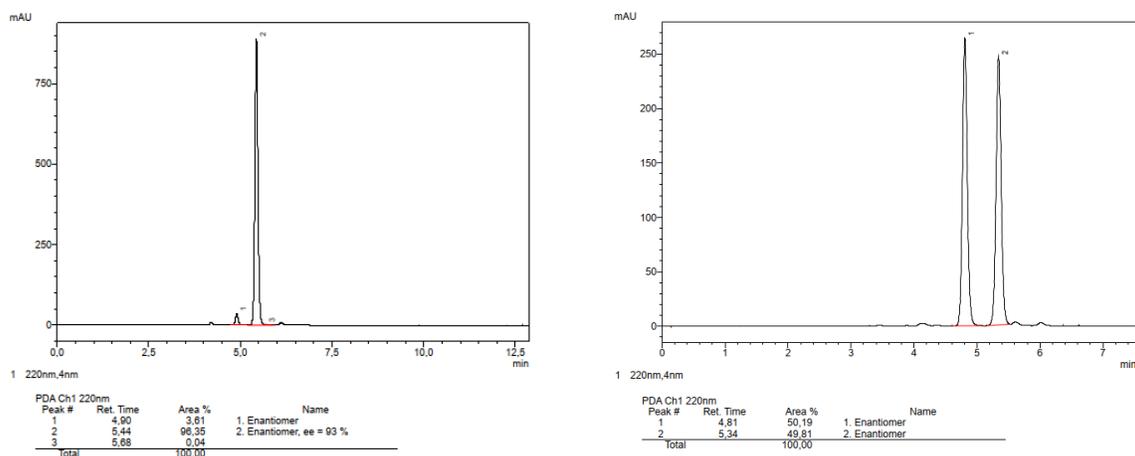
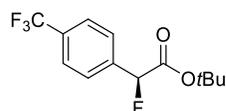


Figure 7. HPLC traces of *tert*-butyl (*S*)-2-fluoro-2-(4-fluorophenyl)acetate (**61**) (left) and the corresponding racemate (right).

***tert*-Butyl (*S*)-2-fluoro-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)acetate (**62**).** Prepared analogously from diazo



compound **280** (33.6 mg, 0.117 mmol) as a colorless oil (16.9 mg, 52%; 95% *ee*).

[The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 250 mm Chiralpak IA, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 4.97$ min, $t(\text{minor}) = 4.54$ min.]
 $[\alpha]_D^{20} = +39.6$ ($c = 0.50$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.67$ (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.71 (d, $J = 47.9$ Hz, 1H), 1.44 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.9$ (d, $J = 26.6$ Hz), 138.7 (d, $J = 20.5$ Hz), 131.4 (qd, $J = 32.8$, 1.8 Hz), 126.7 (d, $J = 6.8$ Hz), 125.8 (q, $J = 3.8$ Hz), 124.2 (q, $J = 272.3$ Hz), 88.8 (d, $J = 187.2$ Hz), 83.8, 28.0; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -62.82$ (d, $J = 1.0$ Hz), -182.85 (d, $J = 1.6$ Hz); IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2985, 1754, 1322, 1157, 1126, 1066, 1020, 837, 795, 598$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 301.08221, found: 301.08193.

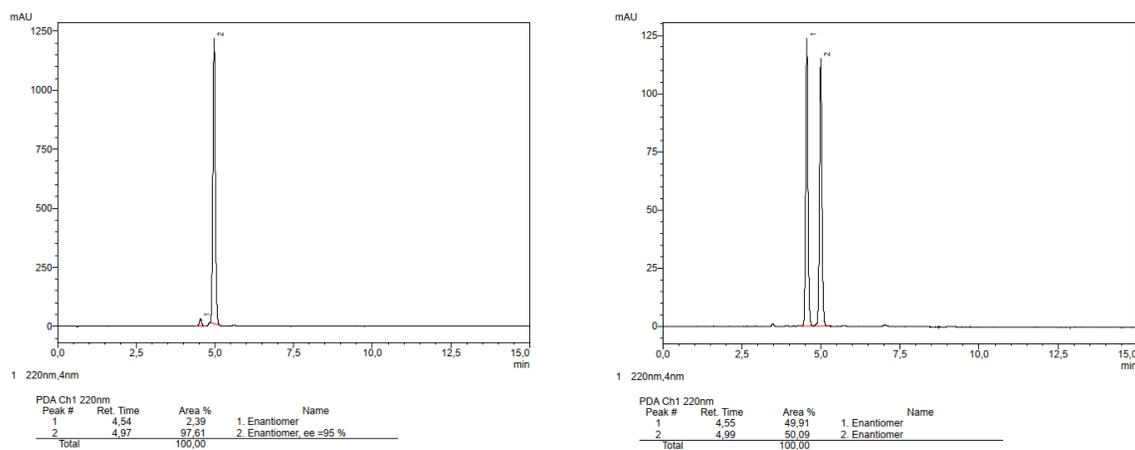
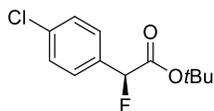


Figure 8. HPLC traces of *tert*-butyl (*S*)-2-fluoro-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)acetate (**62**) (left) and the corresponding racemate (right).

tert-Butyl (S)-2-(4-chlorophenyl)-2-fluoroacetate (63). Prepared analogously from diazo compound



281 (33.5 mg, 0.13 mmol) as a colorless oil (20.3 mg, 62%; 92% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 250 mm Chiralpak IA, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 5.66$ min, $t(\text{minor}) = 5.08$ min.]

$[\alpha]_D^{20} = +70.9$ ($c = 0.54$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43 - 7.35$ (m, 4H), 5.62 (d, $J = 47.9$ Hz, 1H), 1.44 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.3$ (d, $J = 27.5$ Hz), 135.5 (d, $J = 2.5$ Hz), 133.4 (d, $J = 21.0$ Hz), 129.1, 128.0 (d, $J = 6.4$ Hz), 88.8 (d, $J = 186.5$ Hz), 83.4, 28.0; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -179.66$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2985, 1750, 1491, 1368, 1154, 1055, 839, 782, 497$ cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{FCl}$ $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: calcd: 245.07391, found: 245.07425.

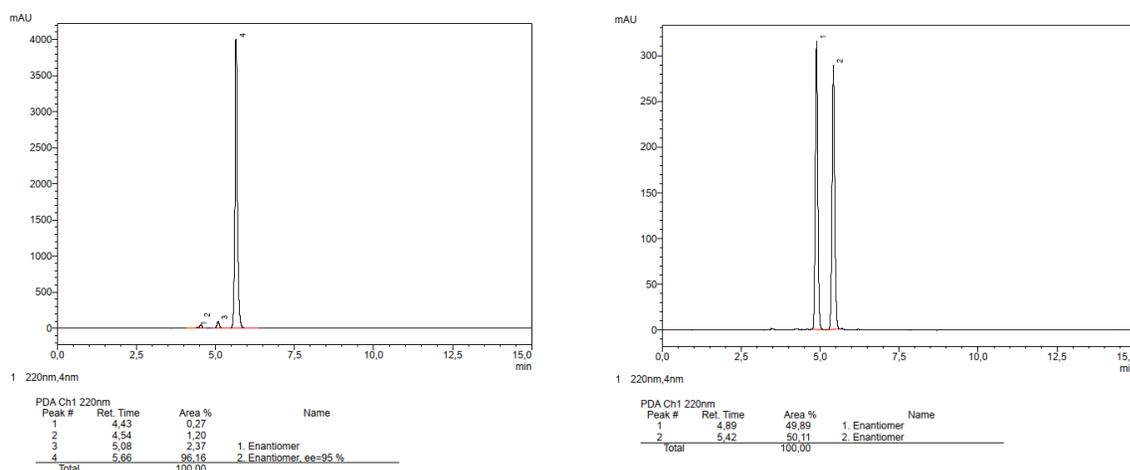
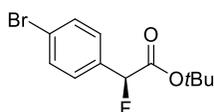


Figure 9. HPLC traces of *tert*-butyl (S)-2-(4-chlorophenyl)-2-fluoroacetate (**63**) (left) and the corresponding racemate (right).

tert-Butyl (S)-2-(4-bromophenyl)-2-fluoroacetate (64). Prepared analogously from diazo compound



282 (33.6 mg, 0.103 mmol) as a colorless oil (25.1 mg, 84%; 93% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 250 mm Chiralpak IA, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 5.59$ min, $t(\text{minor}) = 5.03$ min.]

$[\alpha]_D^{20} = +45.1$ ($c = 0.46$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.53$ (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.60 (d, $J = 48.0$ Hz, 1H), 1.43 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.2$ (d, $J = 27.2$ Hz), 134.0 (d, $J = 20.8$ Hz), 132.0, 128.2 (d, $J = 6.2$ Hz), 123.7 (d, $J = 2.6$ Hz), 88.9 (d, $J = 186.3$ Hz), 83.4, 28.0; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -180.10$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2983, 1754, 1492, 1370, 1150, 1071, 1015, 963, 830, 782, 493$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrFO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 311.00535, found: 311.00494.

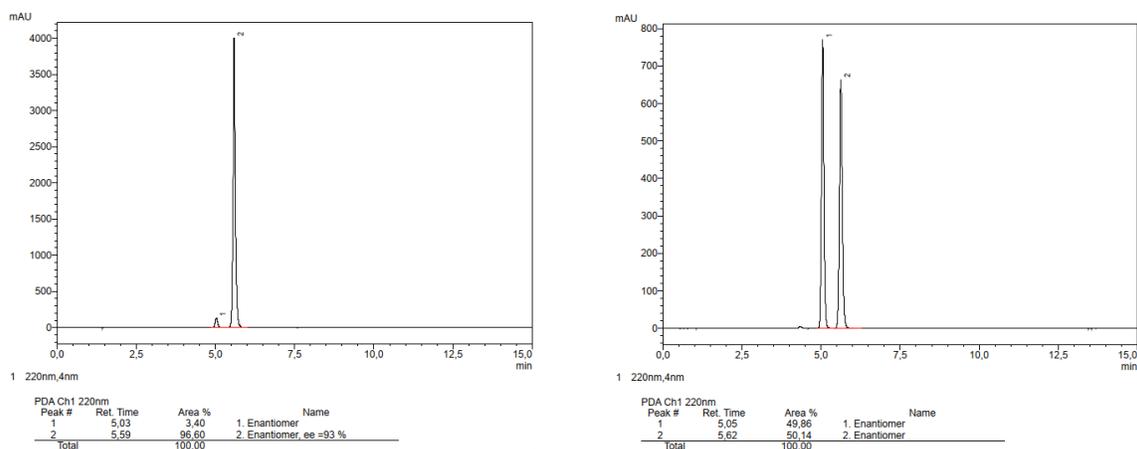
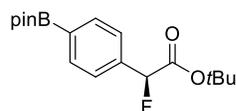


Figure 10. HPLC traces of *tert*-butyl (*S*)-2-(4-bromophenyl)-2-fluoroacetate (**64**) (left) and the corresponding racemate (right).

***tert*-Butyl (S)-2-fluoro-2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)acetate (65).**



Prepared analogously, but using CH_2Cl_2 instead of C_6F_6 , from diazo compound **283**

(31.0 mg, 0.0901 mmol) as a colorless oil (8.65 mg, 29%; 77% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 99/1, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 230$ nm, $t(\text{major}) = 4.69$ min, $t(\text{minor}) = 5.11$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +41.0$ ($c = 0.35$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.83$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.65 (d, $J = 48.2$ Hz, 1H), 1.42 (s, 9H), 1.35 (s, 12H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.5$ (d, $J = 27.3$ Hz), 137.7 (d, $J = 20.1$ Hz), 135.1, 125.8 (d, $J = 6.3$ Hz), 89.5 (d, $J = 185.5$ Hz), 84.1, 83.2, 28.0, 25.0 (C-B was not detected); $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -180.77$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2975, 2932, 1757, 1370, 1220, 1129, 1088, 856, 660, 614$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{BFNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 359.18004, found: 359.17986.

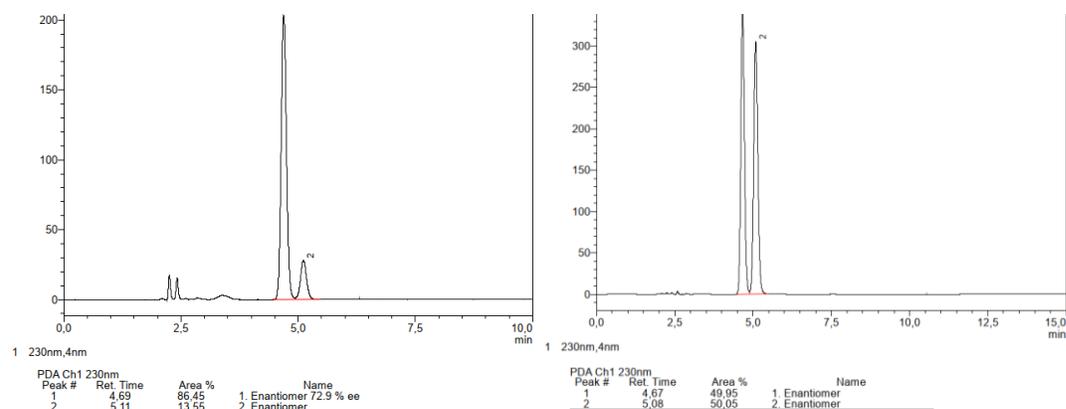
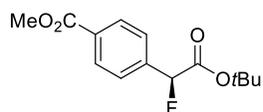


Figure 11. HPLC traces of *tert*-butyl (*S*)-2-fluoro-2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)acetate (**65**) (left) and the corresponding racemate (right).

Methyl (S)-4-(2-(tert-butoxy)-1-fluoro-2-oxoethyl)benzoate (66). Prepared analogously from diazo



compound **284** (31.8 mg, 0.115 mmol) as a colorless oil (29.2 mg, 94%; 75% ee). [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA,

\emptyset 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 5.52$ min, $t(\text{minor}) = 5.06$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +55.0$ ($c = 0.55$, CHCl_3). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.07$ (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.70 (d, $J = 48.0$ Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 1.42 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.0$ (d, $J = 26.9$ Hz), 166.7, 139.6 (d, $J = 20.3$ Hz), 131.1 (d, $J = 2.0$ Hz), 130.0, 126.3 (d, $J = 6.8$ Hz), 89.0 (d, $J = 187.0$ Hz), 83.6, 52.4, 28.0; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -182.75$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2989, 1749, 1718, 1367, 1273, 1228, 1152, 1109, 1045, 956, 823, 758$ cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{F}$ $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: calcd: 269.11836, found: 269.11826.

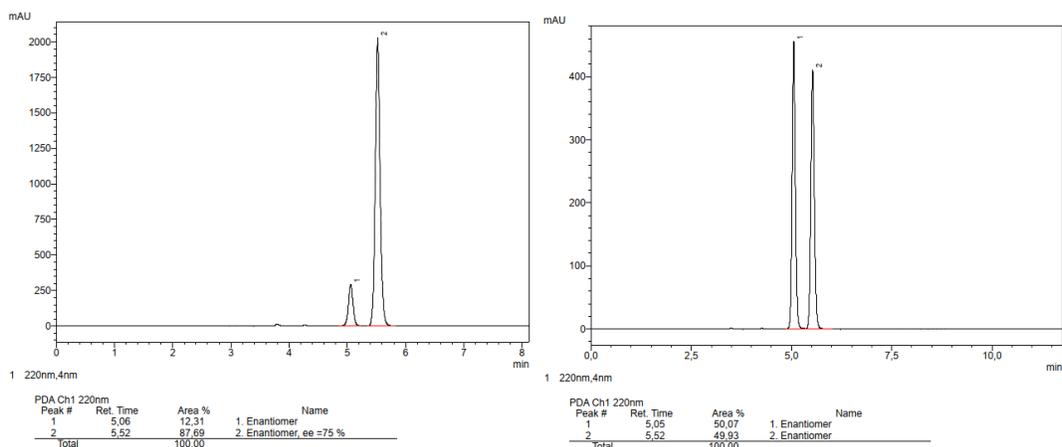
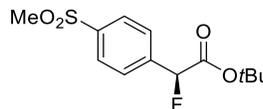


Figure 12. HPLC traces of methyl (S)-4-(2-(tert-butoxy)-1-fluoro-2-oxoethyl)benzoate (**66**) (left) and the corresponding racemate (right).

tert-Butyl (S)-2-fluoro-2-(4-(methylsulfonyl)phenyl)acetate (67). Prepared analogously from diazo



compound **285** (30.8 mg, 0.104 mmol) as a colorless oil (19.7 mg, 65%; 86% ee). [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 250 mm Chiralpak IA,

\emptyset 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 70/30, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 6.34$ min, $t(\text{minor}) = 5.51$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +36.3$ ($c = 0.54$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.93$ (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.68 (d, $J = 47.8$ Hz, 1H), 3.01 (s, 3H), 1.38 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.5$ (d, $J = 26.2$ Hz), 141.4 (d, $J = 1.6$ Hz), 140.8 (d, $J = 20.6$ Hz), 127.9, 127.2 (d, $J = 7.0$ Hz), 88.5 (d, $J = 188.3$ Hz), 84.1, 44.6, 28.0; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -184.02$. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932, 1737, 1305, 1151, 1069, 963, 834, 754, 646, 539, 498$ cm^{-1} . HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{SFNa}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 311.07238, found: 311.07183.

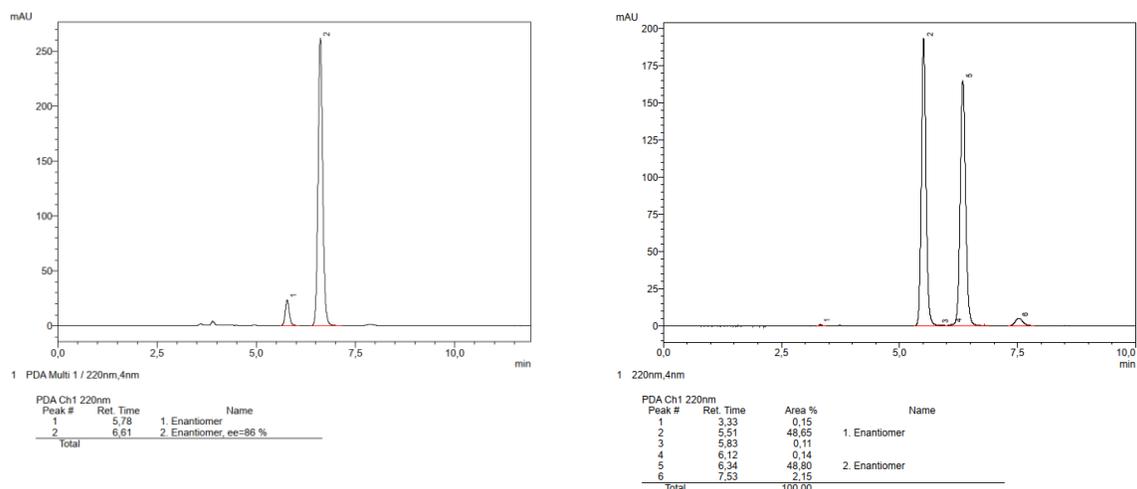
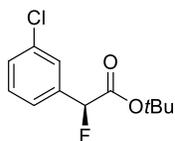


Figure 13. HPLC traces of *tert*-butyl (*S*)-2-fluoro-2-(4-(methylsulfonyl)phenyl)acetate (**67**) (left) and the corresponding racemate (right).

***tert*-Butyl (*S*)-2-(3-chlorophenyl)-2-fluoroacetate (**68**).** Prepared analogously from diazo compound



286 (30.8 mg, 0.122 mmol) as a colorless oil (28.5 mg, 96%; 86% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, 3 μ m, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 99/1, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 4.18$ min,

$t(\text{minor}) = 4.52$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +49.3$ ($c = 0.46$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.47 - 7.44$ (m, 1H), 7.39 – 7.29 (m, 3H), 5.61 (d, $J = 48.0$, 0.6 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.08$ (d, $J = 27.1$ Hz), 136.78 (d, $J = 20.7$ Hz), 134.75, 130.08, 129.59 (d, $J = 1.6$ Hz), 126.72 (d, $J = 6.9$ Hz), 124.60 (d, $J = 6.4$ Hz), 88.68 (d, $J = 186.9$ Hz), 83.55, 28.03; $^{19}\text{F NMR}$ (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -181.01$. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2981, 1752, 1477, 1370, 1166, 1060, 961, 841, 774, 683, 442$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{FCINa}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 267.05586, found: 267.05573.

Experimenteller Teil

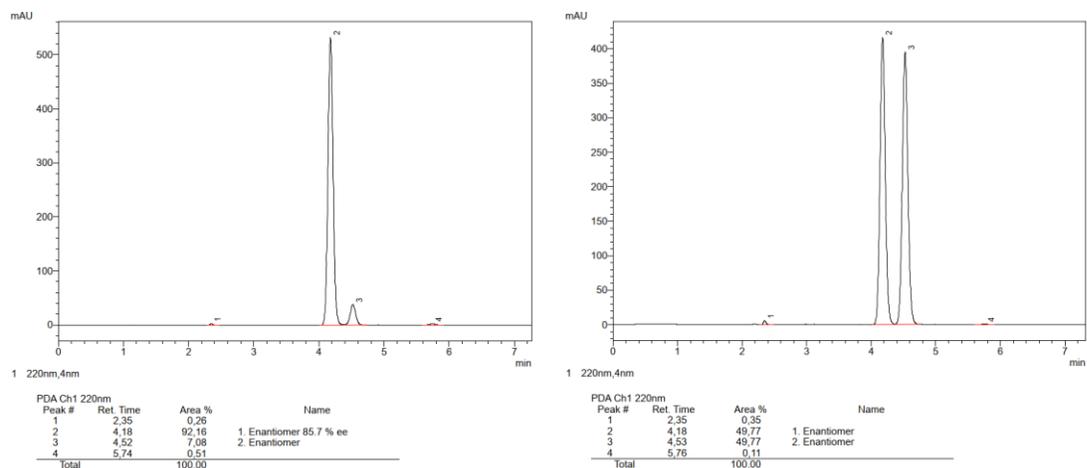
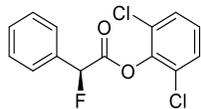


Figure 14. HPLC traces of *tert*-butyl (*S*)-2-(3-chlorophenyl)-2-fluoroacetate (**68**) (left) and the corresponding racemate (right).

2,6-Dichlorophenyl (*S*)-2-fluoro-2-phenylacetate (69**).** Prepared analogously, but using CH₂Cl₂ instead



of C₆F₆, from diazo compound **287** (33.7 mg, 0.110 mmol) as a colorless oil (30.6 mg, 93%; 80% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 250 mm Chiralpak IB, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) = 6.70 min, *t*(minor) = 7.45 min.]

[α]_D²⁰ = +31.0 (*c* = 0.50, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.66 – 7.59 (m, 2H), 7.49 – 7.44 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.19 (d, *J* = 47.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 165.0 (d, *J* = 30.1 Hz), 143.2, 133.3 (d, *J* = 20.2 Hz), 130.3 (d, *J* = 2.2 Hz), 129.0, 128.9, 128.9, 127.8, 127.5 (d, *J* = 5.8 Hz), 89.3 (d, *J* = 187.2 Hz); ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –179.11. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3518, 3038, 1793, 1577, 1477, 1210, 1144, 1048, 783, 694, 583 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₄H₉O₂FCl₂Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 320.98558, found: 320.98593.

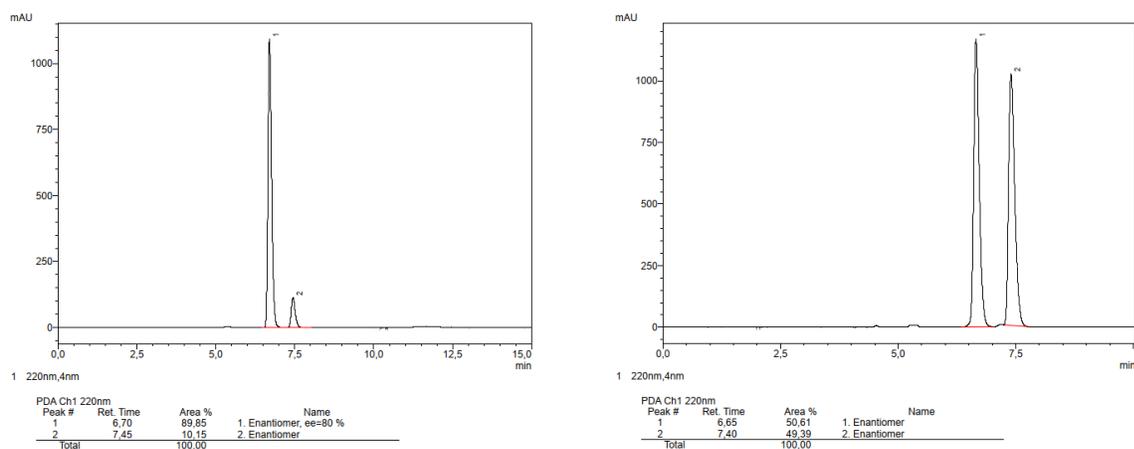
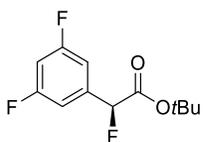


Figure 15. HPLC traces of 2,6-dichlorophenyl (*S*)-2-fluoro-2-phenylacetate (**69**) (left) and the corresponding racemate (right).

tert-Butyl (S)-2-(3,5-difluorophenyl)-2-fluoroacetate (70). Prepared analogously, but using CH_2Cl_2



instead of C_6F_6 , from diazo compound **288** (35 mg, 0.138 mmol) as a colorless oil (23.0 mg, 68%; 74% ee). [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3R, \varnothing 4.6 mm, MeCN/water = 40/60, v = 0.5 mL/min, λ = 220 nm,

t (major) = 28.08 min, t (minor) = 29.93 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +39.0 (c = 0.25, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.00 (m, 2H), 6.83 (tt, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 47.4 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 164.4 (d, J = 12.5 Hz), 166.9 – 161.6 (m), 138.5 (m), 109.7 – 109.2 (m), 104.8 (td, J = 25.2, 1.5 Hz), 88.2 (dt, J = 188.8, 2.3 Hz), 83.9, 28.0; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): δ = -108.39, -182.89. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2983, 1754, 1602, 1461, 1306, 1159, 1119, 982, 843, 751, 515 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{F}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 269.07598, found: 269.07550.

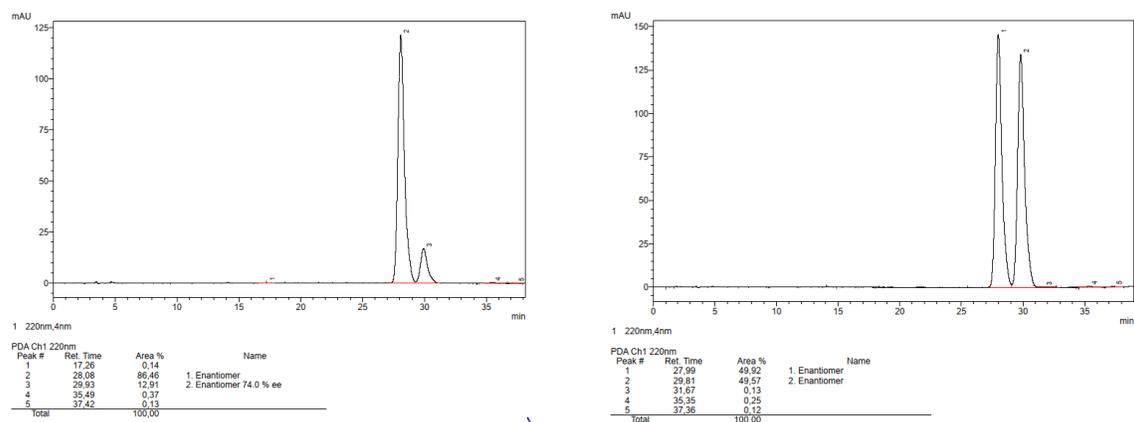
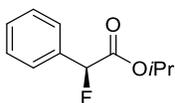


Figure 16. HPLC traces of *tert*-butyl (S)-2-(3,5-difluorophenyl)-2-fluoroacetate (**70**) (left) and the corresponding racemate (right).

Isopropyl (S)-2-fluoro-2-phenylacetate (71). Prepared analogously, but using CH_2Cl_2 instead of C_6F_6 ,



from diazo compound **289** (32.0 mg, 0.157 mmol) as a colorless oil (22.4 mg, 73%; 79% ee). [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3,

\varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, t (major) = 4.55 min, t (minor) = 5.16 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +64.8 (c = 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.50 – 7.36 (m, 5H), 5.73 (d, J = 48.0 Hz, 1H), 5.11 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.18 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 168.2 (d, J = 27.2 Hz), 134.6 (d, J = 20.4 Hz), 129.6 (d, J = 2.2 Hz), 128.8, 126.7 (d, J = 6.1 Hz), 89.6 (d, J = 185.4 Hz), 69.8, 21.8, 21.6; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): δ = -179.78; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2985, 1752, 1450, 1280, 1218, 1180, 1104, 1053, 965, 731, 696, 596, 513 cm^{-1} ; HRMS (GC-Cl, Isobutane) for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{F}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 197.09723, found: 197.09722.

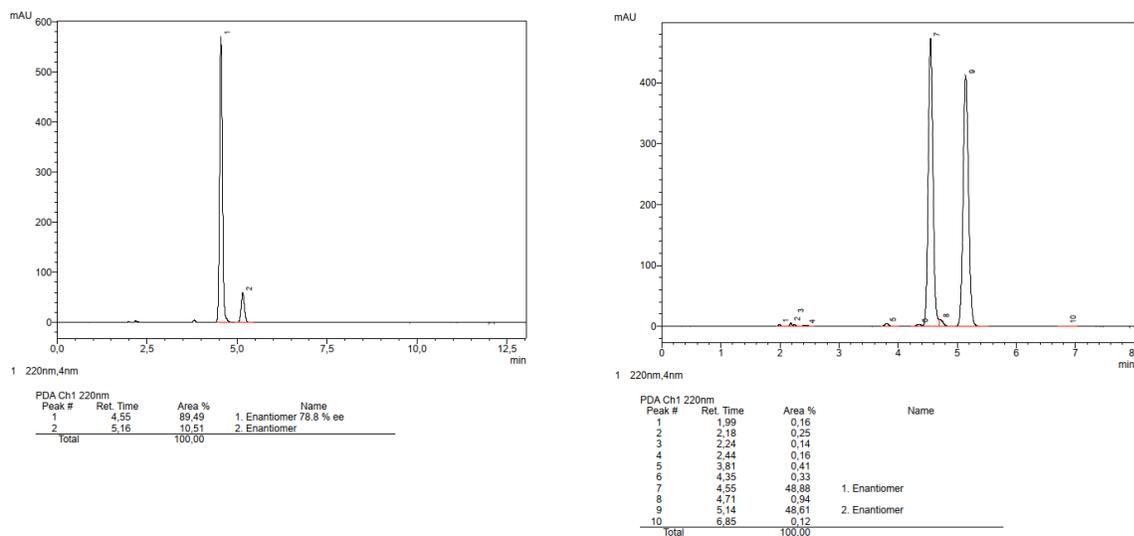
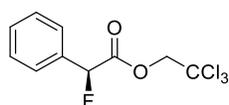


Figure 17. HPLC traces of isopropyl (*S*)-2-fluoro-2-phenylacetate (**71**) (left) and the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (*S*)-2-fluoro-2-phenylacetate (72**).** Prepared analogously, but using CH_2Cl_2 instead



of C_6F_6 , from diazo compound **125** (25.0 mg, 0.0851 mmol) as a colorless oil (19.0 mg, 78%; 39% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm

Chiralpak IC-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 3.72$ min, $t(\text{minor}) = 3.30$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +30.2$ ($c = 0.50$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.54 - 7.49$ (m, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 3H), 5.93 (d, $J = 47.1$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 3.1$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.2$ (d, $J = 29.4$ Hz), 133.5 (d, $J = 20.6$ Hz), 130.1 (d, $J = 2.0$ Hz), 129.0, 127.0 (d, $J = 6.1$ Hz), 94.3, 89.1 (d, $J = 187.0$ Hz), 74.4; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -181.57$. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2957, 1772, 1446, 1172, 1060, 782, 718, 693, 572, 484$ cm^{-1} ; HRMS (GC-EI) for $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{FCl}_3$ $[\text{M}]^+$: calcd: 283.95684, found: 283.95693.

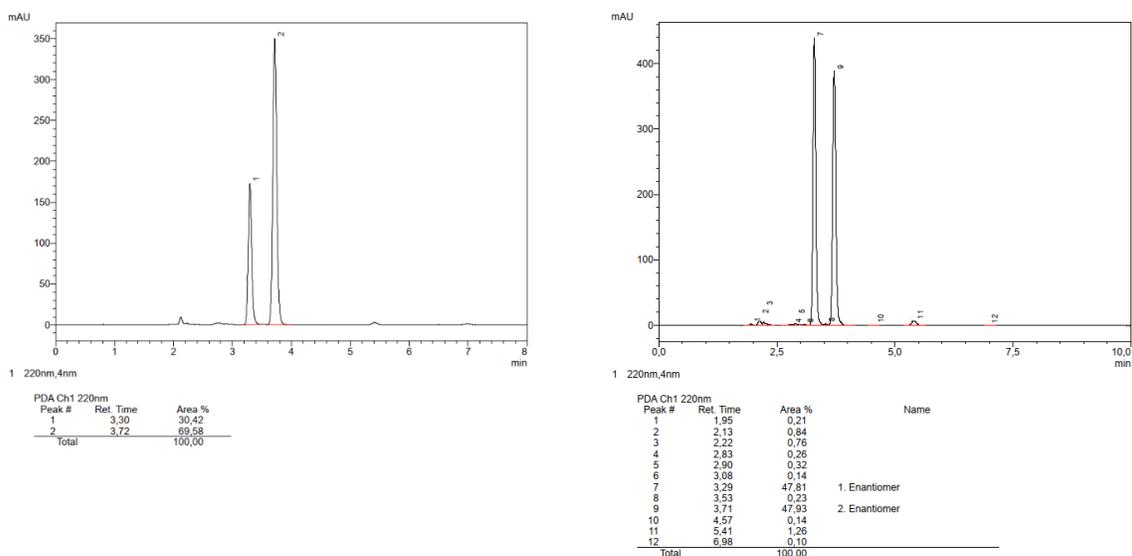


Figure 18. HPLC traces of 2,2,2-trichloroethyl (S)-2-fluoro-2-phenylacetate (**72**) (left) and the corresponding racemate (right).

8.3.8. Computational Details

The structures were optimized with the ORCA 4.1.2 program package^[236] employing the BP86 functional^[237,238] together with the def2-SVP basis set^[165,239] and D3 dispersion correction including Becke-Johnson damping (D3-BJ).^[240,241] The resolution-of-identity (RI) approximation was utilized to speed up the calculations.^[242–244] Inclusion of implicit solvent effects was achieved by employing the Conductor-like Polarizable Continuum Model (CPCM)^[245] by using the ORCA default values for CH₂Cl₂. Stationary points were characterized by the analytical calculation of the Hessian. This level of theory is denoted as BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-SVP. Transition states were optimized with the same methodology. They were identified by possessing one imaginary frequency corresponding to the respective reaction path and characterized via calculations of the intrinsic reaction coordinate (IRC) to connect the two minima in question. Thermodynamic corrections at ambient conditions (298.15 K, 1 atm) from the frequency calculations were used to obtain Gibbs free energies ΔG for the reaction mechanism. The BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-SVP optimized structures were employed in single point calculations with the larger def2-TZVPP basis set^[165,239] to obtain more accurate energies, denoted as BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-TZVPP//BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-SVP.

In order to estimate the rotational barriers, constrained optimizations at BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-TZVPP level of theory were carried out in which the respective dihedral angles were changed in small

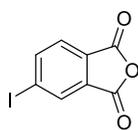
steps (2° for the ester rotation, 4° for the rotation around the copper carbene bond) and kept fixed while the rest of the structure was allowed to relax.

Calculation of the electrostatic potential (ESP) of structure **75** was carried out by generation of a wave function file at BP86-D3(BJ)-CPCM/def2-SVP level using the program MultiWFN 3.6.^[246]

8.4. Bismuth-Rhodium Catalysts and their Application in Catalysis

8.4.1. Ligand Synthesis

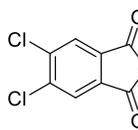
5-Iodoisobenzofuran-1,3-dione (224). Prepared according to the literature procedure.^[247]



Characterization data matched with the reported data. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.38 (dd, *J* = 1.4, 0.6 Hz, 1H), 8.26 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.73 (dd, *J* = 8.0, 0.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 162.2, 161.3, 145.2, 134.8, 132.6, 130.4, 126.6, 103.6; IR

(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3098, 1842, 1766, 1590, 1411, 1318, 1241, 1168, 1101, 885, 854, 838, 726, 684, 658, 632, 577, 540, 480, 406; HRMS (ESI⁺) for C₈H₃O₃I [M+H]⁺: calcd: 274.91997, found: 274.91980.

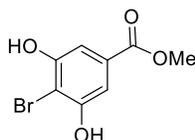
5,6-Dichloroisobenzofuran-1,3-dione (226). Prepared according to the literature procedure.^[248] ¹H



NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (s, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 160.8, 141.9, 130.4, 127.6; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1094, 1859, 1831, 1775, 1597, 1380, 1307, 1244, 1140, 1093, 949, 902, 731, 714, 665, 626, 607, 451, 430; HRMS (ESI⁺) for C₈H₂O₃Cl₂ [M+H]⁺: calcd:

216.94538, found: 216.94556.

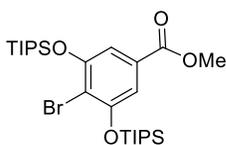
Methyl 4-bromo-3,5-dihydroxybenzoate (333). Prepared according to the literature procedure.^[249]



Characterization data matched with the reported data. ¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ = 10.45 (s, 2H), 7.01 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, DMSO): δ = 165.8, 155.5, 129.2, 107.0, 103.4, 52.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3420, 3337, 1703, 1599, 1423, 1370,

1356, 1271, 1241, 1121, 1035, 993, 910, 861, 763, 708, 627, 594, 537, 480, 423 cm⁻¹; HRMS (EI) for C₈H₇O₄Br⁷⁹₁ [M]⁺: calcd: 245.95224, found: 245.95258.

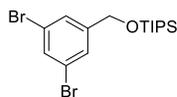
Methyl 4-bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)benzoate (334). A solution of methyl 4-bromo-3,5-



dihydroxybenzoate (**333**) (8.13 g, 32.9 mmol), imidazole (8.88 g, 130 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (253 mg, 2.07 mmol) in dimethylformamide (70 mL) was prepared in a flame-dried Schlenk flask. A solution of chlorotriisopropylsilane

(1.33 g, 69.1 mmol) in dimethylformamide (10 mL) was introduced dropwise at ambient temperature. After the addition was complete, stirring was continued for 22 h at this temperature. Water (50 mL) was added and the mixture was extracted with EtOAc (3 x, 60 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated. Purification of the residue by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 50/1) yielded the title compound as a colorless solid (18.4 g, 99%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.17 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 1.43 – 1.26 (m, 6H), 1.13 (d, *J* = 7.4 Hz, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 166.7, 154.5, 129.4, 114.7, 112.9, 52.5, 18.1, 13.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945, 2893, 2867, 1726, 1573, 1462, 1421, 1386, 1358, 1240, 1219, 1096, 1068, 1013, 929, 881, 828, 770, 739, 717, 682, 660, 510 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₆H₄₇O₄Si₂Br⁷⁹Na [M+Na]⁺: calcd: 581.20886, found: 581.20918.

((3,5-Dibromobenzyl)oxy)triisopropylsilane (227). A 250 mL round bottom Schlenk flask was charged

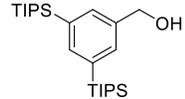


with 3,5-dibromobenzylalcohol (3.00 g, 11.3 mmol), chlorotriisopropylsilane (2.9 mL, 13.5 mmol) and CH₂Cl₂ (50 mL). The solution was cooled to 0 °C and DBU

(2.2 mL, 14.7 mmol) was added dropwise. After the addition was complete, stirring was continued for 2 h at ambient temperature. The solution was quenched with HCl (1 M, 30 mL) and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and concentrated. Purification of the residue by flash chromatography (silica, pentane) yielded the title compound as a colorless oil (4.72 g, 99%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J* = 1.9, 0.9 Hz, 2H), 4.77 (s, 2H), 1.24 – 1.12 (m, 3H), 1.09 (d, *J* = 6.7 Hz, 18H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 145.8, 132.4, 127.6, 122.9, 63.8, 18.1, 12.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2865, 1587, 1557, 1461, 1425, 1365, 1198, 1117, 1068, 995, 880, 846, 798, 738, 666, cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₆H₂₇OBr⁷⁹₂Si [M+H]⁺: calcd: 421.01927, found: 421.01905.

(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)methanol (112). A flame dried Schlenk flask was charged with ((3,5-dibromobenzyl)oxy)triisopropylsilane (**227**) (1.01 g, 2.40 mmol) and THF (20 mL). The solution was cooled to –78 °C before *tert*-buthyllithium (1.6 M in pentane, 6.6 mL, 10.6 mmol) was added dropwise. After the addition was complete, the mixture was warmed to ambient temperature and stirring continued for 1 h. The solution was cooled to –20 °C before chlorotriisopropylsilane (1.28 mL, 6.0 mmol) was added dropwise. The resulting mixture was warmed to ambient temperature and stirring continued for another 24 h. The reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl (10 mL)

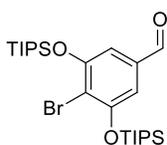
solution and the aqueous phase was extracted with methyl *tert*-butyl ether. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and concentrated. Analysis of the crude reaction mixture indicated a 5:1 ratio of di- and mono-silylated product; this material was used directly in the next step.

Tetrabutylammonium fluoride (1 M in THF, 2.4 mL, 2.40 mmol) was added dropwise to a solution of  the crude product in THF (20 mL) at 0 °C. The solution was warmed to ambient temperature and stirring was continued for 30 min. The reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl solution (10 mL) and the aqueous phase was extracted with EtOAc. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and concentrated. Purification of the residue by flash chromatography (silica, hexanes/EtOAc = 10/1) yielded the title compound as a white solid (750 mg, 74% over two steps). m.p. = 96-97 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (t, *J* = 1.3 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H), 4.69 (s, 2H), 1.41 (hept, *J* = 7.4 Hz, 6H), 1.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 142.2, 138.6, 134.4, 133.8, 66.4, 18.7, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3270, 2940, 2863, 1461, 1383, 1366, 1142, 1014, 994, 882, 788, 714 674, 643, 561, 497 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₅H₄₈OSi₂Na [M+Na]⁺: calcd: 443.31359, found: 443.31334.

3,5-Bis(triisopropylsilyl)benzaldehyde (335). A round bottom flask was charged with (3,5-bis(triisopropylsilyl)phenyl)methanol (**112**) (740 mg, 1.76 mmol), silica gel and CH₂Cl₂ (20 mL). PCC (568 mg, 2.64 mmol) was added to this suspension and the mixture was stirred for 2 h. The mixture was concentrated and the residue loaded on top of a silica-gel column, eluting the product-containing fractions with pentane/Et₂O = 98/2 gave the title compound as a white solid (694 mg, 94%). m.p. = 49-50 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.04 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 7.89 (t, *J* = 1.3 Hz, 1H), 1.44 (h, *J* = 7.4 Hz, 6H), 1.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 193.7, 148.6, 137.0, 135.0, 134.6, 18.6, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2941, 2863, 1699, 1566, 1461, 1383, 1366, 1248, 1217, 1142, 1120, 1073, 1013, 994, 910, 881, 787, 701, 672, 644, 559, 511, 488 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₅H₄₆OSi₂Na [M+Na]⁺: calcd: 441.29794, found: 441.29786.

4-Bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)benzaldehyde (336). A flame-dried Schlenk flask was charged with compound **334** (13.0 g, 23.3 mmol) and THF (70 mL). The solution was cooled to -78 °C, before diisobutylaluminium hydride (1 M in CH₂Cl₂, 63.0 mL, 63.2 mmol) was added dropwise via syringe. After the addition was complete, the mixture was warmed to ambient temperature and stirring was continued for 24 h. Water (2.4 mL), aqueous NaOH (15 M, 2.4 mL), water (7 mL) and MgSO₄ were added subsequently and the resulting suspension was stirred for 15 min, filtered and concentrated; this material was directly used in the next step.

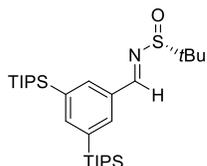
A round bottom flask was charged with the crude alcohol, silica gel, sodium acetate (3.02 g, 36.8 mmol)



and CH_2Cl_2 (70 mL). PCC (7.85 g, 36.4 mmol) was added in portions to this suspension at 0 °C. The solution was warmed to rt and stirring was continued for 2 h. The mixture was concentrated and the residue loaded on top of a silica-gel column, eluting the

product-containing fractions with hexane/EtOAc = 15/1 gave the title compound as a white solid (8.29 g, 67% over two steps). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 9.81 (s, 1H), 6.97 (s, 2H), 1.41 – 1.28 (m, 6H), 1.14 (d, J = 7.4 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 191.2, 155.3, 135.9, 116.9, 112.5, 18.1, 13.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945, 2892, 2867, 1701, 1571, 1462, 1427, 1383, 1349, 1240, 1219, 1145, 1096, 1068, 1039, 1015, 997, 920, 881, 831, 746, 715, 682, 661, 574, 508, 459 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{25}\text{H}_{45}\text{O}_3\text{NaBr}^{79}\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 551.19830, found: 551.19792.

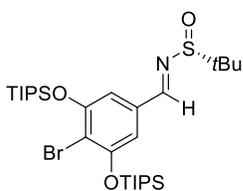
(*R,E*)-N-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)benzylidene)-2-methylpropane-2-sulfinamide (113). A round bottom



flask was charged with 3,5-bis(triisopropylsilyl) benzaldehyde (**112**) (685 mg, 1.64 mmol) and (*R*)-*tert*-butylsulfinamide (218 mg, 1.80 mmol), and THF (20 mL). $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ (514 μL , 2.45 mmol) was added and the resulting solution was stirred at 75 °C for 6 h. The reaction was quenched with brine under vigorous stirring. The

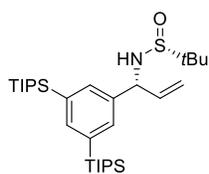
resulting suspension was filtered through a plug of Celite[®] and the filter cake was carefully rinsed with EtOAc. The combined filtrates were washed with brine. The brine layer was extracted once with EtOAc, and the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated. Purification by flash chromatography (pentane/EtOAc = 95/5) yielded the title compound as a white solid (815 mg, 95%). m.p. = 85–86 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.60 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 7.77 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 1.42 (h, J = 7.5 Hz, 6H), 1.27 (s, 9H), 1.08 (dd, J = 7.5, 3.8 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 163.7, 146.6, 136.7, 134.7, 132.3, 57.9, 22.8, 18.7, 18.6, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2864, 1595, 1561, 1460, 1362, 1143, 1087, 1013, 995, 919, 878, 793, 750, 704, 675, 643, 562, 500, 447 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{29}\text{H}_{55}\text{NOSSi}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 544.34351, found: 544.34338.

(*R,E*)-N-(4-Bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)benzylidene)-2-methylpropane-2-sulfinamide (337).

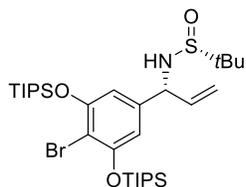


Prepared analogously from compound **336** (8.29 g, 15.6 mmol) and (*R*)-*tert*-butylsulfinamide (2.09 g, 17.2 mmol) as a colorless oil (9.85 g, 99%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.39 (s, 1H), 7.00 (s, 2H), 1.38 – 1.28 (m, 6H), 1.25 (s, 9H), 1.13 (dd, J = 7.4, 1.7 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 162.0, 155.0, 133.4,

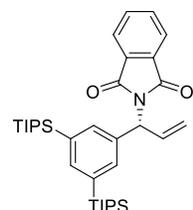
114.0, 112.5, 58.1, 22.7, 18.1, 18.1, 13.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945, 2893, 2867, 1742, 1598, 1561, 1462, 1443, 1419, 1371, 1238, 1221, 1091, 1069, 1045, 1016, 997, 920, 881, 847, 768, 739, 683, 663, 576, 509, 447 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{Br}^{79}\text{NO}_3\text{SSi}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 654.24387, found: 654.24354.

(R)-N-((R)-1-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)allyl)-2-methylpropane-2-sulfonamide (114).

dried Schlenk flask was charged with vinylmagnesium bromide (1 M in THF, 6.66 mL, 6.66 mmol) and dimethyl zinc (1.2 M in toluene, 1.85 mL, 2.22 mmol) and the mixture was stirred at 0 °C for 10 min. After that, the mixture was cooled to –78 °C before a solution of compound **113** (2.32 g, 4.44 mmol) in THF (15 mL) was added via syringe pump over a period of 60 min. Stirring was continued for 6 h at –78 °C before the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl solution at –78 °C. The aqueous phase was extracted with EtOAc, and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and concentrated. NMR analysis of the crude reaction mixture indicated a diastereomeric ratio of 99:1. Purification of the residue by flash chromatography (silica, pentane/EtOAc = 5/1) yielded the title compound as a white solid (2.14 g, 87%). m.p.=109-110 °C; $[\alpha]_D^{20} = -40.5$ (c = 1.65, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.47 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 5.84 (ddd, *J* = 17.0, 10.1, 7.8 Hz, 1H), 5.28 (dt, *J* = 17.0, 1.1 Hz, 1H), 5.14 (dt, *J* = 10.1, 1.0 Hz, 1H), 4.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.31 (hept, *J* = 7.0 Hz, 6H), 1.18 (s, 9H), 0.99 (dd, *J* = 7.5, 2.4 Hz, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 142.2, 139.4, 138.8, 134.2, 134.1, 117.5, 61.7, 55.7, 22.8, 18.7, 18.7, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3712, 2941, 2864, 1462, 1369, 1145, 1048, 1015, 993, 918, 881, 788, 673, 645, 561, 496$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₃₁H₅₉NOSSi₂Na [M+Na]⁺: calcd: 572.37481, found: 572.37492.

(R,E)-N-(1-(4-Bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)allylidene)-2-methylpropane-2-

sulfonamide (338). Prepared analogously from compound **337** (9.75 g, 15.4 mmol) and vinylmagnesium bromide (1 M in THF, 23.1 mL, 23.1 mmol) as a colorless solid (10.1 g, 99%). ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.8 (d, *J* = 0.58 Hz, 2H), 5.8 (ddd, *J* = 17.20, 10.12, 7.17 Hz, 1H), 5.2 (dt, *J* = 17.03, 1.30 Hz, 1H), 5.1 (dt, *J* = 10.14, 1.14 Hz, 1H), 4.9 (dd, *J* = 7.22, 3.46 Hz, 1H), 3.3 (d, *J* = 3.48 Hz, 1H), 1.4 – 1.3 (m, 6H), 1.2 (d, *J* = 7.31 Hz, 36H), 1.0 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆): δ = 155.2, 142.1, 138.9, 117.1, 111.5, 108.4, 60.9, 55.2, 22.5, 18.3, 13.4; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2945, 2893, 2867, 1742, 1575, 1463, 1428, 1371, 1239, 1220, 1098, 1065, 1046, 1014, 997, 920, 881, 846, 748, 683, 645, 595, 508, 459$; HRMS (ESI⁺) for C₃₁H₅₈Br⁷⁹NO₃SSi₂Na [M+Na]⁺: calcd: 682.27517, found: 682.27525.

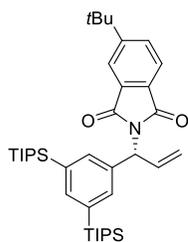
(R)-2-(1-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)allyl)isoindoline-1,3-dione (115).

0.56 mL, 2.22 mmol) was added at 0 °C to a solution of compound **114** (407 mg, 0.740 mmol) in methanol (10 mL). The reaction flask was capped with a rubber septum and the mixture was stirred under air at ambient temperature for 1 h. The reaction mixture was concentrated under vacuum. Water (20 mL) and CH₂Cl₂ (20 mL)

were added to the residue and the pH of the aqueous phase was adjusted to pH \approx 10 by addition of NaOH (3 M) before it was extracted with CH₂Cl₂ (3 x, 20 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the mixture was concentrated to give (*R*)-1-(3,5-bis(triisopropylsilyl)phenyl)prop-2-en-1-amine which was directly used in the next step.

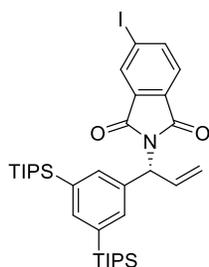
A solution of the crude amine, phthalic anhydride (120 mg, 0.814 mmol) and Et₃N (103 μ L, 0.740 mmol) in toluene (20 mL) was stirred at reflux temperature for 36 h, using a Dean-Stark apparatus to collect the released water. Evaporation of the solvent and purification of the residue by flash chromatography (silica, pentane/Et₂O = 97/3) afforded the desired product as a colorless sticky solid (320 mg, 75% over two steps, 98% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: 150 mm Chiralpak IB-N-3, 3 μ m, \emptyset 4.6 mm, *n*-heptane/*i*-propanol = 99.9:0.1, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm] m.p. = 86-89 °C; $[\alpha]_D^{20}$ = -10.1 (c = 1.07, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.83 (dd, J = 5.5, 3.0 Hz, 2H), 7.69 (dd, J = 5.5, 3.1 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 1.1 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.65 (ddd, J = 17.3, 10.2, 7.3 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.41 – 5.25 (m, 2H), 1.36 (hept, J = 7.5 Hz, 6H), 1.03 (dd, J = 7.5, 2.4 Hz, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 167.9, 141.8, 136.3, 135.1, 134.9, 134.0, 133.7, 132.2, 123.3, 118.8, 57.6, 18.7, 18.7, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2864, 1714, 1463, 1377, 1348, 1082, 1015, 994, 881, 789, 714, 675, 641, 562, 502 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₃₅H₅₃NO₂Si₂Na [M + Na]⁺: calcd: 598.35071, found: 598.35162.

(*R*)-2-(1-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)allyl)-5-(*tert*-butyl)isoindoline-1,3-dione (116). Prepared

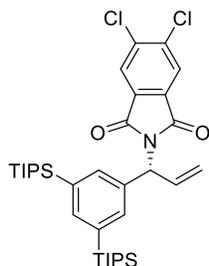


analogously from compound **114** (1.23 g, 2.24 mmol) and 4-*tert*-butylphthalic anhydride (503 mg, 2.47 mmol) as a colorless sticky solid (1.03 g, 73% over two steps, 98% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: 150 mm Chiralpak IB-N-3, 3 μ m, \emptyset 4.6 mm, *n*-heptan/2-propanol = 99.9/0.1, v = 1.0 mL/min, 298 K, λ = 220 nm] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.86 (dd, J = 1.7, 0.7 Hz, 1H), 7.75 (dd, J =

7.9, 0.7 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.57 – 7.54 (m, 2H), 7.51 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.65 (ddd, J = 17.3, 10.2, 7.3 Hz, 1H), 6.00 – 5.82 (m, 1H), 5.39 – 5.24 (m, 2H), 1.44 – 1.29 (m, 15H), 1.03 (dd, J = 7.5, 2.3 Hz, 36H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 168.3, 167.9, 158.6, 141.8, 136.5, 135.2, 135.1, 133.6, 132.4, 131.0, 129.5, 123.2, 120.5, 118.6, 57.5, 35.9, 31.3, 18.7, 18.6, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2864, 1771, 1714, 1620, 1462, 1369, 1326, 1255, 1135, 1087, 994, 922, 880, 790, 753, 675, 642, 563, 502 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₃₉H₆₁NO₂Si₂Na [M + Na]⁺: calcd: 654.41331, found: 654.41370.

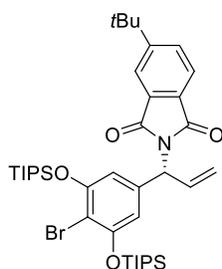
(R)-2-(1-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)allyl)-5-iodoisoindoline-1,3-dione (339). Prepared

analogously from compound **114** (542 mg, 1.21 mmol) and anhydride **224** (430 mg, 1.57 mmol) as a colorless sticky solid (605 mg, 71%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.17 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.50 (m, 4H), 6.62 (ddd, J = 17.3, 10.2, 7.2 Hz, 1H), 5.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.44 – 5.22 (m, 2H), 1.36 (hept, J = 7.5 Hz, 6H), 1.03 (dd, J = 7.5, 2.3 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 167.3, 166.4, 143.0, 142.0, 136.1, 135.1, 134.6, 133.8, 133.5, 132.5, 131.3, 124.7, 118.9, 100.9, 57.8, 18.6 (2 x), 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2941, 2889, 2863, 1772, 1715, 1602, 1461, 1412, 1367, 1343, 1312, 1239, 1170, 1134, 1015, 993, 881, 840, 789, 744, 712, 675, 641, 562, 502 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{NO}_2\text{Si}_2\text{I}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 724.24735, found: 724.24688.

(R)-2-(1-(3,5-bis(triisopropylsilyl)phenyl)allyl)-5,6-dichloroisoindoline-1,3-dione (340). Prepared

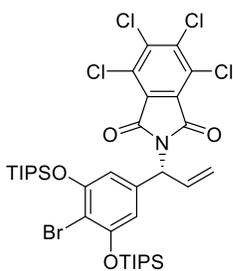
analogously from compound **114** (474 mg, 1.06 mmol) and anhydride **226** (297 mg, 1.37 mmol) as a colorless sticky solid (625 mg, 91%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.90 (s, 2H), 7.53 (s, 3H), 6.61 (ddd, J = 17.3, 10.3, 7.2 Hz, 1H), 5.91 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 5.40 – 5.25 (m, 2H), 1.36 (h, J = 7.4 Hz, 6H), 1.03 (dd, J = 7.4, 2.1 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 165.9, 142.1, 139.0, 135.9, 135.2, 134.4, 133.9, 131.3, 125.5, 119.1, 58.1, 18.7 (2 x), 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2864, 1778, 1741,

1718, 1462, 1367, 1342, 1237, 1140, 1101, 1047, 1015, 994, 921, 880, 780, 747, 716, 675, 644, 629, 601, 562, 503, 463, 429 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{35}\text{H}_{51}\text{NO}_2\text{Cl}_2\text{Si}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 666.27276, found: 666.27287.

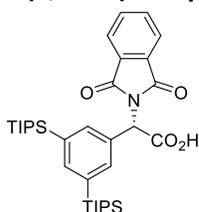
(R)-2-(1-(4-Bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)allyl)-5-(tert-butyl)isoindoline-1,3-dione (341). Prepared analogously from compound **338** (815 mg, 1.46 mmol) and 4-tert-butylphthalic anhydride (324 mg, 1.58 mmol) as a colorless oil (825 mg, 76%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.87 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 7.77 – 7.70 (m, 2H), 6.55 (ddd, J = 17.1, 10.3, 8.0 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 5.77 (dt, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 5.41 – 5.31 (m, 2H), 1.37 (s, 9H), 1.26 – 1.16 (m, 6H), 1.04 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.1, 167.7, 158.9, 154.4, 138.4, 134.0, 132.3, 131.2,

129.4, 123.2, 120.6, 119.7, 111.0, 107.5, 56.3, 35.9, 31.3, 18.1, 13.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945, 2892, 2867, 1772, 1715, 1575, 1462, 1428, 1370, 1350, 1226, 1181, 1100, 1067, 1044, 1015, 997, 924, 881, 849, 823, 745, 717, 682, 566, 511, 459 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{NO}_4\text{NaBr}^{79}\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 764.31366, found: 764.31415.

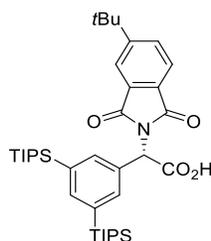
(R)-2-(1-(4-bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)allyl)-4,5,6,7-tetrachloroisindoline-1,3-

dione (342). Prepared analogously from compound **338** (1.00 g, 1.80 mmol) and tetrachlorophthalic anhydride (544 mg, 1.90 mmol) as a colorless oil (1.02 g, 69%, 99% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Cellulose SJ, 3 μ m, 4.6 mm i.D., MeCN/water = 80/20, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.55 (d, J = 0.6 Hz, 2H), 6.53 – 6.46 (m, 1H), 5.81 – 5.73 (m, 1H), 5.44 – 5.30 (m, 2H), 1.31 – 1.21 (m, 6H), 1.07 (d, J = 7.3 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 162.9, 154.7, 140.4, 137.4, 133.1, 129.9, 127.4, 120.3, 111.4, 108.2, 57.4, 18.1, 13.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2943, 2889, 2866, 1777, 1719, 1573, 1461, 1434, 1414, 1379, 1366, 1323, 1258, 1224, 1196, 1097, 1070, 1012, 994, 935, 881, 848, 836, 750, 716, 691, 663, 642, 589, 507, 461, 418 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{NO}_4\text{Si}_2\text{Cl}_4\text{Br}^{79}$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺: calcd: 822.11323, found: 822.11364.

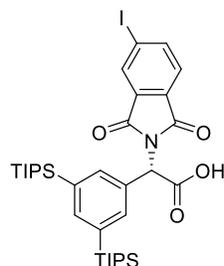
2-(3,5-Bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)-2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (117).

containing a magnetic stir-bar was charged with 2-(1-(3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)allyl)isindoline-1,3-dione (**115**) (308 mg, 0.535 mmol), sodium metaperiodate (571 mg, 2.67 mmol), water (3 mL), acetonitrile (2 mL) and carbon tetrachloride (2 mL). Ruthenium trichloride hydrate (5.5 mg, 0.026 mmol,

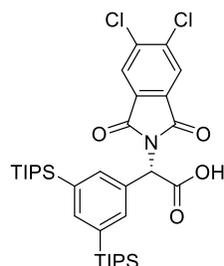
5 mol%) was added to this biphasic mixture, which was vigorously stirred for 12 h at ambient temperature. The mixture was diluted with CH_2Cl_2 (10 mL) and the phases were separated. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 x, 20 mL), the combined extracts were dried over Na_2SO_4 , filtered through a Celite[®] pad and the filtrate was concentrated. The crude product was purified by flash chromatography (silica, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ = 98/2) as eluent to afford the title compound as a colorless solid (235 mg, 74%, 96% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: 150 mm Chiralpak IA-3, 3 μ m, \varnothing 4.6 mm, n-heptane/2-propanol/TFA=95/5/0.05, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm] m.p. = 155-160 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -0.4 (c = 0.9, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.86 (dd, J = 5.5, 3.1 Hz, 2H), 7.71 (dd, J = 5.5, 3.0 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 1.1 Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 1.39 (p, J = 7.4 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 7.5 Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 173.1, 167.1, 142.7, 137.0, 134.3, 133.9, 132.0, 132.0, 123.8, 56.4, 18.6, 18.6, 10.9; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2864, 1776, 1713, 1464, 1382, 1253, 1234, 1106, 1015, 964, 909, 882, 792, 724, 680, 670, 641, 563, 528, 505 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{34}\text{H}_{51}\text{NO}_4\text{Si}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺: calcd: 616.32489, found: 616.32568.

(S)-2-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(5-(tert-butyl)-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (118).


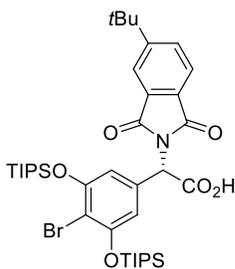
Prepared analogously from compound **116** (830 mg, 1.31 mmol) as a colorless solid (590 mg, 69% yield, 98% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Chiralpak IB-N-3, 3 μ m, 4.6 mm i.D., n-heptane/2-propanol/TFA = 99/1/0.05, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.64 (dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 1.38 – 1.24 (m, 15H), 0.96 (d, $J = 7.5$ Hz, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.4, 167.6, 167.2, 159.0, 142.6, 137.0, 137.0, 133.8, 132.2, 131.3, 129.3, 123.6, 120.9, 56.4, 35.9, 31.3, 18.7, 18.6, 10.9$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2942, 2864, 1776, 1715, 1462, 1371, 1254, 1138, 1103, 1015, 994, 881, 790, 753, 676, 642, 563, 500$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{38}\text{H}_{59}\text{NO}_4\text{Si}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: calcd: 672.38749, found: 672.38859.

(S)-2-(3,5-bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(5-iodo-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (343).


Prepared analogously from compound **339** (600 mg, 0.855 mmol) as a colorless solid (440 mg, 71%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.19$ (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 8.07 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 1H), 7.64 (s, 2H), 7.61 – 7.54 (m, 2H), 6.04 (s, 1H), 1.39 (hept, $J = 7.6$ Hz, 6H), 1.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.2, 166.4, 165.5, 143.1, 142.6, 136.8, 133.8, 133.1, 132.7, 131.7, 130.9, 124.9, 101.1, 56.4, 18.5, 18.5, 10.7$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2942, 2863, 1777, 1720, 1603, 1461, 1413, 1369, 1107, 1015, 916, 881, 789, 743, 729, 675, 641, 561, 500, 464$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{NO}_4\text{I}\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: calcd: 720.23959, found: 720.23993.

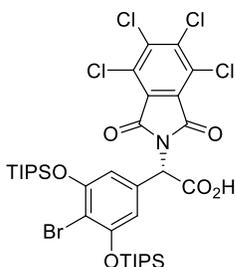
(S)-2-(3,5-Bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(5,6-dichloro-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (344).


Prepared analogously from compound **340** (625 mg, 0.968 mmol) as a colorless solid (441 mg, 69%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.94$ (s, 2H), 7.64 (d, $J = 1.1$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 1.2$ Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 1.38 (h, $J = 7.5$ Hz, 6H), 1.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 36H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 171.8, 165.0, 142.8, 139.2, 136.8, 134.0, 131.4, 130.9, 125.7, 56.5, 18.5, 18.5, 10.7$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2942, 2864, 1783, 1719, 1462, 1370, 1140, 1115, 1015, 880, 784, 747, 714, 674, 642, 630, 602, 563, 504, 430$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{34}\text{H}_{49}\text{N O}_4\text{NaCl}_2\text{Si}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: calcd: 684.24694, found: 684.24721.

(S)-2-(4-Bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)-2-(5-(tert-butyl)-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (232).

Prepared analogously from compound **341** (272 mg, 0.366 mmol) as a colorless solid (122 mg, 44%, 98% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Chiralpak IB-N-3, 3 μm , 4.6 mm i.D., n-heptane/2-propanol/TFA = 99/1/0.05, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 225$ nm] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82$ (q, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.73 – 7.68 (m, 2H), 6.64 (s, 2H), 5.82 (s, 1H), 1.30 (s, 9H), 1.26 – 1.17 (m, 6H), 1.01 (dd, $J = 7.5, 2.3$ Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.8,$

167.3, 166.9, 159.2, 154.3, 133.3, 131.9, 131.5, 131.4, 129.0, 123.5, 120.9, 120.8, 112.9, 54.9, 35.8, 31.1, 18.0, 12.9; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2944, 2867, 1775, 1717, 1620, 1576, 1462, 1432, 1375, 1227, 1096, 1068, 997, 881, 746, 682, 566$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{38}\text{H}_{58}\text{NO}_6\text{Si}_2\text{BrNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 782.28784, found: 782.28866.

(S)-2-(4-bromo-3,5-bis((triisopropylsilyl)oxy)phenyl)-2-(4,5,6,7-tetrachloro-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (233).

Prepared analogously from compound **342** (441 mg, 0.535 mmol) as a colorless solid (115 mg, 34%, 98% *ee*). [The *ee* was determined by HPLC analysis: Chiralpak IA-3, 3 μm , 4.6 mm i.D., n-heptane/2-propanol/TFA = 99/1/0.05, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 240$ nm] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.72$ (s, 2H), 5.83 (s, 1H), 1.38 – 1.26 (m, 6H), 1.09 (dd, $J = 7.4, 3.3$ Hz, 36H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.0, 162.0, 154.5, 140.6, 132.4, 130.1, 127.2, 113.2, 109.4,$

55.5, 18.0, 12.9; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2944, 2866, 1783, 1726, 1575, 1461, 1432, 1385, 1368, 1351, 1226, 1199, 1098, 1067, 1015, 996, 920, 881, 740, 682, 588, 460$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_6\text{Si}_2\text{Cl}_4\text{Br}^{79}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 840.08741, found: 840.08644.

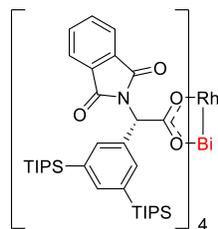
8.4.2. Preparation of Heterobimetallic Bismuth-Rhodium Complexes

[BiRh(OTfa) $_4$] (83). Prepared by a modified literature procedure.^[150] Characterization data matched with the reported data. A flame-dried 2-necked round bottom flask equipped with a condenser was charged with $[\text{Rh}_2(\text{OTfa})_4] \cdot 2$ MeCN (534 mg, 0.722 mmol), which was heated (80 $^\circ\text{C}$, 10^{-3} mbar) for 1 h to remove any axially coordinated ligands; during this time, the color of the sample changed from purple to green. Next, $\text{Bi}(\text{OTfa})_3$ (415 mg, 0.757 mmol),^[144] freshly ground Bi metal (817 mg, 3.91 mmol), PhMe (40 mL), Ph_2O (1.1 mL, 6.93 mmol) and trifluoroacetic acid (200 μL , 2.61 mmol) were added. The mixture was stirred at 115 $^\circ\text{C}$ bath temperature. After 16 h, ^{19}F NMR showed full conversion

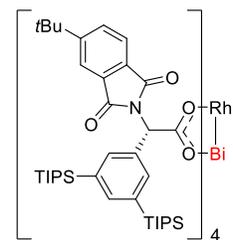
of $[\text{Rh}_2(\text{OTfa})_4]$ (**81**). At this point, remaining Bi metal was allowed to settle and the supernatant removed via canula filtration. The yellow filtrate was concentrated in vacuo. Remaining Ph_2O was sublimed onto a $-30\text{ }^\circ\text{C}$ -cold sublimation finger at $50\text{ }^\circ\text{C}$ and 10^{-3} mbar. The residue was purified by flash chromatography (silica), eluting with a PhMe/MeCN gradient (100:0 \rightarrow 90:10) to obtain the title compound as a yellow powder (855 mg, 82%).

[BiRh(OAc)₄] (89). Prepared according to the literature procedure from $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) (616 mg, 0.807 mmol) as a yellow powder (415 mg, 94%).^[146] ^1H NMR (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): $\delta = 1.88$ ppm (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): $\delta = 184.9, 22.2$ ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2939, 1530, 1484, 1378, 1345, 1261, 1042, 804, 688, 623, 545\text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{BiO}_8\text{Rh}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 570.92833, found: 570.92784.

[BiRh(S-PTTIPSPG)₄] (119). A mixture of $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) (54.3 mg, 0.071 mmol) and 2-(3,5-bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (**117**) (215 mg, 0.362 mmol) in dry toluene (25 mL) was stirred at reflux temperature for 3 h, passing the condensed vapor through a side-armed frit filled with K_2CO_3 ; at this point, ligand exchange was complete as judged by ^{19}F NMR. The mixture was concentrated in vacuo and the residue was purified by flash chromatography using 2% MeOH in CH_2Cl_2 as eluent to give the title complex as a yellow solid (157 mg, 81% yield). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.88 - 7.81$ (m, 8H), 7.65 (s, 8H), 7.63 - 7.57 (m, 8H), 7.49 (s, 4H), 6.38 (s, 4H), 1.41 - 1.25 (m, 24H), 0.98 (dd, $J = 7.5, 5.3$ Hz, 144H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 181.9, 166.6, 142.0, 137.7, 134.1, 133.7, 132.7, 132.3, 123.5, 57.8, 18.6, 18.6, 10.8$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2942, 2863, 1772, 1715, 1463, 1376, 1333, 1144, 1106, 1015, 993, 881, 806, 782, 738, 724, 712, 675, 643, 561\text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{136}\text{H}_{200}\text{BiN}_4\text{O}_{16}\text{Si}_8\text{RhNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 2704.18646, found: 2704.18946.

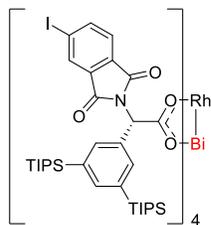


[BiRh(S-*tert*PTTIPSPG)₄] (120). Prepared analogously from $[\text{BiRh}(\text{OTfa})_4]$ (**83**) (72 mg, 0.094 mmol) and (*S*)-2-(3,5-bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(5-(*tert*-butyl)-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (**118**) (306 mg, 0.471 mmol) as a yellow solid (258 mg, 94% yield). NMR spectra were recorded at $80\text{ }^\circ\text{C}$; at lower temperature only very broad signals with poor resolution were observed. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 353K): $\delta = 7.90$ (s, 4H), 7.78 - 7.72 (m, 12H), 7.62 (dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 4H), 7.56 (d, $J = 1.3$ Hz, 4H), 6.38 (s, 4H), 1.42 - 1.33 (m, 60H), 1.04 (dd, $J = 7.5, 5.7$ Hz, 144H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3 , 353K): $\delta = 182.1, 167.0, 166.7, 158.3, 142.1, 138.0, 134.6, 133.3, 133.0, 130.5, 130.1, 123.3, 120.7, 58.0, 35.9, 31.4, 18.9, 11.2$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2942, 2864, 1774, 1714, 1462, 1368, 1329, 1104, 1014, 881, 807, 783,$



756, 643, 564, 509 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{152}\text{H}_{232}\text{BiN}_4\text{O}_{16}\text{RhSi}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 2928.43686, found: 2928.43753.

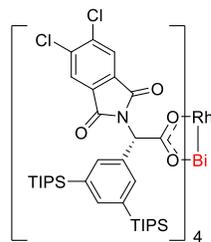
Complex 216. Prepared analogously from $[\text{BiRh}(\text{OTf})_4]$ (**83**) (32 mg, 0.042 mmol) and (*S*)-2-(3,5-



bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(5-iodo-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (**343**) (174 mg, 0.242 mmol) as a yellow solid (118 mg, 88%). NMR spectra were recorded at 80 °C; at lower temperature only very broad signals with poor resolution were observed. ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 353K): δ = 8.26 (d, J = 1.5 Hz, 4H), 8.00 (dd, J =

7.8, 1.5 Hz, 4H), 7.65 (s, 8H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 4H), 7.56 (s, 4H), 6.33 (s, 4H), 1.34 (h, J = 7.5 Hz, 24H), 1.09 (d, J = 7.5 Hz, 12H), 1.02 (dd, J = 7.5, 4.8 Hz, 132H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3 , 353K): δ = 181.9, 166.2, 165.4, 142.9, 142.3, 137.8, 134.0, 133.8, 133.6, 133.0, 131.8, 125.0, 100.6, 58.3, 18.8 (2 x), 11.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2940, 2889, 2863, 1775, 1717, 1598, 1461, 1411, 1362, 1326, 1265, 1101, 1013, 880, 781, 747, 713, 675, 663, 642, 563, 500, 421 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺): The complex was not detected.

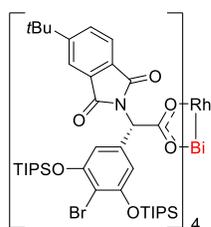
Complex 217. Prepared analogously from $[\text{BiRh}(\text{OTf})_4]$ (**83**) (30 mg, 0.039 mmol) and (*S*)-2-(3,5-



bis(triisopropylsilyl)phenyl)-2-(5,6-dichloro-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (**344**) (132 mg, 0.199 mmol) as a yellow solid (52 mg, 45%). NMR spectra were recorded at 80 °C; at lower temperature only very broad signals with poor resolution were observed. ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 353K): δ = 8.03 – 7.92 (m, 8H), 7.56 (d, J = 1.1 Hz, 8H), 7.50 (d, J = 1.2 Hz, 4H), 6.30 (s, 4H), 1.33 (hept, J = 7.5 Hz,

24H), 1.02 – 0.91 (m, 144H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3 , 353K): δ = 181.63, 142.38, 138.85, 137.62, 133.08, 133.02, 131.28, 129.88, 119.03, 58.26, 18.59, 18.54, 10.72; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2864, 1782, 1720, 1594, 1462, 1366, 1141, 1101, 1015, 994, 881, 786, 756, 747, 674, 644, 628, 600, 562, 502, 477 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{136}\text{H}_{193}\text{Cl}_8\text{BiN}_4\text{O}_{16}\text{Si}_8\text{Rh}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calcd: 2953.89273, found: 2953.89843.

Complex 222. Prepared analogously from $[\text{BiRh}(\text{OTf})_4]$ (**83**) (25 mg, 0.033 mmol) and (*S*)-2-(4-bromo-

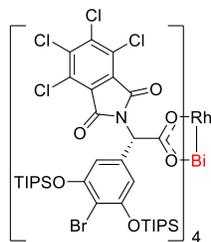


3,5-bis((tert-butyl)oxy)phenyl)-2-(5-(tert-butyl)-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (**232**) (132 mg, 0.199 mmol) as a yellow solid (40 mg, 39%). NMR spectra were recorded at 80 °C; at lower temperature only very broad signals with poor resolution were observed. ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 353K): δ = 7.93 (s, 4H), 7.76 – 7.66 (m, 8H), 6.86 (s, 8H), 6.09 (s, 4H), 1.42 (s, 36H), 1.34 – 1.22 (m, 24H),

1.08 (dd, J = 7.5, 1.9 Hz, 144H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3 , 353K): δ = 181.5, 167.0, 166.6, 158.9, 154.3, 135.8, 132.7, 130.9, 129.9, 129.8, 123.2, 120.9, 119.2, 114.2, 108.5, 56.7, 36.0, 31.4, 18.2, 18.2, 13.2;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944, 2866, 1771, 1714, 1062, 1576, 1463, 1431, 1373, 1225, 1096, 1068, 997, 881, 749, 679, 565, 406; HRMS (ESI⁺) for C₁₅₂H₂₂₉Br₄BiN₄O₂₄RhSi₈ [M+H]⁺: calcd: 3346.05628, found: 3346.05724.

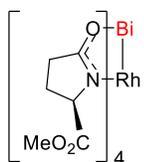
Complex 234. Prepared analogously from [BiRh(OTfa)₄] (**83**) (18 mg, 0.024 mmol) and (*S*)-2-(4-bromo-



3,5-bis((triisopropylsilyloxy)phenyl)-2-(4,5,6,7-tetrachloro-1,3-dioxoisindolin-2-yl)acetic acid (**233**) (102 mg, 0.121 mmol) as a yellow solid (57 mg, 64%). NMR spectra were recorded at 80 °C; at lower temperature only very broad signals with poor resolution were observed. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.80 (s, 8H), 6.03 (s, 8H), 1.32 – 1.24 (m, 24H), 1.07 (dd, *J* = 7.5, 5.9 Hz, 144H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃):

δ = 180.8, 161.9, 154.7, 140.5, 135.1, 130.2, 127.8, 114.1, 109.5, 57.5, 18.2, 18.2, 13.3; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944, 2891, 2866, 1779, 1723, 1609, 1574, 1433, 1383, 1367, 1349, 1328, 1226, 1098, 1052, 881, 817, 740, 683, 561, 470; HRMS (ESI⁺): The complex was not detected.

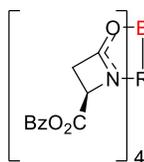
[BiRh(5S-MEPY)₄] (239). A mixture of [BiRh(OAc)₄] (**89**) (101 mg, 0.184 mmol) and methyl 2-



pyrrolidone-5S-carboxylate (**238**) (208 mg, 1.46 mmol) in chlorobenzene (15 mL) was stirred at reflux temperature for 12 h, passing the condensing vapor through a Soxhlet apparatus containing a thimble filled with K₂CO₃. The mixture was concentrated in vacuo and the residue was purified by preparative HPLC (150 mm Kromasil 5-C18, 5 μ m, \emptyset

30 mm, MeCN/H₂O = 30/70, *v* = 35 mL/min, 308 K, *t* = 4.12 min) to obtain the title complex as a yellow solid (82 mg, 51%). Single crystals of the acetonitrile adduct suitable for X-ray diffraction were grown from a saturated MeCN/*i*-propanol solution. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 4.19 – 4.13 (m, 4H), 3.73 (s, 12H), 2.44 – 2.16 (m, 10H), 2.01 – 1.89 ppm (m, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ = 184.5, 176.6, 65.3, 52.6, 32.7, 28.5 ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2854, 1735, 1667, 1583, 1535, 1454, 1412, 1357, 1299, 1232, 1195, 1172, 1109, 1023, 986, 922, 794, 769, 686, 538 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₄H₃₂BiN₄O₁₂Rh [M+Na]⁺: calcd: 903.07678, found: 903.07672.

[BiRh(4S-BNAZ)₄] (241). Prepared analogously from [BiRh(OAc)₄] (**89**) (58 mg, 0.106 mmol) and benzyl



(*S*)-4-oxo-2-azetidinecarboxylate (**240**) (182 mg, 0.885 mmol) as a yellow solid (48 mg, 40%). The following conditions were used for purification by preparative HPLC: 150 mm Kromasil 5-C18, 5 μ m, \emptyset 30 mm, MeCN/H₂O = 85/15, *v* = 35 mL/min, 308K, *t* = 5.69 min.

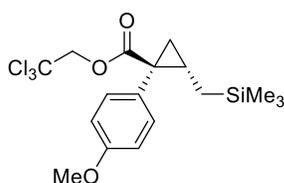
¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.34 (tt, *J* = 4.0, 2.5 Hz, 20H), 5.22 – 5.07 (m, 8H), 4.04 – 3.92 (m, 4H), 3.12 (d, *J* = 14.2 Hz, 4H), 3.02 (dd, *J* = 13.7, 4.7 Hz, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 183.9, 174.5, 136.1, 129.2, 129.0, 128.8, 67.6, 50.2, 42.6; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1734, 1650, 1455, 1262, 1166,

1077, 1010, 737, 697, 538, 496; HRMS (ESI⁺) for C₄₄H₄₀BiN₄O₁₂RhNa [M+Na]⁺: calcd: 1151.13938, found: 1151.14054.

8.4.3. Cyclopropanation and Cyclopropenation Reactions

General procedure (Small Scale). An oven dried jacketed Schlenk flask equipped with a magnetic stir bar was charged with the [BiRh] catalyst (0.001 mmol, 1 mol%) under argon. The alkene or alkyne substrate (0.5 mmol) and pentane (1 mL) were added and the resulting solution cooled to -10 °C. A solution of the diazo compound (0.1 mmol) in pentane (3 mL) was added dropwise over 10 min. The resulting mixture was stirred at -10 °C until TLC analysis indicated the complete consumption of the diazo compound. For work up, the mixture was absorbed on silica, which was loaded on top of a silica column. Purification by flash chromatography (*n*-pentane/Et₂O or hexanes/EtOAc) afforded the desired cyclopropane or cyclopropene product.

2,2,2-Trichloroethyl



(1S,2S)-1-(4-methoxyphenyl)-2-((trimethylsilyl)methyl)cyclopropane-1-

carboxylate (127). Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with complex [BiRh(S-PTTL)₄]·MeCN (**99**): 91%, 99% *ee*; with complex [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 95%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, Ø 4.6 mm,

n-heptane/*iso*-propanol = 90/10, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) = 2.63 min, *t*(minor) = 3.22 min.]

$[\alpha]_D^{20}$ = +35.3 (*c* = 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 – 7.18 (m, 2H), 6.91 – 6.83 (m, 2H), 4.77 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.98 – 1.85 (m, 2H), 1.08 (q, *J* = 3.1 Hz, 1H), 0.85 (ddd, *J* = 14.5, 2.8, 1.3 Hz, 1H), 0.01 (s, 9H), -0.32 – -0.47 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 173.5, 158.8, 133.0, 127.6, 113.5, 95.4, 74.3, 55.3, 32.9, 26.9, 23.7, 18.3, -1.3; ²⁹Si NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 2.4; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2953, 1729, 1516, 1244, 1164, 1123, 1034, 834, 709, 572 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₇H₂₃O₃Cl₃SiNa [M+Na]⁺: calcd: 431.03743, found: 431.03706.

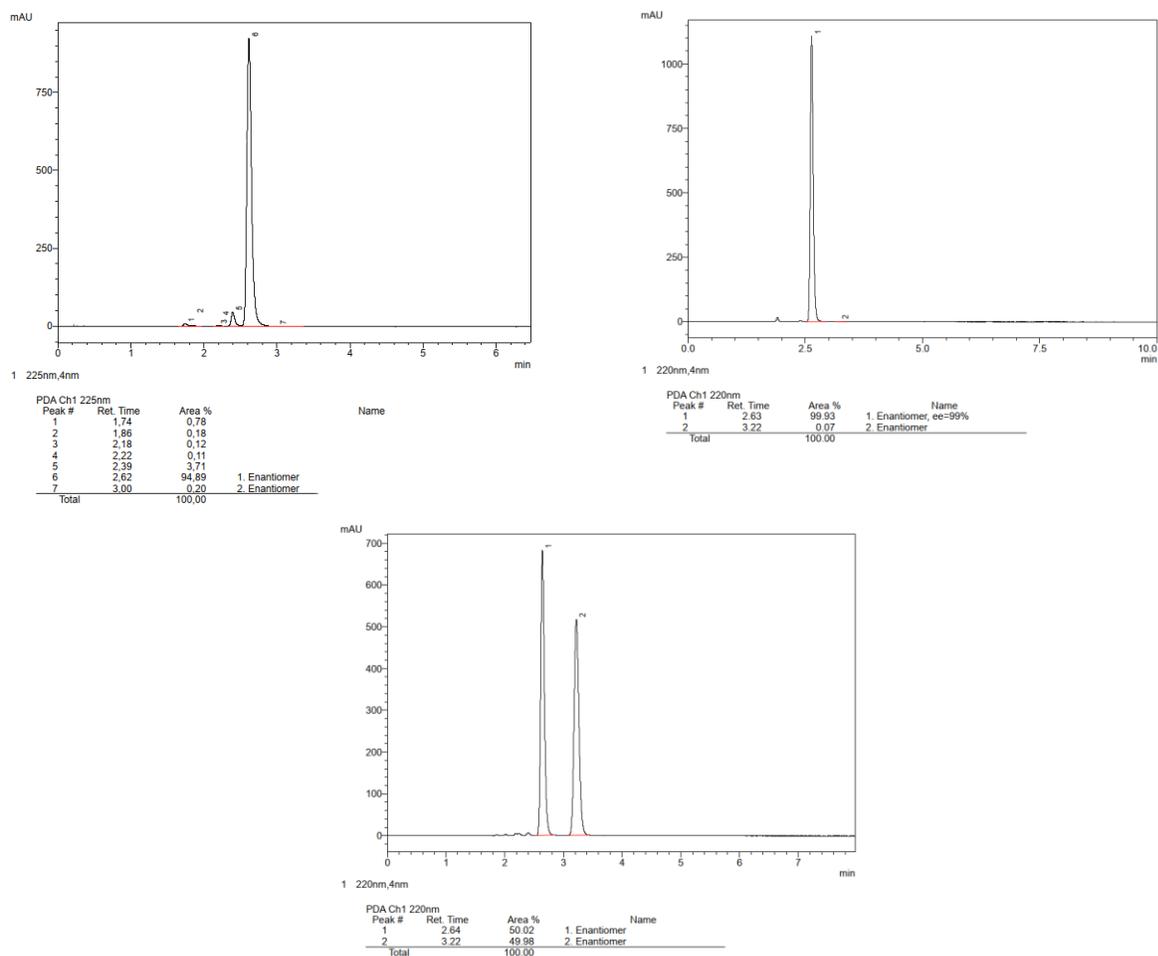
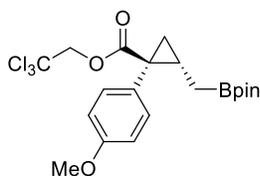


Figure 19. HPLC traces of compound **127**: with complex $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with complex $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl



(1*S*,2*S*)-1-(4-methoxyphenyl)-2-((4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)methyl)cyclopropane-1-carboxylate (**128**).

Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**): 73% yield, 99% *ee*, with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 45% yield, 98% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, $t(\text{major})$ = 2.98 min, $t(\text{minor})$ = 3.54 min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.6$ (c = 0.9, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.25 – 7.20 (m, 2H), 6.86 – 6.81 (m, 2H), 4.86 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.04 – 1.98 (m, 1H), 1.88 (dd, J = 9.0, 4.3 Hz, 1H), 1.23 (s, 6H), 1.22 (s, 6H), 1.17 (dd, J = 6.9, 4.3 Hz, 1H), 0.68 (dd, J = 16.5, 6.6 Hz, 1H), 0.39 (dd, J = 16.5, 7.9 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 173.5, 158.9, 132.9, 127.4, 113.5, 95.4, 83.4, 74.2, 55.4, 33.1, 25.9, 25.0, 24.9, 23.0, 12.7; ^{11}B NMR (128 MHz, CDCl_3): δ = 33.8; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2978, 1732,

1516, 1322, 1243, 1142, 1035, 967, 795, 709, 574 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Cl}_3\text{BNa}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 485.08311, found: 485.08315.

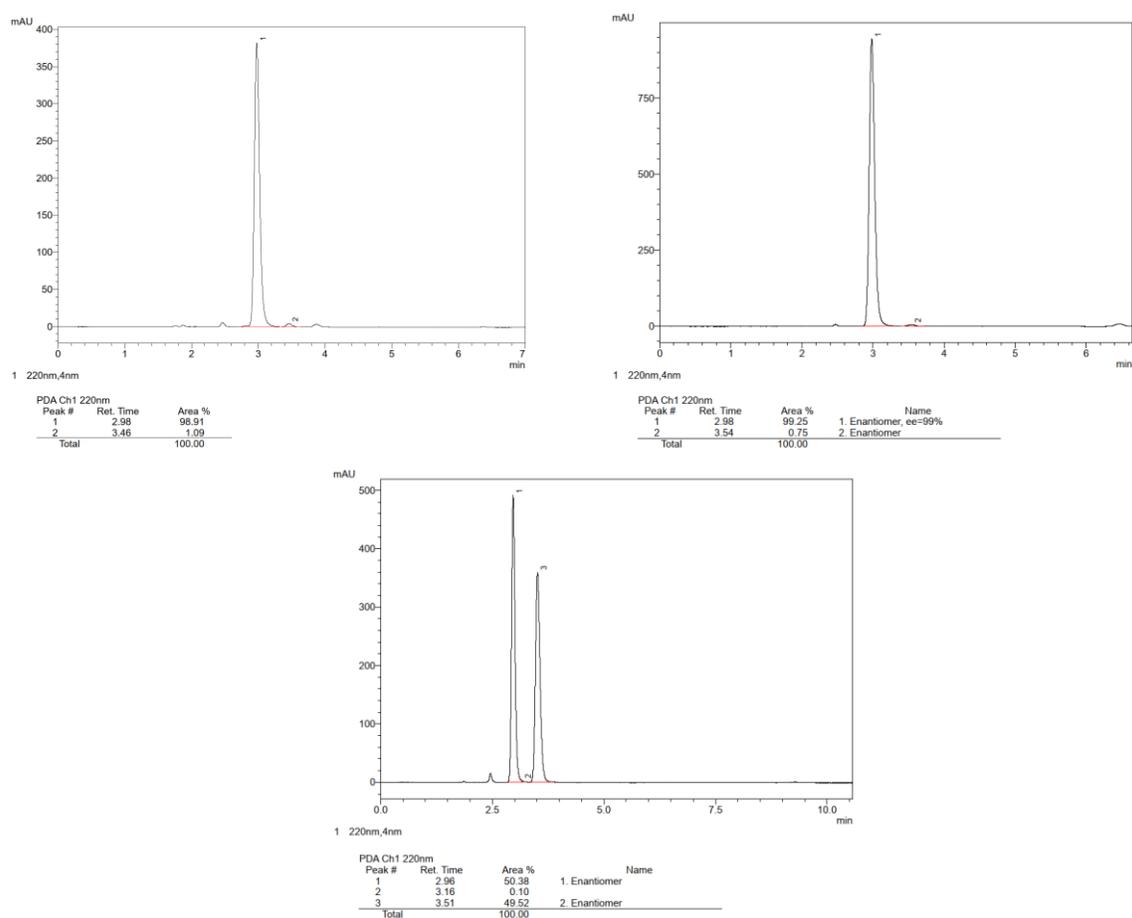
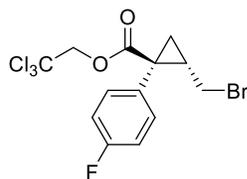


Figure 20. HPLC traces of compound **128**: with $[\text{BiRh}(\text{S-}i\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with complex $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*S*)-2-(bromomethyl)-1-(4-fluorophenyl)cyclopropane-1-carboxylate (129**).**



Prepared according to the general procedure as a white solid; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**): 52%, 83% *ee*; with $[\text{BiRh}(\text{S-}i\text{-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 89%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak OJ-3R, \varnothing 4.6 mm, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{water} = 70/30$, $v = 0.5$ mL/min, $\lambda = 210$ nm, $t(\text{minor}) = 10.62$ min, $t(\text{major}) = 9.78$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.44 - 7.32$ (m, 2H), 7.13 – 6.98 (m, 2H), 4.80 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 3.02 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.54 – 2.42 (m, 1H), 2.02 (dd, $J = 9.2, 5.0$ Hz, 1H), 1.39 (dd, $J = 6.8, 5.0$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.5, 162.7$ (d, $J = 247.4$ Hz), 133.3 (d, $J = 8.4$ Hz), 129.1 (d, $J = 3.2$ Hz), 115.5 (d, $J = 21.6$ Hz),

94.9, 74.6, 36.2, 32.2, 30.5, 22.5; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -113.6$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 1734, 1512, 1247, 1223, 1159, 1045, 840, 803, 755, 718, 570, 543 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}^{79}\text{BrCl}_3\text{FO}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$] $^+$: calcd: 424.88843, found: 424.88844.

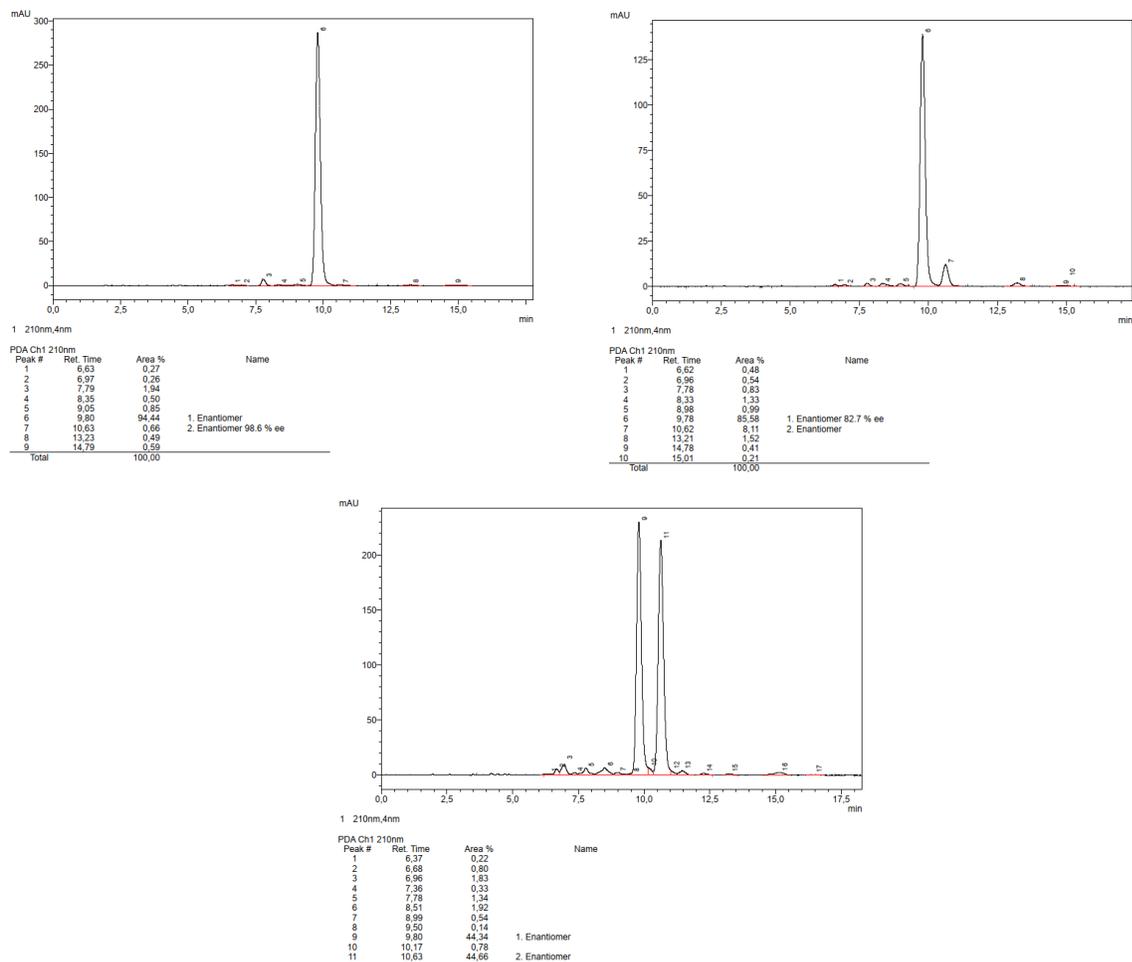
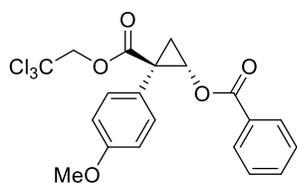


Figure 21. HPLC traces of compound **129**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

(1*S*,2*R*)-2-(4-Methoxyphenyl)-2-((2,2,2-trichloroethoxy)carbonyl)cyclopropyl benzoate (132).



Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**): 57%, 96% *ee*; with complex $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 91%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $\nu = 1.0 \text{ mL/min}$, $\lambda = 225 \text{ nm}$, $t(\text{major}) = 8.17 \text{ min}$, $t(\text{minor}) = 7.49 \text{ min}$.] $[\alpha]_D^{20} = -26.4$ ($c = 1.2, \text{CHCl}_3$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.69 - 7.61$ (m, 2H), 7.53 - 7.44 (m, 1H), 7.36 - 7.23 (m, 4H), 6.85 - 6.77 (m, 2H), 5.13 (dd, $J = 7.2, 4.6 \text{ Hz}$, 1H), 4.85 (d, $J = 11.9 \text{ Hz}$, 1H), 4.64 (d,

$J = 11.9$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.21 (dd, $J = 7.2, 6.2$ Hz, 1H), 1.92 (dd, $J = 6.3, 4.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.9, 166.8, 159.3, 133.4, 132.5, 129.6, 129.3, 128.5, 124.8, 113.8, 95.0, 74.5, 58.5, 55.4, 33.7, 20.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2959, 1729, 1516, 1240, 1092, 1031, 796, 708, 575$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{Cl}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 465.00338, found: 465.00369.

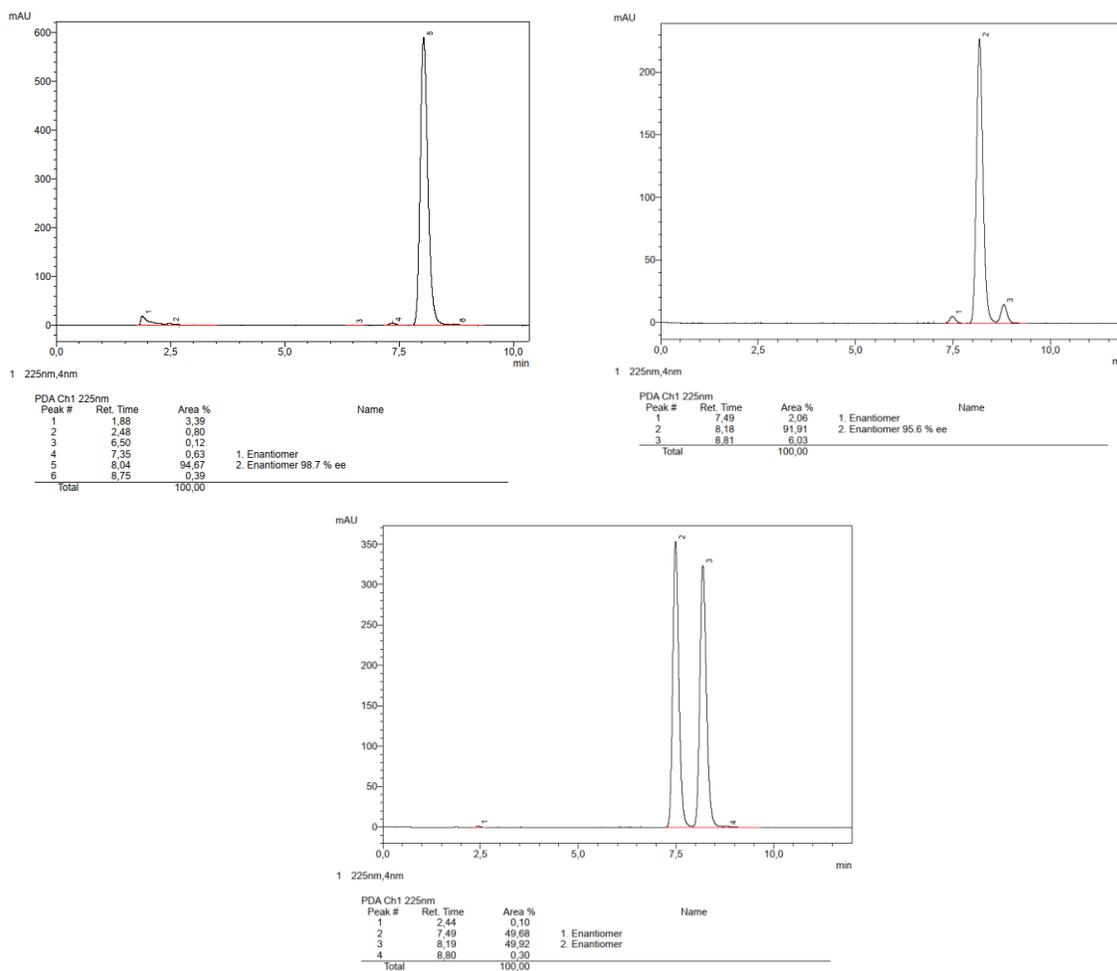
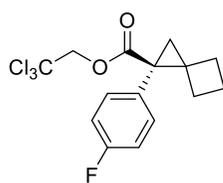


Figure 22. HPLC traces of compound **132**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with complex $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-1-(4-fluorophenyl)spiro[2.3]hexane-1-carboxylate (133). Prepared according



to general the procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**): 85%,

70% ee; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 95%, 96% ee. [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak OJ-3, \varnothing 4.6 mm,

n -heptane/ iso -propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 6.14$ min,

$t(\text{minor}) = 4.33$ min.] $[\alpha]_D^{20} = -9.4$ ($c = 1.1, \text{CHCl}_3$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35 - 7.23$ (m, 2H),

7.07 – 6.96 (m, 2H), 4.87 (dd, $J = 11.9, 1.1$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 2.51 – 2.39 (m, 1H), 2.39 – 2.25 (m, 1H), 2.16 – 2.02 (m, 2H), 2.01 – 1.89 (m, 2H), 1.67 – 1.56 (m, 1H), 1.55 – 1.48 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.9, 162.1$ (d, $J = 245.7$ Hz), 132.7 (d, $J = 8.2$ Hz), 131.9 (d, $J = 3.3$ Hz), 115.1 (d, $J = 21.5$ Hz), 95.1, 74.4, 37.4, 36.5, 29.5, 28.5, 27.8, 16.0; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -115.2$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2952, 1730, 1512, 1312, 1179, 1092, 1047, 836, 806, 751, 719, 573, 535$; HRMS (EI) for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{FCl}_3$ $[\text{M}]^+$: calcd: 350.00379, found: 350.00410.

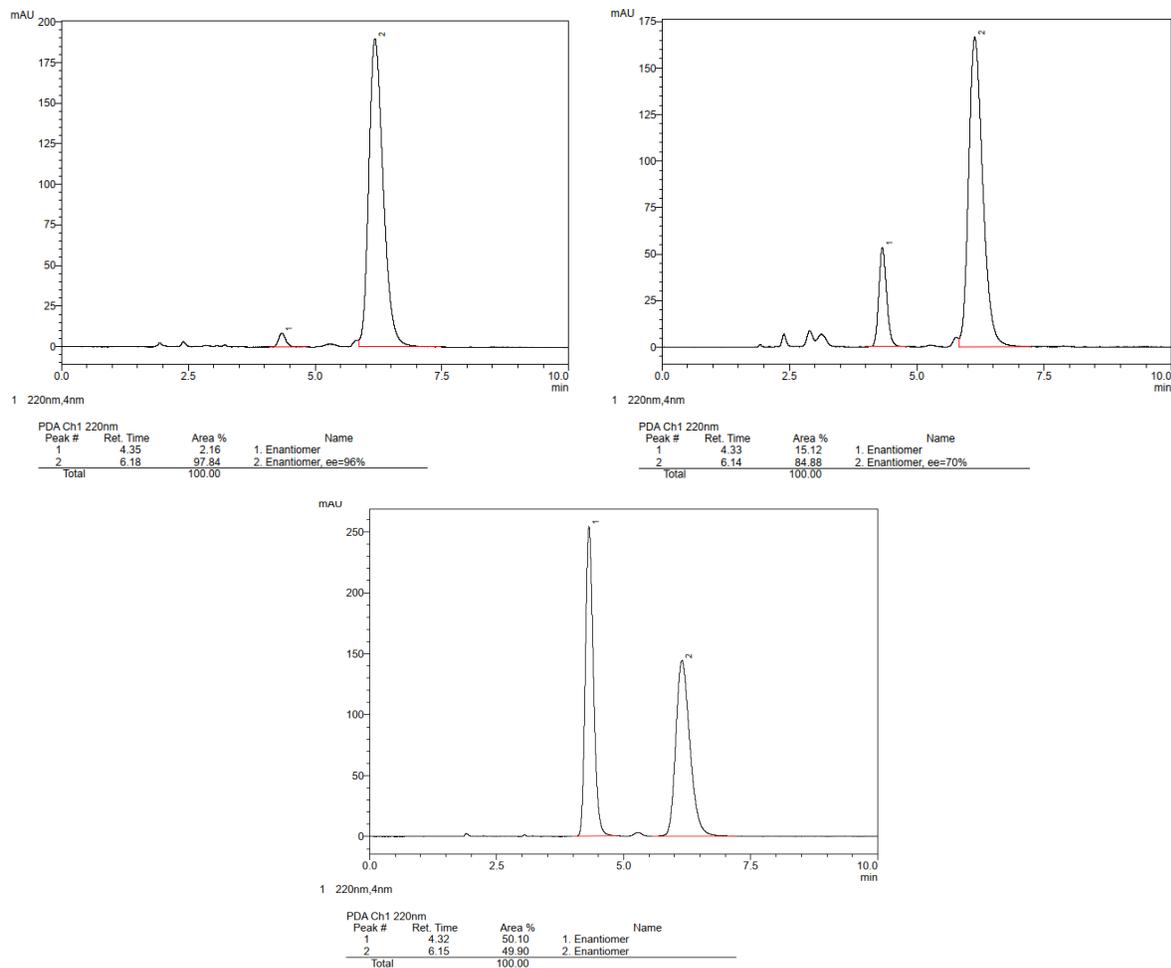
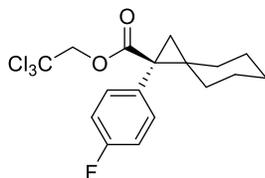


Figure 23. HPLC traces of compound **133**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-1-(4-fluorophenyl)spiro[2.5]octane-1-carboxylate (134). Prepared according



to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]\cdot\text{MeCN}$ (**99**): 80%, 74% ee; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 87%, 98% ee. [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, \varnothing 4.6 mm,

Experimenteller Teil

n-heptane/*iso*-propanol = 99.9/0.1, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 4.94$ min, $t(\text{minor}) = 6.10$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -42.5$ ($c = 1.1$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.42 - 7.34$ (m, 2H), 7.02 – 6.93 (m, 2H), 4.77 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 1.77 – 1.40 (m, 7H), 1.39 – 1.29 (m, 3H), 1.17 (dd, $J = 4.9, 1.0$ Hz, 1H), 0.70 (dt, $J = 10.2, 3.2$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.3, 162.1$ (d, $J = 245.9$ Hz), 133.2 (d, $J = 8.1$ Hz), 132.4 (d, $J = 3.5$ Hz), 114.8 (d, $J = 21.1$ Hz), 95.0, 74.7, 39.6, 34.8, 34.1, 31.0, 26.2, 25.9, 25.5, 24.7; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -115.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929, 1732, 1510, 1225, 1167, 1119, 1051, 837, 804, 756, 718, 575$ cm^{-1} ; HRMS (EI) for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{FCl}_3$ $[\text{M}]^+$: calcd: 378.03509, found: 378.03532.

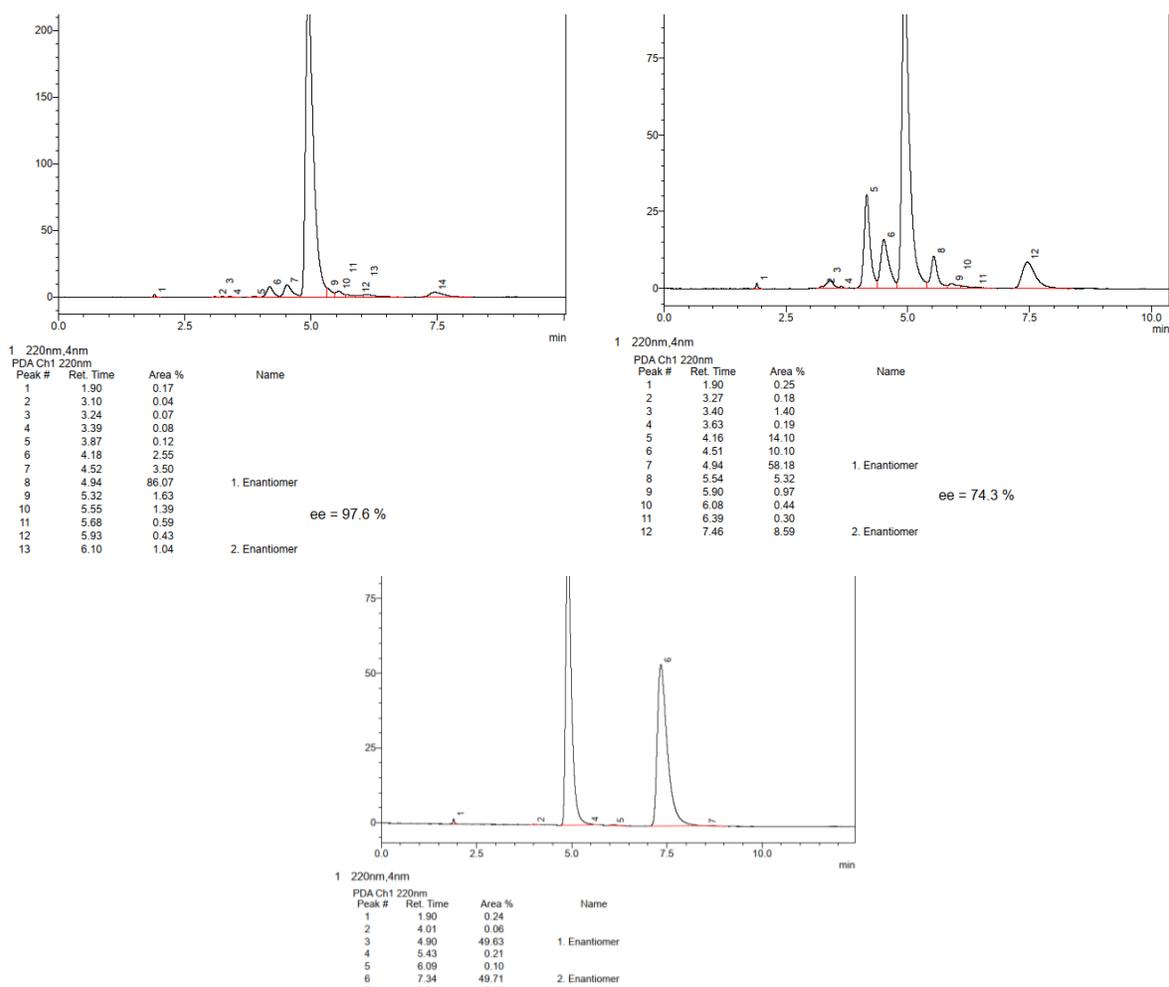
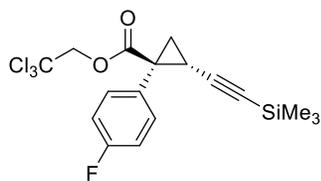


Figure 24. HPLC traces of compound **134**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl


 (1*S*,2*S*)-1-(4-fluorophenyl)-2-((trimethylsilyl)ethynyl)cyclopropane-1-carboxylate (**135**).

Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**): 55%, 77% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 65%, 96% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) = 2.53 min, *t*(minor) = 2.77 min.] [α]_D²⁰ = +155.8 (*c* = 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 – 7.30 (m, 2H), 7.08 – 6.97 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 2.52 (dd, *J* = 9.3, 6.7 Hz, 1H), 2.12 – 2.02 (m, 1H), 1.65 (dd, *J* = 6.7, 4.4 Hz, 1H), -0.06 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.0, 162.5 (d, *J* = 246.4 Hz), 133.4 (d, *J* = 8.2 Hz), 130.2 (d, *J* = 3.4 Hz), 114.9 (d, *J* = 21.6 Hz), 103.4, 94.8, 88.3, 74.7, 34.9, 24.0, 19.4, -0.3; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -114.5; ²⁹Si NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = -18.3; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2959, 2165, 1738, 1513, 1235, 1159, 1047, 875, 837, 806, 757, 718, 644, 578 cm⁻¹; HRMS (EI) for C₁₇H₁₈O₂SiFCl₃ [M]⁺: calcd: 406.01202, found: 406.01169.

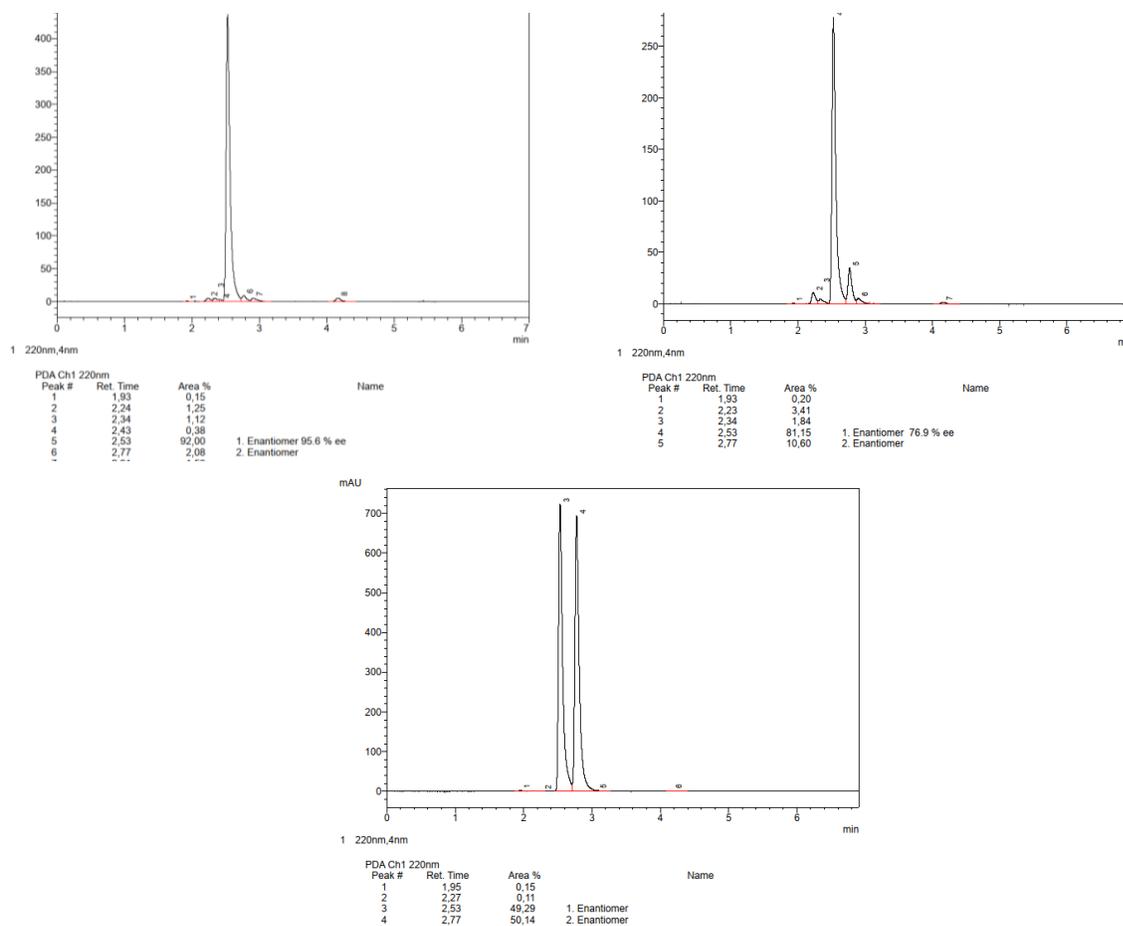
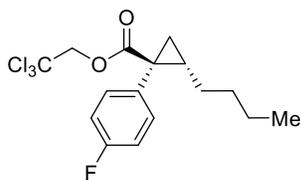


Figure 25. HPLC traces of compound **135**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*S*)-2-butyl-1-(4-fluorophenyl)cyclopropane-1-carboxylate (136). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**): 72%, 79% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 83%, 96% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2,

$v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 3.60$ min, $t(\text{minor}) = 2.83$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +11.8$ ($c = 1.1$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.31 - 7.23$ (m, 2H), 7.09 – 6.96 (m, 2H), 4.78 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 1.93 (dddd, $J = 11.0, 8.7, 6.6, 4.5$ Hz, 1H), 1.86 (ddd, $J = 9.1, 4.0, 0.6$ Hz, 1H), 1.44 – 1.31 (m, 3H), 1.26 (dtd, $J = 15.2, 7.5, 1.9$ Hz, 2H), 1.18 (dd, $J = 6.7, 4.0$ Hz, 1H), 0.83 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.67 – 0.51 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 173.0, 162.2$ (d, $J = 245.9$ Hz), 133.1 (d, $J = 8.1$ Hz), 131.3 (d, $J = 3.4$ Hz), 115.1 (d, $J = 21.5$ Hz), 95.2, 74.4, 33.0, 31.3, 30.1, 29.7, 22.6, 22.3, 14.1; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): $\delta = -115.09$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2930, 1733, 1512, 1253, 1222, 1158, 1103, 1046, 837, 804, 755, 719, 573$ cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₆H₁₈O₂FCl₃ [M+Na⁺]⁺: calcd: 366.03509, found: 366.03536.

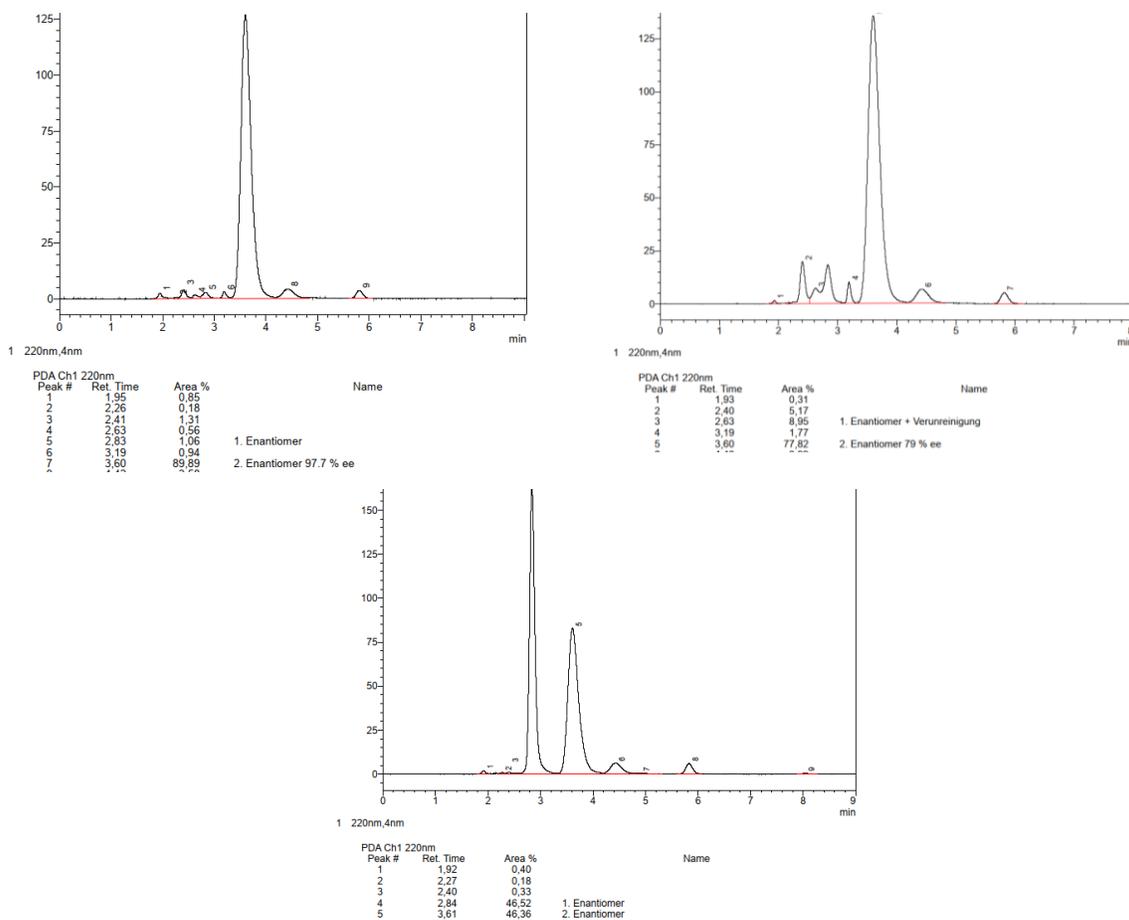
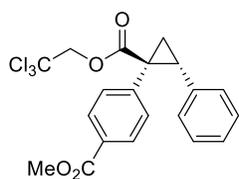


Figure 26. HPLC traces of compound **136**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

Methyl 4-((1*S*,2*R*)-2-phenyl-1-((2,2,2-trichloroethoxy)carbonyl)cyclopropyl)benzoate (138). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]*·*MeCN (**99**): 89%, 82% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 99%, 99% *ee*. [The *ee* was

determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) = 4.78 min, *t*(minor) = 5.64 min.] [α]_D²⁰ = +1 (*c* = 0.89, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.84 – 7.76 (m, 2H), 7.21 – 7.10 (m, 2H), 7.10 – 7.04 (m, 3H), 6.85 – 6.75 (m, 2H), 4.83 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.26 (dd, *J* = 9.4, 7.5 Hz, 1H), 2.30 (dd, *J* = 9.4, 5.2 Hz, 1H), 2.09 – 2.01 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.6, 167.0, 139.2, 135.2, 132.2, 129.2, 129.1, 128.2, 127.0, 95.0, 74.6, 60.6, 52.2, 37.2, 34.3, 20.3; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2953, 1718, 1611, 1435, 1275, 1240, 1152, 1105, 809, 752, 705, 573 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₀H₁₇Cl₃O₄Na [M+Na]⁺: calcd: 449.00846, found: 449.00802.

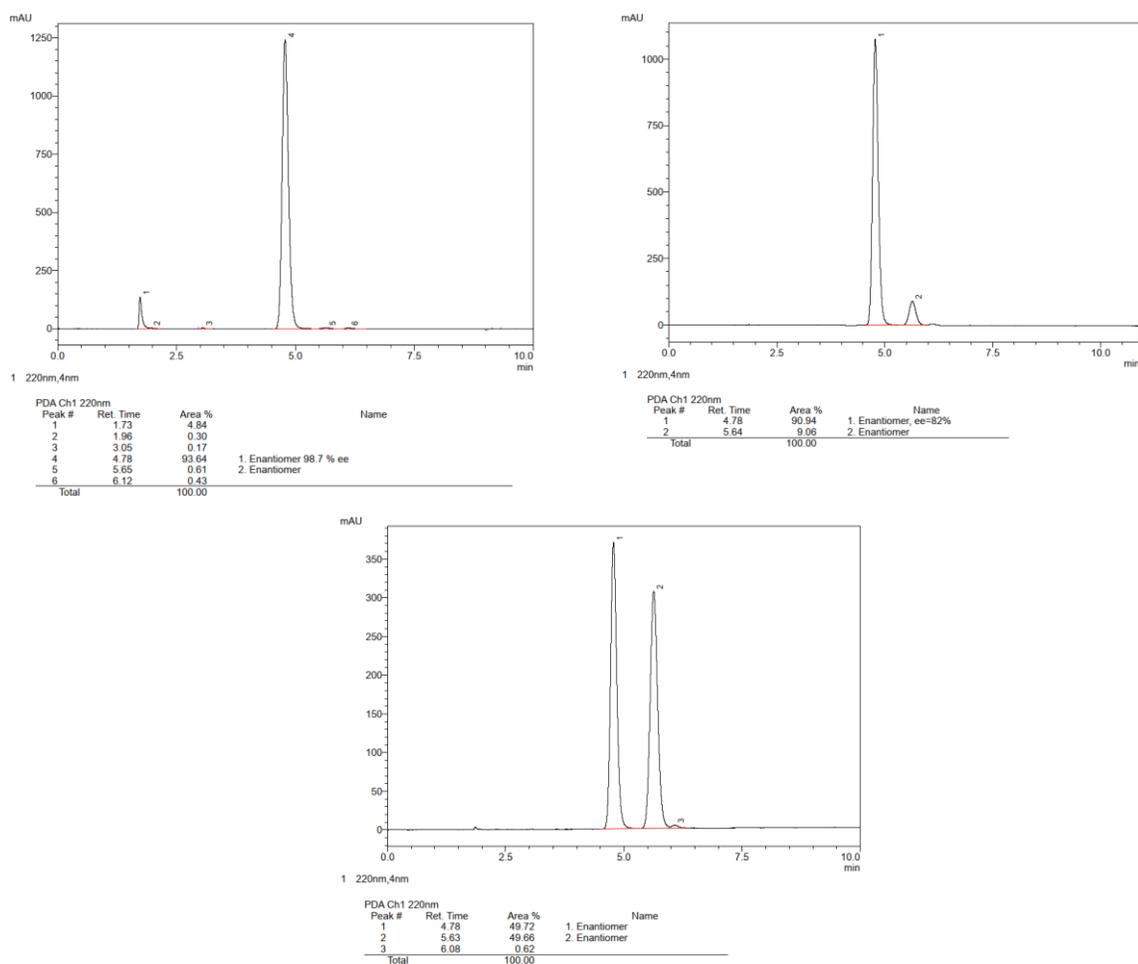
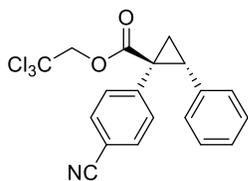


Figure 27. HPLC traces of compound **138**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]*·*MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*R*)-1-(4-cyanophenyl)-2-phenylcyclopropane-1-carboxylate (139). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]·MeCN (**99**): 36%, 68% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 99%, 97% *ee*. [The *ee*

was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) =

4.66 min, *t*(minor) = 4.14 min.] $[\alpha]_D^{20} = -11.1$ (*c* = 1, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 7.16 – 7.05 (m, 3H), 6.83 – 6.76 (m, 2H), 4.83 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.65 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.29 (dd, *J* = 9.4, 7.5 Hz, 1H), 2.33 (dd, *J* = 9.4, 5.4 Hz, 1H), 2.08 – 2.03 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 139.6, 134.8, 132.9, 131.7, 128.3, 128.1, 127.3, 118.8, 111.4, 94.9, 74.6, 37.1, 34.4, 20.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2229, 1732, 1374, 1239, 1152, 1094, 1049, 808, 713, 695, 601, 567 cm⁻¹; HRMS (EI) for C₁₉H₁₄NO₂Cl₃ [M⁺]⁺: calcd: 393.00846, found: 393.00872.

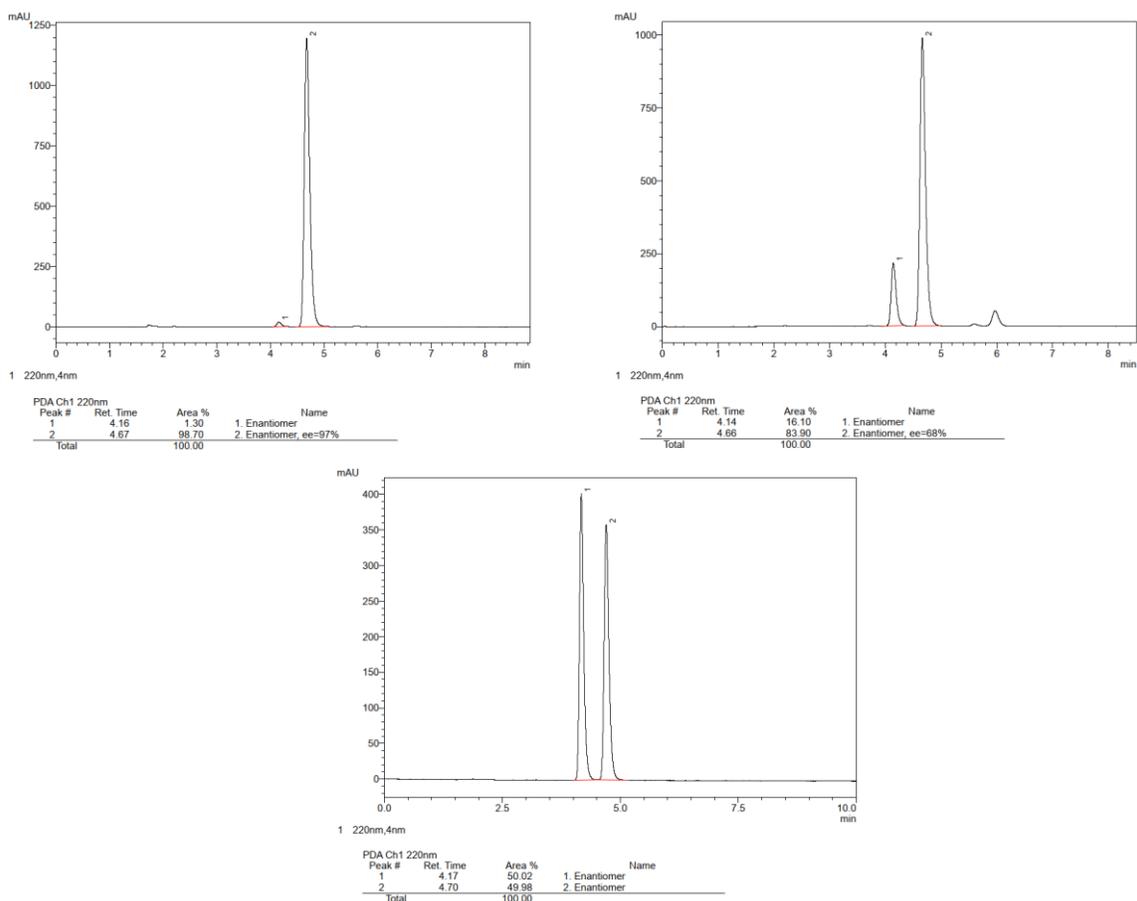
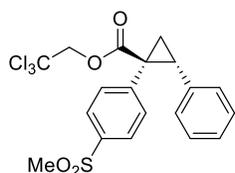


Figure 28. HPLC traces of compound **139**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]·MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*R*)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-2-phenylcyclopropane-1-carboxylate (140).


Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]·MeCN (**99**): 56%, 97% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 85%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, *v* = 1.0 mL/min, λ = 225 nm, *t*(major) = 14.21 min, *t*(minor) = 16.22 min.] [α]_D²⁰ = +2.5 (*c* = 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 – 7.65 (m, 2H), 7.31 – 7.24 (m, 2H), 7.13 – 7.04 (m, 3H), 6.84 – 6.75 (m, 2H), 4.82 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.31 (dd, *J* = 9.4, 7.5 Hz, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.36 (dd, *J* = 9.4, 5.4 Hz, 1H), 2.11 – 2.04 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 140.6, 139.4, 134.7, 133.2, 128.4, 128.1, 127.4, 126.9, 95.0, 74.6, 44.7, 37.0, 34.3, 20.1; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2930, 1732, 1312, 1240, 1149, 1095, 1049, 956, 771, 713, 597, 553 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₉H₁₇O₄SCl₃Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 468.98054, found: 468.98098.

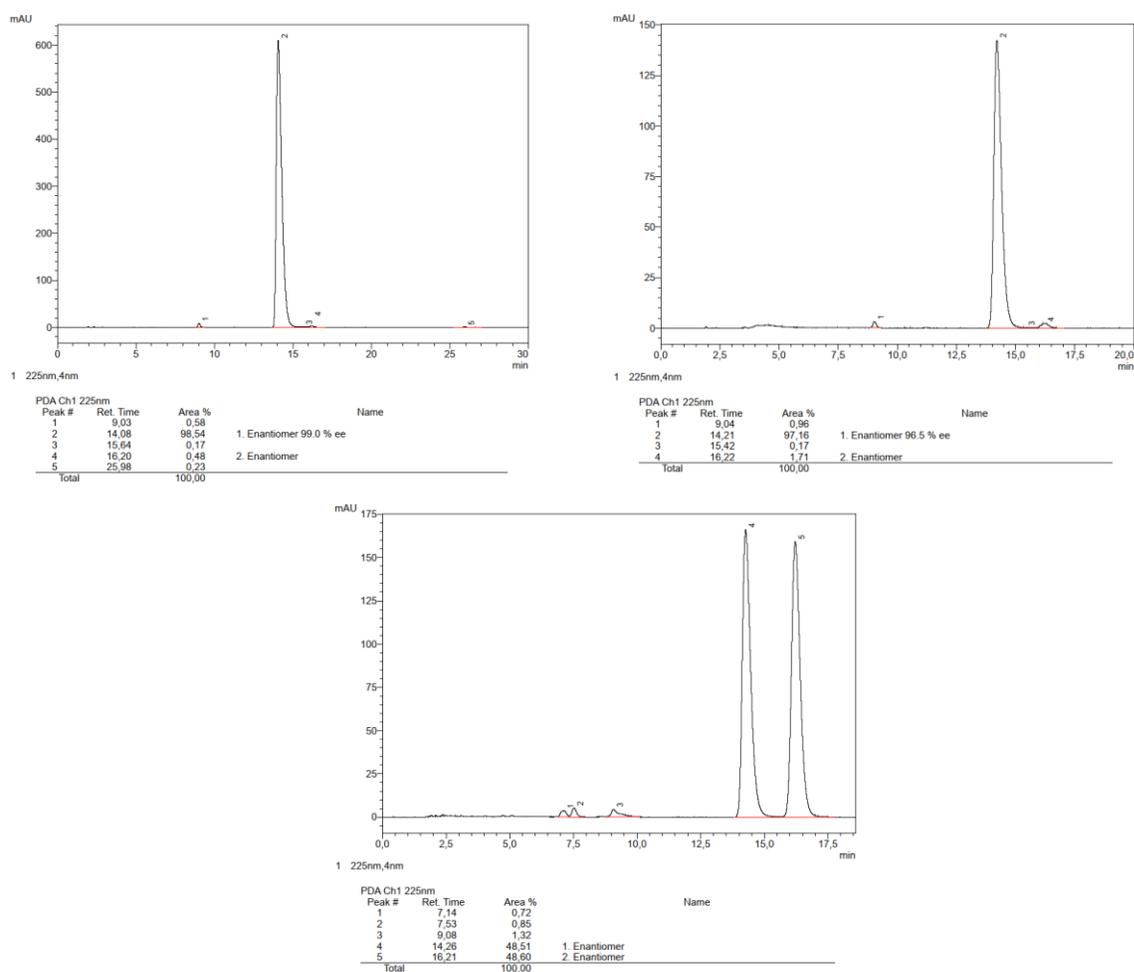
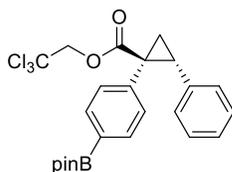


Figure 29. HPLC traces of compound **140**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]·MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl

(1S,2R)-2-phenyl-1-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)cyclopropane-1-carboxylate (141).

Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**): 70%, 99% *ee*; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 69%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis:

Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, \varnothing 4.6 mm,

n-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 225$ nm, $t(\text{major}) = 3.50$ min, $t(\text{minor}) = 5.20$ min.]

$[\alpha]_D^{20} = -4.3$ ($c = 1.1$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.60 - 7.53$ (m, 2H), 7.13 – 7.02 (m, 5H), 6.85 – 6.75 (m, 2H), 4.84 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 3.22 (dd, $J = 9.4, 7.5$ Hz, 1H), 2.27 (dd, $J = 9.4, 5.1$ Hz, 1H), 2.07 – 1.97 (m, 1H), 1.31 (s, 12H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.1, 136.9, 135.7, 134.3, 131.5, 128.3, 128.1, 126.8, 95.2, 83.9, 74.5, 37.5, 34.2, 25.1, 25.0, 20.4$ (C-B was not detected); $^{11}\text{B NMR}$ (128 MHz, CDCl_3): $\delta = 30.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2977, 1738, 1612, 1397, 1358, 1323, 1238, 1152, 1097, 1052, 1017, 856, 808, 703, 652, 570$ cm^{-1} ; HRMS (EI) for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BO}_4\text{Cl}_3$ $[\text{M}^+]^+$: calcd: 494.09842, found: 494.09923.

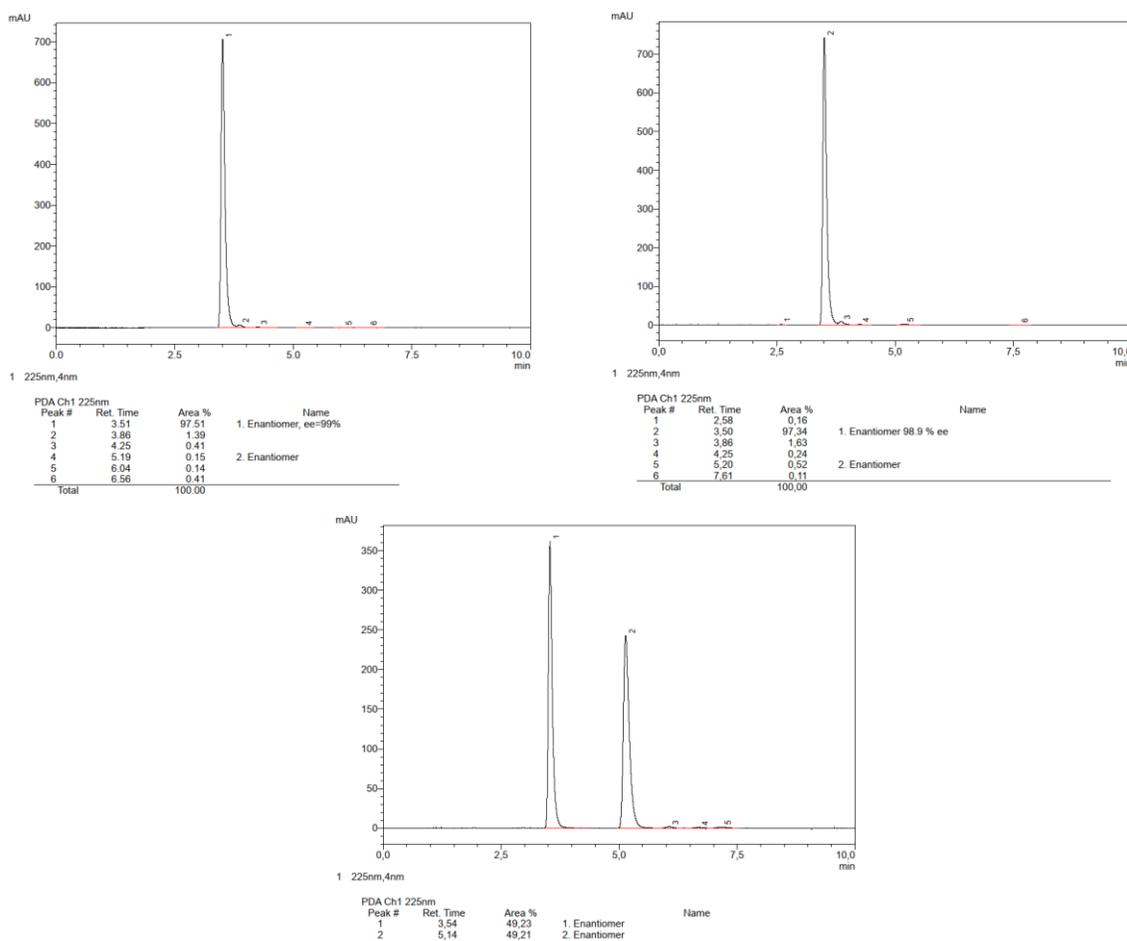
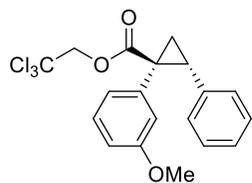


Figure 30. HPLC traces of compound **141**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1S,2R)-1-(3-methoxyphenyl)-2-phenylcyclopropane-1-carboxylate (142).


Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]*·*MeCN (**99**): 92%, 58% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 98%, 87% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, *v* = 1.0 mL/min,

λ = 220 nm, *t*(major) = 3.93 min, *t*(minor) = 4.24 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +17.8 (*c* = 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.09 (dd, *J* = 5.0, 1.9 Hz, 3H), 7.05 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.85 – 6.80 (m, 2H), 6.68 (dddd, *J* = 7.0, 3.6, 2.1, 1.0 Hz, 2H), 6.56 (dd, *J* = 2.6, 1.6 Hz, 1H), 4.86 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.20 (dd, *J* = 9.4, 7.4 Hz, 1H), 2.26 (dd, *J* = 9.4, 5.1 Hz, 1H), 2.00 (dd, *J* = 7.5, 5.1 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 159.0, 135.9, 135.3, 128.7, 128.2, 128.0, 126.8, 124.6, 117.6, 113.6, 95.2, 74.5, 55.2, 37.3, 34.0, 20.5; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2957, 1732, 1584, 1433, 1238, 1147, 1043, 804, 694, 572 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₉H₁₇O₃Cl₃Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 421.01355, found: 421.01384.

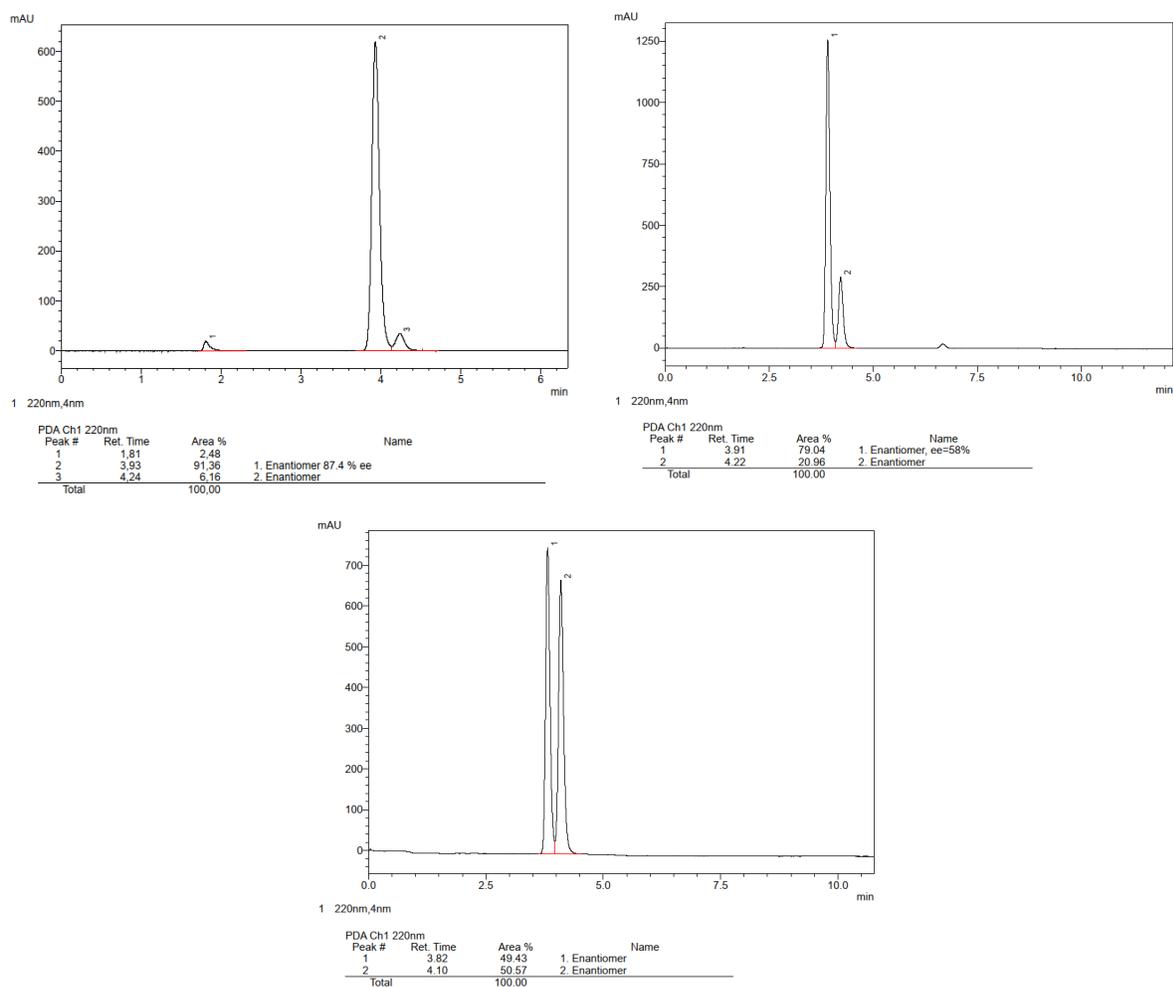
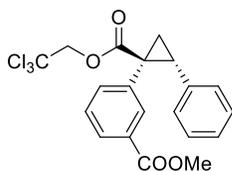


Figure 31. HPLC traces of compound **142**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]*·*MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

Methyl 3-((1*S*,2*R*)-2-phenyl-1-((2,2,2-trichloroethoxy)carbonyl)cyclopropyl)benzoate (143). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]*·*MeCN (**99**): 99%, 85% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 99%, 98% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) = 4.03 min, *t*(minor) = 4.26 min.]

[α]_D²⁰ = +17.8 (*c* = 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.86 (dt, *J* = 1.7, 1.0 Hz, 1H), 7.81 (ddd, *J* = 6.0, 2.8, 1.7 Hz, 1H), 7.19 – 7.13 (m, 2H), 7.10 – 7.03 (m, 3H), 6.85 – 6.76 (m, 2H), 4.84 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.26 (dd, *J* = 9.4, 7.4 Hz, 1H), 2.32 (dd, *J* = 9.4, 5.3 Hz, 1H), 2.08 (dd, *J* = 7.4, 5.3 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.8, 167.0, 137.1, 135.3, 134.5, 132.9, 129.9, 128.8, 128.3, 128.1, 127.9, 127.0, 95.1, 74.6, 52.2, 37.0, 34.2, 20.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2952, 1719, 1435, 1287, 1261, 1238, 1207, 1151, 1098, 1052, 806, 778, 749, 714, 698, 572 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₂₀H₁₇O₄Cl₃Na [M+Na]⁺: calcd: 449.00846, found: 449.00893.

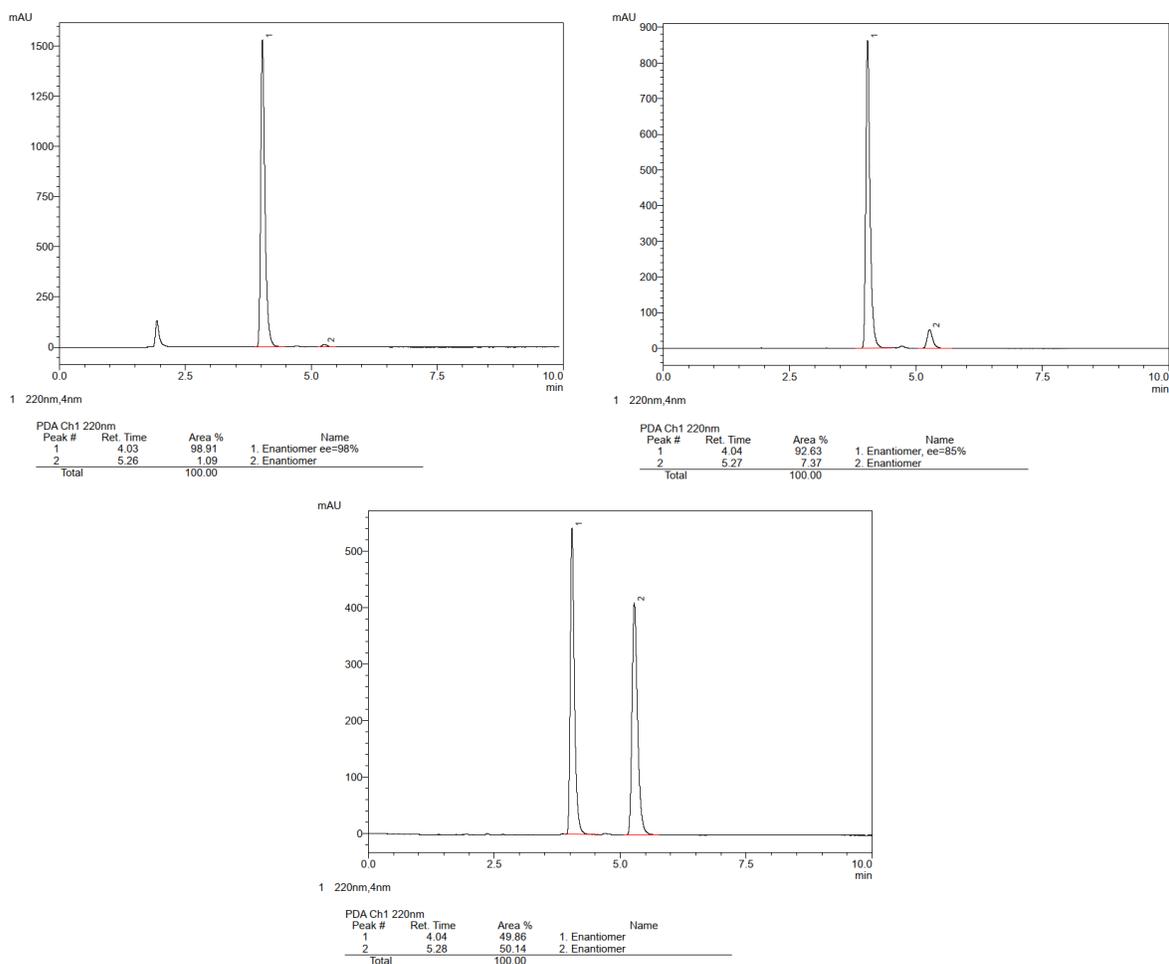
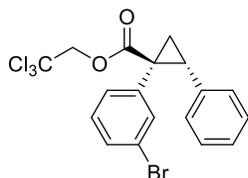


Figure 32. HPLC traces of compound **143**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]*·*MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*R*)-1-(3-bromophenyl)-2-phenylcyclopropane-1-carboxylate (144). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**): 98%, 74% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 99%, 95% *ee*. [The *ee*

was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 95/5, *v* = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, *t*(major) =

5.66 min, *t*(minor) = 4.18 min.] $[\alpha]_D^{20} = -10.5$ (*c* = 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 – 7.21 (m, 2H), 7.17 – 7.06 (m, 3H), 7.02 – 6.91 (m, 2H), 6.86 – 6.79 (m, 2H), 4.85 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.23 (dd, *J* = 9.4, 7.5 Hz, 1H), 2.28 (dd, *J* = 9.4, 5.2 Hz, 1H), 2.00 (dd, *J* = 7.5, 5.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.7, 136.3, 135.2, 135.1, 130.9, 130.6, 129.3, 128.2, 128.2, 127.1, 121.7, 95.1, 74.6, 36.8, 34.2, 20.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3032, 1731, 1374, 1238, 1151, 1108, 1049, 813, 765, 697, 572 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₈H₁₄O₂⁷⁹BrCl₃Na [M+Na]⁺: calcd: 468.91351, found: 468.91391.

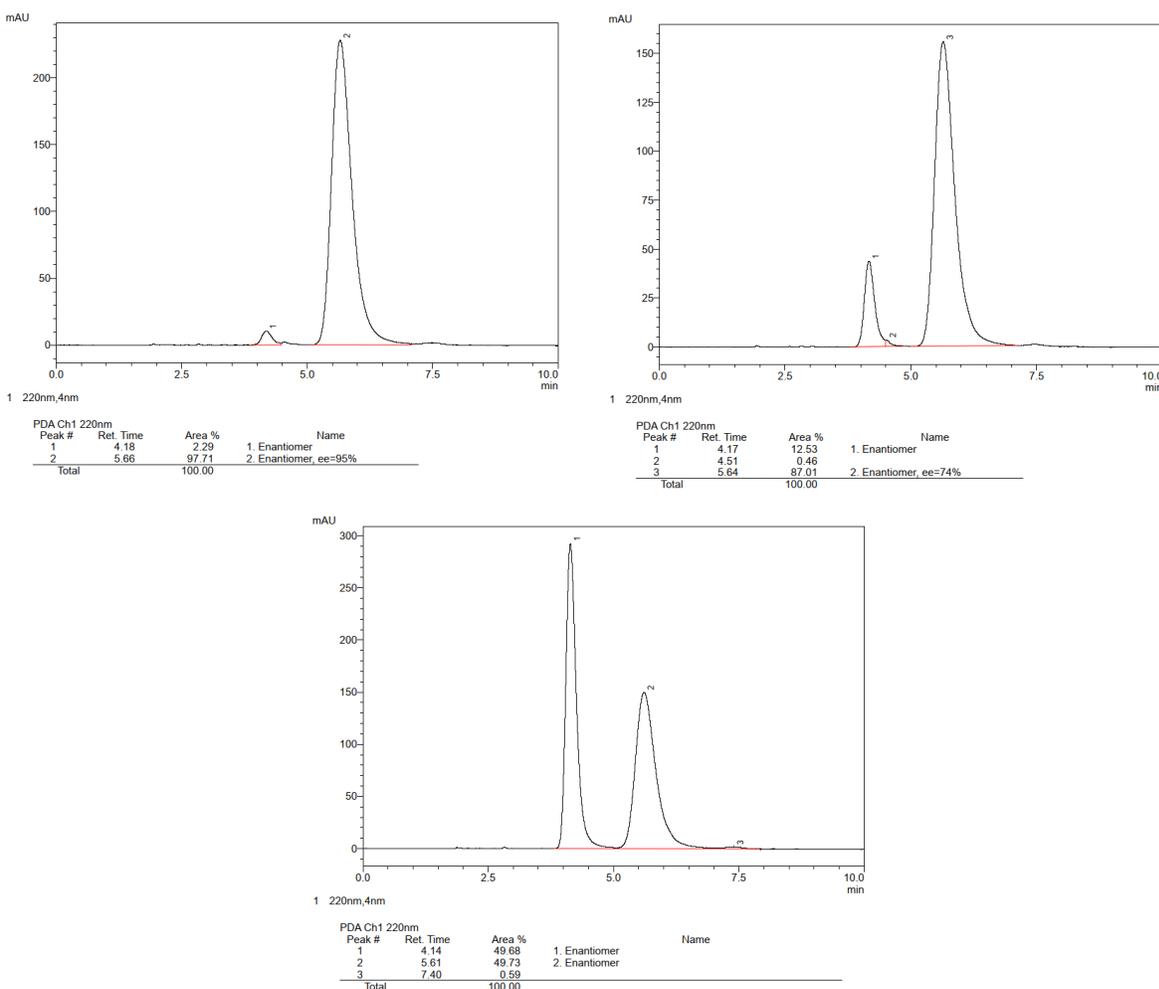
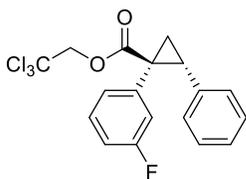


Figure 33. HPLC traces of compound **144**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*R*)-1-(3-fluorophenyl)-2-phenylcyclopropane-1-carboxylate (145). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**): 98%, 80% *ee*; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 97%, 97% *ee*. [The *ee*

was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) =$

3.83 min, $t(\text{minor}) = 4.51$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +21.5$ ($c = 1.1$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.15 - 7.04$ (m, 4H), 6.81 (d, $J = 0.5$ Hz, 5H), 4.83 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 3.24 (dd, $J = 9.4, 7.5$ Hz, 1H), 2.28 (dd, $J = 9.4, 5.2$ Hz, 1H), 2.01 (dd, $J = 7.5, 5.2$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.7, 162.3$ (d, $J = 245.3$ Hz), 136.4 (d, $J = 7.7$ Hz), 135.3, 129.2 (d, $J = 8.4$ Hz), 128.2, 128.1, 127.9 (d, $J = 2.8$ Hz), 127.0, 119.1 (d, $J = 21.5$ Hz), 114.5 (d, $J = 21.1$ Hz), 95.1, 74.6, 37.0 (d, $J = 2.4$ Hz), 34.2, 20.3; $^{19}\text{F NMR}$ (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.2$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3031, 1732, 1588, 1443, 1239, 1217, 1144, 1096, 1048, 806, 742, 711, 692, 571, 524$ cm^{-1} ; HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{FCl}_3$ $[\text{M}^+]^+$: calcd: 386.00379, found: 386.00412.

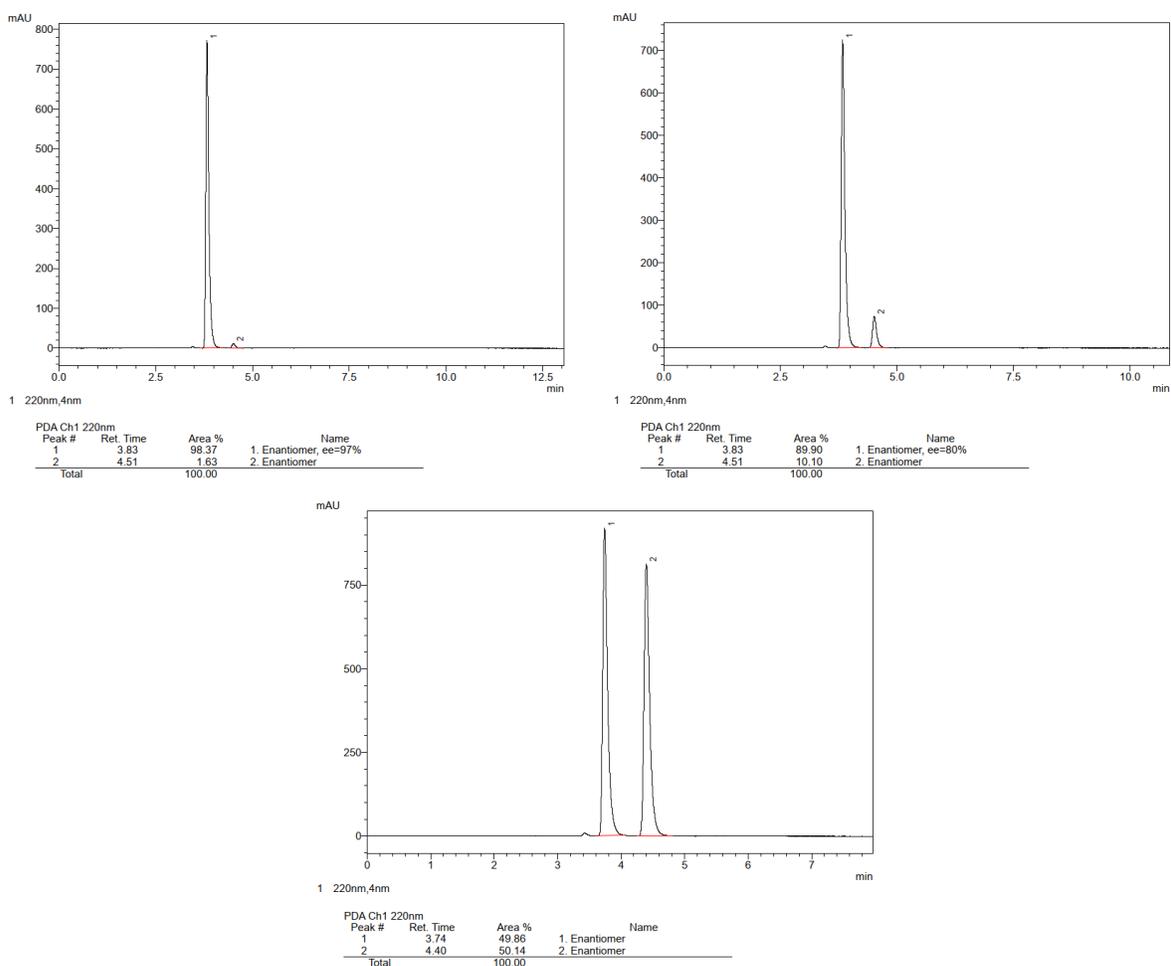
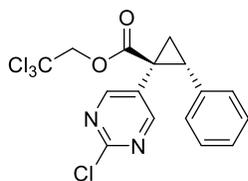


Figure 34. HPLC traces of compound **145**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (1*S*,2*R*)-1-(2-chloropyrimidin-5-yl)-2-phenylcyclopropane-1-carboxylate (147).


Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**): 82%, 91% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**):

87%, 96% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10, *v* = 1.0 mL/min,

λ = 220 nm, *t*(major) = 7.01 min, *t*(minor) = 5.39 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = -3.5 (*c* = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.29 (s, 2H), 7.23 – 7.12 (m, 3H), 6.91 – 6.84 (m, 2H), 4.85 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.68 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 3.35 (dd, *J* = 9.4, 7.6 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 9.4, 5.6 Hz, 1H), 2.12 – 2.02 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.0, 162.2, 160.1, 133.4, 128.8, 128.1, 128.0, 127.2, 94.6, 74.6, 33.9, 31.6, 18.8; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2956, 1727, 1540, 1403, 1244, 1144, 1109, 1082, 1057, 782, 766, 710, 639, 574, 494; HRMS (ESI⁺) for C₁₆H₁₂N₂O₂Cl₄Na [M+Na⁺]⁺: calcd: 426.95451, found: 426.95493.

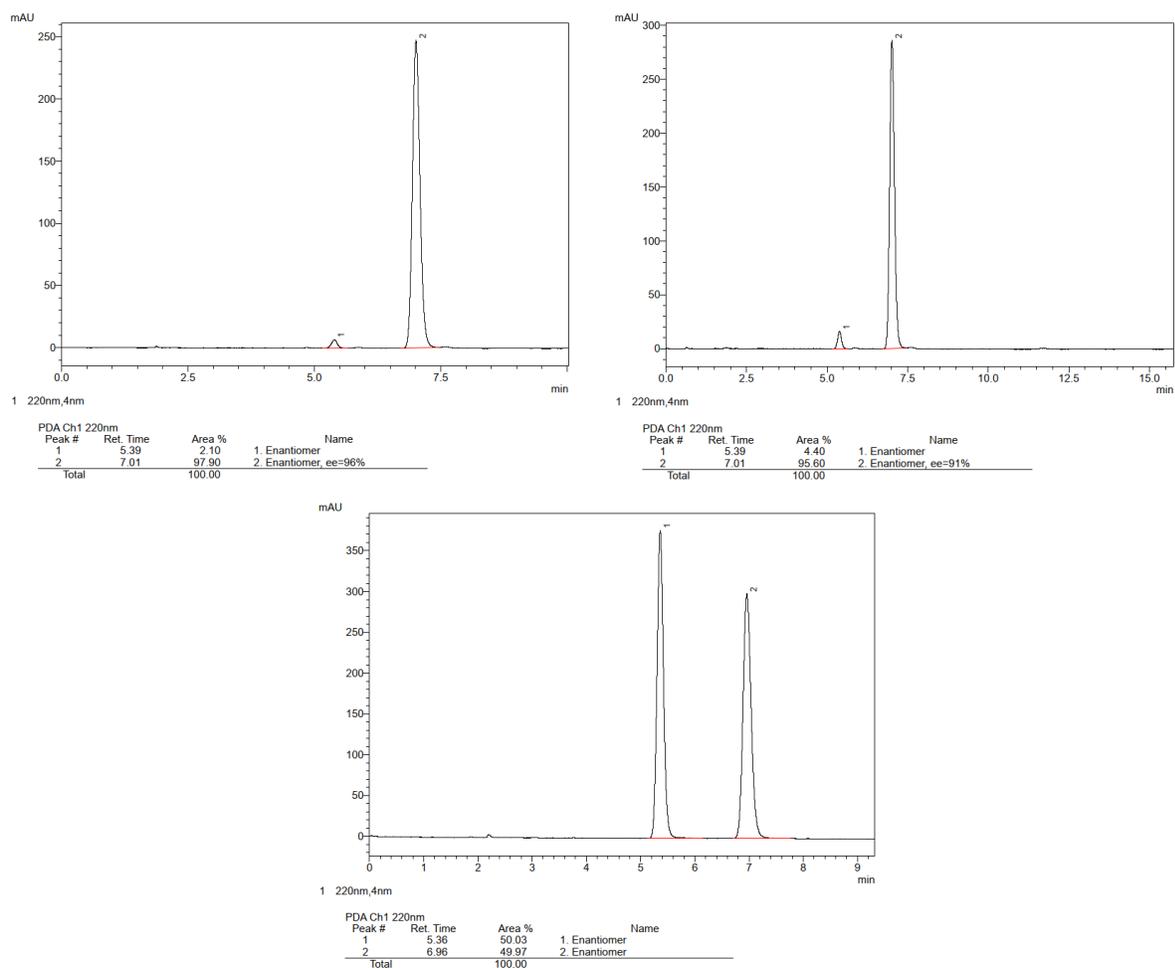
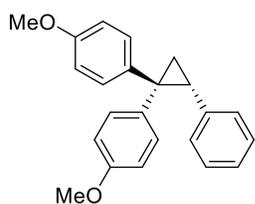


Figure 35. HPLC traces of compound **147**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]-MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

(R)-4,4'-(2-Phenylcyclopropane-1,1-diyl)bis(methoxybenzene) (151). Prepared at room temperature



according to the general procedure in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane} = 1/9$ as a white solid; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 92%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{minor}) = 4.27$ min, $t(\text{major}) = 4.66$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +105.2$ ($c = 1$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.25 - 7.16$ (m, 2H), 7.14 – 7.02 (m, 3H), 7.02 – 6.96 (m, 2H), 6.89 – 6.84 (m, 2H), 6.84 – 6.79 (m, 2H), 6.69 – 6.61 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 2.76 (dd, $J = 9.0, 6.5$ Hz, 1H), 1.88 (dd, $J = 6.5, 5.2$ Hz, 1H), 1.73 (dd, $J = 9.0, 5.3$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.0, 157.9, 139.9, 139.2, 133.0, 132.1, 128.5, 128.1, 127.8, 125.6, 113.9, 113.5, 55.5, 55.2, 38.1, 32.4, 21.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2957, 1716, 1605, 1509, 1455, 1290, 1241, 1173, 1022, 836, 814, 744, 736, 696, 603, 559, 546, 511$; HRMS (EI^+) for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: calcd: 330.16143, found: 330.16114.

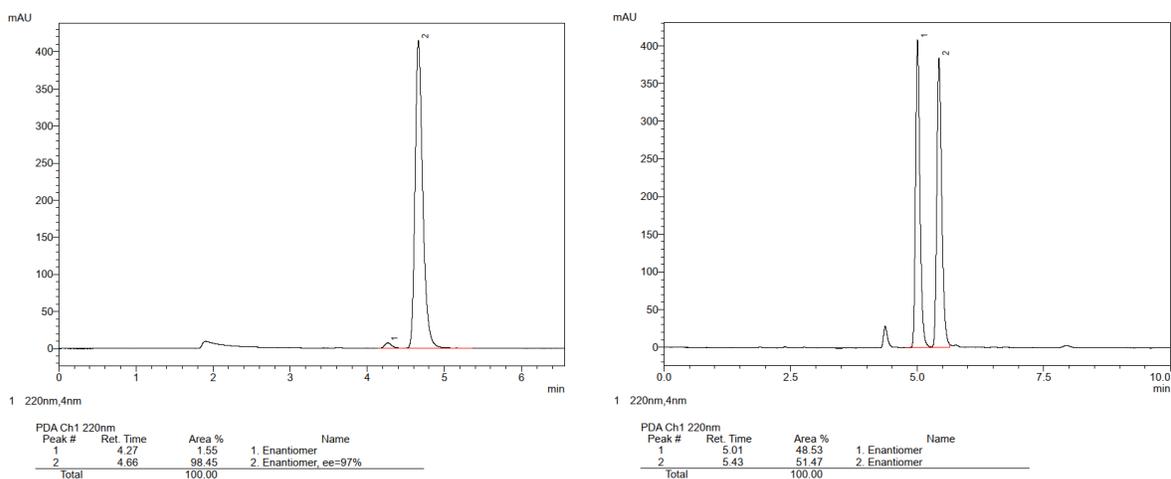
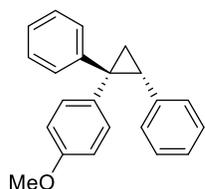


Figure 36. HPLC traces of compound **151**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

((1*R*,2*R*)-1-(4-Methoxyphenyl)cyclopropane-1,2-diyl)dibenzene (152). Prepared at room temperature



according to the general procedure as a white solid; with complex $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 68%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IG-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 230$ nm, $t(\text{minor}) = 2.93$ min, $t(\text{major}) = 3.49$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +100.9$ ($c = 0.8$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.28 - 7.26$ (m, 4H), 7.20 – 7.03 (m, 4H), 7.03 – 6.98 (m, 2H), 6.90 – 6.82 (m, 2H), 6.70 – 6.62 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 2.81 (dd, $J = 9.0, 6.6$ Hz, 1H), 1.93 (dd, $J = 6.6, 5.3$ Hz, 1H), 1.80 (dd, $J = 9.0, 5.3$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.1, 147.6, 139.0, 132.5, 132.4, 128.5, 128.1, 127.8, 127.3, 125.9, 125.7, 113.5, 55.2, 38.7, 32.8, 21.4$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3001,$

1601, 1510, 1444, 1290, 1242, 1174, 1030, 843, 819, 722, 759, 727, 694, 551, 514 cm^{-1} ; HRMS (EI^+) for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}$ [$\text{M}]^+$: calcd: 300.15087, found: 300.15123.

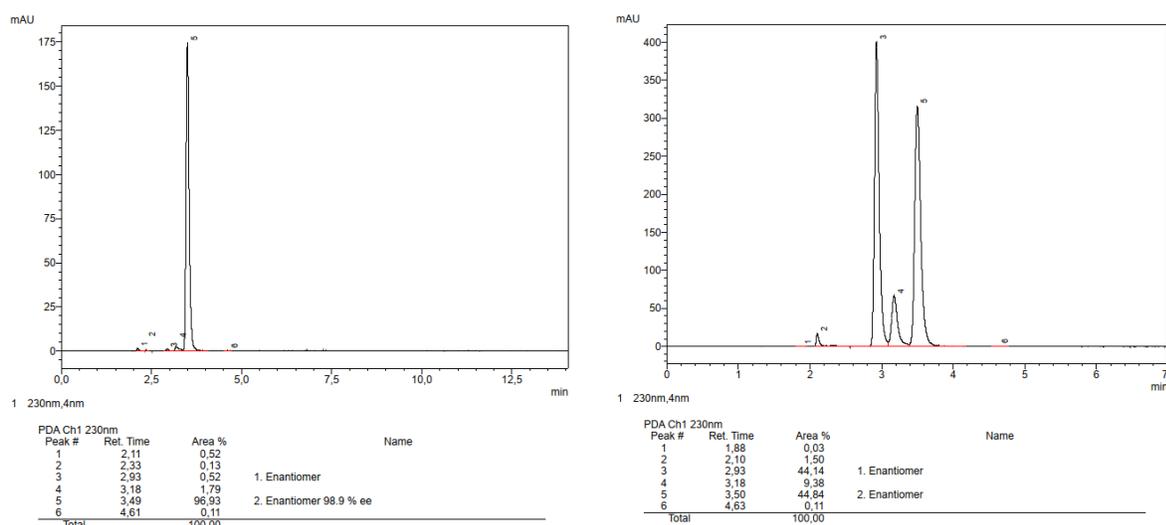
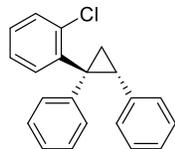


Figure 37. HPLC traces of compound **152**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

((1*S*,2*R*)-1-(2-Chlorophenyl)cyclopropane-1,2-diyl)dibenzene (154**).** Prepared at room temperature



according to the general procedure in as a white solid; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$

(**120**): 39%, 91% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel

OJ-3R, \varnothing 4.6 mm, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{water} = 80/20$, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{minor}) = 9.84$ min, $t(\text{major}) = 10.84$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +43.4$ ($c = 0.5$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.74$ (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.35 – 7.26 (m, 2H), 7.22 – 6.96 (m, 11H), 2.90 (dd, $J = 9.2, 6.6$ Hz, 1H), 2.11 (dd, $J = 6.6, 5.7$ Hz, 1H), 1.73 (dd, $J = 9.2, 5.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.1, 139.4, 138.4, 135.6, 132.4, 130.3, 130.2, 128.4, 128.1, 127.8, 127.7, 127.1, 126.2, 125.9, 38.3, 31.6, 19.8$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3024, 1601, 1497, 1471, 1444, 1052, 1035, 774, 750, 727, 693, 628, 581, 558, 455$ cm^{-1} ; HRMS (EI) for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Cl}$ [$\text{M}]^+$: calcd: 304.10133, found: 304.10170.

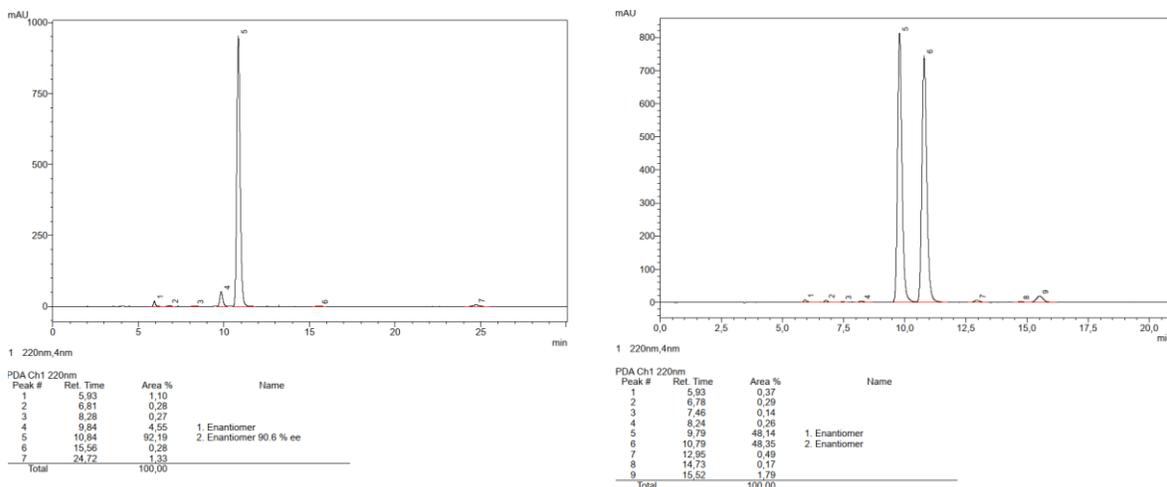
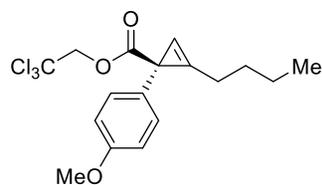


Figure 38. HPLC traces of compound **154**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-2-butyl-1-(4-methoxyphenyl)cycloprop-2-ene-1-carboxylate (156). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil: with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4] \cdot \text{MeCN}$ (**99**): 54%, 96% *ee*; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 82%, >99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IC-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min,

$\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 6.91$ min, $t(\text{minor}) = 9.62$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +13.1$ ($c = 0.8$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.27 - 7.20$ (m, 2H), 6.88 – 6.80 (m, 2H), 6.67 (t, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.58 (tt, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 2H), 1.66 – 1.58 (m, 2H), 1.45 – 1.28 (m, 2H), 0.88 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.1, 158.3, 133.1, 129.5, 121.1, 113.6, 96.4, 95.6, 74.4, 55.4, 32.3, 29.0, 24.3, 22.4, 13.9$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2933, 2110, 1730, 1610, 1511, 1245, 1169, 1032, 836, 795, 768, 712, 573$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 399.02920, found: 399.02908.

Experimenteller Teil

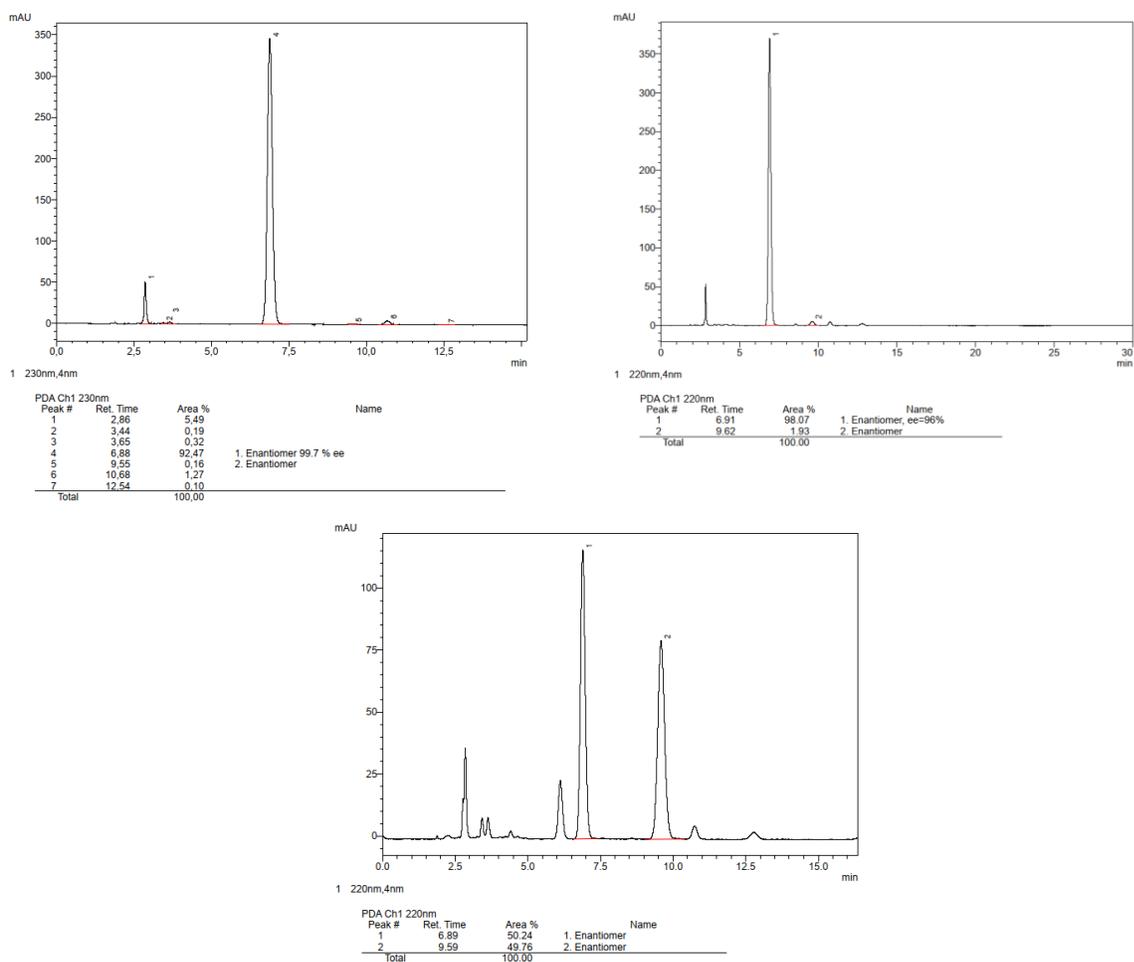
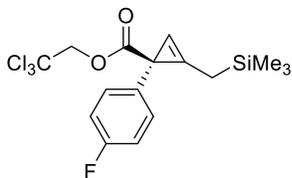


Figure 39. HPLC traces of compound **156**: with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(*S*-PTTL)₄]·MeCN (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (*R*)-1-(4-fluorophenyl)-2-((trimethylsilyl)methyl)cycloprop-2-ene-1-carboxylate



(**157**). Prepared according to the general procedure as a colorless oil: with

[BiRh(*S*-PTTL)₄]·MeCN (**99**): 98%, 84% *ee*; with [BiRh(*S*-*tert*-PTTIPSPG)₄]

(**120**): 83%, 97% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel

150 mm Chiralpak IC-3, 4.6 mm i.D., *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2,

$v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 2.60$ min, $t(\text{minor}) = 2.89$ min.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39.9$ ($c = 1.1$, CHCl₃); ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.30 - 7.24$ (m, 2H), 7.02 – 6.94 (m, 2H), 6.54 (t, $J = 1.1$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J =$

12.0 Hz, 1H), 4.70 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 2.07 – 1.90 (m, 2H), -0.03 (s, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta =$

174.0, 161.7 (d, $J = 244.6$ Hz), 136.8 (d, $J = 3.1$ Hz), 130.1 (d, $J = 8.1$ Hz), 119.7, 114.9 (d, $J = 21.1$ Hz),

95.5, 93.5, 74.4, 32.7, 14.4, -1.4; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): $\delta = -116.6$; ²⁹Si NMR (79 MHz, CDCl₃): $\delta =$

2.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955, 1731, 1603, 1509, 1250, 1175, 1093, 839, 769, 712, 572; HRMS (EI) for $C_{16}H_{18}O_2FCl_3Si$ $[M]^+$: calcd: 394.01202, found: 394.01170.

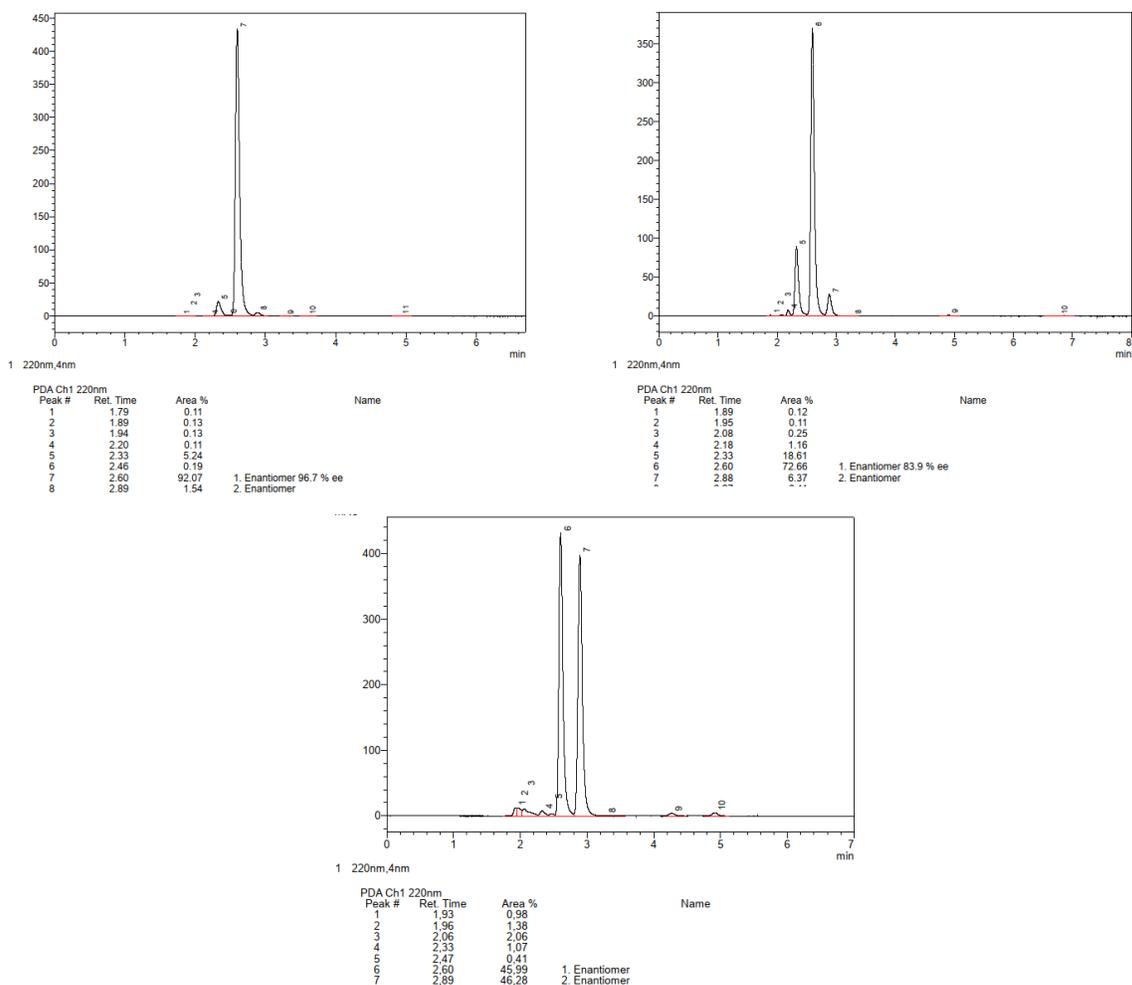
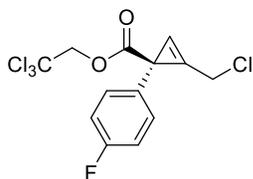


Figure 40. HPLC traces of compound **157**: with $[BiRh(S\text{-}tert\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[BiRh(S\text{-PTTL})_4]\cdot MeCN$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (R)-2-(chloromethyl)-1-(4-fluorophenyl)cycloprop-2-ene-1-carboxylate (158).



Prepared according to the general procedure as a colorless oil: with $[BiRh(S\text{-PTTL})_4]$ (**99**): 81%, 77% ee; with $[BiRh(S\text{-}tert\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 96%, 98% ee. [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm,

$t(\text{major})$ = 5.97 min, $t(\text{minor})$ = 7.60 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +39.9 (c = 1.1, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.36 – 7.26 (m, 2H), 7.10 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.06 – 6.96 (m, 2H), 4.79 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 15.2, 1.6 Hz, 1H), 4.53 (dd, J = 15.2, 1.5 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ =

172.2, 162.1 (d, $J = 245.8$ Hz), 134.9 (d, $J = 3.1$ Hz), 130.2 (d, $J = 8.1$ Hz), 117.6, 115.3 (d, $J = 21.5$ Hz), 101.6, 95.2, 74.6, 35.7, 35.3; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -115.2$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3144, 1733, 1604, 1509, 1274, 1219, 1186, 1159, 1037, 844, 811, 773, 711, 571, 544$ cm^{-1} ; HRMS (EI) for $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_2\text{FCl}_4$ $[\text{M}]^+$: calcd: 355.93352, found: 355.93348.

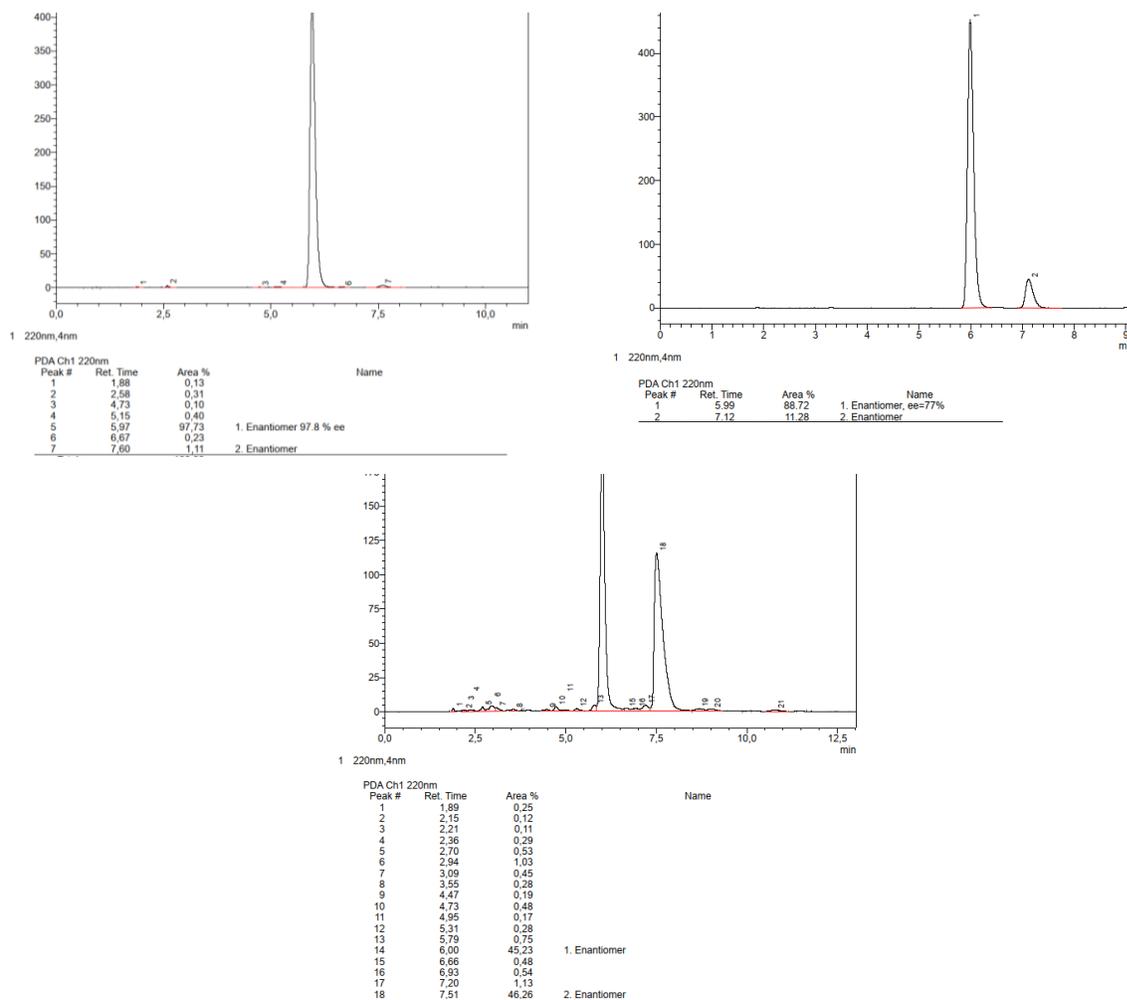
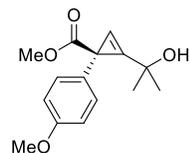


Figure 41. HPLC traces of compound **158**: $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

Methyl (R)-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-1-(4-methoxyphenyl)cycloprop-2-ene-1-carboxylate (159).



Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 72%, 94% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 95/5, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{major}) = 8.86$ min, $t(\text{minor}) = 8.26$ min; The racemic compound was prepared using a racemic mixture of **120.**] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +67.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.26 - 7.17$ (m,

2H), 6.88 – 6.80 (m, 2H), 6.79 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 176.3, 158.4, 132.9, 129.4, 127.1, 113.7, 97.0, 69.1, 55.4, 52.5, 34.9, 29.2, 28.4; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3434, 2980, 1715, 1611, 1511, 1460, 1437, 1373, 1288, 1243, 1213, 1175, 1026, 1005, 969, 897, 854, 831, 809, 770, 589, 527; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$] $^+$: calcd: 285.10973, found: 285.10963.

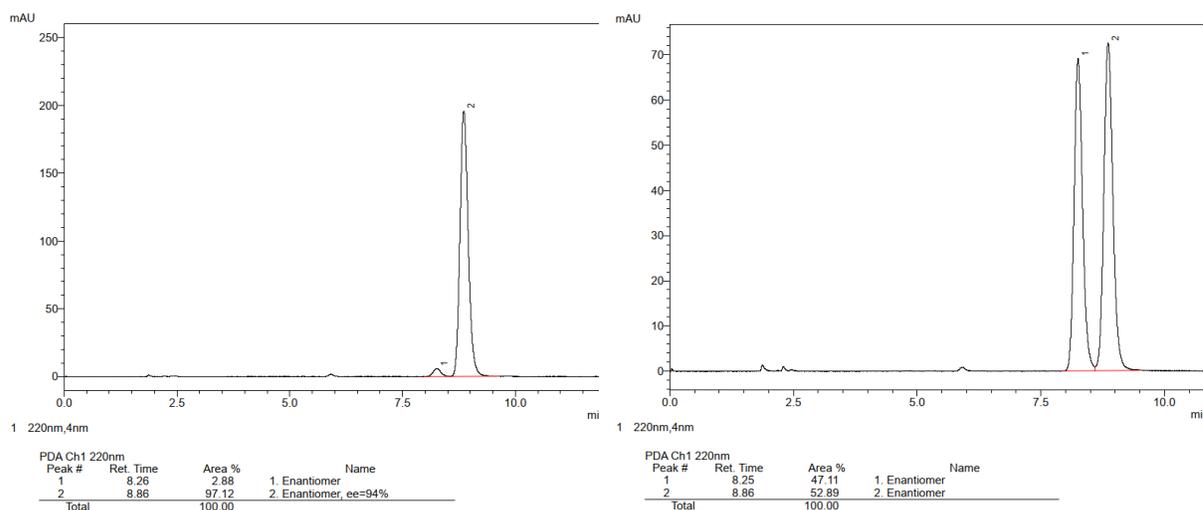
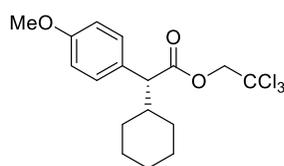


Figure 42. HPLC traces of compound **159**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

8.4.4. C–H Insertion Reactions

General procedure. An oven dried jacketed Schlenk flask equipped with a magnetic stir bar was charged with the $[\text{BiRh}]$ catalyst (0.001 mmol, 1 mol%) under argon. The substrate (0.25 mmol) and pentane (1 mL) were added to the catalyst and the resulting solution cooled to $-10\text{ }^\circ\text{C}$. A solution of the diazo compound (0.1 mmol) in pentane (3 mL) was added dropwise over 60 min. The resulting mixture was stirred at $-10\text{ }^\circ\text{C}$ until TLC analysis indicated the complete consumption of the diazo compound. For work up, the mixture was absorbed on silica, which was loaded on top of a silica column. Purification by flash chromatography (n-pentane/ Et_2O or hexanes/ EtOAc) afforded the desired C–H or Si–H insertion products.

2,2,2-Trichloroethyl (R)-2-cyclohexyl-2-(4-methoxyphenyl)acetate (167). Prepared at ambient



temperature in cyclohexane as the solvent according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**): 49%, 85% ee; with [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 73%, 93% ee. [The ee was determined by

HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, v = 1.0 mL/min, λ = 230 nm, t (minor) = 2.98 min, t (major) = 3.57 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +12.5 (c = 1.1, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 – 7.24 (m, 2H), 6.88 – 6.82 (m, 2H), 4.76 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.32 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 2.13 – 1.96 (m, 1H), 1.92 – 1.81 (m, 1H), 1.75 (dtd, J = 13.1, 3.6, 1.7 Hz, 1H), 1.69 – 1.55 (m, 2H), 1.43 – 1.23 (m, 2H), 1.22 – 1.03 (m, 3H), 0.76 (dtd, J = 14.9, 12.1, 3.3 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.6, 159.1, 129.9, 129.1, 114.1, 95.1, 74.2, 58.0, 55.4, 40.9, 32.1, 30.4, 26.4, 26.1, 26.0; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2852, 1745, 1611, 1511, 1448, 1245, 1177, 1119, 1035, 833, 790, 753, 719, 572, 530, 433 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for C₁₇H₂₁O₃Cl₃Na [M+Na]⁺: calcd: 401.04485, found: 401.04528.

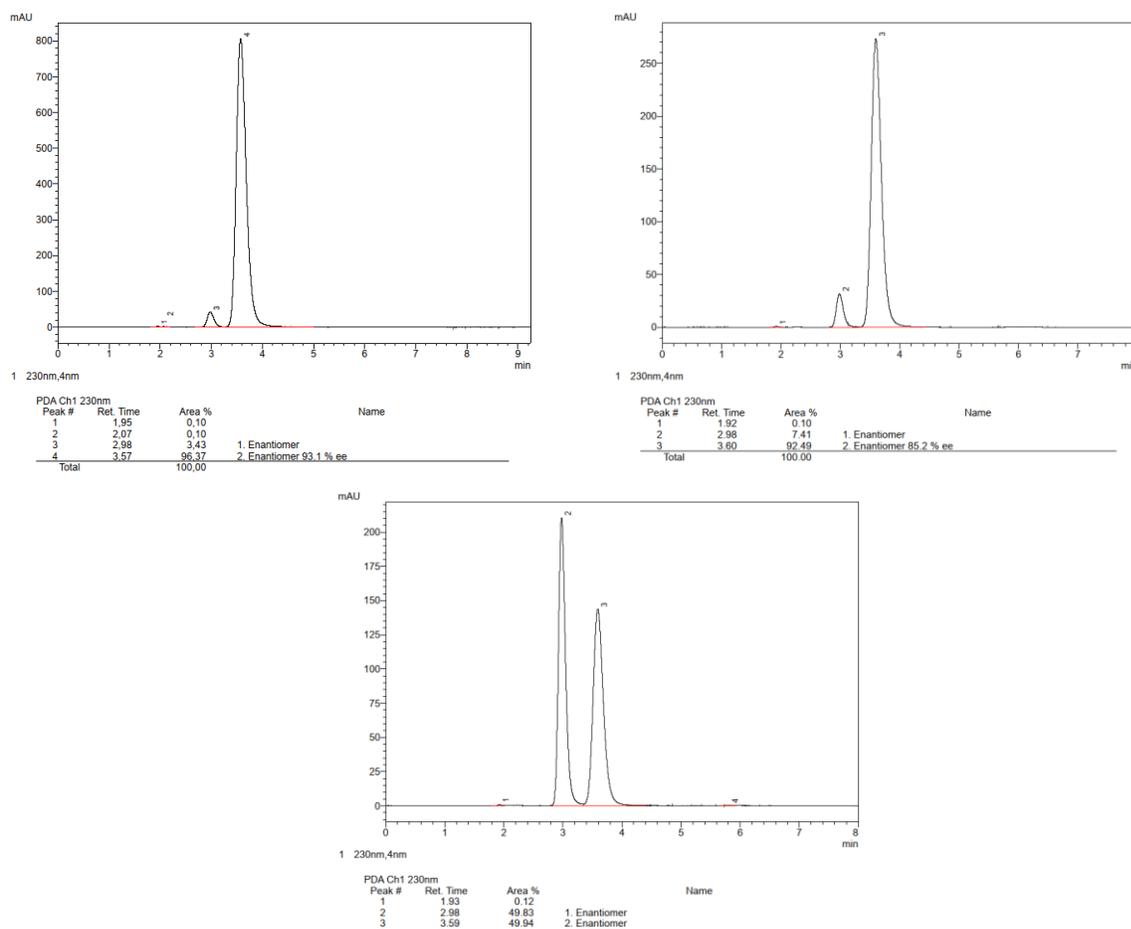
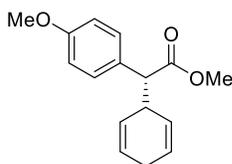


Figure 43. HPLC traces of compound **167**: with [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

Methyl (R)-2-(cyclohexa-2,5-dien-1-yl)-2-(4-methoxyphenyl)acetate (166). Prepared at ambient



temperature according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**): 61%, 97% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 95/5, ν = 1.0 mL/min, λ = 230 nm, t (minor) = 5.78 min, t (major) = 7.49 min.]

Characterization data matched with the reported data.^[250] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.26 – 7.22 (m, 2H), 6.88 – 6.83 (m, 2H), 5.80 (dtt, J = 10.0, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 5.73 – 5.64 (m, 2H), 5.33 – 5.25 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.44 (tdtd, J = 9.0, 5.7, 3.1, 1.6 Hz, 1H), 3.36 (d, J = 10.37 Hz, 1H), 2.66 – 2.56 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 173.8, 159.0, 129.7, 128.9, 126.8, 126.3, 126.1, 125.9, 114.0, 57.6, 55.4, 52.0, 38.7, 26.5.

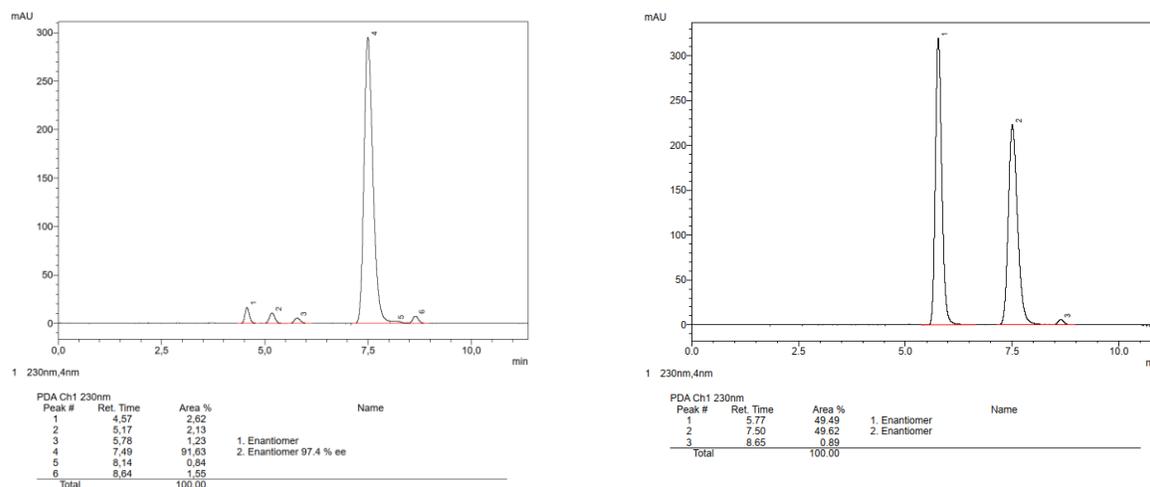
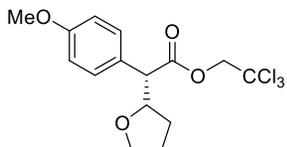


Figure 44. HPLC traces of compound **166**: with [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**) (left); the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-2-(4-methoxyphenyl)-2-((tetrahydrofuran-2-yl)acetate (168). Prepared



according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(S-PTTL)₄] (**99**): 86%, 10:1 *dr*, 88% *ee* (major diastereomer), 78% *ee* (minor diastereomer); with [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 89%, 52:1 *dr*, 99% *ee*

(major diastereomer), 94% *ee* (minor diastereomer). [The *ee* was determined by 2D-HPLC analysis: Achiral separation: 50 mm Zorbax Eclipse Plus C18, 1.8 μ m, Ø 4.6 mm, MeOH/water = 60/40, ν = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, t (minor) = 11.11 min, t (major) = 11.77 min; chiral separation: Daicel 150 mm Chiralcel OZ-3R, Ø 4.6 mm, MeCN/water = 50/50, ν = 1.0 mL/min, λ = 230 nm, t (minor diastereomer, minor enantiomer) = 11.26 min, t (minor diastereomer, major enantiomer) = 12.32 min, t (major diastereomer, major enantiomer) = 11.54 min, t (major diastereomer, major enantiomer) = 12.05 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = -13.6 (c = 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 – 7.25 (m, 2H), 6.91 – 6.81 (m, 2H),

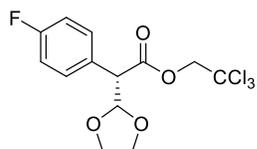
Experimenteller Teil

4.81 – 4.70 (m, 2H), 4.56 (dt, $J = 10.0, 6.7$ Hz, 1H), 3.97 – 3.89 (m, 1H), 3.81 (ddd, $J = 8.3, 7.4, 6.1$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.60 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 1.92 – 1.83 (m, 2H), 1.81 – 1.72 (m, 1H), 1.47 (ddt, $J = 12.4, 8.5, 6.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.3, 159.4, 129.8, 127.2, 114.3, 95.0, 80.5, 74.2, 68.6, 56.8, 55.4, 29.6, 25.6$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2955, 1750, 1610, 1512, 1443, 1246, 1179, 1137, 1064, 1031, 920, 832, 791, 755, 717, 573, 530$ cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{Cl}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 389.00846, found: 389.00842.



Figure 45. HPLC traces of compound **168**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with $[\text{BiRh}(\text{S-PTTL})_4]$ (**99**) (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(4-fluorophenyl)acetate (169). Prepared according to



the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**):

77%, 85% *ee*; with **218**: 96%, 92% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis:

Daicel 150 mm Chiralpak IA-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2,

$v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 210$ nm, $t(\text{minor}) = 7.94$ min, $t(\text{major}) = 6.89$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +5.9$ ($c = 1.1$, CHCl₃); ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.46 - 7.36$ (m, 2H), 7.10 – 6.99 (m, 2H), 5.51 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J =$

1.2 Hz, 2H), 3.98 – 3.81 (m, 5H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 169.0$, 162.8 (d, $J = 246.9$ Hz), 130.9 (d,

$J = 8.0$ Hz), 129.1 (d, $J = 3.2$ Hz), 115.9 (dd, $J = 27.2$, 21.5 Hz), 104.2, 94.7, 74.3, 65.5, 55.7; ¹⁹F NMR (282

MHz, CDCl₃): $\delta = -114.0$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2891$, 1752, 1606, 1510, 1224, 1191, 1129, 1098, 1061, 1033, 943,

871, 838, 804, 758, 716, 573, 546, 520, 440 cm⁻¹, HRMS (ESI⁺) for C₁₃H₁₂O₄FCl₃Na [M+Na⁺]⁺: calcd:

378.96774, found: 378.96810.

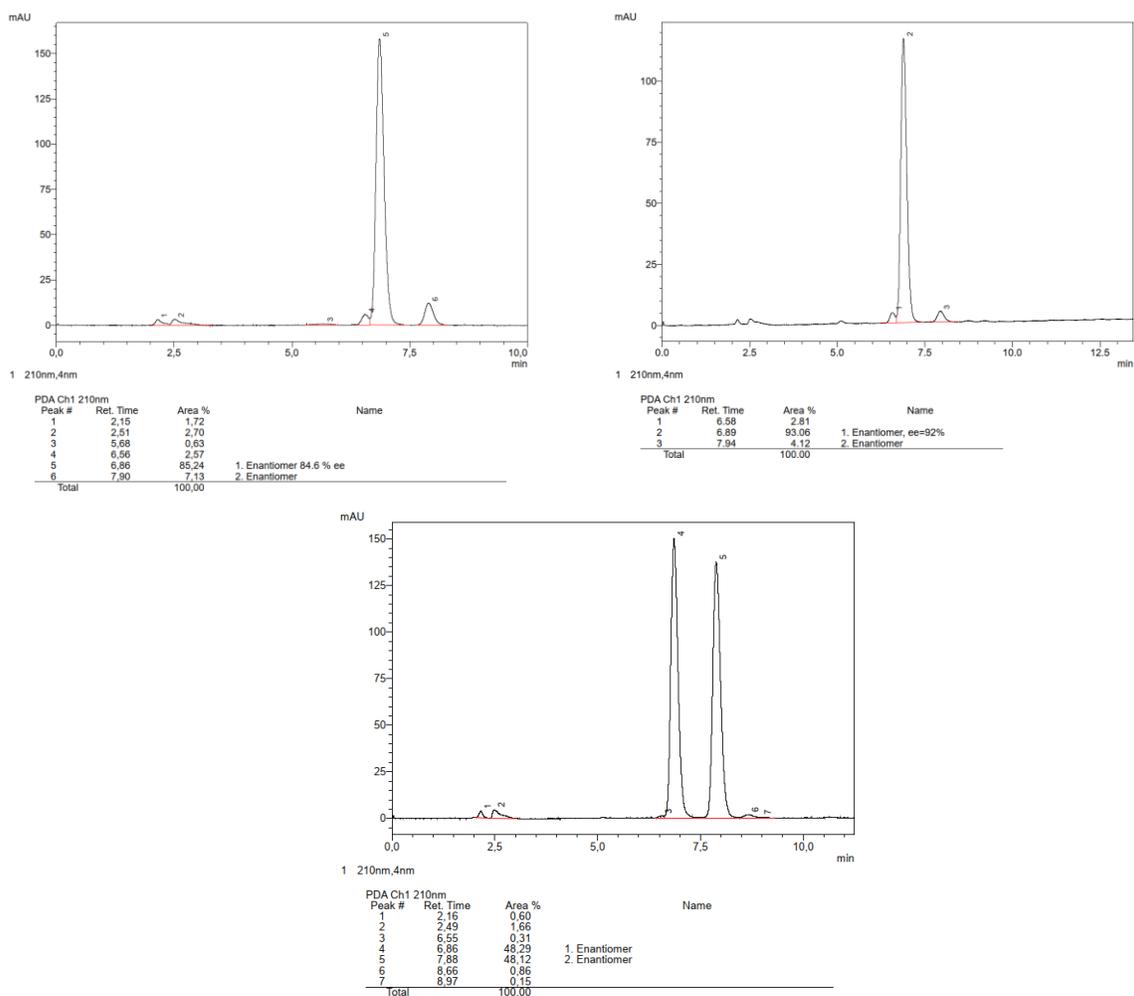
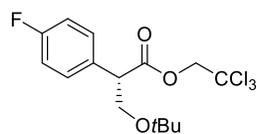


Figure 46. HPLC traces of compound **169**: with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with **218** (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-3-(tert-butoxy)-2-(4-fluorophenyl)propanoate (170). Prepared according to



the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**):

70%, 99% ee; with **216**: 90%, 99% ee. [The ee was determined by HPLC analysis:

Daicel 150 mm Chiralpak IB-N3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 95.9/0.1,

$v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{minor}) = 5.07$ min, $t(\text{major}) = 5.40$ min.] $[\alpha]_D^{20} = -10.9$ ($c = 1.1$, CHCl_3); ^1H

NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40 - 7.30$ (m, 2H), $7.07 - 6.96$ (m, 2H), 4.79 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.71 (d, J

$= 12.0$ Hz, 1H), $4.02 - 3.88$ (m, 2H), 3.58 (dd, $J = 7.8, 4.4$ Hz, 1H), 1.17 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3):

$\delta = 171.2, 162.5$ (d, $J = 246.5$ Hz), 131.2 (d, $J = 3.2$ Hz), 130.1 (d, $J = 8.1$ Hz), 115.7 (d, $J = 21.5$ Hz), $95.0,$

$74.3, 73.6, 63.9, 52.1, 27.5$; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.5$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2974, 1754, 1606, 1509,$

$1364, 1229, 1193, 1138, 1088, 1046, 908, 837, 804, 753, 736, 717, 630, 569, 519, 429$ cm^{-1} ; HRMS (EI)

for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Cl}_3\text{FNa}$ $[\text{M}]^+$: calcd: 393.01978, found: 393.02013.

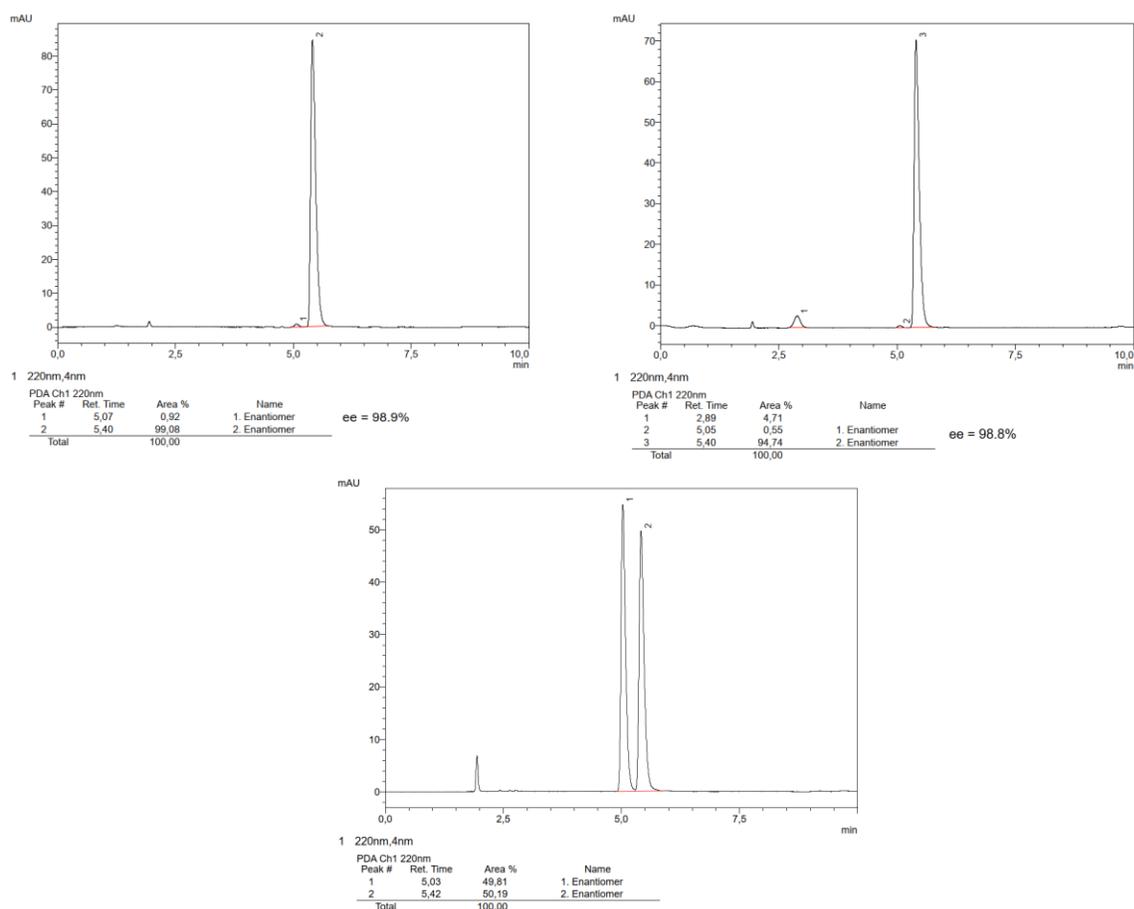
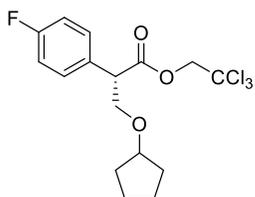


Figure 47. HPLC traces of compound **170**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with **216** (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-3-(cyclopentyloxy)-2-(4-fluorophenyl)propanoate (171). Prepared according



to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**):

88%, 99% *ee*; with **216**: 90%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis:

Daicel 150 mm Chiralpak AS-3R, Ø 4.6 mm, MeCN/water = 50/50, $v = 1.0$

mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{minor}) = 21.70$ min, $t(\text{major}) = 23.16$ min.] $[\alpha]_D^{20} = -11.1$

($c = 1.1$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.37 - 7.30$ (m, 2H), 7.05 – 6.98 (m, 2H), 4.79 – 4.70 (m,

2H), 4.02 – 3.90 (m, 3H), 3.68 – 3.59 (m, 1H), 1.70 – 1.44 (m, 8H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 171.0$,

162.6 (d, $J = 246.6$ Hz), 131.0 (d, $J = 3.4$ Hz), 130.1 (d, $J = 8.1$ Hz), 115.7 (d, $J = 21.2$ Hz), 94.9, 82.2, 74.3,

70.2, 51.7, 32.3, 32.2, 23.6; ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): $\delta = -114.4$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2956, 2870, 1753, 1606,$

1509, 1346, 1227, 1139, 1096, 1047, 837, 801, 743, 717, 574, 517, 422 cm⁻¹; HRMS (EI) for

C₁₆H₁₈O₃FCl₃Na [M]⁺: calcd: 405.01978, found: 405.02004.

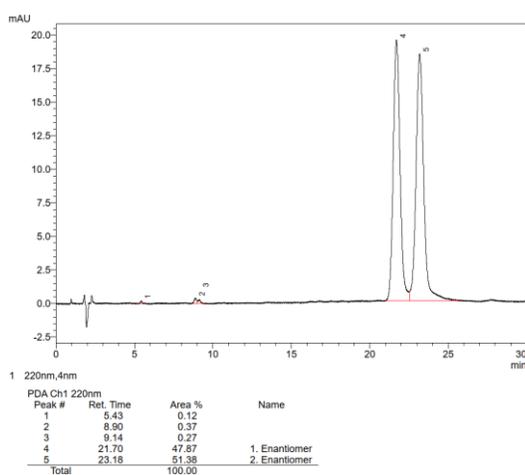
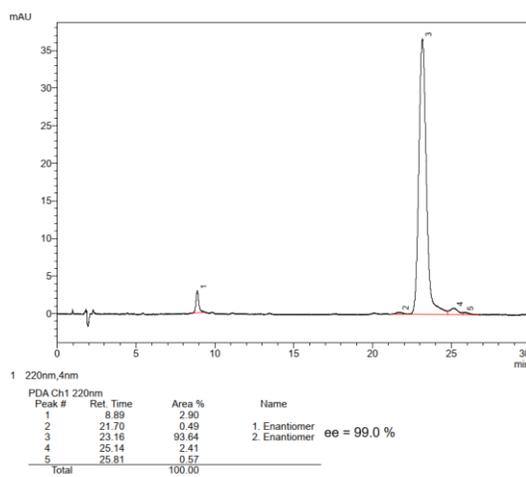
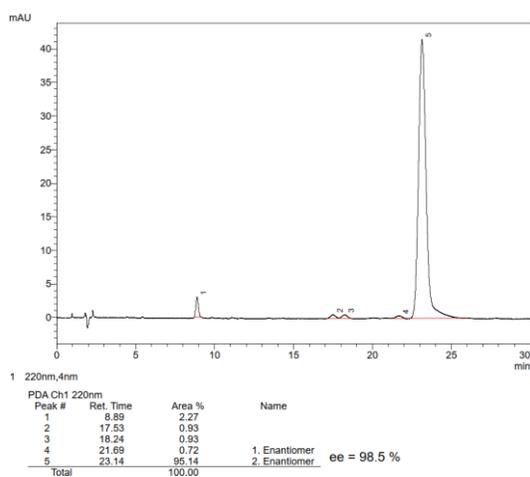
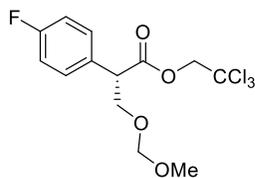


Figure 48. HPLC traces of compound **171**: with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with **216** (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-2-(4-fluorophenyl)-3-(methoxymethoxy)propanoate (172).


Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 52%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 98/2, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 210$ nm, $t(\text{minor}) = 7.55$ min, $t(\text{major}) = 6.29$ min.]

$[\alpha]_D^{20} = -12.2$ ($c = 0.5$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40 - 7.29$ (m, 2H), 7.11 – 6.96 (m, 2H), 4.82 – 4.70 (m, 2H), 4.67 – 4.59 (m, 2H), 4.17 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 4.03 (dd, $J = 9.2, 5.3$ Hz, 1H), 3.81 (dd, $J = 9.4, 5.3$ Hz, 1H), 3.32 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.7, 162.6$ (d, $J = 246.9$ Hz), 130.7 (d, $J = 3.5$ Hz), 130.1 (d, $J = 8.0$ Hz), 115.9 (d, $J = 21.6$ Hz), 96.8, 94.8, 74.3, 68.9, 55.6, 51.4; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.1$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2887, 1752, 1605, 1510, 1225, 1145, 1108, 1035, 918, 838, 804, 744, 717, 574, 555, 519, 444$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{FCl}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]⁺: calcd: 380.98339, found: 380.98354.

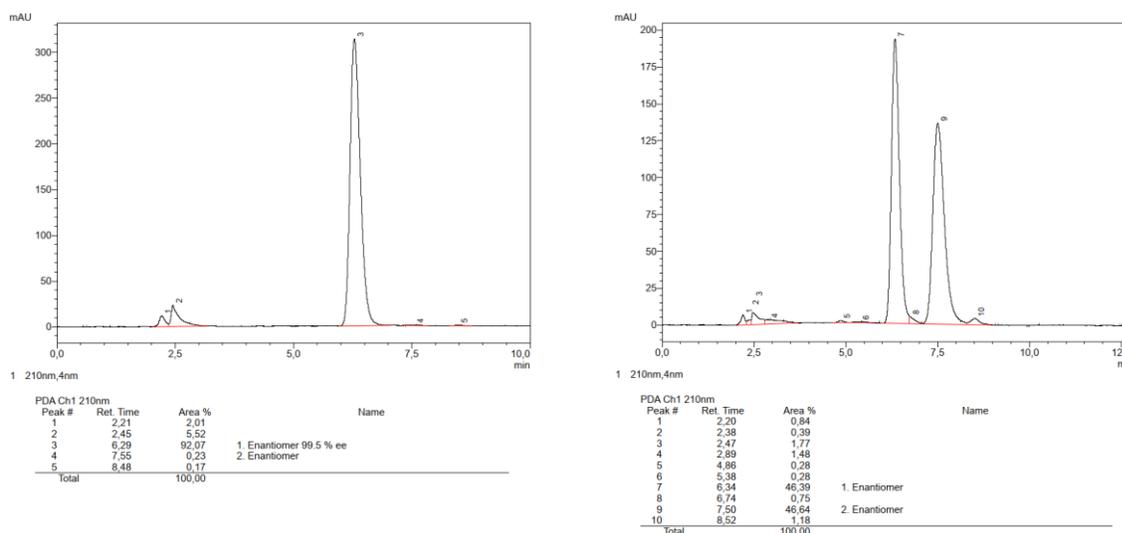
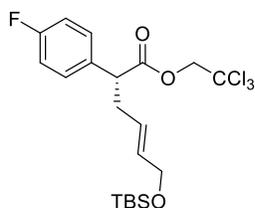


Figure 49. HPLC traces of compound **172**: with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (R,E)-6-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-2-(4-fluorophenyl)hex-4-enoate (173).


Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 52%, 96% *ee*; with **218**: 61%, 99% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3R, Ø 4.6 mm, MeCN/water = 65/35, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 210$ nm, $t(\text{minor}) = 18.14$ min, $t(\text{major}) = 19.14$ min.]

$[\alpha]_D^{20} = +13.2$ ($c = 0.9$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37 - 7.27$ (m, 2H), 7.07 – 6.97 (m, 2H), 5.68 – 5.50 (m, 2H), 4.70 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H), 4.06 (dt, $J = 4.7, 1.3$ Hz, 2H), 3.78 – 3.73 (m, 1H), 2.92 – 2.80 (m, 1H), 2.62 – 2.50 (m, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.02 (d, $J = 0.6$ Hz, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (101

Experimenteller Teil

MHz, CDCl_3): $\delta = 171.8, 162.4$ (d, $J = 246.0$ Hz), 133.4 (d, $J = 3.3$ Hz), $132.7, 129.9$ (d, $J = 8.1$ Hz), $126.3, 115.7$ (d, $J = 21.5$ Hz), $94.9, 74.2, 63.5, 50.9, 35.8, 26.1, 18.5, -5.1$; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.9$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2954, 2930, 2857, 1752, 1696, 1605, 1510, 1254, 1227, 1136, 834, 807, 776, 717, 573, 518$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{FCl}_3\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd: 491.07496, found: 491.07535.

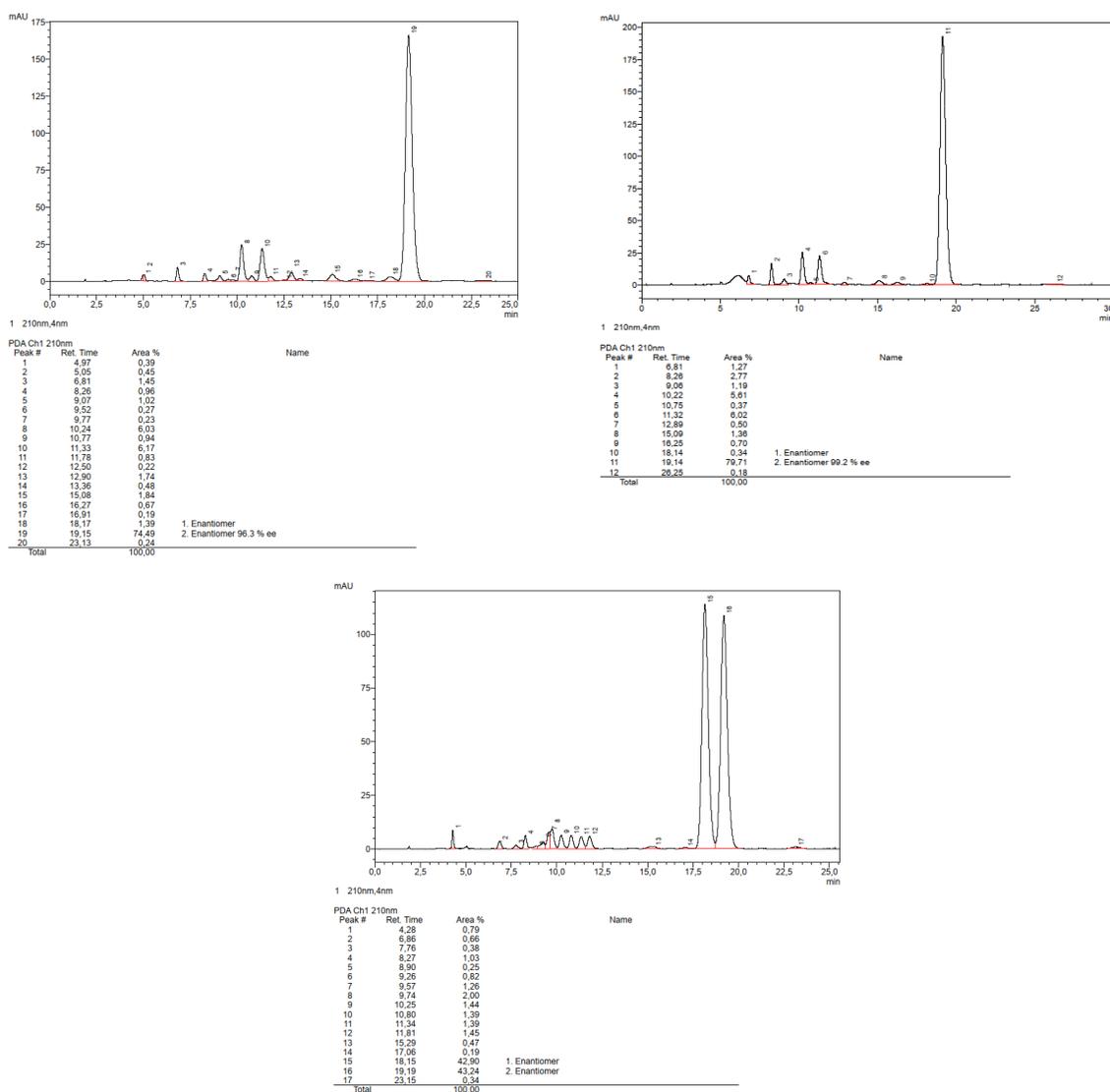
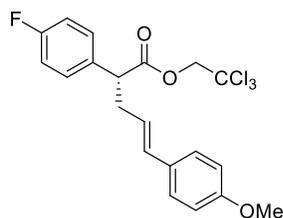


Figure 50. HPLC traces of compound **173**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (top, left); with **218** (top, right); the corresponding racemate (bottom).

2,2,2-Trichloroethyl (R,E)-2-(4-fluorophenyl)-5-(4-methoxyphenyl)pent-4-enoate (175). Prepared


according to the general procedure in C_6F_6 as a colorless oil; with $[BiRh(S\text{-}tert\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 71%, 98% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OD-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 99/1, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, t (minor) = 6.84 min, t (major) = 7.88 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +42.3 (c = 1.1, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.40

– 7.29 (m, 2H), 7.24 – 7.18 (m, 2H), 7.08 – 6.97 (m, 2H), 6.85 – 6.78 (m, 2H), 6.41 (dt, J = 15.6, 1.4 Hz, 1H), 5.96 (ddd, J = 15.8, 7.6, 6.7 Hz, 1H), 4.78 – 4.64 (m, 2H), 3.87 – 3.80 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.01 (dddd, J = 14.3, 8.7, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 2.76 – 2.64 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.8, 162.4 (d, J = 246.4 Hz), 159.2, 133.4 (d, J = 3.1 Hz), 132.4, 130.0, 129.9 (d, J = 8.1 Hz), 127.4, 123.8, 115.8 (d, J = 21.5 Hz), 114.1, 94.9, 74.3, 55.4, 51.2, 36.9; ^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$): δ = –114.7; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2935, 1749, 1606, 1508, 1245, 1174, 1160, 1133, 1034, 966, 837, 791, 759, 716, 572, 520, 436 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $C_{20}H_{18}O_3FCl_3Na$ [$M+Na^+$]⁺: calcd: 453.01978, found: 453.01974.

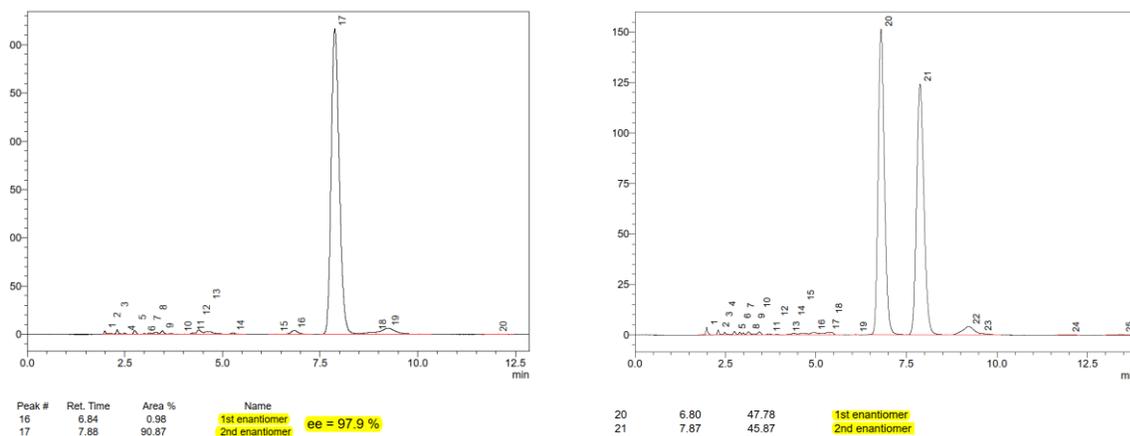
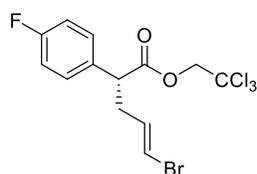


Figure 51. HPLC traces of compound **175**: with $[BiRh(S\text{-}tert\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (R,E)-5-bromo-2-(4-fluorophenyl)pent-4-enoate (176). Prepared according to the


general procedure in C_6F_6 as a colorless oil; with $[BiRh(S\text{-}tert\text{-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 80%, 96% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OD-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 99/1, v = 1.0 mL/min, λ = 220 nm, t (minor) = 4.45 min, t (major) = 5.09 min.] $[\alpha]_D^{20}$ = +3.7 (c = 1.2, $CHCl_3$);

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.08 – 7.00 (m, 2H), 6.20 – 6.05 (m, 2H), 4.81 – 4.64 (m, 2H), 3.77 (dd, J = 8.5, 6.9 Hz, 1H), 2.93 – 2.80 (m, 1H), 2.60 – 2.49 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.2, 162.5 (d, J = 246.9 Hz), 133.7, 132.6 (d, J = 3.2 Hz), 129.8 (d, J = 8.1 Hz), 116.0 (d, J =

21.7 Hz), 108.0, 94.8, 74.3, 50.1, 36.5; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.13$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929, 1750, 1605, 1509, 1372, 1225, 1199, 1161, 1134, 1063, 932, 837, 794, 745, 715, 574, 555, 518, 409 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{BrFCl}_3$ [$\text{M}+\text{Na}^+$] $^+$: calcd: 402.90649, found: 402.90682.

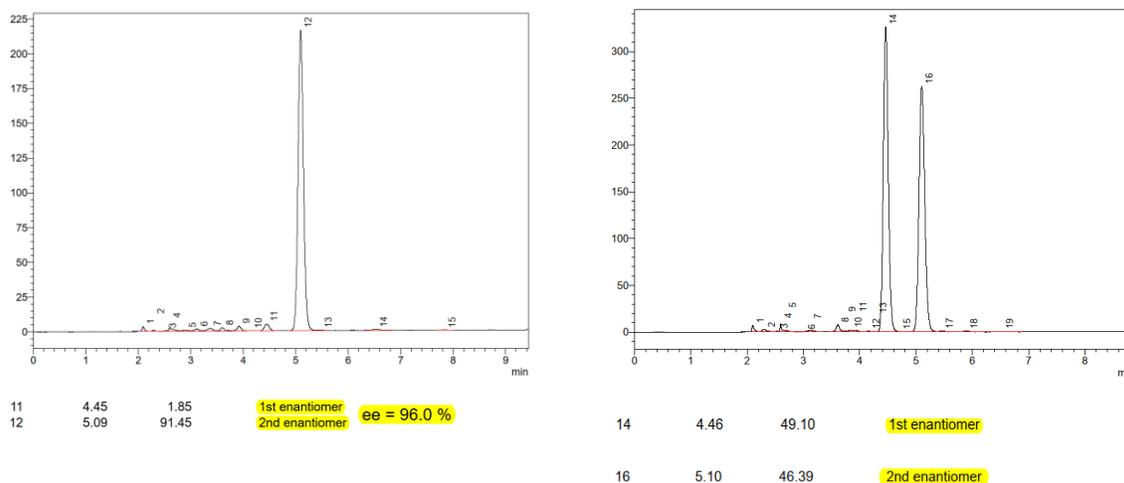
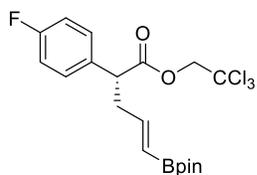


Figure 52. HPLC traces of compound **176**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (R,E)-2-(4-fluorophenyl)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pent-4-enoate (177). Prepared according to the general procedure in C_6F_6 as a



colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 55%, 97% ee. [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel ID-3, \varnothing 4.6 mm, MeCN/water = 50/50, $v = 1.0 \text{ mL/min}$, $\lambda = 220 \text{ nm}$, $t(\text{minor}) = 14.91 \text{ min}$,

$t(\text{major}) = 16.22 \text{ min}$.] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28.7$ ($c = 0.9, \text{CHCl}_3$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.30 – 7.20 (m, 2H), 7.03 – 6.89 (m, 2H), 6.46 (dt, $J = 18.0, 6.4 \text{ Hz}$, 1H), 5.46 (dt, $J = 17.9, 1.5 \text{ Hz}$, 1H), 4.71 – 4.57 (m, 2H), 3.76 (dd, $J = 8.9, 6.5 \text{ Hz}$, 1H), 2.93 (dddd, $J = 15.4, 8.9, 6.6, 1.5 \text{ Hz}$, 1H), 2.58 (dtd, $J = 14.8, 6.4, 1.6 \text{ Hz}$, 1H), 1.17 (s, 12H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.7, 162.4$ (d, $J = 246.0 \text{ Hz}$), 149.2, 133.3 (d, $J = 3.4 \text{ Hz}$), 129.8 (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$), 115.8 (d, $J = 21.6 \text{ Hz}$), 122.0, 94.8, 83.4, 74.2, 49.9, 39.1, 24.9; ^{11}B NMR (128 MHz, CDCl_3): $\delta = -14.6$; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.7$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2930, 1753, 1692, 1640, 1509, 1362, 1324, 1225, 1141, 1003, 972, 838, 803, 718, 574, 517, 441 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI $^+$) for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{BFCl}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$] $^+$: calcd: 473.06312, found: 473.06331.

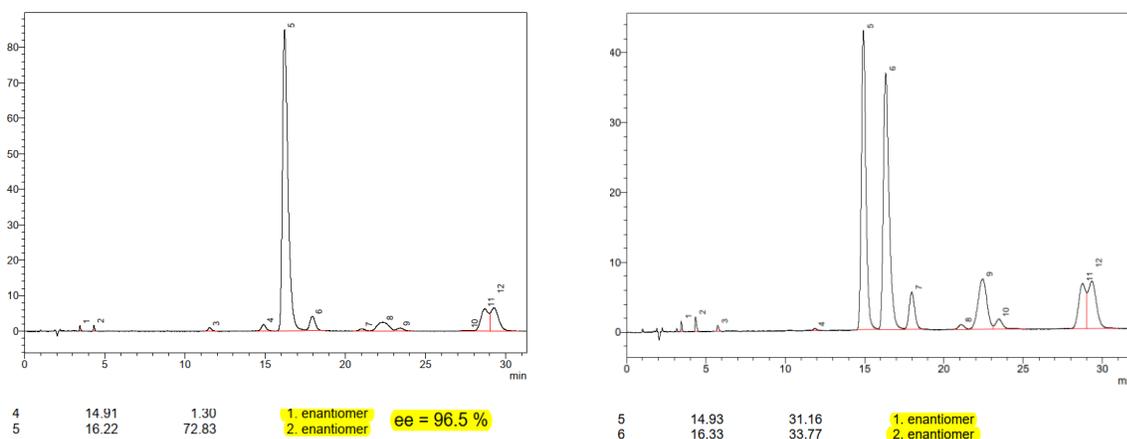
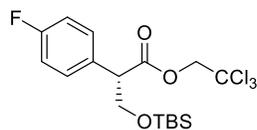


Figure 53. HPLC traces of compound **177**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

2,2,2-Trichloroethyl (S)-3-((tert-butyldimethylsilyloxy)-2-(4-fluorophenyl)propanoate (179).



Prepared according to the general procedure as a colorless oil; with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 59%, 98% ee; with **218**: 70%, 99% ee. [The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralpak IB-N-3, \varnothing 4.6 mm,

n-heptane/iso-propanol = 99.99/0.01, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 210$ nm, $t(\text{minor}) = 4.03$ min, $t(\text{major}) = 4.26$ min.] $[\alpha]_D^{20} = +2.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38 - 7.29$ (m, 2H), 7.07 – 6.97 (m, 2H), 4.78 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 9.5, 8.6$ Hz, 1H), 3.93 (dd, $J = 8.6, 5.6$ Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 9.5, 5.6$ Hz, 1H), 0.85 (s, 9H), 0.02 (d, $J = 6.3$ Hz, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.0, 162.6$ (d, $J = 246.4$ Hz), 131.0 (d, $J = 3.1$ Hz), 130.2 (d, $J = 8.1$ Hz), 115.7 (d, $J = 21.6$ Hz), 94.9, 74.3, 65.2, 53.9, 25.9, 18.3, -5.4; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -114.5$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929, 2857, 1755, 1606, 1510, 1464, 1255, 1230, 1141, 1097, 1068, 1006, 890, 834, 807, 777, 717, 665, 574, 548, 518, 430$ cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{FCl}_3\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 451.04366, found: 451.04369.

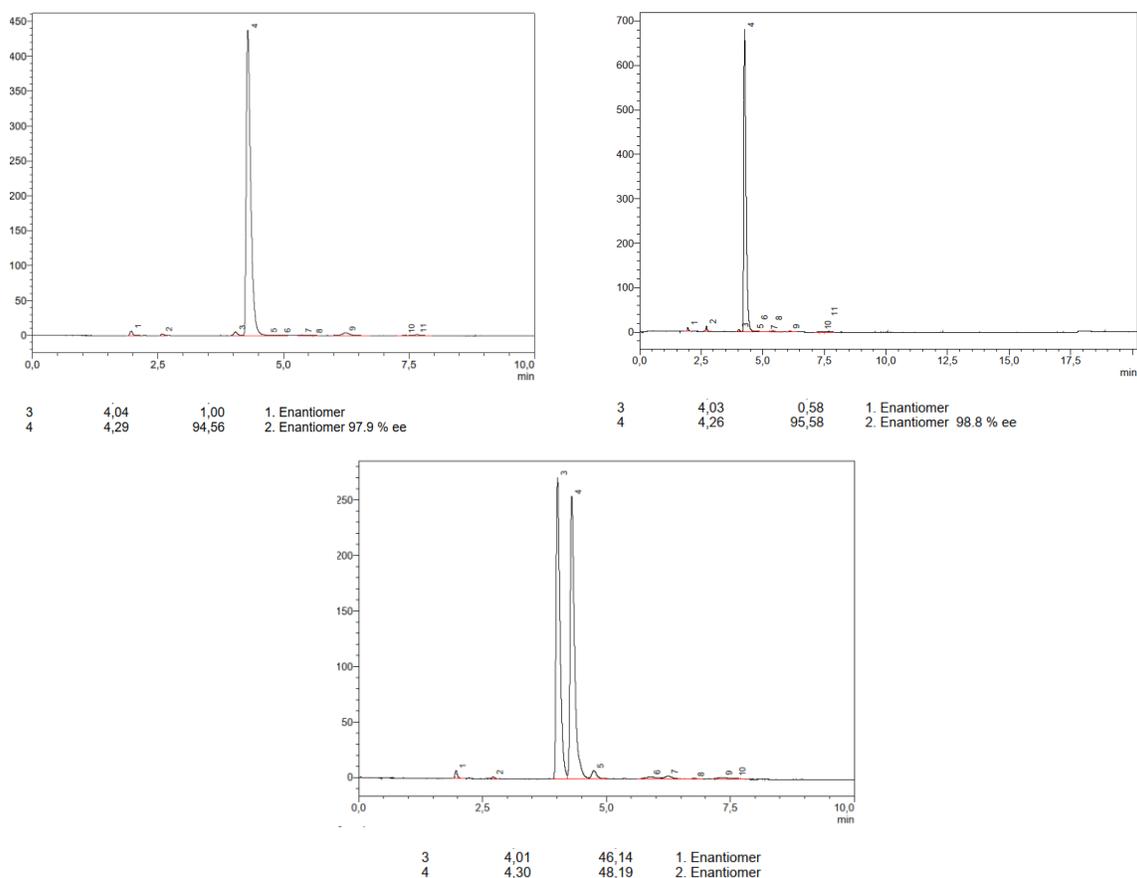
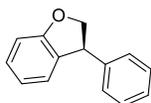


Figure 54. HPLC traces of compound **179**: with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (top, left); with **218** (top, right); the corresponding racemate (bottom).

(S)-3-Phenyl-2,3-dihydrobenzofuran (190). An oven dried jacketed Schlenk flask equipped with a



magnetic stir bar was charged with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (3.8 mg, 0.001 mmol, 1 mol%) under argon. Pentane (5 mL) was added and the resulting solution cooled to

-10 °C. A solution of the diazo compound (39.6 mg, 0.17 mmol) in pentane (3 mL) was added dropwise over 30 min. The resulting mixture was stirred at -10 °C for 2 h. For work up, the mixture was absorbed on silica, which was loaded on top of a silica column. Purification by flash chromatography (hexanes/EtOAc = 15/1) afforded the desired product as a colorless solid (32.1 mg, 93% yield, 94% ee).

[The ee was determined by HPLC analysis: Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 95/5, $v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t(\text{minor}) = 5.24$ min, $t(\text{major}) = 8.17$ min.]

mp = 65-66 °C; $[\alpha]_D^{20} = -21.4$ ($c = 1.0$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.36 - 7.29$ (m, 2H), 7.29 - 7.15 (m, 4H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 6.92 - 6.82 (m, 2H), 4.91 (dd, $J = 9.6, 8.8$ Hz, 1H), 4.68 (dd, $J = 9.5, 7.4$ Hz, 1H), 4.43 (dd, $J = 8.8, 7.4$ Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.4, 143.0, 130.7, 129.0, 128.7,$

128.0, 127.2, 125.4, 121.0, 109.8, 79.3, 48.7; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2961, 1594, 1477, 1458, 1229, 1096, 1014, 977, 944, 862, 822, 754, 698, 613, 559, 508, 438 cm^{-1} ; HRMS (EI) for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: calcd: 196.08827, found: 196.08820.

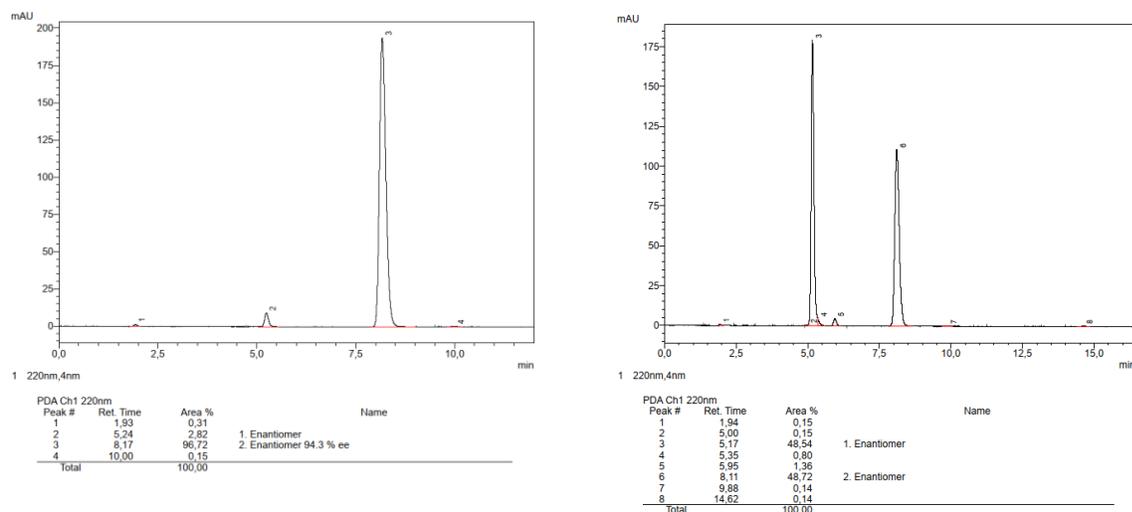
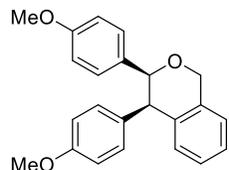


Figure 55. HPLC traces of compound **190**: with $[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

(3*S*,4*R*)-3,4-Diphenylisochromane (188). Prepared analogously as a colorless oil; with



$[\text{BiRh}(\text{S-tert-PTTIPSPG})_4]$ (**120**): 62%, 43% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC

analysis: Daicel 150 mm Chiralcel IA-3, \varnothing 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 95/5, ν = 1.0 mL/min, λ = 225 nm, $t(\text{minor})$ = 4.07 min, $t(\text{major})$ = 4.77 min.]

Characterization data matched with the reported data.^[175] ^1H NMR (400 MHz,

CDCl_3): δ = 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.16 (td, J = 7.9, 7.3, 1.3 Hz, 2H), 7.04 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 6.89 – 6.82 (m, 2H), 6.73 – 6.65 (m, 4H), 6.63 – 6.55 (m, 2H), 5.21 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 5.01 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 158.6, 158.0, 137.8, 134.3, 133.3, 132.8, 131.2, 130.3, 127.4, 126.9, 126.7, 124.2, 113.2, 112.9, 80.0, 69.3, 55.3, 55.2, 49.7; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2950, 2833, 1609, 1507, 1452, 1365, 1300, 1243, 1174, 1086, 1033, 807, 783, 750, 733, 671, 620, 562, 550, 531, 514, 424 cm^{-1} ; HRMS (ESI⁺) for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: calcd: 369.14611, found: 369.14622.

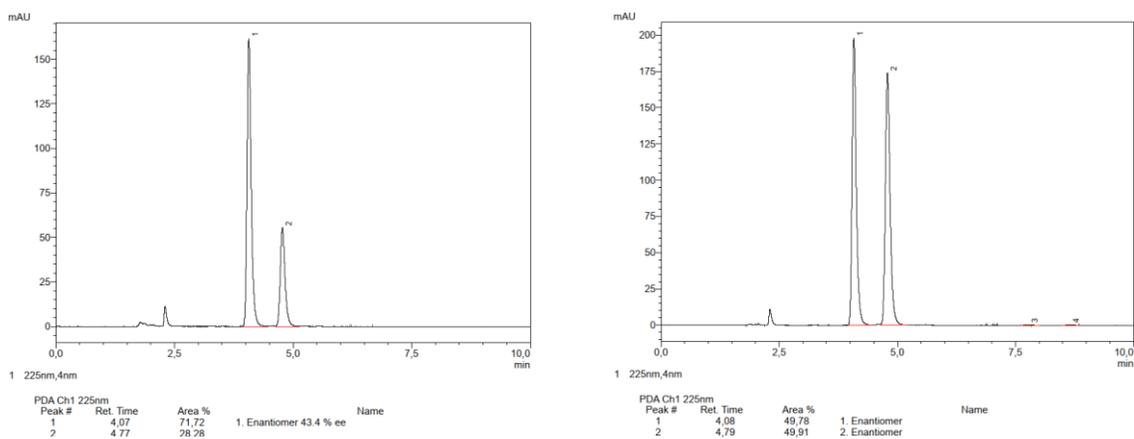
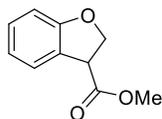


Figure 56. HPLC traces of compound **188**: with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

Methyl 2,3-dihydrobenzofuran-3-carboxylate (192). Prepared analogously as a colorless oil; with



[BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**): 28%, 54% *ee*. [The *ee* was determined by HPLC analysis:

Daicel 150 mm Chiralcel OJ-3, Ø 4.6 mm, *n*-heptane/*iso*-propanol = 90/10,

$v = 1.0$ mL/min, $\lambda = 280$ nm, $t(\text{minor}) = 6.22$ min, $t(\text{major}) = 7.61$ min.] Characterization

data matched with the reported data.^[189] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.40 - 7.35$ (m, 1H), 7.21 – 7.15

(m, 1H), 6.89 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.84 – 6.79 (m, 1H), 4.93 (ddd, $J = 9.2, 6.5, 0.5$ Hz, 1H), 4.67 (ddd,

$J = 9.9, 9.3, 0.9$ Hz, 1H), 4.34 (ddt, $J = 9.8, 6.6, 1.0$ Hz, 1H), 3.78 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz,

CDCl₃): $\delta = 171.8, 159.9, 129.6, 125.5, 120.8, 110.1, 72.6, 52.7, 47.3$; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2954, 1734, 1596,$

1481, 1460, 1435, 1330, 1233, 1204, 1171, 1097, 1016, 972, 842, 748, 450, 421 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺) for

C₁₀H₁₀O₃Na [M+Na]⁺: calcd: 201.05221, found: 201.05221.

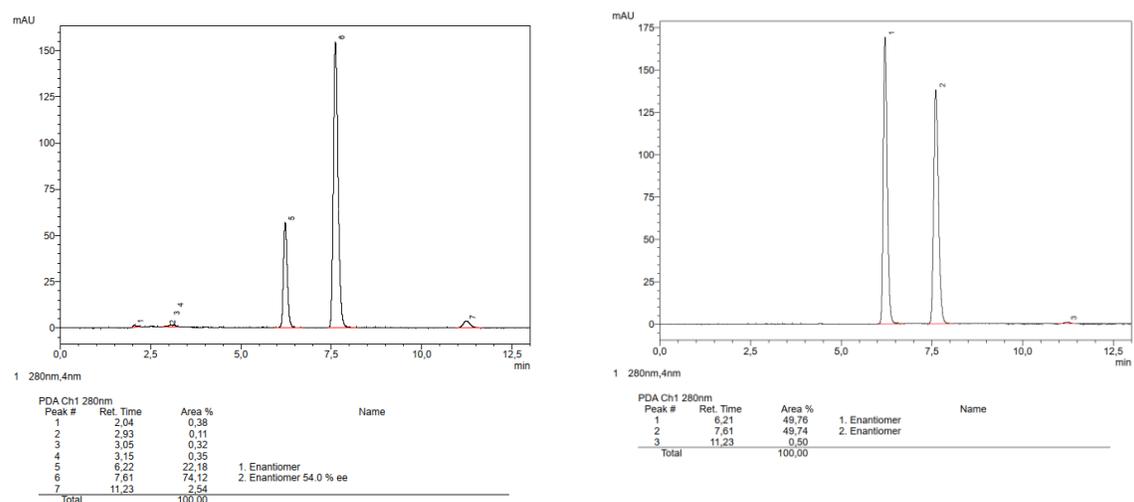


Figure 57. HPLC traces of compound **192**: with [BiRh(*S-tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**) (left); the corresponding racemate (right).

8.4.5. Kinetic Studies

General: Reactions were monitored on a Bruker AV 500 NMR spectrometer at the given temperature in non-deuterated pentane with coaxial-sample-insert filled with [D₆]-acetone for locking. During the reactions, spectra were acquired every 3 min. The solvent signals of pentane were suppressed using the WET sequence with selective shaped pulses and ¹³C decoupling (Bruker sequence: wetdc).^[251]

The acquired spectra were imported into MNOVA 14.1.2 (Mestrelab Research S.L) with the reaction monitoring plugin for further processing. For the data analysis, the baseline of the spectra was corrected with a multiple point baseline correction.

Sample preparation: In flame-dried Schlenk tubes, the following stock solutions were prepared:

Stock solution 1: Respective diazo compound (c = 18 mmol/L) and styrene (c = 91 mmol/L) in pentane

Stock solution 2: Respective [BiRh] catalyst (c = 0.44 mmol/L) in pentane

Typical procedure: A flame-dried NMR tube under Ar was charged with an aliquot of the stock solution 1 (0.4 mL), which was cooled to -50 °C in a dry ice/ethanol mixture. The solution was overlaid with stock solution 2 (41 µL) and the walls of the NMR tube were washed with a minimal amount of dry pentane. A capillary of [D₆]-acetone was inserted. The solution was mixed shortly before the start of the measurements and was warmed to -10 °C in the NMR machine. ¹H NMR spectra were recorded every 3 min.

8.4.6. Computational Details

Calculations on [BiRh(S-PTTIPSPG)₄] (**119**) and [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**)

All calculations were carried out using a development version of the ORCA suite of programs based on version 4.2.^[164]

For [BiRh(S-PTTIPSPG)₄] (**119**) and [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**), geometry optimizations were carried out at the PBE level of theory with and without the inclusion of the D3^[166] (with Becke-Johnson damping)^[167] dispersion correction. The def2-SVP basis set^[165] was used for all atoms. Single point

energy calculations at the PBE-D3(BJ)/def2-TZVP level were carried out to compute the relative energy between the PBE-D3/def2-SVP and the PBE/def2-SVP optimized structures, ΔE . ΔE was decomposed into “dispersive” and “non-dispersive” contributions as:

$$\Delta E = \Delta E_{disp} + \Delta E_{no-disp}$$

ΔE_{disp} denotes the contribution to the relative energy from the D3 dispersion correction, whilst $\Delta E_{no-disp}$ represents the contribution from the PBE exchange-correlation functional. Note that previous studies^[166,252] showed that ΔE_{disp} typically provides a lower bound for the coupled cluster dispersion computed using accurate techniques like the Local Energy Decomposition (LED) when the PBE exchange correlation functional is used.^[252,253]

As ΔE_{disp} is computed by summing up a series of atom-pairwise terms, it can be easily decomposed into contributions from individual functional groups. Herein, we have used this method to quantify the contribution to ΔE_{disp} originating from the interaction between the key functional groups in [BiRh(S-PTTIPSPG)₄] (**119**) and [BiRh(S-*tert*-PTTIPSPG)₄] (**120**). In particular, we have used the following equation:

$$\Delta E_{disp} = \Delta E_{disp(TIPS)} + \Delta E_{disp(tBu)} + \Delta E_{disp(rest)}$$

In which $\Delta E_{disp(TIPS)}$, $\Delta E_{disp(tBu)}$ and $\Delta E_{disp(rest)}$ denote the contribution to the relative energy originating from dispersion forces between the TIPS groups, the *tert*-Butyl groups (if present) and the rest of the metal-ligand catalyst, respectively.

Calculations on [Rh₂(5S-MEPY)₄] (**14**) and [BiRh(5S-MEPY)₄] (**239**)

All calculations presented in this publication were carried out with the ORCA 4.2 program package.^[164,236] All geometries were optimized at DFT level using the BP86^[237] functional and the ZORA-def2-TZVP basis set.^[165] The D3 version of Grimme’s dispersion correction including Becke–Johnson damping (D3(BJ))^[240,241] was applied together with the scalar relativistic zeroth-order regular approximation (ZORA Hamiltonian).^[254] The resolution-of-identity (RI) approximation was utilized with the corresponding SARC/J auxiliary basis set^[255] to speed up the calculation of the two-electron integrals.^[242–244] The calculations include the implicit solvent effects by employing the conductor-like polarizable continuum model (CPCM) using the Van-der-Waals Gaussian surface type for CH₂Cl₂ solvent.

In all cases, a fine integration grid (grid7, nofinalgrid) was used as well as very tight SCF convergence criteria. Stationary points were characterized by the numeric calculation of the Hessian. This level of theory is noted as BP86-D3(BJ)-CPCM/ZORA-def2-TZVP. The molecular orbitals were visualized by Avogadro, using an isosurface value of 0.08.

9. Literatur

- [1] J. Hagen, *Industrial Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2015**.
- [2] R. Zheng, Z. Liu, Y. Wang, Z. Xie, *Chin. J. Catal.* **2020**, *41*, 1032.
- [3] C. Smith, A. K. Hill, L. Torrente-Murciano, *Energy Environ. Sci.* **2020**, *13*, 331.
- [4] in *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology* (Ed.: V. Gold), International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), Research Triangle Park, NC, **2019**.
- [5] T. Eriksson, S. Björkman, B. Roth, P. Höglund, *J. Pharm. Pharmacol.* **2000**, *52*, 807.
- [6] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5239.
- [7] a) S. R. Ovalles, J. H. Hansen, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4284; b) J. S. Alford, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6020.
- [8] a) E. O. Fischer, K. H. Dötz, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 3966; b) R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6796; c) R. R. Schrock, *Science* **1983**, *219*, 13.
- [9] J. F. Hartwig, *Organotransition metal chemistry. From bonding to catalysis*, University Science Books, Mill Valley, California, **2010**.
- [10] R. Paulissen, H. Reimlinger, E. Hayez, A. J. Hubert, P. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2233.
- [11] A. J. Hubert, A. F. Noels, A. J. Anciaux, P. Teyssié, *Synthesis* **1976**, *1976*, 600.
- [12] a) J. F. Berry, C. C. Lu, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 7577; b) F. A. Cotton, C. A. Murillo, R. A. Walton, *Multiple Bonds Between Metal Atoms*, Springer-Verlag, New York, **2005**.
- [13] F. A. Cotton, B. G. DeBoer, M. D. LaPrade, J. R. Pipal, D. A. Ucko, *Acta Cryst. B* **1971**, *27*, 1664.
- [14] J. F. Berry, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 700.
- [15] A. Ford, H. Miel, A. Ring, C. N. Slattery, A. R. Maguire, M. A. McKerverey, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9981.
- [16] a) H. M. L. Davies, J. R. Denton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3061; b) C. Ebner, E. M. Carreira, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 11651; c) D. Y.-K. Chen, R. H. Pouwer, J.-A. Richard, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4631.
- [17] a) N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 2529; b) C. D. Siebert, *Chemie in unserer Zeit* **2004**, *38*, 320.
- [18] I. A. Novakov, A. S. Babushkin, A. S. Yablokov, M. B. Nawrozkiy, O. V. Vostrikova, D. S. Shejkin, A. S. Mkrtychyan, K. V. Balakin, *Russ. Chem. Bull.* **2018**, *67*, 395.
- [19] a) L.-Q. Sun, E. Mull, B. Zheng, S. D'Andrea, Q. Zhao, A. X. Wang, N. Sin, B. L. Venables, S.-Y. Sit, Y. Chen et al., *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 8042; b) N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 7311.

- [20] a) T. T. Talele, *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 8712; b) R. D. Taylor, M. MacCoss, A. D. G. Lawson, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5845.
- [21] H. M. L. Davies, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12722.
- [22] F. Adly, *Catalysts* **2017**, *7*, 347.
- [23] F. G. Adly, A. Ghanem, *Chirality* **2014**, *26*, 692.
- [24] H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861.
- [25] H. M. L. Davies, A. R. Dick, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *292*, 303.
- [26] H. M. L. Davies, Y. Lian, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 923.
- [27] H. M. L. Davies, K. Liao, *Nat. Rev. Chem.* **2019**, *3*, 347.
- [28] H. M. L. Davies, J. R. Manning, *Nature* **2008**, *451*, 417.
- [29] M. P. Doyle, R. Duffy, M. Ratnikov, L. Zhou, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 704.
- [30] M. El-Deftar, F. G. Adly, M. G. Gardiner, A. Ghanem, *Curr. Org. Chem.* **2012**, *16*, 1808.
- [31] P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 3773.
- [32] M. P. Doyle, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9253.
- [33] J. Hansen, H. M. L. Davies, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 545.
- [34] H. M. L. Davies, P. R. Bruzinski, D. H. Lake, N. Kong, M. J. Fall, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6897.
- [35] a) H. Tsutsui, M. Matsuura, K. Makino, S. Nakamura, M. Nakajima, S. Kitagaki, S. Hashimoto, *Isr. J. Chem.* **2001**, *41*, 283; b) N. Watanabe, Y. Ohtake, S.-i. Hashimoto, M. Shiro, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1491; c) E. Nadeau, D. L. Ventura, J. A. Brekan, H. M. L. Davies, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1927.
- [36] A. DeAngelis, O. Dmitrenko, G. P. A. Yap, J. M. Fox, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7230.
- [37] A. DeAngelis, D. T. Boruta, J.-B. Lubin, J. N. Plampin, G. P. A. Yap, J. M. Fox, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4541.
- [38] J. T. Mattiza, J. G. G. Fohrer, H. Duddeck, M. G. Gardiner, A. Ghanem, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6542.
- [39] V. N. G. Lindsay, W. Lin, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16383.
- [40] a) X. Zhao, Y. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10162; b) W. Kirmse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1088.
- [41] U. Leutenegger, G. Umbricht, C. Fahrni, P. von Matt, A. Pfaltz, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143.
- [42] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339.
- [43] H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta.* **1988**, *71*, 1553.
- [44] a) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726; b) R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005.

- [45] G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3561.
- [46] G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, PR284-PR437.
- [47] a) C. Mazet, V. Köhler, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4888; b) S. Liao, X.-L. Sun, Y. Tang, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2260; c) M. Seitz, C. Capacchione, S. Bellemin-Laponnaz, H. Wadepohl, B. D. Ward, L. H. Gade, *Dalton Trans.* **2006**, 193.
- [48] T. Sawada, M. Nakada, *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, *23*, 350.
- [49] a) K. Ito, T. Katsuki, *Chem. Lett.* **1994**, *23*, 1857; b) K. Ito, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2661; c) H.-L. Kwong, W.-S. Lee, H.-F. Ng, W.-H. Chiu, W.-T. Wong, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 1043.
- [50] H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, *8*, 846.
- [51] C. Chen, S.-F. Zhu, B. Liu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12616.
- [52] B. Liu, S.-F. Zhu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 634.
- [53] H. Xu, Y.-P. Li, Y. Cai, G.-P. Wang, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7697.
- [54] Y.-Z. Zhang, S.-F. Zhu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8496.
- [55] Q.-Q. Cheng, S.-F. Zhu, Y.-Z. Zhang, X.-L. Xie, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14094.
- [56] a) B. Liu, S.-F. Zhu, W. Zhang, C. Chen, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5834; b) X.-G. Song, Y.-Y. Ren, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2366; c) S.-F. Zhu, B. Xu, G.-P. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 436.
- [57] a) S.-F. Zhu, W.-Q. Chen, Q.-Q. Zhang, H.-X. Mao, Q.-L. Zhou, *Synlett* **2011**, *2011*, 919; b) X.-G. Song, S.-F. Zhu, X.-L. Xie, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2555; c) S.-F. Zhu, C. Chen, Y. Cai, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 932; d) S.-F. Zhu, X.-G. Song, Y. Li, Y. Cai, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16374.
- [58] Y.-Z. Zhang, S.-F. Zhu, Y. Cai, H.-X. Mao, Q.-L. Zhou, *Chem. Commun.* **2009**, 5362.
- [59] a) Y. Li, Y.-T. Zhao, T. Zhou, M.-Q. Chen, Y.-P. Li, M.-Y. Huang, Z.-C. Xu, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10557; b) B. Xu, S.-F. Zhu, Z.-C. Zhang, Z.-X. Yu, Y. Ma, Q.-L. Zhou, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1442; c) B. Xu, S.-F. Zhu, X.-L. Xie, J.-J. Shen, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11483.
- [60] a) M. P. Doyle, M. A. MacKervey, T. Ye, *Modern catalytic methods for organic synthesis with diazo compounds. From cyclopropanes to ylides*, Wiley, New York, NY, **1998**; b) P. Bulughapitiya, Y. Landais, L. Parra-Rapado, D. Planchenault, V. Weber, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1630.
- [61] Y. Liang, H. Zhou, Z.-X. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17783.

- [62] B. Wei, J. C. Sharland, P. Lin, S. M. Wilkerson-Hill, F. A. Fullilove, S. McKinnon, D. G. Blackmond, H. M. L. Davies, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 1161.
- [63] a) M. E. Alonso, M. del Carmen García, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 69; b) M. P. Doyle, J. H. Griffin, V. Bagheri, R. L. Dorow, *Organometallics* **1984**, *3*, 53; c) A. Padwa, D. J. Austin, A. T. Price, M. A. Semones, M. P. Doyle, M. N. Protopopova, W. R. Winchester, A. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8669; d) M. C. Pirrung, A. T. Morehead, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8991; e) M. C. Pirrung, A. T. Morehead, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8162; f) H. Tomioka, K. Hirai, K. Tabayashi, S. Murata, Y. Izawa, S. Inagaki, T. Okajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7692; g) F. M. Wong, J. Wang, A. C. Hengge, W. Wu, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1663.
- [64] A. J. Anciaux, A. J. Hubert, A. F. Noels, N. Petiniot, P. Teyssie, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 695.
- [65] D. T. Nowlan, T. M. Gregg, H. M. L. Davies, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15902.
- [66] M. C. Pirrung, H. Liu, A. T. Morehead, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1014.
- [67] a) M. P. Doyle, L. J. Westrum, W. N. E. Wolthuis, M. M. See, W. P. Boone, V. Bagheri, M. M. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 958; b) E. Nakamura, N. Yoshikai, M. Yamanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7181; c) S. M. Sheehan, A. Padwa, J. P. Snyder, *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 949; d) Y.-S. Xue, Y.-P. Cai, Z.-X. Chen, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 57781; e) N. Yoshikai, E. Nakamura, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1159.
- [68] J. Hansen, J. Autschbach, H. M. L. Davies, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6555.
- [69] a) D. W. Bartley, T. Kodadek, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1656; b) J. L. Maxwell, K. C. Brown, D. W. Bartley, T. Kodadek, *Science* **1992**, *256*, 1544.
- [70] K. P. Kornecki, J. F. Briones, V. Boyarskikh, F. Fullilove, J. Autschbach, K. E. Schrote, K. M. Lancaster, H. M. L. Davies, J. F. Berry, *Science* **2013**, *342*, 351.
- [71] a) R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300; b) M. M. Díaz-Requejo, T. R. Belderrain, M. C. Nicasio, F. Prieto, P. J. Pérez, *Organometallics* **1999**, *18*, 2601; c) J. M. Fraile, J. I. García, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, L. Salvatella, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7616; d) T. Rasmussen, J. F. Jensen, N. Østergaard, D. Tanner, T. Ziegler, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 177; e) B. F. Straub, I. Gruber, F. Rominger, P. Hofmann, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *684*, 124.
- [72] a) J. P. Snyder, A. Padwa, T. Stengel, A. J. Arduengo, A. Jockisch, H.-J. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11318; b) A. F. Trindade, P. M. P. Gois, L. F. Veiros, V. André, M. T. Duarte, C. A. M. Afonso, S. Caddick, F. G. N. Cloke, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4076; c) J. Kwak, M. Kim, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3780; d) S. J. Na, B. Y. Lee, N.-N. Bui, S.-i. Mho, H.-Y. Jang, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 5523.
- [73] C. Werlé, R. Goddard, P. Philipps, C. Farès, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10760.

- [74] C. Werlé, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15452.
- [75] C. Werlé, R. Goddard, P. Philipps, C. Farès, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3797.
- [76] M. Lee, Z. Ren, D. G. Musaev, H. M. L. Davies, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6240.
- [77] F. G. Adly, M. G. Gardiner, A. Ghanem, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3447.
- [78] S. P. Green, K. M. Wheelhouse, A. D. Payne, J. P. Hallett, P. W. Miller, J. A. Bull, *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 67.
- [79] M. Regitz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1964**, 676, 101.
- [80] J. S. Baum, D. A. Shook, H. M. L. Davies, H. D. Smith, *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 1709.
- [81] H. M. Davies, W. R. Cantrell, K. R. Romines, J. S. Baum, *Org. Synth.* **1992**, *70*, 93.
- [82] J. E. Leffler, Y. Tsuno, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 902.
- [83] L. Fu, J. D. Mighion, E. A. Voight, H. M. L. Davies, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 3272.
- [84] J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen, T. Walker, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1094.
- [85] M. I. Gillibrand, A. H. Lamberton, *J. Chem. Soc.* **1949**, 1883.
- [86] S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320.
- [87] C. Heidelberger, N. K. Chaushuri, D. Danneberg, L. Mooren, L. Griesbach, R. Duschinsky, R. J. Schnitzer, E. Plevén, J. Schreiner, *Nature* **1957**, *179*, 663.
- [88] D. O'Hagan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308.
- [89] a) E. P. Gillis, K. J. Eastman, M. D. Hill, D. J. Donnelly, N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 8315; b) P. Jeschke, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 570; c) J. Wang, M. Sánchez-Roselló, J. L. Aceña, C. del Pozo, A. E. Sorochinsky, S. Fustero, V. A. Soloshonok, H. Liu, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432; d) Y. Zhou, J. Wang, Z. Gu, S. Wang, W. Zhu, J. L. Aceña, V. A. Soloshonok, K. Izawa, H. Liu, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422.
- [90] S. B. Rosenblum, T. Huynh, A. Afonso, H. R. Davis, N. Yumibe, J. W. Clader, D. A. Burnett, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 973.
- [91] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441.
- [92] D. A. Smith, C. Allerton, A. S. Kalgutkar, H. van de Waterbeemd, D. K. Walker, *Pharmacokinetics and Metabolism in Drug Design*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2012**.
- [93] a) C. A. Lipinski, *Drug Discov. Today Technol.* **2004**, *1*, 337; b) C. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy, P. J. Feeney, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **1997**, *23*, 3.
- [94] L. Goodman, H. Gu, V. Pophristic, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 1223.

- [95] K. L. Lee, C. M. Ambler, D. R. Anderson, B. P. Boscoe, A. G. Bree, J. I. Brodfuehrer, J. S. Chang, C. Choi, S. Chung, K. J. Curran et al., *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 5521.
- [96] N. Turkman, J. G. Gelovani, M. M. Alauddin, *J. Label Compd. Radiopharm.* **2011**, *54*, 33.
- [97] H. Huang, S. K. Meegalla, J. C. Lanter, M. P. Winters, S. Zhao, J. Littrell, J. Qi, B. Rady, P. S. Lee, J. Liu et al., *ACS Med. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 16.
- [98] T. Liang, C. N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8214.
- [99] F. Buckingham, A. K. Kirjavainen, S. Forsback, A. Krzyczmonik, T. Keller, I. M. Newington, M. Glaser, S. K. Luthra, O. Solin, V. Gouverneur, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13366.
- [100] T. D. Beeson, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8826.
- [101] T. Suzuki, Y. Hamashima, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5435.
- [102] D. H. Paull, M. T. Scerba, E. Alden-Danforth, L. R. Widger, T. Lectka, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17260.
- [103] P. Wheeler, H. U. Vora, T. Rovis, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1674.
- [104] J. Peng, D.-M. Du, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 2061.
- [105] F. Li, Z. Wu, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 656-659.
- [106] X. Dong, W. Yang, W. Hu, J. Sun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 660-663.
- [107] L. Wang, X. Jiang, J. Chen, Y. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7410.
- [108] a) A. F. Brooks, J. J. Topczewski, N. Ichiishi, M. S. Sanford, P. J. H. Scott, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 4545; b) C. N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3216.
- [109] a) C. Bobbio, V. Gouverneur, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2065; b) P. A. Champagne, J. Desroches, J.-D. Hamel, M. Vandamme, J.-F. Paquin, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9073; c) C. Hollingworth, V. Gouverneur, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2929; d) J. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4289; e) X. Yang, T. Wu, R. J. Phipps, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 826; f) P. Adler, C. J. Teskey, D. Kaiser, M. Holy, H. H. Sitte, N. Maulide, *Nat. Chem.* **2019**; g) M. Balandeh, C. Waldmann, D. Shirazi, A. Gomez, A. Rios, N. Allison, A. Khan, S. Sadeghi, *J. Electrochem. Soc.* **2017**, *164*, G99-G103; h) S. Liang, G. B. Hammond, B. Xu, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17850; i) J. Mann, B. Pietrzak, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 2681; j) T. Tajima, A. Nakajima, Y. Doi, T. Fuchigami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3550; k) N. Yan, Z. Fang, Q.-Q. Liu, X.-H. Guo, X.-G. Hu, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3469; l) W. Zhu, X. Zhen, J. Wu, Y. Cheng, J. An, X. Ma, J. Liu, Y. Qin, H. Zhu, J. Xue et al., *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 3957.
- [110] E. E. Gray, M. K. Nielsen, K. A. Choquette, J. A. Kalow, T. J. A. Graham, A. G. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10802.

- [111] a) V. Burianova, D. Dar'in, M. Krasavin, *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 152255; b) E. Emer, J. Twilton, M. Tredwell, S. Calderwood, T. L. Collier, B. Liégault, M. Taillefer, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6004.
- [112] Z. Wang, A. G. Herraiz, A. M. Del Hoyo, M. G. Suero, *Nature* **2018**, *554*, 86.
- [113] C. Qin, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6152.
- [114] D. Wynn, *Talanta* **1984**, *31*, 1036.
- [115] J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon, B. Crousse, *Synlett* **2004**, 18.
- [116] K. Azzouzi-Zriba, D. Bonnet-Delpon, B. Crousse, *J. Fluorine Chem.* **2011**, *132*, 811.
- [117] J. Vaitla, Y. T. Boni, H. M. L. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7397.
- [118] C. Liu, J.-C. Yi, Z.-B. Zheng, Y. Tang, L.-X. Dai, S.-L. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 751.
- [119] V. L. Rendina, S. A. Goetz, A. E. Neitzel, H. Z. Kaplan, J. S. Kingsbury, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 15.
- [120] a) J. S. Johnson, D. A. Evans, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325; b) H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4151.
- [121] a) S. Watanabe, S. Fujita, Y. Usui, T. Kitazume, *J. Fluorine Chem.* **1986**, *31*, 247; b) K. Miyamoto, S. Tsuchiya, H. Ohta, *J. Fluorine Chem.* **1992**, *59*, 225; c) S. Hamman, M. Barrelle, F. Tetaz, C. G. Beguin, *J. Fluorine Chem.* **1987**, *37*, 85.
- [122] H. D. Flack, *Acta Cryst. A* **1983**, *39*, 876.
- [123] a) M. Veith, W. Frank, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 81; b) R. W. Seidel, R. Goddard, N. Nöthling, C. W. Lehmann, *Acta Cryst. C* **2016**, *72*, 753; c) R. W. Seidel, R. Goddard, N. Nöthling, C. W. Lehmann, *Acta Cryst. C* **2017**, *73*, 937; d) R. W. Seidel, R. Goddard, N. Nöthling, C. W. Lehmann, *CrystEngComm* **2019**, *21*, 3295; e) A. Bodach, N. Nöthling, M. Felderhoff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, *2021*, 1240.
- [124] R. Rasappan, D. Laventine, O. Reiser, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 702.
- [125] a) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. J. Scott, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 430; b) V. E. Goswami, A. Walli, M. Förster, S. Dechert, S. Demeshko, M. C. Holthausen, F. Meyer, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3031; c) H. D. Srinivas, P. Maity, G. P. A. Yap, M. P. Watson, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4003.
- [126] C. Deng, L.-J. Wang, J. Zhu, Y. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11620.
- [127] A. Walli, S. Dechert, M. Bauer, S. Demeshko, F. Meyer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 4660.
- [128] B. F. Straub, P. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *113*, 1328.
- [129] H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977.
- [130] I. V. Shishkov, F. Rominger, P. Hofmann, *Organometallics* **2009**, *28*, 1049.

- [131] a) P. Hofmann, I. V. Shishkov, F. Rominger, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 11755; b) Y. M. Badiei, T. H. Warren, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5989.
- [132] X. Dai, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10085.
- [133] D. J. Tindall, C. Werlé, R. Goddard, P. Philipps, C. Farès, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1884.
- [134] N. M. Donahue, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4593.
- [135] a) M. Hu, C. Ni, J. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15257; b) X. Wang, Y. Zhou, G. Ji, G. Wu, M. Li, Y. Zhang, J. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 3093; c) Q. Lefebvre, E. Fava, P. Nikolaienko, M. Rueping, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6617.
- [136] a) Q. Xiao, Y. Xia, H. Li, Y. Zhang, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1114; b) X. Zhao, G. Wu, Y. Zhang, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3296; c) F. Ye, X. Ma, Q. Xiao, H. Li, Y. Zhang, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5742.
- [137] E. V. Dikarev, T. G. Gray, B. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1721.
- [138] E. V. Dikarev, B. Li, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3461.
- [139] F. A. Cotton, T. R. Felthouse, S. Klein, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 3037.
- [140] E. V. Dikarev, B. Li, H. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2814.
- [141] J. Hansen, B. Li, E. Dikarev, J. Autschbach, H. M. L. Davies, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6564.
- [142] L. R. Collins, M. van Gastel, F. Neese, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13042.
- [143] A. S. Filatov, M. Napier, V. D. Vreshch, N. J. Sumner, E. V. Dikarev, M. A. Petrukhina, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 566.
- [144] G. J. Reiß, W. Frank, J. Schneider, *Main Group Met. Chem.* **1995**, *18*, 287.
- [145] E. V. Dikarev, B. Li, A. Y. Rogachev, H. Zhang, M. A. Petrukhina, *Organometallics* **2008**, *27*, 3728.
- [146] T. L. Sunderland, J. F. Berry, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 50.
- [147] T. L. Sunderland, J. F. Berry, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18564.
- [148] T. L. Sunderland, J. F. Berry, *J. Coord. Chem.* **2016**, *69*, 1949.
- [149] Z. Ren, T. L. Sunderland, C. Tortoreto, T. Yang, J. F. Berry, D. G. Musaev, H. M. L. Davies, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 10676.
- [150] L. R. Collins, S. Auris, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3557.
- [151] R. D. Shannon, *Acta Cryst. A* **1976**, *32*, 751.
- [152] F. Adly, H. Bollard, M. Gardiner, A. Ghanem, *Catalysts* **2018**, *8*, 268.
- [153] J. P. Wagner, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12274.

- [154] a) D. J. Liptrot, P. P. Power, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 4; b) A. J. Neel, M. J. Hilton, M. S. Sigman, F. D. Toste, *Nature* **2017**, *543*, 637; c) F. D. Toste, M. S. Sigman, S. J. Miller, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 609.
- [155] a) C. Eschmann, L. Song, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**; b) E. Detmar, V. Müller, D. Zell, L. Ackermann, M. Breugst, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1537; c) G. Lu, R. Y. Liu, Y. Yang, C. Fang, D. S. Lambrecht, S. L. Buchwald, P. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16548; d) E. Lyngvi, I. A. Sanhueza, F. Schoenebeck, *Organometallics* **2015**, *34*, 805; e) J. C. A. Oliveira, U. Dhawa, L. Ackermann, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 1505; f) R. S. J. Proctor, A. C. Colgan, R. J. Phipps, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 990; g) N. I. Saper, A. Ohgi, D. W. Small, K. Semba, Y. Nakao, J. F. Hartwig, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 276; h) A. A. Thomas, K. Speck, I. Kevlishvili, Z. Lu, P. Liu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13976.
- [156] T. Ikawa, Y. Yamamoto, A. Heguri, Y. Fukumoto, T. Murakami, A. Takagi, Y. Masuda, K. Yahata, H. Aoyama, Y. Shigeta et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 10853.
- [157] Y. Xi, B. Su, X. Qi, S. Pedram, P. Liu, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18213.
- [158] a) J. M. Schümann, J. P. Wagner, A. K. Eckhardt, H. Quanz, P. R. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 41; b) M. A. Strauss, H. A. Wegner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**.
- [159] M. T. Robak, M. A. Herbage, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3600.
- [160] R. Almansa, D. Guijarro, M. Yus, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2484.
- [161] a) O. Wallach, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1895**, *286*, 90; b) C. P. Brock, W. B. Schweizer, J. D. Dunitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9811.
- [162] T. Goto, K. Takeda, N. Shimada, H. Nambu, M. Anada, M. Shiro, K. Ando, S. Hashimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6803.
- [163] A. Ghanem, M. G. Gardiner, R. M. Williamson, P. Müller, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3291.
- [164] F. Neese, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2018**, *8*, e1327.
- [165] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
- [166] S. Grimme, A. Hansen, J. G. Brandenburg, C. Bannwarth, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5105.
- [167] A. D. Becke, E. R. Johnson, *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*, 154101.
- [168] D. M. Guptill, H. M. L. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17718.
- [169] a) K. Babar, A. F. Zahoor, S. Ahmad, R. Akhtar, *Mol. Divers.* **2021**, *25*, 2487; b) E. M. Carreira, T. C. Fessard, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8257; c) A. Ding, M. Meazza, H. Guo, J. W. Yang, R. Rios, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 5946.
- [170] K. M. Chopiga, C. Qin, J. S. Alford, S. Chennamadhavuni, T. M. Gregg, J. P. Olson, H. M. L. Davies, *Tetrahedron* **2013**, 69.

- [171] J. R. Denton, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 787.
- [172] a) B. D. Bergstrom, L. A. Nickerson, J. T. Shaw, L. W. Souza, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**; b) L. W. Souza, R. A. Squitieri, C. A. Dimirjian, B. M. Hodur, L. A. Nickerson, C. N. Penrod, J. Cordova, J. C. Fettinger, J. T. Shaw, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15213; c) D. Zhu, L. Chen, H. Fan, Q. Yao, S. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 908.
- [173] J. R. Jagannathan, J. C. Fettinger, J. T. Shaw, A. K. Franz, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11674.
- [174] K. N. Lamb, R. A. Squitieri, S. R. Chintala, A. J. Kwong, E. I. Balmond, C. Soldi, O. Dmitrenko, M. Castiñeira Reis, R. Chung, J. B. Addison et al., *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11843.
- [175] L. A. Nickerson, B. D. Bergstrom, M. Gao, Y.-S. Shiue, C. J. Laconsay, M. R. Culberson, W. A. Knauss, J. C. Fettinger, D. J. Tantillo, J. T. Shaw, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 494.
- [176] L.-L. Yang, D. Evans, B. Xu, W.-T. Li, M.-L. Li, S.-F. Zhu, K. N. Houk, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12394.
- [177] Y.-T. Zhao, Y.-X. Su, X.-Y. Li, L.-L. Yang, M.-Y. Huang, S.-F. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24214.
- [178] C. G. Espino, P. M. Wehn, J. Chow, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6935.
- [179] C. G. Espino, K. W. Fiori, M. Kim, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15378.
- [180] C. G. Espino, J. Du Bois, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 598.
- [181] Z. Li, V. Boyarskikh, J. H. Hansen, J. Autschbach, D. G. Musaev, H. M. L. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15497.
- [182] a) D. Chen, D.-X. Zhu, M.-H. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1498; b) Y. Yasutomi, H. Suematsu, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4510; c) J.-C. Wang, Z.-J. Xu, Z. Guo, Q.-H. Deng, C.-Y. Zhou, X.-L. Wan, C.-M. Che, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4299; d) J. Wu, Y. Chen, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2112.
- [183] R. Sambasivan, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9289.
- [184] a) L.-L. Yang, J. Cao, T.-Y. Zhao, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 9692; b) L.-L. Yang, J. Ouyang, H.-N. Zou, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 6401.
- [185] a) S. Kitagaki, M. Kinoshita, M. Takeba, M. Anada, S. Hashimoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3855; b) R. T. Buck, M. P. Doyle, M. J. Drysdale, L. Ferris, D. C. Forbes, D. Haigh, C. J. Moody, N. D. Pearson, Q.-L. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7631; c) H. M.L. Davies, T. Hansen, J. Rutberg, P. R. Bruzinski, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1741.
- [186] H. M. L. Davies, T. Hansen, M. R. Churchill, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3063.
- [187] H. M. L. Davies, T. Hansen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9075.
- [188] H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, E. G. Antoulinakis, Q. Jin, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6126.

- [189] H. M. L. Davies, M. V. A. Grazini, E. Aouad, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1475.
- [190] H. Saito, H. Oishi, S. Kitagaki, S. Nakamura, M. Anada, S. Hashimoto, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3887.
- [191] a) N. M. Ankudinov, D. A. Chusov, Y. V. Nelyubina, D. Perekalin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 18712; b) D. Chen, X. Zhang, W.-Y. Qi, B. Xu, M.-H. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5268.
- [192] N. Otog, S. Chanthamath, I. Fujisawa, S. Iwasa, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 1564.
- [193] a) X. Li, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12076; b) J.-M. Yang, Z.-Q. Li, M.-L. Li, Q. He, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3784; c) Y. Pang, Q. He, Z.-Q. Li, J.-M. Yang, J.-H. Yu, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10663.
- [194] S. Chuprakov, S. W. Kwok, L. Zhang, L. Lercher, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18034.
- [195] a) H. M. L. Davies, J. S. Alford, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5151; b) R. W. Kubiak, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3771; c) N. S. Dange, F. Robert, Y. Landais, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6156; d) T. Miura, T. Nakamuro, H. Nikishima, M. Murakami, *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 1003.
- [196] W. H. Nebergall, O. H. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 4022.
- [197] P. Müller, A. Ghanem, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4347.
- [198] M. P. Doyle, W. R. Winchester, J. A. A. Hoorn, V. Lynch, S. H. Simonsen, R. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9968.
- [199] M. P. Doyle, W. R. Winchester, M. N. Protopopova, A. P. Kazala, L. J. Westrum, *Org. Synth.* **1996**, *73*, 13.
- [200] L. E. Löffler, M. Buchsteiner, L. R. Collins, F. P. Caló, S. Singha, A. Fürstner, *Helvet. Chim. Acta* **2021**, *104*, e2100042.
- [201] a) M. P. Doyle, R. J. Pieters, S. F. Martin, R. E. Austin, C. J. Oalman, P. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1423; b) M. P. Doyle, R. E. Austin, A. S. Bailey, M. P. Dwyer, A. B. Dyatkin, A. V. Kalinin, M. M. Y. Kwan, S. Liras, C. J. Oalman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5763.
- [202] M. P. Doyle, S. B. Davies, W. Hu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1145.
- [203] M. P. Doyle, W. Hu, I. M. Phillips, C. J. Moody, A. G. Pepper, A. M. Z. Slawin, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 112.
- [204] M. P. Doyle, Q.-L. Zhou, S. H. Simonsen, V. Lynch, *Synlett* **1996**, *1996*, 697.
- [205] a) M. Ju, J. M. Schomaker, *Nat. Rev. Chem.* **2021**, *5*, 580; b) D. Hazelard, P.-A. Nocquet, P. Compain, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 2500; c) C. Liang, F. Collet, F. Robert-Peillard, P. Müller, R. H. Dodd, P. Dauban, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 343; d) I. Nägeli, C. Baud, G. Bernardinelli, Y. Jacquier, M. Moraon, P. Müllet, *Helv. Chim. Acta.* **1997**, *80*, 1087; e) A. Nasrallah, V. Boquet, A. Hecker, P. Retailleau, B. Darses, P. Dauban, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8192; f) J. Y. Su, D. E.

- Olson, S. I. Ting, J. Du Bois, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7121; g) D. N. Zalatan, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9220; h) K. Guthikonda, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13672; i) K. W. Fiori, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 562; j) B. Darses, R. Rodrigues, L. Neuville, M. Mazurais, P. Dauban, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 493; k) E. Brunard, V. Boquet, E. van Elslande, T. Saget, P. Dauban, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6407; l) P. M. Wehn, J. Lee, J. Du Bois, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4823.
- [206] R. P. Reddy, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5013.
- [207] M. Yamawaki, H. Tsutsui, S. Kitagaki, M. Anada, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9561.
- [208] a) H. Lebel, L. Mamani Laparra, M. Khalifa, C. Trudel, C. Audubert, M. Szponarski, C. Dicaire Leduc, E. Azek, M. Ernzerhof, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 4144; b) H. Lebel, K. Huard, S. Lectard, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14198; c) H. Lebel, S. Lectard, M. Parmentier, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4797.
- [209] a) M. Anada, T. Washio, N. Shimada, S. Kitagaki, M. Nakajima, M. Shiro, S. Hashimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2665; b) M. P. Doyle, I. M. Phillips, W. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5366; c) M. Valenzuela, M. P. Doyle, C. Hedberg, W. Hu, A. Holmstrom, *Synlett* **2004**, 2425; d) X. Wang, C. Weigl, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9572; e) Y. Watanabe, N. Shimada, M. Anada, S. Hashimoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 63; f) Y. Watanabe, T. Washio, J. Krishnamurthi, M. Anada, S. Hashimoto, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6969.
- [210] a) A. J. Catino, J. M. Nichols, B. J. Nettles, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5648; b) H. Choi, M. P. Doyle, *Chem. Commun.* **2007**, 745.
- [211] A. J. Catino, R. E. Forslund, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13622.
- [212] a) H. Choi, M. P. Doyle, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5349; b) *Org. Synth.* **2012**, *89*, 19; c) Y.-L. Su, *Org. Synth.* **2019**, *96*, 300; d) E. C. McLaughlin, H. Choi, K. Wang, G. Chiou, M. P. Doyle, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 730; e) Y. Yu, R. Humeidi, J. R. Alleyn, M. P. Doyle, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8506.
- [213] A. J. Catino, J. M. Nichols, H. Choi, S. Gottipamula, M. P. Doyle, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5167.
- [214] E. C. McLaughlin, M. P. Doyle, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4317.
- [215] a) T. Goto, K. Takeda, M. Anada, K. Ando, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4200; b) H. Tsutsui, Y. Yamaguchi, S. Kitagaki, S. Nakamura, M. Anada, S. Hashimoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 817.
- [216] B. H. Brodsky, J. Du Bois, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2619.
- [217] B. M. Bhawal, S. P. Khanapure, E. R. Biehl, *Synthesis* **1991**, *1991*, 112.

- [218] I. Abdiaj, L. Huck, J. M. Mateo, A. de La Hoz, M. V. Gomez, A. Díaz-Ortiz, J. Alcázar, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13231.
- [219] M. Jørgensen, S. Lee, X. Liu, J. P. Wolkowski, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12557.
- [220] A. J. Boddy, D. P. Affron, C. J. Cordier, E. L. Rivers, A. C. Spivey, J. A. Bull, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1458.
- [221] J. A. Greenberg, T. Sammakia, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3245.
- [222] M. Hu, L. Li, H. Wu, Y. Su, P.-Y. Yang, M. Uttamchandani, Q.-H. Xu, S. Q. Yao, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12009.
- [223] J. W. B. Fyfe, C. P. Seath, A. J. B. Watson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12077.
- [224] M. Mineno, Y. Sawai, K. Kanno, N. Sawada, H. Mizufune, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5843.
- [225] T. Hama, S. Ge, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8250.
- [226] K. Sharma, J. R. Wolstenhulme, P. P. Painter, D. Yeo, F. Grande-Carmona, C. P. Johnston, D. J. Tantillo, M. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13414.
- [227] E. C. Lee, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12066.
- [228] D. P. Hari, J. Waser, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2190.
- [229] H. Keipour, T. Ollevier, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5736.
- [230] C. Tortoreto, D. Rackl, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 770.
- [231] I. D. Jurberg, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5158.
- [232] T. Hashimoto, Y. Naganawa, T. Kano, K. Maruoka, *Chem. Commun.* **2007**, 5143.
- [233] S. Chen, L. Wu, Q. Shao, G. Yang, W. Zhang, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2522.
- [234] H. Xiong, H. Xu, S. Liao, Z. Xie, Y. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7851.
- [235] X.-Q. Mou, F.-M. Rong, H. Zhang, G. Chen, G. He, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4657.
- [236] F. Neese, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73.
- [237] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- [238] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822.
- [239] F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057.
- [240] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [241] S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456.
- [242] O. Vahtras, J. Almlöf, M. W. Feyereisen, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *213*, 514.
- [243] K. Eichkorn, O. Treutler, H. Öhm, M. Häser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *242*, 652.
- [244] R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 5119.
- [245] a) A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 799; b) J. Andzelm, C. Kölmel, A. Klamt, *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 9312.

- [246] T. Lu, F. Chen, *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580.
- [247] S. Furukawa, T. Yasuda, *J. Mater. Chem. A* **2019**, *7*, 14806.
- [248] J. Zhang, Y. Li, R. Xu, Y. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12619.
- [249] A. B. Lypson, C. S. Wilcox, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 898.
- [250] H. Suematsu, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14218.
- [251] S. H. Smallcombe, S. L. Patt, P. A. Keifer, *J. Magn. Reson. A* **1995**, *117*, 295.
- [252] G. Bistoni, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2020**, *10*, 1.
- [253] W. B. Schneider, G. Bistoni, M. Sparta, M. Saitow, C. Riplinger, A. A. Auer, F. Neese, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12*, 4778.
- [254] a) E. van Lenthe, J. G. Snijders, E. J. Baerends, *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 6505; b) E. van Lenthe, A. van der Avoird, P. E. S. Wormer, *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 4783.
- [255] a) J. D. Rolfes, F. Neese, D. A. Pantazis, *J. Comput. Chem.* **2020**, *41*, 1842; b) D. A. Pantazis, F. Neese, *Theor. Chem. Acc.* **2012**, *131*, 89.

10. Appendix

10.1. Crystallographic data

X-Ray Crystal Structure Analysis of [39·Cu(MeCN)]BF₄ (75).

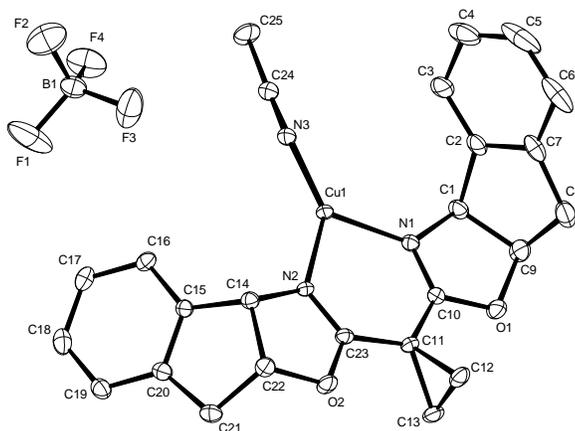


Figure 58. Structure of complex [39·Cu(MeCN)]BF₄ (75) in the solid state. H atoms have been removed for clarity.

C₂₅H₂₃BCuF₄N₃O₂, colourless, 547.81 g·mol⁻¹, 100(2) K, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, orthorhombic, space group P2₁2₁2₁, $a = 7.4066(9) \text{ \AA}$, $b = 11.5168(13) \text{ \AA}$, $c = 27.002(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 90^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, 2303.3(5) \AA^3 , $Z = 4$, $D_{\text{calc}} = 1.580 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$, Absorption coefficient = 1.010 mm⁻¹, Crystal size = 0.080 x 0.050 x 0.021 mm³, $2.852 < \Phi > 33.090^\circ$, Index ranges: $-11 \leq h \leq 11$, $-17 \leq k \leq 17$, $-41 \leq l \leq 41$, Reflections collected: 68836, Independent reflections: 8689 [$R_{\text{int}} = 0.0536$], Reflections with $I > 2\sigma(I)$: 7732, Absorption correction: Gaussian, Max. and min. transmission: 0.99 and 0.94, Refinement method: Full-matrix least-squares on F^2 , Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]: $R_1 = 0.0349$, $wR_2 = 0.0786$, R indices (all data): $R_1 = 0.0442$, $wR_2 = 0.0827$, Absolute structure parameter: 0.010(3), Largest diff. peak and hole: 0.7 and -0.5 e · \AA^{-3} .

Complete data of the compound are available under the CCDC number **CCDC- 1966678**.

X-Ray Crystal Structure Analysis of S-31.

For the preparation and the analytical data, see experimental section. A sample (*ee* 89%) was enriched in major isomer (*ee* >99%) by preparative HPLC using the following conditions: YMC-Chiralart SB 5 μm , hexane/*i*-propanol = 80/20, 20 mL/min, 100 mg sample in *i*-propanol (*c* = 50 mg/mL), 39 runs, 2.5 mg sample per run. Single crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by capillary crystallization.

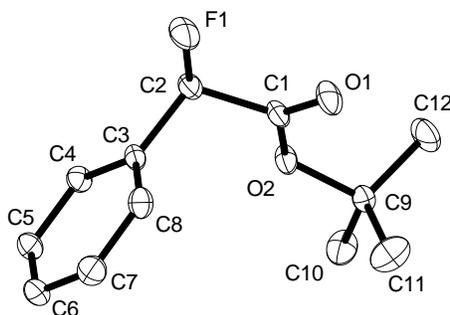


Figure 59. Structure of ester **S-31** in the solid state. H atoms have been removed for clarity.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{FO}_2$, colourless, $210.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $100(2) \text{ K}$, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, orthorhombic, space group $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$, $a = 5.9437(3) \text{ \AA}$, $b = 8.9653(4) \text{ \AA}$, $c = 20.9960(10) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 90^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $1118.82(9) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $D_{\text{calc}} = 1.248 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$, Absorption coefficient = 0.094 mm^{-1} , Crystal size = $1.078 \times 0.392 \times 0.387 \text{ mm}^3$, $3.563 < \Phi > 41.876^\circ$, Index ranges: $-10 \leq h \leq 11$, $-16 \leq k \leq 16$, $-39 \leq l \leq 35$, Reflections collected: 74357, Independent reflections: 7610 [$R_{\text{int}} = 0.0354$], Reflections with $I > 2\sigma(I)$: 6581, Absorption correction: Gaussian, Max. and min. transmission: 0.97525 and 0.93924, Refinement method: Full-matrix least-squares on F^2 , Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]: $R_1 = 0.0374$, $wR_2 = 0.0987$, R indices (all data): $R_1 = 0.0484$, $wR_2 = 0.1045$, Absolute structure parameter: $-0.08(10)$, Largest diff. peak and hole: 0.448 and $-0.217 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$.

The low-angle reflection $[0\ 0\ 2]$ was shadowed by the beamstop and has been removed from the data set before the final refinement cycles. The crystal was grown from the liquid in a long glass capillary. The maximum crystal size was estimated based on the diffraction geometry. For data acquisition, a fixed chi angle of 54.7 degree was chosen to ensure that the exposed crystalline volume was as small as possible consistent with a high redundancy

Complete data of the compound are available under the CCDC number **CCDC- 1966679**.

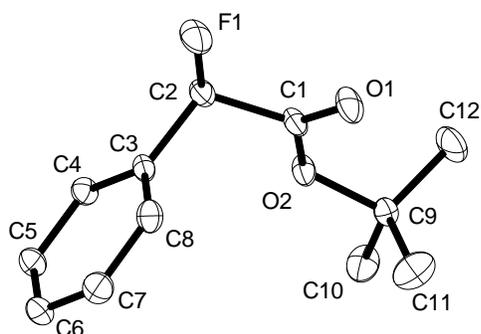
X-Ray Crystal Structure Analysis of *R*-31.

Figure 60. Structure of ester *R*-31 in the solid state. H atoms have been removed for clarity.

$C_{12}H_{15}FO_2$, colourless, $210.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $100(2) \text{ K}$, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, orthorhombic, space group $P2_12_12_1$, $a = 5.9431(7) \text{ \AA}$, $b = 8.9608(11) \text{ \AA}$, $c = 21.010(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 90^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $1118.82(9) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $D_{\text{calc}} = 1.248 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$, Absorption coefficient = 0.094 mm^{-1} , Crystal size = $1.067 \times 0.688 \times 0.490 \text{ mm}^3$, $2.988 < \Phi > 48.518^\circ$, Index ranges: $-11 \leq h \leq 12$, $-17 \leq k \leq 18$, $-40 \leq l \leq 43$, Reflections collected: 110924, Independent reflections: 10011 [$R_{\text{int}} = 0.1875$], Reflections with $I > 2\sigma(I)$: 4833, Absorption correction: Gaussian, Max. and min. transmission: 0.96543 and 0.93016, Refinement method: Full-matrix least-squares on F^2 , Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]: $R_1 = 0.0709$, $wR_2 = 0.1677$, R indices (all data): $R_1 = 0.2128$, $wR_2 = 0.1956$, Absolute structure parameter: $-1.0(8)$, Largest diff. peak and hole: 0.298 and $-0.380 \text{ e}\cdot\text{\AA}^{-3}$.

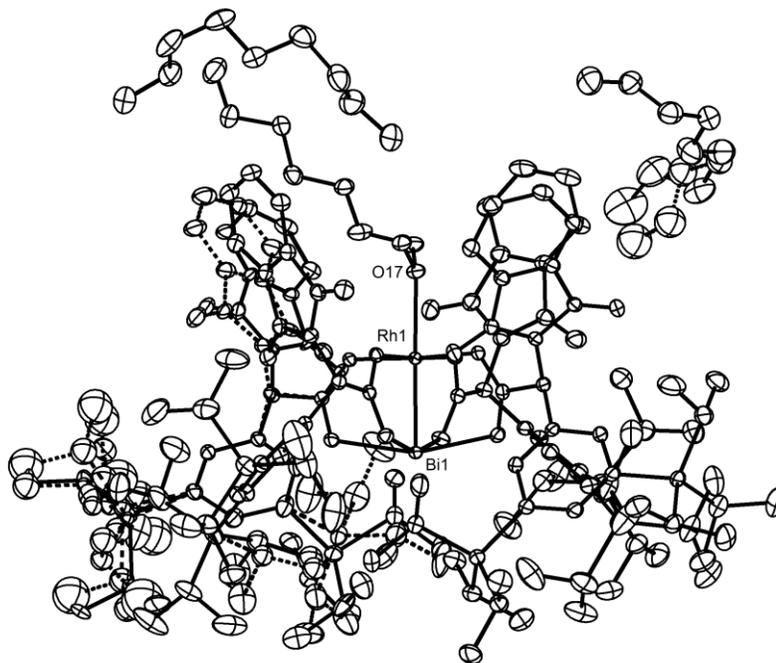
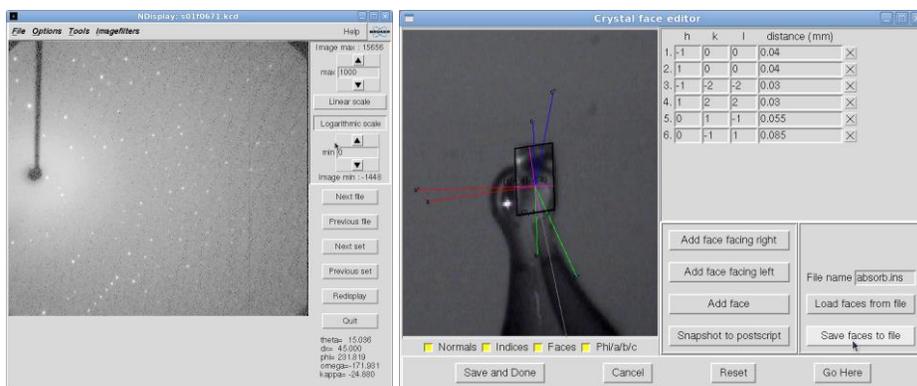
X-Ray Crystal Structure Analysis of $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**).

Figure 61. Structure of $[\text{BiRh}(\text{S-PTTIPSPG})_4]$ (**119**) in the solid state. H atoms have been removed for clarity. Atomic displacement ellipsoids are shown at the 50 % probability level. Disordered parts of the molecule are shown with dashed bonds.

$\text{C}_{142} \text{H}_{214} \text{Bi}_4 \text{N}_4 \text{O}_{19} \text{Rh}_8 \text{Si}_8 \cdot 2(\text{C}_6 \text{H}_{14} \text{O}_3)$, $M_r = 3086.11 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, yellow plate, crystal size $0.06 \times 0.08 \times 0.14 \text{ mm}^3$, triclinic, space group $P-1$ [2], $a = 17.791(3) \text{ \AA}$, $b = 22.062(4) \text{ \AA}$, $c = 24.399(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 69.943(11)^\circ$, $\beta = 72.801(14)^\circ$, $\gamma = 66.640(9)^\circ$, $V = 8116(2) \text{ \AA}^3$, $T = 100(2) \text{ K}$, $Z = 2$, $D_{\text{calc}} = 1.263 \text{ g} \cdot \text{cm}^3$, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 1.308 \text{ mm}^{-1}$, face-indexed absorption correction (SADABS, $T_{\text{min}} = 0.71878$, $T_{\text{max}} = 0.86434$), Bruker-AXS Mach3 diffractometer with Kappa-CCD detector and FR591 molybdenum rotating anode X-ray source equipped with Incoatec Helios X-ray optics, $2.630 < \theta < 33.073^\circ$, 430062 measured reflections, 61295 independent reflections, 48905 reflections with $I > 2\sigma(I)$, $R_{\text{int}} = 0.0812$, 99.6 % coverage with an average redundancy of 6.99 to 0.65 \AA resolution.



INTENSITY STATISTICS FOR DATASET

Resolution #Data #Theory %Complete Redundancy Mean I Mean I/s Rmerge Rsigma

Inf - 2.61	923	958	96.3	11.15	59.39	66.18	0.0440	0.0118
2.61 - 1.76	2159	2159	100.0	10.16	43.46	52.27	0.0344	0.0141
1.76 - 1.40	3079	3081	99.9	9.85	26.81	41.89	0.0406	0.0174
1.40 - 1.22	3153	3153	100.0	9.60	20.38	35.30	0.0483	0.0209
1.22 - 1.11	3038	3038	100.0	9.27	17.12	30.68	0.0548	0.0246
1.11 - 1.03	3171	3171	100.0	8.73	15.04	26.30	0.0603	0.0291
1.03 - 0.97	3066	3066	100.0	8.14	12.51	21.89	0.0722	0.0358
0.97 - 0.92	3196	3196	100.0	7.73	10.44	18.18	0.0861	0.0434
0.92 - 0.88	3120	3120	100.0	7.39	9.26	15.84	0.0976	0.0505
0.88 - 0.85	2707	2707	100.0	7.11	8.21	13.92	0.1086	0.0586
0.85 - 0.82	3162	3162	100.0	6.75	7.58	12.49	0.1240	0.0668
0.82 - 0.79	3664	3664	100.0	6.47	6.91	10.99	0.1364	0.0763
0.79 - 0.77	2778	2778	100.0	6.15	6.61	10.23	0.1495	0.0841
0.77 - 0.75	3031	3031	100.0	5.87	5.90	8.83	0.1782	0.0987
0.75 - 0.73	3442	3442	100.0	5.69	5.28	7.74	0.1966	0.1133
0.73 - 0.71	3718	3718	100.0	5.46	4.69	6.66	0.2200	0.1331
0.71 - 0.70	2142	2142	100.0	5.26	4.30	5.91	0.2394	0.1503
0.70 - 0.68	4479	4479	100.0	5.12	3.84	5.20	0.2757	0.1760
0.68 - 0.67	2451	2451	100.0	4.91	3.44	4.42	0.3069	0.2094
0.67 - 0.66	2595	2595	100.0	4.85	3.23	3.95	0.3408	0.2391
0.66 - 0.65	2221	2427	91.5	4.29	3.08	3.57	0.3561	0.2677

0.75 - 0.65	21048	21254	99.0	5.13	4.07	5.53	0.2566	0.1680
Inf - 0.65	61295	61538	99.6	6.99	11.24	17.20	0.0772	0.0497

A number of low-angle reflections were shadowed by the beamstop and removed from the dataset before the final refinement cycles. Part of one solvent diglyme molecule, one 1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-indol-2-yl group, one isopropyl group on one otherwise not disordered tris-isopropylsilyl group and two tris-isopropylsilyl groups are disordered. One of the tris-isopropylsilyl groups is disordered over

two positions (50:50 percent) and one over three positions (60:25:15 percent). The part of the diglyme molecule that is disordered is disordered over two positions (70:30 percent). Atoms of disordered parts were refined with anisotropic atomic displacement parameters when possible, whereby atoms of minor components and atoms in disordered groups in close proximity were refined with isotropic atomic displacement parameters in order to avoid high correlations. For the minor component of one tris-isopropylsilyl group (occupancy 0.15, third of three components, residue 9), the C-C distances of two isopropyl groups were restrained to be equal with an effective standard deviation of 0.005 and the atomic displacement parameters of the carbon atoms of two isopropyl groups were constrained to be equal. The second parameter of WGHT in SHELXL is 10.35 which can be attributed to the disorder in the structure. The environments of the carbon atoms range from tightly-bound atoms close to the centre of the complex to disordered atoms at the periphery. As a result, non-solvent carbon atoms have an $U_{eq}(\max)/U_{eq}(\min)$ range of 10.0. The diffraction data were collected to a resolution of 0.65 Å. We cannot rule out that the residual electron density close to the bismuth atom is a result of anharmonic displacement of the heavy atom (83 electrons) since the diffraction data were corrected for the effects of absorption using indexed faces. In all, diffraction data were collected from six crystals, four were of the enantiopure (99.9 % *ee*) and two racemates. The enantiopure crystals diffracted poorly. The quality of the diffraction data from one of the two racemate crystals (the current crystal) was by far the best. The compound is air, moisture and temperature sensitive and the crystals contain bound (to the rhodium atom) as well as solvent diglyme. The structure was solved by *SHELXT* and refined by full-matrix least-squares (*SHELXL*) against F^2 . Hydrogen atoms were refined using a riding model. Refinement of the structure resulted in $R1 = 0.0442$ for 48905 [$I > 2\sigma(I)$] and 0.0670 for all 61295 data, 2074 parameters refined, 4 restraints (C-C bond lengths in two disordered minor component isopropyl groups), $wR2 = 0.0833$, $Goof = S = 1.069$, residual electron density +1.01 (0.58 Å from Bi1) / -2.81 (0.74 Å from Bi1) $e \cdot \text{Å}^{-3}$.

Complete data of the compound are available under the CCDC number **CCDC-2063745**.

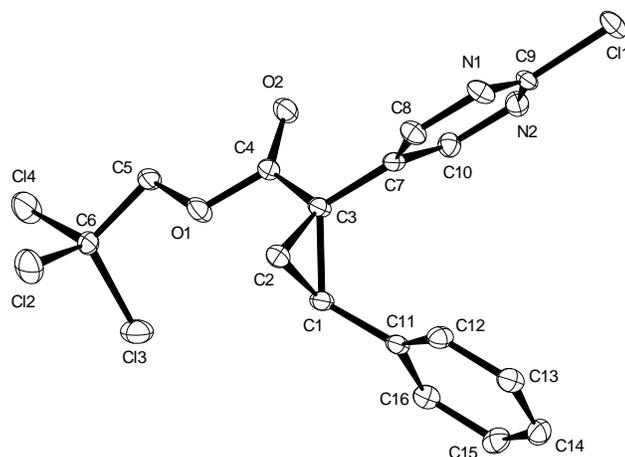
X-Ray Crystal Structure Analysis of Cyclopropane **147**

Figure 62. Structure of cyclopropane **147** in the solid state. H atoms have been removed for clarity.

$C_{16}H_{12}Cl_4N_2O_2$, $M_r = 406.8$ g/mol, colourless, estimated crystal size $0.051 \times 0.022 \times 0.013$ mm³, orthorhombic, space group $P2_12_12_1$, [No. 19], $a = 6.0034(3)$ Å, $b = 16.7746(8)$ Å, $c = 16.8953(9)$ Å, $V = 1701.43(15)$ Å³, $T = 100(2)$ K, $Z = 4$, $D_{calc} = 1.585$ mg·m⁻³, $\lambda = 0.71073$ Å, μ (Mo-K α) = 0.707 mm⁻¹, analytical absorption correction ($T_{min} = 0.95$, $T_{max} = 0.99$), Bruker-AXS Kappa Mach3 diffractometer with APEX-II detector and μ S micro focus X-ray source, $1.711 < \theta < 31.047^\circ$, 52940 measured reflections, 5435 independent reflections, 4897 reflections with $I > 2\sigma(I)$, $R_{int} = 0.0448$; The structure was solved by dual space methods (SHELXT) and refined by full-matrix least-squares (SHELXL) against F^2 to $R_1 = 0.0336$ [$I > 2\sigma(I)$], $wR_2 = 0.0774$, 221 parameters, absolute structure parameter using Flack's-Method = $0.009(16)$.

Complete data of the compound are available under the CCDC number **CCDC-2063746**.

X-Ray Crystal Structure Analysis of Cyclopropane 151

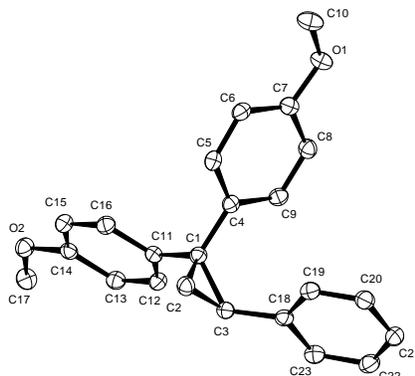


Figure 63. Structure of cyclopropane **151** in the solid state. H atoms have been removed for clarity.

$C_{23}H_{22}O_2$, $M_r = 330.40$ g/mol, colourless, estimated crystal size $0.159 \times 0.131 \times 0.051$ mm³, monoclinic, space group P21, [No. 4], $a = 12.3391(7)$ Å, $b = 5.8750(3)$ Å, $c = 12.7465(7)$ Å, $V = 864.25(8)$ Å³, $T = 100(2)$ K, $Z = 2$, $D_{calc} = 1.270$ mg·m⁻³, $\lambda = 1.54178$ Å, μ (Mo-K α) = 0.623 mm⁻¹, analytical absorption correction ($T_{min} = 0.92$, $T_{max} = 0.97$), Bruker-AXS Kappa Mach3 diffractometer with APEX-II detector and μ S micro focus X-ray source, $3.707 < \theta < 72.462^\circ$, 35434 measured reflections, 3412 independent reflections, 3330 reflections with $I > 2\sigma(I)$, $R_{int} = 0.0272$; The structure was solved by dual space methods (SHELXT) and refined by full-matrix least-squares (SHELXL) against F^2 to $R_1 = 0.0261$ [$I > 2\sigma(I)$], $wR_2 = 0.0647$, 240 parameters, absolute structure parameter using Flack's-Method = $-0.04(8)$.

Complete data of the compound are available under the CCDC number **CCDC- 2063748**.