

VII. Experimenteller Teil

1. Allgemeines

Für die Dünnschichtchromatographie werden Plastikfolien "Polygram SIL G/UV₂₅₄" der Firma Macherey-Nagel & Co. verwendet. Substanzen, die nur schwache Absorptionen im Bereich der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm zeigen, werden durch Anfärben mit KMnO₄-Lösung^[163] sichtbar gemacht. Als stationäre Phase in der Flash-Chromatographie^[163] wird Kieselgel 60 (Korngröße 0.030-0.060 mm) der Firma Merck, Darmstadt, oder Kieselgel 60 (0.040-0.063 mm) der Firma Fluka Chemika, Buchs, Schweiz, genutzt.

Die Schmelzpunkte werden unter Verwendung eines Kofler Heizmikroskops Reichert Thermovar ermittelt und sind nicht korrigiert.

Bei Destillation im Kugelrohrföfen stellen die angegebenen Siedepunkte die Offeninnentemperatur dar.

Die IR-Spektren werden mit einem Perkin-Elmer Spektrophotometer 983 als Film auf NaCl-Fenstern oder als KBr-Preßling aufgenommen.

Zur Aufnahme der UV-Spektren wird ein Perkin-Elmer Lambda 40 Spektrophotometer eingesetzt.

¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren werden mit den Spektrometern WM 300 (Meßfrequenzen 300.1 MHz bzw. 75.5 MHz) und DRX 500 (Meßfrequenzen 500.1 MHz bzw. 125.8 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die ³¹P-NMR-Spektren werden ausschließlich mit dem Spektrometer DRX 500 (Meßfrequenz 202.5 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der ¹H-NMR-Spektren in CDCl₃ sind relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard angegeben. Die chemischen Verschiebungen der ³¹P-NMR-Spektren beziehen sich auf 85%-ige *ortho*-Phosphorsäure (H₃PO₄), die als externer Standard verwendet wird. In den ¹H-NMR-Spektren, die unter Verwendung von DMSO-D₆ als Lösungsmittel, aufgenommen werden, wird das Lösungsmittel ($\delta = 2.49$ ppm) als Standard genutzt. Die chemischen Verschiebungen der ¹³C-Spektren sind auf das Lösungsmittel als Standard bezogen (CDCl₃: $\delta = 77.05$ ppm bzw. DMSO-D₆: $\delta = 29.7$ ppm).

Die Massenspektren werden mit einem Spektrometer Varian MAT 311 aufgenommen; soweit nicht anders angegeben erfolgt Elektronenstoß-Ionisation.

Die Elementaranalysen werden mit einem Elemental Analyzer, Modell 1106, der Firma Carlo Erba oder einem Euro Elemental Analyzer der Firma EuroVector bestimmt.

Lösungsmittel werden nach allgemein üblichen Methoden^[163] getrocknet und über aktiviertem Molekularsieb der Porengröße 3 Å unter trockenem Argon gelagert. THF wird unmittelbar vor Benutzung von Natrium/Benzophenon abdestilliert. Diethylether ("For Histology", DAB, PhEur, max. 0.2 % Wassergehalt) wird von der Firma Baker erworben und ohne weitere Trocknung verwendet. DMF (max. 1 % Wasser) wird von der Firma Baker bezogen und über Molekularsieb mit der Porengröße 3 Å unter Argon aufbewahrt.

Wenn beim Hydrolysieren eines Reaktionsansatzes der pH-Wert weitgehend neutral gehalten werden soll, wird ein Hydrogenphosphat/Dihydrogenphosphat-Puffer (c = 1 mol/l; pH 7) verwendet.

Bei Verwendung wasserfreier Lösungsmittel wird unter einer Schutzgasatmosphäre (Argon 4.6) gearbeitet.

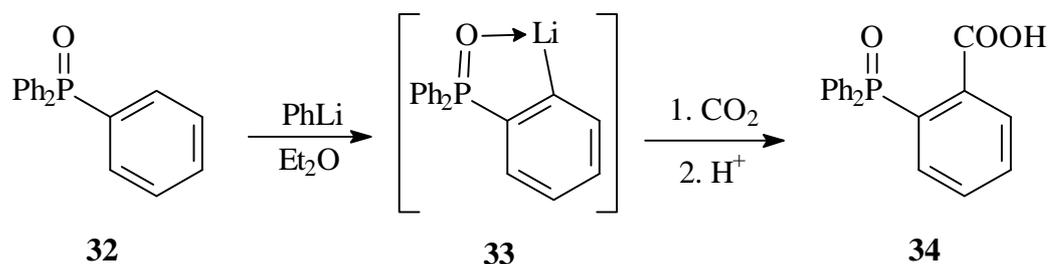
2. Ligandensynthese durch *N*-Acylierung von *L*- α -Aminosäuremethylestern mit *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure

2.1. *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (23)

2.1.1. Variante A^[49]:

ortho-Lithiierung von Triphenylphosphinoxid, Carboxylierung mit CO₂, Reduktion mit Trichlorsilan

o-(Diphenylphosphinoyl)-benzoesäure (34)



Zu einer aus 1.13 g (7.20 mmol) Brombenzol und 100 mg (14.4 mmol) Lithiumgranalien frisch hergestellten Lösung von Phenyllithium in 15 ml Diethylether gibt man bei -30 °C unter Rühren 2.00 g (7.20 mmol) Triphenylphosphinoxid (32) und rührt 68 h unter Konstanthaltung der Temperatur. In die braunrot gefärbte Mischung leitet man bei konstanter Temperatur CO₂ bis zur vollständigen Entfärbung (≈30 Minuten) ein und erwärmt auf Raumtemperatur. Die farblose Suspension wird mit ca. 10 ml Wasser hydrolysiert und mit 2N

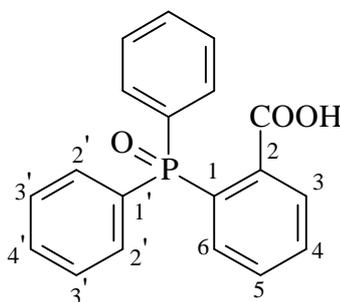
Natronlauge mehrmals extrahiert. Die vereinigten basischen Extrakte werden mit konzentrierter Salzsäure auf pH 1 angesäuert und der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 1.91 g (5.92 mmol, 82 %), farblose Kristalle **34**. Umkristallisieren aus etwa 50 ml 50%-iger heißer Essigsäure ergibt analysenreines Produkt. Ausbeute 1.30 g (4.02 mmol, 56 %), nadelförmige Kristalle mit Schmp. 273-275 °C.

DC(EtOAc): $R_f = 0.32$

$C_{19}H_{15}O_3P$ (322.30 g/mol)

berechnet: C 70.81 H 4.69

gefunden: C 70.77 H 4.75

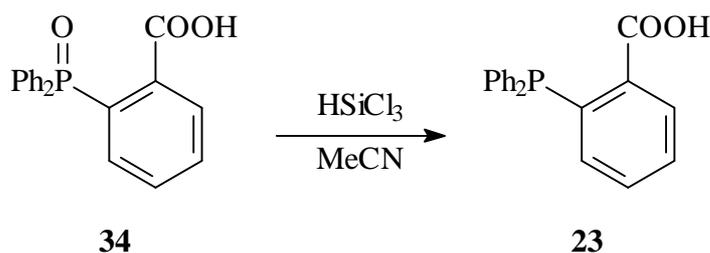


1H -NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.47$ -7.59 (m, 11H, Ar-H), 7.63 ("tt", " J " = 7.6, 1.7 Hz, 1H, 4-H oder 5-H), 7.70 ("tt", " J " = 7.5, 1.32 Hz, 1H, 4-H oder 5-H), 7.87 (t, " J " = 7.65, 3.89, 1.1 Hz, 1H, 3-H), 13.06 (b, 1H, COOH)

^{13}C -NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 128.58$ ($sd_{C,P}$, $^3J_{C,P} = 12.0$ Hz, C-3'), 130.19 ($sd_{C,P}$, $^2J_{C,P} = 8.5$ Hz, C-6), 131.2 ($sd_{C,P}$, $^3J_{C,P} = 11.5$ Hz, C-3), 131.44 ($sd_{C,P}$, $^2J_{C,P} = 9.5$ Hz, C-2'), 131.62 ($sd_{C,P}$, $^4J_{C,P} = 3.0$ Hz, C-4'), 132.33 ($sd_{C,P}$, $^4J_{C,P} = 2.0$ Hz, C-4), 132.90 ($sd_{C,P}$, $^1J_{C,P} = 102.2$ Hz, C-1), 133.96 ($sd_{C,P}$, $^1J_{C,P} = 106.8$ Hz, C-1'), 134.35 ($dd_{C,P}$, $J_{C,P} = 10.5$ Hz, C-5), 137.00 ($sd_{C,P}$, $^2J_{C,P} = 6.0$ Hz, C-2), 168.11 ($sd_{C,P}$, $^3J_{C,P} = 3.0$ Hz, COOH)

^{31}P -NMR (202.5 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 30.00$

MS (70 eV, 245 °C); m/z (%): 322 (2) [M^+], 321 (1), 277 (100), 229 (16), 228 (13), 199 (45), 183 (11), 152 (23), 77 (11)

***o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (23)**

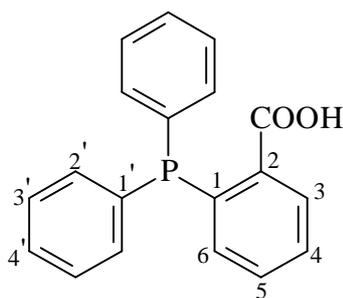
Eine Suspension von 504 mg (1.56 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)benzoesäure (**34**) in 40 ml wasserfreiem Acetonitril wird unter Rühren mit 1.8 ml (2.4 g, 17.7 mmol, 11.3 eq) Trichlorsilan versetzt und die dabei gebildete gelbe Lösung für 24 Stunden auf Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur treibt man überschüssiges Trichlorsilan innerhalb von 90 Minuten durch einen kräftigen Argonstrom weitgehend aus und hydrolysiert vorsichtig. Die Lösung filtriert man, wäscht den Filterkuchen mit Dichlormethan und destilliert das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen weitgehend ab. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan aufgenommen und chromatographisch (Elutionsmittel MTBE) gereinigt. Ausbeute 337 mg (1.10 mmol, 71 %) **23**, blaß-gelbe Kristalle mit Schmp. 179-181 °C.

DC(MTBE): $R_f = 0.83$

C₁₉H₁₅O₂P (306.30 g/mol)

berechnet: C 74.50 H 4.94

gefunden: C 74.28 H 4.98



¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.00$ (b, 1H, 3-H), 7.27-7.36 (m, 10H, Ar), 7.43 (m, 2H, 5-H, 4-H), 8.18 (m, 1H, 6-H), 10.72 (b, 1H, COOH)

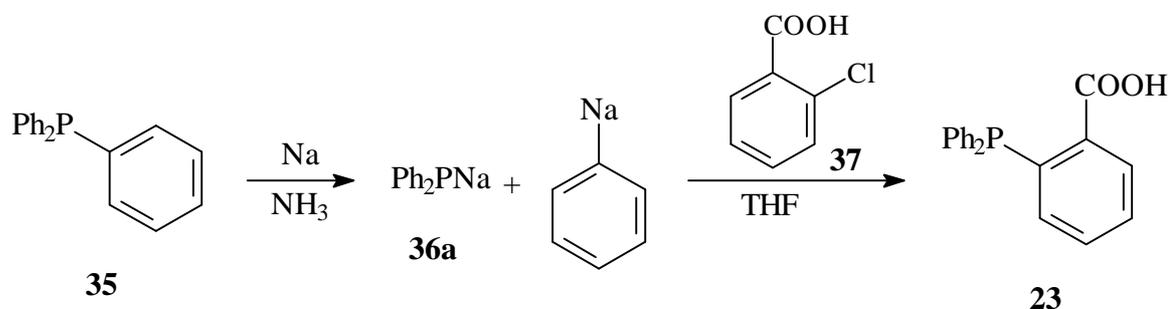
¹H-NMR (500.1 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 6.80$ (m, 1H, 3-H), 7.14-7.18 (m, 4H, 2'-H), 7.32-7.37 (m, 6H, 3'-H, 4'-H), 7.43-7.47 (m, 2H, 4-H, 5H), 7.98-8.02 (m, 1H, 3-H), 12.98 (b, 1H, COOH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- D_6): δ = 128.75 (dd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 7.0 Hz, C-3'), 128.77 (dd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 8.0 Hz, C-3), 128.80 (d, C-4), 130.63 (dd $_{\text{C,P}}$, $^4J_{\text{C,P}}$ = 2.5 Hz, C-4), 132.10 (d, C-6), 133.60 (dd, $^2J_{\text{C,P}}$ = 20.9 Hz, C-2'), 133.75 (d, C-5), 134.96 (sd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}}$ = 18.5 Hz, C-2), 138.40 (sd $_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}}$ = 12.5 Hz, C-1'), 139.81 (sd $_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}}$ = 27.4 Hz, C-1), 167.84 (sd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 2.5 Hz, COOH)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): δ = -3.80

MS (70 eV, 180 °C); m/z (%): 306 (100) [M^+], 277 (87), 229 (36), 199 (39), 183 (35), 152 (20), 105 (10), 77 (11)

2.1.2. Variante B^[50]:



Zu einer bei -78 °C gerührten Lösung von 10.41 g (452.8 mmol) frisch geschnittenem Natrium in etwa einem Liter Ammoniak werden über 40 Minuten portionsweise 58.42 g (222.7 mmol, 0.98 eq) Triphenylphosphin (**35**) gegeben. Nach 2.5 Stunden gibt man zu der rotbraunen Mischung innerhalb von 35 Minuten 35.04 g (223.8 mmol, 0.99 eq) *o*-Chlorbenzoesäure (**37**) und 335 ml wasserfreies THF. Über Nacht läßt man die resultierende orange-rote Lösung Raumtemperatur erreichen. Die breiige Mischung wird mit 900 ml Wasser hydrolysiert und mit dreimal 90 ml Diethylether extrahiert. Die wäßrige Phase wird mit ca. 60 ml konzentrierter Salzsäure auf pH 2 eingestellt und das sich dabei abscheidende gelbgrüne Öl dreimal mit je 130 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethan-Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das zurückbleibende Öl kristallisiert beim Stehen. Trocknen unter Hochvakuum bei 70 °C liefert analysenreines **23**. Ausbeute 34.50 g (113.0 mmol, 50 %), blaßgelbe Kristalle mit Schmp. $179\text{-}181\text{ °C}$ (Lit.^[50]: $174\text{-}176\text{ °C}$).

DC(MTBE/PE 1:1): R_f = 0.69; DC(MTBE): R_f = 0.83

2.2. Aminosäuremethylester-hydrochlorid (24·HCl)^[75]**2.2.1. Allgemeine Arbeitsanweisung:**

Die Aminosäure wird unter Rühren zu einer auf -10 °C gekühlten Mischung von 1.1 eq Thionylchlorid und 7.8 eq Methanol gegeben. Nach Entfernen des Kühlbads läßt man die Mischung Raumtemperatur erreichen und erhitzt langsam auf Rückflußtemperatur, wobei man die während der Reaktion freiwerdenden Gase durch einen Blasenähler entweichen läßt. Nach Abklingen der Gasentwicklung (≈ 3 Stunden) läßt man abkühlen. Unter Vakuum werden alle flüchtigen Stoffe aus der Reaktionsmischung entfernt und der zurückbleibende Kristallbrei bei 70 °C unter Hochvakuum getrocknet.

2.2.2. L-Valinmethylester-hydrochlorid (24a·HCl)

11.74 g (100.0 mmol) L-Valin (**31**) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsanweisung mit 8 ml (13.1 g, 110 mmol, 1.1 eq) Thionylchlorid in 32 ml (25.30 g, 790.0 mmol, 7.9 eq) Methanol umgesetzt.

Ausbeute 99 %, farblose Kristalle

Drehwert $[\alpha]_{\lambda}^{22\text{ °C}}$	λ [nm]	α_{λ} [°]	$[\alpha]_{\lambda}$ [°]
(CHCl ₃ , c = 2.0105 g/100 ml)	589	+0.482	+23.974
	578	+0.505	+25.118
	546	+0.584	+29.048
	436	+1.079	+53.668
	365	+1.89	+94.006

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.14 (d, ³J = 7.0 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 1.16 (d, ³J = 7.0 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 2.47 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 3.83 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.95 (d, ³J = 4.3 Hz, 1H, CHCO₂CH₃), 8.87 (b, 3H, NH₃Cl)

2.2.3. L-Alaninmethylester-hydrochlorid (24b·HCl)

8.93 g (100 mmol) L-Alanin werden gemäß der allgemeinen Arbeitsanweisung mit 8 ml (13.1 g, 110 mmol, 1.1 eq) Thionylchlorid in 32 ml (25.3 g, 790 mmol, 7.9 eq) Methanol umgesetzt.

Ausbeute 100 %, farblose Kristalle

Drehwert $[\alpha]_{\lambda}^{22\text{ }^{\circ}\text{C}}$ (CHCl ₃ , c = 2.011 g/100 ml)	λ [nm]	α_{λ} [°]	$[\alpha]_{\lambda}$ [°]
	589	+0.482	+23.974
	578	+0.505	+25.118
	546	+0.584	+29.048
	436	+1.079	+53.668
	365	+1.89	+94.006

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.73 (d, ³J = 7.3 Hz, 3H, CH₃), 3.78 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.27 (q, J = 7.3 Hz, 1H, CHCO₂CH₃), 8.68 (b, 3H, NH₃Cl)

2.2.4. Glycinmethylester-hydrochlorid (24c·HCl)

15.0 g (200 mmol) L-Valin werden gemäß der allgemeinen Arbeitsanweisung mit 16 ml (26.2 g, 220 mmol, 1.1 eq) Thionylchlorid in 63 ml (49.7 g, 1550 mmol, 7.8 eq) Methanol umgesetzt.

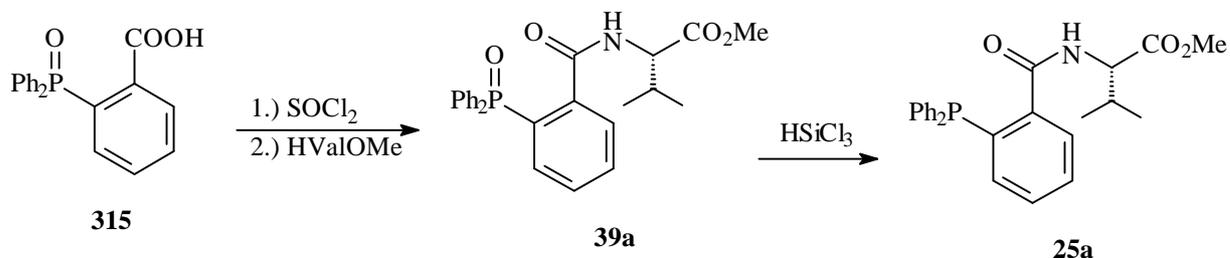
Ausbeute 100 %, farblose Kristalle

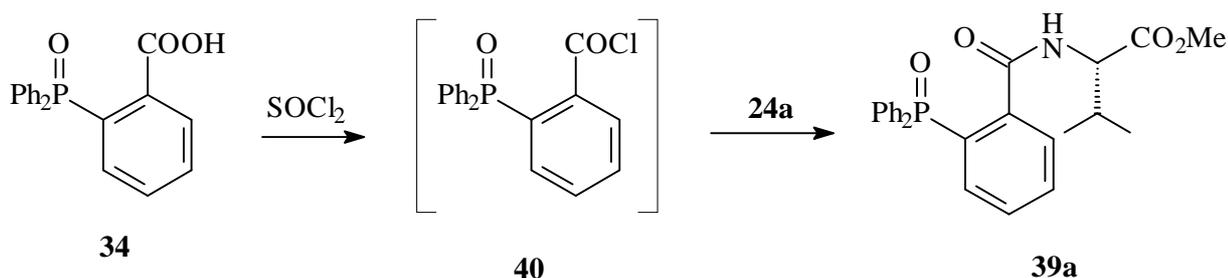
¹H-NMR (300.1 MHz, DMSO-D₆): δ = 3.70 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.74 (s, 2H, CH₂CO₂CH₃), 8.61 (b, 3H, NH₃Cl)

2.3. N-[o-(Diphenylphosphino)-benzoyl]-L-valinmethylester (25a):

2.3.1. Variante A:

Herstellung des Säurechlorids o-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**), Acylieren von L-Valinmethylester-Hydrochlorid (**24a**) und anschließende Reduktion zum Phosphin **25a**



***N*-[*o*-(Diphenylphosphinoyl)-benzoyl]-*L*-valinmethylester (**39a**):**

1.00 g (3.11 mmol) *o*-(Diphenylphosphinoyl)-benzoesäure (**34**) werden unter Argon mit 2.2 ml (3.60 g, 30.2 mmol, 9.7 eq) Thionylchlorid für 5 h unter Rückfluß erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird unter vermindertem Druck abdestilliert, das zurückbleibende gelbliche Öl in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan aufgenommen und diese Mischung bei -10 °C unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 1.5 ml (1.09 mg, 10.8 mmol, 1.7 eq) Triethylamin und 556 mg (3.32 mmol, 1.1 eq) *L*-Valinmethylester-Hydrochlorid (**24a·HCl**) in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Kühlbad entfernt und man läßt die Reaktionsmischung Raumtemperatur erreichen. Das Lösungsmittel wird weitgehend abdestilliert und das Produkt durch Flash-Chromatographie mit MTBE als Elutionsmittel isoliert. Ausbeute 709 mg (1.63 mmol, 52 %).

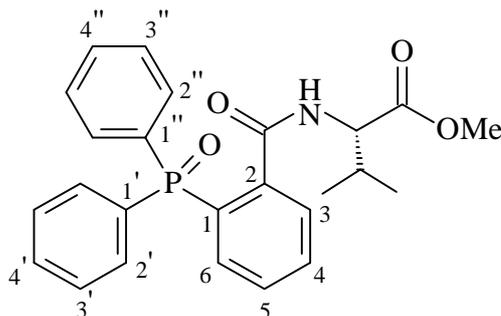
DC(MTBE): $R_f = 0.27$

C₂₅H₂₆NO₄P (435.46 g/mol) berechnet: C 68.96 H 6.02 N 3.22
 gefunden: C 69.09 H 6.09 N 3.30

Drehwert $[\alpha]_{\lambda}^{22\text{ °C}}$ (CHCl ₃ , c = 1.01 g/100 ml)	λ [nm]	α_{λ} [°]	$[\alpha]_{\lambda}$ [°]
	589	0.188	18.614
	578	0.200	19.802
	546	0.242	23.960
	436	0.591	58.515
	365	1.452	143.762

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3233\text{ cm}^{-1}$ (w), 3055 (w), 2965 (m), 1741 (s), 1653 (s), 1588 (w), 1539 (m), 1482 (w), 1465 (w), 1435 (s), 1371 (w), 1312 (m), 1265 (w), 1174 (s), 1119 (s), 1102 (w), 1071 (w), 1028 (w), 998 (w), 796 (w), 750 (m), 725 (s), 696 (s), 600 (m)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 194 nm (4.89), 197 (4.90), 201 (4.87), 224 (4.48, sh), 229 (4.43, sh), 273 (3.51)



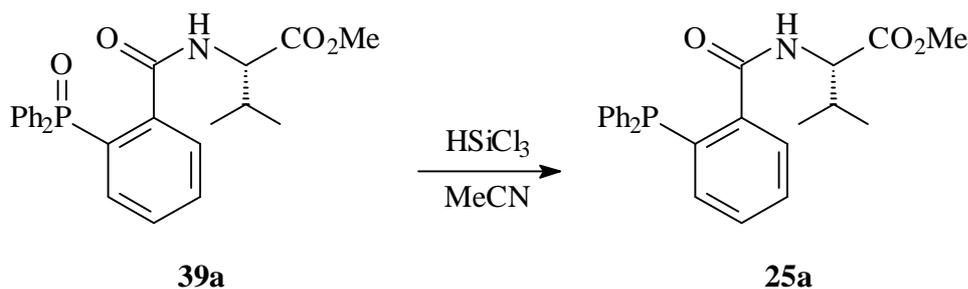
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): δ = 0.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (d, J = 6.9 Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.03 (sepd, J = 6.9, 5.0 Hz, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.64 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.10 (dd, J = 6.7, 5.1 Hz, 1H, CHCO_2CH_3), 7.16 (ddd, J = 14.4, 7.8, 1.0 Hz, 1H, 6-H), 7.39-7.42 (tdd, J = 7.6, 2.0, 1.4 Hz, 1H, 4-H), 7.44-7.49 (m, 4H, Ar), 7.53-7.59 (m, 2H, Ar), 7.61-7.65 (m, 5H, Ar), 7.84 (ddd, J = 7.8, 4.1, 1.0 Hz, 1H, 6-H), 8.99 (d, J = 6.7 Hz, 1H, NH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 18.46 (q, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.57 (q, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.58 (d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 51.68 (q, CO_2CH_3), 59.10 (CHCO_2CH_3), 128.48 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 12.5 Hz, C-3'), 128.54 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 12.5 Hz, C-3''), 129.93 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 12.0 Hz, C-3), 131.16 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}}$ = 107.7 Hz, C-1), 131.50 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}}$ = 105.7 Hz, C-1'), 131.79 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}}$ = 9.5 Hz, C-6), 131.79 (d, C-4' oder C-4''), 131.87 (d, C-4' oder C-4''), 132.20 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}}$ = 10.0 Hz, C-2'), 132.23 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}}$ = 10.0 Hz, C-2''), 132.45 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^4J_{\text{C,P}}$ = 2.5 Hz, C-4), 133.61 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}}$ = 12.0 Hz, C-5), 140.41 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}}$ = 8.0 Hz, C-2), 167.41 (s, CO_2CH_3), 171.34 (s, CONH)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): δ = 36.15

MS (70 eV, 145 °C); m/z (%): 435 (3) [M^+], 392 (5), 376 (2), 305 (100), 227 (3), 199 (9), 152 (8), 77 (4)

***N*-[*o*-(Diphenylphosphino)-benzoyl]-*L*-valinmethylester (25a):**

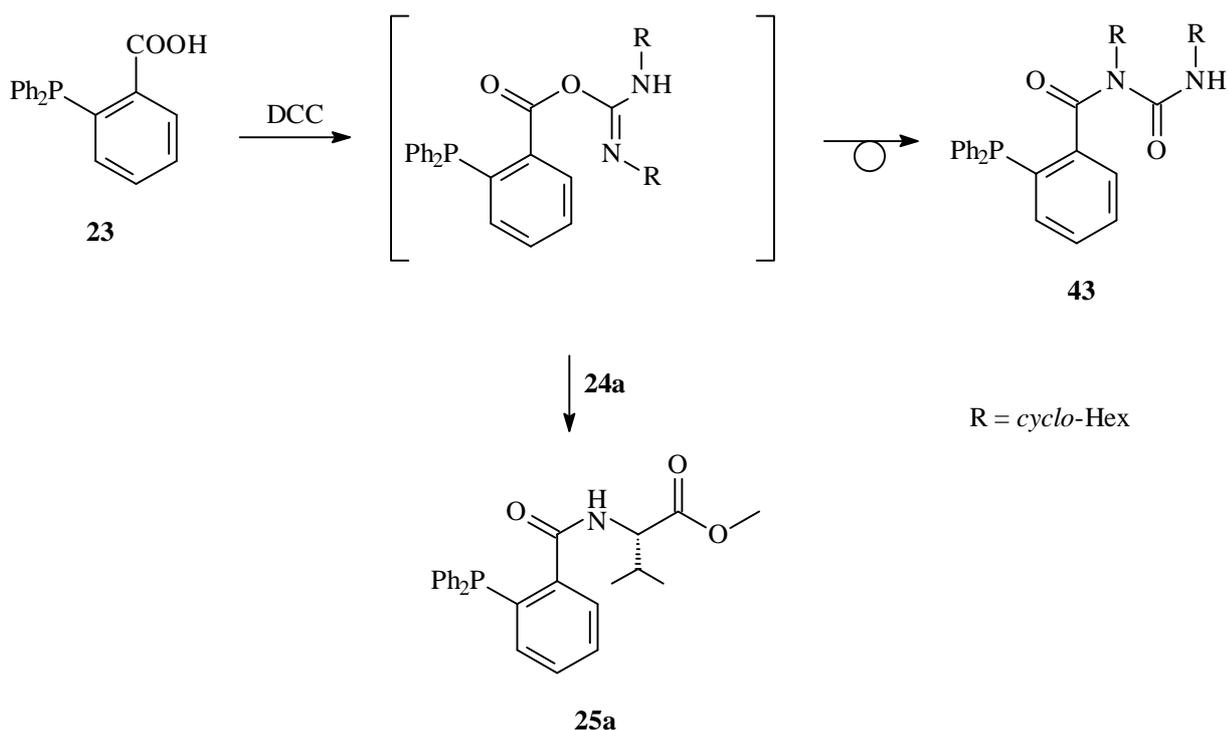


Zu einer Lösung von 698 mg (1.60 mmol) *N*-[*o*-(Diphenylphosphino)-benzoyl]-L-valinmethylester (**39a**) in 40 ml wasserfreiem Acetonitril gibt man unter Rühren 2.0 ml (2.68 mg, 19.8 mmol, 12.4 eq) Trichlorsilan und erhitzt für 12.5 h auf Rückfluß. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur treibt man überschüssiges Trichlorsilan durch einen kräftigen Stickstoff-Strom aus (≈ 2 Stunden) und hydrolysiert mit ca. 10 ml Wasser. Unter vermindertem Druck engt man ein, filtriert und wäscht den Rückstand mit Dichlormethan. Die organische Phase des Filtrats wird über Natriumsulfat getrocknet und adsorptiv über Kieselgel filtriert (Elutionsmittel MTBE). Abdestillieren des Lösungsmittels ergibt 363 mg (0.865 mmol, 54 %) beim Stehen kristallisierendes Öl **25a**.

R_f (MTBE): 0.81; R_f (MTBE/PE 1:1): 0.58

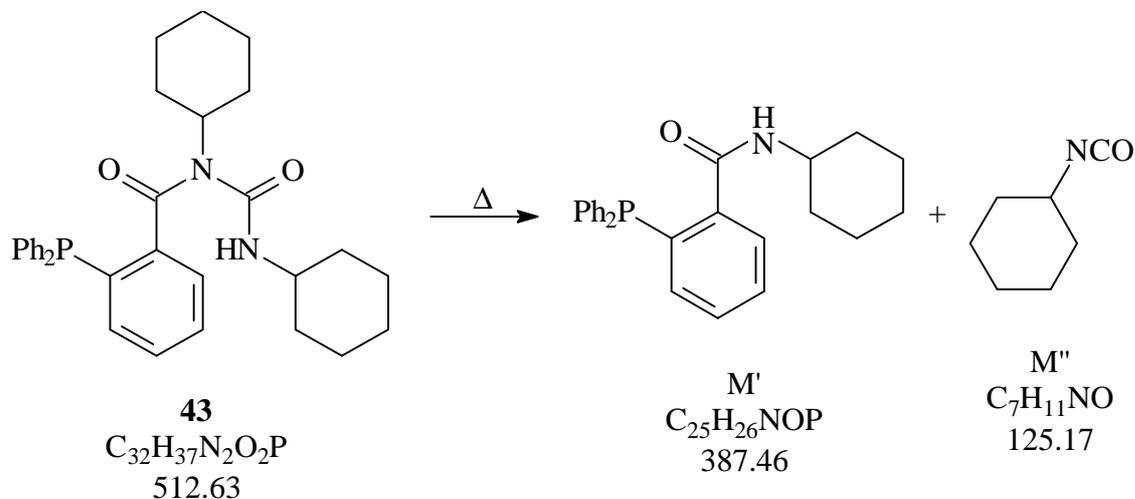
2.3.2. Variante B:

Aktivierung von *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**) mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC, **41a**)



Zu einer gerührten Lösung von 500 mg (1.63 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**), 293 mg (1.75 mmol, 1.1 eq) L-Valinmethylester-Hydrochlorid (**24a**·HCl) und 226 mg (1.75 mmol, 1.1 eq) Hünig-Base in 30 ml wasserfreiem Dichlormethan werden bei 0 °C mit 355 mg (1.72 mmol, 1.1 eq) **41a** in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt. Nach 40 Minuten entfernt man das Eisbad und läßt bei Raumtemperatur weiterreagieren, bis im IR-Spektrum kein Carbodiimid mehr detektiert wird (6 d 21 h). Der ausgefallene *N,N'*-Dicyclo-

^{31}P -NMR (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -11.87$



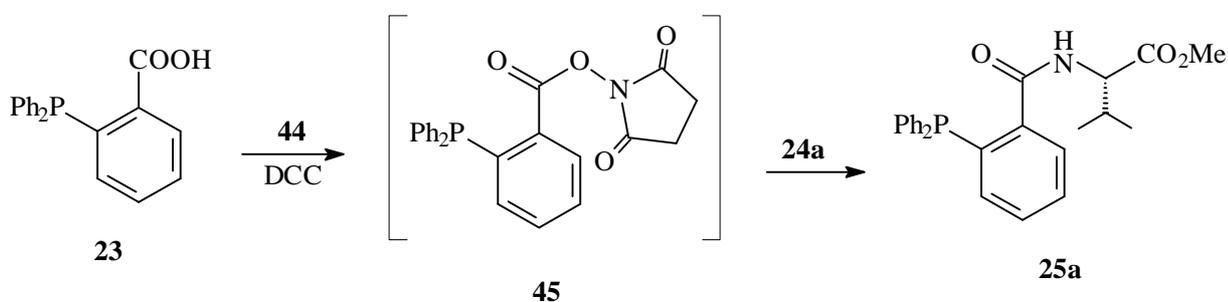
MS (70 eV, 155 °C); m/z (%): 387 (12) [M^+], 304 (81), 226 (24), 183 (8), 125 (14) [M^{++}], 97 (77), 96 (19), 82 (60), 69 (35), 67 (100), 54 (42), 41 (71)

MS (FD); m/z (%): 512 (100) [M^+]

N-[*o*-(Diphenylphosphino)-benzoyl]-L-valinmethylester (**25a**):

2.3.3. Variante C:

Aktivierung von *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**) mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC, **41a**) mit Zusatz von *N*-Hydroxysuccinimid (HOSu, **44**)



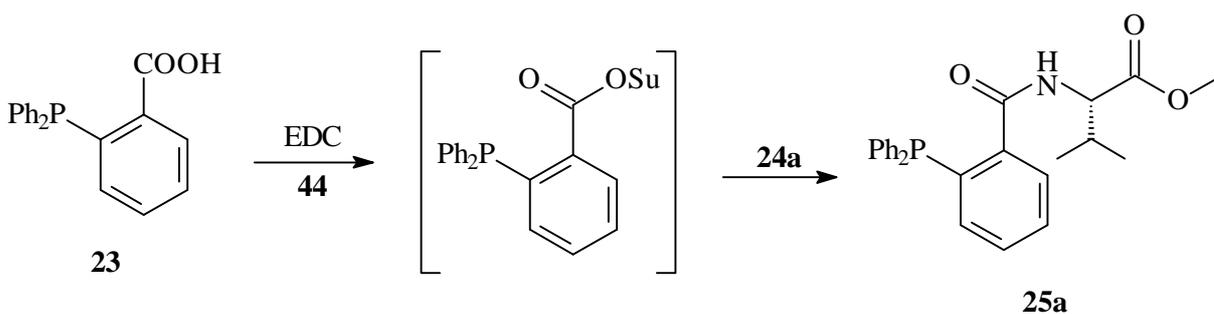
Zu einer gerührten Lösung von 502 mg (1.64 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**), der angegebenen Menge L-Valinmethylester Hydrochlorid (**24a**·HCl) (1.1 eq = 291 mg,

4.2 eq = 1150 mg) und die angegebene Menge Hünig-Base (1.1 eq = 227 mg, 4.2 eq = 888 mg) in 20 ml wasserfreiem Lösungsmittel werden unter Eiskühlung mit 201 mg (1.75 mmol, 1.1 eq) *N*-Hydroxysuccinimid (**44**) und 357 mg (1.73 mmol, 1.1 eq) DCC (**41a**) in 10 ml wasserfreiem Lösungsmittel gegeben. Nachdem im IR-Spektrum kein Carbodiimid mehr nachgewiesen werden kann, filtriert man den ausgefallenen Harnstoff ab, entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und isoliert das Produkt durch Flash-Chromatographie.

Lösungsmittel	Äquivalente 24a·HCl / Hünig-Base	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
Dichlormethan	1.1	110	46
Acetonitril	1.1	44	43
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	1.1	20	23
Dichlormethan	4.2	91	72
Acetonitril	4.2	94	73

2.3.4. Variante D:

Aktivierung von *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**) mit *N*-Ethyl-*N'*-(3-Dimethylaminopropyl)-carbodiimid-Hydrochlorid (EDC·HCl, **41b**)

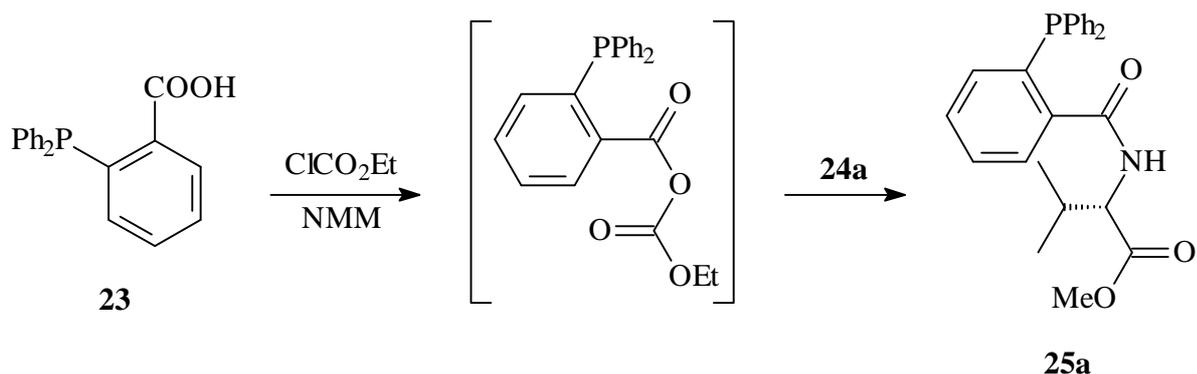


Zu einer gerührten Lösung von 251 mg (0.820 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**), 548 mg (3.27 mmol, 4.0 eq) L-Valinmethylester Hydrochlorid (**24a·HCl**) und 424 mg (3.28 mmol, 4.0 eq) Hünig-Base in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan werden unter Eiskühlung 99 mg (0.86 mmol, 1.1 eq) *N*-Hydroxysuccinimid (**44**) und 164 mg (0.86 mmol, 1.1 eq) EDC·HCl (**41b**) gegeben. Anschließend läßt man auf Raumtemperatur gelangen. Nach 60 h wäscht man mit 1M HCl, verdünnter NaHCO₃-Lsg. und Wasser, trocknet die organische

Phase über Natriumsulfat. DC(MTBE/PE): $R_f = 0.47$ (**25a**), 0.0. Nach adsorptiver Filtration über Kieselgel und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 128 mg (0.31 mmol, 37 %) **25a**.

2.3.5. Variante E:

Aktivierung durch Umsetzung mit Chlorameisensäureethylester (**46**)



Zu einer gerührten Lösung von 920 mg (3.00 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**) und 303 mg (3.00 mmol, 1.0 eq) NMM in 17 ml wasserfreiem Dichlormethan gibt man bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ langsam 330 mg (3.04 mmol, 1.0 eq) Chlorameisensäuremethylester (**46**). Nach 30 Minuten tropft man eine Suspension von 533 mg (3.20 mmol, 1.1 eq) L-Valinmethylester Hydrochlorid (**24a**·HCl) und 627 mg (6.20 mmol, 2.0 eq) NMM in 20 ml Dichlormethan über einen Zeitraum von 15 Minuten zu. Nach weiteren 2 Stunden bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ läßt man die Mischung über Nacht Raumtemperatur erreichen. Es wird mit 1M HCl, verdünnter NaHCO_3 -Lsg. und gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. DC(MTBE/PE 1:4): $R_f = 0.30$ (**23**), 0.17 (**25a**), 0.0. Das durch Flash-Chromatographie gereinigte Rohprodukt ist noch mit Ethoxycarbonylvalinmethylester (**48a**) verunreinigt, das bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ unter Hochvakuum destillativ entfernt werden kann. Ausbeute 154 mg (0.758 mmol, 25 %) **48a**, farbl. Öl.

N-Ethoxycarbonylvalinmethylester (**48a**)

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.78$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.85 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 2.03 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.63 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.01 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_3CH_2), 4.17 (dd, $J = 4.9$ Hz, 1H, CHCO_2CH_3), 5.33 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, NH)

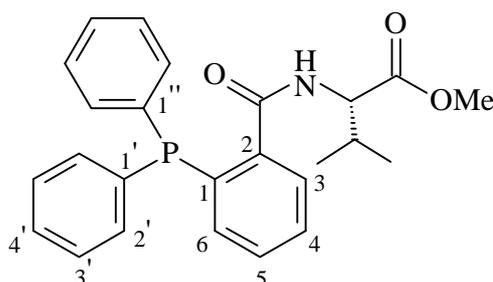
Bei dem Rückstand handelt es sich um analysenreines **25a**, Ausbeute 603 mg (1.44 mmol, 48 %), farbl. Kristalle mit Schmp. $99\text{-}100\text{ }^\circ\text{C}$

C₂₅H₂₆NO₃P (419.46 g/mol) berechnet: C 71.59 H 6.25 N 3.34
 gefunden: C 71.46 H 6.28 N 3.30

Drehwert [α] _{λ} ^{22 °C} (CHCl ₃ , c = 1.008 g/100 ml)	λ [nm]	α_{λ} [°]	$[\alpha]_{\lambda}$ [°]
	589	+0.297	+29.479
	578	+0.306	+30.372
	546	+0.353	+35.037
	436	+0.672	+66.700
	365	+2.671	+265.112

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3337 cm⁻¹ (w), 3053 (m), 3001 (w), 2964 (m), 2876 (w), 1741 (s), 1658 (s), 1585 (m), 1564 (w), 1508 (s), 1478 (m), 1459 (m), 1433 (s), 1390 (w), 1371 (m), 1353 (m), 1313 (s), 1265 (m), 1209 (s), 1183 (m), 1158 (s), 1120 (w), 1091 (m), 1070 (w), 1027 (m), 999 (w), 931 (w), 856 (w), 824 (w), 793 (w), 746 (s), 698 (s)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{\max} (lg ϵ) = 196 nm (4.90), 260 (3.98)



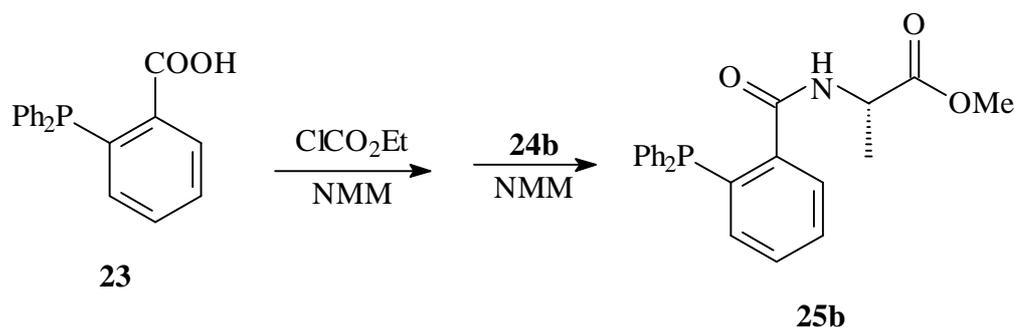
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.87 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 2.10 (sepd, J = 6.9, 2.2 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 3.71 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.64 (dd, J = 8.6, 4.7 Hz, 1H, CHCO₂CH₃), 6.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CONH), 6.97 (ddd, J = 7.7, 4.0, 0.9 Hz, 1H, 6-H), 7.23-7.34 (m, 11H, Ar), 7.39 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, 5-H), 7.65 (ddd, J = 7.6, 3.8, 1.0, 1H, 3-H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 18.01 (q, CH(CH₃)₂), 18.08 (q, CH(CH₃)₂), 31.48 (d, CH(CH₃)₂), 52.12 (q, COOCH₃), 57.58 (d, NHC(i-Pr)COO), 127.88 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 5.0 Hz, C-3), 128.48 (d), 128.54 (d), 128.59 (d), 128.64 (d), 128.70 (d), 128.80 (d, C-4'), 130.40 (d), 133.88 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 19.9 Hz, C-2'), 134.40 (d, C-6), 136.28 (sd, ¹ $J_{C,P}$ = 21.7 Hz, C-2), 137.15 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1' oder C-1''), 137.19 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1' oder C-1''), 141.04 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 25.4 Hz, C-1), 168.72 (s, CO₂CH₃), 172.29 (s, CONH)

³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): δ = -9.65

MS (70 eV, 150 °C); m/z (%): 419 (6) [M^+], 360 (1), 305 (25), 304 (100), 226 (23), 183 (9), 105 (3)

2.4. *N*-[*o*-(Diphenylphosphino)-benzoyl]-L-alaninmethylester (**25b**):



Zu einer gerührten Lösung von 920 mg (3.00 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**) und 303 mg (3.00 mmol, 1.0 eq) NMM in 17 ml wasserfreiem Dichlormethan gibt man bei -20 °C langsam 330 mg (3.04 mmol, 1.0 eq) Chlorameisensäuremethylester (**46**). Nach 30 Minuten tropft man eine Suspension von 441 mg (3.20 mmol, 1.1 eq) L-Alaninmethylester Hydrochlorid (**24b**·HCl) und 627 mg (6.20 mmol, 2.0 eq) NMM in 20 ml Dichlormethan über einen Zeitraum von 15 Minuten zu. Nach weiteren 2 Stunden bei -20 °C läßt man die Mischung über Nacht Raumtemperatur erreichen. Es wird mit 1M HCl, verdünnter NaHCO_3 -Lsg. und gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. DC(MTBE/PE 1:1): $R_f = 0.42$ (**25b**), 0.0. Das in MTBE über Kieselgel filtrierte Rohprodukt ist noch mit Ethoxycarbonylalaninmethylester (**48b**) verunreinigt, das bei 50 °C unter Hochvakuum destillativ entfernt werden kann. Ausbeute 105 mg (0.599 mmol, 20 %) **48b**, farbl. Öl.

N-Ethoxycarbonylalaninmethylester (**48b**)

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.25$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 1.41 (d, $J = 7.3$ Hz, 3H, CH_3), 3.75 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_3CH_2), 4.37 ("t", " J " = 7.3 Hz, 1H, CHCO_2CH_3), 5.58 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, NH)

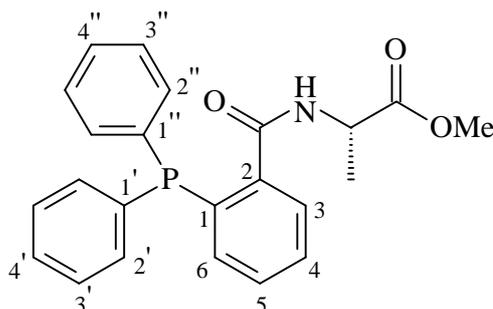
Bei dem Rückstand handelt es sich um analysenreines **25b**, Ausbeute 538 mg (1.38 mmol, 46 %), farbl. Kristalle mit Schmp. $133\text{--}135\text{ °C}$

C₂₃H₂₂NO₃P (391.41 g/mol) berechnet: C 70.58 H 5.67 N 3.58
 gefunden: C 70.49 H 5.65 N 3.61

Drehwert [α] _{λ} ^{22 °C} (CHCl ₃ , c = 1.003 g/100 ml)	λ [nm]	α_{λ} [°]	$[\alpha]_{\lambda}$ [°]
	589	+0.251	+25.037
	578	+0.261	+26.035
	546	+0.300	+29.925
	436	+0.547	+54.564
	365	+3.665	+365.586

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3423 cm⁻¹ (b), 3275 (m), 3069 (w), 2946 (w), 1725 (s), 1636 (s), 1585 (w), 1566 (w), 1548 (s), 1476 (w), 1452 (w), 1432 (s), 1370 (w), 1322 (m), 1250 (m), 1173 (m), 1144 (w), 1090 (w), 1054 (w), 874 (w), 749 (s), 698 (s)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 192 nm (4.86), 194 (4.87), 196 (4.86), 260 (3.90)



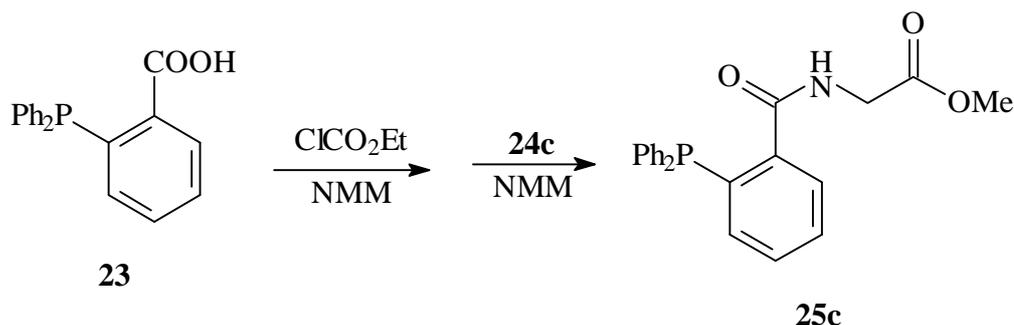
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (d, J = 7.2 Hz, 3H, CHCH₃), 3.72 (s, 3H, COOCH₃), 4.63 ("quint", J = 7.2 Hz, 1H, CHCH₃), 6.55 (d, J = 7.1 Hz, 1H, NH), 6.93-6.96 (m, 1H, 6-H), 7.25-7.35 (m, 11H, Ar), 7.36-7.39 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, 5-H), 7.61-7.64 (m, 1H, 3-H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 18.29 (q, CHCH₃), 48.41 (d, CHCH₃), 52.44 (q, COOCH₃), 127.84 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 4.5 Hz, C-3), 128.53 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 7.0 Hz, C-3'), 128.63 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 7.5 Hz, C-5), 128.72 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 7.0 Hz, C-3''), 128.87 (d), 130.38 (d), 133.88 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 19.9 Hz, C-2'), 133.97 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 20.5 Hz, C-2''), 134.13 (d, C-6), 136.40 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 21.4 Hz, C-2), 136.96 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1' oder C-1''), 137.10 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1' oder C-1''), 140.54 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 24.9 Hz, C-1), 168.21 (s, COOCH₃), 173.33 (s, CONH)

³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): δ = -9.26

MS (70 eV, 145 °C); m/z (%): 391 (1) [M^+], 304 (100), 226 (7), 183 (10), 143 (13), 99 (21), 61 (19), 56 (54)

2.5. *N*-[2-(Diphenylphosphino)-benzoyl]-L-glycinmethylester (**25c**):



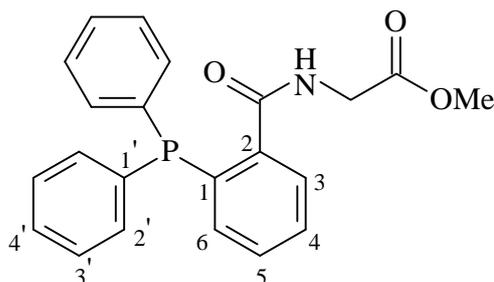
Zu einer gerührten Lösung von 920 mg (3.00 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzoesäure (**23**) und 304 mg (3.00 mmol, 1.0 eq) NMM in 17 ml wasserfreiem Dichlormethan gibt man bei -20 °C langsam 328 mg (3.04 mmol, 1.0 eq) Chlorameisensäuremethylester (**46**). Nach 30 Minuten tropft man eine Suspension von 399 mg (3.20 mmol, 1.1 eq) Glycinmethylester Hydrochlorid (**24c**·HCl) und 627 mg (6.20 mmol, 2.0 eq) NMM in 20 ml Dichlormethan über einen Zeitraum von 15 Minuten zu. Nach weiteren 2 Stunden bei -20 °C läßt man die Mischung über Nacht Raumtemperatur erreichen. Es wird mit 1M HCl, verdünnter NaHCO_3 -Lsg. und gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. DC(MTBE/PE 1:1): $R_f = 0.19$ (**25c**), 0.0. Flash-Chromatographie ergibt analysenreines **25c**, farblose Kristalle mit Schmp. $164\text{--}165\text{ °C}$.

Es wird kein Ethoxycarbonylglycinmethylester gefunden.

C₂₂H₂₀NO₃P (377.38 g/mol)	berechnet: C 70.02	H 5.34	N 3.71
	gefunden: C 70.04	H 5.31	N 3.79

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3312\text{ cm}^{-1}$ (s), 3063 (m), 2997 (w), 2948 (w), 2935 (w), 2843 (w), 1750 (s), 1641 (s), 1583 (m), 1567 (m), 1539 (s), 1477 (m), 1460 (w), 1432 (s), 1398 (m), 1361 (m), 1309 (m), 1281 (w), 1262 (w), 1205 (s), 1174 (s), 1092 (w), 1068 (w), 1058 (w), 1026 (w), 1010 (m), 973 (m), 794 (m), 747 (s) 700 (s), 643 (w)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 194 nm (4.84), 260 (3.88)



$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): d = 3.74 (s, 3H, COOCH_3), 4.07 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H, CH_2), 6.52 (br, 1H, NH), 7.00 (ddd, $J = 7.5, 4.0, 1.1$ Hz, 1H, 6-H), 7.28-7.35 (m, 11H, Ar), 7.37-7.40 (td, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.65 (ddd, $J = 7.6, 3.8, 1.3$ Hz, 1H, 3-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): d = 41.66 (q, CH_2), 52.41 (q, COOCH_3), 127.76 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 5.0$ Hz, C-3), 128.56 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 7.0$ Hz, C-3'), 128.73 (d), 128.80 (d, C-4'), 130.53 (d), 133.89 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 20.5$ Hz, C-2'), 134.30 (d, C-6), 136.95 (sd, $^2J_{\text{C,P}} = 21.4$ Hz, C-2), 137.08 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 10.5$ Hz, C-1'), 140.20 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 24.9$ Hz, C-1), 168.75 (s, COOCH_3), 170.22 (s, ArCONH)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): d = -8.94

MS (70 eV, 160 °C); m/z (%): 377 (4) [M^+], 304 (22), 304 (100), 226 (28), 212 (4), 183 (12), 77 (10)

3. Ligandensynthese durch Fünf-Zentren-Vier-Komponenten-Ugi-Reaktion

3.1. Synthese der Reaktionskomponenten

3.1.1. *tert*-Butyl-Isocyanid (30a)

N-tert-Butylformamid (60a)

Zu einer gerührten Lösung von 53 ml (36.9 g, 504 mmol) *tert*-Butylamin in 180 ml Toluol gibt man unter Eiskühlung vorsichtig 47 ml (57.3 g, 125 mmol, 2.5 eq) Ameisensäure und erhitzt die Mischung über Nacht am Wasserabscheider. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das zurückbleibende leicht gelb gefärbte Öl durch Destillation unter vermindertem Druck gereinigt. Ausbeute 43.7 g (431 mmol, 86 %) **60a**, Siedepunkt 92 °C/20-22 mbar

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.34, 1.38$ (2 s, 9H, (CH₃)₃C), 5.45, 6.60 (2 b, 1H, NH), 8.03, 8.04, 8.24, 8.28 (4 s, 1H, NCHO)

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 27.70$ (q), 28.81 (q), 30.70 (q) (alle (CH₃)₃C), 50.39 (s), 51.25 (s), 51.47 (s) (alle (CH₃)₃C), 160.78 (d), 163.30 (d), 166.28 (d) (alle CHO)

***tert*-Butylisocyanid (30a)**

Zu einer bei 90 °C gerührten Lösung von 28.7 g (150 mmol, 1.5 eq) *p*-Toluensulfonylchlorid in 52.0 g (402 mmol, 4.0 eq) frisch destilliertem Chinolin tropft man bei 20-23 mbar über 1.5 Stunden 10.1 g (100 mmol) *tert*-Butylformamid (**60a**) zu. Das entstehende Reaktionsprodukt destilliert kontinuierlich aus der Mischung ab und wird in einer mit flüssigem Stickstoff gekühlten Falle aufgefangen. Nach beendeter Zugabe erhitzt man die Mischung kurz auf 100 °C, um Produktreste auszutreiben. Die in der Kühlfalle gesammelte farblose Flüssigkeit wird zur Reinigung bei Normaldruck destilliert. Ausbeute 6.31 g (75.9 mmol, 76 %), Siedepunkt 91 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.45$ (t, ³*J*_{N,H} = 2.0 Hz, (CH₃)₃C)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 30.68$ (q, (CH₃)₃C), 54.11 (st, ¹*J*_{N,C} = 5.1 Hz, (CH₃)₃C), 152.47 (st, ¹*J*_{N,C} = 4.6 Hz, NC)

3.1.2. Methylisocyanid (30b)^[98]

Zu einer bei 80 °C gerührten Lösung von 145 g (759 mmol, 1.4 eq) Toluensulfonylchlorid in 236 ml (258 g, 1997 mmol, 3.8 eq) frisch destilliertem Chinolin tropft man bei 20 mbar über 55 Minuten 31 ml (31.1 g, 526 mmol) *N*-Methylformamid (**60b**) in 36 ml Chinolin zu. Das entstehende **30b** destilliert kontinuierlich aus der Mischung ab und wird in einer mit flüssigem Stickstoff gekühlten Falle aufgefangen. Nach beendeter Zugabe erhitzt man die Mischung kurz auf 105 °C, um Produktreste auszutreiben. Das in der Kühlfalle gesammelte rohe **30b** wird zur Reinigung bei Normaldruck über eine Vigreux-Kolonnen (15 cm) destilliert. Ausbeute 17.3 g (420 mmol, 80 %) **30b** als farblose Flüssigkeit, Siedepunkt 59-61 °C.

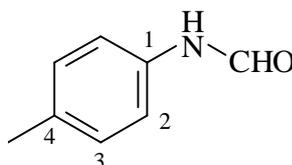
¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.15$ (t, ²*J*_{N,H} = 2.3 Hz, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.87$ (qt, ¹*J*_{N,C} = 7.7 Hz, CH₃), 163.64 (st, ¹*J*_{N,C} = 6.2 Hz, MeNC)

3.1.3. *p*-Tolylisocyanid (**30c**)

N-*p*-Tolylformamid (**60c**)

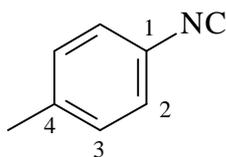
Einer gerührten Lösung von 11.09 g (103.5 mmol) *p*-Toluidin in 50 ml Toluol wird unter Eiskühlung mit 8.5 ml (10.4 mg, 225 mmol, 2.2 eq) Ameisensäure versetzt. Den entstandenen Kristallbrei erhitzt man am Wasserabscheider für 2.5 Stunden auf Rückflußtemperatur. Das Lösungsmittel entfernt man unter vermindertem Druck und destilliert das zurückbleibende braune Öl im Kugelrohrföfen (170 °C / 0.3 mbar). Das Destillat (**30c**) bildet leicht gelbliche Kristalle, Schmp. 48-49 °C. Ausbeute 13.7 g, 101 mmol, 98 %.



¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 2.30/2.32 (zweimal s, 3H, CH₃), 6.99 ("td", "J" = 8.8, 2.3 Hz, 1H, 2-H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H, 2-H), 7.14 (m, 1H, 3-H), 7.42 ("td", "J" = 8.8, 2.2 Hz, 1H, 3-H), 7.92 (b, 0.5H, NH), 8.31 (d, J = 2.0 Hz, 0.5H, NHCHO), 8.63 (d, J = 11.4 Hz, 0.5H, NHCHO), 8.77 (bd, J = 9.8 Hz, 0.5H, NH)

p-Tolylisocyanid (**30c**)

Zu einer bei 0 °C gekühlten Lösung von 5.05 g (37.4 mmol) *N*-*p*-Tolylformamid (**60c**) und 10.62 g (105.0 mmol, 2.8 eq) Diisopropylamin in 40 ml wasserfreiem Dichlormethan tropft man 5.84 g (38.1 mmol, 1.0 eq) POCl₃. Man läßt die Mischung Raumtemperatur erreichen und hydrolysiert nach 14 h unter erneuter Eiskühlung mit einer Lösung aus 7.5 g Na₂CO₃ in 40 ml Wasser. Nach Zugabe von Dichlormethan scheidet man ab und trocknet über Na₂SO₄. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein braunes Öl, das destillativ gereinigt wird. Ausbeute 1.81 g (15.4 mmol, 41 %) **30c**, leicht braunes Öl.



¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 2.37 (s, 3H, CH₃), 7.17 ("d", "J" = 8.0 Hz, 2H, 2-H), 7.25 (bd, J = 8.3 Hz, 2H, 3-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.30$ (q, CH_3), 124.07 (st, $^1J_{\text{C,N}} = 3.5$ Hz, C-1), 126.15 (d, C-2), 129.93 (d, C-3), 139.69 (s, C-4), 163.18 (st, $^1J_{\text{C,N}} = 6.0$ Hz, NC)

3.1.4. 2,4,6-Trimethylphenylisocyanid (30d)

N-2,4,6-Trimethylphenylformamid (60d)

Zu einer gerührten Lösung von 18 ml (17.1 g, 127 mmol) 2,4,6-Trimethylanilin in 100 ml Toluol gibt man unter Eiskühlung langsam 20 ml (24.4 g, 530 mmol, 4.2 eq) Ameisensäure und kocht die Mischung 7 h am Wasserabscheider. Beim Abkühlen fällt das Produkt als voluminöser strukturloser Brei aus. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert und das zurückbleibende Produkt aus ca. 250 ml Methanol umkristallisiert. Durch Einengen der Mutterlauge wird eine zweite Kristallfraktion erhalten. Ausbeute 18.7 g (115 mmol, 90 %) **60d**, farblose Kristalle.

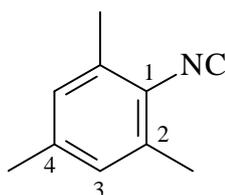
$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.20$ (s, 3H, para- CH_3), 2.26-2.29 (2 s, 6H, ortho- CH_3), 6.89 (s, 1H, Ar), 6.93 (s, 1H, Ar), 6.98-7.20 (2 b, 1H, NH), 8.04 (d, $J = 11.9$ Hz, CHO), 8.34 (d, $J = 1.6$ Hz, CHO)

2,4,6-Trimethylphenylisocyanid (30d)

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 16.35 g (100.2 mmol) *N*-2,4,6-Trimethylphenylformamid (**60d**) und 38.5 ml (27.57 g, 272.5 mmol, 2.7 eq) Diisopropylamin in 100 ml CH_2Cl_2 tropft man 9.3 ml (15.6 g, 102 mmol, 1.0 eq) POCl_3 zu und läßt die Mischung unter Rühren Raumtemperatur erreichen. Nach 60 Stunden wird erneut auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung von 20 g NaHCO_3 in 200 ml Wasser hydrolysiert. Nach Zusetzen von 50 ml CH_2Cl_2 scheidet man die organische Phase ab, die dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen wird. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein rot-oranges Öl, das beim Stehen kristallisiert. Sublimation (180 °C/200 mbar) liefert farblose Kristalle. Ausbeute 12.86 g (88.5 mmol, 88 %) **30d**

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}$ (145.20 g/mol)

berechnet: C 82.72	H 7.70	N 9.55
gefunden: C 82.43	H 7.64	N 9.65



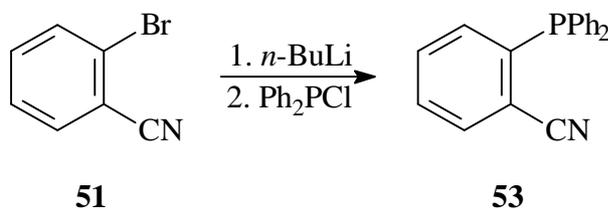
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.29$ (s, 3H, *para*- CH_3), 2.37 (s, 6H, *ortho*- CH_3), 6.89 ("q", " J " = 0.6 Hz, 2H, 3-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.78$ (q, *ortho*- CH_3), 21.16 (q, *para*- CH_3), 124.15 (st, $^1J_{\text{N,C}} = 12.7$ Hz, C-1), 128.42 (d, C-3), 134.58 (s, C-2), 138.78 (s, C-4), 166.79 (st, $^1J_{\text{N,C}} = 5.7$ Hz, Ar-NC)

MS (70 eV, 35 °C); m/z (%): 145 (73)[M^+], 130 (100), 115 (8), 103 (12), 77 (6)

3.1.5. *o*-(Diphenylphosphino)-benzaldehyd (29c)

***o*-(Diphenylphosphino)-benzotrill (53)**^[91,164]



Zu einer gerührten Lösung von 1.00 g (5.49 mmol) *o*-Brombenzotrill (**51**) in 75 ml wasserfreiem Diethylether tropft man bei -70 °C 3.5 ml *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 5.6 mmol, 1.0 eq). Die Lösung färbt sich dabei gelb und schließlich rotbraun. Nach 10 Minuten gibt man eine Lösung von 1.19 g (5.40 mmol, 0.98 eq) *P*-Chlordiphenylphosphin in 5 ml Diethylether über 20 Minuten zu. Die Mischung nimmt dabei zunächst eine oliv-braune und schließlich orange Färbung an. Nach 3 Stunden bei -70 °C läßt man die Mischung über Nacht Raumtemperatur erreichen. Nach Hydrolyse durch Zugabe von etwa 12 ml Wasser gibt man weitere 10 ml Diethylether zu, um organische Niederschläge aufzulösen. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase noch zweimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Rohprodukt aus Isopropanol umkristallisiert. Ausbeute 1.25 g (4.33 mmol, 79 %) **53**, fast farblose Kristalle mit Schmp. 148-149 °C (Lit.^[91] 146-149 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.04$ (dddd, $J = 7.6, 3.4, 1.3, 0.6$ Hz, 1H, 6-H), 7.28-7.33 (m, 4H, Ar), 7.35-7.43 (m, 7H, Ar), 7.47 (tdd, $J = 7.6, 1.5, 0.6$, 1H, 5-H), 7.70 (dddd, $J = 7.6, 3.0, 1.5, 0.6$ Hz, 1H, 3-H)

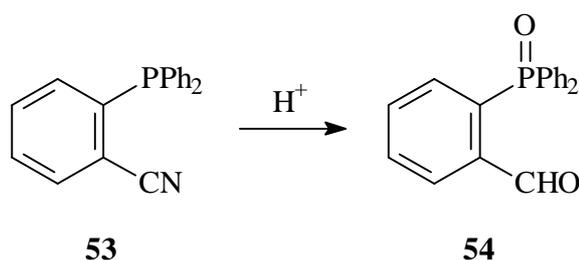
$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 117.64$ (sd_{C,P}, $^3J_{\text{C,P}} = 3.5$ Hz, CN), 117.91 (sd_{C,P}, $^2J_{\text{C,P}} = 32.9$ Hz, C-2), 128.85 (dd_{C,P}, $^3J_{\text{C,P}} = 7.5$ Hz, C-4/C-3'), 129.44 (d, C-4'), 132.42 (d, C-3),

133.42 (d), 133.75 (dd_{C,P}, ³J_{C,P} = 4.5 Hz, C-5), 134.04 (dd_{C,P}, ²J_{C,P} = 20.5 Hz, C-2'), 134.65 (sd_{C,P}, ¹J_{C,P} = 10.0 Hz, C-1'), 143.04 (sd_{C,P}, ¹J_{C,P} = 19.5 Hz, C-1)

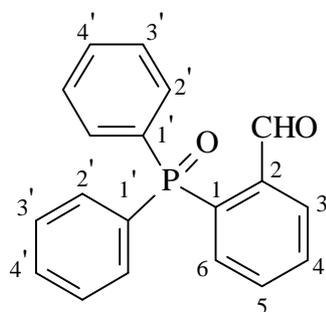
³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): δ = -8.19

MS (70 eV, 115 °C); *m/z* (%): 287 (100) [M⁺], 208 (19), 183 (35)

***o*-(Diphenylphosphino)-benzaldehyd (54)^[91]**



Eine Suspension von 483 mg (1.68 mmol) *o*-(Diphenylphosphino)-benzonitril (**53**) in 6 ml konzentrierter Salzsäure wird unter Rühren für 4 Stunden auf Rückflußtemperatur erhitzt. Dabei scheidet sich ein gelbliches Öl ab. Nach Zugabe von 6 ml Wasser läßt man 30 Minuten weiter rühren; dabei verfestigt sich die Masse. Es wird in Chloroform gelöst, die organische Phase abgeschieden und die wäßrige Phase erneut mit Chloroform gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in wenig heißem Toluol aufgenommen. Die Lösung versetzt man mit soviel Petrolether, daß Trübung einsetzt. Beim Abkühlen scheiden sich leicht gelbliche Kristalle ab, die abfiltriert und unter Hochvakuum bei 100 °C getrocknet werden. Ausbeute 390 mg (1.34 mmol, 80 %) **54**.



¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (ddd, J = 13.8, 7.6, 0.9 Hz, 1H, 6-H), 7.48-7.71 (m, 12H, Ar), 8.16 (ddd, J = 7.8, 3.6, 1.2 Hz, 1H, 3-H), 10.75 (s, 1H, CHO)

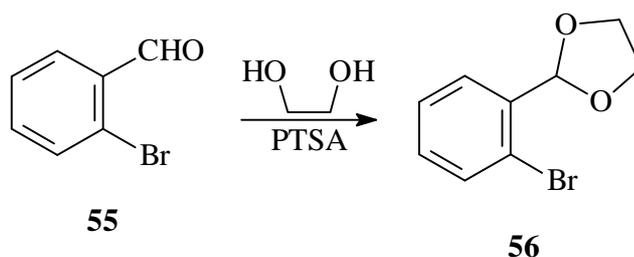
$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 128.84$ ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 12.5$ Hz, C-3'), 129.14 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 9.0$ Hz, C-3), 132.25 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 105.7$ Hz, C-1'), 131.90 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 10.0$ Hz, C-2'), 132.41 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^4J_{\text{C,P}} = 2.5$ Hz, C-4'), 132.40 (d, C-4), 132.74 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 12.0$ Hz, C-5), 133.67 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 11.0$ Hz, C-6), 135.11 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 96.2$ Hz, C-1), 139.59 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 6.5$ Hz, C-2), 191.23 (dm, CHO)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.34$

Versuchte Reduktion von **54** zu *o*-(Diphenylphosphino)-benzaldehyd (**29c**)^[91]

Eine Lösung von 2.86 g (9.85 mmol) **54** in 60 ml wasserfreiem Acetonitril wird langsam mit 7.5 ml (10.07 g, 74.30 mmol, 7.5 eq) Trichlorsilan versetzt und 72 Stunden auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen treibt man das überschüssige Trichlorsilan mit einem Argonstrom aus, hydrolysiert mit 10 ml Wasser und filtriert. Das Filtrat wird mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Letzte Lösungsmittelreste werden im HV vom gelb gefärbten öligen Rohprodukt abgezogen. Eine $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchung zeigt keinen Aldehydpeak; das Produkt wird daher verworfen.

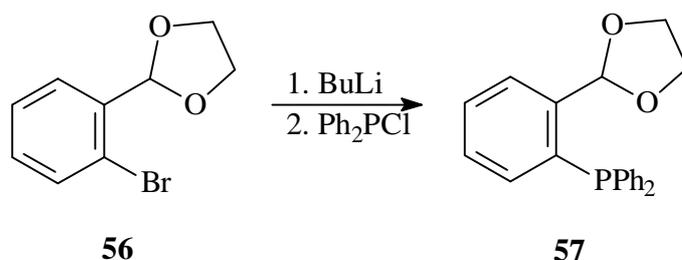
o-Brom-(1,3-Dioxolan-2-yl)-benzol (**56**)



Eine Mischung aus 1.85 g (10.1 mmol) *o*-Brombenzaldehyd (**55**), 1.02 g (16.4 mmol, 1.6 eq) Glykol und einer Spatelspitze *p*-Toluensulfonsäure-Hydrat in 25 ml Benzen wird am Wasserabscheider für 22 h auf Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird nacheinander mit gesättigter NaHCO_3 -Lsg. und gesättigter NaCl -Lsg. gewaschen und nach Trocknen über Na_2SO_4 das Lösungsmittel entfernt. Kugelrohr-Destillation ergibt ein farbloses Destillat, Sdp. 125 °C/0.4 mbar. Ausbeute 2.10 g (9.18 mmol, 91 %) **56**.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 4.02-4.09 (m, 2H, CH₂), 4.10-4.17 (m, 2H, CH₂), 6.10 (s, 1H, CHO₂), 7.20 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H, Ar), 7.33 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H, Ar), 7.55 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H, Ar), 7.59 (dd, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H, Ar)

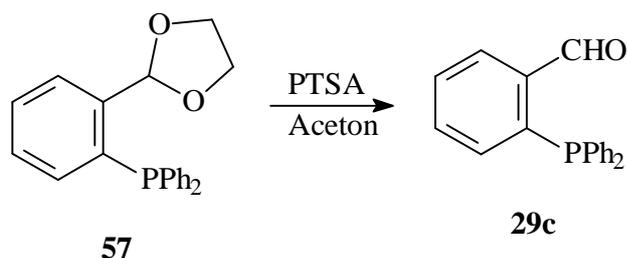
***o*-(1,3-Dioxolan-2-yl)-phenyl-diphenylphosphin (57)**^[50]



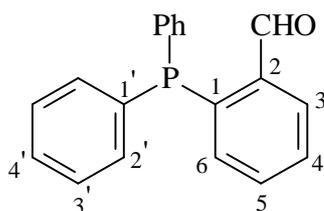
Eine auf -30 °C gekühlte Lösung aus 6.38 g (27.9 mmol) *o*-Brom-(1,3-Dioxolan-2-yl)-benzol (**56**) in 50 ml wasserfreiem THF wird über 15 Minuten unter Rühren mit 18 ml (28.8 mmol, 1.03 eq) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) versetzt. Die entstandene ockerfarbene Reaktionsmischung läßt man 20 Minuten rühren und tropft bei konstant gehaltener Temperatur 6.25 g (28.3 mmol, 1.01 eq) *P*-Chlordiphenylphosphin (**52**) in 13 ml wasserfreiem THF zu. Dabei ändert sich die Farbe der Mischung über weinrot nach orange. Nachdem der Ansatz über Nacht Raumtemperatur erreicht hat, hydrolysiert man mit gesättigter NH₄Cl-Lsg. Das THF wird weitgehend abdestilliert, man extrahiert mehrmals mit Dichlormethan, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel. Nach Trocknen unter HV erhält man 9.11 g (27.3 mmol, 98 %) **57** als orange-braunes Öl (DC(MTBE): R_f = 0.83), das ohne weitere Reinigung umgesetzt wird.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 3.85-4.15 (m, 4H, CH₂), 6.43 (d, $^4J_{C,P}$ = 5.0 Hz, 1H, CHO₂), 6.95 (ddd, J = 7.7, 4.5, 1.3 Hz, 1H, Ar), 7.20-7.35 (m, 11H, Ar), 7.39 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H, Ar), 7.69 (ddd, J = 6.3, 4.0, 1.5 Hz, 1H, Ar)

³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): δ = -16.13

***o*-(Diphenylphosphino)-benzaldehyd (29c)^[50]**

Eine Mischung aus 9.11 g (27.2 mmol) *o*-(1,3-Dioxolan-2-yl)-phenyl-diphenylphosphin (**57**) und 174 mg (915 μmol , 3 mol-%) *p*-Toluensulfonsäure-Hydrat in 160 ml Aceton wird für 6 h auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Nach Extraktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lsg., trocknet man die organische Phase mit Na_2SO_4 und engt zur Trockene ein. DC(MTBE/PE 1:40): $R_f = 0.22$ (**29c**), 0.08, 0.0. Flash-Chromatographie (MTBE/PE 1:40) gibt das analysenreine Produkt. Ausbeute 4.43 g (15.3 mmol, 56 %) **29c**; gelbe Kristalle mit Schmp. 117-118 °C.

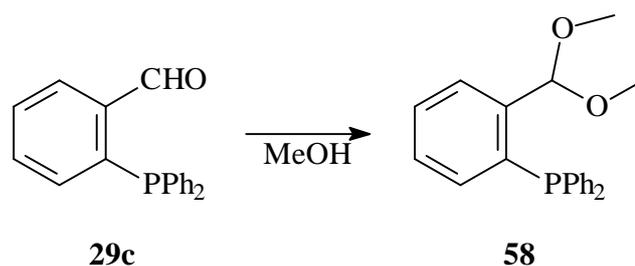


¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.97$ (ddd, $J = 7.1, 4.6, 1.2$ Hz, 1H), 7.26-7.30 (m, 4H, 2'-H), 7.32-7.37 (m, 6H, 3'-H/4'-H), 7.46 (tdd, $J = 7.5, 1.7, 0.35$ Hz, 1H, 4-H oder 5-H), 7.49 (td, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H, 4-H oder 5-H), 7.97 (ddd, $J = 7.6, 3.4, 1.6$ Hz, 1H, 6-H), 10.51 (d, $^4J_{\text{H,P}} = 5.2$ Hz, 1H, CHO)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 128.74$ (dd_{C,P}, $^3J_{\text{C,P}} = 8.0$ Hz, C-3'), 128.87 (d, C-4), 129.12 (d, C-4'), 130.69 (dd_{C,P}, $^3J_{\text{C,P}} = 4.0$ Hz, C-3), 133.67 (d, C-6), 133.87 (d, C-5), 134.06 (dd_{C,P}, $^2J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz, C-2'), 136.10 (sd_{C,P}, $^1J_{\text{C,P}} = 9.5$ Hz, C-1'), 138.42 (sd_{C,P}, $^2J_{\text{C,P}} = 14.5$ Hz, C-2), 141.15 (sd_{C,P}, $^1J_{\text{C,P}} = 26.4$ Hz, C-1), 191.63 (dd_{C,P}, $^4J_{\text{C,P}} = 19.0$ Hz, CHO)

³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -11.28$

MS (70 eV, 100 °C); m/z (%): 290 (75) [M^+], 261 (93), 183 (100), 107 (14)

***o*-(Diphenylphosphino)-benzaldehyddimethylacetal (58)**

Eine Mischung aus 1.00 g (2.99 mmol) *o*-(1,3-Dioxolan-2-yl)-phenyl-diphenylphosphin (**57**), 21 mg (110 μmol , 3.7 mol-%) *p*-Toluensulfonsäure-Hydrat wird für 16 h auf Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird in Methanol aufgenommen und für 20 Min. auf Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgezogen, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und über Kieselgel adsorptiv filtriert. DC(MTBE/PE 1:30): $R_f = 0.25, 0.21, 0.13$ (**58**). Flash-Chromatographie (MTBE/PE 1:30) gibt **58** als gelbe Kristalle mit Schmp. 80-82 °C. Ausbeute 626 mg (1.86 mmol, 62 %).

C₂₀H₂₀O₂P (336.37 g/mol) berechnet: C 74.99 H 6.29
 gefunden: C 75.11 H 6.27

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3054 \text{ cm}^{-1}$ (m), 2988 (w), 2931 (m), 2826 (m), 1696 (w), 1584 (w), 1477 (m), 1459 (m), 1432 (s), 1358 (m), 1306 (w), 1286 (w), 1200 (m), 1157 (w), 1126 (m), 1102 (s), 1053 (s), 1027 (w), 982 (m), 909 (w), 893 (w), 863 (w), 745 (s), 697 (s)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 194 nm (5.04), 259 (4.07)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): 3.15 (s, 6H, CH₃), 5.98 (d, ⁴ $J_{\text{H,P}} = 5.3$ Hz, 1H, CH(OCH₃)₂), 6.98 (ddd, $J = 7.7, 4.4, 1.0$ Hz, 1H, C-3 od. C-6), 7.21-7.36 (m, 11H, Ar), 7.38 (td, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1H, C-4 od. C5), 7.70 (ddd, $J = 7.7, 4.0, 1.4$ Hz, 1H, C-3 od. C-6)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 53.47$ (q, CH₃), 101.75 (dd, ³ $J_{\text{C,P}} = 22.4$ Hz, CH(OCH₃)₂), 126.35 (d, Ar), 126.40 (d, Ar), 128.38 (d, Ar), 128.44 (d, Ar), 128.56 (d, Ar), 128.58 (d, Ar), 128.72 (d, Ar), 128.78 (d, Ar), 128.83 (d, Ar), 133.80 (d, Ar), 133.96 (d, Ar), 133.99 (d, Ar), 134.14 (d, Ar), 134.15 (d, Ar), 135.56 (sd_{C,P}, $J_{\text{C,P}} = 18.0$ Hz, Ar), 136.92 (sd_{C,P}, $J_{\text{C,P}} = 18.0$ Hz, Ar), 142.75 (sd_{C,P}, $J_{\text{C,P}} = 18.0$ Hz, Ar)

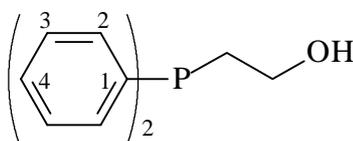
³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): $\delta = -16.22$

MS (70 eV, 105 °C); *m/z* (%): 336 (1) [M^+], 321 (100), 305 (7), 289 (39), 241 (15), 211 (13), 183 (34), 165 (14), 152 (10)

3.1.6. (Diphenylphosphino)-acetaldehyd (29d)

2-(Diphenylphosphino)-ethanol (59)^[165]

Eine Lösung von 2.62 g (10.0 mmol) Triphenylphosphin (**35**) in 25 ml wasserfreiem THF wird unter Argon mit 161 mg (23.2 mmol, 1.6 eq) Lithium-Granalien 16 Stunden gerührt. Die rotbraune Mischung trennt man durch Überführung in einen zweiten Kolben mittels Kanüle von überschüssigem Lithium ab, kühlt auf -20 °C und versetzt tropfenweise mit 0.75 ml 2-Chlorethanol (900 mg, 11.8 mmol, 1.1 eq). Die Farbe der Lösung ändert sich dabei von rotbraun über rot nach gelb und schließlich trüb-grau. Die Reaktionsmischung läßt man über Nacht Raumtemperatur erreichen, hydrolysiert die Reaktionsmischung mit gesättigter NaCl-Lsg. scheidet die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase mit Dichlormethan. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels wird ein rotbraunes Öl erhalten. DC(Kieselgel, MTBE/PE 1:1): $R_f = 0.86$, 0.40 (**59**), 0.0. Flash-Chromatographie (MTBE/PE 1:1) ergibt 1.56 g (6.78 mmol, 67 %) **59** als farbloses Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.72$ (s, 1H, OH), 2.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, PCH_2), 3.78 (td, $^2J_{\text{P,H}} = 9.4$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.2$ Hz, 2H, CH_2OH), 7.30-7.36 (m, 6H, 3-H/4-H), 7.40-7.46 (m, 4H, 2-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 32.23$ (dd, $J_{\text{C,P}} = 21.9$ Hz, PCH_2), 60.21 (dd, $J_{\text{C,P}} = 12.5$ Hz, CH_2OH), 128.56 (dd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 7.0$ Hz, C-3), 128.8 (d, C-4), 132.74 (dd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 18.5$ Hz, C-2), 137.95 (sd $_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 11.5$ Hz, C-1)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -23.71$

MS (70 eV, 140 °C); *m/z* (%): 230 (99) [M^+], 199(28), 186 (70), 186 (70), 183 (64), 121 (74), 108 (100), 77 (17)

setzt. Nach 30 Minuten tropft man eine Lösung von 798 mg (3.27 mmol) **59·BH₃** in 15 ml Dichlormethan über 10 Minuten zu und läßt für eine Stunde rühren. Anschließend gibt man 1.71 g (16.9 mmol, 4.3 eq) Triethylamin in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan zu und läßt die Mischung über Nacht auf Raumtemperatur gelangen. Nach Hydrolyse mit 10 ml Wasser wird mit 1 M HCl und gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lsg. gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein rot-braunes Rohprodukt zurück. DC(MTBE/PE 1:1): $R_f = 0.6-0.55$, 0.34 (**29d·BH₃**), 0.1-0.0. Eine versuchte Reinigung durch Flash-Chromatographie ist weitgehend erfolglos. Ausbeute 238 mg (0.98 mmol, 30 %) brauner schaumig-amorpher Feststoff.

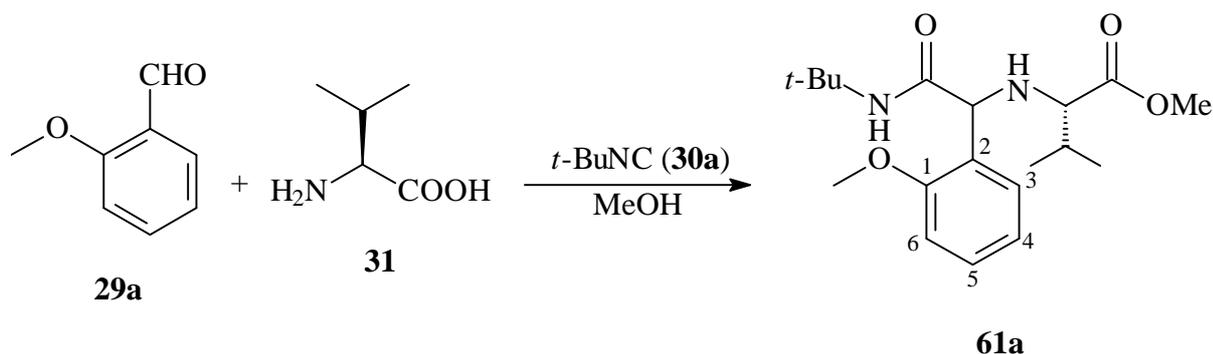
¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, ausgewählte Signale): $\delta = 0.5-1.5$ (b, BH₃), 3.85 (m, CH₂), 7.30-7.75 (m, ArH), 9.55 (d, $J = 2.5$ Hz, CHO), 9.67 (d, $J = 5.4, 1.5$ Hz, CHO)

Versuchte Oxidation von 59·BH₃ zu 29d·BH₃ mit Pyridinium-chlorochromat

Eine gerührte Lösung von 763 mg (3.13 mmol) **59·BH₃** und 970 mg (4.50 mmol, 1.4 eq) Pyridinium-chlorochromat in 60 ml wasserfreiem Dichlormethan läßt man bei Raumtemperatur vier Tage reagieren. Die Reaktionsmischung wird durch eine Glasfritte und Celite filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das zurückbleibende dunkelbraune Öl ist laut DC ein undefiniertes Substanzgemisch, das im ¹H-NMR-Spektrum weder spezifische Signale des Edukts noch eines Oxidationsprodukts zeigt und daher verworfen wird.

3.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift für Ugi-Reaktion:

Aldehyd **29** und 1.02 eq L-Valin (**31**) werden in einem verschraubbaren Reaktionsgefäß in wasserfreiem Methanol (≈ 10 ml / 1 mmol **29**) vorgelegt, mit einer Lösung von 1.05 eq Iso-cyanid **30** in 5 ml Methanol bei Raumtemperatur gerührt. 24 Stunden nachdem **31** vollständig in Lösung gegangen ist, wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand durch Flash-Chromatographie oder Kugelrohrdestillation gereinigt.

3.2.1. *N*-{1-(*N*-*tert*-Butylcarbonyl)-[(*o*-methoxy)-benzyl]}-L-valinmethylester (**61a**)

139 mg (1.14 mmol, 1.05 eq) *o*-Methoxybenzaldehyd (**29a**), 128 mg (1.09 mmol) **31** und 130 mg (1.56 mmol, 1.37 eq) **30a** werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 20 ml Methanol 67 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt. Reinigung erfolgt durch Destillation im Kugelrohrföfen (Sdp. 200 °C/0.4 mbar). Ausbeute 290mg (0.83 mmol, 76 %) schwach gelb gefärbtes Öl, de = 62 %.

R_f (MTBE) 0.69

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$ (350.46 g/mol)

berechnet: C 65.12 H 8.63 N 7.99

gefunden: C 64.99 H 8.53 N 7.91

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3341 \text{ cm}^{-1}$ (m), 2962 (s), 2874 (m), 2839 (s), 1735 (s), 1677 (s), 1599 (m), 1587 (m), 1512 (s), 1490 (s), 1459 (s), 1390 (m), 1363 (s), 1245 (s), 1199 (s), 1152 (s), 1117 (m), 1049 (m), 1026 (s), 997 (m), 929 (w), 899 (w), 852 (w), 816 (w), 755 (s)

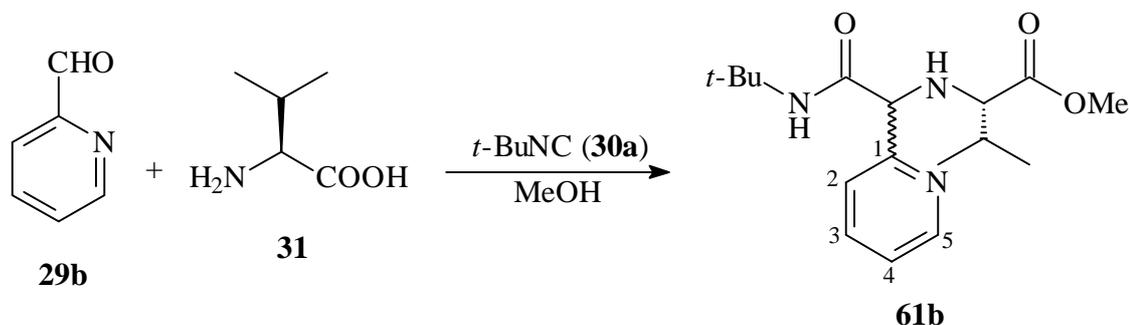
UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 195 nm (4.63), 224 (3.83), 273 (3.34), 282 (3.21)

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.87$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 0.91 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.32 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.96 ("sext", " J " = 6.8 Hz, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 2.40 (b, 1H, NH), 2.95 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H, CHCO_2CH_3), 3.69 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.83 (s, 3H, ArOCH_3), 4.36 (s, 1H, CHCON), 6.88 (dd, $J = 8.3, 1.9$ Hz, 1H, 6-H), 6.94 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H, 4-H), 6.95 (b, 1H, CONH), 7.25 (ddd, $J = 8.2, 7.5, 1.7$ Hz, 1H, 5-H), 7.33 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H, 3-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.45$ (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 19.16 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 28.67 (q, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.28 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 50.59 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 51.46 (q, CO_2CH_3), 55.34 (q, ArOCH_3), 60.34 (d, CHCON), 65.39 (d, CHCO_2CH_3), 110.83 (d, C-6), 120.98 (d, C-4), 127.84 (s, C-2), 128.81 (d, C-5), 129.26 (d, C-3), 157.00 (s, C-1), 171.33 (s, $\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{CON}$), 174.74 (s, $\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{CON}$)

MS (70 eV, 45 °C); *m/z* (%): 351 (0.1) [$M^{+}+1$], 350 (0.1) [$M^{+}-1$], 335 (0.1), 250 (100), 190 (24), 136 (10)

3.2.2. *N*-[1-(*N*-*tert*-Butylcarbamoyl)-1-(pyridin-2-yl)-methyl]-*L*-valinmethylester (**61b**)



218 mg (2.03 mmol) **29b**, 236 mg (2.01 mmol, 0.99 eq) **31** und 172 mg (2.07 mmol, 1.02 eq) **30a** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 25 ml Methanol 26 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt und durch Flash-Chromatographie gereinigt (R_f (MTBE/PE 1:1) 0.21). Ausbeute 433 mg (1.35 mmol, 67 %) gelbes Öl, de = 41 %

$C_{17}H_{27}N_3O_3$ (321.42 g/mol))	berechnet: C 63.53	H 8.45	N 13.01
	gefunden: C 63.50	H 8.47	N 13.07

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3333 cm^{-1} (m), 3057 (w), 2964 (s), 2875 (m), 1735 (s), 1675 (s), 1591 (s), 1569 (m), 1512 (s), 1467 (s), 1431 (s), 1390 (s), 1363 (s), 1270 (s), 1227 (s), 1199 (s), 1154 (s), 1096 (w), 1049 (m), 998 (m), 929 (w), 905 (w), 821 (w), 768 (m), 752 (s), 625 (m)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 208 nm (3.91, sh), 255 nm (3.51, sh), 261 (3.56), 268 (3.46)

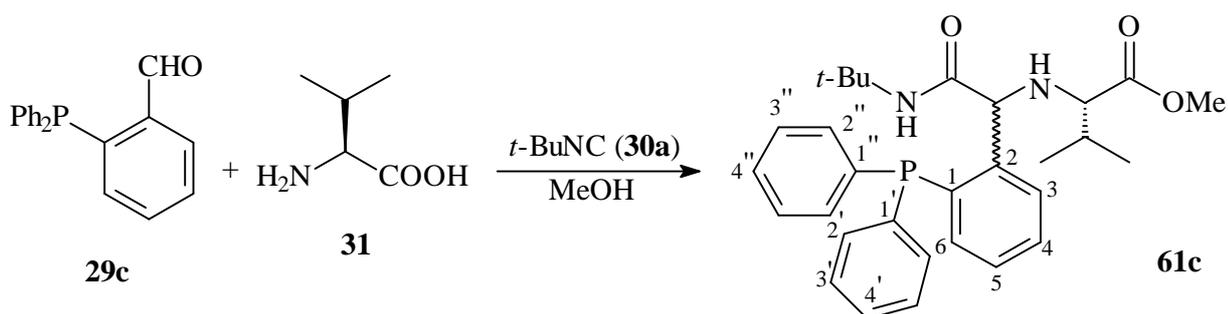
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): δ = 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.07 (d, J = 6.8 Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.33 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2.08 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 3.04 (d, J = 5.6 Hz, 1H, CHCOOCH_3), 3.61 (s, 3H, COOCH_3), 3.64 (b, 1H, NH), 4.05 (s, 1H, CHCONH), 7.19 (m, 1H, 4-H), 7.55 (m, 1H, 2-H), 7.59 (b, 1H, CONH), 7.63 (m, 1H, 3-H), 8.55 (ddd, J = 4.9, 1.7, 0.9 Hz, 5-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 18.31 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 20.03 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 28.64 (q, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.51 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 50.59 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 51.58 (q, COOCH_3), 66.65 (d,

CHCOOCH₃ oder CHCONH), 66.73 (d, CHCOOCH₃ oder CHCONH), 122.56 (d, C-2 oder C-4), 122.63 (C-2 oder C-4), 136.42 (d, C-3), 148.63 (d, C-5), 156.65 (s, C-1), 170.62 (s, CONH), 174.85 (s, COOCH₃)

MS (70 eV, 60 °C); *m/z* (%): 321 (1) [M⁺], 221 (100), 161 (46), 107 (66), 58 (59)

3.2.3. *N*-{1-(*N*-*tert*-Butylcarbamoyl)-[*o*-(diphenylphosphino)-benzyl]}-L-valinmethylester (61c)



1.43 g (5.00 mmol) **29c**, 596 mg (5.09 mmol, 1.02 eq) **31** und 461 mg (5.55 mmol, 1.11 eq) **30a** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 60 ml Methanol über 45 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.25$ (MTBE/PE 1:4)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 2.28 g (4.51 mmol, 90 %) farblose Kristalle mit Schmp. 104-106 °C, de = 81 %

290 mg (1.00 mmol) **29c**, 118 mg (1.01 mmol, 1.02 eq) **31** und 92 mg (1.11 mmol, 1.11 eq) **30a** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 20 ml Methanol 2 Stunden bei -60 °C, 18 Stunden bei -40 °C, 67 Stunden bei -20 °C, 102 Stunden bei 0 °C umgesetzt (Gesamt-Reaktionszeit 190 Stunden = 7 d 22 Stunden) und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.25$ (MTBE/PE 1:4)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 351 mg (0.70 mmol, 70 %) farblose Kristalle mit Schmp. 104-106 °C, de = 84 %

290 mg (1.00 mmol) **29c**, 118 mg (1.01 mmol, 1.02 eq) **31** und 110 mg (1.32 mmol, 1.32 eq) **30a** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 20 ml Methanol 18 Stunden bei 100 °C umgesetzt und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.25$ (MTBE/PE 1:4)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 391 mg (0.77 mmol, 77 %) farblose Kristalle mit Schmp. 104-106 °C, de = 78 %

C₃₀H₃₇N₂O₃P (504.61 g/mol)

berechnet: C 71.41 H 7.39 N 5.55

gefunden: C 71.20 H 7.33 N 5.48

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3416 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3337 (w), 3054 (w), 2964 (s), 2873 (w), 1735 (s), 1678 (s), 1585 (w), 1510 (s), 1477 (m), 1451 (m), 1432 (s), 1390 (w), 1364 (m), 1303 (w), 1266 (m), 1224 (m), 1198 (s), 1153 (m), 1119 (w), 1092 (w), 1070 (w), 997 (w), 745 (s), 698 (s)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 192 nm (4.90), 194 (4.91), 196 (4.90), 265 (3.96)

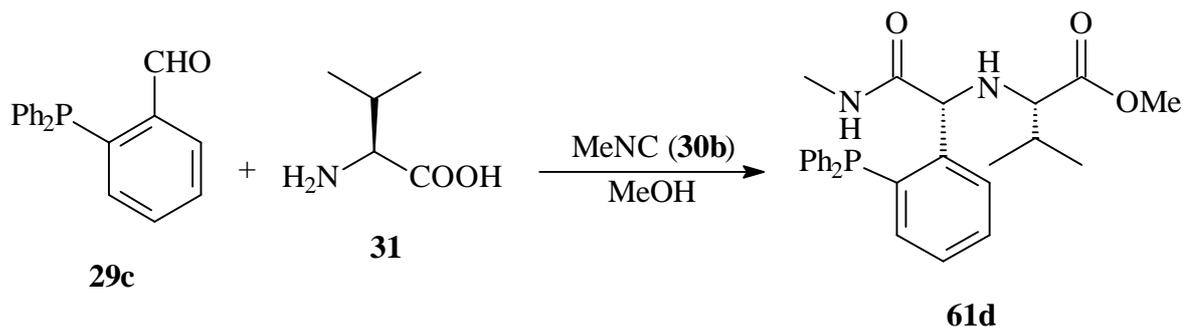
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.82$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 0.87 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.08 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.83 ("sext", " J " = 6.8 Hz, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 2.69 (b, 1H, NH), 2.78 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, CHCOOCH_3), 3.62 (s, 3H, COOCH_3), 5.22 (d, $^4J_{\text{H,P}} = 9.8$ Hz, 1H, CHCONH), 5.59 (bs, 1H, CONH), 7.00 (ddd, $J = 7.2, 3.9, 1.2$ Hz, 1H, 3-H od. 6-H), 7.17-7.21 (m, 3H, 4-H/4'-H/4''-H), 7.27-7.39 (m, 9H, 2'-/2''-/3'-/3''-H, 5-H), 7.66 (ddd, $J = 7.8, 4.4, 1.2$ Hz, 1H, 3-H od. 6-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.33$ (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 19.18 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 28.34 (q, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.47 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 50.88 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 51.46/51.48 (2 d, COOCH_3), 61.73 (dd, $^3J_{\text{C,P}} = 27.0$ Hz, CHCONH), 64.10 (d, CHCOOCH_3), 127.95 (d, Ar), 128.16 (dd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 5.0$ Hz, C-3 oder C-6), 128.50 (dd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 5.5$ Hz, C-3' oder C-3''), 128.50 (d, Ar), 128.82 (dd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 7.5$ Hz, C-3' oder C-3''), 129.08 (d, Ar), 129.84 (d, Ar), 133.13 (dd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 19.0$ Hz, C-2' oder C-2''), 134.02 (dd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 19.9$ Hz, C-2' oder C-2''), 134.37 (dd, $J_{\text{C,P}} = 1.5$ Hz, C-3 oder C-6), 135.85 (sd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 9.5$ Hz, C-1' oder C-1''), 136.31 (sd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 12.5$ Hz, C-1' oder C-1''), 136.87 (sd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 10.5$ Hz, C-1), 144.80 (sd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 25.4$ Hz, C-2), 170.66 (s, CONH), 175.09 (s, COOCH_3)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -19.46$

MS (70 eV, 150 °C); m/z (%): 504 (2) [M^+], 445 (3), 404 (100), 317 (29), 288 (20), 261 (20), 183 (29)

3.2.4. *N*-{[1-(*N*-Methylcarbamoyl)-*o*-(diphenylphosphino)-benzyl]}-*L*-valinmethylester (61d)



581 mg (2.00 mmol) **29c**, 262 mg (2.24 mmol, 1.12 eq) **31** und 148 mg (2.27 mmol, 1.14 eq) **30b** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 20 ml Methanol über 50 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.39$ (MTBE/PE 2:1)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 670 mg (1.45 mmol, 73 %) farblosen glasartigen Feststoff mit Schmp. 40-42 °C, de = 82 %

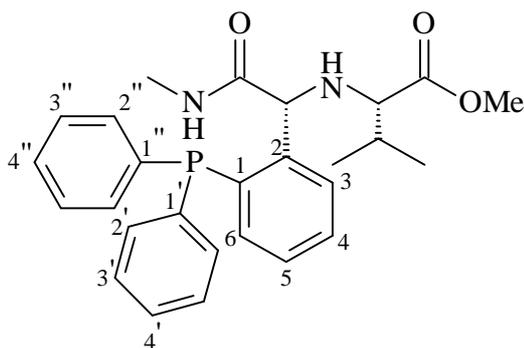
292 mg (1.00 mmol) **29c**, 132 mg (1.13 mmol, 1.12 eq) **31** und 83 mg (2.02 mmol, 2.00 eq) **30b** werden in 20 ml Methanol über 90 Stunden (3 d 18 h) bei -30 °C umgesetzt und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.39$ (MTBE/PE 2:1)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 178 mg (0.39 mmol, 39 %) farblosen glasartigen Feststoff mit Schmp. 40-42 °C, de = 88 %

C₂₇H₃₁N₂O₃P (462.53 g/mol)	berechnet: C 70.11	H 6.76	N 6.06
	gefunden: C 69.62	H 6.94	N 6.02
4.5 Mol-% Dichlormethan ^{*)} => (>1 Massen-%)	korrigiert: C 69.63	H 6.72	N 6.00

^{*)} Dichlormethan wird sowohl über ¹H-NMR als auch massenspektroskopisch nachgewiesen.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3426$ (w), 3343 (w), 3053 (w), 2961 (m), 2873 (w), 1731 (s), 1676 (s), 1585 (w), 1518 (m), 1462 (m), 1432 (s), 1410 (w), 1386 (w), 1366 (w), 1307 (w), 1246 (m), 1200 (s), 1153 (m), 1092 (w), 1070 (w), 998 (w), 916 (w), 853 (w), 746 (s), 698 (s)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{\max} (lg ϵ) = 192 nm (4.83), 194 (4.87), 197 (4.87), 226 (4.26, sh), 266 (3.81)



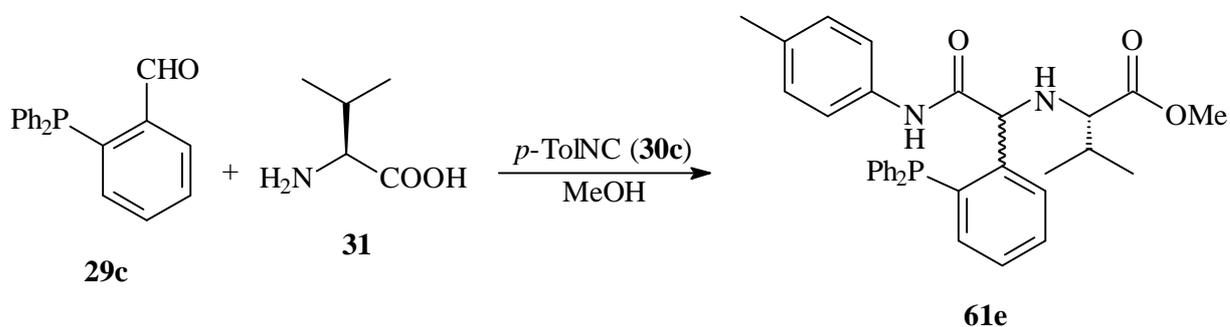
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.83$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 0.88 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 1.86 („sext“, „ J “ = 6.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 2.45 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H, CONCH₃), 2.77 (b, 1H, NH), 2.80 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H, CHCOOCH₃), 3.64 (s, 3H, COOCH₃), 5.22 (d, $^4J_{\text{HP}} = 9.9$ Hz, 1H, CHCONH), 5.45 (bs, 1H, CONH), 6.99 (ddd, $J = 7.7, 4.0, 1.0$ Hz, 1H, 3-H od. 6-H), 7.19-7.24 (m, 2H, 4'-H/4"-H), 7.30-7.39 (m, 9H, ArH), 7.66 (ddd, $J = 7.8, 4.4, 1.2$ Hz, 1H, 3-H od. 6-H)

^{13}C -NMR (125.8 Hz, CDCl_3): δ = 18.43 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 19.31 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.14 (q, CONCH_3), 31.51 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 51.64/51.65 (2 d, COOCH_3), 61.41 (dd, $^3J_{\text{C,P}} = 26.4$ Hz, CHCONH), 64.17 (d, CHCOOCH_3), 128.17 (d, Ar), 128.46 (dd $_{\text{C,P}}$, $J_{\text{C,P}} = 5.0$ Hz, C-3 oder C-6), 128.63 (dd $_{\text{C,P}}$, $J_{\text{C,P}} = 9.0$ Hz, C-3' oder C-3''), 128.65 (d, Ar), 128.84 (dd $_{\text{C,P}}$, $J_{\text{C,P}} = 7.5$ Hz, C-3' oder C-3''), 129.25 (d, Ar), 129.86 (d, Ar), 133.36 (dd $_{\text{C,P}}$, $J_{\text{C,P}} = 19.5$ Hz, C-2' oder C-2''), 134.15 (d, Ar), 134.37 (dd $_{\text{C,P}}$, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz, C-2' oder C-2''), 135.89 (sd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 9.5$ Hz, C-1' oder C-1''), 136.49 (sd $_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 10.0$ Hz, C-1' oder C-1''), 136.79 (sd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 13.5$ Hz, C-1), 144.06 (sd $_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 24.4$ Hz, C-2), 171.93 (s, CONH), 175.19 (s, COOCH_3)

^{31}P -NMR (202.5 MHz, CDCl_3): δ = -18.55

MS (70 eV, 170 °C); m/z (%): 462 (10) [M^+], 404 (100), 333 (22), 306 (37), 291 (27), 275 (25)

3.2.5. *N*-{[1-(*N*-(*p*-Tolylcarbamoil)-[*o*-(diphenylphosphino)-benzyl]]-L-valinmethylester (61e)



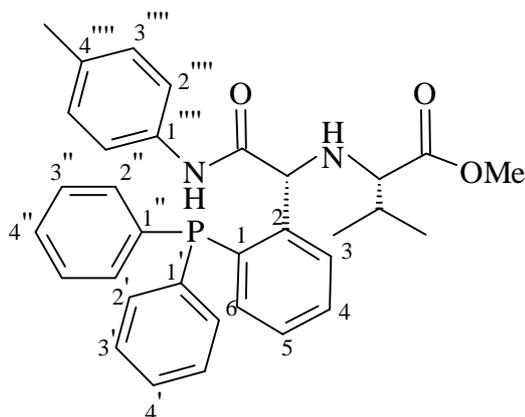
581 mg (2.00 mmol) **29c**, 255 mg (2.18 mmol, 1.09 eq) **31** und 247 mg (2.11 mmol, 1.05 eq) **30c** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 20 ml Methanol 74 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.30$ (MTBE/PE 1:4)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 417 mg (0.77 mmol, 39 %) gelbes Öl, de = 76 %

C₃₃H₃₅N₂O₃P (538.63 g/mol))	berechnet: C 73.59	H 6.55	N 5.20
	gefunden: C 75.05	H 7.10	N 4.98
41 Mol-% Cyclohexan ^{*)} =>	korrigiert: C 74.77	H 7.32	N 4.69
(6 Massen-%)			

^{*)} Im ^1H -NMR wird Dichlormethan, massenspektroskopisch Cyclohexan nachgewiesen.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3395 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3321 (w), 3053 (w), 2961 (m), 2873 (w), 1733 (s), 1690 (s), 1594 (m), 1520 (s), 1478 (m), 1459 (m), 1432 (s), 1403 (m), 1367 (w), 1312 (m), 1296 (m), 1242 (m), 1200 (m), 1182 (m), 1151 (m), 1122 (w), 1092 (w), 1027 (w), 997 (w), 910 (w), 815 (m), 745 (s), 697 (s), 647 (w)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 194 nm (4.95), 197 (4.96), 199 (4.95), 201 (4.94), 252 (4.32)



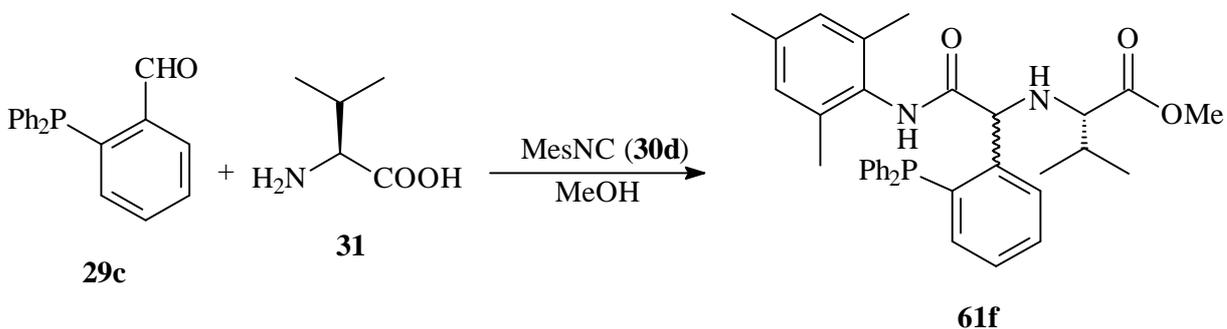
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.84$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 0.86 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.86 (sepd, $J = 6.8, 5.5$ Hz, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 2.26 (s, 3H, Tolylyl- CH_3), 2.65 (b, 1H, NH), 2.90 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, CHCOOCH_3), 3.60 (s, 3H, COOCH_3), 5.34 (d, $^4J_{\text{C,P}} = 9.1$ Hz, 1H, CHCONH), 6.98-7.04 (m, 3H, ArH), 7.13-7.18 (m, 2H, ArH), 7.19-7.27 (m, 3H, ArH), 7.28-7.40 (m, 9H, ArH), 7.66 (ddd, $J = 7.8, 4.3, 1.2$ Hz, 1H, 3-H), 8.10 (b, 1H, CONH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.35$ (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 19.20 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 20.84 (q, Tolylyl- CH_3), 31.53 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 51.71 (q, COOCH_3), 62.63 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $J = 24.9$ Hz, CHCON), 64.56 (d, CHCOOCH_3), 119.40 (d, C-2'''), 128.37 (d, C-4'/C-4''), 128.70 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 6.5$ Hz, C-3' oder C-3''), 128.84 (d, Ar), 128.97 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 7.0$ Hz, C-3' oder C-3''), 129.22 (d, C-3'''), 129.22 (d, Ar), 130.10 (d, Ar), 133.48 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 19.0$ Hz, C-2' oder C-2''), 133.47 (s, C-4'''), 134.04 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 20.0$ Hz, C-2' oder C-2''), 134.59 (d, Ar), 135.26 (s, C-1'''), 125.75 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 9.0$ Hz, C-1' oder C-1''), 136.20 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 12.0$ Hz, C-1), 136.31 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 9.5$ Hz, C-1' oder C-1''), 144.26 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 25.4$ Hz, C-2), 169.68 (s, CONH), 174.92 (COOCH_3)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -18.16$

MS (70 eV, 170 °C); m/z (%): 538 (12) [M^+], 431 (14), 404 (100), 306 (30), 288 (23), 183 (25), 165 (18)

3.2.6. *N*-{[1-(*N*-(2,4,6-Trimethylphenylcarbamoyl)-[*o*-(diphenylphosphino)-benzyl])]-L-valinmethylester (61f)



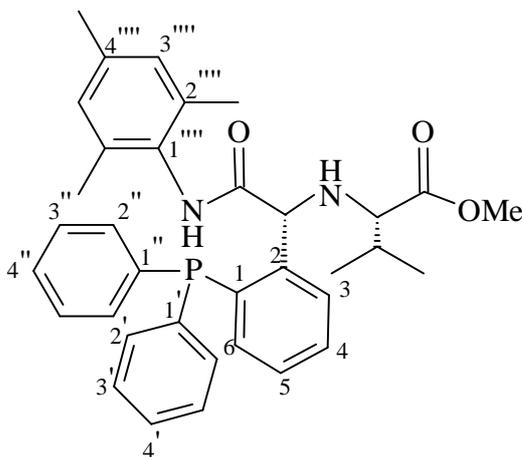
582 mg (2.01 mmol) **29c**, 258 mg (2.20 mmol, 1.10 eq) **31** und 365 mg (2.51 mmol, 1.25 eq) **30d** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in 20 ml Methanol 74 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt und durch Flash-Chromatographie ($R_f = 0.28$ (MTBE/PE 1:4)) gereinigt. Trocknen im Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) ergibt 719 mg (1.20 mmol, 60 %) gelbes Öl, de = 76 %

$\text{C}_{35}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ (566.68 g/mol))	berechnet: C 74.18	H 6.94	N 4.94
	gefunden: C 74.88	H 7.25	N 4.84
27 Mol-% Cyclohexan ^{*)} => (4 Massen-%)	korrigiert: C 74.78	H 7.32	N 4.69

^{*)} Cyclohexan wird sowohl im $^1\text{H-NMR}$ als auch im $^{13}\text{C-NMR}$ und massenspektroskopisch nachgewiesen.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3385 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3329 (w), 3053 (w), 2959 (m), 2872 (w), 1733 (w), 1691 (s), 1609 (w), 1585 (w), 1491 (s), 1433 (s), 1384 (w), 1366 (w), 1309 (w), 1236 (m), 1198 (m), 1155 (m), 1092 (w), 1027 (w), 998 (w), 851 (w), 745 (s), 698 (s)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 192 nm (5.02), 194 (5.06), 196 (5.07), 199 (5.05), 265 (3.99)



¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (d, J = 6.8 Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 0.87 (d, J = 6.8 Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 1.88 (s, 7H, 2'''-CH₃ und (CH₃)₂CH), 2.21 (s, 3H, 4'''-CH₃), 2.82 (d, J = 5.4 Hz, 1H, CHCOOCH₃), 2.90 (b, 1H, NH), 3.61 (s, 3H, COOCH₃), 5.44 (d, J = 9.3 Hz, 1H, CHCONH), 6.77 (s, 2H, 3'''-H), 6.96 (b, 1H, CONH), 6.99 (ddd, J = 7.7, 4.0, 1.3 Hz, 1H, 6-H), 7.19-7.38 (m, 11H, ArH), 7.41 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H, 5-H), 7.78 (dd, J = 6.9, 4.4 Hz, 1H, 3-H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 18.07 (q, 2'''-CH₃), 18.30 (q, (CH₃)₂CH), 19.30 (q, (CH₃)₂CH), 20.88 (q, 4'''-CH₃), 31.50 (d, (CH₃)₂CH), 51.61 (q, COOCH₃), 61.43 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 25.4 Hz, CHCON), 64.09 (d, CHCOOCH₃), 128.32 (d, Ar), 128.64 (d, C-3'''), 128.70 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 6.5 Hz, C-3' oder C-3''), 128.84 (d, Ar), 128.89 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 6.0 Hz, C-3' oder C-3''), 129.27 (d, Ar), 129.85 (d, C-5), 130.87 (s, C-4'''), 133.48 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 18.9 Hz, C-2' oder C-2''), 134.16 (dd, ² $J_{C,P}$ = 20.0 Hz, C-2' oder C-2''), 134.21 (d, C-6), 135.03 (s, C-2'''), 135.64 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 9.0 Hz, C-1' oder C-1''), 136.30 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 8.0 Hz, C-1' oder C-1''), 136.39 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1), 136.52 (s, C-1'''), 144.46 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 24.9 Hz, C-2), 169.95 (s, CONH), 174.99 (s, COOCH₃)

³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): δ = -17.95

¹H-NMR (500.1 MHz, DMSO-D₆): δ = 0.70 (d, J = 6.8 Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 0.76 (d, J = 6.8 Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 1.76 ("sext", " J " = 6.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 1.94 (s, 6H, 2'''-(CH₃)₂), 2.19 (s, 3H, 4'''-CH₃), 2.79 (dd, J = 9.4, 5.2 Hz, 1H, CHCOOCH₃), 2.87 (dd, J = 9.5, 5.0 Hz, 1H, NH), 3.51 (s, 3H, COOCH₃), 5.44 (dd, J = 9.7, 4.8 Hz, 1H, 6.82 (s, 2H, 3'''-H), 6.99 (ddd, J = 7.8, 3.8, 1.3 Hz, 1H, 6-H), 7.15-7.48 (m, 12H, ArH), 7.72 (ddd, J = 7.8, 4.4, 1.2 Hz, 1H, 3-H), 8.66 (s, 1H, CONH)

¹³C-NMR (125.8 MHz, DMSO-D₆): δ = 18.00 (q, (CH₃)₂CH), 18.35 (q, (CH₃)₂CH), 19.03 (q, 2'''-CH₃), 20.64 (q, 4'''-CH₃), 31.16 (d, (CH₃)₂CH), 51.56 (q, COOCH₃), 62.04 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 26.4 Hz, CHCON), 64.07 (d, CHCOOCH₃), 128.10 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 5.5 Hz, C-6), 128.22 (d, Ar), 128.35 (d, C-3'''), 128.70 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 6.5 Hz, C-3' oder C-3''), 128.75 (d, Ar), 128.82 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P}$ = 6.0 Hz, C-3' oder C-3''), 128.84 (d, Ar), 129.78 (d, Ar), 132.23 (s, C-4'''), 133.12 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 19.0 Hz, C-2' oder C-2''), 133.40 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P}$ = 19.0 Hz, C-2' oder C-2''), 134.70 (d, C-3), 135.17 (s, C-2'''), 135.67 (s, C-1'''), 136.39 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 13.5 Hz, C-1), 136.92 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1' oder C-1''), 137.15 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 11.0 Hz, C-1' oder C-1''), 145.00 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P}$ = 26.4 Hz, C-2), 169.92 (s, CONH), 174.31 (s, COOCH₃)

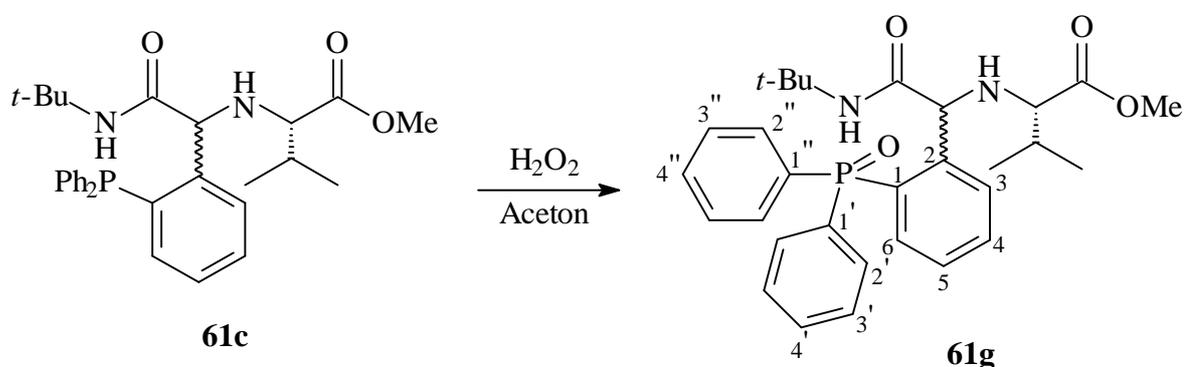
³¹P-NMR (202.5 MHz, DMSO-D₆): δ = -18.98

MS (70 eV, 205 °C); m/z (%): 567 (4) [M⁺+1], 566 (9) [M⁺], 435 (18), 404 (100), 306 (30), 292 (20), 291 (20), 183 (11), 165 (10)

3.2.7. *N*-{1-(*N*-*tert*-Butylcarbamoyl)-[*o*-(diphenylphosphino)benzyl]}-L-valinmethylester (**61g**)

Eine Lösung von 252 mg (500 μmol) *N*-{1-(*N*-*tert*-Butylcarbamoyl)-[*o*-(diphenylphosphino)benzyl]}-L-valinmethylester (**61c**) in 20 ml Aceton wird für 50 Minuten mit 1 ml H_2O_2 (30 %-ig) gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknung unter Hochvakuum werden 259 mg (500 μmol , 100 %) **61g** als farbloses Öl erhalten.

Eine kristalline Probe des Hauptdiastereomers (*R,S*-**61g**) kann erhalten werden, indem man in Diethylether löst, mit dem dreifachen Volumen Petrolether überschichtet und über 21 Tage in einem mit einem Plastikstopfen verschlossenen Kolben stehen läßt.



DC(MTBE): $R_f = 0.71$

Schmp. 136-138 °C

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (520.61 g/mol))

berechnet: C 69.21 H 7.16 N 5.38

gefunden: C 69.10 H 7.22 N 5.30

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3259 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3226 (m), 3063 (m), 2963 (s), 2873 (w), 1732 (s), 1678 (s), 1566 (m), 1437 (s), 1388 (w), 1363 (m), 1304 (m), 1259 (w), 1227 (m), 1173 (s), 1119 (s), 1071 (w), 998 (w), 749 (m), 723 (s), 696 (s), 669 (w)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 194 nm (4.86), 196 (4.88), 198 (4.85), 201 (4.80), 224 (4.37, sh), 273 (3.35)

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.65$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 0.69 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.27 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.61 ("b sext", " J " = 6.3 Hz, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 2.08 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, CHCOOCH_3), 3.10 (b, 1H, NH), 3.49 (s, 3H, CHCOOCH_3), 4.87 (s, 1H,

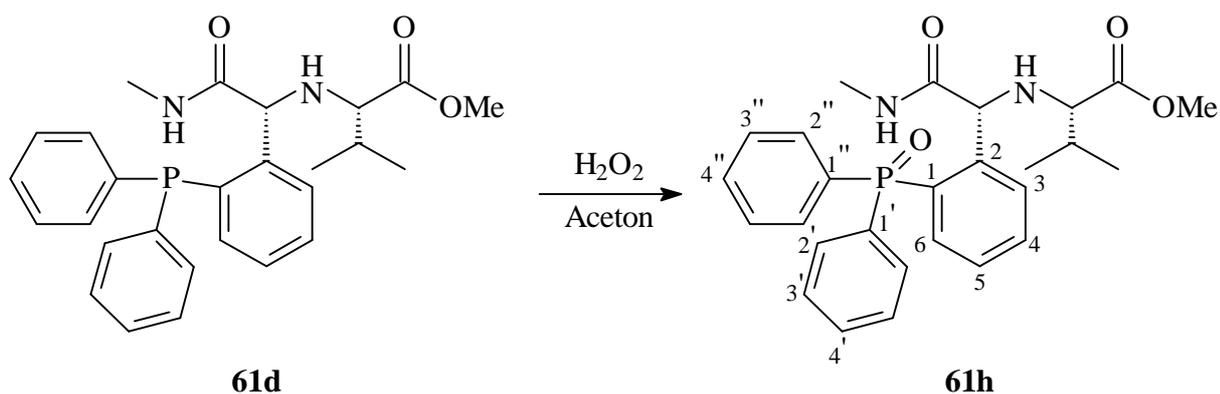
CHCONH), 6.89 (ddd, $J = 14.3, 7.6, 1.2$ Hz, 1H, 3-H), 7.18 (tdd, $J = 7.5, 2.5, 1.2$ Hz, 1H, 5-H), 7.45-7.65 (m, 11H, ArH), 7.91 (dd, $J = 7.9, 4.1$ Hz, 6-H), 8.80 (s, 1H, CONH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.09$ (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 19.22 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 28.55 (q, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.29 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 50.69 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 51.31 (q, COOCH_3), 61.34 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 5.0$ Hz, CHCONH), 65.25 (d, CHCOOCH_3), 126.43 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 13.0$ Hz, C-3), 128.88 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 101.2$ Hz, C-1), 128.68 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 12.5$ Hz, C-3' oder C-3''), 128.84 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 12.0$ Hz, C-3' oder C-3''), 129.82 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 10.0$ Hz, C-6), 131.91 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 107.2$ Hz, C-1' oder C-1''), 132.15 ($\text{sd}_{\text{C,P}}$, $^1J_{\text{C,P}} = 103.0$ Hz, C-1' oder C-1''), 131.80 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 10.5$ Hz, C-2' oder C-2''), 132.23 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^2J_{\text{C,P}} = 9.5$ Hz, C-2' oder C-2''), 132.25 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^4J_{\text{C,P}} = 3.0$ Hz, C-4 oder C-4' oder C-4''), 132.63 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^4J_{\text{C,P}} = 3.0$ Hz, C-4 oder C-4' oder C-4''), 132.64 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^4J_{\text{C,P}} = 3.00$ Hz, C-4 oder C-4' oder C-4''), 132.82 ($\text{dd}_{\text{C,P}}$, $^3J_{\text{C,P}} = 13.5$ Hz, C-5), 148.07 (s, C-2), 170.45 (s, CONH), 174.70 (s, COOCH_3)

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 35.04$

MS (70 eV, 160 °C); m/z (%): 521 (0.7) [$\text{M}^+ + 1$], 520 (0.7) [$\text{M}^+ - 1$], 420 (47), 362 (32), 306 (100), 292 (92), 213 (17), 165 (17)

3.2.8. *N*-{1-(*N*-Methylcarbamoyl)-[*o*-(diphenylphosphinoyl)-benzyl]}-L-valinmethylester (61h)



Eine Lösung von 231 mg (500 μmol) *N*-{1-(*N*-Methylcarbamoyl)-[*o*-(diphenylphosphino)-benzyl]}-L-valinmethylester (**61d**) in 20 ml Aceton werden für 45 Minuten mit 1 ml H_2O_2 (30 %-ig) gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknung unter Vakuum (60 °C, 0.1 mbar) werden 237 mg (5 μmol , 100 %) **61d** als farbloses Öl erhalten, das bei längerem Stehen kristallisiert.

DC(MTBE): $R_f = 0.43$

Schmp. 182-184 °C

C₂₇H₃₁N₂O₄P (478.53 g/mol) berechnet: C 67.77 H 6.53 N 5.85
 gefunden: C 67.77 H 6.54 N 5.90

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3455 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3332 (w), 3249 (m), 3078 (m), 2958 (m), 2874 (w), 2334 (w), 1731 (s), 1677 (s), 1567 (m), 1482 (w), 1467 (m), 1436 (s), 1413 (w), 1380 (m), 1364 (w), 1338 (w), 1310 (m), 1254 (m), 1172 (s), 1119 (s), 1071 (w), 1028 (w), 998 (w), 911 (w), 801 (w), 750 (m), 723 (s), 696 (s), 658 (m), 627 (m)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 196 nm (4.80), 221 (4.37), 260 (3.21), 266 (3.30), 273 (3.32), 280 (3.09)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.64$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 0.70 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 1.60 ("sext", " J " = 6.8 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 2.07 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H, CHCOOCH₃), 2.74 (d, $J = 4.7$ Hz, 3H, CONCH₃), 3.10 (b, 1H, NH), 3.49 (s, 3H, COOCH₃), 4.87 (s, 1H, CHCONH), 6.91 (ddd, $J = 14.3, 7.8, 1.1$ Hz, 1H, 3-H), 7.19 (tdd, $J = 7.5, 2.5, 1.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.45-7.65 (m, 11H, ArH), 7.96 (ddd, $J = 7.9, 4.2, 1.0$ Hz, 1H, 6-H), 8.93 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H, CONH)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 18.03$ (q, (CH₃)₂CH), 19.77 (q, (CH₃)₂CH), 26.32 (q, CONCH₃), 31.21 (d, (CH₃)₂CH), 51.32 (q, COOCH₃), 60.95 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P} = 5.5$ Hz, CHCONH), 65.08 (d, CHCOOCH₃), 126.66 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P} = 13.0$ Hz, C-5), 128.70 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P} = 12.5$ Hz, C-3' oder C-3"), 129.19 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P} = 101.2$ Hz, C-1), 129.00 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P} = 12.5$ Hz, C-3' oder C-3"), 130.24 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P} = 10.0$ Hz, C-6), 131.53 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P} = 107.2$ Hz, C-1' oder C-1"), 131.66 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P} = 10.0$ Hz, C-2' oder C-2"), 131.69 (sd_{C,P}, ¹ $J_{C,P} = 102.7$ Hz, C-1' oder C-1"), 132.28 (dd_{C,P}, ² $J_{C,P} = 9.5$ Hz, C-2' oder C-2"), 132.31 (dd_{C,P}, ⁴ $J_{C,P} = 3.00$ Hz, C-4 oder C-4' oder C-4"), 132.49 (dd_{C,P}, ⁴ $J_{C,P} = 3.00$ Hz, C-4 oder C-4' oder C-4"), 132.86 (dd_{C,P}, ³ $J_{C,P} = 13.5$ Hz, C-3), 132.80 (überlagert, C-4 oder C-4' oder C-4"), 147.46 (s, C-2), 172.03 (s, CONH), 174.57 (s, COOCH₃)

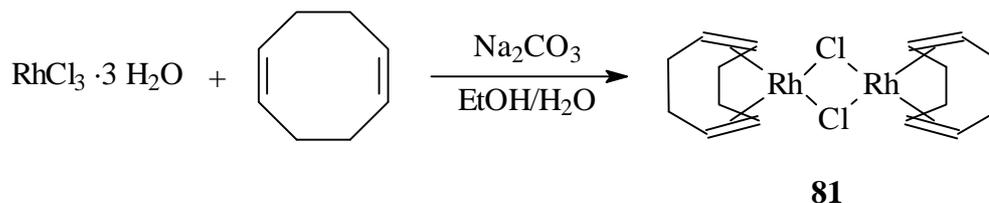
³¹P-NMR (202.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 34.87$

MS (70 eV, 85 °C); m/z (%): 478 (3) [M⁺], 420 (100), 306 (45), 304 (40), 292 (33), 291 (39)

4. Katalysetestes mit den synthetisierten Liganden

1.1. Synthese der Katalysesubstrate und Präkatalysatoren

4.1.1. Bis- μ -chloro-bis-(η^4 -cycloocta-1,5-dien)-rhodium(I) (**81**)^[123]:

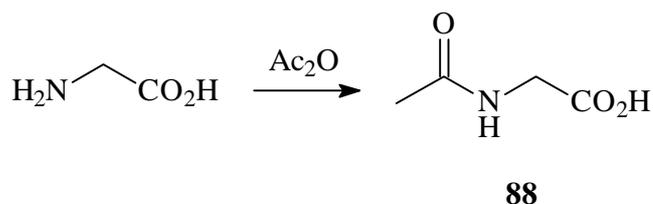


Zu einer Suspension von 101 mg (38 μ mol) Rhodium-(III)-chlorid-Trihydrat in 1 ml eines entgasteten Ethanol/Wasser-Gemisches (5:1 Volumenanteile) gibt man unter Argon 0.5 ml (440 mg, 4.07 mmol, 5.3 eq) 1,5-Cyclooctadien und erhitzt die weinrote Mischung in einem verschlossenen Schraubdeckelgefäß 23 Stunden zum Sieden. Aus der entstehenden Lösung scheiden sich dabei nach einigen Stunden orange Kristalle ab. Nach dem Abkühlen wird die Fällung durch Petrolether-Zugabe vervollständigt, die Kristalle werden abfiltriert und unter Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 69 mg (0.14 mmol, 73 %) **81**.

$C_{32}H_{37}N_2O_2P$ (512.63 g/mol)	berechnet: C 39.14	H 4.92
	gefunden: C 38.97	H 4.91

4.1.2. 2-Acetamido-3-Phenylacrylsäuremethylester (**73a**)

N-Acetylglycin (**88**)^[122]

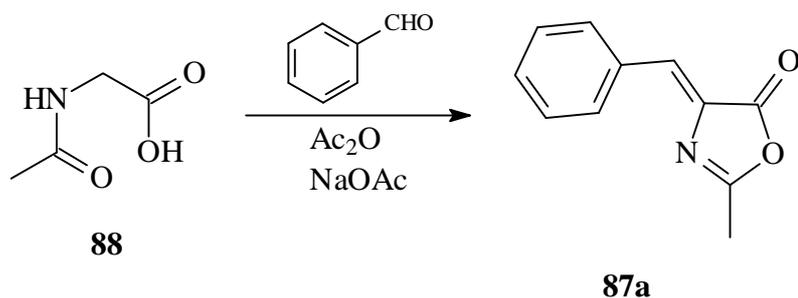


Eine Lösung von 30.4 g (405 mmol) Glycin in 114 ml Wasser gelöst wird unter kräftigem Rühren mit 81 ml (87.5 g, 857 mmol, 2.1 eq) Essigsäureanhydrid versetzt. Sobald sich die

Mischung eintrübt, stoppt man den Rührer und läßt das Produkt über Nacht auskristallisieren. Die eisgekühlte Suspension wird abgesaugt, der Filterkuchen mit 100 ml kaltem Wasser gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 34.7 g (297 mmol, 73 %) **88** als farblose Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, DMSO- D_6): δ = 1.83 (s, 3H, CH_3), 3.70 (d, J = 5.9 Hz, 2H, CH_2), 8.16 (t, J = 5.5 Hz, 1H, NH), 12.48 (s, 1H, COOH)

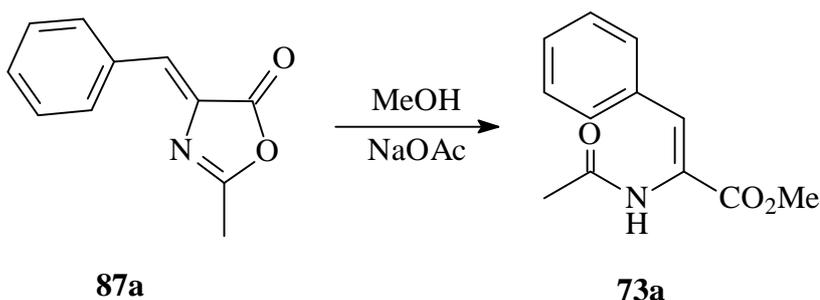
5-Benzyliden-2-methyl-1,3-oxazolin-4-on (**87a**)^[166]



2.91 g (24.9 mmol) *N*-Acetylglycin (**88**) werden mit 1.51 g (18.4 mmol, 0.7 eq) Natriumacetat, 6.94 g (68.0 mmol, 2.7 eq) Essigsäureanhydrid und 3.94 g (37.1 mmol, 1.5 eq) Benzaldehyd (**89a**) für 2 Stunden auf Rückflußtemperatur erhitzt. Dabei entsteht eine intensiv gelb gefärbte Lösung. Beim anschließenden Abkühlen tritt Kristallisation ein, die nach Zugabe von 13 ml Eiswasser abfiltriert werden. Der Filterkuchen wird mit 20 ml Ethanol (50 %-ig) gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Ausbeute 3.43 g (18.3 mmol, 74 %) **87a** als gelbbraune Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 2.41 (s, 3H, CH_3), 7.15 (s, 1H, CH), 7.43 (m, 3H, Ar), 8.08 (m, 2H, Ar)

2-Acetamido-3-Phenylacrylsäuremethylester (**73a**)^[7]

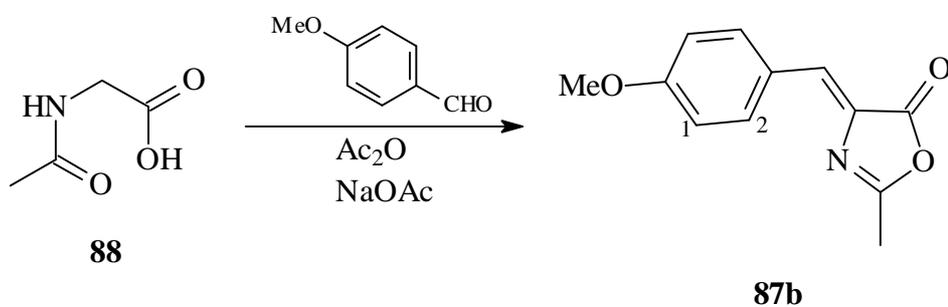


24.0 g (128 mmol) Oxazolinon **87a** werden mit 248 mg (3.00 mmol, 2 mol-%) Natriumacetat in 48 ml Methanol für 3 Stunden auf Rückfluß erhitzt. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel und reinigt das Rohprodukt durch zweimalige Destillation im Kugelrohrföfen (220 °C/0.2 mbar). Ausbeute 16.0 g (73.0 mmol, 57 %) **73a** als blaßgelbe Kristalle. DC(MTBE): $R_f = 0.46$

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, DMSO- D_6): $\delta = 2.03$ (s, 3H, CONCH_3), 3.74 (s, 3H, CO_2CH_3), 7.21 (s, 1H, CH), 7.46 (m, 3H, Ar), 7.67 (m, 2H, Ar), 9.69 (s, 1H, NH)

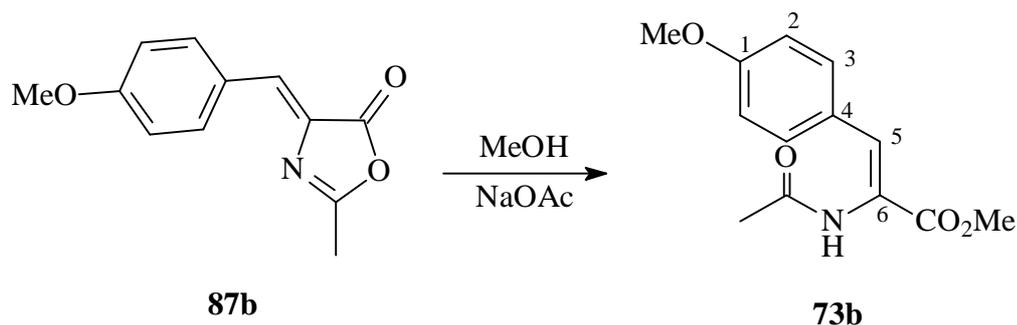
4.1.3. 2-Acetamido-3-(*p*-methoxyphenyl)-acrylsäuremethylester (**73b**)

5-(*p*-Methoxybenzyliden)-2-methyl-1,3-oxazolin-4-on (**87b**)



11.72 g (100.1 mmol) *N*-Acetylglycin (**88**), 6.05 g (73.7 mmol, 0.7 eq) Natriumacetat, 15.82 g (116.2 mmol, 1.2 eq) *p*-Methoxybenzaldehyd (**89b**) und 27.08 g (265.2 mmol, 2.3 eq) Essigsäureanhydrid werden für 8 Stunden auf Rückfluß erhitzt. Dabei bildet sich eine intensiv gelb gefärbte Lösung. Nach dem Abkühlen gibt man 20 ml Eiswasser zu und extrahiert mit Dichlormethan, trocknet die organische Phase über Na_2SO_4 und destilliert das Lösungsmittel ab. Der ölige Rückstand kristallisiert bei MTBE-Zugabe. Zur Entfernung polarer Verunreinigungen filtriert man adsorptiv mit Ethylacetat und trocknet nach Entfernen des Lösungsmittels unter Hochvakuum. Ausbeute 15.8 g (72.6 mmol, 73 %) **87b** als braunrote Kristalle.

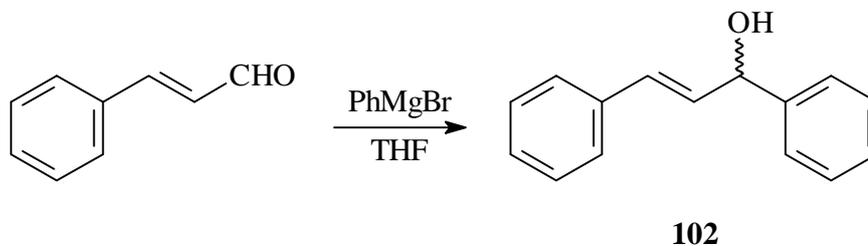
$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.37$ (s, 3H, CH_3), 3.86 (s, 3H, ArOCH_3), 6.95 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2-H), 7.09 (s, 1H, CH), 8.05 (d, $J = 9.0$ Hz, 1-H)

2-Acetamido-3-(*p*-Methoxyphenyl)-acrylsäuremethylester (73b)

15.8 g (72.6 mmol) Oxazolinon **87b** werden mit 250 mg (3.00 mmol, 4 mol-%) Natriumacetat in 45 ml Methanol für 19 Stunden auf Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels kristallisiert man das Rohprodukt aus 100 ml Ethylacetat um, wäscht die erhaltenen Kristalle mit wenig kaltem MTBE und trocknet unter Hochvakuum. Ausbeute 9.28 g (37.2 mmol, 32 %) **73b** als hellgelbe Kristalle. DC(MTBE): $R_f = 0.23$

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, DMSO- D_6): $\delta = 2.00$ (s, 3H, CONHCH_3), 3.68 (s, 3H, ArOCH_3), 3.78 (s, 3H, CO_2CH_3), 6.97 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, 3-H), 7.20 (s, 1H, ArCH), 7.61 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, 2-H), 9.57 (s, 1H, NH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- D_6): $\delta = 22.66$ (q, CONCH_3), 52.21 (q, CO_2CH_3), 55.46 (q, ArOCH_3), 114.32 (d, C-2), 124.42 (s, C-6), 126.08 (s, C-4), 131.96 (d, C-3 oder C-5), 132.05 (d, C-3 oder C-5), 160.38 (C-1), 165.94 (s, CONCH_3 oder CO_2CH_3), 169.54 (s, CONCH_3 oder CO_2CH_3)

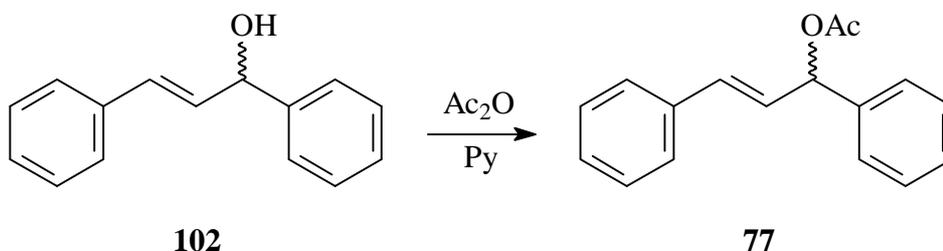
4.1.4. Essigsäure-(1,3-diphenyl)-prop-2-en-1-yl-ester (77)**1,3-Diphenylprop-2-en-1-ol (102)**^[155]

609 mg (25.1 mmol) Magnesiumspäne werden unter Rühren in 30 ml wasserfreiem THF mit 3.94 g (25.1 mmol, 1.0 eq) Brombenzol umgesetzt. Zu der entstandenen Lösung gibt man

tropfenweise 3.34 g (25.3 mmol, 1.0 eq) Zimtaldehyd in 6 ml THF und rührt für 2 Stunden. Es wird mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert, das THF weitgehend abdestilliert und entstandene Niederschläge durch Zugabe von Wasser und Ethylacetat aufgelöst. Die organische Phase wird abgeschieden, mit Wasser und gesättigter Kochsalz-Lsg. gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das zurückbleibende gelbe Öl wird durch Kugelrohr-Destillation gereinigt. Ausbeute 5.20 g (24.7 mmol, 98 %) **102** als farbloses Öl, Sdp 200 °C/0.3 mbar. DC(MTBE/PE 1:4): $R_f = 0.36$

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.13$ (bs, 1H, OH), 5.37 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H, 1-H), 6.37 (dd, $J = 15.9, 6.4$ Hz, 1H, 2-H), 6.68 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, 3-H), 7.20-7.45 (m, 10H, Ar)

Essigsäure-(1,3-diphenyl)-prop-2-en-1-ylester (**77**)^[155]



Eine Lösung von 3.96 g (18.9 mmol) 1,3-Diphenylprop-2-en-1-ol (**102**) in 10 ml Chloroform wird mit 8 ml (7.90 g, 100 mmol, 5.3 eq) Pyridin und 2 ml (2.20 g, 28.0 mmol, 1.5 eq) Acetylchlorid versetzt und für 27 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend destilliert man das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in EtOAc auf und wäscht zweimal mit wässriger HCl (1 M) und gesättigter NaHCO_3 -Lsg.. Nach Trocknen über Na_2SO_4 destilliert man das Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende Öl wird durch Kugelrohr-Destillation (180 °C/0.2 mbar) gereinigt. Ausbeute 4.39 g (17.4 mmol, 92 %) **77**, farbloses Öl, DC(MTBE/PE 1:4): $R_f = 0.60$

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.14$ (s, 3H, CH_3), 6.35 (dd, $J = 15.7, 6.8$ Hz, 1H, 2-H), 6.44 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, 1-H), 6.64 (d, $J = 15.7$ Hz, 1H, 3-H), 7.21-7.44 (m, 10H, Ar)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.32$ (q, CH_3), 76.13 (d, $\text{CHCH}=\text{CH}$), 126.67 (d, Ar), 127.02 (d, Ar), 127.47 (d, $\text{CHCH}=\text{CH}$), 128.04 (d, Ar), 128.15 (d, Ar), 128.55 (d, Ar), 128.61 (d, Ar), 132.57 (d, $\text{CHCH}=\text{CH}$), 136.13 (s, $\text{CHCH}=\text{CH}-\text{C}_{\text{Ar}}$), 139.21 (s, $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{CHCH}=\text{CH}$), 170.01 (s, COOR)

4.2. Katalysetests mit den synthetisierten Liganden

4.2.1. Rhodium-katalysierte Hydrierung von 2-Acetamido-3-arylacrylsäuremethylestern (73)

4.9 mg (20 μmol Rh, 2 mol-% Rh) μ -Dichloro-di-(η^4 -1,5-cyclooctadien)-dirhodium(I) (**81**), die angegebene Menge Base und 33.6 mg (80.1 μmol , 4.0 eq) **25a** werden unter Argon in 15 ml wasserfreiem Lösungsmittel für 20 Minuten gerührt. Anschließend wird die Katalysator-Lsg. in einer Schüttelflasche mit einer Lösung von 1.00 mmol Substrat (219mg **73a**, 249 mg **73b**) in 5 ml wasserfreiem Lösungsmittel gemischt. Die Schüttelflasche wird fünfmal mit Wasserstoff (1.5 bar) geflutet und wieder belüftet, auf 1.5 bar mit Wasserstoff gefüllt und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und adsorptiv filtriert (Elutionsmittel MTBE).

Ligand	Substrat / Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Base (mg / μmol / eq)	Umsatz / Ausbeute	ee (%)
DPPE	73a MeOH	23	-	100 / 95	0
25a	73a MeOH	15	-	/ 26 ^{a)}	b)
25a	73a MeOH	191	-	100 / 100	0
25a	73b MeOH	21	-	85 / 15 ^{a)}	b)
25a	73b MeOH	400 (16d 16h)	-	100 / 98	0
25a	73b MeOH	254 (11d)	Cs_2CO_3 (27.7 / 85 / 1.0)	100 / 99	0
25a	73b MeOH	168	Cs_2CO_3 (793 / 2430 / 13.0)	Zersetzung	-
25a	73b THF	231	-	0 / 0	-
25a	73b THF	194	NaH (1.8)	0 / 0	-

N-Acetyl-phenylalaninmethylester (74a)

DC(MTBE): $R_f(\text{MTBE}) = 0.67$

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.99$ (s, 3H, CH_3CON), 3.12 ("t", "J" = 6.1 Hz, 2H, ArCH_2), 3.73 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.89 (dt, $J = 7.8, 5.8$ Hz, 1H, CHCO_2CH_3), 5.93 (bd, $J = 7.0$ Hz, 1H, CONH), 7.08-7.11 (m, 2H, ArH), 7.22-7.33 (m, 3H, ArH)

***N*-Acetyl-*O*-methyl-tyrosinmethylester (74b)**DC(MTBE): R_f (MTBE) = 0.28

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 1.99 (s, 3H, CH_3CON), 3.06 ("t", " J " = 5.3 Hz, 2H, ArCH_2), 3.73 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.79 (s, 3H, CH_3OAr), 4.84 (dt, J = 7.8, 5.7 Hz, 1H, CHCO_2CH_3), 5.99 (bd, J = 7.4 Hz, 1H, CONH), 6.82 (d, J = 8.6 Hz, 2H, ArH), 7.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H, ArH)

4.2.2. Nickel-katalysierte Michael-Addition von Diethylzink an 1,3-Diphenylpropenon (75)

13.3 mg (51.0 μmol , 5 mol-%) Nickelacetylacetonat werden mit 0.5 mmol Ligand (s. Tabelle) in 2 ml wasserfreiem Acetonitril unter Rühren für 60 Minuten auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur, gibt 211 mg (1.00 mmol) 1,3-Diphenylpropenon (75) in 2 ml Acetonitril zu und kühlt auf -30 °C. Nach Zutropfen von 1.6 ml Diethylzink (1.0 M in Hexan) läßt man bei konstanter Temperatur reagieren. Anschließend wird mit 10 ml verdünnter Salzsäure (1 M) hydrolysiert und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wäscht man mit gesättigter Kochsalz-Lsg., trocknet über Natriumsulfat, entfernt das Lösungsmittel und trennt das Rohprodukt über Flash-Chromatographie auf. DC(MTBE/PE 1:40): R_f = 0.28 (76), 0.19 (75).

Ligand	Einwaage [mg] / [mmol]	Reaktionszeit [h]	Umsatz / Ausbeute 76 [%]	ee [%]
-		20	100 / 89	0
25a	210.8 / 0.50	44	0 / 0	-
61a	176.7 / 0.50	26	100 / 78	20 (<i>S</i>)
61b	161.5 / 0.50	26	0 / 0	
61c	257.4 / 0.51	17	20 / 9	a)

a) aufgrund geringer Ausbeute nicht bestimmt

1,3-Diphenylpropenon (75):

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 7.40-7.66 (m, 9H, ArH), 7.82 (d, J = 15.7 Hz, 1H, CH=CH), 8.02 (d, J = 6.9 Hz, 2H, ArH)

1,3-Diphenylpentan-1-on (76):

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 0.80 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CH_3CH_2), 1.70 (m, 2H, CH_3CH_2), 3.26 (m, 3H, CHCH_2CO und CHCH_2CO), 7.20 (m, 5H, ArH), 7.46 (m, 3H, ArH), 7.90 (d, J = 7.1 Hz, 2H, ArH)

4.2.3. Palladium-katalysierte allylische Substitution

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Verwendete Lösungsmittel und Reagentien sind wasserfrei; die gesamte Umsetzung findet unter Argon statt.

Katalysator-Lsg.: 11.2 mg (49.9 μmol , 5 mol-%) Palladium(II)acetat und der zu untersuchende Ligand (200 μmol , 4 eq) werden in einem Reaktionsgefäß mit Septum in 3 ml Lösungsmittel gerührt und nach 10 Minuten mit 253 mg (1.00 mmol) Essigsäure-(1,3-diphenyl-prop-2-en-1-yl)-ester (**77**) in 2 ml Lösungsmittel versetzt.

212 mg (1.60 mmol, 1.6 eq) Dimethylmalonat (**78**) und Basenzusatz gemäß Tabelle werden in 4 ml Lösungsmittel gelöst und nach 25 Minuten Rühren mit der Katalysatorlösung versetzt. Das Reaktionsgefäß der Katalysatorlösung wird mit 5 ml Lösungsmittel ausgespült, die ebenfalls zur Reaktion gegeben werden. Anschließend läßt man bei Raumtemperatur reagieren.

	Base	Einwaage	Stoffmenge
A	NaH	60 mg (60 % in Mineralöl) = 36 mg	1.50 mmol
B	Cs ₂ CO ₃	493 mg	1.50 mmol
C	BSA / KOAc	310 mg / 8 mg	1.50 mmol / 75 μmol (= 5 mol-%)
D	BSA / CsOAc	310 mg / 16 mg	1.50 mmol / 75 μmol (= 5 mol-%)

Der Reaktionsverlauf kann per DC(MTBE/PE 1:4) verfolgt werden: $R_f(\mathbf{77}) = 0.61$, $R_f(\mathbf{79}) = 0.40$

Sobald man im DC kein Edukt (**77**) oder keine Änderung der Reaktionsmischung mehr festgestellt, wird die Reaktion durch Zugabe von Phosphat-Puffer (pH 7) hydrolysiert und die organische Phase abgetrennt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels trennt das Gemisch durch Flash-Chromatographie (Kieselgel, MTBE/PE 1:4) auf.

Der Enantiomerenüberschuß wird durch ¹H-NMR-Spektroskopie unter Verwendung von 0.5 eq des chiralen Verschiebungsreagenz Eu((+)-hfc)₃ bestimmt; die Konfiguration des überwiegenden Enantiomers wird durch Vorzeichenvergleich des Drehwertes mit Literaturdaten^[167] festgelegt.

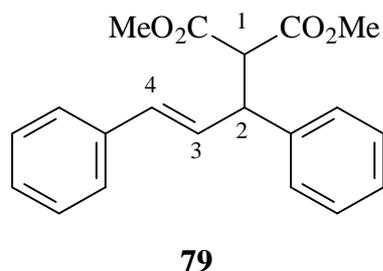
Ligand (% de)	Base	Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Umsatz / Ausbeute 79 [%]	ee [%]
Ph ₃ P	A	THF	29	100 / 93	0
25a	A	THF	172	87 / 57	29 (<i>S</i>)
61b (41)	C	THF	66	/ 10	a)
61c (83)	A	THF	23	100 / 99	64 (<i>R</i>)
61c (81)	C	THF	23	100 / 91	75 (<i>R</i>)

(Fortsetzung)

Ligand (% de)	Base	Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Umsatz / Ausbeute 79 [%]	ee [%]
61d (82)	C	THF	45	92 / 86	2 (<i>S</i>)
61e (76)	C	THF	115	38 / 28	37 (<i>R</i>)
61f (76)	C	THF	90	84 / 70	33 (<i>R</i>)
61c (84)	D	THF	18	100 / 94	70 (<i>R</i>)
61c (84)	B	THF	21	43 / 31	47 (<i>R</i>)
61c (81)	C	CH ₂ Cl ₂	42	93 / 92	73 (<i>R</i>)
61c (81)	C	CH ₂ Cl ₂ /THF 11:2	17	100 / 100	76 (<i>R</i>)
61c (81)	C	Toluen	93	/ 8	a)
61c (>95)	C	THF	24	93 / 92	81 (<i>R</i>)
61c (53)	C	THF	42	92 / 82	69 (<i>R</i>)
61c (84)	C	THF	93	/ 6	a) b)
61c (84)	C	THF	306	28 / 17	50 (<i>R</i>) c)

a) aufgrund geringer Ausbeute nicht bestimmt; b) Reaktionstemperatur $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$; c) 1.1 mg (5.0 μmol , 0.5 mol-%) Pd(OAc)₂, 10.4 mg (20.5 μmol) **61c**

3,5-Diphenyl-2-methoxycarbonylpent-4-ensäuremethylester (**79**)



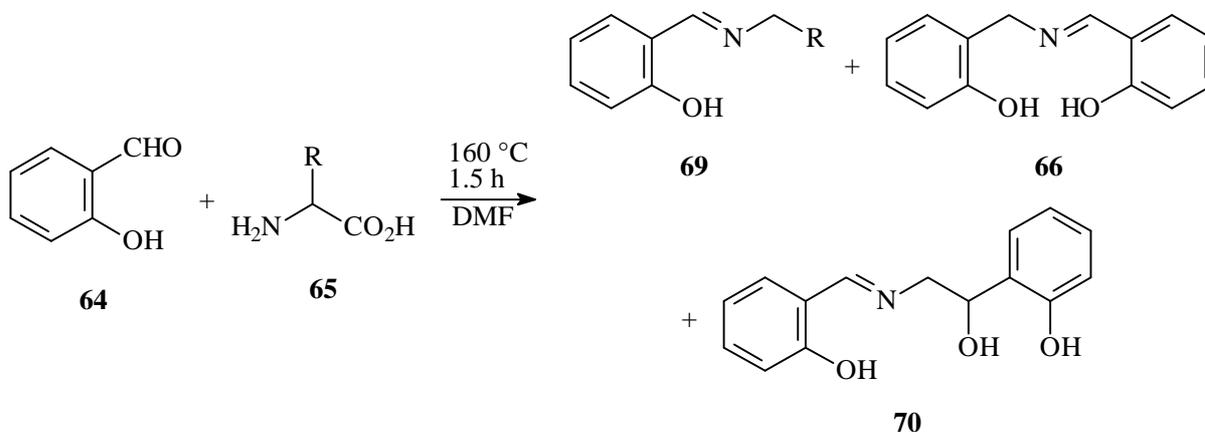
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): δ = 3.51 (s, 3H, CH_3), 3.69 (s, 3H, CH_3), 3.95 (d, J = 10.9 Hz, 1H, 1-H), 4.27 (ddd, J = 10.8, 8.6, 0.6 Hz, 1H, 2-H), 6.33 (dd, J = 15.7, 8.6 Hz, 1H, 3-H), 6.48 (d, J = 15.7 Hz, 1H, 4-H), 7.18-7.33 (m, 10H, Ar)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 49.19 (d, C-1), 52.45 (q, CH_3), 52.62 (q, CH_3), 57.63 (d, C-2), 126.38 (d), 127.17 (d), 127.57 (d), 127.86 (d), 128.48 (d), 128.72 (d), 129.10 (d), 131.82 (d), 136.81 (s, Ar), 140.16 (s, Ar), 167.77 (s, CO_2Me), 168.19 (s, CO_2Me)

5. Versuche zur cyclisierenden Ugi-Reaktion mit Aminosäuren

5.1.1. Umsetzung von Salicylaldehyd (**64**) mit α -Aminosäuren bei 160 °C

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 122 mg (1.00 mmol) Salicylaldehyd (**64**) und 1.00 mmol Aminosäure (**65**) werden in 20 ml wasserfreiem Lösungsmittel suspendiert und in einem Schraubdeckelgefäß für 1.5 h auf 160 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur entfernt man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und trennt das Produktgemisch durch Flash-Chromatographie auf.

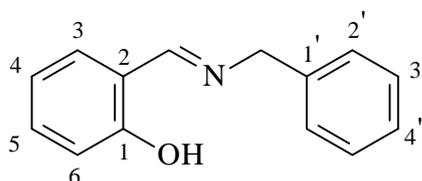


R = *iso*-Propyl (**65a**), Phenyl (**65b**), Benzyl (**65c**), H (**65d**)

65	Lösungsmittel	Ausbeute		
		69 [%]	66 [%]	70 [%]
a	DMF	0	52	0
a	DMSO	0	32	0
a	<i>o</i> -Dichlorbenzol	0	31	0

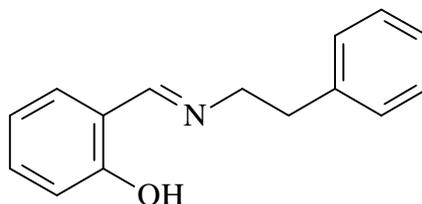
(Fortsetzung)

65	Lösungsmittel	Ausbeute		
		69 [%]	66 [%]	70 [%]
b	DMF	78	2	0
c	DMF	54	30	0
d	DMF	0	3	24

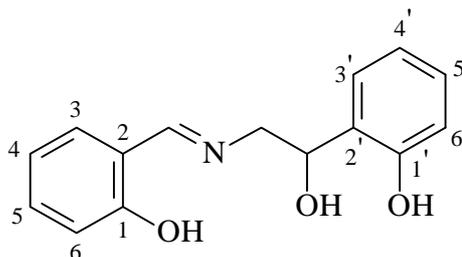
Decarboxylierungsprodukt *o*-(Benzylimino-methyl)-phenol (69b): R_f (MTBE/PE 1:4) = 0.57

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, DMSO-D_6): δ = 4.80 (s, 2H, ArCH_2N), 6.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 6.91 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H, Ar), 7.26-7.39 (m, 6H, Ar), 8.71 (s, 1H, CHN), 13.45 (s, 1H, ArOH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, DMSO-D_6): δ = 62.20 (t, ArCH_2N), 116.63 (d, C-6), 118.82 (d, C-4), 118.87 (s, C-2), 127.37 (d, C-4'), 127.96 (d, C-2'), 128.77 (d, C-3'), 131.94 (C-5), 132.61 (d, C-3), 138.81 (s, C-1'), 160.71 (s, C-1), 166.73 (d, ArCHN)

Decarboxylierungsprodukt *o*-(Phenethylimino-methyl)-phenol (69c): R_f (MTBE/PE 1:4) = 0.56

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, DMSO-D_6): δ = 3.00 (t, J = 7.1 Hz, 2H, ArCH_2), 3.84 (td, J = 7.1, 1.0 Hz, 2H, CH_2), 6.84 (td, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.95 (d, J = 8.3 Hz, 1H, Ar), 7.15-7.40 (m, 7H, Ar), 8.21 (s, CHN), 13.45 (b, 1H, ArOH)

1-Hydroxy-1-(*o*-hydroxyphenyl)-2-[*o*-(imino-methyl)-phenol]-ethan (70)

R_f (MTBE/PE 2:3) = 0.53

Schmp. 184-185 °C

$C_{15}H_{15}NO_3$ (257.29 g/mol)

berechnet: C 70.02 H 5.88 N 5.44
 gefunden: C 70.02 H 5.95 N 5.50

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3363 cm^{-1} (m), 3069 (w), 2940 (w), 2878 (w), 2596 (w), 1648 (s), 1596 (w), 1519 (m), 1485 (m), 1451 (s), 1346 (w), 1280 (m), 1243 (s), 1217 (m), 1198 (s), 1161 (m), 1149 (s), 1117 (w), 1046 (m), 1018 (m), 989 (w), 917 (w), 886 (w), 840 (w), 769 (s), 742 (m), 617 (w), 562 (w), 516 (w), 494 (w), 474 (w), 450 (w), 419 (w)

UV/VIS (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 194 nm (4.66), 216 (4.44), 256 (4.05), 279 (3.56, sh), 315 (3.59)

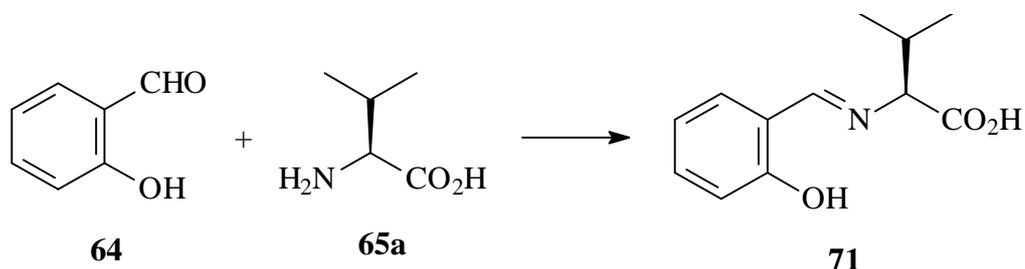
1H -NMR (300.1 MHz, DMSO- D_6): δ = 3.54 (dd, J = 12.7, 7.3 Hz, 1H, CH_2N), 3.88 (ddd, J = 12.1, 3.4, 1.2 Hz, 1H, CH_2N), 5.12 ("dd", " J " = 3.6, 3.6 Hz, 1H, ArCHOH), 5.36 (d, J = 4.3 Hz, 1H, ArCHOH), 6.77-6.81 (m, 1H, 4'-H oder 6'-H), 6.80 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H, 4'-H oder 6'-H), 6.84-6.87 (m, 2H, 4-H/6-H), 7.05 ("td", " J " = 7.6, 1.8 Hz, 1H, 3'-H), 7.30 ("td", " J " = 7.3, 1.7 Hz, 1H, 3-H), 7.36 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, C-5'), 7.40 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 1H, 5-H), 8.46 (s, 1H, ArCHN), 9.49 (b, 1H, C-1'-OH), 13.63 (b, 1H, C-1-OH)

^{13}C -NMR (125.8 MHz, DMSO- D_6): δ = 64.79 (t, CH_2N), 66.89 (d, ArCHOH), 114.96 (d, C-6'), 116.78 (d, C-6), 118.37 (d, C-4), 118.85 (s, C-2), 118.96 (d, C-4'), 126.96 (d, C-5'), 127.84 (d, C-3'), 129.77 (s, C-2'), 131.81 (d, C-5), 132.37 (d, C-3), 153.82 (s, C-1'), 161.36 (s, C-1'), 166.81 (d, ArCHN)

MS (70 eV, 155 °C); m/z (%): 257 (32) [M^+], 239 (3), 135 (100), 134 (90), 118 (37), 107 (47), 84 (18), 77 (35), 66 (20)

5.1.2. Synthese von Referenzsubstanz

Salicyliden-valin (71)

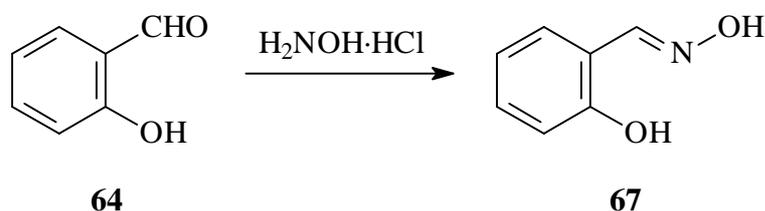


595 mg (5.08 mmol) L-Valin und 1.00 g (8.19 mmol, 1.6 eq) Salicylaldehyd werden unter Argon in einem verschlossenen Reaktionsgefäß für 24 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur gibt man 10 ml Methanol zu und gewinnt durch Filtration 230 mg (1.96 mmol) Valin zurück. Entfernen des Lösungsmittel gibt gelbe Kristalle. Umkristallisation aus wenig Methanol liefert 140 mg (0.63 mmol, 12 %; 20 % bez. auf umgesetztes Edukt) **71** in Form hellgelber Kristalle.

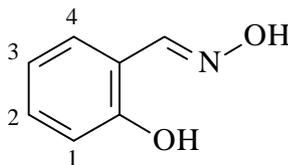
¹H-NMR (300.1 MHz, DMSO-D₆): δ = 0.89 ("t", "J" = 6.7 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.30 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 3.84 (d, J = 5.3 Hz, 1H, NCHCH(CH₃)₂), 6.88-6.93 ("t", "J" = 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.32-7.38 (m, 1H, Ar), 7.45 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, Ar), 8.53 (s, 1H, ArOH), 13.49 (b, 1H, COOH)

o-(*o*-Hydroxy-benzylimino-methyl)-phenol (66)

Salicylaldehydoxim (67)

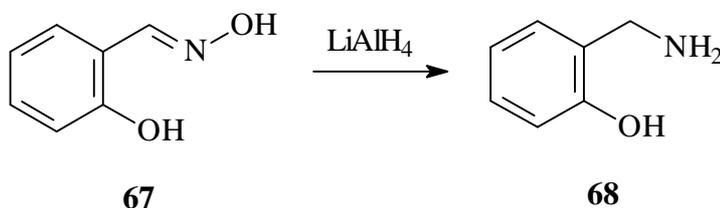


Zu einer Lösung von 6.14 g (55.3 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid, 2.91 g (64.8 mmol, 1.2 eq) Natriumhydroxid gibt man 6.14 g (50.3 mmol, 0.9 eq) Salicylaldehyd (**64**). Die entstandene gelbe Emulsion wird für 2 h gerührt. Die Fällung des sich bildenden Feststoffes vervollständigt man durch Eiskühlung und filtriert ab. Trocknen im Vakuum (60 °C/0.1 mbar) gibt 5.51 g (40.2 mmol, 80 %) **67**, leicht braune Kristalle.



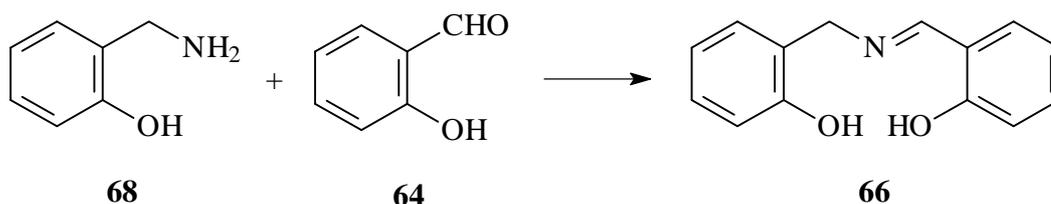
$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.97$ (s, Ar-OH), 8.23 (s, HNOH), 7.72 (s, NOH), 7.30 (ddd, $J = 8.3, 7.3, 1.5$ Hz, 1H, 2-H), 7.19 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H, 4-H), 7.00 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, 3-H), 6.93 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H, 1-H)

2-(Aminomethyl)-phenol (**68**)

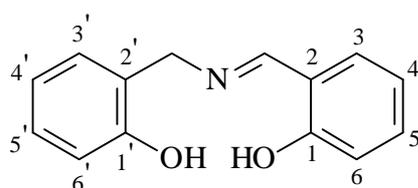


Zu einer Suspension von 1.18 g (31.1 mmol, 1.5 eq) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml wasserfreiem THF gibt man eine Lösung von 2.78 g (20.3 mmol) Salicylaldehydoxim (**67**) in 30 ml THF und erwärmt für 3.5 h auf Rückflußtemperatur. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel weitgehend abgezogen und die zurückbleibende Suspension in 120 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lsg. eingetragen. Nach Abfiltrieren wäscht man den Filterkuchen mit Dichlormethan und trennt die organische Phase ab. Die wäßrige Phase wird erneut mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel weitgehend entfernt worden ist, induziert man Kristallisation durch Zugabe von Diethylether und engt zur Trockene ein. Das erhaltene Rohprodukt **68** (grüne Kristalle; Ausbeute 994 mg, ≈ 8.07 mmol, $\approx 40\%$) wird nach Trocknung am Hochvakuum sofort weiter umgesetzt, da es zur Zersetzung neigt.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45\text{-}6.55$ (m, 4H, Ar), 5.25 (b, 1H, OH), 4.10 (s, 2H, NH_2), 2.85 (s, 2H, ArCH_2NH_2)

***o*-(*o*-Hydroxy-benzylimino-methyl)-phenol (**66**)**

Zu einer Lösung von 990 mg (\approx 8.04 mmol) 2-(Aminomethyl)-phenol (**68**) in 20 ml wasserfreiem Methanol tropft man unter Rühren zügig 989 mg (8.10 mmol, 1.01 eq) Salicylaldehyd (**64**) und rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur. Der ausgefallene Produkt wird abfiltriert und auf der Fritte mit wenig Dichlormethan gewaschen. Trocknen im Vakuum (80 °C, 0.1 mbar) ergibt 326 mg (1.44 mmol, 18 %) **66**, gelbe Kristalle mit Schmp. 178-184 °C. DC(MTBE/PE 1:1): $R_f = 0.57$



$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, DMSO- D_6): $\delta = 4.72$ (s, 2H, ArCH₂N), 6.66-6.90 (m, 4H, ArH), 7.08-7.20 (m, 2H, ArH), 7.28-7.33 (m, 1H, ArH), 7.34-7.46 (m, 1H, ArH), 8.63 (s, 1H, ArCHN), 9.62 (s, 1H, 1'-OH), 13.70 (s, 1H, 1-OH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- D_6): $\delta = 57.24$ (t, ArCH₂N), 115.32 (d, C-6'), 116.74 (d, C-6), 118.59 (d, C-4), 118.85 (s, C-2), 119.24 (d, C-4'), 124.62 (s, C-2'), 128.68 (s, C-5'), 129.53 (s, C-3'), 131.84 (s, C-5), 132.49 (s, C-3), 155.41 (d, C-1), 161.08 (s, C-1'), 166.35 (d, ArCHN)

MS (70 eV, 130 °C); m/z (%): 227 (86) [M^+], 210 (20), 177 (53), 162 (32), 121 (100), 107 (69), 77 (44)