

**Modulare Synthese von neuartigen
Liganden und Metallkomplexen
für die Katalyse**

vorgelegt von
Diplom-Chemiker
Oliver Geis
aus Berlin

Vom Fachbereich Chemie
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuß:

Vorsitzende: Prof. Dr. Karola Rück-Braun

Berichter: Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz

Berichter: Prof. Dr. Siegfried Blechert

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 2000

Berlin 2001

D83

Für meine Eltern und meine Freunde

Abstract

Geis, Oliver:

Modulare Synthese von neuartigen Liganden und Metallkomplexen für die Katalyse

Die vorliegende Arbeit beschreibt die modulare Synthese neuartiger Liganden und deren Metallkomplexe, die als potentielle Katalysatoren von Interesse sind. Es sollten Methoden ausgearbeitet werden, die zum Aufbau von Liganden- und Metallkomplex-Bibliotheken nach kombinatorischen Prinzipien dienen. Es wurden zwei Klassen nicht-peptidischer Liganden und deren Metallkomplexe in homogener Phase durch Parallelsynthese synthetisiert und anschließend in ersten Testsystemen auf ihre katalytische Aktivität geprüft.

Im ersten Teil-Projekt wurden ausgehend von 4-Benzyloxyphenol orthogonal geschützte Hydrochinone als Rückgratbausteine synthetisiert, aus denen in drei Schritten diverse neuartige *P,N*-Liganden hergestellt wurden. Der erste Ligandenarm wurde über eine Bromfunktion eingeführt durch Lithiierung und Umsetzung mit Phosphor-Elektrophilen, durch Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplungen mit Heteroaromaten oder durch Pd-katalysierte Aminierungen nach Buchwald/Hartwig mit primären und sekundären (auch chiralen) Aminen. Nach Abspaltung der Schutzgruppe gelangte man zu *ortho*-funktionalisierten Phenolen, aus denen durch Umsetzung mit Chlorphosphanen und (chiralen) Chlorphosphiten bidentale Liganden erhalten wurden. Diese wurden direkt in die stabileren Pd(II)- oder kationischen Rh(I)-Komplexe überführt. Einige der Liganden wurden in Rh-katalysierten Hydroformylierungen und einige der Pd-Komplexe in Heck-Reaktionen, Suzuki-Kupplungen, Buchwald/Hartwig-Aminierungen und Stephans-Castro-Sonogashira-Kupplungen getestet.

Im zweiten Teil-Projekt wurde die Diazokupplung zum modularen Aufbau von Aza-semisalenartigen Liganden genutzt. Durch Diazotierung von 2-substituierten Anilinen und anschließender Umsetzung mit 4-substituierten Phenolen, Anilinen bzw. 2-Naphthol gelangte man zu tridentalen Azo-Liganden. Diese wurden direkt zu Cobalt-, Mangan- und Eisen-Komplexen umgesetzt. In einem Fall konnte durch Einführung eines viertes Ligandenzahns ein tetradentaler Aza-Salen-Ligand hergestellt werden. Einige der Metallkomplexe zeigten in Waschmitteltests durchaus gute Ergebnisse als Perborat-Aktivatoren.

Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Januar 1997 bis November 2000 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H.-G. Schmalz angefertigt. Bei ihm möchte ich mich vor allem für seine stetige Unterstützung in meinen Projekten, seine Diskussionsbereitschaft, seine Anregungen und Hilfestellungen, seine Begeisterung für neue Synthesekonzepte und seine Loyalität danken.

Folgenden Personen, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich persönlich meinen Dank ausdrücken:

- Herr Dr. G. Höhne und Frau K. Klose für die Anfertigung der MS- (über 300 !) bzw. IR-Spektren.
- Frau B. Becker für die Erstellung der C,H-Analysen.
- Herrn Stefan Mühle (AK Schumann), Frau M. Borowski und Prof. Dr. J. Pickardt für die Anfertigung der Röntgenstrukturen.
- Frau A. Schuster für die Synthese einiger Azo-Metallkomplexe.
- Herrn Oliver Henze (AK Schlüter) für die Erstellung einiger GPC-Spektren.
- Dem Meßteam der Anorganischen Chemie für die Vermessung der ^{31}P -NMR-Spektren.
- Bei der DFG für die Gewährung eines dreijährigen Stipendiums im Rahmen des Graduiertenkollegs „Synthetische, mechanistische und reaktionstechnische Aspekte von Metallkatalysatoren“. Hier möchte ich vor allem meinem Freund und Arbeitskollegen Herrn Alexander Heim sowie Herrn Oleg Stenzel und Frau Susanne Stenz für konstruktive Gespräche danken.
- Prof. Dr. Röper und Dr. W. Ahlers für den zweiwöchigen Aufenthalt bei der BASF zum Testen meiner Liganden in Hydroformylierungen.
- Herrn H. Blum von der Henkel KGaA für die Kooperation, dem Testen der synthetisierten Azo-Metallkomplexe in Bleichtests und der Bereitstellung von Informationsmaterial über Waschmittel.
- Meinen Arbeitskollegen Herrn Oliver Kiehl, Remo Kranich, Knut Eis, Florian Blume, Markus Jachmann, Dirk Bernicke, Thomas Geller, Stefan Siegel und Frau Saskia Zemolka für die Unterstützung im Labor und Anregungen für meine Arbeit. Hervorheben möchte ich hier besonders Herrn Oliver Kiehl, der stets zur Stelle war, wenn es Probleme oder Bedürfnisse im Labor gab und der mir wichtige Computertips beim Zusammenschreiben meiner Arbeit gab.

- Meiner Familie und meinen Freunden Stefan Ulrich, Dean Farmer, Kalin Gentchev, Alain Etouem, Rolf-Jürgen Moll und Frank Plocitza für die moralische Unterstützung während meiner Promotion.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Katalyse	1
1.2	Klassische Katalysatorforschung	2
1.3	Kombinatorische Katalysatorforschung	3
1.3.1	Parallelsynthese	4
1.3.2	Split-Mix-Technik	6
1.3.3	Screening	8
1.4	Waschmittel	9
1.4.1	Historische Entwicklung	9
1.4.2	Bestandteile eines Waschmittels	9
1.4.3	Waschvorgang	11
1.5	Oxidationskatalysatoren	12
1.6	Azoverbindungen und deren Metallkomplexe	15
1.6.1	Azofarbstoffe	15
1.6.2	Diazotierung	16
1.6.3	Diazokupplung	17
1.6.4	Metallkomplexe von Azoverbindungen	18
2	Aufgabenstellung und Konzeption	21
2.1	Modulare Synthese bidentaler Chelatliganden und deren Metallkomplexe als potentielle Katalysatoren	21
2.1.1	Allgemeine Aufgabenstellung	21
2.1.2	Konkretes Synthesekonzept	21
2.2	Modulare Synthese potentieller Oxidationskatalysatoren	24
2.2.1	Aufbau von tridentalen Azo-Liganden	25
2.2.2	Einführung des vierten Ligandenzahns	27
2.2.3	Herstellung von Metallkomplexen	28
2.2.4	Screening der Metallkomplexe	28
3	Durchführung	29
3.1	Modulare Synthese bidentaler Chelatliganden und deren Metallkomplexe als potentielle Katalysatoren	29
3.1.1	Synthese der Ligandenrückgrate	29

3.1.2	Einführung des Ligandenzahns L ¹	35
3.1.2.1	Variante 1: Lithiierung und Umsetzung mit Phosphorelektrophilen	35
3.1.2.2	Variante 2: Übergangsmetall-katalysierte C-C- Verknüpfung von 71 mit halogenierten Heteroaromaten	37
3.1.2.3	Variante 3: Pd-katalysierte Aminierungen nach Buchwald/Hartwig	45
3.1.2.3.1	Aminierung mit Anilin	45
3.1.2.3.2	Einfluß der Schutzgruppe auf die Aminierung	47
3.1.2.3.3	Aminierung mit aliphatischen und heteroaromatischen Aminen	48
3.1.2.3.4	Zweiter Aminierungsschritt	49
3.1.2.3.5	Herstellung des Buchwald-Liganden (129)	50
3.1.2.3.6	Aminierung von 71 mit <i>sek.</i> Aminen	51
3.1.2.3.7	Aminierung von 71 mit chiralen Aminen	53
3.1.2.3.8	Substitution der <i>sek.</i> Amine	54
3.1.2.4	Variante 4: Einführung anderer funktioneller Gruppen in L ¹ -Position	55
3.1.2.4.1	Amin	55
3.1.2.4.2	Hydroxyl-Gruppe	56
3.1.2.4.3	Carbonsäure	56
3.1.2.4.4	Azogruppe	58
3.1.3	Abspaltung der MOM-Schutzgruppe	59
3.1.3.1	Von Heteroaromaten	59
3.1.3.2	Von den amino-substituierten Verbindungen	60
3.1.4	Einführung des Ligandenzahns L ²	63
3.1.4.1	Herstellung von Cl-P- Elektrophilen aus Diolen	63
3.1.4.2	Umsetzung der Phenole mit P-Elektrophilen	64
3.1.4.3	Synthese von Pd- und Rh-Komplexen	65
3.2	Modulare Synthese potentieller Oxidationskatalysatoren	70
3.2.1	Synthese von Azo-Liganden	70
3.2.1.1	Diazotierung	70
3.2.1.2	Kupplung mit einem Phenol	72
3.2.1.3	Kupplung mit 2-Naphthol	73
3.2.1.4	Kupplung mit Anilinen	74
3.2.1.5	Einführung eines vierten Ligandenzahns	76
3.2.2	Herstellung von Metallkomplexen	77
4	Screening	80

4.1	Katalytische Aktivität ausgewählter Palladium-Komplexen in Kupplungsreaktionen	80
4.1.1	Heck-Reaktionen	80
4.1.2	Suzuki-Kupplungen	81
4.1.3	Buchwald/Hartwig-Aminierungen	82
4.1.4	Stephens-Castro-Sonogashira-Kupplung	83
4.2	Aktivität von bidentalen Liganden in Rhodium-katalysierten Hydroformylierungen	83
4.3	Verhalten der Azo-Metallkomplexe in Waschmitteltests	85
4.3.1	Morin-Test	85
4.3.2	Bleichen von Tee-, Rotwein- und Johannisbeeransammlungen auf Baumwollgewebe (Lauderometer-Experiment)	88
4.3.3	Teetassenreinigung	89
5	Zusammenfassung und Ausblick	90
4.4	Modulare Synthese bidentaler Chelatliganden und deren Metallkomplexe	90
4.5	Modulare Synthese potentieller Oxidationskatalysatoren	95
6	Experimental Part	97
4.6	General Considerations	97
4.7	Synthesis of Catalysts	99
6.2.1	Tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0)	99
6.2.2	1,1'-Bis(diphenylphosphino)-ferrocene-palladium(II)chloride	100
6.2.3	Bis(benzonitrile)-palladium(II)chloride	100
6.2.4	Bis(diphenylphosphino)-nickel(II)chloride	100
6.3	Synthesis of Functionalised Phenolderivatives as Ligand Backbones	101
6.3.1	4-Acetoxy-phenol (64)	101
6.3.2	4-Benzyloxy-2-bromo-phenol (68)	102
6.3.3	(4-Benzyloxy-2-bromo-phenoxy)- <i>tert</i> -butyl-dimethyl-silane (69)	103
6.3.4	3-Bromo-4-(<i>tert</i> -butyl-dimethyl-silanoxy)-phenol (70)	104
6.3.5	5-Benzyloxy-1-bromo-2-methoxymethoxy-benzene (71)	105
6.3.6	Di(2-benzyloxy-4-bromo-5-methoxymethoxy)-methane (72)	106
6.3.7	5-Benzyloxy-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-bromobenzene (77)	108
6.3.8	4-(Benzyloxy)-1-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-benzene (78)	109
6.3.9	5-Benzyloxy-1-bromo-2-methoxy-benzene (79)	110
6.3.10	Acetic acid 4-benzyloxy-2-bromo-phenyl ester (80)	111

6.3.11	Diphenyl-phosphinic acid 4-benzyloxy-2-bromo-phenyl ester (81)	112
6.4	Experiments for the Introduction of the Donorfunctionality L ¹	113
6.4.1	Introduction of a Phosphor Functionality	113
6.4.1.1	General Procedure I: Lithiation of 77 or 78 and subsequent reaction with chlorophosphanes	113
6.4.1.2	General Procedure II: Cleavage of the THP-Protecting Group	114
6.4.1.3	(<i>rac</i>)-1-[4-(Tetrahydro-pyran-2-yloxy)-phenoxy]-benzyl-dicyclohexylphosphane (84)	114
6.4.1.4	(<i>rac</i>)-4-(1-Dicyclohexylphosphanyl-benzyloxy)-phenol (85)	115
6.4.1.5	(<i>rac</i>)-4-(1-Diphenylphosphanyl-benzyloxy)-phenol (86)	117
6.4.1.6	[5-(Benzyloxy)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-dicyclohexylphosphane (87)	118
6.4.1.7	[5-(Benzyloxy)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-diphenyl phosphane (89)	119
6.4.1.8	5-Benzyloxy-2-hydroxy-diphenylphosphane (90)	120
6.4.1.9	5-Benzyloxy-2-hydroxy-diphenylphosphaneoxide (91)	121
6.4.2	Introduction of an Heteroaromate by Suzuki-coupling	122
6.4.2.1	(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)-dimethoxyboronate (101)	122
6.4.2.2	2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-pyridine (100)	122
6.4.2.3	2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-thiazole (102)	124
6.4.2.4	2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-thiophene (103)	125
6.4.2.5	2-{5'-[(<i>rac</i>)-1-Butyl]-benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl}-pyridine (104)	126
6.4.2.6	2-{5'-[(<i>rac</i>)-1-Butyl]-benzyloxy-2'-hydroxy-phenyl}-pyridine (108)	127
6.4.2.7	2-Iodo-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazole (110)	128
6.4.2.8	2,5-Diiodo-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazole (111)	129
6.4.2.9	2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-5-iodo-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazole (112)	130
6.4.2.10	2,5-Di(5'-benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazole (113)	131
6.4.2.11	Byproduct (possibly 114)	132
6.4.3	Introduction of an Amine-Substituent by Buchwald/Hartwig Amination	132
6.4.3.1	General Procedure III: Pd-catalyzed amination of 71 with primary and secondary amines	132

6.4.3.2	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)-aniline (116)	132
6.4.3.3	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxy-phenyl)-aniline (117)	133
6.4.3.4	<i>N</i> -[5-Benzyloxy-2-(<i>tert</i> -butyl-dimethyl-silanoxy)-phenyl]-aniline (118)	134
6.4.3.5	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)-hexylamine (121)	135
6.4.3.6	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-2-amino-pyridine (122)	136
6.4.3.7	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N</i> -(phenyl)-aniline (123)	137
6.4.3.8	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N</i> -(2''-pyridyl)-2-amino-pyridine (124)	138
6.4.3.9	2-Bromo- <i>N,N</i> -dimethyl-aniline (126)	139
6.4.3.10	2'-Bromo-2-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)-biphenyl (128)	140
6.4.3.11	2-Dicyclohexylphosphanyl)-2'-(<i>N,N</i> -dimethylamino)-biphenyl (129)	142
6.4.3.12	2'-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)-2-di(pentafluorophenyl)-phosphanyl-biphenyl (130)	143
6.4.3.13	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N</i> -(phenyl)-aniline (123)	144
6.4.3.14	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N</i> -(methyl)-aniline (132)	145
6.4.3.15	<i>N</i> -(Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N'</i> -(methyl)-piperazine (134)	146
6.4.3.16	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-(S)-1-phenylethylamine (138)	147
6.4.3.17	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-(S)-1-aminotetralin (139)	148
6.4.3.18	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)-(S)-2-(methylethoxy)-pyrrole (140)	149
6.4.3.19	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N</i> -(methyl)-(S)-1-phenylethylamine (141)	150
6.4.3.20	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)- <i>N</i> -methyl-diphenyl phosphanyl-aniline (143)	151
6.4.4	Introduction of Other Functional Groups	152
6.4.4.1	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)-benzophenoneimine (144)	152
6.4.4.2	5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenol (146)	153
6.4.4.3	(5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-phenyl)-(4'-methoxy-benzyl)-ether (140)	154
6.4.4.4	5-Benzyloxy-2-methoxymethyloxy-benzoic acid (148)	155
6.4.4.5	5-Benzyloxy-2-hydroxy- <i>N,N</i> -(dicyclohexyl)-benzamide (154)	156

6.4.4.6	5'-Benzyloxy-2'-hydroxy- <i>N</i> -(<i>S</i>)-1-(phenylethyl)-benzamide (155)	157
6.4.4.7	4-Benzyloxy-2-phenylazo-phenol (156)	158
6.5	Deprotection of the MOM-Group	160
6.5.1	2-(5'-Benzyloxy-2'-hydroxy-phenyl)-pyridine (98)	160
6.5.2	2,5-Di(5'-benzyloxy-2'-hydroxy)-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazole (159)	161
6.5.3	<i>N</i> -(5-Benzyloxy-2-hydroxy)- <i>N</i> -(phenyl)-aniline (160)	162
6.5.4	<i>N</i> -(5'-Benzyloxy-2'-hydroxy-phenyl)- <i>N</i> -methyl-(<i>S</i>)-1-phenylethyl amine (169)	163
6.6	Experiments for the Introduction of the Donorfunctionality L ¹	164
6.6.1	General Procedure IV: Preparation of Cl-PR ₂ -electrophiles from diols	164
6.6.2	General Procedure V: Synthesis of ligands from the corresponding phenolic precursors	164
6.6.3	General Procedure VIa: Generation of PdCl ₂ -complexes	164
6.6.4	General Procedure VIb: Generation of PdI ₂ -complexes	165
6.6.5	[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-diphenylphosphane (261)	165
6.6.6	{[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-diphenylphosphane}-dichloro-palladium(II) (183)	166
6.6.7	{[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-diphenylphosphane}-diiodo-palladium(II) (184)	169
6.6.8	Diphenylphosphinic acid 4-benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenyl ester (181)	170
6.6.9	6-(4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy)-5,7-dioxa-6-phospha-dibenzo[a,c]-cycloheptene (262)	170
6.6.10	{6-(4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy)-5,7-dioxa-6-phospha-dibenzo[a,c]-cycloheptene}-dichloro-palladium(II) (185)	171
6.6.11	(3 <i>R</i> ,9 <i>R</i>)-4-[4-Hydroxy)-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-2,2-dimethyl-4,4,8,8-tetraphenyl-tetrahydro-1,3,5,7-tetraoxa-6-phospha-azulene (263)	172
6.6.12	{(3 <i>R</i> ,9 <i>R</i>)-4-[4-Hydroxy)-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-2,2-dimethyl-4,4,8,8-tetra-phenyl-tetrahydro-1,3,5,7-tetraoxa-6-phospha-azulene}-diiodo-palladium(II) (186)	173
6.6.13	<i>N,N</i> -Diphenyl-[4-benzyloxy-2-amino-phenoxy]-diphenylphosphane (264)	174
6.6.14	{ <i>N,N</i> -Diphenyl-[4-benzyloxy-2-amino-phenoxy]-diphenylphosphane}-dichloro-palladium(II) (187)	175
6.6.15	{(<i>S</i>)- <i>N,N</i> -Diphenyl-4-[4-benzyloxy-2-amino-phenoxy]-3,5-dioxa-4-	

	phospha-cyclohepta-[2,1-a;3,4-a']-dinaphthalene}-diiodo- palladium(II) (188)	176
6.6.16	[5-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-diphenylphosphane (266)	177
6.6.17	{[5-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-diphenylphosphane}-dichloro- palladium(II) (189)	178
6.6.18	{[Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-diphenylphosphane}-bis-(ethylen)- rhodium(II) tetrafluoroborate (191)	179
6.6.19	{(S)-4-[4-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-3,5-dioxa-4-phospha- cyclohepta-[2,1-a;3,4-a']-dinaphthalene}-bis(ethylen)-rhodium(II) tetrafluoroborate (192)	180
6.7	Synthesis of Azo-ligands and their Metal complexes	181
6.7.1	General Procedure VIIa: Azo-coupling with phenols	181
6.7.2	General Procedure VIIb: Azo-coupling with anilines	182
6.7.3	Diazoniumsalt of 2-Cyano-aniline (195)	182
6.7.4	Diazoniumsalt of 2-Hydroxy-4-nitro-aniline (198)	183
6.7.5	6-Nitro-1 <i>H</i> -benzotriazole(1,2,3) (200)	184
6.7.6	2-(3',5'-Di- <i>tert</i> -butyl-2-hydroxy-phenylazo)-5-nitro-phenol (204)	184
6.7.7	2-(2'-Hydroxy-naphthalen-1-ylazo)-benzonitrile (206)	186
6.7.8	2-(2'-Hydroxy-naphthalen-1'-ylazo)-benzoic acid (207)	187
6.7.9	1-(2'-Hydroxy-4'-nitro-phenylazo)-2-naphthol (208)	188
6.7.10	2-(2'-Amino-5'-nitro-phenylazo)-benzoic acid (211)	189
6.7.11	2-(2',4'-Diamino-phenylazo)-5-nitro-phenol (212)	190
6.7.12	2-[2'-(2''-Amino-5''-chloro-phenylazo)-5'-chloro-phenylazo]-4-chloro- phenol (215)	191
6.7.13	<i>N,N'</i> -Bis(salicylidene)-2,6-pyridinediamine (217)	192
6.7.14	2-(<i>N,N'</i> -Bis(salicylidene)-2',4'-diamino-phenylazo)-5-nitro-phenol (218)	192
6.7.15	General Procedure VIII: Synthesis of metal complexes	193
6.7.16	Cobalt complex of 204 (220)	193
6.7.17	Cobalt complex of 208 (221)	194
6.7.18	Mangan complex of 208 (222)	194
6.7.19	Iron complex of 208 (223)	194
6.7.20	Cobalt complex of 207 (224)	194
6.7.21	Mangan complex of 207 (225)	194

6.7.22	Iron complex of 207 (226)	194
6.7.23	Cobalt complex of 215 (227)	195
6.7.24	Mangan complex of 215 (228)	195
6.7.25	Iron complex of 215 (229)	195
6.7.26	Cobalt complex of 218 (230)	195
6.7.27	Mangan complex of 218 (231)	195
6.7.28	Cobalt complex of 217 (234)	196
6.7.29	Mangan complex of 217 (235)	196
6.7.30	Iron complex of 217 (236)	196
6.8	Screening	197
6.8.1	In Heck reactions: Synthesis of (<i>E</i>)-3-Phenyl methyl acrylate (241)	197
6.8.2	In Suzuki couplings: Synthesis of 2-Phenyl-naphthalene (244)	198
6.8.3	In Buchwald/Hartwig Amination reactions: Synthesis of <i>N</i> -(4-Cyanophenyl)-hexylamine (246)	199
6.8.4	In Hydroformylations (performed at BASF AG): Synthesis of <i>n</i> -Nonanal (250)	200
6.8.5	In Detergent tests (performed by Henkel KGaA)	200
6.8.5.1	Morin-Test	200
6.8.5.2	Lauderometer experiment	200
6.8.5.3	Teacup cleaning	201
7	Anhang	202
7.1	Abkürzungen	202
7.2	Tabellen zu den Kristallstrukturen	205
7.2.1	Kristalldaten von 72	205
7.2.2	Kristalldaten von (<i>rac</i>)- 85	207
7.2.3	Kristalldaten von 183	208
7.2.4	Kristalldaten von 204	211
8	Literaturverzeichnis	213
9	Veröffentlichungen	227
10	Lebenslauf	228

1 Einleitung

1.1 Katalyse

Die Metallkatalyse ist aus der organischen Chemie heutzutage nicht mehr wegzudenken.[1] Auf Grund der abnehmenden Rohstoffressourcen und der wachsenden Weltbevölkerung tritt sie aus ökonomischer und ökologischer Sicht immer mehr in den Vordergrund. Heute entscheidet oft die Verfügbarkeit eines geeigneten Katalysators (bzw. Liganden) über die erfolgreiche Realisierung einer gewünschten Transformation.

Katalysatoren beschleunigen oder ermöglichen chemische Prozesse. Sie bilden mit dem Edukt Zwischenprodukte, die zum Produkt weiterreagieren, wobei am Ende der Katalysator wieder freigesetzt wird. Die Aktivierungsenergie der Reaktion wird dabei herabgesetzt, so daß die Reaktionen bei niedrigeren Temperaturen oder in kürzeren Reaktionszeiten durchgeführt oder überhaupt erst möglich werden. Die Turnover-Zahl gibt an, wie oft der Katalysator im Reaktionszyklus verweilt, bevor er durch Nebenreaktionen inaktiviert wird.

Bei der Katalyse unterscheidet man zwischen homogener [2] und heterogener Katalyse [3]. Homogene Katalysatoren sind in der Regel aktiver und selektiver als die entsprechenden heterogenen Katalysatoren und lassen nähere Untersuchungen zum Katalysezyklus zu. Auf der anderen Seite ist ein homogener Katalysator in einem industriellen Prozess oft nur schwer von dem Reaktionsmedium abtrennbar und erfordert weitere Trennungsschritte, die bei der heterogenen Katalyse entfallen. Der Trend der letzten Jahre geht dahin, homogene Katalysatoren an einen festen Träger zu immobilisieren,[4] um die Vorteile beider Katalysearten zu vereinen. Allerdings gehen bei den immobilisierten Katalysatoren die Turnover-Zahlen oft rasch in den Keller, da die Metalle bei der Filtration des Katalysators mit ausgewaschen werden (*Leaching*).

Bei der Synthese neuer pharmakologischer Wirkstoffe, Pflanzenschutzmittel, Geruchs- oder Geschmacksstoffe ist vor allem die asymmetrische Katalyse [5] von besonderem Interesse. Ist die Energiedifferenz zweier diastereomorpher Übergangszustände groß genug, so kann ein chiraler Katalysator die Reaktion zu einem Enantiomer hinlenken.[6] Gerade bei der Entwicklung neuer Arzneimittel ist die Enantiomerenreinheit sehr wichtig. Das Beispiel des Contergan zeigt, wie verheerend die Auswirkungen bei Anwesenheit des falschen Enantiomers sein können. Nur das (*R*)-Enantiomer wirkt als Schlafmittel, das (*S*)-Enantiomer hingegen führt zu Mißbildungen bei neugeborenen Kindern.[6] Aber auch bei der Herstellung

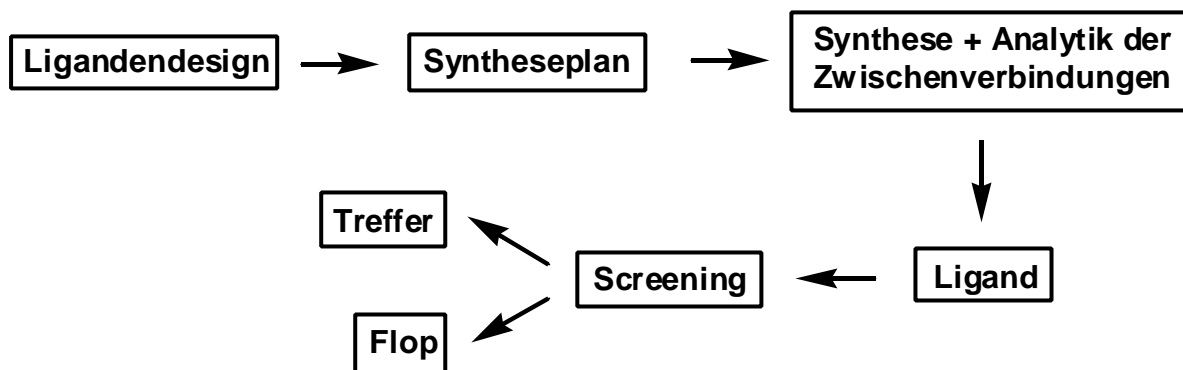
von Pflanzenschutzmitteln ist die stereoselektive Synthese mittlerweile aus ökologischen und wirtschaftlichen Aspekten von Bedeutung.[7] Da oft nur eines der beiden Enantiomere gegen die Schädlinge wirksam ist, würde beim Einsatz des Racemats die Hälfte des Pflanzenschutzmittels unwirksam sein und die Umwelt belasten.

Die Suche nach neuen Katalysatoren bedarf neuer innovativer Methoden, um die steigende Nachfrage nach geeigneten Verbindungen zu stillen. Im folgenden werden zwei Konzepte zur Entwicklung neuer homogener Katalysatoren vorgestellt.

1.2 Klassische Katalyseforschung

Als man anfangs, in den 70er Jahren chirale Liganden für die asymmetrische (homogene) Metallkatalyse zu entwickeln, ging man dabei scheinbar „rational“ vor. Man überlegte sich auf dem Papier, welche Verbindungen als Liganden von Interesse wären. Man konnte dabei auf bereits bekannte Röntgenstrukturen zurückgreifen und z.B. die Bindungsabstände und -winkel der Donoratome miteinander vergleichen und abschätzen. Heutzutage stehen dem Chemiker sogar wesentlich bessere Möglichkeiten zur Verfügung. Er kann u.a. durch computer-gesteuertes „Molecular Modelling“ fiktive Verbindungen zeichnen und berechnen lassen, um vorherzusagen, ob die vorgeschlagenen Liganden prinzipiell in der Lage sind, ein Metall zu binden. Ob mit Enantiomerentüberschüssen zu rechnen ist, kann noch immer nicht vorhergesagt werden.

Nach dem Ligandendesign und der Syntheseplanung auf dem Papier (oder auf dem Computer) beginnt die eigentliche Synthese im Labor. Die Liganden werden in mehreren Schritten, meist in einer langen linearen Synthesesequenz, hergestellt (Schema 1.2.1). Die Zwischenstufen werden jeweils analytisch gut charakterisiert. Hält man schließlich den avisierten Liganden in den Händen, wird in geeigneten Screening-Reaktionen getestet, ob der Ligand in Kombination mit einem Metall katalytisch aktiv ist und wenn ja welche Substrate umgesetzt werden können. Hier kommt es sowohl auf die Aktivität als auch auf die Selektivität an. Sind beide Kriterien zufriedenstellend erfüllt, kann mit der Optimierung und dem „Scale up“ der Synthese des Liganden begonnen werden. In den allermeisten Fällen muß der Ligand jedoch als unbrauchbar betrachtet werden, und der Zeit- und Kostenaufwand für die Synthese und Analytik des Liganden und der Zwischenstufen waren weitgehend umsonst. Diese klassische Vorgehensweise funktioniert nach dem Prinzip „Trial and Error“ (Versuch und Irrtum). Entweder der synthetisierte Ligand ist ein Treffer oder ein Flop.



Schema 1.2.1: Klassische Vorgehensweise bei der Suche nach Liganden nach dem Prinzip „Trial and Error“.

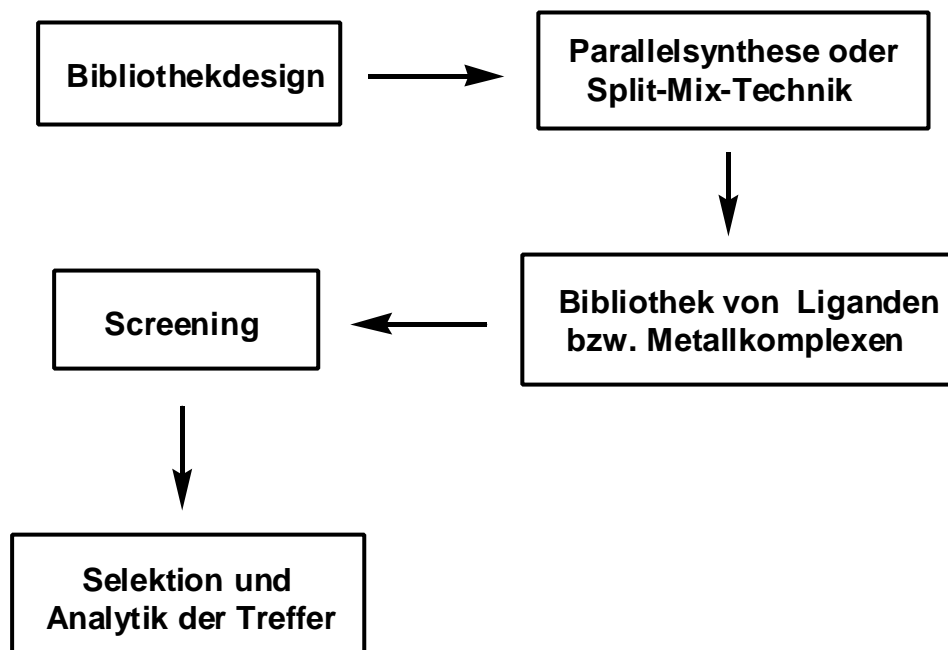
1.3 Kombinatorische Katalysforschung

Die Kombinatorische Chemie [8] entwickelte sich aus der Bio- und Gentechnologie heraus. Durch neuartige Testmethoden (*High Throughput Screening*) [9] war man in der Lage, eine große Anzahl von Verbindungen auf ihre biologische Aktivität zu untersuchen. Dabei kam man mit der Synthese neuer Testsubstanzen nicht mehr hinterher. Dieses Bedürfnis wurde mit der Synthese von Substanzbibliotheken gestillt. Dabei griff man die von Merrifield [10] 1963 etablierte Festphasensynthese [11] zur Herstellung von Peptiden auf. Auf einem funktionalisierten Polymerträger (z.B. Merrifield-Harz) werden Verbindungen entweder direkt oder über einen Linker [12], der die spätere Abspaltung vom Polymer erleichtern soll, verankert. Die einzelnen Reaktionsschritte werden dann meist automatisiert, wobei die polymergebundenen Substrate durch Filtration gereinigt werden. Diese werden entweder direkt an der festen Phase getestet oder zuvor vom Polymer abgespalten.

In den letzten Jahren wurde dieses Prinzip aufgegriffen, um auf diesen Weg neue Liganden und Metallkomplexe für die Katalyse zu finden.[13] Die Arbeitsgruppen von E. N. Jacobsen [14], W. C. Still [15], J. A. Ellman [16], M. L. Snapper/A. H. Hoveyda [17], S. R. Gilbertson [18], K. Burgess [19], A. Berkessel [20] und C. Gennari [21] lieferten u.a. interessante Ergebnisse auf diesem Gebiet. Bei der kombinatorischen Katalysforschung geht es um die zeitsparende Synthese von Liganden- bzw. Metallkomplex-Bibliotheken, die sich durch Modularität, Variabilität und Diversität auszeichnen sollen (Schema 1.3.1). Sie kommt vor allem in zwei Bereichen zum Einsatz: bei der Suche nach neuen Leitstrukturen und bei der Optimierung bekannter Systeme. Im ersten Fall gilt es, eine große Anzahl unterschiedlicher Liganden/Metallkomplexe zu screenen, um ein neues interessantes Katalysatorsystem zu

entdecken, im zweiten Fall geht es darum, ein bereits etabliertes Katalysatorsystem zu variieren und zu optimieren.

Die Synthese der Substanzbibliotheken kann auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen: durch Parallelsynthese oder durch Split-Mix-Technik. Beide Konzepte sollen im folgenden kurz erläutert werden.



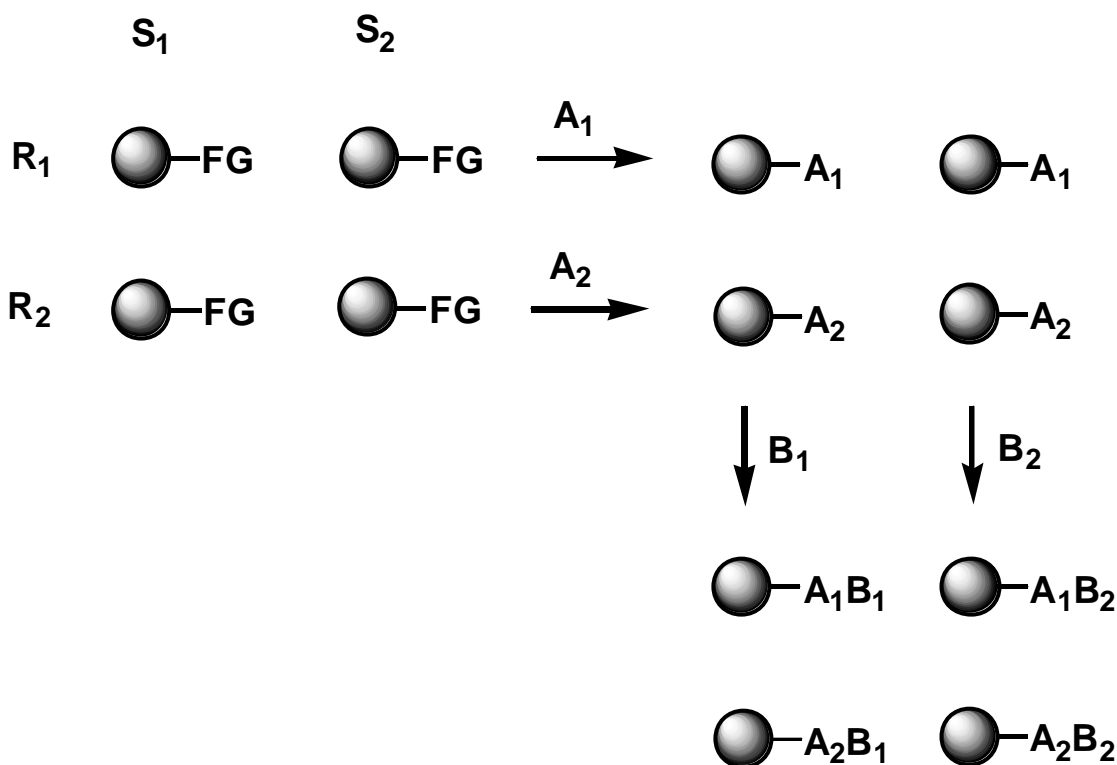
Schema 1.3.1: Prinzip der kombinatorischen Katalysatorforschung.

1.3.1 Parallelsynthese

H. M. Geysen war einer der ersten, der Mitte der achtziger Jahre die Parallelsynthese etablierte.[8m] Er wollte herausfinden, welcher kleine Abschnitt eines großen Proteins sich an einen Antikörper bindet. Er synthetisierte diverse Peptide, die er aus mehreren Aminosäuren permutativ zusammenfügte und untersuchte, welches der Peptide sich an den Antikörper heftete.

Bei der Parallelsynthese werden alle Reaktionen getrennt in Reaktionsgefäßen durchgeführt. Meist verwendet man dazu Mikrotitrationsplatten, die aus einer quadratischen Plastikplatte mit (typischerweise $8 \times 12 = 96$) Vertiefungen besteht. In jede Vertiefung legt man die Polymerkügelchen und das Lösungsmittel vor. Im ersten Reaktionsschritt wird das Reagenz A^1 in die erste Reihe getropft, das Reagenz A^2 in die zweite u.s.w., so daß man in einer Reihe Verbindungen eines Typs vorliegen hat (Schema 1.3.2). Nach dem Abfiltrieren der überschüssigen Reagenzien und dem Waschen mit Lösungsmittel wird im zweiten Schritt das Reagenz B^1 in die erste Spalte getropft, das Reagenz B^2 in die zweite u.s.w. Auf diesem Weg

erhält man 96 unterschiedliche Verbindungen, die nun auf ihre Aktivität getestet werden können. Der Vorteil der Parallelsynthese liegt in der einfachen Zuordnung jeder Einzelverbindung anhand der räumlichen Anordnung (Reihen und Spalten).



Schema 1.3.2: Konzept der Parallelsynthese; R = Reihe, S = Spalte, FG = funktionelle Gruppe, A_1 , A_2 , B_1 , B_2 = Reagenzien.

Ein Beispiel für die Suche nach einer neuen Leitstrukturen durch Parallelsynthese ist eine kürzlich veröffentlichte Arbeit von Jacobsen [22]. Er wählte 16 Grundstrukturen aus, die er an einen Polystyrolträger immobilisierte und ließ diese mit 12 Endeinheiten reagieren (Abbildung 1.3.1). Die 192 möglichen Ligandenstrukturen (=Ligandenbibliothek) vereinte er und testete sie nacheinander in Gegenwart von 30 verschiedenen Metallionenquellen (Variation des Metallions, des Oxidationszustandes und des Gegenions) in der asymmetrischen Epoxidierung von *trans*- β -Methylstyrol mit Wasserstoffperoxid. Auf diese Weise konnte er die beste Metallquelle ($FeCl_2$) ermitteln. Anschließend wurde in 12 Chargen ein Gemisch der 16 Grundstrukturen mit derselben Endgruppe in Gegenwart von $FeCl_2$ untersucht. Hier lieferten die pyridinhaltigen Endgruppen **6** und **13** die besten Ergebnisse (59% Umsatz, 4-7% *ee*). Mit den gewonnenen Leitstrukturen und Informationen konnte er eine zweite Ligandenbibliothek durch Parallelsynthese synthetisieren, von denen drei Verbindungen schon wesentlich höhere Aktivitäten aufwiesen (78% Umsatz, 20% *ee*).

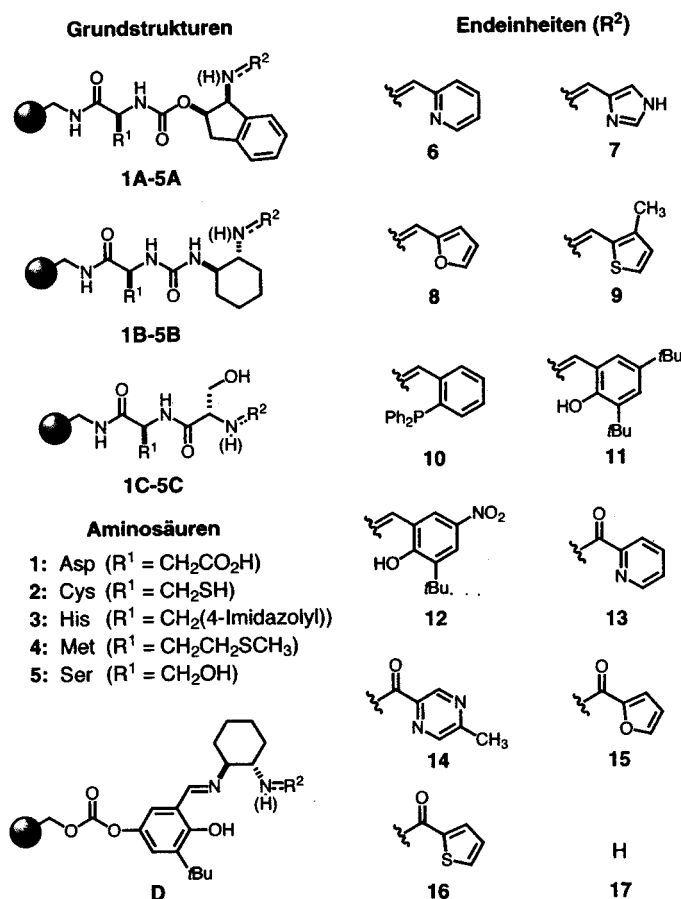


Abbildung 1.3.1: Synthese einer Ligandenbibliothek aus 16 Grundstrukturen und 12 Endeinheiten nach Jacobsen.

1.3.2 Split-Mix-Technik

Die Split-Mix-Technik wurde von A. Furka Ende der achtziger Jahre entwickelt.[8m] Anders als bei der Parallelsynthese werden die Reaktionen verschiedener polymergebundener Substrate in einem Reaktionsgefäß durchgeführt. Anschließend werden diese gemischt und in verschiedene Gefäße aufgeteilt.

An einem Beispiel wird dargestellt, wie man durch Split-Mix-Technik aus $3 \times 3 = 9$ Syntheseschritten zu $3^3 = 27$ Verbindungen gelangt (Abbildung 1.3.2). In drei verschiedenen Reaktionsgefäßen wird eine polymergebundene Verbindung mit drei verschiedenen Verbindungen A^1 , A^2 und A^3 umgesetzt. Die drei Verbindungen werden vereint, gemischt, in drei Reaktionsgefäße aufgeteilt und mit den Verbindungen B^1 , B^2 und B^3 zur Reaktion gebracht. Dieser Schritt wird wiederholt, so daß man zu 27 unterschiedlichen Verbindungen (*one bead - one compound*) gelangt. Jedes Reaktionsgefäß enthält ein Gemisch aus neun

verschiedenen Verbindungen. Bei welchem Polymerkugelchen es sich um welche Verbindung handelt, ist zu diesem Zeitpunkt unklar.

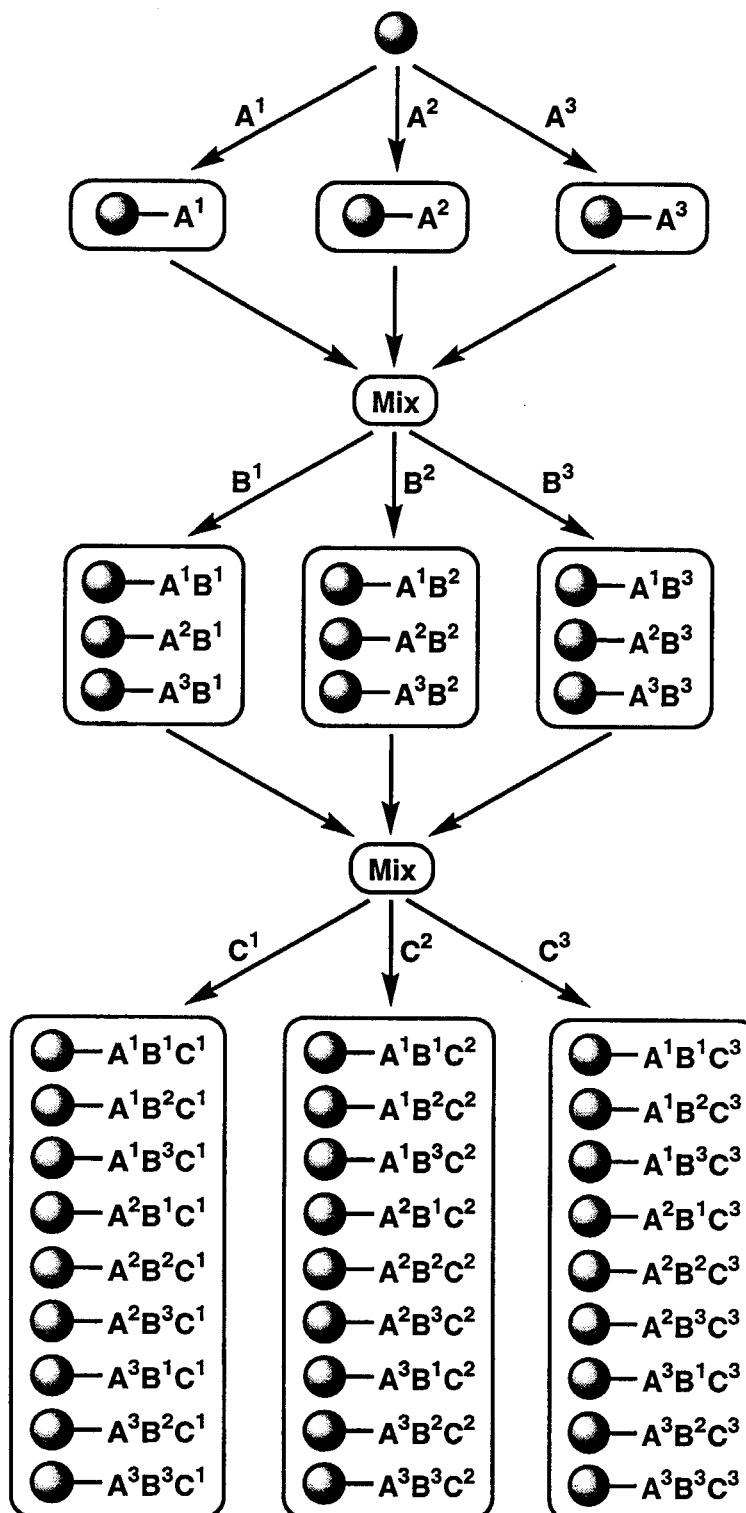


Abbildung 1.3.2: Split- und Mix-Verfahren zur Synthese einer 27er Substanzbibliothek in 9 Syntheseschritten.

1.3.3 Screening

Nach der Synthese der Liganden- bzw. Metallkomplex-Bibliothek durch Parallelsynthese oder Split-Mix-Technik wird mit dem *Screening* begonnen. Dazu wird die Bibliothek (meistens an der festen Phase) in geeigneten, oft enantioselektiven Reaktionen untersucht. Um die Enantiomerenreinheit des chiralen Produktes zu bestimmen, können die konventionellen Methoden, z.B. Gaschromatographie (GC) oder Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) auf chiraler stationärer Phase, herangezogen werden, jedoch lassen sich mit diesen Trennverfahren nur eine begrenzte Anzahl von Bestimmungen pro Tag durchführen. Deshalb wurden in den letzten Jahren neuartige Methoden zum High-Throughput- (HTS) oder Super-High-Throughput-Screening (SHTS) von Katalysatorbibliotheken entwickelt, basierend auf kolorimetrischen [23] und IR-thermographischen Verfahren [24], UV/VIS- und Fluoreszenzspektroskopie [25], Circular dichroismus (z.B. HPLC-CD) [26], Kapillar-elektrophorese (CE) [27] oder Massenspektroskopie (z.B. ESI-MS) [28].

Die aktiven Verbindungen werden ausselektiert und entweder direkt am Polymer durch IR-Spektroskopie, NMR-Spektroskopie (z.B. High-Resolution Magic Angle Spinning NMR [29] und 2D HSQC NMR [30]) oder Massenspektroskopie (MALDI-TOF-Kombination) untersucht oder von der festen Phase abgespalten und dann auf herkömmlichen Wege analysiert. Zu weiteren Untersuchungen werden die Verbindungen dann auf klassischem Wege in größerem Maßstab synthetisiert.

Festphasensynthesen bieten gegenüber Synthesen in homogener Phase eine Reihe von Vorteilen, aber auch von Nachteilen. Zu den Vorteilen gehören die Verwendung hoher Reagenzüberschüssen, die leichte Aufreinigung der Verbindungen durch einfaches Filtrieren und Waschen, die Automatisierbarkeit durch Syntheseroboter und die Synthese großer Substanzbibliotheken in kurzer Zeit. Von Nachteil ist die nicht immer triviale Übertragung der Reaktionen von der homogenen auf die feste Phase, die längeren Reaktionszeiten (der Stofftransport innerhalb der Poren verläuft diffusionskontrolliert), dem Mehraufwand in der Synthesesequenz (Anbindung und Abspaltung von der festen Phase) und die eingeschränkten Analytikmethoden.

Von allen drei vorgestellten Konzepten ist die Parallelsynthese – an der festen oder in der flüssigen Phase – derzeit die vielversprechendste Methode zur Herstellung neuer Liganden und Katalysatoren. Gemäß dieser Methode soll in der vorliegenden Arbeit ein neues Konzept zur Herstellung von neuartigen Liganden und Metallkomplexen vorgestellt werden.

1.4 Waschmittel [31]

1.4.1 Historische Entwicklung [32]

Die Seife ist das älteste Waschmittel, das von Menschen hergestellt wurde. Sie wurde bereits 2500 v. Chr. von Sumerern zum Waschen von Wollkleidung verwendet. Der Durchbruch zur Synthese und Verwendung von Seife auf breiter Ebene gelang erst Ende des 18. Jahrhunderts durch die Aufklärung der Struktur von Fetten durch Michel-Eugène Chevreul und durch die technische Herstellung von Soda durch Nicolas Leblanc. Die ersten Waschmittel bestanden damals aus einem Gemisch aus pulverisierter Seife, Soda und Wasserglas. Die Wäsche wurde durch das Aufhängen der Wäsche im Sonnenlicht gebleicht. Der Übergang zum Bleichen mit Chlor hatte den Vorteil, daß die Wäsche im kalten Wasser gebleicht werden konnte. Andererseits führte das Chlor zur Schädigung der Textilfarben und der Fasern. Der Vertrieb von Markenwaschmitteln erfolgte in Deutschland 1878 mit der Einführung von „Henkel's Bleich-Soda“ und von „Persil“ (Perborat/Silicat) im Jahr 1907. Persil war das erste Waschmittel, das Natriumperborat als chemisches Bleichmittel einsetzte. Damit der beim Kochen freigesetzte Sauerstoff langsam und schonend freigesetzt wird, wurden dem Waschmittel Wasserglas (Natriumsilicat) zugesetzt.

Das erste voll synthetische Waschmittel kam in Deutschland unter dem Handelsnamen Fewa (Feinwaschmittel) 1932 auf dem Markt. Durch den Einsatz von Phosphaten und später Zeolithen wurde die Wasserhärte herabgesetzt. Die Dichte der Waschmittel (herkömmlich 500 g/l) wurde durch neue Produktionsmethoden (Megaperls 800 g/l und Tabs 1300 g/l) in den letzten Jahren drastisch erhöht.

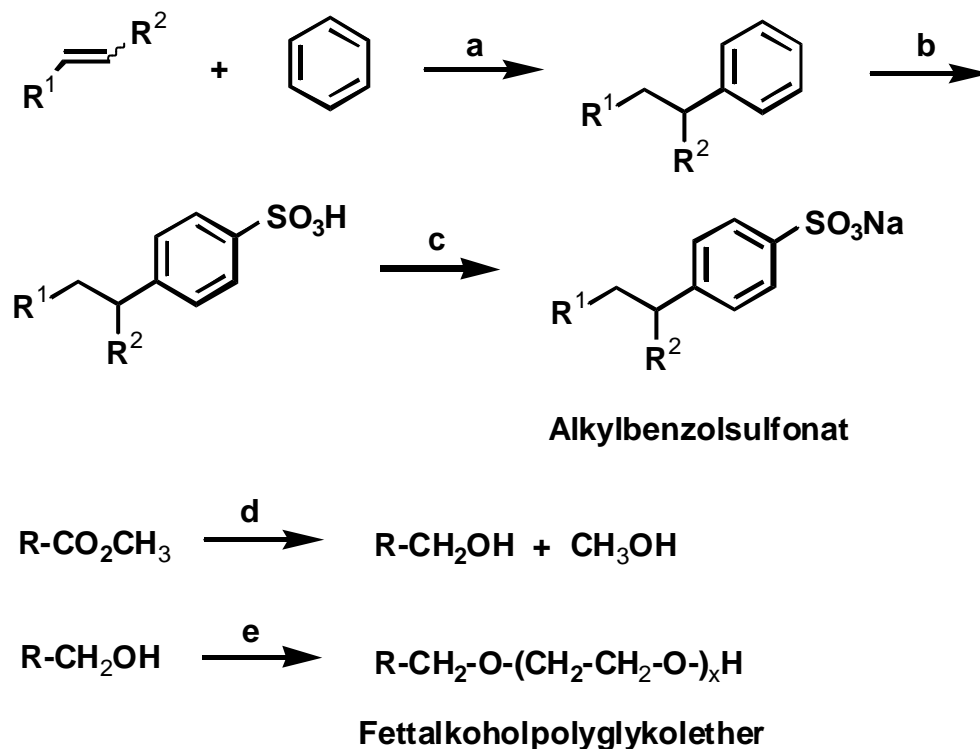
1.4.2 Bestandteile eines Waschmittels [33]

Heute enthalten die Waschmittel eine Anzahl von Additiven, von denen die wichtigsten hier erwähnt werden sollen:

Tenside: Tenside sind Verbindungen, die aus einem hydrophoben Teil (z.B. Kohlenwasserstoffkette) und einem hydrophilen Teil (z.B. $-\text{COONa}$, SO_3Na , $-\text{OSO}_3\text{Na}$, $-\text{NR}_3\text{Cl}$, Häufungen von OH-Gruppen und Ethersauerstoffbrücken) bestehen. Typische Vertreter von Tensiden sind Alkylbenzolsulfonate und Fettalkoholpolyglykoether. Alkylbenzolsulfonate werden durch Friedel-Crafts-Alkylierung von Benzol mit Olefinen und anschließender Sulfonierung und Fettalkoholpolyglykoether durch katalytische Hydrierung von Fettsäuremethylestern und Umsetzung von Ethylenoxid hergestellt (Schema 1.4.1).

Polyhydroxyverbindungen und Polyether bezeichnet man als nichtionische Tenside (z.B. Pril, Ata, Dor, Der General) und Tenside mit sauren oder basischen wasserlöslichen Gruppen als anionische (z.B. Persil, Spee) bzw. kationische (z.B. Vernel) Tenside. Daneben gibt es noch die Klasse der amphoteren Tenside (z.B. Sil, Fewa), die sowohl eine saure als auch eine basische Gruppe enthalten.

Das „Deutsche Detergenziengesetz“ von 1961 schreibt vor, daß 80% aller anionischen Tenside biologisch abbaubar sein müssen.



Schema 1.4.1: Synthese von Alkylbenzolsulfonaten und Fettalkoholpolyglycolether: a) HF oder AlCl_3 ; b) SO_3 ; c) NaOH; d) H_2 , Kat.; e) Ethylenoxid.

Komplexbildner sind dazu da, die Härtebildner des Wassers (z.B. Ca^{2+} und Mg^{2+} -Ionen) in wasserlösliche Komplexverbindungen zu überführen. Früher verwendete man dazu hauptsächlich Pentanatriumtriphosphat. Dieses führte jedoch zum verstärkten Algenwachstum von stehenden Gewässern (Eutrophierung). Durch den Einsatz von Natriumaluminiumsilicaten (SASIL = Sodium Aluminium Silicate) wurden diese Probleme beseitigt. Die Ionenaustauscher substituieren die Calcium- und Magnesiumionen durch Natriumionen und machen damit das Wasser weich.

Das **Bleichmittel** Natriumperborat dient dazu, farbige Verschmutzungen durch oxidative Zerstörung zu entfernen. Es ist bei Temperaturen oberhalb 60°C aktiv; bei Temperaturen

unterhalb 60°C ist die Gegenwart von Bleichaktivatoren (z.B. TAED) nötig. TAED setzt beim Waschvorgang Peressigsäure frei, die für die Bleichwirkung verantwortlich ist.

Bleichstabilisatoren: Spuren von Schwermetallen führen zu einer Zersetzung von Natriumperborat und damit zur Verschlechterung der Bleichwirkung und der Schädigung der Faser. Durch Zugabe von Stabilisatoren (z.B. EDTA) können diese komplexiert und sorbiert werden.

Optische Aufheller werden zugefügt, um den Weißeffekt von gewaschener und gebleichter Wäsche noch zu erhöhen. Die optischen Aufheller (z.B. Stilbenderivate) absorbieren UV-Licht und emittieren blaues Licht. Dieses ergibt mit dem Gelbstich der Wäsche (Komplementärfarbe) weißes Licht.

Vergrauungsinhibitoren: Der gebräuchlichste Vergrauungsinhibitor ist Carboxymethylcellulose (CMC). Er verhindert, daß sich der gelöste Schmutz wieder auf der Wäsche ablagert.

Schauminhibitoren: Früher führte die starke Schaumbildung zu Schaumteppichen an Wehren und Schleusen. Schauminhibitoren regulieren die unkontrollierte Schaumbildung. Sie bestehen in der Regel aus Seifen mit langen Alkylketten, Siliconen oder Paraffinen.

Enzyme: Eiweißspaltende Enzyme (Proteasen) sind notwendig, um eiweißhaltige Flecken zu entfernen. Daneben werden noch Lipasen, Amylasen und Cellulasen eingesetzt, die bei Temperaturen unterhalb von 60°C wirksam sind.

Duftstoffe überdecken den Geruch der übrigen Inhaltsstoffe und verleihen der Wäsche eine angenehme frische Note.

1.4.3 Waschvorgang [32a]

Die Schmutzpartikel sind in erster Linie durch van der Waals-Anziehungskräfte und elektrostatische Abstoßungskräfte an die Textilien gebunden. Zwar werden sowohl die Schmutzpartikel als auch die Textilfasern im Wasser negativ aufgeladen, jedoch reicht die gleichsinnige Aufladung (=Abstoßung) nicht zur Lösung des Schmutzes aus. Die Erhöhung des pH-Wertes durch Hydroxidionen führt zu einer verstärkten negativen Aufladung. Tenside setzen nicht nur die Oberflächenspannung des Wassers herab und führen damit zu einer besseren Benetzung der Textilien, sondern sie heften sich auch mit ihrem hydrophoben Ende durch Adsorption an die Schmutzpartikel und die Textilien und bewirken das Aufbrechen der Schmutzschicht (Abbildung 1.4.1). Durch die gegenseitige Abstoßung der hydrophilen Enden werden die Schmutzpartikel herausgelöst.

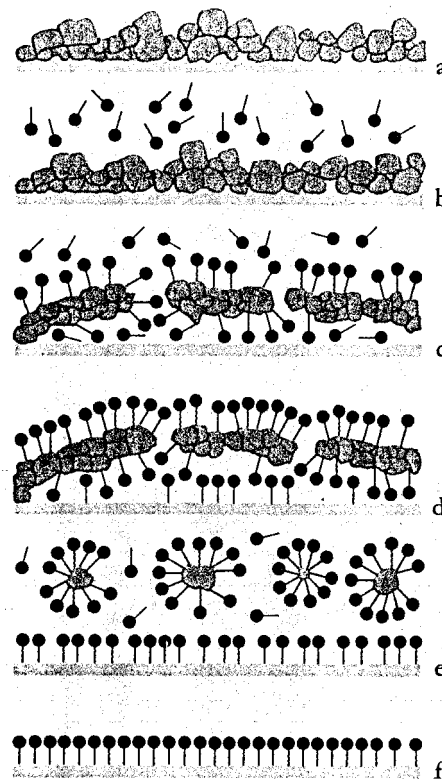
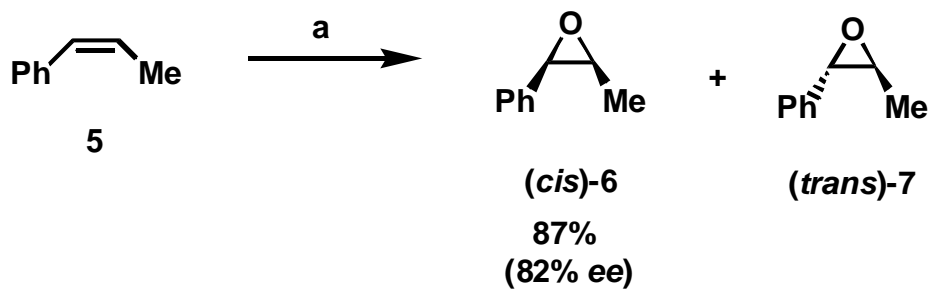


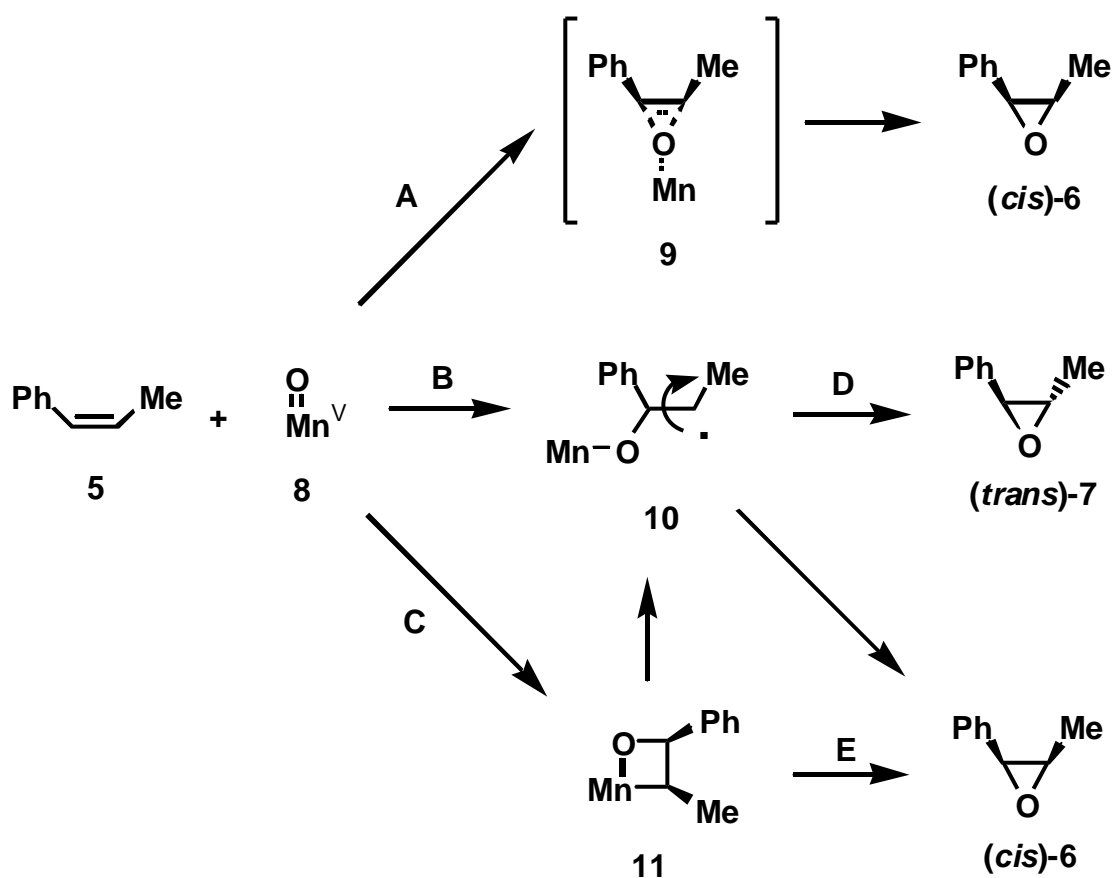
Abbildung 1.4.1: Mechanismus der Schmutzentfernung: a) Schmutzschicht; b) Tenside dringen zur Schmutzschicht vor; c) Aufbrechen der Schmutzschicht; d) verstärkte Tensidabsorption; e) Stabilisierung von abgelösten Schmutzpartikeln durch Tensidabsorption; f) an schmutzfreier Faser adsorbierte Tenside.

1.5 Oxidationskatalysatoren

Oxidationskatalysatoren spielen nicht nur in der Perborataktivierung von Waschmitteln sondern auch in der organischen Chemie eine große Rolle. Zu den wohl derzeit bekanntesten Katalysatoren zur enantioselektiven Epoxidierung von Alkenen zählt der Mangan(III)-Salen-Komplex **4** von Jacobsen [34]. Dieser kann im 100-kg-Maßstab aus 3,5-Di-*tert*-butyl-2-hydroxy-benzaldehyd **1** und (*R,R*)-1,2-Diammoniumcyclohexan Mono-(+)-tartrat **2** und anschließender Komplexierung mit $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ und NaCl hergestellt werden (Schema 1.5.1).[35]



Schema 1.5.2: Enantioselektive Epoxidierung von Alkenen: a) NaOCl, **4**, pH 11.5.



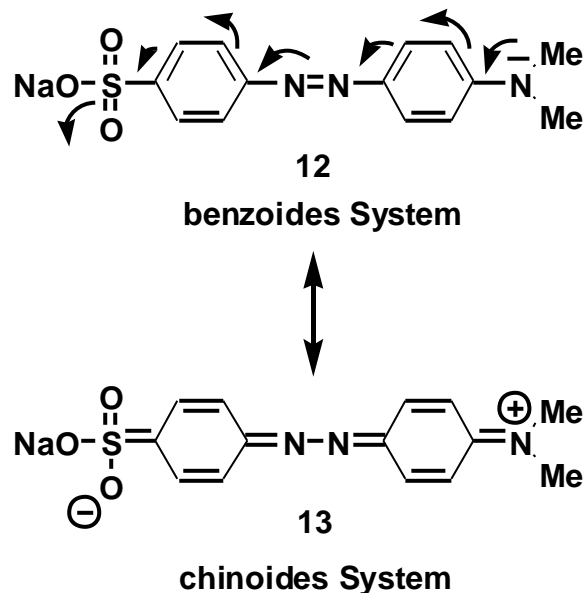
Schema 1.5.3: Mögliche Mechanismen der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung von **5**: **A** = konzertiert, **B** = radikalisch, **C** = über Manganoxetan, **D** = Rotation um Einfachbindung, **E** = reduktive Eliminierung.

Dies soll nur als ein einziges Beispiel gewertet werden, das einerseits das Potential von Metallkomplexen für die Oxidationskatalyse unterstreicht, andererseits das Strukturmotiv der „Salene“ (salen = *N,N'*-Bis(salicyliden)-ethylendiamin) ins Spiel bringt, das in dieser Arbeit noch eine Rolle spielen wird.

1.6 Azoverbindungen und deren Metallkomplexe

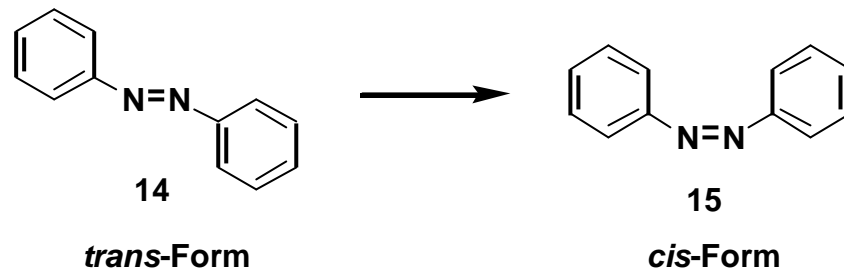
1.6.1 Azofarbstoffe

Azofarbstoffe [42] zählen zu den weitverbreitetsten Farbstoffen. Die Chemie der Azokupplung ist seit ca. 150 Jahren bekannt und gehört zu den gängigsten Reaktionen. Der Grundkörper der Azofarbstoffe ist das schwach orange gefärbte Azobenzol, bei dem zwei Phenylringe über eine *N-N*-Doppelbindung verbrückt sind. Die Farbe kommt durch eine Lichtabsorption im sichtbaren Bereich mit einer schwachen Bande bei $\lambda = 450 \text{ nm}$ zustande, das einem $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang entspricht.[42c] Die intensive Bande des $\pi \rightarrow \pi^*$ -Überganges liegt im nahen UV bei $\lambda = 320 \text{ nm}$. Erst die Einführung auxochromer (elektronenschiebender) Gruppen bewirkt die bathochrome Verschiebung des $\pi \rightarrow \pi^*$ -Überganges in den sichtbaren Bereich und damit die meist intensive Farbe. Die Farbwirkung kommt durch die Delokalisation der π -Elektronen über das gesamte π -Elektronensystem zustande, das im Schema 1.6.1 am Beispiel von Methylorange (**12**) gezeigt wird. Dabei geht das benzoide System **12** in das chinoides System **13** über.



Schema 1.6.1: Farbwirkung von Methylorange durch Mesomerie der π -Elektronen.

Bei den Azoverbindungen unterscheidet man zwischen der *trans*- und der *cis*-Form. In den meisten Fällen entstehen die stabileren *trans*-Verbindungen. Durch Bestrahlung mit kurzwelligem Licht kann man sie kurzzeitig in die *cis*-Form überführen (Schema 1.6.2).



Schema 1.6.2: Überführung der *trans*-Form **14** in die *cis*-Form **15** durch Bestrahlung mit kurzwelligem Licht.

Bei 2-Hydroxy-azofarbstoffen des Typs **16** ist die *trans*-Form zusätzlich durch die Wasserstoffbrücke zum β -Azostickstoff stabilisiert (Abbildung 1.6.1).

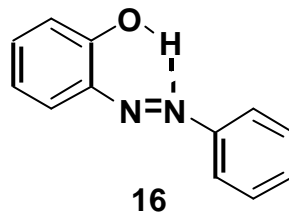
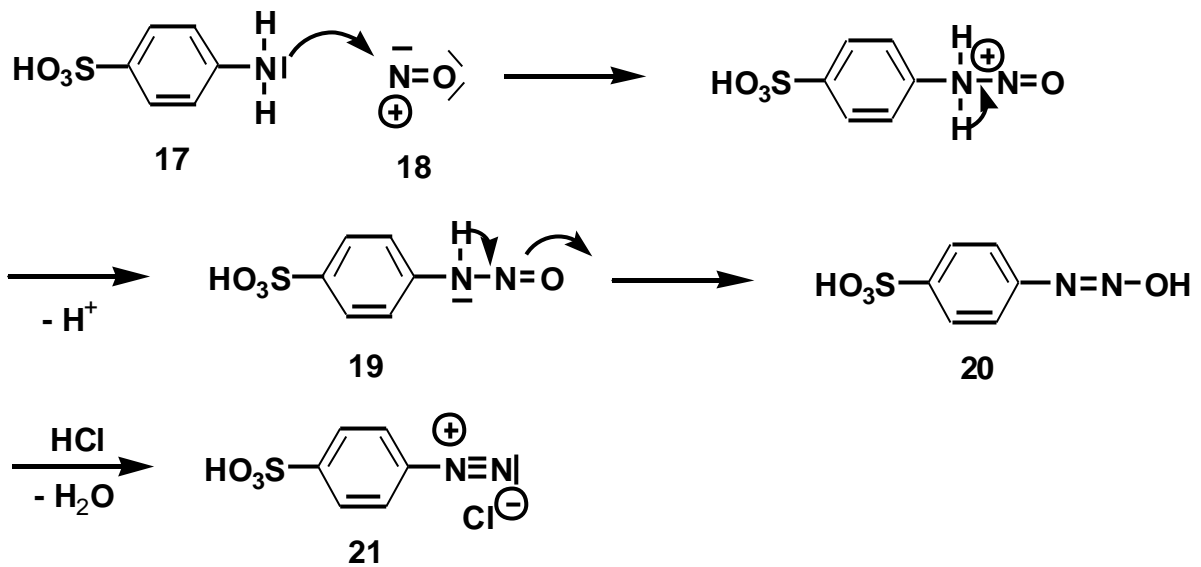


Abbildung 1.6.1: Stabilisierung der *trans*-Form **16** durch Wasserstoffbrückenbindung zum β -Azostickstoff.

1.6.2 Diazotierung [42]

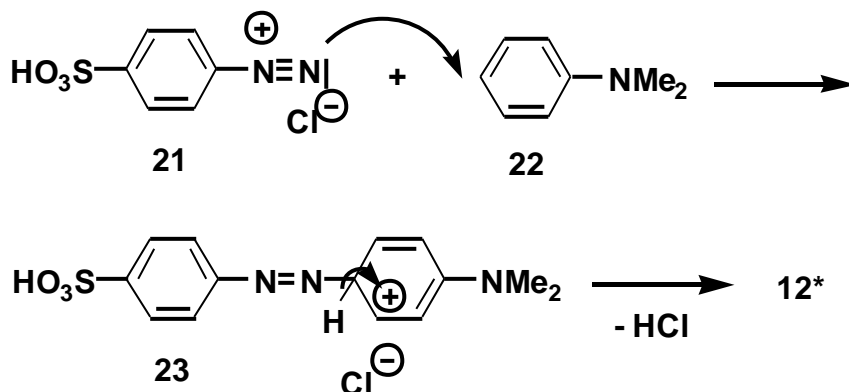
Zur Diazotierung wird das primäre aromatische Amin (z.B. Sulfanilsäure **17**) unter Eiskühlung mit Natriumnitrit und Salzsäure versetzt. Der Mechanismus der Reaktion ist in Schema 1.6.3 dargestellt. Im ersten Schritt greift das Nitrosyl-Kation **18** die freie Aminogruppe an. Durch Abspaltung eines Protons entsteht ein *N*-Nitrosamin **19**, das durch Tautomerie in das Diazohydroxid **20** übergeht. Durch Protonierung und Abspaltung von H_2O entsteht das Diazoniumsalz **21**. Da das Diazoniumsalz in den meisten Fällen bei RT instabil ist und unter Freisetzung von Stickstoff zerfällt, werden die Reaktionen bei $0\text{-}5^\circ\text{C}$ durchgeführt. Im getrockneten Zustand sind die Diazoniumsalze sogar explosiv.



Schema 1.6.3: Mechanismus der Diazotierung von Sulfanilsäure 17.

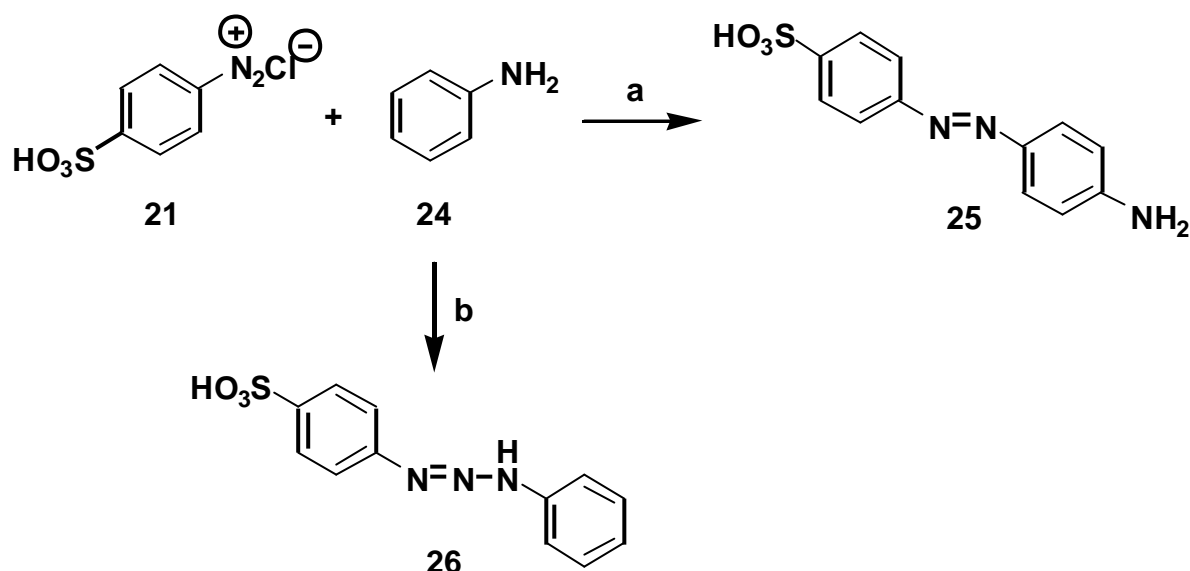
1.6.3 Diazokupplung [42]

Die Diazoniumsalze können nun mit elektronenreichen Aromaten zum entsprechenden Azofarbstoff umgesetzt werden. Der Mechanismus entspricht einer elektrophilen Substitution, d.h. bei monosubstituierten Aromaten mit Donorsubstituenten (z.B. *N,N*-Dimethylanilin 22) erfolgt der Angriff bevorzugt in *para*-Stellung (Schema 1.6.4). Die Azokupplung funktioniert um so besser je elektronenärmer (= instabiler) das Diazoniumsalz und je elektronenreicher der Kupplungspartner ist.



Schema 1.6.4: Mechanismus der Diazokupplung (elektrophile Substitution).

Der richtige pH-Bereich ist für die Diazotierung von entscheidender Bedeutung. In den meisten Fällen wird das Amin oder das Phenol unter Eiskühlung in dem entsprechenden pH-Bereich vorgelegt und das Diazoniumsalz langsam dazugetropft. Anilin (**24**) reagiert z.B. im sauren pH-Bereich zur Azoverbindung **25**, im schwach sauren, neutralen oder alkalischen pH-Bereich zum Triazin **26** (Schema 1.6.5). Um gute Ausbeuten zu erzielen, müssen die Diazoniumsalze sehr elektrophil sein.



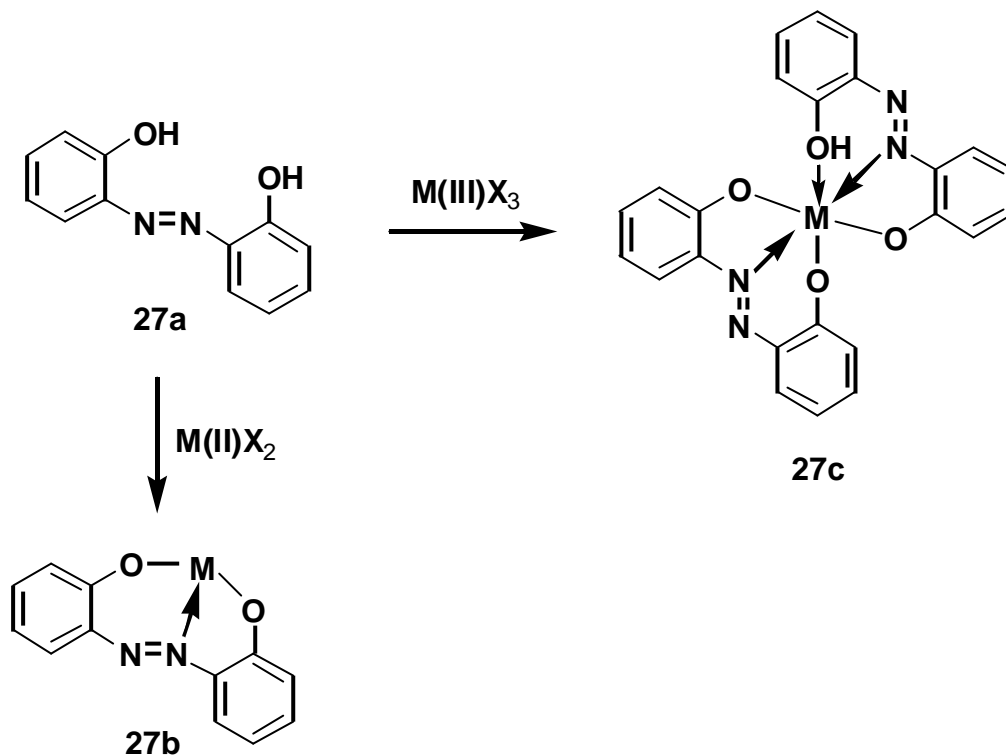
Schema 1.6.5: Reaktion des Diazoniumsalzes **21** mit Anilin unter unterschiedlichen pH-Bereichen: a) saurer pH-Bereich \rightarrow Azoverbindung **25**; b) schwach saurer, neutraler oder alkalischer pH-Bereich \rightarrow Triazin **26**.

Phenole sind als Kupplungspartner wesentlich reaktiver als die entsprechenden Amine, so daß auch elektronenreichere Diazoniumsalze zur Reaktion gebracht werden können. Die Diazokupplungen werden meist im alkalischen Milieu durchgeführt, da die Phenolate noch reaktiver sind als die freien Phenole.

1.6.4 Metallkomplexe von Azoverbindungen

Metallkomplexe von Azoverbindungen sind in der Literatur bereits bekannt [43] und fanden bisher vor allem Anwendung in der Farbenchemie. Zu den wichtigsten Vertretern gehören Metallkomplexe von 2,2'-Dihydroxy-Azofarbstoffen des Typs **27a**. Je nach Wertigkeit des Metalls können monocyclische oder bicyclische Verbindungen synthetisiert werden. Im Fall eines zweiwertigen Metalls mit der Koordinationszahl vier kann das Metall von den beiden Hydroxyfunktionen und dem Azo-Stickstoff gebunden werden (Schema 1.6.6). Die vierte freie Koordinationsstelle kann von einem weiteren Liganden eingenommen werden. Bei einem dreiwertigen Metall mit der Koordinationszahl sechs (z.B. Aluminium, Eisen, Chrom,

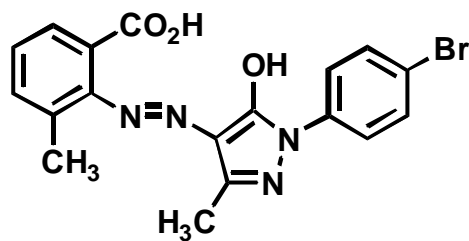
Cobalt) ist das Metall in der Lage, zwei Farbstoffmoleküle zu binden, bei gleichzeitiger vollständiger koordinativer Absättigung.



Schema 1.6.6: Metallkomplexe von Azofarbstoffen eines zweiwertigen (27b) und eines dreiwertigen Metalls (27c).

Einige Arbeitsgruppen untersuchten bereits die Struktur von 1:2-Chrom(III)- und Cobalt(III)-Komplexen des Typs 27c von 2,2'-Dihydroxy- [44] und von 2-Carboxy-2'-hydroxy-Azoverbindungen [45]. Dabei komplexieren zwei der tridentalen Liganden ein Metallion und bilden dabei ein Oktaeder-Gerüst, wobei nur eines der beiden Stickstoff-Atome der *N-N*-Doppelbindung für die Komplexbildung zur Verfügung steht. Bei der Komplexbildung des Metalls können mehrere Isomere entstehen, da die zwei dreizähligen Liganden das Metall auf unterschiedliche Weise chelatisieren können. Bei den 2-Carboxy-2'-hydroxy-Azoverbindungen wird das Metall(III)ion von dem Hydroxy-Sauerstoff und dem einen Azo-Stickstoff in der Ebene chelatisiert, während der Carboxysauerstoff das Metallion von der Ober- bzw. Unterseite komplexiert. Bei den 2,2'-Dihydroxy-Azoverbindungen können drei verschiedene Metallkomplexe gebildet werden: ein N_α, N_α' , N_α, N_β' und ein N_β, N_β' -Komplex, je nachdem welches der beiden Stickstoffe mit dem Metall komplexiert.

In Abbildung 1.6.3 ist die Modellstruktur eines Chrom(III)-Komplexes des Azofarbstoffes **27d** (Abbildung 1.6.2) dargestellt, der aus 3-Methyl-anthranilsäure und 1-(4-Brom-phenyl)-3-methyl-5-pyrazolon hergestellt wurde.[45a,b] Hier erkennt man gut die Oktaeder-Struktur des Komplexes.



27d

Abbildung 1.6.2: Struktur des Azofarbstoffes **27d**.

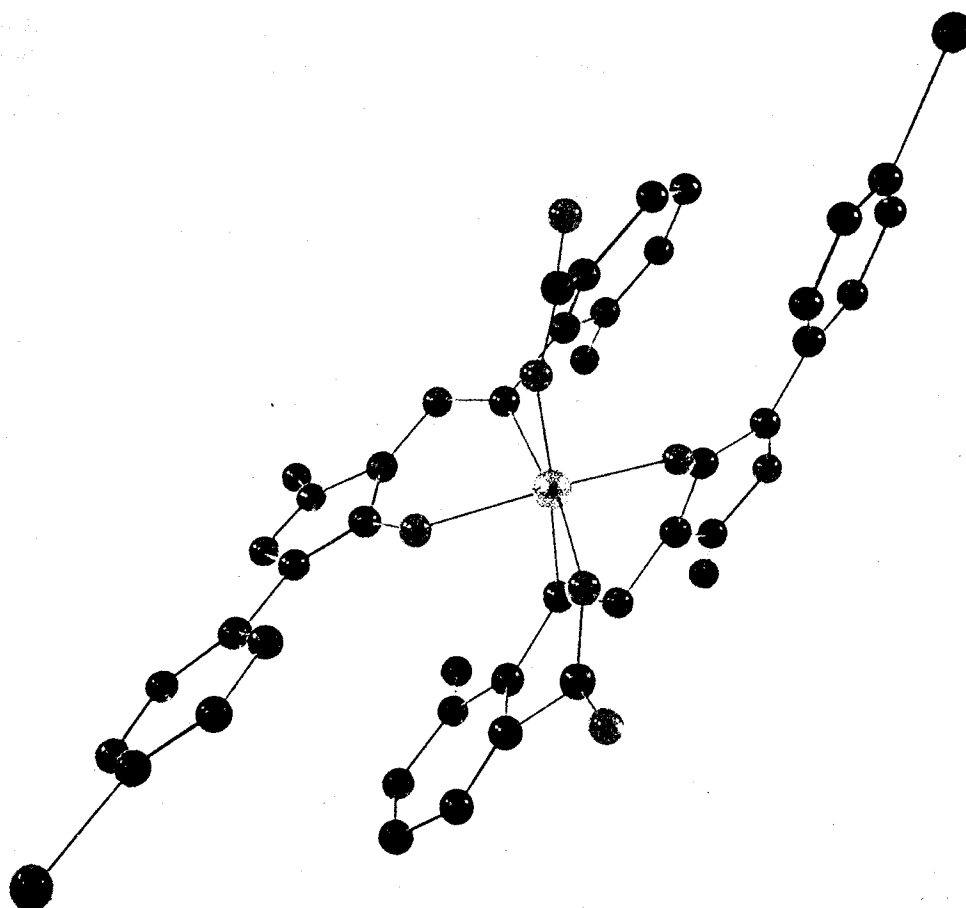


Abbildung 1.6.3: Modellstruktur eines Azofarbstoffes **27d**.

2 Aufgabenstellung und Konzeption

2.1 Modulare Synthese bidentaler Chelatliganden und deren Metallkomplexe als potentielle Katalysatoren [46]

2.1.1 Allgemeine Aufgabenstellung

Die erste wesentliche Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand in der Erarbeitung neuer Methoden für die parallele Synthese modularer Ligandenbibliotheken (bzw. den entsprechenden Metallkomplex-Bibliotheken). Es sollte ein Ligandensystem des Typs **28** konstruiert werden (Abbildung 2.1.1), das erlaubt, die bidentalen Liganden mit geringem Zeitaufwand und hoher Diversität in homogener als auch an der festen Phase zu synthetisieren. Ziel war es, die Module L^1 , L^2 und M baukastenartig zusammensetzen. Die auf diesem Weg hergestellten Liganden und Metallkomplexe sollten charakterisiert und in geeigneten Testreaktionen gescreent werden.

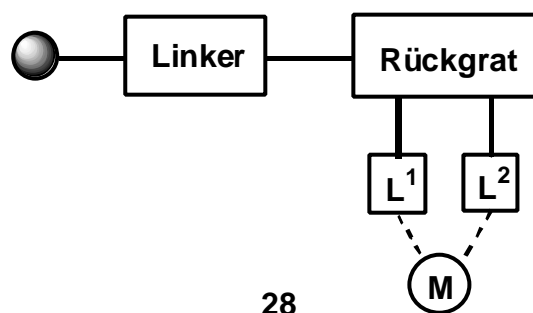
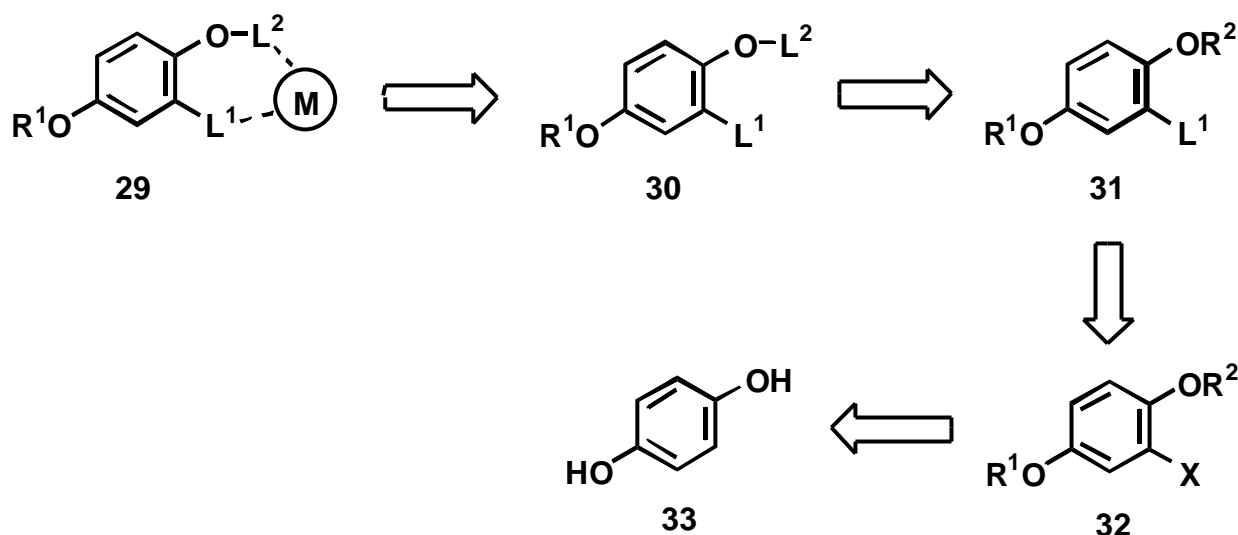


Abbildung 2.1.1: Modularer Aufbau von bidentalen Chelatkomplexen und deren Metallkomplexen.

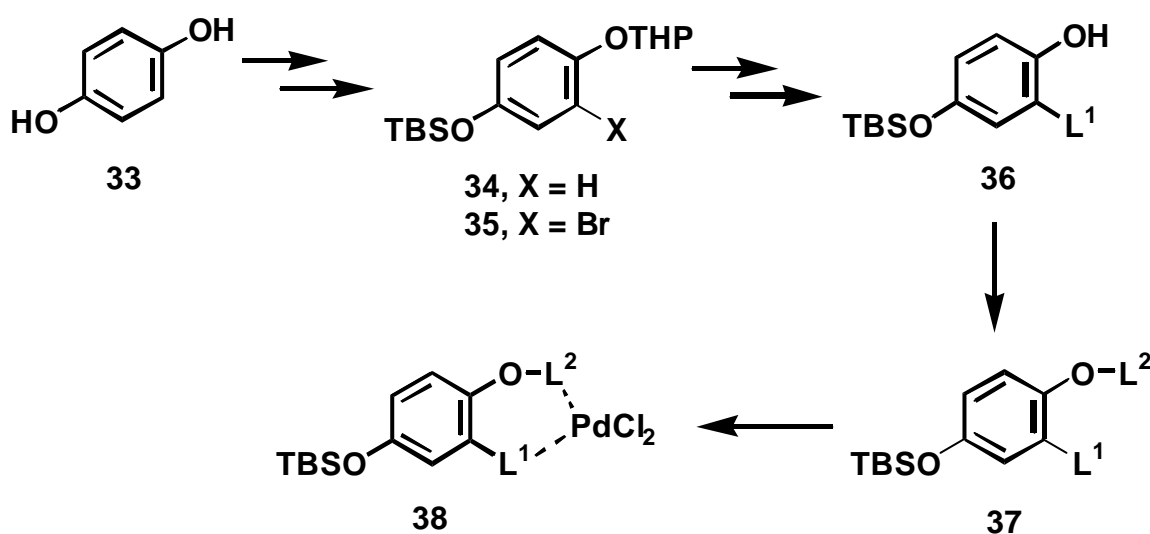
2.1.2 Konkretes Synthesekonzept

Als Zielverbindungen wurden Metallkomplexe mit einem aromatischen Rückgrat des Typs **29** avisiert, die aus der Umsetzung des bidentalen Liganden **30** mit Metallreagenzien leicht herstellbar sein müssten. Diese wiederum ließen sich retrosynthetisch auf einen orthogonal geschützten Hydrochinon-Baustein des Typs **32** zurückführen, der aus Hydrochinon **33** zugänglich sein müsste. Ausgehend von **32** ließe sich der Ligandenzahn L^1 über die Bromfunktion und der Ligandenzahn L^2 nach dem Abspalten von R^2 über die OH-Funktion einführen. Die andere OH-Funktion könnte in homogener Phase durch eine Schutzgruppe blockiert oder aber durch z.B. eine Mitsunobu-Reaktion [47] mit einem Polymer-Harz (z.B. Wang-Harz) verknüpft werden.



Schema 2.1.1: Retrosynthese von Metallkomplexen des Typs **29**: M = Übergangsmetall, L = Liganden, R¹ = Schutzgruppe oder Polymer, R² = Schutzgruppe, X = Br, H.

K. Eis [48] und R. Kranich [49] haben dieses Konzept bereits erfolgreich in die Praxis umgesetzt (Schema 2.1.2). Sie gingen beide von dem orthogonal geschützten Hydrochinon-Baustein **34** bzw. **35** aus und führten den Ligandenzahn L¹ (z.B. PR₂, SR, SeR, CONR₂) durch *ortho*-Metallierung bzw. Brom-Lithium-Austausch und anschließender Umsetzung mit Hetero-Elektrophilen oder durch Kreuzkupplungen [50] mit halogenierten Heteroaromaten ein. Nach dem Entschützen der THP-Schutzgruppe und der Einführung des Ligandenzahns L² (z.B. durch Umsetzung mit Chlorphosphanen oder Chlorphosphiten) setzten sie die bidentalen Liganden zu den entsprechenden Pd(II)-Komplexen um.

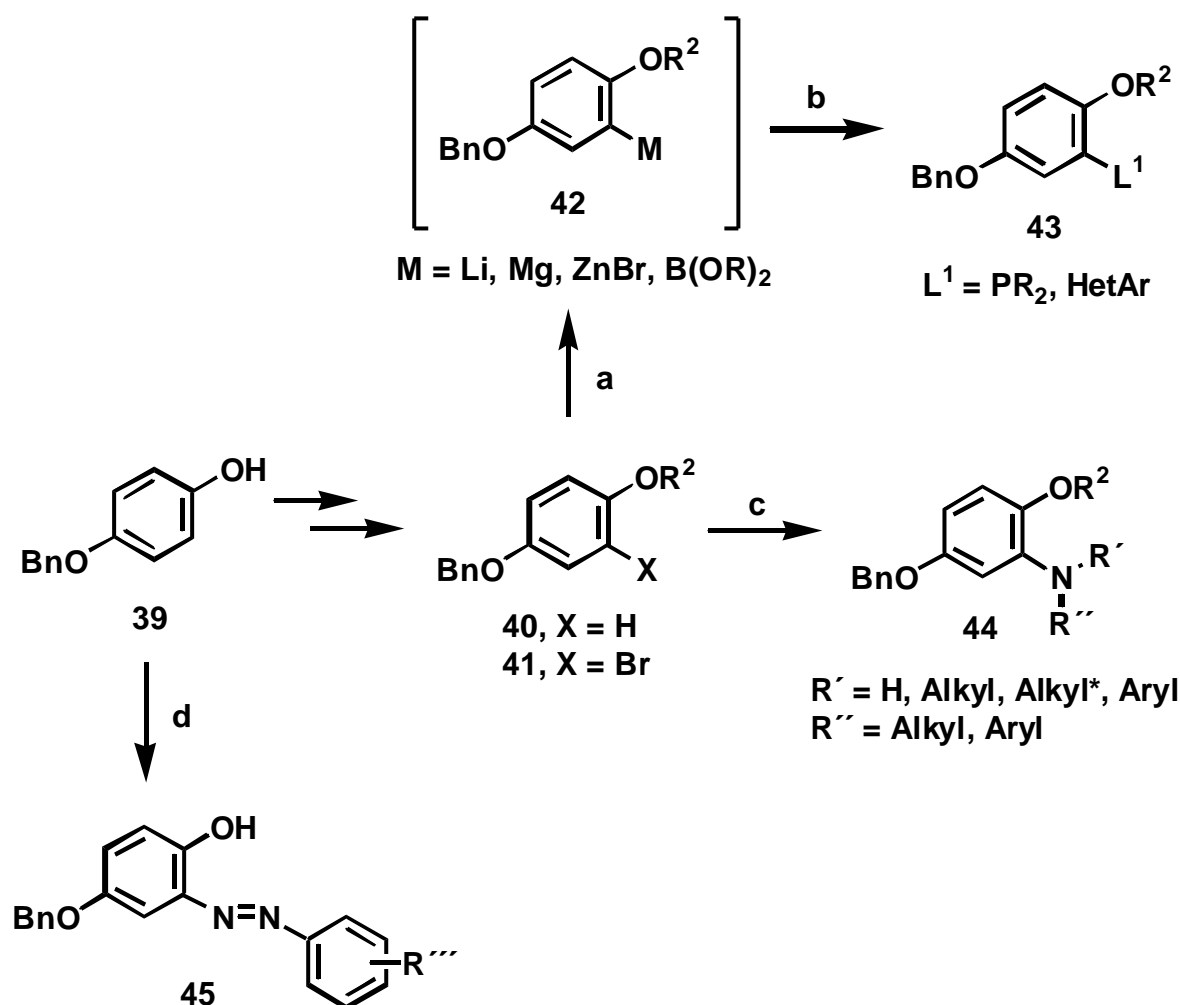


Schema 2.1.2: Aufbau von Metallkomplexen des Typs **38** nach Eis und Kranich: L¹ = z.B. PR₂, SR, SeR, CONR₂, HetAr; L² = z.B. PR₂, P(OR)₂.

Aufbauend auf diesen beiden Arbeiten sollte das Konzept um folgende Aspekte erweitert werden:

- Es sollten andere Schutzgruppen für R^1 (z.B. Benzyl) und R^2 (z.B. MOM) ausprobiert werden.
- Mit den neuen Schutzgruppen sollte der Ligandenzahn L^1 durch bewährte Methoden (z.B. Umsetzung mit Phosphor-Elektrophilen oder Kreuzkupplungen mit halogenierten Heteroaromaten) oder durch neue Methoden (z.B. Buchwald/Hartwig-Aminierung) eingeführt werden. Außerdem sollte gezeigt werden, ob die Bromfunktion in andere funktionelle Gruppen transformiert werden kann, um die Diversität der Ligandenzähne zu vergrößern.
- Die Abspaltung der neuen R^2 -Schutzgruppe sollte optimiert werden.
- Neben der bewährten Herstellung der $PdCl_2$ -Komplexe sollten weitere Methoden zur Herstellung von Pd- und Rh-Komplexen ausprobiert werden. Die Metallkomplexe sollten charakterisiert und nach Möglichkeit kristallisiert werden, um Aufschluß über die Struktur derartiger Komplexe zu erhalten.
- Einige der synthetisierten Liganden und Metallkomplexe sollten in geeigneten Screening-Tests auf ihre katalytische Aktivität bzw. Selektivität getestet werden. Die Liganden sollten in Rh-katalysierten Hydroformylierungen und die Pd-Komplexe in Pd-katalysierten Heck-Reaktionen, Suzuki-Kupplungen, Buchwald/Hartwig-Aminierungen und Stephens-Castro-Sonogashira-Kupplungen getestet werden.
- Aus kommerziell erhältlichem 4-Benzyloxyphenol (**39**) sollte in einem Schritt ein Azoligand des Typs **45** eingeführt werden.

Die mögliche Synthese der Rückgratbausteine **40** und **41** und die Einführung des Ligandenzahns L^1 ist in Schema 2.1.3 dargestellt. Der Ligandenzahn L^2 sollte wie im Schema 2.1.2 durch die Umsetzung mit kommerziell erhältlichen Chlorphosphanen oder leicht zugänglichen Chlorphosphiten eingeführt werden.

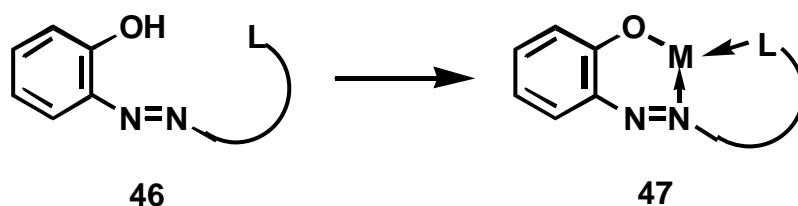


Schema 2.1.3: Synthese der Rückgratbausteine **40** und **41** und die Einführung des Ligandenarms L^1 : a) Metallierung; b) Umsetzung mit Phosphor-Elektrophilen bzw. Kreuzkupplung mit halogenierten Heteroaromaten; c) Pd-katalysierte Buchwald/Hartwig-Aminierung, d) Diazokupplung.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß der Fokus der vorliegenden Arbeit in der Synthese, der Charakterisierung und einem orientierenden Screening der homogenen Verbindungen und nicht in der Festphasensynthese lag.

2.2 Modulare Synthese potentieller Oxidationskatalysatoren

Da Salen-Metall-Komplexe wichtige Oxidationskatalysatoren sind (s. Kapitel 1.5), stand die Frage im Raum, ob Liganden, die eine Aza-Semisalen-Substruktur vom Typ **46** besitzen, mit Übergangsmetallen stabile Komplexe des Typs **47** liefern, die potentielle Oxidationskatalysatoren (z.B. für die Perborataktivierung) sein könnten (Schema 2.2.1).

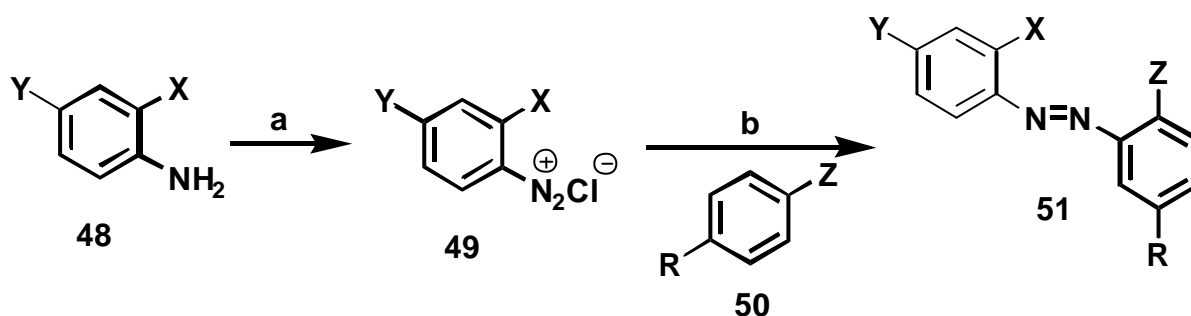


Schema 2.2.1: Synthese von Metallkomplexen des Typs **47** aus Aza-Semisalen-Substrukturen.

Aus diesem Grunde sollte nach einem modularem Zugang zu Bibliotheken derartiger Systeme gesucht werden.

2.2.1 Aufbau von tridentalen Azo-Liganden

Verbindungen des Typs **46** könnten wie folgt hergestellt werden: Durch Diazotierung eines 2-substituierten Anilins **48** ($X = \text{OH}, \text{CO}_2\text{H}, \text{CN}$) mit NaNO_2/HCl sollte das Diazoniumsalz **49** synthetisiert werden, das unter basischen oder sauren Bedingungen mit einem 4-substituierten Phenol bzw. Anilin (**50**) umgesetzt wird. Auf diese Weise erhält man in einem Schritt den tridentalen Azo-Liganden **51** (Schema 2.2.2). Durch Verwendung unterschiedlich substituierter Phenole und Aniline können die Liganden in ihren elektronischen und sterischen Eigenschaften variiert werden.



Schema 2.2.2: Herstellung von tridentalen Azo-Liganden des Typs **51** auf Basis von Diazoverbindungen: a) $\text{NaNO}_2, \text{HCl}$; b) Kupplung mit 4-substituierten Phenolen bzw. Anilinen unter basischen oder sauren Bedingungen; $X = \text{OH}, \text{CO}_2\text{H}, \text{CN}$; $Y = \text{SO}_3\text{H}, \text{CO}_2\text{H}, \text{Cl}, \text{NO}_2$; $Z = \text{OH}, \text{NH}_2$, $R = \text{Alkyl}$.

Damit die Diazotierung in hohen Ausbeuten gelingt, sollte das 2-substituierte Anilin **48** mindestens noch eine Akzeptorgruppe Y und das Phenol bzw. Anilin **50** eine Donorgruppe tragen. Als Akzeptorgruppen Y für **48** kommen Sulfonsäuren, Carbonäuren, Chlor- und Nitrogruppen in 4- oder 5-Position in Frage. Die Sulfonsäure bietet drei Vorteile: a) sie ist eine starke Akzeptorgruppe und macht das Anilin sehr elektronenarm, b) sie macht die

Liganden wasserlöslich, was für einen industriellen Einsatz von großem Interesse wäre und c) sie ermöglicht die Anknüpfung an die feste Phase.

Als Donorgruppen für **50** kommen Alkylgruppen in 4- und 2,4-Position in Frage. Die Alkylreste machen den Benzolring einerseits elektronenreich und blockieren andererseits die aktivere *para*-Position bei der Diazotierung. Bei der Kupplung mit aromatischen Aminen kommen neben 4-substituierten Anilinen noch folgende Amine in Frage, die die Substitution in *ortho*-Position der Aminfunktion dirigieren (Abbildung 2.2.1): das 3,4-substituierte Anilin **52**, das *m*-Phenylendiamin **53**, das 1,5-Diamino-naphthalin **54**, die 1-Naphthylamin-4-sulfonsäure **55**, das *N*-(2-Naphthyl)-anilin **56**, das 2-Aminoanthracen **57** und das 2,6-Diamino-pyridin **58**. Das 2-Naphthyl-amin ist krebserregend und nicht mehr im Handel erhältlich. Das *p*- und *o*-Phenylendiamin sind unreaktiv.[42e]

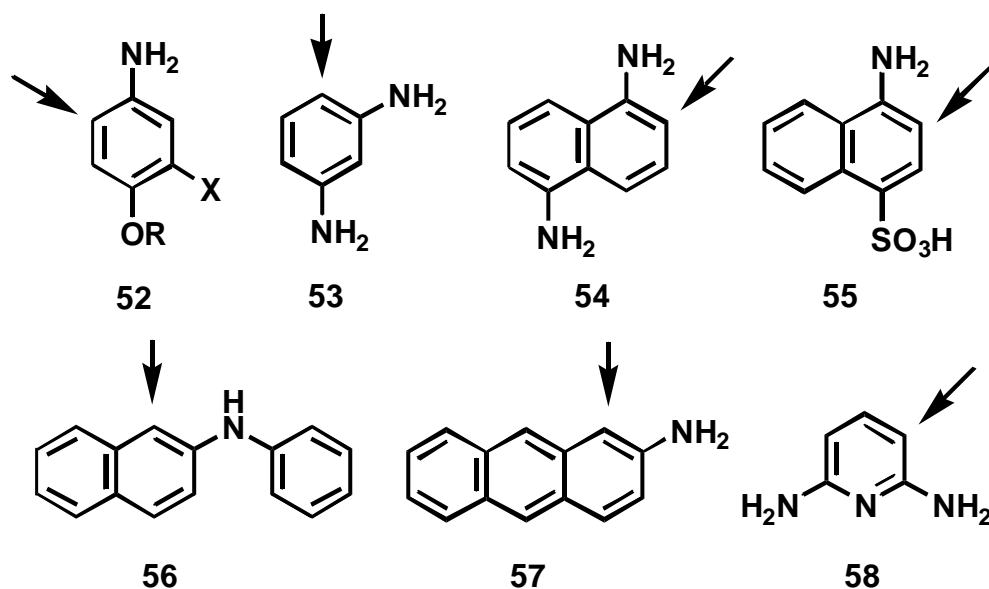
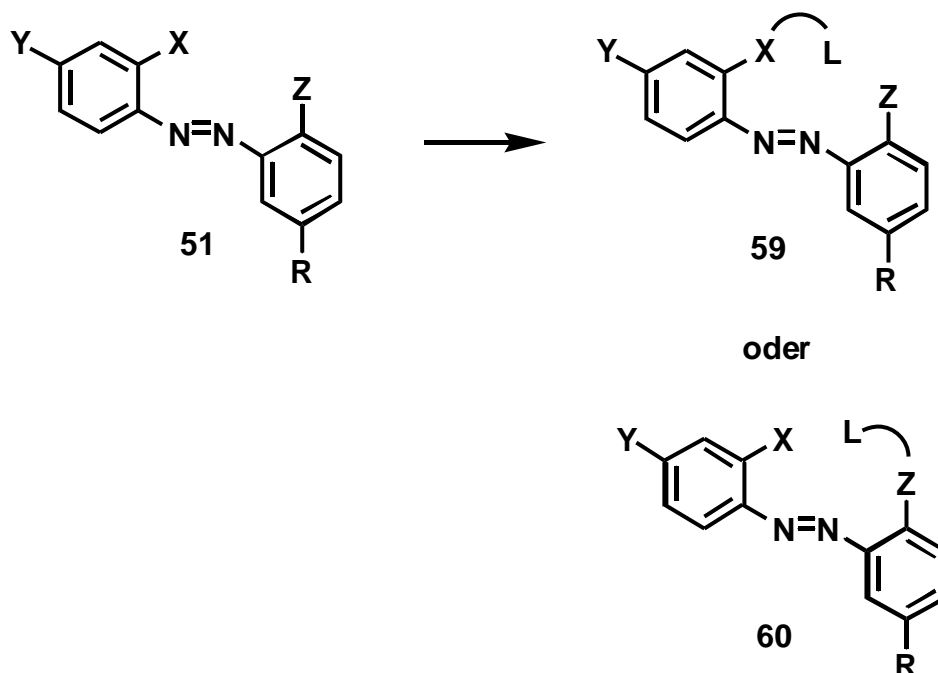


Abbildung 2.2.1: Mögliche Amine als Kupplungspartner für die Diazokupplung; R = Alkyl, X= CH₃, Cl, SO₃H.

Als geeignete Phenole kommen neben den 4-substituierten Phenolen noch das 2-Naphthol, das Resorcin und das 1,5-Dihydroxy-naphthalin in Frage. Es kann auch 3-Amino-phenol gekuppelt werden, während 2- und 4-Amino-phenol auf Diazoniumsalze reduzierend wirken.[42e]

2.2.2 Einführung des vierten Ligandenzahns

Über die funktionellen Gruppen X (OH, CO₂H, CN) und Z (OH, NH₂) könnten prinzipiell noch weitere Ligandenzähne eingeführt werden (Schema 2.2.3).



Schema 2.2.3: Einführung eines vierten Ligandenzahns L über die funktionelle Gruppe X oder Z.

Hier sind einige wenige Beispiele wiedergegeben, dies zu realisieren (Abbildung 2.2.2):

- Z = NH₂: Durch Kochen mit Salicylaldehyd in ethanolischer Lösung könnte ein azalalenartiger Ligand synthetisiert werden (→ 61).
- Z = NH₂: Die Aminofunktion könnte erneut diazotiert werden und mit einem Phenol (z.B. 2-Naphthol) umgesetzt werden (→ 62).
- Z = CO₂H, CN: Durch Umsetzung mit z.B. Serinol könnte ein Oxazolinrest mit Hydroxygruppe eingeführt werden (→ 63).

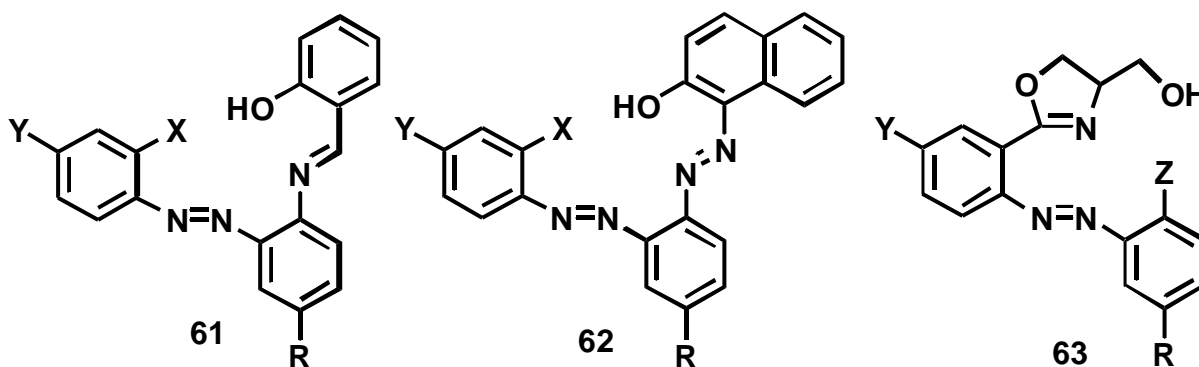


Abbildung 2.2.2: Beispiele für denkbare tetradentale Liganden gemäß Schema 2.2.3.

2.2.3 Herstellung von Metallkomplexen

Es können sowohl die tridentalen als auch tetradentalen Liganden mit einem Metallsalz komplexiert werden. Zur Komplexierung bietet sich die Methode von Jacobsen [35] an. Da die hergestellten Metallkomplexe als Oxidationskatalysatoren in Waschmitteln getestet werden sollten, sollte die Synthese wegen der besseren Umweltverträglichkeit auf die Herstellung von Cobalt, Mangan- und Eisenkomplexen beschränkt werden. Dabei stand gar nicht im Vordergrund, möglichst viele der Metallkomplexe durch Röntgenstrukturen oder analytische Methoden zu charakterisieren, sondern eine kleine Bibliothek von Metallkomplexen zu synthetisieren, die dann in Testreaktionen auf ihre Aktivität getestet werden. Falls ein Komplex eine erhöhte Aktivität zeigen sollte, könnte die Struktur näher analysiert werden. Metallkomplexe von 2,2'-substituierten Diazoverbindungen sind in der Literatur bereits bekannt,[43] fanden jedoch nur praktische Anwendung in der Farbenindustrie, aber nicht in der Metallkatalyse.

2.2.4 Screening der Metallkomplexe

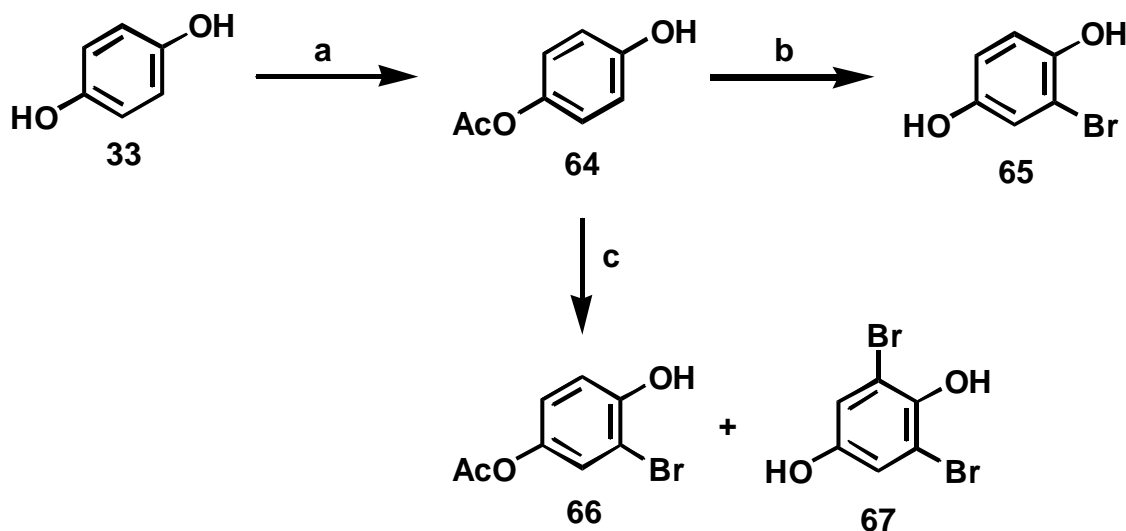
In einer Kooperation mit der Henkel KGaA sollten die synthetisierten Metallkomplexe in mehreren Waschmitteltests auf ihre bleichkatalytische Aktivität geprüft werden. Ziel war es zu untersuchen, ob die Metallkomplexe als Additive in Waschmitteln für die Perborataktivierung bei niedrigen Temperaturen geeignet sind. Die Metallkomplexe sollten in drei verschiedenen Tests gescreent werden: dem Morin-Test (Entfärbung des Farbstoffs Morin), dem Lauderometer-Experiment (Bleichen von Tee auf Baumwollgewebe) und die Untersuchung der Teereinigungsleistung in Geschirreiniger-Rezepturen.

3 Durchführung

3.1 Modulare Synthese bidentaler Chelatliganden und deren Metallkomplexe als potentielle Katalysatoren

3.1.1 Synthese der Ligandenrückgrate

Gemäß der Aufgabenstellung wurde mit der Synthese geeigneter Ligandenrückgrate begonnen. Hier galt es, die optimalen Schutzgruppen zu finden. Ausgehend von Hydrochinon **33** wurde durch Umsetzung mit Acetanhydrid und Pyridin [51] der mono-geschützte Baustein **64** in 49% Ausbeute hergestellt. Das zweifach acetylierte Hydrochinon fiel dabei als Nebenprodukt an. Daß die Acetoxygruppe hier als Schutzgruppe ungeeignet ist, zeigte sich im folgenden Syntheseschritt. Nach der Bromierung von **64** mit Tetrabutylammonium-Tribromid (TBA-Br₃) [52] wurde lediglich das entschützte 2-Brom-hydrochinon **65** isoliert (Schema 3.1.1.1). Bei der Bromierung von **64** mit Brom-Dioxan [53] erhielt man neben dem gewünschten Produkt **66** das doppelt bromierte Hydrochinon **67**, jeweils in geringer Ausbeute.

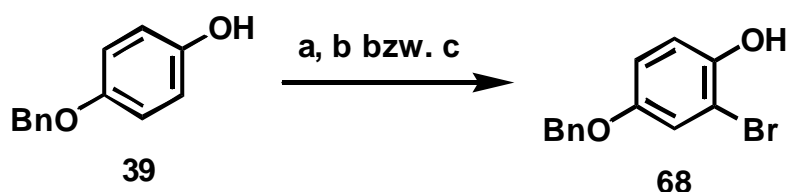


Schema 3.1.1.1: Versuche zur Synthese des Ligandenrückgrats **66**: a) Ac₂O, kat. DMAP, Pyridin, 0°C, 1 h, RT, 3 h, 75°C, 2 h, 49%; b) TBA-Br₃, CH₂Cl₂, MeOH, RT, 2 h, 69%; c) Br₂-Dioxan, Et₂O, -10°C, 30 min, RT, 1 h, 50°C, 4 h, 6% **66**, 13% **67**.

Als weitere, weniger labile Schutzgruppen kamen damit Benzyl, TBS, THP und MOM in Frage. Die weiteren Untersuchungen wurden mit kommerziell erhältlichem 4-Benzyloxyphenol **39** durchgeführt. Das bot zwei Vorteile: Erstens spart man sich einen

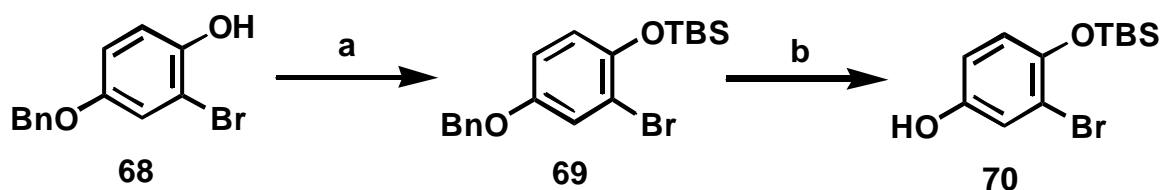
Reaktionsschritt und zweitens kann die Benzyl-Schutzgruppe leicht unter milden Bedingungen (Hydrierung in Gegenwart von Pd/C) abgespalten werden.[54]

Zur Bromierung von **39** wurden drei unterschiedliche Bromierungsreagenzien ausprobiert (Schema 3.1.1.2): TBA-Br₃ [52], Brom/Dioxan [53] und reines Brom [55]. Brom-Dioxan lieferte mit 77% die beste Ausbeute. Wegen der leichteren Handhabung wurde aber auf die unwesentlich schlechtere Methode mit reinem Brom (74%) zurückgegriffen. Das bei der Bromierung entstandene dibromierte Nebenprodukt konnte durch zweifaches Chromatographieren mit Hexan/CH₂Cl₂ (1/1) abgetrennt werden.



Schema 3.1.1.2: *ortho*-Bromierung von 4-Benzyloxyphenol (**39**): a) TBA-Br₃, CH₂Cl₂, MeOH, RT, 2.5 h, 63%; b) Brom-Dioxan, Et₂O, THF, 0°C, 1 h, RT, 1h, 60°C, 2 h, 77%; c) Br₂, CHCl₃, THF, RT, 1 h, 74%.

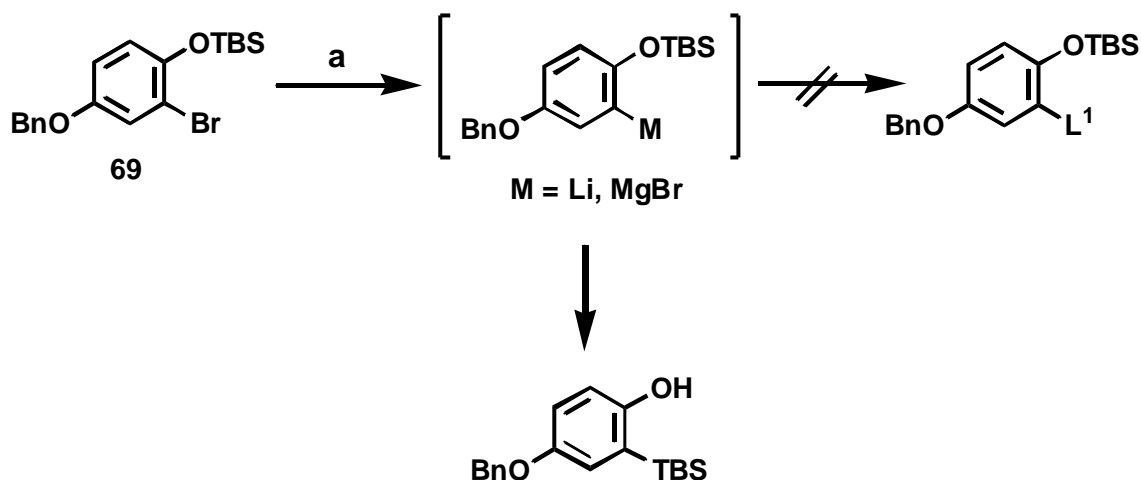
Der bromierte Baustein **68** wurde mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBSCl) und Imidazol [56] weiter zu **69** umgesetzt (82% Ausbeute). Der Versuch, die Benzyl-Schutzgruppe zur Anbindung an die feste Phase selektiv abzuspalten, gelang quantitativ durch Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle (10%) in THF (Schema 3.1.1.3).[54] Andere Lösungsmittel wie MeOH, EtOH und DMF lieferten schlechtere Ausbeuten.



Schema 3.1.1.3: Zugang zu den Ligandenrückgraten **69** und **70**: a) TBSCl, Imidazol, DMF, 35°C, 6 h, 82%; b) Pd/C (10%), THF, H₂, RT, 2 h, 100%.

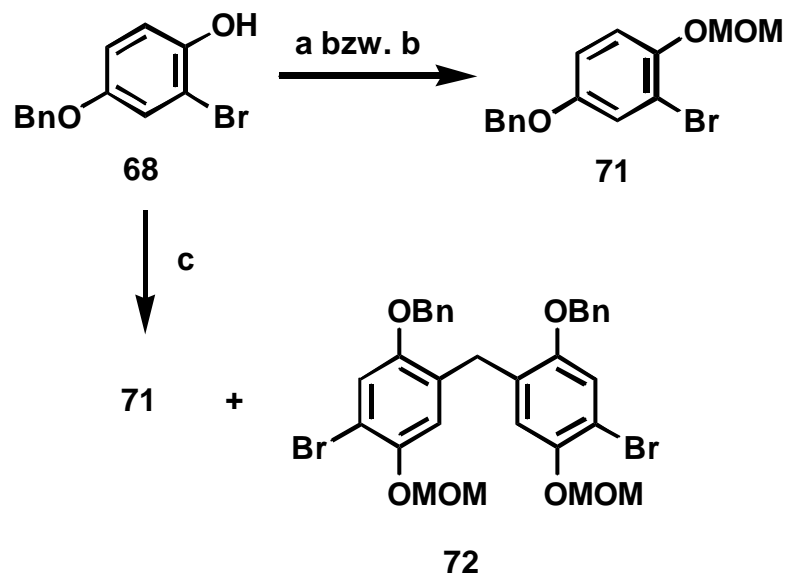
Trotz der erfolgreichen Synthese von **70** mußte für die weiteren Untersuchungen auf einen anderen Rückgratbaustein zurückgegriffen werden, da sich zeigte, daß bei der Metallierung von **69** mit *n*-BuLi (Brom-Lithium-Austausch) zur Einführung des Ligandenarms L¹ eine Wanderung der TBS-Schutzgruppe vom Sauerstoff zur *ortho*-Position stattfand (Schema 3.1.1.4).[48, 49] Die von G. Simchen et al. [57] untersuchte und von C. J. Burrows et al. [58]

erfolgreich in der Synthese eingesetzte intramolekulare Silyl-Umlagerung verläuft über ein Trialkylsiloxy-Carbanion, das mit dem Trialkylsilylphenolat-Ion im Gleichgewicht steht.

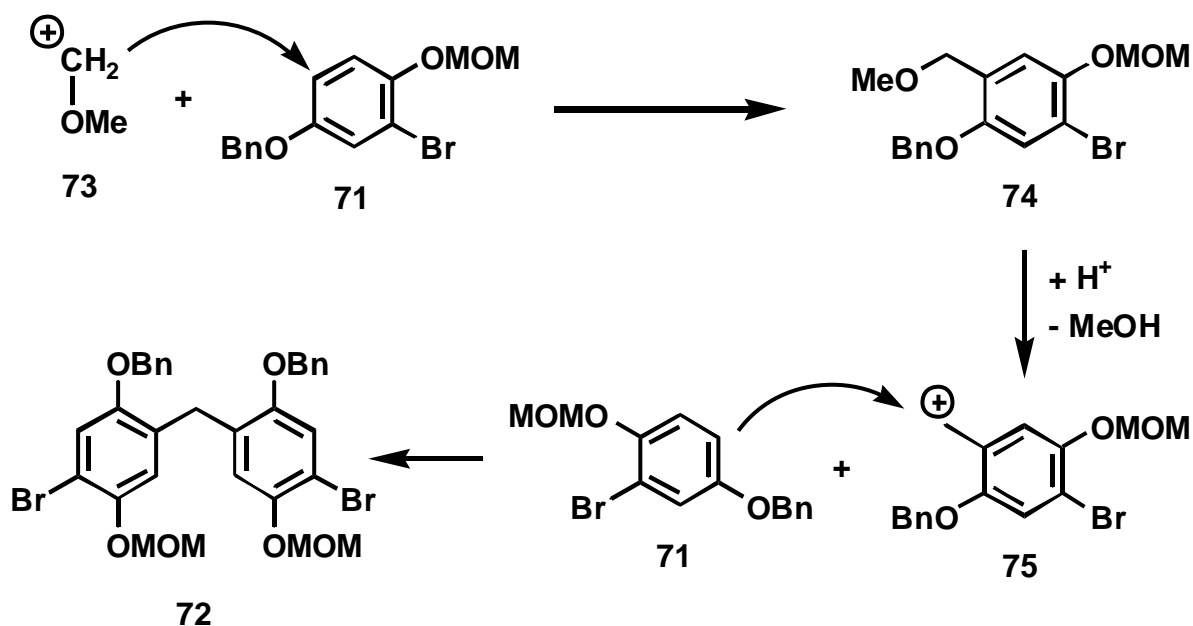


Schema 3.1.1.4: Wanderung der TBS-Gruppe zur *ortho*-Position bei der Metallierung von **69**: a) *n*-BuLi oder Mg.

Deshalb wurde der Baustein **68** als Acetal, d.h. durch eine MOM- bzw. eine THP-Gruppe geschützt. Die MOM-Verbindung **71** konnte auf zwei verschiedene Arten hergestellt werden. Eine Möglichkeit bestand darin, **68** einige Tage mit Dimethoxymethan und katalytischen Mengen *p*-TsOH·H₂O über Molsieb (3Å) zu refluxieren (88% Ausbeute).[59] Die elegantere und schnellere Methode war es, **68** mit Dimethoxymethan 30 min. über Phosphorpentoxid kräftig zu rühren (88% Ausbeute).[60] Ließ man diese Reaktion zu lange rühren, so entstand als Nebenprodukt noch eine signifikante Menge des Dimerisierungsproduktes **72** (Schema 3.1.1.5). Derartige Reaktionen sind in der Literatur bekannt.[61] Meist werden dabei Aromaten mit Dimethoxymethan oder Formaldehyd unter sauren Bedingungen (z.B. in Gegenwart von Essigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure oder auch Phosphorpentoxid) zum entsprechenden Dimer umgesetzt. Der Mechanismus ist in Schema 3.1.1.6 dargestellt. Der Rückgratbaustein **71** reagierte durch elektrophile Substitution mit dem Kation **73**, das durch Abspaltung von Methanol aus Dimethoxymethan unter den sauren Bedingungen entstand. Da im Aromaten drei *ortho/para*-derigierende Substituenten enthalten sind, wurde der Aromat in *ortho*-Position von der Benzylgruppe und in *para*-Position von der Bromfunktion substituiert. Das entstandene Intermediat **74** spaltete erneut Methanol ab, und das Benzylkation **75** wurde von einem weiteren Aromaten angegriffen.



Schema 3.1.1.5: Synthese des Ligandenrückgrates **71**: a) $\text{CH}_2(\text{OMe})_2$, kat. *p*-TsOH/H₂O, CH_2Cl_2 , Molsieb (3Å), Rückfluß, 3 d, 88%; b) $\text{CH}_2(\text{OMe})_2$, P_2O_5 , CH_2Cl_2 , RT, 30 min, 88%; c) $\text{CH}_2(\text{OMe})_2$, P_2O_5 , CH_2Cl_2 , RT, 19 h, 11% **71**, 8% **72**.



Schema 3.1.1.6: Mechanismus zur Bildung des Nebenproduktes **72**.

Es gelang von Verbindung **72** Einkristalle zu züchten und eine Röntgenstruktur zu erhalten (Abbildung 3.1.1.1). Auf Grund des sterischen Anspruchs der beiden Benzyloxy-Gruppen ist das Molekül so verdrillt, daß beide Benzyloxy-Gruppen maximal weit voneinander entfernt sind. Verbindung **72** ist nicht uninteressant, da man daraus einen symmetrischen Liganden des Typs **76** herstellen könnte, der in der Lage sein sollte, zwei Metallatome zu chelatisieren

(Schema 3.1.1.7). Diese Idee wurde im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit aber nicht weiter verfolgt.

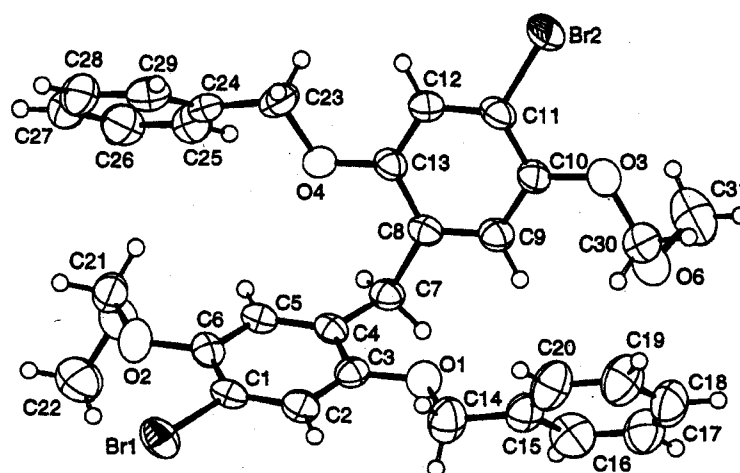
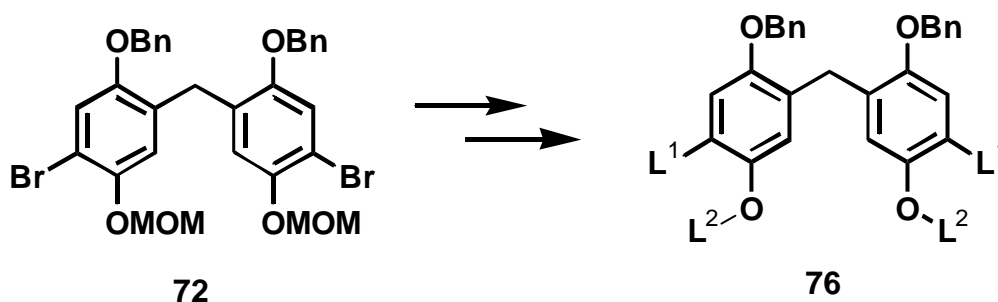
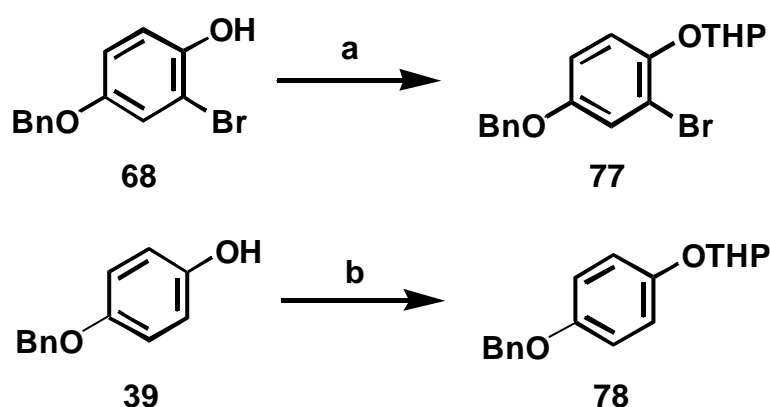


Abbildung 3.1.1.1: Struktur von 72 im Kristall.



Schema 3.1.1.7: Mögliche Synthese eines symmetrischen Liganden mit zwei bidentalen Ligandenspären.

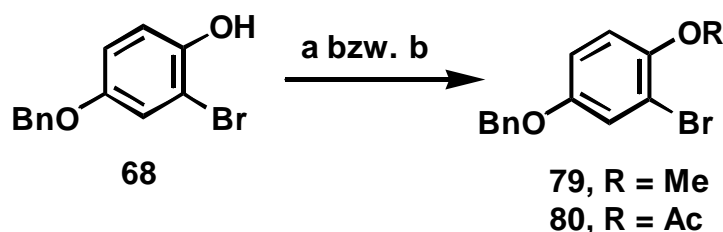


Schema 3.1.1.8: Herstellung der Rückgratbausteine **77** und **78**: a) 3,4-DHP, kat. PPTS, CH₂Cl₂, RT, 17 h, 71% **77**; b) 3,4-DHP, kat. PPTS, CH₂Cl₂, RT, 16 h, 90% **78**.

Den THP-Baustein **77** erhielt man durch Umsatz von **68** mit 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (3,4-DHP) und katalytischen Mengen Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) [62] in einer Ausbeute

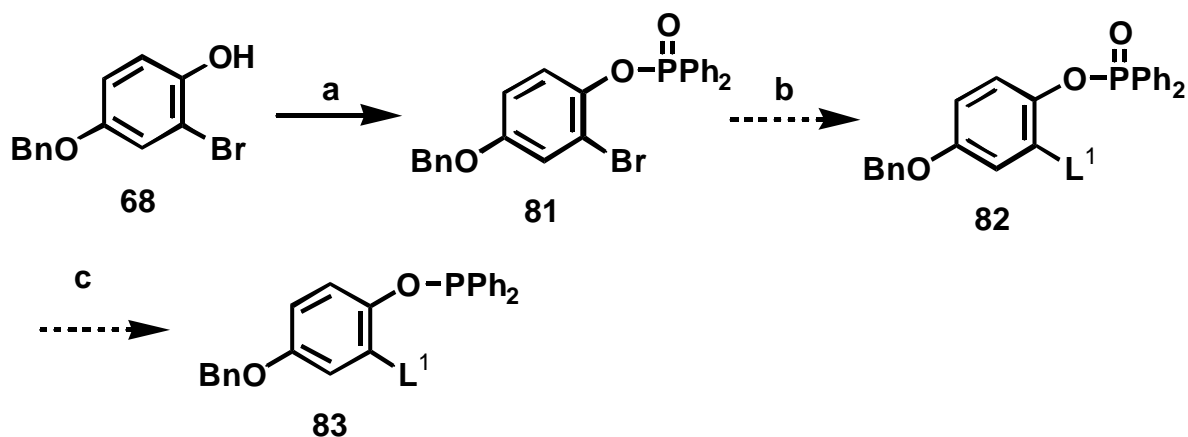
von 71% (Schema 3.1.1.8). Der unbromierte THP-Baustein **78** wurde auf gleiche Weise in 90% Ausbeute synthetisiert.

Zur Untersuchung des Einflusses der Schutzgruppe auf die Pd-katalysierte Aminierung (Kapitel 3.1.2.3) wurden noch zwei weitere Rückgratbausteine (**79** und **80**) synthetisiert (Schema 3.1.1.9). Die Methylierung von **68** zu **79** gelang mit Methyljodid unter basischen Bedingungen [63] in 57% Ausbeute, die Acetylierung von **68** zu **80** mit Acetanhydrid in Pyridin [51] in 71% Ausbeute.



Schema 3.1.1.9: Herstellung der Rückgratbausteine **79** und **80**: a) CH_3I , K_2CO_3 , Aceton, Rückfluß, 5.5 h, 57% **79**; b) Ac_2O , kat. DMAP, Pyridin, 0°C , RT, 4 h, 71% **80**.

Statt das Phenol **68** zu schützen und die Schutzgruppe nach der Einführung des Ligandenarms L^1 wieder abzuspalten, könnte man die Verbindung mit einem Phosphinsäurechlorid umsetzen,[64] dann den Ligandenarm L^1 einführen und im letzten Schritt das Phosphinat **82** zum Phosphinit **83** (z.B. mit Trichlorsilan [65] oder $\text{AlH}_3\text{-THF}$ [66]) reduzieren (Schema 3.1.1.10). Dadurch würde man sich einen Reaktionsschritt sparen. Die Reaktion von **68** mit Diphenylphosphinsäurechlorid zu **81** gelang in 63% Ausbeute. Der in Schema 3.1.1.10 skizzierte Weg wurde allerdings aus Zeitgründen im Rahmen dieser Arbeit nicht weiterverfolgt.



Schema 3.1.1.10: Alternativer Weg zur Einführung von L^1 und L^2 : a) Cl-POPh_2 , Pyridin, RT, 3.5 h, 63%; b) Einführung von L^1 ; c) Reduktion zum Phosphinit.

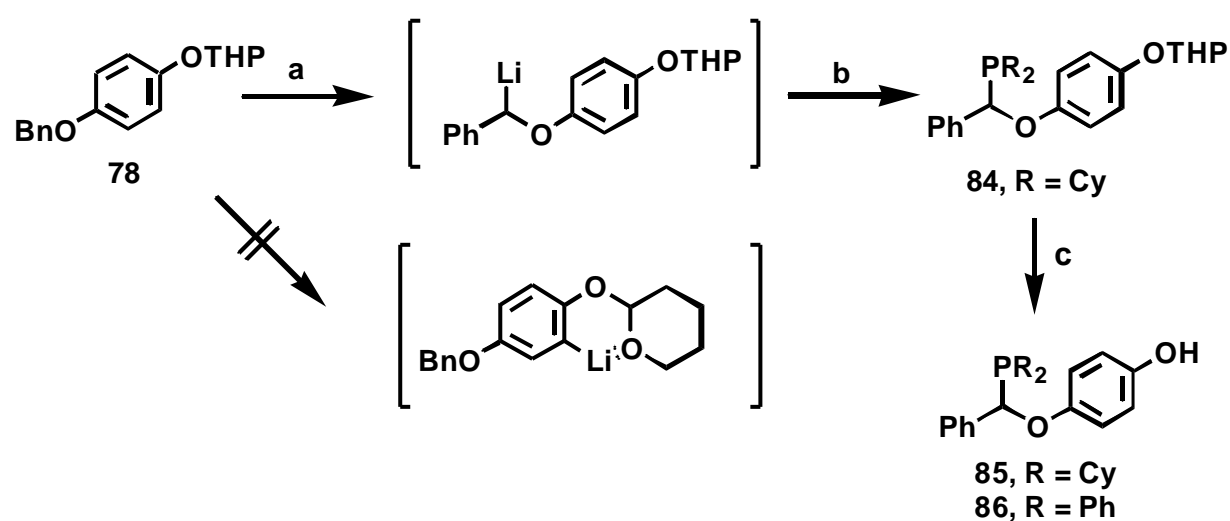
3.1.2 Einführung des Ligandenzahns L¹

3.1.2.1 Variante 1: Lithiierung und Umsetzung mit Phosphorelektrophilen

Zur Einführung des Ligandenzahns L¹ durch Lithiierung und anschließender Umsetzung mit Phosphorelektrophilen wurden die Rückgratbausteine **77** und **78** verwendet. Hier konnten die Ergebnisse von R. Kranich genutzt werden, der in seiner Dissertation [49] von ähnlichen Vorläufern ausgegangen war (TBS statt Benzyl-Schutzgruppe) und die Phosphane in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten hatte. Die Lithiierung gelang R. Kranich sowohl durch Brom-Lithium-Austausch eines bromierten Bausteins als auch durch *ortho*-Lithiierung eines unbromierten Bausteins. Die THP-Schutzgruppe fungierte dabei als *Directing Metallation Group* [67].

In der vorliegenden Arbeit sollte zunächst gezeigt werden, ob dieses Konzept auf den Rückgratbaustein **78** übertragen werden kann. Dazu wurde **78** mit einem Äquivalent *n*-BuLi bei -78°C lithiiert und anschließend mit zwei unterschiedlichen Chlorphosphanen umgesetzt (Schema 3.1.2.1). Zur besseren Charakterisierung wurde anschließend noch die THP-Schutzgruppe durch Umsetzung mit *p*-TsOH/H₂O in entgastem Methanol abgespalten.[62]

Leider zeigte sich, daß bei der Reaktion von **78** mit *n*-BuLi die Benzylposition statt der *ortho*-Position favorisiert lithiiert wird und damit die Substitution in Benzyl- und nicht in *ortho*-Position stattfand. Dies war bei der Reaktionsführung daran zu erkennen, daß sich die Lösung bei der Zugabe von *n*-BuLi tiefrot färbte. Einen endgültigen Beweis lieferte die Röntgenstruktur von **85** (Abbildung 3.1.2.1).



Schema 3.1.2.1: Lithiierung von **78** in Benzyl- versus in *ortho*-Position: a) *n*-BuLi, -78°C, THF, 30 min; b) **84**: Cl-PCy₂, -78°C → RT, 17 h; **86**: Cl-PPh₂, -78°C, 15 min, RT, 2 h; c) *p*-TsOH/H₂O, MeOH, 40°C, 1-2 h, **85**; 35% **86**.

Die hohe Selektivität der benzylichen Deprotonierung von **78** war zunächst überraschend, da die *ortho*-Metallierung von Aromaten ein gängiges Reaktionsprinzip ist.[67] Allerdings gibt es Beispiele für vergleichbare Deprotonierungen von Benzylethern, die sogar enantioselektiv durchführbar sind.[68] Prinzipiell könnte durch Deprotonierung von **78** mit *s*-BuLi/Sparteïn sogar ein enantioselektiver Zugang zu dem chiralen Monophosphin-Liganden **85** möglich sein.

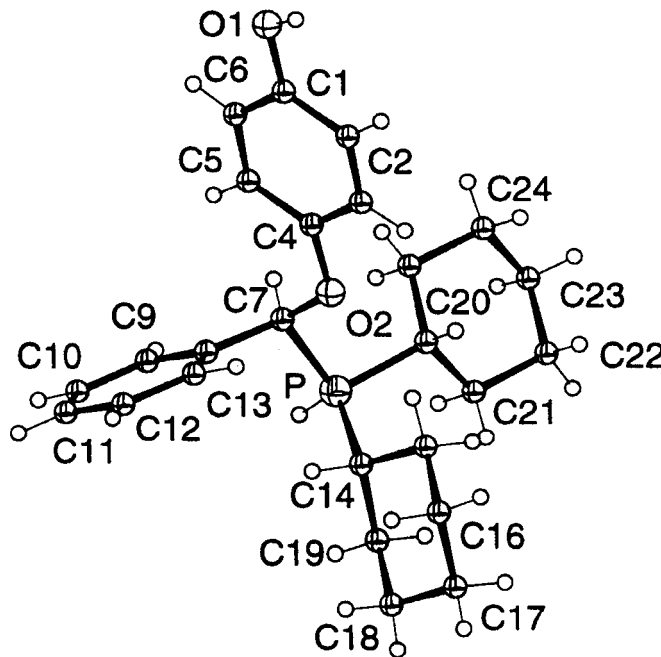
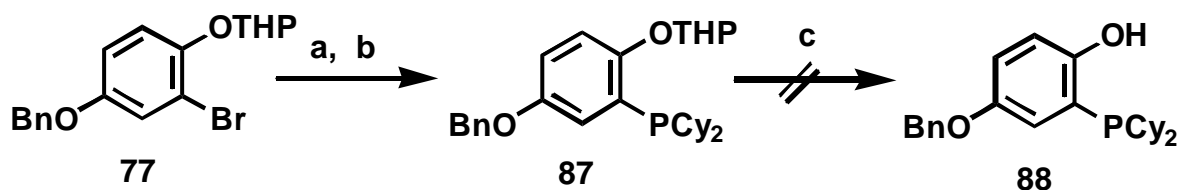


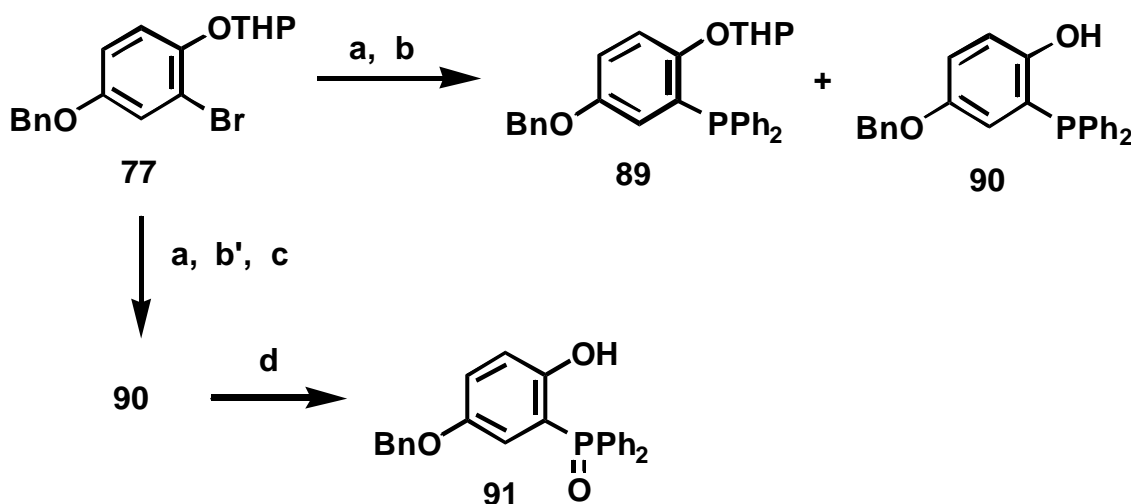
Abbildung 3.1.2.1: Struktur von **85** im Kristall.

Zur Lösung des Problems wurde in der Folge vom bromierten Baustein **77** ausgegangen. Der Brom-Lithium-Austausch mit *n*-BuLi und die Umsetzung mit Chlordicyclohexylphosphan [69] lieferte mit 70% Ausbeute das gewünschte Produkt **87**. Die anschließende Abspaltung der THP-Schutzgruppe unter Standardbedingungen [62] zu **88** scheiterte jedoch (Schema 3.1.2.2). T. Fey stieß in seiner Diplomarbeit bei der Abspaltung der THP-Schutzgruppe mit einem ähnlichen Substrat auf dasselbe Problem. Ihm gelang die Abspaltung schließlich unter harscheren Bedingungen.[70]

Bei der Umsetzung der aus **77** erzeugten lithiierten Spezies mit Chlordiphenylphosphan erhielt man ein Gemisch aus dem Produkt **89** (31%) und der entschützten Verbindung **90** (12%). Spaltet man die THP-Schutzgruppe vom Rohgemisch ab, konnte das Produkt **90** in 42% Ausbeute isoliert werden (Schema 3.1.2.3). Dieses erwies sich als oxidationsempfindlich und mußte unter Argon aufbewahrt werden, da es sonst zum Phosphinoxid **91** oxidierte.



Schema 3.1.2.2: Einführung von L^1 durch Brom-Li-Austausch und Umsetzung mit einem Phosphor-Elektrophil:
 a) *n*-BuLi, -78°C , THF, 30 min, b) Cl-PCy₂, -78°C , 15 min, RT, 5 h, 70%; c) *p*-TsOH, MeOH, THF, 40°C , 2 h.



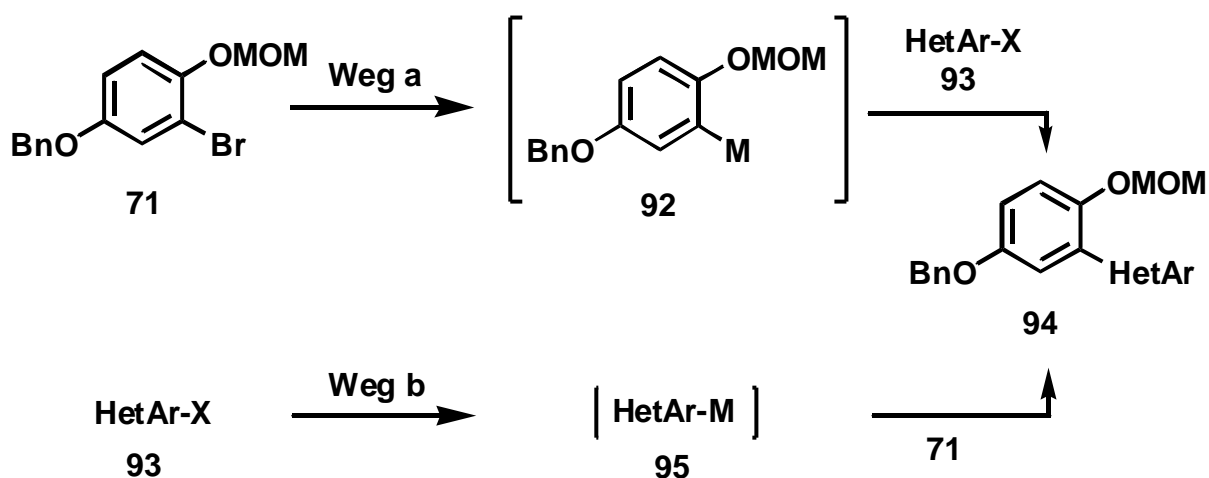
Schema 3.1.2.3: Einführung von L^1 durch Brom-Li-Austausch und Umsetzung mit einem Phosphor-Elektrophil:
 a) *n*-BuLi, -78°C , THF, 30 min, b) Cl-PPh₂, -78°C , 15 min, RT, 5 h, 31% **89**, 12% **90**; b') Cl-PPh₂, -78°C , 30 min, RT, 2 h; c) *p*-TsOH, MeOH, THF, 40°C , 2 h, 42% **90**; d) Luft.

3.1.2.2 Variante 2: Übergangsmetall-katalysierte C-C-Verknüpfung von 71 mit halogenierten Heteroaromaten

Eine zweite Möglichkeit zur Einführung von L^1 bestand in der Ni- oder Pd-katalysierten Kreuzkupplung mit Heteroaromaten.[50] Hier boten sich zwei mögliche Strategien an: Entweder man erzeugte einen metallierten Rückgratbaustein **92** und setzte diesen in Gegenwart eines Katalysators mit einem halogenierten Heteroaromat **93** um oder man kuppelte einen metallierten Heteroaromaten **95** mit dem halogenierten Rückgratbaustein **71** zum Produkt **94** (Schema 3.1.2.4).

Der Weg a schien für das vorgestellte Konzept aus folgenden Gründen der günstigere Weg zu sein:

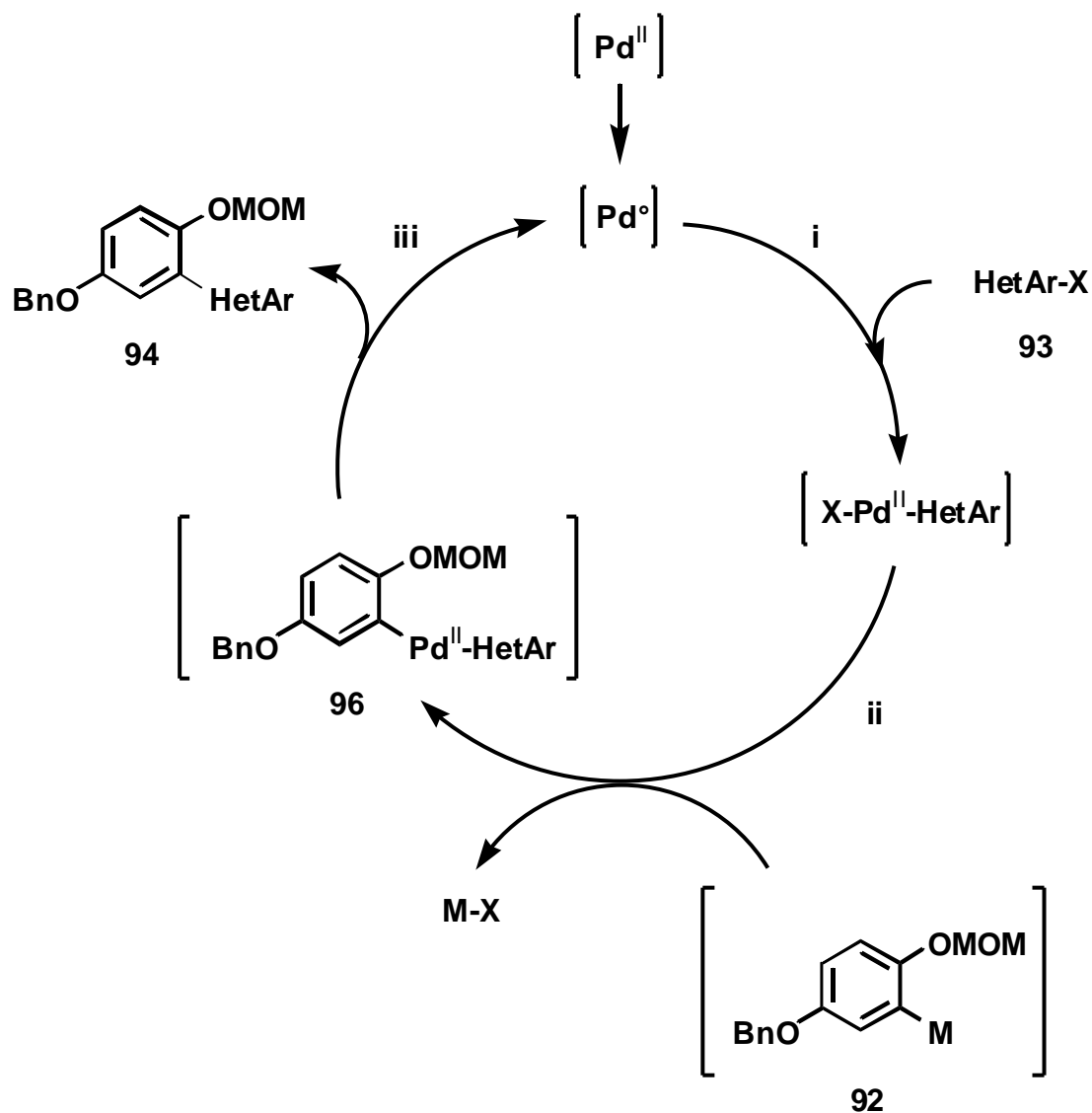
- Die oxidative Addition von elektronenreichen Aromaten ist ungünstig.[1b] Der Rückgratbaustein **71** ist auf Grund der beiden Donorfunktionen ein sehr elektronenreicher Aromat.
- Ziel war es, die Donorfunktion L^1 möglichst variabel einzuführen. Im Sinne einer divergenten Strategie schien es günstiger, das Ligandenrückgrat **71** in eine metallierte aktive Spezies zu überführen und diese mit verschiedenen kommerziell erhältlichen halogenierten Heteroaromaten **93** umzusetzen.
- Es ist nicht immer trivial, Heteroaromaten regioselektiv zu metallieren.



Schema 3.1.2.4: Mögliche Strategien zur Übergangsmetall-katalysierten C-C-Verknüpfung von **71** mit einem Heteroaromaten; M = z.B. MgBr, ZnBr, SnBu₃, B(OR)₂.

Der allgemeine Katalysezyklus einer Kreuzkupplung ist in Schema 3.1.2.5 skizziert. Das Übergangsmetall (hier Pd(0)) inseriert durch oxidative Addition in die Halogen-Heteroaromat-Bindung. Durch Transmetallierung mit dem metallierten Ligandenrückgrat **92** entsteht **96**, das durch reduktive Eliminierung unter Freisetzung der Pd(0)-Spezies zum Produkt **94** führt.

Zur Auslotung verschiedener Kreuzkupplungsvarianten wurde der Rückgratbaustein **71** verwendet, da R. Kranich in seiner Arbeit [49] gezeigt hatte, daß die THP-Schutzgruppe unter den Bedingungen der Kreuzkupplung labil ist. Wird die Schutzgruppe dabei vollständig abgespalten, ist dies von Vorteil, da man sich einen Reaktionsschritt spart. Wird die Schutzgruppe nur teilweise abgespalten, ist dies jedoch eher von Nachteil, da man Produktgemische bekommt und der Aufwand bei der chromatographischen Aufreinigung größer wird. Deshalb wurde das Ligandenrückgrat mit der stabileren MOM-Schutzgruppe gewählt, die auch in fast allen Kreuzkupplungen nicht abgespalten wurde.



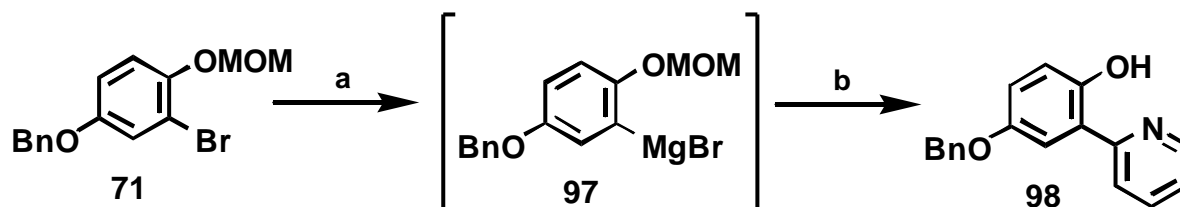
Schema 3.1.2.5: Allgemeiner Katalysezyklus für die Kreuzkupplung: Oxidative Addition (i), Transmetallierung (ii), reduktive Eliminierung (iii); X = z.B. Cl, Br, I; M = z.B. MgBr, ZnBr, SnBu₃, B(OR)₂.

Um die Kreuzkupplungen besser zu vergleichen, wurde anfangs in allen Reaktionen 2-Brompyridin als Repräsentant der halogenierten Heteroaromaten gewählt.

Kumada-Kupplung:

Zuerst wurde die Kumada-Kupplung [71] getestet, bei der der Baustein **71** mit Magnesium in die Grignard-Verbindung überführt wurde, die dann in Gegenwart katalytischer Mengen an NiCl₂(PPh₃)₂ mit 2-Brompyridin umgesetzt wurde. Das entschützte Produkt **98** konnte in einer Ausbeute von 27% isoliert werden (Schema 3.1.2.6). Die Herstellung der Grignard-Verbindung lief nahezu quantitativ, nur die eigentliche Kreuzkupplung bereitete Probleme. Auch andere Katalysatorsysteme wie Pd(dba)₂/DPPF brachten keine Verbesserung. Der in

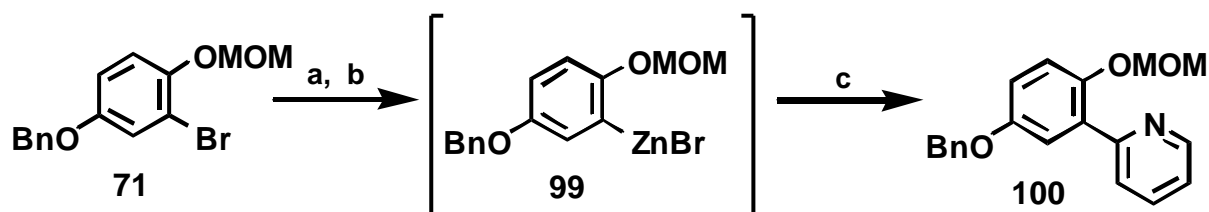
den meisten Kumada-Kupplungen aktivste Katalysator ($\text{NiCl}_2(\text{dppp})$) wurde nicht mehr getestet, da dieser bei den Versuchen von R. Kranich [49] auch zu keiner Verbesserung der Ausbeuten führte.



Schema 3.1.2.6: Kumada-Kupplung von **71** mit 2-Bromopyridin: a) Mg, THF, RT, 1 h; b) 2-Bromopyridin, $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, THF, RT, 30 min, 75°C , 5 h, 27%.

Negishi-Kupplung:

Als nächstes wurde die Negishi-Kupplung [72] untersucht, bei der in der Transmetallierung die reaktiveren Organo-Zink-Intermediate eingesetzt werden. Hierzu wurde der lithiierte Rückgratbaustein **71** bei -78°C unter Argon in eine 1 M Lösung aus ZnBr_2 in THF und $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ transferiert und nach kurzem Rühren das 2-Bromopyridin zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt und das Produkt **100** nach chromatographischer Aufreinigung in 44% Ausbeute isoliert (Schema 3.1.2.7).



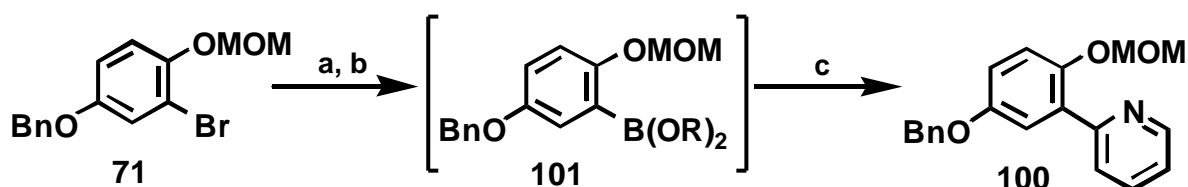
Schema 3.1.2.7: Negishi-Kupplung von **71** mit 2-Bromopyridin: a) *n*-BuLi, THF, -78°C , 1.5 h; b) 1 M ZnBr_2 -Lösung in THF, $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, -78°C , 10 min; c) 2-Bromopyridin, $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 19 h, 44% .

Damit verbesserte sich das Ergebnis gegenüber der Kumada-Kupplung, war aber bei weitem noch nicht zufriedenstellend. Die Stille-Kupplung wurde nicht in Erwägung gezogen [73], da Versuche von K. Eis [48] und R. Kranich [49] auf diesem Gebiet gescheitert waren. Es wurde deshalb gleich zur Suzuki-Kupplung übergegangen.

Suzuki-Kupplung:

Bei der Suzuki-Kupplung [74] wird eine Arylboronsäure bzw. der entsprechende Ester mit einem Arylbromid in Gegenwart eines Pd(O)-Katalysators und einer Base zur Reaktion gebracht.

Der Rückgratbaustein **71** wurde lithiiert und mit unterschiedlichen Borreagenzien wie z.B. Borsäuretrimethylester, Borsäuretri(*iso*-propyl)ester und Trimethylenborat umgesetzt. Der Boronsäureester wurden entweder direkt in der Kreuzkupplung eingesetzt oder vorher durch Quenchen mit Wasser bzw. verd. HCl in die freie Boronsäure umgewandelt. Bei der Suzuki-Kupplung wurden verschiedene Parameter variiert: der Pd-Kat, (der Ligand), die Base, das Lösungsmittel, die Temperatur und die Reaktionsdauer (Schema 3.1.2.8). Es wurden im wesentlichen Bedingungen von Suzuki (Nr.1-5) [74], G. Fu (Nr. 6) [75] und S. L. Buchwald (Nr. 7) [76] ausprobiert. In Tabelle 3.2.1 sind die Ergebnisse aufgeführt. Die Synthese des Buchwald-Liganden **129** wird in Kapitel 4.2.3.5 beschrieben.

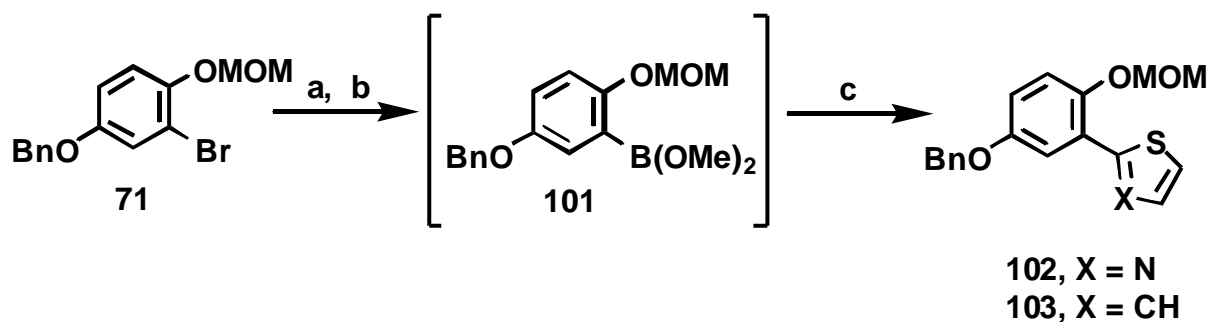


Schema 3.1.2.8: Suzuki-Kupplung von **71** mit 2-Brompyridin: a) *n*-BuLi, THF, -78°C; b) B(OR)₃, -78°C; c) 2-Brompyridin, Base, Pd-Kat.; R = Me, ^{*i*}Pr, O(CH₂)₃O, H (s. Tabelle 3.1.2.1).

Methode 3 lieferte mit 59% die beste, wenn auch nicht völlig befriedigende Ausbeute. Unter diesen Bedingungen wurde die Suzuki-Kupplung noch mit zwei weiteren Heteroaromaten durchgeführt: mit 2-Bromthiazol (44% Ausbeute) und 2-Bromthiophen (29% Ausbeute). Auf Grund des Elektronenreichtums der Fünfring-Aromaten sind wahrscheinlich die Ausbeuten hier schlechter (Schema 3.1.2.9).

Versuch-Nr.	B(OR) ₂	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	B(OMe) ₂	3 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , Ba(OH) ₂ ·8H ₂ O, DME/H ₂ O (6/1), 80°C, 3.5 h	57%
2	B(OMe) ₂	3 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , K ₃ PO ₄ , DMF 100°C, 19 h	44%
3	B(OMe) ₂	3 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , Cs ₂ CO ₃ , DMF 100°C, 19 h	59%
4	B(O-(CH ₂) ₃ -O)	2 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , Cs ₂ CO ₃ , DMF 100°C, 5 h	38%
5	B(OMe) ₂	3 mol% Pd (PPh ₃) ₄ , 2 M Na ₂ CO ₃ , Toluol, EtOH, 80°C, 4 h	18%
6	B(OH) ₂	1.5 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , P(^t Bu) ₃ , Cs ₂ CO ₃ Dioxan, 80°C, 10.5 h	33%
7	B(OH) ₂	2 mol% Pd(OAc) ₂ , Cs ₂ CO ₃ , 129 , 80°C, 10.5 h	25%

Tabelle 3.1.2.1: Ergebnisse der Suzuki-Kupplung von **71** mit 2-Brompyridin unter unterschiedlichen Bedingungen gemäß Schema 3.1.2.8.



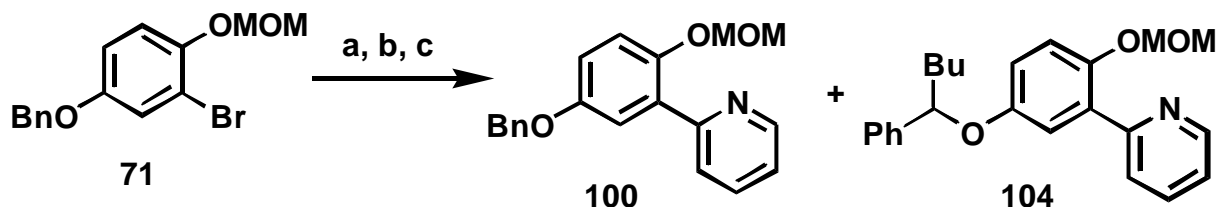
Schema 3.1.2.9: Suzuki-Kupplung von **71** mit 2-Bromthiazol und 2-Bromthiophen: a) *n*-BuLi (1.5 eq.), THF, -78°C, 30 min; b) B(OMe)₃, -78°C, 30 min, RT, 30 min; c) HetAr-Br (0.8 eq.), Cs₂CO₃, 2 mol% Pd(PPh₃)₄, DMF, 100°C, 7.5 h, 44% **102** und 29% **103**.

Zu einem späteren Zeitpunkt konnten zwei Gründe für die relativ schlechten Ergebnisse der oben beschriebenen Suzuki-Kupplungen identifiziert werden:

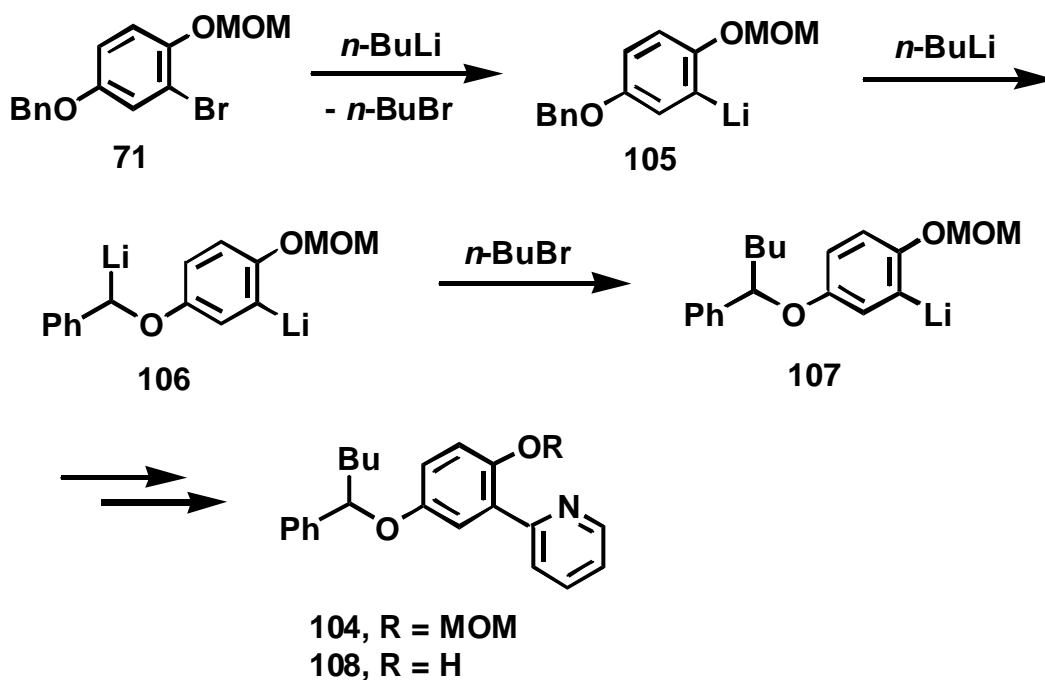
- In den meisten Fällen war zur Lithiierung von **71** ein Überschuß (1.2-1.5 eq.) von *n*-BuLi verwendet worden. Dadurch kam es zu einer Nebenreaktion, im Sinne einer zusätzlichen Deprotonierung der Benzylposition. Das Dianion **106** reagierte dann mit dem freigesetzten *n*-Butylbromid weiter. So konnte man nach der Suzuki-Kupplung neben dem

Produkt **100** (18%) das Nebenprodukt **104** (31%) isolieren (Schema 3.2.10). Der Mechanismus dieser Nebenreaktion ist in Schema 3.1.2.11 dargestellt.

- Der bromierte Heteroaromat wurde gemäß der Literaturvorschriften im leichten Unterschub (ca. 0.8 eq.) dazugegeben.

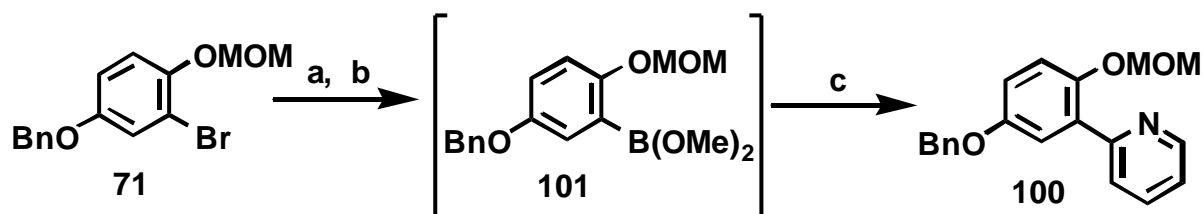


Schema 3.1.2.10: Bildung des Nebenproduktes bei Verwendung eines Überschusses an *n*-BuLi: a) *n*-BuLi (1.5 eq.), THF, -78°C, 15 min, RT, 45 min; b) B(OMe)₃ (2.5 eq.), -78°C → RT, 16 h; c) Pd(PPh₃)₄, 2 M Na₂CO₃-Lösung, Toluol, EtOH, 80°C, 4 h, 18% **100**, 31% **104**.



Schema 3.1.2.11: Mechanismus der Bildung von **104** bzw. **108** als Nebenprodukt bei der Suzuki-Kupplung durch Verwendung eines Überschusses an *n*-BuLi.

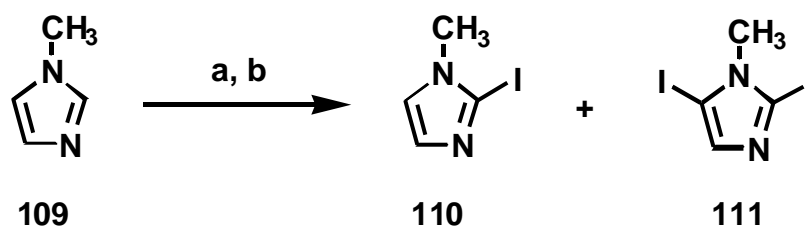
Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen gelang es, durch Verringerung der *n*-BuLi-Menge und Erhöhung der Menge von 2-Brom-pyridin das Produkt **100** in 73% (statt 59%) Ausbeute herzustellen (Schema 3.1.2.12).



Schema 3.1.2.12: Optimierte Suzuki-Bedingungen: a) *n*-BuLi (1.0 eq.), THF, -78°C , 30 min; b) $\text{B}(\text{OMe})_3$, -78°C , 30 min, RT, 1 h; c) 2-Brompyridin (1.1 eq.), $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, 3 mol% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, DME/ H_2O (6/1), 80°C , 4h, 73%.

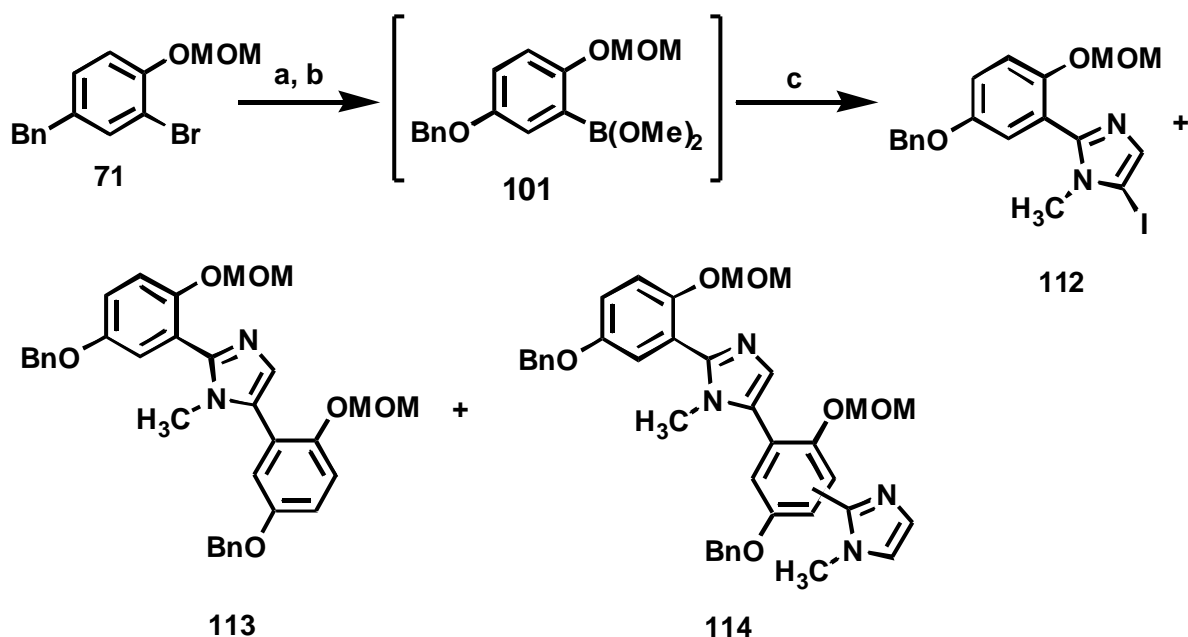
Da Aryliodide in der Regel reaktiver sind als Arylbromide und auch bei Suzuki-Reaktionen oft bessere Ausbeuten liefern,[74] wurde die Synthese eines iodierten Heteroaromaten durchgeführt.

Die Iodierung von 1-Methyl-1*H*-imidazol (**109**) gelang durch Deprotonierung mit *n*-BuLi und nachfolgender Umsetzung mit Iod (Schema 3.2.13).[1d, 72e, 77] Dabei wurde das Produkt **110** (21% Ausbeute) und das zweifach iodierte Nebenprodukt **111** (8%) erhalten. Es wurden keine Optimierungsversuche unternommen.



Schema 3.1.2.13: Iodierung von 1-Methyl-1*H*-imidazol: a) *n*-BuLi, THF, $-60^{\circ}\text{C} \rightarrow -30^{\circ}\text{C}$; b) I_2 in THF, $\rightarrow 5^{\circ}\text{C}$, 21% **110**, 8% **111**.

In der nachfolgenden, im Sinne eines Vorversuches durchgeführten Suzuki-Kupplung wurde ein Gemisch der beiden Iodide (**110/111** = ca. 2.6/1) eingesetzt. Als Hauptprodukt wurde **113** (ca. 22%) erhalten. Als Nebenprodukte wurden **112** (ca. 3%) und eine Verbindung vom Typ **114** (ca. 2%) isoliert (Schema 3.1.2.14).

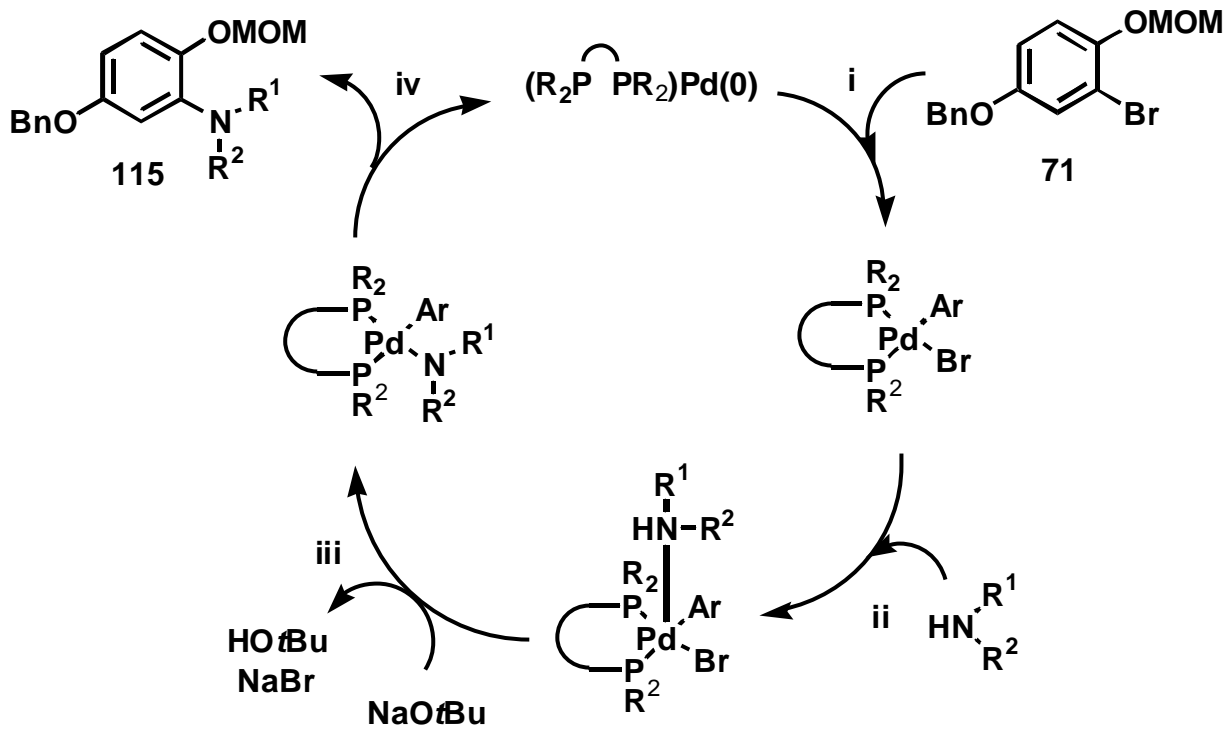


Schema 3.1.2.14: Suzuki-Kupplung von **71** mit einem Gemisch aus **110** und **111**: a) *n*-BuLi, THF, -78°C , 90 min; b) $\text{B}(\text{OMe})_3$, $-78^{\circ}\text{C} \rightarrow -30^{\circ}\text{C}$, 2 h, RT, 2 h; c) Gemisch aus **110** und **111**, 3 mol% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, DMF, 100°C , 22 h, ca. 2% **112**, ca. 22% **113**, ca. 3% **114**.

3.1.2.3 Variante 3: Pd-katalysierte Aminierungen nach Buchwald/Hartwig [78]

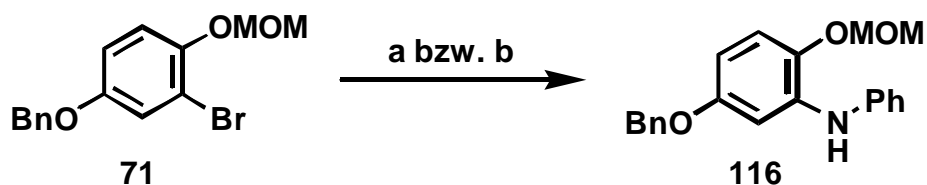
3.1.2.3.1 Aminierung mit Anilin

Als eine interessante Möglichkeit einen *N*-Donorliganden in die L^1 -Position einzuführen, wurde die Pd-katalysierte Aminierung von Arylbromiden untersucht. Der Katalysezyklus der Pd-katalysierten Aminierung [78c] ist in Schema 3.1.2.15 aufgezeigt. Das Katalysatorsystem besteht in der Regel aus einem zweizähligen Liganden wie (*rac*)-BINAP [79], DPPF [80], DPPP [81], DPEphos [82] oder 2-Dicyclohexylphosphanyl-2'-dimethylamino-biphenyl (**129**) [83, 76a+b] oder einem einzähligen Liganden wie $\text{P}(o\text{-tolyl})_3$ [84], (*rac*)-PPF-OMe [85], 2-Di-*tert*-butylphosphanyl-biphenyl [83] oder $\text{P}(t\text{-Bu})_3$ [86] und einem Pd-Reagenz wie $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ oder $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Im ersten Schritt (i) erfolgt die oxidative Addition des Palladiums(0) in die Brom-Arylbinding. Im zweiten Schritt (ii) entsteht durch Anlagerung des Amins vermutlich ein pentakoordinierter Komplex, der von der Base NaOtBu unter Freisetzung von *t*-BuOH und NaBr deprotoniert wird (iii). Im vierten und letzten Schritt (iv) erfolgt die reduktive Eliminierung zum Produkt und die Freisetzung der Pd(0)-Spezies.



Schema 3.1.2.15: Allgemeiner Katalysezyklus für die Pd-katalysierte Aminierung: Oxidative Addition (i), Anlagerung des Amins (ii), Deprotonierung durch Base (iii), reduktive Eliminierung (iv).

Die Chancen auf eine erfolgreiche Aminierung von **71** standen eher schlecht, da die oxidative Addition von Palladium in die Brom-Arylbindung bei elektronenreichen Aromaten ungünstig ist und die Pd-katalysierte Aminierung mit derartigen Arylbromiden in der Regel nur mit schlechten Ausbeuten gelingt.[78] In zwei Experimenten wurde der Rückgratbaustein **71** mit Anilin in Gegenwart von Pd(OAc)₂ und einem Liganden (DPPF bzw. (*rac*)-BINAP) umgesetzt (Schema 3.1.2.16).

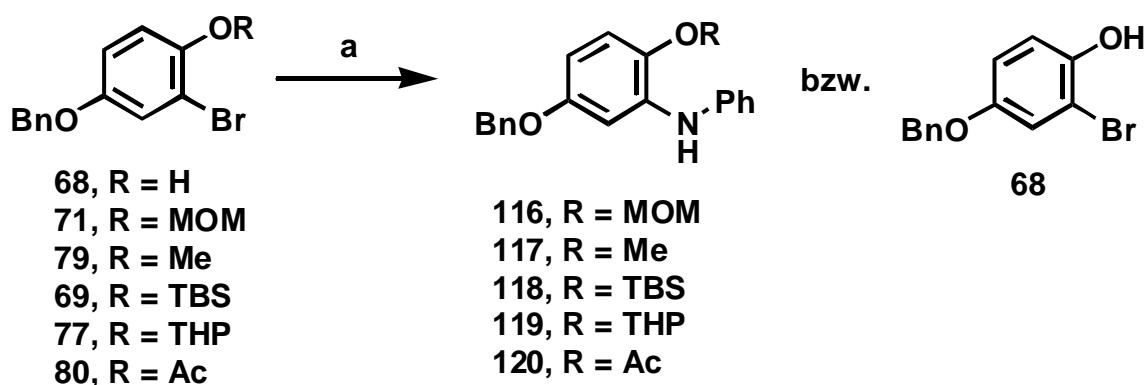


Schema 3.1.2.16: Pd-katalysierte Aminierung von **71** mit Anilin nach Buchwald/Hartwig: Anilin (1.2 eq.), NaOtBu (1.4 eq.), Pd(OAc)₂, (*rac*)-BINAP, Toluol, 80°C, 18 h; a) DPPF: 98%, b) (*rac*)-BINAP: 45%.

Die Ergebnisse überraschten sehr. Mit (*rac*)-BINAP konnte das Produkt in 45% Ausbeute, jedoch mit DPPF sogar in 98% erhalten werden. Daß DPPF eher für die Umsetzung mit aromatischen Aminen und (*rac*)-BINAP eher für die Umsetzung mit aliphatischen Amine geeignet ist, war vorher gezeigt worden.[87]

3.1.2.3.2 Einfluß der Schutzgruppe auf die Aminierung

Da die fast quantitative Umsetzung des elektronenreichen Arylbromids **71** sehr ungewöhnlich war, wurde geprüft, ob die MOM-Schutzgruppe hier einen entscheidenden Einfluß auf die Aminierung hat. Buchwald und Hartwig hatten zwar die Aminierung von diversen halogenierten Anisolen demonstriert,[78] aber nie den Einfluß der Phenol-Schutzgruppe auf die Aminierung untersucht. Zu diesem Zweck wurden fünf Verbindungen mit unterschiedlichen Schutzgruppen (MOM, Me, TBS, THP, Ac) sowie der ungeschützte Baustein **68** unter den erprobten Reaktionsbedingungen mit Anilin, Pd(OAc)₂ und DPPF umgesetzt (Schema 3.1.2.17). Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.1.2.2 zusammengefaßt. Wie nicht anders zu erwarten, zeigte der ungeschützte Baustein **68** keinen Umsatz, da die freie Phenolfunktion die Katalyse inhibiert.[78] Die MOM- und Methyl-geschützten Bausteine (**71** und **79**) lieferten mit 98% Ausbeute einen fast quantitativen Umsatz, bei dem TBS-geschützten Substrat (**69**) erhielt man in 87% Ausbeute ein Gemisch aus Produkt (**118**) und Edukt (**69**, 2:1 laut ¹H-NMR), das chromatographisch nicht zu trennen war. Die THP- und Acetat-geschützten Bausteine (**77** und **80**) lieferten nur das entschützte Ausgangsmaterial **68**. Hier scheint die Abspaltung der Schutzgruppe schneller von statten zu gehen als die katalysierte Aminierung.



Schema 3.1.2.17: Einfluß der Schutzgruppe auf die Pd-katalysierte Aminierung: a) Anilin, NaOrBu, Pd(OAc)₂, DPPF, Toluol, 80°C, 16 h (s. Tabelle 3.1.2.2).

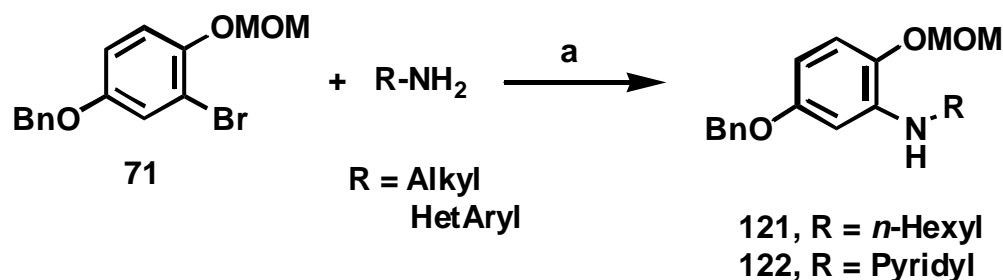
R	Ausbeute	Verbindung
H	100%	68
MOM	98%	116
Me	98%	117
TBS	87%	118:69 (2:1)
THP	100%	68
Ac	100%	68

Tabelle 3.1.2.2: Ergebnisse der Pd-katalysierten Aminierung unter Verwendung unterschiedlich geschützter Rückgratbausteine gemäß Schema 3.1.2.17.

Aus dieser Versuchsreihe geht eindeutig hervor, daß nur die MOM- und Methyl-geschützten Substrate als Schutzgruppe für die Aminierungen geeignet sind. Da die Methyl-Schutzgruppe jedoch nur unter recht drastischen Bedingungen (z.B. mit AlCl_3 oder HBr) abgespalten werden kann,[88] unter denen höchst wahrscheinlich auch die Benzyl-Schutzgruppe abgespalten werden würde, kann nur die MOM-Schutzgruppe für die geplanten Ligandensynthesen als optimal erachtet werden.

3.1.2.3.3 Aminierung mit aliphatischen und heteroaromatischen Aminen

Da im Sinne einer breiten Diversität der Ligandenbibliotheken das Spektrum an Aminosubstituenten möglichst ausgedehnt werden sollte, wurde im folgenden geprüft, ob auch andere primäre Amine, wie aliphatische oder heteroaromatische Amine, für die Aminierung geeignet sind (Schema 3.1.2.18). Aliphatische Amine bieten den Vorteil, daß die entstehenden Amine elektronenreich und als Ligandenzahn sehr nukleophil sind. Heteroaromatische Amine sind interessant, da ein Ligandenzahn mit zwei potentiellen *N*-Donoratomen eingeführt wird. Buchwald konnte bereits zeigen, daß aliphatische primäre Amine am besten mit (*rac*)-BINAP [79] und 2-Aminopyridin am besten mit DPPP [81] umgesetzt werden. Bei den Versuchen mit unterschiedlichen Pd-Reagenzien ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) und Liganden ((*rac*)-BINAP, DPPF, DPPP) zeigte sich, daß für beide Amintypen die Kombination von (*rac*)-BINAP und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ die geeignetste ist (Tabelle 3.1.2.3). Es ist wahrscheinlich, daß sich unter diesen Bedingungen eine breite Palette primärer aliphatischer und heteroaromatischer Amine mit dem Substrat **71** kuppeln lassen.



Schema 3.1.2.18: Aminierung mit weiteren primären Aminen: a) NaOtBu, Toluol, 80°C, 18 h (s. Tabelle 3.1.2.3).

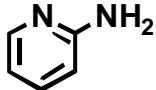
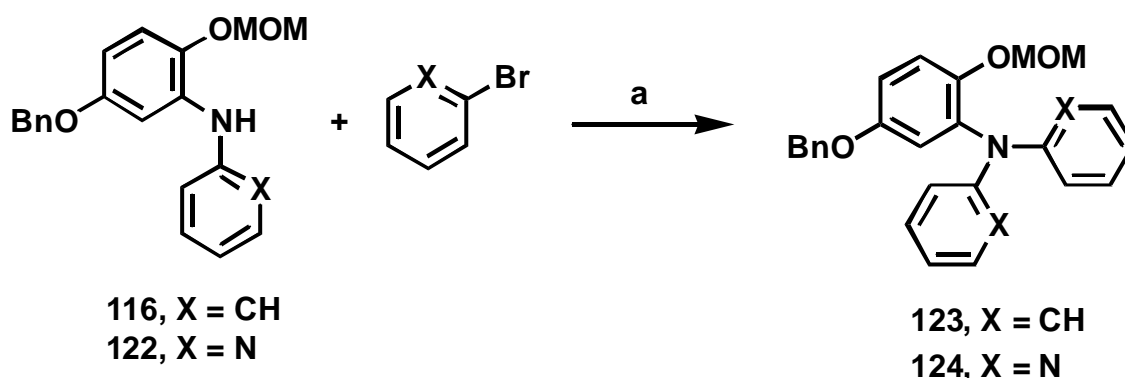
Primäres Amin	Pd-Kat/ Ligand (mol%)	Ausbeute	Verbindung
<i>n</i> -Hexylamin	Pd ₂ (dba) ₃ (2.0) (<i>rac</i>)-BINAP (6.0)	95%	121
	Pd(OAc) ₂ (0.75) (<i>rac</i>)-BINAP (2.25)	79%	
	Pd(OAc) ₂ (0.75) DPPF (2.25)	0%	
	Pd ₂ (dba) ₃ (2.0) (<i>rac</i>)-BINAP (4.0)	98%	122
	Pd ₂ (dba) ₃ (2.0) DPPP (4.0)	6%	

Tabelle 3.1.2.3: Ergebnisse der Pd-katalysierten Aminierung mit primären Aminen gemäß Schema 3.1.2.18.

3.1.2.3.4 Zweiter Aminierungsschritt

Führe Untersuchungen hatten gezeigt,[87] daß aus Aminierungen hervorgegangene *sek.* Amine (Alkylarylamine bzw. Diarylamine) in einem zweiten Aminierungsschritt mit einem Arylbromid zu *tert.* Aminen umgesetzt werden können (Schema 3.1.2.19). Es lassen sich sogar beide Aminierungsschritte hintereinander schalten, in dem das Rohprodukt der ersten Aminierung mit einem anderen Katalysatorsystem weiter umgesetzt wird.[89] Im Beispiel von der Aminierung von **116** mit Brombenzol konnte die Ausbeute von 51% auf 76% durch Verwendung höherer Katalysatormengen und sogar auf 96% durch Verwendung eines neuartigen Liganden (**129**) von Buchwald (Kapitel 3.2.3.5) gesteigert werden (Tabelle 3.1.2.4). Auch die Aminierung von **122** mit 2-Brompyridin gelang in Gegenwart von DPPP mit 32% Ausbeute.



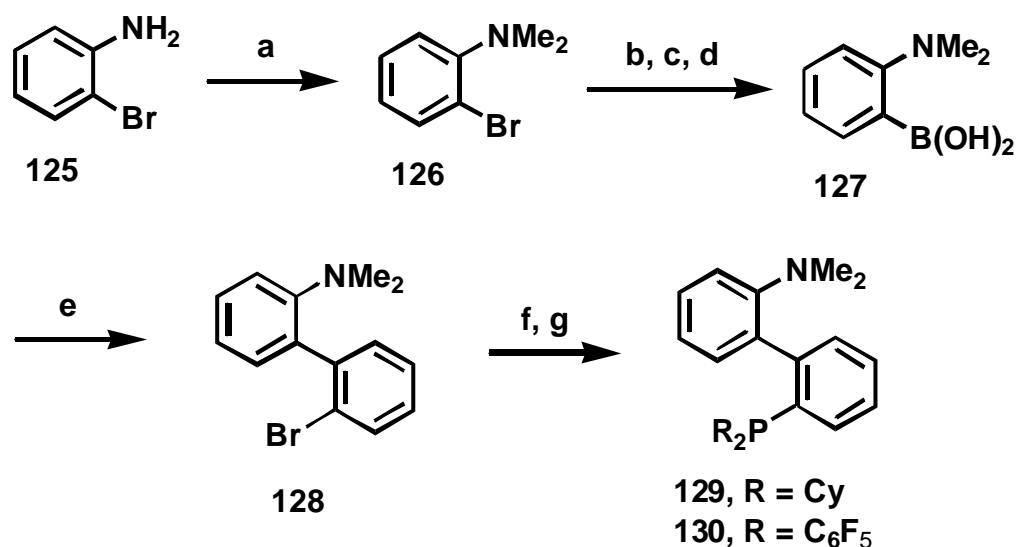
Schema 3.1.2.19: Pd-katalysierte Aminierung *sek.* Amine mit Arylbromiden: a) *sek.* Amin, Arylbromid, NaOtBu, Toluol, 100°C, 17-23 h (s. Tabelle 3.1.2.4).

X	Pd-Kat/ Ligand (mol%)	Ausbeute	Verbindung
CH	Pd(OAc) ₂ (0.75) DPPF (2.25)	52%	123
	Pd(OAc) ₂ (1.5) DPPF (4.5)	76%	
	Pd ₂ (dba) ₃ (1.0) 129 (3.0)	96%	
N	Pd ₂ (dba) ₃ (2.0) DPPP (4.0)	32%	124

Tabelle 3.1.2.4: Ergebnisse der Pd-katalysierten Aminierung *sek.* Amine mit Arylbromiden gemäß Schema 3.2.19.

3.1.2.3.5 Herstellung des Buchwald-Liganden (129)

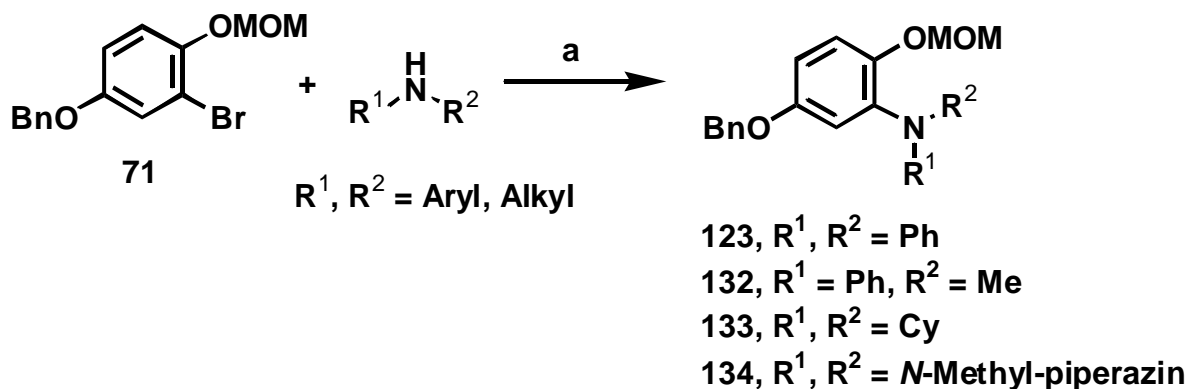
Der Buchwald-Ligand **129** konnte anfangs nicht kommerziell bezogen werden,[90] sondern wurde in wenigen Schritten nach Literaturvorschriften synthetisiert (Schema 3.1.2.20).[76] 2-Bromanilin (**125**) wurde zunächst mit Methyljodid doppelt methyliert.[91] Das Produkt **126** wurde in die entsprechende Boronsäure **127** überführt und in einer Suzuki-Kupplung mit 2-Brom-iodbenzol gekuppelt. Die entstandene Verbindung **128** wurde lithiiert und mit Chlordicyclohexylphosphan bzw. Chlordi(pentafluorphenyl)phosphan zu den Endprodukten **129** und **130** umgesetzt. Die Ausbeuten von Buchwald [76] konnten dabei reproduziert werden.



Schema 3.1.2.20: Synthese des Buchwald-Liganden **129** und des Liganden **130**: a) CH₃I, Na₂CO₃, DMF, 50°C, 29 h, 89% **126** (Lit. 94%); b) *n*-BuLi, THF, -78°C, 2 h; c) B(O^{*i*}Pr)₃, THF, -78°C, 1 h, → RT, 45 h; d) 1 M HCl; e) 2-Bromiodbenzol, 5mol% Pd(PPh₃)₄, Ethanol, DME, H₂O, Na₂CO₃, Rückfluß, 48 h, 51% **128** (Lit. 52%); f) *n*-BuLi, THF, -78°C, 30 min; g) Cl-PCy₂, -78°C → RT, 18 h, 73% (Lit. 75%) **129**; Cl-P(C₆F₅)₂, -78°C → RT, 83% **130**.

3.1.2.3.6 Aminierung von **71** mit *sek.* Aminen

Anstatt Verbindungen wie **123** in zwei Aminierungsschritten zu synthetisieren, sollte geprüft werden, ob es möglich ist, derartige *tert.* Amine in einem Schritt durch die Umsetzung von **71** mit den entsprechenden *sek.* Aminen herzustellen (Schema 3.1.2.21). Wie Tabelle 3.1.2.5 demonstriert, gelang dies in fast allen Fällen in Gegenwart des Buchwald-Liganden **129**. Das Amin **123** wurde in 78% erhalten. Zwar war diese Ausbeute schlechter als die im zweistufigen Verfahren (94% s.o.), dafür sparte man sich aber einen Aminierungsschritt. *N*-Methyl-piperazin reagiert mit **71** in 95% Ausbeute und ist von besonderem Interesse, da es zwei sehr nukleophile Stickstoffatome enthält. Dicyclohexylamin reagierte als einziges der untersuchten *sek.* Amine unter unterschiedlichen Bedingungen nicht, da es wahrscheinlich sterisch zu anspruchsvoll war.



Schema: 3.1.2.21: Pd-katalysierte Aminierung von **71** mit *sek.* Aminen: a) **71**, Amin, NaOtBu, Pd-Kat, Ligand, Toluol, 80-100°, 16-20 h (s. Tabelle 3.1.2.5).

Amin	Pd-Kat/ Ligand (mol%)	Ausbeute	Produkt
	Pd ₂ (dba) ₃ (1.0) 129 (3.0)	68%	 123
	Pd ₂ (dba) ₃ (2.0) 129 (6.0)	78%	
	Pd ₂ (dba) ₃ (1.0) DPPF (3.0)	0%	
	Pd ₂ (dba) ₃ (1.0) 129 (3.0)	90%	 132
	Pd ₂ (dba) ₃ (0.75) <i>(rac)</i> -BINAP (2.25)	0%	 133
	Pd ₂ (dba) ₃ (1.0) 129 (3.0)	0%	
	Pd ₂ (dba) ₃ (1.0) 129 (3.0)	95%	 134

Tabelle 3.1.2.5: Ergebnisse der Pd-katalysierten Aminierung von **71** mit *sek.* Aminen gemäß Schema 3.1.2.21.

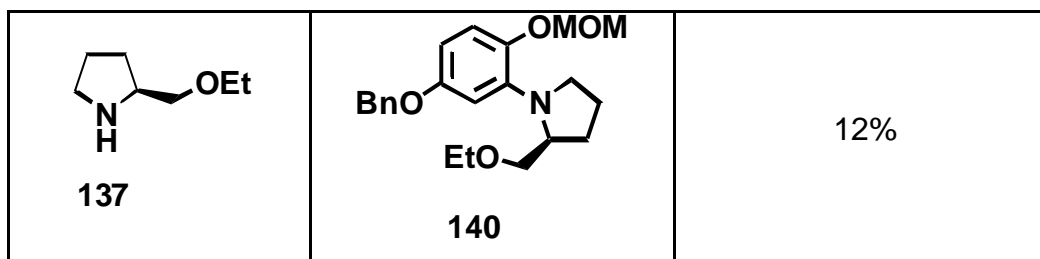
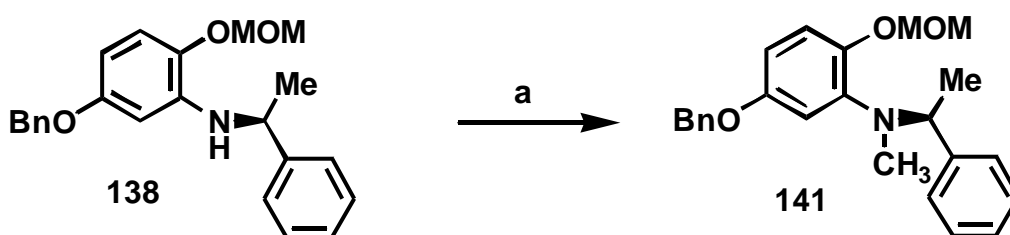


Tabelle 3.1.2.6: Ergebnisse der Pd-katalysierten Aminierung mit chiralen Aminen gemäß Schema 3.1.2.22.

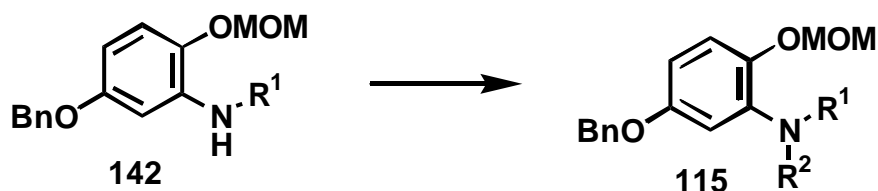
3.1.2.3.8 Substitution der *sek.* Amine

Die nach der Aminierung des Rückgratbausteins **71** mit primären Aminen erhaltenen *sek.* Amine, können nicht nur durch einen weiteren Aminierungsschritt mit einem Arylbromid zu einem *tert.* Aminen umgesetzt werden (Kapitel 3.1.2.3.4), sondern prinzipiell auch auf andere Weise substituiert werden. Sie können beispielsweise methyliert [91, 96], allyliert [97] oder durch eine *N,N*-Dimethylaminopropyl-Gruppe [98] substituiert werden. Exemplarisch wurde das chirale Amin **138** in 58% Ausbeute (unoptimiert) mit Methyljodid methyliert (Schema 3.1.2.23).



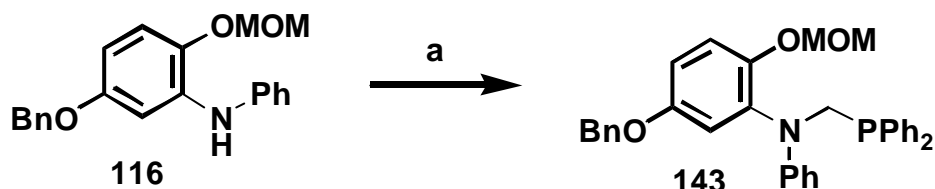
Schema 3.1.2.23: Methylierung des chiralen Amins **138**: a) CH_3I , K_2CO_3 , DMF, 50°C , 30 h, 58%.

Weitere Möglichkeiten zur *N*-Substitution von Verbindungen des Typs **142** wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht (Schema 3.1.2.24).



Schema 3.1.2.24: Substitution des *sek.* Amins: z.B. R^2 z.B. Me, Allyl, $\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{Me})_2$.

Lediglich wurde in einem Vorversuch gezeigt, daß bei der Umsetzung von **116** mit Diphenylphosphan und Formaldehyd in einer Mannich-Reaktion das (sehr luftempfindliche) Produkt **143** gebildet wurde (Schema 3.1.2.25).[99] Versuche, das Rohprodukt durch Flashchromatographie aufzureinigen, scheiterten, da es auf der Säule zerfiel.

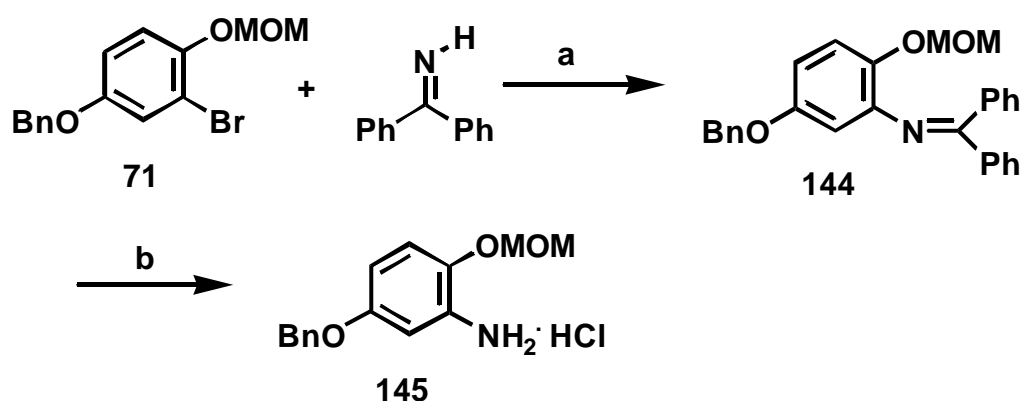


Schema 3.1.2.25: Substitution des *sek.* Amins durch eine Mannich-Reaktion: a) HPPH_2 , Formalin, EtOH, 32%.

3.1.2.4 Variante 4: Einführung anderer funktioneller Gruppen in L¹-Position

3.1.2.4.1 Amin

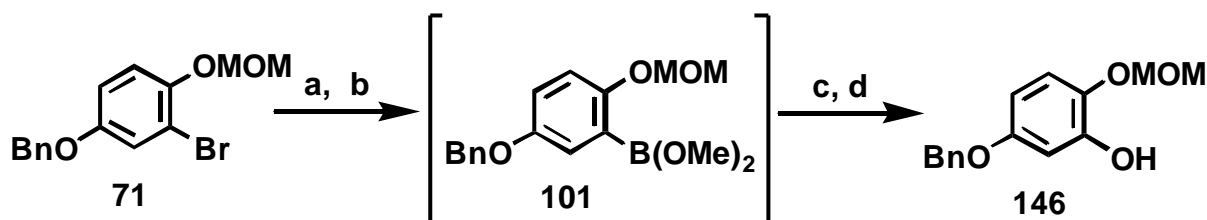
Buchwald und Hartwig konnten zeigen, daß es möglich ist, durch Pd-katalysierte Umsetzung von Arylbromiden mit Benzophenonimin und anschließender Hydrolyse eine freie Aminofunktion einzuführen (Schema 3.1.2.26).[79e, 80 b, 82b] Mit dem Liganden **129** gelang es, das Imin **144** in 83% Ausbeute herzustellen. Durch Hydrolyse mit verd. Salzsäure kann das Amin als Hydrochlorid freigesetzt werden, was in einem Vorversuch auch bewerkstelligt wurde.



Schema 3.1.2.26: Einführung einer freien Aminofunktion durch Aminierung mit Benzophenonimin (**144**) und anschließender Hydrolyse: a) NaOtBu , $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, **129**, Toluol, 80°C, 18 h, 83%; b) HCl.

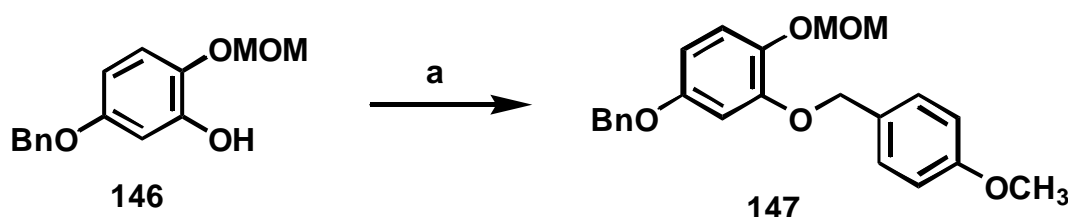
3.1.2.4.2 Hydroxyl-Gruppe

Indem man den bei der Suzuki-Kupplung eingesetzten Boronsäureester **101** mit H_2O_2 in Gegenwart von Essigsäure oxidiert, gelang es, die Brom-Funktion von **71**, formal durch eine Hydroxyl-Gruppe zu substituieren (Schema 3.1.2.27).[100]



Schema 3.1.2.27: Einführung einer Hydroxylfunktion: a) $n\text{-BuLi}$, THF, -78°C , 30 min; b) $\text{B}(\text{OMe})_3$, -78°C , 15 min, RT, 17 h; c) AcOH , H_2O_2 , 0°C , 2 h; d) H_2O , 45% .

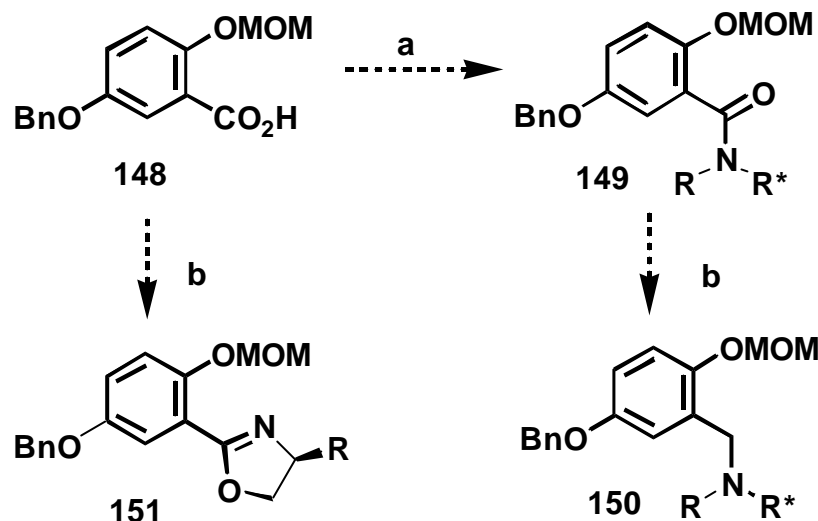
Über die Hydroxyl-Gruppe können nun weitere Donorsubstituenten eingeführt werden, z.B. durch Williamson'sche Ethersynthese mit Benzylhalogeniden. Diese Möglichkeit wurde exemplarisch durch Umsetzung von **146** mit 4-Methoxybenzylchlorid zu **147** (74% Ausbeute) belegt (Schema 3.1.2.28).



Schema 3.1.2.28: Veretherung von **146**: a) NaH (60%), DMF, 15 min; b) 4-Methoxybenzylchlorid, RT, 3 d, 73%.

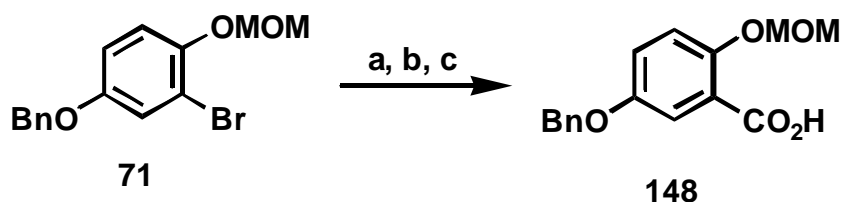
3.1.2.4.3 Carbonsäure

Neben der Einführung einer Amin- und Hydroxylfunktion war die Einführung einer Carbonsäure von Interesse, denn aus Carbonsäuren lassen sich z.B. (auch chirale) Amide und Oxazoline [101] herstellen (Schema 3.1.2.29). Substituierte Oxazoline vom Typ **151** wären auf Grund ihrer Chiralität für die Synthese von neuen Liganden von großem Interesse.[102] Amide (**149**) sind zwar keine besonders guten Donorliganden, sie können aber durch Reduktion (z.B. mit DIBALH [103], Boran-THF-Komplex [104] oder $\text{Ph}_2\text{SiH}_2/\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_4$ [105]) in die entsprechenden Amine vom Typ **150** überführt werden.



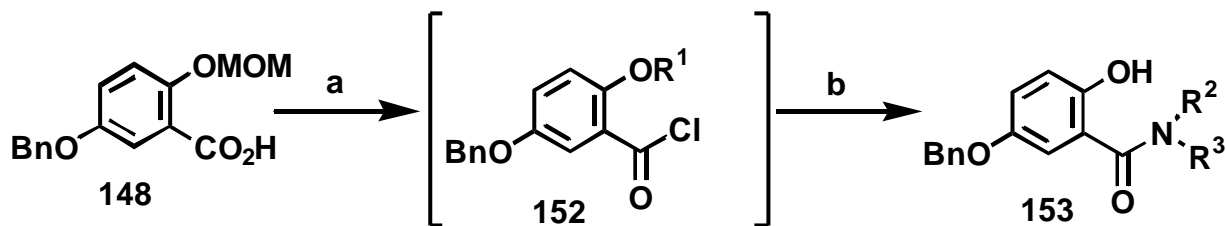
Schema 3.1.2.29: Potentielle Umwandlung der Carbonsäure **148**: a) Synthese eines (chiralen) Amids (**149**); b) Reduktion zum (chiralen) Amin (**150**); c) Synthese eines Oxazolins (**151**).

Zur Herstellung von **148** wurde **71** bei -78°C mit *n*-BuLi lithiiert und anschließend mit Trockeneis umgesetzt.[106] Nach saurer Aufarbeitung konnte man die gewünschte Carbonsäure **148** in 84% Ausbeute isolieren (Schema 3.1.2.30).



Schema 3.1.2.30: Einführung einer Carbonsäure ausgehend vom Rückgratbaustein **71**: a) *n*-BuLi, THF, -78°C , 30 min; Trockeneis, RT, 2 h; c) 5% HCl, 84%.

Um aus der Carbonsäure die entsprechenden Amide herzustellen, können unterschiedliche Methoden verwendet werden. Die Säurefunktion kann z.B. durch Dicyclohexylcarbodiimid (DCCI) aktiviert [107] oder in das entsprechende Säurechlorid überführt und dann mit einem Amin umgesetzt werden.[92, 104, 108] Im Fall von **148** wurde die 2. Methode ausprobiert: So wurde **148** mit Thionylchlorid gerührt, und nach Abziehen des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum das Amin zugegeben (Schema 3.1.2.31). Zwei Ergebnisse sind in Tabelle 3.2.7 aufgezeigt. Während die Amidbildung mit dem sperrigen Dicyclohexylamin in nur 15% Ausbeute gelang, lieferte das chirale Amin hingegen das Produkt in 51% Ausbeute. In beiden Fällen ging die MOM-Gruppe verloren.



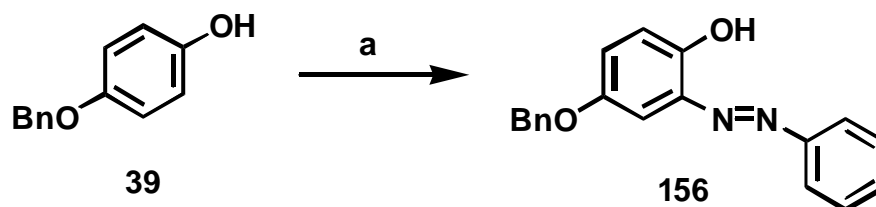
Schema 3.1.2.31: Umsetzung von **148** zu einem Benzamid: a) -78°C , SOCl_2 , RT, 1-2 h; b) 0°C , Amin, RT, 1-3 h; R^1 = MOM oder H; R^2 , R^3 = Aryl, Alkyl (s. Tabelle 3.1.2.7).

Produkt	Ausbeute	Verbindung
	15%	154
	51%	155

Tabelle 3.1.2.7: Herstellung von Benzamiden gemäß Schema 3.1.2.31.

3.1.2.4.4 Azogruppe

Im folgenden wurde untersucht, ob es möglich ist, einen Ligandenarm L^1 durch eine Azokupplung in einem Schritt ausgehend vom 4-Benzyloxyphenol **39** einzuführen. Hierzu wurde Anilin mit Natriumnitrit und Salzsäure diazotiert und unter basischen Bedingungen mit **39** zu **156** umgesetzt (Schema 3.1.2.32).[109]



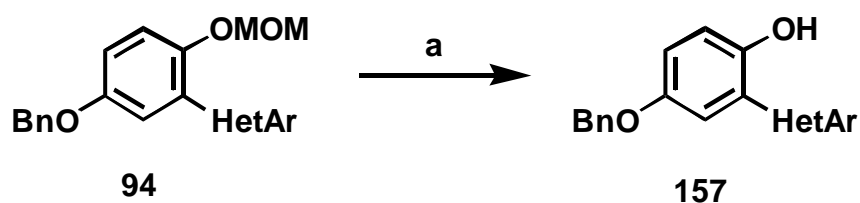
Schema 3.1.2.32: Einführung einer Azo-Gruppe: a) $\text{Ph-N}_2^+\text{Cl}^-$, NaOH , H_2O , 36%.

3.1.3 Abspaltung der MOM-Schutzgruppe

3.1.3.1 Von Heteroaromaten

Auf die Abspaltung der THP-Schutzgruppe von Verbindungen mit einem PR₂-Substituenten in L¹-Position wurde schon im Kapitel 3.1.2.1 eingegangen. Nun galt es, die MOM-Schutzgruppen der aus den Suzuki-Kupplungen und den Aminierungen hervorgegangenen Verbindungen abzuspalten.

Die Abspaltung der MOM-Gruppe von den heteroaromatischen Verbindungen vom Typ **94** gelang problemlos in akzeptablen Ausbeuten nach einer Methode von Williams.[110] Dabei wurden die Substrate in Gegenwart von Natriumiodid und katalytischen Mengen an Salzsäure 2 h bei 50°C in Aceton unter Rückfluß gekocht (Schema 3.1.3.1). Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.1.3.1 angegeben.



Schema 3.1.3.1: Abspaltung der MOM-Schutzgruppe nach Williams: NaI, kat. HCl, Aceton, 50°C, 2 h (s. Tabelle 3.1.3.1).

Edukt	Produkt	Ausbeute
<p style="text-align: center;">100</p>	<p style="text-align: center;">98</p>	85%
<p style="text-align: center;">113</p>	<p style="text-align: center;">159</p>	69%

Tabelle 3.1.3.1: Ergebnisse der Abspaltung der MOM-Schutzgruppe gemäß Schema 3.1.3.1.

In der Verbindung **98** liegt eine intramolekulare H-Brücke vor, was im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum an der auffälligen Tieffeldverschiebung (-13.9 ppm) der phenolischen OH-Funktion und der kleinen Wellenzahl der OH-Bande im IR (3031 cm^{-1}) zu erkennen ist (Abbildung 3.1.3.1).

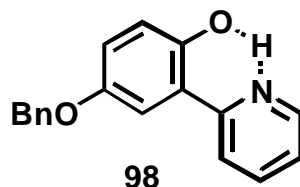
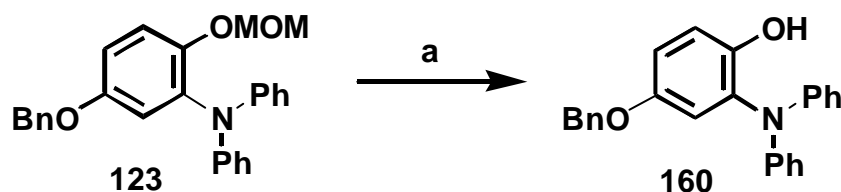


Abbildung 3.1.3.1: Ausbildung einer intramolekularen H-Brücke in der Verbindung **98**.

3.1.3.2 Von den amino-substituierten Verbindungen

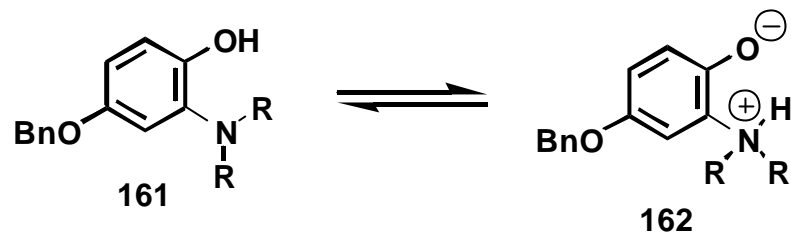
Die Abspaltung der MOM-Schutzgruppe von den amino-substituierten Verbindungen gestaltete sich problematischer, da die Produkte (*ortho*-Aminophenole) sehr oxidationsempfindlich sind. Die Umsetzung von **123** verlief nahezu quantitativ (laut DC), nur die Aufreinigung des Produktes (**160**) bereitete Schwierigkeiten. Es wurden mehrere Arten der Aufarbeitung ausprobiert. Es erwies sich nicht als optimal, das Reaktionsgemisch mit NaOH zu neutralisieren und zu filtrieren oder es mit einem Wasser-EtOAc-Gemisch auszuschütteln. Besser war es, daß Rohgemisch über eine Glasfritte mit *N* Alox zu filtrieren, die Lösung einzuengen und das Rohprodukt durch Flashchromatographie unter Argon zu reinigen. Man erhielt auf diese Weise das Produkt **160** in 52% Ausbeute (Schema 3.1.3.2).



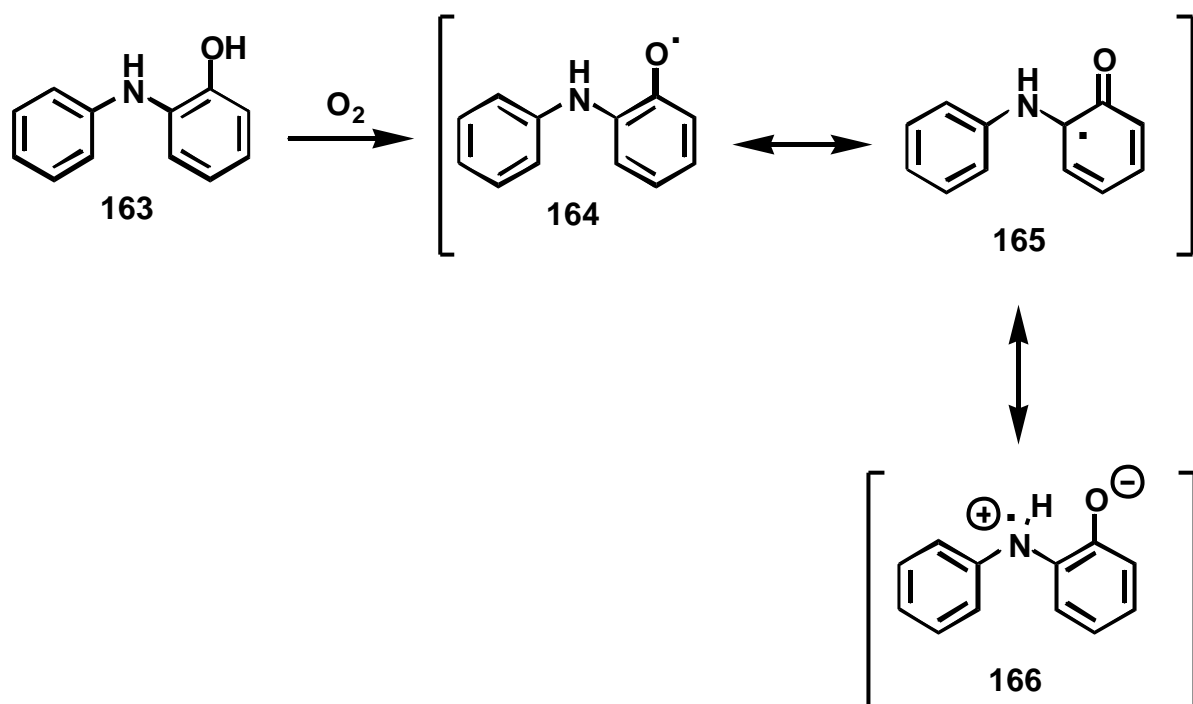
Schema 3.1.3.2: Abspaltung der MOM-Schutzgruppe von **129** nach Williams: NaI, kat. HCl, Aceton, 50°C , 2 h, 52%.

Die Schwierigkeiten bei der Aufreinigung des Amins **160** und der anderen entschützten Amine könnten zwei mögliche Ursachen haben. Erstens können die Verbindungen in einer Betain-Struktur **162** vorliegen (Schema 3.1.3.3), da das Amin basisch und das phenolische Proton acide ist. Je elektronreicher die beiden Reste am Amin sind (z.B. Alkyl), desto mehr sollte das Gleichgewicht auf der rechten Seite liegen und die Mobilität der Substanz bei der

Chromatographie behindern. Beim Säulen bleibt dann die Betain-Form **162** auf der Säule hängen.



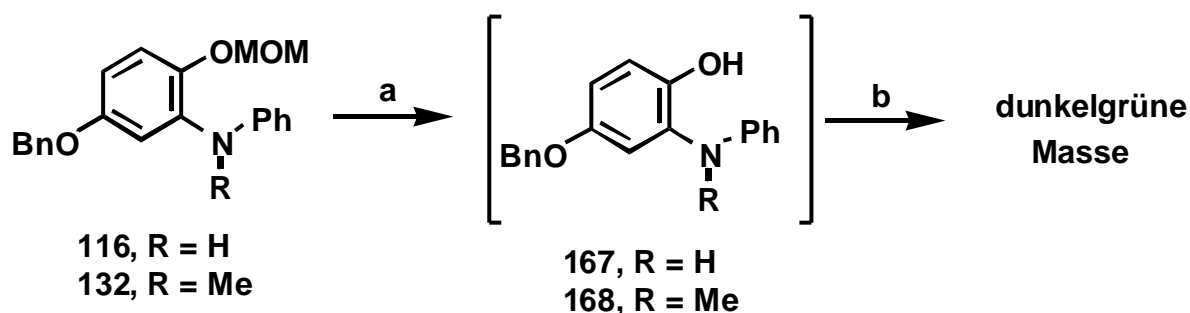
Schema 3.1.3.3: Mögliche Ausbildung einer Betainstruktur bei Verbindungen vom Typ **161**.



Schema 3.1.3.4: Stabilisierung des Phenoxyradikals im 2-Hydroxy-diphenylamins.

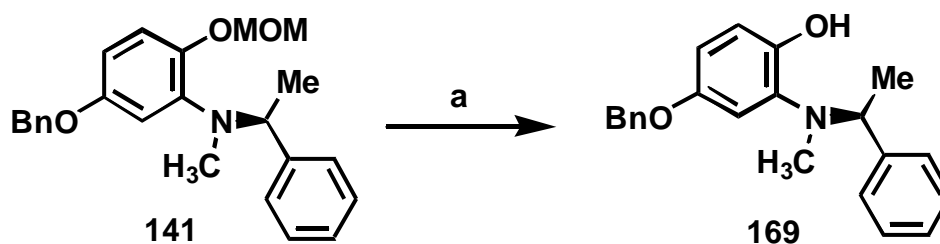
Der zweite Grund ist die leichte Oxidierbarkeit der Produkte. Es ist bekannt, daß Aminophenole in Gegenwart von Sauerstoff leicht Radikale bilden. Nishiyama konnte in einer Untersuchung von Diarylaminen, Carbazolen und Phenothiazinen zeigen, daß z.B. 2-Hydroxy-diphenylamin **163** sehr gut als Antioxidans verwendet werden kann.[111] Er erklärt dies damit, daß ein gebildetes Phenoxy-Radikal **164** durch Delokalisation des ungepaarten Elektrons stabilisiert wird (Schema 3.1.3.4).

Die Oxidationsempfindlichkeit zeigte sich z.B. bei der Entschützung der Amine **116** und **132**. Erhitzte man sie nach der Methode von Williams unter Argon, erhielt man in beiden Fällen nach 2 h eine rote Lösung. Im DC konnte man jeweils nur einen Produkt-Spot (**167** bzw. **168**) erkennen. Sobald man die Reaktionsgemische an der Luft aufarbeitete, verfärbten sich die Lösungen innerhalb kurzer Zeit dunkelgrün (Schema 3.1.3.5). Nach dem Einrotieren blieben dunkelgrüne, viskose Öle zurück, die nicht charakterisiert werden konnten. Im $^1\text{H-NMR}$ erhält man nur breite, undefinierbare Banden und im MS viel zu hohe Massenzahlen. Im IR zeigte sich eine breite Bande um 3300 cm^{-1} , die auf eine freie OH-Gruppe hindeutete. Im DC zeigte sich nur der Startfleck, der selbst in polaren Lösungsmittel-Gemischen nicht lief. Wahrscheinlich hatten sich die Radikale vom Typ **166** gebildet, die dann weiterpolymerisierten. Hier wäre es von Vorteil, die luftempfindlichen *ortho*-Aminophenole als Hydrochloride zu fällen.



Schema 3.1.3.5: Oxidation der entschützten Amine **116** und **132** durch Luftsauerstoff: a) NaI, kat. HCl, Aceton, 50°C , 2 h; b) Luft.

Die Entschützung des chiralen Amins **141** gelang nach Williams nur in sehr geringen Ausbeuten. Deshalb wurde hier auf eine (modifizierte) Methode von Hiyama [112] zurückgegriffen. Konkret wurden die Bedingungen von Williams verwendet, allerdings wurde Diphosphortetraiodid anstatt Natriumiodid als Reagenz eingesetzt. Auf diese Weise gelang die Herstellung von **169** in 63% Ausbeute (Schema 3.1.3.6).



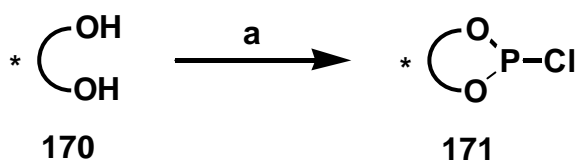
Schema 3.1.3.6: Abspaltung der MOM-Schutzgruppe von **141** nach einer modifizierten Methode von Hiyama: P_2I_4 , kat. HCl, Aceton, 50°C , 6 h, 63%.

Die hergestellten Amine **160** und **169** sind die ersten literaturbekannten 2-Hydroxyarylamine, die durch Buchwald/Hartwig-Aminierung gewonnen wurden. In früheren Synthesen [113] waren jeweils Aniline mit 2-Iodanisol unter den drastischen Ullmann-Bedingungen (200°C, Kupfer, Nitrobenzol) gekuppelt und die Methoxy-Gruppen anschließend mit HBr oder AlCl₃ abgespalten worden. Die hier vorgestellte Methodik nutzt wesentlich mildere Bedingungen, ist effizienter und öffnet eine wesentlich größere Bandbreite an synthetisierbaren (auch chiralen) 2-Hydroxyarylaminen.

3.1.4 Einführung des Ligandenzahns L²

3.1.4.1 Herstellung von Cl-P-Elektrophilen aus Diolen

Für die Einführung eines *P*-Ligandenzahns in Position L² durch *O*-Phosphorylierung standen diverse kommerziell erhältliche Cl-PR₂-Reagenzien zur Verfügung, wie z.B. Chlordiphenylphosphan, Chlordicyclohexylphosphan und Chlordiethylphosphit. Da aber vor allem chirale Liganden für die asymmetrische Katalyse von Interesse waren und der Ligandenzahn L¹ mit Ausnahme der chiralen Aminoreste meist achiral ist, wurde versucht, über den L²-Rest Chiralität in das System einzuführen. Chirale Chlorphosphite können durch bekannte Methoden aus chiralen Diolen [114], Diaminen, Dithiolen und Aminoalkoholen hergestellt werden.[49] In der vorliegenden Arbeit wurden drei Chlorphosphite (**173**, **175** und **177**) eingesetzt. Die chiralen Chlorphosphite **175** und **177** wurden ausgehend von (*S*)-Binaphthol (> 99% *ee*, **174**) und (*R,R*)-Taddol (ca. 90% *ee*, **176**) hergestellt. **173** wurde auf analogem Wege aus Biphenol von K. Eis synthetisiert.[48] Hierzu legte man Phosphortrichlorid und zwei Äquivalente Triethylamin in THF bei -60°C vor und tropfte das Diol **170** in THF langsam zu (Schema 3.1.4.1). Es entstanden weiße Suspensionen, die neben dem Produkt **171** noch Triethylamin-Hydrochlorid enthielten. Durch Filtration über eine Glasfritte mit Celite unter Argon wurde dieses abgetrennt. Das Filtrat wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet und lieferte in den meisten Fällen einen klebrigen weißen Schaum des jeweiligen Chlorphosphits (Tabelle 3.1.4.1). In den meisten Fällen wurden die Produkte auf Grund ihrer Empfindlichkeit gegenüber Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff frisch hergestellt und ohne weitere Aufreinigung in den Folgereaktionen eingesetzt.



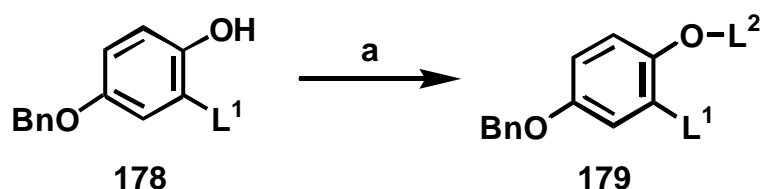
Schema 3.1.4.1: Synthese von Cl-P(III)-Elektrophilen: a) PCl_3 , NEt_3 , THF, -60°C , 23 h, RT, 2-3 h (s. Tabelle 3.1.4.1).

Diol	Chlorphosphit
<p style="text-align: center;">174</p>	<p style="text-align: center;">175</p>
<p style="text-align: center;">176</p>	<p style="text-align: center;">177</p>

Tabelle 3.1.4.1: Übersicht über die synthetisierten Cl-P-Elektrophile gemäß Schema 3.1.4.1.

3.1.4.2 Umsetzung der Phenole mit P-Elektrophilen

Zur Einführung des Ligandenzahns L^2 wurden die in der Position L^1 substituierten Phenole (**178**) mit Chlordiphenylphosphan bzw. den frisch hergestellten Chlorphosphiten in Gegenwart von NEt_3 zu **179** umgesetzt (Schema 3.1.4.2).[115]

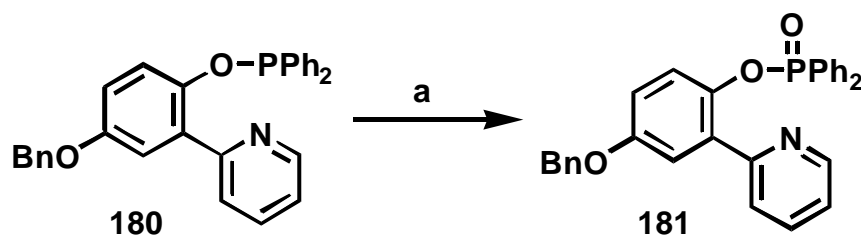


Schema 3.1.4.2: Einführung des zweiten Ligandenzahns L^2 : a) Cl-PR_2 , NEt_3 , THF, RT.

NEt_3 wurde im hohen Überschuß eingesetzt, um die bei der Reaktion freiwerdende Salzsäure zu binden und eine säurekatalysierte Zersetzung des Produktes zu verhindern. Die milchigen Suspensionen wurden einige Stunden bei RT gerührt und zur Abtrennung des anfallenden

Triethylamin-Hydrochlorids über eine Glasfritte mit *Alox N* unter Argon filtriert und mit MTB-Ether gespült. Nach dem Trocknen im Ölpumpenvakuum blieb meist ein weiß-gelber klebriger Schaum des Produkts (**179**) zurück.

Es wurden zahlreiche Versuche unternommen, um die Produkte durch Chromatographie weiter aufzureinigen, aber sämtliche dieser Versuche scheiterten. Die Liganden erwiesen sich als sehr hydrolyseempfindlich und zerfielen bereits auf der Säule unter Rückbildung des Eduktes. Die Hydrolyse wird wohl durch den Nachbargruppeneffekt des Ligandenarms L¹ beschleunigt. Außerdem oxidieren die Phosphor(III)-Verbindungen sehr leicht an der Luft zum entsprechenden Phosphinat. In einem Kontrollexperiment wurde der (reine) Ligand **180** drei Tage an der Luft stengelassen (Schema 3.1.4.3). Er oxidierte quantitativ zum Phosphinat **181**. Zwar gibt es Methoden, die Phosphinate wieder zu den entsprechenden Phosphiniten zu reduzieren [65, 66], aber dies bedeutet einen Mehraufwand in der Synthese und möglicherweise erneute Probleme bei der Reinigung.

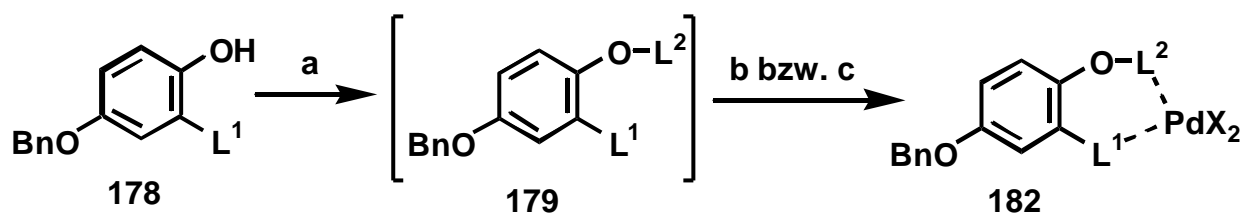


Schema 3.1.4.3: Oxidation von **180** zum Phosphinat **181** an der Luft: a) RT, 3d, Luft.

Die Einführung von L² gemäß Schema 3.1.4.2 gelang unter den Standardbedingungen mit den verschiedensten Substraten. Die empfindlichen Rohprodukte wurden meist nicht charakterisiert, sondern direkt in die Metallkomplexe überführt (s. Kapitel 3.1.4.3).

3.1.4.3 Synthese von Pd- und Rh-Komplexen

Die Rohprodukte der im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Liganden wurden direkt weiter zu den (stabilen) Pd- und Rh-Komplexen umgesetzt. Zur Synthese der Pd-Komplexe wurden zwei verschiedene Methoden verwendet (Schema 3.1.4.4): Im ersten Fall wurde PdCl₂(PhCN)₂ in Benzol oder Toluol unter Rückfluß gelöst und der Ligand in demselben Lösungsmittel dazugegeben.[48, 49] Im zweiten Fall wurde der Ligand mit PdI₂ in CH₂Cl₂ bei RT über Nacht gerührt.[116]



Schema 3.1.4.4: Herstellung der Pd-Komplexe: a) Cl-PR₂, NEt₃, THF, RT; b) PdCl₂(PhCN)₂, Benzol oder Toluol, Rückfluß, 2-4 h; c) PdI₂, CH₂Cl₂, RT, 24 h (s. Tabelle 3.1.4.2).

Besonders die erste Variante mit PdCl₂(PhCN)₂ erwies sich als sehr effizient. Die meist gelben, pulverförmigen PdCl₂-Komplexe konnten bei fast allen Substraten (L¹ = Heteroaromat, Amin, Azo-Gruppe) in mittleren bis guten Ausbeuten isoliert werden. Die Ergebnisse aller Pd-Komplexierungen sind in Tabelle 3.1.4.2 aufgelistet.

Pd-Komplex	Ausbeute	Verbindung
	X = Cl: 63% X = I: ca. 85%	183 184
	ca. 76%	185
	ca. 22%	186
	ca. 40%	187
	ca. 84%	188

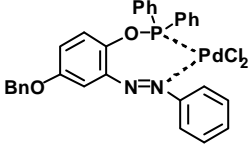
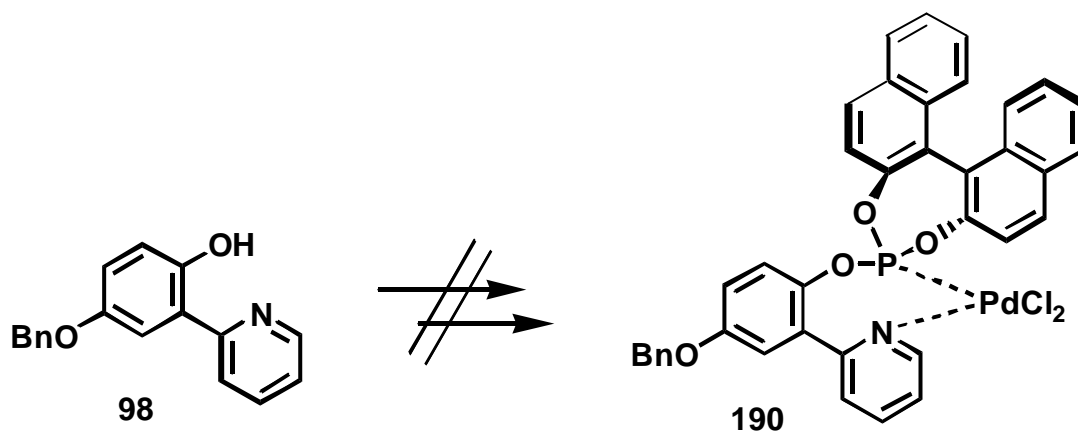
	ca. 39%	189
---	---------	------------

Tabelle 3.1.4.2: Synthetisierte Pd-Komplexe gemäß Schema 3.1.4.4.

Der Versuch, den Komplex **190** herzustellen, scheiterte als einziger (Schema 3.1.4.5). Interessanterweise hatte auch R. Kranich von Schwierigkeiten bei einem analogen System berichtet.[49]



Schema 3.1.4.5: Gescheiterter Versuch zur Synthese des Pd-Komplexes **190**.

Trotz zahlreicher Kristallisationsversuche mit unterschiedlichen Lösungsmitteln gelang es nur im Falle des Pd-Komplexes **183** einen Einkristall zu züchten und eine Röntgenstrukturanalyse anzufertigen (Abbildung 3.1.4.1). Wie erwartet, ist das Pd quadratisch planar von den zwei Ligandenzähnen und den beiden Chlorid-Atomen umgeben.

Ein Grund für die meist erfolglosen Kristallisationsversuche sind die Verunreinigungen der Rohliganden durch Oxidation und Hydrolyse und des Triethylamin-Hydrochlorids (Ausbeuten der Metall-Komplexe daher meistens in ca.-Angaben). Das $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ konnte in vielen Fällen trotz Filtration über *N* Alox nicht abgetrennt werden und tauchte in vielen NMR-Spektren als Verunreinigung auf. Hier wäre der Einsatz polymergebundener Basen (z.B. Diethylaminomethylpolystyrol) als Scavenger zu erwägen.[116]

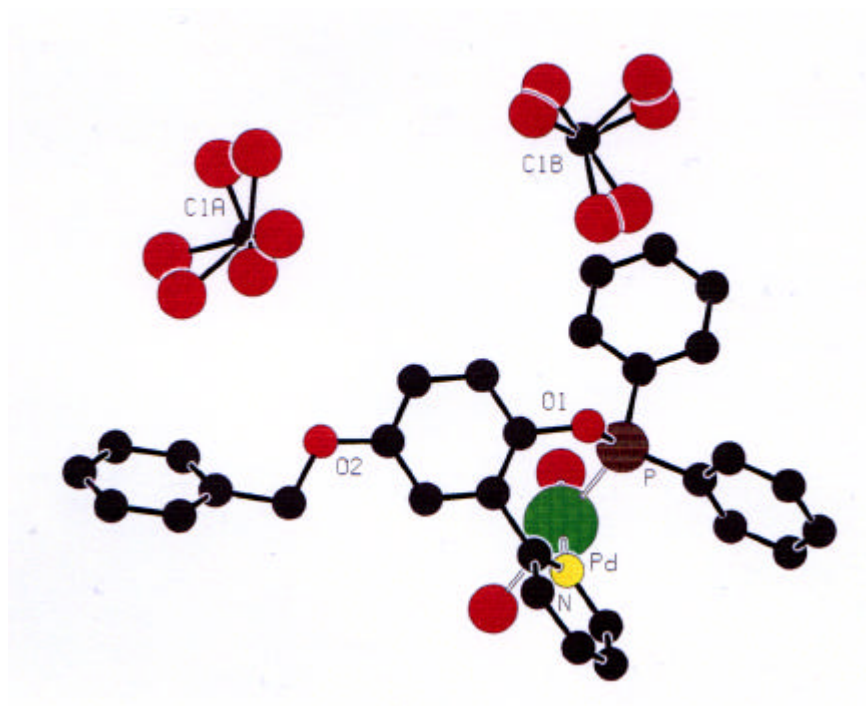
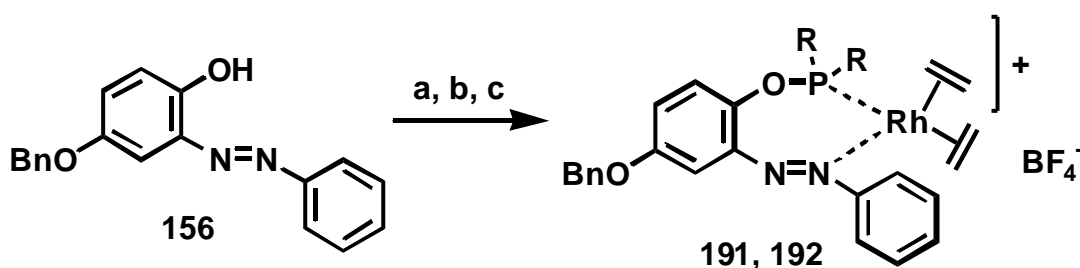


Abbildung 3.1.4.1: Struktur vom Pd-Komplexes **183** im Kristall.

Ausgehend von der Azoverbindung **156** wurden zwei kationische Rhodium-Komplexe (**191** und **192**) hergestellt (Schema 3.1.4.6). Die Liganden wurden auf herkömmlichen Wege durch Umsetzung des Bausteins **156** mit dem Cl-PR₂-Reagenz in Gegenwart von NEt₃ hergestellt. Die Liganden wurde in THF gelöst und nach einer Methode von Kless [117] mit [RhCl(C₂H₄)₂]₂ [118] versetzt. Es entstanden dunkelbraune Lösungen, die auf -78°C gekühlt wurden. Nun wurde Silbertetrafluoroborat dazugegeben und die Lösungen unter Lichtausschluß auf RT erwärmt. Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan erhielt man in beiden Fällen dunkelgrüne Kristalle. Daß es sich bei den Komplexen um die angegebene Strukturen handelt, ist wahrscheinlich, konnte jedoch nicht abschließend geklärt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.1.4.3 dargestellt.



Schema 3.1.4.6: Synthese der kationischen Rhodium-Komplexe **191** und **192** nach Kless: a) Cl-PR₂, NEt₃, THF, RT, 2 h; b) [RhCl(C₂H₄)₂]₂, RT, 20 h; c) AgBF₄, THF, -78°C → RT (s. Tabelle 3.1.4.3).

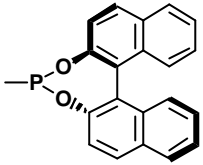
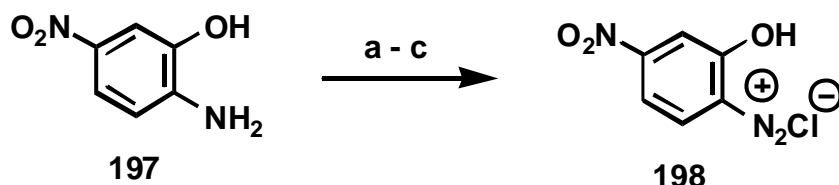
PR₂	Ausbeute	Verbindung
PPh ₂	ca. 88%	191
	ca. 62%	192

Tabelle 3.1.4.3: Ergebnisse der Synthese der kationischen Rhodium-Komplexe (gemäß Schema 3.1.4.6).

Auf das Screening der hergestellten Liganden und Metall-Komplexe wird im Kapitel 4.1 und 4.2 eingegangen.

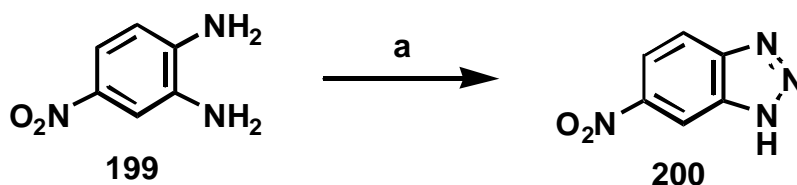
enthält, dafür aber eine starke Akzeptor-Gruppe (NO_2) in *para*-Position trägt. Dieses wurde in Wasser und 2N NaOH gelöst (dunkelrote Lösung) und unter Eiskühlung mit einer Natriumnitrit-Lösung und halbkonz. Salzsäure diazotiert, wobei ein oranger Feststoff (**198**) ausfiel (Schema 3.2.1.2).



Schema 3.2.1.2: Diazotierung von **197**: a) NaOH, H_2O , 0°C ; b) NaNO_2 -Lösung, halbkonz. HCl, 30 min; c) Amidoschwefelsäure oder Harnstoff zur Vernichtung der überschüssigen Salpetrigen Säure.

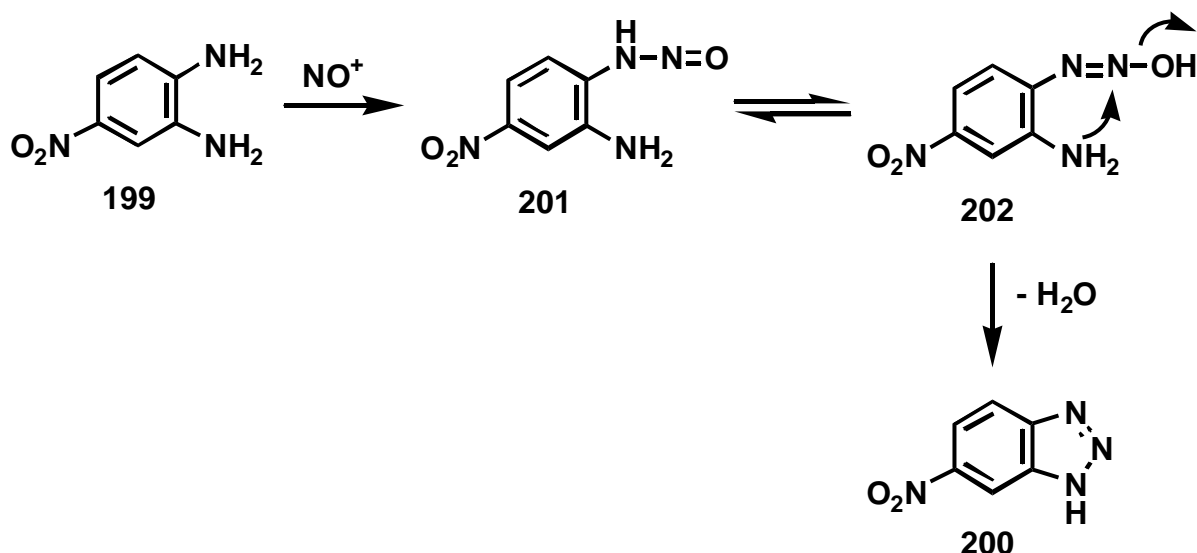
Zur Charakterisierung der Diazoniumsalze **195** und **198** wurden kleine Mengen der ausgefallenen orangenen Diazoniumsalze an der Luft getrocknet und analysiert. Sie waren im IR an der charakteristischen Bande im Bereich zwischen 2000 und 2200 cm^{-1} erkennbar.

Die Diazotierung von dem 2-Amino-4-nitro-anilin **199** scheiterte, weil dabei das 6-Nitro-1*H*-benzotriazol(1,2,3) **200** entstand, das in 54% Ausbeute als oliver Feststoff ausfiel (Schema 3.2.1.3).



Schema 3.2.1.3: Synthese von 6-Nitro-1*H*-benzotriazol(1,2,3) durch Diazotierung von **199**: a) halbkonz. HCl, NaNO_2 -Lösung, H_2O , 0°C , 15 min, 54%.

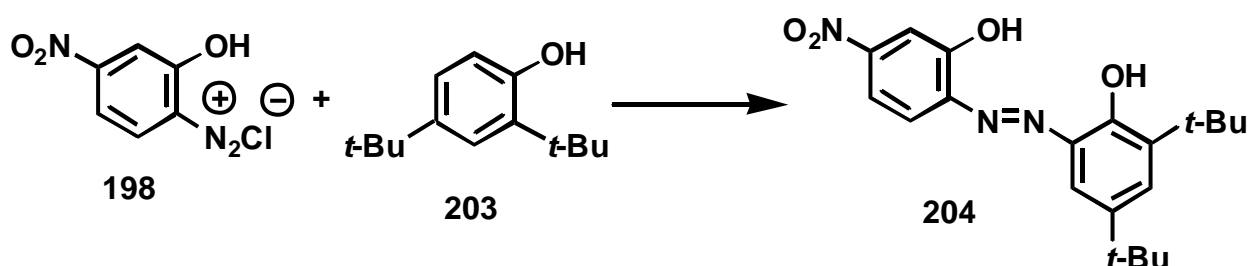
Es ist bekannt, daß *m*-Phenylendiamine bei der Diazotierung 1*H*-Benzotriazole bilden.[119] Der Mechanismus ist in Schema 3.2.1.4 dargestellt. Eine der beiden Aminfunktionen wird vom Nitrosylkation angegriffen und bildet das *N*-Nitrosamin **201**, das zum Diazohydroxid **202** tautomerisiert. Durch den Angriff des freien Elektronenpaar des benachbarten Amins wird das 1*H*-Benzotriazol **200** unter Eliminierung von Wasser gebildet.



Schema 3.2.1.4: Mechanismus zur Bildung von 200.

3.2.1.2 Kupplung mit einem Phenol

Zur Diazokupplung mit einem Phenol wurde 2,6-Di-*tert*-butyl-phenol (203) in einer wässrigen Aceton-Lösung in NaOH (5.5 eq.) gelöst und die Lösung des Diazoniumsalzes 198 unter Eiskühlung langsam zugetropft (Schema 3.2.1.5). Dabei färbte sich das Reaktionsgemisch blau. Die Lösung wurde 30 min. im Eisbad und anschließend bei RT gerührt. Beim Ansäuern fiel ein dunkelroter Feststoff aus, der im Büchnertrichter abgesaugt und an der Luft getrocknet wurde. Das Produkt 204 enthielt noch Verunreinigungen von 203.



Schema 3.2.1.5: Kupplung von 198 mit 203 unter basischen Bedingungen: NaOH, H_2O , 0°C , 30 min, RT, 1-2 h, 12%.

Hier tauchte das erste gravierende Problem dieses Teil-Projekts auf. Die meisten synthetisierten Azofarbstoffe erwiesen sich als sehr polar und konnten nicht durch Flash-Chromatographie aufgereinigt werden, da sie auf der Säule hängen blieben. Es wurden Versuche unternommen, diese Verbindungen an Reversed-Phase (RP-18) Kieselgel mit Methanol-Wasser-Gemischen als Laufmittel zu chromatographieren, aber auch diese Versuche scheiterten. Deshalb blieb die Kristallisation in den meisten Fällen die einzige

Möglichkeit, die Verbindungen aufzureinigen. Im Fall von Verbindung **204** gelang es sogar, Einkristalle zu züchten und eine Röntgenstrukturanalyse anzufertigen (Abbildung 3.2.1.1). Man kann in der Kristallstruktur gut die *trans*-Anordnung der *N-N*-Doppelbindung erkennen. Die Phenylringe liegen fast in einer Ebene.

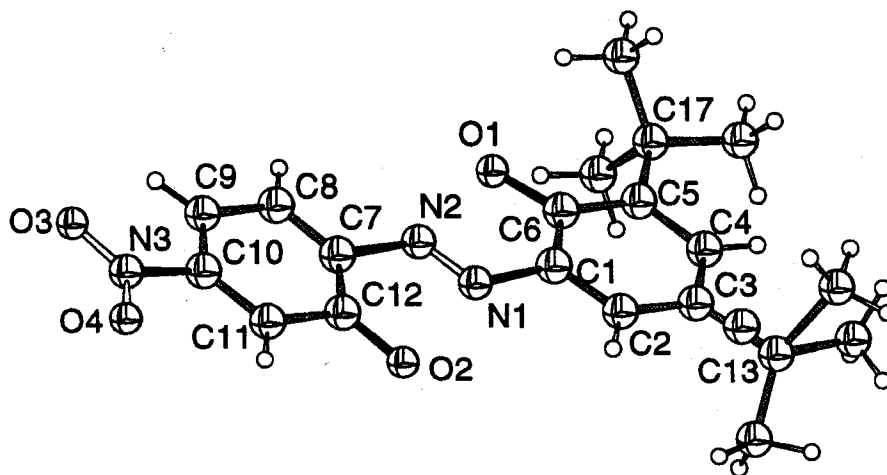


Abbildung 3.2.1.1: Kristallstruktur von **204**.

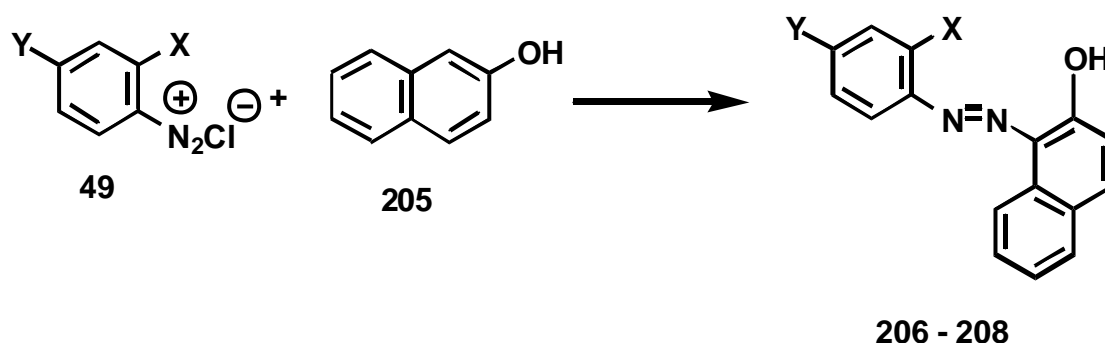
Ein weiteres Problem bereitete die Charakterisierung der Verbindungen. In vielen Massenspektren war das Molekülion nicht zu erkennen und viele der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren waren zu verunreinigt, um eindeutige Zurordnungen treffen zu können. Viele der Azofarbstoffe waren in CDCl_3 nicht löslich und mußten in deuteriertem Aceton oder DMSO vermessen werden. Lediglich in den IR-Spektren konnte man die charakteristischen OH- oder NH-Banden sehen.

Alle diese Probleme erschwerten das Projekt erheblich. Die erhaltenen (teils verunreinigten) Azofarbstoffe wurden zu den entsprechenden Metallkomplexen (Kapitel 3.2.2) umgesetzt, in der Hoffnung, daß es sich auch um die angestrebte Verbindung handelte.

3.2.1.3 Kupplung mit 2-Naphthol

Die Kupplung von Diazoniumsalzen mit 2-Naphthol [120] wurde unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wie beim Phenol (Schema 3.2.1.6). Die roten Azofarbstoffe fielen beim Ansäuern mit halbkonz. HCl als Feststoffe aus und wurden im Büchnertrichter isoliert und getrocknet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.2.1.1. dargestellt. Wie erwartet lenkte das 2-Naphthol die Diazokupplung selektiv in die 1-Position. Die Azofarbstoffe **207** und **208** konnten in guten, die Verbindung **206** in mäßigen Ausbeuten hergestellt werden. Die Azoverbindungen **206** und **208** konnten hinreichend charakterisiert werden. Die Analytik der

Verbindung **207** bereitete auf Grund der schlechten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln Probleme.



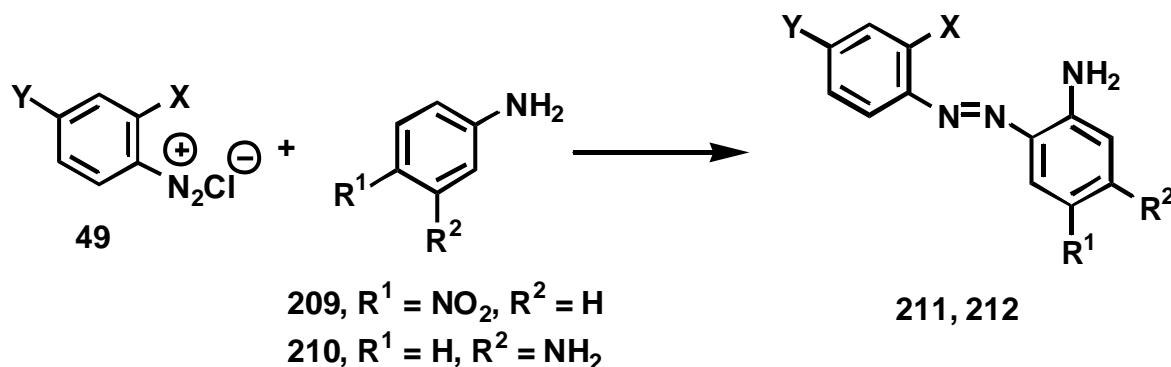
Schema 3.2.1.6: Kupplung von Diazoniumsalzen mit 2-Naphthol: NaOH, H₂O, 0°C, 30 min, RT, 12 h (s. Tabelle 3.2.1.1).

X	Y	Farbe	Ausbeute	Verbindung
CN	H	dunkelviolett	25%	206
CO ₂ H	H	rot	73%	207
OH	NO ₂	rot	82%	208

Tabelle 3.2.1.1: Ergebnisse der Diazokupplung mit 2-Naphthol gemäß Schema 3.2.1.6.

3.2.1.4 Kupplung mit Anilinen

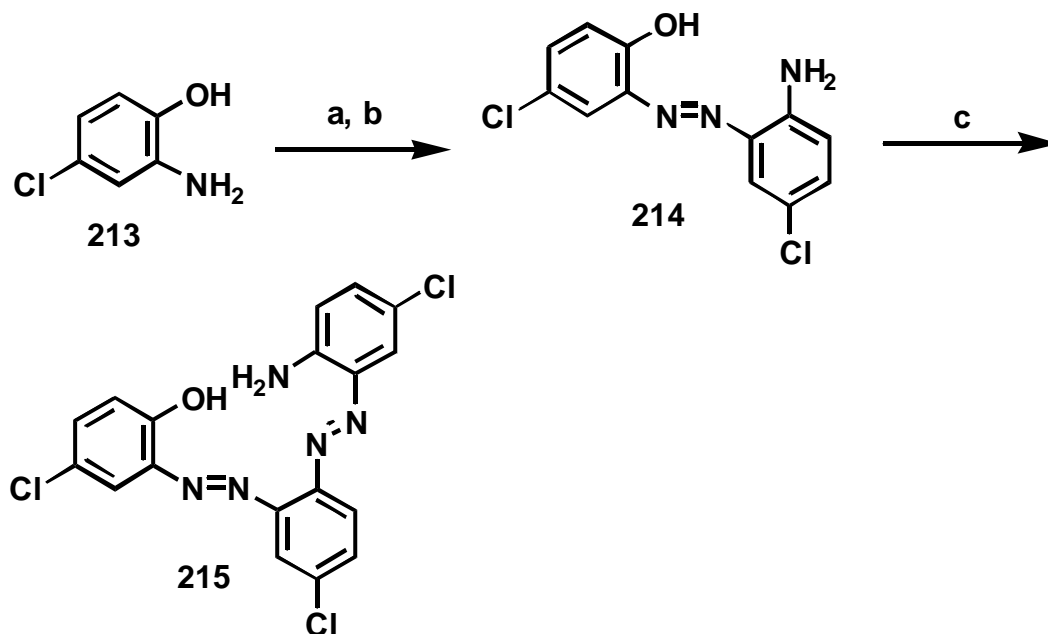
Zur Kupplung der Diazoniumsalze mit Anilinen wurden sowohl das 4-Nitroanilin **209** als auch das *m*-Phenylendiamin **210** jeweils in wässriger HCl gelöst und die Lösung des Diazoniumsalzes unter Eiskühlung zugetropft (Schema 3.2.1.7). Das Produkt **211** fiel beim Ansäuern mit HCl aus und wurde abfiltriert, die Isolierung des Produktes **212** jedoch bereitete einige Probleme. Auf Grund seiner Polarität ist es sowohl in Wasser als auch in EtOAc gut löslich. Die wässrige Phase wurde so lange mit EtOAc extrahiert, bis sich der Hauptteil des Produktes in der organischen Phase befand. Nach dem Einrotieren blieb ein dunkelroter Feststoff zurück (52% Ausbeute). Beide Produkte wurden durch HRMS-Spektren bestätigt.



Schema 3.2.1.7: Kupplung von Diazoniumsalzen mit Anilinen: 2N HCl, H₂O, 0°C, 30 min, RT, 1-2 h (s. Tabelle 3.2.1.2).

X	Y	R ¹	R ²	Farbe	Ausbeute	Verbindung
CO ₂ H	H	NO ₂	H	rotbraun	14%	211
OH	NO ₂	H	NH ₂	dunkelrot	52%	212

Tabelle 3.2.1.2: Ergebnisse der Diazokupplung mit Anilinen gemäß Schema 3.2.1.7.



Schema 3.2.1.8: Diazotierung von **213** und Kupplung mit 4-Chloranilin mit einem Überschuß an Salpitriger Säure: a) halbkonz. HCl, NaNO₂-Lösung, 0°C, H₂O, Aceton; b) 4-Chloranilin, NaOH, H₂O, Aceton, 0°C; c) HNO₂, 4-Chloranilin, 32%.

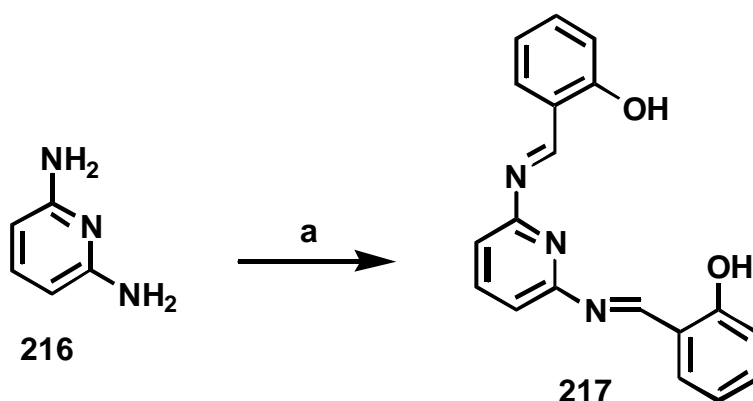
In einem der ersten Kupplungsversuche von diazotiertem 5-Chlor-2-hydroxy-anilin **213** mit 4-Chloranilin, wurde das Vernichten der überschüssigen Salpitrigen Säure mit Amidoschwefelsäure aus Versehen vergessen. Bei dem isolierten dunkelvioletten Feststoff

handelte es sich höchstwahrscheinlich um die Verbindung **215**, bei dem das gewünschte Produkt **214** erneut diazotiert wurde und mit einem weiteren Molekül 4-Chlor-anilin reagierte (Schema 3.2.1.8). Im Massenspektrum zeigte sich das Moleküllion bei 424:422:420 im Isotopenverhältnis (1:3:3), und ein Fragment bei 294, das der Abspaltung von 4-Chlor-anilin entsprach. Im IR erschien eine Amin-Bande bei 3349 cm^{-1} und eine OH-Bande bei 3203 cm^{-1} .

3.2.1.5 Einführung eines vierten Ligandenarms

Bevor versucht wurde, den vierten Ligandenarm über die Aminfunktion der Verbindung **212** einzuführen, wurde ein Testversuch mit einem ähnlichen Baustein, dem 2,6-Diamino-pyridin **216**, durchgeführt. Dieses enthält ebenfalls einen 1,3-Diamino-Aromaten und bietet den Vorteil, daß das Produkt wesentlich einfacher zu isolieren und zu charakterisieren ist als bei dem entsprechenden Farbstoff.

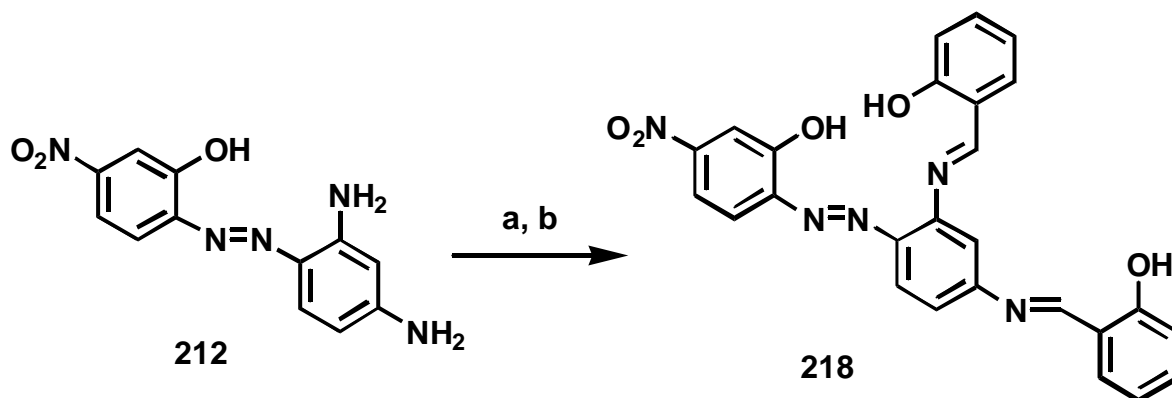
Im ersten Testversuch wurde 2,6-Diamino-pyridin **216** mit Salicylaldehyd in abs. EtOH 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt **217** wurde in 83% Ausbeute isoliert (Schema 4.5.2.2).[121]



Schema 3.2.1.9: Umsetzung von 2,6-Diamino-pyridin **216** mit Salicylaldehyd: a) Salicylaldehyd, abs. EtOH, Rückfluß, 2 h, 83%.

Nach dem der Testversuch erfolgreich abgeschlossen war, wurde eine analoge Umsetzung mit dem Substrat **212** durchgeführt. Beim Erhitzen von **212** mit Salicylaldehyd in abs. EtOH unter Rückfluß färbte sich die anfangs dunkelrote Lösung allmählich orange. Nach der Reaktion war im DC nur ein Produkt-Spot und der Spot des überschüssigen Salicylaldehyds zu erkennen. Nach dem Einrotieren und Trocknen im Vakuum erhielt man das Produkt **218** in einer Rohausbeute von 104% als braunes Öl. Nach Flash-Chromatographie (Laufmittel: Hexan/EtOAc = 2/1) konnte die saubere Aza-Salen-Verbindung **218** in 25% Ausbeute isoliert

werden (Schema 3.2.1.10). Wahrscheinlich war ein Großteil des Produktes auf der Säule hängengeblieben und/oder hydrolysiert.[122]

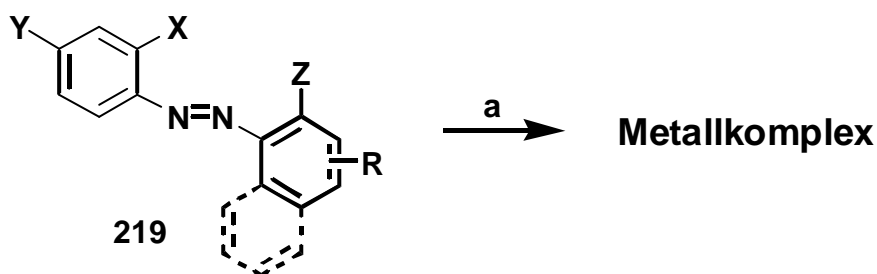


Schema 3.2.1.10: Herstellung der Aza-Salen-Verbindung **218**: a) Salicylaldehyd, abs. EtOH, Rückfluß, 2 h; b) Chromatographie, 25%.

Verbindungen des Typs **218** wurden bereits synthetisiert, jedoch wurden sie bisher noch nicht als Liganden in der Metallkatalyse eingesetzt, sondern waren Ausgangsstoffe für den Aufbau von Heterocyclen [123] oder Farbstoffen.[124]

3.2.2 Herstellung von Metallkomplexen

Einige der synthetisierten tri- und tetradentale Liganden wurden nun zu den entsprechenden Metallkomplexen umgesetzt. Da die Komplexe in Waschmitteltests (von der Firma Henkel) getestet werden sollten, wurden als Metalle die umweltverträglichen Metallsalze $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ und $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ eingesetzt. Nach einer Vorschrift von Jacobsen [35] wurden die Metallsalze in Wasser bei 50°C gelöst und die Liganden in EtOH oder Aceton gelöst langsam zugetropft (Schema 3.2.2.1).



Schema 3.2.2.1: Synthese von Metallkomplexen aus Liganden vom Typ **219**: $\text{M}(\text{OAc})_2$, EtOH, (Aceton), H_2O , 50°C , Luft, 30 min.; $\text{M} = \text{Co}, \text{Mn}, \text{Fe}$; $\text{X} = \text{OH}, \text{CO}_2\text{H}$; $\text{Y} = \text{H}, \text{NO}_2$, $\text{Z} = \text{OH}$, $\text{N}=\text{CHR}$; $\text{N}=\text{NR}$; (s. Tabelle 3.2.2.1).

Anschließend wurde für 30 min. ein Luftstrom durch das Reaktionsgemisch geleitet. Danach wurde Wasser zugegeben, die Suspension filtriert und der Feststoff getrocknet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.2.2.1 dargestellt. Da es leider nicht gelang, eine Röntgenstruktur von einem der Metallkomplexe zu erhalten, kann keine Aussage über die Struktur gemacht werden.

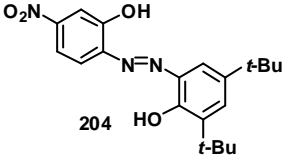
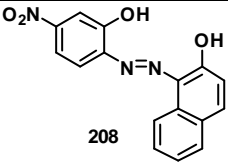
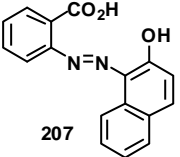
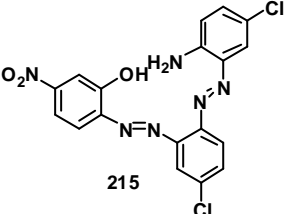
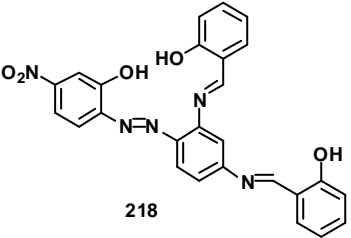
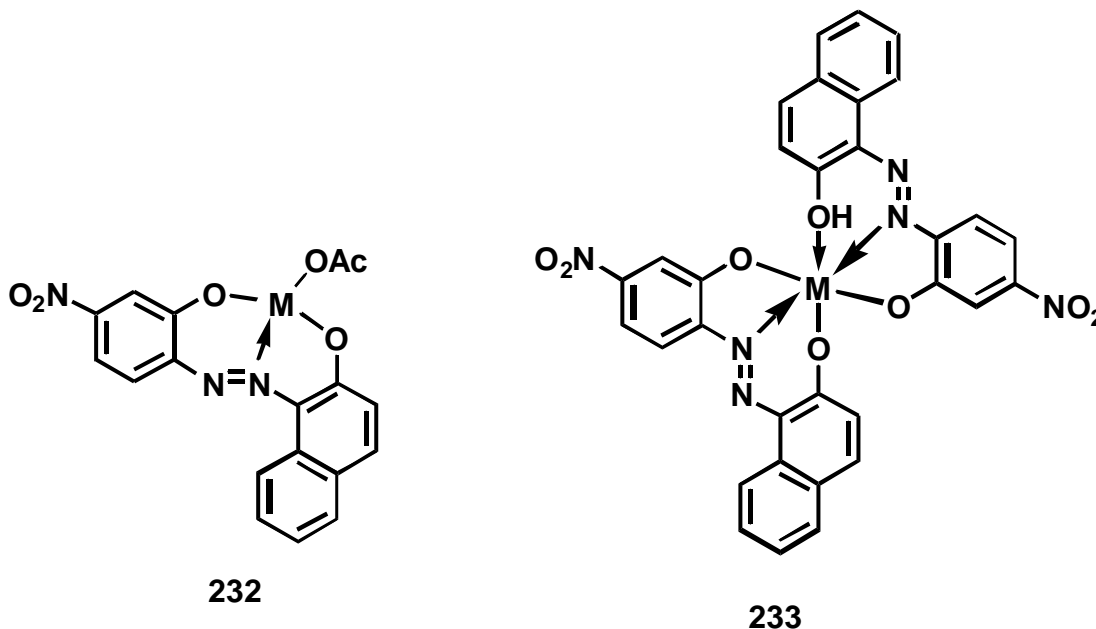
Ligand	Metall im Komplex	Farbe	Verbindung
 204	Co	dunkelblau	220
 208	Co	dunkelviolet	221
	Mn	schwarz	222
	Fe	schwarz	223
 207	Co	dunkelrot	224
	Mn	rotbraun	225
	Fe	dunkelbraun	226
 215	Co	schwarz	227
	Mn	braun	228
	Fe	schwarz	229
 218	Co	rotbraun	230
	Mn	braun	231

Tabelle 3.2.2.1: Ergebnisse aus der Umsetzung der Liganden mit Metallsalzen gemäß Schema 3.2.2.1.

Bei den Metallkomplexen **220-231** gibt es zwei wahrscheinliche Strukturvarianten (Abbildung 3.2.2.1). Bei Strukturen vom Typ **232** koordinieren beide Hydroxygruppen (im Fall von **207** eine Carboxy- und eine Hydroxygruppe) und das Stickstoffatom der Azogruppe an das Metall(III)ion. Die vierte Koordinationsstelle wird vom Acetat eingenommen. In den Strukturen vom Typ **233** wird das Metallion von jeweils drei Zähnen zweier Liganden

oktaedrisch koordiniert. Bei den hier synthetisierten Metallkomplexen liegt höchstwahrscheinlich der zweite Fall vor. Dies wurde durch ein Kontrollexperiment belegt, bei dem der Ligand **208** mit einem halben Äquivalent (statt einem Überschuß) an Cobalt(II)acetat-Tetrahydrat umgesetzt wurde. Man erhielt denselben dunkelvioletten Cobalt-Komplex (**221**) in gleich hoher Ausbeute, was darauf hindeutet, daß zwei Liganden ein



Metallion komplexieren.

Abbildung 3.2.2.1: Mögliche Strukturen der Metallkomplexe.

Von der hergestellten Modellverbindung **217** wurden auch drei Metallkomplexe synthetisiert (Tabelle 3.2.2.2).

Ligand	Metall im Komplex	Farbe	Verbindung
<p style="text-align: center;">217</p>	Co	beige	234
	Mn	braun	235
	Fe	rotbraun	236

Tabelle 3.2.2.2: Ergebnisse aus der Umsetzung der Testverbindungen mit Metallsalzen gemäß Schema 3.2.2.1.

4 Screening

4.1 Katalytische Aktivität ausgewählter Palladium-Komplexen in Kupplungsreaktionen

Nach der erfolgreichen Synthese diverser Palladium-Komplexe sollte geprüft werden, ob die Metallkomplexe auch katalytisch aktiv sind. Hierzu wurden die vier Pd-Komplexe (**183**, **185**, **237** [48] und *rac*-**238** [48]) exemplarisch in vier Pd-katalysierten Standardreaktionen (Heck-Reaktion, Suzuki-Kupplung, Buchwald/Hartwig-Aminierung, Stephans-Castro-Sonogashira-Kupplung) getestet und mit den herkömmlichen Pd-Katalysatoren ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) verglichen (Abbildung 4.1.1). Die Ergebnisse wurden gaschromatographisch ausgewertet, wobei *n*-Dodecan als interner Standard verwendet wurde. Bei den Vorversuchen ging es nicht darum, einen Pd-Katalysator zu finden, der ausgezeichnete Ausbeuten liefert, sondern es galt zu prüfen, ob die hergestellten Verbindungen überhaupt eine katalytische Aktivität besitzen.

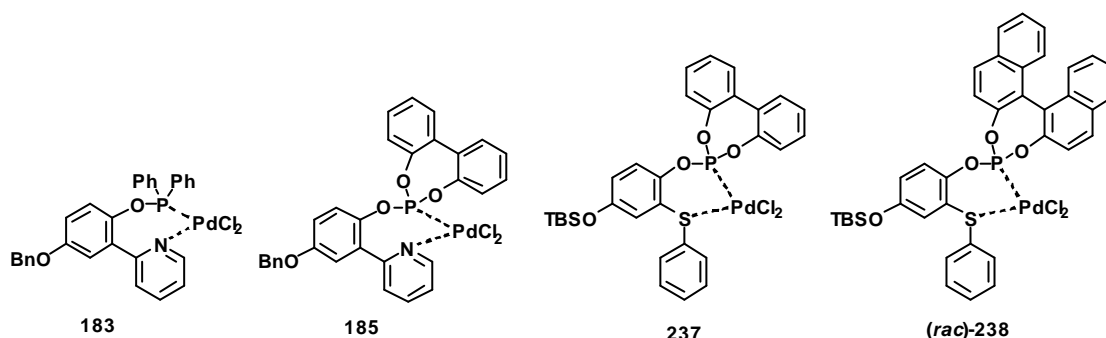


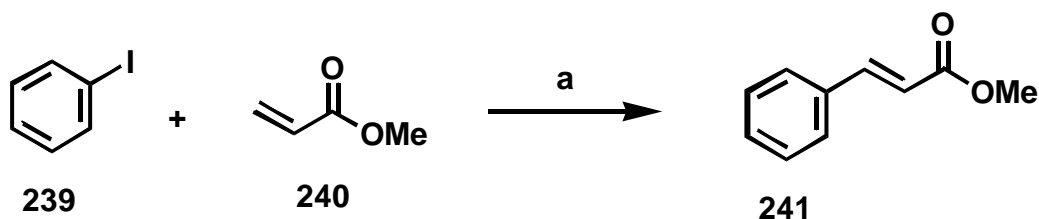
Abbildung 4.1.1: Screening einiger Pd-Katalysatoren.

4.1.1 Heck-Reaktionen

Als Standard-Heck-Reaktion wurde Iodbenzol (**239**) mit Acrylsäuremethylester (**240**) in Gegenwart des Pd-Katalysators, einer Base (NaHCO_3) und eines Phasentransfer-Katalysators (NBu_4Br) unter Jeffrey-Bedingungen [125] zu **241** umgesetzt (Schema 4.1.1). Die Ergebnisse mit den verschiedenen Katalysatoren sind in Tabelle 4.1.1 dargestellt.

Verglichen mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ als Referenz-Katalysator, der einen vollständigen Umsatz zum Produkt lieferte, zeigten die Pd-Katalysatoren **183**, **237** und **238** eine mittlere (49-68% GC-Ausbeute) und **185** eine schwache Aktivität (8%). Die Ergebnisse sind dennoch positiv zu bewerten, da sie zeigen, daß die synthetisierten (modularen) Pd-Komplexe prinzipiell als

Katalysatoren taugen. Sie sollen in einer zukünftigen Projektphase (kombinatorisch) variiert und optimiert werden.



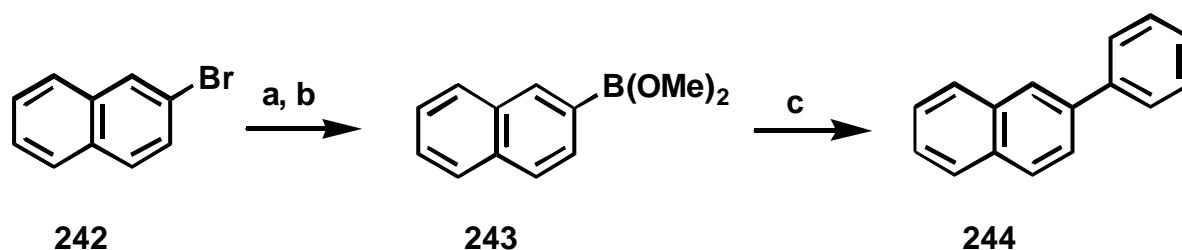
Schema 4.1.1: Screening der Pd-Katalysatoren in einer Heck-Reaktion: a) Pd-Kat., NaHCO₃, NBu₄Br, DMF, RT, 23 h (s. Tabelle 4.1.1).

Pd-Kat.	GC-Ausbeute
Pd(OAc) ₂	100%
183	49%
185	8%
237	68%
238	57%

Tabelle 4.1.1: Ergebnisse der Heck-Reaktionen gemäß Schema 4.1.1.

4.1.2 Suzuki-Kupplungen

Als nächstes wurden die vier Pd-Komplexe in einer Suzuki-Kupplung getestet. Hierzu wurde 2-Brom-naphthalin **242** unter den bewährten Bedingungen (Kapitel 3.1.2.2) in den entsprechenden Boronsäureester **243** überführt, der anschließend mit Iod- bzw. Brombenzol unter den Bedingungen von Suzuki [74] umgesetzt wurde (Schema 4.1.2). Bei Verwendung des aktiveren Iodbenzols lieferten alle Pd-Katalysatoren eine quantitative Ausbeute. Bei Verwendung von Brombenzol zeigten die synthetisierten Pd-Komplexe jedoch nur noch eine mittlere Aktivität (42-53% GC-Ausbeute) (Tabelle 4.1.2).



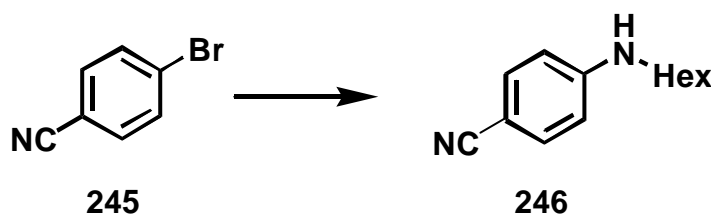
Schema 4.1.2: Screening der Pd-Katalysatoren in einer Suzuki-Kupplung: a) *n*-BuLi, THF, -78°C; b) B(OMe)₃; c) PhI oder PhBr, Pd-Kat., Ba(OH)₂·8H₂O, DME, H₂O, 80°C, 4 h (s. Tabelle 4.1.2).

Pd-Kat.	GC-Ausbeute (X = I)	GC-Ausbeute (X = Br)
Pd(PPh ₃) ₄	100%	100%
183	100%	44%
185	100%	53%
237	100%	42%
238	100%	50%

Tabelle 4.1.2: Ergebnisse der Suzuki-Kupplung gemäß Schema 4.1.2.

4.1.3 Buchwald/Hartwig-Aminierungen

Als dritte Testreaktion wurde eine Buchwald-Aminierung, konkret die Umsetzung von 4-Brombenzonitril **245** mit *n*-Hexylamin, gewählt (Schema 4.1.3), die zuvor in Gegenwart von Pd(OAc)₂ und DPPF als Katalysatorsystem in quantitativer Ausbeute das Produkt **246** geliefert hatte.[79a] Die Ergebnisse (Tabelle 4.1.3) waren überraschend: Alle getesteten Pd-Komplexe zeigten in der Testreaktion keinen Umsatz. Beim Wiederholen der Versuche in Gegenwart katalytischer Mengen an DPPF beobachtete man jedoch stets einen quantitativen Umsatz. Die Ergebnisse deuten darauf hin, daß das durch die bidentalen Liganden chelatisierte Palladium inaktiv ist. In Gegenwart des stärker chelatisierenden Liganden DPPF bildet sich jedoch eine aktivere Katalysator-Spezies.



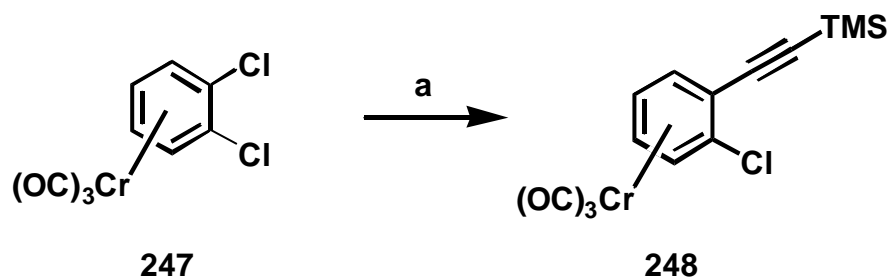
Schema 4.1.3: Screening der Pd-Katalysatoren in einer Buchwald/Hartwig-Aminierung: *n*-Hexylamin, Pd-Kat., (DPPF), NaOtBu, Toluol, 80°C, 18 h (s. Tabelle 4.1.3).

Pd-Kat.	GC-Ausbeute (ohne DPPF)	GC-Ausbeute (mit DPPF)
Pd(OAc) ₂	100%	100%
183	0%	100%
185	0%	100%
237	0%	100%
238	0%	100%

Tabelle 4.1.3: Ergebnisse der Buchwald/Hartwig-Aminierung gemäß Schema 4.1.3.

4.1.4 Stephans-Castro-Sonogashira-Kupplung

In einem von F. Nose durchgeführten Screening mehrerer Pd-Komplexe in Stephans-Castro-Sonogashira-Kupplungen [126a] zeigte sich, daß der Chrom-Aren-Komplex **247** als Substrat in Gegenwart des Katalysators **183** in ca. 70% Ausbeute zum mono-alkinylierten Produkt **248** umgesetzt wird (Schema 4.1.4).



Schema 4.1.4: Ergebnis der Stephans-Castro-Sonogashira-Kupplung mit dem Pd-Komplex **183**: a) CuI, Base, ca. 70%.

4.2 Aktivität von bidentalen Liganden in Rhodium-katalysierten Hydroformylierungen [126b]

Während eines zweiwöchigen Aufenthalts bei der BASF wurden einige der hergestellten bidentalen Liganden in der Hydroformylierung von 1-Octen getestet (Schema 4.2.1). Hierzu wurden die Liganden jeweils mit Rh(CO)₂(acac) in abs. Toluol für 30 min. im Autoklaven bei 5 bar CO/H₂-Druck und 80°C behandelt (Präformierung des Katalysators). Nach dem Belüften wurde das 1-Octen zugespritzt und das Reaktionsgemisch bei 80° und 5 bar CO/H₂-Druck 4 h lang kräftig gerührt. Nach 10 min., 30 min., 1 h, 2 h, 3 h und 4 h wurden kleine Proben entnommen, die gaschromatographisch ausgewertet wurden. Die getesteten Liganden

Für die schlechten Ergebnisse gibt es mehrere mögliche Gründe:

- Die Liganden waren nicht sauber genug. In den NMR-Spektren der synthetisierten Liganden und Metallkomplexe waren oft erhebliche Mengen an Triethylamin-Hydrochlorid zu finden. Schon winzige Verunreinigungen davon könnten die Katalyse inhibieren.
- Stickstoff-Donoratome chelatisieren das Rhodium nicht so fest wie Phosphor-Donoratome. Deshalb sind *P,N*-Liganden bei der Hydroformylierung häufig weniger günstig als *P,P*-Liganden. Da (chirale) Phosphin-Phosphit-Liganden ausgezeichnete Liganden für die (asymmetrische) Hydroformylierung sind [127], wäre es interessant, aus den im Kapitel 3.1.2.1 beschriebenen *P*-Verbindungen **87** und **90** derartige Liganden herzustellen und diese in Hydroformylierungen zu testen.

4.3 Verhalten der Azo-Metallkomplexe in Waschmitteltests

Die im Kapitel 3.5.3 synthetisierten Azo-Metallkomplexe wurden bei der Henkel KGaA in drei verschiedenen Waschmitteltests auf ihre katalytische Bleichwirkung getestet.[128]

4.3.1 Morin-Test

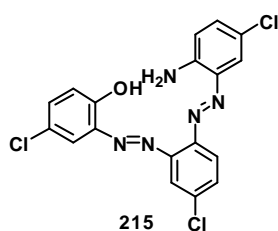
Im Morin-Test wurde die Bleichwirkung bzw. Entfärbung einer Morin-Lösung untersucht, der eine bestimmte Menge an Natriumperborat-Monohydrat (PBMH) und der zu untersuchenden Metall-Komplex-Lösung (50 ppm Metall) zugesetzt wurden. Die Entfärbung wurde minütlich über einen Zeitraum von 30 min. bei 20°C durch Messung der Extinktion bei 400 nm, dem Extinktionsmaximum von Morin, verfolgt. Die prozentuale Entfärbung *D* wurde nach folgender Formel berechnet:

$$D(t) = \frac{E(t) - E(O)}{E(O)} * 100$$

In Tabelle 4.3.1 sind die Ergebnisse des Morintests der Cobalt- und Mangankomplexe (**227** bzw. **228**) des Liganden **215** dargestellt. Der Cobalt-Komplex **227** zeigt schon bei einer Metallkonzentration von 10 ppm und einem Zusatz von Tetraacetylenylendiamin (TAED) eine Entfärbung von 90% nach 30 min. Selbst ohne TAED und einer Metallkonzentration von 50 ppm liefert er noch eine Entfärbung von 88%. Der analoge Mangan-Komplex **228** liefert im Vergleich dazu wesentlich schlechtere Ergebnisse.

Die Ergebnisse der restlichen Metallkomplexe sind in den Diagrammen 4.3.1-3 dargestellt. Es wurde jeweils die prozentuale Entfärbung des Morins gegenüber der Zeit aufgetragen. Die hellblaue Linie stellt die Messung ohne Zusatz eines Metallkomplexes dar.

Der Eisen-Komplex (**229**) des Liganden **215** hat eine noch schwächere Aktivität als der entsprechende Mangan-Komplex (**228**). Vergleicht man die drei verschiedenen Metallkomplexe (**221**, **222**, **223**) des Liganden **208** miteinander, so stellt man fest, daß der Cobalt- und Mangan-Komplex (**221** und **222**) eine sehr gut Entfärbung erzielen (ca. 83-86%), während der Eisen-Komplex (**223**) eine noch schwächere Entfärbung liefert als ohne Metallkomplex (Diagramm 4.3.1). Von den restlichen getesteten Liganden zeigt nur noch der Cobalt-Komplex (**230**) des Liganden **218** eine gute Aktivität (ca. 82%).



		% Entfärbung nach min.													
		mit TAED						ohne TAED							
M	ppm	5	10	15	20	25	30	ppm	5	10	15	20	25	30	
Co	10	58	76	84	86	89	90	10	30	36	40	44	48	53	
	20	82	89	89	89	90	90	20	36	47	55	62	68	73	
	30	84	89	89	89	89	90	30	42	57	66	74	80	84	
	40	82	87	88	88	89	89	40	48	65	75	80	84	87	
	50	83	88	88	88	89	89	50	56	71	79	84	85	88	
Mn	10	33	38	40	44	47	50	10	31	33	33	34	35	37	
	20	39	43	45	48	50	53	20	39	42	43	44	46	47	
	30	46	50	52	54	57	60	30	44	47	48	49	51	54	
	40	52	56	58	60	62	65	40	47	50	52	53	55	57	
	50	59	62	64	66	68	70	50	54	55	58	60	62	64	

Tabelle 4.3.1: Meßergebnisse des Morintests von dem Cobalt- und Mangan-Komplex (**227** bzw. **228**) des Liganden **215**.

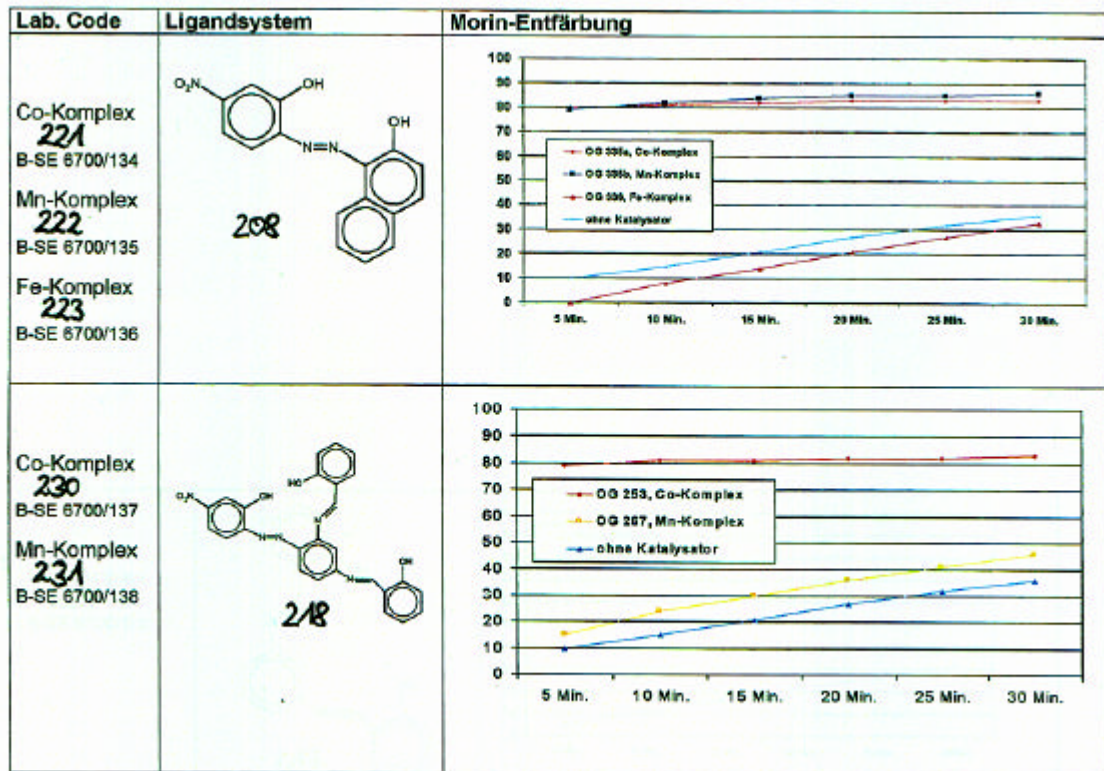


Diagramm 4.3.1: Meßergebnisse der Morintests von den synthetisierten Metallkomplexen.

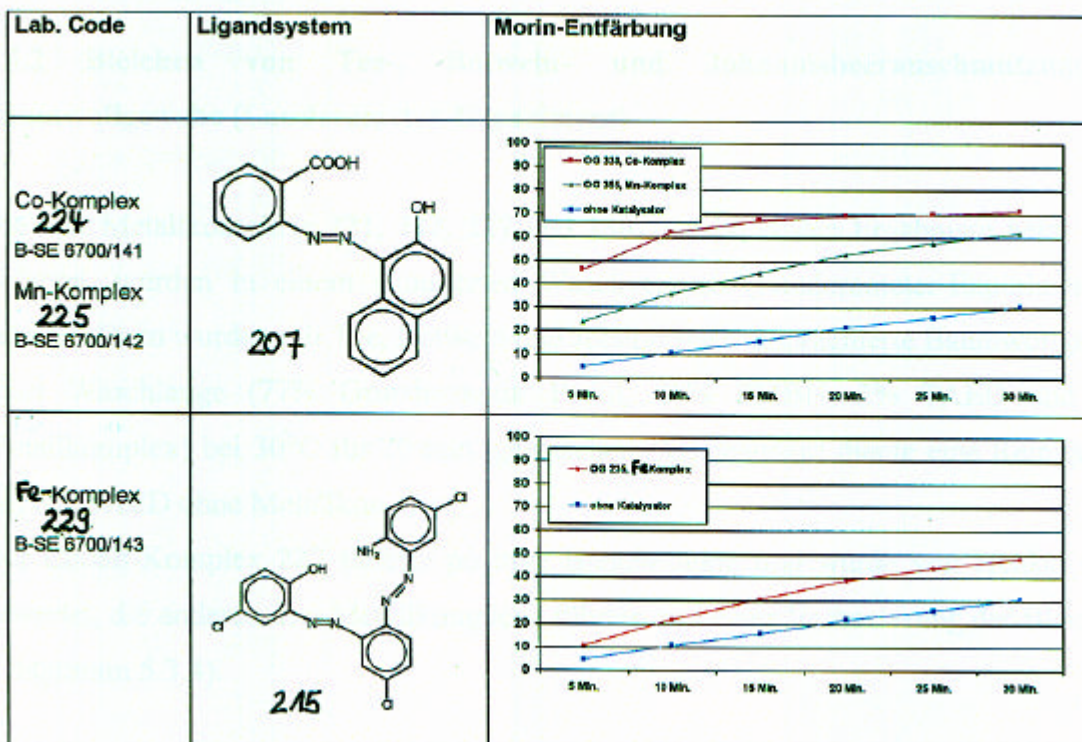


Diagramm 4.3.2: Meßergebnisse der Morintests von den synthetisierten Metallkomplexen.

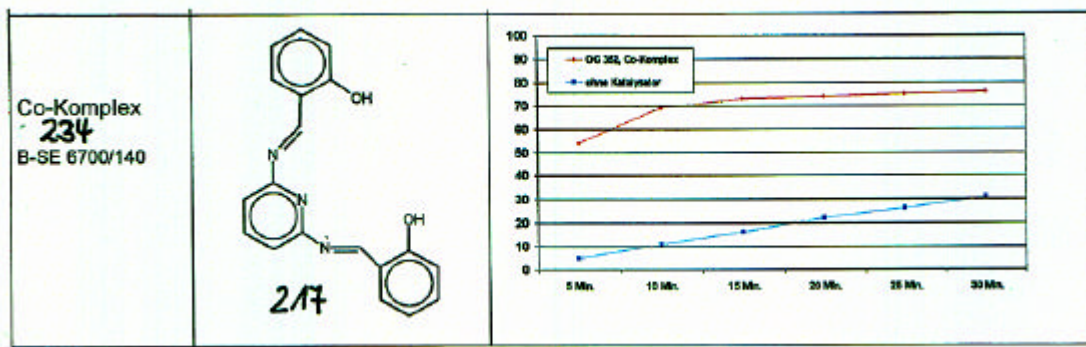


Diagramm 4.3.3: Meßergebnisse der Morintests von den synthetisierten Metallkomplexen.

4.3.2 Bleichen von Tee-, Rotwein- und Johannisbeeransammlungen auf Baumwollgewebe (Lauderometer-Experiment)

Die vier Metallkomplexe **221**, **222**, **227** und **230**, die die besten Ergebnisse beim Morintest lieferten, wurden in einem simulierten Waschversuch (Lauderometer-Experiment) weiter getestet. Dazu wurden mit Tee, Rotwein und Johannisbeer imprägnierte Baumwollgewebe mit einer Waschlauge (77% Grundrezeptur Persil, 20% PMBH, 3% TAED und 50 ppm Metallkomplex) bei 30°C für 20 min. gewaschen. Als Standard diente eine Reinigerrezeptur mit 6% TAED ohne Metallkomplex.

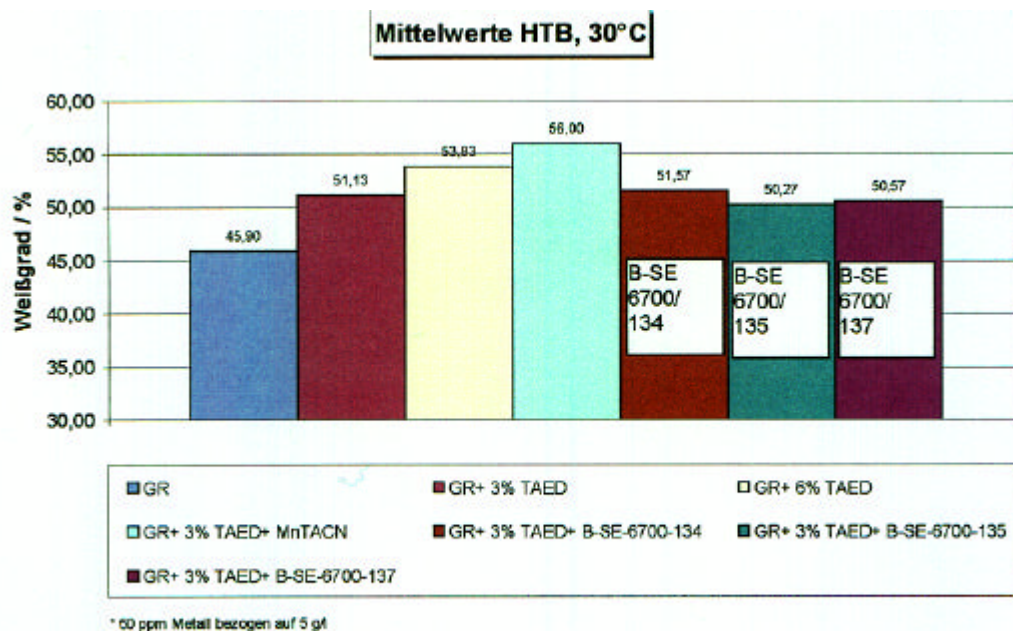


Diagramm 4.3.4: Meßergebnisse des Lauderometer-Experiments der Metallkomplexe **221**, **222** und **230**.

Der Cobalt-Komplex **227** lieferte positive Bleicheffekte und wurde von Henkel mit „gut“ bewertet, die anderen drei Metallkomplexe führten zu keiner Verbesserung der Bleichleistung (Diagramm 5.3.4).

4.3.3 Teetassenreinigung

Im letzten Testversuch wurden sechs der Metallkomplexe (**221, 222, 224, 225, 230** und **234**) in einem Teetassenreinigungstest untersucht. Hierzu wurden 3 Liter Benrather Wasser in einem Becherglas auf 50°C erhitzt und 9 g Somat supra (10% PMBH, 4% TAED) unter Rühren gelöst. Nach Zugabe der Metallkomplex-Lösung wurde die angeschmutzte Teetasse für 15 min. eingehängt und anschließend die Reinigungsleistung bewertet.

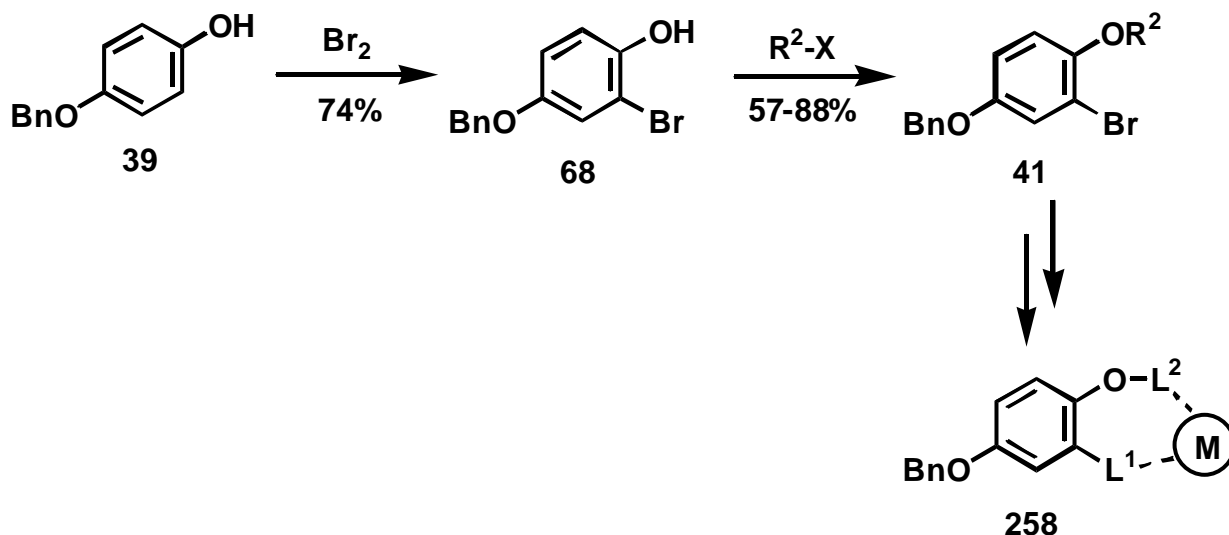
Leider konnten bei allen sechs Metallkomplexen keine leistungsverbessernden Effekte beobachtet werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Teil-Projekte, die beide die modulare Synthese neuartiger Liganden und deren Metallkomplexe zum Ziel hatten. Es sollten Methoden entwickelt werden, die zur Herstellung von Liganden und Metallkomplex-Bibliotheken nach kombinatorischen Prinzipien geeignet sind und die sich durch hohe Variabilität und strukturelle Diversität auszeichnen sollten.

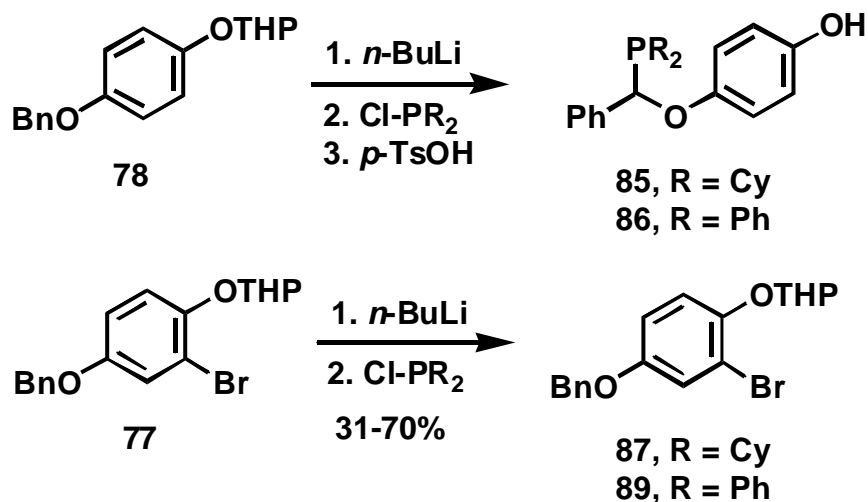
5.1 Modulare Synthese bidentaler Chelatliganden und deren Metallkomplexe

Im ersten Teil-Projekt wurden Methoden zur Synthese bidentaler Liganden und deren Metallkomplexe vom Typ **258** ausgehend von einem aromatischen Rückgratbaustein des Typs **41** entwickelt (Schema 5.1.1). Als potentielle Rückgratbausteine wurden zunächst ausgehend von 4-Benzyloxyphenol **39** diverse Verbindungen mit unterschiedlichen Schutzgruppen R^2 synthetisiert.



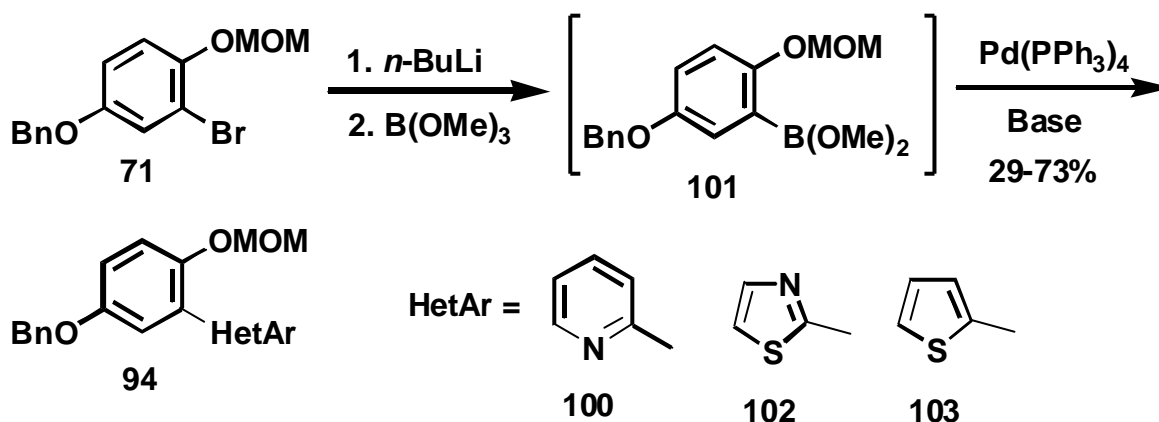
Schema 5.1.1: Modularer Aufbau bidentaler Liganden und deren Metallkomplexe; $\text{R}^2 = \text{MOM}, \text{Me}, \text{TBS}, \text{THP}, \text{Ac}..$

Bei der Lithiierung des unbromierten Bausteins **78** mit $n\text{-BuLi}$ und der anschließenden Umsetzung mit Chlorphosphanen wurde die Benzylposition der Benzyloxy-Schutzgruppe substituiert (Schema 5.1.2). Bei Verwendung der *ortho*-bromierten Verbindung **77** konnten die gewünschten Produkte in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 5.1.2: Einführung von Phosphorelektrophilen in L¹-Position.

Mit dem MOM-geschützten Rückgratbaustein **71** wurden diverse Versuche unternommen, durch übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplungen einen Heteroaromaten in L¹-Position einzuführen. Als optimal erwies es sich, **71** in den Boronsäureester **101** zu überführen und diesen in einer Suzuki-Kupplung mit halogenierten Heteroaromaten zu Verbindungen des Typs **94** umzusetzen (Schema 5.1.3).

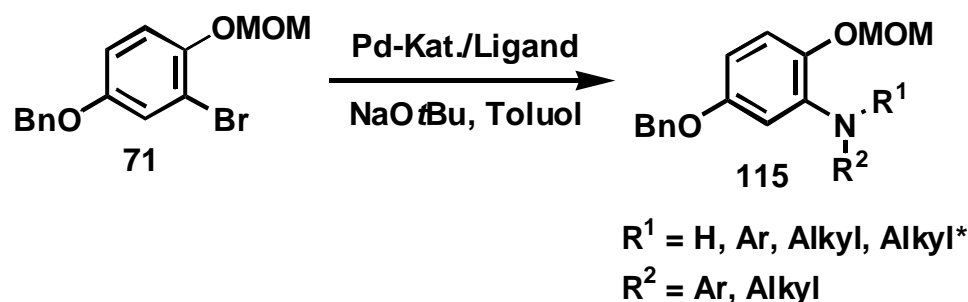


Schema 5.1.3: Einführung von Heteroaromaten in L¹-Position durch Suzuki-Kupplungen.

Als völlig neue Variante in der Einführung eines geeigneten Ligandenzahns in L¹-Position wurde die Buchwald/Hartwig-Aminierung untersucht. Die ersten Testversuche überraschten, da der Baustein **71** trotz seines Elektronenreichtums in ausgezeichneten Ausbeuten aminiert werden konnte. Eine nähere Untersuchung mit fünf verschiedenen Rückgratbausteinen des Typs **41** (R² = MOM, Me, TBS, THP, Ac) ergab, daß die MOM-Schutzgruppe einen entscheidenden Einfluß bei der Aminierung spielt. Der methyl-geschützte Baustein **79** lieferte als einziger gleich gute Ausbeuten wie der MOM-Baustein, bedarf aber drastischerer

Abspaltungsbedingungen. Eine Literaturrecherche ergab, daß dies die ersten Untersuchungen zu dem Einfluß der Schutzgruppe von geschützten 2-Bromphenolen in Pd-katalysierten Aminierungen sind. Dies dürfte für die Synthese von Heterocyclen und Naturstoffen von großem Interesse sein.

Aufbauend auf diesen Untersuchungen konnten nun diverse Amine erfolgreich gekuppelt werden. So gelang die Umsetzung mit primären aromatischen, heteroaromatischen und aliphatischen (chiralen) Aminen und sekundären Diaryl-, Alkylaryl- und Dialkylaminen oft in Ausbeuten höher 90% (Schema 5.1.4). Bei den Aminierungen war in vielen Fällen die Wahl des eingesetzten Liganden entscheidend. Bei der Kupplung von aromatischen Aminen erwies sich DPPPF als optimal, in allen anderen Fällen wurden entweder (*rac*)-BINAP oder der von Buchwald eingeführte Ligand **129** eingesetzt.

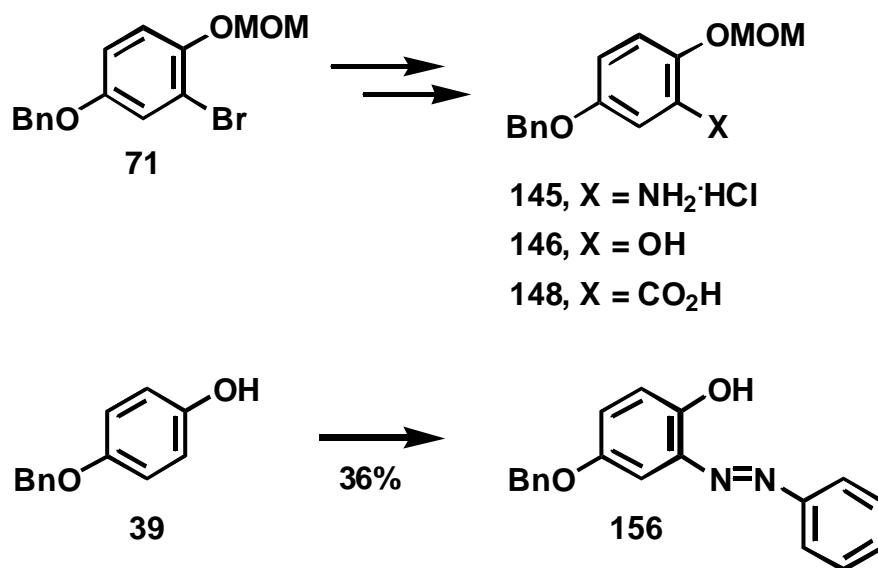


Schema 5.1.4: Einführung von Aminen in L¹-Position durch Pd-katalysierte Buchwald/Hartwig-Aminierungen.

Vor allem die Aminierung mit chiralen Aminen ist von Interesse, da bei der Aminierung die Enantiomerenreinheit des eingesetzten Amins beibehalten wird und somit Chiralität in die L¹-Position eingeführt werden kann. Es konnte außerdem gezeigt werden, daß nach erfolgter Aminierung mit einem primären Amin die *sek.* Amine ein zweites Mal mit einem Arylbromid gekuppelt bzw. durch andere Reste substituiert werden können. Die nach der Abspaltung der MOM-Schutzgruppe synthetisierten (oxidationsempfindlichen) 2-Hydroxyarylamine sind die ersten literaturbekannten Verbindungen dieser Art, die durch Buchwald/Hartwig-Aminierungen gewonnen wurden. Die hier vorgestellte Methodik ermöglicht die Synthese eines breiten Spektrums derartiger Verbindungen unter wesentlich mildereren Bedingungen als unter den literaturbekannten Beispielen.[113]

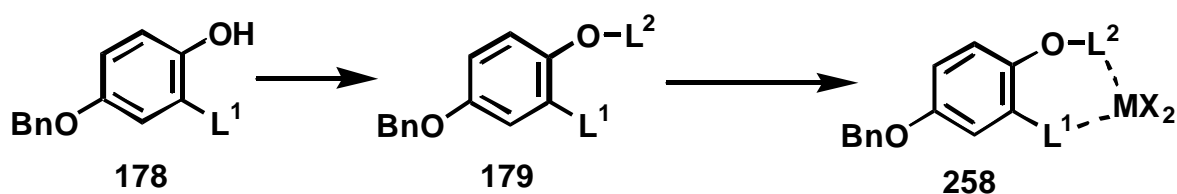
Die Bromfunktion im Rückgratbaustein **71** konnte durch Transformationen in andere funktionelle Gruppen (z.B. NH₂·HCl, OH, CO₂H) überführt werden, die wiederum den Zugang zu anderen Ligandenzähnen (z.B. Ethern, Amidien, Aminen, Oxazolinen) eröffnet. Außerdem

konnte in einem Schritt ausgehend von 4-Benzyloxyphenol **39** ein Azorest in L¹-Position eingeführt werden (Schema 5.1.5).



Schema 5.1.5: Einführung anderer funktioneller Gruppen in L¹-Position.

Nach dem Entschützen der MOM-Schutzgruppe wurden die Bausteine des Typs **178** unter basischen Bedingungen mit Chlorphosphanen oder Chlorphosphiten zu den entsprechenden bidentalen Chelatliganden umgesetzt. Die (chiralen) Chlorphosphite waren aus kommerziell erhältlichen (chiralen) Diolen und Phosphortrichlorid leicht zugänglich. Auf Grund der Hydrolyse- und Oxidationsempfindlichkeit der bidentalen Liganden wurde diese direkt in die Pd(II)- oder kationischen Rh(II)-Komplexe überführt (Schema 5.1.6). Von dem Pd-Komplex **183** gelang es, eine Röntgenstruktur zu erhalten (Abbildung 5.1.1). Pd- oder Rh-Komplexe von Phosphor-Aza-Liganden des Typs **190** bzw. **192** sind die ersten literaturbekannten Metallkomplexe dieser Art.



Schema 5.1.6: Herstellung von Metallkomplexen: MX₂ = PdCl₂, PdI₂, [Rh(C₂H₄)₂]⁺BF₄⁻.

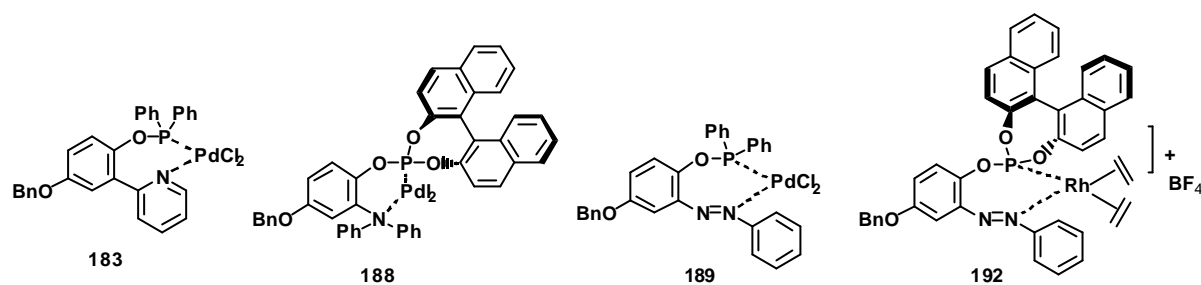
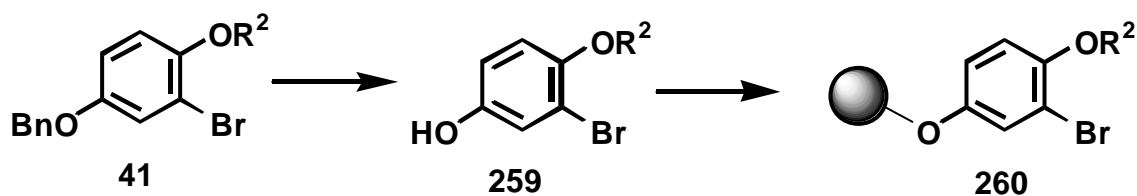


Abbildung 5.1.1: Beispiele von synthetisierten Pd- und Rh-Komplexen.

Einige der Liganden und Pd-Komplexe wurden in unterschiedlichen Pd-katalysierten Reaktionen untersucht. Die vier getesteten Pd-Komplexe zeigten keine Aktivität in Buchwald/Hartwig-Aminierungen, jedoch mittlere Aktivitäten in Heck-Reaktionen und Suzuki-Kupplungen. Der Komplex **183** lieferte in einer Stephens-Castro-Sonogashira-Kupplung das Produkt in ca. 70%. Die Ergebnisse bei den Rh-katalysierten Hydroformylierungen waren leider nicht zufriedenstellend. Fast alle getesteten Liganden waren inaktiv, was möglicherweise auf Verunreinigungen zurückzuführen ist, auf die das Testsystem empfindlich reagiert.

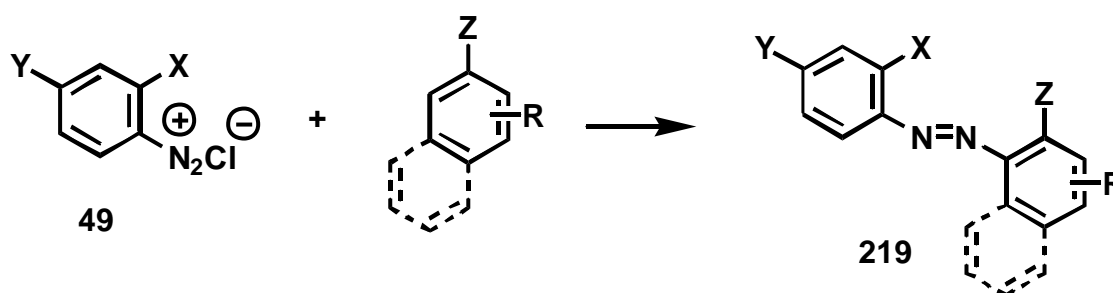
Zusammenfassend kann man sagen, daß die Ausarbeitung neuer Methodiken zur Herstellung neuer Liganden- und Metallkomplex-Bibliotheken durch Parallelsynthese erfolgreich in die Tat umgesetzt wurde. Vor allem die Buchwald/Hartwig-Aminierungen bieten die Möglichkeit für die Synthese eines Spektrums neuer (chiraler) *P,N*-Liganden. Die getesteten Pd-Komplexe waren in fast allen Reaktionen katalytisch aktiv. Das läßt hoffen, daß durch die Synthese größerer Bibliotheken und dem Screening anderer Reaktionen neue interessante Katalysatoren gefunden werden. Das Konzept kann zudem auf die feste Phase übertragen werden, indem durch Entschützen der Benzyl-Schutzgruppe des Rückgratbausteins **41** die freie OH-Funktion von **259** z.B. über eine Mitsunobu-Reaktion [47] an ein funktionalisiertes Polymer angebunden wird (Schema 5.1.7). Diese Möglichkeit wurde von K. Eis und R. Kranich aufgezeigt.



Schema 5.1.7: Anbindung des Rückgratbausteins **259** an die feste Phase.

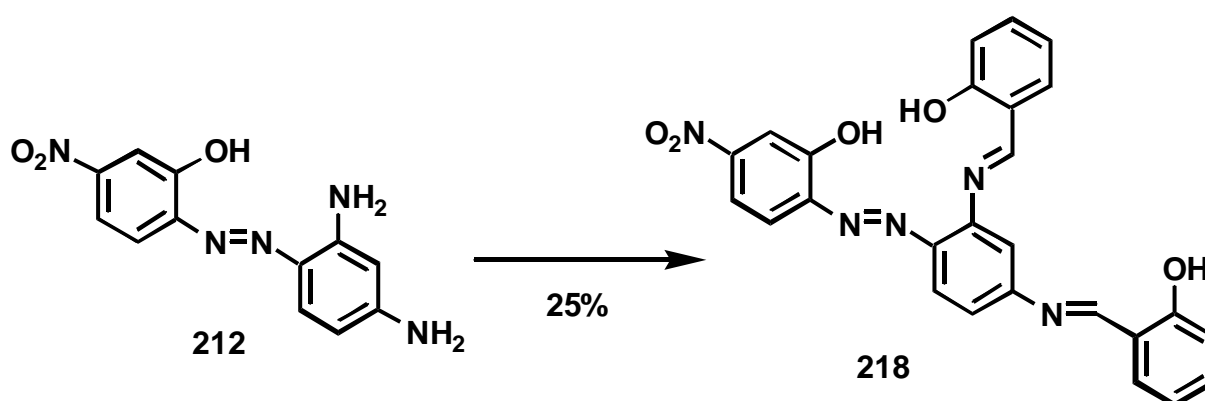
5.2 Modulare Synthese potentieller Oxidationskatalysatoren

Im zweiten Teil-Projekt wurden auf modularem Weg Aza-semisalenartige Liganden synthetisiert, die mit Cobalt-, Mangan- und Eisen-Salzen zu den entsprechenden Metallkomplexen umgesetzt und anschließend auf ihre Perborataktivierung getestet wurden. Die tridentalen Azo-Liganden wurden in einem Schritt durch Diazokupplung aus diazotierten 2-funktionalisierten Anilinen mit Phenolen, Anilinen und Naphtholen hergestellt (Schema 5.2.1).



Schema 5.2.1: Aufbau der tridentalen Azo-Liganden durch Diazokupplung; X = OH, CO₂H, CN, Y = NO₂, H; Z = OH, NH₂.

Die Synthese derartiger Verbindungen konnte realisiert werden, lediglich die Aufreinigung und Analytik der Azofarbstoffe erwies sich als sehr schwierig. Die meisten Verbindungen waren auf Grund ihrer Polarität nicht chromatographierbar, sondern konnten nur durch Kristallisation aufgereinigt werden. Die charakterisierbaren Azo-Liganden wurden entweder direkt in einen Metallkomplex oder zuvor in einen tetradentale Liganden überführt. Auf diesem Weg gelang die Synthese der Aza-Salen-Verbindung **218** durch Umsetzung des Azofarbstoffs **212** mit Salicylaldehyd (Schema 5.2.2).



Schema 5.2.2: Herstellung der Aza-Salen-Verbindung **218**.

Die Struktur der Metallkomplexe kann nur postuliert werden, da es nicht gelang einen geeigneten Einkristall zu züchten. Wahrscheinlich koordinieren zwei der tridentalen Azo-Liganden oktaedrisch ein Metall(III)ion.

Die hergestellten Metallkomplexe wurden von der Henkel KGaA in drei verschiedenen Waschmitteltests auf ihre bleichkatalytische Aktivität untersucht. Im Morin-Test lieferten vier der Metallkomplexe gute Ergebnisse, im Lauderometer-Experiment jedoch nur der Cobalt-Komplex **227**. Im Teetassenreinigungstest wurden jedoch bei allen Komplexen keine leistungsverbessernden Effekte beobachtet. Beim Vergleich der drei unterschiedlichen Metallkomplexe eines Liganden fiel auf, daß die Cobalt-Komplexe aktiver als die Mangan- und Eisen-Komplexe waren.

Auch in diesem Projekt konnten durch Parallelsynthese Metallkomplex-Bibliotheken modular aufgebaut werden. Das diazotierte Anilin, der Kupplungspartner und das Metallsalz konnten baukastenartig zusammengesetzt werden. Die Metallkomplexe, vor allem die Cobalt-Komplexe, zeigten eine gute katalytische Aktivität in der Perborataktivierung. Auch hier besteht die Hoffnung durch Synthese einer größeren Bibliothek oder durch Screening anderer Oxidationsreaktionen neue leistungsfähige Katalysatoren zu finden.

Abgesehen von der Tatsache, daß die Azofarbstoffe im Kilogramm-Maßstab aus billigen kommerziell erhältlichen Vorläufern in Wasser als Lösungsmittel hergestellt werden könnten, bietet das Konzept auch noch Möglichkeiten, die Reaktionen auf die feste Phase (Kieselgel oder Polymerharz) zu übertragen. Damit würden die Probleme bei der Aufreinigung entfallen. Hill [129] und Gennaro [130] zeigten z.B. in ihren Arbeiten, daß es möglich ist, einen funktionalisierten Nitro-Aromaten über ein Carbonsäurechlorid oder eine Chlorfunktion an ein 3-Aminopropyl-funktionalisiertes Kieselgel zu immobilisieren, die Nitrogruppe zum Amin zu reduzieren und Diazokupplungen an fester Phase durchzuführen. Außerdem berichtete S. Bräse kürzlich über die Synthese zweier polymergebundener Diazoniumsalze.[116, 131] Der eine von beiden (T2*-Linker) ist sogar bei Raumtemperatur mehrere Wochen lagerfähig.

6 Experimental Part

6.1 General Considerations

Melting points (M.p.): Uncorrected, melting point apparatus *Büchi* 510.

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR): Dry CDCl_3 was used as standard solvent. All measurements were carried out at room temperature (rt). ^1H NMR spectra were recorded on a *Bruker* AM 400 (400 MHz) or *Bruker* AM 270 (270 MHz) apparatus. Chemical shifts (δ) are reported in ppm. CDCl_3 was used as internal standard, which is present as impurity in CDCl_3 . The structure of the signals is marked as follows: “s” singlet, “d” doublet, “t” triplet, “q” quartet, “quint” quintet, “b” broad and “Ψ” pseudo. The multiplicity and coupling constants (J_n) in Hz, as well as the number of protons and their classification are given in brackets. If necessary, the coupling constants have been classified as H-H-coupling constants (J_{HH}) rounded to a multiple of 0.5. ^{13}C NMR spectra were recorded on a *Bruker* AM 400 (100 MHz) or *Bruker* AM 270 (67 MHz) apparatus. The spectra were normed on the signal of CDCl_3 . The chemical shifts were taken from the ^1H decoupled spectra, the number of protons bound directly to a carbon atom were determined by employing the DEPT sequence (DEPT = Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer) and is marked “q” = CH_3 , “t” = CH_2 , “d” = CH and “s” for quaternary carbon atoms. The multiplicity and the classification are given in brackets. P-C-coupling constants are classified as J_{PC} . ^{31}P NMR spectra were recorded on a *Bruker* ARX 200 (81 MHz). Phosphoric acid (concd.) was used as an internal standard.

Fourier-Transform-Infrared-Spectroscopy (IR): Soluble compounds were measured with *Magna FT-IR instrument 750 (Nicolet)* using the ATR-technique (Attenuated Total Reflectance). Wave numbers () are given in cm^{-1} . Bands of very high intensity are marked with “vs”, bands of high intensity with “s”, bands of medium intensity with “m” and weak bands are marked with “w”. Broad bands are marked with “b”.

Mass Spectroscopy (MS): The analyses were carried out at 70 eV using a *Finnigan MAT 95 ST* instrument. For FAB-MS measurements was used a *m*-nitrobenzylalcohol matrix.

Gas Chromatography (GC): HP 5890 Series, integrator *Spectra Physics* SP4270; carrier gas: hydrogen; for the detection of the compounds flame ionisation detectors were used.

Optical Rotations: *Perkin Elmer* 241 and *Perkin Elmer* 341 polarimeter, concentrations (c) are given in g/100mL.

Elementary Analysis: *Perkin Elmer* CHNO/S Analysator 2400 Series II.

X-ray Analysis: Crystals **72**, **85** and **204** were measured on a Siemens SMART CCD diffractometer at room temperature ($\text{MoK}\alpha$ radiation). The structure was determined by direct methods using SAINT-Software. Structural fine resolution was performed using the program SHELXL-97 [132]. The H atoms were taken from a difference Fourier synthesis and were refined with isotropic thermal parameters (SHELXL-97). Refinement on F^2 was carried out by full matrix least squares techniques. The non H atoms were refined with anisotropic thermal parameters. The illustration was prepared with the programs PLUTON [133] and ORTEP.[134]

Crystal **183** was measured on a Enraf Nonius CAD-4 automatic diffractometer (further information see p. 167).

Thin Layer Chromatography (TLC): *Merck* glass plates coated with silica gel 60 F_{254} , layer thickness 0.25 mm, and silica gel RP-18, layer thickness 0.25 mm, were used. The chromatograms were visualised with UV light ($\lambda = 254$ or 366 nm) and/or by oxidation with iodine.

Flash Chromatography: Silica gel 60 (230-400 mesh) and RP-18 from *Merck*.

Anhydrous solvents: Diethyl ether and tetrahydrofuran (THF) were obtained by distillation from sodium/benzophenone in an argon atmosphere. Toluene and *N,N*-dimethylformamide (DMF) were heated to reflux for 4 h with calcium hydride, distilled and stored in the presence of molecular sieves (3Å). Dichloromethane was distilled from calcium chloride. Ethanol was heated to reflux with sodium and phthalic acid diethylester and distilled. Dioxane was heated to reflux with concd. HCl. The organic phase was shaken with solid KOH and distilled under argon.

Degassed solutions were prepared by subsequent evacuation and venting with argon on an oil pump vacuum/argon double installation. The procedure was repeated three times (minimum).

Manipulations of air sensitive compounds were carried out in an argon atmosphere using *Schlenk*-type reaction vessels. The flasks were connected to an oil pump vacuum/argon double installation, flame dried *in vacuo* and after cooling to rt flushed with argon. The addition of solids was carried out in an argon countercurrent, liquids were added *via* syringe. As inert gas argon (99.996%) was used without further purification.

Reagents were used as provided from *Aldrich*, *Strem*, *Merck*, *Fluka*, *Acros*, *Degussa* or *Avocado*. *n*-BuLi (*Chemetall*) was used as solution in hexane. The concentration was obtained by titration.[88c]

Sensitive liquids or solutions were transferred with dried gastight *Hamilton* syringes and needles which were previously flushed with argon.

Weights and weight differences were measured by means of a Mettler AE 160.

6.2 Synthesis of Catalysts [1d]

6.2.1 Tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) [135, 1e]

A 25 mL two necked flask equipped with a reflux condenser was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with palladium(II)chloride (177 mg, 1.0 mmol), PPh₃ (1.31 g, 5.0 mmol) and DMSO (12 mL). The flask was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. The mixture was stirred at 140°C for 1 h to give a clear orange solution. The oil bath was removed and hydrazine monohydrate was added dropwise. The bright yellow suspension was stirred at rt for 1 h. The suspension was filtered through a short plug under argon, washed with degassed ethanol and dried *in vacuo* to afford the product (1.08 g, 0.94 mmol, 94%) as a bright yellow solid.

6.2.2 1,1'-Bis(diphenylphosphino)-ferrocene-palladium(II)chloride [136]

A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with bis(benzonitrile)-palladium(II)chloride (383 mg, 1.0 mmol) and dry benzene. A solution of 1,1'-bis(diphenylphosphino)-ferrocene (554 mg, 1.0 mmol) in dry benzene (20 mL) was added dropwise and the reaction mixture was stirred for 4 h at rt. The suspension was poured in a beaker with hexane (100 mL). The solid was filtered through a short plug, washed with ethanol (20 mL) and MTB ether (2 x 10 mL) and dried *in vacuo* to afford the product (673 mg, 0.92 mmol, 92%, lit. 97%) as a reddish-brown solid.

M.p.: decomp. >250°C (lit. decomp. 265-268°C).[136]

6.2.3 Bis(benzonitrile)-palladium(II)chloride [137]

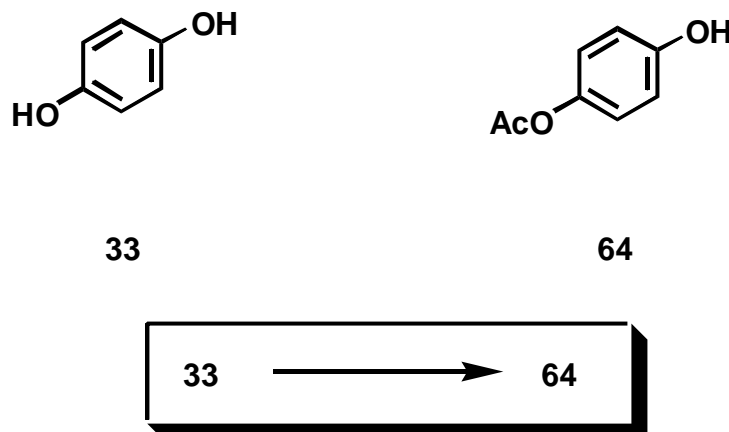
A 100 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser was flame dried *in vacuo* and cooled under vacuum. It was charged with palladium(II)chloride (2.0 g, 11.3 mmol) and benzonitrile (50 mL). The mixture was stirred for 3 h at 100°C. The red solution was filtered and poured in a beaker with warm hexane (300 mL). The solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the product (3.73 g, 9.7 mmol, 86%) as a beige solid.

6.2.4 Bis(diphenylphosphino)-nickel(II)chloride [138]

A 100 mL flask equipped with a dropping funnel was charged with NiCl₂·6 H₂O (1.19 g, 5.0 mmol, 1.0 eq.) and water (2 mL). A solution of PPh₃ (2.63 g, 10.0 mmol, 2.0 eq.) and concd. acetic acid (60 mL) was added dropwise. The green mixture was stirred for 17 h at rt. The dark gray suspension was filtered through a short plug, washed with acetic acid (10 mL) and dried *in vacuo* to afford (1.94 g, 3.3 mmol, 66%) of a dark green solid.

6.3 Synthesis of Functionalised Phenolderivatives as Ligand Backbones

6.3.1 4-Acetoxy-phenol (**64**) [51]



A 250 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **33** (2.2 g, 20.0 mmol, 1.0 eq.), DMAP (ca. 20 mg) and pyridine (30 mL). At 0°C acetic anhydride was added dropwise. The reaction mixture was stirred at rt for 4 h and at 75°C for 2 h. It was cooled to rt and washed with 2 N HCl (2 x 20 mL). The aq. phase was extracted with MTB ether (2 x 20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and dried *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (dichloromethane/EtOAc = 15/1). The product was recrystallized from dichloromethane/hexane to afford the product **64** (1.49 g, 9.79 mmol, 49%) as a white solid (~60% purity according to ¹H NMR).

TLC (hexane/EtOAc = 4/1): R_F = 0.10.

M.p.: 65°C (lit. 62-63°C).[51a]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.27 (s, CH₃), 6.53 (br s, OH), 6.70 (Ψd, *J* = 9 Hz, H-C2), 6.88 (Ψd, *J* = 9 Hz, H-C3).

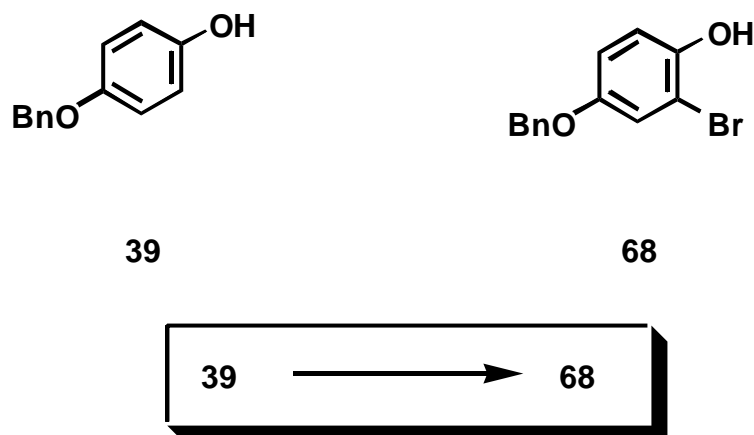
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.0 (q, CH₃), 116.0 (d, CH_{ar}), 122.2 (d, CH_{ar}), 143.6 (s, C_{ar}OAc), 153.6 (s, C_{ar}OH), 170.9 (s, CO).

IR (ATR, cm⁻¹): 3408 (br w, OH), 1758 (m), 1726 (m), 1601 (w), 1506 (s), 1445 (w), 1369 (m), 1212 (s), 1187 (s), 1172 (s), 1013 (m), 906 (m), 826 (m), 776 (m).

MS *m/z* (rel. intensity): 152 (M⁺, 23), 110 (M⁺ - C₂H₂O, 100).

HRMS: C₈H₈O₃, calcd: 152.0473, found: 152.0474.

6.3.2 4-Benzyloxy-2-bromo-phenol (**68**) [55]



A 500 mL flask equipped with a dropping funnel was charged with **39** (20.0 g, 100 mmol, 1.0 eq.), dry chloroform (150 mL) and THF (40 mL). Bromine (16.0 g, 100 mol, 1.0 eq.) in dry chloroform (150 mL) was added dropwise at rt. The reaction mixture was stirred for 1 h at rt. The orange reaction mixture was poured in a separatory funnel and extracted with 0.1 M aq. Na₂S₂O₅ (3 x 200 mL), 0.1 M aq. NaHCO₃ (2 x 200 mL) and water (1 x 200 mL). The organic phase was dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

The brown oil was dissolved in MTB ether (60 mL), filtered through a short plug of silica gel, washed with hexane/dichloromethane (1/1) and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified twice by flash chromatography (hexane/dichloromethane = 1/1). The product was recrystallized from hot hexane to afford the product **68** (20.7 g, 74.2 mmol, 74%) as a white solid.

TLC (hexane/dichloromethane = 1/1): R_f = 0.39.

M.p.: 68°C (lit. 72-73°C).[55]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.00 (s, 2H, CH₂), 5.20 (br s, 1H, OH), 6.88 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C5), 6.95 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C6), 7.11 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-C3), 7.33-7.44 (m, 5H, H_{Ph}). The regioselectivity of the bromination was verified by NOE-measurements.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 70.9 (t, CH₂), 109.9 (s, C_{ar}Br), 116.2 (d, CH_{ar}), 116.3 (d, CH_{ar}), 118.1 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 128.1 (d, CH_{ar}), 128.6 (d, CH_{ar}), 136.6 (s, C_{Ph}), 146.7 (s, C_{ar}OBn), 152.9 (s, C_{ar}OH).

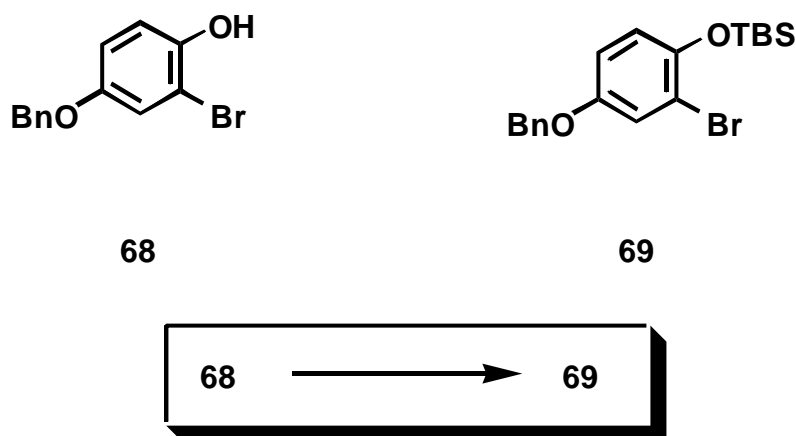
IR (ATR, cm^{-1}): 3511 (w, OH), 3032 (w), 1585 (m), 1490 (s), 1454 (w), 1414 (w), 1380 (w), 1203 (m), 1015 (m).

MS m/z (rel. intensity): 280, 278 (M^+ , 20), 91 ($C_7H_7^+$, 100).

HRMS: $C_{13}H_{11}BrO_2$, calcd: 277.9943, found: 277.9939.

$C_{13}H_{11}BrO_2$: calcd. C, 55.94; H, 3.97; found: C, 56.13; H, 3.94.

6.3.3 (4-Benzyloxy-2-bromo-phenoxy)-*tert*-butyl-dimethyl-silane (**69**)



A 100 mL two necked flask equipped with a dropping funnel was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **68** (4.29 g, 15.4 mmol, 1.0 eq.), TBSCl (2.57 g, 18.5 mmol, 1.2 eq.) and DMF (25 mL). Imidazole (2.62 g, 38.5 mmol, 2.5 eq.) in DMF (25 mL) was added dropwise at 35°. The mixture was stirred at this temperature for 6 h, cooled to rt, diluted with MTB ether (50 mL) and washed with water (50 mL). The aq. phase was extracted with MTB ether (3 x 50 mL).

The combined organic phases were dried over $MgSO_4$, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **69** (5.09 g, 12.9 mmol, 82%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.44.

M.p.: 57°C.

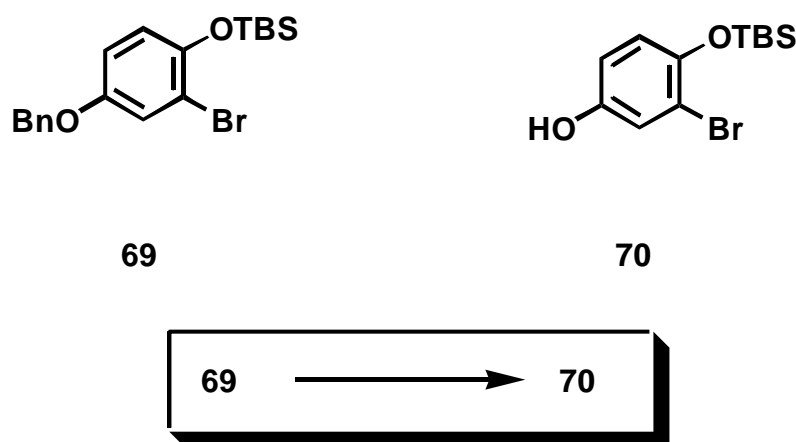
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.22 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.04 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 4.99 (s, 2H, OCH_2), 6.78-6.81 (m, 2H, H-C5 + H-C6), 7.17 (t, J = 2 Hz, 1H, H-C3), 7.30-7.45 (m, 5H, H_{Ph}).

^{13}C NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ 18.3 (s, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 25.7 (q, $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 70.6 (t, OCH_2), 114.9 (d, CH_{ar}), 115.2 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{Br}$), 119.4 (d, CH_{ar}), 120.4 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 146.7 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OBn}$), 153.3 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OTBS}$).

IR (ATR, cm^{-1}): 2960 (m), 2930 (m), 2859 (m), 1498 (s), 1455 (w), 1388 (w), 1257 (s), 1212 (m), 1037 (m), 1011 (s), 922 (s), 884 (m), 845 (s), 799 (s), 755 (s), 707 (s).

GC-MS m/z (rel. intensity): 394, 392 (M^+ , 2), 337, 335 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 36), 91 (C_7H_7^+ , 100), 73 ($\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}^+$, 29), 65 (C_5H_5^+ , 13).

6.3.4 3-Bromo-4-(*tert*-butyl-dimethyl-silanoxy)-phenol (**70**)



A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **69** (1.0 g, 2.54 mmol, 1.0 eq.), palladium on carbon (0.75 g, 10%) and THF (10 mL). The flask was purged with hydrogen and stirred for 2 h at rt. The mixture was filtered through a short plug with celite and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 8/1) to afford the product **70** (769 mg, 2.54 mmol, 100%) as a colourless oil.

TLC (hexane/EtOAc = 8/1): R_f = 0.23.

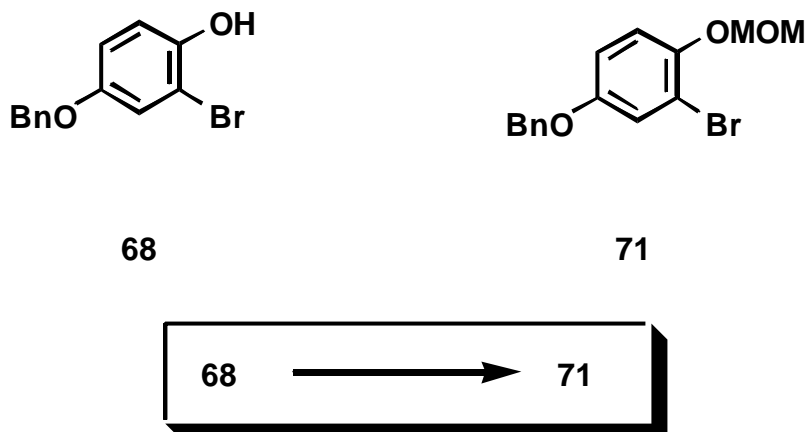
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.22 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.03 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 4.53 (br s, 1H, OH), 6.66 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.75 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C5), 7.03 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C2).

^{13}C NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ CH_3 fehlt, 18.3 (s, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 25.7 (q, $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 115.1 (d, CH_{ar}), 115.2 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{Br}$), 120.0 (d, CH_{ar}), 120.6 (d, CH_{ar}), 146.6 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{O}$), 149.9 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{O}$).

IR (ATR, cm^{-1}): 3363 (w, OH), 2957 (m), 2885 (w), 2859 (m), 1606 (w), 1490 (s), 1432 (m), 1296 (m), 1255 (s), 1213 (s), 1038 (m), 924 (s), 867 (s), 841 (s), 781 (s), 692 (w).

GCMS m/z (rel. intensity): 304, 302 (M^+ , 24), 247, 245 ($M^+ - C_4H_9$, 38), 166 ($M^+ - C_4H_9$, $-HBr$, 100), 73 ($C_3H_9Si^+$, 14).

6.3.5 5-Benzyloxy-1-bromo-2-methoxymethoxy-benzene (71)



A 50 mL two-necked-flask equipped with a mechanical stirrer was charged with **68** (5.0 g, 17.9 mmol, 1.0 eq.), dimethoxymethane (31.6 mL, 358 mmol, 20.0 eq.) and 35 mL dry dichloromethane. Phosphorus pentoxide (7.6 g, 53.7 mmol, 3.0 eq.) was added through a powder funnel and the suspension was stirred at rt for 30 min. The mixture was carefully poured into a cold satd. solution of Na_2CO_3 and extracted with dichloromethane (3 x 90 mL). The combined organic layers were washed with 1 M aq. NaOH (1 x 90 mL), water (1 x 90 mL), dried over $MgSO_4$, filtered and concentrated *in vacuo* to give a white solid. The solid was recrystallized from hot hexane to afford the product **71** (5.1 g, 15.8 mmol, 88%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.31.

M.p.: 60°C.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 3.53 (s, 3H, OCH_3), 4.96 (s, 2H, OCH_2), 5.17 (s, 2H, OCH_2), 6.87 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 7.08 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.21 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 7.25-7.44 (m, 5H, H_{Ph}).

^{13}C NMR (67.5 MHz, $CDCl_3$): δ 56.3 (q, OCH_3), 70.6 (t, OCH_2), 95.9 (t, OCH_2), 113.5 (s, $C_{ar}Br$), 114.8 (d, CH_{ar}), 117.7 (d, CH_{ar}), 119.6 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 136.5 (s, C_{Ph}), 148.1 (s, $C_{ar}OBn$), 154.1 (s, $C_{ar}OMOM$).

IR (ATR, cm^{-1}): 2936 (w), 2908 (w), 1490 (s), 1386 (w), 1271 (w), 1196 (m), 1155 (m), 1083 (w), 1034 (m), 992 (m), 920 (w), 739 (m).

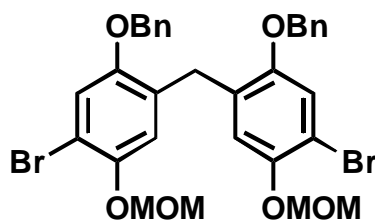
MS m/z (rel. intensity): 324, 322 (M^+ , 44), 244 (18), 91 ($C_7H_7^+$, 100).

HRMS: $C_{15}H_{15}BrO_3$, calcd: 322.0205, found 322.0205.

Anal. calcd. for $C_{15}H_{15}BrO_3$: C, 55.75; H, 4.68; found: C, 55.69, H, 4.70.

In a single experiment a side product could be isolated in 11% yield. The crystall structure and the analytical dates proved to be compound **72**.

6.3.6 Di(2-benzyloxy-4-bromo-5-methoxymethoxy)-methane (**72**)



72

A 50 mL two-necked-flask was charged with **68** (3.57 g, 12.8 mmol, 1.0 eq.), dimethoxymethane (6.8 mL, 76.8 mmol, 6.0 eq.) and dry dichloromethane (25 mL). Phosphorus pentoxide (7.6 g, 53.7 mmol, 4.2 eq.) was added through a powder funnel and the suspension was stirred at rt overnight (19 h). The brown mixture was carefully poured into a separatory funnel with water, brought to pH=5 with 2 N NaOH and extracted with MTB ether (3 x 20 mL). The combined organic layers were washed with 1 M aq. NaOH (1 x 30 mL) and water (1 x 30 mL), dried over $MgSO_4$, filtered and concentrated *in vacuo* to give a brown oil. The solid was recrystallized from hot hexane to afford the product **72** (467 mg, 1.44 mmol, 11%) as a white solid. The solid decomposed within two weeks under the exposure of air and light to a brown solid. The melting point was not measured in the meanwhile.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 3.43 (s, 6H, 2 x OCH_3), 3.94 (s, 2H, CH_2), 4.95 (s, 8H, 4 x OCH_2), 6.94 (s, 2H, H-C6), 7.08 (s, 2H, H-C3), 7.29-7.44 (m, 10H, H_{Ph}).

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 30.8 (t, CH_2), 56.3 (q, OCH_3), 70.7 (t, OCH_2), 95.9 (t, OCH_2), 110.7 (s, $C_{ar}Br$), 116.6 (d, CH_{ar}), 119.8 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 127.9 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 129.2 (s, C_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 147.5 (s, $C_{ar}OBn$), 152.2 (s, $C_{ar}OMOM$).

IR (ATR, cm^{-1}): 2953 (w), 2902 (w), 1601 (w), 1489 (vs), 1453 (m), 1380 (s), 1218 (s), 1197 (s), 1152 (s), 1085 (m), 1007 (vs), 961 (m), 923 (m), 861 (w), 738 (m), 697 (m).

MS m/z (rel. intensity): 660, 658, 656 (1:2:1) (M^+ , 24), 414, 412 (1:1) (10), 91 ($C_7H_7^+$, 100).

HRMS: $C_{31}H_{30}Br_2O_6$, calcd: 656.0409, found 656.0395.

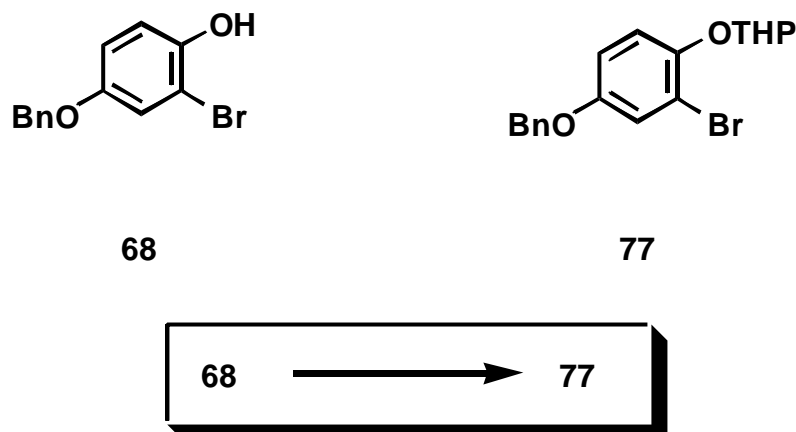
C₃₁H₃₀Br₂O₆: calcd. C, 56.55; H, 4.59; found: C, 56.55; H, 4.58.

Crystall data of 72:

Empirical formula	C ₃₁ H ₃₀ Br ₂ O ₆
Formula weight	658.37
Temperature	293 (2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
Unit cell dimensions	a = 10.6956(3), α = 90° b = 24.5256(6), β = 103.5280(10)° c = 11.4285(3), γ = 90°
Volume	2914.70(13) Å ³
Z	4
Density (calcd.)	1.500 mg/m ³
Absorption coefficient	2.823 mm ⁻¹
F (000)	1336
Θ range for data collection	1.66 to 27.50°
Limiting indices	-13 < h 12, -31 < k < 29, -13 < l < 14
Reflections collected	21845
Independent reflections	6631 (R _{int} = 0.1013)
Completeness to Θ	27.50° 99.1%
Refinement method	Full-matrix least squares on F ²
Data / restraints / parameters	6631 / 0 / 352
Goodness-of-fit on F ²	0.821
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0568, wR ₂ = 0.1122
R indices (all data)	R ₁ = 0.1556, wR ₂ = 0.1425
Largest diff. peak and hole	0.529 and -0.558 eÅ ⁻³

The x-ray structure is shown on page 33 and the tables of bond distances and bond angles are given in the appendix.

6.3.7 5-Benzyloxy-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-bromobenzene (77)



A 100 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **68** (2.79 g, 10.0 mmol, 1.0 eq.), PPTS (251 mg, 1.0 mmol, 0.1 eq.) and dry dichloromethane (75 mL). After addition of 3,4-dihydro-2H-pyran (1.82 mL, 20 mmol, 2.0 eq.) the flask was capped with a rubber septum and the reaction mixture was stirred at rt overnight (17 h). It was washed with 1 M NaOH (2 x 50 mL) and water (1 x 50 mL) in a separatory funnel. The organic phase was dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was recrystallized from hot hexane to afford the product **77** (2.58 g, 7.1 mmol, 71%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.23.

M.p.: 80°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.55-2.18 (m, 6H, (CH₂)₃), 3.62 (Ψdt, J₁ = 11 Hz, J₂ = 3 Hz, 1H, OCH), 3.98 (td, J₁ = 11 Hz, J₂ = 3 Hz, 1H, OCH), 5.01 (s, 2H, OCH₂), 5.38 (Ψt, J = 3 Hz, 1H, OCHO), 6.88 (dd, J₁ = 9 Hz, J₂ = 3 Hz, 1H, H-C4), 7.11 (d, J = 9 Hz, 1H, H-C3), 7.23 (d, J = 3 Hz, 1H, H-C6), 7.31-7.47 (m, 5H, H_{Ph}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 18.4 (t, CH₂), 25.2 (t, CH₂), 30.1 (t, CH₂), 61.7 (t, OCH₂), 70.6 (t, OCH₂), 97.6 (d, OCHO), 113.7 (s, C_{ar}Br), 114.7 (d, CH_{ar}), 118.1 (d, CH_{ar}), 119.5 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.9 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 136.6 (s, C_{ar}), 147.8 (s, C_{ar}OBn), 153.9 (s, C_{ar}OMOM).

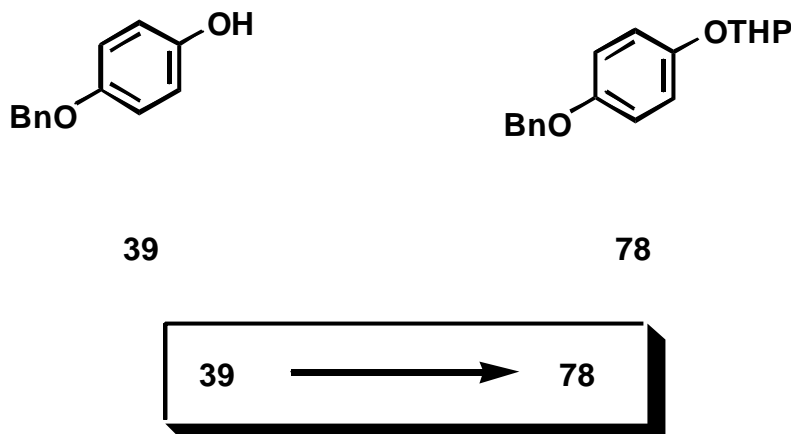
IR (ATR, cm⁻¹): 2942 (m), 2870 (w), 1489 (vs), 1380 (m), 1273 (w), 1199 (s), 1182 (m), 1112 (m), 1020 (s), 959 (m), 920 (m).

MS *m/z* (rel. intensity): 364, 362 (M⁺, <0.5), 280, 278 (M⁺ - C₅H₈O, 49), 105 (33), 91 (C₇H₇⁺, 100), 85 (C₅H₉O⁺, 94).

HRMS: C₁₈H₁₉BrO₃, calcd: 362.0518, found: 362.0517.

C₁₈H₁₉BrO₃: calcd. C, 59.52; H, 5.27; found: C, 59.53; H, 5.32.

6.3.8 4-(Benzyloxy)-1-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-benzene (**78**)



A 1 L flask was charged with **39** (19.8 g, 99.1 mmol, 1.0 eq.), PPTS (2.49 g, 9.91 mmol, 0.1 eq.) and dry dichloromethane (500 mL). After addition of 3,4-dihydro-2H-pyran (16.7 g, 198 mmol, 2.0 eq.) the flask was capped with a rubber septum and the reaction mixture was stirred at rt overnight (16 h). It was washed with 1 M NaOH (2 x 500 mL) and water (1 x 500 mL) in a separatory funnel. The organic phase was dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

The brown oil was dissolved in hot MTB ether/hexane (1/1) (100 mL), filtered through a short plug of silica gel, washed with hexane and concentrated *in vacuo*. The crude product was recrystallized from hot hexane to afford the product **78** (25.3 g, 88.9 mmol, 90%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.25.

M.p.: 71°C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.56-1.75 (m, 3H, CH₂, CH), 1.82-1.89 (m, 2H, CH₂), 1.94-2.07 (m, 1H, CH), 3.56-3.64 (m, 1H, OCH), 3.94 (dd, *J*₁ = 11 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, OCH), 5.02 (s, 2H, OCH₂), 5.31 (t, *J* = 3 Hz, 1H, OCHO), 6.90 (Ψd, *J* = 9 Hz, 2H, H-C3), 7.00 (Ψd, *J* = 9 Hz, 2H, H-C2), 7.29-7.47 (m, 5H, H_{Ph}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 18.9 (t, CH₂), 25.2 (t, CH₂), 30.4 (t, CH₂), 62.0 (t, OCH₂), 70.5 (t, OCH₂), 97.2 (d, OCHO), 115.5 (d, CH_{ar}), 117.7 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 137.2 (s, C_{Ph}), 151.3 (s, C_{ar}OBn), 153.6 (s, C_{ar}OTHP).

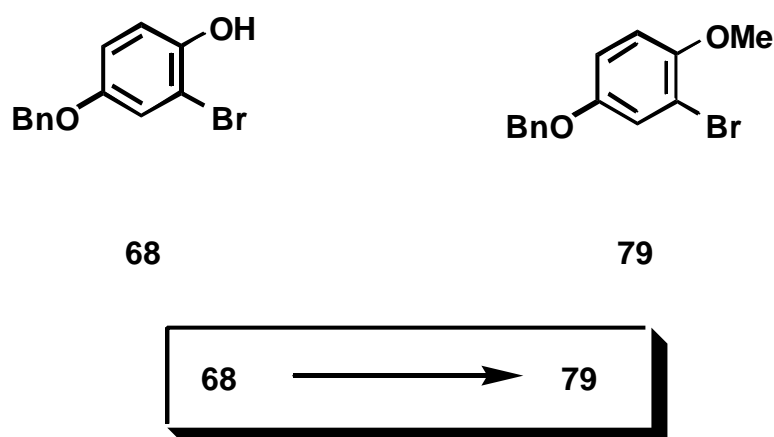
IR (ATR, cm^{-1}): 2943 (m), 2870 (w), 1505 (vs), 1454 (w), 1382 (w), 1226 (s), 1200 (s), 1108 (m), 1076 (w), 1037 (m), 1021 (m), 968 (m), 921 (m), 826 (m), 738 (w).

MS m/z (rel. intensity): 284 (M^+ , <0.5), 200 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}$, 56), 91 (C_7H_7^+ , 100), 85 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{O}^+$, 21).

HRMS: $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3$, calcd: 284.1412, found: 284.1412.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3$: calcd. C, 76.03; H, 7.09; found: C, 75.91; H, 7.08.

6.3.9 5-Benzyloxy-1-bromo-2-methoxy-benzene (79)



A 50 mL two-necked-flask equipped with a reflux condenser was concentrated *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **68** (1.0 g, 3.6 mmol, 1.0 eq.), potassium carbonate (2.03 g, 14.7 mmol, 4.0 eq.) and acetone (20 mL). Methyl iodide (1.1 mL, 17.9 mmol, 2.6 eq.) was added *via* syringe. The mixture was heated for 5.5 h at 60°C, cooled to rt and poured in separatory funnel with sat. aq. NH_4Cl . The aq. phase was extracted with 1 M aq. NaOH (3 x 30 mL), washed with water (1 x 30 mL), dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo* to give a white solid. The solid was recrystallized from hot hexane to afford the product **79** (602 mg, 2.05 mmol, 57%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.19.

M.p.: 83°C (lit. 85-86°C).[55]

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.85 (s, 3H, OMe), 5.01 (s, 2H, OCH_2), 6.83 (d, J = 9 Hz, 1H, H-C3), 6.89 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, H-C4), 7.23 (d, J = 3 Hz, H-C6), 7.30-7.45 (m, 5H, H_{Ph}).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 56.7 (q, OMe), 70.8 (t, OCH_2), 111.9 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{Br}$), 112.7 (d, CH_{ar}), 114.6 (d, CH_{ar}), 120.2 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.6 (d, CH_{ar}), 136.6 (s, C_{ar}), 150.5 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OMe}$), 153.1 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OMOM}$).

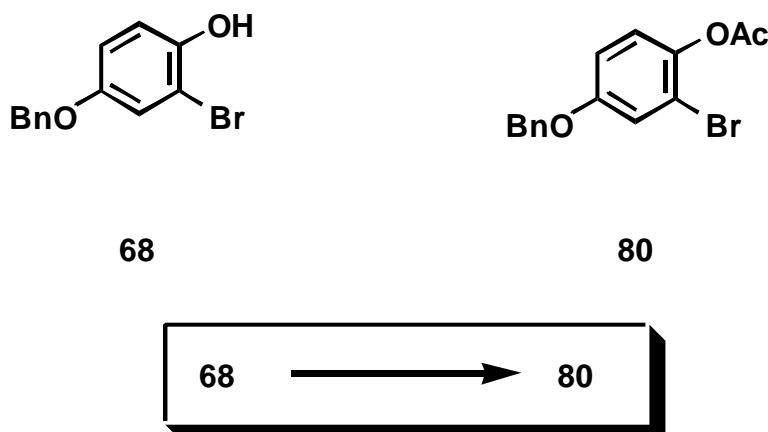
IR (ATR, cm^{-1}): 3028 (w), 2942 (w), 1492 (s), 1454 (m), 1272 (m), 1207 (s), 1050 (m), 1016 (s), 739 (s).

MS m/z (rel. intensity): 294, 292 (M^+ , 11), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$, calcd: 292.0099, found: 292.0101.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$: calcd. C, 57.36; H, 4.47; found: C, 57.56; H, 4.57.

6.3.10 Acetic acid 4-benzyloxy-2-bromo-phenyl ester (**80**)



A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **68** (837 mg, 3.0 mmol, 1.0 eq.), DMAP (5 mg) and dry pyridine (5 mL). The acetic anhydride was added *via* syringe at 0°C. The reaction mixture was stirred for 4 h at rt. The mixture was diluted with EtOAc (60 mL) and washed with aq. HCl (5%, 3 x 50 mL) in a separatory funnel. The organic phase was dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **80** (684 mg, 2.13 mmol, 71%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.15.

M.p.: 72°C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.34 (s, CO_2CH_3), 5.03 (s, OCH_2), 6.93 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C5), 7.04 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C6), 7.24 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C3), 7.32-7.47 (m, 5H, H_{Ph}).

^{13}C NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ 20.5 (q, CH_3), 70.3 (t, OCH_2), 114.7 (d, CH_{ar}), 116.2 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{Br}$), 119.0 (d, CH_{ar}), 123.7 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 136.0 (s, C_{ar}), 141.8 (s, C_{ar}), 156.8 (s, C_{ar}), 168.7 (s, CO).

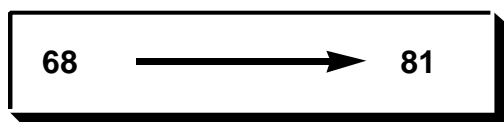
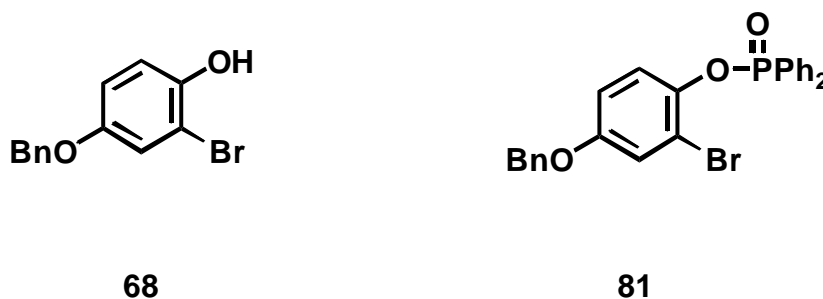
IR (ATR, cm^{-1}): 3033 (w), 2926 (w), 1763 (s, CO), 1598 (m), 1485 (s), 1368 (m), 1178 (vs), 1008 (s), 885 (m), 735 (m), 694 (m).

MS m/z (rel. intensity): 322, 320 M^+ (7), 280, 278 (M^+ , - $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$, 79), 91 (C_7H_7^+ , 100), 65 (C_5H_5^+ , 34).

HRMS: $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_3$, calcd: 320.0048, found: 320.0051.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_3$: calcd. C, 56.10; H, 4.08; found: C, 56.08; H, 4.31.

6.3.11 Diphenyl-phosphinic acid 4-benzyloxy-2-bromo-phenyl ester (81)



A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **68** (1.40 g, 5.0 mmol, 1.0 eq.) and diphenylphosphinic chloride (1.57 g, 6.6 mmol, 1.3 eq.). The flask was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. Dry pyridine (25 mL) was added dropwise. The mixture was stirred for 3.5 h at rt, quenched with 2N HCl (2 x 50 mL) in a separatory funnel. The aq. phase was extracted with EtOAc (3 x 100 mL). The combined organic phases were dried over MgSO_4 and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 2/1) to afford the product **81** (1.50 g, 3.13 mmol, 63%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 2/1): R_f = 0.12.

M.p.: 97°C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4.91 (d, $J = 4$ Hz, 2H, OCH_2), 6.77 (dt, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C5), 7.14 (Ψ s, 1H, H-C3), 7.28-7.40 (m, 5H, H_{ph}), 7.41-7.60 (m, 7H, ArH), 7.99 (Ψ d, $J = 8$ Hz, 2H, ArH), 8.02 (Ψ d, $J = 8$ Hz, 2H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 70.5 (t, OCH_2), 114.6 (d, CH_{ar}), 119.5 (d, CH_{ar}), 121.8 (dd, $J_{\text{PC}} = 0.9$ Hz, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 127.3 (d, CH_{ar}), 128.1 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 128.6 (dd, $J_{\text{PC}} = 1.0$ Hz, CH_{ar}), 129.8 (s, C_{ar}), 131.2 (s, C_{ar}), 131.8 (dd, $J_{\text{PC}} = 2.7$ Hz, CH_{ar}), 132.5 (dd, $J_{\text{PC}} = 0.7$ Hz, CH_{ar}), 136.1 (s, C_{ar}), 142.2 (ds, $J_{\text{PC}} = 1.8$ Hz, C_{ar}), 155.5 (s, C_{ar}).

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one clean signal from the product at 32.0 ppm (s, POPh_2).

IR (ATR, cm^{-1}): 3060 (w), 2925 (w), 1593 (w), 1487 (s), 1439 (m), 1381 (w), 1268 (m), 1234 (s), 1198 (s), 1129 (s), 1111 (m), 1035 (m), 917 (s), 882 (m), 731 (s), 694 (s).

MS m/z (rel. intensity): 480, 479 (1:1) (M^+ , 11), 400 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 11), 201 (POPh_2^+ , 45), 91 (C_7H_7^+ , 100), 77 (C_6H_5^+ , 9).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{BrO}_3\text{P}$, calcd: 478.0334, found 478.0331.

6.4 Experiments for the Introduction of the Donorfunctionality L¹

6.4.1 Introduction of a Phosphor Functionality

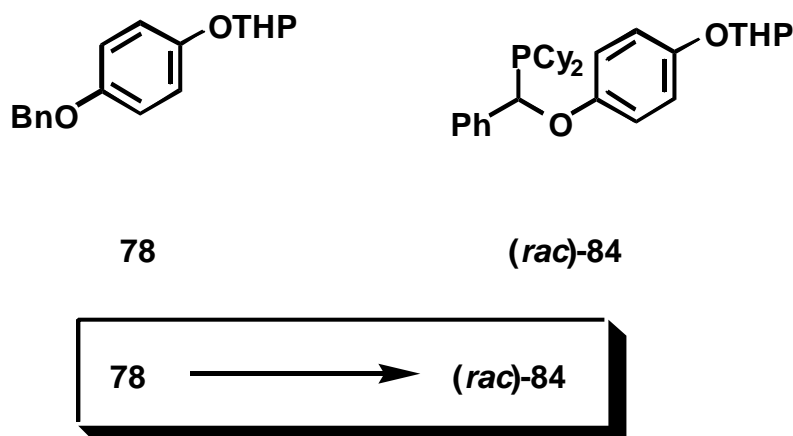
6.4.1.1 General Procedure I : Lithiation of **77** or **78** and subsequent reaction with chlorophosphanes

A 100 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **77** or **78** (1.0 eq.) and THF (4 mL/mmol). The Schlenk tube was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. At -78°C *n*-BuLi (1.05 eq., 1.56 M in hexane) was added dropwise and the solution was stirred at this temperature for 30 min. The chlorophosphane was added dropwise at -78°C . After 15 min. the cold bath was removed and the mixture stirred at rt for 5 h. The solution was quenched with satd. aq. NaHCO_3 in a separatory funnel. The layers were separated and the aq. phase was extracted with EtOAc (3x). The combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography under argon.

6.4.1.2 General Procedure II: Cleavage of the THP-Protecting Group

A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the THP-protected compound (1.0 eq.), *p*-TsOH·H₂O (0.2 eq.) and degassed methanol (3 ml/mmol). The solution was stirred under argon at 40°C for 2 h. The solution was quenched with brine in a separatory funnel. The layers were separated and the aq. phase was extracted with EtOAc (2x). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography under argon.

6.4.1.3 (*rac*)-1-[4-(Tetrahydro-pyran-2-yloxy)-phenoxy]-benzyl-dicyclohexylphosphane (84)



According to the general procedure I, a solution of **78** (2.0 g, 7.04 mmol, 1.0 eq.) in THF (30 mL) was reacted with *n*-BuLi (4.5 mL, 7.04 mmol, 1.0 eq.) and chlorodicyclohexylphosphane (2.46 g, 10.6 mmol, 1.5 eq.). The mixture was warmed to rt overnight (17 h) before it was quenched with degassed satd. aq. NaHCO₃ (30 mL), extracted with MTB ether (3 x 30 mL), dried over MgSO₄ and dried *in vacuo* to give a colourless oil (4.42 g). The oil was split in two fractions. One fraction (2.15 g) was crystallized in hot degassed methanol to afford the product (*rac*)-**84** (164 mg, 0.341 mmol) as a white solid and the second fraction (2.27 g) was deprotected to (*rac*)-**85**.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): $R_f = 0.33$.

M.p.: 120°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.06-2.08 (m, 28H, CH), 3.52-3.60 (m, 1H, OCH), 3.90 (tΨd, $J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, OCH), 5.23 (Ψq, $J = 3$ Hz, 1H, O-CH-O), 5.60 (br s, 1H, OH),

6.75 (Ψ d, $J = 9$ Hz, 3H, ArH), 6.87 (Ψ d, $J = 9$ Hz, 2H, ArH), 7.20 (t, $J = 8$ Hz, 1H, H_{Ph}), 7.30 (t, $J = 8$ Hz, 2H, H_{Ph}), 7.37 (d, $J = 8$ Hz, 2H, H_{Ph}).

^{31}P NMR (81 MHz, $CDCl_3$) shows one major signal from the product at 21.2 (s, PCy_2) and a minor signal from an impurity at 51.0 (s) ppm.

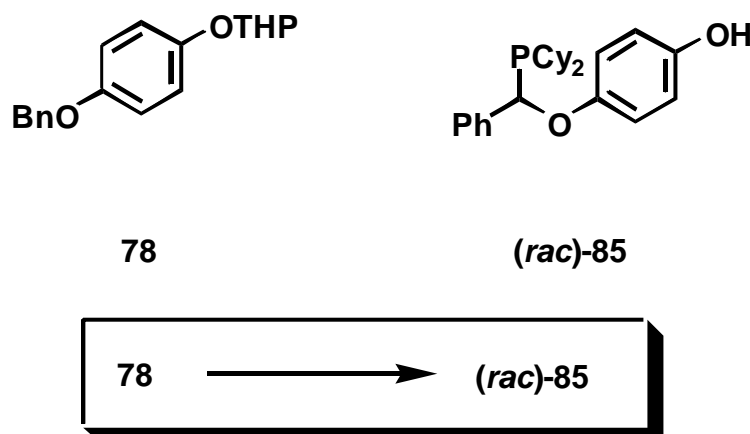
IR (ATR, cm^{-1}): 2924 (s), 2849 (m), 1501 (vs), 1448 (w), 1222 (m), 1199 (m), 1181 (w), 1110 (w), 1076 (w), 1018 (w), 970 (m), 922 (w), 824 (w), 774 (w), 699 (w).

MS m/z (rel. intensity): 480 (M^+ , 29), 396 (11), 314 (20), 287 ($C_{19}H_{28}P^+$, 82), 199 (70), 140 (100), 123 (61), 91 ($C_7H_7^+$, 31), 85 (43), 57 (45).

HRMS: $C_{30}H_{41}O_3P$, calcd: 480.2793, found 480.2789.

$C_{30}H_{41}O_3P$: calcd. C, 74.97; H, 8.60; found: C, 75.01; H, 8.65.

6.4.1.4 (*rac*)-4-(1-Dicyclohexylphosphanyl-benzyloxy)-phenol (**85**)



The crude product of the second fraction of (*rac*)-**84** (2.27 g) and *p*-TsOH \cdot H $_2$ O (266 mg, 1.40 mmol) were dissolved in degassed methanol (25 mL) and stirred at 40°C for 1 h. The solution was quenched with brine (20 mL), extracted with EtOAc (2 x 20 mL), dried over $MgSO_4$ and the solvent removed *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 6/1) to afford the product (*rac*)-**85** (359 mg, 0.905 mmol) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 6/1): $R_f = 0.23$.

M.p.: 67°C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.03-2.10 (m, 22H, CH), 5.60 (br s, 1H, OCHP), 6.63-6.80 (m, 4H, ArH), 7.19 (t, $J = 8$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Ph-C4}}$), 7.28 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{Ph-C3}}$), 7.37 (d, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{Ph-C2}}$).

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at 20.5 (s, PCy_2) and a minor signal from an impurity at 53.9 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3361 (w, OH), 2924 (s), 2849 (m), 1505 (vs), 1448 (m), 1354 (w), 1220 (m), 1010 (w), 825 (w), 766 (m), 699 (w).

MS m/z (rel. intensity): 396 (M^+ , 54), 287 ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{P}^+$, 90), 205 (33), 199 (100), 171 (29), 123 (80), 110 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2^+$, 29), 91 (C_7H_7^+ , 46), 83 ($\text{C}_6\text{H}_{11}^+$, 34), 55 (66).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{P}$, calcd: 396.2218, found 396.2217.

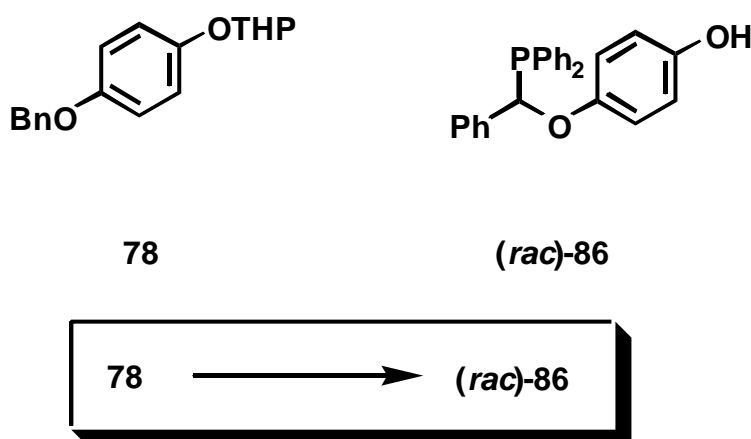
Crystall data of 85:

Temperature	293 (2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal System	monoclinic
Space group	$\text{P2}_1/\text{c}$
Unit cell dimensions	$a = 10.12650(10)$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 23.47040(10)$, $\beta = 115.6320(10)^\circ$ $c = 10.48090(10)$, $\gamma = 90^\circ$
Volume	$2245.89(3) \text{ \AA}^3$
Z	4
Density (calcd.)	1.176 g/cm^3
Absorption coefficient	0.140 mm^{-1}
Crystal size	0.74 x 0.64 x 0.42 mm
2Θ range for data collection	1.74 to 27.50°
Limiting indices	$-13 < h < 13$, $-30 < k < 30$, $-10 < l < 13$
Reflections collected	16853
Independent reflexions	5153 ($R_{\text{int}} = 0.0489$)
Completeness to $2\Theta = 27.50^\circ$	99.8 %
Refinement method	Full-matrix least squares on F^2
Data / restraints / parameters	5153 / 0 / 389
Goodness-of-fit on F^2	1.014

Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0463$, $wR_2 = 0.1132$
R indices (all data)	$R_1 = 0.0690$, $wR_2 = 0.1246$
Largest diff. peak and hole	0.246 and $-0.243 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$

The x-ray structure is shown on page 36 and the tables of bond distances and bond angles are given in the appendix.

6.4.1.5 (*rac*)-4-(1-Diphenylphosphanyl-benzyloxy)-phenol (**86**)



According to the general procedure I + II, a solution of **78** (2.0 g, 7.04 mmol, 1.0 eq.) in THF (30 mL) was reacted with *n*-BuLi (4.50 mL, 7.04 mmol, 1.0 eq.) and chlorodiphenylphosphane (2.61 mL, 14.08 mmol, 2.0 eq.). The mixture was stirred at rt for 2 h before it was quenched with satd. aq. NaHCO_3 (30 mL), extracted with EtOAc (3 x 30 mL), dried over MgSO_4 and dried *in vacuo*. The crude product and *p*-TsOH \cdot H $_2$ O (268 mg, 1.41 mmol, 0.2 eq.) were dissolved in degassed methanol (20 mL) and stirred at 40°C for 2 h. The solution was quenched with brine, extracted with EtOAc (2 x 30 mL), dried over MgSO_4 and dried *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 4/1) to afford the product (*rac*)-**86** (946 mg, 2.46 mmol, 35%, ^1H NMR contains slightly impurities) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 6/1): $R_f = 0.14$.

M.p.: 110°C.

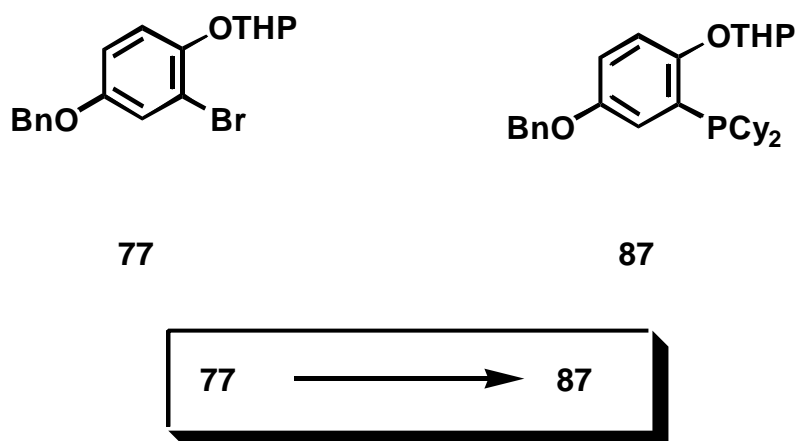
^{31}P **NMR** (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at -3.2 (s, PPh_2) and minor signals from impurities at 30.8 (s) and 40.4 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3389 (m, OH), 2865 (w), 2902 (w), 1747 (w), 1515 (m), 1454 (m), 1369 (w), 1271 (w), 1246 (m), 1103 (m), 1017 (s), 919 (w), 820 (s), 775 (m), 737 (s), 697 (s).

MS m/z (rel. intensity): 384 (M^+ , 7), 293 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 33), 201 ($\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_8\text{P}^+$, 100), 183 ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{P}^+$, 46), 110 (34), 91 (C_7H_7^+ , 94), 77 (C_6H_5^+ , 37).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$, calcd. 384.1279, found: 384.1282.

6.4.1.6 [5-(Benzyloxy)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-dicyclohexylphosphane (**87**)



According to the general procedure I, a solution of **77** (1.0 g, 2.75 mmol, 1.0 eq.) in THF (10 mL) was reacted with *n*-BuLi (1.85 mL, 2.88 mmol, 1.0 eq., 1.56 M solution in hexane) and chlorodiphenylphosphane (1.28 g, 5.5 mmol, 2.0 eq.). The mixture was stirred at rt for 5 h before it was quenched with satd. aq. NaHCO_3 (20 mL), extracted with EtOAc (3 x 20 mL), dried over MgSO_4 and dried *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **87** (908 mg, 1.94 mmol, 70%) as a colourless oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.33.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.94–2.20 (m, 27H, CH), 3.62 (Ψd , J = 11 Hz, 1H, OCH), 3.75 (Ψt , J = 7 Hz, 1H, CH), 3.93 (Ψtd , J_1 = 11 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, OCH), 5.03 (s, 2H, OCH_2), 5.33–5.38 (m, 1H, OCHO), 6.90 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, ArH), 7.03 (dd, J_1 = 7 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, ArH), 7.09 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, ArH), 7.28–7.48 (m, 5H, H_{Ph}).

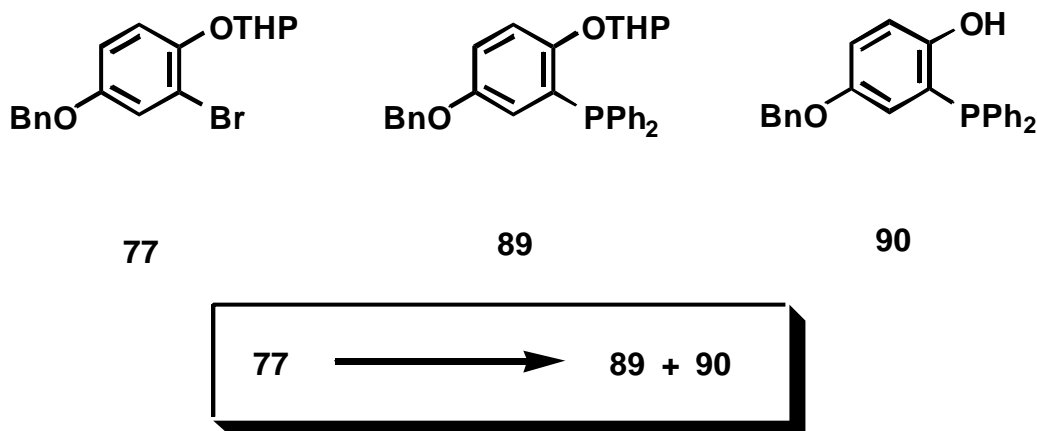
^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at 48.5 (s, PCy_2) and a minor signal from an impurity at 60.6 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 2923 (vs), 2848 (s), 1575 (w), 1505 (m), 1480 (s), 1452 (m), 1379 (w), 1356 (w), 1274 (m), 1217 (s), 1199 (s), 1181 (m), 1123 (m), 1108 (m), 1077 (w), 1037 (s), 1021 (s), 967 (s), 921 (m), 872 (w), 817 (w), 735 (w), 696 (w).

MS m/z (rel. intensity): 480 (M^+ , 4), 389 (M^+ , $-\text{C}_7\text{H}_7$, 16), 305 (62), 200 (25), 91 (C_7H_7^+ , 100), 85 (37).

HRMS: $\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{P}$, calcd: 480.2793, found 480.2799.

6.4.1.7 [5-(Benzyloxy)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-diphenylphosphane (**89**)



According to the general procedure I, a solution of **77** (1.0 g, 2.75 mmol, 1.0 eq.) in THF (10 mL) was reacted with *n*-BuLi (1.85 mL, 2.88 mmol, 1.05 eq.) and chlorodiphenylphosphane (1.02 mL, 5.50 mmol, 2.0 eq.). The mixture was stirred at rt for 5 h before it was quenched with satd. aq. NaHCO_3 (20 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1, 6/1, 4/1) to afford the product **89** (395 mg, 0.843 mmol, 31%, ^1H NMR still contains slightly impurities) as a white-yellow oil and the deprotected **90** (127 mg, 0.33 mmol, 12%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.19.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.26-1.44 (m, 2H, CH_2), 1.47-1.68 (m, 4H, CH_2), 3.43-3.60 (m, 1H, CHO), 3.60-3.63 (m, 1H, CH-O), 4.85 (s, 2H, OCH_2), 5.30 (br s, 1H, OCHO), 6.35 (dd, $J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.91 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C3), 7.10 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, 1H, H-C4), 7.24-7.47 (m, 15H, H_{Ph}).

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at -14.0 (s, PPh_2) and a minor signal from an impurity at -22.6 (s) ppm.

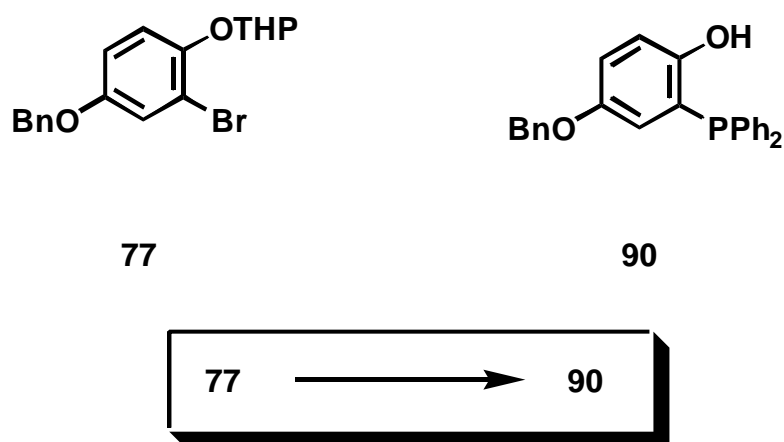
IR (ATR, cm^{-1}): 3068 (w), 2941 (m), 1585 (w), 1479 (s), 1434 (m), 1273 (m), 1211 (m), 1199 (s), 1182 (m), 1108 (m), 1021 (m), 964 (m), 922 (m), 743 (m), 696 (s).

MS m/z (rel. intensity): 468 (M^+ , 7), 384 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}$, 16), 293 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}$, $-\text{C}_7\text{H}_7$, 100), 215 (30), 187 (39), 91 (C_7H_7^+ , 55).

HRMS: $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{P}$, calcd. 468.1854, found: 468.1855.

Data for compound **90** see below.

6.4.1.8 5-Benzyloxy-2-hydroxy-diphenylphosphane (**90**)



According to the general procedure I + II, a solution of **77** (0.5 g, 1.38 mmol, 1.0 eq.) in THF (7 mL) was reacted with *n*-BuLi (0.93 mL, 1.44 mmol, 1.0 eq., 1.56 M solution in hexane) and chlorodiphenylphosphane (510 μL , 2.75 mmol, 2.0 eq.). The mixture was stirred at rt for 2 h before it was quenched with satd. aq. NaHCO_3 (10 mL), extracted with EtOAc (3 x 10 mL), dried over MgSO_4 and dried *in vacuo*. The crude product and *p*-TsOH \cdot H₂O (52 mg, 0.275 mmol, 0.2 eq.) were dissolved in degassed methanol (10 mL) and stirred for 2 h at 40°C. The solution was quenched with brine, extracted with EtOAc (2 x 20 mL), dried over MgSO_4 and dried *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 4/1) to afford the product **90** (213 mg, 0.58 mmol, 42%, ¹H NMR contains impurities) as a yellow oil.

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.01 (s, 2H, OCH_2), 5.91 (br s, 1H, OH), 6.52 (dd, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, ArH), 6.84-6.91 (m, 1H, ArH), 6.94 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, ArH), 7.24-7.45 (m, 15H, H_{Ph}).

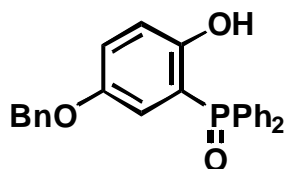
^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at -25.1 (s, PPh_2) and a minor signal from an impurity at 23.5 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3402 (w, OH) 3068 (w), 2928 (w), 2857 (w), 1585 (w), 1509 (s), 1478 (m), 1434 (m), 1407 (w), 1378 (w), 1273 (w), 1206 (s, br), 1026 (m), 825 (w), 741 (s), 696 (s).

MS m/z (rel. intensity): 384 (M^+ , 14), 293 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 92), 215 (34), 200 ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2^+$, 20), 187 (27), 91 (C_7H_7^+ , 100), 65 (C_5H_5^+ , 33).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$, calcd: 384.1279, found 384.1281.

6.4.1.9 5-Benzyloxy-2-hydroxy-diphenylphosphaneoxide (91)



91

Compound **90** oxidized under exposure of air to compound **91**.

M.p.: 162°C .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4.89 (s, 2H, OCH_2), 6.49 (dd, $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, ArH), 6.94 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, 1H, ArH), 7.10 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, ArH), 7.24-7.40 (m, 5H, H_{Ph}), 7.42-7.54 (m, 5H, H_{Ph}), 7.54-7.70 (m, 5H, H_{Ph}), 10.61 (br s, 1H, OH).

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one clean signal from the product at 38.9 ppm (s, POPh_2).

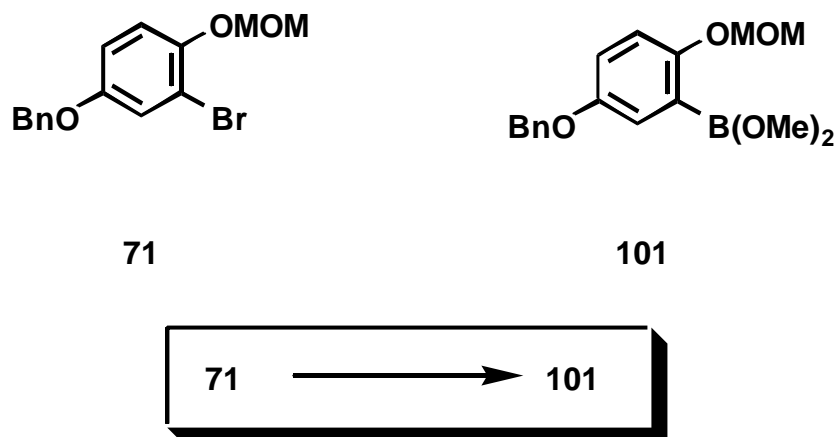
IR (ATR, cm^{-1}): 3060 (m), 2933 (w), 1736 (w), 1591 (w), 1503 (s), 1483 (m), 1437 (s), 1414 (m), 1378 (m), 1241 (m), 1206 (m), 1147 (s), 1120 (s), 1097 (m), 1026 (m), 829 (m), 731 (s), 711 (m), 693 (s).

MS m/z (rel. intensity): 400 (M^+ , 3), 309 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 76), 219 (44), 201 (POPh_2^+ , 34), 199 ($\text{M}^+ - \text{POPh}_2$, 14), 110 (57), 91 (C_7H_7^+ , 100), 77 (C_6H_5^+ , 58), 65 (C_5H_5^+ , 16), 51 (C_4H_3^+ , 34).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$, calcd: 400.1228, found 400.1219.

6.4.2 Introduction of an Heteroaromate by Suzuki-coupling

6.4.2.1 (5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-dimethoxyboronate (101)

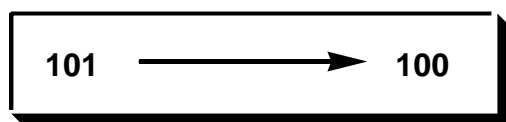
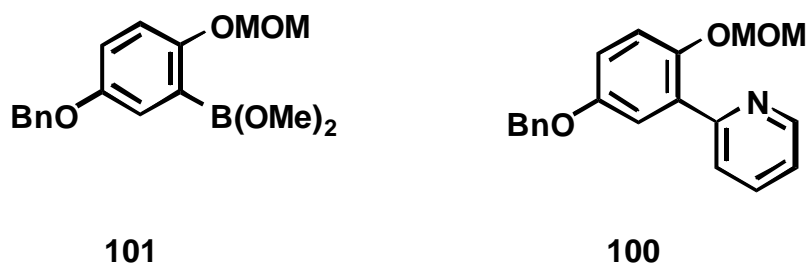


A 10 ml Schlenk tube was flame dried *in vacuo*, cooled under argon and charged with **71** (646 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq.) and dry THF (5 mL). The tube was purged with argon, tightly capped with a septum and cooled to -78°C . *n*-BuLi (1.38-1.97 ml, 2.1-3.0 mmol, 1.05-1.5 eq., 1.5 M) was added dropwise and the reaction mixture was stirred for 30 min at this temperature. After the addition of trimethyl borate (0.334 ml, 3.0 mmol, 1.5 eq.) *via* a syringe the solution was stirred for 30 min at -78°C and at rt for 1 h. The clear solution was concentrated *in vacuo* to give a white fluffy solid of the boronic ester. The crude product **101** was used in the Suzuki-couplings described below without further purification.

TLC (hexane/EtOAc = 4/1): $R_f = 0.11$.

M.p.: 66°C .

MS m/z (rel. intensity): 244 ($\text{M}^+ - \text{B}(\text{OMe})_2$, 94), 91 (C_7H_7^+ , 100).

6.4.2.2 2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-pyridine (**100**)

A 25 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser and a septum was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the boronic ester **101** (prepared from 646 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq. **71** and 1.38 mL, 2.1 mmol, 1.05 eq. *n*-BuLi as described above), Ba(OH)₂·8H₂O (757 mg, 2.4 mmol, 1.2 eq.), 2-bromopyridine (210 μL, 2.2 mmol, 1.1 eq.), tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) (69 mg, 0.06 mmol, 3 mol%) and a mixture of DME/H₂O (12/2 mL), purged with argon and heated at 80°C for 4 h. The reaction mixture was then allowed to cool to rt, diluted with MTB ether (20 mL) and washed with H₂O (2 x 20 mL) in a separatory funnel. The organic phase was separated and the aq. phase was extracted with MTB ether (2 x 5 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 4/1) to afford the product **100** (470 mg, 1.46 mmol, 73%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 4/1): R_F = 0.11.

M.p.: 65°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.40 (s, 3H, OCH₃), 5.07-5.12 (m, 4H, 2 x OCH₂), 6.97 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C4'), 7.16 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C3'), 7.21-7.26 (m, 1H, H_{Pyridine}), 7.29-7.35 (m, 1H, ArH), 7.38 (Ψt, *J* = 7 Hz, 2H, ArH), 7.43-7.48 (m, 3H, ArH), 7.72 (td, *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 2 Hz, 1H, ArH), 7.84 (Ψd, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 8.70-8.74 (m, 1H, H_{Pyridine}).

¹³C NMR (67.5 MHz, CDCl₃): δ 56.0 (q, OCH₃), 70.4 (t, OCH₂), 95.9 (t, OCH₂), 116.4 (d, CH_{ar}), 116.5 (d, CH_{ar}), 117.5 (d, CH_{ar}), 121.8 (d, CH_{ar}), 125.0 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 131.1 (s, C_{Pyridine}), 135.6 (d, CH_{ar}), 137.0 (s, C_{ar}), 148.8 (s, C_{ar}OBn), 149.3 (d, CH_{ar}), 154.1 (s, C_{ar}), 155.6 (s, C_{ar}).

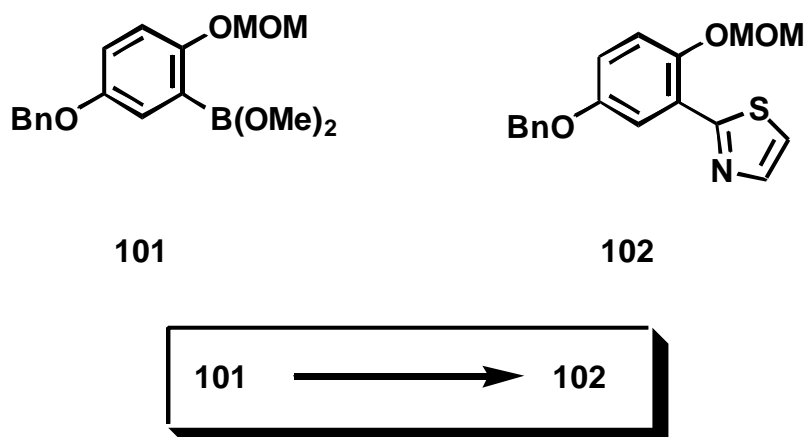
IR (ATR, cm^{-1}): 3062 (w), 2898 (w), 1585 (m), 1565 (w), 1498 (s), 1461 (s), 1440 (m), 1398 (w), 1293 (w), 1189 (m), 1153 (m), 1056 (m), 1038 (m), 991 (s), 921 (w), 812 (w), 744 (m).

MS m/z (rel. intensity): 321 (M^+ , 10), 230 (91), 186 (53), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_3$, calcd: 321.1365, found: 321.1355.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: calcd. C, 74.75; H, 5.96; N, 4.36; found: C, 74.63; H, 5.95; N, 4.37.

6.4.2.3 2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-thiazole (102)



A 25 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser and a septum was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the boronic ester **101** (prepared from 250 mg, 0.77 mmol, 1.0 eq. **71** and 0.58 mL, 0.93 mmol, 1.5 eq. *n*-BuLi as described above), cesium carbonate (303 mg, 0.93 mmol, 1.5 eq.), 2-bromo-thiazole (56 μL , 0.62 mmol, 1.0 eq.), tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) (14 mg, 0.012 mmol, 2 mol%) and DMF (5 mL), purged with argon and heated at 100°C for 4 h. The reaction mixture was then allowed to cool to rt, filtered through a short plug of silica gel and washed with MTB ether (20 mL). The filtrate was washed with water (2 x 30 mL) in a separatory funnel to remove the DMF. The organic phase was dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to give the product **102** (111 mg, 0.34 mmol, 44%) as a yellow solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.34.

M.p.: 52°C.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 5.54 (s, 3H, OCH_3), 5.13 (s, 2H, OCH_2), 5.34 (s, 2H, OCH_2), 7.01 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, ArH), 7.20 (d, $J = 9$ Hz, 1H, ArH), 7.33 (Ψ t, $J = 7$ Hz, 1H, ArH), 7.36-7.50 (m, 5H, Ph), 7.93 (d, $J = 3$ Hz, 1H, ArH), 8.08 (d, $J = 3$ Hz, 1H, ArH).

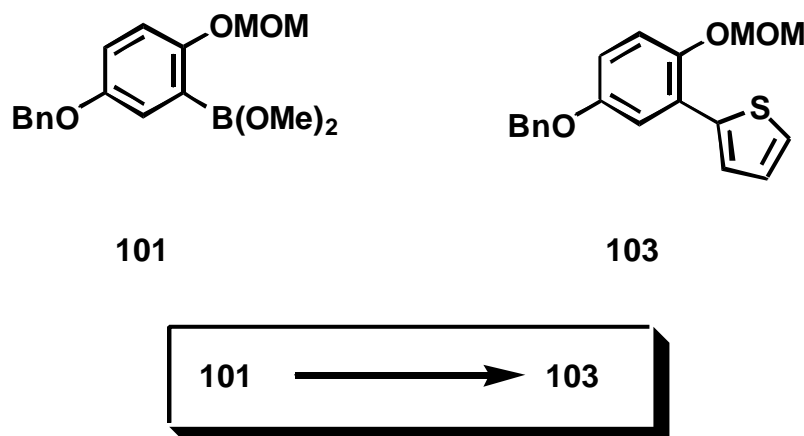
$^{13}\text{C NMR}$ (67.5 MHz, CDCl_3): δ 56.3 (q, OCH_3), 70.4 (t, OCH_2), 94.7 (t, OCH_2), 112.5 (d, CH_{ar}), 116.1 (d, CH_{ar}), 118.2 (d, CH_{ar}), 120.0 (d, CH_{ar}), 123.4 (s, C_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 136.8 (s, C_{ar}), 141.7 (d, CH_{ar}), 148.3 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OBn}$), 153.6 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OMOM}$), 161.9 (s, $\text{C}_{\text{Thiazole}}$).

IR (ATR, cm^{-1}): 3077 (w), 2899 (w), 1502 (s), 1473 (m), 1426 (m), 1281 (m), 1223 (m), 1190 (m), 1149 (m), 1079 (m), 985 (m).

MS m/z (rel. intensity): 327 (M^+ , 17%), 236 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 100%), 91 (C_7H_7^+ , 57%).

HRMS: $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$, calcd: 327.0929, found 327.0931.

6.4.2.4 2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-thiophene (103)



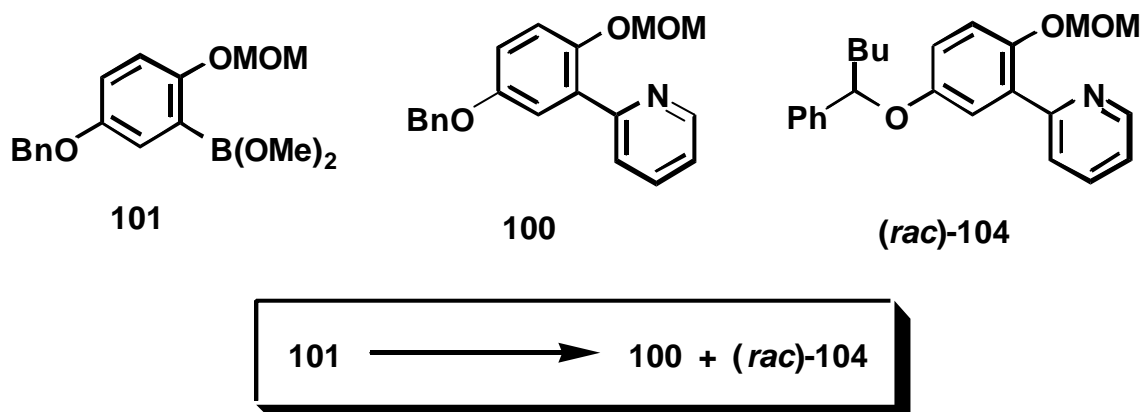
A 25 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser and a septum was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the boronic ester **101** (prepared from 250 mg, 0.77 mmol, 1.0 eq. **71** and 0.58 mL, 0.93 mmol, 1.5 eq. *n*-BuLi as described above), cesium carbonate (303 mg, 0.93 mmol, 1.5 eq), 2-bromo-thiophene (60 μL , 0.62 mmol, 1.0 eq.), tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) (14 mg, 0.012 mmol, 2 mol%) and DMF (5 mL), purged with argon and heated at 100°C for 4 h. The reaction mixture was then allowed to cool to rt, filtered through a short plug of silica gel and washed with MTB ether (20 mL). The filtrate was washed with water (2 x 30 mL) in a separatory funnel to remove the

DMF. The organic phase was dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to give the product **103** (73 mg, 0.22 mmol, 29%) as an orange solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.29.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.51 (s, 3H, OCH_3), 5.08 (s, 2H, OCH_2), 5.20 (s, 2H, OCH_2), 6.86 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4'), 7.10 (dd, $J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 4$ Hz, 1H, ArH), 7.17 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3'), 7.29 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6'), 7.31-7.51 (m, 7H, ArH).

6.4.2.5 2-{5'-[(*rac*)-1-Butyl]-benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl}-pyridine (**104**)



A 50 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser and a septum was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the boronic ester **101** (prepared from 646 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq. **71** and 1.98 mL, 3.0 mmol, 1.5 eq. *n*-BuLi as described above), 2-bromopyridine (238 μL , 2.5 mmol, 1.25 eq.), tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) (69 mg, 0.06 mmol, 3 mol%), 2M aq Na_2CO_3 (2.5 mL), toluene (12 mL) and EtOH (1.8 mL), purged with argon and heated at 80°C for 4 h. The reaction mixture was then allowed to cool to rt and poured into a separatory funnel with MTB ether (20 mL) and H_2O (20 mL). The organic phase was separated and the aq. phase was extracted with MTB ether (3 x 20 mL). The combined organic layers were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 6/1, then 4/1) to afford the product **100** (117 mg, 0.364 mmol, 18%) as a white solid and the side product **104**

(234 mg, 0.620 mmol, 31%, the ^1H NMR contains EtOAc and other impurities) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 6/1): R_f = 0.38.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.86 (t, J = 7 Hz, 3H, CH_3), 1.30-1.41 (m, 3H, CH), 1.46-1.58 (m, 1H, CH), 1.75-1.87 (m, 1H, CH), 1.92-2.03 (m, 1H, CH), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 5.02 (s, 2H, OCH_2), 5.07-5.13 (m, 1H, OCH), 6.76 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, $\text{H-C}4'$), 7.02 (d, J = 9 Hz, 1H, $\text{H-C}3'$), 7.17-7.40 (m, 7H, ArH), 7.67 (td, J_1 = 8 Hz, J_2 = 2 Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$), 7.74 (Ψ d, J = 8 Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$), 8.68 (dd, J_1 = 6 Hz, J_2 = 1 Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$).

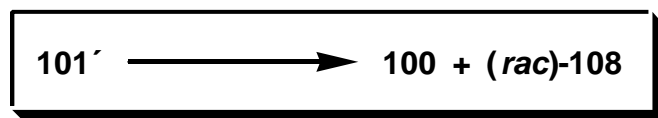
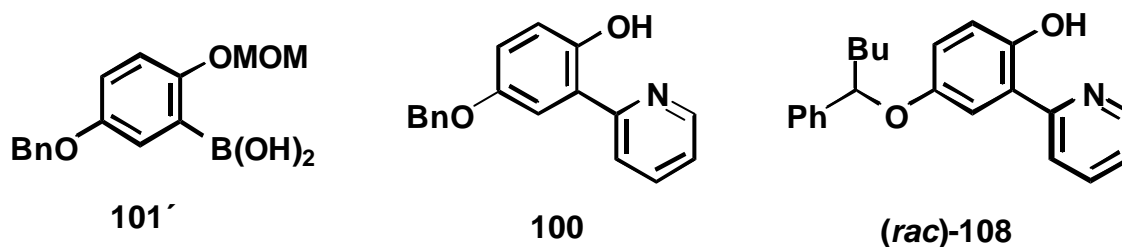
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.0 (q, CH_3), 22.5 (t, CH_2), 27.9 (t, CH_2), 38.4 (t, CH_2), 56.0 (q, OCH_3), 80.6 (d, OCH), 96.0 (t, OCH_2), 116.7 (d, CH_{ar}), 117.3 (d, CH_{ar}), 118.5 (d, CH_{ar}), 121.7 (d, CH_{ar}), 125.0 (d, CH_{ar}), 126.0 (d, CH_{ar}), 127.2 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 131.3 (s, C_{ar}), 135.5 (d, CH_{ar}), 142.4 (s, C_{ar}), 148.6 (s, C_{ar}), 149.3 (d, CH_{ar}), 153.6 (s, C_{ar}), 155.9 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 3061 (w), 2955 (m), 2933 (m), 1585 (m), 1565 (w), 1496 (s), 1462 (s), 1441 (m), 1339 (w), 1292 (m), 1191 (s), 1155 (s), 1079 (m), 1037 (m), 999 (s), 923 (w), 812 (w), 747 (w), 701 (m).

MS m/z (rel. intensity): 377 (M^+ , 4), 231 (26), 188 (41), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_3$, calcd: 377.1991, found 377.1995.

6.4.2.6 2-{5'-[(*rac*)-1-Butyl]-benzyloxy-2'-hydroxy-phenyl}-pyridine (**108**)



A 50 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser and a septum was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the boronic acid **101'** (prepared from 400 mg, 1.2 mmol, 1.0 eq. **71** and 1.16 mL, 1.9 mmol, 1.5 eq. *n*-BuLi as described above and

subsequent quenching with water), 2-bromo-pyridine (148 μL , 1.55 mmol, 1.25 eq.), tetrakis-(triphenylphosphine)-palladium(0) (43 mg, 0.04 mmol, 3 mol%), 2 M aq Na_2CO_3 (1.5 mL), toluene (7 mL) and EtOH (1 mL), purged with argon and heated under reflux for 6 h. The reaction mixture was then allowed to cool to rt, filtered through a plug with silica gel/celite and poured into a separatory funnel with MTB ether (15 mL) and H_2O (15 mL). The organic phase was separated and the aq. phase was extracted with EtOAc (3 x 15 mL). The combined organic layers were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **100** (45 mg, 0.162 mmol, 13%, ^1H NMR contains impurities) as a brown solid and the side product **108** (36 mg, 0.108 mmol, 9%, the ^1H NMR contains impurities) as a yellow oil.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.91 (t, 3H, CH_3), 1.33-1.46 (m, 3H, CH), 1.77-1.90 (m, 1H, CH), 1.97-2.10 (m, 1H, CH), 4.97-5.05 (m, 1H, OCH), 6.84 (s, 2H, ArH), 7.18-7.30 (m, 4H, ArH), 7.30-7.46 (m, 5H, H_{Ph}), 7.68 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.79 (td, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$), 8.48 (dd, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 1$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$), 8.81 (br s, 1H, OH).

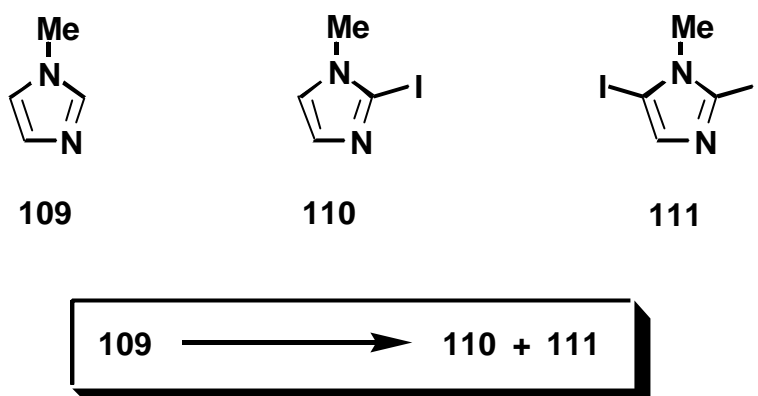
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.0 (q, CH_3), 22.5 (t, CH_2), 27.9 (t, CH_2), 38.3 (t, CH_2), 81.6 (d, CH), 113.7 (d, CH_{ar}), 118.7 (s, C_{ar}), 118.8 (d, CH_{ar}), 119.0 (d, CH_{ar}), 120.1 (d, CH_{ar}), 121.4 (d, CH_{ar}), 126.1 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 137.6 (d, CH_{ar}), 142.5 (s, C_{ar}), 145.9 (d, CH_{ar}), 150.7 (s, C_{ar}), 154.0 (s, C_{ar}), 157.5 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 3030 (w), 2955 (m), 2932 (m), 2870 (w), 1595 (m), 1563 (m), 1484 (s), 1453 (m), 1421 (m), 1389 (w), 1287 (m), 1204 (s), 1159 (m), 1012 (m), 811 (m), 735 (m), 701 (m).

MS m/z (rel. intensity): 333 (M^+ , 20), 187 (89), 186 (100), 130 (18), 91 (C_7H_7^+ , 30).

HRMS: $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_2$, calcd: 333.1729, found 333.1730.

6.4.2.7 2-Iodo-1-methyl-1*H*-imidazole (110) [1d, 72e, 77]



A 1 L three necked flask equipped with a nitrogen inlet-thermometer was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **109** (9.61 mL, 120 mmol, 1.2 eq.) and THF (80 mL). It was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. At -60°C *n*-BuLi (65.8 mL, 0.1 mol, 1.0 eq., 1.52 M solution in hexane) was added dropwise. The temperature was allowed to rise to -30°C after which diethyl ether (200 mL) was added. Subsequently, a slurry of iodine (25.4 g, 0.10 mol, 1.0 eq.) in THF (50 mL) was added portionwise over 10 min and the temperature allowed to rise to 5°C . Water (25 mL) and aq. Na_2SO_3 (10 mL) were added with vigorous stirring. The phases were separated and the aq. phase was extracted with MTB ether (3 x 50 mL). The combined organic phases were dried over Na_2CO_3 , filtered and concentrated *in vacuo* to give an orange oil. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 6/1, 4/1, 1/1) to afford the product **110** (4.39 g, 21.1 mmol, 21%) as a white solid and the side product **111** (2.80 g, 8.39 mmol, 8%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 1/1): $R_f = 0.14$.

M.p.: 63°C (lit. 68°C).^[72e]

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.57 (s, 3H, N- CH_3), 7.00 (qd, $J = 10$ Hz, 2H, H-C4 + H-C5).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 36.5 (q, N- CH_3), 90.7 (s, C_{ar}), 124.0 (d, CH_{ar}), 132.2 (d, CH_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 3106 (w), 2944 (w), 1509 (w), 1455 (s), 1409 (m), 1336 (m), 1319 (w), 1273 (s), 1107 (m), 1077 (w), 908 (w), 741 (m).

MS m/z (rel. intensity): 208 (M^+ , 100), 127 (I^+ , 26), 81 ($\text{M}^+ - \text{I}$, 16), 54 (63).

HRMS: $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_2\text{I}$, calcd: 207.9497, found 207.9501.

$\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_2\text{I}$: calcd. C, 23.10; H, 2.42; N, 13.47; found: C, 23.08; H, 2.58; N, 13.39.

6.4.2.8 2,5-Diiodo-1-methyl-1*H*-imidazole (111) [77]

TLC (hexane/EtOAc = 4/1): $R_f = 0.15$.

M.p.: 149°C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.64 (s, 3H, N-CH₃), 7.16 (s, 1H, H-C4). The regioselectivity of the iodation was verified by NOE-measurements.

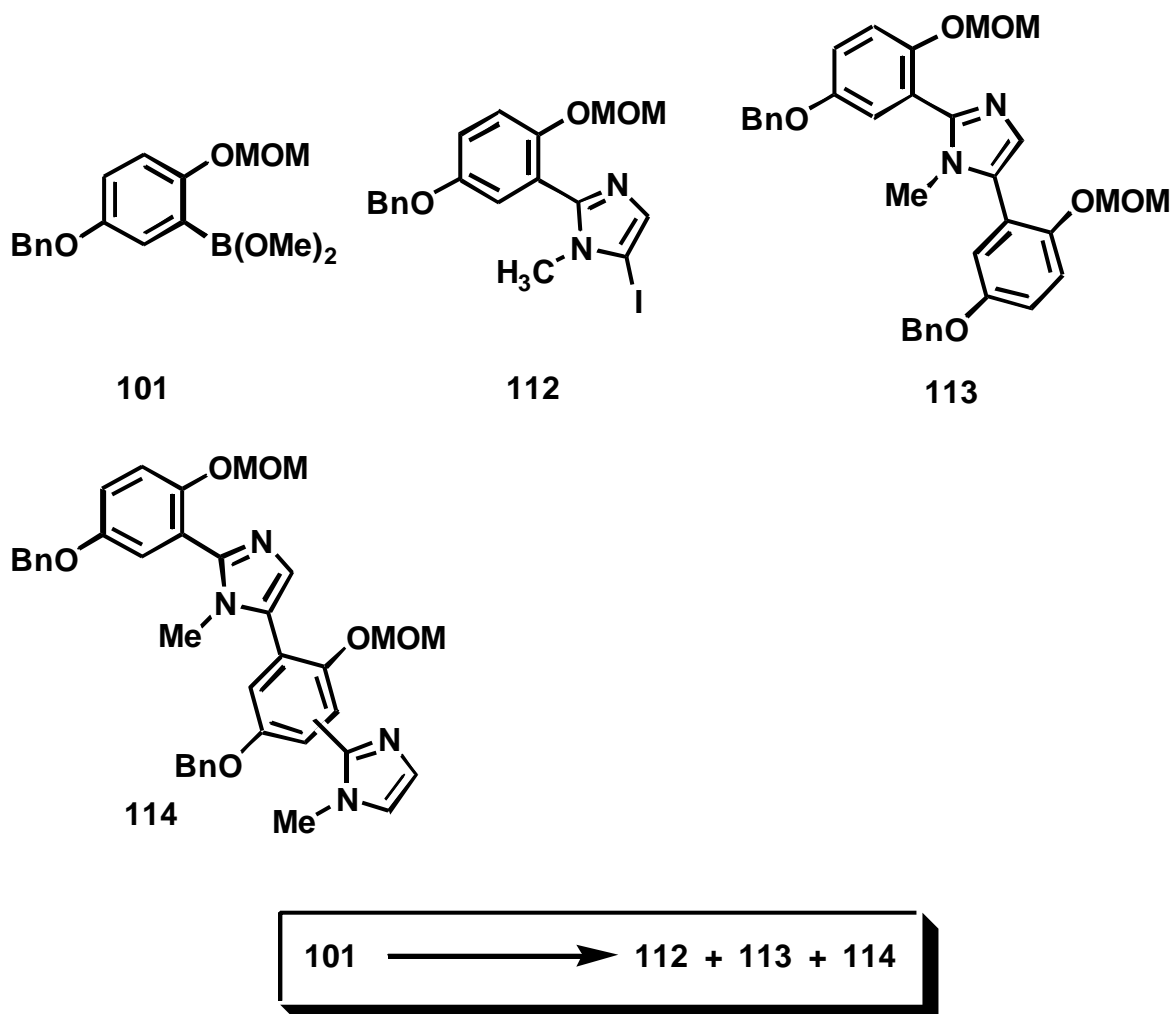
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 37.7 (q, N-CH₃), 71.9 (s, C_{ar}), 89.9 (s, C_{ar}), 139.8 (d, CH_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 2938 (w), 1601 (w), 1483 (m), 1440 (s), 1394 (m), 1369 (m), 1340 (m), 1300 (w), 1244 (m), 1133 (m), 1097 (w), 1061 (w), 918 (s), 801 (s), 685 (m).

MS m/z (rel. intensity): 334 (M^+ , 100), 207 ($\text{M}^+ - \text{I}$, 59), 80 ($\text{M}^+ - 2 \text{I}$, 32).

HRMS: $\text{C}_4\text{H}_4\text{I}_2\text{N}_2$, calcd: 333.8464, found 333.8459.

$\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{I}_2$: calcd. C, 14.39; H, 1.21; N, 8.39; found: C, 14.85; H, 1.42; N, 8.54.

6.4.2.9 2-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-5-iodo-1-methyl-1H-imidazole (112)

A 25 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser and a septum was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the boronic ester **101** (prepared from 1.9 g, 5.94 mmol, 1.0 eq. **71** and 4.69 mL, 7.13 mmol, 1.2 eq. *n*-BuLi as described above), cesium carbonate (3.90 g, 12.0 mmol, 2.0 eq.), a mixture of 2-iodo-1-methyl-imidazole and 2,5- diiodo-1-methyl-imidazole (1.03 g), tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) (180 mg, 0.156 mmol, 2.6 mol%) and DMF (30 mL), purged with argon and heated at 100°C for 22 h. The reaction mixture was then allowed to cool to rt and poured in a separatory funnel with MTB ether (50 mL) and water (50 mL). The organic phase was washed with water (2 x 60 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 1/1) and by crystallization from hot acetone to afford the desired product **112** (43 mg, 0.095 mmol, 2%) as a white solid, the bis coupling product **113** (372 mg, 0.66 mmol, 22%) as a colorless oil and on third possibly **114** as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 1/1): R_f = 0.11.

M.p.: 170°C.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.37 (s, 3H, N-CH₃), 3.90 (s, 3H, OCH₃), 5.07 (s, 4H, 2 x OCH₂), 6.96 (d, J = 3 Hz, 1H, H-C6'), 7.01 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, H-C4'), 7.09 (s, 1H, H-C4), 7.20 (d, J = 9 Hz, 1H, H-C3'), 7.30-7.48 (m, 5H, H_{ph}).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 33.8 (q, N-CH₃), 56.1 (q, OCH₃), 70.7 (t, OCH₂), 95.7 (t, OCH₂), 116.5 (d, CH_{ar}), 117.1 (d, CH_{ar}), 118.5 (d, CH_{ar}), 121.2 (s, C_{ar}I), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.6 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.6 (d, CH_{ar}), 132.1 (s, C_{imidazole}), 136.9 (s, C_{ar}), 139.5 (s, C_{ar}OBn), 149.7 (s, C_{ar}), 153.7 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 2954 (w), 2901 (w), 1958 (w), 1880 (w), 1607 (w), 1489 (s), 1380 (w), 1274 (w), 1222 (m), 1192 (s), 1154 (s), 1079 (m), 1040 (m), 996 (s), 932 (w), 822 (w), 737 (w), 697 (w).

Data for compound **113** and **114** see below.

6.4.2.10 2,5-Di(5'-benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-1-methyl-1H-imidazole (113)

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.16.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.34-3.38 (m, 6H, 2 x OCH₃), 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, N-CH₃), 5.01-5.12 (m, 8H, 4 x OCH₂), 6.97-7.02 (m, 1H, ArH), 7.07 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, H-C4'), 7.14-7.21 (m, 3H, ArH), 7.23 (d, J = 3 Hz, 1H, H-C6'), 7.24-7.35 (m, 3H, ArH), 7.35-7.42 (m, 4H, ArH), 7.42-7.48 (m, 4H, ArH).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 32.1 (q, N-CH₃), 55.9 (q, 2 x OCH₃), 70.3 (t, 2 x OCH₂), 95.9 (t, OCH₂), 96.2 (t, OCH₂), 115.8 (d, CH_{ar}), 117.4 (d, CH_{ar}), 117.4 (d, CH_{ar}), 117.5 (d, CH_{ar}), 118.1 (d, CH_{ar}), 121.7 (s, C_{ar}), 122.6 (s, C_{ar}), 125.2 (d, CH_{ar}), 125.7 (d, CH_{ar}), 127.2 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.3 (d, CH_{ar}), 128.3 (d, CH_{ar}), 130.9 (s, C_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 145.9 (s, C_{ar}), 149.1 (s, C_{ar}), 149.3 (s, C_{ar}), 153.6 (s, C_{ar}), 153.8 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 2953 (w), 1606 (w), 1486 (s), 1453 (m), 1381 (w), 1275 (w), 1222 (m), 1193 (s), 1154 (s), 1080 (m), 1039 (m), 997 (s), 921 (w), 819 (w), 739 (w), 698 (w).

MS m/z (rel. intensity): 566 (M^+ , 16), 531 (21), 475 (M^+ -C₇H₇, 97), 431 (17), 339 (36), 309 (24), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₃₄H₃₄N₂O₆, calcd: 566.2417, found 566.2422.

6.4.2.11 Byproduct (possibly 114)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.05 (s, 3H, N- CH_3), 3.37 (s, 3H, OCH_3), 3.38 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (s, 3H, N- CH_3), 5.01-5.05 (m, 4H, 2 x OCH_2), 5.05-5.10 (m, 4H, 2 x OCH_2), 6.94-7.06 (m, 3H, ArH), 7.13-7.22 (m, 4H, ArH), 7.28-7.50 (m, 11H, ArH).

IR (ATR, cm^{-1}): 2952 (w), 2901 (w), 1606 (w), 1487 (w), 1381 (w), 1294 (w), 1275 (w), 1222 (m), 1193 (s), 1154 (s), 1080 (m), 1039 (m), 997 (s), 922 (w), 819 (w), 739 (m), 698 (m).

MS m/z (rel. intensity): 646 (M^+ , 16), 555 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 100), 419 (12), 389 (14), 91 (C_7H_7^+ , 44).

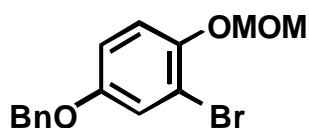
HRMS: $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6$, calcd: 646.2791, found: 646.2788.

6.4.3 Introduction of an Amine-Substituent by Buchwald/Hartwig Amination

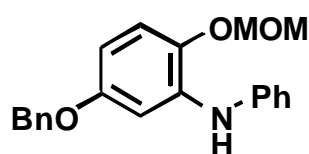
6.4.3.1 General Procedure III: Pd-catalyzed amination of 71 with primary and secondary amines:

A Schlenk tube was flame dried *in vacuo*, cooled under argon and charged with **71** (1.0 mmol), amine (1.2 mmol), sodium *t*-butoxide (1.4 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (1-2 mol%), ligand (2-6 mol%) and dry toluene (3 mL). The tube was purged with argon and tightly capped with a septum. The mixture was heated at 80°C for 18 h. The solution was then allowed to cool to rt, diluted with dichloromethane (15 mL), filtered through a short plug of celite and silica gel and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography.

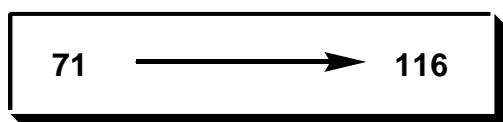
6.4.3.2 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-aniline (116)



71



116



Following general procedure III, **71** (646 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with aniline (218 μ l, 2.4 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd(OAc)₂ (3.4 mg, 0.015 mmol, 0.0075 eq.), 1,1'-bis(diphenylphosphino)-ferrocene (25 mg, 0.045 mmol, 0.0225 eq.) and sodium *t*-butoxide (276 mg, 2.8 mmol, 1.4 eq.) in toluene (6 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **16** (657 mg, 1.96 mmol, 98%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_F = 0.24.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.52 (s, 3H, OCH₃), 4.99 (s, 2H, OCH₂), 5.16 (s, 2H, OCH₂), 6.23 (br s, 1H, NH), 6.42 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.95 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.98 (Ψ d, $J = 8$ Hz, 1H, H_{Ph}), 7.03 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.11 (Ψ d, $J = 8$ Hz, 2H, H_{Ph}), 7.24-7.43 (m, 7H, H_{Ph}).

¹³C NMR (67.5 MHz, CDCl₃): δ 56.1 (q, OCH₃), 70.2 (t, OCH₂), 96.1 (t, OCH₂), 102.3 (d, CH_{ar}), 104.7 (d, CH_{ar}), 116.1 (d, CH_{ar}), 118.9 (d, CH_{ar}), 121.5 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 129.2 (d, CH_{ar}), 134.9 (s, C_{ar}), 137.1 (s, C_{ar}OBn), 140.2 (s, C_{ar}N), 141.9 (s, C_{ar}N), 154.2 (s, C_{ar}OMOM).

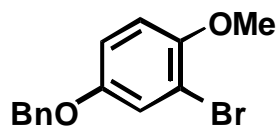
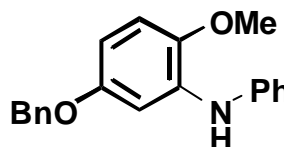
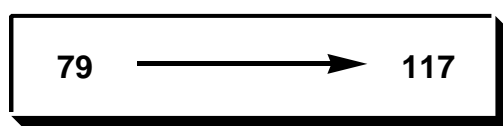
IR (ATR, cm⁻¹): 3408 (w, NH), 2929 (w), 1594 (s), 1520 (s), 1496 (s), 1422 (w), 1310 (w), 1242 (w), 1215 (w), 1188 (m), 1151 (m), 1076 (m), 995 (m), 921 (w), 746 (m), 695 (m).

MS *m/z* (rel. intensity): 335 (M⁺, 12), 290 (M⁺ - C₂H₅O, 28), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₂₁H₂₁NO₃, calcd: 335.1521, found 335.1518.

C₂₁H₂₁NO₃: C, 75.20; H, 6.31; N, 4.18.; found: C, 74.81; H, 6.42; N, 4.18.

6.4.3.3 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxy-phenyl)-aniline (**117**)

**79****117**

Following general procedure III, **79** (293 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with aniline (109 μ l, 1.2 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd(OAc)₂ (1.6 mg, 0.75 mol%, 0.0075 eq.), 1,1'-bis(diphenylphosphino)-ferrocene (12 mg, 2.25 mol%, 0.0225 eq.) and sodium *t*-butoxide (135 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 15/1) to afford the product **117** (300 mg, 0.98 mmol, 98%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 15/1): R_F = 0.21.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.86 (s, 3H, OCH₃), 5.00 (s, 2H, OCH₂), 6.43 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.79 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 6.93-7.00 (m, 2H, H_{Ph}), 7.12 (Ψd, $J = 8$ Hz, 2H, H_{Ph}), 7.25-7.45 (m, 7H, H_{Ph}).

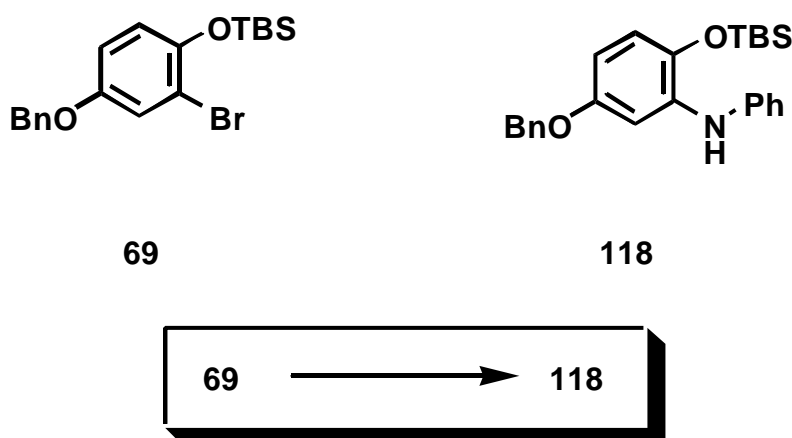
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 56.0 (q, OCH₃), 70.3 (t, OCH₂), 102.2 (d, CH_{ar}), 104.1 (d, CH_{ar}), 111.0 (d, CH_{ar}), 118.9 (d, CH_{ar}), 121.4 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 129.2 (d, CH_{ar}), 133.9 (s, C_{ar}), 137.3 (s, C_{ar}), 142.0 (s, C_{ar}), 142.5 (s, C_{ar}), 153.1 (s, C_{ar}OMOM).

IR (ATR, cm⁻¹): 3404 (w, NH), 3032 (w), 2936 (w), 2832 (w), 1593 (s), 1519 (s), 1495 (s), 1415 (m), 1377 (w), 1287 (w), 1240 (m), 1209 (s), 1182 (s), 1128 (m), 1021 (s), 846 (w), 781 (w), 731 (s), 693 (s).

MS m/z (rel. intensity): 305 (M⁺, 51), 186 (17), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₂₀H₁₉NO₂, calcd: 305.1416, found: 305.1419.

6.4.3.4 *N*-[5-Benzyloxy-2-(*tert*-butyl-dimethyl-silanoxy)-phenyl]-aniline (**118**)



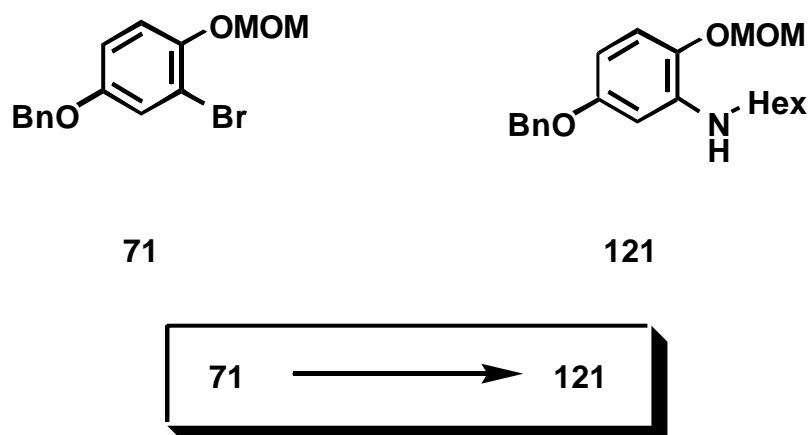
Following general procedure III, **69** (1.0 g, 2.54 mmol, 1.0 eq.) was reacted with aniline (278 μ l, 3.05 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd(OAc)₂ (4.0 mg, 0.019 mmol, 0.0075 eq.),

1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene (32 mg, 0.057 mmol, 0.0225 eq.) and sodium *t*-butoxide (342 mg, 3.56 mmol, 1.4 eq.) in toluene (4 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **118** (901 mg, 2.22 mmol, 87%) as a yellow oil (2:1 mixture of product **118** and starting material **69** according to ^1H NMR).

TLC (hexane/EtOAc = 40/1): R_f = 0.23.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.21 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.02 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 4.99 (s, 2H, OCH_2), 6.07 (br s, 1H, NH), 6.37 (dd, $J_1 = 9\text{ Hz}$, $J_2 = 3\text{ Hz}$, 1H, H-C4), 6.74 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H, H-C3), 6.95 (d, $J = 3\text{ Hz}$, 1H, H-C6), 7.22-7.46 (m, 10H, H_{Ph}).

6.4.3.5 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-hexylamine (**121**)



Following general procedure III, **71** (646 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with *n*-hexylamine (316 μL , 2.4 mmol, 1.2 eq.) in the presence of $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (18 mg, 2.0 mol%, 0.01 eq.), (*rac*)-BINAP (37 mg, 6.0 mol%, 0.03 eq.) and sodium *t*-butoxide (135 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 15/1) to afford the product **121** (653 mg, 1.9 mmol, 95%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 20/1): R_f = 0.14.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0.90 (Ψt , 3H, CH_3), 1.28-1.44 (m, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.63 (quint, 2H, NHCH_2CH_2), 3.08 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, NHCH_2), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 4.23 (br s, 1H, NH), 5.00 (s, 2H, OCH_2), 5.11 (s, 2H, OCH_2), 6.18 (dd, $J_1 = 9\text{ Hz}$, $J_2 = 3\text{ Hz}$, 1H, H-C4), 6.30

(d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.89 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.32 (Ψ d, $J = 7$ Hz, 1H, H_{Ph}), 7.38 (Ψ t, 2H, H_{Ph}), 7.44 (Ψ d, $J = 7$ Hz, 2H, H_{Ph}).

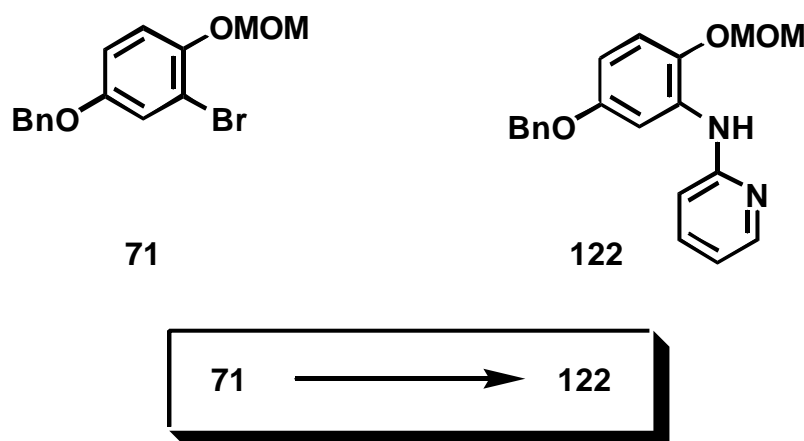
^{13}C NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ 13.9 (q, CH_3), 22.5 (t, CH_2), 26.7 (t, CH_2), 29.2 (t, CH_2), 31.4 (t, CH_2), 43.4 (t, CH_2), 55.8 (q, OCH_3), 70.0 (t, OCH_2), 95.8 (t, OCH_2), 98.6 (d, CH_{ar}), 99.6 (d, CH_{ar}), 114.8 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 128.2 (d, CH_{ar}), 137.4 (s, C_{ar}), 138.9 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OBn}$), 140.2 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{N}$), 155.0 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OMOM}$).

IR (ATR, cm^{-1}): 3427 (w, NH), 2928 (m), 2857 (m), 1615 (m), 1520 (s), 1454 (m), 1377 (w), 1250 (w), 1188 (m), 1153 (m), 1077 (m), 1003 (m), 923 (w), 827 (w), 734 (m), 696 (m).

MS m/z (rel. intensity): 343 (M^+ , 61), 298 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 85), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_3$, calcd: 343.2147, found: 343.2153.

6.4.3.6 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-2-amino-pyridine (**122**)



Following general procedure III, **71** (323 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with 2-aminopyridine (113 mg, 1.2 mmol, 1.2 eq.) in the presence of $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (18 mg, 2 mol%, 0.02 eq.), (*rac*)-BINAP (25 mg, 4.0 mol%, 0.04 eq.) and sodium *t*-butoxide (135 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 2/1) to afford the product **122** (330 mg, 0.98 mmol, 98%) as an orange oil.

TLC (hexane/EtOAc = 2/1): $R_f = 0.40$.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.51 (s, 3H, OCH_3), 5.08 (s, 2H, OCH_2), 5.17 (s, 2H, OCH_2), 6.55 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4'), 6.76 (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 6$ Hz, 1H, H-C4), 6.83 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.08 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3'), 7.12 (br s, 1H, NH), 7.31-7.53 (m, 6H, H_{Ph} + H-C5), 7.90 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6'), 8.27 (dd, $J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 1$ Hz, 1H, H-C6).

^{13}C NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ 56.1 (q, OCH_3), 70.3 (t, OCH_2), 96.0 (t, OCH_2), 105.6 (d, CH_{ar}), 106.4 (d, CH_{ar}), 109.6 (d, CH_{ar}), 115.1 (d, CH_{ar}), 115.6 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 132.0 (s, C_{ar}), 137.2 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OBn}$), 137.3 (d, CH_{ar}), 140.5 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{N}$), 148.0 (d, CH_{ar}), 154.0 (s, C_{ar}), 155.0 (s, C_{ar}).

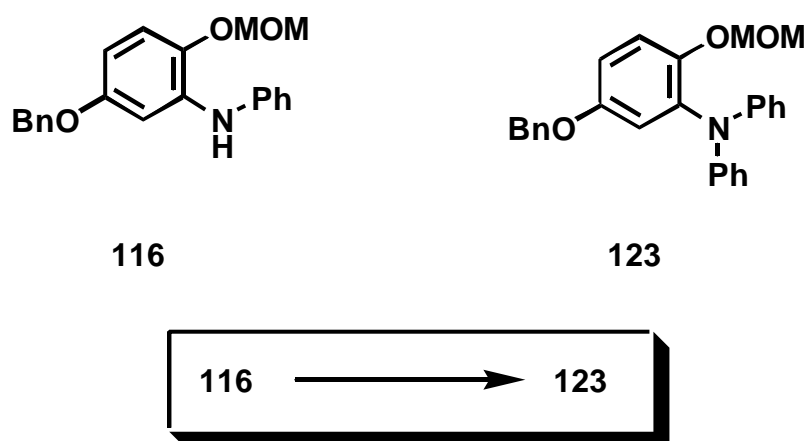
IR (ATR, cm^{-1}): 3417 (w, NH), 2932 (w), 1594 (s), 1525 (s), 1474 (s), 1446 (s), 1278 (w), 1235 (m), 1189 (m), 1152 (s), 1077 (m), 986 (m), 922 (w), 769 (m), 735 (m), 696 (m).

MS m/z (rel. intensity): 336 (M^+ , 29), 291 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 33), 275 (38), 213 (39), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$, calcd: 336.1474, found 336.1472.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$: C, 71.41; H, 5.99; N, 8.33.; found: C, 71.12; H, 5.61; N, 8.30.

6.4.3.7 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-*N*-(phenyl)-aniline (**123**)



A Schlenk tube was flame dried *in vacuo*, cooled under argon and charged with **116** (417 mg, 1.2 mmol, 1.0 eq.), bromobenzene (157 μl , 1.5 mmol, 1.2 eq.), sodium *t*-butoxide (167 mg, 1.7 mmol, 1.4 eq.), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (11 mg, 1.2 mol%, 0.01 eq.), **129** (15 mg, 3.6 mol%, 0.03 eq.) and dry toluene (3 mL). The tube was purged with argon and tightly capped with a septum. The mixture was heated at 100°C for 18 h. The solution was then allowed to cool to rt, diluted with dichloromethane (15 mL), filtered through a short plug of celite and silica gel and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **123** (488 mg, 1.19 mmol, 96%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.24.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.22 (s, 3H, OCH_3), 4.84 (s, 2H, OCH_2), 4.94 (s, 2H, OCH_2), 6.79 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.82 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.94 (Ψ t, $J = 8$ Hz,

2H, H_{Ph}), 7.02 (Ψd, $J = 8$ Hz, 4H, H_{Ph}), 7.08 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.20 (Ψt, $J = 8$ Hz, 4H, H_{Ph}), 7.28-7.40 (m, 5H, H_{Ph}).

¹³C NMR (67.5 MHz, CDCl₃): δ 55.8 (q, OCH₃), 70.3 (t, OCH₂), 95.4 (t, OCH₂), 112.3 (d, CH_{ar}), 116.2 (d, CH_{ar}), 119.0 (d, CH_{ar}), 121.7 (d, CH_{ar}), 121.8 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 128.8 (d, CH_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 137.6 (s, C_{ar}), 147.2 (s, C_{ar}N), 147.4 (s, C_{ar}N), 154.5 (s, C_{ar}OMOM).

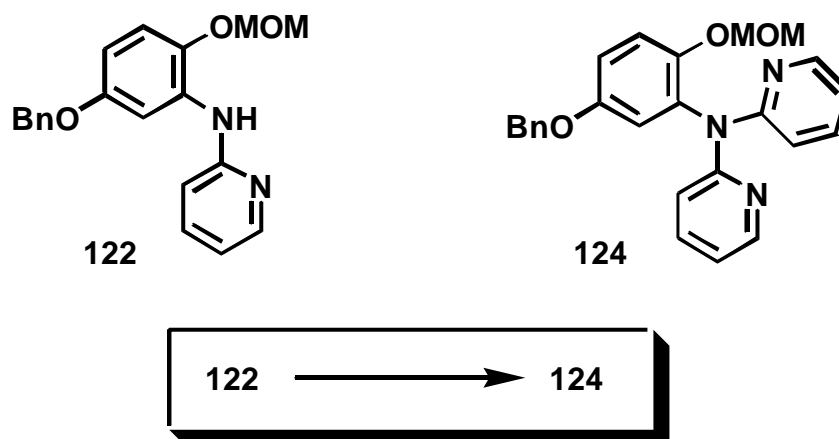
IR (ATR, cm⁻¹): 3034 (w), 2897 (w), 1586 (m), 1492 (s), 1267 (m), 1212 (m), 1193 (m), 1149 (s), 1075 (m), 996 (m), 921 (w), 751 (m), 693 (s).

MS m/z (rel. intensity): 411 (M⁺, 16%), 366 (M⁺ - C₂H₅O, 20), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₂₇H₂₅NO₃, calcd: 411.1834, found 411.1837.

C₂₇H₂₅NO₃: C, 78.81; H, 6.12; N, 3.40.; found: C, 77.74; H, 6.19; N, 3.22.

6.4.3.8 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-*N*-(2''-pyridyl)-2-aminopyridine (124)



A Schlenk tube was flame dried *in vacuo*, cooled under argon and charged with **122** (278 mg, 0.83 mmol, 1.0 eq.), 2-bromo-pyridine (95 μl, 1.0 mmol, 1.2 eq.), sodium *t*-butoxide (112 mg, 1.2 mmol, 1.4 eq.), Pd₂(dba)₃ (15 mg, 1.6 mol%, 0.02 eq.), DPPP (13 mg, 3.2 mol%, 0.04 eq.) and dry toluene (3 mL). The tube was purged with argon and tightly capped with a septum. The mixture was heated at 100°C for 18 h. The solution was then allowed to cool to rt, diluted with dichloromethane (15 mL), filtered through a short plug of celite and silica gel and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 2/1, EtOAc) to afford the product **124** (109 mg, 0.26 mmol, 32%) as a brown oil.

TLC (EtOAc): $R_f = 0.39$.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.21 (s, 3H, OCH_3), 4.86 (s, 2H, OCH_2), 4.96 (s, 2H, OCH_2), 6.86-6.93 (m, 4H, ArH), 7.02 (d, $J = 8$ Hz, 2H, ArH), 7.16 (d, $J = 10$ Hz, 1H, ArH), 7.29-7.41 (m, 5H, H_{Ph}), 7.52 (dd, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, ArH), 7.54 (dd, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$), 8.30 (dd, $J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{Pyridine}}$).

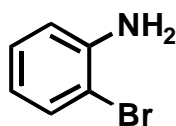
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 55.7 (q, OCH_3), 70.3 (t, OCH_2), 95.5 (t, OCH_2), 113.8 (d, CH_{ar}), 115.7 (d, CH_{ar}), 116.4 (d, CH_{ar}), 117.5 (d, CH_{ar}), 118.5 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 135.0 (s, C_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 137.1 (d, CH_{ar}), 147.5 (s, C_{ar}), 147.9 (d, CH_{ar}), 154.5 (s, C_{ar}), 157.4 (C_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 3062 (w), 2928 (w), 1586 (s), 1502 (s), 1466 (s), 1429 (vs), 1324 (s), 1279 (m), 1221 (m), 1195 (m), 1152 (s), 1077 (m), 992 (m), 775 (m), 738 (m), 697 (w).

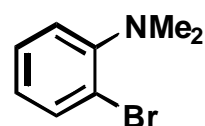
MS m/z (rel. intensity): 413 (M^+ , < 1), 370 (50), 352 (91), 277 (59), 156 (100), 128 (63), 91 (C_7H_7^+ , 75), 78 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}^+$, 65).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$, calcd: 413.1739, found: 413.1741.

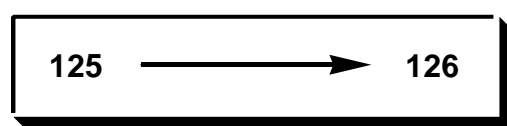
6.4.3.9 2-Bromo-*N,N*-dimethyl-aniline (126) [91]



125



126



A 250 mL two necked flask equipped with a reflux condenser was charged with sodium carbonate 11.7 g, 110 mmol, 2.2 eq.), **125** (8.6 g, 50 mmol, 1.0 eq.) and DMF (150 mL). The flask was purged with an argon balloon and capped with a rubber septum. Iodomethane (6.9 mL, 110 mmol, 2.2 eq.) was added *via* syringe. The mixture was heated to 50°C. The reaction was incomplete after 22 h and additional iodomethane (1.0 mL, 16 mmol, 0.3 eq.) was added to the flask. The mixture was heated for 7 h, cooled to rt and diluted with 300 mL of water. The resulting solution was extracted with MTB ether (3 x 150 mL). The combined organic layers were washed with brine (50 mL), dried over MgSO_4 , filtered, and concentrated

(45 h). The reaction mixture was quenched with 1 M aq. HCl (250 mL), and stirred at rt for 30 min. The pH of the mixture was adjusted to pH=7 with 6 M aq. NaOH, and the mixture was transferred to a separatory funnel. The mixture was extracted with ether (3 x 150 mL), and the combined organic phases were dried over MgSO₄, and concentrated *in vacuo* to give a brown oil which contained substantial amounts of **126**. This oil was then taken up in MTB ether (100 mL), and extracted with 1 M aq. NaOH (3 x 100 mL). The organic layer was discarded and the aq. extracts were adjusted to pH=7 with 6 M aq. HCl. The aq. phase was then extracted with MTB ether (3 x 100 mL), and the combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo* to give of 2-(*N,N*-dimethylamino)-phenylboronic acid as a viscous tan oil. This material was used without further purification.

The crude boronic acid was taken up in ethanol (5 mL) and was added to a flask containing a solution of tetrakis(triphenylphosphine)-palladium (700 mg, 0.61 mmol, 5 mol%) and 2-bromo-iodobenzene (1.86 mL, 14.5 mmol) in DME (100 mL) under argon. A solution of Na₂CO₃ (6.42 g, 60.6 mmol) in degassed water (30 mL) was added to the reaction vessel, and the mixture was heated to reflux for 48 h. The reaction mixture was then cooled to rt, diluted with ether (200 mL), and poured into a separatory funnel. The layers were separated, and the aq. layer was extracted with MTB ether (200 mL). The layers were separated and the aq. layer was discarded. The combined organic layers were then washed with 1 M aq. NaOH (50 mL). The combined organic layers were then extracted with 1 M aq. HCl (4 x 150 mL). The organic fraction was discarded, and the combined aq. acid extracts were basified to pH=14 with 6 M aq. NaOH. The aq. phase was extracted with MTB ether (3 x 150 mL), and the combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo* to afford the product **128** (2.06 g, 7.46 mmol, 51%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 15/1): R_f = 0.58.

M.p.: 63°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.61 (s, 6H, N(CH₃)₂), 7.08 (t, *J* = 8 Hz, 1H, H-C3), 7.13 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-C6), 7.18-7.25 (m, 2H, H-C4 + H-C5), 7.39 (Ψt, *J* = 8 Hz, 2H, H-C4' + H-C5'), 7.43 (dd, *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 2 Hz, 1H, H-C6'), 7.73 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-C3').

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 43.2 (q, N(CH₃)₂), 117.8 (d, CH_{ar}), 120.8 (d, CH_{ar}), 123.8 (s, CBr), 127.1 (d, CH_{ar}), 128.1 (d, CH_{ar}), 128.7 (d, CH_{ar}), 131.8 (d, CH_{ar}), 131.8 (d, CH_{ar}), 132.9 (d, CH_{ar}), 133.7 (s, C_{ar}), 142.5 (s, C_{ar}), 151.4 (s, C_{ar}NMe₂)

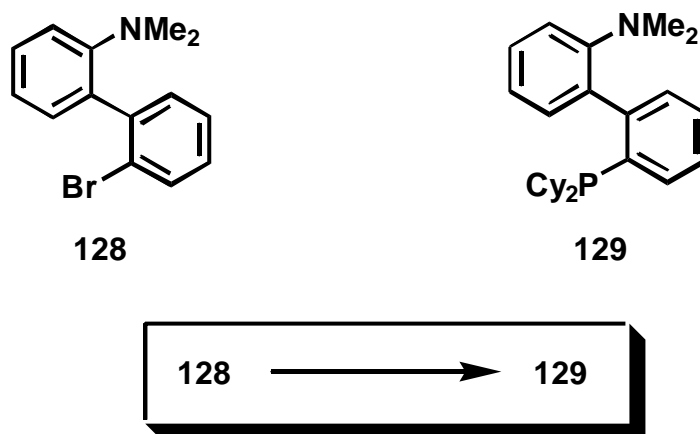
IR (ATR, cm⁻¹): 3056 (w), 2941 (w), 2829 (w), 2780 (w), 1597 (w), 1498 (m), 1465 (m), 1427 (m), 1324 (w), 1159 (w), 1025 (m), 947 (w), 745 (s).

MS m/z (rel. intensity): 277, 275 (M^+ , 10), 196 ($M^+ - Br$, 71), 181 ($M^+ - Br, -CH_3$, 100), 152 (17)

HRMS: $C_{14}H_{14}BrN$, calcd: 275.0310, found: 275.0305.

$C_{14}H_{14}BrN$: calcd. C, 60.89; H, 5.11; N, 5.07; found: C, 60.94; H, 5.18; N, 5.16.

6.4.3.11 2-(Dicyclohexylphosphanyl)-2'-(*N,N*-dimethylamino)-biphenyl (**129**) [76a]



A 100 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **128** (1.20 g, 4.34 mmol, 1.0 eq.) and THF (60 mL). The solution was cooled to $-78^{\circ}C$ and *n*-BuLi (3.14 mL, 4.78 mmol, 1.1 eq., 1.52 M) was added dropwise. The solution was stirred at this temperature for 30 min., then a solution of chlorodicyclohexylphosphine (1.26 g, 5.43 mmol, 1.25 eq.) in dry THF (5 mL) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm to rt overnight, quenched with satd. aq. NH_4Cl (16 mL), diluted with MTB ether (100 mL), and poured into a separatory funnel. The layers were separated and the aq. phase was extracted with MTB ether (30 mL). The combined organic layers were dried over $MgSO_4$, filtered and concentrated *in vacuo* to give a white solid. The solid was recrystallized from degassed, hot ethanol under an argon atmosphere to afford the product **129** (1.25 g, 3.17 mmol, 73%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 15/1): R_f = 0.47

M.p.: $117^{\circ}C$ (lit. $110^{\circ}C$). [76a]

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.74-2.10 (m, 22H, CH), 2.44 (s, 6H, $N(CH_3)_2$), 6.98 (d, J = 8 Hz, 1H, ArH), 7.04 (d, J = 7 Hz, 1H, ArH), 7.25-7.43 (m, 5H, H_{Ph}), 7.55 (d, J = 8 Hz, 1H, ArH).

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at -9.2 (s, PCy_2) and a minor signal from an impurity at 48.2 (s) ppm.

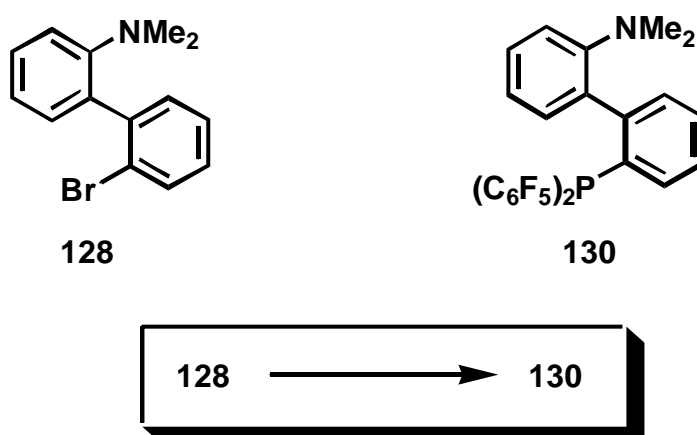
IR (ATR, cm^{-1}): 3050 (w), 2923 (vs), 2848 (s), 2774 (w), 1594 (w), 1495 (m), 1446 (m), 1319 (w), 1197 (w), 1051 (w), 1004 (w), 948 (w), 746 (m).

MS m/z (rel. intensity): 392 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 2), 349 ($\text{M}^+ - \text{NMe}_2$, 100), 194 (84), 183 (49).

HRMS: $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{NP}$, calcd: 392.2511, found: 392.2507.

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{NP}$: calcd. C, 79.35; N, 3.56; H, 9.22; found: C, 78.86; N, 3.68; H, 9.37.

6.4.3.12 2'-(*N,N*-Dimethylamino)-2-di(pentafluorophenyl)-phosphanyl-biphenyl (130)



A 100 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **128** (100 mg, 0.362 mmol, 1.0 eq.) and THF (5 mL). The solution was cooled to -78°C and *n*-BuLi (0.25 mL, 0.398 mmol, 1.1 eq., 1.52 M) was added dropwise. The solution was stirred at this temperature for 30 min., then a solution of chlorodi(pentafluorophenyl)-phosphine (181 mg, 0.453 mmol, 1.25 eq.) in dry THF (2 mL) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm to rt overnight, quenched with satd. aq. NH_4Cl (6 mL), diluted with MTB ether (10 mL), and poured into a separatory funnel. The layers were separated and the aq. phase was extracted with dichloromethane (2 x 10 mL). The combined organic layers were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo* to afford the product **130** (170 mg, 0.303 mmol, 84%, NMR contains impurities) as a colourless oil.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.56 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7.00-7.64 (m, 8H, ArH).

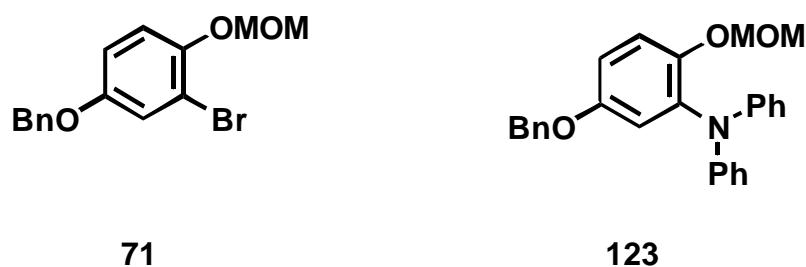
^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at -73.7 (quint., $J_{\text{PF}} = 14.3$ Hz) and minor signals from impurities at -139.2 (s), 136.2 (s), -48.1 (hept.), -46.2 (quint.) and -33.6 (t) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 2936 (w), 2861 (w), 2786 (w), 1640 (m), 1596 (w), 1516 (s), 1474 (s), 1385 (m), 1291 (m), 1089 (s), 977 (s), 839 (w), 762 (m), 747 (m).

MS m/z (rel. intensity): 561 (M^+ , 100), 517 (M^+ - NMe_2 , 72), 408 (33), 194 (M^+ - $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$, - H_2 , 89).

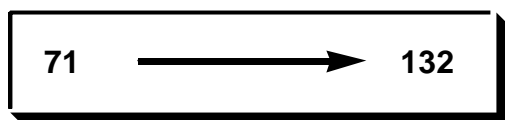
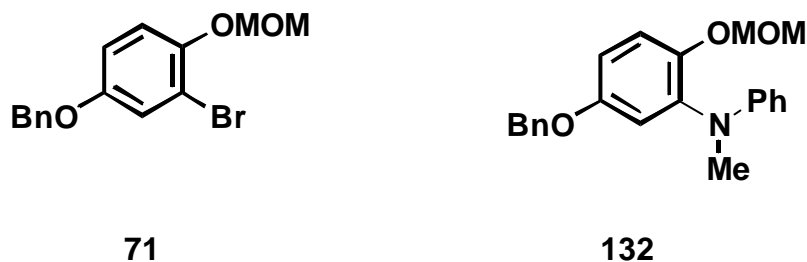
HRMS: $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{F}_{10}\text{NP}$, calcd: 561.0704, found: 561.0701.

6.4.3.13 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-*N*-(phenyl)-aniline (**123**)



Following general procedure III, **71** (323 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with *N*-phenylaniline (203 mg, 1.2 mmol, 1.2 eq.) in the presence of $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (18 mg, 2.0 mol%, 0.02 eq.), **129** (24 mg, 6.0 mol%, 0.06 eq.) and sodium *t*-butoxide (135 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 30/1, 10/1) to afford the product **123** (321 mg, 0.78 mmol, 78%) as a yellow oil.

Data for compound **123** see above (p. 137).

6.4.3.14 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-*N*-(methyl)-aniline (**132**)

Following general procedure III, **71** (3.23 g, 10.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with *N*-methylaniline (1.30 ml, 12.0 mmol, 1.0 eq.) in the presence of Pd₂(dba)₃ (90 mg, 1.0 mol%, 0.01 eq.), **129** (120 mg, 3.0 mol%, 0.03 eq.) and sodium *t*-butoxide (1.35 g, 14.0 mmol, 1.4 eq.) in toluene (30 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **132** (3.14 g, 9.0 mmol, 90%) as an orange oil.

TLC (hexane/EtOAc = 20:1): R_f = 0.12.

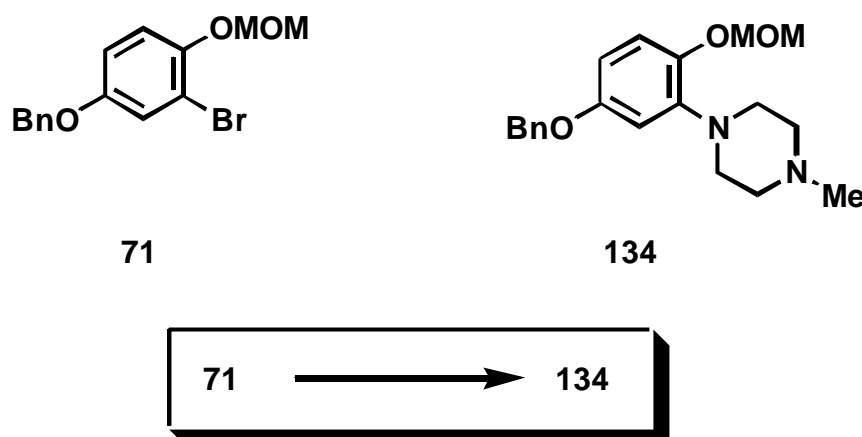
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.23 (s, 3H, N-CH₃), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 4.97-5.03 (m, 2H, 2 x OCH₂), 6.71 (Ψd, *J* = 8 Hz, 2H, H_{Ph}), 6.75 (Ψt, *J* = 8 Hz, 1H, H_{Ph}), 6.82 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C₄), 6.87 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-C₆), 7.13 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C₃), 7.19 (Ψt, *J* = 8 Hz, 2H, H_{Ph}), 7.30-7.46 (m, 5H, H_{Ph}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 39.2 (q, N-CH₃), 56.0 (q, OCH₃), 70.5 (t, OCH₂), 95.7 (t, OCH₂), 112.7 (d, CH_{ar}), 114.0 (d, CH_{ar}), 115.3 (d, CH_{ar}), 117.6 (d, CH_{ar}), 118.6 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.9 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 128.7 (d, CH_{ar}), 136.9 (s, C_{ar}), 139.0 (s, C_{ar}OBn), 147.5 (s, C_{ar}N), 149.1 (s, C_{ar}N), 154.5 (s, C_{ar}OMOM).

IR (ATR, cm⁻¹): 2949 (w), 2898 (w), 1596 (s), 1499 (vs), 1381 (w), 1345 (m), 1276 (w), 1191 (s), 1154 (s), 1111 (w), 1077 (m), 1001 (s), 747 (m), 694 (s).

MS *m/z* (rel. intensity): 349 (M⁺, 53), 304 (M⁺ - C₂H₅O, 70), 244 (M⁺ - C₇H₇N, 77), 106 (C₇H₈N⁺, 68), 91 (C₇H₇⁺, 100), 77 (C₆H₅⁺, 55), 73 (72).

HRMS: C₂₂H₂₃NO₃, calcd: 349.1678, found: 349.1675.

6.4.3.15 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-*N*'-(methyl)-piperazine (**134**)

Following general procedure III, **71** (970 mg, 3.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with *N*-methylpiperazine (399 μ l, 3.6 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd₂(dba)₃ (27 mg, 3.0 mol%, 0.01 eq.), **129** (35 mg, 9.0 mol%, 0.03 eq.) and sodium *t*-butoxide (405 mg, 4.2 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was filtered through a short column with *N* Alox and washed with EtOAc to afford the product **134** (976 mg, 2.85 mmol, 95%) as a brown-red oil.

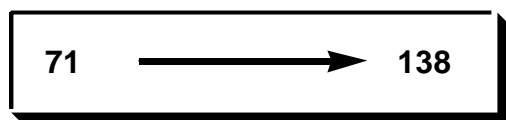
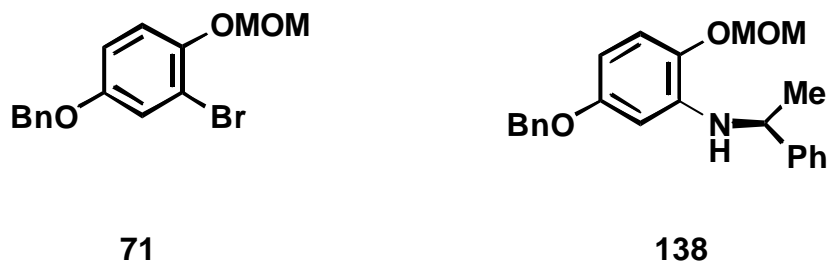
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.35 (s, 3H, N-CH₃), 2.59 (br s, 4H, N-(CH₂)), 3.11 (br s, 4H, N-(CH₂)), 3.53 (s, 3H, OCH₃), 5.00 (s, 2H, OCH₂), 5.15 (s, 2H, OCH₂), 6.53 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.61 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.98 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.31-7.46 (m, 5H, H_{Ph}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 46.1 (q, N-CH₃), 50.4 (t, N(CH₂)), 55.4 (t, N-(CH₂)), 56.1 (q, OCH₃), 70.3 (t, OCH₂), 95.9 (t, OCH₂), 106.6 (d, CH_{ar}), 107.0 (d, CH_{ar}), 118.3 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 137.1 (s, C_{ar}), 143.8 (s, C_{ar}), 144.0 (s, C_{ar}N), 154.7 (s, C_{ar}OMOM).

IR (ATR, cm⁻¹) 2936 (w), 2793 (w), 1606 (w), 1505 (vs), 1453 (m), 1375 (w), 1292 (w), 1225 (m), 1189 (s), 1151 (s), 1077 (m), 1011 (s), 922 (w), 736 (w), 697 (w).

MS m/z (rel. intensity): 342 (M⁺, 25), 297 (M⁺ -C₂H₅O, 32), 244 (M⁺ -C₅H₁₀N₂, 20), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₂₀H₂₆N₂O₃, calcd: 342.1943, found 342.1944.

6.4.3.16 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)- (*S*)-1-phenylethylamine (**138**)

Following general procedure III, **71** (646 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with (*S*)-1-phenylethylamine (306 μ l, 2.4 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd₂(dba)₃ (36 mg, 4.0 mol%, 0.02 eq.), (*rac*)-BINAP (50 mg, 8.0 mol%, 0.04 eq.) and sodium *t*-butoxide (270 mg 2.8 mmol, 1.4 eq.) in toluene (6 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **138** (668 mg, 1.84 mmol, 92%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.23.

Optical rotations (c = 0.950, CHCl₃): $[\alpha]_{589}^{20} = -42$, $[\alpha]_{578}^{20} = -45$, $[\alpha]_{546}^{20} = -54$, $[\alpha]_{436}^{20} = -133$, $[\alpha]_{365}^{20} =$ no transmission.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.57 (d, *J* = 7 Hz, 3H, CH₃), 3.56 (s, 3H, OCH₃), 4.46 (q, *J* = 7 Hz, 1H, CH), 4.72 (br s, 1H, NH), 4.87 (s, 2H, OCH₂), 5.18 (s, 2H, OCH₂), 6.10 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-C6'), 6.19 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C4'), 6.93 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C3'), 7.22-7.40 (m, 10H, H_{Ph}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.6 (q, CH₃), 52.8 (d, CH), 55.7 (q, OCH₃), 69.7 (t, OCH₂), 95.8 (t, OCH₂), 99.7 (d, CH_{ar}), 100.5 (d, CH_{ar}), 114.8 (d, CH_{ar}), 125.5 (d, CH_{ar}), 126.6 (d, CH_{ar}), 127.1 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 128.1 (d, CH_{ar}), 128.3 (d, CH_{ar}), 137.2 (s, C_{ar}), 138.7 (s, C_{ar}), 138.8 (s, C_{ar}), 144.8 (s, C_{ar}N), 154.6 (s, C_{ar}OMOM).

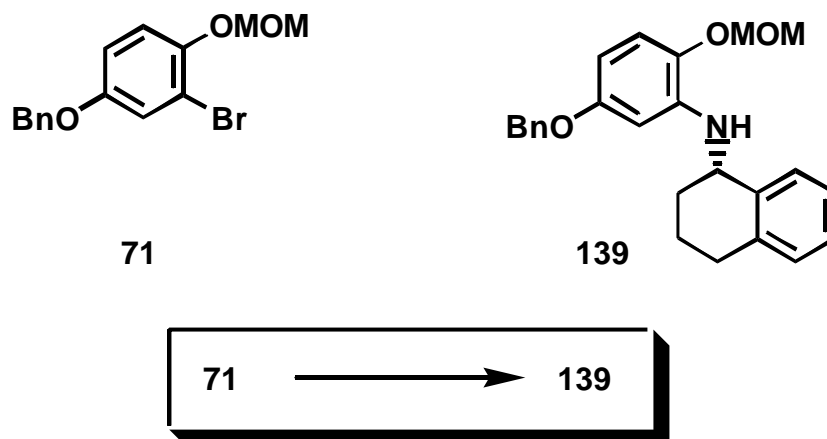
IR (ATR, cm⁻¹): 3425 (w), 2958 (w), 1613 (w), 1517 (vs), 1452 (w), 1218 (m), 1189 (s), 1152 (s), 1076 (m), 999 (m), 921 (w), 828 (w), 761 (w), 698 (m)..

MS *m/z* (rel. intensity): 363 (M⁺, 30), 318 (M⁺ - C₂H₅O, 22), 214 (10), 105 (87), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₂₃H₂₅NO₃, calcd: 363.1834, found 363.1833.

C₂₃H₂₅NO₃: calcd. C, 76.01; H, 6.93; N, 3.85; found: C, 75.94; H, 6.98; N, 3.93.

6.4.3.17 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)- (*S*)-1-aminotetralin (**139**)



Following general procedure III, **71** (323 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with (*S*)-1-aminotetralin (172 μ l, 1.2 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd₂(dba)₃ (18 mg, 2.0 mol%, 0.02 eq.), (*rac*)-BINAP (25 mg, 4.0 mol%, 0.04 eq.) and sodium *t*-butoxide (135 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **139** (382 mg, 0.98 mmol, 98%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.20.

Optical rotations (c = 0.510, CHCl₃): $[\alpha]_{589}^{22} = -2$, $[\alpha]_{578}^{22} = -2$, $[\alpha]_{546}^{22} = -4$, $[\alpha]_{436}^{20} =$ no transmission, $[\alpha]_{365}^{20} =$ no transmission.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.94-1.99 (m, 4H, 2 x CH₂), 2.71-2.90 (m, 2H, CH₂), 3.43 (s, 2H, OCH₂), 4.51-4.62 (m, 2H, NH + CH), 5.02 (s, 2H, OCH₂), 5.07 (s, 2H, OCH₂), 6.22 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.47 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.93 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.10-7.16 (m, 1H, ArH), 7.19 (td, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 2H, ArH), 7.29-7.35 (m, 1H, ArH), 7.39 (Ψ t, $J = 7$ Hz, 3H, ArH), 7.45 (Ψ d, $J = 7$ Hz, 2H, ArH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 19.4 (t, CH₂), 28.6 (t, CH₂), 29.3 (t, CH₂), 50.7 (d, CH), 56.0 (q, OCH₃), 70.3 (t, OCH₂), 95.8 (t, OCH₂), 98.9 (d, CH_{ar}), 99.8 (d, CH_{ar}), 115.1 (d, CH_{ar}), 126.1 (d, CH_{ar}), 127.0 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 129.0 (d,

CH_{ar}), 129.2 (d, CH_{ar}), 137.4 (s, C_{ar}), 137.6 (s, C_{ar}), 138.0 (s, C_{ar}), 139.0 (s, C_{ar}), 139.3 (s, C_{ar}), 155.1 (s, C_{ar}OMOM).

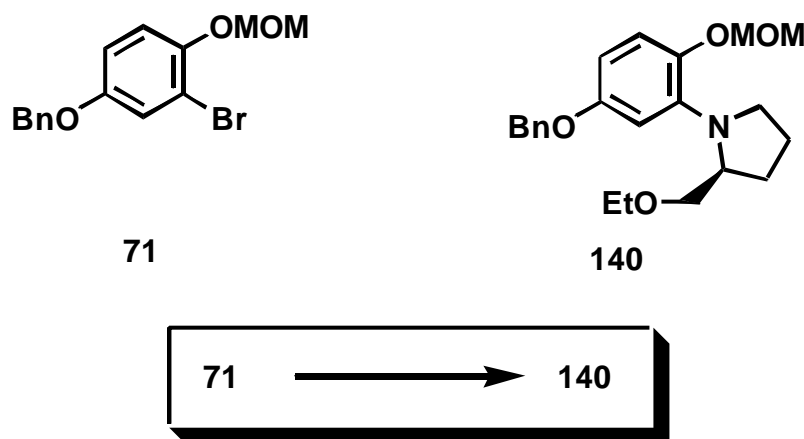
IR (ATR, cm⁻¹): 3428 (w, NH), 2929 (w), 1612 (m), 1516 (vs), 1453 (m), 1247 (w), 1187 (s), 1151 (s), 1075 (m), 999 (s), 921 (w), 824 (w), 758 (w), 735 (w), 696 (w).

MS *m/z* (rel. intensity): 389 (M⁺, 49), 344 (M⁺ - C₂H₅O, 47), 214 (14), 131 (C₁₀H₁₁⁺, 100), 91 (C₇H₇⁺, 96).

HRMS: C₂₅H₂₇NO₃, calcd: 389.1991, found: 389.1990.

C₂₅H₂₇NO₃: calcd. C, 77.09; H, 6.99; N, 3.60; found: C, 76.97; H, 6.89; N, 3.66.

6.4.3.18 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-(S)-2-(methylethoxy)-pyrrole (140)



Following general procedure III, **71** (368 mg, 1.1 mmol, 1.0 eq.) was reacted with (S)-2-methylethoxy-pyrrole (174 mg, 1.4 mmol, 1.2 eq.) in the presence of Pd₂(dba)₃ (18 mg, 2.3 mol%, 0.02 eq.), (*rac*)-BINAP (16 mg, 4.6 mol%, 0.04 eq.) and sodium *t*-butoxide (154 mg, 1.6 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 4/1) to afford the product **140** (52 mg, 0.14 mmol, 12%) as a red oil.

TLC (hexane/EtOAc = 6/1): R_f = 0.36.

Optical rotations (c = 0.555, CHCl₃): [α]₅₈₉²² = -22, [α]₅₇₈²² = -23, [α]₅₄₆²² = -23, [α]₄₃₆²⁰ = no transmission, [α]₃₆₅²⁰ = no transmission.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.12 (t, *J* = 7 Hz, 3H, CH₃), 1.79-1.98 (m, 3H, CH), 2.11-2.20 (m, 1H, CH), 3.06-3.17 (m, 2H, CH₂), 3.38 (Ψq, *J* = 7 Hz, OCH₂CH₃), 3.51 (s, 3H, OCH₃), 4.10-4.18 (m, 1H, N-CH), 5.00 (s, 2H, OCH₂), 5.03 (d, *J* = 7 Hz, 1H, OCH), 5.10 (d, *J* = 7

Hz, 1H, OCH), 6.38 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.51 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.97 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.29-7.47 (m, 5H, H_{Ph}).

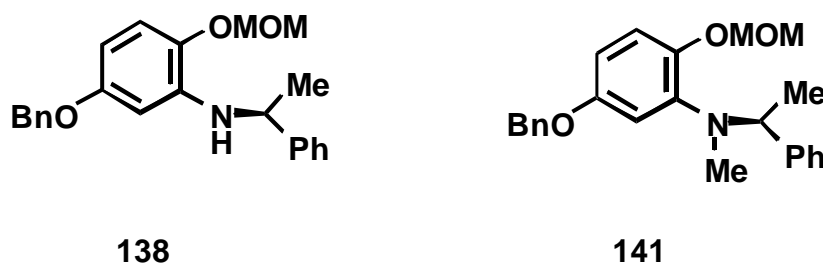
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 15.2 (q, CH₃), 23.6 (t, CH₂), 29.4 (t, CH₂), 51.5 (t, NCH₂), 56.1 (d, NCH), 58.0 (q, OCH₃), 66.5 (t, OCH₂), 70.3 (t, OCH₂), 72.1 (t, OCH₂), 96.0 (t, OCH₂), 103.6 (d, CH_{ar}), 104.9 (d, CH_{ar}), 118.0 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 137.4 (s, C_{ar}), 140.4 (s, C_{ar}), 142.3 (s, C_{ar}), 154.7 (s, C_{ar}OMOM).

IR (ATR, cm⁻¹): 2925 (s), 2855 (m), 1606 (w), 1506 (vs), 1454 (m), 1378 (w), 1219 (s), 1192 (s), 1152 (s), 1077 (m), 1003 (m), 922 (w), 828 (w), 737 (w), 697 (w).

MS m/z (rel. intensity): 371 (M⁺, 4), 326 (M⁺ - C₂H₅O, 6), 312 (91), 268 (38), 176 (100), 91 (C₇H₇⁺, 46).

HRMS: C₂₂H₂₉NO₄, calcd: 371.2097, found: 371.2097.

6.4.3.19 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-methoxymethoxy-phenyl)-*N*-(methyl)-(*S*)-1-phenylethylamine (141)



A 25 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **138** (276 mg, 0.76 mmol, 1.0 eq.), sodium carbonate (87 mg, 0.84 mmol, 1.1 eq.), iodomethane (95 μ L, 1.52 mmol, 2.0 eq.) and DMF (5 mL). The mixture was stirred at 50°C. The reaction was incomplete after 23 h and additional iodomethane (48 μ L, 0.76 mmol, 1.0 eq.) was added to the flask. The mixture was heated for additional 7 h, cooled to rt, diluted with dichloromethane (20 mL) and washed with water (2 x 20 mL) in a separatory funnel. The organic phase was dried over MgSO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The red oil was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **141** (166 mg, 0.44 mmol, 58%) as a yellow oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.16.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.44 (d, J = 7 Hz, 3H, CH_3), 2.44 (s, 3H, N- CH_3), 3.52 (s, 3H, OCH₃), 4.85 (q, J = 7 Hz, 1H, CH), 4.99 (s, 2H, OCH₂), 5.19 (s, 2H, OCH₂), 6.54 (s, 2H, H-C4 + H-C6), 7.04 (d, J = 9 Hz, 1H, H-C3), 7.23-7.50 (m, 10H, H_{Ph}).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 15.1 (q, CH_3), 33.2 (q, N- CH_3), 56.1 (d, CH), 59.3 (q, OCH₃), 70.3 (t, OCH₂), 95.8 (t, OCH₂), 106.4 (d, CH_{ar}), 109.4 (d, CH_{ar}), 117.3 (d, CH_{ar}), 126.7 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 127.9 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 137.2 (s, C_{ar}), 142.3 (s, C_{ar}), 143.6 (s, C_{ar}), 144.8 (s, C_{ar}), 154.3 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OMOM}$).

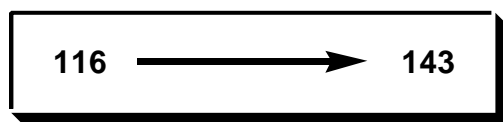
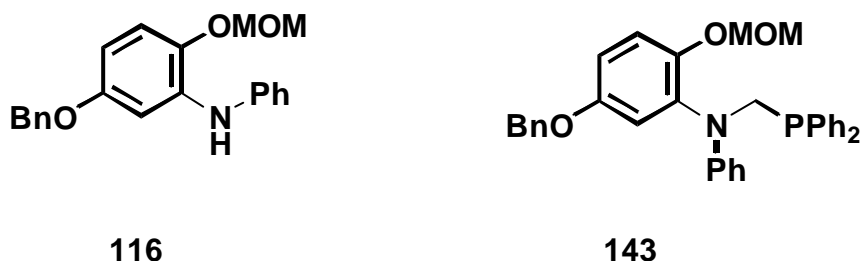
IR (ATR, cm^{-1}): 2945 (w), 2885 (w), 1602 (w), 1501 (s), 1452 (m), 1373 (w), 1285 (w), 1215 (m), 1188 (s), 1152 (s), 1072 (s), 1026 (s), 990 (s, br), 920 (m), 847 (w), 785 (w), 733 (m), 695 (s).

MS m/z (rel. intensity): 377 (M^+ , 62), 332 (M^+ - $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 82), 228 (33), 129 (58), 105 (C_8H_9^+ , 95), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_3$, calcd: 377.1991, found 377.1995.

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_3$: calcd. C, 76.36; N, 3.71, H, 7.21; found: C, 75.54; N, 3.62; H, 7.37.

6.4.3.20 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-*N*-methyl-diphenylphosphanyl-aniline (143)



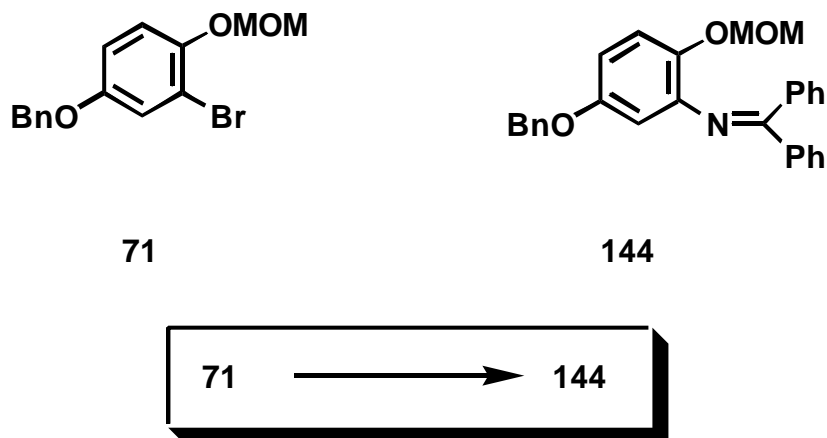
A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **116** (295 mg, 0.880 mmol, 1.0 eq.), diphenylphosphane (305 μl , 1.76 mmol, 2.0 eq.) and ethanol (7 mL). At 0°C a formalin solution (158 mg, 1.95 mmol, 2.2 eq., 37%) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at rt for 3 d. A white solid precipitated which was filtered and dried *in vacuo* to afford the product **143** (150 mg, 0.282 mmol, 32%) as a white solid.

The $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) shows peaks at 3.25 (s, 3H, OCH_3), 4.50 (s, 2H, NCH_2P), 4.75 (s, 2H, OCH_2) and 4.85 ppm (s, 2H, OCH_2). Due to severe line broadening caused by unknown impurities the aromatic signals were not mentioned.

MS m/z (rel. intensity): 472 (3), 348 ($\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{P}$, 28), 335 ($\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{P}$, 20), 290 ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{NO}_2^+$, 18), 201 (34), 91 (C_7H_7^+ , 100).

6.4.4 Introduction of Other Functional Groups

6.4.4.1 *N*-(5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-benzophenoneimine (144)



Following general procedure III, **71** (323 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) was reacted with benzophenoneimine (201 μl , 1.2 mmol, 1.2 eq.) in the presence of $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (9 mg, 1 mol%, 0.01 eq.), **129** (12 mg, 3.0 mol%, 0.03 eq.) and sodium *t*-butoxide (135 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.) in toluene (3 mL). The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 15/1) to afford the product **144** (353 mg, 0.83 mmol, 83%, $^1\text{H NMR}$ contains slightly impurities of benzophenone) as a yellow fluorescenting oil.

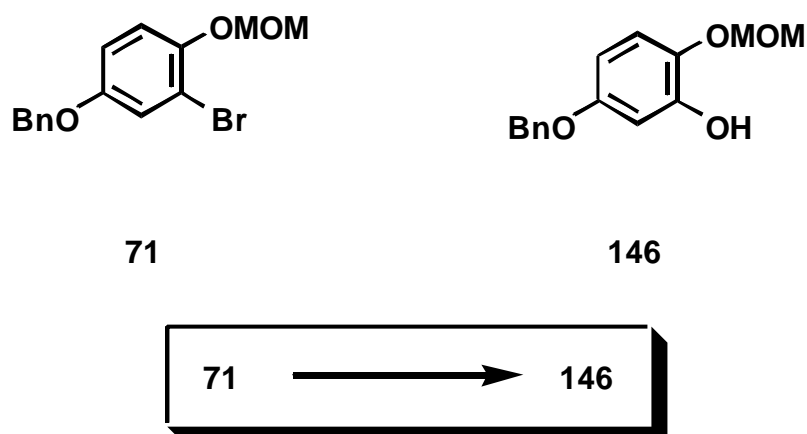
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 3.40 (s, 3H, OCH_3), 4.89 (s, 2H, OCH_2), 4.93 (s, 2H, OCH_2), 6.34 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.51 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.92 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.10 (Ψdd , $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 2H, H_{Ph}), 7.23-7.37 (m, 8H, H_{Ph}), 7.60 (Ψtd , $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 1$ Hz, 1H, H_{Ph}), 7.77 (Ψd , $J = 8$ Hz, 2H, H_{Ph}), 7.82 (Ψd , $J = 8$ Hz, 2H, H_{Ph}).

MS m/z (rel. intensity): 423 (M^+ , 19), 378 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 9), 332 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 23), 316 (28), 110 (62), 91 (C_7H_7^+ , 100), 57 (91).

HRMS: $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}$, calcd: 423.1834, found 423.1833.

The releasing of the amine as a hydrochloride was achieved in an experiment with addition of 2N HCl (1 mL) to a stirred solution of 144 in THF (10 mL) at rt for 15 min. A white solid was precipitating. After the addition of H₂O (10 mL) and the neutralization with 2N NaOH the reaction mixture turned into brown. It seems to be that the free amine is sensitive towards oxidation.

6.4.4.2 5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenol (146)



A 25 ml Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **71** (356 mg, 1.1 mmol, 1.0 eq.) and THF (4 mL). The tube was purged with argon and tightly capped with a septum. At -78°C *n*-BuLi (0.81 ml, 1.3 mmol, 1.2 eq., 1.6 M) was added dropwise and the reaction mixture was stirred for 30 min at this temperature. After the addition of trimethyl borate (167 μl , 1.5 mmol, 1.4 eq.) *via* a syringe the solution was stirred at -78°C for 15 min and at rt for 17 h. The clear solution was concentrated *in vacuo* to give a white solid of the boronic ester. A 25 mL flask was charged with the boronic ester and THF (25 mL). At 0°C acetic acid (0.85 mL) and H₂O₂ (0.6 mL, 35%) were added dropwise. The mixture was stirred for 2 h, diluted with MTB ether (10 mL) and quenched with H₂O (10 mL) in a separatory funnel. The organic phase was washed with satd. aq. (NH₄)₂Fe(SO₄)₂ (3 x 30 mL) aq. NaHSO₃ (2 x 30 mL), brine (1 x 30 mL) and water (1 x 30 mL). The organic phase was dried over MgSO₄, filtered, checked for peroxides and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 4/1) to afford the product **146** (130 mg, 0.50 mmol, 45%) as a colourless oil.

TLC (hexane/EtOAc = 4/1): R_f = 0.20.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.53 (s, 3H, OCH₃), 5.01 (s, 2H, OCH₂), 5.11 (s, 2H, OCH₂), 6.21 (br s, 1H, OH), 6.44 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C4), 6.64 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-C6), 6.97 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C3), 7.29-7.47 (m, 5H, H_{Ph}).

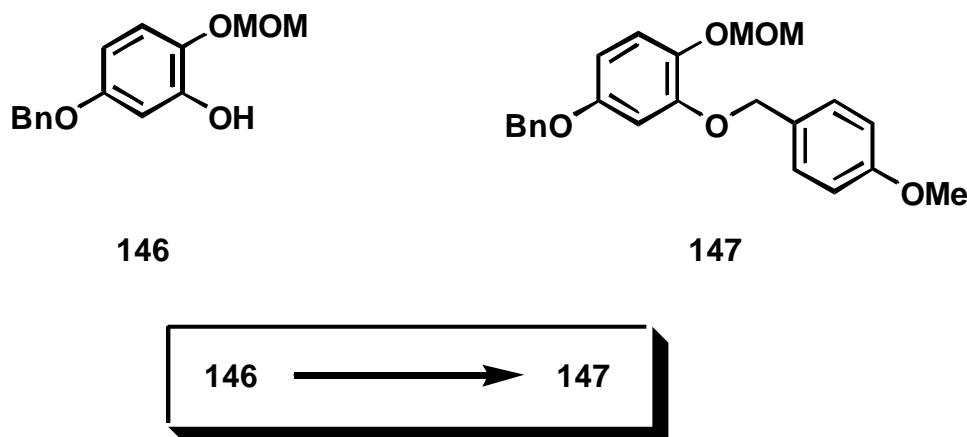
¹³C NMR (67.5 MHz, CDCl₃): δ 56.1 (q, OCH₃), 70.1 (t, OCH₂), 96.7 (t, OCH₂), 102.9 (d, C_{ar}H), 105.8 (d, CH_{ar}), 117.2 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.3 (d, CH_{ar}), 136.9 (s, C_{ar}), 138.9 (s, C_{ar}), 147.3 (s, C_{ar}O), 154.9 (s, C_{ar}O).

IR (ATR, cm⁻¹): 3419 (w, OH), 2931 (w), 2898 (w), 1597 (w), 1505 (s), 1453 (w), 1381 (w), 1282 (w), 1229 (w), 1151 (s), 1077 (w), 990 (m), 921 (w), 844 (w), 794 (w), 734 (w), 696 (w).

MS *m/z* (rel. intensity): 260 (M⁺, 17), 91 (C₇H₇⁺, 100).

HRMS: C₁₅H₁₆O₄, calcd: 260.1049, found 260.1055.

6.4.4.3 (5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-phenyl)-(4'-methoxy-benzyl)-ether (140)



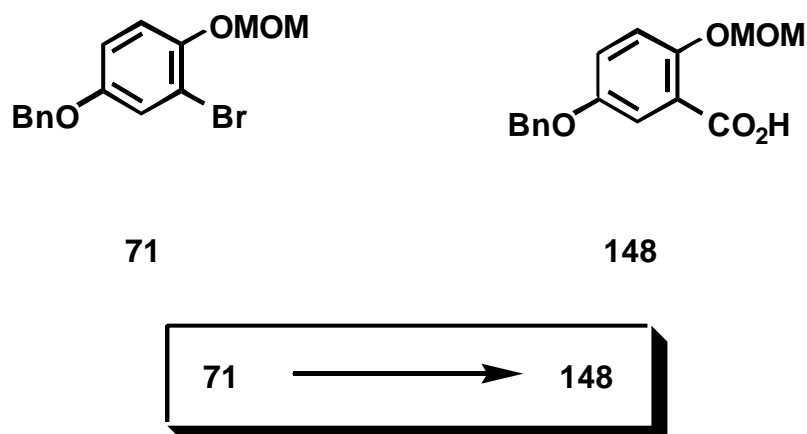
A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with sodium hydride (61 mg, 1.54 mmol, 2.0 eq., 60% suspension in paraffin oil) and dry DMF (3 mL). The tube was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. **146** (200 mg, 0.768 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (2 mL) was added dropwise. The mixture was stirred for 15 min. at rt. 4-Methoxybenzylchloride (125 μl, 0.922, 1.2 eq.) was added dropwise and the mixture was stirred 3 d at rt. It was quenched with water (20 mL) in a separatory funnel and the aq. phase was washed with MTB ether (3 x 20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 8/1) to afford the product **147** (214 mg, 0.562 mmol, 73%) as a yellow oil.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.51 (s, 3H, OMe), 3.81 (s, 3H, OMe), 4.98 (s, 2H, OCH_2), 5.02 (s, 2H, OCH_2), 5.11 (s, 2H, OCH_2), 6.48 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.63 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.89 (Ψ d, $J = 9$ Hz, 2H, ArH), 7.04 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.30-7.44 (m, 7H, H_{Ph}).

MS m/z (rel. intensity): 380 (M^+ , 2), 258 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$, 2), 131 (58), 121 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$, 100), 91 (C_7H_7^+ , 21).

HRMS: $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_5$, calcd: 380.1624, found 380.1617.

6.4.4.4 5-Benzyloxy-2-methoxymethoxy-benzoic acid (**148**)



A 100 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **71** (2.0 g, 6.19 mmol, 1.0 eq.) and THF (20 mL). The Schlenk tube was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. At -78°C *n*-BuLi (4.17 mL, 6.50 mmol, 1.05 eq., 1.56 M) was added dropwise and the colourless solution was stirred at this temperature for 30 min. The dry ice/acetone bath was removed and dry ice (ca. 5 g) was added through a powder funnel. The Schlenk tube was connected with a bubbler. The white suspension was stirred for 2 h at rt, diluted with MTB ether (20 mL) and poured in a separatory funnel with 5% HCl (20 mL). The layers were separated and the aq. phase was extracted with EtOAc (3 x 20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The colourless oil crystallized to a white solid in the fridge. The crude product was recrystallized from hot MTB ether/hexane to afford the product **148** (1.50 g, 5.20 mmol, 84%) as a white solid.

M.p.: 71°C .

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.55 (s, 3H, OCH₃), 5.07 (s, 2H, OCH₂), 5.36 (s, 2H, OCH₂), 7.16 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C4), 7.23 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C3), 7.30-7.49 (m, 5H, H_{Ph}), 7.76 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-C6).

¹³C NMR (67.5 MHz, CDCl₃): δ 56.9 (q, OCH₃), 70.5 (t, OCH₂), 96.3 (t, OCH₂), 116.9 (d, CH_{ar}), 117.1 (d, CH_{ar}), 119.0 (s, C_{ar}COOH), 122.6 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 128.01 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 136.3 (s, C_{ar}), 150.4 (s, C_{ar}OBn), 153.9 (C_{ar}OMOM), 165.7 (s, COOH).

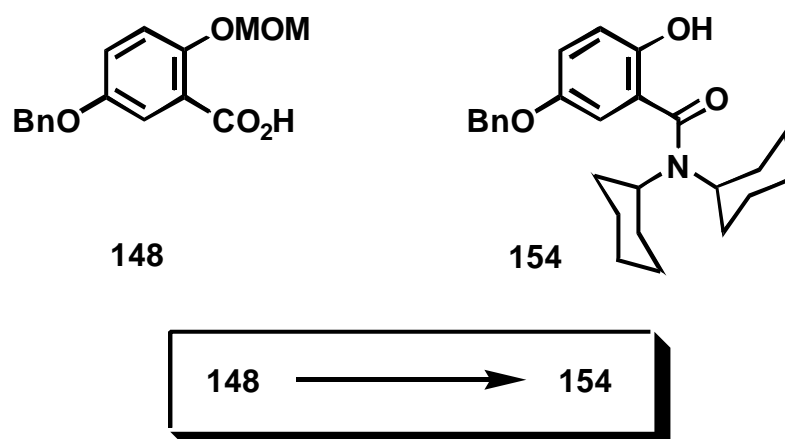
IR (ATR, cm⁻¹): 3258 (w, OH), 2955 (w), 1736 (s, CO), 1494 (vs), 1429 (s), 1238 (s), 1223 (s), 1160 (s), 1073 (m), 1025 (m), 924 (m), 823 (w), 738 (m), 697(m).

MS *m/z* (rel. intensity): 288 (M⁺, 15), 244 (M⁺ - CO₂, 78), 91 (C₇H₇⁺, 100), 65 (C₅H₅⁺, 27).

HRMS: C₁₆H₁₆O₅, calcd: 288.0998, found 288.0996.

C₁₆H₁₆O₅: calcd. C, 66.66; H, 5.59; found: C, 66.62; H, 5.49.

6.4.4.5 5-Benzyloxy-2-hydroxy-*N,N*-(dicyclohexyl)-benzamide (154)



A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **148** (288 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.). At -78°C SOCl₂ (607 μl, 7.0 mmol, 7.0 eq.) was added dropwise. The mixture was stirred for 1 h at rt. The excess SOCl₂ was removed under vacuum and THF (5 mL) was added. The solution was cooled to 0°C and dicyclohexylamine (498 μl, 2.5 mmol, 2.5 eq.) was added dropwise. The solution was stirred for 1 h at rt. THF was removed under vacuum, CH₂Cl₂ (15 mL) was added and the solution was washed with satd. NaHCO₃ (2 x 10 mL) in a separatory funnel. The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The brown oil was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 4/1) to afford the product **154** (60 mg, 0.147 mmol, 15%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 4/1): R_f = 0.15.

M.p.: 177°C.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.10-1.32 (m, 6H, CH), 1.63 (br d, J = 6 Hz, 3H, CH), 1.70 (br d, J = 12 Hz, 4H, CH), 1.81 (br Ψ d, J = 12 Hz, 4H, CH), 1.90-2.29 (br s, 3H, CH), 3.34-3.57 (br s, 2H, CH), 4.99 (s, 2H, OCH_2), 6.76 (d, J = 3 Hz, 1H, H-C6), 6.91 (d, J = 9 Hz, 1H, H-C3), 6.95 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, H-C4), 7.29-7.46 (m, 5H, H_{Ph}), 8.57 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 25.2 (t, CH_2), 26.1 (t, CH_2), 30.9 (t, CH_2), CH fehlt, 71.0 (t, OCH_2), 112.6 (d, CH_{ar}), 118.6 (d, CH_{ar}), 118.9 (d, CH_{ar}), 121.1 (s, C_{arCO}), 127.4 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.6 (d, CH_{ar}), 137.0 (s, C_{ar}), 151.0 (s, C_{ar}), 151.6 (s, C_{ar}), 170.7 (s, CO).

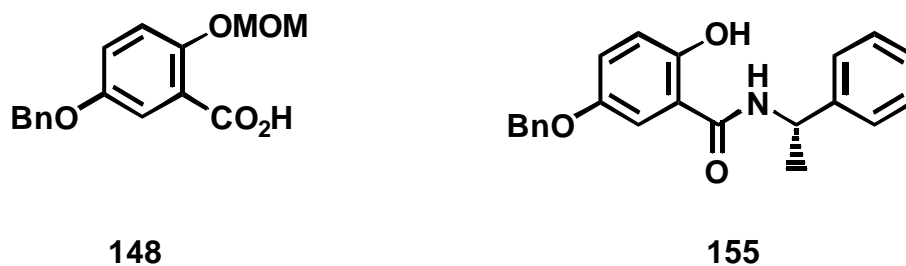
IR (ATR, cm^{-1}): 3163 (w, OH), 2929 (s), 2853 (m), 1590 (s), 1508 (s), 1453 (s), 1423 (m), 1369 (m), 1317 (m), 1275 (m), 1200 (s), 1157 (w), 1126 (w), 1027 (m), 994 (m), 896 (w), 811 (m), 734 (m), 696 (m).

MS m/z (rel. intensity): 407 (M^+ , 38), 316 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 24), 234 (100), 152 (57), 91 (C_7H_7^+ , 60).

HRMS: $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3$, calcd: 407.2460, found 407.2461.

$\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3$: calcd. C, 76.62; H, 8.16; N, 3.44; found: C, 76.08; H, 8.15; N, 3.47.

6.4.4.6 5'-Benzyloxy-2'-hydroxy-*N*-(*S*)-1-(phenylethyl)-benzamide (155)



A 25 mL Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **148** (261 mg, 0.91 mmol, 1.0 eq.). At -78°C SOCl_2 (549 μl , 6.34 mmol, 7.0 eq.) was added dropwise. The mixture was stirred for 2 h at rt. The excess SOCl_2 was removed under vacuum and THF (5 mL) was added. The solution was cooled to 0°C and (*S*)-1-phenylethylamine (288 μl , 2.26 mmol, 2.5 eq.) was added dropwise. The solution was stirred for 3 h at rt. THF was removed under vacuum, CH_2Cl_2 (15 mL) was added and the solution was washed with

satd. NaHCO_3 (2 x 10 mL) in a separatory funnel. The combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 6/1) to afford the product **155** (167 mg, 0.461 mmol, 51%) as a white solid.

TLC (hexane/EtOAc = 6/1): $R_f = 0.30$.

M.p.: 147°C.

Optical rotations (c = 0.95, Aceton): $[\alpha]_{589}^{22} = +74$, $[\alpha]_{578}^{22} = +77$, $[\alpha]_{546}^{22} = +87$, $[\alpha]_{436}^{22} = -127$, $[\alpha]_{365}^{20} = \text{no transmission}$.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.61 (d, $J = 7$ Hz, 3H, CH_3), 5.01 (s, 2H, OCH_2), 5.28 (q, $J = 7$ Hz, 1H, CH), 6.34 (br d, $J = 7$ Hz, 1H, NH), 6.90 (d, $J_1 = 3$ Hz, H-C6'), 6.92 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3'), 7.08 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4'), 7.28-7.50 (m, 10H, H_{Ph}), 11.72 (br s, 1H, OH).

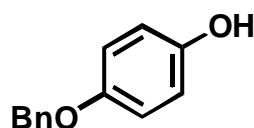
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21.6 (q, CH_3), 49.1 (d, CH), 71.3 (t, OCH_2), 111.8 (d, CH_{ar}), 114.2 (s, C_{ar} , CO), 119.2 (d, CH_{ar}), 121.5 (d, CH_{ar}), 126.1 (d, CH_{ar}), 127.6 (d, CH_{ar}), 127.7 (d, CH_{ar}), 128.1 (d, CH_{ar}), 128.6 (d, CH_{ar}), 128.9 (d, CH_{ar}), 136.7 (s, C_{ar}), 142.4 (s, C_{ar}), 150.7 (s, C_{ar}), 155.8 (s, C_{arOH}), 168.7 (s, CO).

IR (ATR, cm^{-1}): 3355 (w, OH), 3063 (w), 3031 (w), 2975 (w), 2929 (w), 1637 (m), 1582 (s), 1538 (s), 1494 (s), 1453 (m), 1364 (m), 1286 (m), 1233 (s), 1143 (w), 1026 (m), 825 (m), 740 (m), 698 (s).

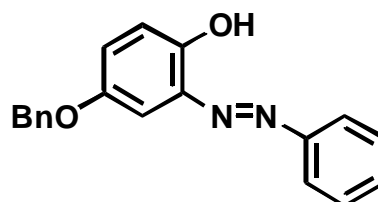
MS m/z (rel. intensity): 347 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 7), 256 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 20), 243 (22), 152 (16), 105 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$, 100), 91 (C_7H_7^+ , 74).

HRMS: $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$) calcd: 347.1158, found 347.1155.

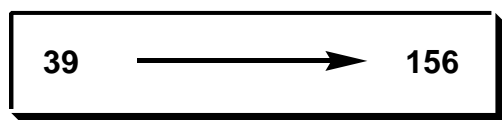
6.4.4.7 4-Benzyloxy-2-phenylazo-phenol (**156**) [109]



39



156



A 50 mL flask was charged with aniline (246 μ L, 2.7 mmol, 1.0 eq.) and half-concd. HCl (1.6 mL). At 0°C a solution of sodium nitrite (204 mg, 3.0 mmol, 1.1 eq.) in H₂O (1 mL) was added dropwise to give a yellow solution. The suspension was stirred for 15 min at 0°C. The excess of HNO₂ was destroyed with sulfamic acid (KI-starch-test).

A separate 25 mL flask equipped with a dropping funnel was charged with **39** (541 mg, 2.7 mmol, 1.0 eq.), acetone (6 mL) and 2N NaOH (2.5 mL). At 0°C the suspension of the diazonium salt was added dropwise. The suspension was stirred for 3 h at rt and quenched with MTB ether (10 mL) and water (10 mL) in a separatory funnel. The aq. phase was extracted with MTB ether (2 x 10 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo* to give a red oil. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 20/1) to afford the product **156** (296 mg, 0.97 mmol, 36%, lit. 90%) as a red-brown solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.37.

M.p.: 83°C (lit. 92°C).[109]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.13 (s, 2H, OCH₂), 6.98 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-C6), 7.07 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 3 Hz, 1H, H-C5), 7.32-7.38 (m, 1H, ArH), 7.38-7.45 (m, 2H, ArH), 7.45-7.57 (m, 6H, ArH), 7.87 (Ψd, *J* = 8 Hz, 2H, ArH), 12.53 (br s, 1H, OH).

¹³C NMR (67.5 MHz, CDCl₃): δ 70.8 (t, OCH₂), 116.1 (d, CH_{ar}), 118.8 (d, CH_{ar}), 122.2 (d, CH_{ar}), 122.3 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 128.0 (d, CH_{ar}), 128.6 (d, CH_{ar}), 129.3 (d, CH_{ar}), 131.1 (d, CH_{ar}), 136.8 (s, C_{ar}), 147.3 (s, C_{ar}), 150.5 (s, C_{ar}), 151.9 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm⁻¹): 3062 (w), 3028 (w), 1597 (w), 1497 (s), 1454 (m), 1409 (w), 1384 (w), 1316 (w), 1270 (s), 1202 (m), 1146 (m), 1026 (m), 914 (w), 849 (w), 800 (m), 767 (m), 733 (m), 681 (m).

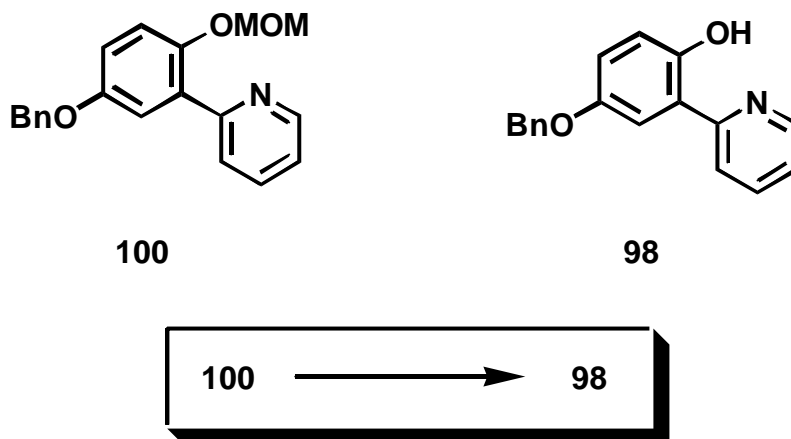
MS *m/z* (rel. intensity): 304 (M⁺, 32), 213 (M⁺ -C₇H₇, 97), 169 (36), 91 (C₇H₇⁺, 51), 81 (43), 77 (C₆H₅⁺, 55), 69 (100), 57 (46).

HRMS: C₁₉H₁₆N₂O₂, calcd: 304.1212, found 304.1212.

C₁₉H₁₆N₂O₂: calcd. C, 74.98; N, 9.20, H, 5.30; found: C, 75.08; N, 8.88, H, 5.42.

6.5 Deprotection of the MOM-Group

6.5.1 2-(5'-Benzyloxy-2'-hydroxy-phenyl)-pyridine (**98**)



A 100 mL flask equipped with a reflux condenser was charged with **100** (2.4 g, 7.6 mmol, 1.0 eq.), sodium iodide (1.1 g, 7.6 mmol, 1.0 eq.), 2 N hydrochloric acid (1.8 mL) and acetone (40 mL). The reaction mixture was then heated at 50°C for 2 h, allowed to cool to rt and filtered. After evaporation of the solvent *in vacuo* the crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 6/1) to afford the product **98** (1.8 g, 6.4 mmol, 85 %) as a bright yellow solid.

TLC (hexane/EtOAc = 6:1): R_f = 0.24.

M.p.: 90°C.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 5.08 (s, 2H, OCH_2), 6.97 (d, J = 9 Hz, 1H, H-C3'), 7.01 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, H-C4'), 7.21-7.29 (m, 1H, ArH), 7.34 (Ψ t, J = 7 Hz, 1H, ArH), 7.37-7.44 (m, 3H, ArH), 7.47 (Ψ d, J = 7 Hz, 2H, ArH), 7.83 (Ψ d, J = 3 Hz, 2H, ArH), 8.52 (Ψ d, J = 5 Hz, 1H, ArH), 13.88 (br s, 1H, OH).

$^{13}\text{C NMR}$ (67.5 MHz, CDCl_3): δ 71.0 (t, OCH_2), 112.4 (d, CH_{ar}), 118.8 (d, CH_{ar}), 119.0 (d, CH_{ar}), 119.0 (d, CH_{ar}), 121.5 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.9 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 137.2 (s, C_{ar}), 137.7 (d, CH_{ar}), 145.9 (d, CH_{ar}), 151.2 (s, $\text{C}_{\text{pyridine}}$), 154.2 (s, C_{ar}), 157.4 (s, C_{ar}).

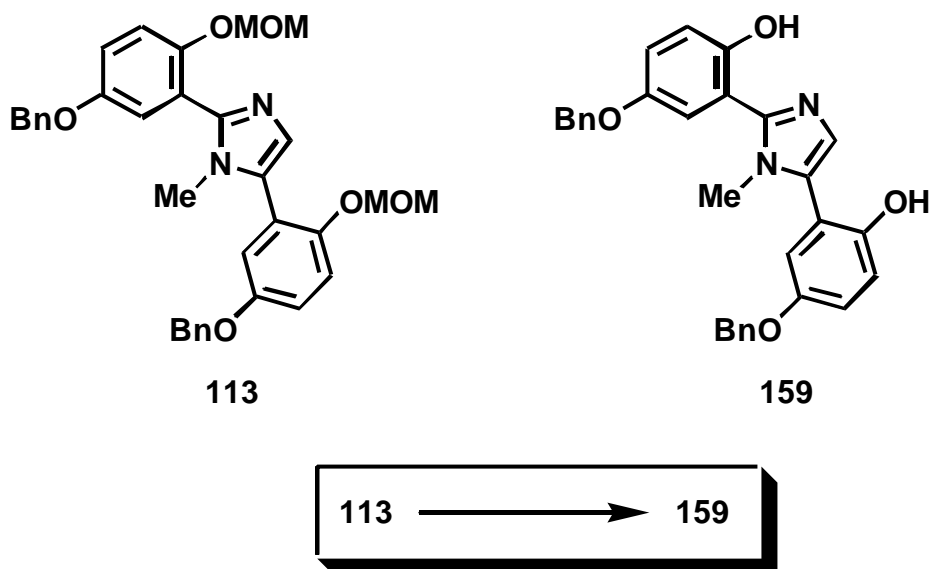
IR (ATR, cm^{-1}) 3031 (w), 1594 (s), 1564 (m), 1485 (vs), 1421 (s), 1381 (w), 1288 (m), 1215 (s), 1160 (w), 1025 (w), 813 (m), 785 (m), 736 (m).

MS m/z (rel. intensity): 277 (M^+ , 20), 186 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 100), 158 (9), 130 (16), 91 (C_7H_7^+ , 18).

HRMS: $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2$, calcd: 277.1103; found: 277.1107.

$C_{18}H_{15}NO_2$: C, 77.96; H, 5.45; N, 5.05; found: C, 77.74; H, 5.45; N, 5.01.

6.5.2 2,5-Di(5'-benzyloxy-2'-hydroxy)-1-methyl-1H-imidazole (159)



A 10 mL flask equipped with a reflux condenser was charged with **113** (350 mg, 0.62 mmol, 1.0 eq.), sodium iodide (93 mg, 0.62 mmol, 1.0 eq.), 2 N hydrochloric acid (1.8 mL) and acetone (5 mL). It was evacuated and purged with argon. The reaction mixture was then heated at 50°C for 2 h, allowed to cool to rt and diluted with EtOAc (20 mL). The solution was washed with halfconcd. HCl (10 mL) and water (10 mL). The organic phase was dried over $MgSO_4$, filtered and concentrated *in vacuo* to afford the product **159** (205 mg, 0.43 mmol, 69%) as an orange solid.

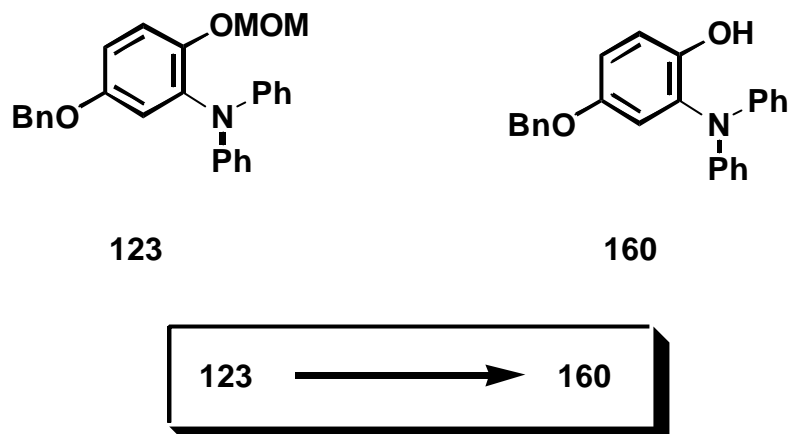
TLC (EtOAc = 1/1): R_f = 0.52.

M.p.: 82-84°C.

IR (ATR, cm^{-1}): 3145 (m, OH), 2958 (m), 1606 (w), 1508 (vs), 1453 (m), 1430 (m), 1380 (m), 1278 (m), 1200 (s), 1025 (m), 821 (w), 739 (m), 698 (m).

MS m/z (rel. intensity): 478 (M^+ , 12), 431 (11), 387 ($M^+ - C_7H_7$, 100), 296 ($M^+ - 2 C_7H_7$, 28), 91 ($C_7H_7^+$, 63), 83 (39), 69 (25).

HRMS: $C_{30}H_{26}N_2O_4$, calcd: 478.1893, found 478.1891.

6.5.3 *N*-(5-Benzyloxy-2-hydroxy)-*N*-(phenyl)-aniline (160)

A 100 mL flask equipped with a reflux condenser was charged with **123** (453 mg, 1.1 mmol, 1.0 eq.), sodium iodide (165 mg, 1.1 mmol, 1.0 eq.), 2 N hydrochloric acid (6 drops) and acetone (10 mL). The reaction mixture was then heated at 50°C for 2 h, allowed to cool to rt and filtered through a plug of *N* Alox under argon. After evaporation of the solvent *in vacuo* the crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) under argon to afford the product **160** (210 mg, 0.57 mmol, 52 %) as a pink oil.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): R_f = 0.16.

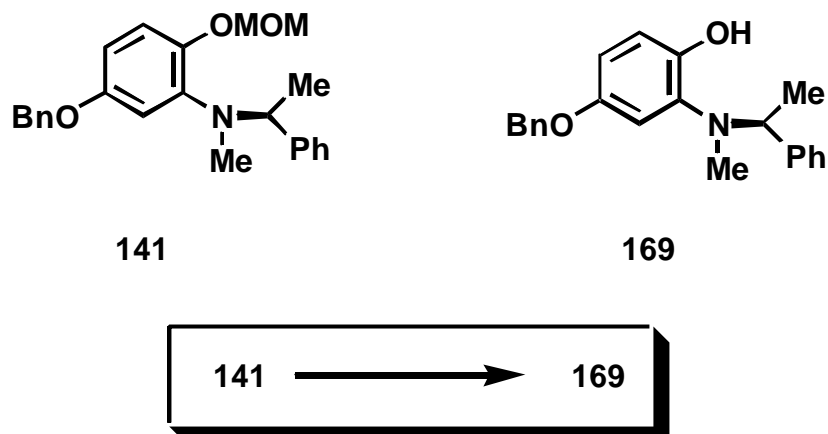
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4.93 (s, 2H, OCH_2), 5.18 (br s, 1H, OH), 6.72 (d, $J = 3\text{ Hz}$, 1H, H-C6), 6.83 (dd, $J_1 = 9\text{ Hz}$, $J_2 = 3\text{ Hz}$, 1H, H-C4), 6.95 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H, H-C3), 6.99-7.06 (m, 5H, H_{Ph}), 7.22-7.30 (m, 5H, H_{Ph}), 7.29-7.40 (m, 5H, H_{Ph}).

^{13}C NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ 70.6 (t, OCH_2), 114.1 (d, CH_{ar}), 115.6 (d, CH_{ar}), 117.0 (d, CH_{ar}), 121.8 (d, CH_{ar}), 122.7 (d, CH_{ar}), 127.6 (d, CH_{ar}), 127.9 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 129.4 (d, CH_{ar}), 133.3 (s, C_{ar}), 136.8 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OBn}$), 146.4 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{N}$), 146.4 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{N}$), 153.1 (s, $\text{C}_{\text{ar}}\text{OH}$).

IR (ATR, cm^{-1}) 3534 (w), 3063 (w), 3035 (w), 1589 (m), 1494 (s), 1272 (m), 1215 (m), 1148 (w), 1027 (w), 725 (w), 694 (m).

MS m/z (rel. intensity): 367 (M^+ , 100), 276 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 72), 91 (C_7H_7^+ , 78).

HRMS: $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NO}_2$, calcd. 367.1572, found: 367.1577.

6.5.4 *N*-(5'-Benzyloxy-2'-hydroxy-phenyl)-*N*-(methyl)-(*S*)-1-phenylethylamine (**169**)

A 50 mL Schlenk tube equipped with a reflux condenser was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **141** (250 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.), tetraiododiphosphor (377 mg, 0.66 mmol, 1.0 eq.), 2 N HCl (0.2 mL) and acetone (5 mL). The reaction mixture was then refluxed for 6 h, allowed to cool to rt and adjusted with 2 N NaOH to pH=7. It was filtered through a short plug with celite and poured in a separatory funnel with MTB ether (20 mL) and water (20 mL). The layers were separated and the aq. phase was extracted with MTB ether (20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 10/1) to afford the product **169** (139 mg, 0.42 mmol, 63%) as a brown-red solid.

TLC (hexane/EtOAc = 10/1): $R_f = 0.21$.

M.p.: 92°C.

Optical rotations ($c = 0.0086$, CHCl₃): $[\alpha]_{589}^{22} \approx -47$, $[\alpha]_{578}^{22} \approx -69$, $[\alpha]_{546}^{22} \approx -81$, $[\alpha]_{436}^{20} =$ no transmission, $[\alpha]_{365}^{20} =$ no transmission.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.22 (d, $J = 7$ Hz, 3H, CH₃), 2.43 (s, 3H, N-CH₃), 3.94 (q, $J = 7$ Hz, 1H, CH), 4.99 (s, 2H, OCH₂), 6.75 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-C4), 6.82 (d, $J = 3$ Hz, 1H, H-C6), 6.89 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C3), 7.27-7.47 (m, 10H, H_{Ph}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 20.8 (q, CH₃), 41.6 (q, N-CH₃), 64.3 (q, OCH₃), 70.8 (t, OCH₂), 111.1 (d, CH_{ar}), 112.8 (d, CH_{ar}), 113.7 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 127.5 (d, CH_{ar}), 127.8 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 137.2 (s, C_{ar}), 138.2 (s, C_{ar}), 143.2 (s, C_{ar}), 147.3 (s, C_{ar}), 152.1 (s, C_{ar}OH).

IR (ATR, cm^{-1}): 3357 (w, OH), 3062 (w), 3031 (w), 2975 (w), 2930 (w), 2853 (w), 1610 (w), 1499 (vs), 1453 (s), 1374 (m), 1238 (s), 1218 (s), 1148 (m), 1080 (m), 1027 (s), 792 (w), 738 (w), 698 (s).

MS m/z (rel. intensity): 333 (M^+ , 4), 228 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$, 44), 105 (C_8H_9^+ , 39), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_2$, calcd: 333.1729, found 333.1722.

6.6 Experiments for the Introduction of the Donorfunctionality L^2

6.6.1 General Procedure IV: Preparation of Cl-PR₂-electrophiles from diols

A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with PCl_5 (1.02 eq.) and THF. At -60°C NEt_3 (2.06 eq.) was added dropwise and the mixture was stirred for 10 min. The diol (1.0 eq.) in THF was added dropwise and the mixture was stirred for 2-3 h and additional 2-3 h at rt. The white suspension was filtered under argon through a short plug of celite. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give Cl-PR₂ as a crude product which was used without further purification.

6.6.2 General Procedure V: Synthesis of ligands from the corresponding phenolic precursors

A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the phenol derivative (1.0 eq), NEt_3 (20.0 eq) and THF. The tube was purged with argon, tightly capped with a septum and cooled in an ice-bath. After stirring for 10 min. a solution of the phosphorous electrophile (2.0 eq.) in THF was added dropwise and the resulting milky suspension was stirred at rt for 1-2 h. The mixture was filtered under argon using a short column of *Alox N* and was washed with MTB ether. The filtrate was concentrated *in vacuo* to afford the ligand as an oil or sticky foam. In general, the products proved to be rather sensitive towards oxidation or hydrolysis. In all cases no chromatographic purification was possible. The crude ligands were converted directly to the stable metal complexes.

6.6.3 General procedure VIa: Generation of PdCl₂-complexes

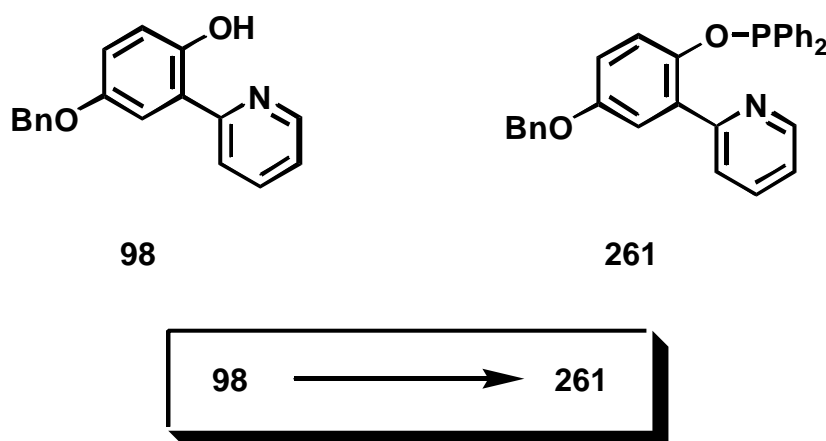
A two necked flask equipped with a reflux condenser was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ (1.0 eq) and benzene or toluene and heated to 80°C . A solution of the crude ligand (1.05 eq) in benzene or toluene, respectively, was added

dropwise. The mixture was stirred for 2-4 h at this temperature. The mixture was poured in a beaker with hexane. The precipitate was filtered, washed with hexane and dried *in vacuo*.

6.6.4 General procedure VIb: Generation of PdI₂-complexes

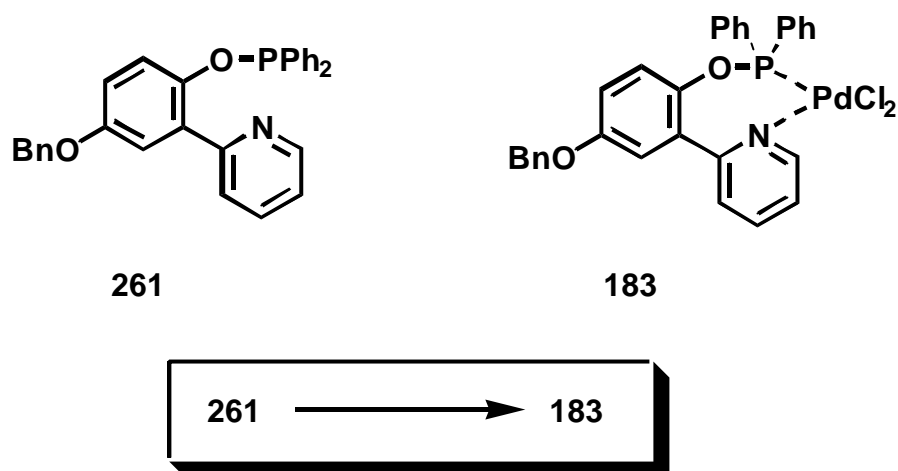
A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with the crude phosphine ligand (1.0 eq.), PdI₂ (1.0 eq.) and dichloromethane. The tube was purged with argon and tightly capped with a rubber septum. The mixture was stirred at rt overnight under exclusion of light. The brown solution was filtered, shifted with the same amount of hexane and put into the fridge. The brown precipitate was filtered, washed with hexane and dried *in vacuo*.

6.6.5 [4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-diphenylphosphane (261)



Following a similar procedure V, chlorodiphenylphosphine (155 μ l, 0.865 mmol, 1.2 eq.) was added to a stirred mixture of the phenol **98** (200 mg, 0.721 mmol, 1.0 eq.) and NEt₃ (120 μ L, 0.865 mmol, 1.2 eq.) in THF (4 mL). The white milky suspension was stirred at rt for 1 h, filtered through a short plug of *Alox N* and washed with MTB ether. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **261** as a yellow sticky oil.

MS *m/z* (rel. intensity): 461 (M⁺, 8), 384 (M⁺ -C₆H₅, 100), 370 (M⁺ -C₇H₇, 14), 293 (10), 262 (11), 201 (15), 185 (C₁₂H₁₀P⁺, 34), 91 (C₇H₇⁺, 12).

6.6.6 **{[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-diphenylphosphane}-dichloro-palladium(II) (183)**

Following the procedure described above the crude phosphine ligand **261** in benzene (3 mL) was added dropwise to a stirred a solution of $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ (300 mg, 0.865 mmol, 1.2 eq.) in boiling benzene (15 mL) and stirred at this temperature for 4 h. The hot orange solution was poured in a beaker with hexane (100 mL). The yellow precipitate was filtered, washed with hexane and dried *in vacuo*. The crude product was recrystallized with dichloromethane/hexane to give the product **183** (337 mg, 0.454 mmol, 63%) as a yellow solid.

M.p.: (decomp.) > 230°C.

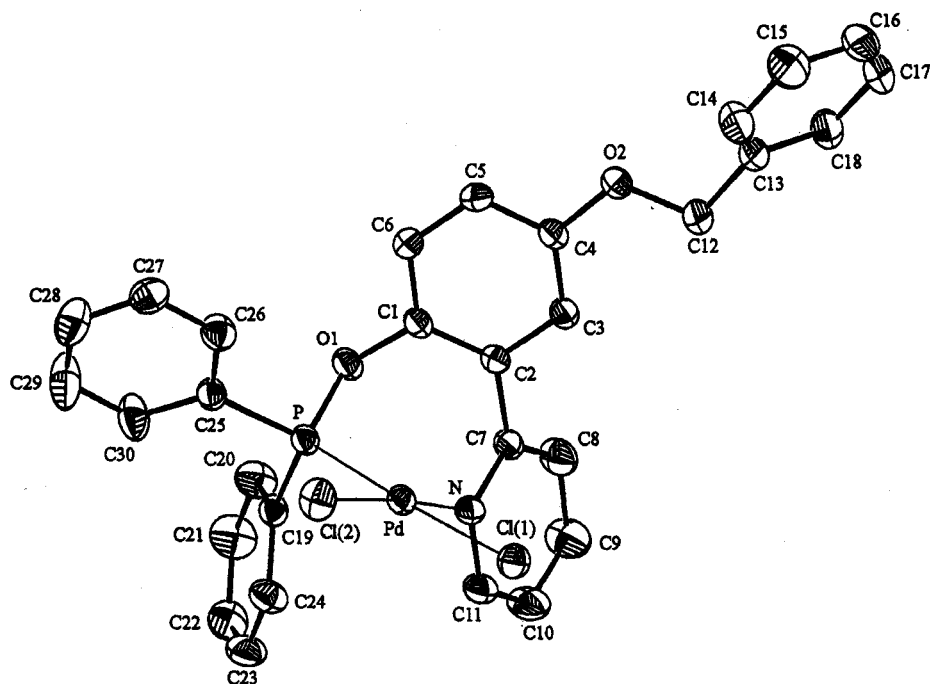
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.12 (s, 2H, OCH_2), 6.04 (Ψ d, $J = 9$ Hz, 1H, ArH), 6.88 (dd, $J = 3$ Hz, 1H, ArH), 7.12 (d, $J = 3$ Hz, 1H, ArH), 7.32 (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 6$ Hz, 1H, ArH), 7.64-7.50 (m, 8H, ArH), 7.51-7.61 (m, 3H, ArH), 7.61-7.70 (m, 3H, ArH), 7.92 (t, $J = 8$ Hz, 2H, ArH), 7.96 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 9.12 (d, $J = 6$ Hz, 1H, ArH).

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one clean signal at 121.4 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3468 (w), 3059 (w), 1699 (w), 1482 (s), 1436 (m), 1188 (s), 1112 (m), 999 (w), 869 (m), 751 (m).

FAB-MS m/z (rel. intensity): 604, 602 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$, 27), 307 (22), 154 (100), 136 ($\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$, 66).

Crystal data of 183:



A suitable crystal for x-ray structure determination was mounted on a glass fibre and transferred to an Enraf Nonius CAD-4 automatic diffractometer equipped with a low temperature device ($\text{MoK}\alpha$ radiation). Lattice parameters were derived from the setting angles of 25 reflections in the range of $19 \leq 2\theta \leq 30$. Data were collected in ω - 2θ scan mode. After every 200 reflections, three strong reflections well distributed in reciprocal space were monitored and the crystal reoriented in case of deviation larger than 0.1%. The intensities of three check reflections monitored every 2 hours showed only statistical fluctuations during the data collection. Intensity data were corrected for Lorentz and polarization effects.[139]

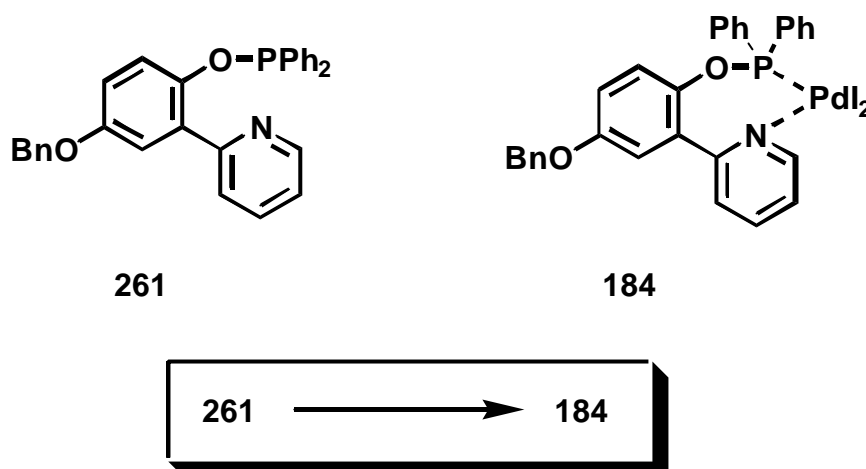
The space group is P-1. Structure solution was performed by direct methods (SHELXS 86) [140] and subsequent difference Fourier synthesis (SHELXL 93).[141] Full-matrix least squares refinement (SHELXS 93) was carried out on 5282 observed reflexions where $I > 2\sigma(I)$ to minimize $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ with $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0988P)^2 + 4.2622P]$ and $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$. Non-hydrogen atoms were refined with anisotropic thermal parameters except the disordered chlorine atoms of the two chloroform-d¹. Hydrogen atoms were included by using a riding model with $d(\text{C-H}) = 0.96 \text{ \AA}$ and $U_{\text{iso}} = 0.08 \text{ \AA}^2$. Scattering factors were taken from references.[142] The final residual of least squares in $R = 5.36\%$. Geometrical calculations were performed with PLATON.[143] For the ZORTEP [134] illustration, thermal ellipsoids

were scaled to 30% probability level. Crystallographic data (excluding structure factors) for the structure reported here have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre as supplementary publication no. CCDC-132471.[144]

Empirical formula	$C_{30}H_{24}NO_2PPdCl_2 \cdot 2 CDCl_3$
Formula weight	879.6 g/mol
Crystal size	0.51 x 0.45 x 0.42 mm ³
Crystal system	triclin
Space group	P-1
Z	2
Unit cell dimensions	a = 10.7901(13), α = 97.61(2) [°] b = 13.134(3), β = 106.024(12) [°] c = 13.638(2), γ = 96.83(2) [°]
Volume	1816.7(6) Å ³
Density (calcd.)	1.604 g/cm ³
F(000)	876
Absorption coefficient	1.174 mm ⁻¹
Diffractometer	Enraf-Nonius CAD-4
Temperature	293(2) K
Radiation	0.71069 Å
2 Θ range	3 ≤ 2 Θ ≤ 50 [°]
Aperture	2.30 mm
Scan angle	(0.70 + 0.35 x tan Θ) [°]
Reflections collected	6745
Reflections unique	6371
Reflections observed, I > 2 σ (I)	5282
Data / Restraints / Parameters	6365 / 0 / 400
min. / max. density	-0.976 / 1.520 eÅ ⁻³
R ₁ [I > 2 σ (I)] (all data)	R ₁ = 0.0536, wR ₂ = 0.0692
wR ₂ [I > 2 σ (I)] (all data)	R ₁ = 0.1496, wR ₂ = 0.1670
Goodness of fit	1.030

The bond distances and bond angles are given in the appendix.

6.6.7 {[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-diphenylphosphane}-diiodo-palladium(II)
(184)



According to general procedure V, choro-diphenylphosphine (310 μ l, 1.73 mmol, 2.4 eq.) was added to a stirred mixture of the phenol **98** (400 mg, 1.44 mmol, 2.0 eq.) and NEt_3 (4.0 mL, 28.8 mmol, 40.0 eq.) in THF (10 mL). The white milky suspension was stirred at rt for 2 h, filtered through a short plug of *Alox N* and washed with MTB ether. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **261** as a yellow oil. Following the general procedure VIb, the crude phosphine ligand was stirred with PdI_2 (260 mg, 0.721 mmol, 1.0 eq.) in dry dichloromethane (5 mL) at rt for 24 h under exclusion of light. The brown solution was filtered and crystallized with dichloromethane/pentane to afford the product **184** (0.504 g, 0.613 mmol, ca. 85%, the ^1H and ^{31}P NMR show significant impurities) as a brown solid.

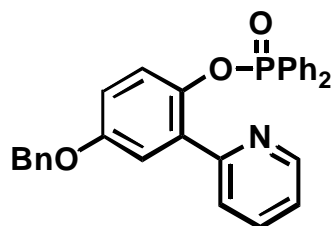
M.p.: (decomp.) ca. $> 63^\circ\text{C}$.

^{31}P NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at 121.0 (s) and a minor signal from an impurity at 81.6 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3052 (w), 2981 (w), 2671 (w), 1595 (w), 1481 (m), 1436 (s), 1187 (m), 1106 (m), 1011 (m), 747 (m), 694 (s).

FAB-MS m/z (rel. intensity): 694 ($\text{MH}^+ - \text{HI}$, 27), 478 (27), 279 (43), 102 (HNEt_3^+ , 100).

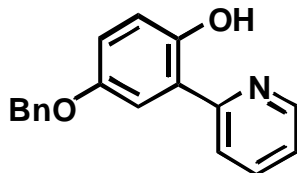
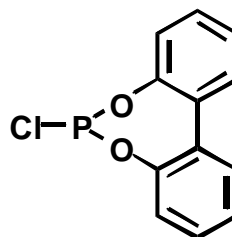
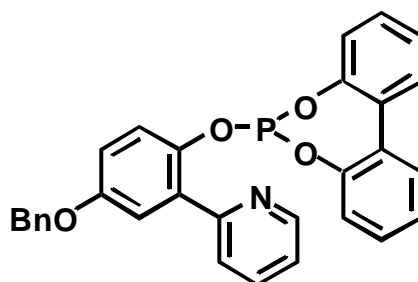
FAB-HRMS: ($\text{MH}^+ - \text{HJ}$) $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{INO}_2\text{PPd}$, calcd: 693.9623, found 693.9635.

6.6.8 Diphenylphosphinic acid 4-benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenyl ester (181)**181**

The ligand **261** oxidized under the exposure of air to the phosphinate **181**.

MS m/z (rel. intensity): 477 (M^+ , 59), 400 ($M^+ - C_6H_5^+$, 52), 386 ($M^+ - C_7H_7$, 15), 201 ($POPh_2^+$, 100), 186 (90), 91 ($C_7H_7^+$, 74), 77 ($C_6H_5^+$, 26).

HRMS: $C_{30}H_{24}NO_3P$, calcd: 477.1494, found 477.1498.

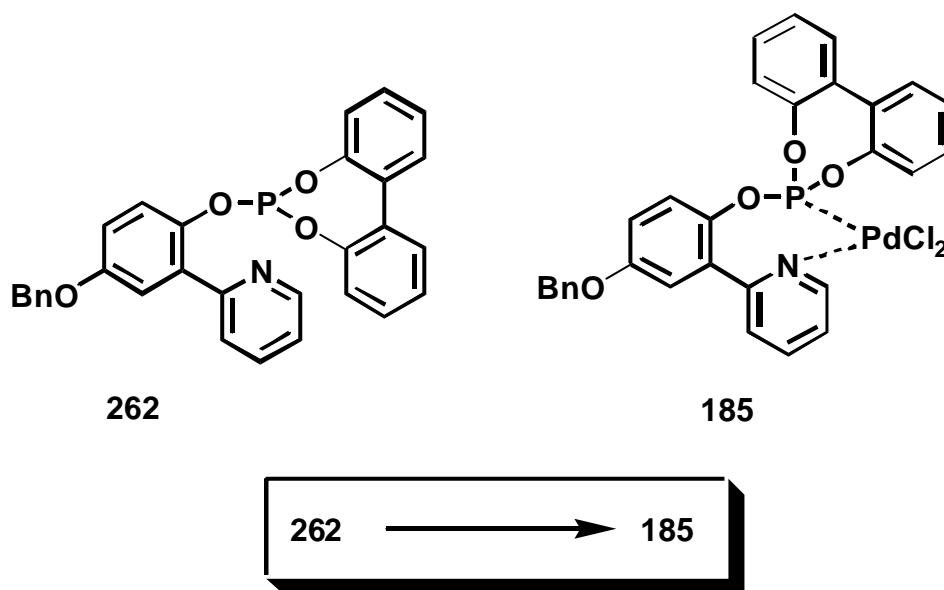
6.6.9 6-[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-5,7-dioxa-6-phospha-dibenzo[a,c]-cycloheptene (262)**98****173****262**

Following a similar procedure V, the chlorophosphite **173** prepared by K. Eis (0.54 mL, 0.72 mmol, 2.0 eq., 1.34 M in THF) was added to a stirred mixture of the phenol **98** (100 mg, 0.36 mmol, 1.0 eq.) and imidazole (49 mg, 0.72 mmol, 2.0 eq.) in THF (2 mL). The white suspension was stirred at rt for 30 min. and filtered through a short plug of *Alox N* and washed with MTB ether. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **262** as a sticky white-yellow solid.

MS m/z (rel. intensity): 491 (M^+ , 42), 232 (73), 215 ($C_{12}H_8PO_2^+$, 82), 186 (84), 168 (100), 139 (24), 91 ($C_7H_7^+$, 33).

HRMS: $C_{30}H_{22}NO_4P$, calcd: 491.1286, found 491.1281.

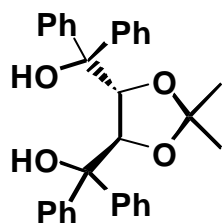
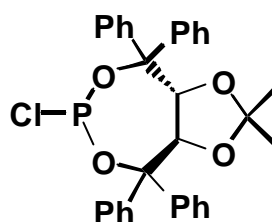
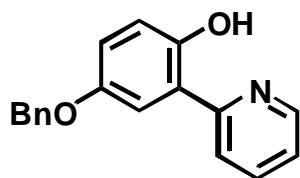
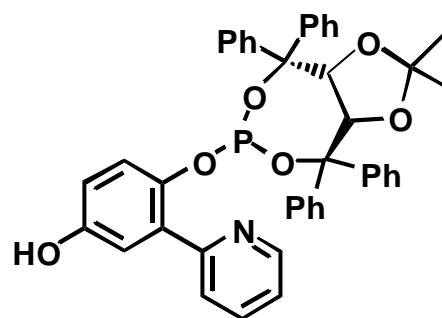
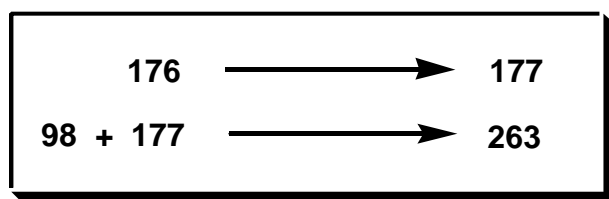
6.6.10 {6-[4-Benzyloxy-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-5,7-dioxa-6-phospha-dibenzo[a,c]-cycloheptene}-dichloro-palladium(II) (**185**)



Following the procedure described above the crude phosphine ligand **262** in benzene (5 mL) was added dropwise to a stirred a solution of $PdCl_2(PhCN)_2$ (150 mg, 0.43 mmol, 1.2 eq.) in dry benzene (7 mL) under reflux and stirred at this temperature for 2.5 h. The white precipitate was filtered, washed with hexane and dried *in vacuo* to give the product **185** (211 mg, 0.274 mmol, 76%) as a white solid.

M.p.: (decomp.) $>187^\circ C$.

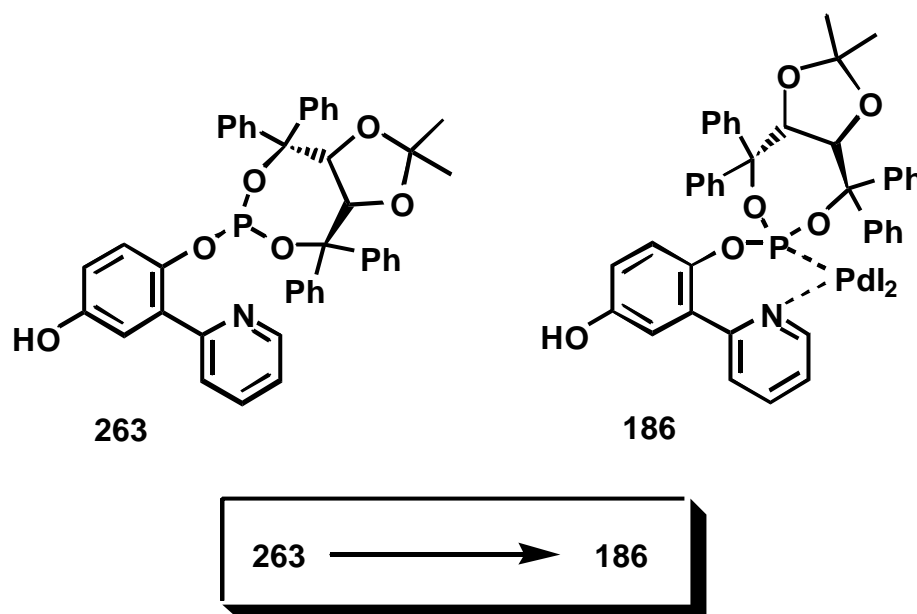
1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.25 (br s, 2H, OCH_2Ph), 7.26-7.90 (m, 20 H, ArH).

6.6.11 (3*R*,9*R*)-4-[4-(Hydroxy)-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-2,2-dimethyl-4,4,8,8-tetra-phenyl-tetrahydro-1,3,5,7-tetraoxa-6-phospha-azulene (263)**176****177****98****263**

According to general procedure IV, the chlorophosphite **177** was prepared from (*R,R*)-Taddol **176** (684 mg, 1.47 mmol, 2.0 eq.) in THF (5 mL), NEt₃ (421 μl, 3.02 mmol, 4.12 eq.) and PCl₃ (131 μl, 1.50 mmol, 2.04 eq.) in THF (5 mL) to give **177** as a fluffy white-yellow solid which was dissolved in THF (5 mL). Following the general procedure V, this solution was added to a stirred mixture of phenol **98** (203 mg, 0.733 mmol, 1.0 eq.) and NEt₃ (2.25 mL, 16.1 mmol, 22.0 eq.) in THF (5 mL). The yellow milky suspension was stirred at rt for 2.5 h and filtered through a short plug of *Alox N* and washed with MTB ether. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **263** as fluffy white-yellow solid.

MS *m/z* (rel. intensity): 664 (M⁺, <0.1%), 478 (M⁺ - C₁₁H₈NO₂, 32), 372 (46), 284 (38), 254 (89), 128 (100).

6.6.12 {(3*R*,9*R*)-4-[4-(Hydroxy)-2-(2'-pyridyl)-phenoxy]-2,2-dimethyl-4,4,8,8-tetra-phenyl-tetrahydro-1,3,5,7-tetraoxa-6-phospha-azulene}-diiodo-palladium(II) (**186**)



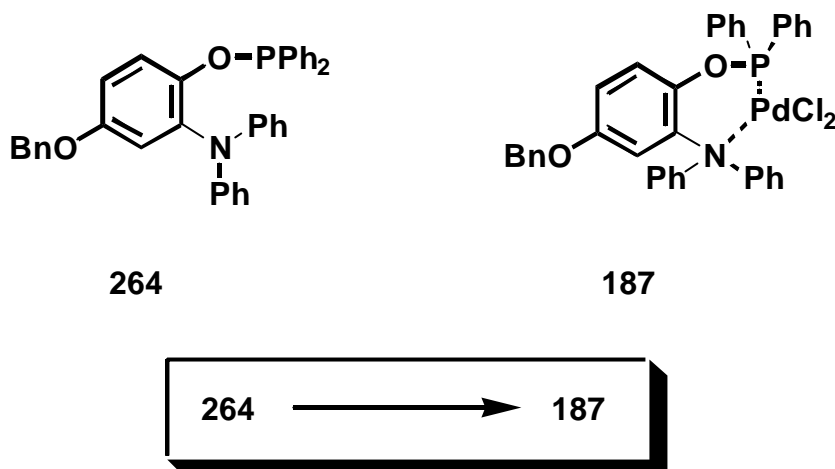
Following the general procedure VIb, the crude phosphine ligand **263** was stirred with PdI₂ (240 mg, 0.666 mmol, 0.9 eq.) in dry dichloromethane (10 mL) at rt for 20 h under exclusion of light. The brown solution was filtered and crystallized with dichloromethane/pentane to afford the product **186** (178 mg, 0.159 mmol, ca. 22%, ¹H NMR shows impurities) as a brown solid.

M.p.: decomp. ca. > 230°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.32 (s, 3H, CH₃), 1.58 (s, 3H, CH₃), 4.82 (dd, *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 2 Hz, 1H, OCH), 5.66 (d, *J* = 8 Hz, 1H, OCH), 6.69 (br Ψs, 1H, ArH), 7.09-7.37 (m, 17H, ArH), 7.43 (br Ψs, 2H, ArH), 7.55 (d, *J* = 8 Hz, 2H, ArH), 7.66 (d, *J* = 8 Hz, 2H, ArH), 7.80 (Ψd, *J* = 8 Hz, 2H, ArH), 8.00 (d, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 8.04 (d, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 10.42 (br s, 1H, OH).

IR (ATR, cm⁻¹): 3498 (w), 3057 (w), 2985 (w), 2936 (w), 2625 (w), 2479 (w), 1701 (w), 1494 (w), 1447 (m), 1382 (w), 1251 (w), 1214 (w), 1138 (m), 1083 (m), 1031 (m), 1000 (s), 889 (m), 839 (m), 740 (m), 699 (s).

6.6.14 {*N,N*-Diphenyl-[4-benzyloxy-2-(amino)-phenoxy]-diphenylphosphane}-dichloro-palladium(II) (OG-187)



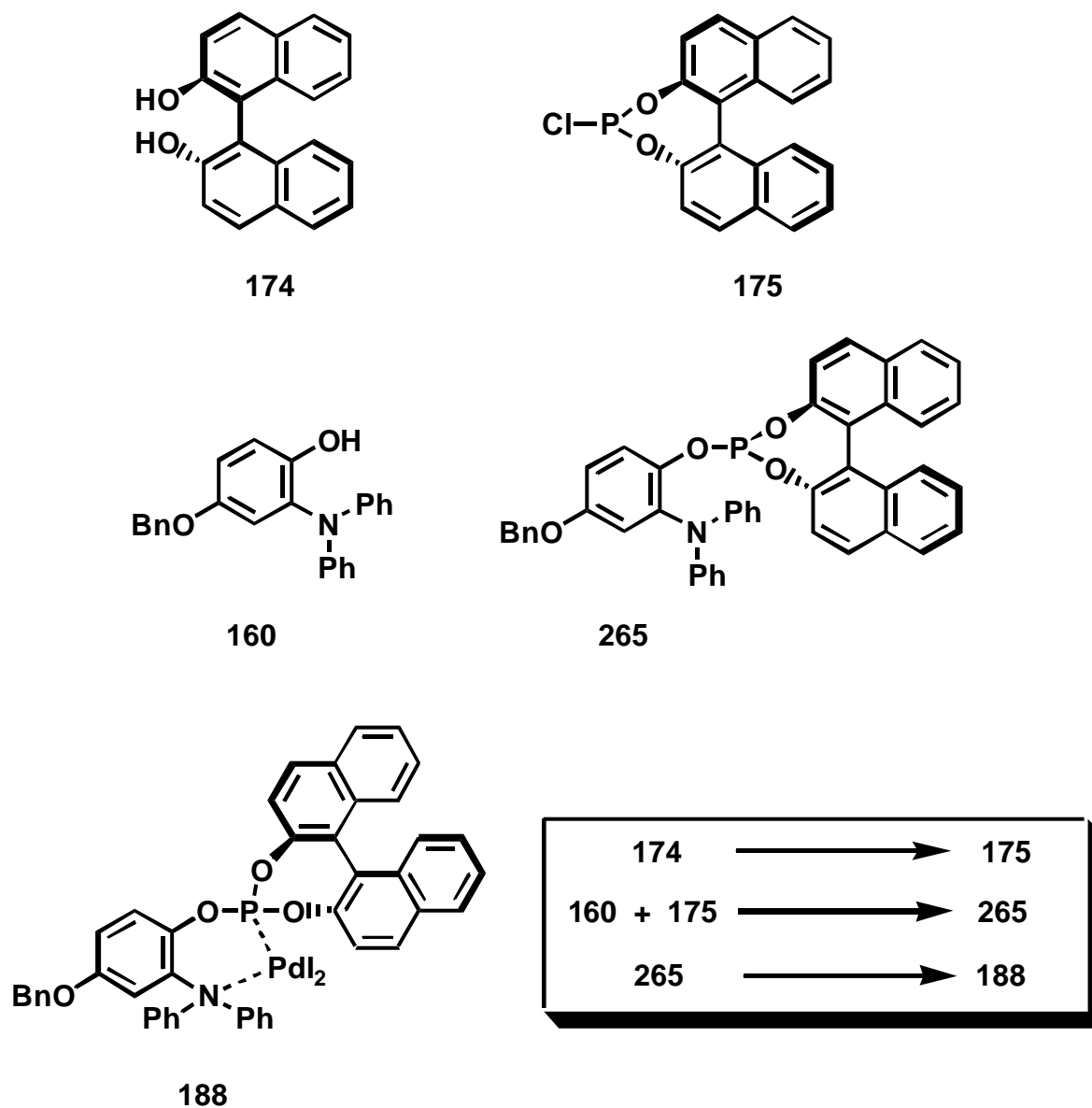
Following the procedure described above the crude phosphine ligand **264** in benzene (3 mL) was added dropwise to a stirred a solution of $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ (356 mg, 1.03 mmol, 0.9 eq.) in refluxing dry benzene (10 mL) and stirred at this temperature for 4 h. The hot yellow solution was poured in a beaker with hexane (100 mL). The precipitate was filtered, washed with hexane and dried *in vacuo*. The crude product was recrystallized with dichloromethane and hexane to give the product **187** (334 mg, 0.46 mmol, ca. 40%, ^1H NMR shows impurities of $\text{NEt}_3\cdot\text{HCl}$) as a yellow solid.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4.88-5.03 (br d, 2H, CH_2Ph), 6.62 (s, 1H, H-C3), 6.90-7.65 (m, 22H, ArH).

IR (ATR, cm^{-1}): 3059 (w), 3033 (w), 1586 (s), 1493 (s), 1436 (s), 1426 (s), 1377 (w), 1308 (m), 1293 (m), 1221 (m), 1174 (s), 1108 (s), 1027 (m), 998 (w), 876 (s), 751 (s), 742 (s), 693 (s).

FAB-MS m/z (rel. intensity): 694, 692 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$, 15), 551 ($\text{M}^+ - \text{PdCl}_2$, 19), 460 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$, 14), 307 (19), 154 (100), 136 ($\text{NEt}_3\cdot\text{HCl}$, 85), 102 (HNEt_3^+ , 90), 91 (C_7H_7^+ , 80), 55 (C_4H_7^+ , 53).

6.6.15 {(*S*)-*N,N*-Diphenyl-4-[4-benzyloxy-2-amino-phenoxy]-3,5-dioxa-4-phosphacyclohepta-[2,1-a;3,4-a']-dinaphthalene}-diiodo-palladium(II) (**188**)



According to general procedure IV, the chlorophosphite **175** was prepared from (*S*)-BINOL **174** (710 mg, 2.48 mmol, 1.0 eq.) in THF (10 mL), NEt₃ (717 μl, 5.11 mmol, 2.06 eq.) and PCl₃ (221 μl, 2.53 mmol, 1.02 eq.) in THF (10 mL) to give **175** as a fluffy white solid, which was dissolved in THF (5 mL). Following the general procedure V, this solution was added to a stirred mixture of the phenol **160** (455 mg, 1.24 mmol, 1.0 eq.) and NEt₃ (3.45 mL, 24.8 mmol, 20.0 eq.) in THF (5 mL). The white milky suspension was stirred at rt for 2.5 h and filtered through a short plug of *Alox N*. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **265** as fluffy white solid. Following the general procedure VIb, the crude phosphine ligand was stirred with PdI₂ (893 mg, 0.248 mmol, 1.0 eq.) in dichloromethane (10 mL) at rt for 19 h

under exclusion of light. The brown solution was filtered and crystallized with dichloromethane/pentane to afford the product **188** (2.16 g, 2.08 mmol, ca. 84%, ^1H and ^{13}C NMR show significant impurities of $\text{NEt}_3\cdot\text{HCl}$) as a brown solid.

M.p.: ca. 143°C.

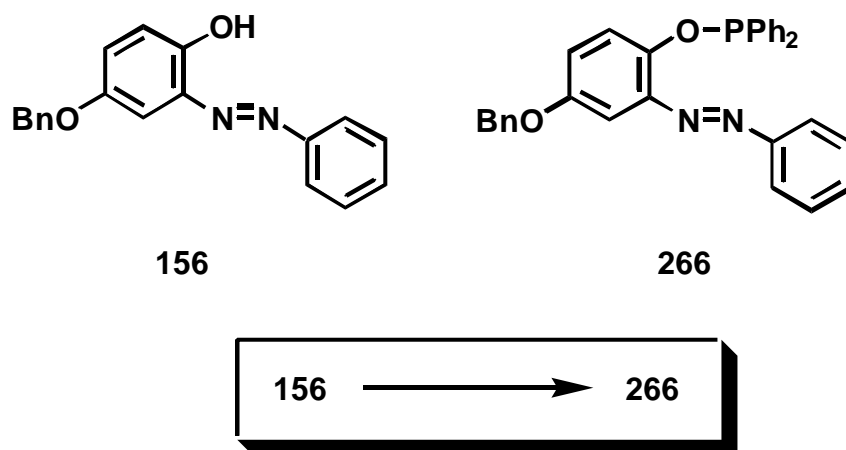
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.30 (d, $J = 1\text{Hz}$, 2H, OCH_2Ph), 6.40-8.20 (m, 30, ArH).

^{31}P -NMR (81 MHz, CDCl_3) shows one major signal from the product at 124.5 (s) and minor signals from impurities at -2.0 (s), 66.9 (s), 124.0 (s) and 126.6 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3058 (w), 3033 (w), 1589 (m), 1493 (vs), 1462 (m), 1323 (w), 1221 (s), 1183 (s), 1156 (m), 1071 (m), 954 (vs), 857 (m), 841 (m), 815 (m), 751 (m), 695 (m).

FAB-MS m/z (rel. intensity): 916 ($\text{M}^+ - \text{I}$, 6), 165 (30), 154 (15), 102 (100), 91 (C_7H_7^+ , 31), 55 (C_4H_7^+ , 19).

6.6.16 [5-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-diphenylphosphane (**266**)



According to general procedure V, chlorodiphenylphosphine (260 μL , 1.45 mmol, 2.0 eq.) was added to a stirred mixture of the phenol **156** (220 mg, 0.723 mmol, 1.0 eq.) and NEt_3 (2.02 mL, 14.5 mmol, 20.0 eq.) in THF (5 mL). The green solution was stirred at rt for 1 h min., filtered through a short plug of *Alox N* and washed with hexane/EtOAc (6:1). The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **266** as dark green oil.

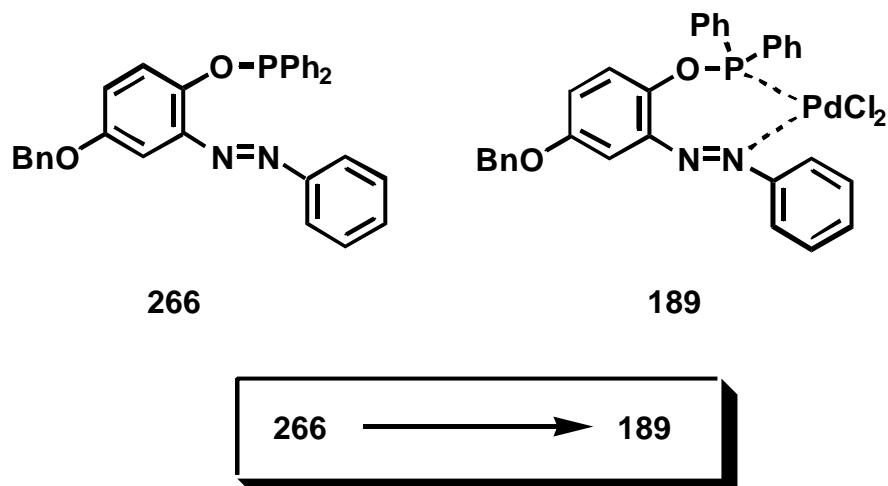
TLC (hexane/EtOAc = 10/1): $R_f = 0.29$.

IR (ATR, cm^{-1}): 3058 (w), 2961 (w), 1725 (w), 1594 (w), 1487 (s), 1437 (m), 1261 (m), 1185 (m), 1112 (m), 1025 (m), 855 (w), 799 (w), 743 (m), 695 (s).

MS m/z (rel. intensity): 488 (M^+ , < 0.1%), 349 (73), 304 ($\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_9\text{P}$, 94), 91 (C_7H_7^+ , 100).

HRMS: C₃₁H₂₅N₂O₂P, calcd: 488.1654, found 488.1661.

6.6.17 {[5-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-diphenylphosphane}-dichloro-palladium(II) (**189**)



Following the procedure described above the crude phosphine ligand **266** in toluene (10 mL) was added dropwise to a stirred solution of PdCl₂(PhCN)₂ (263 mg, 0.759 mmol, 1.05 eq.) in dry toluene (20 mL) at 40°C and stirred at this temperature for 1 h. A layer of hexane (30 mL) was added to the mixture. After one week the brown precipitate was filtered and dried *in vacuo* to give the product **189** (187 mg, 0.281 mmol, ca. 39%, the ¹H NMR shows significant impurities) as a brown solid.

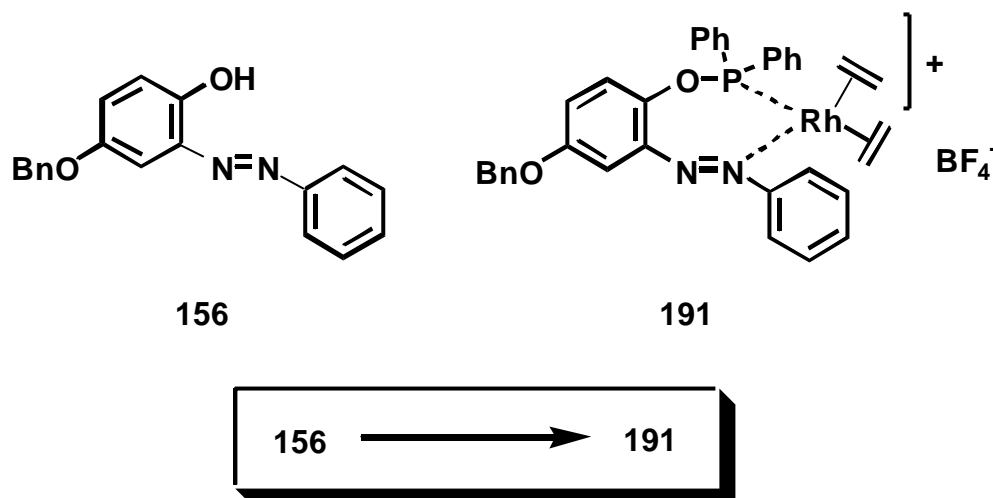
M.p.: ca. 160°C.

IR (ATR, cm⁻¹): 3056 (w), 2973 (w), 1699 (m), 1587 (m), 1499 (m), 1437 (s), 1392 (m), 1262 (m), 1217 (m), 1186 (s), 1112 (s), 1025 (m), 917 (m), 748 (s), 692 (s).

MS *m/z* (rel. intensity): 628 (M⁺, < 0.1%), 552 (M⁺ -HCl, -C₆H₅, 29), 368 (21), 292 (100), 277 (25), 183 (43), 77 (C₆H₅⁺, 20).

HRMS: C₃₁H₂₄ClN₂O₂PPd (M⁺ -HCl), calcd: 628.0298, found 628.0301.

6.6.18 {[5-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-diphenylphosphane}-bis(ethylen)-rhodium(II) tetrafluoroborate (**191**)



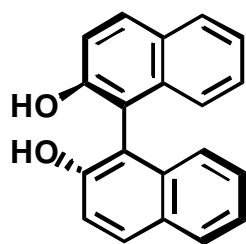
According to general procedure V, chlorodiphenylphosphine (180 μ L, 1.0 mmol, 2.0 eq.) was added to a stirred mixture of the phenol **156** (152 mg, 0.5 mmol, 1.0 eq.) and NEt_3 (1.40 mL, 10.0 mmol, 20.0 eq.) in THF (6 mL). The green solution was stirred at rt for 2 h, filtered through a short plug of *Alox N* and washed with THF. The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **266** as dark green oil. To the crude phosphine ligand in THF (50 mL) was added bis(ethylen)-dichloro-rhodium(II) (194 mg, 0.5 mmol, 1.0 eq.). The solution was stirred at rt overnight (20 h), cooled to -78°C and silver(I)tetrafluoroborate (97 mg, 0.5 mmol, 1.0 eq.) in THF (10 mL) was added dropwise. The mixture was warmed to rt overnight under exclusion of light, concentrated *in vacuo* and crystallized with dichloromethane/hexane to give a dark green solid (646 mg, 0.88 mmol, ca. 88%, ^1H and ^{13}C NMR show significant impurities of $\text{NEt}_3\cdot\text{HCl}$).

M.p.: ca. 165°C .

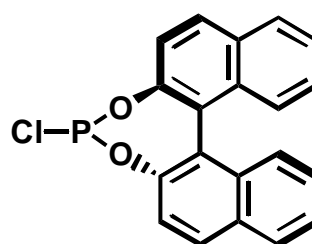
^{31}P NMR (200 MHz, CDCl_3) show one major signal at 18.6 (s) and minor signals from impurities at -9.6 (s), -7.1 (s), 5.2 (s), 19.5 (s) and 35.3 (s) ppm.

IR (ATR, cm^{-1}): 3055 (w), 2985 (w), 1568 (w), 1480 (m), 1437 (s), 1390 (w), 1278 (w), 1123 (s), 1060 (vs), 748 (m), 697 (s).

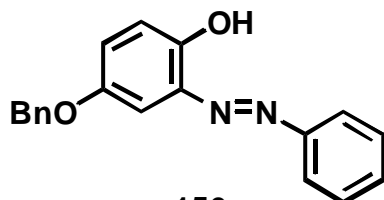
FAB-MS m/z (rel. intensity): 664 ($\text{M}^+ + 17$, < 0.1), 648 ($\text{M}^+ + 1$, < 0.1), 307 (29), 154 (100), 137 (67), 102 (50), 55 (C_4H_7^+ , 19).

6.6.19 {(*S*)-4-[4-Benzyloxy-2-phenylazo-phenoxy]-3,5-dioxa-4-phospha-cyclohepta-[2,1-*a*;3,4-*a'*]-dinaphthalene}-bis(ethylen)-rhodium(II) tetrafluoroborate (**192**)

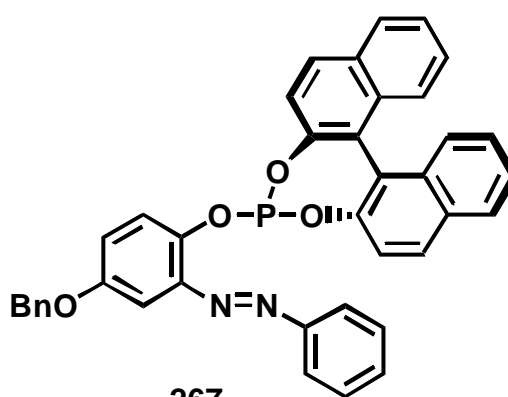
174



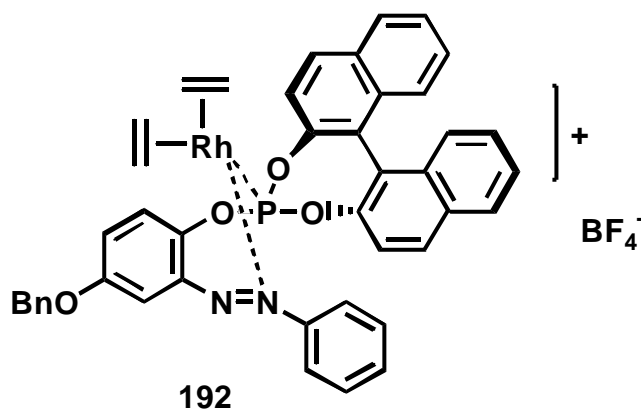
175



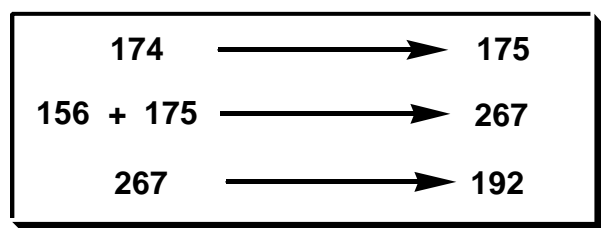
156



267



192



According to general procedure IV, the chlorophosphite **175** was prepared from (*S*)-BINOL **174** (400 mg, 1.4 mmol, 2.0 eq.) in THF (6 mL), NEt₃ (404 μL, 2.88 mmol, 4.12 eq.) and PCl₃ (125 μL, 1.42 mmol, 2.04 eq.) in THF (6 mL) to give **175** as a fluffy white solid, which was dissolved in THF (5 mL). Following the general procedure V, this solution was added to a stirred mixture of the phenol **156** (213 mg, 0.70 mmol, 1.0 eq.) and NEt₃ (2.79 mL, 20.0 mmol, 29.0 eq.) in THF (5 mL). The green solution was stirred at rt for 30 min., filtered through a short plug of *Allox N* and washed with THF (10 mL). The filtrate was concentrated *in vacuo* to give **267** as dark green oil. To the crude phosphine ligand in THF (40 mL) was added bis(ethylen)-dichloro-rhodium(II) (136 mg, 0.35 mmol, 0.5 eq.). The solution was stirred at rt overnight (19 h) at rt, cooled to -78°C and silver(I)tetrafluoroborate (68 mg, 0.35 mmol, 0.5 eq.) in THF (10 mL) was added dropwise. The mixture was warmed to rt overnight under exclusion of light, concentrated *in vacuo* and recrystallized with dichloromethane/pentane to give a dark green solid (374 mg, 0.44 mmol, ca. 62%, ¹H and ¹³C NMR show significant impurities of NEt₃·HCl).

M.p.: ca. 150°C.

Optical rotations (c = 0.05, CHCl₃): [α]₅₈₉²⁰ ≈ +8, [α]₅₇₈²⁰ ≈ +32, [α]₅₄₆²⁰ ≈ +32, [α]₄₃₆²⁰ = no transmission, [α]₃₆₅²⁰ = no transmission.

³¹P NMR (81 MHz, CDCl₃) shows one major signal from the product at 5.2 (s) and minor signals from impurities at -16.5 (s), -9.6 (s) and -7.1 (s) ppm.

IR (ATR, cm⁻¹): 3057 (w), 2980 (w), 2685 (w), 2494 (w), 1592 (w), 1464 (m), 1383 (w), 1217 (s), 1072 (s), 817 (m), 751 (m).

6.7 Synthesis of Azo-ligands and their Metal complexes

6.7.1 General Procedure VIIa: Azo-coupling with phenols

A flask was charged with the aniline derivative (1.0 eq.), sodium hydroxide (1.1 eq.) and H₂O and cooled to 0°C. To the solution was added dropwise a solution of sodium nitrite (1.1 eq.) in H₂O and then halfconcd. HCl. The suspension was stirred at 0°C for 30 min. The excess of HNO₂ was destroyed with sulfamic acid (KI starch test).

A separate flask equipped with a dropping funnel was charged with phenol (1.0 eq.), H₂O (30 mL) and sodium hydroxide (5.5 eq.). At 0°C the suspension of the diazonium salt was

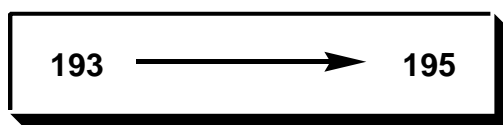
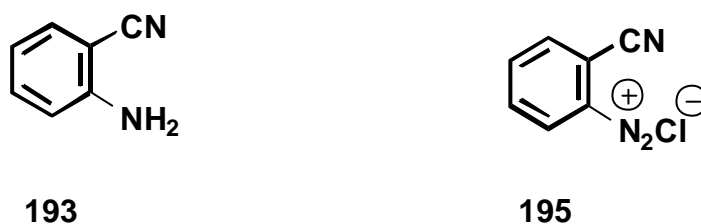
added dropwise. The suspension was stirred for an indicated time at rt, adjusted to pH= 10 with 2N NaOH and then to pH=4 with 2N HCl. The suspension was filtered through a buchner funnel and the solid dried *in vacuo*.

6.7.2 General Procedure VIIb: Azo-coupling with anilines

A flask was charged with the aniline derivative (1.0 eq.), H₂O and halfconcd. HCl and cooled to 0°C. To the solution was added dropwise a solution of sodium nitrite (1.1 eq.). The solution was stirred at 0°C for 30 min. The excess of HNO₂ was destroyed with sulfamic acid (KI starch test).

A separate flask equipped with a dropping funnel was charged with the aniline (1.0 eq.), H₂O, (acetone) and halfconcd- HCl. At 0°C the suspension of the diazonium salt was added dropwise. The suspension was stirred for an indicated time at rt, adjusted to pH= 10 with 2N NaOH and then to pH=4 with 2N HCl. The solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered, dried *in vacuo* and recrystallized.

6.7.3 Diazoniumsalt of 2-Cyano-aniline (195)



A 100 mL flask was charged with **193** (1.72 g, 14.6 mmol, 1.0 eq.), H₂O (20 mL), acetone (5 mL) and halfconcd. HCl (6 mL). The solution was cooled in an ice-bath at 0-5°C and a solution of sodium nitrite (1.05 g, 15.2 mmol, 1.1 eq.) in H₂O was added dropwise. The yellow suspension was stirred at 0°C for 30 min. The excess of HNO₂ was destroyed with sulfamic acid (KI-starch-test).

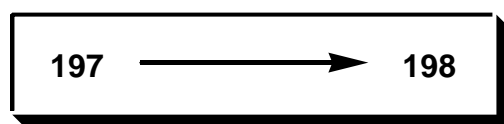
This suspension was utilized for the subsequent coupling reaction (→ **206**). Only a small sample of the yellow product **195** was isolated, dried and characterized.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (t, $J = 7$ Hz, 1H, ArH), 7.63 (td, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, ArH), 7.68 (d, $J = 7$ Hz, 1H, ArH), 7.77 (d, $J = 9$ Hz, 1H, ArH).

IR (ATR, cm^{-1}): 3200 (w), 2227 (m, CN), 1602 (w), 1585 (m), 1524 (m), 1484 (m), 1429 (m), 1254 (m), 1201 (w), 1178 (m), 747 (s).

$\text{MS } m/z$ (rel. intensity): 130 (M^+ , 54), 102 ($\text{M}^+ - \text{N}_2$, 100).

6.7.4 Diazoniumsalt of 2-Hydroxy-4-nitro-aniline (**198**)

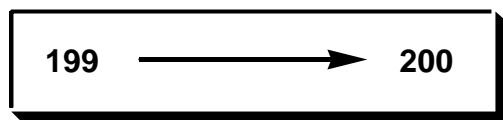
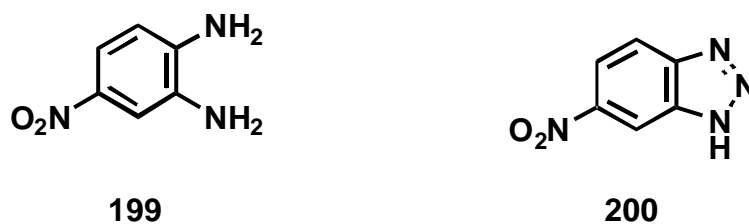


A 250 mL flask was charged with **197** (2.0 g, 13.1 mmol, 1.0 eq., only 90% purity from Aldrich), sodium hydroxide (0.58 g, 14.4 mmol, 1.1 eq.) and H_2O (100 mL). The red solution was cooled to 0°C in an ice-bath and a solution of sodium nitrite (0.99 g, 14.4 mmol, 1.1 eq.) in H_2O and halfconcd. HCl (35 mL) were added dropwise. The orange suspension was stirred at 0°C for 30 min. The excess of HNO_2 was destroyed with sulfamic acid (KI-starch-test).

This suspension was utilized for the subsequent coupling reaction (\rightarrow **208**). Only a small sample of the orange product **198** was isolated, dried and characterized.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.04 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, H-C5), 7.42 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C6), 7.58 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-C3).

IR (ATR, cm^{-1}): 3094 (w), 2182 (m, N_2^+Cl), 1619 (m), 1566 (s), 1505 (s), 1435 (w), 1349 (m), 1314 (s), 1214 (w), 1072 (m), 1040 (w), 877 (m), 818 (m), 726 (m).

6.7.5 6-Nitro-1*H*-benzotriazole(1,2,3) (**200**)

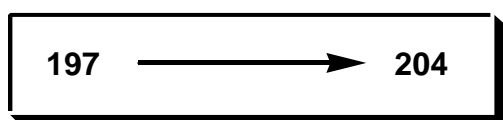
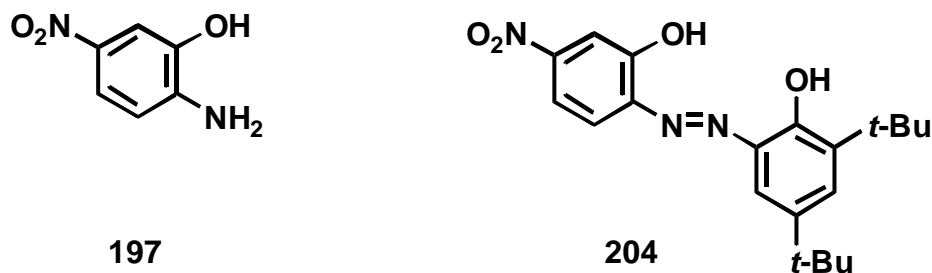
A 100 mL flask was charged with **199** (306 mg, 2.0 mmol, 1.0 eq.), H₂O (15 mL) and 2N HCl (15 mL). The brown solution was cooled to 0-5°C in an ice-bath and a solution of sodium nitrite (152 mg, 2.2 mmol, 1.1 eq.) in H₂O (2 mL) was added dropwise. The olive suspension was stirred at 0°C for 15 min. The excess of HNO₂ was destroyed with sulfamic acid (KI-starch-test). The solid was filtered through a short plug and dried *in vacuo* to afford the product **200** (177 mg, 1.08 mmol, 54%) as an orange-brown solid.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.06 (d, *J* = 9 Hz, 1H, ArH), 8.28 (d, *J* = 9 Hz, 1H, ArH), 8.93 (s, 1H, ArH).

IR (ATR, cm⁻¹): 3165 (m), 3110 (m), 1622 (w), 1524 (m), 1492 (w), 1530 (s), 1271 (w), 1212 (w), 1073 (w), 892 (w), 799 (m), 738 (m).

MS *m/z* (rel. intensity): 164 (M⁺, 100), 106 (16), 90 (21), 79 (16), 63 (67).

HRMS: C₆H₄N₄O₂, calcd: 164.0334, found 164.0342.

6.7.6 2-(3', 5'-Di-*tert*-butyl-2-hydroxy-phenylazo)-5-nitro-phenol (**204**)

According to general procedure VIIa **197** (1.53 g, 10.0 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in H₂O (20 mL) and sodium hydroxide (0.4 g, 10.0 mmol, 1.0 eq.). To the dark red solution was added dropwise a solution of sodium nitrite (0.76 g, 11.0 mmol, 1.1 eq.) in H₂O (2 mL) and halfconcd. HCl (4.5 mL) at 0°C. The orange suspension was added dropwise at 0°C to a stirred solution of 2,4-di-*tert*-butylphenol (2.06 g, 10.0 mmol, 1.0 eq.) in H₂O (10 mL), acetone (10 mL) and sodium hydroxide (2.2 g, 55.0 mmol, 5.5 eq.). The crude product contained impurities of 2,4-di-*tert*-butylphenol and was recrystallized from hot hexane to afford the product **204** (454 mg, 1.22 mmol, 12%) as dark red solid.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.38 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.47 (s, 9H, C(CH₃)₃), 7.59 (Ψd, *J* = 3 Hz, 1H, ArH), 7.80-7.92 (m, 3H, ArH), 8.11 (d, *J* = 9 Hz, 1H, ArH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 29.8 (q, C(CH₃)₃), 31.5 (q, C(CH₃)₃), 35.0 (s, C(CH₃)₃), 36.0 (s, C(CH₃)₃), 113.8 (d, C_{ar}), 115.8 (d, CH_{ar}), 124.3 (d, CH_{ar}), 126.9 (d, CH_{ar}), 131.0 (d, CH_{ar}), 137.8 (s, C_{ar}), 139.2 (s, C_{ar}), 141.1 (s, C_{ar}), 143.0 (s, C_{ar}), 150.0 (s, C_{ar}), 152.8 (s, C_{ar}), 154.5 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm⁻¹): 2960 (m), 2909 (w), 1591 (w), 1529 (s), 1467 (m), 1393 (m), 1342 (s), 1308 (m), 1249 (m), 1205 (m), 1172 (m), 880 (w), 824 (m), 742 (m).

MS *m/z* (rel. intensity): 371 (M⁺, 100), 356 (M⁺ - CH₃, 96%), 162 (29), 57 (C₄H₉⁺).

HRMS: C₂₀H₂₅N₃O₄, calcd: 371.1845, found 371.1851.

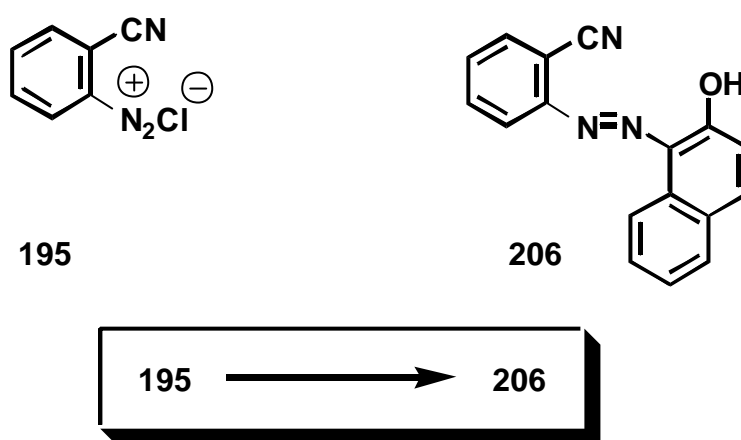
Crystal data of **204**:

Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
Unit cell dimensions	a = 12.4120(5) b = 9.7611(4) c = 17.1491(6) α = 90° β = 108.1910(10)° γ = 90°
Volume	1973.85(13) Å ³
Z	4
Density (calcd.)	1.175 g/cm ³

Observed Reflections	1609
R	0.1290
Parameters	291

The x-ray structure is shown on p. 73 and the bond distances and bond angles are given in the appendix.

6.7.7 2-(2'-Hydroxy-naphthalen-1-ylazo)-benzonitrile (206)



According to general procedure VIIa the suspension of the diazoniumsalt 195, prepared from 2-cyano-aniline **193**, was added dropwise at 0°C to a stirred solution of 2-naphthol (2.1 g, 14.6 mmol, 1.0 eq.) in H₂O (20 mL) and sodium hydroxide (3.2 g, 55.0 mmol, 5.5 eq.). The suspension was filtered through a buchner funnel and the solid dried *in vacuo* to afford the product **206** (1.00 g, 3.67 mmol, 25%, ¹H NMR shows slightly impurities) as red solid.

M.p.: 228°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.90 (d, *J* = 9 Hz, 1H, ArH), 7.33 (Ψtd, *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 2Hz, 1H, ArH), 7.44 (td, *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 2 Hz, 1H, ArH), 7.57 (dd, *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 2 Hz, 1H, ArH), 7.61 (d, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 7.66-7.80 (m, 3H, ArH), 8.07 (d, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 8.57 (d, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 16.01 (br s, 1H, OH).

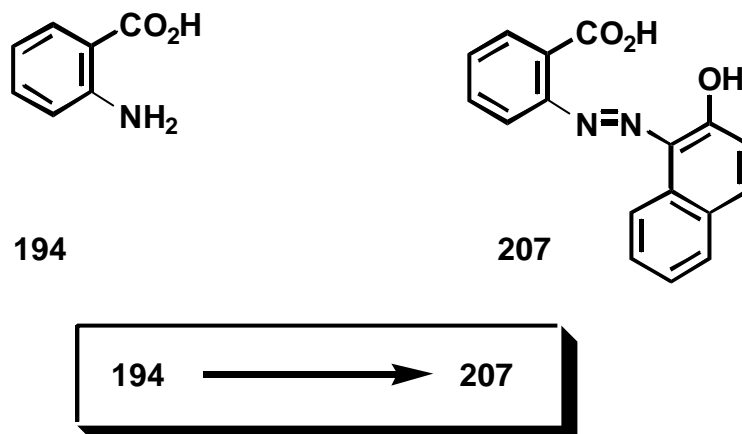
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 103.8 (s, C_{ar}CN), 116.5 (s, CN), 116.6 (d, CH_{ar}), 122.2 (d, CH_{ar}), 124.4 (d, CH_{ar}), 126.5 (d, CH_{ar}), 126.6 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 128.5 (d, CH_{ar}), 128.8 (d, CH_{ar}), 129.3 (d, CH_{ar}), 131.4 (s, C_{ar}), 133.2 (d, CH_{ar}), 134.0 (d, CH_{ar}), 141.4 (d, CH_{ar}), 147.7 (s, C_{ar}), 172.0 (s, C_{ar}OH).

IR (ATR, cm^{-1}): 3322 (w), 3063 (w), 2218 (w, CN), 1622 (m), 1559 (m), 1505 (s), 1450 (m), 1393 (m), 1252 (m), 1202 (s), 1151 (m), 838 (m), 747 (vs).

MS m/z (rel. intensity): 273 (M^+ , 22), 144 (100), 115 (51).

HRMS: $C_{17}H_{11}N_3O$, calcd: 273.0902, found 273.0903

6.7.8 2-(2'-Hydroxy-naphthalen-1'-ylazo)-benzoic acid (**207**) [120]

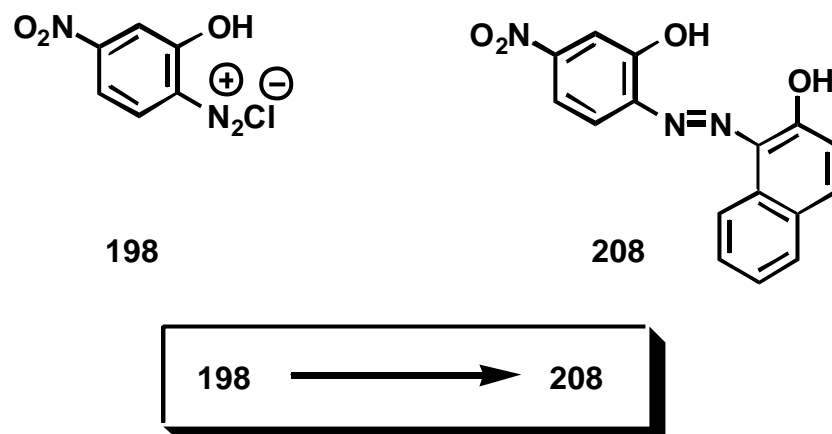


According to general procedure VIIa **194** (1.0 g, 7.3 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in H_2O (20 mL) and halfconcd. HCl (5 mL). To the clear yellow solution was added dropwise a solution of sodium nitrite (0.55 g, 8.0 mmol, 1.1 eq.) in H_2O (2 mL) at 0°C . The suspension was added dropwise at 0°C to a stirred solution of 2-naphthol (1.0 g, 7.3 mmol, 1.0 eq.) in H_2O (30 mL) and sodium hydroxide (1.6 g, 40.0 mmol, 5.5 eq.). The suspension was filtered through a buchner funnel and the solid dried *in vacuo* to afford the product **207** (1.56 g, 5.34 mmol, 73%) as red solid.

M.p.: $>250^\circ\text{C}$ (lit. 272°C).[120]

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}D_6$): δ 6.58 (Ψd , $J = 10$ Hz, 1H, ArH), 7.13 (Ψd , $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.36 (Ψt , $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.44 (Ψt , $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.52 (Ψt , $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.62 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.77 (d, $J = 10$ Hz, H, ArH), 7.97 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 8.11 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 8.37 (d, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 15.17 (m, 1H, OH oder CO_2H).

IR (ATR, cm^{-1}): 3067 (w), 2949 (w), 1617 (m), 1586 (s), 1490 (s), 1478 (s), 1443 (s), 1402 (s), 1325 (w), 1255 (m), 1205 (m), 1098 (w), 989 (w), 841 (m), 743 (s), 698 (w).

6.7.9 1-(2'-Hydroxy-4'-nitro-phenylazo)-2-naphthol (**208**)

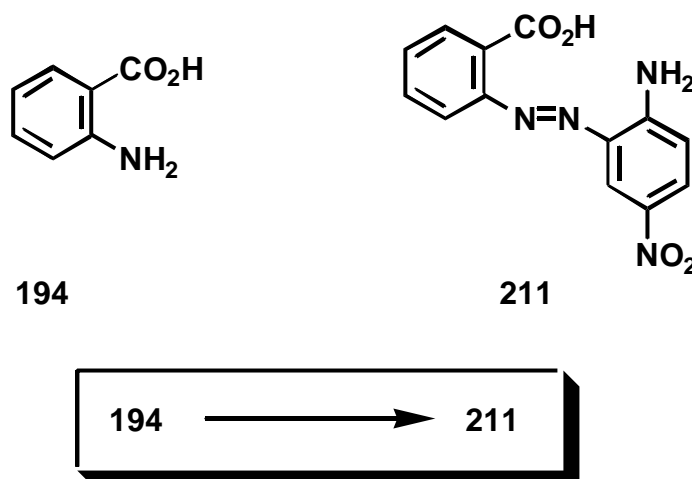
According to general procedure VIIa the suspension of the diazonium salt **198** was added dropwise at 0°C to a stirred solution of 2-naphthol (1.88 g, 13.1 mmol, 1.0 eq.) in H_2O (70 mL) and sodium hydroxide (2.87 g, 70.0 mmol, 5.5 eq.). The solution was stirred overnight (18 h) at rt, adjusted to $\text{pH} = 10$ with 2N NaOH and then to $\text{pH} = 2$ with 2N HCl. The suspension was filtered through a buchner funnel and the solid dried *in vacuo* to afford the product **208** (3.31 g, 10.7 mmol, 82%) as dark purpur solid.

M.p.: 215°C

IR (ATR, cm^{-1}): 3358 (br w), 3088 (br w), 2127 (w), 1696 (w), 1595 (m), 1521 (s), 1505 (s), 1342 (s), 1265 (m), 1200 (s), 1075 (m), 988 (w), 944 (w), 871 (w), 814 (m), 744 (m).

MS m/z (rel. intensity): 309 (M^+ , 100), 143 (63), 115 (36).

HRMS: $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$, calcd: 309.0750, found 309.0745.

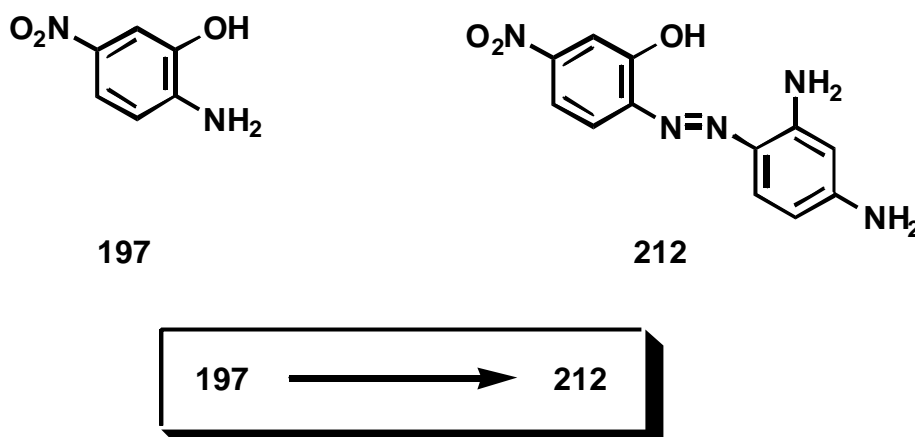
6.7.10 2-(2'-Amino-5'-nitro-phenylazo)-benzoic acid (211)

According to general procedure VIIb a 100 mL flask was charged with **194** (1.0 g, 7.29 mmol, 1.0 eq.), H₂O (20 mL) and 2N HCl (5 mL) and cooled to 0°C. To the colourless solution was added dropwise a solution of sodium nitrite (0.55 g, 8.02 mmol, 1.1 eq.) in H₂O (3 mL). The pH was brought to pH=5. A separate 250 mL flask equipped with a dropping funnel was charged with 4-nitro-aniline (1.01 g, 7.29 mmol, 1.0 eq.), H₂O (20 mL) and acetone (20 mL). At 0°C the solution of the diazonium salt was added dropwise. The red-brown suspension was stirred at rt for 4 h. The crude product contained impurities of 4-nitro-aniline. It was suspended in hot acetone, filtered and dried *in vacuo* to afford the product **211** (298 mg, 1.04 mmol, 14%) as a red-brown solid.

The ¹H NMR only showed broad lines. However the structure was tentatively assigned in analogy to other azo-coupling products.

IR (ATR, cm⁻¹): 3076 (w), 1703 (s), 1681 (s), 1584 (m), 1510 (s), 1454 (s), 1410 (s), 1253 (m), 1228 (m), 1106 (m), 967 (w), 830 (w), 769 (m), 692 (w).

MS *m/z* (rel. intensity): 242 (M⁺ -CO₂, 66), 81 (56), 69 (100).

6.7.11 2-(2',4'-Diamino-phenylazo)-5-nitro-phenol (**212**)

According to general procedure VIIb a 100 mL flask was charged with **197** (3.0 g, 19.6 mmol, 1.0 eq.), sodium hydroxide (0.86 g, 21.6 mmol, 1.1 eq.) and H₂O (50 mL) and cooled to 0°C. To the dark red solution was added dropwise a solution of sodium nitrite (1.49 g, 21.6 mmol, 1.1 eq.) in H₂O and halfconcd. HCl (11.5 mL). A separate 250 mL flask equipped with a dropping funnel was charged with *m*-phenyldiamine (2.12 g, 19.6 mmol, 1.0eq.), H₂O (30 mL) and 2N HCl (2 mL). At 0°C the orange suspension of the diazonium salt was added dropwise. The dark red suspension was stirred at rt for 8 h, adjusted to pH=10 with 2N NaOH and then to pH=2 with 2N HCl. The suspension was filtered through a buchner funnel and the filtrate was extracted several times with EtOAc. The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and dried together with the filter cake *in vacuo* to afford the product **212** (3.32 g, 12.15 mmol, 62%) as a dark red solid.

M.p.: 211°C.

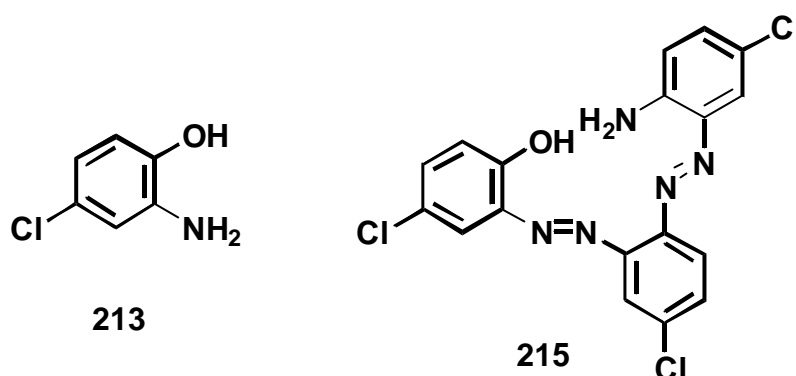
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-D₆): δ 5.89 (Ψs, 1H, ArH), 6.47 (br s, 1H, ArH), 7.68-7.92 (m, 4H, ArH), 8.07 (br s, 2H, NH₂), 8.40-9.50 (br s, 2H, NH₂), 11.49 (br s, 1H, OH).

IR (ATR, cm⁻¹): 3450 (w, NH₂), 3380 (w, OH), 3229 (w), 1628 (m), 1516 (m), 1297 (s, OH), 1146 (w).

MS *m/z* (rel. intensity): 273 (M⁺, 80), 154 (35), 107 (C₆H₇N₂⁺, 100).

HRMS: C₁₂H₁₁N₅O₃, calcd: 273.0862, found: 273.0862.

6.7.12 2-[2'-(2''-Amino-5''-chloro-phenylazo)-5'-chloro-phenylazo]-4-chloro-phenol
(215)

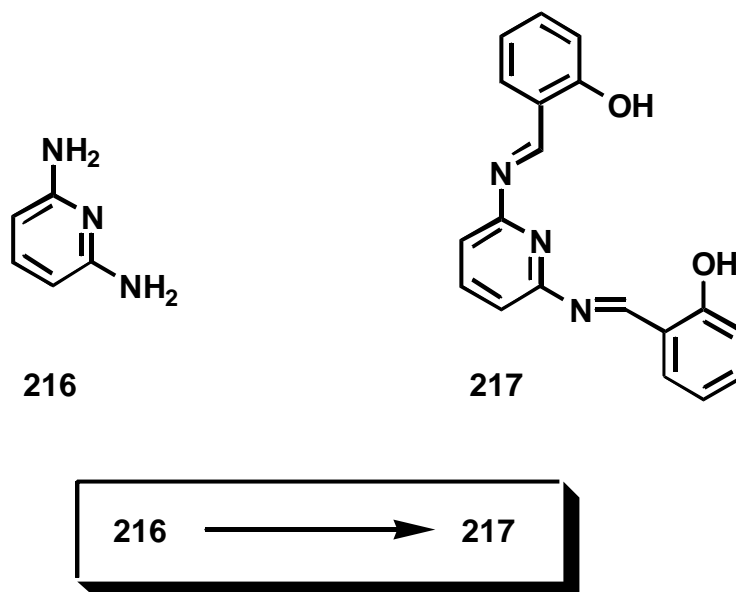


According to general procedure VIIb a 250 mL flask was charged with **213** (2.87 g, 20.0 mmol, 1.0 eq.), H₂O (30 mL) and acetone (40 mL) and cooled to 0°C. To the yellow solution was added dropwise halfconcd. HCl (10 mL) and a solution of sodium nitrite (1.52 g, 22.0 mmol, 1.1 eq.) in H₂O (3 mL). The dark red suspension was stirred at 0°C for 30 min. A separate 250 mL flask equipped with a dropping funnel was charged with 4-chloro-aniline (2.12 g, 19.6 mmol, 1.0 eq.) and acetone (20 mL) and 2N NaOH (19 mL). At 0°C the suspension of the diazonium salt was added dropwise. The dark red suspension was stirred at rt for 2 h, adjusted to pH=10 with 2N NaOH and then to pH=2 with 2N HCl. The red solution was extracted with EtOAc (2 x 20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and dried *in vacuo* to afford the product **215** (1.35 g, 3.21 mmol, 32%) as a dark purple solid.

The ¹H NMR only showed broad lines. However the structure was tentatively assigned in analogy to other azo-coupling products.

IR (ATR, cm⁻¹): 3465 (m), 3349 (m), 3203 (m), 1663 (s), 1617 (s), 1474 (s), 1438 (s), 1276 (m), 1174 (m), 817 (m).

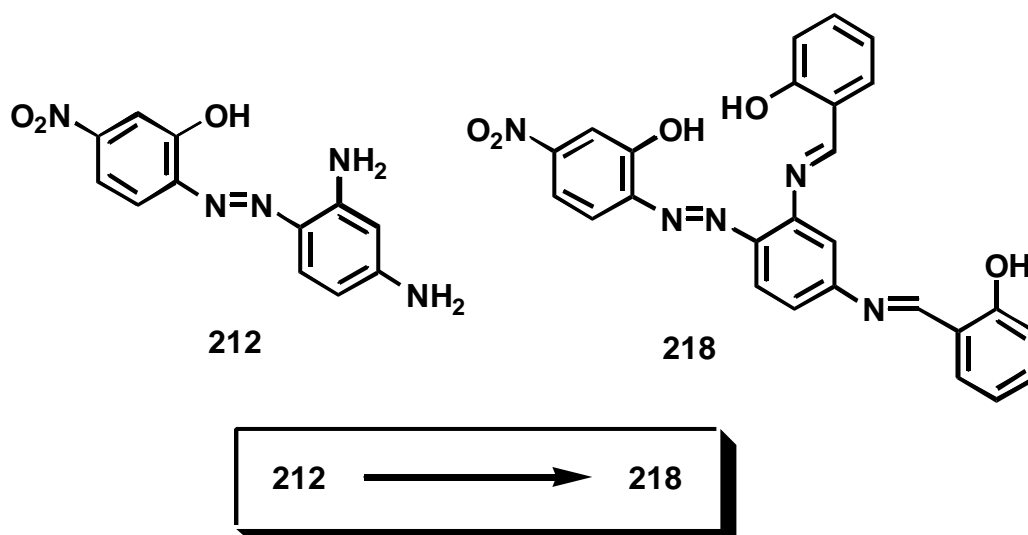
MS *m/z* (rel. intensity): 422, 420 (M⁺, 6), 322 (12), 294 (C₁₂H₇Cl₂N₄O⁺, 34), 170, 168 (100).

6.7.13 *N,N'*-Bis(salicylidene)-2,6-pyridinediamine (**217**) [121]

A 100 mL flask equipped with a reflux condenser was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **216** (2.18 g, 20.0 mmol, 1.0 eq.), salicylaldehyde (2.66 mL, 25.0 mmol, 2.5 eq.) and dry methanol (50 mL). The mixture was stirred under reflux for 2 h. The orange solution was removed and the orange precipitate was dried *in vacuo* to afford the product **217** (5.19 g, 16.36 mmol, 82%) as an orange-yellow solid.

M.p.: 185°C (lit. 186-189°C).[121]

IR (ATR, cm⁻¹): 3441 (m), 3377 (m), 3380 (m), 3191 (m), 1608 (s), 1541 (s), 1300 (m), 1111 (w), 779 (m), 720 (m).

6.7.14 2-(*N,N'*-Bis(salicylidene)-2',4'-diamino-phenylazo)-5-nitro-phenol (**218**)

A 50 mL flask equipped with a reflux condenser was charged with **212** (253 mg, 0.93 mmol, 1.0 eq.), salicylaldehyde (247 μ l, 2.32 mmol, 2.5 eq.) and dry ethanol (30 mL). The mixture was stirred under reflux for 2 h, cooled to rt and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 2/1) to afford the product **218** (78 mg, 0.19 mmol, 21%) as a yellow-orange solid.

TLC (hexane/EtOAc = 6/1): R_f = 0.40.

^1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 6.04 (d, J = 9 Hz, 1H, ArH), 6.89 (t, J = 8 Hz, 1H, ArH), 6.94-7.03 (m, 2H, ArH), 7.05 (d, J = 8 Hz, 1H, ArH), 7.28 (d, J = 9 Hz, 1H, ArH), 7.34-7.50 (m, 3H, ArH), 7.54 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 3 Hz, 1H, ArH), 7.66 (Ψ d, J = 8 Hz, 1H, ArH), 7.71 (d, J = 3 Hz, 1H, ArH), 7.95 (Ψ s, 1H, ArH), 8.12 (Ψ d, J = 8 Hz, 1H, ArH), 9.09 (s, 1H, N=CH), 10.22 (s, 1H, N=CH), 11.12 (br s, 1H, OH), 12.85 (br s, 1H, OH), 13.20 (br s, 1H, OH).

^{13}C NMR (67.5 MHz, DMSO): δ 109.3 (d, CH_{ar}), 110.1 (d, CH_{ar}), 110.6 (d, CH_{ar}), 112.2 (s, C_{arNO_2}), 116.6 (d, CH_{ar}), 117.0 (d, CH_{ar}), 117.2 (d, CH_{ar}), 117.3 (d, CH_{ar}), 119.0 (d, CH_{ar}), 119.2 (d, CH_{ar}), 119.4 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 129.4 (d, CH_{ar}), 132.5 (d, CH_{ar}), 132.6 (d, CH_{ar}), 133.1 (d, CH_{ar}), 136.4 (d, CH_{ar}), 138.8 (s, C_{ar}), 140.3 (s, C_{ar}), 140.7 (s, C_{ar}), 144.0 (s, C_{ar}), 144.7 (s, C_{ar}), 151.3 (s, C_{ar}), 158.4 (s, C_{ar}), 160.3 (s, C_{ar}), 163.1 (d, CH_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 3316 (w, OH), 3080 (w), 2973 (w), 1699 (w), 1595 (s), 1524 (s), 1483 (s), 1340 (s), 1324 (s), 1273 (s), 1253 (s), 1146 (m), 1082 (w), 808 (m), 753 (m).

MS m/z (rel. intensity): 426 (100), 327 (52), 229 (29), 139 (34), 97 (43), 83 (44), 69 (54), 57 (67).

6.7.15 General Procedure VIII: Synthesis of metal complexes

A 50 mL flask was charged with $\text{M}(\text{OAc})_2$ (1.1-2.0 eq., M = Co, Mn or Fe) and H_2O and stirred at 50°C. The ligand (1.0 eq.) dissolved in ethanol/acetone was added dropwise. An air stream was bubbled through the suspension for 30 min. and H_2O was added. The suspension was cooled to rt and filtered. The solid was dried *in vacuo* to afford the metal complex.

6.7.16 Cobalt complex of **204** (**220**)

According to general procedure VIII **204** (550 mg, 2.25 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (5 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1.12 g, 4.5 mmol, 2.0 eq.) in H_2O (20 mL) at 50°C. The solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the cobalt complex **220** (440 mg) as a dark blue solid.

6.7.17 Cobalt complex of 208 (221)

According to general procedure VIII **208** (500 mg, 1.62 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (3 mL) and acetone (3 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (639 mg, 2.57 mmol, 1.6 eq.) in H_2O (6 mL) at 50°C. Water (40 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the cobalt complex **221** (392 mg) as a dark purple solid.

6.7.18 Mangan complex of 208 (222)

According to general procedure VIII **208** (500 mg, 1.62 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (3 mL) and acetone (3 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (630 mg, 2.57 mmol, 1.6 eq.) in H_2O (6 mL) at 50°C. Water (40 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the mangan complex **222** (590 mg) as a black solid.

6.7.19 Iron complex of 208 (223)

According to general procedure VIII **208** (400 mg, 1.29 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (3 mL) and acetone (3 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ (357 mg, 2.05 mmol, 1.6 eq.) in H_2O (6 mL) at 50°C. Water (40 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the iron complex **223** (461 mg) as a black solid.

6.7.20 Cobalt complex of 207 (224)

According to general procedure VIII **207** (292 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) in methanol (5 mL) and acetone (5 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (374 mg, 1.5 mmol, 1.5 eq.) in H_2O (3 mL) at 50°C. Water (40 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the cobalt complex **224** (327 mg) as a dark red solid.

6.7.21 Mangan complex of 207 (225)

According to general procedure VIII **207** (400 mg, 1.37 mmol, 1.0 eq.) suspended in methanol (40 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (369 mg, 1.51 mmol, 1.1 eq.) in methanol (10 mL) at 50°C. Water (40 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the mangan complex **225** (590 mg) as a red-brown solid.

6.7.22 Iron complex of 207 (226)

According to general procedure VIII **207** (400 mg, 1.37 mmol, 1.0 eq.) in methanol (40 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ (262 mg, 1.51 mmol, 1.1 eq.) in

methanol (10 mL) at 50°C. Water (40 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the iron complex **226** (499 mg) as a dark brown solid.

6.7.23 Cobalt complex of 215 (227)

According to general procedure VIII **215** (141 mg, 0.335 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (5 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (125 mg, 0.5 mmol, 1.5 eq.) in H_2O (5 mL) at 50°C. Water (20 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the cobalt complex **227** (177 mg) as a black solid.

6.7.24 Mangan complex of 215 (228)

According to general procedure VIII **215** (634 mg, 1.51 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (5 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (406 mg, 1.66 mmol, 1.1 eq.) in H_2O (5 mL) at 50°C. Water (20 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the mangan complex **228** (430 mg) as a brown solid.

6.7.25 Iron complex of 215 (229)

According to general procedure VIII **215** (327 mg, 0.777 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (30 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ (149 mg, 0.855 mmol, 1.1 eq.) in H_2O (10 mL) at 50°C. Water (60 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the iron complex **229** (244 mg) as a black solid.

6.7.26 Cobalt complex of 218 (230)

According to general procedure VIII **218** (68 mg, 0.141 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (5 mL) and THF (2 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (53 mg, 0.212 mmol, 1.5 eq.) in H_2O (5 mL) at 50°C. Water (20 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the cobalt complex **230** (65 mg) as a red-brown solid.

6.7.27 Mangan complex of 218 (231)

According to general procedure VIII **218** (449 mg, 0.933 mmol, 1.0 eq.) in ethanol (5 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (343 mg, 1.40 mmol, 1.5 eq.) in H_2O (5 mL) at 50°C. Water (20 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the mangan complex **231** (409 mg) as a brown solid.

IR (ATR, cm^{-1}): 3331 (w br), 3068 (w), 2928 (w), 1700 (w), 1595 (s), 1524 (s), 1482 (s), 1340 (s), 1325 (s), 1275 (s), 1252 (s), 1147 (m), 1082 (w), 871 (w), 810 (m), 754 (m).

FAB-MS m/z (rel. intensity): 482 (M^+ -Mn, -H, 24), 329 (26), 154 (29), 95 (51), 81 (56), 69 (83), 55 (100).

6.7.28 Cobalt complex of 217 (234)

According to general procedure VIII **217** (400 mg, 1.26 mmol, 1.0 eq.) in acetone (10 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (346 mg, 1.39 mmol, 1.1 eq.) in ethanol (10 mL) at 50°C . Water (100 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the cobalt complex **234** (494 mg) as a beige solid.

6.7.29 Mangan complex of 217 (235)

According to general procedure VIII **217** (400 mg, 1.26 mmol, 1.0 eq.) in acetone (10 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (341 mg, 1.39 mmol, 1.1 eq.) in acetone (10 mL) at 50°C . Water (100 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the mangan complex **235** (324 mg) as a brown solid.

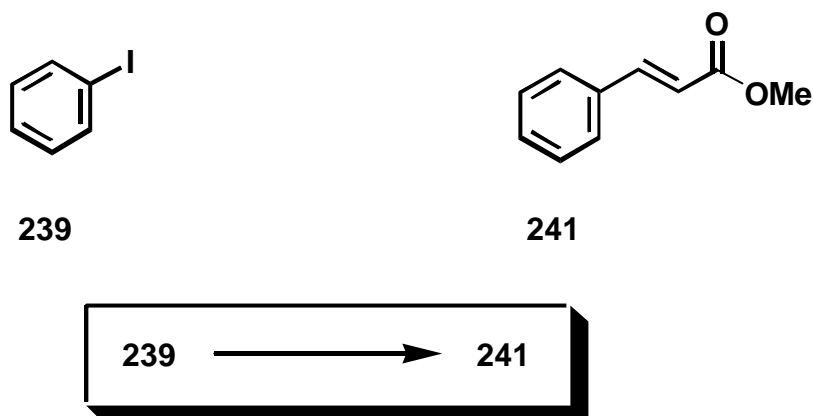
6.7.30 Iron complex of 217 (236)

According to general procedure VIII **217** (400 mg, 1.26 mmol, 1.0 eq.) in acetone (10 mL) was added dropwise to a stirred solution of $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ (242 mg, 1.39 mmol, 1.1 eq.) in acetone (10 mL) at 50°C . Water (100 mL) was added and the solid was filtered and dried *in vacuo* to afford the iron complex **236** (407 mg) as a red-brown solid.

6.8 Screening

6.8.1 In Heck reactions: Synthesis of (*E*)-3-Phenyl methyl acrylate (**241**)

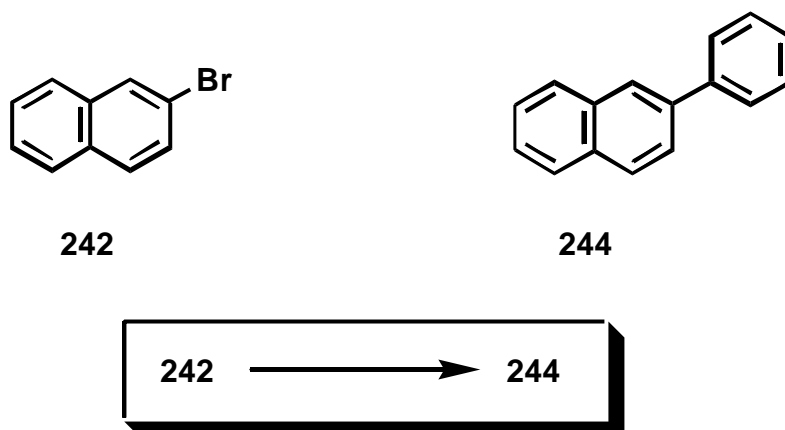
[125]



A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **239** (112 μ l, 1.0 mmol, 1.0 eq.), acrylic acid methyl ester **240** (180 μ l, 2.0 mmol, 2.0 eq.), tetra-*n*-butylammonium bromide (258 mg, 0.8 mmol, 0.8 eq.), NaHCO₃ (294 mg, 3.5 mmol, 3.5 eq.), the respective palladium catalyst (0.02 mmol, 0.02 eq., see p. 80), *n*-dodecane (227 μ l, 1.0 mmol, 1.0 eq.) and DMF (3 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 23 h, diluted with MTB ether (20 mL) and filtered through a short plug of silica gel. The organic phase was washed with H₂O (2 x 20 mL), dried over MgSO₄, filtered and dried in the rotary evaporator. The crude product (**241**) was analysed by GC.

In a single experiment using Pd(OAc)₂ as catalyst the crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 30/1) to afford the product **241** (41 mg, 0.253 mmol, 25%) as a yellow oil.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.82 (s, 3H, OMe), 6.45 (d, J = 16 Hz, 1H, CH), 7.37-7.43 (m, 3H, H_{Ph}), 7.50-7.57 (m, 2H, H_{Ph}), 7.70 (d, J = 16 Hz, 1H, CH).

6.8.2 In Suzuki couplings: Synthesis of 2-Phenyl-naphthalene (244)

A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **242** (248 mg, 1.2 mmol, 1.2 eq.) and THF (3 mL). At -78°C *n*-BuLi (875 μL , 1.4 mmol, 1.4 eq.) was added dropwise and the milky suspension was stirred at this temperature for 1.5 h. Trimethyl borate (178 μL , 1.6 mmol, 1.6 eq.) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at rt for 15 min. and concentrated *in vacuo*.

A separate Schlenk tube equipped with a reflux condenser was charged with the boronic ester **243**, iodobenzene (112 μL , 1.0 mmol, 1.0 eq.) or bromobenzene (105 μL , 1.0 mmol, 1.0 eq.), $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (473 mg, 1.5 mmol, 1.5 eq.), the respective palladium catalyst (0.02 mmol, 0.02 eq., see p. 80), DMF (6 mL) and H_2O (1 mL). The tube was purged with argon and stirred at 80°C for 4 h. To the cold reaction mixture was added *n*-dodecane (227 mL, 1.0 mmol, 1.0 eq.) and MTB ether (20 mL) and washed with H_2O (2 x 10 mL). The organic phase was dried over MgSO_4 , filtered and dried in the rotary evaporator. The crude product (**244**) was analysed by GC.

In a single experiment using $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ as catalyst and iodobenzene the crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 30/1) to afford the product **244** (94 mg, 0.46 mmol, 46%) as a white solid. The spectroscopic data are in accordance with the literature.[145]

M.p.: 98°C (lit. $99\text{-}102^{\circ}\text{C}$).[145b]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.46 (t, $J = 8$ Hz, 1H, ArH), 7.51-7.63 (m, 4H, ArH), 7.76-7.86 (m, 3H, ArH), 7.90-8.04 (m, 3H, ArH), 8.12 (s, 1H, ArH).

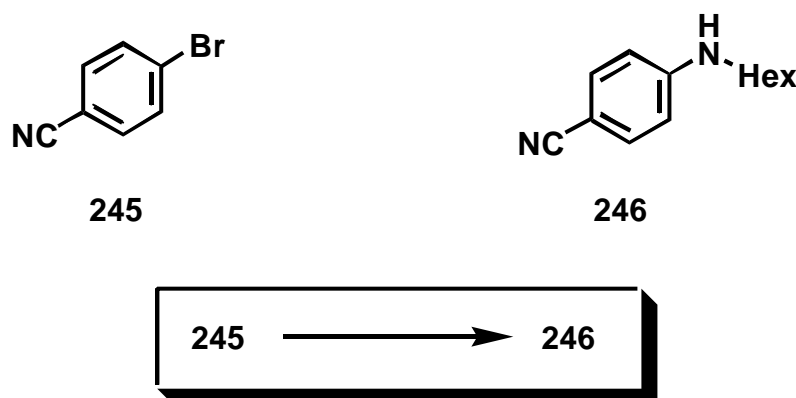
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 125.6 (d, CH_{ar}), 125.8 (d, CH_{ar}), 125.9 (d, CH_{ar}), 126.2 (d, CH_{ar}), 127.3 (d, CH_{ar}), 127.4 (d, CH_{ar}), 127.6 (d, CH_{ar}), 128.2 (d, CH_{ar}), 128.4 (d, CH_{ar}), 128.8 (d, CH_{ar}), 132.6 (s, C_{ar}), 133.7 (s, C_{ar}), 138.5 (s, C_{ar}), 141.1 (s, C_{ar}).

IR (ATR, cm^{-1}): 3056 (w), 1712 (w), 1598 (w), 1495 (w), 1453 (w), 1361 (w), 894 (w), 860 (w), 821 (m), 770 (s), 757 (s), 689 (m).

MS m/z (rel. intensity): 204 (M^+ , 100).

HRMS: $\text{C}_{16}\text{H}_{12}$, calcd: 204.0939, found 204.0931.

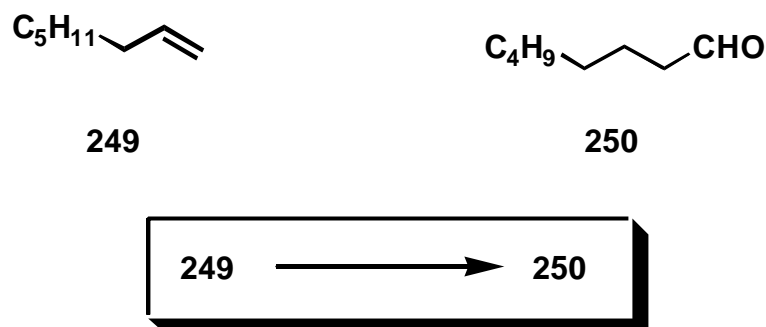
6.8.3 In Buchwald/Hartwig Amination reactions: Synthesis of *N*-(4-Cyanophenyl)-hexylamine (**246**)



A Schlenk tube was flame dried *in vacuo* and cooled under argon. It was charged with **245** (182 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.), *n*-hexylamine (158 ml, 1.2 mmol, 1.2 eq.), sodium *t*-butoxide (138 mg, 1.4 mmol, 1.4 eq.), the respective palladium catalyst (0.0075 mmol, 0.0075 eq., see p. 80), [DPPF (12.5 mg, 0.0225 mmol, 0.0225 eq.)] and toluene (3 mL). The tube was purged with argon and tightly capped with a septum. It was stirred at 80°C for 18 h, cooled to rt, diluted with dichloromethane and filtered through a short plug of celite/silica gel and concentrated in the rotary evaporator. The crude product (**246**) was analysed by GC.

In a single experiment using **185** and DPPF as catalyst system the crude product was purified by flash chromatography (hexane/EtOAc = 6/1) to afford the product **246** (150 mg, 0.742 mmol, 74%) as a white solid. The melting point and the spectroscopic data are in accordance with the literature.[79a]

6.8.4 In Hydroformylations (performed at BASF AG): Synthesis of *n*-Nonanal (250)



An autoclave was charged with a solution of $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ (1.59 mg, 0.0062 mmol) and the respective ligand (ca. 5.0 eq.) in dry toluene (5 g). The catalyst was preformed under CO/H_2 atmosphere (5 bar) at 80°C for 30 min. The pressure was reduced to normal pressure and 1-octene (5 g) was added *via* syringe. The reaction mixture was stirred under CO/H_2 atmosphere (5 bar) at 80°C for 4 h. After 10 min., 30 min., 1 h, 2 h, 3 h and 4 h samples of the reaction mixture were removed and analysed by GC.

6.8.5 In Detergent Tests (performed by Henkel KGaA)

6.8.5.1 Morin-Test

Morin (2.5 mg) and PMBH (98 mg) were dissolved in distilled water (99.5 mL). The pH range was adjusted and kept during the whole experiment at 9.5 with a pH-stat-apparatus and the temperatur kept constantly at 20°C . A solution of the metal complex (0.5 mL, 50 ppm metal) was added in an appropriate solvent. During 30 min. the extinction was measured at 400 nm.

6.8.5.2 Lauderometer experiment

A cotton fabric with tea, wine and black current soilings was washed with a washing lotion (77% persil, 20% PMBH, 3% TAED and 50 ppm metal complex) at 30°C for 20 min. As standard a washing lotion with 6% TAED (without metal complex) was used.

6.8.5.3 Teacup cleaning

9 g Somat supra (10% PMBH, 4% TAED) were dissolved in Benrather water (3 L) in a beaker. The metal complex was added and a dirty teacup was hung in the hot water (50°C) for 15 min. while stirring.

7 Anhang

7.1 Abkürzungen

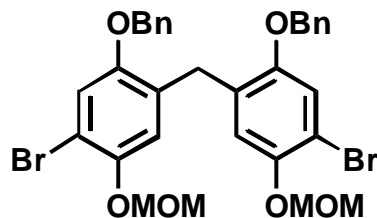
Ac	Acetyl
aq.	aqueous
br	broad
Bu	Butyl
BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
calcd.	calculated
cat.	catalytic
CD	Circulardichroismus
CE	Capillar Electrophoresis
concd.	concentrated
Cy	Cyclohexyl
d	day oder Dublett (NMR)
dba	dibenzylidenaceton
DC	Dünnschichtchromatographie
decomp.	decomposition
3,4-DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPPF	1,1'-Bis(diphenylphosphino)-ferrocen
DPPP	Bis(diphenylphosphino)-propan
<i>ee</i>	<i>enantiomeric excess</i>
EI	Elektronenstoßionisation
eq.	equivalent
ESI	Elektron Spray Ionisation
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat

FAB	Fast Atom Bombardment
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
GPC	Gelpermeationschromatographie
h	hour
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
HTS	High-Throughput-Screening
IR	Infrarot
kat.	katalytisch
konz.	konzentriert
m	Multiplett (NMR) oder medium (IR)
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	Metall
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation
Me	Methyl
MHz	Megahertz
min.	minute
mg	Milligramm
ml	Milliliter
μl	Mikroliter
MOM	Methoxymethoxy
M.p.	Melting point
MS	Massenspektrum
MTB	Methyl- <i>tert</i> -butyl
m/z	Masse/Ladungsverhältnis
<i>n</i>	<i>normal</i>
N	Normal
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
<i>o</i>	<i>ortho</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
p.	Page
<i>prim.</i>	<i>primary</i>
Ph	Phenyl
PMBH	Natriumperborat-Monohydrat

PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluol-4-sulfonat
Pr	Propyl
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
<i>rac</i>	<i>racemo</i>
R _f	ratio of fronts
rt	room temperature
s	Singulett (NMR) oder sharp (IR)
satd.	saturated
Schmp.	Schmelzpunkt
<i>sec</i>	<i>secondary</i>
t	Triplett
TAED	Tetraacetylethylendiamin
<i>tert</i>	<i>tertiary</i>
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TLC	Thin Layer Chromatography
TOF	Time Of Flight
vs	very sharp
w	weak

7.2 Tabellen zu den Kristallstrukturen

7.2.1 Kristalldaten von 72



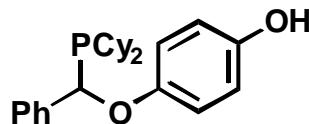
72

Bindungslängen [Å]			Bindungswinkel [°]			
Atom 1	Atom 2	Abstand	Atom 1	Atom 2	Atom 3	Winkel
Br-1	C-1	1.891(4)	C-6	C-1	C-2	121.1(4)
C-1	C-6	1.374(6)	C-6	C-1	Br-1	119.4(3)
C-1	C-2	1.383(6)	C-2	C-1	Br-1	119.5(3)
C-2	C-3	1.389(6)	C-3	C-2	C-1	119.7(4)
C-3	O-1	1.373(5)	O-1	C-3	C-2	123.5(4)
C-3	C-4	1.394(6)	O-1	C-3	C-4	116.4(4)
C-4	C-5	1.376(6)	C-2	C-3	C-4	120.1(4)
C-4	C-7	1.520(6)	C-5	C-4	C-3	118.5(4)
C-5	C-6	1.390(6)	C-5	C-4	C-7	121.1(4)
C-6	O-2	1.376(5)	C-3	C-4	C-7	120.3(4)
C7	C-8	1.513(6)	C-4	C-5	C-6	122.1(4)
Br-2	C-11	1.887(4)	C-1	C-6	O-2	115.8(4)
C-8	C-9	1.386(6)	C-1	C-6	C-5	118.3(4)
C-8	C-13	1.399(6)	O-2	C-6	C-5	125.8(4)
C-9	C-10	1.382(6)	C-8	C-7	C-4	115.4(3)
C-10	O-3	1.371(5)	C-9	C-8	C-13	117.6(4)
C-10	C-11	1.381(6)	C-9	C-8	C-7	121.2(4)
C-11	C-12	1.388(6)	C-13	C-8	C-7	121.1(4)
C-12	C-13	1.390(6)	C-10	C-9	C-8	123.0(4)
C-13	O-4	1.373(5)	O-3	C-10	C-9	125.5(4)
O-1	C-14	1.434(6)	O-3	C-10	C-11	116.6(4)

O-2	C-21	1.419(6)	C-9	C-10	C-11	117.9(4)
O-3	C-30	1.408(6)	C-10	C-11	C-12	121.4(4)
O-4	C-23	1.414(5)	C-10	C-11	Br-2	120.2(3)
O-5	C-21	1.374(6)	C-12	C-11	Br-2	118.4(3)
O-5	C-22	1.424(6)	C-11	C-12	C-13	119.2(4)
O-6	C-30	1.385(6)	O-4	C-13	C-12	123.4(4)
O-6	C-31	1.403(7)	O-4	C-13	C-8	115.8(4)
C-24	C-25	1.373(7)	C-12	C-13	C-8	120.8(4)
C-24	C-29	1.379(6)	C-3	O-1	C-14	117.9(4)
C-24	C-23	1.484(6)	C-6	O-2	C-21	118.0(4)
C-29	C-28	1.373(7)	C-10	O-3	C-30	118.3(4)
C-25	C-26	1.374(7)	C-13	O-4	C-23	118.5(3)
C-15	C-20	1.375(8)	C-21	O-5	C-22	115.0(4)
C-15	C-16	1.378(7)	C-30	O-6	C-31	113.7(4)
C-15	C-14	1.485(7)	C-25	C-24	C-29	118.5(4)
C-20	C-19	1.368(8)	C-25	C-24	C-23	122.0(4)
C-17	C-18	1.355(9)	C-29	C-24	C-23	119.4(5)
C-17	C-16	1.381(8)	O-5	C-21	O-2	113.4(4)
C-27	C-28	1.366(8)	O-4	C-23	C-24	109.8(4)
C-18	C-19	1.376(8)	O-6	C-30	O-3	113.3(5)
C-27	C-26	1.376(8)	C-28	C-29	C-24	120.8(5)
			C-26	C-25	C-24	120.6(5)
			C-20	C-15	C-16	117.5(5)
			C-20	C-15	C-14	120.2(5)
			C-16	C-15	C-14	122.2(5)
			C-19	C-20	C-15	122.1(5)
			O-1	C-14	C-15	109.1(4)
			C-18	C-17	C-16	120.7(6)
			C-15	C-16	C-17	120.7(6)
			C-28	C-27	C-26	118.9(5)
			C-25	C-26	C-27	120.6(5)
			C-27	C-28	C-29	120.6(5)
			C-17	C-18	C-19	119.6(6)

			C-20	C-19	C-18	119.5(6)
--	--	--	------	------	------	----------

7.2.2 Kristalldaten von (*rac*)-85

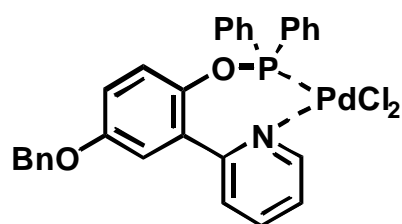


85

Bindungslängen [Å]			Bindungswinkel [°]			
Atom 1	Atom 2	Abstand	Atom 1	Atom 2	Atom 3	Winkel
P	C-7	1.8692(15)	C-7	P	C-14	103.64(7)
P	C-14	1.8665(17)	C-7	P	C-20	102.55(7)
P	C-20	1.8453(17)	C-14	P	C-20	106.70(8)
O-1	C-1	1.376(2)	C-4	O-2	C-7	118.34(13)
O-2	C-4	1.3910(18)	C-6	C-1	O-1	117.81(18)
O-2	C-7	1.4328(19)	C-6	C-1	C-2	119.05(16)
C-1	C-2	1.376(3)	O-1	C-1	C-2	123.13(18)
C-1	C-6	1.371(3)	C-1	C-2	C-3	120.22(18)
C-2	C-3	1.380(2)	C-2	C-3	C-4	120.60(18)
C-3	C-4	1.382(2)	C-5	C-4	C-3	119.48(16)
C-4	C-5	1.372(2)	C-5	C-4	O-2	125.48(15)
C-5	C-6	1.392(2)	C-3	C-4	O-2	115.05(15)
C-7	C-8	1.509(2)	C-4	C-5	C-6	119.47(17)
C-8	C-9	1.382(2)	C-1	C-6	C-5	121.17(18)
C-8	C-13	1.386(2)	O-2	C-7	C-8	113.80(13)
C-9	C-10	1.382(3)	O-2	C-7	P	109.78(11)
C-10	C-11	1.379(3)	C-8	C-7	P	109.86(11)
C-11	C-12	1.366(4)	C-9	C-8	C-13	118.52(18)
C-12	C-13	1.390(3)	C-13	C-8	C-7	122.32(17)
C-14	C-15	1.526(3)	C-10	C-9	C-8	121.37(19)
C-14	C-19	1.530(2)	C-11	C-10	C-9	119.6(2)
C-15	C-16	1.536(3)	C-12	C-11	C-10	119.7(2)
C-16	C-17	1.505(3)	C-11	C-12	C-13	121.0(2)

C-17	C-18	1.511(4)	C-8	C-13	C-12	119.8(2)
C-18	C-19	1.519(3)	C-15	C-14	C-19	110.58(16)
C-20	C-21	1.528(2)	C-15	C-14	P	117.26(12)
C-21	C-22	1.516(3)	C-19	C-14	P	110.49(12)
C-22	C-23	1.501(3)	C-14	C-15	C-16	111.39(19)
C-23	C-24	1.513(3)	C-17	C-16	C-15	111.87(19)
C-24	C-25	1.523(3)	C-16	C-17	C-18	110.5(2)
C-20	C-25	1.531(2)	C-17	C-18	C-19	112.3(2)
			C-18	C-19	C-14	111.87(17)
			C-21	C-20	C-25	109.85(15)
			C-21	C-20	P	108.81(12)
			C-25	C-20	P	111.20(13)
			C-22	C-21	C-20	113.06(16)
			C-23	C-22	C-21	111.63(19)
			C-22	C-23	C-24	110.88(19)
			C-23	C-24	C-25	115.53(18)
			C-24	C-25	C-20	111.87(18)
			C-9	C-8	C-7	119.13(15)

7.2.3 Kristalldaten von 183



183

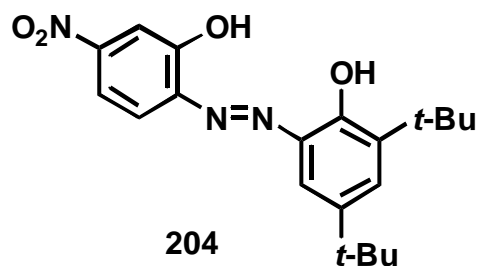
Bindungslängen [Å]			Bindungswinkel [°]			
Atom 1	Atom 2	Abstand	Atom 1	Atom 2	Atom 3	Winkel
Pd	N	2.034(4)	N	Pd	P	85.21(13)
Pd	P	2.2124(14)	Cl-1	Pd	Cl-2	92.61(6)
Pd	Cl-1	2.351(2)	N	Pd	Cl-1	87.71(13)
Pd	Cl-2	2.293(2)	N	Pd	Cl-2	175.39(12)

N	C-7	1.352(7)	P	Pd	Cl-1	172.59(5)
N	C-11	1.340(7)	P	Pd	Cl-2	94.63(6)
P	O-1	1.624(4)	O-1	P	C-19	102.3(2)
P	C-19	1.798(5)	O-1	P	C-25	103.8(2)
P	C-25	1.803(5)	C-19	P	C-25	107.2(2)
O-2	C-12	1.424(7)	O-1	P	Pd	108.91(14)
C-1	C-6	1.374(7)	C-19	P	Pd	111.7(2)
C-1	C-2	1.380(7)	C-25	P	Pd	121.1(2)
C-2	C-3	1.410(7)	C-11	N	C-7	118.5(5)
C-2	C-7	1.494(7)	C-11	N	Pd	116.9(4)
C-3	C-4	1.377(7)	C-7	N	Pd	124.6(3)
C-4	C-5	1.364(8)	C-1	O-1	P	121.3(3)
C-5	C-6	1.395(8)	C-4	O-2	C-12	118.1(4)
C-7	C-8	1.373(8)	C-6	C-1	C-2	120.9(5)
C-8	C-9	1.377(10)	C-6	C-1	O-1	118.5(5)
C-9	C-10	1.365(10)	C-2	C-1	O-1	120.4(4)
C-10	C-11	1.359(9)	C-1	C-2	C-3	118.7(4)
C-12	C-13	1.497(8)	C-1	C-2	C-7	122.2(4)
C-13	C-14	1.354(9)	C-3	C-2	C-7	119.0(5)
C-13	C-18	1.389(9)	C-4	C-3	C-2	119.7(5)
C-14	C-15	1.383(9)	C-5	C-4	C-3	120.9(5)
C-15	C-16	1.378(11)	C-5	C-4	O-2	115.1(5)
C-16	C-17	1.348(11)	C-3	C-4	O-2	124.0(5)
C-17	C18	1.382(9)	C-4	C-5	C-6	119.8(5)
C-19	C-20	1.371(8)	C-1	C-6	C-5	119.8(5)
C-19	C-24	1.381(8)	N	C-7	C-8	121.3(5)
C-20	C-21	1.386(9)	N	C-7	C-2	117.8(4)
C-21	C-22	1.361(11)	C-8	C-	C-2	120.9(5)
C-22	C-23	1.352(11)	C-7	C8	C-9	119.5(6)
C-23	C-24	1.377(9)	C-10	C9	C-8	118.6(6)
C-25	C-30	1.374(8)	C-11	C-10	C-9	120.0(6)
C-25	C-26	1.385(8)	N	C-11	C-10	122.1(6)
C-26	C-27	1.367(9)	O-2	C-12	C-13	108.2(5)

C-27	C-28	1.354(10)	C-14	C-13	C-18	118.2(6)
C-28	C-29	1.358(11)	C-14	C-13	C-12	121.3(6)
C-29	C-30	1.374(10)	C-18	C-13	C-12	120.4(6)
Cl-1A	C-1A	1.770(12)	C-13	C-14	C-15	121.7(7)
Cl-2A	C-1A	1.671(12)	C-16	C-15	C-14	119.5(7)
Cl-3A	C-1A	1.801(14)	C-17	C-16	C-15	119.4(6)
Cl-4A	C-1A	1.65(2)	C-16	C-17	C-18	121.0(7)
Cl-5A	C-1A	1.87(2)	C-17	C-18	C-13	120.1(7)
Cl-6A	C-1A	1.86(2)	C-20	C-19	C-24	119.2(5)
Cl-1B	C-1B	1.778(10)	C-20	C-19	P	121.3(4)
Cl-2B	C-1B	1.738(10)	C-24	C-19	P	119.4(4)
Cl-3B	C-1B	1.729(10)	C-19	C-20	C-21	119.6(6)
Cl-4B	C-1B	1.738(13)	C-22	C-21	C-20	120.3(7)
Cl-5B	C-1B	1.709(12)	C-23	C-22	C-21	120.6(6)
Cl-6B	C-1B	1.800(12)	C-22	C-23	C-24	119.9(6)
O-1	C-1	1.403(6)	C-23	C-24	C-19	120.4(6)
O-2	C-4	1.378(6)	C-30	C-25	C-26	118.4(6)
			C-30	C-25	P	122.4(5)
			C-26	C-25	P	119.1(4)
			C-27	C-26	C-25	120.9(6)
			C-28	C-27	C-26	120.1(6)
			C-27	C-28	C-29	119.7(7)
			C-28	C-29	C-30	121.3(7)
			C-29	C-30	C-25	119.5(7)
			Cl-1A	C-1A	Cl-2A	111.7(7)
			Cl-1A	C-1A	Cl-3A	104.6(6)
			Cl-2A	C-1A	Cl-3A	112.5(7)
			Cl-4A	C-1A	Cl-5A	104.6(8)
			Cl-4A	C-1A	Cl-6A	100.4(9)
			Cl-5A	C-1A	Cl-6A	123.9(9)
			Cl-1B	C-1B	Cl-2B	113.0(5)
			Cl-1B	C-1B	Cl-3B	112.(5)
			Cl-2B	C-1B	Cl-3B	111.9(6)

			Cl-4B	C-1B	Cl-5B	109.7(6)
			Cl-4B	C-1B	Cl-6B	105.6(6)
			Cl-5B	C-1B	Cl-6B	110.3(7)

7.2.4 Kristalldaten von 204



Bindungslängen [Å]			Bindungswinkel [°]			
Atom 1	Atom 2	Abstand	Atom 1	Atom 2	Atom 3	Winkel
O-1	C-6	1.3289	N-2	N-1	C-1	108.82
O-2	C-12	1.2871	N-1	N-2	C-7	111.56
O-3	N-3	1.1802	O-3	N-3	O-4	124.28
O-4	N-3	1.237	O-3	N-3	C-10	118.93
N-1	N-2	1.1853	O-4	N-3	C-10	116.56
N-1	C-1	1.5505	N-1	C-1	C-2	109.6
N-2	C-7	1.5703	N-1	C-1	C-6	128.18
N-3	C-10	1.4694	C-2	C-1	C-6	122.21
C-1	C-2	1.3719	C-1	C-2	C-3	120.09
C-1	C-6	1.3874	C-2	C-3	C-4	118.61
C-2	C-3	1.3344	C-2	C-3	C-13	121.04
C-3	C-4	1.4212	C-4	C-3	C-13	120.04
C-3	C-13	0.8973	C-3	C-4	C-5	123.28
C-4	C-5	1.3935	C-4	C-5	C-6	115.55
C-5	C-6	1.4061	C-4	C-5	C-17	121.87
C-5	C-17	1.5368	C-6	C-5	C-17	122.59
C-7	C-8	1.2916	O-1	C-6	C-1	117.22
C-7	C-8	1.2916	O-1	C-6	C-5	122.57

C-7	C-12	1.4072	C-1	C-6	C-5	120.15
C-8	C-9	1.4644	N-2	C-7	C-8	112.37
C-9	C-10	1.4025	N-2	C-7	C-12	116.83
C-10	C-11	1.3459	C-8	C-7	C-12	130.73
C-11	C-12	1.4572	C-7	C-8	C-9	111.86
C-17	C-18	1.4926	C-8	C-9	C-10	120.54
C-17	C-19	1.5302	N-3	C-10	C-9	114.98
C-17	C-20	1.511	N-3	C-10	C-11	119.88
			C-9	C-10	C-11	125.15
			C-10	C-11	C-12	114.78
			O-2	C-12	C-7	128.74
			O-2	C-12	C-11	114.24
			C-7	C-12	C-11	116.86
			C-5	C-17	C-18	111.08
			C-5	C-17	C-19	108.11
			C-5	C-17	C-20	109.71
			C-18	C-17	C-19	108.39
			C-18	C-17	C-20	110.27
			C-19	C-17	C-20	109.22

8 Literaturverzeichnis

- [1] a) M. Beller, C. Bolm (Hrsg.), *Transition Metals for Organic Synthesis*, Vol. 1 und 2, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**;
- b) L. S. Hegedus, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, University Science Books, Sausalito, 2. Auflage, **1999**;
- c) J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;
- d) L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkruisje, *Application in Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, Springer, Heidelberg, **1999**;
- e) R. F. Heck, *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, San Diego, **1987**.
- [2] Literatur zur homogenen Katalyse:
- a) B. Cornils, W. A. Herrmann (Hrsg.), *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 1 and 2, VCH, Weinheim, **1996**;
- b) W. A. Herrmann, B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1074.
- [3] Literatur zur heterogenen Katalyse:
- a) G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitcamp (Hrsg.), *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Vol. 1-5, VCH, Weinheim, **1997**;
- b) J. M. Thomas, W. J. Thomas, *Principles and Practice of Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**.
- [4] Literatur zur Immobilisierung von Katalysatoren:
- a) D. E. De Vos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs (Hrsg.), *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**;
- b) A. Heckel, D. Seebach, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 165;
- c) B. Altava, M. I. Burguete, J. M. Fraile, J. I. García, S. V. Luis, J. A. Mayoral, M. J. Vicent, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1563;
- d) H. Sellner, C. Faber, P. B. Rheiner, D. Seebach, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3692.
- [5] Literatur zur asymmetrischen Katalyse:
- a) I. Ojima, *Chiral Asymmetric Synthesis*, 2. Auflage, John Wiley & Sons, New York, **2000**;
- b) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1994**;
- c) H. Brunner, W. Zettlmeier, *Handbook of Enantioselective Catalysis*, VCH, Weinheim, **1993**;

- d) *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, gesamtes Heft Nr. 6, 323-440;
- e) K. Muñiz, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2309;
- f) H. Brunner, *Synthesis* **1988**, 645;
- g) A. K. Ghosh, P. Mathivanan, J. Cappiello, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 1;
- h) O. Reiser, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1996**, 44, 380;
- i) R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 345.
- [6] D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chemie i. u. Zeit* **1985**, 6, 177.
- [7] a) G. M. R. Tombo, D. Belluš, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1219;
b) J. Stetter, F. Lieb, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1792.
- [8] Referenzen zur kombinatorischen Chemie:
- a) G. Jung, *Combinatorial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**;
- b) W. Bannwarth, E. Felder, *Combinatorial Chemistry – A Practical Approach*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**;
- c) E. M. Gordon, J. F. J. Kerwin, *Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity in Drug Discovery*, John Wiley & Sons; New York, **1998**;
- d) S. R. Wilson, A. W. Czarnik, *Combinatorial Chemistry. Synthesis and Applications*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;
- e) F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2436;
- f) *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, ganzes Heft Nr. 3, 112-170;
- g) *Chem. Rev.* **1997**, 97, ganzes Heft Nr. 2, 347-509;
- h) L. A. Thompson, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 555;
- i) H. An, P. D. Cook, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3311;
- j) N. K. Terrett, M. Gardner, D. W. Gordon, R. J. Kobylecki, J. Steele, *Tetrahedron* **1995**, 51, 8135;
- k) S. C. Schürer, Dissertation, Berlin, **2000** und darin zitierte Referenzen;
- Übersichtsartikel zur Wirkstofffindung durch kombinatorische Chemie:
- l) K. Frobel, T. Krämer, *Chemie i. u. Zeit* **1996**, 6, 270;
- m) M. J. Plunkett, J. A. Ellman, *Spektrum der Wissenschaft, Spezial 6: Pharmaforschung* **1998**, 28.
- [9] M. Dekker, J. P. Devlin (Hrsg.) *High Throughput Screening*, New York, **1997**.
- [10] a) R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149;
b) K.-H. Altmann, M. Mutter, *Chemie i. u. Zeit*, **1993**, 6, 274.
- [11] Referenzen zur Festphasensynthese:

- a) F. Z. Dörwald, *Organic Synthesis on Solid Phase*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**;
- b) P. H. H. Hermkens, H. C. J. Ottenheijm, D. Rees, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 4527;
- c) J. S. Früchtel, G. Jung, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 19.
- [12] Referenzen zu Linkern:
- a) F. Guillier, D. Orain, M. Bradley, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2091;
- b) S. Bräse, S. Dahmen, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1899.
- [13] Referenzen zur kombinatorischen Katalysforschung:
- a) S. Borman, *C&EN* **1996**, November 4, S. 37;
- b) O. Reiser, *Nach. Chem. Tech. Lab.* **1996**, *44*, 1182;
- c) H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *567*, 3;
- d) C. Gennari, H. P. Nestler, U. Piarulli, B. Salom, *Liebig Ann./Recueil* **1997**, 637;
- e) B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648;
- f) *Organic Synthesis Highlights IV*, (Hrsg.: H.-G. Schmalz), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, S. 314-322, 328-337.
- [14] a) M. B. Francis, N. S. Finney, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8983;
- b) M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4901.
- [15] a) M. T. Burger, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7382;
- b) M. D. Weingarten, K. Sekanina, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9112.
- [16] a) G. Liu, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7712.
- [17] a) B. M. Cole, K. D. Shimizu, C. A. Krueger, J. P. A. Harrity, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1776;
- b) K. D. Shimizu, B. M. Cole, C. A. Krueger, K. W. Kuntz, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1782.
- [18] a) S. R. Gilbertson, X. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6475;
- b) S. R. Gilbertson, C.-W. T. Chang, *Chem. Commun.* **1997**, 975;
- c) S. R. Gilbertson, X. Wang, G. S. Hoge, C. A. Klug, J. Schaefer, *Organometallics* **1996**, *15*, 4678.
- [19] a) A. M. Porte, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9180;
- b) K. Burgess, H.-J. Lim, A. M. Porte, G. A. Sulikowski, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 192.
- [20] A. Berkessel, D. A. Héroult, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 99.
- [21] a) C. Gennari, S. Ceccarelli, U. Piarulli, C. A. G. N. Montalbetti, R. F. W. Jackson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5312;

- b) I. Chataigner, C. Gennari, U. Piarulli, S. Ceccarelli, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 953.
- [22] M. B. Francis, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 987.
- [23] O. Lavastre, J. P. Morken, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3357.
- [24] a) A. Holzwarth, H.-W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788;
b) M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kühling, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2792;
c) M. T. Reetz, M. H. Becker, M. Liebl, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1294.
- [25] a) K. H. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2123;
b) B. J. Battersby, D. Bryant, W. Meutermans, D. Matthews, M. L. Smythe, M. Trau, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2138;
c) G. T. Copeland, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4306;
d) G. M. Williams, R. A. E. Carr, M. S. Congreve, C. Kay, S. C. McKeown, P. J. Murray, J. J. Scicinski, S. P. Watson, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3431.
- [26] K. Ding, A. Ishii, K. Mikami, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 519.
- [27] M. T. Reetz, K. M. Kühling, A. Deege, H. Hinrichs, D. Belder, *Angew. Chem.* **112**, 4049.
- [28] a) J. Guo, J. Wu, G. Siuzdak, M. G. Finn, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1868;
b) M. T. Reetz, M. H. Becker, H.-W. Klein, D. Stöckigt, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1872;
c) T. B. Walk, A. W. Trautwein, H. Richter, G. Jung, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1877.
- [29] a) R. Riedl, R. Tappe, A. Berkessel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8994;
b) R. Warrass, J.-M. Wieruszkeski, C. Boutillon, G. Lippens, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1789.
- [30] H. Schröder, P. Neidig, G. Rossé, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3974.
- [31] Phänomene des Waschens – Eine interaktive Vorlesung, (Hrsg.: VCC/Corporate Communications Ressort Forschung/Technologie), CD-ROM, Henkel KGaA, Düsseldorf.
- [32] K. Siekmann, Henkel-Bericht (Historische Entwicklung der Waschmittel, Waschmittel für den Haushalt, Waschmittelproduktion), **21.11.1986**.
- [33] H.-J. Lehmann, *Chemie i. u. Zeit* **1973**, *7*, 82.
- [34] a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801;
b) W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2296.
- [35] Referenzen zur Herstellung von Mn(III)-Salen-Komplexen:

- a) J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1939;
b) J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Org. Synth.* **1998**, *75*, 1.
- [36] a) Z. Li, K. R. Conser, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5326;
b) S. Minakata, T. Ando, M. Nishimura, I. Ryu, M. Komatsu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3596.
- [37] a) N. S. Finney, P. J. Pospisil, S. Chang, M. Palucki, R. G. Konsler, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1798;
b) M. Palucki, N. S. Finney, P. J. Pospisil, M. L. Güler, T. Ishida, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 948.
- [38] a) T. Katsuki, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1986**, *113*, 87;
b) T. Fukuda, R. Ivie, T. Katsuki, *Synlett* **1995**, 197.
- [39] T. Linker, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2150.
- [40] K. Srinivasan, P. Michaud, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *108*, 2309.
- [41] D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1796.
- [42] Literatur über Azofarbstoffe:
a) H. Zollinger, *Diazo Chemistry*, Vol. 1, VCH, Weinheim, **1994**;
b) H. Zollinger, *Color Chemistry*, VCH, Weinheim, **1987**;
c) G. Wittke, *Farbstoffchemie*, Reihe: Studienbücher Chemie, Verlag M. Diesterweg, Frankfurt am Main, Verlag Sauerländer, Arau, 3. Auflage, **1992**;
d) D. S. Wulfman, *The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups*, Vol. 1 (Hrsg.: S. Patai), John Wiley & Sons, New York, **1978**, 247-339;
g) K. H. Schünderhütte, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, Bd. X/3, **1965**, 219-311;
f) S. Patai (Hrsg.), *The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*, Vol. 1 und 2, John Wiley & Sons, New York, **1975**.
- [43] Referenzen über Metallkomplexe von Azofarbstoffen:
a) K. H. Schünderhütte, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, Bd. X/3, **1965**, 434-462;
b) H. Pfitzner, *Angew. Chem.* **1950**, *62*, 244.
- [44] a) H. D. K. Drew, R. E. Fairbairn, *J. Chem. Soc.* **1939**, 823;
b) G. Schetty, *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 1437;
c) R. Grieb, A. Niggli, *Helv. Chim. Acta* **1965**, *48*, 317;
d) G. Schetty, E. Steiner, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 2149.
- [45] a) G. Schetty, *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 577;

- b) H. Jaggi, *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 580;
c) G. Schetty, W. Kuster, *Helv. Chim. Acta* **1961**, *44*, 2193;
d) G. Schetty, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 1132
- [46] a) R. Kranich, K. Eis, O. Geis, S. Mühle, J. W. Bats, H.-G. Schmalz, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2874.
- [47] Referenzen zur Mitsunobu-Reaktion:
a) O. Mitsunobu, M. Wada, T. Sano, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 679;
b) D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, *42*, 335;
c) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1;
Mitsunobu-Reaktion an fester Phase:
d) L. S. Richter, T. R. Gadek, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4705;
e) T. A. Rano, K. T. Chapman, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3789;
f) V. Krcňák, Z. Flegelová, A. S. Weichsel, M. Lebl, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6193;
g) F. Wang, J. R. Hauske, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6529.
- [48] K. Eis, *Dissertation*, Berlin, **1998**.
- [49] R. Kranich, *Dissertation*, Berlin, **1999** und darin zitierte Referenzen.
- [50] Literatur über Metall-katalysierte Kreuzkupplungen:
a) *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), VCH, Weinheim, **1998**;
b) V. N. Kalinin, *Synthesis*, **1992**, 413;
c) E.-i. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340.
- [51] Herstellung von **64**:
a) H. S. Olcott, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 392;
b) G. A. Smith, J. C. Metcalfe, S. D. Clarke, *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 2* **1993**, 1195.
- [52] S. Kajigaeshi, T. Kakinami, T. Okamoto, H. Nakamura, M. Fujikawa, *Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 4187.
- [53] Bromierung mit Brom-Dioxan:
a) L. A. Yanovskaya, A. P. Terent'ev, L. I. Belen'kií, *J. Gen. Chem.* **1952**, *22*, 1594;
CA **1953**, *47*, 8032;
Herstellung von Brom-Dioxan:
b) G. M. Kosolopoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 3596;
c) J. D. Billimoria, N. F. Maclagan, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3257.
- [54] H. Schmidhammer, A. Brossi, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1469.

- [55] Herstellung von **68**:
D. J. Dodsworth, M.-P. Calcagno, E. U. Ehrmann, B. Devadas, P. G. Sammes, *J. Chem. Soc. Perk. Trans I* **1981**, 2120.
- [56] a) E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190;
b) P. M. Kendall, J. V. Johnson, C. E. Cook, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1421.
- [57] G. Simchen, J. Pfletschinger, *Angew. Chem.* **1976**, *13*, 444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 428;
- [58] K. J. O'Connor, S.-J. Wey, C. J. Burrows, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1001.
- [59] a) J. P. Yardley, H. Fletcher, *Synthesis* **1976**, 244;
b) A. Leonhardt, *Dissertation*, Frankfurt am Main, **1992**.
- [60] K. Fuji, S. Nakano, E. Fujita, *Synthesis*, **1975**, 276.
- [61] Beispiele zur Dimerisierung von Aromaten in Gegenwart von Dimethoxymethan:
a) Gokhle, Mason, *J. Chem. Soc.* **1931**, *118*, 122;
b) D. S. C. Black, D. C. Craig, N. Kumar, R. Rezaie, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 4803.
- [62] M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2192.
- [63] a) G. N. Vyas, N. M. Shah, *Org. Syntheses Coll. Vol. IV*, **1963**, 836;
b) A. R. MacKenzie, C. J. Moody, C. W. Rees, *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 3259;
c) T. Saito, T. Suzuki, M. Morimoto, C. Akiyama, T. Ochiai, K. Takeuchi, T. Matsumoto, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11633.
- [64] a) S. Hoz, E. J. Dunn, E. Buncel, R. A. B. Bannard, J. G. Purdon, *Phosphorus and Sulfur* **1985**, *24*, 321;
b) W. M. Gulick, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 29.
- [65] a) V. Ravindar, H. Hemling, H. Schumann, J. Blum, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1453;
b) H. Danjo, D. Tanako, T. Hayashi, Y. Uozumi, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 14341;
c) K. Tani, M. Yabuta, S. Nakamura, T. Yamagata, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, *18*, 2781.
- [66] S. Griffin, L. Heath, P. Wyatt, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4405.
- [67] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.
- [68] P. Beak, D. R. Anderson, M. D. Curtis, J. M. Laumer, D. J. Pippel, G. A. Weisenburger, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 715.
- [69] Herstellung von Chlordicyclohexylphosphan:
K. Issleib, W. Seidel, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 2681.
- [70] T. Fey, Diplomarbeit, Köln, **2000**.
- [71] Referenzen zur Kumada-Kupplung:

- a) K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S.-i. Kodama, I. Nakajima, A. Minato, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 1958;
- b) K. Tamao, S. Kodama, I. Nakajima, M. Kumada, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3347;
- c) M. Kumada, K. Tamao, K. Sumitani, *Org. Synth.* **1978**, *58*, 127;
- d) A. Minato, K. Tamao, T. Hayashi, K. Suzuki, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 5319;
- e) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 158;
- f) A. Minato, K. Suzuki, K. Tamao, M. Kumada, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 511;
- g) E. D. Thorsett, F. R. Stermitz, *J. Heterocycl. Chem.* **1973**, *10*, 243;
- h) L. N. Pridgen, *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 443;
- [72] Referenzen zur Suzuki-Kupplung:
- a) E.-i. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821;
- b) E.-i. Negishi, T. Takahashi, A. O. King, *Org. Synth.* **1988**, *66*, 67;
- c) M. Larsen, M. Jørgensen, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4171;
- d) S. A. Savage, A. P. Smith, C. L. Fraser, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 10048;
- e) A. S. B. Prasad, T. M. Stevenson, J. R. Citineni, V. Nyzam, P. Knochel, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7237.
- [73] Referenzen zur Stille-Kupplung:
- a) J. K. Stille, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1771;
- b) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504.
- [74] Referenzen zur Negishi-Kupplung:
- a) N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513;
- b) T. Watanabe, N. Miyaura, A. Suzuki, *Synlett* **1992**, 207;
- Übersichtsartikel: c) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457;
- d) A. Suzuki, *J. Organometal. Chem.* **1999**, *576*, 147;
- mechanistische Untersuchungen: e) G. B. Smith, G. C. Dezeny, D. L. Hughes, A. O. King, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8151;
- Synthese von Biarylverbindungen: f) W. J. Thompson, J. Gaudino, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 5237;
- g) M. J. Sharp, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5997;
- h) M. J. Sharp, W. Cheng, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5093;
- an fester Phase: i) R. Frenette, R. W. Friesen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9177;

- j) S. R. Piettre, S. Baltzer, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1197.
- [75] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586.
- [76] a) D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722;
b) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2570;
c) J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550.
- [77] Herstellung von **110** und **111**:
M. E. Borai, A. H. Moustafa, M. Anwarn, F. I. A. Hay, *Pol. J. Chem.* **1981**, *55*, 1659.
- [78] Übersichtsartikel über Buchwald/Hartwig-Aminierungen:
a) J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805;
b) B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1999**, *576*, 125;
c) J. F. Hartwig, *Synlett* **1997**, 329;
d) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154;
e) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852.
- [79] a) J. P. Wolfe, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7215;
b) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1144;
c) R. A. Singer, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 213;
d) J. P. Sadighi, R. A. Singer, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4960;
e) J. P. Wolfe, J. Åhman, J. P. Sadighi, R. A. Singer, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6367.
- [80] a) M. S. Driver, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7217;
b) G. Mann, J. F. Hartwig, M. S. Driver, C. Fernández-Rivas, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 827.
- [81] S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7240.
- [82] a) J. P. Sadighi, M. C. Harris, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5327;
b) R. A. Singer, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1095;
Synthese von DPEphos: c) M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **1995**, *14*, 3081.
- [83] J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158.
- [84] a) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1133;
b) J. Louie, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11695.
- [85] a) J.-F. Marcoux, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1568;

- b) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6359.
- [86] a) T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2367;
b) M. Nishiyama, T. Yamamoto, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 617.
- [87] O. Geis, *Diplomarbeit*, Berlin, **1996**.
- [88] a) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Chemistry*, 2. Auflage, John Wiley & Sons, New York, **1991**;
b) P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, 1. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1994**;
c) T. Geller, *Dissertation*, Berlin, **1998**.
- [89] M. C. Harris, O. Geis, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6019.
- [90] Der Buchwald-Ligand **129** ist seit kurzem bei Strem erhältlich.
- [91] a) K. Auwers, *Chem. Ber.* **1907**, 40, 2530;
b) W. E. Parham, R. M. Piccirilli, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 257.
- [92] S. Wagaw, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8451.
- [93] Beispiele für enantioselektive Hydrierungen von Iminen:
a) D. Zhu, P. Cao, Q. Jiang, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1799;
b) P. J. Pye, K. Rossen, R. A. Reamer, N. N. Tsou, R. P. Volante, P. J. Reider, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6207;
c) M. T. Reetz, A. Gosberg, R. Goddard, S.-H. Kyung, *Chem. Commun.* **1998**, 2077;
d) P. Schnider, G. Koch, R. Pretot, G. Wang, F. M. Bohnen, C. Krüger, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **1997**, 6, 887.
- [94] Beispiele für enantioselektive Hydrosilylierungen von Iminen:
a) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7627;
b) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8952;
c) X. Verdagner, U. E. W. Lange, M. T. Redding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6784.
- [95] a) M.-J. Wu, L. N. Pridgen, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1340;
b) C. Yuanwei, M. Aiqiao, X. Xun, J. Yaozhong, *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1423.
- [96] a) A. G. Giumanini, G. Chiavari, M. M. Musiani, P. Rossi, *Synthesis* **1980**, 743;
b) G. W. Gribble, C. F. Nutaitis, *Synthesis* **1987**, 709.
- [97] Beispiele für Allylierungen von Aminen:
a) A. K. Sharma, M. P. Mahajan, *Tetrahedron* **1997**, 53, 13841;
b) J.-M. Fang, C.-C. Yang, Y.-W. Wang, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 481;
c) G. Brogini, L. Garantie, G. Molteni, G. Zecchi, *Synthesis*, **1996**, 9, 1076.
- [98] S. Schmolka, H. Zimmer, *Synthesis* **1984**, 29.

- [99] a) K. Kellner, A. Tzschach, *J. Org. Chem.* **1980**, *193*, 307;
b) S. O. Grim, L. J. Matienzo, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2951.
- [100] R. L. Kidwell, M. Murphy, S. D. Darling, *Org. Synth. V* **1973**, 918.
- [101] a) C. J. Fahrni, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 491;
b) M. Peer, J. C de Jong, M. Kiefer, T. Langer, H. Rieck, H. Schell, T. Sennhenn, J. Sprinz, H. Steinhagen, B. Wiese, G. Helmchen, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7547.
- [102] Referenzen über Oxazoline als Liganden:
a) O. Reiser, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1996**, *44*, 744;
b) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336.
- [103] N. M. Yoon, Y. S. Gyoung, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2443.
- [104] K. Hiroi, Y. Suzuki, I. Abe, Y. Hasegawa, K. Suzuki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3797.
- [105] R. Kuwano, M. Takahashi, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1017.
- [106] a) W. R. Roush, D. S. Coffey, D. J. Madar, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11331;
b) C. J. Lovely, A. S. Bhat, H. D. Coughenour, N. E. Gilbert, R. W. Brueggemeier, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 3756.
- [107] a) S. Ôi, Y. Matsuzaka, J. Yamashita, S. Miyano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 956;
b) M. Brzostowska, A. Brossi, J. L. Flippen-Anderson, *Heterocycles* **1991**, *32*, 1969.
- [108] Beispiele zur Synthese von Amidinen aus Säurechloriden und Aminen:
a) T. Cohen, J. Lipowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5611;
b) A. Ahmed, R. A. Bragg, J. Clayden, L. W. Lai, C. McCarthy, J. H. Pink, N. Westlund, S. A. Yasin, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13277;
c) G. Helmchen, V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1599.
- [109] L. Katz, M. S. Cohen, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 758.
- [110] D. R. Williams, B. A. Barner, K. Nishitani, J. G. Philips, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4708.
- [111] T. Yamamura, K. Suzuki, T. Yamaguchi, T. Nishiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 413.
- [112] H. Saimoto, Y. Kusano, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1607.
- [113] a) C. L. Frye, G. A. Vincent, G. L. Hauschildt, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2727;
b) C. Soulié, P. Bassoul, J. Simon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 114.
- [114] Beispiele zur Herstellung von P(III)-Elektrophilen des Typs **171**:
a) M. J. Baker, P. G. Pringle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1292;
b) N. Greene, T. P. Kee, *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 1651;

- d) J. M. Brunel, O. Pardigon, M. Maffei, G. Buono, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1243.
- [115] Beispiele zur Synthese von Phosphiten aus Alkoholen und Chlorphosphiten:
- a) M. T. Reetz, G. Mehler, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4047;
- b) M. T. Reetz, T. Neugebauer, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 134;
- c) T. König, W. D. Habicher, U. Hähner, C. Rüger, K. Schwetlick, *J. Prakt. Chemie* **1992**, 334, 333.
- [116] S. Dahmen, S. Bräse, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3827.
- [117] A. Kless, *Dissertation*, Rostock, **1996**.
- [118] Dem AK Müller danke ich für die Bereitstellung von $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_2)]_2$.
- [119] Beispiele für die Synthese von 1*H*-Benzotriazolen(1,2,3) aus Phenylendiamin:
- a) R. M. Uppu, W. A. Pryor, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9738;
- b) R. E. Damschroder, W. D. Peterson, *Org. Synth.* **1940**, 20, 16;
- c) N. Nonoyama, K. Hisatome, C. Shoda, H. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6939.
- [120] Herstellung von **207**:
- a) R. Anschütz, O. Schmidt, *Chem. Ber.* **1902**, 35, 3469;
- M. S. Goher, M. S. Masoud, A. M. Heiba, *Pol. J. Chem.* **1981**, 55, 1491.
- [121] Herstellung von **217**:
- N. Galic, D. Matkovic-Calogovic, T. Cimerman, *J. Mol. Struct.* **1997**, 406, 153.
- [122] Hier empfiehlt es sich, die Verbindung **218** über *N* Alox zu säulen [123] oder aus Ethanol umzukristallisieren.
- [123] Herstellung von Aza-Salen-Verbindungen des Typs **218**:
- a) A. Mitra, S. M. S. Chauhan, M. V. George, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3182;
- b) G. Speier, L. Parkanyi, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 218.
- [124] Umsetzung von 1-Phenylazo-2-naphtylaminen mit Salicylaldehyd:
- a) O. Fischer, *J. Prakt. Chem.* **1922**, 104, 106;
- b) O. Fischer, *J. Prakt. Chem.* **1924**, 107, 20.
- [125] Herstellung von **241**:
- a) T. Jeffery, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1287;
- b) T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2667.
- [126a] R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3313.
- [126b] O. Geis, *Forschungsbericht für die BASF über meine Tätigkeit vom 7.6.-18.6.99*, **2.11.99**

- [127] Beispiele für asymmetrische Hydroformylierungen mit chiralen Phosphin-Phosphit-Liganden:
- a) T. Horiuchi, T. Ohta, E. Shirakawa, K. Nozaki, H. Takaya, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4285;
 - b) K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4413;
 - c) K. Nozaki, W. Li, T. Horiuchi, H. Takaya, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4611.
- [128] Testberichte von H. Blum (Henkel KGaA), 7.9.1998 und 14.7.1999.
- [129] J. M. Hill, *J. Chromatography*, 1973, *76*, 455.
- [130] M. C. Gennaro, E. Mentasti, C. Sarzanni, *Polyhedron*, **1986**, *5*, 1013.
- [131] S. Bräse, J. Köbberling, D. Enders, R. Lazny, M. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2105.
- [132] G. M. Sheldrick, SHELXS 97, *Program for Crystal Structure Determination*, Universität Göttingen, **1997**.
- [133] A. L. Spek, PLUTON, Universität Utrecht, **1992**.
- [134] L. Zsolnai, H. Pritzkow, ZORTEP, *Ortep Program for PC*, Universität Heidelberg, **1994**.
- [135] D. R. Coulson, *Inorg. Synth.* **1972**, *13*, 121.
- [136] T. Hayashi, M. Konishi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *21*, 1871.
- [137] M. S. Kharasch, R. C. Seyler, F. R. Mayo, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 882.
- [138] F. A. Cotton, O. D. Faut, D. M. L. Goodgame, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 344.
- [139] R. Fröhlich, XCAD4, *Program for data reduction*, Universität Münster, 1994.
- [140] G. M. Sheldrick, SHELXS 86, *Program for Crystal Structure Determination*, Universität Göttingen, **1986**.
- [141] G. M. Sheldrick, SHELXL 93, *Program for Crystal Structure Determination*, Universität Göttingen, **1993**.
- [142] a) D. T. Cromer, J. B. Mann, *Acta Crystallographica* **1968**, *A24*, 321;
b) D. T. Cromer, D. Liberman, *J. Chem. Phys.* **1979**, *53*, 1891;
c) R. F. Stewart, E. R. Davidson, W. T. Simpson, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 3175.
- [143] A. L. Spek, *Acta Crystallographica* **1990**, *A46*, C-34.
- [144] Die kristallographischen Daten (mit Ausnahme der Strukturfaktoren) für die hier veröffentlichte Struktur sind im Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) unter der Nr. CCDC-132471 einzusehen. Kopien der Daten können kostenlos vom

CCDC (12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK) erhalten werden (Fax: (+44) 1223-336-033, email: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

[145] Herstellung von **244**:

a) R. Seong, H. N. Song, J. N. Kim, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7101;

b) S. Darses, T. Jeffery, J.-P. Genet, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, *Tetrahedron Lett.* **1996**, **37**, 3857.

9 Veröffentlichungen

1.) Beiträge zu Büchern

- a) „Organic Synthesis Highlights IV“ herausgegeben von H.-G. Schmalz, Universität zu Köln, Wiley-VCH, Weinheim, 2000
O. Geis Koauthor in den Kapiteln „New Developments in the Pauson Khand Reaction“ und „Intramolecular Alkoxy-palladation“.
- b) H.-G. Schmalz, O. Geis *Tandem and Cascade Processes Terminated by Carbonylative Esterification, Amidation and Related Reactions*; in dem Handbuch „Organopalladium Chemistry for Organic Chemistry“, herausgegeben von E.-i. Negishi, im Druck.

2.) Artikel in Fachzeitschriften

- a) O. Geis, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 955-958 „Neue Entwicklungen in der Pauson-Khand-Reaktion“; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 911-914; „New Developments in the Pauson-Khand-Reaction“
- b) M. C. Harris, O. Geis, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6019-6022; „Sequential *N*-Arylation of Primary Amines as Route to Alkyldiarylamines“
- c) R. Kranich, K. Eis, O. Geis, S. Mühle, J. W. Bats, H.-G. Schmalz, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2874-2894 „A Modular Approach to Structurally Diverse Bidentate Chelate Ligands for Transition Metal Catalysis“.

3.) Patent

- S. Wagaw, O. Geis, S. L. Buchwald (1999): „Metal Catalyzed Arylations of Hydrazines, Hydrazones and Related Substrates“ (MIT case 7951).

10 Lebenslauf

Name Oliver Geis
Geburtsdatum 29.04.1971
Geburtsort Berlin

Schulausbildung

1978-1983 Clemens-Brentano-Grundschule in Lichterfelde (Berlin)
1983-1990 Goethe-Oberschule in Lichterfelde (Berlin)
Juni 1990 Allgemeine Hochschulreife

Studium

September 1990 vierwöchiges Praktikum bei der Schering AG (Berlin),
Fachgebiet „Biochemische Pharmakologie“
Oktober 1990 Chemie-Studium an der Technischen Universität Berlin (TUB)
September 1992 vierwöchiges Praktikum bei der Boehringer Mannheim GmbH
(Mannheim), Fachgebiet „Organische Arzneimittelsynthese“
11.3.93 Abschluß des Vordiploms
Februar-September 1996 Diplomarbeit bei Prof. S. L. Buchwald am M.I.T. in
Cambridge/U.S.A.
Thema: Palladium-katalysierte Aminierung von Arylbromiden
26.11.96 Diplom

Dissertation

Januar 1997 – Doktorarbeit bei Prof. H.-G. Schmalz
Dezember 2000 Thema: Modulare Synthese von neuartigen Liganden und
Metallkomplexen für die Katalyse“
1.1.1997 - 31.12.1999 Stipendiat im Graduiertenkolleg „Synthetische, mechanistische
und reaktionstechnische Aspekte von Metallkatalysatoren“ der
drei Berliner Universitäten
Juni 1999 zweiwöchiger Aufenthalt bei der BASF-AG (Ludwigshafen)
(Testen von Liganden in Hydroformylierungen)
1.1.2000 – 31.03.2000 Wissenschaftlicher Angestellter im Organischen Institut der
Technischen Universität Berlin