

Modulare Synthese fünfzähniger Bis(oxazolin)-Liganden – Darstellung von Komplexen mit metallzentrierter Chiralität und deren Einsatz in der Katalyse

Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
der Naturwissenschaftlichen Fakultät IV - Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg



vorgelegt von
Anja Kaiser
aus Regen

Regensburg 2004

Die Arbeit wurde angeleitet von: Prof. O. Reiser

Promotionsgesuch eingereicht am: 04.10.2004

Promotionskolloquium am: 28.10.2004

Prüfungsausschuß: Vorsitz: Prof. G. Schmeer
1. Gutachter: Prof. O. Reiser
2. Gutachter: Prof. B. König
3. Prüfer: Prof. A. Pfitzner

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von November 2001 bis Oktober 2004 am Lehrstuhl Prof. Dr. O. Reiser, Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg.

Herrn Prof. Dr. O. Reiser danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und seine Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit.

Meinen Großeltern

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	1
A.1 Oxidative C-H-Funktionalisierung durch Biokatalysatoren	1
A.2 Problemstellung und Ziel dieser Arbeit	11
B. Entwicklung des Ligandensystems	12
B.1 Bleomycinanaloga	12
B.2 Vorschlag des Ligandensystems	15
B.2.1 <i>Grundstruktur</i>	15
B.2.2 <i>Variationsmöglichkeiten</i>	17
B.3 Überprüfung der Komplexgeometrie durch semiempirische PM3-Rechnungen	18
C. Synthese der Liganden	22
C.1 Sauerstoff-verbrückte Liganden	22
C.1.1 <i>Retrosynthetische Betrachtung</i>	22
C.1.2 <i>Brückenbausteine</i>	24
C.1.3 <i>Oxazolinbausteine</i>	25
C.1.4 <i>Kupplung der Bausteine zum Liganden</i>	29
C.2 Stickstoff-verbrückte Liganden	30
C.2.1 <i>Retrosynthetische Betrachtung</i>	30
C.2.2 <i>Brückenbausteine</i>	32
C.2.3 <i>Oxazolinbausteine</i>	34
C.2.4 <i>Kupplung der Bausteine zum Liganden</i>	39
C.3 Schwefel-verbrückte Liganden	41
C.3.1 <i>Retrosynthetische Betrachtung</i>	41
C.3.2 <i>Brückenbausteine</i>	42
C.3.3 <i>Oxazolinbausteine</i>	43
C.3.4 <i>Kupplung der Bausteine zum Liganden</i>	44
C.4 Liganden mit zusätzlichen funktionellen Gruppen	46
C.4.1 <i>Oxazolinbausteine</i>	47
C.4.2 <i>Darstellung der Liganden</i>	50

D. Strukturelle Charakterisierung der Metallkomplexe	52
D.1 Allgemeine Vorbemerkung	52
D.2 Darstellung der Metallkomplexe	53
D.3 NMR – Spektroskopie	56
D.3.1 $[Zn(PhN(SN)_2)](ClO_4)_2$	57
D.3.2 $[Zn(PhN(ON)_2)](ClO_4)_2$	59
D.3.3 $[Zn(PhN(NMeN)_2)](ClO_4)_2$	61
D.4 CD-Spektroskopie	63
D.4.1 Komplexe mit Ligand $PhN(SN)_2$	64
D.4.2 Komplexe mit Ligand $PhN(ON)_2$	70
D.4.3 Komplexe mit Ligand $PhN(NMeN)_2$	75
D.4.4 Ergebnisse der strukturanalytischen Untersuchungen	78
E. Katalysen	80
E.1 Oxidation aliphatischer CH-Bindungen	80
E.1.1 Allgemeine Vorbemerkung	80
E.1.2 Durchführung der Katalysen	83
E.2 Oxidation benzylierter CH-Bindungen	86
E.2.1 Allgemeine Vorbemerkung	86
E.2.2 Durchführung der Katalysen	87
E.3 Oxidation von Alkoholen	89
E.3.1 Allgemeine Vorbemerkung	89
E.3.2 Durchführung der Katalysen	91
E.4 Oxidation von Sulfiden	95
E.4.1 Allgemeine Vorbemerkung	95
E.4.2 Durchführung der Katalysen	96
E.5 Fazit der Oxidationskatalysen	99
F. Zusammenfassung	100
G. Experimenteller Teil	106
G.1 Allgemeine Vorbemerkungen	106
G.1.1 Analytische und apparative Methoden	106
G.1.2 Verwendete Chemikalien	108

G.2 Darstellung der Liganden	109
<i>G.2.1 Darstellung der Brückenzausteine und ihrer Vorstufen</i>	<i>109</i>
<i>G.2.2 Darstellung der Oxazolinfragmente und ihrer Vorstufen</i>	<i>117</i>
<i>G.2.3 Kupplung der Liganden</i>	<i>142</i>
G.3 Durchführung der Katalysen	157
<i>G.3.1 Oxidation von Cyclohexan</i>	<i>157</i>
<i>G.3.2 Oxidation von Ethylbenzol</i>	<i>157</i>
<i>G.3.3 Oxidation von Cyclohexanol</i>	<i>158</i>
<i>G.3.4 Oxidation von Diphenylmethanol</i>	<i>159</i>
<i>G.3.5 Oxidation von Phenylmethylsulfid</i>	<i>160</i>
H. Spektrenanhang	161
I. Röntgenographische Daten	197
I.1 Röntgenstrukturanalyse von 21	197
I.2 Röntgenstrukturanalyse von 41	199
I.3 Röntgenstrukturanalyse von 42	202
I.4 Röntgenstrukturanalyse von 44	205
I.5 Röntgenstrukturanalyse von 64a	208
J. Formeltafel	211
K. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	212

A. Einleitung

A.1 Oxidative C-H-Funktionalisierung durch Biokatalysatoren

Kohlenwasserstoffe, vor allem Alkane, sind als Hauptbestandteil von Erdöl und Erdgas der Rohstofflieferant Nummer eins der chemischen Industrie. Gerade deswegen stellt die Funktionalisierung gesättigter Kohlenwasserstoffe zu ‚wertvolleren‘ Produkten wie zum Beispiel Alkoholen, Ketonen, Säuren oder Peroxiden ein sehr bedeutendes Gebiet der gegenwärtigen Forschung dar. Besonders die selektive Überführung von Methan, das den größten Teil des Erdgases ausmacht, in Methanol ist Gegenstand der Untersuchungen, da die Beförderung von Methan wegen seiner ungünstigen kritischen Daten ($T_{\text{kritisch}} = -82.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $p_{\text{kritisch}} = 45.8 \text{ atm}$) und der äußerst geringen Energiedichte (312 kJL^{-1} , im Vergleich dazu Methanol: 3782 kJL^{-1}) sehr kostspielig ist.¹

Spricht man von Funktionalisierung eines gesättigten Kohlenwasserstoffes, so ist dies gleichbedeutend mit der Aktivierung einer gewöhnlichen C-H- σ -Bindung. Dass es sich hierbei um kein einfaches Unterfangen handelt, spiegelt schon die alte Benennung der Alkane, nämlich „Paraffine“ wider, die sich vom lateinischen *parum affinis* (= ohne Affinität) ableitet. Man geht sogar so weit, die Alkane als „Edelgase der organischen Chemie“ zu bezeichnen.² Dies ist jedoch nicht ganz korrekt, da es im Gegensatz zu den Edelgasen bei Alkanen zumindest eine Substanz gibt, die bereitwillig mit ihnen reagiert, nämlich Sauerstoff. Alkane verbrennen nach Zuführung ausreichender Aktivierungsenergie (Zünden) an Luft exotherm zu den thermodynamisch stabilen Produkten Wasser und Kohlendioxid. Diese Reaktion verläuft zwar selektiv und stellt zudem eine äußerst wichtige Energiequelle dar, ist jedoch für die Synthese organischer Verbindungen völlig nutzlos. Eine andere Möglichkeit, gesättigte Kohlenwasserstoffe zur Reaktion zu bringen, ist die Umsetzung mit hochreaktiven Reagenzien, wie zum Beispiel Radikalen. Diese liefert zwar Zugang zu vielen Produkten, allerdings lässt hier die Selektivität zu wünschen übrig, und man erhält meist alle denkbaren Isomere in statistischer Verteilung. Der Angriff erfolgt in der Regel bevorzugt an tertiären gegenüber sekundären und primären C-H-Bindungen ($3^{\circ} > 2^{\circ} > 1^{\circ}$).

¹ E. G. Chepaikin, *Kinetics and Catalysis* **2004**, 45, 307

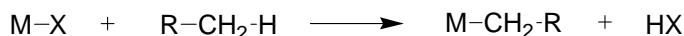
² A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2879

Was macht Alkane so inert gegenüber ‚normalen‘ Reagenzien bei moderaten Bedingungen und eine selektive Reaktionsführung so schwierig? Die Dissoziationsenergie der C-H-Bindung vor allem bei niedrigen Alkanen ist vergleichbar mit der des Wasserstoffes (104 kcal mol⁻¹ für CH₄ und H₂). Sie liegt allerdings signifikant unter dem Wert für ungesättigte Kohlenwasserstoffe, wie z.B. Ethen, Ethin und Benzol (106, 120 und 109 kcal mol⁻¹). Trotzdem zeichnen sich jene durch deutlich höhere Reaktivität aus. Die Ursache hierfür ist bei den π -Elektronen zu suchen, die Reaktionspartnern die Möglichkeit bieten, sich an die Doppelbindung zu addieren. Folglich wird die Reaktionsträgheit der Alkane dadurch begründet, dass sie vollständig gesättigt sind, also weder π -, noch n-Elektronen besitzen und so Reagenzien keinen Angriffspunkt bieten.

Dennoch wurden auf dem Gebiet der selektiven Funktionalisierung von Alkanen seit Ende der 60er Jahre, als *Halpern* darauf aufmerksam machte, dass die C-H-Bindungsaktivierung von gesättigten Kohlenwasserstoffen die größte Herausforderung im Bereich der homogenen Katalyse darstellt,³ bereits viele Erfolge verzeichnet. Diese wurden in einigen Monographien⁴ und Übersichtsartikeln⁵ zusammengefasst.

Es wurden verschiedenste Mechanismen der C-H-Bindungsaktivierung beobachtet:¹

(1) Elektrophile Substitution:



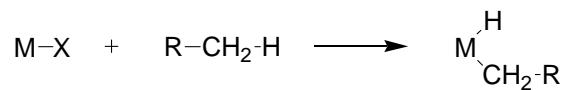
³ J. Halpern, *Disc. Faraday Soc.* **1968**, 17, 7

⁴ a) C. L. Hill, Ed., *Activation and Functionalisation of Alkanes*, **1996**, Singapore: Wiley
 b) A. E. Shilov, G. B. Shul’pin, *Activation and Catalytic Reactions of Hydrocarbons*, **1995**, Moscow: Nauka
 c) R. A. Sheldon, *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*, **1994**, New York: Marcel Dekker
 d) A. E. Shilov, *Metal Complexes in Biomimetic Chemical Reactions*, **1997**, New York: CRC
 e) E. S. Rudakov, *Reactions of Alkanes with Oxidants, Metal Complexes and Radicals in Solutions*, **1985**, Kiev: Naukova Dumka

⁵ Eine Auswahl der neueren Übersichtsartikel:

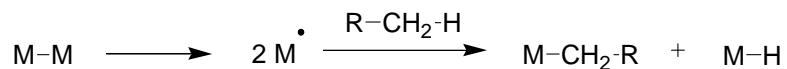
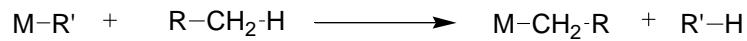
a) I. Tabushi, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 86, 1
 b) A. Sen, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 550
 c) S. S. Stahl, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 2180
 d) A. Sen, *Top. Organomet. Chem.* **1999**, 3, 81
 e) W. D. Jones, *Top. Organomet. Chem.* **1999**, 3, 9
 f) F. Kakiuchi, S. Murai, *Top. Organomet. Chem.* **1999**, 3, 47
 g) R. H. Crabtree, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2437
 h) C. G. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 633
 i) G. B. Shul’pin, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 189, 39

(2) Oxidative Addition:

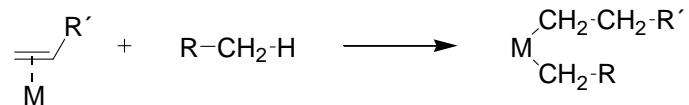
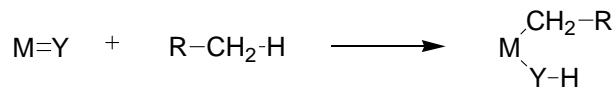


Dieser Mechanismus wird durch koordinativ ungesättigte Metalle in niedrigen Oxidationsstufen bevorzugt und tritt vor allem dann auf, wenn die C-H-Bindung dem Liganden angehört.

Ein Spezialfall der oxidativen Addition ist die homolytische Bindungsspaltung einer Metall-Metall-Bindung bei binuklearen Komplexen:

(3) σ -Bindungs-Metathese:

(4) Kompensierung der thermodynamischen Barriere durch Wasserstoff-Transfer auf ein koordiniertes Olefin:

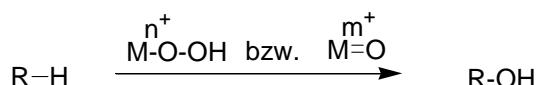
(5) 1,2-Addition von Alkanen an $M=Y$ Mehrfachbindungen

(6) Ein-Elektronen-Mechanismus:



Das Wasserstoffatom wird durch ein Metall in hoher Oxidationsstufe abstrahiert. Das entstehende Alkylradikal ist äußerst reaktiv und seine Folgereaktionen mit dem Lösungsmittel etc. sind deswegen meist sehr unselektiv.

(7) Oxidation durch Übertragung eines Sauerstoffatoms von einem Metall-Hydroperoxy- bzw. Metall-Oxo-Komplex auf das Alkan:



Dieser Mechanismus der Oxofunktionalisierung ist typisch für Biokatalysatoren und wurde auch schon in einigen Modellsystemen nachempfunden.

Die Natur hat für die selektive Oxidation von Kohlenwasserstoff exzellente Katalysatoren in Form von Metalloenzymen entwickelt.⁶ Bei diesen Hydroxylierungen spielen Eisen-haltige Biomoleküle häufig eine wichtige Rolle. So oxidiert zum Beispiel Cytochrom P450 in der Biosynthese des weiblichen Hormons Progesterol selektiv die aliphatische Seitenkette von Cholesterin.⁷ Methan Monooxygenase überführt Methan in Methanol.^{6b} Bleomycin (BLM), ein natürlich vorkommendes Eisen-haltiges Glykopeptid, ist zu einer oxidativen DNA-Spaltung in der Lage, indem es den Wasserstoff in 4'-Position an der Ribose abstrahiert, und ist deswegen als Anti-Krebsmittel erfolgreich.⁸

Grundsätzlich verlaufen die Enzym-katalysierten Reaktionen selektiv mit großer Effizienz und außerdem unter milden Bedingungen. Dies deutet darauf hin, dass sich die Wirkungsweise der Enzyme von den traditionellen industriellen Prozessen, bei

⁶ a) A. L. Feig, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 759

b) B. J. Wallar, J. D. Libscomb, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2625

c) L. Que Jr., R. Y. N. Ho, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2607

d) L. Que Jr., in: J. Reedijk, E. Bouwman (Eds.), *Bioinorganic Catalysis*, 2nd Ed., New York: Marcel Dekker, **1999**, 269

⁷ P. R. Ortiz de Montellano (Ed.), *Cytochrome P 450 Structure, Mechanism, Biochemistry*, 2nd Ed., **1995**, New York: Plenum

⁸ J. Stubbe, J. W. Kozarich, *Chem. Rev.* **1987**, 96, 2841

denen hohe Temperaturen und Drücke erforderlich sind, deutlich unterscheiden muss. Gerade deswegen weckt die Entwicklung von biomimetischen Katalysatoren großes Forscherinteresse, sowohl um die Reaktivität der Enzyme zu erreichen, als auch um Einblicke in den Mechanismus der Enzym-katalysierten Reaktion zu gewinnen. Die meisten Arbeiten konzentrierten sich zunächst auf die Darstellung von Häm-enthaltenden Katalysatoren als Mimetika für den Wirkmechanismus der Häm-Enzyme.⁹ Mit wachsendem Verständnis für die Wirkungsweise von Nichthäm-Enzymen wird auch verstärkt auf dem Gebiet der Nichthäm-enthaltenden Eisenkomplexe für die katalytische Hydroxylierung von gesättigten Kohlenwasserstoffen geforscht. Es gibt bereits einige eisenhaltige Enzyme, deren Funktion gut verstanden ist. Als Beispiele hierfür werden im Folgenden Cytochrom P450 als Enzym mit Häm-Cofaktor, Methan Monooxygenase als zweikerniges Nichthäm-Enzym und Bleomycin als DNA-spaltendes einkerniges Glykopeptid näher beschrieben und verglichen.¹⁰

Cytochrom P450

Intensive Forschung in den letzten 25 Jahren machte das Häm-enthaltende Cytochrom P450 (Cyt P450) (Abbildung A-1) zu dem am besten verstandenen Enzym aus dem Bereich der Eisen katalysierten Sauerstoffaktivierung und Oxidation von Kohlenwasserstoffen.⁷

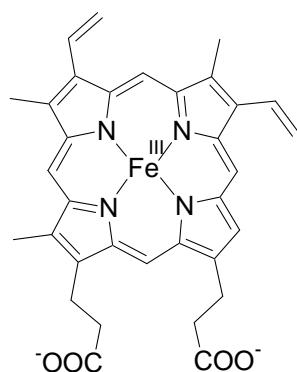


Abbildung A-1: Aktives Zentrum von Cytochrom P450.

⁹ B. Meunier, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1411

¹⁰ M. Costas, K. Chen, L. Que Jr., *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 200 – 202, 517

Wie in Abbildung A-2 dargestellt, bindet im ersten Schritt das Alkan an das aktive Zentrum des Enzyms, was eine Ein-Elektronen-Reduktion des Fe^{III} zum Fe^{II} bewirkt. Die darauf folgende Anlagerung des Sauerstoffmoleküls führt zur Ausbildung eines dem Oxyhämoglobin analogen Adduktes. Die Übertragung eines Elektrons und eines Protons auf das aktive Zentrum formt eine $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OOH}$ -Spezies, auf deren Existenz zunächst Dichtefunktionalrechnungen hindeuteten¹¹ und die später auch bei EPR- und ENDOR-Experimenten nachgewiesen werden konnte.¹² Das Intermediat zerfällt durch heterolytische Spaltung der O-O-Bindung und liefert formal eine Fe^{V} -Spezies. Diese wird korrekter als $[(\text{Por}^{\bullet})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]$ in Analogie zu dem bei der Reaktion der Fe^{III} -Peroxidase mit H_2O_2 entstehenden Zwischenprodukt bezeichnet¹³ und ist anschließend für die Oxidation des Substrates verantwortlich. Der hochvalente Cyt P450 Oxokomplex kann auch durch Reaktion des Fe^{III} -Enzyms mit Peroxiden oder mit Sauerstoffatom-Überträgern wie z. B. PhIO erzeugt werden.⁷ Die Oxidation des Substrates geschieht vermutlich durch Übertragung des terminalen Sauerstoffatoms.

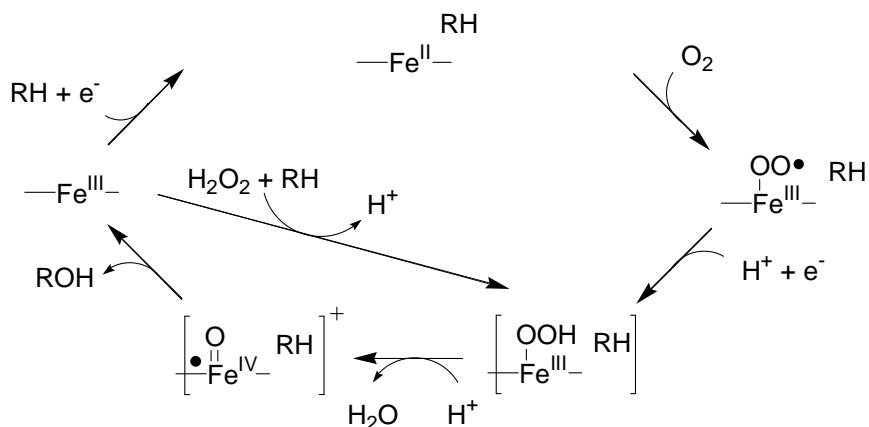


Abbildung A-2: Postulierter Mechanismus für die Cytochrom P450 – katalysierte Hydroxylierung von Alkanen.

¹¹ D. L. Harris, G. H. Loew, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8941

¹² R. Davydov, I. D. G. MacDonald, T. M. Makris, S. G. Sligar, B. M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10654

¹³ H. Y. Li, T. L. Poulos, *Structure* **1994**, *2*, 243

Methan Monooxygenase

Methan Monooxygenase (MMO) besitzt im Gegensatz zu Cyt P450 eine Carboxylat-reiche zweikernige Eisendomäne als aktives Zentrum.¹⁴ (Abbildung A-3)

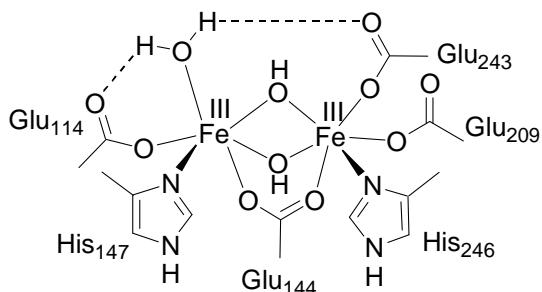


Abbildung A-3: Aktives Zentrum von Methan Monooxygenase (oxidierte Form).

Bindet das Dieisen(II)-Enzym, das aus der oxidierten Dieisen(III)-Form durch Reduktion mit $\text{NAD(P)H}/\text{H}^+$ entsteht, Sauerstoff, so bilden sich nacheinander zwei Intermediate, die beide spektroskopisch charakterisiert wurden: Zuerst Intermediat **P**, dessen Eigenschaften eine $(\mu\text{-}1,2\text{-Peroxo})\text{dieisen(III)}$ -Spezies¹⁵ vermuten lassen, und dann Intermediat **Q**, das als Dieisen(IV)-Spezies mit einem $\text{Fe}_2(\mu\text{-O})_2$ -Kern¹⁶ beschrieben wird. Zwischenstufe **P** ist als Analogon zu der $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OOH}$ Spezies im Katalysezyklus des Cyt P450 anzusehen, wobei das zweite Eisen-Ion das Wasserstoffatom ersetzt. Intermediat **Q** hingegen gleicht der $[(\text{Por}^\bullet)\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]$ -Spezies, wobei sich an Stelle des Porphyrinradikals das zweite Eisenion befindet (Abbildung A-4). Experimente zeigten, dass **Q** in der Lage ist, Methan zu Methanol zu oxidieren.^{16b,17}

¹⁴ a) A. C. Rosenzweig, C. A. Frederick, S. J. Lippard, P. Nordlund, *Nature* **1993**, *366*, 537
 b) A. C. Rosenzweig, P. Nordlund, P. M. Takahara, C. A. Frederick, S. J. Lippard, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 409
 c) N. Elango, R. Radhakrishnam, W. A. Froland, B. J. Wallar, C. A. Earhart, J. D. Libscomb, D. H. Ohlendorf, *Prot. Sci.* **1997**, *6*, 556

¹⁵ a) K. E. Liu, A. M. Valentine, D. Wang, B. H. Huynh, D. E. Edmondson, A. Salifoglou, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10174

b) A. M. Valentine, S. S. Stahl, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3876

¹⁶ a) S.-K. Lee, J. C. Nesheim, J. D. Lipscomb, E. Münck, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6450
 b) S.-K. Lee, J. C. Nesheim, J. D. Lipscomb, *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 21569

¹⁷ C. Nesheim, J. D. Lipscomb, *Biochemistry* **1996**, *35*, 10240

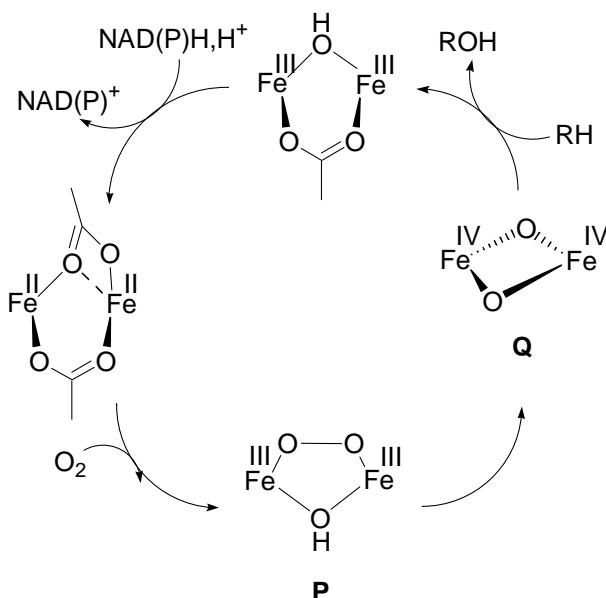


Abbildung A-4: Vorgeschlagener Katalysezyklus für Methan Monooxygenase.¹⁸

Bleomycin

Bleomycine sind eine Familie von Glykopeptiden, die in der Klinik gegen verschiedene Arten von Krebs eingesetzt werden.¹⁹ Während die Gruppe der Bleomycine aus mehr als 200 strukturell sehr verwandten Verbindungen besteht, enthält das als Medikament verabreichte Bleoxane hauptsächlich Bleomycin A₂ und Bleomycin B₂.²⁰ Bleomycin (BLM), dessen Struktur in Abbildung A-5 dargestellt ist, setzt sich zusammen aus einem Kohlenhydrat-Bereich, einer Domäne, die zuständig für die DNA-Erkennung ist und dem Metall-chelatisierenden Bereich als eigentliches aktives Zentrum. Letzterer ist in der Lage, neben zahlreichen anderen Übergangsmetallen, wie beispielsweise Mangan-, Cobalt-, Nickel-, Kupfer- und Zink- auch Eisen(II)-Ionen zu komplexieren, wodurch ein quadratisch-pyramidaler Komplex entsteht.

¹⁸ M. Fontecave, S. Ménage, C. Duboc-Toia, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178-180, 1555

¹⁹ R. H. Blum, S. K. Carter, K. Agre, *Cancer* **1973**, 31, 903

²⁰ H. Umezawa, *Biomedicine* **1973**, 18, 459

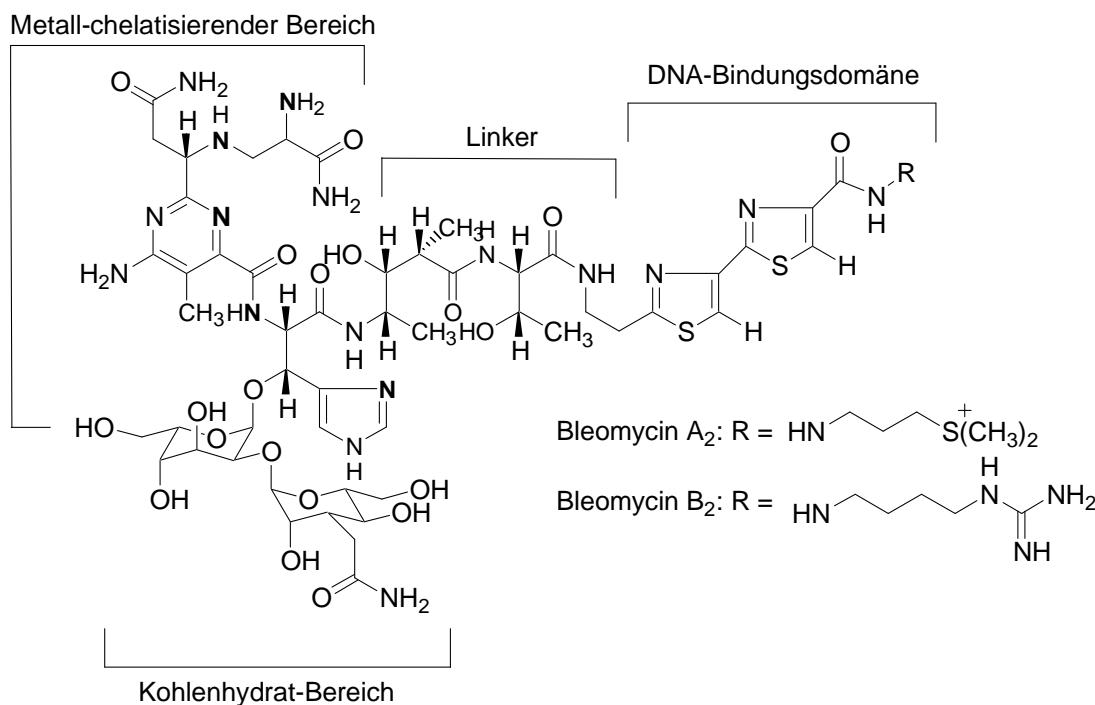


Abbildung A-5: Bleomycin (fett: Bindungsstellen für das Metall).

Dieser Fe(II)-BLM-Komplex kann nun ähnlich wie Cyt P450 ein Molekül Sauerstoff anlagern.²¹ Nach Übertragung eines Protons und eines Elektrons entsteht ‚aktiviertes Bleomycin‘,²² welches als eine low-spin Fe^{III}-OOH-Spezies charakterisiert wurde.²³ Dieses kann genauso wie bei dem oben beschriebenen Cyt P450 auch durch Reaktion von Fe(III)-BLM mit Wasserstoffperoxid erzeugt werden. Seine oktaedrische Struktur ist in Abbildung A-6 dargestellt.

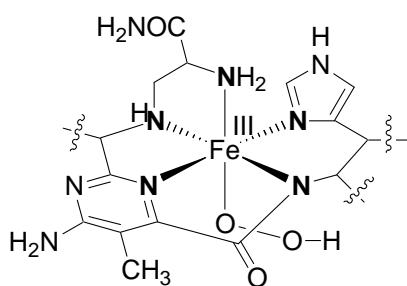


Abbildung A-6: Eisenkoordination in aktiviertem Bleomycin.

Ob es sich bei dem oben beschrieben Fe^{III}-OOH schon um das die DNA oxidierende Intermediat handelt, oder ob der oxidativen DNA-Spaltung eine Heterolyse der

²¹ R. M. Burger, T. A. Kent, S. B. Horwitz, E. Münck, J. Preisach, *J. Biol. Chem.* **1983**, 258, 1559

²² R. M. Burger, J. Preisach, S. B. Horwitz, *J. Biol. Chem.* **1981**, 256, 11636

²³ J. W. Sam, X.-J. Tang, J. Preisach, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5250

Sauerstoff-Sauerstoffbindung, analog zu Cyt P450, vorausgeht, ist immer noch Gegenstand der Diskussion.^{8,24} (vgl. auch Abbildung A-7)

Zusammenfassend wirkt Bleomycin ähnlich wie die Enzyme Cyt P450 und Methan Monooxygenase als biochemischer Katalysator, der durch Bindung und Aktivierung von molekularem Sauerstoff bereits bei Raumtemperatur und unter physiologischen Bedingungen eine Oxidation von nicht aktivierten C-H-Bindungen ermöglicht. Bleomycin stellt darüber hinaus ein besonders lohnendes Forschungsziel dar, weil es, wie von *Hecht et al.* bereits früh erkannt, neben oxidativer DNA-Fragmentierung auch in der Lage ist, in Verbindung mit verschiedenen Oxidationsmitteln einfache organische Substrate zu oxidieren.²⁵

Abbildung A-7 stellt die auftretenden Intermediate in den Katalysezyklen der drei Biokatalysatoren Cyt P450, MMO und Bleomycin gegenüber. Die Parallelen im Wirkmechanismus sind deutlich zu erkennen.

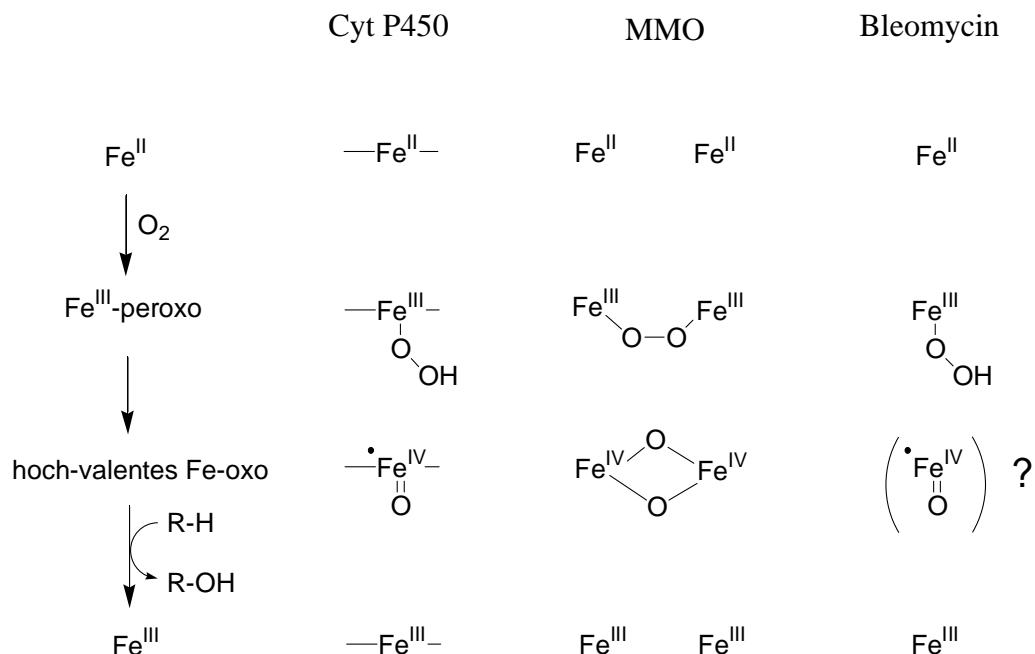


Abbildung A-7: Vergleich der Reaktionsmechanismen von Cytochrom P450, MMO und Bleomycin.

²⁴ a) R. M. Burger, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1153

b) J. Chen, J. Stubbe, *Curr. Opinion Chem. Biol.* **2004**, 8, 175

²⁵ N. Murugesan, S. M. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 493

A.2 Problemstellung und Ziel dieser Arbeit

Wie oben beschrieben, stellt die selektive Oxidation von nicht aktivierten organischen Substraten nach wie vor eine große Herausforderung dar. Von den zahlreichen in der Natur vorkommenden biochemischen Katalysatoren, die dieses Problem bereits mühelos bewältigen, stellt Bleomycin für den organischen Chemiker einen der interessantesten dar. Dies ist nicht nur in seiner klinischen Verwendung als Krebsmittel, sondern vor allem in seiner Fähigkeit, auch gängige organische Substrate oxidativ zu funktionalisieren, begründet.

Die Idee dieser Arbeit war es, aufbauend auf dem in unserer Arbeitsgruppe vorhandenen Know-How auf dem Gebiet der Bis(oxazolin)-Liganden und im Bereich multifunktionaler Liganden, die durch H-Donoren in der Lage sind Substrate zu stabilisieren, ein Ligandensystem zu entwickeln, das die charakteristischen Merkmale des Bleomycins widerspiegelt.

Die Arbeit ist in drei Abschnitte gegliedert:

- Zunächst soll eine neue Ligandenklasse entworfen und synthetisiert werden, bei der das Hauptaugenmerk auf den modularen, flexiblen Aufbau gelegt werden soll. Die Synthese von Oxazolinfragmenten, die als kupplungsfähige Bausteine in die neuen Liganden eingebaut werden können, steht im Vordergrund. Hierbei sollen sowohl Oxazoline, die als Elektrophile, als auch solche, die als Nukleophile eingesetzt werden können, dargestellt und untersucht werden. Näheres zum Design der Bausteine und der Liganden ist Kapitel B zu entnehmen.
- Aus den synthetisierten Liganden werden im Anschluss Metallkomplexe dargestellt, die dahingehend analysiert werden, ob sie tatsächlich Bleomycin-analoge Strukturen aufweisen.
- Abschließend sollen die so erhaltenen Metallkomplexe als Katalysatoren in Oxidationsreaktionen eingesetzt werden, um zu überprüfen, ob sie Bleomycin-analoge Reaktivitäten zeigen.

B. Entwicklung des Ligandensystems

B.1 Bleomycinanaloga

Diese Arbeit beinhaltet, wie bereits in Kapitel A kurz beschrieben, die Entwicklung eines modularen Ligandensystems, das als Analogon des Glykopeptids Bleomycin dessen Struktur und Reaktivität nachahmen soll.

Die Aktivierung von Sauerstoff an Nichthäm-Eisenzentren hat in letzter Zeit großes Interesse geweckt.²⁶ Besonders Bleomycin motivierte aufgrund seiner Erfolge beim klinischen Einsatz und seiner Reaktivität gegenüber einfachen organischen Substraten zahlreiche Forschergruppen, eine Vielzahl mehr oder minder strukturell verwandter synthetischer Analoga zu entwickeln. Abbildung B-1 (monoanionische Liganden) und Abbildung B-2 (neutrale Liganden) zeigen eine Auswahl der Modellverbindungen, die alle das Konzept des fünfzähnigen Liganden mit ausschließlich Stickstoff-Donoren beibehalten.

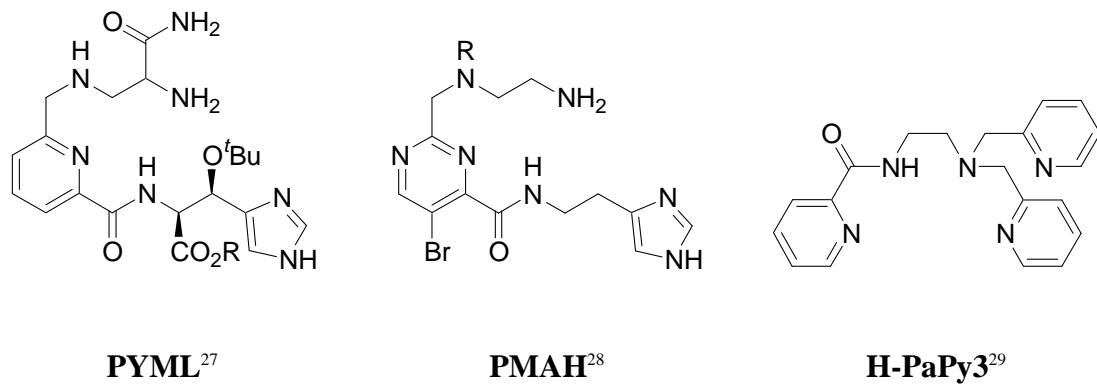


Abbildung B-1: Auswahl monoanionischer Liganden als Modellverbindungen für Bleomycin.

²⁶ M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que Jr., *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939

²⁷ A. Kittaka, Y. Sugano, M. Otsuka, M. Ohno, Y. Sugiura, H. Umezawa, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3631

²⁸ R. J. Guajardo, S. E. Hudson, S. J. Brown, P. K. Mascharak, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7971

²⁹ J. M. Rowland, M. M. Olmstead, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 2180

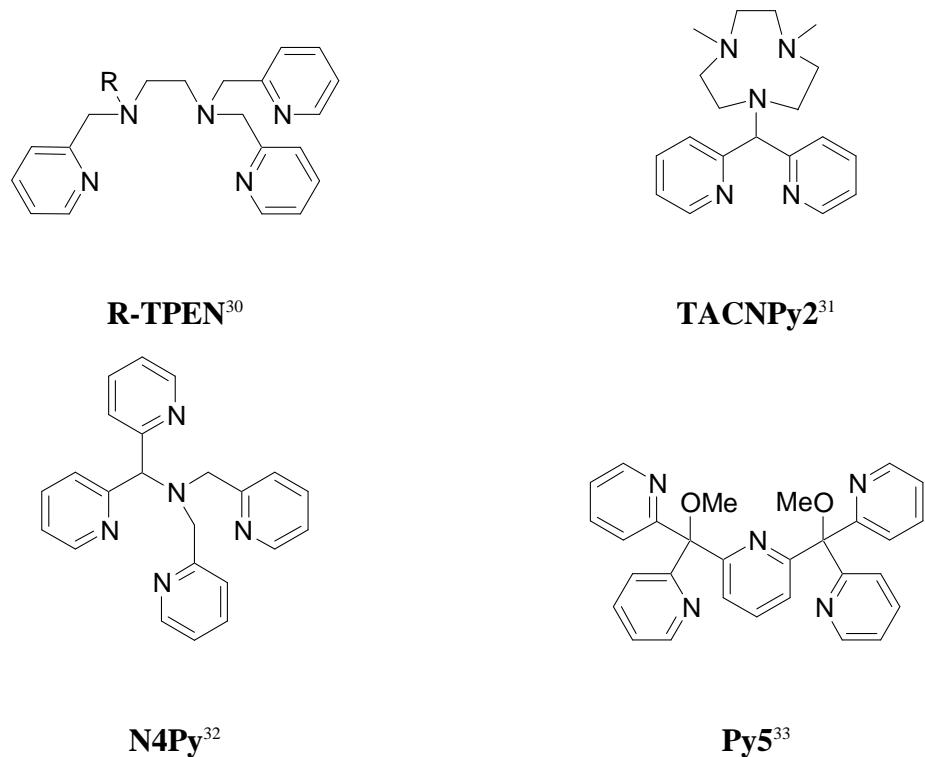


Abbildung B-2: Auswahl neutraler Liganden als Modellverbindungen für Bleomycin.

Die ersten beiden Liganden, **PYML** und **PMAH**, zeigen große strukturelle Verwandtschaft zu Bleomycin. Die restlichen Beispiele behalten im Wesentlichen nur noch das Merkmal des fünfzähnigen Liganden mit ausschließlich Stickstoffatomen als Donoren bei. Alle Liganden mimetisieren Teileaspekte der Reaktivität des Bleomycins. Allerdings sind nur die Liganden aus Abbildung B-1, die nach Deprotonierung der Amidfunktion als monoanionische Liganden fungieren, in der Lage, in Form ihrer Fe(II)-Komplexe molekularen Sauerstoff zu aktivieren und so dem ‚aktivierten Bleomycin‘ analoge Spezies zu formen. Aus allen neutralen Liganden (Abbildung B-2)

³⁰ a) I. Bernal, I. M. Jensen, K. B. Jensen, C. J. McKenzie, H. Toftlund, J. P. Tuchagues, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 3667

b) A. J. Simaan, F. Banse, P. Mialane, A. Boussac, S. Un, T. Kargar-Grisel, G. Bouchoux, J.-J. Girerd, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 993

c) A. Hazell, C. J. McKenzie, L. P. Nilsen, S. Schindler, M. Weitzer, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 310

³¹ G. Roelfes, V. Vraymasu, K. Chen, R. Y. N. Ho, J.-U. Rohde, C. Zondervan, R. M. La Crois, E. P. Schudde, M. Lutz, A. L. Spek, R. Hage, B. L. Feringa, E. Münck, L. Que Jr., *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 2639

³² M. Lubben, A. Meetsma, E. C. Wilkinson, B. L. Feringa, L. Que Jr., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1512

³³ M. E. De Vries, R. M. La Crois, G. Roelfes, H. Kooijman, A. L. Spek, R. Hage, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **1997**, 1549

können nur nach Behandlung der Fe(III)-Komplexe mit Peroxiden Bleomycin-ähnliche Peroxokomplexe erzeugt werden.

Anzumerken ist überdies, dass außer **PYML**, welcher nur durch eine anspruchsvolle Synthese erhalten werden kann, alle bisher entwickelten Modellverbindungen achiral sind.

Grundsätzlich ergeben sich bei der Darstellung von Eisen-Oxo-Komplexen folgende Schwierigkeiten: Ist der Ligand sterisch zu wenig anspruchsvoll und das Oxo-Fragment zu schlecht abgeschirmt, so tritt eine Dimerisierung der Komplexe unter Ausbildung von Sauerstoff-verbrückten zweikernigen Spezies auf. Stabilisiert man das Oxo-Fragment jedoch zu sehr, so verhindert man zwar eine Dimerisierung, allerdings wird die Reaktivität des Komplexes stark herabgesetzt. *Borovik et al.* berichteten von einem solchen Extremfall:³⁴ Sie konnten den ersten Eisenkomplex mit terminalem Oxo-Liganden isolieren und charakterisieren. Das Oxo-Fragment wird dabei durch ein Netzwerk von Wasserstoffbrückenbindungen in Position gehalten. (Abbildung B-3). Allerdings ist der Komplex so stark stabilisiert, dass keine Übertragung des Sauerstoffes auf Substrate mehr beobachtet werden kann.

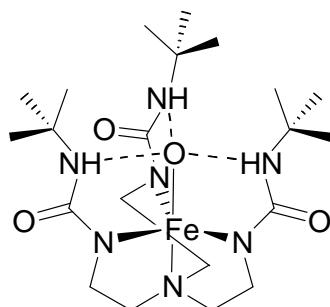


Abbildung B-3: Erster strukturell charakterisierter Eisenkomplex mit H-Brücken stabilisiertem terminalem Oxoliganden.

Diese bisher publizierten Ergebnisse machen deutlich, dass die Suche nach einem geeigneten Bleomycin-Mimetikum eine Gratwanderung zwischen Stabilisierung und Reaktivität darstellt. Deswegen ist es besonders wichtig, bei der Entwicklung eines neuen Ligandensystems darauf zu achten, einen möglichst modularen Ansatz zu wählen, damit der Ligand nach ersten Reaktivitäts-Tests einfach an die Ergebnisse angepasst werden kann.

³⁴ a) C. E. Macbeth, A. P. Golombek, V. G. Young Jr., C. Yang, K. Kuczera, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *Science* **2000**, 289, 938

b) C. E. Macbeth, R. Gupta, K. R. Michell-Koch, V. G. Young Jr., G. H. Lushington, W. H. Thompson, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2556

B.2 Vorschlag des Ligandensystems

B.2.1 Grundstruktur

Im Rahmen dieser Arbeit sollen fünfzählige Liganden als Modellverbindungen für Bleomycin entwickelt werden. Das Metall soll dabei in Analogie zu Bleomycin quadratisch-pyramidal koordiniert werden. Die verbleibende Koordinationsstelle steht einem Oxoliganden zur Verfügung, wodurch ein oktaedrischer Komplex entstehen soll. In Erweiterung zu den bestehenden Modellsystemen (mit Ausnahme von **PYML**, vgl. Abbildung B-1) sollen die Liganden chiral sein und in enantiomerenreiner Form synthetisiert werden.

Es wird ein C_2 -symmetrisches Ligandensystem postuliert, bei dem durch 4,5-disubstituierte Oxazolinringe Chiralitätszentren eingebracht werden. Das Konzept der C_2 -Symmetrie hat sich in der Katalyse bereits sehr bewährt.³⁵ Zahlreiche C_2 -symmetrische Ligandenklassen wie zum Beispiel Binaphthyle³⁶, Salene³⁷ und Bis(oxazoline)³⁸ haben sich als äußerst effektive Chiralitätsüberträger erwiesen. Liganden mit einer zweizähligen Drehachse bieten den Vorteil, dass sie den Reaktionsraum in vier Quadranten aufteilen, von denen jeweils zwei gegenüberliegende identisch sind. Dadurch reduzieren sich die Möglichkeiten, nach denen sich ein Substrat dem Katalysator nähern kann, und es wird möglich, zuverlässige Modelle für die Wirksamkeit eines Katalysators aufzustellen. Durch die Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten in geeigneter Position können zudem zwei der vier Quadranten blockiert werden, was bei stereoselektiven Katalysen eine Analyse der asymmetrischen Induktion im Produkt erleichtert, und Rückschlüsse auf den Mechanismus der Reaktion vereinfacht.

Als chirales Strukturelement wird das Oxazolin gewählt, welches bereits 1989 erfolgreich von Brunner et al.³⁹ in die Katalyse eingeführt wurde. Oxazoline werden im Allgemeinen aus Aminoalkoholen synthetisiert. Diese wiederum können durch Reduktion von Aminosäuren erhalten werden, welche als Bestandteil des „chiral pool“ in der Natur bereits in optisch reiner Form vorliegen. Somit ist ein einfacher

³⁵ J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1581

³⁶ T. Wabnitz, O. Reiser, in *Organic Synthesis Highlights IV* (VCH Weinheim), **2000**, 155

³⁷ T. Katsuki, in *Recent Research Developments in Pure & Applied Chemistry* **1997**, 35

³⁸ M. Glos, O. Reiser, in *Organic Synthesis Highlights IV* (VCH Weinheim), **2000**, 17

³⁹ H. Brunner, U. Obermann, *Chem. Ber.* **1989**, 112, 499

enantiomerenreiner Zugang gewährleistet. In die Synthese kann außerdem die in unserem Arbeitskreis auf dem Gebiet der Oxazolindarstellung vorhandene Expertise eingebracht werden.^{40,41} Unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Anforderungen wird das in Abbildung B-4 gezeigte Ligandensystem als Syntheseziel geplant.

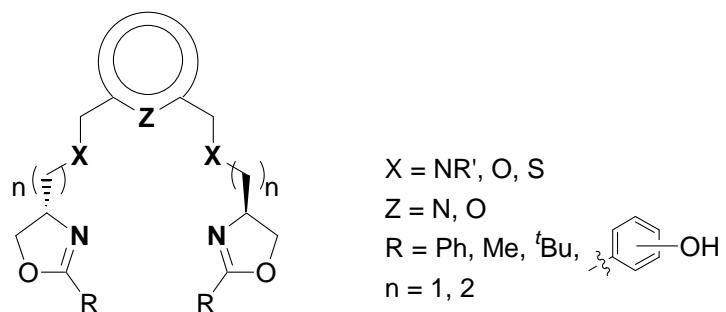


Abbildung B-4: Syntheseziel dieser Arbeit (fett: Bindungsstelle für Metall).

Eine retrosynthetische Betrachtung des Ligandensystems zeigt die einfache synthetische Zugänglichkeit (Abbildung B-5).

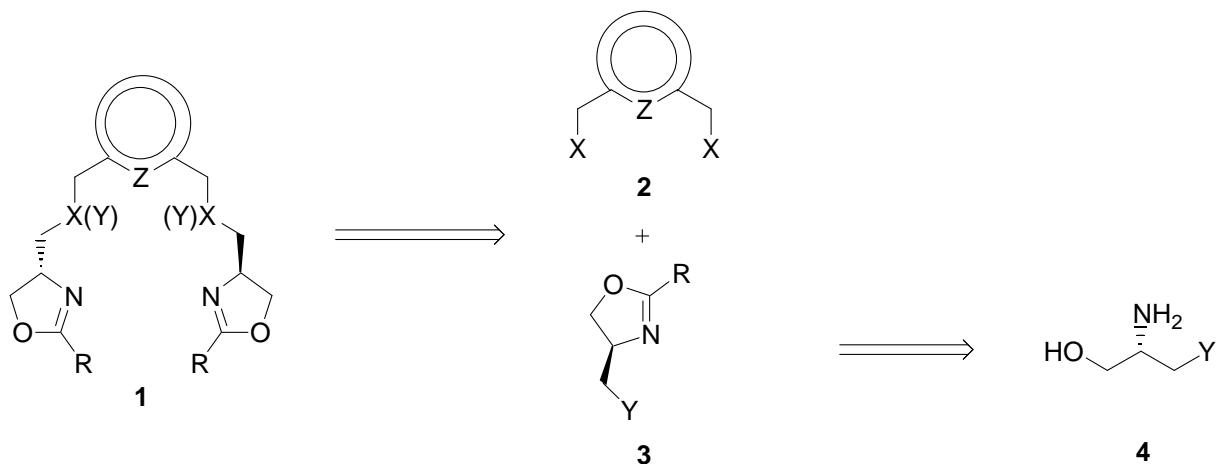


Abbildung B-5: Retrosynthetische Betrachtung.

Der Ligand lässt sich zunächst in ein entsprechend substituiertes Pyridin- bzw. Furan-Derivat **2** und eine Oxazolineinheit **3** zerlegen. Die Verknüpfung der Bausteine kann in der Regel über eine S_N -Reaktion erfolgen. Hierbei kann sowohl der Aromat als auch das

⁴⁰ M. Schinnerl, C. Böhm, M. Seitz, O. Reiser, *Tetrahedron: Asymmetry*. **2003**, *14*, 765

⁴¹ M. Schinnerl, M. Seitz, A. Kaiser, O. Reiser, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4259

Oxazolin die nukleophile Komponente darstellen, wodurch eine gute Flexibilität und Modularität in der Synthese erreicht wird.

Da die Benennung der Liganden nach IUPAC zu sehr komplexen Bezeichnungen führt, werden im Rahmen dieser Arbeit die Zielmoleküle, wie in Abbildung B-6 beschrieben, so abgekürzt, dass daraus die Bindungsstruktur des Liganden sowie der Substituent am Oxazolin ersichtlich sind.

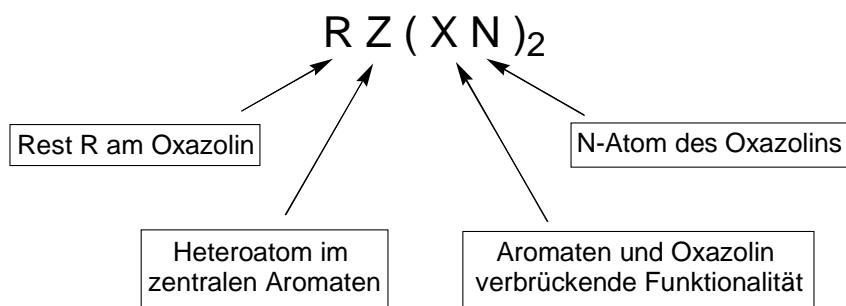


Abbildung B-6: Schematische Beschreibung der Liganden.

B.2.2 Variationsmöglichkeiten

Bei der Entwicklung eines neuen Ligandensystems ist es besonders wichtig, auf eine möglichst flexible modulare Zugänglichkeit zu achten. Die Grundstruktur muss auf einfache Art und Weise modifizierbar sein, um den Liganden rasch an erste Katalyseergebnisse anpassen zu können. Dass dies bei unserem geplanten Syntheseziel der Fall ist, wurde bereits in Abbildung B-4 angedeutet und wird im Folgenden näher erläutert:

- Als zentraler Brückenbaustein kommen prinzipiell alle Heteroaromaten in Frage. Im Rahmen dieser Arbeit ist ein Einsatz von Pyridin und Furan (als elektronenreichere Variante) geplant. Die Einführung von Donor- oder Akzeptor-Substituenten in 4-Position am Pyridin erlaubt zusätzlich eine Feineinstellung der elektronischen Eigenschaften.⁴²
- Eine Variation der Donoratome Y als Verbindung von zentralem Aromaten mit den Oxazolinbausteinen erlaubt eine empfindliche Beeinflussung des Koordinationsverhaltens. Hier sollen neben Stickstoff in Analogie zu Bleomycin auch Sauerstoff und Schwefel zum Einsatz kommen.

⁴² a) M. Otsuka, H. Satake, Y. Sugiura, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8497

b) S.-B. Park, K. Murata, H. Matsumoto, H. Nishiyama, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2487

- Eine Veränderung der Länge der den Aromaten und die Oxazoline verbindenden Seitenarme bewirkt eine Modifikation der Größe der Bindungstasche.
- Besonders einfach können die Reste R in 2-Position am Oxazolin modifiziert werden, da diese bei der Synthese des Heterozyklus durch das achirale Carbonsäurederivat eingebracht werden. Hierbei muss grundsätzlich zwischen zwei Konzepten unterschieden werden: Zum einen können sterisch anspruchsvolle Substituenten, wie Methyl-, Phenyl- oder *tert*-Butyl-Reste eingeführt werden. Diese verhindern nicht nur eine Dimerisierung der Metallkomplexe, sondern gewährleisten bei oktaedrischer Koordinationssphäre zudem eine effektive Abschirmung zweier Quadranten. Zum anderen können auch phenolische Reste angeknüpft werden, die H-Brücken-Donoren einbringen und somit die Fähigkeit zur Ausbildung sekundärer Wechselwirkungen besitzen, um zum Beispiel Oxofragmente als sechsten Liganden zu stabilisieren. Unsere Arbeitsgruppe hat sich in letzter Zeit bereits erfolgreich mit dem Konzept der ‚sekundären Wechselwirkungen‘ durch Einführung zusätzlicher H-Brücken-Donoren auf dem Gebiet der ‚klassischen‘ Bis(oxazoline) beschäftigt.^{40, 41}

B.3 Überprüfung der Komplexgeometrie durch semiempirische PM3-Rechnungen

Nimmt man an, dass aufgrund der Rigidität des Rückgrates der zentrale Aromat und die beiden angrenzenden Funktionalitäten in einer Ebene koordinieren müssen, so können oktaedrische Komplexe der postulierten fünfzähligen Liganden und eines einzähnigen sechsten Liganden (Lösungsmittel, Oxofragment, etc.) grundsätzlich zwei verschiedene Geometrien aufweisen. Die beiden Seitenarme des Liganden können entweder *cis* oder *trans* zueinander stehen, wodurch sich der sechste Ligand entweder in *cis*- oder *trans*-Position zum zentralen Aromaten befindet. (Abbildung B-7) Zu beachten ist außerdem, dass sowohl das *cis*-, als auch das *trans*-Isomer jeweils als Enantiomerenpaar bzw. im Fall unserer chiralen Liganden als Diastereomerenpaar vorliegt. Dieser Aspekt wurde in parallel zu der vorliegenden Dissertation laufenden Arbeiten eingehend untersucht⁴³ und wird im Rahmen der Charakterisierung der Komplexe (Kapitel D) auch in dieser Arbeit kurz beschrieben.

⁴³ M. Seitz, *Dissertation 2004*, Universität Regensburg

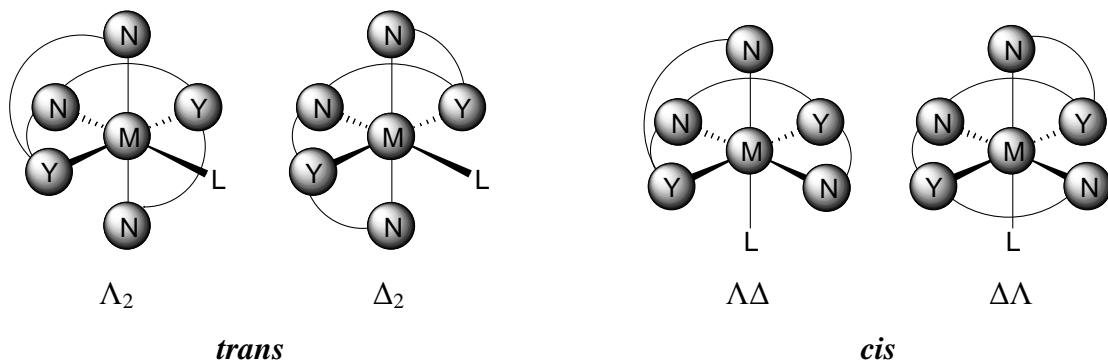


Abbildung B-7: Mögliche Koordinationsgeometrien für oktaedrische Komplexe des fünfzähligen Liganden. L stellt einen beliebigen einzähnigen Liganden dar.

Sowohl für die katalytische Effizienz, als auch für die Stereoselektivität ist es nicht unerheblich, welches Strukturisomer die aktive Spezies darstellt. Die *trans*-Anordnung der Seitenarme ist hierbei für die (enantioselektive) Katalyse aus verschiedenen Gründen die zu bevorzugende. Zum einen bleibt die C_2 -Symmetrie des Liganden auch im Komplex erhalten, wodurch die Zahl der Übergangszustände reduziert wird. Zum anderen ist nur in diesem Fall eine effektive sterische Abschirmung zweier gegenüberliegender Quadranten aus Sicht des sechsten Liganden gewährleistet. Des Weiteren befindet sich nur bei *trans*-Anordnung der Seitenarme der sechste Ligand dem aromatischen Ring gegenüber. Hier besteht die Möglichkeit, durch geeignete Substitution speziell am Pyridin unter Ausnutzung des *trans*-Effektes die Leistungsfähigkeit des Katalysators zu „tunen“.⁴²

Um zu überprüfen, ob das von uns postulierte Ligandensystem überhaupt in der Lage ist, Übergangsmetalle, im speziellen Eisen und Cobalt, in einer spannungsfreien oktaedrischen Geometrie mit vernünftigen Bindungslängen zu komplexieren, wurden Berechnungen auf semi-empirischer Basis (PM3, Titan 1.05, Schrödinger inc.) durchgeführt. Es wurden jeweils die Energien der Gleichgewichtsgeometrie des *cis*- und des *trans*-Isomers berechnet, um eine grobe Abschätzung hinsichtlich der bevorzugten Komplexgeometrien treffen zu können. Des Weiteren wurden auch die unterschiedlichen Spinnmultiplizitäten (lowspin, highspin) am Übergangsmetall berücksichtigt. Die Berechnungen wurden am Beispiel der Liganden $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$, $\text{PhN}(\text{SN})_2$ und $\text{PhN}(\text{ON})_2$ durchgeführt. Zur Vervollständigung der oktaedrischen Koordination wurde als sechster Ligand in Analogie zu aktiviertem Bleomycin willkürlich HOO^- gewählt.

Um einen Eindruck über den räumlichen Aufbau der Komplexe zu vermitteln, sind in Abbildung B-8 die berechneten Strukturen der *cis*- und der *trans*- konfigurierten Anordnung von $\text{PhN}(\text{SN})_2$ um Co^{2+} als Zentralmetall dargestellt.

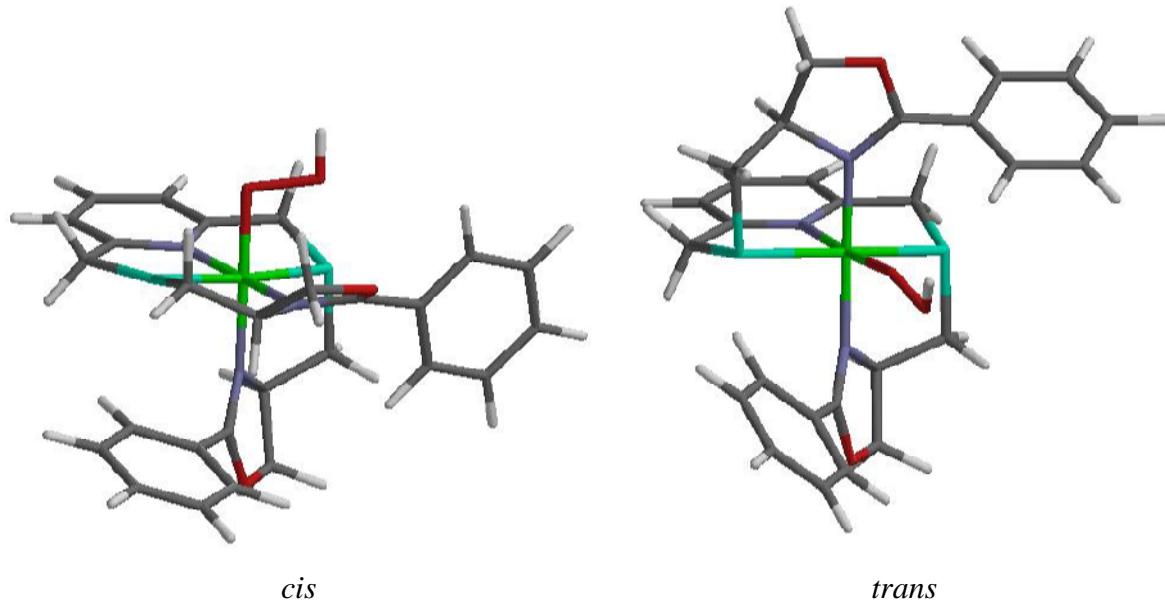


Abbildung B-8: Berechnete Strukturen des *cis*-und *trans*-Komplexes von $\text{PhN}(\text{SN})_2$ mit Co^{2+} als Zentralion und OOH als sechsten Ligand (PM3, Titan 1.05, Schrödinger Inc.).

Tabelle B-1 zeigt einen Vergleich der relativen Energien der Metallkomplexe. Die Berechnungen wurden mit der PM3-Methode durchgeführt, da diese für Nebengruppenelemente enthaltende Strukturen die zuverlässigsten Ergebnisse liefert.⁴⁴

⁴⁴ a) J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209
b) J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 221

Tabelle B-1: Ergebnisse der PM3-Rechnungen.

Eintrag	Ligand	Vergleich der relativen Energien der Komplexe ^{a),b)}
1	PhN(SN) ₂	<i>trans</i> -hs-Fe(III)> <i>cis</i> -hs-Fe(III)> <i>cis</i> -ls-Fe(III)> <i>trans</i> -ls-Fe(III)
2	PhN(SN) ₂	<i>cis</i> -Co(II) \cong <i>trans</i> -Co(II)
3	PhN(ON) ₂	<i>cis</i> -hs-Fe(III)> <i>trans</i> -ls-Fe(III)> <i>cis</i> -ls-Fe(III)> <i>trans</i> -hs-Fe(III)
4	PhN(ON) ₂	<i>cis</i> -Co(II)> <i>trans</i> -Co(II)
5	PhN(NMeN) ₂	<i>cis</i> -ls-Fe(III)> <i>cis</i> -hs-Fe(III)> <i>trans</i> -hs-Fe(III)> <i>trans</i> -ls-Fe(III)
6	PhN(NMeN) ₂	<i>cis</i> -Co(II)> <i>trans</i> -Co(II)

a) Die Abkürzung ls steht für low-spin, hs für highspin

b) Jahn-Teller-Verzerrung wurde nicht berücksichtigt, also für Co(II) keine Unterscheidung zwischen high-spin und low-spin

Wie aus Tabelle B-1 ersichtlich, ist in jedem Fall ein *trans*-koordinierter Komplex energetisch gegenüber den *cis*-koordinierten bevorteilt oder zumindest gleichberechtigt. Dies zeigt, dass es prinzipiell möglich sein sollte, Eisen(III) – und Cobalt(II)-Komplexe mit der erwünschten *trans*-Koordination darzustellen. Die Ergebnisse der Berechnungen geben jedoch nur einen Eindruck über die ungefähre energetische Lage der Komplexe und dürfen auf keinen Fall überbewertet werden, da Berechnungen von Übergangsmetall-Komplexen auf semi-empirischem Level generell schwierig sind. Die Rechnungen wurden in erster Linie durchgeführt, um zu überprüfen, ob eine Komplexbildung bei vernünftigen Bindungslängen und -winkeln möglich ist. Dies ist in allen berechneten Strukturen der Fall.

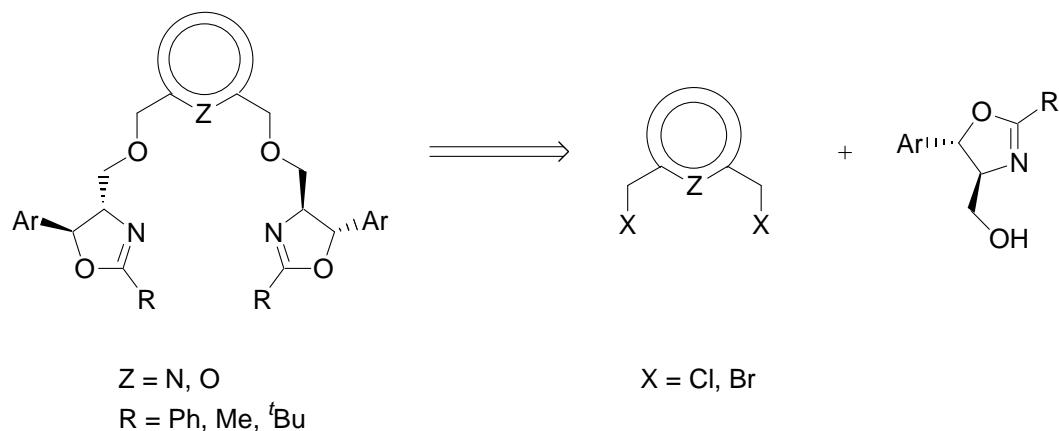
C. Synthese der Liganden

C.1 Sauerstoff-verbrückte Liganden

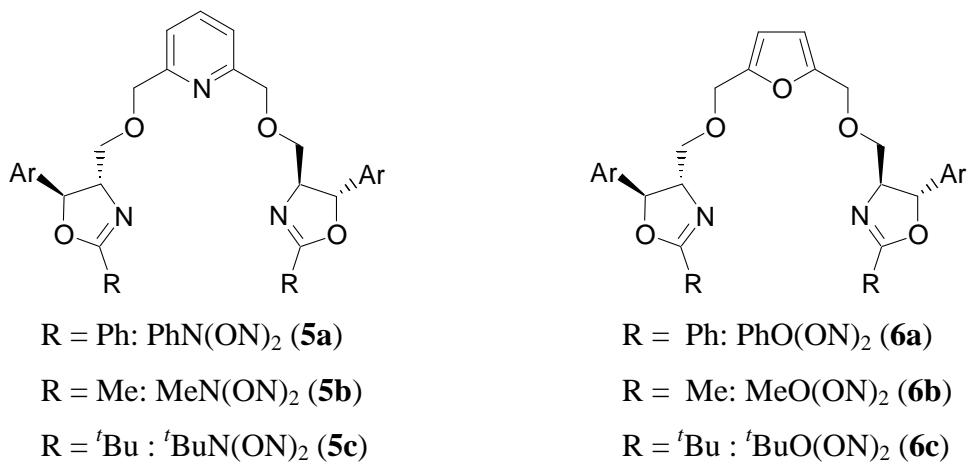
Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst die Synthese der fünfzähnigen Liganden mit abschirmenden Substituenten in 2-Position am Oxazolinring untersucht. Hierbei wurden als sterisch anspruchsvolle Reste Methyl-, Phenyl- und *tert*-Butyl-Gruppen gewählt. Als erstes wurden Liganden der allgemeinen Bindungsstruktur $Z(ON)_2$ dargestellt, bei denen die Oxazolinbausteine über eine Etherbrücke mit dem zentralen Arylbaustein verknüpft sind, da diese, wie die retrosynthetische Betrachtung (vgl. Kapitel C.1.1) zeigt, besonders einfach synthetisiert werden können.

C.1.1 Retrosynthetische Betrachtung

Abbildung C-1 zeigt eine Retrosynthese der Liganden mit der allgemeinen Bindungsstruktur $Z(ON)_2$. Hierbei wird ein Arylbaustein mit geeigneten Abgangsgruppen mit einem Oxazolin, welches eine Alkoholfunktion als nukleophile Gruppe trägt, zur Reaktion gebracht. Es wäre auch eine Verwendung von Bausteinen umgekehrter Polarität (nukleophiler Aromat, elektrophiles Oxazolin) denkbar. Die in Abbildung C-1 dargestellte Syntheseroute ist jedoch vorzuziehen, da hier die chirale Oxazolin-Komponente, die überdies im Überschuss eingesetzt werden muss, in nur einer Stufe synthetisiert werden kann, und somit der Bedarf an optisch aktivem Startmaterial minimiert wird.

**Abbildung C-1:** Retrosynthese der O-verbrückten Liganden.

Als zentrale Bausteine sollen sowohl Pyridin, als auch das elektronenreichere Furan eingesetzt werden, während als sterisch anspruchsvolle Substituenten am Oxazolin, wie eingangs erwähnt, Phenyl-, Methyl- und *tert*-Butyl-Reste geplant sind. Hieraus ergeben sich die in Abbildung C-2 gezeigten Liganden, deren Kurzbezeichnungen, die im Fortgang der Arbeit verwendet werden, ebenfalls angegeben sind.

**Abbildung C-2:** Zusammenstellung der geplanten Ether-verbrückten Liganden und ihrer Kurzbezeichnungen.

C.1.2 Brückenzausteine

Zur Darstellung der Sauerstoff-verbrückten Liganden werden, wie in Kapitel C.1.1 erläutert, Bis(halogenomethyl)-substituierte Heteroaromaten benötigt. Als geeignetes Pyridin-Derivat wurde 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) gewählt, dessen Synthese in Abbildung C-3 gezeigt ist.

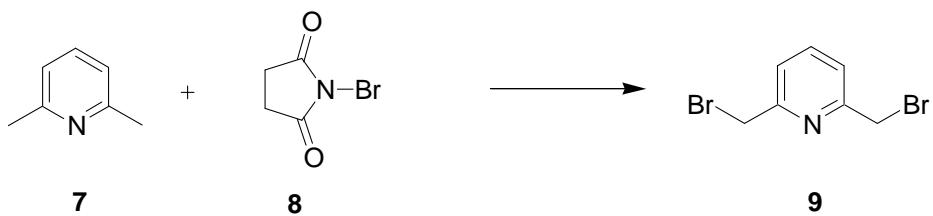


Abbildung C-3: Darstellung von 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**). *Reagenzien und Bedingungen:* AIBN (kat.), Benzol, $h\nu$, 18h Reflux, 18%.

2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) wird ausgehend von Lutidin (**7**) durch radikalische Bromierung mit N-Bromsuccinimid (**8**) und katalytischen Mengen AIBN unter Bestrahlung mit Licht dargestellt (Abbildung C-3). Chromatographische Abtrennung von den durch unsymmetrische und Mehrfach-Bromierung entstehenden Nebenprodukten liefert das gewünschte Produkt **9** in mäßiger Ausbeute.

Als Furanbaustein wird aus synthetischen Gesichtspunkten das Bis(chloromethyl)-Derivat ausgesucht. Dieses kann, wie in Abbildung C-4 gezeigt, nach Literaturvorschriften⁴⁵ ausgehend von 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) in zwei Stufen dargestellt werden.

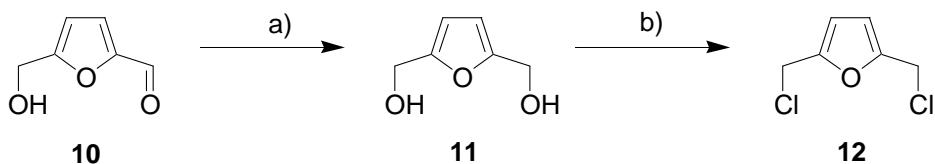


Abbildung C-4: Darstellung von 2,5-Bis(chloromethyl)furan (**12**). *Reagenzien und Bedingungen:* a) NaBH_4 , EtOH , 16h RT, 72% b) SOCl_2 , Pyridin, CHCl_3 , -10°C , 2h, 43%.

⁴⁵ a) J. M. Timko, S. S. Moore, D. M. Walba, P. C. Hiberty, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4207

b) G. Tarrago, C. Marzin, O. Najimi, Valdo Pellegrin, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 425

Das lichtempfindliche HMF (**10**) wird nach destillativer Reinigung mit Natriumborhydrid in Ethanol in 72% Ausbeute zum Diol **11** reduziert. Dieses kann in einer Reaktion mit Thionylchlorid in Pyridin/Chloroform in das thermisch wenig stabile und luftempfindliche 2,5-Bis(chloromethyl)furan (**12**) überführt werden, welches unter Schutzgasatmosphäre und Lichtausschluss im Gefrierschrank gelagert werden kann.

C.1.3 Oxazolinbausteine

Die Synthese der $Z(ON)_2$ -Liganden erfordert optisch aktive Oxazolinbausteine mit freier Hydroxygruppe (vgl. Abbildung C-1), welche nach Deprotonierung als Nukleophile mit den in Kapitel C.1.3 beschriebenen Heteroaromaten zu den Zielverbindungen **5a-c**, bzw. **6a-c** reagieren können.

Die chirale Information wird stets durch den Einsatz enantiomerenreiner β -Aminoalkohole in die Oxazoline eingebracht. Diese wiederum können beispielsweise durch Reduktion der entsprechenden Aminosäuren⁴⁶ oder durch asymmetrische Aminohydroxylierung von Olefinen nach Sharpless⁴⁷ erhalten werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird als chiraler Aminoalkohol ausschließlich kommerziell erhältliches (1S 2S)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propan-diol (**13**) (Abbildung C-6) verwendet, weshalb alle Oxazolinbausteine an Position 5 einen 4-Thiomethylphenylrest tragen.

Für die Darstellung der Oxazoline existiert eine Reihe von Methoden, die insbesondere auf dem Gebiet der ‚klassischen‘ Bis(oxazoline) entwickelt wurden. Bei der Mehrheit der Synthesen wird der optisch aktive β -Aminoalkohol mit einem Carbonsäurederivat zum Amid umgesetzt und anschließend die Abgangsgruppenqualität der OH-Funktionalität erhöht, um so den Ringschluss zum Oxazolin zu ermöglichen. Als Aktivierungsreagenzien finden zum Beispiel $SOCl_2$,⁴⁸ R_2SnCl_2 ,⁴⁹ Diethylaminosulfurtrifluorid (DAST) oder Deoxofluor,⁵⁰ Trifluormethansulfonsäure

⁴⁶ A. Giannis, K. Sandhoff, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 220

⁴⁷ G. Li, H.-T. Chang, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 449

⁴⁸ a) D. Müller, G. Ümbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1

b) E. J. Corey, N. Imai, H.-Y. Zang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 728

⁴⁹ a) R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005

b) R. E. Lowenthal, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7373

⁵⁰ a) A. M. Harm, J. G. Knight, G. Stemp, *Synlett* **1996**, 677,

b) A. J. Phillips, Y. Uto, P. Wipf, M. J. Reno, D. R. Williams, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1165

oder $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ⁵¹ Anwendung. Auch eine Bildung des Mesylates⁵² oder Tosylates⁵³ mit anschließender basenvermittelter Substitution sowie eine Zyklisierung unter Mitsunobu-Bedingungen⁵⁴ oder durch Burgess-Reagenz⁵⁵ führen zum Zielmolekül.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, den Aminoalkohol in einer direkten Kondensation mit einer Cyanoverbindung entweder unter Verwendung katalytischer Mengen eines Metallsalzes⁵⁶ oder unter Zusatz von K_2CO_3 ⁵⁷ zum Oxazolin umzusetzen. Diese Methode wurde an unserem Arbeitskreis bereits erfolgreich für die Synthese von Oxazolinen bzw. Bis(oxazolinen) mit freier OH-Gruppe eingesetzt.⁵⁸

Zur Darstellung der geplanten $\text{Z}(\text{ON})_2$ -Liganden (vgl. Abbildung C-2) werden die in Abbildung C-5 gezeigten Oxazoline benötigt.

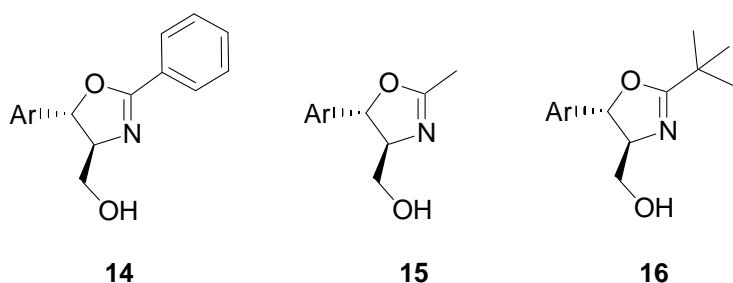


Abbildung C-5: Für die Darstellung der $\text{Z}(\text{ON})_2$ -Liganden benötigte Oxazoline.

Oxazoline **14** und **15** können in völlig analoger Weise dargestellt werden (Abbildung C-6), während Oxazolin **16** eine andere Syntheseroute erfordert (Abbildung C-7 und Abbildung C-8).

⁵¹ a) I. W. Davies, C. H. Senanayake, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 813

b) I. W. Davies, L. Gerena, N. Lu, R. D. Larsen, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9629

⁵² a) S. E. Denmark, N. Nakajima, O. J. C. Nicaise, A. M. Faucher, J. P. Edwards, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4884

b) A. V. Bedakar, E. B. Koroleva, P. G. Anderson, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2518

c) E. J. Corey, K. Ishihara, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6807

⁵³ D. A. Evans, G. S. Peterson, J. S. Johnson, D. M. Barnes, K. R. Campos, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4541

⁵⁴ P. Wipf, C. P. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6267

⁵⁵ P. Wipf, C. P. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 907

⁵⁶ a) H. Witte, G. Seliger, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 996

b) C. Bolm, K. Weickhardt, M. Zehnder, T. Ranff, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 1173

⁵⁷ D. P. Schuhmacher, J. E. Clark, B. L. Murphy, P. A. Fischer, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5291

⁵⁸ a) M. Schinnerl, *Dissertation 2001*, Universität Regensburg

b) A. Kaiser, *Diplomarbeit 2001*, Universität Regensburg

c) M. Schinnerl, M. Seitz, A. Kaiser, *Org. Lett.* **2001**, 3, 4259

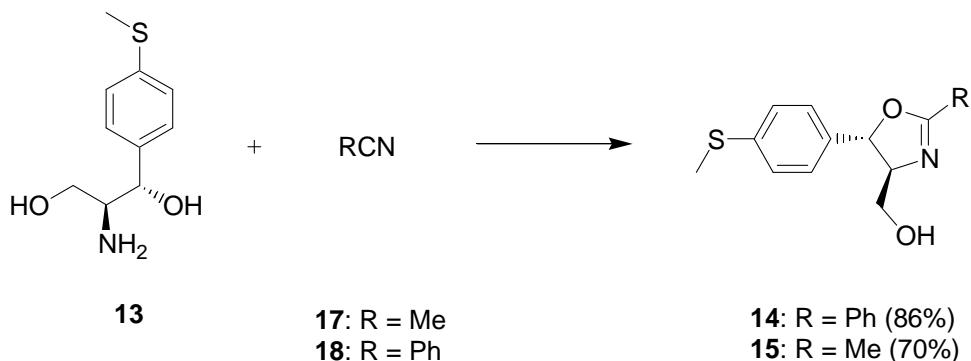


Abbildung C-6: Synthese der Oxazolinfragmente **14** und **15**. *Reagenzien und Bedingungen:* K_2CO_3 (0.15eq), Glycerin/Glykol 1:2, 24h Reflux.

Zur Darstellung der Oxazolinfragmente **14** und **15** wird zunächst der Aminoalkohol **13** nach dem Protokoll von *Rozwadowska*⁵⁹ mit Acetonitril oder Benzaldehyd unter Basenkatalyse zu den entsprechenden Oxazolinen **14** und **15** in 86% bzw. 70% Ausbeute umgesetzt.

Versucht man, das *tert*-Butyl-substituierte Oxazolin **16** auf gleiche Art und Weise darzustellen, so ist bei der Reaktion des Aminoalkohols **13** mit Trimethylacetonitril (**19**) auch nach mehrtägigem Refluxieren kein Umsatz zu verzeichnen. (Abbildung C-7).

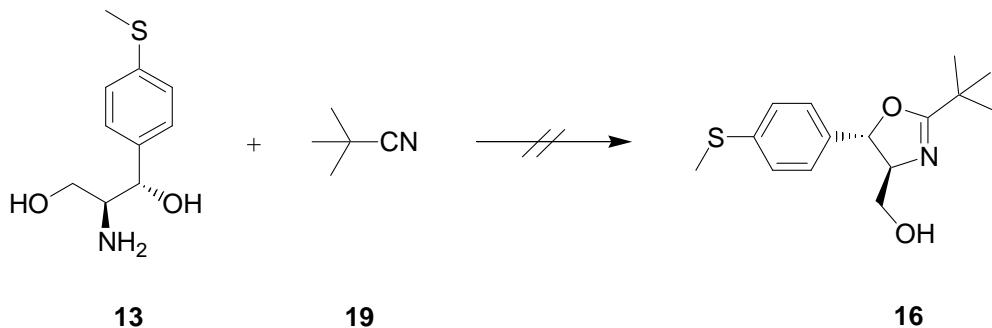


Abbildung C-7: Versuch der Darstellung von Oxazolin **16**. *Reagenzien und Bedingungen:* K_2CO_3 (0.15eq), Glycerin/Glykol 1:2, 4d Reflux, kein Umsatz.

Um das *tert*-Butyl-substituierte Oxazolin **16** zu erhalten, muss das Nitril **19** in ein reaktiveres Derivat umgewandelt werden (Abbildung C-8).

⁵⁹ M. D. Rozwadowska, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 1615

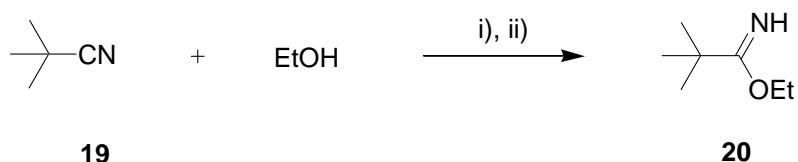


Abbildung C-8: Darstellung des Imidates **20**. *Reagenzien und Bedingungen:* i) HCl (gasförmig), Benzol, 30min, 0°C, ii) NaHCO₃ (aq), 45% (2 Stufen).

Trimethylacetonitril (**19**) wird in der nach *Pinner* benannten Reaktion mit trockenem Chlorwasserstoff und Ethanol zunächst zum entsprechenden Imidat-Hydrochlorid derivatisiert, welches nach Freisetzung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung das gewünschte Imidat **20** in 45% Ausbeute liefert. **20** kann nun mit dem Aminoalkohol **13** zum Oxazolin zyklisiert werden (Abbildung C-9).

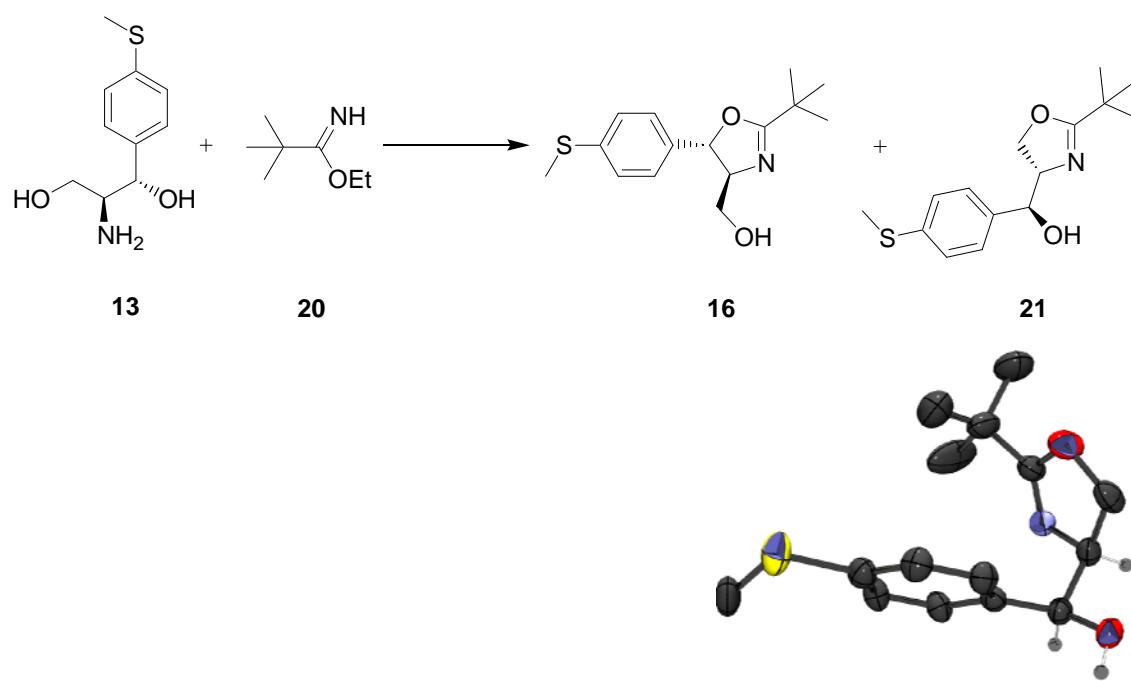


Abbildung C-9: Synthese des Oxazolinbausteins **16**, Röntgenstruktur des Nebenproduktes **21** (Wasserstoffatome aus Gründen der Übersichtlichkeit nur an den Stereozentren, thermische Ellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit). *Reagenzien und Bedingungen:* Chlorbenzol, 24h Reflux, 57% (**16**) bzw. 27% (**21**).

Die Reaktion des Imidates **20** mit dem Aminoalkohol **13** liefert neben dem gewünschten Produkt **16** auch noch das Oxazolin **21** als Nebenprodukt. Dieses resultiert aus nukleophilem Angriff der primären Hydroxygruppe anstelle der sekundären und kann chromatographisch abgetrennt werden.

C.1.4 Kupplung der Bausteine zum Liganden

Für die Darstellung der Ether-verbrückten Liganden wird die in Kapitel C.1.1 beschriebene Synthesestrategie verfolgt:

Es wird versucht, die in Kapitel C.1.3 dargestellten nukleophilen Oxazolinbausteine an 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) bzw. 2,5-Bis(chloromethyl)furan (**12**) (Synthese Kapitel C.1.2) zu kuppeln (Abbildung C-10 bzw. Abbildung C-11).

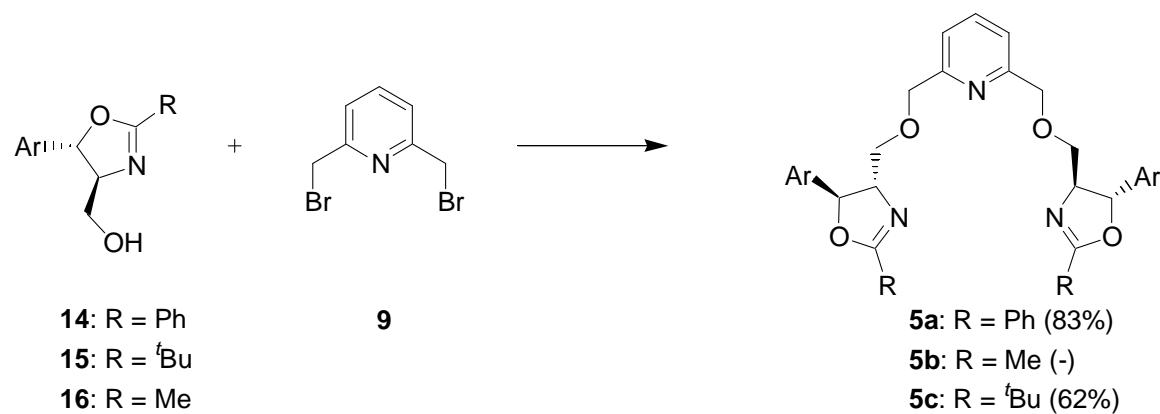


Abbildung C-10: Darstellung der Ether-verbrückten Liganden **5a** und **5c**. *Reagenzien und Bedingungen:* NaH (2.2eq), 80°C, 18-24h.

Nach Deprotonierung der Alkoholfunktion mit Natriumhydrid liefern die Oxazoline **14** und **16** in einer Substitutionsreaktion am Pyridin **9** die gewünschten Liganden **PhN(ON)₂** (**5a**) und **'BuN(ON)₂** (**5b**) in guten Ausbeuten. Bei dem Versuch, **MeN(ON)₂** (**5c**) darzustellen, erhält man lediglich Zersetzung- und Ringöffnungsprodukte des Oxazolins **15**, da wahrscheinlich bei Zusatz der Base die azide *exo*-Methylgruppe in 2-Position deprotoniert wird.

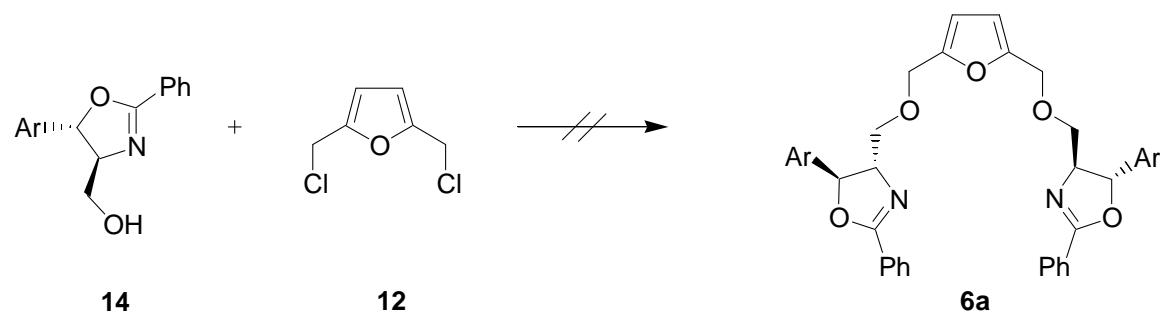


Abbildung C-11: Versuch der Darstellung des Ether-verbrückten Liganden **6a**. *Reagenzien und Bedingungen:* NaH (2.2eq), 80°C, 18h.

Die Synthese der entsprechenden Furan-verbrückten Liganden **6a** wird, wie in Abbildung C-11 gezeigt, am Beispiel des Phenyl-substituierten Oxazolins **14** versucht. Allerdings kann das gewünschte Produkt nicht erhalten werden. Dies ist auf die Instabilität des 2,5-Bis(chloromethyl)furan (12) zurückzuführen, welches sich sofort bei der Zugabe zu der Lösung des Alkoholates zu zersetzen scheint, da sich die Reaktionsmischung unverzüglich schwarz färbt. Das Oxazolin **14** kann nach wässriger Aufarbeitung quantitativ reisoliert werden. Aufgrund dieses Ergebnisses wird auf den Versuch der Darstellung von **6b** und **6c** verzichtet.

C.2 Stickstoff-verbrückte Liganden

Als nächstes Ziel wird die Synthese der Liganden mit der allgemeinen Bindungsstruktur $Z(NN)_2$, also derjenigen Liganden, bei denen die Oxazoline über eine Aminfunktion mit dem zentralen Aromaten verknüpft sind, verfolgt. Am Beispiel dieser Liganden soll außerdem die in Kapitel B.2.2 angesprochene Variation der Länge des Seitenarmes untersucht werden.

C.2.1 Retrosynthetische Betrachtung

Bei der Synthese Amin-verbrückter Liganden muss zunächst zwischen Liganden mit freier NH-Funktion und solchen mit geschützter Aminfunktion unterschieden werden. Die Darstellung der ungeschützten Liganden $Z(NHN)_2$ kann aufgrund der Gefahr der Mehrfachalkylierung nicht wie bei den analogen $Z(ON)_2$ -Liganden (vgl. Kapitel C-1), nach dem Prinzip der nukleophilen Substitution erfolgen. Hier ist die reduktive Aminierung, eine gängige Möglichkeit zur Synthese von sekundären Aminen, die Methode der Wahl (Abbildung C-12).

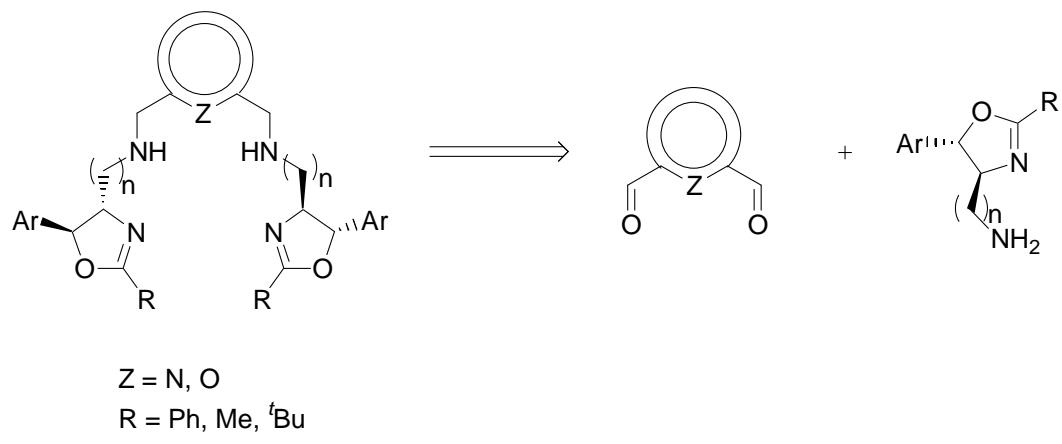


Abbildung C-12: Retrosynthese der NH-verbrückten Liganden.

Bei der Darstellung am Stickstoff geschützter Liganden kann wieder auf das Konzept der nukleophilen und elektrophilen Bausteine zurückgegriffen werden (Abbildung C-13).

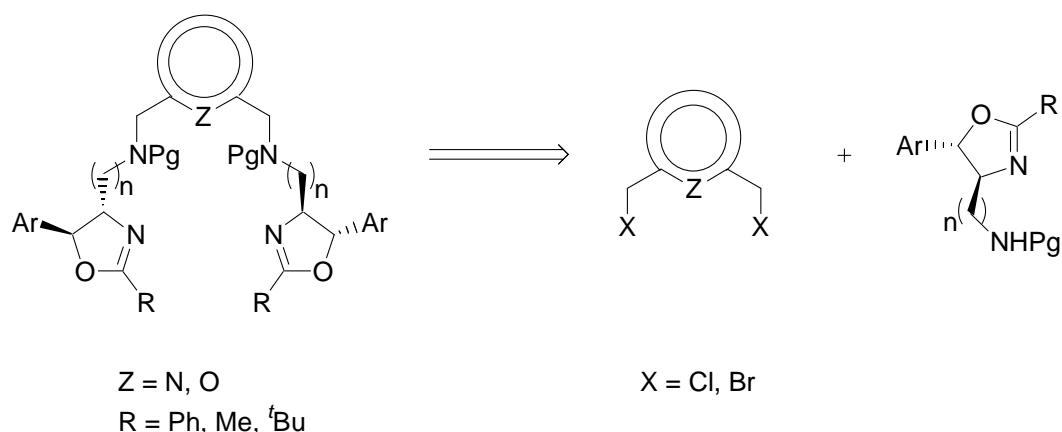


Abbildung C-13: Retrosynthese der NPg-verbrückten Liganden (Pg = Schutzgruppe).

Abbildung C-13 zeigt eine Retrosynthese der Liganden mit der allgemeinen Bindungsstruktur $Z(NPgN)_2$. Hierbei wird ein Arylbaustein mit geeigneten Abgangsgruppen mit einem Oxazolin, welches eine geschützte Aminfunktion als nukleophile Gruppe trägt, zur Reaktion gebracht. Sollte sich diese Syntheseroute als ungeeignet herausstellen, ist auch eine Verwendung von Baustein umgekehrter Polarität (nukleophiler Aromat, elektrophiles Oxazolin) möglich (Abbildung C-14).

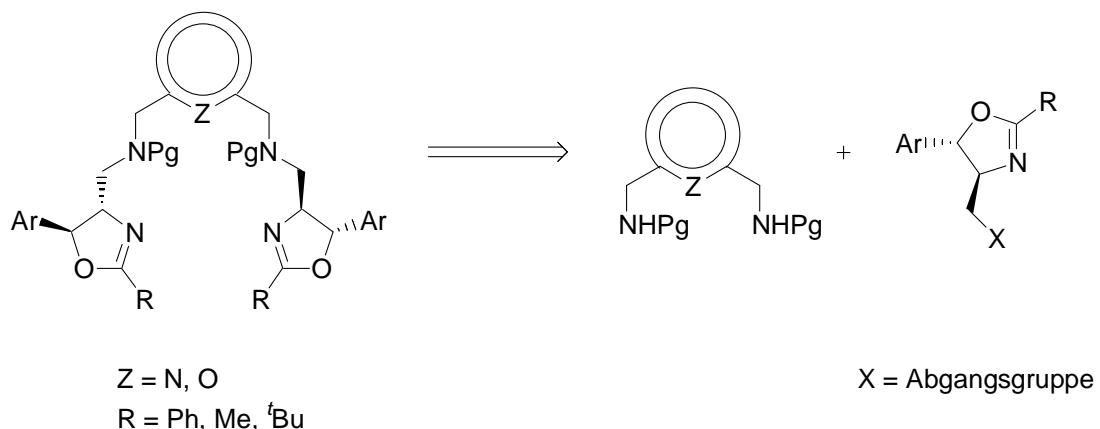


Abbildung C-14: Retrosynthese der NPg-verbrückten Liganden.

C.2.2 Brückenzausteine

Als elektrophile Aromatenbausteine stehen aus der Synthese der O-verbrückten Liganden bereits 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) und 2,5-Bis(chloromethyl)furan (**12**) zur Verfügung. (vgl. Kapitel C.1.2)

Die Darstellung des für die reduktive Aminierung benötigten 2,6-Pyridindicarbaldehyds (**23**) bzw. 2,5-Furandicarbaldehyds (**24**) wird im Folgenden beschrieben:

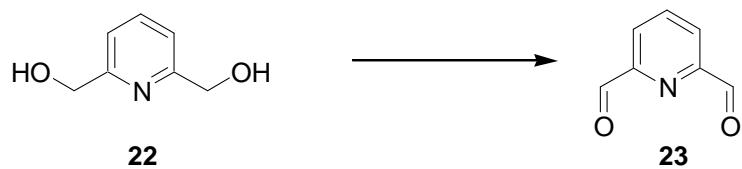


Abbildung C-15: Synthese von 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**23**). *Reagenzien und Bedingungen:* SeO_2 , Dioxan, 4h, Reflux, 73%.

Der gewünschte 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**23**) wird durch Oxidation von 2,6-Pyridindimethanol (**22**) mit Selendioxid in Dioxan in 73% Ausbeute synthetisiert (Abbildung C-15).⁶⁰

⁶⁰ C. D. Hall, J. H. R. Tucker, S. Y. Chu, A. W. Parkins, S. C. Nyburg, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 19, 1505



Abbildung C-16: Synthese von 2,5-Furandicarbaldehyd (**24**). *Reagenzien und Bedingungen:* BaMnO₄, 1,2-Dichlorethan, 5h, Reflux, 55%.

2,5-Furandicarbaldehyd (**24**) wird durch Oxidation von frisch destilliertem HMF (**10**) mit Bariummanganat in einer Ausbeute von 55% erhalten (Abbildung C-16).⁶¹

Wie Kapitel C.2.3 zeigen wird, tauchen bei der Darstellung geeigneter Aminsubstituierter Oxazolinbausteine Probleme auf. Deshalb werden auch Furan- und Pyridinderivate mit geschützter Aminfunktion benötigt. Deren Synthese erfolgt, wie in Abbildung C-17 gezeigt, ausgehend von den entsprechenden Aldehyden **23** und **24**.

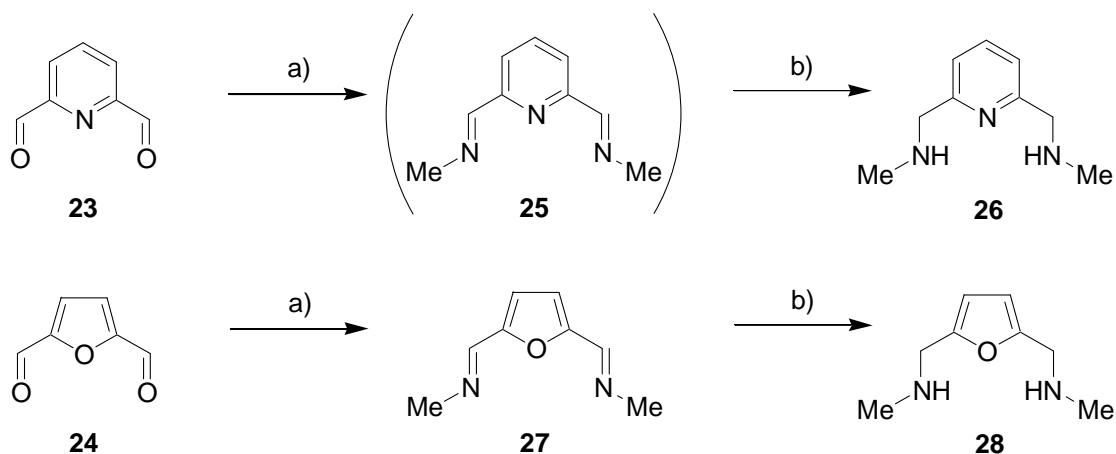


Abbildung C-17: Synthese von 2,6-Bis(methylaminomethyl)pyridin (**26**) und 2,5-Bis(methylaminomethyl)furan (**28**). *Reagenzien und Bedingungen:* a) H₃N⁺MeCl⁻, K₂CO₃, MeOH, 1h 0°C, 3h RT b) NaBH₄, EtOH, 18h, RT, 54% bzw. 59% (jeweils über 2 Stufen).

2,6-Bis(methylaminomethyl)pyridin (**26**) und 2,5-Bis(methylaminomethyl)furan (**28**) können durch reduktive Aminierung der Aldehyde mit Methylamin nach destillativer Reinigung in Ausbeuten von 54% und 59% über zwei Stufen erhalten werden.

⁶¹ J. Stiegler, *Dissertation*, Universität Regensburg, 1997

C.2.3 Oxazolinbausteine

Für die Darstellung der am Brückenstickstoff ungeschützten Liganden mit der allgemeinen Struktur $Z(NHN)_2$ werden, wie in Abbildung C-12 gezeigt, Oxazolinbausteine mit primärer Aminofunktion zur reduktiven Aminierung benötigt. Hierzu wurde die Alkoholgruppe der bereits vorhandenen Oxazoline **14** und **15** (vgl. Kapitel C.1.3) mesyliert, um die Abgangsgruppenqualität der OH-Funktion zu verbessern (Abbildung C-18).

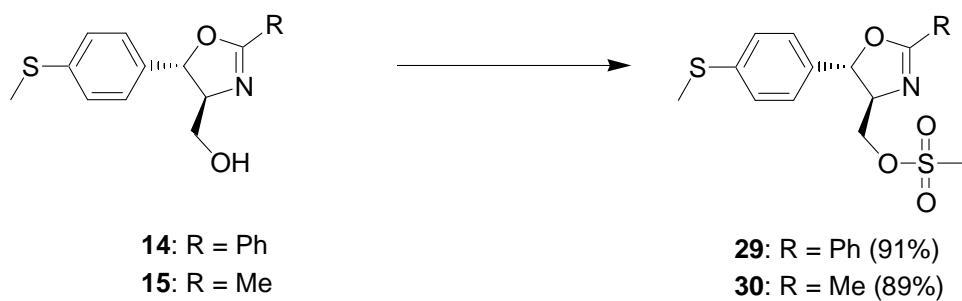


Abbildung C-18: Synthese der Mesylate **29** und **30**. *Reagenzien und Bedingungen:* MesCl (2.0eq), NEt₃ (2.0-3.0eq), CH₂Cl₂, 3-18 h RT.

Die Überführung der Alkoholfunktion in das entsprechende Mesylat gelingt in guter bis sehr guter Ausbeute. Zur Einführung des Stickstoffes wird im Anschluss die Mesylgruppe durch ein Azid substituiert, welches in einer *Staudinger-Reaktion* zum freien Amin abgebaut werden kann (Abbildung C-19).

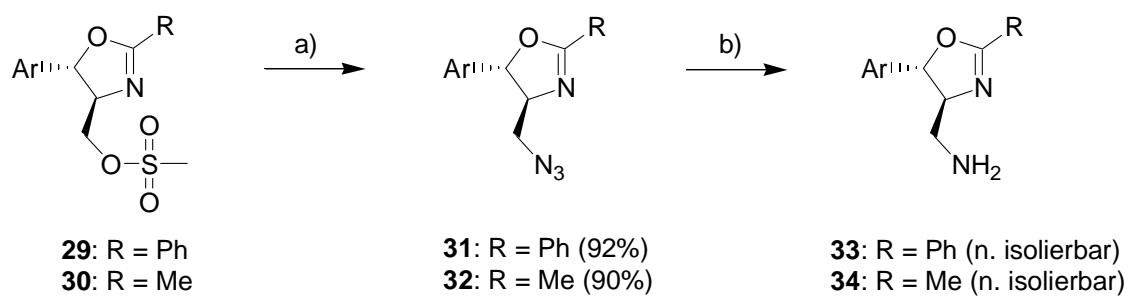


Abbildung C-19: Synthese der Amine **33** und **34**. *Reagenzien und Bedingungen:* a) NaN₃ (5.0eq), DMF, 18h, 70°C, b) PPh₃, H₂O, THF.

Während die Darstellung der Azide in sehr guten Ausbeuten gelingt, lassen sich die gewünschten Amine **33** und **34** nicht isolieren. Es tritt ein intramolekularer Angriff der nukleophilen Aminogruppe am C-2 des Oxazolins als elektrophilem Zentrum auf, was in einer Umzyklisierung des Produktes resultiert (Abbildung C-20).

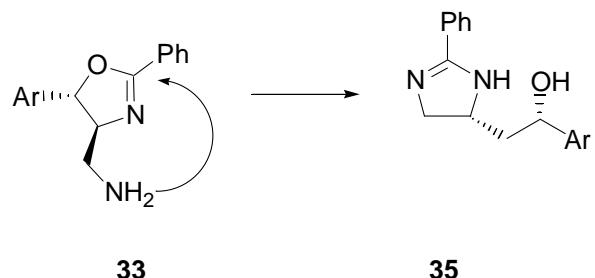


Abbildung C-20: Intramolekulare Umzyklisierung von **33** zu **35**.

Um Amin **33** dennoch als Baustein zur Ligandensynthese verwenden zu können, wurde versucht, das Rohprodukt aus der *Staudinger*-Reaktion, welches man nach Extraktion und Abziehen des Lösungsmittels in der Kälte erhält, sofort in einer reduktiven Aminierung mit 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**23**) umzusetzen (Abbildung C-21).

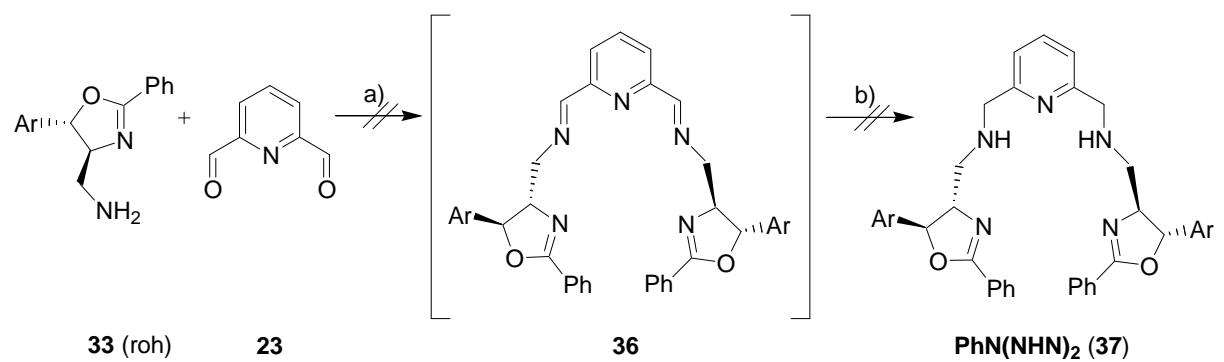


Abbildung C-21: Versuch der reduktiven Aminierung. *Reagenzien und Bedingungen:* a) Ethanol, Molsieb 4Å, 12h RT, b) NaBH_4 , 18h RT

Die Kupplung von Amin **33** mit dem Dialdehyd **23** schlägt jedoch fehl, auch das Imin **36** kann massenspektrometrisch nicht nachgewiesen werden. Der Versuch, Amin **23** durch eine *in situ* Schützung mit einer Benzyl-gruppe zu stabilisieren, führte ebenfalls nicht zum Ziel (Abbildung C-22).

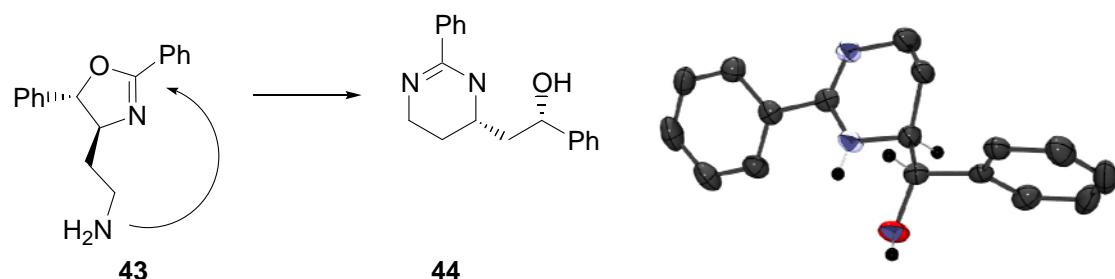


Abbildung C-26: Intramolekulare Umzyklisierung von **43** zu **44**. Röntgenstruktur des Produktes **44** (Thermische Ellipsoiden, Wahrscheinlichkeit 50%).

Amin **43** kann jedoch nach einer *in situ* Schützung mit Benzylchloroformiat (**40**) analog zu **33** als stabile Substanz isoliert werden (Abbildung C-27). Allerdings gelingt die Abtrennung des Amins mit Thiomethylsubstituent und Amin mit abhydrierter SMe-Funktion nur teilweise.

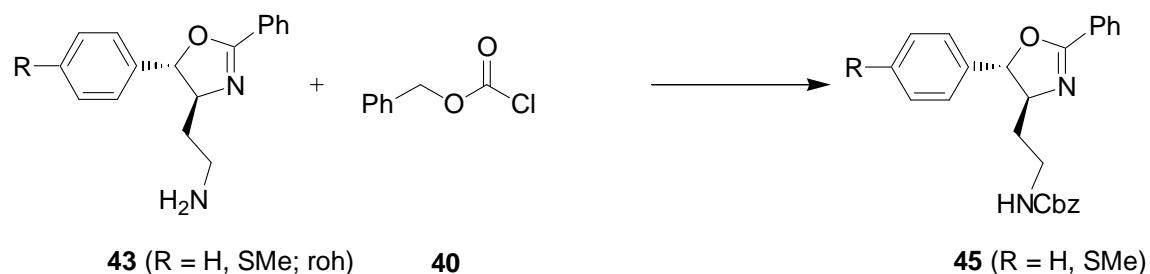


Abbildung C-27: Benzylcarbamat-Schützung von Amin **43**. *Reagenzien und Bedingungen:* NEt₃, CH₂Cl₂, 4h RT, 53% (ausgehend von Nitril **42**).

Somit liegen mit den Carbamat-geschützten Aminen **41** und **45** zwei homologe kupplungsfähige Bausteine vor, die den Zugang zu Liganden mit unterschiedlich großer Bindungstasche ermöglichen.

C.2.4 Kupplung der Bausteine zum Liganden

Die im vorherigen Kapitel synthetisierten Oxazoline **41** und **45** können nun als nukleophile Bausteine an ein geeignetes Brückenfragment gekuppelt werden (Abbildung C-28).

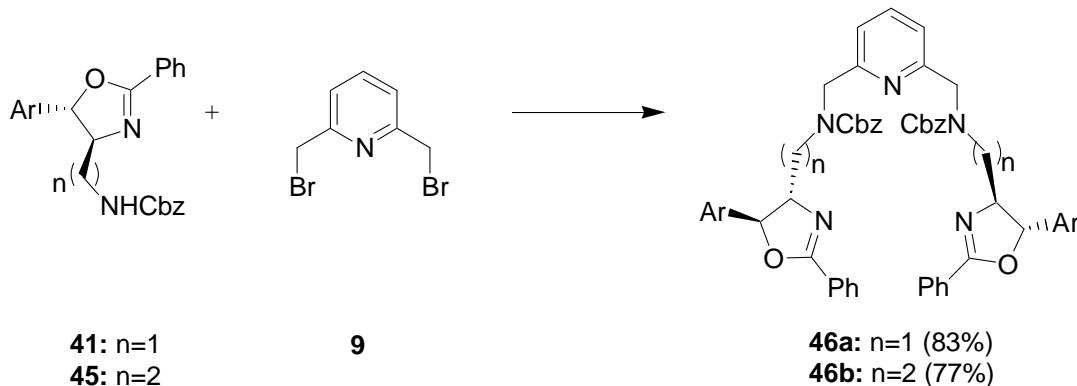


Abbildung C-28: Synthese der Liganden **46a** und **46b**. Reagenzien und Bedingungen: NaH (2.2eq), DMF, 18h RT.

Nach Deprotonierung der Carbamate **41** und **45** mit Natriumhydrid und nukleophiler Substitution an 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) können Liganden **46a** und **46b** in 83% bzw. 77% Ausbeute isoliert werden.

Mit den Verbindungen **46a** und **46b** stehen nun zwei analoge Liganden zur Verfügung, die sich in der Verbrückung zwischen Pyridin und Oxazolin um ein C-Atom unterscheiden und somit für Untersuchungen der Komplexbildung abhängig von der Größe der Bindungstasche geeignet sein sollten.

Allerdings setzt die Carbamat-Funktion die Donoreigenschaften des freien Elektronenpaares am Stickstoff stark herab, da dieses durch Konjugation nicht vollständig am Stickstoff lokalisiert ist. Deshalb ist es im Hinblick auf den geplanten Einsatz der Liganden als Oxidationskatalysatoren wichtig, dass auch die entsprechenden Alky-geschützten Derivate zur Verfügung stehen. Für deren Synthese können nach der in Abbildung C-14 gezeigten Syntheseroute die Methylaminomethyl-substituierten Arylbausteinen **26** und **28** (zur Darstellung siehe Abbildung C-17) verwendet werden. Als elektrophile Oxazolinbausteine stehen bereits die Mesylate **29** und **30**, die als Zwischenprodukte bei der Synthese der Amine anfielen, zur Verfügung (siehe Abbildung C-18). Das entsprechende *tert*-Butyl substituierte Mesylat kann in analoger Weise dargestellt werden (Abbildung C-29).

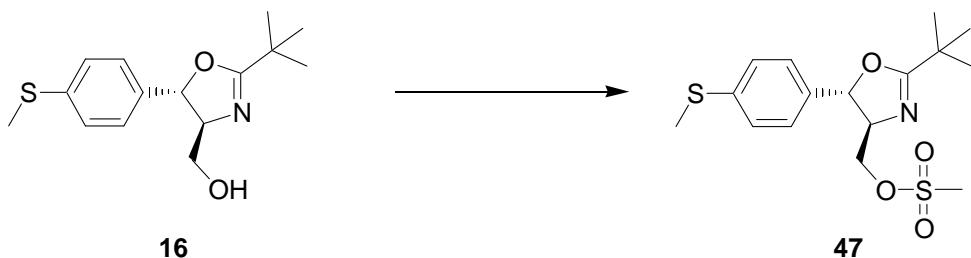


Abbildung C-29: Synthese des Mesylates **47**. *Reagenzien und Bedingungen:* MesCl (2.0eq), NEt₃ (2.5eq), CH₂Cl₂, 6h RT, 61%.

Die Darstellung der Methyl-geschützten N-verbrückten Liganden **48a-48c** kann nun durch Kupplung der Mesylate **29**, **30** und **47** mit den Arylbausteinen **26** und **28** erfolgen (Abbildung C-30).

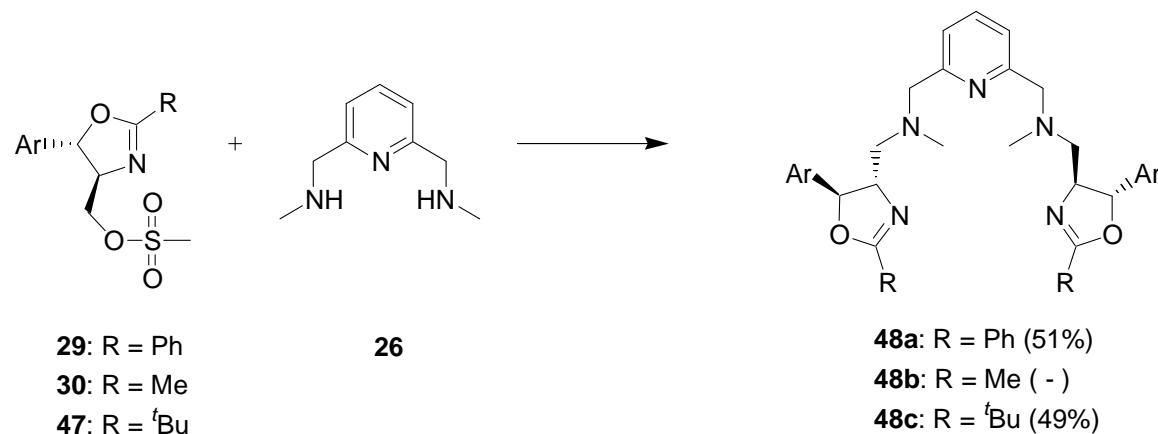


Abbildung C-30: Synthese der Methyl-geschützten N₅-Liganden **48a-48c**. *Reagenzien und Bedingungen:* K₂CO₃ (4.0 eq), Acetonitril, 3d Reflux.

Nach dreitägigem Refluxieren in Acetonitril unter Zusatz von K₂CO₃ als Base lassen sich die Liganden **48a** und **48c** in moderaten Ausbeuten isolieren. Ligand **48b** isomerisiert leider aufgrund der Azidität der *exo*-ständigen Methylengruppe, wie schon in Kapitel C.1.4 beobachtet, in Gegenwart einer Base sehr leicht und kann daher nicht isoliert werden.

C.3 Schwefel-verbrückte Liganden

Eine weitere Möglichkeit der Verknüpfung des zentralen Arylbausteins mit den Oxazolineinheiten besteht darin, die beiden Fragmente über eine Thioetherfunktion zu verbrücken. Die beiden Schwefelatome sollten dabei das Koordinationsverhalten der Liganden maßgeblich beeinflussen.

C.3.1 Retrosynthetische Betrachtung

Die Darstellung der Schwefel-verbrückten Liganden kann ebenfalls auf zwei verschiedene Arten erfolgen: Die Thiofunktion kann entweder durch das Oxazolin (Abbildung C-31) oder durch den Brückenbaustein (Abbildung C-32) eingebracht werden.

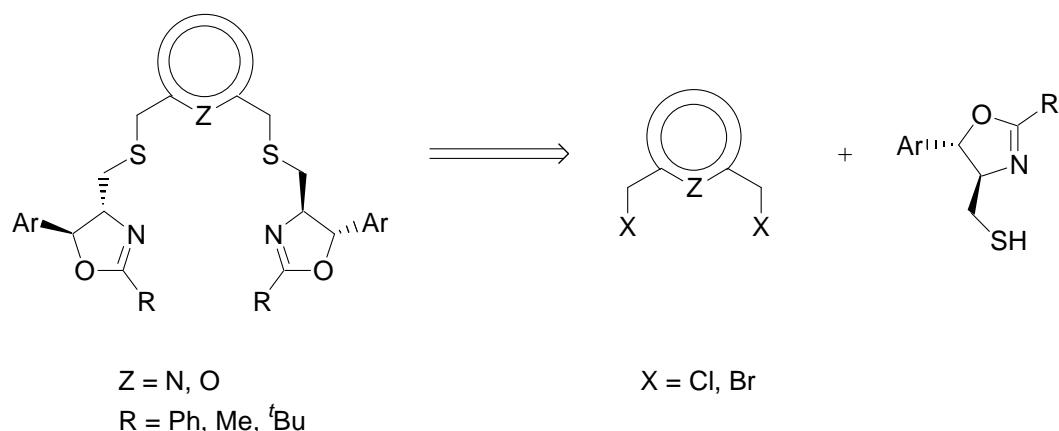


Abbildung C-31: Retrosynthese der S-verbrückten Liganden bei Einbringung der Thiofunktion durch das Oxazolin.

Letztere Syntheseroute bietet den Vorteil, dass die bereits vorhandenen Brückenbausteine **9** bzw. **12** eingesetzt werden können. Bei der Verwendung der umgekehrten Strategie können die mesylierten Oxazoline **29**, **30** und **47** erneut als elektrophile Bausteine gekuppelt werden. Es ist jedoch die Darstellung der Dithiomethyl-substituierten Aryl-Fragmente erforderlich.

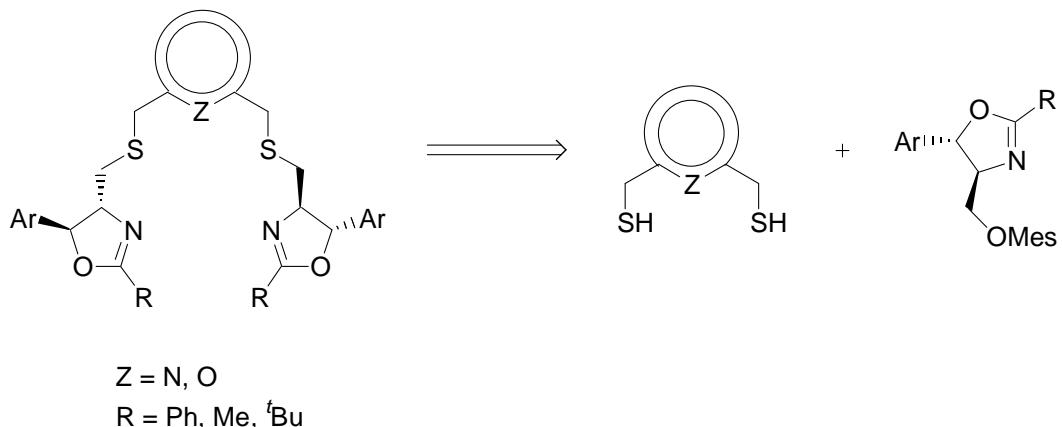


Abbildung C-32: Retrosynthese der S-verbrückten Liganden bei Einbringung der Thiofunktion durch den Brückenbaustein.

C.3.2 Brückenbausteine

Die Synthese der Thioether-verbrückten Liganden sollte zunächst nach der in Abbildung C-31 gezeigten Strategie erfolgen, da diese bei der Darstellung der analogen Ether-verbrückten Liganden erfolgreich verlief (vgl. Kapitel C-1). Hierfür stehen die benötigten elektrophilen Arylbausteine 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) und 2,5-Bis(chloromethyl)furan (**12**) bereits zur Verfügung (Darstellung siehe Kapitel C.1.2).

Da, wie sich im folgenden Kapitel zeigen wird, die Synthese von Thio-substituierten Oxazolinbausteinen nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte, muss die Kupplung der Schwefel-verbrückten Liganden letztendlich nach der in Abbildung C-32 gezeigten Strategie erfolgen. Dies erfordert Mercaptomethyl-substituierte Furan- bzw. Pyridinderivate als Brückenfragmente (Abbildung C-33).

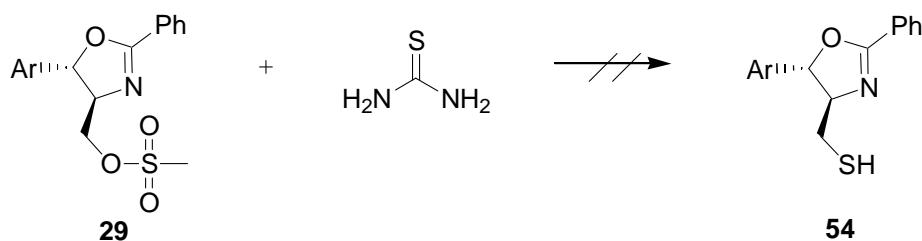


Abbildung C-34: Versuch der Darstellung des Thiols **54**. *Reagenzien und Bedingungen:* EtOH, NaOH (aq), 18h, Reflux.⁶²

Die Umsetzung des Mesylates **29** mit Thioharnstoff und anschließender Hydrolyse mit wässriger Natronlauge lieferte nicht das gewünschte Thiol **54**, sondern lediglich Zersetzungprodukte.

Es wurde auf weitere Versuche zur Einführung einer Thiofunktion in den Oxazolinbaustein verzichtet, da wie in Abbildung C-33 gezeigt die für die Syntheseroute mit umgekehrten Polaritäten (Abbildung C-32) benötigten Bis(mercaptomethyl)-Arylbausteine erfolgreich synthetisiert werden konnten. Für diese Synthesestrategie müssen keine neuen Oxazoline dargestellt werden, da die Mesylate **29**, **30** und **47** bereits als kupplungsfähige Bausteine vorliegen.

C.3.4 Kupplung der Bausteine zum Liganden

Die Darstellung der Liganden mit der allgemeinen Bindungsstruktur $\text{Z}(\text{SN})_2$ kann nun durch Kupplung der mesylierten Oxazoline **29**, **30** und **47** mit den Bis(mercaptomethyl)-substituierten Aromaten **51** und **53** erfolgen (Abbildung C-35 bzw. Abbildung C-36).

⁶² G. Balavoine, J. C. Clinet, I. Lellouche, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5141

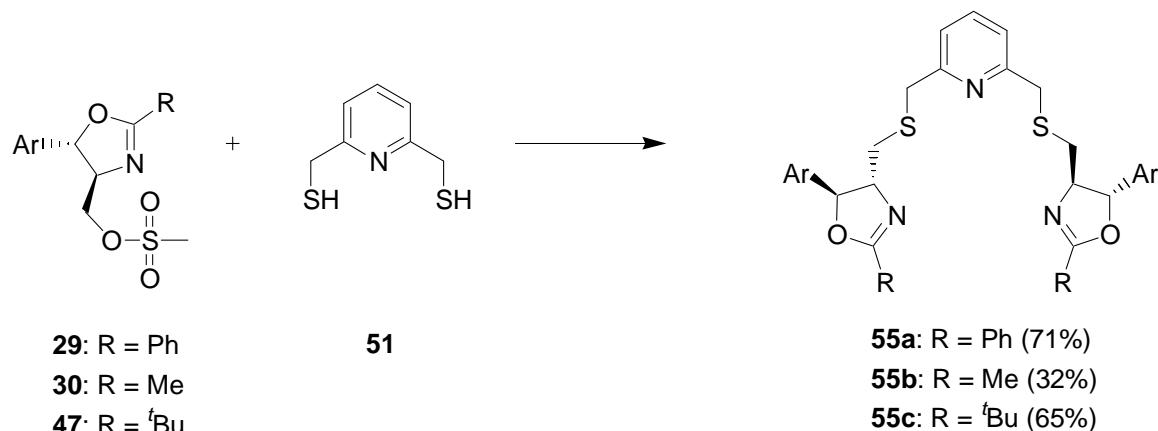


Abbildung C-35: Darstellung der Thioether-verbrückten Liganden **55a–c**. *Reagenzien und Bedingungen:* NaH (2.2 eq), DMF, 70°C, 24h.

Das Dithiol **51** wird mit Natriumhydrid in DMF zum Dithiolat deprotoniert. Dieses reagiert in einer nukleophilen Substitution mit den Mesylaten **29**, **30** und **47** und liefert die N(SN)₂-Liganden **55a–c**. Während sich Liganden **PhN(SN)₂** (**55a**) und ***t*BuN(SN)₂** (**55c**) in zufriedenstellenden Ausbeuten isolieren lassen, besitzt Ligand **MeN(SN)₂** (**55b**) eine azide *exo*-Methylgruppe und ist deshalb, wie bereits in den vorhergehenden Kapiteln beobachtet, instabil bezüglich Zersetzung und Isomerisierung der Doppelbindung aus dem Ring heraus. Aus diesem Grund kann **55b** nur in geringen Ausbeuten erhalten und schwer aufgereinigt werden.

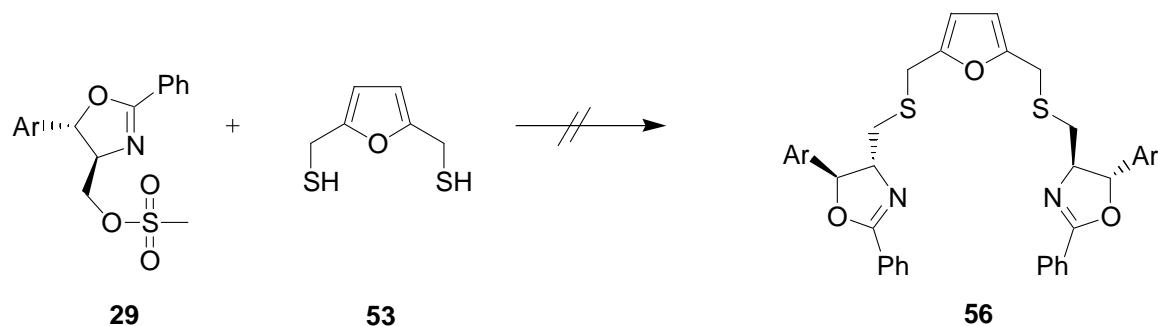


Abbildung C-36: Darstellung des Thioether-verbrückten Liganden **56**. *Reagenzien und Bedingungen:* NaH (2.2 eq), DMF, 70°C, 24h.

Die Darstellung des entsprechenden Furan-verbrückten Liganden **PhO(SN)₂** (**56**) schlägt fehl. Vermutlich zersetzt sich das 2,5-Bis(mercaptomethyl)furan (**53**) bereits bei der Zugabe zu der Base, da nach Ablauf der Reaktionszeit das Mesylat **29** quantitativ reisoliert werden kann.

C.4 Liganden mit zusätzlichen funktionellen Gruppen

In den Kapiteln C.1 bis C.3 wurde die Darstellung C_2 -symmetrischer Liganden beschrieben, die in oktaedrischen Metallkomplexen zwei diagonal gegenüberliegende Quadranten durch sterisch anspruchsvolle Reste blockieren. Die Selektivität solcher Katalysatoren ist darin begründet, dass sich Substrate dem Komplex nur auf eine bestimmte Art nähern können. Ein anderer Ansatz, sowohl Selektivität, als auch Reaktivität eines Katalysatorsystems zu erhöhen, ist, wie in Kapitel B.2 bereits beschrieben, das Einbringen zusätzlicher Funktionalitäten in den Liganden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll das Konzept der sekundären Wechselwirkungen durch Phenolreste in 2-Position am Oxazolin realisiert werden. Man beschränkt sich hierbei auf Thioether-verbrückte Liganden der Struktur $N(SN)_2$, da diese in parallel zu dieser Dissertation laufenden Arbeiten das beste Koordinationsverhalten zeigten.⁶³ Abbildung C-37 zeigt die Struktur der geplanten Liganden. Die phenolische OH-Gruppe soll sich dabei in *ortho*-, *meta*- und *para*-Position zum Oxazolin befinden.

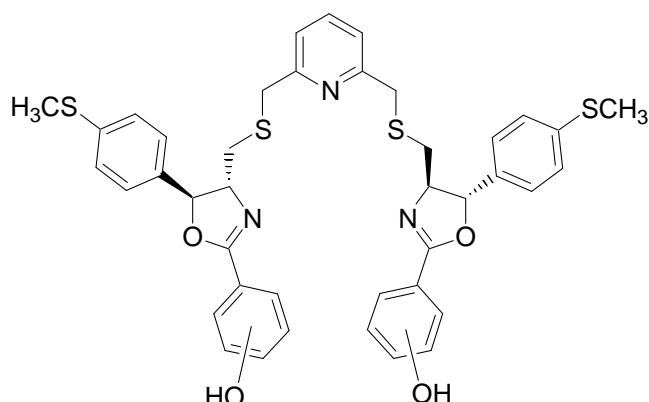


Abbildung C-37: Struktur der geplanten Liganden mit zusätzlichen funktionellen Gruppen.

⁶³ M. Seitz, *Dissertation 2004*, Universität Regensburg

C.4.1 Oxazolinbausteine

Bei der Darstellung der Thioether-verbrückten Liganden aus dem Projekt „sekundäre Wechselwirkungen“ wird versucht, möglichst nahe an der Synthese des analogen Liganden **PhN(SN)₂** (**55a**), der bis auf die fehlende OH-Gruppe die gleiche Struktur wie die gewünschten Liganden aufweist, zu bleiben (vgl. Kapitel C.3). Diese Syntheseroute erfordert Oxazolinbausteine mit einer mesylierten aliphatischen Alkoholfunktion in Gegenwart einer phenolischen OH-Gruppe.

Zunächst wurde versucht, die Hydroxy-substituierten Benzonitrile **57a-57c** genauso wie im Falle des unsubstituierten Benzonitrils (**18**) (vgl. Abbildung C-6) direkt mit dem Aminoalkohol **13** zu den Oxazolinen **58a-58c** zu kuppeln (Abbildung C-38).

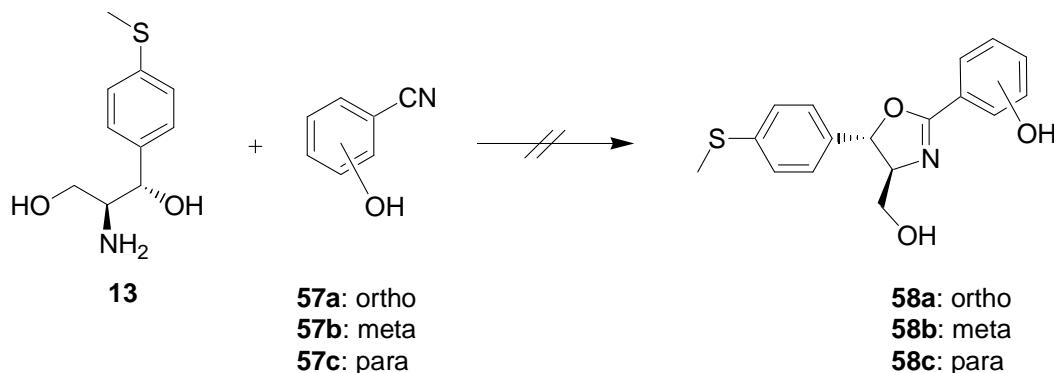


Abbildung C-38: Versuch der Darstellung von Oxazolinen mit Phenolsubstituenten. *Reagenzien und Bedingungen:* K_2CO_3 (0.15eq), Glycerin/Glykol 1:2, 3d Reflux, kein Umsatz.

Es konnte jedoch selbst nach dreitägigem Refluxieren kein Umsatz festgestellt werden. Auch eine Schützung der OH-Gruppe als *tert*-Butyldimethylsilyl (TBDMS)-Ether brachte keine Verbesserung. Um die Reaktivität der Nitrile **57a-57c** zu erhöhen, wurden sie in die entsprechenden Imide überführt (Abbildung C-39).

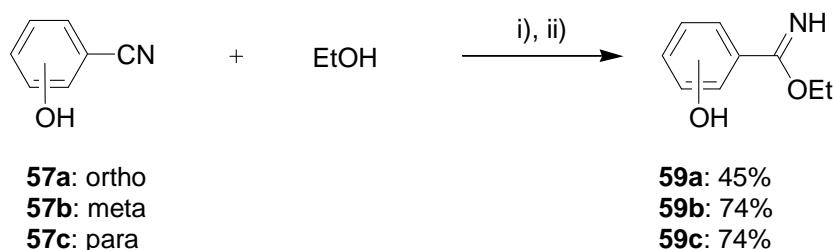


Abbildung C-39: Darstellung der Imidate **59a-59c**. Reagenzien und Bedingungen: i) HCl (gasförmig), Benzol, 30min, 0°C, ii) NaHCO₃ (aq).

Die Imidate **59a-59c** können nach Umkristallisation in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten werden. Um bei dem geplanten Mesylierungsschritt zwischen der phenolischen und der aliphatischen OH-Gruppe unterscheiden zu können, wird im nächsten Schritt die Alkoholfunktion des Imidates vor der Kupplung mit dem Aminoalkohol zum Oxazolin als *tert*-Butyldimethylsilylether geschützt (Abbildung C-40).

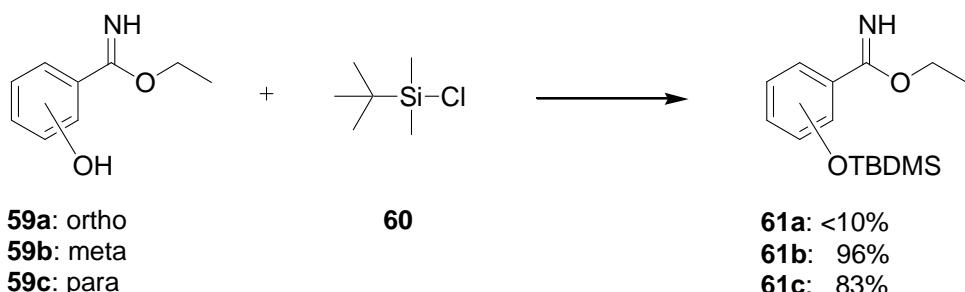


Abbildung C-40: TBDMS-Schützung der Imidate **59a-59c**. Reagenzien und Bedingungen: NEt₃ (3.0eq), DMAP (0.1eq), CH₂Cl₂, 30min – 1h RT.

Während sich die *meta*- und die *para*-ständige OH-Gruppe in sehr guten Ausbeuten schützen lassen, ist das Schützungsprodukt des *ortho*-ständigen Phenols zwar auf dem Dünnschichtchromatogramm erkennbar, lässt sich jedoch nur in sehr geringen Ausbeuten isolieren. Vermutlich führt die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zur benachbarten NH-Funktion zur Abspaltung der Schutzgruppe.

Die geschützten Imidate **61b** und **61c** können nun nach einem Standardprotokoll mit dem Aminoalkohol **13** zum Oxazolin zyklisiert, und anschließend die primären OH-Gruppen mesyliert werden (Abbildung C-41).

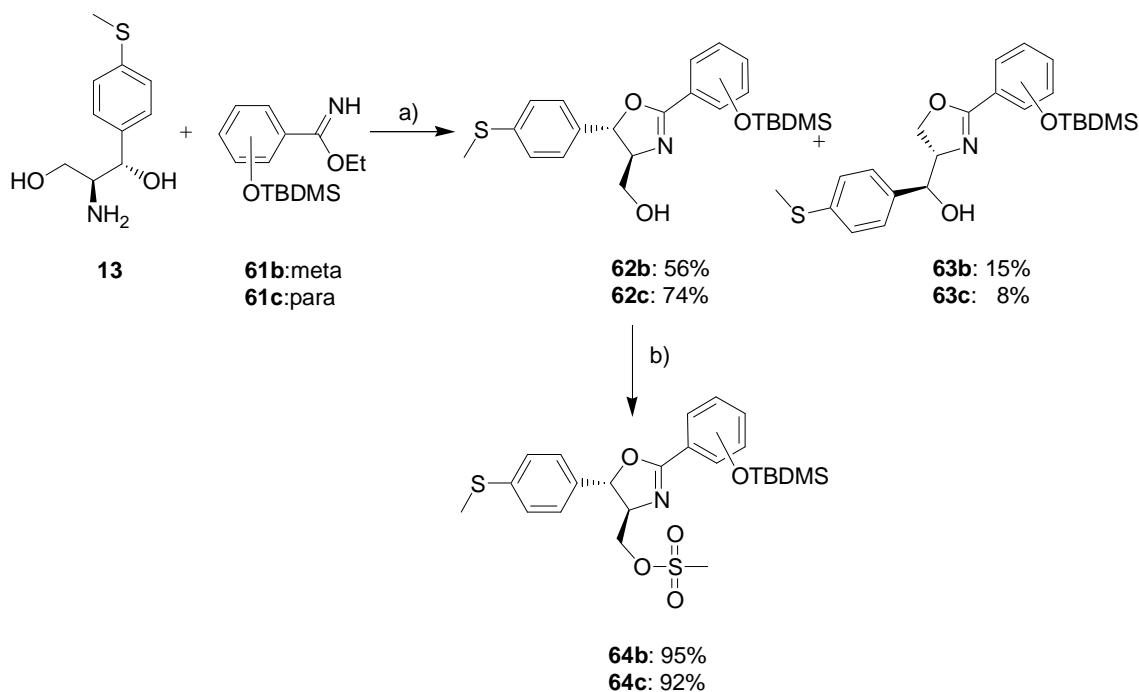


Abbildung C-41: Darstellung der Mesylate **64b** und **64c** über die Oxazoline **62b** und **62c**. *Reagenzien und Bedingungen:* a) Chlorbenzol, 18h Reflux, b) Mesylchlorid (1.5eq), NEt_3 (3.0eq), CH_2Cl_2 , 3-18h RT.

Bei der Kupplung der Imidate mit dem Aminoalkohol **13** treten, wie bereits bei der Darstellung des *tert*-Butyl-substituierten Oxazolins beobachtet, neben den gewünschten Hauptprodukten **62b** und **62c** auch noch die bei einer Zyklyisierung über die primäre statt der sekundären OH-Gruppe gebildeten Nebenprodukte **63b** und **63c** auf. Diese lassen sich jedoch einfach chromatographisch abtrennen. Die Mesylierung der Hauptprodukte **62b** und **62c** verläuft glatt in hervorragenden Ausbeuten.

Da eine Schützung der *ortho*-ständigen OH-Funktion am Imidat **59a** nicht möglich war, muss die Synthesestrategie in diesem Fall etwas verändert werden. Es wird zunächst das entsprechende Oxazolin mit freier phenolischer OH-Gruppe dargestellt. Dieses kann nun nicht mesyliert werden, da nicht zwischen aliphatischer und phenolischer Alkoholfunktion unterschieden werden kann. Es ist jedoch eine selektive Bromierung der primären Alkoholgruppe unter Mitsunobu-Bedingungen möglich (Abbildung C-42).

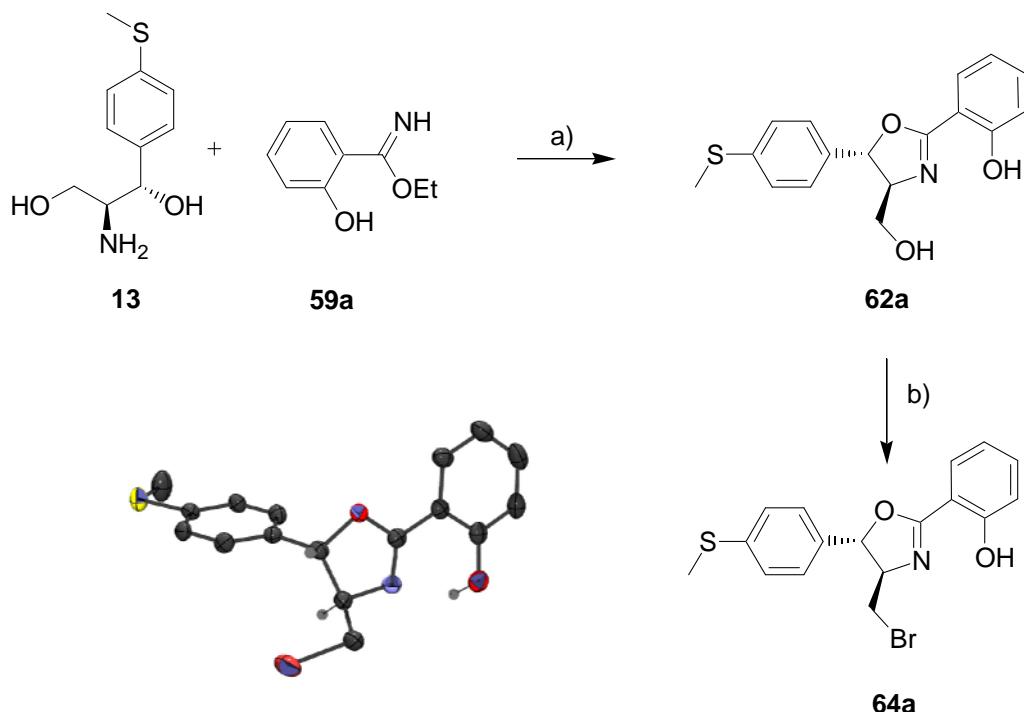


Abbildung C-42: Darstellung des Bromides **64a** über Oxazolin **62a**. *Reagenzien und Bedingungen:*
 a) Chlorbenzol, 18h Reflux, 85%, b) PPh_3 (1.2eq), CBr_4 (1.2eq), CH_2Cl_2 , 18h RT, 75%. Röntgenstruktur des Bromides **64a** (Thermische Ellipsoide, Wahrscheinlichkeit 50%).

Das Oxazolin **62a** kann nach Standardbedingungen in 85% Ausbeute erhalten werden. Ein Nebenprodukt, welches durch Zyklisierung über die primäre an Stelle der sekundären OH-Gruppe entsteht, kann hier nicht isoliert werden. Eine Bromierung des Oxazolins in 75%iger Ausbeute führt zu dem für die Ligandensynthese benötigten elektrophilen Oxazolinbaustein **64a**.

C.4.2 Darstellung der Liganden

Die Kupplung des Bromides **64a** an 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) kann nach den für den entsprechenden Liganden ohne zusätzliche Funktionalitäten $\text{PhN}(\text{SN})_2$ (**55a**) (Darstellung vgl. Kapitel C.3.4) erarbeiteten Bedingungen erfolgen. Allerdings muss der Anteil an Natriumhydrid als Base von 2.2 eq auf 4.0 eq erhöht werden, da sonst eine Säure-Base-Reaktion zwischen dem Thiolat und dem Phenol eintritt, was zu einer Re-Protonierung des Thiolates führt (Abbildung C-43).

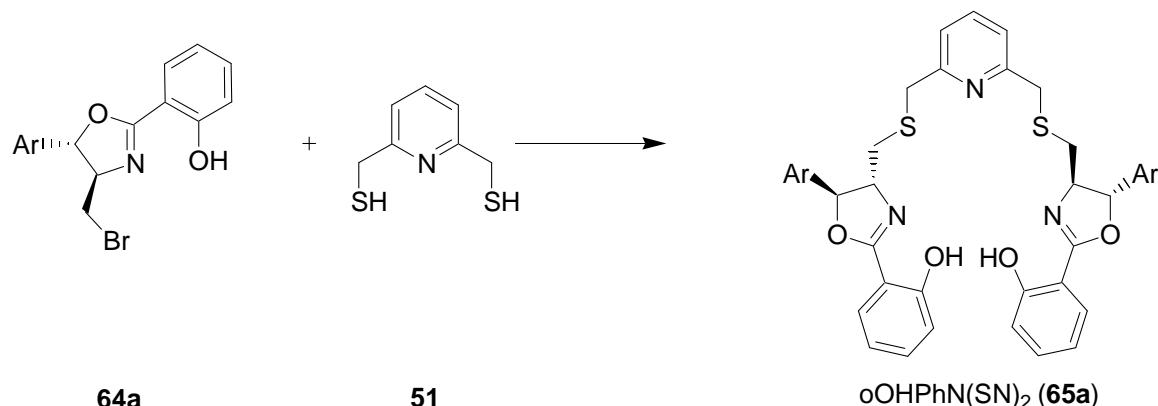


Abbildung C-43: Darstellung des Liganden **oOHPPhN(SN)₂ (65a)**. *Reagenzien und Bedingungen:* NaH (4.2 eq), DMF, 70°C, 48h, 49%.

Auch die Kupplung der Mesylate **64b** und **64c** erfordert eine Erhöhung des Basenzusatzes, da unter den Reaktionsbedingungen gleichzeitig eine Entschützung des Silylethers auftritt (Abbildung C-44).

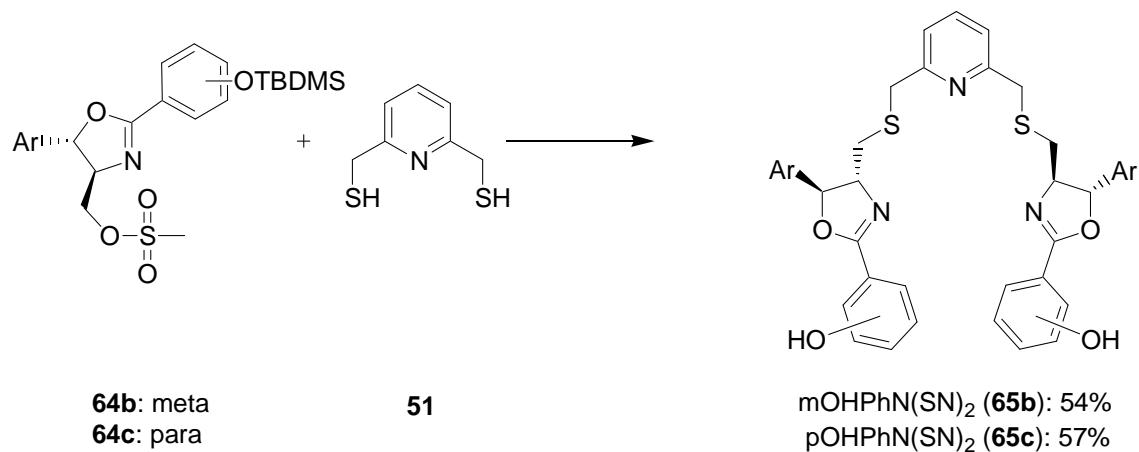


Abbildung C-44: Darstellung der Liganden **mOHPPhN(SN)₂ (65b)** und **pOHPPhN(SN)₂ (65c)**. *Reagenzien und Bedingungen:* NaH (4.2 eq), DMF, 70°C, 48h.

Alle drei Liganden mit phenolischer OH-Gruppe zur Ausbildung sekundärer Wechselwirkungen können nach dem gleichen Kupplungsprotokoll synthetisiert werden. Die durchwegs moderaten Ausbeuten sind auf die Konkurrenz zwischen Thiolat und Phenolat als Nukleophile zurückzuführen.

D. Strukturelle Charakterisierung der Metallkomplexe

D.1 Allgemeine Vorbemerkung

Für die Durchführung enantioselektiver Katalysen ist es entscheidend, Kenntnis über die Struktur des eingesetzten Katalysators zu erlangen. Im Idealfall geschieht dies durch Kristallisation und Röntgenstrukturanalyse. Es existieren jedoch auch Möglichkeiten zur Strukturaufklärung in Lösung. Neben der NMR-Spektroskopie (Kapitel D.2), die nur bei Metallen mit ausschließlich gepaarten Elektronen angewendet werden kann, stellt im Falle chiraler Komplexe auch die Messung des Circulardichroismus (Kapitel D.3) eine geeignete Methode dar.

Die Strukturaufklärung ist im vorliegenden Fall besonders wichtig, da neben der in Kapitel B postulierten oktaedrischen Koordination, für die alleine schon vier isomere Verbindungen existieren (*cis*, *trans*, jeweils Δ -, Λ -Isomere), noch weitere Komplexgeometrien auftreten können. Geht man davon aus, dass aufgrund der Rigidität des Rückgrats der Pyridin-Stickstoff und die in 2- und 6-Position angeknüpften Funktionalitäten in einer Ebene koordinieren müssen, so ist neben der oktaedrischen auch eine trigonal-bipyramidale, eine quadratisch-pyramidalen und eine pentagonal-bipyramidale Anordnung des Liganden denkbar. Abbildung D-1 zeigt ein Beispiel für jede Koordinationsgeometrie. Im Falle einer trigonal-bipyramidalen Anordnung gibt es keine Unterscheidung zwischen *cis*-und *trans*-Anordnung der Oxazoline, allerdings kann auch hier ein Δ_2 - und ein Λ_2 -Isomer auftreten. Für einen pentagonal-bipyramidalen Komplex gibt es neben dem Arrangement des gesamten Liganden in einer Ebene, der einzigen auf den ersten Blick achiralen Anordnung, auch alle denkbaren Isomere. Fehlt beim oktaedrischen Komplex der sechste Ligand, so resultiert eine quadratisch-pyramidalen Geometrie, für die die gleichen Isomere wie im oktaedrischen Fall existieren (vgl. Kapitel B.3).

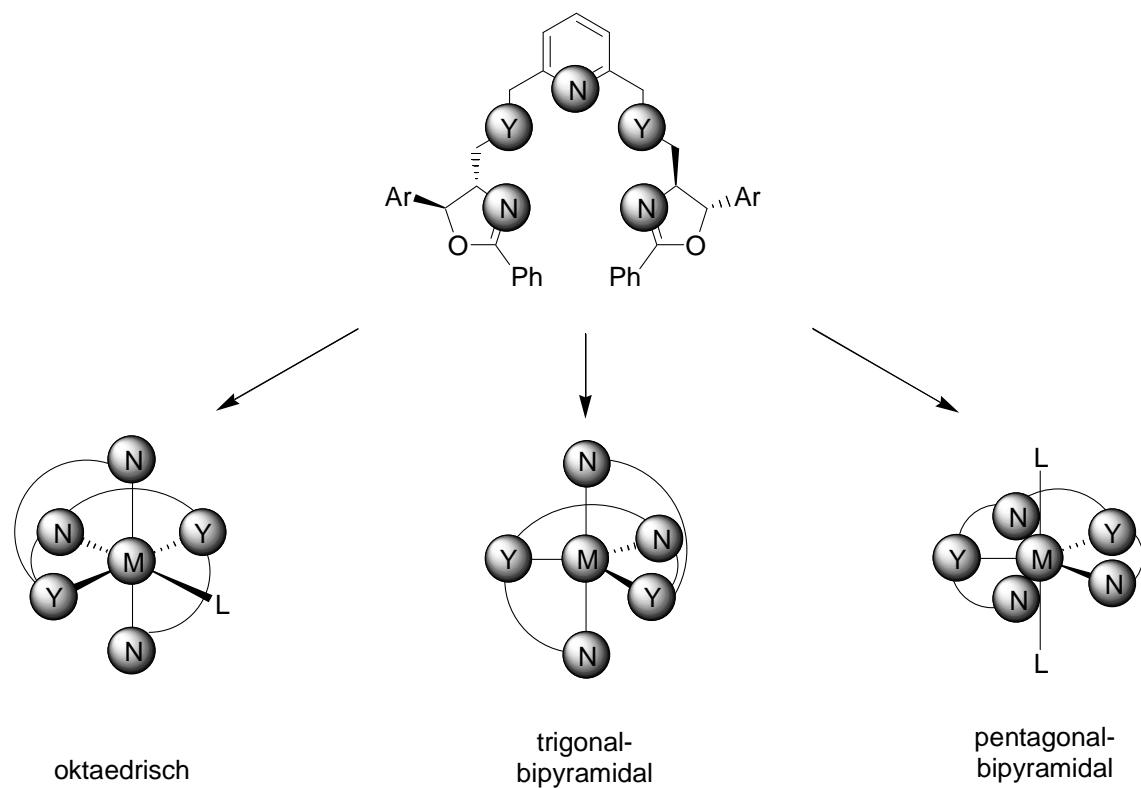


Abbildung D-1: Beispiele möglicher Koordinationsgeometrien.

D.2 Darstellung der Metallkomplexe

Aus den in Kapitel C synthetisierten Liganden werden Metallkomplexe mit Übergangsmetallen der 3d-Reihe dargestellt. Es werden hierfür neben Eisen und Cobalt auch Kupfer, Mangan, Nickel und Zink ausgewählt, da für diese eine Komplexierung durch Bleomycin bekannt ist.⁶⁴ Außerdem sind alle wasserhaltigen Perchlorat-Salze der oben genannten Metalle kommerziell erhältlich. Perchlorate sind deswegen die Salze der Wahl, da nur ein schwach koordinierendes Anion eine Koordination aller fünf Bindungsstellen des Liganden ermöglicht.

Parallel zu dieser Dissertation wurde an unserem Arbeitskreis eine Arbeit angefertigt, die sich mit der Darstellung und Charakterisierung von Übergangsmetallkomplexen strukturell sehr ähnlicher Liganden **66a-66c** beschäftigt.⁶⁵ Die in der Dissertation von

⁶⁴ D. H. Petering, R. W. Byrnes, W. E. Antholine, *Chem. Biolog. Interact.* **1990**, 73, 133

⁶⁵ M. Seitz, *Dissertation 2004*, Universität Regensburg

M. Seitz untersuchten Liganden sind in Abbildung D-2 gezeigt. Zu beachten ist, dass die Liganden in 4-Position am Oxazolin genau die entgegengesetzte Stereochemie der in der vorliegenden Arbeit synthetisierten Liganden besitzen.

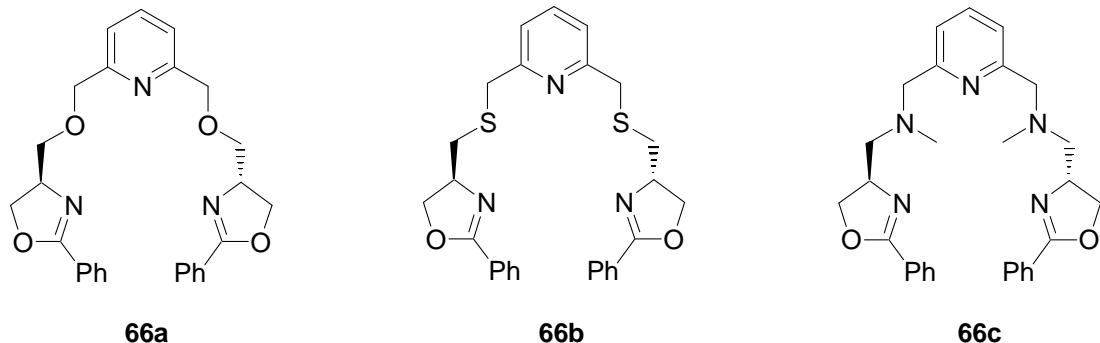


Abbildung D-2: In der Dissertation von *M. Seitz* untersuchte Liganden.⁶⁵

Die Darstellung der M^{2+} -Komplexe ($M = \text{Zn, Co, Cu, Mn, Ni, Fe}$) der Liganden **66a**-**66c** erfolgte durch Vereinigen äquimolarer Mengen an Metallsalz und Ligand, jeweils gelöst in THF. Bis auf wenige Ausnahmen fielen die gewünschten Koordinationsverbindungen als Feststoff aus und konnten abgesaugt und durch Waschen mit kaltem THF von Verunreinigungen befreit werden.⁶⁵

Für die Komplexcharakterisierung im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde als repräsentatives Beispiel jeweils der Phenyl-substituierte Ligand einer jeden Bindungsstruktur ausgewählt. (Abbildung D-3) Es ergeben sich die den Verbindungen **66a**-**66c** (vgl. Abbildung D-2) entsprechenden Liganden.

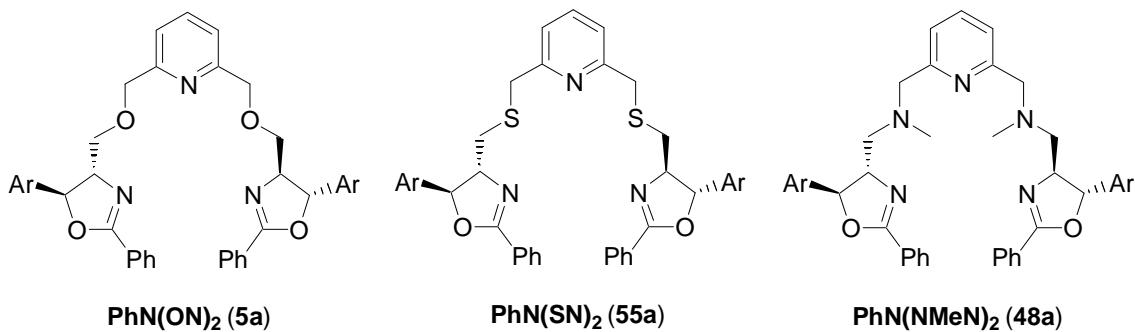


Abbildung D-3: Für die Darstellung und Charakterisierung der Metallkomplexe ausgewählte Liganden.

Zur Komplexbildung wurden folgende Metallsalze herangezogen: $M(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ mit $M = Zn, Cu, Mn, Ni, Co, Fe$ und $M(ClO_4)_3 \cdot 6H_2O$ mit $M = Fe$.

Obwohl es sich bei den ausgewählten Liganden um Analoga der Verbindungen **66a-66c** handelt, kann das von *M. Seitz* entwickelte Protokoll zur Synthese der Metallkomplexe nicht angewendet werden. Dies ist auf das durch die zusätzlichen *p*-Thiomethylphenylreste stark veränderte Löslichkeitsverhalten der Komplexe zurückzuführen. Die Komplexe fallen nicht als Feststoff an, sondern bleiben stets in Lösung. Auch eine Zugabe unpolarer Solventien, wie z. B. Ether oder Pentan bewirkt keine Kristallisation. Ebenso führt auch die Verwendung anderer Lösungsmittel anstelle von THF (z.B. CH_2Cl_2 , Acetonitril, Toluol) nicht zum Erfolg. Zieht man nach 24 stündigem Rühren das Lösungsmittel ab, so erhält man einen Feststoff, der laut Massenspektrometrie (ESI-MS) den gewünschten Komplex enthält. Daneben wird stets ein mehr oder weniger intensiver Peak, der dem freien Liganden zuzuordnen ist, detektiert. Es ist jedoch nicht möglich, Aussagen darüber zu treffen, ob keine vollständige Komplexierung vorliegt, oder der Komplex unter den Bedingungen der Massenspektrometrie zerfällt.

Eine Umkristallisation des Feststoffes aus verschiedensten Lösungsmitteln und Lösungsmittelgemischen lieferte nur Pulver, die für die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse nicht geeignet waren.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde dazu übergegangen, die gewünschten Metallkomplexe *in situ* herzustellen. Äquimolare Mengen an Metallsalz und Ligand wurden in dem für die Analytik benötigten Lösungsmittel (meist Acetonitril, bzw. D_3 -Acetonitril für NMR-Untersuchungen) über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und direkt in dieser Lösung vermessen. Da für spektroskopische Messungen sehr geringe Konzentrationen (10^{-4} bis $10^{-5} M$) benötigt werden, wurde für eine bessere Komplexbildung zunächst eine $10^{-2} M$ Lösung hergestellt und diese unmittelbar vor der Messung auf die gewünschte Konzentration verdünnt.

D.3 NMR – Spektroskopie

Die unbestrittenen gängigsten Methoden zur Strukturaufklärung organischer Moleküle in Lösung stellen die NMR-Spektroskopie dar. Sie liefert jedoch nur bei Molekülen mit ausschließlich gepaarten Elektronen sinnvolle Spektren. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden an den diamagnetischen Zn(II)-Komplexen durchgeführt, da alle anderen Komplexe paramagnetisches Verhalten zeigten.

Das untersuchte Ligandsystem zeichnet sich dadurch aus, dass im ^1H NMR-Spektrum nahezu alle Protonen gut separierte Signale liefern. Somit kann eine Änderung der Verschiebung durch Komplexierung leicht detektiert werden.

Ein weiteres gutes Indiz für eine Komplexbildung ist das Kopplungsmuster der CH_2 -Gruppen in α -Position zum Pyridin (H_A/H_B). (siehe Abbildung D-4)

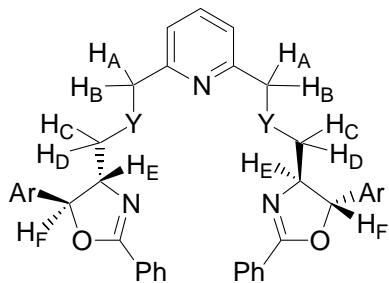


Abbildung D-4: Zuordnung der Protonen für ^1H NMR-Auswertung.

Die Protonen H_A und H_B liefern im Falle von $Y = S$, O im freien Liganden trotz ihrer Diastereotopizität nur ein etwas breiteres Singulett. Dies ist in der Flexibilität der Seitenarme begründet. Koordiniert der Ligand an ein Zn^{2+} -Ion, so ist die Beweglichkeit eingeschränkt, was in einer Aufspaltung des Signals für H_A/H_B in zwei Dubletts mit geminaler Kopplung resultiert. Für $X = NMe$ tritt bereits beim freien Liganden eine Signalaufspaltung auf.

Ein weiteres Indiz für Komplexierung ist die Verschiebung zum einen des Protons H_F im 1H NMR-Spektrum (vgl. Abbildung D-4) und zum anderen des Signals des Kohlenstoffs C-2 der Oxazolinringe im ^{13}C -Spektrum.

D.3.1 $[\text{Zn}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$

Abbildung D-5 zeigt das Spektrum des freien $\text{PhN}(\text{SN})_2$ und darüber das Spektrum der Lösung äquimolarer Mengen an $\text{PhN}(\text{SN})_2$ und $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in deuteriertem Acetonitril (0.02 mmol/mL).

Die Verschiebung fast aller Signale zu höheren ppm ist deutlich zu erkennen, ebenso die Aufspaltung des Signals der diastereotopen Protonen H_A und H_B im Komplexspektrum. Es sind im oberen Spektrum keine Signale des freien Liganden mehr sichtbar, somit liegt eine vollständige Komplexierung vor. Hochtemperaturspektren bis 70°C zeigten, dass der Komplex bis zu dieser Temperatur stabil ist.

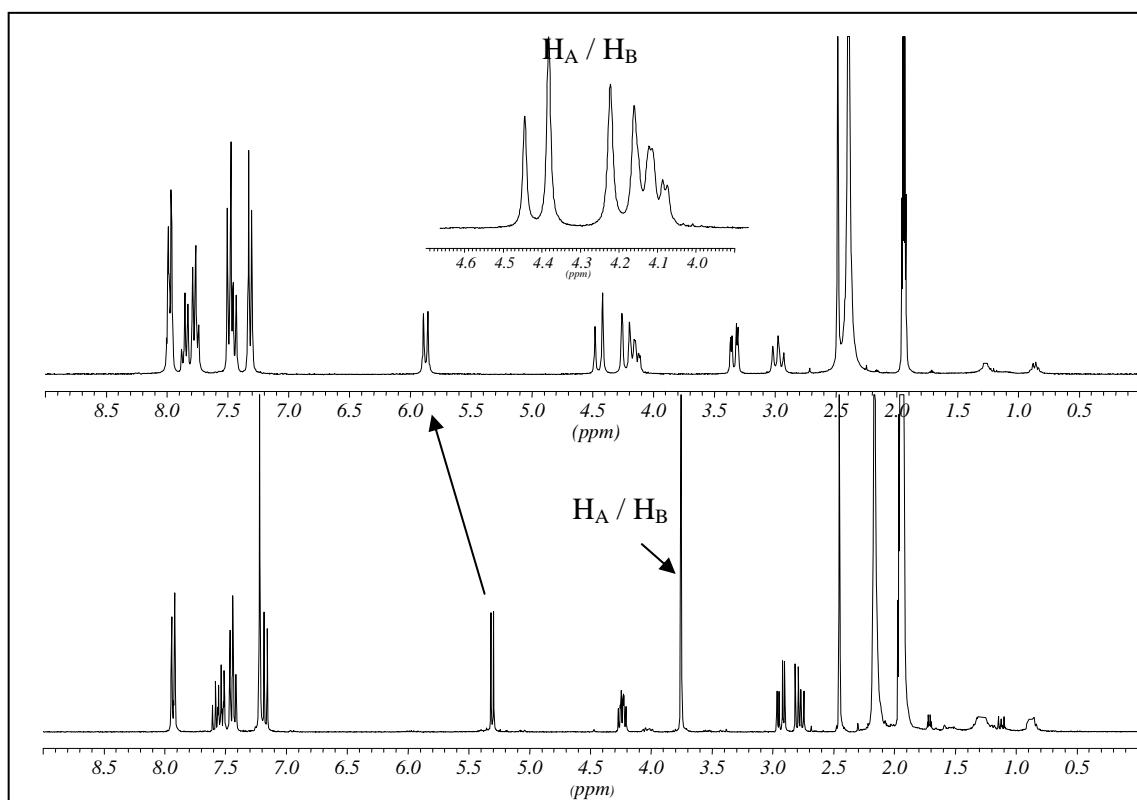


Abbildung D-5: ^1H NMR-Spektrum von $\text{PhN}(\text{SN})_2$ (55a) (unten) und des Zink(II)-Komplexes $[\text{Zn}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ (oben).

Das ^{13}C NMR (Abbildung D-6) weist ebenfalls eine deutliche Verschiebung der Signale auf. Das Vorliegen nur eines Signal-Satzes beweist überdies, dass nur eine Spezies vorhanden ist. Die Anzahl der Signale (Zahl der Kohlenstoffe/2 + 1) zeigt zudem, dass es sich hierbei um einen C_2 -symmetrischen Komplex handelt.

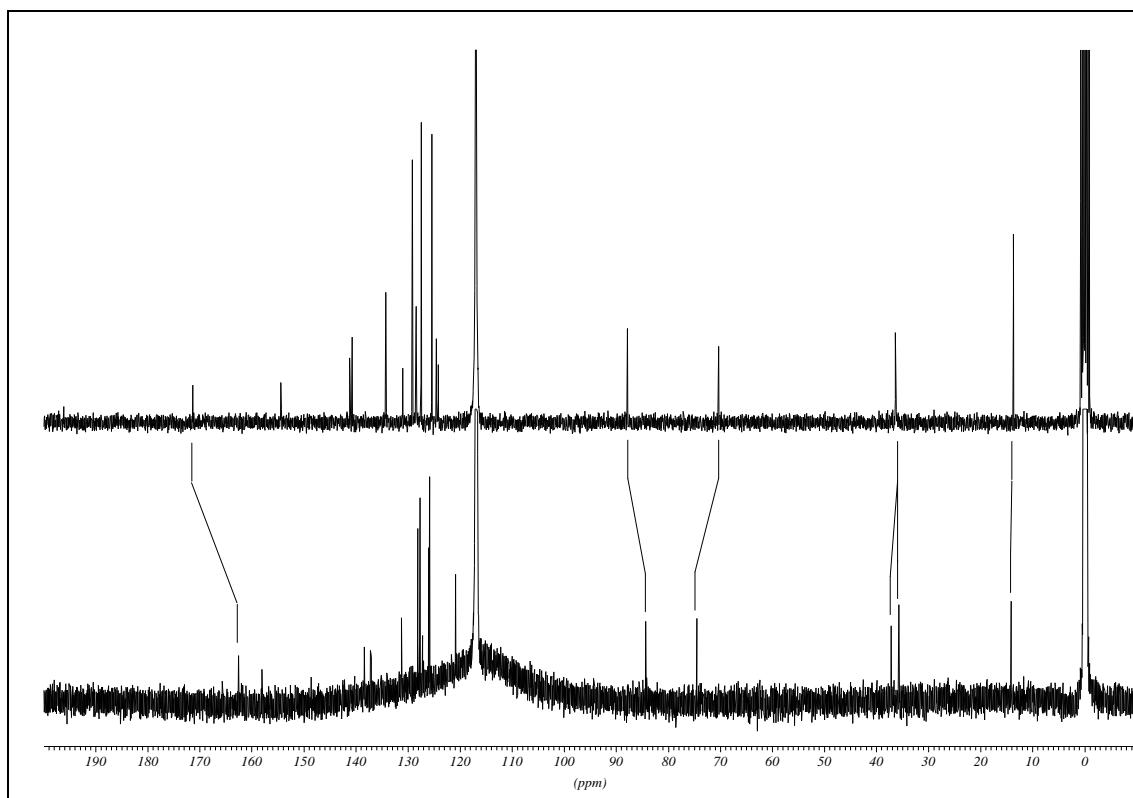


Abbildung D-6: ^{13}C NMR von freiem $\text{PhN}(\text{SN})_2$ (**55a**) (unten) und nach Zugabe von $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (oben).

Tabelle D-1 stellt die wichtigsten Verschiebungen von freiem Ligand und Komplex noch einmal zusammen.

Tabelle D-1: Verschiebungen signifikanter Signale von freiem Ligand $\text{PhN}(\text{SN})_2$ (**55a**) und des Zink(II)-Komplexes $[\text{Zn}(\text{PhN}(\text{SN})_2)(\text{ClO}_4)_2]$. (vgl. Abbildung D-4)

	freier Ligand δ [ppm]	Komplex δ [ppm]
H _A	3.72	4.45 (d, $J = 18.5$ Hz)
H _B	3.72	4.23 (d, $J = 18.5$ Hz)
H _C	2.93	3.34
H _D	2.78	2.97
H _E	4.24	4.15
H _F	5.31	5.87
C2 (Oxazolin)	162.6	172.8

D.3.2 $[\text{Zn}(\text{PhN(ON})_2)](\text{ClO}_4)_2$

Abbildung D-7 zeigt das Spektrum des freien $\text{PhN(ON})_2$ und darüber das Spektrum der Lösung äquimolarer Mengen an $\text{PhN(ON})_2$ und $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in deuteriertem Acetonitril (0.02 mmol/mL).

Auch hier ist sowohl eine deutliche Verschiebung der Signale, als auch eine Aufspaltung des Singulets von H_A/H_B in zwei Doublets mit geminaler Kopplung erkennbar. Allerdings scheint mehr als eine Spezies vorhanden zu sein, da im Aromatenbereich und im Bereich zwischen 3.5 und 4.5 ppm zusätzliche Signale auftreten.

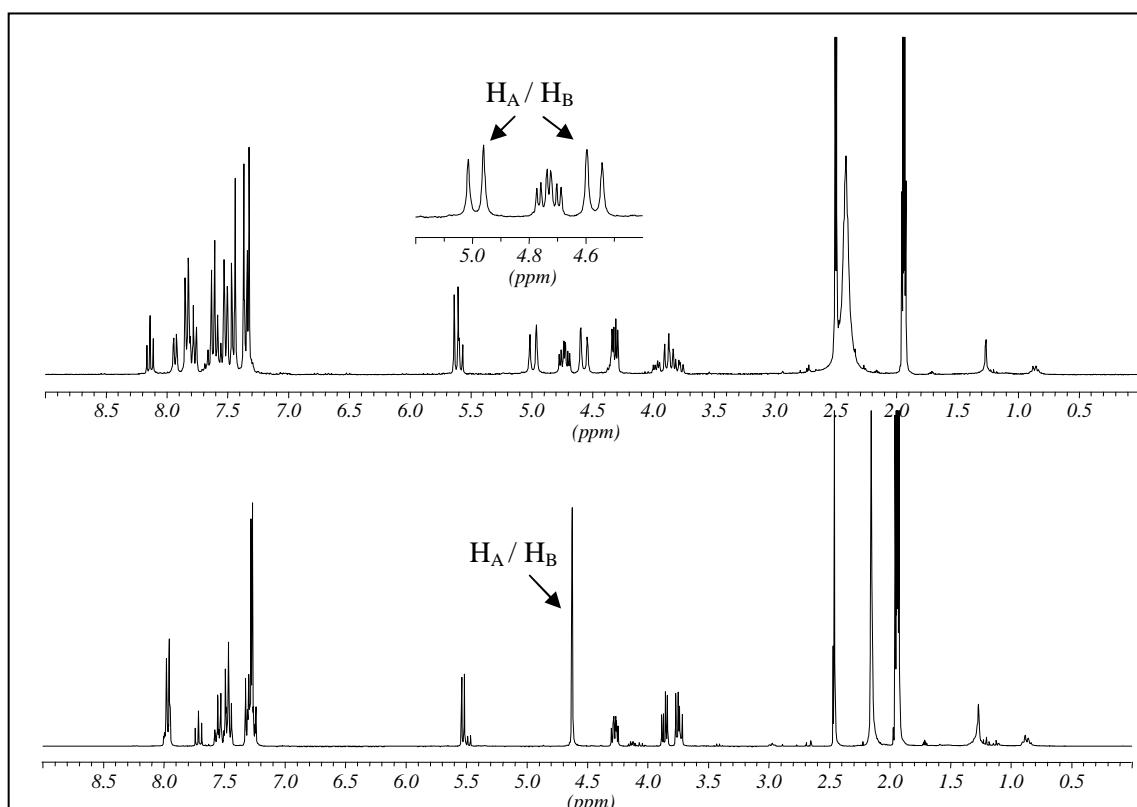


Abbildung D-7: ^1H NMR-Spektrum von $\text{PhN(ON})_2$ (5a) (unten) und nach Zugabe von $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (oben).

Das ^{13}C -Spektrum des Komplexes weist auch mehr als einen Signal-Satz auf und bestätigt das Vorhandensein von mehr als einer Verbindung. (Abbildung D-8)

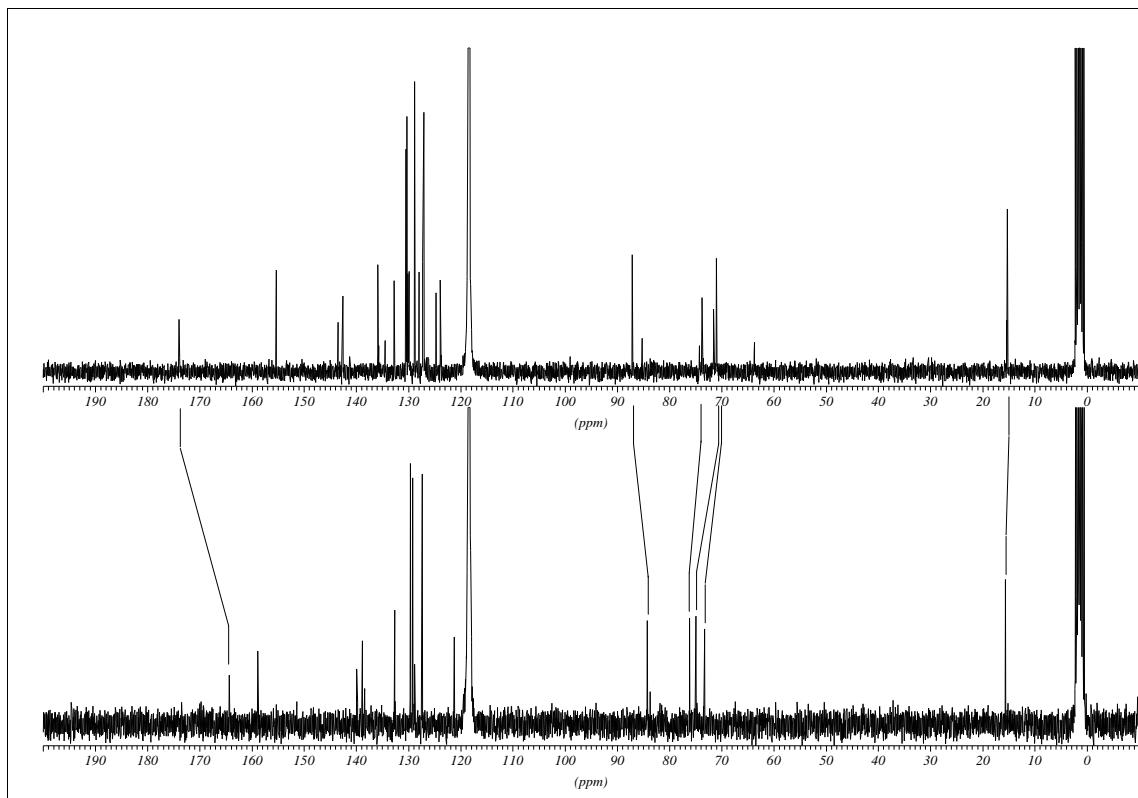


Abbildung D-8: ^{13}C NMR von freiem PhN(ON)_2 (**5a**) (unten) und nach Zugabe von $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (oben).

Tabelle D-2 stellt die wichtigsten Verschiebungen von freiem Ligand und Komplex noch einmal zusammen.

Tabelle D-2: Verschiebungen signifikanter Signale von freiem Ligand PhN(ON)_2 (**5a**) und des Zink(II)-Komplexes $[\text{Zn}(\text{PhN(ON)}_2)](\text{ClO}_4)_2$ (vgl. Abbildung D-4)

	freier Ligand	Komplex ^{a)}
	δ [ppm]	δ [ppm]
H _A	4.63	4.99 (d, $J = 16.2$ Hz)
H _B	4.63	4.57 (d, $J = 16.2$ Hz)
H _C	3.86	? ^{b)}
H _D	3.74	? ^{b)}
H _E	4.27	4.73
H _F	5.53	5.68
C2 (Oxazolin)	164.3	173.9

a) Hauptsubstanz

b) wegen Signalüberlagerungen nicht genau lokalisierbar

D.3.3 $[\text{Zn}(\text{PhN}(\text{NMeN})_2)(\text{ClO}_4)_2]$

Abbildung D-9 zeigt das Spektrum des freien $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$ und darüber das Spektrum der Lösung äquimolarer Mengen an $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$ und $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in deuteriertem Acetonitril (0.02 mmol/mL).

Auch hier ist eine deutliche Verschiebung der Signale zu erkennen, die besonders bei der *N*-Methylgruppe signifikant ist (2.24 ppm → 1.56 ppm). Wie im vorherigen Beispiel existiert mehr als eine Verbindung.

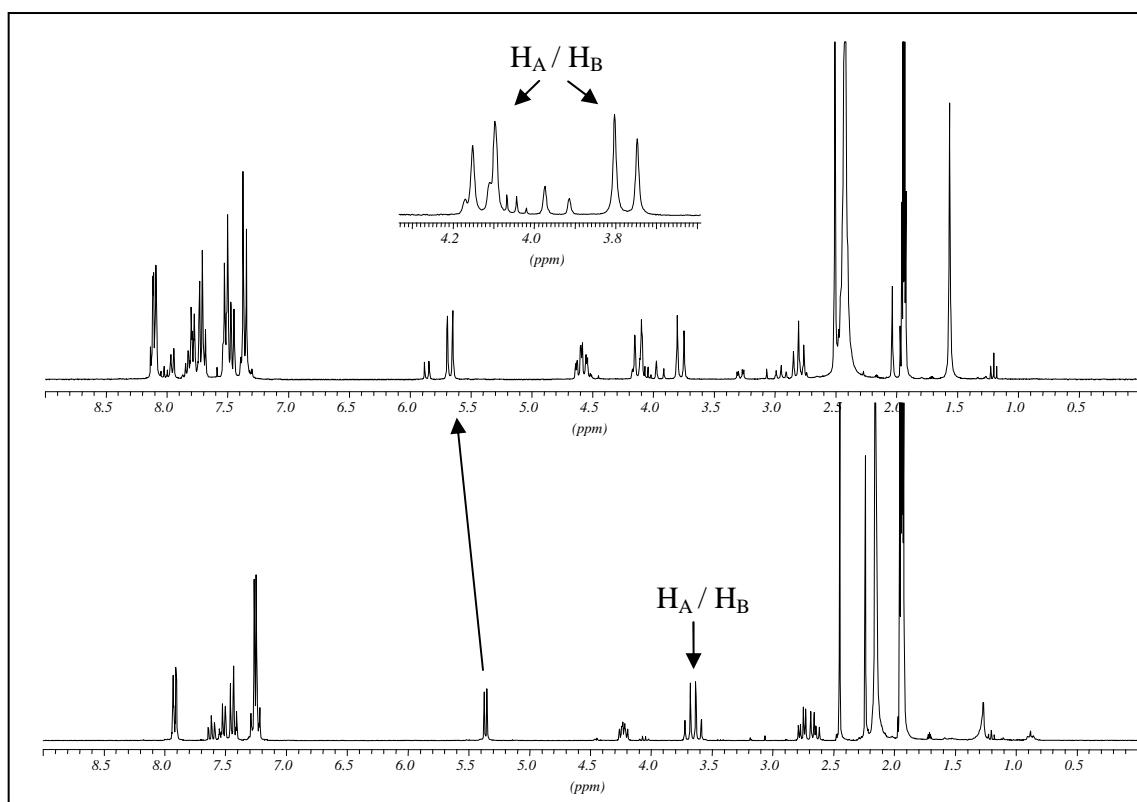


Abbildung D-9: ¹H NMR-Spektrum von $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$ (48a) (unten) und nach Zugabe von $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (oben).

Auch im ¹³C NMR Spektrum ist mehr als ein Signal-Satz vorhanden, was ebenfalls die Existenz mehrerer Verbindungen bestätigt.

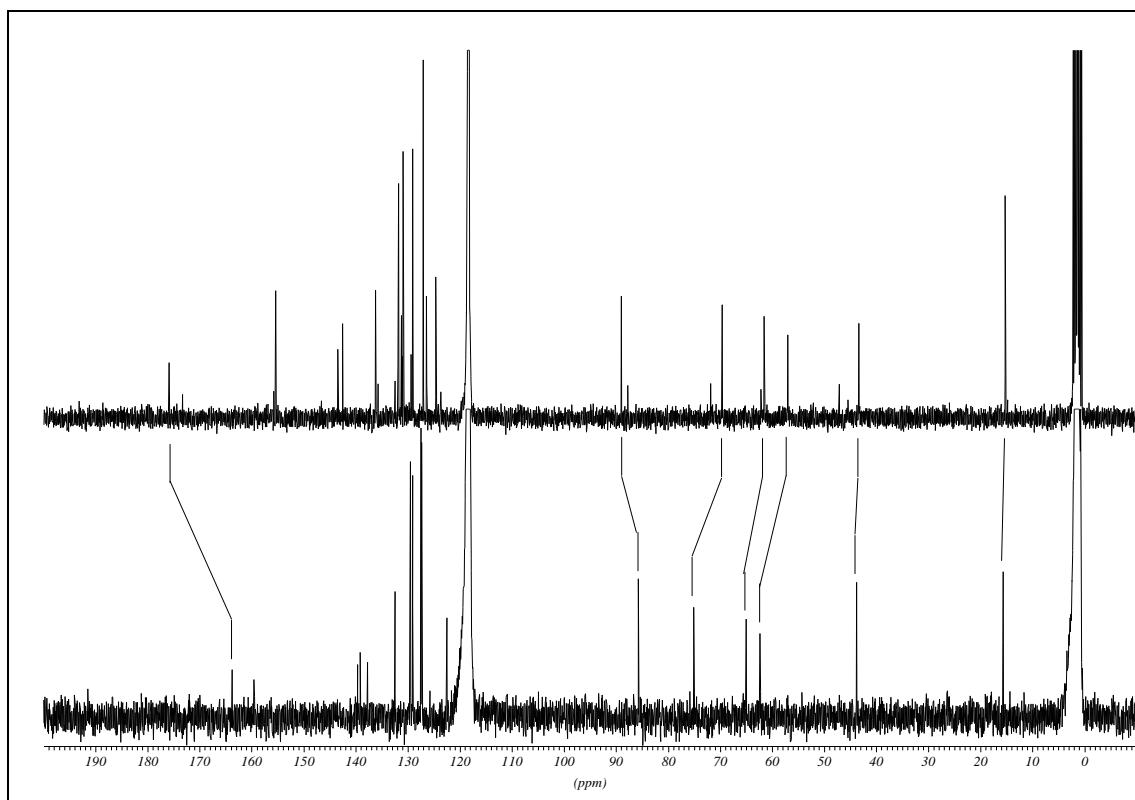


Abbildung D-10: ^{13}C NMR von freiem **PhN(NMeN)₂ (48a)** (unten) und nach Zugabe von $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (oben).

Tabelle D-3 stellt die wichtigsten Verschiebungen von freiem Ligand und Komplex noch einmal zusammen.

Tabelle D-3: Verschiebungen signifikanter Signale von freiem Ligand **PhN(NMeN)₂ (48a)** und des Zink(II)-Komplexes $[\text{Zn}(\text{PhN(NMeN)}_2)](\text{ClO}_4)_2$ (vgl. Abbildung D-4).

	freier Ligand	Komplex ^{a)}
	δ [ppm]	δ [ppm]
H _A	3.70 ($J = 13.7$ Hz)	4.12 (d, $J = 16.5$ Hz)
H _B	3.61 ($J = 13.7$ Hz)	3.77 (d, $J = 16.5$ Hz)
H _C	2.76	? ^{b)}
H _D	2.65	? ^{b)}
H _E	4.23	4.59
H _F	5.36	5.67
NCH ₃	2.24	1.56
C2 (Oxazolin)	163.8	175.9

a) Hauptsubstanz

b) wegen Signalüberlagerungen nicht genau lokalisierbar

D.4 CD-Spektroskopie

Die Messung des Circulardichroismus (CD) stellt ein wertvolles Hilfsmittel zur Strukturaufklärung asymmetrischer Anordnungen in Lösung dar. Die CD-Spektroskopie hat sich vor allem auf dem Gebiet der Peptidchemie etabliert und dient hier zur Aufklärung der Sekundärstruktur von Proteinen. Aus der Form der CD-Spektren kann jedoch, anders als z.B. bei der NMR-Spektroskopie, nicht ohne weiteres auf die Struktur der Verbindung geschlossen werden. Vielmehr vergleicht man die Spektren mit den Resultaten bekannter Strukturen. Dies ist bei Peptiden gut möglich, da charakteristische Spektren z.B. für α -Helix, β -Faltblatt und „random coil“-Strukturen bekannt sind. Im Fall unserer Metallkomplexe gestaltet sich die Interpretation der Spektren etwas schwieriger. *Palmer et al.* haben jedoch eingehend CD-Spektren chiraler Kronenether-Komplexe mit Pyridin als zentralem Strukturelement untersucht. Es gelang ihnen, Regeln für das Vorzeichen des CD-Signals, welches durch den $n-\pi^*$ -Übergang am Pyridin verursacht wird, aufzustellen.⁶⁶ Sie teilten hierfür das Pyridin in acht Sektoren und konnten so das Vorzeichen des CD-Signals in Abhängigkeit von der räumlichen Anordnung der Substituenten über bzw. unter dem Ring angeben. (Abbildung D-11)

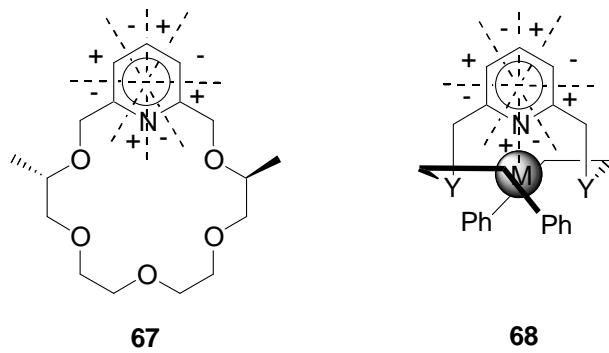


Abbildung D-11: Sektorregeln nach *Palmer et al.* **67:** Pyridinkronenether, **68:** Schematische Darstellung unserer Liganden.

⁶⁶ R. D. Dyer, R. A. Palmer, R. G. Ghirardelli, J. S. Bradshaw, B. A. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4780.

Je nach dem, in welchem Sektor sich oberhalb der Pyridinebene ein Substituent befindet, ergibt sich ein positives bzw. negatives CD-Signal. Für Substituenten unterhalb der Pyridinebene gelten die umgekehrten Vorzeichen. Diese Regeln erlauben zwar keine konkrete Bestimmung der Struktur unserer Metallkomplexe anhand der CD-Spektren, postulierte Strukturen können aber mit ihrer Hilfe noch mal überprüft werden. Zusätzlich gelang es *M. Seitz*, einige Metallkomplexe der Liganden **66a-66c** zu kristallisieren, die Struktur per Röntgenstrukturanalyse zu identifizieren und mit NMR- und CD-Spektren in Lösung zu korrelieren. Aufgrund dieser Daten kann man die CD-Spektren der Metallkomplexe von **66a-c** als Vergleichsspektren für die Analyse der Komplexe verwenden.

D.4.1 Komplexe mit Ligand *PhN(SN)₂*

Bevor die CD-Spektren aufgenommen wurden, wurde von jedem Komplex ein UV-Spektrum gemessen, um die Lage des zu betrachteten $n-\pi^*$ -Übergangs zu bestimmen. Der $n-\pi^*$ -Übergang des Pyridins ist als Schulter an der längerwelligen Seite der $\pi-\pi^*$ -Absorption zu finden. Vermutlich liegt unter dieser Absorption auch ein $n-\pi^*$ -Übergang der *p*-Thiomethylphenylgruppe, da Alkylarylsulfide gewöhnlich in diesem Bereich absorbieren (z.B. 253nm für Thioanisol⁶⁷). Die Wellenlängen der jeweiligen Absorption sind in Tabelle D-4 zusammengestellt. Außerdem wurde von jeder für die CD-Messungen vorbereiteten Lösungen ein ESI-Massenspektrum aufgenommen, um Komplexbildung nachzuweisen. Der Fe^{3+} -Komplex kann nicht vermessen werden, da er unter den Bedingungen der Elektronen-Spray-Ionisierung reduziert wird.

⁶⁷ V. V. Zverer, V. M. Vakar, L. S. Titova, B. M. Musin, V. B. Iwanov, *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* **1990**, 39, 65

Tabelle D-4: UV-und MS-Daten der Komplexe des Liganden **PhN(SN)₂** (**55a**).

Eintrag	Metallsalz	λ_{\max} [nm] ^{a)}	ESI-MS ^{b), c)} [m/z] (%)
1	-	258	-
2	Zn(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	398.6 (100)
3	Cu(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	258	398.1 (100)
4	Co(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	258	396.1 (100)
5	Mn(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	394.1 (100)
6	Ni(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	259	395.6 (100)
7	Fe(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	258	394.7 (100)
8	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	257	- ^{d)}

a) 10⁻⁵M in Acetonitrilb) 10⁻⁴M in Acetonitrilc) [ML]²⁺-Peakd) Fe³⁺ wird unter den Messbedingungen zu Fe²⁺ reduziert

Die Lage der $n-\pi^*$ -Übergänge von freiem Ligand (Eintrag 1) und der verschiedenen Metallkomplexe (Einträge 2-8) unterscheidet sich nahezu nicht. Bei der massenspektrometrischen Charakterisierung stellt das ML^{2+} -Signal stets den Basispeak, also den intensivsten Peak dar, was auf eine gute Komplexierung der Metalle durch den Liganden hinweist.

Abbildung D-12 zeigt eine Zusammenstellung der CD-Spektren aller Komplexe mit Ligand **PhN(SN)₂**. Die Spektren wurden mit 10⁻⁴M Lösungen in Acetonitril in einer Küvette mit der Schichtdicke 1 mm aufgenommen.

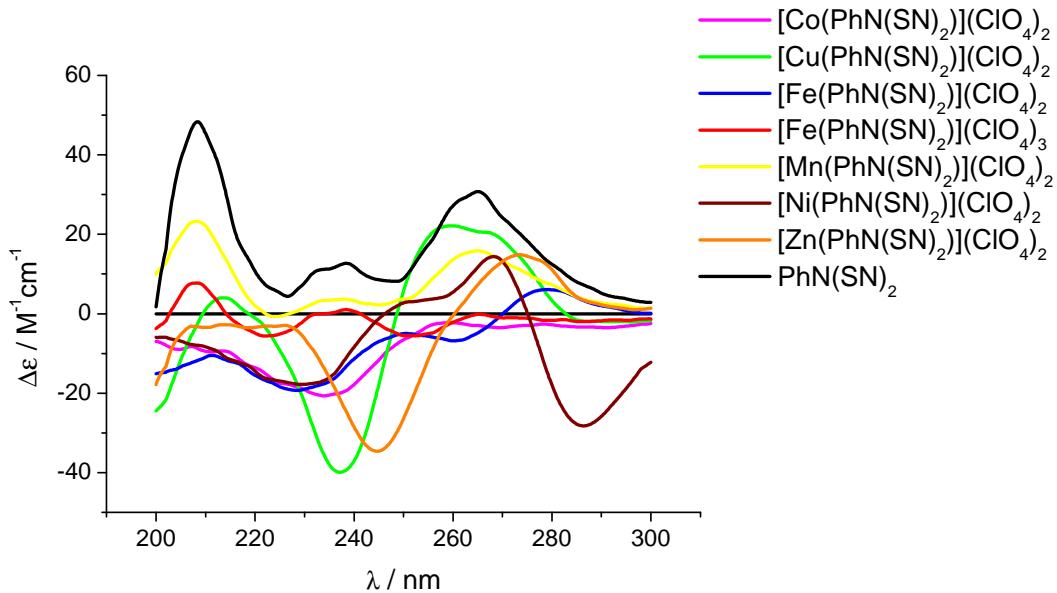


Abbildung D-12: CD-Spektren der Komplexe mit Ligand $\text{PhN}(\text{SN})_2$.

Zunächst muss bemerkt werden, dass auch der nicht komplexierte Ligand Signale im CD-Spektrum (schwarze Kurve) aufweist. Im Gegensatz dazu zeigen die von *M. Seitz* untersuchten Liganden **66a-66c** im Bereich des $n-\pi^*$ -Überganges kein CD-Signal. Daher ist das detektierte Maximum bei 265 nm auf Übergänge an der *p*-Thiomethylphenylgruppe zurückzuführen.

Das Spektrum des Mangan-Komplexes (gelbe Kurve) gleicht in seiner Form dem des freien Liganden, es ist also nicht von der Bildung eines definierten Mn^{2+} -Komplexes auszugehen.

Bei näherer Betrachtung kann man einige charakteristische Spektren extrahieren:

Die Spektren des Zink- und des Kupferkomplexes weisen einen ähnlichen Kurvenverlauf auf. (Abbildung D-13)

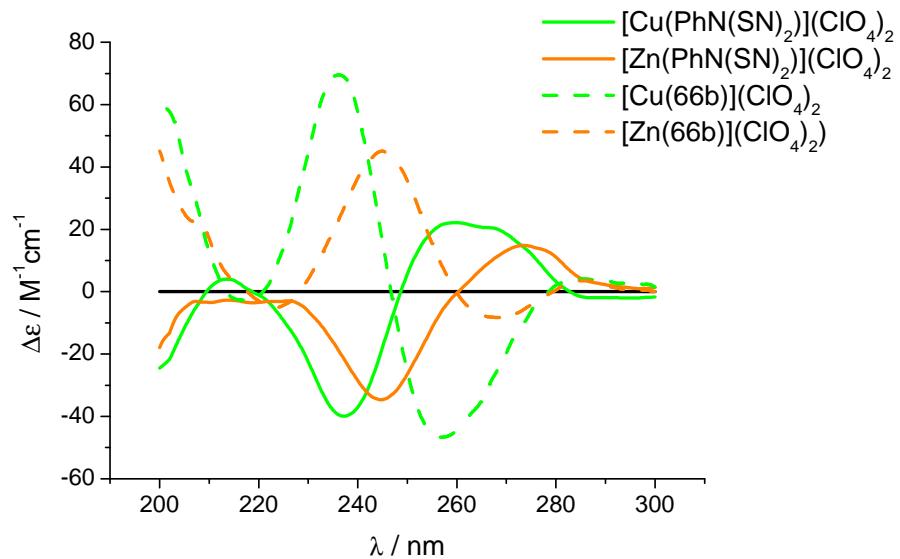


Abbildung D-13: Zn^{2+} -und Cu^{2+} -Komplexe des Liganden $PhN(SN)_2$ (durchgezogene Linie) und des analogen Liganden **66b** (gestrichelte Linie).

Der Kurvenverlauf des Zn^{2+} - und des Cu^{2+} -Komplexes (durchgezogene Linien) ist genau spiegelbildlich zu den Spektren der entsprechenden Komplexe des Liganden **66b** (gestrichelte Linien). Die Struktur des Zn^{2+} -Komplexes von Ligand **66b** konnte von *M. Seitz* durch Röntgenstrukturanalyse als trigonal-bipyramidal und Δ_2 -konfiguriert aufgeklärt werden.⁶⁵

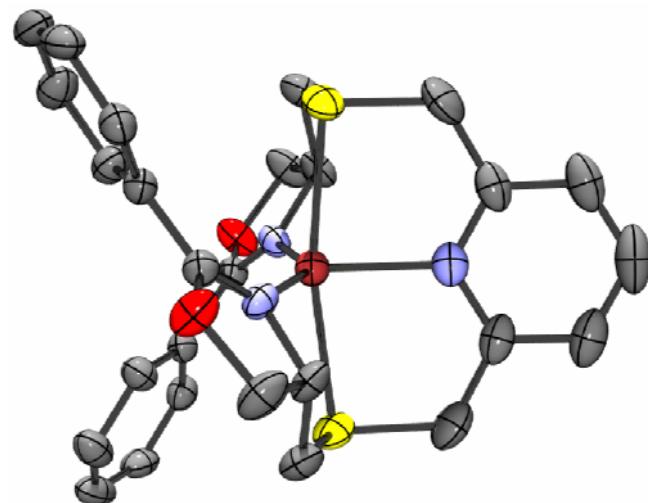


Abbildung D-14: Röntgenstruktur des trigonal-bipyramidalen Δ_2 -konfigurierten Zn^{2+} -Komplexes von **66b**.⁶⁵ (Wasserstoffatome ausgeblendet, thermische Ellipsoiden (50% Wahrscheinlichkeit))

Die Spektren von $[\text{Zn}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ und $[\text{Cu}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ zeigen zum einen untereinander den gleichen Kurvenverlauf und sind zum anderen das Spiegelbild des Spektrums des in Abbildung D-14 gezeigten Zn^{2+} -Komplexes. Folglich kann den Komplexen $[\text{Zn}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ und $[\text{Cu}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ ebenfalls eine trigonal – bipyramidale Struktur, allerdings entgegengesetzt, also A_2 – konfiguriert, zugeordnet werden.

Ein weiteres Paar mit ähnlichem Kurvenverlauf stellen der Co^{2+} - und der Fe^{2+} -Komplex dar. (Abbildung D-15)

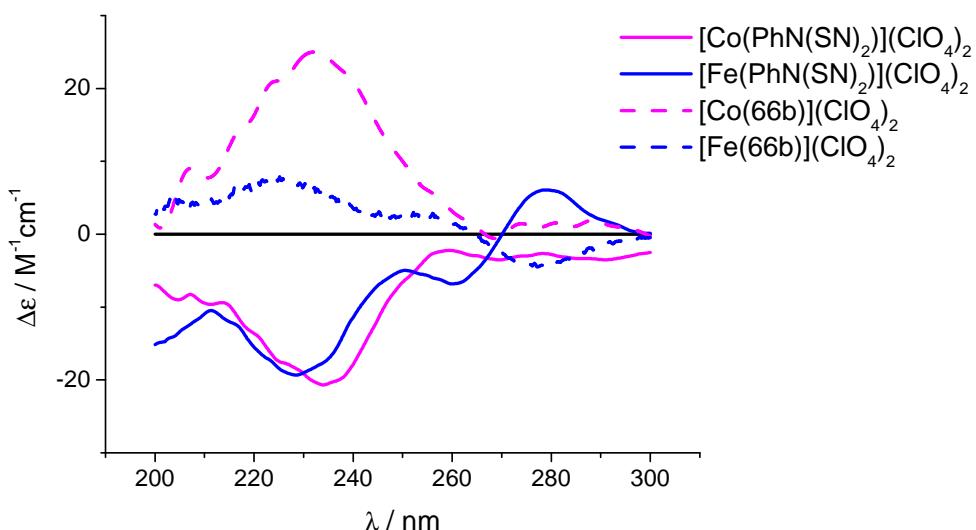


Abbildung D-15: Co^{2+} - und Fe^{2+} -Komplexe des Liganden $\text{PhN}(\text{SN})_2$ (durchgezogene Linie) und des analogen Liganden **66b** (gestrichelte Linie).

Auch hier gilt: Der Co^{2+} -Komplex des analogen Liganden **66b** wurde bereits durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert und weist eine oktaedrische Struktur mit A_2 – Konfiguration auf.⁶⁵ (Abbildung D-16)

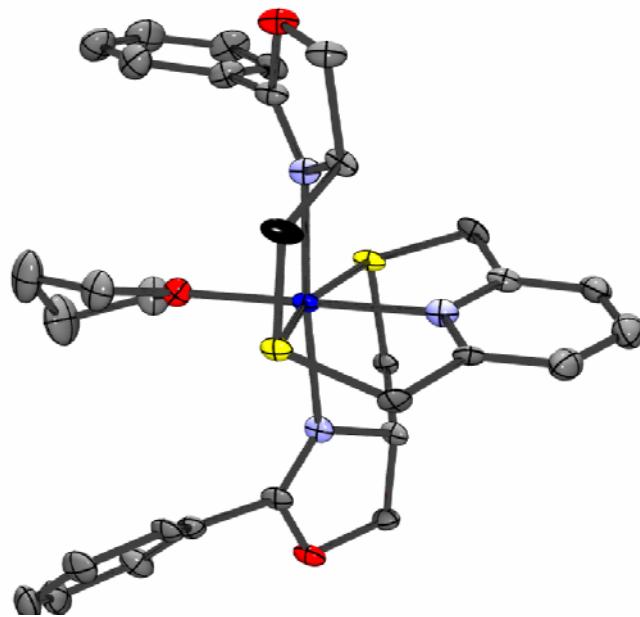


Abbildung D-16: Röntgenstruktur des oktaedrischen A_2 -konfigurierten Co^{2+} -Komplexes von 66b.⁶⁵ Sechster Ligand = THF (Wasserstoffatome ausgeblendet, thermische Ellipsoiden, 50% Wahrscheinlichkeit).

Folglich kann den Komplexen $[\text{Co}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ und $[\text{Fe}(\text{PhN}(\text{SN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ aufgrund des spiegelbildlichen Spektrums eine oktaedrische, A_2 -konfigurierte Struktur zugeordnet werden.

Für den Fe^{3+} - und den Ni^{2+} -Komplex kann anhand der Spektren mangels Vergleich keine Aussage über die Struktur getroffen werden.

D.4.2 Komplexe mit Ligand **PhN(ON)₂**

Mit Ligand **PhN(ON)₂** wurde genauso verfahren, wie mit Ligand **PhN(SN)₂** (Kapitel D.4.1).

Die UV-Absorptionsmaxima und die Ergebnisse der massenspektrometrischen Bestimmungen sind in Tabelle D-5 zusammengestellt.

Tabelle D-5: UV-und MS-Daten der Komplexe des Liganden **PhN(ON)₂**.

Eintrag	Metallsalz	λ_{\max} [nm] ^{a)}	ESI-MS ^{b), c)} [m/z] (%)
1	-	256	-
2	Zn(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	256	n. d.
3	Cu(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	764.2 (15) ^{e)}
4	Co(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	n. d.
5	Mn(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	378.7 (8)
6	Ni(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	378.7 (4)
7	Fe(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	257	378.7 (13)
8	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	257	- ^{d)}

a) 10⁻⁵M in Acetonitril

b) 10⁻⁴M in Acetonitril

c) [ML]²⁺-Peak

d) Fe³⁺ wird unter den Messbedingungen zu Fe²⁺ reduziert

e) Cu⁺-Komplex, Cu²⁺ wurde im ESI reduziert

Auch hier liegen die n- π^* -Übergänge alle bei fast derselben Wellenlänge. Allerdings können für diesen Liganden die Komplexe nur schlecht oder gar nicht im Massenspektrometer nachgewiesen werden. Dies bedeutet nicht, dass Ligand **PhN(ON)₂** die gewünschten Komplexe gar nicht bildet. Vermutlich ist die Koordination jedoch so schwach, dass die Komplexe unter den Bedingungen des ESI-MS zerstört werden. Eine Komplexbildung konnte im Fall von Zink im NMR zweifelsfrei festgestellt werden (vgl. Kapitel D.3), obwohl der entsprechende Komplex im Massenspektrum nicht detektiert werden kann. Abbildung D-17 zeigt eine Zusammenstellung der aufgenommenen CD-Spektren.

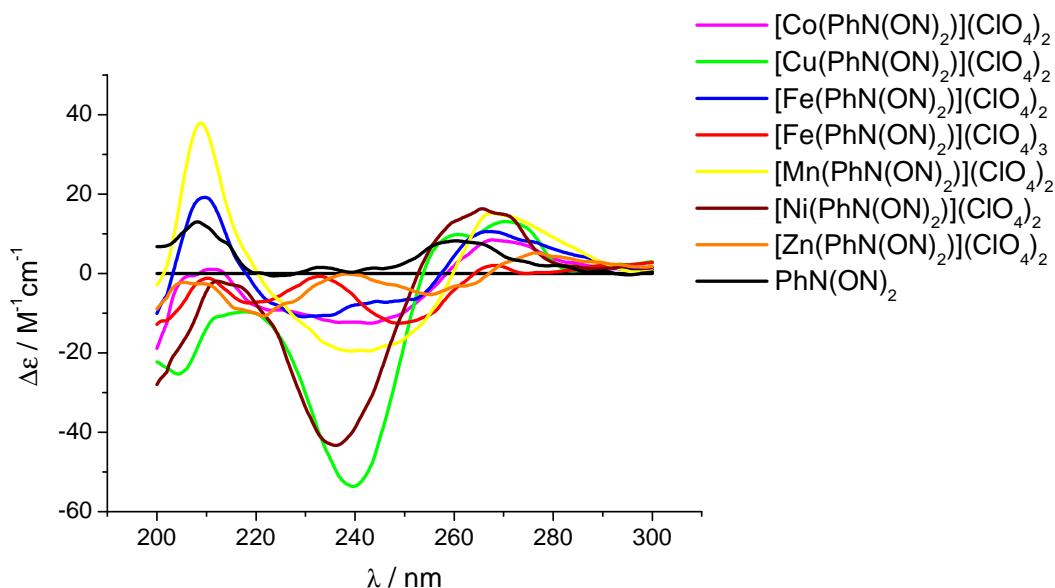


Abbildung D-17: CD – Spektren der Komplexe mit Ligand **PhN(ON)₂**.

Auch im Falle von **PhN(ON)₂** zeigt der freie Ligand ein positives CD-Signal bei 261 nm (schwarze Linie). Das Spektrum gleicht dem des freien **PhN(SN)₂** (vgl. Kapitel D.3.1).

Aus der Zusammenstellung aller Spektren in obiger Abbildung lassen sich ähnliche Strukturen isolieren. Der Ni^{2+} - und der Cu^{2+} -Komplex verursachen den gleichen Kurvenverlauf, der zudem spiegelbildlich zu dem Spektrum des Ni^{2+} - bzw. Cu^{2+} -Komplexes des analogen Liganden **66a** ist.

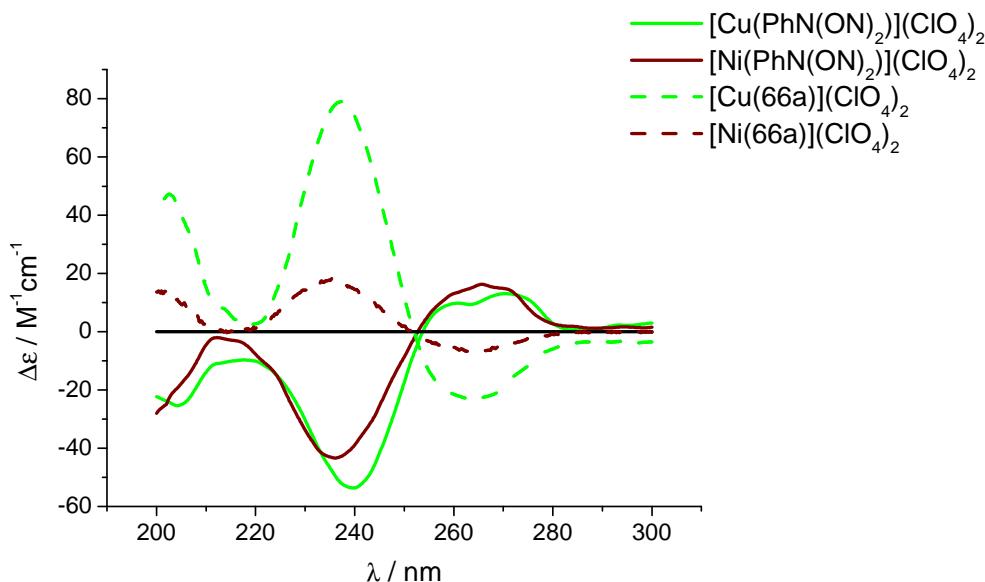


Abbildung D-18: Ni^{2+} -und Cu^{2+} -Komplexe des Liganden **PhN(ON)₂** (durchgezogene Linie) und des analogen Liganden **66a** (gestrichelte Linie).

Die Koordinationssphäre von $[\text{Ni(66a)}]^{2+}$ bzw. $[\text{Cu(66a)}]^{2+}$ konnte von *M. Seitz* als A_2 -konfigurierte trigonale Bipyramide identifiziert werden.⁶⁵ Folglich handelt es sich bei dem Ni^{2+} -bzw. Cu^{2+} -Komplex von PhN(ON)_2 ebenfalls um eine trigonale Bipyramide, allerdings wegen des spiegelbildlichen Kurvenverlaufs A_2 -konfiguriert. Abbildung D-19 zeigt die Spektren des Zn^{2+} - und des Fe^{3+} -Komplexes.

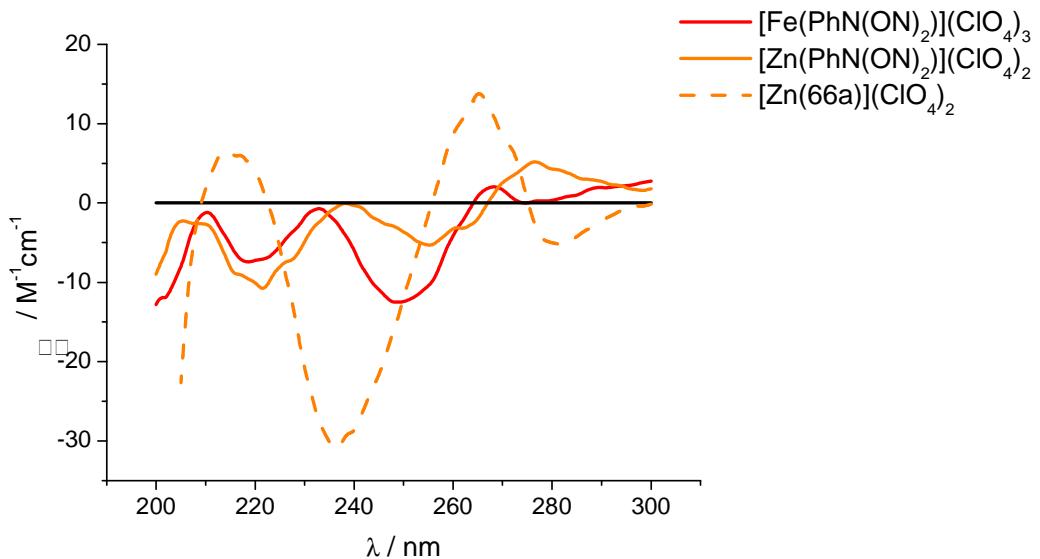


Abbildung D-19: Zn^{2+} -und Fe^{2+} -Komplexe des Liganden **PhN(ON)₂** (durchgezogene Linie) und Zn^{2+} -Komplex des analogen Liganden **66a** (gestrichelte Linie).

Während die Koordinationsverbindung $[\text{Zn(66a)}](\text{ClO}_4)_2$ mittels Röntgenstruktur als A_2 -konfigurierte trigonale Bipyramide charakterisiert werden konnte, und auch der Kurvenverlauf des CD-Spektrums (gestrichelte Linie) mit dieser Struktur übereinstimmt, zeigt $[\text{Zn(PhN(ON)}_2](\text{ClO}_4)_2$ kein eindeutig zuzuordnendes Spektrum. Dies bestätigt das Vorhandensein mehrerer Verbindungen, das sich schon im NMR-Spektrum abzeichnete (vgl. Kapitel D.3.2). Das Spektrum von $[\text{Fe(PhN(ON)}_2](\text{ClO}_4)_3$ zeigt einen ähnlichen, ebenfalls nicht zuordbaren Verlauf.

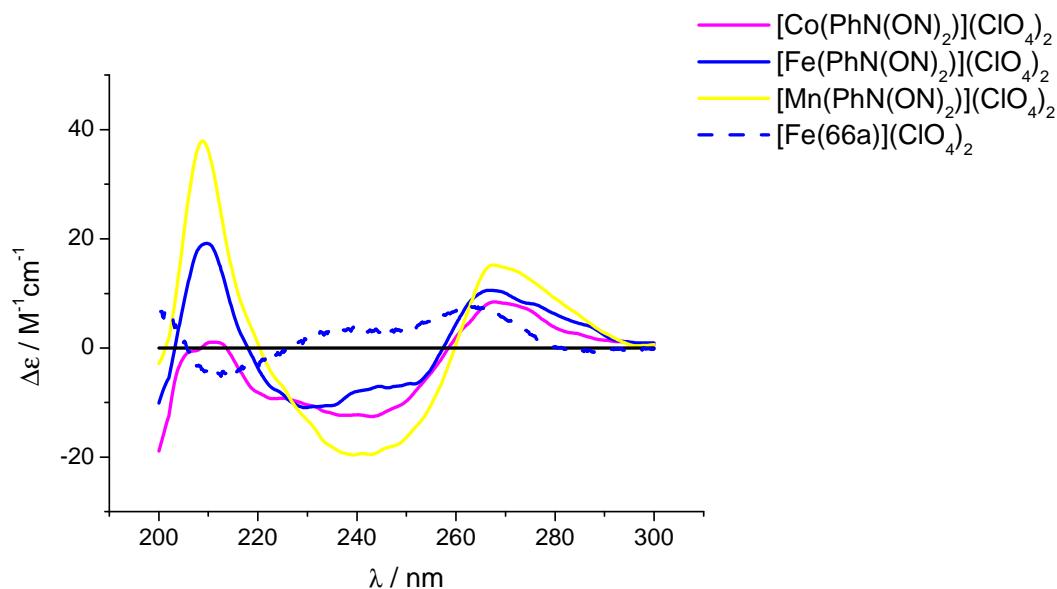


Abbildung D-20: Co^{2+} -, Mn^{2+} - und Fe^{2+} -Komplexe des Liganden **PhN(ON)₂** (durchgezogene Linie) und des analogen Liganden **66a** (gestrichelte Linie).

Die Kurven der restlichen Komplexe gleichen sich untereinander. Sie können eventuell mit dem CD-Spektrum des Fe^{2+} -Komplexes des analogen Liganden **66a** (Abbildung D-18) verglichen werden. Im Bereich von 200-250nm zeigen sie einen ähnlichen Verlauf. Das Maximum, das die Komplexe des Liganden **PhN(ON)₂** (durchgezogene Linien) abweichend von $[\text{Fe}(\mathbf{66a})](\text{ClO}_4)_2$ (gestrichelte Linie) bei ca. 265nm aufweisen, kann unter Umständen darauf zurückgeführt werden, dass auch freier Ligand **PhN(ON)₂** hier eine Absorption zeigt. Somit legt der Kurvenverlauf im Vergleich mit $[\text{Fe}(\mathbf{66a})](\text{ClO}_4)_2$ (Röntgenstruktur siehe Abbildung D-21, Λ_2 -pentagonal-bipyramidal) eine Λ_2 -konfigurierte pentagonale Bipyramide als mögliche Koordinationsgeometrie nahe. Die Zuordnung ist in diesem Fall jedoch nicht eindeutig, sondern kann nur vermutet werden.

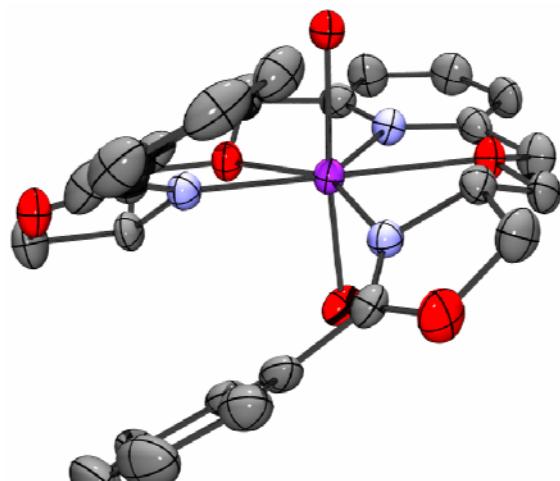


Abbildung D-21: Röntgenstruktur des pentagonal-bipyramidalen, A_2 -konfigurierten Fe^{2+} -Komplexes von 66a⁶⁵ Sechster und siebter Ligand = H_2O (Wasserstoffatome ausgeblendet, thermische Ellipsoide, 50% Wahrscheinlichkeit).

D.4.3 Komplexe mit Ligand **PhN(NMeN)₂**

Mit Ligand **PhN(NMeN)₂** wurde genauso vorgegangen, wie mit den Liganden **PhN(SN)₂** (Kapitel D.4.1) und **PhN(ON)₂** (Kapitel D.4.2).

Die UV-Absorptionsmaxima und die Ergebnisse der massenspektrometrischen Bestimmungen sind in Tabelle D-6 zusammengestellt.

Tabelle D-6: UV-und MS-Daten der Komplexe des Liganden **PhN(NMeN)₂**.

Eintrag	Metallsalz	λ_{\max} [nm] ^{a)}	ESI-MS ^{b), c)} [m/z] (%)
1	-	257	-
2	Zn(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	258	395.7 (100)
3	Cu(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	259	395.1 (100)
4	Co(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	259	393.2 (100)
5	Mn(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	259	391.1 (100)
6	Ni(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	259	392.7 (100)
7	Fe(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	258	391.6 (100)
8	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	257	- ^{d)}

a) 10⁻⁵M in Acetonitril

b) 10⁻⁴M in Acetonitril

c) [ML]²⁺-Peak

d) Fe³⁺ wird unter den Messbedingungen zu Fe²⁺ reduziert

Die n- π^* -Übergänge des freien Liganden und der Komplexe unterscheiden sich nur unwesentlich. Das [ML]²⁺-Signal konnte im Massenspektrometer für alle Metalle als Basispeak detektiert werden, **PhN(NMeN)₂** scheint also alle Metalle gut zu komplexieren.

Abbildung D-22 zeigt eine Zusammenstellung aller aufgenommenen CD-Spektren mit Ligand **PhN(NMeN)₂**.

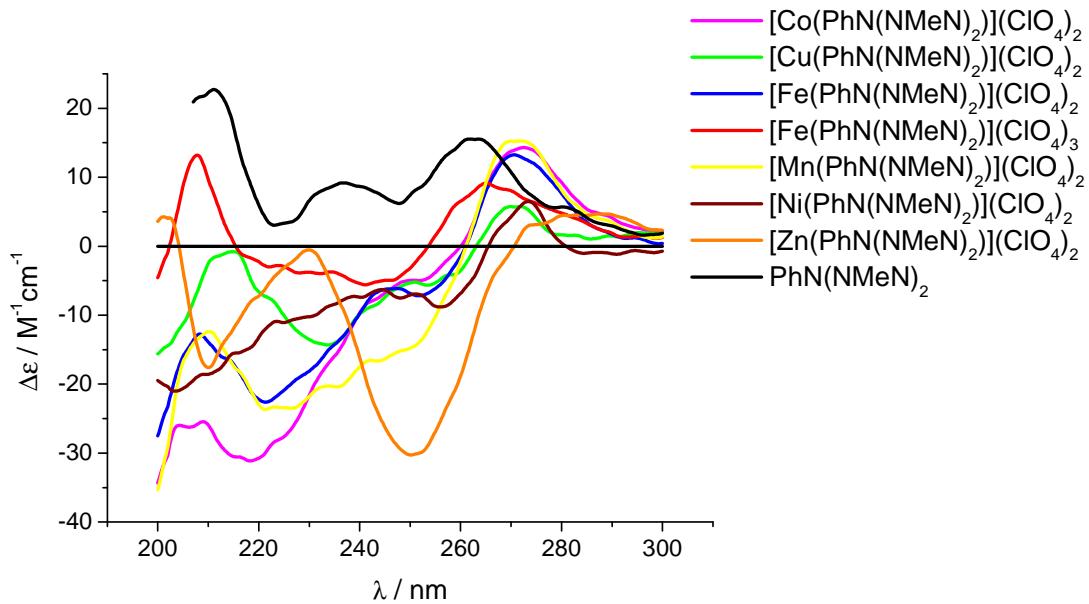


Abbildung D-22: CD – Spektren der Komplexe mit Ligand $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$.

Der freie Ligand **PhN(NMeN)₂** zeigt ebenfalls ein positives Signal bei 263 nm, im selben Bereich wie seine Homologen **PhN(SN)₂** und **PhN(ON)₂**.

Das Spektrum des Zn^{2+} -Komplexes ist in Abbildung D-23 noch einmal zusammen mit dem Spektrum des Zn^{2+} -Komplexes des analogen Liganden **66c** dargestellt.

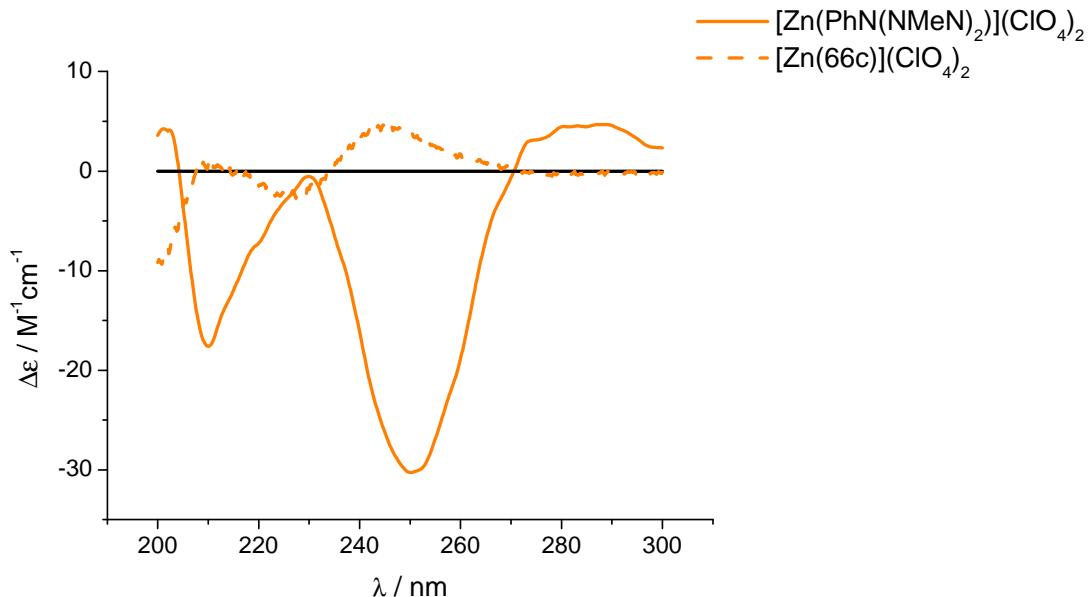


Abbildung D-23: Zn^{2+} -Komplex des Liganden $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$ (durchgezogene Linie) und des analogen Liganden **66c** (gestrichelte Linie).

Die Spektren zeigen zwar spiegelbildlichen Verlauf, können aber dennoch keiner eindeutigen Struktur zugeordnet werden, da laut NMR-Spektrum in beiden Fällen mehr als eine Spezies vorhanden ist. Die unterschiedlichen Intensitäten sind darauf zurückzuführen, dass der Komplex $[\text{Zn}(\mathbf{66a})](\text{ClO}_4)_2$ nicht auf die Konzentration geeicht wurde.

Die Spektren der Komplexe von Ligand **PhN(NMeN)₂** mit Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} und Mn^{2+} sind in Abbildung D-24 dargestellt (durchgezogene Linien). Als Vergleichsspektrum ist ausserdem der Co^{2+} -Komplex des Liganden **66c** (gestrichelte Linie) abgebildet. Die beiden Co^{2+} -Komplexe besitzen im Bereich von 200-260nm einen spiegelbildlichen Kurvenverlauf. Die unterschiedliche Intensität ist darauf zurückzuführen, dass das Spektrum des Komplexes $[\text{Co}(\mathbf{66c})](\text{OTf})_2$ nicht auf die Konzentration geeicht wurde. Das zusätzliche Extremum bei ca. 265nm könnte wieder auf die Absorption, die auch der freie Ligand in diesem Bereich zeigt, zurückgeführt werden. Der Komplex $[\text{Co}(\mathbf{66c})](\text{OTf})_2$ wurde von *M. Seitz* mittels Röntgenstrukturanalyse als Δ_2 -konfigurierter Oktaeder charakterisiert.⁶⁵ Somit muss der Komplex $[\text{Co}(\text{PhN}(\text{NMeN})_2)](\text{ClO}_4)_2$ aufgrund des spiegelbildlichen Spektrenverlaufs eine Δ_2 -konfigurierte oktaedrische Struktur besitzen. Gleiches gilt für den Fe^{2+} -, und eventuell auch für den Cu^{2+} - und den Mn^{2+} -Komplex von Ligand **PhN(NMeN)₂**.

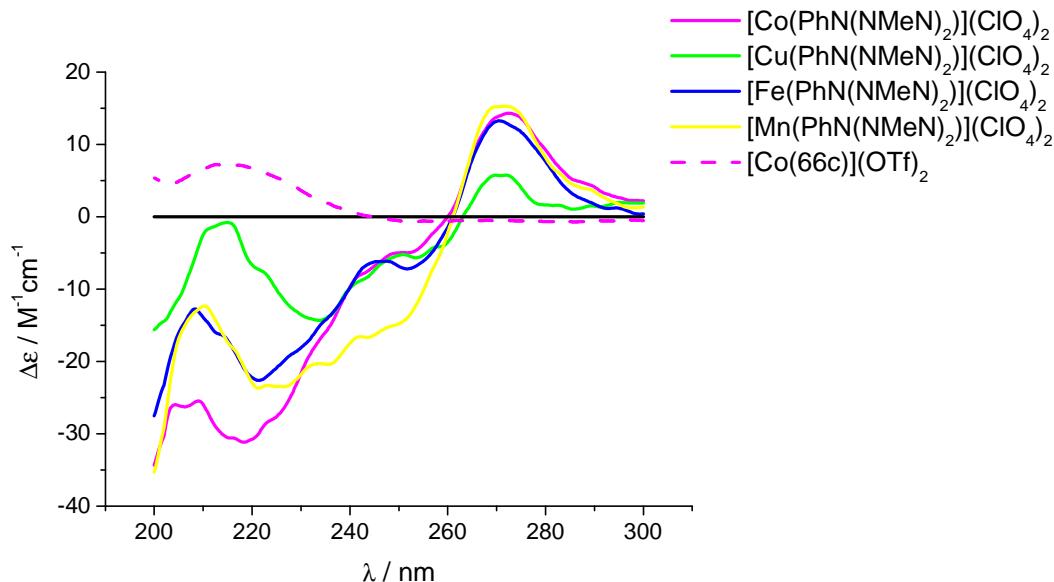


Abbildung D-24: Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} und Mn^{2+} -Komplex des Liganden **PhN(NMeN)₂** (durchgezogene Linien). Spektrum des Co^{2+} -Komplexes von **66c** (gestrichelte Linie).

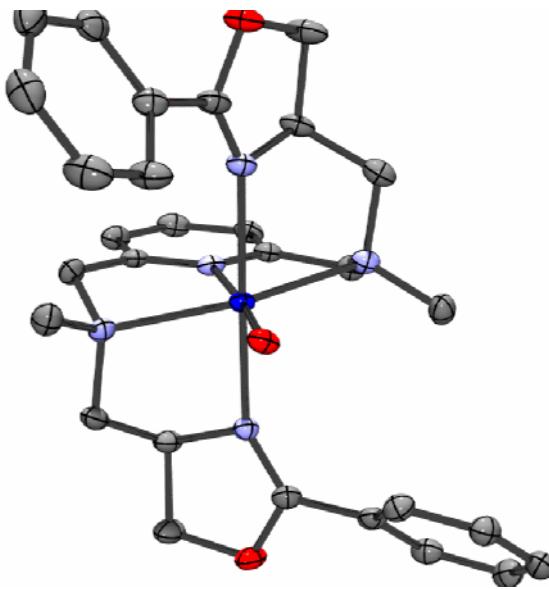


Abbildung D - 25: Röntgenstruktur des A_2 -konfigurierten oktaedrischen Co^{2+} -Komplexes von **66c**⁶⁵ (Wasserstoffatome ausgeblendet, thermische Ellipsoide, 50% Wahrscheinlichkeit).

D.4.4 Ergebnisse der strukturanalytischen Untersuchungen

Tabelle D-7 fasst die Ergebnisse der strukturanalytischen Untersuchungen noch einmal zusammen.

Tabelle D-7: Zusammenstellung der Ergebnisse der strukturanalytischen Untersuchungen.

	PhN(SN) ₂	PhN(ON) ₂	PhN(NMeN) ₂
Zn^{2+}	A_2 -trigonal-bipy.	? ^{a)}	? ^{a)}
Cu^{2+}	A_2 -trigonal-bipy.	A_2 -trigonal bipy.	(evtl. A_2 -oktaedrisch)
Co^{2+}	A_2 -oktaedrisch	(evtl. A_2 -pentagonal-bipy.)	A_2 -oktaedrisch
Mn^{2+}	?	(evtl. A_2 -pentagonal-bipy.)	(evtl. A_2 -oktaedrisch)
Ni^{2+}	?	A_2 -trigonal bipy.	?
Fe^{2+}	A_2 -oktaedrisch	(evtl. A_2 -pentagonal-bipy.)	A_2 -oktaedrisch
Fe^{3+}	?	?	?

a) laut NMR mehr als eine Spezies

Für den Schwefel-verbrückten Liganden konnten sowohl trigonal-bipyramidale als auch oktaedrische Komplexe identifiziert werden. Der entsprechende Sauerstoff-verbrückte Ligand lieferte als eindeutig identifizierbare Komplexe nur solche mit trigonal-bipyramidaler Koordinationsgeometrie. Für den Liganden **PhN(NMeN)₂** konnten Λ_2 -konfigurierte Oktaeder gefunden werden. Für die meisten nicht zweifelsfrei zuordnenbaren Komplexe der Liganden **PhN(NMeN)₂** und **PhN(ON)₂** kann aufgrund des Kurvenverlaufs der CD-Spektren zumindest eine Struktur vermutet werden. Allerdings kann hier die Komplexgeometrie nicht mit Sicherheit angegeben werden und steht deswegen in Tabelle D-1 in Klammern.

E. Katalysen

E.1 Oxidation aliphatischer CH-Bindungen

E.1.1 Allgemeine Vorbemerkung

Die direkte Oxidation von Kohlenwasserstoffen erfordert drastische Bedingungen, wie zum Beispiel hohe Drücke und hohe Temperaturen und liefert Produktgemische, die auch polyoxygenierte Verbindungen enthalten.⁶⁸ Bis heute wurden nur wenige Katalysatorsysteme entwickelt, die basierend auf CH-Aktivierung die Funktionalisierung von Kohlenwasserstoffen ermöglichen.⁶⁹

Wie bereits in den vorangehenden Kapiteln ausführlich erläutert, wurden die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Liganden mit dem Ziel entwickelt, wirksame Oxidationskatalysatoren für nicht aktivierte Substanzen zu erhalten. Als schwierigste und zugleich interessanteste Substrate gelten Alkane. Es wurde in den letzten Jahren von einigen Beispielen berichtet, die, ebenfalls dargestellt als Bleomycin Analoga, in moderaten Umsätzen gesättigte Kohlenwasserstoffe aktivieren können.

Der in Kapitel B bereits als Modellverbindung für Bleomycin vorgestellte Ligand **PMAH** bewirkt in Form seines Eisen(III)-Komplexes die Oxidation von Alkanen in Verbindung mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) oder Wasserstoffperoxid als Sauerstoffquelle.⁷⁰

Mascharak et al. setzten den Kohlenwasserstoff und das Peroxid in Gegenwart von 1.0 Mol% des Katalysators $[(\text{PMA})\text{Fe}^{\text{III}}](\text{ClO}_4)_2$ in Acetonitril miteinander um. Einige Ergebnisse sind in Tabelle E-1 zusammengestellt. Die Ausbeuten sind in Prozent bezogen auf den Katalysator angegeben. Für Eintrag 1 bedeutet dies z.B. eine t.o.n. (turn over number, Mol Produkt pro Mol Katalysator pro Stunde) von 80, d.h. der Katalysator durchläuft 80 Zyklen pro Stunde.

⁶⁸ R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, **1991**, Academic Press, New York

⁶⁹ R. A. Periana, G. Bhalla, W. J. Tenn, K. J. H. Young, X. Y. Liu, O. Mironov, C. J. Jones, V.R. Ziatdinov, *J. Mol. Catal. A: Chemical*, **2004**, 220, 7 und darin zitierte Literaturstellen

⁷⁰ C. Nguyen, R. G. Guajardo, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 6273

Tabelle E-1: Ergebnisse der Oxidation von Alkanen mit $[(\text{PMA})\text{Fe}^{\text{III}}](\text{ClO}_4)_2$ als Katalysator^{a)}.⁷⁰

Eintrag	Substrat	Oxidations- mittel	Produkte (% Ausbeute) ^{b)}	
1	Cyclohexan	TBHP	Cyclohexanol (1750)	Cyclohexanon (1700)
2	Cyclohexan	H_2O_2 (50%)	Cyclohexanol (460)	Cyclohexanon (520)
3	Heptan	TBHP	2-Heptanol (260) 4-Heptanol (160)	1-Heptanal (200)
4	Adamantan	TBHP	1-Adamantanol (600) 2-Adamantanol (105)	2-Adamantanone (185)
5	3-Methylpentan	TBHP	3-Methyl-3-pentanol (305)	3-Methyl-2-pentanone (140)
6	3-Methylpentan	H_2O_2 (30%)	3-Methyl-3-pentanol (40)	3-Methyl-2-pentanone (30)

a) Katalysator : Oxidationsmittel : Alkan = 1 : 100 : 350 Moläquivalente

b) Ausbeute bezogen auf den Katalysator

Mascharak et al. führen die schlechteren Ausbeuten bei Einsatz von Wasserstoffperoxid (Einträge 2 und 6) auf die Anwesenheit von Wasser zurück, da sie bei Zusatz von Wasser auch bei Verwendung von TBHP als Oxidationsmittel einen Rückgang der Ausbeuten beobachteten. Einträge 4-6 zeigen, dass sowohl mit TBHP, als auch mit H_2O_2 höher substituierte C-Atome bevorzugt oxidiert werden.

Als erstes Intermediat des Katalysezyklus wird der in Abbildung E-1 dargestellte Hydroperoxy- ($\text{R} = \text{H}$) bzw. Alkylperoxy- ($\text{R} = {^t}\text{Bu}$) $\text{Fe}(\text{III})$ -Komplex des deprotonierten **PMAH** postuliert. Dieser liefert nach homolytischer oder heterolytischer Spaltung der Sauerstoff-Sauerstoff-Bindung die das Alkan oxidierenden Spezies.

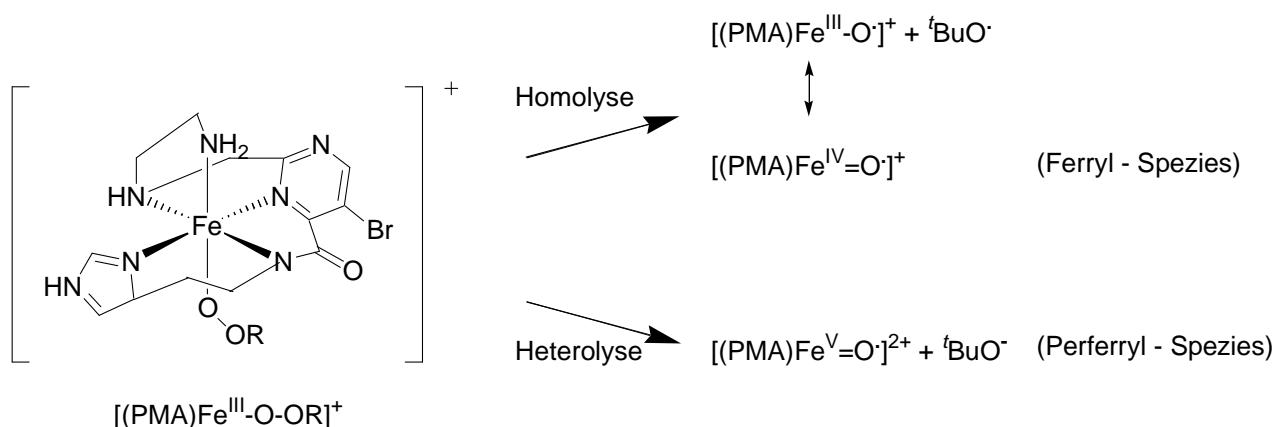
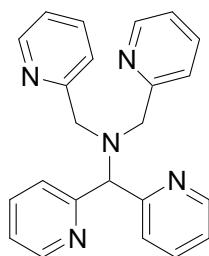


Abbildung E-1: Hydroperoxy ($R=H$)-bzw. Alkylperoxy ($R=tBu$)-Fe(III)-Komplex von deprotoniertem **PMAH**, anschließende homo-bzw. heterolytische Bindungsspaltung.

Bei **PMAH** handelt es sich um einen monoanionischen Liganden, da er vor der Komplexbildung an der Amidfunktion deprotoniert wird. Dadurch resultiert ein relativ elektronenreicher Ligand, was für die Durchführung von Oxidationsreaktionen von Vorteil sein sollte, da hier besonders hohe Oxidationsstufen stabilisiert werden müssen. Allerdings wurde beobachtet, dass Amidoliganden, wenn sie in α -Position zur Amid-Funktion Wasserstoffatome besitzen, Fe(V)-Spezies nicht mehr stabilisieren können. Es kommt hier zu einer reduktiven Eliminierung unter Iminbildung und Reduktion des Metallzentrums.⁷¹

Es sind jedoch auch neutrale Liganden bekannt, die in Form ihrer Eisenkomplexe in Verbindung mit Peroxiden gesättigte Kohlenwasserstoffe oxidieren können. Als Beispiel sei hier der von *Feringa* und *Que* entwickelte Ligand **N4Py** vorgestellt.⁷² **N4Py** besteht aus einer zentralen tertiären Aminofunktion, umgeben von vier Pyridinyl-Armen (Abbildung E-2).



N4Py

Abbildung E-2: Ligand **N4Py**.

⁷¹ T. J. Collins, *Acc. Chem. Res.* **1994** 27, 279

⁷² M. Lubben, A. Meetsma, E. C. Wilkinson, B. L. Feringa, L. Que Jr., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1512

Der Eisen (III)-Komplex des oben gezeigten Liganden **N4Py** oxidiert Cyclohexan mit einer ‚turn over number‘ von insgesamt 18 zu Cyclohexanol und Cyclohexanon.⁷³

(Abbildung E-3)

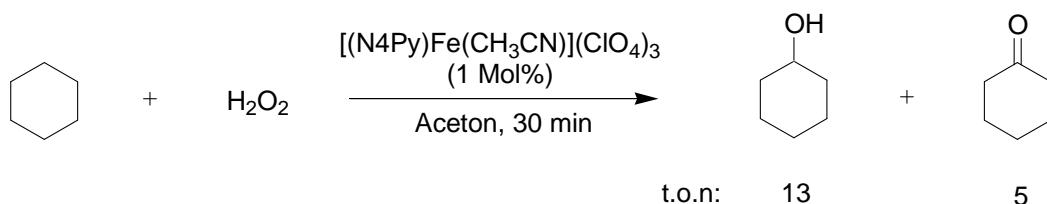


Abbildung E-3: Oxidation von Cyclohexan mit **N4Py** als Ligand.

E.1.2 Durchführung der Katalysen

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die als Bleomycin Analoga synthetisierten Liganden ebenfalls auf ihre Wirksamkeit als Nichthäm Oxidationskatalysatoren untersucht werden. Um die Reaktivität gegenüber gesättigten Kohlenwasserstoffen zu testen, wurde versucht, Cyclohexan zu oxidieren. (Abbildung E-4)



Abbildung E-4: Oxidation von Cyclohexan mit TBHP als Oxidationsmittel.

Die Wahl fiel auf Cyclohexan als Beispiel für einen gesättigten Kohlenwasserstoff, da hier zwar sowohl der Alkohol, als auch das Keton als Produkt zu erwarten sind, aber keine unterschiedlichen Regioisomere entstehen können. Weil es sich bei allen Liganden um neutrale Spezies handelt, scheint es nach dem Stand der Forschung am sinnvollsten, ausgehend vom Fe(III)-Komplex mit Peroxiden als Oxidationsmittel zu

⁷³ G. Roelfes, M. Lubben, S. W. Leppard, E. P. Schudde, R. M. Hermant, R. Hage, E. D. Wilkinson, L. Que Jr., B. L. Feringa, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1997**, 117, 223

arbeiten. Die Katalysen wurden in Anlehnung an eine Publikation von *J.-B. Verhac*⁷⁴ durchgeführt. Tabelle E-2 zeigt eine Zusammenstellung der Ergebnisse.

Tabelle E-2: Ergebnisse der Oxidation von Cyclohexan. *Bedingungen:* TBHP (1.0eq), Cyclohexan (10.0eq), Ligand (1.0Mol%), $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1.0Mol%), Acetonitril, 1h RT; *Ansatzgröße:* 1.0mmol.

Eintrag	Ligand	Cyclohexanol	Cyclohexanon
		t.o.n. ^{a)}	t.o.n. ^{a)}
1	-	12.6	13.7
2	$\text{PhN}(\text{NCbzN})_2$ ($n = 1$)	1.3	1.2
3	$\text{PhN}(\text{NCbzN})_2$ ($n = 2$)	0.4	0.4
4	$\text{PhN}(\text{SN})_2$	6.2	4.2
5	$\text{PhN}(\text{ON})_2$	7.7	1.1
6	$\text{PhN}(\text{NMeN})_2$	4.8	0.6

a) t.o.n. = mmol Produkt pro mmol Katalysator, bestimmt mittels GC

Es wurden alle Liganden, die in 2-Position am Oxazolin eine abschirmende Phenylgruppe besitzen, in der Eisen-katalysierten Oxidation von Cyclohexan getestet. Die Eisenkomplexe wurden, wie in Kapitel D beschrieben, *in situ* hergestellt. Es wurde eine Katalysatormenge von 1.0Mol% bezogen auf das Oxidationsmittel verwendet. Cyclohexan lag in zehnfachem Überschuss vor. Die Reaktion wurde jeweils durch Zugabe von TBHP gestartet. Die ‚turn over‘ Zahlen wurden mittels Gaschromatographie unter Verwendung von Brombenzol als internem Standard bestimmt.

Eintrag 1 (Tabelle E-2) zeigt den Blindwert, also die Ausbeute an Produkt, die durch Einsatz von nicht komplexiertem Fe^{2+} verursacht wird. Es wird hier ein t.o.n von 12.6 für Cyclohexanol und 13.7 für Cyclohexanon erzielt. Alkohol und Keton werden in gleichem Maße gebildet, es gibt hier keine Selektivität bezüglich der Produkte.

Bei Einsatz von Komplexen aus Metall und Ligand als Katalysator (Einträge 2-6) sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit ab. Dies ist ein deutliches Zeichen dafür, dass das Metall komplexiert und so die Hintergrundreaktion unterdrückt wird. Für die Carbamatgeschützten Liganden erhält man nur noch einen ‚turn over‘ von 1.3 und 1.2 bzw. 0.4 und 0.4 für Alkohol und Keton. Diese geringen Mengen an Produkt können auch durch

⁷⁴ J.-M. Vincent, S. Bérnais-Barbry, C. Pierre, J.-B. Verhac, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1913

Spuren an nicht komplexiertem Metall verursacht werden, da das Verhältnis von Alkohol zu Keton genauso wie beim Blindwert bei 1:1 liegt.

Liganden **PhN(SN)₂**, **PhN(ON)₂** und **PhN(NMeN)₂** scheinen in Form ihrer Fe²⁺-Peroxo-Komplexe als katalytisch aktive Spezies für die Produktbildung verantwortlich zu sein (Einträge 4-6). Ein deutliches Indiz hierfür ist die Selektivität, mit der der Alkohol bevorzugt gegenüber dem Keton gebildet wird. Die Selektivität Cyclohexanol zu Cyclohexanon steigt von 1.5:1 bei Verwendung von **PhN(SN)₂** über 7:1 bei Einsatz von **PhN(ON)₂** bis hin zu 8:1 bei Benutzung von **PhN(NMeN)₂**. Zwar liegen die ‚turn over‘ Zahlen in allen drei Fällen unter dem Blindwert (Eintrag 1), d.h. die Metallkomplexe katalysieren die Oxidation langsamer als freies Fe(ClO₄)₃, die Selektivität von bis zu 8:1 zugunsten des Alkohols ist aber durchaus bemerkenswert. Verglichen mit dem **N4Py**-System von *Feringa et al.* (Abbildung E-3), das die Bildung des Alkohols gegenüber dem Keton lediglich mit einem Faktor von 2.6 bevorzugt, kann mit unseren Katalysatoren, wenn auch bei etwas schwächerer Reaktivität, die Selektivität deutlich gesteigert werden.

E.2 Oxidation benzylischer CH-Bindungen

E.2.1 Allgemeine Vorbemerkung

Da bei der Oxidation gesättigter Alkane, wie in Kapitel E.1 dargestellt, nur geringe Reaktivitäten erzielt wurden, wurde nach einem leichter oxidierbaren Substrat gesucht. Als schwach aktivierte Substanzen gelten z.B. alkylsubstituierte Aromaten, die bevorzugt in benzylierer Stellung zu den entsprechenden Alkoholen und Ketonen oxidiert werden.⁷⁵

Feringa et al. berichteten im Jahr 2003 von zahlreichen fünfzähligen Liganden, die in Form ihrer Eisenkomplexe Aktivität in der benzylieren Oxidation von Ethylbenzol mit Wasserstoffperoxid und auch mit Sauerstoff als Oxidationsmittel zeigen.⁷⁶

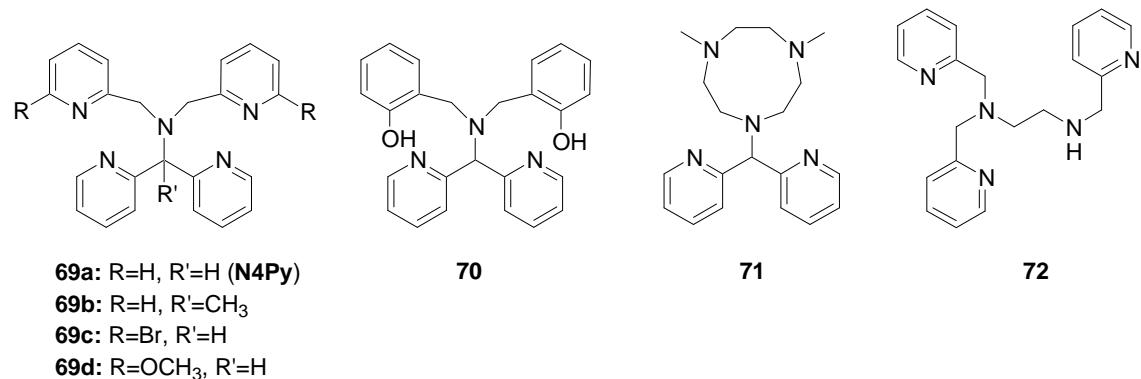
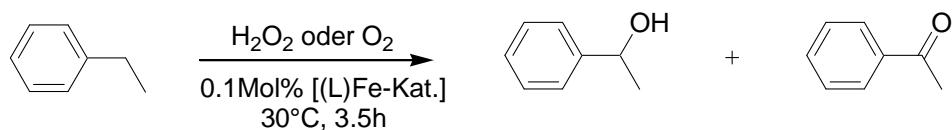


Tabelle E-3: Ergebnisse der Oxidation von Ethylbenzol.⁷⁶

Eintrag	Ligand ^{a)}	H ₂ O ₂		O ₂	
		Alkohol ^{b)}	Keton ^{b)}	Alkohol ^{b)}	Keton ^{b)}
1	-	1.0	0	2.7	0.3
2	69a	9.4	5.3	4.8	6.5
3	69b	6.0	1.9	4.4	0.9
4	69c	8.9	6.8	4.3	5.9
5	69d	3.8	2.6	3.7	3.0
6	70	3.8	1.4	3.5	1.0
7	71	8.4	3.6	4.2	2.1
8	72	14.1	9.1	0.5	1.3

a) siehe Abbildung E-5

b) t.o.n. (turn over number, mmol Produkt pro mmol Katalysator pro 3.5h)

Generell werden bei der Verwendung von Sauerstoff als Oxidationsmittel niedrigere Ausbeuten als beim Einsatz von Wasserstoffperoxid erzielt. Während H₂O₂ den Alkohol als Hauptprodukt liefert, überwiegt bei der Oxidation mit Sauerstoff das Keton. Dies lässt auf einen unterschiedlichen Reaktionsmechanismus in Abhängigkeit vom Oxidationsmittel schließen. Während im Fall von H₂O₂ tatsächlich Eisen-Hydroperoxospezies involviert zu sein scheinen, postulieren *Feringa et al.* für die Reaktion mit Sauerstoff folgenden Reaktionsablauf: Zunächst kommt es zu einer Autooxidation des Substrates unter Bildung von 1-Phenylethylhydroperoxid, welches dann von dem Eisenkatalysator zu den beobachteten Produkten zersetzt wird.

E.2.2 Durchführung der Katalysen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ebenfalls Ethylbenzol als Substrat verwendet. Als Oxidationsmittel kamen Wasserstoffperoxid und Sauerstoff zum Einsatz. Die Reaktionen wurden nach der Vorschrift von *Feringa et al.* in Gegenwart des Liganden **PhN(SN)₂** durchgeführt.⁷⁶ (Abbildung E-6)

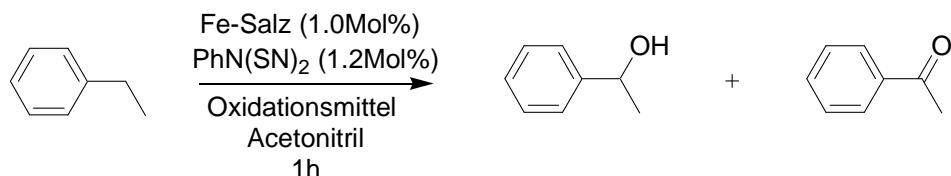


Abbildung E-6: Oxidation von Ethylbenzol.

Tabelle E-4 zeigt eine Zusammenstellung der durchgeführten Reaktionen und der erzielten Ergebnisse.

Tabelle E-4: Ergebnisse der Oxidation von Ethylbenzol unter Verwendung von Ligand **PhN(SN)₂**.
Bedingungen: Ethylbenzol (2.0mmol), Ligand (1.2Mol%), Metallsalz (1.0Mol%), bei H₂O₂: 1.0mmol, bei O₂: Sauerstoffatmosphäre.

Eintrag	Temperatur [°C]	Metallsalz	Oxidations- mittel	1-Phenylethanol t.o.n.	Acetophenon t.o.n.
1	RT	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	-	<1
2	80°C	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	-	<1
3	RT	Fe(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	O ₂	-	<1
4	80°C	Fe(ClO ₄) ₂ *6H ₂ O	O ₂	-	<1

Sowohl bei Raumtemperatur (Einträge 1 und 3) als auch bei einer Temperatur von 80°C (Einträge 2 und 4) konnte keine katalytische Aktivität der Komplexe festgestellt werden. Während bei der Oxidation von Cyclohexan eine Übertragung von Sauerstoff durch den Metallkomplex beobachtet werden konnte (Kapitel E.1.2), wurde Ethylbenzol durch das Ligandensystem nicht oxidiert. Der von *Feringa* postulierte Autoxidationsmechanismus bei der Verwendung von Sauerstoff konnte nicht bestätigt werden.

E.3 Oxidation von Alkoholen

E.3.1 Allgemeine Vorbemerkung

Die Oxidation primärer und sekundärer Alkohole zu Aldehyden, Ketonen oder Carbonsäuren stellt eine Schlüsselreaktion in der organischen Synthese dar.⁷⁷ Herkömmlich werden diese Reaktionen unter Verwendung stöchiometrischer Mengen anorganischer Oxidantien, wie z.B. Chrom (VI)-Reagenzien, durchgeführt.⁷⁸ Sowohl aus ökonomischen, als auch aus umwelttechnischen Gesichtspunkten wurde jedoch in letzter Zeit die Entwicklung von atomeffizienteren Methoden, die mit umweltverträglichen Oxidationsmitteln, wie z.B. Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid auskommen, vorangetrieben.⁷⁹ Es wurden unter anderem mononukleare Nicht-Häm Eisenkomplexe, zu denen auch die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Komplexe gehören, als Katalysatoren für die Oxidation von Alkoholen getestet.

Feringa und Que setzten ihren Liganden **N4Py** (vgl. Abbildung E-2) auch in der Reaktion von Cyclohexanol bzw. Benzylalkohol, beides gängige Substrate in diesem Bereich, mit Wasserstoffperoxid ein.⁸⁰ (Abbildung E-7 und Abbildung E-8)

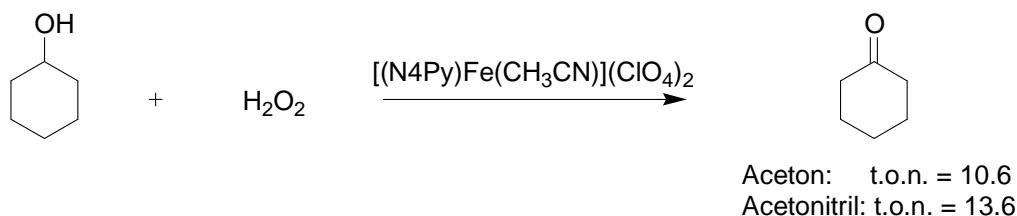


Abbildung E-7: Oxidation von Cyclohexanol mit **N4Py** als Ligand.⁸⁰

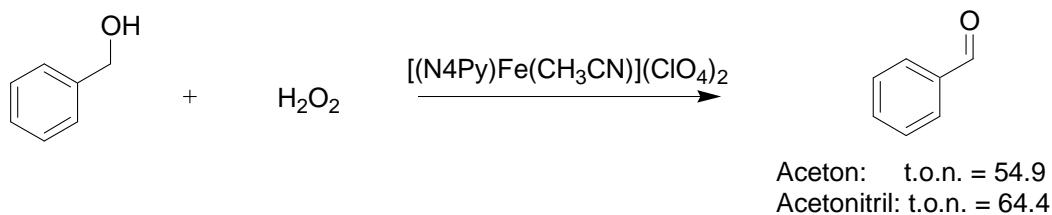


Abbildung E-8: Oxidation von Benzylalkohol mit **N4Py** als Ligand.⁸⁰

⁷⁷ M. Hudlicky, *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington DC, **1990**

⁷⁸ G. Cainelli, G. Cardillo, *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, **1984**

⁷⁹ R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, G.-J. Ten Brink, A. Dijksman, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 774

⁸⁰ G. Roelfes, M. Lubben, R. Hage, L. Que Jr., B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2152

Neben Eisenkomplexen werden in der Oxidation aliphatischer Alkohole häufig auch Co(II)-Komplexe getestet. Hier finden hauptsächlich Salen-artige Liganden Anwendung. (Abbildung E-9)

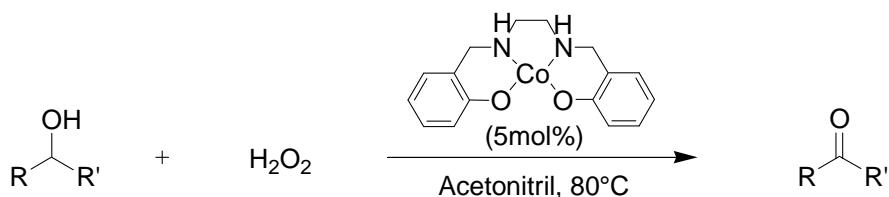


Abbildung E-9: Cobalt-katalysierte Oxidation von aliphatischen Alkoholen.⁸¹

Tabelle E-5: Ergebnisse der in Abbildung E-9 gezeigten Cobalt-katalysierten Oxidation von Alkoholen.⁸¹

Eintrag	Substrat	Zeit [h]	Produkt	Ausbeute [%]
1		4		82
2		6		76
3		3		89

Punniyamurthy et al. konnten stets gute Ausbeuten feststellen. Allerdings führten sie die Reaktionen bei einer Temperatur von 80°C durch. Erwähnenswert ist, dass bei der Oxidation von Benzylalkohol nicht Benzaldehyd, sondern Benzoesäure als Hauptprodukt erhalten wird.

⁸¹ S. Das, T. Punniyamurthy, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6033

E.3.2 Durchführung der Katalysen

Die Oxidation von Alkoholen wurde auch im Rahmen dieser Arbeit untersucht. Als Substrate wurden die sekundären Alkohole Cyclohexanol und Diphenylmethanol eingesetzt. Die Verwendung sekundärer Alkohole hat den Vorteil, dass ausschließlich das Keton als Produkt zu erwarten ist und nicht wie im Falle primärer Alkohole zwischen zwei Produkten, nämlich Aldehyd und Carbonsäure unterschieden werden muß.



Abbildung E-10: Oxidation von Cyclohexanol.

Der Katalysator wurde wie in den vorhergehenden Kapiteln *in situ* aus Ligand und Metallsalz unter Stickstoffatmosphäre hergestellt. Es wurde eine Katalysatormenge von 1 Mol% bezogen auf das Oxidationsmittel eingesetzt. Der Alkohol wurde in zehnfachem Überschuss verwendet. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasserstoffperoxid (30% in Wasser) gestartet.

Tabelle E-6: Ergebnisse der Oxidation von Cyclohexanol. *Bedingungen:* Cyclohexanol (10.0eq), H_2O_2 (1.0eq), Ligand (1.0Mol%), Metallsalz (1.0Mol%), 1h RT, *Ansatzgröße:* 1mmol.

Eintrag	Ligand	Metallsalz	Cyclohexanon t.o.n.
1	-	$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	5
	$\text{PhN}(\text{NCbzN})_2$		
2	(n=1)	$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	6
3	$\text{PhN}(\text{SN})_2$	$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	3
4	$\text{PhN}(\text{ON})_2$	$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	3
5	$\text{PhN}(\text{NMeN})_2$	$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	3

Tabelle E-6 fasst die durchgeführten Oxidationen von Cyclohexanol zusammen. Es wird auch ohne Zugabe eines Liganden (Blindwert) eine ‚turn over number‘ von 5 erhalten (Eintrag 1). Während der Carbamat-geschützte Ligand **PhN(CbzN)₂** den Blindwert leicht übertrifft (Eintrag 2), liegt die Ausbeute bei Einsatz des Thioether-, Ether- und Methylamino-verbrückten Liganden sogar darunter. Vergleicht man diese Ergebnisse mit der Oxidation von Cyclohexan (Kapitel E.1.2), so stehen die Resultate in Einklang. Bei der Cyclohexan-Oxidation wurde eine gute Selektivität der Bildung des Alkohols gegenüber dem Keton detektiert. Dies bedeutet gleichzeitig, dass der Alkohol durch unser Katalysatorsystem nicht bzw. nur in geringem Maße weiteroxidiert wird. Somit waren keine guten Umsätze bei der Oxidation von Cyclohexanol zu erwarten.

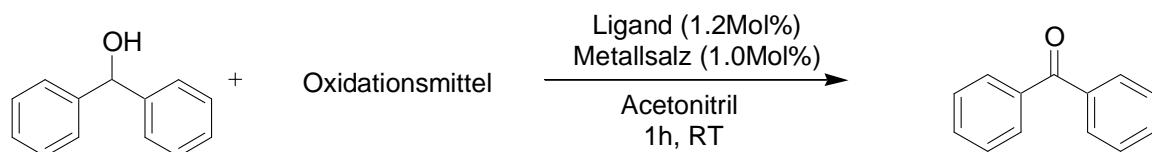


Abbildung E-11: Oxidation von Diphenylmethanol.

Als nächstes wurde die Oxidation von Diphenylmethanol untersucht. (Abbildung E-11). Die Reaktionen wurden analog zu der oben beschriebenen Oxidation von Cyclohexanol durchgeführt. Tabelle E-7 fasst die erzielten Ergebnisse zusammen.

Tabelle E-7: Ergebnisse der Oxidation von Diphenylmethanol mit Wasserstoffperoxid. *Bedingungen:* Diphenylmethanol (1.0eq), H₂O₂ (10.0eq), Ligand (1.2Mol%), Metallsalz (1.0Mol%), 1h RT, *Ansatzgröße:* 1mmol.

Eintrag	Ligand	Metallsalz	Ox.mittel	t.o.n.
1	-	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	3
2	PhN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	5
3	^t BuN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	3
4	oOHPPhN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	6
5	mOHPPhN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	5
6	pOHPPhN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	H ₂ O ₂	3
7	-	Co(OTf) ₂ *3AN	H ₂ O ₂	4
8	PhN(SN) ₂	Co(OTf) ₂ *3AN	H ₂ O ₂	3

Bei der Oxidation von Diphenylmethanol mit Wasserstoffperoxid kann in keinem Fall hohe Reaktivität erzielt werden. Sowohl bei der Verwendung von Fe(ClO₄)₃ (Einträge 2-6), als auch bei Einsatz von Co(OTf)₂ (Eintrag 8) als Metallsalz bewegen sich die Ausbeuten im Bereich des Blindwertes (Einträge 1 und 7). Auch die Liganden mit zusätzlichen Hydroxyfunktionen zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken zum Oxofragment beschleunigen die Reaktion nicht wesentlich (Einträge 4-6). Allerdings ist im Fall der *ortho*- und *meta*-ständigen Hydroxyfunktion am Liganden eine geringe Reaktivitätssteigerung zu beobachten (Einträge 4 und 5). Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass die Phenol-Substituenten in 2-Position am Oxazolin dieses elektronenreicher machen. Das bedeutet wiederum, dass die Oxazolinstickstoffe bei Koordination an ein Metall mehr Elektronenschub zur Verfügung stellen. Dies begünstigt die Bildung hoher Oxidationsstufen am Metall, wie sie bei Oxidations-Katalysatoren intermediär auftreten, durch bessere Stabilisierung der großen positiven Ladung.

Da die Reaktivität in Kombination mit Wasserstoffperoxid nicht zufrieden stellend war, wurde im Folgenden als Oxidationsmittel das reaktivere Iodosobenzol getestet. Tabelle E-8 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle E-8: Ergebnisse der Oxidation von Diphenylmethanol mit Iodosobenzol. *Bedingungen:* Diphenylmethanol (1.0eq), Iodosobenzol (1.0eq), Ligand (1.2Mol%), Metallsalz (1.0Mol%), *Ansatzgröße:* 1mmol.

Eintrag	Ligand	Metallsalz	Ox.mittel	t.o.n.
1	-	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	PhIO	24
2	PhN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ *6H ₂ O	PhIO	26
3	-	Co(OTf) ₂ *3AN	PhIO	22
4	PhN(SN) ₂	Co(OTf) ₂ *3AN	PhIO	23

Bei Verwendung von Iodosobenzol wird bereits ohne Ligand ein ‚turn over‘ von 24 mit Fe(ClO₄)₃ bzw. 22 mit Co(OTf)₂ erreicht. Allerdings kann auch hier durch Zusatz des Liganden nur eine geringe Reaktivitätssteigerung beobachtet werden.

E.4 Oxidation von Sulfiden

E.4.1 Allgemeine Vorbemerkung

Optisch aktive Sulfide sind eine Klasse wertvoller chiraler Auxiliare und Reagenzien in der asymmetrischen Synthese.⁸² Die attraktivste Methode der Synthese ist die asymmetrische Oxidation einfacher zugänglicher prochiraler Sulfide.⁸³ Im Rahmen dieser Arbeit stellt die Oxidation von Sulfiden eine interessante Reaktion dar, um zu testen, ob die Metallkomplexe der synthetisierten Liganden als Chiralitätsüberträger fungieren können. Es existieren zahlreiche Beispiele in der Literatur, bei denen Eisenkomplexe chiraler Liganden als asymmetrische Katalysatoren in der Sulfidoxidation eingesetzt werden. Jüngst publizierten *Bolm et al.* die selektive Oxidation von Sulfiden mit Wasserstoffperoxid unter Verwendung eines chiralen Eisenkatalysators.⁸⁴ (Abbildung E-12)

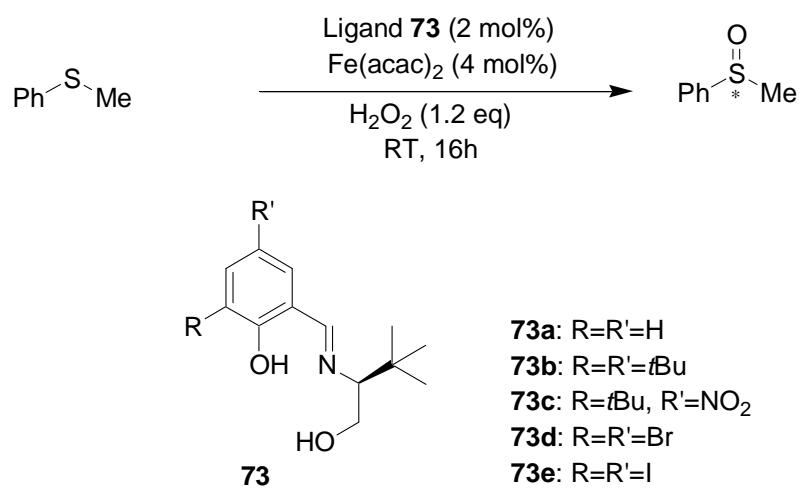


Abbildung E-12: Oxidation von Phenylmethylsulfid nach *Bolm et al.*⁸⁴

Tabelle E-9 fasst einen Teil der von *Bolm et al.* erzielten Ergebnisse zusammen. Es wurden Selektivitäten zwischen 26 und 59% *ee* bei moderaten Ausbeuten erreicht.

⁸² M. C. Carreno, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 1717

⁸³ E. G. Mata, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1996**, 117, 231

⁸⁴ a) J. Legros, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, 43, 4225

b) J. Legros, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, 42, 5487

Durch Zusatz von *p*-Methoxybenzoësäure-Lithiumsalz als Additiv konnten sowohl die Ausbeute auf 63%, als auch der Enantiomerenüberschuß auf 90% gesteigert werden.

Tabelle E-9: Von Bolm *et al.* bei der Oxidation von Phenylmethylsulfid erzielte Ergebnisse.⁸⁴

Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]
1	73a	27	26
2	73b	15	13
3	73c	27	23
4	73d	30	55
5	73e	36	59
6 ^{a)}	73e	63	90

a) Zugabe von 1 Mol% *p*-Methoxybenzoësäure-Lithiumsalz als Additiv.

E.4.2 Durchführung der Katalysen

Durch die Oxidation eines prochiralen Sulfides sollte getestet werden, ob die Metallkomplexe der in dieser Arbeit synthetisierten Liganden als Chiralitätsüberträger fungieren können. Hierzu wurde der jeweilige Metallkomplex *in situ* hergestellt. Als Sulfid wurde Phenylmethylsulfid gewählt, ein gängiges Substrat in dieser Reaktion. Die Reaktionen wurden bei 0°C durchgeführt, um die Hintergrundreaktion möglichst gering zu halten. Es wurden neben Eisen auch Ruthenium, Mangan, Cobalt und Vanadium eingesetzt, da für alle Beispiele als effiziente Katalysatoren bei der Sulfidoxidation bekannt sind.

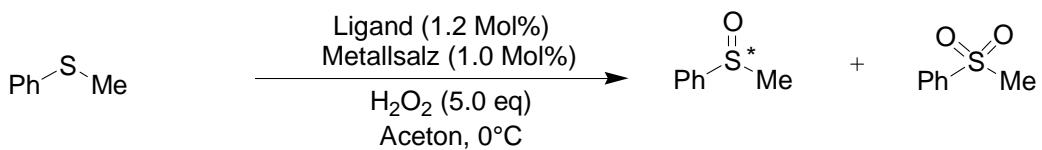


Abbildung E-13: Oxidation von Phenylmethylsulfid.

Zunächst wurden bei einer Reaktionszeit von 20 Stunden alle geplanten Metallsalze in Verbindung mit **PhN(SN)₂** als Ligand getestet, um zu sehen, ob Enantioselektivitäten erzielt werden können.

Tabelle E-10: Ergebnisse der Oxidation von Phenylmethylsulfid-Variation des Metallsalzes.

Bedingungen: Phenylmethylsulfid (1.0eq), H₂O₂ (5.0eq), Ligand (1.2Mol%), Metallsalz (1.0Mol%), 0°C,

Ansatzgröße: 1mmol

Eintrag	Ligand	Metallsalz	t [h]	Sulfoxid[%](ee)	Sulfon[%]
1	-	Fe(ClO ₄) ₃ ^{a)}	20	35	-
2	PhN(SN) ₂	Fe(ClO ₄) ₃ ^{a)}	20	39 (rac.)	-
3	-	Co(ClO ₄) ₂ ^{a)}	20	5	-
4	PhN(SN) ₂	Co(ClO ₄) ₂ ^{a)}	20	8 (rac.)	-
5	-	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	20	59	
6	PhN(SN) ₂	[Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂	20	64 (rac.)	-
7	PhN(SN) ₂	Mn(OAc) ₂ ^{a)}	20	-	-
8	PhN(SN) ₂	VO(acac) ₂	20	20 (rac.)	78

a) Das Metallsalz wurde als Hexahydrat eingesetzt.

Tabelle E-10 zeigt, dass für keinen der eingesetzten Metallkomplexe weder eine Beschleunigung der Reaktion, noch eine optische Induktion im Produkt erkennbar ist. Setzt man Mangan als Katalysator ein, so ist die Reaktion vollständig inhibiert (Eintrag 7). Nur im Falle des Vanadiumsalzes ist vollständiger Umsatz zu verzeichnen. Allerdings kommt es hier zu 78% zu einer Weiteroxidation des Sulfoxids zum achiralen Sulfon (Eintrag 8). Um herauszufinden, ob Sulfoxid und Sulfon parallel entstehen wurde die Reaktion in kurzen Zeitabständen mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Es zeigte sich, dass zunächst quantitativ das Sulfoxid gebildet wird. Vollständiger Umsatz ist nach 90 Minuten zu verzeichnen. Erst dann tritt eine Weiteroxidation zum Sulfon auf.

Tabelle E-11: Ergebnisse der Vanadium-katalysierten Oxidation von Phenylmethylsulfid.

Eintrag	Ligand	Metallsalz	t [h]	Sulfoxid[%](<i>ee</i>)	Sulfon[%]
1	-	VO(acac) ₂	1.5	98	-
2	PhN(SN) ₂	VO(acac) ₂	1.5	91 (rac.)	-
3 ^{a)}	PhN(SN) ₂	VO(acac) ₂	20	59 (rac.)	-
4	PhN(ON) ₂	VO(acac) ₂	1.5	99 (rac.)	-
5	PhN(NMeN) ₂	VO(acac) ₂	1.5	13 (rac.)	-
6	PhN(NMeN) ₂	VO(acac) ₂	20	15 (rac.)	-

a) Als Lösungsmittel wurde Chloroform eingesetzt.

VO(acac)₂ katalysiert die Oxidation von Phenylmethylsulfid auch ohne Zugabe eines Liganden (Eintrag 1). Einträge 1 und 2 zeigen, dass das Sulfid zunächst quantitativ zum Sulfoxid umgesetzt wird, bevor eine Weiteroxidation zum Sulfon eintritt. Setzt man als Lösungsmittel anstelle von Aceton Chloroform ein, so verlangsamt sich die Reaktionsgeschwindigkeit aufgrund des vorliegenden Zweiphasensystems (Wasser/Chloroform) zwar deutlich, es kann aber auch hier keine Enantioselektivität detektiert werden (Eintrag 3). Verwendet man anstatt **PhN(SN)₂** als Liganden das entsprechende Ether-verbrückte Derivat **PhN(ON)₂**, so ändert sich weder Ausbeute, noch Selektivität (Eintrag 4). Bei Einsatz des Methylamino-verbrückten Liganden **PhN(NMeN)₂** verlangsamt sich die Reaktion jedoch stark und liefert nach 1.5 Stunden nur 13% Produkt (Eintrag 5). Die Ausbeute lässt sich auch durch Verlängerung der Reaktionszeit auf 20h nicht wesentlich steigern.

E.5 Fazit der Oxidationskatalysen

Die in Kapitel E.1-E.4 erzielten Ergebnisse zeigen, dass die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Bis(oxazoline) als Liganden für Oxidationskatalysatoren keine guten Reaktivitäten liefern. Es wurden unterschiedlich stark aktivierte Substrate (von gesättigtem Kohlenwasserstoff bis hin zum Alkohol) getestet, das Metallsalz variiert und verschiedene Oxidationsmittel herangezogen.

Bei der Oxidationskatalyse müssen durch den Liganden, wie in Kapitel A kurz besprochen, hohe Oxidationsstufen am Metall stabilisiert werden. Vermutlich sind die dargestellten Liganden zu elektronenarm, um eine große positive Ladung am Metall durch ausreichend Elektronenschub zu stabilisieren. Eine Möglichkeit, das vorliegende Katalysatorsystem zu verbessern wäre die Einführung elektronenschiebender Substituenten, wie z.B. NMe₂ oder OMe in 4-Position am zentralen Pyridinbaustein. Es ist jedoch fraglich, ob dies alleine ausreichen würde, um die Liganden genügend elektronenreich zu machen.

Da die Liganden jedoch chiral sind und in enantiomerenreiner Form synthetisiert werden und die Bildung von ‚chiral at metal‘ Metallkomplexen in optisch reiner Form beobachtet wurde (vgl. Kapitel D), wäre ein erfolgreicher Einsatz in Verbindung mit geeigneten Metallen als Lewissäuren in der enantioselektiven Katalyse denkbar. Dies wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht mehr versucht, ist jedoch Gegenstand aktueller Untersuchungen.

F. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden neue fünfzähnige Bis(oxazolin)liganden als Bleomycin-Analoga entwickelt und durch Kombination von elektrophilen und nukleophilen Bausteinen in einer modularen Synthese dargestellt. (Abbildung F-1)

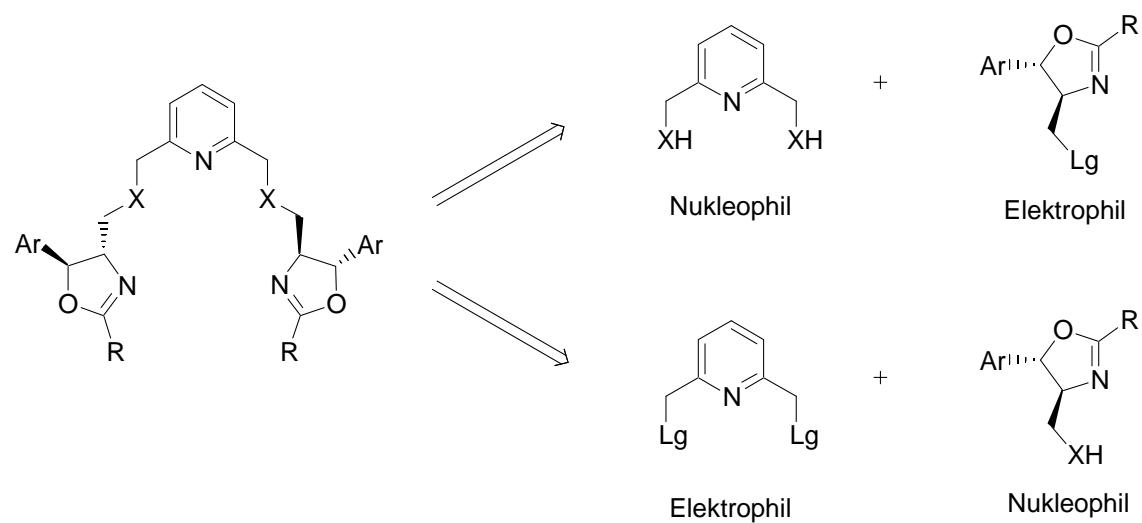


Abbildung F-1: Grundstruktur des bearbeiteten Ligandensystems und dessen Retrosynthese.

Die Verknüpfung X der Oxazolinbausteine mit dem zentralen Pyridinring erfolgte über Ether-, Amin- und Thioetherfunktionen. Als Reste R wurden sowohl Substituenten, die als sterisch abschirmende Gruppen fungieren können, als auch Substituenten, die attraktive Wechselwirkungen ausbilden können, eingesetzt.

Es wurden die in Abbildung F-2 und Abbildung F-3 gezeigten Oxazolinbausteine synthetisiert.

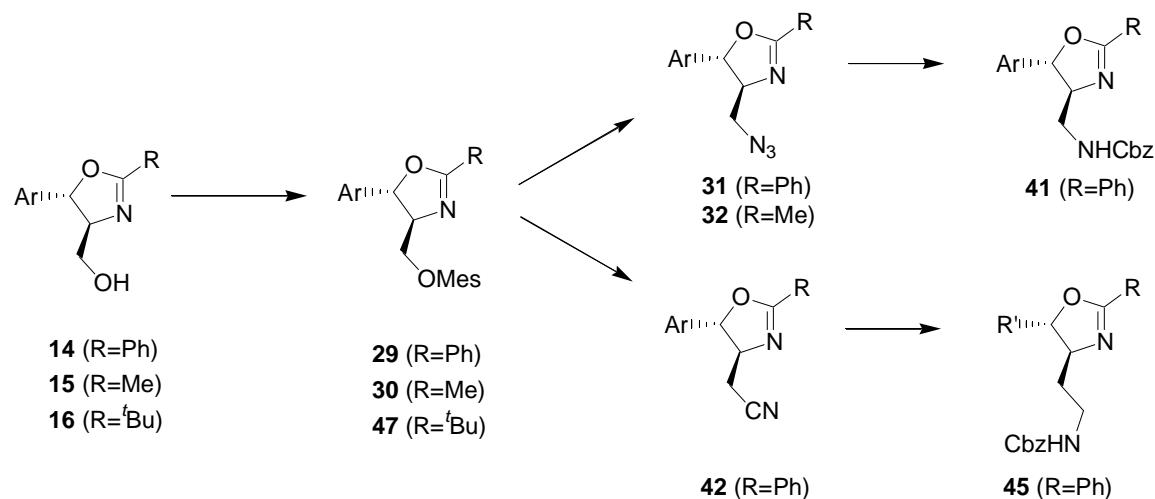


Abbildung F-2: Synthetisierte Oxazolinbausteine mit sterisch abschirmenden Substituenten.

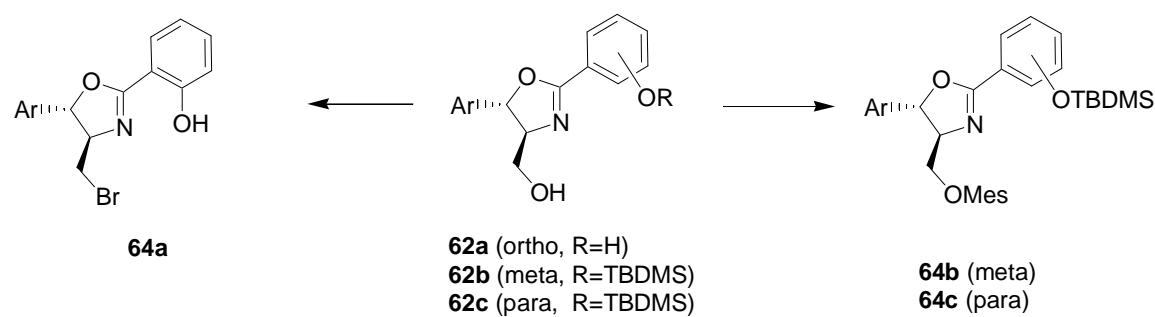


Abbildung F-3: Synthetisierte Oxazolinbausteine mit Substituenten zur Ausbildung attraktiver Wechselwirkungen.

Mit den in obigen Abbildungen gezeigten Oxazolinen liegen kupplungsfähige Fragmente vor, die sowohl als elektrophile Bausteine (Mesylate **29**, **30**, **47**, **64b**, **64c** und Bromid **64a**) als auch nach Deprotonierung als nukleophile Bausteine (Alkohole **14-16**, **62a-c**) eingesetzt werden können.

Die in Abbildung F-4 dargestellten Pyridinderivate wurden zum Einsatz als zentrale Aromaten synthetisiert.

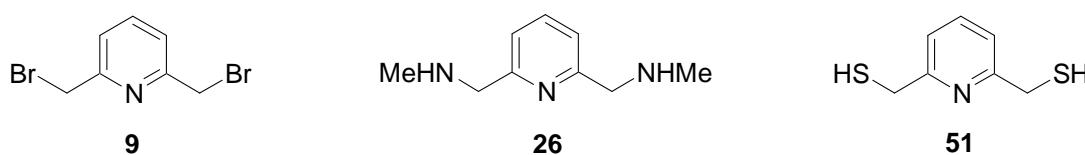


Abbildung F-4: Pyridinderivate als zentrale Bausteine.

Die den Pyridinen (Abbildung F-4) analogen Furanderivate wurden ebenfalls synthetisiert, erwiesen sich jedoch als nicht kuppelbar.

Aus den oben gezeigten Oxazolinen (Abbildung F-2 und Abbildung F-3) und den vorliegenden Pyridinderivaten (Abbildung F-4) konnten in nukleophilen Substitutionsreaktionen fünfzählige Liganden (Abbildung F-5) aufgebaut werden:

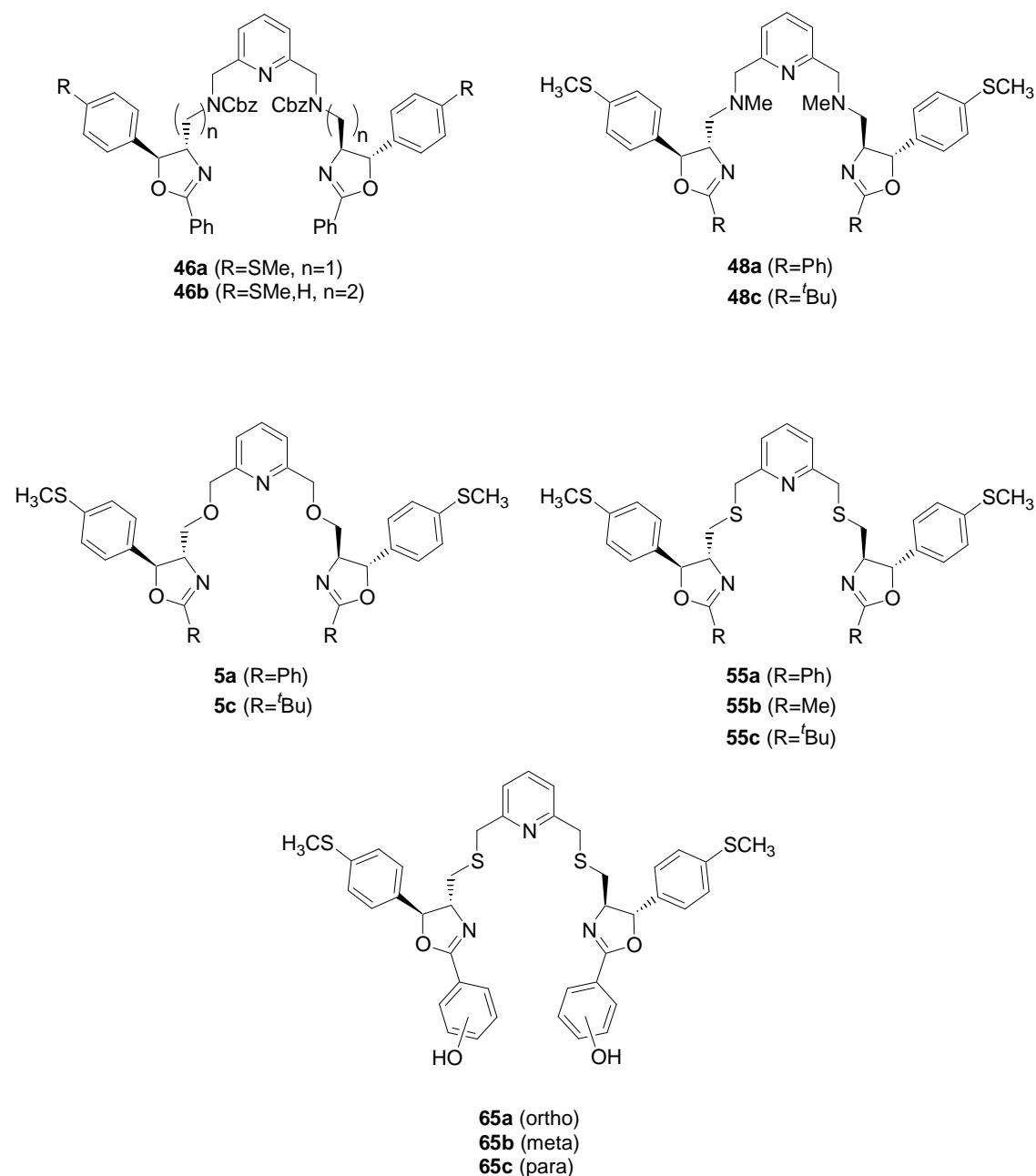


Abbildung F-5: Zusammenstellung der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Liganden.

Aus den Liganden **5**, **46**, **48**, **55** und **65** wurden Metallkomplexe mit ausgewählten Übergangsmetallen der 3d-Reihe dargestellt. Es kamen folgende Metallsalze zum Einsatz: $M(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ mit $M = Zn, Cu, Mn, Ni, Co, Fe$ und $M(ClO_4)_3 \cdot 6H_2O$ mit $M = Fe$.

Die Metallkomplexe der Liganden **PhN(ON)₂** (**5a**), **PhN(NMeN)₂** (**48a**) und **PhN(SN)₂** (**55a**) wurden mittels ESI-Massenspektrometrie, UV/Vis-Spektroskopie, NMR-Spektroskopie und CD-Spektroskopie untersucht und charakterisiert.

Einigen Komplexen konnte anhand des CD-Spektrums eine eindeutige Struktur zugeordnet werden. Es konnten sowohl A_2 -konfigurierte trigonal-bipyramidale Komplexe, als auch A_2 -konfigurierte oktaedrische Komplexe identifiziert werden. Tabelle F-1 fasst die zweifelsfrei bestimmten Geometrien der dargestellten ‚chiral-at-metal‘ Komplexe zusammen. Daneben konnte für weitere Komplexe anhand der CD-Spektren eine mögliche Struktur vorgeschlagen werden (vgl. Kapitel D).

Tabelle F-1: Eindeutig identifizierte Komplexgeometrien.

	PhN(SN) ₂	PhN(ON) ₂	PhN(NMeN) ₂
Zn^{2+}	A_2 -trigonal-bipy.	a)	a)
Cu^{2+}	A_2 -trigonal-bipy.	A_2 -trigonal bipy.	
Co^{2+}	A_2 -oktaedrisch		A_2 -oktaedrisch
Ni^{2+}		A_2 -trigonal bipy.	
Fe^{2+}	A_2 -oktaedrisch		A_2 -oktaedrisch

a) laut NMR mehr als eine Spezies

In den folgenden Abbildungen sind die CD-Spektren der Komplexe mit identifizierter Geometrie und Konfiguration am Metallzentrum gezeigt. Die Spektren weisen den typischen Kurvenverlauf für A_2 -konfigurierte trigonal-bipyramidale (Abbildung F-6) bzw. A_2 -konfigurierte oktaedrische Koordinationsverbindungen (Abbildung F-7) des bearbeiteten Ligandensystems auf.

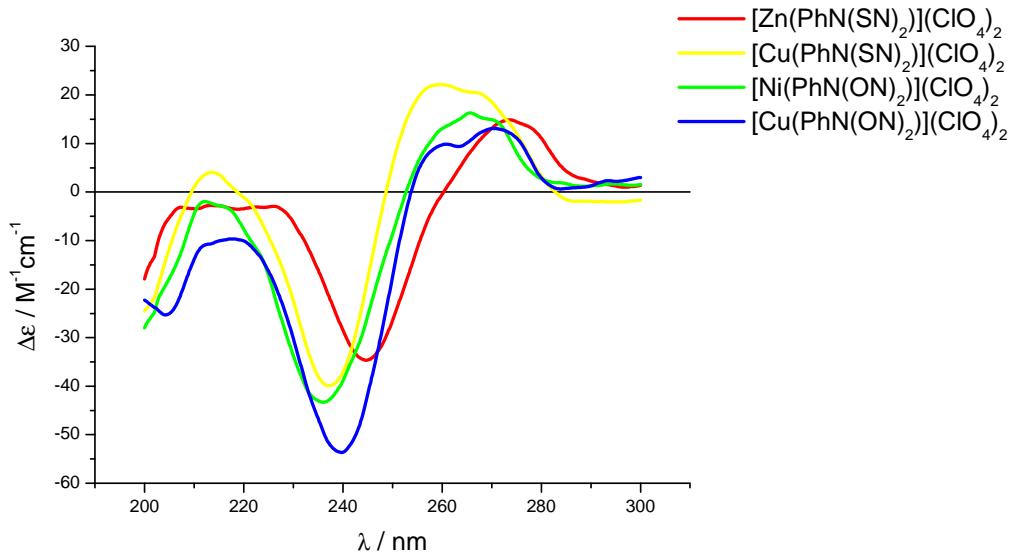


Abbildung F-6: Identifizierte A₂-konfigurierte trigonal-bipyramidale Komplexe.

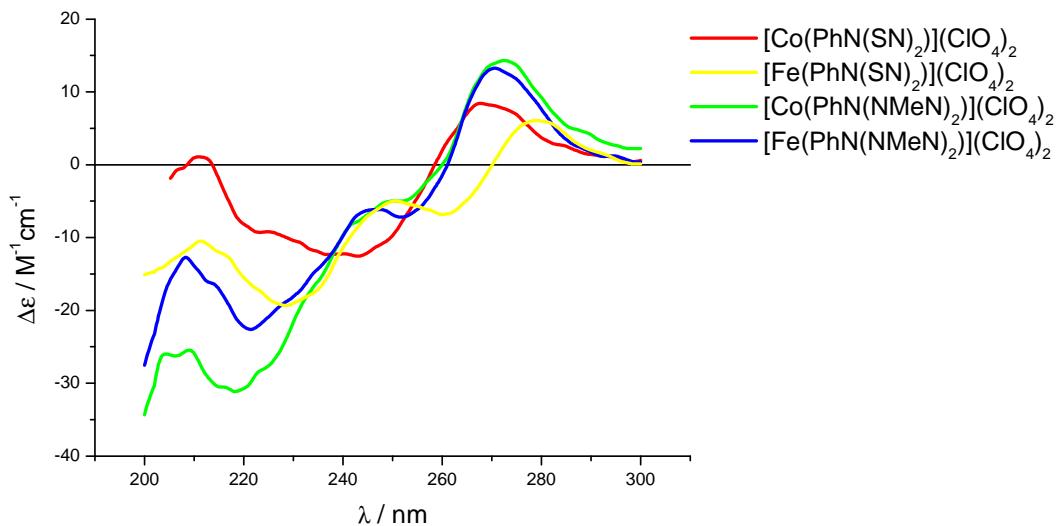


Abbildung F-7: Identifizierte A₂-konfigurierte oktaedrische Komplexe.

Die dargestellten Metallkomplexe wurden anschließend auf ihre Einsetzbarkeit als Oxidationskatalysatoren untersucht. Es wurden hierbei unterschiedlich reaktive Substrate verwendet. Neben Ethylbenzol, Cyclohexanol und Diphenylmethanol als aktivierte Substrate wurde auch Cyclohexan als nicht aktiviertes Substrat eingesetzt. Es konnten zwar nur moderate Reaktivitäten beobachtet werden, jedoch wurde Cyclohexan mit bemerkenswerter Selektivität funktionalisiert (Cyclohexanol : Cyclohexanon = 8 : 1).

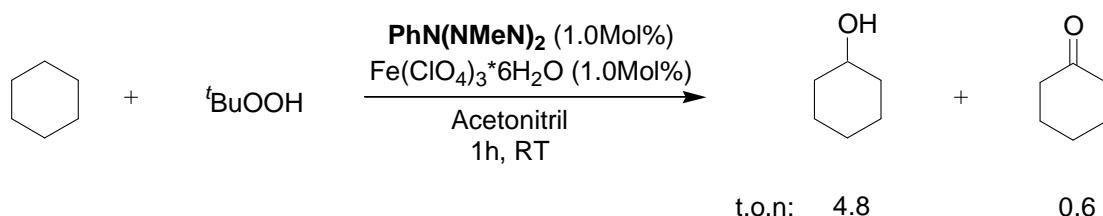


Abbildung F-8: Bestes Ergebnis der Oxidation von Cyclohexan.

Eine Oxidation von Phenylmethysulfid zum chiralen Sulfoxid lieferte nur racemisches Produkt. Allerdings gelang es in allen Fällen, die Reaktion so zu führen, dass das Sulfoxid mit einer Selektivität von 100% gegenüber dem Sulfon erhalten werden konnte

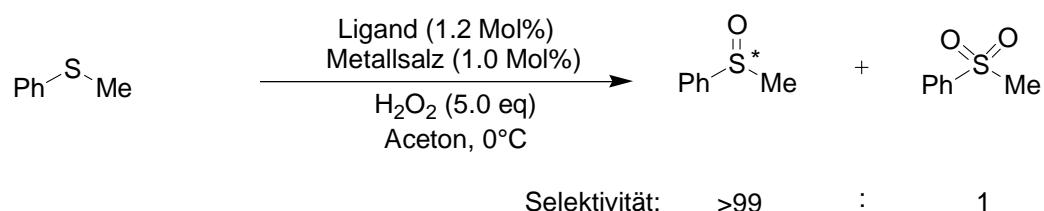


Abbildung F - 9: Oxidation von Phenylmethylsulfid.

G. Experimenteller Teil

G.1 Allgemeine Vorbemerkungen

G.1.1 Analytische und apparative Methoden

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die chemischen Verschiebungen δ der Signale werden in [ppm] angegeben und beziehen sich auf Tetramethylsilan TMS als Standard. Die verwendeten deuterierten Lösungsmittel und Meßbedingungen werden jeweils gesondert angegeben.

^1H -NMR:

Die NMR - Spektren wurden an den Geräten *BRUKER Modell AC 250* (250 MHz), *BRUKER Modell Avance 300* (300 MHz), *BRUKER Modell ARX 400* (400 MHz) und *BRUKER Modell Avance 600* (600 MHz) aufgenommen. Die Angabe der chemischen Verschiebung δ erfolgt in [ppm] gegen TMS als internen Standard. Die Auswertung erfolgte nach erster Ordnung, wobei für die Spinmultiplizitäten folgende Abkürzungen verwendet wurden: s = Singulett, brs = breites Singulett, d = Dublett, t = Triplett, dd = Dublett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett, q = Quartett, m = Multiplett. Die Angabe der Kopplungskonstanten J erfolgt in [Hz].

^{13}C -NMR:

Für die Aufnahme der Spektren wurden die Geräte *BRUKER Modell AC 250* (62.9 MHz), *BRUKER Modell Avance 300* (75.5 MHz), *BRUKER Modell ARX 400* (100.6 MHz) und *BRUKER Modell Avance 600* (150.9 MHz) verwendet. Die Zuordnung der Resonanzsignale in den ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte mit Hilfe von DEPT-Aufnahmetechniken 135 und 90, deren Ergebnisse wie folgt aufgeführt werden: + = primäre und tertiäre C - Atome (positives DEPT 135 Signal), - = sekundäre C - Atome (negatives DEPT 135 Signal), q = quartäre C - Atome (kein DEPT 135 Signal).

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät *SMP-20* nach *Dr. Tottoli* der Fa. *BÜCHI* aufgenommen. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Infrarotspektroskopie (IR)

Die Spektren wurden an einem *Biorad FT-IR* Gerät aufgenommen. Kristalline Substanzen wurden als KBr-Preßling und flüssige Proben als Film zwischen NaCl-Platten gemessen. Die Angabe der Wellenzahlen erfolgt in [cm⁻¹].

Chromatographische Trennung

Es wurden Glassäulen unterschiedlicher Länge und unterschiedlichen Durchmessers mit G2- bzw. G3- Fritten verwendet. Als stationäre Phase diente *Kieselgel GEDURAN 60* (Korngröße 0.063-0.200 mm) und *Flash-Kieselgel 60* (Korngröße 0.040-0.063 mm) der Firma *Merck*. Die Laufmittel sind jeweils an den entsprechenden Stellen aufgeführt.

Optischer Drehwert

Die Drehwerte wurden an einem *Perkin Elmer 241 Polarimeter* bei einer Wellenlänge von 589 nm (Na-D-Linie) in einer 1.0 dm Messzelle mit einem Volumen von 1 ml bestimmt.

Mikroanalyse (CHN)

Die Elementaranalysen wurden vom mikroanalytischen Labor der Universität Regensburg mit dem Gerät *HERAEUS Modell Mikro-Rapid CHN* als Doppelbestimmung durchgeführt.

Massenspektrometrie

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit den Geräten *VARIAN Modell MAT 311*, *FINNIGAN Modell MAT 95* und *Thermoquest FINNIGAN Modell TSQ 7000*. Die in Klammern gesetzten Prozentzahlen geben die Intensitäten der Peaks bezogen auf den Basispeak (I = 100 %) an.

HPLC-Messungen

Die HPLC-Messungen wurden mit dem LC-System *HP1090M* durchgeführt. Zur Enantiomerentrennung wurde die chirale Säule *Daicel Chiralcel OD-H Cellulose* verwendet. Zur Auswertung der Ergebnisse wurde die HP-Software *ChemStation Rev. A.08.03[847]* herangezogen.

Gaschromatographie (GC)

Gaschromatographische Untersuchungen wurden mit einem FISON GC 8130 (Split-Injektor, CromJet Integrator); Säule: J&W Scientific DBWAX (Länge 30 m, Innendurchmesser 0.25 mm), Trägergas Helium durchgeführt.

G.1.2 Verwendete Chemikalien**Dünnschichtchromatographie (DC)**

Für analytische Zwecke wurden DC-Alufolien der Fa. *Merck*, beschichtet mit Kieselgel 60 F₂₄₅ verwendet. Visualisierung wurde mit UV-Licht 254nm, Molybdato-phosphorsäure-Tauchreagenz und Vanillinschwefelsäure-Tauchreagenz erreicht.

Lösungsmittel

Lösungsmittel für präparative Untersuchungen wurden nach den allgemein üblichen Verfahren gereinigt und getrocknet. Der für die Chromatographie verwendete Petrolether hatte einen Siedebereich von 40 – 60 °C.

Reagenzien zur Synthese

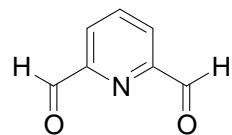
Kommerziell erhaltene Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Literaturbekannte Verbindungen wurden nach publizierten Synthesen dargestellt.

Inertgas

Für Versuche unter Schutzgasatmosphäre diente vorgetrockneter Stickstoff als Inertgas. Die Reaktionen wurden meist in geflammten Glasgeräten durchgeführt.

G.2 Darstellung der Liganden

G.2.1 Darstellung der Brückenbausteine und ihrer Vorstufen

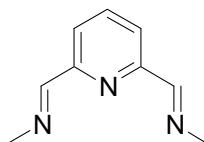


2,6-Pyridindicarbaldehyd (23)

7.500 g (53.90 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(hydroxymethyl)pyridin (**22**) und 5.980 g (53.90 mmol, 1.0 eq) Selendioxid werden in 120 mL trockenem 1,4-Dioxan 4 h refluxiert, wobei sich die Mischung dunkel färbte und sich ein Niederschlag abscheidet. Anschließend wird heiß filtriert und das Filtrat eingeengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der leicht gelbliche Feststoff in 30 mL n-Hexan suspendiert und 30 min gerührt. Der verbleibende farblose Rückstand wird abgesaugt und mit n-Hexan gewaschen. Man erhält 5.349 g (39.60 mmol, 73 %) Produkt **23** in Form eines farblosen Feststoffes. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein⁸⁵

M. p. = 121 - 123 °C. – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.17 (d, *J* = 0.81 Hz, 2H, CHO), 8.22 (m, 3H, Py-H).

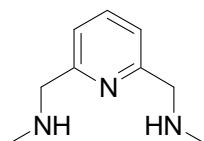
⁸⁵ C. D. Hall, J. H. R. Tucker, S. Y. Chu, A. W. Parkins, S. C. Nyburg, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 19, 1505-1507



2,6-Bis(methylinomethyl)pyridin (25)

4.376 g (64.80 mmol, 2.4 eq) Methylamin-Hydrochlorid werden in 100 mL wasserfreiem Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden 10.449 g (75.60 mmol, 2.8 eq) K_2CO_3 zugegeben und 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend werden 3.659 g (27.08 mmol, 1.0 eq) 2,6-Pyridindicarbaldehyd (23) zugegeben und die Mischung 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 150 mL Dichlormethan suspendiert und über Nacht gerührt. Danach wird filtriert und das Filtrat eingeengt. Man erhält 2.265 g (26.46 mmol, 98 %) Produkt **25** in Form eines gelben Öls, das ohne weitere Reinigung umgesetzt wird. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁶

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.43 (s, 2H, Imin-H), 7.96 (d, J = 7.7 Hz, 2H, H-3, H-5), 7.81 (t, J = 7.7 Hz, 1H, H-4), 3.59 (s, 6H, CH_3).



2,6-Bis(methylaminomethyl)pyridin (26)⁸⁷

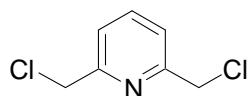
0.510 g (3.40 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(methylinomethyl)pyridin (25) werden in 10 mL wasserfreiem Ethanol gelöst. Es werden portionsweise 0.257 g (6.80 mmol, 2.0 eq) NaBH_4 zugegeben und die resultierende Mischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 10 mL H_2O hydrolysiert und dreimal mit je 20 mL CH_2Cl_2 extrahiert. die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch

⁸⁶ P. E. Figgins, D. H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 820-824

⁸⁷ M Seitz, *Dissertation 2004*, Universität Regensburg

Kugelrohrdestillation bei 110 °C/7Torr und liefert 0.354 g (2.30 mmol, 68 %) Produkt **26** in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 (t, J = 7.7 Hz, 1H, H-4), 7.09 (d, J = 7.7 Hz, 2H, H-3, H-5), 3.77 (s, 4H, CH₂), 2.40 (s, 6H, CH₃).



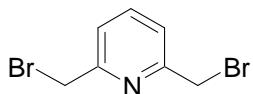
2,6-Bis(chloromethyl)pyridin (49)⁸⁸

2.110 g (15.2 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(hydroxymethyl)pyridin (**22**) werden in 10 mL wasserfreiem Ether suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Es werden 2.43 mL (3.970 g, 33.40 mmol, 2.2 eq) Thionylchlorid, gelöst in 3 mL Ether, zugetropft. Anschließend lässt man die Mischung auf Raumtemperatur aufwärmen und röhrt noch weitere 18 h. Das ausgefallene 2,6-Bis(chloromethyl)pyridin-Hydrochlorid wird abgesaugt, in 100 mL Dichlormethan suspendiert und mit 100 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung bis zum Ende der Gasentwicklung gerührt. Danach werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 50 mL Dichlormethan rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Man erhält 2.489 g (14.20 mmol, 93 %) Produkt **49** in Form eines farblosen Feststoffes, der keiner weiteren Reinigung mehr bedarf. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁹

M. p. = 74 - 75 °C. – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (t, J = 7.7 Hz, 1H, H-4), 7.46 (d, J = 7.7 Hz, 2H, H-3, H-5), 4.68 (s, 4H, CH₂Cl).

⁸⁸ B. Rezzonico, M. Grignon-Dubois, *Journal of Chemical Research, Synopses* **1994**, 4, 142

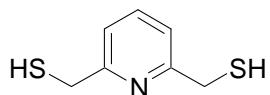
⁸⁹ G. R. Newkome, G. E. Kiefer, Y.-J. Xia, V. K. Gupta, *Synthesis*, **1984**, 676



2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (9)

7.5 mL (6.900 g, 64.40 mmol, 1.0 eq) 2,6 - Lutidin, 24.610 g (138.30 mmol, 2.1 eq) N - Bromsuccinimid und 0.130 g (0.73 mmol, 0.1 eq) AIBN werden in 220mL trockenem Benzol gelöst und erhitzt. Bei Einsetzen von Reflux wird für 18 h mit einer 500W Tageslichtlampe bestrahlt und weiter refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in 250 mL Petrolether aufgenommen und filtriert. Das gelb - orange Filtrat wird einrotiert und an Kieselgel mit Petrolether / Essigester 9:1 als Laufmittel chromatographiert. Man erhält 3.013 g (11.40 mmol, 18 %) Produkt **9** in Form eines schwach rosa Feststoffes. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁰

M. p. = 84 - 86 °C. – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-4), 7.38 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H-3, H-5).



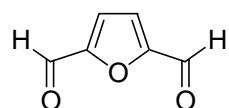
2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (51)

Die Synthese wird aufgrund der Sauerstoffempfindlichkeit des Produktes unter Argon als Schutzgas durchgeführt und die Lösungsmittel ebenfalls mit Argon entgast. Es werden 2.489 g (14.20 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(chloromethyl)pyridin (**49**) und 2.162 g (27.90 mmol, 2.0 eq) Thioharnstoff in 30 mL Ethanol gelöst und 30 min refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 11.2 mL NaOH (5M) zugegeben und weitere 4 h refluxiert. Anschließend wird unter Eiskühlung mit halbkonzentrierter HCl auf pH 5-6 angesäuert und zweimal mit je 30 mL CHCl₃ extahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Das

⁹⁰ W. Offermann, F. Vögtle, *Synthesis*, **1977**, 272

Rohprodukt wird durch Kugelrohrdestillation bei 100 °C/0.01Torr gereinigt und man erhält 1.509 g (8.80 mmol, 62 %) Produkt **51** in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-4), 7.21 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H-3, H-5), 3.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H, CH₂S), 2.03 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, SH).



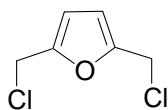
2,5-Furandicarbaldehyd (**24**)⁹¹

5.000 g (39.65 mmol, 1.0 eq) frisch destilliertes 5-Hydroxymethylfurfural (**10**) (destilliert über eine Halbmikroapparatur im Ölpumpenvakuum bei auf 160 °C vorgeheiztem Ölbad in eine gekühlte Vorlage) und 41.700 g (162.73 mmol, 4.1 eq) BaMnO₄ werden in 1,2-Dichlorehthan 5 h refluxiert. Man filtriert die abgekühlte Suspension und entfernt das Lösungsmittel. Die leicht gelbliche Substanz wird zur Entfernung anhaftender BaMnO₄-Spuren bei 80 °C/0.01 Torr sublimiert. Man erhält 2.680g (21.60 mmol, 55 %) Produkt **24** in Form eines farblosen Feststoffes. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹²

M. p. = 109 – 110 °C. – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.86 (s, 2H, CHO), 7.33 (s, 2H, H-3, H-4).

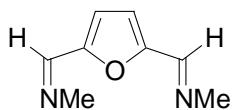
⁹¹ J. Stiegler, *Dissertation 1997*, Universität Regensburg

⁹² U. Schöberl, *Dissertation 1991*, Universität Regensburg


2,5-Bis(chloromethyl)furan (12)⁹³

5.120 g (40.00 mmol, 1.0 eq) 2,5-Bis(hydroxymethyl)furan werden in 12.0 mL CHCl₃ und 7.7 mL Pyridin gelöst. Es wird eine Lösung 6.1 mL SOCl₂ in 4 mL CHCl₃ bei einer Temperatur von -10 - 0 °C unter Stickstoff zugegeben. Die resultierende Mischung wird 2 h bei -10 °C gerührt. Anschließend wird die Lösung bei 0 °C auf eine Mischung aus konz. HCl/H₂O 10:1 geschüttet. Die organische Phase wird abgetrennt und unter Eiskühlung zweimal mit 3.5%iger HCl und einmal mit 3%iger NaOH gewaschen. Die organische Phase wird über KOH getrocknet, filtriert und in der Kälte einrotiert. Man erhält 2.838 g (17.20 mmol, 43%) Produkt **12** in Form eines gelben lufempfindlichen Öls. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.08 (s, 2H, H-3, H-4), 4.21 (s, 4H, CH₂Cl).

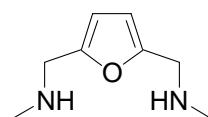

2,5-Bis(methyliminomethyl)furan (27)

0.653 g (9.67 mmol, 2.4 eq) Methylamin-Hydrochlorid werden in 10 mL wasserfreiem Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden 1.560 g (11.28 mmol, 2.8 eq) K₂CO₃ zugegeben und 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend werden 0.500 g (4.03 mmol, 1.0 eq) 2,5-Furandicarbaldehyd (**24**) zugegeben und die Mischung 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abrotieren des Lösungsmittels wird der Rückstand in 20 mL Dichlormethan suspendiert und über Nacht gerührt. Danach wird filtriert und das Filtrat eingeengt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt bei 100 °C/0.01 Torr Kugelrohr-

⁹³ G. Tarrago, C. Marzin, O. Najimi, V. Pellegrin, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 420

destilliert. Man erhält 0.525 g (3.49 mmol, 87 %) Produkt **27** in Form eines farblosen Feststoffes. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁴

M. p. = 89 – 90 °C. – **¹H NMR** (300MHz, CDCl₃): δ = 8.15 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H, CHNMe), 6.84 (s, 2H, H-3, H-4), 3.52 (d, *J* = 1.6 Hz, 6H, NCH₃).

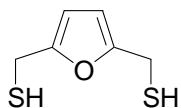


2,5-Bis(methylaminomethyl)furan (28)

0.510 g (3.40 mmol, 1.0 eq) 2,5-Bis(methyliminomethyl)furan werden in 10 mL wasserfreiem Ethanol gelöst. Es werden portionsweise 0.257 g (6.80 mmol, 2.0 eq) NaBH₄ zugegeben und die resultierende Mischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 10 mL H₂O hydrolysiert und dreimal mit je 20 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Kugelrohrdestillation bei 110 °C/7 Torr und liefert 0.354 g (2.30 mmol, 68 %) Produkt **28** in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁴

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.08 (s, 2H, H-3, H-4), 3.69 (s, 4H, CH₂), 2.41 (s, 6H, NCH₃).

⁹⁴ K. Y. Novitskii, *J. Gen. Chem. USSR* **1961**, *31*, 3058



2,5-Bis(mercaptomethyl)furan (53)

Die Synthese wird aufgrund der Sauerstoffempfindlichkeit des Produktes unter Argon als Schutzgas durchgeführt und die Lösungsmittel ebenfalls mit Argon entgast. Es werden 2.343 g (14.20 mmol, 1.0 eq) 2,5-Bis(chloromethyl)furan (**12**) und 2.162 g (27.90 mmol, 2.0 eq) Thioharnstoff in 30 mL Ethanol gelöst und 30 min refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 11.2 mL NaOH (5M) zugegeben und weitere 4 h refluxiert. Anschließend wird unter Eiskühlung mit halbkonzentrierter HCl auf pH 5-6 angesäuert und zweimal mit je 30 mL CHCl₃ extahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Das Rohprodukt wird durch Kugelrohrdestillation bei 100 °C/0.01Torr gereinigt und man erhält 0.294 g (1.83 mmol, 13 %) Produkt **53** in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁵

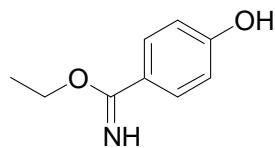
¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 5.67 (s, 2H, Furan-H), 3.67 (d, J = 7.9 Hz, 4H, CH₂S), 1.83 (t, J = 7.9 Hz, 2H, SH).

⁹⁵ K. Y. Novitskii, V. P. Volkov, P. V. Kostetskii, Y. K. Yur'ev, Zhurnal Obshchey Khimii 1960, 30, 2207

G.2.2 Darstellung der Oxazolinfragmente und ihrer Vorstufen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Imidate (AAV 1)

Das Nitril wird in einer Mischung aus Benzol/ Ethanol (abs.) gelöst. Anschließend wird über ein gebogenes Glasrohr 30 min getrocknetes HCl-Gas eingeleitet. Der Kolben wird verschlossen und 7 Tage bei Raumtemperatur gelagert, wobei das Hydrochlorid des Imidates auskristallisiert. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig eiskaltem Diethylether gewaschen. Falls keine Kristallisation eintritt, wird das Lösungsmittel abdestilliert. Die Freisetzung des Imidates erfolgt durch Aufnehmen des Niederschlages in Dichlormethan und anschließender Extraktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung. Die wässrige Phase wird zweimal mit Dichlormethan rückextrahiert. Nach Trocken der organischen Phasen über Na_2SO_4 , Filtration und Einrotieren erhält man das Rohprodukt, welches durch Umkristallisation gereinigt wird.



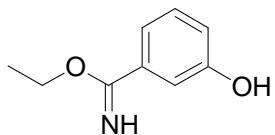
4-Hydroxybenzimidic acid ethyl ester (59c)

7.374 g (63.0 mmol) 4-Hydroxybenzonitril werden in einer Mischung aus 2.0 mL Benzol und 4.5 mL Ethanol gemäß AAV 1 umgesetzt. Umkristallisation des Rohproduktes aus Nitromethan liefert 7.704 g (46.6 mmol, 74 %) Produkt **59c** in Form gelber Nadeln.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁶

⁹⁶ G. Wagner, D. Briel, *Pharmazie* **1982**, 37, 251

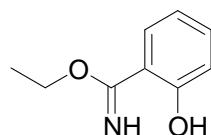
M. p. = 136 – 137 °C. – **¹H NMR** (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.91 (s, 1H, NH oder OH), 8.50 (s, 1H, NH oder OH), 7.67 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar-H), 6.78 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar-H), 4.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃).



3-Hydroxybenzimidic acid ethyl ester (59b)

5.000 g (42.0 mmol) 3-Hydroxybenzonitril werden in einer Mischung aus 1.3 mL Benzol und 3.0 mL Ethanol gemäß AAV1 umgesetzt. Umkristallisation aus Nitromethan liefert 5.120 g (31.0 mmol, 74 %) Produkt **59b** in Form eines rosa Feststoffes.

M. p. = 119-120 °C. – **¹H NMR** (300 MHz, DMSO): δ = 9.63 (brs, 1H, NH oder OH), 8.72 (s, 1H, NH oder OH), 7.30 – 7.13 (m, 3H, Ar-H), 6.92 – 6.81 (m, 1H, Ar-H), 4.21 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, DMSO): δ = 165.1 (q, C=NH), 157.3 (q, C-Ar), 133.4 (q, C-Ar), 129.3 (+, C-Ar), 117.5 (+, C-Ar), 117.4 (+, C-Ar), 113.4 (+, C-Ar), 60.7 (-, CH₂CH₃), 14.1 (+, CH₂CH₃). – **IR** (KBr): 3372, 3330, 3306, 3031, 2979, 2810, 2689, 2598, 1939, 1626, 1579, 1477, 1414, 1377, 1335, 1276, 1250, 1158, 1097, 1020, 941, 881, 834, 795, 727, 680, 534, 469, 409 cm⁻¹. – **MS** (PI-EI): *m/z* (%) = 165.1 (11.1) [M⁺•], 164.0 (18.6) [(M-H)⁺•], 137.0 (39.3), [(M-C₂H₄)⁺• (McL)], 121.0 (96.8) [(M-C₂H₄O)⁺• (McL)], 120.0 (100) [(M-OEt)⁺•]. – **C₉H₁₁NO₂** (165.19): ber.: C: 65.44, H: 6.71, N: 8.48, gef.: C: 65.00, H: 6.52, N: 8.69.

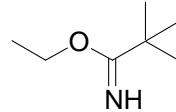


2-Hydroxybenzimidic acid ethyl ester (59a)

21.090 g (177.0 mmol) 2-Hydroxybenzonitril werden in einer Mischung aus 5.3 mL Benzol und 12.0 mL Ethanol gemäß AAV1 umgesetzt. Umkristallisation aus Hexan liefert 13.294 g (80.5 mmol, 45 %) Produkt **59a** in Form eines rosa Feststoffes.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

M. p. = 65 – 67 °C. - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.35 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.98 (dd, *J* = 8.3, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.83 (ddd, *J* = 8.0, 7.2, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 4.02 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.49 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₂CH₃).



2,2-Dimethylpropionimidic acid ethyl ester (20)

6.96 mL (5.237 g, 63.0 mmol) Trimethylacetonitril werden in einer Mischung aus 2.0 mL Benzol und 4.5 mL Ethanol gemäß AAV1 umgesetzt. Kugelrohrdestillation bei Normaldruck liefert 3.722 g (28.8 mmol, 45 %) Produkt **20** in Form einer farblosen Flüssigkeit.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁸

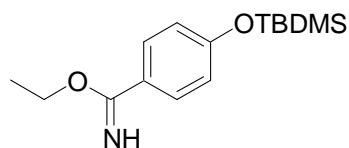
Sdp. = 120 °C. - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 4.07 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃).

⁹⁷ W. A. Loughlin, S. A. Knevitt, R. E. Hosking, R. L. Marshall, Aust. J. Chem. 2000, 53, 457-462

⁹⁸ R. Kupfer, M. Nagel, E.-U. Würthwein, R. Allmann, Chem. Ber. 1985, 118, 3089-3104

**Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Schützung der phenolischen OH-Gruppe als
TBDMS-Ether (AAV 2)**

1 eq des entsprechenden Phenols werden in wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit NEt_3 (3.0 eq) und DMAP (0.1 eq) versetzt. Nach Zugabe von TBDMSCl (1.5 eq) bildet sich sofort ein farbloser Niederschlag. Die Reaktionsmischung wird bis zum Verschwinden des Phenols (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt und anschließend der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird mit H_2O versetzt und die Phasen getrennt. Nach zweimaliger Rückextraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan werden die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel.

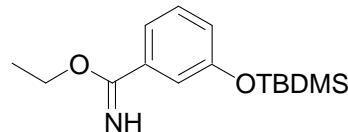


4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-benzimidäureethylester (61c)

1.000 g (6.05 mmol, 1.0 eq) 4-Hydroxybenzimidäureethylester werden mit 2.50 mL (1.837 g, 18.15 mmol, 3.0 eq) NEt_3 , 0.075 g (0.61 mmol, 0.1 eq) DMAP und 1.369 g (9.08 mmol, 1.5 eq) TBDMSCl gemäß AAV 2 in 10 mL wasserfreiem Dichlormethan umgesetzt. Die Reaktionszeit beträgt 30 min. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/ Essigester 2:1 als Laufmittel erhält man 1.410 g (5.04 mmol, 83 %) des Produktes **61c** als farbloses Öl.

\mathbf{R}_f = 0.56 (PE/EE = 1:1). - **$^1\text{H NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H, Ar-H), 6.84 (d, J = 8.9 Hz, 2H, Ar-H), 4.29 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.40 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 0.97 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.20 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). - **$^{13}\text{C NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 167.5 (q, C=NH), 158.2 (q, C-Ar), 128.3 (+, C-Ar), 125.9 (q, C-Ar), 119.9 (+, C-Ar), 61.7 (-, CH_2CH_3), 25.6 (+, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.3 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 14.3 (+, CH_2CH_3), -4.4 (+, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). - **IR (Film):** 3331, 3071, 2955, 2931, 2887, 2858, 1917, 1717, 1631, 1606, 1511, 1470, 1414, 1371, 1333, 1269, 1169, 1098, 1012, 912, 838,

779, 717, 669, 438 cm^{-1} . – **MS** (Cl, NH_3): m/z (%) = 280.2 (100) $[\text{MH}^+]$. – **C₁₅H₂₅NO₂Si** (279.45): ber.: C: 64.47, H: 9.02, N: 5.01, gef.: C: 64.08, H: 8.50, N: 4.79.



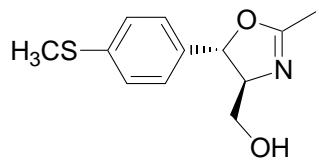
3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-benzimidäureethylester (61b)

5.000 g (30.25 mmol, 1.0 eq) 3-Hydroxybenzimidäureethylester (**59b**) werden mit 12.6 mL (9.185 g, 90.75 mmol, 3.0 eq) NEt_3 , 0.375 g (3.05 mmol, 0.1 eq) DMAP und 6.844 g (45.40 mmol, 1.5 eq) TBDMSCl gemäß AAV 2 in 70 mL wasserfreiem Dichlormethan umgesetzt. Die Reaktionszeit beträgt 1 Stunde. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 2:1, 1 Vol % NEt_3 als Laufmittel erhält man 8.135 g (29.10 mmol, 96 %) des Produktes **59b** als farbloses Öl.

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.35 – 7.20 (m, 1H, Ar-H), 7.28 – 7.21 (m, 1H, Ar-H), 7.20 – 7.17 (m, 1H, Ar-H), 6.94 – 6.89 (m, 1H, Ar-H), 4.31 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 0.98 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.20 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 167.7 (q, C=NH), 155.8 (q, C-Ar), 134.4 (q, C-Ar), 129.4 (+, C-Ar), 122.5 (+, C-Ar), 119.7 (+, C-Ar), 118.5 (+, C-Ar), 61.8 (-, CH_2CH_3), 25.7 (+, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.1 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 14.2 (+, CH_2CH_3), -4.4 (+, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). – **IR** (Film): 3336, 3301, 2957, 2930, 2897, 1936, 1635, 1600, 1580, 1489, 1441, 1396, 1371, 1326, 1277, 1254, 1073, 1018, 1004, 964, 841, 782, 728 cm^{-1} . – **MS** (PI-DCI, CH_4): m/z (%) = 280.1 (100) $[\text{MH}^+]$. – **C₁₅H₂₅NO₂Si** (279.45): ber.: C: 64.47, H: 9.02, N: 5.01, gef.: C: 64.02, H: 8.47, N: 4.87.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Oxazoline aus Nitril und Aminoalkohol (AAV 3)

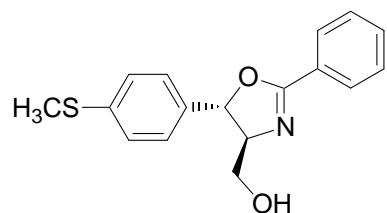
Zu einer Suspension von (1*S*, 2*S*)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**) (1.0 – 1.5 eq) und K_2CO_3 (0.15 eq) in Ethylenglykol/Glycerin (2:1) wird das entsprechende Nitril (1.0 – 2.0 eq) gegeben. Die resultierende Mischung wird 24 h refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird Wasser (10 mL pro mmol Produkt) zugegeben und der entstehende Niederschlag abgesaugt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Umkristallisation aus Dichlormethan.



[*4S, 5S*]-2-Methyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (15**)**

5.000 g (23.4 mmol, 1.0 eq) (1*S*, 2*S*)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**), 0.500 g (3.6 mmol, 0.15 eq) K_2CO_3 und 2.50 mL (1.921 g, 46.8 mmol, 2.0 eq) Acetonitril werden in 15 mL Glykol/Glycerin (2:1) gemäß AAV 3 umgesetzt. Nach Reinigung durch Umkristallisation aus Dichlormethan erhält man 3.868 g (16.3 mmol, 70 %) Produkt **15** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 99-100 °C. – $[\alpha]^{20}_D$ = -154.0 (c = 1.01, $CHCl_3$). – R_f = 0.27 ($CHCl_3/MeOH$ 19:1). – **1H NMR** (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ = 7.27 - 7.20 (m, 4H, Ar-H), 5.24 (d, J = 6.3 Hz, 1H, H-5), 4.88 (t, J = 5.7 Hz, 1H, CH_2OH), 3.80 - 3.74 (m, 1H, H-4), 3.61 - 3.54 (m, 1H, $CHHOH$), 3.45 - 3.38 (m, 1H, $CHHOH$), 2.45 (s, 3H, SCH_3), 1.97 (d, J = 1.3 Hz, 3H, - CH_3). – **^{13}C NMR** (100.6 MHz, $DMSO-d_6$): δ = 163.3 (q, C-2), 138.2 (q, C-Ar), 137.7 (q, C-Ar), 126.1 (+, C-Ar), 126.0 (+, C-Ar), 82.0 (+, C-5), 76.6 (+, C-4), 63.0 (-, CH_2OH), 14.7 (+, SCH_3), 13.6 (+, CH_3). – **IR** (KBr): 3240, 2950, 2921, 2867, 1673, 1499, 1435, 1387, 1329, 1265, 1243, 1202, 1058, 973, 954, 932, 816, 533 cm^{-1} . – **MS** (PI-DCI, NH_3): m/z (%) = 238.0 (100) [MH^+]. – **$C_{15}H_{15}NO_2S$** (237.32): ber.: C: 60.73, H: 6.37, N: 5.90, gef.: C: 60.49, H: 6.21, N: 5.84.



[(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (14)

1.000 g (4.69 mmol, 1.5 eq) (1S, 2S)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**), 0.070 g (0.50 mmol, 0.15 eq) K_2CO_3 und 0.32 mL (0.323 g, 3.13 mmol, 1.0 eq) Benzonitril werden in 15mL Glykol/Glycerin (2:1) gemäß AAV 3 umgesetzt. Nach Reinigung durch Umkristallisation aus Dichlormethan erhält man 0.804 g (2.69 mmol, 86 %) Produkt **14** in Form eines farblosen Feststoffes.

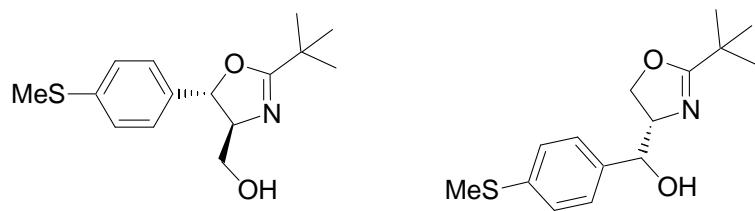
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁹

M. p. = 169 °C. – **^1H NMR** (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.96 – 7.89 (m, 2H, Ph-H), 7.62 – 7.43 (m, 3H, Ph-H), 7.30 – 7.24 (m, 4H, Ar-H), 5.50 (d, J = 6.5 Hz, 1H, H-5), 4.99 (t, J = 5.6 Hz, 1H, CH_2OH), 4.11 – 4.01 (m, 1H, H-4), 3.77 – 3.65 (m, 1H, CHHOH), 3.62 – 3.50 (m, 1H, CHHOH), 2.45 (s, 3H, SCH_3).

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Oxazoline aus Imidat und Aminoalkohol (AAV 4)

Zu einer Lösung des Imidats (1.0 eq) in Chlorbenzol wird Aminoalkohol (1.2 eq) zugegeben. Die resultierende Mischung wird 18 h refluxiert. Anschließend wird das Lösungsmittel abrotiert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

⁹⁹ M. D. Rozwadowska, *Tetrahedron: Asymm.* **1998**, 9, 1615-1618



[(4S, 5S)-2-tert-Butyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (16)

(1S)-[(4S)-2-tert-Butyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-(4-methylsulfanylphenyl)-methanol (21)

0.416 g (3.22 mmol, 1.0 eq) 2,2-Dimethylpropionimidsäureethylester (**20**) und 0.756 g (3.55 mmol, 1.2 eq) (1S, 2S)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**) werden in 10 mL wasserfreiem Chlorbenzol gemäß AAV 4 umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/EE 1:3 als Laufmittel liefert 0.513 g (1.83 mmol, 57 %) Produkt **16** und 0.240 g (0.86 mmol, 27 %) Produkt **21** jeweils in Form eines farblosen Feststoffes.

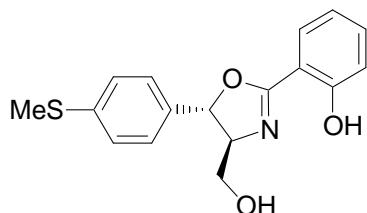
16:

M. p. = 66 - 68 °C. - $[\alpha]^{20}_D = -62.6$ (c = 1.25, CHCl₃). - **R_f** = 0.12 (PE / EE = 1:3). - **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 – 7.15 (m, 4H, Ar-H), 5.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H-5), 3.97 (ddd, J = 7.5, 4.4, 4.3 Hz, 1H, H-4), 3.82 (dd, J = 11.6, 4.3 Hz, 1H, CHOH), 3.64 (dd, J = 11.6, 4.4 Hz, 1H, CHOH), 2.44 (s, 3H, SCH₃), 1.28 (s, 9H, C(CH₃)₃). - **¹³C NMR** (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 175.5 (q, C-2), 138.6 (q, C-Ar), 137.8 (q, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.1 (+, C-Ar), 82.5 (+, C-5), 76.4 (+, C-4), 63.9 (-, CH₂OH), 33.5 (q, C(CH₃)₃), 27.9 (+, C(CH₃)₃), 15.8 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3360, 3222, 2974, 2930, 2870, 1735, 1657, 1600, 1489, 1435, 1393, 1362, 1323, 1274, 1223, 1150, 1092, 1047, 1026, 962, 814, 753, 625, 579, 544, 495, 451 cm⁻¹. - **MS** (Cl, NH₃): m/z (%) = 280.1 (100) [MH⁺]. - **C₁₅H₂₁NO₂S** (279.40): ber.: C: 64.48, H: 7.58, N: 5.01, gef.: C: 64.01, H: 7.21, N: 4.68.

21:

M. p. = 147 - 148 °C. - $[\alpha]^{20}_D = +4.1$ (c = 1.04, CHCl₃). - **R_f** = 0.15 (PE/EE = 1:3). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 – 7.21 (m, 4H, Ar-H), 4.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H, CHOH), 4.29 (ddd, J = 9.4, 7.7, 7.5 Hz, 1H, H-4), 4.06 (dd, J = 9.4, 8.9 Hz, 1H, H-5),

3.95 (dd, $J = 8.9, 7.5$ Hz, 1H, H'-5), 2.47 (s, 3H, SCH_3), 1.20 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). – **^{13}C NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.1$ (q, C-2), 138.5 (q, C-Ar), 136.9 (q, C-Ar), 127.6 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 77.0 (+), 72.2 (+), 69.2 (-, C-5), 33.4 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 27.9 (+, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 15.9 (+, SCH_3). – **IR** (KBr): 3427, 2959, 2922, 2290, 1717, 1641, 1595, 1487, 1432, 1391, 1217, 1175, 1088, 1031, 966, 918, 843, 812 cm^{-1} . – **MS** (EI): m/z (%) = 279.1 (10) [$\text{M}^{\bullet+}$], 153.0 (81) [ArCHOH^+], 127.1 (100) [M-ArCHOH^+]. – **HRMS** ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$): ber. 279.1293, gef. 279.1296.

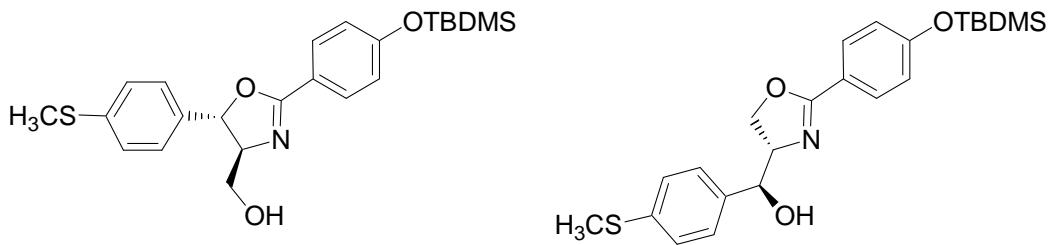


2-[(4S, 5S)-4-Hydroxymethyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]phenol (58a)

0.532 g (3.22 mmol, 1.0 eq) 2-Hydroxybenzimidäureethylester (**59a**) und 0.756 g (3.55 mmol, 1.2 eq) (1S, 2S)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**) werden in 10 mL wasserfreiem Chlorbenzol gemäß AAV 4 umgesetzt. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie mit PE/EE 1:1 als Laufmittel erhält man 0.868 g (2.75 mmol, 85 %) Produkt **58a** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 85 °C. – $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +75.2$ ($c = 0.93, \text{CHCl}_3$). – $\text{R}_f = 0.39$ (PE / EE = 5:1). – **^1H NMR** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.76 - 7.70$ (m, 1H, Ar-H), 7.46 – 7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.29 – 7.24 (m, 4H, Ar-H), 7.06 – 7.01 (m, 1H, Ar-H), 6.94 – 6.86 (m, 1H, Ar-H), 5.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-5), 4.31 (ddd, $J = 7.5, 4.0$ Hz, 1H, CHHOH), 3.99 (dd, $J = 11.6, 4.0$ Hz, 1H, CHHOH), 2.49 (s, 3H, SCH_3). – **^{13}C NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.3$ (q, C-2), 160.0 (q, C-Ar), 139.5 (q, C-Ar), 136.2 (q, C-Ar), 133.9 (+, C-Ar), 128.4 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.5 (+, C-Ar), 118.9 (+, C-Ar), 116.9 (+, C-Ar), 110.3 (q, C-Ar), 81.9 (+, C-5), 75.2 (+, C-4), 63.6 (-, CH_2OH), 15.7 (+, SCH_3). – **IR** (KBr): 3487, 3229, 2959, 2874, 2827, 2647, 2200, 1639, 1617, 1491, 1438, 1367, 1333, 1304, 1258, 1233, 1201, 1158, 1128, 1094, 1067, 1023, 969, 832, 804, 758, 682, 563, 523, 483 cm^{-1} .

- **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 316.1 (100) [MH⁺]. - **C₁₇H₁₇NO₃S** (315.39): ber.: C: 64.74, H: 5.43, N: 4.44, S: 10.17, gef.: C: 64.76, H: 5.01, N: 4.37, S: 9.82.



{(4S, 5S)-2-[4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (62c)

(1S)-{(4S)-2-[4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-(4-methylsulfanylphenyl)-methanol (63c)

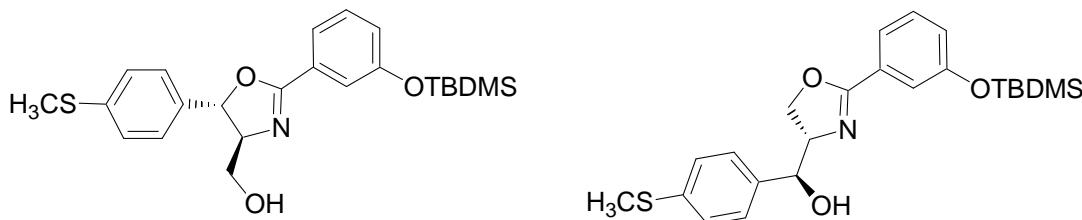
1.000 g (3.58 mmol, 1.0 eq) 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-benzimidäureethylester (**61c**) und 0.916 g (4.29 mmol, 1.2 eq) (1S, 2S)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**) werden in 20 mL wasserfreiem Chlorbenzol gemäß AAV 4 umgesetzt. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie mit PE/EE 2:1 als Laufmittel erhält man 1.142 g (2.66 mmol, 74 %) Produkt **62c** und 0.125 g (0.29 mmol, 8 %) Produkt **63c** jeweils in Form eines farblosen Feststoffes.

62c:

M. p. = 64 - 66 °C. - $[\alpha]^{20}_D$ = +12.5 (c = 1.29, CHCl₃). - **R_f** = 0.17 (PE/EE = 1:1). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar-H), 7.26 – 7.23 (m, 4H, Ar-H), 6.80 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar-H), 5.47 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-5), 4.17 (ddd, *J* = 7.9, 3.7, 3.5 Hz, 1H, H-4), 4.06 (dd, *J* = 11.7, 3.5 Hz, 1H, CH₂OH), 3.73 (dd, *J* = 11.7, 3.7 Hz, 1H, CH₂OH), 2.46 (s, 3H, SCH₃), 0.97 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.20 (s, 6H, Si(CH₃)₂). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (q, C-2), 159.1 (q, C-Ar), 139.0 (q, C-Ar), 137.2 (q, C-Ar), 130.0 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.5 (+, C-Ar), 120.0 (+, C-Ar), 119.9 (q, C-Ar), 82.5 (+, C-5), 76.4 (+, C-4), 63.4 (-, CH₂OH), 25.6 (+, C(CH₃)₃), 18.3 (q, C(CH₃)₃), 15.8 (+, SCH₃), -4.4 (+, Si(CH₃)₂). - **IR** (KBr): 2956, 2930, 2859, 2367, 2344, 1687, 1641, 1607, 1511, 1273, 1168, 1091, 913, 840, 808, 786 cm⁻¹. - **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 430.4 (100) [MH⁺]. - **C₂₃H₃₁NO₃SSi** (429.65): ber.: C: 64.30, H: 6.70, N: 3.26, S: 7.46, gef.: C: 64.30, H: 6.70, N: 3.18, S: 7.10.

63c:

M. p. = 108 - 109 °C. - $[\alpha]^{20}_D = +8.8$ (c = 1.03, CHCl₃). - R_f = 0.12 (PE/EE = 2:1). - **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar-H), 7.37 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar-H), 4.53 – 4.47 (m, 2H, H-4 + CHOH), 4.28 – 4.24 (m, 1H, H-5), 4.14 – 4.09 (m, 1H, H'-5), 3.48 (brs, 1H, OH), 2.50 (s, 3H, SCH₃), 1.01 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.24 (s, 6H, Si(CH₃)₂). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 165.3 (q, C-2), 159.1 (q, C-Ar), 138.6 (q, C-Ar), 137.0 (q, C-Ar), 130.3 (+, C-Ar), 127.6 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 120.2 (+, C-Ar), 120.1 (q, C-Ar), 77.2 (+), 72.9 (+), 69.5 (-, C-5), 25.6 (+, C(CH₃)₃), 18.3 (q, C(CH₃)₃), 15.8 (+, SCH₃), -4.4 (+, Si(CH₃)₂). — **IR** (KBr): 3395, 3208, 3073, 2955, 2929, 2897, 2858, 2710, 1911, 1639, 1605, 1511, 1468, 1414, 1364, 1321, 1269, 1167, 1090, 1067, 1013, 966, 913, 839, 783, 745, 687, 546 cm⁻¹. — **MS** (ESI): *m/z* (%) = 430.1 (100) [MH⁺]. — **C₂₃H₃₁NO₃SSi** (429.65): ber.: C: 64.30, H: 6.70, N: 3.26, S: 7.46, gef.: C: 64.30, H: 6.72, N: 3.14, S: 6.87.



{(4S, 5S)- 2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]- 5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-methanol (62b)

(1S)-{(4S)- 2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-(4-methylsulfonylphenyl)-methanol (63b)

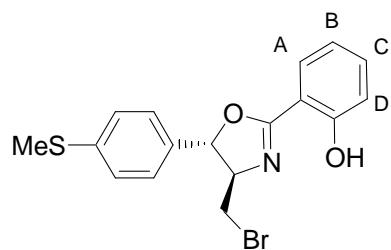
7.000 g (25.00 mmol, 1.0 eq) 3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-benzimidäureethylester (**61b**) und 6.412 g (30.00 mmol, 1.2 eq) (1S, 2S)-(+)-Threo-2-amino-1-[4-(methylmercapto)-phenyl]-1,3-propandiol (**13**) werden in 50 mL wasserfreiem Chlorbenzol gemäß AAV 4 umgesetzt. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie mit PE/EE 2:1 als Laufmittel erhält man 6.024 g (14.00 mmol, 56 %) Produkt **62b** und 1.584 g (3.69 mmol, 15 %) Produkt **63b** jeweils in Form eines farblosen Feststoffes.

62b:

M. p. = 54 °C. – $[\alpha]^{20}_D$ = +59.7 (c = 1.00, CHCl₃). – **R_f** = 0.15 (PE/EE = 2:1). – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 – 7.54 (m, 1H, Ar-H), 7.43 – 7.41 (m, 1H, Ar-H), 2.27 – 7.25 (m, 4H, Ar-H), 7.24 – 7.21 (m, 1H, Ar-H), 6.97 – 6.92 (m, 1H, Ar-H), 5.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H, H-5), 4.21 (ddd, J = 7.9, 3.9, 3.7 Hz, 1H, H-4), 4.06 (dd, J = 11.7, 3.7 Hz, 1H, CHHOH), 3.75 (dd, J = 11.7, 3.9 Hz, 1H, CHHOH), 2.48 (s, 3H, SCH₃), 0.98 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.20 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 164.8 (q, C-2), 155.7 (q, C-Ar), 139.0 (q, C-Ar), 137.1 (q, C-Ar), 129.5 (+, C-Ar), 128.3 (q, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.5 (+, C-Ar), 123.5 (+, C-Ar), 121.6 (+, C-Ar), 120.1 (+, C-Ar), 82.7 (+, C-5), 76.6 (+, C-4), 63.6 (-, CH₂OH), 25.7 (+, C(CH₃)₃), 18.2 (q, C(CH₃)₃), 15.8 (+, SCH₃), -4.4 (+, Si(CH₃)₂). – **IR** (KBr): 3375, 3222, 3076, 2929, 2858, 1646, 1583, 1492, 1445, 1363, 1315, 1288, 1254, 1221, 1093, 1066, 970, 937, 884, 827, 811, 782, 721, 683, 622, 541, 504 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): m/z (%) = 430.1 (100) [MH⁺]. – **C₂₃H₃₁NO₃SSi** (429.65): ber.: C: 64.30, H: 7.27, N: 3.26, S: 7.46, gef.: C: 64.12, H: 7.23, N: 3.30, S: 7.18.

63b:

M. p. = 91 – 92 °C. – $[\alpha]^{20}_D$ = +20.3 (c = 1.03, CHCl₃). – **R_f** = 0.28 (PE/EE = 2:1). – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 – 7.52 (m 1H, Ar-H), 7.43 – 7.39 (m, 1H, Ar-H), 7.37 – 7.31 (m, 2H, Ar-H), 7.27 – 7.19 (m, 3H, Ar-H), 6.99 – 6.92 (m, 1H, Ar-H), 4.53 – 4.43 (m, 2H, H-4 + CHOH), 4.28 – 4.18 (m, 1H, H-5), 4.12 – 4.04 (m, 1H, H'-5), 3.38 (brs, 1H, OH), 2.47 (s, 3H, SCH₃), 0.98 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.20 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 165.2 (q, C-2), 155.7 (q, C-Ar), 138.6 (q, C-Ar), 136.8 (q, C-Ar), 129.5 (+, C-Ar), 128.6 (q, C-Ar), 127.6 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 123.6 (+, C-Ar), 121.6 (+, C-Ar), 120.0 (+, C-Ar), 77.2 (+), 73.1 (+), 69.4 (-, C-5), 25.7 (+, C(CH₃)₃), 18.2 (q, C(CH₃)₃), 15.8 (+, SCH₃), -4.4 (+, Si(CH₃)₂). – **IR** (KBr): 3164, 2927, 2857, 2666, 2527, 1793, 1641, 1600, 1576, 1445, 1396, 1356, 1302, 1254, 1228, 1199, 1067, 1014, 978, 947, 905, 837, 804, 779, 739, 718, 681, 595, 539, 472, 438 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): m/z (%) = 430.2 (100) [MH⁺]. – **C₂₃H₃₁NO₃SSi** (429.65): ber.: C: 64.30, H: 7.27, N: 3.26, S: 7.46, gef.: C: 64.68, H: 6.90, N: 3.00, S: 6.61.



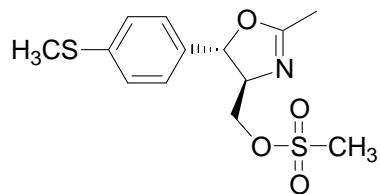
(4S, 5R)-2-[4-Bromomethyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-phenol (64a)

0.100 g (0.32 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-2-[4-Hydroxymethyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-phenol (**58a**) werden in 10 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden 0.127 g (0.38 mmol, 1.2 eq) CBr₄ zugegeben und 10 min bei 0 °C gerührt. Anschließend werden 0.100 g (0.38 mmol, 1.2 eq) PPh₃ zugegeben und die Mischung 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit 10 mL gesättigter NaCl-Lösung gequencht. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL CH₂Cl₂ rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 9:1 als Laufmittel. Man erhält 0.090 g (0.24 mmol, 75 %) Produkt **64a** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 79 - 80 °C. - $[\alpha]^{20}_D$ = +80.0 (c = 0.95, CHCl₃). - **R_f** = 0.25 (PE/EE 9:1). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 11.75 (brs, 1H, Ar-OH), 7.74 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, H-A), 7.43 (ddd, *J* = 8.4, 7.3, 1.7 Hz, 1H, H-B), 7.29 – 7.25 (m, 4H, SCH₃), 7.06 (dd, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 1H, H-D), 6.90 (ddd, *J* = 7.9, 7.3, 0.9 Hz, 1H, H-C), 5.47 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, H-5), 4.52 (ddd, *J* = 7.8, 5.8, 3.8 Hz, 1H, H-4), 3.72 (dd, *J* = 10.5, 3.8 Hz, 1H, CHHBr), 3.52 (dd, *J* = 10.5, 7.8 Hz, 1H, CHHBr), 2.49 (s, 3H, SCH₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 166.3 (q), 160.2 (q), 139.7 (q, C-Ar), 135.8 (q, C-Ar), 134.2 (+, C-B), 128.5 (+, C-A), 126.8 (+, C-Ar), 126.4 (q, C-Ar), 118.9 (+, C-C), 117.0 (+, C-D), 110.0 (q, C-Ar), 83.9 (+, C-5), 73.0 (+, C-4), 34.7 (-, CH₂Br), 15.7 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 2957, 2921, 2857, 2347, 1944, 1895, 1794, 1736, 1640, 1614, 1492, 1431, 1376, 1346, 1313, 1254, 1235, 1131, 1092, 1067, 957, 916, 801, 750, 689, 538, 511 cm⁻¹. - **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 379.9 (100) [MH⁺]. - **C₁₇H₁₆NO₂SBr** (378.3): ber.: C: 53.98, H: 4.26, N: 3.70, S: 8.48, Br: 21.1, gef.: C: 53.97, H: 4.19, N: 3.76, S: 8.36, Br: 20.9.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Mesylate (AAV 5)

Oxazolin (1.0 eq) und NEt_3 (abs.) (2.0 – 3.0 eq) werden in wasserfreiem CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C gekühlt. 1.5 - 2.0 eq Mesylchlorid werden langsam zugetropft. Man lässt die Mischung auf Raumtemperatur aufwärmen und röhrt anschließend bis zum Verschwinden des Eduktes (3 – 18 h, DC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequencht und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel oder durch Umkristallisation.

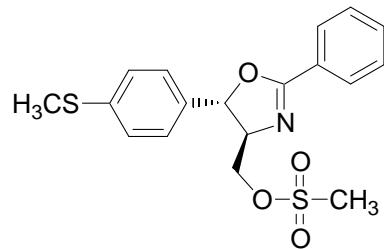


Methansulfonsäure-[2-methyl-(4S, 5S)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydro-oxazol-4-yl]-methylester (30)

1.000 g (4.21 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-[2-Methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (**15**), 1.17 mL (8.42 mmol, 2.0 eq) NEt_3 (abs.) und 0.65 mL (0.965 g, 2.0 eq) Methansulfonsäurechlorid werden in 20 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 gemäß AAV 5 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Acetonitril erhält man 1.181 g (3.75 mmol, 89 %) des Produktes **30** in Form eines gelblichen Feststoffes.

M. p. = 70 - 73 °C. – $[\alpha]^{20}_D = -46.5$ (c = 0.99, CHCl_3). – $\mathbf{R}_f = 0.41$ ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 19:1) – **¹H NMR** (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.28 - 7.18$ (m, 4H, Ar-H), 5.28 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-5), 4.39 (dd, $J = 10.4$, 4.6 Hz, 1H, CHH -Mes), 4.34 (dd, $J = 10.4$, 5.0 Hz, 1H, CHH -Mes), 4.21 (dddq, $J = 6.9$, 5.0, 4.6, 1.3 Hz, 1H, H-4), 3.06 (s, 3 H, CH_3SO_3), 2.48 (s, 3H, CH_3S), 2.11 (d, $J = 1.3$ Hz, CH_3). – **¹³C NMR** (62.0 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.8$ (q, C-2), 139.5 (q, C-Ar), 136.2 (q, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.2 (+, C-Ar), 82.7 (+, C-5), 73.4 (+, C-4), 69.8 (-, CH_2OH), 37.7 (+, CH_3SO_3), 15.7 (+, SCH_3), 14.2 (+, CH_3). – **IR** (KBr): 3011, 2928, 1672, 1495, 1434, 1387, 1331, 1211, 1166, 1092, 1028, 985, 950,

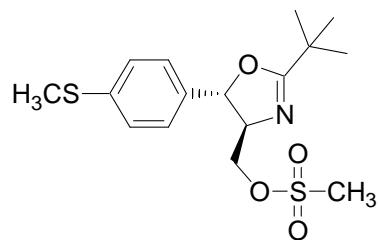
926, 802, 531 cm^{-1} . – **MS** (PI-DCI, NH_3): m/z (%) = 316.0 (100) $[\text{MH}^+]$. – $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}_2$ (315.41): ber.: C: 49.50, H: 5.43, N: 4.44, gef.: C: 48.97, H: 5.41, N: 4.34.



Methansulfonsäure-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-yl)methylester (29)

0.500 g (1.67 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)- [5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (**14**), 0.46 mL (0.338 g, 3.34 mmol, 2.0 eq) NEt_3 (abs.) und 0.26 mL (0.383 g, 3.34 mmol, 2.0 eq) Mesylchlorid werden in 10 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 gemäß AAV 2 umgesetzt. Nach Umkristallisation erhält man 0.580 g (1.54 mmol, 91 %) des Produktes **29** in Form eines gelblichen Feststoffes.

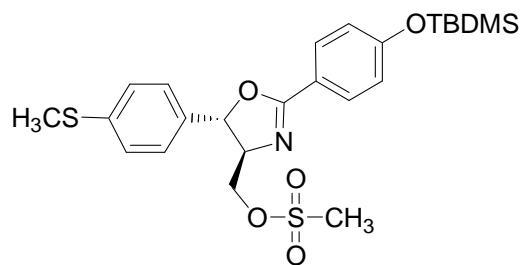
M. p. = 102-104 °C. – $[\alpha]^{20}_D$ = +29.6 (c = 0.90, CHCl_3). – R_f = 0.34 (PE/EE = 1:1). – **1H NMR** (250 MHz, CDCl_3): δ = 8.01 – 8.00 (m, 2H, Ph-H), 7.59 – 7.40 (m, 3H, Ph-H), 7.34 – 7.28 (m, 4H, Ar-H), 5.50 (d, J = 6.6 Hz, 1H, H-5), 4.52 – 4.47 (m, 2H, CH_2 -Mes), 4.46 – 4.38 (m, 1H, H-4), 3.05 (s, 3H, CH_3SO_3), 2.46 (s, 3H, CH_3S). – **13C NMR** (100.6 MHz, CDCl_3): δ = 165.3 (q, C-2), 139.5 (q, C-Ar), 136.3 (q, C-Ar), 132.0 (+, C-Ar), 128.6 (+, C-Ar), 128.5 (+, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.7 (q, C-Ar), 126.2 (+, C-Ar), 82.7 (+, C-5), 73.8 (+, C-4), 69.9 (-, CH_2S), 37.7 (+, CH_3SO_3), 15.6 (+, CH_3S). – **IR** (KBr): 3012, 2923, 1645, 1494, 1450, 1357, 1329, 1170, 1090, 1063, 978, 958, 916, 844, 800, 692, 534 cm^{-1} . – **MS** (PI-DCI, NH_3): m/z (%) = 378.1 (100) $[\text{MH}^+]$. – $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}_2$ (377.48): ber.: C: 57.27, H: 5.07, N: 3.71, S: 16.99, gef.: C: 57.26, H: 5.06, N: 3.79, S: 16.81.



Methansulfonsäure-[2-*tert*-butyl-(4*S*, 5*S*)-5-(4-methylsulfonyl-phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methylester (47)

0.500 g (1.79 mmol, 1.0 eq) (4*S*, 5*S*)-[2-*tert*-Butyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (**16**), 0.62 mL (0.453 g, 4.48 mmol, 2.5 eq) NEt₃ (abs.) und 0.28 mL (0.410 g, 2.0 eq) Methansulfonsäurechlorid werden in 10 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ gemäß AAV 5 umgesetzt. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/EE 1:1 als Laufmittel erhält man 0.436 g (1.10 mmol, 61 %) des Produktes (**47**) in Form eines farblosen Feststoffes.

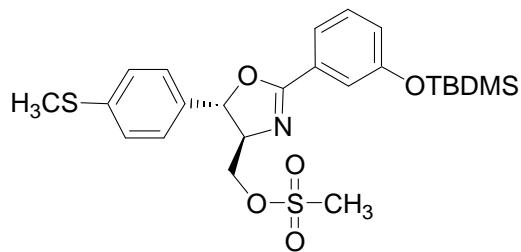
M. p. = 107 - 108 °C. - $[\alpha]^{20}_D = -103.8$ (c = 1.05, CHCl₃). - **R_f** = 0.44 (PE/EE = 1:3). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 – 7.23 (m, 2H, Ar-H), 7.20 – 7.15 (m, 2H, Ar-H), 5.28 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, H-5), 4.40 (dd, *J* = 10.3, 4.0 Hz, 1H, CHHOMes), 4.32 (dd, *J* = 10.3, 5.5 Hz, 1H, CHHOMes), 4.19 (ddd, *J* = 6.5, 5.5, 4.0 Hz, 1H, H-4), 3.06 (s, 3H, OSO₂CH₃), 2.48 (s, 3H, ArSCH₃), 1.29 (s, 9H, C(CH₃)₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 176.2 (q, C-2), 139.2 (q, C-Ar), 136.9 (q, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.0 (+, C-Ar), 82.4 (+, C-5), 73.3 (+, C-4), 70.1 (-CH₂OMes), 37.6 (+, OSO₂CH₃), 33.5 (q, C(CH₃)₃), 27.8 (+, C(CH₃)₃), 15.7 (+, ArSCH₃). - **IR** (KBr): 3431, 2962, 2929, 2372, 2734, 1656, 1600, 1489, 1474, 1414, 1344, 1209, 1175, 1141, 1082, 1032, 1000, 977, 953, 881, 827, 809, 771, 714, 530, 447 cm⁻¹. - **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 358.1 (100) [MH⁺]. - **C₁₆H₂₃NO₄S₂** (357.49): ber.: C: 53.76, H: 6.48, N: 3.92, S: 17.94, gef.: C: 53.68, H: 6.08, N: 3.75, S: 17.43.



Methansulfonsäure-((4S, 5S)-2-[4-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-phenyl]- 5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-methylester (64c)

0.250 g (0.58 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-[2-[4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (**62c**), 0.24 mL (0.176 g, 1.74 mmol, 3.0 eq) NEt₃ (abs.) und 0.07 mL (0.099 g, 1.5 eq) Methansulfonsäurechlorid werden in 5 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ gemäß AAV 5 umgesetzt. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/EE 2:1 als Laufmittel erhält man 0.271 g (0.53 mmol, 92 %) des Produktes **64c** als farbloses Öl.

$[\alpha]^{20}_D = +41.6$ (c = 0.93, CHCl₃). – $R_f = 0.27$ (PE/EE = 2:1). – **1H NMR** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.87$ (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar-H), 7.24 – 7.23 (m, 4H, Ar-H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar-H), 5.45 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, H-5), 4.48 – 4.42 (m, 2H, CH₂OMes), 4.40 – 4.33 (m, 1H, H-4), 3.02 (s, 3H, SO₃CH₃), 2.45 (s, 3H, SCH₃), 0.96 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.20 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – **13C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.3$ (q, C-2), 159.3 (q, C-Ar), 139.4 (q, C-Ar), 136.5 (q, C-Ar), 130.3 (+, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.3 (+, C-Ar), 120.2 (+, C-Ar), 119.8 (q, C-Ar), 82.7 (+), 73.8 (+), 70.1 (-, CH₂OMes), 37.7 (+, SO₃CH₃), 25.6 (+, C(CH₃)₃), 18.3 (q, C(CH₃)₃), 15.7 (+, SCH₃), -4.4 (+, Si(CH₃)₂). – **IR** (Film): 3022, 2956, 2930, 2893, 2858, 2570, 2521, 1913, 1718, 1645, 1605, 1508, 1464, 1416, 1356, 1272, 1173, 1084, 967, 911, 833, 784, 754, 679, 523 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 508.3 (100) [MH⁺]. – **HRMS** (C₂₄H₃₃NO₅S₂Si) (EI) [M⁺•]: ber. 507.1569, gef. 507.1565.



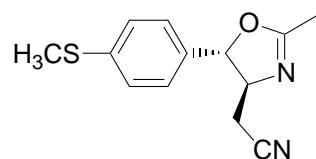
Methansulfonsäure- $\{(4S, 5S)$ -2-[3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-methylester (64b)

4.665 g (10.90 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-[2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (**62b**), 4.52 mL (3.299 g, 32.6 mmol, 3.0 eq) NEt₃ (abs.) und 1.26 mL (1.867 g, 1.5 eq) Methansulfonsäurechlorid werden in 40 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ gemäß AAV 5 umgesetzt. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/EE 2:1 als Laufmittel erhält man 5.246 g (10.33 mmol, 95 %) des Produktes **64b** als farbloses Öl.

$[\alpha]^{20}_D = +17.6$ (c = 1.20, CHCl₃). – $R_f = 0.16$ (PE/EE = 2:1). – **1H NMR** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.64 - 7.57$ (m, 1H, Ar-H), $7.47 - 7.43$ (m, 1H, Ar-H), $7.33 - 7.26$ (m, 1H, Ar-H), $7.25 - 6.97$ (m, 1H, Ar-H), 5.49 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-5), $4.51 - 4.46$ (m, 2H, CH₂OMes), $4.41 - 4.37$ (m, 1H, H-4), 3.04 (s, 3H, OSO₂CH₃), 2.47 (s, 3H, SCH₃), 0.97 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.20 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – **13C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.2$ (q, C-2), 155.8 (q, C-Ar), 139.5 (q, C-Ar), 136.3 (q, C-Ar), 129.7 (+, C-Ar), 128.2 (q, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.3 (+, C-Ar), 123.6 (+, C-Ar), 121.6 (+, C-Ar), 120.1 (+, C-Ar), 82.7 (+), 73.9 (+), 70.0 (-, CH₂OMes), 37.8 (+, SO₃CH₃), 25.7 (+, C(CH₃)₃), 18.2 (q, C(CH₃)₃), 15.7 (+, SCH₃), -4.4 (+, Si(CH₃)₂). – **IR** (Film): 3569, 3381, 3024, 2955, 2930, 2893, 2859, 2521, 1938, 1786, 1647, 1582, 1489, 1446, 1356, 1280, 1215, 1175, 1088, 1060, 967, 884, 827 783, 722, 683, 523 cm⁻¹. – **MS** (PI-DCI, NH₃): *m/z* (%) = 508.3 (100) [MH⁺]. – **C₂₄H₃₃NO₅S₂Si** (507.74): ber.: C: 56.77, H: 6.55, N: 2.76, S: 12.63, gef.: C: 56.65, H: 6.77, N: 2.84, S: 12.71.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Nitrile (AAV 6)

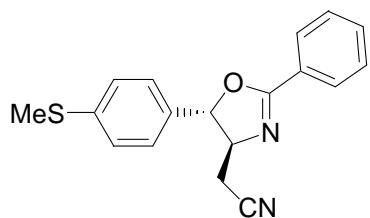
1.2 eq NaCN werden in DMSO suspendiert und auf 70 °C erwärmt. Zu dieser Suspension wird eine Lösung von 1.0 eq Mesylat in DMSO zugetropft. Anschließend wird 16 h bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequencht und dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten Phasen werden über K₂CO₃ getrocknet, filtriert und einrotiert. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie gereinigt.



[(4S, 5S)-2-Methyl-5-(4-methylsulfanyl-phenyl)-4,5-dihydro-oxazol-4-yl]-acetonitril **73**

0.094 g (1.91 mmol, 1.2 eq) NaCN und 0.500 g (1.57 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-2-methyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl-methylester (**30**) werden in insgesamt 6 mL DMSO nach AAV 6 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/EE 1:9 als Laufmittel erhält man 0.289 g (1.17 mmol, 74 %) des Produktes **73** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 131 - 133 °C. - $[\alpha]^{20}_D$ = +57.5 (c = 1.00, CHCl₃). - R_f = 0.21 (PE/EE = 1:9). - **¹H NMR** (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 - 7.16 (m, 4H, Ar-H), 5.17 (d, J = 6.7 Hz, 1H, H-5), 4.15 (ddd, J = 6.7, 6.3, 5.3 Hz, 1H, H-4), 2.74 (dd, J = 16.8, 5.3 Hz, 1H, CHHCN), 2.67 (dd, J = 16.8, 6.3 Hz, 1H, CHHCN), 2.48 (s, 3H, CH₃), 2.12 (s, 3H, SCH₃). - **¹³C NMR** (62.0 MHz, CDCl₃): δ = 166.6 (q, C-2), 139.8 (q, C-Ar), 135.6 (q, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.1 (+, C-Ar), 116.7 (q, CN), 84.9 (+, C-5), 70.8 (+, C-4), 24.0 (-, CH₂CN), 15.6 (+, SCH₃), 14.1 (+, CH₃). - **IR** (KBr): 3290, 3057, 2951, 2924, 2248, 1891, 1741, 1652, 1601, 1536, 1493, 1422, 1371, 1314, 1279, 1225, 1125, 1092, 1043, 991, 883, 816, 671, 594, 533, 446 cm⁻¹. - **MS** (PI-DCI, NH₃): m/z (%) = 247.0 (100) [MH⁺]. - **HRMS** (C₁₃H₁₄N₂OS) (EI) [M⁺]: ber. 246.0827, gef. 246.0830.



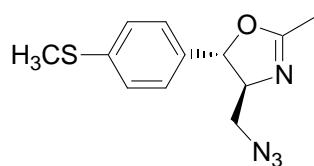
[(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-acetonitril (42)

0.060 g (2.00 mmol, 1.2 eq) NaCN und 0.500 g (1.67 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-5-(4-methylsulfanyl-phenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-yl-methylester (**29**) werden in insgesamt 6 mL DMSO nach AAV 6 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/EE 2:1 als Laufmittel erhält man 0.314 g (1.02 mmol, 61 %) des Produktes **42** in Form eines weißen Feststoffes. Alternativ kann die Reinigung auch durch Umkristallisation aus Acetonitril erfolgen.

M. p. = 109 - 111 °C. - $[\alpha]^{20}_D = +57.5$ (c = 1.00, CHCl₃). - **R_f** = 0.60 (PE/EE 1:1). - **¹H NMR** (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.05 – 7.99 (m, 2H, Ph-H), 7.59 – 7.51 (m, 1H, Ph-H), 7.50 – 7.41 (m, 2H, Ph-H), 7.29 – 7.27 (m, 4H, Ar-H), 5.39 (d, J = 6.7 Hz, 1H, H-5), 4.40 (ddd, J = 6.9, 6.9, 5.0 Hz, 1H, H-4), 2.88 (dd, J = 16.8, 5.0 Hz, 1H, CHHCN), 2.77 (dd, J = 16.8, 6.9 Hz, 1H, CHHCN), 2.48 (s, 3H, SCH₃). - **¹³C NMR** (62.0 MHz, CDCl₃): δ = 165.1 (q, C-2), 139.8 (q, C-Ar), 135.8 (q, C-Ar), 132.2 (+, C-Ar), 128.7 (+, C-Ar), 128.6 (+, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.7 (q, C-Ar), 126.2 (+, C-Ar), 116.8 (q, CN), 85.0 (+, C-5), 71.3 (+, C-4), 24.0 (-, CH₂CN), 15.7 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3069, 2914, 2250, 1979, 1911, 1784, 1724, 1642, 1601, 1576, 1491, 1449, 1407, 1377, 1331, 1277, 1225, 1179, 1085, 1063, 1019, 976, 931, 895, 867, 822, 783, 719, 694, 584, 521, 490 cm⁻¹. - **MS** (PI-DCI, NH₃): m/z (%) = 309.1 (100) [MH⁺]. - **C₁₈H₁₆N₂OS** (308.40): ber.: C: 70.10, H: 5.23, N: 9.08, S: 10.40, gef.: C: 69.96, H: 5.20, N: 9.03, S: 10.39.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Azide (AAV 7)

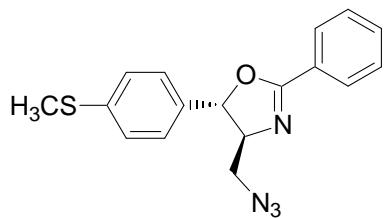
5.0 eq NaN_3 werden in wasserfreiem DMF suspendiert und auf 70 °C erwärmt. 1.0 eq des entsprechenden Mesylates werden ebenfalls in DMF gelöst und langsam zu der NaN_3 -Suspension zugetropft. Die resultierende Mischung wird bis zum Verschwinden des Mesylates (DC-Kontrolle) bei 70 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in Essigsäureethylester suspendiert und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über eine kurze Kieselgelsäule filtriert und so lange mit Essigsäureethylester nachgewaschen, bis kein Produkt mehr eluiert. Abtrennen des Lösungsmittels liefert das Produkt meist in ausreichender Reinheit. Weitere Reinigung kann durch Umkristallisation aus Acetonitril erfolgen.



(4S, 5S)-4-Azidomethyl-2-methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydro-oxazol (32)

2.061 g (31.70 mmol, 5.0 eq) NaN_3 werden in 20 mL DMF (abs.) suspendiert und gemäß AAV 7 mit 2.000 g (6.24 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-2-methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylester (**30**), gelöst in 40 mL DMF, umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgel erhält man 1.495 g (5.70 mmol, 90 %) Produkt **32** in Form eines farblosen Feststoffes.

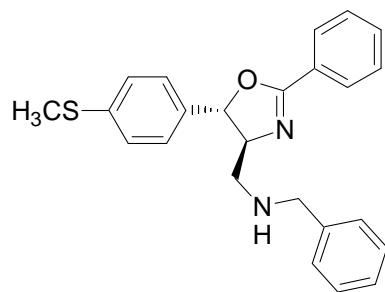
$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -217.8$ ($c = 0.93, \text{CHCl}_3$). – **1H NMR** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.29 - 7.16$ (m, 4H, Ar-H), 5.18 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-5), 4.10 (dd, $J = 6.8, 5.5, 4.5, 1.3$ Hz, 1H, H-4), 3.57 (dd, $J = 12.5, 5.5$ Hz, 1H, CH_2N_3), 3.46 (dd, $J = 12.5, 4.5$ Hz, 1H, CH_2N_3), 2.48 (s, 3H, SCH_3), 2.11 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H, CH_3). – **13C NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.2$ (q, C-2), 139.2 (q, C-Ar), 136.7 (q, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.2 (+, C-Ar), 83.4 (+, C-5), 74.3 (+, C-4), 54.0 (-, CH_2N_3), 15.7 (+, SCH_3), 14.1 (+, CH_3). – **MS** (PI-DCI, NH_3): m/z (%) = 263.1 (100) [MH^+].



(4S, 5S)-4-Azidomethyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol (31)

4.306 g (66.20 mmol, 5.0 eq) NaN_3 werden in 50 mL DMF (abs.) suspendiert und gemäß AAV 7 mit 5.000 g (13.20 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylester (**29**), gelöst in 40 mL DMF, umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgel erhält man 3.910 g (12.10 mmol, 92 %) Produkt in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 75 - 76 °C. - $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +1.5$ (c = 1.10, CHCl_3). $\text{R}_f = 0.57$ (PE/EE = 1:1). - ^1H **NMR** (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.05 - 8.00$ (m, 2H, Ph-H), 7.56 - 7.50 (m, 1H, Ph-H), 7.46 - 7.42 (m, 2H, Ph-H), 7.48 - 7.41 (m, 4H, Ar-H), 5.37 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-5), 4.33 (ddd, $J = 6.7, 5.6, 4.5$ Hz, 1H, H-4), 3.66 (dd, $J = 12.5, 5.6$ Hz, 1H, CHHN_3), 3.58 (dd, $J = 12.5, 4.5$ Hz, 1H, CHHN_3), 2.48 (s, 3H, SCH_3). - ^{13}C **NMR** (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.9$ (q, C-2), 139.3 (q, C-Ar), 136.8 (q, C-Ar), 131.9 (+, C-Ar), 128.6 (+, C-Ar), 128.5 (+, C-Ar), 127.2 (q, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.2 (+, C-Ar), 83.5 (+, C-5), 74.9 (+, C-4), 54.2 (-, CH_2N_3), 15.8 (+, CH_3S). - **IR** (KBr): 3429, 2923, 2531, 2381, 2205, 2200, 2103, 1646, 1578, 1493, 1441, 1371, 1321, 1269, 1175, 1085, 1067, 1020, 967, 934, 833, 802, 748, 696, 535 cm^{-1} . - **MS** (PI-DCI, NH_3): m/z (%) = 325.7 (100) $[\text{MH}^+]$. - **C₁₇H₁₆N₄OS** (324.10): ber.: C: 62.94, H: 4.97, N: 17.27, S: 9.88, gef.: C: 63.01, H: 4.84, N: 17.33, S: 9.76.

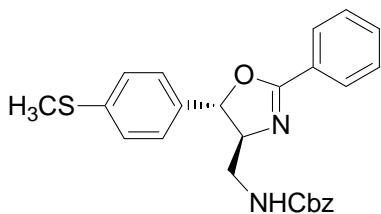


[(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfonylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-phenylamin (39)

1.623 g (5.00 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-4-Azidomethyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol (**31**) und 2.821 g (11.90 mmol, 2.2 eq) PPh₃ werden in einer Mischung aus 20 mL konz. NH₃ und 40 mL DMF 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 40 mL H₂O versetzt und dreimal mit je 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und bei Raumtemperatur einrotiert. Man erhält so das Amin, das als Rohprodukt sofort weiter umgesetzt wird. Das Amin wird zusammen mit 1.50 mL (1.592 g, 15.00 mmol, 3.0 eq) Benzaldehyd und ca. 2 g gepulvertem Molsieb 4 Å (ausgeheizt) in 20 mL wasserfreiem Ethanol suspendiert. Es wird 4 h refluxiert und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Unter Eiskühlung werden 0.567 g (15.00 mmol, 3.0 eq) NaBH₄ zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig mit 50 mL H₂O versetzt und zur Hydrolyse von überschüssigem NaBH₄ weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 1:1 als Laufmittel liefert 0.204 g (0.50 mmol, 10 %) Produkt **39** in Form eines gelblichen Feststoffes.

M. p. = 119 - 121 °C. - $[\alpha]^{20}_D$ = +43.3 (c = 0.64, CHCl₃). - **R_f** = 0.23 (PE:EE = 1:1). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.08 - 7.97 (m, 2H, Ar-H), 7.56 - 7.19 (m, 12H, Ar-H), 5.46 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-5), 4.27 (ddd, *J* = 7.5, 5.3, 5.3 Hz, 1H, H-4), 3.90 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H, PhCHHN), 3.84 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H, PhCHHN), 3.03 (dd, *J* = 11.8, 5.3 Hz, 1H, Oxazolin-CHHN), 2.88 (dd, *J* = 11.8, 5.3 Hz, 1H, Oxazolin-CHHN), 2.48 (s, 3H, SCH₃), 1.72 (6s, 1H, NH). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 163.8 (q, C-2),

140.3 (q, C-Ar), 138.6 (q, C-Ar), 131.5 (+, C-Ar), 128.4 (+, C-Ar), 128.3 (+, C-Ar), 128.2 (+, C-Ar), 127.6 (q, C-Ar), 127.0 (+, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.4 (+, C-Ar), 84.1 (+, C-5), 75.3 (+, C-4), 53.9 (-), 52.4 (-), 15.9 (+, SCH₃). – **IR** (KBr): 3063, 3031, 2926, 2857, 1655, 1618, 1593, 1495, 1399, 1363, 1260, 1144, 1092, 1076, 1049, 1026, 801, 773, 735, 699, 581 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 389.1 (100) [MH⁺].

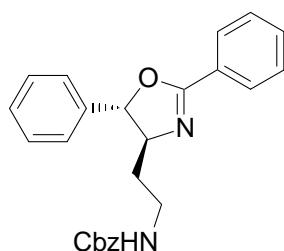


[(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-carbaminsäurebenzylester (41)

0.083 g (0.26 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)-4-Azidomethyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol (**31**) und 0.145 g (0.55 mmol, 2.2 eq) PPh₃ werden in einer Mischung aus 1 mL konz. NH₃ und 5 mL DMF 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 10 mL H₂O versetzt und dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und bei Raumtemperatur einrotiert. Man erhält so das Amin, das als Rohprodukt sofort weiter umgesetzt wird. Das Amin wird zusammen mit 0.07 mL (0.052 g, 0.51 mmol, 2.0 eq) NEt₃ in 5 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ gelöst und mit 0.06 mL (0.066 g, 0.39 mmol, 1.5 eq) Benzylchloroformiat versetzt. Es wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt, mit 5 mL gesättigter NaHCO₃ - Lösung versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird zweimal mit je 5 mL CH₂Cl₂ rückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 4:1 liefert 0.063 g (0.15 mmol, 60 %) Produkt **41** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 106 - 109 °C. – [α]²⁰_D = +20.0 (c = 0.99, CHCl₃). – **R_f** = 0.58 (EE). – **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.05 – 7.95 (m, 2H, Ar-H), 7.58 – 7.49 (m, 1H, Ar-H), 7.48 – 7.40 (m, 2H, Ar-H), 7.39 – 7.15 (m, 9H, Ar-H), 5.31 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-5), 5.29 – 5.25 (m, 1H, NH), 5.15 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, CHHPh), 5.08 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H,

CHPh), 4.23 (ddd, $J = 7.9, 4.7, 4.7$ Hz, 1H, H-4), 3.72 – 3.51 (m, 2H, Oxazolin- CH_2N), 2.48 (s, SCH₃). – **¹³C NMR** (100.6 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.5$ (q, C-2), 156.9 (q, CO₂Bn), 139.0 (q, C-Ar), 137.2 (q, C-Ar), 136.8 (q, C-Ar), 136.4 (q, C-Ar), 133.8 (+, C-Ar), 133.6 (+, C-Ar), 131.8 (+, C-Ar), 128.5 (+, C-Ar), 128.4 (+, C-Ar), 128.1 (+, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.3 (+, C-Ar), 83.4 (+, C-5), 75.2 (+, C-4), 66.9 (-, CH₂Ph), 44.1 (-, Oxazolin-CH₂N), 15.8 (+, CH₃S). – **IR** (KBr): 3432, 3242, 3055, 2953, 1722, 1634, 1554, 1493, 1439, 1374, 1329, 1259, 1188, 1151, 1119, 1097, 1022, 977, 801, 754, 722, 699, 619, 542, 496, 455 cm⁻¹. – **MS** (PI-DCI, NH₃): *m/z* (%) = 433.0 (86) [MH⁺], 324.9 (100) [-PhCH₂OH]. – **HRMS** (C₂₅H₂₄N₂O₃S) (EI) [M^{•+}]: ber. 432.1508, gef. 432.1506.



[(4S, 5S)- 2-(2,5-Diphenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-carbaminsäure-benzyl-ester (45)

1.738 g (5.65 mmol, 1.0 eq) (4S, 5S)- [5-(4-Methylsulfonylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-acetonitril (**42**) und 0.565 g (14.13 mmol, 2.5 eq) NaOH (pulverisiert) werden in 30 mL Ethanol suspendiert. Es werden 1.700 g einer wässrigen 50 %igen Suspension von Raney-Nickel in Wasser zugegeben und 3 Tage bei Raumtemperatur unter einem Wasserstoffdruck von 30 bar hydriert. Anschließend wird über Celite vom Raney-Nickel und ungelöstem NaOH abfiltriert, gut mit Ethanol gewaschen und einrotiert. Man erhält das ungeschützte Amin, welches sofort als Rohprodukt weiter umgesetzt wird. Das Rohprodukt wird in 30 mL CH₂Cl₂ gelöst und mit 1.60 mL (1.143 g, 11.30 mmol, 2.0 eq) NEt₃ versetzt. Es werden 1.20 mL (1.446 g, 8.48 mmol, 1.5 eq) Benzylchloroformiat zugetropft und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 30 mL gesättigter NaHCO₃ - Lösung gestoppt, und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird zweimal mit je 30 mL CH₂Cl₂ rückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet,

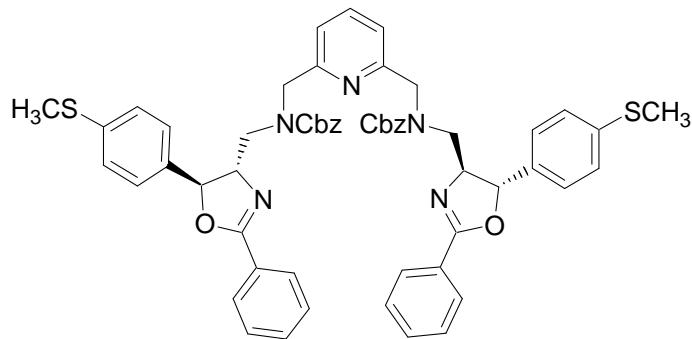
filtriert und einrotiert. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 3:1 liefert 1.199 g (2.99 mmol, 53 %) Produkt **45** in Form eines gelblichen Feststoffes, der zu einem geringen Anteil noch nicht abhydrierte *p*-Thiomethylsubstituenten enthält (vgl. Kapitel C.2.3).

M. p. = 95 - 99 °C. - $[\alpha]^{20}_D = +28.6$ (c = 1.09, CHCl_3). - $\mathbf{R}_f = 0.22$ (PE/EE = 3:1). - **$^1\text{H NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.05 - 7.97$ (m, 2H, Ph-H), 7.57 – 7.19 (m, 13H, Ph-H), 5.80 – 5.67 (m, 1H, NH), 5.21 – 5.06 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{Ph}(\text{Cbz})$ und H-5), 4.22 – 4.08 (m, 1H, H-4), 3.66 – 3.50 (m, 1H, Oxazolin-CHH), 3.47 – 3.32 (m, 1H, Oxazolin-CHH), 1.95 – 1.77 (m, 1H, CHHN). - **$^{13}\text{C NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.2$ (q, C-2), 156.4 (q, CO_2Bn), 140.1 (q, C-Ar), 139.2 (q, C-Ar), 136.8 (q, C-Ar), 131.7 (+, C-Ar), 128.9 (+, C-Ar), 128.6 (+, C-Ar), 128.5 (+, C-Ar), 128.0 (+, C-Ar), 127.9 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.4 (+, C-Ar), 125.7 (+, C-Ar), 86.5 (+, C-5), 66.5 (-, CH_2Ph), 39.1 (-, CH_2), 35.7 (-, CH_2). - **IR** (KBr): 333, 2923, 2274, 1957, 1685, 1647, 1534, 1496, 1451, 1371, 1329, 1266, 1131, 1088, 1064, 1016, 968, 808, 775, 750, 708, 696, 552, 475cm^{-1} . - **MS** (PI-DCI, NH_3): m/z (%) = 401.3 (100) [MH^+]. - **HRMS** ($\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$) (EI) [$\text{M}^{\bullet+}$]: ber. 400.1783, gef. 400.1782.

G.2.3 Kupplung der Liganden

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Cbz-geschützten Amin-verbrückten Liganden (AAV 8)

2.2 eq NaH werden in trockenem DMF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Suspension werden 2.2 eq des entsprechenden Cbz-geschützten Amins, gelöst in DMF, zugetropft. Nach 30 minütigem Rühren bei 0 °C werden 1.0 eq 2,6-Bisbromomethylpyridin, ebenfalls gelöst in DMF, zugetropft. Die resultierende Mischung wird anschließend 18 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wird das DMF entfernt, und der Rückstand mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie.

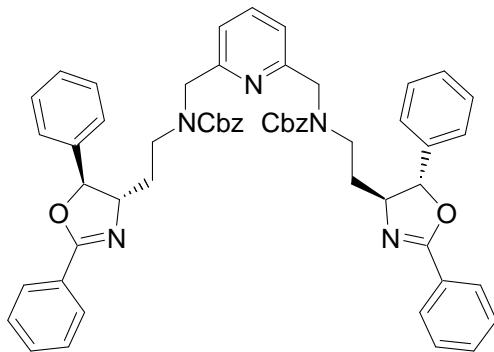


[6-({Benzylloxycarbonyl-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-amino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-carbaminsäurebenzylester (46a)]

0.046 g (1.16 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.140 g (0.53 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) und 0.500 g (1.16 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)- [5-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethyl]-carbaminsäure-benzylester (**41**) werden gemäß AAV 8 in insgesamt 15 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/ Essigester 1:1 liefert 0.423 g (0.44 mmol, 83 %) Produkt **46a** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 109 - 111 °C. - **R_f** = 0.13 (PE/EE = 1:1). - $[\alpha]^{20}_D$ = +38.3 (c = 1.10, CHCl₃). - **¹H NMR** (400 MHz, DMSO, 393 K): δ = 7.96 – 7.83 (m, 4H, Ar-H), 7.60 – 7.49 (m, 3H, Ar-H), 7.48 – 7.39 (m, 4H, Ar-H), 7.31 – 7.14 (m, 18H, Ar-H), 7.10 – 7.02 (m, 2H, Ar-H), 5.40 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H-5), 5.07 (s, 4H, CH₂Ph), 4.67 (d, *J* = 16.2 Hz, 2H, PyCHHN), 4.59 (d, *J* = 16.2 Hz, 2H, PyCHHN), 4.39 – 4.32 (m, 2H, H-4), 3.75 (dd, *J* = 14.4, 5.8 Hz, 2H, CHH-Oxazolin), 3.63 (dd, *J* = 14.4, 6.3 Hz, 2H, CHH-Oxazolin), 2.47 (s, 6H, SCH₃). - **¹³C NMR** (100.6 MHz, DMSO, 393 K): δ = 161.9 (q, C-2), 156.3 (q, C=O), 155.5 (q, C=O), 137.7 (q, C-Ar), 136.5 (q, C-Ar), 136.3 (q, C-Ar), 136.1 (q, C-Ar), 130.7 (+, C-Ar), 127.7 (+, C-Ar), 127.4 (+, C-Ar), 127.2 (+, C-Ar), 126.9 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.4 (+, C-Ar), 125.4 (+, C-Ar), 119.0 (+, C-Ar), 82.6 (+, C-5), 73.5 (+, C-4), 66.0 (-, CH₂Ph), 52.5 (-, CH₂Py), 51.1 (-, Oxazolin-CH₂-N), 14.6 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3063, 3033, 2958, 2921, 2362, 1699, 1647, 1599, 1579, 1495, 1466, 1418, 1369, 1323, 1289, 1231, 1116, 1084, 1064, 1026, 950, 815,

771, 754, 696, 673 cm^{-1} . – **MS** (PI-LSI): m/z (%) = 968.3 (100) [MH^+], 699.2 (25) [$\text{MH}^+ - 2^*\text{BnOC=O}$]. – **C₅₇H₅₃N₅O₆S₂** (968.19): ber.: C: 70.71, H: 5.52, N: 7.23, S: 6.62, gef.: C: 70.42, H: 5.22, N: 7.17, S: 6.38.



[6-({Benzylloxycarbonyl-[2-(2,5-diphenyl-(4S, 5S)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-amino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-[2-(2,5-diphenyl-(4S, 5S)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-carbaminsäurebenzylester (46b)

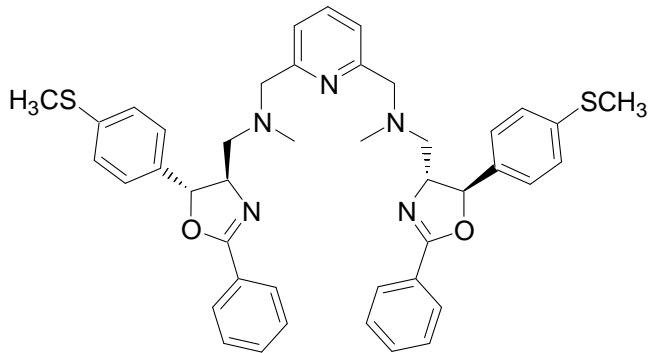
0.020 g (0.50 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.058 g (0.22 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) und 0.200 g (0.50 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)- [2-(2,5-Diphenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-carbaminsäurebenzylester (**45**) werden gemäß AAV 8 in insgesamt 15 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 1:1 liefert 0.157 g (0.17 mmol, 77 %) Produkt **46b** in Form eines farblosen Feststoffes, ebenfalls leicht durch das *p*-Thiomethyl - substituierte Derivat verunreinigt.

M. p. = 77 - 79°C. – $[\alpha]^{20}_D = -3.2$ (c = 1.04, CHCl_3). – $\mathbf{R}_f = 0.16$ (PE/EE = 1:1). – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.12 - 7.92 (m, 4H, Ar-H), 7.64 - 6.90 (m, 29H, Ar-H), 5.30 - 4.98 (m, 6H, $\text{PhCH}_2\text{N} + \text{H-5}$), 4.59 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-Pyridin}$), 4.20 - 3.97 (m, 2H, H-4), 3.72 - 3.33 (m, 2H, H-4), 2.17 - 1.80 (m, 4H, CH_2NHCbz). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 162.0 (q, C-2), 156.6 (q, C=O), 139.4 (q, C-Ar), 136.2 (+, C-Ar), 136.0 (q, C-Ar), 135.6 (q, C-Ar), 130.5 (+, C-Ar), 127.8 (+, C-Ar), 127.3 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.5 (q, C-Ar), 125.8 (+, C-Ar), 125.4 (+, C-Ar), 124.7 (+, C-Ar), 119.0 (+, C-Ar), 118.2 (+, C-Ar), 85.4 (+, C-5), 72.2 (+, C-4), 66.4 (-), 51.9 (-), 44.6 (-), 33.9 (-), 14.7 (+, SCH_3). – **IR** (KBr): 3449, 3063, 3033, 2923, 2368,

2344, 1176, 1702, 1650, 1600, 1579, 1563, 1545, 1526, 1496, 1453, 1414, 1367, 1381, 1289, 1228, 1179, 1123, 1087, 1064, 1026, 968, 817, 771, 737, 697 cm^{-1} . – **MS** (ESI): m/z (%) = 904.7 (100) $[\text{MH}^+]$.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Methyl-geschützten Amin-verbrückten Liganden (AAV 9)

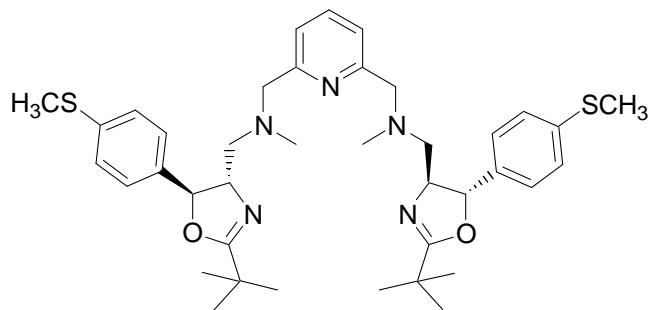
1.0 eq 2,6-Bis(methylaminomethyl)pyridin, 2.2 eq des entsprechenden Mesylates und 4.0 eq K_2CO_3 werden 72 h in Acetonitril refluxiert. Anschließend wird das Lösungsmittel abrotiert und dabei der Rückstand auf Kieselgel aufgezogen. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.



Methyl-[6-({methyl-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-amino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-amin (48a)

0.100 g (0.26 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylester (**29**), 0.020 g (0.12 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(methylaminomethyl)pyridin (**26**) und 0.066 g (0.48 mmol, 4.0 eq) K_2CO_3 werden gemäß AAV 9 in 5 mL Acetonitril umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel liefert 0.045 g (0.06 mmol, 51 %) Produkt **48a** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 143 - 145 °C. - $[\alpha]^{20}_D$ = +35.7° (c = 0.85, CHCl₃). - \mathbf{R}_f = 0.08 (EE). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 – 7.96 (m, 4H, Ar-H), 7.62 – 7.55 (m, 1H, Ar-H), 7.52 – 7.46 (m, 2H, Ar-H), 7.44 – 7.35 (m, 4H, Ar-H), 7.33 – 7.19 (m, 10H, Ar-H), 5.41 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H, H-5), 4.31 (ddd, *J* = 8.6, 6.6, 4.9 Hz, 2H, H-4), 3.80 (d, *J* = 14.0 Hz, 2H, PyCHHN), 3.70 (d, *J* = 14.0 Hz, 2H, PyCHHN), 2.88 (dd, *J* = 12.6, 4.9 Hz, 2H, Oxazolin-CHHN), 2.68 (dd, *J* = 12.6, 8.6 Hz, 2H, Oxazolin-CHHN), 2.46 (s, 6H, SCH₃), 2.30 (s, 6H, NCH₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 163.5 (q, C-2), 158.6 (q, C-Ar), 138.4 (q, C-Ar), 138.1 (q, C-Ar), 136.7 (+, C-Ar), 131.5 (+, C-Ar), 128.3 (+, C-Ar), 128.4 (+, C-Ar), 127.2 (q, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.3 (C-Ar), 121.3 (+, C-Ar), 84.9 (+, C-5), 74.0 (+, C-4), 64.6 (-, CH₂), 43.3 (+, NCH₃), 15.8 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3460, 3062, 2919, 2796, 2281, 1647, 1495, 1450, 1375, 1329, 1267, 1230, 1112, 1088, 1061, 1027, 957, 863, 810, 780, 693, 629, 552, 478 cm⁻¹. - **MS** (ESI): *m/z* (%) = 728.5 (100) [MH⁺]. - **HRMS** (C₄₃H₄₅N₅O₂S₂) (EI) [M⁺]: ber. 727.3015, gef. 727.3012.



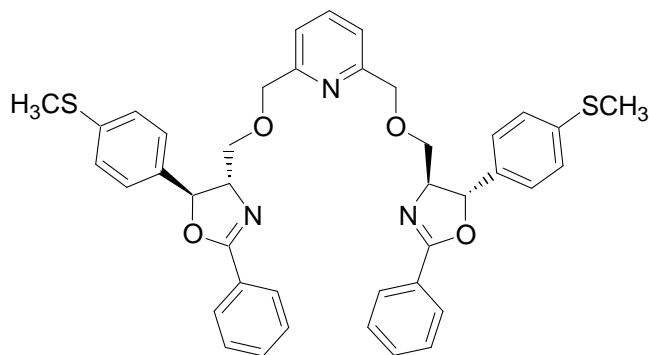
[(4S,5S)-2-*tert*-Butyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-[6-({[(4S,5S)-2-*tert*-butyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-methylamino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-methylamin (48c)

0.131 g (0.33 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylester (**47**), 0.025 g (0.15 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(methylaminomethyl)pyridin (**26**) und 0.083 g (0.60 mmol, 4.0 eq) K₂CO₃ werden gemäß AAV 9 in 10 mL Acetonitril umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/Methanol 19:1 als Laufmittel liefert 0.061 g (0.07 mmol, 49 %) Produkt **48c** in Form eines farblosen Öls, das beim Stehen lassen erstarrt.

$[\alpha]^{20}_D = -9.2$ ($c = 1.02$, CHCl_3). – $\mathbf{R}_f = 0.08$ (EE/MeOH = 19:1). – **$^1\text{H NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61 - 7.52$ (m, 1H, Py-H), 7.29 – 7.11 (m, 10H, Py-H+Ar-H), 5.18 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H, H-5), 4.30 (ddd, $J = 8.6, 6.2, 4.7$ Hz, 2H, H-4), 3.70 (d, $J = 14.1$ Hz, 2H, Pyridin-CHHN), 3.64 (d, $J = 14.1$ Hz, 2H, Pyridin-CHHN), 2.73 (dd, $J = 12.6, 4.7$ Hz, 2H, Oxazolin-CHHN), 2.51 (d, $J = 12.6, 8.6$ Hz, 2H, Oxazolin-CHHN), 2.42 (s, 6H, SCH_3), 2.20 (s, 6H, NCH_3), 1.21 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). – **$^{13}\text{C NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.9$ (q, C-2), 158.1 (q, C-Ar), 138.7 (q, C-Ar), 138.1 (q, C-Ar), 136.7 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.1 (+, C-Ar), 121.2 (+, C-Ar), 84.4 (+, C-5), 73.5 (+, C-4), 64.6 (-, CH_2), 62.2 (-, CH_2), 43.2 (+, NCH_3), 33.4 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 27.8 (+, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 15.9 (+, SCH_3). – **IR (KBr)**: 3425, 2959, 2927, 2857, 2368, 2344, 1733, 1657, 1594, 1522, 1495, 1471, 1459, 1398, 1367, 1282, 1152, 1093, 1035, 968, 816 cm^{-1} .

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der O-verbrückten Liganden (AAV 10)

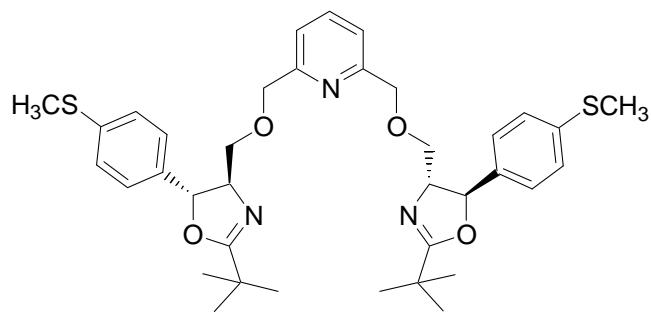
2.2 eq NaH werden in trockenem DMF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Suspension werden 2.2 eq des entsprechenden Alkohols gelöst in DMF zugetropft. Nach 30 minütigem Rühren bei 0 °C werden 1.0 eq 2,6-Bisbromomethyl-pyridin, ebenfalls gelöst in DMF, zugetropft. Die resultierende Mischung wird anschließend 18 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wird das DMF abgezogen und der Rückstand in H_2O aufgenommen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Umkristallisation aus Acetonitril.



2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethoxymethyl]-pyridin (5a)

0.088 g (2.20 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.256 g (1.00 mmol, 2.2 eq) 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) und 0.659 g (2.20 mmol, 2.2 eq) [(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (**16**) werden gemäß AAV 10 in insgesamt 20 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Umkristallisation aus Acetonitril liefert 0.588 g (0.83 mmol, 83 %) Produkt **48a** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 128 - 129 °C. - $[\alpha]^{20}_D = +24.1$ (c = 0.94, CHCl₃). - **R_f** = 0.14 (EE). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 – 8.01 (m, 4H, Ar-H), 7.71 – 7.63 (m, 1H, Ar-H), 7.56 – 7.48 (m, 2H, Ar-H), 7.47 – 7.40 (m, 4H, Ar-H), 7.37 – 7.22 (m, 10H, Ar-H), 5.55 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, H-5), 4.72 (s, 4H, Py-CH₂-O), 4.39 (ddd, *J* = 6.8, 6.7, 4.3 Hz, 2H, H-4), 3.93 (dd, *J* = 9.8, 4.3 Hz, 2H, Oxazolin-CHH-O), 3.77 (dd, *J* = 9.8, 6.7 Hz, 2H, Oxazolin-CHH-O), 2.47 (s, 6H, SCH₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 164.3 (q, C-2), 157.7 (q, C-Ar), 138.7 (q, C-Ar), 137.6 (q, C-Ar), 131.7 (+, C-Ar), 128.5 (+, C-Ar), 128.4 (+, C-Ar), 127.4 (q, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.5 (+, C-Ar), 126.3 (+, C-Ar), 120.0 (+, C-Ar), 83.6 (+, C-5), 74.9 (+, C-4), 74.2 (-, Oxazolin-CH₂-O), 72.5 (-, Pyridin-CH₂-O), 15.8 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3429, 3247, 3059, 2919, 2869, 1899, 1648, 1495, 1449, 1369, 1327, 1290, 1133, 1090, 1064, 966, 934, 806, 781, 694, 615, 535, 496 cm⁻¹. - **MS** (ESI): *m/z* (%) = 702.3 (100) [MH⁺]. - **C₄₁H₃₉N₃O₄S₂** (701.90): ber.: C: 70.16, H: 5.60, N: 5.99, S: 9.14, gef.: C: 70.17, H: 5.75, N: 5.71, S: 8.51.



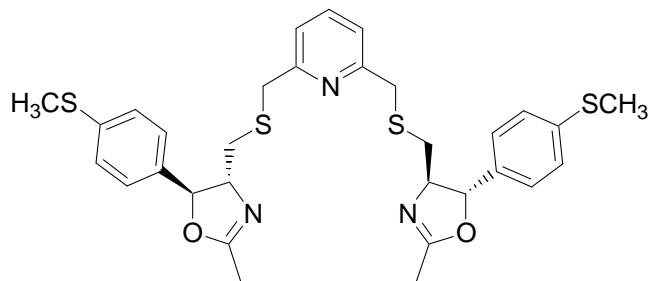
2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-2-tert-Butyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethoxymethyl]-pyridin (5c)

0.044 g (1.10 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.132 g (0.50 mmol, 2.2 eq) 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin (**9**) und 0.307 g (1.10 mmol, 2.2 eq) [(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfonyl-phenyl)-2-tert-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-4-yl]-methanol (**16**) werden gemäß AAV 10 in insgesamt 9 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 1:5 als Laufmittel liefert 0.205 g (0.31 mmol, 62 %) Produkt **5c** in Form eines farblosen Feststoffes.

M. p. = 98 - 99 °C. - $[\alpha]^{20}_D = -122.7$ (c = 0.88, CHCl₃). - R_f = 0.13 (EE). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.70 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, Py-H), 7.34 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Py-H), 7.28 – 7.17 (m, 8H, Ar-H), 5.36 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, H-5), 4.69 (s, 4H, Py-CH₂-O), 4.16 (ddd, *J* = 6.8, 6.3, 3.8 Hz, 2H, H-4), 3.84 (dd, *J* = 9.6, 3.8 Hz, 2H, Oxazolin-CHH-O), 3.65 (dd, *J* = 9.6, 6.8 Hz, 2H, Oxazolin-CHH-O), 2.48 (s, 6H, SCH₃), 1.30 (s, 18H, C(CH₃)₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 174.8 (q, C-2), 157.8 (q, C-Ar), 138.4 (q, C-Ar), 138.3 (q, C_Ar), 137.2 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.0 (+, C-Ar), 119.8 (+, C-Ar), 83.2 (+, C-5), 74.4 (+, C-4), 75.1 (-), 72.7 (-), 33.4 (q, C(CH₃)₃), 27.8 (+, C(CH₃)₃), 15.9 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 2964, 2920, 2876, 1656, 1595, 1496, 1477, 1460, 1441, 1348, 1319, 1147, 1095, 989, 969, 806, 761, 546 cm⁻¹. - **MS** (ESI): *m/z* (%) = 662.4 (100) [MH⁺]. - **C₃₇H₄₇N₃O₄S₂** (661.92): ber.: C: 67.14, H: 7.16, N: 6.35, S: 9.69, gef.: C: 66.87, H: 6.76, N: 6.20, S: 9.09.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der S-verbrückten Liganden (AAV 11)

2.2 eq NaH werden in trockenem DMF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Suspension werden 1.0 eq 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**), gelöst in DMF, zugetropft. Nach 30 minütigem Rühren bei 0 °C werden 2.2 eq des entsprechenden Mesylates, ebenfalls gelöst in DMF, zugetropft. Die resultierende Mischung wird anschließend 18 h bei 60 °C gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wird das DMF abgezogen und der Rückstand in H₂O aufgenommen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie oder Umkristallisation aus Acetonitril.

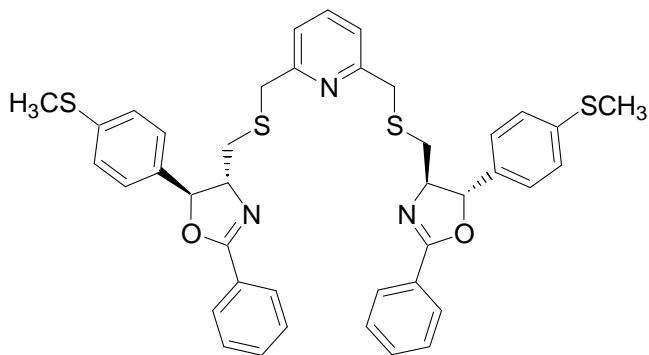


2,6-Bis-[(4S, 5S)-2-methyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylsulfanyl methyl]-pyridin (55b)

0.045 g (1.12 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.087 g (0.51 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) und 0.0354 g (1.12 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfon-säure-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-methyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl-methylester (**30**) werden gemäß AAV 11 in insgesamt 15 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/Methanol 1:1 als Laufmittel liefert 0.098 g (0.16 mmol, 32 %) Produkt **55b** als farblosen Feststoff.

M. p. = 62 - 65 °C. – $[\alpha]^{20}_D = +8.7$ (c = 0.87, CHCl₃). – R_f = 0.29 (EE/MeOH = 9:1). – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, Py-H), 7.25 – 7.11 (m, 10H, Ar-H), 5.13 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H, H-5), 4.06 (dd, *J* = 8.0, 6.5, 5.0, 1.4 Hz, 2H, H-4), 3.75 (s, 4H, PyCH₂S), 2.85 (dd, *J* = 13.2, 5.0 Hz, 2H, Oxazolin-CHHS), 2.62 (dd, *J* =

13.2, 8.0 Hz, 2H, Oxazolin-CHHS), 2.47 (s, 6H, SCH₃), 2.05 (d, *J* = 1.4 Hz, 6H, Ox-CH₃). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 165.0 (q, C-2), 158.0 (q, C-Ar), 138.7 (q, C-Ar), 137.4 (q, C-Ar), 137.3 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.3 (+, C-Ar), 121.3 (+, C-Ar), 85.0 (+, C-5), 74.1 (+, C-4), 38.0 (-), 36.5 (-), 15.8 (+, CH₃), 14.1 (+, CH₃). – **IR** (KBr): 3399, 3081, 2920, 2374, 2276, 1653, 1496, 1450, 1431, 1374, 1291, 1233, 1090, 1067, 966, 818, 751, 608, 542, 474 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 610.1 (100) [MH⁺]. – **HRMS** (C₃₁H₃₅N₃O₂S₄) (EI) [M^{•+}]: ber. 609.1612, gef. 609.1613.

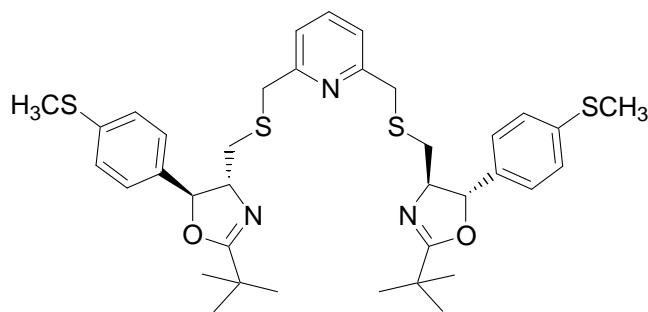


2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylsulfanyl methyl]-pyridin 55a

0.073 g (1.83 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.142 g (0.83 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) und 0.689 g (1.83 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyleneester (**29**) werden gemäß AAV 11 in insgesamt 18 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Umkristallisation aus Acetonitril liefert 0.430 g (0.59 mmol, 71 %) Produkt **55a** als farblosen Feststoff.

M. p. = 124 - 125 °C. – [α]²⁰_D = +87.5 (c = 1.94, CHCl₃). – **R_f** = 0.19 (PE/EE = 1:1) – **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 – 7.96 (m, 4H, Ar-H), 7.56 – 7.37 (m, 7H, Ar-H), 7.28 – 7.14 (m, 10H, Ar-H), 5.36 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, H-5), 4.31 (ddd, *J* = 8.2, 6.3, 4.7 Hz, 2H, H-4), 3.81 (s, 4H, SCH₂Py), 3.00 (dd, *J* = 13.4, 4.7 Hz, 2H, Oxazolin-CHHS), 2.74 (dd, *J* = 13.4, 8.2 Hz, 2H, Oxazolin-CHHS), 2.46 (s, 6H, SCH₃). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 163.8 (q, C-2), 158.1 (q, C-Ar), 138.7 (q, C-Ar), 137.4 (q, C-Ar), 137.3 (+, C-Ar), 131.6 (+, C-Ar), 128.5 (+, C-Ar), 128.4 (+, C-Ar), 127.4 (q,

C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.4 (+, C-Ar), 121.4 (+, C-Ar), 84.9 (+, C-5), 74.7 (+, C-4), 38.1 (-), 36.5 (-), 15.8 (+, SCH₃). – **IR** (KBr): 3071, 2919, 2806, 2681, 2600, 1904, 1635, 1605, 1512, 1449, 1366, 1337, 1285, 1250, 1167, 1088, 1007, 965, 912, 843, 814, 750, 685, 623, 540 cm⁻¹. – **MS** (ESI): *m/z* (%) = 734.2 (100) [MH⁺]. – **C₄₁H₃₉N₃O₂S₄** (734.03): ber.: C: 67.09, H: 5.36, N: 5.72, S: 17.47, gef.: C: 67.01, H: 5.24, N: 5.78, S: 17.57.



2,6-Bis-[(4S, 5S)-2-*tert*-butyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylsulfanyl]pyridin (55c)

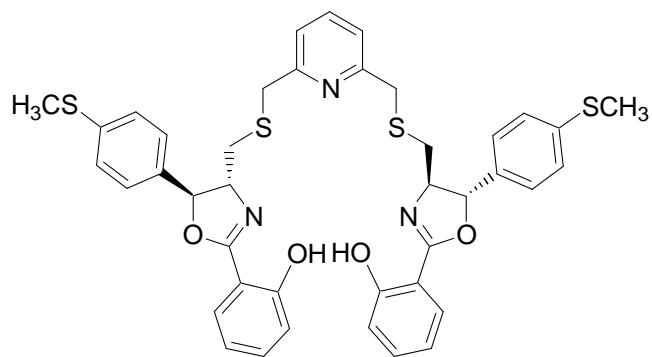
0.023 g (0.57 mmol, 2.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.044 g (0.26 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) und 0.227 g (0.57 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-5-(4-methylsulfonylphenyl)-2-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyleneester (**47**) werden gemäß AAV 11 in insgesamt 9 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit Essigester als Laufmittel liefert 0.117 g (0.17 mmol, 65 %) Produkt **55c** als farblosen Feststoff.

[*α*]²⁰_D = -32.6 (c = 0.92, CHCl₃). – **R_f** = 0.47 (EE). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 – 7.50 (m, 1H, Py-H), 7.28 – 7.12 (m, 10H, Ar-H+Py-H), 5.16 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, H-5), 4.10 (ddd, *J* = 8.2, 6.0, 4.2 Hz, 2H, H-4), 3.79 (s, 4H, Py-CH₂), 2.89 (dd, *J* = 13.3, 4.2 Hz, 2H, Oxazolin-CHH), 2.64 (dd, *J* = 13.3, 8.2 Hz, 2H, Oxazolin-CHH), 2.47 (s, 6H, SCH₃), 1.28 (s, 18H, C(CH₃)₃). – **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 174.4 (q, C-2), 158.1 (q, C-Ar), 138.4 (q, C-Ar), 138.0 (q, C-Ar), 137.3 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.1 (+, C-Ar), 121.3 (+, C-Ar), 84.4 (+, C-5), 74.2 (+, C-4), 38.2 (-, CH₂), 36.7 (-, CH₂), 33.4 (q, C(CH₃)₃), 27.8 (+, C(CH₃)₃), 15.8 (+, SCH₃). – **IR** (KBr): 3441, 2968, 2921, 2298, 1728, 1654, 1590, 1493, 1453, 1397, 1363, 1319, 1262, 1141, 1090, 969,

816, 750, 536 cm^{-1} . – **MS** (ESI): m/z (%) = 694.2 (100) $[\text{MH}^+]$. – **HRMS** (EI) ($\text{C}_{37}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_4$) $[\text{M}^{•+}]$: ber. 693.2551, gef. 693.2546.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der S-verbrückten Liganden mit phenolischer OH-Gruppe (AAV 12)

4.2 eq NaH werden in trockenem DMF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Suspension werden 1.0 eq 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**), gelöst in DMF, zugetropft. Nach 30 minütigem Rühren bei 0 °C werden 2.2 eq des entsprechenden Mesylates bzw. Bromides, ebenfalls gelöst in DMF, zugetropft. Die resultierende Mischung wird anschließend 48 h bei 70 °C gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit wird das DMF abgezogen und der Rückstand in H_2O aufgenommen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert und einrotiert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie.

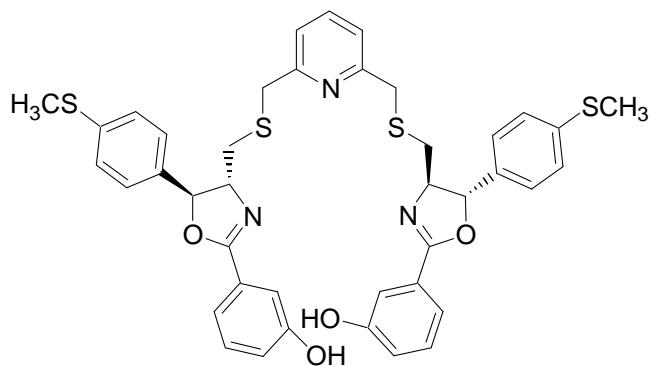


2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-(2-hydroxyphenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethylsulfanyl methyl]-pyridin (65a)

0.065 g (1.64 mmol, 4.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.067 g (0.39 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) und 0.325 g (0.86 mmol, 2.2 eq) (4S, 5R)-2-[4-Bromo-methyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-phenol (**64a**) werden gemäß AAV 12 in insgesamt 30 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt.

Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Essigester 4:1 als Laufmittel liefert 0.148 g (0.19 mmol, 49 %) Produkt (**65a**) als schwach rosa Feststoff.

M. p. = 60 - 63 °C. - $[\alpha]^{20}_D$ = +107.6° (c = 0.91, CHCl₃). - **R_f** = 0.75 (CHCl₃/MeOH = 25:1). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 11.93 (brs, 2H, OH), 7.74 – 7.66 (m, 2H, Ar-H), 7.57 – 7.50 (m, 1H, Ar-H), 7.42 – 7.33 (m, 2H, Ar-H), 7.29 – 7.10 (m, 10H, Ar-H), 7.03 – 6.96 (m, 2H, Ar-H), 6.91 – 6.82 (m, 2H, Ar-H), 5.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, H-5), 4.35 (ddd, *J* = 8.2, 6.3, 4.6 Hz, 2H, H-4), 3.78 (s, 4H, PyCH₂S), 2.97 (dd, *J* = 13.6, 4.6 Hz, 2H, OxazolinCHHS), 2.72 (dd, *J* = 13.6, 8.2 Hz, 2H, OxazolinCHHS), 2.46 (s, 6H, SCH₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 165.4 (q, C-2), 160.1 (q, C-Ar), 158.0 (q, C-Ar), 139.2 (q, C-Ar), 137.6 (+, C-Ar), 136.4 (q, C-Ar), 133.8 (+, C-Ar), 128.3 (+, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.4 (+, C-Ar), 121.4 (+, C-Ar), 118.8 (+, C-Ar), 116.9 (+, C-Ar), 110.4 (q, C-Ar), 84.3 (+, C-5), 73.2 (+, C-4), 38.0 (-, CH₂), 36.2 (-, CH₂), 15.7 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3341, 3051, 2919, 2827, 2744, 2647, 2313, 1809, 1707, 1639, 1491, 1449, 1426, 1368, 1345, 1306, 1258, 1231, 1156, 1129, 1067, 960, 912, 859, 812, 757, 687, 564, 540, 515 cm⁻¹. - **MS** (ESI): *m/z* (%) = 766.2 (100) [MH⁺]. - **HRMS** (EI) (C₄₁H₃₉N₃O₄S₄) [M•⁺]: ber. 765.1823, gef. 765.1816.

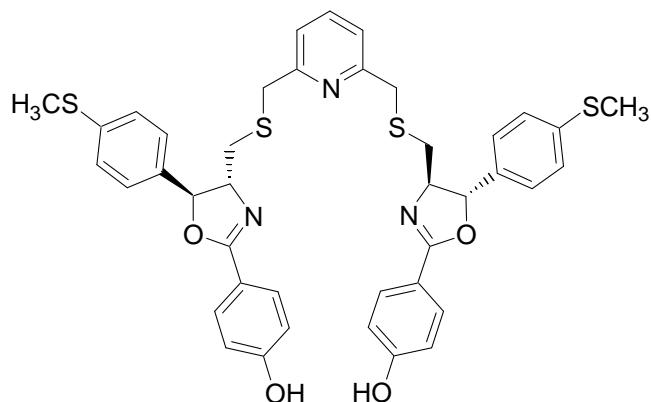


2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-(3-hydroxyphenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethylsulfanyl)methyl]-pyridin (65b)

0.137 g (3.43 mmol, 4.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.140 g (0.82 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) und 0.916 g (1.80 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-2-[3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylester (**64b**) werden gemäß AAV 12 in insgesamt 20 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel

mit Chloroform/Methanol 25:1 als Laufmittel liefert 0.339 g (0.44 mmol, 54 %) Produkt **65b** als farblosen Feststoff.

M. p. = 81 - 83 °C. - $[\alpha]^{20}_D = +35.5^\circ$ (c = 0.84, CHCl₃). - R_f = 0.11 (CHCl₃/MeOH = 25:1). - **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.06 (brs, 2H, OH), 7.60 – 7.57 (m, 2H, Ar-H), 7.46 – 7.57 (m, 3H, Ar-H), 7.24 – 7.11 (m, 12H, Ar-H), 6.97 – 6.91 (m, 2H, Ar-H), 5.34 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, H-5), 4.34 (ddd, *J* = 7.1, 6.3, 4.5 Hz, 2H, H-4), 3.84 (d, *J* = 13.9 Hz, 2H, PyCHHS), 3.78 (d, *J* = 13.9 Hz, 2H, PyCHHS), 2.91 (dd, *J* = 13.8, 4.5 Hz, 2H, OxazolinCHHS), 2.77 (dd, *J* = 13.8, 7.1 Hz, 2H, OxazolinCHHS), 2.45 (s, 6H, SCH₃). - **¹³C NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 165.0 (q, C-2), 157.9 (q, C-Ar), 156.8 (q, C-Ar), 139.0 (q, C-Ar), 137.8 (+, C-Ar), 136.7 (q, C-Ar), 129.9 (+, C-Ar), 127.8 (q, C-Ar), 126.7 (+, C-Ar), 126.4 (+, C-Ar), 121.5 (+, C-Ar), 120.1 (+, C-Ar), 119.9 (+, C-Ar), 115.5 (+, C-Ar), 85.1 (+, C-5), 74.2 (+, C-4), 37.9 (-), 36.1 (-), 15.7 (+, SCH₃). - **IR** (KBr): 3340, 3185, 3064, 2920, 2610, 1642, 1586, 1493, 1455, 1331, 1214, 1092, 965, 812, 794, 752, 720, 540 cm⁻¹. - **MS** (ESI): *m/z* (%) = 766.2 (100) [MH⁺]. - **HRMS** (C₄₁H₃₉N₃O₄S₄) (EI) [M⁺•]: ber. 765.1823, gef. 765.1827.



2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-(4-hydroxyphenyl)-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethylsulfanyl methyl]-pyridin 65c

0.293 g (7.32 mmol, 4.2 eq) NaH (60 % in Paraffinöl), 0.312 g (1.83 mmol, 1.0 eq) 2,6-Bis(mercaptomethyl)pyridin (**51**) und 2.044 g (4.03 mmol, 2.2 eq) (4S, 5S)-Methansulfonsäure-2-[4-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylester (**64c**) werden gemäß AAV 12 in insgesamt 30 mL trockenem DMF miteinander umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit

Chloroform/Methanol 25:1 als Laufmittel liefert 0.794 g (1.04 mmol, 57 %) Produkt **65c** als farblosen Feststoff.

M. p. = 102 - 105 °C. - $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +109.9^\circ$ (c = 1.06, CHCl_3). - $\mathbf{R}_f = 0.05$ ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} = 25:1$). - **$^1\text{H NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.09$ (brs, 2H, OH), 7.83 - 7.67 (m, 4H, Ar-H), 7.47 - 7.35 (m, 1H, Ar-H), 7.23 - 7.14 (m, 8H, Ar-H), 7.12 - 7.07 (m, 2H, Ar-H), 6.83 - 6.67 (m, 4H, Ar-H), 5.36 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H, H-5), 4.29 (ddd, $J = 8.2, 6.1, 3.8$ Hz, 2H, H-4), 3.75 (s, 4H, PyCH_2S), 2.92 (dd, $J = 13.4, 3.8$ Hz, 2H, OxazolinCHHS), 2.71 (dd, $J = 13.4, 8.2$ Hz, 2H, OxazolinCHHS), 2.43 (s, 6H, SCH_3). - **$^{13}\text{C NMR}$** (75.5 MHz, $\text{CDCl}_3 + 1\text{Tr. MeOD}$): $\delta = 164.8$ (q, C-2), 160.6 (q, C-Ar), 158.0 (q, C-Ar), 138.8 (q, C-Ar), 137.6 (+, C-Ar), 137.3 (q, C-Ar), 130.6 (+, C-Ar), 126.8 (+, C-Ar), 126.3 (+, C-Ar), 121.5 (+, C-Ar), 118.1 (q, C-Ar), 115.5 (+, C-Ar), 84.9 (+, C-5), 74.0 (+, C-4), 38.1 (-), 36.7 (-), 15.8 (+, SCH_3). - **IR** (KBr): 3430, 3058, 2919, 1962, 1897, 1645, 1576, 1493, 1447, 1406, 1360, 1328, 1290, 1265, 1216, 1175, 1144, 1085, 1060, 1022, 966, 905, 813, 777, 751, 692, 616, 535, 503 cm^{-1} . - **MS** (ESI): m/z (%) = 766.3 (100) $[\text{MH}^+]$. - **HRMS** ($\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_4$) (EI) $[\text{M}^{\bullet+}]$: ber. 765.1823, gef. 765.1821.

G.3 Durchführung der Katalysen

G.3.1 Oxidation von Cyclohexan¹⁰⁰

Es werden 4.6 mg (0.010 mmol, 1.0 Mol %) $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und 0.010 mmol (1.0 Mol %) des entsprechenden Liganden in 5 mL Acetonitril gelöst und zur Komplexbildung über Nacht gerührt. Anschließend werden 1.08 mL (0.842 g, 10.0 mmol, 10 eq) Cyclohexan und 1.0 mL Brombenzol als interner Standard zugegeben. Die Reaktion wird durch Zuspritzen von 0.18 mL (1.0 mmol, 5.5M in Decan) TBHP gestartet. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird eine Probe von 0.1 mL entnommen, über eine kleine Kieselgelsäule filtriert, mit Acetonitril nachgewaschen und mittels Gaschromatographie analysiert.

GC mit folgender Gerätekonfiguration: Chromatograph: FISON GC 8130, Detektor FID, 200°C, Injektor: Split, 200°C, Säule: J&W Scientific DBWAX (Länge: 30m, Innendurchmesser: 0.25mm), Ofentemperatur: 30°C 5min, 20K/min bis 100°C, 100°C 10 min, Trägergas He, Retentionszeiten: 1.7min (Cyclohexan), 11.9min (Cyclohexanon), 13.0min (Brombenzol), 15.0min (Cyclohexanol).

G.3.2 Oxidation von Ethylbenzol¹⁰¹

Es werden 9.2 mg (0.020 mmol, 1.0 Mol %) $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und 0.024 mmol (1.2 Mol%) des entsprechenden Liganden in 5 mL Acetonitril gelöst und zur Komplexbildung über Nacht gerührt. Anschließend werden 0.24 mL (0.213 g, 2.00 mmol) Ethylbenzol und 0.5 mL Brombenzol als interner Standard zugegeben.

• Oxidation mit Wasserstoffperoxid

Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.10 mL (0.133 g, 1.00mmol) H_2O_2 (30 %) gestartet. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur bzw. 80°C wird eine Probe von 0.1 mL entnommen, über eine kleine Kieselgelsäule filtriert, mit Acetonitril nachgewaschen und mittels Gaschromatographie analysiert.

¹⁰⁰ J.-M. Vincent, S. Bérnais-Barbry, C. Pierre, J.-B. Verbac, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1913

¹⁰¹ M. Klopstra, R. Hage, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4581

- **Oxidation mit Sauerstoff**

Die Reaktion wird gestartet, indem das Reaktionsgefäß dreimal kurz evakuiert und dann mit Sauerstoff belüftet wird. Anschließend wird ein Ballon mit Sauerstoff aufgesetzt und die Reaktionsmischung heftig gerührt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur bzw. 80 °C wird eine Probe von 0.1 mL entnommen, über eine kleine Kieselgelsäule filtriert, mit Acetonitril nachgewaschen und mittels Gaschromatographie analysiert.

GC mit folgender Gerätekonfiguration: Chromatograph: FISON GC 8130, Detektor FID, 200°C, Injektor: Split, 200°C, Säule: J&W Scientific DBWAX (Länge: 30m, Innendurchmesser: 0.25mm), Ofentemperatur: 130°C isotherm, Trägergas He, Retentionszeiten: 2.0min (Ethylbenzol), 3.3min (Brombenzol), 9.2min (Acetophenon), 17.0min (1-Phenylethanol).

G.3.3 Oxidation von Cyclohexanol

Es werden 4.6 mg (0.010 mmol, 1.0 Mol %) $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und 0.010 mmol (1.0 Mol%) des entsprechenden Liganden in 5 mL Aceton gelöst und zur Komplexbildung über Nacht gerührt. Anschließend werden 1.07 mL (1.002 g, 10.0 mmol, 10 eq) Cyclohexanol 1.0 mL Brombenzol als interner Standard zugegeben. Die Reaktion wird durch Zuspritzen 0.10mL (0.133 g, 1.0 mmol) H_2O_2 (30 %) gestartet. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird eine Probe von 0.1 mL entnommen, über eine kleine Kieselgelsäule filtriert, mit Aceton nachgewaschen und mittels Gaschromatographie analysiert.

GC mit folgender Gerätekonfiguration: Chromatograph: FISON GC 8130, Detektor FID, 200°C, Injektor: Split, 200°C, Säule: J&W Scientific DBWAX (Länge: 30m, Innendurchmesser: 0.25mm), Ofentemperatur: 30°C 5min, 20K/min bis 100°C, 100°C 10 min, Trägergas He, Retentionszeiten: 11.9min (Cyclohexanon), 13.0min (Brombenzol), 15.0min (Cyclohexanol).

G.3.4 Oxidation von Diphenylmethanol¹⁰²

Es werden 0.010 mmol (1.0 Mol %) des Metallsalzes und 0.012 mmol (1.2 Mol %) des entsprechenden Liganden in 5 mL Acetonitril gelöst und zur Komplexbildung über Nacht gerührt. Anschließend werden 0.184 g (1.00 mmol, 1.0 eq) Diphenylmethanol 0.5 mL Brombenzol als interner Standard zugegeben.

- **Oxidation mit Wasserstoffperoxid**

Die Reaktion wird durch Zuspritzen 1.00 mL (1.330 g, 10.0 mmol, 10 eq) H₂O₂ (30 %) gestartet. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird eine Probe von 0.1 mL entnommen, über eine kleine Kieselgelsäule filtriert, mit Aceton nachgewaschen und mittels Gaschromatographie analysiert.

- **Oxidation mit Iodosobenzol**

Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.220 g (1.0 mmol, 1.0 eq) Iodosobenzol gestartet. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird eine Probe von 0.1 mL entnommen, über eine kleine Kieselgelsäule filtriert, mit Aceton nachgewaschen und mittels Gaschromatographie analysiert.

GC mit folgender Gerätekonfiguration: Chromatograph: FISON GC 8130, Detektor FID, 200°C, Injektor: Split, 200°C, Säule: J&W Scientific DBWAX (Länge: 30m, Innendurchmesser: 0.25mm), Ofentemperatur: 150°C 5min, 20K/min bis 200°C, 200°C 35 min, Trägergas He, Retentionszeiten: 2.5min (Brombenzol), 21.3min (Benzophenon), 37.9 min (Diphenylmethanol).

¹⁰² A. G. J. Ligtenbarg, P. Oosting, G. Roelfes, R. M. La Crois, M. Lutz, A. L. Spek, R. Hage, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2001**, 385

G.3.5 Oxidation von Phenylmethylsulfid

Es werden 0.010 mmol (1.0 Mol %) des Metallsalzes und 0.012 mmol (1.2 Mol %) des entsprechenden Liganden in 5 mL Aceton gelöst und zur Komplexbildung über Nacht gerührt. Anschließend werden 0.12 mL (0.124 g, 1.00 mmol) Phenylmethylsulfid zugegeben und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.50 mL (0.665 g, 5.00 mmol, 5 eq) H₂O₂ (30 %) gestartet und per DC - Kontrolle (Laufmittel Essigester) verfolgt. Die Reaktion wird mit 10 mL gesättigter Na₂SO₃ - Lösung quenched und dreimal mit je 20 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und bei Raumtemperatur einrotiert.

Die Bestimmung der Ausbeute an Phenylmethylsulfoxid bzw. Phenylmethylsulfon erfolgt mittels ¹H NMR-Spektroskopie durch Integration jeweils über die Methylgruppe:

Phenylmethylsulfid: δ (CH₃) = 2.51 ppm (300MHz, CDCl₃)

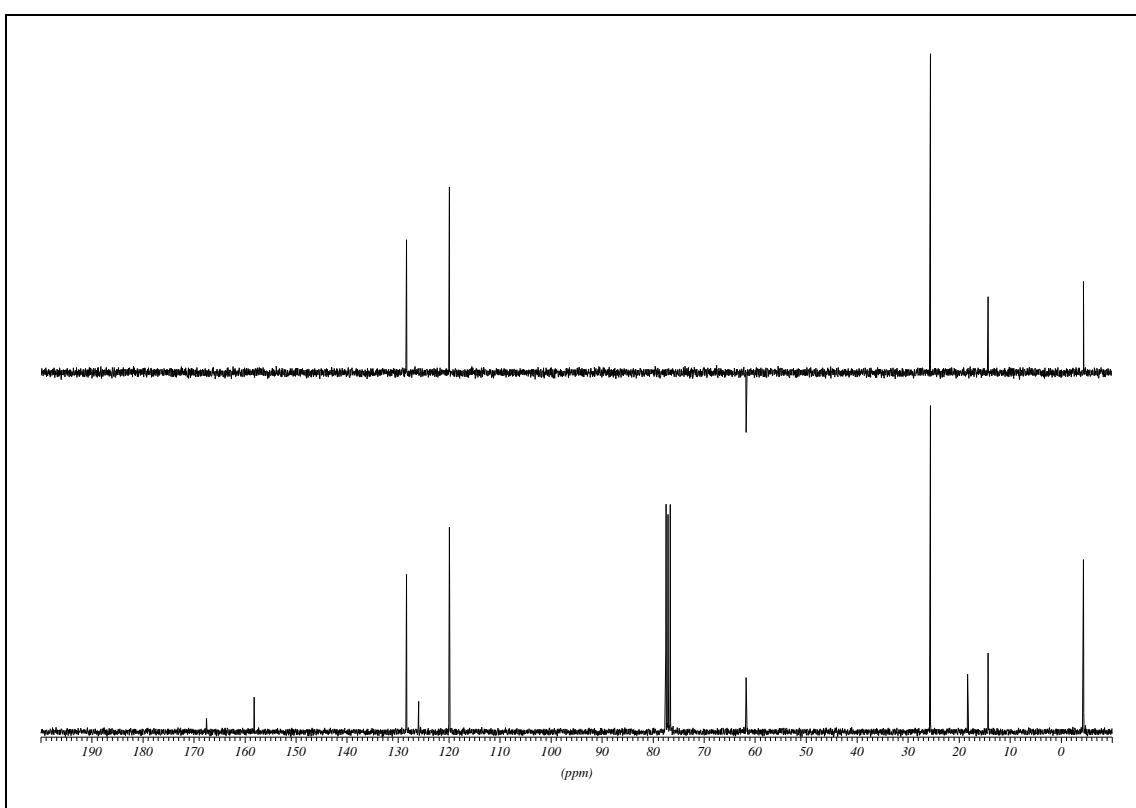
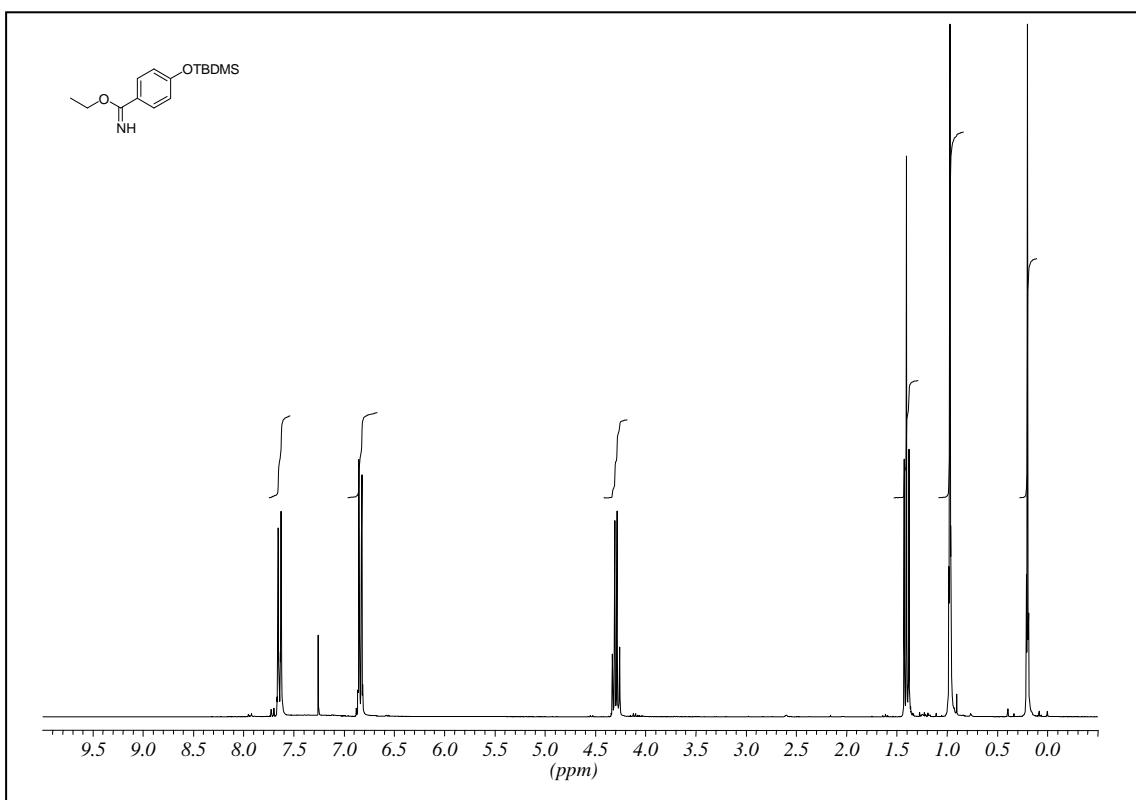
Phenylmethylsulfoxid: δ (CH₃) = 2.75 ppm (300MHz, CDCl₃)

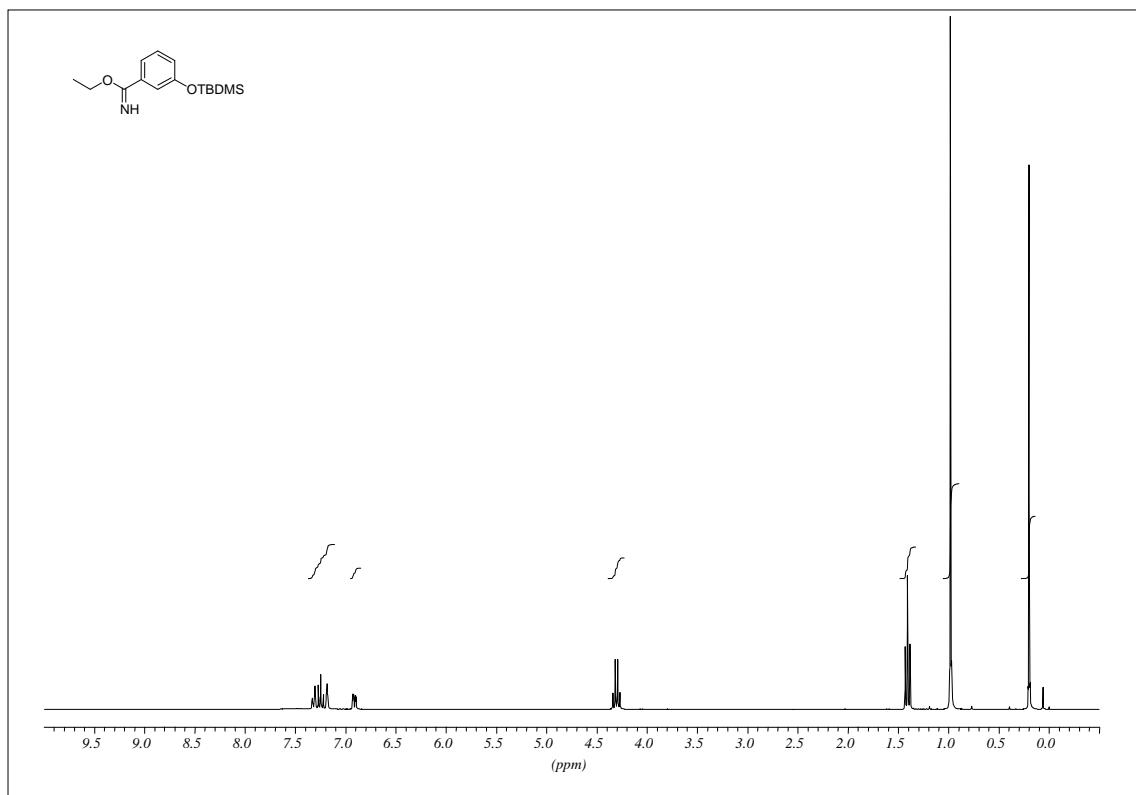
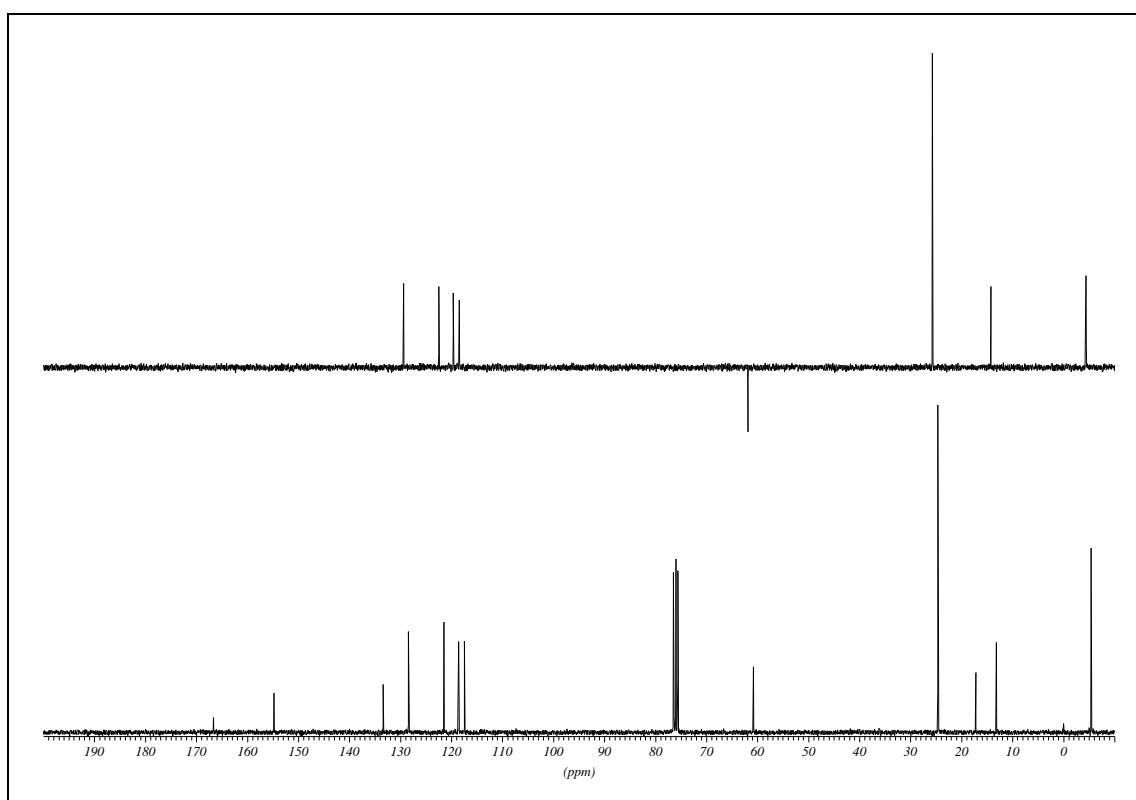
Phenylmethylsulfon: δ (CH₃) = 3.08 ppm (300MHz, CDCl₃)

Die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses des Sulfoxides erfolgte mittels chiraler HPLC mit folgender Gerätekonfiguration: Säule: Daicel Chiralcel OD-H Cellulose (250mm/0.46/5μm), Säulentemperatur 15°C, Eluent: n-Hexan/2-Propanol 90:10, isokratisch, Retentionszeiten: 24.9min bzw. 29.3min für die beiden Enantiomere des Sulfoxides, 30.9min für das Sulfon.

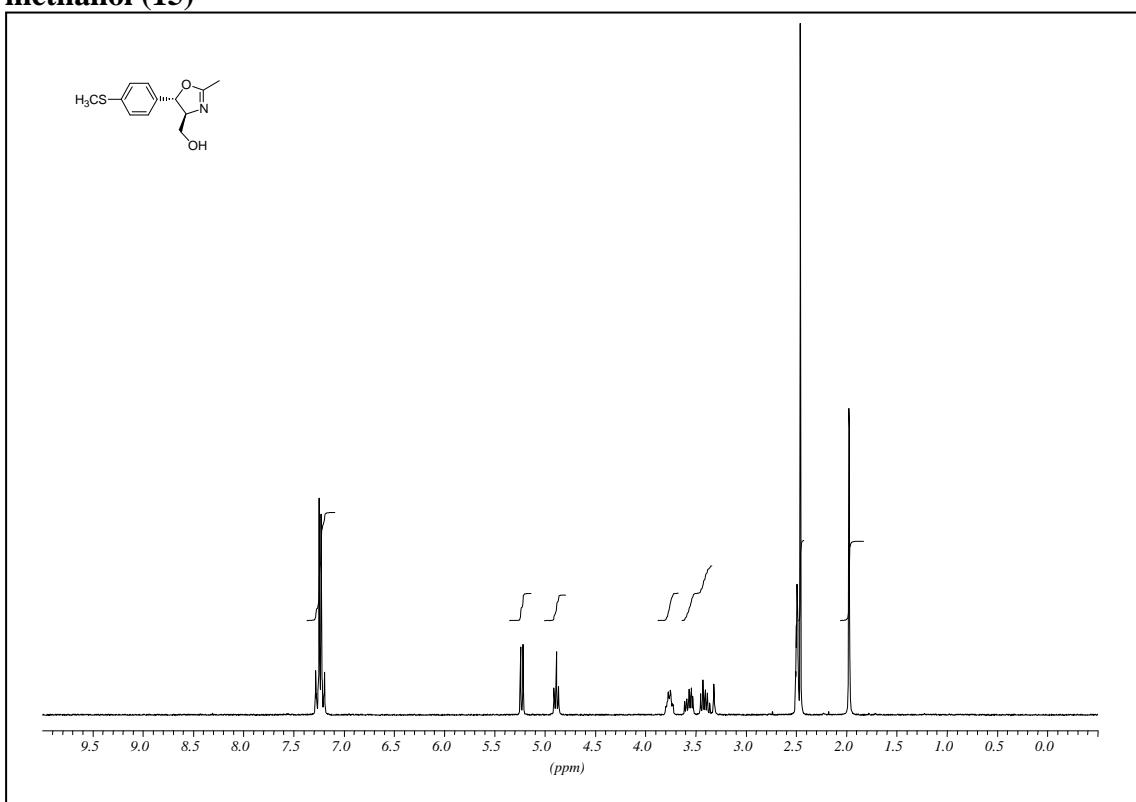
H. Spektrenanhang

Die folgenden Seiten zeigen die Kernresonanzspektren der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Bisoxazolinliganden und ihrer Vorstufen. Die Spektren sind in der Reihenfolge Protonenspektrum und Kohlenstoffspektrum abgebildet. Die ^{13}C -Spektren enthalten zusätzlich das DEPT 135-Spektrum. Die genauen Aufnahmebedingungen sind jeweils unter dem Spektrum angegeben.

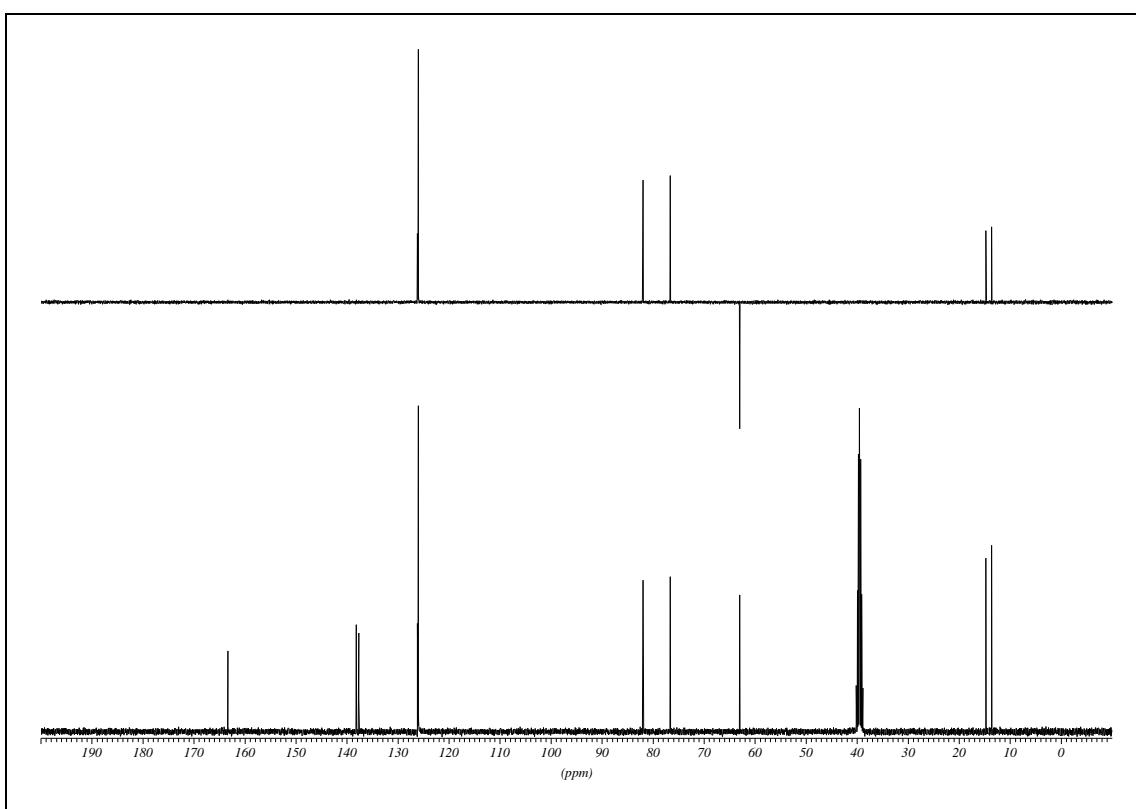
4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-benzimidäureethylester (61c)

3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-benzimidäureethylester (61b)¹H NMR (300MHz, CDCl_3)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl_3)

[(4S, 5S)-2-Methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (15)

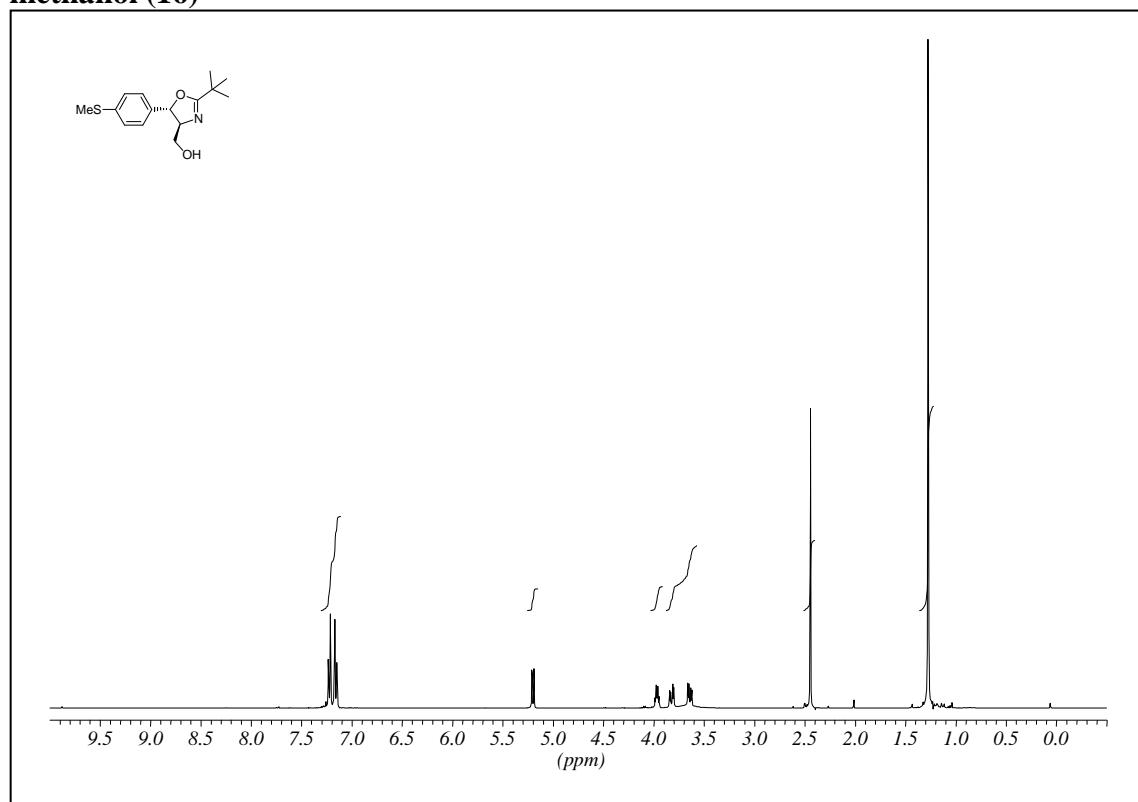


^1H NMR (400MHz, DMSO)

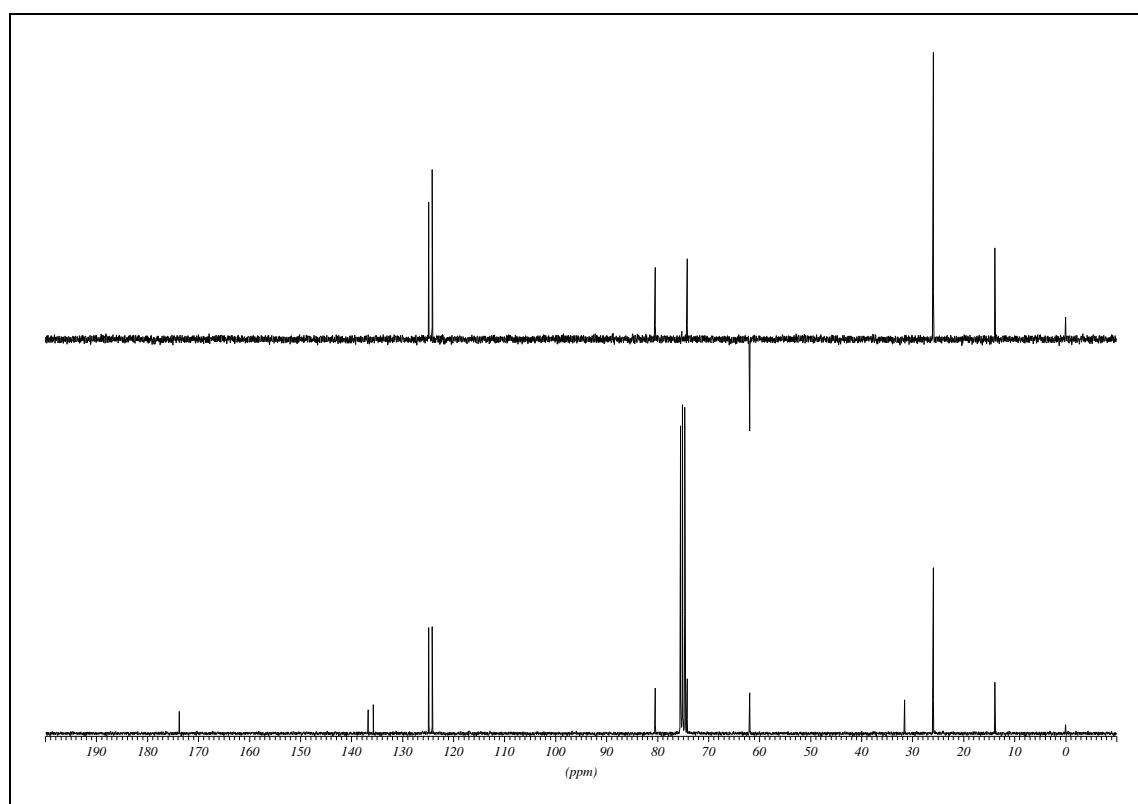


^{13}C NMR (100.6MHz, DMSO)

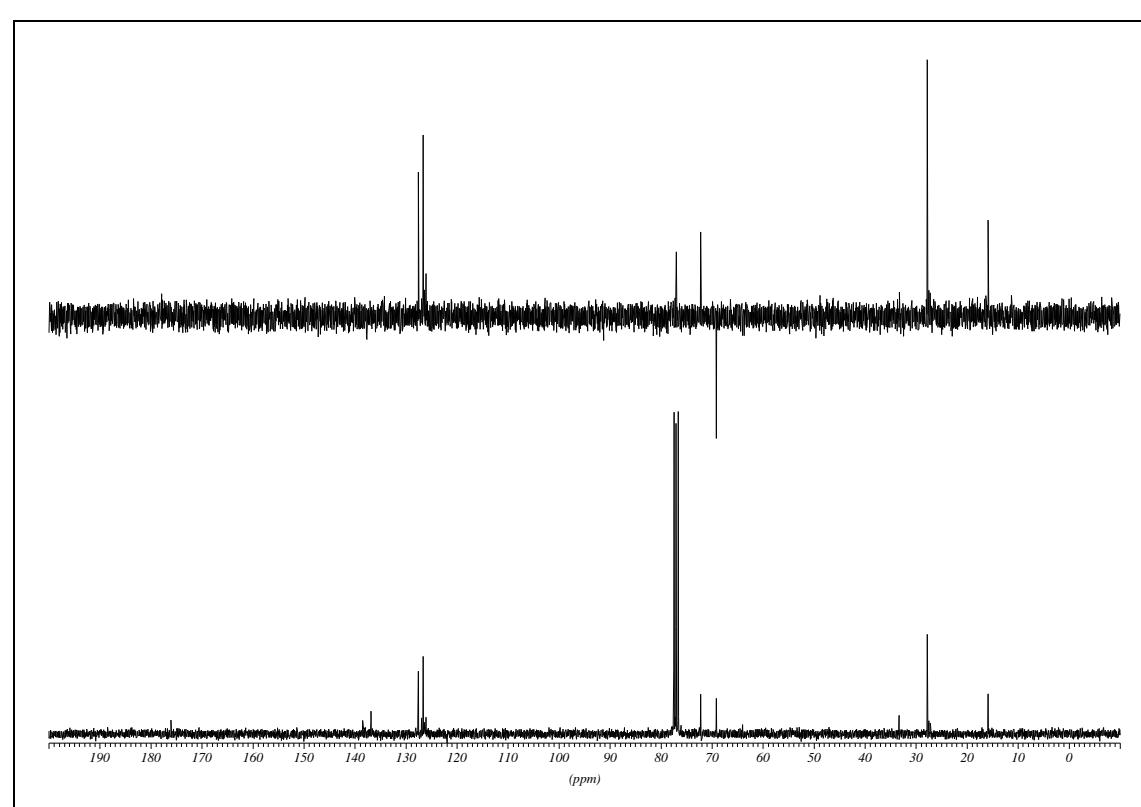
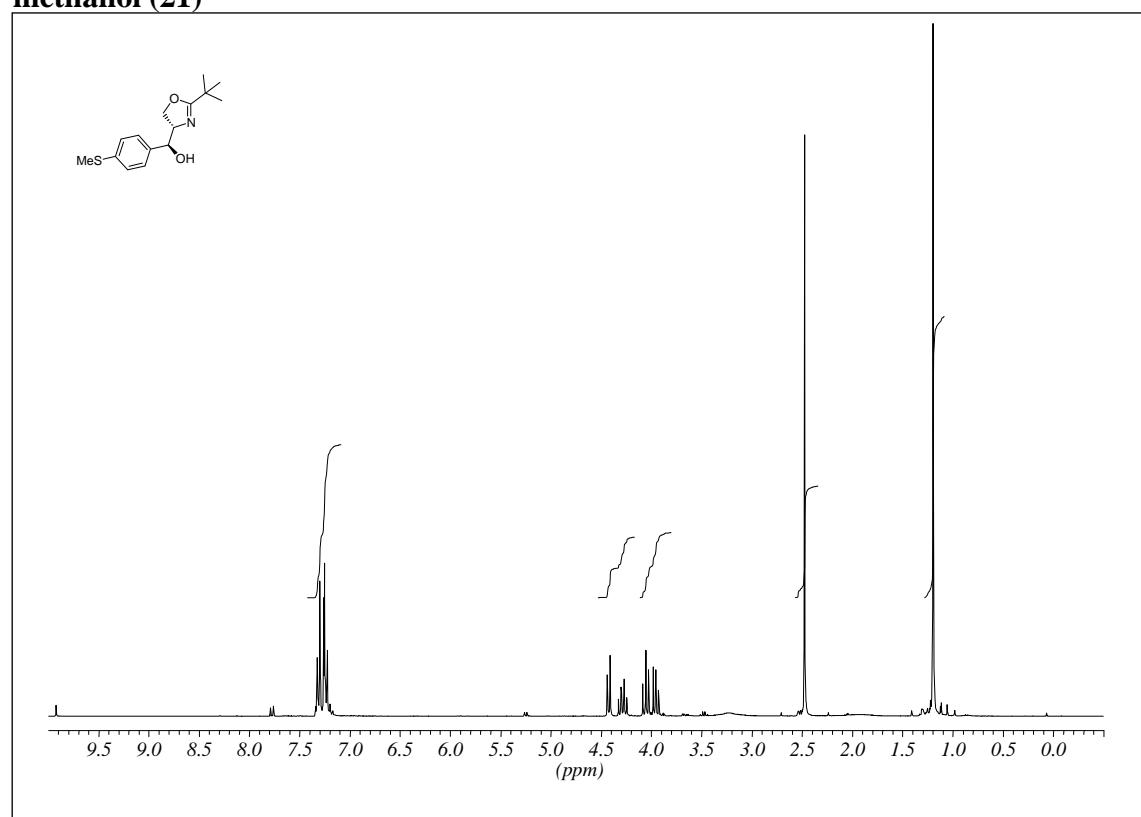
[(4*S*, 5*S*)-2-*tert*-Butyl-5-(4-methylsulfanyl-phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-methanol (16)

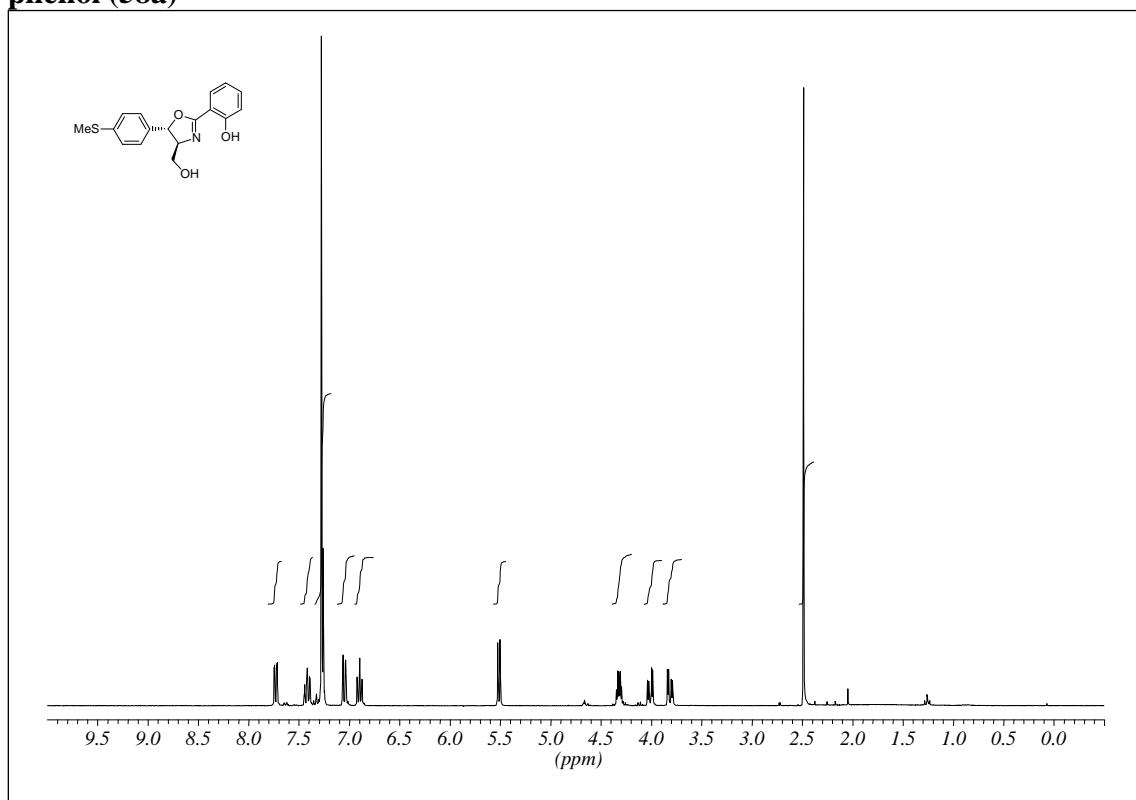
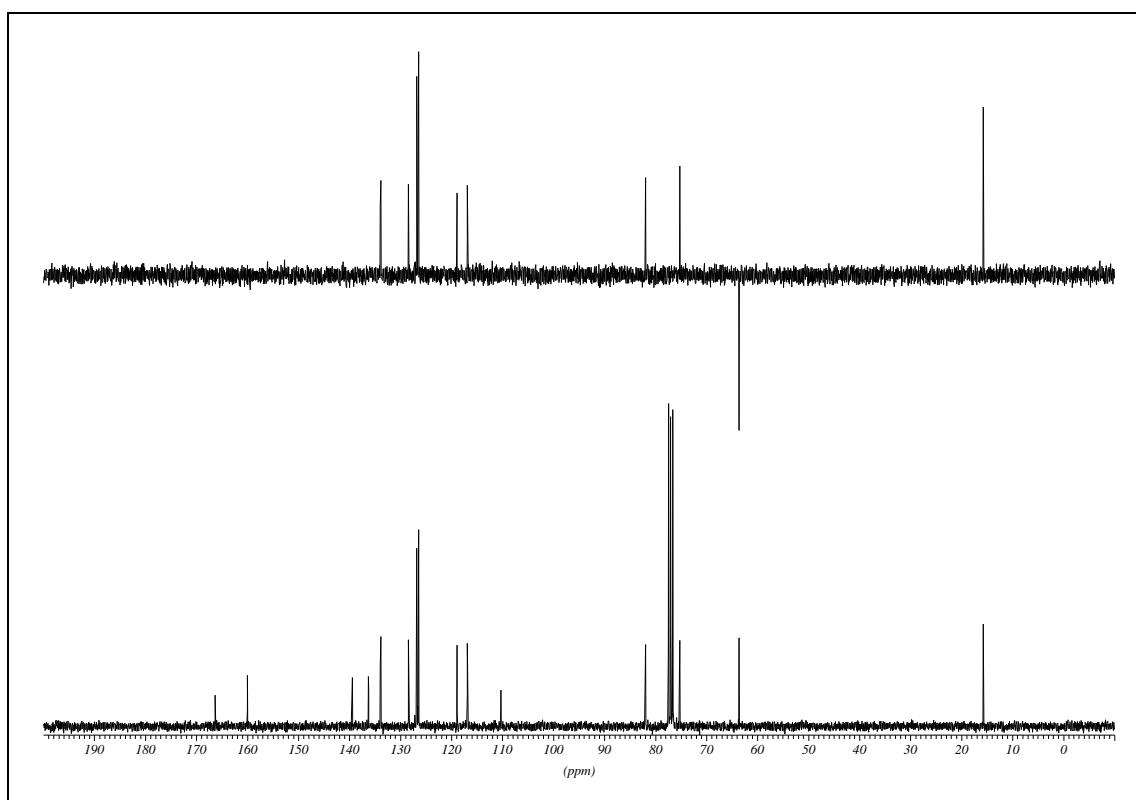


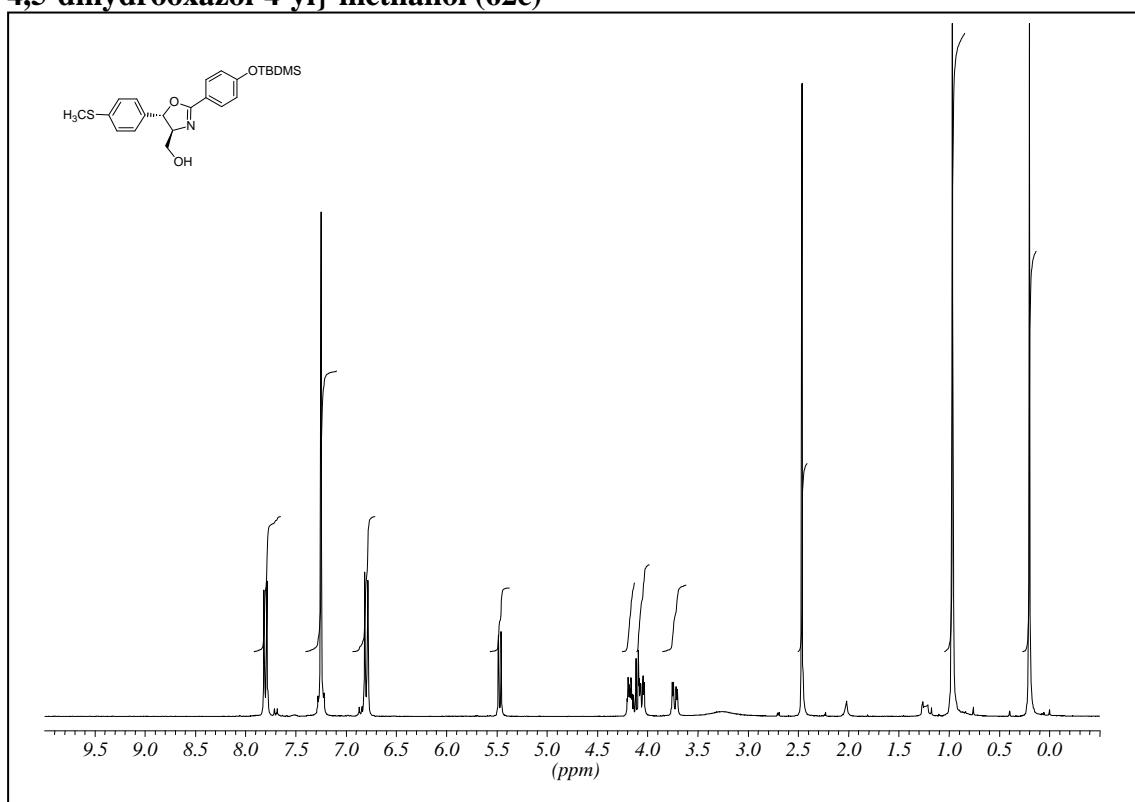
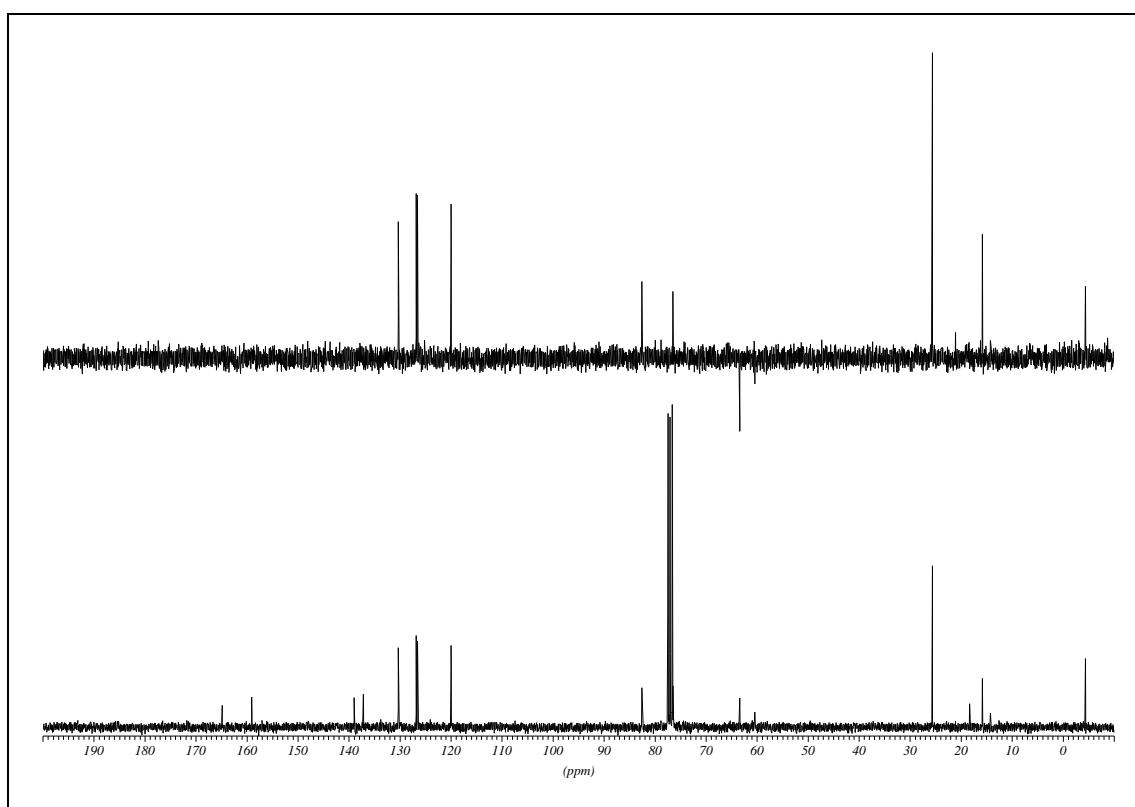
^1H NMR (300MHz, CDCl_3)



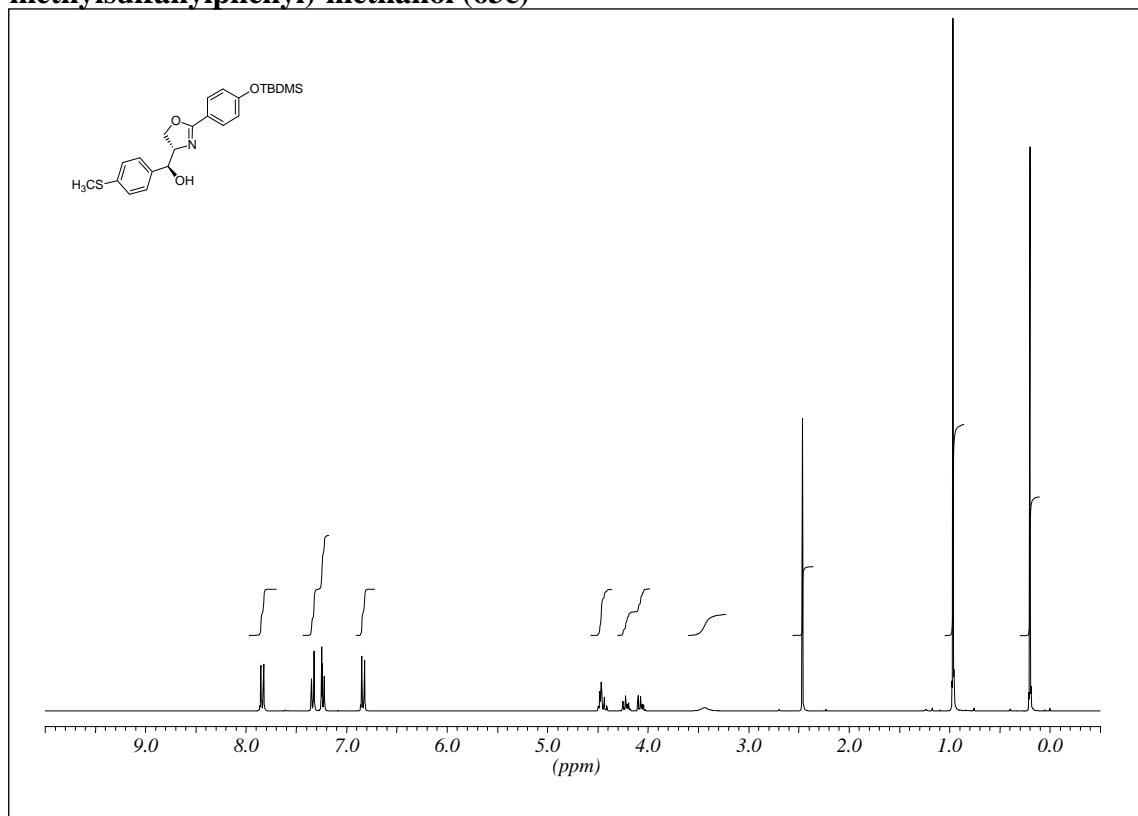
(1*S*)-[(4*S*)-2-*tert*-Butyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-(4-methylsulfonylphenyl)-methanol (21)



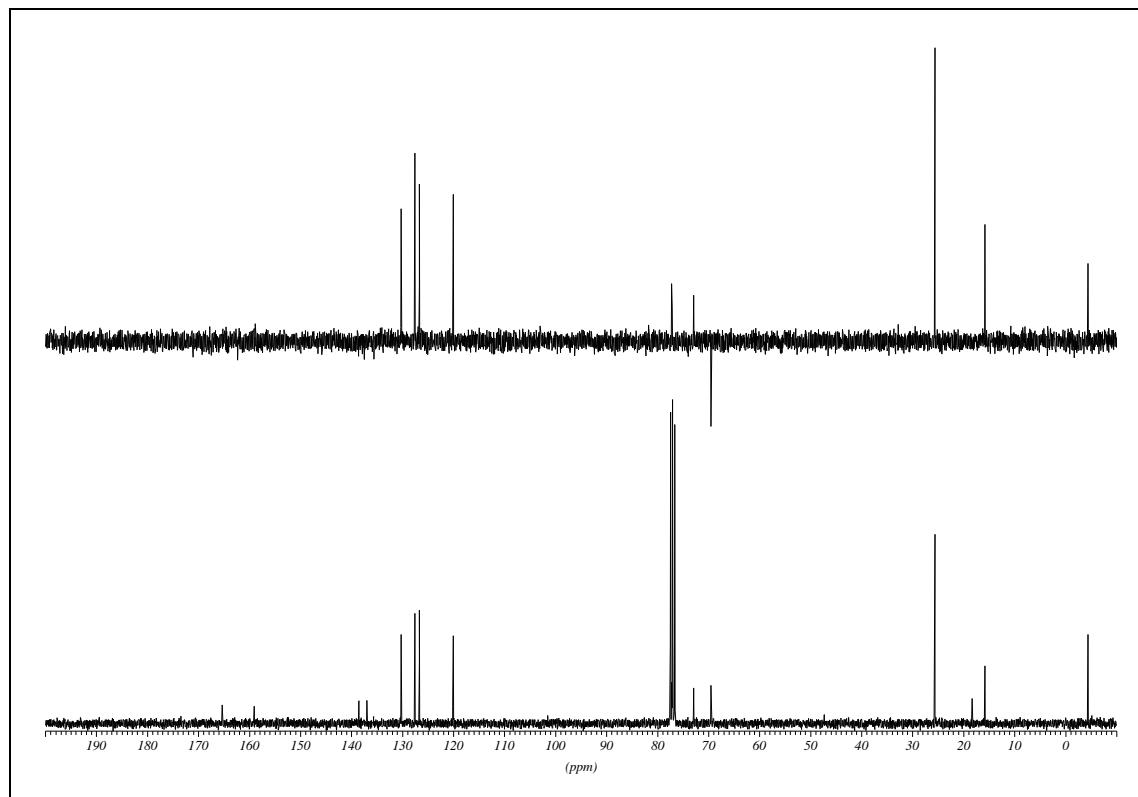
2-[(4S, 5S)-4-Hydroxymethyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-phenol (58a)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

{(4S, 5S)- 2-[4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]- 5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-methanol (62c)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

(1*S*)-{(4*S*)-2-[4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-(4-methylsulfanylphenyl)-methanol (63c)

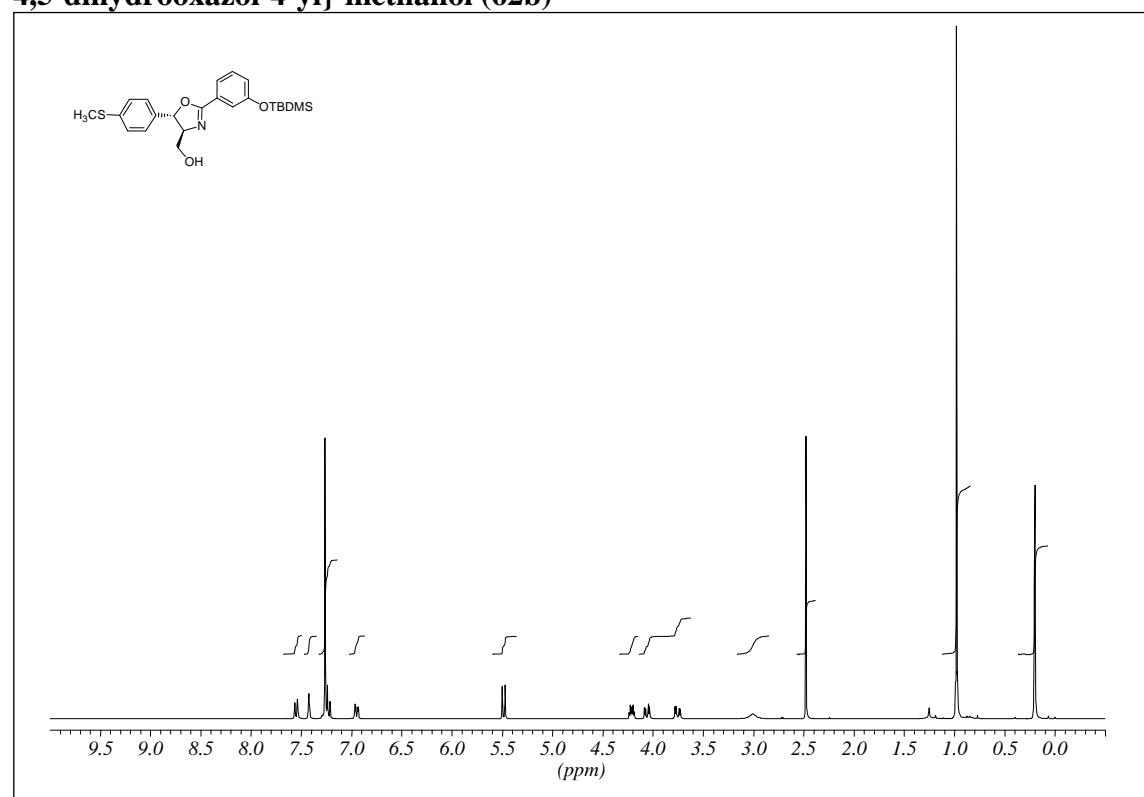


¹H NMR (300MHz, CDCl₃)

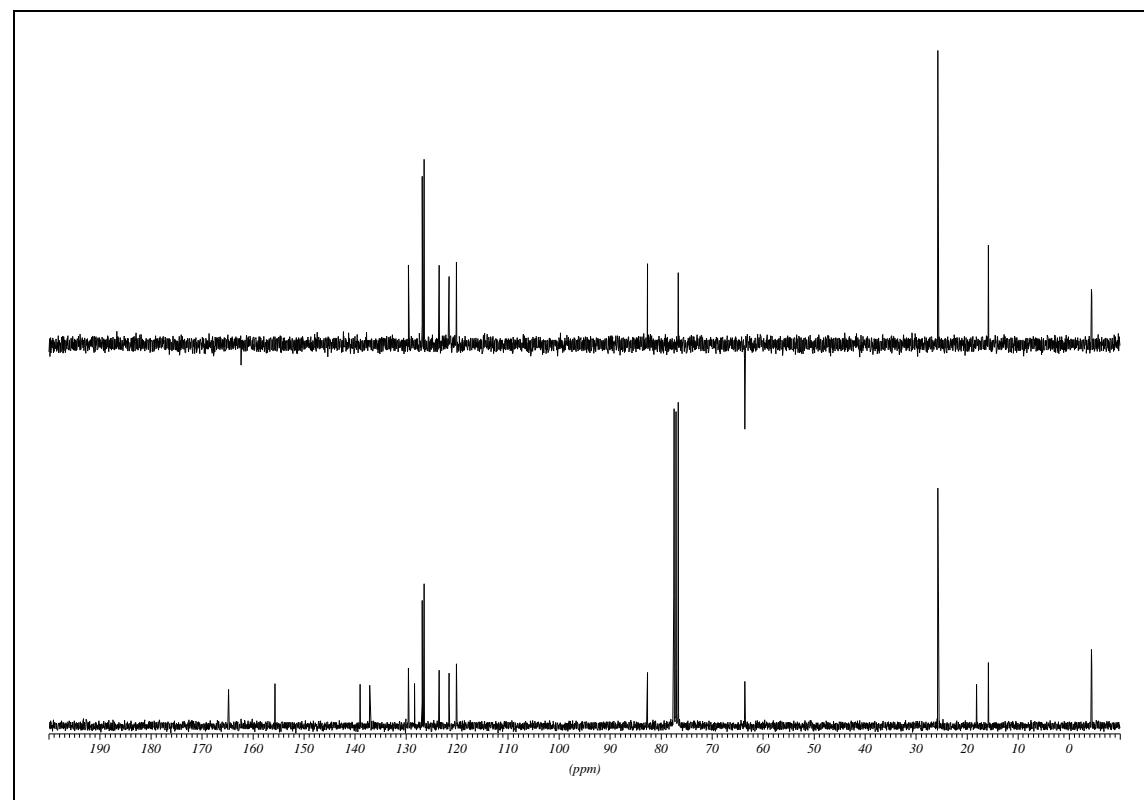


¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

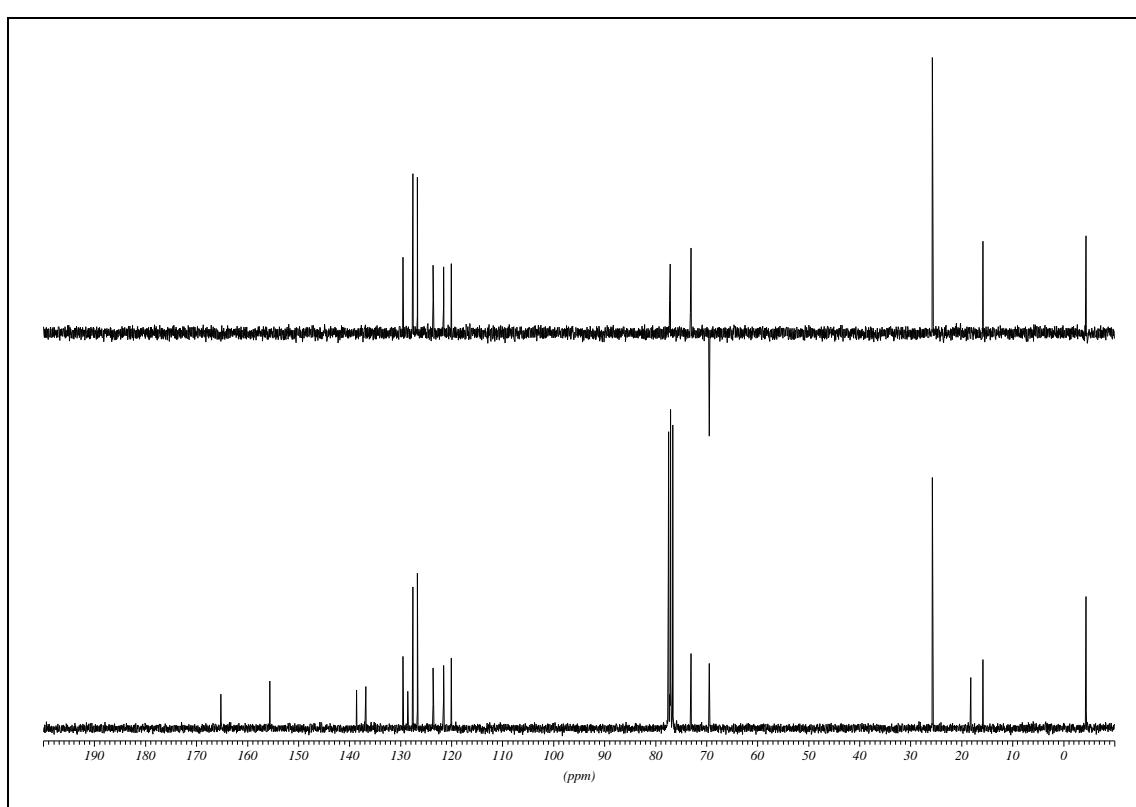
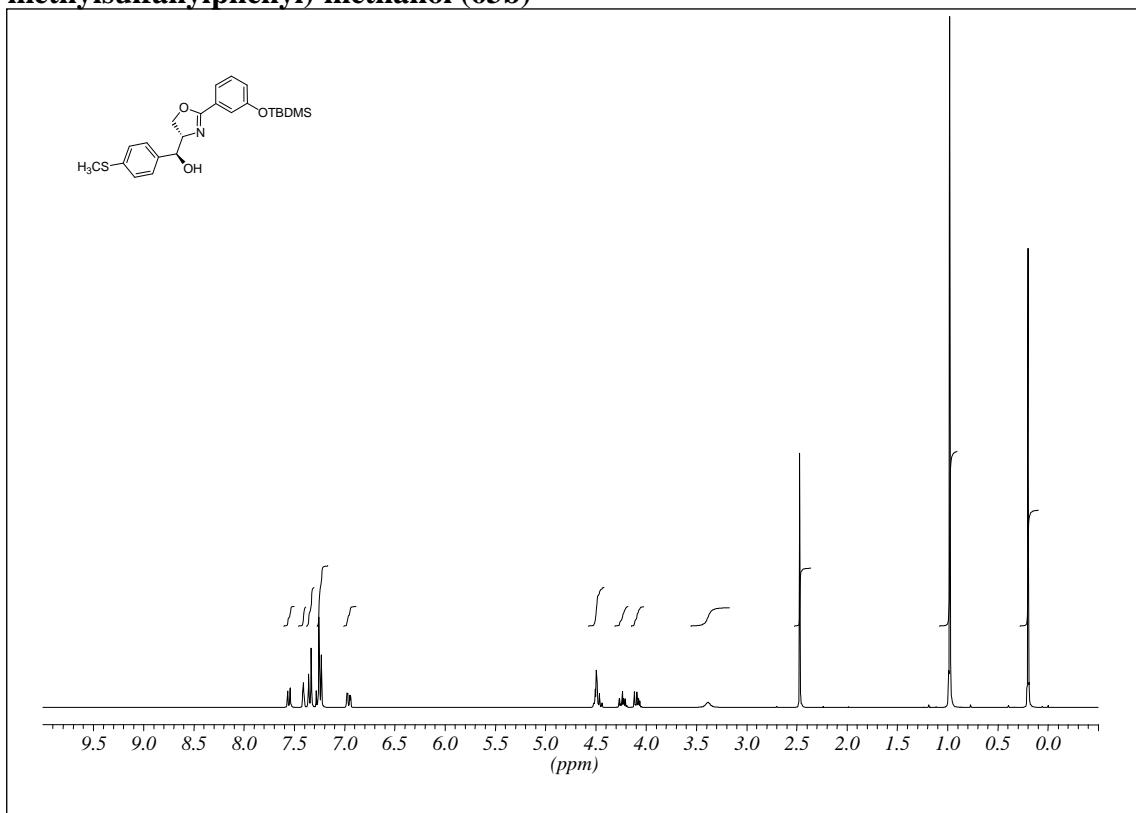
{(4S, 5S)-2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-methanol (62b)

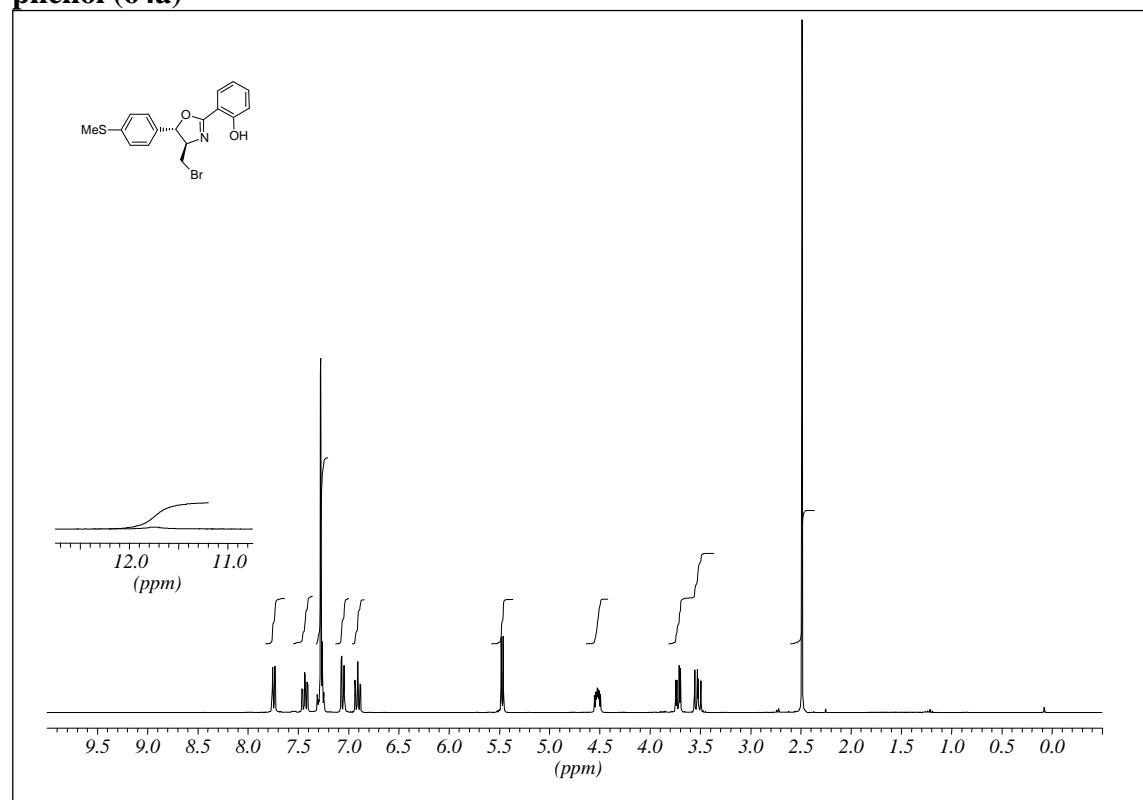
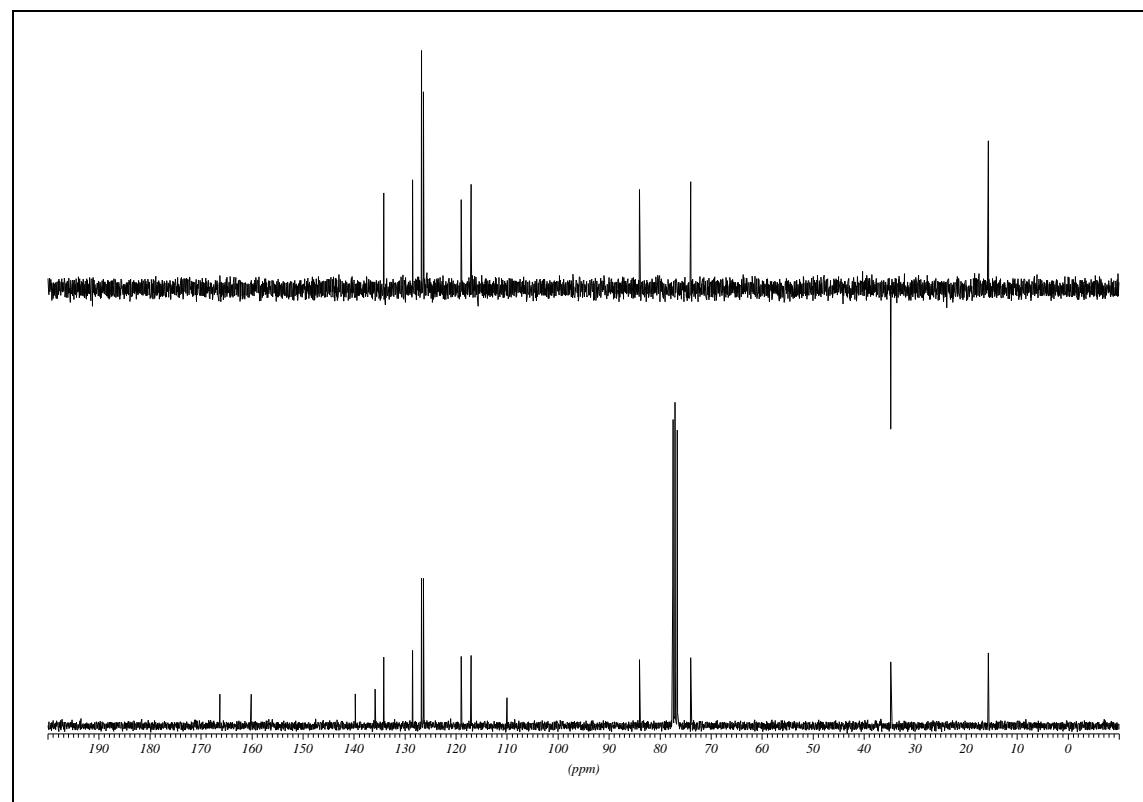


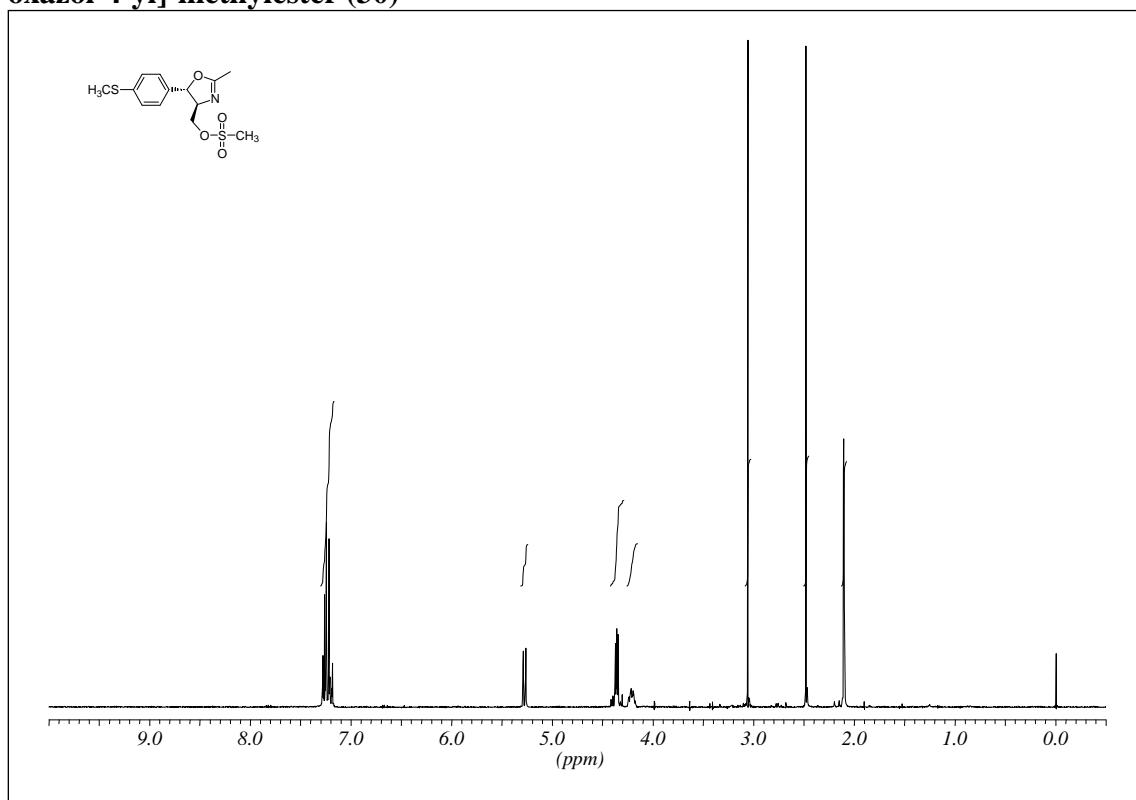
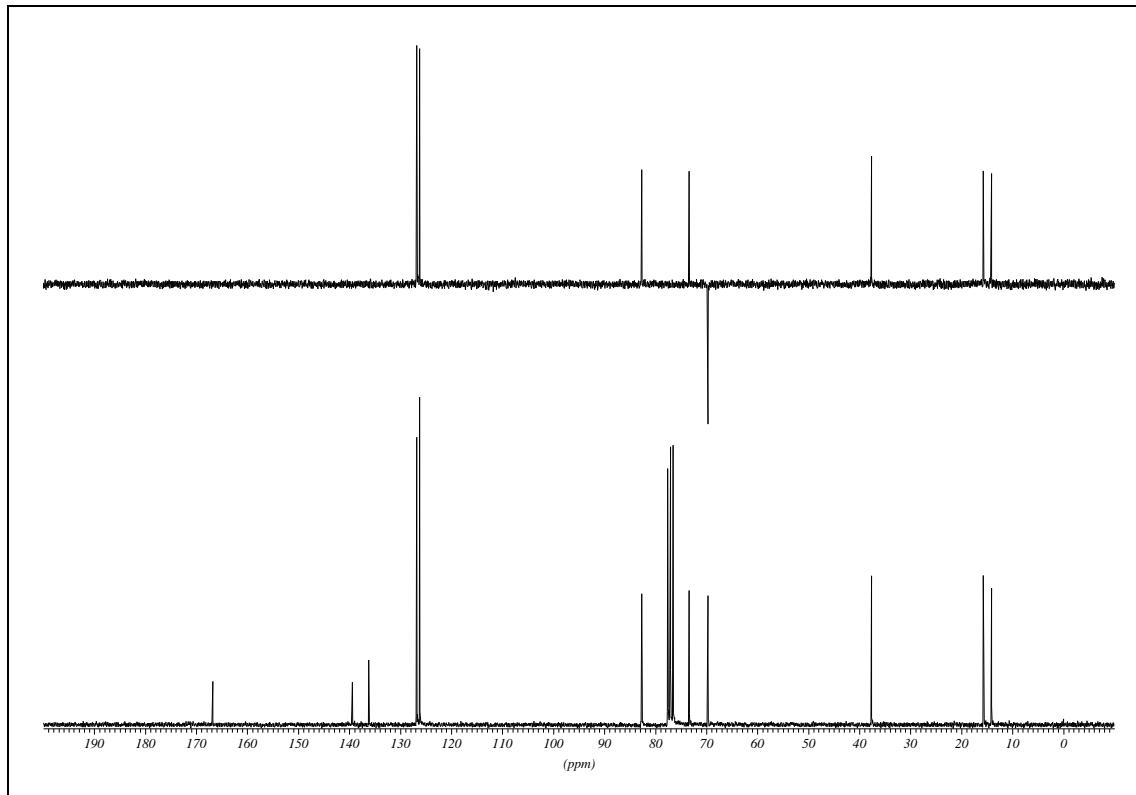
^1H NMR (300MHz, CDCl_3)

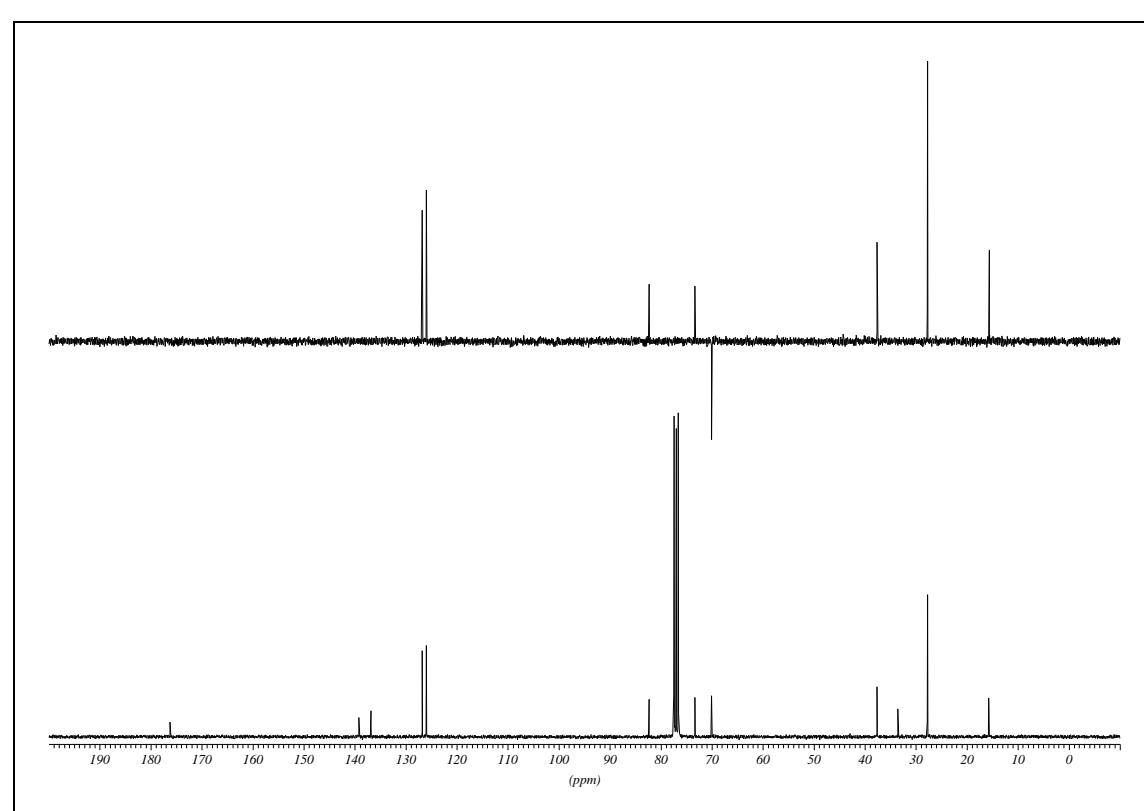
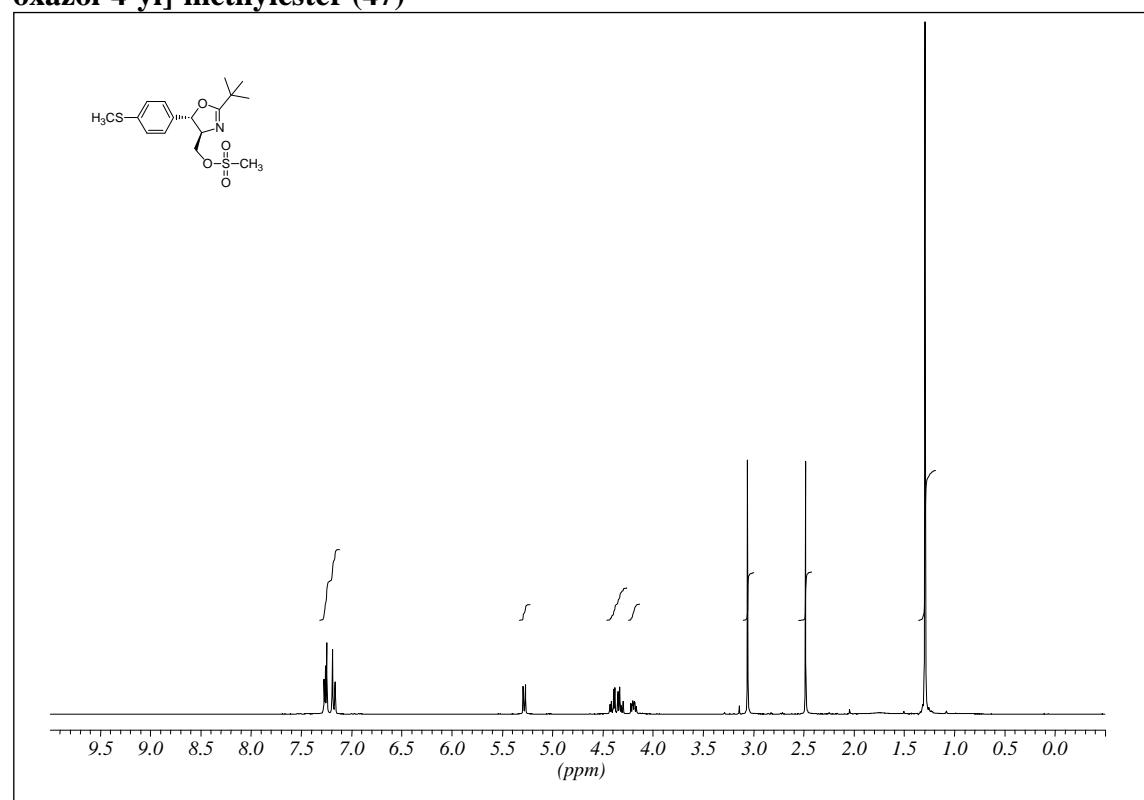


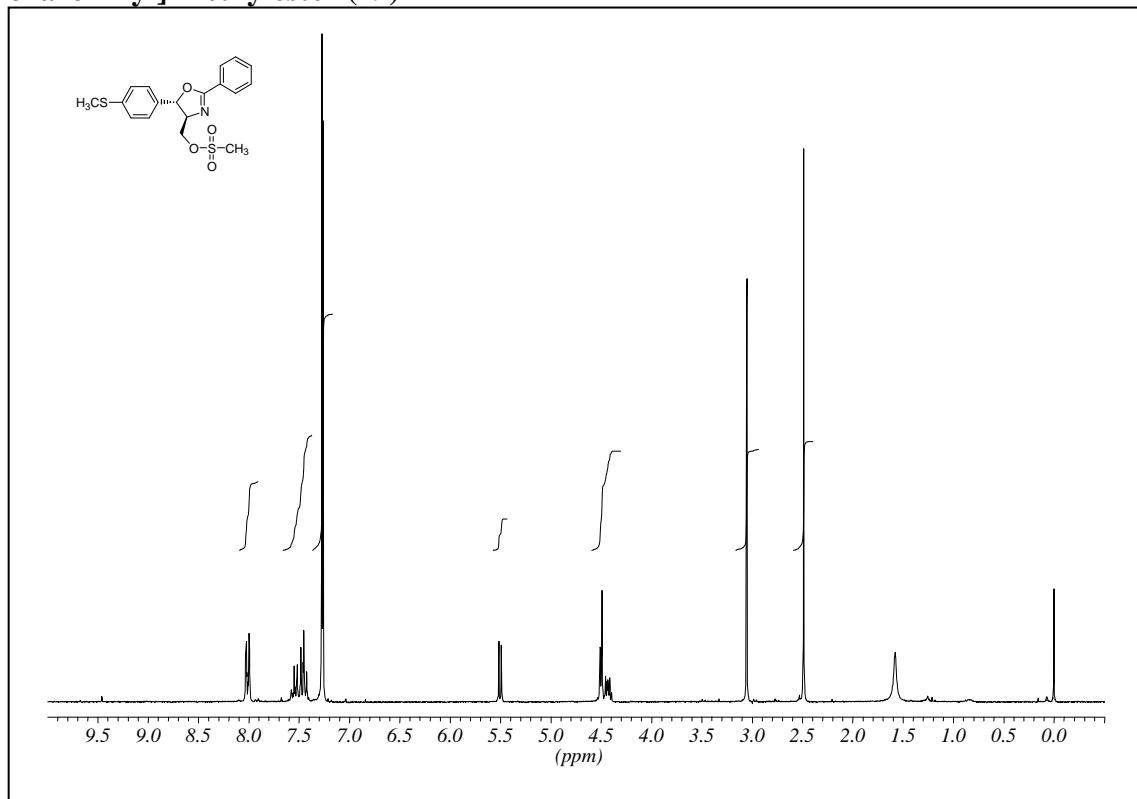
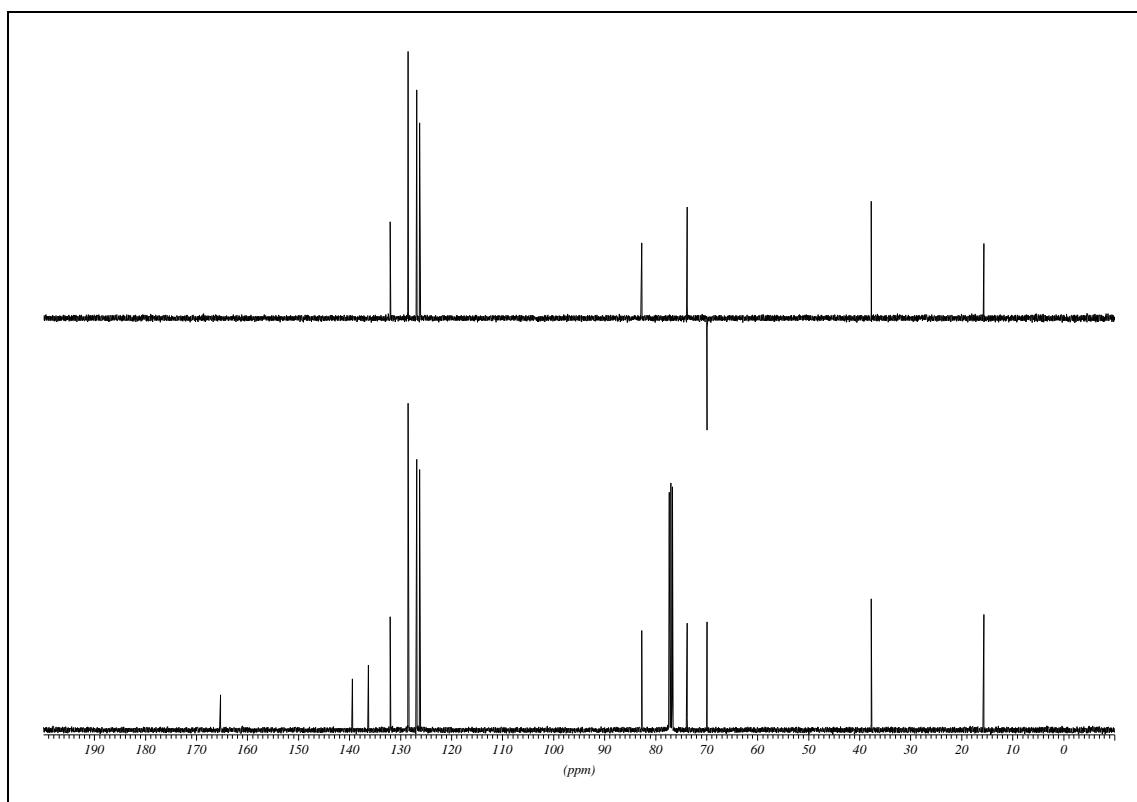
^{13}C NMR (75.5MHz, CDCl_3)

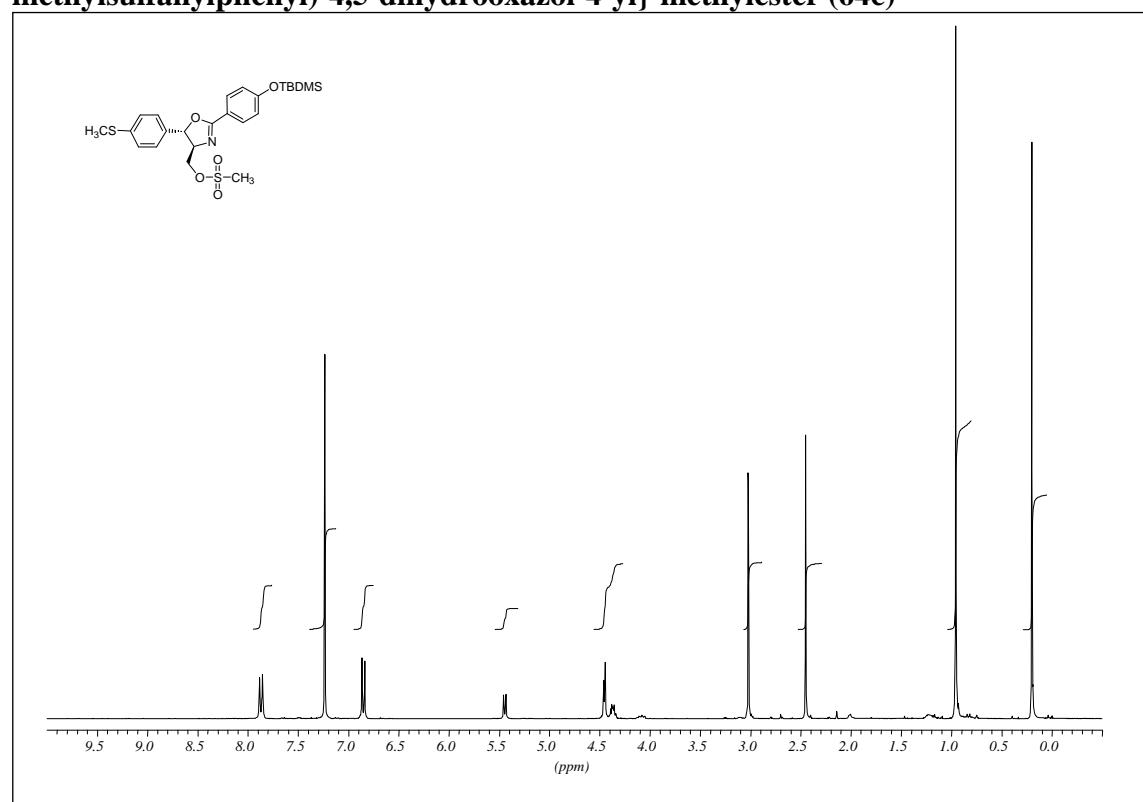
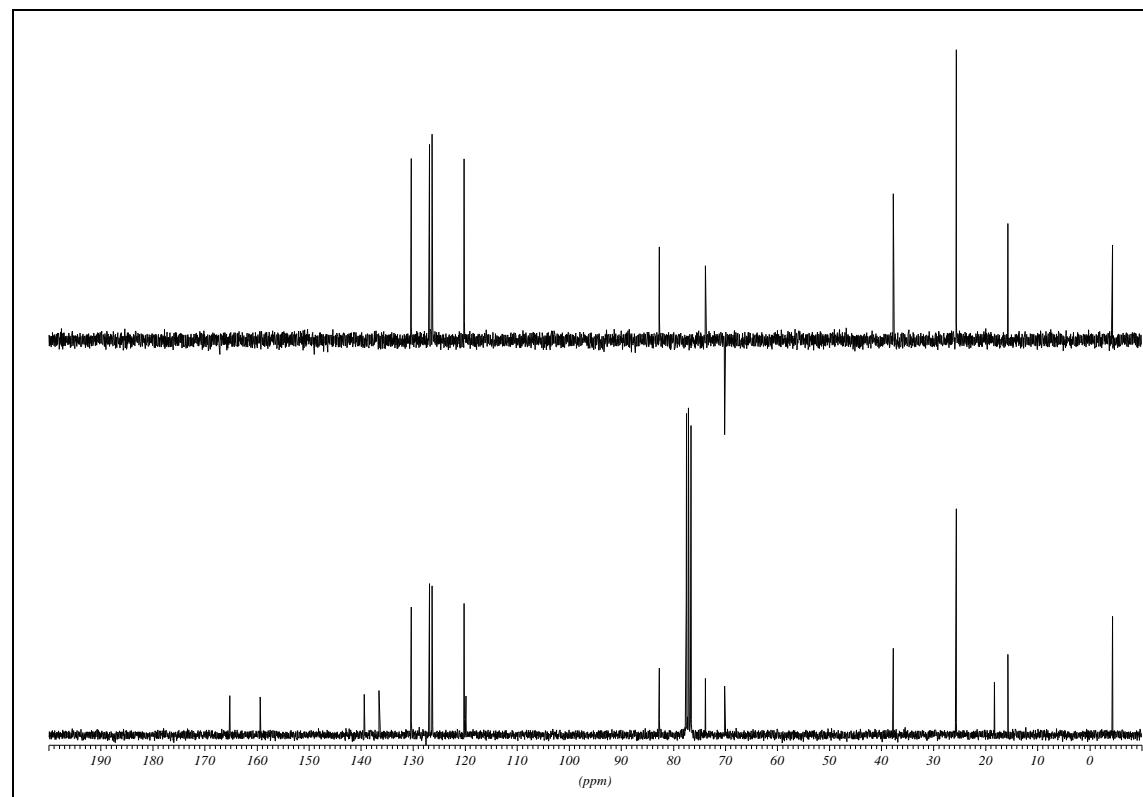
(1S)-{(4S)-2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-4,5-dihydrooxazol-4-yl}-(4-methylsulfonylphenyl)-methanol (63b)

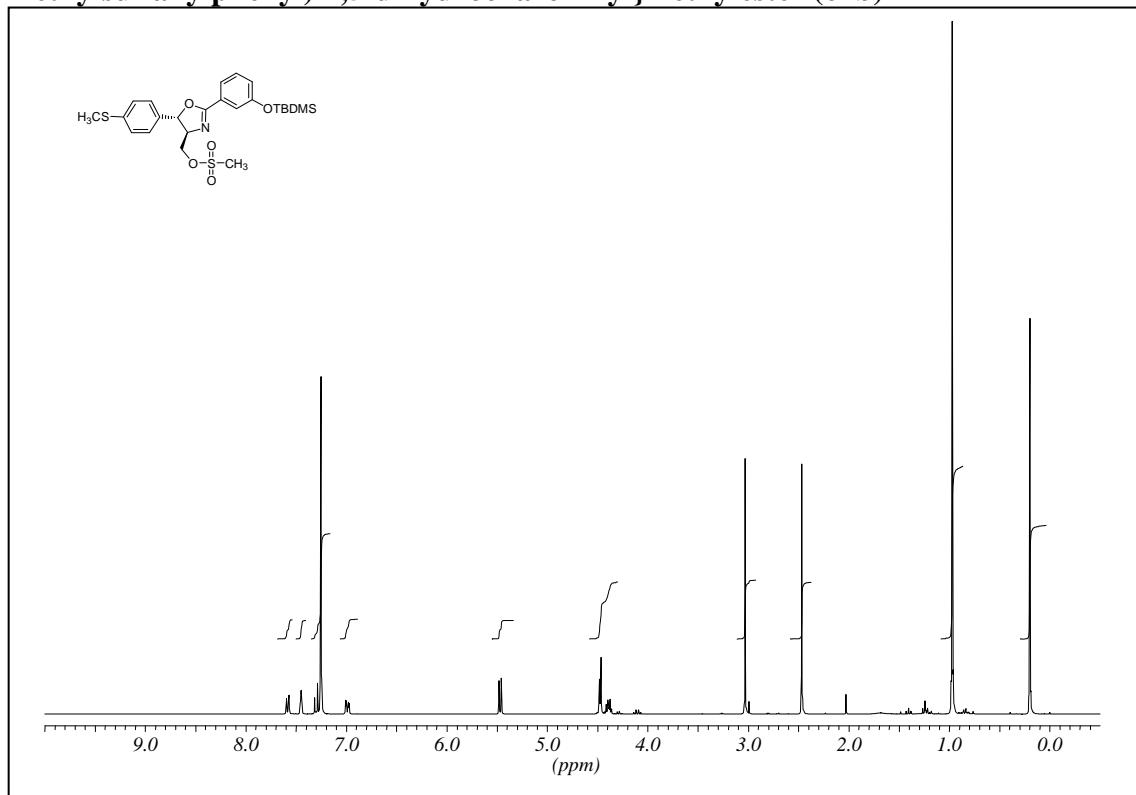
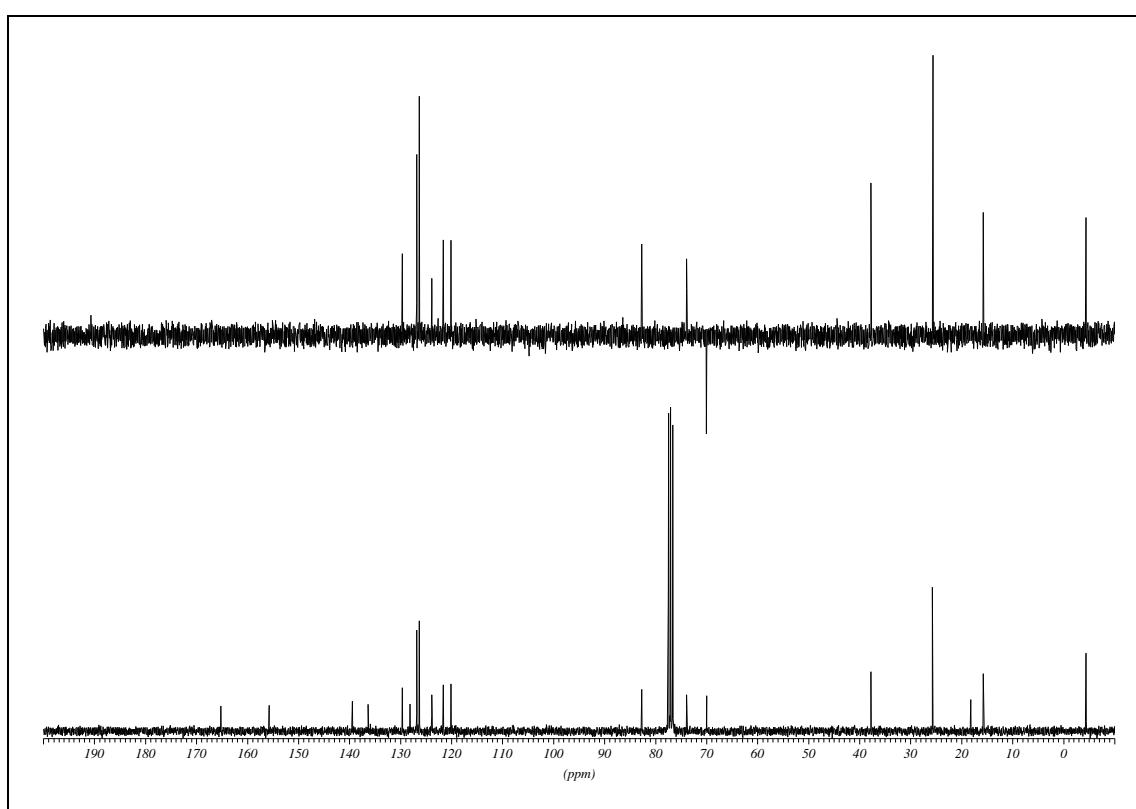
2-[(4S, 5R)-4-Bromomethyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl]-phenol (64a)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

Methansulfonsäure-[2-methyl-(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydro-oxazol-4-yl]-methylester (30) ^1H NMR (250MHz, CDCl_3)

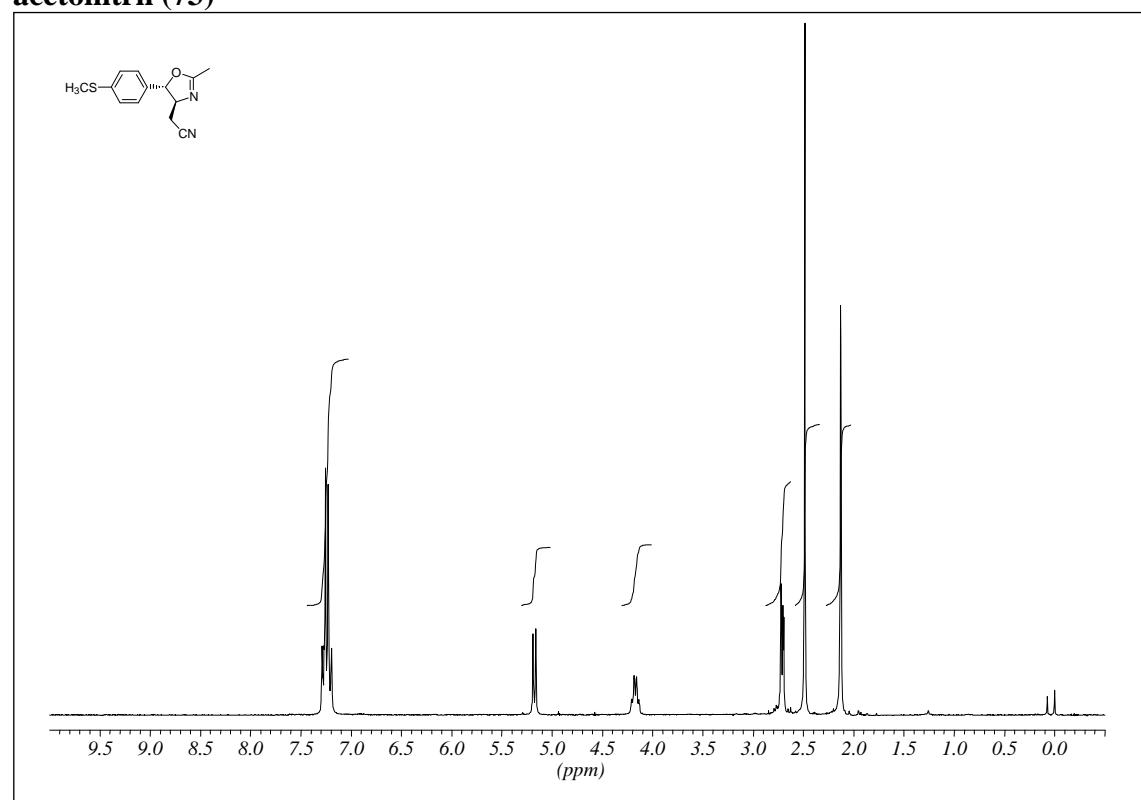
Methansulfonsäure-[2-*tert*-butyl-(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydro-oxazol-4-yl]-methylester (47)

Methansulfonsäure-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-yl]-methylester (29)¹H NMR (250MHz, CDCl₃)¹³C NMR (62.0MHz, CDCl₃)

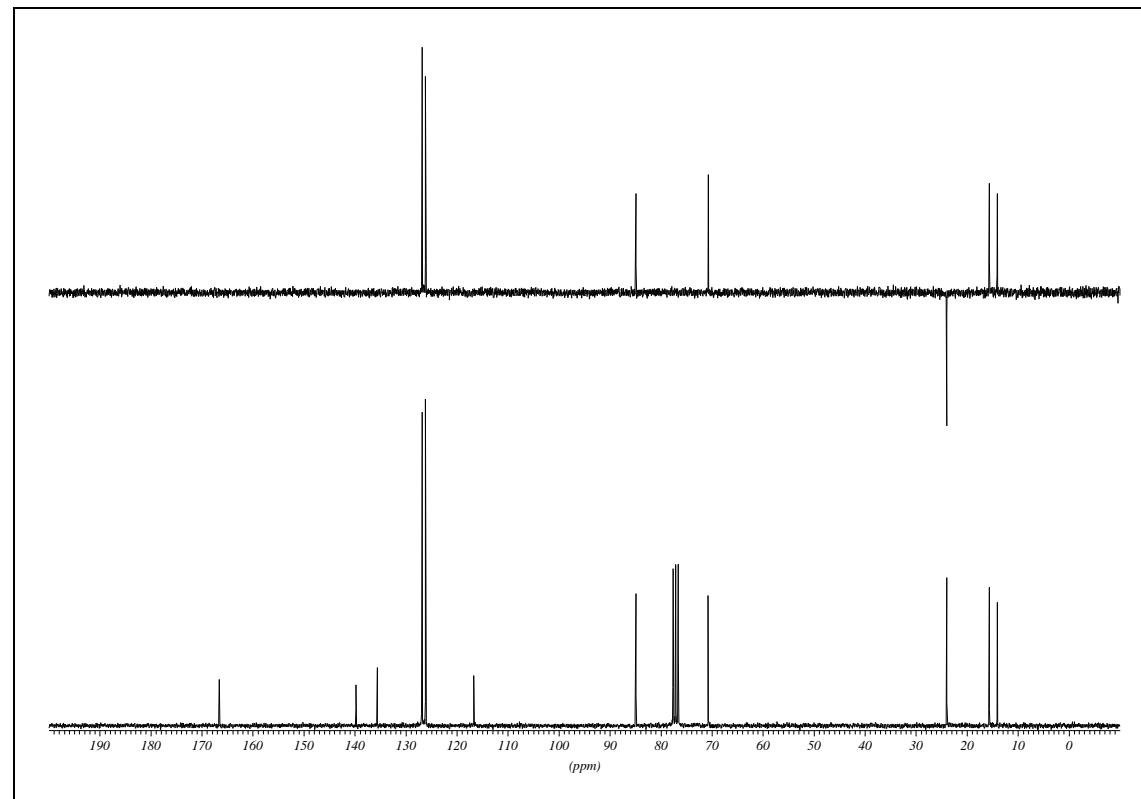
Methansulfonsäure- $\{(4S, 5S)-2-[4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-phenyl]-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl\}$ -methylester (64c)¹H NMR (250MHz, CDCl₃)¹³C NMR (62.0MHz, CDCl₃)

Methansulfonsäure- $\{(4S, 5S)$ -2-[3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-phenyl]- 5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl}methylester (64b)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

[(4S, 5S)-2-Methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-acetonitril (73)

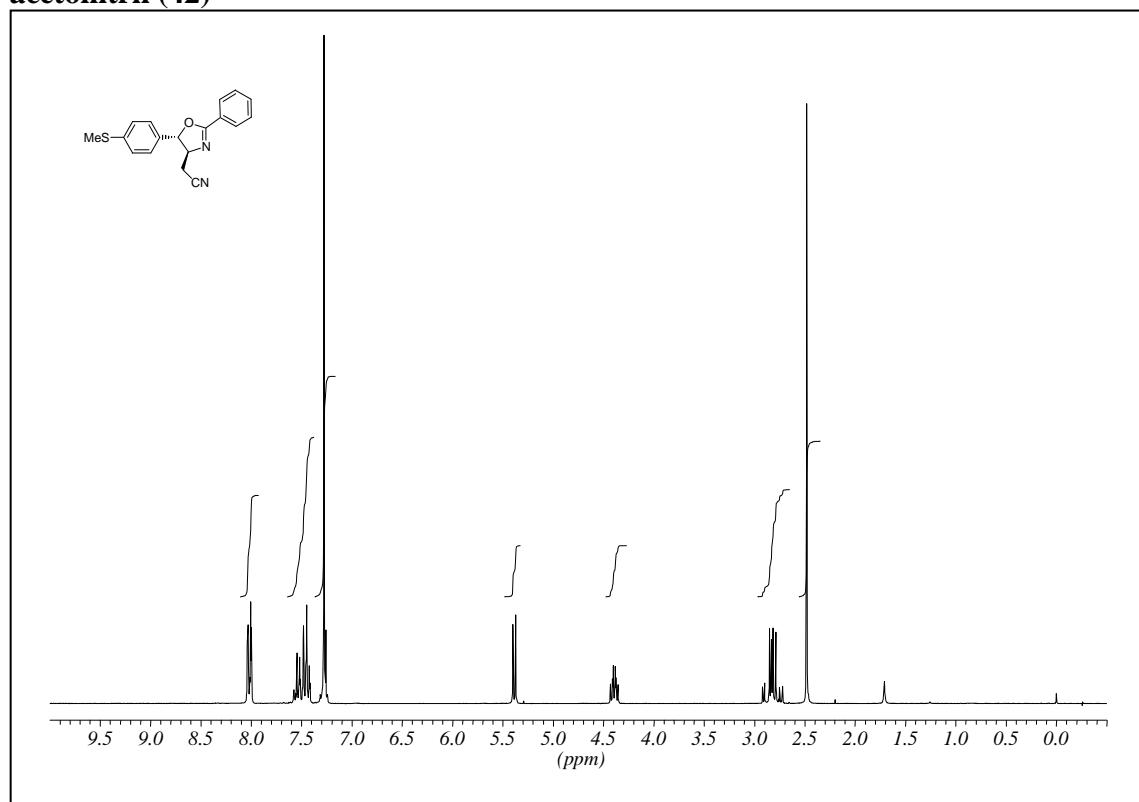


^1H NMR (250MHz, CDCl_3)

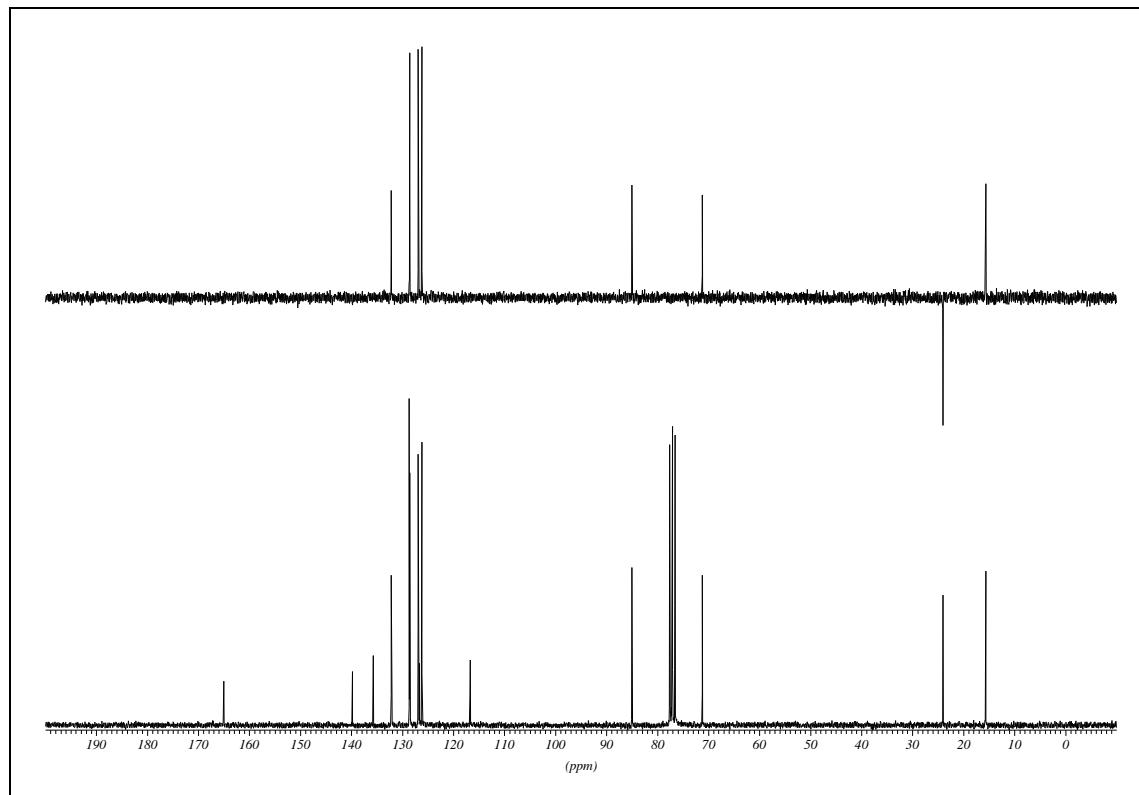


^{13}C NMR (62.0MHz, CDCl_3)

[(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl]-acetonitril (42)

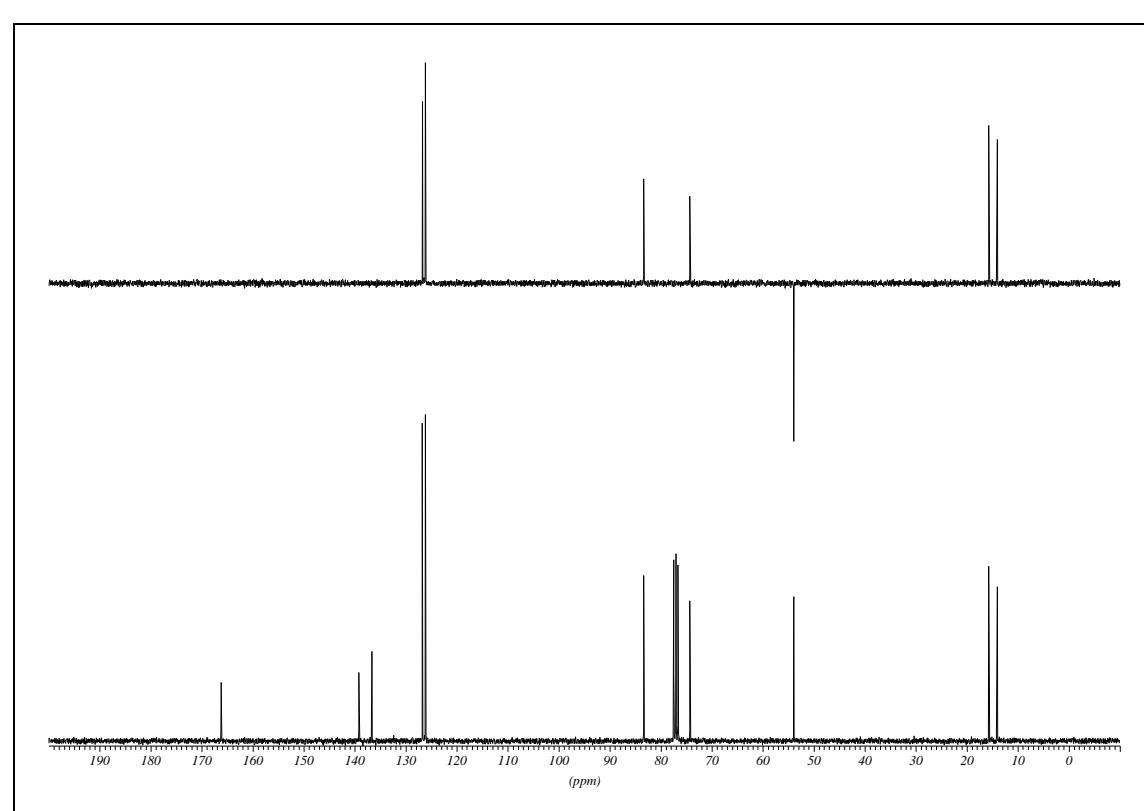
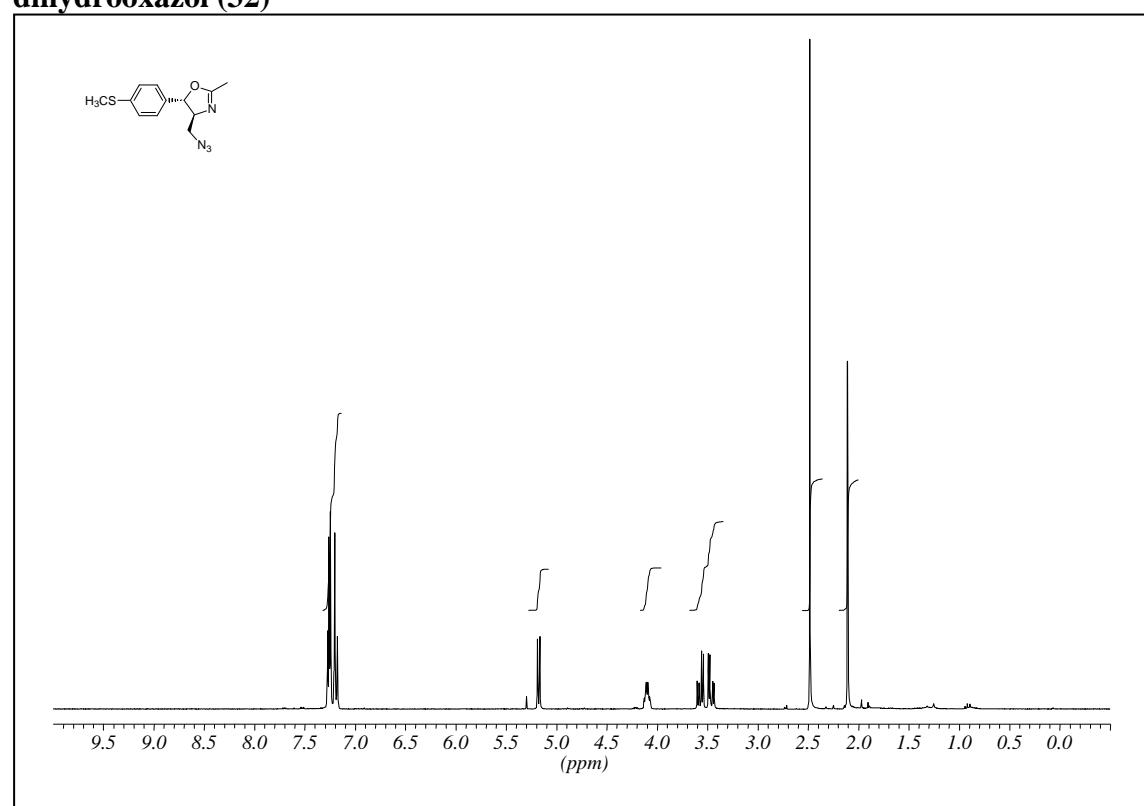


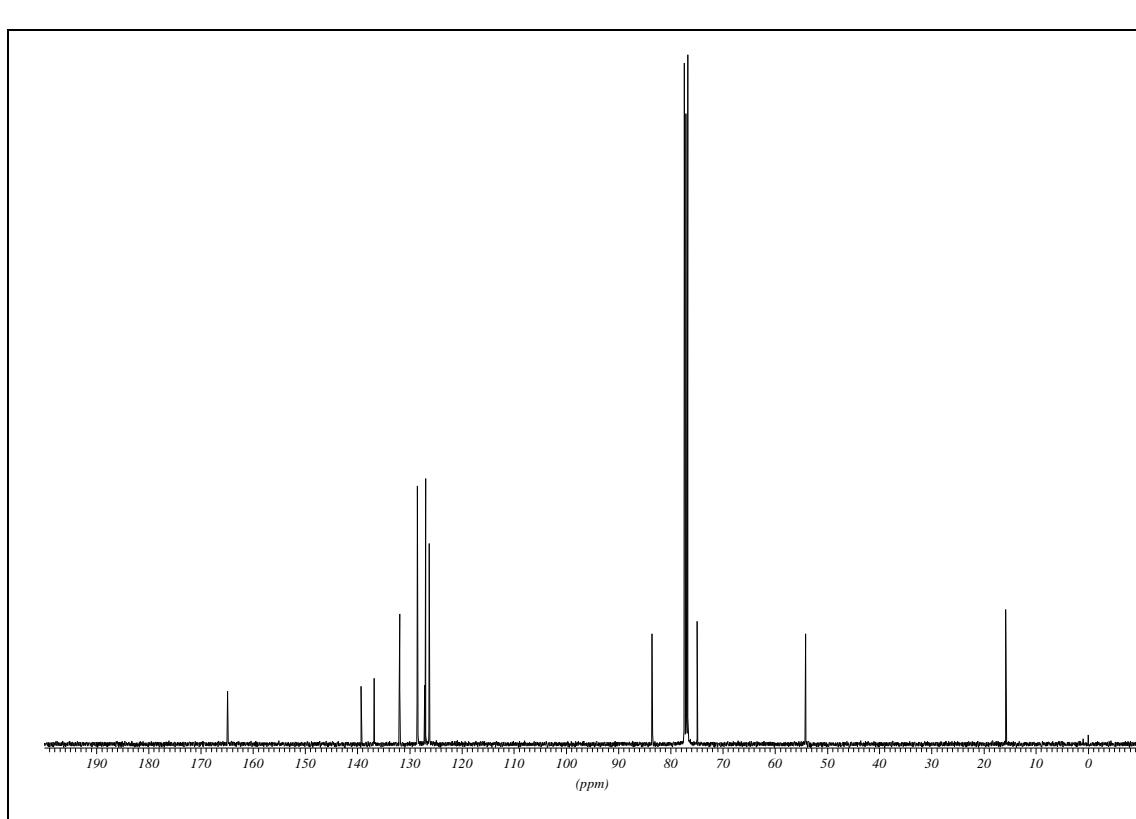
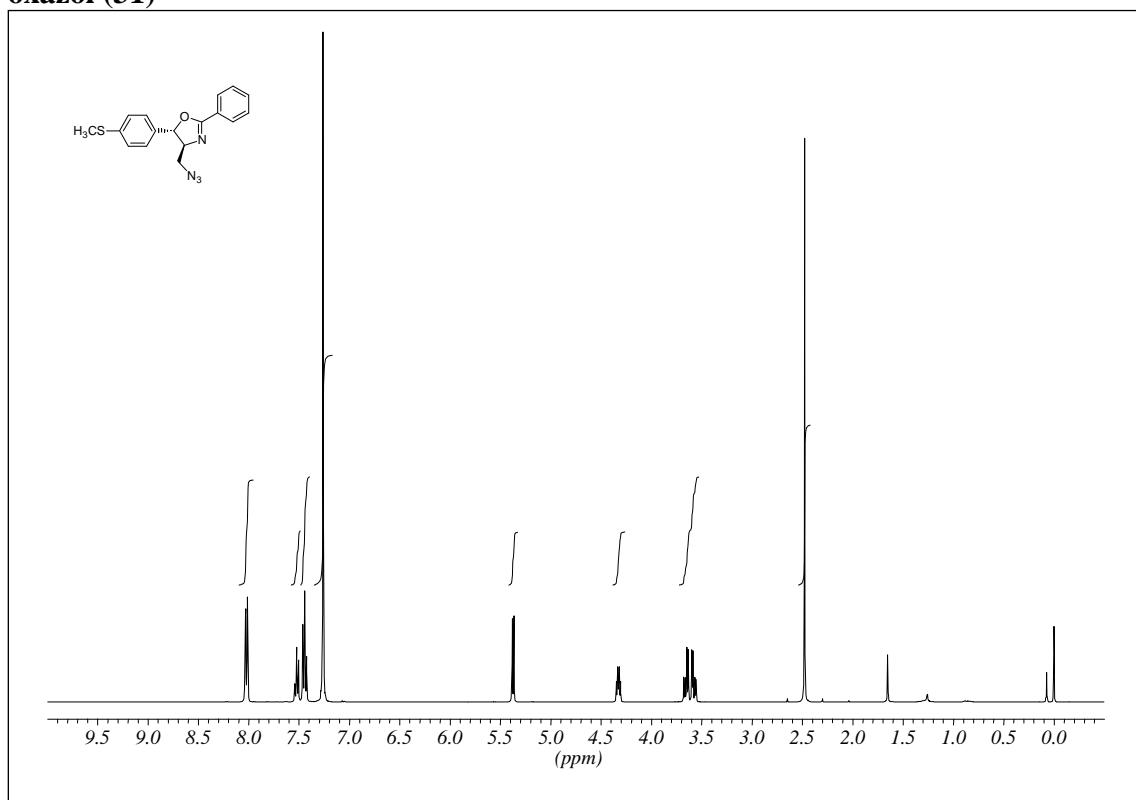
¹H NMR (250MHz, CDCl₃)



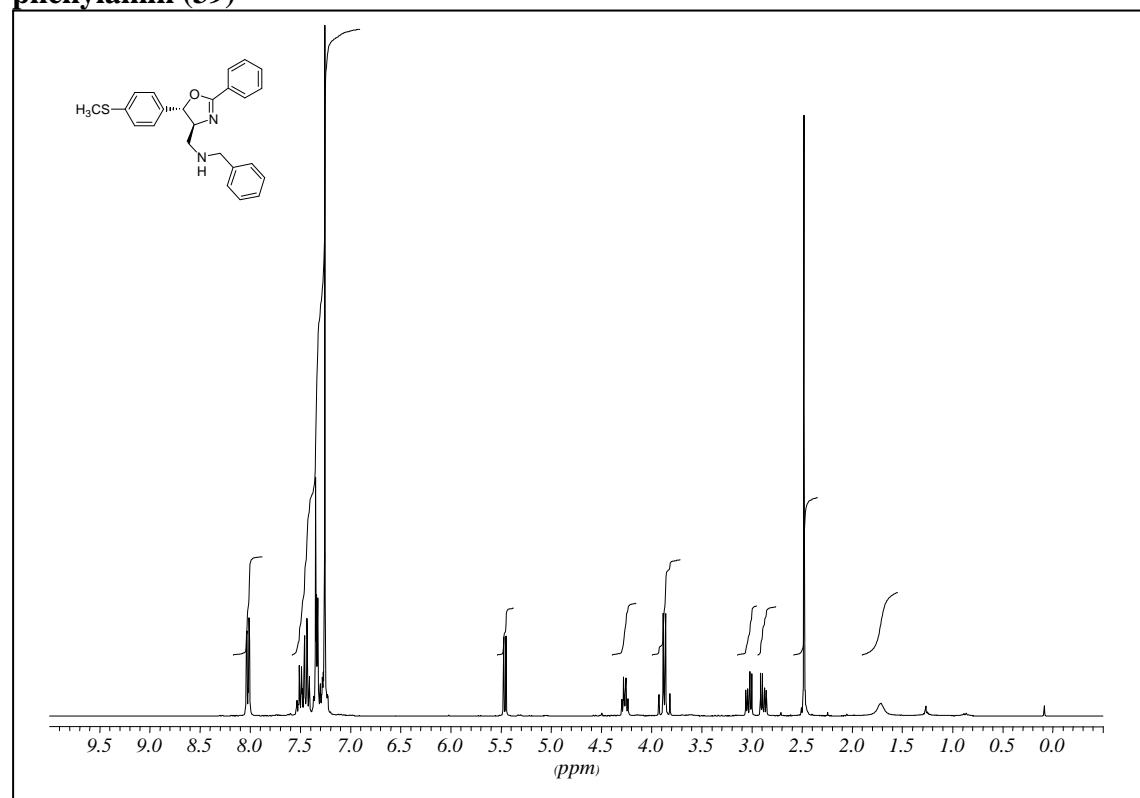
¹³C NMR (62.0MHz, CDCl₃)

(4S, 5S)-(4-Azidomethyl-2-methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol (32)

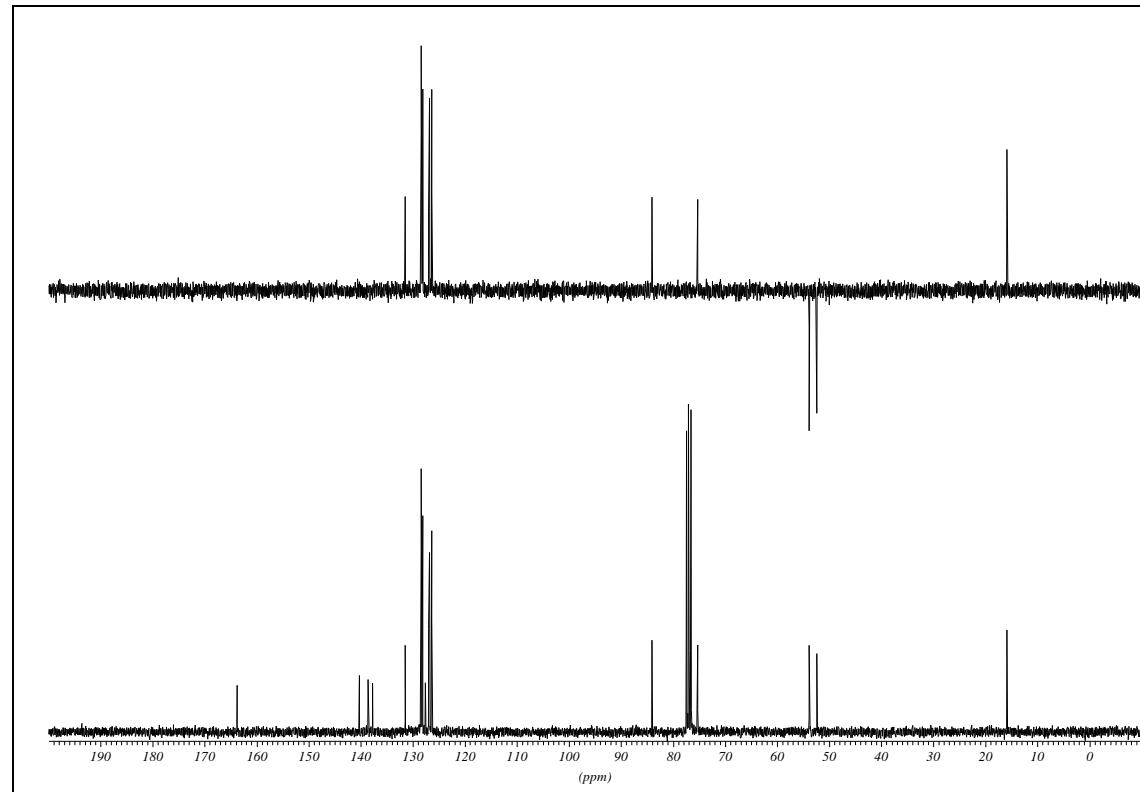


(4S, 5S)-4-Azidomethyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol (31)

[(4S, 5S)-5-(4-Methylsulfonylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-phenylamin (39)

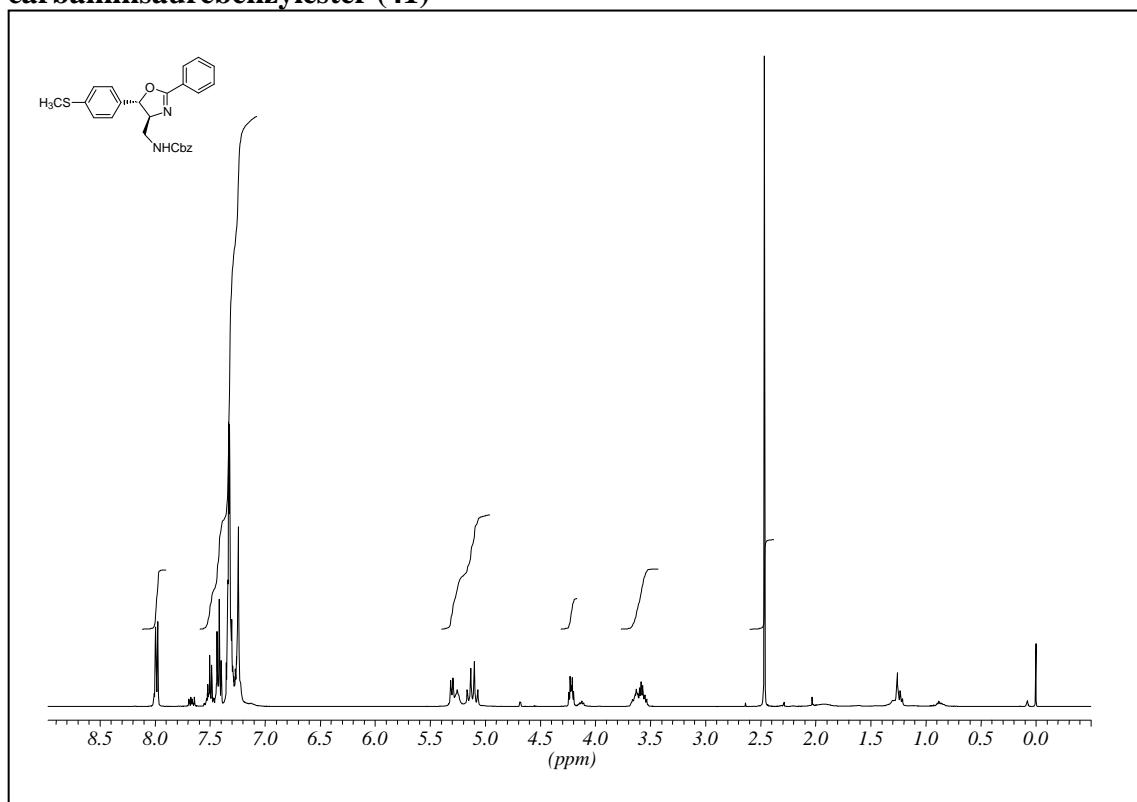


^1H NMR (300MHz, CDCl_3)

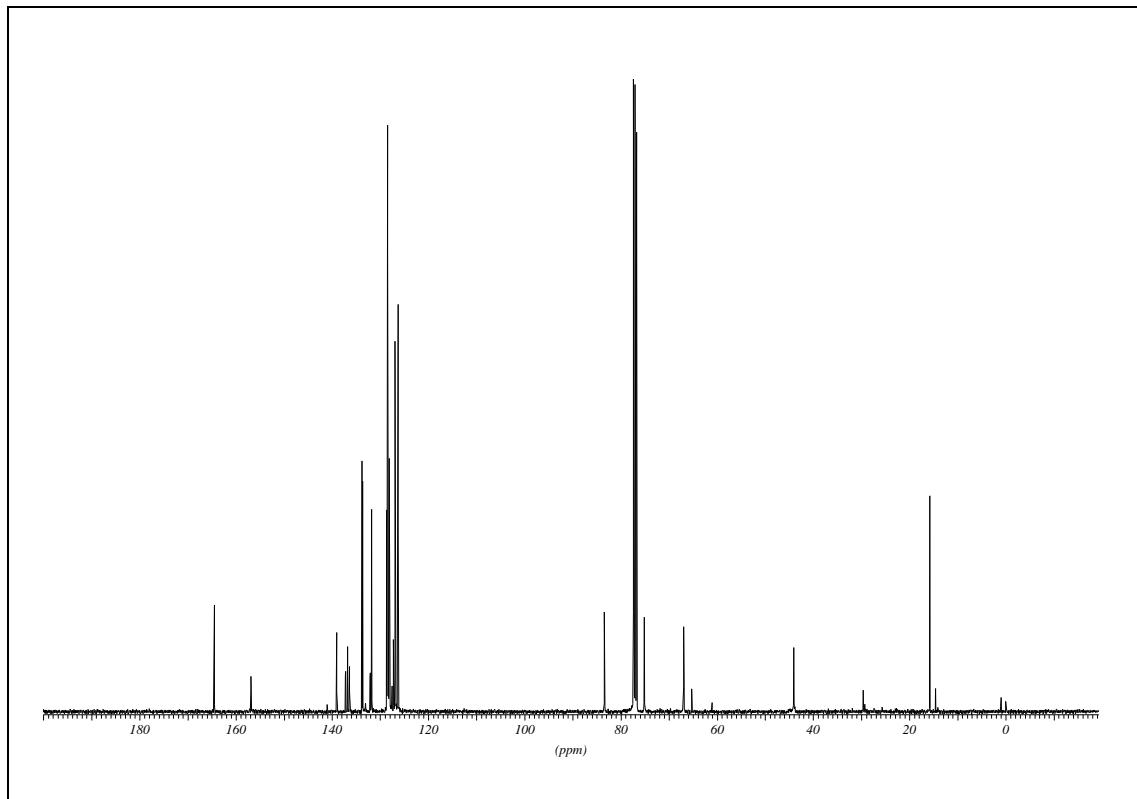


^{13}C NMR (75.5MHz, CDCl_3)

[(4S, 5S)- 5-(4-Methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-carbaminsäurebenzylester (41)

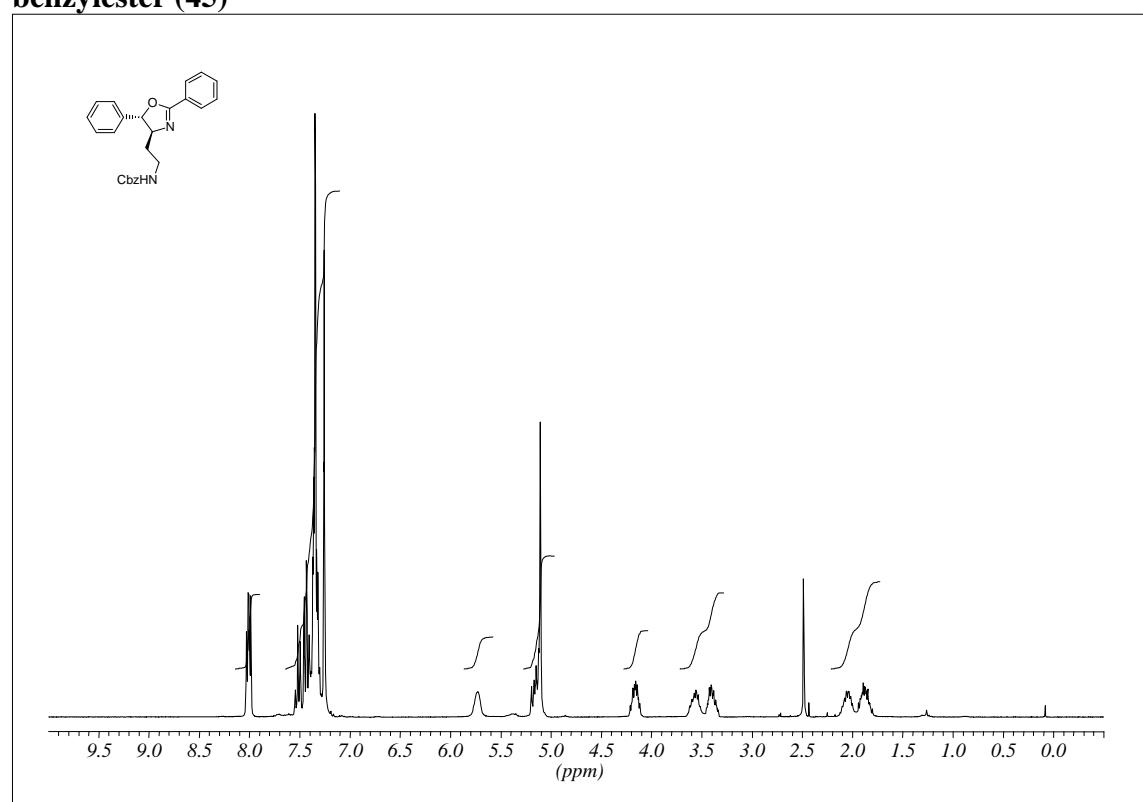


^1H NMR (400MHz, CDCl_3)

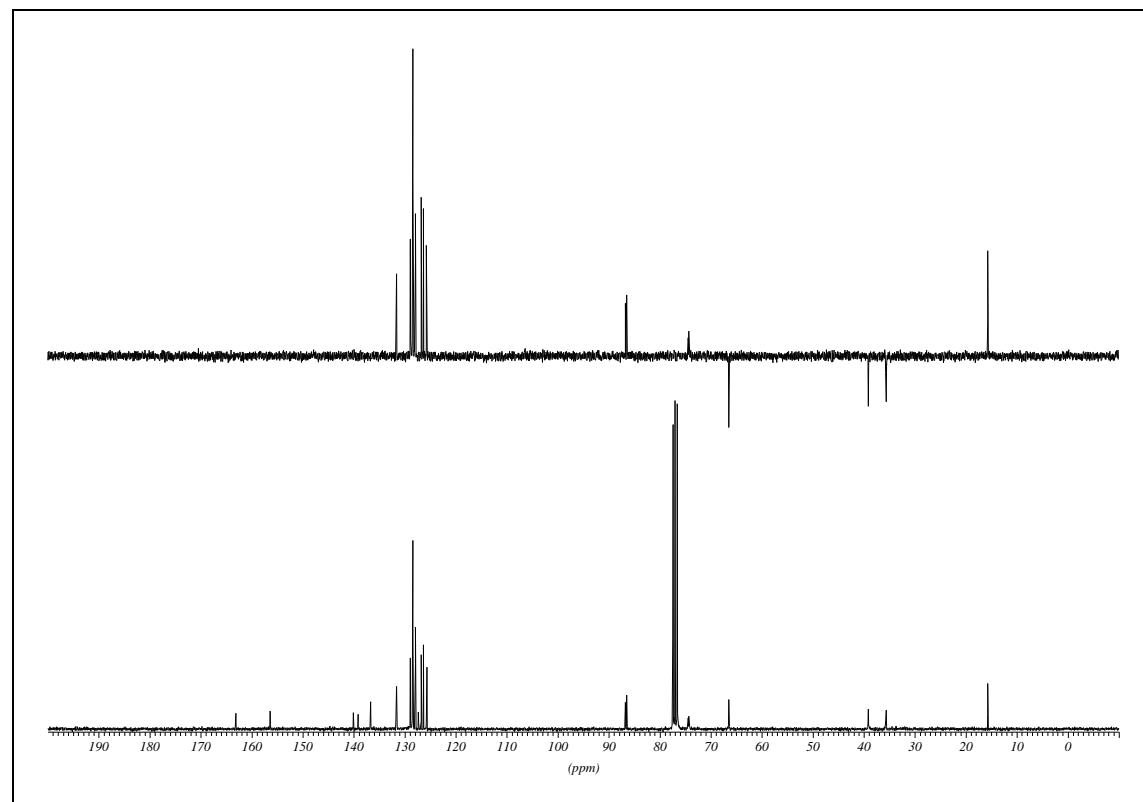


^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3)

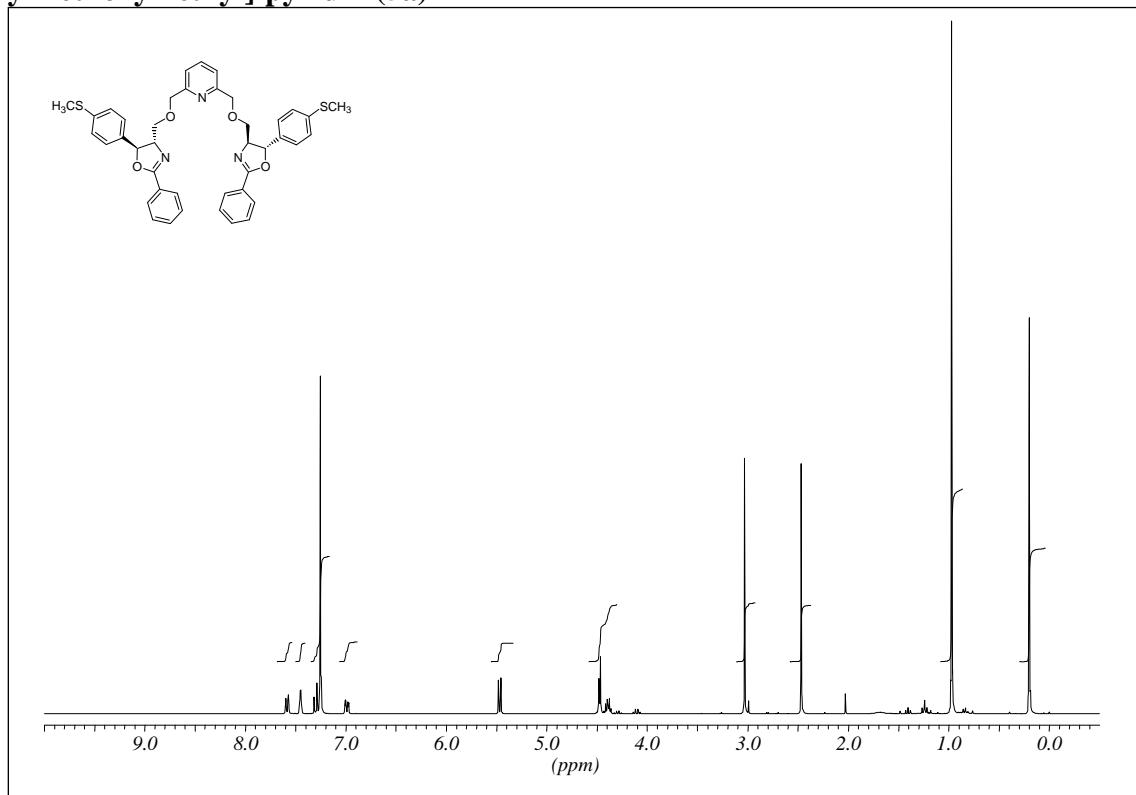
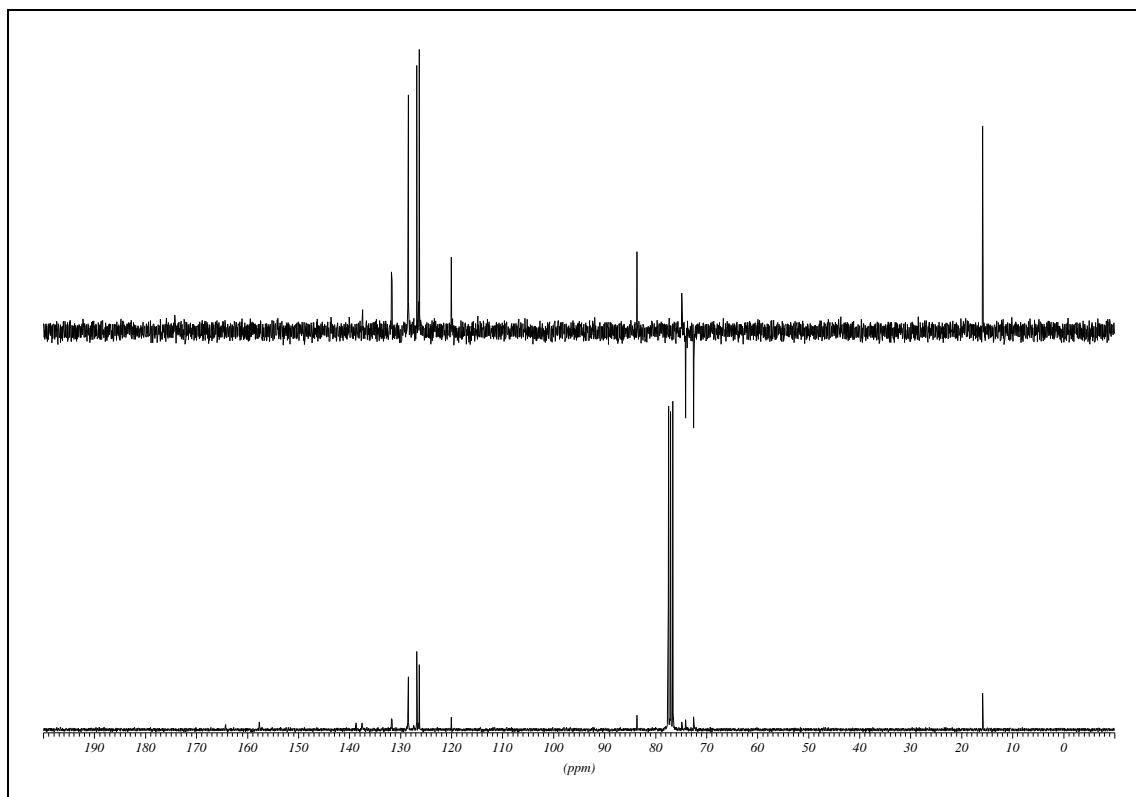
(4S, 5S)-[2-(2,5-Diphenyl-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-carbaminsäure-benzylester (45)

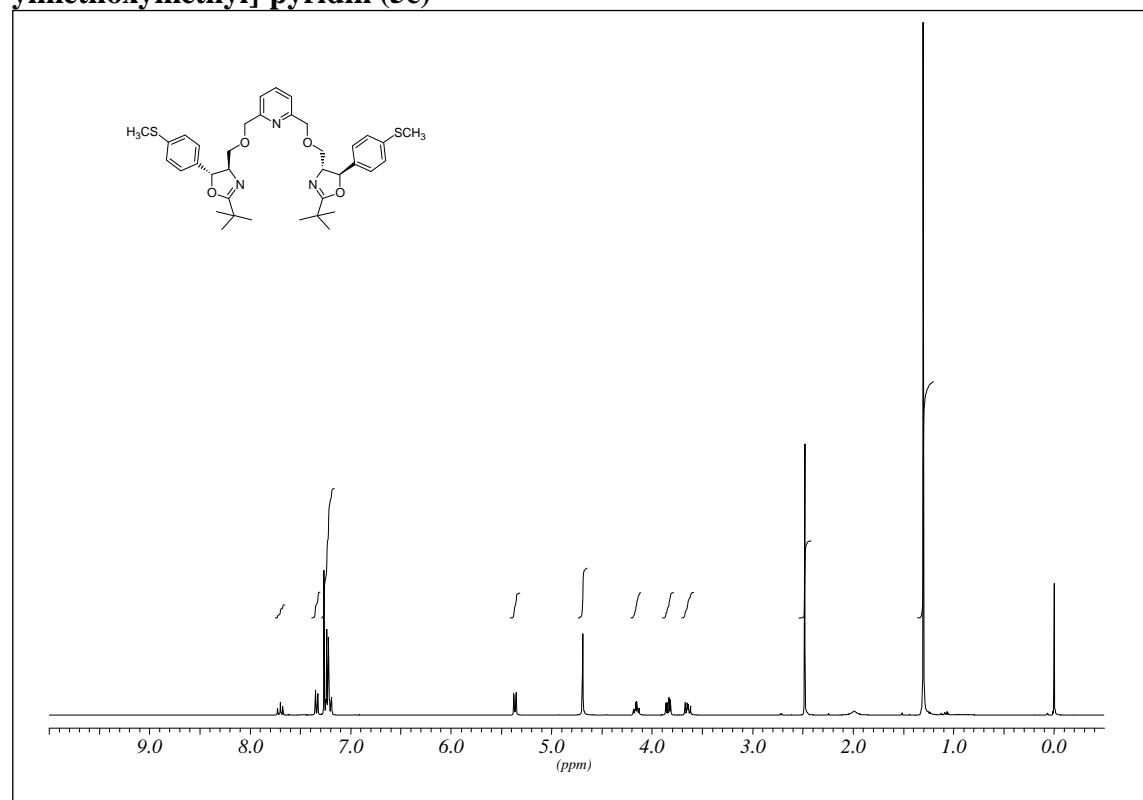
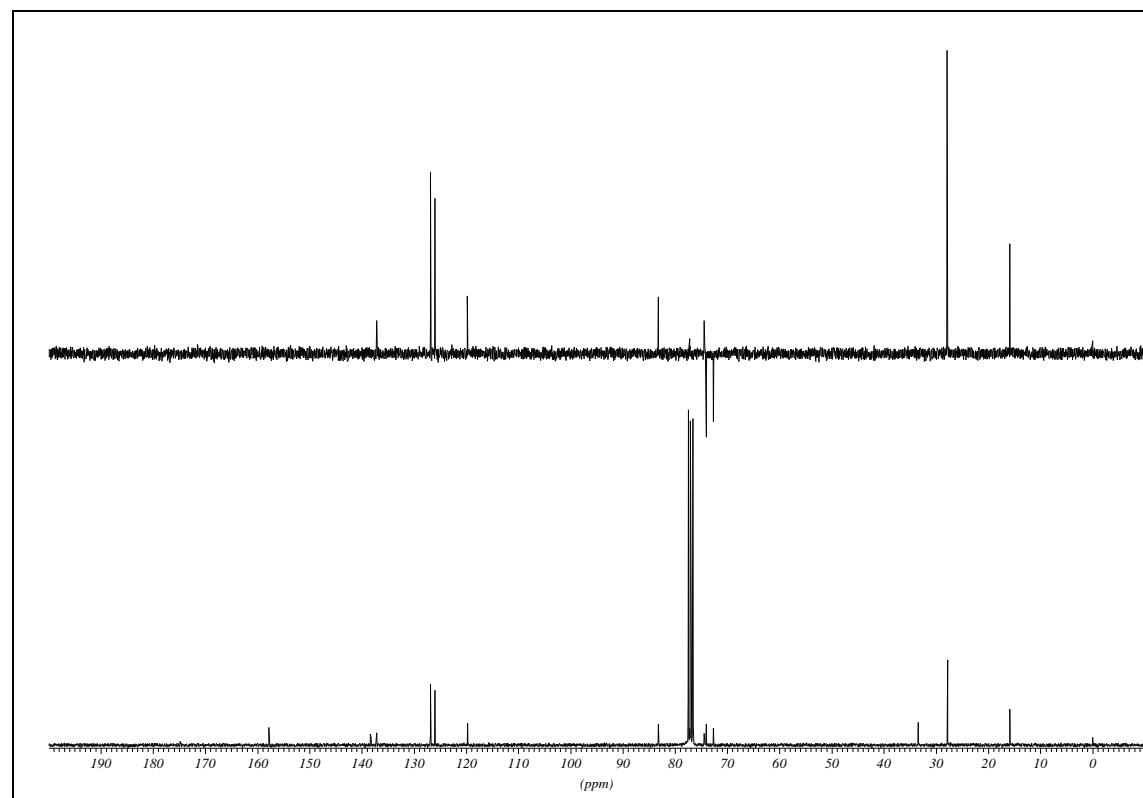


¹H NMR (300MHz, CDCl₃)

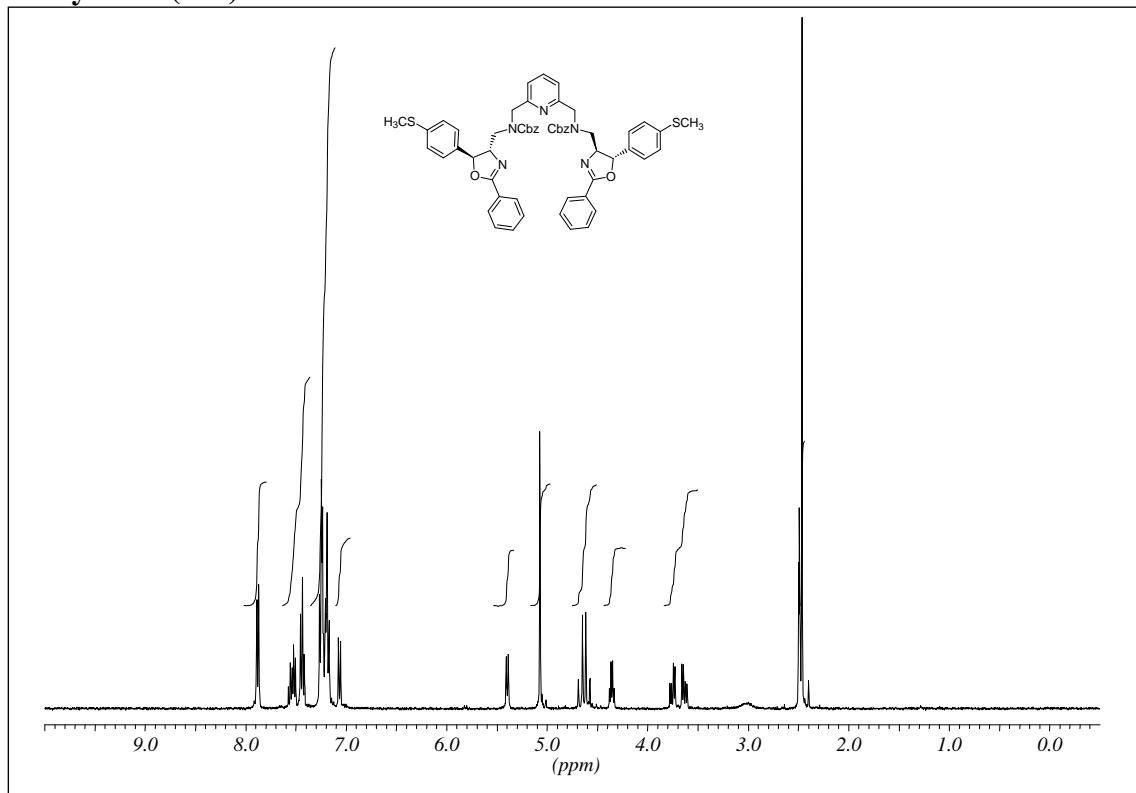


¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

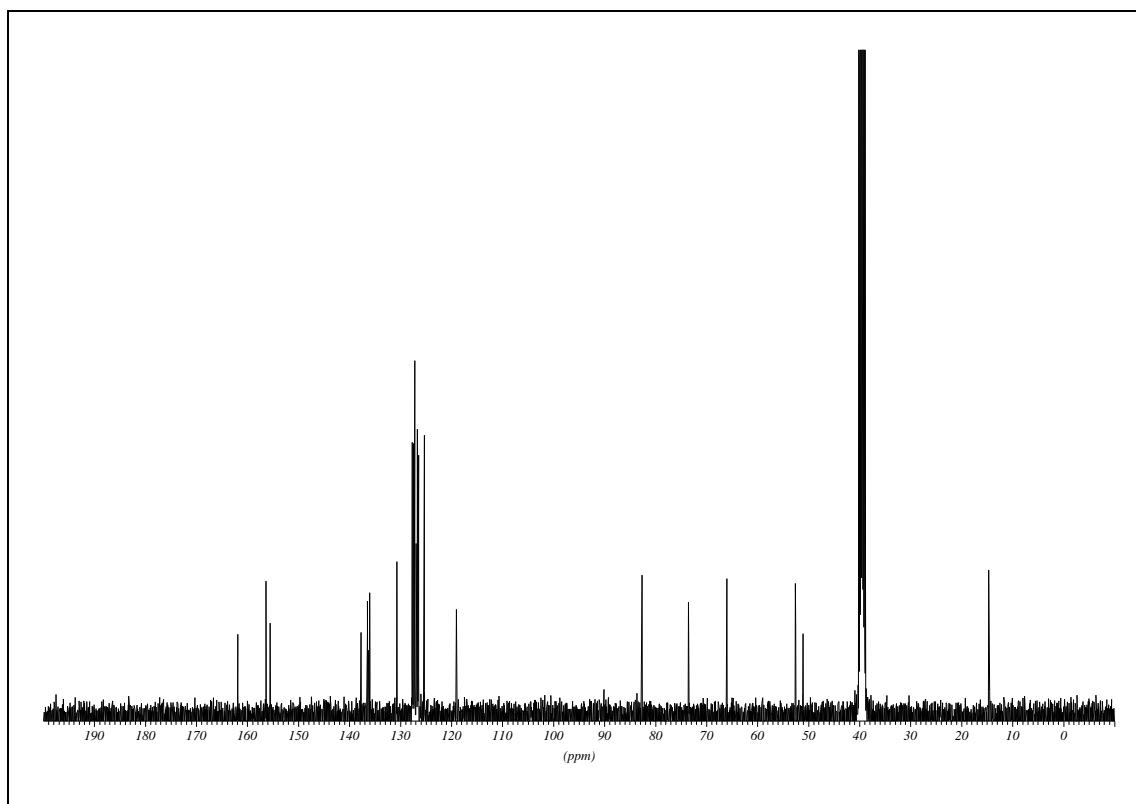
2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanyl-phenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethoxymethyl]-pyridin (5a)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethoxymethyl]-pyridin (5c)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

[6-((Benzylloxycarbonyl-(4S, 5S)-[5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-amino)-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-[4S, 5S)-[5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-carbaminsäurebenzylester (46a)]

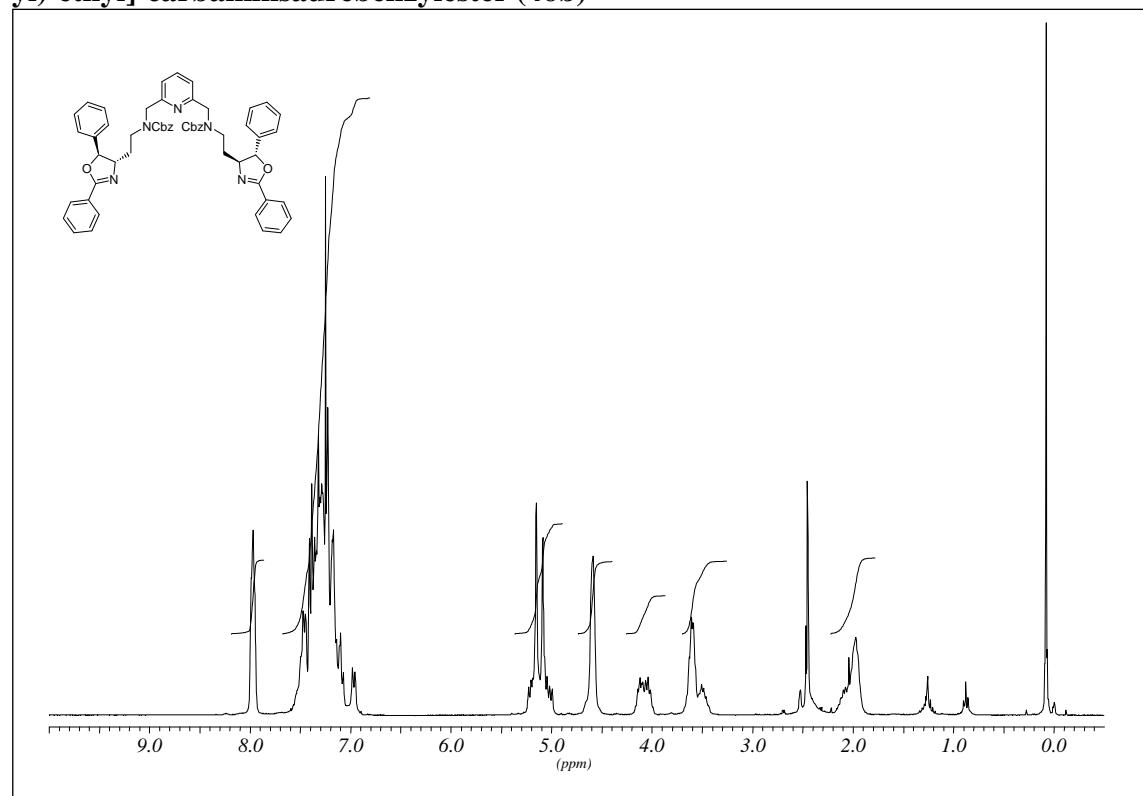


^1H NMR (400MHz, DMSO, 393K)

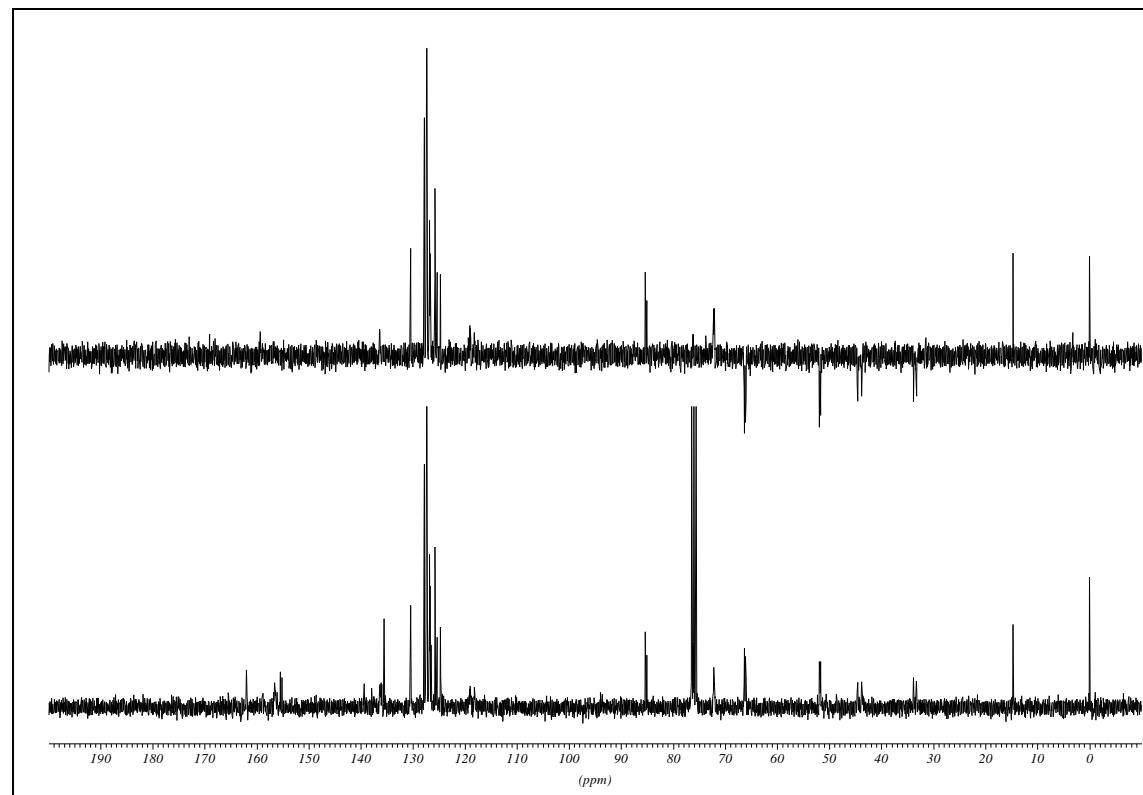


^{13}C NMR (100.6MHz, DMSO, 393K)

[6-({Benzylloxycarbonyl-[2-(2,5-diphenyl-(4S, 5S)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-amino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-[2-(2,5-diphenyl-(4S, 5S)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-ethyl]-carbaminsäurebenzylester (46b)

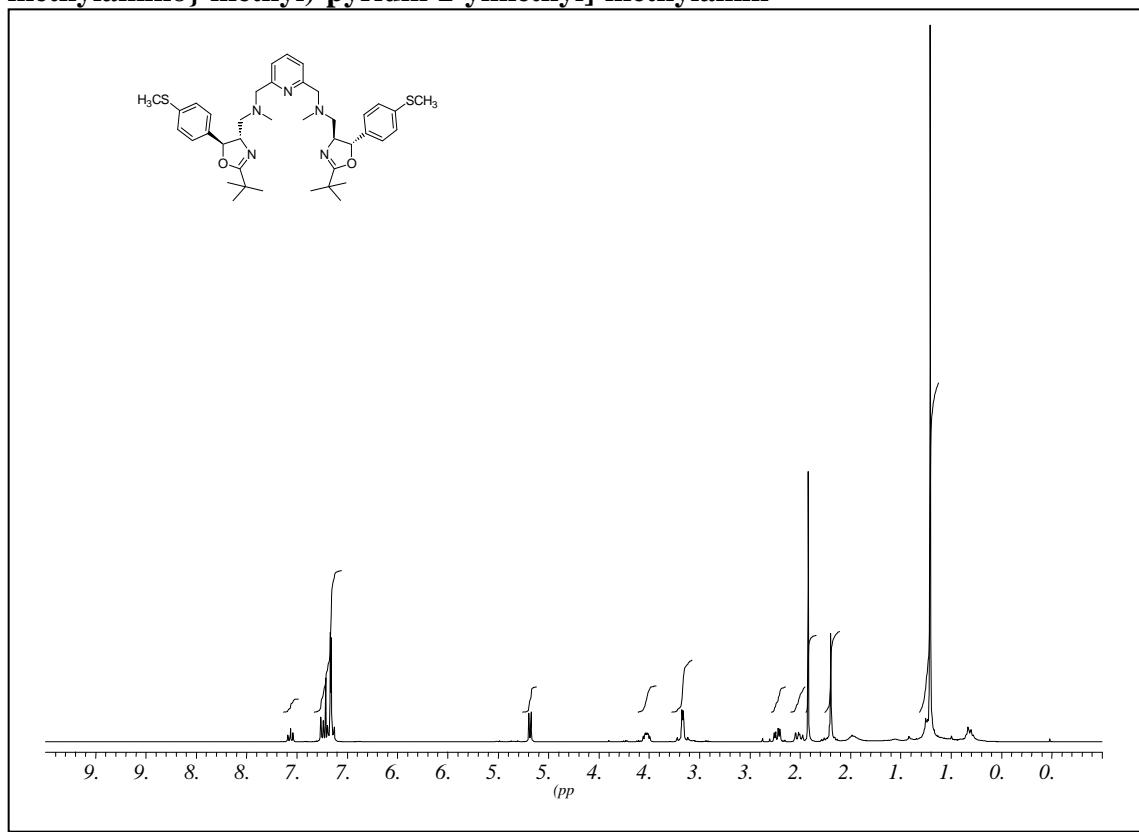


^1H NMR (300MHz, CDCl_3)

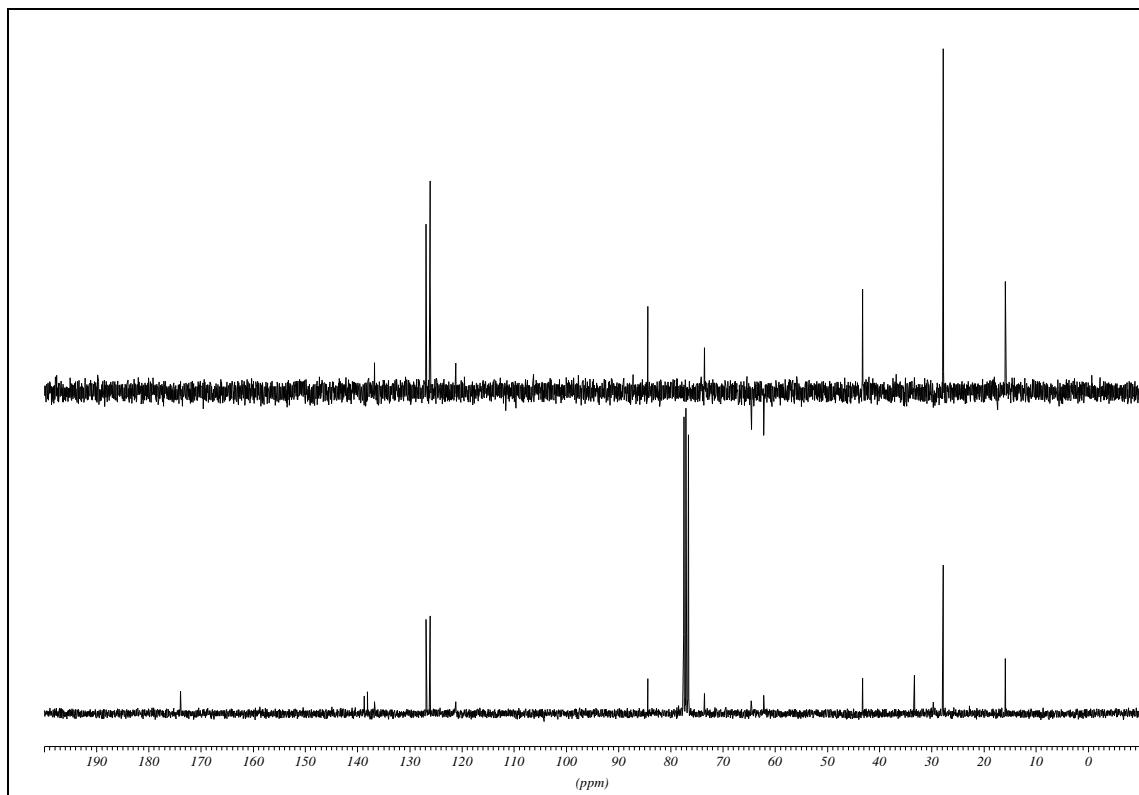


^{13}C NMR (75.5MHz, CDCl_3)

[(4*S*,5*S*)-2-*tert*-Butyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-[6-({[(4*S*,5*S*)-2-*tert*-butyl-5-(4-methylsulfanylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-methylamino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-methylamin

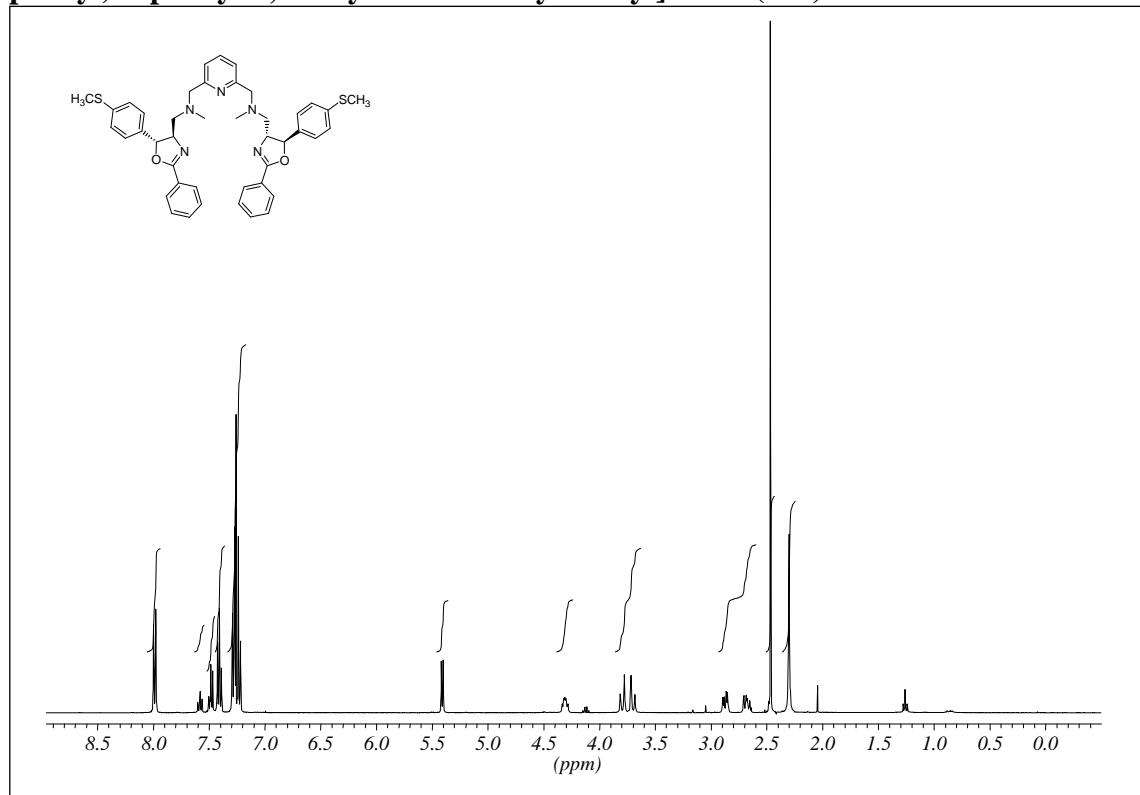


¹H NMR (300MHz, CDCl₃)

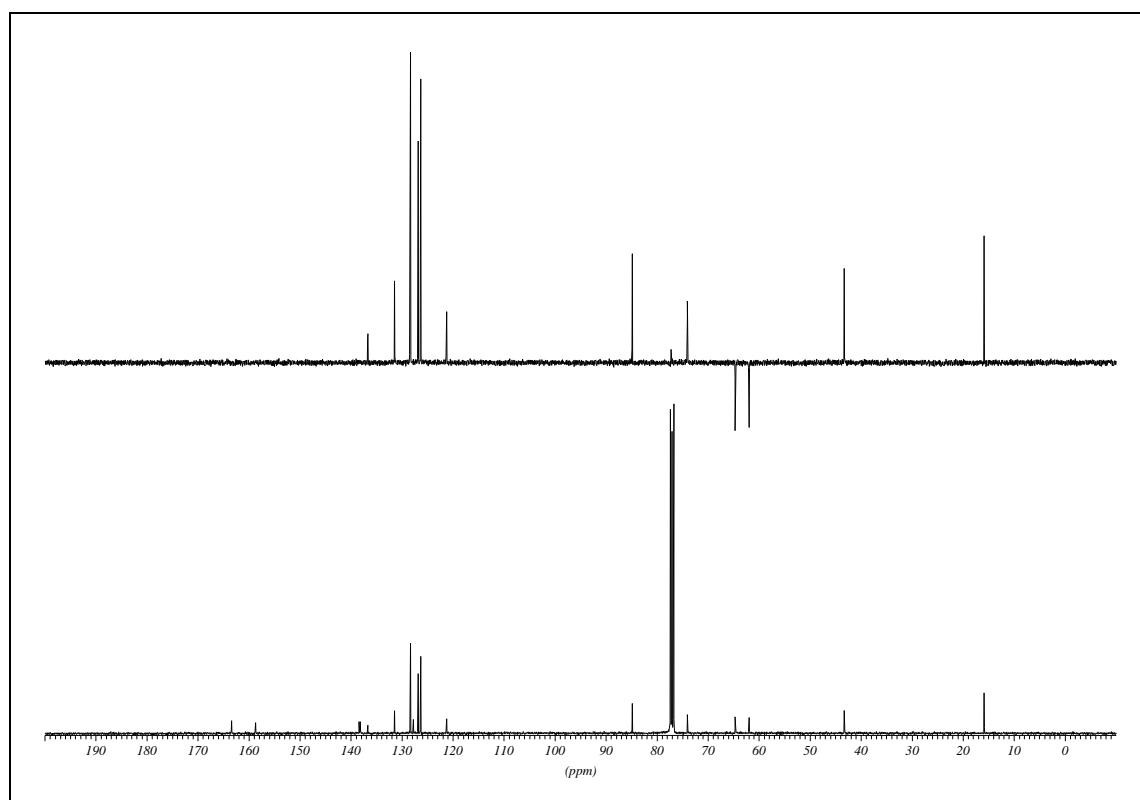


¹³C NMR (300MHz, CDCl₃)

(4S, 5S)-Methyl-[6-({methyl-[5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethyl]-amino}-methyl)-pyridin-2-ylmethyl]-[5-(4-methylsulfanyl-phenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethyl]-amin (48a)

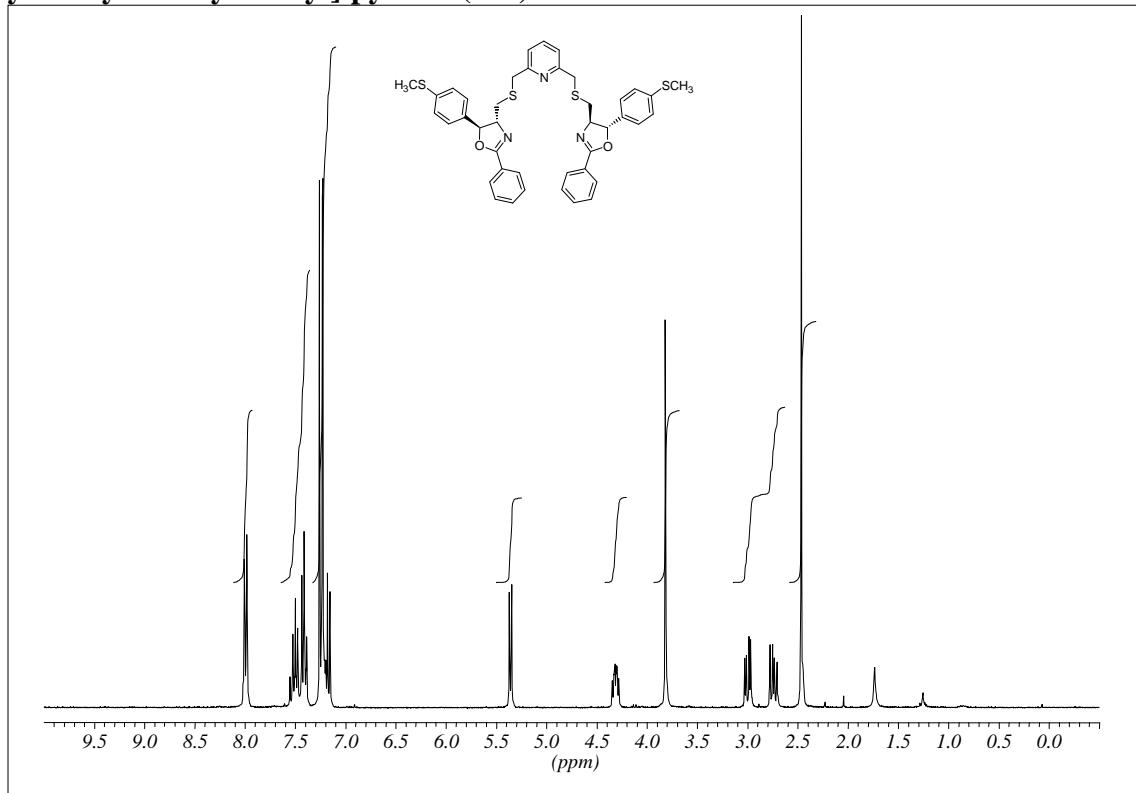


¹H NMR (400MHz, CDCl₃)

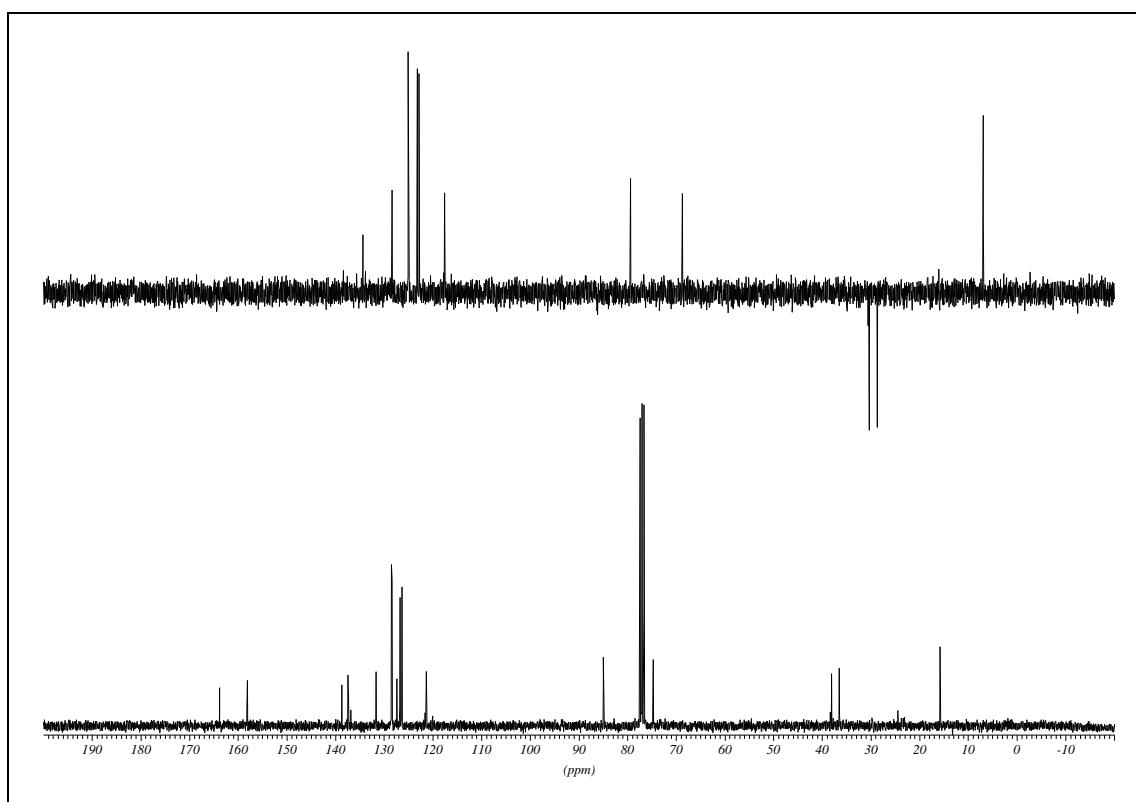


¹³C NMR (100.6MHz, CDCl₃)

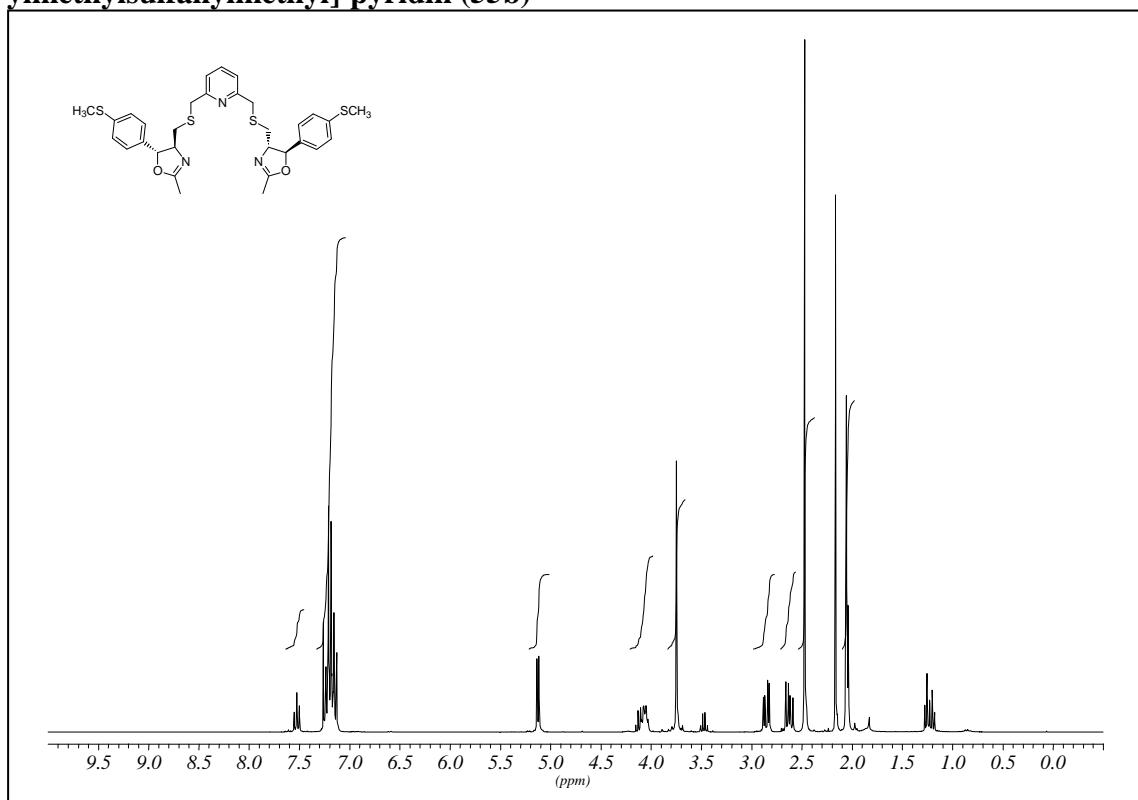
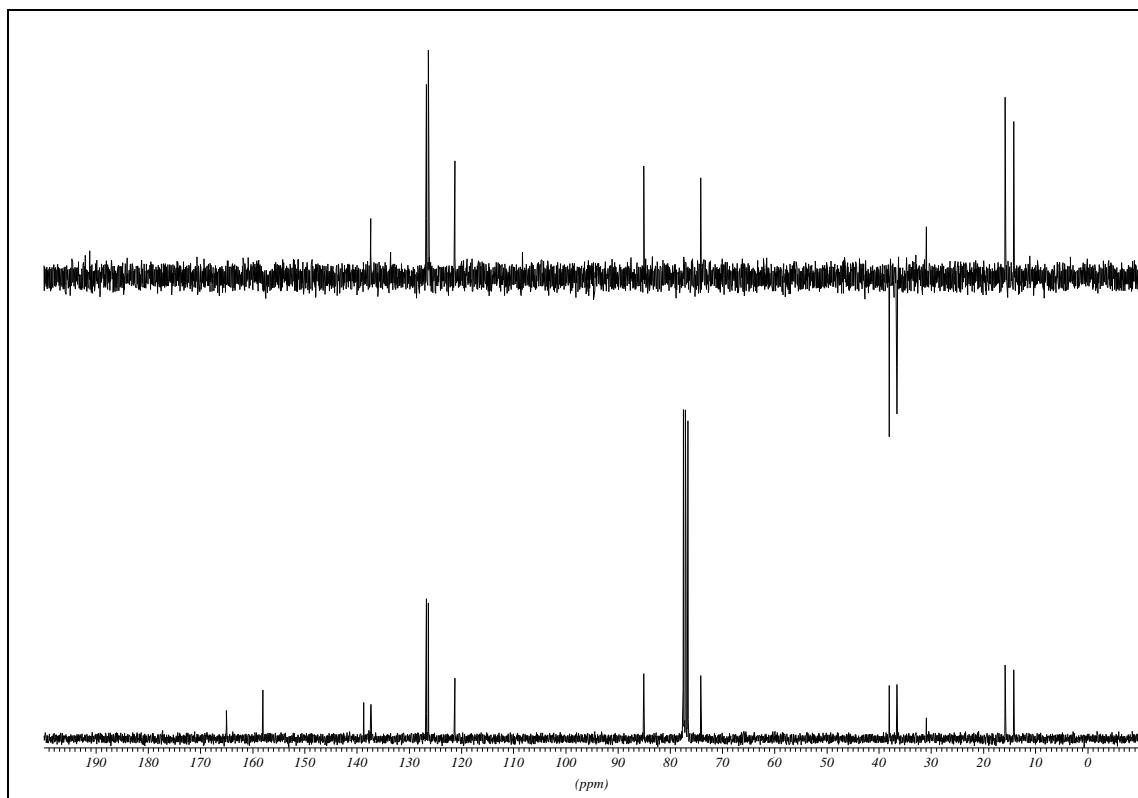
2,6-Bis-[(4*S*, 5*S*)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-phenyl-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylsulfanyl methyl]-pyridin (5a)

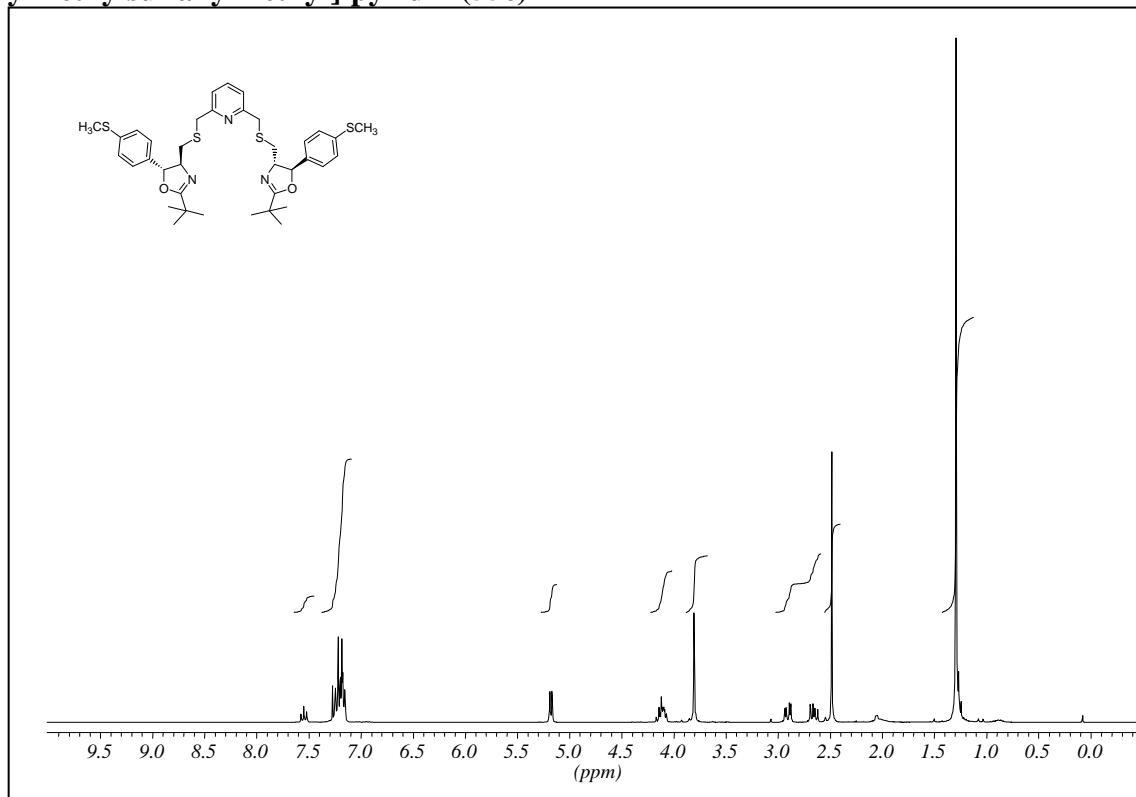
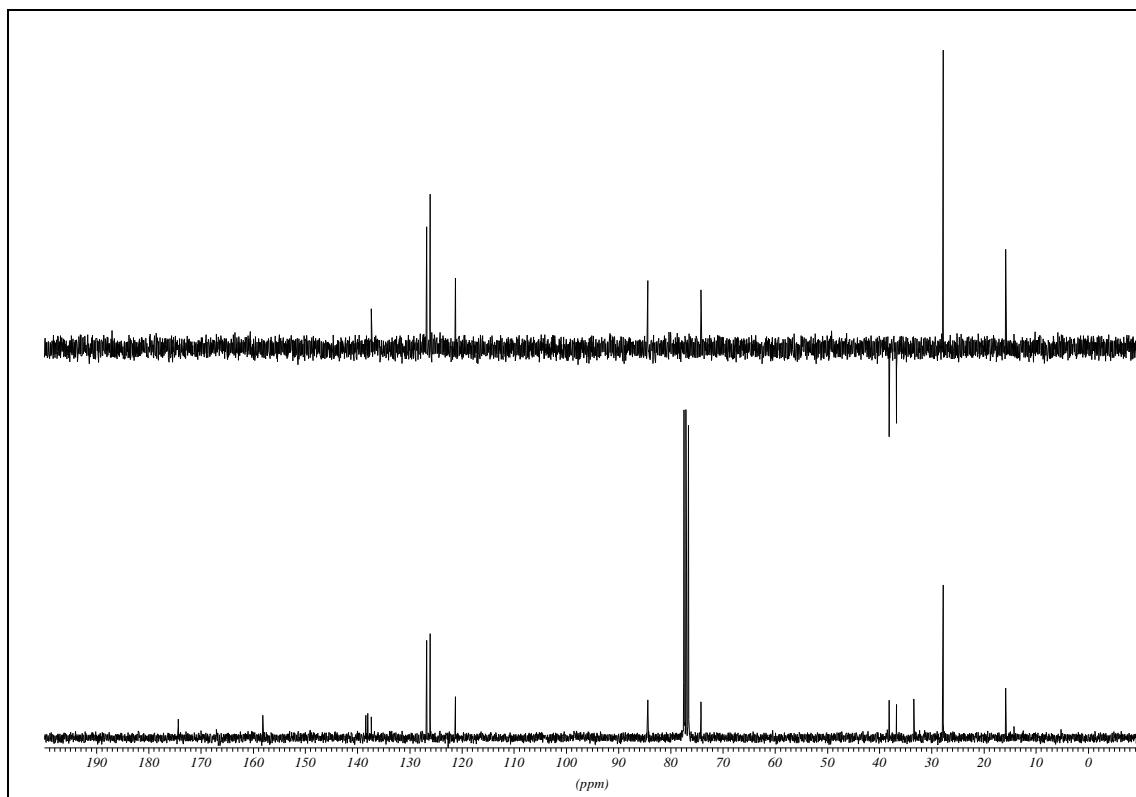


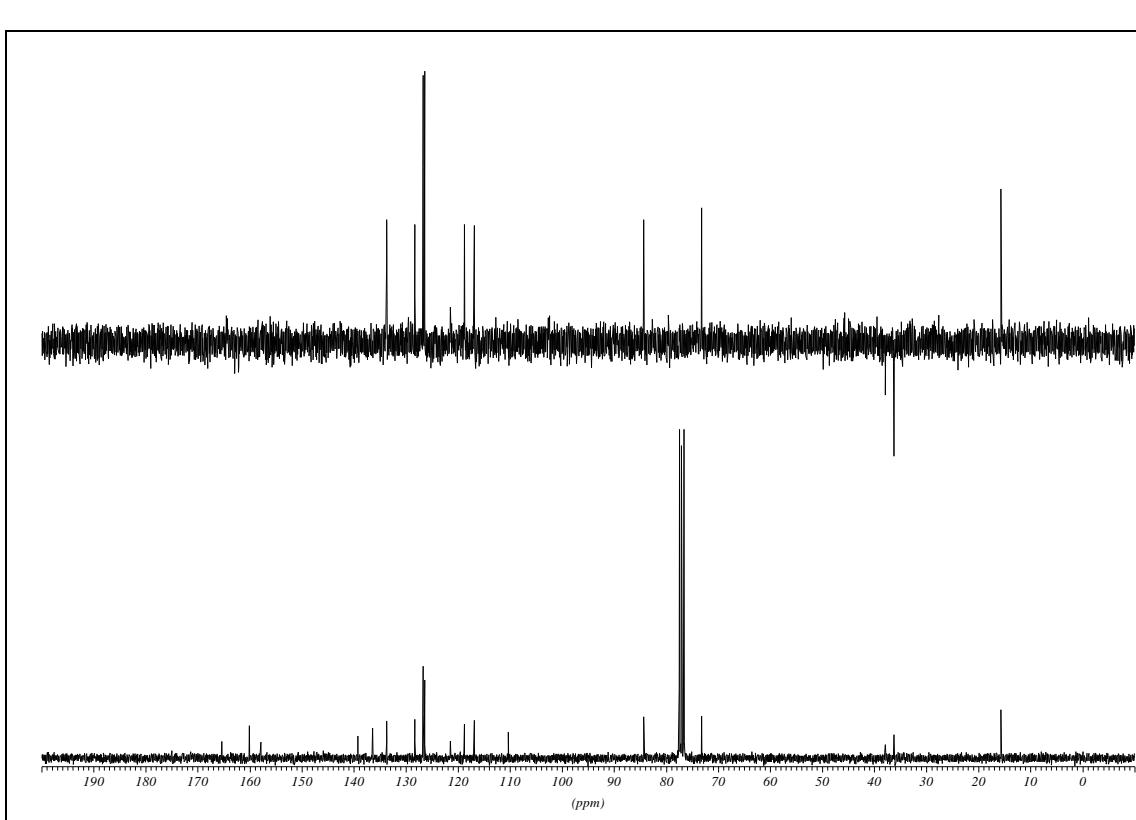
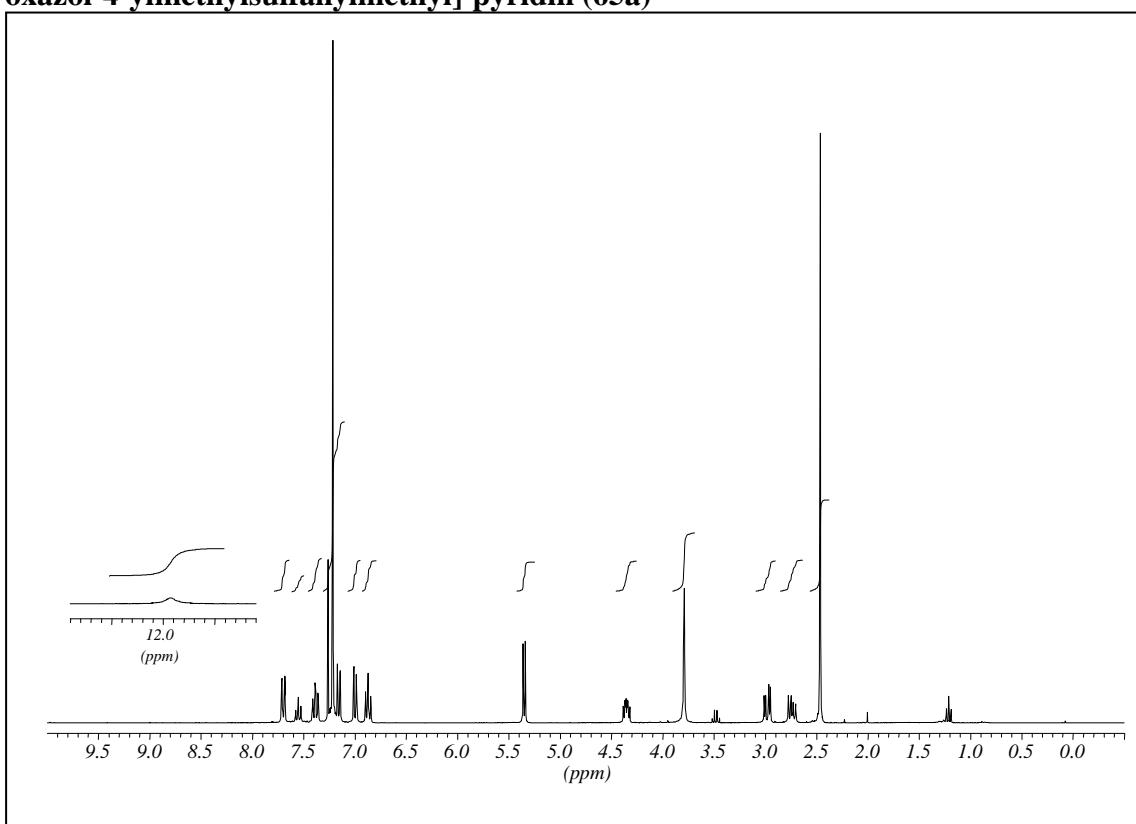
¹H NMR (300MHz, CDCl₃)

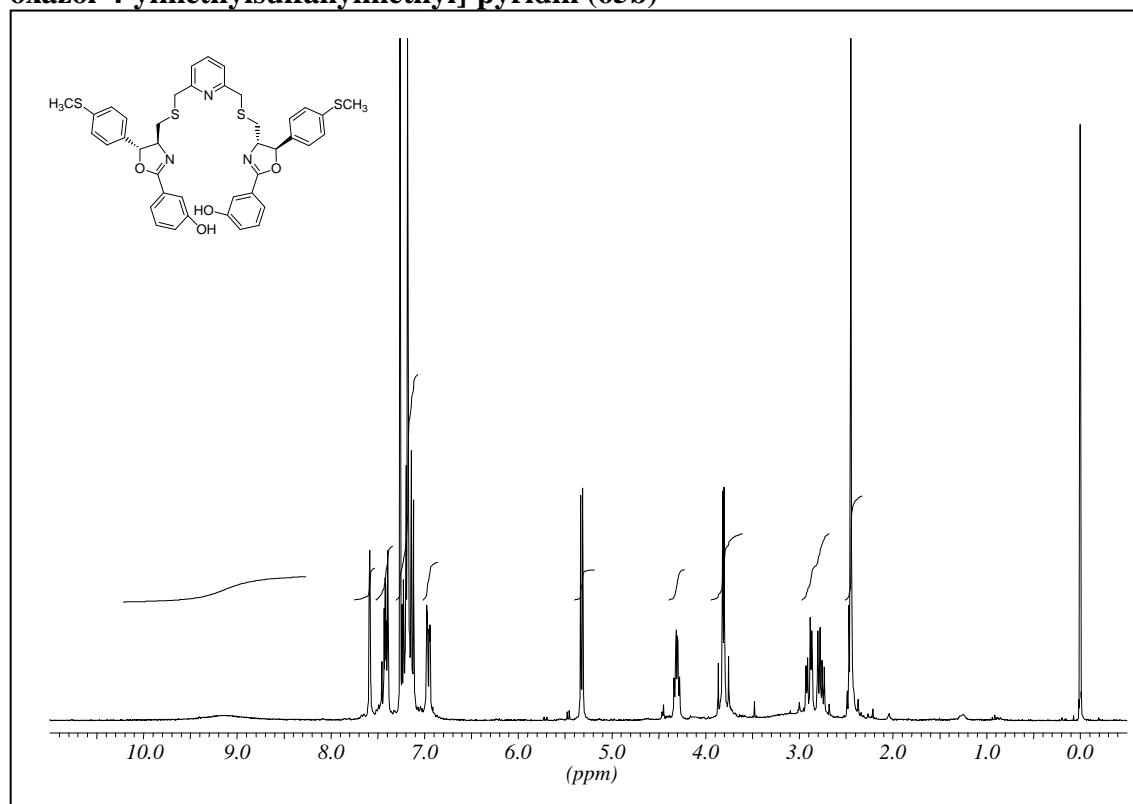
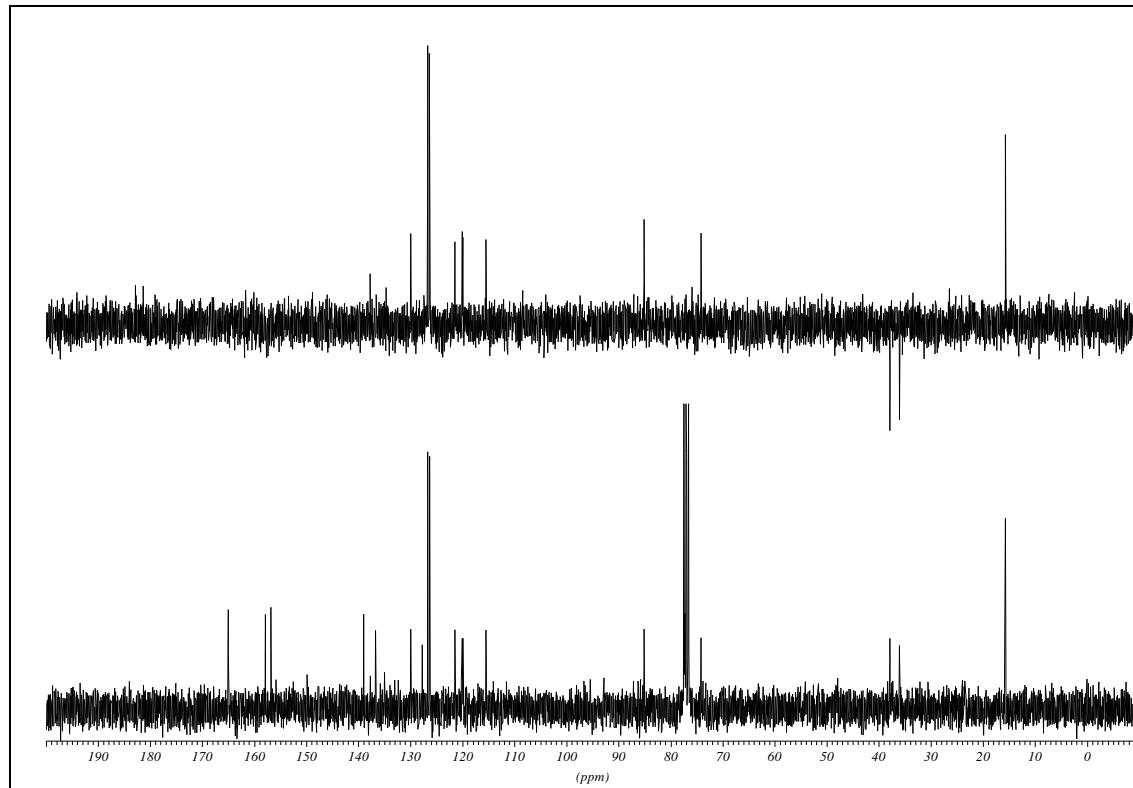


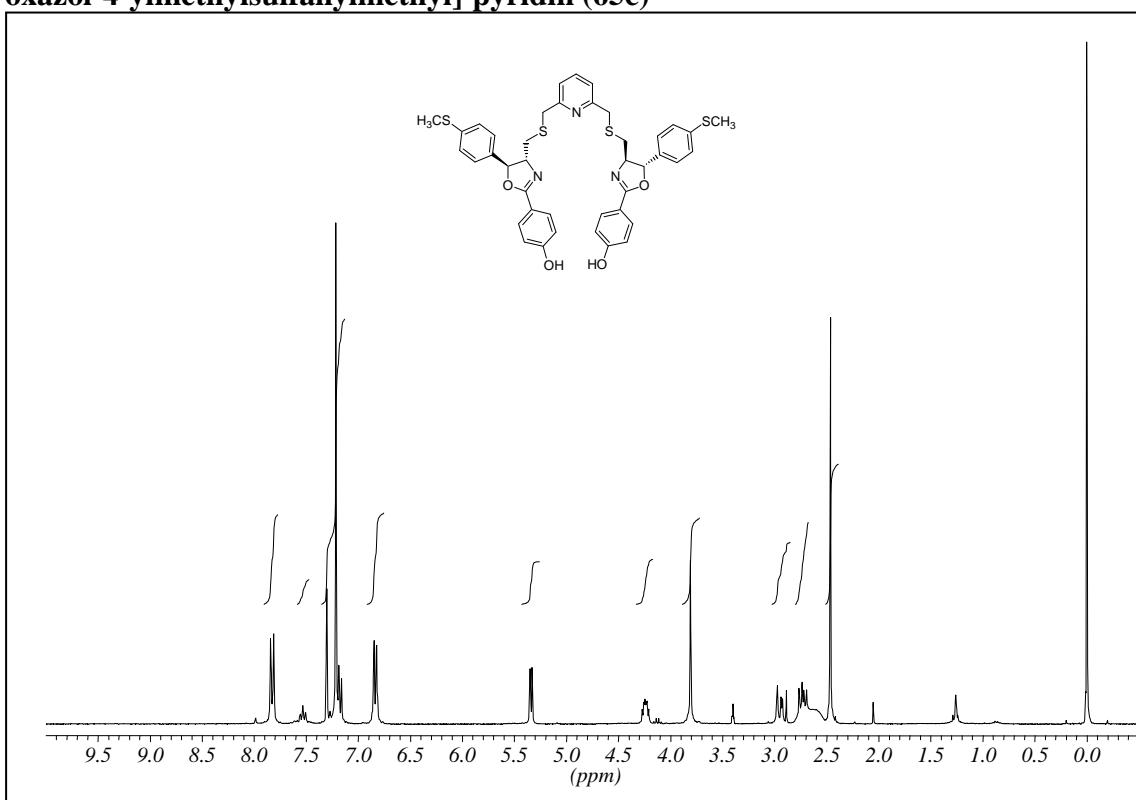
¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

2,6-Bis-[(4S, 5S)-2-methyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylsulfonylmethyl]-pyridin (55b)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

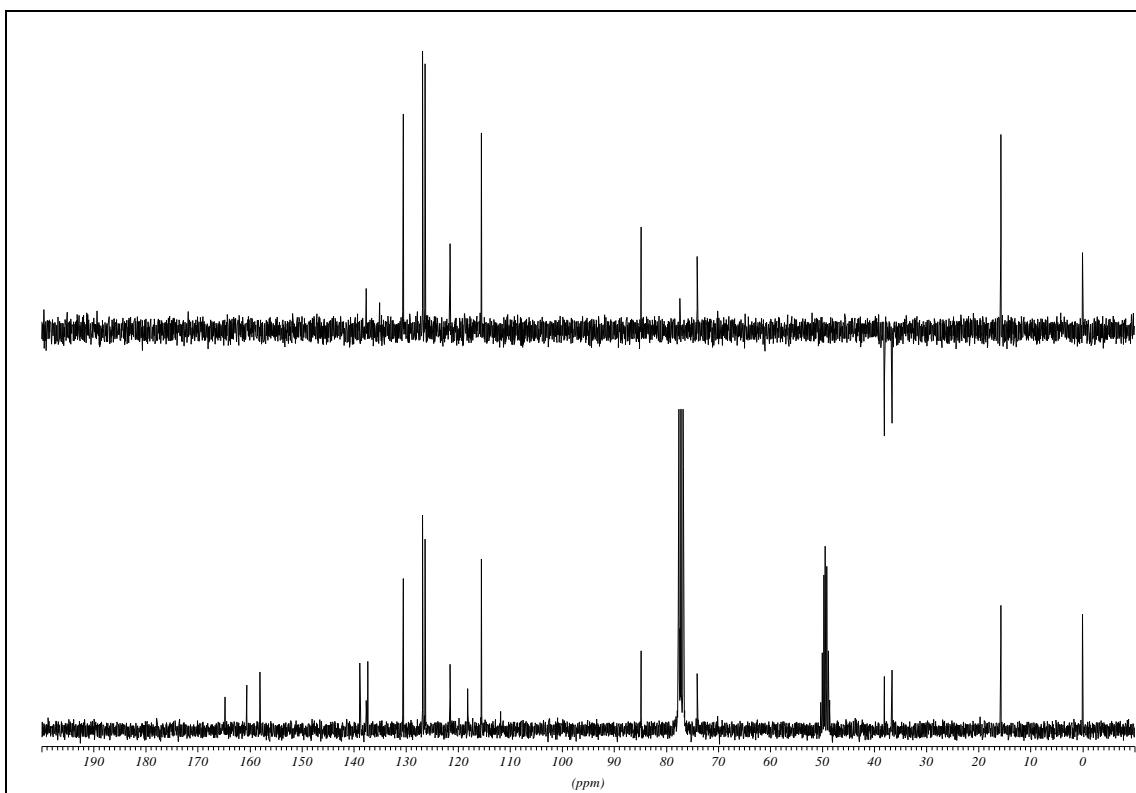
2,6-Bis-[(4S, 5S)-2-*tert*-Butyl-5-(4-methylsulfonylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-ylmethylsulfonylmethyl]-pyridin (55c)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-(2-hydroxyphenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethylsulfanyl)methyl]-pyridin (65a)

2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-2-(3-hydroxyphenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethylsulfonylmethyl]-pyridin (65b)¹H NMR (300MHz, CDCl₃)¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃)

2,6-Bis-[(4S, 5S)-5-(4-methylsulfanylphenyl)-2-(4-hydroxyphenyl-4,5-dihydro-oxazol-4-ylmethylsulfanyl)methyl]-pyridin (65c)

¹H NMR (300MHz, CDCl₃ + 1Tr. MeOD)



¹³C NMR (75.5MHz, CDCl₃+ 1Tr. MeOD)

I. Röntgenographische Daten

I.1 Röntgenstrukturanalyse von 21

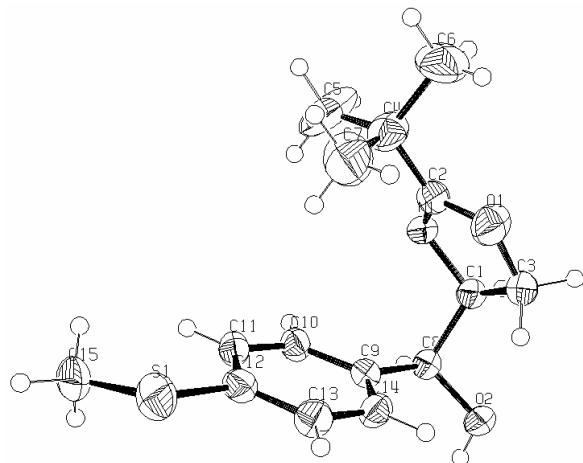


Tabelle I - 1: Kristallstrukturdaten für **21**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₅ H ₂₁ N O ₂ S
Formula weight	279.40
Crystal size	0.400 x 0.400 x 0.280 mm
Crystal description	prism
Crystal colour	translucent, colourless
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 9.0927(7) Å α = 90°. b = 10.9125(7) Å β = 90°. c = 15.7996(12) Å γ = 90°.
Volume	1567.7(2) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.184 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.205 mm ⁻¹
F(000)	600

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnet method	rotation
Temperature	173(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.27 to 25.83°.
Index ranges	-11≤h≤11, -13≤k≤13, -19≤l≤19
Reflections collected / unique	13820 / 3019 [R(int) = 0.0322]
Reflections greater I>2s(I)	2599
Absorption correction	None
Max. and min. transmission	0.945 and 0.923

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Hydrogen treatment	
Data / restraints / parameters	3019 / 0 / 176
Goodness-of-fit on F^2	0.999
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0338$, $wR_2 = 0.0858$
R indices (all data)	$R_1 = 0.0408$, $wR_2 = 0.0890$
Absolute structure parameter	0.02(8)
Largest diff. peak and hole	0.241 and -0.170 e. \AA^{-3}

Tabelle I - 2: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **21**. Äquivalente isotrope U als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

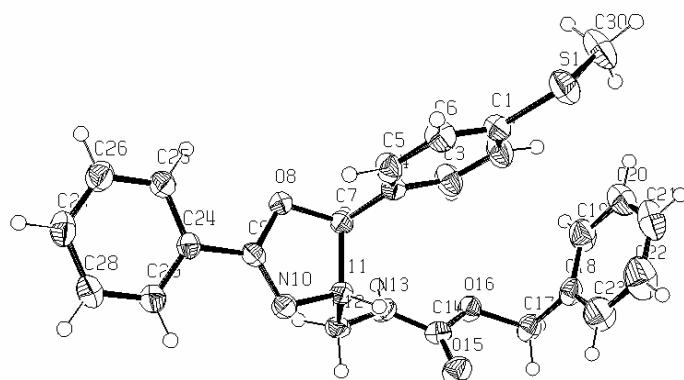
Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
S(1)	9859(1)	12886(1)	9000(1)	57(1)	C(7)	6577(4)	10046(2)	7291(2)	82(1)
O(1)	7592(2)	7584(2)	7575(1)	55(1)	C(8)	8430(2)	7518(1)	9706(1)	33(1)
O(2)	9684(1)	6753(1)	9788(1)	39(1)	C(9)	8813(2)	8851(2)	9542(1)	31(1)
N(1)	6255(2)	7709(1)	8766(1)	34(1)	C(10)	7857(2)	9769(2)	9814(1)	36(1)
C(1)	7523(2)	6931(2)	8991(1)	36(1)	C(11)	8136(2)	10997(2)	9656(1)	39(1)
C(2)	6432(2)	8052(2)	8004(1)	40(1)	C(12)	9402(2)	11340(2)	9233(1)	39(1)
C(3)	8362(2)	6785(2)	8158(1)	48(1)	C(13)	10384(2)	10436(2)	8969(1)	41(1)
C(4)	5529(3)	8976(2)	7528(1)	56(1)	C(14)	10083(2)	9207(2)	9121(1)	37(1)
C(5)	4317(4)	9453(4)	8083(2)	103(1)	C(11)	8136(2)	10997(2)	9656(1)	39(1)
C(6)	4948(4)	8406(3)	6710(2)	78(1)	C(12)	9402(2)	11340(2)	9233(1)	39(1)

Tabelle I - 3: Bindungslängen von **21** [\AA].

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
S(1)-C(12)	1.7759(17)	C(8)-C(9)	1.518(2)	C(6)-H(6B)	0.9799
S(1)-C(15)	1.789(3)	C(9)-C(14)	1.388(2)	C(6)-H(6C)	0.9804
O(1)-C(2)	1.354(2)	C(9)-C(10)	1.395(2)	C(7)-H(7A)	0.9810
O(1)-C(3)	1.449(2)	C(10)-C(11)	1.387(2)	C(7)-H(7B)	0.9796
O(2)-C(8)	1.419(2)	C(11)-C(12)	1.383(3)	C(7)-H(7C)	0.9796
O(2)-H(2O)	0.83(3)	C(12)-C(13)	1.394(3)	C(8)-H(8)	0.9998
N(1)-C(2)	1.270(2)	C(13)-C(14)	1.389(2)	C(10)-H(10)	0.9500
N(1)-C(1)	1.475(2)	C(1)-H(1)	0.9994	C(11)-H(11)	0.9500
C(1)-C(8)	1.539(2)	C(3)-H(3A)	0.9904	C(13)-H(13)	0.9498
C(1)-C(3)	1.529(3)	C(3)-H(3B)	0.9900	C(14)-H(14)	0.9502
C(2)-C(4)	1.502(3)	C(5)-H(5A)	0.9806	C(15)-H(15A)	0.9799
C(4)-C(6)	1.529(4)	C(5)-H(5B)	0.9794	C(15)-H(15B)	0.9794
C(4)-C(7)	1.553(4)	C(5)-H(5C)	0.9802	C(15)-H(15C)	0.9796
C(4)-C(5)	1.501(4)	C(6)-H(6A)	0.9801		

Tabelle I - 4: Bindungswinkel von **21** [$^{\circ}$].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(12)-S(1)-C(15)	102.59(9)	C(10)-C(11)-C(12)	120.11(16)	H(6A)-C(6)-H(6C)	109.48
C(2)-O(1)-C(3)	106.56(14)	S(1)-C(12)-C(11)	123.51(13)	H(6B)-C(6)-H(6C)	109.47
C(8)-O(2)-H(2O)	107.9(17)	S(1)-C(12)-C(13)	117.42(14)	C(4)-C(7)-H(7A)	109.40
C(1)-N(1)-C(2)	107.39(14)	C(11)-C(12)-C(13)	119.06(16)	C(4)-C(7)-H(7B)	109.45
N(1)-C(1)-C(3)	104.07(14)	C(12)-C(13)-C(14)	120.33(17)	C(4)-C(7)-H(7C)	109.42
C(3)-C(1)-C(8)	114.06(14)	C(9)-C(14)-C(13)	121.17(16)	H(7A)-C(7)-H(7B)	109.48
N(1)-C(1)-C(8)	110.86(13)	N(1)-C(1)-H(1)	109.23	H(7A)-C(7)-H(7C)	109.53
O(1)-C(2)-N(1)	117.50(16)	C(3)-C(1)-H(1)	109.21	H(7B)-C(7)-H(7C)	109.55
N(1)-C(2)-C(4)	127.09(17)	C(8)-C(1)-H(1)	109.24	O(2)-C(8)-H(8)	108.51
O(1)-C(2)-C(4)	115.36(16)	O(1)-C(3)-H(3A)	110.99	C(1)-C(8)-H(8)	108.46
O(1)-C(3)-C(1)	104.06(14)	O(1)-C(3)-H(3B)	110.99	C(9)-C(8)-H(8)	108.46
C(2)-C(4)-C(5)	110.0(2)	C(1)-C(3)-H(3A)	110.91	C(9)-C(10)-H(10)	119.17
C(2)-C(4)-C(7)	106.9(2)	C(1)-C(3)-H(3B)	110.92	C(11)-C(10)-H(10)	119.22
C(5)-C(4)-C(6)	112.4(3)	H(3A)-C(3)-H(3B)	108.93	C(10)-C(11)-H(11)	119.95
C(2)-C(4)-C(6)	109.8(2)	C(4)-C(5)-H(5A)	109.47	C(12)-C(11)-H(11)	119.94
C(6)-C(4)-C(7)	108.3(2)	C(4)-C(5)-H(5B)	109.55	C(12)-C(13)-H(13)	119.82
C(5)-C(4)-C(7)	109.3(2)	C(4)-C(5)-H(5C)	109.49	C(14)-C(13)-H(13)	119.85
O(2)-C(8)-C(9)	113.24(13)	H(5A)-C(5)-H(5B)	109.46	C(9)-C(14)-H(14)	119.45
C(1)-C(8)-C(9)	113.36(14)	H(5A)-C(5)-H(5C)	109.38	C(13)-C(14)-H(14)	119.38
O(2)-C(8)-C(1)	104.62(13)	H(5B)-C(5)-H(5C)	109.48	S(1)-C(15)-H(15A)	109.42
C(8)-C(9)-C(14)	122.80(15)	C(4)-C(6)-H(6A)	109.51	S(1)-C(15)-H(15B)	109.44
C(10)-C(9)-C(14)	117.70(15)	C(4)-C(6)-H(6B)	109.49	S(1)-C(15)-H(15C)	109.44

I.2 Röntgenstrukturanalyse von **41****Tabelle I - 5:** Kristallstrukturdaten für **41**.**Crystal Data**

Empirical formula
Formula weight

C₂₅ H₂₄ N₂ O₃ S
432.53

Crystal size	0.52 x 0.16 x 0.06 mm
Crystal description	needle
Crystal colour	colourless
Crystal system	Triclinic
Space group	P 1
Unit cell dimensions	$a = 5.6504(5) \text{ \AA}$ $\alpha = 76.589(10)^\circ$. $b = 8.6312(7) \text{ \AA}$ $\beta = 79.239(10)^\circ$. $c = 11.9268(10) \text{ \AA}$ $\gamma = 85.234(10)^\circ$.
Volume	555.37(9) \AA^3
Z, Calculated density	1, 1.293 Mg/m^3
Absorption coefficient	0.175 mm^{-1}
F(000)	228

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnet method	rotation
Temperature	173(1) K
Wavelength	0.71073 \AA
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.43 to 26.76 $^\circ$.
Index ranges	-7 \leq h \leq 7, -10 \leq k \leq 10, -15 \leq l \leq 15
Reflections collected / unique	7974 / 4377 [R(int) = 0.0391]
Reflections greater I > 4 \ s(I)	3995
Absorption correction	None

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Hydrogen treatment	mixed
Data / restraints / parameters	4377 / 3 / 283
Goodness-of-fit on F^2	0.996
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0321, wR2 = 0.0785
R indices (all data)	R1 = 0.0353, wR2 = 0.0800
Absolute structure parameter	0.04(5)
Largest diff. peak and hole	0.293 and -0.137 e. \AA^{-3}

Tabelle I - 6: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von 41. Äquivalente isotrope U als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
S(1)	3443(1)	-459(1)	-6575(1)	49(1)	C(14)	4138(3)	2782(2)	-1252(2)	32(1)
O(8)	700(2)	-2775(1)	-665(1)	32(1)	C(17)	7199(3)	4514(2)	-2418(2)	37(1)
O(15)	2550(2)	3733(1)	-1558(1)	43(1)	C(18)	7379(3)	4362(2)	-3662(2)	35(1)
O(16)	6535(2)	3018(1)	-1601(1)	34(1)	C(19)	9299(4)	3501(3)	-4173(2)	51(1)
N(10)	-1867(2)	-787(1)	-177(1)	30(1)	C(20)	9449(5)	3343(3)	-5316(2)	60(1)
N(13)	3799(3)	1350(2)	-512(1)	34(1)	C(21)	7702(5)	4062(3)	-5966(2)	60(1)
C(1)	3095(3)	-711(2)	-5028(2)	37(1)	C(22)	5821(5)	4939(3)	-5467(2)	67(1)
C(2)	4664(4)	-93(2)	-4494(2)	45(1)	C(23)	5647(4)	5082(3)	-4323(2)	55(1)
C(3)	4316(3)	-337(2)	-3283(2)	41(1)	C(24)	-3104(3)	-3558(2)	546(1)	28(1)
C(4)	2369(3)	-1170(2)	-2585(1)	30(1)	C(25)	-2539(3)	-5142(2)	448(1)	34(1)
C(5)	765(3)	-1749(2)	-3128(2)	38(1)	C(26)	-4163(4)	-6304(2)	1044(2)	42(1)
C(6)	1135(4)	-1542(2)	-4338(2)	41(1)	C(27)	-6302(4)	-5917(2)	1720(2)	43(1)
C(7)	1987(3)	-1338(2)	-1273(1)	28(1)	C(28)	-6841(4)	-4348(2)	1826(2)	41(1)

C(9)	-1444(3)	-2286(2)	-102(1)	27(1)	C(29)	-5233(3)	-3180(2)	1245(2)	35(1)
C(11)	340(3)	10(2)	-830(1)	29(1)	C(30)	6662(5)	-450(4)	-7018(2)	64(1)

Tabelle I - 7: Bindungslängen von **41** [Å].

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
S(1)-C(1)	1.7822(18)	C(9)-C(24)	1.480(2)	C(11)-H(11)	0.9998
S(1)-C(30)	1.797(3)	C(11)-C(12)	1.536(2)	C(12)-H(12A)	0.9901
O(8)-C(7)	1.4588(19)	C(17)-C(18)	1.503(2)	C(12)-H(12B)	0.9904
O(8)-C(9)	1.356(2)	C(18)-C(19)	1.389(3)	C(17)-H(17A)	0.9899
O(15)-C(14)	1.214(2)	C(18)-C(23)	1.388(3)	C(17)-H(17B)	0.9897
O(16)-C(14)	1.358(2)	C(19)-C(20)	1.388(3)	C(19)-H(19)	0.9500
O(16)-C(17)	1.455(2)	C(20)-C(21)	1.386(4)	C(20)-H(20)	0.9497
N(10)-C(9)	1.281(2)	C(21)-C(22)	1.377(4)	C(21)-H(21)	0.9497
N(10)-C(11)	1.472(2)	C(22)-C(23)	1.383(3)	C(22)-H(22)	0.9498
N(13)-C(12)	1.439(2)	C(24)-C(29)	1.391(2)	C(23)-H(23)	0.9497
N(13)-C(14)	1.347(2)	C(24)-C(25)	1.405(2)	C(25)-H(25)	0.9499
N(13)-H(13)	0.81(2)	C(25)-C(26)	1.390(3)	C(26)-H(26)	0.9498
C(1)-C(2)	1.386(3)	C(26)-C(27)	1.384(3)	C(27)-H(27)	0.9499
C(1)-C(6)	1.391(3)	C(27)-C(28)	1.393(3)	C(28)-H(28)	0.9501
C(2)-C(3)	1.389(3)	C(28)-C(29)	1.384(3)	C(29)-H(29)	0.9501
C(3)-C(4)	1.390(2)	C(2)-H(2)	0.9499	C(30)-H(30A)	0.9796
C(4)-C(5)	1.391(2)	C(3)-H(3)	0.9499	C(30)-H(30B)	0.9795
C(4)-C(7)	1.513(2)	C(5)-H(5)	0.9500	C(30)-H(30C)	0.9797
C(5)-C(6)	1.390(3)	C(6)-H(6)	0.9505	C(11)-H(11)	0.9998
C(7)-C(11)	1.556(2)	C(7)-H(7)	0.9999	C(12)-H(12A)	0.9901

Tabelle I - 8: Bindungswinkel von **41** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(1)-S(1)-C(30)	102.49(9)	C(19)-C(18)-C(23)	118.75(18)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107.76
C(7)-O(8)-C(9)	106.61(11)	C(17)-C(18)-C(23)	120.89(17)	O(16)-C(17)-H(17A)	109.44
C(14)-O(16)-C(17)	116.51(13)	C(18)-C(19)-C(20)	120.4(2)	O(16)-C(17)-H(17B)	109.44
C(9)-N(10)-C(11)	106.87(12)	C(19)-C(20)-C(21)	120.3(2)	C(18)-C(17)-H(17A)	109.41
C(12)-N(13)-C(14)	122.15(15)	C(20)-C(21)-C(22)	119.3(2)	C(18)-C(17)-H(17B)	109.41
C(14)-N(13)-H(13)	117.0(17)	C(21)-C(22)-C(23)	120.5(2)	H(17A)-C(17)-H(17B)	108.08
C(12)-N(13)-H(13)	120.8(17)	C(18)-C(23)-C(22)	120.7(2)	C(18)-C(19)-H(19)	119.82
S(1)-C(1)-C(6)	117.97(14)	C(9)-C(24)-C(25)	120.01(14)	C(20)-C(19)-H(19)	119.80
S(1)-C(1)-C(2)	122.77(14)	C(25)-C(24)-C(29)	120.07(15)	C(19)-C(20)-H(20)	119.84
C(2)-C(1)-C(6)	119.26(17)	C(9)-C(24)-C(29)	119.92(14)	C(21)-C(20)-H(20)	119.83
C(1)-C(2)-C(3)	120.30(18)	C(24)-C(25)-C(26)	118.69(16)	C(20)-C(21)-H(21)	120.32
C(2)-C(3)-C(4)	120.94(17)	C(25)-C(26)-C(27)	121.01(16)	C(22)-C(21)-H(21)	120.35
C(3)-C(4)-C(5)	118.43(15)	C(26)-C(27)-C(28)	120.10(18)	C(21)-C(22)-H(22)	119.75
C(3)-C(4)-C(7)	119.22(15)	C(27)-C(28)-C(29)	119.54(19)	C(23)-C(22)-H(22)	119.72
C(5)-C(4)-C(7)	122.26(15)	C(24)-C(29)-C(28)	120.57(16)	C(18)-C(23)-H(23)	119.71

C(4)-C(5)-C(6)	120.91(17)	C(1)-C(2)-H(2)	119.85	C(22)-C(23)-H(23)	119.62
C(1)-C(6)-C(5)	120.13(18)	C(3)-C(2)-H(2)	119.85	C(24)-C(25)-H(25)	120.66
C(4)-C(7)-C(11)	114.07(13)	C(2)-C(3)-H(3)	119.51	C(26)-C(25)-H(25)	120.65
O(8)-C(7)-C(4)	110.87(12)	C(4)-C(3)-H(3)	119.56	C(25)-C(26)-H(26)	119.45
O(8)-C(7)-C(11)	103.02(12)	C(4)-C(5)-H(5)	119.53	C(27)-C(26)-H(26)	119.53
O(8)-C(9)-C(24)	116.05(13)	C(6)-C(5)-H(5)	119.57	C(26)-C(27)-H(27)	119.93
O(8)-C(9)-N(10)	118.19(14)	C(1)-C(6)-H(6)	119.93	C(28)-C(27)-H(27)	119.97
N(10)-C(9)-C(24)	125.76(15)	C(5)-C(6)-H(6)	119.95	C(27)-C(28)-H(28)	120.24
N(10)-C(11)-C(12)	109.08(13)	O(8)-C(7)-H(7)	109.54	C(29)-C(28)-H(28)	120.22
N(10)-C(11)-C(7)	104.47(12)	C(4)-C(7)-H(7)	109.54	C(24)-C(29)-H(29)	119.69
C(7)-C(11)-C(12)	113.46(14)	C(11)-C(7)-H(7)	109.59	C(28)-C(29)-H(29)	119.74
N(13)-C(12)-C(11)	113.05(14)	N(10)-C(11)-H(11)	109.90	S(1)-C(30)-H(30A)	109.47
O(15)-C(14)-N(13)	125.45(17)	C(7)-C(11)-H(11)	109.88	S(1)-C(30)-H(30B)	109.47
O(15)-C(14)-O(16)	124.67(15)	C(12)-C(11)-H(11)	109.89	S(1)-C(30)-H(30C)	109.45
O(16)-C(14)-N(13)	109.87(15)	N(13)-C(12)-H(12A)	108.96	H(30A)-C(30)-H(30B)	109.48
O(16)-C(17)-C(18)	111.00(13)	N(13)-C(12)-H(12B)	108.95	H(30A)-C(30)-H(30C)	109.45
C(17)-C(18)-C(19)	120.37(16)	C(11)-C(12)-H(12A)	108.98	H(30B)-C(30)-H(30C)	109.52

I.3 Röntgenstrukturanalyse von 42

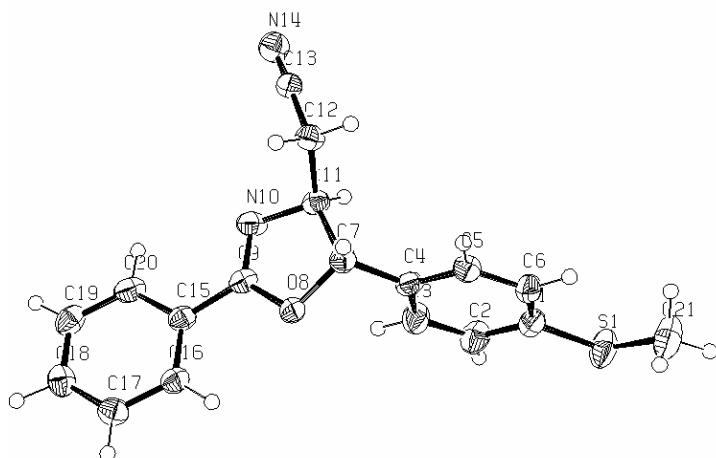


Tabelle I - 9: Kristallstrukturdaten für 42.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O S
Formula weight	308.40
Crystal size	0.52 x 0.44 x 0.22 mm
Crystal description	rod
Crystal colour	translucent light yellow
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21
Unit cell dimensions	a = 5.7310(4) Å α = 90°. b = 8.8730(7) Å β = 92.468(7)°. c = 15.4158(9) Å γ = 90°.

Volume	783.18(9) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.308 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.210 mm ⁻¹
F(000)	324

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnet method	rotation
Temperature	173(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.64 to 25.80 deg.
Index ranges	-7≤h≤7, -10≤k≤10, -18≤l≤18
Reflections collected / unique	11003 / 2865 [R(int) = 0.0566]
Reflections greater I>4\s(I)	2714
Absorption correction	None

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	mixed
Data / restraints / parameters	2865 / 1 / 246
Goodness-of-fit on F ²	1.053
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0303, wR2 = 0.0770
R indices (all data)	R1 = 0.0321, wR2 = 0.0778
Absolute structure parameter	-0.04(6)
Largest diff. peak and hole	0.186 and -0.127 e. Å ⁻³

Tabelle I - 10: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **42**. Äquivalente isotrope U als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij}-Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
S(1)	-2989(1)	-3074(1)	1405(1)	53(1)	C(9)	1259(2)	-4558(2)	-3195(1)	30(1)
O(8)	-800(2)	-4476(1)	-2792(1)	35(1)	C(11)	1561(3)	-2323(2)	-2587(1)	30(1)
N(10)	2687(2)	-3467(1)	-3110(1)	35(1)	C(12)	1432(3)	-826(2)	-3083(1)	33(1)
N(14)	5594(3)	290(2)	-3244(1)	42(1)	C(13)	3750(3)	-182(2)	-3184(1)	30(1)
C(1)	-2529(3)	-2980(2)	280(1)	36(1)	C(15)	1543(3)	-5884(2)	-3764(1)	30(1)
C(2)	-977(3)	-4038(2)	-40(1)	44(1)	C(16)	-234(3)	-6953(2)	-3868(1)	32(1)
C(3)	-456(3)	-4044(2)	-908(1)	41(1)	C(17)	-56(3)	-8083(2)	-4490(1)	36(1)
C(4)	-1507(2)	-3009(2)	-1484(1)	30(1)	C(18)	1875(3)	-8157(2)	-4991(1)	37(1)
C(5)	-3058(3)	-1964(2)	-1162(1)	32(1)	C(19)	3677(3)	-7117(2)	-4874(1)	39(1)
C(6)	-3574(3)	-1947(2)	-289(1)	35(1)	C(20)	3511(3)	-5986(2)	-4258(1)	37(1)
C(7)	-909(3)	-2963(2)	-2424(1)	31(1)	C(21)	-5427(4)	-1862(3)	1557(2)	65(1)

Tabelle I - 11: Bindungslängen von **42** [Å].

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
S(1)-C(1)	1.7679(18)	C(5)-C(6)	1.390(3)	C(5)-H(5)	0.973(19)
S(1)-C(21)	1.787(3)	C(7)-C(11)	1.556(2)	C(6)-H(6)	0.96(3)
O(8)-C(7)	1.460(2)	C(9)-C(15)	1.480(2)	C(7)-H(7)	0.968(18)
O(8)-C(9)	1.3591(17)	C(11)-C(12)	1.533(2)	C(11)-H(11)	0.97(2)
N(10)-C(9)	1.2709(18)	C(12)-C(13)	1.461(2)	C(12)-H(12A)	0.947(18)

N(10)-C(11)	1.463(2)	C(15)-C(16)	1.396(2)	C(12)-H(12B)	0.99(2)
N(14)-C(13)	1.144(2)	C(15)-C(20)	1.391(2)	C(16)-H(16)	0.95(2)
C(1)-C(2)	1.398(2)	C(16)-C(17)	1.395(2)	C(17)-H(17)	0.94(2)
C(1)-C(6)	1.386(2)	C(17)-C(18)	1.377(2)	C(18)-H(18)	1.00(2)
C(2)-C(3)	1.383(3)	C(18)-C(19)	1.391(2)	C(19)-H(19)	0.95(2)
C(3)-C(4)	1.397(2)	C(19)-C(20)	1.389(3)	C(20)-H(20)	0.93(2)
C(4)-C(5)	1.391(2)	C(2)-H(2)	0.99(3)	C(21)-H(21A)	0.9798
C(4)-C(7)	1.503(2)	C(3)-H(3)	0.98(2)	C(21)-H(21B)	0.9805

Tabelle I - 12: Bindungswinkel von **42** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(1)-S(1)-C(21)	104.52(10)	C(11)-C(12)-C(13)	111.57(14)	C(7)-C(11)-H(11)	109.5(11)
C(7)-O(8)-C(9)	106.24(12)	N(14)-C(13)-C(12)	177.79(18)	C(12)-C(11)-H(11)	110.0(11)
C(9)-N(10)-C(11)	106.74(12)	C(9)-C(15)-C(16)	120.65(15)	C(11)-C(12)-H(12A)	112.4(11)
S(1)-C(1)-C(2)	116.00(14)	C(9)-C(15)-C(20)	119.21(14)	C(11)-C(12)-H(12B)	108.7(10)
S(1)-C(1)-C(6)	124.97(14)	C(16)-C(15)-C(20)	119.87(15)	C(13)-C(12)-H(12A)	106.7(11)
C(2)-C(1)-C(6)	119.03(16)	C(15)-C(16)-C(17)	119.52(16)	C(13)-C(12)-H(12B)	108.6(11)
C(1)-C(2)-C(3)	120.72(17)	C(16)-C(17)-C(18)	120.27(16)	H(12A)-C(12)-H(12B)	108.9(15)
C(2)-C(3)-C(4)	120.54(16)	C(17)-C(18)-C(19)	120.40(16)	C(15)-C(16)-H(16)	120.2(12)
C(3)-C(4)-C(5)	118.39(15)	C(18)-C(19)-C(20)	119.72(16)	C(17)-C(16)-H(16)	120.3(12)
C(3)-C(4)-C(7)	121.43(14)	C(15)-C(20)-C(19)	120.18(16)	C(16)-C(17)-H(17)	118.8(15)
C(5)-C(4)-C(7)	120.12(14)	C(1)-C(2)-H(2)	118.1(14)	C(18)-C(17)-H(17)	120.8(15)
C(4)-C(5)-C(6)	121.26(15)	C(3)-C(2)-H(2)	121.1(14)	C(17)-C(18)-H(18)	122.8(14)
C(1)-C(6)-C(5)	120.05(16)	C(2)-C(3)-H(3)	119.7(16)	C(19)-C(18)-H(18)	116.8(14)
O(8)-C(7)-C(4)	111.42(13)	C(4)-C(3)-H(3)	119.7(16)	C(18)-C(19)-H(19)	118.1(12)
O(8)-C(7)-C(11)	102.60(12)	C(4)-C(5)-H(5)	118.3(11)	C(20)-C(19)-H(19)	122.1(12)
C(4)-C(7)-C(11)	114.38(13)	C(6)-C(5)-H(5)	120.5(11)	C(15)-C(20)-H(20)	116.4(13)
O(8)-C(9)-N(10)	118.68(14)	C(1)-C(6)-H(6)	120.4(16)	C(19)-C(20)-H(20)	123.4(13)
O(8)-C(9)-C(15)	115.66(12)	C(5)-C(6)-H(6)	119.6(16)	S(1)-C(21)-H(21A)	109.47
N(10)-C(9)-C(15)	125.45(13)	O(8)-C(7)-H(7)	107.7(11)	S(1)-C(21)-H(21B)	109.46
N(10)-C(11)-C(7)	105.19(12)	C(4)-C(7)-H(7)	110.9(11)	S(1)-C(21)-H(21C)	109.47
N(10)-C(11)-C(12)	109.86(14)	C(11)-C(7)-H(7)	109.4(11)	H(21A)-C(21)-H(21B)	109.48
C(7)-C(11)-C(12)	111.87(14)	N(10)-C(11)-H(11)	110.3(11)	H(21A)-C(21)-H(21C)	109.44

I.4 Röntgenstrukturanalyse von 44

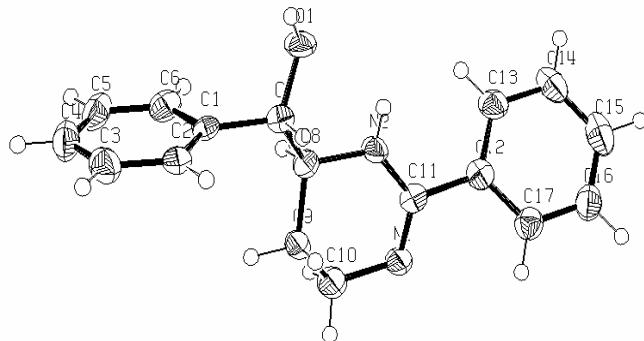


Tabelle I - 13: Kristallstrukturdaten von 44.

Crystal Data

Empirical formula	C ₂₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ S
Formula weight	432.53
Crystal size	0.52 x 0.16 x 0.06 mm
Crystal description	needle
Crystal colour	colourless
Crystal system	Triclinic
Space group	P 1
Unit cell dimensions	a = 5.6504(5) Å α = 76.589(10)°. b = 8.6312(7) Å β = 79.239(10)°. c = 11.9268(10) Å γ = 85.234(10)°.
Volume	555.37(9) Å ³
Z, Calculated density	1, 1.293 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.175 mm ⁻¹
F(000)	228

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnet method	rotation
Temperature	173(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.43 to 26.76 deg.
Index ranges	-7≤h≤7, -10≤k≤10, -15≤l≤15
Reflections collected / unique	7974 / 4377 [R(int) = 0.0391]
Reflections greater I>4\ s(I)	3995
Absorption correction	None

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	mixed
Data / restraints / parameters	4377 / 3 / 283
Goodness-of-fit on F ²	0.996
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0321, wR2 = 0.0785
R indices (all data)	R1 = 0.0353, wR2 = 0.0800
Absolute structure parameter	0.04(5)
Largest diff. peak and hole	0.293 and -0.137 e.Å ⁻³

Tabelle I - 14: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **44**. Äquivalente isotrope U als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
S(1)	3443(1)	-459(1)	-6575(1)	49(1)	C(14)	4138(3)	2782(2)	-1252(2)	32(1)
O(8)	700(2)	-2775(1)	-665(1)	32(1)	C(17)	7199(3)	4514(2)	-2418(2)	37(1)
O(15)	2550(2)	3733(1)	-1558(1)	43(1)	C(18)	7379(3)	4362(2)	-3662(2)	35(1)
O(16)	6535(2)	3018(1)	-1601(1)	34(1)	C(19)	9299(4)	3501(3)	-4173(2)	51(1)
N(10)	-1867(2)	-787(1)	-177(1)	30(1)	C(20)	9449(5)	3343(3)	-5316(2)	60(1)
N(13)	3799(3)	1350(2)	-512(1)	34(1)	C(21)	7702(5)	4062(3)	-5966(2)	60(1)
C(1)	3095(3)	-711(2)	-5028(2)	37(1)	C(22)	5821(5)	4939(3)	-5467(2)	67(1)
C(2)	4664(4)	-93(2)	-4494(2)	45(1)	C(23)	5647(4)	5082(3)	-4323(2)	55(1)
C(3)	4316(3)	-337(2)	-3283(2)	41(1)	C(24)	-3104(3)	-3558(2)	546(1)	28(1)
C(4)	2369(3)	-1170(2)	-2585(1)	30(1)	C(25)	-2539(3)	-5142(2)	448(1)	34(1)
C(5)	765(3)	-1749(2)	-3128(2)	38(1)	C(26)	-4163(4)	-6304(2)	1044(2)	42(1)
C(6)	1135(4)	-1542(2)	-4338(2)	41(1)	C(27)	-6302(4)	-5917(2)	1720(2)	43(1)
C(7)	1987(3)	-1338(2)	-1273(1)	28(1)	C(28)	-6841(4)	-4348(2)	1826(2)	41(1)
C(9)	-1444(3)	-2286(2)	-102(1)	27(1)	C(29)	-5233(3)	-3180(2)	1245(2)	35(1)
C(11)	340(3)	10(2)	-830(1)	29(1)	C(30)	6662(5)	-450(4)	-7018(2)	64(1)
C(12)	1432(3)	771(2)	-10(2)	32(1)					

Tabelle I - 15: Bindungslängen von **44** [\AA].

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
S(1)-C(1)	1.7822(18)	C(9)-C(24)	1.480(2)	C(11)-H(11)	0.9998
S(1)-C(30)	1.797(3)	C(11)-C(12)	1.536(2)	C(12)-H(12A)	0.9901
O(8)-C(7)	1.4588(19)	C(17)-C(18)	1.503(2)	C(12)-H(12B)	0.9904
O(8)-C(9)	1.356(2)	C(18)-C(19)	1.389(3)	C(17)-H(17A)	0.9899
O(15)-C(14)	1.214(2)	C(18)-C(23)	1.388(3)	C(17)-H(17B)	0.9897
O(16)-C(14)	1.358(2)	C(19)-C(20)	1.388(3)	C(19)-H(19)	0.9500
O(16)-C(17)	1.455(2)	C(20)-C(21)	1.386(4)	C(20)-H(20)	0.9497
N(10)-C(9)	1.281(2)	C(21)-C(22)	1.377(4)	C(21)-H(21)	0.9497
N(10)-C(11)	1.472(2)	C(22)-C(23)	1.383(3)	C(22)-H(22)	0.9498
N(13)-C(12)	1.439(2)	C(24)-C(29)	1.391(2)	C(23)-H(23)	0.9497
N(13)-C(14)	1.347(2)	C(24)-C(25)	1.405(2)	C(25)-H(25)	0.9499
N(13)-H(13)	0.81(2)	C(25)-C(26)	1.390(3)	C(26)-H(26)	0.9498
C(1)-C(2)	1.386(3)	C(26)-C(27)	1.384(3)	C(27)-H(27)	0.9499
C(1)-C(6)	1.391(3)	C(27)-C(28)	1.393(3)	C(28)-H(28)	0.9501
C(2)-C(3)	1.389(3)	C(28)-C(29)	1.384(3)	C(29)-H(29)	0.9501
C(3)-C(4)	1.390(2)	C(2)-H(2)	0.9499	C(30)-H(30A)	0.9796
C(4)-C(5)	1.391(2)	C(3)-H(3)	0.9499	C(30)-H(30B)	0.9795
C(4)-C(7)	1.513(2)	C(5)-H(5)	0.9500	C(30)-H(30C)	0.9797
C(5)-C(6)	1.390(3)	C(6)-H(6)	0.9505	C(11)-H(11)	0.9998
C(7)-C(11)	1.556(2)	C(7)-H(7)	0.9999	C(12)-H(12A)	0.9901

Tabelle I - 16: Bindungswinkel von 42 [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(1)-S(1)-C(30)	102.49(9)	C(17)-C(18)-C(23)	120.89(17)	O(16)-C(17)-H(17A)	109.44
C(7)-O(8)-C(9)	106.61(11)	C(18)-C(19)-C(20)	120.4(2)	O(16)-C(17)-H(17B)	109.44
C(14)-O(16)-C(17)	116.51(13)	C(19)-C(20)-C(21)	120.3(2)	C(18)-C(17)-H(17A)	109.41
C(9)-N(10)-C(11)	106.87(12)	C(20)-C(21)-C(22)	119.3(2)	C(18)-C(17)-H(17B)	109.41
C(12)-N(13)-C(14)	122.15(15)	C(21)-C(22)-C(23)	120.5(2)	H(17A)-C(17)-H(17B)	108.08
C(14)-N(13)-H(13)	117.0(17)	C(18)-C(23)-C(22)	120.7(2)	C(18)-C(19)-H(19)	119.82
C(12)-N(13)-H(13)	120.8(17)	C(9)-C(24)-C(25)	120.01(14)	C(20)-C(19)-H(19)	119.80
S(1)-C(1)-C(6)	117.97(14)	C(25)-C(24)-C(29)	120.07(15)	C(19)-C(20)-H(20)	119.84
S(1)-C(1)-C(2)	122.77(14)	C(9)-C(24)-C(29)	119.92(14)	C(21)-C(20)-H(20)	119.83
C(2)-C(1)-C(6)	119.26(17)	C(24)-C(25)-C(26)	118.69(16)	C(20)-C(21)-H(21)	120.32
C(1)-C(2)-C(3)	120.30(18)	C(25)-C(26)-C(27)	121.01(16)	C(22)-C(21)-H(21)	120.35
C(2)-C(3)-C(4)	120.94(17)	C(26)-C(27)-C(28)	120.10(18)	C(21)-C(22)-H(22)	119.75
C(3)-C(4)-C(5)	118.43(15)	C(27)-C(28)-C(29)	119.54(19)	C(23)-C(22)-H(22)	119.72
C(3)-C(4)-C(7)	119.22(15)	C(24)-C(29)-C(28)	120.57(16)	C(18)-C(23)-H(23)	119.71
C(5)-C(4)-C(7)	122.26(15)	C(1)-C(2)-H(2)	119.85	C(22)-C(23)-H(23)	119.62
C(4)-C(5)-C(6)	120.91(17)	C(3)-C(2)-H(2)	119.85	C(24)-C(25)-H(25)	120.66
C(1)-C(6)-C(5)	120.13(18)	C(2)-C(3)-H(3)	119.51	C(26)-C(25)-H(25)	120.65
C(4)-C(7)-C(11)	114.07(13)	C(4)-C(3)-H(3)	119.56	C(25)-C(26)-H(26)	119.45
O(8)-C(7)-C(4)	110.87(12)	C(4)-C(5)-H(5)	119.53	C(27)-C(26)-H(26)	119.53
O(8)-C(7)-C(11)	103.02(12)	C(6)-C(5)-H(5)	119.57	C(26)-C(27)-H(27)	119.93
O(8)-C(9)-C(24)	116.05(13)	C(1)-C(6)-H(6)	119.93	C(28)-C(27)-H(27)	119.97
O(8)-C(9)-N(10)	118.19(14)	C(5)-C(6)-H(6)	119.95	C(27)-C(28)-H(28)	120.24
N(10)-C(9)-C(24)	125.76(15)	O(8)-C(7)-H(7)	109.54	C(29)-C(28)-H(28)	120.22
N(10)-C(11)-C(12)	109.08(13)	C(4)-C(7)-H(7)	109.54	C(24)-C(29)-H(29)	119.69
N(10)-C(11)-C(7)	104.47(12)	C(11)-C(7)-H(7)	109.59	C(28)-C(29)-H(29)	119.74
C(7)-C(11)-C(12)	113.46(14)	N(10)-C(11)-H(11)	109.90	S(1)-C(30)-H(30A)	109.47
N(13)-C(12)-C(11)	113.05(14)	C(7)-C(11)-H(11)	109.88	S(1)-C(30)-H(30B)	109.47
O(15)-C(14)-N(13)	125.45(17)	C(12)-C(11)-H(11)	109.89	S(1)-C(30)-H(30C)	109.45
O(15)-C(14)-O(16)	124.67(15)	N(13)-C(12)-H(12A)	108.96	H(30A)-C(30)-H(30B)	109.48
O(16)-C(14)-N(13)	109.87(15)	N(13)-C(12)-H(12B)	108.95	H(30A)-C(30)-H(30C)	109.45
O(16)-C(17)-C(18)	111.00(13)	C(11)-C(12)-H(12A)	108.98	H(30B)-C(30)-H(30C)	109.52
C(17)-C(18)-C(19)	120.37(16)	C(11)-C(12)-H(12B)	109.00		
C(19)-C(18)-C(23)	118.75(18)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107.76		

I.5 Röntgenstrukturanalyse von 64a

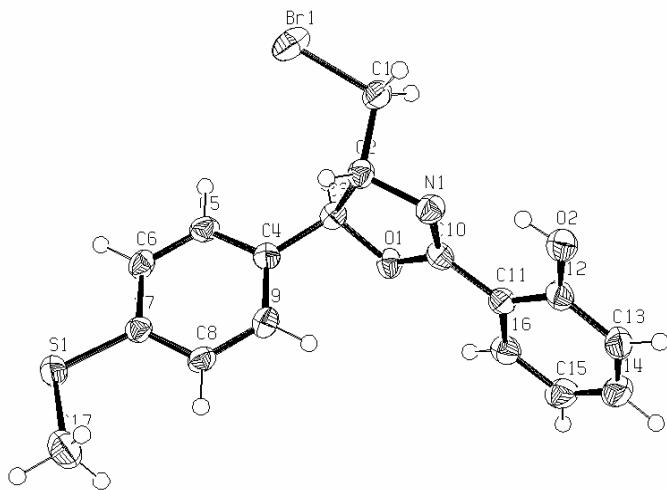


Tabelle I - 17: Kristallstrukturdaten von 64a.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₇ H ₁₆ BrN O ₂ S
Formula weight	378.28
Crystal size	0.440 x 0.320 x 0.060 mm
Crystal description	plate
Crystal colour	colourless
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21
Unit cell dimensions	a = 11.5629(12) Å α = 90°. b = 5.5192(4) Å β = 98.255(12)°. c = 12.7303(12) Å γ = 90°.
Volume	804.00(13) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.563 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.692 mm ⁻¹
F(000)	384

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnet method	rotation
Temperature	173(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.57 to 25.79°.
Index ranges	-14≤h≤14, -6≤k≤6, -15≤l≤15
Reflections collected / unique	6452 / 2101 [R(int) = 0.0273]
Reflections greater I>2\ s(I)	1970
Absorption correction	Numerical
Max. and min. transmission	0.8530 and 0.4844

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	:
Data / restraints / parameters	2101 / 1 / 199
Goodness-of-fit on F ²	0.939

Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0273, wR2 = 0.0638$
R indices (all data)	$R1 = 0.0297, wR2 = 0.0647$
Absolute structure parameter	-0.008(10)
Largest diff. peak and hole	0.440 and -0.234 e. \AA^{-3}

Tabelle I - 18: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **64a**. Äquivalente isotrope U als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
Br(1)	-973(1)	3419(1)	8661(1)	46(1)	C(7)	3843(3)	5471(7)	11081(3)	26(1)
S(1)	4692(1)	5320(2)	12346(1)	37(1)	C(8)	3921(3)	7313(7)	10348(3)	28(1)
O(1)	2208(2)	6274(4)	7219(2)	29(1)	C(9)	3208(3)	7278(7)	9373(3)	30(1)
O(2)	520(2)	12490(5)	5856(2)	36(1)	C(10)	1630(2)	8292(9)	6827(2)	27(1)
N(1)	728(2)	8932(5)	7225(2)	30(1)	C(11)	2101(3)	9590(6)	5984(2)	28(1)
C(1)	-636(3)	5943(7)	7667(3)	33(1)	C(12)	1521(3)	11692(7)	5554(3)	31(1)
C(2)	535(3)	7131(6)	8035(2)	28(1)	C(13)	2015(3)	13036(8)	4798(3)	39(1)
C(3)	1600(3)	5386(7)	8068(3)	27(1)	C(14)	3034(4)	12269(8)	4464(3)	47(1)
C(4)	2411(3)	5404(7)	9108(3)	26(1)	C(15)	3589(3)	10164(9)	4854(3)	42(1)
C(5)	2355(3)	3548(9)	9839(2)	30(1)	C(16)	3125(3)	8840(7)	5614(2)	34(1)
C(6)	3060(3)	3576(9)	10813(2)	29(1)	C(17)	5407(4)	8159(11)	12493(3)	57(2)

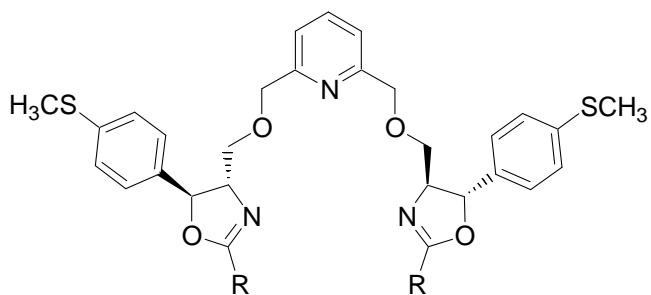
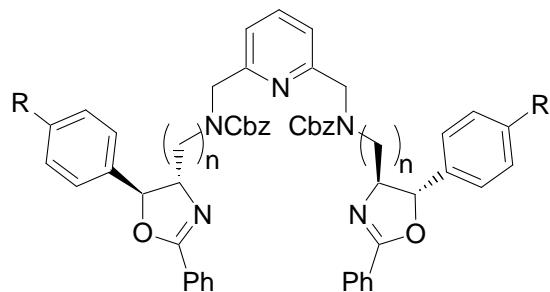
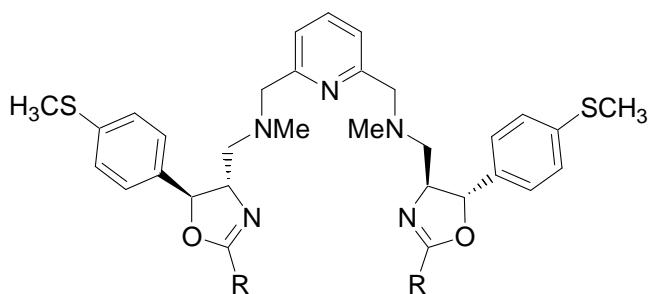
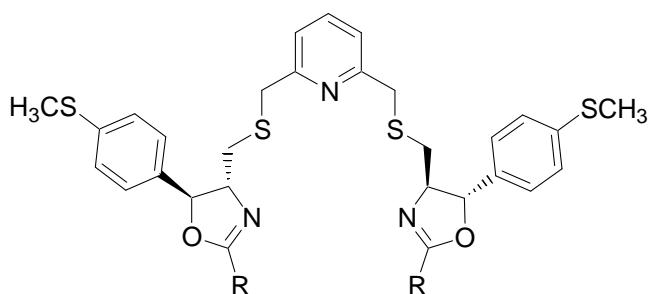
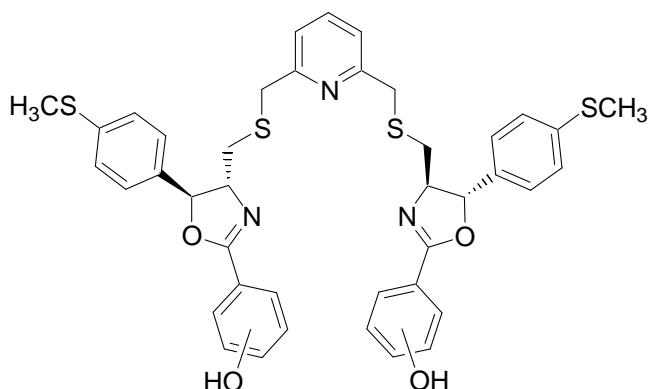
Tabelle I - 19: Bindungslängen von **64a** [\AA].

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
Br(1)-C(1)	1.958(4)	C(5)-C(6)	1.383(4)	C(3)-H(3)	0.9997
S(1)-C(7)	1.764(4)	C(6)-C(7)	1.393(6)	C(5)-H(5)	0.9495
S(1)-C(17)	1.769(6)	C(7)-C(8)	1.392(5)	C(6)-H(6)	0.9495
O(1)-C(3)	1.456(4)	C(8)-C(9)	1.388(5)	C(8)-H(8)	0.9499
O(1)-C(10)	1.357(5)	C(10)-C(11)	1.459(4)	C(9)-H(9)	0.9503
O(2)-C(12)	1.345(4)	C(11)-C(16)	1.398(5)	C(13)-H(13)	0.9502
O(2)-H(2A)	0.8409	C(11)-C(12)	1.411(5)	C(14)-H(14)	0.9501
N(1)-C(10)	1.273(4)	C(12)-C(13)	1.400(5)	C(15)-H(15)	0.9507
N(1)-C(2)	1.472(4)	C(13)-C(14)	1.376(6)	C(16)-H(16)	0.9499
C(1)-C(2)	1.517(5)	C(14)-C(15)	1.384(6)	C(17)-H(17A)	0.9808
C(2)-C(3)	1.559(5)	C(15)-C(16)	1.381(5)	C(17)-H(17B)	0.9796
C(3)-C(4)	1.509(5)	C(1)-H(1A)	0.9901	C(17)-H(17C)	0.9794
C(4)-C(9)	1.394(5)	C(1)-H(1B)	0.9898		
C(4)-C(5)	1.392(6)	C(2)-H(2)	1.0000		

Tabelle I - 20: Bindungswinkel von **64a** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(7)-S(1)-C(17)	104.19(19)	O(1)-C(10)-N(1)	118.0(3)	C(4)-C(3)-H(3)	109.61
C(3)-O(1)-C(10)	106.5(2)	N(1)-C(10)-C(11)	124.8(4)	C(4)-C(5)-H(5)	119.60
C(12)-O(2)-H(2A)	109.47	O(1)-C(10)-N(1)	118.0(3)	C(6)-C(5)-H(5)	119.51
C(2)-N(1)-C(10)	107.9(3)	C(10)-C(11)-C(16)	121.7(3)	C(5)-C(6)-H(6)	119.78
Br(1)-C(1)-C(2)	111.1(2)	C(12)-C(11)-C(16)	119.4(3)	C(7)-C(6)-H(6)	119.78
N(1)-C(2)-C(3)	103.7(3)	C(10)-C(11)-C(12)	118.8(3)	C(7)-C(8)-H(8)	119.88
C(1)-C(2)-C(3)	114.1(3)	O(2)-C(12)-C(13)	118.4(3)	C(9)-C(8)-H(8)	119.98
N(1)-C(2)-C(1)	107.1(2)	C(11)-C(12)-C(13)	119.0(3)	C(4)-C(9)-H(9)	119.56
O(1)-C(3)-C(2)	103.6(3)	O(2)-C(12)-C(11)	122.6(3)	C(8)-C(9)-H(9)	119.52
C(2)-C(3)-C(4)	114.1(3)	C(12)-C(13)-C(14)	120.1(4)	C(12)-C(13)-H(13)	119.92
O(1)-C(3)-C(4)	110.1(3)	C(13)-C(14)-C(15)	121.4(4)	C(14)-C(13)-H(13)	119.99
C(3)-C(4)-C(5)	120.0(3)	C(14)-C(15)-C(16)	119.2(4)	C(13)-C(14)-H(14)	119.30
C(5)-C(4)-C(9)	118.5(3)	C(11)-C(16)-C(15)	120.8(3)	C(15)-C(14)-H(14)	119.31
C(3)-C(4)-C(9)	121.6(3)	Br(1)-C(1)-H(1A)	109.44	C(14)-C(15)-H(15)	120.40
C(4)-C(5)-C(6)	120.9(4)	Br(1)-C(1)-H(1B)	109.43	C(16)-C(15)-H(15)	120.35
C(5)-C(6)-C(7)	120.4(4)	C(2)-C(1)-H(1A)	109.41	C(11)-C(16)-H(16)	119.57
S(1)-C(7)-C(8)	124.4(3)	C(2)-C(1)-H(1B)	109.38	C(15)-C(16)-H(16)	119.61
C(6)-C(7)-C(8)	119.1(3)	H(1A)-C(1)-H(1B)	108.05	S(1)-C(17)-H(17A)	109.43
S(1)-C(7)-C(6)	116.4(3)	N(1)-C(2)-H(2)	110.57	S(1)-C(17)-H(17B)	109.49
C(7)-C(8)-C(9)	120.1(3)	C(1)-C(2)-H(2)	110.52	S(1)-C(17)-H(17C)	109.51
C(4)-C(9)-C(8)	120.9(4)	C(3)-C(2)-H(2)	110.58	H(17A)-C(17)-H(17B)	109.47
O(1)-C(10)-C(11)	117.2(2)	O(1)-C(3)-H(3)	109.60	H(17A)-C(17)-H(17C)	109.45
N(1)-C(10)-C(11)	124.8(4)	C(2)-C(3)-H(3)	109.60	H(17B)-C(17)-H(17C)	109.48

J. Formeltafel

**5a:** $\text{PhN}(\text{ON})_2$ ($\text{R} = \text{Ph}$)**5c:** $^t\text{BuN}(\text{ON})_2$ ($\text{R} = ^t\text{Bu}$)**46a:** $\text{PhN}(\text{NCbzN})_2$ ($n = 1$)
($\text{R} = \text{SMe}$)**46b:** $\text{PhN}(\text{NCbzN})_2$ ($n = 2$)
($\text{R} = \text{SMe}, \text{H}$)**48a:** $\text{PhN}(\text{NMeN})_2$ ($\text{R} = \text{Ph}$)
48c: $^t\text{BuN}(\text{NMeN})_2$ ($\text{R} = ^t\text{Bu}$)**55a:** $\text{PhN}(\text{SN})_2$ ($\text{R} = \text{Ph}$)**55b:** $\text{MeN}(\text{SN})_2$ ($\text{R} = \text{Me}$)**55c:** $^t\text{BuN}(\text{SN})_2$ ($\text{R} = ^t\text{Bu}$)**65a:** $\text{oOHPhN}(\text{SN})_2$ (ortho)**65b:** $\text{mOHPhN}(\text{SN})_2$ (meta)**65c:** $\text{pOHPhN}(\text{SN})_2$ (para)

K. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	<i>R, S</i>	absolute Konfiguration
AN	Acetonitril	RT	Raumtemperatur
Bn	Benzyl	<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
BOX	Bisoxazolin	THF	Tetrahydrofuran
<i>c</i>	Konzentration		
Cbz	Benzoyloxycarbonyl		
DC	Dünnschichtchromatographie		
<i>de</i>	Diastereomerenüberschuß		
DMF	Dimethylformamid		
EE	Essigester		
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuß		
eq	Äquivalente		
Et	Ethyl		
GC	Gaschromatographie		
HPLC	High Performance Liquid Chromatographie		
HRMS	hochauflösende Massenspektroskopie		
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl		
IR	Infrarotspektroskopie		
M	Molarität		
Me	Methyl		
Mes	Methansulfonyl		
MS	Massenspektroskopie		
N	Normalität		
NMR	Kern-Resonanz-Spektroskopie		
PE	Petrolether		
Pg	Schutzgruppe		
Ph	Phenyl		
q	quartär		

Publikationen

M. Schinnerl, M. Seitz, A. Kaiser, O. Reiser. **New Applications of Bis(oxazoline) Ligands in Catalysis: Asymmetric 1,2- and 1,4-Addition of ZnR₂ to Carbonyl Compounds.**

Organic Letters (2001), 3(26), 4259-4262.

M. Seitz, A. Kaiser, D. R. Powell, A. S. Borovik, O. Reiser, **Predetermined helical chirality in octahedral complexes with a novel pentadentate C2-symmetrical chiral Bis(oxazoline) ligand.** *Advanced Synthesis & Catalysis* (2004), 346(7), 737-741.

M. Seitz; A. Kaiser, S. Stempfhuber, M. Zabel; O. Reiser. **Helical, Nonracemic Inorganic-Organic Hybrid Polymers of Cadmium Halides with Pentadentate Bis(oxazoline) Ligands.** *Journal of American Chemical Society*, in press.

M. Seitz, A. Kaiser, S. Stempfhuber, M. Zabel, O. Reiser. **Asymmetric synthesis of mononuclear pentagonal-bipyramidal metal complexes with predetermined helicity.**

Chemical Communications, submitted.

Poster

O. Reiser, M. Schinnerl, M. Seitz, A. Kaiser. **New applications of bis(oxazoline) ligands in catalysis: Asymmetric 1,2- and 1,4-addition of dialkyl- and alkylarylzinc reagents to carbonyl compounds.** Abstracts of Papers, 222nd ACS National Meeting, Chicago, IL, United States, August 26-30, 2001

A. Kaiser, M. Schinnerl, M. Seitz, O. Reiser. **Bifunctional Bis(oxazoline)-Ligands for Cooperative Asymmetric Catalysis.** International Symposium on Modern Organocopper Chemistry, Dortmund, 2002

A. Kaiser, M. Schinnerl, M. Seitz, O. Reiser. **Applications of Multi-Functional Bis(oxazoline)-Ligands in Asymmetric Catalysis.** XXth European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, Stockholm, 2002

A. Kaiser, M. Seitz, O. Reiser. **Multifunctional Bis(oxazolines) – Enantioselective Catalysts for 1,2- and 1,4-Additions of Organozinc-Compounds to Aldehydes and Enones.** Forum of Molecular Catalysis, Heidelberg, 2003

A. Kaiser, M. Seitz, O. Reiser. **Eisenkomplexe neuer Bis(oxazolin)liganden als Katalysatoren für die Oxidation von Kohlenwasserstoffen.** DFG-Symposium SPP1118, Köln, 2003

A. Kaiser, M. Seitz, O. Reiser. **Predetermination of Helical Chirality Around Metal Centers – Rational Introduction of Secondary Binding Sites on Structurally Well Defined Scaffolds.** DFG-Symposium SPP1118, Köln, 2004

CURRICULUM VITAE

Anja Kaiser

geb. 30.03.1977 in Zwiesel

Hochschulausbildung:

seit 10/2001 Promotion in Organischer Chemie an der Universität Regensburg bei Prof. Dr. Oliver Reiser
„Modulare Synthese fünfzähniger Bisoxazolin-Liganden – Darstellung von ‚chiral-at-metal‘ Komplexen und deren Einsatz in der Katalyse“

01/2001 – 09/2001 Diplomarbeit in Organischer Chemie an der Universität Regensburg bei Prof. Dr. Oliver Reiser
„Synthese Multifunktioneller Bisoxazolin-Liganden und deren Anwendung in der Asymmetrischen Katalyse“

11/1996 – 09/2001 Studium Diplom-Chemie, Universität Regensburg

Schulbildung:

09/1987 - 07/1996 Gymnasium Zwiesel

09/1983 - 07/1987 Grundschule Regen

Auslandsaufenthalt:

01/2003 – 02/2003 Forschungsaufenthalt am Institut für Materialwissenschaften
Universität Zaragoza, Spanien

Stipendium:

04/2002 – 03/2004 Promotionsstipendium des Fonds der Chemischen Industrie

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, danken:

Herrn *Prof. Reiser* für die Stellung des Themas, sein Interesse am Fortgang der Arbeit und für die Ermöglichung meines Auslandsaufenthaltes in Zaragoza, Spanien

Herrn *Dr. Burgemeister, Herrn Kastner, Frau Kastner-Pustet, Frau Schramm, Frau Stühler* für die Aufnahme der NMR-Spektren; Herrn *Dr. Burgemeister* insbesondere für wertvolle Diskussionen und Tipps bezüglich verschiedenster NMR-Probleme.

Frau *Gruber*, Herrn *Schüller* und Herrn *Wandinger* für die Durchführung der Elementaranalysen.

Herrn *Dr. Mayer, Herrn Kiermeier* und Herrn *Söllner* für die Aufnahme der Massenspektren und die Hilfe bei der Interpretation selbiger.

Herrn *Dr. Zabel* und Frau *Stempfhuber* für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen.

Herrn *Prof. Mayoral* und *Prof. Fraile* (Instituto de Ciencias y Materiales, Universidad de Zaragoza) für ihre tolle Betreuung während meines Aufenthalts in Spanien.

dem *Fond der Chemischen Industrie* für ein Promotionsstipendium

Herrn *Gaim, Frau Reitberger* und Frau *Tröger* dafür, dass sie mein Interesse an der Chemie weckten und förderten.

Herrn *Eibauer* für seine engagierte Arbeit im Rahmen des Schwerpunktpraktikums.

Vor allem möchte ich mich bei den jetzigen und ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises bedanken, die stets für eine angenehme und fördernde Arbeitsatmosphäre sorgten und bei allen fachlichen und außerfachlichen Belangen zur Seite standen.

Klaus Döring, Georg Adolin und Robert Tomahogh für vielerlei Hilfestellungen während des Laboralltags

Andrea Roithmeier für das Nachziehen von Startmaterialien

Peter Kreitmeier für seine stete Hilfsbereitschaft und unglaubliche Geduld bei Problemen jeglicher Art.

Brigitte für so manchen netten Plausch und dafür, dass sie mir bei Lehrstuhlstreitigkeiten immer mit gutem Rat zur Seite gestanden ist

Klaus danke ich dafür, dass er mich stets vor dem Verdurstsen gerettet und extra für mich ein Sportlimo angeschafft hat. (Eine Kirschschorle wäre auch gut gewesen!)

Michael, Bernd, Christian, Roland, Frieder und vor allem ‚meinem‘ *Christian* für sorgfältiges Korrekturlesen meiner Arbeit

Frau *Rotermund*, Frau *Ohli* und Frau *Kratochwil* für die Übernahme von organisatorischen Aufgaben, sowie für ihre freundliche und hilfsbereite Art.

Frau *Ohli* danke ich außerdem dafür, dass sie in zahlreichen Gesprächen einiges an Lebenserfahrung an mich weitergegeben hat.

Meinen deutschsprachigen Kollegen für viele zünftige Abende in den Regensburger Kneipen und dafür, dass sie immer darauf geachtet haben, dass ich auch in die richtige Richtung nach Hause gehe

Anja für eine ziemlich lustige Zeit in Spanien und dafür, dass sie es geschafft hat, zwei Monate mit mir auf weniger als 10m² zu wohnen

Stefan, Andy, Anja, Roland und *Michael* für die vielen Kilometer, die sie bei unseren Lauftreffs mit mir zurückgelegt haben. Gleichzeitig möchte ich mich bei allen entschuldigen, denen ich bei irgendwelchen Veranstaltungen davongelaufen bin.

Kirsten, die mir in der stressigen Zeit des Zusammenschreibens mit Rat und vor allem auch Tat zur Seite gestanden ist

Michael für gute und produktive Zusammenarbeit und vor allem dafür, dass ich mich, wenn auch mit Unterbrechung, auf ihn als guten Freund verlassen konnte

Meinen Laborkollegen *Gerres* und *Andy* sowie meinem Gegenüber-Nachbar *Bernd* für jede Menge Spaß im Labor und auf dem Gang.

Gerres danke ich darüber hinaus für Noteinsätze zu allen Tages- und Nachtzeiten, wenn mich mein Laptop wieder einmal besiegt hatte und für Versorgung mit Süßigkeiten aller Art.

Großer Dank gilt meiner Familie, die mir dieses Studium und die Promotion ermöglichten und mich in allen Belangen förderten und ermutigten.

Unschätzbarer Dank verdient Christian für seine Liebe und Unterstützung vor allem auch in schwierigen Zeiten und dafür, dass er meine Launen und ‚Unarten‘ mit Geduld ertragen konnte.