

Synthese und Immobilisierung neuer Azabis(oxazolin)liganden und deren Anwendung in der asymmetrischen Katalyse

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
an der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg



vorgelegt von

Anja Gißibl

aus Hiltersried

Regensburg 2006

Diese Arbeit wurde angeleitet von: Prof. Dr. O. Reiser

Promotionsgesuch eingereicht am: 03. April 2006

Promotionskolloquium am: 28. April 2006

Prüfungsausschuss: Vorsitzender Prof. H. Krienke

Erstgutachter Prof. O. Reiser

Zweitgutachter Prof. B. König

Drittprüfer Prof. A. Pfitzner

Die experimentellen Teile dieser Arbeit wurden in der Zeit von Oktober 2002 bis März 2006 am Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg unter der Leitung von Prof. O. Reiser, von Januar 2003 bis März 2003 unter der Leitung von von Prof. Mayoral an der Universität von Zaragoza (Spanien) und von Oktober 2005 bis Dezember 2005 unter der Leitung von Prof. Majoral am CNRS in Toulouse (Frankreich) angefertigt.

Meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. Oliver Reiser, möchte ich für die interessante Themenstellung, die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit und seine stetige Unterstützung danken.

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

A	Einleitung	1
B	Hauptteil	11
1	Ligandensynthese	11
2	Immobilisierung von Azabis(oxazolinen)	41
2.1	Vorbemerkung	41
2.2	Immobilisierung von Azabis(oxazolinen) an Methoxypolyethylenglycol	43
2.2	Immobilisierung von Azabis(oxazolinen) an Merrifield-Harz	47
2.3	Immobilisierung von Azabis(oxazolinen) an Dendrimeren	52
3	Einsatz von Azabis(oxazolinen) in der enantioselektiven Katalyse	67
3.1	Asymmetrische Benzoylierung von 1,2 Diolen	67
3.2	Einsatz der Azabis(oxazoline) in der Kharash-Sosnovsky Reaktion	79
3.3	Die katalytische asymmetrische Michael Additionen	86
C	Zusammenfassung	101
D	Experimenteller Teil	107
1	Allgemeine experimentelle Bedingungen	107
2	Ligandensynthese	110
3	Anbindung an Polymere	129
4	Anbindung an Dendrimere	133
5	Katalytische asymmetrische Benzoylierung von 1,2 Diolen und α-Hydroxycarbonylverbindungen	147
6	Katalytische asymmetrische Friedel-Crafts Reaktion	152
7	Katalytische Kharash-Sosnovski-Reaktion	155
E	Spektrenanhang	157
F	Röntgenographische Daten	195

Abkürzungsverzeichnis

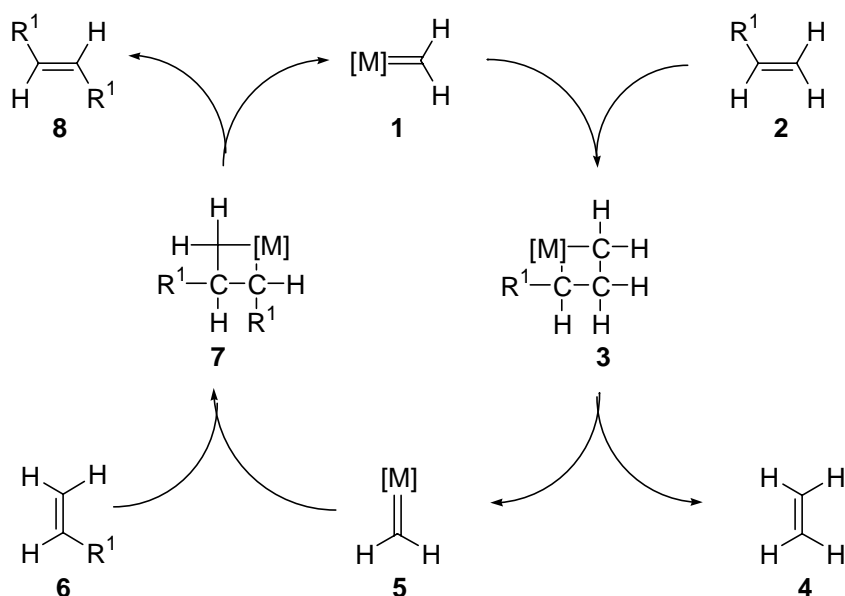
abs.	absolut	kat.	katalytisch
Äquiv./eq.	Äquivalente	konz.	konzentriert
atm	Atmosphären	L	Ligand
AzaBOX	Azabis(oxazolin)	LiAlH ₄	Lithiumaluminiumhydrid
B	Base	Lsg.	Lösung
Bn	Benzyl	M	Metall
Bu	Butyl	MG	Molekulargewicht
BuLi	Butyllithium	Me	Methyl
Bz	Benzoyl	Mes	Mesyl
d	Tage	min.	Minute
DIPEA	Diisopropylethylamin	MS	Molsieb, Massenspektrum
DMF	Dimethylformamid	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
DVB	Divinylbenzol	Nu	Nukleophil
DMSO	Dimethylsulfoxid	PG	Protecting Group/Schutzgruppe
EDTA	Ethylendiamintetraacetat	Ph	Phenyl
ee	Enantiomernüberschuss	<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
EI	electron impact (MS)	<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
<i>ent</i>	Enantiomer	quant.	quantitativ
Et	Ethyl	R	beliebiger Rest
EWG	Elektronenziehende Gruppe	RT	Raumtemperatur
GC	Gaschromatographie	SP	Spatelspitze
h	Stunde	<i>t (tert)</i>	tertiär
Hal	Halogen	THF	Tetrahydrofuran
HPLC	High Pressure Liquid Chromatographie	TMEDA	Tetramethylethylendiamin
HRMS	High Resolution Massenspektrum	TMS-	Trimethylsilyl-
<i>i</i>	<i>iso</i>	Triflat (Tf)	Trifluormethansulfonat
IR	Infrarotspektroskopie		

A Einleitung

Seit einigen Jahren ist ein großes Anliegen der chemischen Industrie, Sicherheitsstandards in den Produktionsstätten zu Erhöhen und die Produktion unter milden Reaktionsbedingungen und mit möglichst ungefährlichen Substanzen durchzuführen. Weiterhin wird versucht, den Energie- und Materialaufwand so gering wie möglich zu halten, um die Produktionen kostengünstig durchzuführen. Auch die chemische Forschung hat sich diese Aspekte zur Aufgabe gemacht, und unter dem Begriff „Green Chemistry“ zusammengefasst. Dieser Ausdruck soll Zeichen für eine umweltfreundliche und nachhaltige Chemie sein, und für einen bewussten Umgang mit Ressourcen bereits bei der Herstellung chemischer Produkte stehen. Die Schonung der Umwelt kann zum einen durch die Vermeidung giftiger oder gefährlicher Ausgangsstoffe oder durch deren Ersatz durch weniger schädliche Alternativen erreicht werden, wie z.B. durch den Austausch toxischer Lösungsmittel durch ungiftige Substanzen gleicher oder ähnlicher Eigenschaft. Eine weitere Möglichkeit ist der Einsatz von Katalysatoren, d.h. Zusatzstoffen, die Reaktionen beschleunigen, oder bei niedrigeren Temperaturen, also weniger energieaufwändigen Bedingungen ermöglichen. Der dabei verwendete Stoff kann während der Reaktion umgesetzt werden, im weiteren Verlauf wird er aber wieder in seine ursprüngliche Form zurückgebildet, und steht dann für einen weiteren Reaktionszyklus zur Verfügung. Oft sind schon geringe Mengen dieser Hilfsstoffe ausreichend. Ein Beispiel dazu stellt die Olefinmetathese dar, für deren Entwicklung im Jahr 2005 der Nobelpreis für Chemie verliehen wurde^[1]. Hierbei handelt es sich um die Umalkylierung zweier Doppelbindungen, die erste Anwendung in der Petrochemie zur Synthese höherer Olefine fand. Lange Zeit fand diese Reaktion nur eingeschränkt Verwendung, doch durch die Aufklärung des Mechanismus durch Yves Chauvin konnte bereits 1970 der Grundstein für die Entwicklung effektiver Katalysatoren gelegt werden^[2]. Er präsentierte einen Mechanismus, bei dem im ersten Schritt ein Metallalkylid **1** mit einem Alken **2** einen Vierring (**3**) bildet. Dieser besteht aus dem Metallatom und drei Kohlenstoff-Atomen, die jeweils durch eine σ -Bindung verbunden sind. Im nächsten Schritt brechen zwei dieser Bindungen, und ein neues Alken **4** und ein Metall-alkyiden **5** werden gebildet, welches erneut mit einem Alken **6** ein Metallocyclobutan **7** formt. Im letzten Schritt wird diese

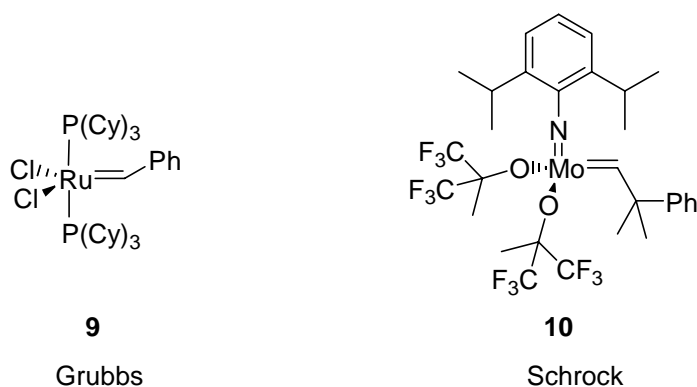
A. Einleitung

Zwischenstufe aufgebrochen und es ergibt sich das Metatheseprodukt **8** und der ursprünglich eingesetzte Metallkomplex **1**.



Schema 1: Mechanismus der Olefinmetathese nach Chauvin.

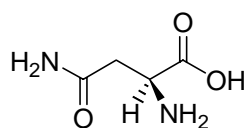
Erst 1995 gelang es Robert H. Grubbs^[3] und zwei Jahre später Richard R. Schrock^[4] diese theoretischen Erkenntnisse umzusetzen, und wirksame Katalysatoren (**9**, **10**) zu entwickeln, die mittlerweile kommerziell erhältlich sind und industriell eingesetzt werden.



Schema 2: Katalysatoren nach Grubbs und Schrock.

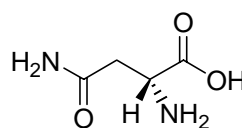
Diese ermöglichen nun einen viel rascheren und somit ressourcenschonenderen Zugang zu einer großen Anzahl von Wirkstoffen, die vorher nicht bzw. nur schwer darstellbar waren^[1].

Ein weiteres wichtiges Forschungsgebiet der „grünen Chemie“ sind enantioselektive Reaktionen. Die Chemie des Lebens ist weitgehend aus chiralen Molekülen, das heißt Bausteinen, die in zwei zueinander spiegelbildlichen Formen, sogenannten Enantiomeren, vorkommen können, aufgebaut^[5]. Die Natur verwendet dabei nur eine der jeweils möglichen Formen und bildet somit definierte Strukturen. Da viele biologische Vorgänge nach dem Prinzip der molekularen Erkennung, d.h. der unterschiedlichen Wechselwirkung von Molekülen an deren Oberfläche, ablaufen, ist Chiralität auch eine wesentliche Voraussetzung für eine Vielzahl von Wirkstoffen. Wie gravierend der Unterschied zweier Isomere sein kann, wird schon am Beispiel des Asparagins deutlich. Während das (*R*)-Enantiomer **11b** bei der Einnahme eine süße Geschmacksempfindung hervorruft, erscheint das (*S*)-Enantiomer **11a** bitter.



11a

(*S*)-Asparagin



11b

(*R*)-Asparagin

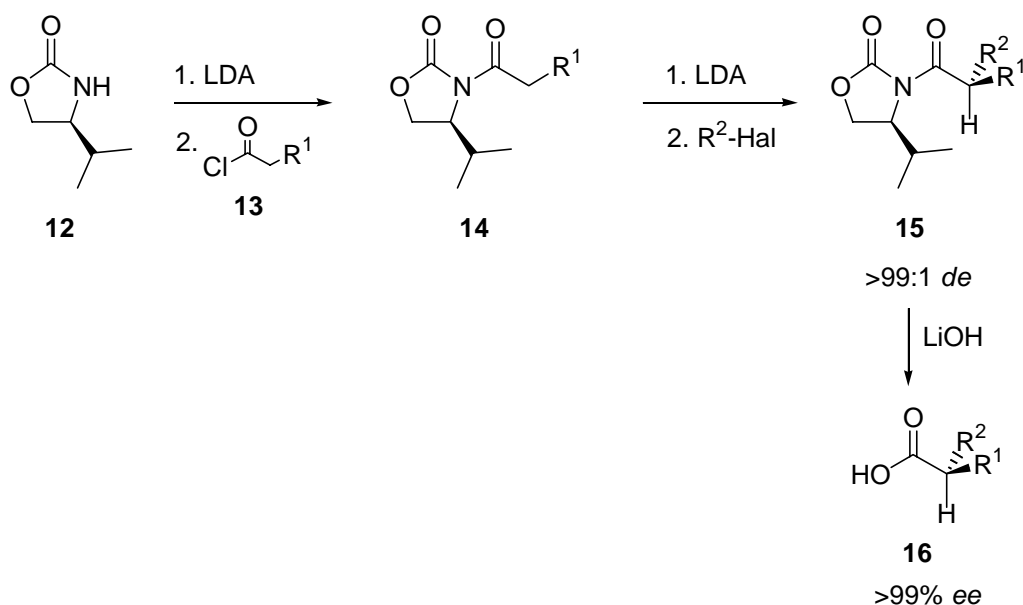
Schema 3: Die Enantiomere des Asparagins.

Eine seit dem neunzehnten Jahrhundert bekannte und immer noch bedeutende Möglichkeit zur Herstellung enantiomerenreiner Verbindungen ist die Racematspaltung. Dabei setzt man einem racemischen Substanzgemisch einen optisch aktiven Salz- oder Komplexbildner zu und hat anschließend die Möglichkeit, durch fraktionierende Kristallisation die entstandenen diastereomeren Verbindungen zu trennen. Der Nachteil dieser Methode liegt aber in der maximal möglichen Ausbeute von 50% und somit geringer Atomökonomie.

Eine effektivere Methode ist die Isolierung enantiomerenreiner Verbindungen nach Reaktionen, bei denen bereits optisch aktive Verbindungen als Substrate eingesetzt wurden. Dabei bedient man sich des „chiral pools“ der Natur, denn viele natürliche Verbindungen wie z.B. Aminosäuren, Kohlehydrate oder Terpene können bereits durch enzymatische Prozesse im großen Maßstab enantioselektiv aufgebaut werden und stehen somit als Ausgangsstoffe zur Verfügung. Auch einige nicht natürliche Verbindungen sind bereits auf diesem Weg zugänglich, welche man als „new pool“

bezeichnet. Der limitierende Faktor dieser Methode liegt in der begrenzten Anzahl an Substraten und Möglichkeiten bei der Synthese, weshalb ein großes Augenmerk der aktuellen chemischen Forschung auf dem Bereich der asymmetrischen Synthese liegt. Dabei handelt es sich um einen kinetisch kontrollierten Prozess, den man zum Aufbau neuer Asymmetriezentren aus zuvor prochiralen Substanzen nutzt. Für die chirale Induktion verwendet man optisch aktive Hilfsstoffe wie z.B. Auxiliare, Enzyme oder Katalysatoren^[5].

Bei den chiralen Auxiliaren handelt es sich um Hilfsstoffe, die der Reaktionsmischung in stöchiometrischer Menge zum Substrat zugesetzt werden müssen. Sie werden während der Reaktion umgesetzt, können danach oft wieder isoliert und regeneriert und somit für eine weitere Reaktion eingesetzt werden. Ein Beispiel dafür ist die asymmetrische Alkylierung von Säureamiden nach Evans^[6] (Schema 4). Bei der Anknüpfung des Evans-Auxiliars **12** an das Substrat **13** und anschließender Enolisierung von **14** erzeugt man diastereotopie Halbräume um das prochirale Zentrum. Bei der nun diastereoselektiven Alkylierung zu **15** ist einer der beiden Halbräume für den Angriff sterisch begünstigt, und nach Abspaltung des Auxiliars erhält man das gewünschte α -alkylierte Carbonsäurederivat **16** mit hohen Enantiomerenüberschüssen. Der hohe Bedarf an chiraalem Auxiliar ist allerdings ein Nachteil dieser Methode, da die Abtrennung und Wiederaufbereitung sehr kosten- und energieaufwändig ist. Effektiv kann diese Methode nur durchgeführt werden, wenn der benötigte Hilfsstoff billig, leicht zugänglich und leicht vom Reaktionsprodukt abtrennbar ist.



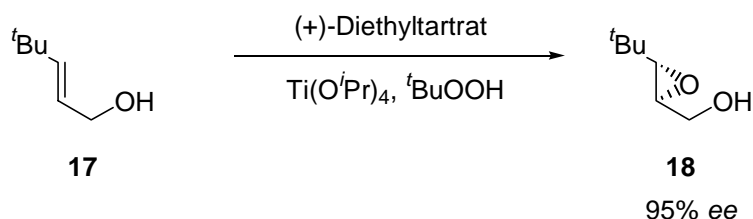
Schema 4: Enantioselective Alkylierung von Carbonsäuren nach Evans.

Eine ressourcenschonendere Methode stellt die Umsetzung mit chiralen Katalysatoren dar, einem Prozeß, bei dem die Reaktion unter Zusatz substöchiometrischer Mengen des Hilfsstoffes bezüglich des prochiralen Substrates erfolgt. Chirale Katalysatoren besitzen, analog den Enzymen, die Eigenschaft, einen katalytischen Kreislauf theoretisch unendlich oft zu durchlaufen und somit ihre chirale Information schier endlos zu vervielfältigen.

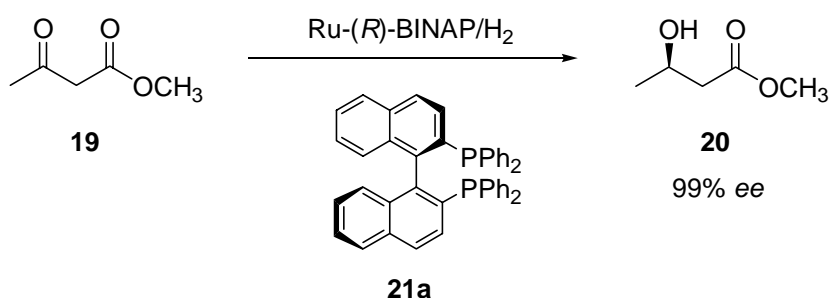
Die Wurzeln der enantioselectiven Katalyse reichen bereits bis ins Jahr 1912 zurück, als Bredig zum ersten Mal eine Alkaloid-katalysierte Cyanhydrinbildung, eine Reaktion aus dem Bereich der Organokatalyse, beschrieb^[7]. Die Umsetzung erfolgt bei dieser Methode mittels eines chiralen organischen Moleküls, das im Verlauf der Reaktion mit dem Substrat eine kovalente Bindung eingeht. Erst in den letzten Jahren konzentrierten einige Arbeitsgruppen ihre Forschungen wieder vermehrt auf die Entwicklung neuer Organokatalysatoren und deren Anwendungsmöglichkeiten. Wesentlich intensiver wurde in den letzten Jahren auf dem Gebiet der Metallkomplexe, die nur koordinative Bindungen mit den Substraten aufbauen, geforscht. Das Stereozentrum kann sich dabei an einem am Zentralatom koordinierenden Liganden, oder aufgrund der Koordinationsgeometrie am Zentralatom befinden. Einen großen Verdienst stellt die Entdeckung der asymmetrischen Epoxidierung von Allylalkoholen durch B. Sharpless^[8] und die

A. Einleitung

Entwicklung des BINAP-Liganden **21a**, einem vor allem für die enantioselektiven Hydrierung effektiven Liganden, durch R. Noyori dar^[9].



Schema 5: Epoxidierung von Allylalkoholen nach Sharpless und Katsuki^[8].

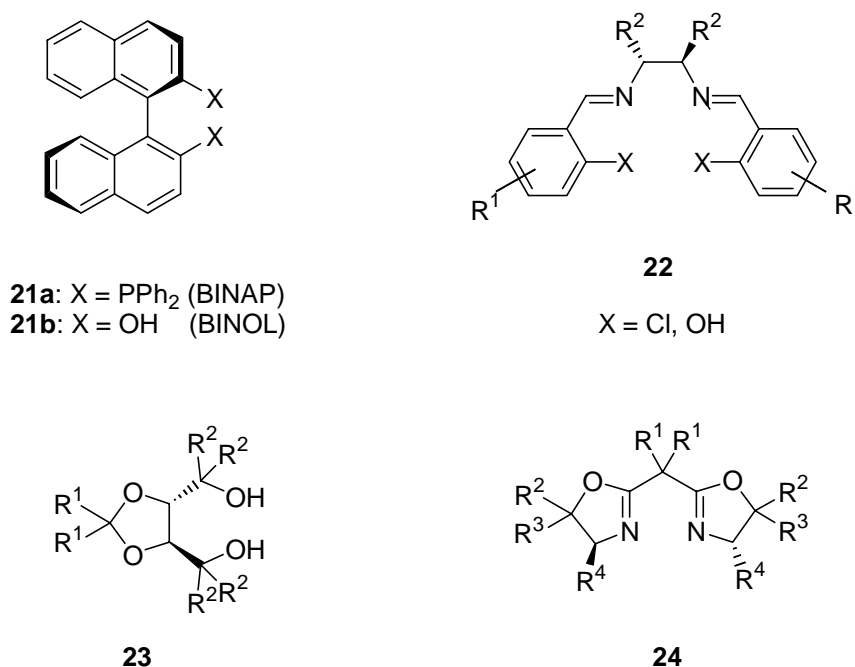


Schema 6: Hydrierung von β -Ketoestern nach Noyori^[9].

Zusammen mit J. R. Knowles^[10], der maßgeblich an der Entwicklung der ersten industriellen Anwendung asymmetrischer Katalysatoren beteiligt war, wurde den drei Forschern im Jahr 2001 für ihre bahnbrechenden Arbeiten der Nobelpreis für Chemie verliehen. Bis zum heutigen Tag ist eine Vielzahl chiraler Katalysatorsysteme entwickelt worden, die in einer Reihe enantioselektiver Reaktionen Anwendung findet.

Relativ aufwändig ist allerdings die Abtrennung und Rückgewinnung der oft teuren Metallkomplexe. Eine Möglichkeit der einfachen Isolierung besteht in der Anbindung der Komplexe an Trägermoleküle definierter Eigenschaften, die das Recycling im Anschluss an die Reaktion erleichtern. Im Sinne der Grünen Chemie können so die Katalysatoren wiederverwendet werden, um einen optimalen Produktionsprozess zu gewährleisten.

Zu den am häufigsten und vielseitigsten einsetzbaren Ligandensystemen zählen neben den Binaphthylen^[9,10] **21** und den Salen-Liganden^[12] **22** auch die TADDOL-Liganden^[11] **23** und die Bis(oxazoline)^[13, 14] **24** (Schema 7), mit deren Hilfe in der asymmetrischen Katalyse außerordentlich hohe Enantioselektivitäten erzielt werden können.



Schema 7: Wichtige Ligandensysteme für die asymmetrische Katalyse.

Strukturelle Ähnlichkeit zu den Bisoxazolinen weisen die Semicorrine **27** und Aza-Semicorrine^[15] **28** auf, die erstmals 1986 von Pfalz et al. dargestellt wurden. Etwas später erst gelang Masamune et al.^[13] und Evans^[14] et al. nahezu gleichzeitig die Synthese der Bis(oxazoline) aufgrund einer konsequenten Weiterentwicklung von Ligandensystemen, die auf dem Strukturelement chiraler Oxazoline basierten. Begründet wurde diese Chemie bereits Ende der achtziger Jahre in Regensburg von Brunner et al.^[16], der die Substanzklasse der Oxazoline in der asymmetrischen Katalyse einführte. Strukturelle Verwandtschaft weisen auch die an unserem Arbeitskreis entwickelten Aza-bis(oxazoline) **28** auf (Schema 8). Neben der den Bis(oxazolinen) ähnlich einfachen Synthese aus kommerziell verfügbaren Aminoalkoholen besteht, analog den Aza-Semicorrinen, die Möglichkeit der Funktionalisierung am zentralen Stickstoffatom^[17,18]. Zudem konnten deren Metallkomplexe erfolgreich neben der Cyclopropanierung von Olefinen und der

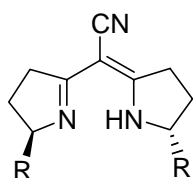
allylischen Substitution^[17] auch in der Nitroaldolreaktion, der Addition von Lithiumorganylen an Aldimine^[18], sowie in der Reduktion α,β -ungesättigter Carbonyle^[19] eingesetzt werden.

Semicorrine

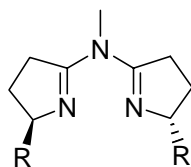
Aza-semicorrine

Bis(oxazoline)

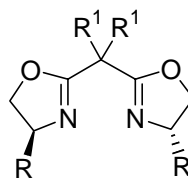
Aza-bis(oxazoline)



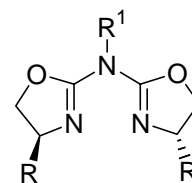
25



26



27



28

Schema 8: Strukturell verwandte Liganden.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit sollten nun neue Methoden der Funktionalisierung am zentralen Stickstoffatom untersucht werden, mittels derer eine Immobilisierung an Trägermaterial möglich ist. Des Weiteren sollte deren katalytische Aktivität in der asymmetrischen Synthese getestet werden.

Literatur:

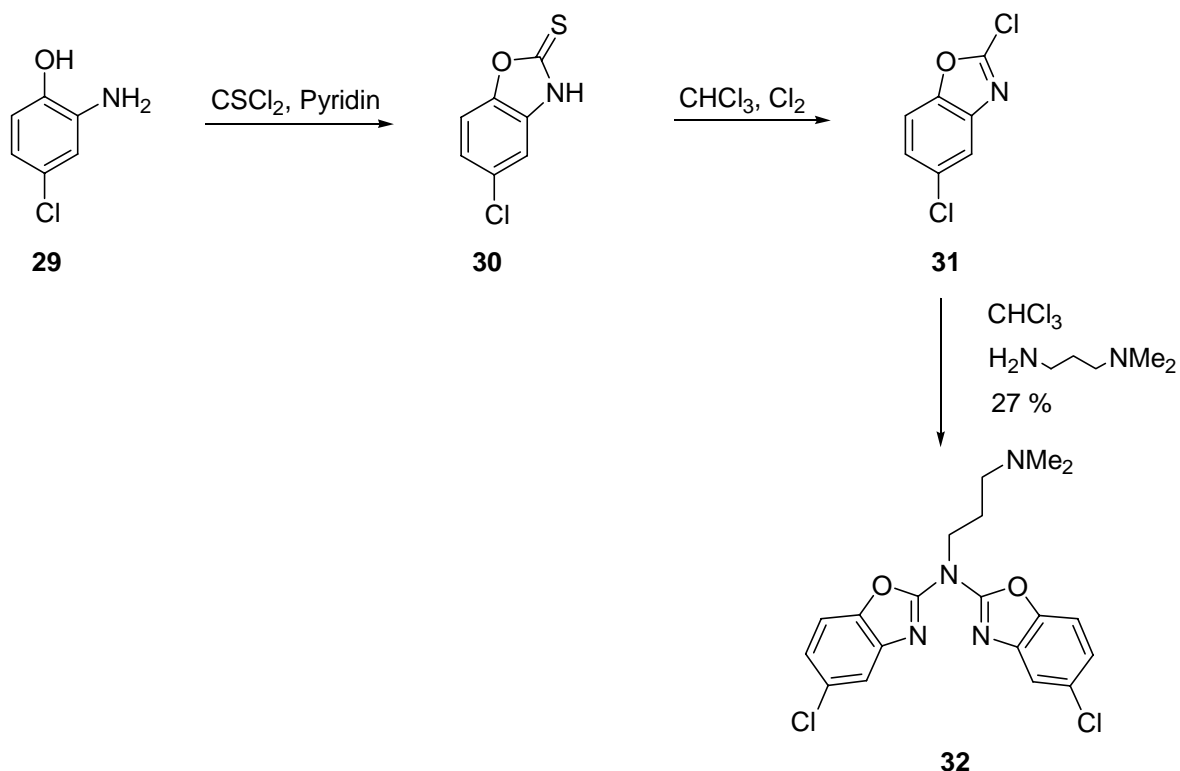
- [1] Advanced Information on the Nobel Price in Chemistry 2005, www.kva.se
- [2] (a) J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.*, **1971**, 141, 161 ; (b) J.-P. Soufflet, D. Commereuc, Y. Chauvin, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci. Série C*, **1973** 276 (2), 169.
- [3] (a) S.T. Nguyen, L.K. Johnsson, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 3974; (b) Z. Wu, S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, J.W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 5503; (c) S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, J.W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 9858.
- [4] (a) J.S. Murdzek, R.R. Schrock., *Organometallics*, **1987**, 12 , 1373; (b) R.R. Schrock, S.A. Krouse, K. Knoll, J. Feldman, J.S. Murdzek, D.C. Yang, *J. Mol. Catal.*, **1988**, 46, 243; (c) R.R. Schrock, J.S. Murdzek, G.C. Barzan, J. Robbins, M. DiMare, M. O`Regan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 3875; (d) G.C. Bazan, J.H. Oskam, H.-N. Cho, L.Y. Park, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 6899.
- [5] D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chemie in unserer Zeit*, **1985**, 6, 177-189
- [6] D. A. Evans, M. D. Ennis, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 2127
- [7] G. Bredig, P. S. Fiske, *Biochem. Z.* **1912**, 46, 363
- [8] (a) T. Katsuki K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5974; (b) M. J. Schweizer, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 2543
- [9] (a) A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7932; (b) R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 5856.
- [10] W. S. Knowles, M. J. Sabaky, B. D. Vineyard, D. J. Winkau, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 2567.
- [11] D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta*, **1987**, 70, 954.
- [12] (a) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron*, **1990**, 31, 7345; (b) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 2801.
- [13] (a) S. Masamune, R. E. Lowenthal, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 7373; (b) S. Masamune, A. Abiko, R. E. Loewenthal, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 6005-6008.

- [14] (a) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 726; (b) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1992**, 31, 430.
- [15] (a) A. Pfaltz, H. Fritschi, U. Leutenegger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, 25, 1005; (b) A. Pfaltz, H. Fritschi, U. Leutenegger, K. Siegmann, W. Keller, Ch. Kratky, *Helv. Chim. Acta.*, **1988**, 71, 1541; (c) A. Pfaltz, H. Fritschi, U. Leutenegger, *Helv. Chim. Acta.*, **1988**, 71, 1553, (d) A. Pfaltz, U. Leutenegger, G. Umbricht, C. Fahrni, P. von Matt, *Tetrahedron*, **1992**, 48, 2143.
- [16] (a) H. Brunner, U. Obermann, *Chem. Ber.*, **1989**, 112, 499-507; (b) H. Brunner, U. Obermann, P. Wimmer, *Organometallics*, **1989**, 8, 846-848.
- [17] (a) M. Glos, O. Reiser, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 2045-2048; (b) M. Glos, Dissertation **2000**, Universität Regensburg.
- [18] (a) H. Werner, R. Vicha, A. Gissibl, O. Reiser, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 10166-10168; (b) H. Werner, C. I. Herrerías, M. Glos, A. Gissibl, J. M. Fraile, I. Pérez, J. A. Mayoral, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 125-132 (c) H. Werner, Dissertation **2003**, Universität Regensburg.
- [19] C. Geiger, P. Kreitmeier, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, 347, 249-254.

B Hauptteil

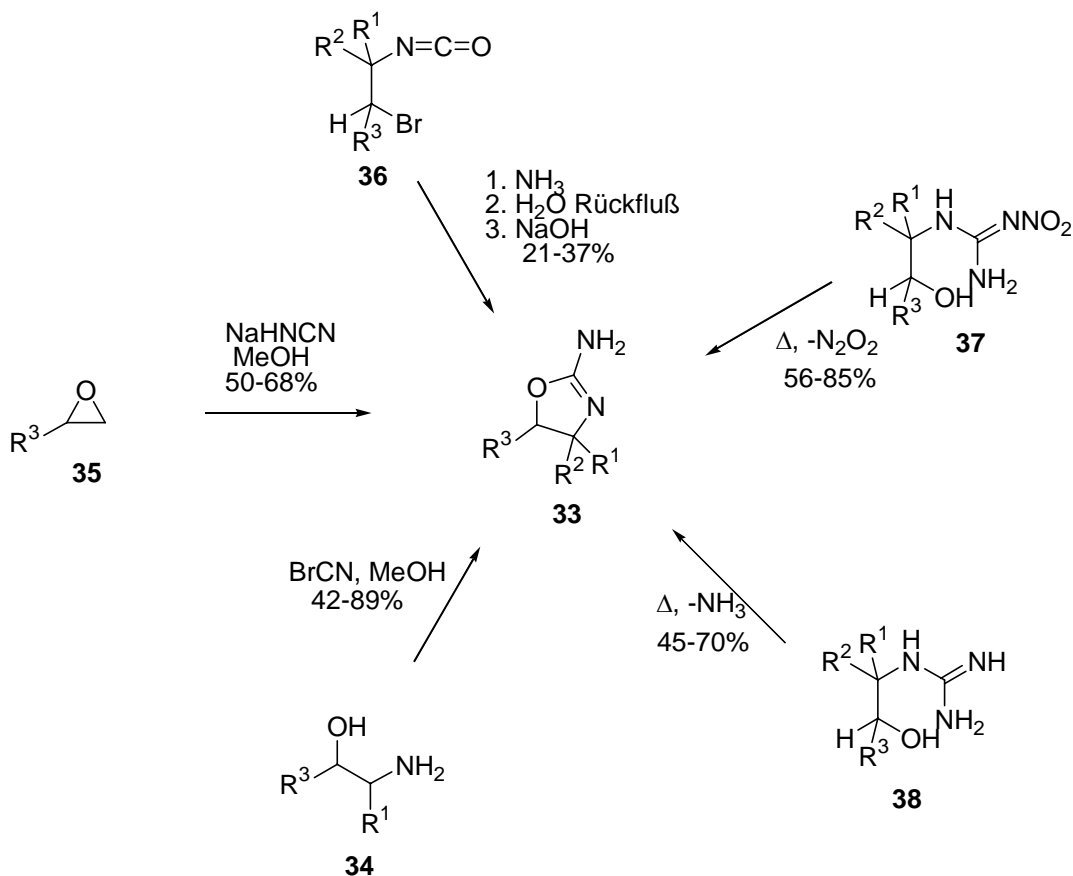
1. Synthese neuer Liganden

Bisher waren für die Synthese der Azabis(oxazoline) und der dazu verwandten Azabis(benzoxazole) in der Literatur nur die Synthesen von Kampe^[1] bzw. Reiser et al.^[2] sowie von Sam et al.^[3] bekannt. In allen Fällen bedient man sich als Startreagenzien der Substanzklasse der β -Aminoalkohole, die durch Reduktion chiraler β -Aminosäuren des „chiral pool“ leicht enantiomerenrein zugänglich sind. Bereits 1964 gelang es Sam et al.^[3] ausgehend von o-Aminophenolen (**29**), verschiedene Benzoxazole zu synthetisieren und diese auf ihre pharmakologische Aktivität zu testen. Dabei wurde das reaktive Dichlorbenzoxazol **31** mit unterschiedlichen Aminen zu den entsprechenden Arylaminobenzoxazolen umgesetzt. Im Fall des 3-Dimethylaminopropylamin konnte neben der erwarteten Einfachsubstitution auch Disubstitution zum achiralen Azabis(benzoxazol) **32** beobachtet werden. Allerdings wurde dem erhaltenen Nebenprodukt keine größere Beachtung geschenkt und somit auf eine Optimierung dieser Darstellungsmethode verzichtet.



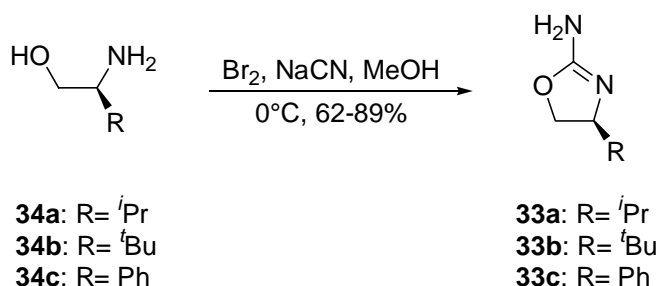
Schema 9: Darstellung substituierter Azabisbenzoxazole nach Sam et al.^[3]

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese von Azabis(oxazolinen) stellt die Kondensation zweier Aminooxazoline^[2] dar. Die hierfür benötigten Ausgangsstoffe können verschiedenartig synthetisiert werden.



Schema 10: Mögliche Synthesewege für Aminooxazoline **33**.

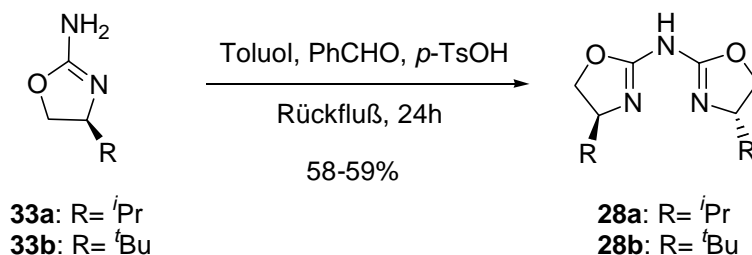
Besonders geeignet für die Darstellung chiraler Aminooxazoline **33** erwies sich die Darstellung nach Poos et al.^[2] Die dafür notwendigen chiralen Aminoalkohole **34** sind besonders leicht durch Reduktion der entsprechenden chiralen Aminosäuren zugänglich. Durch Umsetzung von Valinol, *tert*-Leucinol und Phenylglycinol mit aus Brom und Natriumcyanid in-situ hergestelltem Bromcyan in Methanol konnten auf diese Weise die jeweiligen Aminooxazoline **33a-c** erhalten werden.^[2,5]



Schema 11: Synthese verschiedener Aminooxazoline.

Die so erhaltenen Substanzen können nun in einer Kondensationsreaktion vereint werden. Erstmals wurde dies von Kampe et al.^[1] bei der Synthese bicyclischer Systeme in einer 1,4-Addition von Aminooxazolinen **34** und Acrylsäureester als Nebenreaktion beobachtet und die Produkte daher nicht weiter charakterisiert.

Durch Kupplung der Aminooxazoline **34a,b** mit Aldehyden wollte M. Glos aus unserem Arbeitskreis chirale, in der asymmetrischen Katalyse einsetzbare Bausteine erhalten. Bei der sauer katalysierten Umsetzung mit Benzaldehyd zu den entsprechenden Aldiminen entstanden aber als Hauptprodukte die Azabis(oxazoline) **28a** und **28b**.

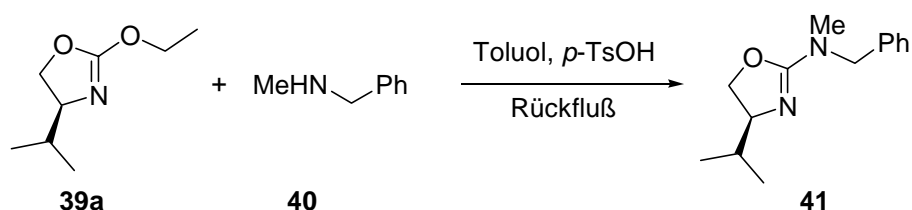


Schema 12: Synthese der Azabis(oxazoline) **28a,b** nach M. Glos.

Diese relativ kurze und einfache Synthese birgt aber einige Nachteile. Zum einen erwies sich die Aufreinigung der Produkte vor allem im Fall von **28a** als schwierig und aufwendig, zum anderen ist keine Variation der Substrate außerhalb der beiden Beispiele möglich, da die Kupplungsreaktion mit anderen Aminooxazolinen versagt.

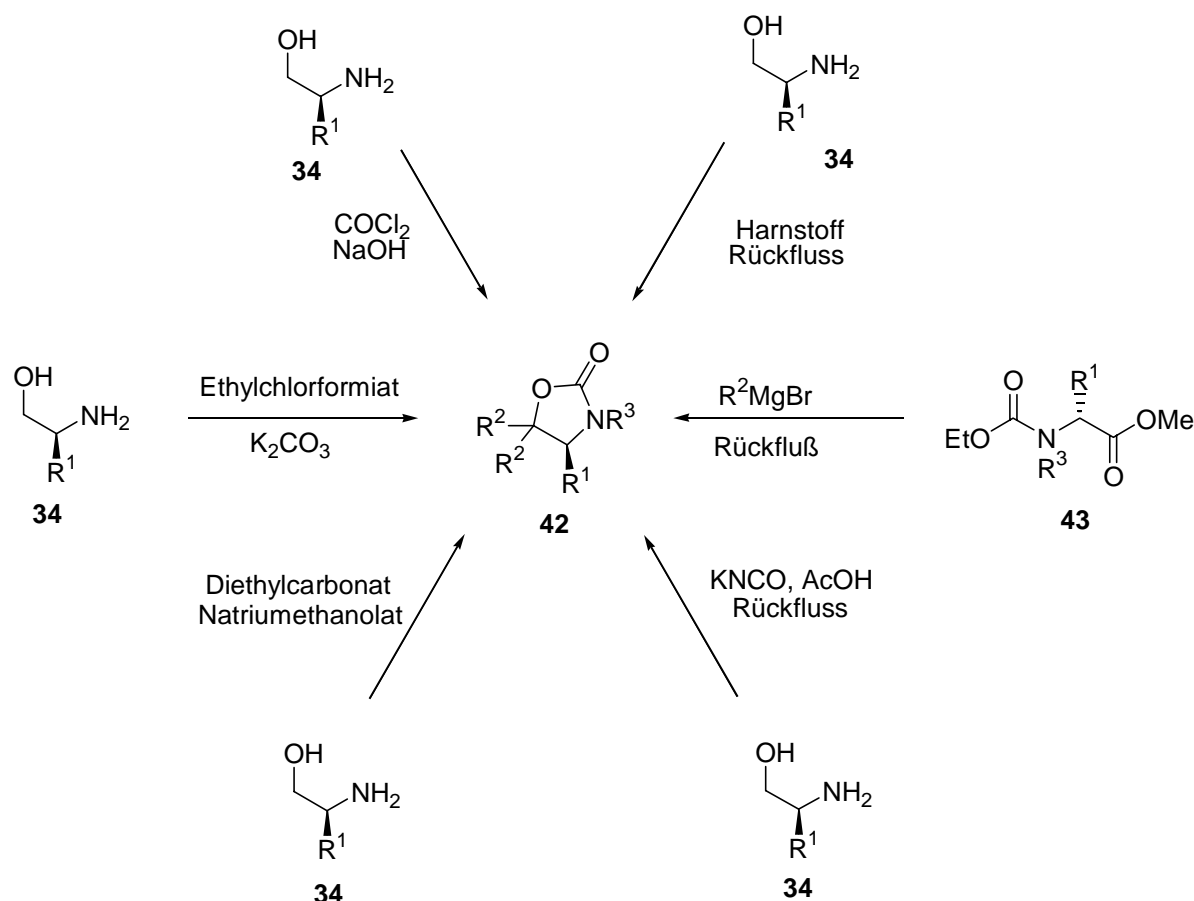
Ausgehend von dieser Problemstellung entwickelte H. Werner aus unserer Arbeitsgruppe eine neue Syntheseroute der den Zugang zu neuen Azabis(oxazolinen) ermöglicht.^[5] Beeinflusst durch die zuvor beschriebene Reaktion

primärer Amine mit Oxazolderivaten (Schema 9) und die Möglichkeit der Kondensation zweier Aminooxazoline (Schema 12), versuchte er diese beiden Möglichkeiten zu kombinieren. Aufgrund der von Gawley et al.^[6] beschriebenen, den Chlorbenzoxazolen **31** ähnlichen Reaktivität der Ethoxyoxazoline **39a** gegenüber sec.-Aminen (Schema 13), wurden diese mit Aminooxazolinen umgesetzt.



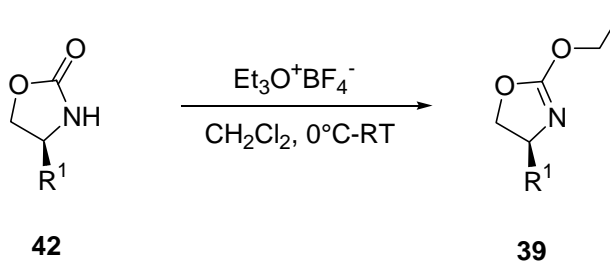
Schema 13: Reaktion von **39a** mit **40** nach Gawley et al.^[6]

Zugänglich sind Ethoxyoxazoline **39** aus den Oxazolidinonen **42**, einer Substanzklasse die breite Anwendung als chirale Auxiliare z.B. bei Aldolreaktionen, der Darstellung α -alkylierter Carbonsäuren und der enantioselektiven Michael-Additionen eine große Rolle spielen. Aufgrund dessen ist auch eine Vielzahl gut optimierter Synthesewege für diese Verbindungen bekannt (Schema 14).^[7]



Schema 14: Diverse Methoden zur Synthese von Oxazolidinonen **42**.

Eine selektive Alkylierung des Sauerstoffes zur reaktiven Oxazolinverbindung ist durch Umsetzung mit Meerweinsalz möglich (Schema 15).

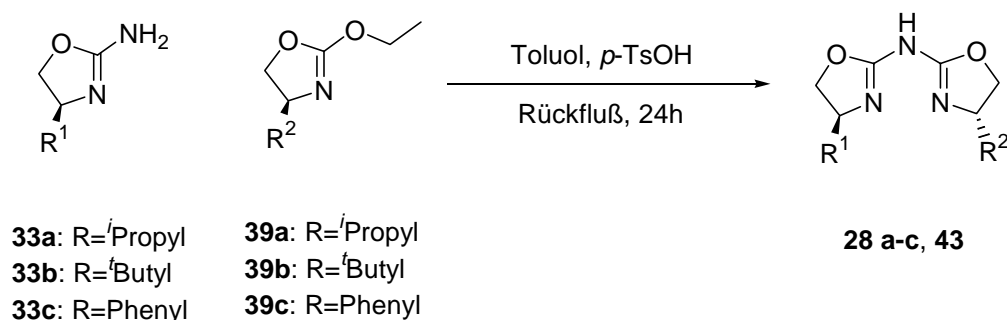


Schema 15: Synthese von Ethoxyoxazolin **39**.

Im Folgenden können nun die beiden Komponenten **33** und **39** säurekatalysiert zum Azabis(oxazolin) umgesetzt werden. Weiterhin ist es mit diesem Syntheseweg relativ leicht möglich, unsymmetrisch substituierte Moleküle aufzubauen. H. Werner konnte auf diesem Weg in moderaten bis guten Ausbeuten bereits eine Auswahl chiraler

B Hauptteil

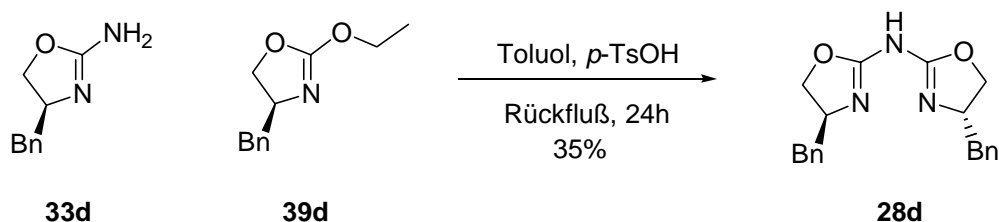
Azabis(oxazoline) aufbauen (Tabelle 1), weiterhin synthetisierte er den ersten unsymmetrisch substituierten Liganden **43** (Tabelle1, Eintrag 4).



Eintrag	Produkt	R ¹	R ²	T [°C]	Ausbeute [%]
1	28a	ⁱ Propyl-	ⁱ Propyl-	110	50
2	28b	^t Butyl-	^t Butyl-	110	92
3	28c	Phenyl-	Phenyl-	50	35
4	43	^t Butyl-	Phenyl-	50	64

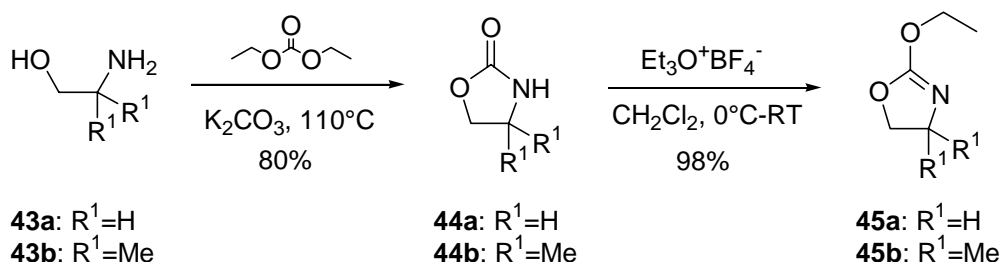
Tabelle 1: Von H. Werner synthetisierte Azabis(oxazoline).^[5]

Dieser Synthesestrategie folgend konnte im Rahmen dieser Arbeit ein Bisbenzyl-substituiertes Azabis(oxazolin) aufgebaut werden. Analog der oben genannten Vorgehensweise wurde ausgehend von Phenylalanin nach Reduktion der Aminosäure das entsprechende Aminooxazolin **33d** sowie das Ethoxyoxazolin **39d** hergestellt. Eine Aufreinigung der erhaltenen Rohprodukte, die bei den Aminooxazolinen üblicherweise mittels einer Sublimation, bei den Ethoxyoxazolinen durch Destillation durchgeführt wird, war hier aufgrund zu hoher Siede- bzw. Sublimationspunkte nicht möglich. Nach der sauer-katalysierten Kupplung der beiden Komponenten in Toluol unter Rückfluss erhielt man das Produkt **28d** in 35% Ausbeute. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel.



Schema 16: Synthese des Bisbenzyl-substituierten Azabis(oxazolins) **28d**.

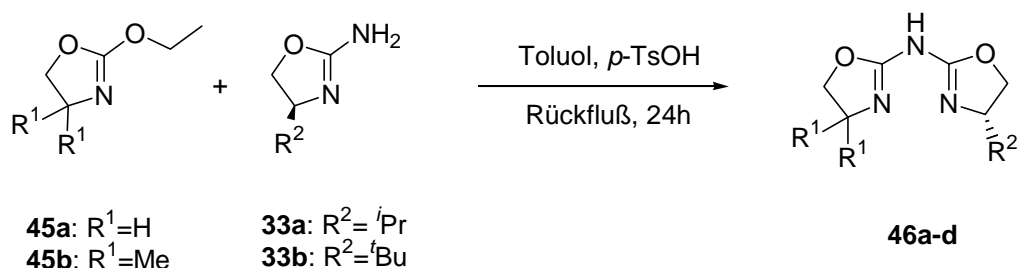
Interessant ist dieses neu synthetisierte C_2 -symmetrische Molekül als Ligand in der asymmetrischen Katalyse. Bei den strukturverwandten Bisoxazolinen konnte bereits eine abweichende, zum Teil bessere Selektivität der Benzyl-substituierten gegenüber den *iso*-Propyl- *tert*-Butyl und Phenyl-substituierten Derivaten beobachtet werden.^[19] Weiterhin sollte auch eine Reihe unsymmetrisch substituierter Azabis(oxazoline) synthetisiert werden. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf Substanzen gelegt, die nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzen, bei denen also eine der beiden Oxazolineinheiten achiral ist. Als achirale Verbindungen wurden ein unsubstituiertes und ein Dimethyl-substituiertes Oxazolin gewählt. Aufgrund der einfacheren Aufreinigung der Zwischenprodukte wurden die achiralen Ethoxyoxazoline synthetisiert und mit den chiralen Aminooxazolinen umgesetzt. Ausgehend von den entsprechenden käuflichen Aminoalkoholen **43a,b** erhielt man nach Cyclisierung mit Diethylcarbonat unter Zusatz von Kaliumcarbonat und anschließender Umsetzung mit Meerweinsalz analog Le Gall et al.^[9b] die kuppelbaren Bausteine **45a** und **45b** (Schema 17).



Schema 17: Synthese der kuppelbaren achiralen Oxazolinbausteine.

Durch jeweilige sauer katalysierte Umsetzung der achiralen Ethoxyoxazoline mit den chiralen Aminooxazolinen **33a** und **33b** in siedendem Toluol konnten nun die unsymmetrischen Azabis(oxazoline) **46a-d** in moderaten bis guten Ausbeuten

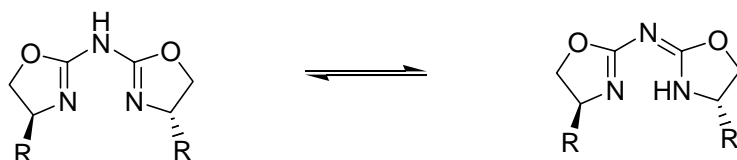
synthetisiert werden (Tabelle 2). Sie stellen die ersten Verbindungen dieser Klasse mit nur einem Chiralitätszentrum dar.



Eintrag	Produkt	R ¹	R ²	T [°C]	Ausbeute [%]
1	46a	H	<i>i</i> Propyl-	110	69
2	46b	Me	<i>i</i> Propyl-	110	57
3	46c	H	<i>t</i> Butyl-	110	62
4	46d	Me	<i>t</i> Butyl-	110	59

Tabelle 2: Versuchsergebnisse der Reaktionen von **45a,b** mit **33a,b**.

Zur genaueren Strukturaufklärung konnte von den Verbindungen **28d** und **46c** Einkristalle erhalten werden, die anschließend per Röntgenbeugung vermessen wurden. Analog den bisherigen Erkenntnissen über Azabis(oxazoline) wird auch bei diesen beiden Verbindungen aufgrund der Amin-Imin-Tautomerie ein planares π -System ausgebildet und die beiden Oxazolinringe werden durch den Brückenstickstoff in eine Ebene gedrängt.



Schema 18: Tautomere Grenzstrukturen des Azabis(oxazolins).

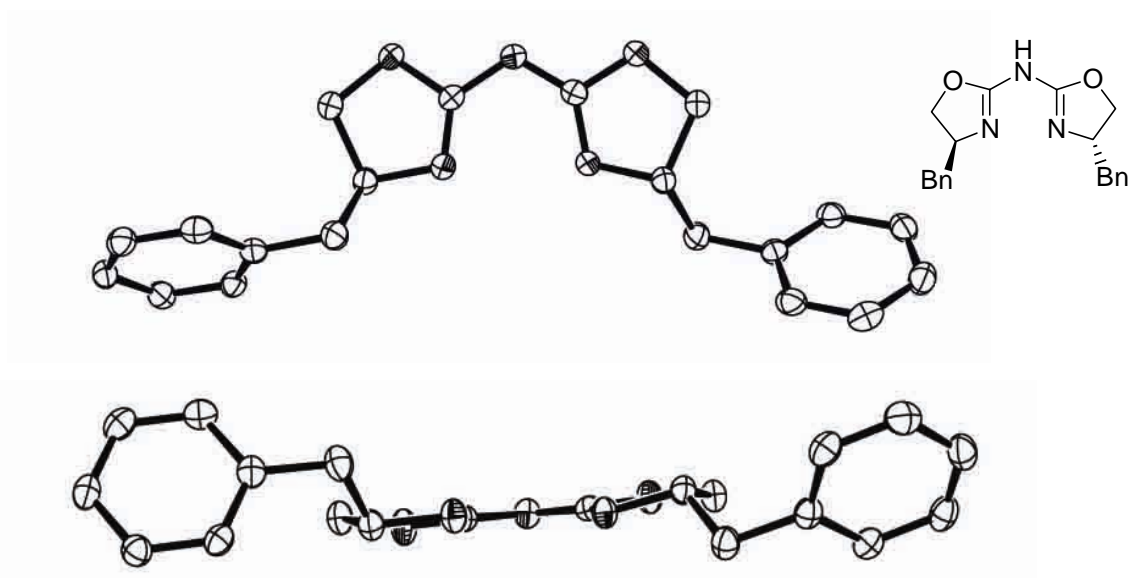


Abbildung 1: Röntgenstruktur von **28d**.

Im Gegensatz zu den *tert*-Butyl- und Phenyl-substituierten Derivaten^[2,5] ragen die beiden sterisch anspruchsvollen Benzylgruppen nicht starr aus der Ebene des Grundgerüsts heraus (Abbildung 1). Durch die flexible CH₂-Gruppe ist die Möglichkeit der Drehung gegeben, und Aromaten und Oxazoline liegen nahezu in einer Ebene. Bei einer Koordination der Oxazolinstickstoffe mit Metallen ist analog den Semicorrinen **25** und **26**, Bis(oxazolinen) **27** und bisher synthetisierten Azabis(oxazolinen) die Möglichkeit der Abschirmung der Metalle und somit einer chiralen Induktion gegeben.

In der Röntgenstruktur von **46c** (Abbildung 2) tritt der *tert*-Butyl-Rest deutlich aus der Ebene der Oxazolinringe hervor, bei der Komplexierung eines Metalls ist immer noch eine Abschirmung von einer Seite möglich.

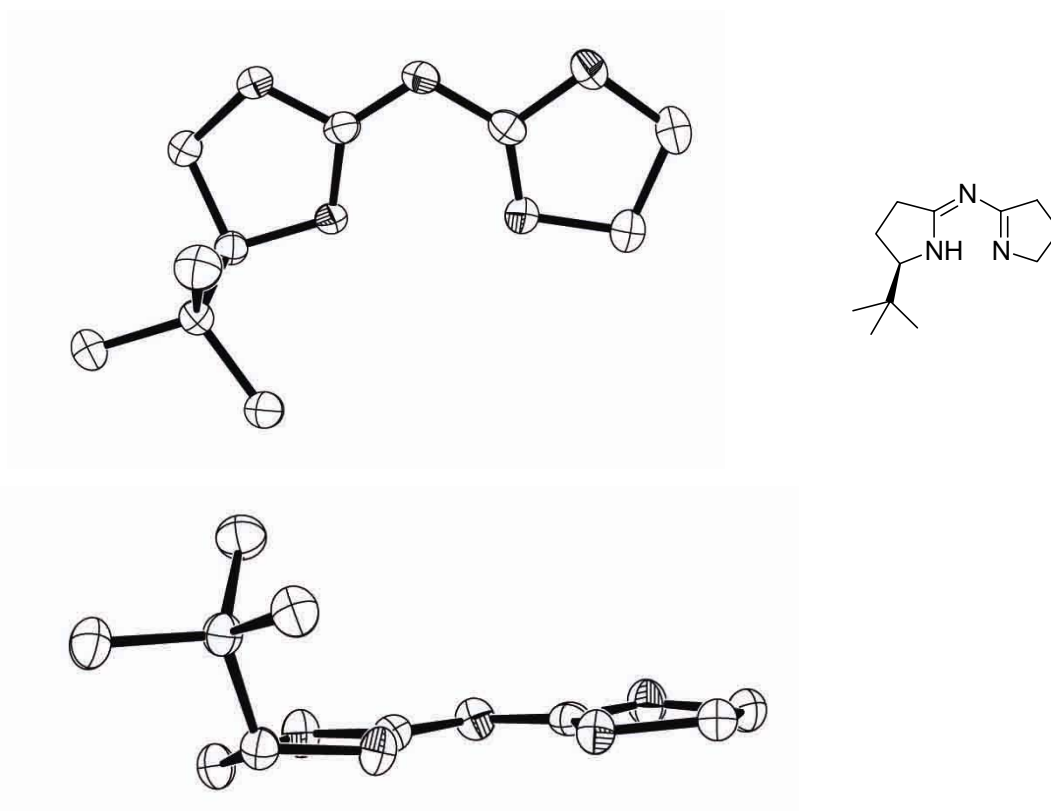
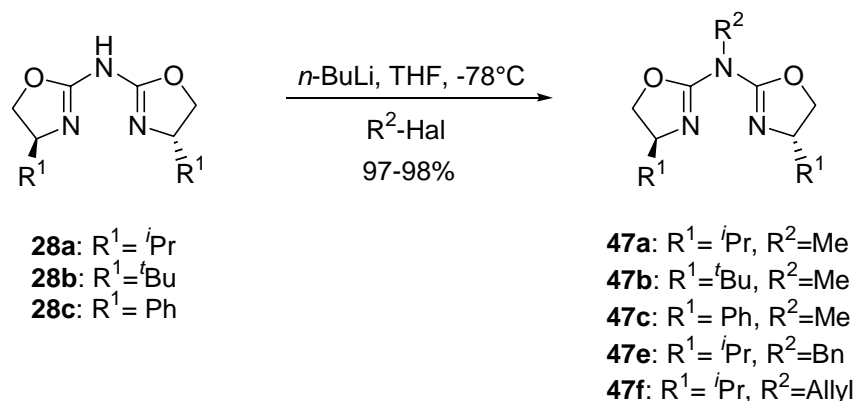


Abbildung 2: Röntgenstruktur von **46c**.

Weiterhin sollte im Rahmen dieser Arbeit versucht werden, neue Möglichkeiten zur Funktionalisierung am zentralen Stickstoffatom zu finden. Dabei waren sowohl die Einführung neuer funktioneller und eventuell chelatisierender Gruppen als auch die Beeinflussung der Lewis-Acidität der Azabis(oxazoline) sowie deren Metallkomplexe durch elektronenziehende bzw. –schiebende Substituenten von Interesse.

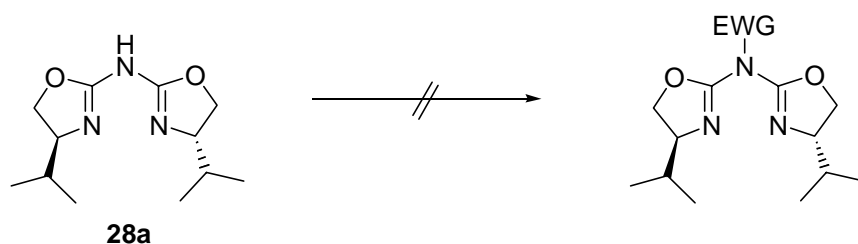
M. Glos konnte in seiner Arbeit bereits zeigen, dass es analog den Aza-Semicorrinen **26** möglich ist, den zentralen Stickstoff mit Hilfe von *n*-Butyllithium zu deprotonieren und somit in ein reaktives Stickstoff-Nucleophil überzuführen.^[2] Durch anschließende Zugabe von Methyljodid oder Benzylbromid konnten die entsprechenden Alkylierungsprodukte in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden. Weiterhin konnte diese Reaktion auf die Anbindung eines elektronenreichen Substituenten durch Reaktion mit Allylbromid ausgeweitet werden.



Schema 19: Alkylierung und Allylierung von **28a-c**.

Anknüpfend an die Bemühungen von M. Glos und H. Werner wurde versucht, unterschiedlich elektronenreiche Verbindungen an die Azabis(oxazoline) anzubinden. Damit wäre nicht nur eine Variation der sterischen Abschirmung eines komplexierten Metalles, sondern auch der Lewis-Acidität des Katalysators, und somit eine ideale Abstimmung auf die jeweilige zu katalysierende Reaktion möglich.

In den bisherigen Versuchen zur Funktionalisierung von **28a** konnten allerdings keine Erfolge verzeichnet werden. So lieferten Acylierungen mit Säurechloriden, Cyanierungen mit Tosylcyanid sowie Arylierungen mit dem Sanger-Reagenz als elektronenziehende Gruppen nur die Edukte oder Zersetzungsprodukte (Tabelle 3). Auch der Einsatz kuppelbarer Substanzen wie Phenylisocyanat, Boc-Anhydrid sowie fluorierter Alkyl iodide war nicht erfolgreich. Weiterhin wurde zur Stabilisierung des Azabis(oxazolins) der Kupfer(II)komplex von **28a** eingesetzt, aber auch diese Technik führte nicht zum Erfolg. Auch der Versuch der Alkylierung mit Bromessigsäureethylester sowie die Reaktion mit Formaldehyd zur Einführung funktioneller Gruppen im Hinblick auf eine Anbindung an polymere Trägermaterialien führten nicht zum erwarteten Ergebnis. In Tabelle 3 sind abschließend alle fehlgeschlagenen Versuche, einschließlich derer von M. Glos und H. Werner zusammengefasst.



Eintrag	Versuchsbedingungen	Ergebnisse
1 ^(a)	PhCOCl, KOH, H ₂ O	Zersetzung
2 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, CH ₃ COCl	Edukt
3 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, CCl ₃ COCl	Edukt
4 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, TosCN	Zersetzung
5 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, TMEDA, TosCN	Zersetzung
6 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, BrCN	Zersetzung
7 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, TosCl	Zersetzung
8 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, CH ₂ ClBr	Dimer
9 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, CH ₂ ClI	Dimer
10 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, <i>p</i> -Nitro-brombenzol	Zersetzung
11 ^(a)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, Sanger-Reagenz	Zersetzung
12 ^(b)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, ICH ₂ CF ₃	Edukt
13 ^(b)	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, ICH ₂ C ₈ F ₁₇	Edukt
14 ^(b)	DMF, DABCO, Phenylisocyanat	Zersetzung
15 ^(b,c)	DMF, DABCO, Phenylisocyanat	Zersetzung
16 ^(b)	CH ₃ CN, DMAP, Boc ₂ O	Zersetzung
17 ^(b,c)	CH ₃ CN, DMAP, Boc ₂ O	Zersetzung
18	<i>n</i> -BuLi, THF, -78°C, BrCH ₂ COOEt	Zersetzung
19	DMF, HCHO, 100°C	Zersetzung

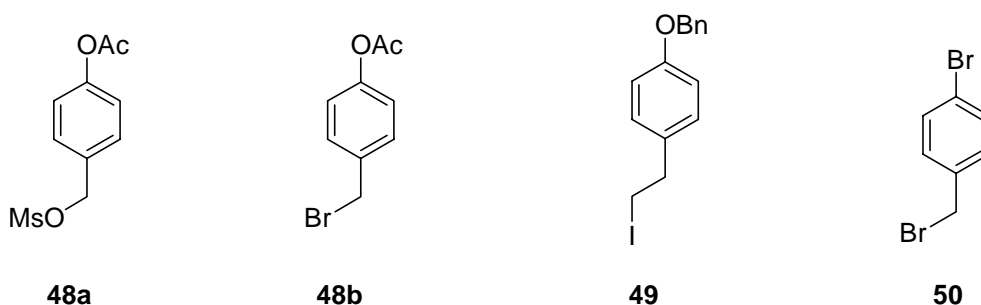
(a) Versuchsergebnisse Dissertation M. Glos (Lit.[2])

(b) Versuchsergebnisse Dissertation H. Werner(Lit.[5])

(c) Versuche mit Cu(II)-**28a**

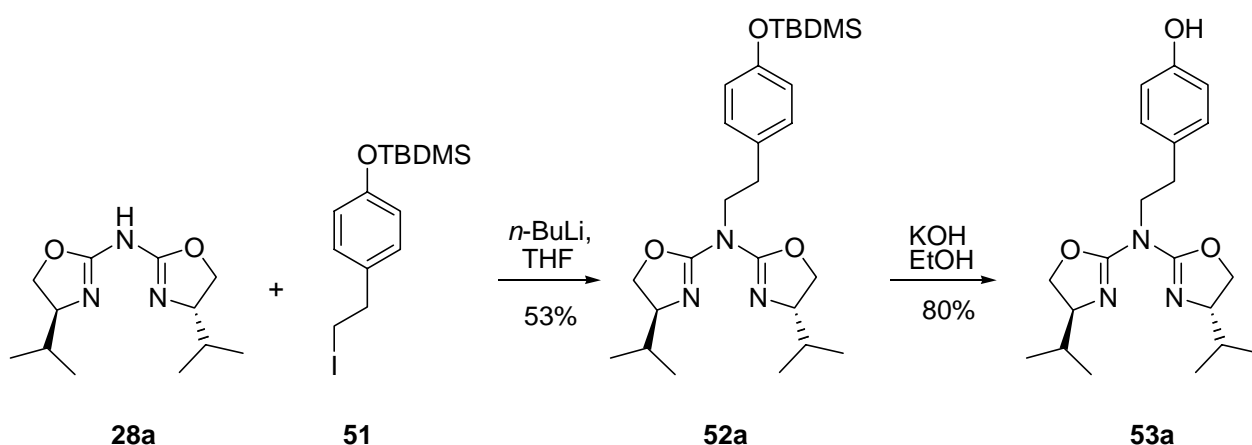
Tabelle 3: Versuche der Verknüpfung von **28a** mit verschiedenen Bausteinen.

Bei weiteren Versuchen von H. Werner und E. Zocher^[10] mit den Bausteinen **48-50** konnte bei der Kupplung mit dem Azabis(oxazolin) **28a** das jeweilige Produkt erhalten werden, allerdings scheiterten die anschließenden Entschützungen der funktionellen Gruppen bzw. war eine Separation der Produkte aus dem Reaktionsgemisch nicht möglich.



Schema 20: Mit Azabis(oxazolinen) kuppelbare Bausteine.

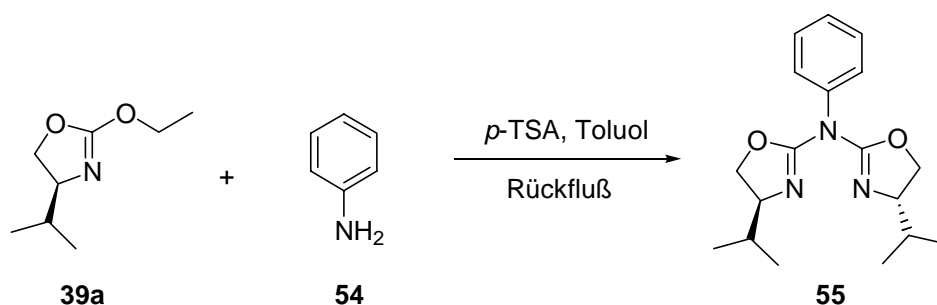
Ein von F. Jaroschik^[11] aus unserer Arbeitsgruppe entwickelter TBDMS-geschützter Linker **51** ließ sich mit **28a** zu **52a** koppeln und die Entfernung der Schutzgruppe am Alkohol zu **53a** konnte ebenfalls durchgeführt werden. Die Anbindung erfolgte allerdings nur mit mäßigen Ausbeuten und bei der anschließenden Aufreinigung durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid wurde ebenfalls teilweise Zersetzung des Produktes beobachtet.



Schema 21: Anbindung eines Linkers an **28a** nach F. Jaroschik.^[11]

Aufgrund dieser weniger erfolgreichen Bemühungen der Anbindung verschiedener Substituenten an Azabis(oxazoline) wurde versucht, analog der Methode von Sam et

al^[3] (Schema 9), durch zweifache Substitution der Ethoxyoxazoline an primäre Amine das gewünschte Ergebnis zu erreichen. Analog den Reaktionsbedingungen für die Synthese der unsubstituierten Azabis(oxazoline) **28** wurden 2.2 Äquivalente des Ethoxyoxazolins **42a** mit einem Äquivalent Anilin **54** umgesetzt. Der Überschuss von **42a** wurde verwendet, um eine vollständige Reaktion zu gewährleisten.

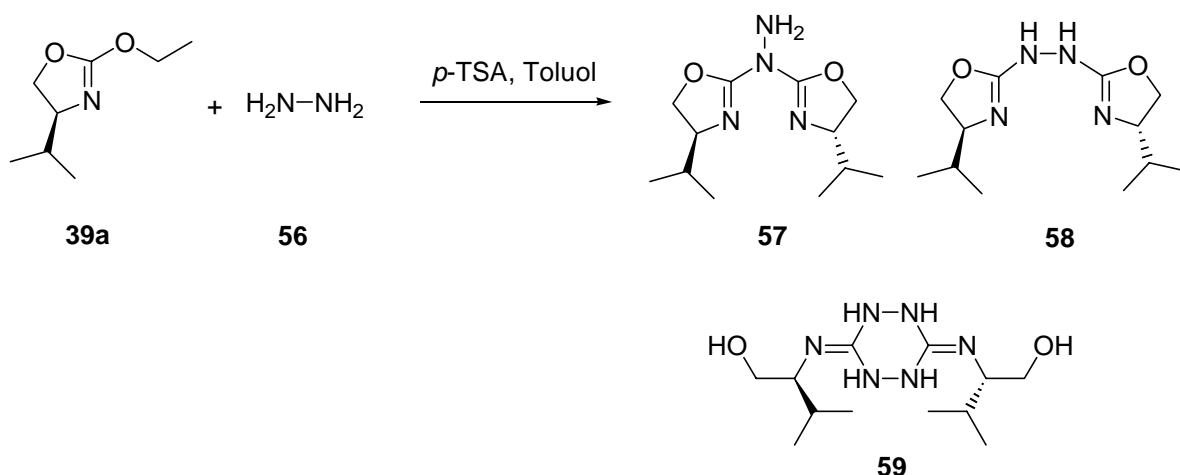


Schema 22: Versuch der Kondensation von Anilin **54** mit Ethoxyoxazolin **39a**.

Trotz mehrfacher Versuche mittels Variation der Reaktionstemperatur konnte kein Produkt isoliert werden. Aufgrund des sterisch anspruchsvollen Aromaten wurde eine Behinderung der Substitution vermutet, doch auch die Verwendung des linearen und somit sterisch wenig gehinderten Butylamin als primäres Amin schlug fehl. Ebenfalls erfolglos verlief die analog durchgeführte Reaktion des TBDMS-geschützten Ethanolamins mit **39a**. Auch in diesem Fall konnte kein Produkt erhalten werden.

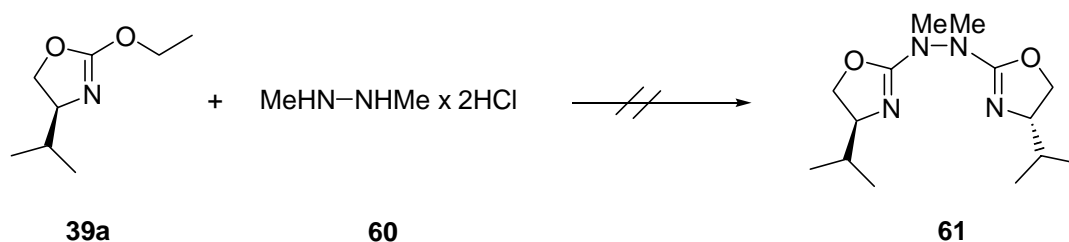
Des Weiteren wurde versucht, **39a** mit Hydrazinhydrat **56** umzusetzen. Bei zweifacher Substitution an nur einem Stickstoffatom des Hydrazins zu **57** würde im Produkt eine freie NH₂-Gruppe entstehen, die für weitere Umsetzungen wie Anbindung an Polymere oder weitere Substituenten zur Verfügung steht. Während erster säurekatalysierter Reaktionsversuche in siedendem Toluol entstand in größeren Mengen unter Öffnung der Oxazoline ein Nebenprodukt, das nach weiterer Untersuchung als Molekül **59** identifiziert werden konnte. Aufgrund der veränderten Struktur ist diese Substanz nur noch bedingt fähig, Kupfer zu komplexieren, eine für die asymmetrische Katalyse wichtige sterische Abschirmung ist nicht mehr möglich. Sie wurde daher im weiteren Verlauf dieser Arbeit nicht näher untersucht. Durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf 80-90°C und Verwendung unterschiedlicher Hydrazinquellen wie Hydrazinsulfat oder Hydrochlorid konnte die Bildung des Nebenproduktes verhindert, und das Substitutionsprodukt erhalten werden. Weiterhin wurde versucht, analog einer Vorschrift zur Umsetzung von

Phenylhydrazin nach Enders et al.^[12] die Reaktion basenkatalysiert mit Triethylamin in THF durchzuführen, da Oxazoline nur bedingt im säurestabil sind. Beim Einsatz des Hydrochlorids ist somit auch ein Abfangen der im Substrat enthaltenen Salzsäure möglich. Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie war es aber in keinem Fall möglich mehr als 5% Ausbeute zu isolieren.



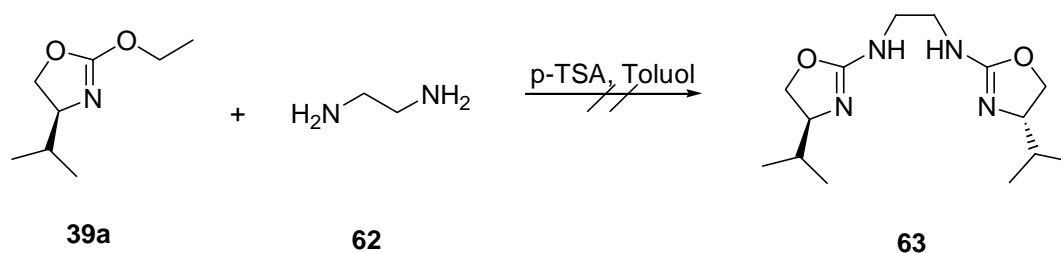
Schema 23: Umsetzung des Ethoxyoxazolins **39a** mit Hydrazin **56**.

Ein weiteres Problem bestand darin, die genaue Struktur des Produktmoleküles aufzuklären. Prinzipiell sind als Reaktionsprodukte die Moleküle **57** und **58** denkbar, und anhand der gemessenen Spektren kann keine genauere Aussage über das Substitutionsmuster getroffen werden. Die erhaltenen Kristalle waren aufgrund ihrer Nadelstruktur nicht für die Röntgenstrukturanalyse geeignet. Daher wurden Versuche unternommen, substituierte Hydrazine in dieser Reaktion einzusetzen. Beim Einsatz des Hydrochlorids des symmetrisch alkylierten N,N-Dimethylhydrazin **60** konnte aber bei Bedingungen analog zur Reaktion mit Hydrazin kein Produkt erhalten werden. Auch der Zusatz von Triethylamin statt *para*-Toluolsulfonsäure zum Abfangen der Säure und Durchführung einer basenkatalysierten Reaktion war nicht erfolgreich (Schema 24). Aufgrund dieser Beobachtungen und der niedrigen Ausbeuten bei der oben gezeigten Synthese (Schema 23) wurden weitere Nachforschungen auf diesem Gebiet eingestellt.



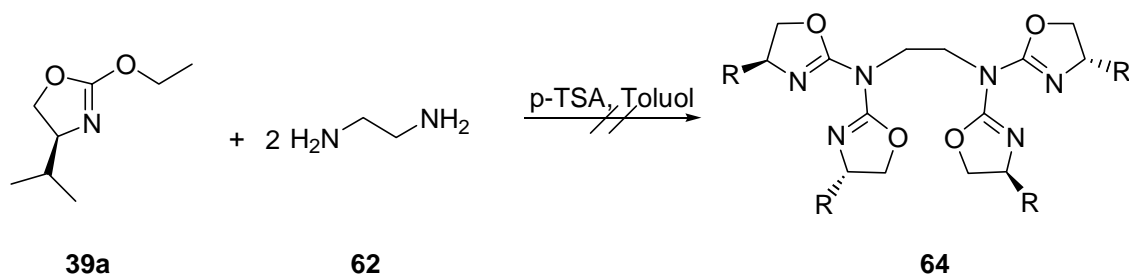
Schema 24: Fehlgeschlagenen Umsetzung mit Dimethylhydrazin **60**.

Daraufhin wurde versucht, weitere Variationen des Ligandmoleküles durchzuführen. Interessant erschien, die Brücke zwischen den beiden Oxazolinen zu erweitern um eventuell auch andere, größere Metallionen zu komplexieren, oder die Koordinationsgeometrie zu verändern. Analog der Methode von Sam et al.^[3] und der Umsetzung mit Hydrazin sollte Ethoxyoxazolin **39a** mit Ethylendiamin **62** umgesetzt werden. Im Falle der Einfachsubstitution an den jeweiligen primären Aminen würde ein neuer Ligand mit einer um zwei CH₂-Gruppen verlängerten Brücke entstehen. In diesem Fall wäre eventuell, im Gegensatz zu den Azabis(oxazolinen), eine zusätzliche Koordination der Brückenstickstoffe mit einem komplexierten Metallion möglich. Allerdings konnten bei der Umsetzung analog Gawley et al.^[6] und anschließender Säulenchromatographie nur Zersetzungsprodukte isoliert werden.



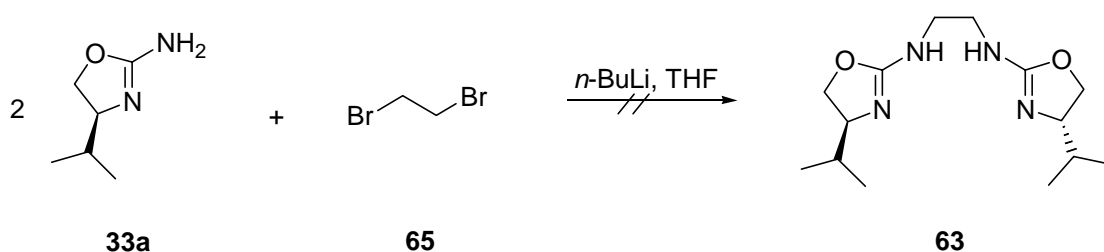
Schema 25: Umsetzung von **39a** mit Ethylendiamin **62**.

Auch die Zugabe eines Überschusses an Ethoxyoxazolin **42a**, wodurch zusätzlich zu **63** eine Zweifachsubstitution der beiden primären Amine zu **64** denkbar wäre, führte nicht zum erwünschten Erfolg. Nach erfolgter Säulenchromatographie konnten wiederum nur Zersetzungsprodukte isoliert werden.



Schema 26: Mögliche Zweifachsubstitution der Amine von Ethylendiamin **62**.

Nach den erfolglosen Versuchen der Substitution mit Ethoxyoxazolin **39a** wurde eine weitere Methode zur Synthese von **63** gewählt. Analog der Alkylierung der Azabis(oxazoline) mit Alkylhalogeniden wurde versucht, das Aminooxazolin **33a** bei -78°C mit *n*-Butyllithium zum reaktiven Stickstoffnukleophil zu deprotonieren, und nach Zugabe von 1,2 Dibromethan **65** und erwärmen auf Raumtemperatur das zweifach substituierte Alkan **63** zu erhalten. Nach anschließender Aufarbeitung der Reaktionsmischung wurden Zersetzungsprodukte und ein weißer Feststoff, der als Startmaterial **33a** identifiziert werden konnte, isoliert.

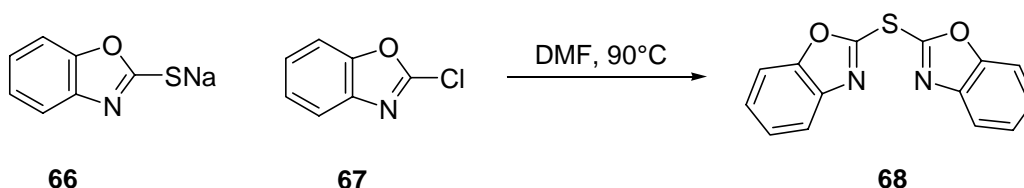


Schema 27: Mögliche Reaktion von **33a** mit 1,2-Dibromethan **65**.

Ein möglicher Grund für diese Misserfolge kann eine Zersetzung der Reaktionsprodukte während des Reinigungsschrittes, der Säulenchromatographie, sein. Unsubstituierte Azabis(oxazoline) sind grundsätzlich an Kieselgel stabil, alkylierte Azabis(oxazoline) zersetzen sich aber und können nur noch durch Kristallisation oder Destillation aufgereinigt werden. Aufgrund der zu hohen Siedepunkte der Produkte und der öligen Konsistenz sind diese Methoden hier nicht anwendbar. Weiterhin kann anhand der Rohproduktspektren durch die große

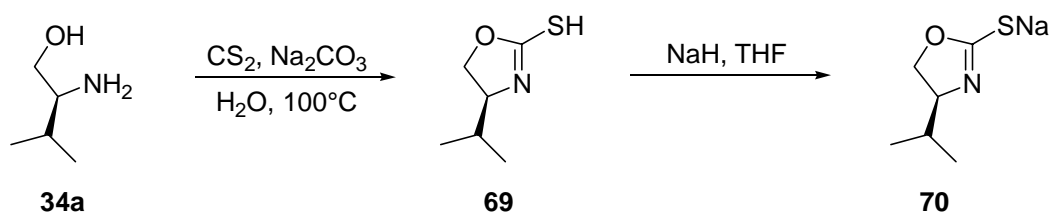
Ähnlichkeit von Edukten und Produkten nicht immer eine genaue Aussage über eine Umsetzung der Substanzen gemacht werden.

Daraufhin sollte versucht werden, den Brückenstickstoff des Azabis(oxazolins) **28a** durch weitere Heteroatome zu ersetzen. Der Focus wurde hier auf die Synthese der Thiobis(oxazoline) gelegt, das heißt Bisoxazoline, die über ein Schwefelatom als Brückenglied verbunden sind. Bereits 1956 wurde von D'Amico et al.^[13] thioverbrücktes Bisbenzoxazol **68** durch Kondensation des Chlorbenzoxazols **67** mit dem Natriumsalz des Thiobenzoxazols **66** in bis zu 99% Ausbeute synthetisiert (Schema 28). Das Produkt konnte als stabiler kristalliner Feststoff isoliert werden.



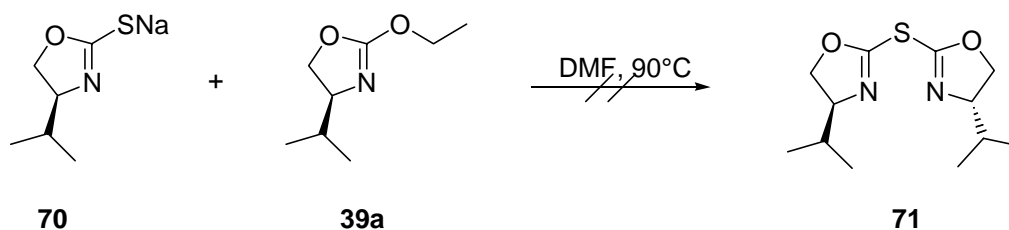
Schema 28: Synthese des Thiobisbenzoxazols **68** nach D'Amico et al.^[13]

Aufgrund der bereits beschriebenen ähnlichen Reaktivitäten der Ethoxyoxazoline **42** zu den Chlorbenzoxazolen sollte nun versucht werden, analog der Reaktion der Benzoxazole auch Thiobis(oxazoline) darzustellen. Hierzu konnte ausgehend vom Aminoalkohol **34a** analog einer Vorschrift von Delaunay et al.^[14] durch Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff im Basischen das Thiooxazolin **69** in 62% Ausbeute erhalten werden. Das Natriumsalz **70** dieser Verbindung kann durch Zugabe des Thiols zu in THF suspendiertem Natriumhydrid und anschließendem Erhitzen unter Rückfluss erhalten werden. Die Substanz wurde ohne weitere Reinigung verwendet.



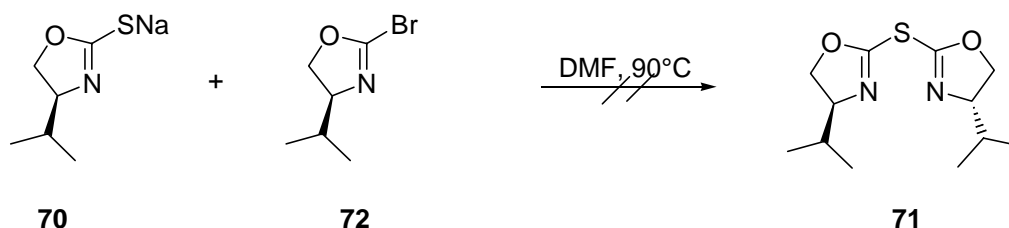
Schema 29: Bildung des Thiooxazolins **69** und dessen Natriumsalz **70**.

Die anschließende Umsetzung mit dem Ethoxyoxazolin **39a** führte allerdings nicht zum gewünschten Produkt, sondern ergab das Thiol **69** sowie Zersetzungsprodukte von **39a**.



Schema 30: Fehlgeschlagene Synthese der Thiobis(oxazoline) **71**.

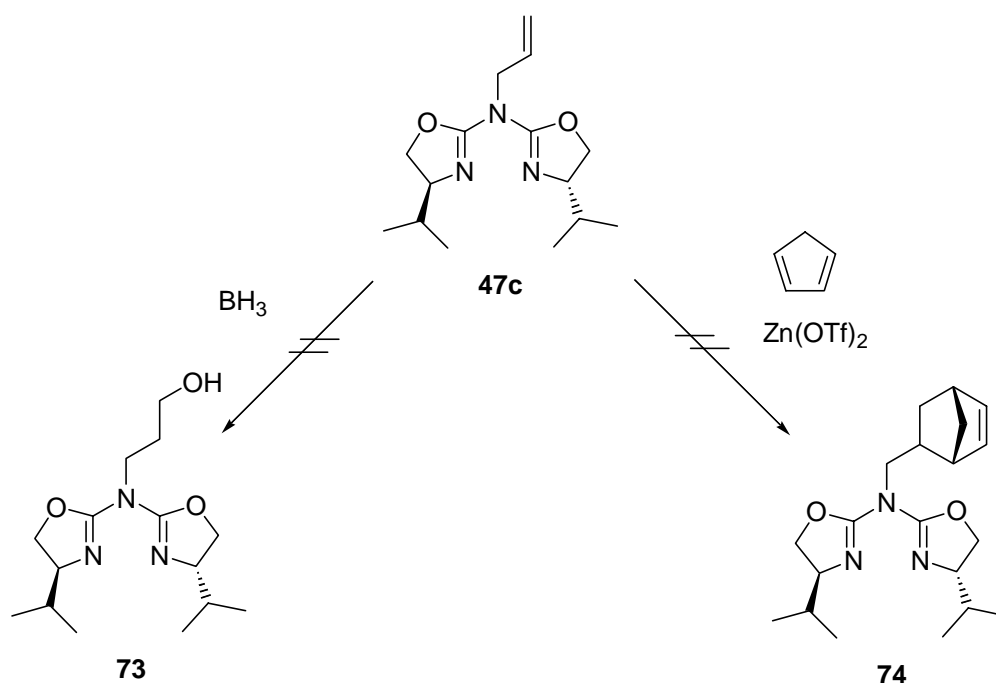
Aufgrund der vermuteten schlechteren Reaktivität des Ethoxyoxazolins im Vergleich zu einem halogenierten Derivat wurde analog Gade et al.^[15] das Bromoxazolin **72** dargestellt und ebenfalls mit dem Thiolat **70** umgesetzt (Schema 31). Die Reaktion zum Thiobis(oxazolin) verlief aber erneut erfolglos und das erwartete Produkt konnte nicht erhalten werden.



Schema 31: Fehlgeschlagener Syntheseversuch mit Bromoxazolin **72**.

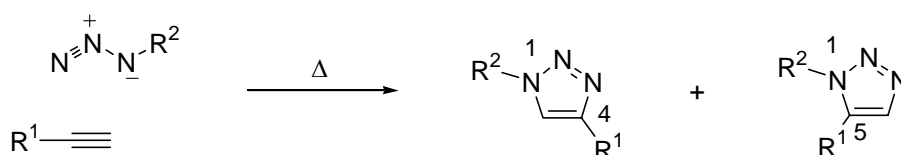
Nachdem bei den Syntheseversuchen zur Darstellung von Thiobis(oxazolinen) bei Verwendung von Ethoxyoxazolin **39a** und Bromoxazolin **72** nur die jeweiligen Ausgangsmaterialien sowie Zersetzungsprodukte wie z.B. das Oxazolidinon **42a** erhalten werden konnten, wurden weitere Anstrengungen auf diesem Gebiet eingestellt.

Aufgrund der erfolgreich durchgeführten Alkylierungen am Brückenstickstoff (Schema 19) wurde versucht, auf diesem Schritt aufbauend weitere Funktionalisierungen vorzunehmen. Ausgehend vom vinylierten Derivat sollte versucht werden, durch Reaktionen an der Doppelbindung das Ligandenspektrum zu erweitern. Im ersten Anlauf sollte durch eine Hydroborierung eine Alkoholfunktion in das Molekül eingebaut werden, um eine spätere Anbindung an polymere Träger zu ermöglichen. Als Reaktionsprodukt konnte allerdings nur das Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Eine weitere Möglichkeit war die Reaktion der Doppelbindung in einer [4+2]-Cycloaddition mit einem Dien. Bei Verwendung eines Diens mit weiteren funktionellen Gruppen wäre anschließend ebenfalls eine Anbindung an Polymere möglich. Der Einfachheit halber wurde in einer Testreaktion das im Arbeitskreis bereits vorhandene Cyclopentadien verwendet. In der mit Zink(II)triflat katalysierten Umsetzung kann das zugesetzte Metallion zudem mit dem Azabis(oxazolin) einen Komplex bilden und die Reaktion beeinflussen. Nach anschließender Aufarbeitung durch Säulenchromatographie konnte aber wiederum aufgrund von Zersetzung kein Produkt isoliert werden, alternative Reinigungsschritte waren ebenfalls nicht möglich.



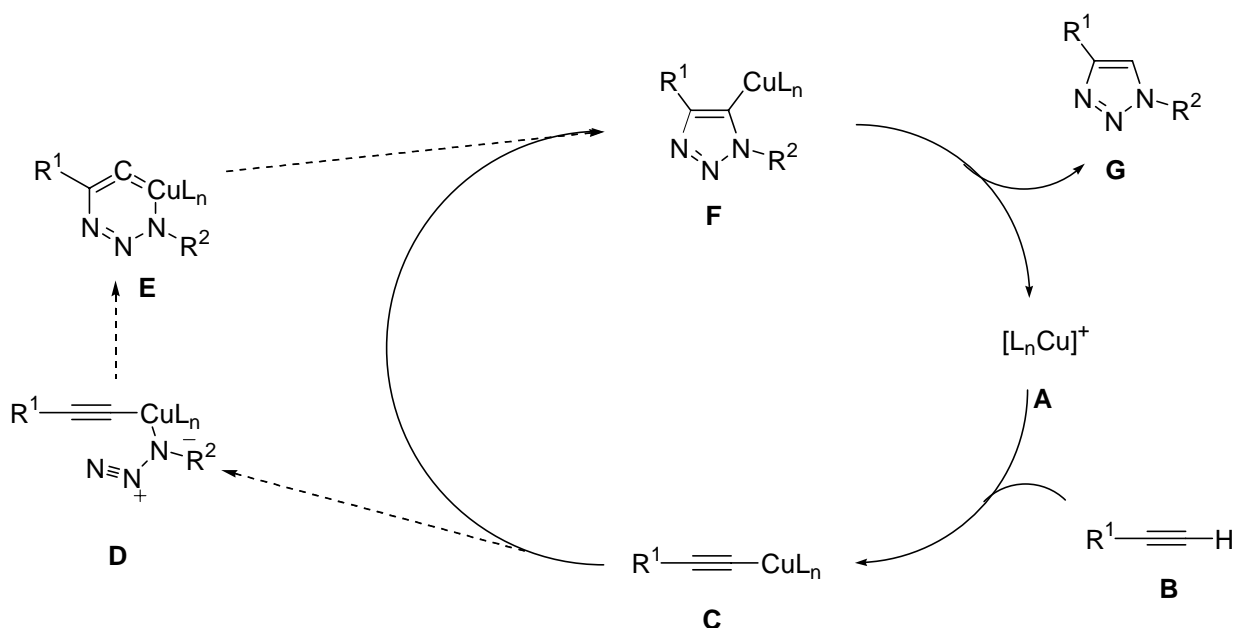
Schema 32: Versuche der Funktionalisierung des vinylierten Azabis(oxazolins) **47c**.

Analog den Bedingungen der Vinylierung kann eine Propargylierung des Azabis(oxazolins) durchgeführt (Schema 34) werden^[10]. Dieses Derivat kann nun in einer [2+3]-dipolaren Cycloaddition mit Aziden zu Triazolen weiterreagieren. Diese, von Huisgen entwickelte und seit kurzem als „Click Chemistry“ bezeichnete Reaktion^[16] erfreut sich in jüngster Zeit großer Beliebtheit. Lieferte diese Reaktion in ihrer ursprünglichen, thermisch ablaufenden Variante noch die beiden 1,4 und 1,5 substituierten Regioisomere, so entsteht in der durch Sharpless weiterentwickelten, Kupfer(I)-katalysierten Version bei Raumtemperatur ausschließlich das 1,4 Produkt.



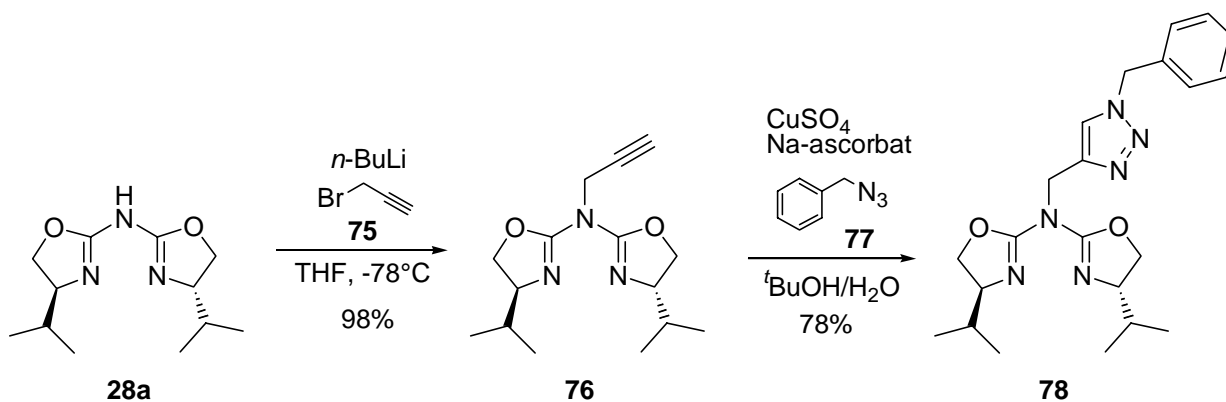
Schema 33: [2+3] dipolare Cycloaddition nach Huisgen.

Bei dem von Sharpless vorgeschlagenen Katalysezyklus wird im ersten Schritt von der Bildung eines Kupfer(I)acetylids **C** aus dem eingesetzten Kupfer(I)salz **A** und dem Alkin **B** ausgegangen. Erwartungsgemäß sind bei dieser Reaktion nur terminale Alkine reaktiv. Im weiteren Verlauf sind zwei Wege denkbar^[17], eine konzertierte [2+3] Cycloaddition die direkt zum Produkt **F** führt, sowie eine stufenweise Reaktion, die nach einer Annelierung des Azids (**D**) über einen sechsgliedrigen, Kupfer-enthaltenden Übergangszustand zum Produkt reagiert (Schema 34).



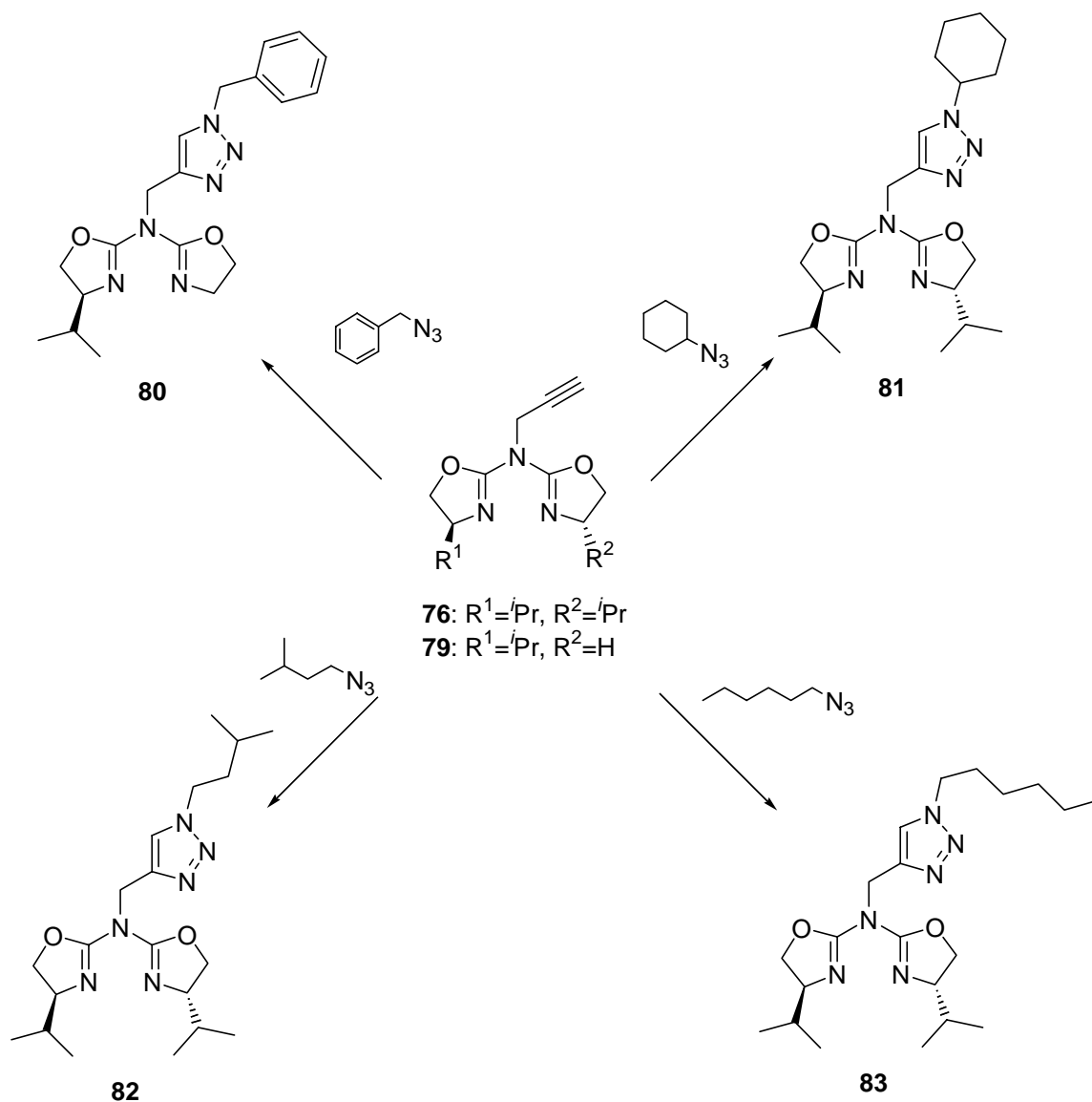
Schema 34: Vorgeschlagener Katalysezyklus von Sharpless et al.^[17]

Nach anfänglichen Untersuchungen von E. Zocher konnte nun Azabis(oxazolin) **28a** nach Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und Zusatz von Propargylbromid (**75**) erfolgreich zu **76** umgesetzt werden. Bei der darauffolgenden [2+3]-dipolaren Cycloaddition mit Benzylazid (**77**) und in-situ erzeugtem Kupfer(I) wurde Triazolazabis(oxazolin) **78** erhalten. Die Reinigung erfolgte nach dem Abtrennen des Kupfers durch Komplexierung mit Titriplex III durch Umkristallisation. Bei einem Reinigungsversuch mittels Säulenchromatographie an Kieselgel erfolgte analog bisheriger Beobachtungen Zersetzung.



Schema 35: Erfolgreiche Umsetzung zum Triazolazabis(oxazolin) **78**.

Zudem konnte diese Synthesestrategie auf weitere Substrate ausgeweitet werden. Ausgehend vom unsymmetrisch substituierten Liganden **46a** konnte nach Propargylierung zu **79** und anschließender Cycloaddition das Triazol **80** erhalten werden. Weiterhin war auch der Einsatz unterschiedlicher Azide wie Cyclohexyl-, 1-Methylpropyl- und *n*-Hexylazid zu **81**, **82** und **83** erfolgreich. Die Produkte konnten jeweils durch Kristallisation gereinigt werden.



Schema 36: Cycloaddition mit unterschiedlichen Substraten.

Mit dem bei der Cycloaddition aufgebauten Triazol entsteht nun neben den beiden Oxazolinstickstoffen eine dritte Koordinationstelle, es stellte sich aber die Frage ob anhand der Geometrie des Liganden eine weitere Bindung möglich ist. Auch in

diesem Fall konnten Einkristalle zur Strukturaufklärung mittels Röntgenbeugung erhalten werden. Anhand der Röntgenstruktur von **83** (Abbildung 3) ist erkennbar, dass der Brückenstickstoff ein trigonal-planares System ausbildet, bei dem das enthaltene Triazol vom Azabis(oxazolin) abgewandt ist. Die beiden Oxazolinringe sind leicht gegeneinander verdreht und in diesem Fall liegen im Gegensatz zur Struktur von **28d** (Abbildung 1) die beiden Oxazolinsauerstoffe und nicht die Stickstoffe beieinander. Es kann daher anhand dieser Struktur keine genaue Aussage über eine mögliche Struktur eines Komplexes gemacht werden.

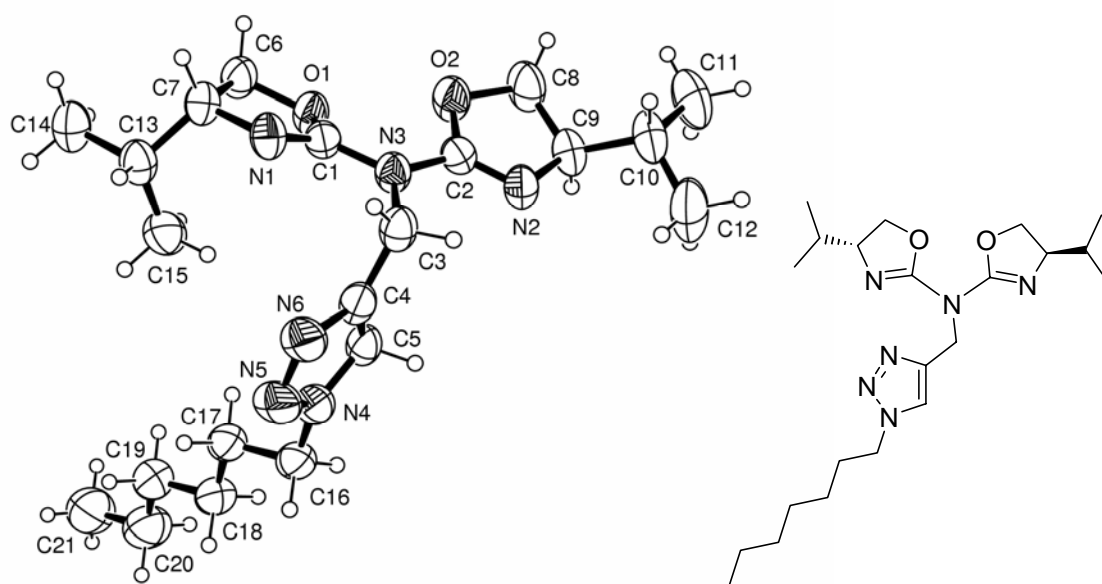


Abbildung 3: Kristallstruktur von **83**.

Weiterhin konnte **78** mit CuCl_2 in Dichlormethan komplexiert, und ein Einkristall dieser Verbindung hergestellt werden. Bei dieser grün gefärbten Substanz binden die beiden Oxazolinstickstoffe das Kupfer(II) und bilden mit den beiden ebenfalls am Kupfer gebundenen Chloridionen nicht wie erwartet eine quadratisch-planare, sondern aufgrund sterischer Wechselwirkungen zu den Isopropylresten am Ligand **78** eine nahezu tetraedrische Struktur aus. Analoge Beobachtungen wurden bereits von M. Glos bei Komplexen von Kupfer mit zwei Azabisoxazolin-Anionen^[2] sowie von Pfalz et al. bei den Semicorrinen beschrieben^[18]. Der Brückenstickstoff weist erneut eine trigonal-planare Struktur auf und bindet nicht an das Metallzentrum. Weiterhin kann man deutlich erkennen, dass aufgrund des zu großen Abstandes zwischen Triazol und Metall keine Bindung möglich ist.

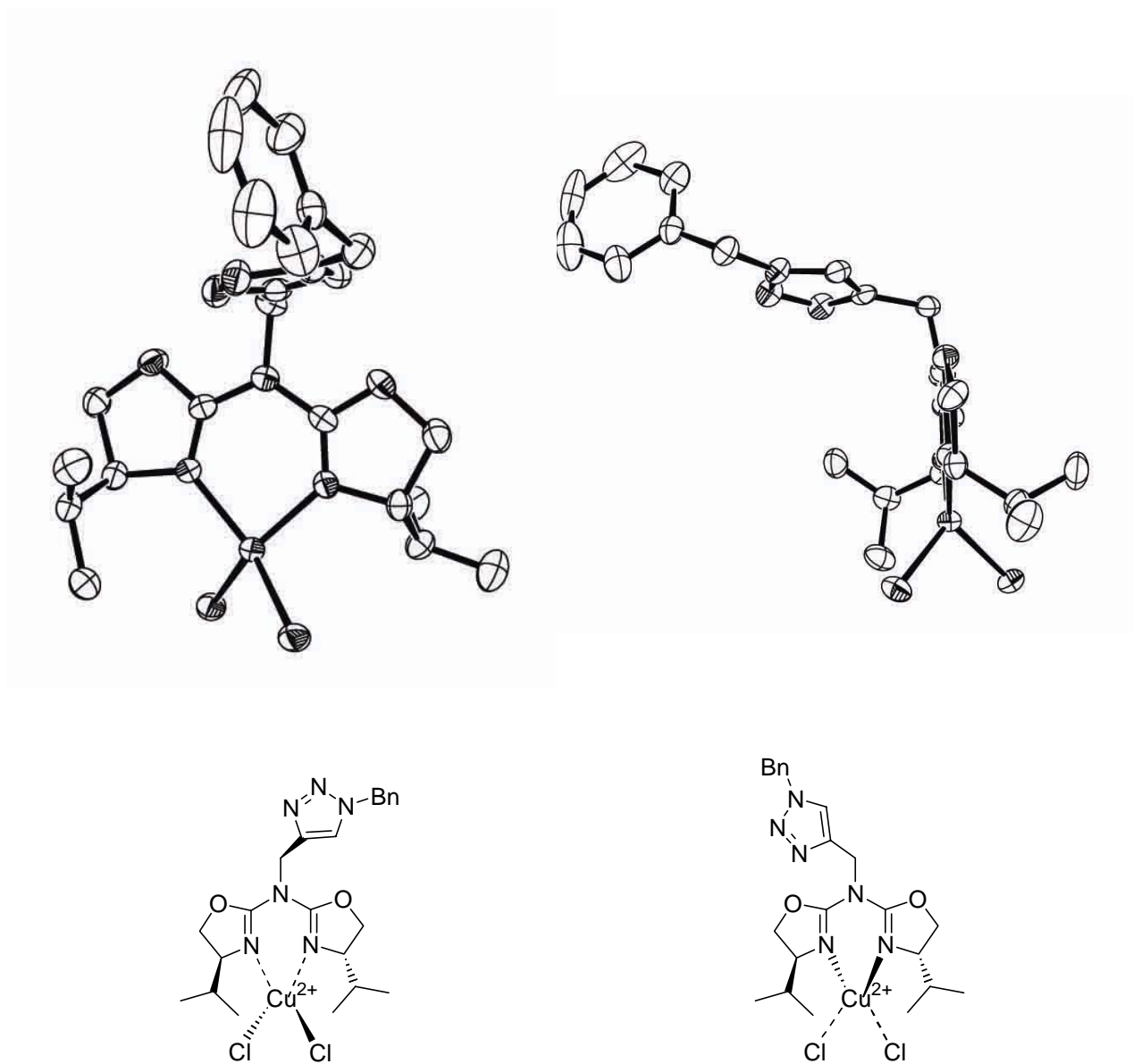
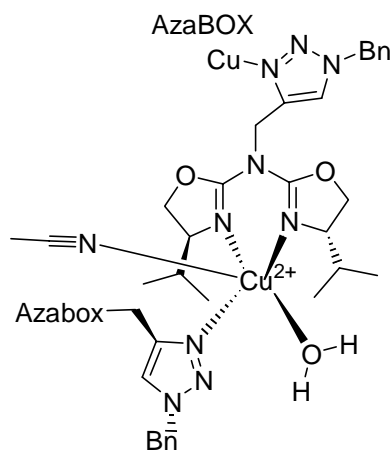
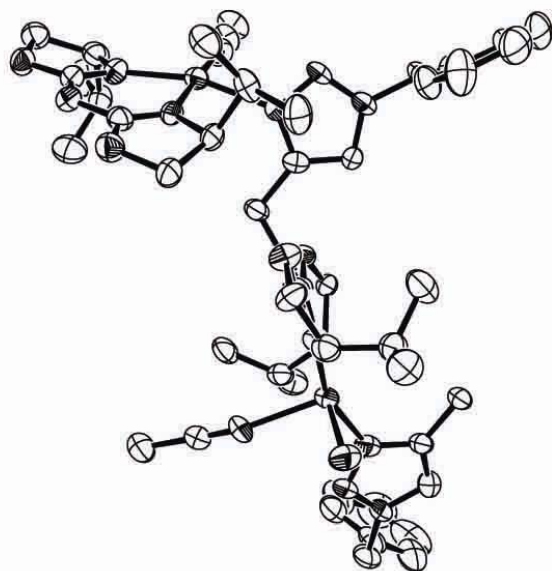


Abbildung 4: Kristallstruktur von **78**-CuCl₂.

Chloridionen haben eine hohe Bindungstendenz an Kupfer weshalb in manchen Fällen eine Substitution durch andere Liganden nicht möglich ist. Deshalb wurden Ligand **78** und Cu(ClO₄)₂·6H₂O mit dem schwach gebundenen Perchloratanion komplexiert. Es wurde bereits beim lösen beider Komponenten in Dichlormethan ein blauer Niederschlag erhalten, der nur noch in Acetonitril löslich war. Auch davon konnte ein Einkristall erhalten und eine Kristallstruktur ermittelt werden (Abbildung 4). Im Unterschied zum Chlorid-Komplex lagen hier 2 Formen der Komplexierung vor. In beiden Fällen waren die Anionen abdissoziiert, bei einem Komplex war das Kupferion von den beiden Oxazolin-Stickstoffen, einem Acetonitril-Stickstoff, einem Sauerstoff und einem Triazol-Stickstoff umgeben. Es handelt sich dabei um das N-4

Atom des Triazols eines weiteren Triazolazabis(oxazolins). Die Azabis(oxazolin)-Stickstoffe, der bindende Stickstoff des Triazols sowie ein Wassermolekül bilden eine quadratisch-planare Struktur aus. Die fünfte Bindungsstelle die von einem Acetonitril-Stickstoff besetzt ist, liegt über dieser Ebene und vervollständigt damit die quadratisch-pyramidale Struktur. Die Azabis(oxazolin)-Einheit des bindenden Triazols bildet mit einer weiteren Triazol-Einheit, und einem Acetonitrilmolekül eine quadratisch planare Struktur um ein weiteres Kupferion. Der Triazolstickstoff ist demnach in der Lage, an Kupfer(II)ionen zu binden, allerdings ist aufgrund der Struktur des Liganden keine Bindung der drei Koordinationsstellen an ein Metallzentrum möglich. Stattdessen wird eine Kettenstruktur ausgebildet, in welcher jedes Kupferion mit den beiden Oxazolinen des einen, und dem Triazol des nächsten Ligandmoleküls verbunden ist, allerdings liegen abwechselnd die quadratisch-pyramidale und die quadratisch-planare Struktur vor.

a) mit zweitem Kupferzentrum



b) nur ein Kupferzentrum abgebildet

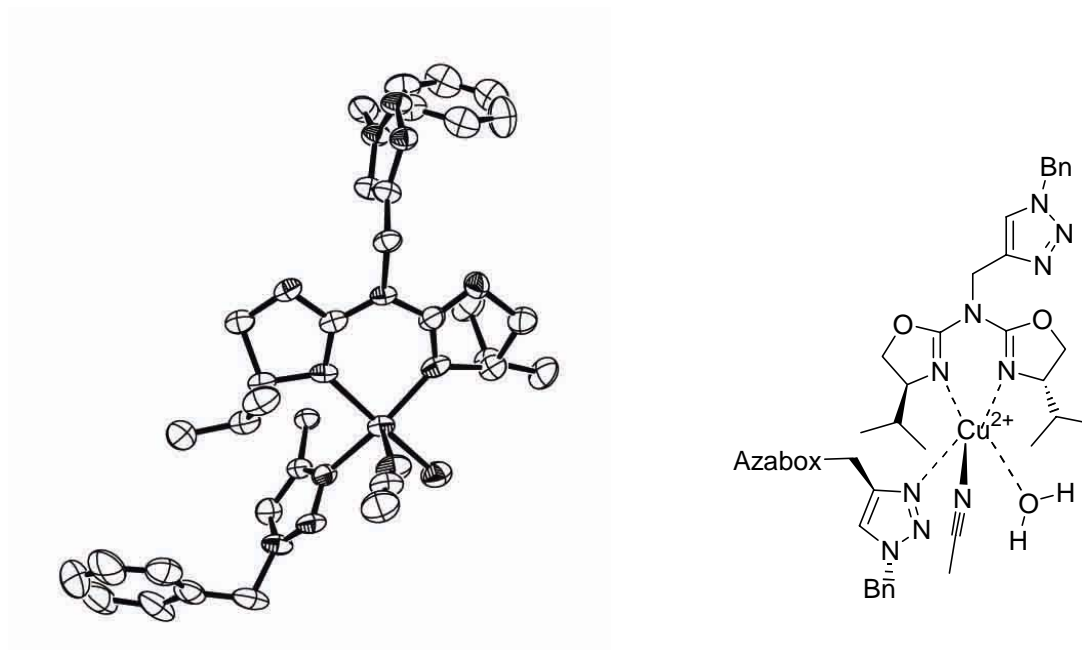


Abbildung 5: Verschiedene Ansichten der quadratisch-pyramidalen Kristallstruktur.

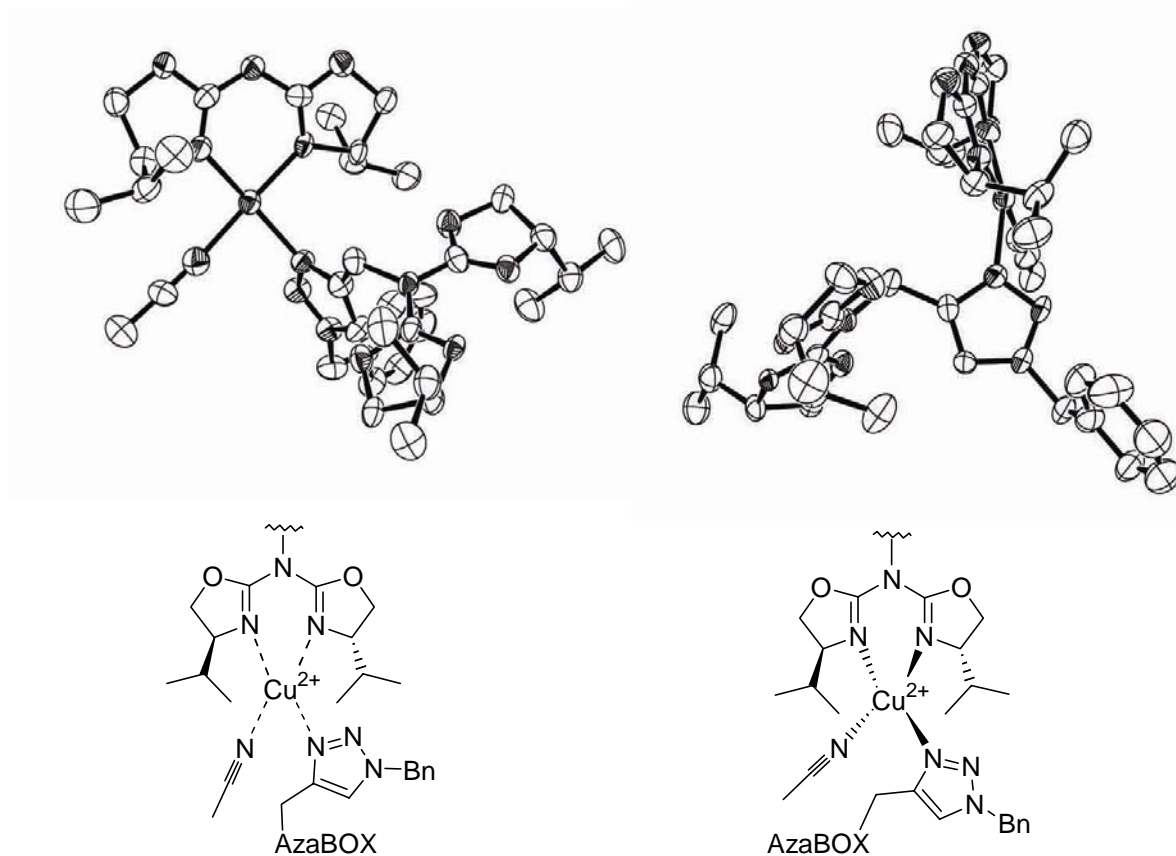


Abbildung 6: Verschiedene Ansichten der quadratisch-planaren Kristallstruktur von **78**-Cu(ClO₄)₂.

Zudem wurde **78** mit $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in Dichlormethan/Acetonitril komplexiert und die Kristallstruktur vermessen (Abbildung 7). Analog der Ligandenfeldtheorie entsteht ein oktaedrischer Komplex in dem das Cobaltanion von den beiden Oxazolin- und zwei Acetonitrilmolekülen quadratisch-planar umgeben ist. Ein Triazolring eines weiteren Triazolazabis(oxazolins) steht über dieser Ebene in der Form, dass der Azabis(oxazolin)-Teil auf die Seite der Acetonitrilmoleküle ragt, an der noch freien Koordinationsstelle ist ein Wassermolekül gebunden. Die Perchloratanionen sind vollständig abdissoziiert und ebenso wie die H-Atome und die Triazoleinheit des komplexierenden Triazolazabis(oxazolins) aufgrund der Übersichtlichkeit nicht abgebildet.

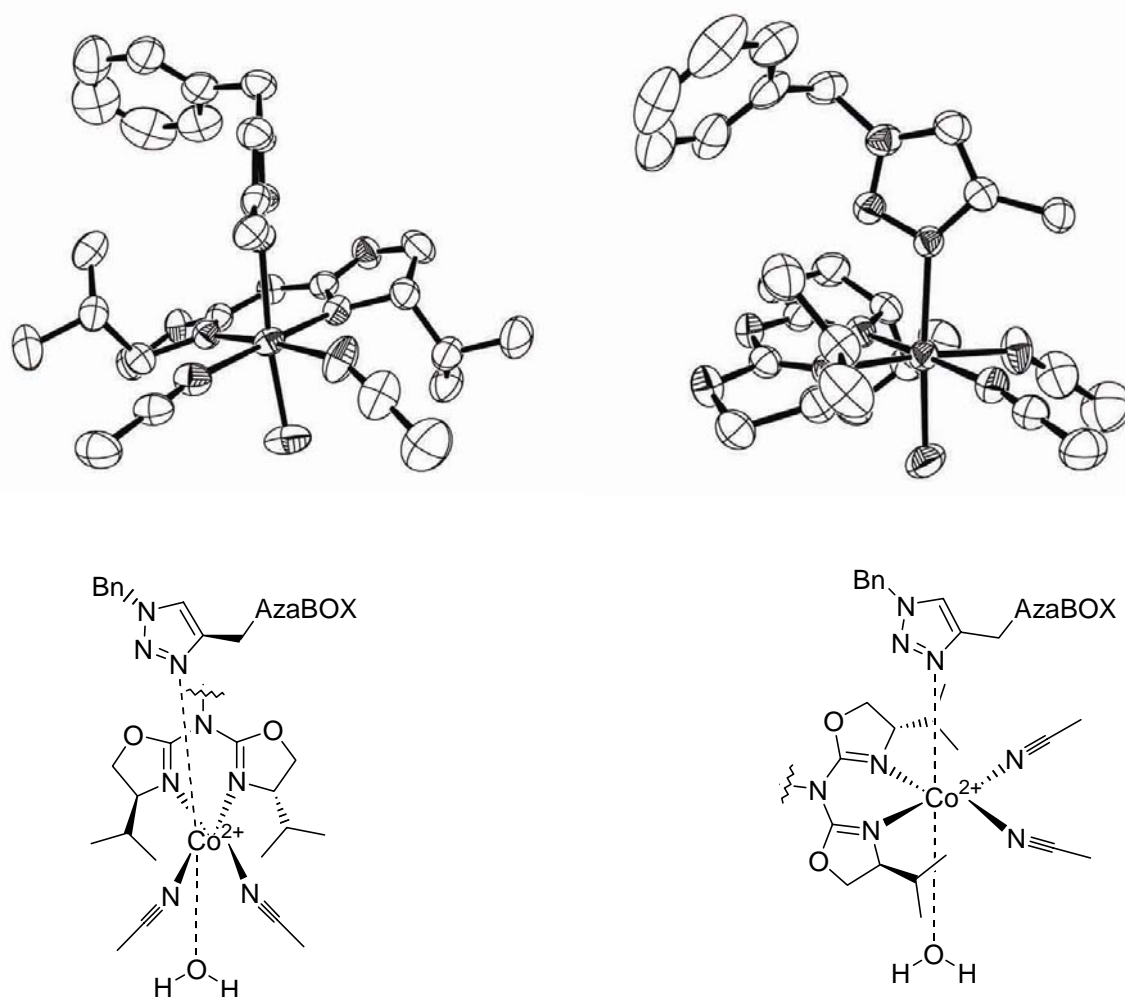


Abbildung 7: Kristallstruktur von **78**- $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit sollten diese neu synthetisierten Ligandmoleküle und deren Komplexe in der asymmetrischen Katalyse getestet, sowie an polymere Träger gebunden und anschließend eingesetzt werden.

- [1] K. D. Kampe, *Liebigs Ann. Chem.*, **1974**, 593-607.
- [2] (a) M. Glos, O. Reiser, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 2045-2048; (b) M. Glos, Dissertation **2000**, Universität Regensburg.
- [3] J. N. Plampin, J. Sam, *J. Pharm. Sci.*, **1964**, 53, 538-544.
- [4] (a) L-Fishbein, J. A. Gallagher, *J. Org. Chem.*, **1956**, 21, 434-435; (b) R. R. Wittekind, J. D. Rosenau, G. I. Poos, *J. Org. Chem.*, **1961**, 26, 444-446; (c) W. F. Newhall, G. I. Poos, J. D. Rosenau, J. T. Suh, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1809-1812; (d) G. Poos, J. Carson, J. Rosenau, A. Roszkowski, N. Kelley, J. McGowin, *J. Med.Chem.*, **1963**, 6, 266-272; (e) J. N. Plampin, J. Sam, *J. Pharm. Sci.*, **1964**, 53, 538-544; (f) E. R. Freiter, A. H. Abdallah, S. J. Stryker, *J. Med.Chem.*, **1973**, 16, 510-512; (g) C. Jerry, R. Golse, E. Panconi, M. Creuzet, *Eur. J. Med. Chem.*, **1986**, 21, 138-142; (h) K.-D. Kampe, *Liebigs Ann. Chem.*, **1974**, 593-607; (i) O. Adetchessi, D. Desor, I. Fofar, C. Jarry, J. M. Leger, M. Laguerre, A. Carpy, *J. Heterocyclic Chem.*, **1997**, 34, 429-434.
- [5] (a) H. Werner, R. Vicha, A. Gissibl, O. Reiser, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 10166-10168; (b) H. Werner, Dissertation **2003**, Universität Regensburg.
- [6] R. E. Gawley, K. Rein, S. Chembukar, *J. Org. Chem.*, **1989**, 13, 3002-3004.
- [7] (a) D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Chem. Rev.*, **1990**, 835-875; (b) D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Aldrichimica Acta*, **1997**, 30, 1, 3-11.
- [8] (a) K.-H. Scholz, H.-G. Heine, W. Hartmann, *Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1990**, *Collect. Vol. No. 7*, 4; (b) J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Synth.*, **1990**, 68, 77.
- [9] (a) K. Rein, M. Goicoechea-Pappas, T. V. Anklekar, G. C. Hart, G. A. Smith, R. Gawley, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 6, 2211-2217; (b) E. Le Gall, J.-P. Hurvois, S. Sinbandhit, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 2645-2653.
- [10] E. Zocher, Diplomarbeit **2004**, Universität Regensburg.
- [11] F. Jaroschik, Diplomarbeit **2004**, Universität Regensburg.
- [12] D. Enders, U. Kalfass, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 1743-1745.
- [13] (a) J. J. D'Amico, S. T. Webster, R. H. Campbell, C. E. Twine, *J. Org. Chem.*, **1965**, 3618-3627; (b) J. J. D'Amico, S. T. Webster, R. H. Campbell, C. E. Twine, *J. Org. Chem.*, **1965**, 30, 3628-3633; (c) J. J. D'Amico, R. H. Campbell, *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 3196-3197.
- [14] D. Delaunay, L. Toupet, M. Le Corre, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 3628-3633

- [15] S. Bellemin-Lapponaz, L. H. Gade, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 3473-3475.
- [16] (a) R. Huisgen in 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry (Ed.: A. Padwa), *Wiley*, New York, **1984**, 1-176; (b) A. Padwa in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Ed.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, 1069 -1109; (c) K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 863-909; (d) J. Mulzer, *Org. Synth. Highlights*, **1991**, 77-95.
- [17] (a) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, , *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 2596-2599; T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2853-2855; (c) V. V. Rostovtsev, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, , *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2210-2215.
- [18] H. Fritschi, U. Leutenegger, K. Siegmann, A. Pfalz, W. Keller, C. Kratky, *Helv. Chim. Acta*, **1988**, *71*, 1541-1552.
- [19] J. M. Takacs, E. C. Lawson, M. J. Reno, M. A. Youngman, D. A. Quincy, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, *8*, 3073-3078.

2. Immobilisierung von Azabis(oxazolinen)

2.1 Vorbemerkungen

Einen erheblichen Anteil des Forschungsfeldes der Organischen Chemie beinhaltet seit jeher die Entwicklung effizienter Synthesemethoden. Effizienz steht neuerdings nicht nur für die Entwicklung neuer wirtschaftlicher Synthesemethoden, sondern auch für eine einfache und kostengünstige Aufreinigung der Syntheseprodukte sowie die Rückgewinnung eingesetzter Reaktanden.^[1] Um einen industriellen Einsatz rentabel zu gestalten, ist besonders in der asymmetrischen Katalyse eine Rückgewinnung und Wiederverwendung der meist teuren und synthetisch aufwändigen Katalysatorsysteme von großer Bedeutung. Ein innovatives Konzept zur einfachen Isolierung dieser Hilfsmoleküle stellt die Immobilisierung der chiralen Katalysatoren dar, die nach drei grundlegende Konzepte erfolgen kann.^[2]

Eine Möglichkeit stellt die Immobilisierung chiraler Katalysatoren an unlösliche, anorganische Materialien oder hochverzweigte organische Polymere dar. Durch die Anbindung erhält man ebenfalls unlösliche Metallkomplexe, die aber unter „pseudo homogenen“ Bedingungen die Reaktion ermöglichen. Zur Rückgewinnung kann der Katalysator per Filtration vom Reaktionsgemisch abgetrennt und erneut eingesetzt werden. Eine Weiterentwicklung dieses Prinzipes ist die Immobilisierung an Membranen, wodurch die Separation weiter erleichtert wird. Für den Einsatz als anorganische Trägermaterialien eignen sich Zeolithe, Silicate, Clays oder Alumina,^[3] als organische Trägermaterialien verwendet man vor allem quervernetzte Polystyrole^[4a] oder Polyacrylate. Eine Anbindung der Komplexe erfolgt über kovalente Bindungen unter Zuhilfenahme von Linkermolekülen, durch ionische Wechselwirkungen der Komplexe mit ionischem Trägermaterial oder durch Einlagerung der Liganden in vorhandene Hohlräume.

Eine weitere Strategie zur Isolation stellt die Anbindung an lösliche, lineare Polymere wie PEG, PS oder Polyacrylate^[5,6] sowie organische Makromoleküle, z.B. Dendrimere dar. In geeigneten Lösungsmitteln erfolgt eine homogene Reaktionsführung und durch anschließendes Ausfällen der gebundenen Katalysatoren ist eine leichte Abtrennung möglich. Bei Verwendung großer Dendrimere ist durch ihre globuläre Ausdehnung teilweise eine direkte Abtrennung

per Nanofiltration möglich. Fixiert werden die Katalysatoren im Allgemeinen durch eine kovalente Bindung mittels eines Linkermoleküls.

Die dritte Methode zur Isolierung chiraler Liganden verläuft über die Verwendung von „mobile carriers“ wie Wasser, perfluorierte Lösungsmittel, überkritisches CO₂ oder ionische Flüssigkeiten. Durch die Anbringung gewisser Strukturmerkmale wie perfluorierte Ketten oder ionische Gruppen an das Ligandmolekül können gezielt bestimmte Löslichkeitseigenschaften erzeugt werden. Nach der Reaktionsdurchführung in Ein- bis Mehrphasensystemen ist aufgrund von Löslichkeitsunterschieden von Substraten und Katalysator in den eingesetzten Phasen eine Abtrennung leicht möglich.

In den letzten Jahren fanden alle diese Strategien bei der Immobilisierung verschiedener Liganden breite Anwendung. Aufgrund unterschiedlicher Anforderungen an das benötigte Katalysesystem durch die jeweiligen Reaktionsbedingungen muss für jedes Problem die ideale Immobilisierungsmethode durch empirische Erfahrungen gefunden werden, es kann also keine generelle Aussage über ein ideales Verfahren gemacht werden.

2.2 Immobilisierung von Azabis(oxazolinen) an MeOPEG 5000

Methoxypolyethylenglycol gehört wie andere Polyethylenglycole zu den linearen Polymeren und ist in bestimmten organischen Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Methanol und Wasser löslich, wodurch es als Trägermaterial in der homogenen Katalyse eingesetzt werden kann. Durch anschließende Zugabe von Diethylether, Pentan oder Isopropanol wird die Substanz gefällt und kann von der übrigen Lösung abgetrennt werden. Ebenfalls ist eine Umkristallisation in Ethanol zur weiteren Aufreinigung möglich. Durch die Anbindung eines chiralen Liganden ist somit nach dem Einsatz in einer katalytischen Reaktion eine problemlose Isolierung und Wiederverwendung möglich.

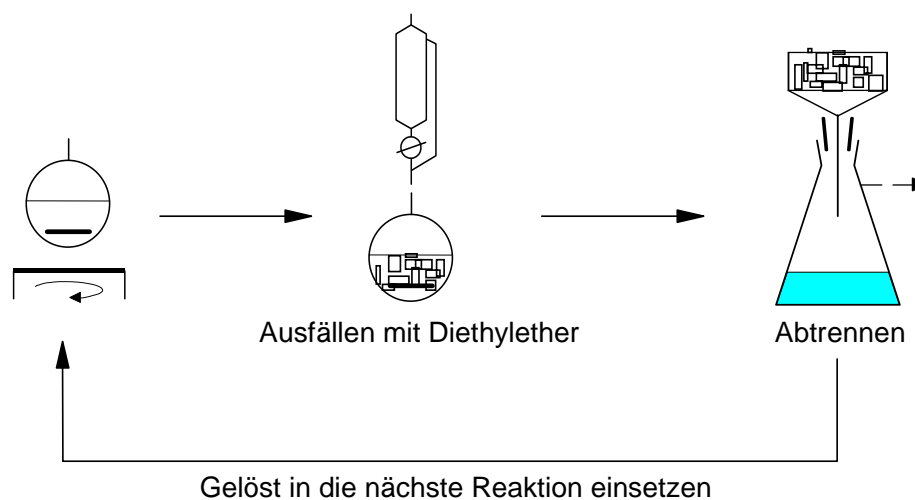
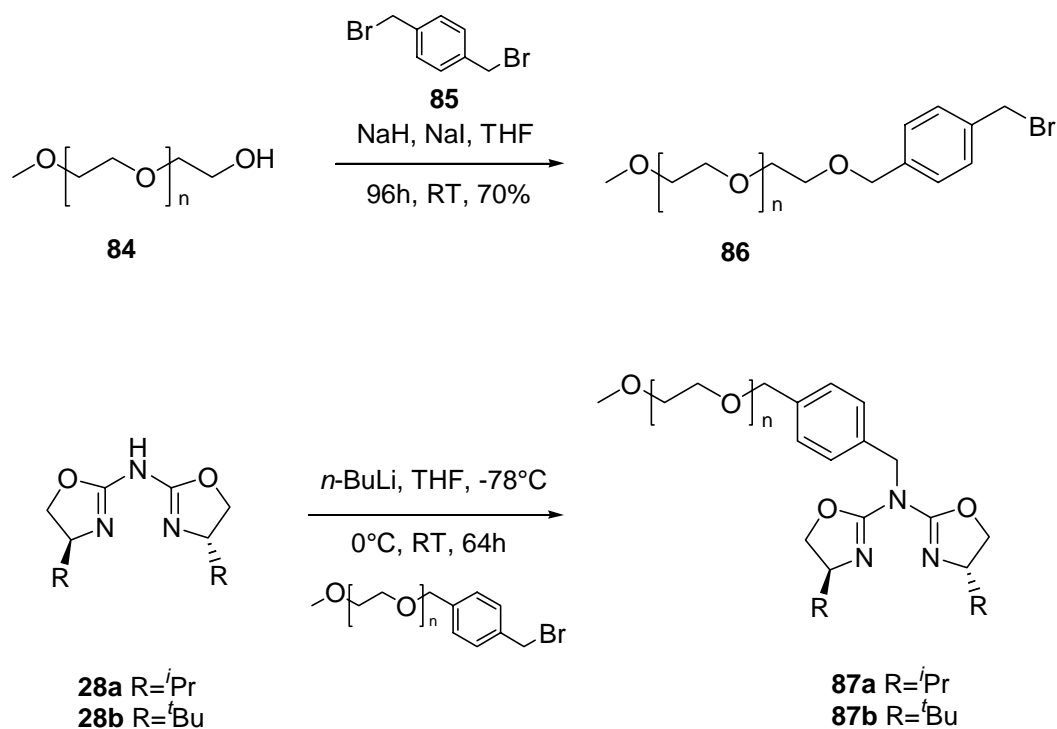


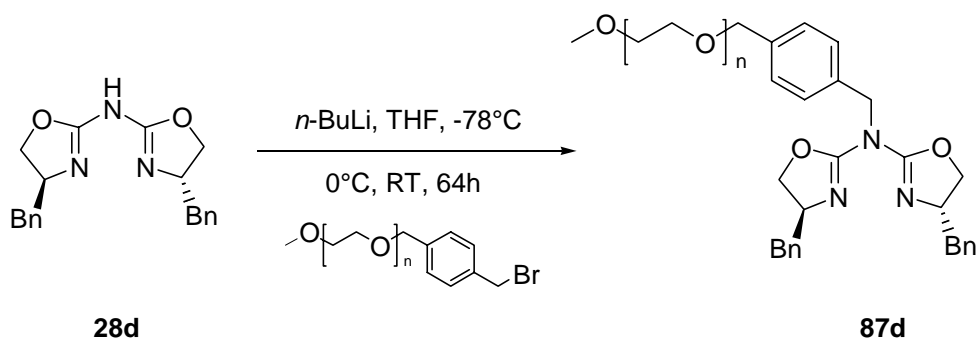
Abbildung 7: Prinzip der Katalyse mit MeOPEG-gebundenem Katalysatoren.

Das Azabis(oxazolin) **28a** konnte bereits von M. Glos^[7] erfolgreich an MeOPEG-5000 gebunden und in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoessigsäureethylester eingesetzt werden. Dazu musste das Polymer erst mit dem Linkermolekül *para*-Dibromxylool **85** zu **86** modifiziert werden, um anschließend die Liganden **28a** und **28b** via Alkylierung anzubinden (Schema 37).



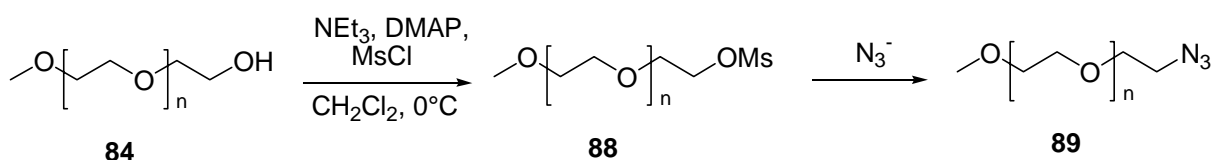
Schema 37: Anbindung der Azabis(oxazoline) an MeOPEG-5000.

Beim Einsatz der Liganden **28a** und **87a** sowie **28b** und **87b** in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol waren die Reaktivitäten und Selektivitäten der immobilisierten Liganden vergleichbar mit den nicht immobilisierten Azabis(oxazolinen). Daraufhin wurde im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls Ligand **28d** nach diesem Schema an MeOPEG-5000 gebunden (Schema 38).



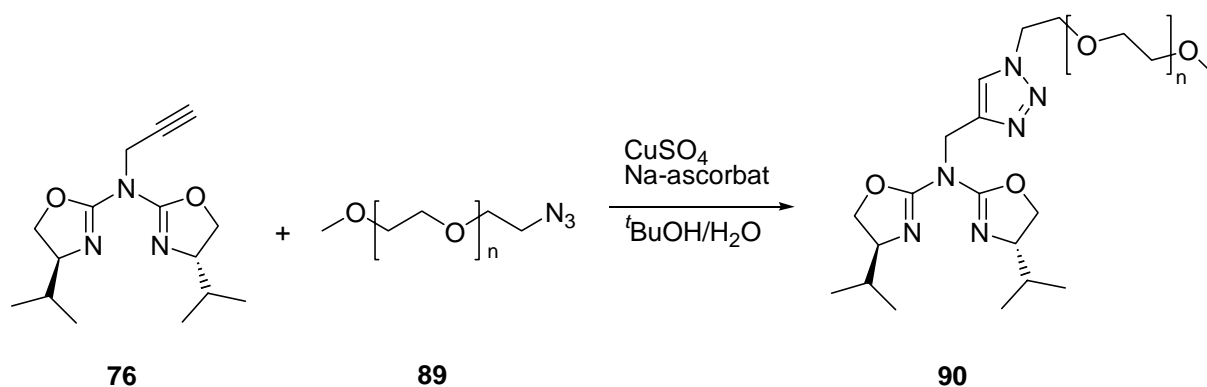
Schema 38: Anbindung von **28d** an MeOPEG-5000.

Der Nachteil dieser Methode liegt allerdings in den relativ geringen Ausbeuten. So verläuft die Modifizierung des Polymers mit dem Linker **85** nur in 70% Ausbeute, eine Trennung von **84** und **86** ist aber aufgrund der zu ähnlichen Substanzeigenschaften nicht möglich. Die anschließende Alkylierung des Liganden kann durch eventuell im Polymer enthaltenes Wasser und die schlechte Löslichkeit des Polymers in THF gestört werden und führt nur zu einer Ligandenbeladung von 20%. Daraufhin wurde versucht, die bei der Ligandensynthese erfolgreich eingesetzte [2+3]-dipolare Cycloaddition auch zur Anbindung der Azabis(oxazoline) an polymere Träger einzusetzen. Hierfür war es erforderlich, terminal am Polyethylenglycol **84** eine Azidfunktion einzuführen. Erreicht wurde dies durch Mesylierung des Polymers mit Methansulfonsäurechlorid unter Zusatz von Triethylamin und DMAP^[8] und anschließendem Austausch des Mesylates durch ein Azid. Die Substitution konnte durch Rühren in DMF bei Raumtemperatur mit einem Überschuss an Natriumazid durchgeführt werden, die Reinigung erfolgte durch Ausfällen mit Isopropanol wobei die enthaltenen anorganischen Salze im Lösungsmittel gelöst und damit abgetrennt wurden. Alternativ konnte auch durch Zugabe eines Azid-beladenen Ionenaustauschers zu **88** in Acetonitril, und anschließendem Abfiltrieren des Feststoffes Produkt **89** aus der erhaltenen Lösung isoliert werden^[9] was die Aufreinigung erheblich erleichterte. Den benötigten Ionenaustauscher erhielt man durch Stehen lassen (7 Tage) eines stark basischen Ionenaustauschers (z.B. IRA 400) in gesättigter wässriger NaN_3 -Lösung und anschließendem Abfiltrieren. Mit beiden Methoden konnte eine nahezu quantitative Belegung des Polymers erhalten werden.



Schema 39: Synthese eines Polyethylenglycols mit terminalem Azid.

Analog zu den bereits durchgeführten Kupfer(I)-katalysierten Cycloadditionen konnte nun das propargylierte Azabis(oxazolin) **76** mit **89** in *tert*-Butanol/Wasser umgesetzt werden. Im Gegensatz zum aktivierten Polymer **86**, das nur zu 70% mit Dibromxylool reagierte, konnte eine nahezu quantitative Belegung mit Azid erreicht werden. Deshalb ist auch eine weit höhere Ligandenbelegung von 67% erreichbar.



Schema 40: Anbindung an MeOPEG via [2+3] dipolarer Cycloaddition.

Durch Rühren des immobilisierten Liganden mit einer äquivalenten Menge Kupfer(II)chlorid in Dichlormethan konnte erfolgreich der Kupfer(II)komplex von **90** hergestellt und anschließend in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt werden, die Ergebnisse sind in Kapitel 3.1 näher beschrieben.

2.3 Immobilisierung von Azabis(oxazolinen) an Merrifield-Harz

Das Merrifield Harz ist ein ursprünglich für die Peptid-Festphasensynthese entwickeltes Polystyrolharz und zeichnet sich besonders durch seine mechanische Robustheit und preiswerte Herstellung aus.^[10] Außerdem ist es chemisch weitgehend inert und aufgrund einer höheren Belegung mit funktionellen Gruppen im Vergleich zum MeOPEG ist auch eine weit höhere Ligandenbelegung möglich. Kommerziell erhält man das Harz in kleinen Kügelchen, sogenannten beads. Zu Beginn einer Reaktion muss das Lösungsmittel gut in das Harz eindringen, wodurch es die Poren vergrößern kann und eine optimale Reaktion gewährleistet ist. Dieses Quellverhalten ist besonders gut bei Lösungsmitteln, die nichtkovalent an das Polymer binden, aufgrund der hydrophoben polarisierbaren Matrix des Polystyrols also am besten in dipolar aprotischen Solventien. Schlechtes bis gar kein Quellverhalten erhält man in Alkanen oder protischen Lösungsmitteln. Die Synthese des Polymers erfolgt durch radikalische Polymerisation von Styrol, Divinylbenzol als Quervernetzer und Vinylbenzylchlorid als reaktive Einheit. Durch Variation der Stöchiometrie der einzelnen Komponenten sowie durch Zusatz weiterer Hilfsreagenzien ist es möglich, Porengröße und Belegung zu verändern und für die jeweiligen Ansprüche das optimierte Harz herzustellen. Kommerziell erhältliches Polymer wird gewöhnlich mit 2% des Quervernetzers hergestellt und besitzt eine Belegung von 1.0-1.5 mmol/g. Beim Einsatz von Liganden, die an Merrifield-Harze gebunden sind, erhält man ein heterogenes System, der gebundene Ligand kann nach Ende der Reaktion abfiltriert, gewaschen und erneut eingesetzt werden.^[11]

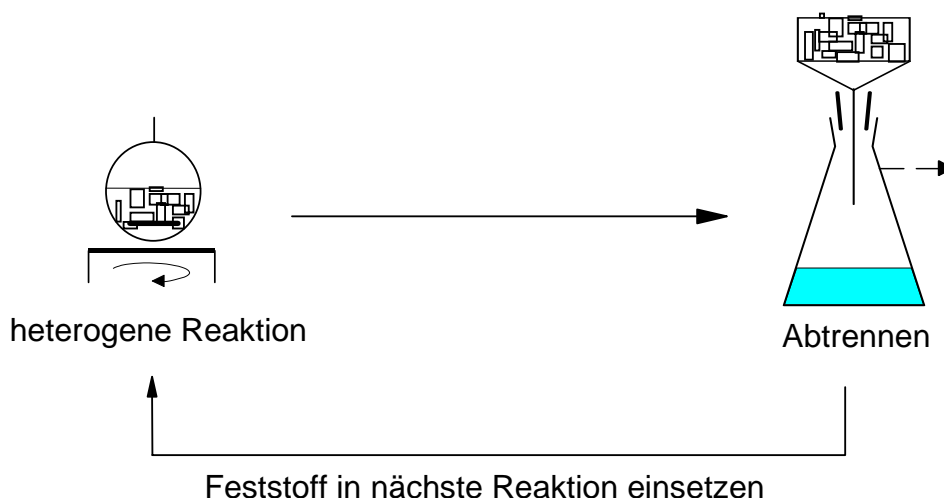
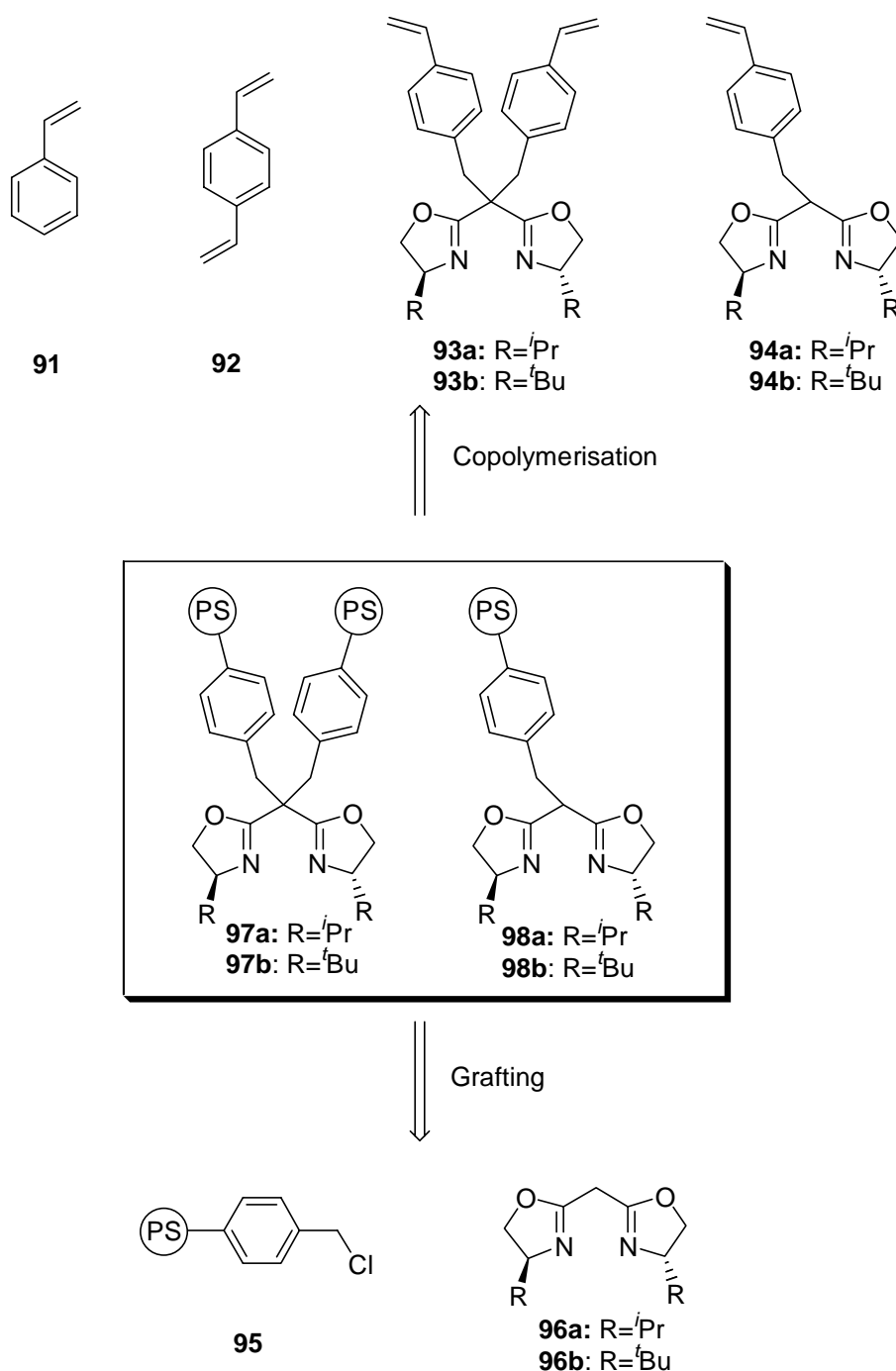


Abbildung 8: Prinzip der Katalyse mit Merrifield-gebundenem Ligand.

Die Immobilisierung chiraler Liganden an Merrifield-Festphasen kann nach zwei unterschiedlichen Strategien erfolgen. Zum einen ist es möglich, das kommerziell erhältliche Harz direkt durch Reaktion mit dem Liganden anzubinden, was als „Grafting“ bezeichnet wird.

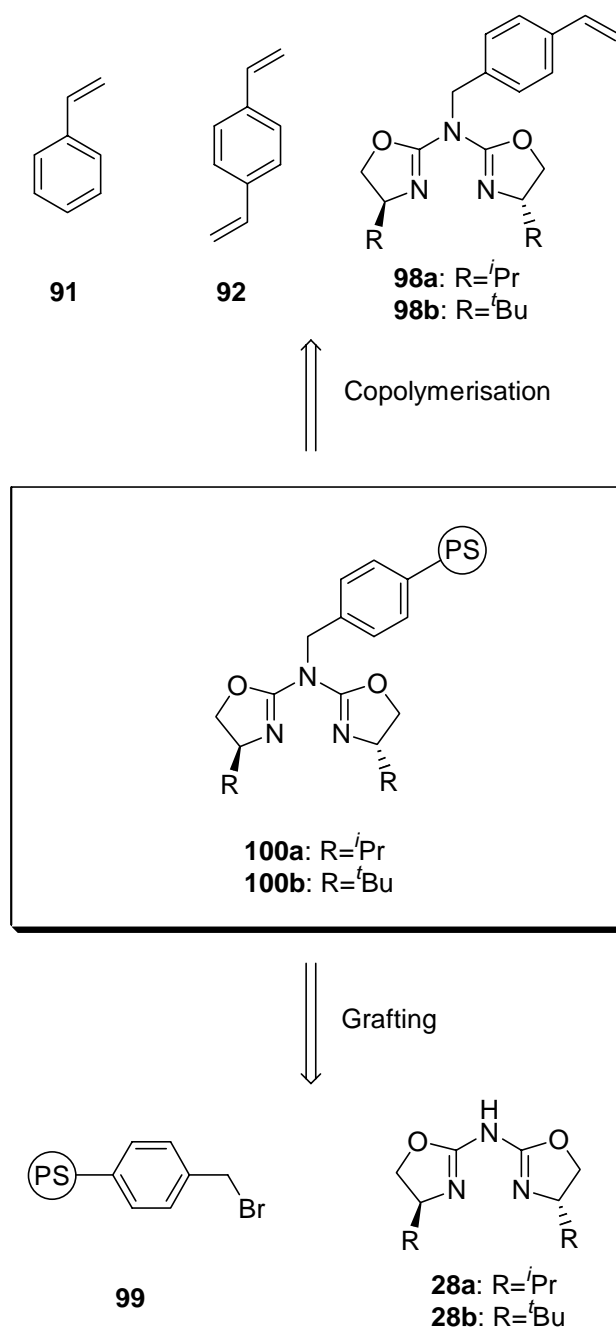
Bei der zweiten Variante wird der Ligand an ein Molekül gebunden, das zur Polymerisation mit Styrol und Divinylbenzol fähig ist, und man kann so durch Copolymerisation den Liganden einbinden.

Die verwandte Ligandenklasse der Bis(oxazoline) wurde bereits erfolgreich durch Verwendung beider Varianten an der Merrifield-Festphase immobilisiert.^[12]



Schema 41: Immobilisierung der Bis(oxazoline) via Grafting und Copolymerisation.

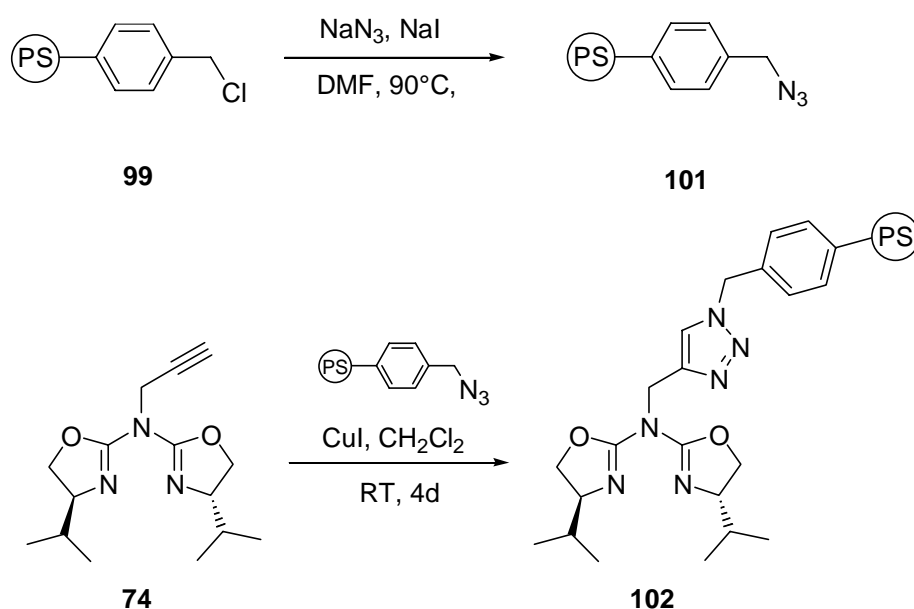
Bereits von H. Werner^[13] wurde auch das Azabis(oxazolin) unter Verwendung beider Strategien erfolgreich an das Harz angebunden. Dazu musste aber erst durch eine Finkelsteinreaktion das jeweilige Chlorid in das wesentlich reaktivere Bromid überführt werden. Anschließend kann nach Deprotonierung des Azabis(oxazolins) die Substitution am Brückenstickstoff erfolgen (Schema 42).



Schema 42: Immobilisierung der Azabis(oxazoline) **28a,b** an Merrifield-Harz.

Nun sollte versucht werden, auch die [2+3] dipolare Cycloaddition für die Anbindung der Azabis(oxazoline) an Merrifield-Harz zu verwenden. Dafür war es notwendig, das Chlorid-substituierte Harz **99** in das benötigte Azid **101** zu überführen. Dies geschieht durch Reaktion des Merrifield-Harzes mit Natriumazid und katalytischem Zusatz von Natriumiodid in DMF bei 90°C; das eingesetzte Harz enthält 3% Divinylbenzol als Crosslinker und eine Beladung von 4.3 mmol Cl/g. Anschließend wurde die Cycloaddition ausgeführt, die herkömmlichen Solventien *tert*-Butanol und Wasser

sind aber aufgrund ihres schlechten Quellverhaltens ungeeignet und führen nicht zum Reaktionsprodukt. Alternativ wurde die Reaktion in Dichlormethan durchgeführt, als Kupfer(I)quelle diente in diesem Fall aufgrund der besseren Löslichkeit CuI. Bei der Charakterisierung konnte im Infrarotspektrum eine Verringerung des Azid-Signals (2090 cm^{-1}) festgestellt werden, zusätzlich erhielt man die für das Azabis(oxazolin) charakteristischen Signale. Es wurde demnach keine vollständige Umsetzung aller funktionellen Gruppen erreicht, eine genaue Bestimmung der Belegung durch Bestimmung des Stickstoffanteiles war hier aufgrund des Vorhandenseins von Stickstoff im Edukt und im Produkt nicht möglich. Die Aufreinigung erfolgte durch Filtration und anschließendem mehrmaligem Waschen mit Dichlormethan, THF und Methanol um überschüssiges Azabis(oxazolin) zu entfernen.



Schema 43: Immobilisierung via [2+3] dipolarer Cycloaddition.

Der Kupfer(II)komplex dieser Komponente konnte durch Zugabe von Kupfer(II)chlorid in Dichlormethan und anschließendem Abfiltrieren und Waschen mit Dichlormethan, THF und Methanol erhalten werden.

2.4 Immobilisierung von Azabis(oxazolinen) an Dendrimern

Als Dendrimere (griechisch: dendron = Baum, meros = Teil) bezeichnet man im Allgemeinen Makromoleküle, die regelmäßig aus Moleküleinheiten zusammengesetzt und stark verzweigt sind. Ausgehend von einem zentralen Kernmolekül erfolgt der Aufbau kaskadenartig durch eine sich ständig wiederholende Reaktionssequenz, wobei mit jeder weiteren Sequenz eine neue Generation aufgebaut wird, und sich die Anzahl der Verzweigungen multipliziert. Diese somit entstehende globuläre Struktur ist ausschlaggebend für ihre oft einzigartigen Eigenschaften, durch die sie in vielen Bereichen wie z.B. Materialwissenschaft, Medizinische Chemie oder Katalyse eingesetzt werden können.^[14]

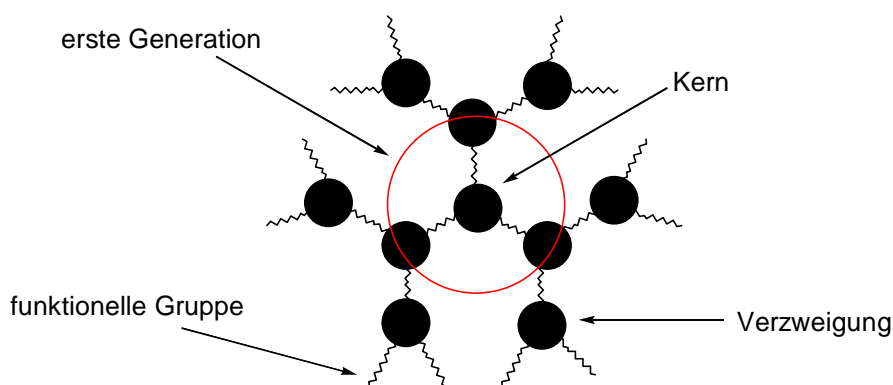


Abbildung 9: Schematischer Aufbau eines Dendrimers.

Die Darstellung dieser Moleküle erfolgt prinzipiell nach zwei unterschiedlichen Synthesekonzepten.^[15]

Eine Möglichkeit des Aufbaus stellt die sogenannte „divergent route“ dar, bei der ausgehend von einem Zentralkern stufenweise die jeweiligen Moleküleinheiten an den peripheren Reaktionszentren angebunden werden. Das Kernmolekül muss dazu bereits zur Anbindung mehrerer Einheiten geeignet sein.

Bei der zweiten Variante, der „convergent route“, werden erst „dendrons“ stufenweise synthetisiert und im letzten Schritt an das Zentralkern gebunden. Aufgrund der möglichen sterischen Hinderung dieser Äste im zusammenführenden Schritt wird die divergente Synthese meist bevorzugt.

Versucht man, Dendrimere zur Immobilisation chiraler Katalysatoren zu verwenden, können die Ligandmoleküle auf unterschiedliche Arten an den Träger angebunden werden. In Abbildung XX sind die jeweiligen Möglichkeiten zusammengestellt.^[15]

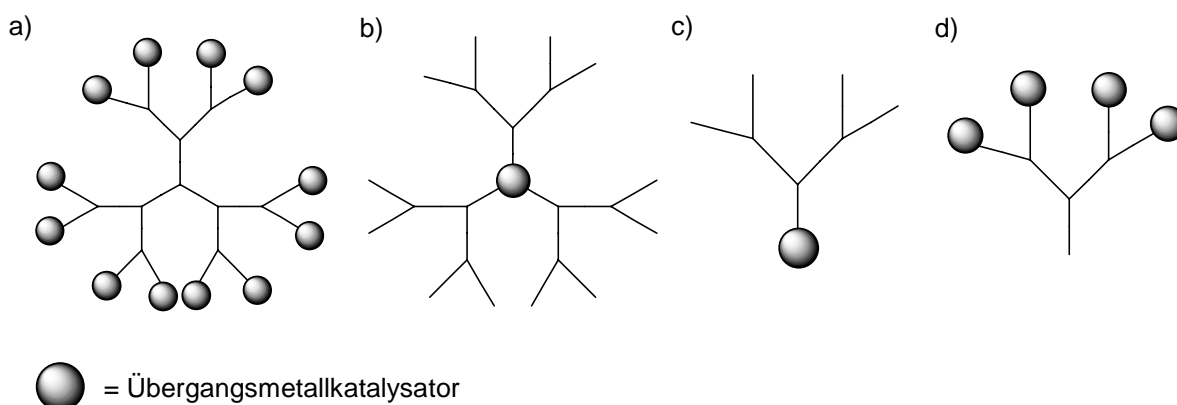


Abbildung 10: Möglichkeiten der Anbindung katalytisch aktiver Komplexe: a) in der Peripherie, b) im Kern, c) am Brennpunkt eines Astes, d) in der Peripherie eines Astes.

Bei den „periphery-functionalized“ Dendrimern sind die Metallkomplexe an der Oberfläche fixiert und für die jeweiligen Substrate direkt erreichbar. Somit ist ihre Aktivität mit den konventionellen homogenen Katalysatoren vergleichbar, jedoch kann die hohe Katalysatordichte an der Oberfläche kooperative oder deaktivierende Effekte auslösen.

Bei der Funktionalisierung im Kern oder im Brennpunkt wird der Katalysator vom umgebenden Dendrimer abgeschirmt und isoliert. Dies kann bei den Reaktionen einen Vorteil bieten, die durch einen Überschuss an Katalysator deaktiviert werden. Die Rückgewinnung des immobilisierten Katalysators kann bei Dendrimern niedriger Generationen analog den löslichen Polymeren durch Fällen in bestimmten Lösungsmitteln und anschließendem Abfiltrieren erfolgen, bei Dendrimern höherer Generationen ist durch die Molekülgröße und die globuläre Struktur eine direkte Abtrennung per Nanofiltration möglich.

Nachdem bereits eine Vielzahl von Liganden, unter anderem auch die den Azabis(oxazolin) strukturell verwandten Bisoxazoline, an Dendrimere immobilisiert und in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt wurden^[16], sollte auch versucht werden, die Azabis(oxazoline) anzubinden, und deren Kupferkomplexe auf ihre

Aktivität zu testen. Dazu wurde das von Majoral et al.^[17] entwickelte PMMH-Dendrimer verwendet, das sowohl mit einem N_3P_3 (**103**) als auch einem $P=S$ -Kern (**104**) existiert.

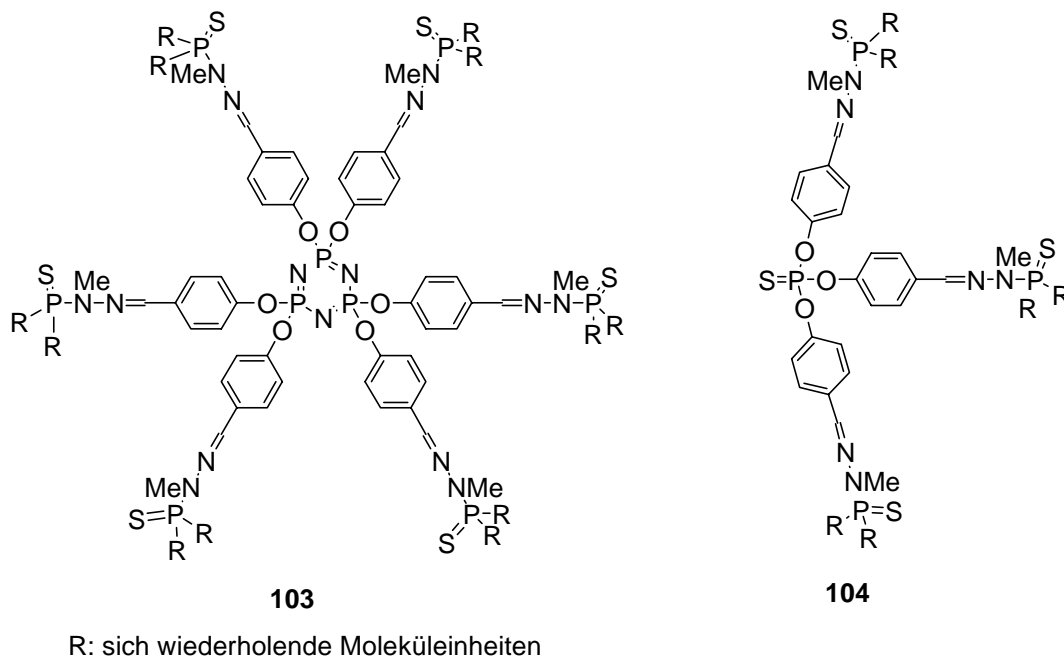
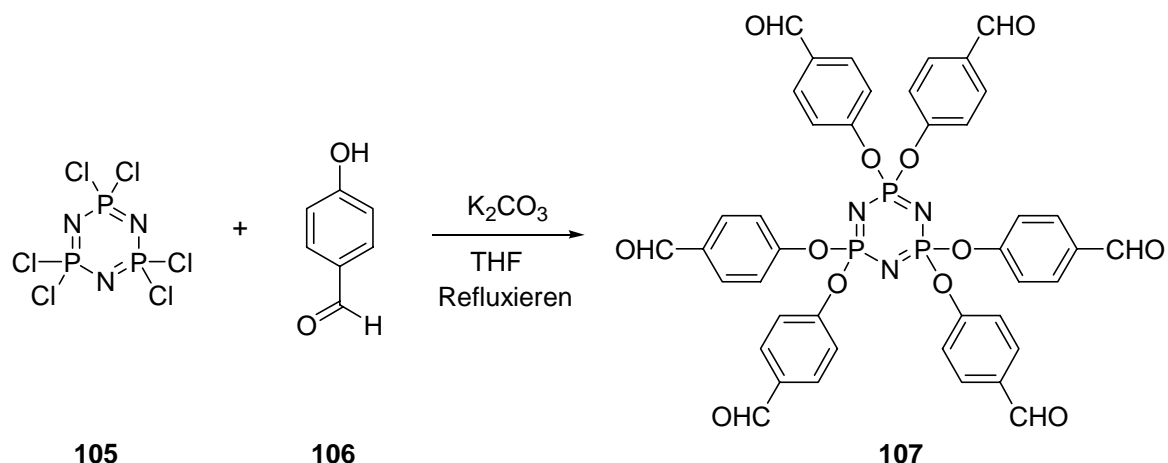


Abbildung 11: Varianten des PMMH-Dendrimers nach Majoral et al.

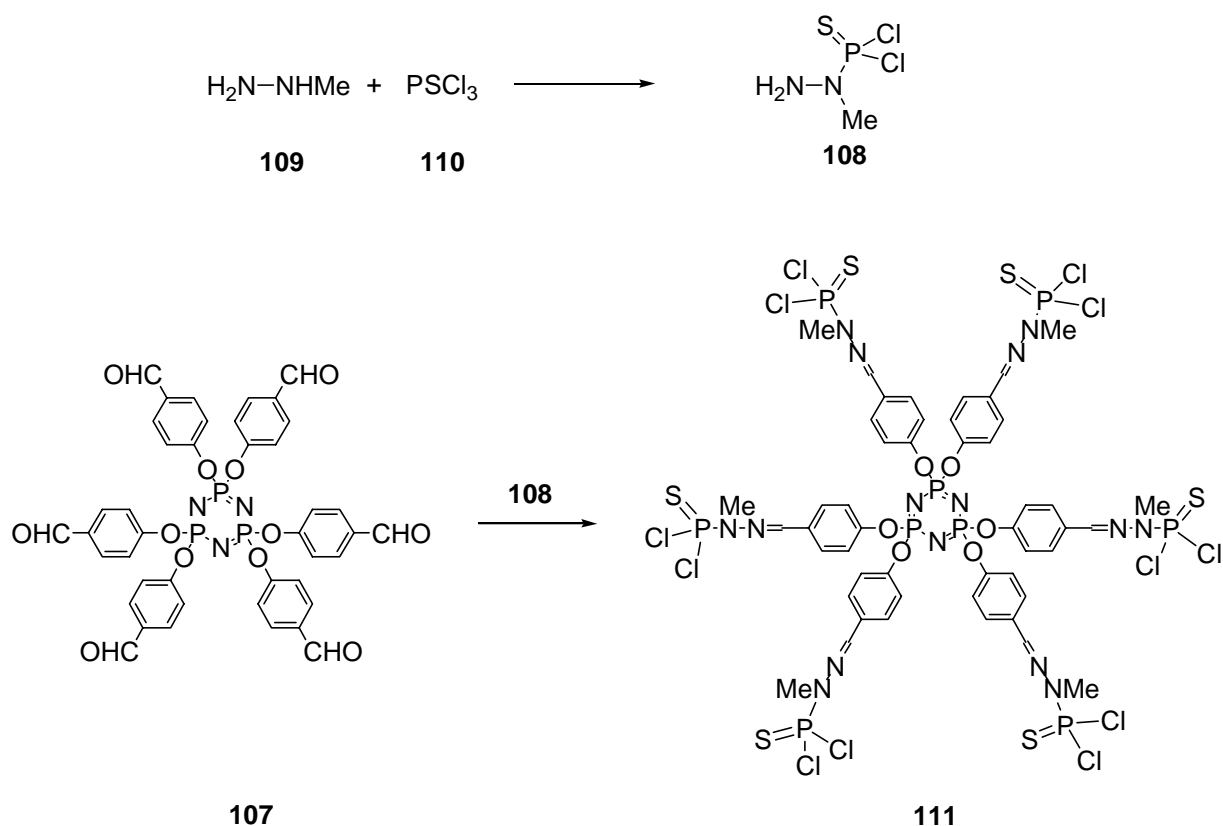
Dendrimer **104** wurde bereits am Kern und in der Peripherie funktionalisiert, in verschiedenen Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen wie Stille-Kupplung, Knoevenagel-Kondensation und Michael-Addition eingesetzt und nach Fällung rückisoliert.^[18] Da aber die niedrigeren Generationen dieses Dendrimers nicht kugelförmig sind, wurde **103** mit dem N_3P_3 -Kern entwickelt. Dieses in allen Generationen globuläre Dendrimer wurde anschließend an der Oberfläche funktionalisiert und zeigte bereits gute Ergebnisse beim Einsatz in der Stille-Kupplung.^[19]

Bei der Synthese geht man von Hexachlorcyclotriphosphazen **105** aus, das mit *para*-Hydroxybenzaldehyd **106** unter Zusatz von Kaliumcarbonat in siedendem THF durch Substitution der Chloride zu **Gc'0** (**107**) reagiert (Schema 44).



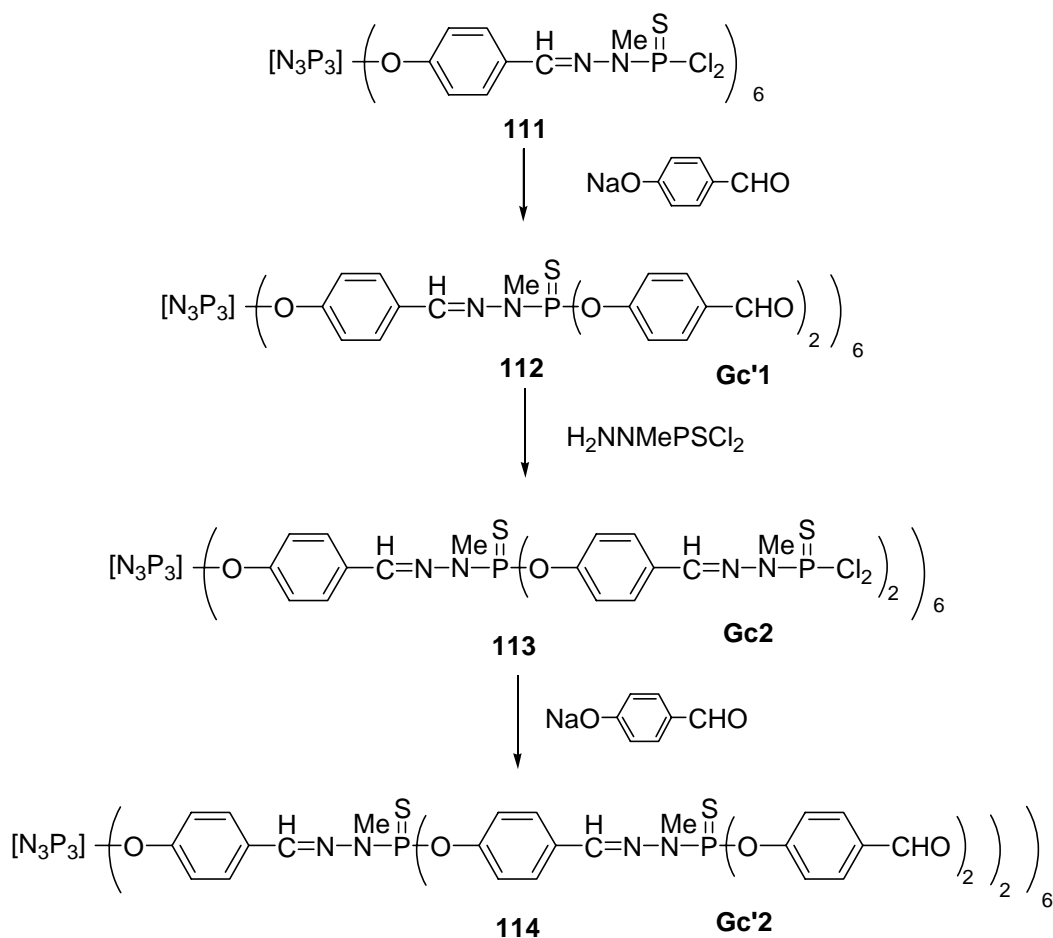
Schema 44: Synthese von Gc'0 (**107**) nach Majoral et al.^[17]

Im nächsten Schritt erfolgt eine Kondensation des Aldehydes mit der Aminogruppe des Dichlorophosphohydrazids **108**, einem Reaktionsprodukt von Methylhydrazin **109** mit Trichlorthiophosphin **110**. Hierbei entsteht das Dendrimer **111** der ersten Generation (Gc1) mit nun 12 substituierbaren Chloratomen an der Oberfläche.



Schema 45: Synthese von Gc1 (**111**) nach Majoral et al.^[17]

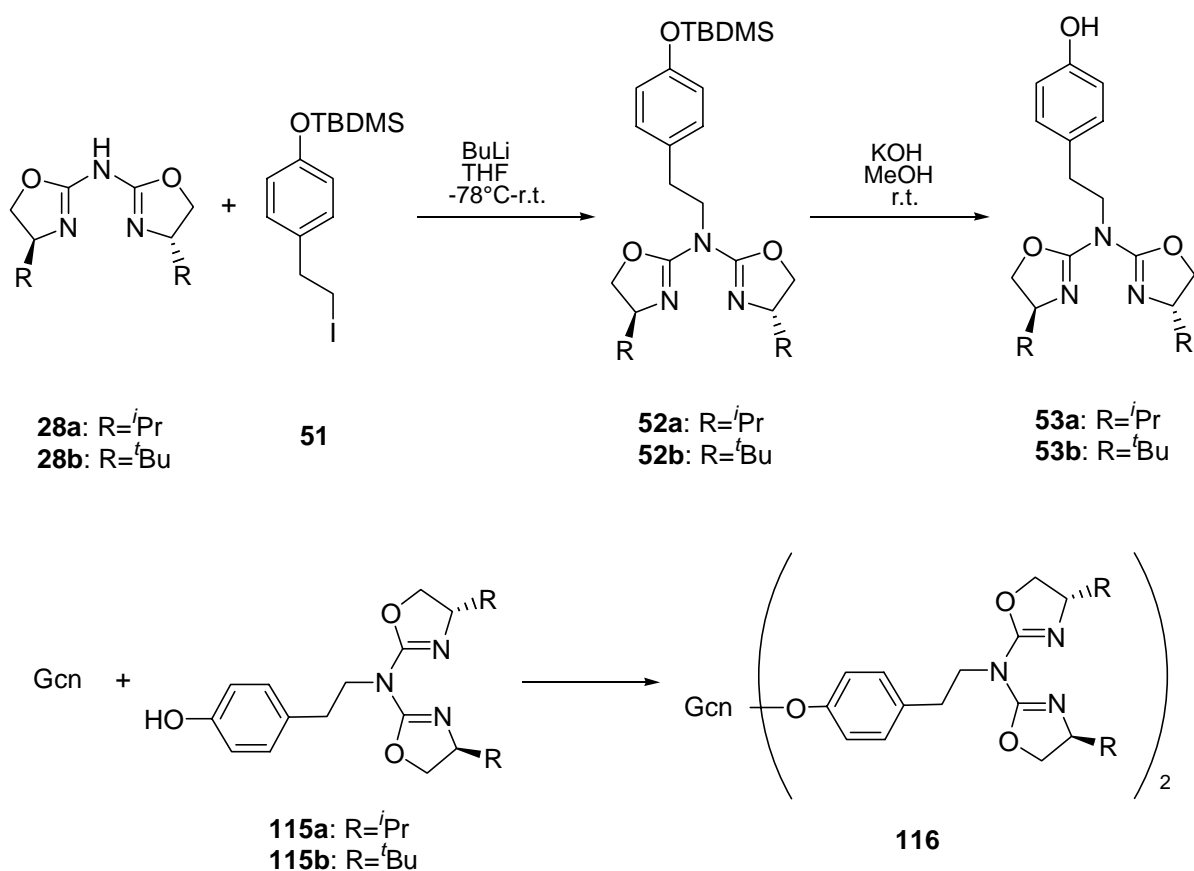
Der weitere Aufbau des Dendrimers erfolgt durch die sich repetitierenden Schritte der Substitution der Chlorides durch Reaktion mit dem Natriumsalz von *para*-Hydroxybenzaldehyd zu und anschließender Kondensation mit Dichlorophosphohydrazid **108**. Mit Hilfe dieser Reaktionssequenz konnten bisher Moleküle bis Generation 7 aufgebaut werden, wobei sich von Generation zu Generation die Anzahl der Endgruppen verdoppelt (Schema 46).



Schema 46: Aufbau verschiedener Generationen des PMMH-Dendrimers.

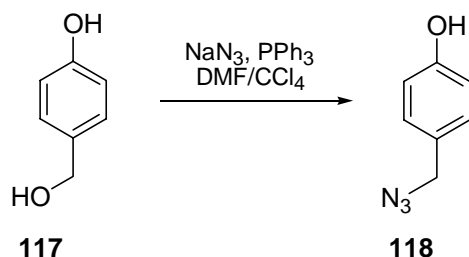
Zur Anbindung eines Liganden bietet sich nun die Möglichkeit der Kondensation mit dem Aldehyd sowie eine Substitution der Chloride durch Amine oder Phenole. F. Jaroschik^[20] konnte bereits durch die Anbringung des geeigneten TBDMS-geschützten Linkermoleküles **115** an die Azabis(oxazoline) **28a** und **28b** zu **116a** und **116b** und anschließender Entschützung des Alkohols zu **117a** und **117b** erfolgreich einen kuppelbaren Baustein herstellen. Durch Substitution am Phosphor der jeweiligen Dendrimergeneration war es ihm somit möglich, den Liganden an

Generation 0 bis 3 zu immobilisieren, und anschließend in der asymmetrischen Katalyse einzusetzen (Schema 47).



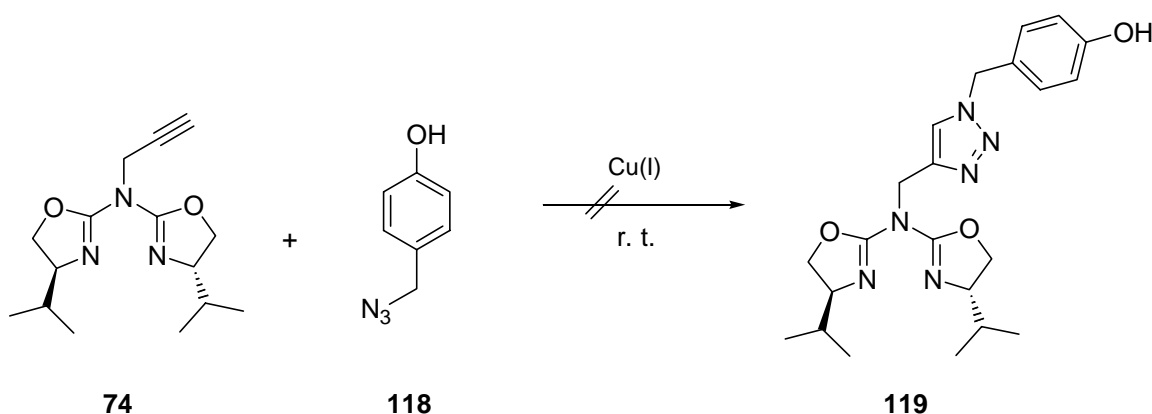
Schema 47: Anbindung von **28a** und **28b** nach F. Jaroschik.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte nun versucht werden, das propargylierte Azabis(oxazolin) **74** durch Anbindung an ein zur Kupplung geeignetes Linkermolekül per [2+3] dipolarer Cycloaddition zu binden, und an verschiedenen Generationen des Dendrimers mit N_3P_3 -Kern zu immobilisieren. Die hierfür notwendigen Versuche wurden in der Gruppe von Prof. J.-P. Majoral in Toulouse, Frankreich durchgeführt. Dazu wurde das Azid **118** aus 4-Hydroxybenzylalkohol nach einer Methode von Vidya Sagar Reddy et al.^[21] synthetisiert (Schema 48).



Schema 48: Synthese des kuppelbaren Linkermoleküls **118**.

Beim anschließenden Einsatz des Substrates in der Kupfer(I)-katalysierten Click-Reaktion wurde allerdings kein Produkt **119** erhalten. Bei der Durchführung bei Raumtemperatur sowie Reaktionsführung bis $+60^\circ\text{C}$ konnte nur das Startmaterial sowie Zersetzungsprodukte isoliert werden (Schema 49).

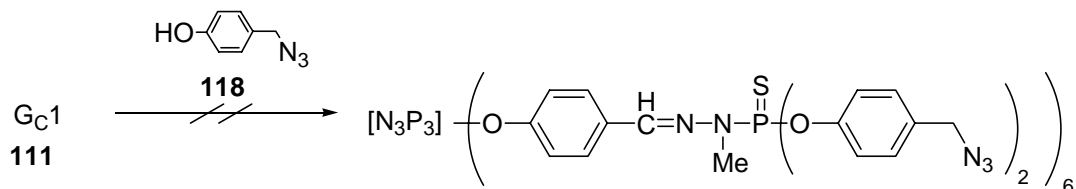


Schema 49: Versuchte Umsetzung von **74** mit **118**.

Aufgrund bereits erfolgreich durchgeführter Umsetzungen mit Benzylazid wurde von einem störenden Effekt der phenolischen OH-Gruppe von **118** ausgegangen, allerdings konnte **118** erfolgreich mit Phenylacetylen unter analogen Bedingungen zur Reaktion gebracht werden. Ebenso konnte das Mesyl-geschützte Derivat von **118** erfolgreich mit **74** zum mesylierten **119** umgesetzt werden, eine Entschützung war aber nicht mehr möglich.

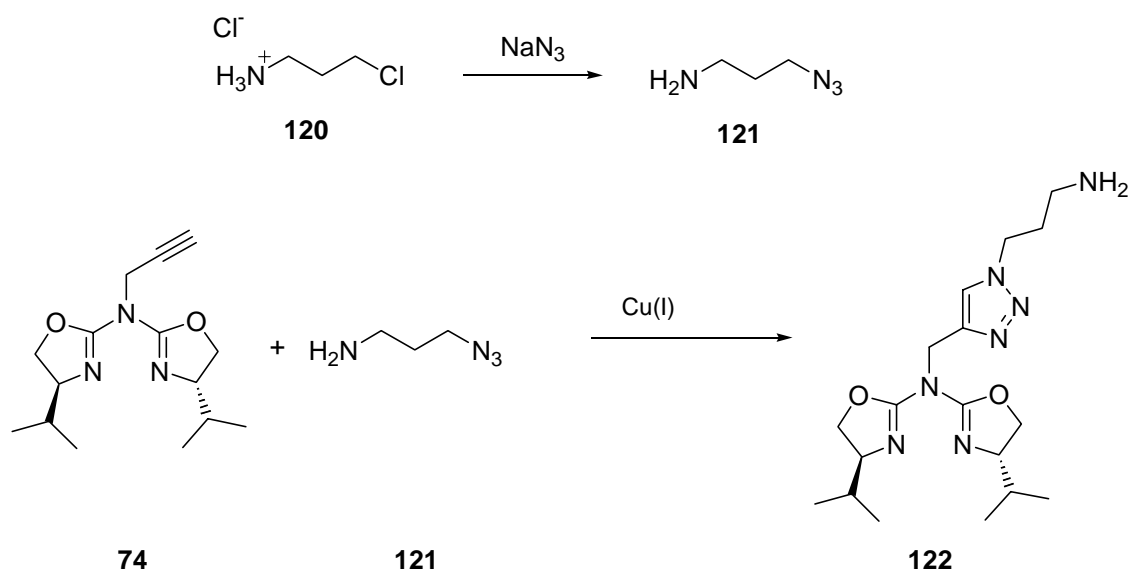
Daraufhin wurde versucht, den Linker **118** erst mit dem entsprechenden Dendrimer umzusetzen, um durch anschließende Cycloaddition den immobilisierten Liganden zu erhalten. Hier besteht die Möglichkeit der Substitution an den PSCl_2 Gruppen durch das Phenol. In diesem Fall konnte aber auch bei einem großen Überschuss des Azids keine vollständige Reaktion aller reaktiven Gruppen des Dendrimers

erhalten werden. Als Nebenreaktion ist eine Substitution des Azids durch die freiwerdenden Chloride möglich, diese Azide haben wiederum die Möglichkeit der Substitution am Phosphor.



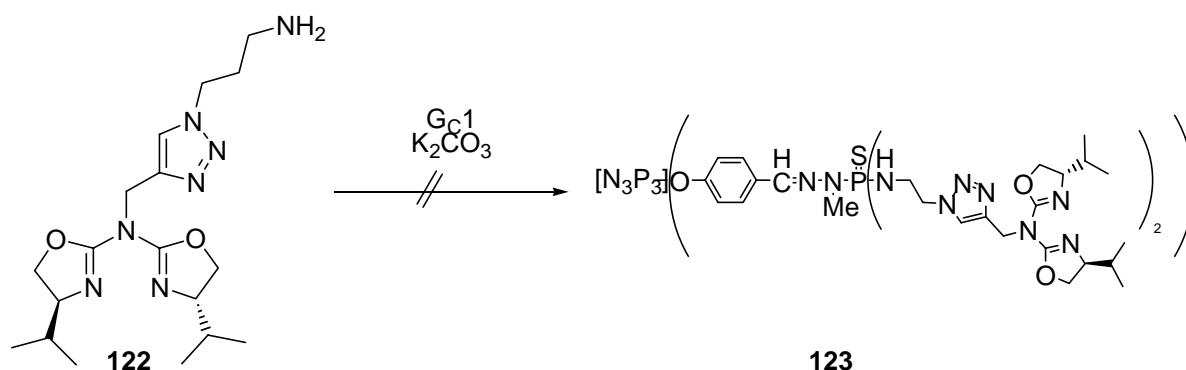
Schema 50: Versuchte Anbindung von **118** an Gc1.

Alternativ dazu wurde versucht, ein Linkermolekül mit einem Amin zur Anbindung an das Polymer zu verwenden. Amine lassen sich, im Vergleich zu Phenolen sogar noch besser und schneller mit der PSCl_2 -Funktion des Dendrimers umsetzen. Ausgehend von 3-Chlorpropylamin erhielt man durch Substitution das entsprechende Azid, und bei der darauffolgenden Cycloaddition mit **74** konnte das Produkt erhalten werden. Allerdings verlief eine weitere Aufreinigung mit Hilfe von Säulenchromatographie an Kieselgel aufgrund von Zersetzung des Produktes erfolglos.



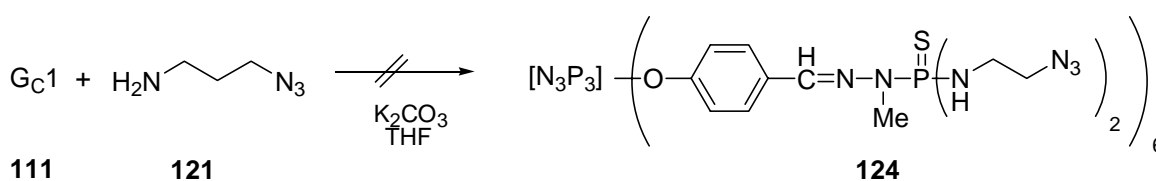
Schema 51: Synthese eines immobilisierbaren Azabis(oxazolins) (**122**).

Beim Versuch, das Rohprodukt von **122** mit dem Dendrimer Gc1 umzusetzen, wurde eine nicht mehr lösliche, zähe Substanz erhalten, die nicht weiter analysiert werden konnte.



Schema 52: Fehlgeschlagene Umsetzung von **122** mit Gc1.

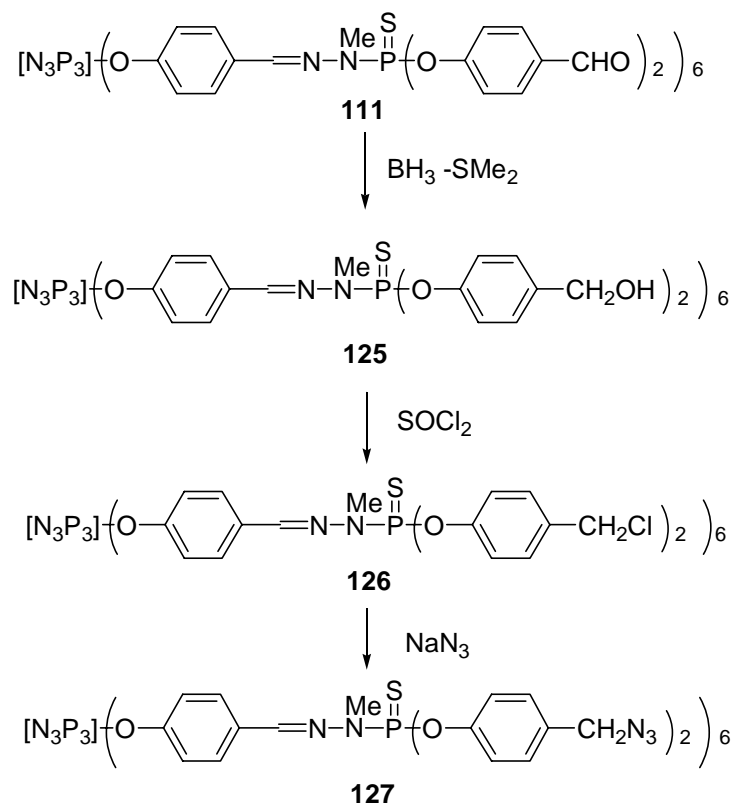
Ebenfalls erfolglos verlief die Substitution des Amins **121** am Dendrimer. Analog dem Phenol **118** konnte keine vollständige Substitution am Phosphor beobachtet werden, ein Austausch des Azids durch freie Chloridionen und anschließender Angriff des Azids am Phosphor ist auch hier möglich. Auch durch Zugabe von Triethylamin anstatt Kaliumcarbonat zum schnelleren Abfangen der Chloride konnte kein Erfolg verzeichnet werden (Schema 53).



Schema 53: Erfolglose Umsetzung von **121** mit **111**.

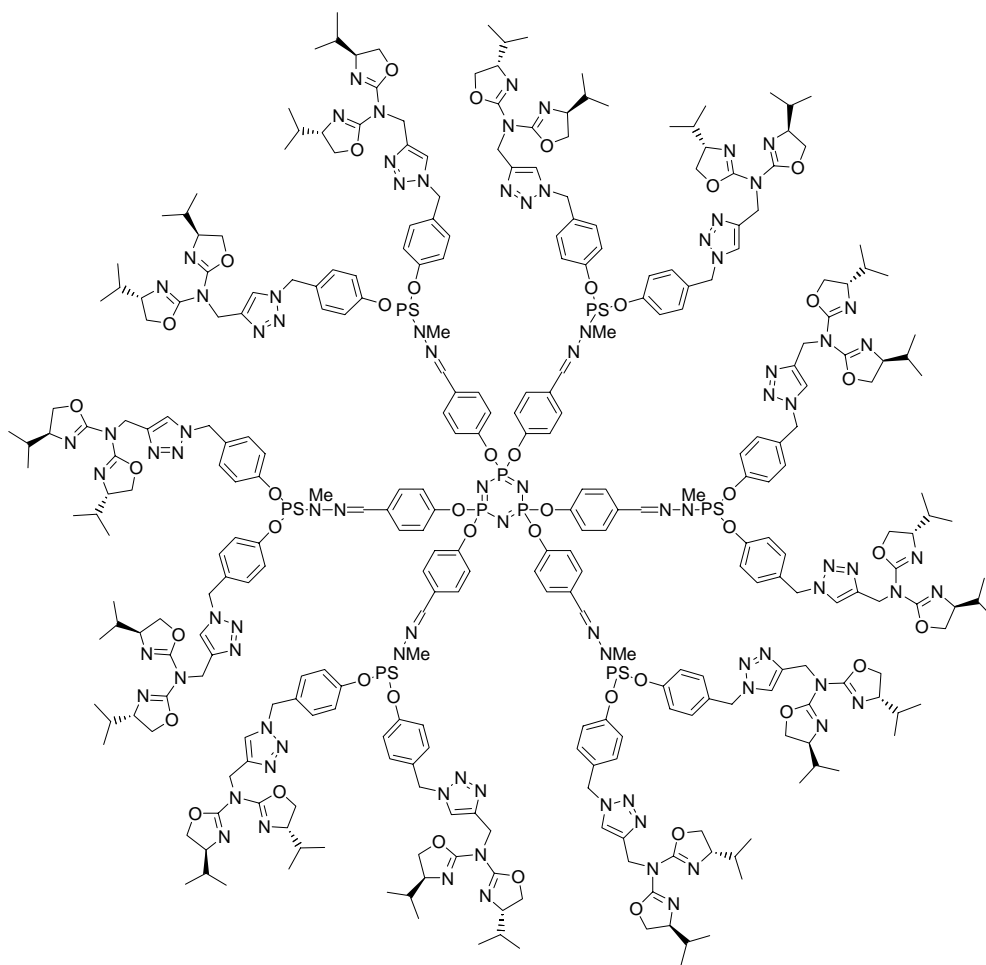
Daraufhin wurde versucht, das Dendrimer mit einer Aldehydfunktion zu modifizieren, um das terminale Azid zu erhalten. Dazu wurden analog Majoral et al.^[22] ausgehend von Gc'1 (**112**) die terminalen Aldehyde durch Zugabe von 0.5 Äquivalenten $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ pro Aldehyd zum benzylicischen Alkohol **125** reduziert. Durch anschließende Umsetzung mit Thionylchlorid^[22] in Dichlormethan erhielt man das entsprechende Benzylchlorid **126**, welches durch Rühren in DMF bei Raumtemperatur mit einem Überschuss NaN_3 quantitativ zum entsprechenden Azid **127** substituiert werden

konnte. Das auf diese Weise erhaltene Produkt entspricht der Substanz, zu der die fehlgeschlagenen Reaktion von **111** mit **118** (Schema 50) führen hätte sollen.

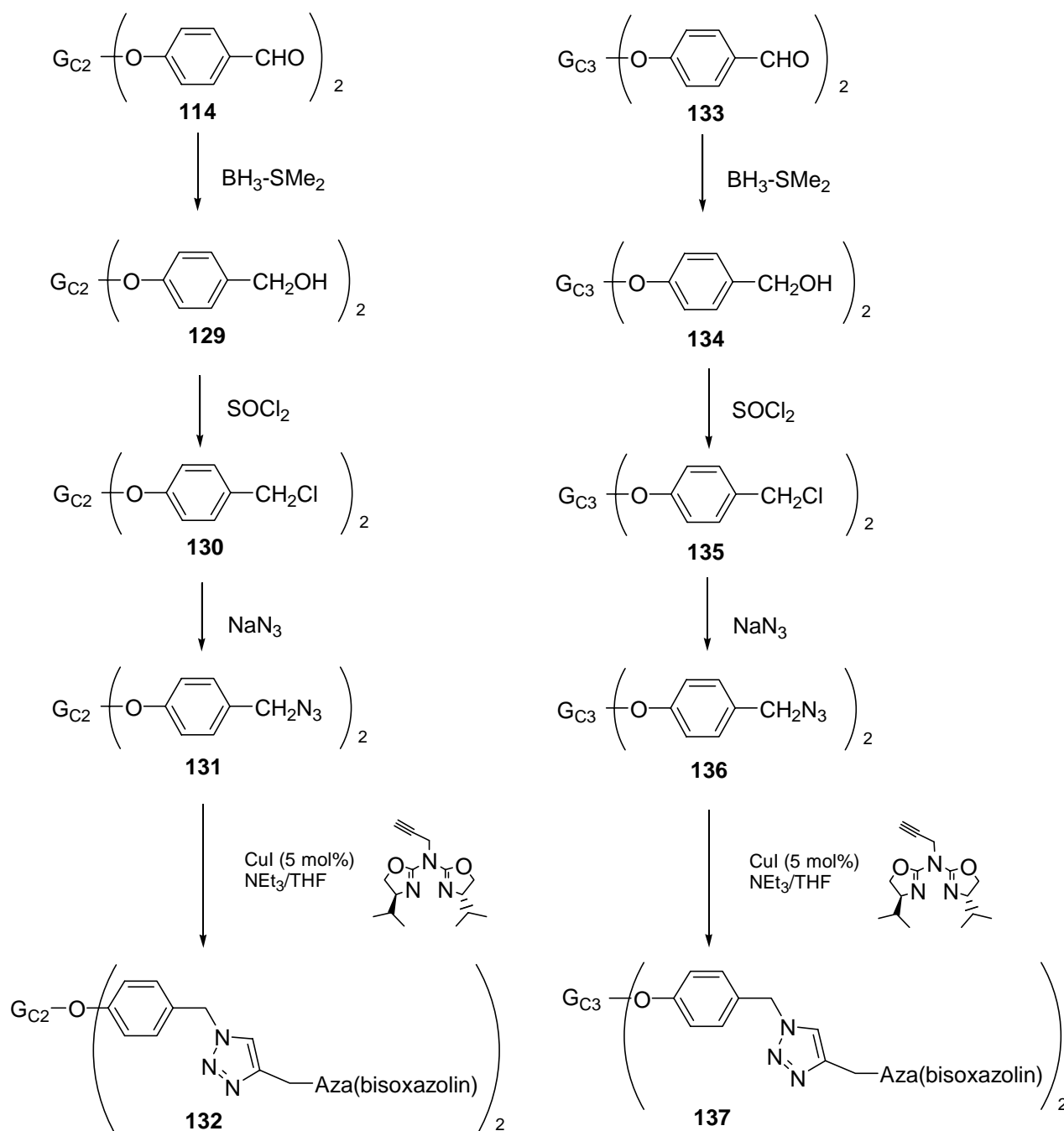


Schema 54: Synthese eines Dendrimers mit Azid-Funktionalität.

Abschließend konnte nun mit **127** die [2+3]-dipolare Cycloaddition mit dem propargylierten Azabis(oxazolin) **74** durchgeführt werden. Dazu wurden die Bedingungen analog Gmeiner et al.^[23] mit CuI als Kupfer(I)-quelle, dem Lösungsmittel THF und einem Zusatz von Triethylamin gewählt. Die Reaktion wurde per IR-Messung kontrolliert (charakteristisches Signal bei 2100 cm⁻¹), und es konnte eine quantitative Umsetzung der Azidfunktionalitäten zu **128** erreicht werden (Schema 55). Das entstandene Molekül ist mit 12 Azabis(oxazolin)-Einheiten an der Oberfläche belegt und ist in THF und Dichlormethan gut löslich. In Abbildung 12 ist die Struktur schematisch dargestellt.



Analog dieser Reaktionssequenz konnten auch die Dendrimere der Generationen 2 und 3 zum Azid umgesetzt, und das Azabis(oxazolin) daran immobilisiert werden. Die Löslichkeit dieser funktionalisierten Dendrimere nahm allerdings mit steigender Generation ab, Generation 2 war nur noch in Dichlormethan gut löslich, Generation drei war nahezu unlöslich.



Schema 56: Modifikation von Generation 2 und 3.

Durch die Immobilisierung an Generation 2 entstanden Moleküle mit jeweils 24 Liganden, an Generation 3 sind 48 Azabis(oxazoline) an der Oberfläche angeordnet. Diese liegen relativ nah beieinander, sind aber im Gegensatz zur Immobilisierung an Merrifield-Festphasen sehr regelmäßig angeordnet. Sie befinden sich aufgrund der globulären Struktur der Dendrimere nur an der Oberfläche und sind nicht in Hohlräumen eingeschlossen.

Die jeweiligen Kupfer(II)chlorid-Komplexe wurden durch Zugabe einer den Liganden äquivalenten Menge Kupfer(II)chlorid in Dichlormethan erhalten und von C. Padie in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt.

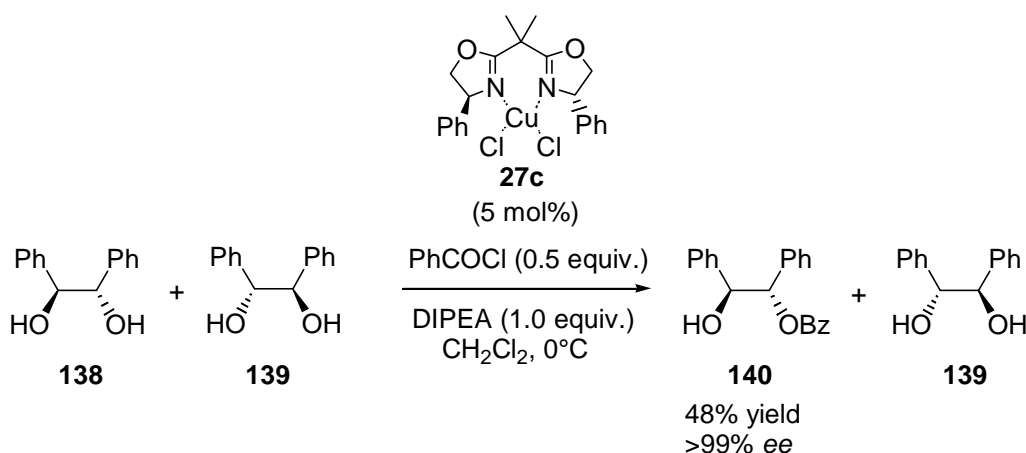
- [1] M. Marco, N. E. Leadbeater, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3217-3274.
- [2] A. S. Chan, Q.-H. Fan, Y.-M. Li, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3385-3466.
- [3] S.-G. Lee, C. E. Song, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3495-3524.
- [4] (a) M. Bradley, C. A. McNamara, M. J. Dixon, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3275-3300; (b) M. Lemaire, D. Recchavi, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3467-3494.
- [5] K. D. Janda, T. J. Dickerson, N. N. Reed, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3325-3344.
- [6] D. E. Bergreiter, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3345-3384.
- [7] (a) M. Glos, O. Reiser, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 2045-2048; (b) M. Glos, Dissertation **2000**, Universität Regensburg.
- [8] X.-Y. Zhao, W. A. Metz, F. Sieber, K. D. Janda, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 8433-8436.
- [9] K. Cernovska, B. König, *Synth. Commun.*, **2003**, 33, 3789-3794.
- [10] (a) R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149; b) R. B. Merrifield, *Life During a Golden Age of Peptide Chemistry*, Hrsg. J. I. Seeman, ACS, Washington, D. C., **1993**. (32) Nobelpreis 1984, <http://www.nobel.se/chemistry/laureates/1984/index.html>.
- [11] F. Z. Dörwald, *Organic Synthesis on Solid Phase*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [12] (a) J. A. Mayoral, M. I. Burguete, J. M. Fraile, J. I. Garcia, E. Garcia-Verdugo, S. V. Luis, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 3905; (b) J. A. Mayoral, B. Altava, M. I. Burguete, J. M. Fraile, J. I. Garcia, S. V. Luis, M. J. Vincent, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 1503, (c) J. A. Mayoral, M. I. Burguete, J. M. Fraile, J. I. Garcia, E. Garcia-Verdugo, S. V. Luis, C. I. Herrerias, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 8893.
- [13] H. Werner, Dissertation **2003**, Universität Regensburg,
- [14] S. Arseniyadis, A. Wagner, C. Mioskowski, *Tet. Lett.*, **2004**, 45, 2251-2253.
- [15] G. E. Osteroom, J. N. H. Reek, P. C. J. Kramer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem. Int Ed.*, **2001**, 40, 1828-1849.
- [16] (a) H.-F. Chow, C. C. Mak, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 5116-5127; (b) M. Malkoch, K. Hallmann, S. Lutsenko, A. Hult, E. Malström, C. Moberg, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 8197-8202; (c) B.-Y. Yuang, X.-M. Chen, G.-J. Deng, Y.-L. Zhang, Q.-H. Fan, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 3535-3538.
- [17] N. Launay, A.-M. Caminade, R. Lahana, J.-P. Majoral, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1994**, 33, 1589.

- [18] V. Maraval, R. Laurent, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Organometallics*, **2000**, 19, 4025-4029.
- [19] M. Koprowski, R.-M. Sebastian, V. Maraval, M. Zablocka, V. Cadierno, B. Donnadieu, A. Idau, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Organometallics*, **2002**, 21, 4680-4687.
- [20] F. Jaroschik, Diplomarbeit **2004**, Universität Regensburg.
- [21] G. Vidya Sagar Reddy, G. Venkat Rao, R. V. K. Subramanyam, D. S. Iyengar, *Synth. Commun.*, **2000**, 30, 2233-2237.
- [22] bisher unveröffentlichte Ergebnisse der Gruppe von J.-P Majoral, Toulouse, Frankreich.
- [23] L. Bettinetti, S. Löber, H. Hübner, P. Gmeiner, *J. Comb. Chem.*, **2005**, 7, 309-316.

3 Einsatz von Azabis(oxazolinen) in der enantioselektiven Katalyse

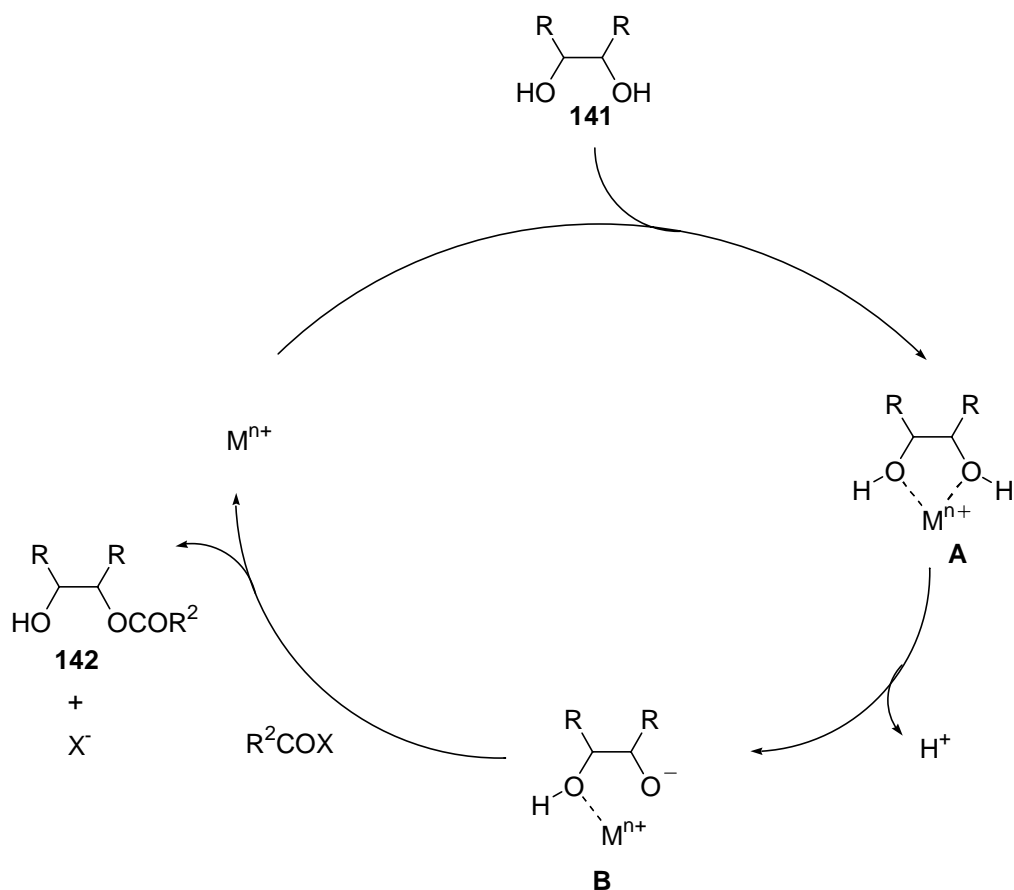
3.1 Asymmetrische Benzoylierung von 1,2 Diolen

Asymmetrische Acylierungen können mit einer großen Bandbreite an Substraten enzymkatalysiert durchgeführt werden und finden unter anderem Anwendung in der Desymmetrisierung von Alkoholen oder der kinetischen Racematspaltung^[1]. Ebenso wurden eine Reihe Metall- und Organokatalysatoren für diese und dazu verwandte Reaktionen entwickelt^[2]. Bei den meisten bisher genutzten Systemen wird das Acylierungsreagens durch Zusatz des chiralen Katalysators aktiviert und anschließend mit dem Substrat umgesetzt.^[3] Matsumura et al. entwickelte die sehr effektive asymmetrische Benzoylierung von 1,2-Diolen mit Kupfer(II)bisofoxazolin, bei der das monobenzoylierte Produkt **140** des racemischen Hydrobenzoin (**138+139**) in 48% Ausbeute und >99% ee erhalten werden konnte (Schema 57).^[4]



Schema 57: Kinetische Racematspaltung nach Matsumura et al.^[4]

Im Gegensatz zur bisherigen Aktivierungsstrategie geht man hier von einer Koordination des Metallzentrums an die Hydroxygruppen des Diols **141** aus (Schema 58, **A**). Dieses aktivierte Diol kann nun durch Zugabe einer schwachen Base in das Metallalkoxid **B** überführt und somit vom Säurechlorid angegriffen werden. Abschließend dissoziiert das Produkt (**142**) ab und das Metallion steht für den nächsten Katalysezyklus zur Verfügung.



Schema 58: Vorgeschlagener Katalysezyklus von Matsumura et al.^[4]

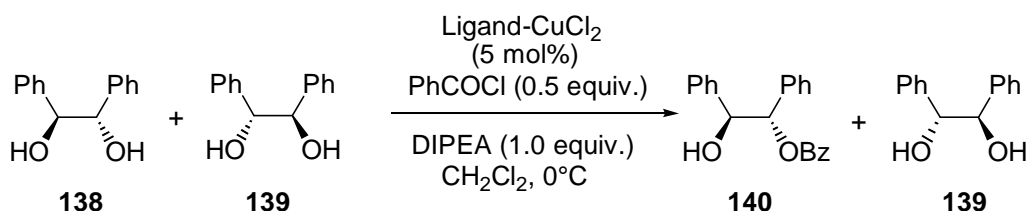
Als Substrate konnten außerdem verschiedene Derivate des Hydrobenzoins sowie aliphatische 1,2-Diole eingesetzt werden. In Tabelle 4 sind signifikante Ergebnisse dieser Gruppe zusammengefasst.

Eintrag	1,2-Diol	Ausbeute [%]	ee [%]	Selektivität
1	(<i>dl</i>)-Hydrobenzoin	48	>99	>645
2	<i>p</i> -Cl-(<i>dl</i>)-Hydrobenzoin	48	>99	>645
3	<i>p</i> -MeO-(<i>dl</i>)-Hydrobenzoin	49	98	356
4	(<i>dl</i>)-trans-1,2-Cyclohexandiol	37	80	14
5	(<i>dl</i>)-trans-1,2-Cycloheptandiol	49	84	28

Tabelle 4: Signifikante Ergebnisse der Monobenzoylierung von 1,2-Diolen.

Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit der Azabis(oxazoline) zu den Bisoxazolinen und der Möglichkeit der Komplexbildung mit Kupfer(II)chlorid, wurde versucht, diese Komplexe ebenfalls in der asymmetrischen Benzoylierung verschiedener 1,2-Diole einzusetzen.

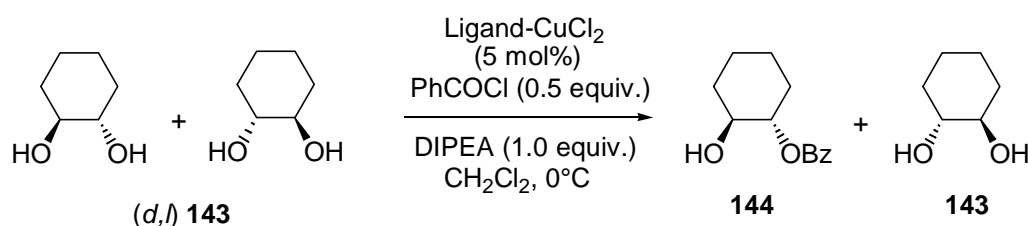
Analog der Vorschrift von Matsumura et al. wurden die Kupfer(II)chlorid Komplexe mit den Azabis(oxazolinen) **28a-d** und **47c-d** hergestellt und in der asymmetrischen Monobenzoylierung von racemischem Hydrobenzoin in Dichlormethan bei 0°C eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 3 h wurde die Reaktion abgebrochen und die Reaktionsprodukte mittels Säulenchromatographie aufgereinigt. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses erfolgte durch chirale Gaschromatographie. Der *i*-Propyl-substituierte Ligand **28a** führte zu moderaten Ergebnissen bei der Ausbeute und der Enantioselektivität (Tabelle 5, Eintrag 1). **28b** ergab einen sehr hohen Umsatz bei einem starken Einbruch der Selektivität (Eintrag 2), die Benzylgruppen von **28d** erwiesen sich als sehr günstig für diese Reaktion und führten zu einem Enantiomerenüberschuss von 97% ee (Eintrag 4). Gesteigert werden konnte dies allerdings noch durch Methylierung des zentralen Stickstoffatoms zu **47d**. Mit Hilfe dieses Katalysators konnte bei einem Zusatz von nur 0.5 mol% innerhalb 2 Stunden eine Ausbeute von 49% bei einer Selektivität von 99% ee erreicht werden (Eintrag 7).



Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]	Konfig. 140	Selektivität
1	28a	38	68	<i>R,R</i>	7.8
2	28b	49	33	<i>R,R</i>	2.6
3	(<i>ent</i>)- 28c	48	87	<i>S,S</i>	35
4	28d	45	97	<i>R,R</i>	160
5	(<i>ent</i>)- 47c	46	93	<i>S,S</i>	66
6	47d	45	99	<i>R,R</i>	501
7	47d	49	99	<i>R,R</i>	751

Tabelle 5: Ergebnisse der Monobenzoylierung von rac. Hydrobenzoin.

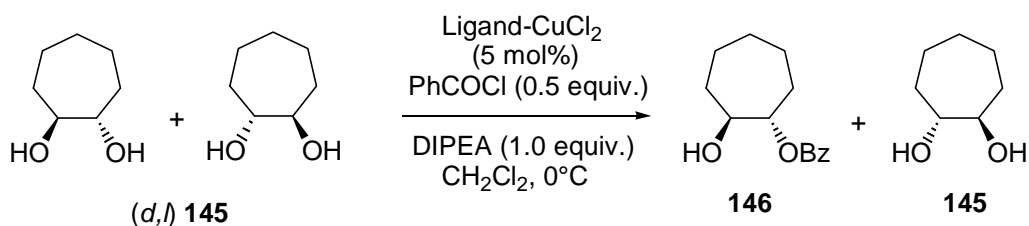
Neben Hydrobenzoin konnte auch racemisches Cyclohexandiol als zyklisches, aliphatisches Diol in diese Reaktion eingesetzt werden. Hierbei erwies sich (*ent*)-**28c**, also eine Phenylgruppe als sterisch anspruchsvolle Gruppe am günstigsten, und mit einer Ausbeute von 46% und einer Selektivität von 83% *ee* (Tabelle 6, Eintrag 3) konnten die Ergebnisse des analog substituierten Bisoxazolins übertroffen werden (Tabelle 6, Eintrag 4). Eine Methylierung am zentralen Stickstoff wirkte sich in diesem Fall negativ auf die Katalyseergebnisse aus.



Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%]	Konfig. 144	Selektivität
1	28a	44	67	<i>R,R</i>	8.4
2	28b	43	27	<i>R,R</i>	2.1
3	(<i>ent</i>)- 28c	46	83	<i>S,S</i>	22
4	28d	41	70	<i>R,R</i>	9.1
5	(<i>ent</i>)- 47c	47	52	<i>S,S</i>	4.9
6	47d	45	73	<i>R,R</i>	11

Tabelle 6: Ergebnisse der Monobenzylierung von rac. Cyclohexandiol **143**.

Weiterhin wurde diese Reaktion auch mit racemischem Cycloheptandiol als Substrat durchgeführt. Im Unterschied zu **143** konnte hier die beste Selektivität mit Ligand **28a** erhalten werden (Tabelle 7, Eintrag 1). Die niedrigsten Selektivitäten wurden auch bei den zyklischen Substraten mit **28b**, dem Azabis(oxazolin) mit den *tert*-Butylgruppen an den Oxazolinringen erhalten.



Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]	Konfig. 146	Selektivität
1	28a	46	82	<i>R,R</i>	21
2	28b	43	32	<i>R,R</i>	2.4
3	(ent)-28c	44	79	<i>S,S</i>	16
4	28d	38	80	<i>R,R</i>	15
5	(ent)-47c	50	76	<i>S,S</i>	17
6	47d	41	80	<i>R,R</i>	16

Tabelle 7: Ergebnisse der Monobenzylierung von rac. Cycloheptandiol **145**.

Im Übergangszustand **A** (Schema 58) wird, analog Matsumura et al., von einer zusätzlichen Koordination des chiralen Liganden am Kupferion ausgegangen. Die sterisch anspruchsvollen Reste an den Oxazolinringen führen zu einer teilweisen Abschirmung des Substrates. Im Falle des (*R,R*)-Substrates sind die beiden Reste *R* des Liganden und *R'* des Substrates jeweils auf der gleichen Seite, ein Angriff des Benzoylchlorides ist daher von der gegenüberliegenden Seite möglich (**C**). Bei der Komplexierung des (*S,S*)-Diols stehen die beiden Reste in entgegengesetzte Richtung, das Substrat wird dadurch von beiden Seiten abgeschirmt und ein Angriff des Benzoylchlorides ist schlecht bzw. gar nicht möglich (**D**).

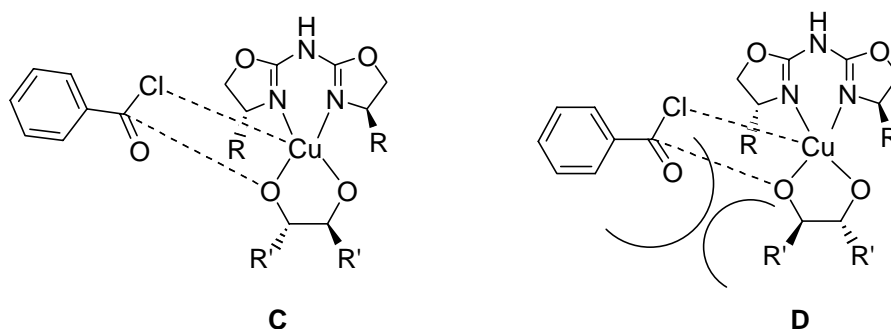
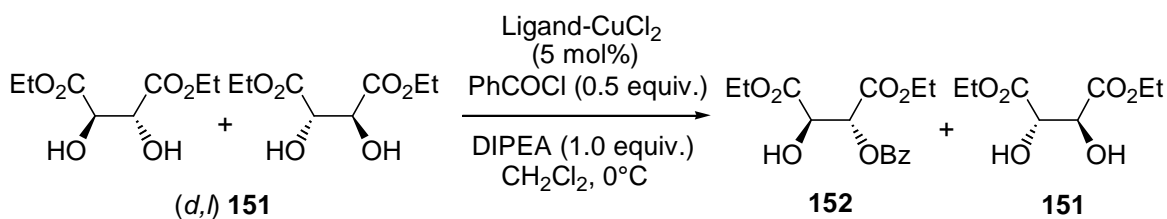


Abbildung 12: Schematische Darstellung der Übergangszustände **C** und **D**.

Neben der Umsetzung dieser 1,2-Diole wurde auch versucht, das Potential der Azabisoxazoline für den Einsatz weiterer Substrate auszuloten. In einer ersten Untersuchung wurde rac. **151** für die Monobenzoylierung verwendet. Das in 32% Ausbeute erhaltene Produkt war allerdings racemisch.



Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]	Konfig. 152	Selektivität
1	28a	32	0	-	-

Tabelle 8: Monobenzoylierung von rac. **151**.

Eine Erklärung dafür ist, dass das Kupferion im Übergangszustand neben den Hydroxygruppen auch die Carbonyl-Sauerstoffe der Estergruppen komplexieren kann. Im Falle des (*S,S*)-Derivates ist zur Struktur **E**, bei der ein Angriff des Säurechlorides blockiert ist, auch der Komplex **F** möglich. Aufgrund der unterschiedlichen Koordination ist hier das Substrat nicht mehr blockiert und eine Veresterung wie im Falle des (*R,R*)-Diols möglich.

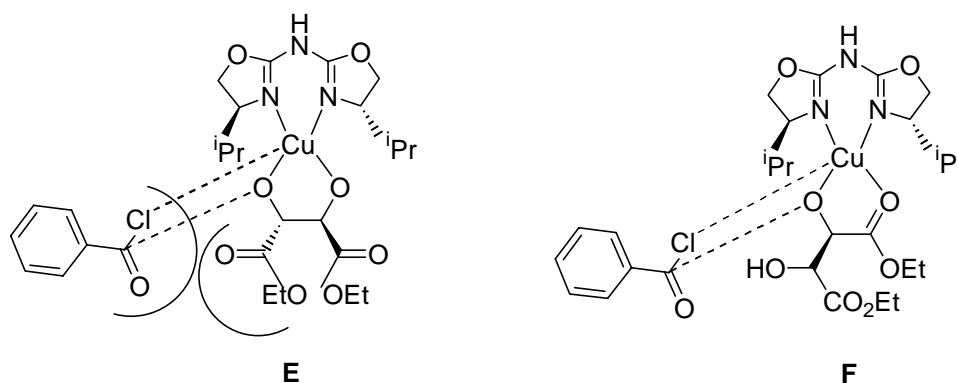
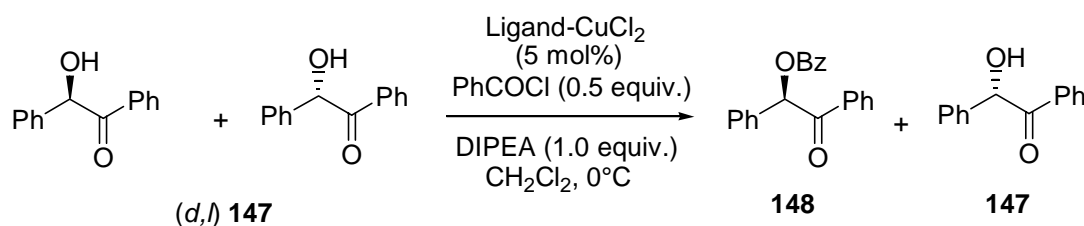


Abbildung 13: Schematische Darstellung der Übergangszustände **E** und **F**.

Basierend auf diesen Beobachtung wurde nun auch überlegt, Substrate mit nur einer Alkoholeinheit aber einer zusätzlichen komplexierbaren funktionellen Gruppe unter

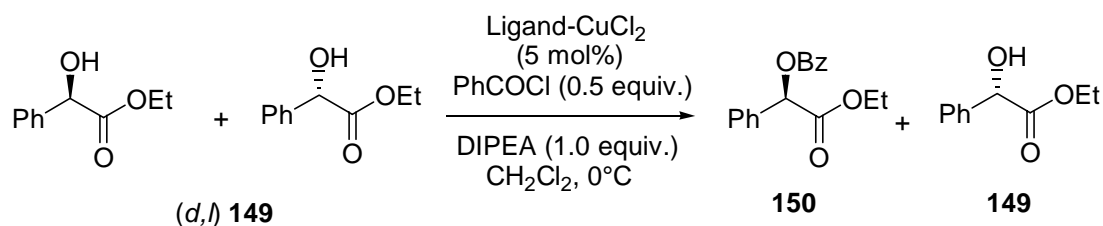
analogen Bedingungen zu verestern. Racemisches Benzoin (**147**) schien durch seine Carbonylfunktion geeignet und konnte erfolgreich umgesetzt werden. Analog bisheriger Beobachtungen eignete sich Ligand **28b** nur wenig und führte zu einer geringen Enantioselektivität (Tabelle 9, Eintrag 2). Die methylierten Azabis(oxazoline) **47c,d** erwiesen sich ebenfalls als ungeeignet (Eintrag 5 und 6). Gute Selektivitäten ergaben sich allerdings beim Einsatz von **28a** und **28d**, wobei **28a** mit einer Ausbeute von 43% und 79% ee zu den besten Ergebnissen mit diesem Substrat führte (Eintrag 1).



Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]	Konfig. 148	Selektivität
1	28a	43	79	<i>R</i>	16
2	28b	36	10	<i>R</i>	1.3
3	(ent)-28c	45	39	<i>S</i>	3.1
4	28d	32	77	<i>R</i>	11
5	(ent)-47c	0	-	-	-
6	47d	32	27	<i>R</i>	2.0

Tabelle 9: Ergebnisse der Benzoylierung von rac. Benzoin **147**.

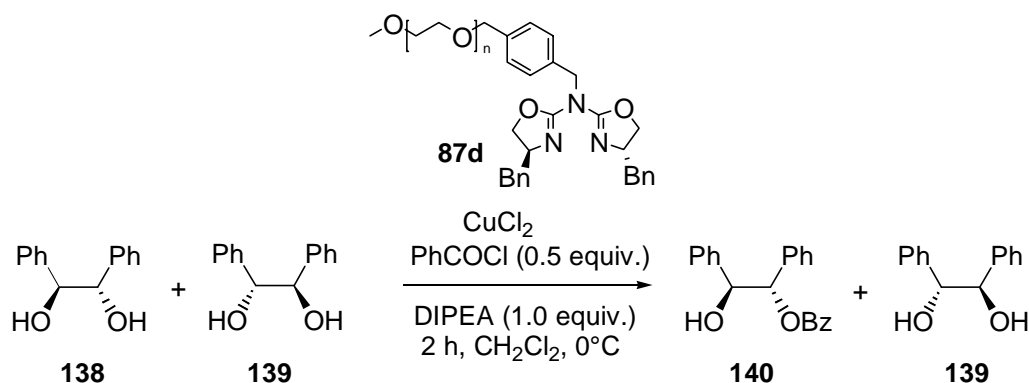
Zusätzlich wurde auch racemische Mandelsäure unter Zusatz der Katalysatoren **28a**-CuCl₂ und **28d**-CuCl₂ umgesetzt, in diesem Fall lieferte das *iso*Propyl-substituierte Azabis(oxazolin) **28a** mit 45% Ausbeute und 75% ee ein deutlich besseres Ergebnis als das Benzylderivat (Tabelle 10, Eintrag 1). Die Selektivitäten der Veresterungen von **149** wurden mit den für **147** ungeeigneten Liganden nicht durchgeführt.



Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]	Konfig. 150	Selektivität
1	28a	45	75	<i>R</i>	13
2	28d	49	53	<i>R</i>	5.3

Tabelle 10: Benzoylierung von rac. Mandelsäureethylester **149**.

Da sich Azabis(oxazolin)-CuCl₂-Komplexe als effektive Katalysatoren in der asymmetrischen Benzoylierung verschiedener racemischer Alkohole erwiesen, wurde zudem versucht, immobilisierte Komplexe bei dieser Reaktion einzusetzen. Der Vorteil darin liegt in der einfachen Isolierung der Katalysatoren im Anschluß an die Reaktion und der damit verbundenen Möglichkeit einer Wiederverwendung. Bei Metallkomplexen kann bei mehrmaligem Einsatz in der Katalyse ein „Ausbluten“ des Metalles aus dem Komplex, das bedeutet eine Dekomplexierung und somit den Verlust des Metalles, auftreten. Durch Zugabe des jeweiligen Metallsalzes ist eine Regeneration nach jedem Katalysezyklus möglich. Im Vergleich zu den Bis(oxazolin)en **27**, die ein relativ starkes „leaching“ aufweisen, ist das Metallion am Azabis(oxazolin) stärker gebunden. Interessant war demnach, ob eine Veränderung der Aktivität des Katalysators bei mehrmaligem Einsatz in der Katalyse auftritt und ob eine Zugabe des Metallsalzes notwendig ist. Als Testreaktion diente die Veresterung von rac. Hydrobenzoin **138/139**, eingesetzt wurde der Kupfer(II)chlorid-Komplex des MeOPEG-gebundenen Ligand **87d** mit Benzylsubstituenten an den Oxazolin, da dessen Monomer die besten Ergebnisse mit diesem Substrat aufwies. Dabei konnte deutlich gezeigt werden, dass bei dem gebundenen Liganden eine etwas geringere Produktausbeute erhalten wurde. Insgesamt wurden fünf Katalysezyklen durchgeführt, wobei abgesehen von kleinen Schwankungen, die Selektivitäten mit den Ergebnissen des Monomeres vergleichbar waren. Generell konnten mehrere Zyklen ohne Verlust von Reaktivität oder Selektivität durchlaufen werden, eine Reaktivierung durch zusätzliche Gabe des Metallsalzes war nicht notwendig.

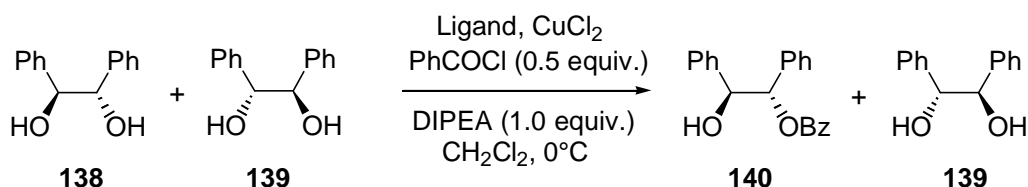


Eintrag	Ligand [mol%]	Zyklus	Ausbeute [%]	ee [%]	Selektivität
1	47d (0.5)	-	49	99	751
2	87d (0.7)	1	41	>99	>411
3	87d (0.7)	2	38	98.5	245
4	87d (0.7)	3	37	97	117
5	87d (0.7)	4	49	91	61
6	87d (0.7)	5	41	98	203

Tabelle 11: Monobenzylierung mit Ligand **87d**.

Des Weiteren wurde der mittels [2+3]-dipolarer Cycloaddition, einer neuen und effektiven Anbindungsstrategie, immobilisierte Ligand **90** in dieser Reaktion getestet. Als direkter Vergleich dazu diente Ligand **78**. Analog **87d** erfolgte die Isolierung des Liganden durch Fällern in Diethylether und anschließender Abtrennung. Die Verwendung des Triazol-Azabis(oxazolins) **78** bei dieser Reaktion ergab zum Azabis(oxazolin) **28a** vergleichbare Ergebnisse, die zusätzliche Triazol-Gruppe wirkt sich also nicht störend auf die Reaktion aus. Bei den Versuchen mit dem polymergebundenen Derivat wurden geringfügig niedrigere Ausbeuten bei erheblich längeren Reaktionszeiten erhalten, allerdings wurde auch eine deutlich geringere Katalysatormenge eingesetzt. Die Enantioselektivitäten des ersten durchlaufenen Synthesesyklus sind mit den Resultaten der ungebundenen Komplexe vergleichbar, im zweiten Durchlauf wurde eine etwas geringere Selektivität erhalten.

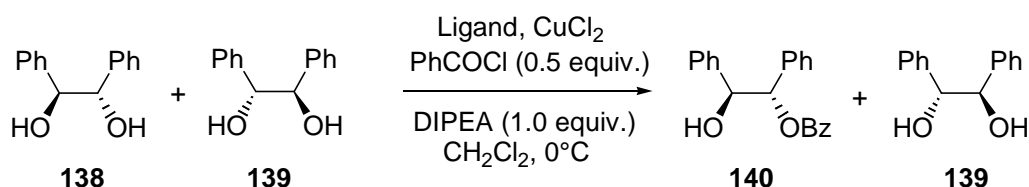
B Hauptteil



Eintrag	Ligand [mol%]	Zyklus	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee [%]	Selekt.
1	28a (5)	-	2	38	68	7.8
2	78 (5)	-	3	38	66	7.2
3	90 (1.3)	1	6	28	63	5.6
4	90 (1.3)	2	6	25	56	4.2

Tabelle 12: Monobenzylierung mit Triazol-Azabis(oxazolinen).

Wie bereits in Kapitel 2.3 beschrieben, konnte auch eine Anbindung des Azabisoxazolins an das Merrifield-Harz mittels Cycloaddition (**102**) erfolgreich durchgeführt, sowie der gebundene Ligand mit CuCl₂ komplexiert werden. Auch dieser Katalysator wurde in der Monobenzylierung eingesetzt, da sich das Merrifield-Polymer aufgrund seines hohen Quellvermögens in Dichlormethan gut für diese Reaktionsbedingungen eignet. Zudem ist die Isolierung des Katalysators durch Abfiltrieren und Waschen erheblich einfacher als bei Verwendung des Methoxypolyethylenglycols als Trägermaterial. Ligand **102** kam in 2 Zyklen zum Einsatz. Er lieferte beide Male identische Ergebnisse, die Enantioselektivitäten konnten sogar im Vergleich zum nicht immobilisierten Analogon etwas gesteigert werden (Tabelle 13, Eintrag 1 und 2).



Eintrag	Ligand [mol%]	Zyklus	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee [%]	Selekt.
1	102	1	6	40	76	12
2	102	2	6	40	76	12

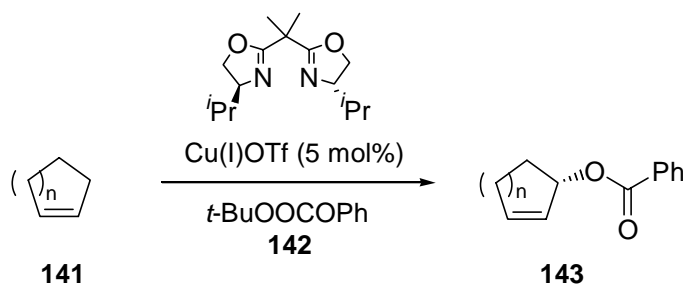
Tabelle 13: Ergebnisse der Monobenzylierung mit **102**.

Die Azabis(oxazolin)-Kupfer-Komplexe stellen somit sehr effektive Katalysatoren auf dem Gebiet der asymmetrischen Monobenzoylierung von 1,2-Diolen sowie α -Hydroxycarbonylverbindungen dar. Zusätzlich können sie über ihren Brückenstickstoff funktionalisiert und damit an polymere Träger gebunden werden. Die immobilisierten Komplexe können ohne große Veränderung ihrer Aktivität in die asymmetrische Katalyse eingesetzt und anschließend abgetrennt werden, um erneut für weitere Umsetzungen zur Verfügung zu stehen. Ihrer hohen Bindungstendenz zum Metallion zufolge bedürfen sie keiner weiteren Aktivierung bei mehrzyklischem Einsatz.

- [1] *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis: A Comprehensive Handbook*; K. Drauz, H. Waldmann, Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, Germany, **2002**; Vols I-III.
- [2] (a) H. Brunner, U. Obermann, P. Wimmer, *Organometallics*, **1989**, 8, 821; (b) E. Vedejs, O. Daugulis, N. Tuttle, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 1389; (c) S. Mitzuta, M. Sadamori, T. Fujimoto, I. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 3383; (d) G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, 37, 542; (e) S. J. Miller, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, 37, 601.
- [3] E. Vedejs, O. Daugulis, S.T. Diver, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 430-431.
- [4] (a) Y. Matsumura, T. Maki, S. Murakami, Onomura, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2052-2053; (b) Y. Matsumura, T. Maki, K. Tsurumaki, O. Onomura, *Tetrahedron Lett*, **2004**, 45, 9131.
- [5] (a) J. M. Fraile, J. I. Garcia, C. I. Herrerias, J. A. Mayoral, O. Reiser, M. Vaultier, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 6765; (b) J. M. Fraile, J. I. Garcia, C. I. Herrerias, J. A. Mayoral, O. Reiser, A. Socuellamos, H. Werner, *Chem. Eur. J.*, **2004**, 10, 2997-3005.

3.2 Einsatz der Azabis(oxazoline) in der Kharash-Sosnovsky Reaktion

Die allylische Oxidation mit Perestern in Gegenwart von Kupfersalzen, auch als Kharash-Sosnovsky Reaktion^[1] bekannt, stellt einen sehr selektiven und effektiven Zugang zu allylischen Estern dar. Nach Verseifung oder Reduktion sind ebenfalls deren allylische Alkohole erhältlich. Durch Zusatz eines chiralen Liganden kann die Oxidation auch enantioselektiv durchgeführt werden. Eine Vielzahl Kupfer-komplexierender Liganden wie Prolin, 2,2'-Bipyridine, Phenanthroline oder 2,2'-Dipyridylamine^[2] wurden bereits in dieser Reaktion eingesetzt, führten aber in Bezug auf ihre Ausbeute und Enantioselektivitäten nur zu moderaten Ergebnissen. Die Bis(oxazoline) wurden erstmals von Pfaltz et al.^[3] auf ihr Potential in dieser Reaktion getestet, und zur Oxidation verschiedener Cycloalkene verwendet. Hierbei wurde Kupfer(I)triflat als Katalysator eingesetzt und die Lösungsmittel Acetonitril und Aceton verwendet. Bei Raumtemperatur konnte nach drei Tagen der gewünschte Ester in einer Ausbeute von max. 75% isoliert werden, durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur wurden wesentlich längere Reaktionszeiten benötigt. Die erhaltenen Enantioselektivitäten lagen zwischen 60 und ca. 80% ee, wobei Cyclohexen deutlich niedrigere Selektivitäten ergab (Tabelle 14), als Hauptenantiomer wurde die (*R*)-Form erhalten.



Eintrag	Substrat	Solvent	Zeit [d]	Temperatur [°C]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	n=1	CH ₃ CN	4	23	74	74
2	n=1	Aceton	22	-20	66	82
3	n=2	CH ₃ CN	9	23	64	61
4	n=2	Aceton	3	23	69	64
5	n=3	CH ₃ CN	3	23	75	74

Tabelle 14: Ausgewählte Ergebnisse der Oxidation cyclischer Alkene nach Pfaltz.^[3]

Nahezu gleichzeitig wurden von Andrus et al.^[4] mit einem *tert*-Butyl-sybstituieren Bis(oxazolin) ähnliche Ergebnisse erhalten, bei einer Reaktionsführung in Acetonitril bei -20 °C konnte Cyclohexen mit einer Enantioselektivität von 80% ee oxidiert werden. Beim Mechanismus der Reaktion geht man von einer reduktiven Homolyse der Sauerstoff-Sauerstoff-Bindung des Peresters **143** durch Kupfer(I) zu Kupfer(II)benzoat (**B**) und dem *tert*-Butoxy-Radikal (**A**) aus (Abbildung 14). Dieses *tert*-Butoxy-Radikal spaltet ein allylisches Wasserstoffatom ab und formt *tert*-Butanol, das entstandene allylische Radikal **D** wird durch rasche Addition der Kupfer(II)-Spezies zum Allyl-Kupfer(III)benzoat **E**. Durch eine Umlagerung dieser Zwischenstufe entsteht nun der Allylester **G** und der Kupfer(I)katalysator wird zurückgebildet (Abbildung). Alternativ wird im Übergangszustand mit einer Wechselwirkung des Kupfers mit dem Radikal (**F**) argumentiert, in der Literatur wird aber **E** bevorzugt.^[7]

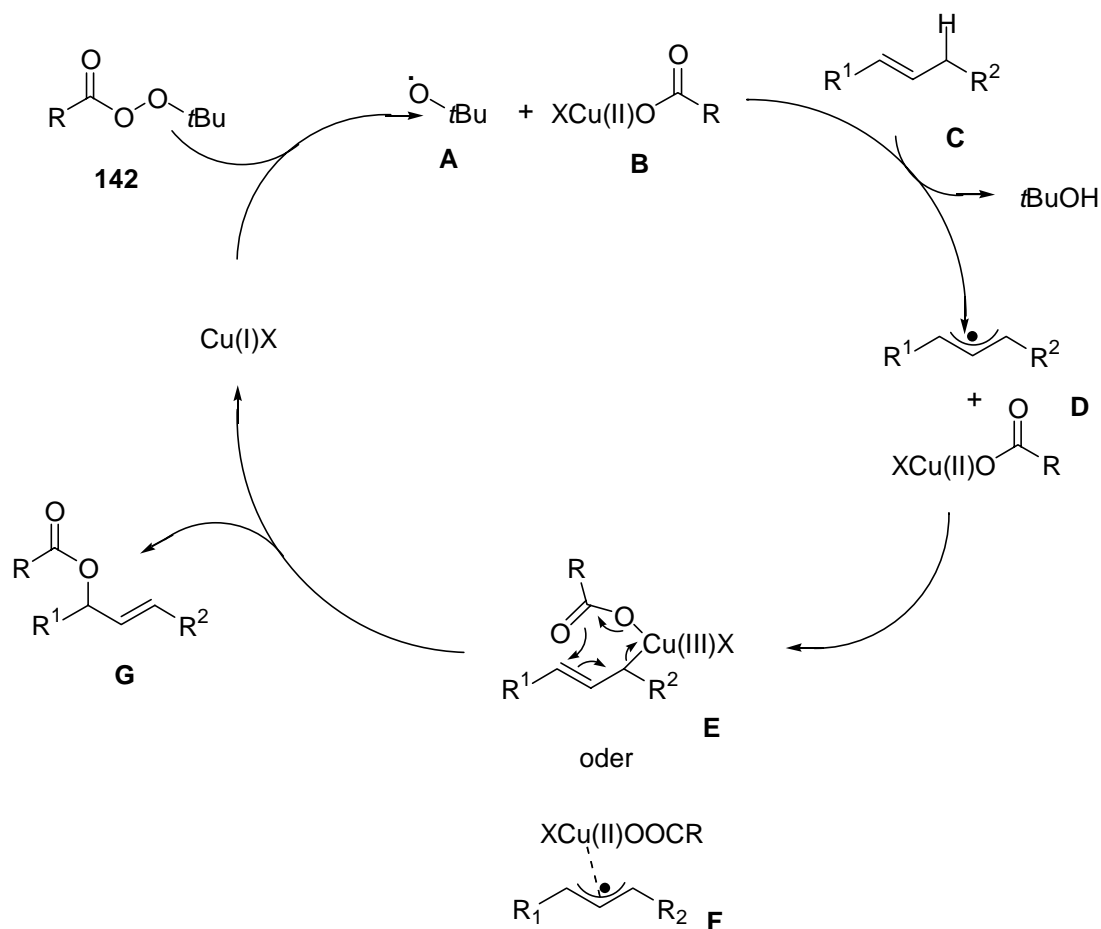


Abbildung 14: Mechanismus der Oxidation nach Andrus et al.^[4]

Im Übergangszustand **E** geht man von einer nahezu tetraedrischen Koordination des Kupfers mit den Bis(oxazolin)-Stickstoffen und dem Substrat aus (Abbildung 15). Durch die Abschirmung des Kupfers durch den Liganden ist die Anordnung **E1**, die zum Hauptenantiomer führt, gegenüber **E2** begünstigt, da in der Form **E2** die sterisch anspruchsvollen Reste an den Bis(oxazolininen) mit dem Substrat wechselwirken.

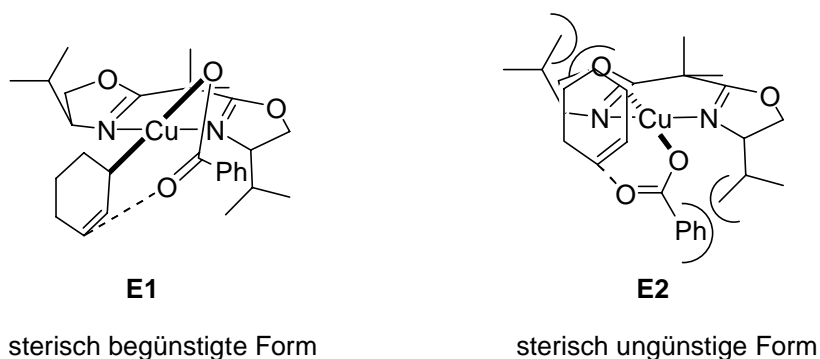


Abbildung 15: Vorgeschlagene Übergangszustände für die allylische Oxidation nach Andrus et al.^[4]

Neben der Variation der eingesetzten Metallsalze^[6] wie Eisensalze oder unterschiedliche Anionen, wurden auch Liganden wie Trisoxazoline^[5] oder Pyridinbis(oxazoline)^[7] eingesetzt. Ebenso wurde versucht, Kupfer(II)salze als Katalysatoren einzusetzen,^[5] wobei, im Vergleich zu den Kupfer(I)salzen mit Trisoxazolininen als Liganden etwas höhere Enantioselektivitäten erreicht wurden. Mit Bis(oxazolin)-Cu(II)-Komplexen wurden bisher, verglichen mit den Kupfer(I)salzen, schlechtere Reaktivitäten und Selektivitäten erhalten.^[3] Der Mechanismus wird hierdurch komplizierter und ist bisher noch nicht klar aufgeklärt, man geht aber von einem Übergangszustand vom Typ **E** (Abbildung 14) aus.

Durch einen Zusatz von Molekularsieb 4 Å bei der Verwendung von Kupfer(I)pyridinbis(oxazolin) **144** (Abbildung 16) konnte ebenfalls ein positiver Effekt erzielt werden, und es wurde bei der Oxidation von Cyclohexen in Aceton nach 28 Tagen ein Enantiomerenüberschuß von 86% ee und eine Ausbeute von 88% erreicht.^[7] Dies entspricht der höchsten, bisher mit diesem Substrat erreichten Selektivität, die auch mit dem Katalysatorsystem von Katsuki et al.^[8] dem Trisoxazolin-Kupfer(II)-Komplex **145** mit Ausbeuten um 50% nach 200 h erhalten werden konnte.

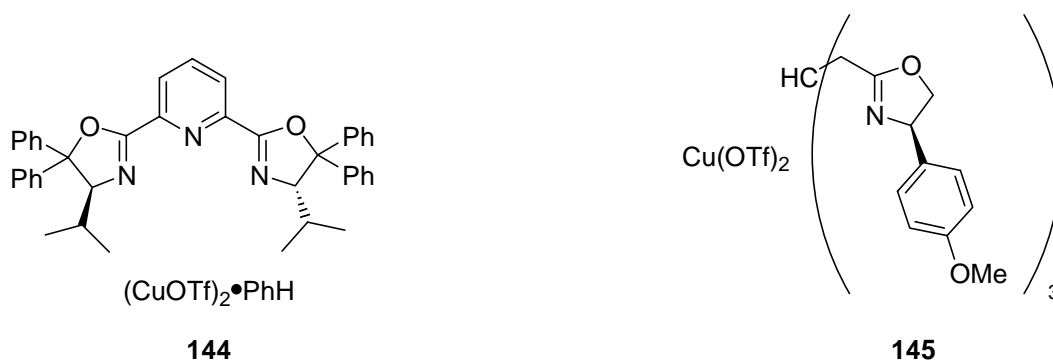


Abbildung 16: Effektive Katalysatorsysteme für die allylische Oxidation nach Singh et al.^[7] und Katsuki et al.^[8]

Nach diesen erfolgversprechenden Ergebnissen, und der strukturellen Verwandtschaft der Azabis(oxazoline) zu den Bis(oxazolinen), wurde im Rahmen dieser Arbeit versucht, die Oxidation von Cyclohexen mit Azabis(oxazolin)-Kupfer Komplexen zu katalysieren. Verwendet wurden dazu die Liganden **28a**, **47a** und **78**, als Lösungsmittel wurde Aceton gewählt, die Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt und die Liganden wurden in-situ mit Kupfer(II)triflat komplexiert.

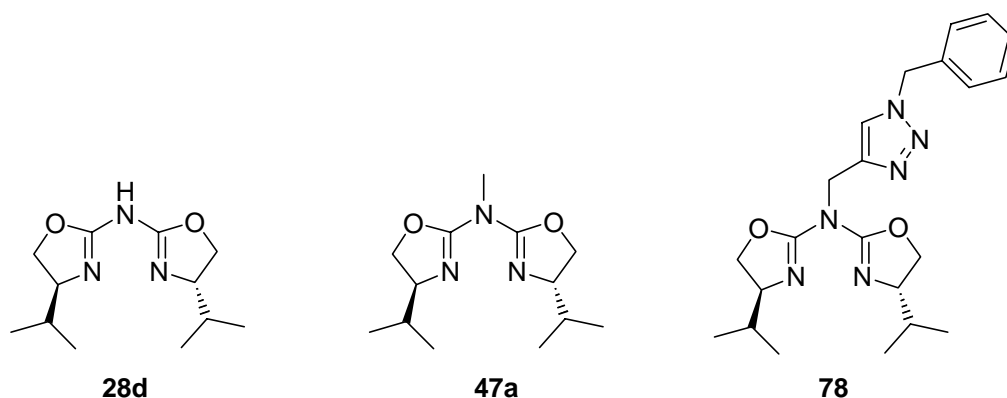
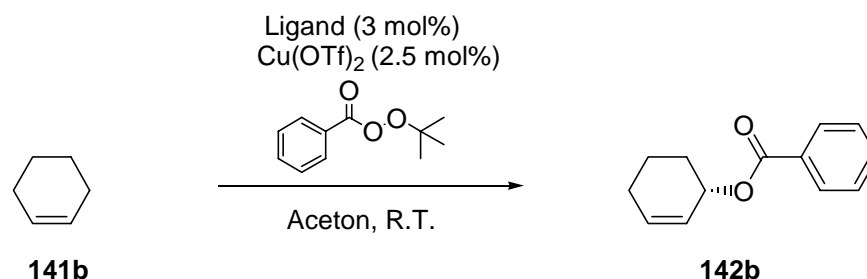


Abbildung 17: Liganden für die Oxidation von Cyclohexen.

Bei einem ersten Versuch mit Ligand **78** wurde durch Zugabe von Phenylhydrazin das Kupfer(II) zu Kupfer(I) reduziert, und nach einem Tag Reaktionszeit konnte das Produkt in 20 % Ausbeute erhalten werden.



Schema 59: Oxidation von Cyclohexen **141b**.

Bei weiteren Versuchen ohne Zusatz von Phenylhydrazin, also einer Kupfer(II)-Komponente als Katalysator, wurden mit den jeweiligen Komplexen bessere Ausbeuten von 62-65% erhalten. Allerdings war eine genaue Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse nicht möglich, da mittels chiraler HPLC mit der vorhandenen Ausstattung nur eine Antrennung der beiden Enantiomere möglich war. Statt einem Verhältnis der Signale des Racemates von 50:50 wurde ein Verhältnis von 43.6 : 56.4 entsprechend 12.8% ee für das (S)-Enantiomer erhalten, was nicht dem tatsächlichen Wert entspricht (Abbildung 18).

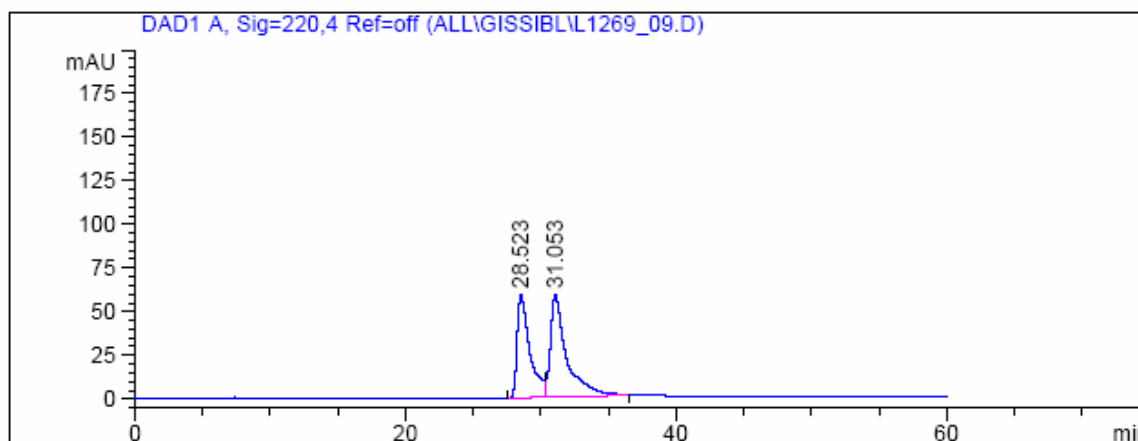


Abbildung 18: Chirale HPLC-Messung des Racemates der Oxidation.

Mit Ligand **78** wurde durch Integration der Flächen unterhalb des Graphen der HPLC-Spektren ein Enantiomerenüberschuß von 64% ee für das (*R*)-Enantiomer errechnet, aufgrund der schlechten Auftrennung und des Drehwertes von -171° ($c = 1$, CHCl_3) sollte der tatsächliche Wert aber wesentlich höher liegen.

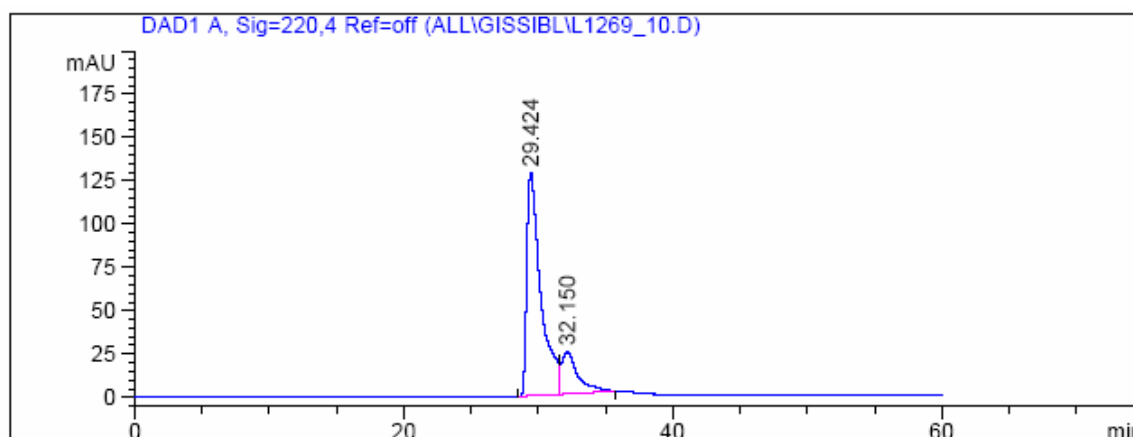


Abbildung 19: Chirale HPLC-Messung der Katalyse mit **78**-Cu(OTf)₂.

Bei Verwendung von Ligand **47a** wurde ebenfalls dieses Problem beobachtet. Der errechnete Wert für den Enantiomerenüberschuß liegt hier bei 69% ee, sollte aber aufgrund des Drehwertes bei einer besseren Auftrennung erheblich höher sein. Die Messung der optischen Rotation indizierte ebenfalls eine wesentlich höhere Selektivität für diese Reaktion.

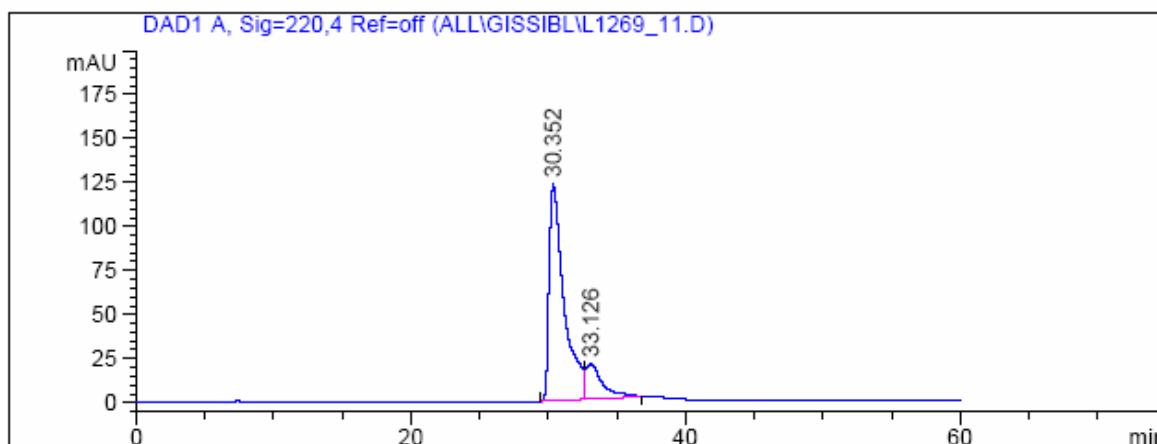


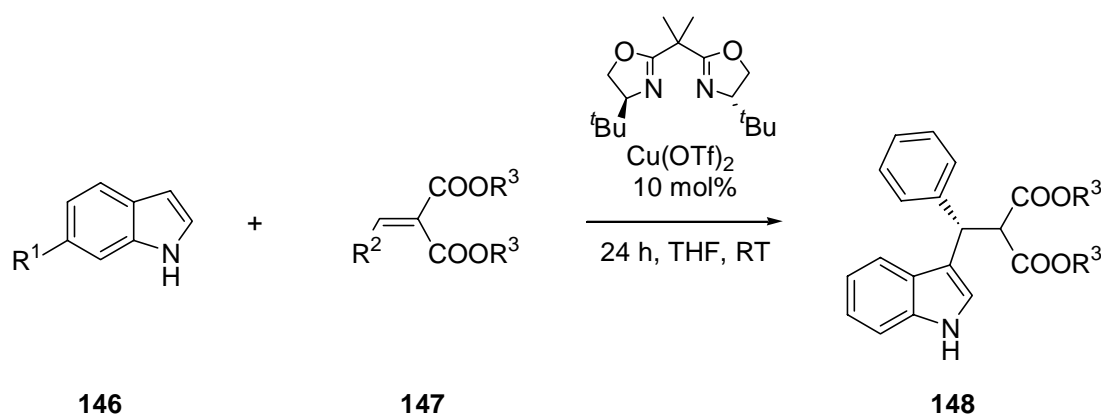
Abbildung 20: Chirale HPLC-Messung der Katalyse mit **47a**-Cu(OTf)₂.

Die HPLC-Messungen wurden nach Literaturangaben durchgeführt, zu einer besser Auftrennung ist eine Modifikation dieser Methoden notwendig. Umgangen werden könnte dieses Problem durch die Verwendung der Enantiomere der Liganden. Somit würde man das (S)-Enantiomer, also das bei der HPLC-Messung später eluierende Enantiomer im Überschuss erhalten. Im Spektrum würde damit ein wesentlich geringeres „tailing“ des ersten Signales auftreten, und könnte somit eine Basislinientrennung der beiden Enantiomere erreicht werden.

- [1] M. S. Kharash, G. J. Sosnovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, 80, 756.
- [2] (a) A. Levina, J. Muzart, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 147; (b) M. J. Södergren, P. G. Andersson, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 7577; (c) A. V. Malkov, M. Bella, V. Langer, P. Kocovsky, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 3047; (d) W.-S. Lee, H.-L. Kwong, H.-L. Chan, W.-W. Choi, L.-Y Ng, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, 12, 1007-1013; (e) G. Chelucci, A. Iuliano, D. Muroi, A. Saba, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 191, **2003**, 29-33; (f) A. V. Malkov, D. Pernazza, M. Bella, A. Massa, F. Teplý, P. Meghani, P. Kokovský, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 4727-4742; (g) C. Bolm, J.-C. Frison, J. Le Paih, C. Moessner, G. Raabe, . *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 3767-3777; (h) C. Bolm, J.-C. Frison, J. Le Paih, C. Moessner, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 5019-5021.
- [3] A. S. Gokhale, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 1831.
- [4] M. A. Andrus, A. B. Argade, X. Chen, M. G. Pamment, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 2945.
- [5] K. Kawasaki, T. Katsuki, *Tetrahedron*, **1997**, 53, 6337.
- [6] J. S. Clark, K. F. Tolhurst, M. Taylor, S. J. Swallow, *Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 1167.
- [7] G. Sekar, A. DattaGupta, V. K. Singh, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 2961.
- [8] Y. Kohmura, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 3941.

3.3 Die katalytische asymmetrische Michael Additionen

Die Bildung neuer C-C-Bindungen stellt eine große Herausforderung in der Synthetischen Chemie dar. Eine Möglichkeit dazu ist die Friedel-Crafts-Alkylierung, bei der aromatische C-H-Bindungen mit Alkenen reagieren.^[1] Führt man diese Reaktion enantioselektiv aus, erhält man optisch aktive aromatische Verbindungen aus einfachen Ausgangsmaterialien. Nachdem die ersten Additionen aromatischer Substanzen an aktivierte Alkene wie Carbonyle oder Imine schon seit längerem bekannt sind^[2], wurde erstmals von Jørgensen et al. eine katalytische enantioselektive Alkylierung von Heteroaromaten mit Alkylidenmalonat erforscht.^[3] Im Gegensatz zur racemischen Variante, die Kerr et al. bereits 1996 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ -katalysiert in 77% Ausbeute durchführte,^[4] fungiert bei der asymmetrischen Variante ein Kupfertriflat-bis(oxazolin)-Komplex als aktivierende Lewisäure (Schema 60). Die Reaktion, die auch als Addition von Indol **146** an einen Michael-Akzeptor betrachtet werden kann, wurde bei Raumtemperatur in THF unter Einsatz des *t*-Butyl substituierten BOX-Liganden durchgeführt. Bei der Verwendung des unsubstituierten Indoles mit dem Diethylester des unsubstituierten Alkylidens konnten 60% ee bei 73% Ausbeute erzielt werden (Tabelle 15, Eintrag 1), den höchsten Enantiomerenüberschuß von 69% erhielt man mit dem 2-Cl-Ph-substituierten Alkyliden (Tabelle 15, Eintrag 5). Die eingesetzten Methylester führten zu etwas höheren Ausbeuten bei niedrigeren Selektivitäten (Tabelle 15, Eintrag 1, 2).



Schema 60: Enantioselektive Friedel-Crafts Reaktion nach Jørgensen et al.^[3]

B Hauptteil

Eintrag	Produkt	Ausbeute [%]	ee [%]
1	$R^1 = H, R^2 = Ph, R^3 = Et$	73	60
2	$R^1 = H, R^2 = Ph, R^3 = Me$	95	50
3	$R^1 = H, R^2 = 4\text{-NO}_2\text{-Ph}, R^3 = Me$	92	56
4	$R^1 = H, R^2 = 4\text{-Br-Ph}, R^3 = Et$	45	50
5	$R^1 = H, R^2 = 2\text{-Cl-Ph}, R^3 = Et$	87	69
6	$R^1 = OMe, R^2 = Ph, R^3 = Me$	99	58

Tabelle 15: Repräsentative Ergebnisse der enantioselektiven Friedel-Crafts-Reaktion unter Einsatz eines Bisoxazolin-Kupfer-Komplexes.

Der Zusatz von 2 Äquivalenten des Additives Hexafluoroisopropanol führte zu vernachlässigbar höherer Ausbeute bei nahezu gleicher Enantioselektivität, und Veränderungen weiterer Parameter wie Verringerung von Temperatur und Katalysatorkonzentration führten zu schlechterem Umsatz und nur geringfügig höheren Enantiomerenüberschüssen.

Analog zu Untersuchungen von Evans et al.^[5] geht man bei der Reaktion von einer Aktivierung des Alkylidenmalonates **147** durch Komplexierung der beiden Carbonyl-Sauerstoffe mit dem Kupfer-Ion des lewissauren Katalysators aus. Die vier koordinierenden Atome bilden dabei eine verzerrt quadratisch-planare Struktur aus, und das Substrat wird durch die *tert*-Butyl-Reste des Bisoxazolines sterisch abgeschirmt. Die Addition des Indols kann nun bevorzugt von der weniger gehinderten Seite erfolgen.

Eine Weiterentwicklung auf diesem Gebiet stellt das von Tang et al. vorgestellte Trisoxazolin **149** (Schema 61) dar.^[6] Hierbei handelt es sich um ein pseudo-C₃-symmetrisches Ligandmolekül mit drei Oxazolineinheiten. Als aktive Spezies wurden dessen Kupfer-Triflat und Perchlorat Komplexe eingesetzt, wobei man von einer dreifachen Koordination des Ligandmoleküls an das Metallzentrum ausgeht, und dadurch eine zusätzliche Stabilisierung des Katalysators und eine verstärkte sterische Abschirmung des Alkylidens vermutet. Bei einem Test verschiedener Kupfersalze erwiesen sich Kupfer(II)triflat und Kupfer(II)perchlorat-hexahydrat am effektivsten, wobei das preiswerte Perchlorat aufgrund seiner einfachen Handhabung vorzuziehen ist. Weiterhin wurde beim Einsatz verschiedener Alkohole anstatt aprotischer Substanzen als Lösungsmittel meist höherer Umsatz und bessere

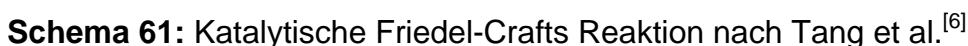
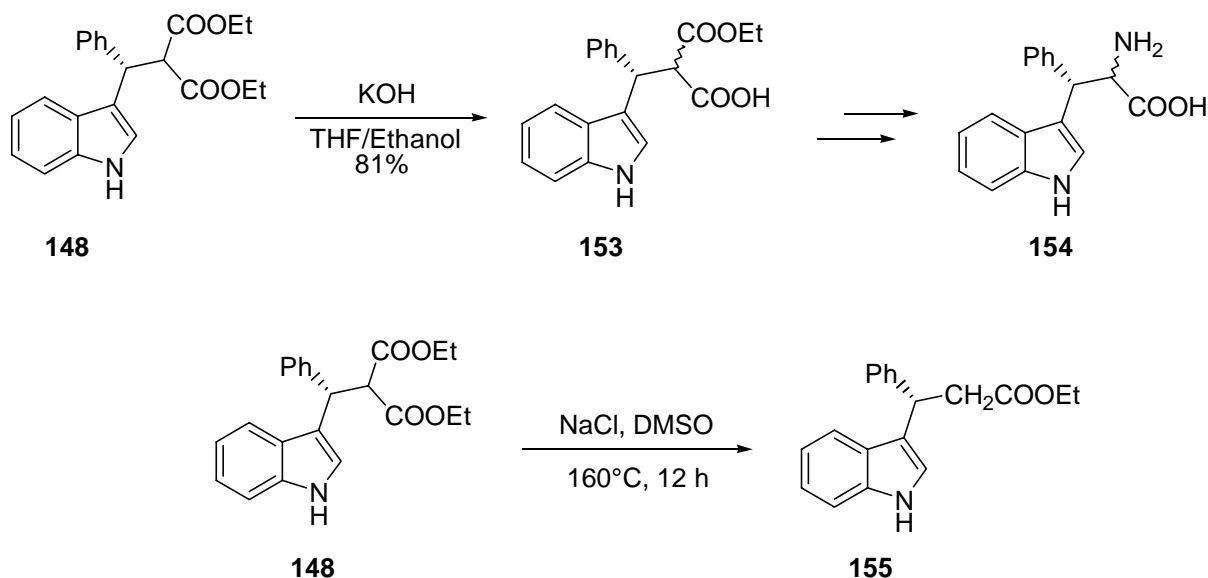


Tabelle 16: Katalyseergebnisse nach Tang et al.^[6]

Nach weiterer Optimierung konnten 94% ee und 99% Ausbeute bei Einsatz von Kupfertriflat in *iso*-Butanol bei -25 °C erhalten werden.^[7,8]

88

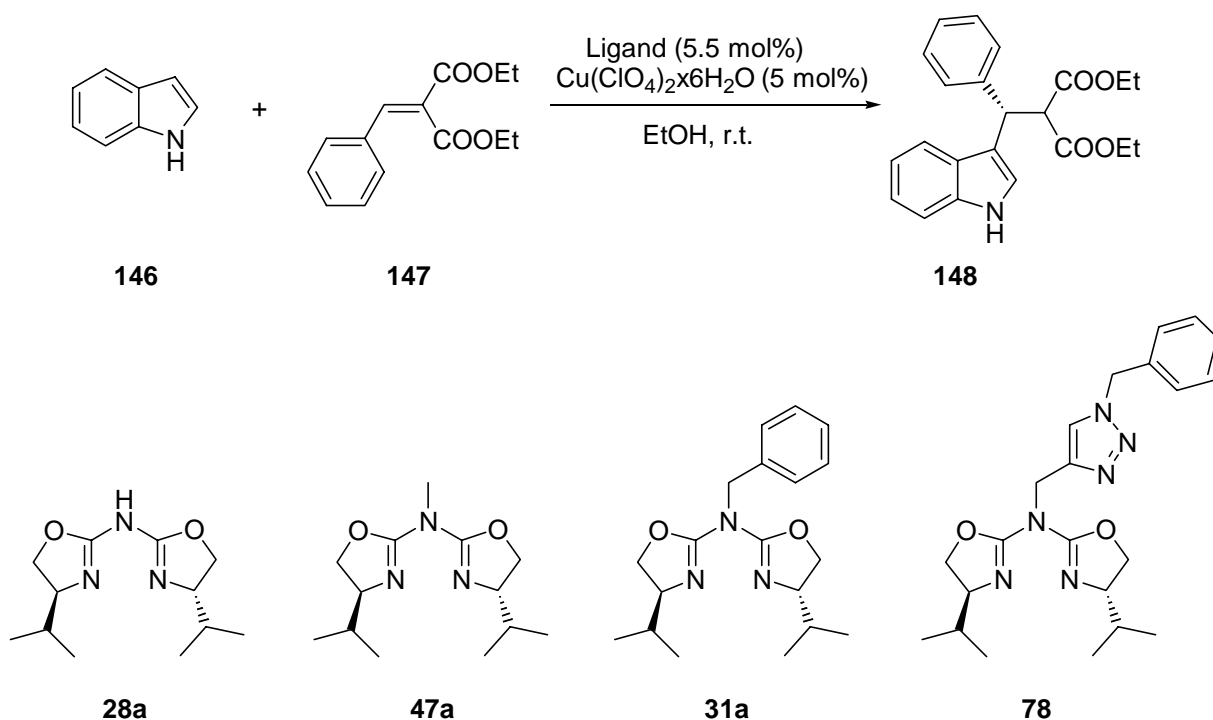
literaturbekannter Prozesse^[12] das gewünschte Produkt. Des Weiteren kann **148** decarboxyliert werden. Das hierbei entstehende Produkt **155** entspricht dem optisch aktiven Friedel-Crafts Addukt von Indol mit Zimtsäureethylester (Schema 63).^[13]



Schema 63: Mögliche Anwendungen der Katalyseprodukte.

Aufgrund der Eigenschaft der Aza(bisoxazoline), analog den Bisoxazolinen mit Kupfer(II)salzen Komplexe zu bilden, erschien es interessant, die Fähigkeiten dieser Verbindungen in der asymmetrischen Friedel-Crafts-Alkylierung zu untersuchen. Die Reaktionen wurden analog der Vorschriften von Tang et al.^[6,7] mit Kupferperchlorat-hexahydrat als Kupferquelle, aber bei Raumtemperatur und mit einer Katalysatorkonzentration von nur 5 mol% durchgeführt.

Im ersten Schritt wurden die verschiedenen zur Verfügung stehenden Derivate der Aza(bisoxazoline) untersucht, um das am besten geeignete Katalysatorsystem zu finden. Bei einem Vergleich des unsubstituierten Aza-Box **28a** mit dem methylierten **47a**, dem benzylierten **31a** und dem Triazol-substituierten Derivat **78** in Ethanol ergab Ligand **31a** mit 85% Ausbeute und 56% ee ein moderates Ergebnis (Tabelle 17, Eintrag 3), **28a** und **47a** lieferten vergleichbare Resultate (Tabelle 17, Eintrag 1, 2). Mit **78** konnte im Gegensatz dazu bei deutlich besserer Ausbeute auch eine höhere Enantioselektivität von 95% ee erreicht werden (Tabelle 17, Eintrag 4).

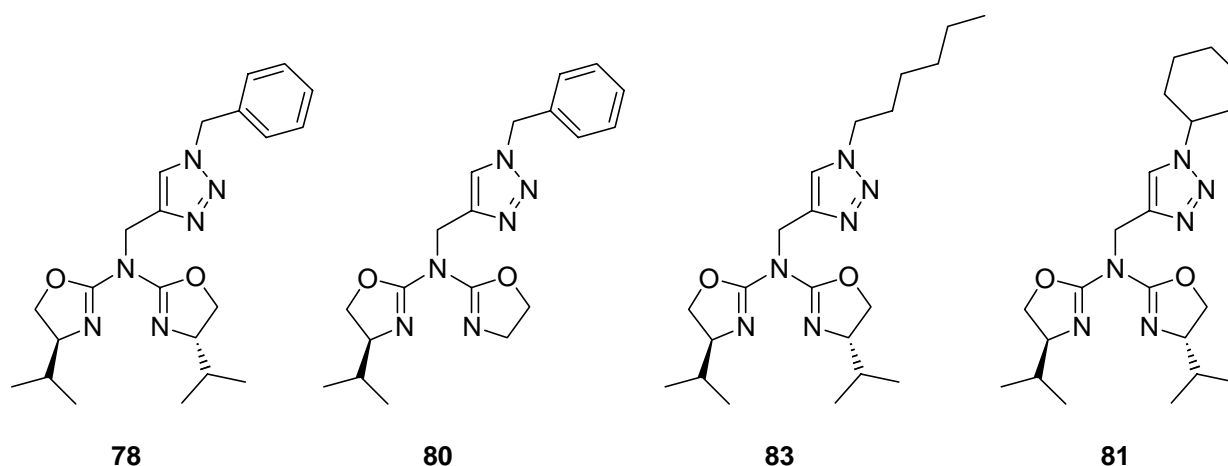


Schema 64: Friedel-Crafts-Alkylierung mit Azabis(oxazolin)-Liganden.

Eintrag	Ligand	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	27a	4	85	66
2	37a	4	88	70
3	31a	4	85	56
4	78	4	93	95

Tabelle 17: Enantioselektive Friedel-Crafts Reaktion mit Azabisoxazolinen.

Aufgrund dieser Beobachtung wurden weitere Triazol-Azabox-Liganden mit unterschiedlichen Substituenten am Triazol-Ring getestet. Eine *n*-Hexyl-Substitution führte bei vergleichbaren Ausbeuten zu deutlich schlechterer Selektivität, durch einen Cyclohexylsubstituenten sanken Reaktivität und Enantioselektivität deutlich. Überraschend war, dass eine Veränderung am Aza(bisoxazolin) weniger Auswirkung auf die Reaktivität hatte als Variationen am Triazol-Substituenten. So konnte durch **80**, einem **78** analogen Liganden mit einem unsubstituiertem Oxazolinring, ähnlich gute Ergebnisse wie mit **78** erzielt werden (Tabelle 18, Eintrag 2).



Eintrag	Ligand	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	78	4	93	95
2	80	12	92	89
3	83	4	88	78
4	81	4	80	72

Tabelle 18: Katalyseergebnisse beim Einsatz verschiedener Triazolazabisoxazoline

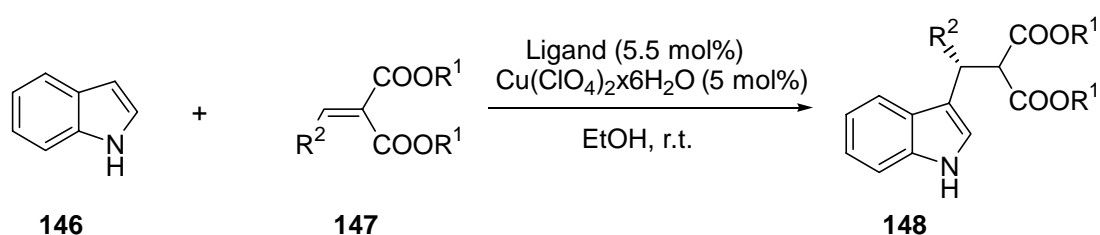
Da das Ergebnis dieser Reaktion stark vom verwendeten Lösungsmittel abhängig ist,^[6,7] wurde Ligand **78**, der sich hier bisher als am besten geeignet erwies, in unterschiedlichen Alkoholen getestet. Überraschend war ein starker Einbruch der Enantioselektivität bei der Verwendung von Isopropanol anstatt Ethanol von 95% ee auf 62% ee bei gleichzeitiger Verringerung der Ausbeute (Tabelle 19, Eintrag 2), da bei analogen Versuchen mit Trisoxazolin sperrigere Lösungsmittel auch zu besseren Enantiomerenüberschüssen führten. Lineare Alkohole wie *n*-Propanol lieferten hier ein besseres Ergebnis (Tabelle 19, Eintrag 3), mit *n*-Butanol konnte bei Raumtemperatur mit 99% ee der bisher höchste Wert unter diesen Bedingungen bei einer Ausbeute von 87% erreicht werden, es wurde aber eine längere Reaktionszeit benötigt (Tabelle 19, Eintrag 4).

B Hauptteil

Eintrag	Lösungsmittel	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	EtOH	4	93	95
2	<i>i</i> -PrOH	4	73	62
3	<i>n</i> -PrOH	4	80	83
4	<i>n</i> -BuOH	12	87	99

Tabelle 19: Ergebnisse bei Variation der Lösungsmittel.

Um die Vielseitigkeit von **78** auszuloten, wurde dieser Ligand auch in der Reaktion mit unterschiedlich substituierten Alkyldienen eingesetzt. Die Verwendung des Methylesters führte ebenso wie ein elektronenziehender Substituent am Phenylrest zu einer Verschlechterung der Enantioselektivität (Tabelle 20), die Ausbeuten konnten aber bei einer Halogenierung in 4-Position am Phenylrest gesteigert werden. Im Falle des 4-Cl-substituierten Substrates war keine Auftrennung der Enantiomere und somit keine Detektion des Enantiomerenüberschusses möglich.



Eintrag	Substrat	Zeit [h]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	R ¹ = Et, R ² = Ph	4	93	95
2	R ¹ = Me, R ² = Ph	6	78	79
3	R ¹ = Et, R ² = 4-NO ₂ -Ph	6	87	57
4	R ¹ = Me, R ² = 4-NO ₂ -Ph	6	94	66
5	R ¹ = Et, R ² = 4-Br-Ph	6	99	78
6	R ¹ = Et, R ² = 4-Cl-Ph	6	95	n. d.

Tabelle 20: Ergebnisse mit unterschiedlich substituierten Alkyldienen.

Da Versuche, eine Kristallstruktur des Kupfer(II)-Triazol-AzaBOX-Alkyliden Komplexes zu erhalten, fehlschlagen, kann keine genaue Aussage über die

Zwischenstufe dieser Reaktion gemacht werden. Aufgrund der Kenntnisse über den Kupferperchlorat-TriazolazaBOX-Komplex ist aber eine dreifache Koordination des Triazol-AzaBOX-Liganden am Kupferzentrum auszuschließen. Das zentrale Stickstoffatom des AzaBOX ist trigonal-planar von seinen Substituenten umgeben, somit ist der Triazol-Ring zu weit vom Kupfer-Zentrum entfernt um eine Bindung auszubilden. Allerdings ist eine Bindung zum Kupfer-Ion des nächstgelegenen Komplexes möglich. In der Kristallstruktur kann eine Art Kettenbildung beobachtet werden, bei der jedes Kupfer-Zentrum von zwei Oxazolinen eines Ligandmoleküles und einem Triazol eines weiteren Liganden umgeben ist. Es gibt dabei zwei unterschiedliche Koordinationsmöglichkeiten am Kupfer, die in Kapitel 1.1 (Abbildung 5 und 6) genauer beschrieben sind.

Aufgrund dieser Beobachtungen eröffnete sich die Fragestellung, ob es möglich ist, durch Zugabe eines achiralen Triazoles zu einem Kupfer-AzaBox-Komplex die Selektivität der Reaktion zu erhöhen. Dieses Triazol könnte aufgrund der hohen Bindungstendenz des enthaltenen Stickstoffes an das Kupferzentrum des Komplexes binden, und so ein Substrat im Übergangszustand zusätzlich abschirmen. Aufgrund der Effektivität von **78** wurden als zu testende Additive die beiden Triazole **156** und **157** mit Benzylsubstituenten an einem Stickstoff gewählt (Abbildung 21).

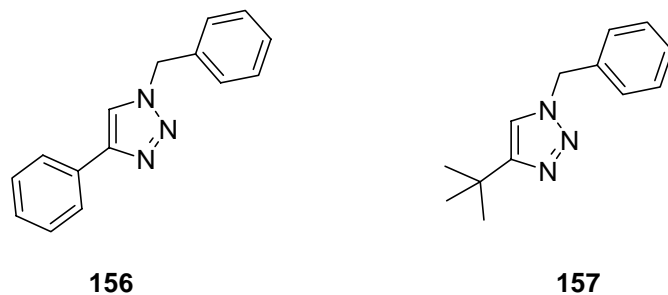
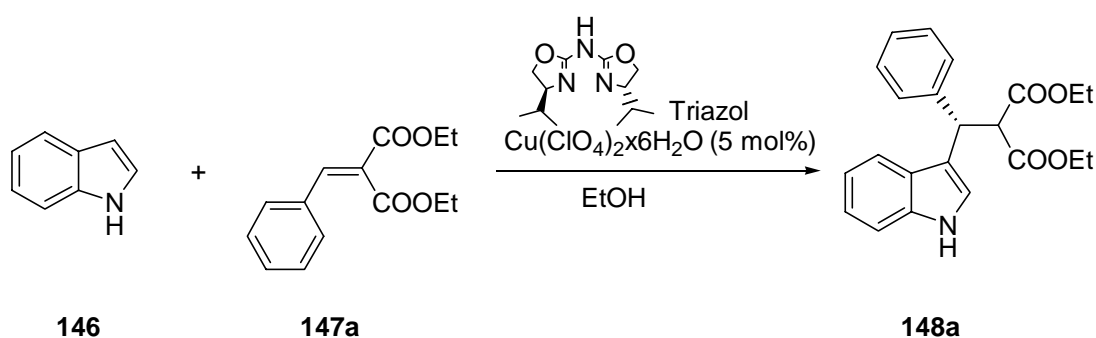


Abbildung 21: Gewählte Triazole **156** und **157**.

Die Reaktionen wurden analog zu den bisherigen Testungen in Ethanol bei Raumtemperatur mit Kupfer(II)perchlorat-hexahydrat als Kupferquelle und dem unsubstituierten Alkylidenmalonat durchgeführt. Die Triazole wurden in unterschiedlichen Verhältnissen zum Ligandmolekül zugesetzt, außerdem wurden unterschiedliche Verhältnisse von Kupfer(II)-Salz zu Ligand getestet, da auch mehrere Liganden an einem Kupfer gebunden werden können. Die erste Testreihe wurde mit dem nicht-alkylierten Aza(bisoxazolin) **28a** durchgeführt. Um eine etwaige

Verbesserung der Selektivität im Vergleich zum Triazol-AzaBox zu erkennen, wurde Ethanol als Lösungsmittel verwendet. In Tabelle 21 sind jeweils die Molverhältnisse zur eingesetzten Kupfermenge angegeben.

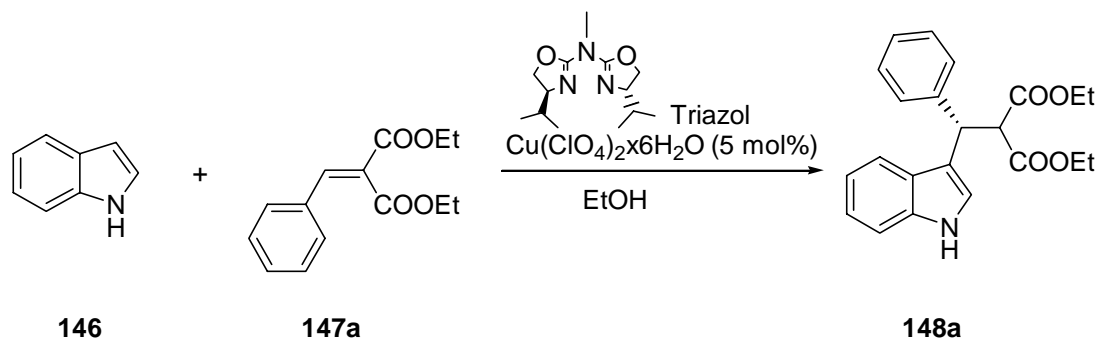
Bei der Erhöhung der Ligandenkonzentration von 1.1 auf 1.5 Äquivalente wurde neben einer vernachlässigbaren Verringerung der Ausbeute eine Steigerung des Enantiomerenüberschusses von 66% auf 74% beobachtet. Ebenfalls eine Verbesserung erhielt man durch einen zum AzaBOX äquimolaren Zusatz von **156**. Hier konnte ein ee-Wert von 81% bei einer Ausbeute von 92% erreicht werden. Laut diesem Ergebnis kann also durch zusätzliche Koordination am Kupfer eine Verbesserung der Selektivität erreicht werden. Allerdings beeinträchtigt in diesem Fall die Bindung mehrerer AzaBOX-Liganden die Reaktivität des Komplexes und führt zu etwas geringerer Ausbeute. Dies kann an einer zu starken Abschirmung des Kupfers durch die Liganden liegen, wodurch eine Anbindung des Substrates und somit eine Aktivierung gehindert ist. Durch Zusatz von **157** konnte aber weder eine Verbesserung der Selektivität noch der Reaktivität erreicht werden. Die *tert*-Butylgruppe kann in diesem Fall durch die sterisch anspruchsvolle Geometrie bei der Koordination an den Komplex stören.



Eintrag	Ligand	Triazol	Ausbeute [%]	ee [%]
1	1.1 eq	-	85	66
2	1.5 eq	-	80	74
3	1.1 eq	156 ; 1.1 eq	92	81
4	1.1 eq	157 ; 1.1 eq	80	65

Tabelle 21: Ergebnisse der Katalysen durch Zusatz von Additiv **156** und **157**.

Um diese Ergebnisse weiter zu stützen wurde auch der methylierte AzaBOX-Ligand **30a** in verschiedenen Konzentrationen und unter Zusatz der beiden Additive getestet. In diesem Fall konnte ebenfalls bei einer Erhöhung der Ligandenkonzentration eine Verbesserung der Selektivität, aber eine Verschlechterung der Reaktivität beobachtet werden (Tabelle 22, Eintrag 1 und 2). Allerdings hatte, im Gegensatz zu obigem Beispiel, der Zusatz des Triazols **156** eine geringere Auswirkung auf die Selektivität bei gleichzeitiger Verringerung der Ausbeute (Tabelle 22, Eintrag 3), größere Mengen des Additives führten sogar zu einem negativen Effekt (Eintrag 4). Weiterhin konnte durch Zugabe von **157** nur Erniedrigung, allerdings bei gleichzeitiger Erhöhung der Konzentration von **47a** eine erhebliche Steigerung von Ausbeute und Enantioselektivität beobachtet werden (Tabelle 22, Eintrag 6). Eine Erklärung dafür wäre ein kompetitiver Effekt zwischen AzaBOX **47a** und Triazol **157** um die Koordination am Kupfer. Bei äquimolarem Einsatz der beiden Substanzen könnte **47a** zum Teil verdrängt werden, bei Erhöhung der Konzentration des Aza(bisoxazolines) wäre aber eine Bildung des gemischten Komplexes wieder gewährleistet und die höhere Aktivität erklärbar.



Eintrag	Ligand	Triazol	Ausbeute [%]	ee [%]
1	1.1 eq	-	88	70
2	1.5 eq	-	81	81
3	1.1 eq	156 ; 1.1 eq	79	76
4	1.1 eq	156 ; 2.0 eq	80	67
5	1.1 eq	157 ; 1.1 eq	84	67
6	1.5 eq	157 ; 1.1 eq	87	89

Tabelle 22: Katalyseergebnisse bei Zusatz eines Triazols als Additiv.

Um weitere generelle Aussagen treffen zu können, wurden auch mit dem Bis(oxazolin)-Liganden **27a** Experimente durchgeführt. In einer ersten Testreihe wurden Kupfer(II)salz und Bisoxazolin in unterschiedlichen Verhältnissen zueinander eingesetzt, um genauere Kenntnisse über die Aktivität der Komplexe bei Mehrfachkoordinierung der Liganden zu erhalten. Die übrigen Bedingungen wurden analog den Aza(bisoxazolin)en gewählt. Bei einer Erhöhung des Kupfer (II)-Ligand-Verhältnisses von 1:1.1 auf 1:3 war eine deutlich Verlangsamung der Reaktion zu erkennen. Konnte bei nahezu äquimolarem Einsatz der beiden Komponenten die Reaktion innerhalb von 4 Stunden in 87% Ausbeute (Tabelle 23, Eintrag 1) ablaufen, so waren bei dreifachem Überschuß an Ligand auch nach 20h Reaktionszeit erst Spuren an Produkt erkennbar (Tabelle 23, Eintrag 6). Eine zu hohe Ligandenkonzentration und somit Mehrfachkoordinierung am Metall kann demnach zu einer Inhibierung führen, da die Aktivierung des Alkylidens durch Bildung des Übergangszustandes nicht mehr möglich ist. Ein Kupfer-Ligand Verhältnis von 1:1.5 bis 1:1.7 erwies sich als ideal für diese Reaktion, in diesem Fall konnte bei ca. 80% Ausbeute ein Enantiomerenüberschuß von 77% bzw. 78% erhalten werden, wobei in letzterem Fall eine wesentlich längere Reaktionszeit vonnöten war. Weitere Zugabe an Bisoxazolin führte zu weiterem Abfall der Reaktivität und auch der Selektivität (Tabelle 23, Eintrag 3, 4, 5).

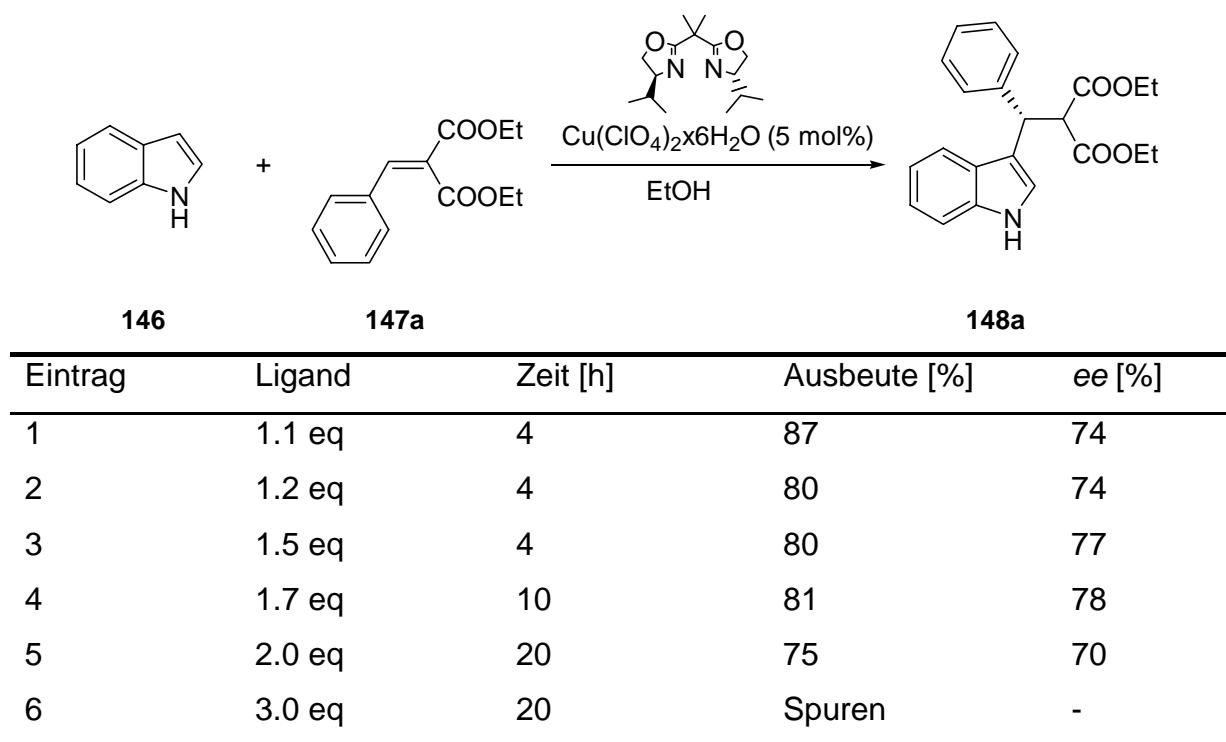
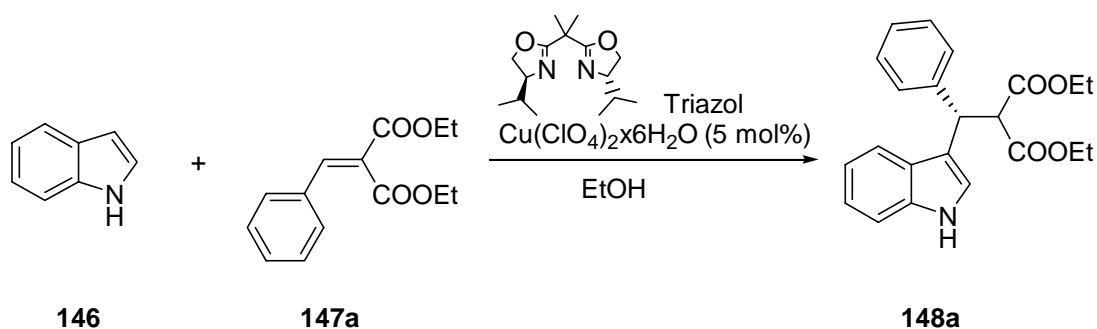


Tabelle 23: Variation des Kupfer-Ligand-Verhältnisses.

Des weiteren wurden auch den Bisoxazolin-Komplexen Triazole als zusätzlich koordinierende Additive zugegeben und Versuche mit unterschiedlichen Katalysatorzusammensetzungen durchgeführt. Dabei ergaben Zusammensetzungen von Kupfer:Bisoxazolin:Triazol nahezu 1:1:1 keine wesentlichen Verbesserungen (Tabelle 24, Eintrag 1 und 2), weiterer Ligandenzusatz zum Verhältnis 1:1.5:1.5 führte sogar zu wesentlich niedrigeren Enantioselektivitäten (Tabelle 24, Eintrag 3 und 4). Im Gegensatz zu den Azabis(oxazolin)en erwies sich hier **157** als das besser geeignete Additiv, dies kann aber an der unterschiedlichen räumlichen Struktur der jeweiligen Kupferkomplexe, und damit an der unterschiedlichen Passform der Additive an den Komplex liegen. Wie bereits im Falle des Aza(bisoxazolines) kann der Grund dafür eine Verdrängung des Bisoxazolines durch die Triazole **156** und **157** vom katalytisch aktiven Kupfer sein, da auch die Triazole die Möglichkeit der Koordination haben. Weiterhin ist bekannt dass Aza(bisoxazoline) im Vergleich zu den Bis(oxazolin)en eine höhere Bindungsaffinität zum Kupfer aufweisen, sie können damit auch schlechter durch die Triazole verdrängt werden. Dies kann eine Bildung gemischter Komplexe unterstützen und bessere Enantioselektivitäten bei einem zum Ligand äquimolarem Zusatz an Triazol erklären. Weiterer Zusatz des Bisoxazolins zu einer Kupfer:Bisoxazolin:Triazol **157** mit einer Zusammensetzung von 1:1.5:1 bewirkte eine Erhöhung der Ausbeute auf 90% sowie des Enantiomerenüberschusses auf 88% ee (Tabelle 24, Eintrag 5).



Eintrag	Ligand	Triazol	Ausbeute [%]	ee [%]
1	1.1 eq	156 ; 1.1 eq	87	75
2	1.2 eq	156 ; 1.2 eq	73	76
3	1.5 eq	156 ; 1.5 eq	80	53
4	1.5 eq	157 ; 1.5 eq	81	66
5	1.5 eq	157 ; 1.0 eq	90	88

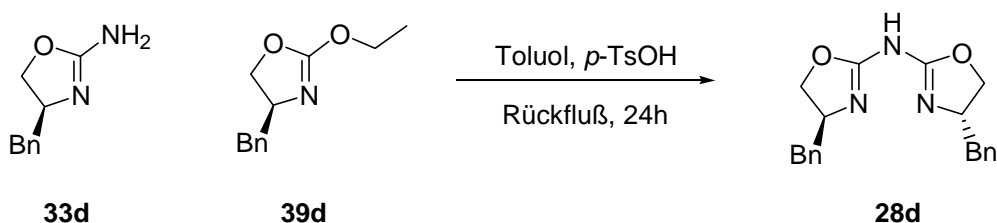
Tabelle 24: Ergebnisse der Katalysen unter Zusatz von Triazol **156** und **157**.

Es konnte hiermit also gezeigt werden, dass Triazol-Aza(bisoxazoline) als Liganden für die Kupfer-katalysierte Friedel-Crafts Reaktion von Indolen an Alkylidene sehr gut geeignet sind und zu guten Ausbeuten und hohen Enantiomerenüberschüssen führen. Dieser Verbesserung der Enantioselektivität im Vergleich zu Aza(bisoxazolin)-Liganden liegt ein kooperativer Effekt des Triazoles an einem zweiten Komplex zugrunde. Durch Katalyseversuche mit Bisoxazolin- und Aza(bisoxazolin-) unter Zusatz eines Additives mit der Fähigkeit, an das Metallzentrum des Katalysators zu binden, konnte ebenfalls die Enantioselektivität der Reaktion erhöht und diese Theorie bestätigt werden.

- [1] (a) G. A. Olah, R. Krishnamuriti, G. K. S. Prakash, *Friedel-Crafts Alkylation in Comprehensive Organic Synthesis*, ed. by B. M. Trost and I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1st Edn.) **1991**, Vol III, p 293; (b) R. M. Roberts and A. A. Khalaf, *Friedel-Crafts Alkylation Chemistry A Century of Discovery*, Dekker, New York, **1984**; (c) G. A. Olah, *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Wiley-Interscience, New York, **1964**, Vol II, part 1.
- [2] (a) F. Bigi, G. Casiraghi, G. Casnati, G. Sartori, G. Fava, M. F. Belicchi, *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 5018; (b) A. Ishii, V. A. Soloshonok, K. Mikami, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 1597; (c) A. Ishii, K. Mikami, *J. Fluor Chem.*, **1999**, 97, 51; (d) G. Erker, A. A. H. Zeijden, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, 29, 512; (e) N. Gathergood, W. Zhuang, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 12517; (f) W. Zhuang, N. Gathergood, R. G. Hazell, K. A. Jørgensen, *J. Org. Chem.*, (g) M. Johannsen, *Chem. Comm.*, **1999**, 2233; (h) S. Saaby, X. Fang, N. Gathergood, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 4114.
- [3] (a) W. Zhuang, T. Hansen, K. A. Jørgensen, *Chem. Comm.*, **2001**, 347-348; (b) K. A. Jørgensen, *Synthesis*, **2003**, 7, 1117-1125.
- [4] P. E. Harrington, M. A. Kerr, *Synlett*, **1996**, 1047-1048.
- [5] (a) D. A. Evans, T. Rovis, M. C. Kozlowski, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1994-1995; (b) D. A. Evans, T. Rovis, M. C. Kozlowski, C. W. Dowey, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 9134-9142;
- [6] J. Zhou, Y. Tang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 9030-9031.
- [7] J. Zhou, M.-C. Ye, Z.-Z. Huang, Y. Tang, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 1309-1320.
- [8] J. Zhou, Y. Tang, *Chem. Comm.*, **2004**, 432-433
- [9] J. Zhou, M.-C. Ye, Y. Tang, *J. Comb. Chem.*, **2004**, 6, 301-304.
- [10] M.-C. Ye, B. Li, J. Zhou, X.-L. Sun, Y. Tang, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 6108.
- [11] S. E. Gibson, N. Guillo, M. J. Tozer, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 585
- [12] (a) C. Xiong, W. Wang, C. Cai, V. J. Hruby, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 1399; (b) M. Bruncko, D. Crich, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 6251; (c) L. W. Boteju, K. Wegner, X. Qian, V. J. Hruby, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 2391; (d) M. Bruncko, D. J. Crich, *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 4239; (e) G. Han, A. Lewis, V. J. Hruby, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 4601; (f) T. Nagy, L. Jeannin, J. Sapi, J.-Y. Laronze, P. Renard, P. Pfeiffer, J.-G. Bizot-Espinard, *Eur. J. Med. Chem.*, **1995**, 30, 575.
- [13] A. P. Krapcho, *Synthesis*, **1982**, 805.

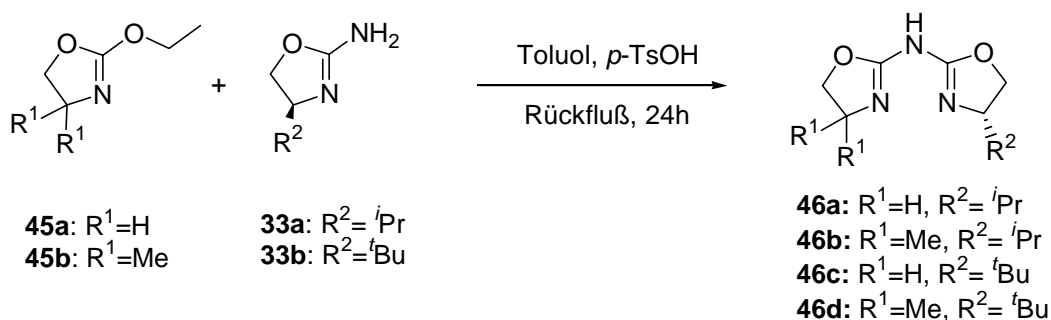
C Zusammenfassung

Die in unserem Arbeitskreis entwickelten Azabis(oxazoline) sind leicht zugängliche und modifizierbare Ligandmoleküle, die strukturell mit den sehr erfolgreichen Bisoxazolinen **27** und Semicorrinen **25** eng verwandt sind. Ihre Metallkomplexe konnten bereits erfolgreich in der Cyclopropanierung von Olefinen,^[1] der allylischen Substitution^[2], der Nitroaldolreaktion sowie der Addition von Lithiumorganylen an Aldimine^[3] und in der Reduktion α,β -ungesättigter Carbonyle^[4] eingesetzt werden. Aufbauend auf dem von H. Werner^[5] entwickelten Syntheseweg der sauer katalysierten Kupplung von Aminooxazolinen **33** mit Ethoxyoxazolinen **39** konnte erfolgreich der neue Ligand **28d** synthetisiert werden (Schema 65).



Schema 65: Synthese des neuen Benzyl-substituierten Liganden **28d**.

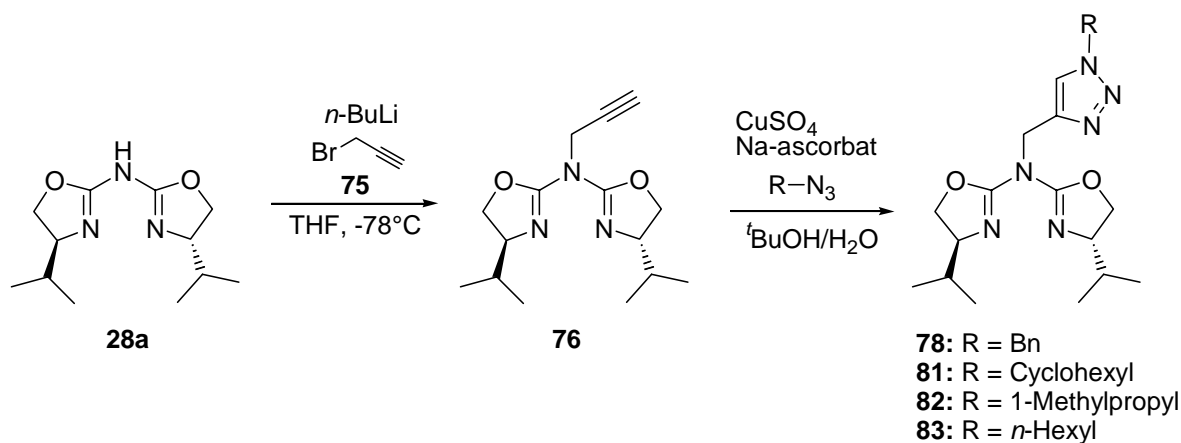
Zudem waren erstmals durch den Einsatz verschiedener achiraler Ethoxyoxazoline **45** auch diverse unsymmetrische Azabis(oxazoline) **46** erhältlich (Schema 66).



Schema 66: Synthese der neuen unsymmetrisch substituierten Liganden **46a-d**.

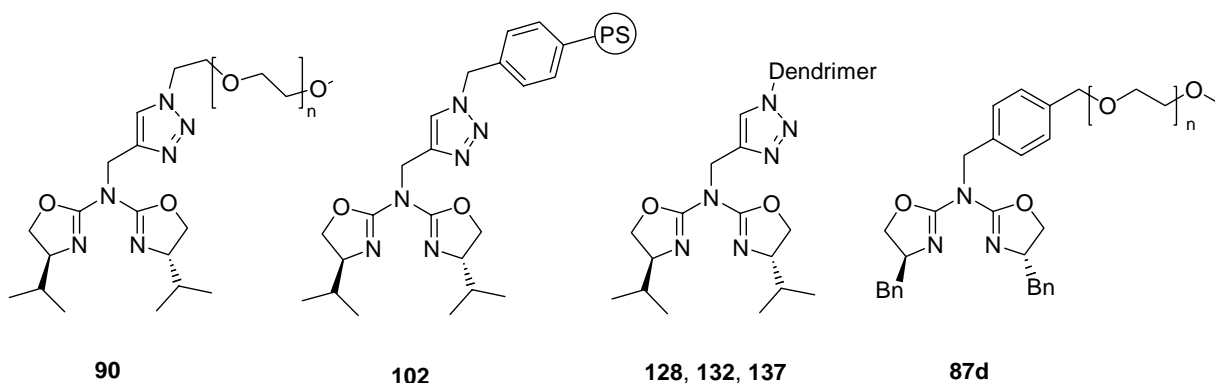
Analog der von M. Glos^[1] entwickelten Methode konnten diese neu synthetisierten Verbindungen am zentralen Stickstoffatom methyliert werden.

Neben der Methylierung am Brückenstickstoff konnte auch eine Propargylierung zu **76** (Schema 67) durchgeführt werden, die den Weg zu weiteren Modifizierungen ebnet. Mittels der Kupfer(I)-katalysierten [2+3] dipolaren Cycloaddition mit Aziden, die auch als Huisgen- oder Click-Reaktion bekannt ist, wurden die Triazol-Azabisoxazoline **78** und **81-83** dargestellt (Schema 67). Wegen der neu eingeführten Triazol-Einheit weisen diese Liganden eine zusätzliche Koordinationsstelle für Metalle auf. Aufgrund ihrer räumlichen Struktur ist es aber nicht möglich, ein Metallzentrum dreifach zu koordinieren, der Triazol-Stickstoff kann nur eine Bindung zu einem weiteren Metall ausbilden, wodurch sich Kettenstrukturen ausbilden.



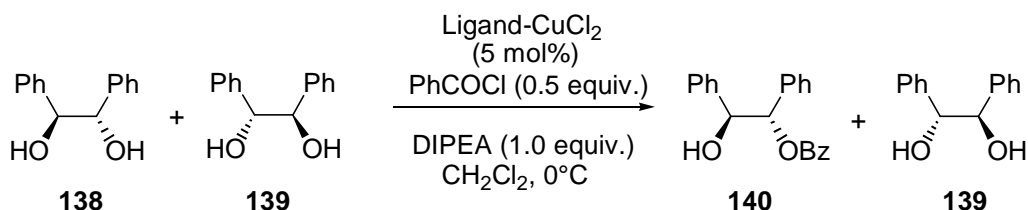
Schema 67: Synthese der Triazol-Azabisoxazoline **78**, **81-83**.

Analog der in Schema 67 dargestellten Methode erfolgte die Anbindung des Liganden **28a** an MeOPEG 5000 zu **90**, an die Merrifield-Festphase zu **102** und an die Generationen eins bis drei des PMMH-Dendrimers zu **128**, **132** und **137** (Schema 68), die Trägermaterialien mussten dazu erst zu den Azid-funktionalisierten Derivaten umgesetzt werden. Zudem konnte der Ligand **28d** mittels der von M. Glos^[1] entwickelten Alkylierung am aktivierten Methoxypolyethylenglycol **86** immobilisiert werden. Durch anschließende Komplexierung mit Kupfer(II)-salzen konnten die jeweiligen Kupfer(II)komplexe hergestellt werden, die als Katalysatoren in verschiedenen asymmetrische Reaktionen dienten.



Schema 68: An verschiedenen Trägern immobilisierte Liganden.

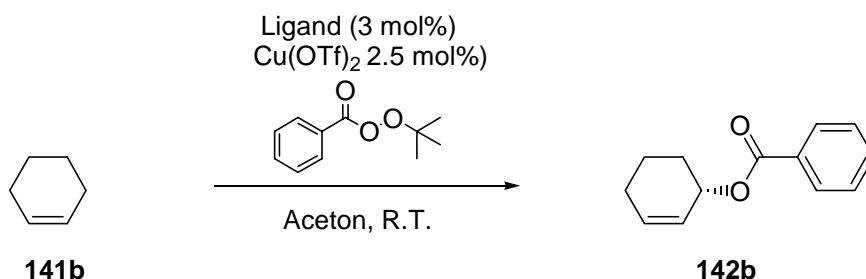
Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit war die Suche nach asymmetrischen Reaktionen, bei denen die Azabis(oxazoline) als geeignete Katalysatoren eingesetzt werden können. Bei der asymmetrischen Benzoylierung von 1,2-Diolen, einer von Matsumura et al.^[6] entwickelten Racematspaltung, erwiesen sich die Azabis(oxazolin)-CuCl₂-Komplexe als effektive Katalysatoren (Schema 69).



Schema 69: Asymmetrische Benzoylierung von 1,2-Diolen.

Das beste Ergebnis konnte hierbei mit dem Benzyl-substituierten Azabis(oxazolin) **47d** mit einer Ausbeute von 49% und 99% ee erhalten werden, die ^tButyl-substituierten Liganden waren bei dieser Reaktion ungeeignet. Neben verschiedenen racemischen Diolen konnte das Substratspektrum auf α-Hydroxycarbonylverbindungen ausgeweitet werden, bei deren Verwendung allerdings die Isopropyl-substituierten Liganden besser geeignet waren. Zudem lieferte der Einsatz der polymergebundenen Katalysatoren vergleichbar gute Ergebnisse und die CuCl₂-Komplexe von **87d**, **90** und **102** konnten im Anschluss an die Reaktion aus der Lösung isoliert, und ohne Verlust der Reaktivität in mehreren Zyklen wiederverwendet werden.

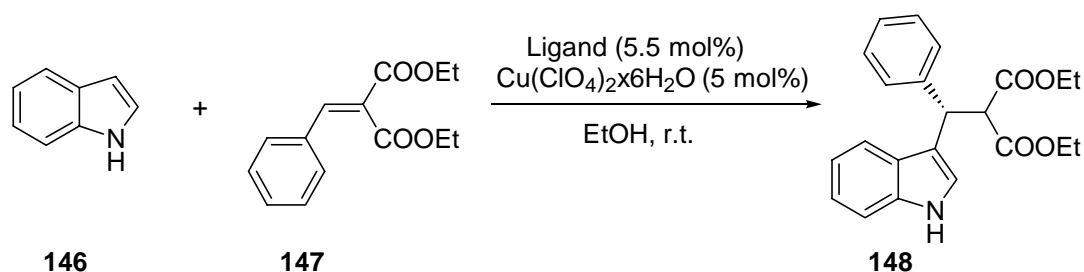
Auch die Azabis(oxazolin)-Kupfer(II)triflat-Komplexe konnten erfolgreich in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt werden, sie wurden in der enantioselektiven Oxidation von Cyclohexen, auch Kharash-Sosnovsky-Reaktion^[7] genannt, eingesetzt (Schema 70).



Schema 70: Asymmetrische Kharash-Sosnovsky-Oxidation.

Hierbei wurden die Liganden **28d**, **47a** und **78** getestet, und ergaben das Reaktionsprodukt in 62-67% Ausbeute. Eine genaue Bestimmung des Enantiomerenüberschusses war aufgrund von Problemen bei der Trennung der Enantiomere mittels chiraler HPLC nicht möglich, der Wert lag aber in jedem Fall über 64% ee. Die immobilisierten Liganden wurden bis dato noch nicht in dieser Reaktion eingesetzt. Weitere Untersuchungen mit unterschiedlichen Liganden und Komplexen sind in hier noch notwendig.

Ebenfalls aktiv sind Komplexe der Azabis(oxazoline) mit $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ bei der asymmetrischen Addition von Indol an Alkylidenmalonate (Schema 71)^[8]. Besonders geeignet dafür war das Triazol-Azabis(oxazolin) **78**, mit dem in *n*-Butanol ein Enantiomerenüberschuß von 99% ee bei einer Ausbeute von 87% erhalten wurde.



Schema 71: Asymmetrische Michael-Addition von Indol an Alkylidenmalonat **147**.

Verschieden substituierte Alkylidenmalonate als Substrate führten jeweils zu schlechteren Selektivitäten. Die Azabis(oxazoline) **28** und **47** waren im Vergleich zu **78** weniger gut geeignet, durch Zugabe der Triazole **156** und **157** als zusätzlich koordinierende Additive konnte aber die Selektivität der Reaktionen gesteigert werden. Mit Ligand **47a** und dem Triazol **157** im Verhältnis 1.5:1 konnte ein Enantiomerenüberschuß von 89% ee bei 87% Ausbeute erhalten werden.

- [1] (a) M. Glos, O. Reiser, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 2045-2048.
- [2] M. Glos, Dissertation **2000**, Universität Regensburg.
- [3] (a) H. Werner, C. I. Herrerías, M. Glos, A. Gissibl, J. M. Fraile, I. Pérez, J. A. Mayoral, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 125-132 (b) H. Werner, Dissertation **2003**, Universität Regensburg.
- [4] C. Geiger, P. Kreitmeier, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, 347, 249-254.
- [5] H. Werner, R. Vicha, A. Gissibl, O. Reiser, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 10166-10168.
- [6] (a) Y. Matsumura, T. Maki, S. Murakami, Onomura, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2052-2053; (b) Y. Matsumura, T. Maki, K. Tsurumaki, O. Onomura, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 9131.
- [7] M. S. Kharash, G. J. Sosnovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, 80, 756; A. S. Gokhale, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 1831; Y. Kohmura, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 3941.
- [8] J. Zhou, Y. Tang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 9030-9031.

D Experimenteller Teil

1. Allgemeine experimentelle Bedingungen

¹H- und ¹³C-NMR:

NMR-Spektren wurden mit FT-NMR-Spektrometern des Typs AC 250 (250 MHz bei ¹H; 63 MHz bei ¹³C), Avance 300 (300 MHz bei ¹H, 75 MHz bei ¹³C), Avance 400 (400 MHz bei ¹H, 101 MHz bei ¹³C) und ARX 400 (400 MHz bei ¹H; 100 MHz bei ¹³C) der Firma Bruker aufgenommen. Die Angabe der chemischen Verschiebungen erfolgt in δ (ppm) gegen Tetramethylsilan (TMS, 0 ppm) als internen Standard. Die Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet. ¹H-NMR: Zur Charakterisierung der Signalaufspaltung wurden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, dd = Dublett von Dublett, br = verbreitertes Signal; Die Kopplungskonstanten wurden in *J* (Hz) angegeben. ¹³C-NMR: Die Signale wurden mit Hilfe der DEPT-90- sowie DEPT-135-Aufnahmetechnik bestimmt, deren Ergebnisse wie folgt angegeben werden: tertiäre C-Atome (DEPT 90 Signal), primäre und tertiäre C-Atome (positives DEPT 135 Signal), sekundäre C-Atome (negatives DEPT 135 Signal), quartäre C-Atome (kein DEPT 135 oder DEPT 90 Signal).

Schmelzpunkte:

Die Messung der Schmelzpunkte erfolgte mit einem Büchi SMP-20 im Silikonölbad. Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Analytische Massenspektrometrie:

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte durch die Betriebseinheit "Zentrale Analytik" der Universität Regensburg an den Geräten Varian MAT 311A, Finnigan MAT 95 und Thermoquest Finnigan TSQ 7000.

Elementaranalysen:

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Labor der Betriebseinheit "Zentrale Analytik" der Universität Regensburg mit dem Gerät *HERAEUS Modell Mikro-Rapid CHN* als Doppelbestimmung durchgeführt.

Infrarotspektroskopie

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 $[\text{cm}^{-1}]$.

Optischer Drehwert:

Die Messung der optischen Drehwerte wurden an einem Perkin-Elmer 241 Polarimeter unter Verwendung einer Na-Lampe (589 nm) als Lichtquelle bestimmt.

HPLC-Messung:

HPLC-Messungen wurden an einem Gerät der Firma Kontron Instruments (HPLC 335 Detector, 325 System) durchgeführt. Als Säule wurde eine Chiralcel ODH-Säule verwendet.

Dünnschichtchromatogramme (DC):

Für die Dünnschichtchromatographie wurden DC Alufolien mit Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma Merck und Polygram Sil G/UV₂₅₄ der Firma Macherey-Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte durch UV-Licht (254 nm). Zur Entwicklung wurde Mostain oder Vanilinschwefelsäure verwendet.

Chromatographische Trennung:

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma Merck (Korngröße 0.063-0.200 mm, 0.040-0.063 mm) verwendet. Die Wahl der Laufmittel wird jeweils mit angegeben.

Lösungsmittel:

Tetrahydrofuran (THF) und Ether (Et₂O) wurde unmittelbar vor Gebrauch von Natrium, Dimethylsulfoxid (DMSO) und Methylenchlorid (CH₂Cl₂) von Calciumhydrid abdestilliert. Ethylacetat (AcOEt, EA), Wasser (H₂O) und Petrolether (PE) vom Siedebereich 40-60 °C wurden durch einmalige Destillation gereinigt.

Reagenzien zur Synthese:

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Aldrich, Fluka, Lancaster und Merck in der Qualität p.a. oder höher bezogen.

Schutzgas:

Alle Reaktionen unter Beteiligung sauerstoff- und hydrolyseempfindlicher Chemikalien wurden in ofengetrockneten (120 °C) Gefäßen und unter vorgetrocknetem Stickstoff oder Argon als Inertgas durchgeführt.

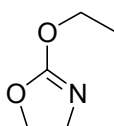
Folgende Verbindungen wurden nach publizierten Vorschriften hergestellt:

(4*S*)-(1-Methylethyl)-2-oxazolidinon,^[1] (4*S*)-2-Ethoxy-4-(1-methylethyl)-4,5-dihydro-oxazol,^[1] Oxazolidin-2-on,^[2] 4,4-Dimethyl-oxazolidin-2-on,^[3] Cyclohexandiol,^[4] Cycloheptandiol,^[5] Hydrobenzoin,^[6] Alkylidenmalonat,^[7] 1-Azido-3-aminopropan.^[8]

2. Ligandensynthese

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA1) zur Synthese von Ethoxyoxazolinen

Eine Lösung von Oxazolidinon (1.12 mmol, 1.0 eq) in CH_2Cl_2 abs. (40 mL) wurde auf 0°C gekühlt und $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (2.5 g, 1.34 mmol, 1.2 eq in 10 ml CH_2Cl_2 abs.) zugetropft. Das Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf kalte gesättigte Na_2CO_3 -Lösung gegossen (50 mL). Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 20 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhielt das Rohprodukt als farbloses Öl in 98% Ausbeute.

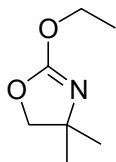


2-Ethoxy-4,5-dihydro-oxazol (45a)

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde Oxazolidin-2-on umgesetzt. Eine weitere Aufreinigung des Rohproduktes konnte durch fraktionierende Destillation im Vakuum (~ 11 mbar, 40°C) erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.33 (t, 2 H, J = 8.4 Hz, OCH_2), 4.21 (q, 2 H J = 7.1 Hz, OCH_2CH_3), 3.75 (t, 2 H, J = 8.4 Hz, CNCH_2), 1.29 (t, 3 H J = 7.1 Hz, OCH_2CH_3);

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 163.6 (NOCO), 68.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 66.5 (CH_2CH_3), 51.8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 14.3 (CH_2CH_3).



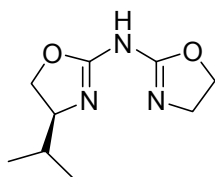
2-Ethoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol (45b)

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 4,4-Dimethyl-oxazolidin-2-on umgesetzt. Eine weitere Aufreinigung des Rohproduktes konnte durch fraktionierende Destillation im Vakuum (~11 mbar, 60°C) erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.22 (q, 2 H, J = 7.1 Hz, CH_2CH_3), 4.02 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.33 (t, 3 H, J = 7.1 Hz, CH_2CH_3), 1.32 (s, 6 H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 161.2 (NOCO), 79.7 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 66.5 (CH_2CH_3), 64.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 29.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 14.3 (CH_2CH_3).

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA2) zur Synthese von Aza(bisoxazolinen)

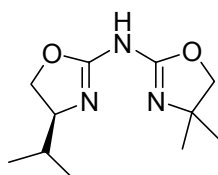
Ethoxyoxazolin (1.2 mmol), Aminooxazolin (1.0 mmol) und eine katalytische Menge an *p*-Toluolsulfonsäure (20 mg) wurden in Toluol (20 mL) gelöst und 24 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer eingeeengt und durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Ethylacetat) gereinigt. Das Produkt wurde in 57 - 69% Ausbeute erhalten.



(4,5-Dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46a)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA2 folgend wurden 2-Ethoxy-4,5-dihydro-oxazol und (S)-4-Isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-ylamine umgesetzt. Das erwartete Produkt wurde als farbloser Feststoff in 69% Ausbeute erhalten.

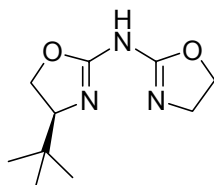
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.50-4.30 (m, 3 H), 4.09 (dd, 1 H, J = 6.72, 8.64 Hz, CH_2CH), 3.89-3.75 (m, 3 H), 1.82-1.65 (m, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.98 (d, 6 H, J = 6.9 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.91 (d, 6 H, J = 6.9 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 166.8 (NOCN), 165.7 (NOCN), 69.4 (CHCH_2), 66.1 (CHCH_2), 64.2 (CH_2CH_2), 49.0 (CH_2CH_2), 32.8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); IR: 3283, 2953, 1640, 1592, 1482, 1441, 1384, 1240, 1064, 749 cm^{-1} ; $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = 60.0 (c = 1.0, CH_3OH); m. p. = 69-71 $^{\circ}\text{C}$; MS (EI-MS, m/z): $[(M - \text{H}')^+]$ 196.0, HRMS (EI-MS, m/z) $[(M - \text{H}')^+]$: ber.: 196.1085, gefunden: 196.1084.



(4,4-Dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46b)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA2 folgend wurden 2-Ethoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol und (S)-4-Isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-ylamin umgesetzt. Das erwartete Produkt wurde als farbloses Öl in 57 % Ausbeute erhalten.

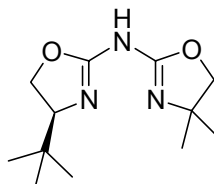
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.02 (bs, 1 H, NH), 4.37 (dd, 1 H, J = 8.78, 8.78 Hz, CH_2CH), 4.11-4.03 (m, 1 H, CH_2CH), 4.03 (s, 1H, CH_2C), 4.02 (s, 1 H, CH_2C), 3.85-3.74 (m, 1 H, CH_2CH), 1.82-1.64 (m, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.31 (s, 3 H, $\text{NC}(\text{CH}_3)_2$), 1.27 (s, 3 H, $\text{NC}(\text{CH}_3)_2$), 0.968 (d, 3 H, J = 6.59 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (d, 3 H, J = 6.86 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 165.6 (NOCN), 164.5 (NOCN), 69.4 (CHCH_2), 66.5 (CCH_2), 64.6 (CHCH_2), 62.0 (CCH_2), 33.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 28.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); IR: 3429, 2966, 1638, 1588, 1449, 1390, 1369, 1202, 756 cm^{-1} ; $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = 57.8 (c = 1.0, CH_3OH); MS (CI-MS, m/z): $[\text{MH}^+]$ 226.3, HRMS (EI-MS, m/z) $[(M')^+]$: ber.: 225.1477, gefunden: 225.1474.



((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46c)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA2 folgend wurden 2-Ethoxy-4,5-dihydro-oxazol und (S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-ylamin umgesetzt. Das erwartete Produkt wurde als farbloser Feststoff in 62 % Ausbeute erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.39-4.29 (m, 3 H), 4.19 (dd, 1 H, J = 8.8, 6.3 Hz, CH_2CH), 3.59-3.75 (m, 3 H), 0.91 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 166.8 (NOCN), 165.8 (NOCN), 67.5 (CH_2CH_2), 67.3 (CHCH_2), 66.1 (CHCH_2), 49.1 (CH_2CH_2), 33.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); IR: 3199, 2961, 2894, 1625, 1592, 1479, 1439, 1385, 1250, 1058, 760 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{20}$ = 75.5 (c = 1.0, CH_3OH); m. p. = 103-106 $^\circ\text{C}$; MS (CI-MS, m/z): $[\text{MH}^+]$ 212.1; Elementaranalyse für $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$: ber.: C 56.85, H 8.11, N 19.89; gefunden: C 56.55, H 7.85, N 19.89.



((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46d)

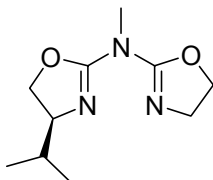
Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA2 folgend wurden 2-Ethoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol und ((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-ylamin umgesetzt. Das erwartete Produkt wurde als farbloser Feststoff in 59 % Ausbeute erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.34-4.32 (m, 1 H), 4.22-4.12 (m, 1 H), 4.01 (s, 2 H), 4.84-3.72 (m, 1 H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (s, 3 H), 0.89 (s, 9 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 165.7 (NOCN), 164.6 (NOCN), 77.8 (CCH_2), 67.5 (CHCH_2), 67.4 (CHCH_2), 62.0, 33.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); IR:

2965, 2880, 1633, 1594, 1442, 1388, 1267, 1200, 1053, 999, 755 cm^{-1} ; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 73.8$ ($c = 1.0$, CH_3OH); m. p. = 81-84 °C; MS (EI-MS, m/z): $[(M)^+]$ 239.2, HRMS (EI-MS, m/z) $[(M)^+]$: ber.: 239.1634, gefunden: 239.1636.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA3) zur Methylierung der Aza(bisoxazoline)

Aza-bis(oxazolin) (1 mmol, 1.0 eq) wurde in THF abs. (10 mL) gelöst, auf -78°C gekühlt und *n*-Butyllithium (1.10 mmol, 690 μL einer 1.6 N Lösung in Hexan, 1.1 eq) langsam zugegeben. Das Gemisch wurde 10 min weitergerührt bevor MeI (5.0 mmol, 710 mg, 5.0 eq) langsam tropfenweise zugegeben wurde. Anschließend liess man die Lösung unter Rühren langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Dann wurde Na_2CO_3 aq. zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Vakuum eingeeengt. Der erhaltene Rückstand wurde in DCM und Na_2CO_3 aq. aufgenommen und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde noch zweimal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Produkt wurde nach dem Einengen der Lösung im Vakuum erhalten.

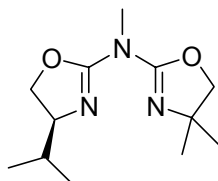


(4,5-Dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47g)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA3 folgend wurde (4,5-Dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin mit MeI umgesetzt und man erhielt das erwartete Produkt als farbloses Öl in 98% Ausbeute.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.35$ (dd, 1 H, $J = 8.9, 8.1$ Hz, CH_2CH), 4.03 (dd, 1 H, $J = 7.7, 7.7$ Hz, CH_2CH), 3.94 (1 H, ddd, $J = 8.9, 6.7, 6.7$ Hz, CHCH_2), 3.79-3.56 (m, 2 H, CH_2CH_2), 3.29 (t, 2 H, $J = 6.5$ Hz, CH_2CH_2), 3.2 (s, 3 H, NCH_3), 1.76-1.63 (m, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.98 (d, 3 H, $J = 6.7$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.89 (d, 3 H, $J = 6.7$ Hz,

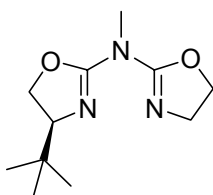
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 158.5 (NOCN), 154.9 (NOCN), 70.9 (CH_2CH), 70.7 (CH_2CH_2), 43.3 (CH_2CH_2), 33.4 (NCH_3), 30.9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); IR: 2950, 1644, 1589, 1482, 1447, 1383, 1066, 745 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{20} = 20.5$ ($c = 1.0$, CH_3OH); MS (EI-MS, m/z): $[\text{M}^{++}]$ 211.1, HRMS (EI-MS, m/z): $[\text{M}^{++}]$: ber.: 211.1321, gefunden: 211.1323.



(4,4-Dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47h)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA3 folgend wurde (4,4-Dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin mit MeI umgesetzt und man erhielt das erwartete Produkt als gelbliches Öl in 98% Ausbeute.

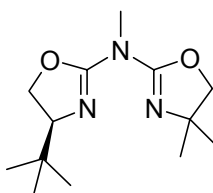
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.42-4.37 (m, 1 H, CH_2CH), 4.15-4.05 (m, 3 H, CH_2CH , CH_2C), 3.87-3.77 (m, 1 H, CHCH_2), 3.35 (s, 3 H, NCH_3), 1.85-1.65 (m, 2 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.95 (d, 3 H, $J = 6.7$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.85 (d, 3 H, $J = 6.7$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 157.7 (NOCN), 156.6 (NOCN), 71.6 (CHCH_2), 70.6 (CCH_2), 69.7 (CHCH_2), 64.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 37.3 (NCH_3), 32.9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 28.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 26.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); IR: 3431, 2962, 1641, 1476, 1435, 1384, 1331, 1266, 704 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{20} = 18.1$ ($c = 1.0$, CH_3OH); MS (EI-MS, m/z): $[\text{M}^{++}]$ 239.1, HRMS (EI-MS, m/z): $[\text{M}^{++}]$: ber.: 239.1634, gefunden: 239.1633.



((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47i)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA3 folgend wurde ((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin mit Mel umgesetzt und man erhielt das erwartete Produkt als farbloses Öl in 98% Ausbeute.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.27 (dd, 1H, J = 9.6, 8.5 Hz, CH_2CH), 4.13 (dd, 1 H, J = 8.5, 7.4 Hz, CH_2CH), 3.92 (dd, 1 H, J = 9.6, 7.4 Hz), 3.83-3.70 (m, 1 H, OCH_2CH_2), 3.68-3.55 (m, 1 H, OCH_2CH_2), 3.34-3.24 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 3.20 (s, 3 H, CH_3), 0.89 (s, 9 H, CCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 158.6 (NOCN), 157.7 (NOCN), 73.2 (CHCH_2), 70.5 (CHCH_2), 68.9 (CH_2CH_2), 52.8 (CH_2CH_2), 36.9 (NCH_3), 33.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); IR: 3432, 2965, 2890, 1635, 1599, 1479, 1395, 1255, 1058, 765 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{20}$ = 15.7 (c = 1.0, CH_3OH); MS (CI-MS, m/z): $[\text{MH}^+]$ 226.2, HRMS (EI-MS, m/z) $[\text{M}^{+}]$: ber.: 225.1477, gefunden: 225.1479.

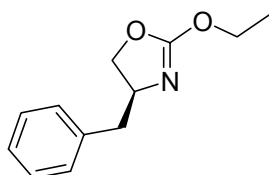


((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47j)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA3 folgend wurde ((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin mit Mel umgesetzt und man erhielt das erwartete Produkt als gelbliches Öl in 98% Ausbeute.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.38-4.20 (m, 2 H, CH_2CH), 4.08 (dd, 2 H, J = 9.4, 7.9 Hz, CH_2C), 3.79 (dd, 1 H, J = 9.5, 6.8 Hz, CHCH_2), 3.38 (s, 3 H, NCH_3), 1.3 (s, 6

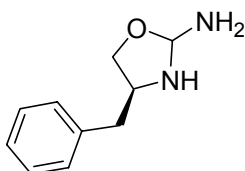
H, CH₃), 0.88 (s, 9 H, C(CH₃)₃); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 157.6 (NOCN), 156.6 (NOCN), 80.4 (CCH₂), 73.2 (CHCH₂), 70.5 (CCH₂), 64.9 (CHCH₂), 37.5 (NCH₃), 33.9 (C(CH₃)₃), 28.6 (C(CH₃)₂), 28.5 (C(CH₃)₂), 25.5 (C(CH₃)₃); IR: 3426, 2961, 1757, 1639, 1479, 1432, 1385, 1194, 952, 712 cm⁻¹; [α]²⁰_D = 7.6 (c = 1.0, CH₃OH); MS (EI-MS, m/z): [M⁺] 253.2, HRMS (EI-MS, m/z) [M⁺]: ber.: 253.1790, gefunden: 253.1794.



4-Benzyl-2-ethoxy-4,5-dihydro-oxazol (39d)

Eine Lösung von Benzyl-oxazolidinon (1.12 mmol, 2.0 g, 1.0 eq) in CH₂Cl₂ abs. (40 mL) wurde auf 0°C gekühlt und Et₃O⁺BF₄⁻ (1.34 mmol, 2.5 g, 1.2 eq in 10 ml CH₂Cl₂ abs.) zugetropft. Das Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf kalte gesättigte Na₂CO₃-Lösung gegossen (50 mL). Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 20 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhielt das Rohprodukt als farbloses Öl in 98% Ausbeute.

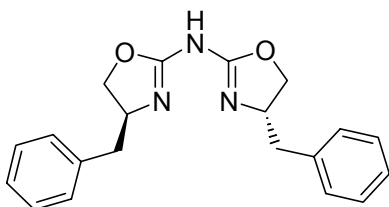
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.37-7.24 (m, 3 H), 7.19-7.14 (m, 2 H), 4.18-4.05 (m, 3 H), 3.61 (m, 1 H), 3.24-3.09 (m, 2 H), 2.72-2.64 (m, 1 H), 1.20 (t, 3 H, J = 7.27 Hz); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 158.3, 135.4, 129.3, 129.0, 127.3, 67.0, 55.8, 38.5, 37.0, 12.7; IR: 3320, 3025, 2975, 2938, 1745, 1603, 1453, 1427, 1260, 1137, 1060, 1035, 959 cm⁻¹; [α]²⁰_D = +48.3 (c = 1.0, CH₃OH); HRMS (EI-MS, m/z): M⁺ ber. für C₁₂H₁₅NO₂: 205.1103, gefunden: 211.1101.



4-Benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-ylamin (33d)

Zu einer Lösung aus Brom (3.61 g, 1.15 mL, 22.6 mmol, 1.1 eq) in Methanol (30 mL) wurde bei 0°C portionsweise NaCN (1.11 g, 22.6 mmol, 1.1 eq) innerhalb einer Stunde zugegeben. Nach dem lösen des Feststoffes tropfte man eine Lösung von Phenylalaninol (3.11 g, 20.5 mmol, 1.0 eq) in Methanol (10 mL) zu, und ließ das Gemisch 1 h bei Raumtemperatur rühren. Dann gab man NH₃ konz. (10 mL) zu, und engte das Gemisch bis zur Trockne ein. Der erhaltenen Rückstand wurde in NaOH aq (20 mL einer 20 % Lösung) aufgenommen und dreimal mit CH₂Cl₂ (20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der erhaltene gelbliche Feststoff (1.5 g, 8.5 mmol, 38%) wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.33-7.17 (m, 5 H), 3.84-3.74 (m, 1 H), 3.64 (dd, 1 H, J = 11.25, 4.12 Hz), 3.53 (dd, 1 H, J = 11.25, 6.31 Hz), 2.92 (dd, 1 H, J = 13.72, 5.76 Hz), 2.76 (dd, 1 H, J = 14.00, 8.51 Hz); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 158.8, 139.0, 130.5, 129.6, 127.7, 64.6, 57.0, 38.2; IR: 3380, 2955, 1662, 1644, 1465, 1130 cm⁻¹; $[\alpha]_D^{20}$ = -39.6 (c = 1.0, CH₃OH); MS (EI-MS, m/z): 85.0 (M-[•]C₅H₅⁺), 91.0 ([•]C₇H₇⁺), 176 ([•]M⁺); HRMS (EI-MS, m/z): M⁺ ber. für C₁₀H₁₂N₂O: 176.0950, gefunden: 176.0949.

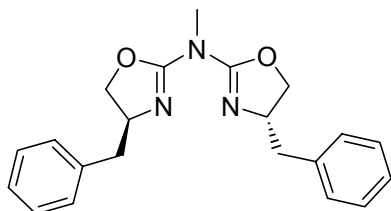


Bis-(4-benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (28d)

Ethoxyoxazolin (1.2 mmol, 246 mg, 1.2 eq), Aminooxazolin (1.0 mmol, 176 mg, 1.0 eq) und eine katalytische Menge p-Toluolsulfonsäure (20 mg) wurden in Toluol (20

mL) gelöst und 24 h lang refluxiert. Anschliessend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Ethylacetat/Methanol 95:5) gereinigt. Man erhielt das Produkt als farbloses Öl in 35% Ausbeute.

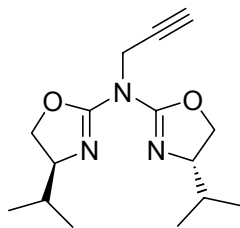
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 – 7.23 (m, 6 H), 7.20-7.15 (m, 4 H), 4.38-4.25 (m, 4 H), 4.13-4.01 (m, 2 H), 2.98 (dd, 2 H, J = 6.04, 13.45 Hz), 2.74 (dd, 2 H, J = 7.14, 13.72 Hz); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 165.8, 137.2, 129.4, 129.0, 128.7, 126.8, 70.7, 60.8, 42.0; IR: 3440, 3210, 3035, 2935, 1640, 1593, 1397, 1378, 1272, 1081, 1047, 977 cm^{-1} ; $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = +116.9 (c = 1.0, CH_3OH); MS (EI-MS, m/z): 244.1 ($\text{M}^+\text{CH}_2\text{Ph}^+$), 336.1 (MH^+); HRMS (m/z): MH^+ ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$: 336.1712, gefunden: 336.1707.



Bis-(4-benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47d)

Aza-bis(oxazolin) (239 mg, 1 mmol, 1.0 eq) wurde in THF abs. (10 mL) gelöst, auf -78°C gekühlt, und *n*-Butyllithium (1.10 mmol, 690 μL einer 1.6 N Lösung in Hexan, 1.1 eq) langsam zugegeben. Man ließ das Gemisch 10 miniterrühren bevor man MeI (5.0 mmol, 710 mg, 5.0 eq) langsam zugab. Die Lösung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht weitergerührt. Nach Zugabe von 10 mL Na_2CO_3 aq. destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in DCM und Na_2CO_3 aq. auf. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Man erhielt das Produkt als farbloses Öl in 98% Ausbeute.

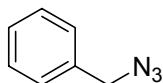
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.34-7.15 (m, 10 H), 4.42-4.28 (m, 4 H), 4.15 (dd, 2 H, J = 7.82, 6.17 Hz), 3.17 (dd, 2 H, J = 13.58, 4.25 Hz), 2.64 (dd, 2 H, J = 8.78, 13.72 Hz); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 158.0, 137.9, 129.2, 128.6, 127.4, 126.6, 73.22, 65.5, 42.1, 36.8; IR: 3310, 3060, 3025, 2925, 1955, 1750, 1545, 1265, 1035, 965 cm^{-1} ; $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = +2.2 (c = 0.5, CH_3OH); HRMS (m/z): MH^+ ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$: 349.1869, gefunden: 349.1861.



Bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-prop-2-ynyl-amin (76)

Aza-bis(oxazolin) (239 mg, 1 mmol, 1.0 eq) wurde in THF abs. (10 mL) gelöst, auf -78°C gekühlt, und n-Butyllithium (1.10 mmol, 690 μL einer 1.6 N Lösung in Hexan, 1.1 eq) langsam zugegeben. Man ließ das Gemisch 10 min weiterrühren, bevor man Propargylbromid (4.0 mmol, 442 μL einer 80 % Lösung in Xylol, 4.0 eq) langsam zugab. Die Lösung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht weitergerührt. Nach Zugabe von 10 mL Na_2CO_3 aq. destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in DCM und Na_2CO_3 aq. auf. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Man erhielt das Rohprodukt als farbloses Öl in 98% Ausbeute.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 4.64 (d, 2 H, J = 2.20 Hz), 4.41 (dd, 2 H, J = 9.19, 8.37 Hz), 4.18 (dd, 1 H, J = 8.37, 6.72 Hz), 3.92 (ddd, 2 H, J = 9.06, 6.31, 6.31 Hz), 2.24 (dd, 1 H, J = 2.33, 2.33 Hz), 1.82-1.74 (m, 2 H), 0.96 (d, 6 H, J = 6.86 Hz), 0.87 (d, 6 H, J = 6.59 Hz); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 156.4, 71.7, 71.6, 69.7, 39.7, 32.7, 18.6, 17.6; IR: 3290, 3220, 2965, 2915, 2885, 1703, 1640, 1485, 1428, 1273, 1100, 985 cm^{-1} ; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -58.7 (c = 1.0, CH_3OH); HRMS (m/z): MH^+ ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$: 278.1869, gefunden: 278.1875.

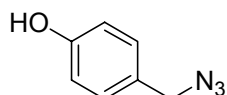


Benzylazid (77)

Natriumazid (0.72 g, 11 mmol, 1.1 eq) wird in DMSO (22 mL) gelöst und Benzylbromid (1.71 g, 1.18 mL, 10 mmol, 1.0 eq) zugegeben. Das Gemisch wurde 2-3 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch Zugabe von Wasser (50 mL) gequencht. Dann wurde dreimal mit Diethylether (je 20 mL) extrahiert, die

gesammelten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung extrahiert und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Man erhielt das Produkt als farbloses Öl in 78% Ausbeute.

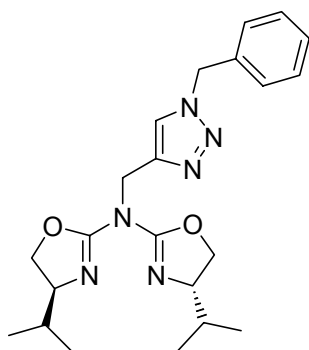
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.44-7.29 (m, 5 H, CH_{arom}), 4.35 (s, 2 H, CH_2N_3).



4-Hydroxybenzylazid (118)

4-Hydroxybenzylalkohol (10 mmol, 1.24 g, 1.0 eq), Natriumazid (12 mmol, 0.78 g, 1.2 eq) und Triphenylphosphin (10.5 mmol, 2.63 g, 1.05 eq) wurden in 30 mL CCl_4 -DMF (4:1) gelöst und unter Rühren für 2 h auf 90 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzte man die Mischung mit Wasser (100 mL) und extrahierte dreimal mit Diethylether (je 100 mL). Die Etherphase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Ethylacetat). Man erhielt das Produkt als gelbliches Öl in 67% Ausbeute.

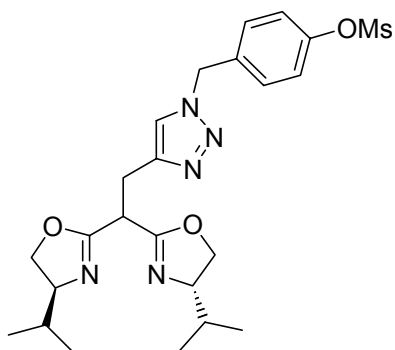
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.22-7.16 (m, 2 H, CH_{arom}), 7.07-6.80 (m, 2 H, CH_{arom}), 5.27 -5.05 (bs, 1 H, OH), 4.25 (s, 2 H, CH_2N_3).



(1-Benzyl-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amine (78)

Propargyl-aza-bis(oxazolin) (50 mg, 0.18 mmol) und Benzylazid (26 mg, 0.19 mmol, 1.05 eq) wurden in 5 mL eines entgasteten Gemisches aus Wasser/*t*-Butanol (1:1) gelöst und CuSO₄ (214 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (135 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur ca. 20 h gerührt. Dann destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung in Wasser) auf. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase weiter mit Titriplex III-Lösung extrahiert, bis keine Blaufärbung der wässrigen Phase mehr auftrat. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt erhielt man durch Umkristallisation des Rückstandes in CH₂Cl₂/PE als farblose Kristalle in 78% Ausbeute.

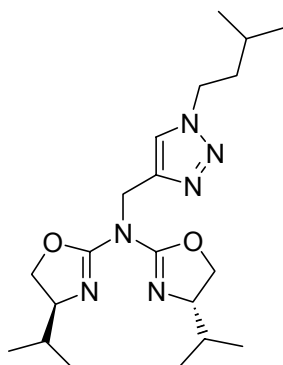
m. p. 118 –120 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 (s, 1 H), 7.38-7.21 (m, 5 H), 5.47 (s, 2 H), 5.11 (dd, 2 H, *J* = 15.64, 26.35 Hz), 4.35 (dd, 2 H, *J* = 9.19, 8.37 Hz), 4.08 (dd, 2 H, *J* = 7.14, 8.23 Hz), 3.83 (ddd, 2 H, *J* = 6.66, 6.66, 9.06 Hz), 1.71-1.58 (m, 2 H), 0.85 (d, 6H, *J* = 6.59 Hz), 0.77 (d, 6 H, *J* = 6.59 Hz); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 156.8 (NCON), 144.8 (CCH_{triazol}), 129.1 (C_{ar}), 128.7 (C_{ar}), 128.2 (C_{ar}), 122.9 (C_{ar}), 71.5 (OCH₂CHN), 69.9 (OCH₂CHN), 54.1 (CH₂C_{ar}), 45.2 (CH₂N), 32.8 (C(CH₃)₂), 18.7 (C(CH₃)₂), 17.7 (C(CH₃)₂); IR: 3120, 3070, 2975, 2910, 2875, 1585, 1443, 1370, 1200, 1008, 993 cm⁻¹; [α]_D²⁰ = -23.6 (c = 1.0, CH₃OH); MS (ES-MS, *m/z*): 411.2 (MH⁺); Elementaranalyse ber. für: C₂₂H₃₀N₆O₂: C, 64.37; H, 7.37; N, 20.47; gefunden: C, 64.11; H, 7.44; N, 20.78.



Methansulfonsäure-4-(4-([bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amino]-methyl)-[1,2,3]triazol-1-ylmethyl)-phenyl ester (119a)

Propargyl-aza-bis(oxazolin) (200 mg, 0.72 mmol, 1.0 eq) und *p*-Methansulfonsäurebenzylazid (172 mg, 0.76 mmol, 1.05 eq) wurden in 5 mL eines entgasten Gemisches aus Wasser/*t*-Butanol (1:1) gelöst und CuSO₄ (72 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (100 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur ca. 20 h gerührt. Dann destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung in Wasser) auf. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase weiter mit Titriplex III-Lösung extrahiert, bis keine Blaufärbung der wässrigen Phase mehr auftrat. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt erhielt man durch Umkristallisation des Rückstandes in CH₂Cl₂/PE als farblose Kristalle in 75% Ausbeute.

m. p. 174 – 178 °C (Zersetzung); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (s, 1H), 7.33 – 7.25 (m, 4 H), 5.49 (s, 1 H), 5.16 (d, 1H, *J* = 15.37 Hz), 5.08 (d, 1H, *J* = 15.37 Hz), 4.36 (dd, 2 H, *J* = 9.06, 8.52 Hz), 4.10 (dd, 2H, *J* = 8.10, 7.00 Hz), 3.84 (ddd, 2 H, *J* = 6.59, 6.59 Hz), 3.15 (s, 3 H), 1.75 – 1.58 (m, 2H), 0.86 (d, 3 H, *J* = 6.86 Hz), 0.78 (d, 3H, *J* = 6.86 Hz); ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 156.8 (NCON), 149.2 (OCCH_{ar}), 145.1 (CCH_{triazol}), 134.2 (C_{ar}), 129.7 (C_{ar}), 122.9 (C_{ar}), 122.7 (CCH_{triazol}), 71.5 (OCH₂CHN), 69.9 (OCH₂CHN), 53.2 (CH₂C_{ar}), 45.2 (CH₂N), 37.2 (SCH₃), 32.8 (C(CH₃)₂), 18.7 (C(CH₃)₂), 17.7 (C(CH₃)₂); IR: 3433, 3103, 3060, 2959, 1636, 1507, 1410, 1353, 1152, 967, 869, 823 cm⁻¹; [α]_D²⁰ -24.0 (c = 1.04, CHCl₃); MS (CI-MS, *m/z*): 505.2 (MH⁺); Elementaranalyse für C₂₄H₃₃N₅O₅S: ber.: C, 54.75; H, 6.39; N, 16.65; gefunden: C, 54.46; H, 6.51; N, 16.53.

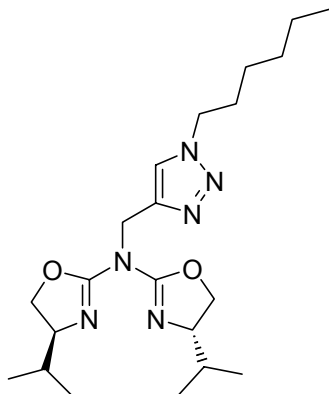


Bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-[1-(3-methyl-butyl)-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl]-amin (82)

Propargyl-aza-bis(oxazolin) (200 mg, 0.72 mmol, 1.0 eq) und 3-Methyl-butyl-1-azid (86 mg, 0.76 mmol, 1.05 eq) wurden in 5 mL eines entgasteten Gemisches aus Wasser/*t*-Butanol (1:1) gelöst und CuSO₄ (72 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (100 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur ca. 20 h gerührt. Dann destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung in Wasser) auf. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase weiter mit Titriplex III-Lösung extrahiert, bis keine Blaufärbung der wässrigen Phase mehr auftrat. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt erhielt man durch Umkristallisation des Rückstandes in CH₂Cl₂/PE als farblose Kristalle in 68% Ausbeute.

m. p. 125 °C (Zersetzung); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 (s, 1H, CH_{triazol}), 5.06 (d, 2H, *J* = 4.12 Hz, CCH₂N), 4.33 (dd, 2H, *J* = 8.92, 8.62 Hz, NCH₂CH), 4.26 (dd, 2H, *J* = 7.55, 7.55 Hz, NCH₂CH₂), 4.07 (dd, 2H, *J* = 8.23, 7.14 Hz, NCH₂CH), 3.82 (ddd, 2H, *J* = 9.15, 6.59, 6.59 Hz, NCH₂CH), 1.75-1.61 (m, 4 H, CH₂, CH(CH₃)₂), 1.58-1.45 (m, 1 H, CH(CH₃)₂), 0.89 (d, 6H, *J* = 6.59 Hz, CH(CH₃)₂), 0.86 (d, 6H, *J* = 6.86 Hz, CH(CH₃)₂), 0.77 (d, 6H, *J* = 6.86 Hz, CH(CH₃)₂); ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 156.9 (NCON), 144.4 (CCH_{triazol}), 122.6 (CCH_{triazol}), 71.4 (OCH₂CHN), 70.0 (OCH₂CHN), 48.5 (CH₂CH₂N), 45.3 (CH₂N), 38.9 (CH₂CH₂N), 32.8 (C(CH₃)₂), 25.5 (CH₂CH(CH₃)₂), 22.2 (CH₂CH(CH₃)₂), 18.8 (C(CH₃)₂), 17.7 (C(CH₃)₂); IR: 3414, 2959, 1741, 1701, 1638, 1553, 1467, 1385, 1235, 1148, 1049, 971, 932 cm⁻¹; [α]_D²⁰ -23.2

(c = 1.0, CHCl₃); MS (EI-MS, m/z): 390.5 (M⁺); HRMS (m/z): M⁺ ber. für C₂₀H₃₄N₆O₂: 390.2743, gefunden: 390.2748.



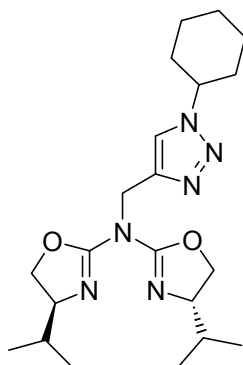
(1-Hexyl-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (83)

Propargyl-aza-bis(oxazolin) (200 mg, 0.72 mmol, 1.0 eq) und Hexyl-1-azid (97 mg, 0.76 mmol, 1.05 eq) wurden in 5 mL eines entgasteten Gemisches aus Wasser/*t*-Butanol (1:1) gelöst und CuSO₄ (72 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (100 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur ca. 20 h gerührt. Dann destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung in Wasser) auf. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase weiter mit Titriplex III-Lösung extrahiert, bis keine Blaufärbung der wässrigen Phase mehr auftrat. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt erhielt man durch Umkristallisation des Rückstandes in CH₂Cl₂/PE als farblose Kristalle in 65% Ausbeute.

m. p. 74 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (s, 1H, CH_{Triazol}), 5.11 (d, 2H, J = 4.12 Hz, CCH₂N), 4.37 (dd, 2H, J = 9.19, 8.37 Hz, NCH₂CH), 4.28 (dd, 2H, J = 7.27, 7.27 Hz, NCH₂CH₂), 4.11 (dd, 2H, J = 8.23, 7.14 Hz, NCH₂CH), 3.87 (ddd, 2H, J = 9.06, 6.66, 6.66 Hz, NCH₂CH), 1.92-1.78 (m, 2 H, CH₂), 1.78-1.63 (m, 2 H, CH₂), 1.35-1.22 (m, 6 H, CH₂), 0.90 (d, 9H, J = 6.59 Hz, CH₃, C(CH₃)₂), 0.81 (d, 6H, J = 6.59 Hz, C(CH₃)₂); ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): 156.9 (NCON), 144.3 (CCH_{Triazol}), 122.6 (CCH_{Triazol}), 71.5 (OCH₂CHN), 69.9 (OCH₂CHN), 50.2 (CH₂CH₂N), 45.2

D. Experimenteller Teil

(CH₂N), 32.8 (C(CH₃)₂), 31.1(CH₂CH₂N), 30.3 (CH₂CH₂CH₂CH₃), 26.2 (CH₂CH₂CH₂CH₃), 22.4(CH₂CH₃), 18.7(C(CH₃)₂), 17.7 (C(CH₃)₂), 14.0 (CH₂CH₃); IR: 3432, 3117, 2957, 2930, 1636, 1412, 1379, 1265, 1090, 978, 789 cm⁻¹; [α]_D²⁰ -29.6 (c = 0.56, CHCl₃); MS (CI-MS, m/z): 405.4 (MH⁺); Elementaranalyse ber. für: C₂₁H₃₆N₆O₂: C, 62.35; H, 8.97; N, 20.77; gefunden: C, 62.15; H, 9.30; N, 20.67.

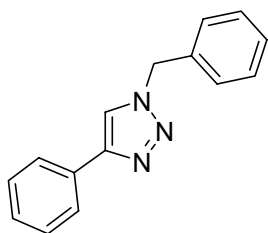


(1-Cyclohexyl-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (80)

Propargyl-aza-bis(oxazolin) (200 mg, 0.72 mmol, 1.0 eq) und Cyclohexylazid (95 mg, 0.76 mmol, 1.05 eq) wurden in 5 mL eines entgasteten Gemisches aus Wasser/*t*-Butanol (1:1) gelöst und CuSO₄ (72 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (100 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur ca. 20 h gerührt. Dann destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung in Wasser) auf. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase weiter mit Titriplex III-Lösung extrahiert, bis keine Blaufärbung der wässrigen Phase mehr auftrat. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt erhielt man durch Umkristallisation des Rückstandes in CH₂Cl₂/PE als farblose Kristalle in 63% Ausbeute.

m. p. 102-105 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 (s, 1H, CH_{Triazol}), 5.12 (d, 2H, J = 4.12 Hz, CCH₂N), 4.43-4.33 (m, 2H, NCH₂CH), 4.13 (dd, 2H, J = 7.82, 7.55 Hz, NCH₂CH), 3.87 (ddd, 2H, J = 9.06, 6.59, 6.59 Hz, NCH₂CH), 2.24-2.09 (m, 2 H, CH₂), 1.98-1.84 (m, 2 H, CH₂), 1.80-1.62 (m, 5 H, CH₂, CH(CH₃)₂), 1.53-1.37 (m, 4 H, CH₂),

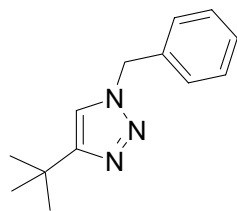
0.91 (d, 6H, $J = 6.59$ Hz, $C(CH_3)_2$), 0.81 (d, 6H, $J = 6.86$ Hz, $C(CH_3)_2$); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): 156.9 (NCON), 143.9 (CCH_{triazol}), 120.5 (CCH_{triazol}), 71.4 (OCH_2CHN), 69.9 (OCH_2CHN), 59.9 ($CH_{\text{cyclohexyl}}$), 45.3 (CH_2N), 33.6 ($CH_{2\text{cyclohexyl}}$), 32.8 ($C(CH_3)_2$), 25.2 ($CH_{2\text{cyclohexyl}}$), 18.7 ($C(CH_3)_2$), 17.7 ($C(CH_3)_2$); IR: 3418, 2936, 1866, 1749, 1636, 1411, 1238, 1049, 932, 774 cm^{-1} ; $[\alpha]^{20}_D -28.9$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$); MS (CI-MS, m/z): 403.5 (MH^+); Elementaranalyse ber. für: $C_{21}H_{34}N_6O_2$: C, 62.66; H, 5.51; N, 20.88; gefunden: C, 62.29; H, 8.83; N, 20.71.



1-Benzyl-4-phenyl-1H-[1,2,3]triazol (156)

Phenylacetylen (1.02g, 10.0 mmol, 1.08 eq) und Benzylazid (1.23 g, 9.24 mmol, 1.0 eq) wurden in 5 mL entgastem Wasser/*t*-Butanol (1:1)-Gemisch gelöst und $CuSO_4$ (214 μL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (135 μL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde für ca. 20 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung) aufgenommen, die Phasen getrennt und die organische Phase mehrmals mit Titriplex III-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Der erhaltene Feststoff wurde durch Umkristallisation in Ethylacetat/Petrolether gereinigt und man erhielt das Produkt als farblosen Feststoff in 85% Ausbeute.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.84$ -7.76 (m, 2 H, CH_{arom}), 7.72-7.61 (s, 1 H, CH_{triazol}), 7.44-7.36 (m, 5 H, CH_{arom}), 7.35-7.28 (m, 3 H, CH_{arom}), 5.58 (s, 2 H, CH_2).

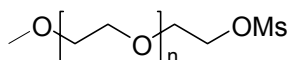


1-Benzyl-4-tert-butyl-1H-[1,2,3]triazol (157)

3,3-Dimethyl-but-1-yne (0.9 g, 11.0 mmol, 1.1 eq) und Benzylazid (1.33g, 10.0 mmol, 1.0 eq) wurden in 5 mL entgastem Wasser/*t*-Butanol (1:1)-Gemisch gelöst und CuSO₄ (214 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (135 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde für ca. 20 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung) aufgenommen, die Phasen getrennt und die organische Phase mehrmals mit Titriplex III-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der erhaltene Feststoff wurde durch Umkristallisation in Ethylacetat/Petrolether gereinigt und man erhielt das Produkt als farblosen Feststoff in 83 % Ausbeute.

m.p. 84 °C, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 – 7.34 (m, 3 H), 7.29 - 7.24 (m, 2 H), 7.15 (s, 1 H), 5.49 (s, 2 H), 1.32 (s, 9 H,); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 158.2, 135.1, 129.1, 128.6, 128.1, 118.4, 53.9, 30.8, 30.4; IR: 3434, 3119, 3031, 2963, 2931, 2867, 1892, 1655, 1458, 1206, 1051, 718 cm⁻¹; MS (CI-MS, m/z): 216.1 (MH⁺); Elementaranalyse ber. für: C₂₂H₃₀N₆O₂: C, 72.52; H, 7.96; N, 19.52; gefunden: C, 72.46; H, 7.84; N, 19.76.

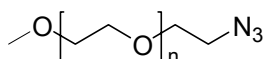
3. Anbindung an Polymere



MeOPEG-OMs(88)

Unter N₂-Schutz wird MeOPEG-5000 (1.2 mmol, 6.0 g, 1.0 eq) in CH₂Cl₂ abs. (15 mL) gelöst, und nach Zugabe von Triethylamin (3.3 mmol, 455 µL, 2.7 eq) auf 0°C gekühlt. Anschließend gibt man Methansulfonsäurechlorid (2.4 mmol, 0.28 g, 186 µL, 2.0 eq) zu und lässt 1 h weiterrühren. Dann wird durch Zugabe von Isopropanol (50 – 100 mL) das Gemisch gequenchet und das Produkt fällt aus. Nach Absaugen und mehrmaligem Waschen mit Isopropanol erhält man das Produkt als weißen Feststoff (6.0 g, 98%). Zur weiteren Reinigung wird das Rohprodukt in wenig CH₂Cl₂ gelöst und durch Zugabe von Diethylether kristallisiert und erneut abgesaugt und getrocknet.

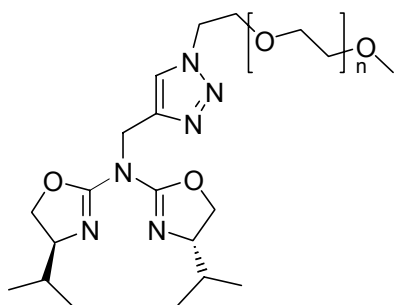
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.05 (s, 3 H, SO₂CH₃), 3.34 (s, 3 H, OCH₃), 3.60 (bs, OCH₂CH₂O).



MeOPEG-N₃ (89)

MeOPEG5000-OMs (0.55 mmol, 2.8 g, 1.0 eq) wird in DMF (10 mL) gelöst, NaN₃ (1.5 mmol, 0.1 g, 2.8 eq) zugegeben, und bei Raumtemperatur gerührt (4 Tage, aber evtl kürzere Reaktionszeit möglich). Dann gibt man Isopropanol (ca. 100 mL) zu, saugt den ausgefallenen Feststoff ab und wäscht mehrmals mit Isopropanol. Zur weiteren Reinigung wird das Rohprodukt in wenig CH₂Cl₂ gelöst, durch Zugabe von Diethylether kristallisiert und erneut abgesaugt und getrocknet. Man erhält das Produkt als weißen Feststoff (2.2 g, 78%).

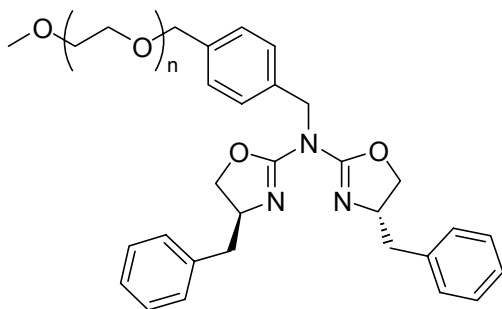
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.36 (s, 3 H, OCH₃), 3.62 (bs, OCH₂CH₂O); IR: 2887, 2360, 2102 (Azid), 1467, 1342, 1280 cm⁻¹.



Bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-[methoxypolyethylenglycol-ethyl]-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl-amin (90)

Propargyl-aza-bis(oxazolin) (70 mg, 0.29 mmol, 1.45 eq) und MeOPEG-azid (1.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 eq) wurden in 5 mL eines entgastem Gemisches aus Wasser/*t*-Butanol (1:1) gelöst und CuSO₄ (850 µL einer 1 M Lösung in entgastem Wasser) und Natriumascorbat (540 µL einer 2 M Lösung in entgastem Wasser) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur ca. 20 h gerührt. Dann destillierte man das Lösungsmittel unter Vakuum ab und nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) und Titriplex III (5 mL einer 1 M Lösung in Wasser) auf. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase weiter mit Titriplex III-Lösung extrahiert, bis keine Blaufärbung der wässrigen Phase mehr auftrat. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt erhielt man durch Umkristallisation des Rückstandes in CH₂Cl₂/PE als farblose Kristalle in 80% Ausbeute mit einer Beladung von 67%.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, 1 H, *J* = 17.02 Hz), 5.10 (d, 2 H, *J* = 2.47 Hz), 4.53-4.46 (m, 2 H), 4.40-4.33 (m, 2 H), 3.88-3.81 (m, CH₂CH₂OPEG), 3.62 (s, PEG), 3.36 (s, PEGOCH₃), 1.77-1.64 (m, 2 H), 0.90 (d, 6 H, *J* = 6.86 Hz), 0.81 (d, 6 H, *J* = 6.59 Hz).



Bis-(4-benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-4-(methoxypolyethylenglycolyl)xylyl-amin (87d)

Aza-bis(oxazolin) (166 mg, 0.50 mmol, 5.0 eq) wurde in THF abs. (10 mL) gelöst, auf -78°C gekühlt, und n-Butyllithium (340 μL einer 1.6 N Lösung in Hexan, 0.552 mmol, 5.52 eq) langsam zugegeben. Nach 20 min Rühren tropfte man eine Lösung von MeOPEG-Br (500 mg, 0.10 mmol, 1.0 eq) in THF (50 mL) zu, lies das Gemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmen und rührte 50 h. Dann filtrierte man die Reaktionslösung über Celite und fällte das Rohprodukt durch Zugabe von Diethylether. Nach Umkristallisation in Ethanol erhielt man das Reinprodukt mit einer Ausbeute von 82% und einer Beladung von 20 %.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.34-7.15 (m, 10 H), 4.57-4.50 (m, 4 H), 4.35-4.26 (m, 2 H), 3.89-3.84 (m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPEG}$), 3.64 (s, PEG), 3.37 (s, PEGOCH_3), 2.98 (dd, 2 H, J = 13.31, 5.62 Hz), 2.74 (dd, 2 H, J = 13.31, 7.27 Hz).

Merrifield- N_3 (101)

Merrifield-Harz (1g, 3% Divinylbenzol, 4.3 mmol Cl/g, 1.0 eq) wurde zusammen mit NaN_3 (650 mg, 10 mmol/g Harz, 2.3 eq) und NaI (20 mg) in DMF (10 mL/g Harz) suspendiert und für 72 h auf 90°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch filtriert und der Feststoff mehrmals mit MeOH, THF und CH_2Cl_2 gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wurde in 99% Ausbeute erhalten, und konnte im IR durch das charakteristische Azid-Signal bei 2092 cm^{-1} identifiziert werden.

IR: 3442, 3053, 3022, 2920, 2092, 1906, 1717, 1602, 1508, 1447, 1421, 1340, 1242, 1202, 1019, 805, 698 cm^{-1} .

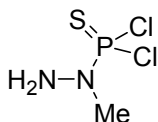
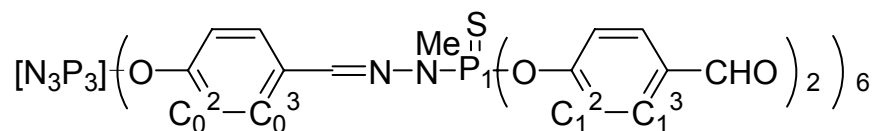
Merrifield-Azabis(oxazolin) (102)

Merrifield-Azid (0.5 g, 3% Divinylbenzol, max. 4.3 mmol N₃/g) wurde in CH₂Cl₂ abs. unter Stickstoffatmosphäre suspendiert und ca. 2 h zum Quellen stehen gelassen. Dann wurde Propargyl-aza-bis(oxazolin) (831mg, 3 mmol) und CuI (20 mg) zugegeben und bei Raumtemperatur unter gelegentlichem schütteln 72 h stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch filtriert und der erhaltene Feststoff mehrmals mit THF, Methanol und CH₂Cl₂ gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet.

IR: 3429, 2957, 2924, 1748, 1636, 1425, 1317, 1231, 1231, 1045, 965, 930, 785, 699.

4. Anbindung an Dendrimere

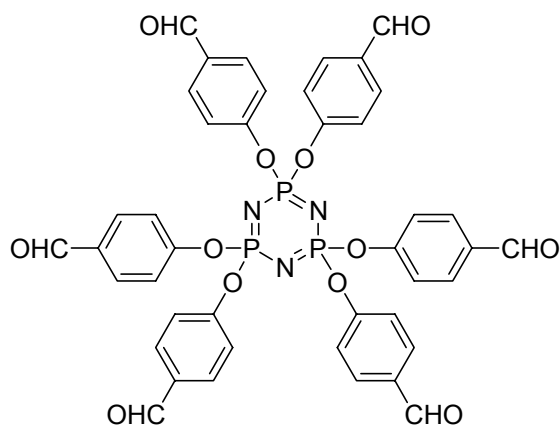
Die Synthese der PMMH-Dendrimere wurde nach der Methode von Launay et al.^[9] in Kooperation mit C. Padié in Toulouse, Frankreich durchgeführt. Die Nummerierung der Atome erfolgt nach folgendem Schema:



Dichlorophosphonomethylhydrazid (108)

Unter Argon wurde Trichlorthiophosphat (10.0 mL, 98.0 mmol, 1.0 eq) in 140 mL Chloroform vorgelegt und auf -55 °C/-60°C gekühlt. Dann wurde langsam bei dieser Temperatur innerhalb von 8 h eine Lösung von Methylhydrazin (10.2 mL, 191 mmol, 1.95 eq) in 60 mL Chloroform zugetropft. Anschließend ließ man die Reaktionslösung unter Rühren langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen, wobei das Hydrochlorid des überschüssigen Methylhydrazins auskristallisierte. Die Lösung wurde über eine Kanüle filtriert und konnte unter Argon bei -10 °C gelagert werden. Die Konzentration der Lösung wurde mittels NMR auf 0.217 mol/l berechnet.

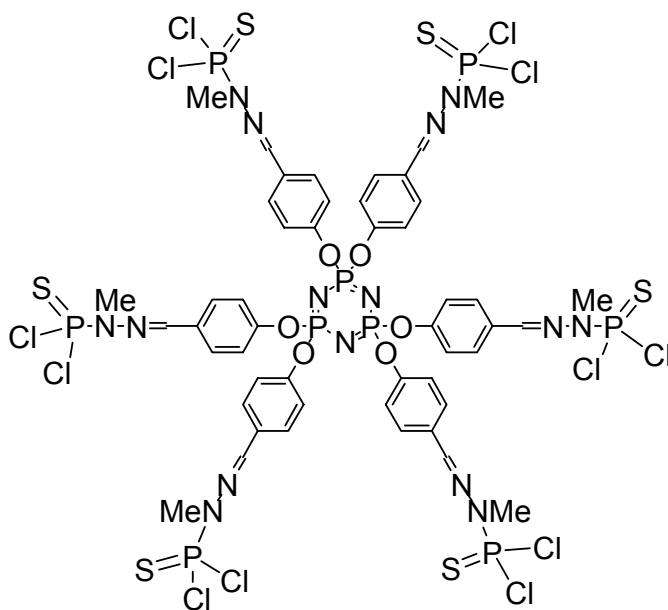
³¹P-NMR (81 MHz, C₆D₆): δ = 35.7 (s, P(S)Cl₃), 66.1 (s, NHMeNHP(S)Cl₂), 74.1 (s, NH₂NHMeP(S)Cl₂).



Cyclotriphosphazen[6]:phenoxy-4-aldehyd Gc'0 (107)

Hexachlorcyclotriphosphazen (4.0 g, 11.5 mmol, 1.0 eq), 4-Hydroxybenzaldehyd (9.13 g, 74.5 mmol, 6.5 eq) und Kaliumcarbonat (20.7 g, 150 mmol, 13 eq) wurden in 250 mL THF abs. gelöst und 15 h lang zum Sieden erhitzt. Nach Ende der Reaktion (die Reaktionskontrolle erfolgte mittels ^{31}P -NMR) wurde die Reaktionslösung abgekühlt, über eine Kanüle vom vorhandenen Feststoff abfiltriert und die Lösung am Vakuum eingedunstet. Der erhaltene Rückstand wurde mit 150 mL kaltem trockenem Methanol gewaschen, und zum Entfernen des überschüssigen 4-Hydroxybenzaldehyds die Lösung rasch über eine Kanüle abfiltriert. Der verbleibende Rückstand wurde im Vakuum getrocknet und man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 80% Ausbeute.

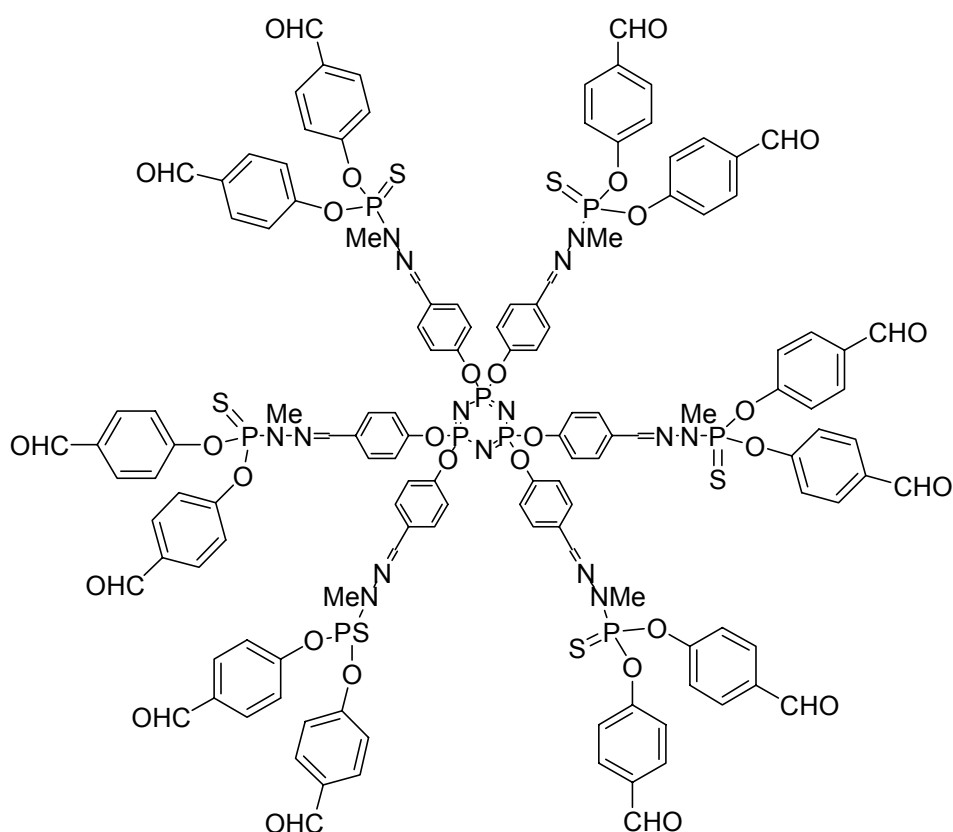
^{31}P -NMR (81 MHz, C_6D_6): $\delta = 10.5$ (s, P_0); ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.12$ (d, 12 H, $^3J_{\text{HH}} = 8.7$, $\text{C}_0^2\text{-H}$), 7.71 (d, 12 H, $^3J_{\text{HH}} = 8.7$, $\text{C}_0^3\text{-H}$), 9.90 (s, 6 H, CHO).



Cyclotriphosphazen[6]:[(phenoxy-4-methylhydrazinothiophosphon)methylen]:chlorid Gc1 (111)

Eine Lösung von Gc'0 (0.20 g, 0.23 mmol, 1.0 eq) **107** und Kaliumcarbonat in Chloroform (5 mL) wurden unter Argon vorgelegt und langsam eine Lösung von Dichlorphosphonomethylhydrazid in Chloroform zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt und die Lösung anschließend durch Filtration mittels einer Kanüle vom Feststoff abgetrennt. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und der erhaltene Rückstand durch Lösen in THF und anschließendes Fällern in Pentan gereinigt. Man erhielt das Produkt in 90% Ausbeute.

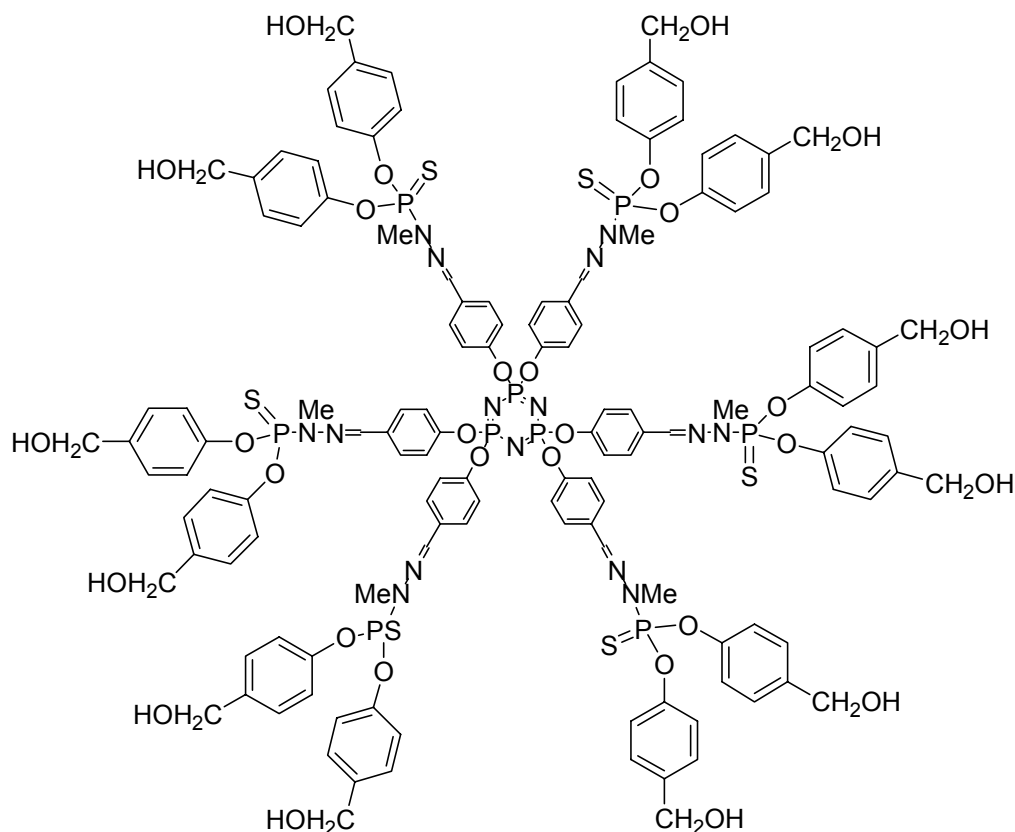
^{31}P -NMR (81 MHz, C_6D_6): $\delta = 11.6$ (s, P_0), 65.8 (s, P_1); ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.47$ (d, 18 H, $^3J_{\text{HP}} = 14$, P_1NCH_3), 7.01 (d, 12 H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$, $\text{C}_0^2\text{-H}$), 7.58 (d, 12 H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$, $\text{C}_0^3\text{-H}$), 7.60 (s, 6 H, CHN).



Cyclotriphosphazen[6]:[(phenoxy-4-methylhydrazinothiophosphon)methylen]:phenoxy-4-aldehyd Gc'1 (112)

Eine Lösung von Gc1 (0.10 g, 0.055 mmol, 1.0 eq) **111** und dem Natriumsalz von 4-Hydroxybenzaldehyd (0.105 g, 0.726 mmol, 13.2 eq) in 5 mL THF wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion mit ^{31}P -NMR kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch über Celite vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und das Filtrat eingedunstet. Der erhaltene Rückstand wurde durch Lösen in THF und anschließendes Fällen in Pentan gereinigt. Man erhielt das Produkt in 92% Ausbeute (0.14 g, 0.05 mmol).

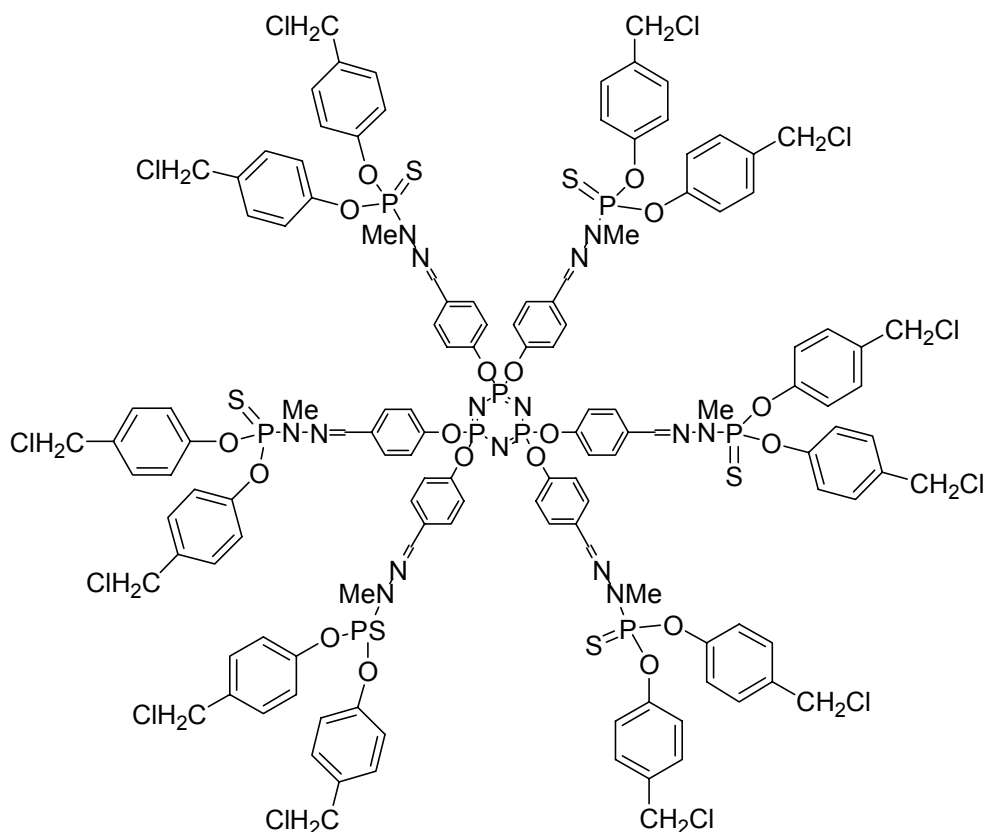
^{31}P -NMR (81 MHz, C_6D_6): δ = 11.8 (s, P_0), 64.4 (s, P_1). ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 3.31 (d, 18 H, $^3J_{\text{HP}}$ = 10.5, P_1NCH_3), 7.01 (d, 12 H, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.5, $\text{C}_0^2\text{-H}$), 7.31 (m, 24 H, C_1^2H), 7.57 (d, 12 H, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.6, $\text{C}_0^3\text{-H}$), 7.62 (s, 6 H, CHN), 7.8 (d, 24 H, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.5, $\text{C}_1^3\text{-H}$), 9.9 (s, 12 H, CHO).



Gc'1-OH (125)

Das Dendrimer **112** (689 mg, 0.242 mmol, 1.0 eq) wurde unter Argon in CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ (1,45 mL einer 1 N Lösung in Hexan, 1,45 mmol, 6.0 eq, 0.5 eq/CHO) zugetropft, weitere 10 min bei 0 °C und dann über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde zu Methanol (100 mL) getropft, und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde erneut zu Methanol (100 mL) getropft: Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und durch Zugabe von Pentan gefällt. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 91.1% Ausbeute (630 mg).

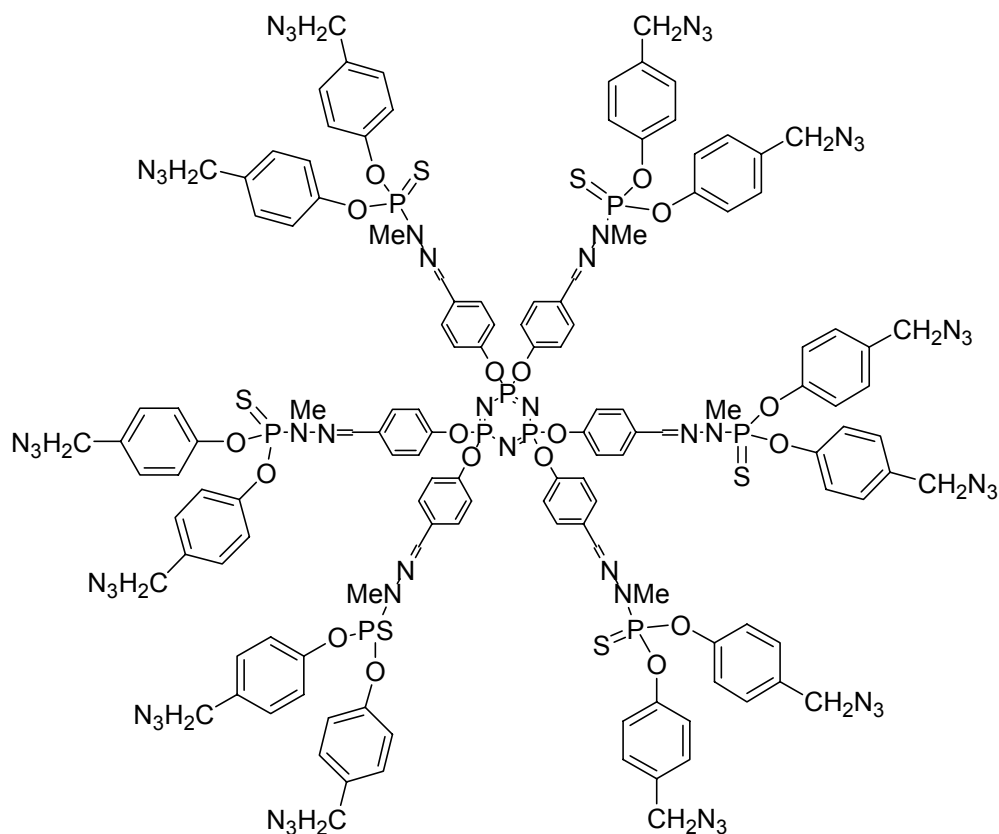
^{31}P -NMR (81 MHz, CD_3OD): δ = 11.91 (s, $[\text{N}_3\text{P}_3]$), 66.37 (s); ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.55-7.50 (m, 18 H, $\text{C}_0^3\text{-H}$, CHN , $\text{C}_0^3\text{-H}$), 7.14-7.03 (m, 48 H, $\text{C}_1^3\text{-H}$, C_1^2H), 6.87 (d, 12 H, J = 8.51 Hz, $\text{C}_0^2\text{-H}$), 4.41 (s, 24 H, CH_2OH) 3.24 (d, 18 H, J = 10.2, P_1NCH_3).



Gc'1-Cl (126)

Das Dendrimer **125** (430 mg, 0.149 mmol, 1.0 eq) wurde unter Argon in CH_2Cl_2 abs. (40 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann tropfte man langsam Thionylchlorid (174 μL , 2.3 mmol, 16 eq, 1.33 eq/OH) zu, und ließ die Lösung langsam unter Rühren über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in CH_2Cl_2 (20 mL) aufgenommen und das Lösungsmittel erneut abgezogen (2 x). Anschließend wurde das erhaltene Rohprodukt in wenig CH_2Cl_2 aufgenommen, und in Pentan gefällt (2 x). Man erhielt so das Reinprodukt in einer Ausbeute von 97% (456 mg).

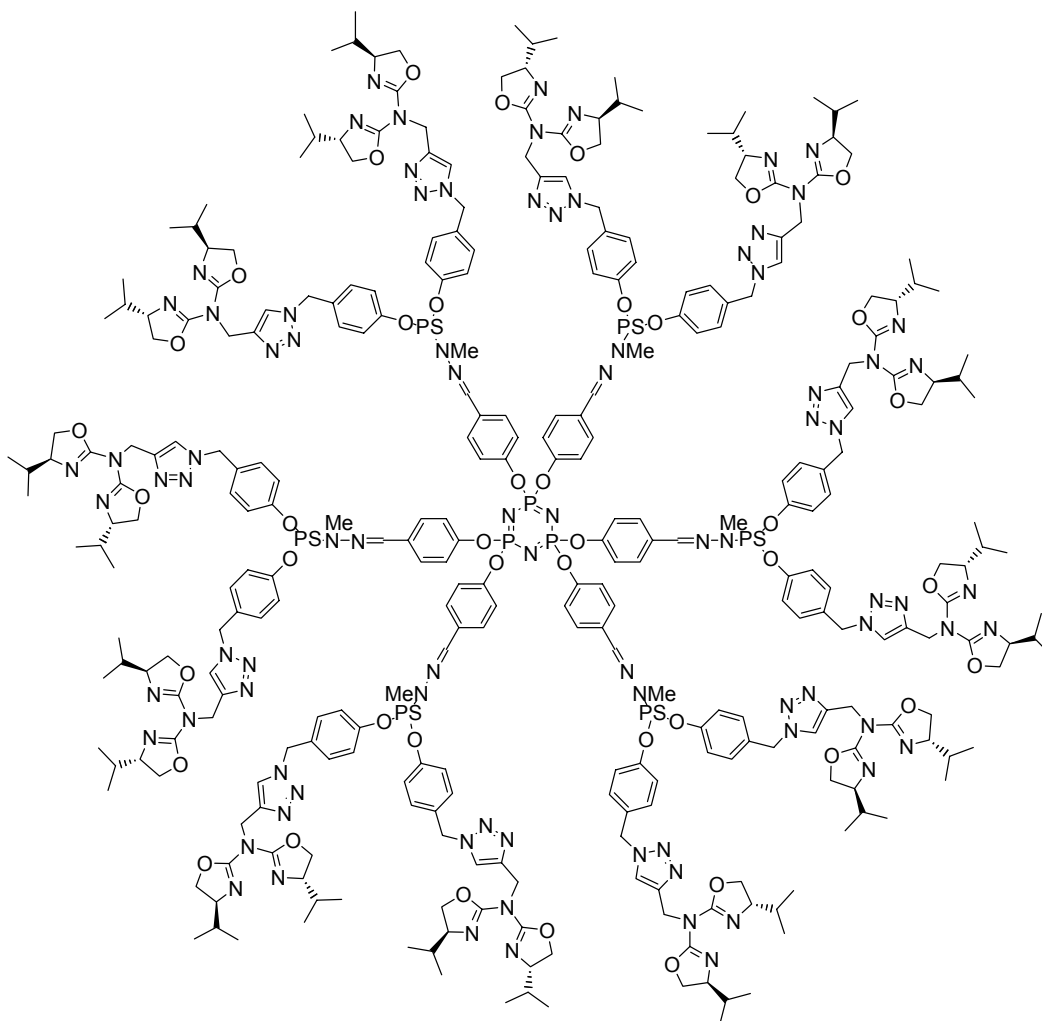
^{31}P -NMR (81 MHz, CD_3OD): δ = 11.88 (s, $[\text{N}_3\text{P}_3]$), 65.69 (s); ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.63-7.57 (m, 18 H, $\text{C}_0^3\text{-H}$, CHN , $\text{C}_0^3\text{-H}$), 7.24-7.14 (m, 48 H, $\text{C}_1^3\text{-H}$, C_1^2H), 7.00 (d, 12 H, J = 8.51 Hz, $\text{C}_0^2\text{-H}$), 4.47 (s, 24 H, CH_2Cl), 3.24 (d, 18 H, J = 10.2, P_1NCH_3).



Gc'1-N₃ (127):

Dendrimer **126** (200 mg, 0.063 mmol, 1.0 eq) und Natriumazid (246 mg, 3.78 mmol, 60 eq, 5.0 eq/Cl) wurden in DMF (5 mL) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung in Wasser (15 mL) gegossen und mit CH₂Cl₂ extrahiert (2x10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und in Pentan gefällt. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 83% (171 mg) Ausbeute.

³¹P-NMR (81 MHz, CD₃OD): δ = 11.81 (s, [N₃P₃]), 65.91 (s); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.57 (m, 18 H, C₀³-H, CHN, C₀³-H), 7.24-7.14 (m, 48 H, C₁³-H, C₁²H), 7.00 (d, 12 H, J = 8.51 Hz, C₀²-H), 4.25 (s, 24 H, CH₂N₃) 3.24 (d, 18 H, J = 10.2, P₁NCH₃); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 151.3 (C₀¹), 150.43 (C₁¹), 138.7 (CHN), 132.8 (C₁⁴), 132.2 (C₀⁴), 129.5 (C₁²), 128.3 (C₀²), 121.8 (C₁³), 121.5 (C₀³), 54.1 (CH₂N₃), 33.0 (CH₃); IR: 3421, 2924, 2098, 1673, 1604, 1506, 1193, 1017, 944 cm⁻¹.

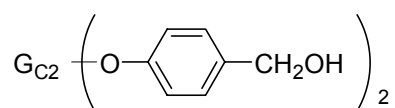


Gc'1-Azabis(oxazolin) (128):

Unter Argon wurden das Azid **127** (200 mg, 0.063 mmol, 1.0 eq) und Propargylazabisoxazolin (230 mg, 0.830 mmol, 13.1 eq, 1.1 eq/N₃) in trockenem THF (10 mL) gelöst, und trockenes Triethylamin (2 mL) zugegeben. Nach Zugabe katalytischer Mengen CuI (0.083 mmol, 16 mg) wurde das Gemisch bei Raumtemperatur 20 h lang gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen. Die organische Phase wurde zweimal mit Titriplex III-Lösung (50 mg in 5 mL Wasser) extrahiert, um das vorhandene Kupfersalz zu entfernen. Anschließend wurde die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und auf 2 mL eingeeengt. Das Produkt konnte durch Zugabe von Pentan gefällt werden, und man erhielt ein gelbes Pulver (328 mg, 80 %).

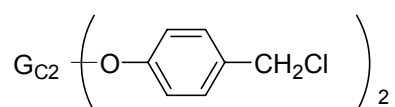
³¹P-NMR {1H} (81 MHz, CDCl₃): δ = 65.945 (s, P₁), 11.669 (s, P₀); ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.70-7.50 (m, H, CHN, CCH), 7.20-6.90 (m, H, CH_{ar}), 5.38 (s, 24 H, CH₂), 5.08 (dd, 24H, J = 15.5, 20.2 Hz, CH₂N), 4.33 (dd, 24 H, J = 8.7, 8.7 Hz,

CH_2CH), 4.06 (dd, 24 H, $J = 6.9, 8.0$ Hz, CH_2CH), 3.83 (m, 24 H, CH_2CH), 3.24 (d, 18 H, 10.6 Hz, NMe), 1.95-1.50 (m, 24 H, CH^iPr), 0.81 (d, 72 H, $J = 6.70$ Hz, CH_3), 0.74 (d, 72 H, $J = 6.60$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 156.8$ (NCNO), 151.3 (C_0^1), 150.43 (C_1^1), 138.7 (CHN), 132.8 (C_0^4), 132.2 (C_1^4), 129.5 (C_1^2), 129.4 ($\text{CH}_{\text{Triazol}}$), 128.3 (C_0^2), 121.8 (C_1^3), 121.5 (C_0^3), 71.5 (CH_2N), 70.6 (CH_2O), 69.8 (CH_2CH), 45.1 (CH_2N), 33.0 (CH_3), 32.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 17.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$); IR: 3432, 2959, 1640, 150, 1428, 1196, 1162, 942, 787 cm^{-1} .



Gc'2-OH (129)

Das Dendrimer **114** (1.00 g, 0.146 mmol, 1.0 eq) wurde unter Argon in CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ (1,76 mL einer 1 N Lösung in Hexan, 1,76 mmol, 12 eq, 0.5 eq/CHO) zugetropft, weitere 10 min bei 0 °C und dann über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde zu Methanol (100 mL) getropft, und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde erneut zu Methanol (100 mL) getropft: Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und durch Zugabe von Pentan gefällt. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 96.3% Ausbeute (970 mg).

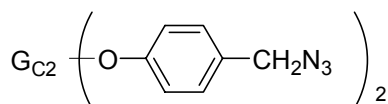


Gc'2-Cl (130)

Das Dendrimer **129** (0.141 mmol, 970 mg, 1.0 eq) wurde unter Argon in CH_2Cl_2 abs. (40 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann tropfte man langsam Thionylchlorid (3.72 mmol, 271 μL , 26 eq, 1.1 eq/OH) zu, und ließ die Lösung langsam unter Rühren über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in CH_2Cl_2 (20 mL) aufgenommen und das Lösungsmittel erneut abgezogen (2 x). Anschließend wurde das erhaltene Rohprodukt in wenig

CH₂Cl₂ aufgenommen, und in Pentan gefällt (2 x) und erhielt so das Reinprodukt in einer Ausbeute von 77.5% (800 mg).

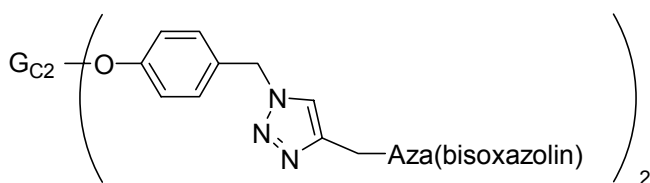
³¹P-NMR {1H} (101.25 MHz, CDCl₃): δ = 11.964 (s, P₀), 65.653 (s, P₁), 65.833 (s, P₂); ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.58 (m, H, CHN, CarH), 7.31-7.17 (m, H, CarH), 7.01-6.85 (m, 12H, C₀H), 4.46 (s, 48 H, CH₂Cl), 3.35-3.17 (m, 54 H, NCH₃); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 151.3 (C₀¹), 150.4 (C₁¹), 150.3 (C₂¹), 138.9 (CHN), 138.6 (CHN), 132.8 (C₂⁴), 132.2 (C₁⁴), 132.1 (C₀⁴), 129.9 (C₂²), 128.3 (C₁², C₀²), 121.7 (C₂³), 121.6 (C₁³, C₀³), 45.5 (CH₂N₃), 33.1 (CH₃), 32.9 (CH₃); IR: 3450, 1604, 1505, 1467, 1193, 1162, 1017, 924, 838, 783 cm⁻¹.



Gc'2- N₃ (131)

Dendrimer **130** (800 mg, 0.109 mmol, 1.0 eq) und Natriumazid (850 mg, 6.545 mmol, 60 eq, 2.5 eq/Cl) wurden in DMF (5 mL) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung in Methanol (50 mL) gegossen und der erhaltene Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Der Feststoff wurde erneut in Dichlormethan gelöst und in Pentan gefällt. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 83.2% (680 mg) Ausbeute.

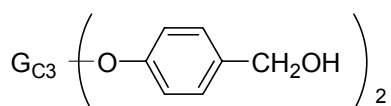
³¹P-NMR (MHz, CDCl₃): δ = 11.92 (s, P₀), 65.90 (s, P₁), 65.90 (s, P₂) ppm; ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.50 (m, 54 H, CHN, C_{ar}H), 7.25-7.10 (m, 120 H, C_{ar}H), 6.95-.80 (m, 12 H, C_{ar}H), 4.22 (s, 48H, CH₂N₃), 3.30-3.10 (m, 54 H, NCH₃); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 151.3 (C₀¹), 150.4 (C₁¹), 150.3 (C₂¹), 138.8 (CHN), 138.7 (CHN), 132.8 (C₂⁴), 132.2 (C₁⁴), 132.1 (C₀⁴), 129.4 (C₂²), 128.3 (C₁², C₀²), 121.8 (C₂³), 121.5 (C₁³, C₀³), 54.1 (CH₂N₃), 33.1 (CH₃), 33.0 (CH₃); IR: 3444, 2097, 1604, 1505, 1467, 1191, 1160, 1017, 921, 835, 782 cm⁻¹.



Gc'2-Azabox (132)

Unter Argon wurden das Azid **131** (830 mg, 0.110 mmol, 1.0 eq) und Propargylazabisoxazolin (955 mg, 3.445 mmol, 31 eq, 1.3 eq/N₃) in trockenem THF (10 mL) gelöst, und trockenes Triethylamin (2 mL) zugegeben. Nach Zugabe katalytischer Mengen CuI (0.083 mmol, 16 mg) wurde das Gemisch bei Raumtemperatur 20 h lang gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Vakuum entfernt, und der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen. Die organische Phase wurde zweimal mit Titriplex III-Lösung (50 mg in 5 mL Wasser) extrahiert, um das vorhandene Kupfersalz zu entfernen. Anschließend wurde die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und auf 2 mL eingeeengt. Das Produkt konnte durch Zugabe von Pentan gefällt werden, und man erhielt ein gelbes Pulver (1250 mg, 88 %).

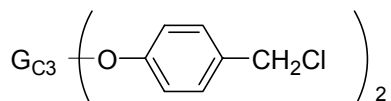
³¹P-NMR (MHz, CDCl₃): δ = 11.7 (s, P₀), 65.8 (s, P₁), 65.9 (s, P₂) ppm; ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.85-7.50 (m, 66 H, CH_{triazol}, CHN), 7.25-7.00 (m, 168 H, CH_{ar}), 5.37 (s, 48 H, NCH₂C_{ar}), 5.07 (d, 48H, N_{azabo}CH₂), 4.31 (dd, 48 H, J = 8.7, 8.7 Hz, CH), 4.05 (dd, 48 H, J = 6.9, 8.0 Hz, CH), 3.77 (m, 48 H, J =, CH₂CH), 3.30-3.20 (m, 54 H, NCH₃), 1.70-1.54 (m, 48 H, CH(CH₃)₂), 0.80 (d, 144 H, J = 6.7 Hz, C(CH₃)₂), 0.73 (d, 144 H, J = 6.6 Hz, C(CH₃)₂); ¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 156.8 (NCNO), 151.3 (C₀¹), 150.4 (C₁¹), 150.3 (C₂¹), 138.8 (CHN), 138.7 (CHN), 132.8 (C₀⁴), 132.2 (C₁⁴), 129.5 (C₁²), 129.4 (CH_{triazol}), 128.3 (C₀²), 121.8 (C₁³), 121.5 (C₀³), 71.5 (CH₂N), 70.6 (CH₂O), 69.8 (CH₂CH), 54.3 (CH₂N_{triazol}), 45.1 (CH₂N), 33.0 (CH₃), 32.7 (C(CH₃)₂), 18.7 (C(CH₃)₂), 17.7 (C(CH₃)₂); IR: 3432, 2958, 2871, 1460, 1605, 1506, 1427, 1194, 1162, 933, 839, 784 cm⁻¹.



Gc'3-OH (134)

Das Dendrimer **133** (350 mg, 0.0236 mmol) wurde unter Argon in CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ (1.13 mL einer 1 N Lösung in Hexan, 1,13 mmol) zugetropft, weitere 10 min bei 0 °C und dann über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde zu Methanol (100 mL) getropft, und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde erneut zu Methanol (100 mL) getropft: Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und durch Zugabe von Pentan gefällt. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 90.8% Ausbeute (320 mg).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.63-7.58 (m, 126 H, CHN , $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.31-7.17 (m, 264 H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.01-6.85 (m, 12H, C_0H), 4.35 (s, 96 H, CH_2Cl), 3.35-3.17 (m, 126 H, NCH_3).

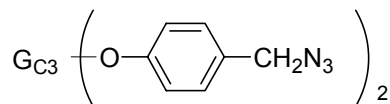


Gc'3-Cl (135)

Das Dendrimer **134** (0.0142 mmol, 212 mg, 1.0 eq) wurde unter Argon in CH_2Cl_2 abs. (40 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann tropfte man langsam Thionylchlorid (0.750 mmol, 55 μL , 52.8 eq, 1.1 eq/OH) zu, und ließ die Lösung langsam unter Rühren über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in CH_2Cl_2 (20 mL) aufgenommen und das Lösungsmittel erneut abgezogen (2 x). Anschließend wurde das erhaltene Rohprodukt in wenig CH_2Cl_2 aufgenommen, und in Pentan gefällt (2 x). Man erhielt so das Reinprodukt in einer Ausbeute von 93% (208 mg).

$^{31}\text{P-NMR}$ {1H} (101.25 MHz, CDCl_3): δ = 8.46 (s, P_0), 65.7 (s, P_1 , P_2 , P_3); $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.63-7.58 (m, 126 H, CHN , $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.31-6.85 (m, 276 H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$),

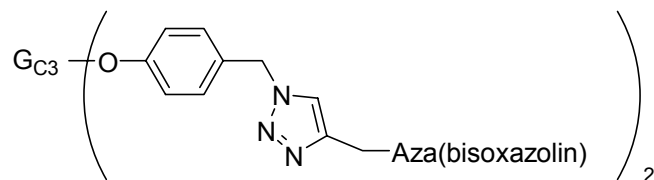
4.41 (s, 96 H, CH_2Cl), 3.35-3.17 (m, 126 H, NCH_3); IR: 3450, 1604, 1505, 1467, 1193, 1162, 1017, 924, 838, 783 cm^{-1} .



Gc'3- N_3 (136)

Dendrimer **135** (200 mg, 0.0126 mmol, 1.0 eq) und Natriumazid (197 mg, 3.037 mmol, 241 eq, 5.0 eq/Cl) wurden in DMF (5 mL) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung in Methanol (50 mL) gegossen und der erhaltene Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Der Feststoff wurde erneut in Dichlormethan gelöst und in Pentan gefällt. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 77.1% (160 mg) Ausbeute.

^{31}P -NMR (MHz, CDCl_3): δ = 11.70 (s, P_0), 65.77 (s, P_1), 65.77 (s, P_2), 65.77 (s, P_3) ppm; ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 7.70-7.50 (m, 126 H, CHN , $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.20-6.90 (m, 276 H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 4.19 (s, 96 H, CH_2N_3), 3.30-3.20 (m, 126 H, NCH_3); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 151.3 (C_1^1), 150.5 (C_2^1), 150.4 (C_3^1), 139.0 (CHN), 132.6 (C_3^4), 132.2 (C_2^4), 129.4 (C_3^2 , C_2^2), 128.3 (C_1^2 , C_0^2), 121.8 (C_3^3 , C_2^3), 121.7 (C_1^3 , C_0^3), 54.0 (CH_2N_3), 33.1 (CH_3), 32.9 (CH_3); IR: 3445, 2934, 2098, 1603, 1506, 1467, 1292, 1192, 1161, 1016, 922, 837, 782 cm^{-1} .



Gc'3-Azabis(oxazolin) (137)

Unter Argon wurden das Azid **136** (160 mg, $9.75 \cdot 10^{-3}$ mmol, 1.0 eq) und Propargylazabisoxazolin (200 mg, 0.721 mmol, 73.9 eq, 1.5 eq/ N_3) in trockenem THF (10 mL) gelöst, und trockenes Triethylamin (2 mL) zugegeben. Nach Zugabe katalytischer Mengen CuI (0.083 mmol, 16 mg) wurde das Gemisch bei

D. Experimenteller Teil

Raumtemperatur 20 h lang gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Vakuum entfernt, und der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen. Die organische Phase wurde zweimal mit Titriplex III-Lösung (50 mg in 5 mL Wasser) extrahiert, um das vorhandene Kupfersalz zu entfernen. Anschließend wurde die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und auf 2 mL eingeeengt. Das Produkt konnte durch Zugabe von Pentan gefällt werden, und man erhielt ein gelbes Pulver (243 mg, 84 %).

^{31}P -NMR { ^1H } (81 MHz, CDCl_3): δ = 11.70 (s, P_0), 65.7 (s, P_1 , P_2 , P_3); ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 7.85-7.50 (m, 126 H, $\text{CH}_{\text{triazol}}$, CHN), 7.25-7.00 (m, 276 H, CH_{ar}), 5.37 (bs, $\text{NCH}_2\text{C}_{\text{ar}}$), 5.06 (m, $\text{N}_{\text{azabox}}\text{CH}_2$), 4.31 (dd, 48 H, J = 8.7, 8.7 Hz, CH_2CH), 4.05 (dd, 48 H, J = 6.8, 8.0 Hz, CH_2CH), 3.77 (m, 48 H, CH_2CH), 3.30-3.20 (m, NCH_3), 1.70-1.54 (m, $\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$), 0.80 (d, J = 6.7 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.73 (d, J = 6.6 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); IR: 3443, 2959, 1642, 1506, 1428, 1384, 1194, 1162, 921, 783 cm^{-1} .

5. Katalytische asymmetrische Benzoylierung von 1,2 Diolen und α -Hydroxycarbonylverbindungen

Herstellung des Katalysators für die asymmetrische Benzoylierung:

Ligand (1.1 mmol) und CuCl_2 (1.0 mmol) wurden in CH_2Cl_2 (5mL) gelöst und 2h lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde vom ungelösten CuCl_2 abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Umkristallisation in CH_2Cl_2 ergab den Komplex als grüne Kristalle.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA4) für die katalytische asymmetrische Benzoylierung:

1,2-Diol (1.0 mmol), Diisopropylethylamin (DIPEA, 1.0 mmol) und 0.05 mmol des Katalysators wurden in 5 mL CH_2Cl_2 gelöst und auf 0°C gekühlt. Benzoylchlorid (0.5 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 0°C bis zum Verschwinden des Benzoylchlorides weitergerührt (Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie). Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen und dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat = 3/1). Die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels HPLC oder GC bestimmt.

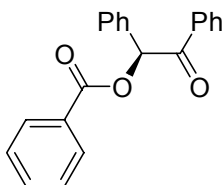
Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA5) für die katalytische asymmetrische Reaktion mit dem MeOPEG-gebundenen Liganden:

1,2-Diol (1.0 mmol), Diisopropylethylamin (DIPEA, 1.0 mmol) und 0.007 mmol des polymergebundenen Kupfer(II)chlorid-Komplexes wurden in 5 mL CH_2Cl_2 gelöst, auf 0°C abgekühlt und ca. 30 min gerührt. Anschließend wurde Benzoylchlorid zugegeben und das Gemisch weiterhin bei 0°C bis zum Verschwinden des Benzoylchlorids gerührt (Kontrolle mittels Dünnschichtchromatographie). Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen und dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und bei vermindertem Druck eingeeengt. Der erhaltene Rückstand wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und das Polymer durch Zugabe von Diethylether gefällt und abfiltriert. Das Filtrat wurde eingeeengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel konnte

das Produkt gereinigt werden (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat). Die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels HPLC oder GC bestimmt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA6) für die katalytische asymmetrische Reaktion mit dem Merrifield-Harz-gebundenen Liganden:

1,2-Diol (1.0 mmol), Diisopropylethylamin (DIPEA, 1.0 mmol) und 0.007 mmol des polymergebundenen Kupfer(II)chlorid-Komplexes wurden in 5 mL CH_2Cl_2 gelöst, auf 0°C abgekühlt und ca. 30 min gerührt. Anschließend wurde Benzoylchlorid zugegeben und das Gemisch weiterhin bei 0°C bis zum Verschwinden des Benzoylchlorids gerührt (Kontrolle mittels Dünnschichtchromatographie). Dann wurde das Reaktionsgemisch filtriert, mit CH_2Cl_2 mehrmals gewaschen, und das Filtrat auf Wasser gegossen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und bei vermindertem Druck eingeeengt, der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat). Die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels HPLC oder GC bestimmt.

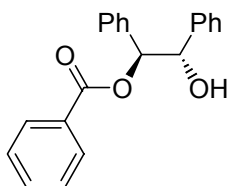


Benzoessäure-2-oxo-1,2-diphenyl-ethyl ester (148)

Nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften AA4, AA5 und AA6 konnte das Produkt durch Umsetzung von Benzoin **147** mit Benzoylchlorid erhalten werden.

Weißer Feststoff, m. p. $117\text{--}119^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.09\text{--}8.02$ (m, 2 H), $7.97\text{--}7.91$ (m, 2 H), $7.55\text{--}7.29$ (m, 11 H), 7.02 (s, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 193.71, 166.07, 134.71, 133.77, 133.5, 133.4, 130.0, 129.4, 129.3, 129.2, 128.9, 128.8, 128.4, 77.9$; IR: $3420, 3075, 2960, 1965, 1708, 1690, 1595, 1498, 1280, 1250, 1122, 962\text{ cm}^{-1}$; HPLC: OD-H, n-Heptan: Isopropanol = 95 : 5,

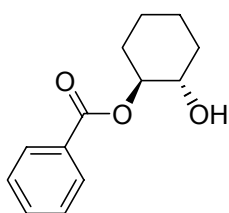
Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.7 mL/min, Retentionszeit: 12.4 min (-), 14.6 min (+), 81 % ee, $[\alpha]_D^{20} = -176.5$ (c = 1.0, Aceton); R_f : 0.44 (Petrolether/Ethylacetat: 7:1)



Benzoessäure-2-hydroxy-1,2-diphenyl-ethyl ester (140)

Nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften AA4, AA5 und AA6 konnte das Produkt durch Umsetzung von Hydrobenzoin **138/139** mit Benzoylchlorid erhalten werden.

Weißer Feststoff, m. p. 146-148 °C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.13-8.10 (m, 2 H), 7.62-7.55 (m, 1 H), 7.51-7.44 (m, 2 H), 7.30-7.16 (m, 10 H), 6.11 (d, 1 H, J = 7.4 Hz), 5.10 (d, 1 H, J = 7.4 Hz), 2.73-2.56 (bs, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 165.8, 138.9, 136.8, 133.3, 129.9, 129.7, 128.5, 128.3, 128.3, 128.2, 127.3, 127.2, 80.6, 77.3; IR: 3472, 3034, 1721, 1453, 1273, 1113, 704 cm^{-1} ; GC: CP-Chirasil-Dex CB, 25m x 0.25mm Di, 0.25 μm Film, Inj. 250°C, Det. 350°C, Retentionszeit: 101.9min (+), 104.0min (-), >99 % ee, $[\alpha]_D^{20} = -85.6$ (c = 1.37, CH_3OH); R_f : 0.54 (Petrolether/Ethylacetat: 3:1).

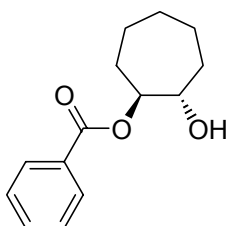


Benzoessäure-2-hydroxy-cyclohexyl ester (144)

Nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften AA4, AA5 und AA6 konnte das Produkt durch Umsetzung von Cyclohexandiol **143** mit Benzoylchlorid erhalten werden.

Weißer Feststoff, m. p.: 91-94 °C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.04-7.98 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 7.57-7.49 (m, 1 H), 7.45-7.36 (m, 2 H), 4.86-4.75 (m, 2 H), 3.78-3.64 (m, 1 H), 2.21-2.02 (m, 2 H), 1.77-1.67 (m, 2 H), 1.50-1.20 (m, 4 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz,

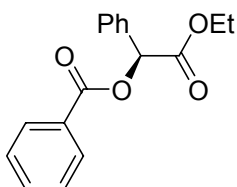
CDCl_3): $\delta = 166.5, 133.4, 130.6, 129.9, 128.7, 74.9, 69.9, 30.7, 27.7, 22.0, 21.9$; IR: 2939, 2862, 1718, 1603, 1453, 1281 cm^{-1} ; GC: CP-Chirasil-Dex CB, 25m x 0.25mm D_i , 0.25 μm Film, Inj. 250°C, Det. 300°C, Retentionszeit: 266 min (-), 282 min (+), 82 % ee, $[\alpha]_D^{20} = -66.8$ ($c = 1.37$, CH_3OH); R_f : 0.55 (Petrolether/Ethylacetat: 2:3).



Benzoessäure-2-hydroxy-cycloheptyl ester (146)

Nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften AA4, AA5 und AA6 konnte das Produkt durch Umsetzung von Cycloheptandiol **145** mit Benzoylchlorid erhalten werden.

Weißer Feststoff, m. p.: 73-74 °C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.09\text{-}8.07$ (d, $J = 9.0$, 2 H), 7.62-7.53 (m 1 H), 7.49-7.41 (m, 2 H); 5.01-4.93 (m, 1 H), 3.96-3.88 (m, 1 H), 2.81 (s, 1 H), 2.01-1.45 (m, 10 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.0, 133.1, 130.3, 129.7, 128.4, 82.7, 76.1, 32.8, 30.4, 28.3, 23.1, 22.9$; IR: 3070, 2860, 1716, 1600, 1450, 1320, 718 cm^{-1} ; HPLC: ODH, n-Heptan : Isopropanol = 95:5, Wellenlänge: 254nm, Flußrate: 0.7 mL/min, Retentionszeit 13.8 min (+), 15.8 min (-), 82 % ee, $[\alpha]_D^{20} = -36.5$ ($c = 1.0$, CH_3OH); R_f : 0.57 (Petrolether/Ethylacetat: 2:3).



Benzoessäure-ethoxycarbonyl-phenyl-methyl ester (150)

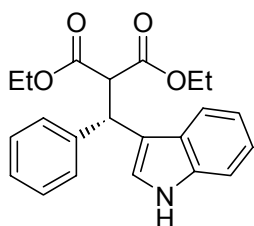
Nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften AA4, AA5 und AA6 konnte das Produkt durch Umsetzung von Mandelsäureethylester **149** mit Benzoylchlorid erhalten werden.

Farbloses Öl, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.16-8.10 (m, 2 H), 7.62-7.55 (m, 3 H), 7.49-7.38 (m, 5 H), 6.15 (s, 1 H), 4.29-4.13 (m, 2 H), 1.23 (t, 3 H, J = 7.14 Hz); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 168.8, 165.9, 134.1, 133.4, 129.9, 129.3, 129.2, 128.84, 128.4, 127.6, 75.0, 61.7, 14.0; IR: 3075, 3045, 2990, 1753, 1725, 1605, 1457, 1265, 1218, 1182, 1117, 1048, 1033 cm^{-1} ; HPLC: OD-H, n-Heptan : Isopropanol = 99:1, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 23.22 min (-), 24.11 min (+), 76 % ee, $[\alpha]_D^{20} = -96.5$ (c = 1.0, CH_3OH); R_f : 0.54 (Petrolether/Ethylacetat: 1:1).

6. Katalytische asymmetrische Friedel-Crafts Reaktion

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA7):

$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (0.050 mmol) und Ligand (0.055 mmol) wurden in trockenem Ethanol (3 mL) gelöst und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde das Malonat (1.00 mmol) zugegeben und weitere 30 min gerührt. Zuletzt wurde das Indol (1.00 mmol) zugegeben und bei Raumtemperatur bis zum Ende der Reaktion weitergerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Vakuum entfernt, der verbleibende Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: CH_2Cl_2 /Petrolether 1:1, dann CH_2Cl_2) und somit das erwartete Produkt erhalten.

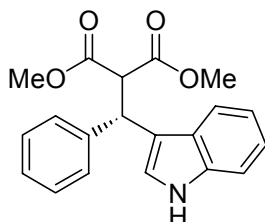


(S)-Ethyl-2-ethoxycarbonyl-3-(3-indoyl)-3-phenyl propanoate (148a)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA7 folgend wurde das Produkt aus Indol und 2-Benzyliden-malonsäurediethylester hergestellt.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.06 (bs, 1 H), 7.55 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.36 (d, 2 H, J = 6.9 Hz), 7.30-7.10 (m, 6 H), 7.06-7.03 (m, 1 H), 5.08 (d, 2 H, J = 11.7 Hz), 4.29 (d, 1 H, J = 11.4 Hz), 3.99 (m, 4 H), 1.00 (m, 6 H); IR: 3449, 3404, 2981, 1743, 1457,

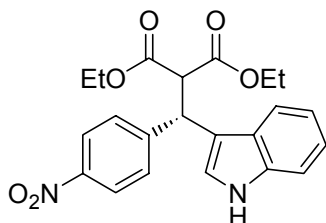
1370, 1308, 1270, 1180, 1151, 1101, 1026, 742, 702; HPLC: OD-H, n-Heptan : Isopropanol = 90:10, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 25.31 min (-), 30.79 min (+).



2-[(1H-Indol-3-yl)-phenyl-methyl]-malonsäure dimethylester (148b)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA7 folgend wurde das Produkt aus Indol und 2-Benzyliden-malonsäuredimethylester hergestellt.

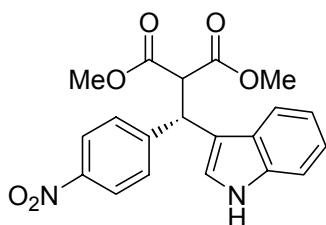
m. p. 148-150 °C, ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.06 (bs, 1 H), 7.51 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.36-7.21 (m, 5 H), 7.17-7.11 (m, 3 H), 7.06-7.03 (m, 1 H), 5.09 (d, 2 H, J = 12.0 Hz), 4.31 (d, 1 H, J = 11.7 Hz), 3.56 (s, 3 H, OCH_3), 3.52 (s, 3 H, OCH_3); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 168.4, 168.2, 141.2, 136.2, 128.4, 128.1, 126.8, 126.6, 122.4, 120.8, 119.6, 119.4, 116.9, 111.0, 58.2, 55.0, 52.7, 52.5, 42.9; IR: 3397, 3028, 2954, 1732, 1454, 1432, 1333, 1246, 1145, 1018, 145, 702; HPLC: OD-H, n-Heptan : Isopropanol = 85:15, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 21.79 min (-), 25.11 min (+).



2-[(1H-Indol-3-yl)-(4-nitro-phenyl)-methyl]-malonsäure diethylester (148c)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA7 folgend wurde das Produkt aus Indol und 2-(4-Nitro-benzyliden)-malonsäurediethylester hergestellt.

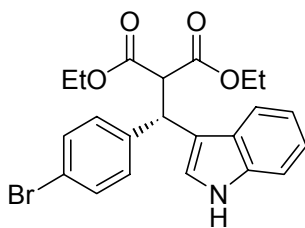
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.20 (bs, 1 H), 8.10 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.54 (d, 2 H, J = 8.4 Hz), 7.47 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.33-7.30 (m, 1 H), 7.22-7.16 (m, 2 H), 7.05 (t, 1 H, J = 7.2 Hz), 5.20 (d, 1 H, J = 11.7 Hz), 4.32 (d, 1 H, J = 11.7 Hz), 4.03 (q, 1 H, J = 7.2 Hz), 1.06 (t, 3 H, J = 7.2 Hz), 1.00 (t, 3 H, J = 7.2 Hz); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 167.5, 167.4, 149.2, 146.7, 136.2, 129.1, 126.3, 123.7, 122.7, 121.2, 120.0, 118.9, 115.4, 111.28, 61.8, 57.7, 42.4, 13.9, 13.8; IR: 3449, 3410, 2982, 2936, 1748, 1601, 1522, 1460, 1346, 1273, 1253, 1180, 1141, 1107, 1025, 856, 745; HPLC: OD-H, n-Heptan : Isopropanol = 90:10, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 30.69 min (+), 40.55 min (-).



2-[(1H-Indol-3-yl)-(4-nitro-phenyl)-methyl]-malonsäure dimethyl ester (148d)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA7 folgend wurde das Produkt aus Indol und 2-(4-Nitro-benzyliden)-malonsäuredimethylester hergestellt.

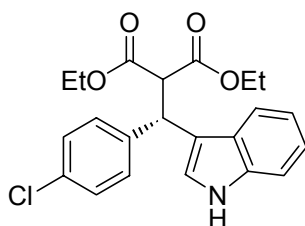
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.16 (bs, 1 H), 8.13-8.08 (m, 2 H), 7.56-7.50 (m, 2 H), 7.43 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.32 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 7.23-7.13 (m, 2 H), 7.09-7.02 (m, 1 H), 5.21 (d, 1 H, J = 11.5 Hz), 4.34 (d, 1 H, J = 11.5 Hz), 3.59 (s, 3 H), 3.56 (s, 3 H); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 167.8, 167.7, 149.0, 146.8, 136.3, 129.1, 126.2, 123.8, 122.8, 121.1, 120.0, 118.9, 115.3, 111.3, 57.4, 53.0, 52.8, 42.5; IR: 3410, 2954, 1736, 1597, 1520, 1433, 1346, 1271, 1248, 1151, 1108, 1014, 860, 745; HPLC: OD-H, n-Heptan : Isopropanol = 90:10, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 73.07 min (+), 97.44 min (-).



2-[(4-Bromo-phenyl)-(1H-indol-3-yl)-methyl]-malonsäure diethyl ester (148e)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA7 folgend wurde das Produkt aus Indol und 2-(4-Bromo-benzyliden)-malonsäurediethylester hergestellt.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.22 (bs, 1 H), 7.48 (d, 1 H, J = 7.5 Hz), 7.35-7.32 (m, 2 H), 7.27-7.21 (m, 3 H), 7.12-7.05 (m, 2 H), 7.05-7.02 (m, 1 H), 5.04 (d, 1 H, J = 11.7 Hz), 4.25 (d, 1 H, J = 11.7 Hz), 4.04-3.95 (m, 4 H), 1.04 (t, 3 H, J = 7.2 Hz), 0.97 (t, 3 H, J = 7.2 Hz); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 167.8, 167.6, 140.5, 135.8, 131.5, 130.0, 126.5, 122.5, 120.8, 119.7, 119.3, 116.5, 111.1, 61.6, 58.1, 42.2, 13.9, 13.8; IR: 3411, 3127, 2978, 1747, 1487, 1458, 1370, 1335, 1271, 1247, 1154, 1036, 1011, 804, 742; HPLC: OD-H, Ethylacetat: Isopropanol: n-Heptan = 2:2:94, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 34.08 min (-), 42.78 min (+).



2-[(4-Chloro-phenyl)-(1H-indol-3-yl)-methyl]-malonsäure diethyl ester (148f)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift AA7 folgend wurde das Produkt aus Indol und 2-(4-Chloro-benzyliden)-malonsäurediethylester hergestellt.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.02 (bs, 1 H), 7.48 (d, 1 H, J = 8.5 Hz), 7.30 (d, 2 H, J = 8.5 Hz), 7.23-7.09 (m, 3 H), 7.07-6.99 (m, 1 H), 5.06 (d, 1 H, J = 11.8 Hz), 4.24 (d, 1 H, J = 7.1 Hz), 4.01 (d, 2 H, J = 7.1 Hz), 1.05 (t, 3 H, J = 7.1 Hz), 1.00 (t, 3 H, J = 7.1 Hz); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 167.7, 140.0, 136.2, 132.5, 129.6, 128.5,

126.5, 122.5, 120.8, 119.7, 119.3, 116.6, 111.1, 61.6, 58.2, 42.2, 13.9, 13.8; IR: 3407, 2982, 1744, 1491, 1458, 1370, 1333, 1310, 1271, 1247, 1154, 1094, 847, 805, 742.

7. Katalytische Kharash-Sosnovski-Reaktion

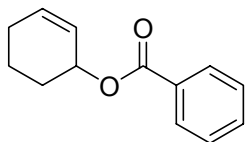
Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA8) für die katalytische allylische Oxidation von Cyclohexen mit Zugabe von Phenylhydrazin:

Zu einer Lösung von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (0.05 mmol, 18.1 mg, 5 mol%) in Aceton wurde unter Stickstoffatmosphäre der Ligand (5 mol%) zugegeben und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde 1 Tropfen Phenylhydrazin zugegeben und weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Cyclohexen **141b** (10 mmol, 1 mL) zugegeben, weitere 10 min gerührt und abschließend tert-Butylperoxybenzoat **143** (1.0 mmol) zugegeben und bis zum Verschwinden des Oxidationsmittels bei Raumtemperatur weitergerührt (Kontrolle mittels Dünnschichtchromatographie). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in Dichlormethan (15 mL) aufgenommen und mit gesättigter KHCO_3 -Lösung und NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 und Einengen erfolgte die Reinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel Petrolether/Ethylacetat 95:5).

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AA9) für die katalytische allylische Oxidation von Cyclohexen ohne Zugabe von Phenylhydrazin:

Zu einer Lösung von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (0.05 mmol, 18.1 mg, 5 mol%) in Aceton wurde unter Stickstoffatmosphäre der Ligand (5 mol%) zugegeben und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Cyclohexen **141b** (10 mmol, 1 mL) zugegeben, weitere 10 min gerührt und abschließend tert-Butylperoxybenzoat **143** (1.0 mmol) zugegeben und bis zum Verschwinden des Oxidationsmittels bei Raumtemperatur weitergerührt (Kontrolle mittels Dünnschichtchromatographie). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in Dichlormethan (15 mL) aufgenommen und mit gesättigter KHCO_3 -Lösung und NaCl-Lösung gewaschen.

Nach dem Trocknen über MgSO_4 und Einengen erfolgte die Reinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 95:5).



Benzoessäurecyclohex-2-enylester (142b)

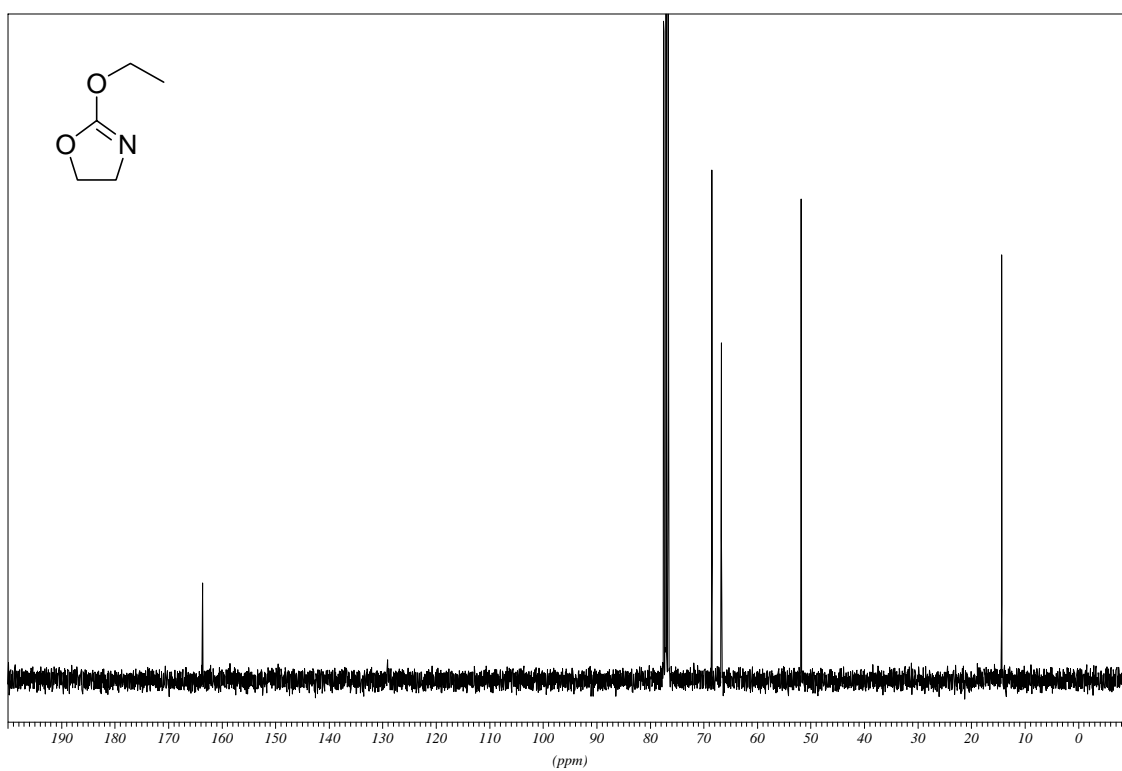
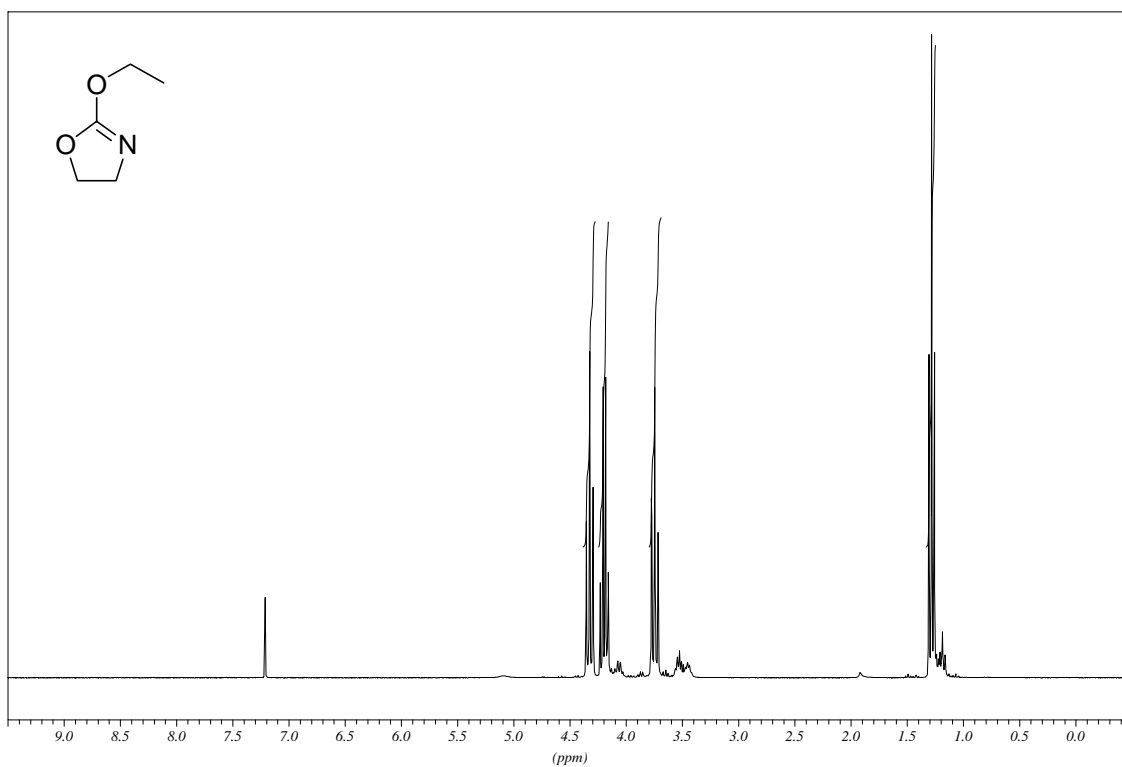
Das Produkt wurde durch Umsetzung nach AA9 als farbloses Öl in einer Ausbeute von 62-68% erhalten.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.11-8.02 (m, 2 H), 7.59-7.50 (m, 1 H), 7.49-7.38 (m, 2 H), 6.05-5.96 (m, 1 H), 5.88-5.79 (m, 1 H), 5.56-5.47 (m, 1 H), 2.22-1.62 (m, 6 H);
 ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 166.2 ($\text{C}=\text{O}$), 132.9 ($\text{CH}_{\text{cyclohexen}}$), 132.7 ($\text{CH}_{\text{cyclohexen}}$), 130.8 (q, C_{ar}), 129.6 (2CH_{ar}), 128.8 (2CH_{ar}), 125.8 (CH_{ar}), 68.6 (COOCH), 28.4 (CH_2), 25.0 (CH_2), 19.0 (CH_2); n-Hexan : Isopropanol = 99.9:0.1, Wellenlänge: 254 nm, Flußrate: 0.5 mL/min, Retentionszeit: 28.52 min (-), 31.05 min (+).

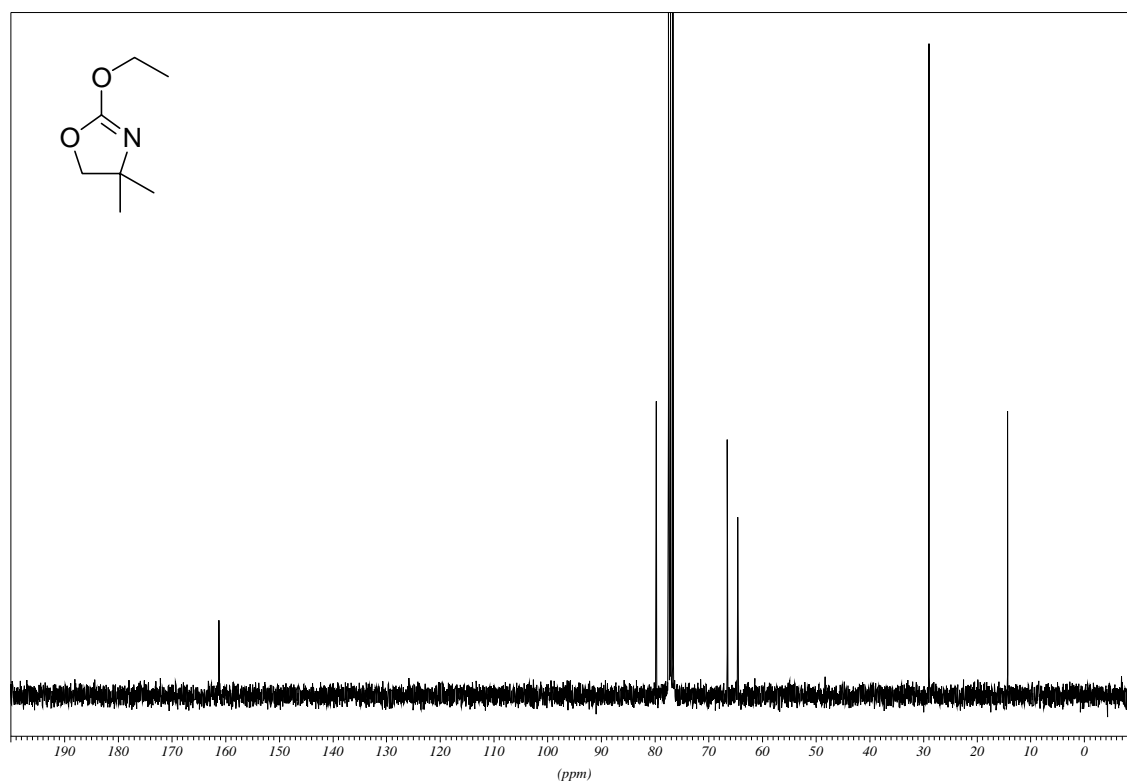
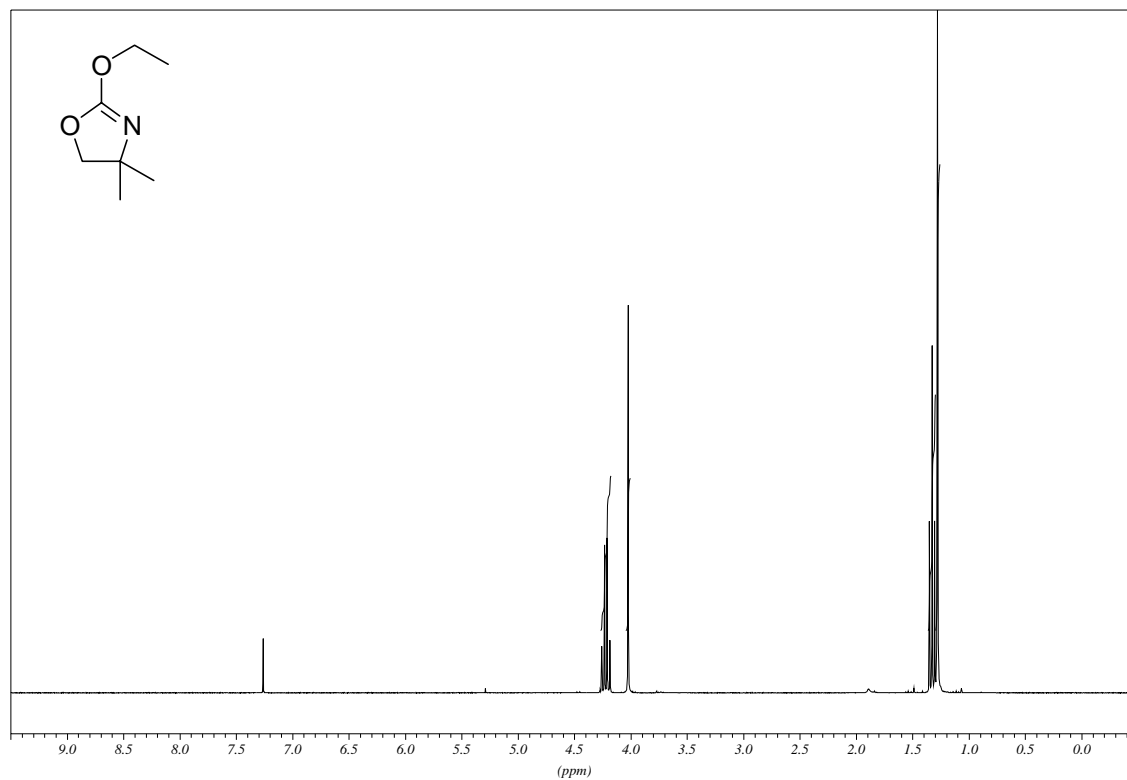
- [1] H. Werner, Dissertation Universität Regensburg, **2003**.
- [2] E. Le Gall, J-P. Hurvois, S. Sinbandhit, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2645-2653
- [3] Gerard et al., *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, **1986**, 701-704
- [4] Organisch Chemisches Praktikum, 4. Semester, Universität Regensburg
- [5] analog Organisch Chemisches Praktikum, 4. Semester, Universität Regensburg
- [6] analog Organisch Chemisches Praktikum, 4. Semester, Universität Regensburg, Zusatz von Toluol als Lösungsmittel.
- [7] Organisch Chemisches Praktikum, 4. Semester, Universität Regensburg
- [8] B. Carboni, A. Benalil, M. Vaultier, *J. Org. Chem.*, **1993**, **58**, 3736-3741.
- [9] N. Launay, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *J. Organometallic Chem.*, **1997**, **529**, 51-58.

E Spektrenanhang

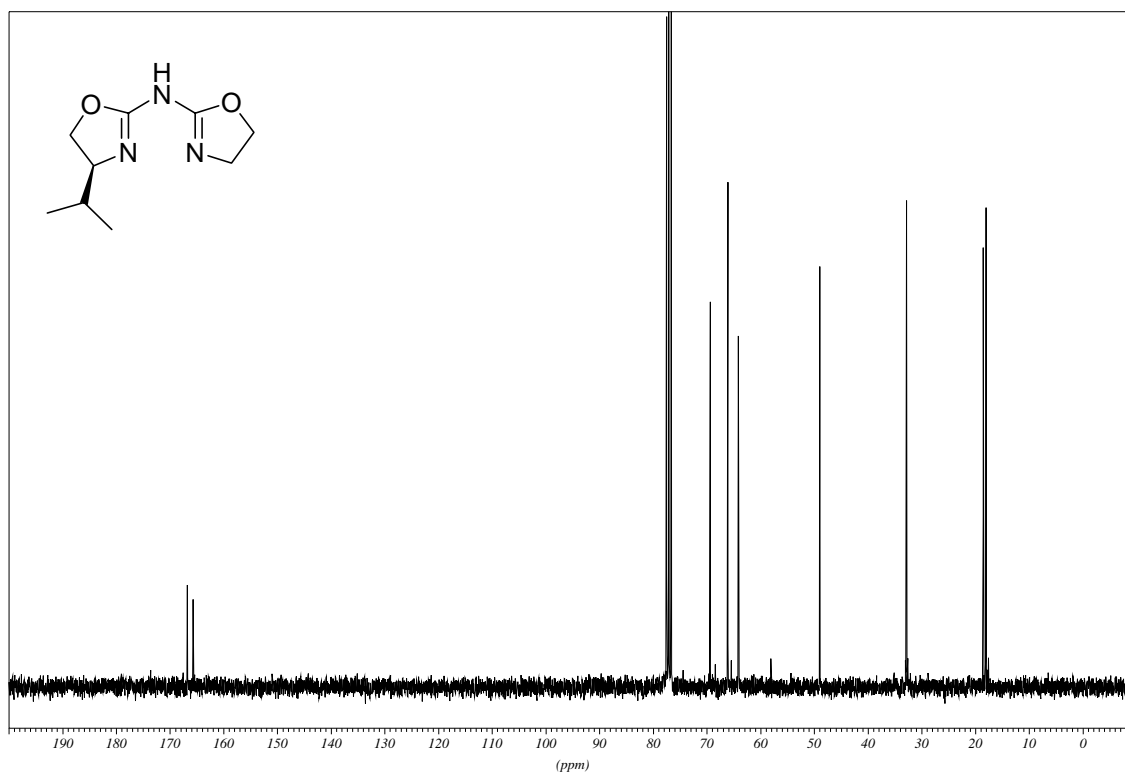
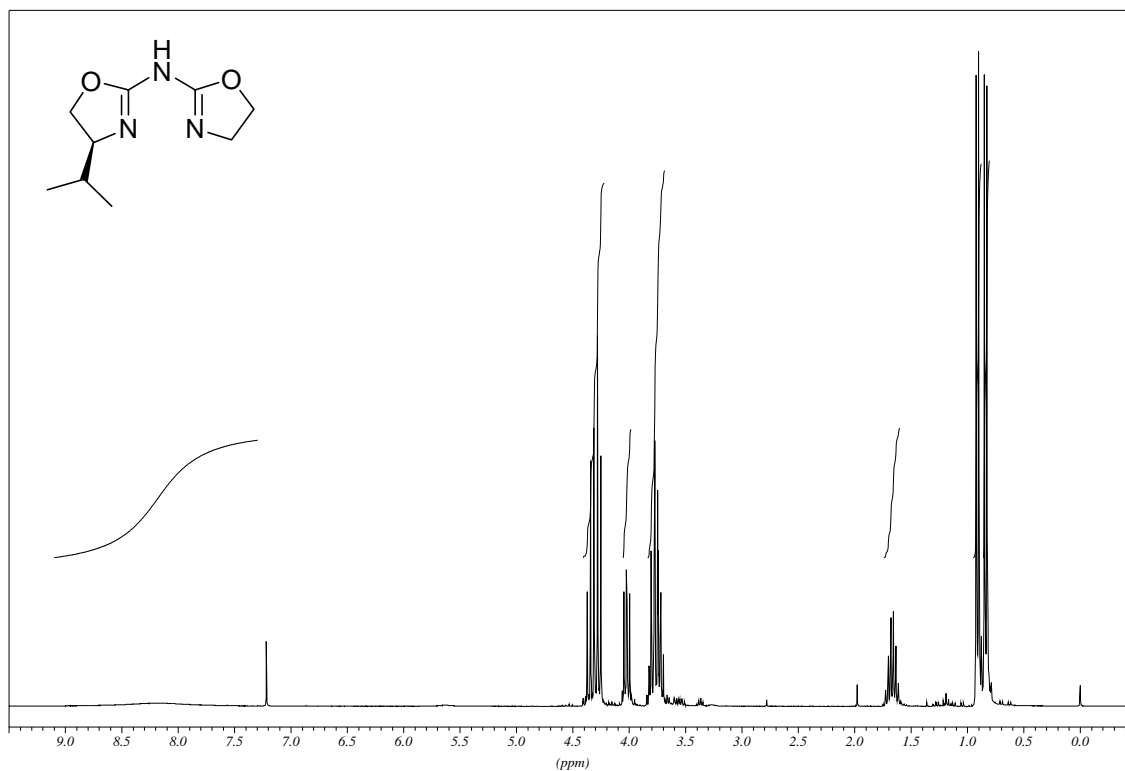
2-Ethoxy-4,5-dihydro-oxazol (45a):



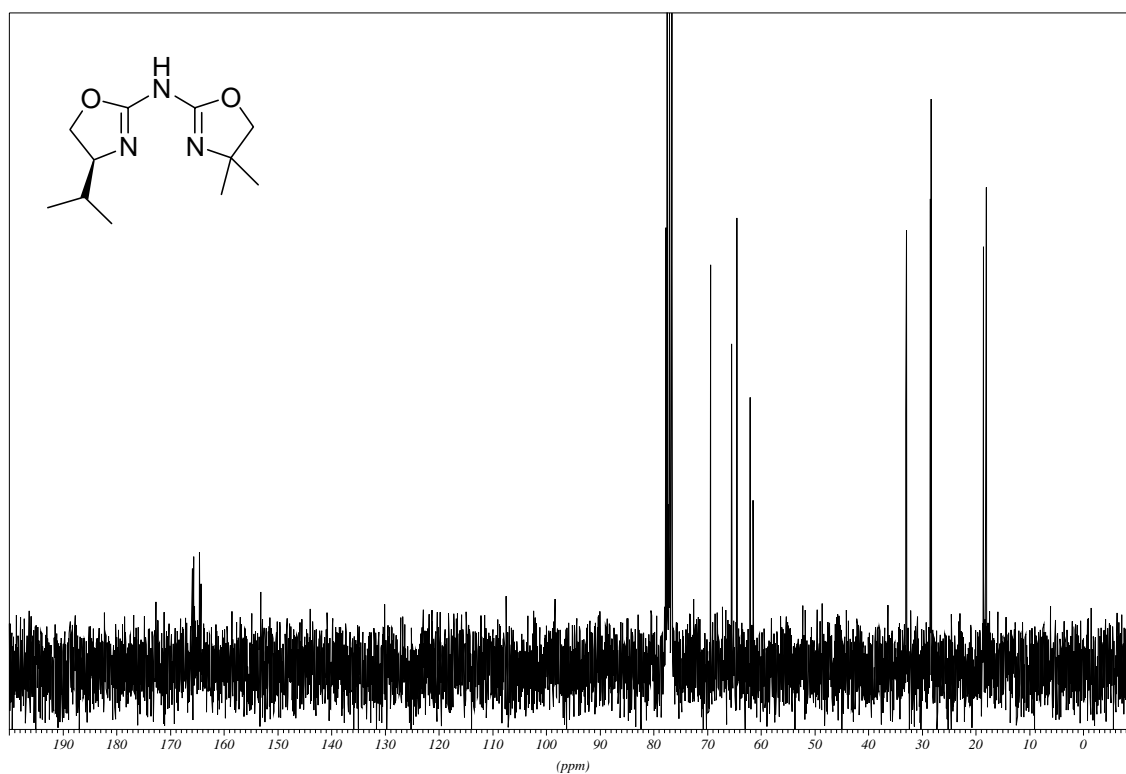
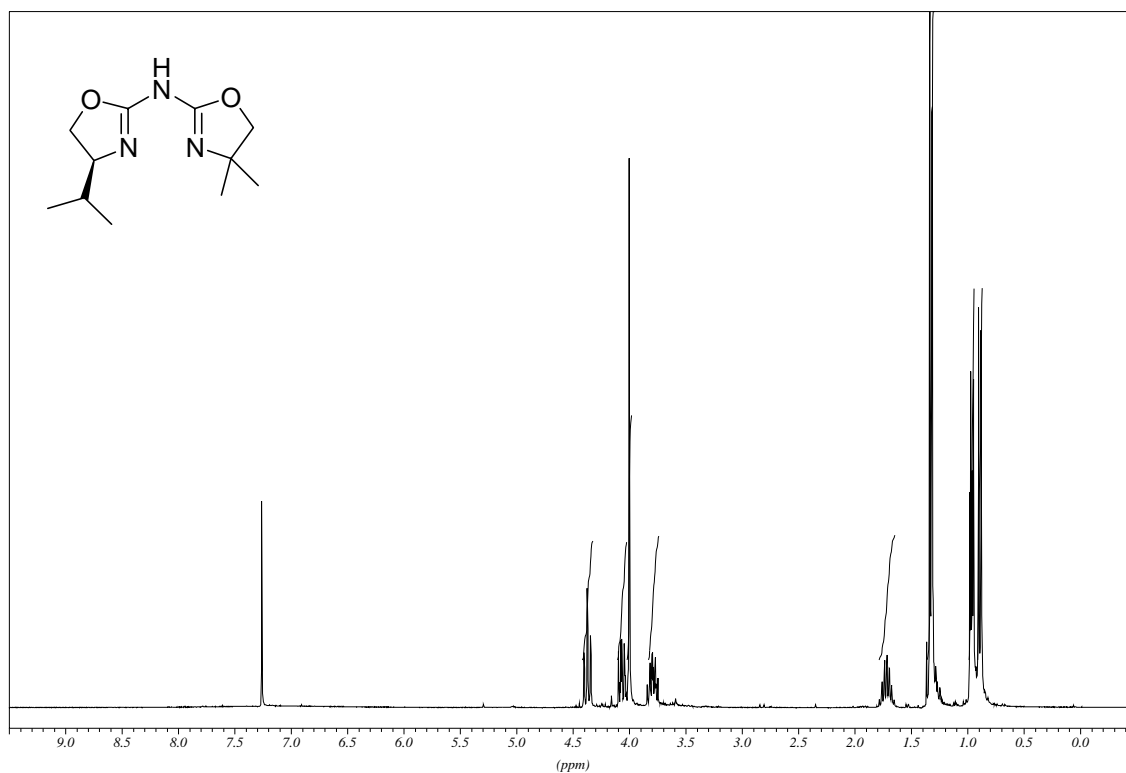
2-Ethoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol (45b):



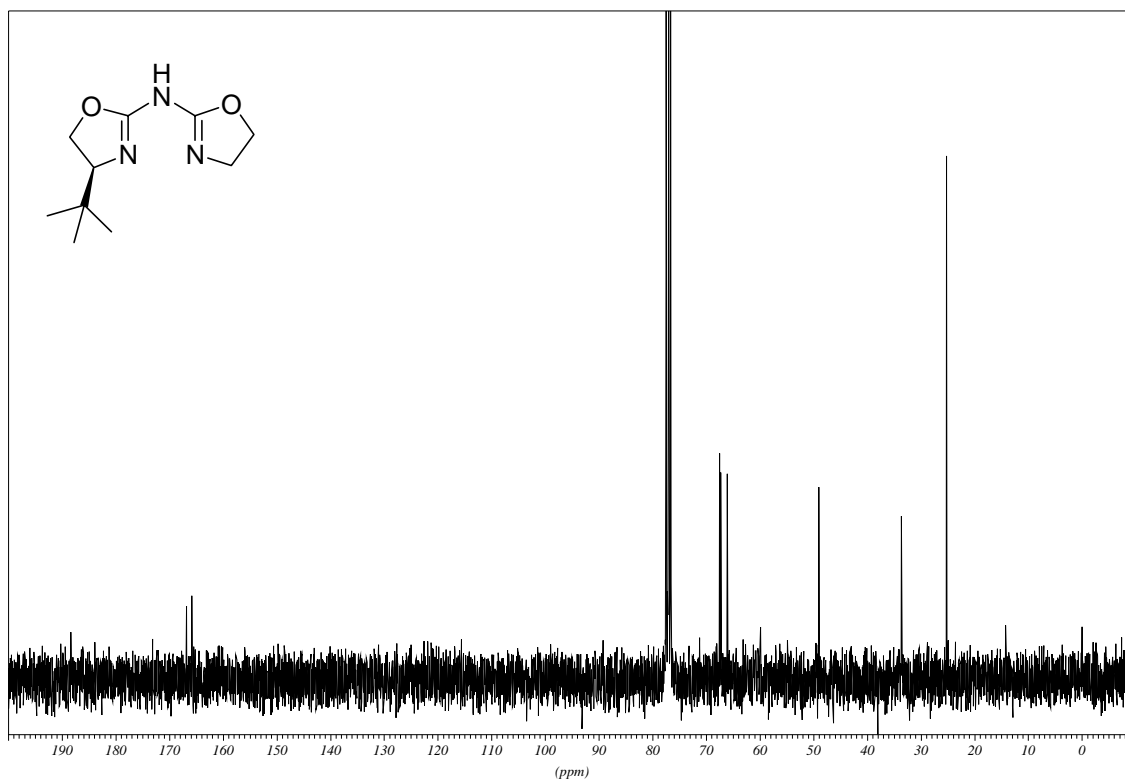
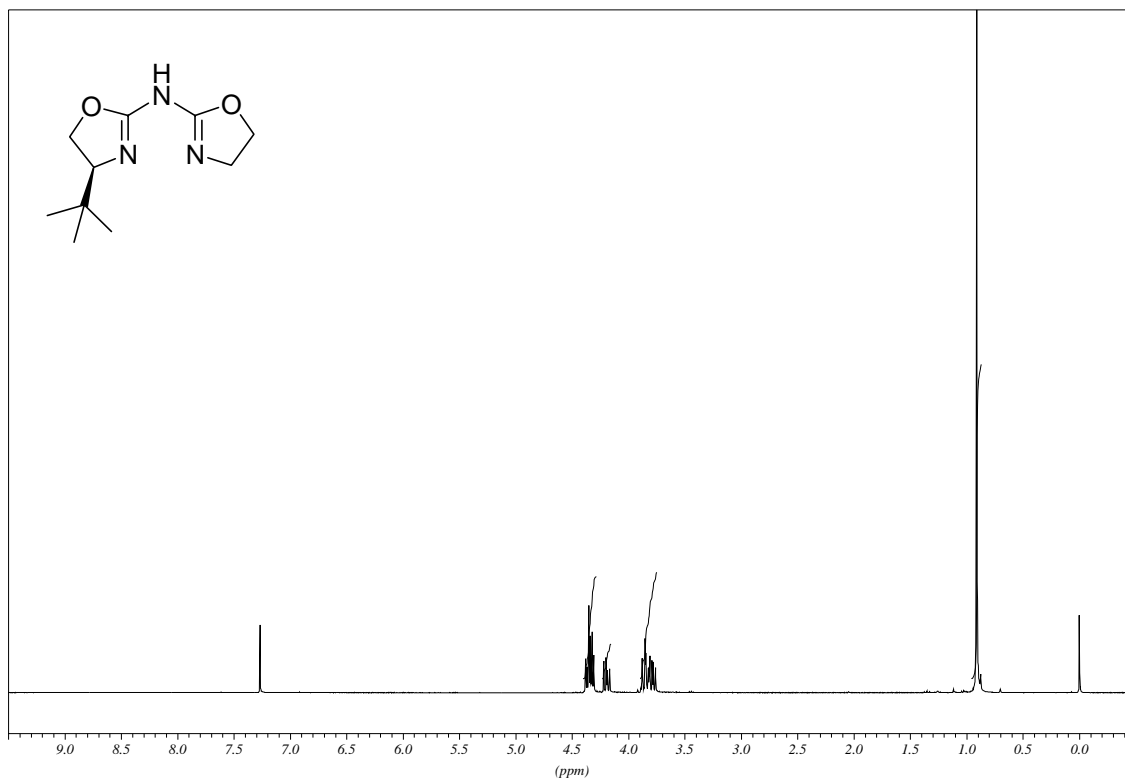
(4,5-Dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46a):



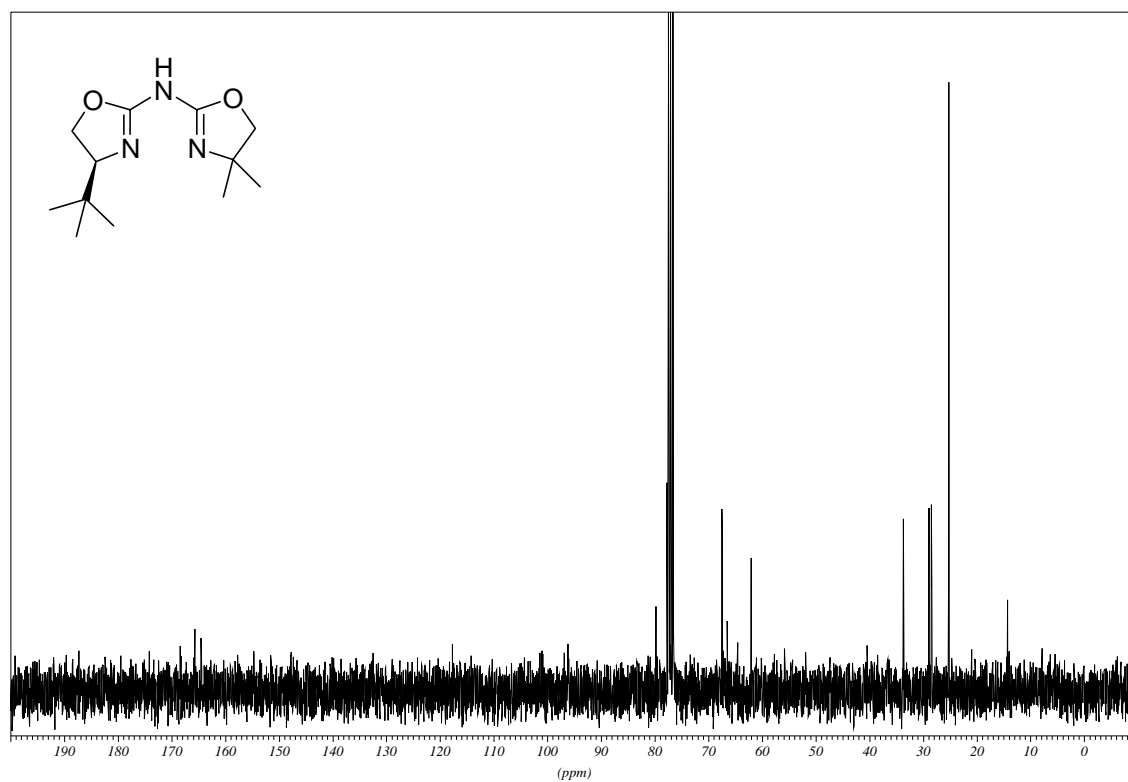
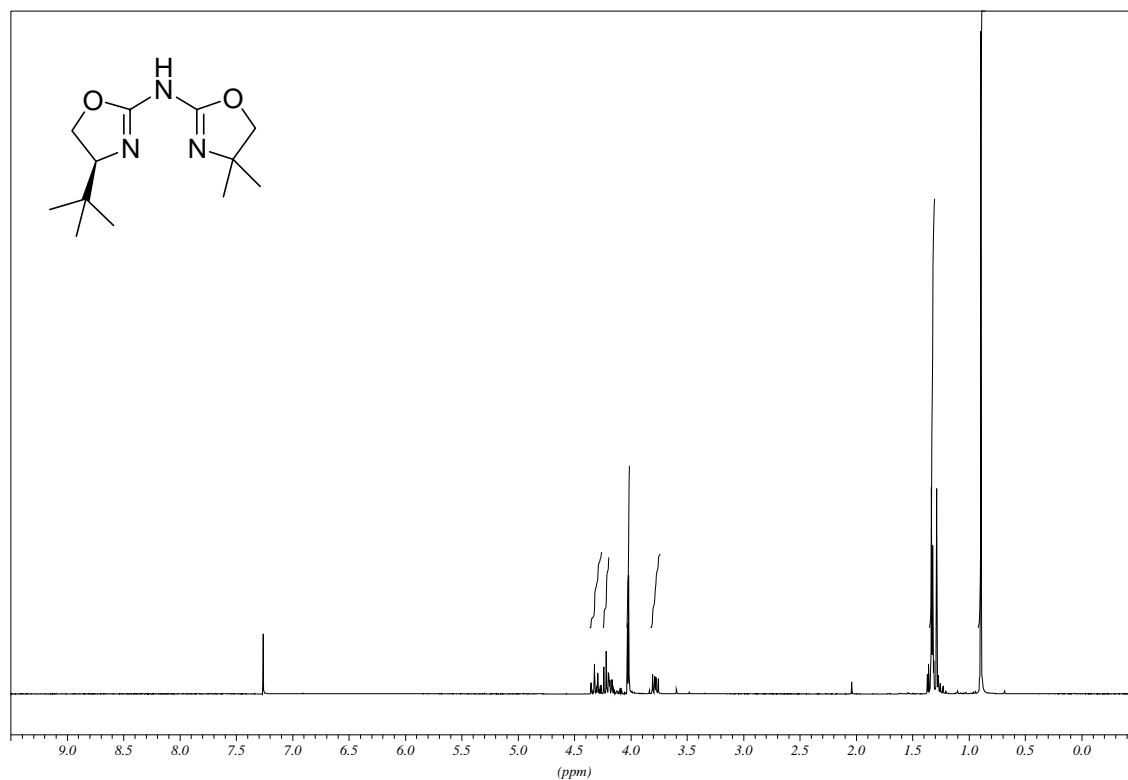
(4,4-Dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46b):



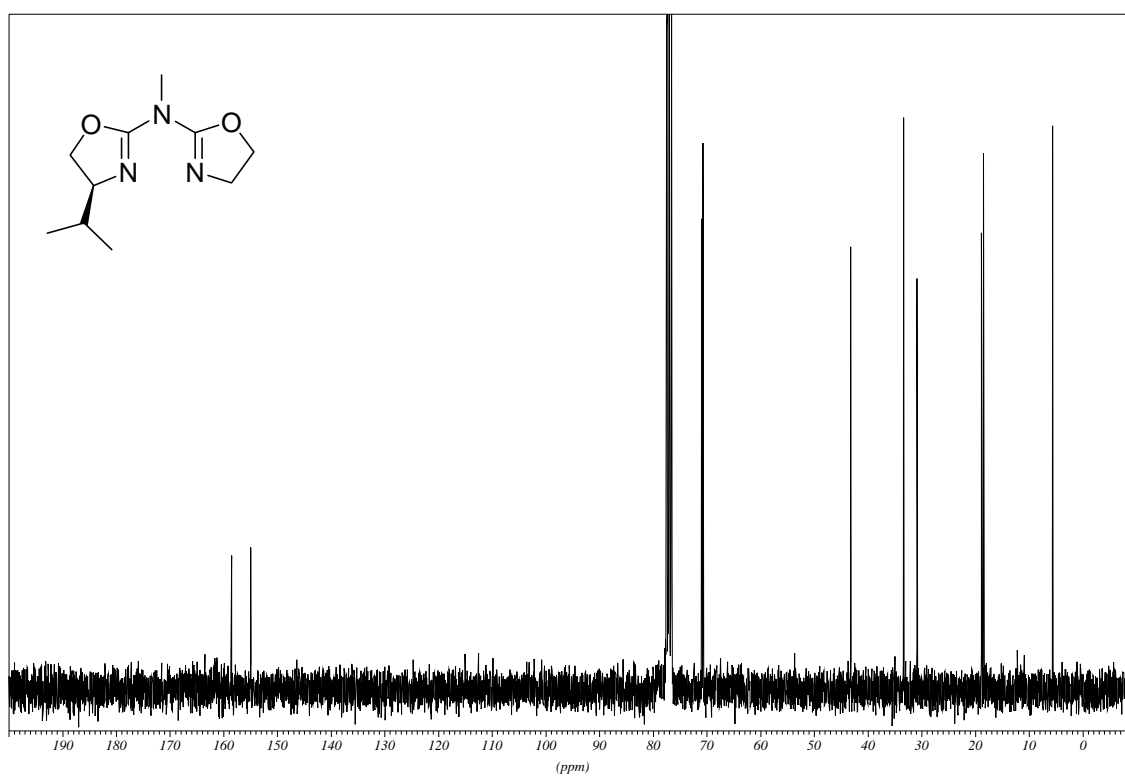
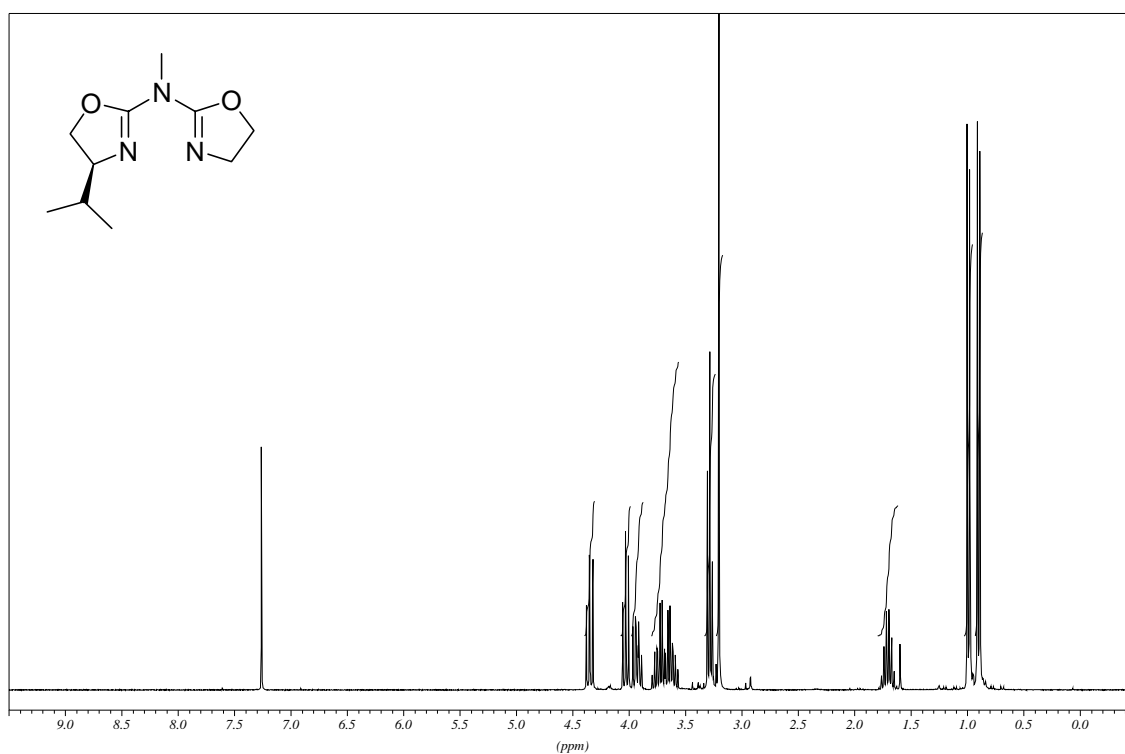
((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46c):



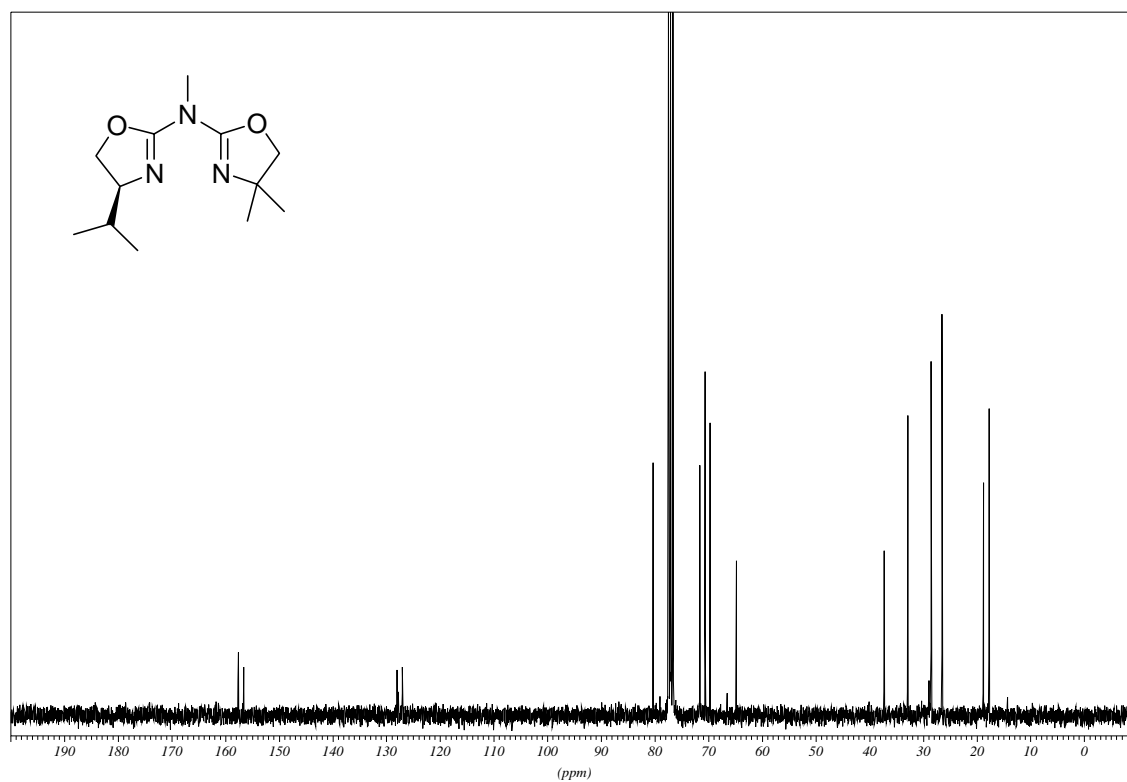
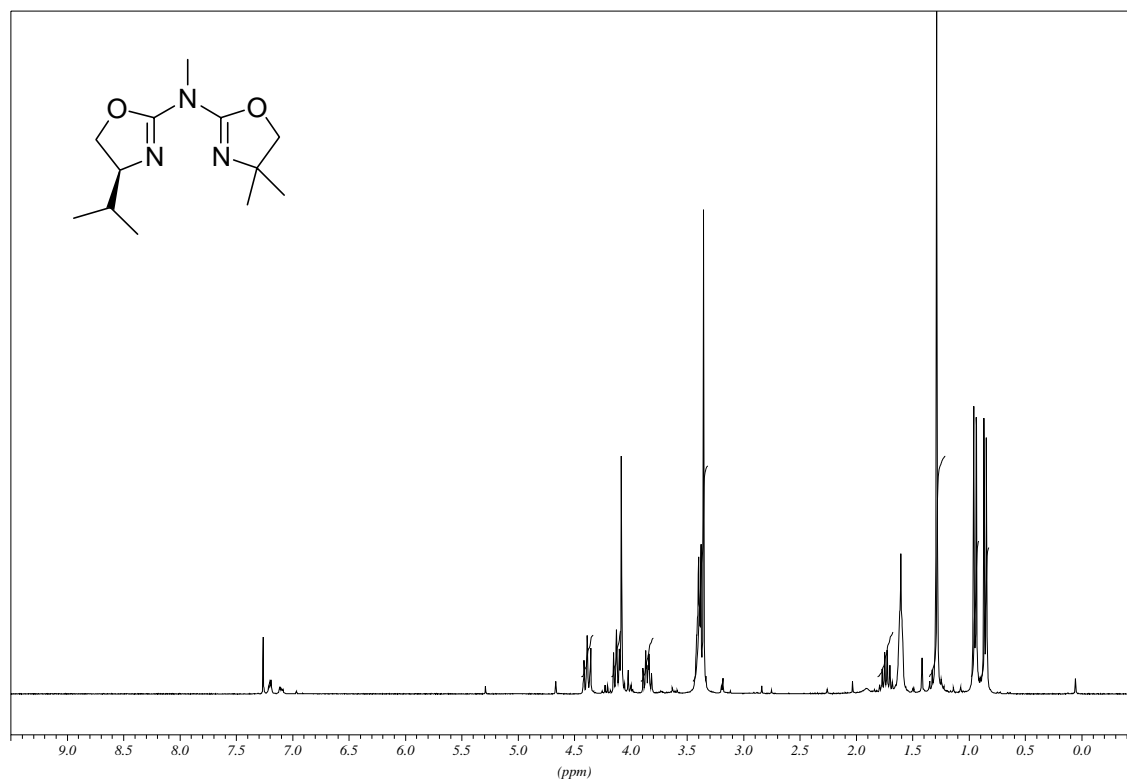
((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (46d):



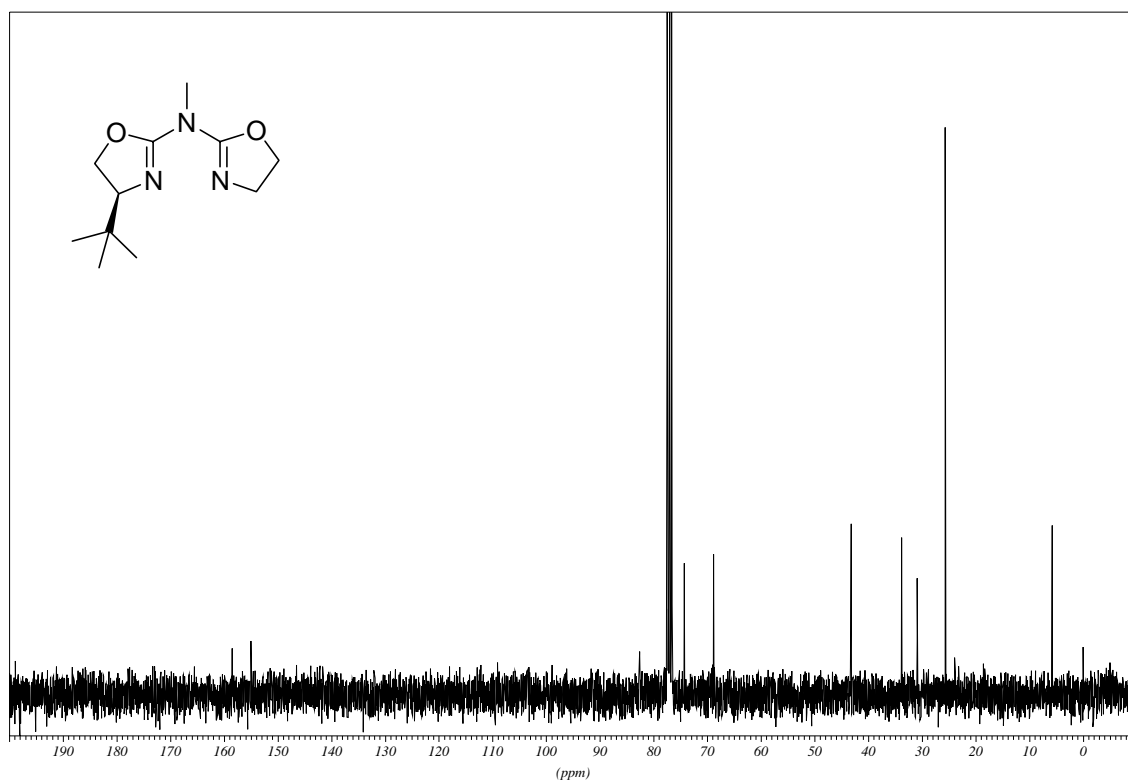
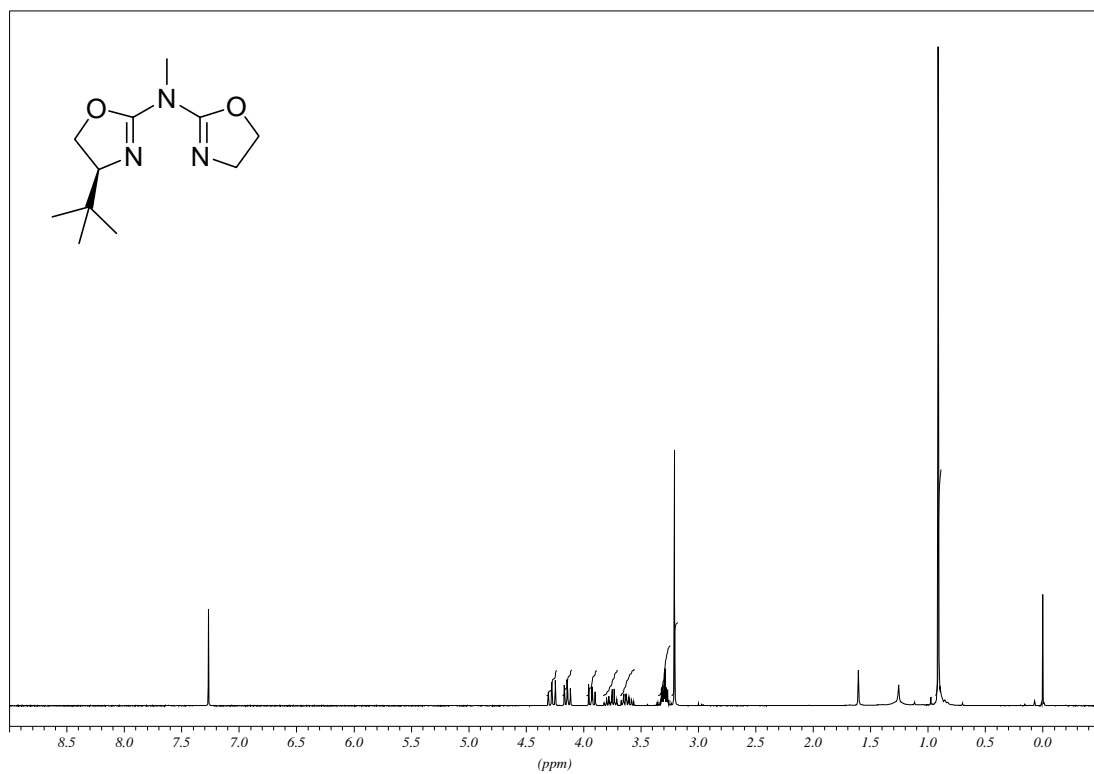
**(4,5-Dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin
(47g):**



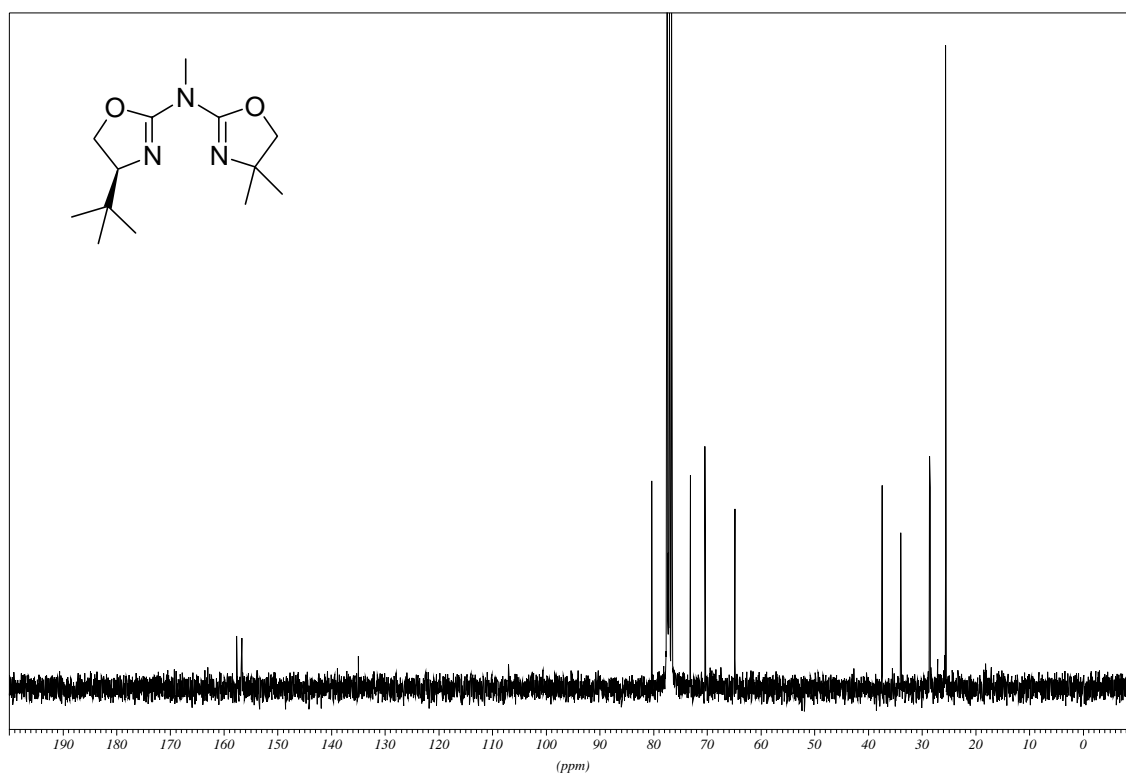
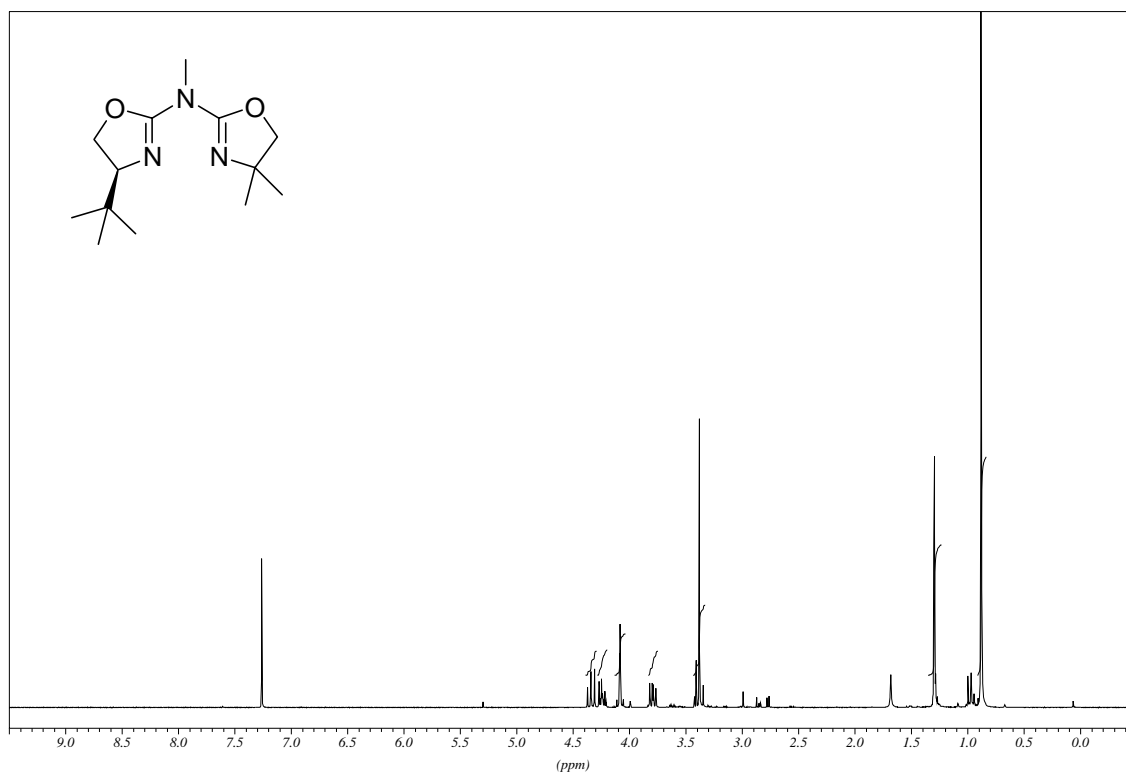
(4,4-Dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47h)



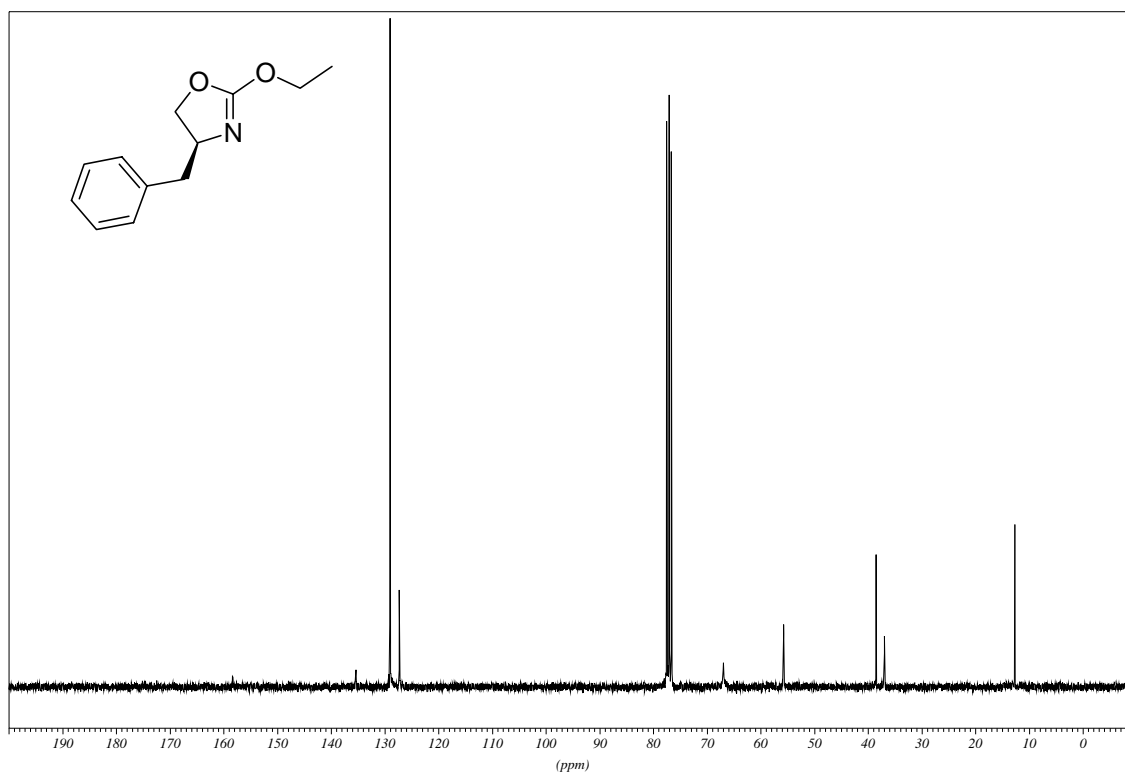
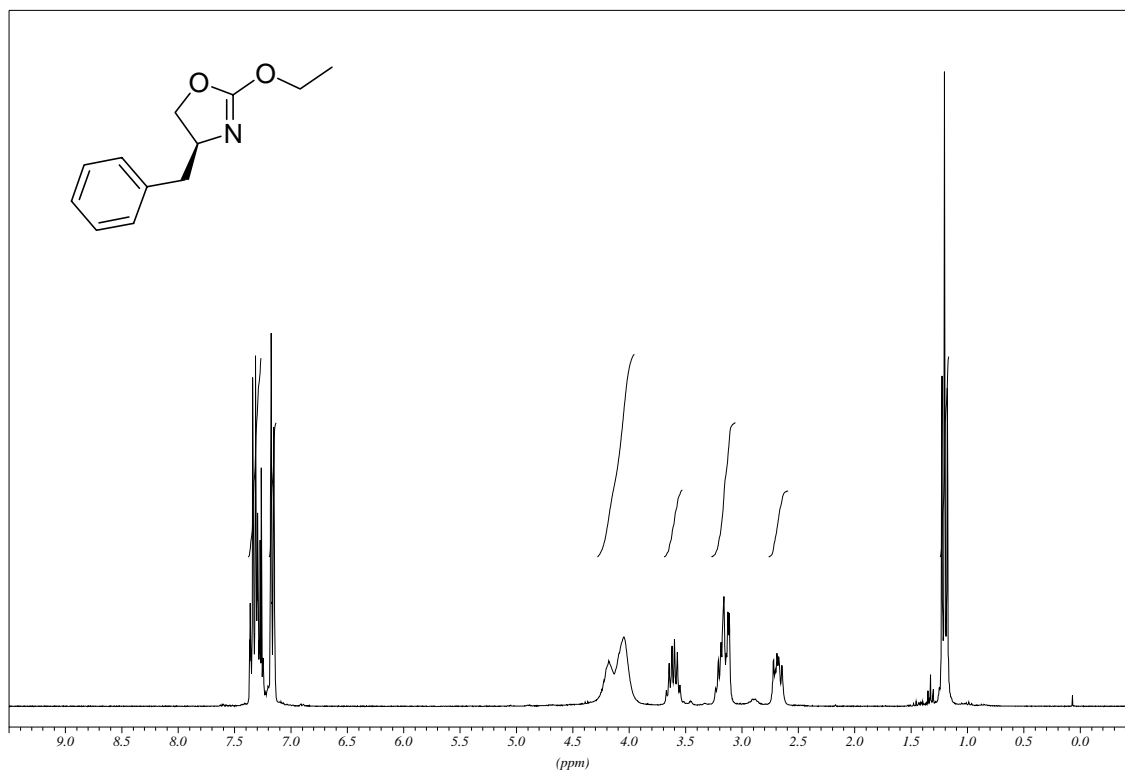
**((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin
(47i):**



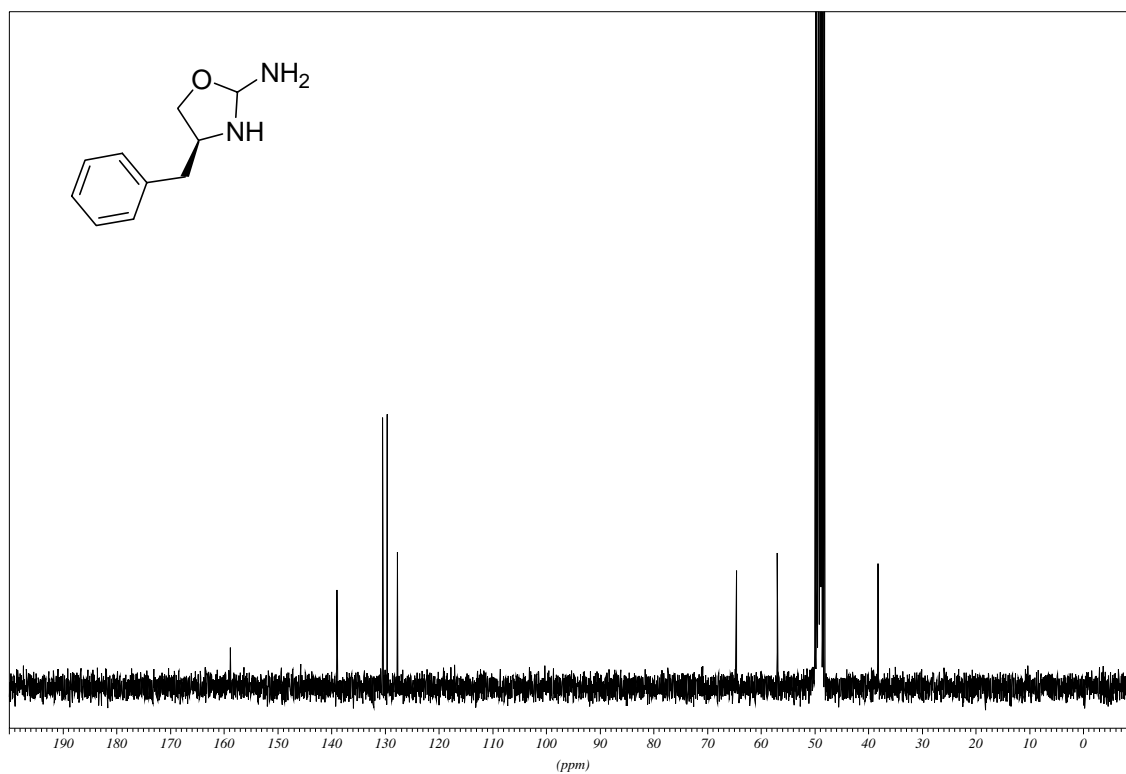
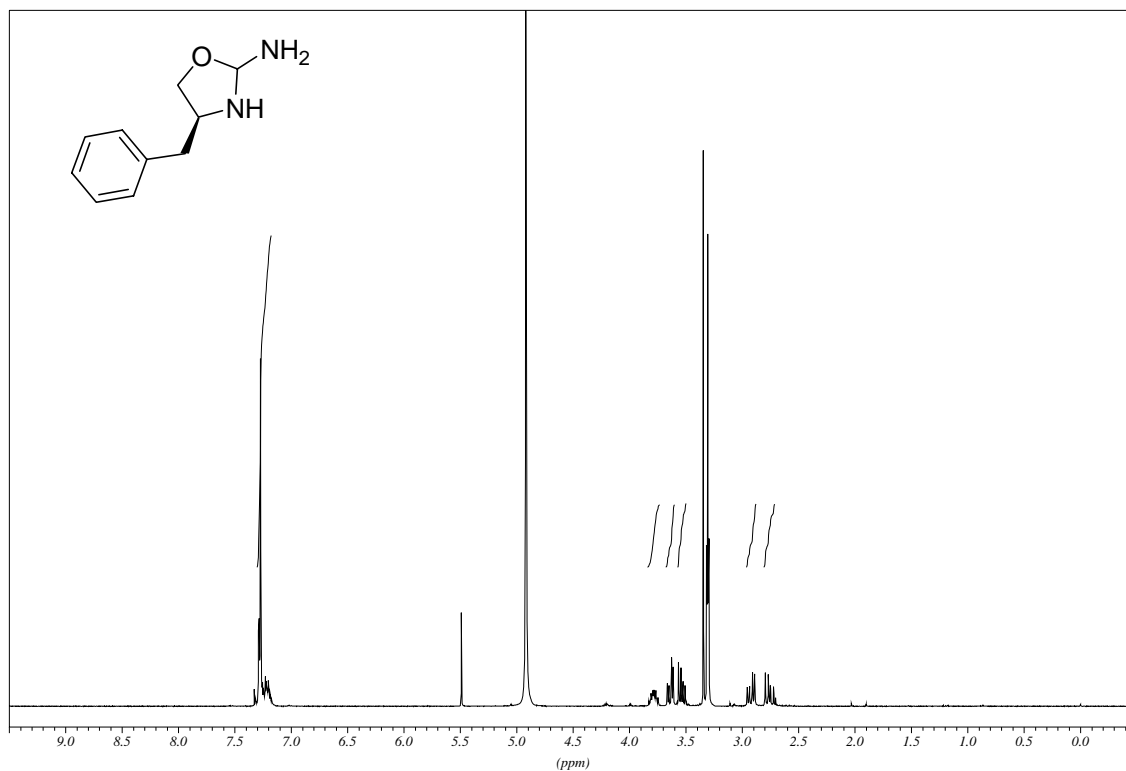
((S)-4-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47j):



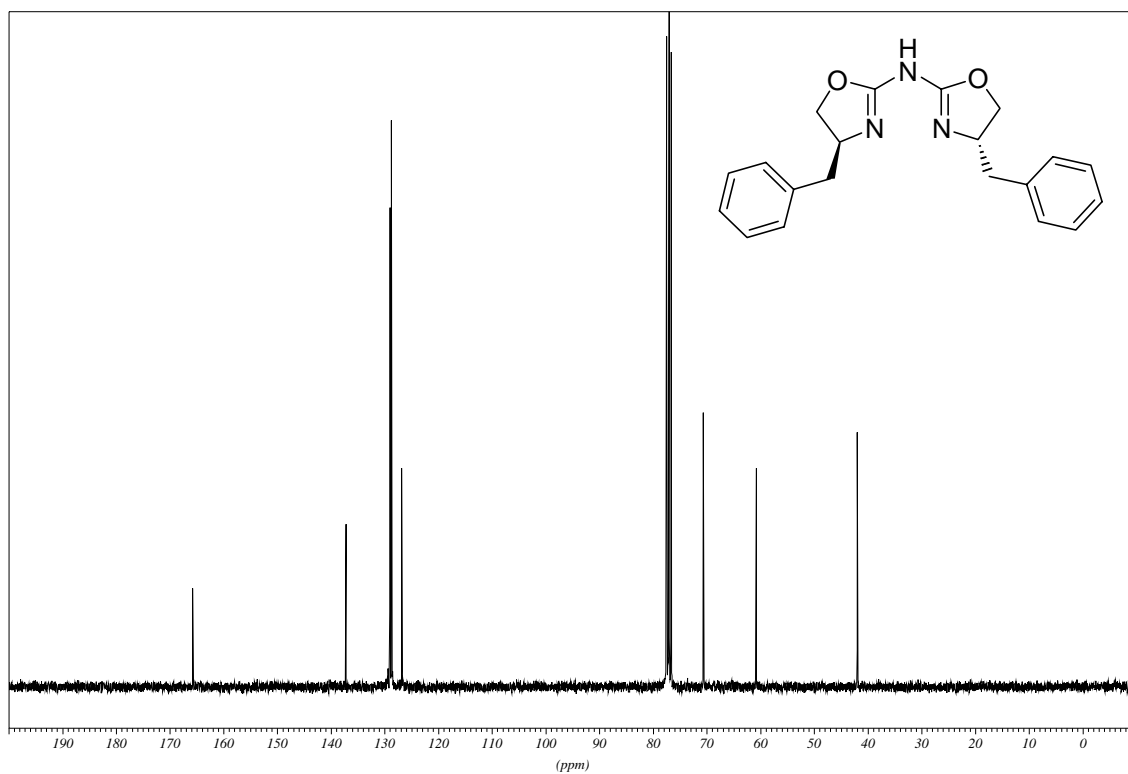
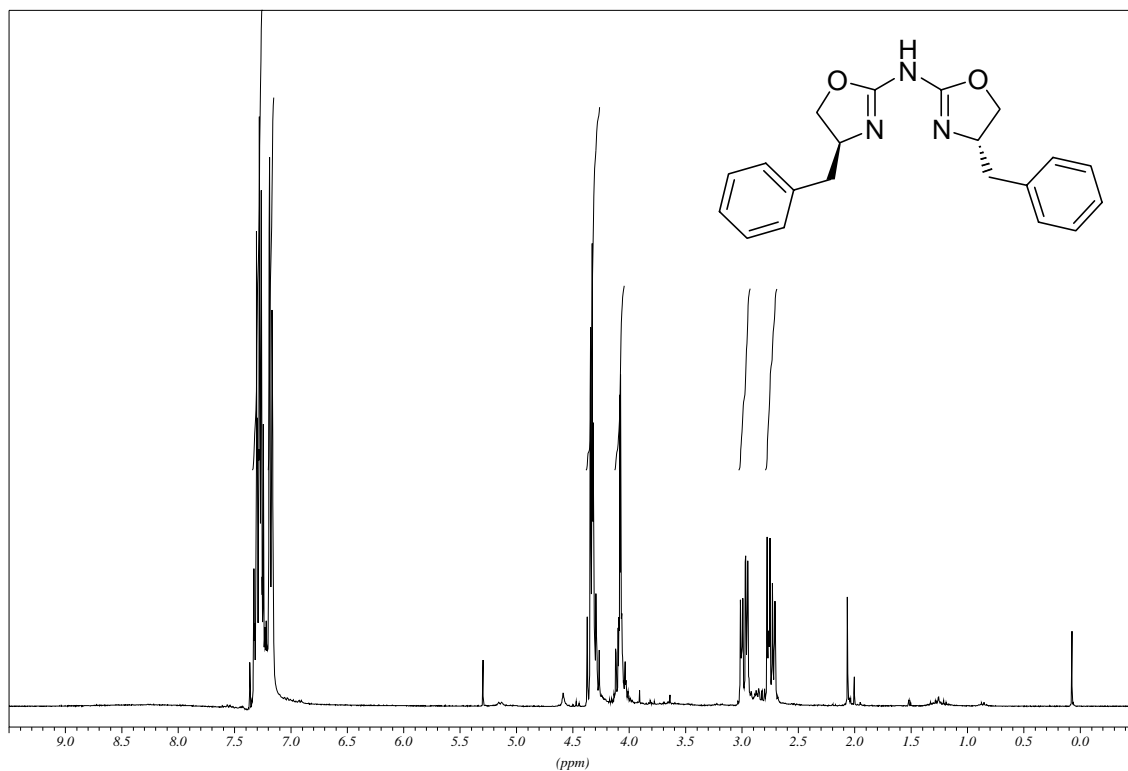
4-Benzyl-2-ethoxy-4,5-dihydro-oxazol (39d):



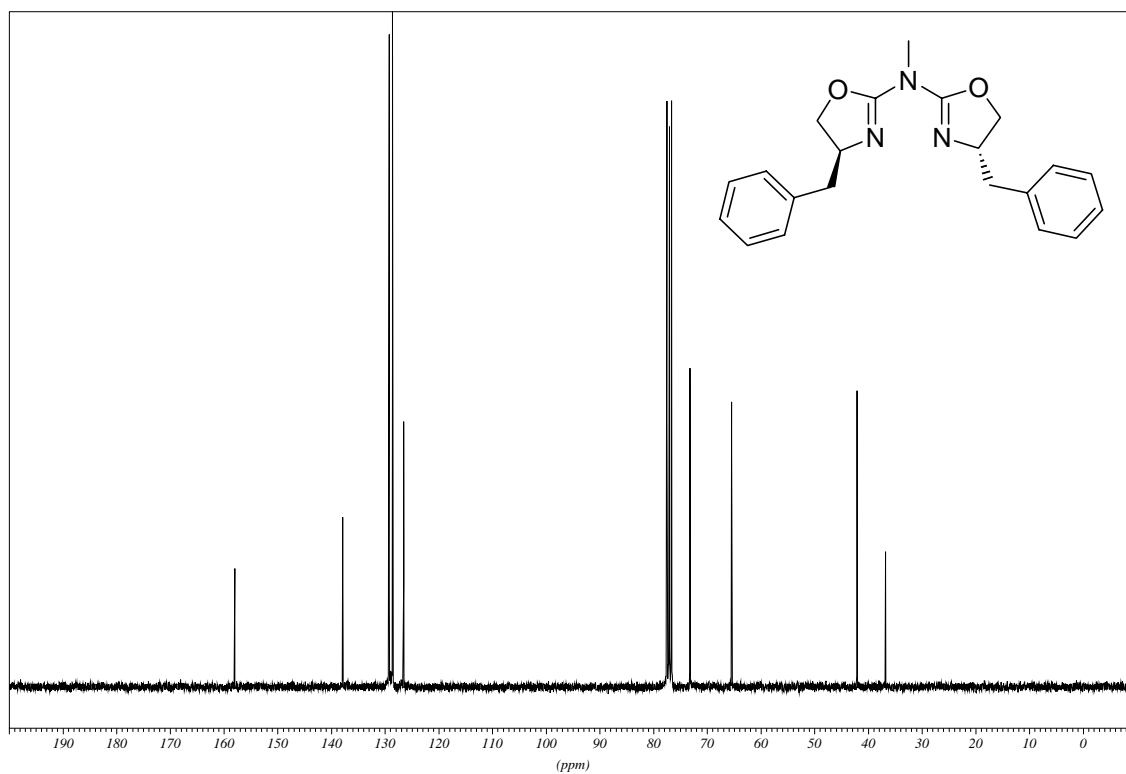
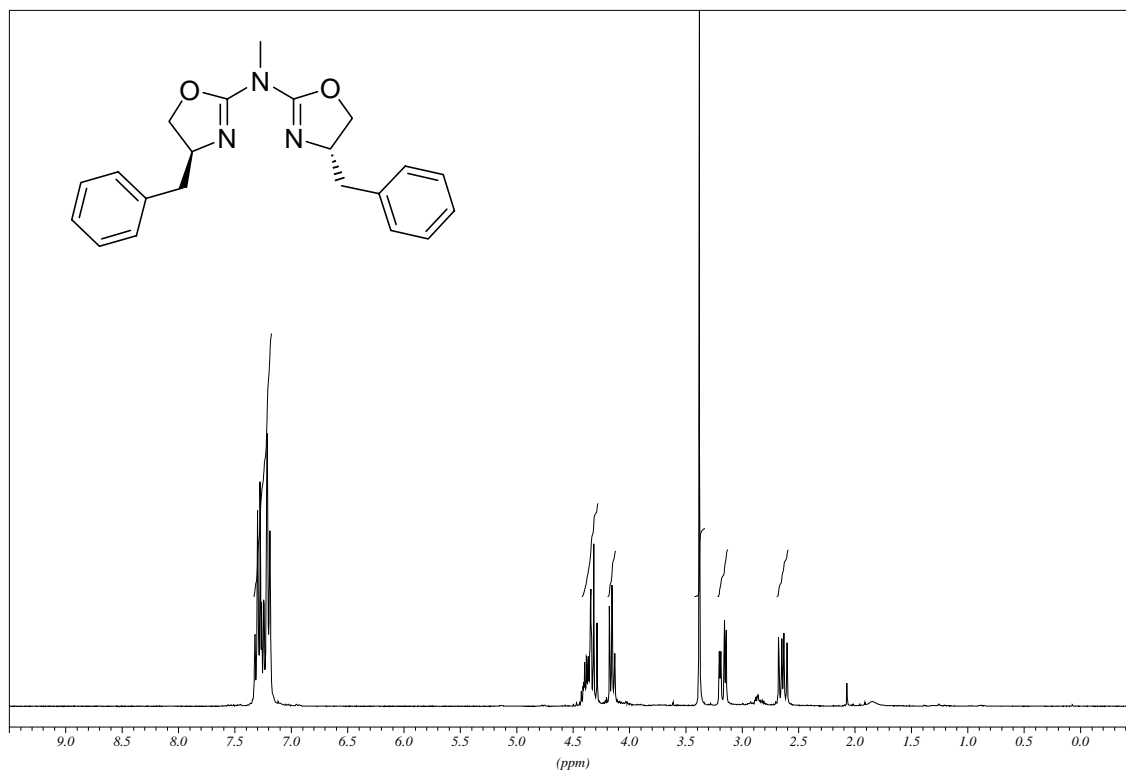
4-Benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-ylamin (33d):



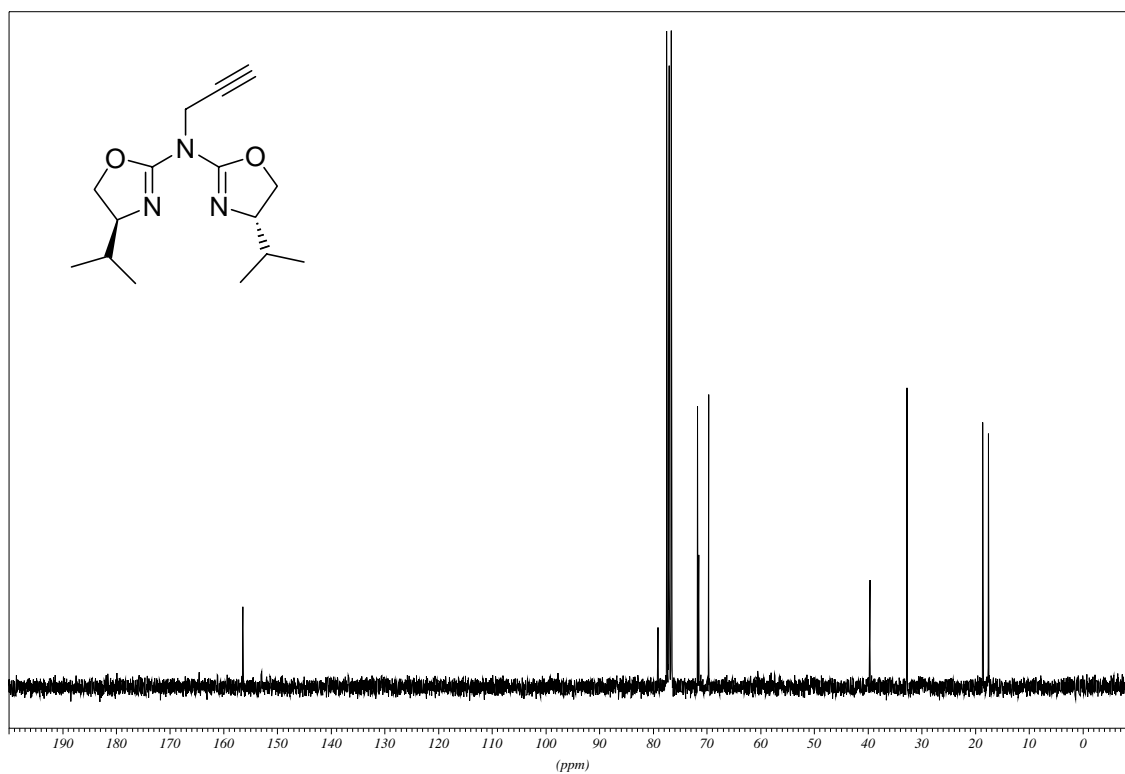
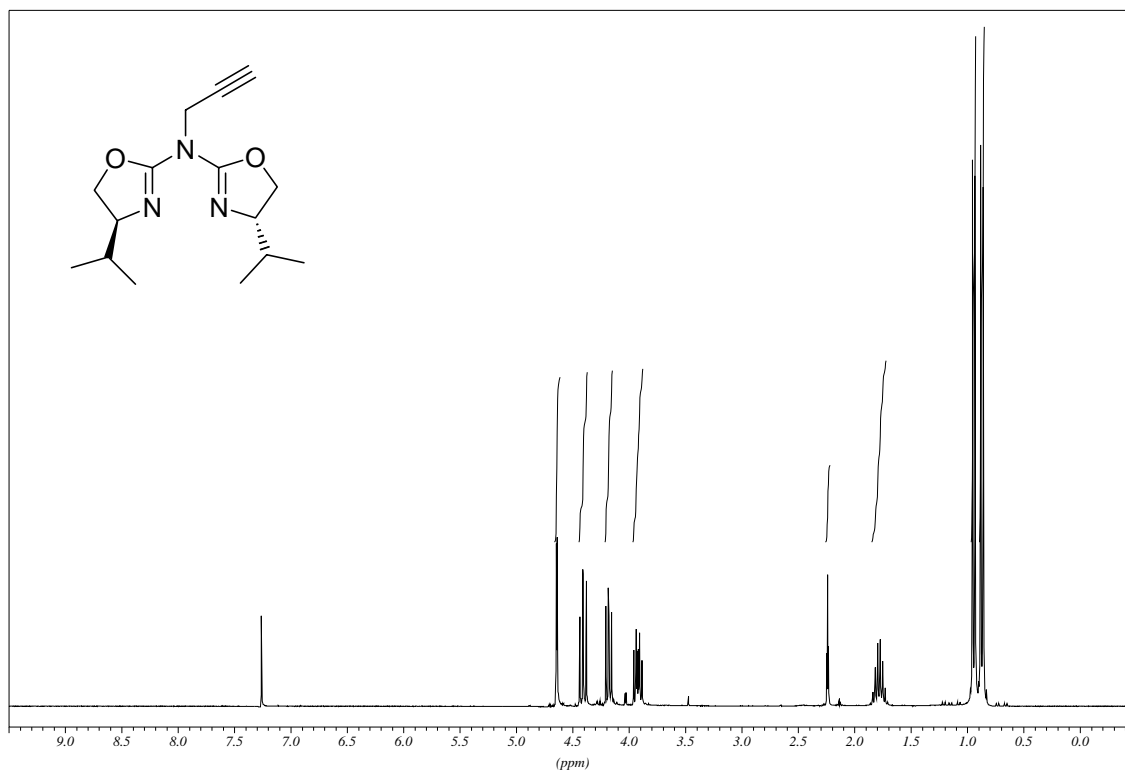
Bis-(4-benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (28d):



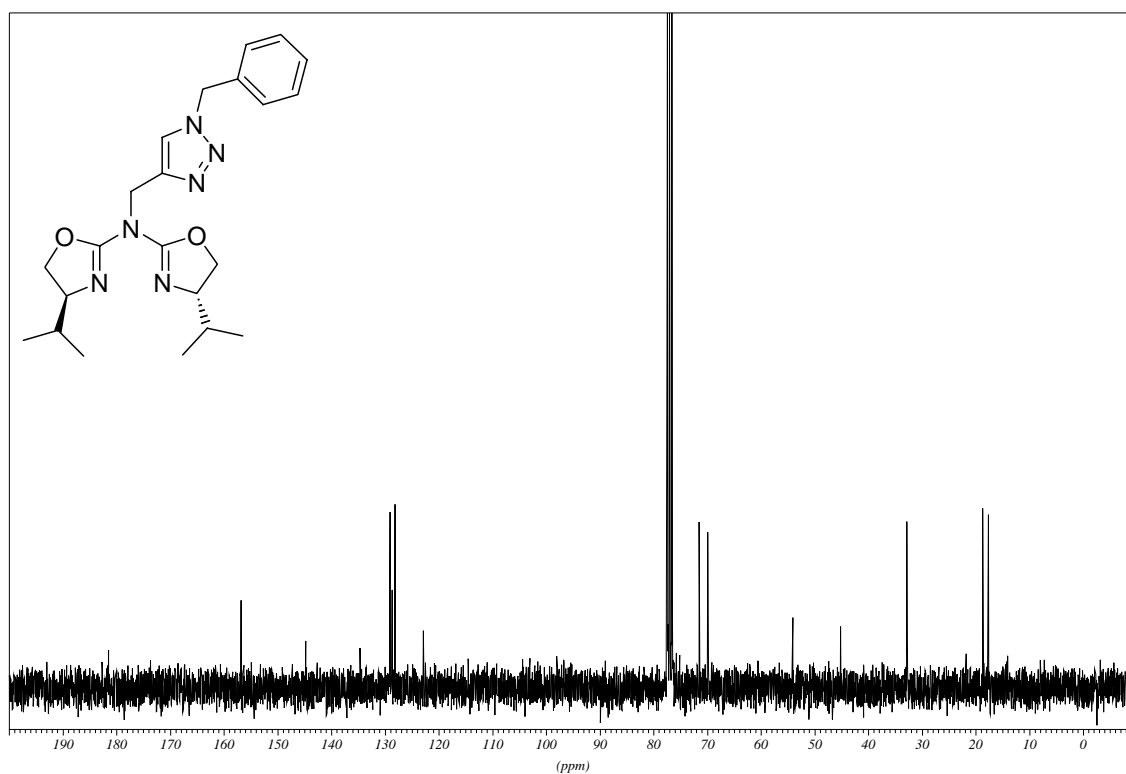
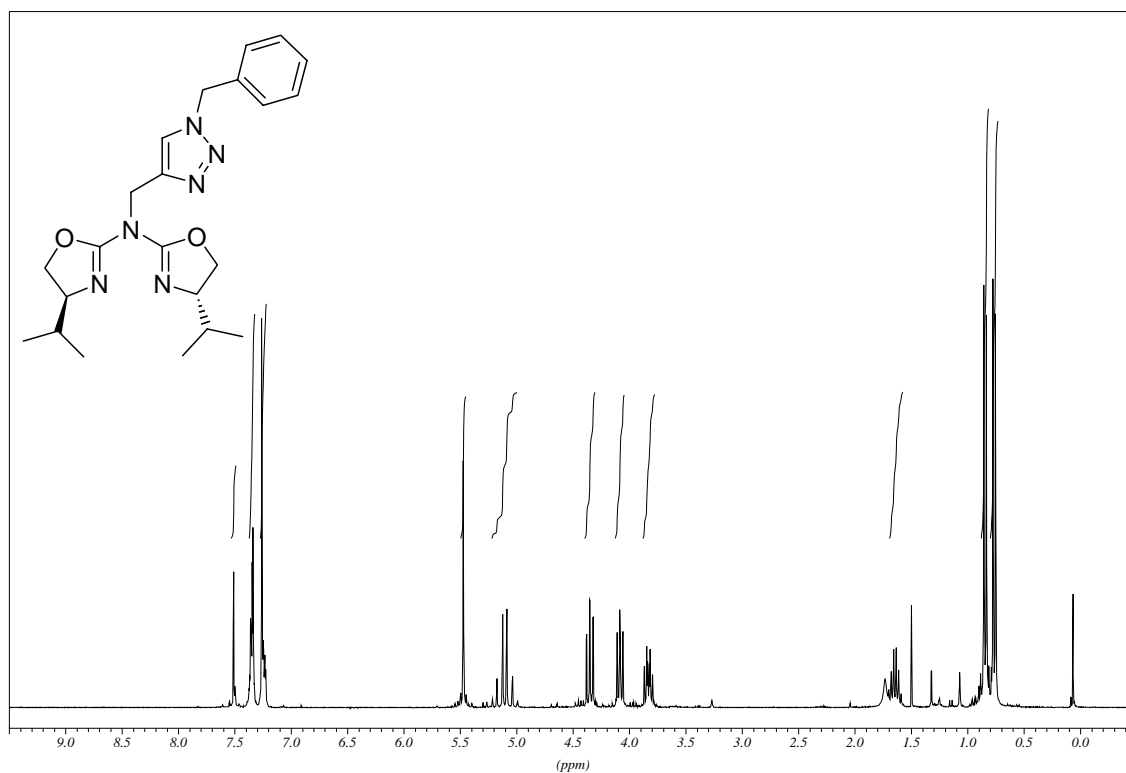
Bis-(4-benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-methyl-amin (47d):



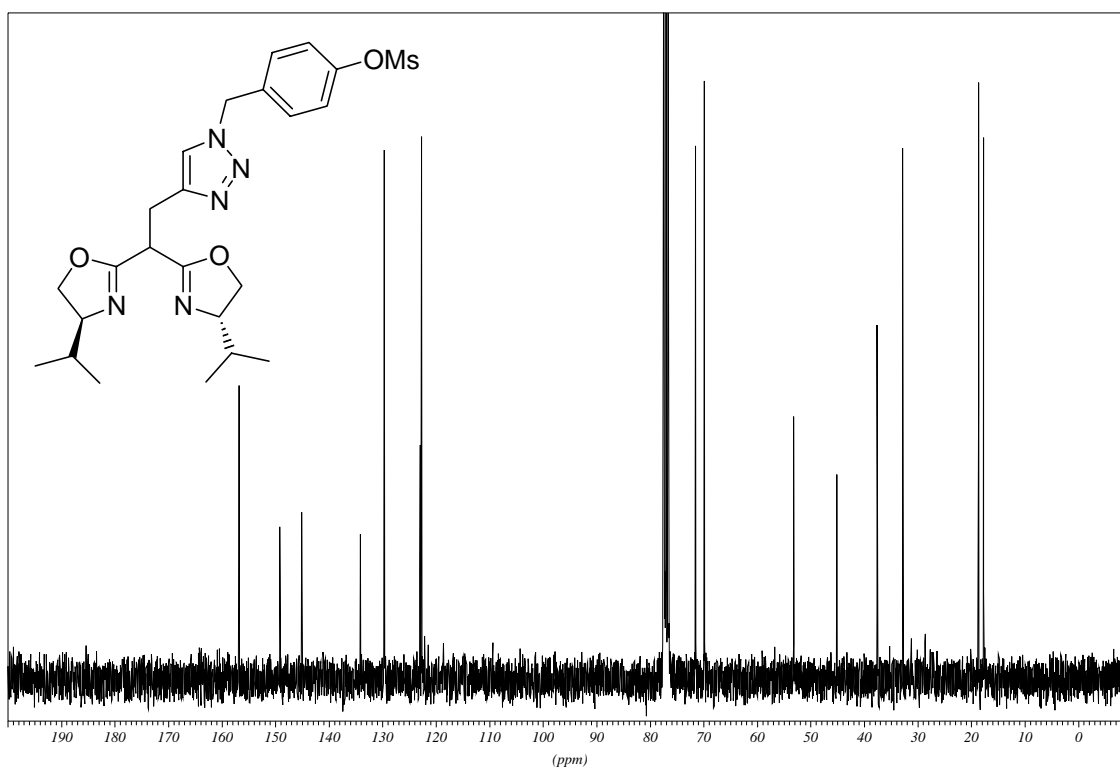
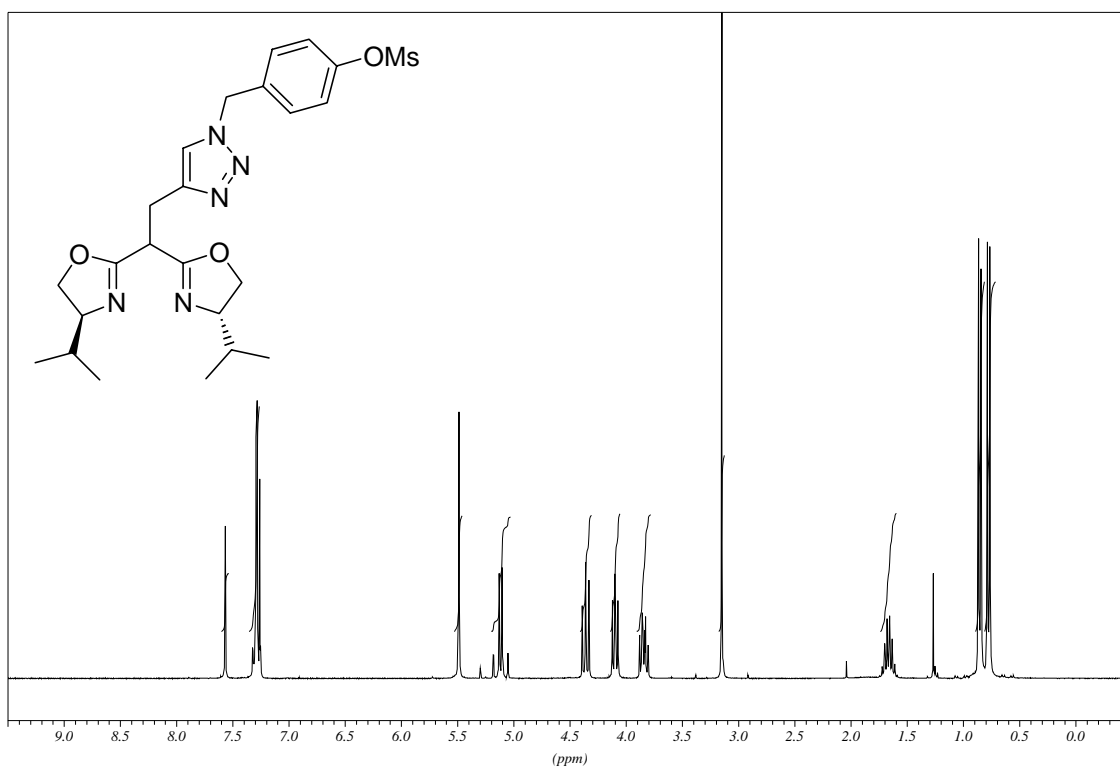
Bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-prop-2-ynyl-amin (76):



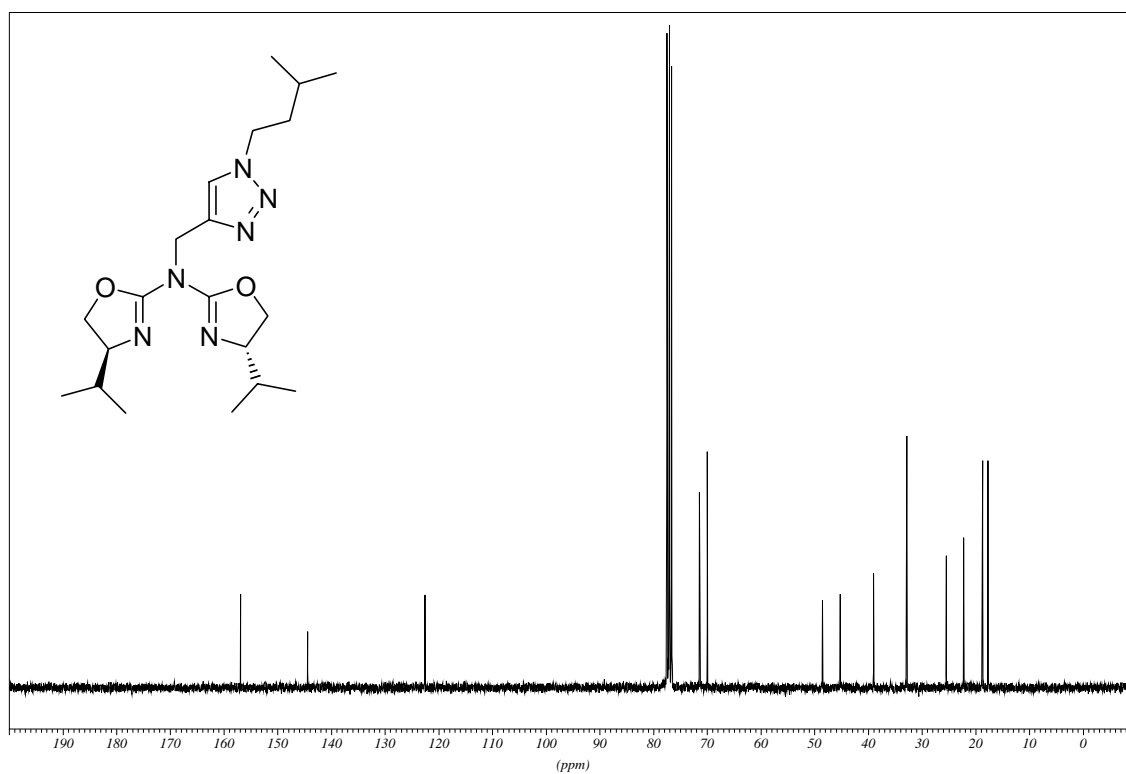
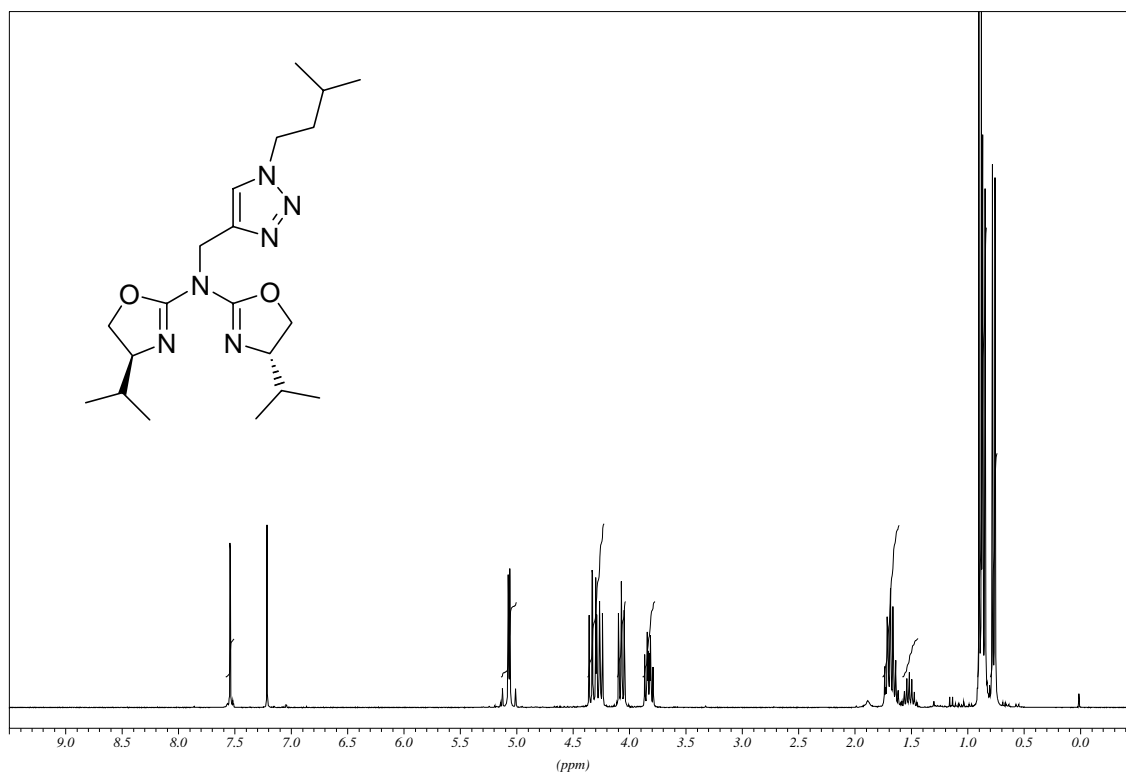
(1-Benzyl-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (78):



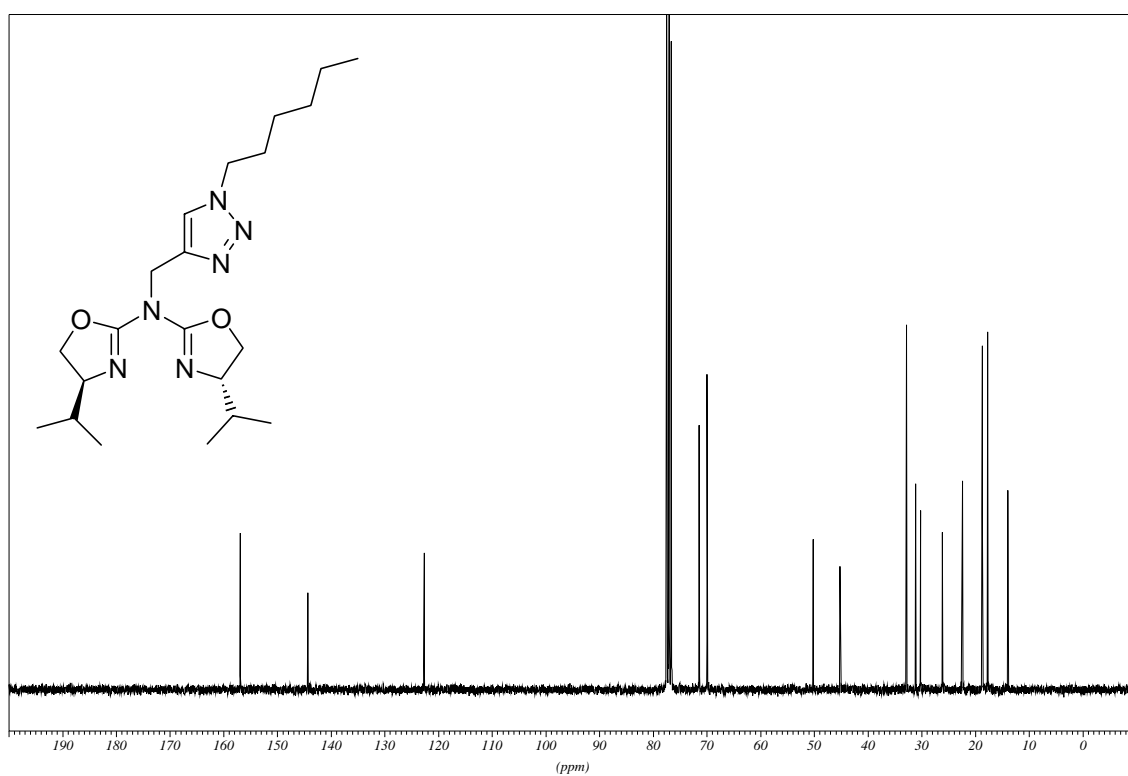
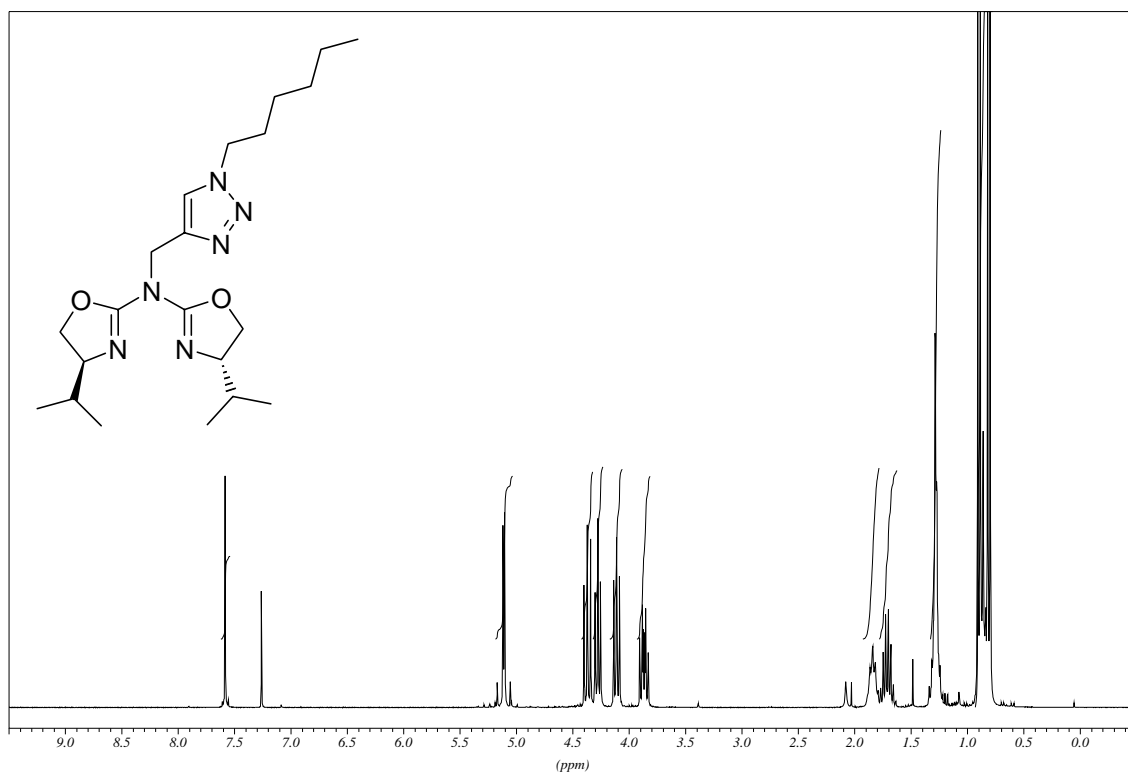
Methansulfonsäure-4-(4-[[bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amino]-methyl]-[1,2,3]triazol-1-ylmethyl)-phenyl ester (119a):



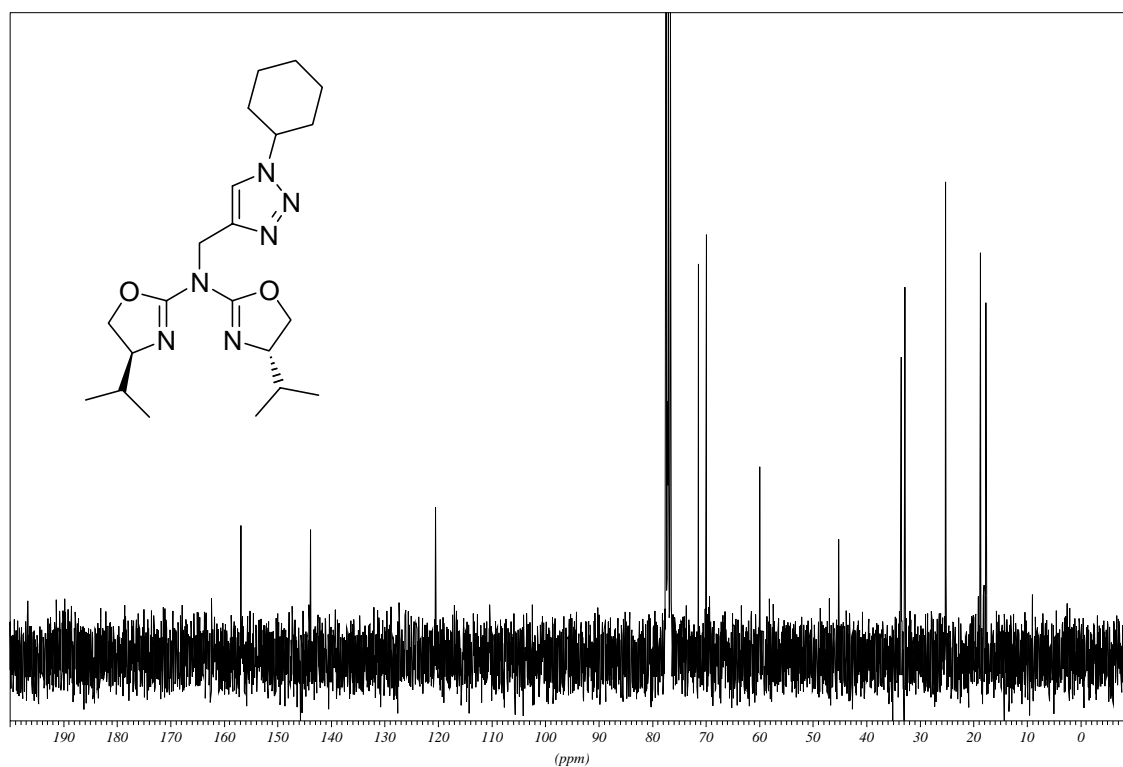
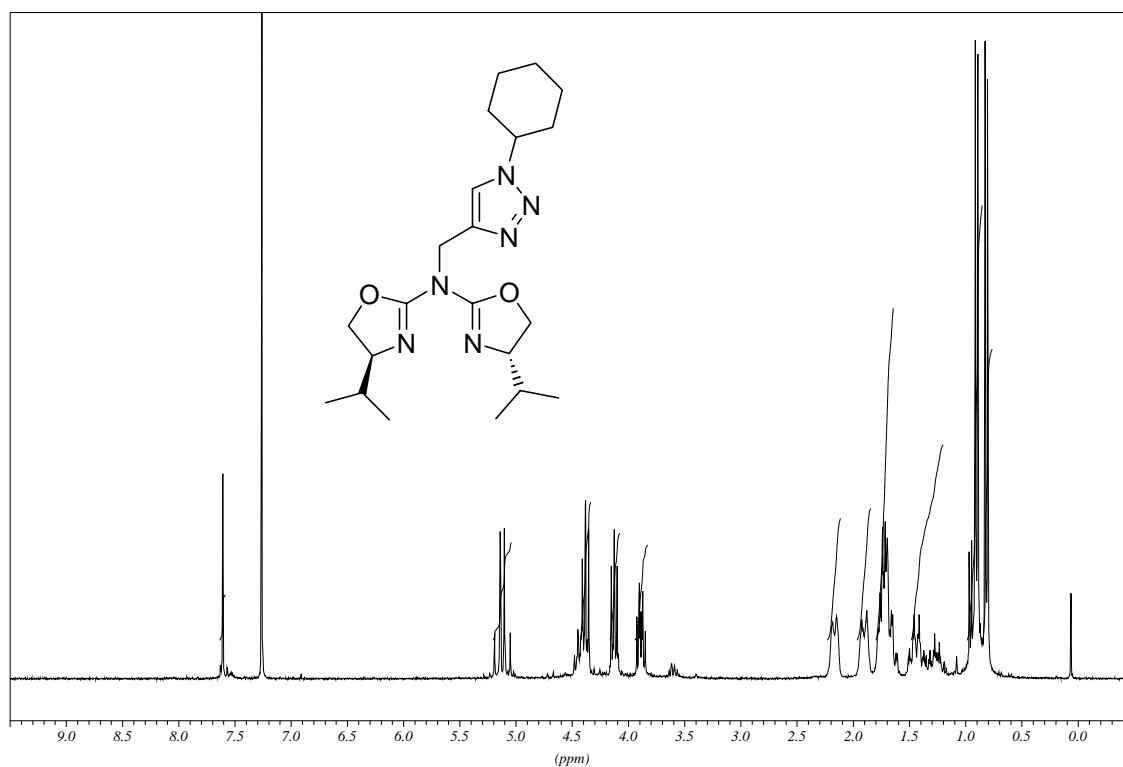
Bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-[1-(3-methyl-butyl)-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl]-amin (82):



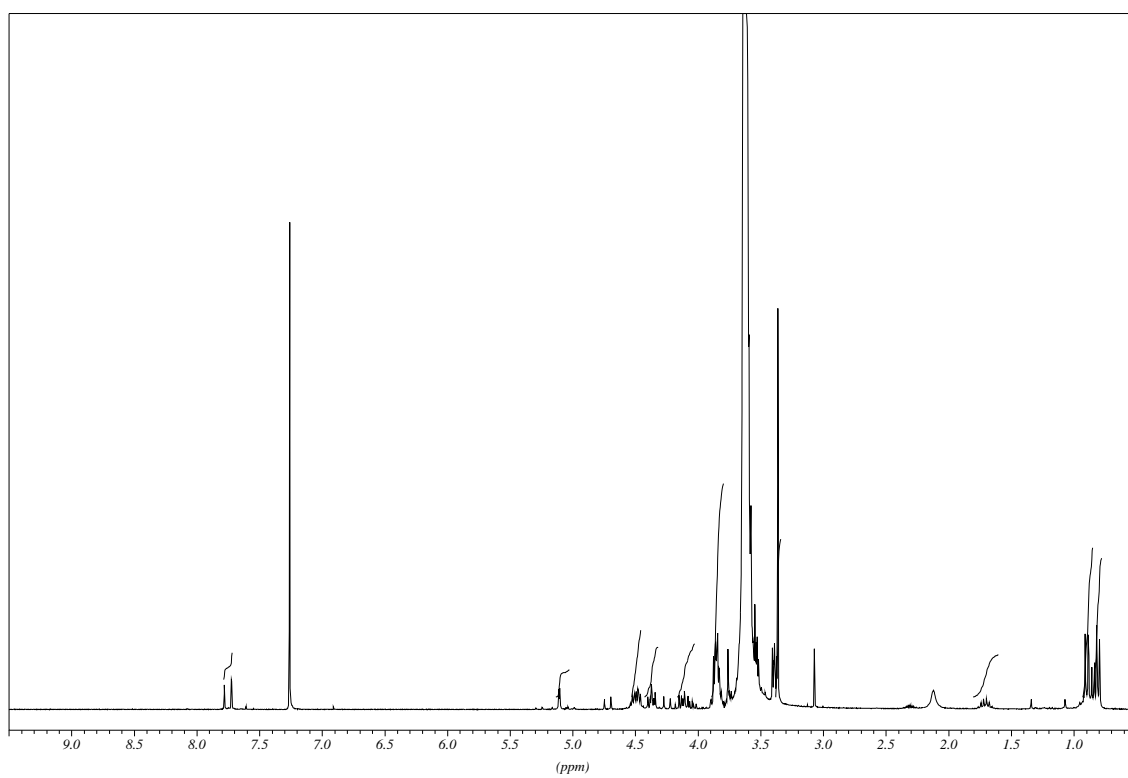
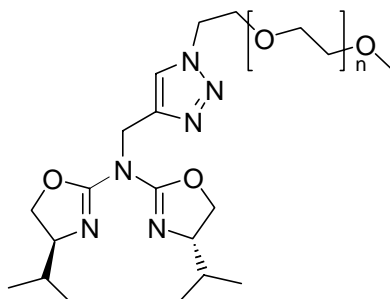
(1-Hexyl-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (83):



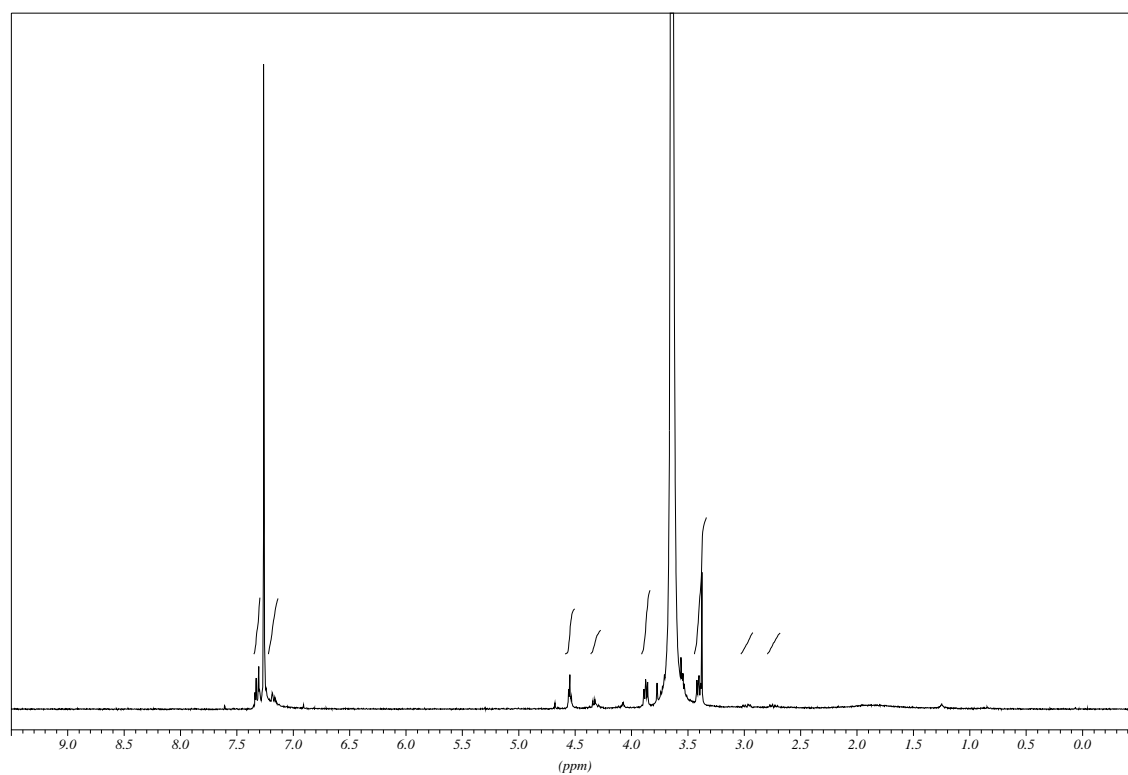
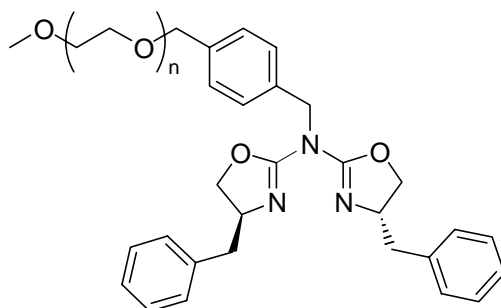
(1-Cyclohexyl-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-amin (80):



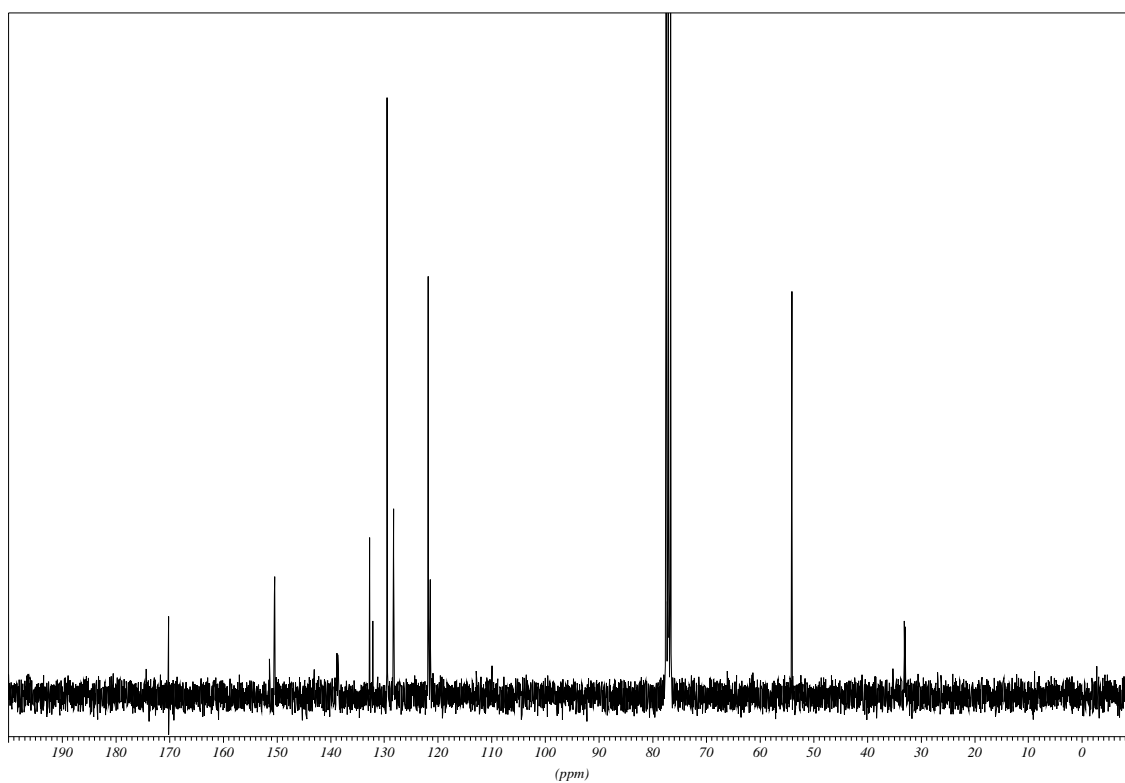
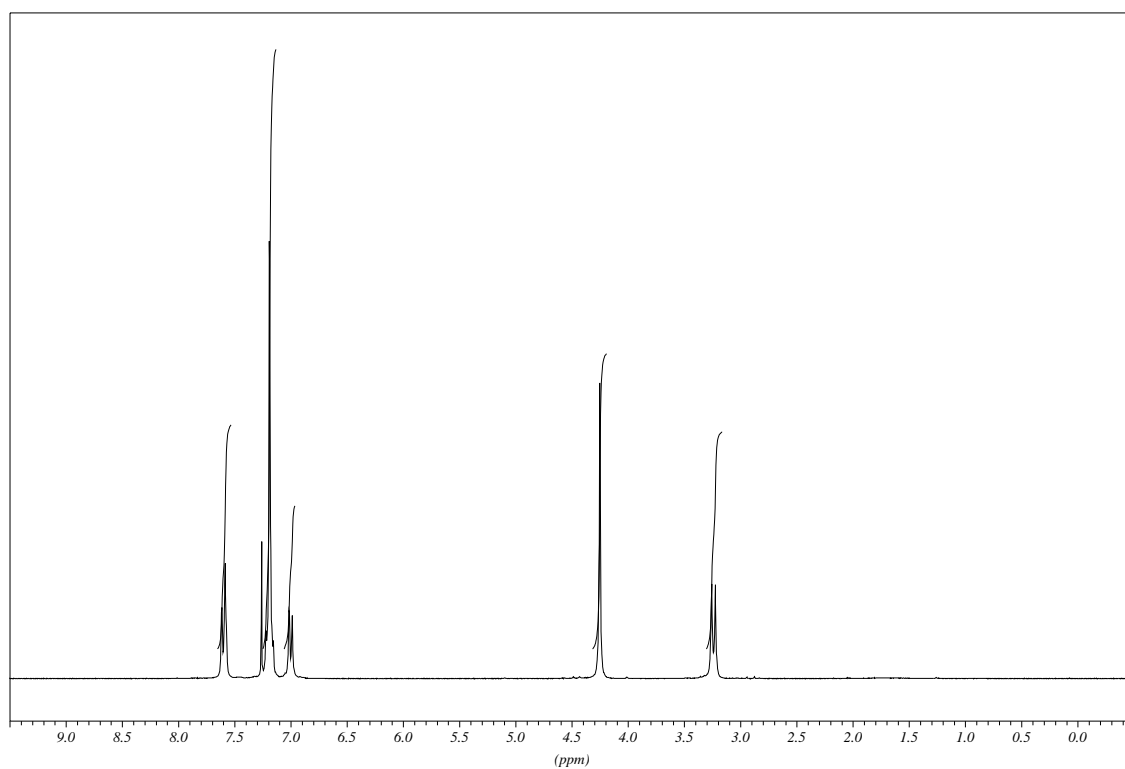
Bis-(4-isopropyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-[methoxypolyethylenglycol-ethyl]-1H-[1,2,3]triazol-4-ylmethyl)-amin (90):



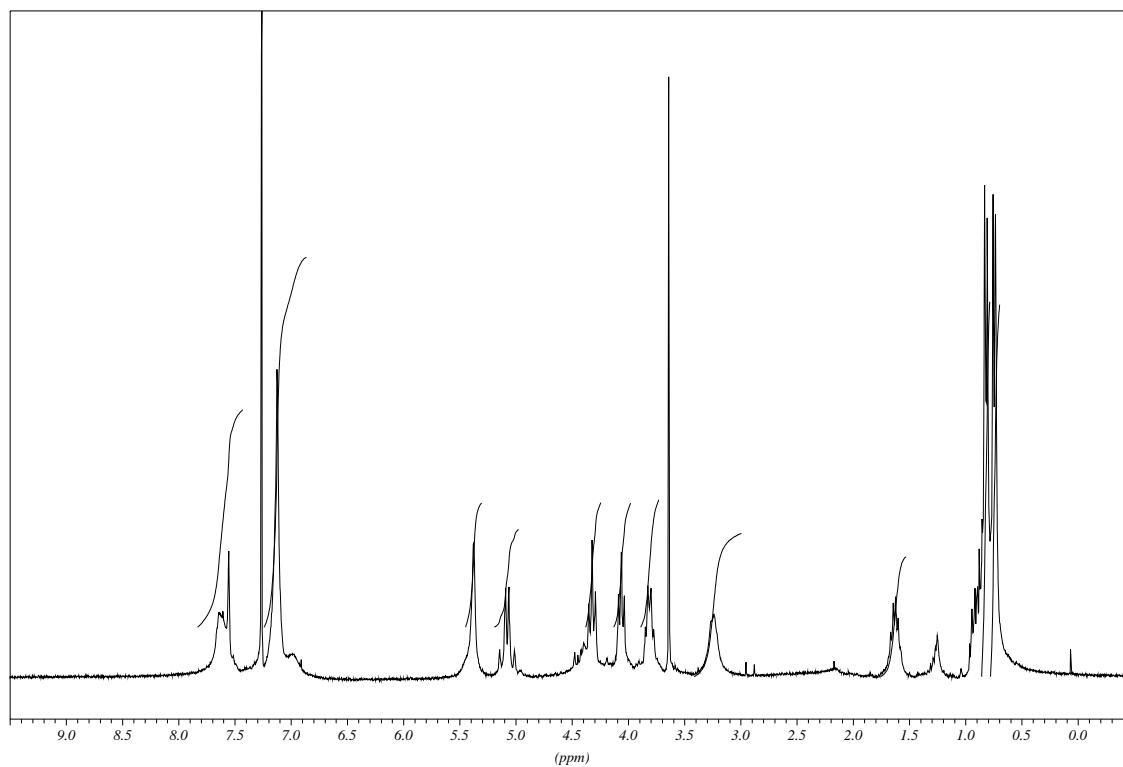
Bis-(4-benzyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-4-(methoxypolyethylenglycolyl)xylyl-amin (87d):



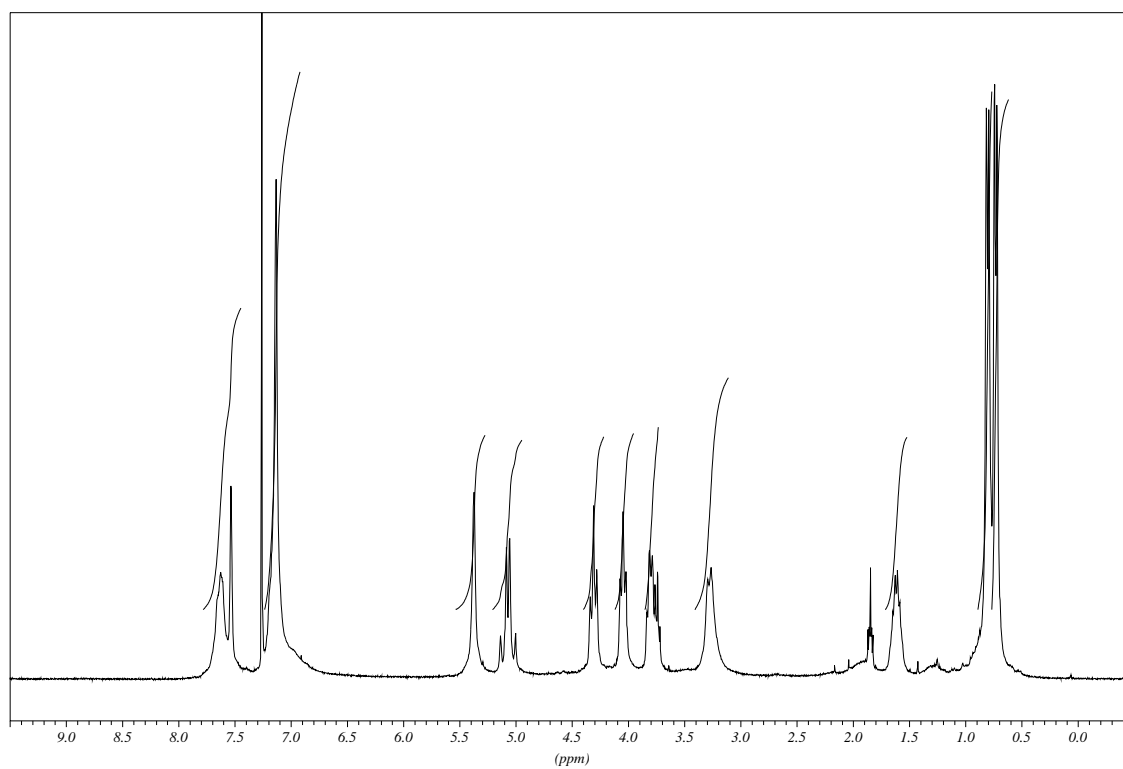
Gc'1- N₃ (127):



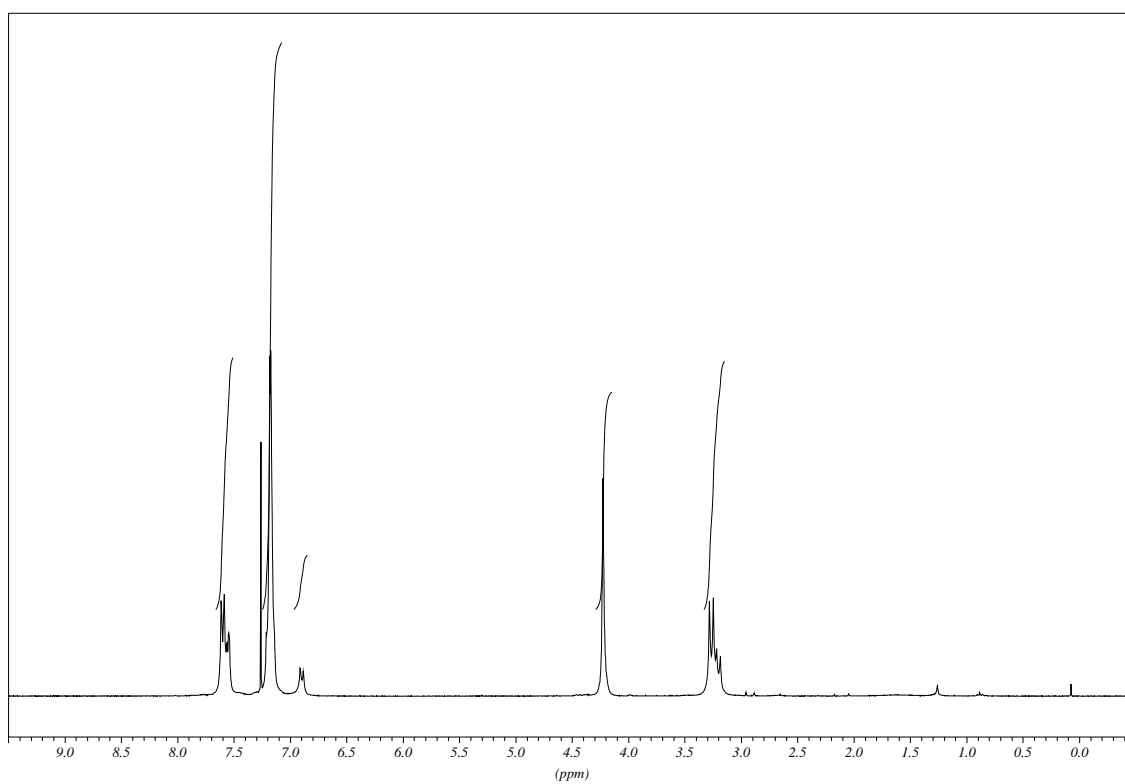
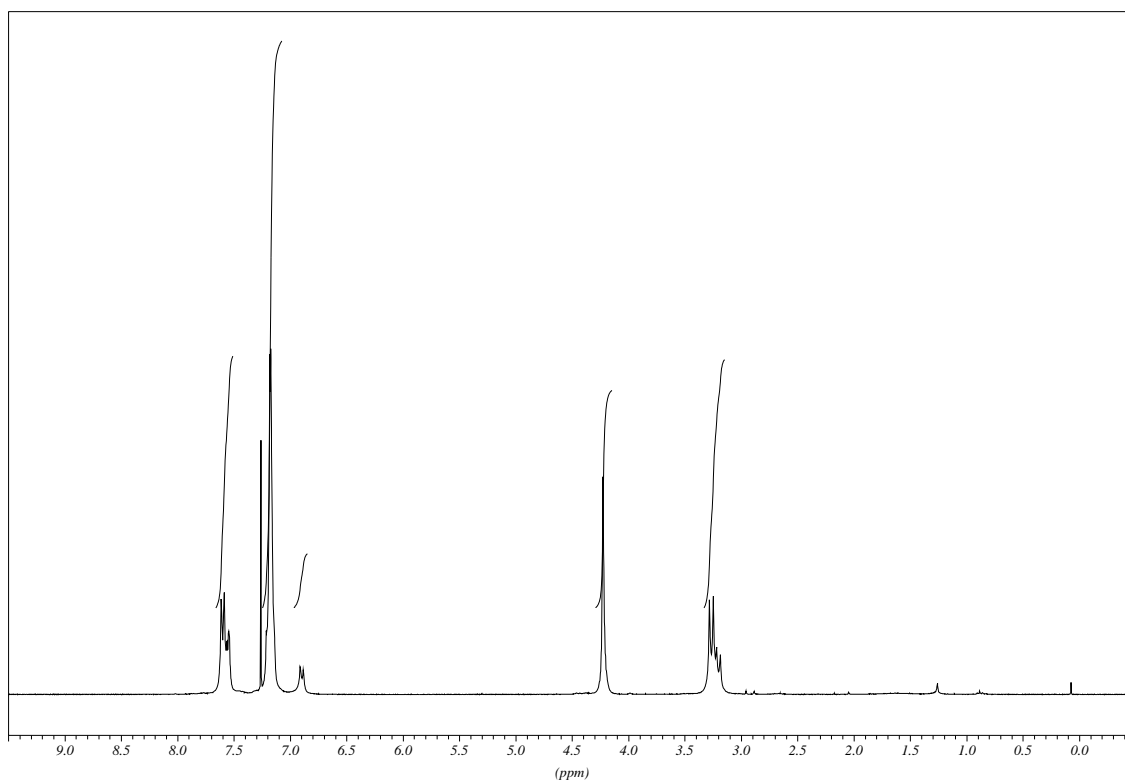
Gc'1-Azabis(oxazolin) (128):



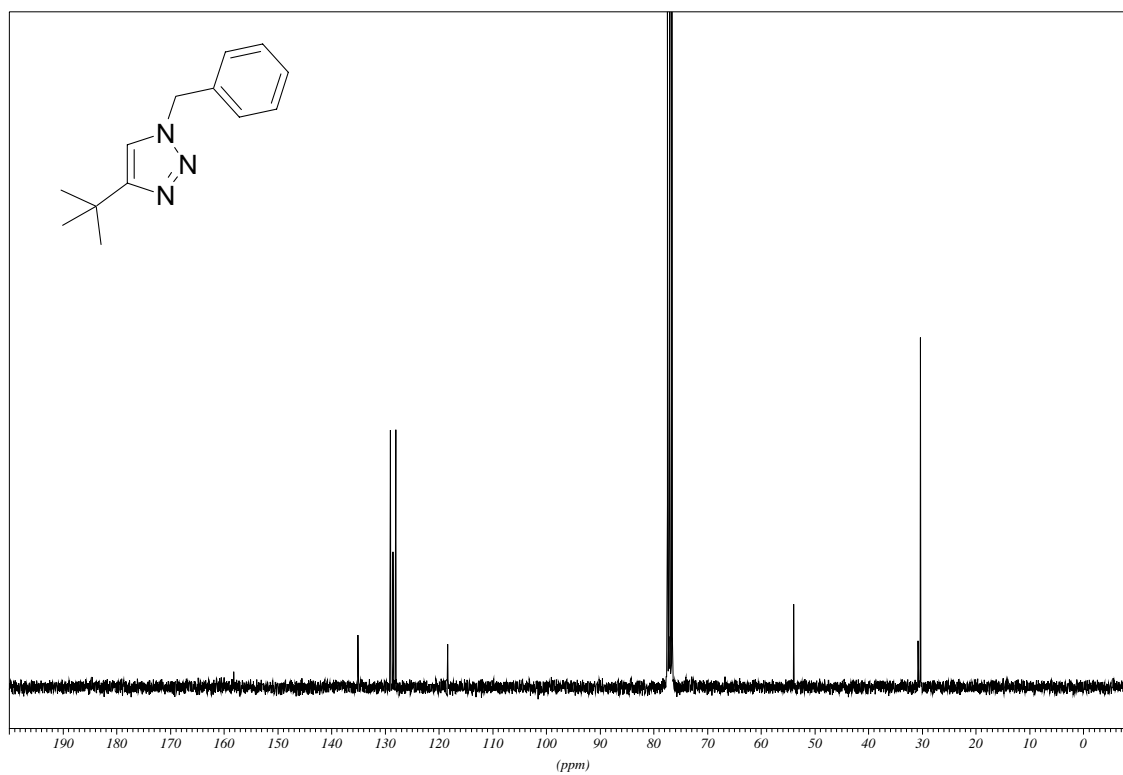
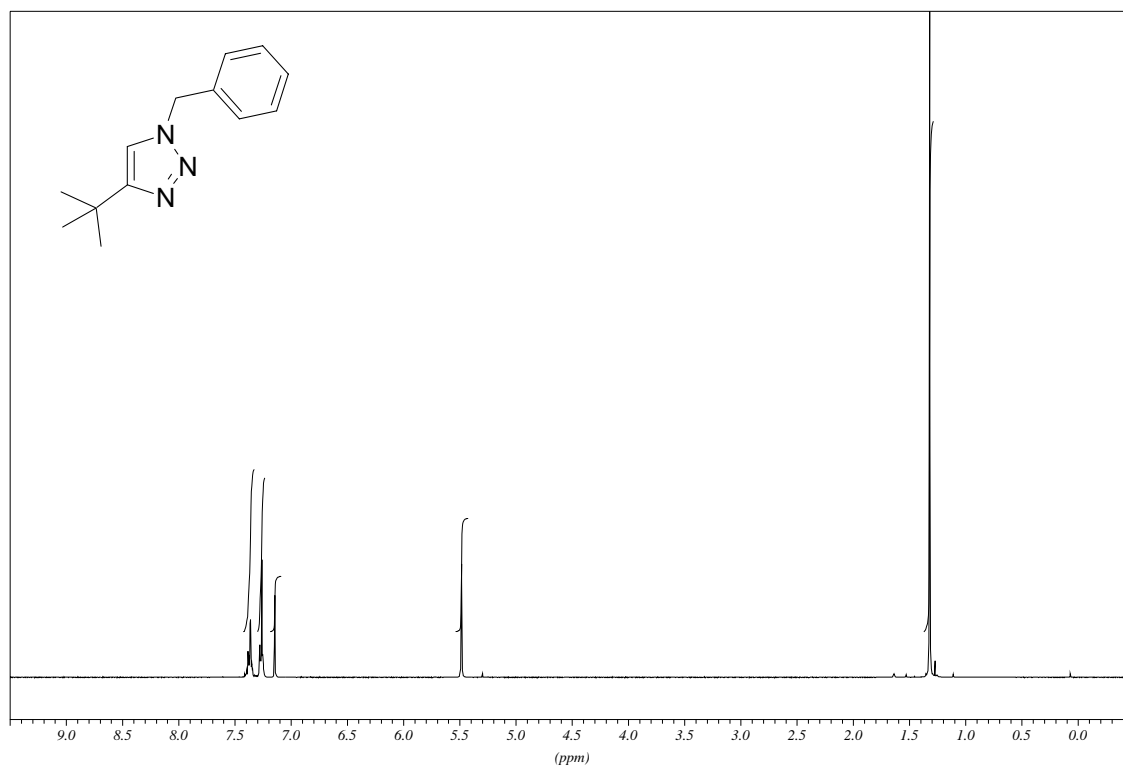
Gc'2-Azabis(oxazolin) (132):



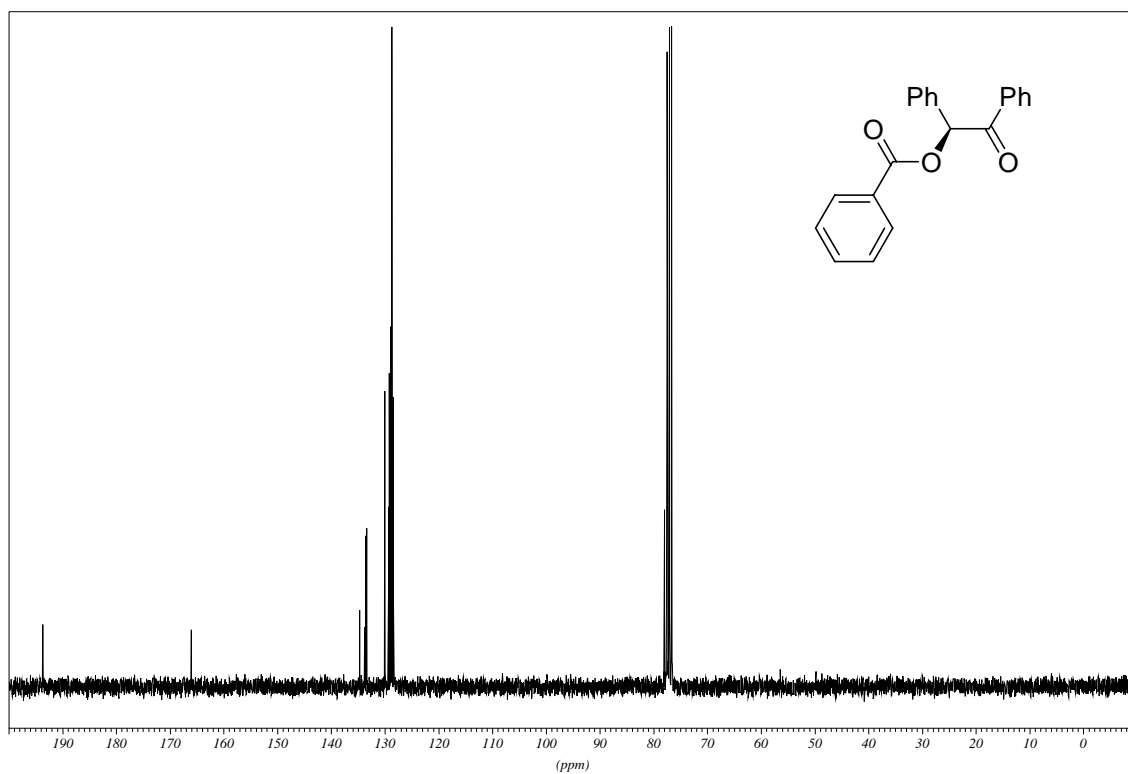
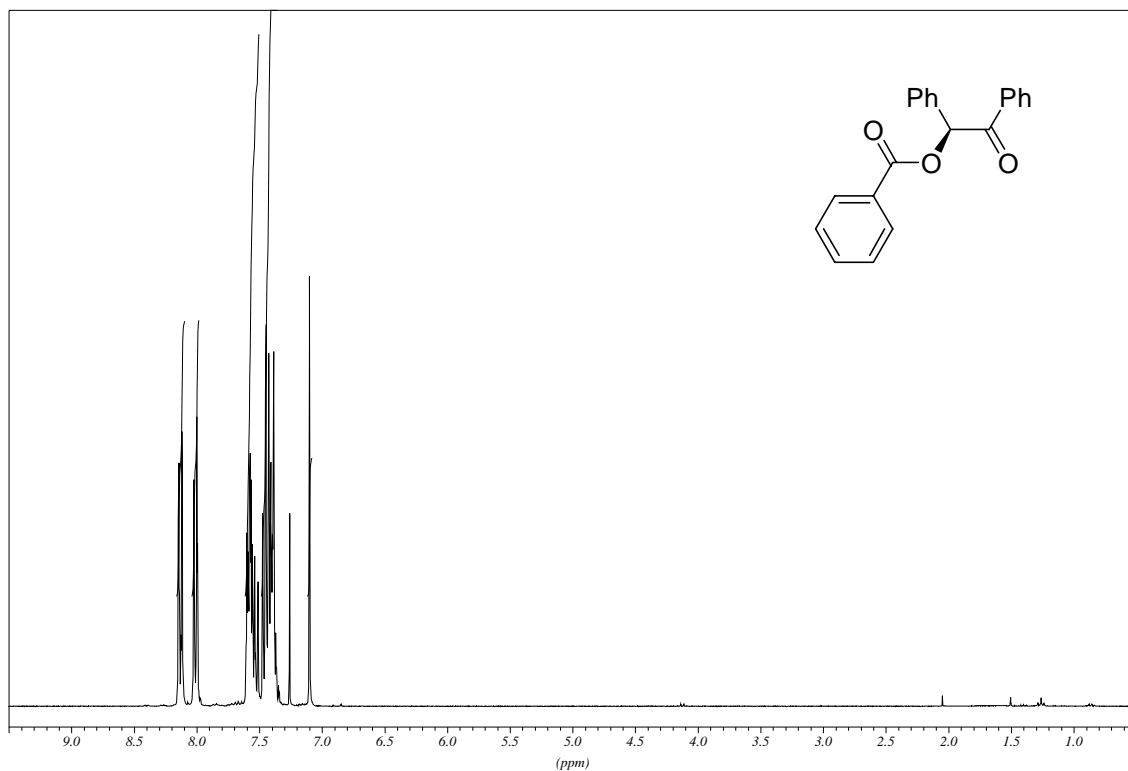
Gc'2- N₃ (131):



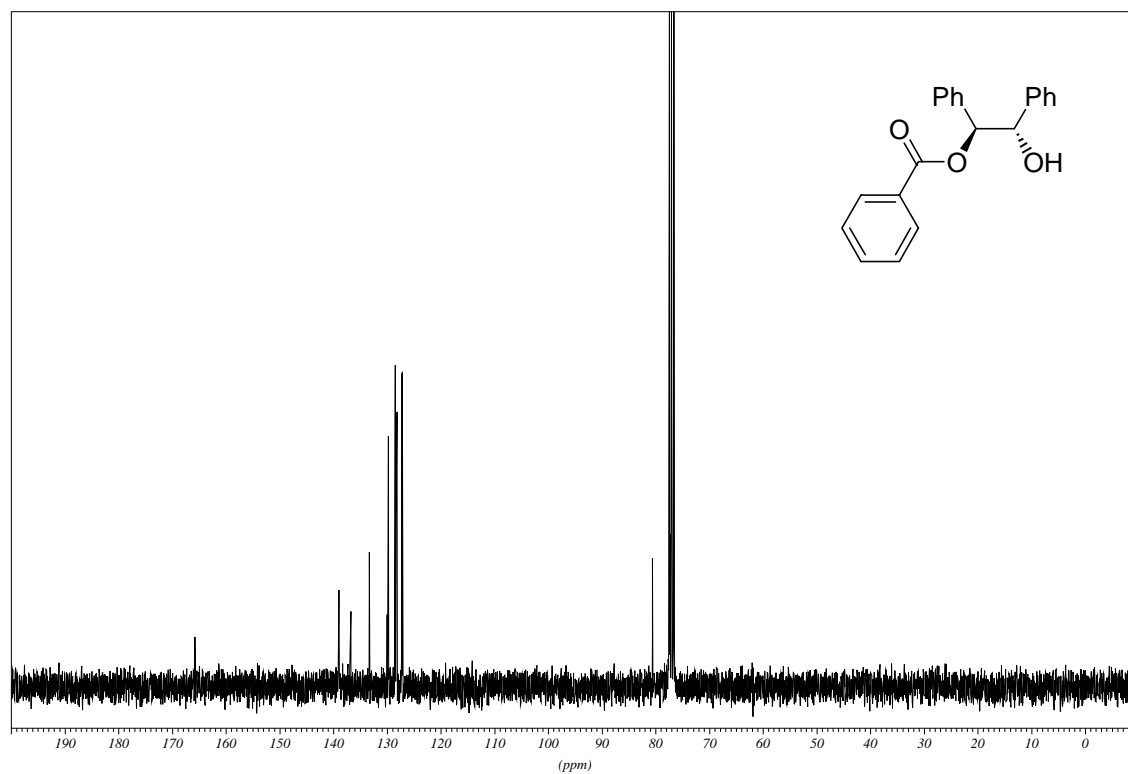
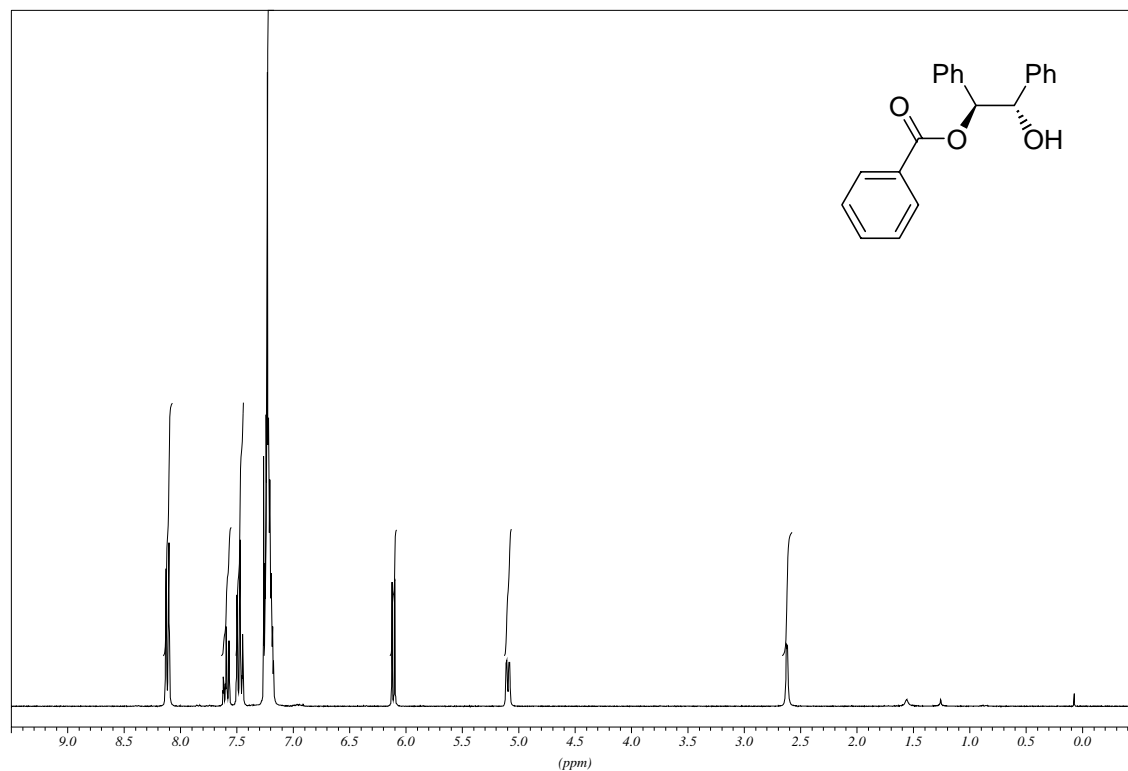
1-Benzyl-4-tert-butyl-1H-[1,2,3]triazol (157):



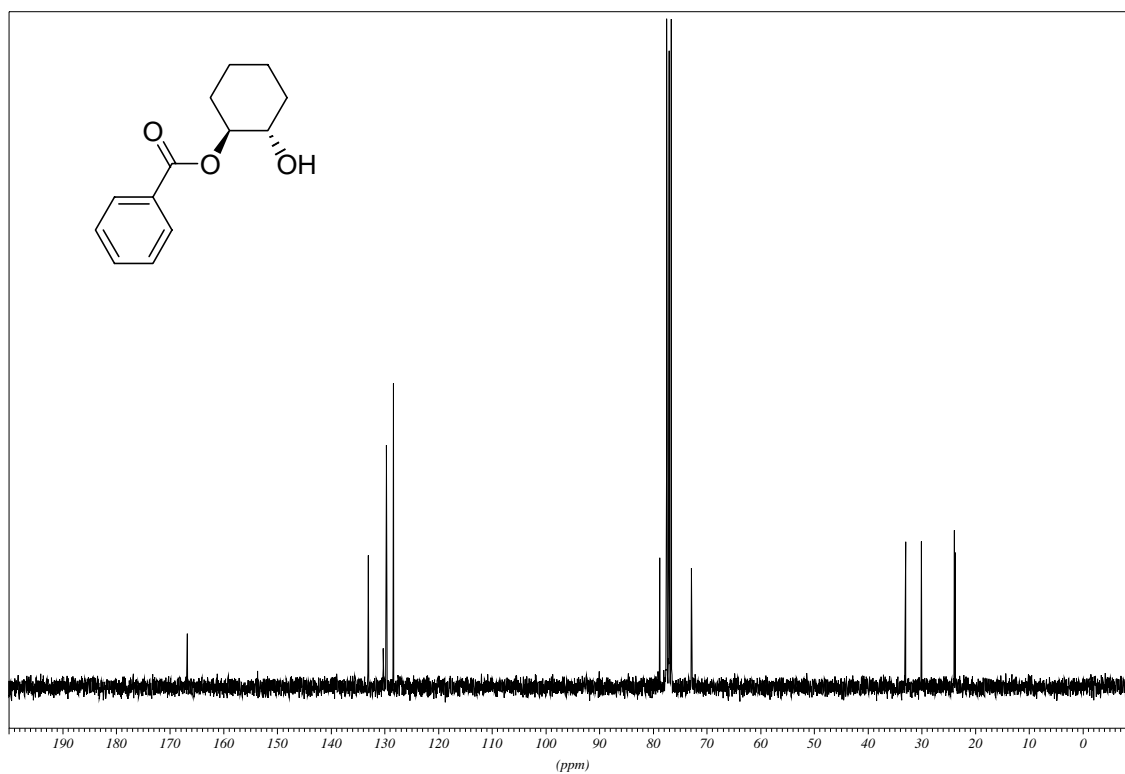
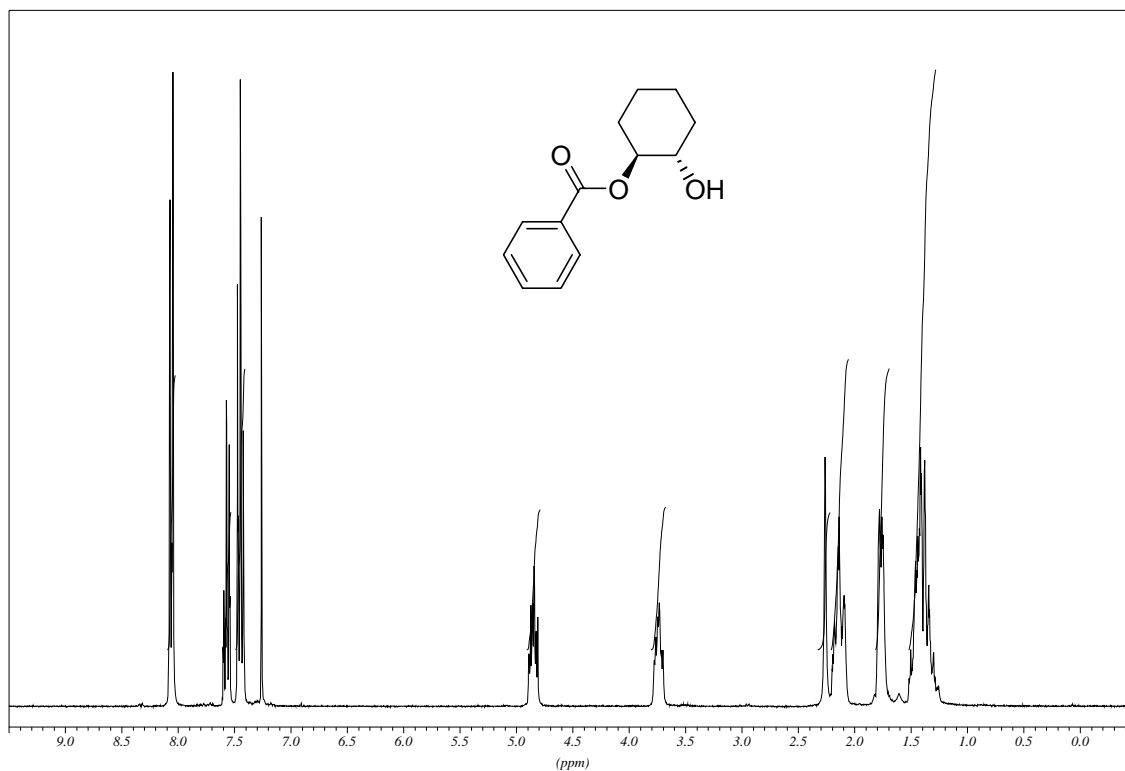
Benzoessäure-2-oxo-1,2-diphenyl-ethyl ester (148):



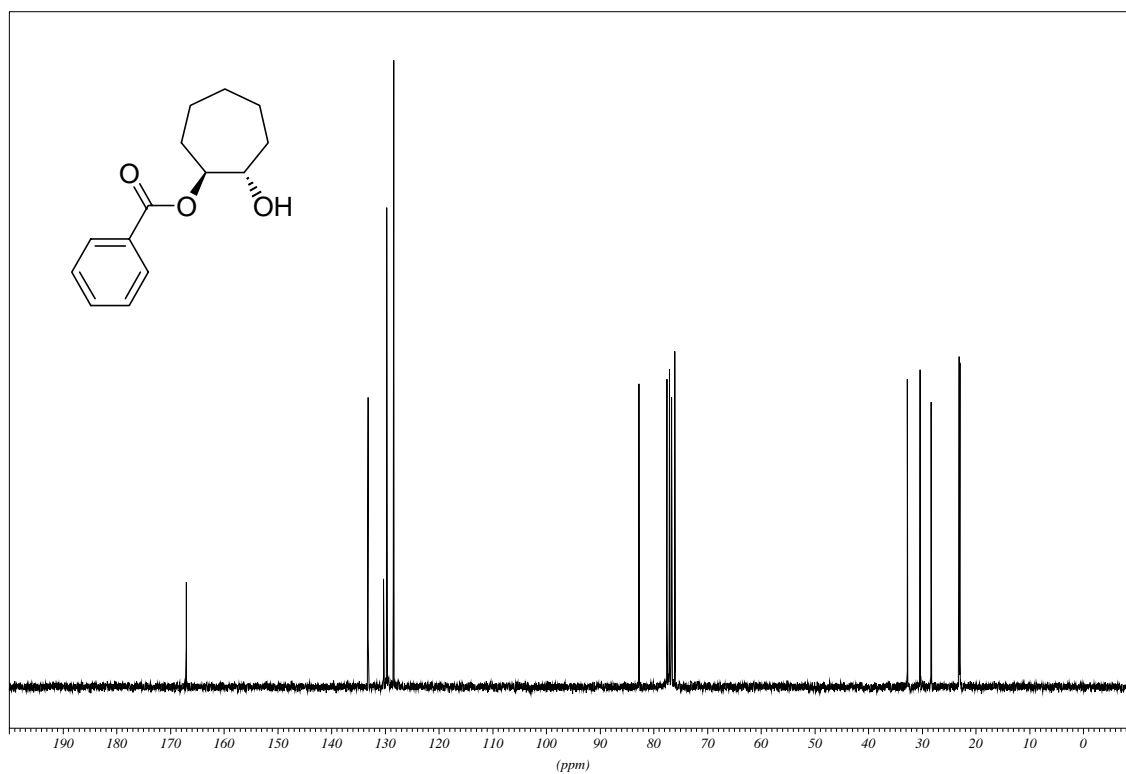
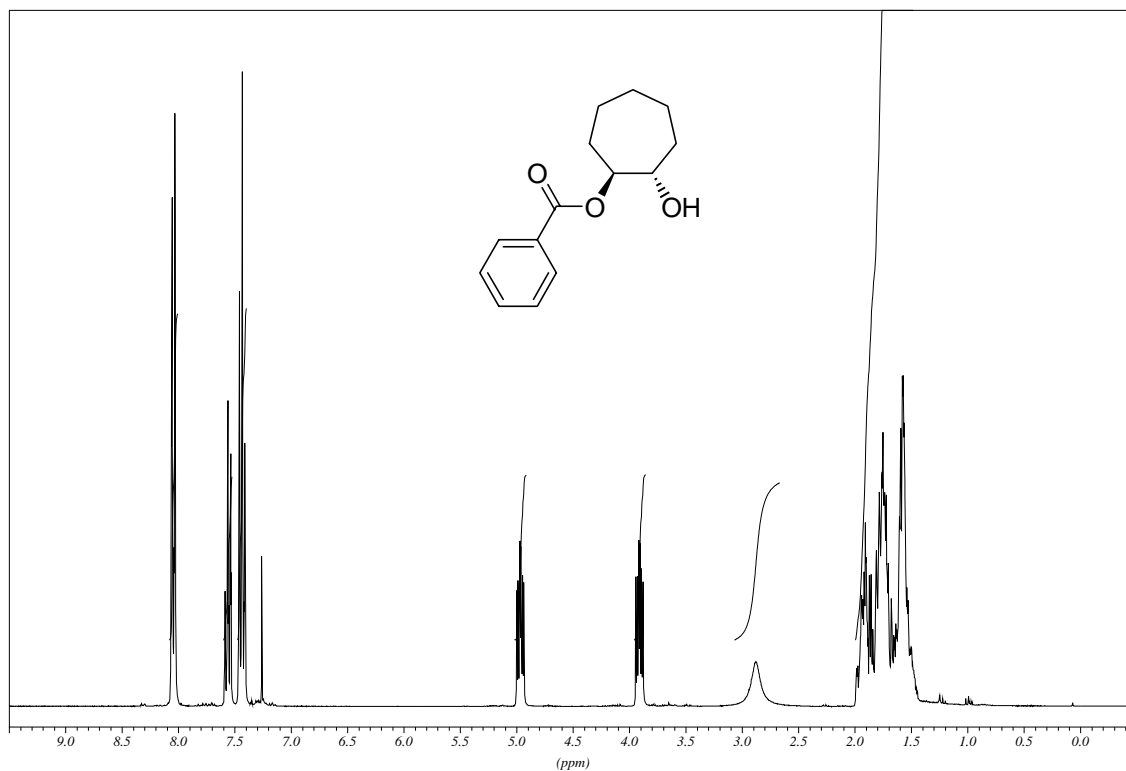
Benzoessäure-2-hydroxy-1,2-diphenyl-ethyl ester (140):



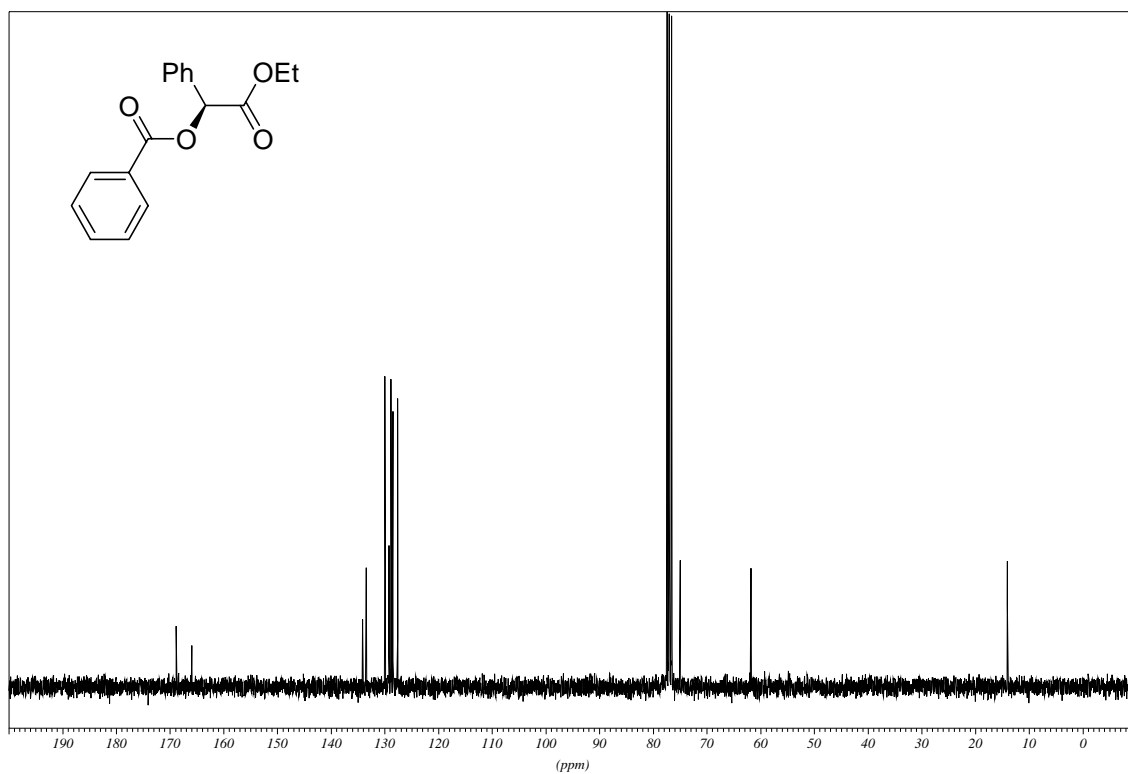
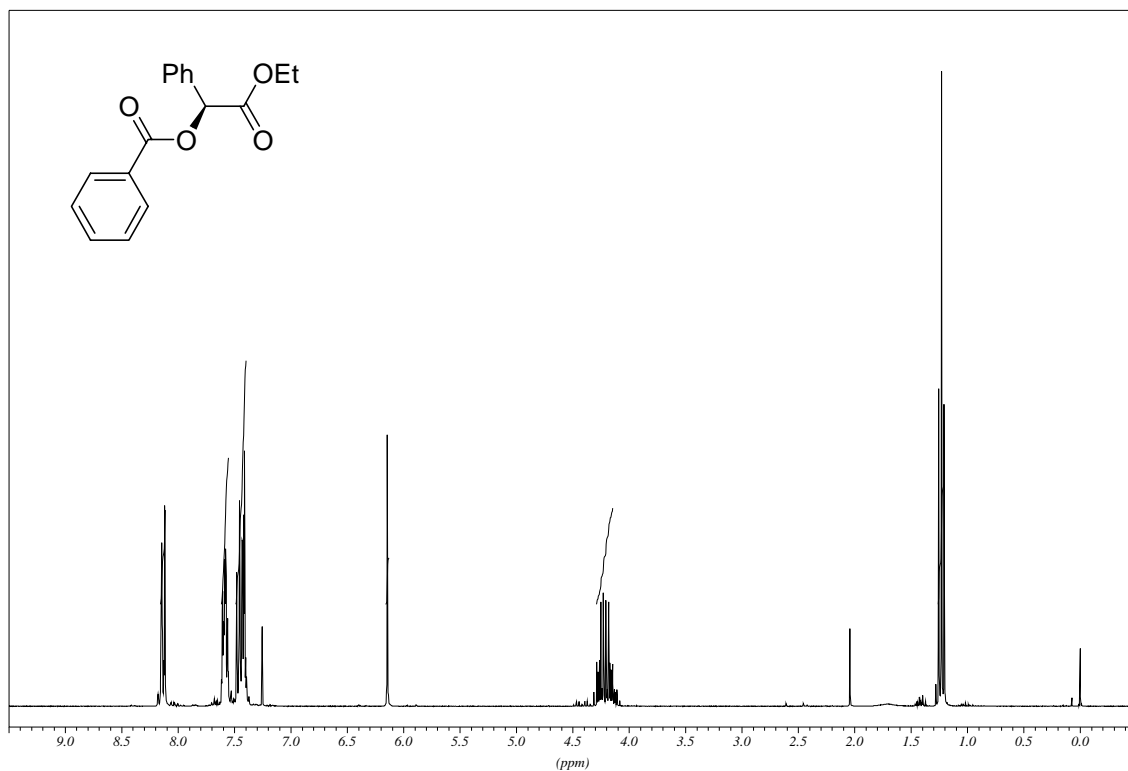
Benzoessäure-2-hydroxy-cyclohexyl ester (144):



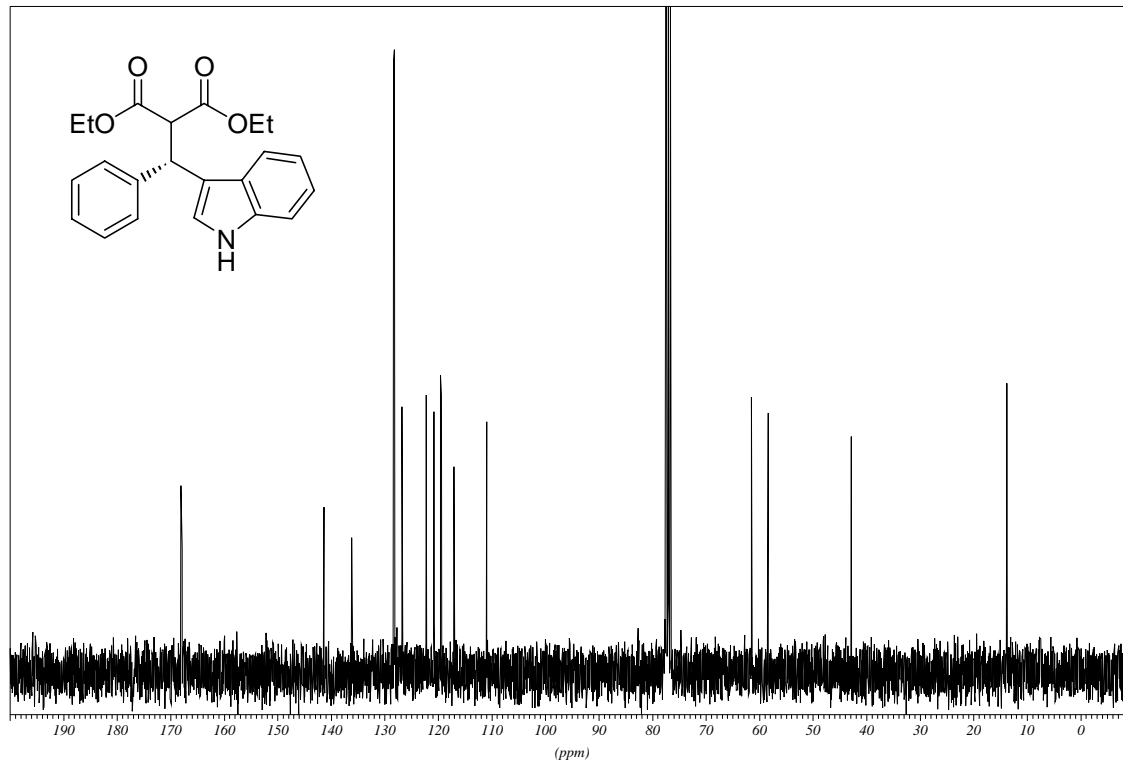
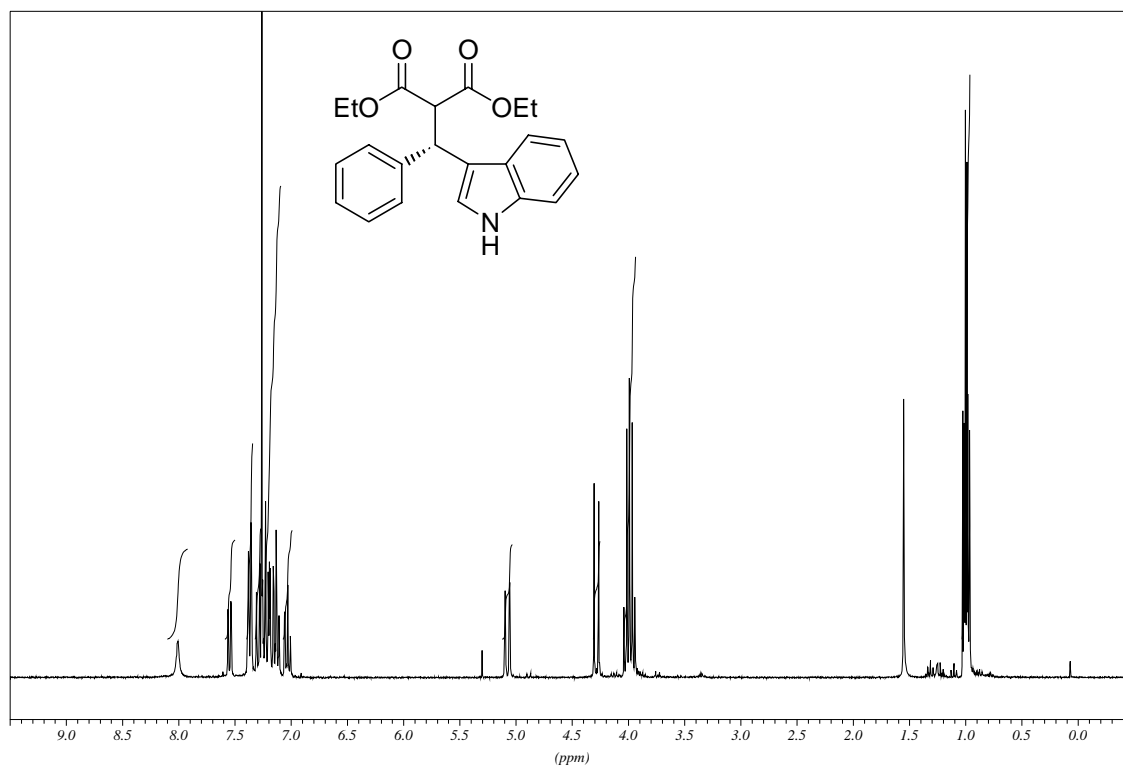
Benzoessäure-2-hydroxy-cycloheptyl ester (146):



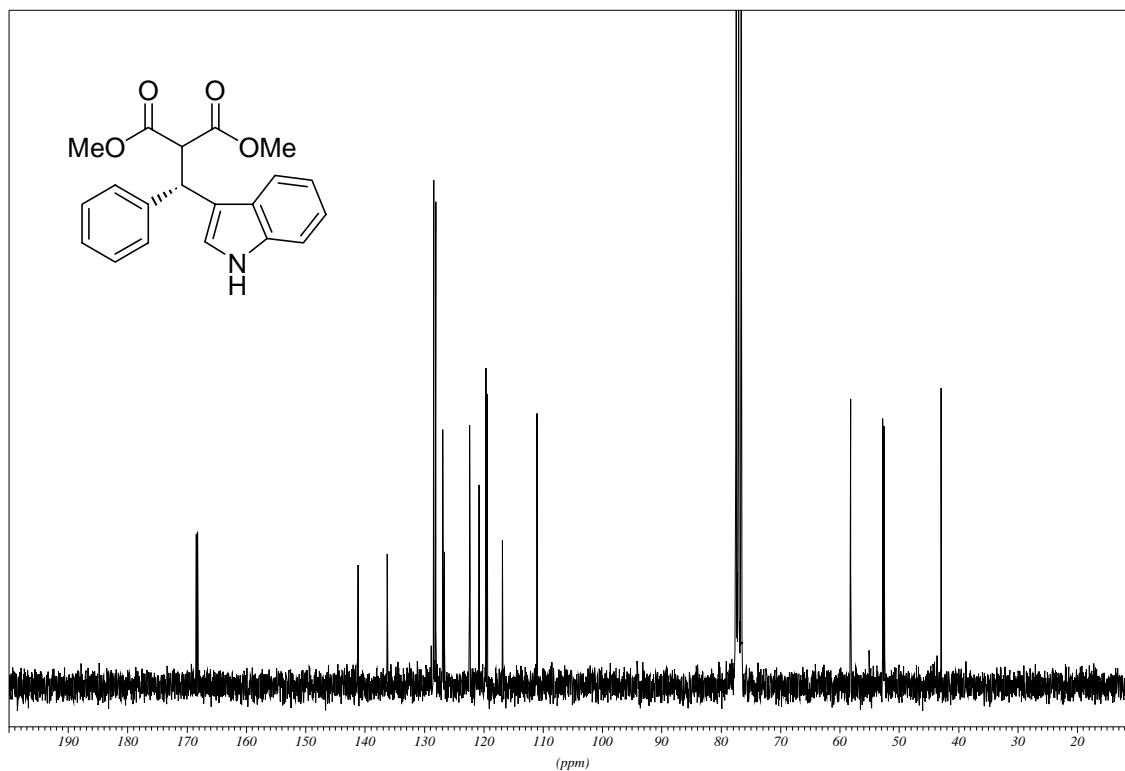
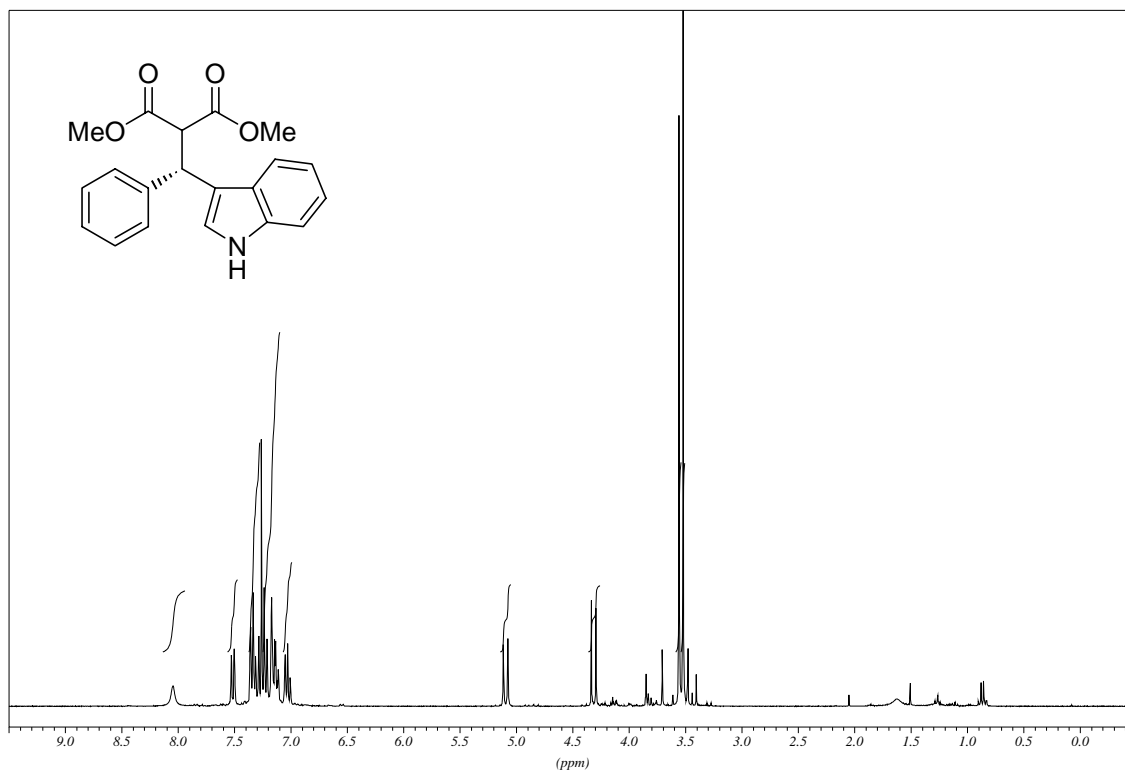
Benzoessäure-ethoxycarbonyl-phenyl-methyl ester (150):



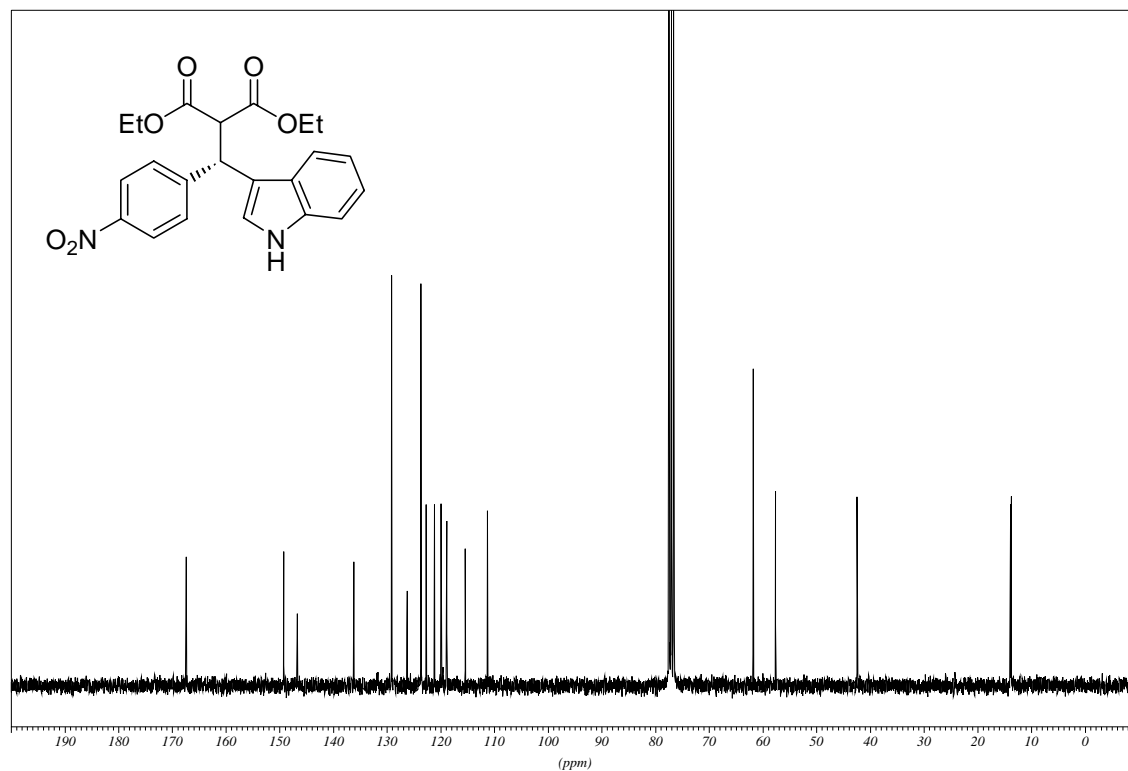
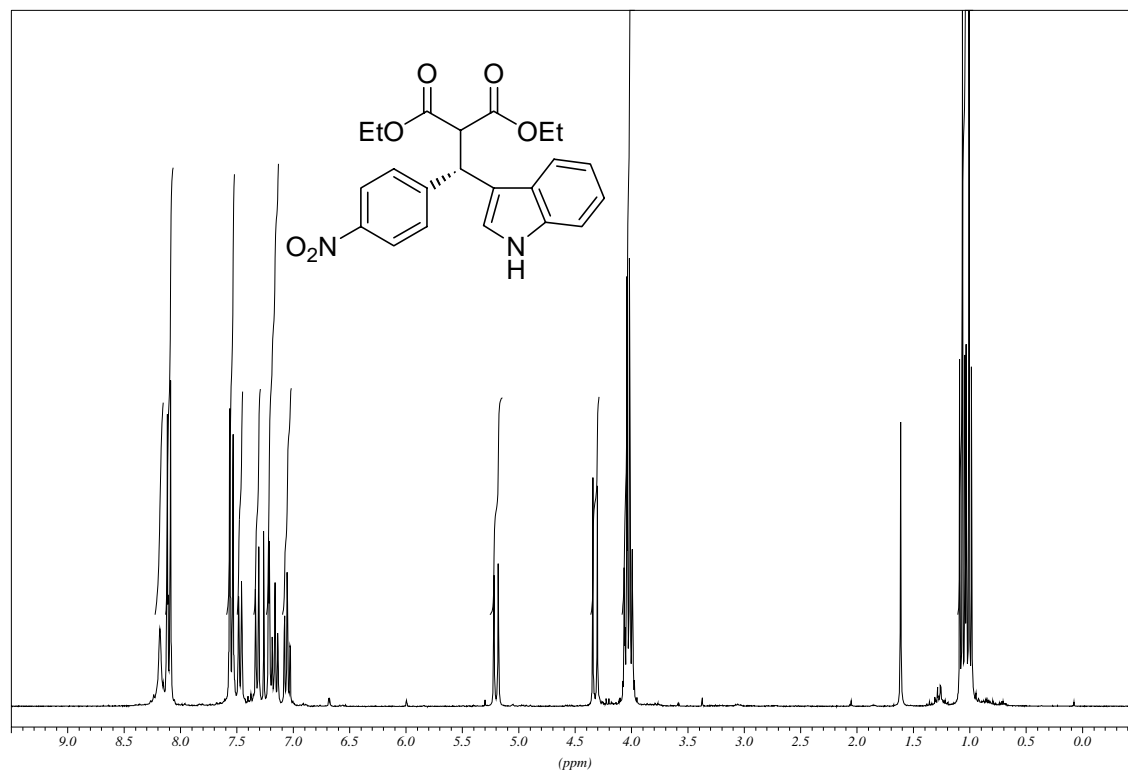
(S)-Ethyl-2-ethoxycarbonyl-3-(3-indoyl)-3-phenyl propanoat (148a):



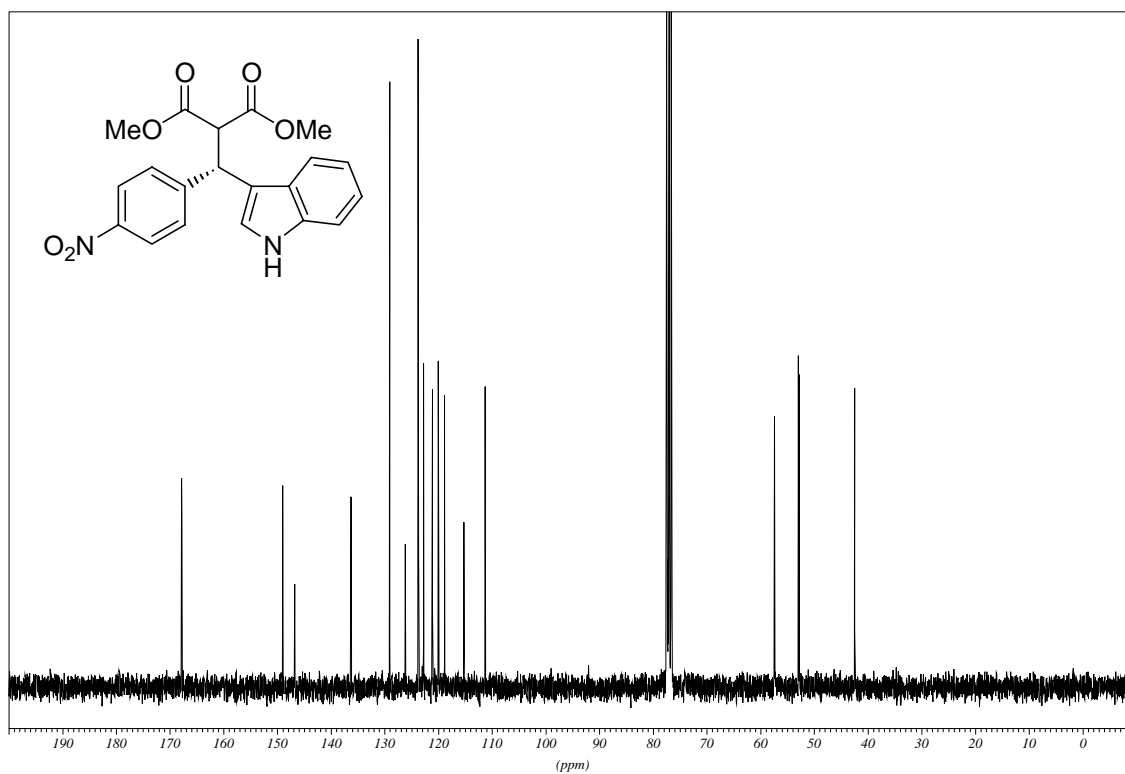
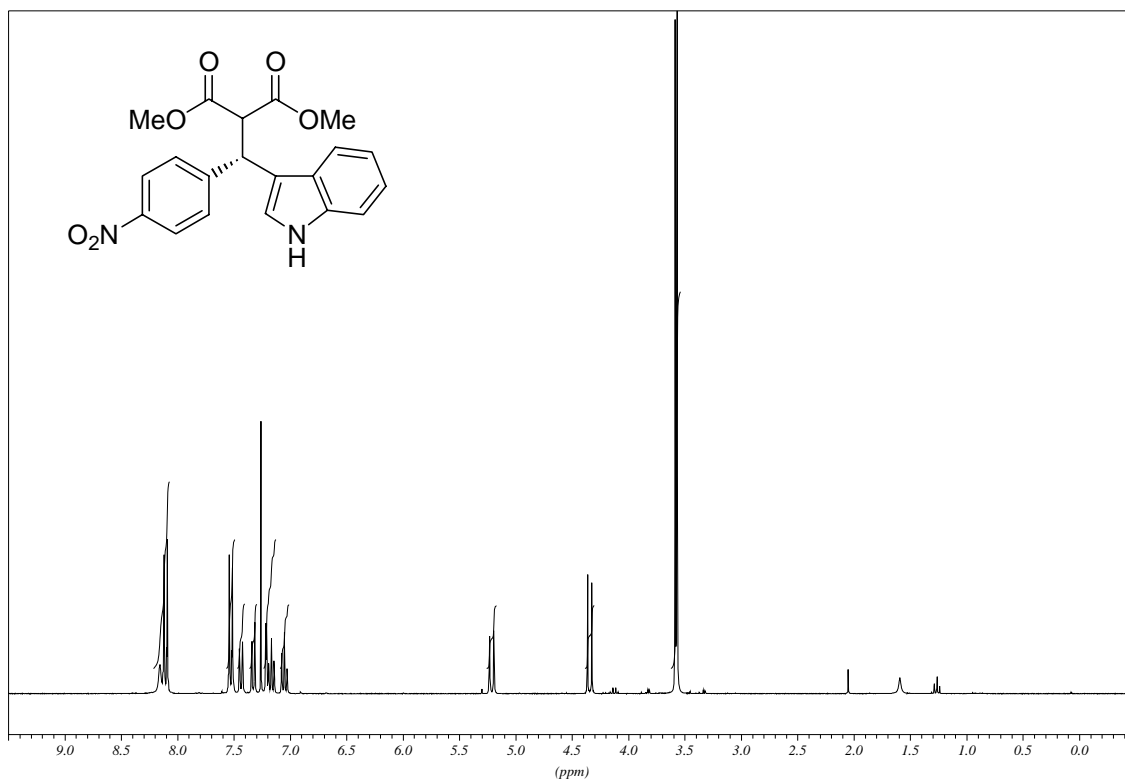
2-[(1H-Indol-3-yl)-phenyl-methyl]-malonsäure dimethylester (148b):



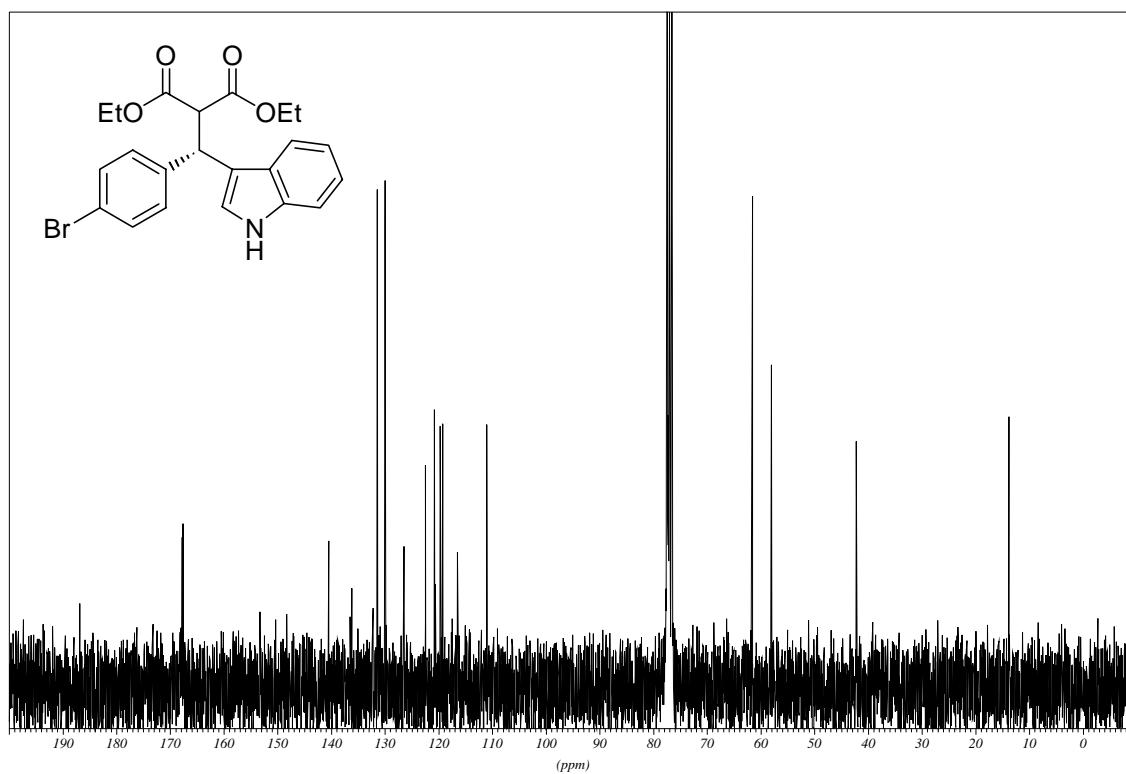
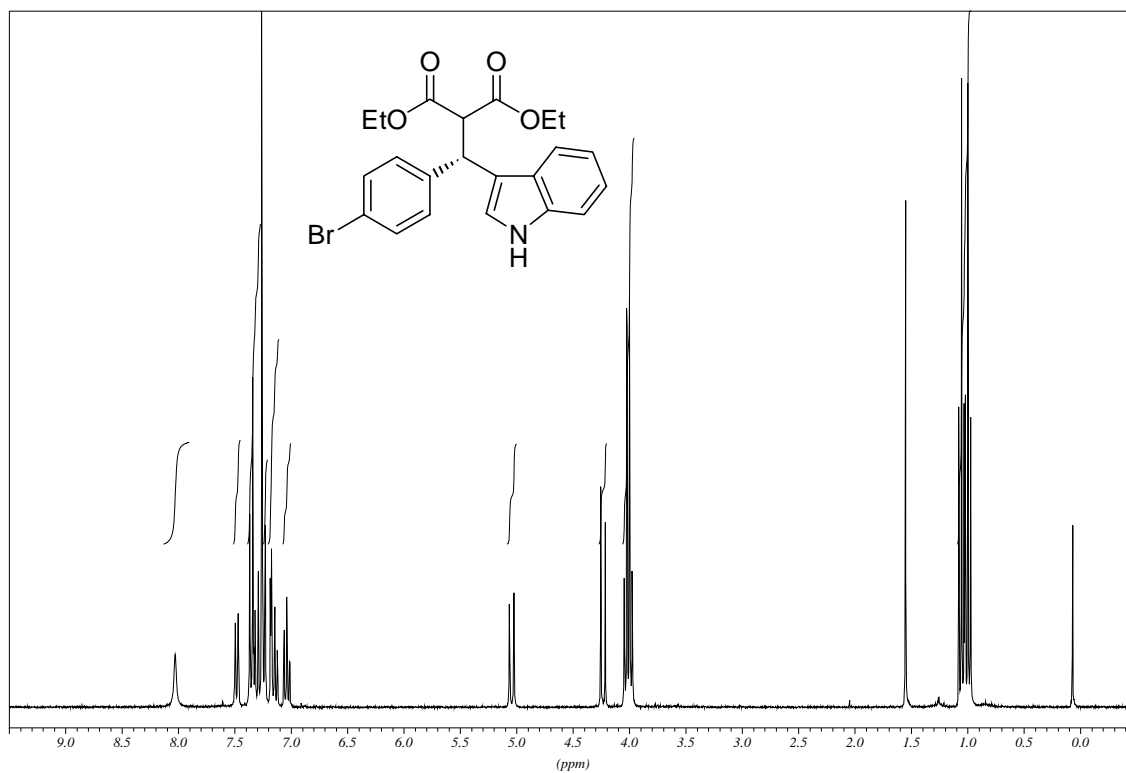
2-[(1H-Indol-3-yl)-(4-nitro-phenyl)-methyl]-malonsäure diethyl ester (148c):



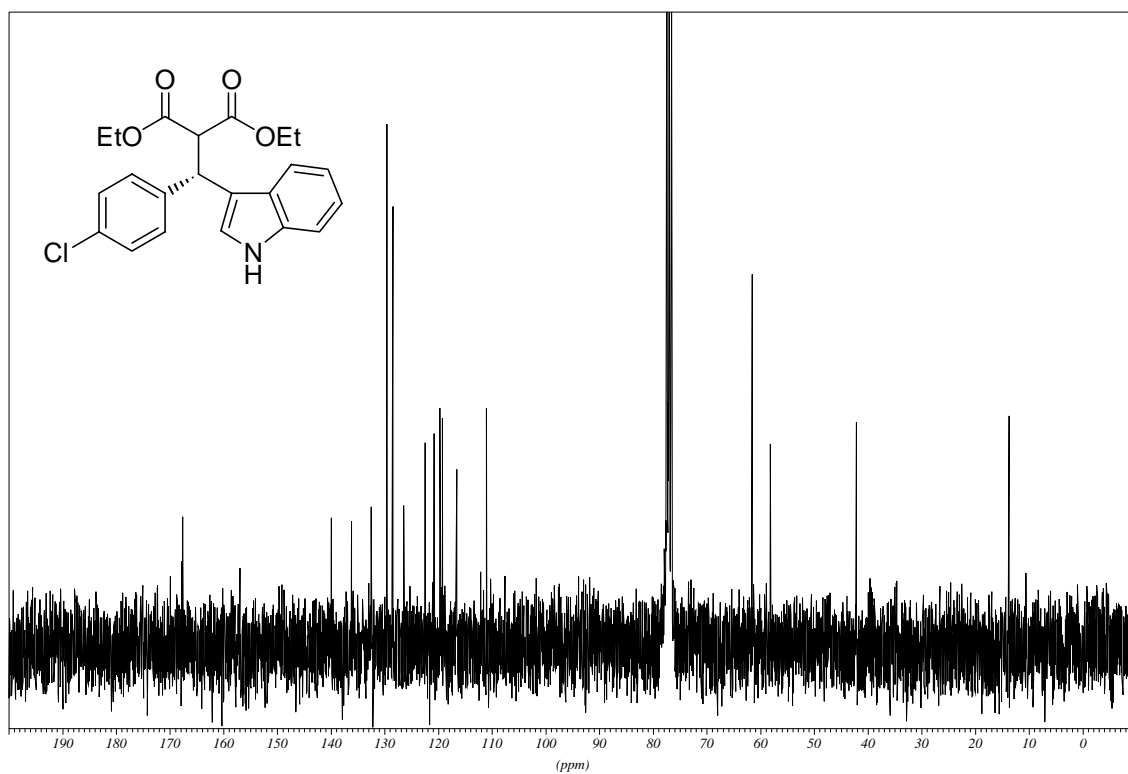
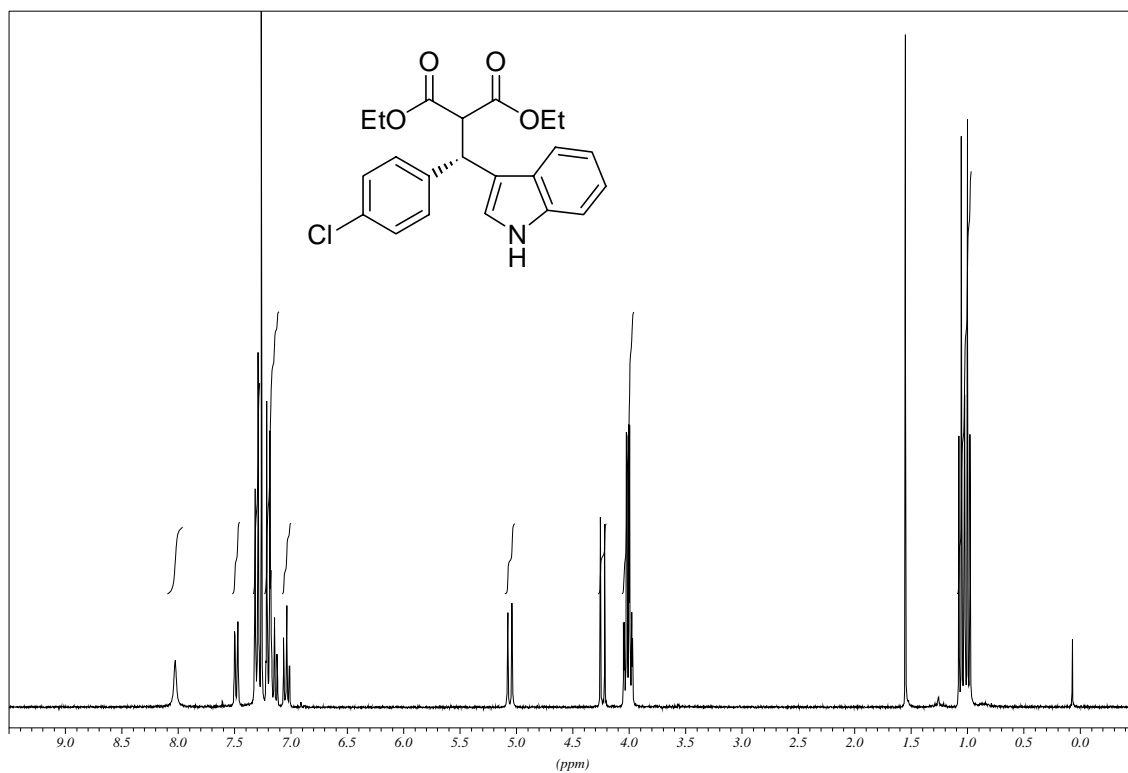
2-[(1H-Indol-3-yl)-(4-nitro-phenyl)-methyl]-malonsäure dimethyl ester (148d):



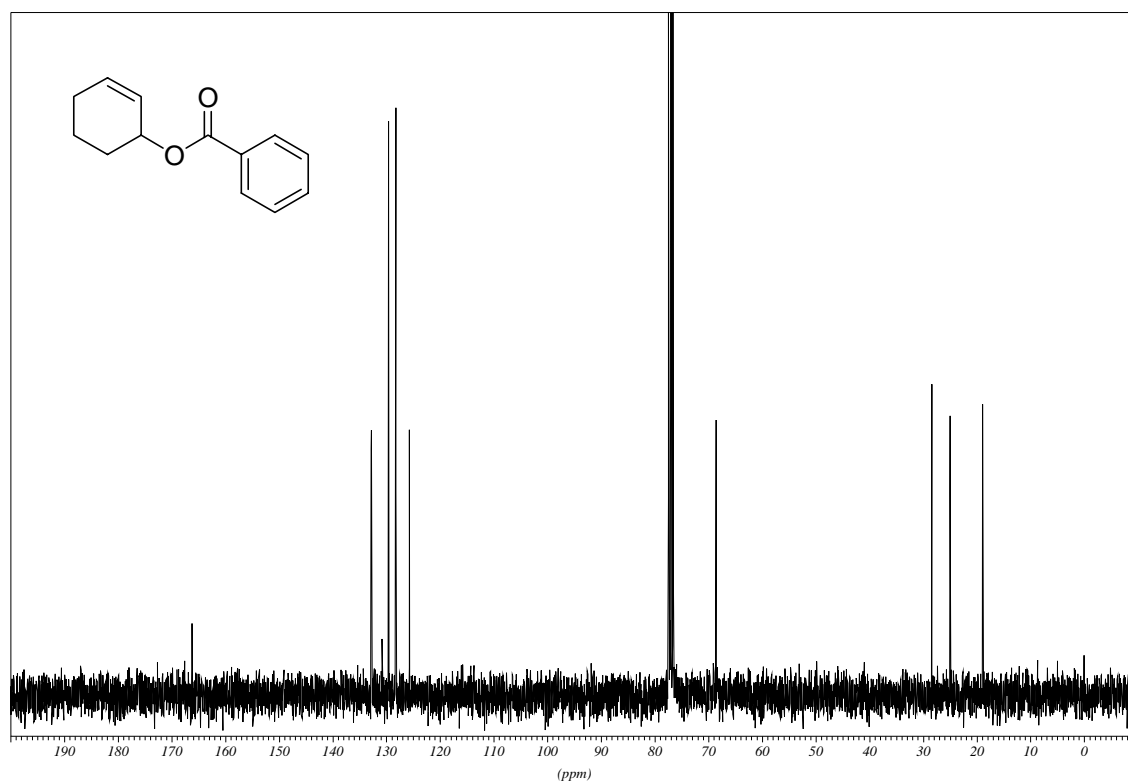
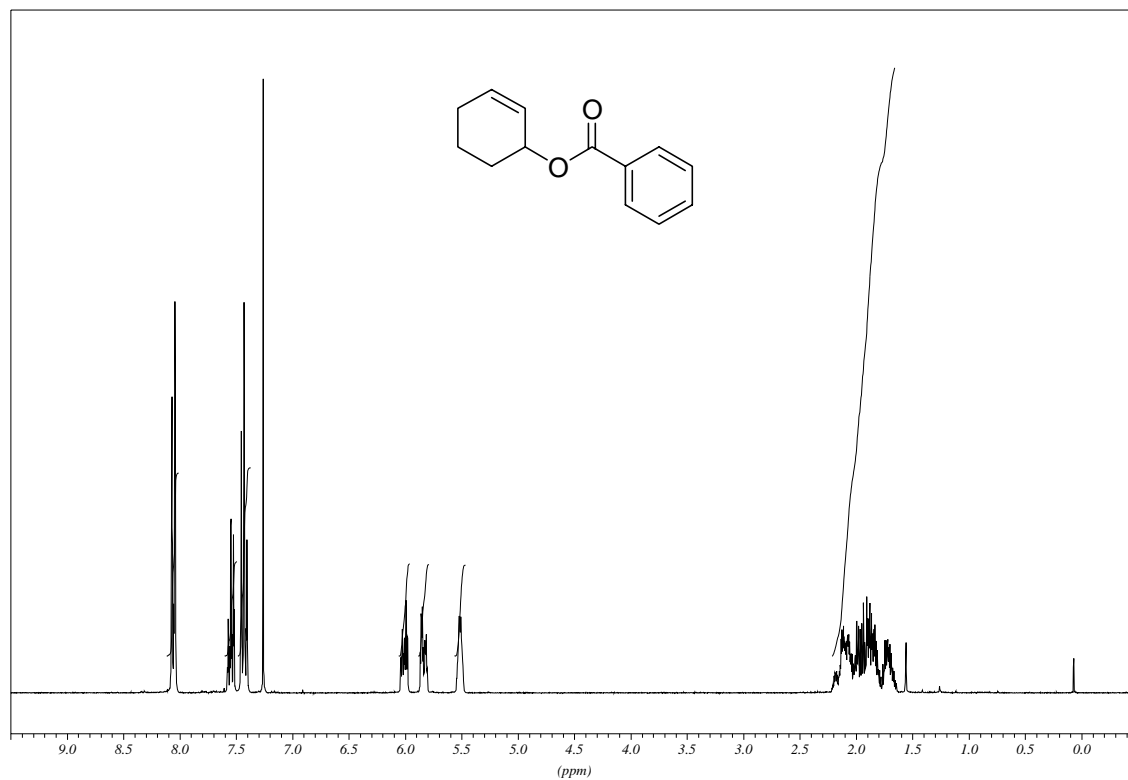
2-[(4-Bromo-phenyl)-(1H-indol-3-yl)-methyl]-malonsäure diethyl ester (148e):



2-[(4-Chloro-phenyl)-(1H-indol-3-yl)-methyl]-malonsäure diethyl ester (148f):



Benzoessäurecyclohex-2-enylester (142b):



F. Röntgenographische Daten

1. Röntgenstrukturdaten von 28d

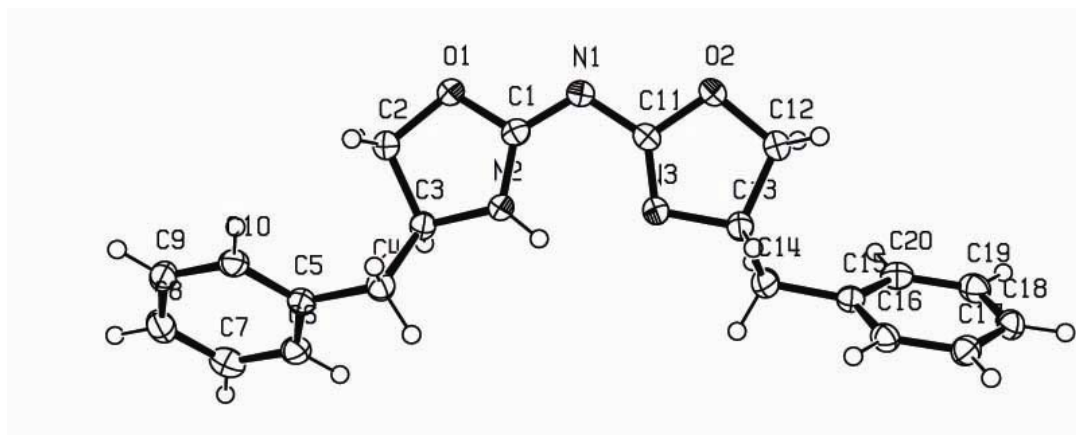


Tabelle F-1: Strukturdaten von 28d.

Crystal Data

Empirical formula	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O ₂
Formula weight	335,4
Crystal size	0.48 x 0.36 x 0.08 mm
Crystal description	platelike
Crystal colour	very light yellow
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 8.9445(6) Å alpha = 90 deg. b = 13.9893(11) Å beta = 90 deg. c = 14.0284(13) Å gamma = 90 deg.

Volume	1755.3(2) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.269 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.084 mm ⁻¹
F(000)	712

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnet method	rotation
Temperature	123(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.70 to 25.87 deg.
Index ranges	-10<=h<=10, -17<=k<=17, -17<=l<=17
Reflections collected / unique	14581 / 3374 [R(int) = 0.0317]
Reflections greater I>2σ(I)	3174
Absorption correction	None

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	:
Data / restraints / parameters	3374 / 0 / 229
Goodness-of-fit on F ²	1,077
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0304, wR2 = 0.0755
R indices (all data)	R1 = 0.0326, wR2 = 0.0764
Absolute structure parameter	-0.3(8)
Largest diff. peak and hole	0.227 and -0.156 e.Å ⁻³

F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-2: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Äquivalente isotrope $U(\text{eq})$ als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
O(1)	1424(1)	5340(1)	1812(1)	27(1)	C(9)	-1589(1)	9047(1)	1168(1)	30(1)
O(2)	1868(1)	2248(1)	810(1)	30(1)	C(10)	-1689(1)	8052(1)	1130(1)	27(1)
N(1)	1606(1)	3797(1)	1305(1)	25(1)	C(11)	1382(1)	3151(1)	580(1)	23(1)
N(2)	306(1)	5028(1)	436(1)	24(1)	C(12)	1804(2)	1706(1)	-75(1)	29(1)
N(3)	806(1)	3270(1)	-254(1)	27(1)	C(13)	831(1)	2328(1)	-737(1)	25(1)
C(1)	1108(1)	4665(1)	1152(1)	23(1)	C(14)	1446(2)	2410(1)	-1755(1)	31(1)
C(2)	717(2)	6234(1)	1522(1)	27(1)	C(15)	1484(2)	1449(1)	-2259(1)	26(1)
C(3)	225(1)	6074(1)	480(1)	23(1)	C(16)	151(2)	966(1)	-2462(1)	26(1)
C(4)	-1332(1)	6472(1)	259(1)	28(1)	C(17)	171(2)	65(1)	-2888(1)	28(1)
C(5)	-1289(1)	7557(1)	300(1)	25(1)	C(18)	1523(2)	-369(1)	-3123(1)	28(1)
C(6)	-762(2)	8084(1)	-479(1)	30(1)	C(19)	2853(1)	112(1)	-2941(1)	30(1)
C(7)	-671(2)	9078(1)	-443(1)	34(1)	C(20)	2838(2)	1012(1)	-2512(1)	29(1)
C(8)	-1098(2)	9560(1)	383(1)	33(1)					

Tabelle F-3: Bindungslängen von **28d** [\AA].

Abstand	Atome	Atome	Abstand	Atome	Abstand
1.3526(15)	O(1)-C(1)	C(7)-C(8)	1.395(2)	C(4)-H(4B)	0,9896
1.4590(15)	O(1)-C(2)	C(8)-C(9)	1.385(2)	C(6)-H(6)	0,9498
1.3743(14)	O(2)-C(11)	C(9)-C(10)	1.3959(18)	C(7)-H(7)	0,9501
1.4558(15)	O(2)-C(12)	C(12)-C(13)	1.5416(18)	C(8)-H(8)	0,95
1.3102(16)	N(1)-C(1)	C(13)-C(14)	1.5350(18)	C(9)-H(9)	0,9498
1.3753(15)	N(1)-C(11)	C(14)-C(15)	1.5197(18)	C(10)-H(10)	0,9499
1.3351(17)	N(2)-C(1)	C(15)-C(20)	1.4020(19)	C(12)-H(12A)	0,9901
1.4656(15)	N(2)-C(3)	C(15)-C(16)	1.3992(19)	C(12)-H(12B)	0,9901
1.2887(16)	N(3)-C(11)	C(16)-C(17)	1.3948(19)	C(13)-H(13)	1,0001
1.4823(17)	N(3)-C(13)	C(17)-C(18)	1.3929(19)	C(14)-H(14A)	0,9895
0.856(17)	N(2)-H(2N)	C(18)-C(19)	1.3901(19)	C(14)-H(14B)	0,9899
1.5425(17)	C(2)-C(3)	C(19)-C(20)	1.396(2)	C(16)-H(16)	0,9499
1.5318(18)	C(3)-C(4)	C(2)-H(2A)	0,9897	C(17)-H(17)	0,9499
1.5198(18)	C(4)-C(5)	C(2)-H(2B)	0,9896	C(18)-H(18)	0,9505
1.4014(18)	C(5)-C(10)	C(3)-H(3)	0,9998	C(19)-H(19)	0,9495
1.3989(18)	C(5)-C(6)	C(4)-H(4A)	0,9897	C(20)-H(20)	0,9496
1.394(2)	C(6)-C(7)				

F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-4: Bindungswinkel von **28d** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(1)-O(1)-C(2)	108.48(9)	C(12)-C(13)-C(14)	113.63(11)	C(9)-C(8)-H(8)	120,11
C(11)-O(2)-C(12)	105.40(9)	C(13)-C(14)-C(15)	111.96(10)	C(8)-C(9)-H(9)	119,77
C(1)-N(1)-C(11)	116.05(10)	C(14)-C(15)-C(16)	120.21(12)	C(10)-C(9)-H(9)	119,78
C(1)-N(2)-C(3)	112.01(10)	C(16)-C(15)-C(20)	118.29(12)	C(5)-C(10)-H(10)	119,73
C(11)-N(3)-C(13)	107.14(10)	C(14)-C(15)-C(20)	121.48(12)	C(9)-C(10)-H(10)	119,74
C(1)-N(2)-H(2N)	118.1(11)	C(15)-C(16)-C(17)	120.83(12)	O(2)-C(12)-H(12A)	110,92
C(3)-N(2)-H(2N)	124.7(11)	C(16)-C(17)-C(18)	120.41(12)	O(2)-C(12)-H(12B)	110,98
O(1)-C(1)-N(1)	117.66(11)	C(17)-C(18)-C(19)	119.26(12)	C(13)-C(12)-H(12A)	110,96
N(1)-C(1)-N(2)	131.17(12)	C(18)-C(19)-C(20)	120.48(12)	C(13)-C(12)-H(12B)	110,95
O(1)-C(1)-N(2)	111.18(10)	C(15)-C(20)-C(19)	120.72(12)	H(12A)-C(12)-H(12B)	108,93
O(1)-C(2)-C(3)	105.28(9)	O(1)-C(2)-H(2A)	110,67	N(3)-C(13)-H(13)	109,38
N(2)-C(3)-C(4)	113.53(10)	O(1)-C(2)-H(2B)	110,68	C(12)-C(13)-H(13)	109,35
C(2)-C(3)-C(4)	113.49(10)	C(3)-C(2)-H(2A)	110,7	C(14)-C(13)-H(13)	109,41
N(2)-C(3)-C(2)	99.84(9)	C(3)-C(2)-H(2B)	110,68	C(13)-C(14)-H(14A)	109,21
C(3)-C(4)-C(5)	109.44(10)	H(2A)-C(2)-H(2B)	108,8	C(13)-C(14)-H(14B)	109,23
C(4)-C(5)-C(10)	121.24(11)	N(2)-C(3)-H(3)	109,87	C(15)-C(14)-H(14A)	109,24
C(4)-C(5)-C(6)	120.34(11)	C(2)-C(3)-H(3)	109,85	C(15)-C(14)-H(14B)	109,25
C(6)-C(5)-C(10)	118.32(12)	C(4)-C(3)-H(3)	109,87	H(14A)-C(14)-H(14B)	107,86
C(5)-C(6)-C(7)	121.14(12)	C(3)-C(4)-H(4A)	109,77	C(15)-C(16)-H(16)	119,62
C(6)-C(7)-C(8)	119.77(13)	C(3)-C(4)-H(4B)	109,79	C(17)-C(16)-H(16)	119,55
C(7)-C(8)-C(9)	119.77(13)	C(5)-C(4)-H(4A)	109,82	C(16)-C(17)-H(17)	119,82
C(8)-C(9)-C(10)	120.44(13)	C(5)-C(4)-H(4B)	109,79	C(18)-C(17)-H(17)	119,77
C(5)-C(10)-C(9)	120.53(12)	H(4A)-C(4)-H(4B)	108,21	C(17)-C(18)-H(18)	120,39
O(2)-C(11)-N(1)	112.64(10)	C(5)-C(6)-H(6)	119,42	C(19)-C(18)-H(18)	120,36
N(1)-C(11)-N(3)	130.08(11)	C(7)-C(6)-H(6)	119,44	C(18)-C(19)-H(19)	119,78
O(2)-C(11)-N(3)	117.28(10)	C(6)-C(7)-H(7)	120,1	C(20)-C(19)-H(19)	119,75
O(2)-C(12)-C(13)	104.06(10)	C(8)-C(7)-H(7)	120,13	C(15)-C(20)-H(20)	119,64
N(3)-C(13)-C(14)	111.36(10)	C(7)-C(8)-H(8)	120,12	C(19)-C(20)-H(20)	119,64
N(3)-C(13)-C(12)	103.53(10)				

Röntgenstrukturdaten von 46c.

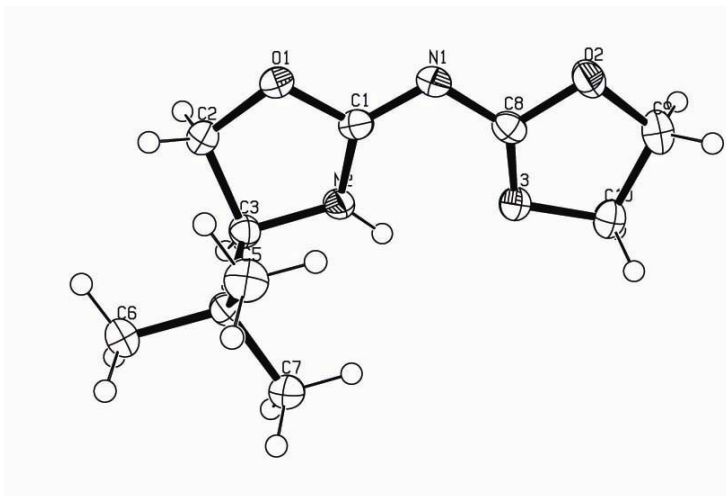


Tabelle F-5: Strukturdaten von **46c**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₂₆ H ₃₈ Co N ₈ O ₃ , C ₂ H ₃ N, 2(Cl O ₄)
Formula weight	809,53
Crystal size	0.48 x 0.20 x 0.16 mm
Crystal description	prism
Crystal colour	red to brown
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 12.5211(11) Å alpha = 90 deg. b = 14.7885(11) Å beta = 90 deg. c = 20.6570(17) Å gamma = 90 deg.
Volume	3825.0(5) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.406 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.653 mm ⁻¹
F(000)	1684

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measuremnt method	rotation
Temperature	123(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.13 to 25.87 deg.
Index ranges	-15<=h<=15, -18<=k<=18, -25<=l<=25
Reflections collected / unique	32890 / 7358 [R(int) = 0.0339]
Reflections greater I>2σ(I)	6170
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmission	0.9319 and 0.8774

Refinement

F. Röntgenographische Daten

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	:
Data / restraints / parameters	7358 / 0 / 466
Goodness-of-fit on F ²	1,008
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0568, wR2 = 0.1494
R indices (all data)	R1 = 0.0661, wR2 = 0.1557
Absolute structure parameter	-0.008(19)
Largest diff. peak and hole	0.755 and -0.313 e.Å ⁻³

Tabelle F-6: Atomkoordinaten (x 10⁴) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å² x 10³). Äquivalente isotrope U(eq) als ein Drittel der Spur des orthogonalen Uij-Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
O(1)	1123(2)	98(1)	7259(1)	29(1)	C(4)	3243(2)	2827(1)	6454(1)	24(1)
O(2)	1132(2)	857(1)	10141(1)	32(1)	C(5)	4838(2)	1878(2)	6743(1)	34(1)
N(1)	1110(2)	498(1)	8698(1)	27(1)	C(6)	3304(2)	2980(2)	5470(1)	32(1)
N(2)	946(2)	2227(1)	7628(1)	26(1)	C(7)	3574(2)	4209(1)	6865(1)	30(1)
N(3)	948(2)	2716(1)	9306(1)	27(1)	C(8)	1055(2)	1433(1)	9343(1)	24(1)
C(1)	1059(2)	975(1)	7918(1)	24(1)	C(9)	940(2)	1947(2)	10753(1)	34(1)
C(2)	781(2)	850(1)	6470(1)	28(1)	C(10)	1008(2)	3215(1)	10193(1)	29(1)
C(3)	1216(2)	2321(1)	6702(1)	24(1)					

Tabelle F-7: Bindungslängen von **46c** [Å].

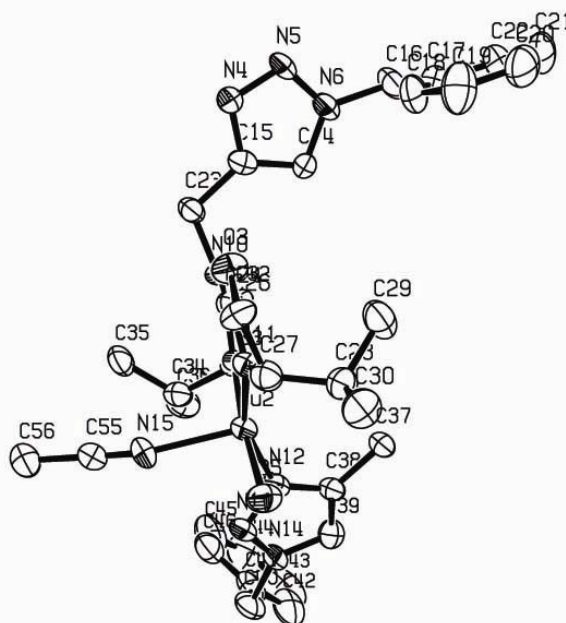
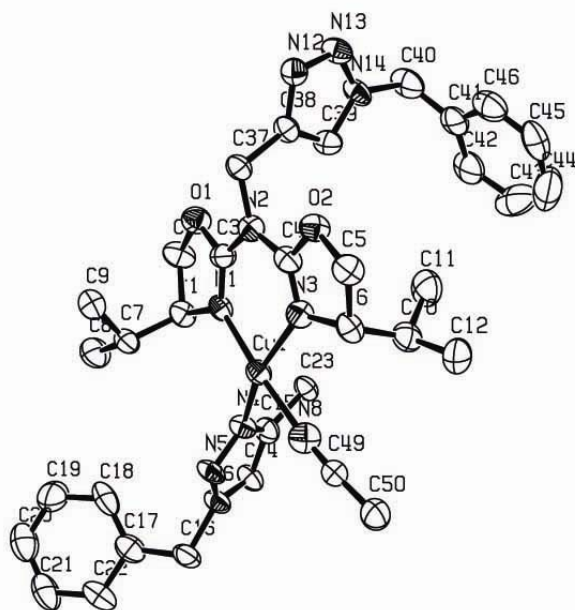
Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
O(1)-C(1)	1.3548(15)	C(2)-C(3)	1.5438(18)	C(5)-H(5C)	0.9799
O(1)-C(2)	1.4650(16)	C(3)-C(4)	1.5543(19)	C(6)-H(6A)	0.9799
O(2)-C(8)	1.3772(17)	C(4)-C(5)	1.533(2)	C(6)-H(6B)	0.9798
O(2)-C(9)	1.4563(17)	C(4)-C(7)	1.5417(19)	C(6)-H(6C)	0.9805
N(1)-C(1)	1.3119(17)	C(4)-C(6)	1.5481(18)	C(7)-H(7A)	0.9793
N(1)-C(8)	1.3748(17)	C(9)-C(10)	1.542(2)	C(7)-H(7B)	0.9801
N(2)-C(1)	1.3337(16)	C(2)-H(2A)	0.9898	C(7)-H(7C)	0.9801
N(2)-C(3)	1.4662(17)	C(2)-H(2B)	0.9901	C(9)-H(9A)	0.9895
N(3)-C(8)	1.2862(16)	C(3)-H(3)	0.9997	C(9)-H(9B)	0.9905
N(3)-C(10)	1.4766(18)	C(5)-H(5A)	0.9796	C(10)-H(10A)	0.9900
N(2)-H(2N)	0.851(16)	C(5)-H(5B)	0.9795	C(10)-H(10B)	0.9898

F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-8: Bindungswinkel von **46c** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(1)-O(1)-C(2)	107.72(9)	O(2)-C(8)-N(1)	112.40(10)	C(4)-C(6)-H(6C)	109.48
C(8)-O(2)-C(9)	106.33(9)	N(1)-C(8)-N(3)	130.25(13)	H(6A)-C(6)-H(6B)	109.50
C(1)-N(1)-C(8)	115.86(11)	O(2)-C(9)-C(10)	103.77(10)	H(6A)-C(6)-H(6C)	109.48
C(1)-N(2)-C(3)	112.85(10)	N(3)-C(10)-C(9)	104.85(11)	H(6B)-C(6)-H(6C)	109.43
C(8)-N(3)-C(10)	107.03(11)	O(1)-C(2)-H(2A)	110.76	C(4)-C(7)-H(7A)	109.47
C(1)-N(2)-H(2N)	118.2(11)	O(1)-C(2)-H(2B)	110.76	C(4)-C(7)-H(7B)	109.46
C(3)-N(2)-H(2N)	128.5(11)	C(3)-C(2)-H(2A)	110.75	C(4)-C(7)-H(7C)	109.49
N(1)-C(1)-N(2)	131.19(12)	C(3)-C(2)-H(2B)	110.75	H(7A)-C(7)-H(7B)	109.50
O(1)-C(1)-N(1)	118.30(11)	H(2A)-C(2)-H(2B)	108.81	H(7A)-C(7)-H(7C)	109.43
O(1)-C(1)-N(2)	110.52(11)	N(2)-C(3)-H(3)	109.88	H(7B)-C(7)-H(7C)	109.48
O(1)-C(2)-C(3)	105.00(10)	C(2)-C(3)-H(3)	109.91	O(2)-C(9)-H(9A)	111.00
C(2)-C(3)-C(4)	115.53(11)	C(4)-C(3)-H(3)	109.91	O(2)-C(9)-H(9B)	110.99
N(2)-C(3)-C(4)	112.67(11)	C(4)-C(5)-H(5A)	109.46	C(10)-C(9)-H(9A)	111.04
N(2)-C(3)-C(2)	98.41(9)	C(4)-C(5)-H(5B)	109.47	C(10)-C(9)-H(9B)	110.99
C(3)-C(4)-C(5)	112.83(11)	C(4)-C(5)-H(5C)	109.45	H(9A)-C(9)-H(9B)	108.99
C(5)-C(4)-C(6)	109.61(11)	H(5A)-C(5)-H(5B)	109.45	N(3)-C(10)-H(10A)	110.75
C(3)-C(4)-C(6)	107.81(10)	H(5A)-C(5)-H(5C)	109.50	N(3)-C(10)-H(10B)	110.82
C(3)-C(4)-C(7)	108.91(10)	H(5B)-C(5)-H(5C)	109.50	C(9)-C(10)-H(10A)	110.82
C(6)-C(4)-C(7)	108.86(11)	C(4)-C(6)-H(6A)	109.46	C(9)-C(10)-H(10B)	110.75
C(5)-C(4)-C(7)	108.75(11)	C(4)-C(6)-H(6B)	109.48	H(10A)-C(10)-H(10B)	108.83
O(2)-C(8)-N(3)	117.36(12)				

Röntgenstrukturdaten von **78-Cu(ClO₄)₂·6H₂O**



F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-9: Strukturdaten von **78**-Cu(ClO₄)₂·6H₂O.

Crystal Data

Empirical formula	C50 H69 Cu2 N15 O5, 3(C2 H3 N), 4(Cl O4)		
Formula weight	1608.27		
Crystal size	0.32 x 0.16 x 0.12 mm		
Crystal description	prism		
Crystal colour	blue-green		
Crystal system	Triclinic		
Space group	P 1		
Unit cell dimensions	a = 12.0986(18) Å	alpha = 77.309(16) deg.	
	b = 12.7138(18) Å	beta = 81.440(16) deg.	
	c = 13.3209(17) Å	gamma = 74.732(17) deg.	
Volume	1919.4(5) Å^3		
Z, Calculated density	1, 1.391 Mg/m^3		
Absorption coefficient	0.771 mm^-1		
F(000)	834		

Data Collection

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measurement method	rotation
Temperature	123(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
Theta range for data collection	2.08 to 25.84 deg.
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 14, -15 ≤ k ≤ 15, -16 ≤ l ≤ 16
Reflections collected / unique	24568 / 13773 [R(int) = 0.0568]
Reflections greater I > 2σ(I)	10301
Absorption correction	Numerical
Max. and min. transmission	0.9167 and 0.7914

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	
Data / restraints / parameters	13773 / 3 / 910
Goodness-of-fit on F ²	1.010
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0748, wR2 = 0.2015
R indices (all data)	R1 = 0.0919, wR2 = 0.2104
Absolute structure parameter	0.022(17)
Largest diff. peak and hole	1.800 and -0.593 e.Å ⁻³

F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-10: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Äquivalente isotrope $U(\text{eq})$ als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
Cu(1)	779(1)	-3297(1)	-5466(1)	34(1)	C(32)	2655(7)	-5451(6)	-495(7)	38(3)
Cu(2)	-286(1)	-6864(1)	428(1)	36(1)	C(33)	2164(7)	-6396(6)	208(7)	37(3)
O(1)	-1561(5)	-5005(5)	-5907(5)	46(2)	C(34)	2912(8)	-7557(7)	163(7)	45(3)
O(2)	1872(5)	-5058(5)	-7850(5)	41(2)	C(35)	3202(8)	-7822(7)	-938(9)	54(3)
O(3)	-1537(5)	-4879(5)	-2282(5)	44(2)	C(36)	4002(8)	-7750(8)	684(9)	57(3)
O(4)	2005(4)	-5137(4)	-1387(4)	38(2)	C(37)	-207(7)	-5442(6)	2380(7)	36(2)
O(5)	-1679(6)	-7371(5)	1137(5)	53(2)	C(38)	280(6)	-6696(6)	2582(6)	35(2)
N(1)	-525(5)	-3976(5)	-5465(5)	33(2)	C(39)	758(7)	-7375(7)	3425(7)	43(3)
N(2)	155(6)	-4929(5)	-6887(5)	37(2)	C(40)	1655(10)	-9479(7)	3791(8)	57(3)
N(3)	1636(6)	-4169(6)	-6539(5)	39(2)	C(41)	2816(9)	-9396(6)	3986(8)	53(3)
N(4)	226(6)	-2849(5)	-4069(5)	36(2)	C(42)	3062(11)	-9276(8)	4924(9)	71(4)
N(5)	-51(6)	-1772(5)	-4014(6)	42(2)	C(43)	4226(17)	-9216(10)	5006(14)	100(7)
N(6)	-168(6)	-1742(5)	-3022(6)	40(2)	C(44)	5047(12)	-9284(12)	4273(15)	89(6)
N(7)	50(7)	-1709(6)	-6503(6)	49(3)	C(45)	4809(11)	-9457(9)	3378(12)	80(5)
N(8)	2165(7)	-2740(7)	-5386(7)	52(3)	C(46)	3753(10)	-9497(8)	3176(9)	62(4)
N(9)	1041(5)	-6225(4)	-228(5)	30(2)	C(47)	14(9)	-1178(7)	-7318(8)	50(3)
N(10)	292(5)	-5215(5)	-1829(5)	31(2)	C(48)	-44(19)	-492(10)	-8314(11)	112(8)
N(11)	-1176(6)	-5929(5)	-703(5)	39(2)	C(49)	3008(7)	-2485(6)	-5382(7)	44(3)
N(12)	341(5)	-7328(5)	1841(5)	37(2)	C(50)	4081(8)	-2254(8)	-5376(9)	57(3)
N(13)	778(6)	-8370(5)	2237(6)	41(2)	C(55)	974(8)	-9133(7)	-563(7)	46(3)
N(14)	1049(6)	-8409(5)	3156(6)	42(2)	C(56)	1717(9)	-10061(8)	-1069(9)	59(3)
N(15)	366(7)	-8413(5)	-204(6)	50(3)	N(16)	2364(9)	-1486(9)	-3184(10)	76(4)
C(1)	-1622(7)	-3792(7)	-4774(7)	37(3)	C(53)	2866(10)	-2053(9)	-2548(11)	66(4)
C(2)	-2152(9)	-4708(8)	-4926(8)	48(3)	C(54)	3573(17)	-2735(11)	-1744(13)	111(7)
C(3)	-616(7)	-4595(6)	-6056(6)	38(3)	N(17)	-2614(10)	1080(9)	530(10)	85(4)
C(4)	1217(7)	-4691(6)	-7050(7)	38(3)	C(51)	-2912(10)	324(12)	432(10)	76(5)
C(5)	2894(8)	-4626(7)	-7987(7)	47(3)	C(52)	-3277(10)	-622(10)	235(11)	72(4)
C(6)	2883(7)	-4250(6)	-6943(7)	44(3)	N(18)	-2104(11)	2333(14)	3239(10)	104(6)
C(7)	-2346(7)	-2582(7)	-5072(8)	46(3)	C(58)	-2326(10)	2331(12)	4090(12)	78(5)
C(8)	-3389(9)	-2398(9)	-4225(9)	60(3)	C(59)	-2557(15)	2305(14)	5214(10)	93(6)
C(9)	-2738(8)	-2335(8)	-6167(8)	54(3)	Cl(1)	4679(2)	4663(2)	-3282(2)	55(1)
C(10)	3686(8)	-5057(7)	-6190(7)	49(3)	O(6)	4680(40)	3758(18)	-3575(19)	330(20)
C(11)	3570(10)	-6209(8)	-5935(9)	65(4)	O(7)	5396(12)	5210(30)	-3817(15)	269(15)
C(12)	4944(8)	-5013(10)	-6629(10)	66(4)	O(8)	3574(8)	5328(15)	-3475(9)	145(7)
C(14)	1(7)	-2760(6)	-2414(7)	38(2)	O(9)	4928(7)	4388(8)	-2257(7)	78(3)
C(15)	262(7)	-3476(6)	-3088(6)	39(3)	Cl(2)	3795(2)	-1545(2)	1372(2)	55(1)
C(16)	-488(8)	-624(6)	-2684(8)	49(3)	O(14)	3785(7)	-473(6)	753(7)	78(3)
C(17)	-1767(8)	-138(7)	-2583(8)	49(3)	O(15)	4830(9)	-1934(7)	1883(8)	95(4)
C(18)	-2583(9)	-590(8)	-2855(9)	61(3)	O(16)	2849(8)	-1482(7)	2146(8)	91(4)
C(19)	-3762(10)	-48(11)	-2772(10)	74(4)	O(49)	3753(11)	-2289(8)	774(8)	100(4)
C(20)	-4096(10)	948(10)	-2476(10)	70(4)	Cl(3)	77(2)	-2800(2)	431(2)	48(1)

F. Röntgenographische Daten

C(21)	-3319(10)	1427(9)	-2215(10)	69(4)	O(17)	-515(6)	-1797(5)	-202(5)	57(2)
C(22)	-2151(10)	878(7)	-2252(9)	59(4)	O(18)	1225(8)	-2735(7)	377(12)	117(5)
C(23)	619(7)	-4723(6)	-2916(6)	36(2)	O(19)	-346(11)	-2863(6)	1441(7)	102(5)
C(24)	-811(7)	-5375(6)	-1564(7)	39(3)	O(20)	30(6)	-3774(4)	65(5)	51(2)
C(26)	-2594(8)	-5275(8)	-1886(7)	48(3)	Cl(4)	341(2)	2597(2)	-3587(2)	53(1)
C(27)	-2457(7)	-5720(7)	-744(7)	44(3)	O(10)	538(7)	3496(5)	-4407(5)	62(2)
C(28)	-3122(7)	-4921(7)	-22(8)	46(3)	O(11)	262(9)	1697(6)	-4015(7)	90(4)
C(29)	-2937(9)	-3720(8)	-373(10)	61(4)	O(12)	-718(9)	2995(7)	-2987(9)	101(4)
C(30)	-4411(7)	-4914(9)	64(10)	61(4)	O(13)	1145(14)	2309(12)	-2922(9)	140(7)
C(31)	1066(6)	-5547(6)	-1117(6)	33(2)					

Tabelle F-11: Bindungslängen von **78**-Cu(ClO₄)₂·6H₂O.

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
Cu(1)-N(1)	1.988(6)	N(16)-C(53)	1.123(18)	C(16)-H(16B)	0,9892
Cu(1)-N(3)	1.999(7)	N(17)-C(51)	1.150(19)	C(16)-H(16A)	0,9911
Cu(1)-N(4)	2.032(7)	N(18)-C(58)	1.13(2)	C(18)-H(18)	0,9501
Cu(1)-N(7)	2.227(8)	C(1)-C(2)	1.531(14)	C(19)-H(19)	0,9492
Cu(1)-N(8)	2.009(9)	C(1)-C(7)	1.555(13)	C(20)-H(20)	0,9494
Cu(2)-O(5)	1.995(7)	C(5)-C(6)	1.564(13)	C(21)-H(21)	0,9503
Cu(2)-N(9)	1.989(6)	C(6)-C(10)	1.522(13)	C(22)-H(22)	0,9488
Cu(2)-N(11)	1.966(7)	C(7)-C(9)	1.542(14)	C(23)-H(23B)	0,9903
Cu(2)-N(12)	2.041(7)	C(7)-C(8)	1.567(15)	C(23)-H(23A)	0,9896
Cu(2)-N(15)	2.219(7)	C(10)-C(12)	1.558(15)	C(26)-H(26B)	0,9899
Cl(1)-O(8)	1.407(14)	C(10)-C(11)	1.468(14)	C(26)-H(26A)	0,9902
Cl(1)-O(9)	1.391(9)	C(14)-C(15)	1.363(11)	C(27)-H(27)	0,9998
Cl(1)-O(7)	1.29(2)	C(15)-C(23)	1.504(11)	C(28)-H(28)	0,9997
Cl(1)-O(6)	1.29(3)	C(16)-C(17)	1.505(14)	C(29)-H(29C)	0,98
Cl(2)-O(15)	1.434(11)	C(17)-C(22)	1.397(13)	C(29)-H(29B)	0,9802
Cl(2)-O(14)	1.428(8)	C(17)-C(18)	1.390(15)	C(29)-H(29A)	0,9798
Cl(2)-O(16)	1.420(10)	C(18)-C(19)	1.411(17)	C(30)-H(30C)	0,9796
Cl(2)-O(49)	1.378(11)	C(19)-C(20)	1.351(19)	C(30)-H(30B)	0,9794
Cl(3)-O(17)	1.441(7)	C(20)-C(21)	1.367(18)	C(30)-H(30A)	0,9796
Cl(3)-O(20)	1.445(6)	C(21)-C(22)	1.401(17)	C(32)-H(32B)	0,9901
Cl(3)-O(18)	1.403(11)	C(26)-C(27)	1.520(13)	C(32)-H(32A)	0,9899
Cl(3)-O(19)	1.359(10)	C(27)-C(28)	1.540(13)	C(33)-H(33)	1,0009
Cl(4)-O(10)	1.440(7)	C(28)-C(29)	1.561(14)	C(34)-H(34)	1,0009
Cl(4)-O(13)	1.338(16)	C(28)-C(30)	1.544(13)	C(35)-H(35B)	0,9809
Cl(4)-O(11)	1.416(9)	C(32)-C(33)	1.546(12)	C(35)-H(35A)	0,9798
Cl(4)-O(12)	1.438(11)	C(33)-C(34)	1.523(12)	C(35)-H(35C)	0,9796
O(1)-C(2)	1.469(12)	C(34)-C(36)	1.519(14)	C(36)-H(36A)	0,9806
O(1)-C(3)	1.349(11)	C(34)-C(35)	1.546(14)	C(36)-H(36C)	0,9802
O(2)-C(4)	1.324(11)	C(37)-C(38)	1.525(11)	C(36)-H(36B)	0,98
O(2)-C(5)	1.453(12)	C(38)-C(39)	1.358(12)	C(37)-H(37B)	0,9899

F. Röntgenographische Daten

O(3)-C(24)	1.333(11)	C(40)-C(41)	1.500(17)	C(37)-H(37A)	0,9889
O(3)-C(26)	1.479(12)	C(41)-C(46)	1.444(16)	C(39)-H(39A)	0,9503
O(4)-C(31)	1.342(9)	C(41)-C(42)	1.375(16)	C(40)-H(40B)	0,991
O(4)-C(32)	1.447(10)	C(42)-C(43)	1.45(3)	C(40)-H(40A)	0,9898
N(1)-C(1)	1.494(11)	C(43)-C(44)	1.29(3)	C(42)-H(42A)	0,9509
N(1)-C(3)	1.263(10)	C(44)-C(45)	1.34(2)	C(43)-H(43A)	0,9503
N(2)-C(3)	1.402(10)	C(45)-C(46)	1.360(19)	C(44)-H(44)	0,9496
N(2)-C(4)	1.372(12)	C(47)-C(48)	1.419(17)	C(45)-H(45)	0,9507
N(2)-C(37)#1	1.459(11)	C(49)-C(50)	1.406(13)	C(46)-H(46)	0,9512
N(3)-C(6)	1.509(12)	C(55)-C(56)	1.505(14)	C(48)-H(48C)	0,9799
N(3)-C(4)	1.280(11)	C(1)-H(1)	1,0008	C(48)-H(48B)	0,9804
N(4)-C(15)	1.373(10)	C(2)-H(2B)	0,9904	C(48)-H(48A)	0,9794
N(4)-N(5)	1.337(9)	C(2)-H(2A)	0,9902	C(50)-H(50B)	0,9792
N(5)-N(6)	1.316(11)	C(5)-H(5B)	0,9902	C(50)-H(50C)	0,9805
N(6)-C(14)	1.350(11)	C(5)-H(5A)	0,9902	C(50)-H(50A)	0,9807
N(6)-C(16)	1.521(10)	C(6)-H(6)	1,0003	C(56)-H(56B)	0,9796
N(7)-C(47)	1.146(13)	C(7)-H(7)	1,0003	C(56)-H(56C)	0,9797
N(8)-C(49)	1.150(12)	C(8)-H(8C)	0,9789	C(56)-H(56A)	0,9799
N(9)-C(33)	1.502(11)	C(8)-H(8B)	0,9802	C(53)-C(54)	1.45(2)
N(9)-C(31)	1.304(10)	C(8)-H(8A)	0,9797	C(54)-H(54C)	0,9799
N(10)-C(23)	1.485(10)	C(9)-H(9C)	0,98	C(54)-H(54B)	0,9808
N(10)-C(24)	1.385(11)	C(9)-H(9A)	0,9801	C(54)-H(54A)	0,9798
N(10)-C(31)	1.355(10)	C(9)-H(9B)	0,9801	C(51)-C(52)	1.471(19)
N(11)-C(24)	1.290(11)	C(10)-H(10)	1,0003	C(52)-H(52C)	0,9797
N(11)-C(27)	1.509(12)	C(11)-H(11B)	0,981	C(52)-H(52A)	0,9798
N(12)-C(38)	1.386(10)	C(11)-H(11A)	0,9795	C(52)-H(52B)	0,9805
N(12)-N(13)	1.312(9)	C(11)-H(11C)	0,9801	C(58)-C(59)	1.48(2)
N(13)-N(14)	1.301(11)	C(12)-H(12B)	0,98	C(59)-H(59B)	0,98
N(14)-C(40)	1.503(12)	C(12)-H(12C)	0,9812	C(59)-H(59C)	0,981
N(14)-C(39)	1.381(11)	C(12)-H(12A)	0,9801	C(59)-H(59A)	0,9804
N(15)-C(55)	1.158(11)	C(14)-H(14A)	0,9491		

Tabelle F-12: Bindungswinkel von **78-Cu(ClO₄)₂·6H₂O**.

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
N(1)-Cu(1)-N(3)	87.8(3)	C(18)-C(17)-C(22)	117.8(10)	H(23A)-C(23)-H(23B)	108,07
N(1)-Cu(1)-N(4)	94.4(3)	C(17)-C(18)-C(19)	120.7(10)	C(15)-C(23)-H(23B)	109,55
N(1)-Cu(1)-N(7)	95.3(3)	C(18)-C(19)-C(20)	119.7(12)	C(27)-C(26)-H(26B)	110,94
N(1)-Cu(1)-N(8)	174.8(3)	C(19)-C(20)-C(21)	121.4(12)	H(26A)-C(26)-H(26B)	109,08
N(3)-Cu(1)-N(4)	160.8(3)	C(20)-C(21)-C(22)	119.6(11)	O(3)-C(26)-H(26A)	111,03
N(3)-Cu(1)-N(7)	98.9(3)	C(17)-C(22)-C(21)	120.7(10)	O(3)-C(26)-H(26B)	111,03
N(3)-Cu(1)-N(8)	91.2(3)	N(10)-C(23)-C(15)	110.7(6)	C(27)-C(26)-H(26A)	110,98
N(4)-Cu(1)-N(7)	99.8(3)	O(3)-C(24)-N(11)	119.4(8)	C(28)-C(27)-H(27)	109,47
N(4)-Cu(1)-N(8)	84.9(3)	N(10)-C(24)-N(11)	126.1(8)	N(11)-C(27)-H(27)	109,41

F. Röntgenographische Daten

N(7)-Cu(1)-N(8)	90.0(3)	O(3)-C(24)-N(10)	114.6(7)	C(26)-C(27)-H(27)	109,53
O(5)-Cu(2)-N(9)	174.6(2)	O(3)-C(26)-C(27)	103.7(7)	C(29)-C(28)-H(28)	107,89
O(5)-Cu(2)-N(11)	90.5(3)	N(11)-C(27)-C(26)	102.7(7)	C(27)-C(28)-H(28)	107,94
O(5)-Cu(2)-N(12)	86.4(3)	N(11)-C(27)-C(28)	110.7(7)	C(30)-C(28)-H(28)	107,86
O(5)-Cu(2)-N(15)	91.0(3)	C(26)-C(27)-C(28)	114.8(8)	C(28)-C(29)-H(29B)	109,46
N(9)-Cu(2)-N(11)	88.4(3)	C(27)-C(28)-C(29)	113.6(8)	C(28)-C(29)-H(29A)	109,48
N(9)-Cu(2)-N(12)	92.7(3)	C(27)-C(28)-C(30)	108.3(8)	C(28)-C(29)-H(29C)	109,45
N(9)-Cu(2)-N(15)	94.4(3)	C(29)-C(28)-C(30)	111.1(8)	H(29A)-C(29)-H(29B)	109,45
N(11)-Cu(2)-N(12)	158.5(3)	O(4)-C(31)-N(9)	116.0(7)	H(29A)-C(29)-H(29C)	109,48
N(11)-Cu(2)-N(15)	99.6(3)	O(4)-C(31)-N(10)	114.6(7)	H(29B)-C(29)-H(29C)	109,51
N(12)-Cu(2)-N(15)	101.7(3)	N(9)-C(31)-N(10)	129.4(7)	C(28)-C(30)-H(30A)	109,44
O(6)-Cl(1)-O(8)	103(2)	O(4)-C(32)-C(33)	104.2(6)	C(28)-C(30)-H(30B)	109,48
O(6)-Cl(1)-O(9)	108.0(12)	C(32)-C(33)-C(34)	114.3(7)	C(28)-C(30)-H(30C)	109,47
O(7)-Cl(1)-O(8)	106.1(14)	N(9)-C(33)-C(32)	101.4(6)	H(30A)-C(30)-H(30C)	109,45
O(7)-Cl(1)-O(9)	108.6(9)	N(9)-C(33)-C(34)	110.9(7)	H(30B)-C(30)-H(30C)	109,49
O(8)-Cl(1)-O(9)	116.4(6)	C(33)-C(34)-C(36)	110.3(8)	H(30A)-C(30)-H(30B)	109,5
O(6)-Cl(1)-O(7)	115(2)	C(33)-C(34)-C(35)	114.2(8)	O(4)-C(32)-H(32A)	110,92
O(14)-Cl(2)-O(16)	110.4(5)	C(35)-C(34)-C(36)	110.9(8)	O(4)-C(32)-H(32B)	110,91
O(14)-Cl(2)-O(49)	111.0(6)	N(2)#2-C(37)-C(38)	111.1(7)	C(33)-C(32)-H(32B)	110,94
O(14)-Cl(2)-O(15)	108.8(5)	N(12)-C(38)-C(37)	121.9(7)	H(32A)-C(32)-H(32B)	108,9
O(15)-Cl(2)-O(49)	109.3(7)	N(12)-C(38)-C(39)	108.4(7)	C(33)-C(32)-H(32A)	110,96
O(16)-Cl(2)-O(49)	109.6(7)	C(37)-C(38)-C(39)	129.6(7)	N(9)-C(33)-H(33)	109,96
O(15)-Cl(2)-O(16)	107.7(6)	N(14)-C(39)-C(38)	103.2(7)	C(32)-C(33)-H(33)	110,02
O(17)-Cl(3)-O(18)	106.7(6)	N(14)-C(40)-C(41)	110.0(8)	C(34)-C(33)-H(33)	109,99
O(17)-Cl(3)-O(20)	111.4(4)	C(42)-C(41)-C(46)	117.1(11)	C(33)-C(34)-H(34)	107,05
O(18)-Cl(3)-O(19)	106.6(9)	C(40)-C(41)-C(42)	123.3(10)	C(35)-C(34)-H(34)	106,99
O(17)-Cl(3)-O(19)	111.4(5)	C(40)-C(41)-C(46)	119.6(9)	C(36)-C(34)-H(34)	107,06
O(19)-Cl(3)-O(20)	110.6(5)	C(41)-C(42)-C(43)	117.5(12)	C(34)-C(35)-H(35A)	109,44
O(18)-Cl(3)-O(20)	109.9(5)	C(42)-C(43)-C(44)	124.9(16)	H(35A)-C(35)-H(35B)	109,41
O(10)-Cl(4)-O(12)	107.9(5)	C(43)-C(44)-C(45)	116.9(16)	H(35A)-C(35)-H(35C)	109,53
O(10)-Cl(4)-O(13)	111.3(7)	C(44)-C(45)-C(46)	124.8(14)	H(35B)-C(35)-H(35C)	109,46
O(10)-Cl(4)-O(11)	109.5(5)	C(41)-C(46)-C(45)	118.7(11)	C(34)-C(35)-H(35B)	109,45
O(11)-Cl(4)-O(13)	112.8(8)	N(7)-C(47)-C(48)	178.3(11)	C(34)-C(35)-H(35C)	109,53
O(12)-Cl(4)-O(13)	104.7(8)	N(8)-C(49)-C(50)	175.9(9)	C(34)-C(36)-H(36A)	109,48
O(11)-Cl(4)-O(12)	110.3(6)	N(15)-C(55)-C(56)	176.9(11)	H(36A)-C(36)-H(36B)	109,47
C(2)-O(1)-C(3)	104.3(7)	C(7)-C(1)-H(1)	109,44	C(34)-C(36)-H(36B)	109,47
C(4)-O(2)-C(5)	106.7(7)	N(1)-C(1)-H(1)	109,37	C(34)-C(36)-H(36C)	109,51
C(24)-O(3)-C(26)	104.6(7)	C(2)-C(1)-H(1)	109,41	H(36A)-C(36)-H(36C)	109,42
C(31)-O(4)-C(32)	107.2(6)	H(2A)-C(2)-H(2B)	109	H(36B)-C(36)-H(36C)	109,48
Cu(1)-N(1)-C(1)	125.1(5)	O(1)-C(2)-H(2A)	110,94	N(2)#2-C(37)-H(37B)	109,45
Cu(1)-N(1)-C(3)	127.8(6)	O(1)-C(2)-H(2B)	110,89	C(38)-C(37)-H(37A)	109,36
C(1)-N(1)-C(3)	107.1(7)	C(1)-C(2)-H(2A)	111,01	C(38)-C(37)-H(37B)	109,39
C(3)-N(2)-C(37)#1	120.1(7)	C(1)-C(2)-H(2B)	110,94	H(37A)-C(37)-H(37B)	108
C(4)-N(2)-C(37)#1	120.3(7)	C(6)-C(5)-H(5A)	111	N(2)#2-C(37)-H(37A)	109,45
C(3)-N(2)-C(4)	119.5(7)	C(6)-C(5)-H(5B)	111,03	N(14)-C(39)-H(39A)	128,44

F. Röntgenographische Daten

Cu(1)-N(3)-C(4)	126.6(6)	H(5A)-C(5)-H(5B)	108,97	C(38)-C(39)-H(39A)	128,39
C(4)-N(3)-C(6)	108.0(7)	O(2)-C(5)-H(5B)	110,88	N(14)-C(40)-H(40A)	109,73
Cu(1)-N(3)-C(6)	125.2(5)	O(2)-C(5)-H(5A)	110,87	N(14)-C(40)-H(40B)	109,62
Cu(1)-N(4)-N(5)	119.0(5)	N(3)-C(6)-H(6)	109,96	C(41)-C(40)-H(40A)	109,66
Cu(1)-N(4)-C(15)	130.6(5)	C(5)-C(6)-H(6)	109,93	C(41)-C(40)-H(40B)	109,64
N(5)-N(4)-C(15)	109.4(6)	C(10)-C(6)-H(6)	110,09	H(40A)-C(40)-H(40B)	108,19
N(4)-N(5)-N(6)	105.6(6)	C(1)-C(7)-H(7)	108,2	C(41)-C(42)-H(42A)	121,24
N(5)-N(6)-C(14)	113.1(7)	C(8)-C(7)-H(7)	108,15	C(43)-C(42)-H(42A)	121,28
N(5)-N(6)-C(16)	119.3(7)	C(9)-C(7)-H(7)	108,19	C(44)-C(43)-H(43A)	117,52
C(14)-N(6)-C(16)	127.7(8)	C(7)-C(8)-H(8A)	109,45	C(42)-C(43)-H(43A)	117,6
Cu(1)-N(7)-C(47)	148.9(7)	C(7)-C(8)-H(8B)	109,49	C(43)-C(44)-H(44)	121,54
Cu(1)-N(8)-C(49)	174.6(8)	C(7)-C(8)-H(8C)	109,5	C(45)-C(44)-H(44)	121,53
C(31)-N(9)-C(33)	107.8(6)	H(8A)-C(8)-H(8B)	109,44	C(46)-C(45)-H(45)	117,61
Cu(2)-N(9)-C(31)	125.1(5)	H(8A)-C(8)-H(8C)	109,39	C(44)-C(45)-H(45)	117,6
Cu(2)-N(9)-C(33)	127.1(5)	H(8B)-C(8)-H(8C)	109,54	C(45)-C(46)-H(46)	120,69
C(23)-N(10)-C(31)	121.1(6)	C(7)-C(9)-H(9B)	109,45	C(41)-C(46)-H(46)	120,59
C(23)-N(10)-C(24)	118.6(7)	C(7)-C(9)-H(9C)	109,49	C(47)-C(48)-H(48C)	109,47
C(24)-N(10)-C(31)	120.3(7)	H(9A)-C(9)-H(9B)	109,39	H(48A)-C(48)-H(48B)	109,48
Cu(2)-N(11)-C(27)	126.4(5)	H(9A)-C(9)-H(9C)	109,47	H(48A)-C(48)-H(48C)	109,51
Cu(2)-N(11)-C(24)	128.5(6)	H(9B)-C(9)-H(9C)	109,48	H(48B)-C(48)-H(48C)	109,47
C(24)-N(11)-C(27)	105.1(7)	C(7)-C(9)-H(9A)	109,53	C(47)-C(48)-H(48A)	109,49
Cu(2)-N(12)-N(13)	122.1(5)	C(6)-C(10)-H(10)	107,16	C(47)-C(48)-H(48B)	109,41
Cu(2)-N(12)-C(38)	129.4(5)	C(11)-C(10)-H(10)	107,22	C(49)-C(50)-H(50B)	109,42
N(13)-N(12)-C(38)	108.2(6)	C(12)-C(10)-H(10)	107,16	C(49)-C(50)-H(50A)	109,42
N(12)-N(13)-N(14)	107.9(6)	C(10)-C(11)-H(11A)	109,51	C(49)-C(50)-H(50C)	109,51
N(13)-N(14)-C(40)	121.3(7)	C(10)-C(11)-H(11B)	109,42	H(50A)-C(50)-H(50B)	109,49
C(39)-N(14)-C(40)	126.4(8)	C(10)-C(11)-H(11C)	109,52	H(50A)-C(50)-H(50C)	109,44
N(13)-N(14)-C(39)	112.2(7)	H(11A)-C(11)-H(11B)	109,48	H(50B)-C(50)-H(50C)	109,55
Cu(2)-N(15)-C(55)	161.9(8)	H(11A)-C(11)-H(11C)	109,44	C(55)-C(56)-H(56A)	109,42
N(1)-C(1)-C(2)	101.8(7)	H(11B)-C(11)-H(11C)	109,46	C(55)-C(56)-H(56B)	109,43
N(1)-C(1)-C(7)	110.5(7)	C(10)-C(12)-H(12C)	109,5	C(55)-C(56)-H(56C)	109,44
C(2)-C(1)-C(7)	116.0(8)	H(12A)-C(12)-H(12B)	109,43	H(56A)-C(56)-H(56C)	109,46
O(1)-C(2)-C(1)	104.0(8)	H(12A)-C(12)-H(12C)	109,42	H(56B)-C(56)-H(56C)	109,52
O(1)-C(3)-N(2)	113.1(7)	H(12B)-C(12)-H(12C)	109,47	H(56A)-C(56)-H(56B)	109,56
O(1)-C(3)-N(1)	118.7(7)	C(10)-C(12)-H(12A)	109,5	N(16)-C(53)-C(54)	175.9(14)
N(1)-C(3)-N(2)	128.2(8)	C(10)-C(12)-H(12B)	109,5	C(53)-C(54)-H(54A)	109,49
O(2)-C(4)-N(2)	113.9(7)	C(15)-C(14)-H(14A)	127,68	C(53)-C(54)-H(54C)	109,47
O(2)-C(4)-N(3)	117.5(8)	N(6)-C(14)-H(14A)	127,75	H(54A)-C(54)-H(54B)	109,52
N(2)-C(4)-N(3)	128.6(8)	N(6)-C(16)-H(16B)	109,07	C(53)-C(54)-H(54B)	109,42
O(2)-C(5)-C(6)	104.0(7)	C(17)-C(16)-H(16A)	108,98	H(54A)-C(54)-H(54C)	109,5
N(3)-C(6)-C(10)	111.6(7)	N(6)-C(16)-H(16A)	109,02	H(54B)-C(54)-H(54C)	109,42
N(3)-C(6)-C(5)	99.8(7)	H(16A)-C(16)-H(16B)	107,76	N(17)-C(51)-C(52)	176.3(14)
C(5)-C(6)-C(10)	115.1(7)	C(17)-C(16)-H(16B)	109,07	C(51)-C(52)-H(52A)	109,47
C(1)-C(7)-C(8)	107.7(8)	C(17)-C(18)-H(18)	119,64	C(51)-C(52)-H(52B)	109,38
C(8)-C(7)-C(9)	112.1(8)	C(19)-C(18)-H(18)	119,68	C(51)-C(52)-H(52C)	109,45

F. Röntgenographische Daten

C(1)-C(7)-C(9)	112.3(8)	C(18)-C(19)-H(19)	120,19	H(52A)-C(52)-H(52B)	109,47
C(11)-C(10)-C(12)	110.5(9)	C(20)-C(19)-H(19)	120,13	H(52B)-C(52)-H(52C)	109,53
C(6)-C(10)-C(11)	116.6(9)	C(21)-C(20)-H(20)	119,29	H(52A)-C(52)-H(52C)	109,52
C(6)-C(10)-C(12)	107.8(8)	C(19)-C(20)-H(20)	119,35	N(18)-C(58)-C(59)	177.2(16)
N(6)-C(14)-C(15)	104.6(8)	C(20)-C(21)-H(21)	120,16	C(58)-C(59)-H(59B)	109,48
N(4)-C(15)-C(14)	107.4(7)	C(22)-C(21)-H(21)	120,2	C(58)-C(59)-H(59C)	109,5
N(4)-C(15)-C(23)	121.0(7)	C(21)-C(22)-H(22)	119,64	H(59A)-C(59)-H(59C)	109,46
C(14)-C(15)-C(23)	131.5(7)	C(17)-C(22)-H(22)	119,66	H(59B)-C(59)-H(59C)	109,4
N(6)-C(16)-C(17)	112.8(7)	N(10)-C(23)-H(23B)	109,41	H(59A)-C(59)-H(59B)	109,42
C(16)-C(17)-C(18)	124.8(8)	C(15)-C(23)-H(23A)	109,57	C(58)-C(59)-H(59A)	109,57
C(16)-C(17)-C(22)	117.2(9)	N(10)-C(23)-H(23A)	109,46		

Röntgenstrukturdaten von 78-CuCl₂

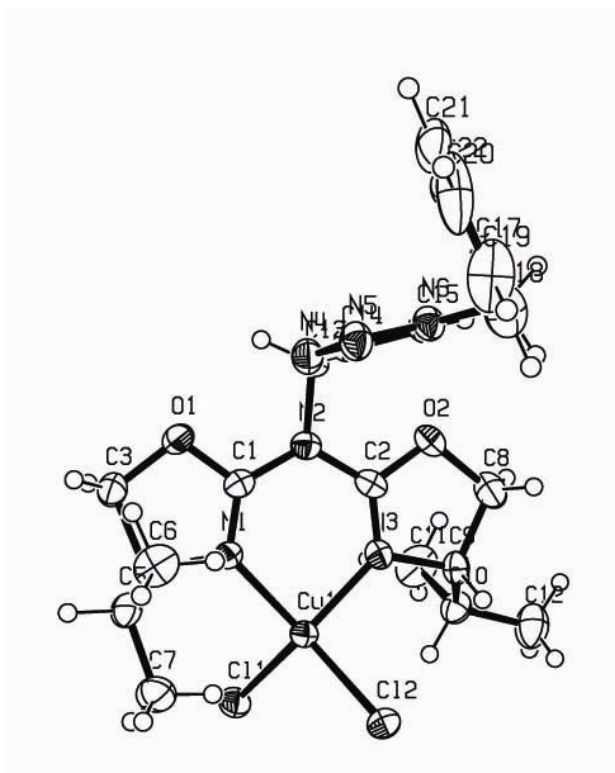


Tabelle F-13: Strukturdaten von 78-CuCl₂.

Crystal Data

Empirical formula	C ₂₂ H ₃₀ Cl ₂ Cu N ₆ O ₂
Formula weight	544,97
Crystal size	0.280 x 0.200 x 0.080 mm
Crystal description	prism
Crystal colour	green
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 9.8623(7) Å alpha = 90 deg.

F. Röntgenographische Daten

	b = 10.1661(8) Å beta = 90 deg.
	c = 24.4608(17) Å gamma = 90 deg.
Volume	2452.5(3) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.476 Mg/m ³
Absorption coefficient	1.140 mm ⁻¹
F(000)	1132
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	2.17 to 25.90 deg.
Index ranges	-12<=h<=12, -12<=k<=12, -29<=l<=29
Reflections collected / unique	17724 / 4742 [R(int) = 0.0420]
Reflections greater I>2σ(I)	4241
Absorption correction	Numerical
Max. and min. transmission	0.8680 and 0.7811
Refinement	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	:
Data / restraints / parameters	4742 / 0 / 298
Goodness-of-fit on F ²	1.009
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0344, wR2 = 0.0806
R indices (all data)	R1 = 0.0390, wR2 = 0.0817
Absolute structure parameter	-0.003(12)
Largest diff. peak and hole	0.806 and -0.257 e.Å ⁻³

Tabelle F-14: Atomkoordinaten (x 10⁴) und equivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å² x 10³).

Äquivalente isotrope U(eq) als ein Drittel der Spur des orthogonalen Uij-Tensors.

	x	y	z	U(eq)		x	y	z	U(eq)
Cu(1)	6882(1)	2074(1)	7990(1)	26(1)	C(7)	8425(4)	2840(4)	9190(1)	48(1)
Cl(1)	8647(1)	710(1)	8023(1)	35(1)	C(8)	3371(3)	2622(3)	6991(1)	40(1)
Cl(2)	7830(1)	3804(1)	7561(1)	38(1)	C(9)	4922(3)	2642(3)	7064(1)	30(1)
O(1)	4213(2)	819(2)	9209(1)	35(1)	C(10)	5735(3)	1729(3)	6684(1)	34(1)
O(2)	2845(2)	2217(2)	7525(1)	33(1)	C(11)	5332(5)	292(3)	6743(2)	53(1)
N(1)	5917(3)	1480(2)	8663(1)	26(1)	C(12)	5649(5)	2197(5)	6095(2)	55(1)
N(2)	3620(3)	1585(2)	8363(1)	28(1)	C(13)	2161(3)	1608(3)	8540(1)	32(1)
N(3)	5099(2)	2252(2)	7642(1)	27(1)	C(14)	1697(3)	2997(3)	8634(1)	30(1)
N(4)	2016(3)	3670(3)	9097(1)	35(1)	C(15)	935(3)	3796(3)	8302(1)	30(1)
N(5)	1491(3)	4860(3)	9067(1)	36(1)	C(16)	140(4)	6150(3)	8398(1)	36(1)
N(6)	829(3)	4934(3)	8583(1)	31(1)	C(17)	-332(3)	6995(3)	8875(1)	33(1)
C(1)	4638(3)	1323(3)	8730(1)	26(1)	C(18)	264(5)	8224(3)	8945(2)	53(1)

F. Röntgenographische Daten

C(2)	3919(3)	2026(3)	7842(1)	26(1)	C(19)	-150(7)	9032(4)	9355(2)	71(2)
C(3)	5446(4)	429(3)	9501(1)	36(1)	C(20)	-1149(7)	8673(4)	9698(2)	74(2)
C(4)	6600(3)	1092(3)	9184(1)	31(1)	C(21)	-1795(5)	7456(5)	9639(2)	70(2)
C(5)	7210(3)	2268(3)	9496(1)	36(1)	C(22)	-1367(4)	6600(4)	9210(2)	48(1)
C(6)	6180(4)	3346(4)	9626(2)	48(1)					

Tabelle F-15: Bindungslängen von **78**-CuCl₂.

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
Cu(1)-Cl(1)	2.2264(8)	C(5)-C(7)	1.527(5)	C(7)-H(7B)	0,9798
Cu(1)-Cl(2)	2.2515(9)	C(8)-C(9)	1.540(4)	C(7)-H(7C)	0,9806
Cu(1)-N(1)	1.995(3)	C(9)-C(10)	1.539(4)	C(8)-H(8A)	0,9898
Cu(1)-N(3)	1.962(2)	C(10)-C(11)	1.521(4)	C(8)-H(8B)	0,9897
O(1)-C(1)	1.345(4)	C(10)-C(12)	1.519(5)	C(9)-H(9)	0,9997
O(1)-C(3)	1.465(4)	C(13)-C(14)	1.502(4)	C(10)-H(10)	1,0005
O(2)-C(2)	1.327(3)	C(14)-C(15)	1.372(4)	C(11)-H(11A)	0,9791
O(2)-C(8)	1.464(4)	C(16)-C(17)	1.521(5)	C(11)-H(11B)	0,9806
N(1)-C(1)	1.282(4)	C(17)-C(18)	1.392(5)	C(11)-H(11C)	0,9801
N(1)-C(4)	1.494(4)	C(17)-C(22)	1.370(5)	C(12)-H(12A)	0,9805
N(2)-C(1)	1.373(4)	C(18)-C(19)	1.358(6)	C(12)-H(12B)	0,98
N(2)-C(2)	1.383(4)	C(19)-C(20)	1.344(8)	C(12)-H(12C)	0,9799
N(2)-C(13)	1.503(4)	C(20)-C(21)	1.399(7)	C(13)-H(13A)	0,9905
N(3)-C(2)	1.283(4)	C(21)-C(22)	1.427(6)	C(13)-H(13B)	0,9911
N(3)-C(9)	1.479(4)	C(3)-H(3A)	0,9897	C(15)-H(15)	0,9493
N(4)-N(5)	1.318(4)	C(3)-H(3B)	0,9905	C(16)-H(16A)	0,9898
N(4)-C(14)	1.362(4)	C(4)-H(4)	0,9995	C(16)-H(16B)	0,9895
N(5)-N(6)	1.353(4)	C(5)-H(5)	1,0014	C(18)-H(18)	0,9492
N(6)-C(15)	1.350(4)	C(6)-H(6A)	0,9808	C(19)-H(19)	0,9507
N(6)-C(16)	1.482(4)	C(6)-H(6B)	0,979	C(20)-H(20)	0,9505
C(3)-C(4)	1.533(5)	C(6)-H(6C)	0,9797	C(21)-H(21)	0,9507
C(4)-C(5)	1.540(4)	C(7)-H(7A)	0,9799	C(22)-H(22)	0,9499
C(5)-C(6)	1.528(5)				

Tabelle F-16: Bindungswinkel von **78**-CuCl₂.

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
Cl(1)-Cu(1)-Cl(2)	100.29(3)	N(2)-C(13)-C(14)	110.5(2)	H(8A)-C(8)-H(8B)	108,97
Cl(1)-Cu(1)-N(1)	98.89(8)	N(4)-C(14)-C(13)	121.9(3)	N(3)-C(9)-H(9)	108,95
Cl(1)-Cu(1)-N(3)	140.71(7)	N(4)-C(14)-C(15)	108.7(3)	C(8)-C(9)-H(9)	108,91
Cl(2)-Cu(1)-N(1)	144.97(7)	C(13)-C(14)-C(15)	129.3(3)	C(10)-C(9)-H(9)	108,91
Cl(2)-Cu(1)-N(3)	95.61(7)	N(6)-C(15)-C(14)	104.4(3)	C(9)-C(10)-H(10)	106,97
N(1)-Cu(1)-N(3)	87.64(11)	N(6)-C(16)-C(17)	112.2(3)	C(11)-C(10)-H(10)	106,97
C(1)-O(1)-C(3)	105.6(2)	C(16)-C(17)-C(18)	118.3(3)	C(12)-C(10)-H(10)	106,94

F. Röntgenographische Daten

C(2)-O(2)-C(8)	106.2(2)	C(16)-C(17)-C(22)	121.5(3)	C(10)-C(11)-H(11A)	109,45
Cu(1)-N(1)-C(1)	127.7(2)	C(18)-C(17)-C(22)	120.2(3)	C(10)-C(11)-H(11B)	109,46
Cu(1)-N(1)-C(4)	124.7(2)	C(17)-C(18)-C(19)	120.5(4)	C(10)-C(11)-H(11C)	109,43
C(1)-N(1)-C(4)	107.6(2)	C(18)-C(19)-C(20)	121.1(4)	H(11A)-C(11)-H(11B)	109,46
C(1)-N(2)-C(2)	120.6(3)	C(19)-C(20)-C(21)	120.7(4)	H(11A)-C(11)-H(11C)	109,56
C(1)-N(2)-C(13)	121.0(3)	C(20)-C(21)-C(22)	118.7(4)	H(11B)-C(11)-H(11C)	109,47
C(2)-N(2)-C(13)	117.7(3)	C(17)-C(22)-C(21)	118.8(4)	C(10)-C(12)-H(12A)	109,49
Cu(1)-N(3)-C(2)	129.1(2)	O(1)-C(3)-H(3A)	110,84	C(10)-C(12)-H(12B)	109,44
Cu(1)-N(3)-C(9)	123.06(17)	O(1)-C(3)-H(3B)	110,81	C(10)-C(12)-H(12C)	109,55
C(2)-N(3)-C(9)	107.8(2)	C(4)-C(3)-H(3A)	110,87	H(12A)-C(12)-H(12B)	109,45
N(5)-N(4)-C(14)	108.9(3)	C(4)-C(3)-H(3B)	110,8	H(12A)-C(12)-H(12C)	109,49
N(4)-N(5)-N(6)	106.9(3)	H(3A)-C(3)-H(3B)	108,93	H(12B)-C(12)-H(12C)	109,41
N(5)-N(6)-C(15)	111.1(3)	N(1)-C(4)-H(4)	109,57	N(2)-C(13)-H(13A)	109,55
N(5)-N(6)-C(16)	122.4(3)	C(3)-C(4)-H(4)	109,57	N(2)-C(13)-H(13B)	109,53
C(15)-N(6)-C(16)	126.5(3)	C(5)-C(4)-H(4)	109,65	C(14)-C(13)-H(13A)	109,54
O(1)-C(1)-N(1)	117.7(3)	C(4)-C(5)-H(5)	107,07	C(14)-C(13)-H(13B)	109,55
O(1)-C(1)-N(2)	114.5(3)	C(6)-C(5)-H(5)	107,11	H(13A)-C(13)-H(13B)	108,13
N(1)-C(1)-N(2)	127.8(3)	C(7)-C(5)-H(5)	107,05	N(6)-C(15)-H(15)	127,79
O(2)-C(2)-N(2)	114.5(3)	C(5)-C(6)-H(6A)	109,42	C(14)-C(15)-H(15)	127,78
O(2)-C(2)-N(3)	118.4(2)	C(5)-C(6)-H(6B)	109,51	N(6)-C(16)-H(16A)	109,17
N(2)-C(2)-N(3)	127.1(3)	C(5)-C(6)-H(6C)	109,52	N(6)-C(16)-H(16B)	109,22
O(1)-C(3)-C(4)	104.6(2)	H(6A)-C(6)-H(6B)	109,47	C(17)-C(16)-H(16A)	109,11
N(1)-C(4)-C(3)	102.2(2)	H(6A)-C(6)-H(6C)	109,42	C(17)-C(16)-H(16B)	109,15
N(1)-C(4)-C(5)	113.1(2)	H(6B)-C(6)-H(6C)	109,49	H(16A)-C(16)-H(16B)	107,93
C(3)-C(4)-C(5)	112.4(2)	C(5)-C(7)-H(7A)	109,47	C(17)-C(18)-H(18)	119,77
C(4)-C(5)-C(6)	113.6(3)	C(5)-C(7)-H(7B)	109,46	C(19)-C(18)-H(18)	119,7
C(4)-C(5)-C(7)	111.1(3)	C(5)-C(7)-H(7C)	109,41	C(18)-C(19)-H(19)	119,61
C(6)-C(5)-C(7)	110.5(3)	H(7A)-C(7)-H(7B)	109,52	C(20)-C(19)-H(19)	119,32
O(2)-C(8)-C(9)	104.6(2)	H(7A)-C(7)-H(7C)	109,47	C(19)-C(20)-H(20)	119,74
N(3)-C(9)-C(8)	103.0(2)	H(7B)-C(7)-H(7C)	109,5	C(21)-C(20)-H(20)	119,58
N(3)-C(9)-C(10)	110.8(2)	O(2)-C(8)-H(8A)	110,8	C(20)-C(21)-H(21)	120,65
C(8)-C(9)-C(10)	116.1(3)	O(2)-C(8)-H(8B)	110,82	C(22)-C(21)-H(21)	120,69
C(9)-C(10)-C(11)	112.7(3)	C(9)-C(8)-H(8A)	110,8	C(17)-C(22)-H(22)	120,53
C(9)-C(10)-C(12)	110.8(3)	C(9)-C(8)-H(8B)	110,78	C(21)-C(22)-H(22)	120,63
C(11)-C(10)-C(12)	112.1(3)				

Röntgenstrukturdaten von 78-Co(ClO₄)₂·6H₂O

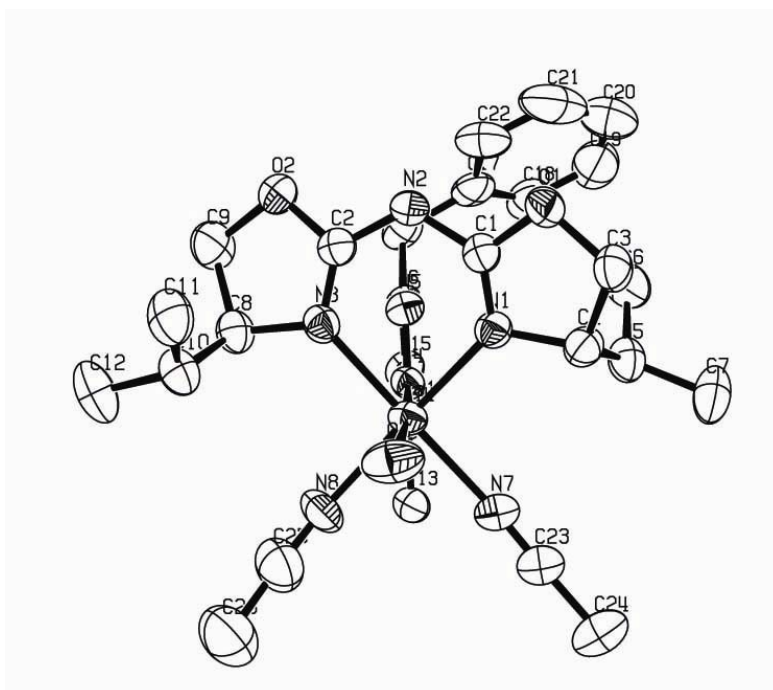


Tabelle F-17: Strukturdaten von **78**-Co(ClO₄)₂·6H₂O.

Crystal Data

Empirical formula	C ₂₆ H ₃₈ Co N ₈ O ₃ , C ₂ H ₃ N, 2(Cl O ₄)
Formula weight	809,53
Crystal size	0.48 x 0.20 x 0.16 mm
Crystal description	prism
Crystal colour	red to brown
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 12.5211(11) Å alpha = 90 deg. b = 14.7885(11) Å beta = 90 deg. c = 20.6570(17) Å gamma = 90 deg.
Volume	3825.0(5) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.406 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.653 mm ⁻¹
F(000)	1684

Data Collection:

Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measurement method	rotation
Temperature	123(1) K
Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite

F. Röntgenographische Daten

Theta range for data collection	2.13 to 25.87 deg.
Index ranges	-15<=h<=15, -18<=k<=18, -25<=l<=25
Reflections collected / unique	32890 / 7358 [R(int) = 0.0339]
Reflections greater I>2σ(I)	6170
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmission	0.9319 and 0.8774

Refinement

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Hydrogen treatment	:
Data / restraints / parameters	7358 / 0 / 466
Goodness-of-fit on F ²	1,008
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0568, wR2 = 0.1494
R indices (all data)	R1 = 0.0661, wR2 = 0.1557
Absolute structure parameter	0.008(19)
Largest diff. peak and hole	0.755 and -0.313 e.Å ⁻³

Tabelle F-18: Atomkoordinaten (x 10⁴) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å² x 10³).

Äquivalente isotrope U(eq) als ein Drittel der Spur des orthogonalen Uij-Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
Co(1)	-589(1)	338(1)	3382(1)	37(1)	C(15)	-238(4)	-945(3)	1493(2)	48(1)
O(1)	2037(2)	2168(2)	3380(2)	47(1)	C(16)	553(4)	364(4)	847(2)	53(1)
O(2)	-964(3)	2663(2)	2195(1)	49(1)	C(17)	1721(4)	573(4)	936(2)	56(2)
O(3)	-1022(4)	856(3)	4295(2)	66(1)	C(18)	2490(5)	-54(4)	758(3)	69(2)
N(1)	870(2)	1009(2)	3425(2)	38(1)	C(19)	3571(6)	111(7)	861(4)	101(3)
N(2)	510(3)	2320(2)	2785(2)	40(1)	C(20)	3873(8)	928(8)	1167(5)	109(4)
N(3)	-1130(3)	1509(2)	2907(2)	39(1)	C(21)	3119(9)	1565(7)	1329(4)	106(4)
N(4)	-342(2)	-210(2)	2414(1)	35(1)	C(22)	2044(6)	1390(4)	1205(3)	76(2)
N(5)	48(3)	358(3)	1983(2)	41(1)	C(23)	229(4)	-1382(3)	4239(2)	49(1)
N(6)	105(3)	-86(2)	1432(2)	43(1)	C(24)	578(6)	-2101(4)	4685(2)	68(2)
N(7)	-11(3)	-830(3)	3893(2)	47(1)	C(25)	-2910(5)	-488(5)	3681(3)	77(2)
N(8)	-2118(3)	-317(3)	3425(2)	60(1)	C(26)	-3865(6)	-707(7)	4032(4)	105(3)
C(1)	1107(3)	1792(3)	3206(2)	38(1)	N(9)	5962(11)	8540(10)	2575(7)	180(7)
C(2)	-542(4)	2116(3)	2647(2)	39(1)	C(27)	6181(9)	8870(7)	2106(5)	108(4)
C(3)	2478(4)	1570(3)	3882(2)	49(1)	C(28)	6521(12)	9169(8)	1516(8)	167(7)
C(4)	1820(4)	699(3)	3807(2)	45(1)	Cl(1)	6970(1)	1255(1)	447(1)	86(1)
C(5)	2389(4)	-85(3)	3458(2)	49(1)	O(4)	7975(4)	967(4)	674(3)	89(2)
C(6)	2895(4)	211(4)	2820(3)	61(2)	O(5)	6442(5)	1767(6)	930(4)	148(3)
C(7)	3190(5)	-510(4)	3930(3)	69(2)	O(6)	7094(5)	1793(5)	-122(4)	136(3)
C(8)	-2205(3)	1600(3)	2609(2)	45(1)	O(7)	6264(4)	551(4)	269(2)	99(2)
C(9)	-2021(4)	2283(4)	2065(2)	62(2)	Cl(2)	9947(1)	7866(1)	9855(1)	69(1)
C(10)	-3040(4)	1886(4)	3120(2)	50(1)	O(8)	10215(5)	7240(4)	9353(2)	92(2)
C(11)	-2816(4)	2816(4)	3403(3)	63(2)	O(9)	10694(12)	7770(8)	10334(4)	236(7)
C(12)	-4150(4)	1814(6)	2828(3)	76(2)	O(10)	9094(10)	7782(11)	10169(6)	278(8)

F. Röntgenographische Daten

C(13)	-960(3)	-1831(3)	2483(2)	43(1)	O(11)	10042(10)	8697(5)	9637(4)	182(5)
C(14)	-522(3)	-1023(3)	2129(2)	40(1)					

Tabelle F-19: Bindungslängen von **78**-Co(ClO₄)₂·6H₂O [Å].

Atome	Abstand	Atome	Abstand	Atome	Abstand
Co(1)-O(3)	2.108(4)	N(7)-C(23)	1.126(6)	C(7)-H(7A)	0,98
Co(1)-N(1)	2.081(3)	N(8)-C(25)	1.152(7)	C(8)-H(8)	0,9998
Co(1)-N(3)	2.103(3)	N(9)-C(27)	1.119(18)	C(9)-H(9A)	0,9907
Co(1)-N(4)	2.179(3)	C(3)-C(4)	1.537(7)	C(9)-H(9B)	0,9898
Co(1)-N(7)	2.150(4)	C(4)-C(5)	1.540(6)	C(10)-H(10)	0,9989
Co(1)-N(8)	2.148(4)	C(5)-C(6)	1.526(7)	C(11)-H(11C)	0,9797
Cl(1)-O(5)	1.416(8)	C(5)-C(7)	1.534(8)	C(11)-H(11A)	0,9805
Cl(1)-O(6)	1.429(8)	C(8)-C(10)	1.545(6)	C(11)-H(11B)	0,9796
Cl(1)-O(4)	1.408(6)	C(8)-C(9)	1.528(7)	C(12)-H(12C)	0,9815
Cl(1)-O(7)	1.415(6)	C(10)-C(11)	1.521(8)	C(12)-H(12A)	0,9802
Cl(2)-O(9)	1.368(12)	C(10)-C(12)	1.519(7)	C(12)-H(12B)	0,9803
Cl(2)-O(10)	1.256(13)	C(13)-C(14)	1.504(6)	C(13)-H(13B)	0,9902
Cl(2)-O(8)	1.431(5)	C(14)-C(15)	1.366(6)	C(13)-H(13A)	0,9912
Cl(2)-O(11)	1.314(8)	C(16)-C(17)	1.506(7)	C(15)-H(15)	0,9514
O(1)-C(1)	1.339(5)	C(17)-C(22)	1.390(8)	C(16)-H(16B)	0,9897
O(1)-C(3)	1.471(5)	C(17)-C(18)	1.386(8)	C(16)-H(16A)	0,9906
O(2)-C(2)	1.343(5)	C(18)-C(19)	1.392(10)	C(18)-H(18)	0,9498
O(2)-C(9)	1.463(6)	C(19)-C(20)	1.415(15)	C(19)-H(19)	0,95
O(3)-H(3P)	0.87(7)	C(20)-C(21)	1.375(15)	C(20)-H(20)	0,9497
O(3)-H(3O)	1.08(7)	C(21)-C(22)	1.394(13)	C(21)-H(21)	0,9492
N(1)-C(4)	1.499(5)	C(23)-C(24)	1.473(7)	C(22)-H(22)	0,9496
N(1)-C(1)	1.278(5)	C(25)-C(26)	1.435(10)	C(24)-H(24A)	0,9801
N(2)-C(13)#1	1.484(5)	C(3)-H(3A)	0,9917	C(24)-H(24B)	0,9796
N(2)-C(2)	1.381(6)	C(3)-H(3B)	0,9899	C(24)-H(24C)	0,9804
N(2)-C(1)	1.386(5)	C(4)-H(4)	1,0003	C(26)-H(26B)	0,9789
N(3)-C(8)	1.486(5)	C(5)-H(5)	0,9993	C(26)-H(26C)	0,9805
N(3)-C(2)	1.279(6)	C(6)-H(6C)	0,9809	C(26)-H(26A)	0,9806
N(4)-N(5)	1.317(5)	C(6)-H(6A)	0,9794	C(27)-C(28)	1.365(19)
N(4)-C(14)	1.357(5)	C(6)-H(6B)	0,979	C(28)-H(28B)	0,9801
N(5)-N(6)	1.317(5)	C(7)-H(7B)	0,9812	C(28)-H(28C)	0,9796
N(6)-C(15)	1.347(5)	C(7)-H(7C)	0,9794	C(28)-H(28A)	0,9791
N(6)-C(16)	1.489(6)				

F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-20: Bindungswinkel von **78-Co(ClO₄)₂·6H₂O** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
O(3)-Co(1)-N(1)	90.80(16)	N(1)-C(4)-C(3)	102.8(3)	C(8)-C(9)-H(9B)	110,82
O(3)-Co(1)-N(3)	92.02(15)	C(3)-C(4)-C(5)	115.5(4)	C(12)-C(10)-H(10)	107,33
O(3)-Co(1)-N(4)	173.24(15)	C(4)-C(5)-C(7)	108.3(4)	C(8)-C(10)-H(10)	107,38
O(3)-Co(1)-N(7)	86.48(15)	C(4)-C(5)-C(6)	112.4(4)	C(11)-C(10)-H(10)	107,34
O(3)-Co(1)-N(8)	84.10(17)	C(6)-C(5)-C(7)	113.3(4)	H(11A)-C(11)-H(11B)	109,49
N(1)-Co(1)-N(3)	84.84(13)	N(3)-C(8)-C(10)	110.8(3)	C(10)-C(11)-H(11C)	109,42
N(1)-Co(1)-N(4)	95.30(11)	C(9)-C(8)-C(10)	115.1(4)	H(11A)-C(11)-H(11C)	109,61
N(1)-Co(1)-N(7)	93.82(13)	N(3)-C(8)-C(9)	103.2(3)	H(11B)-C(11)-H(11C)	109,57
N(1)-Co(1)-N(8)	174.85(14)	O(2)-C(9)-C(8)	104.8(3)	C(10)-C(11)-H(11A)	109,4
N(3)-Co(1)-N(4)	85.64(11)	C(8)-C(10)-C(12)	109.2(4)	C(10)-C(11)-H(11B)	109,34
N(3)-Co(1)-N(7)	177.98(14)	C(11)-C(10)-C(12)	112.6(5)	C(10)-C(12)-H(12A)	109,49
N(3)-Co(1)-N(8)	95.95(15)	C(8)-C(10)-C(11)	112.7(4)	H(12B)-C(12)-H(12C)	109,39
N(4)-Co(1)-N(7)	96.00(13)	N(2)#2-C(13)-C(14)	110.6(3)	C(10)-C(12)-H(12C)	109,45
N(4)-Co(1)-N(8)	89.83(13)	N(4)-C(14)-C(13)	123.6(3)	H(12A)-C(12)-H(12B)	109,55
N(7)-Co(1)-N(8)	85.25(15)	C(13)-C(14)-C(15)	129.0(4)	C(10)-C(12)-H(12B)	109,49
O(5)-Cl(1)-O(6)	109.4(5)	N(4)-C(14)-C(15)	107.4(4)	H(12A)-C(12)-H(12C)	109,45
O(5)-Cl(1)-O(7)	106.6(4)	N(6)-C(15)-C(14)	104.7(4)	C(14)-C(13)-H(13A)	109,58
O(6)-Cl(1)-O(7)	105.3(4)	N(6)-C(16)-C(17)	111.0(4)	C(14)-C(13)-H(13B)	109,55
O(4)-Cl(1)-O(7)	115.0(3)	C(18)-C(17)-C(22)	119.0(5)	H(13A)-C(13)-H(13B)	108,05
O(4)-Cl(1)-O(5)	110.2(4)	C(16)-C(17)-C(22)	120.7(5)	N(2)#2-C(13)-H(13A)	109,45
O(4)-Cl(1)-O(6)	110.2(4)	C(16)-C(17)-C(18)	120.3(5)	N(2)#2-C(13)-H(13B)	109,55
O(8)-Cl(2)-O(9)	107.3(6)	C(17)-C(18)-C(19)	121.2(6)	C(14)-C(15)-H(15)	127,68
O(10)-Cl(2)-O(11)	110.3(9)	C(18)-C(19)-C(20)	118.6(8)	N(6)-C(15)-H(15)	127,65
O(8)-Cl(2)-O(10)	120.6(7)	C(19)-C(20)-C(21)	120.7(9)	N(6)-C(16)-H(16B)	109,53
O(8)-Cl(2)-O(11)	109.6(4)	C(20)-C(21)-C(22)	119.4(9)	C(17)-C(16)-H(16A)	109,48
O(9)-Cl(2)-O(10)	101.4(8)	C(17)-C(22)-C(21)	121.0(7)	N(6)-C(16)-H(16A)	109,38
O(9)-Cl(2)-O(11)	106.5(7)	N(7)-C(23)-C(24)	178.2(6)	C(17)-C(16)-H(16B)	109,44
C(1)-O(1)-C(3)	105.5(3)	N(8)-C(25)-C(26)	176.9(7)	H(16A)-C(16)-H(16B)	107,99
C(2)-O(2)-C(9)	104.6(4)	H(3A)-C(3)-H(3B)	108,95	C(19)-C(18)-H(18)	119,45
Co(1)-O(3)-H(3O)	150(4)	O(1)-C(3)-H(3A)	111,07	C(17)-C(18)-H(18)	119,38
H(3O)-O(3)-H(3P)	76(6)	O(1)-C(3)-H(3B)	111,12	C(18)-C(19)-H(19)	120,77
Co(1)-O(3)-H(3P)	111(4)	C(4)-C(3)-H(3A)	111,14	C(20)-C(19)-H(19)	120,68
Co(1)-N(1)-C(4)	125.0(2)	C(4)-C(3)-H(3B)	111,14	C(19)-C(20)-H(20)	119,68
Co(1)-N(1)-C(1)	128.4(2)	C(5)-C(4)-H(4)	109,3	C(21)-C(20)-H(20)	119,64
C(1)-N(1)-C(4)	106.2(3)	C(3)-C(4)-H(4)	109,18	C(22)-C(21)-H(21)	120,34
C(2)-N(2)-C(13)#1	118.0(3)	N(1)-C(4)-H(4)	109,25	C(20)-C(21)-H(21)	120,26
C(1)-N(2)-C(2)	121.4(3)	C(4)-C(5)-H(5)	107,6	C(21)-C(22)-H(22)	119,4
C(1)-N(2)-C(13)#1	120.4(3)	C(6)-C(5)-H(5)	107,51	C(17)-C(22)-H(22)	119,56
Co(1)-N(3)-C(8)	124.0(3)	C(7)-C(5)-H(5)	107,59	C(23)-C(24)-H(24C)	109,4
C(2)-N(3)-C(8)	106.5(3)	H(6A)-C(6)-H(6C)	109,41	H(24A)-C(24)-H(24B)	109,52
Co(1)-N(3)-C(2)	126.1(3)	C(5)-C(6)-H(6C)	109,46	C(23)-C(24)-H(24B)	109,48
N(5)-N(4)-C(14)	109.5(3)	H(6A)-C(6)-H(6B)	109,53	C(23)-C(24)-H(24A)	109,49

F. Röntgenographische Daten

Co(1)-N(4)-N(5)	115.8(2)	C(5)-C(6)-H(6A)	109,38	H(24A)-C(24)-H(24C)	109,5
Co(1)-N(4)-C(14)	134.7(2)	C(5)-C(6)-H(6B)	109,52	H(24B)-C(24)-H(24C)	109,44
N(4)-N(5)-N(6)	106.6(4)	H(6B)-C(6)-H(6C)	109,54	H(26A)-C(26)-H(26C)	109,43
C(15)-N(6)-C(16)	128.2(4)	H(7B)-C(7)-H(7C)	109,49	C(25)-C(26)-H(26C)	109,5
N(5)-N(6)-C(16)	120.0(3)	C(5)-C(7)-H(7B)	109,45	H(26A)-C(26)-H(26B)	109,48
N(5)-N(6)-C(15)	111.8(3)	H(7A)-C(7)-H(7C)	109,48	C(25)-C(26)-H(26A)	109,42
Co(1)-N(7)-C(23)	169.8(4)	C(5)-C(7)-H(7A)	109,58	C(25)-C(26)-H(26B)	109,54
Co(1)-N(8)-C(25)	152.3(5)	C(5)-C(7)-H(7C)	109,48	H(26B)-C(26)-H(26C)	109,47
O(1)-C(1)-N(2)	113.8(4)	H(7A)-C(7)-H(7B)	109,35	N(9)-C(27)-C(28)	172.4(13)
N(1)-C(1)-N(2)	127.4(4)	N(3)-C(8)-H(8)	109,26	H(28B)-C(28)-H(28C)	109,46
O(1)-C(1)-N(1)	118.8(3)	C(10)-C(8)-H(8)	109,16	H(28A)-C(28)-H(28B)	109,52
N(2)-C(2)-N(3)	127.9(4)	C(9)-C(8)-H(8)	109,19	H(28A)-C(28)-H(28C)	109,52
O(2)-C(2)-N(3)	119.2(4)	O(2)-C(9)-H(9B)	110,72	C(27)-C(28)-H(28A)	109,43
O(2)-C(2)-N(2)	112.8(4)	O(2)-C(9)-H(9A)	110,75	C(27)-C(28)-H(28B)	109,43
O(1)-C(3)-C(4)	103.4(3)	H(9A)-C(9)-H(9B)	108,92	C(27)-C(28)-H(28C)	109,47
N(1)-C(4)-C(5)	110.5(3)	C(8)-C(9)-H(9A)	110,82		

Röntgenstrukturdaten von 83

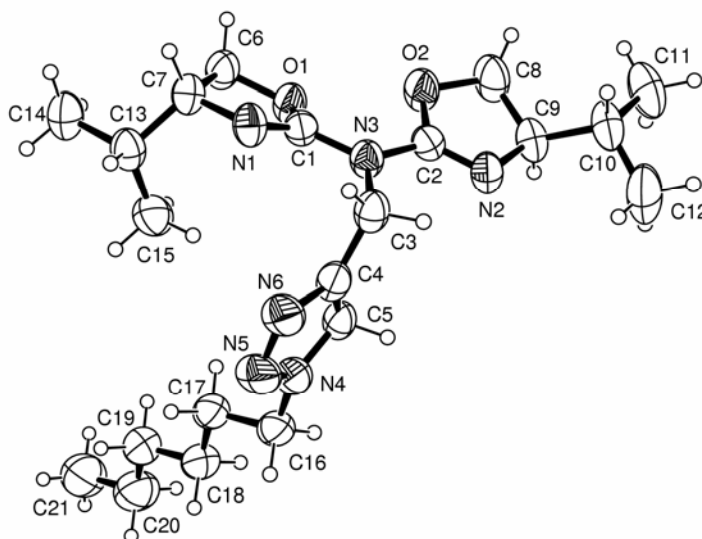


Tabelle F-21: Strukturdaten von **83**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₂₁ H ₃₆ N ₆ O ₂
Formula weight	404.56
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P 1
Unit cell dimensions	a = 5.499(2) Å alpha = 101.58(3) deg. b = 9.192(3) Å beta = 97.82(3) deg. c = 11.968(4) Å gamma = 84.54(3) deg.

F. Röntgenographische Daten

Volume	585.7(3) Å ³
Z, Calculated density	1, 1.147 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.076 mm ⁻¹
F(000)	220
Theta range for data collection	1.75 to 27.48 deg.
Limiting indices	-6$\leq h \leq 6$, -11$\leq k \leq 11$, -15$\leq l \leq 15$
Reflections collected / unique	6235 / 4012 [R(int) = 0.0330]
Completeness to theta	= 27.48 90.3 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data [I$\geq 2\sigma(I)$] / parameters	3129 / 263
Goodness-of-fit on F ²	0.984
Final R indices [I$\geq 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0442, wR2 = 0.1122
R indices (all data)	R1 = 0.0541, wR2 = 0.1177
Absolute structure parameter	-1.5(12)
Extinction coefficient	0.062(18)

Tabelle F-22: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å² $\times 10^3$).

Äquivalente isotrope U(eq) als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij}-Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)	Atom	x	y	z	U(eq)
N(1)	235(3)	2976(2)	4085(1)	74(1)	C(8)	9594(4)	1820(3)	6690(2)	77(1)
N(2)	7624(3)	2979(2)	6515(1)	76(1)	C(9)	10403(5)	1753(3)	7945(2)	93(1)
N(3)	4055(3)	3120(2)	5212(1)	68(1)	C(10)	11370(8)	3246(5)	8580(3)	133(1)
N(4)	4890(3)	7115(2)	4033(2)	76(1)	C(11)	12358(6)	489(4)	8049(3)	125(1)
N(5)	2584(3)	7632(2)	4217(2)	96(1)	C(12)	-1407(4)	3137(2)	2076(2)	75(1)
N(6)	1826(3)	6800(2)	4862(2)	90(1)	C(13)	737(5)	3991(3)	1939(2)	95(1)
O(1)	3415(2)	1396(2)	3500(1)	74(1)	C(14)	-2532(5)	2277(3)	934(2)	94(1)
O(2)	6526(3)	936(2)	5220(1)	88(1)	C(15)	3648(3)	5764(2)	5093(2)	72(1)
C(2)	-721(3)	2129(2)	2956(2)	71(1)	C(16)	5613(3)	5964(2)	4567(2)	73(1)
C(3)	1329(4)	898(2)	2677(2)	79(1)	C(17)	6188(4)	7769(2)	3285(2)	81(1)
C(4)	2449(3)	2509(2)	4276(2)	64(1)	C(18)	5410(4)	7208(2)	2029(2)	84(1)
C(5)	3326(4)	4637(2)	5791(2)	75(1)	C(19)	6957(5)	7797(3)	1273(2)	93(1)
C(6)	6138(3)	2387(2)	5682(2)	66(1)	C(20)	6387(5)	7230(3)	-16(3)	102(1)
C(7)	8577(5)	405(3)	5964(3)	97(1)	C(21)	8054(7)	7741(4)	-739(3)	123(1)
					C(22)	7515(10)	7171(5)	-2003(3)	141(1)

F. Röntgenographische Daten

Tabelle F-23: Bindungslängen von **83** [Å].

Atome	Abstand	Atome	Abstand
N(1)-C(4)	1.258(2)	C(2)-C(12)	1.526(3)
N(1)-C(2)	1.473(3)	C(2)-C(3)	1.539(3)
N(2)-C(6)	1.266(3)	C(5)-C(15)	1.491(3)
N(2)-C(8)	1.470(3)	C(7)-C(8)	1.520(4)
N(3)-C(6)	1.383(2)	C(8)-C(9)	1.520(3)
N(3)-C(4)	1.386(2)	C(9)-C(11)	1.518(4)
N(3)-C(5)	1.472(3)	C(9)-C(10)	1.534(5)
N(4)-N(5)	1.342(3)	C(12)-C(14)	1.518(3)
N(4)-C(16)	1.345(3)	C(12)-C(13)	1.520(3)
N(4)-C(17)	1.464(3)	C(15)-C(16)	1.367(3)
N(5)-N(6)	1.319(3)	C(17)-C(18)	1.505(4)
N(6)-C(15)	1.355(3)	C(18)-C(19)	1.526(4)
O(1)-C(4)	1.357(2)	C(19)-C(20)	1.526(4)
O(1)-C(3)	1.451(2)	C(20)-C(21)	1.507(4)
O(2)-C(6)	1.346(2)	C(21)-C(22)	1.496(5)
O(2)-C(7)	1.449(3)		

Tabelle F-20: Bindungswinkel von **83** [°].

Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(4)-N(1)-C(2)	106.45(15)	N(2)-C(6)-N(3)	124.53(17)
C(6)-N(2)-C(8)	105.81(17)	O(2)-C(6)-N(3)	116.11(16)
C(6)-N(3)-C(4)	125.49(16)	O(2)-C(7)-C(8)	104.04(19)
C(6)-N(3)-C(5)	118.54(16)	N(2)-C(8)-C(9)	113.74(18)
C(4)-N(3)-C(5)	115.77(16)	N(2)-C(8)-C(7)	103.81(16)
N(5)-N(4)-C(16)	110.68(19)	C(9)-C(8)-C(7)	115.0(2)
N(5)-N(4)-C(17)	119.71(18)	C(11)-C(9)-C(8)	110.4(2)
C(16)-N(4)-C(17)	129.54(17)	C(11)-C(9)-C(10)	110.7(3)
N(6)-N(5)-N(4)	106.88(18)	C(8)-C(9)-C(10)	109.8(2)
N(5)-N(6)-C(15)	109.27(19)	C(14)-C(12)-C(13)	112.05(19)
C(4)-O(1)-C(3)	104.72(16)	C(14)-C(12)-C(2)	111.31(18)
C(6)-O(2)-C(7)	104.55(17)	C(13)-C(12)-C(2)	112.51(17)
N(1)-C(2)-C(12)	111.47(16)	N(6)-C(15)-C(16)	107.85(19)
N(1)-C(2)-C(3)	103.67(15)	N(6)-C(15)-C(5)	121.90(19)
C(12)-C(2)-C(3)	115.61(18)	C(16)-C(15)-C(5)	130.24(18)
O(1)-C(3)-C(2)	103.70(17)	N(4)-C(16)-C(15)	105.33(17)
N(1)-C(4)-O(1)	119.35(17)	N(4)-C(17)-C(18)	112.82(16)
N(1)-C(4)-N(3)	124.08(17)	C(17)-C(18)-C(19)	111.60(17)
O(1)-C(4)-N(3)	116.45(16)	C(20)-C(19)-C(18)	115.52(19)
N(3)-C(5)-C(15)	111.57(17)	C(21)-C(20)-C(19)	114.5(2)
N(2)-C(6)-O(2)	119.35(17)	C(22)-C(21)-C(20)	114.5(3)

Curriculum Vitae

Anja Gißibl

geboren am 12. 05. 1978 in Bad Kötzing

Schulbildung

09/84 – 07/88

Grundschule Schönthal

09/88 – 07/97

Joseph-von-Fraunhofer-Gymnasium Cham

Studium

11/97 – 10/02

Studium Chemie Diplom an der Universität Regensburg

03/01 – 04/01

Wahlpflichtpraktikum Medizinische Biochemie in der Gruppe von Prof. Schmitz am Klinikum der Universität Regensburg

01/02 – 10/02

Diplomarbeit in der Gruppe von Prof. O. Reiser über "Anwendung von Aza(bis)oxazolin-Liganden in der Asymmetrischen Katalyse"

10/02

Diplom an der Universität Regensburg

Promotion

11/02 – 05/06

Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Prof. O. Reiser über "Synthese und Anwendung neuer Aza(bis)oxazolin Liganden"

Auslandsaufenthalte

01/03 – 03/03

Forschungsaufenthalt im Rahmen der Promotion in der Gruppe von Prof. J. A. Mayoral am Institut für Materialwissenschaften, Universität Zaragoza, Spanien

10/05 – 12/05

Forschungsaufenthalt im Rahmen der Promotion in der Gruppe von Prof. J.-P. Majoral am Institut für Koordinationschemie, CNRS Toulouse, Frankreich

Veröffentlichungen

1. H. Werner, R. Vicha, A. Gissibl, O. Reiser, Improved Synthesis of Aza(bisoxazoline) Ligands, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 10166-1016
2. A. Gissibl, M. G. Finn, O. Reiser, Cu(II)-Aza(bisoxazoline)-Catalyzed Asymmetric Benzoylations, *Org. Lett.*, **2005**, 7, 2325-2328
3. H. Werner, C. I. Herrerías, M. Glos, A. Gissibl, J. M. Fraile, I. Pérez, J. A. Mayoral, O. Reiser, Synthesis of Polymer Bound Aza-bis(oxazoline) Ligands and their Application in Asymmetric Cyclopropanations, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 125-132

Posterpräsentationen

1. A. Gissibl, H. Werner, C. Geiger, M. Glos, R. Vicha, O. Reiser, J. A. Mayoral, J. M. Fraile, C. I. Herrerías, Green Solvents For Catalysis, DECHEMA, Bruchsal, Deutschland 2002: *Immobilisation of Aza-bis(oxazolines) and their Use in Asymmetric Synthesis*
2. A. Gissibl, H. Werner, C. Geiger, M. Glos, R. Vicha, O. Reiser, J. A. Mayoral, J. M. Fraile, C. I. Herrerías International Symposium on Modern Organocopper Chemistry, Dortmund , Deutschland 2002: *Immobilisation of Aza-bis(oxazolines) and their Use in Asymmetric Synthesis*
3. C. Geiger, A. Gissibl, O. Reiser, Heidelberg Forum of Molecular Catalysis, Heidelberg, Deutschland 2003: *Aza-bis(oxazolines) – New Chiral Ligands for the Conjugate Reduction of $\alpha\beta$ -Unsaturated Esters*
4. A. Gissibl, R. B. Chhor, C. Geiger, B. Nosse, H. Werner, O. Reiser, Med Chem Workshop: Academia meets Industry at Lilly, Hamburg, Deutschland, 2003: *Aza-bis(oxazolines) - New Chiral Ligands for Asymmetric Synthesis*
5. A. Gissibl, O. Reiser, International Symposium on Heterogeneous Catalysis, München, Deutschland 2004: *Asymmetric Benzoylation of 1, 2-Diols with Aza-bis(oxazoline) Copper Catalysts*
6. A. Gissibl, O. Reiser, OMCOS 13 Genf, Schweiz 2005: *New Ligation Strategy of Aza-bis(oxazolines) and the Use in Asymmetric Synthesis*

Danksagung

Bei Herrn *Prof. Reiser* möchte ich mich für die Ermöglichung meiner Auslandsaufenthalte in Spanien und Frankreich bedanken. Ebenso bedanke ich mich bei *Prof. Majoral* (CNRS Toulouse) und *Prof. Mayoral* (Universität Zaragoza) für eine unvergessliche Zeit und die äußerst freundliche Aufnahme in ihrem Arbeitskreis, sowie beim DAAD für die Finanzierung der Auslandsaufenthalte.

Allen momentanen und ehemaligen Mitarbeitern unseres Lehrstuhls und allen anderen die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben gilt mein Dank.

Für die Charakterisierung der Substanzen möchte ich mich bei *Herrn Schüller* und *Frau Wandinger* (Elementaranalysen), *Herrn Dr. Mayer*, *Herrn Kiermaier* und *Herrn Söllner* (Massenspektroskopie), *Herrn Zabel* und *Frau Stempfhuber* (Röntgenstrukturanalyse) und der ganzen NMR-Abteilung, *Herrn Burgemeister*, *Herrn Kastner*, *Frau Schramm* und *Frau Stühler* bedanken.

Auch *Herrn Eibler* (GC-Messung) und *Dr. Vasold* (HPLC-Trennung) bin ich zu Dank für die Messung unzähliger Proben verpflichtet.

Bei *Peter*, *Klaus*, *Robert* und *Georg* möchte ich mich ausdrücklich für ihre tatkräftige Unterstützung und die Aufnahme in die Kaffeerunde bedanken.

Ebenso bei *Brigitte* und *Andrea*, den guten Seelen des Lehrstuhls, die immer hilfsbereit zur Verfügung standen.

Zu großem Dank bin ich *Gudrun*, *Kirsten*, *Christian* und *Markus* für das Korrekturlesen verpflichtet.

Roland, *Alexander*, *Florian*, *Michael*, *Valerio*, *Yogesh*, *Patil*, *Anja*, *Gerres*, *Michel*, *Heiko*, *Alexander T.*, *Hans*, *Andi*, *Caro* und *Frau Ohli* danke ich für unzählige Schwätzchen auf dem Laborgang und dem sehr guten Arbeitsklima während meiner gesamten Promotion.

Ebenso danke ich den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe in Zaragoza, insbesondere *Clara* und der Gruppe in Toulouse, vor allem *Clement*, *Rodolph*, *Cyrill*, *Paul*, *Alba*, *Anna* und *Elena* für die Hilfestellung und die netten Zeit im Labor.

Großer Dank gebührt auch meinen langjährigen Freunden und Mitbewohnerinnen, die stets für mich da waren und mich unterstützten.

Unschätzbaren Dank verdient mein Freund Thomas für seine Liebe und seinen Beistand sowie meine Eltern und meine Brüdern für die jahrzehntelange Unterstützung in jeder Lebenslage!!

