

Fluor-Fluor-Wechselwirkungen zur nicht-kovalenten Immobilisierung

Synthese und Immobilisierung von Katalysatoren an Perfluoriertem Kieselgel
und in amphiphilen Systemen, sowie deren Anwendung in Diels-Alder
Reaktionen und Ringschluss-Metathesen



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
Fakultät für Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

vorgelegt von
Eva Hensle
aus Lahr im Schwarzwald

Freiburg im Breisgau 2012

Referent und Leiter der Arbeit:	Prof. Dr. W. Bannwarth
Korreferent:	Prof. Dr. R. Mülhaupt
Promotionsausschussvorsitzender:	Prof. T. Koslowski
Dekan:	Prof. A. Bechthold
Tag der Verkündung des Prüfungsergebnisses:	20.11.2012

*Für Patrick
und meine Eltern*

"Große Steine, müde Beine, Aussicht keine, Heinrich Heine."

Eintrag von Heinrich Heine ins Gipfelbuch auf dem Brocken im Harz

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Organische Chemie und Biochemie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg in der Zeit von November 2007 bis November 2012 im Arbeitskreis von Prof. Dr. W. Bannwarth angefertigt.

Herrn Prof. Dr. W. Bannwarth danke ich für die Möglichkeit zu dieser Arbeit, die interessante Themenstellung, den gewährten Freiraum bei der Bearbeitung sowie für sein Interesse am Fortschritt dieser Arbeit.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises Bannwarth danke ich für die Hilfsbereitschaft, das angenehme Arbeitsklima und die vielen fachlichen und nicht-fachlichen Gespräche, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Besonders danken möchte ich meinen langjährigen Laborkollegen Sandra Barudio, Markus Sterk sowie Stefan Munding für die gute Zusammenarbeit, die zahlreichen "Fussball"-Gespräche und dem einen oder anderen aufbauenden Wort zur rechten Zeit.

Für das äußerst sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit und die konstruktiven Hinweise geht mein besonderer Dank an Anika Ahrens, Swetlana Scherbakov sowie Patrick Walleser.

Prof. Dr. R. Mülhaupt danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Dr. Jan Tobis danke ich für die Synthese der Amphiphilen Systeme.

Selbstverständlich gilt mein Dank auch allen Mitgliedern der Serviceabteilung des Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg für die stets zuverlässige und schnelle Bearbeitung meiner Anliegen.

Ganz besonders danken möchte ich meinen Eltern für ihre ideelle und tatkräftige Unterstützung, ihre Ermutigungen und ihre Geduld während des Studiums und der Promotion.

Der größte Dank gebührt Patrick für seine grenzenlose Unterstützung und Geduld.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNG	V
INHALTSVERZEICHNIS	VII
AKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IX
1. EINLEITUNG	1
2. FLUORPHASEN-KONZEPT [<i>FLUOROUS BIPHASIC SYSTEM</i> (FBS)]	2
2.1 Allgemeines	2
2.2 Prinzip des FBS-Konzeptes und dessen Anwendungen in der organischen Synthese	4
2.3 Arbeitskreiseigene Anwendungen des FBS-Konzeptes	7
3. ERWEITERUNGEN UND MODIFIKATIONEN DES FBS-KONZEPTES.....	10
3.1 FBS ohne perfluorierte Lösungsmittel.....	10
3.1.1 Löslichkeitseigenschaften perfluorierter Verbindungen in Abhängigkeit der Temperatur	11
3.1.2 Anwendungen dieser Erweiterung in der Synthese	12
3.2 Perfluoriertes Kieselgel [<i>Fluorous Reversed Phase Silica Gel</i> (FRPSG)]	13
3.2.1 Allgemeines zu Aufbau und Eigenschaften.....	13
3.2.2 Anwendung des FRPSG in der Flüssig-Fest-Extraktion.....	14
3.2.3 Anwendung in der Katalysator-Immobilisierung	17
3.3 Amphiphile Systeme [<i>Amphiphilic Polymer CoNetworks</i> (APCNs)]	21
3.3.1 Eigenschaften	22
3.3.2 Synthese	24
3.3.3 Anwendungen in der organischen Synthese.....	25
4. DIELS-ALDER REAKTIONEN	26
4.1 Allgemeines zu DIELS-ALDER Reaktionen	26
4.2 Mechanismus der DIELS-ALDER Reaktion.....	28
5. RINGSCHLUSS-METATHESE [<i>RING CLOSING METATHESIS</i> (RCM)]	31
5.1 Allgemeines zur Ringschluss-Metathese	31
5.2 Mechanismus der Ringschluss-Metathese	33

6. AUFGABENSTELLUNG	36
7. ERGEBNISSE UND DISKUSSION	37
7.1 Synthese der Bisoxazolin-Liganden 56-59	37
7.2 Synthese der DIELS-ALDER Substrate 93-95	40
7.3 Darstellung des FRPSG 24 und die Immobilisierung der Liganden	42
7.4 DIELS-ALDER Reaktionen mit substituierten Azachalkonen	45
7.5 DIELS-ALDER Reaktionen mit substituierten <i>N</i> -Oxiden	57
7.5.1 Synthese der <i>N</i> -Oxide 108-110	57
7.6 DIELS-ALDER Reaktionen mit APCN-immobilisierten Katalysatoren	87
7.7 Ringschluss-Metathese mit APCN-immobilisiertem Katalysator	97
8. ZUSAMMENFASSUNG	109
9. EXPERIMENTELLER TEIL	112
9.1 Allgemeine Arbeitsweise	112
9.2 Beschreibung der Experimente	117
9.2.1 Allgemeine Vorschrift zur Komplexierung der Box-Liganden 106, 56-59	117
9.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Immobilisierung auf FRPSG 24	117
9.2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Beladung der APCNs	118
9.2.4 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER Reaktion in Lösung	119
9.2.5 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER Reaktion	121
9.2.6 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER Reaktion an der Festen Phase ...	123
9.2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Aktivitätsexperimente der Ringschluss-Metathese	128
9.2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Ringschluss-Metathese in APCNs	129
9.2.9 Fluorous Reversed Phase Silica Gel 24	130
9.2.10 Synthese der Katalysatoren, Substrate und Produkte	130
10. LITERATURVERZEICHNIS	201
11. FORMELVERZEICHNIS	205

Abkürzungsverzeichnis

AAS	Atom Absorption Spektroskopie
Abb.	Abbildung
abs.	absolutiert
acac	Acetylacetonat
APCN	<i>Amphiphilic Polymer CoNetwork</i>
Äquiv.	Äquivalent
arom.	Aromatisches NMR-Signal
br.	breites Signal
CH	Cyclohexan
CI	Chemische Ionisation
d	Dublett/Tag
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
dd	Duplett vom Duplett
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DME	Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DIPEA	Di- <i>isopropylethylamin</i>
dt	Duplett vom Triplett
δ	Chemische Verschiebung
EE	Essigsäureethylester
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl
eV	Elektronen Volt
EI	Elektronenstoßionisation
FBS	<i>Fluorous Biphasic System</i>
FC 72	Isomerengemisch von Perfluorhexan
FRPSG	<i>Fluorous Reversed Phase Silica Gel</i>

ges.	gesättigt
h	Stunde
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HV	Hochvakuum
Hz	Hertz
IM	Immobilisierungsmethode
<i>i</i> -PrOH	<i>iso</i> -Propanol
<i>J</i>	Kopplungskonstante
konz.	konzentriert
Lit.	Literatur
M	Molar
m	Multiplett
m/z	Masse/Ladung
m _c	zentriertes Multiplett
Mes	Mesityl
MHz	Megahertz
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
org.	organisch
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
<i>o</i> -Tol	<i>ortho</i> -Tolyl
PF 50/70	Isomerengemisch von Perfluorheptan
PFPE	Perfluorpolyether
PHEA	Poly-(2-hydroxyethylacrylat)
ppm	<i>parts per million</i>
q	Quartett
Raumtemp.	Raumtemperatur
RP	<i>Reversed Phase</i>
rpm	<i>rounds per minutes</i>
s	Singulett/Sekunde
Smp.	Schmelzpunkt

t	Triplett
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
UV	Ultraviolett
wässr.	wässrig

1. Einleitung

Die Entwicklung umweltfreundlicher Synthesemethoden, sowohl in der akademischen Forschung als auch in industriellen Prozessen, ist eine der größten Herausforderungen unserer Zeit. Hierbei spielt die Effizienz katalytischer Verfahren eine große Rolle, vor allem im Hinblick auf die Abtrennung und Wiedergewinnung der eingesetzten Katalysatoren. Es wurden zahlreiche Methoden entwickelt, um einen Katalysator nach der Reaktion von den gewünschten Produkten abzutrennen. Die Verfahren reichen von Anbindung des Katalysators an eine Feste Phase bis zu Flüssig-Flüssig Zweiphasen Reaktionsgemischen.

Eine besondere Variante eines Zweiphasensystems wurde 1994 von HORVÁTH und RÁBAI^[1] vorgestellt, das Fluorige Zweiphasen Gemisch, *Fluorous Biphasic System* (FBS). Dieses Reaktionsmedium setzt sich aus einem organischen und einem perfluorierten Lösungsmittel zusammen. Aufgrund der Unmischbarkeit dieser beiden Substanzklassen liegt ein Zweiphasensystem vor. Mittels Perfluormarkierungen erfährt z.B. der Katalysator eine erhöhte Löslichkeit in der fluorophilen Phase, wohingegen das Substrat und die Reagenzien in der organischen Phase gelöst sind. Bei erhöhter Temperatur wird in der Regel die gegenseitige Nichtmischbarkeit aufgehoben und es liegt eine homogene Reaktionsmischung vor. Nach Abkühlen des Systems bilden sich die zwei Phasen wieder zurück, was zu einer einfachen Abtrennung des Katalysators von der Reaktionsmischung und somit zu einer erleichterten Wiedereinsetzbarkeit führt.

Aufgrund der Inertheit der perfluorierten Lösungsmittel und der sich daraus ergebenden Umweltpersistenz, wurde nach Alternativen zu diesem Trennkzept gesucht. Eine Modifikation des FBS-Konzeptes ist die Verwendung von perfluoriertem Kieselgel, dem sogenannten *Fluorous Reversed Phase Silica Gel* (FRPSG), anstelle der perfluorierten Lösungsmittel. FRPSG wurde auf der einen Seite zur Wiedergewinnung eines perfluorierten Katalysators nach der Reaktion mittels Flüssig-Fest-Extraktion^[2,3] eingesetzt, auf der anderen Seite aber auch zur nicht kovalenten Immobilisierung einer katalytischen Spezies mittels

^[1] I. Horváth, J. Rábai, *Science* **1994**, 266, 72-75.

^[2] D. Curran, S. Hadida, M. He, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6714-6715.

^[3] a) D. Curran, Z. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9069-9072. – b) D. Curran, *Synlett* **2001**, 9, 1488-1496.

Fluor-Fluor -Wechselwirkungen verwendet^[4]. Der Vorteil dieser Immobilisierung liegt in der einfacheren Abtrennung des Katalysators durch Filtration. Es werden also keine zusätzlichen Aufarbeitungsschritte zur Rückgewinnung des Katalysators benötigt.

Eine weitere Möglichkeit zur nicht kovalenten Immobilisierung bieten sogenannte amphiphile Systeme, *Amphiphilic Polymer CoNetworks* (APCNs)^[5], welche sich aus einer hydrophilen und einer fluorophilen Phase zusammensetzen. Durch einfaches Entfernen der Netzwerke aus der Reaktionslösung kann der Katalysator abgetrennt werden^[6]. Diese Arbeit untersucht nun die Erweiterungsmöglichkeiten der FRPSG- und APCN-Katalyse in wässrigen und organischen Reaktionsmedien.

2. Fluorphasen-Konzept [*Fluorous Biphasic System* (FBS)]

2.1 Allgemeines

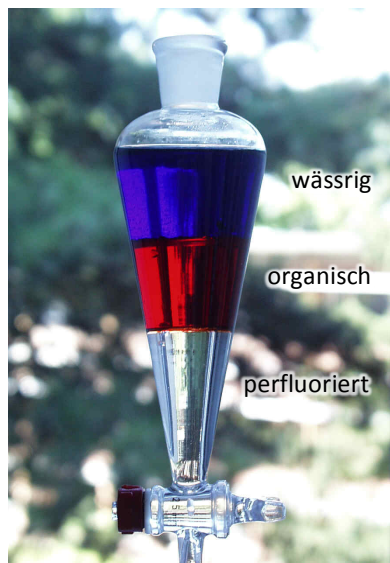
Flüssig-Flüssig-Zweiphasensysteme werden zahlreich in der organischen Synthese eingesetzt. Zum einen für katalytische und synthetische Prozesse, aber auch zur Aufreinigung verschiedener Substanzen. Die Nichtmischbarkeit zweier Komponenten kommt dadurch zustande, dass innerhalb dieser Verbindungen unterschiedliche intermolekulare Kräfte vorliegen. Diese führen zu einer reduzierten Löslichkeit oder gar zu einer Nichtmischbarkeit der beiden Verbindungen ineinander. Das gebräuchlichste Flüssig-Flüssig-Zweiphasensystem ist das organisch-wässrige, welches sich aus einer organischen und einer wässrigen Phase zusammensetzt. In einem Dreiphasensystem existiert neben diesen beiden eben genannten Phasen noch eine dritte, etwa eine perfluorierte Phase (Abbildung 1).

^[4] C.C. Tzschucke, C. Markert, H. Glatz, W. Bannwarth, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4678-4681; *Angew. Chem Int. Ed.* **2002**, *41*, 4500-4503.

^[5] G. Erdodi, J. Kennedy, *Progress in Polymer Science* **2006**, *31*, 1-18.

^[6] E. Hensle, J. Tobis, J. Tiller, W. Bannwarth, *J. Fluorine Chem.* **2008**, *129*, 968-973.

Abbildung 1: Dreiphasensystem: wässrig (oben)/organisch (Mitte)/perfluoriert (unten)^[7]



Diese drei Phasen, die wässrige (oben), die organische (Mitte) und die perfluorierte (unten), weisen bei Raumtemperatur keinerlei Mischbarkeit miteinander auf, so dass sich dadurch eine neue Möglichkeit im Bereich der Phasentrenn-Technik ergibt.

Bei perfluorierten Lösungsmitteln handelt es sich im Wesentlichen um Perfluoralkane und Perfluorcycloalkane, aber auch um perfluorierte Amine und Ether. Sie sind unbrennbar, reaktionsträge und werden in der Regel als ungiftig angesehen. Auf der anderen Seite jedoch weisen sie eine hohe Umweltpersistenz mit einer Halbwertszeit von >2000 Jahren auf^[8]. Sie werden zwar wie Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKWs) als Treibhausgase deklariert, haben aber im Gegensatz zu letztgenannten keine Ozon-abbauende Wirkung^[9].

Im nachfolgenden Abschnitt soll nun kurz auf die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Perfluoralkane eingegangen werden. Sie sind sehr hydrophobe und unpolare Verbindungen, was dadurch zustande kommt, dass sich die Dipolmomente der einzelnen Bindungen gegenseitig aufheben. Zusätzlich weisen sie eine geringe Polarisierbarkeit auf. Perfluoralkane besitzen sehr niedrige Siedepunkte und sind in der Regel leicht flüchtig. Das hängt wiederum mit der geringen Tendenz zur Ausbildung intermolekularer Wechselwirkungen über v. d. Waals Kräfte zusammen. So weisen Perfluoralkane trotz eines höheren Molekulargewichts niedrigere Siedepunkte als die

^[7] C.C. Tzschucke, C. Markert, W. Bannwarth, S. Roller, A. Hebel, R. Haag, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4136-4173; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3964-4000.

^[8] A. Ravishankara, S. Solomon, A. Turnipseed, R. Warren, *Science* **1993**, *259*, 194-199.

^[9] D. Wuebbles, J. Calm, *Science* **1997**, *278*, 1090-1091.

entsprechenden Kohlenwasserstoffe auf^[10]. Die Nichtmischbarkeit der Perfluoralkane mit der wässrigen Phase kann durch einen entropiegetriebenen Effekt erklärt werden. Das geordnete Netzwerk der H₂O-Moleküle um die fluorierten Verbindungen wird durch das Zusammenlagern der Perfluoralkane verringert. Somit nimmt die Unordnung im System, d.h. die Entropie, zu^[11]. Das Mischbarkeitsverhalten der organischen und fluorierten Phase ist hingegen abhängig von der Temperatur und vom Fluorierungsgrad der Verbindungen. Durch eine Erhöhung der Temperatur verkleinert sich die Mischungslücke der beiden Substanzklassen, bis sich nach Überschreitung der kritischen Temperatur T_c eine homogene Lösung ausbildet^[12,13,14].

Diese Temperaturabhängigkeit des Mischbarkeitsverhaltens macht man sich im fluorigen Zweiphasensystem [*Fluorous Biphasic System* (FBS)], zu nutze.

2.2 Prinzip des FBS-Konzeptes und dessen Anwendungen in der organischen Synthese

Das Konzept des FBS beruht auf der oben beschriebenen Nichtmischbarkeit der Perfluoralkane mit gängigen organischen Lösungsmitteln und der Temperaturabhängigkeit solcher Zweiphasensysteme. Dieses Konzept macht sich dabei zunutze, dass sich Verbindungen aufgrund einer Perfluormarkierung in fluorigen Lösungsmitteln lösen. Das Prinzip wird in Abbildung 2 anhand eines perfluorierten Katalysators dargestellt.

^[10] P. Lo Nostro, *Adv. Colloid Interface Sci.* **1995**, 56, 245-287.

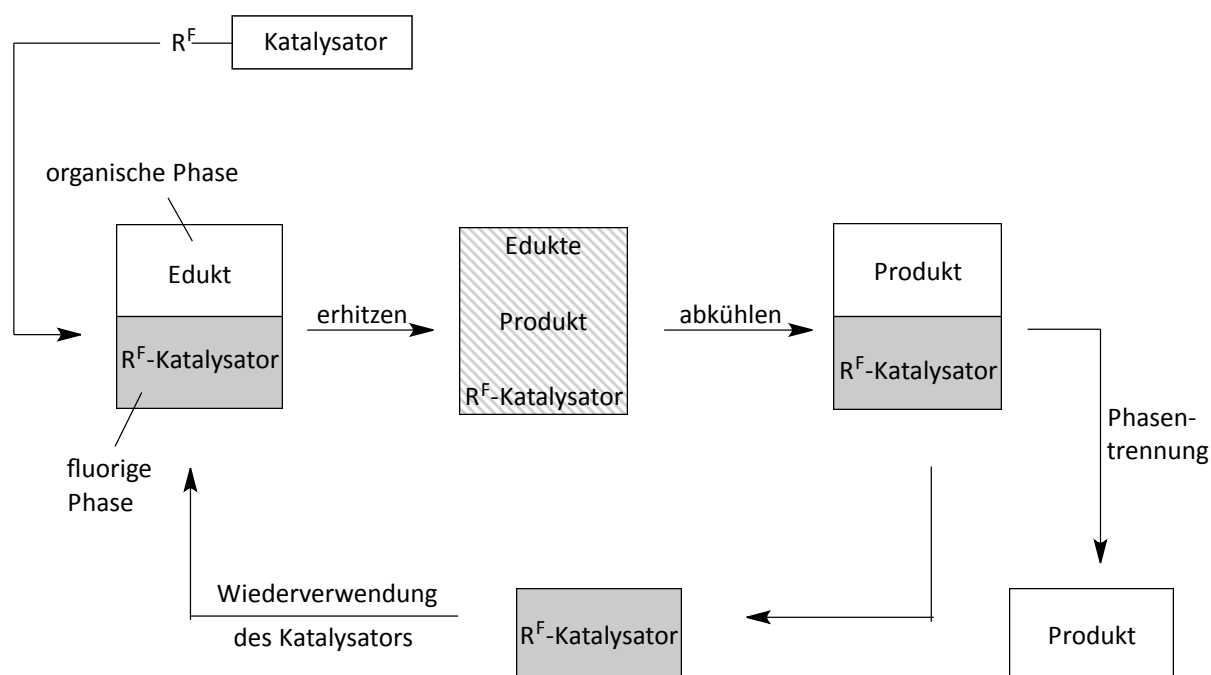
^[11] H. Rapp, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2010**.

^[12] R. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 4090-4093.

^[13] J. Hildebrand, D. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 22-25.

^[14] R. Scott, *J. Phys. Chem.* **1958**, 62, 136-145.

Abbildung 2: Verwendung des FBS-Prinzips in der organischen Synthese und die Wiedergewinnung und Wiederverwendung des Katalysators^[7]



R^F = Perfluoro-Tag

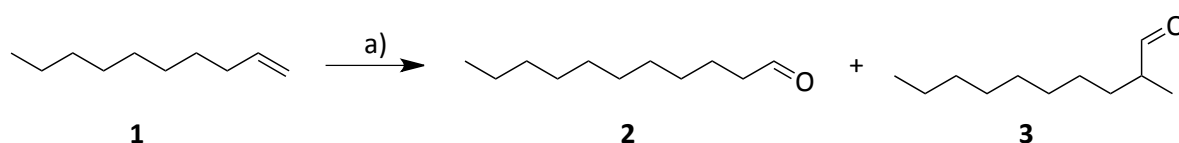
Aufgrund der fehlenden Perfluormarkierung liegen das Edukt und die Reagenzien in der organischen Phase vor, während der Katalysator anteilig in beiden Phasen gelöst sein kann. Mit zunehmender Länge und Anzahl der Fluorketten verschiebt sich der Verteilungskoeffizient jedoch zugunsten der Fluorphase. Generell besitzt eine Verbindung mit einem Fluorgehalt von >60% seines Molekulargewichtes eine gute Löslichkeit in perfluorierten Lösungsmitteln. Zusätzliche Faktoren, z.B. Strukturmerkmale und intermolekulare Wechselwirkungen, können den Verteilungskoeffizienten ebenfalls beeinflussen^[15]. Durch Erhitzen geht das Zweiphasensystem in eine homogene Lösung über, in der die Reaktion in gewohnter Weise ablaufen kann. Der Vorteil gegenüber den Reaktionen in gängigen organischen Lösungsmitteln liegt darin, dass nach der Reaktion durch Abkühlen erneut ein Zweiphasengemisch entsteht. Der perfluorierte Katalysator

^[15] a) L. Barthel-Rosa, J. Gladysz, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 587-606. – b) C. Rocaboy, D. Rutherford, B. Bennet, J. Gladysz, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, 13, 596-603. – c) M. Wende, F. Seidel, J. Gladysz, *J. Fluor. Chem.* **2003**, 124, 45-54. – d) E. de Wolf, E. Riccomagno, J. de Pater, B.-J. Deelman, G. van Koten, *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 363-374.

befindet sich wieder in der Fluorphase und kann durch einfache Phasentrennung vom Produkt abgetrennt und wiederverwendet werden.

Ursprünglich wurde dieses Prinzip von VOGT im Rahmen seiner Dissertation zur Abtrennung perfluorierter Co-, Ni- und Mn-Komplexe angewandt^[16]. Unabhängig davon beschrieben HORVÁTH und RÁBAI dieses Prinzip 1994 und wandten es erstmals in der Hydroformylierung von 1-Decen (**1**) an (Schema 1)^[1].

Schema 1: Hydroformylierung von 1-Decen (**1**) im FBS^[1]



a) CO/H₂ 1:1 (10 bar), Rh(CO₂)(acac), P[CH₂CH₂(CF₂)₅CF₃]₃ (Rh/P 1:10), C₆F₁₁CF₃, Toluol, 100°C.

HORVÁTH und RÁBAI synthetisierten hierfür einen perfluorierten Phosphin-Liganden P[CH₂CH₂(CF₂)₅CF₃]₃, welcher *in situ* unter Verwendung von Rh(CO₂)(acac) zum gewünschten Rh-Katalysator umgesetzt wurde. Die Hydroformylierung mit diesem Katalysator fand anschließend in einem Zweiphasensystem, bestehend aus Perfluormethylcyclohexan und Toluol, bei 100°C in Anwesenheit eines CO/H₂ 1:1-Gemisches (10 bar) statt. Durch nachfolgende Experimente konnte gezeigt werden, dass keine aktive Rh-Spezies in der abgetrennten organischen Phase vorhanden war. Ebenso führte ein erneuter Einsatz des perfluorierten Katalysators zu einer weiteren Umsetzung des Eduktes, wodurch eindeutig die Effektivität dieses Konzeptes gezeigt wurde.

Im Laufe der Jahre fand dieses Prinzip zahlreiche Anwendungen in der organischen Synthese auf die jedoch nicht im Detail eingegangen werden kann.

^[16] M. Vogt, *Dissertation*, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, 1991.

Stattdessen soll an dieser Stelle auf eine ganze Reihe Übersichtsartikel verwiesen werden^[7, 17]. Exemplarisch genannt seien z.B. die Hydroborierung von Alkenen^[18], die Oxidation von Aldehyden^[19], die WACKER-Oxidation von Alkenen^[20] und die Pd-katalysierte allylische nucleophile Substitution^[21].

Im nachfolgenden Kapitel liegt der Fokus auf den arbeitskreiseigenen Anwendungen des FBS-Konzeptes.

2.3 Arbeitskreiseigene Anwendungen des FBS-Konzeptes

Auch unserem Arbeitskreis gelang es nach intensiver Forschung auf dem Gebiet des FBS-Konzeptes einige leistungsfähige Reaktionssysteme zur Anwendung in der organischen Synthese zu entwickeln^[4, 7, 22]. Im Gegensatz zu vielen anderen Beispielen aus der Literatur, bei denen der Katalysator *in situ* aus einer Pd-Quelle und einem Liganden erzeugt wurde, verwendete unser Arbeitskreis definierte perfluorierte Pd-Komplexe als Präkatalysatoren (Schema 2).

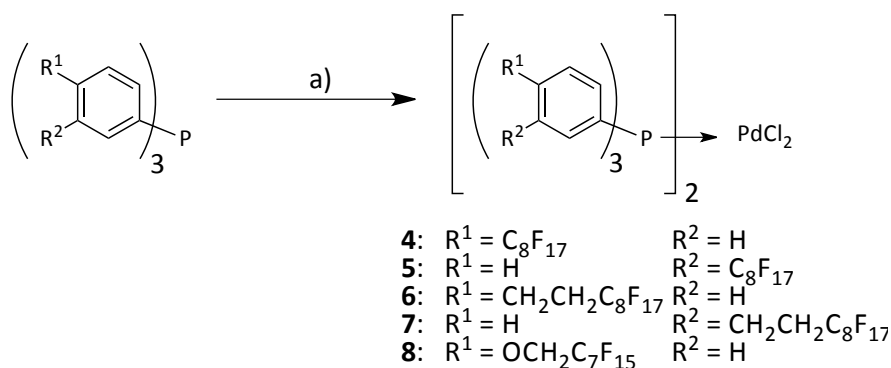
^[17] a) B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2147-2149; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2057-2059. – b) I. Horváth, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 641-650. – c) D. Curran, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1230-1255; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1174-1196. – d) E. de Wolf, G. van Knoten, B.-J. Deelman, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 37-41. – e) B. Betzemeier, P. Knochel, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *206*, 61-78. – f) R. Fish, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1677-1680. – g) A. Endres, G. Maas, *Chem. unserer Zeit* **2000**, *34*, 382-393. – h) W. Zhang, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2531-2556. – i) S. Schneider, C.C. Tzschucke, W. Bannwarth, in *Handbook of Fluorous Chemistry* (Hrsg.: J. Gladysz, D. Curran, I. Horváth), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 257-272.

^[18] a) J. Juliette, I. Horváth, J. Gladysz, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1682-1684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1610-1612. b) J. Juliette, D. Rutherford, I. Horváth, J. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2696-2704.

^[19] I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1605-1607, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1454-1456.

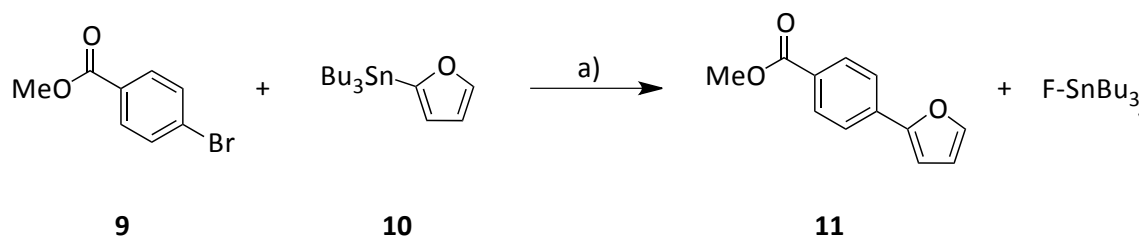
^[20] B. Betzemeier, F. Lhermitte, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6667-6670.

^[21] R. Kling, D. Sinou, G. Pozzi, A. Choplin, F. Quignard, S. Busch, S. Kainz, D. Koch, W. Leitner, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9439-9442.

Schema 2: Synthese perfluorierte Pd-Komplexe für C-C-Kupplungsreaktionen^[22,23,24]

a) $Na_2[PdCl_4]$, EtOH, Ultraschall, Raumtemp., 1-7 h; **4**: 93%, **5**: 94%, **6**: 73%, **7**: 82%; **8**: 65%.

Die Synthese der Pd-Katalysatoren **4-8** erfolgte stets nach derselben Methode, ausgehend vom entsprechenden hergestellten Phosphin im Ultraschall-Bad. Nach erfolgter Reaktion wurde der gewünschte Komplex in guter bis sehr guter Ausbeute von 65-94% als luft-stabile Verbindung erhalten. Aufgrund des stark elektronenziehenden Effektes der Perfluormarkierungen wurden bei einigen Komplexen CH_2CH_2 - bzw. OCH_2 -Linker zwischen der Perfluoralkylkette und dem Phenylring eingefügt. Dadurch sollte getestet werden, ob sich durch die verschiedenen Koordinationseigenschaften der Phosphin-Liganden Unterschiede in den katalytischen Eigenschaften und in der Stabilität der Komplexe ergeben.

Schema 3: STILLE-Kupplung mit perfluorierten Pd-Phosphin-Komplexen^[22]

a) **4-6** (1.5 mol-%), LiCl (1.0 Äquiv.), DMF, $CF_3C_6F_{11}$, 80°C; wässr. KF; 86-98%.

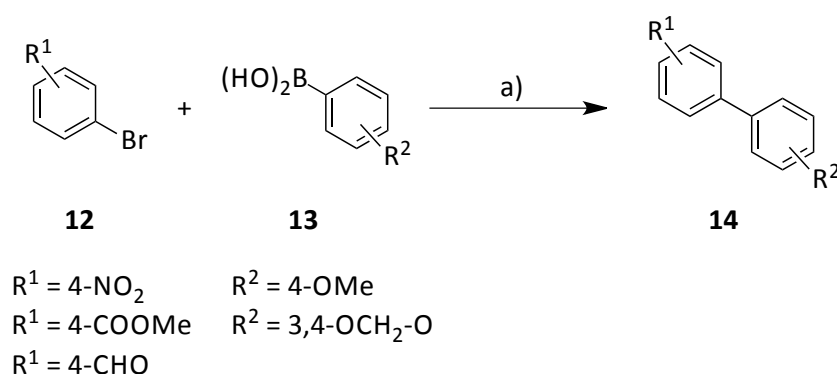
^[22] S. Schneider, W. Bannwarth, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4293-4296; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4142-4145.

^[23] S. Schneider, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 735-742.

^[24] C. Markert, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 1877-1882.

Die ersten in unserem Arbeitskreis durchgeführten Reaktionen im FBS waren STILLE-Kupplungen unter Verwendung des Aryl-Bromids **9** mit Stannan **10** (Schema 3 gibt diesbezüglich nur einen kleinen Auszug der durchgeführten Reaktionen) und den Katalysatoren **4-6** in einer Mischung aus DMF und Perfluormethylcyclohexan. Nach erfolgter Reaktion und Phasentrennung konnten die perfluorierten Pd-Komplexe **4-6** mehrmals in nachfolgenden STILLE-Reaktionen eingesetzt werden (79-88% Ausbeute im 2. Einsatz und 82-88% Ausbeute im 3. Einsatz). Allerdings war eine Verlängerung der Reaktionszeit im 2. und 3. Einsatz notwendig, um den Aktivitätsverlust der Katalysatoren zu kompensieren. Für alle drei eingesetzten Pd-Katalysatoren ergaben sich ähnliche Ausbeuten. Daraus folgt, dass sich kein Aktivitäts- und Stabilitätsunterschied durch den eingefügten CH₂CH₂-Linker und der damit einhergehenden Verringerung der elektronenziehenden Wirkung ergab.

Schema 4: SUZUKI-Kupplung mit perfluorierten Pd-Komplexen im FBS^[23]

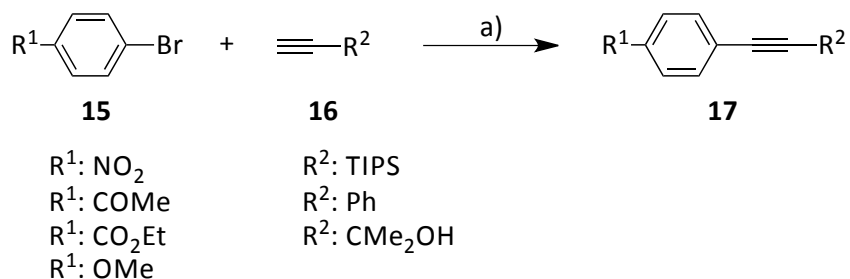


a) **4-7** (1.5 mol-%), DME, CF₃C₆F₁₁, 2 M Na₂CO₃, 75°C, 2 h.

Ein weiteres Beispiel für den erfolgreichen Einsatz der definierten Pd-Komplexe **4-7** zeigt Schema 4, nämlich die SUZUKI-Kupplung verschiedener Aryl-Bromide **12** mit den substituierten Phenylboronsäuren **13**. Gute bis sehr gute Ausbeuten (87-98%) wurden mit allen drei Pd-Katalysatoren in einem DME/Perfluormethylcyclohexan-Zweiphasengemisch erhalten. Auch die Wiedereinsetzbarkeit der Katalysatoren wurde in diesem Zusammenhang untersucht. Nach Phasentrennung und Waschen der perfluorierten Phase mit DME und H₂O wurden die Komplexe in der nachfolgenden Reaktion erneut eingesetzt. Auch nach dem 6. Einsatz des Katalysators wurde kaum ein Ausbeuteverlust beobachtet, so dass in der Regel Ausbeuten zwischen 78-95% erhalten wurden. Es konnte wiederum kein Unterschied

zwischen den einzelnen Pd-Katalysatoren **4-7** bezüglich Aktivität und Stabilität beobachtet werden.

Schema 5: SONOGASHIRA-Kupplungen mit perfluorierten Pd-Komplexen im FBS^[24]



a) **6-8** (2 mol-%), CuI (5 mol-%), *n*-Bu₂NH (2.0 Äquiv.), DMF, (CF₃)₂C₆F₁₀, 100°C, 4 h.

Von den guten Ergebnissen, die in den STILLE- und SUZUKI-Kupplungen im FBS erhalten wurden, motiviert, entwickelte unser Arbeitskreis auch eine Methode zur Durchführung von SONOGASHIRA-Kupplungsreaktionen im fluorigen Zweiphasensystem. Hierbei wurden die definierten Pd-Präkatalysatoren **6-8** eingesetzt um die Kupplung zwischen den substituierten Aryl-Bromiden **15** und den Alkinen **16** zu bewerkstelligen. Mit allen drei Katalysatoren wurden gute bis sehr gute Ausbeuten (68-98%) erzielt und auch der Wiedereinsatz konnte erfolgreich durchgeführt werden (bis zu 98% Ausbeute im 3. Einsatz). Wiederum ergaben sich für alle drei eingesetzten Katalysatoren ähnliche Aktivitäten, so dass auch hier weder die Position noch die Art des der Perfluoralkyleinheit einen Einfluss auf die Reaktion ausübten.

Im nachfolgenden Kapitel soll nun auf Modifikationen des oben beschriebenen FBS-Konzeptes eingegangen werden.

3. Erweiterungen und Modifikationen des FBS-Konzeptes

3.1 FBS ohne perfluorierte Lösungsmittel

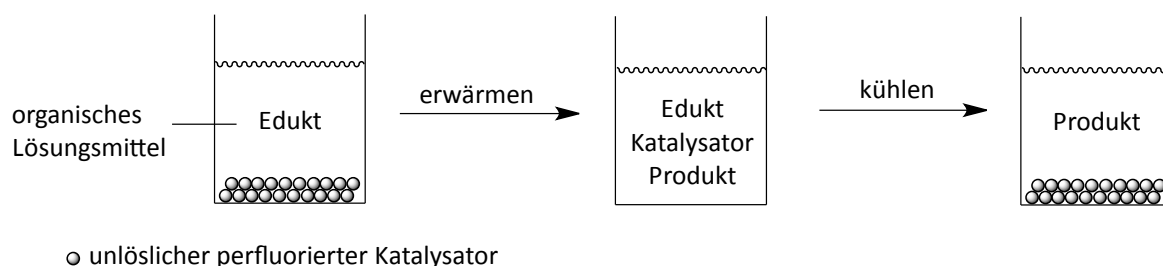
Im Laufe der Jahre wurde nach Alternativen zur Vermeidung perfluorierter Lösungsmittel gesucht, da diese zum einen eine große Umweltpersistenz aufweisen, zum anderen aber auch sehr teuer sind. Ein weiterer Nachteil der oben beschriebenen Flüssig-Flüssig-Extraktion besteht auch darin, dass sich in der organischen Phase auch immer ein kleiner Anteil des perfluorierten Lösungsmittels wiederfindet. Das bedeutet zwangsläufig, dass bei

jeder Reaktion ein kleiner Teil des Katalysators verloren geht. Diese Tatsache sollte durch die im nachfolgenden Kapitel beschriebenen Modifikationen des FBS-Systems verhindert werden.

3.1.1 Löslichkeitseigenschaften perfluorierter Verbindungen in Abhängigkeit der Temperatur

Eine Modifikation des FBS-Konzeptes nutzt die Tatsache, dass die Löslichkeit perfluorierter Verbindungen in organischen Lösungsmitteln ebenfalls eine Temperaturabhängigkeit zeigt. Hierbei spielen die gleichen Faktoren eine Rolle, welche schon bei dem organisch-fluorigem Zweiphasensystem zur Mischbarkeit führten. Dieses Prinzip wurde von GLADYSZ *et al.*^[25] beschrieben und ist in Abbildung 3 dargestellt.

Abbildung 3: Modifikation des FBS: Recycling des Katalysators mittels Flüssig-Fest-Extraktion^[25]



Hierbei wird ein perfluorierter Katalysator zusammen mit einem Edukt und den Reagenzien in einem organischen Lösungsmittel vorgelegt. Der Katalysator ist aufgrund seiner Perfluorierung bei Raumtemperatur unlöslich, er weist jedoch thermomorphe Eigenschaften auf. Dies kann z.B. bedeutet, dass mit Erhöhung der Temperatur der perfluorierte Katalysator im organischen Lösungsmittel löslich wird, wodurch wie beim FBS eine homogene Reaktionsmischung erhalten werden kann. Nach erfolgter Reaktion wird die Lösung abgekühlt. Dies hat zur Folge, dass sich die Löslichkeit des Katalysators verringert, bis

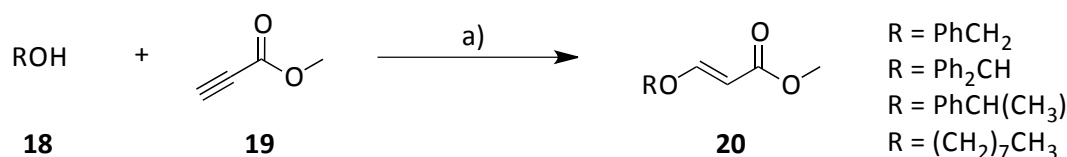
^[25] a) M. Wende, R. Meier, J. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11490-11491. – b) M. Wende, J. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5861-5872. – c) C. Rocaboy, J. Gladysz, *New. J. Chem.* **2003**, 27, 39-49. – d) L. Dinh, J. Gladysz, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4164-4167; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4095-4097.

er schließlich wieder als unlöslicher Rückstand vorliegt. Die organische Phase kann nun abdekantiert und somit vom Katalysator abgetrennt werden.

Da gerade bei sehr kleinen Ansätzen die Wiedergewinnung des Katalysators auf die oben beschriebene Weise problematisch sein kann, entwickelten GLADYSZ *et al.*^[25] ihre Methode diesbezüglich weiter. Sie gaben zur Reaktionsmischung ein Stück Teflonband, woran sich der Katalysator nach der Reaktion anlagerte. Das führte zu einem kompakteren und festeren Rückstand und somit zu einer vereinfachten Wiedergewinnung des perfluorierten Katalysators.

3.1.2 Anwendungen dieser Erweiterung in der Synthese

Schema 6: Phosphin-katalysierte Additions-Reaktion ohne perfluorierte Lösungsmittel^[25a, 25b]



a) P[(CH₂)₂(CF₂)₇CF₃]₃ (10 mol-%), Octan, 65°C, 8 h, → -30°C.

Bei der in Schema 6 Phosphin-katalysierten Additions-Reaktion wurden verschieden-substituierte Alkohole **18** mit dem Alkin **19** zu dem entsprechenden Additionsprodukt **20** in Octan als Lösungsmittel mit Ausbeuten zwischen 77-82% umgesetzt. Als Katalysator diente hierbei das feste perfluorierte Phosphin P[(CH₂)₂(CF₂)₇CF₃]₃, welches sich nach Erhitzen der Reaktion auf 65°C in Octan löste und eine homogene Reaktionsmischung erhalten wurde. Nach Abkühlen auf -30°C wurde das Phosphin erneut fest und die organische Phase konnte abgetrennt werden. Der anschließende Wiedereinsatz des Katalysators ergab durchweg gute Ausbeuten für alle Alkohole (66-86%), so dass diese Methode eine vielversprechende Alternative zu dem FBS-Konzept darstellt.

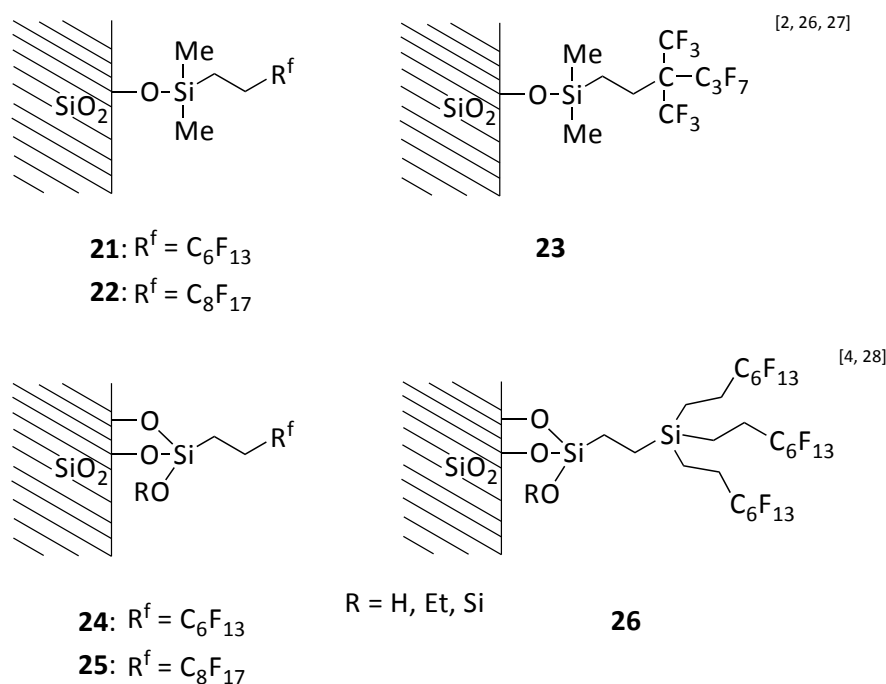
Dieses Prinzip wurde von GLADYSZ *et al.* auch in C-C-Kupplungsreaktionen, wie HECK- und STILLE-Kupplungen^[25c], sowie in einer Rh-katalysierten Hydrosilylierung^[25d] eingesetzt. Erneut war eine Rückgewinnung des Katalysators und der erneute Einsatz dessen möglich, jedoch war bei den C-C-Kupplungsreaktionen eine Verlängerung der Reaktionszeit notwendig, um ähnlich gute Ergebnisse wie im ersten Lauf zu erzielen.

3.2 Perfluoriertes Kieselgel [*Fluorous Reversed Phase Silica Gel (FRPSG)*]

3.2.1 Allgemeines zu Aufbau und Eigenschaften

Eine weitere Modifikation des FBS-Konzeptes zur Vermeidung perfluorierter Lösungsmittel stellt die Verwendung von fluorigem Kieselgel dem sogenannten Fluorous-Reversed-Phase-Silica-Gel (FRPSG) dar (Abbildung 4).

Abbildung 4: Auswahl an literaturbekannten perfluorierten Kieselgelen



Bei FRPSG handelt es sich um Kieselgel, welches mit Perfluoralkylsilyl-Ketten modifiziert wurde. Diese modifizierten Kieselgele fanden bereits ab 1978 Anwendung als stationäre Phase in der *High-Pressure-Liquid-Chromatography* (HPLC)^[26,27]. In vielerlei Hinsicht verhalten sich die gezeigten FRPSG's **21-26** analog zu den perfluorierten Lösungsmitteln. Sie sind wie die Perfluoralkane äußerst hydrophob und adsorbieren bevorzugt perfluorierte

^[26] P. Sadek, P. Carr, *J. Chromatogr.* **1984**, 288, 25-41.

^[27] T. Monde, T. Kamiyuki, T. Kuroda, K. Mikumo, T. Ohkawa, H. Fukube, *J. Chromatogr.* **1996**, 722, 273-280.

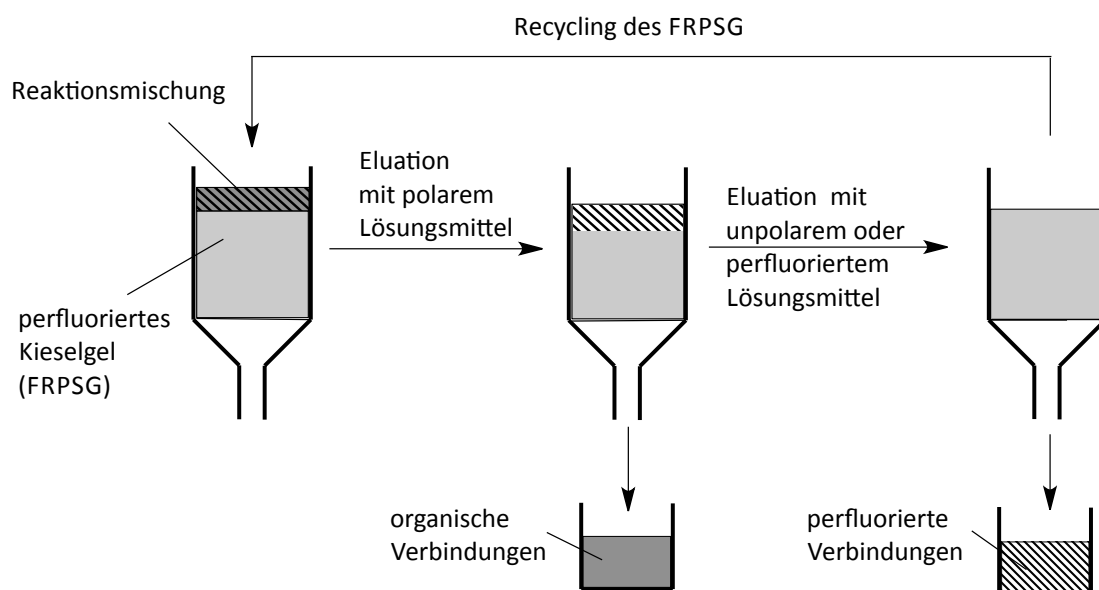
^[28] H. Glatz, C. Blay, H. Engelhardt, W. Bannwarth, *Chromatographia* **2004**, 59, 567-570.

Verbindungen. Normale organische Substanzen hingegen, selbst sehr unpolare, werden nur schlecht bzw. gar nicht adsorbiert und somit schnell eluiert. GLATZ evaluierte mittels HPLC die Fixierung von Fluorverbindungen an FRPSG als stationärer Phase anhand des normierten Retentionsfaktors (k -Wert)^[28]. Allgemein gesagt konnte gezeigt werden, dass die Größe der Perfluormarkierung mit der Stärke der Anbindung an das FRPSG einhergeht.

3.2.2 Anwendung des FRPSG in der Flüssig-Fest-Extraktion

Die oben beschriebenen Eigenschaften des FRPSG lassen sich nutzen, um perfluorierte Substanzen von nicht markierten durch eine Flüssig-Fest-Extraktion, der sogenannten *Solid-Phase-Extraction* (SPE), zu trennen (Abbildung 5).

Abbildung 5: Trennung von organischen und perfluorierten Substanzen mittels Flüssig-Fest-Extraktion^[2,3,7]

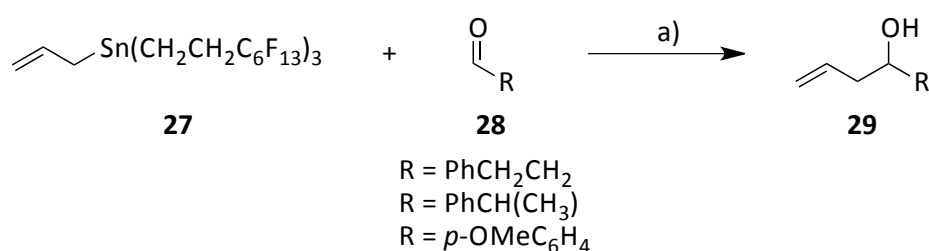


Das zu trennende Reaktionsgemisch wird hierbei auf das FRPSG aufgetragen und durch Elution mit polaren, fluorophoben Lösungsmitteln die organischen Verbindungen abgetrennt. Üblicherweise werden hierfür Lösungsmittelgemische wie Acetonitril/H₂O oder THF/H₂O verwendet. Anschließend erfolgt durch einen Wechsel zu einem fluorophilen Lösungsmittel, wie z.B. Diethylether, die Elution der perfluorierten Verbindungen. Das

FRPSG kann nun recyclisiert werden und steht damit zur nächsten Flüssig-Fest-Extraktion zur Verfügung.

CURRAN *et al.*^[2, 3] zeigte, dass sich diese Methode neben der Abtrennung von perfluorierten Katalysatoren auch für perfluorierte Reagenzien eignet (Schema 7).

Schema 7: Beispiel zur Abtrennung perfluorierter Reagenzien mittels Flüssig-Fest-Extraktion^[2]

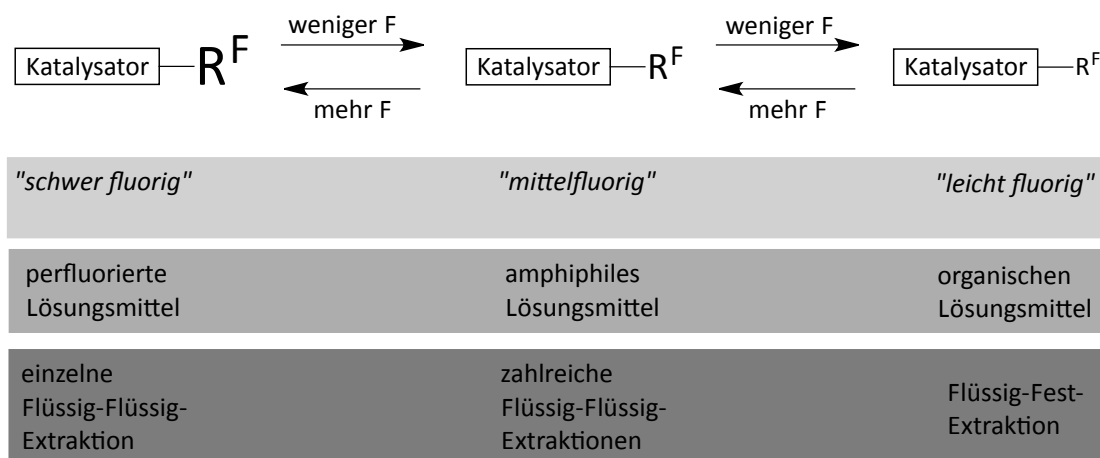


a) **27** (3.0 Äquiv.), 140°C, 3 d; R = PhCH₂CH₂: 80%; R = PhCH(CH₃): 60%; R = *p*-MeOC₆H₄: 98%.

Bei der thermischen Allylierung der Aldehyde **28** mit dem Allylstannan **27** konnten CURRAN *et al.* das perfluorierte Reagenz **27** sowie die entstandenen perfluorierten Zinnverbindungen mittels der oben beschriebenen Flüssig-Fest-Extraktion über FRPSG **21** bzw. **22** abtrennen. Die erhaltenen Ergebnisse bezüglich der Ausbeute (69-98%) und Reinheit der erhaltenen Produkte **29** waren hierbei vergleichbar mit denen der Flüssig-Flüssig-Extraktion. Kontrollexperimente bei denen C18 *Reversed Phase* Kieselgel (C18-RP)^[29] statt FRPSG verwendet wurde, ergaben keine Trennung der Produkte **29** von den perfluorierten Verbindungen durch die Elution mit Acetonitril. Das zeigt klar die Vorteile des FRPSG gegenüber dem C18-RP, wobei eventuell durch den Wechsel des Lösungsmittels auch dort eine Trennung möglich wäre^[2].

Mittels dieser Flüssig-Fest-Extraktionsmethode war es möglich den Perfluorierungsgrad der eingesetzten Katalysatoren zu verringern. Dadurch entstand die Unterteilung in "leicht fluorige" ("*light fluorous*") und "schwer fluorige" ("*heavy fluorous*") Verbindungen (Abbildung 6)^[30].

^[29] C18 *Reversed Phase* Kieselgel (C18-RP): [SiO₂-Si(Me)₂C₁₈H₃₇].

Abbildung 6: Einfluss des Perfluorierungsgrades auf Reaktion- und Trennungstrategie^[30]


$\equiv$ Fluorierungsgrad;
 $\equiv$ zum Lösen benötigtes Solvens;
 $\equiv$ Aufarbeitungsmethode

"Schwer fluorige" Verbindungen, bei denen der Fluorgehalt den Großteil des Molekulargewichtes ausmacht, weisen einen hohen Verteilungskoeffizienten zugunsten der perfluorierten Lösungsmittel auf. Dadurch sind sie durch einzelne Flüssig-Flüssig-Extraktionen von den organischen Verbindungen abtrennbar. Bei der "leicht fluorigen" Substanzklasse hingegen, die in der Regel ähnliche Eigenschaften wie die nichtmarkierten Derivate aufweisen, erfolgt eine Abtrennung der perfluorierten Verbindung mittels der oben beschriebenen Flüssig-Fest-Extraktion. Eine Flüssig-Flüssig-Extraktion wäre wahrscheinlich weniger erfolgsversprechend, da sich diese Substanzen aufgrund des geringen Fluorgehaltes ebenfalls gut in organischen Lösungsmitteln lösen. Bei den Verbindungen mittleren Perfluorierungsgrades müssen zahlreiche Flüssig-Flüssig-Extraktionen vorgenommen werden, um die Fluorverbindung vollständig abzutrennen.

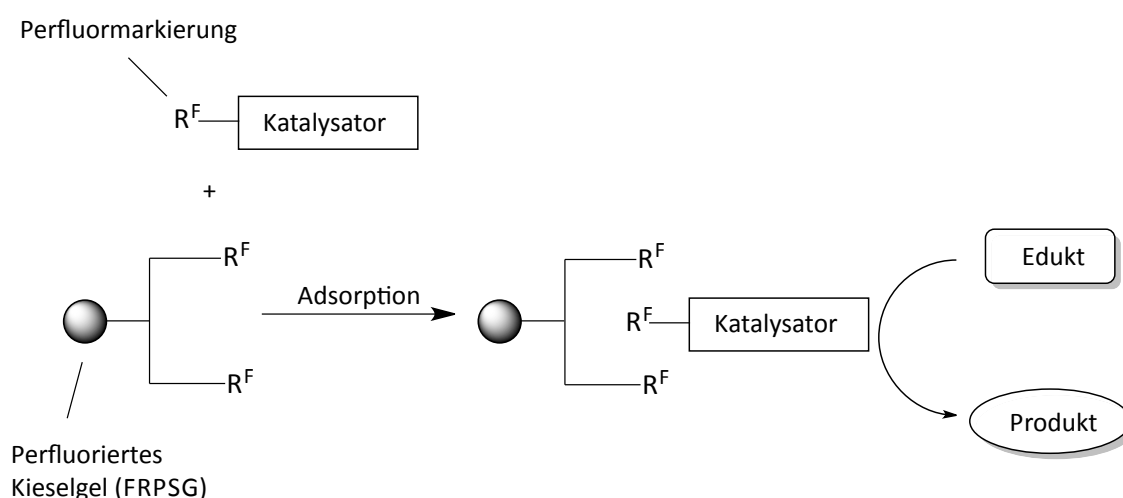
Einen Vorteil der "leicht fluorigen" gegenüber den "schwer fluorigen" Verbindungen besteht auch darin, dass durch die ähnlichen Eigenschaften mit nichtmarkierten Derivaten literaturbekannte Reaktionsbedingungen verwendet werden können. Während bei der "schwer fluorigen" Substanzklasse oftmals eine Modifizierung der Reaktionsbedingungen nötig ist.

^[30] Q. Zhang, Z. Luo, D. Curran, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8866-8873.

3.2.3 Anwendung in der Katalysator-Immobilisierung

Auch unser Arbeitskreis entwickelte eine Modifikation des FBS-Konzeptes zur Vermeidung von perfluorierten Lösungsmitteln, die FRPSG-gestützte Katalyse. Hierbei wird das FRPSG nicht zur nachträglichen Abtrennung von perfluorierten Verbindungen verwendet, sondern dient als Feste Phase zur Immobilisierung des Katalysators (Abbildung 7).

Abbildung 7: Prinzip der FRPSG-Katalyse^[4,31]

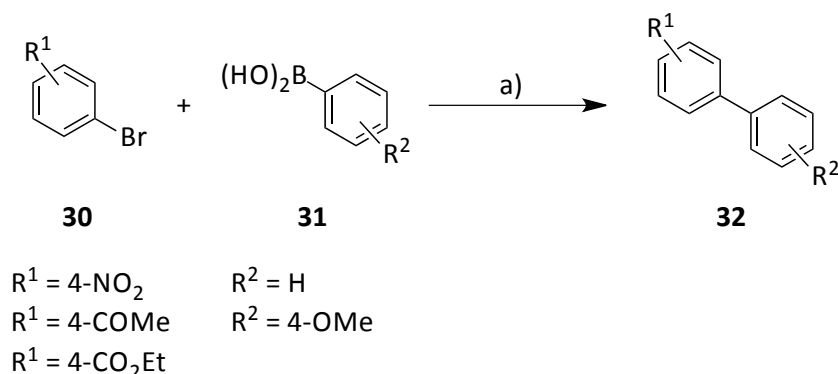


Aufgrund der bereits mehrfach beschriebenen Adsorption von perfluorierten Verbindungen auf FRPSG wird der perfluorierte Katalysator nicht-kovalent auf dem fluorigen Kieselgel immobilisiert. Das FRPSG stellt hierbei eine Feste Phase dar, welche für verschiedene perfluorierte Katalysatoren ohne weitere Modifikationen verwendet werden kann. Dies kann ein Vorteil gegenüber der kovalenten Anbringung sein, die meist mit der Notwendigkeit einer neuen Linker-Einheit einhergeht. Nach erfolgter Reaktion kann der immobilisierte Katalysator durch einfache Filtration vom Reaktionsgemisch abgetrennt und erneut eingesetzt werden. Es ist somit keine Eluierung der organischen und perfluorierten Verbindungen notwendig wie bei der Flüssig-Fest-Extraktion. Dieses Verfahren wurde 2002 von unserer Arbeitsgruppe patentiert und lizenziert^[31].

Erste Anwendung fand diese Methode in SUZUKI-Kupplungen, welche in Schema 8 dargestellt sind.

^[4] C.C. Tzschucke, C. Markert, H. Glatz, W. Bannwarth, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4678-4681; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4500-4503.

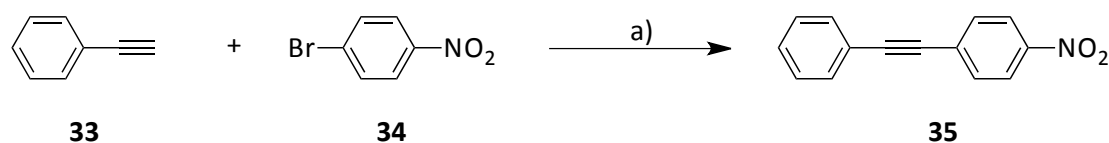
^[31] C.C. Tzschucke, D. Schwinn, H. Glatz, W. Bannwarth, *Deutsches Patent DE 102 35 225*, **2002**.

Schema 8: SUZUKI-Kupplung unter FRPSG-Katalyse-Bedingungen^[4]

a) **6** immobilisiert auf FRPSG **24** (0.1 mol-%), DME, 2 M Na₂CO₃, 80°C, 15 h.

Hierzu wurde der in Schema 2 gezeigte Pd-Komplex **6** in Diethylether und Hexafluorbenzol gelöst, FRPSG **24** zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der so auf dem FRPSG **24** immobilisierte Katalysator wurde in einer SUZUKI-Reaktion mit verschiedenen Aryl-Bromiden **30** und Phenylboronsäure **31** eingesetzt. Es konnte gezeigt werden, dass der immobilisierte Katalysator gute bis sehr gute Ausbeuten (93-98% für R² = H bzw. 72-95% für R² = 4-OMe) lieferte. Die erhaltenen Ergebnisse entsprachen zudem denen im organisch-fluorigen Zweiphasensystem. Der durch einfache Filtration abgetrennte Katalysator konnte erneut in nachfolgenden Reaktionen mit guten Ausbeuten (69-97% für R² = H bzw. 56-98% für R² = 4-OMe) eingesetzt werden. Aufgrund der "Verdünnung" des Pd-Komplexes mit FRPSG **24** konnten zudem auch sehr kleine Mengen des Katalysators einfach gehandhabt und abgewogen werden. Ebenso wurde eine geringe Auswaschung des Palladiums in das Produkt beobachtet.

Eine weitere nach dieser Methode durchgeführte Reaktion zeigt Schema 9, die SONOGASHIRA-Kupplung.

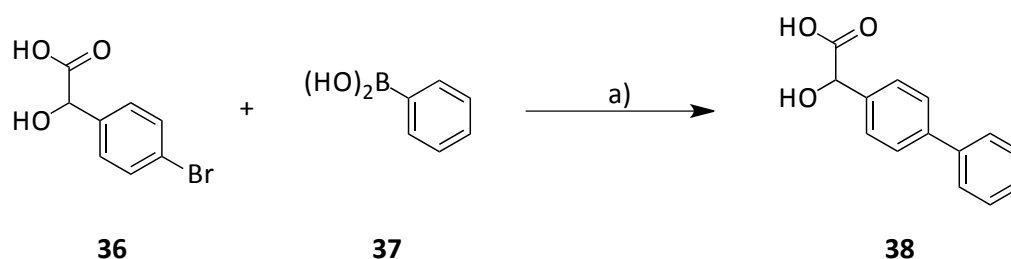
Schema 9: SONOGASHIRA-Kupplung unter FRPSG-Katalyse-Bedingungen^[4]

a) **6** immobilisiert auf FRPSG **24** (2 mol-%), CuI, DME, *n*-Bu₂NH, 100°C, 14 h.

Das Alkin **33** wurde hierfür mit dem Arylbromid **34** in Dimethoxyethan und 2 mol-% des immobilisierten Katalysators **6** umgesetzt. Auch hier war das Recycling des Pd-Komplexes möglich und resultierte lediglich in einem leichten Rückgang der Ausbeute von 98% zu 71% im 3. Einsatz.

Mit dieser Methode war es sogar möglich, SUZUKI-Kupplungen in H₂O durchzuführen (Schema 10). Aufgrund der stark ausgeprägten hydrophoben Eigenschaften perfluorierter Verbindungen wurde vermutet, dass sich die Pd-Auswaschung gegenüber den in Schema 8 untersuchten Reaktionen verringern lässt^[32], was tatsächlich der Fall war.

Schema 10: SUZUKI-Kupplung unter FRPSG-Katalyse in wässrigem Medium^[32]



a) **4**, **6-8** immobilisiert auf FRPSG **24** (0.1-1 mol-%), Na₂CO₃, H₂O, 80°C, 16 h.

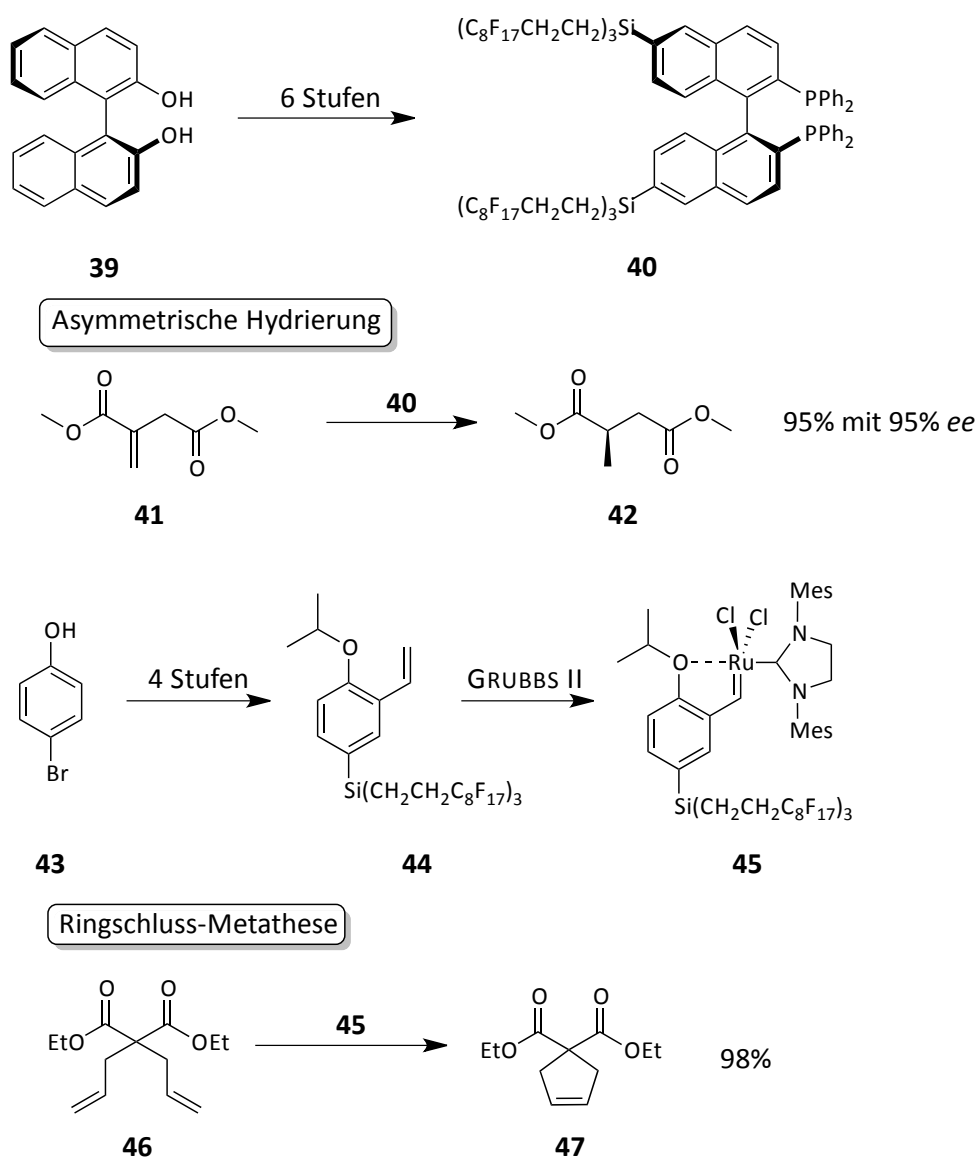
Hierzu wurde die wasserlösliche *p*-Brommandelsäure (**36**) mit Phenylboronsäure (**37**) in H₂O als Lösungsmittel umgesetzt. Als Katalysator dienten erneut die in Schema 2 gezeigten Pd-Komplexe **4** und **6-8**, die zuvor auf FRPSG **24** immobilisiert worden waren. Es konnte gezeigt werden, dass schon sehr geringe Mengen der immobilisierten Katalysatoren (0.1 bzw. 1 mol-%) fast vollständigen Umsatz lieferten. Auch der Wiedereinsatz konnte erfolgreich bewerkstelligt werden und lieferte Ausbeuten zwischen 73-87% im 6. Einsatz. Wie schon bei den oben beschriebenen Reaktionen der verschiedenen Pd-Komplexe ergab sich auch hier kein Unterschied in der Reaktivität der Katalysatoren. Weder die Position der Perfluoreinheit noch die Art des Linkers spielten hierbei eine Rolle. Die erhaltenen Ergebnisse stellen aufgrund der Tatsache, dass das stark hydrophobe FRPSG so gut wie nicht in H₂O quillt, einen vielversprechenden Ansatz für weitere Umsetzungen in wässrigen Reaktionssystemen dar. Weitere Untersuchungen diesbezüglich zeigten, dass durch den Wechsel von

^[32] C.C. Tzschucke, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2004**, 87, 2882-2889.

Dimethoxyethan zu H₂O als Lösungsmittel die Pd-Auswaschung von 5.4 ppm in DME auf 2.2 ppm in H₂O verringert werden konnte. Das bestätigt die oben genannten Vermutungen.

Zwei weitere wichtige Liganden, mit denen sich unser Arbeitskreis beschäftigt, sind der perfluorierte BINAP-Ligand **40** und der perfluormarkierte Ru-HOVEYDA-Komplex **45** (Schema 11) für die asymmetrische Hydrierung bzw. für Metathesen.

Schema 11: Perfluorierter BINAP-^[33] und Ru-HOVEYDA-GRUBBS^[34]-Katalysator zur Anwendung in der FRPSG-Katalyse



^[33] J. Horn, W. Bannwarth, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2058-2063.

^[34] F. Michalek, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2006**, 89, 1030-1037.

Die Synthese des perfluorierten BINAP-Liganden **40** erfolgte ausgehend vom käuflich erwerblichen (*S*)-BINOL (**39**). Nach erfolgreicher Perfluorierung erfolgte der Austausch der OTf-Funktionen gegen die PPh₂-Gruppen^[33]. Die Synthese des HOVEYDA-Komplexes **45** startete ausgehend von 4-Bromphenol (**43**), welches in einer 4-Stufensequenz in das perfluorierte Styrol **44** überführt wurde. Ein Ligandenaustausch mit GRUBBS II Katalysator ergab den hier gezeigten Ru-HOVEYDA-Katalysator **45**^[34].

Der BINAP-Ligand **40** fand Anwendung in der Rh-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von z.B. **41** unter Zusatz von FRPSG als Feste Phase. Es war erneut möglich, mittels einer Immobilisierung den Katalysator mehrmals einzusetzen und so ergaben sich im 4. Einsatz Ausbeuten von 80-85% und Enantioselektivitäten von 84-90%. Eine Besonderheit bei dieser Reaktion war, dass eine Beschleunigung der Reaktion durch die Zugabe von unmodifiziertem Kieselgel beobachtet wurde. Allerdings war dieser beschleunigende Effekt und die damit verbundene Ausbeutesteigerung von der Porengröße des eingesetzten Kieselgels abhängig^[33].

Der Ru-HOVEYDA-Katalysator **45**, immobilisiert auf FRPSG **24** und **25**, konnte in Ringschluss-Metathesen verschiedener Diallyl-Substrate, z.B. **46**, eingesetzt werden. Gute bis sehr gute Ausbeuten wurden auch im 2. Einsatz des immobilisierten Katalysators erhalten. Da diese Reaktionen in CH₂Cl₂ als Reaktionsmedium durchgeführt wurden, war nach der Reaktion ein Lösungsmittelwechsel zu MeOH/H₂O notwendig, um den Katalysator **45** wieder auf dem FRPSG zu immobilisieren^[34].

3.3 Amphiphile Systeme [*Amphiphilic Polymer CoNetworks* (APCNs)]^[35]

In diesem Abschnitt soll nun auf die Amphiphilen CoNetzwerke eingegangen werden. In amphiphilen Systemen sind Polymerketten unterschiedlicher Polarität kovalent miteinander verknüpft. Eine Definition dieser Substanzklasse wurde von KENNEDY vorgeschlagen: "Amphiphile CoNetzwerke (APCNs) sind Zweikomponenten-Systeme, die aus kovalent verbundenen hydrophilen und hydrophoben Phasen aufgebaut sind und eine cokontinuierliche Morphologie aufweisen. Als solche quellen sie sowohl in Wasser als auch in organischen Lösungsmitteln und reagieren auf Änderungen des Quellmediums mit

^[35] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit entnommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2007**, S. 13-21.

morphologischer Isomerisation. Sie können daher als "intelligente" Netzwerke bezeichnet werden. Verkürzt formuliert sind APCNs Hydrogele, die zusätzlich in organischen Lösungsmitteln quellen."^[5]

Aufgrund der Nichtmischbarkeit der beiden Komponenten tritt eine Phasenseparation auf, ohne dass eine Entmischung der Kettensegmente erfolgen kann. Die amphiphilen Systeme erscheinen somit makroskopisch homogen, d.h. die Phasenseparation findet im Nanobereich mit einer Domänengröße im Bereich zwischen 2-100 nm statt^[5, 36].

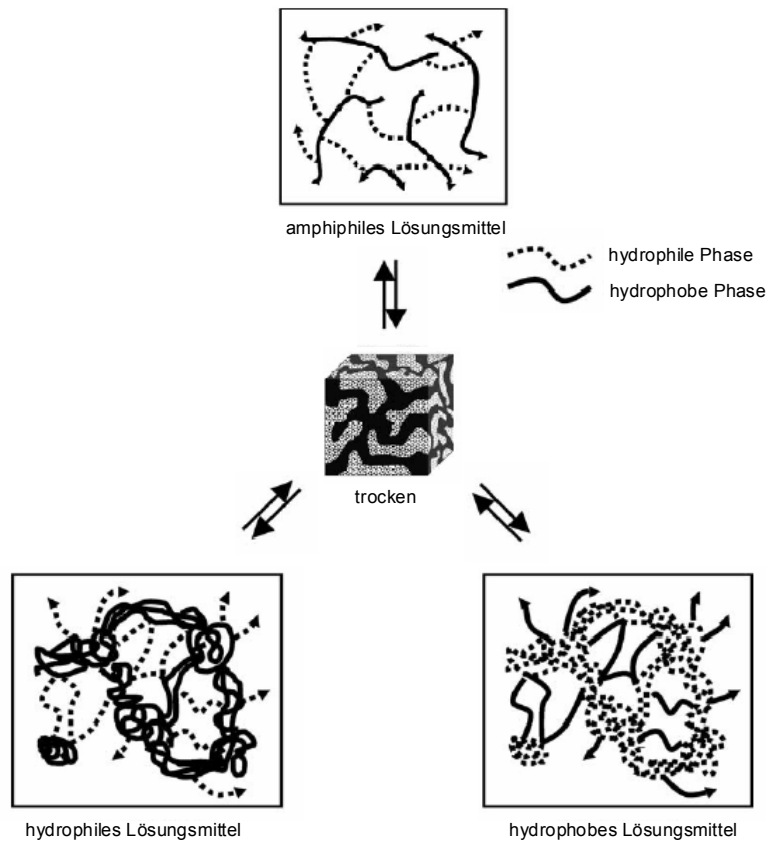
In den nachfolgenden Abschnitten soll kurz auf ihre Eigenschaften, auf ihre Darstellung und auf ihre Anwendung in der organischen Synthese eingegangen werden.

3.3.1 Eigenschaften

Die Bezeichnung amphiphile CoNetzwerke steht für die charakteristische Eigenschaft dieser Substanzklasse sowohl in organischen als auch in wässrigen Lösungsmitteln zu quellen^[5, 36]. Anhand von Abbildung 8 soll dieser Sachverhalt verdeutlicht werden.

^[36] a) N. Bruns, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2007**. – b) N. Bruns, J. Scherble, L. Hartmann, R. Thomann, B. Iván, R. Mülhaupt, J. Tiller, *Macromolecules* **2005**, *38*, 2431-2438.

Abbildung 8: Lösungsmittelleffekte auf die Morphologie der amphiphilen Systeme^[5]



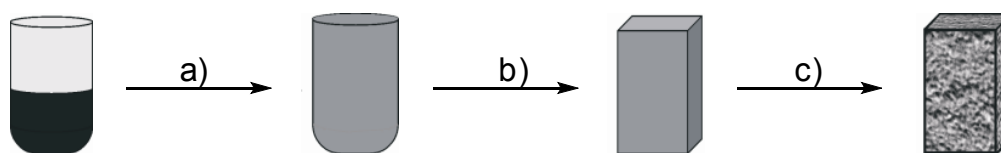
In der Mitte von Abbildung 8 ist ein amphiphiles System im trockenen Zustand dargestellt. Keine der beiden Phasen ist gequollen und beide weisen somit ungefähr die gleiche Größe auf. Gibt man das Polymer in ein amphiphiles Lösungsmittel, z.B. THF, so quellen beide Phasen gleich gut, was im oberen Teil des Schemas dargestellt ist. Die unteren beiden Abbildungen zeigen jeweils das Quellverhalten in hydrophilen (etwa wässrigen) bzw. in hydrophoben organischen Lösungsmitteln. In einem hydrophilen Lösungsmittel (auf der linken Seite gezeigt) quillt lediglich die hydrophile Phase, während die hydrophobe Phase zusammenschrumpft und sich abtrennen möchte. Im Gegensatz dazu quillt in einem hydrophoben Lösungsmittel nur die hydrophobe Phase und die hydrophile Phase schrumpft zusammen. Aufgrund der kovalenten Verknüpfung der beiden Phasen ist eine makroskopische Phasenseparation nicht möglich. Ebenso bleibt die große Grenzfläche zwischen beiden Phasen trotz der Quellung einer Phase bestehen^[5]. Zusätzlich zu dieser charakteristischen Eigenschaft sind amphiphile Systeme Elastomere und makroskopisch homogen. Diese makroskopische Homogenität kommt dadurch zustande, dass die Domänen

der Phasenseparation kleiner sind als die Wellenlänge des sichtbaren Lichtes und sie dieses daher nicht brechen. Aus diesem Grund sind diese Netzwerke optisch transparent^[36].

3.3.2 Synthese

Die Synthese der amphiphilen Systeme kann durch verschiedene Polymerisationsreaktionen, z.B. radikalische, anionische, kationische oder Polykondensationen erfolgen. Das Kernproblem hierbei ist die Unmischbarkeit der beiden Monomere, wodurch sich eine allgemeine Synthesestrategie zur Darstellung der amphiphilen Systeme ergibt (Abbildung 9)^[36].

Abbildung 9: Allgemeine Synthesestrategie zur Darstellung amphiphiler CoNetzwerke



a) Herstellung einer homogenen Mischung. – b) Polymerisation. – c) Phasenseparation.

Der erste Schritt ist eine Homogenisierung der Monormischung durch Kompatibilisierung der Monomere. Dafür werden drei unterschiedliche Methoden verwendet: 1) Einsatz eines amphiphilen Lösungsmittels, wie z.B. THF^[5, 37]; 2) Maskierung der hydrophilen Monomere mit einer hydrophoben Schutzgruppe, wie z.B. TMS^[38]; 3) Vernetzung von Blockcopolymeren aus hydrophilen und hydrophoben Blöcken^[39]. Im nächsten Schritt wird die Monormischung copolymerisiert wobei ein homogenes Netzwerk entstehen kann. Im letzten Schritt werden die kompatibilisierenden Bedingungen aufgehoben und somit eine Phasenseparation induziert.

^[37] a) C. Patrickios, T. Georgiou, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **2003**, 8, 76-85. – b) M. Weber, R. Stadler, *Polymer* **1988**, 29, 1071-1078. – c) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *Polymer Preprints (American Chemical Society, Division of Polymer Chemistry)* **1990**, 31, 215-216. – d) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *ACS Symposium Series* **1991**, 469, 194-202.

^[38] a) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *Polymer Preprints (American Chemical Society, Division of Polymer Chemistry)* **1990**, 31, 217-218. – b) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *ACS Symposium Series* **1991**, 469, 203-212.

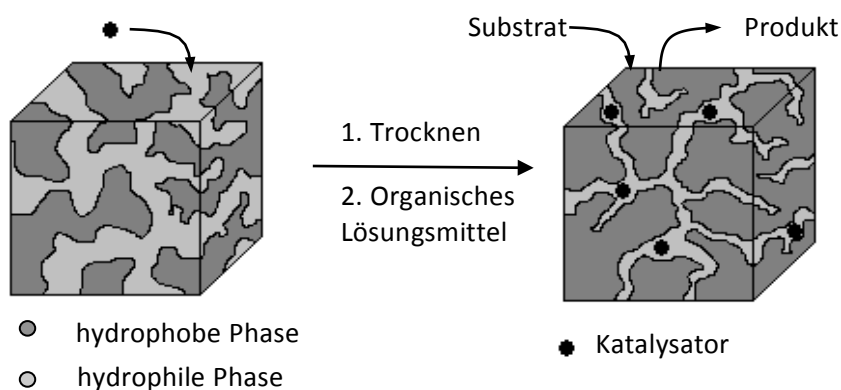
^[39] a) G. Erdodi, J. Kennedy, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, 43, 4953-4964. – b) M. van Bos, E. Schacht, *Acta Pharmaceutica Technologica* **1987**, 33, 120-125.

Einen genaueren Einblick in die Synthese amphiphiler Systeme geben die Übersichtsartikel von PATRICKIOS und GEORGIOU,^[37] sowie von ERDODI und KENNEDY^[5].

3.3.3 Anwendungen in der organischen Synthese

Neben den verschiedenen Anwendungen, wie z.B. als Materialien für Kontaktlinsen, wurden die APCNs auch als Trägermaterialien für Katalysatoren eingesetzt. BRUNS immobilisierte ein Enzym in der hydrophilen Phase eines amphiphilen Systems und führte damit Reaktionen sowohl in organischen Lösungsmitteln als auch in CO₂ durch^[36, 40]. Das Prinzip von Reaktionen mit amphiphilen Systemen ist in Abbildung 10 dargestellt.

Abbildung 10. Prinzip der Reaktionen in APCNs



Die Beladung der hydrophilen Phase mit einem Katalysator, bei BRUNS mit einem Enzym, erfolgt, indem das Polymer in einer wässrigen, enzymhaltigen Lösung gequollen wird. Dabei kann das Enzym aus der Lösung in die gequollene hydrophile Phase diffundieren. Nach dem Trocknen des Systems schrumpft die hydrophile Phase zusammen und schließt das Biomolekül in einer enzymfreundlichen, da hydrophilen Umgebung, ein. Durch Überführen des beladenen amphiphilen Systems in ein organisches Lösungsmittel quillt die hydrophobe Phase an und die gelösten Substrate können nun in das Netzwerk eindringen und über die extrem große Grenzfläche mit dem Enzym reagieren. Die entstandenen Produkte diffundieren aufgrund des sich ausbildenden Konzentrationsgradienten aus der hydrophoben Phase zurück in das Lösungsmittel.

^[40] a) N. Bruns, J. Tiller, *Nano Letters* **2005**, 5, 45-48. – b) N. Bruns, W. Bannwarth, J. Tiller, *Biotechnology & Bioengineering* **2008**, 101, 19-26.

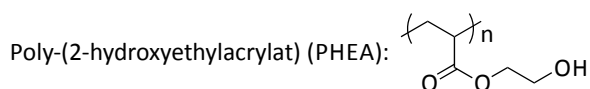
Amphiphile Systeme, die sich aus einer hydrophilen^[41] und einer fluorophilen^[42] Phase zusammensetzen, weisen nun die gleichen Eigenschaften auf wie die bereits beschriebenen hydrophilen-hydrophoben-APCNs. Zum Quellen der fluorophilen Phase wird ein fluorophiles Lösungsmittel, z.B. Et₂O oder THF, anstelle eines organischen Lösungsmittels benötigt. Die Synthese dieser Systeme konnte von BRUNS in einem Zusammensetzungsbereich zwischen 90/10 bis 10/90 von hydrophiler zu fluorophiler Phase verwirklicht werden^[43]. Diese hydrophilen-fluorophilen-APCNs eröffnen eine neue Möglichkeit zur nicht-kovalenten Immobilisierung von perfluorierten Katalysatoren und die Anwendung dieser katalytischen Systeme in hydrophilen Reaktionsmedien.

4. DIELS-ALDER Reaktionen

4.1 Allgemeines zu DIELS-ALDER Reaktionen

[4+2]-Cycloadditionen wurden nach ihren Entdeckern Otto DIELS und Kurt ALDER als DIELS-ALDER Reaktionen klassifiziert und benannt. Zwar waren schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts einige Anstrengungen bezüglich dieser Cycloaddition unternommen worden, jedoch konnte erst 1928 durch die Analyse der Reaktion von Cyclopentadien (**47**) und Benzochinon (**48**) die entscheidenden Erkenntnisse hinsichtlich dieser Umsetzung erzielt werden (Schema 12)^[44].

[41]



[42]

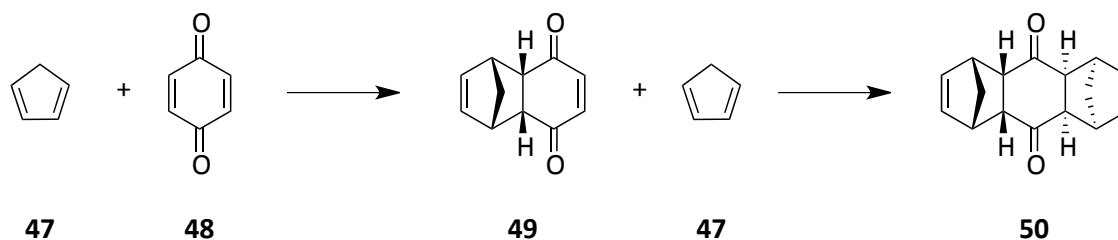


[43]

a) N. Bruns, J. Tiller, *Macromolecules* **2006**, 39, 4386-4394. – b) N. Bruns, M. Wiemann, J. Tiller, *Macromolecular Bioscience* **2006**, 6, F55-F56. – c) N. Bruns, J. Tiller, *Polymer Preprints* **2006**, 47, 205-206.

[44]

O. Diels. K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 460, 98-122.

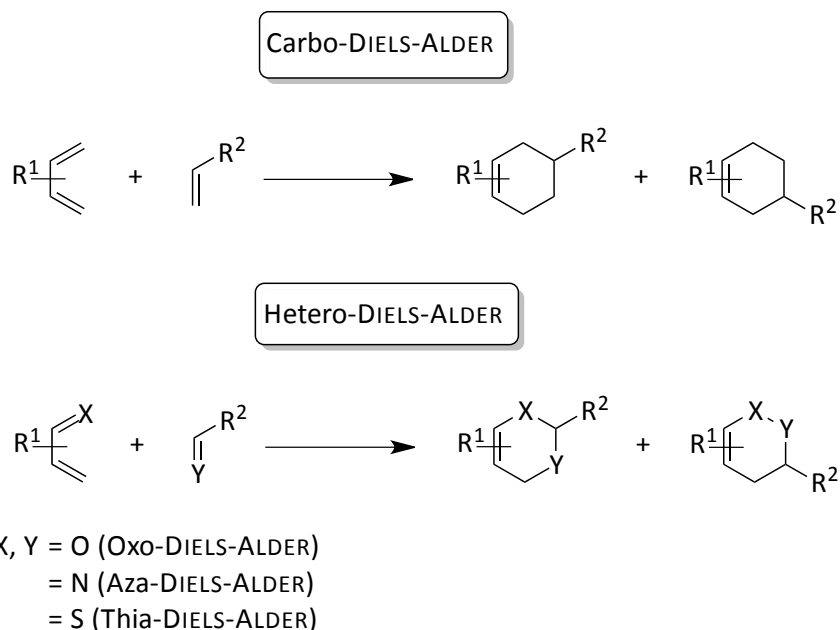
Schema 12: Die Entdeckung der DIELS-ALDER Reaktion^[44]

Diese bahnbrechende Entdeckung wurde 1950 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet und wurde seit dem zu einer der bedeutendsten Reaktionen in der organischen Chemie und in der Naturstoffsynthese^[45].

Schon 1928 erkannten DIELS und ALDER wie revolutionär ihre Entdeckung war, wie sie in folgender Anmerkung verdeutlichten: "Denn es erscheint uns die Möglichkeit der Synthese selbst komplizierter, mit Naturprodukten verwandter oder damit identischer Stoffe wie Terpene, Sesquiterpene oder vielleicht auch Alkaloide in nahe Aussicht gerückt. Wir behalten uns die Anwendung der von uns gefundenen Reaktionen zur Lösung derartiger Probleme ausdrücklich vor."

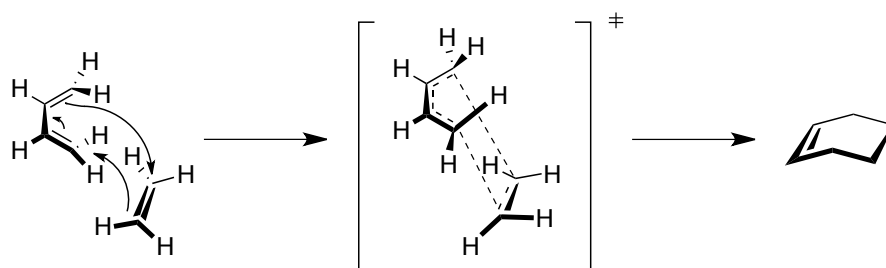
Seit ihrer Entdeckung wurde die DIELS-ALDER Reaktion, die eine der bedeutendsten Methoden zum Aufbau von 6-gliedrigen Ringen darstellt, stetig weiterentwickelt. Heutzutage wird zwischen der Carbo-DIELS-ALDER und der Hetero-DIELS-ALDER Reaktion unterschieden (Schema 13)^[45a].

^[45] a) S. Reymond, J. Cossy, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 5359-5406. – b) E. Corey, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1724-1741; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1650-1667. – c) K. Nicolaou, S. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1742-1773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1668-1698. – d) E. Stocking, R. Williams, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3186-3223; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3078-3115.

Schema 13: Carbo- und Hetero-DIELS-ALDER Reaktion

Während bei der Carbo-DIELS-ALDER ausschließlich kohlenstoffhaltige cyclische Systeme erhalten werden, lassen sich mittels der Hetero-DIELS-ALDER verschiedene heterocyclische Ringe aufbauen. Durch die thermische Dimerisierung von Acrolein und Methylvinylketon wurde die Hetero-DIELS-ALDER Reaktion zu einem effektiven Werkzeug zum Aufbau von Dihydropyranen. Seither wurden weitere Heteroatom-haltige Diene und Dienophile für diesen Reaktionstyp zugänglich gemacht. Je nach Heteroatom unterscheidet man zwischen der Oxa-DIELS-ALDER, der Aza-DIELS-ALDER und der Thia-DIELS-ALDER Reaktion.

Im nachfolgenden Kapitel wird kurz auf den Mechanismus und die sich daraus ergebenden Selektivitäten eingegangen.

4.2 Mechanismus der DIELS-ALDER Reaktion**Schema 14:** Mechanismus der DIELS-ALDER Reaktion^[46]

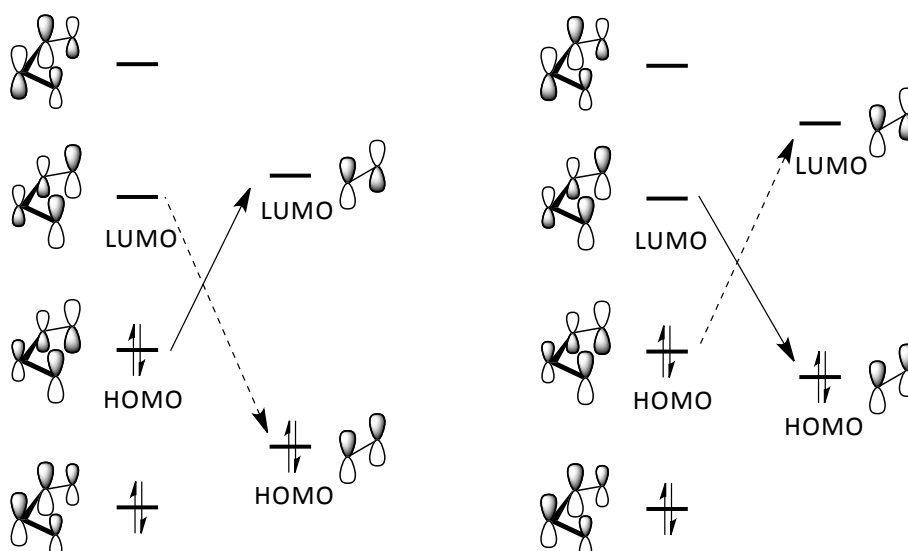
^[46] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, 2003.

Der Mechanismus der DIELS-ALDER Reaktion und die postulierte Stereostruktur des Übergangszustandes ist in Schema 14 dargestellt^[46]. Die große Mehrzahl der DIELS-ALDER Reaktionen verlaufen synchron. Der Übergangszustand dieser [4+2]-Cycloaddition ist dadurch gekennzeichnet, dass sich das Dienophil dem Reaktionspartner von außerhalb der Dien-Ebene annähert. Bei dieser Reaktion liegt ein früher Übergangszustand vor, was dadurch gekennzeichnet ist, dass der Übergangszustand eine große Ähnlichkeit zu den Reaktanden aufweist^[46].

Im gezeigten Übergangszustand der DIELS-ALDER Reaktion kommt es zu einer Wechselwirkung zwischen den Grenzorbitalen der beteiligten Reaktionspartner. Man unterscheidet, je nachdem welche Grenzorbitale des Diens mit denen des Dienophils wechselwirken, zwischen DIELS-ALDER Reaktionen mit normalem und mit inversen Elektronenbedarf (Abbildung 11).

Abbildung 11: DIELS-ALDER mit normalem und inversen Elektronenbedarf^[46]

DIELS-ALDER mit normalem Elektronenbedarf DIELS-ALDER mit inversen Elektronenbedarf

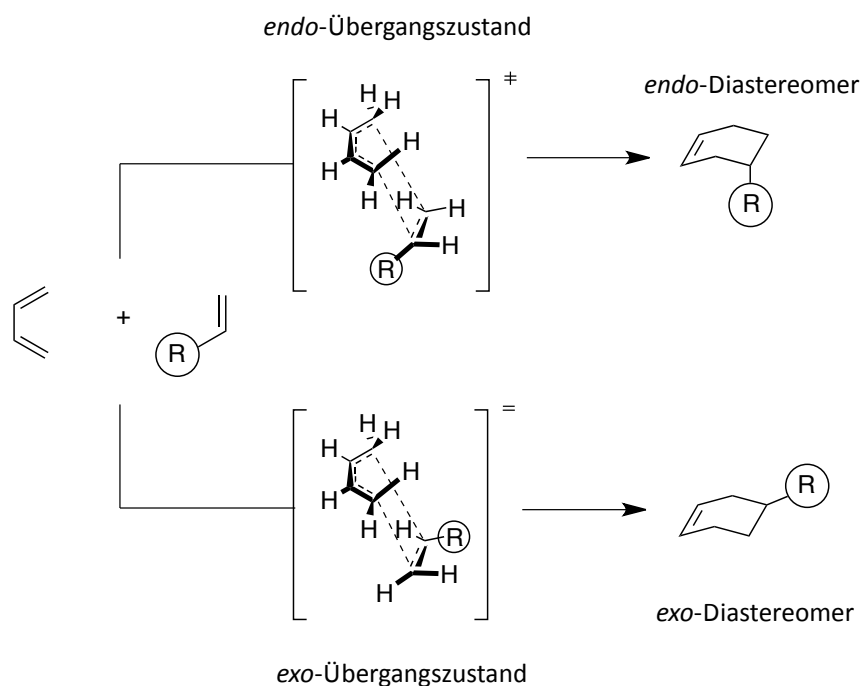


In der DIELS-ALDER Reaktion mit normalem Elektronenbedarf (linke Seite - Abbildung 11) kommt es zu einer Wechselwirkung zwischen dem höchst besetzten Molekülorbital [*Highest Occupied Molecular Orbital* (HOMO)] des Diens und dem niedrigsten unbesetzten Molekülorbital [*Lowest Unoccupied Molecular Orbital* (LUMO)] des Dienophils. Die

Energiedifferenz zwischen diesen Wechselwirkungspartnern ist hierbei geringer als bei einer Wechselwirkung zwischen dem LUMO des Dienophils und dem HOMO des Diens. Typische Substrate für eine DIELS-ALDER Reaktion mit normalem Elektronenbedarf sind akzeptorsubstituierte Dienophile sowie Diene mit Donorsubstituenten. Das bringt eine Anhebung des HOMOs des Diens wie auch eine Absenkung des LUMOs des Dienophils mit sich, wodurch es zu einer Stabilisierung des Übergangszustandes dieser Reaktion kommt. Auf der anderen Seite kommt es bei DIELS-ALDER Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf zu einer Wechselwirkung des LUMOs des Diens mit dem HOMO des Dienophils. Die Anhebung des HOMOs des Dienophils wird hierbei mit Donorsubstituenten realisiert, während die Absenkung des LUMOs mittels elektronenziehender Substituenten erreicht werden kann. Insoweit liegt hier also der umgekehrte Fall zur DIELS-ALDER Reaktion mit normalem Elektronenbedarf vor.

Bei DIELS-ALDER Reaktionen von unsymmetrischen Dienophilen mit Dienen können zwei mögliche Diastereomere erhalten werden, welche man als *endo*- und *exo*-Diastereomere bezeichnet. Der Einfachheit halber soll diese Selektivität anhand des Übergangszustandes von 1,3-Butadien und einem unsymmetrisch substituierten Dienophil erklärt werden (Abbildung 12).

Abbildung 12: *endo*- vs. *exo*-Selektivität^[46]



Aus der Stereostruktur des gezeigten Übergangszustandes geht hervor, dass der Substituent R im *endo*-Übergangszustand bevorzugt unter die Dien-Ebene weist (linke Seite - Abbildung 12) und nicht von ihr weg (rechte Seite - Abbildung 12). Möglicherweise liegt hier ein sterischer Effekt vor, so dass der sperrige Rest R des Dienophils in der *endo*-Orientierung weniger gehindert ist als in der umgekehrten *exo*-Lage und somit das *endo*-Diastereomer bevorzugt gebildet wird.

Durch den Einsatz von LEWIS-Säuren als Katalysatoren war es möglich die Regioselektivität der DIELS-ALDER-Reaktion zu kontrollieren. Durch eine Komplexierung des Dienophils an die LEWIS-Säure wird das LUMO des Dienophils abgesenkt und somit eine DIELS-ALDER Reaktion mit normalem Elektronenbedarf forciert. Durch die Verkleinerung der Energiedifferenz zwischen den Grenzorbitalen wird eine energetische Absenkung des *endo*-Übergangszustandes gegenüber der *exo*-Orientierung erreicht, was zu einer bevorzugten Bildung des *endo*-Produktes führt^[45c]. YATES und EATON berichteten über die erste LEWIS-Säure-katalysierte DIELS-ALDER Reaktion^[47], wodurch der Anwendungsbereich dieser Reaktion in ungeahnter Weise erweitert wurde. Der erste Einsatz von Cu-Salzen als LEWIS-Säure-Katalysatoren folgte 1961 von BOTA *et al.*^[48] und seither haben sich Cu-haltige LEWIS-Säuren als Katalysatoren in DIELS-ALDER Reaktionen etabliert^[45a].

5. Ringschluss-Metathese [Ring Closing Metathesis (RCM)]^[49]

5.1 Allgemeines zur Ringschluss-Metathese

Die Olefinmetathese stellt eine der interessantesten Klasse von Übergangsmetall-katalysierten C-C-Verknüpfungsreaktionen dar und hat in den letzten Jahren sehr viel an Bedeutung gewonnen. Das wurde zusätzlich durch die Vergabe des Nobelpreises 2005 an CHAUVIN, GRUBBS und SCHROCK hervorgehoben und gewürdigt.

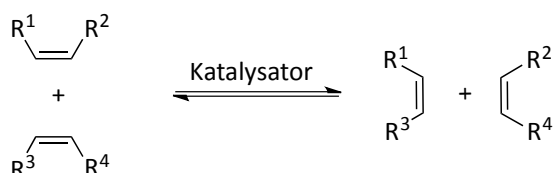
^[47] P. Yates, P. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4436-4437.

^[48] T. Bota, C. Bucur, I. Drimus, L. Stănescu, D. Săndulescu, *Rev. Chim. (Bucharest, Rom.)* **1961**, 12, 503.

^[49] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit entnommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg **2007**, S. 1-9.

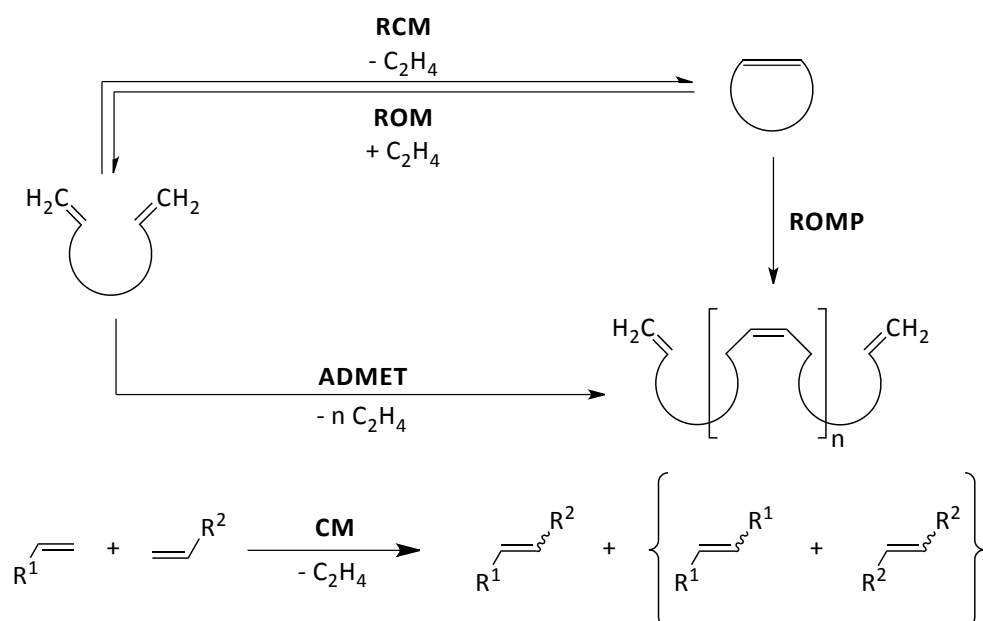
Der Begriff Metathese leitet sich von den griechischen Wörtern *meta* = Wechsel und *thesis* = Position ab und beschreibt formal den Austausch von Alkylidengruppen zwischen zwei substituierten Alkenen (Schema 15)^[50].

Schema 15: Das Prinzip der Metathese



Der Begriff Olefinmetathese umschreibt eine Vielzahl von Reaktionen, von denen die wichtigsten Vertreter in (Schema 16) zusammengefasst sind.

Schema 16: Die wichtigsten Metathesereaktionstypen^[50]



RCM = Ringschluss-Metathese (*ring closing metathesis*), **ROM(P)** = Ringöffnungs-Metathese-(Polymerisation) [*ring opening metathesis (polymerization)*], **ADMET** = Acyclische Dien-Metathese Polymerisation (*acyclic diene metathesis polymerization*), **CM** = Kreuz-Metathese (*cross metathesis*).

^[50] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3140-3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3012-3043.

Aufgrund der Tatsache, dass die Metathese ein reversibler Prozess ist, wird eine statistische Zusammensetzung des Reaktionsgemisches, welches dem thermodynamischen Gleichgewicht entspricht, erhalten. Dieses muss, um eine gewünschte Verbindung zu erhalten, gestört und in die produktbildende Richtung verschoben werden^[50].

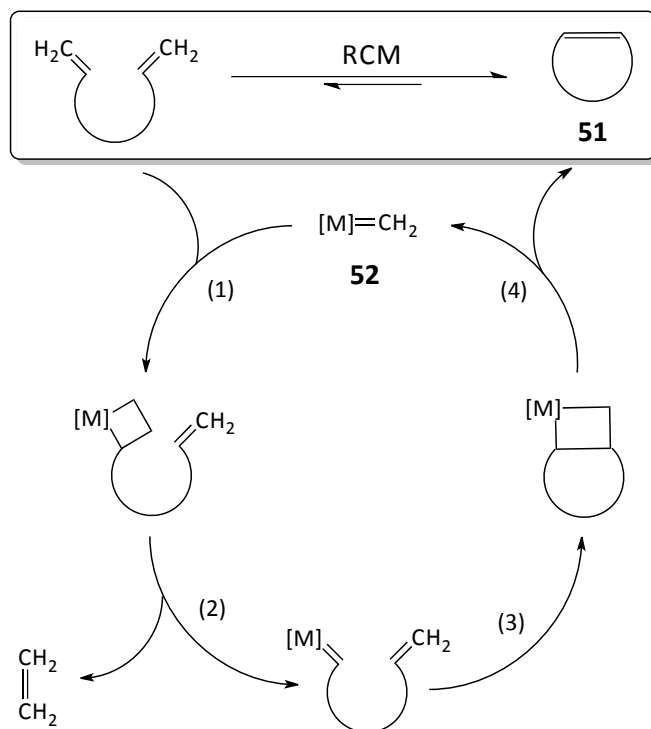
Die Ringschluss-Metathese (RCM) ist eine der bedeutsamsten Metathese-Reaktionen, die als eine effiziente Methode zur Synthese von Carbo- und Heterozyklen Anwendung findet. Man kann mit dieser Reaktion sowohl kleine als auch große Ringe aufbauen, wodurch sie mittlerweile eine beliebte Schlüsselreaktion zum Aufbau makrozyklischer Ringsysteme in der Totalsynthese von cyclischen Naturstoffen geworden ist^[51]. Die Triebkraft der RCM ist zum einen entropischer Natur, da aus einem Molekül nach der Reaktion zwei hervorgehen, andererseits lässt sich durch Entfernen des Ethens das Gleichgewicht zum gewünschten Produkt hin verschieben. Die Umkehr der RCM ist die sogenannte Ringöffnungs-Metathese (ROM), die durch den Verlust der Ringspannung angetrieben wird. Auch die Ringöffnungs-Metathese-Polymerisation (ROMP) profitiert vom Verlust der Ringspannung. Durch die Entwicklung neuer Alkylidenkomplexe und der damit einhergehenden Verbesserung der *E/Z*-Selektivität hat die Kreuz-Metathese (CM) inzwischen auch an Bedeutung gewonnen. Eine weitere Methode zur Synthese von Polymeren ist die Dien-Metathese Polymerisation (ADMET).

5.2 Mechanismus der Ringschluss-Metathese

Der heutzutage allgemein akzeptierte Mechanismus ist der sogenannte CHAUVIN-Mechanismus, welcher 1970 von CHAUVIN und HÉRISSEON postuliert wurde^[52]. Er erfolgt über mehrere aufeinanderfolgende [2+2]-Cycloadditions- und Cycloreversions-Schritte und ist in Schema 17 anhand einer Ringschluss-Metathese dargestellt.

^[51] K. Nicolaou, P. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564-4601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.

^[52] a) Y. Chauvin, J.-L. Hérisson, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-167. – b) E- Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897.

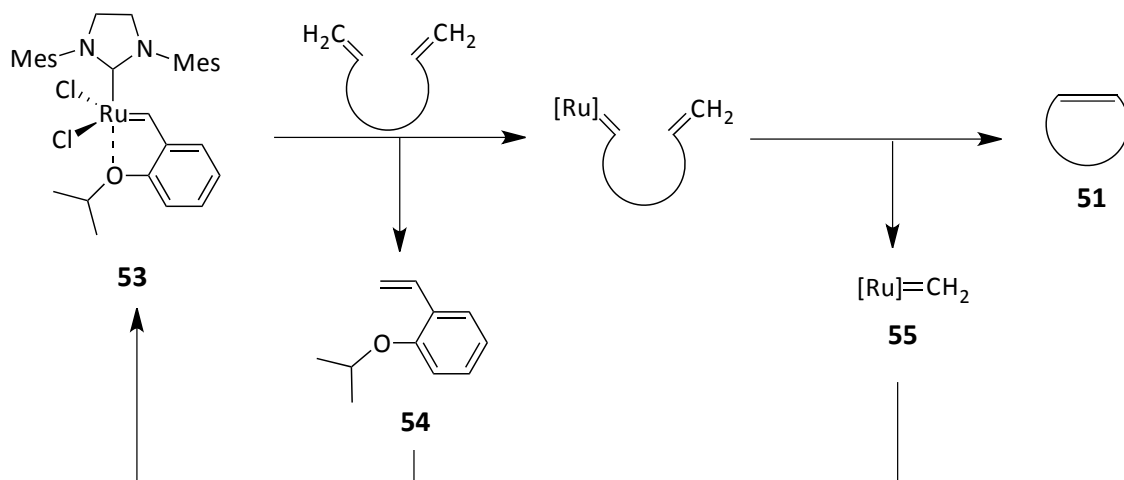
Schema 17: Grundlegender Mechanismus bzw. Katalysezyklus einer RCM-Reaktion^[52]

Obwohl nicht explizit dargestellt, sind alle Einzelschritte und somit die Gesamtreaktion reversibel; [M] ist der eingesetzte Metallkomplex; (1) Cycloaddition, (2) Cycloreversion, (3) Cycloaddition, (4) Cycloreversion

Im ersten Schritt koordiniert das Olefin nach Dissoziation eines Phosphin- oder eines Carben-Liganden *cis*-selektiv zum Alkyliden-Liganden an das Metall. Nach Rotation des Alkylidens um 90° findet die erste [2+2]-Cycloaddition statt (1), gefolgt von einer [2+2]-Cycloreversion, die den Alkyliden-Liganden des eingesetzten Katalysators als terminales Olefin freisetzt (2). In Schritt (3) koordiniert nun die zweite Doppelbindung des Substrates in einer erneuten [2+2]-Cycloaddition an das Metall-Zentrum. Eine abschließende [2+2]-Cycloreversion bildet nun das gewünschte Produkt **51**, und gleichzeitig wird die katalytisch aktive Spezies **52** freigesetzt. Sogleich kann **52** in den nächsten Katalysezyklus eintreten, wobei nun im Folgenden in Schritt (2) Ethen statt des Alkyliden-Liganden freigesetzt wird.

Der oben beschriebene Mechanismus der RCM erweitert sich bei der Verwendung des HOVEYDA-Katalysators **53** um einen Schritt (Schema 18)^[53].

^[53] J. Kingsbury, J. Harrity, P. Bonitatebus Jr., A. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791-799.

Schema 18: Katalysezyklus der RCM mit dem HOVEYDA-Katalysator **53**^[53]

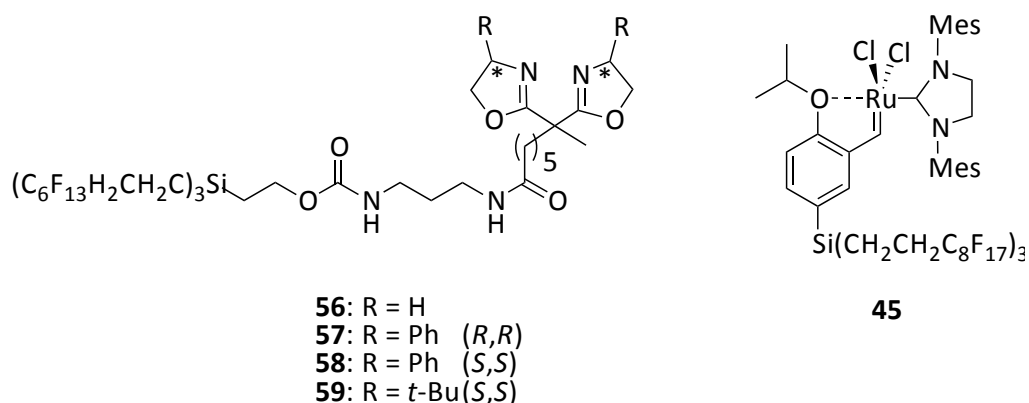
Ist das Substrat vollständig umgesetzt, wird **53** regeneriert; [Ru] ist der Metallkomplex.

Zu Beginn des Katalysezyklus dissoziiert der Alkyliden-Ligand nach einer [2+2]-Cycloaddition und nachfolgender [2+2]-Cycloreversion unter Bildung der katalytisch aktiven Spezies **55** als 2-Isopropoxystyrol **54** ab. Nach vollständigem Umsatz des Substrates erfolgt ein Terminationsschritt, der den eingesetzten Katalysator regeneriert. Dies geschieht durch eine Metathese-Reaktion zwischen der katalytisch aktiven Spezies **55** und dem 2-Isopropoxystyrol **54**.

6. Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Synthese von vier perfluorierten Bisoxazolin-Liganden und eines perfluorierten Ru-HOVEYDA-Katalysators und ihre nicht-kovalente Immobilisierung auf fluorigem Kieselgel (FRPSG) sowie in Amphiphilen Systemen (APCNs) (Abbildung 13).

Abbildung 13: Perfluorierte Bisoxazolin-Liganden und Ru-HOVEYDA-Katalysator



Die nicht-kovalente Immobilisierung auf fluorigem Kieselgel (FRPSG) via Fluor-Fluor-Wechselwirkungen wurde in unserem Arbeitskreis bereits in SUZUKI- und SONOGASHIRA-Reaktionen, in Asymmetrischen Hydrierungen und in Ringschluss-Metathesen angewandt. Dieses Konzept sollte nun auf DIELS-ALDER Reaktionen in verschiedenen Reaktionsmedien übertragen werden. Als Feste Phasen sollten sowohl das *Fluorous Reversed Phase Silica Gel* als auch die *Amphiphilic Polymer CoNetworks* dienen. Die beim FRPSG evaluierten Reaktionsbedingungen sollten anschließend auf die APCNs übertragen werden.

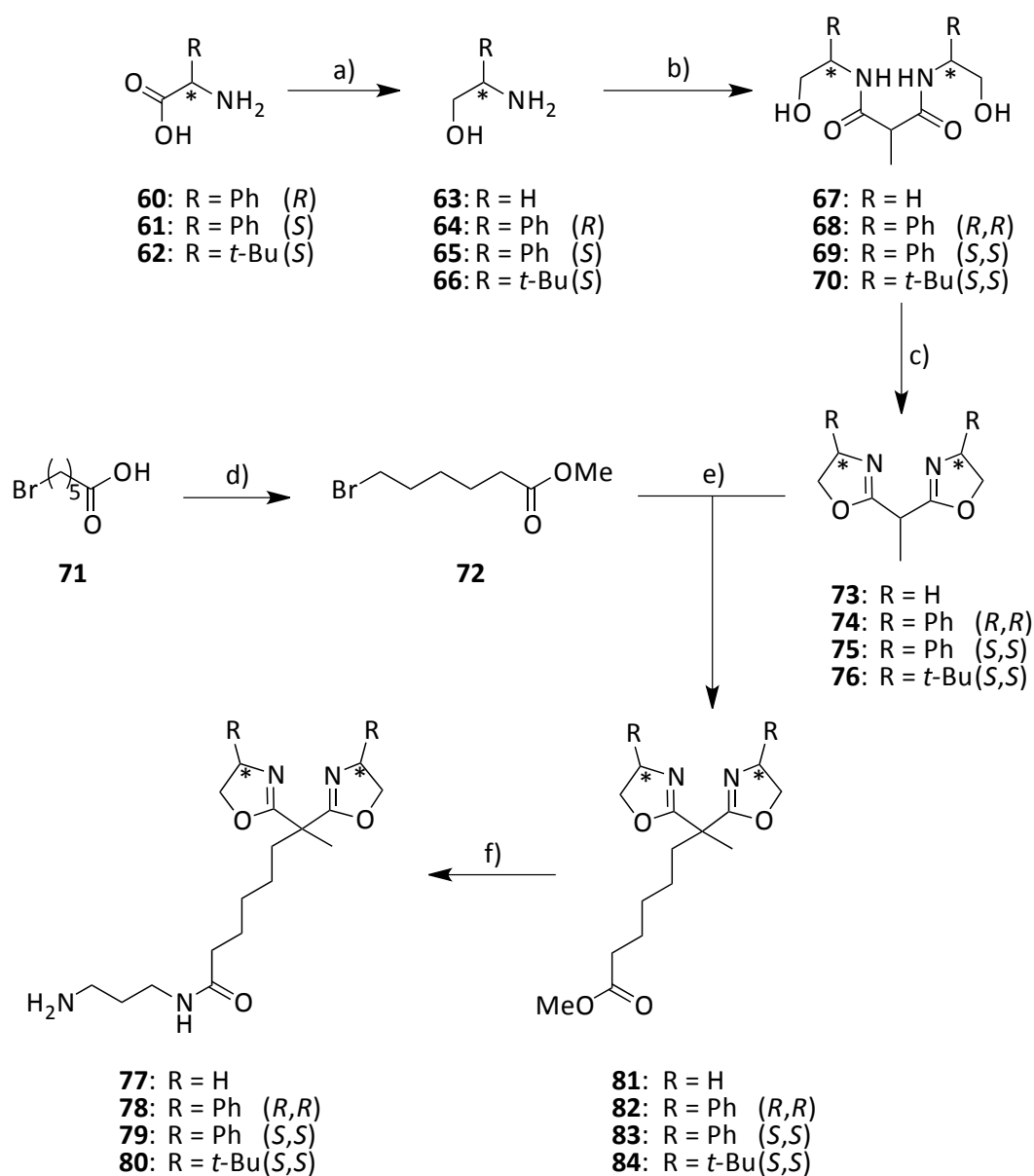
Des Weiteren sollten die Ergebnisse der Diplomarbeit bezüglich der Immobilisierung des Ru-HOVEYDA-Katalysators in APCNs und die Anwendung in Ringschluss-Metathese-Reaktionen weiter untersucht werden. Hierzu sollte ein Aktivitätsvergleich mit dem nicht perfluorierten HOVEYDA-Katalysator **53** in wässrigen Lösungsmittel-Gemischen erfolgen. Zusätzlich sollte der Einfluss verschiedener Lösungsmittel auf die Ringschluss-Metathesen mit dem APCN-immobilisierten Katalysator evaluiert werden.

7. Ergebnisse und Diskussion

7.1 Synthese der Bisoxazolin-Liganden 56-59

Im nachfolgenden Kapitel soll nun die Synthese der Bisoxazolin-Liganden, die im Rahmen dieser Arbeit zum Einsatz kamen, genauer beschrieben werden ([Schema 19](#) und [Schema 20](#)).

Schema 19: Teil 1 – Synthese der Bisoxazolin-Liganden **56-59**



a) NaBH₄ (3.0 Äquiv.), THF, 0°C; Zugabe von I₂ (1.2 Äquiv.), → Raumtemp., 30 min, Rückfluss, 8 h; **64**: 98% (Lit.: 91%)^[54]; **65**: 94%; **66**: 98%. – b) **Methode A**: Methylmalonsäuredimethylester (1.0 Äquiv.), 110°C, 1 d; **67**: 55-68%; **68**: 77% (Lit.: 84%)^[55]; **Methode B**: Diethylmethylmalonat (1.0 Äquiv.), 110°C, 3 d; **67**: 56-79%, **68**: 55-99%, **69**: 46%, **70**: 78% (Lit.: quant)^[56]. – c) **Methode A**: DMAP (0.1 Äquiv.), NEt₃ (8.3 Äquiv.), *p*-TsCl (2.2 Äquiv.), CH₂Cl₂, Raumtemp., 2 d; **73**: 40-48%; **74**: 57-68% (Lit.: 66%)^[55]; **75**: 58%; **76**: 33-78%. **Methode B**: SOCl₂ (4.0 Äquiv.), Toluol, 65°C, → 0°C, methanolische NaOH (5%ig), Rückfluss, 1.5 h; **73**: 71-80%. – d) **71**, 0°C, BBr₃ (1 M in CH₂Cl₂, 1.1 Äquiv.), 30 min, MeOH (12.0 Äquiv.), Raumtemp.; 60-85% [Lit.: 97% (mit BCl₃)]^[57]. – e) *n*-BuLi, THF, -78°C; → 0°C; Zugabe von **72**, → Raumtemp., 2 h, Rückfluss, 4 h; **81**: 30-79%, **82**: 57-60% (Lit.: 73%)^[58], **83**: 66%, **84**: 43% (Lit.: 70%)^[58]. – f) 1,3-Diaminopropan (12.5 Äquiv.), Raumtemp., 2 d; **77**: 47-79%; **78**: 75-77%; **79**: 78%; **80**: 69%.

Die Synthese der chiralen Box-Liganden **57-59** startete ausgehend von den enantiomerenreinen Aminosäuren **60-62**. Eine literaturbekannte^[54] Reduktion mit NaBH₄ und elementarem Iod lieferte die entsprechenden Ethanolamine **64-66** in 94-98% Ausbeute. Die Darstellung des achiralen Liganden **56** wurde ausgehend vom käuflichen Ethanolamin **63** durchgeführt. Die beidseitige Amidbildung konnte einerseits mit Methylmalonsäuredimethylester^[55] (55-77%), aber auch mit dem deutlich günstigeren Methylmalonsäurediethylester^[56] (46-99%) realisiert werden. Allerdings war hierfür eine Verlängerung der Reaktionszeit von 1 d auf 3 d notwendig, um die gewünschten Produkte **67-70** in ähnlich guten Ausbeuten zu erhalten. Die schwankenden Ausbeuten (46-99%) hierbei verglichen zur Literatur können evtl. durch Verluste bei Umkristallisationen erklärt werden, welche zur Aufreinigung der Bisamide **67-70** notwendig waren. Der Ringschluss zu den Bisoxazolin-Ringen **73-76** wurde durch die Umsetzung mit DMAP, NEt₃ und *p*-TsCl in 33-78% Ausbeute erzielt^[55]. Eine alternative Methode wurde für den achiralen Bisoxazolin-Ring **73** nach der Methode von SAWAMURA *et al.* mit SOCl₂ und nachfolgender Umsetzung mit methanolischer NaOH versucht^[59]. Hierbei wurde **73** zwar in besseren Ausbeuten (71-80%) im Vergleich zu Methode A (40-48%) erhalten, jedoch konnte die Enantiomerenreinheit der chiralen Produkte nicht eindeutig gewährleistet werden. Aus diesem Grund wurde Methode B

^[54] M. McKennon, A. Meyers, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568-3571.

^[55] J. Bourguignon, U. Bremberg, G. Dupas, K. Hallman, L. Hagberg, L. Hortal, V. Levacher, S. Lutsenko, E. Macedo, C. Moberg, G. Quéguiner, F. Rahm, *Tetrahedron* **2003**, 9583-9589.

^[56] G. Chollet, M.-G. Guillerez, E. Schulz, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 992-1000.

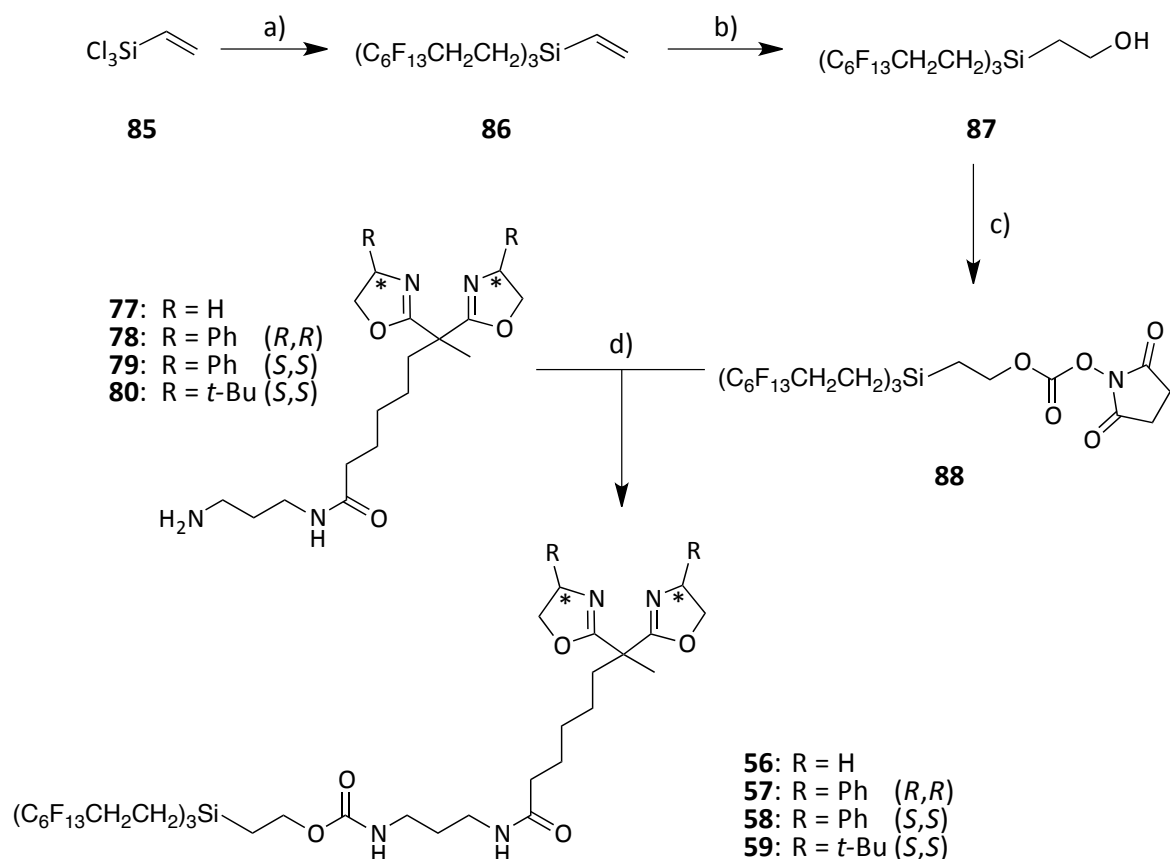
^[57] C. Dyke, T. Bryson, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3959-3961.

^[58] C. Stork, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg **2009**.

^[59] K. Hara, S. Tayama, H. Kano, T. Masuda, S. Takakusagi, T. Kondo, K. Uosaki, M. Sawamura, *Chem. Commun.* **2007**, 4280-4282.

nicht für den Ringschluss der chiralen Bisamide **68-70** angewandt. Der nächste Schritt stellte die Alkylierung der Bisoxazoline-Ringe **73-76** mit 6-Bromhexansäuremethylester **72** dar, welcher zuvor aus 6-Bromhexansäure (**71**) in guten Ausbeuten durch die Umsetzung mit BBr_3 (60-85%) bzw. BCl_3 ^[57] (90%) und MeOH erhalten wurde. Die nachfolgende Alkylierung erfolgte mittels Deprotonierung mit *n*-BuLi in THF^[58]. Die gewünschten Methylester **81-84** wurden in Ausbeuten von 30-79% erhalten, wobei sich gerade bei **81** und **84** die Detektion der Produkte bei der Aufreinigung als schwierig erwies. Die niedrigen Ausbeuten sind sicherlich auch teilweise darauf zurückzuführen. Der letzte Schritt in Schema 19 war die direkte Amidbildung aus den Methylestern nach einer Vorschrift von WEEDON *et al.*^[60]. Durch diese direkte Amidbildung konnte die Verseifung der Methylester **81-84** zu den entsprechenden Säuren umgangen werden, da sich die saure Aufarbeitung als ungünstig für die Bisoxazolin- (Box) Ringe erwies^[58]. Die gewünschten Amide **77-80** konnten in Ausbeuten zwischen 47-79% erhalten werden.

Schema 20: Teil 2 – Synthese der Bisoxazolin-Liganden **56-59**



^[60] T.-F. Ho, A. McIntosh, A. Weedon, *Can. J. Chem.* **1984**, 62, 967-974.

a) $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$ (4.0 Äquiv.), Et_2O , -78°C , $t\text{-BuLi}$ (8.0 Äquiv.), $\rightarrow 0^\circ\text{C}$, 30 min, $\rightarrow -78^\circ\text{C}$, **85**, Raumtemp., 24 h; 71-91%. – b) 9-BBN (0.5 M in THF, 3.0 Äquiv.), Raumtemp., 20 h, wässr. NaOH (3 M), wässr. H_2O_2 (35%ig), Raumtemp., 2 h; 65-90%. – c) Disuccinimidylcarbonat (1.9 Äquiv.), NEt_3 (3.0 Äquiv.), Raumtemp., 20 h; 31-48%. d) **88**, THF, DIPEA, Raumtemp., 1 h; **56**: 72-90%; **57**: 59-83%; **58**: 91%; **59**: 70-75%.

Bevor die Perfluorierung der vier gezeigten Amide **77-80** erfolgen konnte, musste zunächst der perfluorierte Baustein dargestellt werden. Diese Synthese begann ausgehend von Trichlorvinylsilan (**85**), welches unter den Bedingungen von ACENA *et al.* perfluoriert wurde^[61]. Hierzu wurde **85** mit $t\text{-BuLi}$ und $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$ in Et_2O umgesetzt und das perfluorierte Vinylsilan **86** in 71-91% Ausbeute erhalten. Eine anschließende Hydroborierung-Oxidation-Hydrolyse-Sequenz mit 9-BBN, wässr. H_2O_2 und wässr. NaOH nach NAKAMURA^[62] lieferte den Alkohol **87** in 65-90%. Die Aktivierung des perfluorierten Silylalkohols **87** zum Hydroxy-Succinimidester **88** erfolgte unter den Bedingungen von KUNDU *et al.*^[63]. Hierzu wurde **87** mit Disuccinimidylcarbonat und NEt_3 zu **88** in 31-48% umgesetzt. Die gewünschten perfluorierten Bisoxazolin-Liganden **56-59** wurden in einer abschließenden Kupplung der entsprechenden Amide **77-80** mit dem aktivierten Hydroxy-Succinimidester **88** in Anwesenheit von HÜNIG's Base dargestellt^[11]. Diese Kupplung erwies sich als äußerst schnell, da bereits nach 1 h (negativem Kaiser-Test) die gewünschten Produkte **56-59** in 59-91% Ausbeute erhalten werden konnten.

7.2 Synthese der DIELS-ALDER Substrate

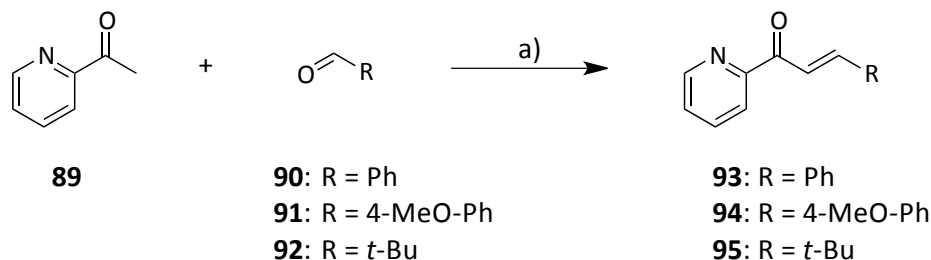
In diesem Kapitel soll die Synthese der Substrate für die geplanten DIELS-ALDER Reaktionen genauer beschrieben werden. Es wurden Dienophile gewählt, die an eine LEWIS-Säure über zwei Stellen koordinieren können. Dies soll zu der Ausbildung chelat-artiger Komplexe führen, woraus eine schnellere DIELS-ALDER Reaktion sowie ein besseres *endo/exo*-Verhältnis resultieren sollte. Ebenso kann auch die Enantioselektivität der Reaktion durch diese Zweipunkts-Anbindung beeinflusst werden^[45a].

Bei dieser Substratklasse handelt es sich um die substituierten Azachalkone **93-95**, welche in Schema 21 aufgezeigt sind.

^[61] S. Fustero, A. Sancho, G. Chiva, J. Sanz-Cervera, C. del Pozo, J. Aceña, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3299-3302.

^[62] Y. Nakamura, K. Okumura, M. Kojima, S. Takeuchi, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 239-243.

^[63] B. Kundu, M. Shukla, S. Shukla, *J. Chem. Research* **1994**, 427.

Schema 21: Synthese der Azachalkone **93-95**


a) **90-92** (1.0 Äquiv.), wässr. NaOH (10%ig), H₂O, 4°C, 10 h; **93**: 45-47% (Lit.: 95%)^[64]; **94**: 13-20% (Lit.: 96%)^[64]; **95**: 23% (Lit.: 22%)^[65].

Die Synthese der Azachalkone **93-95** erfolgte nach den Vorschriften von ENGBERTS^[64] und FERINGA^[65] und beinhaltet eine Aldol-Kondensation zwischen Acetylpyridin (**89**) und den entsprechenden Aldehyden **90-92**. Um den Einfluss verschiedener Substituenten auf die DIELS-ALDER Reaktion zu testen, wurde die Synthese ausgehend von Benzaldehyd (**90**), Anisaldehyd (**91**) und Pivaldehyd (**92**) durchgeführt. Dazu wurden die beiden Reaktionskomponenten in H₂O vorgelegt, kräftig durchmischt und auf 4°C gekühlt. Anschließend wurde die wässr. NaOH-Lösung zugegeben und nach erneutem Durchmischen wurde die Reaktionsmischung ohne Rühren über Nacht bei 4°C gehalten. Die gewünschten Produkte **93-95** sollten laut Literatur aus der Reaktionslösung kristallisieren, was hier aber nicht der Fall war. Somit musste die Reaktionsmischung mittels Chromatographie aufgereinigt werden, was zu der geringen Ausbeute (45-47% für **93**, 13-20% für **94** und 23% für **95**) im Vergleich zur Literatur (95% für **93**, 96% für **94** und 22% für **95**) beigetragen haben könnte.

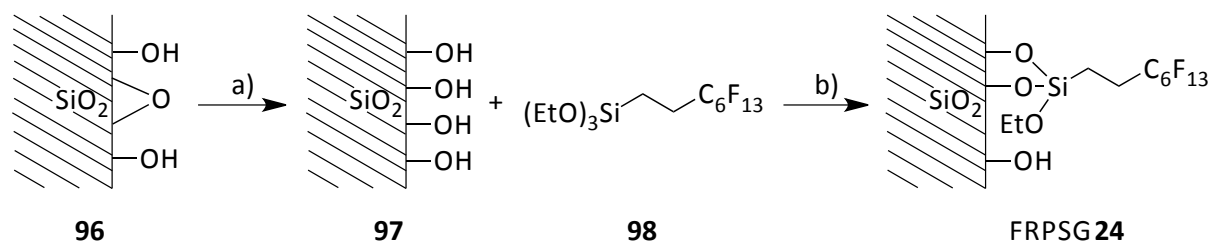
Im nächsten Kapitel soll nun auf die Synthese des perfluorierten Kieselgels **24** und auf die nicht-kovalente Immobilisierung der Bisoxazolin-Liganden **56-59** auf dem FRPSG **24** eingegangen werden.

^[64] S. Otto, F. Bertoncin, J. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7702-7707.

^[65] G. Roelfes, A. Boersma, B. Feringa, *Chem. Commun.* **2006**, 635-637.

7.3 Darstellung des FRPSG und die Immobilisierung der Liganden

Schema 22: Perfluorierung des Kieselgels **96** ^[66,11]



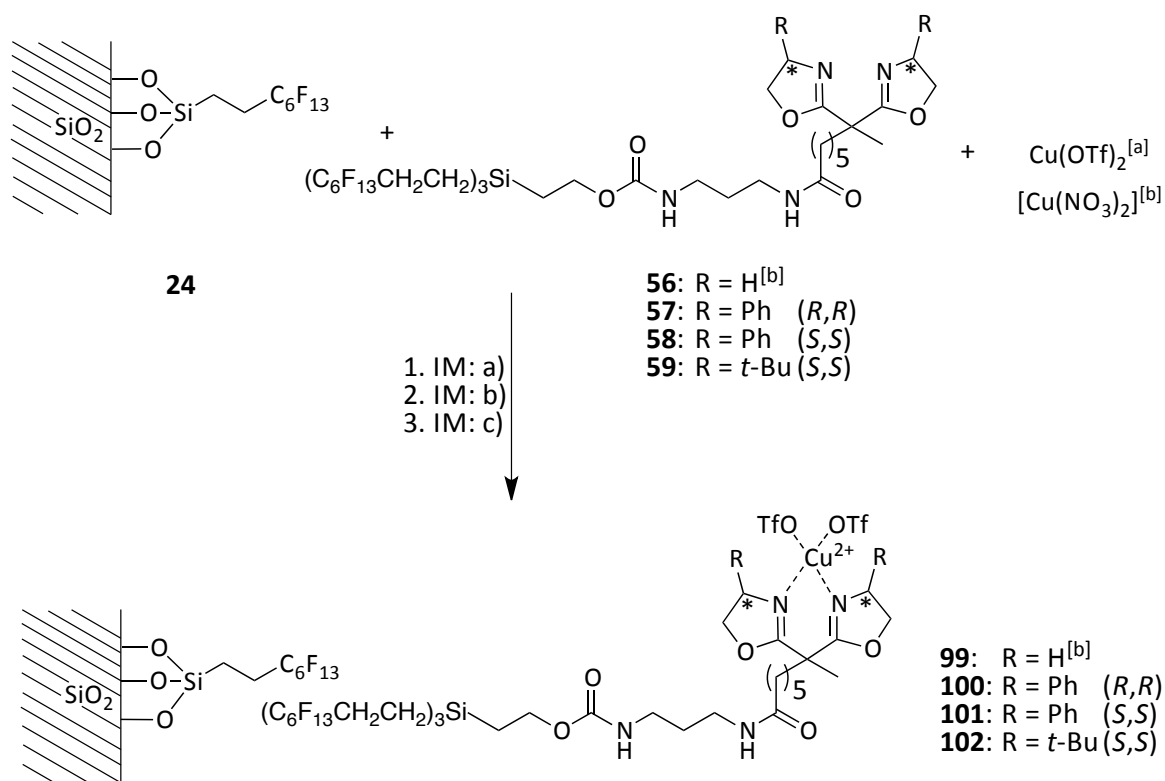
a) wässr. konz. HCl, 50°C, 6 h. – b) **98**, *p*-TsOH, Toluol, 90°C, 20 h.

Die Synthese des FRPSG **24** erfolgte nach der Vorschrift von TzSCHUCKE^[66] und startete mit einer Aktivierung des Kieselgels **96** mit wässr. konz. HCl, wodurch die Etherbindungen aufgebrochen wurden. Hierbei wurde Kieselgel mit einer durchschnittlichen Porengröße von 500 Å, mit einer Partikelgröße von 100-300 µm und einer spezifischen Oberfläche von ca. 80 m²/g verwendet. Somit war das modifizierte Kieselgel im Vergleich zum Kieselgel für die Säulenchromatographie (Porengröße: 60 Å, Partikelgröße: 40-63 µm, spezifische Oberfläche: 500 m²/g) relativ grobkörnig. Nach erfolgter Aktivierung erfolgte die Perfluorierung von **97** mit Tridecafluorooctyltriethoxysilan (**98**) in Anwesenheit von *p*-Toluolsulfonsäure. Nach mehrfachem Waschen und Trocknen am Hochvakuum wurde das FRPSG **24** gebrauchsfertig erhalten.

Auf dem so erhaltenen FRPSG **24** wurden nun die perfluorierten Box-Liganden **56-59** immobilisiert und als Katalysatoren in DIELS-ALDER Reaktionen eingesetzt. Die nicht-kovalente Immobilisierung der Liganden ist in Schema 23 gezeigt.

^[66] C.C. Tzschucke, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2004**.

Schema 23: Nicht-kovalente Immobilisierung der Bisoxazolin-Liganden **56-59** auf dem FRPSG **24** mittels Fluor-Fluor-Wechselwirkungen^[66]



a) **57-59**, Cu(OTf)_2 , **24**, THF. – b) **56**, THF, **24**; Cu(OTf)_2 , THF. – c) **56**, Cu(OTf)_2 , THF, Raumtemp., 1h; **24**, THF. ^[a] Für **56** wurde neben Cu(OTf)_2 auch mit $\text{Cu(NO}_3)_2$ komplexiert. ^[b] Im Laufe dieser Arbeit wurden auch andere Metallsalze zur Komplexbildung der chiralen Liganden **57-59** verwendet.

Für die Immobilisierung des achiralen Liganden **56** wurden drei unterschiedliche Methoden getestet. Hierdurch sollte untersucht werden, ob die Immobilisierungstechniken eine Auswirkung auf die Reaktivität als auch auf die Selektivität des Katalysators haben. Die drei verschiedenen Immobilisierungsmethoden sind in Schema 23 gezeigt und mit 1. IM, 2. IM und 3. IM gekennzeichnet.

In der 1. IM wurden der achirale Ligand **56** und das Cu-Salz gleichzeitig auf dem FRPSG adsorbiert. Hierzu wurde der Ligand in THF vorgelegt, das Cu-Salz zugegeben und anschließend das FRPSG **24** hinzugefügt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, noch zweimal THF zugegeben und erneut eingeeengt. Das so beladene Kieselgel wurde am Hochvakuum getrocknet und der Komplex **99** konnte somit als bei Raumtemp. lagerbares und luftstabiles Pulver erhalten werden. Die 2. IM unterscheidet sich

darin, dass der Ligand **56** zuerst auf der Festen Phase immobilisiert und nachfolgend mit Cu komplexiert wurde. Hierfür wurde **56** wiederum in THF gelöst, das FRPSG **24** zugegeben und das Lösungsmittel entfernt. Nach erneuter Zugabe von THF und Entfernung unter vermindertem Druck wurde das Cu-Salz, gelöst in THF, zum FRPSG gegeben. Nach erneutem Einengen des Lösungsmittels und Trocknen am Hochvakuum konnte der FRPSG-immobilisierte Komplex **99** erhalten werden. In der 3. IM wurde nun der zuvor gebildete achirale Cu-Box-Komplex von **56** auf dem FRPSG immobilisiert. Der perfluorierte Ligand **56** wurde hierzu in THF gelöst, das Cu-Salz hinzugefügt und die Reaktionsmischung 1 h bei Raumtemp. gerührt. Diese Lösung wurde anschließend auf die gewünschte Konzentration (1 mM) gebracht, das FRPSG **24** zugegeben und wie oben beschrieben auf der Festen Phase immobilisiert.

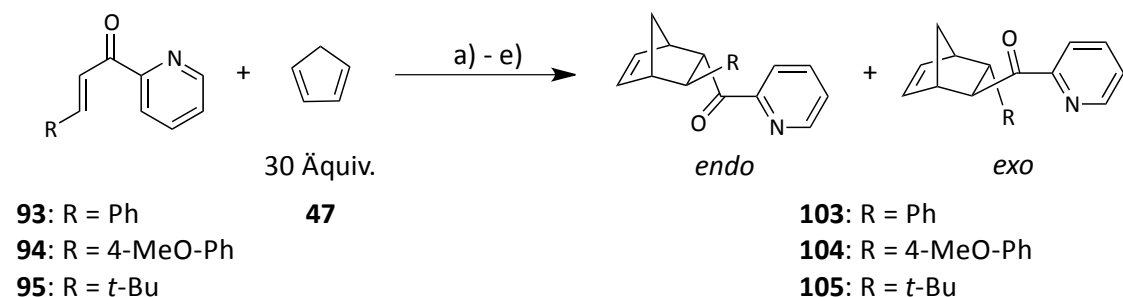
Es sollte untersucht werden, ob die Immobilisierungsstrategie einen Einfluss auf die Katalysatoreigenschaften zeigt. Es stellte sich bezüglich der 1. IM die Frage, ob eine Blindbeladung des Cu-Salzes auf dem FRPSG **24** auftreten könnte und ob sich dies durch eine vorherige Komplexierung des Liganden verhindern ließe. Des weiteren sollte mit der 2. IM evaluiert werden, ob eine nachträgliche Komplexierung des immobilisierten Liganden eine Auswirkung auf die Reaktion ausübt. Mit dieser Methode wäre die Möglichkeit einer erneuten Komplexierung des Liganden nach einigen Einsätzen gegeben. Die 3. Immobilisierungsmethode sollte gleichzeitig auch als Referenz- und Vergleichstechnik zu den beiden anderen Methoden dienen.

Es wurde bei diesen Immobilisierungen angenommen, dass sich aufgrund der Stabilität der kupferhaltigen LEWIS-Säuren in wässrigen Medien stabile tetra-substituierte Komplexe ausbilden würden. Deswegen wurden im Falle des achiralen Liganden nicht nur $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, sondern auch $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ als Cu-Quelle verwendet und getestet. Es sollte hiermit mögliche Auswirkungen des Gegenions des Cu-Salzes auf die Reaktion untersucht werden.

An dieser Stelle sei noch kurz erwähnt, dass im Laufe dieser Arbeit auch andere Metallsalze als $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ zur Komplexierung der chiralen Liganden **57-59** verwendet wurden. Die Gründe und die sich daraus ergebenden Erkenntnisse werden an gegebener Stelle näher erläutert.

7.4 DIELS-ALDER Reaktionen mit substituierten Azachalkonen

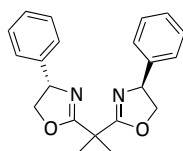
Schema 24: DIELS-ALDER Reaktionen mit den Azachalkonen **93-95**



a) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp., 18 h; **103**: 65%, *endo*-**103**/*exo*-**103** 88:12; **104**: 71%, *endo*-**104**/*exo*-**104** 87:13; **105**: 89%, *endo*-**105**/*exo*-**105** 67:33 (≡ **Bedingung A** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung). – b) **99** (10 bzw. 5 mol-%), H₂O, 5°C, 3 d (≡ **Bedingung I** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – c) H₂O oder **96** (10 bzw. 5 mol-%) in H₂O oder **24** (10 bzw. 5 mol-%) in H₂O, 5°C, 3d (≡ **Bedingung J** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – d) **100** bzw. **102** (10 bzw. 5 mol-%), H₂O, 5°C, 3 d (≡ **Bedingung I** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – e) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), 90°C, 1 h, → Raumtemp., **106** (10 mol-%)^[67], CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h, **93-95**, Raumtemp., 30 min, → 0°C, **47** (7.2 Äquiv.), 20 h; **103**: 91%, *endo*-**103**/*exo*-**103** 92:8; **104**: 84%, *endo*-**104**/*exo*-**104** 93:7; **105**: 90%, *endo*-**105**/*exo*-**105** 71:29 (≡ **Bedingung B1** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung).

In **Schema 24** sind die DIELS-ALDER Reaktionen mit den verschiedenen substituierten Azachalkonen **93-95** mit Cyclopentadien (**47**) dargestellt. Bevor diese Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Cu-Komplexen **99** untersucht werden konnten, mussten zuvor die gewünschten Cycloaddukte **103-105** dargestellt werden. Diese sollten auf der einen Seite als Referenzverbindungen dienen und auf der anderen Seite wurden sie zur Aufnahme von Eichgeraden zur späteren Umsatzbestimmung per HPLC benötigt. Das war notwendig, da die DIELS-ALDER Reaktionen in Wasser in sehr kleinem Maßstab durchgeführt wurden. Die Synthese der DIELS-ALDER Produkte wurde durch die Reaktion des jeweiligen Dienophils **93-**

[67]



106

95 mit 30 Äquiv. Cyclopentadien (**47**) in CH₂Cl₂ unter Zusatz von Cu(OTf)₂ (10 mol-%) als LEWIS-Säure realisiert. Nach 18 h bei Raumtemp. konnten die DIELS-ALDER Produkte **103-105** in 65-89% Ausbeute erhalten werden.

Für die Aufnahme der Eichgeraden wurden verschieden definierte Zusammensetzungen von Produkten und Edukten per HPLC vermessen und die Absorptionsverhältnisse von Edukt zu Produkt ($A_{\text{Edukt}}/A_{\text{Produkt}}$) gegen die Zusammensetzungen der einzelnen Stoffmengen ($n_{\text{Edukt}}/n_{\text{Produkt}}$) aufgetragen. Mittels der so erhaltenen Steigung f und nachfolgender Formel konnte der Umsatz der jeweiligen Reaktion berechnet werden^[68].

$$U = \frac{A_{\text{Produkt}}}{f \cdot (A_{\text{Produkt}} + A_{\text{Edukt}})}$$

Legende: U = Umsatz, f = Steigung, A = Absorption

Nachdem nun die gewünschten DIELS-ALDER Produkte **103-105** erfolgreich dargestellt worden waren und auch die Umsatzbestimmung per HPLC sichergestellt werden konnte, wurden erste Reaktionen mit den Azachalkonen in H₂O durchgeführt. Um die Wiedergewinnung und Wiedereinsetzbarkeit der immobilisierten Katalysatoren zu evaluieren, wurden diese Untersuchungen mit dem achiralen Cu-Box-Komplex **99** gestartet. Hierfür wurden 10 bzw. 5 mol-% des FRPSG-immobilisierten Katalysators **99** in H₂O vorgelegt und eine Lösung des Dienophils (0.5 M) in CH₃CN (dies entspricht einem CH₃CN-Gehalt von 1%) zugegeben. Nach Abkühlen auf 5°C wurde Cyclopentadien (**47**) hinzugefügt und die Reaktionsmischung in einem Thermoschüttler mit 1250 rpm für 3 d bei dieser Temperatur geschüttelt. Die Verwendung eines Thermoschüttler war aufgrund der sehr kleinen Ansatzgröße von 5 µmol bezogen auf das Dienophil notwendig, um eine vollständige Durchmischung der Reaktion zu gewährleisten. Nach der Reaktion wurde der FRPSG-immobilisierte Katalysator abfiltriert und mit H₂O gewaschen. Anschließend wurde das

^[68] Es sei an dieser Stelle kurz auf eine zweite Möglichkeit der Umsatzbestimmung per HPLC mittels einer Referenzsubstanz hingewiesen, auf die im Rahmen dieser Arbeit aber nicht zurückgegriffen wurde. Grund hierfür lag in der möglichen Schwierigkeit eine Methode zu finden, in der weder die Signale der Referenzsubstanz noch die des Eduktes, noch die der vier DIELS-ALDER Produkte überlagern würden.

FRPSG dreimal mit Et₂O gewaschen und die H₂O-Waschphase mit der jeweiligen Et₂O-Waschphase extrahiert. Dieser Schritt war notwendig, um die gewünschten Produkte und Edukte von dem FRPSG und aus der wässrigen Phase zu erhalten. Die vereinigten organischen Phasen wurden an der SpeedVac eingengt, die Rückstände im jeweiligen HPLC-Laufmittel gelöst und die Proben per HPLC vermessen. In Tabelle 1 sind die erhaltenen Ergebnisse für die drei Dienophile **93-95** zusammengefasst und die Resultat der drei Immobilisierungsmethoden und der beiden Cu-Salze gegenüber gestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse des 1. Einsatzes von **99** in DIELS-ALDER Reaktionen in H₂O

	IM	mol-% 99	Cu-Salz	Umsatz [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]	Cu-Salz	Umsatz [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]
93	<u>1</u>	10	Cu(OTf) ₂	>98	93:7	Cu(NO ₃) ₂	>99%	93:7
		5		>96	92:8		>99%	93:7
	<u>2</u>	10		>99	93:7		>99%	94:6
		5		>99	93:7		>99%	94:6
	<u>3</u>	10		>99	93:7		>99%	93:7
		5		>97	92:8		>99%	93:7
94	<u>1</u>	10	Cu(OTf) ₂	>99	96:4	Cu(NO ₃) ₂	>97%	95:5
		5		>99	97:3		>98%	95:5
	<u>2</u>	10		>99	98:2		>99%	97:3
		5		>99	98:2		>99%	97:3
	<u>3</u>	10		>99	97:3		>97%	96:4
		5		>99	96:4		>98%	96:4
95	<u>1</u>	10	Cu(OTf) ₂	>99	78:22	Cu(NO ₃) ₂	>99%	79:21
		5		>99	78:22		>99%	80:20
	<u>2</u>	10		>99	79:21		>99%	81:19
		5		>99	79:21		>99%	81:19
	<u>3</u>	10		>99	78:22		>99%	78:22
		5		>99	78:22		>99%	78:22

^[a] Umsätze und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil angegeben).

Für alle drei Dienophile **93-95** wurden in allen Fällen sehr gute Umsätze von 96-99% für den ersten Einsatz mit 10 und 5 mol-% von **99** erhalten. Für **93** und **94** wurden ebenso sehr gute *endo/exo*-Selektivitäten von bis zu 98:2 erreicht, während das *t*-Bu-substituierte Dienophil

95 etwas schlechtere *endo/exo*-Verhältnisse (78:22-81:19) lieferte. Es konnte kein Unterschied zwischen den einzelnen Immobilisierungsmethoden festgestellt werden. Es wurden bei allen drei Immobilisierungsmethoden sowohl gleiche Umsätze als auch gleiche *endo/exo*-Selektivitäten erhalten. Kleine Schwankungen sind hierbei auf den HPLC-Fehler der aufgrund der Detektorungenauigkeit zustande kommt zurückzuführen. Weiterhin können die sehr kleinen Ansatzgrößen (5 μmol der Dienophile) und die damit verbunden Handhabungsschwierigkeiten auch zu den Ergebnisschwankungen beitragen. Ebenso konnte keine Auswirkung des Gegenions des verwendeten Cu-Salzes beobachtet werden, da auch hier jeweils gleiche Umsätze und ähnliche *endo/exo*-Verhältnisse erzielt wurden. Bevor nun die Wiedergewinnung und Wiedereinsetzbarkeit des immobilisierten Katalysators **99** evaluiert wurde, sollte zuerst der Einfluss des unmodifizierten Kieselgels **96** und des FRPSG **24** auf die Reaktion untersucht werden. In diesem Zusammenhang wurde in unserem Arbeitskreis eine Beschleunigung der Asymmetrische Hydrierung und damit verbunden eine Ausbeutesteigerung bei Zusatz von FRPSG beobachtet^[33]. Zu diesem Zweck wurde das Dienophil in H_2O vorgelegt und sowohl das unmodifizierte Kieselgel **96** als auch das FRPSG **24** zugegeben und die Reaktion, wie oben beschrieben (Tabelle 1, S. 50), durchgeführt. Zur Kontrolle wurden diese DIELS-ALDER Reaktionen auch ohne Zusatz eines Additivs in reinem H_2O untersucht. Die erhalten Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Kontrollexperimente in H₂O mit **96** und **24**

Substrat	Additiv	mol-%	Umsatz [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]
93	-	-	42	74:26
	96 ^[b]	10	62	72:28
		50	60	70:30
	24	10	89	83:17
		50	80	81:19
94	-	-	1	61:39
	96 ^[b]	10	16	82:18
		50	16	80:20
	24	10	29	88:12
		50	23	86:14
95	-	-	5	n.d.
	96 ^[b]	10	13	65:35
		50	10	68:32
	24	10	21	66:34
		50	13	68:32

^[a] Umsätze und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil gegeben).

^[b] 500 Å, 100-300 µm, 80 m²/g.

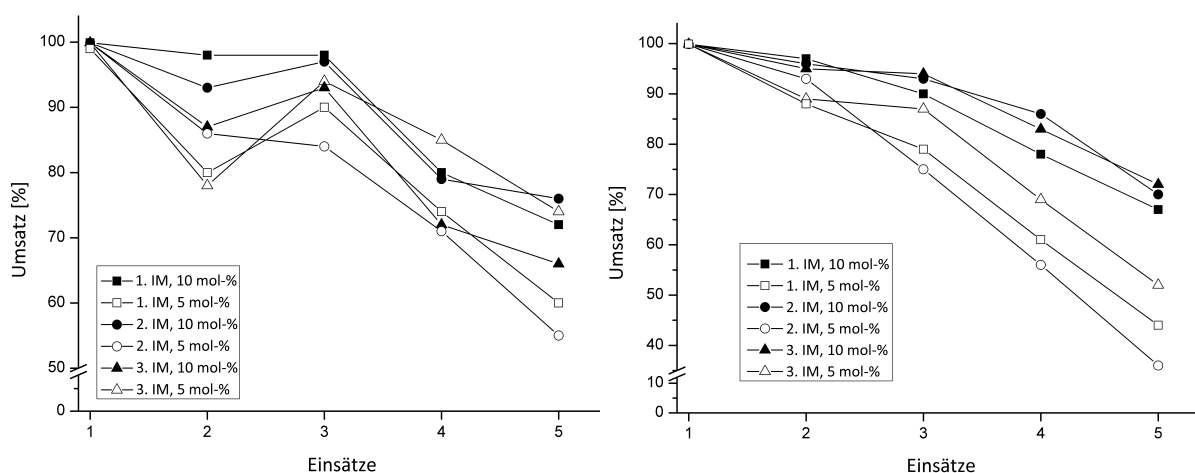
Tatsächlich konnte durch die Zugabe von **96** (unmodifiziertes Kieselgel) oder **24** (perfluoriertes Kieselgel) eine Reaktionsbeschleunigung im Vergleich zur DIELS-ALDER Reaktion ohne Additiv beobachtet werden. Für das Ph-substituierte Dienophil **93** wurde der größte Einfluss festgestellt und das DIELS-ALDER Produkt **103** wurde in 80-89% für **24** bzw. 60-62% für **96** erhalten. Ohne Additive in reinem H₂O erhielt man hingegen einen Umsatz von lediglich 42%, was einer Verdopplung des Umsatzes bei Zusatz von **24** gleichkommt. Die Beschleunigungen für die beiden anderen Dienophile **94** und **95** fallen hingegen nicht so stark ins Gewicht. Es wurden jedoch immer noch Umsatzsteigerungen für **94** von 1% ohne Additiv zu 29% mit **24** bzw. für **95** von 5% auf 21% erreicht. Im Gegensatz zu den Reaktionen mit dem FRPSG-immobilisierten Katalysator **99** wurden schlechtere *endo/exo*-Selektivitäten in den Kontrollexperimenten erreicht. Es ist jedoch ein Trend dahingehend zu erkennen, dass der *endo*-Übergangszustand mit dem FRPSG **24** mehr favorisiert wird als mit dem Kieselgel **96** (z.B. 81:19-83:17 gegen 72:28-70:30 für **103**). Diese Tendenz tritt mit dem Ph-substituierten Dienophil **93** am stärksten zu Tag. Eine Erklärung für die beobachtete

Beschleunigung und den unterschiedlichen *endo/exo*-Verhältnissen kann bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht gegeben werden. Es wurden jedoch in dieser Hinsicht keine weiteren Anstrengungen unternommen.

Im nachfolgenden Abschnitt sollte die Wiedergewinnung und die Wiedereinsetzbarkeit des FRPSG-immobilisierten Katalysators **99** untersucht werden. Hierfür wurden die Reaktionen, wie oben beschrieben (Tabelle 1, S. 50), durchgeführt und das FRPSG nach erfolgter Waschprozedur ohne weitere Modifikationen erneut eingesetzt. Die katalytische Aktivität dieses Systems wurde so in fünf nachfolgenden Reaktionen getestet. Trotz der erhaltenen Ergebnisse in den Kontrollexperimenten (Tabelle 2, S. 51) wurden diese Wiedereinsätze mit **99** für alle drei Dienophile untersucht. Neben den erhaltenen Umsätzen lag ein Augenmerk auch auf den sich ergebenden *endo/exo*-Selektivitäten, da diese in den Kontrollexperimenten sehr unterschiedlich waren.

In Abbildung 14 sind die erhaltenen Ergebnisse mit dem *t*-Bu-Azachalkon **95** zusammengefasst. Auf der linken Seite befinden sich die Resultate die unter Verwendung von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und auf der rechten Seite die, welche mit $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ erhalten wurden. Die *endo/exo*-Selektivitäten sind in der Legende unter dem Diagramm aufgelistet und die Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze.

Abbildung 14: 5 Einsätze von **99** in der DIELS-ALDER Reaktion des *t*-Bu-Azachalkon **95** mit Cyclopentadien (**47**) in H_2O ; linke Seite: mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ – rechte Seite: mit $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$



endo/exo-Selektivität mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$: 1. IM, 10 mol-%: 78:22 (76:24, 77:23, 75:25, 76:24)^[a]; 1. IM, 5 mol-%: 77:23 (76:24; 77:23, 75:25, 76:24)^[a]. – 2. IM, 10 mol-%: 79:21 (78:22, 77:23, 75:25, 76:24)^[a]; 2. IM, 5 mol-%: 79:21 (79:21, 76:24, 75:25, 76:24)^[a]. – 3. IM, 10 mol-%:

78:22 (79:21, 76:24, 75:25, 75:25)^[a]; 3. IM, 5 mol-%: 77:23 (78:22, 78:22, 76:24, 77:23)^[a]. – *endo/exo*-Selektivität mit Cu(NO₃)₂: 1. IM, 10 mol-%: 79:21 (75:25, 75:25, 76:24, 74:26)^[a]; 1. IM, 5 mol-%: 80:20 (75:25, 75:25, 73:27, 72:28)^[a]. – 2. IM, 10 mol-%: 81:19 (77:23, 77:23, 76:24, 74:26)^[a]; 2. IM, 5 mol-%: 81:19 (77:23, 75:25, 74:26, 72:28)^[a]. – 3. IM, 10 mol-%: 78:22 (74:26, 76:24, 76:24, 75:25)^[a]; 3. IM, 5 mol-%: 78:22 (74:26, 75:25, 74:26, 73:27)^[a].

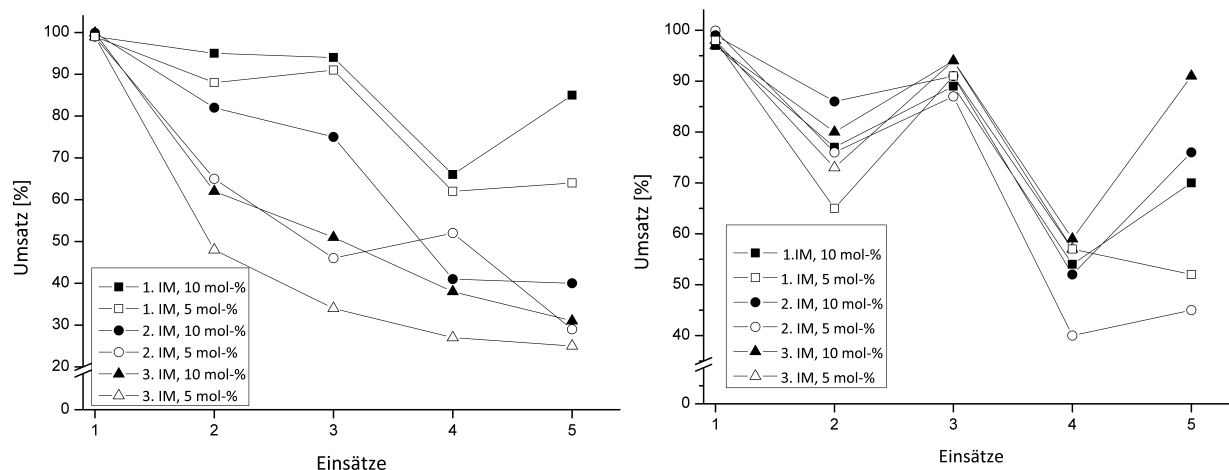
^[a] Werte in den Klammern sind für die Folge-Einsätze (2. Einsatz, 3. Einsatz, 4. Einsatz, 5. Einsatz).

Wie aus den beiden Abbildungen zu erkennen ist, war es möglich, den immobilisierten Katalysator **99** in fünf aufeinanderfolgenden DIELS-ALDER Reaktionen einzusetzen. Selbst im 5. Einsatz mit 10 mol-% Katalysator wurden immer noch Umsätze zwischen 60 bis 80% erreicht, wohingegen mit 5 mol-% des Cu-Komplexes **99** leicht geringere Umsätze erhalten wurden. Erneut konnte kein großer Unterschied zwischen den drei verwendeten Immobilisierungsmethoden beobachtet werden. Mit Cu(NO₃)₂ fielen die Umsätze mit 5 mol-% des Katalysators etwas stärker ab im Vergleich zu Cu(OTf)₂, allerdings konnte bei beiden Recyclingexperimenten ein Umsatzrückgang beobachtet werden. Ein Einfluss des Gegenions kann aufgrund der ähnlichen Ergebnisse, vor allem mit 10 mol-% von **99** ausgeschlossen werden. Die erhaltenen *endo/exo*-Selektivitäten sind durchweg besser als die der Kontrollexperimente, was auf den Einsatz der LEWIS-Säure zurückgeführt werden kann. Somit kann angenommen werden, dass die erhaltenen Resultate in den Wiedereinsätzen aufgrund des immer noch aktiven Katalysators und nicht durch die beschleunigende Wirkung des FRPSG **24** erzielt wurden.

Wie bereits oben erläutert, wurden die Recyclingexperimente für alle drei Dienophile **93-95** durchgeführt. Zusätzlich zur Wiedereinsatzbarkeit des Katalysators sollte auch der Substituenteneffekt der Azachalkone **93-95** untersucht werden.

Im Abbildung 15 sind die erhaltenen Resultate für das 4-MeO-Ph-Dienophil **94** dargestellt. Die linke Seite zeigt erneut die Ergebnisse mit Cu(OTf)₂ und rechts sind die Ergebnisse mit Cu(NO₃)₂ dargestellt. Die *endo/exo*-Selektivitäten sind erneut in der Legende unterhalb der Diagramme aufgelistet und die Werte in Klammern entsprechen den Folge-Einsätzen.

Abbildung 15: 5 Einsätze von **99** in der DIELS-ALDER Reaktion des 4-MeO-Ph-Azachalcon **94** mit Cyclopentadien (**47**) in H₂O; linke Seite: mit Cu(OTf)₂ – rechte Seite: mit Cu(NO₃)₂



endo/exo-Selektivitäten mit Cu(OTf)₂: 1. IM, 10 mol-%: 96:4 (94:6, 93:7, 95:5, 95:5)^[a]; 1. IM, 5 mol-%: 97:3 (91:9, 93:7, 95:5, 93:7)^[a]. – 2. IM, 10 mol-%: 98:2 (91:9, 93:7, 93:7, 91:9)^[a]; 2. IM, 5 mol-%: 98:2 (90:10, 90:10, 88:12, 87:13)^[a]. – 3. IM, 10 mol-%: 97:3 (91:9, 91:9, 90:10, 88:12)^[a]; 3. IM, 5 mol-%: 96:4 (90:10, 88:12, 85:15, 85:15)^[a]. – *endo/exo*-Selektivitäten mit Cu(NO₃)₂: 1. IM, 10 mol-%: 95:5 (95:5, 94:6, 95:5, 94:6)^[a], 1. IM, 5 mol-%: 95:5 (96:4, 94:6, 94:6, 92:8)^[a]. – 2. IM, 10 mol-%: 97:3 (95:5, 94:6, 94:6, 94:6)^[a]; 2. IM, 5 mol-%: 97:3 (95:5, 93:7, 93:7, 91:9)^[a]. – 3. IM, 10 mol-%: 96:4 (95:5, 94:6, 95:5, 94:6)^[a]; 3. IM, 5 mol-%: 96:4 (94:6, 94:6, 94:6, 92:8)^[a].

^[a] Werte in den Klammern sind für die Folge-Einsätze (2. Einsatz, 3. Einsatz, 4. Einsatz, 5. Einsatz).

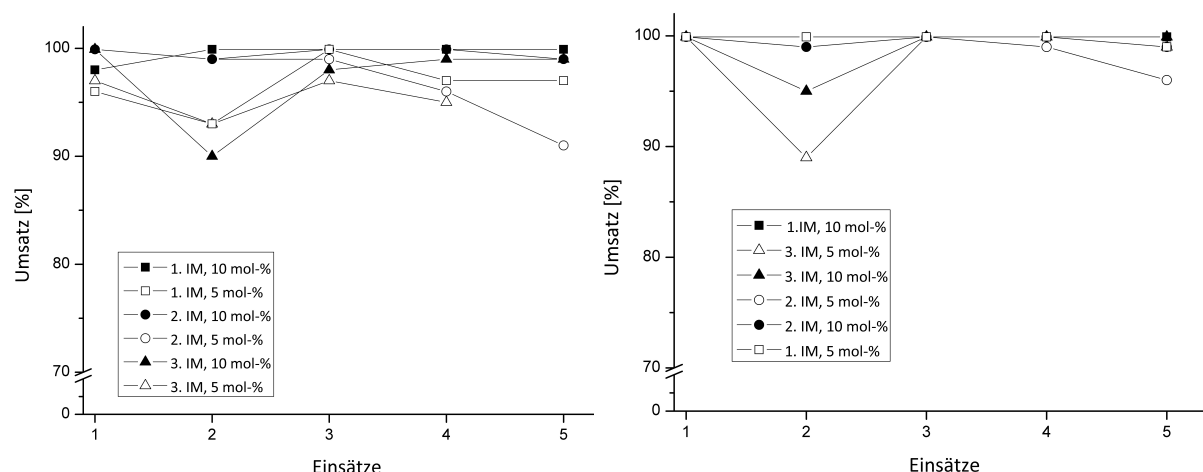
Für die hier erhaltenen Ergebnisse ist keine klare Tendenz bezüglich der Immobilisierungsmethode ersichtlich und es ergaben sich Unterschiede zwischen den einzelnen Immobilisierungsmethoden für das jeweilige Cu-Salz. So scheint die 1. IM für Cu(OTf)₂ am besten geeignet zu sein da sich hierbei selbst im 5. Einsatz noch Ausbeuten zwischen 70-90% ergaben. Die 2. und 3. IM lieferten mit Cu(OTf)₂ jedoch deutlich schlechtere Resultate mit einem Umsatzrückgang von bis zu 35% im 2. Einsatz.

Mit Cu(NO₃)₂ als LEWIS-Säure hingegen scheint die 3. IM vorteilhafter zu sein und lieferte die höchsten Umsätze im 5. Einsatz (>90%). Die 1. und 2. IM lieferten hier niedrigeren Umsätze, wobei der Rückgang bei der Verwendung von 10 mol-% Katalysator weniger stark ausgeprägt war als mit Cu(OTf)₂. Jedoch sind stärkere Umsatzschwankungen mit Cu(NO₃)₂ verglichen zu Cu(OTf)₂ zu beobachten.

Auch die *endo/exo*-Verhältnisse geben keinen Aufschluss für die schwankenden Umsätze. Jedoch sinken auch die *endo/exo*-Selektivitäten mit abnehmenden Umsätzen und nähern sich denen der Kontrollexperimente an. Eventuell ist dies ein Hinweis dafür, dass hier die Reaktionsbeschleunigung des FRPSGs **24** gegenüber dem immobilisierten Katalysator **99** an Bedeutung gewinnt. Dadurch würden sowohl die Umsätze als auch die *endo/exo*-Selektivitäten sinken.

Die letzten Recycling-Untersuchungen erfolgten mit dem Ph-substituierten Azachalcon **93** trotz der großen Beschleunigung, die mit dem FRPSG **24** beobachtet wurden (Abbildung 16). Die *endo/exo*-Verhältnisse für den ersten Einsatz sowie für die Folge-Einsätze (in den Klammern) sind wiederum in der Legende aufgelistet.

Abbildung 16: 5 Einsätze von **99** in der DIELS-ALDER Reaktion des Ph-Azachalcon **93** mit Cyclopentadien (**47**) in H₂O; linke Seite: mit Cu(OTf)₂ – rechte Seite: mit Cu(NO₃)₂



endo/exo-Selektivitäten mit Cu(OTf)₂: 1. IM, 10 mol-%: 92:8 (90:10, 91:9, 91:9, 89:11)^[a]; 1. IM, 5 mol-%: 91:9 (90:10, 90:10, 90:10, 87:13)^[a]. – 2. IM, 10 mol-%: 93:7 (92:8, 91:9, 91:9, 89:11)^[a]; 2. IM, 5 mol-%: 93:7 (91:9, 91:9, 90:10, 87:13)^[a]. – 3. IM, 10 mol-%: 92:8 (90:10, 90:10, 90:10, 88:12)^[a]; 3. IM, 5 mol-%: 92:8 (90:10, 90:10, 89:11, 86:14)^[a]. – *endo/exo*-Selektivitäten mit Cu(NO₃)₂: 1. IM, 10 mol-%: 93:7 (93:7, 93:7, 92:8, 92:8)^[a]; 1. IM, 5 mol-%: 93:7 (92:8, 93:7, 90:10, 89:11)^[a]. – 2. IM, 10 mol-%: 94:6 (93:7, 93:7, 92:8, 92:8)^[a]; 2. IM, 5 mol-%: 94:6 (93:7, 92:8, 89:11, 87:13)^[a]. – 3. IM, 10 mol-%: 93:7 (91:9, 93:7, 92:8, 92:8)^[a]; 3. IM, 5 mol-%: 93:7 (90:10, 92:8, 90:10, 88:12)^[a].

^[a] Werte in den Klammern sind für die Folge-Einsätze (2. Einsatz, 3. Einsatz, 4. Einsatz, 5. Einsatz).

Wie erwartet wurde in allen Fällen fast vollständige Umsätze auch nach dem 5. Einsatz des Katalysators **99** erhalten. Es ergaben sich keinerlei Unterschiede bezüglich der Immobilisierungsmethode und ebenfalls war kein Einfluss des Gegenions ersichtlich. Die erhaltenen Ergebnisse waren in allen Fällen nahezu identisch. Leider lassen auch die *endo/exo*-Selektivitäten keinen eindeutigen Rückschluss zu, ob der Einfluss des Katalysators über das FRPSG **24** überwiegt. Es wurden zwar zu Beginn leicht bessere *endo/exo*-Verhältnisse (92:8-94:6) im Vergleich zu den Kontrollexperimenten (83:17-81:19) erhalten, jedoch sanken diese im Laufe der Recyclingexperimente teilweise auf bis zu 87:13 ab. Deswegen kann nicht mit eindeutiger Sicherheit gesagt werden, dass der immobilisierte Katalysator **99** bis zum Schluss aktiv und somit für die hohen Ausbeuten verantwortlich war. Genauso gut könnte in den Folge-Experimenten die beschleunigende Wirkung des FRPSGs **24** für die guten Resultate verantwortlich sein.

Als weiterer Punkt dieser Arbeit wurde für eine Reaktion exemplarisch untersucht, in welchem Umfang sich das Kupfer vom Träger gewaschen hat und in das Produkt mitgeschleppt wurde. Hierfür wurde die DIELS-ALDER Reaktion von **93** mit **47**, wie oben beschrieben (Tabelle 1, S. 50), durchgeführt. Nach erfolgter Reaktion und Aufarbeitung wurden sowohl die wässrige als auch die organische Phase getrennt voneinander vereinigt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die hierbei erhaltenen Rückstände der wässrigen Phase wurden in H₂O gelöst, während die resultierenden Rückstände der organischen Phase in HCl/H₂O 1:1 aufgenommen wurden. Der Cu-Gehalt wurde hierbei mittels Atom-Absorptions-Spektroskopie (AAS) bestimmt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Cu-Auswaschung mit 10 mol-% **99** und **93** als Dienophil

Cu-Salz	IM	wässrige Phase	organische Phase
Cu(OTf) ₂	<u>1</u>	3.2 ppm	0.4 ppm
	<u>2</u>	6.6 ppm	0.1 ppm
	<u>3</u>	7.4 ppm	0.6 ppm
Cu(NO ₃) ₂	<u>1</u>	3.9 ppm	0.3 ppm
	<u>2</u>	7.8 ppm	0.2 ppm
	<u>3</u>	3.3 ppm	0.2 ppm

Die Cu-Gehalts-Bestimmung wurde sowohl mit den drei verschiedenen Immobilisierungsmethoden als auch mit den zwei Cu-Salzen durchgeführt. Wie aus Tabelle 3

ersichtlich, waren die nachgewiesenen Mengen an Kupfer in der organischen Phase sehr gering. Es wurden lediglich 0.1-0.6 ppm an Kupfer im Produkt per AAS detektiert. In der wässrigen Phase lag der gefundene Cu-Gehalt zwischen 3.2-7.8 ppm für die drei Immobilisierungsmethoden. Es konnte ebenfalls kein Unterschied zwischen den verwendeten Cu-Quellen beobachtet werden. Insgesamt wurden somit sehr geringe Mengen an Kupfer von dem Träger gewaschen, was im Einklang mit den früheren Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe steht^[4].

Nachdem die Wiedereinsatzbarkeit des FRPSG-immobilisierten Katalysators **99** in den DIELS-ALDER Reaktionen erfolgreich gezeigt werden konnte, sollte nun die asymmetrische Variante dieser Reaktion untersucht werden. Hierfür waren die gleichen Reaktionsbedingungen wie für die achirale DIELS-ALDER angedacht und als Katalysatoren sollten der Ph-substituierte Cu(OTf)₂-Box-Komplex **100** bzw. der *t*-Bu-substituierte Cu(OTf)₂-Komplex **102** dienen. In Tabelle 4 sind nun die Ergebnisse mit den Azachalkonen **93-95** als Dienophile zusammengefasst.

Tabelle 4: DIELS-ALDER Reaktionen mit den chiralen FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100** [R = Ph (*R,R*)] und **102** [R = *t*-Bu (*S,S*)]

Dienophil	Katalysator	mol-% Katalysator	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a,b]	<i>endo/exo</i> ^[a]
93	100	10	>99	−6	89:11
		5	>99	−6	89:11
	102	10	>99	−1	93:7
		5	>99	−2	92:8
94	100	10	>99	−5	96:4
		5	>98	−6	96:4
	102	10	>99	−1	97:3
		5	>96	−1	96:4
95	100	10	>98	−4	74:26
		5	>98	−2	74:26
	102	10	>99	−4	76:24
		5	>99	−2	76:24

^[a] Umsätze und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und *R_T* sind im Experimententeil gegeben).

^[b] Enantiomerenüberschuss des *exo*-Produktes wurden aufgrund der geringen Menge nicht bestimmt.

Für alle drei Dienophile wurden sowohl mit 10 als auch mit 5 mol-% Katalysator vollständige Umsätze nach drei Tagen bei 5°C erreicht. Allerdings fielen die hierbei erhaltenen Enantioselektivitäten sehr schlecht aus. So wurde z.B. für das Ph-substituierte Azachalkon **93** mit beiden Katalysatoren **100** und **102** zwar Umsätze >99% erhalten, allerdings lagen die erzielten Enantioselektivitäten lediglich bei 1-6%. Auch für die anderen beiden Dienophile **94** und **95** wurden ähnliche Resultate erzielt, nämlich hohe Umsätze (96-99%) aber eben auch sehr schlechte Enantiomerenüberschüsse von 1-6%. Anhand der guten *endo/exo*-Selektivitäten kann jedoch angenommen werden, dass die Reaktionen von dem Cu-Box-Komplex und nicht vom Cu-Salz an sich katalysiert wurden [94:6 mit **102** im Vergleich zu 87:13 mit Cu(OTf)₂]. Warum nun für **93** mit dem Ph-susbtituierten Katalysator **100** schlechtere *endo/exo*-Verhältnisse erhalten wurde, kann allerdings an dieser Stelle nicht erklärt werden.

Zum Test, ob eventuell die Immobilisierung auf dem FRPSG **24** oder die Perfluor-Modifizierung der Liganden für die fehlende Enantioselektivität verantwortlich ist, wurden diese DIELS-ALDER Reaktionen mit dem käuflich erhältlichen (*S,S*)-Ph-Box-Liganden **106** in Lösung wiederholt. Hierfür wurde auf die Reaktionsbedingungen von PEDRO^[70] zurückgegriffen, der sich ebenfalls mit der DIELS-ALDER dieser Substratklasse beschäftigte. Das Cu(OTf)₂ wurde zu Beginn 1 h bei 90°C an der HV getrocknet und anschließend mit dem Liganden für 1 h bei Raumtemp. komplexiert. Nach Zugabe des Dienophils und einer weiteren halben Stunde bei Raumtemp. wurde die Reaktion auf 0°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) zugegeben wurde. Nach vollständigem Umsatz (20 h) wurde der Katalysator chromatographisch abgetrennt und die Produkte per HPLC analysiert. An dieser Stelle sei erwähnt, dass in diesen Experimenten die Ausbeuten und nicht die Umsätze der Reaktionen bestimmt wurde. Tabelle 5 fasst die erhaltenen Ergebnisse zusammen.

Tabelle 5: DIELS-ALDER Reaktion in Lösung mit dem chiralen Ph(*S,S*)-Box-Liganden **106** und Cu(OTf)₂

Dienophil	Ausbeute [%]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a,b]	<i>endo/exo</i> ^[a]
93	91	6	92:81
94	84	11	93:71
95	90	1	71:29

^[a] Umsätze und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben).

^[b] Enantiomerenüberschuss des *exo*-Produktes wurden aufgrund der geringen Menge nicht bestimmt.

Auch bei diesen Experimenten ergaben sich ähnliche Ergebnisse wie zuvor. Es konnten zwar hohe Ausbeuten zwischen 84-91% für alle drei Dienophile **93-95**, aber geringe *ee*-Werte (1-11%) erzielt werden. Es sei nochmals daraufhin gewiesen, dass hier die Ausbeuten bestimmt wurden, wohingegen zuvor eine Umsatzbestimmung mittels HPLC erfolgte. Es wurden vergleichbare *endo/exo*-Selektivitäten (93:7 für **94**) wie mit den immobilisierten Katalysatoren (96:4 für **94**) erhalten, was wiederum auf den Cu-Box-Komplex (**106** + Cu(OTf)₂) als katalytisch aktive Spezies schließen lässt.

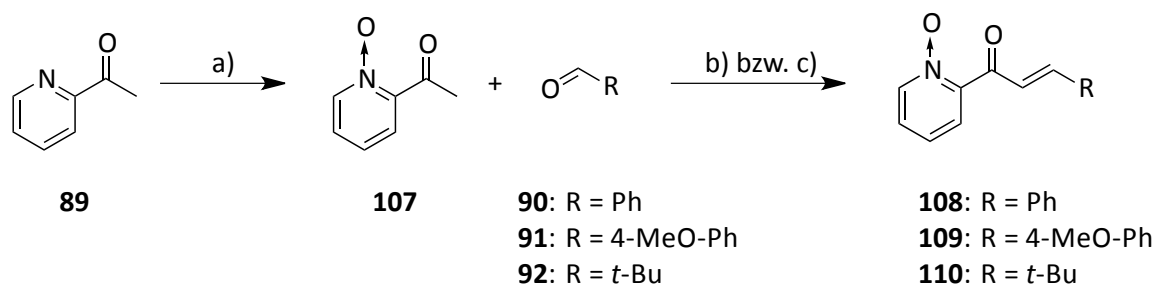
Die hier erhaltenen Ergebnisse entsprechen denen, die PEDRO^[70] in dieser DIELS-ALDER Reaktion mit **93** als Dienophil, **106** als Ligand und Cu(OTf)₂ als LEWIS-Säure erhalten hat. Er erhielt das Cycloaddukt **103** in 19 % *ee* und mit einem *endo/exo*-Verhältnis von 86:14.

Aufgrund der hier erhaltenen Ergebnisse und auch aufgrund der Resultate von PEDRO *et al.*^[70] wurde angenommen, dass sich die Substrate und nicht die von mir dargestellten perfluorierten Liganden für die niedrigen *ee*-Werte verantwortlich zeigen. Um diese Annahme zu bestätigen, sollte nun ein Wechsel der Dienophile von den Azachalkonen **93-95** zu den entsprechenden *N*-Oxiden **108-110** vollzogen werden. PEDRO *et al.*^[70] untersuchten auch diese Substanzklasse und sie erhielten gute bis sehr gute Enantioselektivitäten mit den *N*-Oxiden im Vergleich zu den Azachalkonen. Zu Beginn dieser Untersuchungsreihe sollten die Reaktionsbedingungen von PEDRO *et al.*^[70] getestet und die erhaltenen Ergebnisse miteinander verglichen werden. Zudem wurden unterschiedliche Metallsalze auf ihre Tauglichkeit in dieser DIELS-ALDER Reaktion untersucht. Die besten Ergebnisse sollten dann nachfolgend auf die FRPSG-katalysierten Reaktionen übertragen werden.

7.5 DIELS-ALDER Reaktionen mit substituierten *N*-Oxiden

7.5.1 Synthese der *N*-Oxide

Die Synthese der *N*-Oxide **108-110** ist in Schema 25 ausgehend von Acetylpyridin (**89**) gezeigt. Man erhoffte sich wie bei den Azachalkonen **93-95** durch die Zweipunkts-Anbindung der Dienophile an den Katalysator eine Reaktionsbeschleunigung sowie gute *endo/exo*-Verhältnisse und Enantioselektivitäten.

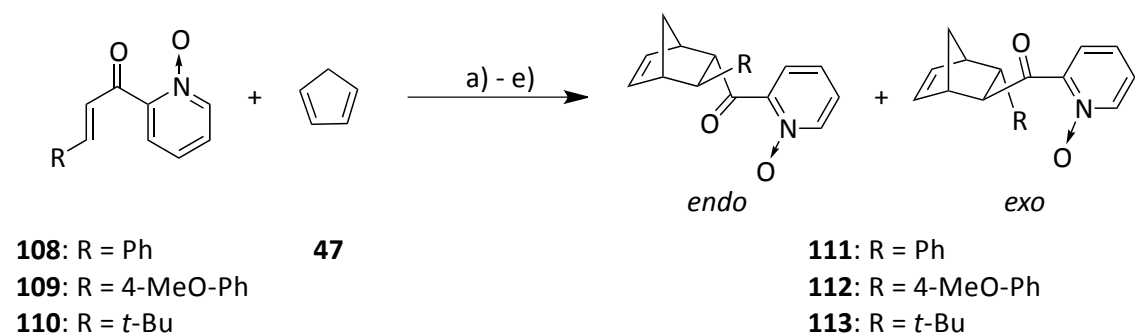
Schema 25: Synthese der *N*-Oxide **108-110**


a) *m*-CPBA (1.3 Äquiv.), CHCl₃, Raumtemp., 30 min, Rückfluss, 2 h; 55-75% (Lit.: 52%)^[69]. – b) **Methode A:** **90-91** (2.0 Äquiv.), wässr. KOH (1 M, 0.2 Äquiv.), Raumtemp. 2 h; **108:** 36-55% (Lit.: 50%)^[70]; **109:** 50-58% (Lit.: 50%)^[70]; **Methode B:** **90** (1.0 Äquiv.), Piperidin (1.0 Äquiv.), EtOH, Rückfluss, 2 h; **108:** 40-45%. – c) **92** (2.0 Äquiv.), ges. KOH-Lösung (THF/EtOH 1:1), Rückfluss, 10 h; **110:** 14-24% (Lit.: 62%)^[70].

Hierfür musste zunächst das Acetylpyridin (**89**) in das entsprechende Acetylpyridin-*N*-Oxid (**107**) oxidiert werden. Diese geschah nach einer literaturbekannten Vorschrift von HAMANA^[69] unter Verwendung von *m*-CPBA und lieferte das gewünschte Produkt in 55-75% Ausbeute. Durch die Umsetzung des Acetylpyridin-*N*-Oxids (**107**) mit Benzaldehyd (**90**), Anisaldehyd (**91**) und Pivaldehyd (**92**) konnten die entsprechenden *N*-Oxide **108-110** dargestellt werden. Die Synthese des Ph-substituierten *N*-Oxids **108** wurde einerseits mit wässr. KOH als auch mit Piperidin als wesentlich schwächere Base bewerkstelligt, da in der Literatur das Acetylpyridin-*N*-Oxid **107** als basenlabil beschrieben wurde. Es konnte jedoch durch den Wechsel der Base keine Ausbeutesteigerung erreicht werden, weshalb für die Darstellung des 4-MeO-Ph- **109** und des *t*-Bu-substituierten *N*-Oxids **110** ausschließlich KOH verwendet wurde. Die Darstellung von **110** erfolgte unter leicht modifizierten Bedingungen mit einer ges. KOH-Lösung in THF/EtOH (1:1) als Base. Ein Problem bei der Dienophil-Synthese stellte die chromatographische Aufreinigung der Produkte dar, so dass ein Wechsel von Kieselgel auf basisches Aluminiumoxid vollzogen wurde. Die sehr polaren *N*-Oxide **108-110** konnten somit leichter vom Säulenmaterial eluiert und aufgereinigt werden.

^[69] H. Nagano, M. Hamana, *Heterocycles* **1987**, 26, 3249-3257.

^[70] S. Barroso, G. Blay, J. Pedro, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1983-1986.

Schema 26: DIELS-ALDER Reaktionen mit den *N*-Oxiden **108-110**


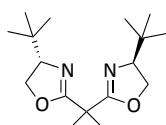
a) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), CH₂Cl₂, **47** (7.2 Äquiv.), Raumtemp., 18 h; **111**: 92%, *endo*-**111**/*exo*-**111** 82:18; **112**: 90%, *endo*-**112**/*exo*-**112** 89:11; **113**: 93%, *endo*-**113**/*exo*-**113** 82:18 (≡ **Bedingung A** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung). – b) MX₂/MX₃^[71] (10 mol-%), 90°C, 1 h, → Raumtemp., **106** (10 mol-%)^[67] bzw. **114** (10 mol-%)^[72], CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h, **108-110**, Raumtemp., 0.5 h, → 0°C, **47** (7.2 Äquiv.) (≡ **Bedingung B1** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung). – c) MX₂ (10 mol-%), **106** (10 mol-%)^[67], CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h, **108**, Raumtemp., 0.5 h, → 5°C, **47** (7.2 Äquiv.) (≡ **Bedingung B2** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung). – d) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), 90°C, 1 h, → Raumtemp., **57** bzw. **59** (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h, **108**, Raumtemp., 0.5 h, → 0°C, **47** (7.2 Äquiv.) (≡ **Bedingung C1** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung). – e) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), **57** bzw. **59** (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h, **108**, Raumtemp., 0.5 h, → 0°C, **47** (7.2 Äquiv.) (≡ **Bedingung C2** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER in Lösung)

In Schema 26 sind die DIELS-ALDER Reaktionen der substituierten *N*-Oxide **108-110** mit Cyclopentadien (**47**) dargestellt. Auch hier wurden die gewünschten Cycloaddukte **111-113** zuerst racemisch unter Verwendung von Cu(OTf)₂ synthetisiert. Dafür wurden die drei Dienophile **108-110** mit Cyclopentadien (**47**) in CH₂Cl₂ umgesetzt und nach 18 h wurden die DIELS-ALDER Produkte **111-113** in 90-93% Ausbeute und mit *endo*/*exo*-Selektivitäten von 82:18-89:11 erhalten.

Diese Produkte dienten wiederum als Referenzsubstanzen zur Aufnahme von Eichgeraden und zur Umsatzbestimmung mittels chiraler HPLC. Dies wurde wie in Kapitel

^[71] M = Metall, X = Gegenion; zur genaueren Erläuterung siehe Tabelle 6, S. 62

^[72]



114

7.4, S. 47 beschrieben für alle drei Reaktionspaare durchgeführt. Die HPLC-Bedingungen und Retentionszeiten R_T sind im Experimententeil für alle Verbindungen wiedergegeben.

Zur Evaluierung der besten Reaktionsbedingungen wurden die Metallsalze vor der Reaktion am Hochvakuum getrocknet und nach Zugabe des Liganden eine Stunde bei Raumtemp. gerührt, damit eine vollständige Komplexierung garantiert werden konnte. Nach Abkühlen auf 0°C wurde Cyclopentadien (**47**) (7.2 Äquiv.) zugegeben und nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) der Katalysator chromatographisch abgetrennt und die Proben anschließend mittels chiraler HPLC analysiert. Hierbei sei erwähnt, dass die Reaktionen unabhängig vom Umsatz des Experimentes nach spätestens 72 h abgebrochen wurden. In Tabelle 6 sind die Resultate mit **108** als Dienophil zusammengefasst.

Tabelle 6: Test von verschiedenen Metallsalzen in der DIELS-ALDER Reaktion von dem Ph-substituierten *N*-Oxid **108** in CH_2Cl_2

Ligand	MX_2/MX_3	t [h]	ee_{endo} [%] ^[a,b]	endo/exo ^[a]
106 ^[67]	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	0.3	94	98:2
	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	1.5	91	97:3
	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	72	71	96:4
	CuCl_2	72	16	88:12
	CuCl	72	-3	85:15
	$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$	0.3	81	98:2
	AgOTf	72	-5	83:17
	$\text{Fe}(\text{OTf})_3$	0.3	-4	96:4
	$\text{Mg}(\text{OTf})_2$	4.5	33	95:5
	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	0.3	-5	94:6
	NiCl_2	72	83	92:8
	$\text{Ni}(\text{OTf})$	22	79	94:6
114 ^[72]	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	0.3	-79	93:7
	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	3	13	93:7

^[a] Enantioselektivitäten und endo/exo -Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil angegeben).

^[b] Enantiomerenüberschuss des *exo*-Produktes wurden aufgrund der geringen Menge nicht bestimmt.

Als erstes wurde eine DIELS-ALDER Reaktion mit dem Ph-substituierten Box-Liganden **106**^[67] und $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bzw. $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ als LEWIS-Säure durchgeführt, um die Ergebnisse von PEDRO *et al.*^[70] zu reproduzieren. In der Tat waren diese Reaktionen sehr schnell und lieferten nach 0.3 h bzw. nach 1.5 h gute endo/exo -Selektivitäten (98.2-97:3) sowie sehr hohe ee -Werte für

das *endo*-Diastereomer [94% mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bzw. 91% mit $\text{Zn}(\text{OTf})_2$]. Diese Ergebnisse entsprachen exakt den beschriebenen Resultaten von PEDRO^[70] (96% *ee* und ein *endo/exo*-Verhältnis von 98:2 mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bzw. 91% *ee* mit 96:4 *endo/exo*-Selektivität für $\text{Zn}(\text{OTf})_2$). Da die publizierten Werte erfolgreich reproduziert werden konnten, wurden weitere Metallsalze in dieser Reaktion getestet. Zunächst einmal wurden unterschiedliche Kupfersalze evaluiert. Neben $\text{Cu}(\text{I})\text{Cl}$ und CuCl_2 wurden auch $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ und $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ getestet, womit sowohl der Einfluss des Gegenions bezüglich der chiralen DIELS-ALDER als auch die Oxidationsstufe des Kupfers überprüft werden sollten. Wie aus Tabelle 6 ersichtlich ist, waren die Reaktionen mit CuCl , CuCl_2 und $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ wesentlich langsamer als mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ da selbst nach 72 h kein vollständiger Umsatz von **108** erreicht werden konnte. Weiterhin wurden für $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ zwar gute Enantioselektivitäten von 71% erhalten, jedoch lieferten die $\text{Cu}(\text{I})$ - und $\text{Cu}(\text{II})\text{Cl}_2$ -Salze sehr niedrige *ee*-Werte von 3-16%. Ebenso waren die erhaltenen *endo/exo*-Selektivitäten für CuCl und CuCl_2 (88:12-85:15) schlechter verglichen mit denen von $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (96:4) und $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (98:2). Im Gegensatz dazu zeigte $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ eine erhöhte Aktivität in der Reaktion und lieferte wie $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ nach 0.3 h vollständigen Umsatz mit einer Enantioselektivität von 81% und einem *endo/exo*-Verhältnis von 98:2. Somit konnte gezeigt werden, dass $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ eine mögliche Alternative zu $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ darstellt.

Neben Kupfer als Metall wurden auch andere Übergangs- und Erdalkalimetalle als mögliche LEWIS-Säuren getestet. Unter anderem fiel die Wahl hierbei auf $\text{Ag}(\text{OTf})$ und $\text{Fe}(\text{OTf})_3$, wobei die beiden Metallsalze eine unterschiedliche Reaktivität in der DIELS-ALDER Reaktion zeigten. Mit $\text{Ag}(\text{OTf})$ konnte auch nach 72 h kein vollständiger Umsatz erhalten werden, während mit $\text{Fe}(\text{OTf})_3$ die Reaktion nach 0.3 h abgeschlossen war. Jedoch ergaben sich in beiden Fällen niedrige *ee*-Werte, die zwischen 4-5% für das gewünschte *endo*-Isomer lagen. Zudem wurde mit $\text{Ag}(\text{OTf})$ ein schlechteres *endo/exo*-Verhältnis von 83:17 erhalten. Als weitere Metallsalze wurden nun $\text{Mg}(\text{OTf})_2$ und $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ausgewählt und getestet. Beide Reaktionen waren sehr schnell und lieferten nach 4.5 h bzw. 0.3 h bereits vollständigen Umsatz. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse lagen für $\text{Mg}(\text{OTf})_2$ bei 33% und für $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ bei 5% [entspricht dem Wert für $\text{Fe}(\text{OTf})_3$]. Jedoch wurden für beide Metallsalze gute *endo/exo*-Selektivitäten von 95:5-96:4 erhalten, was mit den Ergebnissen von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ übereinstimmt. Zuletzt wurde nun noch Nickel als Metall untersucht. Die Wahl der Gegenionen fiel hierbei erneut auf das Chlorid- und das Triflat-Anion. Diese LEWIS-Säuren zeigten im Vergleich zu den vorherigen eine geringere Reaktivität, und so wurde mit NiCl_2

auch nach 72 h kein vollständiger Umsatz erhalten, während mit $\text{Ni}(\text{OTf})_2$ die Reaktion nach bereits 22 h beendet war. Diese Reaktionszeit ist im Vergleich mit den Zeiten von 0.3-4.5 h jedoch relativ lange. Allerdings sind die erhaltenen *ee*-Werte mit 79-83% sehr gut und lagen im Bereich von denen die mit $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ und $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ erreicht wurden. Aus dieser Untersuchungsreihe wurde ersichtlich, dass eine gute Selektivität von der richtigen Kombination von Metall und Gegenion abhängt. So wurde zwar für $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und $\text{Ni}(\text{OTf})_2$ gute Enantioselektivitäten erhalten, jedoch mit anderen Metall-Triflaten fielen diese wesentlich gering aus. Ein anderer Fall liegt für das Chlorid vor, welches in Verbindung mit Kupfer keine guten Werte lieferte, jedoch in Kombination mit Nickel zufriedenstellend war.

Als nächstes sollten die oben erhaltenen Ergebnisse auch auf die DIELS-ALDER mit dem *t*-Bu-substituierten Box-Ligand **114**^[72] übertragen werden. Das sollte auf der einen Seite erneut zur Ausrichtung an den Ergebnissen von PEDRO^[70] dienen. Auf der anderen Seite sollte dies jedoch auch erste orientierende Ergebnisse bezüglich der chiralen DIELS-ALDER Reaktionen mit dem perfluorierten *t*-Bu-substituierten Liganden **59** liefern. Hierbei wurden exemplarisch die beiden LEWIS-Säuren mit den höchsten Enantioselektivitäten, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ ausgewählt. Mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ lief die Reaktion erneut sehr schnell ab (0.3 h bis zum vollständigen Umsatz) und lieferte einen Enantiomerenüberschuss von -79%, wobei hier das entgegengesetzte Enantiomer erhalten wurde. Der hier erhaltenen *ee*-Werte von -79% liegen leicht unter denen von PEDRO^[70] mit -96%, allerdings wurden ähnliche *endo/exo*-Verhältnisse mit 93:7 bzw. 97:3 erhalten. Bei der Verwendung von $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ als LEWIS-Säure wurde zwar nach 3 h ein vollständiger Umsatz erhalten, jedoch fiel die Enantioselektivität mit 13% gegenüber $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ deutlich schlechter aus. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt, da mit dem Ph-Box-Liganden **106**^[67] auch mit $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ hohe Enantiomerenüberschüsse erzielt wurden. Eine ungünstige Koordination oder eine nicht vollständige Komplexierung des Metallsalzes kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Allerdings wurden hinsichtlich dieser Beobachtung keine weiteren Untersuchungen vorgenommen.

Nachdem nun die Untersuchungsreihe mit den verschiedenen Metallsalzen abgeschlossen war, wurden das 4-MeO-Ph- **109** und das *t*-Bu-*N*-Oxid **110** ebenfalls in Lösung getestet. Es wurden die oben beschriebenen Reaktionsbedingungen (Tabelle 6, S. 62) angewandt. Als LEWIS-Säuren dienten hierbei wiederum ausschließlich $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, da sie in den vorherigen DIELS-ALDER Reaktionen mit dem Ph-substituierten Liganden **106** die besten *ee*-Werte geliefert haben. Hiermit sollten einerseits die Ergebnisse

von PEDRO^[70] reproduziert und auf der anderen Seite die Ligand-Metall-Kombination evaluiert werden. Hierbei lag ein besonderes Augenmerk auf der Kombination von **114**^[72] und Zn(OTf)₂, da damit niedrigere *ee*-Werte erhalten wurden. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7: Test von verschiedenen Metallsalzen in der DIELS-ALDER Reaktion von den 4-MeO-Ph- **109** und *t*-Bu-substituierten *N*-Oxiden **110** in CH₂Cl₂

Substrat	Ligand	M(OTf) ₂	t [h]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a,b]	<i>endo/exo</i> ^[a]
109	106 ^[67]	Cu(OTf) ₂	0.3	93	98:2
	[Ph (<i>S,S</i>)]	Zn(OTf) ₂	21	88	96:4
	114 ^[72]	Cu(OTf) ₂	1	−8	95:5
	[<i>t</i> -Bu (<i>S,S</i>)]	Zn(OTf) ₂	48	16	96:4
110	106 ^[67]	Cu(OTf) ₂	0.5	93	78:22
	[Ph (<i>S,S</i>)]	Zn(OTf) ₂	25	79	73:27
	114 ^[72]	Cu(OTf) ₂	0.5	−93	77:23
	[<i>t</i> -Bu (<i>S,S</i>)]	Zn(OTf) ₂	48	25	73:27

^[a] Enantioselektivitäten und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil gegeben).

^[b] Enantiomerenüberschuss des *exo*-Produktes wurden aufgrund der geringen Menge nicht bestimmt.

Auch mit dem *N*-Oxid **109** ergaben sich für beide LEWIS-Säuren [sowohl mit Cu(OTf)₂ als auch Zn(OTf)₂] mit Ligand **106**^[67] sehr gute Enantioselektivitäten von 93% bzw. 88%. Hingegen folgten die *ee*-Werte mit dem *t*-Bu-substituierten Box-Liganden **114**^[72] dem gleichen Trend wie in Tabelle 6. Für Cu(OTf)₂ wurden erneut gute Enantiomerenüberschüsse von −80% erhalten, während mit Zn(OTf)₂ lediglich 16% *ee* erreicht wurden. Zudem verlaufen die Reaktionen mit Cu(OTf)₂ in allen Fällen wesentlich schneller als mit Zn(OTf)₂, 0.3 h bzw. 1 h Reaktionszeit gegenüber 21 h bzw. 48 h. Die *endo/exo*-Selektivitäten fallen für alle Reaktionen hingegen ähnlich aus (98:2-95:5). Die mit Cu(OTf)₂ und **106**^[67] erhaltenen Werte (93% *ee*, *endo/exo* 98:2) stimmen mit denen von PEDRO (95% *ee*, *endo/exo* 97:3) überein^[70]. Für das *t*-Bu-substituierte Dienophil **110** ist erneut die gleiche Tendenz ersichtlich wie bisher beschrieben. Schnellere Reaktionszeiten wurden mit Cu(OTf)₂ im Gegensatz zu Zn(OTf)₂ (0.5 h vs. 25-48 h) für beide Liganden beobachtet. Ebenso wurden mit **106**^[67] gute *ee*-Werte für beide LEWIS-Säuren erhalten, während mit **114**^[72] und Zn(OTf)₂ nur sehr niedrige Enantiomerenüberschüsse erzielt wurden. Die *endo/exo*-Selektivität liegen auch hier für alle

Reaktionen im gleichen Bereich (73:27-78:22). Erneut konnten die Ergebnisse von PEDRO (93% *ee*, *endo/exo* 78:22)^[70] mit Cu(OTf)₂ und **106**^[67] bestätigt werden.

Aufgrund dieser Ergebnisse kann eine unvollständige Komplexierung des Zn(OTf)₂ an den *t*-Bu-substituierten Liganden **114**^[72] eigentlich ausgeschlossen werden. Wäre dies der Fall, müsste eine größere Schwankung in den erhaltenen Enantioselektivitäten beobachtet werden. Es kann vielmehr von einer ungünstigeren Koordination des Zn(OTf)₂ im Vergleich zum Cu(OTf)₂ als Erklärung für die schlechteren *ee*-Werte angenommen werden.

Da die DIELS-ALDER Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** bei 5°C und nicht bei 0°C durchgeführt werden sollten, wurde nun nachfolgend der Einfluss einer Temperaturerhöhung auf die Enantioselektivitäten untersucht. Zusätzlich wurde die Ansatzgröße von 0.25 mmol des *N*-Oxids auf 0.066 mmol reduziert, wobei im weiteren Verlauf auf eine inerte Reaktionsführung verzichtet wurde. Dadurch sollte getestet werden, ob der Umgang mit kleineren Mengen, wie sie auch bei der FRPSG-Katalyse eingesetzt werden sollte, einen Einfluss auf die Ergebnisse und die Enantioselektivitäten haben. Auf der anderen Seite wurde für die Experimente mit FRPSG H₂O als Reaktionsmedium vorgesehen. Somit sollte ebenfalls evaluiert werden, ob die nicht inerten Bedingungen zu den gleichen Ergebnissen führen. Zu diesem Zweck wurde das Metallsalz, hier Cu(OTf)₂, Cu(ClO₄)₂ und Zn(OTf)₂, mit dem Liganden **106**^[67] in CH₂Cl₂ für 1 h bei Raumtemp. komplexiert, bevor das Dienophil **108** zugegeben wurde. Nach weiteren 30 Minuten bei Raumtemp. wurde auf 0°C bzw. 5°C gekühlt und Cyclopentadien (**47**) hinzugefügt. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurde der Katalysator chromatographisch abgetrennt und die Proben per HPLC analysiert. Die drei verwendeten Metallsalze wurden sowohl aufgrund ihrer kurzen Reaktionszeiten als auch der erhaltenen *ee*-Werten ausgesucht (Tabelle 6). Tabelle 8 gibt die erhaltenen Resultate wieder.

Tabelle 8: Temperatureinfluss auf die *ee*- und *endo/exo*-Selektivitäten

Substrat	Ligand	MX ₂	t [h]	T [°C]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a,b]	<i>endo/exo</i> ^[a]
108	106 ^[67]	Cu(OTf) ₂	0.3	0	93 (94)	98:2 (98:2)
				5	84 (94)	98:2 (98:2)
		Cu(ClO ₄) ₂	0.3	0	84 (81)	97:3 (98:2)
				5	69 (94)	98:2 (98:2)
		Zn(OTf) ₂	1.5	0	89 (91)	96:4 (97:3)
				5	67 (94)	97:3 (98:2)

- ^[a] Enantioselektivitäten und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben) und die Werte in Klammer sind die erhaltenen *ee*-Werte unter inerten Bedingungen.
- ^[b] Enantiomerenüberschuss des *exo*-Produktes wurden aufgrund der geringen Menge nicht bestimmt.

Wie aus Tabelle 8 ersichtlich ist, ergeben sich keine Unterschiede zwischen der inerten (Werte in Klammer) und nicht inerten Reaktionsführung. In allen drei Fällen wurden fast identische *endo/exo*-Verhältnisse und *ee*-Werte erhalten. Diese lagen zwischen 84-93% *ee* für die nicht inerten, und zwischen 91-94% für die inerten Reaktionsbedingungen. Wie zu erwarten, wurde eine Abnahme des Enantiomerenüberschusses mit Erhöhung der Temperatur erhalten. Für $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ fiel dieser Rückgang jedoch am geringsten aus, da hierbei immer noch eine Enantioselektivität von 84% bei 5°C im Vergleich zu 93% bei 0°C erzielt wurde. Bei den beiden anderen LEWIS-Säuren wurde ein starker Rückgang der *ee*-Werte beobachtet, so dass für $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ nur noch 69% *ee* anstelle von 84% und für $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 67% *ee* statt 89% erhalten wurden. Die *endo/exo*-Selektivität blieb allerdings für alle durchgeführten Reaktionen unabhängig von der Temperatur bei 96:4-98:2 konstant.

Bevor die Geschwindigkeit der DIELS-ALDER Reaktionen untersucht werden sollte, wurden zuerst die perfluorierten Liganden **57** und **59** in Lösung auf die sich ergebenden Enantioselektivitäten für das Ph-substituierte *N*-Oxid **108** getestet. Die Liganden wurden sowohl unter inerten als auch nicht inerten Reaktionsbedingungen eingesetzt, um sicher zu stellen, dass sich hieraus keine Unterschiede ergaben. Hierzu wurden die Reaktionen wie oben beschrieben bei 0°C durchgeführt und nach chromatographischer Abtrennung des Katalysators die Proben per HPLC analysiert. Die so erhaltenen Ergebnisse sollten mit den vorhergehenden verglichen werden.

Tabelle 9: DIELS-ALDER von **108** mit den perfluorierten Box-Liganden **57** und **59** mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ in Lösung

Ligand	Bedingungen	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a,b]	<i>endo/exo</i> ^[a]
57	inert	99	–95	97:3
	nicht inert	98	–93	96:4
59	inert	98	–84	94:6
	nicht inert	97	–82	93:7

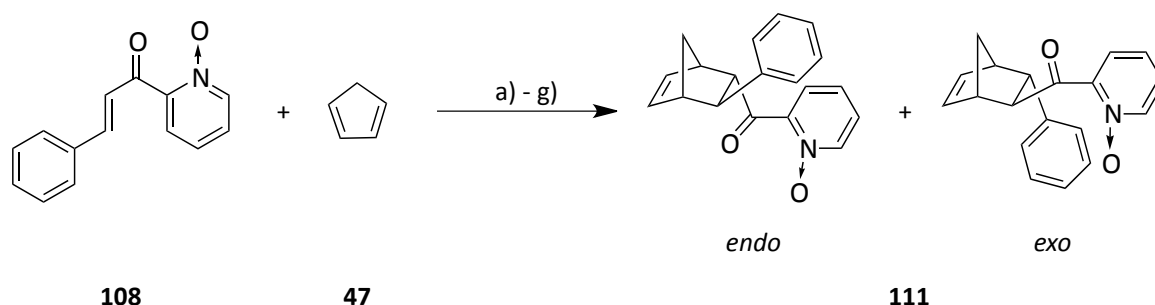
- ^[a] Die Umsätze, Enantioselektivitäten und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben).

^[b] Enantiomerenüberschuss des *exo*-Produktes wurden aufgrund der geringen Menge nicht bestimmt.

Nach 1.5 h Reaktionszeit wurden mit beiden eingesetzten Liganden **57** und **59** vollständige Umsätze von 98-99% bzw. 97-98% und gute bis sehr gute Enantioselektivitäten von 93-95% bzw. 82-84% erreicht. Hierbei konnte erneut kein Unterschied zwischen der inerten und der nicht-inerten Reaktionsführung festgestellt werden. Für den Ph-substituierten Liganden **57** wurden hierbei im Gegensatz zu dem *t*-Bu-substituierten Liganden **59** leicht höhere *ee*-Werte erzielt. Dies steht im Einklang mit den Werten die unter Verwendung der nicht perfluorierten Liganden **106** (94% *ee* mit einem *endo/exo*-Verhältnis von 98:2) und **114** (79% *ee* und *endo/exo* 93:7) erhalten wurden. Hierbei muss kurz erwähnt werden, dass mit **57** das entgegengesetzte Enantiomere aufgrund der umgekehrten Konfiguration des Liganden erhalten wurde.

Somit konnte gezeigt werden, dass die perfluorierten Liganden ebenfalls gute Ergebnisse in den DIELS-ALDER Reaktionen mit den *N*-Oxiden **108-110** liefern. Die erhaltenen Resultate sind nahezu identisch zu denen aus Tabelle 6. Im nachfolgenden Abschnitt wird näher auf die Geschwindigkeit dieser DIELS-ALDER Reaktionen eingegangen, da festgestellt wurde, dass es sich hierbei um eine sehr schnelle Reaktion handelt. Diese Experimente wurden mit dem Ph-substituierten *N*-Oxid **108** durchgeführt und die Geschwindigkeit der Reaktion wurden unter verschiedenen Bedingungen untersucht (Schema 27).

Schema 27: Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER Reaktion von **108** mit Cyclopentadien (**47**)



a) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), 90°C, 1 h, → Raumtemp., **106** (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp, 1 h, **108** (167 mM), Raumtemp., 30 min, → 0°C, **47** (30 Äquiv. bzw. 7.2 Äquiv.) (≡ **Bedingung D** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER). – b) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), **106** (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp, 1 h, **108** (167 mM), Raumtemp., 30 min, → 0°C, **47** (30 Äquiv. bzw. 7.2 Äquiv.) (≡ **Bedingung E** der Allgemeinen

Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER). – c) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), **106** (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp, 1 h, **108** (167 mM), Raumtemp., 30 min, → 5°C, **47** (30 Äquiv.) (≡ **Bedingung F** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER). – d) Cu(OTf)₂ (10 mol-%), **106** bzw. **57** bzw. **58** (10 mol-%), CH₂Cl₂, Raumtemp, 1 h, **108** (5 mM), Raumtemp., 30 min, → 5°C, **47** (30 Äquiv.) (≡ **Bedingung G** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER). – e) **106** bzw. **58** (1.0 Äquiv.), Cu(OTf)₂ (1.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h; Cu(OTf)₂-Komplex von **106** bzw. **58** (10 mol-%), H₂O, **108** (5 mM), 5°C, **47** (30 Äquiv.) (≡ **Bedingung H** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER).

Die ersten Geschwindigkeitsmessungen wurden bei 0°C mit dem *N*-Oxid **108** (167 mM) und dem nicht perfluorierten Ph-substituierten Liganden **106** und Cu(OTf)₂ als LEWIS-Säure durchgeführt. Hierbei wurde diese Reaktion sowohl unter inerten als auch nicht-inerten Bedingung gestartet um sicher zu stellen, dass sich auch hier keine Unterschiede ergeben. Anschließend wurde auch der Einfluss der Temperatur untersucht, in dem diese Experimente bei 5°C wiederholt wurden. Es sollte untersucht werden, ob sich dadurch eine Umsatzbeschleunigung für die DIELS-ALDER Reaktion ergibt. Ebenso wurde die Menge an Cyclopentadien (**47**) von 7.2 Äquiv. (Werte in Klammer) auf 30 Äquiv. erhöht, um eventuelle Auswirkungen zu untersuchen. Die Reaktionen wurden unter den jeweiligen Bedingungen gestartet und nach 1, 2, 3, 4, 5, und 30 Minuten eine Probe entnommen und der Umsatz mittels HPLC bestimmt. In Tabelle 10 sind die erhaltenen Ergebnisse in CH₂Cl₂ als Lösungsmittel zusammengefasst.

Tabelle 10: Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER Reaktion von **108** in CH₂Cl₂ mit dem Ph-substituierten Liganden **106** und Cu(OTf)₂

Ligand	Bedingungen (167 mM)	T [°C]	Umsatz [%] ^[a]					
			1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	30 min
106	inert	0	>99 (98) ^[b]	98 (97) ^[b]	97 (96) ^[b]	97 (96) ^[b]	97 (99) ^[b]	94 (>99) ^[b]
	nicht inert		>99 (97) ^[b]	>99 (98) ^[b]	90 (90) ^[b]	99 (90) ^[b]	99 (96) ^[b]	99 (>99) ^[b]
	nicht inert	5	99	98	99	98	98	>99

^[a] Die Umsätze wurden per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentaltail gegeben).

^[b] Werte in den Klammern wurden mit 7.2 Äquiv. Cyclopentadien (**47**) erhalten.

Wie aus Tabelle 10 ersichtlich lief die Reaktion bereits bei 0°C sehr schnell ab und es ergaben sich bereits nach 1 min vollständige Umsätze. Es wurden trotzdem noch weitere Proben entnommen, da aufgrund der HPLC-Messzeit von 30 min der vollständige Umsatz nicht sofort festgestellt werden konnte. Dabei konnte kein Unterschied zwischen der inerten und nicht-inerten Reaktionsführung festgestellt werden. Auch führte ein größerer Überschuss an Cyclopentadien (**47**) nicht zu einer merklichen Beschleunigung der Reaktion (98% mit 7.2 Äquiv. gegenüber >99% mit 30 Äquiv. von **47**). Die leichten Umsatzschwankungen im Laufe des Experimentes sind auf die HPLC und die kleinen Ansatzgrößen und der sich daraus ergebenden Fehler zurückzuführen. Die Geschwindigkeitsmessung bei 5°C erfolgte nun ebenfalls unter nicht-inerten Bedingungen und mit 30 Äquiv. Cyclopentadien (**47**). Der Grund hierfür lag in der für die FRPSG-Katalysen vorgesehen Reaktionsführung bei 5°C und H₂O als Lösungsmittel. Es ergaben sich ebenfalls vollständige Umsätze (>99%) nach nur 1 min, was allerdings nach den Ergebnissen bei 0°C zu erwarten war. Erste Erkenntnisse aus diesen Experimenten sind, dass es sich bei dieser DIELS-ALDER um eine äußerst schnelle Reaktion handelt. Dies war unabhängig von der Reaktionsführung, der Äquivalente Cyclopentadien (**47**) sowie von der Temperatur. Hierbei sei noch kurz erwähnt, dass die erhaltenen Enantioselektivitäten für diese Reaktion unabhängig von den Bedingungen bei durchschnittlich 90% lagen.

Der nächste Schritt bestand darin, die Konzentrationen dieser Experimente denen der FRPSG-Katalysen anzugleichen. Dies bedeutete, dass eine Konzentration des Dienophils **108** von 5 mM anstatt 167 mM in den Geschwindigkeitsbestimmungen eingesetzt werden sollte. Weiterhin sollten die Geschwindigkeiten der DIELS-ALDER Reaktion von **108** mit den perfluorierten Liganden **57** und **58** unter diesen Bedingungen ermittelt werden. Wie zuvor wurde die Liganden-Lösung mit dem Cu(OTf)₂ komplexiert, bevor das Dienophil zugegeben wurde. Nach Kühlen auf 5°C und Zugabe des Cyclopentadiens (**47**) wurden erneut nach definierten Zeitpunkten die Umsätze mittels HPLC bestimmt (Tabelle 11).

Tabelle 11: Geschwindigkeitsbestimmung in CH₂Cl₂ unter verdünnten Bedingungen (Katalysebedingungen $\equiv$ 5 mM)

Ligand	Bedingungen (5 mM)	T [°C]	Umsatz [%] ^[a]						
			1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	30 min	60 min
106	nicht inert	5	56	75	96	97	93	96	98
57	nicht inert		57	89	93	98	99	97	90
58	nicht inert		47	87	93	95	97	94	97

^[a] Die Umsätze wurden per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentaltail angegeben).

Die Reaktionen unter verdünnten Bedingungen liefen im Vergleich zu den zuvor gezeigten langsamer ab und vollständige Umsätze konnten erst nach 3-4 min erreicht werden. An sich betrachtet handelt es sich hierbei ebenfalls um eine schnelle Reaktion, jedoch verlaufen die DIELS-ALDER unter konzentrierten Bedingungen dreimal so schnell. Bemerkenswert ist jedoch, dass die Cu-Komplexe der perfluorierten Box-Liganden **57** und **58** die gleiche Aktivität wie die des nicht perfluorierten Liganden **106** aufwiesen, da jeweils zu gleichen Zeitpunkten nahezu identische Umsätze und Enantioselektivitäten (>90%) beobachtet wurden.

Im abschließenden Experiment sollte nun die Geschwindigkeit der DIELS-ALDER Reaktion von dem Ph-substituierten *N*-Oxid **108** in H₂O ermittelt werden. Dies stellte im Hinblick auf die Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren einen wichtigen Ansatzpunkt dar. Hierfür wurden die Liganden **106** und **58** mit Cu(OTf)₂ komplexiert und in H₂O vorgelegt. Anschließend wurde das *N*-Oxid **108** (2.5 μ mol) zugegeben, auf 5°C gekühlt und Cyclopentadien (**47**) hinzugefügt. Erneut wurden nach bestimmten Zeitpunkten (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, und 24 h) Proben entnommen und das H₂O jeweils auf folgende Art entfernt: Zugabe von CH₃CN (5-faches Volumen), Einfrieren der Probe in flüssigem N₂ und entfernen des Lösungsmittels am Hochvakuum. Die so erhaltenen Rückstände wurden anschließend per HPLC vermessen und die Umsätze bestimmt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Geschwindigkeitsbestimmung in H₂O unter verdünnten Bedingungen (Katalysebedingungen $\equiv$ 5 mM)

Ligand	Bedingungen	T [°C]	Umsatz [%] ^[a]							
			1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	24 h
106	5 mM in H ₂ O	5	8	14	26	30	30	30	30	45
58	5 mM in H ₂ O		3	14	16	17	23	25	26	34

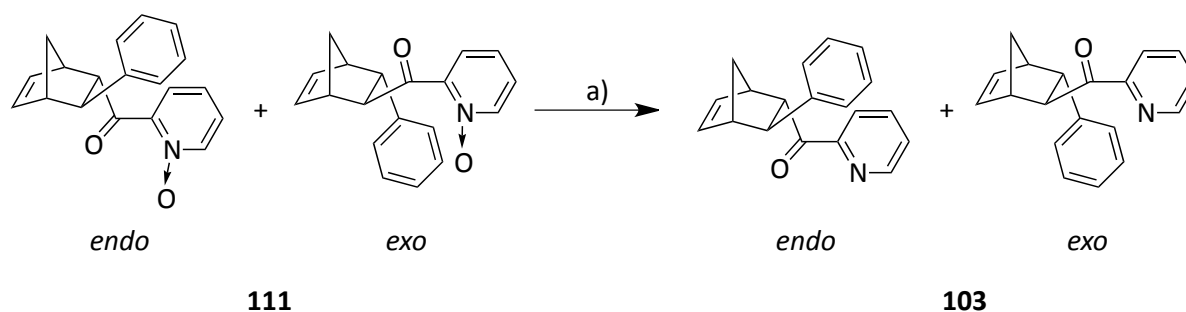
^[a] Die Umsätze wurden per HPLC bestimmt (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentaltail angegeben).

Die Reaktionen mit den beiden Cu-Komplexen von **106** und **58** liefen in H₂O wesentlich langsamer ab als in CH₂Cl₂ als Lösungsmittel. So wurde nach 24 h lediglich 45% bzw. 34% des *N*-Oxids **108** umgesetzt, während die Reaktion in CH₂Cl₂ bereits nach 3-4 min vollständig war. Erneut konnte auch hierbei kein Reaktivitätsunterschied zwischen den Cu-Komplexen der beiden Liganden festgestellt werden und es wurden zu allen Zeitpunkten nahezu identische Umsätze erzielt. Allerdings waren die erhaltenen Enantioselektivitäten sehr unterschiedlich. So wurden mit **106** *ee*-Werte zwischen 4-31% und mit **58** zwischen 19-52% detektiert. Im Gegensatz hierzu lagen die Enantioselektivitäten in CH₂Cl₂ unter den gleichen Reaktionsbedingungen für beide Liganden bei >90%. Ein möglicher Grund für die langsamere Reaktion und die niedrigen Enantiomerenüberschüsse könnte die geringere Löslichkeit der beiden Cu-Komplexe in H₂O sein. Dies könnte eine schlechtere Koordination des Dienophils an die Cu-Komplexe zur Folge haben und somit eine schlechte Aktivierung der Reaktion. Eine andere Möglichkeit wäre die Stabilität der Cu-Box-Komplexe in H₂O, die nicht bekannt ist. Eine anteilige Zersetzung der Katalysatoren würde ebenfalls zu geringeren Umsätzen und niedrigen Enantioselektivitäten führen. Ein weiterer Ansatzpunkt könnte die Auswaschung des Kupfers aus dem Komplex sein. Dies würde zwar die schlechten *ee*-Werte erklären, jedoch müssten die Umsätze deutlich höher sein.

Trotz der Erkenntnis, dass die DIELS-ALDER Reaktionen in H₂O mit den beiden Liganden **106** und **58** wesentlich langsamer verlaufen als in CH₂Cl₂, wurde zunächst an den geplanten Bedingungen für FRPSG-Katalyse festgehalten. Es wurde vermutet, dass durch die Immobilisierung der Katalysatoren eine bessere Durchmischung und somit eine größere Reaktivität erfolgen würde. Dies sollte auch eine Auswirkung auf die Enantioselektivität der Reaktion haben.

Bevor nun jedoch die Versuchsreihe der FRPSG-Katalysen in Angriff genommen wurde, sollte die Desoxygenierung der Cycloaddukte des *N*-Oxids **111** zu den zugrundeliegenden DIELS-ALDER Produkten des Azachalkons **103** untersucht werden. Im Falle eines Erfolges wäre ein möglicher Zugang zu den Cycloaddukten dieser Substanzklasse **103-105** mit hohen Enantioselektivitäten mittels einer einfachen Transformation gegeben (Schema 28).

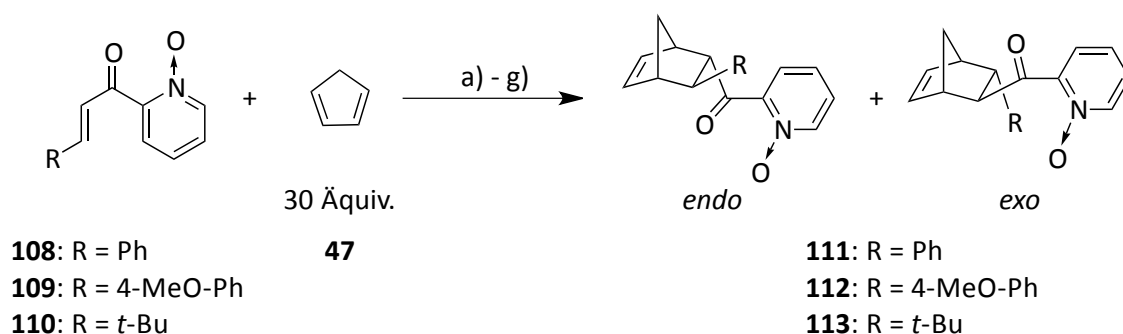
Schema 28: Desoxygenierung des *N*-Oxids **111** zu dem entsprechenden Azachalkon **103**



a) **111** [0.24 mmol, eingesetzt mit 94% *ee*, *endo*-**111**/*exo*-**111** 98:2], EtOH, In (1.3 Äquiv.), ges. wässr. NH₄Cl, Rückfluss, 4 h, Raumtemp., 10 h; 31 % (Lit.:75%)^[70], 95% *ee*, *endo*-**103**/*exo*-**103** 93:7.

Hierzu wurde exemplarisch das *N*-Oxid **111** in EtOH mit Indium-Granulat und ges. wässr. NH₄Cl unter den Bedingungen von PEDRO^[70] umgesetzt. Der einzige Unterschied war, dass in dieser Arbeit statt Indium-Pulver auf Indium-Granulat zurückgegriffen werden musste. Dies könnte auch eine Erklärung für geringere Ausbeute von 31% gegenüber der von PEDRO^[70] erhaltenen 75% trotz verlängerter Reaktionszeit sein. Trotz allem gelang es, das Ph-substituierte Cycloaddukt **111** in das entsprechende DIELS-ALDER Produkt **103** zu desoxygenieren. Hierbei wurde **103** in 95% *ee* mit einer *endo*/*exo*-Selektivität von 93:7 ausgehend vom Cycloaddukt **111** mit 94% *ee* und einem *endo*/*exo*-Verhältnis von 98:2 erhalten. Somit konnte gezeigt werden, dass die Umwandlung der *N*-Oxide in die zugrundeliegenden Azachalkone ohne Probleme bewerkstelligt werden kann.

Nachfolgend sollten nun die DIELS-ALDER Reaktionen der *N*-Oxide **108-110** mit den FRPSG-immobilisierten chiralen Bisoxazoline-Katalysatoren **100-102** in H₂O evaluiert werden. Hierbei sollten neben den eigentlichen Katalysereaktionen auch der Einfluss des Kieselgels **96** und des FRPSG **24**, sowie das Cu-leaching während der Reaktion untersucht werden.

Schema 29: FRPSG-Katalyse Reaktionen mit den *N*-Oxiden **108-110**


a) H₂O oder **96** (10 bzw. 5 mol-%) in H₂O oder **24** (10 bzw. 5 mol-%) in H₂O, 5°C, 1 d (≡ **Bedingung M** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – b) **100-102** (10 bzw. 5 mol-%), H₂O, 5°C, 1 d (≡ **Bedingung L** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – c) **100-102** (10 mol-%), H₂O, **108**, 5°C, 1 d (≡ **Bedingung N** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – d) CH₂Cl₂ oder **96** (10 mol-%) in CH₂Cl₂ oder **24** (10 mol-%) in CH₂Cl₂, 5°C, 45 min für **108** bzw. 4.5 h für **109** bzw. 6 h für **110** (≡ **Bedingung P** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – e) **100-102** (10 mol-%), CH₂Cl₂, 5°C, 45 min für **108** bzw. 4.5 h für **109** bzw. 6 h für **110** (≡ **Bedingung O** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – f) **100-102** (10 mol-%), CH₂Cl₂, **108**, 5°C, 45 min (≡ **Bedingung Q** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase). – g) **57-59** (1.0 Äquiv.), Cu(OTf)₂ (1.0 Äquiv.), Raumtemp., 1 h; Cu(OTf)₂-Komplex von **57-59** (10 mol-%), FC-72/CH₂Cl₂ 1:1, **108**, 5°C, 45 min (≡ **Bedingung V** der Allgemeinen Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER an der Festen Phase).

Aufgrund der Beobachtung, dass sowohl das unmodifizierte Kieselgel **96** als auch das FRPSG **24** eine beschleunigende Wirkung auf die DIELS-ALDER Reaktionen der Azachalkone **93-95** ausübte (Tabelle 2, S. 50), wurden die analogen Kontrollexperimente mit den *N*-Oxiden **108-110** durchgeführt. Es sollte wiederum evaluiert werden, inwiefern die zugesetzten Additive eine Auswirkung auf diese Reaktion haben. Hierfür wurden die Dienophile **108-110** entweder in H₂O + **96** oder in H₂O + **24** oder ohne Zusatz eines Additives in H₂O vorgelegt, auf 5°C gekühlt und Cyclopentadien (**47**) zugefügt. Nach 24 h Reaktionszeit wurde die Feste Phase abfiltriert und mit CH₃CN gewaschen. Dieser Waschschrift war notwendig, um die Edukt-Produkt-Mischung von der Festen Phase abzutrennen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden an der SpeedVac eingengt und die Proben per HPLC vermessen. Tabelle 13 gibt die erhaltenen Ergebnisse wieder.

Tabelle 13: Kontrollexperimente mit den *N*-Oxiden **108-110** in H₂O

Substrat	Additiv	mol-%	Umsatz [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]
108	-	-	44	94:6
	96 ^[b]	10	93	95:5
		5	93	96:4
	24 ^[b]	10	44	94:6
		5	43	94:6
	109	-	-	10
96 ^[b]		10	51	96:4
		5	57	96:4
24 ^[b]		10	14	95:5
		5	14	95:5
110		-	-	3
	96 ^[b]	10	23	87:13
		5	19	86:14
	24 ^[b]	10	3	79:21
		5	3	77:23

^[a] Umsätze und *endo/exo*-Verhältnisse wurde per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil gegeben).

^[b] 500 Å, 100-300 µm, 80 m²/g.

Bei diesen Kontrollexperimenten wurde erneut eine Beschleunigung der Reaktion durch den Zusatz eines Additivs beobachtet. Im Gegensatz zu den DIELS-ALDER Reaktionen mit den Azachalkonen **93-95** übte hier jedoch das unmodifizierte Kieselgel **96** diese reaktionsbeschleunigende Wirkung aus. Mit unbeladenem FRPSG **24** wurden hingegen die gleichen Umsätze wie in reinem H₂O ohne Additive erhalten. Wiederum war der Effekt für das Ph-substituierte Dienophil **108** am größten und es wurden Umsätze von bis zu 93% mit **96** erhalten. Wohingegen mit **24** und in H₂O ca. 43% des *N*-Oxids **108** umgesetzt wurden. Die gleiche Tendenz wurde auch mit dem 4-MeO-Ph- **109** und dem *t*-Bu-*N*-Oxid **110** beobachtet, nämlich eine beschleunigende Wirkung der Reaktion mit **96** (51-57% für **109** bzw. 19-23% für **110**) aber keinerlei Einfluss des FRPSG **24**. Eine Erklärung für diesen beschleunigenden Effekt kann an dieser Stelle nicht gegeben werden, da auch hier diesbezüglich keine weiteren Anstrengungen im Rahmen dieser Arbeit unternommen wurden. Die unterschiedliche Beschleunigung der Additive auf die zwei Substratklassen liegt eventuell in dem Polaritätsunterschied der beiden Dienophile. Da die *N*-Oxide wesentlich polarer als die

Azachalkone sind, adsorbieren diese eventuell bevorzugt an das polare Kieselgel **96** und nicht an das FRPSG **24**. Somit könnte die beschleunigende Wirkung stärker zum Tragen kommen als mit dem unpolaren FRPSG, an dass die *N*-Oxide weniger gerne adsorbieren. Genau der umgekehrte Fall könnte bei den Azachalkonen vorliegen, die unpolarer sind und deswegen mit dem FRPSG **24** stärker wechselwirken. Dadurch wird ersichtlich, dass die vorliegenden Ergebnisse nicht durch das FRPSG **24** beeinflusst werden.

Mit diesen Resultaten wurden als nächstes die DIELS-ALDER Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** in Angriff genommen. Hierfür wurden die drei immobilisierten Cu(OTf)₂-Komplexe, welche nach der 1. IM dargestellt wurden, in H₂O vorgelegt und das Dienophil zugegeben. Nach Abkühlen auf 5°C wurde Cyclopentadien (**47**) hinzugefügt und die Reaktionsmischung mit 1250 rpm in einem Thermoschüttler bei dieser Temperatur gehalten. Nach 24 h wurde das FRPSG abfiltriert und mit CH₃CN gewaschen. Die wässr. Lösung wurde an der SpeedVac eingeeengt und die erhaltenen Rückstände per HPLC vermessen. Das FRPSG wurde ohne weitere Modifikationen in der nachfolgenden Reaktion eingesetzt. In Tabelle 14 sind die erhaltenen Ergebnisse zusammengefasst und die Werte in den Klammern stehen jeweils für das Folge-Experiment.

Tabelle 14: DIELS-ALDER Reaktionen mit den chiralen FRPSG-immobilisierten Box-Katalysatoren **100- 102** mit Cu(OTf)₂ als Metallsalz

N-Oxid	Katalysator	mol-% Katalysator	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]
108	100	10	>99 (53)	−83 (−40)	96:4 (95:5)
		5	99 (50)	−84 (−30)	97:3 (94:6)
	101	10	>99 (72)	74 (43)	97:3 (95:5)
		5	96 (60)	73 (32)	97:3 (95:5)
	102	10	52	−14	94:6 (95:5)
		5	47	−14	94:6 (95:5)
109	100	10	99 (19)	−75 (−28)	97:3 (96:4)
		5	90 (12)	−72 (−13)	97:3 (94:6)
	101	10	93 (25)	77 (49)	97:3 (96:4)
		5	76 (18)	75 (34)	97:3 (94:6)
	102	10	24	−10	96:4 (95:5)
		5	18	−7	95:5 (95:5)
110	100	10	89 (18)	−86 (−83)	75:25 (72:28)
		5	69 (8)	−88 (−69)	75:25 (74:26)
	101	10	77 (27)	87 (84)	75:25 (71:29)
		5	62 (14)	88 (75)	74:26 (71:29)
	102	10	5	−5	79:21
		5	3	−4	80:20

^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze (2. Einsatz) und die Umsätze, Enantio- und *endo/exo*-Selektivitäten wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil gegeben)

Gute bis sehr gute Umsätze und Enantioselektivitäten wurden für alle drei Dienophile **109- 110** mit den Ph-substituierten Katalysatoren **100** und **101** erzielt. So ergaben sich Umsätze von >96% für **108**, >76% für **109** und >62% für **110**. Auch die erhaltenen Enantioselektivitäten waren sowohl mit 10 als auch mit 5 mol-% der immobilisierten Komplexe der Ph-substituierten Liganden **100** und **101** durchweg hoch und lagen bei 72-88%. Überraschenderweise wurden mit dem *t*-Bu-substituierten Box-Katalysator **102** schlechtere Umsätze und sehr viel niedrigere Enantiomerenüberschüsse von 4-14% erhalten. Diese Ergebnisse könnten ein Hinweis auf das Vorliegen von π -Wechselwirkungen im Übergangszustand dieser Reaktion sein. Aufgrund dessen müssten mit den aromatisch-substituierten Liganden **57** und **58** gute Enantioselektivitäten erhalten werden. Auf der anderen Seite würde das Fehlen solcher Wechselwirkungen im Übergangszustand die

niedrigen *ee*-Werte des *t*-Bu-Box-Liganden **102** erklären. Die leicht niedrigeren Enantioselektivitäten hier mit **100** im Vergleich zu denen, die in Lösung mit dem Liganden **57** (Tabelle 9) erhalten wurden, können auf die Temperaturerhöhung von 0°C auf 5°C zurückgeführt werden. Der Einfluss der Temperatur wurde in Tabelle 8 untersucht und es wurde dort die gleiche Tendenz gezeigt. Die erhaltenen *endo/exo*-Selektivitäten sind durchweg gut und liegen im Bereich zwischen 94:6-97:3 für **108** und **109** und 74:26-80:20 für **110**. Nach den guten Ergebnissen in den ersten Einsätzen der Ph-substituierten Katalysatoren **100** und **101** wurde deren Wiedereinsetzbarkeit getestet. Hierzu wurde wie oben beschrieben das FRPSG ohne weitere Modifikationen erneut in einer DIELS-ALDER Reaktion eingesetzt. Auf den zweiten Einsatz des FRPSG-immobilisierten *t*-Bu-Box-Katalysators **102** wurde aufgrund der schlechten Ergebnisse im ersten Einsatz verzichtet. Die Ergebnisse des zweiten Einsatzes hingen nicht nur vom eingesetzten Katalysator ab, sondern zeigten auch eine Abhängigkeit vom Dienophil. Hierbei wurden jedoch in allen Fällen ein starker Rückgang des Umsatzes sowie der Enantioselektivitäten beobachtet. Für das Ph-*N*-Oxid **108** wurden die besten Umsätze (50-72%) im zweiten Einsatz erhalten, jedoch waren nur noch Enantiomerenüberschüsse von 30-43% zu verzeichnen. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bei dem 4-MeO-Ph-*N*-Oxid **109** mit Umsätzen zwischen 12-25% und Enantioselektivitäten zwischen 13-49%. Die besten *ee*-Werte ergaben sich mit dem *t*-Bu-Dienophil **110**. Sie waren mit 69-84% recht hoch, jedoch wurde auch hier ein leichter Rückgang im Vergleich zum ersten Einsatz (86-88%) verzeichnet. Diese guten Enantiomerenüberschüsse beruhen vermutlich auf dem sperrigen *t*-Bu-Substituenten. Die *endo/exo*-Selektivitäten blieben in allen Fällen im zweiten Einsatz nahezu unverändert.

Eine eindeutige Erklärung für die schlechteren Ergebnisse im zweiten Einsatz der FRPSG-immobilisierten Katalysatoren kann nicht gegeben werden. Eventuell weisen die Cu-Box-Komplexe eine geringe Stabilität in H₂O auf. Dies wurde auch schon bei den Geschwindigkeitsuntersuchungen mit dem perfluorierten Liganden **58** in H₂O vermutet. An dieser Stelle sei noch gesagt, dass die FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100** und **101** höhere *ee*-Werte lieferten als die vergleichbaren Reaktionen mit dem Cu-Komplex von **58** in Lösung (Tabelle 12). Dort wurden lediglich Enantioselektivitäten von 19-52% erzielt, während hier *ee*-Werte zwischen 73-84% erreicht wurden. Dies ist eine deutliche Steigerung der Enantioselektivität und zeigt somit den Vorteil der Immobilisierung mittels Fluor-Fluor-Wechselwirkungen auf FRPSG **24**.

Durch einen Wechsel der LEWIS-Säure sollte nun untersucht werden, ob sich die Ergebnisse der zweiten Einsätze verbessern ließen. Hierzu wurden diejenigen Metallsalze gewählt, die zuvor gute Ergebnisse in Lösung erbrachten. Dies waren neben $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, auch $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$, $\text{Ni}(\text{OTf})_2$ und $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. Diese wurden wie in Kapitel 7.3 (S. 45) beschrieben auf dem FRPSG **24** immobilisiert und in den DIELS-ALDER Reaktionen mit dem Ph-N-Oxid **108** eingesetzt. Es wurden die gleichen Reaktionsbedingungen wie zuvor (Kapitel 7.5, S. 60) verwendet und die erhaltenen Resultate sind in der nachfolgenden Tabelle 15 zusammengefasst. Die Werte in Klammer entsprechen wiederum den Folge-Experimenten.

Tabelle 15: DIELS-ALDER Reaktionen in H_2O mit dem chiralen Box-Liganden **58** und verschiedenen Metallsalzen immobilisiert auf FRPSG **24**

N-Oxid	Ligand	MX_2	Umsatz [%] ^[a]	ee_{endo} ^[a]	endo/exo ^[a]
108	58	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	>99 (72)	74 (43)	97:3
		$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	64	10	93:7
		$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$	>99 (69)	63 (23)	97:3 (94:6)
		$\text{Ni}(\text{OTf})_2$	59	40	93:7
		$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	67	22	93:7

^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze (2. Einsatz) und die Umsätze, Enantio- und endo/exo -Selektivitäten wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimenterteil gegeben)

Wie aus der Tabelle ersichtlich liefern alle getesteten Metallsalze außer $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ niedrigere Ausbeuten und Enantioselektivitäten als $\text{Cu}(\text{OTf})_2$. Mit $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, $\text{Ni}(\text{OTf})_2$ und $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ wurden Umsätze zwischen 59-67% und Enantiomerenüberschüsse von 10-40% erreicht. Diese Werte sind im Vergleich zu $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ jedoch wesentlich schlechter, so dass keines dieser Metallsalze eine Alternative zur Verwendung von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ darstellt. Lediglich $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ erbrachte im ersten Einsatz ähnlich Werte wie $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ mit Umsätzen von >99% und Enantioselektivitäten von 63%. Jedoch war auch hier der zweite Einsatz mit einem starken Rückgang der Umsätze sowie der ee -Werte verbunden. So wurden nur noch Enantiomerenüberschüsse von 23% erzielt und der Umsatz lag bei 69%. Jedoch waren die endo/exo -Selektivitäten für alle LEWIS-Säuren recht hoch mit durchschnittlich 93:7-97:3.

Als letzter Punkt dieser Versuchsreihe sollte noch die Cu-Auswaschung mit den chiralen Katalysatoren **100-102** untersucht werden. Aufgrund der veränderten Koordination der N-Oxide **108-110** im Vergleich zu den Azachalkonen **93-95** und der erhaltenen Ergebnisse

in den Recyclisierungs-Experimenten konnte ein größeres Ausbluten des Kupfers nicht ausgeschlossen werden. Hierzu wurde die DIELS-ALDER Reaktion mit dem Ph-substituierten *N*-Oxid **108** und 10 mol-% der FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** wie in Kapitel 7.5, S. 77 beschrieben, durchgeführt. Die so erhaltene wässrige Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Kupfergehalt mittels AAS bestimmt (Tabelle 16).

Tabelle 16: Cu-Auswaschung in H₂O mit **108** als Dienophil

Katalysator	Cu-Gehalt
100	4.2 ppm
101	2.4 ppm
102	5.9 ppm

Wie bereits in Tabelle 3 (S. 57) beschrieben, wurden auch hier sehr geringe Mengen an Kupfer vom Träger gewaschen und in das Produkt mitgeschleppt. Man erhielt Werte im Bereich von 2.4-5.9 ppm, was aufgrund der relativ hohen Katalysatormenge von 10 mol-% ein sehr gutes Ergebnis darstellt. Somit kann ein großes Ausbluten des Cu als Grund für die schlechte Wiedereinsetzbarkeit der FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** ausgeschlossen werden. Vielmehr rückt nun die Stabilität der Cu-Box-Komplexe in wässrigem Medium in den Vordergrund und der Verdacht liegt nahe, dass hierbei eine anteilige Zersetzung des Katalysators vorliegen könnte. Aus diesem Grund sollte nun ein Lösungsmittelwechsel von H₂O auf CH₂Cl₂ vollzogen werden. Es wurde angenommen, dass die Fluor-Fluor-Wechselwirkungen auch in diesem Lösungsmittel stark genug seien, um für eine ausreichende Anbindung des Katalysators an das FRPSG **24** zu sorgen. Zudem sollte getestet werden, in wie weit die Wiedereinsetzbarkeit der immobilisierten Katalysatoren im organischen Lösungsmittel möglich ist.

Dafür sollte zuerst wieder der Einfluss des unmodifizierten Kieselgels **96** und des unbeladenen FRPSG **24** auf die Reaktion evaluiert werden. Diese Ergebnisse sollten mit denen in H₂O verglichen werden. Dafür wurden die DIELS-ALDER Reaktionen unter Zusatz der zwei Additive (10 mol-%) in CH₂Cl₂ durchgeführt. Nach erfolgter Reaktion wurde die Lösung mittels einer HAMILTON-Spritze abgenommen, das CH₂Cl₂ an der SpeedVac entfernt und die Umsätze per HPLC bestimmt (Tabelle 17).

Tabelle 17: Kontrollexperimente in CH₂Cl₂

<i>N</i> -Oxid	t	Additiv (10 mol-%)	Umsatz [%] ^[a]
108	45 min	–	–
		96	–
		24	3
109	4.5 h	–	–
		96	2
		24	5
110	6 h	–	–
		96	–
		24	–

^[a] Die Umsätze wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben)

Interessanterweise übten weder das unmodifizierte Kieselgel **96** noch das unbeladene FRPSG **24** eine beschleunigende Wirkung auf die DIELS-ALDER Reaktion in CH₂Cl₂ aus. Es wurden lediglich sehr geringe Umsätze zwischen 2-5% für alle drei Dienophile **108-110** erhalten. Aus diesem Grund war es nicht möglich, eine *endo/exo*-Selektivität für diese Kontrollexperiment zu bestimmen. Dies war ein sehr guter Ansatzpunkt für die FRPSG-Katalysen in CH₂Cl₂, da ein Einfluss der Festen Phase auf die DIELS-ALDER Reaktion ausgeschlossen werden konnte.

Nachdem eine beschleunigende Wirkung des FRPSG **24** ausgeschlossen werden konnte, wurden nun erste Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** in CH₂Cl₂ in Angriff genommen. Zuerst sollte diesbezüglich untersucht werden, ob ein Lösungsmittelwechsel im Anschluss an die DIELS-ALDER Reaktion nötig wäre um den Katalysator wieder an der Festen Phase zu adsorbieren. Hierfür wurde nach beendeter Reaktion das CH₂Cl₂ mit noch vorhandenem FRPSG an der SpeedVac entfernt und anschließend ein polares organisches Lösungsmittel zugegeben. Durch das polare Lösungsmittel sollte ein eventuell in Lösung gegangener Katalysator wieder auf dem FRPSG immobilisiert werden. Es wurden hierzu MeOH und Ethylacetat untersucht. In Tabelle 18 sind die erhaltenen Ergebnisse mit und ohne Lösungsmittelwechsel zusammengefasst. Die Werte in Klammern entsprechen wiederum den Folge-Experimenten.

Tabelle 18: Untersuchung der Wiedereinsetzbarkeit des Katalysators **100** mittels Lösungsmittelwechsel

N-Oxid	Lösungsmittel- wechsel	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]
108	–	98 (97, 85)	–97 (–95, –97)	96:4 (94:6, 95:5)
	MeOH	82 (30)	–95 (–93)	95:5 (95:5)
	EE	79 (80, 18)	–93 (–95, –82)	94:6 (95:5, 89:11)

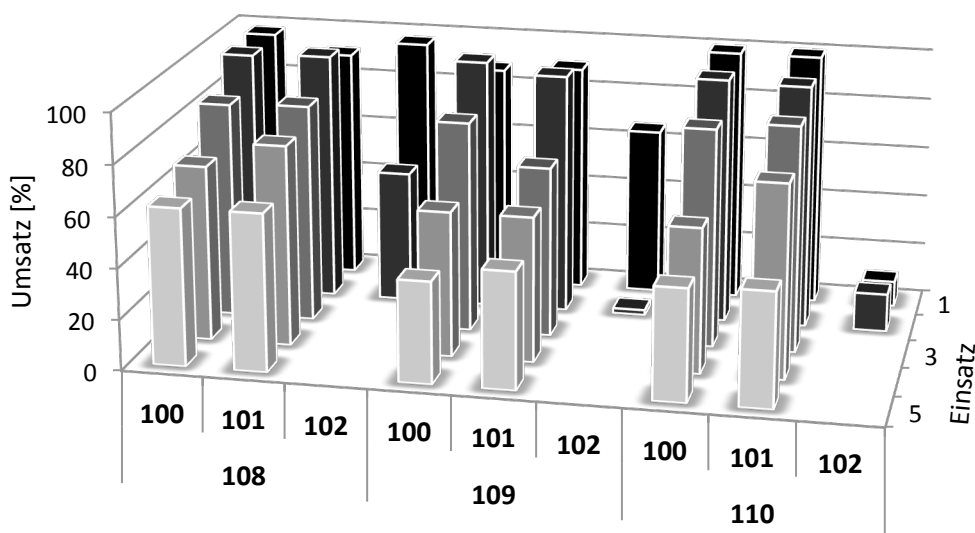
^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze (2. Einsatz, 3. Einsatz) und die Umsätze, Enantio- und *endo/exo*-Selektivitäten wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil gegeben)

In der DIELS-ALDER Reaktion des Ph-*N*-Oxids **108** mit den FRPSG-immobilisierten Katalysator **100** in CH₂Cl₂ wurde ohne nachfolgenden Lösungsmittelwechsel im 1. Einsatz ein vollständiger Umsatz und sehr hohe Enantioselektivitäten von 97% erhalten. Auch die beiden Folge-Einsätze dieses katalytischen Systems (Werte in Klammer) ergaben ebenfalls sehr hohe Umsätze (97% bzw. 85%) gepaart mit sehr guten Enantioselektivitäten (95% bzw. 97%). Es konnte kein signifikanter Aktivitätsverlust des immobilisierten Katalysators **100** beobachtet werden. Bei den Experimenten mit nachfolgendem Lösungsmittelwechsel auf MeOH bzw. Ethylacetat wurden im 1. Einsatz ebenso gute Umsätze (79-82%) mit hohen Enantiomerenüberschüssen von 93-95% erhalten. Der 2. Einsatz des FRPSG mit anschließendem Lösungsmittelwechsel zu MeOH lieferte nur noch einen Umsatz von 30%, während mit EE die gleichen Ergebnisse wie in den vorausgegangenen Experimenten erzielt wurden. Die *ee*-Werte waren für beide Reaktionen sehr hoch und lagen mit 95% bzw. 93% im Bereich des ersten Einsatzes. Der 3. Einsatz mit nachfolgendem Lösungsmittelwechsel zu EE resultierte dann aber in einem starken Umsatzrückgang und leicht zurückgehenden *ee*-Werten (–82%). Somit konnte eindeutig gezeigt werden, dass der FRPSG-immobilisierte Katalysator die besten Recyclingeigenschaften in CH₂Cl₂ aufweist. Auch im 3. Einsatz wurden immer noch hohe Umsätze (85%) und identische Enantioselektivitäten erhalten. Der Lösungsmittelwechsel brachte nicht den gewünschten Erfolg, jedoch sprechen die hohen *ee*-Werte während des Recyclings dafür, dass der noch vorhandene Katalysator intakt und funktionsfähig war.

Aufgrund der hieraus gewonnenen Erkenntnisse wurden die nachfolgenden Recyclingexperimente in CH₂Cl₂ als Lösungsmittel durchgeführt. Hierbei wurden die drei

FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** in den DIELS-ALDER Reaktionen der drei *N*-Oxide **108-110** umgesetzt. Die immobilisierten Cu(OTf)₂-Komplexe (10 mol-%) wurden in CH₂Cl₂ vorgelegt, die Dienophile **108-110** zugegeben und nach Kühlen auf 5°C Cyclopentadien (**47**) zugefügt. Nach erfolgter Reaktion wurde die Lösung mittels einer HAMILTON-Spritze vom FRPSG abgenommen, das Lösungsmittel an der SpeedVac entfernt und die Rückstände mittels HPLC analysiert. An dieser Stelle sei daraufhin gewiesen, dass die DIELS-ALDER Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** in CH₂Cl₂ wesentlich schneller ablaufen als in H₂O. Es ergaben sich Reaktionszeiten von 45 min für **108**, 4.5 h für **109** bzw. 6 h für **110** in CH₂Cl₂ im Gegensatz zu der Reaktionszeit von 24 h in H₂O. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der Geschwindigkeitsuntersuchungen, in denen ebenfalls kürzere Reaktionszeiten in CH₂Cl₂ beobachtet wurden (Tabelle 11, S. 72). Die erhaltenen Resultate der Recyclingexperimente sind in Abbildung 17 wiedergegeben wobei die erhaltenen Enantioselektivitäten in der Legende aufgelistet sind. Die Ergebnisse stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar und die Werte in Klammer stehen für die Folge-Einsätze.

Abbildung 17: Test auf Wiedereinsetzbarkeit der FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** in CH₂Cl₂



N-Oxide **108-110** mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102**

108: *ee*_{endo} mit **100**: –97 (–95, –97, –96, –96)^[a]; mit **101**: 91 (90, 92, 87, 89)^[a]; mit **102**: –21 (–28)^[a]. – **109:** *ee*_{endo} mit **100**: –91 (–92, –86, –90, –78)^[a]; mit **101**: 91 (91, 93, 84, 91)^[a]; mit

102: -5 (-9)^[a]. – **110**: *ee*_{endo} mit **100**: -94 (-93, -91, -92, -91)^[a]; mit **101**: 91 (91, 90, 89, 89)^[a]; mit **102**: -4 (-2)^[a].

^[a] Die Werte in den Klammern entsprechen den Folge-Einsätzen (2. Einsatz, 3. Einsatz, 4. Einsatz, 5. Einsatz).

Die Experimente in Abbildung 17 lieferten bezüglich der Wiedereinsetzbarkeit und Enantioselektivitäten wesentlich bessere Ergebnisse als die FRPSG-Katalysen in H₂O. Hohe Umsätze und gute Enantiomerenüberschüsse wurden für alle drei Dienophile **108-110** bei Verwendung der beiden Ph-substituierten Katalysatoren **100** und **101** erhalten. Interessanterweise folgte der *t*-Bu-Box-Komplex **102** in CH₂Cl₂ dem gleichen Trend wie zuvor in H₂O. Der erste Umsatz lieferte mit **102** zwar bis auf die Reaktion mit **110** (10%) noch relativ gute Umsätze (66-97%), jedoch sanken diese im 2. Einsatz des Katalysators sehr stark ab (2-52%). Zudem waren die erhaltenen Enantioselektivitäten in allen Fällen sehr schlecht und lagen mit 2-21% im Bereich der *ee*-Werte, die in H₂O erzielt wurden. Dies deutete wiederum auf das Vorliegen einer π -Wechselwirkung im Übergangszustand der Reaktion hin. Auf einen 3. Einsatz dieses Katalysator **102** wurde aufgrund der schlechten Ergebnisse verzichtet. Mit den Ph-substituierten Box-Katalysatoren **100** und **101** konnten hingegen sehr positive Resultate erzielt werden. Für alle drei Dienophile **108-110** wurden in den ersten drei Einsätzen gute bis sehr gute Umsätze erzielt. Diese lagen im 1. Einsatz zwischen 90->99%, im zweiten über 95% und sanken im 3. Einsatz bis auf eine Ausnahme (67% für **109** mit **101**) auf lediglich bis zu 83% ab. Im 4. und 5. Einsatz wurde dann ein etwas stärkerer Umsatzrückgang in allen drei Fällen beobachtet, jedoch hing das auch vom jeweiligen *N*-Oxid ab. Mit **108** wurden auch im 5. Einsatz noch Umsätze von 62% erhalten, während mit **109** und **110** Umsätze zwischen 40-46% erreicht wurden. Auf der anderen Seite deuten die hohen Enantioselektivitäten, die auch nach dem 5. Einsatz konstant blieben auf einen bis zum Ende intakten Katalysator hin. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse lagen durchschnittlich bei 90% mit beiden immobilisierten Katalysatoren **100** und **101** und mit dem Ph-substituierten Dienophil **108** wurden sogar *ee*-Werte von 97% erhalten. Diese Werte entsprechen denen, die in Lösung sowohl mit dem perfluorierten Liganden **57** als auch mit dem nicht-perfluorierten Liganden **106** erhalten wurden (94% mit **106** bzw. von -95% mit **57**). Daraus kann geschlossen werden, dass der Umsatzrückgang durch ein Ausbluten des Katalysators oder des Kupfers zustande kommen könnte.

Ein Vorteil hierbei gegenüber der Reaktion in Lösung war jedoch, dass der Katalysator durch einfache Filtration abgetrennt und wiedereingesetzt werden konnte. Weiterhin war es

durch die nicht-kovalente Immobilisierung möglich, die Resultate des 1. Einsatzes in drei Folge-Experimenten zu reproduzieren. Die Enantioselektivität war sogar im 5. Einsatz noch sehr hoch. Ob dies auch mit dem Cu(OTf)₂-Box-Komplex in Lösung möglich gewesen wäre, ist nicht abschließend geklärt. Hierfür hätte der Cu-Box-Katalysator jedoch mittels chromatographischer Aufreinigung abgetrennt werden müssen, was einen zusätzlichen Arbeitsschritt bedeutet hätte. Zudem hätte sich die Wiedergewinnung dieser geringen Menge an Katalysator als schwierig erweisen können. Durch die Immobilisierung des Cu-Komplexes auf dem FRPSG **24** konnte dies auf eine einfache Art und Weise bewerkstelligt werden. Die einfache Abtrennung und Wiedergewinnung des Katalysators und die guten Ergebnissen zeigen eindeutig den Vorteil der Immobilisierung gegenüber der Reaktion in Lösung. Allerdings wurde bei den hier untersuchten DIELS-ALDER Reaktionen, z.B. mit **108** und dem FRPSG-immobilisierten Katalysator **100**, eine längere Reaktionszeit benötigt als in Lösung. Dort war die Reaktion wie in Tabelle 11 innerhalb von 4 Minuten vollständig, während die heterogene Katalyse 45 min bis zur Vollständigkeit benötigte. Im Vergleich jedoch zur Reaktionszeit in H₂O (24 h) zeigt diese Reaktion mit einer Reaktionszeit von 45 min einen deutlichen Vorteil.

Auch hier sollte anschließend untersucht werden, in welchem Ausmaße Kupfer vom Träger gewaschen und in das Produkt mitgeschleppt wurde. Hierzu wurden die DIELS-ALDER Reaktionen wie oben beschrieben (Kapitel 7.5, S. 71) in CH₂Cl₂ durchgeführt und nach erfolgter Abtrennung des Katalysators das Lösungsmittel an der Speedvac entfernt. Die Rückstände wurden in einem H₂O/HCl 1:1 Gemisch gelöst und der Kupfer-Gehalt mittels AAS bestimmt (Tabelle 19). Diese Reaktion wurde exemplarisch mit dem Ph-substituierten *N*-Oxid **108** durchgeführt.

Tabelle 19: Cu-Auswaschung in CH₂Cl₂

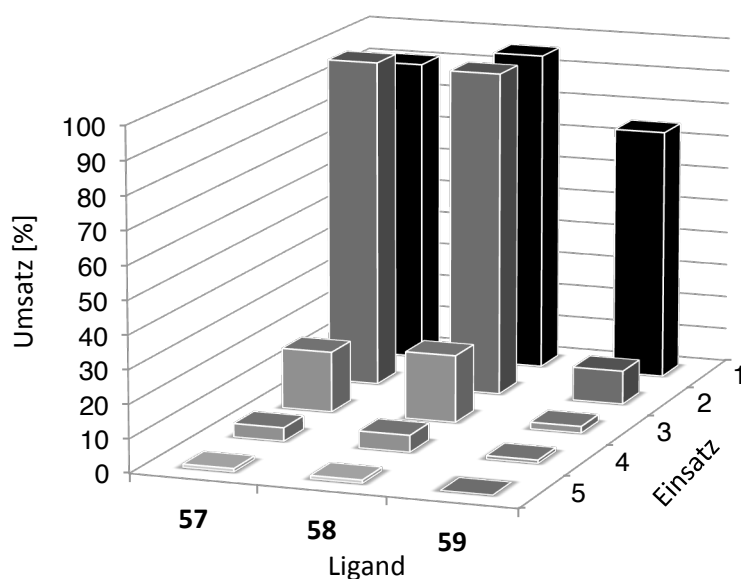
Katalysator	Cu-Gehalt
100	3.3 ppm
101	3.7 ppm
102	5.0 ppm

Es wurden auch hier nur sehr geringe Mengen an Kupfer in der organischen Phase detektiert. Die Werte lagen zwischen 3.3-5.0 ppm. Dies entspricht den Werten, die für die Cu-*leaching*-Experimente in H₂O erhalten wurden (2.4-5.9 ppm). Dies bestätigt unsere

Annahme, dass die Fluor-Fluor-Wechselwirkungen auch in CH_2Cl_2 stark sind, um den Katalysator an die Feste Phase zu binden. Ansonsten hätte eine größere Menge an Kupfer in der organischen Phase beobachtet werden müssen.

Ein weiteres Experiment dieser Arbeit war die Durchführung der DIELS-ALDER Reaktion in einem organisch-fluorigem-Zweiphasensystem. Die hier erhaltenen Ergebnisse sollten mit denen der FRPSG-Katalyse verglichen werden, wobei ein besonderer Schwerpunkt auf der Wiedergewinnung und Wiedereinsatzbarkeit der gelösten Katalysatoren lag. Hierfür wurden die perfluorierten Liganden zuerst mit $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ komplexiert und der Cu-Komplex anschließend in einem fluorigem Lösungsmittel, Perfluorhexan (FC-72), vorgelegt. Das Edukt und die Reagenzien waren hierbei in einem organischen Lösungsmittel, hier CH_2Cl_2 , gelöst. Es wurden die DIELS-ALDER Reaktionen zwischen dem *N*-Oxid **108** und Cyclopentadien (**47**) unter Verwendung der drei perfluorierten Liganden **57-59** bzw. der entsprechenden $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -Komplexe untersucht. Nach erfolgter Reaktion bei 5°C wurde das organische Lösungsmittel abgenommen, das CH_2Cl_2 an der SpeedVac entfernt und die Proben per HPLC analysiert. Für die Recyclisierungsexperimente wurden die Fluorphasen ohne weitere Modifikationen erneut unter den oben beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Die Ergebnisse sind in [Abbildung 18](#) wiedergegeben und die erhaltenen Enantioselektivitäten sind in der Legende aufgelistet. Die Resultate stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar und die Werte in Klammer stehen für die Folge-Einsätze.

Abbildung 18: Zweiphasen-Katalyse in einem organisch-fluorigem-Reaktionssystem mit den $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -Komplexen der chiralen Liganden **57-59**



a) ee_{endo} mit **57**: -97 (-97, -82, -69, -58)^[a]; mit **58**: 83 (83, 49, 39, 18)^[a]; mit **59**: -69 (-43, -25, -16, n.d.)^[a].

^[a] Die Werte in den Klammern entsprechen den Folge-Einsätzen (2. Einsatz, 3. Einsatz, 4. Einsatz, 5. Einsatz).

Erneut wurden mit den beiden Ph-substituierten Liganden **57** und **58** im ersten Einsatz sehr hohe Umsätze von >91% und gute bis sehr gute Enantioselektivitäten zwischen 83-97% erhalten. Interessanterweise wurden auch hier mit dem *t*-Bu-Box-Katalysator **59** Umsätze von 75% und Enantiomerenüberschüsse von 69% erzielt. Verglichen mit dem FRPSG-immobilisierten *t*-Bu-Box-Komplex **102**, für den sowohl in H₂O (4%-14%) als auch in CH₂Cl₂ (2-28%) nur sehr niedrige ee -Werte erreicht wurden, stellt dies eine deutliche Verbesserung dar. Die 2. Einsätze der Katalysatoren lieferten für die Ph-Box-Liganden **57** und **58** immer noch gute Ergebnisse, mit Umsätzen von 97% bzw. 98% und hohen Enantioselektivitäten von 97% bzw. 83%. Allerdings lieferte der 2. Einsatz des *t*-Bu-Katalysators **59** schon niedrigere Umsätze (10%) und schlechtere Enantiomerenüberschüsse (43%). Die weiteren Einsätze der Cu-Box-Komplexe von **57** und **58** gingen mit einem starken Umsatzrückgang und sinkenden Enantioselektivitäten einher. So wurden im 3. Einsatz Umsätze von 2-20% erreicht, während im 4. und 5. Einsatz nur noch Umsätze von 0-5% erzielt wurden. Auch die ee -Werte nahmen im Laufe der Recyclingexperimente ab, was zumindest auf anteilige Zersetzung der Katalysatoren **57-59** hindeutet. Auch ein *leaching* der Cu-Komplexe kann nicht ausgeschlossen werden, jedoch müssten bei einer ausschließlichen Auswaschung des Katalysators konstante Enantioselektivitäten erhalten werden. Diese Versuchsreihe zeigt eindeutig die Vorteile der Immobilisierung auf FRPSG **24** gegenüber dem Zweiphasensystem in der untersuchten DIELS-ALDER Reaktion. In CH₂Cl₂ als Lösungsmittel war es möglich die immobilisierten Katalysatoren **100** und **101** in fünf aufeinanderfolgenden Reaktionen einzusetzen. Dabei wurde zwar ein Umsatzrückgang (nach dem 3. Einsatz) beobachtet, jedoch blieben die erhaltenen Enantioselektivitäten bis zum Schluss konstant. Was im Gegensatz zu dem Zweiphasensystem nicht auf eine Zersetzung der Katalysatoren sondern eher auf ein *leaching* des Kupfers hinweist.

Ein wichtiger Punkt bei heterogen-katalysierten Reaktionen ist die Frage, ob der Katalysator während der gesamten Reaktion auf dem Träger verbleibt oder ob dieser in Lösung vorliegt und somit die Reaktion katalysiert. Zur Klärung dieses Sachverhaltes wurde die DIELS-ALDER Reaktion mit dem Ph-substituierten *N*-Oxid **108** und dem FRPSG-

immobilisierten Ph-Box-Katalysator **100** in CH₂Cl₂ durchgeführt. Nach einer Reaktionszeit von 10 Minuten wurde der FRPSG-immobilisierte Cu-Komplex **100** abfiltriert und die Reaktion ohne den heterogenen Katalysator fortgesetzt. Der Umsatz der Reaktion wurde nach 10, 30 und 45 Minuten durch Entnahme einer Probe per HPLC bestimmt. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 20 zusammengefasst und stellen den Mittelwert von drei unabhängig durchgeführten Experimenten dar.

Tabelle 20: Test auf Homogene vs. Heterogene Katalyse in der DIELS-ALDER Reaktion von **108** mit **100**

t [min]	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> _{endo} [%] ^[a]	<i>endo/exo</i> ^[a]
10	58	−97	95:5
30	93	−98	95:5
45	98	−98	96:4

^[a] Die Umsätze, Enantio- und *endo/exo*-Selektivitäten wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben)

Nach 10 Minuten Reaktionszeit wurde ein Umsatz von 58% mit einem Enantiomerenüberschuss von −97% erhalten. Nach der Abtrennung des FRPSG-immobilisierten Katalysators **100** wurde wie oben beschrieben die Reaktion fortgesetzt und nach 30 Minuten einen Umsatz von 93% erhalten. Nach 45 Minuten war die DIELS-ALDER Reaktion vollständig und das Cycloaddukt **111** wurde mit 98% Umsatz erhalten. Aus diesen Ergebnissen ist eindeutig ersichtlich, dass sich der Katalysator während der Reaktion vom Träger ablöst und in die Lösung übergeht. Nach erfolgter Reaktion lagert sich der Cu-Komplex offensichtlich wieder an das FRPSG an und wird somit wieder immobilisiert. Würde der Komplex während der gesamten Reaktion auf dem Träger verbleiben, dann hätte nach der Abtrennung des Katalysators keine Umsatzsteigerung beobachtet werden dürfen. Ein weiteres Indiz für diese Theorie sind die konstant-bleibenden Enantioselektivitäten, die während des Experimentes erzielt wurden. Wäre ausschließlich das Kupfer in Lösung gegangen und der perfluorierte Ligand wäre auf dem Träger verblieben, dann wären niedrigere *ee*-Werte aufgrund der fehlenden asymmetrischen Induktion erwartet worden. Diese Resultate stehen im Einklang mit früheren Ergebnissen unsere Arbeitsgruppe die in den FRPSG-katalysierten SUZUKI- und SONOGASHIRA-Reaktionen erhalten wurden^[66].

Im nachfolgenden Kapitel sollen die Reaktionen mit den APCN-immobilisierten Katalysatoren näher erläutert werden. Es wird zuerst auf die Beladung der Amphiphilen Systeme und die Bestimmung der Konzentration in den APCNs eingegangen. Anschließend werden die DIELS-ALDER Reaktionen mit diesen immobilisierten Katalysatoren beschrieben, bevor dann auf die Ringschluss-Metathesen eingegangen werden soll.

7.6 DIELS-ALDER Reaktionen mit APCN-immobilisierten Katalysatoren^[73]

Wie bereits in der Aufgabenstellung erwähnt, sollten neben dem *Fluorous Reversed Phase Silica Gel* (FRPSG) auch *Amphiphilic Polymer CoNetworks* (APCN) als Träger für die Katalysatoren dienen. Hierbei sollten die perfluorierten Liganden **56** und **58** in den von BRUNS entwickelten Co-Netzwerken bestehend aus fluorophiler und hydrophiler Phase immobilisiert werden^[43]. Das Prinzip der Reaktionen wurde bereits in Kapitel 3.3.3 genauer erklärt und soll hier noch einmal kurz zusammengefasst werden.

Die Immobilisierung des perfluorierten Katalysators erfolgt durch das Quellen der fluorophilen Phase in der Katalysator-Lösung. Der Komplex kann somit in das System eindringen und durch anschließendes Trocknen wird der Katalysator in diesem System eingeschlossen. Durch einen Wechsel des Lösungsmittels von THF (fluorophiles Lösungsmittel) zu H₂O (hydrophiles Lösungsmittel) wird ein Quellen der hydrophilen Phase erreicht. Dadurch können die gelösten Substrate in das Netzwerk eindringen und über die Grenzfläche zwischen den beiden Phasen mit dem Katalysator in Kontakt treten. Nach erfolgter Reaktion diffundieren die gebildeten Produkte aufgrund des sich ausbildenden Konzentrationsgradienten zurück in Lösung und können abschließend per HPLC detektiert und analysiert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Amphiphile Systeme mit unterschiedlichem Anteil von hydrophiler und fluorophiler Phase untersucht. In einem Netzwerk betrug die Zusammensetzung von hydrophiler zu fluorophiler Phase 30 zu 70, während im zweiten Polymer ein 50/50 Verhältnis der beiden Komponenten verwendet wurde. Für die genaue Darstellung dieser APCNs und die Struktur der beiden Polymerkomponenten sei auf meine Diplomarbeit verwiesen und deshalb soll an dieser Stelle nicht näher darauf eingegangen werden^[35].

^[73] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit entnommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg **2007**, S. 39-42.

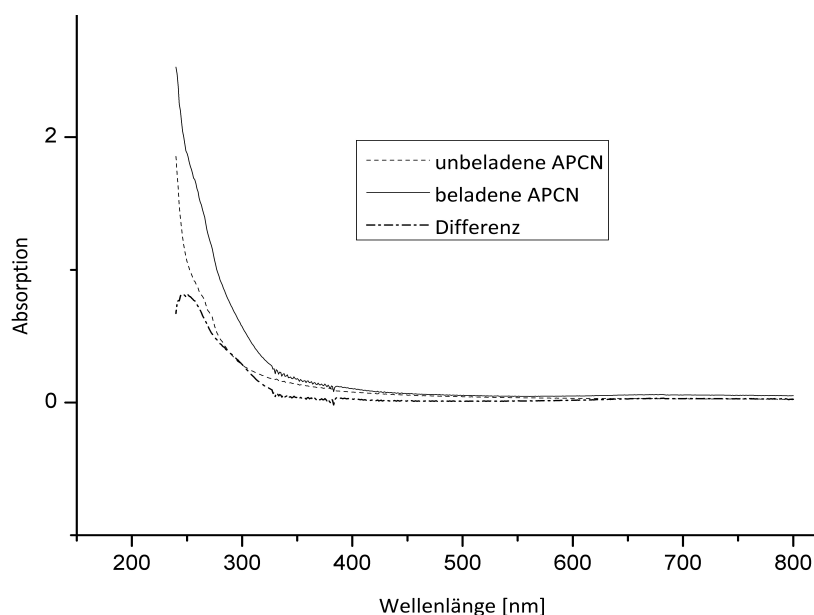
Die Immobilisierung der perfluorierten Cu-Komplexe von **56** und **58** in den Amphiphilen Systemen erfolgte immer nach der gleichen Methode. Zuerst wurden hierfür die Cu-Komplexe der beiden perfluorierten Liganden **56** und **58** in THF gebildet und auf eine Konzentration von 1 mM verdünnt. Anschließend wurde eine definierte und zuvor abgewogene Menge an APCN beider Zusammensetzungen in diese Stamm-Lösung der Katalysatoren gegeben und bei Raumtemp. über Nacht geschüttelt. Danach wurde das Reaktionsgefäß geöffnet und somit das Lösungsmittel langsam entfernt. Die so beladenen Amphiphilen Systeme wurden mit THF gewaschen um eventuelle Katalysatorreste an der Oberfläche der Polymere zu entfernen. Durch diese Prozedur war es möglich, die Cu-Komplexe des achiralen Liganden **56** und des chiralen Ph-substituierten Liganden **58** in den Netzwerken zu immobilisieren.

Die Bestimmung der Beladung der immobilisierten Box-Katalysatoren erfolgte mittels UV/Vis-Spektroskopie. Hierzu wurden die beladenen Polymere auf eine Küvette gelegt und direkt in den Strahlengang des Spektrometers gestellt. Es wurde die Absorption der Cu-Box-Komplexe bei einer definierten Wellenlänge detektiert und die Konzentration der Katalysatoren mit Hilfe des LAMBERT-BEER'schen Gesetzes bestimmt. Nach diesem Gesetz folgt für die Konzentration c mit dem molaren dekadischen Absorptionskoeffizienten ϵ und der Schichtdicke d der Küvette:

$$c = \frac{A}{\epsilon \cdot d}$$

Die Schichtdicke d entspricht hierbei der Dicke des Amphiphilen Systems, welche ebenfalls per UV/Vis-Vermessung bestimmt wurde. Vom dem so erhaltenen UV/Vis-Spektrums des beladenen APCNs wurde anschließend das UV/Vis-Spektrum des unbeladenen Systems gleicher Schichtdicke d abgezogen. Dies war aufgrund der "Eigenabsorption", die jedes Amphiphile System aufweist von Nöten, um die tatsächliche Beladung zu erhalten. In Abbildung 19 ist ein typisches UV/Vis-Spektrums eines unbeladenen Systems und eines mit dem Cu-Komplex von **58** beladenen Polymers dargestellt. Die Differenz der beiden Spektren ist durch die Strich-Punkt-Linie wiedergegeben.

Abbildung 19: UV/Vis-Spektrums eines unbeladenen bzw. eines beladenen Systems und die Differenz der beiden



Somit ergibt sich unter Berücksichtigung der oben genannten Eigenabsorption für das LAMBERT-BEER'sche Gesetz folgende Konstellation:

$$c_{\text{APCN}} = \frac{A_{\text{beladen}} - A_{\text{unbeladen}}}{\epsilon \cdot d}$$

Anschließend wurde der molare dekadische Absorptionskoeffizient ϵ der beiden Cu-Box-Komplexe von **56** und **58** ermittelt, der für die Konzentrationsbestimmung mittels UV/Vis-Spektroskopie benötigt wurde. Hierzu wurde eine Verdünnungsreihe der Cu-Box-Katalysatoren **56** und **58** angefertigt und jede Lösung mittels UV/Vis vermessen. Durch die bekannte Konzentration der Lösung und der Schichtdicke d der Küvette konnte mit den erhaltenen Absorptionen A ein Wert für den molaren dekadischen Absorptionskoeffizienten ϵ ermittelt werden. Somit ergaben sich als Mittelwert aus fünf Messungen ϵ -Werte von $2.92 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$ für den achiralen $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -Box-Komplex von **56** bzw. von $3.04 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$ für den achiralen $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ -Komplex von **56**. Für den chiralen Ph-substituierten $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -Katalysator von **58** wurde ein ϵ -Wert von $2.61 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$ erhalten.

Die so erhaltenen und berechneten Beladungen der APCNs wiesen große Schwankungen unabhängig der Zusammensetzung der beiden Systeme auf. So wurden Werte von ca. $10 \text{ }\mu\text{mol/g}$ bis zu ca. $50 \text{ }\mu\text{mol/g}$ sowohl für das 30/70-Verhältnis von PHEA^[41]

zu PFPE^[42] als auch für das 50/50-System erhalten. Es entstand der Eindruck, dass mit einem höheren Anteil an fluorophiler Phase auch eine größere Beladung erzielt werden konnte. Eine Ursache für diese großen Beladungsunterschiede und den auftretenden Schwankungen ist auf den ersten Blick nicht eindeutig zu erkennen. Jedoch liegt aus zwei Gründen die Vermutung nahe, dass eine mögliche Ursache hierfür auf die Synthese der Netzwerke zurückzuführen ist. Erstens wurden die Katalysatoren immer auf die gleiche Art und Weise die Amphiphilen Systeme immobilisiert und zweitens erhielt man für eine Darstellungsreihe dieser Netzwerke ähnliche Beladungen. Für ein makroskopisch homogenes und somit einwandfreies System ist eine vollständige Polymerisation während der Synthese notwendig. Geht z.B. nur eine funktionelle Gruppe des bifunktionellen Makromonomers die Polymerisationsreaktion ein, so würden Netzwerke mit vielen freien unverknüpften Enden entstehen. Da diese freien Enden nicht mit dem restlichen Polymer verbunden sind, können sie auch nicht zur Elastizität und Beladungs-Kapazität der Systeme beitragen. Hingegen liegen in einem idealen Netzwerk keine freien und unverknüpften Enden vor, wohingegen in einem realen Netzwerk immer wenige freie Enden vorkommen, deren Effekt jedoch in geringer Anzahl vernachlässigbar ist^[5]. Ein weiterer Hinweis, dass die schwankenden Beladungen in der Darstellung der Systeme ihre Ursache hat, ist die Beobachtung, dass bei trüben APCNs eine schlechtere Beladung erzielt wurde. Bei trüben Netzwerken sind die Domänen der Phasenseparation wahrscheinlich größer als die Wellenlänge des sichtbaren Lichtes und brechen es daher. Ob und inwiefern diese Tatsache mit der geringeren Tendenz zur Immobilisierung der Katalysatoren zusammenhängt, ist unklar.

Mit den so erhaltenen APCN-immobilisierten Katalysatoren wurden erste Versuch in der DIELS-ALDER Reaktion unternommen. Um die Reaktivität und Recyclisierungseigenschaften dieses katalytischen Systems zu evaluieren, wurden zuerst die DIELS-ALDER Reaktionen mit den Azachalkonen **93-95** und dem achiralen immobilisierten Cu-Box-Komplex von **56** untersucht. Für das Ph-substituierte Dienophil **93** wurden wiederum der Cu(OTf)₂- sowie der Cu(NO₃)₂-Komplex des achiralen Liganden **56** verwendet. Es sollte wie bei der FRPSG-Katalyse evaluiert werden, ob ein Einfluss des Gegenions auf die Reaktion vorliegt. Die Reaktionen mit den APCN-immobilisierten Katalysatoren wurden nun wie folgt durchgeführt. Zuerst wurden die beladenen Amphiphilen Systeme in ein Vlies aus Glaswolle eingewickelt, bevor sie in H₂O gegeben wurden. Dabei wurde darauf geachtet, dass die eingewickelten Netzwerke komplett vom Lösungsmittel umgeben waren. Ebenso wurden

alle Luftblasen aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Nach Zugabe der Dienophil-Lösung wurde das Gemisch auf 5°C gekühlt und anschließend Cyclopentadien (**47**) hinzugefügt. Nach einer Reaktionszeit von 3 d wurde das Polymer aus der Reaktionslösung entnommen, mit Et₂O gewaschen und die Reaktionsmischung mit der Et₂O-Waschphase extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden an der Speedvac eingeengt und per HPLC analysiert. An dieser Stelle sei erwähnt, dass die Bewerkstelligung dieser APCN-Katalyse mit sehr vielen Schwierigkeiten verbunden war. Es wurden sehr viele Versuche und Experimente durchgeführt, aber die erhaltenen Umsätze waren trotz allem sehr unterschiedlich und was zu einer schlechten Reproduzierbarkeit dieser Ergebnisse führte. Erst durch das Einwickeln der Polymere in das Vlies konnten gute und auch reproduzierbare Ergebnisse erhalten werden. Das Problem bei dieser Art von Katalyse war, dass die Amphiphilen System an der Oberfläche des Reaktionsgefäßes haften und somit nicht die komplette Fläche für die Reaktion zur Verfügung stand. Die erhaltenen Ergebnisse der mit den APCN-immobilisierten Cu(OTf)₂- und Cu(NO₃)₂-Komplexe von **56** sind in Tabelle 21 wiedergegeben. Die Resultate stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar und die Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze.

Tabelle 21: DIELS-ALDER Reaktionen mit dem APCN-immobilisierten achiralen Box-Liganden **56** in H₂O

Substrat	Cu-Salz	APCN	mol-%	Umsatz [%] ^{a)}	<i>endo/exo</i> ^{a)}
93	Cu(OTf) ₂	30/70	10	98 (98, 96, 86, 93)	88:12 (88:12, 85:15, 79:21, 84:16)
			5	>99 (96, 82, 88, 92)	89:11 (83:17, 81:19, 78:22, 84:16)
		50/50	10	99 (95, 97, 91, 97)	90:10 (85:15, 86:14, 83:17, 89:11)
			5	95 (93, 91, 89, 94)	90:10 (84:16, 84:16, 82:18, 85:15)
	Cu(NO ₃) ₂	30/70	10	>99 (88, 90, >99, >99)	91:9 (89:11, 83:17, 91:9, 89:11)
			5	99 (84, 96, 90, 97)	90:10 (87:13, 85:15, 85:15, 86:14)
		50/50	10	>99 (87, 90, >99, 95)	91:9 (89:11, 86:14, 89:11, 86:14)
			5	95 (71, 85, 95, 90)	89:11 (84:16, 81:19, 85:15, 83:17)
94	Cu(NO ₃) ₂	30/70	10	23 (9)	95:5 (95:5)
			5	9 (10)	94:6 (95:5)
		50/50	10	24 (8)	95:5 (95:5)
			5	20 (6)	95:5 (94:6)
95	Cu(NO ₃)	30/70	10	73 (26)	76:24 (76:24)
			5	71 (17)	75:25 (76:24)
		50/50	10	82 (40)	77:23 (78:22)
			5	78 (25)	76:24 (77:23)

^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze (2. Einsatz, 3. Einsatz, 4. Einsatz, 5. Einsatz) und die Umsätze, Enantio- und *endo/exo*-Selektivitäten wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben)

Durchweg gute Umsätze (95->99%) wurden mit dem Ph-substituierten Azachalkon **93** im 1. Einsatz sowohl mit 10 als auch mit 5 mol-% des APCN-immobilisierten Katalysators

erhalten. Hierbei konnte erneut kein Unterschied zwischen den beiden LEWIS-Säuren, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ beobachtet werden und die Ergebnisse waren für beide Metallsalze nahezu identisch. Des Weiteren lieferten beide Amphiphilen Systeme sehr hohe Umsätze und auch hier konnte kein Effekt der Zusammensetzung der Polymere ausgemacht werden. Auch ein höherer Anteil der fluorophilen Phase lieferte die gleichen Resultate wie das andere Netzwerk. Die erhaltenen *endo/exo*-Selektivitäten waren in allen Fällen ähnlich und lagen mit Werten zwischen 91:9-88:12 leicht unter denen der vergleichbaren FRPSG-Katalyse (94:6-92:8). Die erfolgreiche Wiedergewinnung und Wiedereinsetzbarkeit der katalytischen Systeme konnte mit dem Ph-substituierten Dienophil **93** ebenfalls gezeigt werden. In allen Recyclingexperimenten wurden durchweg gute Ergebnisse (Umsätze >71%) erreicht und selbst im 5. Einsatz konnten noch Umsätze von >90% erzielt werden. Auch die erhaltenen *endo/exo*-Verhältnisse waren im 5. Einsatz noch sehr hoch und lagen mit 84:16-89:11 im Bereich der vorrangegangenen Einsätze. Mit den 4-MeO-Ph- **94** und mit *t*-Bu-Dienophilen und **95** wurden schon im 1. Einsatz des immobilisierten Katalysators schlechtere Umsätze als mit dem Ph-substituierten Azachalkon **93** erhalten. So wurden lediglich Umsätze von 9-24% für **94** und Umsätze zwischen 71-82% für **95** detektiert und diese waren somit wesentlich geringer verglichen mit den FRPSG-Katalysen (Umsätze von >99% für beide Dienophile). Die *endo/exo*-Verhältnisse lagen jedoch im Rahmen der zuvor erhaltenen Ergebnisse mit dem FRPSG-immobilisierten Katalysator **99**. Der 2. Einsatz des immobilisierten Katalysators resultierte sowohl für **94** als auch für **95** in einem starken Umsatzrückgang. So wurden für **94** lediglich Umsätze von 6-10% erzielt, während von **95** nur noch 17-40% umgesetzt wurden. Jedoch blieben die *endo/exo*-Verhältnisse konstant zum 1. Einsatz und lagen im Bereich von 94:6-95:5 für **94** bzw. 75:25-77:23 für **95**. Hier lässt sich gut erkennen, dass die Wiedereinsetzbarkeit stark vom verwendeten Dienophil abhängt. So wurde für das Ph-substituierte Azachalkon **93** gute bis sehr gute Umsätze in allen fünf Einsätzen erreicht, während für die weniger reaktiven Azachalkone **94** und **95** schon im 1. bzw. im 2. Einsatz geringe Umsätze erhalten wurden. Zum Vergleich wurden mit dem FRPSG-immobilisierten Katalysator **99** mit allen drei Dienophilen gute bis sehr gute Umsätze auch im 2. und 3. Einsatz erzielt. Eventuell könnte dies an der besseren "Zugänglichkeit" des Cu-Komplexes von **56** auf dem FRPSG verglichen zu dem APCN liegen. Eine genau Erklärung für die niedrigeren Umsätze mit dem APCN-immobilisiertem Katalysator kann nicht gegeben

werden, jedoch wurden auch keine weiteren Optimierungsversuche in dieser Richtung unternommen.

Wie bei den FRPSG-Katalysen zuvor schon geschehen, sollte auch hier der Einfluss des Trägers und sämtlicher Additive auf die Reaktion untersucht werden. Hierzu wurden die Reaktionen mit 10 mg eines unbeladenen Amphiphilen Systems, hier die 30/70 Zusammensetzung nach den allgemein angewandten Reaktionsbedingungen (Kapitel 7.6, S. 81) mit allen drei Dienophilen **93-95** durchgeführt. Mit dem sehr reaktiven Ph-substituierten Dienophil **93** wurde diese Umsetzung auch in Anwesenheit des Glasfaser-Vlies untersucht, um eine beschleunigende Wirkung des Additivs auszuschließen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 22 zusammengefasst und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar.

Tabelle 22: Kontrollexperimente für die APCN-katalysierten Reaktionen in H₂O

Dienophil	Additiv	Umsatz [%]	<i>endo/exo</i>
93	APCN	58	74:26
	Vlies	48	69:31
94	APCN	9	71:29
95	APCN	7	88:12

Mit dem APCN als Additiv konnte in allen drei Fällen eine leichte Umsatzsteigerung beobachtet werden. Mit dem Ph-substituierten Dienophil **93** wurde hier ein Umsatz von 58% verglichen zu 42% in reinem H₂O verzeichnet. Dies entspricht ungefähr der beschleunigenden Wirkung des unmodifizierten Kieselgels **96**, mit welchem ein Umsatz von 60-62% in der DIELS-ALDER Reaktion mit **93** erzielt wurde. Für das 4-MeO-Ph **94** und das *t*-Bu-substituierte Dienophil und **95** wurde wiederum nur eine kleine Umsatzsteigerung durch Zusatz des APCNs festgestellt. Im Vergleich zu reinem Wasser als Lösungsmittel wurde hier eine Umsatzerhöhung von 1% auf 9% für **94** bzw. von 5% auf 7% für **95** beobachtet. Die ermittelte beschleunigende Wirkung fiel jedoch im Gegensatz zu den erhaltenen Werten mit dem unmodifizierten Kieselgel **96** bzw. dem FRPSG **24** geringer aus. Somit können die hohen Umsätze der Recyclingexperimente mit **93** und dem APCN-immobilisierten Komplex von **56** auf eine katalytische Wirkung einer bis zum Schluss aktiven Katalysatorspezies zurückgeführt

werden. Die Beschleunigungen durch die Trägermaterialien kann hier nahezu vernachlässigt werden.

Als letzter Punkt der DIELS-ALDER Reaktion mit dem achiralen Cu-Box-Komplex von **56** wurde erneut untersucht, wie viel Kupfer aus dem APCN herausgewaschen und in das Produkt mitgeschleppt wurde. Hierzu wurde die Reaktion wie oben beschrieben (Kapitel 7.6, S. 81) mit dem Ph-Azachalkon **93** exemplarisch durchgeführt. Nach 3 d wurde das Amphiphile System aus der Lösung entnommen, mit Et₂O gewaschen und die wässrige Phase mit der Et₂O-Waschphase extrahiert. Sowohl die wässrige als auch die organische Phase wurden getrennt voneinander vereinigt, eingengt und der Kupfer-Gehalt mittels AAS bestimmt (Tabelle 23).

Tabelle 23: Cu-Auswaschung während der DIELS-ALDER Reaktion in H₂O mit dem APCN-immobilisierten Cu(OTf)₂-Komplex von **56**

Dienophil	APCN	wässrige Phase	organische Phase
93	30/70	6.9 ppm	0.3 ppm
	50/50	6.7 ppm	0.7 ppm

Erneut wurden insgesamt niedrige Kupfer-Werte für die *leaching*-Experimente erhalten. Der Kupfer-Gehalt der wässrigen Phase lag hierbei bei 6.7 ppm bzw. 6.9 ppm, wohingegen in der organischen Phase lediglich 0.3-0.7 ppm Kupfer detektiert wurden. Es konnte somit kein Unterschied zwischen den zwei unterschiedlich zusammengesetzten Amphiphilen Systemen festgestellt werden. Weiterhin lagen die Cu-*leaching* Werte für den APCN-immobilisierten Katalysator im gleichen Bereich wie für den FRPSG-immobilisierten Cu-Box-Komplex **99**. Dort wurden in der wässrigen Phase 3.2-7.4 ppm Kupfer und in der organischen Phase 0.1-0.6 ppm Kupfer detektiert.

Als letzte Versuchsreihe dieser Arbeit sollten die gesammelten Erfahrungen der FRPSG- und APCN-Katalyse auf die asymmetrischen DIELS-ALDER Reaktionen mit dem chiralen APCN-immobilisierten Cu(OTf)₂-Komplex von **58** übertragen werden. Zuerst wurde hierfür der chirale Ph-substituierte Ligand **58** mit Cu(OTf)₂ komplexiert und anschließend nach der oben beschriebenen Methode (Kapitel 7.6, S. 77-78) im Netzwerk immobilisiert. Nach erfolgter Reaktion und Aufarbeitung wurden die Proben per HPLC vermessen und analysiert. In Tabelle 24 sind die erhaltenen Ergebnisse zusammengefasst und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen durchgeführten Experimenten dar.

Tabelle 24: Enantioselektive DIELS-ALDER Reaktionen mit dem chiralen APCN-immobilisierten Cu(OTf)₂-Box-Komplex **58**

<i>N</i> -Oxid	t [d]	APCN	mol-%	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> _{endo} [%]	<i>endo/exo</i>
108	1	30/70	10	60	29	95:5
			5	43	11	94:6
		50/50	10	51	12	94:6
			5	43	6	93:7
110	1	30/70	10	6	37	71:29
			5	5	38	71:29
	3		10	15	42	74:26
			5	10	25	74:26

^[a] Die Umsätze, Enantio- und *endo/exo*-Selektivitäten wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und *R*_T sind im Experimentalteil gegeben).

Die ersten enantioselektiven DIELS-ALDER Reaktionen mit APCN als Träger wurden mit dem Ph-*N*-Oxid **108** und Cyclopentadien (**47**) durchgeführt. Es wurden sowohl 10 als auch 5 mol-% des Cu-Komplexes, der in die zwei verschiedenen Amphiphilen Systemen immobilisiert wurde, verwendet. Mit den beiden Zusammensetzungen von 30/70 bzw. 50/50 wurden vergleichbare Umsätze von 43-60% bzw. 43-51% nach einer Reaktionszeit von 24 h erzielt. Jedoch waren die hier erhaltenen Umsätze im Vergleich zu denen der FRPSG-Katalyse (96->99%) nach der gleichen Reaktionszeit wesentlich niedriger. Auch die *ee*-Werte von 11-29% für das 30/70-System bzw. 6-12% für das 50/50-Verhältnis fielen sehr gering aus. Vergleichsweise hohe Enantioselektivitäten wurden hingegen mit dem FRPSG-immobilisierten Katalysator **101** (73-74%) erhalten. Die Unterschiede in den Enantioselektivitäten, die sich für die zwei verschiedenen APCNs ergeben, sind auf den ersten Blick nicht ersichtlich und sind eventuell auch auf einen HPLC-Fehler zurückzuführen. Jedoch konnte ein Einfluss der Zusammensetzung der Systeme nicht ausgeschlossen werden. Die erhaltenen *endo/exo*-Selektivitäten waren wiederum für beide APCN-Verhältnisse nahezu gleich und lagen zwischen 93:7-95:5. Nun sollte untersucht werden, ob ein Wechsel des Dienophils bessere *ee*-Werte mit sich bringen würde. Hierbei fiel die Wahl auf das *t*-Bu-substituierte *N*-Oxid **110**, da dieses Substrat stets gute Enantioselektivitäten (87-88%) in der FRPSG-Katalyse lieferte. Nach 24 h Reaktionszeit wurden allerdings nur sehr geringe

Umsätze von lediglich 5-6% und einer Enantioselektivität von 37-38% erhalten. Diese *ee*-Werte liegen leicht über denen für **108** (6-29%), jedoch sind sie erneut im Vergleich mit der FRPSG-Katalyse (86-88%) wesentlich geringer. Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit von 1 auf 3 d brachte keine Verbesserung der Ergebnisse. Zwar wurde eine leichte Umsatzsteigerung auf 10-15% erreicht, jedoch waren die *ee*-Werte im gleichen Bereich (25-42%) wie zuvor.

Abschließend kann gesagt werden, dass auch die APCN-immobilisierten Cu-Komplexe gute Katalysatoren für die DIELS-ALDER Reaktion darstellen. Für den achiralen Fall wurde die Wiedergewinnung und ebenso die Wiedereinsetzbarkeit des achiralen Katalysators erfolgreich bewerkstelligt. Mit dem Ph-substituierten Dienophil **108** konnte dieses katalytische System bis zu fünfmal ohne signifikanten Umsatzverlust wiederverwendet werden. Die chirale DIELS-ALDER mit dem APCN-immobilisierten Cu-Komplex von **58** lieferte hingegen in allen Fällen niedrigere Umsätze und schlechte *ee*-Werte verglichen zur FRPSG-Katalyse. Die genauen Gründe dafür konnten nicht abschließend geklärt werden.

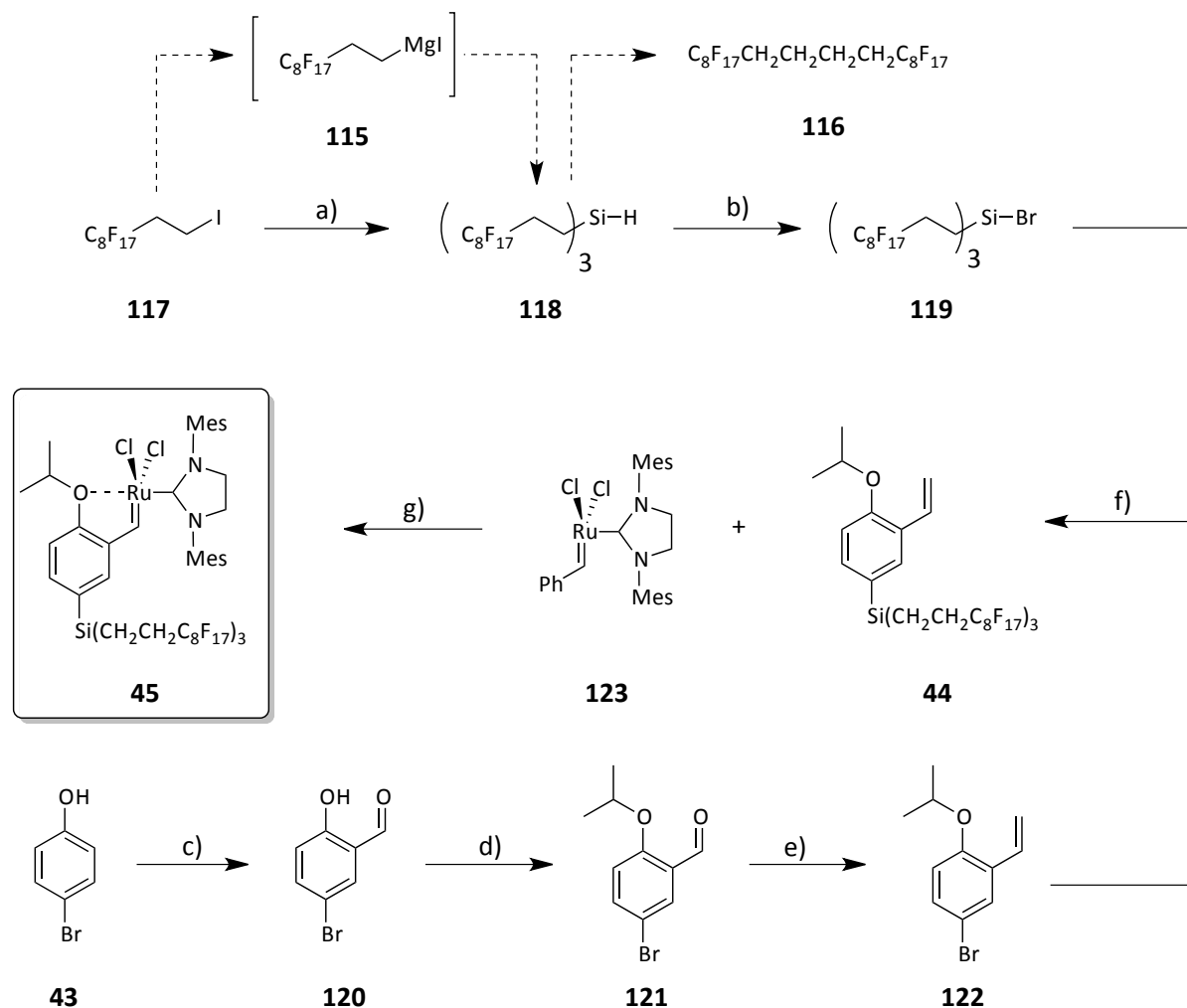
Vielmehr wurde nun noch ein anderer Reaktionstyp mit APCNs als Trägermaterial untersucht. Hierbei wurde auf die Ringschluss-Metathese in wässrigem Medium unter Verwendung des perfluorierten HOVEYDA-Katalysators **45** zurückgegriffen. Dieser Katalysator **45** wurde schon in Ringschluss-Metathesen mit FRPSG als Feste Phase eingesetzt. Im nachfolgenden Kapitel sind nun die Synthese des Katalysators **45** und die untersuchten Ringschluss-Metathese Reaktionen ausführlich beschrieben.

7.7 Ringschluss-Metathese mit APCN-immobilisiertem Katalysator^[74]

Für die RCM-Reaktionen in APCNs wurde der perfluorierte HOVEYDA-Typ Katalysator **45** verwendet, dessen Synthese in unserem Arbeitskreis durch MICHALEK^[75] etabliert wurde. Die Darstellung von **45** wurde bereits in meiner Diplomarbeit^[73] durchgeführt und sei hier nochmals kurz dargestellt (Schema 30).

^[74] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit übernommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2007**, S. 23-51.

^[75] F. Michalek, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2006**.

Schema 30: Synthese des perfluorierten HOVEYDA-Typ-Katalysators **45**


a) Mg (1.2 Äquiv.), Et_2O , 45°C , 4 h, $\rightarrow$ Raumtemp., Zugabe von HSiCl_3 (0.25 Äquiv.), 45°C , 3 d; 59% (Lit.: 50-65%)^[77]. – b) **118**, Et_2O , 0°C , Br_2 (1.8 Äquiv.), $\rightarrow$ Raumtemp., 20 h, quantitativ. – c) $(\text{CH}_2\text{O})_n$ (7.0 Äquiv.), MgCl_2 (1.6 Äquiv.), NEt_3 (3.6 Äquiv.), CH_3CN , 95°C , 8 h; 37% (Lit.: 36%)^[75]. – d) K_2CO_3 (2.0 Äquiv.), Cs_2CO_3 (0.2 Äquiv.), 2-Iodpropan (3.0 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 24 h; 95% (Lit.: 96%)^[75]. – e) $\text{Ph}_3\text{PCH}_3\text{Br}$ (1.2 Äquiv.), $n\text{-BuLi}$ (1.2 Äquiv.), THF, 0°C , 0.5 h, $\rightarrow$ Raumtemp., 24 h; 64 % (Lit.: 91%)^[75]. – f) **122** (1.5 Äquiv.), THF, -78°C , $n\text{-BuLi}$ (1.5 Äquiv.), -78°C , 1.5 h, Zugabe von **119** in PF 50/70, $\rightarrow$ Raumtemp., 16 h; 51% (Lit.: 84%)^[75]. – g) **123** (1.5 Äquiv.), CH_2Cl_2 , Zugabe von **44** in BTF, CuCl (1.5 Äquiv.), 65°C , 3 h; 50% (Lit.: 48%)^[75].

Die Synthese des perfluorierten HOVEYDA-Typ Katalysators **45** startete ausgehend von dem perfluorierten Iodid **117**, welches nach der Überführung in das entsprechende GRIGNARD-

Reagenz **115** mit Trichlorsilan zu dem perfluorierten Silan **118** umgesetzt wurde^[76]. Das als Nebenprodukt entstandene Wurtzkupplungsprodukt **116** konnte anteilig durch eine Kugelrohrdestillation (240°C, 2.5 x 10⁻² mbar) abgetrennt werden. Das Silan **118** wurde somit in 30-51% Ausbeute (Lit.: 50-65%)^[77] erhalten und wurde trotz der noch anteilig vorhandenen Verunreinigung durch **116** weiter umgesetzt. Die nächste Stufe in der Katalysator-Synthese war die Bromierung von **118** mit elementarem Brom zu **119**, welches ohne weitere Aufreinigung nach dem Entfernen des überschüssigen Br₂ weiter umgesetzt wurde. Es wurde von einem quantitativen Umsatz ausgegangen, da im ¹H-NMR-Spektrum kein Signal mehr für das Si-H-Atom detektiert werden konnte.

Die Synthese des HOVEYDA-analogen Liganden **122** gelang in vier Stufen ausgehen von **43**. Zu Beginn wurde mittels einer DUFF-ähnlichen Reaktion mit *para*-Formaldehyd und MgCl₂ die Formylgruppe in **43** eingeführt^[78]. Das gewünschte Produkt **120** wurde in 37% Ausbeute isoliert und im nachfolgenden Schritt mittels K₂CO₃ und 2-Iodpropan in den *i*-Propyl-Ether **121** in 95% überführt. Der letzte Schritt zur Synthese des HOVEYDA-analogen Liganden **122** war eine WITTIG-Reaktion zur Einführung der Vinyl-Gruppe. Hierfür wurde aus Methyltriphenylphosphoniumbromid und *n*-BuLi *in situ* ein Yld generiert, welches mit **121** zu dem Styrol **122** in 64% Ausbeute umgesetzt wurde.

Die Einführung der Perfluormarkierung wurde durch eine Umsetzung des Styrols **122** mit *n*-BuLi und anschließender Zugabe des Silylbromids **119** realisiert. Hierbei reagierte **119** mit der erhaltenen Li-Verbindung des Styrols **122** und lieferte den perfluorierten Liganden **44** in 51% Ausbeute. Die Synthese von **44** war jedoch mit einigen Schwierigkeiten verbunden, z.B. wurde die perfluorierte Verbindung **119** bei tiefen Temperaturen fest und verhinderte dadurch die Durchmischung der Reaktion. Erst nach Ersetzen des Kältebades gegen ein Eisbad konnte eine gute Durchmischung der Reaktion erreicht werden und lieferte den gewünschten Liganden **44** erst dann in 51% Ausbeute. Jedoch kann nicht eindeutig ausgeschlossen werden, dass das Wurtzkupplungsprodukt eine Auswirkung auf die Reaktion und somit auch auf die Ausbeute ausübt. Der abschließende Schritt in der Katalysator-Synthese stellte der Ligandenaustausch zwischen dem GRUBBS-Komplex **123** und dem perfluorierten Styrol **44** dar. Zur homogenen Reaktionsführung wurde ein

^[76] B. Boutevin, F. Guida-Pietrasanta, A. Ratsimihety, G. Capriccio, G. Gornowicz, *J. Fluor. Chem.* **1993**, *60*, 211-223.

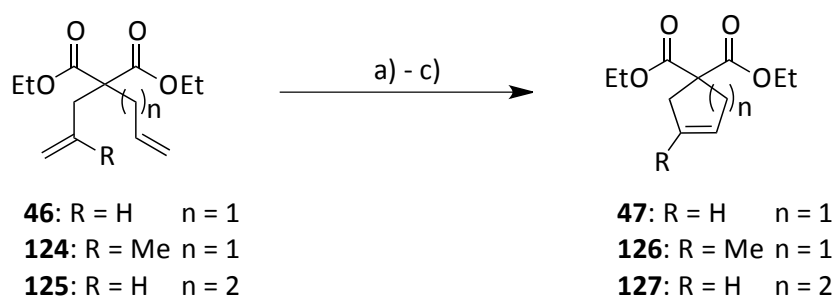
^[77] D. Schwinn, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 255-265.

^[78] N. Hofsløkken, L. Skattebøl, *Acta Chem. Scan.* **1999**, *53*, 258-262.

Lösungsmittelgemisch von CH_2Cl_2 und BTF verwendet. CuCl diene zusätzlich zur Aktivierung des GRUBBS-Katalysators **123** durch die Ausbildung eines unlöslichen Kupfer-Phosphin-Komplexes^[79]. Nach abschließender chromatographischer Reinigung konnte der gewünschte Ruthenium-Komplex **45** in 50% Ausbeute als grüner Feststoff erhalten werden.

Als Substrate für die Ringschluss-Metathese in wässrigem Medium wurden die Malonsäurediethylesterderivate **46**, **124** und **125** verwendet. Einerseits sollte somit die Wasserlöslichkeit der Diene gewährleistet werden und andererseits sollten verschiedene Ringgrößen und Substituenten untersucht werden (Schema 31).

Schema 31: Ringschluss-Metathese mit den Dien-Substraten **46**, **124** und **125**



a) **45** bzw. **53** (2.5 mol-%), Aceton/ H_2O bzw. DME/ H_2O 4:1, **46** (0.05 M), Raumtemp.. – b) **46** (0.01 M) **45** in APCN (10 mol-%), entsprechendes Lösungsmittel, Raumtemp., 2 h. – c) **46** (0.002 M bzw. 0.01 M), **45** in APCN (10 mol-%), entsprechendes Lösungsmittel, 60°C, 2 h. – d) **46** (0.002 M bzw. 0.01 M) oder **124** (0.01 M) oder **125** (0.01 M), **45** in APCN (10 bzw. 5 mol-%), H_2O , 60°C, 2 h.

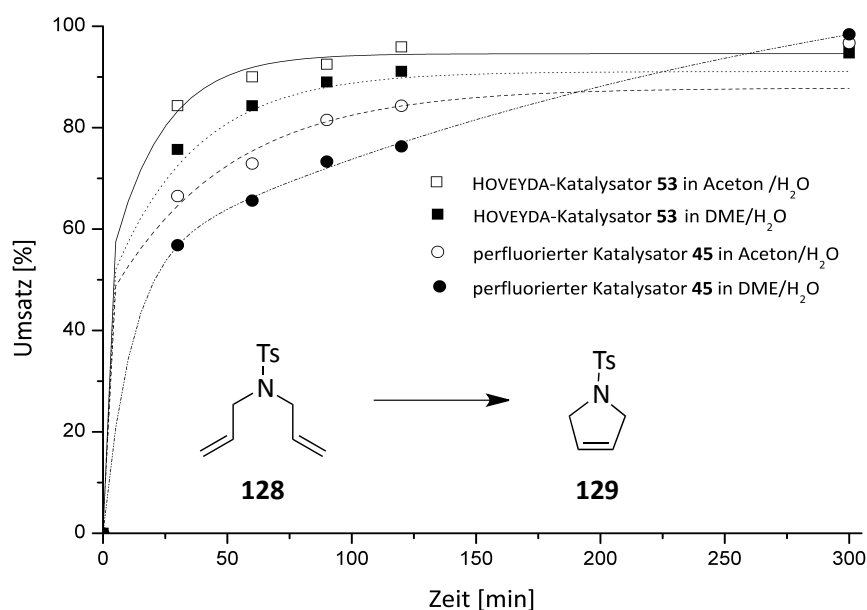
Als Substrate dienten 2,2-Bis-allyl-malonsäurediethylester **46**, 2-Allyl-2-methallyl-malonsäurediethylester **124** und 2-Allyl-2-(but-3-enyl)-malonsäurediethylester **125**, deren Synthese ausgehend von Malonsäurediethylester **130** in meiner Diplomarbeit genauer beschrieben wurde^[74]. Die Umsatzbestimmung der RCM-Reaktionen erfolgte erneut mittels HPLC. Es wurde ebenfalls die für die DIELS-ALDER Reaktionen (Kapitel 7.4, S.48) beschriebene Methode zur Umsatzbestimmung herangezogen.

Bevor nun die RCM-Reaktionen mit dem APCN-immobilisierten Katalysator **45** durchgeführt wurden, erfolgte zuerst ein Vergleich der Aktivitäten des perfluorierten HOVEYDA-Typ-Katalysator **45** und dem HOVEYDA-Katalysator **53**. RAINES *et al.* untersuchten die

^[79] E. Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897.

Aktivität von **53** in Aceton/H₂O und DME/H₂O 4:1-Gemischen in der RCM-Reaktion von **128**^[80]. Sie wollten somit die Reaktionsgeschwindigkeit und die Lebensdauer der katalytisch aktiven Spezies von **53** in wässrigen Medien ermitteln. Zu diesem Zweck wurden auch im Rahmen dieser Arbeit die RCM-Reaktionen von **128** in Aceton/H₂O und DME/H₂O 4:1-Gemischen mit 2.5 mol-% des jeweiligen Katalysators durchgeführt und nach definierten Zeitpunkten die Umsätze bestimmt. **128** wurde zuerst als Substrat verwendet, um die Methode von RAINES^[80] zu evaluieren. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Abbildung 20 gezeigt.

Abbildung 20: Aktivitätsvergleich zwischen dem HOVEYDA-Katalysator **53** und dem perfluorierten HOVEYDA-Typ-Katalysator **45**

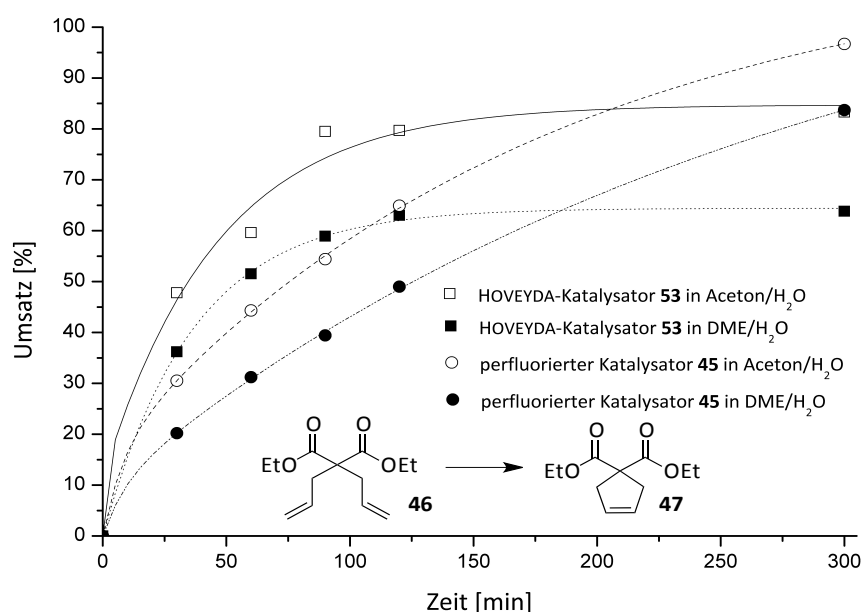


Ein direkter Vergleich der Ergebnisse in Abbildung 20 zeigt, dass die RCM-Reaktionen mit dem HOVEYDA Katalysator **53** schneller verläuft als mit dem perfluorierten Katalysator **45**. Des Weiteren scheint das Lösungsmittel-Gemisch Aceton/H₂O das bessere Reaktionsmedium für diese Reaktion zu sein als DME/H₂O. Dennoch wurden nach 5 h fast identische Umsätze erreicht, unabhängig vom verwendeten Katalysator und dem eingesetzten Lösungsmittel-Gemisch. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von RAINES^[80] wurde der Großteil des Substrates **128** innerhalb der ersten 90 Minuten umgesetzt.

^[80] J. Binder, J. Blank, R. Raines, *Org. Lett.* **2007**, 9, 4885-4888.

Als nächstes wurde die Aktivität der Katalysatoren **45** und **53** mit 2,2-Bis-allyl-malonsäurediethylester **46** untersucht, da als Substrate für die RCM-Reaktionen in APCNs die substituierten Malonsäurediethylester geplant waren. In Abbildung 21 sind die erhaltenen Resultate für beide Katalysatoren dargestellt.

Abbildung 21: Aktivitätsvergleich zwischen dem HOVEYDA Katalysator **53** und dem perfluorierten HOVEYDA-Typ Katalysator **45** - Teil 2



Verglichen zu *N*-Tosyl-diallylamin **128** zeigten beide Katalysatoren eine geringere Aktivität mit **46** als Substrat. Wie auch schon in dem vorherigen Experiment scheint Aceton/H₂O das geeignetere Lösungsmittel-Gemisch für diese Reaktion zu sein. Jedoch ist dieser Effekt in der RCM-Reaktion mit **46** stärker ausgeprägt als mit **128**. Dies führt letztendlich dazu, dass auch nach 5 h Reaktionszeit in dem DME/H₂O-Gemisch weniger Substrat umgesetzt wurde als in Aceton/H₂O.

Interessanterweise ist die RCM-Reaktion mit **53** zu Beginn schneller als mit **45**, jedoch stoppte der Umsatz nach ca. 2 h und bleibt bei ca. 80% in Aceton/H₂O bzw. bei ca. 60% in DME/H₂O konstant. Auf der anderen Seite beginnt die RCM-Reaktion mit **45** langsamer, endet jedoch nach 5 h in höheren Umsätzen. In Aceton/H₂O als Lösungsmittel werden sogar Umsätze von >95% erreicht, was vergleichbar ist zu der Reaktion von **128**.

Mit diesen Ergebnissen sollten nun die Reaktionsbedingungen für die RCM-Reaktionen in den APCNs evaluiert werden. Zuvor jedoch musste der perfluorierte

Katalysator **45** in den amphiphilen Systemen immobilisiert werden. Dies geschah in Analogie zu der Immobilisierung der Cu-Box-Komplexe von **56** und **58** wie in Kapitel 7.6, S. 92-93 beschrieben. Hierfür wurde der Katalysator **45** in TBME (1 mM) gelöst, das unbeladene Netzwerk dazugegeben und bei Raumtemp. für 2 h geschüttelt. Anschließend wurde auf 40°C erwärmt, um das Lösungsmittel langsam zu entfernen. Somit konnte der Ru-Komplex in den APCNs immobilisiert werden. Die Bestimmung der Beladung erfolgt ebenfalls mittels UV/Vis-Spektroskopie unter Verwendung des LAMBERT-BEER'schen Gesetzes.

Es wurden erneut die Amphiphilen Systeme, welche im Anteil der fluorophilen Phase variieren, verwendet. Wie zuvor betrug das Verhältnis von hydrophiler zu fluorophiler Phase in dem einen APCN 30/70 und in dem anderen 50/50. Die ersten Ringschluss-Metathesen wurden anschließend mit **46** (0.01 M) und mit einer Katalysator-Menge von 10 mol-% des APCN-immobilisierten **45** bei Raumtemp. für 2 h durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

Tabelle 25: RCM-Reaktionen mit APCN-immobilisiertem **45** und **46** in verschiedenen Lösungsmittel-Gemischen bei Raumtemperatur

Lösungsmittel	APCN	Umsatz [%] ^[a]
Aceton/H ₂ O ^[b]	30/70	18 (4)
	50/50	14 (6)
DME/H ₂ O ^[b]	30/70	16 (6)
	50/50	25 (8)
H ₂ O	30/70	69 (49)
	50/50	60 (46)
Aceton	30/70	63 (27)
	50/50	52 (13)
DME	30/70	38 (15)
	50/50	44 (4)

^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze und die Umsätze wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben)

^[b] 2:1 Gemisch der beiden Lösungsmittel

Im Gegensatz zu den Reaktionen ohne amphiphile Systeme wurden hier niedrige Umsätze für die beiden Gemische erreicht (zwischen 14-25%). Dabei war kein Unterschied zwischen den beiden Lösungsmittel-Gemischen und kein Einfluss der Zusammensetzung der APCNs sichtbar. Aus diesem Grund wurden diese Ringschluss-Metathesen in den einzelnen Lösungsmitteln, in H₂O, Aceton und DME wiederholt. In allen Fällen wurden bessere

Umsätze (38-69%) erreicht als in den Lösungsmittel-Gemischen. Die besten Ergebnisse wurden in H₂O und Aceton (52-69%) als Reaktionsmedium erzielt, wohingegen DME leicht schlechtere Resultate (38-44%) lieferte. Der Grund hierfür ist nicht bekannt, liegt aber möglicherweise in einer geringeren Quelleigenschaft der hydrophilen Phase in DME im Vergleich zu Aceton und Wasser.

Anschließend wurde die Wiedereinsetzbarkeit dieses katalytischen Systems getestet. Hierfür wurden die amphiphilen Systeme mit TBME gewaschen, an der Luft getrocknet und in einer nachfolgenden Ringschluss-Metathese erneut eingesetzt. Die Werte für die 2. Einsätze sind in Tabelle 25 in Klammer wiedergegeben. In allen Fällen wurden im Vergleich zum 1. Einsatz geringere Umsätze erhalten. Jedoch wurde in H₂O als Lösungsmittel ein geringerer Umsatzrückgang beobachtet als mit den anderen Lösungsmitteln bzw. Gemischen und es wurden immer noch 46-49% des Substrates umgesetzt. Es konnte erneut kein Unterschied zwischen den eingesetzten amphiphilen Systemen ausgemacht werden.

Um den Einfluss der Temperatur auf die Reaktion zu evaluieren, wurden die RCM-Reaktionen mit dem 2,2-Bis-allyl-malonsäurediethylester **46** bei 60°C wiederholt. Tabelle 26 fasst die erhaltenen Resultate zusammen.

Tabelle 26: RCM-Reaktionen mit APCN-immobilisiertem **45** und **46** in verschiedenen Lösungsmitteln bei 60°C

Lösungsmittel	APCN	Umsatz [%] ^[a]
H ₂ O ^[b]	30/70	90 (80)
	50/50	60 (40)
Aceton ^[c]	30/70	80 (7)
	50/50	85 (12)
DME ^[c]	30/70	74 (18)
	50/50	78 (5)
Aceton/H ₂ O ^[d]	30/70	6 (4)
	50/50	18 (4)
DME/H ₂ O ^[d]	30/70	4 (3)
	50/50	10 (5)

^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze (2. Einsatz) und die Umsätze wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimententeil gegeben)

^[b] 0.002 M Dien-Lösung

^[c] 0.01 M Dien-Lösung

^[d] 2:1 Gemisch der beiden Lösungsmittel

Durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur konnte für die RCM-Reaktionen in H₂O, Aceton und DME als Lösungsmittel eine deutliche Umsatzsteigerung erreicht werden. So wurden Umsätze von bis zu 90% in reinem H₂O und zwischen 74-85% in Aceton und DME erzielt. Die Verwendung der beiden Lösungsmittel-Gemische als Reaktionsmedium resultierte erneut in sehr niedrigen Umsätzen von 4-18%. Dies lässt darauf schließen, dass entweder der Katalysator in den beiden Lösungsmittel-Gemischen weniger stabil ist oder dass die hydrophile Phase der APCNs keine guten Quelleigenschaften in diesen Reaktionsmedien aufweist. Der genau Grund hierfür ist jedoch nicht bekannt und es wurden im Rahmen dieser Arbeit keine weiteren Untersuchungen hinsichtlich dieser Fragestellung unternommen. Der Wiedereinsatz des katalytischen Systems in den RCM-Reaktionen lieferte vergleichbare Ergebnisse wie zuvor; ein starker Umsatzrückgang in Aceton (7-12%) und DME (5-18%) als Lösungsmittel, relativ gute Umsätze in H₂O (40-80%).

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse in den Ringschluss-Metathesen mit **46** und dem APCN-immobilisierten Katalysator **45**, wurden weitere Substrate in den RCM-Reaktionen getestet. Diese Reaktionen wurden immer auf die gleiche Art und Weise durchgeführt, indem die Substrate **46**, **124** und **125** in H₂O gelöst und die beladenen APCNs zugegeben wurde. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die amphiphilen Systeme komplett von der Lösung umgeben war. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für 2 h auf 60°C erhitzt und die Reaktionslösung nach Abkühlen auf Raumtemp. per HPLC vermessen und analysiert. Die amphiphilen Systeme wurden mit TBME gewaschen, getrocknet und in der nachfolgenden Reaktion erneut eingesetzt. Die so erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 27 dargestellt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar.

Tabelle 27: RCM-Reaktionen mit den Dien-Substraten **46** und **124-125** in H₂O bei 60°C

Dien	APCN	mol-% Katalysator	Umsatz [%] ^[a]
46	30/70	10 ^[b]	90 (80, 0)
		5 ^[c]	73 (29)
	50/50	10 ^[b]	60 (40)
		5 ^[c]	83 (26→33) (2 h→4 h)
124	30/70	10 ^[c]	>99 (72)
		5 ^[c]	85 (13→14) (2 h→4 h)
	50/50	10 ^[b]	83 (17)
		5 ^[c]	81 (19→22) (2 h→4 h)
125	30/70	10 ^[c]	92 (72, 7)
		5 ^[c]	78 (35)
	50/50	10 ^[c]	>99 (52)
		5 ^[c]	84 (72)

^[a] Werte in den Klammern stehen für die Folge-Einsätze (2. Einsatz) und die Umsätze wurden per HPLC bestimmt und stellen den Mittelwert von drei unabhängigen Experimenten dar (HPLC-Bedingungen und R_T sind im Experimentalteil gegeben)

^[b] 0.002 M Dien-Lösung

^[c] 0.01 M Dien-Lösung

Variiert wurden hierbei nicht nur die Zusammensetzung der Amphiphilen System, sondern auch die Menge an eingesetztem Katalysator. Es wurden wie bereits oben beschrieben APCNs mit einem Verhältnis von hydrophiler und fluorophiler Phase von 30/70 bzw. von 50/50 verwendet, sowie 10 und 5 mol-% des immobilisierten Katalysators **45**.

Wie bereits in Tabelle 26 gezeigt, konnten für **46** gute bis sehr gute Umsätze von 60-90% mit 10 mol-% des Katalysators **45** für beide APCNs erzielt werden. Diese Reaktion wurde anschließend mit einer reduzierten Katalysatormenge von 5 mol-% durchgeführt, wobei zur besseren Detektion der Reaktionsteilnehmer die Konzentration von **46** auf 0.01 M erhöht wurde. Das Dien **46** konnte in 73% für das 30/70 bzw. 82% für das 50/50 System in das gewünschte Produkt **47** überführt werden. Wieso mit dem 50/50 System ein geringerer Umsatz für **46** mit 10 mol-% **45** erhalten wurde, ist auf den ersten Blick nicht ersichtlich. Würde ein Einfluss der Zusammensetzung der APCNs bestehen, dann müsste diese Auswirkung auch bei der Verwendung von 5 mol-% des immobilisierten Katalysators **45** zu sehen sein.

Ähnliche Ergebnisse wurden für die beiden anderen Dien-Substrate **124** und **125** erhalten. Mit dem 2-Allyl-2-methallyl-malonsäurediethylester **124** wurden ebenfalls

Umsätze zwischen 83-99% mit 10 mol-% des APCN-immobilisierten Katalysators **45** erzielt. Auch mit 5 mol-% des Ru-Komplexes wurden hohe Umsätze erreicht, sie lagen zwischen 81-85%. Als letztes Substrat wurde 2-Allyl-2-(but-3-enyl)-malonsäurediethylester **125** in den Ringschluss-Metathesen untersucht. Wiederum lieferten die Reaktionen zwischen 78-99% Umsatz sowohl mit 10 als auch mit 5 mol-% Katalysator. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zusammensetzungen der amphiphilen Systeme, es wurden nahezu gleiche Ergebnisse erhalten. Die Unterschiede ergeben sich vermutlich aus dem Fehler, der aufgrund der kleinen Ansatzgröße herrührt. Auch ein HPLC-Fehler sollte berücksichtigt werden, wodurch sich Schwankungen in den Umsätzen ergeben können.

Bevor die Wiedereinsetzbarkeit dieses katalytischen Systems untersucht wurde, sollte getestet werden, ob die Reaktionen durch den immobilisierten Katalysator oder durch den in Lösung gegangenen Ru-Komplex katalysiert wurde. Hierzu wurde in der RCM-Reaktion von **46** das amphiphile System nach einer Stunde Reaktionszeit entnommen, eine weitere Stunde ohne APCN geschüttelt und anschließend erneut eine weitere Stunde mit dem APCN reagieren gelassen. Die Umsätze wurden nach jeder Stunde bestimmt und es ergaben sich Umsätze von 77% nach der ersten und zweiten Stunde und 83% nach der dritten. Somit konnte gezeigt werden, dass die Reaktion durch den immobilisierten Komplex katalysiert wurde und nicht durch einen in Lösung gegangenen Katalysator.

Abschließend sollte zusätzlich die Wiedereinsetzbarkeit dieser RCM-Reaktionen untersucht werden. Hierzu wurden die Systeme wie oben beschrieben gewaschen, getrocknet und erneut eingesetzt. Es wurden die gleichen Reaktionsbedingungen wie im ersten Einsatz verwendet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in den Klammern zusammengefasst. Für das Dien **46** wurden leicht geringere Umsätze mit 10 mol-% des immobilisierten Katalysators **45** erhalten. Mit dem 30/70 System wurde 80% und mit dem 50/50 System 40% des Diens umgesetzt. Mit 5 mol-% des Komplexes wurde jedoch ein starker Umsatzrückgang auf 26 bzw. 29% beobachtet. Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit von 2 auf 4 h brachte nicht den gewünschten Erfolg und es wurden nur 33% des gewünschten Produktes **47** detektiert. Wiederum wurden ähnliche Ergebnisse mit den Dienen **124** und **125** erzielt. Mit 10 mol-% Katalysator wurden für beide Substrate mit einer Ausnahme gute bis sehr gute Umsätze erhalten. Für **124** wurden für die 30/70 Zusammensetzung des APCNs 72% des Diens umgesetzt, wohingegen für die 50/50 Zusammensetzung lediglich 17% Umsatz erreicht wurden. Die Verwendung von 5 mol-% des

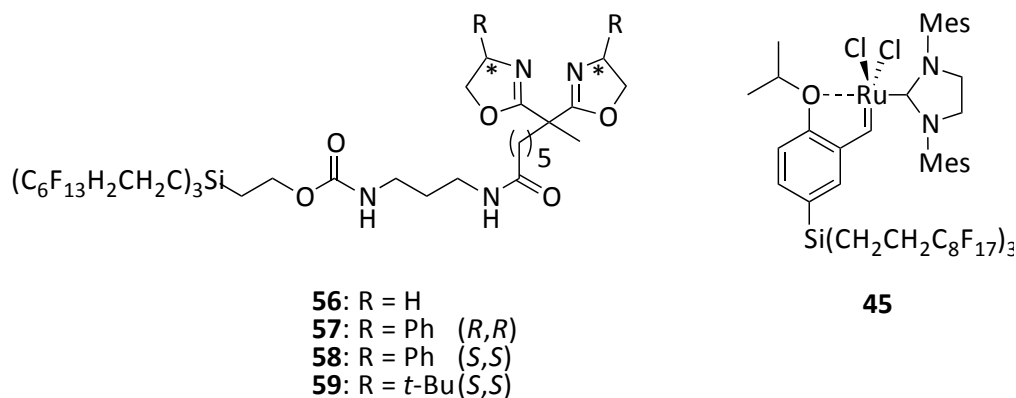
immobilisierten Katalysators resultierte erneut in einem signifikanten Umsatzrückgang und auch eine Verlängerung der Reaktionszeit konnte nicht zu einer Umsatzsteigerung beitragen. Mit **125** wurden für den 2. Einsatz mit 10 als auch mit 5 mol-% bessere Umsätze erreicht. Hier wurden im Gegensatz zu den anderen beiden Substraten besser Ergebnisse mit dem 50/50 System erzielt und auch aus diesem Grund kann nicht auf einen Einfluss der Zusammensetzung der amphiphilen Systeme geschlossen werden.

Aufgrund der hohen Umsätze von 80% für **46** und 72% für **125** im 2. Einsatz mit dem 30/70 System wurden diese APCNs in einer dritten RCM-Reaktion eingesetzt. Dieser dritte Einsatz lieferte jedoch keinen Umsatz für **46** bzw. einen geringen Umsatz von 7% für **125**. Eine Erklärung für den Umsatzrückgang im 2. und 3. Einsatz könnte die anteilige Zersetzung des perfluorierten Katalysators **45** sein. Diese Vermutung wird durch zusätzliche Banden in den HPLC-Läufen für die Folgereaktionen bekräftigt. Es kann allerdings keine Aussage über mögliche Zersetzungsprodukte getroffen werden, es wurden aber diesbezüglich keine weiteren Anstrengungen unternommen. Das Ausbluten des Rutheniums aus den APCNs konnte aufgrund der geringen Menge des eingesetzten Komplexes und der gegenüber Kupfer erhöhten Nachweisgrenze nicht untersucht werden. Dies gäbe sicherlich einen Anhaltspunkt für den Umsatzrückgang in den nachfolgenden Einsätzen.

8. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit bestand zunächst in der Synthese der vier perfluorierten Bisoxazolin-Liganden **56-59** bzw. deren Cu-Komplexe und eines perfluorierten Hoveyda-Metathese-Katalysators **45** (Abbildung 22). Anschließend sollten diese durch nicht kovalente Immobilisierung *via* Fluor-Fluor-Wechselwirkungen an feste Phasen gebunden werden. Als Träger dienten hierbei fluoriertes Umkehrphasenkieselgel [*Fluorous Reversed Phase Silica Gel* (FRPSG)] **24** und amphiphile CoNetzwerke [*Amphiphilic Polymer CoNetworks* (APCNs)], bestehend aus einer hydrophilen und einer fluorophilen Phase.

Abbildung 22: Perfluorierte Bisoxazolin-Liganden **56-59** und Ru-HOVEYDA-Katalysator **45**



Nach der erfolgreichen Immobilisierung der Cu-Komplexe der Bisoxazolin-Liganden **56-59** auf FRPSG wurde die Wiedergewinnung und die Wiedereinsatzbarkeit dieser Katalysatoren in DIELS-ALDER Reaktionen der Azachalkone **93-95** und Cyclopentadien (**47**) in H₂O untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass das Recycling des immobilisierten achiralen Liganden **56** in fünf aufeinanderfolgenden Einsätzen möglich war. Jedoch hing die Effektivität dieser Folge-Einsätze stark vom eingesetzten Azachalkon ab, was teilweise starke Umsatzenschwankungen mit sich zog. So wurde für das *t*-Bu-Azachalkon **95** ein nahezu linearer Umsatzrückgang von 99% auf 60-80% im 5. Einsatz beobachtet, während die Umsätze des 4-MeOPh-Azachalkon **94** sehr stark streuten. Mit dem Ph-Azachalkon **93** wurden zwar durchweg gute Umsätze (>90% im 5. Einsatz) erzielt, jedoch wurde gerade bei diesem Dienophil eine große beschleunigende Wirkung mit dem unbeladenen FRPSG **24** beobachtet (Umsätze von 80-89% mit **24**). Dieser Einfluss war bei den anderen beiden Dienophilen weniger stark ausgeprägt.

Die enantioselektive DIELS-ALDER Reaktion der Azachlalone **93-95** in H₂O mit den chiralen FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** lieferte zwar durchweg nahezu vollständige Umsätze (96-99%), jedoch waren die erhaltenen Enantioselektivitäten mit 1-6% sehr niedrig.

Für die erfolgreiche Durchführung der enantioselektiven DIELS-ALDER Reaktionen mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** war ein Wechsel der Dienophile von den Azachalkonen **93-95** auf die *N*-Oxide **108-110** notwendig, da die Azachalkonen **93-95** schlechte Enantioselektivitäten lieferten. Zur Evaluierung der besten Reaktionsbedingungen und der geeignetsten Metallsalze wurden diese Reaktionen zuerst in CH₂Cl₂ mit den C₂-symmetrischen Bisoxazolin-Liganden **106** und **114** durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, dass Cu(OTf)₂ das Metallsalz der Wahl war, gefolgt von Zn(OTf)₂, Cu(ClO₄)₂, Cu(NO₃)₂ und Ni(OTf)₂.

Die so erhaltenen Ergebnisse wurden auf die DIELS-ALDER Reaktionen in H₂O mit den FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** übertragen. Hierbei ergaben sich große Unterschiede in den eingesetzten Katalysatoren. So wurden mit den beiden Ph-substituierten Cu-Komplexen **100** und **101** gute bis sehr gute Umsätze (62-99%) und hohe Enantioselektivitäten (72-88%) mit allen drei Dienophilen **108-110** erhalten. Mit dem *t*-Bu-substituierten Katalysator **102** jedoch wurden in allen Fällen schlechtere Umsätze (3-52%) und niedrigere *ee*-Werte (4-14%) erhalten. Der 2. Einsatz der FRPSG-immobilisierten Ph-substituierten Katalysatoren **100** und **101** resultierte in allen Fällen in niedrigeren Umsätzen (8-72%) und geringeren Enantioselektivitäten (13-84%). Erst durch den Wechsel des Lösungsmittels von H₂O zu CH₂Cl₂ konnte die Wiedereinsatzbarkeit der FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100** und **101** in fünf nachfolgenden Einsätzen erfolgreich gezeigt werden. Zwar wurde während der Recyclisierungs-Experimente ein Umsatzrückgang beobachtet, jedoch waren die erhaltenen Enantioselektivitäten mit durchschnittlich 90% in allen Einsätzen sehr hoch.

In allen durchgeführten Experimenten mit FRPSG als Feste Phase wurde eine sehr geringe Kupfer-Auswaschung vom Träger in das Produkt detektiert. Die Werte lagen sowohl für die DIELS-ALDER in H₂O als auch in CH₂Cl₂ im Bereich von 2.4-7.8 ppm.

Diese Ergebnisse wurden kürzlich zu einem Publikationsmanuskript zusammengefasst und die Arbeit befindet sich momentan im Druck.

Als weiteres Ziel dieser Arbeit wurden auch amphiphile CoNetzwerke als Feste Phase verwendet. Nach erfolgter Immobilisierung des Cu-Bisoxazolin-Komplexes von **56** konnte die Anwendung dieses katalytischen Systems in DIELS-ALDER Reaktionen der Azachalkone **93-95** gezeigt werden. Wiederum ergaben sich Unterschiede im eingesetzten Dienophil und so wurden mit dem Ph-Azachalkon **93** in fünf Einsätzen des Katalysators sehr gute Ergebnisse erzielt. Hingegen wurden für die anderen beiden Dienophilen **94** und **95** schlechtere Resultate erhalten. Die asymmetrische Variante dieser DIELS-ALDER Reaktion mit den entsprechenden *N*-Oxiden **108-110** lieferte durchweg geringere Umsätze (5-60%) und niedrigere *ee*-Werte (6-42%) verglichen zu der FRPSG-Katalyse.

Als letzter Punkt dieser Arbeit wurden die Ringschluss-Metathesen verschiedener Malonsäurederivate **46**, **124-125** in H₂O unter Verwendung des APCN-immobilisierten HOVEYDA-Ru-Katalysators **45** untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass H₂O verglichen zu Aceton, DME oder den Gemischen Aceton/H₂O bzw. DME/H₂O, das bessere Lösungsmittel für diese Reaktion darstellt. Zwar wurde ebenfalls mit allen Substraten ein Umsatzrückgang im 2. Einsatz des katalytischen Systems erhalten, jedoch war es möglich diese RCM-Reaktionen mit dem APCN-immobilisierten perfluorierten HOVEYDA-Katalysator **45** in H₂O durchzuführen (E. Hensle, J. Tobis, J. Tiller, W. Bannwarth, *J. Fluorine Chem.* **2008**, *129*, 968-973.).

9. Experimenteller Teil

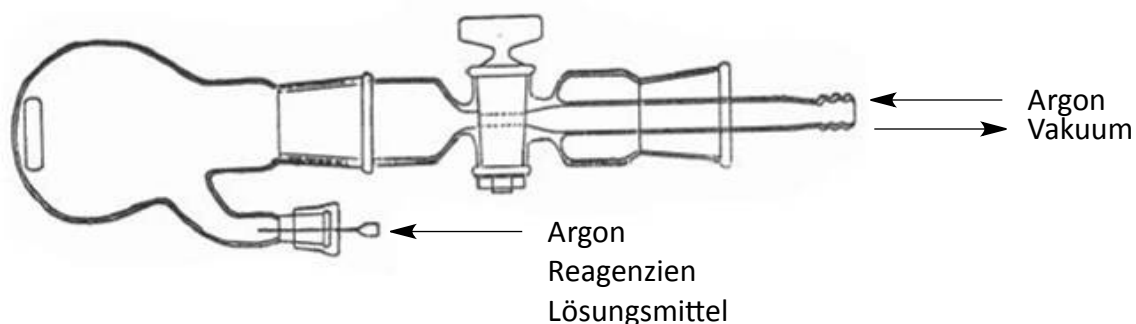
9.1 Allgemeine Arbeitsweise

Alle Reaktionen bei tiefen Temperaturen bzw. mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden unter Schutzgasatmosphäre aus trockenem, sauerstofffreiem Argon (Argon 5.0 der Fa. Messer-Griesheim) in Glasapparaturen, die zuvor im Ölpumpenvakuum ausgeheizt worden waren durchgeführt. Die Zugabe der Lösungsmittel und Reagenzien erfolgte *via* Stahlkanülen, die zuvor mit Argon gespült wurden. Die bei Arbeiten im Vakuum angegebenen Drücke entsprechen den Enddrücken der verwendeten Pumpen und sind nicht um den in den Vakuumleitungen auftretenden Druckverlust korrigiert. Die Gehaltsbestimmung von *n*-BuLi und *t*-BuLi wurde durch Titration mit Salicylaldehydphenylhydrazon durchgeführt.^[81]

Koevaporation

Für das azeotrope Trocknen von Reagenzien und Produkten durch Koevaporation mit CH₃CN wurde ein Stopper gemäß Abbildung 23 verwendet. Dazu wurde die zu trocknende Verbindung im Kolben vorgelegt und dreimal mit einer geeigneten Menge CH₃CN azeotrop unter vermindertem Druck eingengt. Durch Verwendung dieses Glasaufsatzes war es möglich, auch am Rotationsverdampfer unter absoluten Bedingungen zu arbeiten^[82].

Abbildung 23: Stopper für das Arbeiten unter absoluten Bedingungen^[82]



^[81] B. E. Love, E. G. Jones, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3755 - .

^[82] W. Bannwarth, Doktorarbeit, Universität Konstanz, **1977**.

Lösungsmittel und Reagenzien

Benötigte Reagenzien wurden von Fluka, Aldrich, Alfa Aesar, ABCR, Merck, Roth und Acros bezogen und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die in den Versuchen verwendeten Lösungsmittel (THF, CH_2Cl_2 , Et_2O , CH_3CN) wurden, soweit nicht anders angegeben, durch die üblichen Verfahren destillativ gereinigt und absolutiert. NEt_3 und Hünigs Base wurden über Calciumhydrid abdestilliert, H_2O wurde durch eine Wasseraufbereitungsanlage (Direct-Q 5, Fa. Millipore) gefiltert und deionisiert. Als perfluoriertes Lösungsmittel diente FC-72 (Isomerengemisch von Perfluorhexan) und wurde von der Fa. 3M erhalten. Die zur Extraktion und Chromatographie verwendeten Lösungsmitteln (Cyclohexan, Essigester, CH_2Cl_2 , MeOH, EtOH, Et_2O) wurden vor Gebrauch einmal am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destilliert.

Chromatographie

Für die Dünnschichtchromatographie wurden Glasplatten *DC-Kieselgel 60* (mit Fluoreszenzindikator F_{254}) der Fa. Merck verwendet. Die Detektion der Substanzen auf den DC-Platten erfolgte unter UV-Licht (254 nm) und/oder durch Anfärben mit Kaliumpermanganat- und Ninhydrin-Tauchreagenzien.

Die Säulenchromatographie wurde entweder mit *Kieselgel 60* der Korngröße 40-63 μm (230-400 mesh) oder *Aluminiumoxid, basisch* der Fa. Macherey-Nagel verwendet.

Dokumentationssystem

Dünnschichtchromatogramme wurden mit einem System der DESAGA Sarstedt Gruppe (Software, Canon Digitalkamera G6, CAP UV/Vis mit UV_{254} , UV_{366} und Vis-Lampe) dokumentiert und die Photos auf einem Mitsubishi CP 7000D Drucker ausgedruckt.

Zentrifugation

Zum Einengen der Proben mit Volumina $\leq 1000 \mu\text{l}$ wurde ein Eppendorf® *Concentrator 5301* bzw. *Concentrator plus* (Speed Vac) bei 25-60°C verwendet.

Schonende Durchmischung

Die Beladungen der Amphiphilen Systeme wurden zur besseren und schonenden Durchmischung an einem Horizontalschüttler *HS 250 basic* bzw. *KS 250 basic* der Fa. IKA Labortechnik durchgeführt.

Die Katalysereaktionen mit Festen Phasen, sowohl mit APCNs als auch mit FRPSG, wurden an einem Thermoschüttler *EMSC 100* der Fa. Euro-Clone bei 5°C mit 1250 rpm durchgeführt.

Drehwerte

Die angegebenen Drehwerte für die Verbindungen im Experimental-Teil wurden an einem *Polarimeter 341* der Fa. Perkin-Elmer bei einer Wellenlänge von 598 und 365 nm im angegebenen Lösungsmittel bei 20°C gemessen. Die spezifischen Drehwerte wurden nach folgender Gleichung berechnet: $[\alpha]_D = (\alpha_{exp} \times 100) / (c \times d)$. Dabei ist α_{exp} der experimentell bestimmte Wert, c die Konzentration in g/100 ml und d die Küvettenlänge in dm. Die Drehwerte werden als Durchschnitt von 5 Messungen angegeben.

UV/Vis-Spektroskopie

Für UV-spektroskopische Messungen wurde ein UV/Vis-Spektrometer *Lambda 35* der Fa. Perkin-Elmer verwendet. Die Bestimmung der Schichtdicke und der Beladungen der APCNs wurde ebenfalls an diesem Spektrometer durchgeführt.

Kernresonanzspektroskopie

^1H -, ^{13}C - und ^{19}F -NMR Spektren wurden an den Geräten *AM 400* und *DRX 500* der Fa. Bruker in CDCl_3 und d-DMSO gemessen. Als interner Standard wurden bei ^1H -NMR Spektren CHCl_3 (7.26 ppm), TMS (0.00 ppm) oder DMSO (2.54 ppm), bei ^{13}C -NMR Spektren CDCl_3 (77.0 ppm) und bei ^{19}F -NMR Spektren wurde mit der Unified-Scale Methode auf CCl_3F kalibriert^[83,84]. Die

^[83] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512 - .

^[84] R. K. Harris, E. D. Becker, S. M. Cabral de Menezes, R. Goodfellow, P. Granger, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1795 - .

chemischen Verschiebungen (δ) werden in parts per million [ppm] und die Kopplungskonstanten J in [Hz] angegeben. Wenn nicht explizit vermerkt gilt: $J \equiv {}^3J$. Alle NMR-Signale wurden nach den Regeln erster Ordnung ausgewertet. Die einzige Ausnahme davon sind AB-Signale, deren Hochfeldteil mit A und Tieffeldteil mit B bezeichnet wurde. Die Zuordnung der Signale zu den Kernen wurde soweit möglich in Klammern hinter dem Signal angegeben. Die Zuordnung der ${}^1\text{H}$ - und ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Signale entsprechen der IUPAC-Nomenklatur. Die ${}^1\text{H}$ -NMR-Integrale stimmen mit den zugetroffenen Zuordnungen überein.

Massenspektrometrie

Die massenspektroskopischen Untersuchungen wurden abhängig von der verwendeten Methode an folgenden Geräten durchgeführt:

Elektronenstoßionisation (EI).

TSQ 700 und *MAT 95XL* der Fa. Thermo; Ionisierungsenergie 70 eV, Quelltemperatur 200°C

Chemische Ionisation (CI):

TSQ 700 und *MAT 95XL* der Fa. Thermo, Ionisierungsenergie 110 eV, Quelltemperatur 200°C, Reaktantengase: Ammoniak oder Isobutan

Präzisionsbestimmungen (HR):

MAT 95 XL, EI oder CI, $M/\Delta M = 10000$; *LCQ Advantage* oder *TSQ 7000*, APCI.

Elektronenspray-Ionisation (ESI) und Atmospheric Pressure Chemical Ionization (APCI):

LCQ Advantage und *TSQ 7000* der Fa. Thermo

Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden mit einem Gerät des Types *elementar vario EL* der Fa. Elementar Analysesysteme GmbH gemessen. Bei fluorhaltigen Proben musste aus technischen Gründen auf eine Bestimmung verzichtet werden.

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunktsbestimmung von Feststoffen erfolgte mit dem Gerät *IA 9000* der Fa. Electrothermal und sind unkorrigiert.

HPLC

HPLC-Analysen wurden mit dem HPLC-System *Agilent 1050* (binäre Pumpe, Autosampler und Dioden-Array-Detektor) durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel (*n*-Heptan, *i*-PrOH und EtOH) besaßen HPLC-Reinheit und wurden vor der Verwendung über Membranfilter *RC55* (Regenerierte Cellulose) der Fa. Whatman filtriert.

Cu-Gehaltsbestimmungen

Die Cu-Spurenanalytik wurde mittel AAS (Atom Absorptions Spektroskopie) von Frau Hirth-Walther im Institut für Mineralogie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg durchgeführt.

Kaisertest^[85]

Dies ist ein Färbetest auf freie primäre Aminogruppen. Hierfür wurden eine Probe der zu testenden Reaktionsmischung mit je zwei Tropfen der Lösungen A, B und C versetzt und dann für 5 Minuten auf 100°C erhitzt. Eine Blaufärbung der Reaktionslösung zeigte die Anwesenheit freier Aminogruppen.

Lösung A: 80 g Phenol gelöst in 20 ml Ethanol.

Lösung B: 2 ml einer 0.001 M wässr. Lösung von KCN gelöst in 98 ml Pyridin.

Lösung C: 5 g Ninhydrin gelöst in 100 ml Ethanol.

^[85] E. Kaiser, R. L. Colescott, C. D. Bossinger, P. I. Cook, *Anal. Biochem.* **1970**, *34*, 595.

9.2 Beschreibung der Experimente

9.2.1 Allgemeine Vorschrift zur Komplexierung der Box-Liganden 106, 56-59

Verbindung **106** (10 mg, 0.03 mmol) bzw. **56** (44 mg, 0.03 mmol) bzw. **57-58** (49 mg, 0.03 mmol) bzw. **59** (48 mg, 0.03 mmol) wurden in THF (5 ml) vorgelegt und $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (7.2 mg, 0.03 mmol) bzw. $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10.8 mg, 0.03 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die so erhaltenen blauen Cu-Komplexe wurden ohne weitere Aufreinigung zur Immobilisierung auf FRPSG **24** bzw. in APCNs verwendet.

9.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Immobilisierung auf FRPSG 24

Bedingung A: mit 56 in THF

- **A1:** Zu einer Lösung des perfluorierten Box-Liganden **56** (14.8 mg, 10.0 μmol) in THF (200 ml) wurde das FRPSG **24** (1 g) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung von $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (6.21 mM, 1.60 ml, 10.0 μmol) bzw. $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (1.80 mM, 5.56 ml, 10 μmol) in THF hinzugefügt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde erneut THF (2 $\times$ 200 ml) zu dem FRPSG gegeben und abermals unter vermindertem Druck entfernt. Der FRPSG-immobilisierte Cu-Box-Komplex **99**, mit einer Beladung von 10 $\mu\text{mol/g}$, wurde an der HV getrocknet und ohne weitere Modifikationen in die DIELS-ALDER Reaktionen eingesetzt.
- **A2:** Zu einer Lösung des perfluorierten Box-Liganden **56** (14.8 mg, 10.0 μmol) in THF (200 ml) wurde das FRPSG **24** (1 g) gegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde erneut THF (2 $\times$ 200 ml) zugegeben und das Lösungsmittel wiederum unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde zu dem FRPSG eine Lösung von $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (6.21 mM, 1.61 ml, 10 μmol) bzw. $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (2.65 mM, 3.77 ml, 10 μmol) in THF (200 ml) gegeben und die oben beschriebene Prozedur wiederholt. Der FRPSG-immobilisierte Katalysator **99** mit der Beladung von 10 $\mu\text{mol/g}$ wurde an der HV getrocknet und ohne weitere Modifikationen in die DIELS-ALDER Reaktionen eingesetzt.

- **A3:** Zu einer Lösung des $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ -Komplexes von **56** (16.7 mg, 10.0 μmol) bzw. des $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -Komplexes von **56** (18.4 mg, 10.0 μmol) in THF (200 ml), die nach der **Allgemeine Vorschrift zur Komplexierung der Box-Liganden** dargestellt wurden, wurde das FRPSG **24** (1 g) gegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde nochmals THF (2×200 ml) zu dem FRPSG gegeben und das Lösungsmittel erneut unter vermindertem Druck entfernt. Der so immobilisierte Katalysator **99**, Beladung 10 $\mu\text{mol/g}$, wurde an der HV getrocknet und ohne weitere Modifikationen in die DIELS-ALDER Reaktionen eingesetzt.

Bedingung B: mit **57-59** in THF

Eine Lösung des Liganden **57-59** (10 μmol) wurde in THF (200 ml) vorgelegt und das FRPSG **24** (1 g) hinzugefügt. Anschließend wurde eine Lösung von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (11 mM, 0.91 ml, 10 μmol) in THF zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde nochmals THF (2×200 ml) zugegeben und das Lösungsmittel erneut unter vermindertem Druck eingeeengt. Die FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102**, mit einer Beladung von 10 $\mu\text{mol/g}$, wurde an der HV getrocknet und ohne weitere Modifikation in die DIELS-ALDER Reaktionen eingesetzt.

9.2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Beladung der APCNs

Bedingung A: mit den Cu-Kompleen von **56** $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2]$ und $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bzw. von **58** $[\text{Cu}(\text{OTf})_2]$

Die zu beladene Menge an amphiphilen Systemen wurde in eine 1 mM-Stamm-Lösung der Cu-Komplexe von **56** $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2]$ und $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bzw. von **58** $[\text{Cu}(\text{OTf})_2]$ in THF (2 ml) gegeben, das Gefäß verschlossen und das Ganze über Nacht bei Raumtemp. geschüttelt. Anschließend wurde das Gefäß geöffnet und somit das Lösungsmittel langsam entfernt, um die Katalysatoren in dem CoNetzwerk zu immobilisieren.

Bedingung B: mit dem perfluorierten HOVEYDA Katalysator 45

Die unbeladenen amphiphilen Systeme wurde in eine 1 mM-Stammlösung des perfluorierten Katalysators **45** in TBME (2 ml) gegeben und 2 h bei Raumtemp. geschüttelt. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Erwärmen auf 40°C langsam entfernt. Somit konnte der Katalysator **45** in dem CoNetzwerk immobilisiert werden.

Die Bestimmung der Konzentration der immobilisierten Katalysatoren erfolgte mittels UV/Vis-Spektroskopie (800-200 nm, Spalt: 2.0, Lampen-Wechsel: 326 nm, Geschwindigkeit: 240 nm/min).

Die Konzentration c der Komplexe und somit die Beladung der APCNs wurde mit Hilfe des Lambert-Beer'schen Gesetzes bestimmt: $c = \frac{A}{\epsilon \cdot d}$.

A = Absorption, ϵ = Absorptionskoeffizient, d = Schichtdicke der Küvette

9.2.4 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER Reaktion in Lösung**Bedingung A: mit Cu(OTf)₂ in CH₂Cl₂:**

Das Dienophil (0.15 mmol) wurde in CH₂Cl₂ (3 ml) gelöst und das Cu(OTf)₂ (5.4 mg, 0.015 mmol, 10 mol-%) zugegeben. Anschließend wurde das Cyclopentadien (89.2 µl, 71.4 mg, 1.08 mmol, 7.2 Äquiv.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung bei Raumtemp. für 18 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

Bedingung B: mit den chiralen (S,S)-Ph- 106 und (S,S)-*t*-Bu-Box-Liganden 114 in CH₂Cl₂

- **B1:**^[70] MX₂/MX₃ (0.025 mmol) wurde in einem Schlenkrohr vorgelegt und 1 h bei 90°C an der HV ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde eine Lösung von **106** bzw. **114** (0.025 mmol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (1.5 ml) zugegeben und das Ganze für 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Dienophil (0.25 mmol) hinzugefügt und erneut 0.5 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde auf

0°C gekühlt und Cyclopentadien (149 µl, 119 mg, 1.8 mmol, 7.2 Äquiv.) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

- **B2:** MX₂ (6.6 µmol) wurde in einem Eppendorf-Reaktionsgefäß vorgelegt und eine Lösung von **106** (6.6 µmol, 10 mol-%) in CH₂Cl₂ (396 µl) zugegeben und 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250 rpm) bevor das Dienophil (66 µmol) zugegeben wurde. Nach 0.5 h bei Raumtemp. wurde auf 5°C gekühlt und das Cyclopentadien (39.3 µl, 31.4 mg, 0.475 mmol, 7.2 Äquiv.) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

Bedingung C: mit chiralen perfluorierten Box-Liganden **57** und **59** in CH₂Cl₂:

- **C1:** Cu(OTf)₂ (5.4 mg, 0.015 mmol, 10 mol-%) wurde in einem Schlenkrohr vorgelegt und 1 h bei 90°C an der HV ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde eine Lösung von **57** bzw. **59** (0.015 mmol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (1.5 ml) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde **108** (34 mg, 0.15 mmol) hinzugefügt und erneut 0.5 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde auf 0°C gekühlt und Cyclopentadien (**47**) (89.3 µl, 71.4 mg, 1.08 mmol, 7.2 Äquiv.) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.
- **C2:** Cu(OTf)₂ (5.4 mg, 0.015 mmol, 10 mol-%) wurde in einem Schlenkrohr vorgelegt und eine Lösung von **57** bzw. **59** (0.015 mmol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (1.5 ml) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde **108** (34 mg, 0.15 mmol) hinzugefügt und erneut 0.5 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde auf 0°C gekühlt und Cyclopentadien (**47**) (89.3 µl, 71.4 mg, 1.08 mmol, 7.2 Äquiv.) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

9.2.5 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Geschwindigkeitsbestimmung der DIELS-ALDER Reaktion

Bedingung D: mit dem chiralen (*S,S*)-Ph-Box-Liganden **106** und Cu(OTf)₂ in CH₂Cl₂ bei 0°C unter absoluten Bedingungen

- **D1:** Cu(OTf)₂ (2.4 mg, 6.6 μmol, 10 mol-%) wurde in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß eingewogen und für 1 h an der HV auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde **106** (2.2 mg, 6.6 μmol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (396 μl) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250 rpm). Anschließend wurde **108** (15 mg, 66 μmol) zugegeben, 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe des Cyclopentadiens (**47**) (39.3 μl, 31.4 mg, 0.475 mmol, 7.2 Äquiv.) wurden nach 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25 und 30 min je 10 μl der Reaktionsmischung entnommen, das Lösungsmittel an der HV entfernt, der Rückstand in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μl) gelöst und die Probe mittels HPLC analysiert.
- **D2:** Cu(OTf)₂ (2.4 mg, 6.6 μmol, 10 mol-%) wurde in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß eingewogen und für 1 h an der HV auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde **106** (2.2 mg, 6.6 μmol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (396 μl) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250 rpm). Anschließend wurde **108** (15 mg, 66 μmol) zugegeben, 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe des Cyclopentadiens (164 μl, 0.131 g, 1.98 mmol, 30 Äquiv.) wurden nach 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25 und 30 min je 10 μl der Reaktionsmischung entnommen, das Lösungsmittel an der HV entfernt, der Rückstand in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μl) gelöst und die Probe mittels HPLC analysiert.

Bedingung E: mit dem chiralen (*S,S*)-Ph-Liganden **106** und Cu(OTf)₂ in CH₂Cl₂ bei 0°C unter nicht absoluten Bedingungen

- **E1:** Cu(OTf)₂ (2.4 mg, 6.6 μmol, 10 mol-%) wurde in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß eingewogen und eine Lösung von **106** (2.2 mg, 6.6 μmol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (396 μl) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250 rpm). Anschließend wurde **108** (15 mg, 66 μmol) zugegeben, 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und auf 0°C

gekühlt. Nach Zugabe des Cyclopentadiens (**47**) (39.3 μ l, 31.4 mg, 0.475 mmol, 7.2 Äquiv.) wurden nach 1, 2, 3, 4, 5 und 30 min je 10 μ l der Reaktionsmischung entnommen, das Lösungsmittel an der HV entfernt, der Rückstand in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μ l) gelöst und die Probe mittels HPLC analysiert.

- **E2:** Cu(OTf)₂ (2.4 mg, 6.6 μ mol, 10 mol-%) wurde in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß eingewogen und eine Lösung von **106** (2.2 mg, 6.6 μ mol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (396 μ l) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250 rpm). Anschließend wurde **108** (15 mg, 66 μ mol) zugegeben, 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe des Cyclopentadiens (**47**) (164 μ l, 0.131 g, 1.98 mmol, 30 Äquiv.) wurden nach 1, 2, 3, 4, 5 und 30 min je 10 μ l der Reaktionsmischung entnommen, das Lösungsmittel an der HV entfernt, der Rückstand in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μ l) gelöst und die Probe mittels HPLC analysiert.

Bedingung F: mit dem chiralen (*S,S*)-Ph-Box-Liganden **106** und Cu(OTf)₂ in CH₂Cl₂ bei 5°C unter nicht absoluten Bedingungen

Cu(OTf)₂ (2.4 mg, 6.6 μ mol, 10 mol-%) wurde in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß eingewogen und eine Lösung von **106** (2.2 mg, 6.6 μ mol, 10 mol-%) in abs. CH₂Cl₂ (396 μ l) zugegeben und für 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250 rpm). Anschließend wurde **108** (15 mg, 66 μ mol) zugegeben, 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und auf 5°C gekühlt. Nach Zugabe des Cyclopentadiens (**47**) (164 μ l, 0.131 g, 1.98 mmol, 30 Äquiv.) wurden nach 1, 2, 3, 4, 5 und 30 min je 10 μ l der Reaktionsmischung entnommen, das Lösungsmittel an der HV entfernt, der Rückstand in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μ l) gelöst und die Probe mittels HPLC analysiert.

Bedingung G: mit den chiralen Cu-Ph-Box-Liganden **106** und **57** bzw. **58** in CH₂Cl₂ bei 5°C unter verdünnten Bedingungen

In ein Eppendorf-Reaktionsgefäß wurden eine Lösung von **106** bzw. **57-58** (0.01 M, 25 μ l, 0.25 μ mol, 10 mol-%) in CH₂Cl₂ und Cu(OTf)₂ (0.01 M, 25 μ l, 0.25 μ mol, 10 mol-%) in CH₂Cl₂ gegeben und mit CH₂Cl₂ (400 μ l) verdünnt. Es wurde 1 h bei Raumtemp. geschüttelt (1250

rpm), eine Lösung von **108** (0.05 M, 50 μ l, 2.5 μ mol) zugegeben und weitere 0.5 h, bei Raumtemp. geschüttelt. Nach Kühlen auf 5°C wurde das Cyclopentadien (**47**) (6.2 μ l, 5.9 mg, 75 μ mol, 30 Äquiv.) zugegeben und nach 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30 und 60 min je 10 μ l der Reaktionsmischung entnommen und das Lösungsmittel an der HV entfernt. Die Rückstände wurden in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μ l) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

Bedingung H: mit den chiralen Cu(OTf)₂-Komplexen von **106** und **58** in H₂O bei 5°C unter verdünnten Bedingungen

In ein Eppendorf-Reaktionsgefäß wurden eine Lösung von der Cu-Komplex von **106** bzw. **58** (dargestellt nach der **Allgemeine Vorschrift zur Komplexierung der Box-Liganden**) (0.01 M, 25 μ l, 0.25 μ mol, 10 mol-%) in H₂O + 1% CH₃CN zu H₂O (470 μ l) gegeben und eine Lösung von **108** (0.5 M, 5 μ l, 2.5 μ mol) zugegeben. Nach Kühlen auf 5°C wurde das Cyclopentadien (**47**) (6.2 μ l, 5.9 mg, 75 μ mol, 30 Äquiv.) zugegeben und nach 1, 2, 3, 4, 5, 30, 60, 120, 180, 240, 360, 420, 1320 und 1440 min je 10 μ l der Reaktionsmischung entnommen, mit CH₃CN (50 μ l) versetzt und das Lösungsmittel an der HV entfernt. Die Rückstände wurden in *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15 (200 μ l) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

9.2.6 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur DIELS-ALDER Reaktion an der Festen Phase

Bedingung I: mit dem FRPSG-immobilisierten Box-Cu-Komplex **99**, **100** und **102** mit den Azachalkonen **93-95** in H₂O

Die immobilisierten Katalysatoren **99**, **100** bzw. **102** (50 mg, 10 μ mol/g, 10 mol-% bzw. 25 mg, 10 μ mol/g, 5 mol-%) wurden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß abgewogen und H₂O (990 μ l) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **93-95** (0.5 M, 10 μ l, 5 μ mol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (12.4 μ l, 9.90 mg, 0.15 mmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 3 d bei 5°C wurde der immobilisierte Katalysator über eine Fritte abfiltriert und mit H₂O (4 $\times$ 1 ml) gewaschen. Anschließend wurde das FRPSG mit Et₂O (3 $\times$ 1 ml) gewaschen und die H₂O-Waschphase mit der Et₂O-Waschphase (je 1 ml) extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden an der SpeedVac eingengt, die Rückstände in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 μ l) gelöst und die Proben per HPLC

analysiert. Der FRPSG-immobilisierte Katalysator wurde ohne weitere Modifikationen in den nachfolgenden DIELS-ALDER Reaktionen eingesetzt.

Bedingung J: Kontrollexperimente mit den Azachalkonen **93-95** in H₂O

Eine Lösung des Dienophils **93-95** (0.5 M, 10 µl, 5 µmol) in CH₃CN wurde entweder in H₂O (990 µl), in H₂O (990 µl) mit unmodifiziertem Kieselgel **96** (50 mg, 10 µmol/g, 10 mol-% bzw. 25 mg, 10 µmol/g, 5 mol-%) oder in H₂O (990 µl) mit unbeladenem FRPSG **24** (50 mg, 10 µmol/g, 10 mol-% bzw. 25 mg, 10 µmol/g, 5 mol-%) gegeben und auf 5°C gekühlt. Anschließend wurde das Cyclopentadien (**47**) (12.4 µl, 9.90 mg, 0.15 mmol, 30 Äquiv.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 3 d bei 5°C geschüttelt (1250 rpm). Danach wurden die Festen Phasen abfiltriert, mit Et₂O (3 × 1 ml) gewaschen und die H₂O-Waschphase mit der Et₂O-Waschphase (je 1 ml) extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden an der SpeedVac eingengt, die Rückstände in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 µl) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

Bedingung K: Bestimmung der Cu-Auswaschung mit **99** und **93** in H₂O

Der immobilisierte Katalysator **99** (50 mg, 10 µmol/g, 10 mol-%) wurden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß abgewogen und H₂O (990 µl) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **93** (0.5 M, 10 µl, 5 µmol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt, bevor das Cyclopentadien (**47**) (12.4 µl, 9.90 mg, 0.15 mmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 3 d bei 5°C wurde der immobilisierte Katalysator über eine Fritte abfiltriert und mit H₂O (4 × 1 ml) gewaschen. Anschließend wurde das FRPSG mit Et₂O (3 × 1 ml) gewaschen und die H₂O-Waschphase mit der Et₂O-Waschphase (je 1 ml) extrahiert. Die H₂O- und Et₂O-Phasen wurden vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Rückstände der wässr. Phase wurden in H₂O (2 ml) und die der org. Phase in H₂O/HCl 1:1 (2 ml) gelöst und der Cu-Gehalt per AAS bestimmt.

Bedingung L: mit FRPSG-immobilisierten Box-Cu-Komplexen **100-102** und **108-110** in H₂O

Die immobilisierten Katalysatoren **100-102** (25 mg, 10 µmol/g, 10 mol-% bzw. 12.5 mg, 10 µmol/g, 5 mol-%) wurden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß abgewogen und H₂O (495 µl)

zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **108-110** (0.5 M, 2.5 μ l, 5 μ mol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (6.20 μ l, 4.96 mg, 75.0 μ mol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 1 d bei 5°C wurde der immobilisierte Katalysator über eine Fritte abfiltriert und mit CH₃CN (4 $\times$ 0.5 ml) gewaschen und das Lösungsmittel an der SpeedVac eingengt. Die Rückstände in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 μ l) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

Bedingung M: Kontrollexperimente mit **108-110** in H₂O

Eine Lösung des Dienophils **108-110** (0.5 M, 2.5 μ l, 5 μ mol) in CH₃CN wurde entweder in H₂O (495 μ l), in H₂O (495 μ l) mit unmodifiziertem Kieselgel **96** (25 mg, 10 μ mol/g, 10 mol-% bzw. 12.5 mg, 10 μ mol/g, 5 mol-%) oder in H₂O (495 μ l) mit unbeladenem FRPSG **24** (25 mg, 10 μ mol/g, 10 mol-% bzw. 12.5 mg, 10 μ mol/g, 5 mol-%) gegeben und auf 5°C gekühlt. Anschließend wurde das Cyclopentadien (**47**) (6.20 μ l, 4.96 mg, 75.0 μ mol, 30 Äquiv.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 1 d bei 5°C geschüttelt (1250 rpm). Danach wurde die Feste Phase abfiltriert, CH₃CN (4 $\times$ 0.5 ml) gewaschen und das Lösungsmittel an der SpeedVac eingengt. Die Rückstände in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 μ l) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

Bedingung N: Bestimmung der Cu-Auswaschung mit **100-102** und **108** in H₂O

Die immobilisierten Katalysatoren **100-102** (25 mg, 10 μ mol/g, 10 mol-%) wurden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß abgewogen und H₂O (495 μ l) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **108** (0.5 M, 5 μ l, 2.5 μ mol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (6.20 μ l, 4.96 mg, 75.0 μ mol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 1 d bei 5°C wurde der immobilisierte Katalysator über eine Fritte abfiltriert und mit CH₃CN (4 $\times$ 0.5 ml) gewaschen. Die Rückstände wurden in H₂O/HCl 1:1 (1 ml) gelöst und der Cu-Gehalt per AAS bestimmt.

Bedingung O: mit FRPSG-immobilisierten Cu-Box-Komplexen **100-102** und **108-110** in CH₂Cl₂

Die immobilisierten Katalysatoren **100-102** (25 mg, 10 µmol/g, 10 mol-%) wurden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß abgewogen und CH₂Cl₂ (450 µl) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **108-110** (0.05 M, 50 µl, 2.5 µmol) in CH₂Cl₂ hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (6.20 µl, 4.96 mg, 75.0 µmol, 30 Äquiv.) zugefügt wurde. Die Reaktionsmischung wurde 45 min für **108**, 4.5 h für **109** und 6 h für **110** geschüttelt, die Reaktionslösung anschließend mittels einer HAMILTON-Spritze abgenommen und das Lösungsmittel an der SpeedVac entfernt. Die Rückstände wurden in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 µl) gelöst und die Proben per HPLC analysiert. Die FRPSG-immobilisierten Katalysatoren **100-102** wurden ohne weitere Modifikationen in den nachfolgenden DIELS-ALDER Reaktion eingesetzt.

Bedingung P: Kontrollexperimente mit **108-110** in CH₂Cl₂

Eine Lösung des Dienophils **108-110** (0.05 M, 50 µl, 2.5 µmol) in CH₂Cl₂ wurde entweder in CH₂Cl₂ (450 µl), in CH₂Cl₂ (450 µl) mit unmodifiziertem Kieselgel **96** (25 mg, 10 µmol/g, 10 mol-%) oder in CH₂Cl₂ (450 µl) mit unbeladenem FRPSG **24** (25 mg, 10 µmol/g, 10 mol-%) gegeben und auf 5°C gekühlt. Anschließend wurde das Cyclopentadien (**47**) (6.20 µl, 4.96 mg, 75.0 µmol, 30 Äquiv.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung 45 min für **108**, 4.5 h für **109** und 6 h für **110** geschüttelt. Danach wurde die Reaktionslösung mittels einer HAMILTON-Spritze abgenommen und das Lösungsmittel an der SpeedVac entfernt. Die Rückstände wurden in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 µl) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

Bedingung Q: Bestimmung der Cu-Auswaschung mit **100-102** und **108** in CH₂Cl₂

Die immobilisierten Katalysatoren **100-102** (25 mg, 10 µmol/g, 10 mol-%) wurden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß abgewogen und CH₂Cl₂ (450 µl) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **108** (0.05 M, 50 µl, 2.5 µmol) in CH₂Cl₂ hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (6.20 µl, 4.96 mg, 75.0 µmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 45 min bei 5°C wurde die Reaktionslösung mittels einer HAMILTON-Spritze abgenommen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Rückstände wurden in H₂O/HCl 1:1 (1 ml) gelöst und der Cu-Gehalt per AAS bestimmt.

Bedingung R: mit APCN-immobilisierten Cu-Box-Komplexen von **56** [Cu(NO₃)₂ und Cu(OTf)₂] mit **93-95** in H₂O

Die immobilisierten Katalysatoren (0.5 µmol, 10 mol-% bzw. 0.25 µmol, 5 mol-%) wurden in Glasfaserfließ eingewickelt und H₂O (990 µl) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **93-95** (0.5 M, 10 µl, 5 µmol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (12.4 µl, 9.90 mg, 0.15 mmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 3 d bei 5°C wurde die wässr. Phase abgenommen, die eingewickelten APCNs mit Et₂O (3 × 1ml) gewaschen und die H₂O-Phase mit der Et₂O-Waschphase (je 1 ml) extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden an der SpeedVac eingeeengt, die Rückstände in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 µl) gelöst und die Proben per HPLC analysiert. Die APCNs wurden vor dem nächsten Einsatz mit THF gewaschen und an der Luft getrocknet.

Bedingung S: mit APCN-immobilisierten Cu-Box-Komplexen von **58** [Cu(OTf)₂] mit **108** und **110** in H₂O

Der immobilisierte Katalysator (0.25 µmol, 10 mol-% bzw. 0.125 µmol, 5 mol-%) wurde in Glasfaservlies eingewickelt und H₂O (495 µl) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **108** bzw. **110** (0.5 M, 5 µl, 2.5 µmol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (6.2 µl, 4.96 mg, 75.0 µmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 1 d bzw. 3 d bei 5°C wurde die wässr. Phase abgenommen, die eingewickelten APCNs mit CH₃CN (4 × 0.5 ml) gewaschen und die Lösung an der SpeedVac eingeeengt. Die Rückstände wurden in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 µl) gelöst und die Proben per HPLC analysiert. Die APCNs wurden vor dem nächsten Einsatz mit THF gewaschen und an der Luft getrocknet.

Bedingung T: Bestimmung der Cu-Auswaschung mit APCN-immobilisiertem Cu(OTf)₂-Komplex von **56** und **93** in H₂O

Der immobilisierte Katalysator (0.50 µmol, 10 µmol/g, 10 mol-%) wurden in Glasfaservlies eingewickelt und H₂O (990 µl) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung des Dienophils **93** (0.5 M, 10 µl, 5 µmol) in CH₃CN hinzugefügt und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (12.4 µl, 9.90 mg, 0.15 mmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 3 d bei 5°C wurde die wässr. Phase abgenommen, die eingewickelten APCNs mit Et₂O (3 × 1ml)

gewaschen und die H₂O-Phase mit der Et₂O-Waschphase (je 1 ml) extrahiert. Die H₂O- und Et₂O-Phasen wurden vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Rückstände der wässr. Phase wurden in H₂O (2 ml) und die der org. Phase in H₂O/HCl 1:1 (2 ml) gelöst und der Cu-Gehalt per AAS bestimmt.

Bedingung U: Kontrollexperimente für die DIELS-ALDER Reaktion in APCN in H₂O

Eine Lösung des Dienophils **93-95** (0.5 M, 10 µl, 5 µmol) in CH₃CN wurde entweder in H₂O (990 µl) mit unbeladenem APCN (10 mg, 30/70-Zusammensetzung) oder in H₂O (990 µl) mit einem Streifen Glasfaservlies gegeben und auf 5°C gekühlt bevor das Cyclopentadien (**47**) (6.2 µl, 4.96 mg, 75.0 µmol, 30 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach 3 d bei 5°C wurde die wässr. Phase abgenommen, die Additive mit Et₂O (3 × 1ml) gewaschen und die H₂O-Phase mit der Et₂O-Waschphase (je 1 ml) extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden an der SpeedVac eingeeengt, die Rückstände in *n*-Heptan/*i*-PrOH (500 µl) gelöst und die Proben per HPLC analysiert.

Bedingung V: DIELS-ALDER Reaktion von **108** in einem organisch-fluorigen Zweiphasen-System

Die Cu(OTf)₂-Box-Komplexe der perfluorierten Liganden **57-59** (1 mM in FC-72) wurden in Perfluorhexan (FC-72) (250 µl) vorgelegt und eine Lösung des Dienophils **108** (10 mM in CH₂Cl₂) in CH₂Cl₂ (250 µl) zugegeben. Nach Kühlen auf 5°C wurde Cyclopentadien (**47**) (6.2 µl, 4.96 mg, 75.0 µmol, 30 Äquiv.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung bei 5°C mit 1250 rpm geschüttelt. Nach 45 min wurde die CH₂Cl₂-Phase abgenommen und das Lösungsmittel an der SpeedVac entfernt. Die Rückstände wurden in *n*-Heptan/*i*-PrOH gelöst und per HPLC vermessen. Die fluorige Phase mit den gelösten Katalysatoren, wurde ohne weitere Modifikationen in den nachfolgenden Reaktionen eingesetzt.

9.2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Aktivitätsexperimente der Ringschluss-Metathese^[6]

Der Ru-Komplex **45** bzw **53** (2.5 mol-%) wurde in Aceton oder DME gelöst (8 ml), H₂O (4 ml) zugegeben, gefolgt von einer Lösung von *N*-Tosyl diallylamin **128** oder Diethyl 2,2-

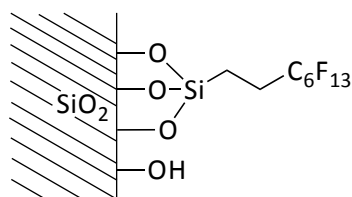
diallylmalonat **46** (0.05 M in einer 4:1 Mischung der Lösungsmittel, 0.10 ml, 0.50 mmol). Nach 30, 60, 90 und 120 min wurden je 1.5 ml der Reaktionslösung entnommen, Ethylvinylether (0.5 ml) zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach 5 h wurde zu der verbleibenden Lösung Ethylvinylether (1 ml) gegeben und die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck eingeeengt. Die Umsatzbestimmung erfolgte mittels $^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3) anhand der Verhältnisse der Methylen-signale.

9.2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Ringschluss-Metathese in APCNs^[6]

- **A1:** Das Dien **46** (0.01 M) wurde in dem entsprechenden Lösungsmittel gelöst, der APCN-immobilisierte Katalysator **45** (10 mol-%) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemp. für 2 h geschüttelt. Die amphiphilen Systeme wurden entfernt und die Reaktionslösung per HPLC analysiert. Die amphiphilen Systeme wurde mit TBME gewaschen, getrocknet und wiederverwendet.
- **A2:** Das Dien **46** (0.002 M in H_2O bzw. 0.01 M in Aceton, DME und den Gemischen) wurde in dem entsprechenden Lösungsmittel gelöst, der APCN-immobilisierte Katalysator **45** (10 mol-%) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei 60°C für 2 h geschüttelt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die amphiphilen Systeme entfernt und die Reaktionslösung per HPLC analysiert. Die amphiphilen Systeme wurde mit TBME gewaschen, getrocknet und wiederverwendet.
- **A3:** Das Dien **46** (0.002 M bzw. 0.01 M) bzw. **124** bzw. **125** (0.01 M) wurden in H_2O gelöst, der APCN-immobilisierte Katalysator **45** (10 mol-%) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei 60°C für 2 h geschüttelt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die amphiphilen Systeme entfernt und die Reaktionslösung per HPLC analysiert. Die amphiphilen Systeme wurde mit TBME gewaschen, getrocknet und wiederverwendet.

9.2.9 Fluoriges Umkehrphasenkieselgel (*Fluorous Reversed Phase Silica Gel*)^[11,66]

(24)



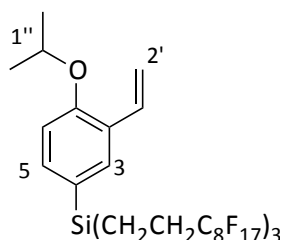
(24)

Das Kieselgel **96** (20 g) wurde in einem Kolben und KPG-Rührer vorgelegt und zusammen mit konz. HCl (100 ml) auf 50°C erhitzt. Nach 4 h wurde auf Raumtemp. abgekühlt, das Kieselgel abgesaugt und mit H₂O (4 × 40 ml) und H₂O/MeOH 1:1 (2 × 40 ml) gewaschen. Anschließend wurde der Feststoff noch wechselweise mit MeOH, Aceton, CH₂Cl₂ und Et₂O (je 2 × 40 ml) gewaschen und das restliche Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das so aktivierte Kieselgel **97** wurde in Toluol (100 ml) suspendiert und Triethoxytridecafluorooctylsilan (**98**) (6.3 g) und *p*-TsOH (0.63 g) zugegeben. Die Suspension wurde auf 90°C für 18 h erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemp. das FRPSG **24** abgesaugt. Es wurde erneut mit CH₂Cl₂, MeOH, H₂O, Aceton und Et₂O (je 3 × 60 ml) gewaschen und das FRPSG **24** unter vermindertem Druck getrocknet.

9.2.10 Synthese der Katalysatoren, Substrate und Produkte

4-Tris-(1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorodecyl)silyl-1-isopropoxy-2-vinylbenzol^[75]

(44)



(44)

Es wurde 4-Brom-1-isopropoxy-2-styrol **122** (0.18 g, 0.74 mmol, 1.8 Äquiv.) in THF (5 ml) vorgelegt und mittels Trockeneis und Aceton auf -78°C gekühlt. Anschließend wurde *n*-BuLi

(1.22 M in *n*-Hexan, 0.60 ml, 0.74 mmol, 1.8 Äquiv.) zugetropft, worauf sich die Lösung gelb färbte. Nach weiterem Rühren für 1.5 h bei -78°C wurde zügig eine Lösung von Tri-1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorodecyl-silylbromid **119** (0.61 g, 0.42 mmol) in PF 50/70 (5 ml) zugegeben. Danach wurde das Kältebad gegen ein Eisbad ausgetauscht und die Reaktion unter heftigem Rühren über Nacht auf Raumtemp. aufgetaut. Nach der Zugabe einer ges. NH_4Cl -Lösung (10 ml) wurde die Mischung zur Entfernung aller organischen Lösungsmittel im Vakuum eingengt und der entstandene Rückstand in CH_2Cl_2 (10 ml) aufgenommen. Nach Extraktion mit PF 50/70 (6×8 ml) wurde das perfluorierte Lösungsmittel mittels Umkondensation entfernt. Der entstandene beigefarbene Feststoff wurde auf Kieselgel aufgezogen und per Chromatographie ($d = 2$ cm, $h = 10$ cm, $\text{CH} \rightarrow \text{CH/EE } 50:1$) wurde versucht das noch enthaltene Wurtzkupplungsprodukt **116** zu entfernen. Die gelang jedoch nicht vollständig. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff [0.33 g, 0.22 mmol, 51%, (Lit.: 84%)^[75]] isoliert.

Smp: $53\text{--}55^{\circ}\text{C}$ (Lit.: $55\text{--}56^{\circ}\text{C}$)^[75]

^1H -NMR (400 MHz, C_7F_{16} , C_6D_6 -Kapillare, Probe enthält 22-Gew.-% des Wurtzkupplungsproduktes **116** mit m bei $\delta = 1.83\text{--}1.89$ und $2.16\text{--}2.29$): $\delta = 1.28\text{--}1.31$ (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{Si}$), 1.44 (d, $J_{2'',1''} = 6.0$, 6H, $2''\text{-H}$), 2.18–2.29 (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{CF}_2$), 4.69 (septett, $J_{1'',2''} = 6.0$, 1H, $1''\text{-H}$), 5.29 (dd, $J_{2'\text{cis},1'} = 11.2$, $J_{\text{gem}} = 1.2$, 1H, $2'\text{-H}_{\text{cis}}$), 5.81 (dd, $J_{2'\text{trans},1'} = 17.8$, $J_{\text{gem}} = 1.2$, 1H, $2'\text{-H}_{\text{trans}}$), 7.02 (d, $J_{6,5} = 8.3$, 1H, 6-H), 7.18 (dd, $J_{1',2'\text{trans}} = 17.8$, $J_{1',2'\text{cis}} = 11.2$, 1H, $1'\text{-H}$), 7.38 (dd, $J_{5,6} = 8.2$, $^4J_{5,3} = 1.5$, 1H, 5-H), 7.73 (d, $^4J_{3,5} = 1.5$, 1H, 3-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, C_7F_{16} , C_6D_6 -Kapillare): Aufgrund der stark ausgeprägten C-F-Kopplung konnte keine eindeutige Zuordnung getroffen werden.

Elementaranalyse: für $\text{C}_{41}\text{H}_{25}\text{F}_{51}\text{OSi}$ (1530.64)

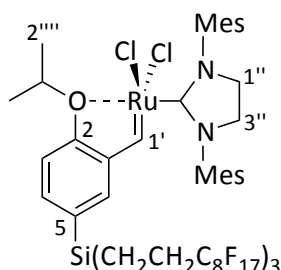
Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (CH/EE 4:1) = 0.90

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[75] überein.

(2-Isopropoxy-5-tris-1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorodecylsilyl-benzyliden)-[1,3-bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-imidazolidinyliden]-dichloro-ruthenium^[75]

(45)



(45)

Der Grubbs-Komplex **123** (0.19 g, 0.23 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde unter Argon in abs. CH₂Cl₂ (10 ml) vorgelegt und eine Lösung von **44** (0.23 g, 0.15 mmol) in BTF (5 ml) zugegeben. Nach Zugabe von CuCl (0.02 g, 0.21 mmol, 1.4 Äquiv.) wurde für 4 h am Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Reaktionsmischung über Kieselgel filtrierte und das Filtrat auf Kieselgel aufgezogen. Eine anschließende Chromatographie (d = 5.5 cm, h = 4.0 cm, CH → CH/CH₂Cl₂ 1:1) lieferte das gewünschte Produkt **45** als grünen Feststoff [0.15 g, 0.08 mmol, 50%, (Lit.: 48%)^[75]].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.07-1.10 (m, 6H, -CH₂Si), 1.28 (d, J_{2''',1'''} = 6.1, 6H, 2'''-H), 1.97-2.07 (m, 6H, -CH₂CF₂), 2.38-2.47 (m, 18H, Mes-CH₃), 4.07 (s, 4H, 4'', 5''-H), 4.93 (septett, J_{1''',2'''} = 6.0, 1H, 1'''-H), 6.89 (d, J_{3,4} = 8.3, 1H, 3-H), 7.00 (d, ⁴J_{6,4} = 1.2, 1H, 6-H), 7.06 (s, 4H, Mes-H_{arom.}), 7.53 (dd, J_{4,3} = 8.2, ⁴J_{4,6} = 1.2, 1H, 4-H), 16.54 (s, 1H, 1'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 1.6, 20.9, 21.2, 25.3, 25.5, 25.7, 75.9, 114.0, 118.1, 124.1, 128.5, 129.5, 134.7, 139.1, 145.3, 154.4, 210.4.

MS (pos-ESI); *m/z* (%): 2000 (28), 1999 (83), 1998 (100), 1997 (63), 1996 (85), 1995 (79), 1994 (86), 1993 (57), 1992 (42), 1991 (20), 1990 (21), 1977 (26), 1976 (22), 1965 (22), 1963 (45), 1962 (59), 1961 (39), 1960 (45), 1959 (32), 1958 (22), 1957 (20), 1881 (20), 1004 (48), 1003 (78), 1002 (85), 963 (30), 962 (82), 961 (56), 960 (35), 959 (34), 958 (13), 942 (31) 941

(83), 940 (32), 523 (20), 522 (6), 521 (30), 520 (24), 448 (31), 447 (20), 446 (43), 445 (33), 444 (26), 443 (20), 405 (20).

Elementaranalyse: für $C_{60}H_{50}Cl_2F_{51}N_2ORuSi$ (1996.04)

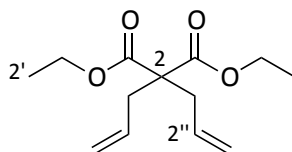
Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (CH/CH₂Cl₂ 1:1) = 0.28

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[75] überein.

2,2-Allyl-malonsäurediethylester

(46)



(46)

NaH (11.8 g einer 60%-igen Suspension in Mineralöl, 296 mmol, 15.0 Äquiv.) wurde in abs. THF (40 ml) vorgelegt, auf 0°C gekühlt und anschließend Diethylmalonat **130** (3.16 g, 3.00 ml, 19.8 mmol) langsam zugetropft, wobei die Reaktionsmischung leicht aufschäumte. Nach beendeter Zugabe wurde die Eiskühlung entfernt und auf Raumtemp. erwärmt. Danach wurde Allylbromid (4.86 g, 3.40 ml, 40.2 mmol, 2.1 Äquiv.) über 30 min zugetropft und anschließend für 30 min zum Sieden erhitzt. Es wurde erneut auf 0 °C gekühlt und die Reaktion durch die Zugabe von 2 N HCl (50 ml) beendet. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässrige mit Et₂O (2 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch eine anschließende Kugelrohrdestillation (65°C, 7.1×10^{-2} mbar) konnte das gewünschte Produkt **46** als farbloses Öl [3.35 g, 13.9 mmol, 70 %, (Lit.: 83 %)^[75]] isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 1.24 (t, $J_{2',1'} = 7.1$, 6H, 2'-H), 2.63 (dt, $J_{1'',2''} = 7.4$, $^4J_{1'',3''} = 1.2$, 4H, 1''-H), 4.18 (q, $J_{1',2'} = 7.1$, 4H, 1'-H), 5.08-5.14 (m, 4H, 3''-H), 5.66 (ddt, $J_{2'',3''\text{trans}} = 16.5$ Hz, $J_{2'',3''\text{cis}} = 10.6$ Hz, $J_{2'',1''} = 7.4$, 2H, 2''-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 14.1 (C-2'), 36.8 (C-1''), 57.3 (C-2), 61.2 (C-1'), 119.1 (C-3''), 132.4 (C-2''), 170.8 (C-1).

MS (Cl, NH_3); m/z (%): 259.1 (5), 258 (33) $[(\text{M}-\text{NH}_4)^+]$, 242 (14), 241 (100) $[(\text{M}-\text{H})^+]$.

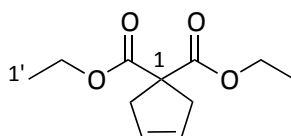
Elementaranalyse:	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (240.30)	Ber.	C: 64.98	H: 8.39
		Gef.	C: 65.28	H: 8.59

R_f (CH/EE 4:1) = 0.67

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[75] überein.

Diethylcyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat

(47)



(47)

Die Verbindung wurde ausgehend von **46** (0.05 M, 0.12 ml, 0.5 mmol) nach der **Allgemeinen Arbeitsvorschrift für die Aktivitätsexperimente der Ringschluss-Metathese** hergestellt.

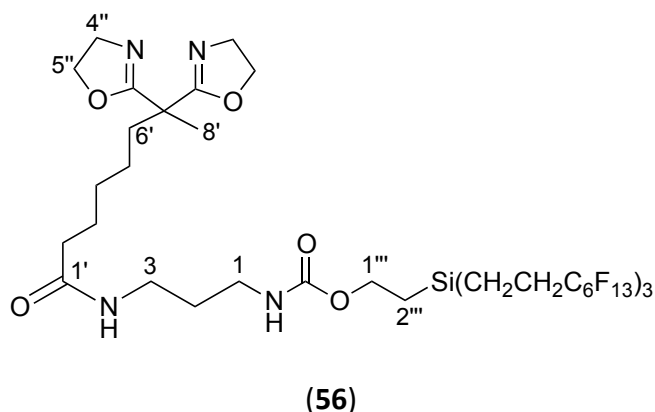
$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 1.25 (t, $J_{2',1'} = 7.1$, 6H, 2'-H), 3.01 (s, 4H, 2-H, 5-H), 4.20 (q, $J_{1',2'} = 7.1$, 4H, 1'-H), 5.61 (m_c , 2H, 3-H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 14.0 (C-2'), 40.8 (C-2 + C-4), 58.9 (C-1), 61.5 (C-1'), 127.8 (C-3 + C-4), 172.2 (1-C-C(=O)-O).

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 231 (7), 230 (55) [(M-NH₄)⁺], 214 (11), 213 (100) [(M-H)⁺].

R_f (CH/EE 4:1) = 0.60

2-[Tris(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silyl]ethyl {3-[7,7-bis(4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanamido]propyl} carbamat
(56)



Verbindung **77** (67.8 mg, 0.20 mmol) und **88** (0.25 g, 0.20 mmol) wurden in abs. THF (8 ml) gelöst und DIPEA (0.34 ml, 0.26 g, 2.00 mmol, 10 Äquiv.) tropfenweise zugegeben und bei Raumtemp. gerührt. Nach 45 min zeigte der Kaiser-Test keine freien Amin-Gruppen mehr an, woraufhin wässr. ges. NaHCO₃-Lösung (20 ml) zu der Reaktionsmischung gegeben wurden. Es wurde mit Et₂O (3 × 20 ml) extrahiert, die org. Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 4.5 cm, MeOH/wässr. NH₃ 98:2) lieferte das gewünschte Produkt **56** (0.27 g, 91%) als hochviskose Verbindung.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.91-0.96 (m, 6H, CH₂CH₂C₆F₁₃), 1.13-1.17 (m, 2H, 2'''-H), 1.28-1.35 (m, 4H, 4'-H und 5'-H), 1.48 (s, 3H, 8'-H), 1.59-1.68 (m, 4H, 3'-H und 6'-H), 1.89-1.92 (m, 2H, 2-H), 2.00-2.11 (m, 6H, CH₂CH₂C₆F₁₃), 2.16 (t, *J*_{2',3'} = 7.6, 2H, 2'-H), 3.18 (dt, *J*_{1,NH} = 6.3, *J*_{1,2} = 6.1, 2H, 1-H), 3.27 (dt, *J*_{3,NH} = *J*_{3,2} = 6.3, 2H, 3-H), 3.87 (t, *J*_{4'',5''} = 9.5, 4H, 4''-H), 4.19 (t, *J*_{1''',2'''} = 7.7, 2H, 1'''-H), 4.27 (t, *J*_{5'',4''} = 9.7, 4H, 5''-H), 5.37 (t, *J*_{NH,3} = 6.4, 1H, NH), 5.96 (t, *J*_{NH,1} = 5.7, 1H, NH).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 1.65 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 12.72 (C-2'''), 21.45 (C-8'), 23.93 (C-4'), 25.40 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 25.57 (C-6'), 29.40 (C-5')*, 30.19 (C-3'), 35.78 (C-2), 36.52 (C-3), 36.67 (C-2'), 37.42 (C-1), 42.41 (C-7'), 61.06 (C-1'''), 67.88 (C-5), 110.34-120.54 (CF), 156.29 und 156.74 (C-2''), 169.42 [-N(C=O)O-], 173.78 (C-1').

^{19}F -NMR (235.4 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = -126.29 - -126.14 (6F), -123.29 - -123.23 (6F), -122.95 (6F), -121.98 (6F), -116.23 - -116.03 (6F), -80.91 - -80.82 (9F).

MS (pos. ESI); m/z (%): 1481.2 (14), 1480 (42), 1479 (100) [(M+1)⁺].

HRMS (APCI, MeOH): m/z 1479.2610 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel $\text{C}_{44}\text{H}_{46}\text{F}_{39}\text{N}_4\text{O}_5\text{Si}$ (m/z 1479.2615) mit einer Abweichung von 0.3 ppm.

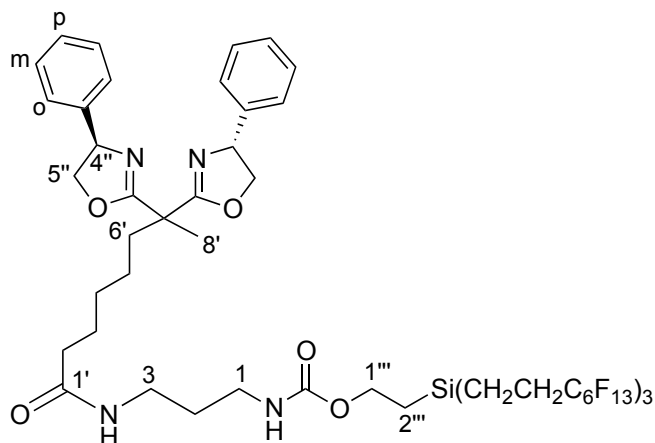
Elementaranalyse: $\text{C}_{44}\text{H}_{45}\text{F}_{39}\text{N}_4\text{O}_5\text{Si}$ (1478.88)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (MeOH/ NH_3 98:2) = 0.82

2-[Tris(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silyl]ethyl {3-[7,7-bis(4-phenyl-4,5-dihydroxooxazol-2-yl)octanamido]propyl} carbamat

(57)



(57)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **78** (0.11 g, 0.25 mmol) nach der Vorschrift für **56** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 3.5 cm, MeOH/wässr. NH₃ 98:2) lieferte die Titelverbindung **57** (0.34 g, 83%) als zähes Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.90-0.95 (m, 6H, CH₂CH₂C₆F₁₃), 1.14 (t, *J*_{2''',1'''} = 8.0, 2H, 2'''-H), 1.35-1.48 (m, 4H, 4'-H und 5'-H), 1.56 (tt, *J*_{3',2'} = 6.2, *J*_{3',4'} = 6.2, 2H, 3'-H), 1.62-1.69 (m, 2H, 6'-H), 1.64 (s, 3H, 8'-H), 2.01-2.17 (m, 10H, 2-H, 2'-H und CH₂CH₂C₆F₁₃), 3.15 (dt, *J*_{1,NH} = 6.3, *J*_{1,2} = 6.3, 2H, 1-H), 3.16-3.23 (m, 2H, 3-H), 4.18 (t, *J*_{1''',2'''} = 8.1, 2H, 1'''-H), AB-Signal (δ_A = 4.14 und 4.15, δ_B = 4.66 und 4.67, *J*_{AB} = 8.4, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch *J*_{5''-H(A),4''} = 7.7, B-teil zusätzlich aufgespalten durch *J*_{5''-H(B),4''} = 10.2, 4H, 5''-H), 5.22 und 5.24 (dd, *J*_{4'',5''-H(B)} = 10.1, *J*_{4'',5''-H(A)} = 7.8, 2H, 4''-H), 5.39 (t, *J*_{NH,3} = 6.8, 1H, NH), 5.88 (t, *J*_{NH,1} = 6.3, 1H, NH), 7.23-7.35 (m, 10H, H_{arom.}).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 1.64 (CH₂CH₂C₆F₁₃), 12.72 (C-2'''), 21.64 (C-8'), 23.94 (C-4'), 25.4 (CH₂CH₂C₆F₁₃), 25.46 (C-6'), 29.19 (C-5'), 30.15 (C-3'), 35.73 (C-3), 36.43 (C-2), 36.53 (C-2'), 37.37 (C-1), 42.73 (C-7'), 61.02 (C-1'''), 69.57 und 69.66 (C-5''), 75.34 und 75.40

(C-4''), 115.84 und 118.02 und 118.71 (CF), 126.78 (2 × *ortho*-C), 127.67 (*para*-C), 128.79 (2 × *meta*-C), 142.47 (*ipso*-C), 156.69 (-HNCOO-), 169.81 und 169.90 (C-2'), 173.79 (C-1').

¹⁹F-NMR (235.4 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = -126.27 - -126.11 (6F), -123.27 - -123.21 (6F), -122.92 (6F), -121.96 (6F), -116.20 - -115.95 (6F), -80.88 - -80.79 (9F).

MS (pos. ESI); *m/z* (%): 1633 (19), 1632 (49), 1631 (100) [(M+1)⁺]

Drehwert (7.4 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α₅₄₆²⁰ = +0.086, +0.088, +0.090 (2 ×), +0.091; α₄₃₆²⁰ = +0.165, +0.166 (2 ×), +0.167, +0.168; α₃₆₅²⁰ = +0.295, +0.296, +0.299, +0.302, +0.305; d.h. [α]₅₄₆²⁰ = +35.6, [α]₄₃₆²⁰ = +66.6, [α]₃₆₅²⁰ = +119.8 (c = 0.25, CHCl₃).

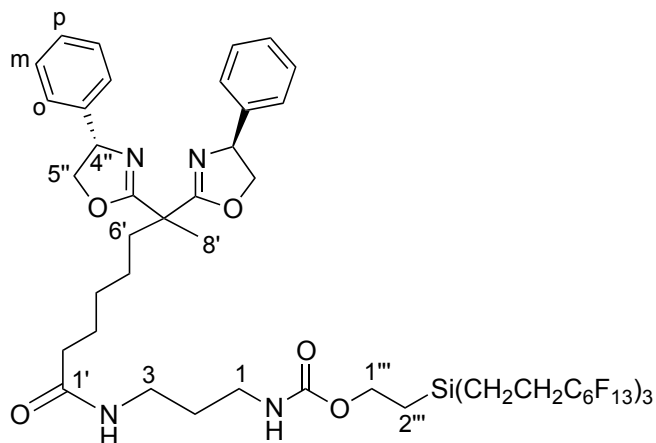
HRMS (APCI, MeOH): *m/z* 1631.3258 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₅₆H₅₄N₄O₅F₃₉Si (*m/z* 1631.3241) mit einer Abweichung von -1.1 ppm.

Elementaranalyse: C₅₆H₅₃F₃₉N₄O₅Si (1631.07)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (EE/EtOH 20:1) = 0.88

2-[Tris(3,3,4,4,5,5,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silyl]ethyl {3-[7,7-bis(4-phenyl-4,5-dihydroxooxazol-2-yl)octanamido]propyl} carbamat
(58)



(58)

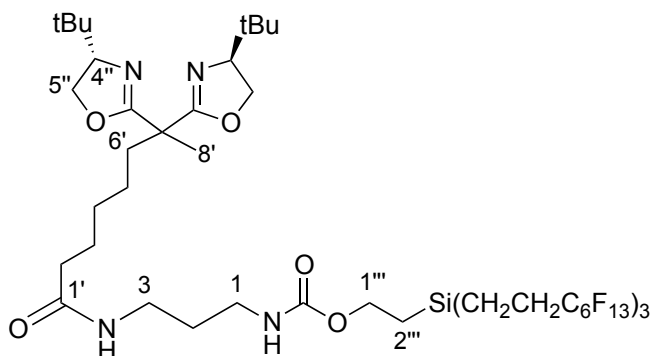
Diese Verbindung wurde ausgehend von **79** (0.2 g, 0.4 mmol) nach der Vorschrift für **56** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 4 cm, EE/EtOH 20:1) lieferte die Titelverbindung **58** (0.61 g, 91%) als zähes Öl.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von **57** überein.

Drehwert (5.1 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{436}^{20} = -0.110, -0.113, -0.114$ (2 ×), -0.116 ; $\alpha_{365}^{20} = -0.201, -0.203, -0.205, -0.207, -0.210$; d.h. $[\alpha]_{436}^{20} = -66.7, [\alpha]_{365}^{20} = -120.7$ (c = 0.17, CHCl₃).

(59)



(59)

Säulenchromatographie (d = 5.5 cm, h = 3.5 cm, MeOH/wässr. NH₃ 98:2) lieferte das gewünschte Produkt **59** (0.097 g, 75%) als hochviskose Verbindung.

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 1.65 (CH₂CH₂C₆F₁₃), 12.72 (C-2'''), 21.46 (C-8'), 24.07 (C-4'), 25.17 (CH₂CH₂C₆F₁₃), 25.41 (C-6'), 25.77 und 25.83 [4'-C(CH₃)], 29.52 (C-5'), 30.20 (C-3'), 33.89 und 34.00 [4'-C(CH₃)], 35.76 (C-3), 36.36 (C-2), 36.72 (C-2'), 37.39 (C-1), 42.41 (C-7'), 61.04 (C-1'''), 68.81 und 68.84 (C-5''), 75.38 und 75.57 (C-4''), 115.84 und 118.01 (CF), 156.71 (-N(C=O)O-), 168.03 und 168.21 (C-2''), 173.82 (C-1').

^{19}F -NMR (235.4 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): $\delta = -126.33 - -126.06$ (6F), $-123.27 - -132.21$ (6F), $-122.94 - -122.92$ (6F), $-121.96 - -121.92$ (6F), $-116.21 - -115.94$ (6F), $-80.88 - -80.79$ (9F).

MS (pos. ESI); m/z (%): 1593 (17), 1592 (41), 1591 (100) $[\text{M}^+]$.

Drehwert (5.4 mg in 3 ml CHCl_3 , 10 cm): $\alpha_{436}^{20} = -0.073, -0.074$ (3 $\times$), -0.075 ; $\alpha_{365}^{20} = -0.117$ (2 $\times$), $-0.120, -0.121, -0.123$; d.h. $[\alpha]_{436}^{20} = -41.1$, $[\alpha]_{365}^{20} = -66.4$ ($c = 0.18$, CHCl_3).

HRMS (APCI, MeOH): m/z 1591.3862 $[(\text{M}+\text{H})^+]$, entspricht der Summenformel $\text{C}_{52}\text{H}_{62}\text{N}_4\text{O}_5\text{F}_{39}\text{Si}$ (m/z 1591.3867) mit einer Abweichung von 0.3 ppm.

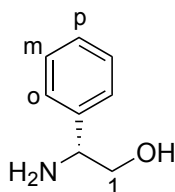
Elementaranalyse: $\text{C}_{52}\text{H}_{61}\text{F}_{39}\text{N}_4\text{O}_5\text{Si}$ (1590.38)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (EE/EtOH 40:1) = 0.68

(*R*)-2-Amino-2-phenylethanol^[54]

(64)



(64)

(*R*)-Phenylglycin (**60**) (10.0 g, 66.0 mmol) wurde zu einer Suspension von NaBH_4 (6.00 g, 0.159 mol, 2.4 Äquiv.) in abs. THF (250 ml) gegeben, auf 0°C gekühlt und eine Lösung von I_2 (16.8, 66.0, 1.0 Äquiv.) in abs. THF (30 ml) zugetropft. Anschließend wurde auf Raumtemp. erwärmt und solange bei dieser Temperatur gehalten, bis sich die Reaktionsmischung entfärbte. Die Reaktion wurde über Nacht zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde MeOH (70 ml) zugegeben, bis eine klare Lösung erhalten wurde und das

Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in einer 20%igen wässr. KOH-Lösung (150 ml) aufgenommen und die Reaktionsmischung für 4 h auf 50°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde wässr. ges. NaCl-Lösung (60 ml) zugegeben, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 × 100 ml) extrahiert und über NaSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das gewünschte Produkt **64** [8.85 g, 98% (Lit.: 91%)^[54]] als weißer Feststoff erhalten.

Smp: 73-76°C (Lit.: 76-78°C)^[54]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 2.22 (br. s, 3H, NH₂ und OH), AB-Signal (δ_A = 3.55, δ_B = 3.74, J_{AB} = 10.8, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{1-H(A),2} = 8.3, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{1-H(B),2} = 4.4, 2H, 1-H), 4.04 (dd, J_{2,1-H(A)} = 8.3, J_{2,1-H(B)} = 4.4, 1H, 2-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 57.43 (C-2), 68.05 (C-1), 126.54 (2 × *ortho*-C), 127.59 (*para*-C), 128.71 (2 × *meta*-C), 142.72 (*ipso*-C).

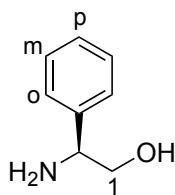
MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 138.1 (100) [(M+1)⁺], 106.1 (25).

Drehwert (16.4 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α₅₈₉²⁰ = -0.273 (2 ×), -0.274 (3 ×); d.h. [α]₅₈₉²⁰ = -50.1 (c = 0.55, CHCl₃).

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₁ NO (137.18)	Ber.	C: 70.04	H: 8.08	N: 10.21
		Gef.	C: 69.78	H: 8.25	N: 10.15

R_f (MeOH/NH₃ 98:2) = 0.67

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[54] überein.

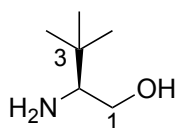
(S)-2-Amino-2-phenylethanol**(65)****(65)**

Diese Verbindung wurde ausgehend von (S)-Phenylglycin (**61**) (10 g, 66 mmol) nach der Vorschrift für **64** hergestellt.

Das gewünschte Produkt **65** (8.5 g, 94%) wurde ohne weitere Aufreinigung als weißer Feststoff erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von **64** überein.

Drehwert (10.0 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = +0.118, +0.119, +0.120, +0.122, +0.125$; d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +36.2$ (c = 0.33, CHCl₃).

(S)-2-Amino-3,3-dimethylbutan-1-ol**(66)****(66)**

Diese Verbindung wurde ausgehend von (S)-*tert*-Leucin (**62**) (10.0 g, 76.2 mmol) nach der Vorschrift für **64** hergestellt.

Das gewünschte Produkt **66** (8.8 g, 98%) wurde ohne weitere Aufreinigung als weißer Feststoff erhalten.

Smp: 31-33°C

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 0.98 (s, 9H, 3- CH_3), 1.80 (br. s, 3H, NH_2 und OH), 2.50 (dd, $J_{2,1-\text{H(A)}} = 10.1$, $J_{2,1-\text{H(B)}} = 3.9$, 1H, 2-H), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 3.20$, $\delta_{\text{B}} = 3.71$, $J_{\text{AB}} = 10.3$, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{1-\text{H(A)},2} = 10.2$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{1-\text{H(B)},2} = 3.9$, 2H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 26.32 (3- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.34 (C-3), 61.86 (C-1), 62.41 (C-2).

MS (GC/MS-Cl, NH_3); m/z (%): 118.1 (100) $[(\text{M}+1)^+]$.

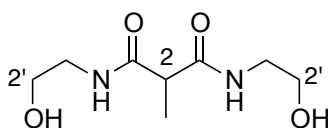
Drehwert (15.3 mg in 3 ml CHCl_3 , 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = +0.173$, $+0.174$, $+0.175$ (3 $\times$); d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +34.2$ ($c = 0.51$, CHCl_3).

HRMS (pos. APCI, MeOH): m/z 118.1233 $[(\text{M}+\text{H})^+]$, entspricht der Summenformel $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{NO}$ (m/z 118.1232) mit einer Abweichung von -0.9 ppm.

R_f (MeOH) = 0.20

N^1,N^3 -Bis(2-hydroxyethyl)-2-methylmalonamid

(67)



(67)

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Methode A:

Methylmalonsäuredimethylester (0.90 ml, 0.99 g, 6.76 mmol) und Ethanolamin (**63**) (0.82 ml, 0.83 g, 13.5 mmol, 2.00 Äquiv.) wurden ohne Lösungsmittel für 1 d auf 110°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde durch Umkristallisation aus Ethylacetat das gewünschte Produkt **67** (0.94 g, 68%) als weißer Feststoff erhalten.

Methode B:

Methylmalonsäurediethylester (3.10 ml, 3.17 g, 18.2 mmol) und Ethanolamin (**63**) (5.00 ml, 5.11 g, 29.3 mmol, 2.00 Äquiv.) wurden ohne Lösungsmittel für 3 d auf 110°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde durch Umkristallisation aus Ethylacetat das gewünschte Produkt **67** (4.73 g, 79%) als weißer Feststoff erhalten.

Smp: 71-74°C

¹H-NMR (400.1 MHz, DMSO/DMSO-D₅): δ = 1.16 (d, $J_{2\text{-CH}_3,2}$ = 7.2, 3H, 2-CH₃), 3.11 (q, $J_{2,2\text{-CH}_3}$ = 7.2, 1H, 2-H), 3.11 (dt, $J_{2',\text{OH}}$ = 5.9, $J_{2',1'}$ = 5.7, 4H, 2'-H), 3.38 (dt, $J_{1',\text{NH}}$ = 5.9, $J_{1',2'}$ = 5.7, 4H, 1'-H), 4.66 (t, $J_{\text{OH},2'}$ = 5.4, 2H, OH), 7.81 (t, $J_{\text{NH},1'}$ = 5.4, 2H, NH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, DMSO/DMSO-D₅): δ = 15.25 (CH₃), 41.52 (C-2), 46.67 (C-2'), 59.67 (C-1'), 170.46 (C-1 und C-3).

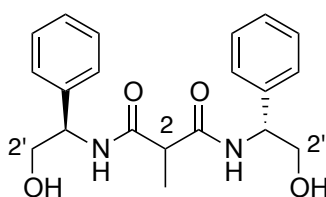
MS (Cl, NH₃); m/z (%): 205.2 [(M+1)⁺], 187.1, 174.1, 173.1.

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₄ (204.22)	Ber.	C: 47.05	H: 7.90	N: 13.72
		Gef.	C: 47.08	H: 8.06	N: 13.45

R_f (EE:MeOH 9:1) = 0.05

***N*¹,*N*³-Bis((*R*)-2-hydroxy-1-phenylethyl)-2-methylmalonamid**

(**68**)



(**68**)

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **64** (3.09 g, 22.5 mmol, 2.00 Äquiv.) nach der Vorschrift für **67** nach Methode A^[55] hergestellt.

Das gewünschte Produkt **68** [3.09 g, 77% (Lit.: 84%)^[55]] wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat als weißer Feststoff erhalten.

Diese Verbindung wurde ebenfalls ausgehend von **64** (5.00 g, 36.4 mmol, 2.00 Äquiv.) nach der Vorschrift für **67** nach Methode B hergestellt.

Das gewünschte Produkt **68** (3.54 g, 55%) wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat als weißer Feststoff erhalten.

Smp: 156-159°C (Lit.: 158°C)^[55]

¹H-NMR (400.1 MHz, DMSO/DMSO-D₅): δ = 1.18 (d, $J_{2\text{-CH}_3,2}$ = 7.1, 3H, 2-CH₃), 3.37 (q, $J_{2,2\text{-CH}_3}$ = 7.0, 1H, 2-H), 3.52-3.63 (m, 4H, 2'-H), 4.79-4.86 (m, 2H, 1'-H), 4.93 (ddd, $J_{\text{OH},2'\text{-H(A)}} = J_{\text{OH},2'\text{-H(B)}} = 5.5$, $J_{\text{OH},1'}$ = 1.0, 2H, 1'-H), 7.19-7.32 (m, 10H, H_{arom.}), 8.29 und 8.30 (d, $J_{\text{NH},1'}$ = 6.7, 2H, NH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, DMSO/DMSO-D₅): δ = 14.88 (2-CH₃), 46.49 (C-2), 54.75 (C-2'), 54.88 (C-2'), 64.49 (C-1'), 64.65 (C-1'), 126.64 und 126.72 (*para*-C), 126.69 und 126.77 (2 × *meta*-C), 127.98 und 128.02 (2 × *ortho*-C), 140.96 und 140.98 (*ipso*-C), 169.66 (C-1), 169.73 (C-3).

MS (CI, NH₃); m/z (%): 358.2 (20), 357.2 (100) [(M+1)⁺], 339.2 (12), 326.2 (18), 325.2 (37), 106.1 (17).

Drehwert (12.2 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α_{589}^{20} = −0.308, −0.309, −0.310 (2 ×), −0.311; d.h. $[\alpha]_{589}^{20}$ = −76.13 (c = 0.41, CHCl₃).

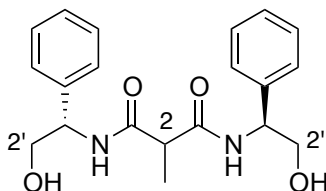
Elementaranalyse:	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₄ (356.42)	Ber.	C: 67.40	H: 6.79	N: 7.86
		Gef.	C: 67.22	H: 7.01	N: 7.66

R_f (EE:EtOH 20:1) = 0.57

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[55] überein.

***N*¹,*N*³-Bis((*S*)-2-hydroxy-1-phenylethyl)-2-methylmalonamid**

(69)



(69)

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Diese Verbindung wurde ebenfalls ausgehend von **65** (9.24 g, 67.36 mmol, 2.00 Äquiv.) nach der Vorschrift für **67** nach Methode B hergestellt.

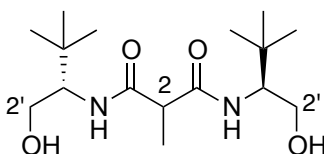
Das gewünschte Produkt **69** (5.95 g, 49%) wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat als weißer Feststoff erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von **68** überein.

Drehwert (10.0 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = +0.165$ (2 ×), +0.166, +0.168, +0.169; d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +50.0$ (c = 0.43, CHCl₃).

***N*¹,*N*³-Bis((*S*)-1-hydroxy-3,3-dimethylbutan-2-yl)-2-methylmalonamid^[56]**

(70)



(70)

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **66** (3.20 g, 27.4 mmol, 2.00 Äquiv.) nach der Vorschrift für **67** nach Methode B^[56] hergestellt.

Das gewünschte Produkt **70** [(3.40 g, 78% (Lit.: quant.)^[56])] wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat als weißer Feststoff erhalten.

Smp: 144-147°C

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.91 und 0.96 (s, 18H, 1'-CH₃), 1.53 (d, $J_{2\text{-CH}_3,2}$ = 7.2, 3H, 2-CH₃), AB-Signal (δ_A = 3.33 und 3.54, δ_B = 3.77 und 3.85, J_{AB} = 11.3, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{2'\text{-H(A)},1'}$ = 10.3, B-teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{2'\text{-H(B)},1'}$ = 3.3, 4H, 2'-H), 3.53 (q, $J_{2,2\text{-CH}_3}$ = 7.2, 1H, 2-H), 3.75 (dd, $J_{\text{OH},2'\text{-H(A)}}$ = 10.0, $J_{\text{OH},2'\text{-H(B)}}$ = 3.3, 1H, OH), 3.93 (ddd, $J_{1',2'\text{-H(A)}} = J_{1',\text{NH}}$ = 9.9, $J_{1',2'\text{-H(B)}} = 3.4$, 2H, 1'-H), 7.24 und 7.36 (d, $J_{\text{NH},1'}$ = 10.0, 2H, NH).

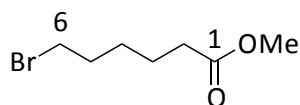
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 17.38 (2-CH₃), 26.77 und 26.85 (1'-C(CH₃)₃), 33.49 (1'-C(CH₃)₃), 49.02 (C-2), 59.58 und 59.62 (C-2'), 61.66 und 61.86 (C-1'), 173.12 und 173.94 (C-1).

MS (Cl, NH₃); m/z (%): 318.2 (17), 317.2 (100) [(M+1)⁺], 299.2 (14), 285.2 (18).

Drehwert (6.8 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α_{589}^{20} = +0.099, +0.100 (2 ×), +0.101 (2 ×); d.h. $[\alpha]_{589}^{20}$ = +44.2 (c = 0.23, CHCl₃).

HRMS (Cl, NH₃): m/z 317.2441 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₁₆H₃₃N₂O₄ (m/z 317.2440) mit einer Abweichung von -0.2 ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[56] überein.

6-Bromhexansäuremethylester^[57]**(72)****(72)**

Bromhexansäure (**71**) (2.0 g, 10.2 mmol) wurde in abs. CH₂Cl₂ [bzw. in Heptan (16 ml)] vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde BBr₃ (1 M in CH₂Cl₂, 11.5 ml, 11.5 mmol, 1.12 Äquiv.) [bzw. BCl₃ (1 M in Heptan, 11.5 ml, 11.5 mmol, 1.12 Äquiv.)] zugegeben und weitere 30 min bei 0°C gehalten. Nach Zugabe von MeOH (5.2 ml, 4.1 g, 0.13 mol, 12.5 Äquiv.) wurde auf Raumtemp. erwärmt, Et₂O (50 ml) zur Reaktionsmischung gegeben und die org. Phase mit Na₂CO₃ und NaCl (je 80 ml) gewaschen. Nach Trocknen der org. Phase über MgSO₄ konnte das gewünschte Produkt **72** [1.83 g, 85% (bzw. 1.93 g, 90%) (Lit.: 97%)^[57]] ohne weitere Aufreinigung rein erhalten werden.

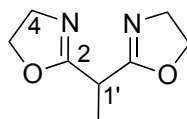
¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.48 (tt, $J_{4,3} = J_{4,5} = 7.6$, 2H, 4-H), 1.66 (tt, $J_{3,2} = J_{3,4} = 7.6$, 2H, 3-H), 1.88 (tt, $J_{5,4} = J_{5,6} = 6.9$, 2H, 5-H), 2.33 (t, $J_{2,3} = 7.5$, 2H, 2-H), 3.41 (t, $J_{6,5} = 6.9$, 2H, 6-H), 3.68 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 24.14 (C-3), 27.73 (C-4), 32.46 (C-5), 33.51 (C-2), 33.89 (C-6), 51.60 (OCH₃), 173.95 (C-1).

MS (GC/MS-Cl, NH₃); m/z (%): 229.0 (11), 227.9 (100) [(M+NH₄)⁺], 227.0 (15), 225.9 (99).

Elementaranalyse:	C ₇ H ₁₃ BrO ₂ (209.08)	Ber.	C: 40.21	H: 6.27
		Gef.	C: 40.16	H: 6.32

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[57] überein.

2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4,5-dihydrooxazol)**(73)****(73)**

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Methode A:

Verbindung **67** (1.04 g, 5.10 mmol) und DMAP (62.0 mg, 0.51 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden unter Ar-Atmosphäre in abs. CH₂Cl₂ (9 ml) suspendiert und NEt₃ (5.80 ml, 4.25 g, 42.0 mmol, 8.25 Äquiv.) zugegeben. Anschließend wurde unter Wasserbadkühlung eine Lösung von *p*-TsCl (2.13 g, 11.2 mmol, 2.2 Äquiv.) in abs. CH₂Cl₂ (7 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 d wurde wässr. HCl (0.025 M, 15 ml) zugegeben, die wässrige Phase mit EE (3 × 15 ml) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit ges. wässr. Na₂CO₃- und NaCl-Lösung (je 50 ml) gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung **73** (0.41 g, 48%) wurde nach Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 4.5 cm, CH₂Cl₂/MeOH 99:1 + 0.5% NEt₃ → 98:2 + 0.5% NEt₃) als wachsartiger Feststoff erhalten.

Methode B:

Verbindung **67** (1.20 g, 5.88 mmol) wurde in Toluol (25 ml) vorgelegt, auf 65°C erwärmt und anschließend SOCl₂ (1.70 ml, 2.79 g, 23.5 mmol, 4.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 45 min bei 65°C wurde zuerst auf Raumtemp. und danach auf 0°C gekühlt. Zur Reaktionsmischung wurde wässr. ges. NaHCO₃-Lösung (30 ml) gegeben, mit CHCl₃ (3 × 20 ml) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde in einer 5%igen methanolischen NaOH-Lösung (40 ml) suspendiert und für 1.5 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das MeOH am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in H₂O (40 ml) aufgenommen, mit CH₂Cl₂ (3 × 30 ml) extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das gewünschte Produkt **73** (0.77 g, 78%) als weißer Feststoff erhalten.

Smp: 91-94°C

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.50 (d, $J_{1'-CH_3,1'}$ = 7.2, 3H, 1'-CH₃), 3.52 (qtt, $J_{1',1'-CH_3}$ = 7.2, $^5J_{1',5}$ = 1.1, $^5J_{1',4}$ = 1.0, 1H, 1'-H), 3.89 (td, $J_{5,4}$ = 9.7, $^5J_{5,1'}$ = 1.1, 4H, 5-H), 4.30 (td, $J_{4,5}$ = 9.5, $^5J_{4,1'}$ = 0.6, 4H, 4-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 15.23 (CH₃), 33.82 (C-1'), 54.43 (C-5), 67.92 (C-4), 166.71 (C-2).

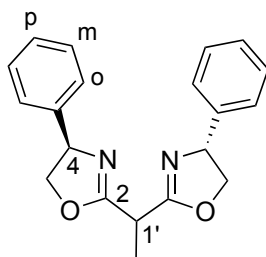
MS (Cl, NH₃); m/z (%): 169 (100) [(M+1)⁺], 99 (11).

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ (168.19)	Ber.	C: 57.13	H: 7.19	N: 16.66
		Gef.	C: 56.58	H: 7.42	N: 16.40

HRMS (Cl, NH₃): m/z 169.0975 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₈H₁₃N₂O₂ (m/z 169.0977) mit einer Abweichung von 1.2 ppm.

R_f (CH₂Cl₂/MeOH 8:2) = 0.34

(4*R*,4'*R*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol)
(74)



(74)

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **68** (1.0 g, 2.8 mmol) nach der Vorschrift für **73** nach Methode A^[55] hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 5 cm, CH:EE 2:1 + 0.5% NEt₃ → 1:1 + 0.5% NEt₃) lieferte das gewünschte Produkt **74** [0.61 g, 68% (Lit.: 66%)^[55]] als gelbliches Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.65 (d, $J_{1'-CH_3,1'}$ = 7.2, 3H, 1'-CH₃), 3.77 (q, $J_{1',1'-CH_3}$ = 7.2, 1H, 1'-H), Ab-Signal (δ_A = 4.17 und 4.18, δ_B = 4.68 und 4.69, J_{AB} = 8.4, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5-H(A),4}$ = 7.8, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5-H(B),4}$ = 10.1, 4H, 5-H), 5.24 und 5.25 (dd, $J_{4,5-H(B)}$ = 10.0, $J_{4,5-H(A)}$ = 7.9, 2H, 4-H), 7.26-7.35 (m, 10H, H_{arom.}).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 15.46 (1'-CH₃), 34.20 (C-1'), 69.63 und 69.67 (C-5), 75.40 und 75.42 (C-4), 126.72 und 126.76 (2 × *ortho*-C), 127.66 (*para*-C), 128.79 (2 × *meta*-C), 142.29 und 142.31 (*ipso*-C), 167.06 und 167.27 (C-2).

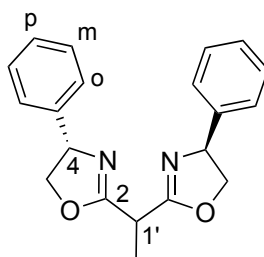
MS (CI, NH₃); *m/z* (%): 337.1 (32), 322.1 (24), 321.1 (100) [(M+1)⁺], 320.1 (23), 319.1 (15), 243.1 (11), 201.0 (27), 191.0 (14), 190.0 (15), 175.0 (41), 120.0 (17), 104.0 (50), 91.0 (12).

Drehwert (10.6 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α₅₈₉²⁰ = +0.357 (2 ×), +0.358, +0.360, +0.361; d.h. [α]₅₈₉²⁰ = +101.5 (c = 0.35, CHCl₃).

Elementaranalyse:	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ (320.38)	Ber.	C: 74.98	H: 6.29	N: 8.74
		Gef.	C: 74.69	H: 6.31	N: 8.45

R_f (CH:EE 1:1) = 0.17

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[55] überein.

(4*S*,4'*S*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-phenyl-4,5-dihydrooxazol)**(75)****(75)**

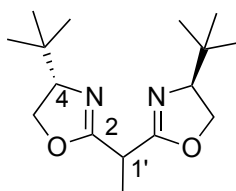
(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **69** (1.5 g, 4.2 mmol) nach der Vorschrift für **73** nach Methode A hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 4 cm, CH/EE 1:1 + 0.1% NEt₃ → 1:2 + 0.1% NEt₃) lieferte das gewünschte Produkt **75** (0.81, 60%) als gelbliches Öl.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von **74** überein.

Drehwert (16.0 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = -0.442, -0.444$ (2 ×), -0.445 (2 ×); d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = -83.1$ (c = 0.53, CHCl₃).

(4*S*,4'*S*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-(*tert*-butyl)-4,5-dihydrooxazol)**(76)****(76)**

(Nummerierung in der Zeichnung entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wurde aus Symmetriegründen gewählt)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **70** (1.0 g, 3.2 mmol) nach der Vorschrift für **73** nach Methode A hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5.5 cm, h = 4.5 cm, CH/EE 2:1 + 1% NEt₃ → 1:1 + 1% NEt₃) lieferte das gewünschte Produkt **76** (0.68 g, 76%) als gelbliches Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.87 und 0.88 (s, 18H, *t*-Bu), 1.48 (d, *J*_{1'-CH₃,1'} = 7.2, 3H, 1'-CH₃), 3.55 (q, *J*_{1',1'-CH₃} = 7.2, 1H, 1'-H), 3.83-3.86 (m, 2H, 4-H), AB-Signal (δ_A = 4.07 und 4.08, δ_B = 4.17 und 4.18, *J*_{AB} = 8.7, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch *J*_{5-H(A),4} = 7.5, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch *J*_{5-H(B),4} = 10.0, 4H, 5-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 15.36 (1'-CH₃), 25.74 und 25.79 (4-C(CH₃)₃), 33.81 und 33.85 (4-C(CH₃)₃), 34.12 (C-1'), 69.04 und 69.05 (C-5), 75.57 (C-4), 165.42 und 165.63 (C-2).

MS (pos. APCI); *m/z* (%): 282 (17), 281 (100) [(*M*+1)⁺].

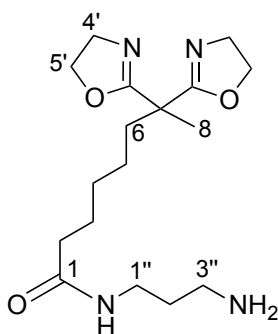
Drehwert (13.8 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α₅₈₉²⁰ = -0.457 (5 ×); d.h. [α]₅₈₉²⁰ = -99.3 (c = 0.46, CHCl₃).

Elementaranalyse:	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O ₂ (280.41)	Ber.	C: 68.53	H: 10.06	N: 9.99
		Gef.	C: 68.12	H: 10.22	N: 9.58

R_f (CH/EE 1:1) = 0.26

***N*-(3-Aminopropyl)-7,7-bis(4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanamid**

(**77**)



(**77**)

Verbindung **81** (0.6 g, 2.0 mmol) und 1,3-Diaminopropan (2.1 ml, 1.9 g, 25.1 mmol, 12.5 Äquiv.) wurden für 2 d bei Raumtemp. gerührt. Das überschüssige 1,3-Diaminopropan wurde mittels Umkondensation (30°C, 5×10^{-2} mbar) entfernt, der Rückstand in wässr. ges. NaCl-Lösung (10 ml) gelöst und mit $\text{CHCl}_3/i\text{-PrOH}$ 98:2 (3 $\times$ 10 ml) extrahiert. Die org. Phase wurde mit wässr. ges. NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Mittels Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 2.5 cm, MeOH/wässr. NH_3 98:2) wurde das gewünschte Produkt **77** (0.12 g, 79%) als hochviskose Verbindung erhalten.

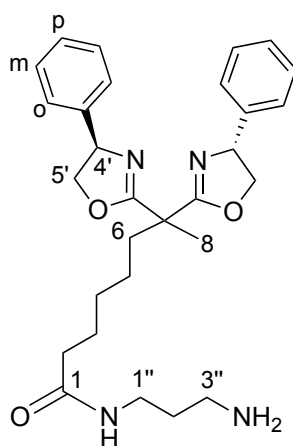
$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 1.27-1.37 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.48 (s, 3H, 8-H), 1.63 (tt, $J_{3,2} = 7.6$, $J_{3,4} = 7.4$, 2H, 3-H), 1.69 (tt, $J_{2'',3''} = 6.7$, $J_{2'',1''} = 6.6$, 2H, 2''-H), 1.89-1.93 (m, 2H, 6-H), 2.16 (t, $J_{2,3} = 7.5$, 2H, 2-H), 2.83 (t, $J_{3'',2''} = 6.4$, 2H, 3''-H), 3.07 (br. s, 2H, NH_2), 3.34 (dt, $J_{1'',2''} = J_{1'',\text{NH}} = 6.1$, 2H, 1''-H), 3.87 (t, $J_{4',5'} = 9.5$, 4H, 4'-H), 4.28 (t, $J_{5',4'} = 9.5$, 4H, 5'-H), 6.67 (t, $J_{\text{NH},1''} = 6.2$, 1H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 21.41 (C-8), 23.92 (C-6), 25.58 (C-5), 29.42 (C-3), 31.48 (C-4), 36.46 (C-2''), 36.64 (C-2), 37.53 (C-1''), 39.57 (C-3''), 42.32 (C-7), 54.29 (C-4'), 67.82 (C-5'), 169.33 (C-2'), 173.40 (C-1).

MS (pos. APCI); m/z (%): 677.9 (17), 676.9 (54), 676.0 (23), 658.4 (12), 340.2 (19), 339.2 (100) $[(\text{M}+1)^+]$, 321.3 (25).

HRMS (APCI, MeOH): m/z 339.2396 $[(\text{M}+\text{H})^+]$, entspricht der Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_3$ (m/z 339.2396).

R_f (MeOH/ NH_3 98:2) = 0.25

N*-(3-Aminopropyl)-7,7-bis((*R*)-4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanamid*(78)****(78)**

Diese Verbindung wurde ausgehend von **82** (0.17 g, 0.38 mmol) nach der Vorschrift für **77** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 3.5 cm, MeOH/wässr. NH₃ 98:2) lieferte das gewünschte Produkt **78** (0.14 g, 77%) als gelbes Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.35-1.46 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.63 (s, 3H, 8-H), 1.59-1.68 (m, 4H, 3-H und 6-H), 1.98-2.09 (m, 2H, 2''-H), 2.13 (t, $J_{2,3} = 7.6$, 2H, 2-H), 2.78 (t, $J_{3'',2''} = 6.4$, 2H, 3''-H), 3.26 (dt, $J_{1'',NH} = 6.1$, $J_{1'',2''} = 6.3$, 2H, 1''-H), 3.26 (br. s, 2H, NH₂), AB-Signal (δ_A = 4.13 und 4.14, δ_B = 4.65 und 4.66, $J_{AB} = 8.4$, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(A),4'} = 8.1$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(B),4'} = 10.0$, 4H, 5'-H), 5.22 und 5.23 (dd, $J_{4',5'-H(B)} = 10.2$, $J_{4',5'-H(A)} = 7.7$, 2H, 4'-H), 6.71 (t, $J_{NH,1''} = 6.2$, 1H, NH), 7.24-7.35 (m, 10H, H_{arom.}).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 21.55 (C-8), 24.06 (C-6), 25.51 (C-5), 29.32 (C-3), 30.65 (C-4), 36.44 (C-2'), 36.46 (C-2), 37.22 (C-1''), 39.07 (C-3''), 42.63 (C-7), 69.44 und 69.56 (C-5'), 75.27 und 75.36 (C-4'), 126.71 (2 × *ortho*-C), 127.62 (*para*-C), 128.72 und 128.74 (2 × *meta*-C), 142.35 und 142.37 (*ipso*-C), 169.73 und 169.85 (C-2'), 173.58 (C-1).

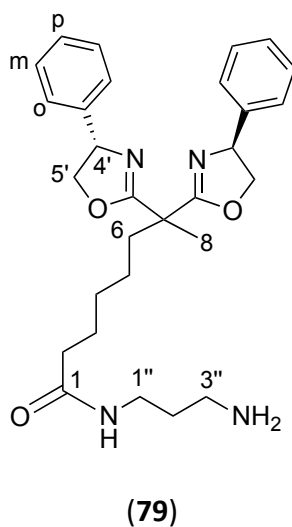
MS (pos. ESI); *m/z* (%): 492 (30), 491 (100) [(M+1)⁺].

Drehwert (12 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = +0.445$ (4 ×), +0.444; d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +102.6$ (c = 0.40, CHCl₃).

HRMS (APCI, MeOH): m/z 491.3027 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₂₉H₃₉N₄O₃ (m/z 491.3022) mit einer Abweichung von −1.0 ppm.

R_f (MeOH/NH₃ 98:2) = 0.25

***N*-(3-Aminopropyl)-7,7-bis((*S*)-4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanamid**
(79)



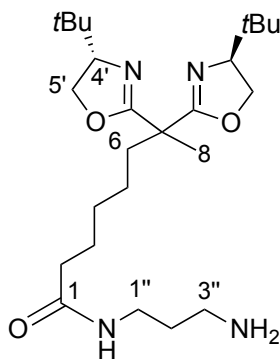
Diese Verbindung wurde ausgehend von **83** (0.60 g, 1.3 mmol) nach der Vorschrift für **77** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 4 cm, MeOH/wässr. NH₃ 98:2) lieferte die Titelverbindung **79** (0.51 g, 78%) als gelbes Öl.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von **78** überein.

Drehwert (16.0 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = -0.489$ (3 ×), −0.490 (2 ×); d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = -106.4$ (c = 0.46, CHCl₃).

***N*-(3-Aminopropyl)-7,7-bis((*S*)-4-(*tert*-butyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanamid**
(80)



(80)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **84** (0.22 g, 0.54 mmol) nach der Vorschrift für **77** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5.5 cm, h = 4 cm, MeOH/wässr. NH₃ 98:2) lieferte das gewünschte Produkt **80** (0.17 g, 69%) als gelbes Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.87 (s, 18H, *t*-Bu), 1.32-1.33 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.47 (s, 3H, 8-H), 1.63 (tt, $J_{3,2} = 7.6$, $J_{3,4} = 7.4$, 2H, 3-H), 1.68 (tt, $J_{2'',3''} = 6.5$, $J_{2'',1''} = 6.4$, 2H, 2''-H), 1.79-1.87 und 1.95-2.01 (m, 2H, 6-H), 2.15 (t, $J_{2,3} = 7.6$, 2H, 2-H), 2.51 (br. s, 2H, NH₂), 2.83 (t, $J_{3'',2''} = 6.4$, 2H, 3''-H), 3.36 (dt, $J_{1'',NH} = 6.1$, $J_{1'',2''} = 6.2$, 2H, 1''-H), 3.84 und 3.85 (dd, $J_{4',5'-H(B)} = 10.1$, $J_{4',5'-H(A)} = 7.2$, 2H, 4'-H), AB-Signal (δ_A = 4.03 und 4.06, δ_B = 4.12 und 4.13, $J_{AB} = 8.7$, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(A),4'} = 7.3$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(B),4'} = 10.0$, 4H, 5'-H), 6.43 (t, $J_{NH,1''} = 5.6$, 1H, NH).

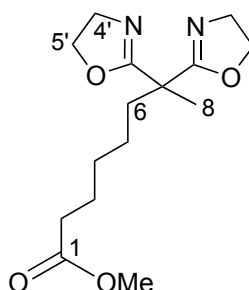
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 21.48 (C-8), 24.10 (C-6), 25.69 (C-5), 25.79 und 25.87 (4'-C(CH₃)₃), 29.56 (C-3), 31.65 (C-4), 33.90 und 34.01 (4'-C(CH₃)₃), 36.35 (C-2''), 36.81 (C-2), 37.67 (C-1''), 39.71 (C-3''), 42.40 (C-7), 68.81 und 68.84 (C-5'), 75.35 und 75.56 (C-4'), 168.04 und 168.19 (C-2'), 173.47 (C-1).

MS (pos. APCI); *m/z* (%): 559.3 (14), 464.3 (16), 463.2 (59), 452.3 (27), 451.3 (100) [(M+1)⁺].

R_f (MeOH/NH₃ 98:2) = 0.19

Methyl 7,7-bis(4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanoat

(81)



(81)

Verbindung **73** (0.50 g, 2.97 mmol) wurde in abs. THF (20 ml) gelöst und auf -78°C gekühlt. Anschließend wurde *n*-BuLi (1.50 M, 2.20 ml, 3.27 mmol, 1.1 Äquiv.) bei -78°C zugegeben und 15 min bei dieser Temperatur gehalten. Nach Erwärmen auf 0°C wurde die Reaktionsmischung 15 min gerührt, bevor **72** (0.68 g, 3.27 mmol, 1.1 Äquiv.) in abs. THF (10 ml) zugegeben wurde. Danach wurde die Reaktion für 2 h bei Raumtemp. gerührt und 4 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde wässr. ges. NH₄Cl-Lösung und CH₂Cl₂ (je 20 ml) zugegeben und die wässr. Phase mit CH₂Cl₂ (3 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit wässr. ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 4.5 cm, CH₂Cl₂/EE 4:1 + 0.5 % NEt₃) lieferte die Titelverbindung **81** (0.69 g, 79%) als weißen Feststoff.

Smp: 91-94°C

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.25-1.36 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.49 (s, 3H, 8-H), 1.64 (tt, $J_{3,2} = J_{3,4} = 7.5$, 2H, 3-H), 1.90-1.94 (m, 2H, 6-H), 2.29 (t, $J_{2,3} = 7.6$, 2H, 2-H), 3.66 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (t, $J_{4',5'} = 9.5$, 4H, 4'-H), 4.27 (t, $J_{5',4'} = 9.3$, 4H, 5'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 21.46 (C-8), 23.92 (C-4), 24.79 (C-3), 29.32 (C-5), 34.04 (C-2), 36.40 (C-6), 42.38 (C-7), 51.50 (OCH₃), 54.34 (C-4'), 67.86 (C-5'), 169.36 (C-2'), 174.21 (C-1).

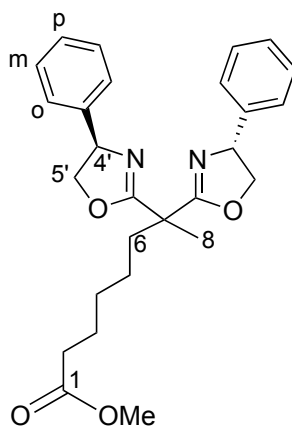
MS (Cl, NH₃); m/z (%): 298 (16), 297 (100) (M+1)⁺, 168 (13).

Elementaranalyse: C₁₅H₂₄N₂O₄ (296.36) Ber. C: 60.79 H: 8.16 N: 9.45
 Gef. C: 60.61 H: 8.42 N: 9.17

R_f (CH₂Cl₂/MeOH 9:1) = 0.57

Methyl 7,7-bis((*R*)-4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanoat^[58]

(82)



(82)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **74** (0.25 g, 0.77 mmol) nach der Vorschrift für **81** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 3.5 cm, CH₂Cl₂/EE 4:1 + 0.5% NEt₃) lieferte die Titelverbindung **82** [0.21 g, 60% (Lit.: 73%)^[58]] als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.35-1.45 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.64 (s, 3H, 8-H), 1.64-1.70 (m, 2H, 3-H), 2.01-2.14 (m, 2H, 6-H), 2.30 (t, $J_{2,3}$ = 7.5, 2H, 2-H), 3.65 (s, 3H, OCH₃), AB-Signal (δ_A = 4.14 und 4.15, δ_B = 4.65 und 4.67, J_{AB} = 8.3, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(A),4'}$ = 7.8, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(B),4'}$ = 10.2, 4H, 5'-H), 5.22 und 5.24 (dd, $J_{4',5'-H(B)}$ = 10.2, $J_{4',5'-H(A)}$ = 7.7, 2H, 4'-H), 7.24-7.35 (m, 10H, H_{arom.}).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 21.57 (C-8), 24.08 (C-6), 24.80 (C-5), 29.31 (C-3), 33.98 (C-4), 36.39 (C-2), 42.63 (C-7), 51.45 (OCH_3), 69.48 und 69.59 (C-5'), 75.24 und 75.33 (C-4'), 126.69 und 126.71 (2 $\times$ *ortho*-C), 127.55 (*para*-C), 128.68 und 128.70 (2 $\times$ *meta*-C), 142.38 und 142.41 (*ipso*-C), 169.69 und 169.77 (C-2'), 174.15 (C-1).

MS (CI, NH_3); m/z (%): 450.3 (31), 449.3 (100) $[(M+1)^+]$, 321.2 (14), 320.2 (60), 319.2 (10), 304.2 (29), 303.2 (28), 188.1 (14), 162.1 (13).

Drehwert (12.6 mg in 3 ml CHCl_3 , 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = +0.474$, $+0.475$ (4 $\times$); d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +113.1$ ($c = 0.42$, CHCl_3).

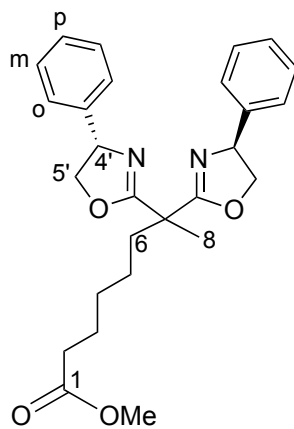
Elementaranalyse:	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$ (448.55)	Ber.	C: 72.30	H: 7.19	N: 6.25
			Gef.	C: 71.79	H: 7.36

R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ 4:1) = 0.41

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[58] überein.

Methyl 7,7-bis((*S*)-4-phenyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanoat

(83)



(83)

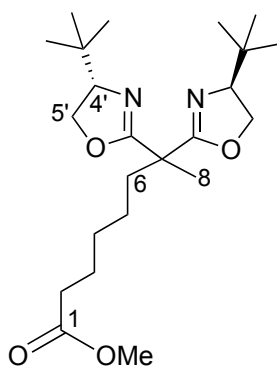
Diese Verbindung wurde ausgehend von **75** (0.70 g, 2.2 mmol) nach der Vorschrift für **81** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 3 cm, CH₂Cl₂/EE 4:1 + 0.5% NEt₃) lieferte die Titelverbindung **83** (0.64 g, 66%) als hellgelbes Öl.

Drehwert (7.7 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = -0.207$ (3 $\times$), -0.208 (2 $\times$); d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = -80.8$ (c = 0.26, CHCl₃).

Die analytischen Daten stimmen mit denen von **82** überein.

Methyl 7,7-bis((S)-4-(*tert*-butyl)-4,5-dihydrooxazol-2-yl)octanoat^[58]
(**84**)



(**84**)

Diese Verbindung wurde ausgehend von **76** (0.615 g, 2.19 mmol) nach der Vorschrift für **81** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 6.5 cm, CH/EE 9:1 + 1% NEt₃) lieferte die Titelverbindung **84** [0.385 g, 43% (Lit.: 70%)^[58]] als gelbes Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.88 (s, 18H, *t*-Bu), 1.30-1.37 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.47 (s, 3H, 8-H), 1.63 (tt, $J_{3,2} = J_{3,4} = 7.5$, 2H, 3-H), 1.83-1.87 und 1.94-2.02 (m, 2H, 6-H), 2.29 (t, $J_{2,3} = 7.6$, 2H, 2-H), 3.66 (s, 3H, OCH₃), 3.84 und 3.85 (dd, $J_{4',5'-H(B)} = 10.2$, $J_{4',5'-H(A)} = 7.2$, 2H, 4'-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.03$ und 4.06 , $\delta_B = 4.12$ und 4.14 , $J_{AB} = 8.7$, A-Teil zusätzlich

aufgespalten durch $J_{5'-H(A),4'} = 7.3$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{5'-H(B),4'} = 10.1$, 4H, 5'-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): $\delta = 21.43$ (C-8), 24.00 (C-6), 24.81 (C-5), 25.73 und 25.80 ($4'-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.36 (C-3), 33.82 und 33.94 ($4'-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.00 (C-4), 36.25 (C-2), 42.34 (C-7), 51.44 (OCH_3), 68.74 und 68.76 (C-5'), 75.31 und 75.51 (C-5'), 167.91 und 168.10 (C-2'), 174.22 (C-1).

MS (CI, NH_3); m/z (%): 410.3 (25), 409.3 (100) $[(M+1)^+]$, 361.1 (12), 359.1 (12), 351.2 (22), 281.2 (11), 223.1 (24).

Drehwert (14.6 mg in 3 ml CHCl_3 , 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = -0.127$, -0.128 (4 $\times$); d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = -26.3$ ($c = 0.49$, CHCl_3).

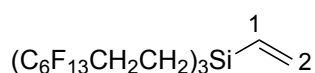
Elementaranalyse:	$\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4$ (408.57)	Ber.	C: 67.61	H: 9.87	N: 6.86
		Gef.	C: 67.28	H: 9.62	N: 6.88

R_f (CH/EE 2:1) = 0.44

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten^[58] überein.

Tris(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)(vinyl)silan

(86)



(86)

$\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$ (6.7 g, 14 mmol, 4 Äquiv.) wurde in abs. Et_2O (40 ml) gelöst und auf -78°C gekühlt. Anschließend wurde $t\text{-BuLi}$ (1.5 M, 19 ml, 28 mmol, 8 Äquiv.) bei dieser Temperatur zugetropft und auf 0°C erwärmt. Nachdem die Reaktionsmischung 30 min bei 0°C gerührt worden war, wurde erneut auf -78°C gekühlt und Trichlorvinylsilan (**85**) (0.5 ml, 0.6 g,

3.6 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde die Reaktionsmischung über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0°C gekühlt und H₂O (20 ml) zugegeben, die org. Phase mit wässr. ges. NaHCO₃ (25 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie (d = 5.5, h = 5.5, pur CH) lieferte die Titelverbindung **86** (3.55 g, 91%) als gelbes Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 0.93-0.96 (m, 6H, CH₂CH₂C₆F₁₃), 1.98-2.12 (m, 6H, CH₂CH₂C₆F₁₃), 5.83 (dd, $J_{2\text{-H(trans)},1} = 20.5$, $J_{2\text{-H(trans)},2\text{-H(cis)}} = 3.1$, 1H, 2-H_{trans}), 6.03 (dd, $J_{1,2\text{-H(trans)}} = 20.5$, $J_{1,2\text{-H(cis)}} = 14.8$, 1H, 1-H), 6.24 (dd, $J_{2\text{-H(cis)},1} = 14.8$, $J_{2\text{-H(cis)},2\text{-H(trans)}} = 3.1$, 1H, 2-H_{cis}).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 1.32 (CH₂CH₂C₆F₁₃), 25.46 (CH₂CH₂C₆F₁₃), 107.67-121.93 (CF), 131.29 (C-2), 136.89 (C-1).

¹⁹F-NMR (235.4 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = -126.29 - -126.12 (6F), -123.32 - -123.26 (6F), -122.99 - -122.93 (6F), -122.02 - -121.96 (6F), -116.20 - -115.91 (6F), -80.88 - -80.78 (9F).

MS (neg. APCI); *m/z* (%): 1134.0 (10), 1130.0 (36), 1132.0 (31), 1131.0 (100) [(M+Cl)⁻], 787.0 (15).

HRMS (neg. APCI, MeOH): *m/z* 1130.9996 [(M+Cl)⁻], entspricht der Summenformel C₂₆H₁₅F₃₉SiCl (*m/z* 1131.0009) mit einer Abweichung von 1.1 ppm.

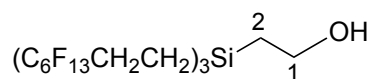
Elementaranalyse: C₂₆H₁₅F₃₉Si (1096.42)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (Cyclohexan) = 0.38

2-[Tris(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silyl]ethanol

(87)



(87)

Nach azeotropem Trocknen mit abs. CH_3CN (3×7 ml) wurde **86** (3.90 g, 3.56 mmol) in abs. Et_2O (20 ml) gelöst und 9-BBN (0.5 M in THF, 21.0 ml, 10.7 mmol, 3.0 Äquiv.) zugetropft. Nach 24 h bei Raumtemp. wurde 3 M NaOH (3.5 ml) und wässr. 35 %iges H_2O_2 (2.8 ml) zugegeben und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde H_2O (20 ml) zu der Reaktionsmischung gegeben, mit Et_2O (3×20 ml) extrahiert, die org. Phase mit wässr. ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - (10%ig) und NaCl-Lösung (je 20 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographie (d = 9 cm, h = 4 cm, pur CH $\rightarrow$ CH/EE 4:1) lieferte die Titelverbindung **87** (3.56 g, 90%) als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 0.90-0.95 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 1.07 (t, $J_{2,1} = 7.1$, 2H, 2-H), 2.02-2.15 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 3.86 (t, $J_{1,2} = 7.1$, 2H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 1.89 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 15.69 (C-2), 25.52 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 58.72 (C-1), 107.65-121.60 (CF).

$^{19}\text{F-NMR}$ (235.4 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = -126.30 - -126.14 (6F), -123.37 - -123.31 (6F), -123.01 - -122.95 (6F), -121.99 - -121.96 (6F), -116.24 - -116.07 (6F), -80.91 - -80.81 (9F).

MS (neg. APCI); m/z (%): 1152.0 (10), 1151.0 (37), 1150.0 (31), 1149.0 (100) $[(\text{M}+\text{Cl})^-]$, 757.0 (14).

HRMS (neg. APCI, MeOH): m/z 1149.0099 $[(\text{M}+\text{Cl})^-]$, entspricht der Summenformel $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{OF}_{39}\text{SiCl}$ (m/z 1149.0115) mit einer Abweichung von 1.3 ppm.

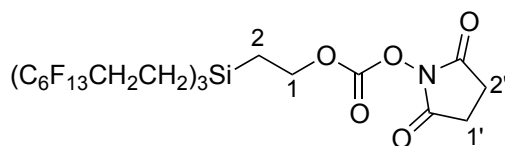
Elementaranalyse: $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{F}_{39}\text{OSi}$ (1114.44)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (CH/EE 4:1) = 0.45

**2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl {2-[tris(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silyl]ethyl}
carbonat**

(88)



(88)

Vor der Reaktion wurden Disuccimidylcarbonat und **87** jeweils azeotrop mit abs. CH_3CN (2×4 ml) getrocknet und **87** (2.0 g, 1.8 mmol) in abs. CH_3CN (10 ml) suspendiert. Anschließend wurde NEt_3 (0.74 ml, 0.56 g, 5.5 mmol, 3 Äquiv.) zugegeben und diese Suspension zu dem getrockneten Disuccimidylcarbonat (0.89, 3.5 mmol, 1.9 Äquiv.) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und danach das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 (30 ml) gelöst, mit wässr. ges. NaHCO_3 -Lösung (2×15 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie ($d = \text{cm}$, $h = 5$ cm, CH/EE 4:1) lieferte die Titelverbindung **88** (1.1 g, 48%) als weißen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 0.95-0.99 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 1.31 (t, $J_{2,1} = 8.1$, 2H, 2-H), 2.02-2.15 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 2.84 (s, 4H, 1'-H und 2'-H), 4.46 (t, $J_{1,2} = 8.0$, 2H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 1.65 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 12.66 (C-2), 25.35 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$), 25.56 (C-1' und C-2'), 67.95 (C-1), 151.53 (-OCOO-), 168.51 (-NCO-).

$^{19}\text{F-NMR}$ (235.4 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = -126.29 - -126.12 (6F), -123.28 - -123.22 (6F), -122.92 (6F), -121.95 (6F), -116.19 - -115.91 (6F), -80.88 - -80.78 (9F).

MS (CI, NH₃); m/z (%): 1275 (11), 1274 (38), 1273 (100) [(M+NH₄)⁺], 836 (16), 197 (17), 180 (30)

HRMS (APCI, NH₄⁺): m/z 1273.0825 [(M+NH₄)⁺], entspricht der Summenformel C₃₁H₂₄N₂O₅F₃₉Si (m/z 1273.0832) mit einer Abweichung von 0.5 ppm.

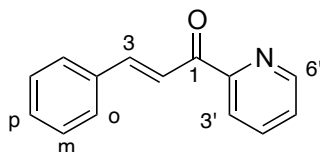
Elementaranalyse: C₃₁H₂₀F₃₉NO₅Si (1255.52)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

R_f (CH/EE 4:1) = 0.20

(*E*)-3-Phenyl-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on^[64]

(93)



(93)

Benzaldehyd (**90**) (1.7 ml, 1.8 g, 17 mmol) und Acetylpyridin (**89**) (1.9 ml, 2.1 g, 17 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in H₂O (100 ml) vorgelegt, kräftig geschüttelt und auf 4°C gekühlt. Anschließend wurde eine wässr. 10%ige NaOH-Lösung (10 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung ohne Rühren über Nacht bei 4°C gehalten. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde mit CH₂Cl₂ (3 × 20 ml) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 5.5 cm, CH/EE 95:5) lieferte das gewünschte Produkt **93** [1.67 g, 47% (Lit.: 95%)^[64]] als gelben Feststoff.

Smp: 70-73°C (Lit.: 75°C)^[64]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 7.39-7.43 (m, 3H, *para*-H, 2 × *meta*-H), 7.48 (ddd, $J_{5',4'} = 7.6$, $J_{5',6'} = 4.7$, ${}^4J_{5',3'} = 1.3$, 1H, 5'-H), 7.72-7.75 (m, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.87 (ddd, $J_{4',5'} = J_{4',3'} = 7.7$, ${}^4J_{4',6'} = 1.8$, 1H, 4'-H), 7.95 (d, $J_{3,2} = 16.1$, 1H, 3-H), 8.19 (ddd, $J_{3',4'} = 7.9$, ${}^5J_{3',6'} = {}^4J_{3',5'} = 1.1$, 1H, 3'-H), 8.31 (d, $J_{2,3} = 16.0$, 1H, 2-H), 8.74 (ddd, $J_{6',5'} = 4.8$, ${}^4J_{6',4'} = 1.8$, ${}^5J_{6',3'} = 1.0$, 1H, 6'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 120.90 (C-3'), 122.92 (C-2), 126.87 (C-5'), 128.84 (2 × *meta*-C), 128.86 (2 × *ortho*-C), 130.55 (*para*-C), 135.18 (*ipso*-C), 137.00 (C-4'), 144.77 (C-3), 148.87 (C-6'), 154.27 (C-2'), 189.49 (C-1).

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 211 (16), 210 (100) [(M+1)⁺], 209 (25) [M⁺], 180 (12)

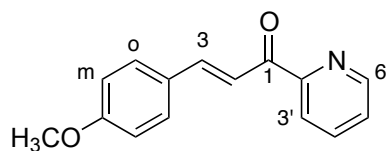
Elementaranalyse: C ₁₄ H ₁₁ NO (209.24)	Ber.	C: 80.36	H: 5.30	N: 6.69
	Gef.	C: 80.11	H: 5.32	N: 6.69

R_f (CH/EE 4:1) = 0.41

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[64] überein.

(*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on^[64]

(94)



(94)

Diese Verbindung wurde ausgehend von Anisaldehyd (**91**) (2.0 ml, 2.3 g, 17 mmol) nach der Vorschrift für **93** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 4.5 cm, h = 14 cm, CH/EE 95:5 → pur EE) lieferte die Titelverbindung **94** [0.80 g, 20% (Lit.: 96%)^[64]] als grünen Feststoff.

Smp: 82-84°C (Lit.: 85°C)^[64]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 3.86 (s, 3H, OCH₃), 6.92-6.95 (m, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.47 (ddd, $J_{5',4'} = 7.6$, $J_{5',6'} = 4.8$, $^4J_{5',3'} = 1.3$, 1H, 5'-H), 7.67-7.71 (m, 2H, 2 × *meta*-H), 7.87 (ddd, $J_{4',5'} = J_{4',3'} = 7.7$, $^4J_{4',6'} = 1.8$, 1H, 4'-H), 7.92 (d, $J_{3,2} = 16.0$, 1H, 3-H), 8.18 (d, $J_{2,3} = 16.0$, 1H, 2-H), 8.19 (ddd, $J_{3',4'} = 7.8$, $^5J_{3',6'} = ^4J_{3',5'} = 1.0$ Hz, 1H, 3'-H), 8.74 (ddd, $J_{6',5'} = 4.8$, $^4J_{6',4'} = 1.8$, $^5J_{6',3'} = 1.0$, 1H, 6'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 55.48 (OCH₃), 114.42 (2 × *meta*-C), 118.64 (C-3'), 122.95 (C-2), 126.79 (C-5'), 128.08 (*ipso*-C), 130.74 (2 × *ortho*-C), 137.06 (C-4'), 144.79 (C-3), 148.87 (C-6'), 154.60 (C-2'), 161.83 (*para*-C), 189.49 (C-1).

MS (Cl, NH₃); m/z (%): : 241 (16), 240 (100) [(M+1)⁺], 239 (27) [M⁺], 210 (8)

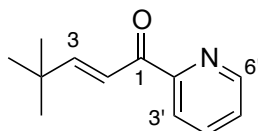
Elementaranalyse:	C ₁₅ H ₁₃ NO ₂ (239.27)	Ber.	C: 75.30	H: 5.48	N: 5.85
			Gef.	C: 75.12	H: 5.77

R_f (CH/EE 4:1) = 0.34

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[64] überein.

(*E*)-4,4-Dimethyl-1-pyridin-2-yl)pent-2-en-1-on^[65]

(95)



(95)

Diese Verbindung wurde ausgehend von Pivaldehyd (**92**) (1.8 ml, 1.4 g, 17 mmol) nach der Vorschrift für **93** hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 6 cm, h = 5.5 cm, CH/EE 95:5) lieferte die Titelverbindung **95** [0.75 g, 23% (Lit.: 22%)^[65]] als lila Feststoff.

Smp: 34-37° C

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.18 (s, 9H, *t*Bu), 7.25 (d, *J*_{3,2} = 16.0, 1H, 3-H), 7.45 (ddd, *J*_{5',4'} = 7.6, *J*_{5',6'} = 4.8, ⁴*J*_{5',3'} = 1.3, 1H, 5'-H), 7.55 (d, *J*_{2,3} = 16.0, 1H, 2-H), 7.84 (ddd, *J*_{4',5'} = *J*_{4',3'} = 7.7, ⁴*J*_{4',6'} = 1.8, 1H, 4'-H), 8.12 (ddd, *J*_{3',4'} = 7.9, ⁵*J*_{3',6'} = ⁴*J*_{3',5'} = 1.1, 1H, 3'-H), 8.71 (ddd, *J*_{6',5'} = 4.8, ⁴*J*_{6',4'} = 1.8, ⁵*J*_{6',3'} = 0.9, 1H, 6'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 28.86 (*t*Bu-C_p), 34.42 (*t*Bu-C_q), 119.52 (C-3'), 122.95 (C-2), 126.75 (C-5'), 136.97 (C-4'), 148.90 (C-6'), 154.49 (C-2'), 160.03 (C-3), 190.21 (C-1).

GC/MS-Cl(NH₃); *m/z* (%): 192 (6), 191 (53), 190 (100) [(M+1)⁺], 174 (12), 146 (6), 133 (36), 132 (43).

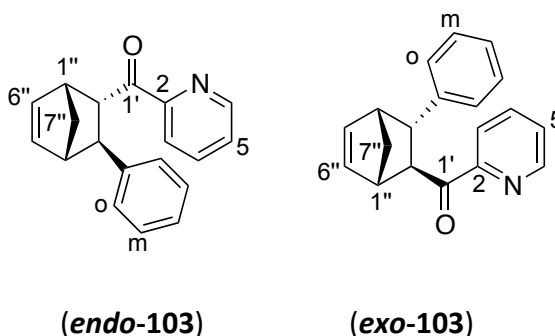
Elementaranalyse: C ₁₂ H ₁₅ NO (189.25)	Ber.	C: 76.16	H: 7.99	N: 7.40
	Gef.	C: 75.95	H: 8.18	N: 7.18

R_f (CH/EE 4:1) = 0.52

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[65] überein.

[(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl](pyridin-2-yl)methanon
(endo-103)

[(1*S*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl](pyridin-2-yl)methanon
(exo-103)



Reaktionsbedingungen: DIELS-ALDER-Bedingung A: Dienophil **93** (31.4 mg, 0.15 mmol);
 Reaktionszeit: 18 h.

Säulenchromatographie (d = 3 cm, h = 6 cm, CH/EE 9:1) lieferte das gewünschte Produkt **endo-103** (26.8 mg, 65%, 88:12-Gemisch^[a] mit dem nicht abtrennbaren Regioisomere **exo-103**) als hellgelben Feststoff.

^[a] Das endo/exo-Verhältnis wurde anhand der 6''-H- und 3-H-Protonensignale im ¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃ zu **endo-103**: **exo-103** = 88:12 bestimmt.

Smp: 67-71°C

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃):

endo-103: δ = AB-Signal (δ_A = 1.61, δ_B = 2.07, J_{AB} = 8.5, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(A),4''} = 3.5, ⁴J_{7''-H(A),3''} = 1.8, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(B),4''} = J_{7''-H(B),1''} = 1.5, 2H, 7''-H), 3.08 (m_c, 1H, 4''-H), 3.45 (dd, J_{3'',2''} = 5.2, J_{3'',7''-H(A)} = 1.6, 1H, 3''-H), 3.55 (m_c, 1H, 1''-H), 4.53 (dd, J_{2'',3''} = 5.2, J_{2'',1''} = 3.4, 1H, 2''-H), 5.83 (dd, J_{6'',5''} = 5.6, J_{6'',1''} = 2.8, 1H, 6''-H), 6.49 (dd, J_{5'',6''} = 5.6, J_{5'',4''} = 3.2, 1H, 5''-H), 7.14-7.18 (m, 1H, *para*-H), 7.25-7.33 (m, 4H, 2 × *ortho*-H, 2 × *meta*-H), 7.45 (ddd, J_{5,4} = 7.6, J_{5,6} = 4.8, ⁴J_{5,3} = 1.3, 1H, 5-H), 7.82 (ddd, J_{4,5} = J_{4,3} = 7.7, ⁴J_{4,6} = 1.8, 1H, 4-H), 8.01 (ddd, J_{3,4} = 7.9, ⁴J_{3,5} = ⁵J_{3,6} = 1.1, 1H, 3-H), 8.68 (ddd, J_{6,5} = 4.7, ⁴J_{6,4} = 1.8, ⁵J_{6,3} = 0.9, 1H, 6-H).

exo-103: δ = AB-Signal ($\delta_A = 1.47$, $\delta_B = 1.86$, $J_{AB} = 8.5$, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''\text{-H(A)},4''} = 3.3$, $^4J_{7''\text{-H(A)},3''} = 1.7$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''\text{-H(B)},4''} = J_{7''\text{-H(B)},1''} = 1.5$, 2H, 7''-H), 3.10 (m_c , 1H, 4''-H), 3.20 (m_c , 1H, 1''-H), 4.01 (dd, $J_{2'',3''} = 5.2$, $J_{2'',1''} = 3.4$, 1H, 2''-H), 4.20 (dd, $J_{3'',2''} = 5.2$, $J_{3'',7''\text{-H(A)}} = 1.6$, 1H, 3''-H), 6.09 (dd, $J_{6'',5''} = 5.6$, $J_{6'',1''} = 2.8$, 1H, 6''-H), 8.07 (ddd, $J_{3,4} = 7.9$, $^4J_{3,5} = ^5J_{3,6} = 1.1$, 1H, 3-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$):

endo-103: δ = 45.71 (C-3''), 48.29 (C-7''), 48.82 (C-1''), 49.46 (C-4''), 54.35 (C-2''), 122.32 (C-3), 125.90 (*para*-C), 126.98 (C-5), 127.74 (2 $\times$ *meta*-C), 128.45 (2 $\times$ *ortho*-C), 132.94 (C-6''), 137.02 (C-4), 139.53 (C-5''), 144.69 (*ipso*-C), 148.87 (C-6), 153.61 (C-2), 201.09 (C-1').

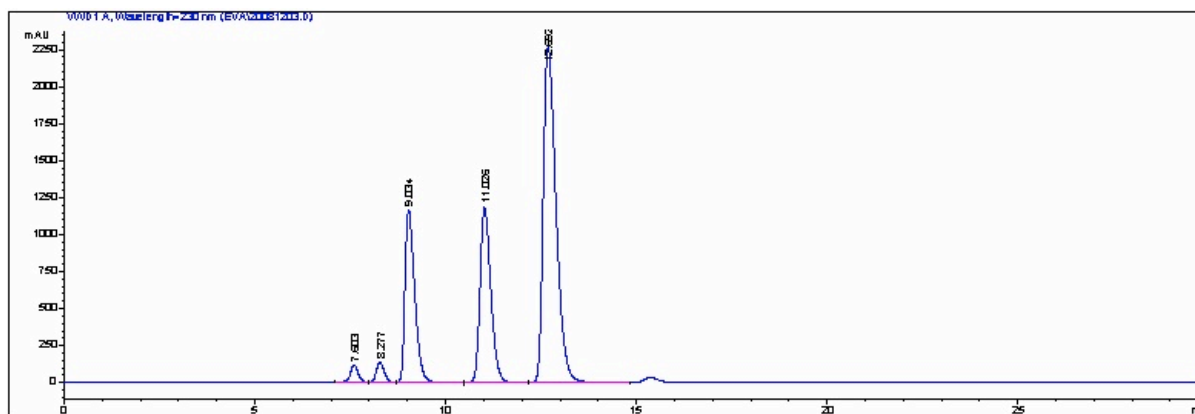
exo-103: δ = 47.06 (C-2''), 49.09 (C-1''), 49.39 (C-4''), 57.19 (C-3''), 122.51 (C-3), 125.94 (*para*-C), 127.95 (2 $\times$ *meta*-C), 128.22 (2 $\times$ *ortho*-C), 136.25 (C-6''), 136.91 (C-4), 137.12 (C-5''), 143.78 (*ipso*-C), 148.88 (C-6), 153.47 (C-2'), 202.24 (C-1').

MS (dir. pos. APCI); m/z (%): 276.9 (19), 275.9 (100) [M^+], 211.1 (6), 210.1 (45) [$(\text{M}+1\text{-Cp})^+$].

HRMS (CI, NH_3): m/z 276.1387 [$(\text{M}+\text{H})^+$], entspricht der Summenformel $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}$ (m/z 276.1388) mit einer Abweichung von 0.5 ppm.

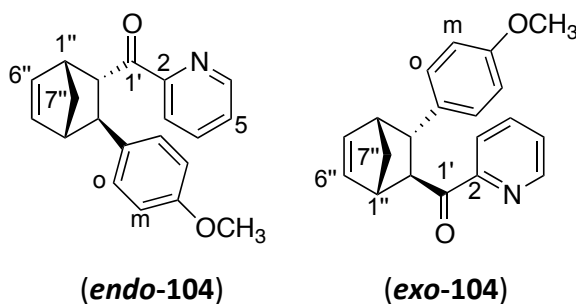
R_f (CH/EE 4:1) = 0.54

HPLC-Bedingungen: *n*-Heptan/*i*-PrOH 100:2, 0.5 ml/min, 30 min, Diacel Chiralcel OD-H (0.46 $\times$ 15 cm), λ = 230 nm; Retentionszeiten: 7.6 min + 8.3 min (*exo*-Produkte), 9.0 min + 11.0 min (*endo*-Produkte), 12.7 (Edukt).



[(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-(4-Methoxyphenyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl](pyridin-2-yl)methanon
(*endo*-104)

[(1*S*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-(4-Methoxyphenyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl](pyridin-2-yl)methanon
(*exo*-104)



Reaktionsbedingungen: DIELS-ALDER-Bedingung A: Dienophil **95** (35.9 mg, 0.15 mmol);
 Reaktionszeit: 18 h.

Säulenchromatographie (d = 3 cm, h = 4 cm, CH/EE 9:1) lieferte das gewünschte Produkt **endo-104** als hellgelbes Öl (32.4 mg, 71%, 87:13-Gemisch^[a] mit dem nicht abtrennbaren Regioisomere **exo-104**).

^[a] Das endo/exo-Verhältnis wurde anhand der 6''-H- und 3-H-Protonensignale im ¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃) zu **endo-104:exo-104** = 87:13 bestimmt.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃):

endo-104: δ = AB-Signal (δ_A = 1.60, δ_B = 2.06, J_{AB} = 8.5, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(A),4''} = 3.5, ⁴J_{7''-H(A),3''} = 1.8, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(B),4''} = J_{7''-H(B),1''} = 1.5,

2H, 7''-H), 3.02 (m_c, 1H, 4''-H), 3.38 (dd, $J_{3'',2''} = 5.1$, $^4J_{3'',7''\text{-H(A)}} = 1.5$, 1H, 3''-H), 3.52 (m_c, 1H, 1''-H), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.49 (dd, $J_{2'',3''} = 5.2$, $J_{2'',1''} = 3.4$, 1H, 2''-H), 5.81 (dd, $J_{6'',5''} = 5.6$, $J_{6'',1''} = 2.8$, 1H, 6''-H), 6.48 (dd, $J_{5'',6''} = 5.6$, $J_{5'',4''} = 3.2$, 1H, 5''-H), 6.82 (d, $J_{\text{ortho-(H),meta-H}} = 8.8$, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.23 (dd, $J_{\text{meta-H,ortho-H}} = 8.8$, $^5J_{\text{meta-H,3''}} = 0.6$, 2H, 2 × *meta*-H), 7.45 (ddd, $J_{5,4} = 7.5$, $J_{5,6} = 4.7$, $^4J_{5,3} = 1.3$, 1H, 5-H), 7.81 (ddd, $J_{4,5} = J_{4,3} = 7.7$, $^4J_{4,6} = 1.8$, 1H, 4-H), 7.99 (ddd, $J_{3,4} = 7.9$, $^4J_{3,5} = ^5J_{3,6} = 1.1$, 1H, 3-H), 8.68 (ddd, $J_{6,5} = 4.8$, $^4J_{6,4} = 1.7$, $^5J_{6,3} = 0.9$, 1H, 6-H).

exo-104: δ = AB-Signal ($\delta_A = 1.46$, $\delta_B = 1.85$, $J_{AB} = 8.4$, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''\text{-H(A),4''}} = 3.5$, $^4J_{7''\text{-H(A),3''}} = 1.8$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''\text{-H(B),4''}} = J_{7''\text{-H(B),1''}} = 1.5$, 2H, 7''-H), 3.08 (m_c, 1H, 4''-H), 3.15 (m_c, 1H, 1''-H), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 4.14 (dd, $J_{3'',2''} = 5.6$, $^4J_{3'',7''\text{-H(A)}} = 1.5$, 1H, 3''-H), 6.10 (dd, $J_{6'',5''} = 5.6$, $J_{6'',1''} = 2.8$, 1H, 6''-H), 6.51 (dd, $J_{5'',6''} = 5.6$, $J_{5'',4''} = 3.2$, 1H, 5''-H), 6.76 (d, $J_{\text{ortho-(H),meta-H}} = 8.8$, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.13 (dd, $J_{\text{meta-H,ortho-H}} = 8.8$, $^5J_{\text{meta-H,3''}} = 0.6$, 2H, 2 × *meta*-H), 8.06 (ddd, $J_{3,4} = 7.9$, $^4J_{3,5} = ^5J_{3,6} = 1.1$, 1H, 3-H), 8.65 (ddd, $J_{6,5} = 4.8$, $^4J_{6,4} = 1.7$, $^5J_{6,3} = 0.9$, 1H, 6-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃):

endo-104: δ = 45.00 (C-3''), 48.24 (C-7''), 48.76 (C-1''), 49.76 (C-4''), 54.37 (C-2''), 55.34 (OCH₃), 113.86 (2 × *ortho*-C), 122.27 (C-3), 126.93 (C-5), 128.63 (2 × *meta*-C), 132.81 (C-6''), 136.74 (*para*-C), 136.97 (C-4), 139.54 (C-5''), 148.89 (C-6), 153.68 (*ipso*-C), 157.84 (C-2), 201.24 (C-1').

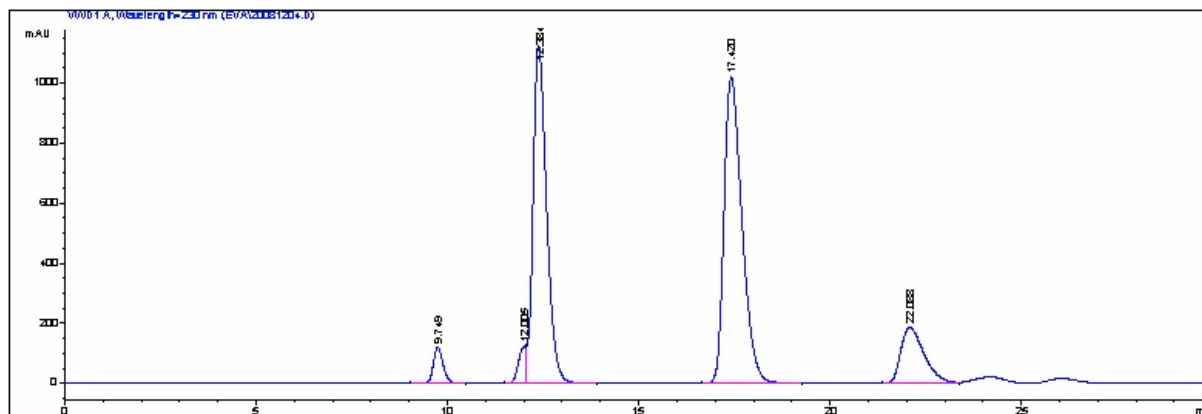
exo-104: δ = 46.30 (C-3''), 47.08 (C-7''), 49.15 (C-1''), 49.35 (C-4''), 52.40 (C-2''), 55.29 (OCH₃), 113.37 (2 × *ortho*-C), 122.47 (C-3), 128.87 (C-5), 129.09 (2 × *meta*-C), 135.91 (C-6''), 136.29 (*para*-C), 136.86 (C-4), 137.10 (C-5''), 148.99 (C-6), 153.55 (*ipso*-C), 157.91 (C-2), 202.38 (C-1').

MS (dir. pos. APCI); m/z (%): 306.9 (19), 305.8 (100) [M⁺], 241.1 (8), 240.1 (45) [(M+1-Cp)⁺].

HRMS (CI, NH₃): m/z 306.1489 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₂₀H₂₀NO₂ (m/z 306.1494) mit einer Abweichung von 1.6 ppm.

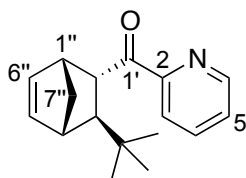
R_f (CH/EE 4:1) = 0.45

HPLC-Bedingungen: *n*-Heptan/*i*-PrOH 100:2, 0.5 ml/min, 30 min, Diacel Chiralcel OD-H (0.46 × 15 cm), λ = 230 nm; Retentionszeiten: 9.7 min + 12.0 min (*exo*-Produkte), 12.4 min + 17.4 min (*endo*-Produkte), 22.1 (Edukt).

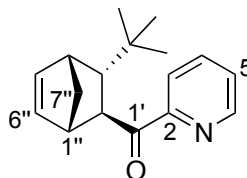


[(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-(*tert*-Butyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl](pyridin-2-yl)methanon
(*endo*-105)

[(1*S*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-(*tert*-Butyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl](pyridin-2-yl)methanon
(*exo*-105)



(*endo*-105)



(*exo*-105)

Reaktionsbedingungen: DIELS-ALDER-Bedingung A: Dienophil **95** (28.4 mg, 0.15 mmol); Reaktionszeit: 18 h.

Säulenchromatographie (d = 3 cm, h = 4 cm, CH/EE 9:1) lieferte das gewünschte Produkt **endo-105** (34.2 mg, 89%, 67:33-Gemisch^[a] mit dem nicht abtrennbaren Regioisomere **exo-105**) als hellgelbes Öl.

^[a] Das *endo*/*exo*-Verhältnis wurde anhand der 6''-H- und 3-H-Protonensignale im ¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃ zu **endo-105:exo-105** = 67:33 bestimmt.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃):

endo-105: δ = 0.91 (s, 9-H, *t*-Bu), AB-Signal (δ_A = 1.40, δ_B = 1.82, J_{AB} = 8.4, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''-H(A),4''}$ = 3.4, $J_{7''-H(A),3''}$ = 1.6, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''-H(B),4''}$ = $J_{7''-H(B),1''}$ = 1.6, 2H, 7''-H), 1.93 (dd, $J_{3'',2''}$ = 6.2, $J_{3'',7''-H(A)}$ = 1.6, 1H, 3''-H), 2.79 (m_c, 1H, 4''-H), 3.25 (m_c, 1H, 1''-H), 4.28 (dd, $J_{2'',3''}$ = 6.3, $J_{2'',1''}$ = 3.2, 1H, 2''-H), 5.72 (dd, $J_{6'',5''}$ = 5.6, $J_{6'',1''}$ = 2.8, 1H, 6''-H), 6.45 (dd, $J_{5'',6''}$ = 5.6, $J_{5'',4''}$ = 3.3, 1H, 5''-H), 7.46 (ddd, $J_{5,4}$ = 7.6, $J_{5,6}$ = 4.7, $^4J_{5,3}$ = 1.3, 1H, 5-H), 7.82 (ddd, $J_{4,5}$ = $J_{4,3}$ = 7.7, $^4J_{4,6}$ = 1.8, 1H, 4-H), 7.99 (ddd, $J_{3,4}$ = 7.8, $^4J_{3,5}$ = 1.3, $^5J_{3,6}$ = 1.0, 1H, 3-H), 8.73 (ddd, $J_{6,5}$ = 4.7, $^4J_{6,4}$ = 1.8, $^5J_{6,3}$ = 0.9, 1H, 6-H).

exo-105: δ = 0.79 (s, 9H, *t*-Bu), AB-Signal (δ_A = 1.32, δ_B = 1.73, J_{AB} = 8.3, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''-H(A),4''}$ = 3.4, $J_{7''-H(A),3''}$ = 1.6, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''-H(B),4''}$ = $J_{7''-H(B),1''}$ = 1.6, 2H, 7''-H), 2.71 (dd, $J_{2'',3''}$ = 6.5, $J_{2'',1''}$ = 3.1, 1H, 2''-H), 2.99 (m_c, 1H, 4''-H), 3.81 (dd, $J_{3'',2''}$ = 6.3, $J_{3'',7''-H(A)}$ = 1.3, 1H, 3''-H), 6.20 (dd, $J_{6'',5''}$ = 5.6, $J_{6'',1''}$ = 2.8, 1H, 6''-H), 6.28 (dd, $J_{5'',6''}$ = 5.6, $J_{5'',4''}$ = 3.3, 1H, 5''-H), 7.45 (ddd, $J_{5,4}$ = 7.6, $J_{5,6}$ = 4.7, $^4J_{5,3}$ = 1.3, 1H, 5-H), 7.83 (ddd, $J_{4,5}$ = $J_{4,3}$ = 7.7, $^4J_{4,6}$ = 1.8, 1H, 4-H), 8.07 (ddd, $J_{3,4}$ = 7.8, $^4J_{3,5}$ = 1.3, $^5J_{3,6}$ = 1.0, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃):

endo-105:: δ = 28.97 (3''-C(CH₃)₃), 32.67 [3''-C(CH₃)₃], 44.63 (C-4''), 47.08 (C-2''), 48.14 (C-1''), 48.61 (C-7''), 53.38 (C-3''), 122.26 (C-3), 126.83 (C-5), 131.79 (C-6''), 136.89 (C-4), 140.84 (C-5''), 148.95 (C-6), 153.76 (C-2), 202.33 (C-1').

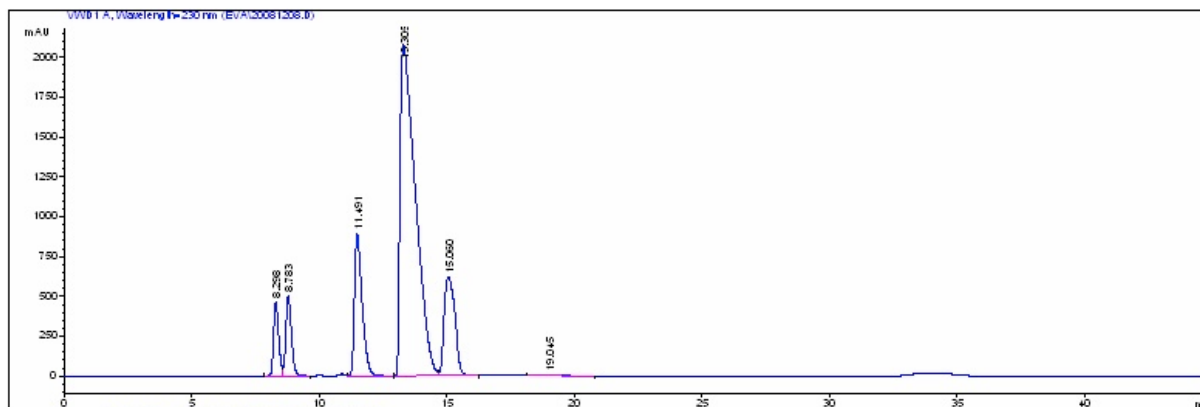
exo-105: δ = 29.41 [3''-C(CH₃)₃], 32.79 [3''-C(CH₃)₃], 45.25 (C-4''), 46.72 (C-3''), 48.40 (C-7''), 54.38 (C-2''), 122.51 (C-3), 126.80 (C-5), 135.05 (C-5''), 136.83 (C-6''), 203.45 (C-1').

MS (dir. pos. APCI); m/z (%): 257.0 (18), 255.9 (100) [(M+1)⁺], 191.1 (10), 190.1 (78) [(M+1-Cp)⁺].

HRMS (CI, NH₃): m/z 256.1703 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₁₇H₂₂NO (m/z 256.1701) mit einer Abweichung von -0.6 ppm.

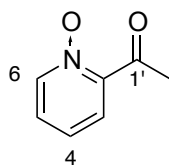
R_f (CH/EE 4:1) = 0.61

HPLC-Bedingungen: *n*-Heptan/*i*-PrOH 400:1, 0.5 ml/min, 45 min, Diacel Chiralcel OD-H (0.46 × 15 cm), λ = 230 nm; Retentionszeiten: 8.3 min + 8.8 min (*exo*-Produkte), 11.5 min + 15.1 min (*endo*-Produkte), 13.3 (Edukt).



2-Acetylpyridin-1-oxid^[70]

(107)



(107)

m-Chlorperbenzoesäure (10 g, 58 mmol, 1.3 Äquiv.) wurde in CHCl_3 (50 ml) suspendiert und Acetylpyridin (**89**) (5.0 ml, 5.4 g, 45 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der erhaltene Rückstand in H_2O und Et_2O (je 50 ml) aufgenommen. Die Et_2O -Phase wurde mit H_2O (2 × 50 ml) gewaschen und die wässrige Phase unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographie (d = 10 cm, h = 4 cm, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 99:1) lieferte das gewünschte Produkt **107** [4.6 g, 75% (Lit.: 52%)^[70]] als hellgelben Feststoff.

¹H-NMR (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 2.81 (s, 3H, 2'-H₃), 7.31 (dd, $J_{4,3} = J_{4,5} = 7.6$, 1H, 4-H), 7.38 (ddd, $J_{5,4} = 7.6$, $J_{5,6} = 6.3$, $^4J_{5,3} = 2.1$, 1H, 5-H), 7.70 (dd, $J_{3,4} = 7.8$, $^4J_{3,5} = 2.0$, 1H, 3-H), 8.21 (d, $J_{6,5} = 6.4$, 1H, 6-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 30.77 (C-2'), 125.38 (C-3), 126.91 (C-5), 128.04 (C-4), 140.76 (C-6), 146.96 (C-2), 194.97 (C-1').

GC/MS-EI; m/z (%): 137.0 (56) [M^+], 121.1 (7), 108.1 (5), 106.0 (24), 92.1 (18), 80.1 (10), 79.1 (68) [Pyridin], 78.1 (100) [Pyridin-1], 65.2 (7), 52.4 (8), 51.4 (14), 43.6 (9).

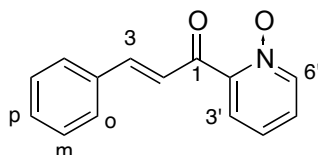
HRMS (CI, NH_3): m/z 138.0554 [$(\text{M}+\text{H})^+$], entspricht der Summenformel $\text{C}_7\text{H}_8\text{NO}_2$ (m/z 138.0555) mit einer Abweichung von 0.8 ppm.

R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95:5) = 0.27

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[70] überein.

(*E*)-2-(3-Phenyl)acryloylpyridin-1-oxid

(108)



(108)

Methode A:^[70]

Verbindung **107** (1.60 g, 11.7 mmol) wurde in abs. MeOH (40 ml) vorgelegt, Benzaldehyd (**90**) (2.36 ml, 2.48 g, 23.3 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde eine wässr. KOH-Lösung (1 M, 2.33 ml, 2.33 mmol, 0.2 Äquiv.) zugetropft und die Reaktionsmischung für 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde H_2O (120 ml) zugegeben, mit CH_2Cl_2 (3 × 80 ml) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie (Säulenmaterial: Alox, d = 6 cm, h = 3.5 cm, EE/EtOH 99:1 → 40:1) lieferte die Titelverbindung **108** [(1.45 g, 55% (Lit.: 50%)^[70]] als grünen Feststoff.

Methode B:

Verbindung **107** (0.50 g, 3.6 mmol) wurde in abs. EtOH (9 ml) gelöst und Benzaldehyd (**90**) (0.43 ml, 0.45 g, 3.6 mmol, 1.0 Äquiv.) und Piperiden (0.36 ml, 0.31 g, 3.6 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in H₂O (20 ml) suspendiert und die Suspension mit 1 M HCl neutralisiert. Die wässr. Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3 × 20 ml) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 3 cm, CH₂Cl₂/MeOH 99:1) lieferte das gewünschte Produkt **108** (0.37 g, 45%) als gelb-grünen Feststoff.

Smp: 103-106°C (Lit.: 104-107°C)^[70]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 7.35-7.43 (m, 5H, *para*-H, 2 × *ortho*-H, 2 × *meta*-H), 7.62-7.65 (m, 2H, 4'-H und 5'-H), 7.69 (ddd, $J_{3',4'} = 7.6$, $^4J_{3',5'} = 2.5$, $^5J_{3',6'} = 0.6$, 1H, 3'-H), 7.72 (d, $J_{3,2} = 15.9$, 1H, 3-H), 7.81 (d, $J_{2,3} = 15.9$, 1H, 2-H), 8.27 (ddd, $J_{6',5'} = 6.1$, $^4J_{6',4'} = 1.4$, $^5J_{6',3'} = 0.6$, 1H, 6'-H).

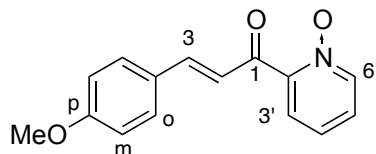
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 124.28 (C-3'), 125.99 (C-2), 127.33 (C-5'), 127.72 (*para*-C), 128.88 (2 × *ortho*-C, 2 × *meta*-C), 130.84 (C-4'), 134.61 (*ipso*-C), 140.48 (C-3), 144.43 (C-6'), 147.29 (C-2'), 186.22 (C-1).

MS (pos. ESI); *m/z* (%): 394 (12), 311 (10), 227 (15), 226 (100) [(M+1)⁺].

Elementaranalyse:	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂ (225.24)	Ber.	C: 74.65	H: 4.92	N: 6.22
		Gef.	C: 74.31	H: 4.95	N: 6.02

R_f (EE/EtOH 20:1) = 0.43

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[70] überein.

(E)-2-(3-(4-Methoxyphenyl)acryloyl)pyridin-1-oxid**(109)****(109)**

Diese Verbindung wurde ausgehend von Anisaldehyd (**91**) (0.35 ml, 0.40 g, 2.9 mmol, 2.0 Äquiv.) nach der Vorschrift für **108** nach Methode A^[70] hergestellt.

Säulenchromatographie (d = 5cm, h = 5 cm, EE/EtOH 40:1 → 20:1) lieferte das gewünschte Produkt **109** [0.22 g, 58%, (Lit.: 50%)^[70]] als grünen Feststoff.

Smp: 112-116°C (Lit.: 113-116°C)^[70]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 3.85 (s, 3H, OCH₃), 6.89-6.92 (m, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.36 (ddd, $J_{4',3'} = J_{4',5'} = 7.5$, $^4J_{4',6'} = 1.6$, 1H, 4'-H), 7.39 (ddd, $J_{5',4'} = 7.6$, $J_{5',6'} = 6.0$, $^4J_{5',3'} = 2.7$, 1H, 5'-H), 7.58-7.61 (m, 2H, 2 × *meta*-H), 7.60 (d, $J_{3,2} = 15.8$, 1H, 3-H), 7.68 (ddd, $J_{3',4'} = 7.0$, $^4J_{3',5'} = 3.0$, $^5J_{3',6'} = 0.7$, 1H, 3'-H), 7.78 (d, $J_{2,3} = 15.8$, 1H, 2-H), 8.26 (ddd, $J_{6',5'} = 5.8$, $^4J_{6',4'} = 1.8$, $^5J_{6',3'} = 0.8$, 1H, 6'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 55.49 (OCH₃), 114.47 (2 × *ortho*-C), 122.14 (C-3'), 126.06 (C-2), 127.32 (C-5'), 127.45 (C-4'), 127.57 (C-3), 130.86 (2 × *meta*-C), 140.55 (*ipso*-C), 144.73 (C-6'), 147.62 (C-2'), 162.10 (*para*-C), 186.19 (C-1).

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 256.2 (6) [(M+1)⁺], 242.2 (8), 241.2 (17), 240.2 (100) [(M+1-O)⁺], 239.2 (18) [(M-O)⁺].

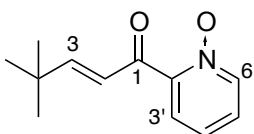
Elementaranalyse:	C ₁₅ H ₁₃ NO ₃ (255.27)	Ber.	C: 70.58	H: 5.13	N: 5.49
		Gef.	C: 70.45	H: 5.13	N: 5.33

R_f (EE/EtOH 20:1) = 0.23

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[70] überein.

(*E*)-2-(4,4-Dimethylpent-2-enoyl)pyridin-1-oxid^[70]

(110)



(110)

Verbindung **107** (0.37 g, 2.73 mmol) wurde in abs. THF (5 ml) gelöst, Pivaldehyd (**92**) (0.60 ml, 0.47 g, 5.45 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und anschließend ges. KOH-Lösung (0.1 ml, in THF/EtOH 1:1) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde EE (80 ml) zugegeben, die org. Phase mit wässr. ges. NH_4Cl (2 × 10 ml) und wässr. ges. NaCl (10 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie (Säulenmaterial: Alox, d = 6 cm, h = 3cm, EE/EtOH 99:1) lieferte die Titelverbindung **110** [0.20 g, 24% (Lit.: 62%)^[70]] als hellbraunen Feststoff.

Smp: 82-85°C (Lit.: 85-88°C)^[70]

¹H-NMR (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 1.13 (s, 9H, *t*-Bu), 6.93 (d, $J_{3,2}$ = 15.9, 1H, 3-H), 7.06 (d, $J_{2,3}$ = 15.8, 1H, 2-H), 7.33 (ddd, $J_{4',5'} = J_{4',3'} = 7.5$, $^4J_{4',6'} = 1.4$, 1H, 4'-H), 7.37 (ddd, $J_{5',4'} = 7.6$, $J_{5',6'} = 6.2$, $^4J_{5',3'} = 2.6$, 1H, 5'-H), 7.57 (ddd, $J_{3',4'} = 7.4$, $^4J_{3',5'} = 2.6$, $^5J_{3',6'} = 0.6$, 1H, 3'-H), 8.21 (ddd, $J_{6',5'} = 6.2$, $^4J_{6',4'} = 1.5$, $^5J_{6',3'} = 0.7$, 1H, 6'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3$): δ = 28.69 (3-C(CH_3)₃), 34.29 (3-C(CH_3)₃), 123.49 (C-3'), 125.69 (C-2), 126.96 (C-5'), 127.51 (C-4'), 140.43 (C-6'), 147.45 (C-2'), 159.62 (C-3), 187.41 (C-1).

MS (pos. ESI); m/z (%): 207 (13), 206 (100) $[(M+1)^+]$.

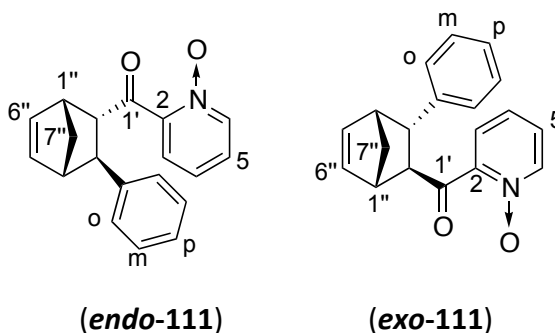
Elementaranalyse:	$C_{12}H_{15}NO_2$ (205.25)	Ber.	C: 70.22	H: 7.37	N: 6.82
		Gef.	C: 69.78	H: 7.34	N: 6.55

R_f (EE/EtOH 6:1) = 0.61

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[70] überein.

2-[(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonyl]pyridin-1-oxid
(*endo*-111)

2-[(1*S*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonyl]pyridin-1-oxid
(*exo*-111)



Reaktionsbedingungen: DIELS-ALDER-Bedingung A: Dienophil **108** (34.0 mg, 0.15 mmol);
Reaktionszeit: 18 h.

Säulenchromatographie (d = 3 cm, h = 3 cm, EE/EtOH 40:1) lieferte das gewünschte Produkt **endo-111** (40.2 mg, 92%, 82:18-Gemisch^[a] mit dem nicht abtrennbaren Regioisomere **exo-111**) als hellgelben Feststoff.

^[a] Das endo/exo-Verhältnis wurde anhand der 5''-H- und 6''-H-Protonensignale im ¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃ zu **endo-111:exo-111** = 82:18 bestimmt.

Smp: 90-95°C (Lit.: 96-100°C)^[70]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃):

endo-111: δ = AB-Signal ($\delta_A = 1.56$, $\delta_B = 1.89$, $J_{AB} = 8.6$, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''-H(A),4''} = 3.6$, $^4J_{7''-H(A),3''} = 1.8$, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch $J_{7''-H(B),4''} = J_{7''-H(B),1''} = 1.5$, 2H, 7''-H), 3.09 (m_c, 1H, 3''-H)^a, 3.35 (m_c, 1H, 4''-H)^a, 3.39 (m_c, 1H, 1''-H)^a, 4.50 (dd, $J_{2'',3''} = 5.1$, $J_{2'',1''} = 3.5$, 1H, 2''-H), 5.87 (dd, $J_{6'',5''} = 5.7$, $J_{6'',1''} = 2.8$, 1H, 6''-H), 6.46 (dd, $J_{5'',6''} = 5.6$, $J_{5'',4''} = 3.2$, 1H, 5''-H), 7.17-7.21 (m, 1H, *para*-H), 7.27-7.36 (m, 6H, 2 × *ortho*-H, 2 × *meta*-H, 4-H, 5-H), 7.43 (ddd, $J_{3,4} = 7.2$, $^4J_{3,5} = 2.7$, $^5J_{3,6} = 0.8$, 1H, 3-H), 8.17 (ddd, $J_{6,5} = 6.2$, $^4J_{6,4} = 1.6$, $^5J_{6,3} = 0.7$, 1H, 6-H).

exo-111: δ = 1.51 (ddd, $J_{7''-H(A),7''-H(B)} = 8.6$, $J_{7''-H(A),4''} = 3.6$ Hz, $J_{7''-H(A),1''} = 1.8$, 1H, 7''-H_A), 1.85-1.87 (m, 1H, 7''-H_B), 3.21 (m_c, 1H, 4''-H), 3.24 (m_c, 1H, 1''-H), 6.06 (dd, $J_{6'',5''} = 5.7$, $J_{6'',1''} = 2.8$, 1H, 6''-H), 6.41 (dd, $J_{5'',6''} = 5.6$, $J_{5'',4''} = 3.2$, 1H, 5''-H), 7.54 (ddd, $J_{3,4} = 7.2$, $^4J_{3,5} = 2.7$, $^5J_{3,6} = 0.8$, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃):

endo-111: δ = 46.44 (C-4''), 46.52 (C-1''), 47.66 (C-7''), 49.20 (C-3''), 58.28 (C-2''), 125.74 (C-4), 126.04 (*para*-C), 126.37 (C-5), 127.47 (C-3), 127.69 (2 × *meta*-C), 128.49 (2 × *ortho*-C), 133.13 (C-6''), 139.95 (C-5'', C-6), 140.43 (*ipso*-C), 143.97 (C-2), 198.58 (C-1').

exo-111: δ = 46.99 (C-4''), 48.12 (C-1''), 48.56 (C-7''), 49.01 (C-3''), 56.80 (C-2''), 125.60 (C-4), 126.12 (*para*-C), 126.64 (C-5), 127.57 (C-3), 127.98 (2 × *meta*-C), 128.06 (2 × *ortho*-C), 131.08 (C-6''), 136.28 (C-5''), 137.14 (C-6), 147.56 (C-2).

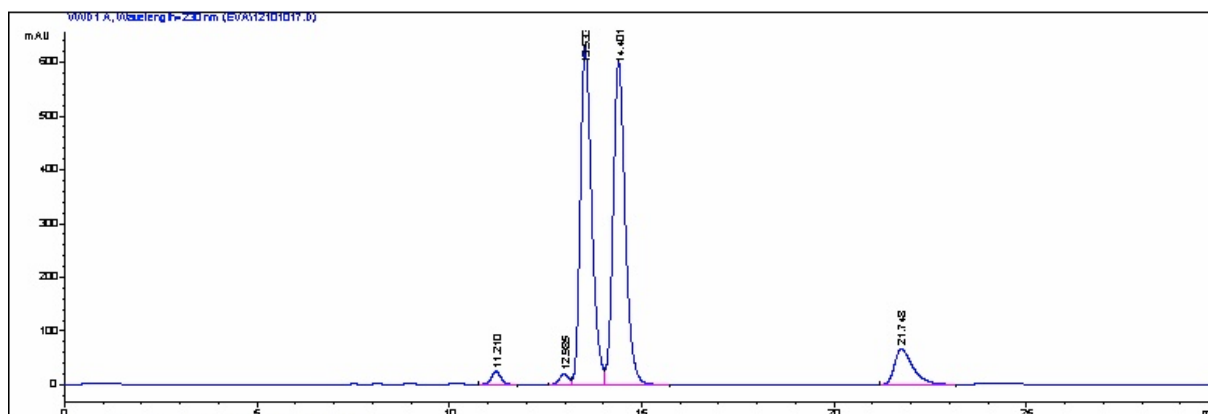
MS (Cl, NH₃); m/z (%): 293.2 (10), 292.2 (41) [(M+1)⁺], 276.2 (20) [(M+1-O)⁺], 227.1 (15), 226.1 (100) [(M+1-Cp)⁺], 210.1 (35) [(M+1-O-Cp)⁺], 209.1 (11), 185.0 (7).

Drehwert (9.6 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): $\alpha_{589}^{20} = +0.547$ (2 ×), +0.548 (2 ×), +0.549; d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +171.2$ ($ee_{endo} = 93\%$, $c = 0.32$, CHCl₃) [dargestellt nach **Bedingung C2** mit (*S,S*)-Ph-Box-Ligand **106** und Cu(OTf)₂]

HRMS (Cl, NH₃): m/z 292.1336 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₁₉H₁₈NO₂ (m/z 292.1337) mit einer Abweichung von 0.5 ppm.

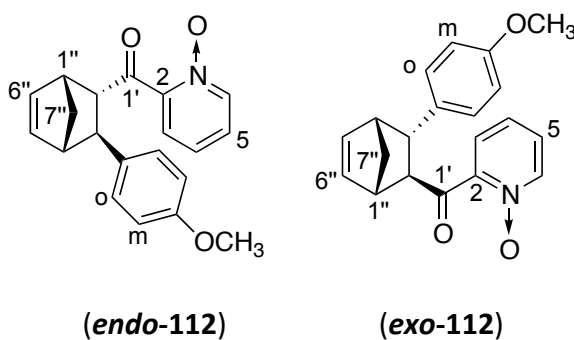
R_f (EE/EtOH 20:1) = 0.57

HPLC-Bedingungen: *n*-Heptan/*i*-PrOH 85:15, 1.0 ml/min, 30 min, Diacel Chiralpak AD-H (0.46 × 25 cm), λ = 230 nm; Retentionszeiten: 11.2 min + 13.0 min (*exo*-Produkte), 13.5 min + 14.4 min (*endo*-Produkte), 21.8 (Edukt).



2-[(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-(4-Methoxyphenyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonyl]pyridin-1-oxid
(*endo*-112)

2-[(1*S*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-(4-Methoxyphenyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonyl]pyridin-1-oxid
(*exo*-112)



Reaktionsbedingungen: DIELS-ALDER-Bedingung A: Dienophil **109** (38.0 mg, 0.15 mmol);
Reaktionszeit: 18 h.

Säulenchromatographie (d = 3 cm, h = 3 cm, EE/EtOH 40:1) lieferte das gewünschte Produkt **endo-112** (43.4 mg, 90%, 89:11-Gemisch^[a] mit dem nicht abtrennbaren Regioisomere **exo-112**) als bräunliches Öl.

^[a] Das endo/exo-Verhältnis wurde anhand der 5''-H- und 6''-H-Protonensignale im ¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃) zu **endo-112:exo-112** = 89:11 bestimmt.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃):

endo-112: δ = AB-Signal (δ_A = 1.55, δ_B = 1.87, J_{AB} = 8.6, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(A),4''} = 3.6, J_{7''-H(A),3''} = 1.8, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(B),4''} = J_{7''-H(B),1''} = 1.5, 2H, 7''-H), 3.03 (m_c, 1H, 4''-H), 3.27 (m_c, 1H, 1''-H), 3.36 (m_c, 1H, 3''-H), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 4.45 (dd, J_{2'',3''} = 5.1, J_{2'',1''} = 3.4, 1H, 2''-H), 5.87 (dd, J_{6'',5''} = 5.6, J_{6'',1''} = 2.7, 1H, 6''-H), 6.45 (dd, J_{5'',6''} = 5.6, J_{5'',4''} = 3.2, 1H, 5''-H), 6.84 (d, J_{H(ortho),H(meta)} = 8.7, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.23-7.35 (m, 4H, 2 × *meta*-H, 4-H, 5-H), 7.41 (ddd, J_{3,4} = 7.3, ⁴J_{3,5} = 2.7, ⁵J_{3,6} = 0.8, 1H, 3-H), 8.16 (ddd, J_{6,5} = 6.2, ⁴J_{6,4} = 1.5, ⁵J_{6,3} = 0.8, 1H, 6-H).

exo-112: δ = 1.84-1.85 (m, 1H, 7''-HB), 3.15 (m_c, 1H, 1''-H), 3.22 (m_c, 1H, 3''-H), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 6.06 (dd, J_{6'',5''} = 5.6, J_{6'',1''} = 2.7, 1H, 6''-H), 6.41 (dd, J_{5'',6''} = 5.6, J_{5'',4''} = 3.2, 1H, 5''-H), 6.75 (d, J_{H(ortho),H(meta)} = 8.8, 2H, 2 × *ortho*-H), 7.10 (d, J_{H(meta),H(ortho)} = 9.0, 2H, 2 × *meta*-H), 7.52 (ddd, J_{3,4} = 7.3, ⁴J_{3,5} = 2.7, ⁵J_{3,6} = 0.8, 1H, 3-H), 8.14 (ddd, J_{6,5} = 6.2, ⁴J_{6,4} = 1.4, ⁵J_{6,3} = 0.8, 1H, 6-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃):

endo-112: δ = 45.85 (C-4''), 46.39 (C-1''), 47.59 (C-7''), 49.45 (C-3''), 55.32 (OCH₃), 58.3 (C-2''), 113.88 (2 × *ortho*-C), 125.71 (C-4), 126.25 (C-3), 127.41 (C-5), 128.58 (2 × *meta*-C), 133.01 (C-6''), 136.01 (*ipso*-C), 139.92 (C-5''), 140.38 (C-6), 147.53 (*para*-C), 157.89 (C-2), 198.74 (C-1').

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 322.2 (19) [(M+1)⁺], 306.2 (18) [(M+1-O)⁺], 257.2 (15), 256.1 (100) [(M+1-Cp)⁺], 241.2 (11), 240.1 (73) [(M+1-O-Cp)⁺], 239.1 (26), 210.1 (5), 185.1 (8).

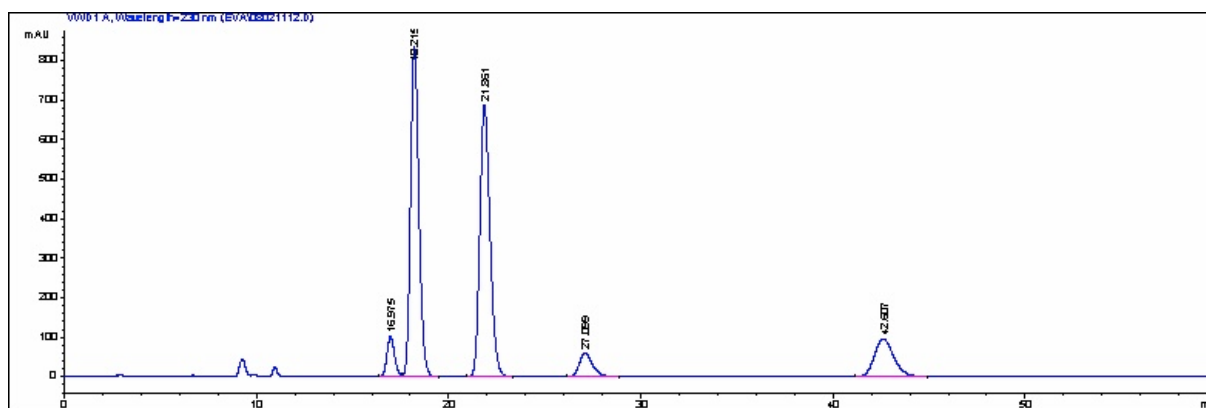
Drehwert (11.1 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α_D²⁰₅₈₉ = +0.569, +0.572 (4 ×);

d.h. $[\alpha]_{589}^{20} = +154.4$ ($ee_{endo} = 93\%$, $c = 0.37$, CHCl_3) [dargestellt nach **Bedingung C1** mit (*S,S*)-Ph-Box-Ligand **106** und $\text{Cu}(\text{OTf})_2$]

HRMS (CI, NH_3): m/z 322.1450 $[(M+H)^+]$, entspricht der Summenformel $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ (m/z 322.1443) mit einer Abweichung von -2.1 ppm.

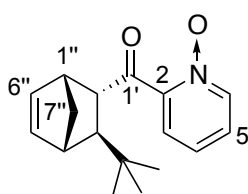
R_f (EE/EtOH 20:1) = 0.49

HPLC-Bedingungen: Lösungsmittel A: *n*-Heptan/*i*-PrOH 80:20, Lösungsmittel B: *n*-Heptan/EtOH 80:20, Lösungsmittel A/Lösungsmittel B 1:3, 1.25 ml/min, 60 min, Diacel Chiralpak AD-H (0.46×25 cm), $\lambda = 230$ nm; Retentionszeiten: 17.0 min + 27.1 min (*exo*-Produkte), 18.2 + 21.9 (*endo*-Produkte), 42.6 (Edukt).

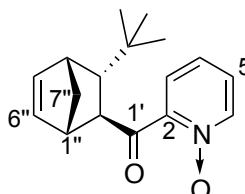


2-[(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-(*tert*-Butyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonyl]pyridin-1-oxid
(*endo*-113)

2-[(1*S*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-(*tert*-Butyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonyl]pyridin-1-oxid
(*exo*-113)



(*endo*-113)



(*exo*-113)

Reaktionsbedingungen: DIELS-ALDER-Bedingung A: Dienophil **110** (31.0 mg, 0.15 mmol); Reaktionszeit: 18 h.

Säulenchromatographie (d = 3 cm, h = 4.5 cm, EE/EtOH 40:1) lieferte das gewünschte Produkt **endo-113** (37.9 mg, 93%, 82:18-Gemisch^[a]) mit dem nicht abtrennbaren Regioisomer **exo-113**) als hellgelben Feststoff.

^[a] Das endo/exo-Verhältnis wurde anhand der 5''-H- und 6''-H-Protonensignale im ¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃ zu **endo-113:exo-113** = 82:18 bestimmt.

Smp: 106-113°C (Lit.: 110-115°C)^[70]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃):

endo-113: δ = 0.95 (s, 9H, tBu), AB-Signal (δ_A = 1.35, δ_B = 1.67, J_{AB} = 8.5, A-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(A),4''} = 3.5, ⁴J_{7''-H(A),3''} = 1.7, B-Teil zusätzlich aufgespalten durch J_{7''-H(B),4''} = J_{7''-H(B),1''} = 1.5, 2H, 7''-H), 1.88 (dd, J_{3'',2''} = 6.1, ⁴J_{3'',7''-H(A)} = 1.8, 1H, 3''-H), 2.77 (ddd, J_{4'',5''} = J_{4'',7''-H(A)} = 3.1, J_{4'',7''-H(B)} = 1.5, 1H, 4''-H), 3.17 (m_c, 1H, 1''-H), 4.14 (dd, J_{2'',3''} = 5.9, J_{2'',1''} = 3.2, 1H, 2''-H), 5.76 (dd, J_{6'',5''} = 5.6, J_{6'',1''} = 2.7, 1H, 6''-H), 6.43 (dd, J_{5'',6''} = 5.6, J_{5'',4''} = 3.3, 1H, 5''-H), 7.31 (ddd, J_{4,3} = J_{4,5} = 7.5, ⁴J_{4,6} = 1.4, 1H, 4-H)^a, 7.32-7.36 (m, 1H, 5-H)^a, 7.38 (ddd, J_{3,4} = 7.5, ⁴J_{3,5} = 2.5, ⁵J_{3,6} = 0.8, 1H, 3-H)^a, 8.20 (ddd, J_{6,5} = 6.1, ⁴J_{6,4} = 1.4, ⁵J_{6,3} = 0.6, 1H, 6-H).

^a Signale teilweise überlagert

exo-113: δ = 0.80 (s, 9H, tBu), 1.34-1.35 (m, 1H, 7''-H_A), 1.73 (ddd, J_{7''-H(B),7''-H(A)} = 8.3, J_{7''-H(B),4''} = J_{7''-H(B),1''} = 1.5, 1H, 7''-H_B), 2.64 (dd, J_{2'',3''} = 6.3, ⁴J_{2'',1''} = 3.0, 1H, 2''-H), 2.98 (m_c, 1H, 4''-H), 3.02 (m_c, 1H, 1''-H), 3.40 (dd, J_{3'',2''} = 6.3, J_{3'',7''-H(A)} = 1.3, 1H, 3''-H), 6.16 (dd, J_{6'',5''} = 5.4, J_{6'',1''} = 2.8, 1H, 6''-H), 6.19 (dd, J_{5'',6''} = 5.5, J_{5'',4''} = 3.1, 1H, 5''-H), 7.50-7.53 (m, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃):

endo-113: δ = 29.03 [3''-C(CH₃)₃], 32.63 [3''-C(CH₃)₃], 44.72 (C-4''), 46.85 (C-1''), 47.93 (C-7''), 51.79 (C-2''), 53.46 (C-3''), 125.76 (C-4), 126.38 (C-5), 127.27 (C-3), 131.53 (C-6''), 140.47 (C-6), 141.50 (C-5''), 147.81 (C-2), 199.64 (C-1').

exo-113: δ = 29.41 [3''-C(CH₃)₃], 32.69 [3'''-C(CH₃)₃], 45.42 (C-4''), 48.4 (C-7''), 49.12 (C-1''), 52.03 (C-3''), 55.36 (C-2''), 126.89 (C-3), 135.05 (C-5''), 137.04 (C-6''), 140.47 (C-6), 201.11 (C-1').

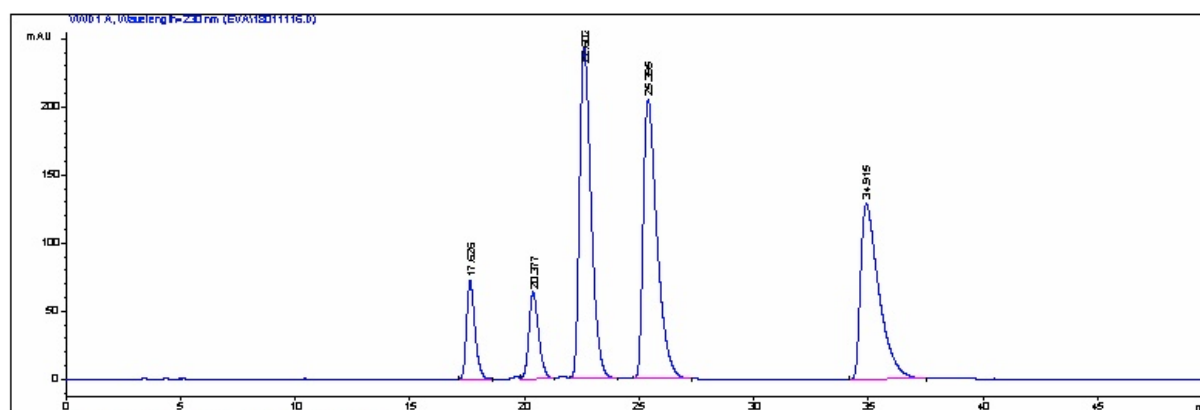
MS (CI, NH₃); m/z (%): 273.2 (17), 272.2 (99) [(M+1)⁺], 207.2 (12), 206.1 (100) [(M+1-Cp)⁺], 148.0 (7).

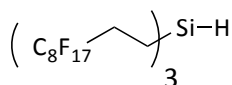
Drehwert (7.2 mg in 3 ml CHCl₃, 10 cm): α_{589}^{20} = +0.416 (3 ×), +0.417, +0.419; d.h. $[\alpha]_{589}^{20}$ = +173.7 (ee_{endo} = 93%, c = 0.24, CHCl₃) [dargestellt nach **Bedingung C1** mit (S,S)-Ph-Box- Cu(OTf)₂]

HRMS (CI, NH₃): m/z 272.1644 [(M+H)⁺], entspricht der Summenformel C₁₇H₂₂NO₂ (m/z 272.1650) mit einer Abweichung von 2.4 ppm.

R_f (EE/EtOH 20:1) = 0.61

HPLC-Bedingungen: n-Heptan/i-PrOH 98:2, 1.0 ml/min, 60 min, Diacel Chiralpak AD-H (0.46 × 25 cm), λ = 230 nm; Retentionszeiten: 17.6 min + 20.4 min (*exo*-Produkte), 22.6 min + 25.4 min (*endo*-Produkte), 34.9 (Edukt).



Tris-1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorodecyl-silan^[77]**(118)****(118)**

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurde Magnesiumpulver (0.24 g, 10.1 mmol, 4.0 Äquiv.) vorgelegt und 1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-Perfluorodecylidiod (6.02 g, 10.0 mmol, 4.0 Äquiv.) in abs. Et₂O (20 ml) über 1 h zugetropft und anschließend für 4 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde HSiCl₃ (0.34 g, 2.50 mmol) in abs. Et₂O (1.5 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung für 3 d am Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der Rückstand mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 ml) versetzt. Nach Zugabe von CH₂Cl₂ (20 ml) wurde das Zweiphasen-Gemisch mit FC-72 (5 × 10 ml) extrahiert. Die vereinigten perfluorierten Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel durch Umkondensation entfernt. Durch Kugelrohrdestillation (240°C, 2.5 × 10⁻² mbar) wurde versucht, das dimere Wurtzkupplungsprodukt **116** zu entfernen, was jedoch nur teilweise gelang. Das gewünschte Produkt konnte als wachsartiger Feststoff [2.57 g mit 20-Gew.-% Dimer = 2.03 g, 1.48 mmol, 59%, (Lit.: 50-65%)^[77]] isoliert werden.

Smp: 64-66°C

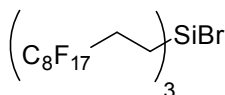
¹H-NMR (250 MHz, C₇F₁₆, C₆D₆-Kapillare): δ = 1.10-1.27 (m, 6H, -CH₂Si), 1.86 (m, F₁₇C₈CH₂CH₂CH₂CH₂C₈F₁₇, Wurtzkupplungsprodukt **116**), 2.16-2.43 (m, 6H, -CH₂CF₂; überlagert mit dem Signal des Dimers, F₁₇C₈CH₂CH₂CH₂CH₂C₈F₁₇), 4.10 (s, 1H, Si-H).

Elementaranalyse: C₃₀H₁₃F₅₁Si (1370.43)

Aufgrund des hohen Fluor-Gehalts konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

Tris-1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorodecyl-silylbromid^[77]

(119)



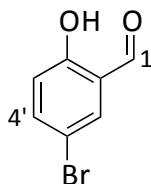
(119)

Das Silan **118** (0.73 g, 0.53 mmol) wurde in abs. Et₂O (5 ml) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde mittels einer Spritze Br₂ (0.15 g, 0.05 ml, 0.94 mmol, 1.8 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung 20 h bei Raumtemp. gerührt. Am nächsten Tag wurde im Argonstrom das Lösungsmittel, HBr und restliches Brom ausgetrieben, wobei ein farbloser Feststoff entstand. Dieser Feststoff **119** wurde ohne Reinigung für weitere Umsetzungen verwendet.

¹H-NMR (250 MHz, C₇F₁₆, C₆D₆-Kapillare): δ = 1.34-1.41 (m, 6H, -CH₂Si), 1.80-1.86 (m, F₁₇C₈CH₂CH₂CH₂CH₂C₈F₁₇, Wurtzkupplungsprodukt **116**), 2.20-2.38 (m, 6H, -CH₂CF₂; überlagert mit dem Signal des Dimers, F₁₇C₈CH₂CH₂CH₂CH₂C₈F₁₇ **116**).

5-Brom-2-hydroxybenzaldehyd^[75]

(120)



(120)

Bromphenol (**43**) (2.0 g, 11.6 mmol), MgCl₂ (1.76 g, 18.5 mmol, 1.6 Äquiv.) und NEt₃ (5.77 ml, 4.2 g, 41.6 mmol, 3.6 Äquiv.) wurden zusammen in abs. CH₃CN (30 ml) suspendiert und *p*-Formaldehyd (2.43 g, 80.9 mmol, 7.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 8 h auf 95°C erhitzt wobei im Laufe der Reaktion aus der weißen Suspension eine klare gelbe

Lösung entstand. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde eine 2 M HCl-Lösung zugegeben und die wässr. Phase mit Et₂O (3 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, auf Kieselgel aufgezogen und das Produkt **120** konnte nach Säulenchromatographie (d = 5.5 cm, h = 5.5 cm, CH/EE 10:1) als wachsartiger Feststoff [0.85 g, 37% (Lit.: 36%)^[75]] erhalten werden.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 6.91 (ddd, $J_{3',4'} = 8.9$, $^4J_{3',6'} = ^4J_{3',OH} = 0.5$, 1H, 3'-H), 7.60 (ddd, $J_{4',3'} = 8.9$, $^4J_{4',6'} = 2.5$, $^5J_{4',OH} = 0.5$, 1H, 4'-H), 7.67 (dd, $^4J_{6',4'} = 2.4$, $^4J_{6',1} = 0.5$, 1H, 6'-H), 9.84 (d, $^4J_{OH,3'} = 0.7$, 1H, OH), 10.93 (d, $^4J_{1,6'} = 0.5$, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): 111.45 (C-5'), 119.91 (C-3'), 121.84 (C-1'), 135.72 (C-4'), 139.78 (C-6'), 160.00 (C-2'), 195.50 (C-1).

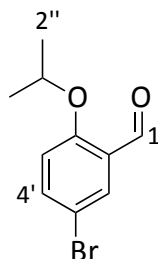
MS (EI); *m/z* (%): 202.0 (98), 201.0 (52) [(M+1)⁺], 200.0 (100) [(M-1)⁻], 198.9 (46), 65.2 (20), 63.2 (24), 62.2 (11).

R_f (CH/EE 4:1) = 0.51

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[75] überein.

5-Brom-2-isopropoxybenzaldehyd^[75]

(121)



(121)

5-Brom-2-hydroxybenzaldehyd **120** (0.85 g, 4.23 mmol) wurde in DMF (15 ml) gelöst und mit K₂CO₃ (1.17 g, 8.45 mmol, 2.0 Äquiv.) und Cs₂CO₃ (0.28 g, 0.85 mmol, 0.2 Äquiv.) versetzt. Zu

dieser Lösung wurde 2-Iodpropan (1.27 ml, 2.16 g, 12.7 mmol, 3.0 Äquiv.) tropfenweise zugegeben und bei Raumtemp. gerührt. Nach 24 h wurde der Ansatz in H₂O (50 ml) gegossen und mit Et₂O (3 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H₂O (4 × 50 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das so erhaltene Produkt **121** [0.98 g, 95% (Lit.: 96%)^[75]] wurde in Form eines gelblichen Feststoffes isoliert.

Smp: 30-33°C (Lit.: 31-33°C)^[75]

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.40 (d, $J_{2'',1''} = 6.1$, 6H, 2''-H), 4.65 (sept., $J_{1'',2''} = 6.1$, 1H, 1''-H), 6.89 (d, $J_{3',4'} = 8.9$, 1H, 3'-H), 7.59 (dd, $J_{4',3'} = 8.9$, $J_{4',6'} = 2.7$, 1H, 4'-H), 7.91 (d, $J_{6',4'} = 2.6$, 1H, 6'-H), 10.39 (s, 1H, 1-H).

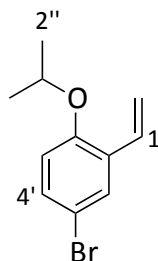
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): 21.98 (C-2''), 71.76 (C-1''), 113.24 (C-5'), 116.11 (C-3'), 127.13 (C-1'), 131.05 (C-6'), 138.20 (C-4'), 159.54 (C-2'), 188.78 (C-1).

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 262.1 (37), 260.1 (37), 246.1 (10), 245.0 (97), 244.1 (20), 243.0 (100) [(M+1)⁺], 242.0 (10).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[75] überein.

4-Brom-1-isopropoxy-2-styrol^[75]

(122)



(122)

Methylphosphoniumbromid (1.72 g, 4.83 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde in abs. THF (25 ml) gelöst, auf 0°C gekühlt und langsam mit *n*-BuLi (1.29 M, 3.80 ml, 4.83 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Es wurde 30 min bei 0°C gerührt, bevor eine eiskühlte Lösung von 5-Brom-2-

isopropoxybenzaldehyd **121** (0.98 g, 4.02 mmol) in THF zugetropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemp. für 20 h gerührt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene beige-farbene Rückstand wurde in Et₂O aufgenommen und der hierbei entstandene gelbe Niederschlag wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde mit ges. wässr. NaCl (3 × 20 ml) gewaschen, die vereinigten org. Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Eine Aufreinigung mittels Säulenchromatographie (d = 5.5 cm, h = 4.5 cm, CH/EE 10:1) lieferte das gewünschte Produkt **122** [0.62 g, 64% (Lit.: 91%)^[75]] als farbloses Öl.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.33 (d, $J_{2'',1''} = 6.1$, 6H, 2''-H), 4.49 (sept., $J_{1'',2''} = 6.1$, 1H, 1''-H), 5.26 (dd, $J_{2-H(cis),1} = 11.1$, $J_{gem} = 1.3$, 1H, 2-H_{cis}), 5.71 (dd, $J_{2-H(trans),1} = 17.7$, $J_{gem} = 1.3$, 1H, 2-H_{trans}), 6.74 (d, $J_{3',4'} = 8.8$, 1H, 3'-H), 6.96 (dd, $J_{1,2-H(trans)} = 17.9$, $J_{1,2-H(cis)} = 11.1$, 1H, 1-H), 7.28 (dd, $J_{4',6'} = 2.5$, $J_{4',3'} = 8.7$, 1H, 4'-H), 7.57 (d, $J_{6',4'} = 2.7$, 1H, 6'-H).

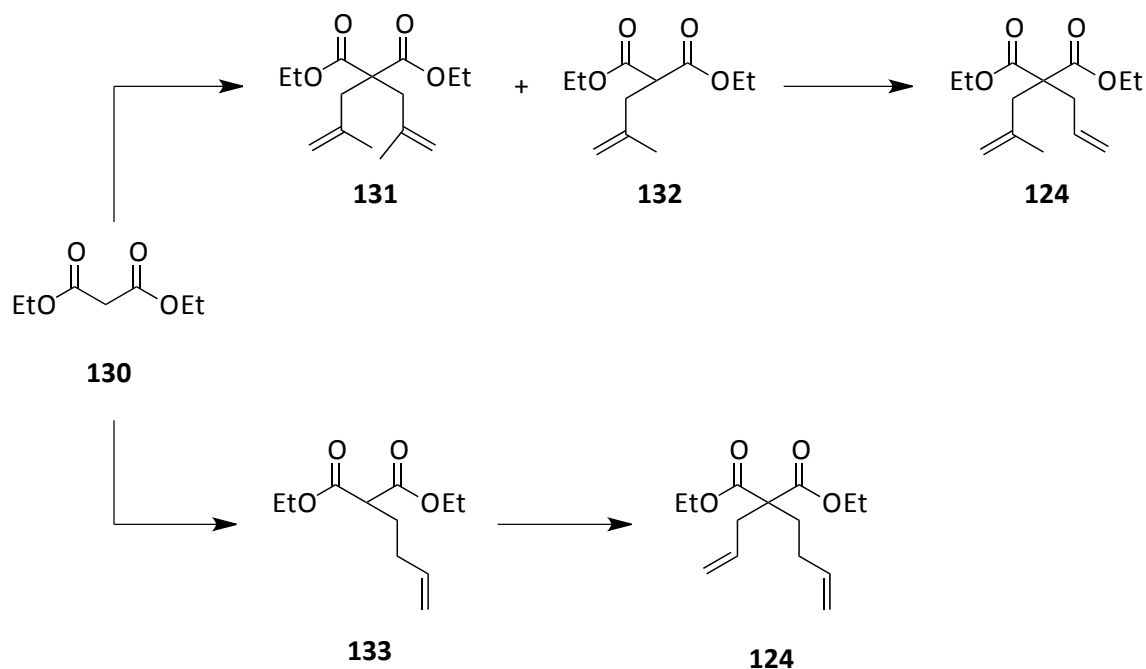
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): 22.15 (C-2''), 71.38 (C-1''), 113.14 (C-5'), 115.29 (C-3'), 116.00 (C-2), 129.30 (C-6'), 130.15 (C-1'), 130.89 (C-4'), 131.22 (C-1), 154.28 (C-2').

MS (EI); *m/z* (%): 242.0 (17), 240.0 (17), 200.0 (96), 199.1 (12), 198.0 (100), 117.9 (21), 91.1 (46), 90.1 (12), 89.1 (18).

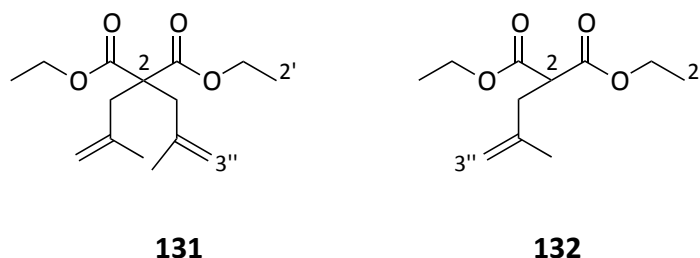
Elementaranalyse:	C ₁₁ H ₁₃ BrO (241.12)	Ber.	C: 54.79	H: 5.43
		Gef.	C: 54.39	H: 5.25

R_f (CH/EE 4:1) = 0.78

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[75] überein.

Abbildung 24: Synthese der Dien-Substrate für die Ringschluss-Metathese

2,2-Bis-(methallyl)-malonsäurediethylester und 2-Methallylmalonsäurediethylester^[86]
(131 und 132)



NaH (2.42 g einer 60%-igen Suspension in Mineralöl, 60.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde in abs. THF (40 ml) vorgelegt, auf 0°C gekühlt und Diethylmalonat **130** (3.10 ml, 3.24 g, 20.2 mmol) langsam zugetropft. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde 3-Chlor-2-methyl-1-propen (4.00 ml, 3.70 g, 40.8 mmol, 2.0 Äquiv.) langsam zugetropft und für 30 min zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde erneut auf 0°C gekühlt und die Reaktion durch die Zugabe von 2 N HCl (40 ml) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 × 50 ml) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. konnten

^[86] S. Bien, D. Ovadia, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1974**, 333-336.

die Titelverbindungen durch mehrmalige Säulenchromatographie (1. Säule: d = 6.5 cm, h = 4.5 cm, CH/EE 40:1 → 20:1, 2. Säule: d = 6.5 cm, h = 3.5 cm, CH/EE 40:1, 3. Säule: d = 5 cm, h = 5 cm, CH/EE 40:1) als farblose Öle **131** [1.53 g, 6.0 mmol, 44 %, (Lit.: 84 %)^[86]] und **132** (1.19 g, 5.9 mmol, 43 %) isoliert werden.

131:

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.25 (t, J_{2',1'} = 7.1, 6H, 2'-H), 1.69 (m_c, 6H, 2''-CH₃), 2.74 [m_c, ggf. auswertbar als d, ⁴J_{1'',3''trans} = 0.9 (nicht vollständig aufgelöst), 4H, 1''-H], 4.16 (q, J_{1',2'} = 7.1, 4H, 1'-H), 4.74 (m_c, ggf. auswertbar als qt, ⁴J_{3''cis,2''-CH₃} = 0.9, ⁴J_{3''cis,1''} = 0.9 (nicht vollständig aufgelöst), 1H, 3''-H_{cis}], 4.85 (m_c, ggf. auswertbar als qt, ⁴J_{3''trans,2''-CH₃} = 1.6, ⁴J_{3''trans,1''} = 1.6 (nicht vollständig aufgelöst), 1H, 3''-H_{trans}).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 14.0 (C-2'), 23.7 (3''-CH₃), 40.6 (C-1''), 56.9 (C-2), 61.3 (C-1'), 115.2 (C-3''), 141.1 (C-2''), 171.6 (C-1).

MS (Cl, NH₃); m/z (%): 288 (5), 287 (7), 286 (41) [(M-NH₄)⁺], 270 (17), 269 (100) [(M-H)⁺].

Elementaranalyse:	C ₁₅ H ₂₄ O ₄ (268.35)	Ber.	C: 67.14	H: 9.01
		Gef.	C: 66.92	H: 8.94

R_f (CH/EE 4:1) = 0.67

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur^[86] überein

132:

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.26 (t, J_{2',1'} = 7.1, 6H, 2'-H), 1.75 (s, 3H, 2''-CH₃), 2.61 (d, J_{1'',2} = 7.8, 2H, 1''-H), 3.57 (t, J_{2,1'} = 7.8, 1H, 2-H), 4.19 (q, mit Andeutung zu einer weiteren Kopplung, J_{1',2'} = 7.1, 4H, 1'-H), 4.73 (m_c, 1H, 3''-H_{cis}), 4.79 (m_c, 1H, 3''-H_{trans})

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 14.1 (C-2'), 22.3 (3''-CH₃), 36.5 (C-1''), 50.6 (C-2), 61.4 (C-1'), 112.3 (C-3''), 141.8 (C-2''), 169.2 (C-1).

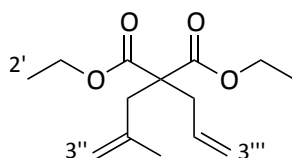
MS (Cl, NH₃); m/z (%): 233 (7), 232 (57) [(M-NH₄)⁺], 216 (11), 215 (100) [(M-H)⁺], 141 (9).

Elementaranalyse:	$C_{11}H_{18}O_4$ (214.26)	Ber.	C: 61.66	H: 8.47
		Gef.	C: 61.50	H: 8.36

R_f (CH/EE 4:1) = 0.59

2-Allyl-2-methallyl-malonsäurediethylester

(124)



(124)

NaH (0.17 g einer 60%-igen Suspension in Mineralöl, 4.20 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde in abs. THF (20 ml) vorgelegt und eine Lösung von **132** (0.30 g, 1.40 mmol) in abs. THF (5 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend wurde Allylbromid (0.51 g, 0.36 ml, 4.20 mmol, 3.0 Äquiv.) zugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 24 h bei Raumtemp. rührte, wurde die Reaktion durch die Zugabe von H_2O (40 ml) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3 × 50 ml) extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 3.5 cm, CH/EE 10:1) konnte die gewünschte Verbindung **124** als farbloses Öl (0.34 g, 1.30 mmol, 95 %) isoliert werden.

1H -NMR (400.1 MHz, $CDCl_3/CHCl_3$): δ = 1.25 (t, $J_{2',1'} = 7.1$, 6H, 2'-H), 1.67 (m_c, 3H, 2''-CH₃), 2.67 (ddt, $J_{1''',2'''} = 7.3$, $^4J_{1''',3'''}^{cis} = 1.2$, $^4J_{1''',3'''}^{trans} = 1.2$, 2H, 1'''-H), 2.70 [m_c, ggf. auswertbar als d, $^4J_{1'',3''}^{cis} = 0.9$ (nicht vollständig aufgelöst), 2H, 1''-H]^b, 4.12-4.23 (m, 4H, 1'-H), 4.76 (m_c, ggf. auswertbar als qt, $^4J_{3'',2''-CH_3} = 0.9$, $^4J_{3'',1''} = 0.9$ (nicht vollständig aufgelöst), 1H, 3''-H_{cis}], 4.87 (m_c, 1H, 3''-H_{trans}), 5.06-5.12 (m, 2H, 3'''-H), 5.69 (ddt, $J_{2''',3'''}^{trans} = 16.6$, $J_{2''',3'''}^{cis} = 10.5$, $J_{2''',1'''} = 7.3$, 1H, 2'''-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $CDCl_3/CDCl_3$): δ = 14.0 (C-2'), 23.2 (3''-CH₃), 36.8 (C-1''), 40.1 (C-1'''), 57.0 (C-2), 61.2 (C-1'), 115.7 (C-3''), 118.9 (C-3'''), 132.7 (C-2'''), 140.6 (C-2''), 171.2 (C-1).

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 272 (6) [(M-NH₄)⁺], 256 (15), 255 (100) [(M-H)⁺].

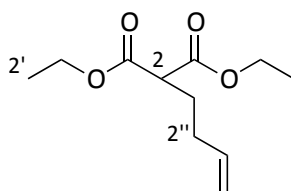
Elementaranalyse: C₁₄H₂₂O₄ (254.32) Ber. C: 66.12 H: 8.72

Gef. C: 65.91 H: 8.63

R_f (CH/EE 4:1) = 0.69

2-(But-3-enyl)-malonsäurediethylester

(133)^[86]



(133)

NaH (0.46 g, 19.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in abs. THF (40 ml) vorgelegt und Diethylmalonat **130** (3.07 g, 2.90 ml, 19.2 mmol, 1.0 Äquiv.) langsam zugetropft. Anschließend wurde 4-Brom-1-buten (2.53 g, 1.90 ml, 18.7 mmol) zugetropft und die Reaktionsmischung für 2.5 h auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Reaktion durch die Zugabe von H₂O (20 ml) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 × 30 ml) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Nach anschließender Säulenchromatographie (d = 5 cm, h = 4 cm, CH/EE 50:1) konnte das gewünschte Produkt **133** als farbloses Öl [2.76 g, 12.9 mmol, 83 %, (Lit.: 84 %)^[86]] isoliert werden.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.27 (t, J_{2',1'} = 7.1, 6H, 2'-H), 1.97-2.03 (m, 2H, 1''-H), 2.08-2.14 (m, 2H, 2''-H), 3.35 (t, J_{2,1''} = 7.3, 1H, 2-H), 4.20 (qd, J_{1',2'} = 7.1, ⁵J_{1',2} = 0.7, 4H, 1'-H), 4.99-5.07 (m, 2H, 4''-H), 5.77 (ddt, J_{2'',3''trans} = 17.0, J_{2'',3''cis} = 10.3, J_{2'',1''} = 6.6, 1H, 3''-H).

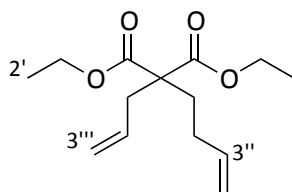
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 14.1 (C-2'), 27.9 (C-1''), 31.4 (C-2''), 51.3 (C-2), 61.4 (C-1'), 116.0 (C-4''), 136.9 (C-3''), 169.5 (C-1).

MS (Cl, NH₃); *m/z* (%): 233 (12), 232 (100) [(M-NH₄)⁺], 216 (8), 215 (64) [(M-H)⁺], 177 (6).

Elementaranalyse: C₁₁H₁₈O₄ (214.26) Ber. C: 61.66 H: 8.47
 Gef. C: 61.50 H: 8.49

R_f (CH/EE 4:1) = 0.47

2-Allyl-2-(but-3-enyl)-malonsäurediethylester^[86]
(125)



(125)

NaH (0.55 g einer 60%-igen Suspension in Mineralöl, 13.8 mmol, 2.9 Äquiv.) wurde in abs. THF (40 ml) vorgelegt und eine Lösung von **133** (1.00 g, 4.70 mmol) in abs. THF (5 ml) zugetropft. Es wurde 30 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend Allylbromid (1.67 g, 1.18 ml, 13.8 mmol, 2.9 Äquiv.) zugegeben. Nach 24 h bei Raumtemp. wurde die Reaktion durch die Zugabe von H₂O (50 ml) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 × 60 ml) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Das gewünschte Produkt **125** konnte als farbloses Öl (1.07 g, 4.20 mmol, 90%, (Lit.: 79%)^[86]) isoliert werden.

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.25 (t, J_{2',1'} = 7.1, 6H, 2'-H), 1.97 (m_c, 4H, 1''-H, 1'''-H), 2.66 (dt, J_{2'',3''} = 7.4, J_{2'',1''} = 1.2, 2H, 2''-H), 4.18 (q, J_{1',2'} = 7.1, 4H, 1'-H), 5.00 (m_c, 2H, 4''-H), 5.07-5.14 (m, 2H, 3'''-H), 5.65 (ddt, J_{3'',4''trans} = 17.2, J_{3'',4''cis} = 9.9, J_{3'',2''} = 7.3, 1H, 3''-H), 5.73-5.84 (m, 1H, 2'''-H).

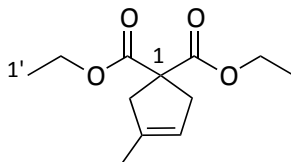
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 14.2 (C-2'''), 29.4 (C-2''), 30.1 (C-1''), 37.1 (C-1'''), 57.2 (C-1), 61.2 (C-1'), 115.1 (C-3'''), 118.9 (C-4''), 132.5 (C-2'''), 137.7 (C-3''), 171.2 (C-2).

MS (Cl, NH₃); m/z (%): 272 (22) [(M-NH₄)⁺], 256 (15), 255 (100) [(M-H)⁺], 209 (6), 200 (10).

R_f (CH/EE 4:1) = 0.67

Diethyl-3-methylcyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat

(126)



(126)

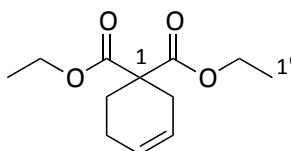
Die Verbindung wurde ausgehend von **124** (0.01 M) nach Bedingung **A3** der **Allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Ringschluss-Metathese in APCNs** hergestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CHCl}_3$): δ = 1.25 (t, $J_{2',1'} = 7.1$, 6H, 2'-H), 1.70 (m_c , 3H, 3- CH_3), 2.90 (m_c , 2H, 2-H), 2.93 (m_c , 2H, 5-H), 4.19 (q, $J_{1',2'} = 7.1$, 4H, 1'-H), 5.18 (m_c , 1H, 4-H).

R_f (CH/EE 4:1) = 0.64

Diethylcyclohex-3-en-1,1-dicarboxylat

(127)



(127)

Die Verbindung wurde ausgehend von **125** (0.01 M) nach Bedingung **A3** der **Allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Ringschluss-Metathese in APCNs** hergestellt.

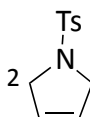
¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 1.24 (t, $J_{2',1'} = 7.1$, 6H, 2'-H), 2.07-2.16 (m, 4H, 2-H, 6-H), 2.55 (m_c, 2H, 5-H), 4.18 (q, $J_{1',2'} = 7.1$, 4H, 1'-H), 5.67 (m_c, 2H, 3-H, 4-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/CDCl₃): δ = 14.0 (C-2'), 22.3 (C-4), 27.4 (C-2), 30.4 (C-6), 61.3 (C-1'), 124.0 (C-4), 126.1 (C-3), 171.6 (1-C-C(=O)-O).

MS (Cl, NH₃); m/z (%): 245 (13), 244 (>100) [(M-NH₄)⁺], 228 (9), 227 (73) [(M-H)⁺].

R_f (CH/EE 4:1) = 0.57

1-Tosyl-2,5-dihydro-1H-pyrrol
(129)



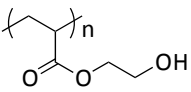
(129)

Die Verbindung wurde ausgehend von **128** (0.01 M) nach Bedingung **A3** der **Allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Ringschluss-Metathese in APCNs** hergestellt.

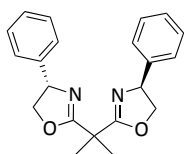
¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃/CHCl₃): δ = 2.42 (s, 3H, Ar-CH₃), 4.12 (s, 4H, 2-H und 5-H), 5.65 (s, 2H, 3-H und 4-H), 7.32 (d, $J = 8.5$, 2H, arom. H), 7.72 (d, $J = 8.6$, 2H, arom. H).

10. Literaturverzeichnis

- [1] I. Horváth, J. Rábai, *Science* **1994**, 266, 72-75.
- [2] D. Curran, S. Hadida, M. He, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6714-6715.
- [3] a) D. Curran, Z. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9069-9072. – b) D. Curran, *Synlett* **2001**, 9, 1488-1496.
- [4] C.C. Tzschucke, C. Markert, H. Glatz, W. Bannwarth, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4678-4681; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4500-4503.
- [5] G. Erdodi, J. Kennedy, *Progress in Polymer Science* **2006**, 31, 1-18.
- [6] E. Hensle, J. Tobis, J. Tiller, W. Bannwarth, *J. Fluorine Chem.* **2008**, 129, 968-973.
- [7] C.C. Tzschucke, C. Markert, W. Bannwarth, S. Roller, A. Hebel, R. Haag, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4136-4173; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3964-4000.
- [8] A. Ravishankara, S. Solomon, A. Turnipseed, R. Warren, *Science* **1993**, 259, 194-199.
- [9] D. Wuebbles, J. Calm, *Science* **1997**, 278, 1090-1091.
- [10] P. Lo Nostro, *Adv. Colloid Interface Sci.* **1995**, 56, 245-287.
- [11] H. Rapp, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2010**.
- [12] R. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 4090-4093.
- [13] J. Hildebrand, D. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 22-25.
- [14] R. Scott, *J. Phys. Chem.* **1958**, 62, 136-145.
- [15] a) L. Barthel-Rosa, J. Gladysz, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 587-606. – b) C. Rocaboy, D. Rutherford, B. Bennet, J. Gladysz, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, 13, 596-603. – c) M. Wende, F. Seidel, J. Gladysz, *J. Fluor. Chem.* **2003**, 124, 45-54. – d) E. de Wolf, E. Riccomagno, J. de Pater, B.-J. Deelman, G. van Koten, *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 363-374.
- [16] M. Vogt, *Dissertation*, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, **1991**.
- [17] a) B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2147-2149; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 2057-2059. – b) I. Horváth, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 641-650. – c) D. Curran, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1230-1255; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1174-1196. – d) E. de Wolf, G. van Knoten, B.-J. Deelman, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 37-41. – e) B. Betzemeier, P. Knochel, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 206, 61-78. – f) R. Fish, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1677-1680. – g) A. Endres, G. Maas, *Chem. Unserer Zeit* **2000**, 34, 382-393. – h) W. Zhang, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2531-2556. – i) S. Schneider, C.C. Tzschucke, W. Bannwarth, in *Handbook of Fluorous Chemistry* (Hrsg.: J. Gladysz, D. Curran, I. Horváth), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 257-272.
- [18] a) J. Juliette, I. Horváth, J. Gladysz, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1682-1684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 1610-1612. b) J. Juliette, D. Rutherford, I. Horváth, J. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2696-2704.
- [19] I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1605-1607, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 1454-1456.
- [20] B. Betzemeier, F. Lhermitte, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6667-6670.
- [21] R. Kling, D. Sinou, G. Pozzi, A. Choplin, F. Quignard, S. Busch, S. Kainz, D. Koch, W. Leitner, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9439-9442.
- [22] S. Schneider, W. Bannwarth, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4293-4296; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4142-4145.
- [23] S. Schneider, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 735-742.
- [24] C. Markert, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 1877-1882.

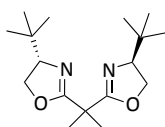
- [25] a) M. Wende, R. Meier, J. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11490-11491. – b) M. Wende, J. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5861-5872. – c) C. Rocaboy, J. Gladysz, *New. J. Chem.* **2003**, 27, 39-49. – d) L. Dinh, J. Gladysz, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4164-4167; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4095-4097.
- [26] P. Sadek, P. Carr, *J. Chromatogr.* **1984**, 288, 25-41.
- [27] T. Monde, T. Kamiusuki, T. Kuroda, K. Mikumo, T. Ohkawa, H. Fukube, *J. Chromatogr.* **1996**, 722, 273-280.
- [28] H. Glatz, C. Blay, H. Engelhardt, W. Bannwarth, *Chromatographia* **2004**, 59, 567-570.
- [29] C18-Umkehrphasenkieselgel (C18-RP): $[\text{SiO}_2\text{-Si}(\text{Me})_2\text{C}_{18}\text{H}_{37}]$.
- [30] Q. Zhang, Z. Luo, D. Curran, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8866-8873.
- [31] C.C. Tzschucke, D. Schwinn, H. Glatz, W. Bannwarth, *Deutsches Patent DE 102 35 225*, **2002**.
- [32] C.C. Tzschucke, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2004**, 87, 2882-2889.
- [33] J. Horn, W. Bannwarth, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2058-2063.
- [34] F. Michalek, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2006**, 89, 1030-1037.
- [35] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit entnommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2007**, S. 13-21.
- [36] a) N. Bruns, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2007**. – b) N. Bruns, J. Scherble, L. Hartmann, R. Thomann, B. Iván, R. Mülhaupt, J. Tiller, *Macromolecules* **2005**, 38, 2431-2438.
- [37] a) C. Patrickios, T. Georgiou, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **2003**, 8, 76-85. – b) M. Weber, R. Stadler, *Polymer* **1988**, 29, 1071-1078. – c) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *Polymer Preprints (American Chemical Society, Division of Polymer Chemistry)* **1990**, 31, 215-216. – d) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *ACS Symposium Series* **1991**, 469, 194-202.
- [38] a) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *Polymer Preprints (American Chemical Society, Division of Polymer Chemistry)* **1990**, 31, 217-218. – b) B. Iván, J. Kennedy, P. Mackey, *ACS Symposium Series* **1991**, 469, 203-212.
- [39] a) G. Erdodi, J. Kennedy, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, 43, 4953-4964. – b) M. van Bos, E. Schacht, *Acta Pharmaceutica Technologica* **1987**, 33, 120-125.
- [40] a) N. Bruns, J. Tiller, *Nano Letters* **2005**, 5, 45-48. – b) N. Bruns, W. Bannwarth, J. Tiller, *Biotechnology & Bioengineering* **2008**, 101, 19-26.
- [41] Poly-(2-hydroxyethylacrylat) (PHEA): 
- [42] Perfluoropolyether (PFPE): $-(\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O})_n-(\text{CF}_2\text{O})_m-$
- [43] a) N. Bruns, J. Tiller, *Macromolecules* **2006**, 39, 4386-4394. – b) N. Bruns, M. Wiemann, J. Tiller, *Macromolecular Bioscience* **2006**, 6, F55-F56. – c) N. Bruns, J. Tiller, *Polymer Preprints* **2006**, 47, 205-206.
- [44] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 460, 98-122.
- [45] a) S. Reymond, J. Cossy, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 5359-5406. – b) E. Corey, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1724-1741; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1650-1667. – c) K. Nicolaou, S. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1742-1773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1668-1698. – d) E. Stocking, R. Williams, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3186-3223; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3078-3115.
- [46] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, **2003**.
- [47] P. Yates, P. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4436-4437.

- [48] T. Bota, C. Bucur, I. Drimus, L. Stănescu, D. Săndulescu, *Rev. Chim. (Bucharest, Rom.)* **1961**, *12*, 503.
- [49] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit entnommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg **2007**, S. 1-9.
- [50] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140-3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012-3043.
- [51] K. Nicolaou, P. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564-4601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.
- [52] a) Y. Chauvin, J.-L. Hérisson, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-167. – b) E- Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897.
- [53] J. Klingsbury, J. Harrity, P. Bonitatebus Jr., A. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791-799.
- [54] M. McKennon, A. Meyers, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568-3571.
- [55] J. Bourguignon, U. Bremberg, G. Dupas, K. Hallman, L. Hagberg, L. Hortal, V. Levacher, S. Lutsenko, E. Macedo, C. Moberg, G. Quéguiner, F. Rahm, *Tetrahedron* **2003**, 9583-9589.
- [56] G. Chollet, M.-G. Guillerez, E. Schulz, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 992-1000.
- [57] C. Dyke, T. Bryson, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3959-3961.
- [58] C. Stork, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg **2009**.
- [59] K. Hara, S. Tayama, H. Kano, T. Masuda, S. Takakusagi, T. Kondo, K. Uosaki, M. Sawamura, *Chem. Commun.* **2007**, 4280-4282.
- [60] T.-F. Ho, A. McIntosh, A. Weedon, *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 967-974.
- [61] S. Fustero, A. Sancho, G. Chiva, J. Sanz-Cervera, C. del Pozo, J. Aceña, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3299-3302.
- [62] Y. Nakamura, K. Okumura, M. Kojima, S. Takeuchi, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 239-243.
- [63] B. Kundu, M. Shukla, S. Shukla, *J. Chem. Research* **1994**, 427.
- [64] S. Otto, F. Bertocin, J. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7702-7707.
- [65] G. Roelfes, A. Boersma, B. Feringa, *Chem. Commun.* **2006**, 635-637.
- [66] C.C. Tzschucke, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2004**.
- [67]



106

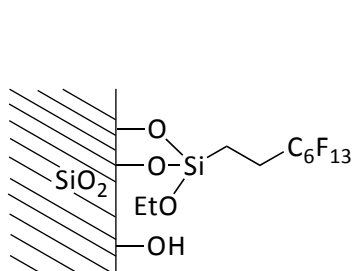
- [68] Es sei an dieser Stelle kurz auf eine zweite Möglichkeit der Umsatzbestimmung per HPLC mittels einer Referenzsubstanz hingewiesen, auf die im Rahmen dieser Arbeit aber nicht zurückgegriffen wurde. Grund hierfür lag in der möglichen Schwierigkeit eine Methode zu finden, in der weder die Signale der Referenzsubstanz noch die des Eduktes, noch die der vier DIELS-ALDER Produkte überlagern würden.
- [69] H. Nagano, M. Hamana, *Heterocycles* **1987**, *26*, 3249-3257.
- [70] S. Barroso, G. Blay, J. Pedro, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1983-1986.
- [71] M = Metall, X = Gegenion; zur genaueren Erläuterung siehe Tabelle 6, S. 62
- [72]



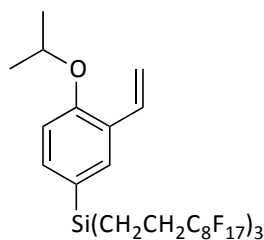
114

- [73] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit entnommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg **2007**, S. 39-42.
- [74] Dieser Abschnitt wurde anteilig aus meiner Diplomarbeit übernommen und leicht modifiziert; E. Hensle, *Diplomarbeit*, Alber-Ludwigs-Universität Freiburg, **2007**, S. 23-51.
- [75] F. Michalek, *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **2006**.
- [76] B. Boutevin, F. Guida-Pietrasanta, A. Ratsimihety, G. Capriccio, G. Gornowicz, *J. Fluor. Chem.* **1993**, *60*, 211-223.
- [77] D. Schwinn, W. Bannwarth, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 255-265.
- [78] N. Hofsløkken, L. Skattebol, *Acta Chem. Scan.* **1999**, *53*, 258-262.
- [79] E. Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897.
- [80] J. Binder, J. Blank, R. Raines, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4885-4888.
- [81] B. E. Love, E. G. Jones, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3755 - .
- [82] W. Bannwarth, Doktorarbeit, Universität Konstanz, **1977**.
- [83] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512.
- [84] R. K. Harris, E. D. Becker, S. M. Cabral de Menezes, R. Goodfellow, P. Granger, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1795.
- [85] E. Kaiser, R. L. Colescott, C. D. Bossinger, P. I. Cook, *Anal. Biochem.* **1970**, *34*, 595.
- [86] S. Bien, D. Ovadia, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1974**, 333-336.

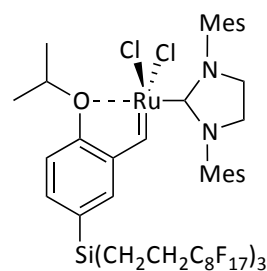
11. Formelverzeichnis



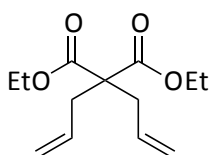
24



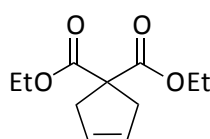
44



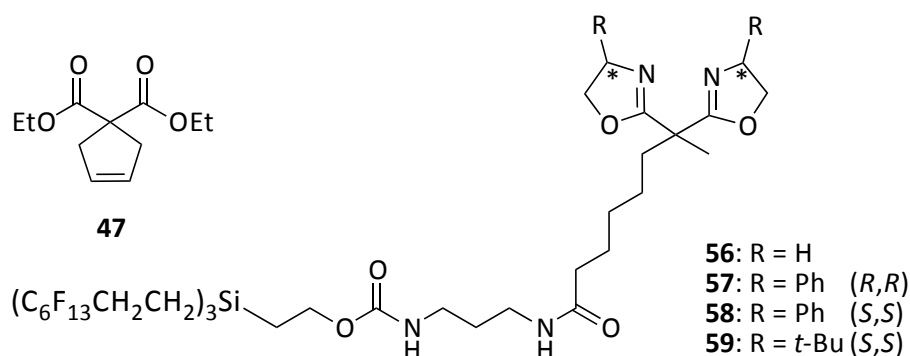
45



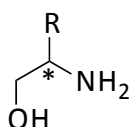
46



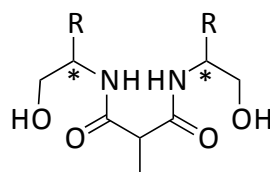
47



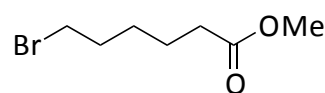
56: R = H
57: R = Ph (*R,R*)
58: R = Ph (*S,S*)
59: R = *t*-Bu (*S,S*)



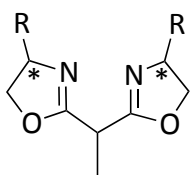
63: R = H
64: R = Ph (*R*)
65: R = Ph (*S*)
66: R = *t*-Bu(*S*)



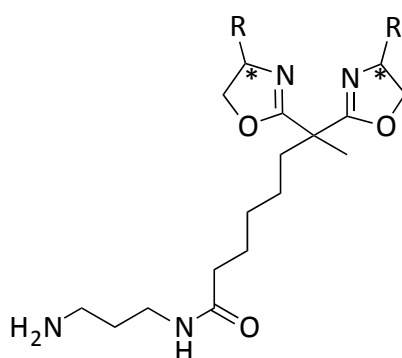
67: R = H
68: R = Ph (*R,R*)
69: R = Ph (*S,S*)
70: R = *t*-Bu(*S,S*)



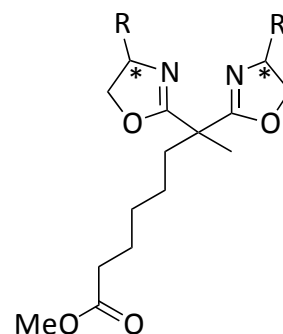
72



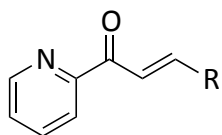
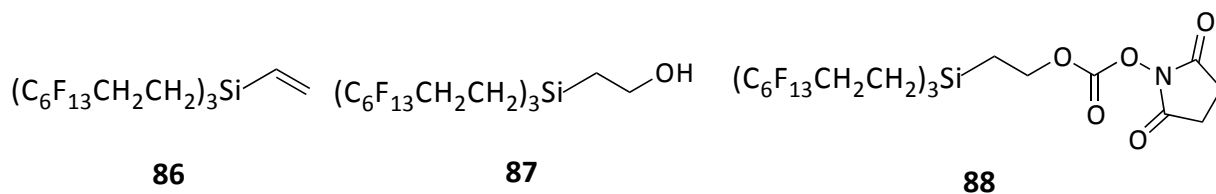
73: R = H
74: R = Ph (*R,R*)
75: R = Ph (*S,S*)
76: R = *t*-Bu (*S,S*)



77: R = H
78: R = Ph (*R,R*)
79: R = Ph (*S,S*)
80: R = *t*-Bu(*S,S*)



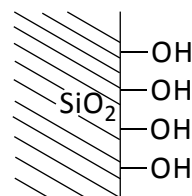
81: R = H
82: R = Ph (*R,R*)
83: R = Ph (*S,S*)
84: R = *t*-Bu (*S,S*)



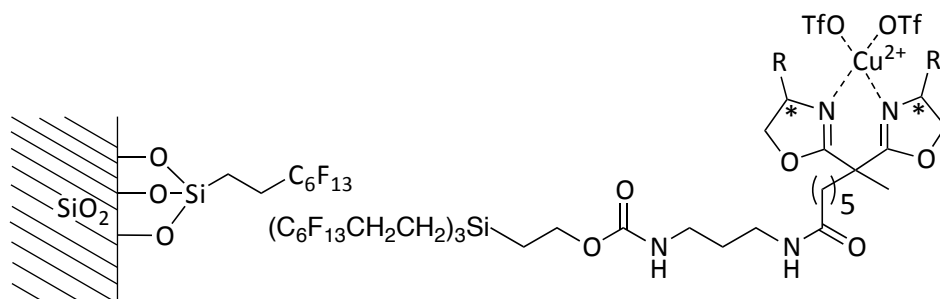
93: R = Ph

94: R = 4-MeO-Ph

95: R = *t*-Bu



97

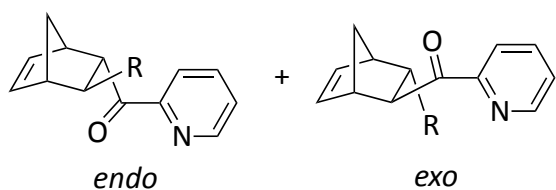


99: R = H^[b]

100: R = Ph (*R,R*)

101: R = Ph (*S,S*)

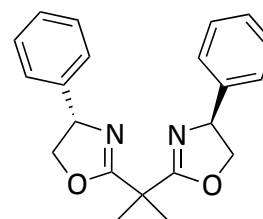
102: R = *t*-Bu (*S,S*)



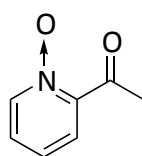
103: R = Ph

104: R = 4-MeO-Ph

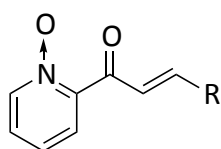
105: R = *t*-Bu



106



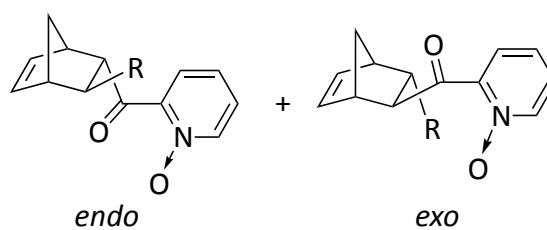
107



108: R = Ph

109: R = 4-MeO-Ph

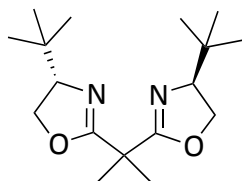
110: R = *t*-Bu



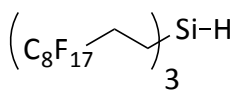
111: R = Ph

112: R = 4-MeO-Ph

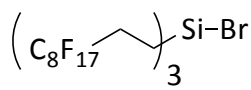
113: R = *t*-Bu



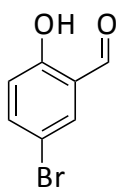
114



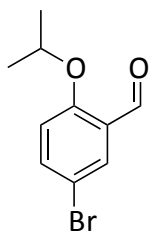
118



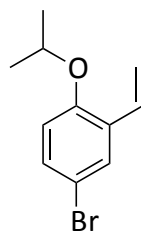
119



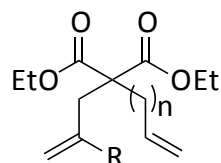
120



121

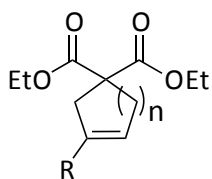


122



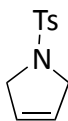
124: R = Men n = 1

125: R = H n = 2

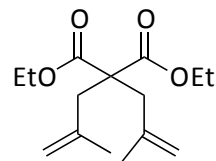


126: R = Men n = 1

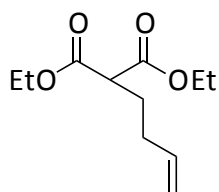
127: R = H n = 2



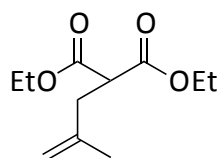
129



131



133



132