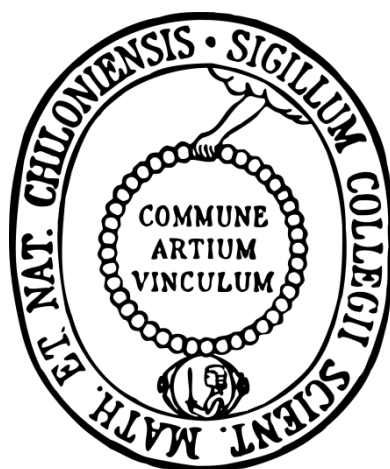


Enantiomerenreine konkave 1,10-Phenanthroline

Liganden für die enantioselektive Metallkatalyse



Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Lisa Maria Reck

Kiel 2014

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von

Prof. Dr. Ulrich Lüning

am Otto-Diels-Institut für Organische Chemie

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

im Zeitraum von September 2010 bis April 2014 angefertigt.

Referent: Prof. Dr. Ulrich Lüning

Koreferent: Prof. Dr. Rainer Herges

Tag der mündlichen Prüfung: 01. Juli 2014

Zum Druck genehmigt: 01. Juli 2014

gez. Prof. Dr. Wolfgang J. Duschl, Dekan

Danke!

Zuallererst danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning für das interessante und herausfordernde Thema sowie die Freiräume bei dessen Bearbeitung, die gute Betreuung mit vielen hilfreichen Diskussionen und die stets offene Bürotür.

Ich danke allen Institutsangehörigen, die für den reibungslosen Ablauf des Tagesgeschehens sorgen. Dabei möchte ich besonders den MitarbeiterInnen der spektroskopischen Abteilung meinen Dank aussprechen. Ohne das Messen unzähliger NMR- und Massenspektren wäre das Anfertigen dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Bei Sascha Woitschetzki und Herrn Prof. Dr. Haberhauer bedanke ich mich für die gute Kooperation. Zudem danke ich Claus Gernert für das Anfertigen der FT-ICR-MS Messungen und Mirja Oldefest für die Hilfe bei der Messung der CD-Spektren.

Bei den Mitgliedern des Arbeitskreises bedanke ich mich für das angenehme Arbeitsklima und die ideenreichen, ausführlichen wissenschaftlichen Diskussionen. Meinen wechselnden LaborkollegInnen Isabel Köhl, Grace Suana, Konradin Seiß und Iris Bittner möchte ich für die gute Zusammenarbeit danken.

Ein großer Dank geht an meine konstante Laborkollegin Britta Hesseler für die Zusammenarbeit und die hervorragende Laborordnung. Vor allem aber möchte ich mich für das gegenseitige Interesse und Mitdenken bei kleineren und größeren Problemen bedanken.

Bei Svenja Fischmann bedanke ich mich für die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Hauke Kobarg möchte ich für das Anschließen des Autosamplers an die HPLC-Anlage danken. Ohne diese gute Tat wäre die Trennung der Enantiomere in einer angemessenen Zeit unmöglich gewesen.

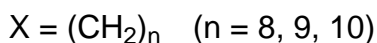
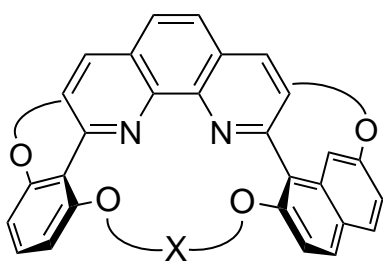
Meinen fleißigen KorrekturleserInnen Svenja Fischmann, Arne Klinkebiel, Isabel Köhl und Susanne Reck danke ich für das genaue Lesen und das Auffinden zahlreicher Buchstbaendrehre in dieser Arbeit.

Bei meiner Familie, Susanne und Heinrich Reck, Fabian Skrlac, Hede Burkhart-Reck, Harald Burkhart und Hedwig Reck möchte ich mich für die dauerhafte Unterstützung, das Interesse an meiner Arbeit und die Geduld in den letzten Monaten, in denen ihr mich eher selten zu Gesicht oder ans Telefon bekommen habt, bedanken.

Cord-Christian Casper möchte ich für die fortwährende Unterstützung, für das Verständnis und die hilfreichen Gedanken, für die Ablenkungen, Aufmunterungen und das Anspornen und für seine Geduld und Gelassenheit danken.

Zusammenfassung

Als Liganden für die enantioselective Metallkatalyse wurden vier chirale konkave 1,10-Phenanthroline synthetisiert. Drei axial-chirale konkave 1,10-Phenanthroline **A** wurden als racemische Gemische hergestellt. Die Chiralität wurde dabei durch den Einbau eines Naphthylbrückenkopfes hervorgerufen. Diese Bimakrozyklen **A** wurden durch Variieren der Länge der verbrückenden Alkylketten in unterschiedlicher Größe erhalten.

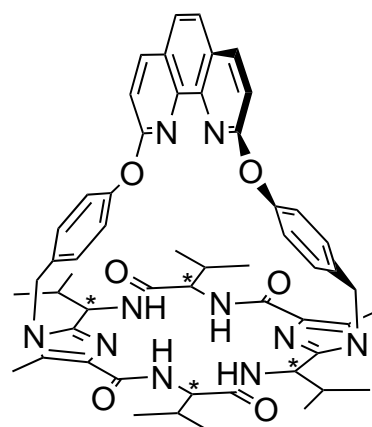


(*M*)-**A**

Um die Liganden **A** in der enantioselectiven Metallkatalyse einsetzen zu können, wurden die racemischen Gemische per chiraler HPLC in die Enantiomere getrennt. Die Charakterisierung erfolgte durch Bestimmung der Drehwerte von linear polarisiertem Licht und durch die Aufnahme von CD-Spektren. Der Vergleich mit berechneten CD-Spektren ermöglichte die Bestimmung der Konfiguration der erhaltenen Enantiomere.

Zusätzlich wurde ein mit einem auf (*S*)-Valin basierendem und somit enantiomerenreinen makrozyklischen Pseudopeptid verknüpftem chiralem konkavem 1,10-Phenanthrolin **B** synthetisiert.

Zur Bestimmung der selektiven Eigenschaften der vier chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **A** und **B** wurden diese in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden mit Ethyldiazoacetat eingesetzt. Für die Komplexe der axial-chiralen konkaven Phenanthroline **A**



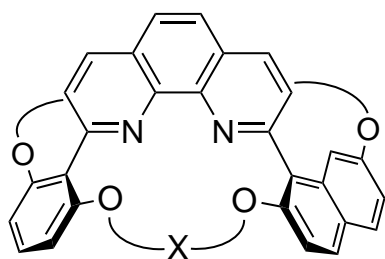
(all-*S*)-**B**

konnte eine selektive Aktivität festgestellt werden. Dabei zeigte der größte Bimakrozyklus (**A**, $n = 10$) die beste Umsetzung sowie die höchsten Selektivitäten mit einem *anti/syn*-Cyclopropan-Verhältnis von 72:28 und einer Enantioselectivität des *anti*-Cyclopropans von 77:23.

Zum ersten Mal konnte gezeigt werden, dass eine enantioselective Steuerung einer Metallkatalysereaktion durch Verwendung chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline möglich ist.

Abstract

As ligands for enantioselective metal catalysis, four chiral concave 1,10-phenanthrolines were developed. Three axial-chiral concave 1,10-phenanthrolines **A** were synthesized as racemic mixtures. As chirality-inducing unit, a naphthyl bridgehead was used.



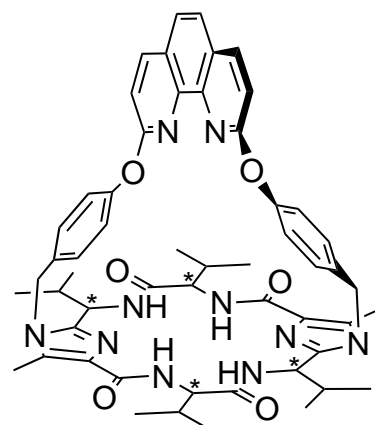
$X = (\text{CH}_2)_n$ ($n = 8, 9, 10$)

(*M*)-**A**

The bimaocycles **A** with different ring sizes were obtained by altering the length of the bridging alkylene chains. In order to enable enantioselective catalysis, the racemic mixtures of the ligands were separated by chiral HPLC. The specific rotation of linearly polarized light and the CD spectra of the enantiomers were measured. Their absolute configuration was determined by comparison of experimental and simulated CD spectra.

In addition, a chiral concave 1,10-phenanthroline **B** was synthesized in which the phenanthroline unit is connected to a macrocyclic enantiopure pseudopeptide based on (*S*)-valine.

The bimaocycles **A** and **B** were used as ligands in the copper(I)-catalysed cyclopropanation of indene with ethyl diazoacetate to determine their selective characteristics. The axial-chiral concave 1,10-phenanthroline complexes were active and selective. The highest conversion and selectivities were observed for the biggest bimaocycle **A** ($n = 10$), which showed an *anti/syn*-selectivity of the cyclopropane of 72:28 and an enantioselectivity of the *anti*-cyclopropane of 77:23.



(*all-S*)-**B**

For the first time, it was shown that an enantioselective effect in a metal-catalysed reaction can be realized by using chiral concave 1,10-phenanthrolines as ligands.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Wissenschaftlicher Hintergrund	3
2.1 Konkave Reagenzien	3
2.2 Konkave 1,10-Phenanthroline	5
2.3 1,10-Phenanthroline als Liganden in der enantioselektiven Synthese	12
2.4 Chirale konkave Reagenzien.....	16
3. Aufgabenstellung	19
4. Syntheseüberblick	22
4.1 Synthese der Grundbausteine.....	22
4.1.1 Synthese von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5) und 2,9-Diod- 1,10-phenanthrolin (8).....	22
4.1.2 Synthese von 2-Bromresorcin (11).....	26
4.1.3 Synthese von 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (16)	28
4.2 Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)- 1,10-phenanthrolin (29)	30
4.2.1 Syntheseplanung	30
4.2.2 Synthese von 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (18)	32
4.2.3 Synthese von 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (20) durch Suzuki-Kupplung.....	33
4.2.4 Versuche zur Stille-, Negishi- und Kumada-Kupplung	39
4.2.5 Synthese von 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (26) und 2,7-Di- methoxynaphthylboronsäurepinakolester (27)	41

4.2.6	Versuche zur Synthese von Kalium-2,7-dimethoxynaphthyltrifluoroborat (28).....	43
4.2.7	Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (29)	45
4.2.8	Versuch zur Entschützung von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (29)	47
4.3	Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung bis(alkenyloxy)substituierter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe.....	48
4.3.1	Syntheseplanung.....	48
4.3.2	Synthese der 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (33).....	50
4.3.3	Synthese von 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (35) und 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (36).....	51
4.3.4	Synthese von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (38) und 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (39)	54
4.3.5	Synthese von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (40) aus 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-halogen-1,10-phenanthrolin (38 bzw. 39)	57
4.4	Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung zweifach geschützter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe	63
4.4.1	Syntheseplanung.....	63
4.4.2	Versuche zur Synthese von <i>tert</i> -Butyldimethylsilyl-geschützten Brückenköpfen.....	65
4.4.2.1	Synthese von 2-Brom-1,3-bis(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)benzol (42) und 1-Brom-2,7-bis(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)naphthalin (43).....	65
4.4.2.2	Versuch der Synthese von 2,6-Bis(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)phenylboronsäure (44)	66

4.4.3	Versuche zur Verwendung von 2-Tetrahydropyranyl-geschützten Brückenköpfen	68
4.4.3.1	Synthese von 2-Brom-1,3-bis(2-tetrahydropyranyloxy)benzol (47) und 1-Brom-2,7-bis(2-tetrahydropyranyloxy)naphthalin (48) ..	68
4.4.3.2	Versuch zur Synthese von 2-[1,3-Bis(2-tetrahydropyranyloxy)-phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (50).....	69
4.4.4	Verwendung Benzyl-geschützter Brückenköpfe zur Bildung des Grundgerüsts 30 der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline 77 , 78 und 80	71
4.4.4.1	Synthese von 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (52) und 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (53)	71
4.4.4.2	Synthese des 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolesters (60)	73
4.4.4.3	Synthese von 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (65)	78
4.4.4.4	Synthese von 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (66)	81
4.4.4.5	Entschützung zum 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (30).....	84
4.4.5	Bildung der bimakrozyklischen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline 77 und 78 durch Williamson-Veretherung, Ringschlussmetathese und Hydrierung.....	88
4.4.6	Bildung des bimakrozyklischen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins 80 mittels Ringschluss durch Williamson-Veretherung mit 1,9-Dibromnonan (79)	95
4.5	Synthese des chiralen bimakrozyklischen 1,10-Phenanthrolins 90 durch Verknüpfung mit einem auf (S)-Valin (85) basierendem makrozyklischen Pseudopeptid 83	98
5.	Enantiomerentrennung	104

6. Cyclopropanierung	114
7. Zusammenfassung	127
7.1 Darstellung der enantiomerenreinen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline 77 , 78 und 80	127
7.2 Synthese des chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins 90	131
7.3 Cyclopropanierung.....	132
8. Ausblick	134
9. Hinweise zum experimentellen Teil	139
9.1 Analytik.....	139
9.1.1 Schmelzpunktbestimmung.....	139
9.1.2 Massenspektrometrie.....	139
9.1.3 IR-Spektroskopie.....	139
9.1.4 Elementaranalytik.....	139
9.1.5 NMR-Spektroskopie.....	140
9.1.6 Drehwertbestimmung.....	141
9.1.7 Circular dichroismus-Spektroskopie.....	141
9.1.8 UV/Vis-Spektroskopie.....	141
9.2 Chemikalien.....	142
9.3 Lösungsmittel.....	144
9.4 Materialien für Chromatographie und Filtration, Trocknungsmittel.....	145
10. Synthesen	147
10.1 Synthese der Grundbausteine.....	147
10.1.1 6,7-Dihydro-5 <i>H</i> -[1,4]diazepino[1,2,3,4- <i>lmn</i>][1,10]phenanthrolin-4,8- dium-dibromid (6).....	147
10.1.2 6,7-Dihydro-5 <i>H</i> -[1,4]diazepino[1,2,3,4- <i>lmn</i>]-[1,10]phenanthrolin- 3,9-dion (7).....	147

10.1.3	2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5)	149
10.1.4	2,9-Diod-1,10-phenanthrolin (8)	151
10.1.5	2,4,6-Tribromresorcin (10)	151
10.1.6	2-Bromresorcin (11)	152
10.1.7	1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (16)	153
10.2	Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)- 1,10-phenanthrolin (29)	154
10.2.1	1,3-Dimethoxybenzol (17)	154
10.2.2	2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (19)	154
10.2.3	2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (18)	155
10.2.4	Tributyl-(2,6-dimethoxyphenyl)stannan (21)	156
10.2.5	2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (20)	157
10.2.6	2,7-Dimethoxynaphthalin (24)	160
10.2.7	1-Brom-2,7-dimethoxynaphthalin (25)	161
10.2.8	2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (26)	162
10.2.9	2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäurepinakolester (27)	162
10.2.10	2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenan- throlin (29)	164
10.3	Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung bis(alkenyloxy)substituierter Phenyl- und Naph- thylbrückenköpfe	167
10.3.1	2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)benzol (32)	167
10.3.2	2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (33)	168
10.3.3	1-Brom-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalin (34)	168
10.3.4	2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (35)	170

10.3.5	2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (36)	171
10.3.6	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (38)...	172
10.3.7	2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (39).....	173
10.3.8	2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenyl]-1,10-phenanthrolin (40).....	175
10.4	Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung zweifach geschützter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe	177
10.4.1	2-Brom-1,3-bis(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)benzol (42).....	177
10.4.2	1-Brom-2,7-bis(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)naphthalin (43).....	178
10.4.3	Versuch der Synthese von 2,6-Bis(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)phenylboronsäure (44)	179
10.4.4	2-Brom-1,3-bis(2-tetrahydropyranyloxy)benzol (47)	180
10.4.5	1-Brom-2,7-bis(2-tetrahydropyranyloxy)naphthalin (48)	181
10.4.6	1,3-Bis(benzyloxy)-2-brombenzol (51).....	183
10.4.7	2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (52)	184
10.4.8	2-[2,6-Bis(benzyloxy)phenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (53).....	185
10.4.9	2,7-Bis(benzyloxy)-1-bromnaphthalin (54).....	186
10.4.10	2-Isopropoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. Isopropoxyborsäurepinakolester (58)	188
10.4.11	2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (60)...	188
10.4.12	2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (65).....	192
10.4.13	2,9-Bis[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (67).....	195
10.4.14	2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (66)	196

10.4.15	2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (30).....	198
10.4.16	2-[2,7-Bis(pent-4-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenyl]-1,10-phenanthrolin (71)	200
10.4.17	2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (40)	202
10.5	Bildung der Bimakrozyklen.....	204
10.5.1	2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (72).....	204
10.5.2	2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (73).....	205
10.5.3	2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan (77)	206
10.5.4	2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan (78)	207
10.5.5	2,12,14,24-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-13(2,7,1)naphthalina-25(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[11.11.1]pentacosaphan (80)	209
10.6	Synthese eines Phenanthrolinbausteins (88) zur Bildung des chiralen 1,10-Phenanthrolins (90) durch Verknüpfung mit dem auf (S)-Valin (85) basierendem Makrozyklus (83)	211
10.6.1	2,9-Bis[4-(hydroxymethyl)phenyloxy]-1,10-phenanthrolin (88).....	211
11.	Enantiomerentrennung	213
11.1	Trennung des racemischen Gemisches von 2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan (77).....	213

11.2	Trennung des racemischen Gemisches von 2,12,14,24-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-13(2,7,1)naphthalina-25(2,9)-1,10-phenanthrolina-bicyclo[11.11.1]pentacosaphan (80)	213
11.3	Trennung des racemischen Gemisches von 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolina-bicyclo[12.12.1]heptacosaphan (78)	214
12.	Cyclopropanierung	215
12.1	Durchführung der Cyclopropanierungen im präparativen Maßstab	215
12.2	Durchführung der Cyclopropanierungen im analytischen Maßstab	216
12.3	Gaschromatographische Auswertung	217
13.	Literaturverzeichnis	226
14.	Abkürzungsverzeichnis	234

Theoretischer Teil

1. Einleitung

Die Stoffwechselfvorgänge von tierischen, aber auch von pflanzlichen Organismen reagieren sensibel auf die Stereochemie der zu metabolisierenden Verbindungen. Dies liegt daran, dass natürliche Grundbausteine wie Aminosäuren oder Kohlenhydrate stereogene Zentren aufweisen. Dadurch sind auch die daraus aufgebauten Verbindungen wie Proteine, Enzyme oder Polysaccharide chiral. Chirale Verbindungen, die sich gleichen wie Bild und Spiegelbild, werden als Enantiomere bezeichnet. Diese zeigen, mit Ausnahme der Drehung von linear polarisiertem Licht, dieselben physikalischen Eigenschaften. Kommt es aber zu einer Wechselwirkung eines solchen chiralen Teilchens (z.B. eines Arzneistoffes, s. Abb. 1.1) mit einer anderen enantiomerenreinen Verbindung (z.B. einem Rezeptor oder Enzym), kann dies zu deutlichen Unterschieden führen.^[1-3]

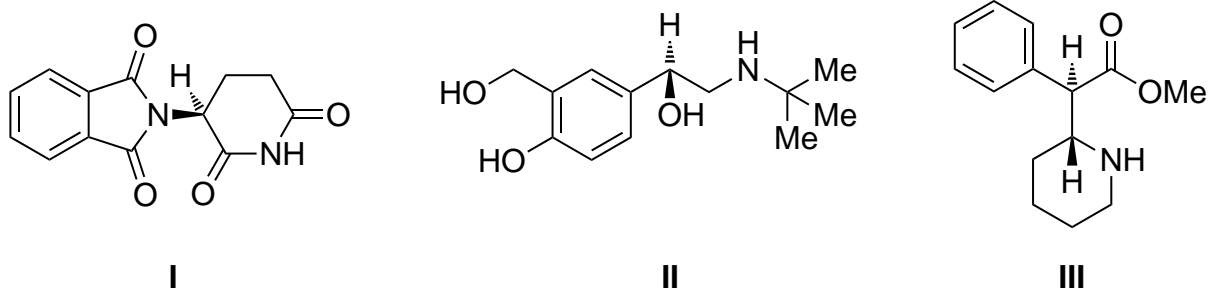


Abb. 1.1: Verschiedene chirale Wirkstoffe: (*S*)-Thalidomid (I), (*R*)-Salbuterol (II) und der in Ritalin enthaltene Wirkstoff *D*-*threo*-Methylphenidat (III).

Die große Bedeutung, die die Konfiguration am Stereozentrum eines Arzneistoffes auf dessen Wirksamkeit haben kann, rückte Ende der 1950er Jahre mit dem Arzneimittelskandal, den das Medikament Contergan[®] hervorrief, in das Blickfeld der Öffentlichkeit. Contergan[®] wurde besonders schwangeren Frauen als Schlafmittel verschrieben. Seine teratogene Wirkung führte daraufhin zu der Geburt tausender meist an den Gliedmaßen schwer geschädigter Kinder. Der in Contergan[®] enthaltene Wirkstoff Thalidomid (I) wurde als racemisches Gemisch eingesetzt. Untersuchungen der beiden Enantiomere führten zu der Vermutung, dass das (*S*)-Enantiomer I für die fruchtschädigende Wirkung verantwortlich sein könnte. Da sich die Enantiomere im Körper allerdings aufgrund der relativ hohen *CH*-Azidität des am stereogenen Zen-

trum gebundenen Wasserstoffatoms über eine achirale Enolform schnell ineinander umwandeln, konnte diese Vermutung nicht bestätigt werden.^[3, 4]

Obwohl im Falle von Thalidomid die Verwendung des reinen (*R*)-Enantiomeres die Nebenwirkungen nicht verhindern kann, führte die Racemattrennung bei anderen Arzneistoffen zum Erfolg. Beim Bronchospasmolytikum Salbuterol (**II**) konnte so z.B. das Auftreten eines unregelmäßigen Herzschlages verringert werden. Für die Pharmaindustrie ist die Herstellung und Untersuchung enantiomerenreiner Verbindungen somit von großem Interesse. Auch höhere Wirksamkeiten, wie z.B. bei Ritalin^[5], oder neue Wirkungsweisen sollen so erzielt werden.^[6]

Auch in anderen Bereichen zeigen Enantiomere unterschiedliche Wirkungen. Da auch Rezeptoren chirale Verbindungen sind, können Sinneswahrnehmungen unterschiedlich beeinflusst werden. Ein bekanntes Beispiel ist der Geruch von Limonen, das je nach Enantiomer nach Orange oder Zitrone duftet.^[7]

Aufgrund der unterschiedlichen Folgen, die Enantiomere im Körper hervorrufen können, besteht ein hohes Interesse daran, Stoffe enantiomerenrein erhalten zu können. Zu diesem Zweck ist neben der Verwendung von Enantiomerentrennverfahren^[6, 8, 9] und der Entwicklung der stereoselektiven Synthese auf Grundlage enantiomerenreiner Ausgangsverbindungen aus dem „chiral Pool“ der Natur auch die Nutzung enantioselektiver Katalysatoren eine wichtige Herangehensweise.^[10, 11]

Die wohl effizientesten selektiven Katalysatoren stellen die Enzyme dar. Deren hohe Selektivität kann zu einem Großteil auf deren Aufbau zurückgeführt werden. Das aktive Zentrum des Enzyms befindet sich aufgrund von Proteinfaltung meist in einer Tasche, Furche oder Höhle. Die dreidimensionale Umgebung führt dazu, dass nur bestimmte Moleküle in einer bestimmten Anordnung nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip gebunden und umgesetzt werden können.^[12]

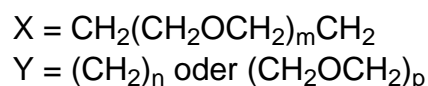
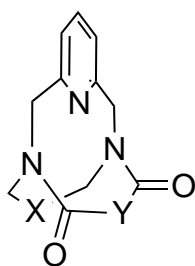
Die selektiven Eigenschaften von Enzymen kann man sich auf unterschiedliche Weise zunutze machen. So werden die Stoffwechselfvorgänge und somit auch die Enzyme bestimmter Bakterienkulturen z.B. zur Produktion von Insulin^[13] genutzt, oder Enzyme, wie z.B. die Taq-Polymerase^[7], werden in isolierter Form eingesetzt. Darüber hinaus werden Enzymmimetika hergestellt, die strukturell deutlich anspruchsloser sind und die den Vorteil bieten können, unempfindlicher gegenüber verschiedenen Einflüssen wie Temperatur-, Lösungsmittel- oder pH-Wert-Änderungen zu sein.^[14-16]

2. Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Konkave Reagenzien

Eine Substanzklasse, die sich die Funktionsweise von Enzymen zum Vorbild nimmt, sind die konkaven Reagenzien. Genau wie das aktive Zentrum eines Enzyms ist der zur Katalyse fähige Bestandteil der konkaven Reagenzien in einen Hohlraum eingebettet. Dadurch wird die Annäherung von Substraten dirigiert, um einen chemo-, regio- oder stereoselektiven Einfluss auf die im Inneren katalysierte Reaktion auszuüben. Der Hohlraum wird meist durch einen bimakrozyklischen Aufbau realisiert. So soll eine möglichst steife Struktur erhalten werden, die gewährleistet, dass sich die entsprechende funktionelle Gruppe nur im Inneren der Kavität befinden kann.^[17]

Das erste konkave Reagenz **IV** wurde 1987 von LÜNING^[18] entwickelt. Eine Pyridin-Einheit bildete dabei das aktive Zentrum. Der Bimakrozyklus wurde durch Amidfunktionen als Brückenköpfe aufgebaut.



IV

Abb. 2.1: Erstes von LÜNING entwickeltes konkaves Reagenz **IV** mit Pyridin als reaktiver Einheit.^[18]

Die konkaven Pyridine wurden als Basenkatalysatoren eingesetzt. Um bei der Reaktion eine Selektivität zu erreichen, muss vorausgesetzt sein, dass der Protonenaustausch direkt (nicht über Lösungsmittelmoleküle) stattfindet und irreversibel ist. Bei der Addition von Alkoholen an Ketenen (s. z.B. Abb. 2.2) bildet das Pyridin eine Wasserstoffbrücke zur Hydroxy-Gruppe des Alkohols aus und erhöht so dessen Nucleophilie. Ein Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten verschiedener primärer und sekundärer Alkohole zeigte, dass die primären Alkohole deutlich schneller addiert wurden. Zusätzlich konnte eine Regioselektivität bei der Addition eines zwei OH-Gruppen enthaltenden Glucosederivates **V** festgestellt werden.^[19-21]

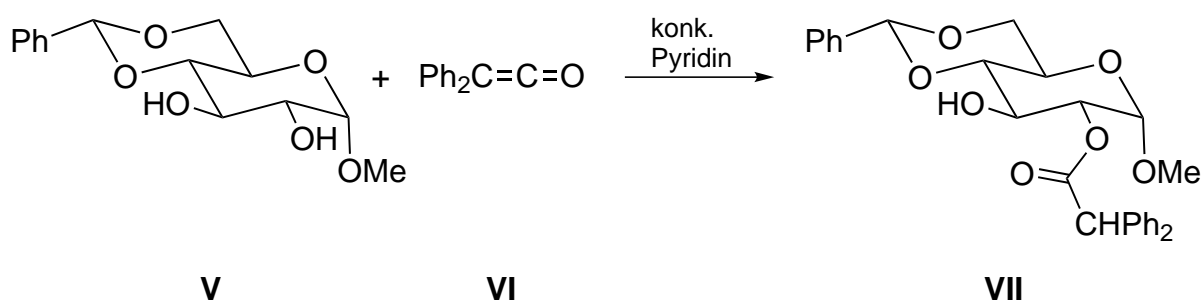


Abb. 2.2: Regioselektive Addition eines Glucosederivates **V** an das Keten **VI** durch Katalyse mit einem konkaven Pyridin.

Prinzipiell kann jede funktionelle Gruppe in einen Hohlraum eingebaut werden. Neben den konkaven Pyridinen wurden u.a. mit einer Carboxyl- oder Sulfinsäure-Gruppe in 2'-Position substituierte konkave Terphenyle **VIII** entwickelt, die als diastereoselektive Säurekatalysatoren verwendet wurden.^[22, 23] Für die Metallkatalyse wurden als Liganden für Übergangsmetallionen konkave 1,10-Phenanthroline (s. Kap. 2.2) und konkave annelierte Terpyridine **IX**^[24] verwendet. Außerdem wurden konkave N-Heterocyclische Carbene (NHC) **X** synthetisiert,^[25] die in der Organo-^[26] und Metallkatalyse^[27, 28] eingesetzt wurden.

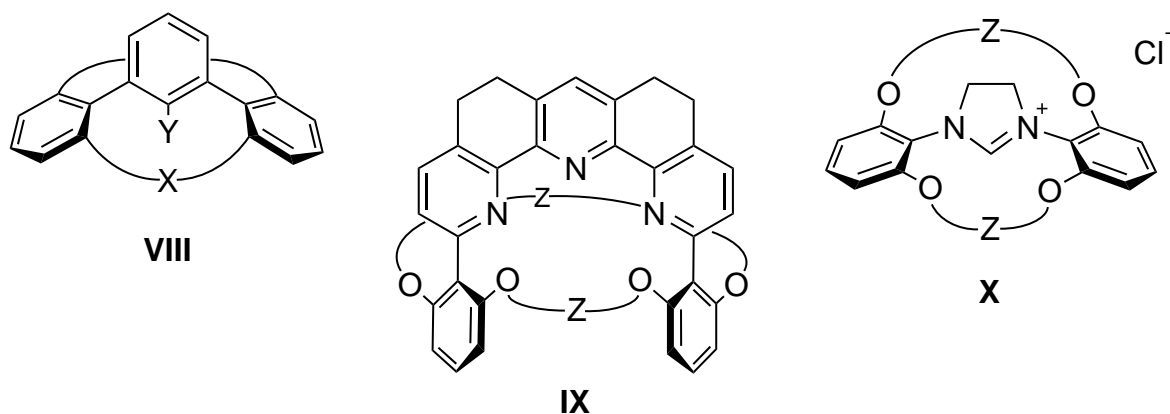


Abb. 2.3: Typen konkaver Reagenzien: Konkaves Terphenyl **VIII**, konkaves anneliertes Terpyridin **IX** und konkaves Imidazoliumsalz als stabiler Vorläufer eines durch Deprotonierung erhältlichen konkaven NHCs **X** ($\text{X} = \text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{SCH}_2$; $\text{Y} = \text{COOH}$, SO_2H ; $\text{Z} = (\text{CH}_2)_n$).

Zusammenfassend wurde bewiesen, dass die Geometrie der konkaven Reagenzien die Chemo-, Regio- oder Diastereoselektivität von metall- und organokatalysierten Reaktionen lenken kann. Um zusätzlich auch die Enantioselektivität einer Reaktion zu steuern, werden chirale konkave Reagenzien benötigt (s. Kap. 2.4).

2.2 Konkave 1,10-Phenanthroline

Konkave 1,10-Phenanthroline wurden erstmals 1988 von LÜNING und MÜLLER^[29] synthetisiert. Diese hatten zunächst, wie auch das erste konkave Pyridin **IV**, Amidfunktionen als Brückenköpfe, um den Bimakrozyklus aufbauen zu können. Da die Amidfunktionen jeweils in (*Z*)- und (*E*)-Konformation vorliegen können, wurde so immer ein Bimakrozyklengemisch aus drei Konformeren erhalten. Dies konnte später durch die Verwendung von dreifach substituierten Arylbrückenköpfen verhindert werden. Dadurch wurden symmetrische konkave 1,10-Phenanthroline **XII** erhalten.^[30]

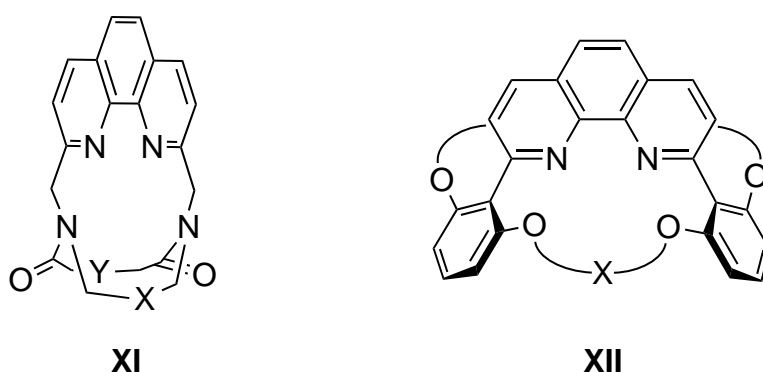


Abb. 2.4: Erstes konkaves 1,10-Phenanthrolin **XI** mit Amid-Funktionen als Brückenköpfe und symmetrisches konkaves 1,10-Phenanthrolin **XII** mit Phenylbrückenköpfen. X, Y: Alkyl- oder Oligoethylenglycolketten verschiedener Längen.

Der Aufbau dieser symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthroline **XII** wurde durch Addition von 2,6-Dimethoxyphenyllithium an 1,10-Phenanthrolin (**XIII**) bewerkstelligt (s. Abb. 2.5). Die durch die Addition teilweise verlorene Aromatizität des Systems konnte durch Oxidation mit Mangandioxid wieder hergestellt werden. Der Bimakrozyklus wurde anschließend durch Entschützung mit Bortribromid oder in einer Pyridiniumchlorid-Schmelze zum Tetraol **XVI** und darauf folgender Reaktion mit endständig tosylierten oder halogenierten Alkyl- oder Oligoethylenglycolketten gebildet.^[30, 31]

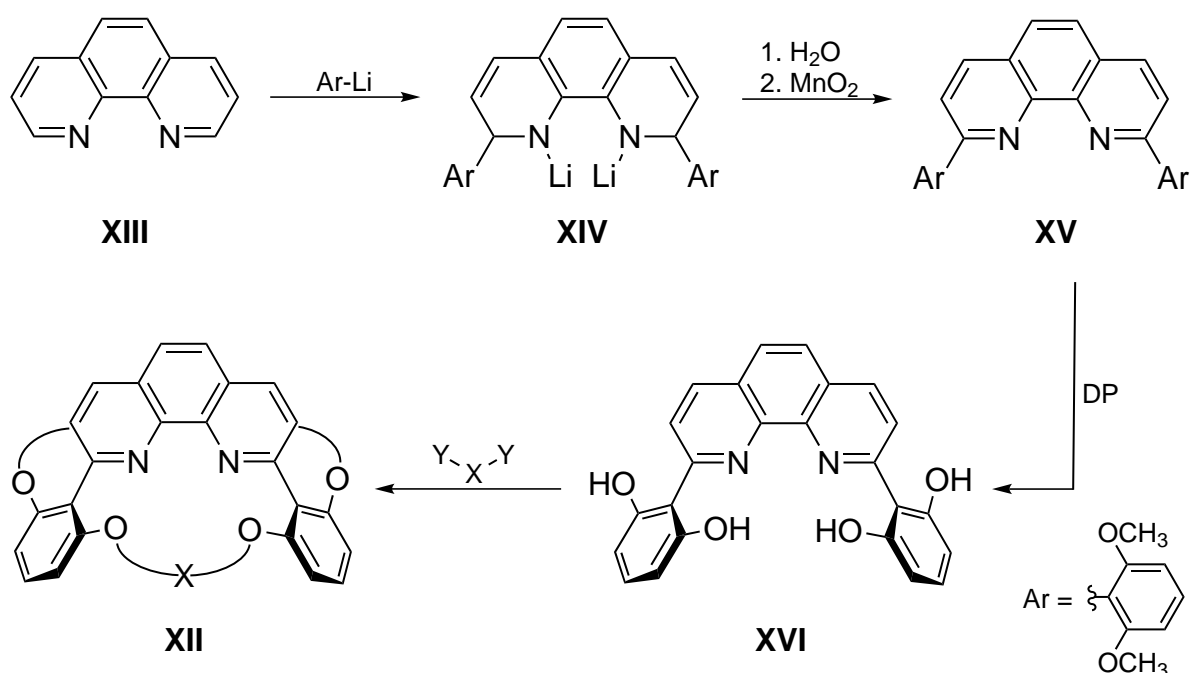


Abb. 2.5: Bildung von symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthrolinen **XII** durch Addition von 2,6-Dimethoxyphenyllithium (Ar-Li) an 1,10-Phenanthrolin (**XIII**), Rearomatisierung, Entschützung (DP) zum Tetraol **XVI** und Zyklisierung durch Veretherung (Y = OTs, I; X = Alkyl- oder Oligoethylenglycolketten).

Diese Vorgehensweise hatte mehrere Nachteile: Die vergleichsweise harschen Synthesebedingungen ließen die Einführung zusätzlicher funktioneller Gruppen kaum zu. Die Verknüpfung sterisch anspruchsvoller Bausteine gelang nur mit niedrigen Ausbeuten. Und auch bei der kinetisch kontrollierten Reaktion zu den Bimakrozyklen wurden geringe Ausbeuten (max. 30 %) erhalten.^[30]

Aus diesem Grund wurde eine alternative Syntheseroute zur Herstellung konkaver 1,10-Phenanthroline entwickelt (s. Abb. 2.6). Durch Suzuki-Kupplung wurde 2,9-Dichlor-1,10-Phenanthrolin (**XVII**) mit bereits verethereten Arylboronsäuren **XVIII** verknüpft. So wurden deutlich mildere Reaktionsbedingungen geschaffen, bei denen viele funktionelle Gruppen toleriert werden. Die Bildung der Bimakrozyklen wurde von der Veretherung der Phenole abgekoppelt, indem Ringschlussmetathese und anschließende Hydrierung verwendet wurden. So konnten auch die Ausbeuten deutlich verbessert werden.^[31, 32]

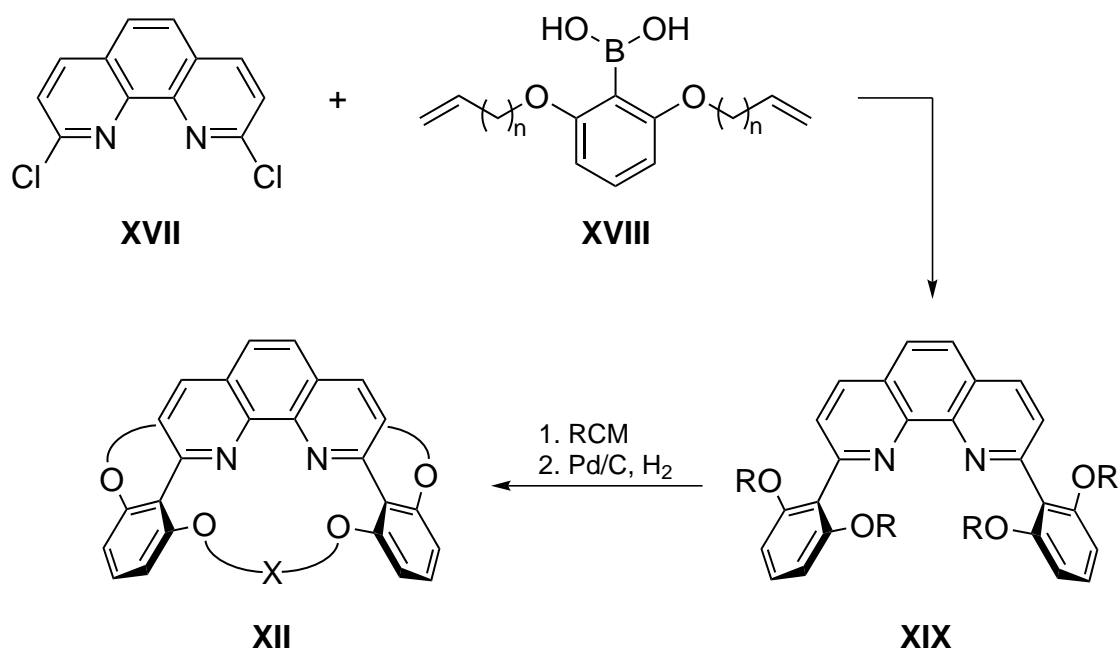


Abb. 2.6: Bildung von symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthrolinen **XII** auf verbessertem Weg durch Suzuki-Kupplung, Ringschlussmetathese (RCM) und Hydrierung ($n = 3 - 4$; $R = (CH_2)_nCH=CH_2$; $X = (CH_2)_p$; $p = 8 - 10$).

Auf diese Weise wurde eine Bandbreite verschiedener mono- oder bimakrozyklischer konkaver 1,10-Phenanthroline unterschiedlicher Ringgröße hergestellt, die unterschiedliche Substitutionsmuster und zum Teil auch weitere funktionelle Gruppen aufweisen.^[33-35]

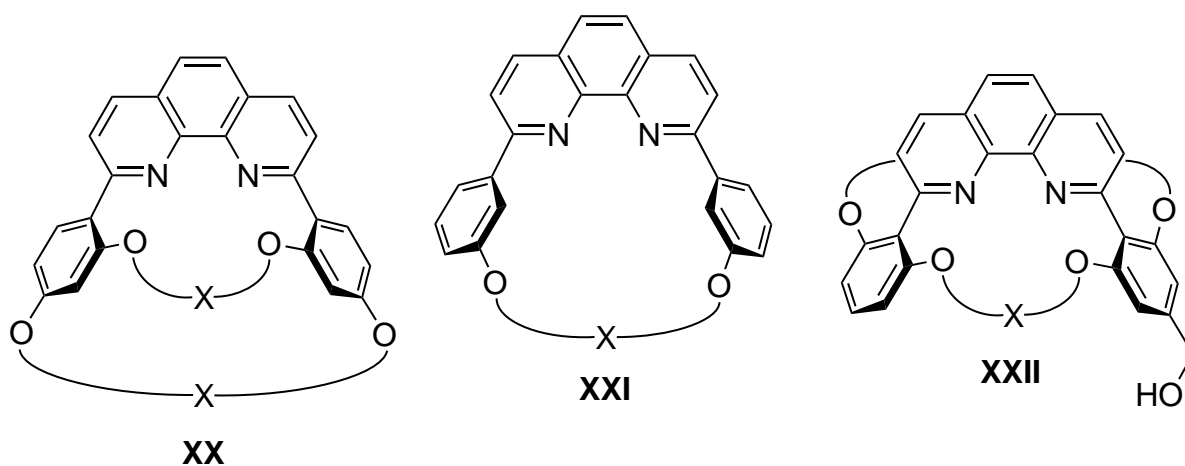


Abb. 2.7: Beispiele für verschiedene konkave 1,10-Phenanthroline mit unterschiedlichem Substitutionsmuster oder zusätzlicher funktioneller Gruppe ($X = (CH_2)_n$; $n = 8 - 18$).

Weitere flexiblere Strukturen wurden durch die Einführung von Sauerstoffatomen zwischen der Phenanthrolineinheit und den Brückenköpfen^[35] oder durch Synthese eines Phenanthrolin-überbrückten Calixarens^[36, 37] erhalten.

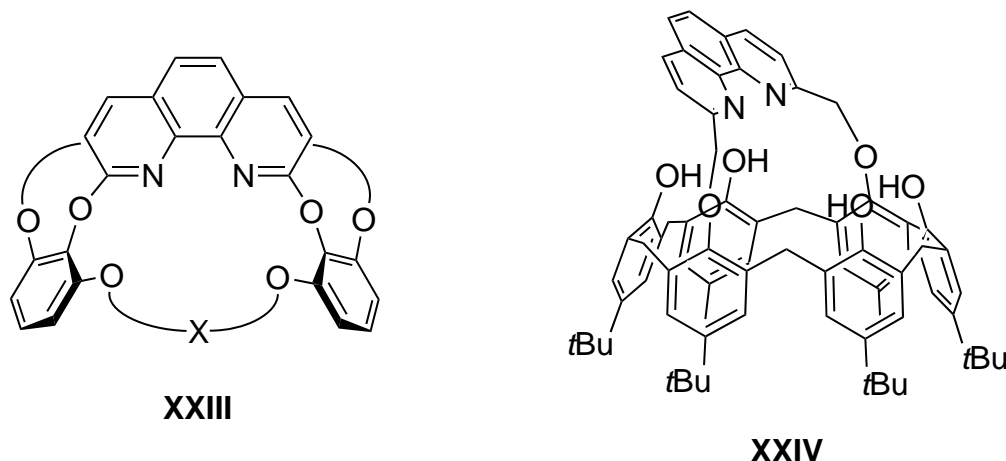


Abb. 2.8: Konkave 1,10-Phenanthroline mit flexibleren Gerüsten.

Die Basizität der konkaven 1,10-Phenanthroline wurde durch photometrische Titrations in Ethanol bestimmt. Dabei zeigte sich, dass die relative Basizität durchschnittlich um etwa zwei Größenordnungen höher lag ($\log K = 1.5 - 3.1$) als die des unsubstituierten 1,10-Phenanthrolins ($\log K = 0$).^[38]

Außerdem können die konkaven Phenanthroline durch die zwei Stickstoffatome des Phenanthrolins als Chelatliganden feste Komplexe mit Übergangsmetallionen wie Mn^{2+} , $\text{Fe}^{2+/3+}$, Co^{2+} , Ni^{2+} oder $\text{Cu}^{+/2+}$ bilden ($\log K_{\text{Ass}} = 4.7 - >6.5$). Während 1,10-Phenanthrolin 2:1-Komplexe bildet und so die Metallionen umschließt, bilden die konkaven Phenanthroline 1:1-Komplexe (s. Abb. 2.9). Die übrigen Bindestellen der Metallionen sind nur von schwach gebundenen Lösungsmittelmolekülen besetzt und somit zur Metallkatalyse befähigt.^[38, 39]

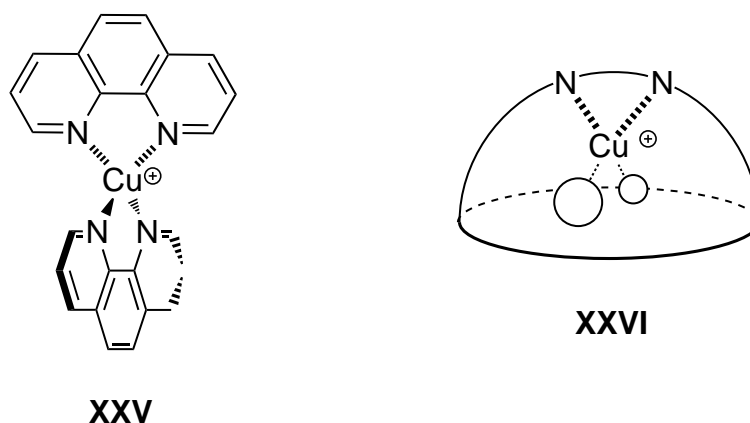


Abb. 2.9: Darstellung des 2:1-Komplexes des 1,10-Phenanthrolins mit Cu(I) **XXV** und schematische Darstellung des 1:1-Komplexes eines konkaven 1,10-Phenanthrolins mit Cu(I) und schwach gebundenen Lösungsmittelmolekülen (Kugeln) **XXVI**.

Unter Verwendung von Ni^{2+} oder Co^{2+} wurden konkave Phenanthroline als Liganden in der [4+2]-Cycloaddition von Acryloylpyrazolen **XXVII** und Cyclopentadienen **XXVIII** zu *exo*- und *endo*-Norbornenen **XXIXa** und **XXIXb** eingesetzt. Dabei zeigte sich der erwartete diastereoselektive Einfluss des konkaven Liganden. Durch die Abschirmung des „aktiven“ (Metall)-Zentrums konnte die Verschiebung des *exo/endo*-Verhältnisses zu einem höheren Anteil an *exo*-Produkt **XXIXa** beobachtet werden. Zudem war die Wahl der richtigen Größe des Bimakrozyklus von Bedeutung.^[40]

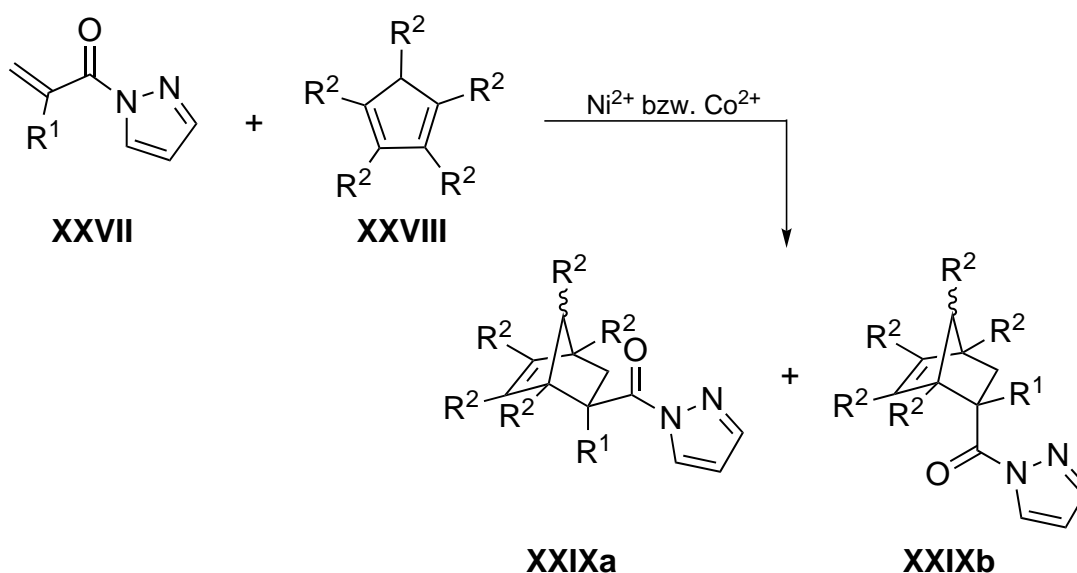


Abb. 2.10: Diels-Alder-Reaktion von Acryloylpyrazolen **XXVII** und Cyclopentadienen **XXVIII** zu *exo*- und *endo*-Norbornenen **XXIXa** und **XXIXb**.^[39, 40]

Besonders intensiv wurde aber vor allem die selektivitätssteigernde Wirkung der konkaven Phenanthroline als Liganden in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung untersucht.^[33, 35, 41, 42] Styrol und zyklische Alkene wie Cyclohexen, -penten oder Inden **XXX** wurden mit Alkyldiazoacetaten **XXXI** zu Cyclopropanen **XXXII** umgesetzt.

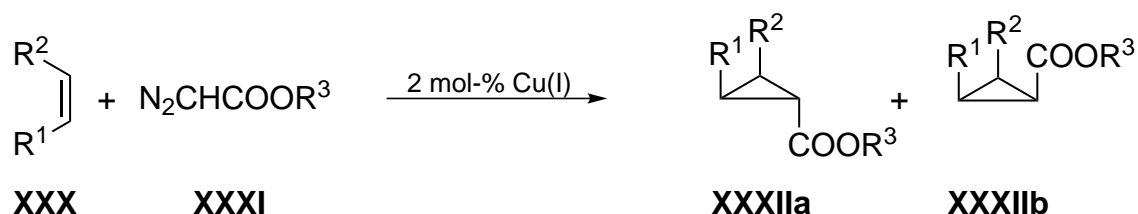


Abb. 2.11: Cyclopropanierung von Alkenen **XXX** mit Alkyldiazoacetaten **XXXI**.

Während die Diastereoselektivität ohne die Zugabe eines Liganden eher schwach zu Gunsten des *anti*-Produktes **XXXIIa** ausgeprägt ist (74:26)^[33], konnten unter Verwendung konkaver 1,10-Phenanthroline (z.B. **XII**) Verhältnisse von *anti*- zu *syn*-Produkt von 94:6 bis über 99:1 erhalten werden. Der Einsatz von voluminöseren Diazoverbindungen bei gleichbleibendem Alken unterstützte diesen Effekt.^[41, 42]

Durch Verwendung der flexibleren konkaven Phenanthroline **XX**, **XXI**, **XXIII** und **XXIV** konnte ein Gegensteuern beim *anti/syn*-Verhältnis beobachtet werden. Während die mit Alkylketten verbrückten Phenanthroline **XX**, **XXI** und **XXIII** nur einen schwachen Einfluss zeigten und einer weiteren Anpassung bedürften, konnte das Phenanthrolin-verbrückte Calixaren **XXIV** ein *anti/syn*-Verhältnis von bis zu 14:86 hervorrufen.^[33, 35, 42]

Um diese Diastereoselektivitäten zu erklären, zeigt Abb. 2.12 schematische Darstellungen der Anlagerung des Alkens an das aus dem Diazoacetat durch Stickstoffabspaltung entstandene Kupfercarbenoid, das sich im Hohlraum eines konkaven Phenanthrolins befindet.

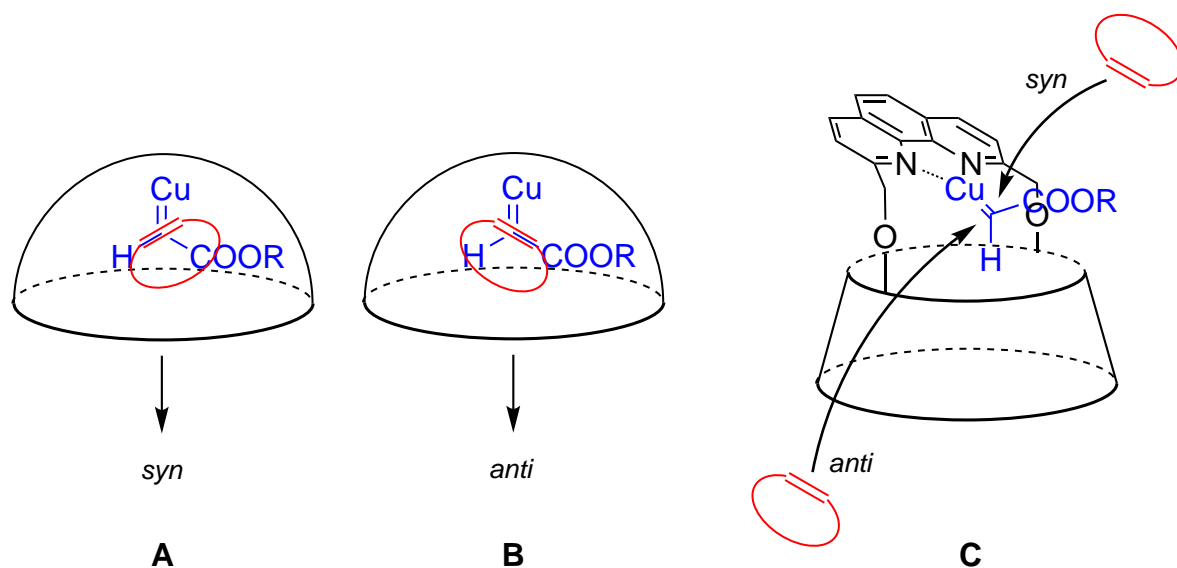


Abb. 2.12: Schematische Darstellung der Anlagerung des Alkens an das im Hohlraum eines konkaven Phenanthrolins befindliche Kupfercarbenoid bei der Cyclopropanierung. **A** und **B**: Verwendung eines symmetrischen konkaven Phenanthrolins mit Phenylbrückenköpfen (z.B. **XII**). **C**: Verwendung eines Phenanthrolin-überbrückten Calixarens (z.B. **XXIV**).

Bei Verwendung eines symmetrischen konkaven Phenanthrolins mit Phenylbrückenköpfen kann sich das Alken von der dem Liganden entgegengesetzten Richtung her mit zwei Ausrichtungen (s. Abb. 2.12 **A** und **B**) anlagern. Bevorzugt ist die Ausrichtung, bei der die Substituenten des Alkens und die Estergruppe des Carbenoids weniger sterische Wechselwirkungen erfahren (**B**), was zur Bildung des *anti*-Produktes **XXXIIa** führt. Betrachtet man die Cyclopropanierung unter Einfluss des vergleichsweise flexiblen Phenanthrolin-überbrückten Calixarens (**C**), ist eine andere Konformation wahrscheinlich. Durch das mögliche Abknicken des Phenanthrolins im Verhältnis zur Ebene des Calixarens kann sich das Carbenoid so ausrichten, dass die Estergruppe vom Calixaren weg aus dem Hohlraum heraus zeigt. Das Alken kann dann wiederum von zwei Seiten aus angreifen, wobei das Calixaren den Angriff von der der Estergruppe abgewandten Seite erschwert. So entsteht hauptsächlich das *syn*-Produkt **XXXIIb**.^[35, 41]

Die konkaven 1,10-Phenanthroline haben sich somit als vielseitig einsetzbare, in ihrer Struktur wandelbare und dadurch möglicherweise auf die Ansprüche verschiedener zu katalysierender Reaktionen zuschneidbare Verbindungen herauskristallisiert.

2.3 1,10-Phenanthroline als Liganden in der enantioselektiven Synthese

Unterschiedlich substituierte 1,10-Phenanthroline finden als Liganden in metallkatalysierten Reaktionen breite Anwendung, was durch ihr starres Gerüst und die starke Bindung an verschiedene Metallionen zu erklären ist. Verwendet werden sie u.a. bei Heck-Reaktionen, bei der Oxidation von Alkoholen oder bei Cyclopropanierungen. Der Einsatz von chiralen 1,10-Phenanthrolinen in der asymmetrischen Katalyse ist dabei jedoch noch vergleichsweise wenig untersucht, was auch auf die eher schwierige Synthese enantiomerenreiner Phenanthroline zurückzuführen ist.^[43]

Dennoch finden sich Beispiele für chirale 1,10-Phenanthroline, deren Aufbau auf vielfältige Weise variiert. Meist werden chirale Gruppen über Einfachbindungen in 2-, 3-, 8- oder 9-Position des Phenanthrolins eingeführt oder es wird eine Annelierung des Phenanthrolins mit einer chiralen Einheit durchgeführt. Das aromatische Grundgerüst bleibt dabei intakt.^[44]

Erste Berichte von der Synthese chiraler Phenanthroline und von deren Einfluss in der enantioselektiven Katalyse wurden ab 1987 von GLADIALI und CHELUCCI et al.^[45] veröffentlicht. GLADIALI et al.^[44, 46] untersuchten die Rhodium-katalysierte Hydrierung von Acetophenon (**XXXIII**) zum entsprechenden Alkohol **XXXV** (s. Abb. 2.13). Dabei konnten sie bei Verwendung von (*S*)-3-(1-*tert*-Butylethyl)-1,10-phenanthrolin (**XXXVII**) einen Enantiomerenüberschuss von 63 % erreichen, obwohl das stereogene Zentrum vier Bindungen vom Metallzentrum entfernt ist.

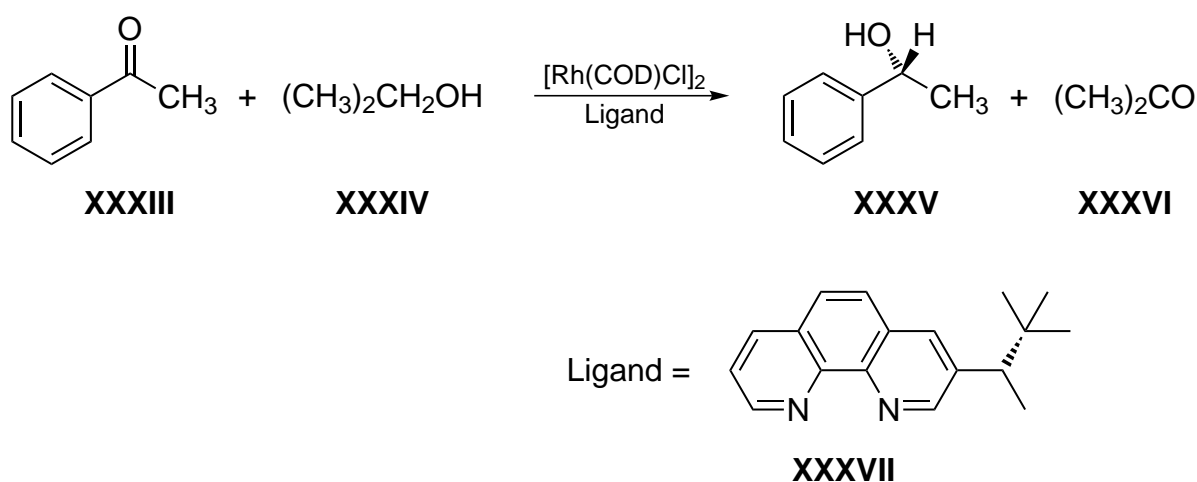


Abb. 2.13: Enantioselektive Rhodium-katalysierte Hydrierung von Acetophenon (**XXXIII**) zu Phenylethanol (**XXXV**) (COD = 1,5-Cyclooctadien).

CHELUCCI et al.^[44, 47] setzten Norpinan-Einheiten als chirale Substituenten des Phenanthrolins ein (s. Abb. 2.14). Bei der Cyclopropanierungsreaktion von Styrol (**XXXVIII**) mit *tert*-Butyldiazoacetat (**XXXIX**) war der Einsatz des annelierten Systems **XLI** mit einem Enantiomerenüberschuss von 65 % des *anti*-Cyclopropans **XLa** und 64 % des *syn*-Cyclopropans **XLb** vergleichsweise erfolgreich. Das Diastereomerenverhältnis wurde mit 70:30 (*anti/syn*) im Vergleich zu einer bei ähnlichen Bedingungen durchgeführten Reaktion ohne Liganden mit einem Verhältnis von 67:33^[35] nur geringfügig verbessert.

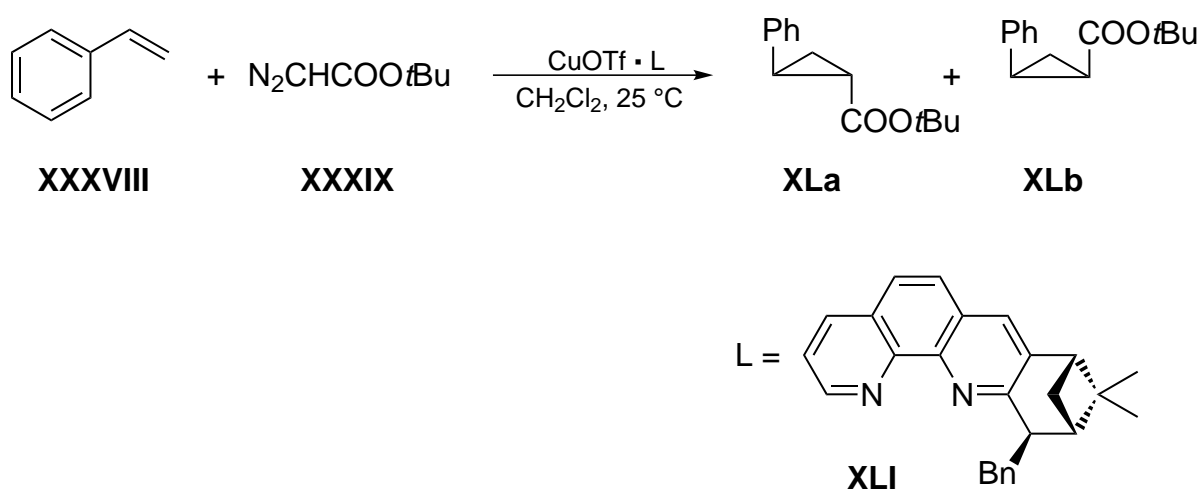


Abb. 2.14: Cyclopropanierungsreaktion von Styrol (**XXXVIII**) mit *tert*-Butyldiazoacetat (**XXXIX**).

Einen deutlichen Einfluss auf die Diastereoselektivität der Cyclopropanierung konnten, neben den in Kap. 2.2 beschriebenen konkaven 1,10-Phenanthrolinen, PUGLISI et al.^[48] durch die Verwendung Binaphthyl- oder Biphenyl-substituierter makrozyklischer 1,10-Phenanthroline, die ebenfalls eine gewisse Kavität aufweisen, erwirken. Die Verwendung des chiralen Liganden **XLIV** (s. Abb. 2.15) bei der Cyclopropanierung von Styrol (**XXXVIII**) mit Ethyldiazoacetat (**XLII**) führte zu einer hohen *syn*-Selektivität von 91:1. Zusätzlich wurde das *syn*-Cyclopropan mit einem Enantiomerenüberschuss von 63 % erhalten.

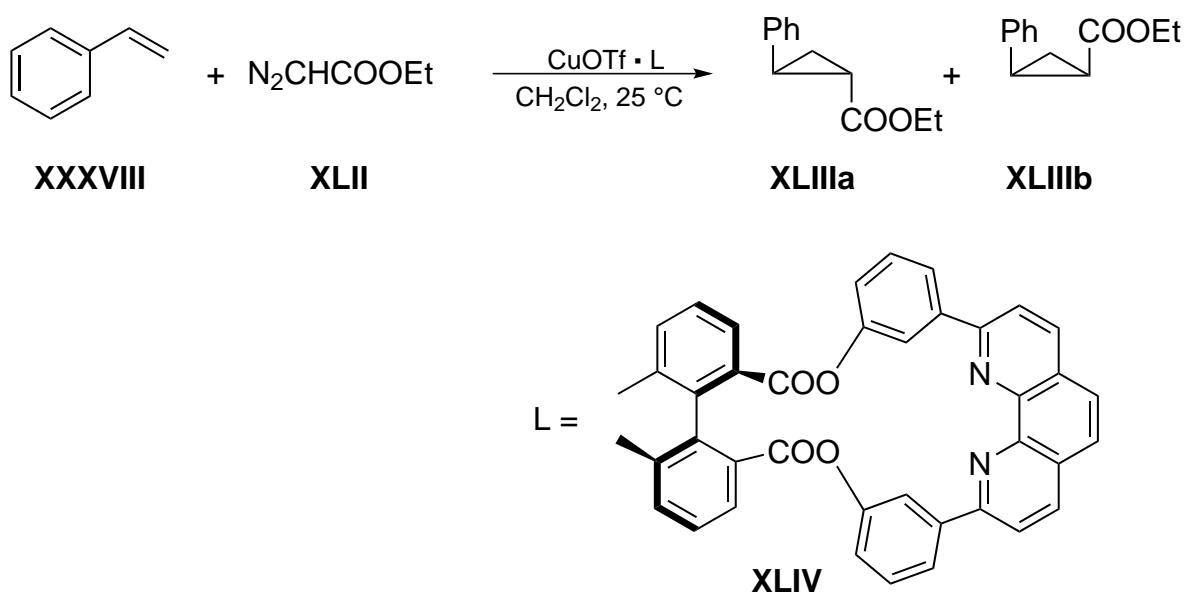


Abb. 2.15: Cyclopropanierung von Styrol (**XXXVIII**) mit Ethyldiazoacetat (**XLII**).

Sehr gute Enantioselektivitäten von 92 – 97 % ee konnten NANDAKUMAR et al.^[43] bei der Verwendung des vier Bindestellen aufweisenden, symmetrisch substituierten 1,10-Phenanthrolins **LII** erhalten (s. Abb. 2.16). Dieses wurde als Ligand in der Scandium- bzw. Indium-katalysierten Ringöffnungsreaktion eines *meso*-Epoxydes **XLV** mit Anilin (**XLVI**) bzw. Thiophenol (**XLVIII**) eingesetzt. Außerdem fand der Ligand **LII** Verwendung bei der Kupfer(II)-katalysierten Aminierung von β -Ketoestern **L**.

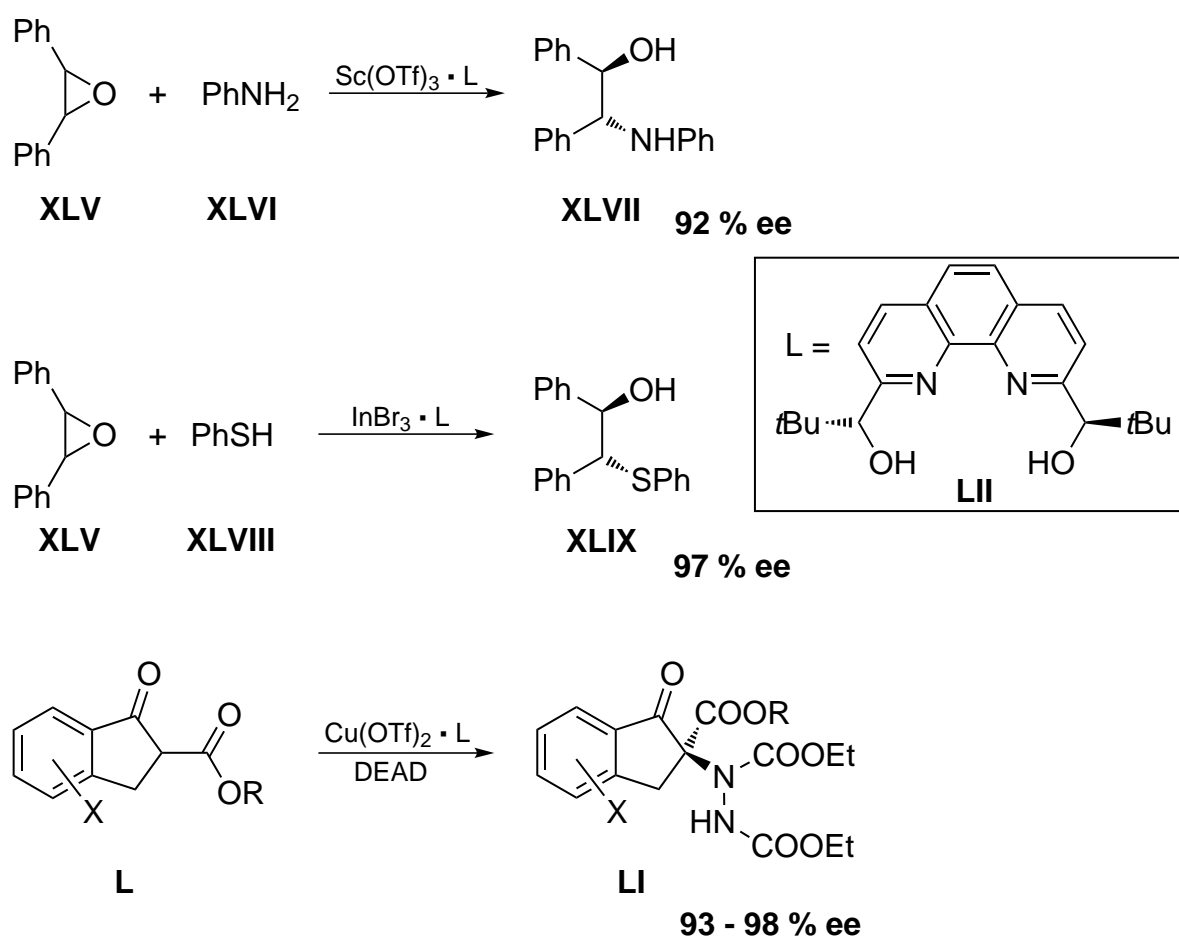


Abb. 2.16: Von NANDAKUMAR et al.^[43] durchgeführte enantioselektive metallkatalysierte Synthesen mit einem chiralen 1,10-Phenanthrolin als Ligand (X = H, 5-OCH₃, 6-OCH₃, 6-CH₃; R = CH₃, Et).

Eine ganz andere Variante zeigten KAWASAKI et al.^[49] Unsubstituiertes 1,10-Phenanthrolin ergibt mit Ruthenium ein racemisches Gemisch von 3:1-Komplexen. Das Racemat kann getrennt werden und der reine Λ - bzw. Δ -[Ru(phen)₃](ClO₄)₂-Komplex wurde in der Synthese des Pyrimidylalkanols **LV** durch Addition von Diisopropylzink (**LIV**) an Aldehyd **LIII** eingesetzt. Dabei wurde ein Enantiomerenüberschuss von 84 – 91 % erhalten.

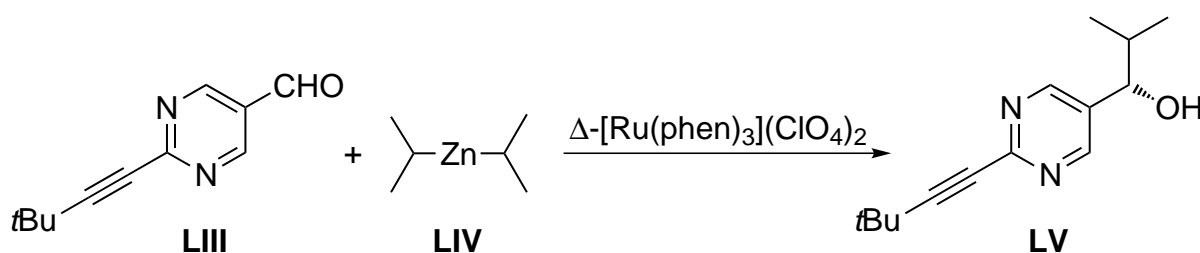


Abb. 2.17: Enantioselektive Addition von Diisopropylzink (**LIV**) an Aldehyd **LIII**.

Diese Beispiele zeigen das große Potential, das chirale Phenanthrolinverbindungen in der enantioselektiven Synthese haben.

2.4 Chirale konkave Reagenzien

Für die Verwendung konkaver Reagenzien in der enantioselektiven Synthese ist ein unsymmetrischer Aufbau der Verbindungen nötig. Da die Reaktion im Inneren des Hohlraumes stattfindet, hätte ein chiraler Substituent an der Außenseite eines Bimakrozykluses nur wenig Einfluss. Ein chiraler Substituent im Inneren würde den Hohlraum vermutlich weitgehend ausfüllen und so den Weg des Substrates zum aktiven Zentrum versperren. Aus diesem Grund wurden chirale konkave Reagenzien entworfen, bei denen das Chiralitätselement in den Bimakrozyklus eingebunden wurde. Dies konnte durch die Einführung eines unsymmetrisch substituierten Naphthylbrückenkopfes erreicht werden.^[17]

Für die Gruppe der chiralen konkaven N-Heterocyclischen Carbene wurden unterschiedlich große konfigurationsstabile Bimakrozyklen synthetisiert.^[50, 51] Die dabei entstehenden racemischen Mischungen konnten durch chirale HPLC getrennt werden.^[51] Bislang wurden diese Verbindungen aber noch nicht in der enantioselektiven Katalyse eingesetzt.

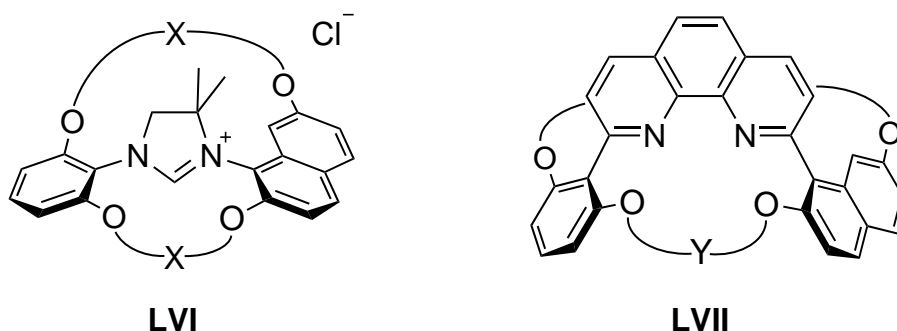


Abb. 2.18: Von REIMERS^[51] synthetisiertes chirales konkaves Imidazoliumsalz **LVI** ($X = (\text{CH}_2)_n$) als stabiler Vorläufer eines durch Deprotonierung erhältlichen chiralen konkaven NHCs und von Hagen^[52] synthetisiertes chirales konkaves 1,10-Phenanthrolin **LVII** ($Y = \text{CH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_2\text{CH}_2$).

Auch chirale konkave 1,10-Phenanthroline konnten synthetisiert werden. HAGEN^[52] stellte ein racemisches Gemisch eines durch Oligoethylenglycolketten verbrückten

chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins her. Die Trennung der Enantiomeren konnte aber nicht erfolgreich durchgeführt werden.

Ein weiteres racemisches Gemisch eines durch Alkylketten verknüpften chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **LXII** konnte in der eigenen Diplomarbeit^[39] hergestellt werden (s. Abb. 2.19). Während HAGEN^[52] noch den Syntheseweg der Addition von Dimethoxyaryllithiumverbindungen an 1,10-Phenanthrolin (**XIII**) verfolgte (vgl. Kap. 2.2), wurde in der Diplomarbeit die verbesserte Synthesevariante der Suzuki-Kupplung von bis(alkenyloxy)substituierten Arylverbindungen **LVIII** und **LX** an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**XVII**) gewählt. So konnten die beiden Kupplungsschritte mit einer Ausbeute von 41 % durchgeführt werden. Im Vergleich dazu erreichte HAGEN in den beiden Kupplungsschritten nur 20 % Ausbeute.

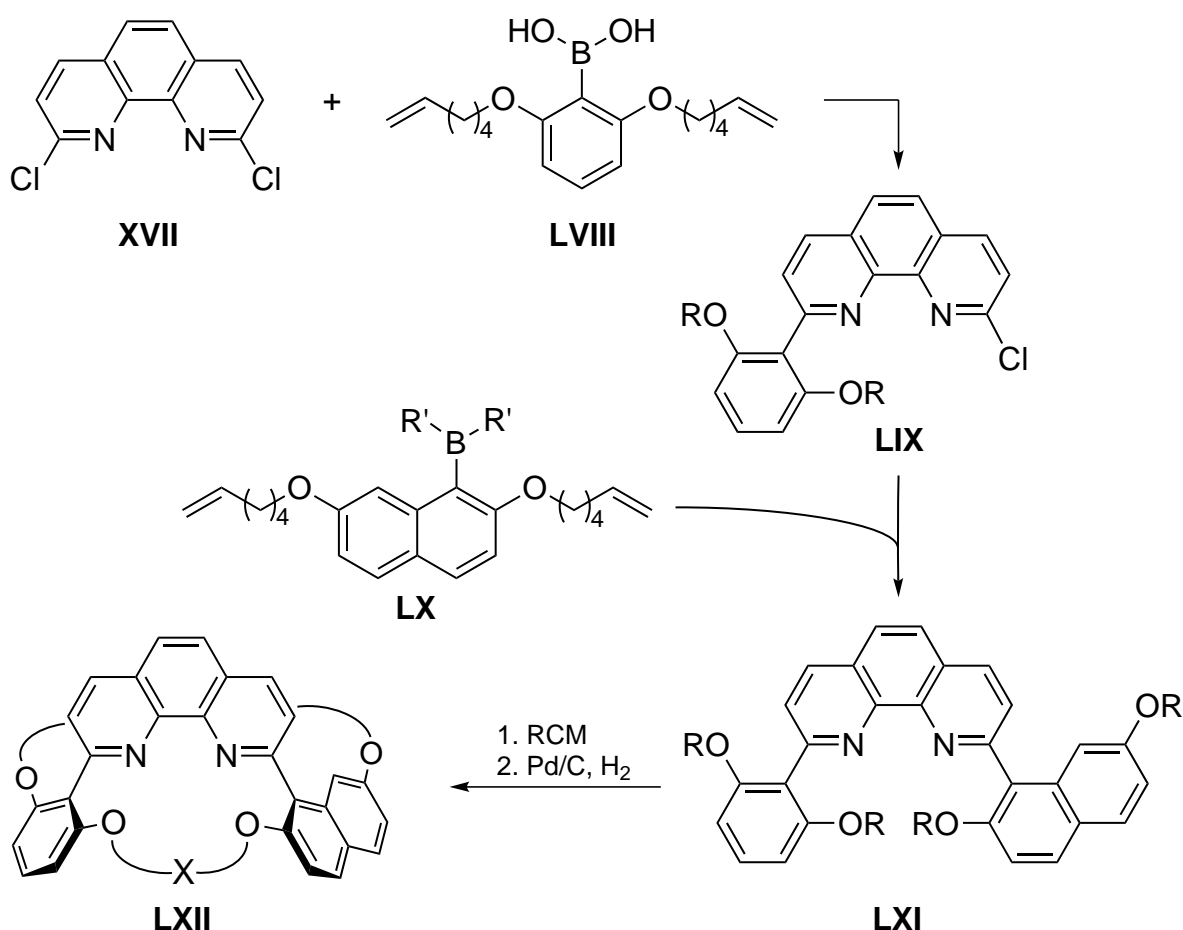


Abb. 2.19: In der eigenen Diplomarbeit^[39] durchgeführter Syntheseweg zur Bildung eines chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins (R = (CH₂)₄CH=CH₂; R' = OH bzw. „Pinakol“; X = (CH₂)₁₀).

Zwar konnte das gewünschte Endprodukt **LXII** erhalten werden, es ergaben sich bei der Synthese aber zwei grundlegende Probleme:^[39]

Zum einen stellte sich die verwendete Naphthylboronsäure **LX** ($R' = OH$) als sehr instabil heraus. Sie konnte nicht isoliert werden und musste in großem Überschuss und als Rohprodukt eingesetzt werden. Dies war auch deswegen nötig, weil das Edukt **LIX** nicht vom Produkt **LXI** abtrennbar ist und deshalb eine vollständige Umsetzung gewährleisten muss. Der deutlich stabilere isolierbare Naphthylboronsäurepinakolester **LX** ($R' = \text{„Pinakol“}$) konnte zwar synthetisiert werden, allerdings führte dessen weitere Umsetzung zu einer mangelhaften Ausbeute an 2,9-diarylsubstituiertem 1,10-Phenanthrolin **LXI**.

Zum anderen wurde das Endprodukt **LXII** in einem Gemisch mit weiteren konkaven 1,10-Phenanthrolinen kleinerer Ringgrößen erhalten. Kleinere Ringe ergeben sich, sobald sich die an der Ringschlussmetathese (RCM) beteiligten Doppelbindungen nicht in der endständigen Position befinden. Die teilweise falsche Positionierung der an der Ringschlussmetathese beteiligten Doppelbindung wurde auf das bei der Synthese der Bausteine verwendete Hexenol zurückgeführt, mit dem der Phenyl- und Arylbaustein verethert wurden. NMR-spektroskopisch wurde festgestellt, dass das Hexenol bereits als Isomerengemisch vorlag.

3. Aufgabenstellung

Eine Reaktion chemo-, regio- und stereoselektiv durchführen zu können, bildet die Grundlage zur Herstellung definierter Verbindungen. Zu diesem Zweck müssen fortlaufend neue Katalysatorsysteme entwickelt werden, die die Selektivität einer bestimmten Reaktion in gewünschter Weise beeinflussen können.

Die Substanzklasse der konkaven Reagenzien wurde mit ihrem meist bimakrozyklischen Aufbau den Enzymen nachempfunden (vgl. Kap. 2.1). Zu den konkaven Reagenzien gehören u.a. die konkaven 1,10-Phenanthroline (vgl. Kap. 2.2), deren selektive Eigenschaften als Basenkatalysatoren oder als Liganden von Übergangsmetallen eingehend untersucht wurden. Die bislang symmetrisch aufgebauten konkaven 1,10-Phenanthroline zeigten besonders als Liganden bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung sehr gute Diastereoselektivitäten.

Um durch die Verwendung konkaver 1,10-Phenanthroline zusätzlich auch die Enantioselektivität einer Reaktion beeinflussen zu können, ist es notwendig, enantiomerenreine chirale konkave 1,10-Phenanthroline herzustellen. Durch den Einbau eines in seiner Rotation gehinderten unsymmetrisch substituierten Naphthylbrückenkopfes sollte die Chiralität hervorgerufen werden (s. Abb. 3.1 oder vgl. Kap. 2.4).

Zunächst sollte, aufbauend auf den Ergebnissen der eigenen Diplomarbeit^[39] (s. Kap. 2.4), ein Syntheseweg zur Herstellung von axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline etabliert werden. Die Größe der Bimakrozyklen sollte dabei durch unterschiedlich lange, verbrückende Alkylketten variiert werden, um so später die für die selektive Katalyse ideale Hohlraumgröße ermitteln zu können. Die Alkylketten sollten, vergleichbar zu symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthroline^[35], jeweils 8 bis 10 Methyleneinheiten enthalten. Bei einer geringeren Anzahl von Methyleneinheiten ist eine Zyklisierung nicht mehr möglich^[53], eine höhere Anzahl würde zu sehr großen und dadurch vermutlich zu weniger selektiven Bimakrozyklen führen.

Retrosynthetisch kann das Gerüst der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline aus den Bausteinen Phenanthrolin (**XIII**), Resorcin (**LXV**) und 2,7-Dihydroxynaphthalin (**LXIV**) aufgebaut werden (s. Abb. 3.1). Zunächst sollten die Phenyl- und Naph-

thylbausteine **LXV** und **LXIV** in 2- bzw. 1-Position bromiert und dann verethert werden, wodurch die anschließende Überführung in ein Metallorganyl ermöglicht wird. Die Metallorganyle sollten dann durch übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplung an ein 2,9-dihalogensubstituiertes 1,10-Phenanthrolin gekuppelt werden. Daraufhin sollten die bimakrozyklischen Strukturen **LXIII** durch Verknüpfen der Brückenköpfe mit Alkylketten gebildet werden. Durch diesen Aufbau wird ein racemisches Gemisch der Bimakrozyklen **LXIII** erhalten (vgl. Kap. 4.3.1 und 4.4.1).

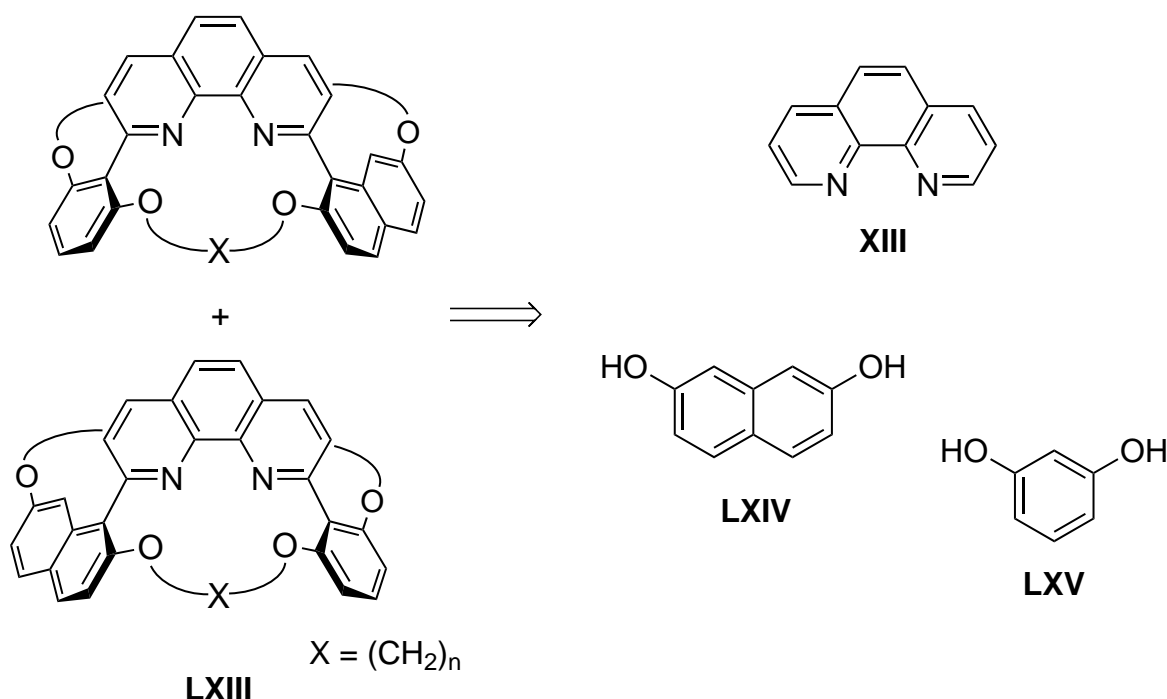
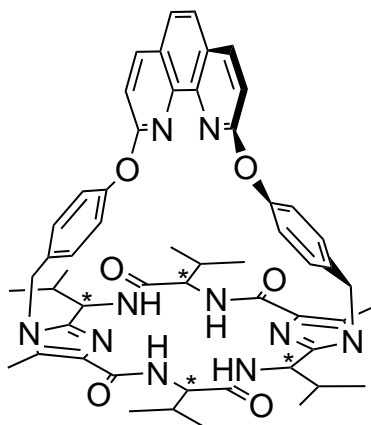


Abb. 3.1: Aufbau der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **LXIII**.

Im Anschluss an die erfolgreiche Synthese racemischer Gemische chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline **LXIII** sollte eine Möglichkeit gefunden werden, die entstandenen Enantiomere zu trennen. Schließlich sollten die enantiomerenreinen Substanzen als Liganden in der Metallkatalyse auf ihre selektiven Eigenschaften hin untersucht werden. Dazu sollte die bereits mit den symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthrolinen gut untersuchte Kupfer(I)-katalysierte Cyclopropanierung dienen.

Eine andere Möglichkeit der Bildung eines chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins stellt die Verknüpfung eines Phenanthrolinbausteins mit einem aus Aminosäuren aufgebauten und somit bereits enantiomerenreinen chiralen Makrozyklus dar (s. Abb. 3.2). Dies sollte als Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgruppe HABERHAUER verfolgt werden, wobei ein auf (S)-Valin basierender Makrozyklus verwendet werden sollte.

Auf diese Weise muss keine Trennung eines Racemates durchgeführt werden. Der erhaltene Bimakrozyklus **LXVI** sollte schließlich ebenfalls als Ligand in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung verwendet werden.



(all-S)-**LXVI**

Abb. 3.2: Chirales bimakrozyklisches 1,10-Phenanthrolin **LXVI** mit einer auf (S)-Valin basierenden makrozyklischen Pseudopeptideinheit.

4. Syntheseüberblick

4.1 Synthese der Grundbausteine

4.1.1 Synthese von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) und 2,9-Diod-1,10-phenanthrolin (**8**)

Sowohl für den Aufbau der axial-chiralen 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** (s. Kap. 4.3 bzw. 4.4) als auch für die Synthese des mit dem chiralen, auf (S)-Valin (**85**) basierenden Makrozyklus **83** (s. Kap. 4.5) verknüpften 1,10-Phenanthrolins **90** stellen die in 2- und 9-Position halogenierten 1,10-Phenanthroline **5** bzw. **8** einen der Grundbausteine dar. Das 2,9-dihalogensubstituierte 1,10-Phenanthrolin **5** bzw. **8** kann in einer übergangsmetallvermittelten Kreuzkupplung oder, aufgrund seines elektronenarmen aromatischen Systems, in einer nukleophilen Substitution mit weiteren Bausteinen verknüpft werden.

Bei der Synthese von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) ist eine direkte Halogenierung durch elektrophile Substitution am Aromaten wegen des elektronenarmen aromatischen Systems des 1,10-Phenanthrolins (**1**) schwer durchführbar. Zudem würde die Substitution in 3- und 8-Position bevorzugt ablaufen.^[54, 55]

Über mehrere Schritte kann die Synthese von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) allerdings bewerkstelligt werden. Hierfür bieten sich verschiedene Möglichkeiten:

Die erste entwickelte Syntheseroute nach LEWIS et al.^[56] besteht aus einem sechsstufigen Syntheseweg.

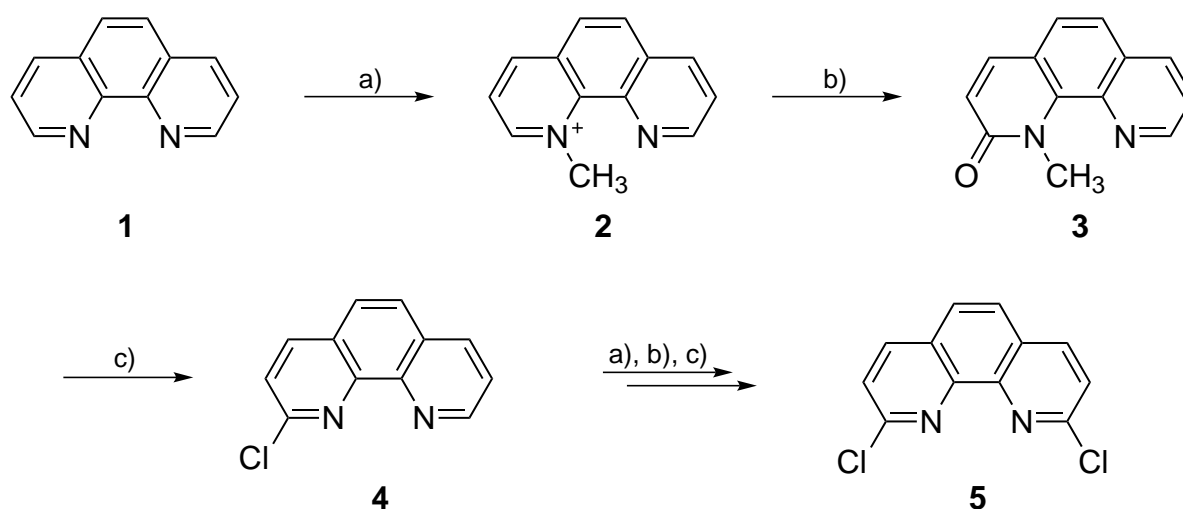


Abb. 4.1: Sechsstufige Syntheseroute zur Darstellung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) nach Lewis et al.^[56]: a) Me_2SO_4 , Benzol; b) $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, NaOH , H_2O ; c) PCl_5 , POCl_3 .

Ausgehend von 1,10-Phenanthrolin (**1**) wird mit Dimethylsulfat eines der beiden Stickstoffatome methyliert. Durch Oxidation des so entstandenen 1,10-Phenanthroliniumions **2** mit Kaliumhexacyanoferrat(III) zum 1-Methyl-1,10-phenanthrolin-2-on (**3**) und anschließende Reaktion mit Phosphorpentachlorid entsteht zunächst 2-Chlor-1,10-phenanthrolin (**4**). Die Wiederholung dieser drei Schritte liefert schließlich 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**).

Da dieser Weg jedoch sehr zeitaufwendig ist, wurde von YAMADA et al.^[57] ein dreistufiger Syntheseweg entwickelt (vgl. Abb. 4.2). Durch die Verwendung von 1,3-Dibrompropan als Alkylierungsreagenz ist es möglich, beide Stickstoffatome des 1,10-Phenanthrolins (**1**) in einem Schritt zu alkylieren. Das so entstehende 1,10-Phenanthrolin-salz **6** kann dann, wie bei LEWIS et al.^[56], mit Kaliumhexacyanoferrat oxidiert werden und anschließend mit Phosphorpentachlorid zum 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) umgesetzt werden.

Bei einem Vergleich der in der Literatur gegebenen Gesamtausbeuten zeigt sich jedoch, dass der sechsstufige Syntheseweg mit 32 % Ausbeute dem dreistufigen Weg mit 17 % Ausbeute überlegen ist. SAUVAGE et al.^[58] konnten jedoch die Gesamtausbeute des dreistufigen Syntheseweges durch leichte Veränderungen in Reaktionszeit und Aufarbeitung auf 27 % steigern.

Dieser dreistufige Syntheseweg wurde deshalb zunächst zur Synthese des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) verwendet, da die Zeitersparnis die etwas geringere Ausbeute deutlich überwiegt.

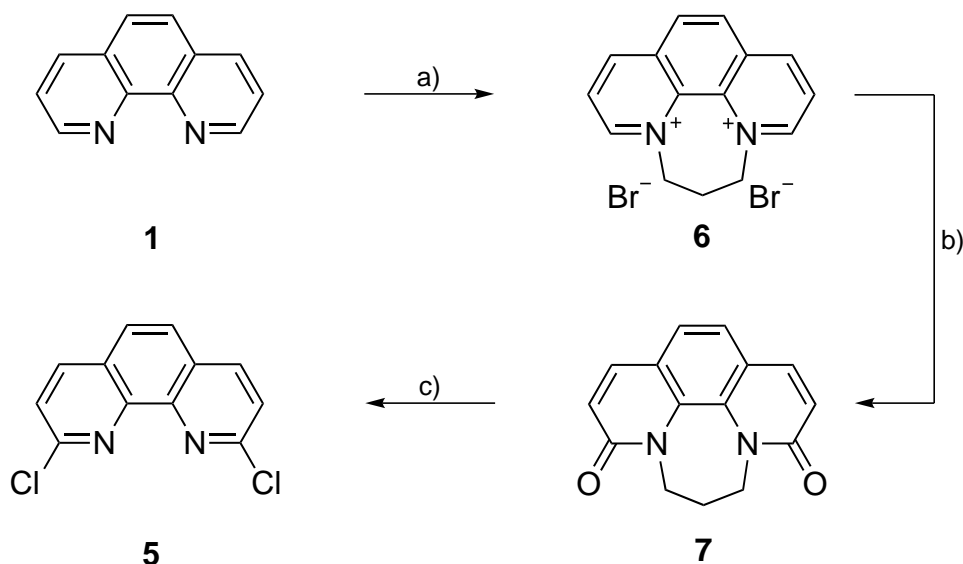


Abb. 4.2: Dreistufiger Syntheseweg zur Bildung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) nach SAUVAGE et al.^[58]: a) 1,3-Dibrompropan, Nitrobenzol, 3 h, 120 °C, 94 %; b) $K_3[Fe(CN)_6]$, NaOH, H_2O , 2 h, Raumtemp., 27 %; c) PCl_5 , $POCl_3$, 16 h, Rückfluss, 73 %.

Während im ersten Schritt mit einer Ausbeute von 94 % die in der Literatur angegebene Ausbeute von 88 % leicht übertroffen werden konnte, wurde diese im Oxidationsschritt mit einer Ausbeute von 27 % (Lit.^[58]: 35 %) nicht erreicht. Auch bei der Bildung des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) lag die Ausbeute mit 74 % etwas unterhalb der Literaturausbeute (88 %). Die Gesamtausbeute der drei Schritte betrug somit 19 % und war vergleichbar mit dem Ergebnis von YAMADA et al.^[57].

Eine Alternative zur Reaktionsführung von YAMADA et al.^[57] bzw. SAUVAGE et al.^[58] bietet AMMAN^[59], der durch die Änderung der Reaktionsbedingungen des problematischen zweiten Schrittes eine Gesamtausbeute von 30 % erhielt (s. Abb. 4.3). Er zeigte, dass durch das Einleiten von Sauerstoff in eine 10 M wässrige Natriumhydroxidlösung bei 50 °C die Verwendung von Kaliumhexacyanoferrat(III) als Oxidationsmittel nicht mehr nötig ist. Diese Reaktionsbedingungen erleichtern zudem die Aufarbeitung und machen ein schnelleres Arbeiten möglich. Auf diese Weise konnte das Oxidationsprodukt **7** mit einer Rohausbeute von 51 % erhalten werden. Die anschließende Chlorierung wurde, wie auch von AMMAN beschrieben, ohne weitere Reinigung

des Oxidationsproduktes **7** durchgeführt. Sie ergab jedoch nur eine Ausbeute von 39 %, die deutlich unter dem von AMMAN erzielten Ergebnis von 64 % lag, und vermutlich auf einen schon geringeren Gehalt an Edukt **7** im eingesetzten Rohprodukt zurückzuführen ist. Demnach konnte auch auf diesem Weg nur eine Gesamtausbeute von 19 % erhalten und keine Verbesserung erzielt werden.

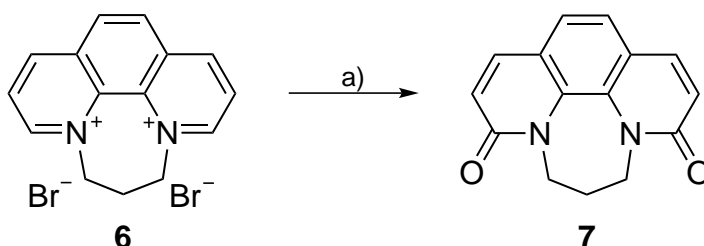


Abb. 4.3: Modifizierter Oxidationsschritt von AMMAN^[59]: a) O₂, NaOH, H₂O, 3 h, 50 °C, 51 %; bzw. ZHENG et al.^[60]: a) O₂, KO^tBu, ^tBuOH, 5 h, 40 °C, 69 %.

Auch ZHENG et al.^[60] nutzten für den Oxidationsschritt sehr ähnliche Reaktionsbedingungen. Als Oxidationsmittel diente ebenfalls der in der Luft enthaltene Sauerstoff. Direkte Anwendung der Synthesevorschrift führte allerdings zunächst zu einer sehr geringen Menge an Produkt **7**. Deswegen wurde beim Erhitzen in *tert*-Butanol mit Kalium-*tert*-butanolat als Base nach dem Vorbild von AMMAN^[59] der Sauerstoff ebenfalls in die Lösung eingeleitet. Da das anschließende direkte Abfiltrieren des Produktes **7**, wie von ZHENG et al.^[60] beschrieben, nicht möglich war, wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und das *tert*-Butanol wurde im Vakuum entfernt. Auf diese Weise konnte der Großteil des Produktes **7** ausgefällt und abfiltriert werden. Die wässrige Phase wurde zusätzlich mit Chloroform extrahiert, wodurch die Ausbeute noch gesteigert werden konnte. Das Produkt **7** konnte nach weiterer Reinigung in guter Reinheit in 69 %iger Ausbeute erhalten werden. Im Chlorierungsschritt wurden schließlich 48 % des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) erhalten, womit die Gesamtausbeute zumindest auf 31 % gesteigert werden konnte.

Die Bildung des 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolins (**8**) erfolgte durch Iodierung des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) mittels Iodwasserstoffsäure und Natriumiodid.^[34, 59, 61]

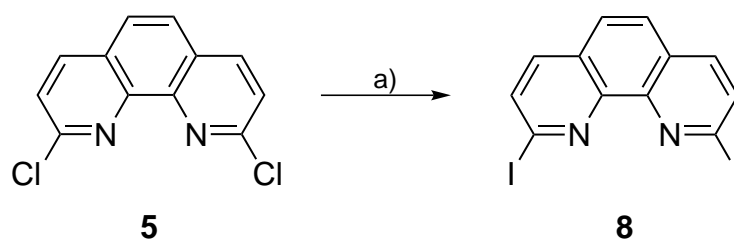


Abb. 4.4: Synthese von 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (**8**): a) I. HI, H₃PO₂; II. **5**, NaI, 5 d, 80 °C; ≤ 79 %.

Die Ausbeute des Diiodides **8** betrug maximal 79 %. Massenspektrometrisch konnte eine geringe Verunreinigung mit 2-Chlor-2-iod-1,10-phenanthrolin festgestellt werden, die im weiteren Verlauf der Synthesen mittels Elementaranalyse auf ca. 7 % geschätzt werden konnte (s. Kap. 4.3.4). Die Verunreinigung sollte aber keinen größeren Einfluss auf die geplanten Suzuki-Kupplungen haben.

Während FAHRENKRUG^[53] in seiner Dissertation keinen deutlichen Unterschied bei der Suzuki-Kupplung an die beiden 2,9-Dihalogen-1,10-phenanthroline **5** und **8** feststellen konnte, zeigte EGGERS^[34], dass einige 2,9-diarylsubstituierte 1,10-Phenanthroline erst bei der Verwendung des 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolins (**8**) synthetisiert werden konnten. Deshalb wurde auch in dieser Arbeit der Vergleich gezogen (s. Kap. 4.3.5). Dies geschah besonders im Hinblick auf die Kupplung der Naphthalin-Komponente, die bislang^[39] nur mit mäßigen Ausbeuten verlief.

4.1.2 Synthese von 2-Bromresorcin (**11**)

Einen weiteren Grundbaustein für die Synthese der axial-chiralen 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** stellte 2-Bromresorcin (**11**) dar, das nach Veretherung und Überführung in eine metallorganische Verbindung mit 2,9-Dichlor- bzw. 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (**5** bzw. **8**) verknüpft werden kann.

Das 2-Bromresorcin (**11**) konnte in zwei Schritten mit einer Gesamtausbeute von 60 % aus Resorcin (**9**) erhalten werden.

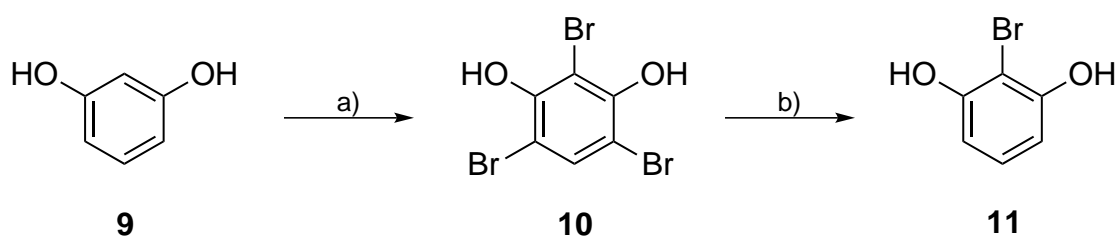


Abb. 4.5: Syntheseweg zur Herstellung von 2-Bromresorcin (**11**) nach DAVIS et al.^[62] und KIEHLMANN et al.^[63]: a) Br₂, CHCl₃, 0 °C → Raumtemp., 19 h, 88 %; b) Na₂SO₃, NaOH, H₂O, CH₃OH, 20 min, Raumtemp., 68 %.

Da eine Monobromierung des Resorcins (**9**) in 2-Position aufgrund der im Vergleich zur 4- und 6-Position deutlich geringeren Reaktivität nicht möglich ist,^[63] wurde zunächst eine dreifache Bromierung wie von DAVIS et al.^[62] beschrieben durchgeführt. Dazu wurden unter Eiskühlung zu einer Suspension aus Resorcin (**9**) in Chloroform 3.2 Äquivalente Brom zugetropft und dann für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach basischer wässriger Aufarbeitung und anschließendem Umkristallisieren aus Chloroform konnte 2,4,6-Tribromresorcin (**10**) in einer Ausbeute von 88 % erhalten werden.

Durch Reduktion des 2,4,6-Tribromresorcins (**10**) mit Natriumsulfit in basischer wässriger, methanolischer Lösung konnte schließlich 2-Bromresorcin (**11**) erhalten werden. Während der Reaktion bildet sich vermutlich, wie von DAVIS et al.^[64] postuliert (s. Abb. 4.6), zuerst das *para*-Pseudochinon **12**. Dieses kann dann durch Aufnahme eines Elektrons und durch Abspalten von Bromwasserstoff in ein chinoides Radikalanion **13** umgewandelt werden und durch weitere Aufnahme eines Elektrons und zweier Protonen zunächst 2,4-Dibromresorcin (**14**) bilden. Bei nochmaligem Durchlaufen dieser Schritte entsteht 2-Bromresorcin (**11**).

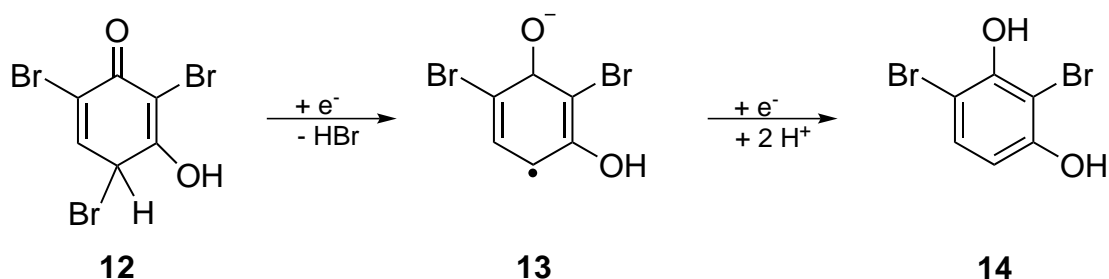


Abb. 4.6: Von DAVIS et al.^[64] postulierte Zwischenstufen der Reduktion von 2,4,6-Tribromresorcin (**10**) zu 2-Bromresorcin (**11**): *para*-Pseudochinon **12**, chinoides Radikalanion **13** und 2,4-Dibromresorcin (**14**).

Die Ausbeute betrug nach einmaligem Umkristallisieren aus Chloroform 68 %. Durch mehrmaliges Entfernen des Lösungsmittels der Mutterlauge und wiederholtem Umkristallisieren hätte diese vermutlich der Literaturausbeute^[63] von 98 % angenähert werden können.

4.1.3 Synthese von 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**)

Neben dem Phenylbaustein sollte als zweiter Brückenkopf der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** ein 2,7-disubstituiertes Naphthalin dienen, das über seine 1-Position an das 1,10-Phenanthrolin geknüpft werden sollte. Dieses in seiner Struktur vergleichsweise einfache aromatische System stellt durch sein asymmetrisches Substitutionsmuster die Basis für die axiale Chiralität der konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** dar.

Vergleichbar mit 2-Bromresorcin (**11**) sollte als Grundbaustein 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) verwendet werden, das nach Veretherung der Hydroxygruppen ebenfalls in eine metallorganische Verbindung überführt werden kann.

Ausgehend von 2,7-Dihydroxynaphthalin (**15**) kann selektiv in 1-Position bromiert werden.^[65] Wie in der Diplomarbeit^[39] bereits untersucht wurde, zeigt die Vorgehensweise nach BAGHERI et al.^[66], die Verwendung von *N*-Bromsuccinimid (NBS) unter Anwesenheit von Lithiumperchlorat auf Kieselgel ($\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$), die besten Resultate.

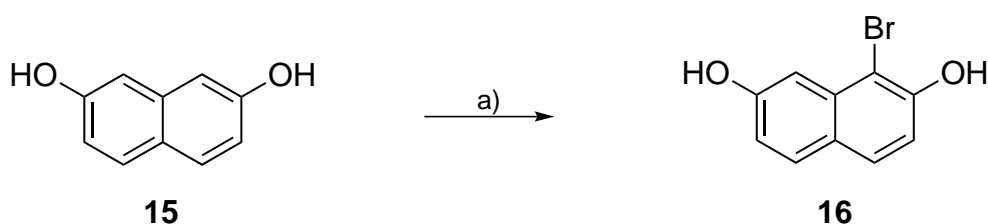


Abb. 4.7: Synthese von 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**): a) NBS, $\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$, CH_2Cl_2 , 3.5 h, Raumtemp., 96 %.

Zunächst wurde hierzu Lithiumperchlorat in Ethanol gelöst und mit der vierfachen Masse an Kieselgel versetzt. Das Lösungsmittel wurde entfernt. Der so erhaltene Feststoff wurde zusammen mit 2,7-Dihydroxynaphthalin (**15**) in Dichlormethan suspendiert. *N*-Bromsuccinimid wurde langsam zugegeben und anschließend für 3.5 h

bei Raumtemperatur gerührt. Der Katalysator und das entstandene Succinimid konnten nach beendeter Reaktion abfiltriert werden. Nach Waschen mit Natriumhydrogensulfidlösung wurde sehr reines 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

Nach der Synthese des 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalins (**16**) zeigte sich, dass eine dunkle kühle Lagerung oder eine zügige Weiterverarbeitung ratsam war, da sich das Produkt allmählich zersetzte, was durch eine Graulilafärbung zu beobachten war. Diese geringere Stabilität im Vergleich zu 2-Bromresorcin (**11**) zeigte sich auch in den folgenden Reaktionen. Sie ist vermutlich einer der Gründe für die in dieser Arbeit beobachteten geringeren Ausbeuten bei Funktionalisierungen der Naphthylbausteine im Vergleich zu denselben Funktionalisierungen von Phenylbausteinen.

4th2 Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**)

4.2.1 Syntheseplanung

Während der eigenen Diplomarbeit^[39] konnte bereits ein Weg zur Darstellung eines axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins gefunden werden (vgl. Kap. 2.4). Dabei wurden vergleichbar zum Aufbau symmetrischer konkaver Phenanthroline bis(alkenyloxy)substituierte Arylboronsäuren schrittweise durch Suzuki-Kupplung mit 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) verknüpft und anschließend durch Ringschlussmetathese der Bimakrozyklus erhalten.

Jedoch zeigte sich, dass besonders die Suzuki-Kupplung der vergleichsweise labilen Naphthylboronsäure mit der Phenanthrolineinheit Schwierigkeiten beinhaltet. Aus diesem Grund sollte zunächst 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**) als Modellsystem für den späteren Bimakrozyklus synthetisiert werden, wobei verschiedene Kupplungsvarianten getestet werden sollten (s. Abb. 4.8). Das vereinfachte System **29** bot sich für die Entwicklung anderer Synthesestrategien an, da die dazu benötigten Bausteine einfacher und damit schneller hergestellt werden können. Die Substitution der Arylbausteine **9** bzw. **11** und **15** mit Methoxygruppen sollte dabei eine ähnliche elektronische und sterische Umgebung wie bei den bis(alkenyloxy)substituierten Brückenköpfen (vgl. Kap. 4.3) gewährleisten. Darüber hinaus war die Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**) auch in einer weiteren Hinsicht zweckmäßig, da es als Vergleichssubstanz für die als Liganden in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung eingesetzten chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline geeignet ist (s. Kap. 6).

Zuerst sollten dafür die Grundbausteine **9**, **11** und **15** verethert werden, was eine anschließende Überführung in die Metallorganyle **18**, **21-23** und **26-28** ermöglicht. Daraufhin sollten diese in zwei aufeinander folgenden Kreuzkupplungsreaktionen an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) geknüpft werden.

Im Bereich der Suzuki-Kupplung des Naphthylbrückenkopfes sollte eine Möglichkeit zur Kupplung des im Vergleich zur Boronsäure **26** deutlich stabileren Boronsäureesters **27** gefunden werden. Des Weiteren sollte das Naphthyltrifluoroborat **28** synthetisiert werden, das ebenfalls in der Suzuki-Kupplung eingesetzt werden könnte.

Neben der Suzuki-Kupplung könnten auch die Stille-, Negishi- oder Kumada-Kupplung zur Verknüpfung der Brückenköpfe mit dem Phenanthrolinbaustein verwendet werden. Auch diese Varianten sollten am Modellsystem getestet werden.

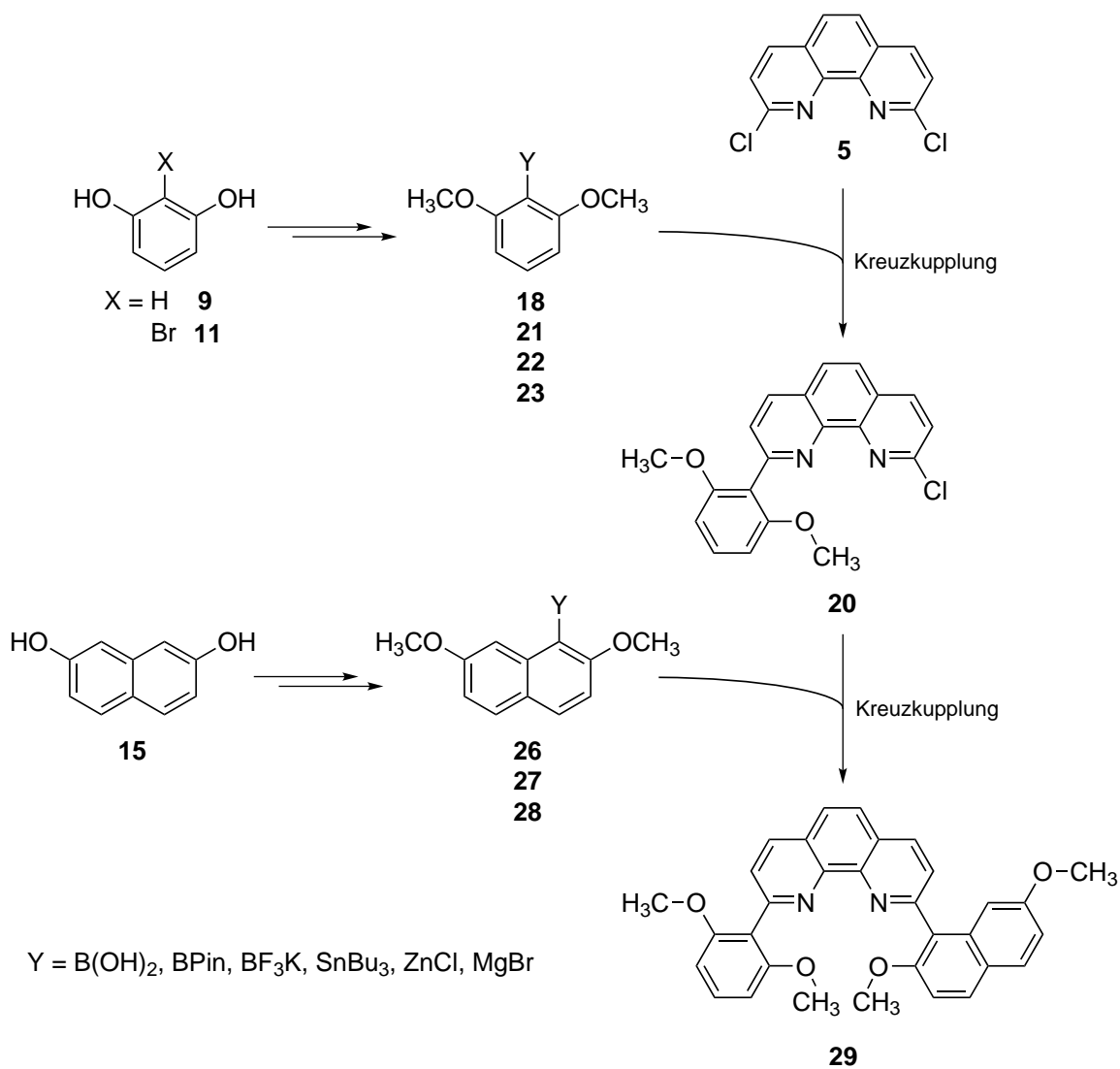


Abb. 4.8: Synthesepfad zur Darstellung von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**). Zur besseren Orientierung erfolgte die Nummerierung der Moleküle in dieser Abbildung entsprechend der Nummerierung der Verbindungen in den einzelnen vorangegangenen oder nachfolgenden Kapiteln.

4.2.2 Synthese von 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**18**)

Die Synthese von 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**18**) erfolgte in zwei Schritten. Ausgehend von Resorcin (**9**) wurde zunächst mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung verethert.^[67] Durch Destillation konnten 72 % des 1,3-Dimethoxybenzols (**17**) erhalten werden. Dieses konnte dann, aufgrund des *ortho*-dirigierenden Effekts der beiden Methoxygruppen, regioselektiv mit *n*-Butyllithium metalliert und durch anschließende Reaktion mit Trimethylborat und Hydrolyse zur Phenylboronsäure **18** umgesetzt werden.^[68]

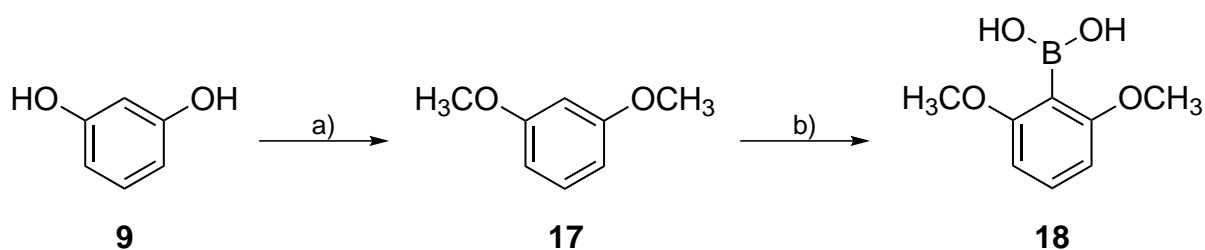


Abb. 4.9: Synthese von 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**18**) ausgehend von Resorcin (**9**): a) Me_2SO_4 , KOH, H_2O , 1 h, $100\text{ }^\circ\text{C}$, 72 %; b) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, Raumtemp.; II. $\text{B}(\text{OMe})_3$, 17 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ \rightarrow Raumtemp.; III. H_2O , konz. AcOH; 41 %.

Die Ausbeute der Phenylboronsäure **18** betrug jedoch nur 41 %. Per DC-Kontrolle konnte gezeigt werden, dass nach der Reaktion ein großer Anteil des Edukts **17** vorhanden war. Gründe hierfür könnten eine schlechte Umsetzung zum Lithiumorganyl, aber auch die unzureichende Bildung oder eine schnelle Zersetzung der Boronsäure **18** sein. In einem Versuch, die Ausbeute zu steigern, sollte daher 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**19**) als Edukt zur Herstellung der Boronsäure **18** verwendet werden. 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**19**) wurde zu diesem Zweck zunächst aus 2-Bromresorcin (**11**) durch Umsetzung mit Methyljodid hergestellt.^[69]

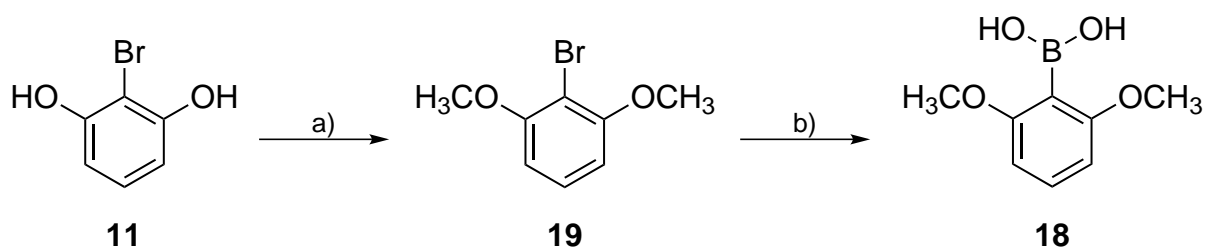


Abb. 4.10: Synthese von 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**18**) ausgehend von 2-Bromresorcin (**11**): a) CH_3I , K_2CO_3 , DMF, 3 h, Raumtemp., 62 %; b) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; II. $\text{B}(\text{OMe})_3$, 2 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ \rightarrow Raumtemp.; III. H_2O ; 51 %.

Die Phenylboronsäure konnte anschließend auf dieselbe Art und Weise wie schon bei der ersten Syntheseroute hergestellt werden. So konnte die Ausbeute dieses Schrittes auf 51 % erhöht werden. Auch in dieser Reaktion wurde per DC-Kontrolle 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) als Nebenprodukt identifiziert, was somit für eine eher geringere Stabilität der Boronsäure **18** spricht.

4.2.3 Synthese von 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**20**) durch Suzuki-Kupplung

Die Suzuki-Kupplung stellt in dieser Arbeit eine Schlüsselrolle bei der Verknüpfung der einzelnen Bausteine und damit auch zur Bildung der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** dar. Aus diesem Grund soll zunächst näher auf den Ablauf und die Bedingungen dieser Reaktion eingegangen werden.

Unter den übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungen hat die Suzuki-Kupplung, die Kupplung von Aryl- oder Alkenylhalogeniden oder -triflaten mit organischen Borverbindungen, gefolgt von der Stille-Kupplung den größten Anwendungsbereich. Das lässt sich durch ihre vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen, die verschiedenste funktionelle Gruppen der Substrate tolerieren, und die Verwendung der meist verhältnismäßig stabilen Organoborverbindungen, die bei der Reaktion keine toxischen Nebenprodukte erzeugen, erklären.^[70-72] Außerdem ist die Suzuki-Kupplung deutlich weniger sensibel gegenüber Sauerstoff und sie ist oft in wässrigen Lösungen durchführbar.^[73]

Die Mechanismen der Kreuzkupplungen ähneln sich stark und lassen sich am besten durch einen Katalysezyklus beschreiben.^[73-75]

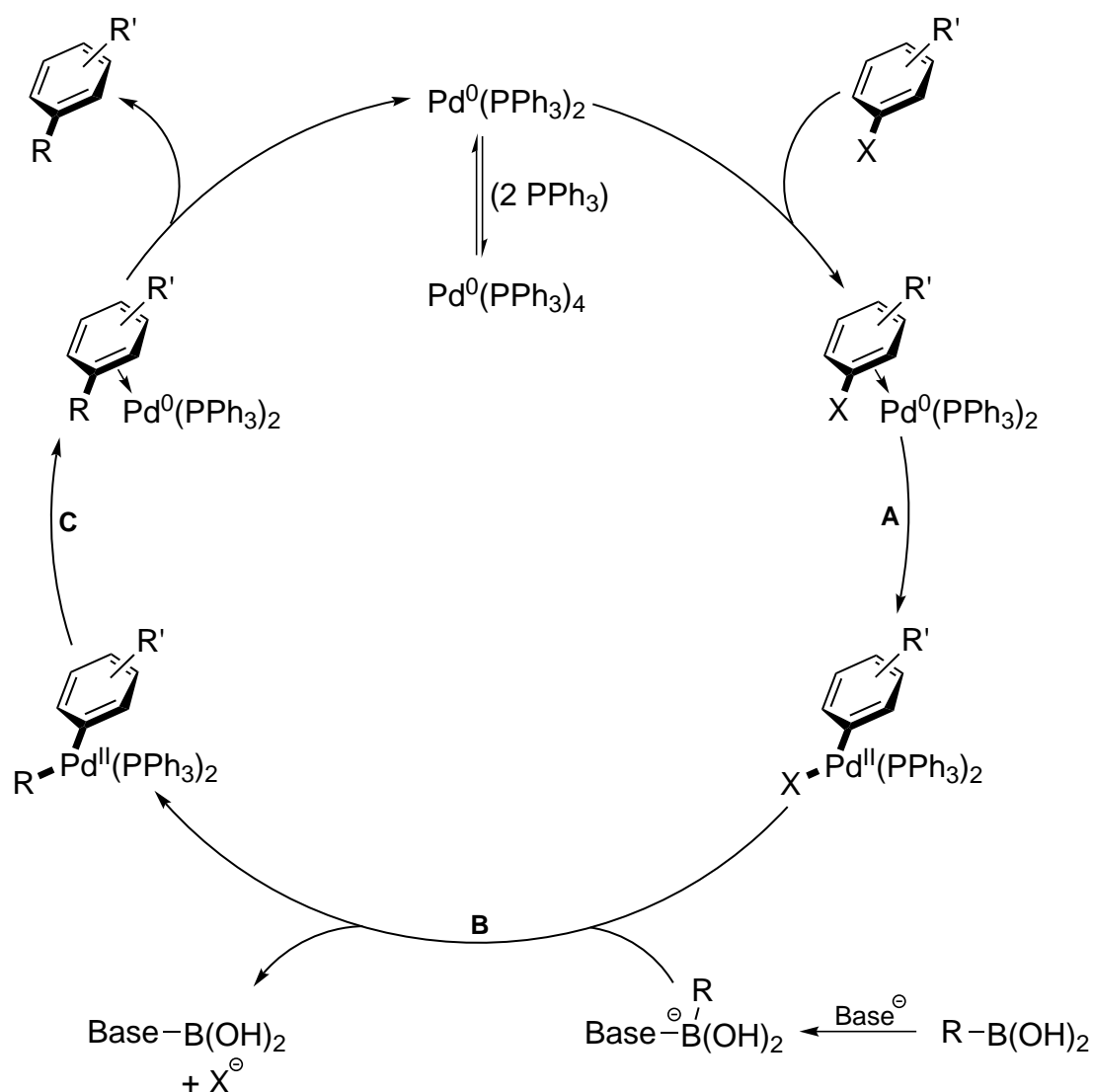


Abb. 4.11: Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung am Beispiel des Katalysators Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0). **A** Oxidative Addition, **B** Transmetallierung, **C** Reduktive Eliminierung.

Beim hier dargestellten Mechanismus der Suzuki-Kupplung koordiniert der Katalysator als in situ gebildete Palladium(0)-Spezies an das π -System des Arylhalogenids. Als Katalysatoren kommen viele verschiedene Palladium-Ligand-Systeme infrage. Dabei ist oft nicht vorherzusagen, welches System für die speziell durchzuführende Reaktion am geeignetsten sein wird.^[71, 76] Das Spektrum der eingesetzten Katalysatoren reicht von sehr einfachen Verbindungen wie $\text{Pd}(0)$, Pd/C , Pd_2dba_3 oder $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ^[70] bis zur Verwendung von sehr speziellen Palladium-Liganden-Systemen z.B. für die Reaktion von reaktionsträgern Arylchloriden^[77, 78] oder für enantioselektive Kupplungen^[71]. Palladium-Liganden-Systeme zur Kupplung von Arylchloriden wurden unter anderem von BUCHWALD^[79], FU^[80] und BELLER^[81] entwickelt, die durch Verwen-

dition elektronenreicher, sterisch anspruchsvoller Liganden erfolgreich waren. Jeder Ligand übt unterschiedliche sterische und elektronische Einflüsse auf das Palladiumatom aus.^[82] Meist werden phosphinbasierte Palladiumkatalysatoren verwendet, die auch bei längerem Erhitzen stabil bleiben.^[73] Einen sehr verbreiteten Katalysator stellt Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) dar (vgl. Abb. 4.11), da dieser eine vergleichsweise hohe Stabilität gegenüber Sauerstoff besitzt und relativ leicht durch Abspaltung zweier Liganden in die reaktive $\text{Pd}(0)$ -Spezies zu überführen ist.^[71, 73, 83]

Der nächste Schritt im Katalysezyklus ist die Oxidative Addition des Katalysators an das Arylhalogenid. Dies stellt meist den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion dar. Die Reaktivität der Halogenide entspricht der Reihenfolge: Iodide > Triflate > Bromide >> Chloride. Zudem kann die Reaktivität durch elektronenziehende Substituenten, die zu einem elektronenarmen System führen, gesteigert werden.^[70, 71, 73] Das in dieser Arbeit in der Suzuki-Kupplung meist eingesetzte 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) ist zwar als Chlorid eher unreaktiv, durch den elektronenarmen Charakter dieser heteroaromatischen Verbindung reagiert es aber in den meisten Fällen in ausreichender Art und Weise.^[32, 33]

Die Transmetallierung stellt den dritten in Abb. 4.11 dargestellten Schritt im Katalysezyklus dar. Während die metallorganischen Verbindungen bei Stille- (Stannane) oder Negishi-Kupplung (Zinkorganyle) diese Transmetallierung direkt eingehen können, ist bei der Suzuki-Kupplung die Überführung der Organoborverbindung in ein nukleophileres Boronat-Ion und somit die Verwendung einer Base, die an das Bor-Atom koordiniert, notwendig. Das koordinierende Teilchen ist dabei meist OH^- , da häufig unter wässrigen Bedingungen gearbeitet wird.^[73, 84]

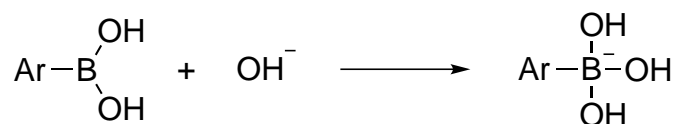


Abb. 4.12: Bildung eines Arylboronates aus einer Arylboronsäure in wässrigem Medium.

Eine der OH-Gruppen bildet dabei möglicherweise zudem eine Verbrückung von Palladium- und Boratom und erleichtert so den Transmetallierungsprozess. Dafür spricht die Tatsache, dass auch bei der Suzuki-Kupplung von Aryltrifluorboraten eine Base verwendet werden muss.^[85]

Oft verwendete Basen sind unter anderem Natriumhydrogencarbonat, Natriumcarbonat, Kaliumphosphat, Natriumhydroxid oder Bariumhydroxid, deren Basizität in der hier genannten Reihenfolge steigt. Bei vielen Reaktionen ist die Verwendung von Natriumcarbonat oder anderer Carbonate ausreichend, doch gerade bei sterisch anspruchsvolleren Substraten werden auf diese Weise keine guten Ausbeuten erzielt. In diesen Fällen kann die durch die sterische Hinderung langsame Reaktion durch den Einsatz einer stärkeren Base wie Bariumhydroxid und homogenen Bedingungen (z.B. 1,2-Dimethoxyethan/Wasser oder Toluol/Ethanol/Wasser) beschleunigt werden.^[71-73, 83] Anstelle einer Base können auch Alkalifluoride, die nur eine sehr geringe Basizität und Nukleophilie aufweisen, eingesetzt werden. Als reaktive Spezies bildet sich in diesem Fall möglicherweise ein Trifluorborat oder eine der in Abb. 4.13 gezeigten im Gleichgewicht stehenden Zwischenstufen.^[85]

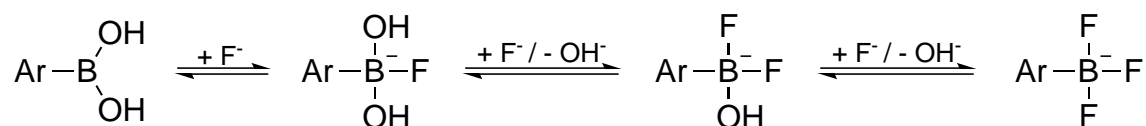


Abb. 4.13: Gleichgewicht von Arylboronsäure und Aryltrifluorborat bei Zugabe eines Fluoridsalzes.

Besonders Cäsiumfluorid in 1,2-Dimethoxyethan hat sich hierbei bewährt.^[72, 73] Die homogenen wasserfreien Bedingungen eignen sich besonders bei der Kupplung sterisch anspruchsvoller Substrate.^[86] Zum Beispiel konnte 2,2'-Dimethyl-1,1'-binaphthalin nur unter diesen Bedingungen erhalten werden.^[71]

Nach erfolgreicher Transmetallierung wird das Produkt im letzten Schritt durch reduktive Eliminierung und Dissoziation des π -Komplexes freigesetzt und die Palladium(0)-Spezies zurückgebildet.

Für die Suzuki-Kupplung zur Darstellung des 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolins (**20**) konnten analog zur Vorschrift von LÜNING et al.^[32] allgemein gebräuchliche Reaktionsbedingungen^[73, 83] verwendet werden.

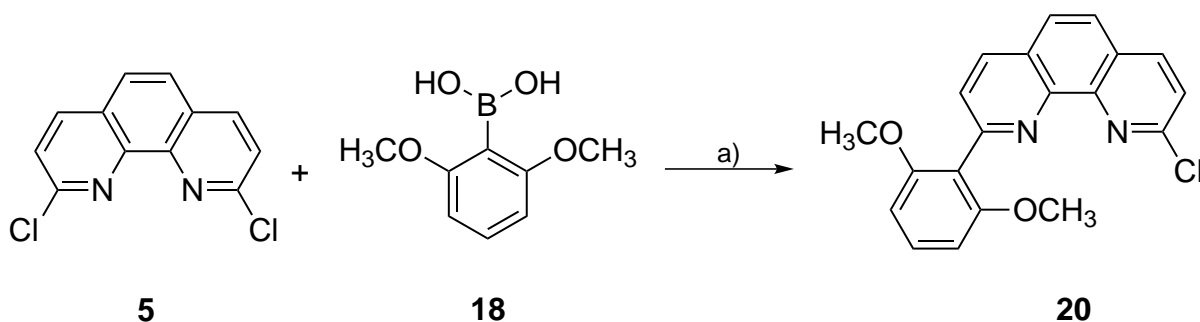


Abb. 4.14: Synthese von 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**20**): a) Pd(PPh₃)₄, DME, Na₂CO₃, 2 d, 80 °C, 51 %.

2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) und die 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**18**) wurden unter Stickstoffatmosphäre in 1,2-Dimethoxyethan gelöst und mit 5 mol% Tetraakis(triphenylphosphin)palladium(0) und wässriger Natriumcarbonatlösung versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 2 d bei 80 °C, Aufarbeitung und mehrmaliger säulenchromatographischer Reinigung wurden 51 % des Produktes **20** erhalten.

Die eher geringe Ausbeute kann, neben leichten Verlusten bei der Reinigung, vermutlich auf die mit der Kupplung in Konkurrenz stehende Protodeboronierung der Boronsäure **18** zu 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) zurückgeführt werden.

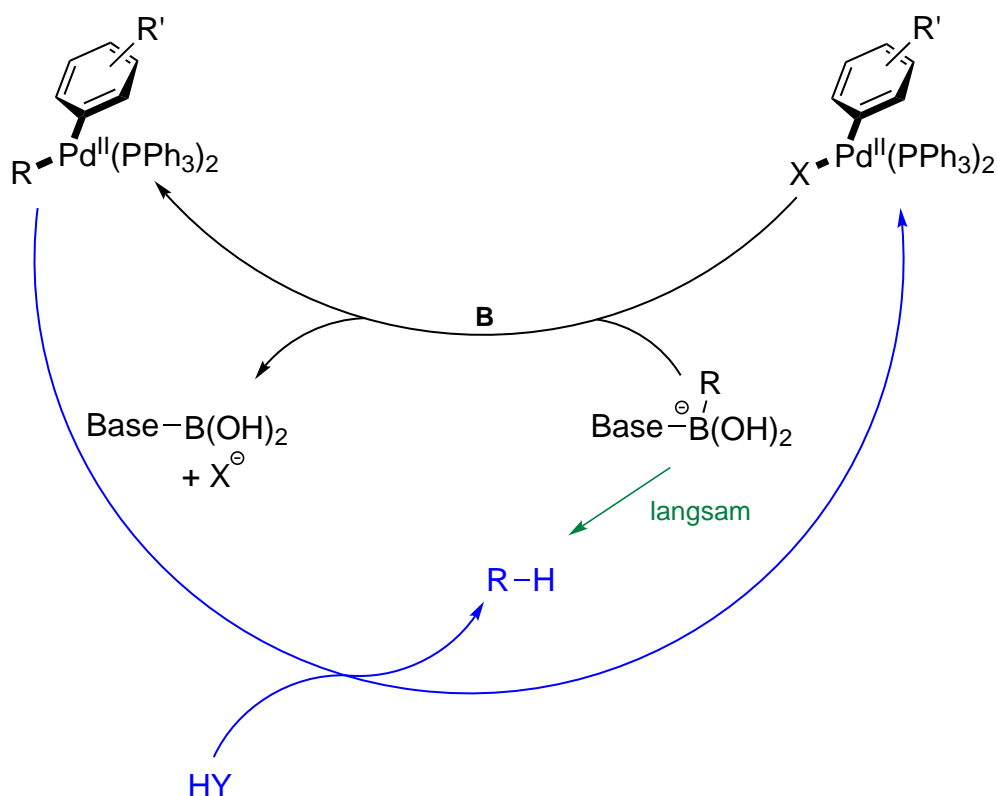


Abb. 4.15: Erweiterung des Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung durch die Protodeboronierung als Konkurrenzreaktion. Vermutlicher Ablauf (blau; HY = Protonenquelle in der Reaktionslösung). Ohne Koordination an Palladium/Transmetallierung (**B**) verläuft die Reaktion nur langsam (grün).^[71]

Ohne Beteiligung eines Katalysators verläuft die Protodeboronierung eher langsam. Deshalb wird von CAMMIDGE et al.^[71] der Verlauf über eine Aryl-Palladium-Spezies vermutet. Besonders sterisch gehinderte Boronsäuren, die in *ortho*-Position substituiert sind, unterliegen dieser Nebenreaktion, während die Anwesenheit von Substituenten in *meta*- oder *para*-Stellung nur wenig Einfluss darauf hat. Vergleicht man die Protodeboronierungsraten von methoxysubstituierten Phenylboronsäuren mit der unsubstituierten Phenylboronsäure unter quasi neutralen Bedingungen (pH = 6.7), wird der Effekt deutlich.^[73] Die *para*-Methoxyphenylboronsäure hydrolysiert etwa 4.2-mal so schnell, eine Methoxygruppe in *ortho*-Position führt zu 11-facher Zersetzungsgeschwindigkeit und 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure hydrolysiert 125-mal so schnell. Ob die Substituenten elektronenziehende oder -schiebende Eigenschaften besitzen, spielt dabei verglichen mit der Position des Substituenten eine untergeordnete Rolle.^[83, 87] Generell erhöhen elektronenschiebende Substituenten allerdings die Tendenz zur Protodeboronierung.^[70]

Einen positiven Effekt zugunsten der C-C-Verknüpfung übt die Anwesenheit einer starken Base aus, da so die Kupplungsgeschwindigkeit erhöht wird. Bei der Verknüpfung von Mesitylenboronsäure mit verschiedenen Arylhalogeniden lieferte z.B. die Verwendung von Bariumhydroxid in 1,2-Dimethoxyethan/Wasser gute Resultate.^[83] Andere Möglichkeiten, die Protodeboronierung zu unterdrücken, ist das Arbeiten unter wasserfreien Bedingungen oder die Verwendung von Boronsäureestern.^[83] Natürlich kann auch der Einsatz einer größeren Menge an Boronsäure zu einer höheren Ausbeute, gemessen am Arylhalogenid, führen. Oft werden zwei oder mehr Äquivalente der Boronsäure eingesetzt.^[71, 87] Da hier jedoch nur eine einfache Substitution des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) erreicht werden sollte, ist diese Vorgehensweise nicht angeraten, da dies eine genaue Steuerung der Reaktion erschweren würde.

Im Fall der Darstellung des 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolins (**20**) wurde keine weitere Syntheseoptimierung durchgeführt, da die Ausgangsmaterialien vergleichsweise leicht herzustellen waren und bereits ausreichend Substanz für den folgenden Schritt erhalten wurde. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde allerdings nach verschiedenen Lösungswegen bei unzureichendem Ablauf der Suzuki-Kupplung gesucht, da dort unter anderem der Syntheseaufwand zur Bildung der Kupplungsbausteine höher war.

4.2.4 Versuche zur Stille-, Negishi- und Kumada-Kupplung

Als Alternative zur Suzuki-Kupplung wurde getestet, ob die C-C-Bindungsbildung auch mittels Stille-, Negishi- oder Kumada-Kupplung durchgeführt werden kann. Für die Testreaktionen wurde das leicht zu synthetisierende 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) bzw. 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**19**) verwendet.

Zur Durchführung der Stille-Kupplung wurde 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) über das Lithiumintermediat in das entsprechende Tributylstannan **21** überführt. Durch säulenchromatographische Reinigung konnte das Stannan **21** in ausreichender Reinheit mit 52 % Ausbeute erhalten werden. Die anschließende Kupplung wurde vergleichbar zur Kupplung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) mit 2-[2-(Trimethylstannyl)-

phenyl]acetonitril^[88] in wasserfreiem Toluol mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) durchgeführt (s. Abb. 4.16). Nach 16 h Reaktionszeit bei 110 °C wurden ausschließlich die Edukte zurückerhalten.

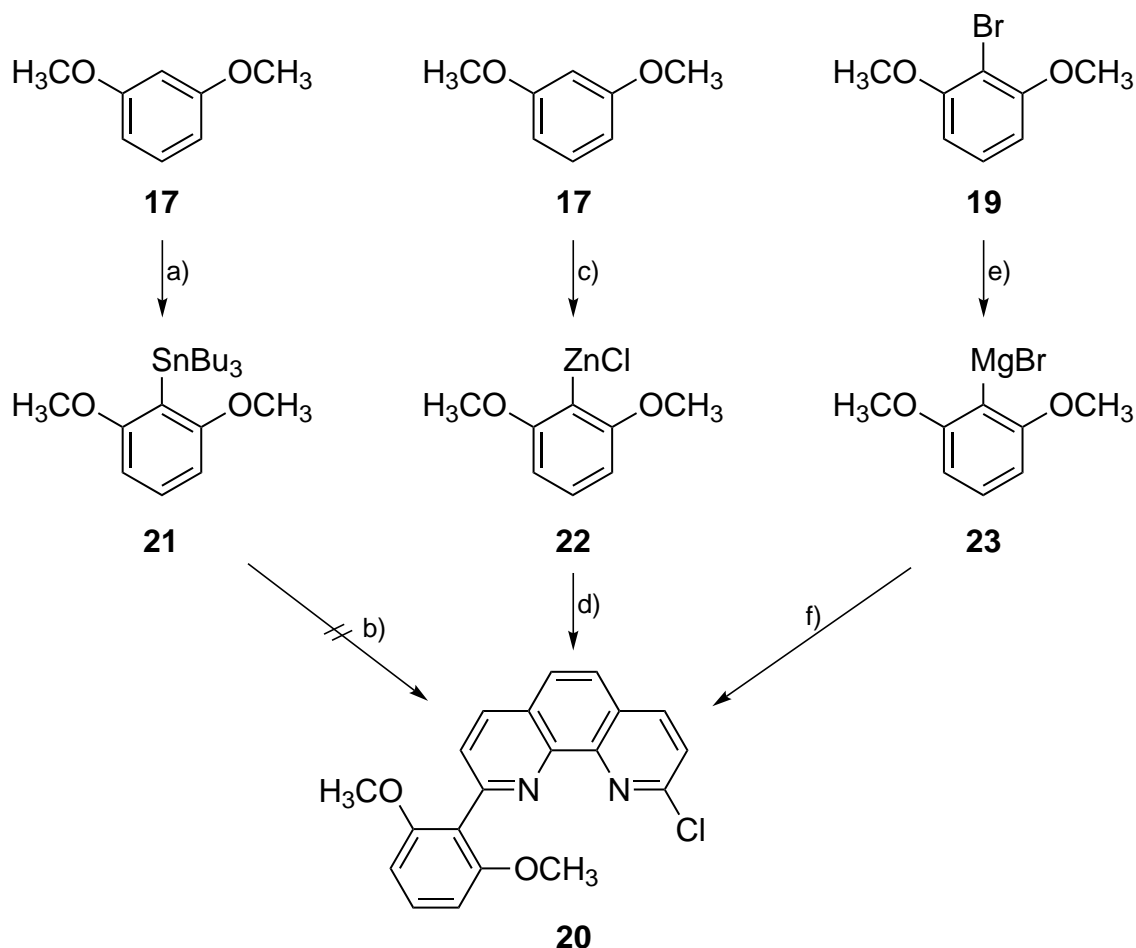


Abb. 4.16: Versuche zu unterschiedlichen Kreuzkupplungen.

Stille-Kupplung: a) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C, 1 h, Raumtemp.; II. Bu₃SnCl, 3 h, -78 °C → Raumtemp., 52 %; b) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5), Pd(PPh₃)₄, Toluol, 16 h, 110 °C.

Negishi-Kupplung: c) I. *n*BuLi, THF, 2 h, 0 °C → Raumtemp.; II. ZnCl₂, 1.5 h, -78 °C → Raumtemp.; d) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5), Pd₂dba₃, 2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-diisopropylbiphenyl, THF, 16 h, Rückfl., max. 18 %.

Kumada-Kupplung: e) Mg, THF, 1 h, 60 °C; f) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5), Pd(PPh₃)₄, THF, 16 h, 60 °C, 27 %.

Für die Negishi-Kupplung wurde Zinkorganyl **22** nach BUCHWALD et al.^[89] hergestellt und direkt nach der Bildung für die Kupplung eingesetzt. Als sehr aktives Katalysatorsystem für sterisch gehinderte Substrate^[89] wurde Tris(dibenzylidenaceton)dipalladi-

um(0) und 2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-diisopropylbiphenyl verwendet (s. Abb. 4.16). Nach 16 h Reaktionszeit wurde neben 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) auch das Produkt **20** erhalten. Allerdings betrug die Ausbeute weniger als 18 %, da die isolierte Fraktion zusätzlich ein nicht abtrennbares Nebenprodukt enthielt, das durch die Kupplung von *n*-Butylzinkchlorid entstanden war. Dieses Problem könnte durch die Verwendung von reinem Lithium zur Lithiierung des 1,3-Dimethoxybenzols (**17**) anstelle von *n*-Butyllithium oder durch Bildung des Zinkorganyls **22** aus der entsprechenden Grignardverbindung umgangen werden. Aber auch dann bleibt die Ausbeute der Negishi-Kupplung noch sehr gering.

Das vergleichsweise beste Ergebnis konnte durch Kumada-Kupplung erhalten werden. Dafür wurde 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**19**) in die Grignardverbindung **23** überführt. Die Kupplung wurde direkt im Anschluss mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in wasserfreiem Tetrahydrofuran durchgeführt (s. Abb. 4.16). Nach 16 h Reaktionszeit und Aufarbeiten konnten 27 % des Produktes **20** in sehr guter Reinheit isoliert werden.

Für alle drei Kupplungsvarianten wäre eine Optimierung der Synthesebedingungen, also die Veränderung der Katalysatorsysteme, Reaktionstemperaturen und -zeiten erforderlich. Ob auf diese Weise ein besseres Ergebnis als mit der Suzuki-Kupplung (s. Kap. 4.2.3) erhalten werden könnte, ist jedoch fraglich.

4.2.5 Synthese von 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (**26**) und 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäurepinakolester (**27**)

Zur Herstellung der Naphthylboronsäure **26** bzw. des Naphthylboronsäurepinakolesters **27** wurde zuerst 2,7-Dimethoxynaphthalin (**24**) synthetisiert (s. Abb. 4.17). Dazu wurde analog zur Synthese des 1,3-Dimethoxybenzols (**17**) (s. Kap. 4.2.2) Dimethylsulfat als Methylierungsreagenz eingesetzt.^[52] Im nächsten Schritt wurde analog zur Vorschrift von BAGHERI et al.^[66] mit *N*-Bromsuccinimid und LiClO₄•SiO₂ als Katalysator bromiert. Die Aufarbeitung erfolgte in Anlehnung an HAGEN^[52], wodurch 81 % des 1-Brom-2,7-dimethoxynaphthalins (**25**) erhalten werden konnten.

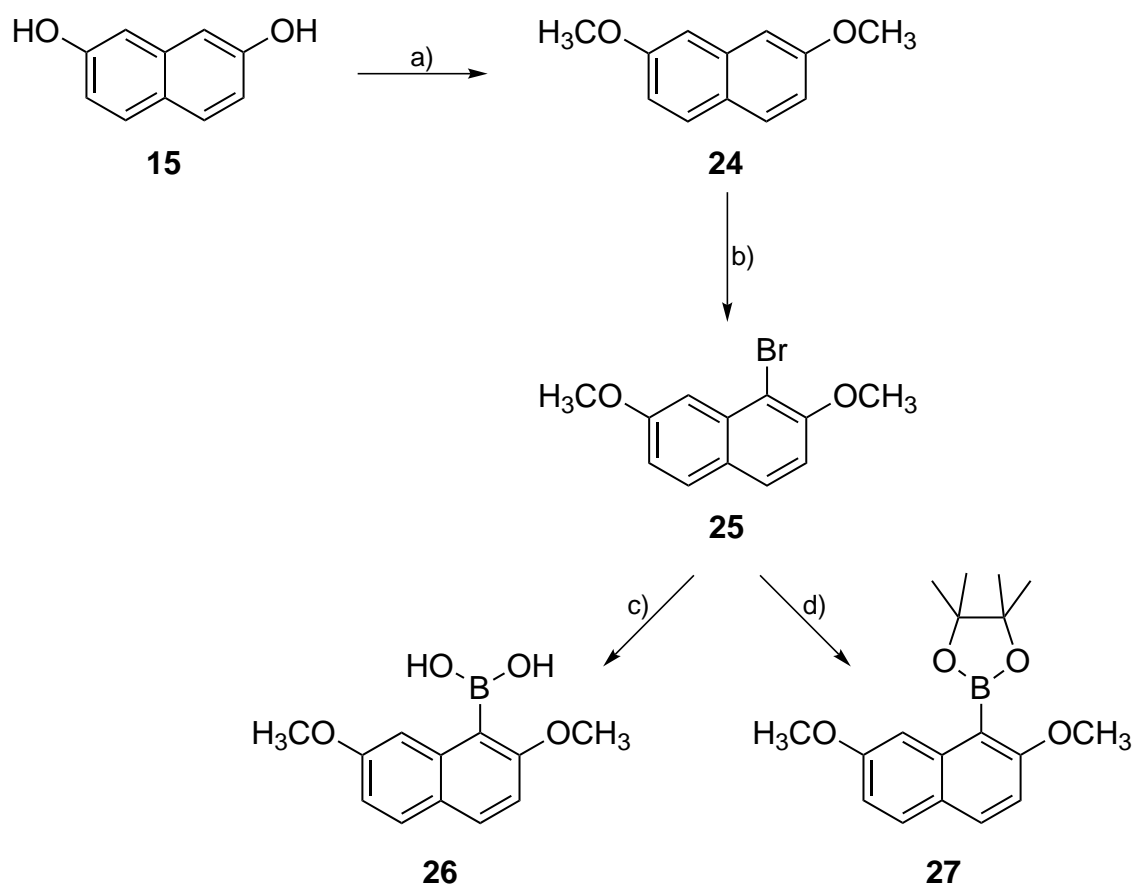


Abb. 4.17: Syntheseweg zu 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (**26**) bzw. zum 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäurepinakolester (**27**): a) Me_2SO_4 , KOH , H_2O , 1 h, 100°C , 53 %; b) NBS , $\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$, CH_2Cl_2 , 18 h, Raumtemp., 81 %; c) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78°C ; II. $\text{B}(\text{OMe})_3$, 2 h, $-78^\circ\text{C} \rightarrow$ Raumtemp.; III. H_2O ; max. 100 % Rohausbeute; d) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78°C ; II. Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**), ca. 18 h, $-78^\circ\text{C} \rightarrow$ Raumtemp., 74 %.

Die Darstellung der Naphthylboronsäure **26** wurde auf üblichem Wege^[73] (vgl. z.B. auch LÜNING et al.^[32]) durch Halogen-Metall-Austausch mittels *n*-Butyllithium, anschließender Reaktion mit Trimethylborat und Hydrolyse durchgeführt.

Aufgrund der Erfahrung mit der Instabilität von Naphthylboronsäuren^[39] wurde auf eine Reinigung verzichtet. Die Untersuchung mittels ESI-MS und $^1\text{H-NMR}$ zeigte sowohl das Zersetzungsprodukt 2,7-Dimethoxynaphthalin (**24**) als auch das gewünschte Produkt **26**. Eine genaue Angabe zum Ausbeutenverhältnis war auf diese Weise allerdings nicht möglich. Durch die Überlagerung der aromatischen Signale der beiden Substanzen konnte eine genaue Auswertung des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums nicht erfolgen. Die Zuordnung der Signale der Methoxygruppen war dagegen möglich und zeigte ein Produkt-Zersetzungsprodukt-Verhältnis von ca. 1:1. Denkbar ist jedoch,

dass sich ein Teil des Produktes **26** bis zur Messung schon wieder zersetzt hatte. Dieses Verhalten zeigte sich besonders deutlich bei der 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**), die erfolgreich in der Suzuki-Kupplung eingesetzt werden konnte, während eine Identifizierung mittels NMR-Spektroskopie oder Massenspektrometrie nicht möglich war, da so ausschließlich das Zersetzungsprodukt beobachtet werden konnte (s. Kap. 4.3.3).

Das Rohprodukt **26** wurde wegen seiner vergleichsweise geringen Stabilität direkt im Anschluss im Überschuss zur weiteren Synthese verwendet.

Die Darstellung des 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäurepinakolesters (**27**) erfolgte ebenfalls aus 1-Brom-2,7-dimethoxynaphthalin (**25**) zunächst durch einen Brom-Lithium-Austausch. Die anschließende Reaktion mit Isopropoxyboronsäurepinakolester (**58**) (vgl. Kap. 4.4.4.2) führte ohne den Umweg über den Boronsäuremethylester als Zwischenprodukt (vgl. Kap. 4.3.3) direkt zum gewünschten Produkt **27**. Der Boronsäureester **27** konnte durch seine höhere Stabilität säulenchromatographisch gereinigt und mit einer zufriedenstellenden Ausbeute von 74 % erhalten werden.

4.2.6 Versuche zur Synthese von Kalium-2,7-dimethoxynaphthyltrifluoroborat (**28**)

Die Verwendung von Boronsäuren bei der Suzuki-Kupplung ist die meist verbreitetste Vorgehensweise. Doch Boronsäuren können verschiedene Nachteile aufweisen. Sie können im Gleichgewicht mit Boroximen und anderen Anhydriden vorliegen, wodurch das Einsetzen in einer genau definierten stöchiometrischen Menge erschwert werden kann. Zudem sind viele Boronsäuren nicht stabil genug, um sie isolieren und lagern zu können. Dies kann dadurch erklärt werden, dass das Boratom ein unbesetztes Orbital besitzt und so empfindlich gegenüber Angriffen beispielsweise von Wasser oder Sauerstoff ist. Außerdem neigen besonders *ortho*-substituierte Boronsäuren zur Protodeboronierung während des Kupplungsprozesses (s. Kap. 4.2.3). Boronsäureester sind zwar stabiler, können besser isoliert werden und besitzen eine definierte Struktur, sie sind aber auch weniger reaktiv.^[70, 85, 90]

Um diese Nachteile zu umgehen, werden immer häufiger Kaliumtrifluoroborate verwendet.^[70, 85, 90] Diese besitzen immer eine monomere Struktur: Das tetravalente Boratom und die vergleichsweise stabilen B-F-Bindungen führen zu einer geringeren Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff und Wasser, wodurch die Trifluoroborate oft über längere Zeit bei Raumtemperatur gelagert werden können. Die Bildung der Trifluoroborate geschieht über die Boronsäure als Zwischenstufe, die dann mit einer wässrigen Kaliumhydrogenfluoridlösung versetzt wird. Dies ist in einer Eintopfsynthese ausgehend vom entsprechenden Arylhalogenid möglich. Auch die Aufarbeitung ist meist relativ einfach, da die Trifluoroborate Feststoffe sind, die mit Aceton extrahiert und anschließend umkristallisiert werden können.^[70, 85, 90]

Nachdem Aryltrifluoroborate zunächst in der Palladium-katalysierten Kupplung mit Aryldiazoniumtetrafluoroboraten verwendet wurden, fanden sie auch in der Suzuki-Kupplung Anwendung. Dabei zeigten sie sich im Vergleich zu den entsprechenden Boronsäuren oft reaktiver und neigten weniger zur Protodeboronierung.^[70, 85, 90]

Aus diesen Gründen wurde der Versuch unternommen, die recht instabile 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (**26**) durch Kalium-2,7-dimethoxynaphthyltrifluoroborat (**28**) zu ersetzen.

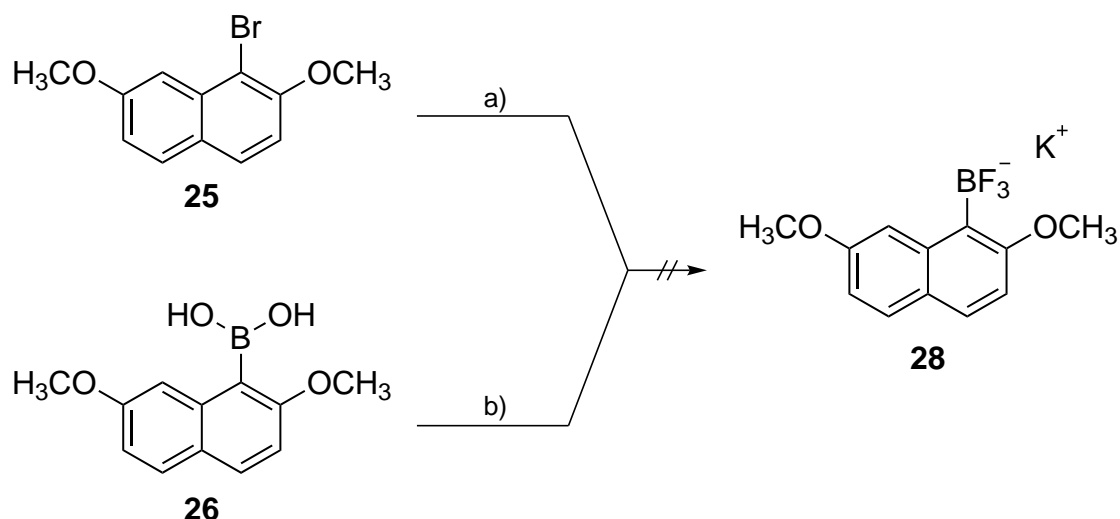


Abb. 4.18: Versuche zur Synthese von Kalium-2,7-dimethoxynaphthyltrifluoroborat (**28**): a) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C; II. B(OMe)₃, 2 h, -78 °C → Raumtemp.; III. wässr. ges. KHF₂-Lösung, 30 min, Raumtemp.; b) CH₃OH, wässr. ges. KHF₂-Lösung, 15 min, Raumtemp.

Die Synthese wurde analog zur Herstellung von Kalium-4-methoxyphenyltrifluoroborat aus dem entsprechenden Bromid^[91] durchgeführt. Nach der Aufarbeitung

wurde aber ausschließlich das Zersetzungsprodukt 2,7-Dimethoxynaphthalin erhalten. Auch die direkte Umsetzung des Rohproduktes der Boronsäure **26** in Methanol analog zu VEDEJS et al.^[92] führte zum selben Ergebnis. Ob dies an der zu schnellen Zersetzung der Boronsäure **26** unter den Synthesebedingungen oder an einer zu geringen Stabilität des Trifluoroborates **28** lag, konnte nicht geklärt werden.

4th2.7 Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (29)

Das Zielmolekül 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**), das als Vergleichssubstanz als Ligand in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierungsreaktion eingesetzt werden sollte, wurde auf zwei verschiedene Weisen synthetisiert.

Zum einen wurden max. 1.7 Äquivalente des Rohproduktes der 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (**26**) zur Kupplung an 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**20**) verwendet. Der Überschuss an Boronsäure **26** sollte eine vollständige Umsetzung des Chlorides **20** gewährleisten, da bekannt war, dass eine Trennung von einfach arylsubstituiertem Phenanthrolin **20** und phenyl-naphthyl-substituiertem Phenanthrolin **29** nicht möglich ist.^[39] Als Katalysator wurde, wie bei allen in dieser Arbeit durchgeführten Kupplungen von Boronsäuren, Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (Pd(PPh₃)₄) eingesetzt. Als Base wurde Bariumhydroxid gewählt, da der sterische Anspruch dieser Reaktion, verglichen mit der Kupplung an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), deutlich höher ist. Zudem hat auch die Naphthylboronsäure **26** einen höheren sterischen Anspruch als die Phenylboronsäure **18**. Durch den Einsatz einer starken Base sollte ein verhältnismäßig schneller Ablauf gewährleistet werden (vgl. Kap. 4.2.3). Nach einer Reaktionszeit von 2 d konnte mittels MALDI-MS kein Edukt **20** mehr festgestellt werden. Nach Reinigung wurden 36 % des gewünschten Produktes **29** erhalten. Da kein Startmaterial **20** mehr nachgewiesen werden konnte, lässt sich die geringe Ausbeute vermutlich auf eine hohe Zersetzungsrate der Reaktionskomponenten zurückführen.

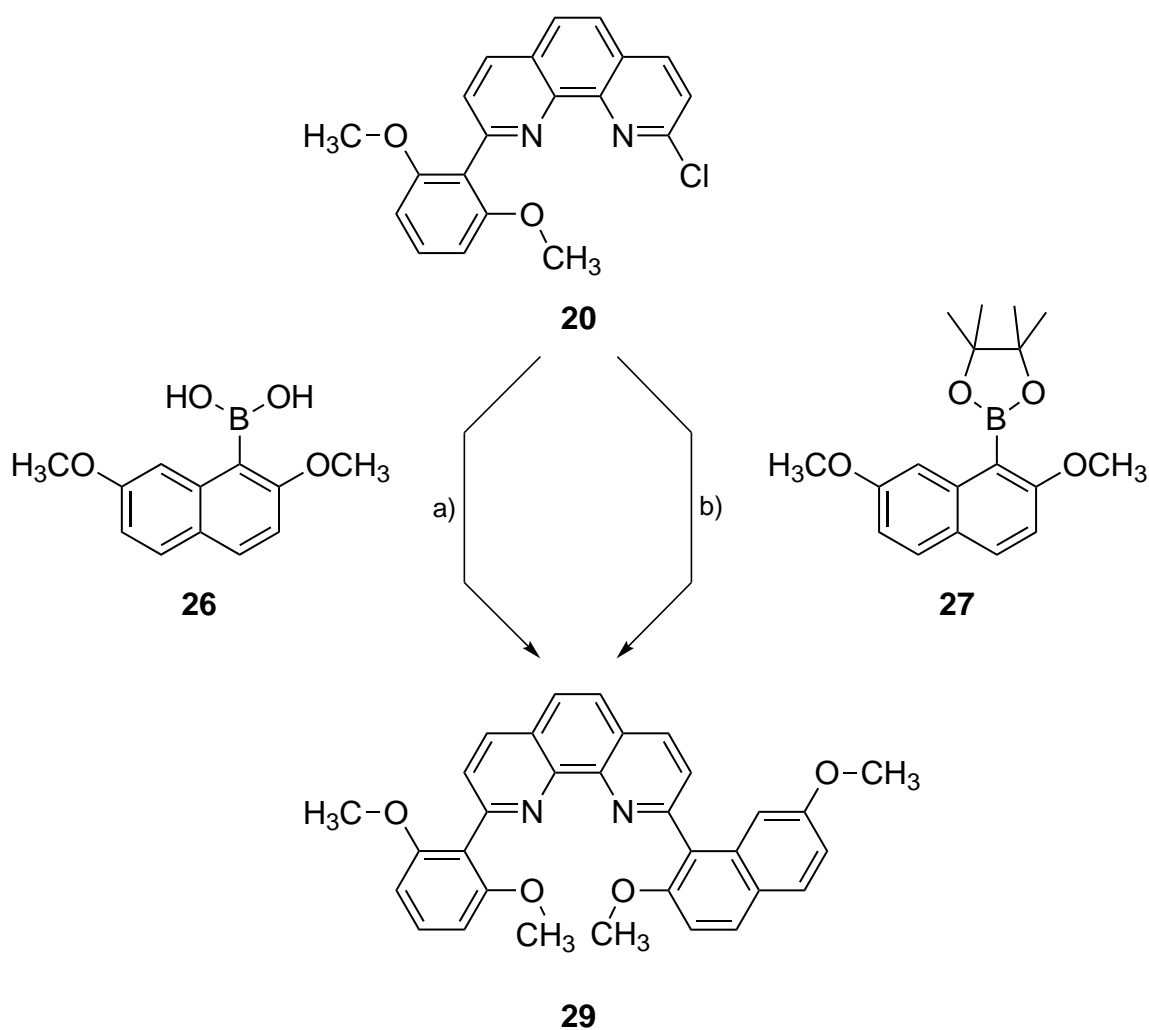


Abb. 4.19: Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**): a) Pd(PPh₃)₄, Ba(OH)₂, DME, H₂O, 2 d, 80 °C, 36 %; b) PdCl₂(dppf), Ba(OH)₂, DME, H₂O, 21 h, 70 °C, 42 %.

Zum anderen wurde wegen der geringen Ausbeute bei Verwenden der Boronsäure **26** ein Vergleich zur Kupplung mit dem Boronsäureester **27** gezogen. Dieser ist deutlich stabiler als die entsprechende Boronsäure **26** und konnte als reine Substanz in genau bestimmbarer Menge mit 1.5 Äquivalenten eingesetzt werden. EGGERS zeigte in ihrer Dissertation^[34], dass die Verwendung von Pd(PPh₃)₄ bei der Kupplung von Boronsäurepinakolestern an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) nicht erfolgreich ist. Dies ist vermutlich auf die veränderten sterischen und elektronischen Eigenschaften der Organoboronverbindung zurückzuführen. Mit dem bei Kupplungen von Boronsäureestern häufig als Katalysator eingesetzten [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]-dichlorpalladium(II) (PdCl₂(dppf))^[93-97] und etwas milderem Bedingungen konnte aber bereits nach 21 h eine vollständige Umsetzung beobachtet werden. Die Ausbeute

konnte jedoch nur leicht auf 42 % gesteigert werden. Insgesamt wurden auf den beiden Wegen 262 mg des Produktes **29** erhalten, was für die Verwendung als Ligand in der Cyclopropanierungsreaktion mehr als ausreichend war.

4.2.8 Versuch zur Entschützung von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**)

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde festgestellt, dass bei der Synthese der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** auf herkömmlichem Weg bei der Suzuki-Kupplung eine Isomerisierung der endständigen Doppelbindung der Alkylketten auftritt, was die Bildung eines Gemisches unterschiedlich großer Ringe zur Folge hatte (s. Kap. 4.3.5). Aus diesem Grund wurde der Versuch unternommen, das vierfach methygeschützte Phenanthrolin **29** zu entschützen, um so die verbrückenden Alkylketten im Nachhinein anfügen zu können (vgl. Kap. 4.4).

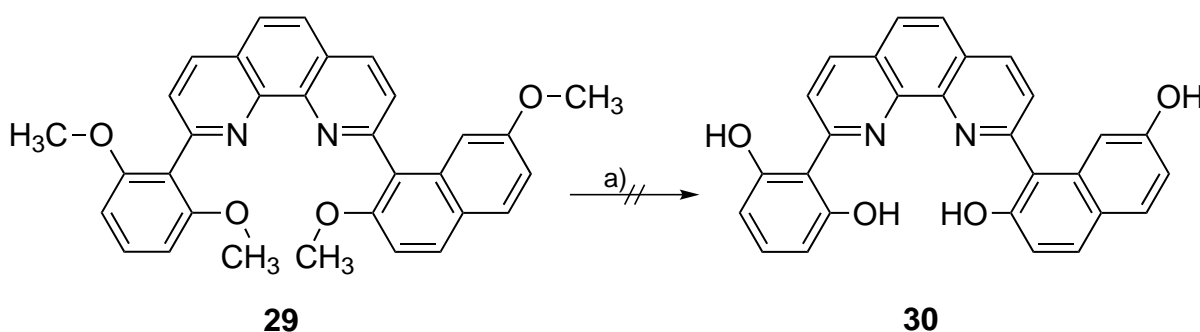


Abb. 4.20: Versuch zur Entschützung von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**): a) BBr_3 , CH_2Cl_2 , 1 h, Rückfl., 6.5 h, Raumtemp., keine Umsetzung zu beobachten.

Als Entschützensreagenz wurde Bortribromid in wasserfreiem Dichlormethan verwendet. Auf diese Weise konnten bereits 2,9-Bis(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthroline^[38] oder 1,3-Bis(2,6-dihydroxyphenyl)benzol^[98] hergestellt werden. Bei der Entschützung von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**) konnte aber keine Umsetzung festgestellt werden. Auch früher wurde bereits beobachtet, dass diese Entschützensweise nicht immer reproduzierbar ist.^[31]

Die Synthese von 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) gelang schließlich unter Verwendung von Benzylschutzgruppen (s. Kap. 4.4.4.5).

4.3 Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung bis(alkenyloxy)substituierter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe

4.3.1 Syntheseplanung

Zur Synthese der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** sollte der bereits für die Synthese symmetrischer konkaver Phenanthroline etablierte (vgl. Kap. 2.2) und während der Diplomarbeit^[39] verwendete (vgl. Kap. 2.4) Syntheseweg gewählt werden, der entsprechend den in Kap. 4th2 erhaltenen Erkenntnisse angepasst werden sollte. Der Syntheseweg beinhaltet die Suzuki-Kupplung bis(alkenyloxy)substituierter Arylbrückenköpfe **33**, **35** und **36** und die daran anschließende Zyklisierung durch Ringschlussmetathese und Hydrierung (s. Abb. 4.21). Dazu sollten die Grundbausteine **11** und **16** zunächst verethert werden, was die Überführung in Boronsäuren oder Boronsäureester **33**, **35** und **36** durch Halogen-Metallaustausch ermöglichen sollte.

Anhand der Synthese des Modellsystems 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**) konnte gezeigt werden, dass die Suzuki-Kupplung anderen übergangsmetallkatalysierten Kupplungsmethoden vorzuziehen ist. Die Kupplung des Naphthylboronsäureesters **27** anstelle der Naphthylboronsäure **26** stellte sich als vielversprechende Alternative heraus. Der Vergleich dieser beiden Varianten sollte auch für die Synthese des 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolins (**40**) gezogen werden. Des Weiteren sollte ermittelt werden, ob durch die Verwendung von 2,9-Diod-1,10-phenanthrolin (**8**) anstelle von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) eine Ausbeutensteigerung erzielt werden kann.

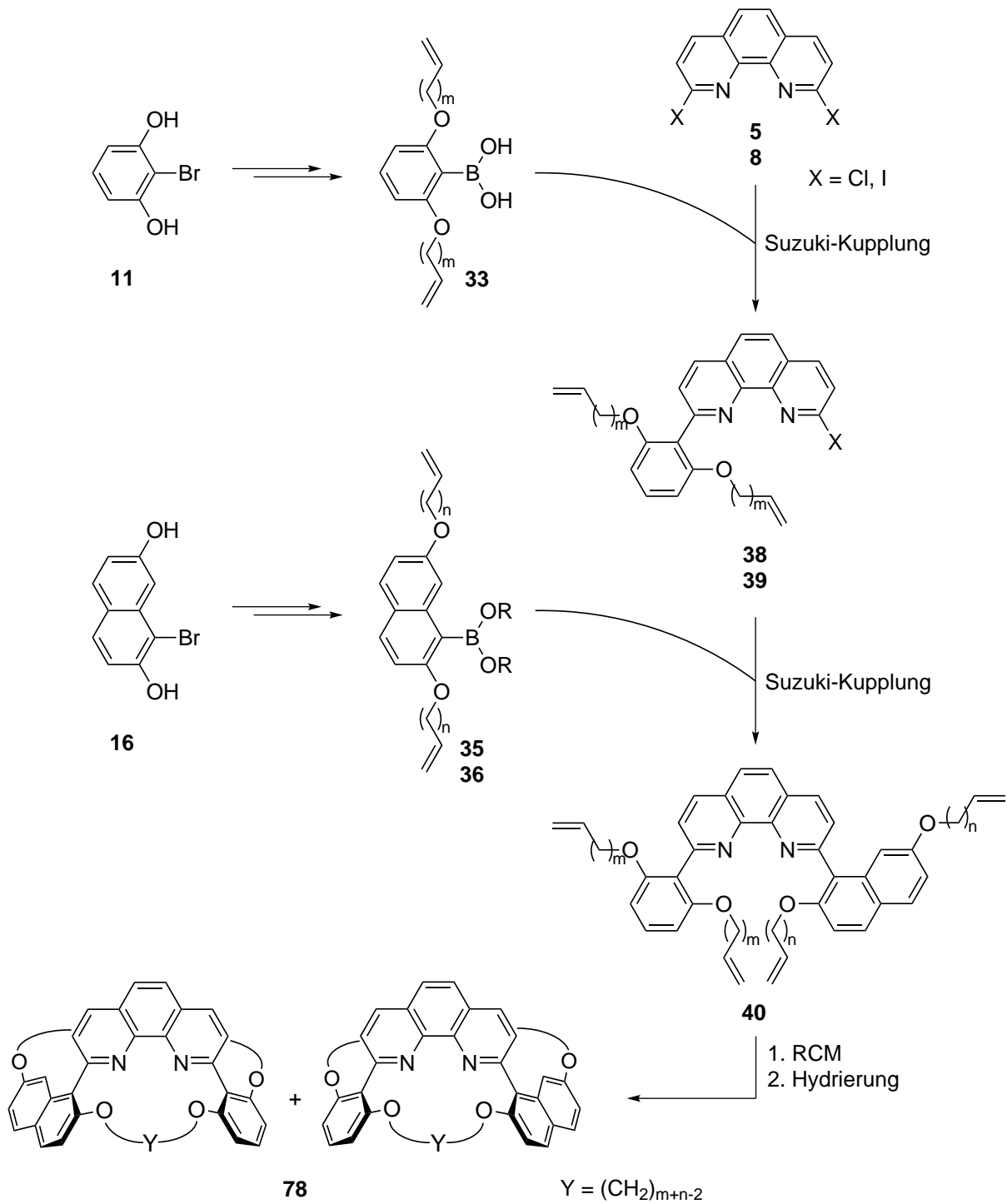


Abb. 4.21: Synthesepanung zur Darstellung eines racemischen Gemisches axial-chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** (R = H, „Pinakol“; m = 3, 4; n = 3, 4). Zur besseren Orientierung erfolgte die Nummerierung der Moleküle in dieser Abbildung entsprechend der Nummerierung der Verbindungen in den einzelnen vorangegangenen oder nachfolgenden Kapiteln.

4.3.2 Synthese der 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (33)

Auf dem bereits bekannten Syntheseweg zur Darstellung von 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**33**)^[34] wurde 2-Bromresorcin (**11**) zunächst in einer Mitsunobu-Reaktion verethert. Die Mitsunobu-Reaktion wurde hier der für das gewünschte Produkt **32** ebenfalls literaturbekannten Williamson-Veretherung^[32] vorgezogen. Die Mitsunobu-Reaktion wurde zwar bislang mit etwas niedrigeren Ausbeuten durchgeführt und bedarf eines größeren Aufwandes bei der Reinigung des Produktes **32**. Sie ist aber trotz der zur Reaktion zusätzlich benötigten Chemikalien (Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) und Triphenylphosphin) die deutlich kostengünstigere Methode, da die zur Williamson-Veretherung verwendeten Bromalkene sehr teuer sind.

Das 2-Bromresorcin (**11**) wurde zusammen mit 3 Äquivalenten 5-Hexen-1-ol (**31**) und 2 Äquivalenten Triphenylphosphin in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und bei ca. 5 °C mit 3 Äquivalenten Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) versetzt. Nach 19 h Reaktion bei Raumtemperatur und anschließender Aufreinigung konnten 87 % des 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)benzols (**32**) erhalten werden, was die Literaturoausbeute^[34] (76 %) deutlich übertraf und so auch den Ausbeutenunterschied zur Williamson-Veretherung mit ebenfalls 87 %^[32] ausgleichen konnte. Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Reinheit des verwendeten 5-Hexen-1-ols (**31**) gelegt, da während der Diplomarbeit^[39] (vgl. Kap. 2.4) eine Isomerisierung der endständigen Doppelbindung beobachtet werden konnte, die bei der Ringschlussmetathese zur Bildung unterschiedlich großer Bimakrozyklen führte, was auf schon verunreinigtes 5-Hexen-1-ol (**31**) zurückgeführt wurde.

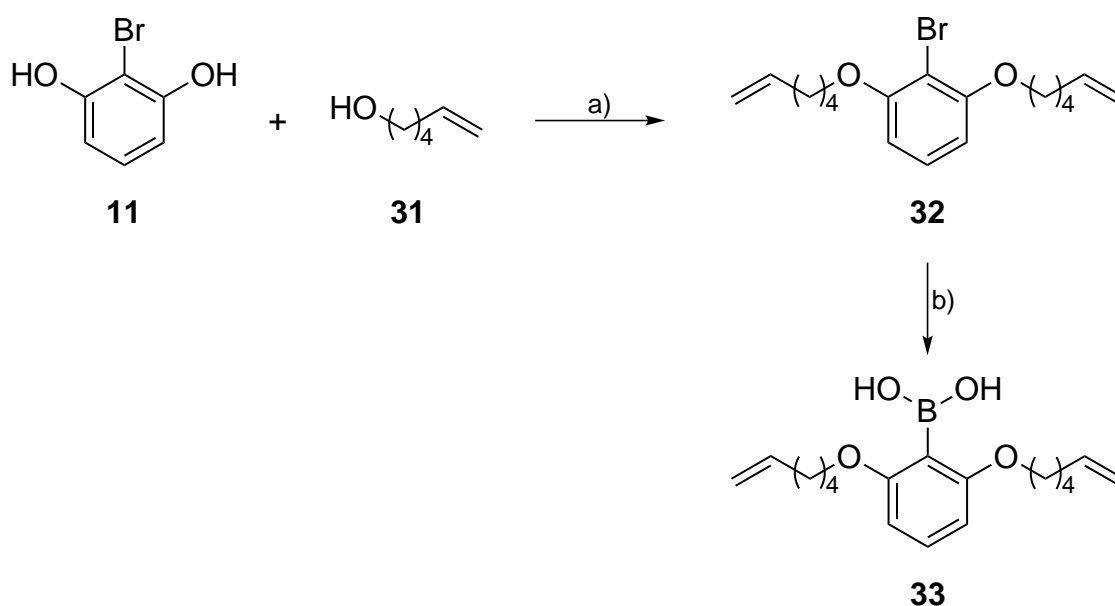


Abb. 4.22: Syntheseweg zur Bildung der 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**33**): a) PPh_3 , DIAD, THF, 19 h, Raumtemp., 87 %; b) I. $n\text{BuLi}$, THF, 1 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; II. $\text{B}(\text{OMe})_3$, 2 h, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow$ Raumtemp.; III. H_2O , 85 %.

Im zweiten Schritt wurde die Boronsäure **33** über den bekannten Weg,^[32, 39] der Bildung des Lithiumorganyls mittels n -Butyllithium und anschließender Reaktion mit Trimethylborat mit darauf folgender Hydrolyse, hergestellt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde diese sehr stabile Boronsäure **33** mit einer sehr guten Ausbeute von 85 % erhalten.

4.3.3 Synthese von 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**) und 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (**36**)

Der Syntheseweg zur Bildung der 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**) und des 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolesters (**36**) wurde während der Diplomarbeit^[39] bereits erfolgreich durchgeführt. Zunächst wurde 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) in einer Mitsunobu-Reaktion mit 5-Hexen-1-ol (**31**), Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) umgesetzt. Auch hier wurde besonders auf hohe Reinheit des 5-Hexen-1-ols (**31**) geachtet (vgl. Kap. 4.3.2).

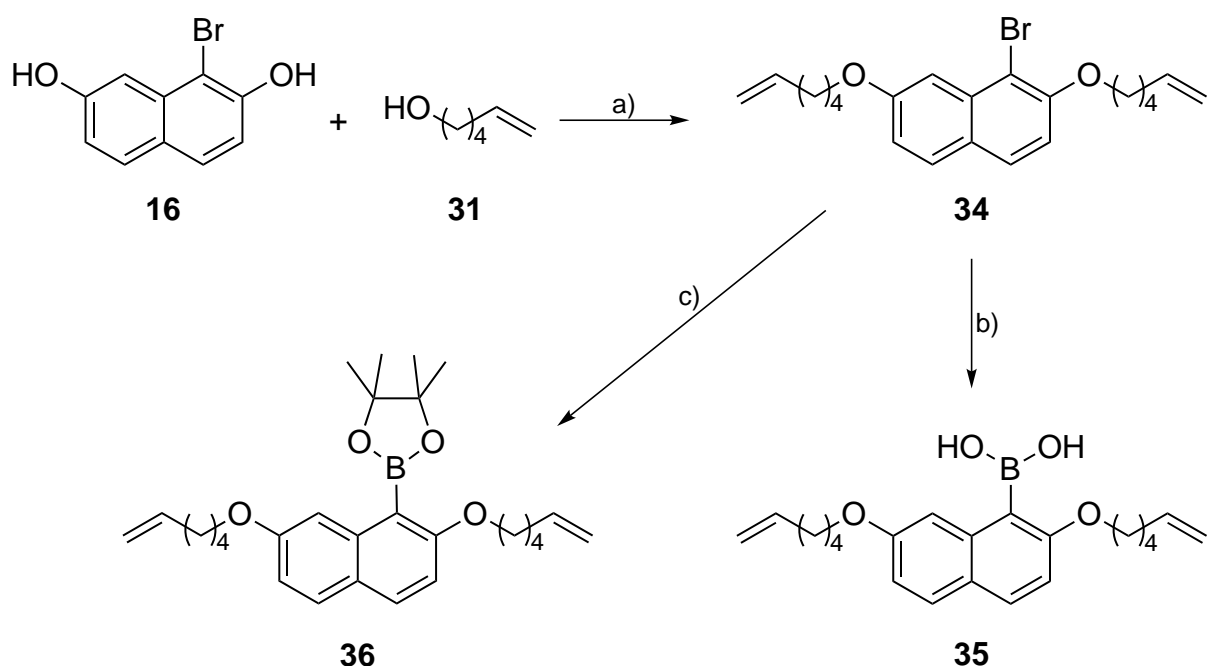


Abb. 4.23: Syntheseweg zur 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**) und zum 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (**36**): a) PPh₃, DIAD, THF, 19 h, Raumtemp., 74 %; b) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C; II. B(OMe)₃, 2 h, -78 °C → Raumtemp.; III. H₂O; Rohausbeute max. 100 %; c) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C; II. B(OMe)₃, 2 h, -78 °C → Raumtemp.; III. Pinakol (**57**), 1 h, 60 °C, 58 %.

Anschließend wurde die Boronsäure **35** synthetisiert, indem das Bromid **34** mit *n*-Butyllithium und danach mit Trimethylborat umgesetzt wurde. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt erhalten. Da die geringe Stabilität dieser Verbindung bekannt war, wurde sie ohne weitere Reinigung für die Suzuki-Kupplung verwendet. Eine Angabe über den Gehalt an Produkt **35** im Rohprodukt konnte nicht erhalten werden, da bei der Messung eines ¹H-NMR-Spektrums nur das Zersetzungsprodukt 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthalin zu erkennen war.

Als stabilere Variante wurde der Boronsäureester **36** gebildet, indem das Bromid **34** zunächst auch mit *n*-Butyllithium und mit Trimethylborat umgesetzt wurde. Der so entstandene Boronsäuremethylester wurde dann jedoch nicht zur Boronsäure **35** hydrolysiert, sondern durch Zugabe von Pinakol (**57**) und Erhitzen auf 60 °C in den stabileren zyklischen Boronsäurepinakolester **36** überführt.

Die Stabilität verschiedener zyklischer Boronsäureester wurde von ROY und BROWN^[99] durch Umesterung mit freien Diolen untersucht. Dabei ergab sich bei Raumtemperatur und neutralem pH-Wert die folgende Stabilitätsabstufung:

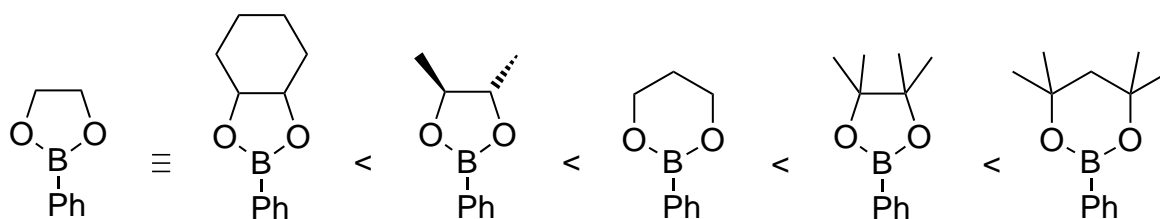


Abb. 4.24: Stabilitätsabstufung verschiedener Boronsäureester.^[99]

Es zeigte sich, dass bei gleichem Substituentenmuster Sechsringe stabiler sind als Fünfringe und dass vor allem die Substituenten der zu den Sauerstoffatomen benachbarten Kohlenstoffatome einen positiven Effekt auf die Stabilität haben.^[99] Der synthetisierte Pinakolester **36** ist somit einer der stabilsten Boronsäureester.

Um die anschließende Suzuki-Kupplung zu erleichtern, wurde zusätzlich versucht, das sterisch weniger anspruchsvolle Dioxaborinan **37** herzustellen. Das Vorgehen entsprach dem bei der Synthese des Pinakolesters **36**. Anstelle von Pinakol (**57**) wurde 1,3-Dihydroxypropan verwendet.

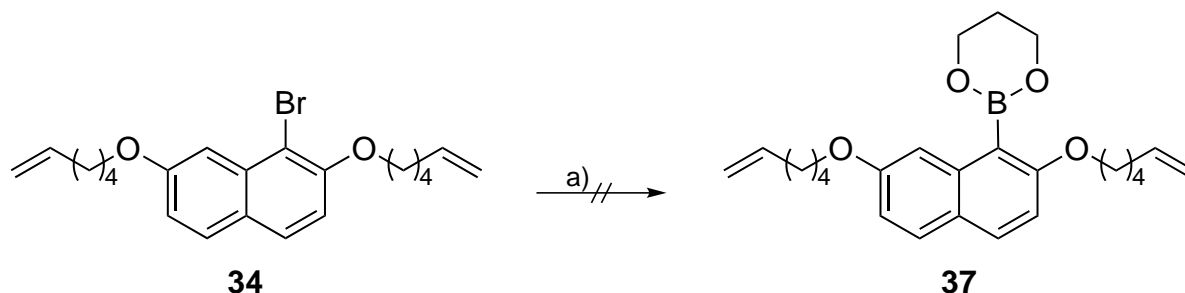


Abb. 4.25: Versuch zur Darstellung von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1,3,2-dioxaborinan (**37**): a) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C; II. B(OMe)₃, 2 h, -78 °C → Raumtemp.; III. 1,3-Dihydroxypropan, 1 h, Rückfl.

Das Dioxaborinan **37** stellte sich jedoch als zu instabil heraus. Per ESI-MS konnte nur die Bildung der freien Boronsäure bzw. dessen Methylester gezeigt werden. Auch im ¹H-NMR-Spektrum wurde nur das Zerfallsprodukt 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)-naphthalin beobachtet.

Im Folgenden (s. Kap. 4.3.5) sollte vor allem die Kupplung des Boronsäurepinakolesters **36** mit 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) bzw. 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (**39**) untersucht werden, da dies bislang^[39] nur mit einer nicht zufriedenstellenden Ausbeute von 27 % gelun-

gen war. Die erfolgreiche Kupplung des Esters **36** hätte vor allem folgende Vorteile im Vergleich zur freien Boronsäure **35**: Der Ester **36** ist deutlich stabiler und somit leichter zu handhaben und zu lagern. Er kann als reine Verbindung erhalten werden und dadurch auch in exakt bestimmbarer Menge zur Kupplung verwendet werden, was dazu führen kann, dass insgesamt weniger Material zur Bildung von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**40**) eingesetzt werden muss.

4.3.4 Synthese von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) und 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (**39**)

Die Herstellung von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) wurde auf literaturbekanntem Weg^[100] vorgenommen. Die verhältnismäßig stabile 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**33**) wurde mit Hilfe von 10 mol% Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in wässriger 1,2-Dimethoxyethan-Lösung mit Natriumcarbonat als Base an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) gekuppelt. Das Produkt **38** konnte in guter Ausbeute von 66 % erhalten werden. Diese ist zwar im Vergleich zur Literatúrausbeute^[100] von 78 % geringer, allerdings wurde verglichen mit der Literaturvorschrift ein doppelt so großer Ansatz gewählt. Diese Beobachtung entsprach auch dem Ergebnis von EGGERS^[34], die bei doppelter Ansatzgröße ebenfalls eine Ausbeute von 66 % erhielt.

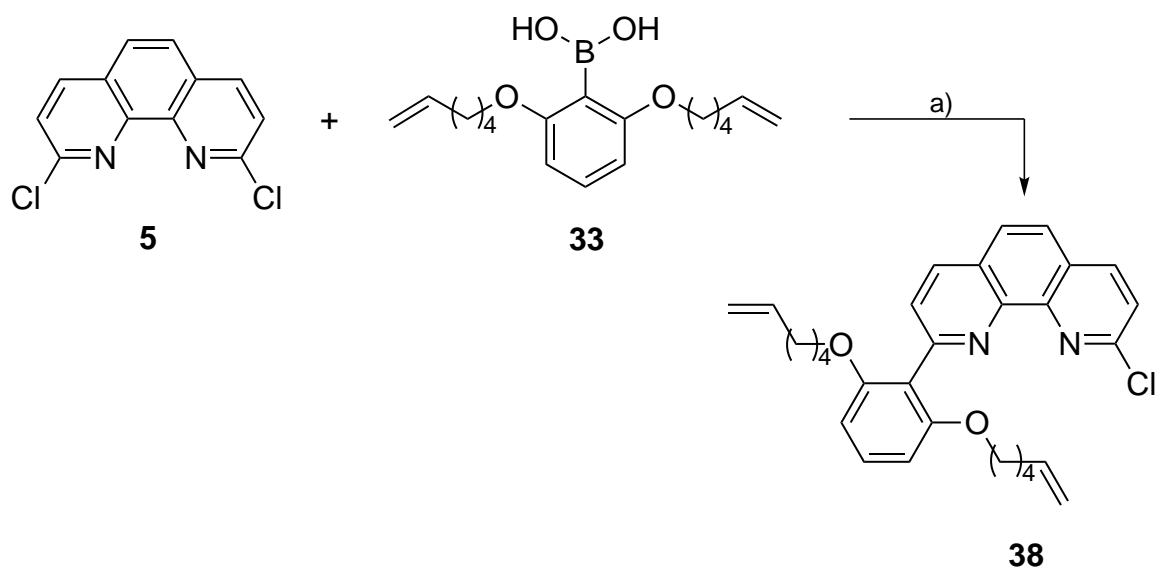


Abb. 4.26: Synthese von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) durch Suzuki-Kupplung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) mit 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**33**): a) Pd(PPh₃)₄, Na₂CO₃, DME, H₂O, 18 h, 80 °C, 66 %.

Außerdem wurde 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (**39**) synthetisiert. Da der im Anschluss folgende Kupplungsschritt des 9-Chlor-1,10-phenanthrolins **38** mit der Naphthylkomponente **35** bzw. **36** während der Diplomarbeit^[39] nur auf unzureichende Weise bewerkstelligt werden konnte, sollte die Verwendung des 9-Iod-1,10-phenanthrolins **39** eine der Möglichkeiten zur Verbesserung der Synthese darstellen, da Iodide oft die bessere Kupplungskomponente darstellen (vgl. Kap 4.2.3).

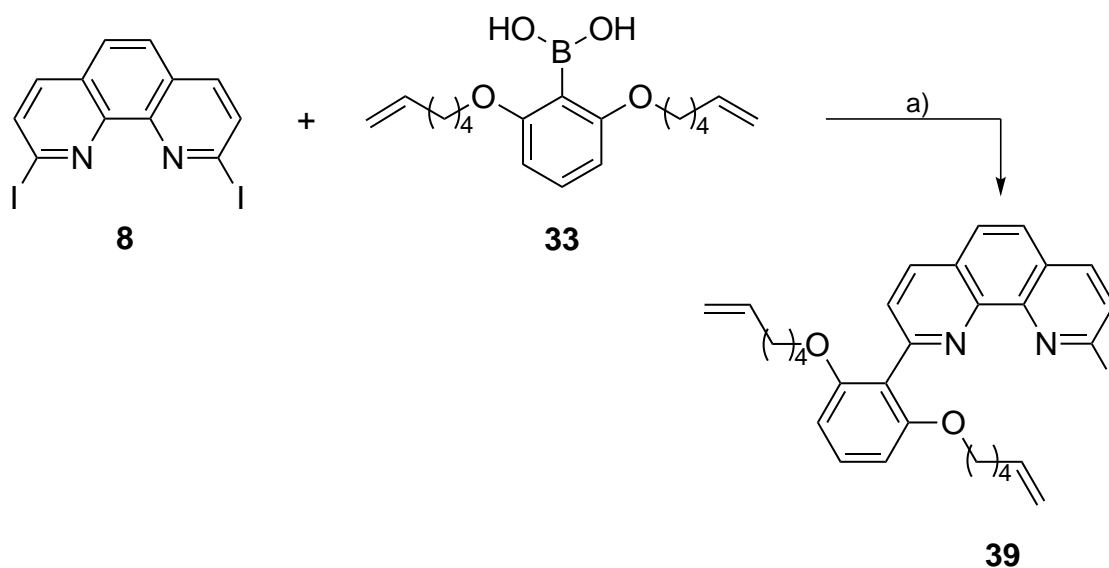


Abb. 4.27: Synthese von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (**39**) durch Suzuki-Kupplung von 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (**8**) mit 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (**33**): a) Pd(PPh₃)₄, Ba(OH)₂, DME, H₂O, 17 h, 80 °C, ≤ 57 %.

Das Vorgehen wurde analog zu ähnlichen Suzuki-Kupplungen von 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (**8**) von EGGERS^[34] gewählt. Da die Ausgangssubstanz 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (**8**) noch zu einem geringen Teil mit 2-Chlor-9-iod-1,10-phenanthrolin verunreinigt war, wurde nach der Reaktion auch eine leichte Verunreinigung mit 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) sowohl in den Massenspektren als auch bei der Elementaranalyse beobachtet. Mittels Elementaranalyse konnte diese auf ca. 7 % geschätzt werden. Der Einfluss dieser Verunreinigung auf die folgende C-C-Verknüpfung müsste aber sehr gering sein und dessen ungeachtet eine Aussage über den Nutzen der Verwendung des Iodides **39** statt des Chlorides **38** zulassen.

Vergleicht man die beiden hier durchgeführten Reaktionen unter Vernachlässigung der etwas abweichenden Reaktionsbedingungen, lässt sich noch kein großer Unterschied zwischen dem Einsatz von Dichlorid **5** und Diiodid **8** feststellen. Die Ausbeute bei der Verwendung des Diiodides **8** ist sogar geringer, was wahrscheinlich auf eine schnellere Zersetzung schließen lässt.

4.3.5 Synthese von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**40**) aus 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-halogen-1,10-phenanthrolin (**38** bzw. **39**)

Die Synthese des 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolins (**40**) durch Kupplung von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) mit dem Rohprodukt der Naphthylboronsäure **35** wurde bereits in der Diplomarbeit^[39] durchgeführt. Nach 32 h Reaktionszeit bei 60 °C wurde erst mit max. 4 Äquivalenten der Boronsäure **35** eine vollständige Umsetzung beobachtet. Die vollständige Umsetzung war notwendig, da die Trennung des einfach arylsubstituierten Phenanthrolins **38** und des zweifach arylsubstituierten Produktes **40** nicht möglich ist.

Um die Reaktion zu verbessern und den Verbrauch an Boronsäure **35** zu verringern, wurde die Temperatur auf 80 °C erhöht und eine etwas längere Reaktionszeit gewählt.

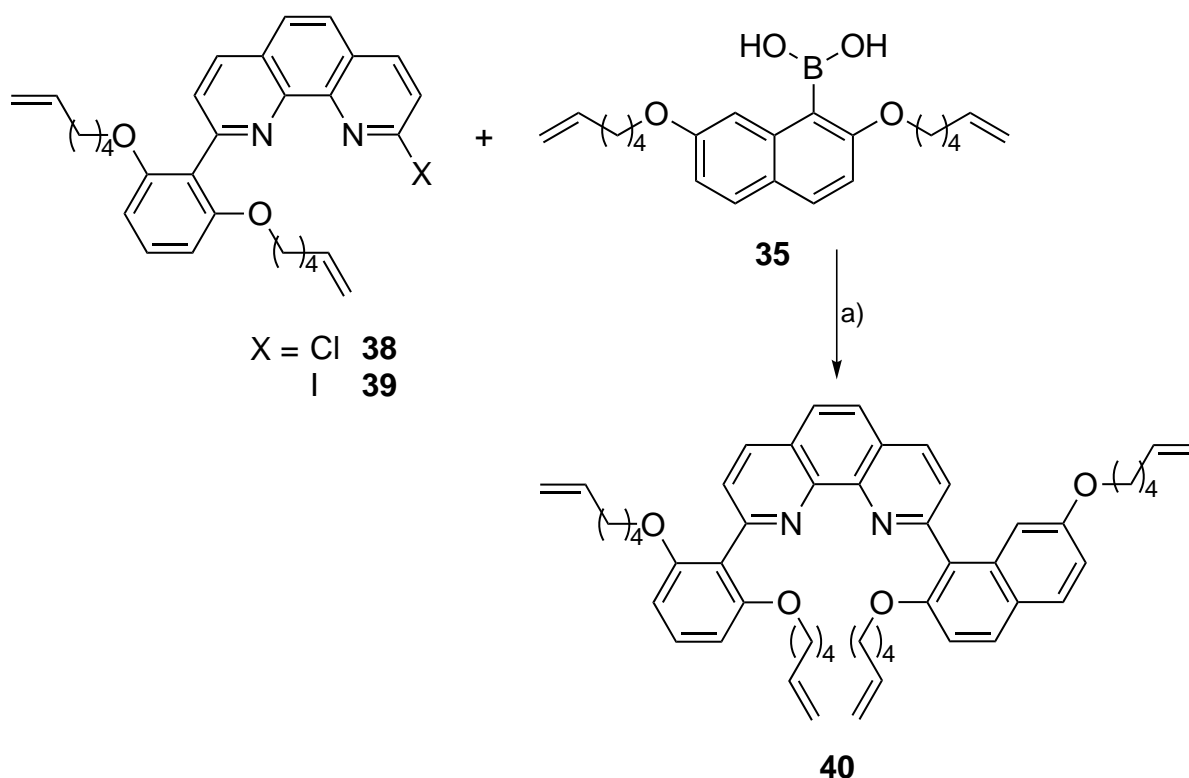


Abb. 4.28: Synthese von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**40**) durch Kupplung von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-halogen-1,10-phenanthrolin (**38** bzw. **39**) mit dem Rohprodukt der Naphthylboronsäure **35**: a) Pd(PPh₃)₄, Ba(OH)₂, DME, H₂O, 40 h, 80 °C, mit **38** 65 %, mit **39** 54 %.

Auf diese Weise konnte das Produkt **40** durch Verwendung von max. 2 Äquivalenten der Boronsäure **35** erhalten werden. Die Ausbeute konnte von 58 % auf 68 % gesteigert werden. In einem weiteren Versuch wurde statt 9-Chlor-phenanthrolin **38** 9-Iodphenanthrolin **39** verwendet. Obwohl Iodide in einer Suzuki-Kupplung generell leichter umgesetzt werden (vgl. Kap. 4.2.3), wurde hier bei gleichen Reaktionsbedingungen eine niedrigere Ausbeute von 54 % erhalten, was vermutlich auf die leichtere Zersetzung der Reaktionskomponenten zurückzuführen ist, was zusätzlich auch die Reinigung des Produktes **40** erschwerte.

Neben dieser Synthesevariante wurde auch die Bildung des Produktes **40** durch Kupplung mit dem Boronsäurepinakolester **36**, die während der Diplomarbeit^[39] bei Verwendung von 10 mol% Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator nur mit einer geringen Ausbeute gelang, weiter untersucht. Da bei der Reaktion mit der Boronsäure **35** keine Verbesserung der Ausbeute durch Einsatz des 9-Iodphenanthrolins **39** erzielt werden konnte, wurde hier auf diesen Vergleich verzichtet und nur das 9-Chlor-phenanthrolin **38** verwendet.

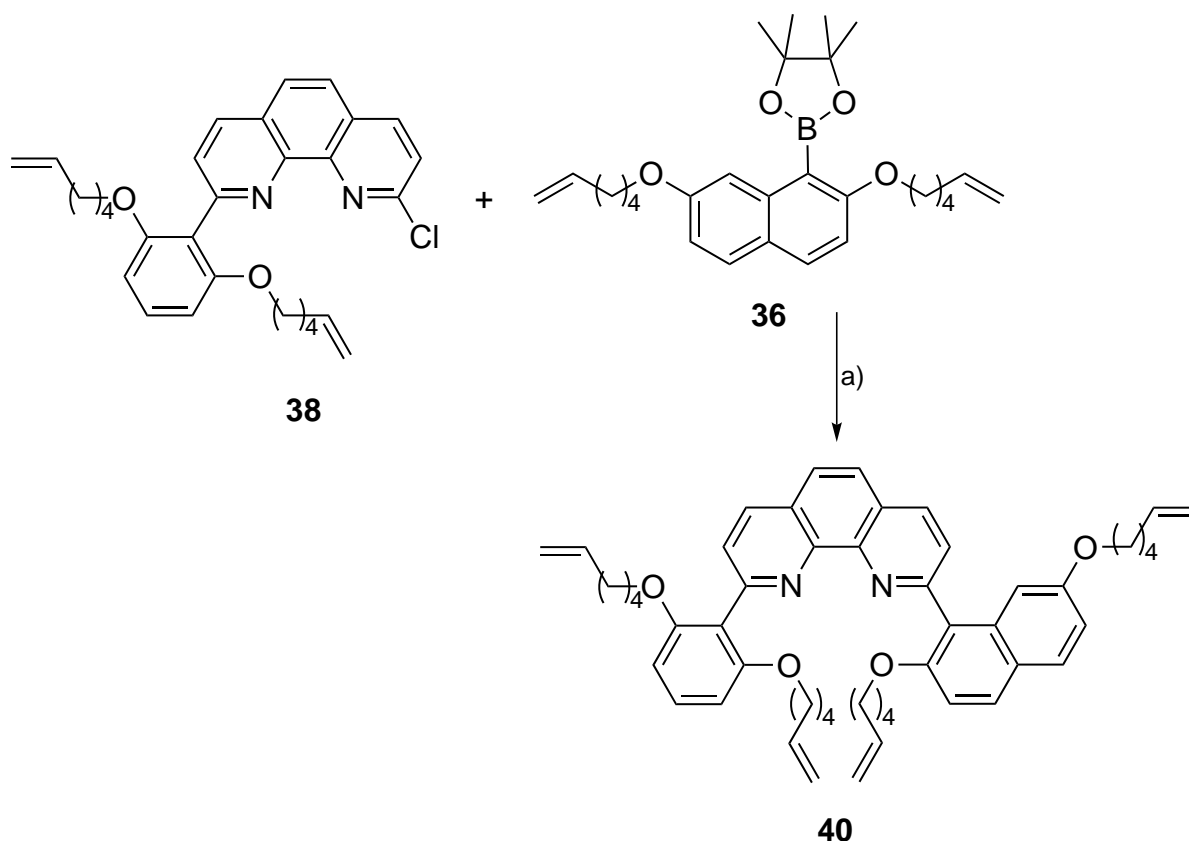


Abb. 4.29: Synthese von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**40**) durch Kupplung von 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) mit dem Naphthylboronsäurepinakolester **36**: a) Ba(OH)₂, DME, H₂O, weitere Bedingungen s. Tabelle 4.1.

Die Verwendung des Boronsäureesters **36** sollte mehrere Vorteile bieten: Die höhere Stabilität im Vergleich zur Boronsäure **35** sollte zum einen die Lagerung ermöglichen, zum anderen wurde eine geringere Tendenz zur Protodeboronierung^[83] (vgl. Kap. 4.2.3) während der Kupplungsreaktion und somit eine höhere Ausbeute erhofft. Außerdem ist es durch die Isolierbarkeit des Esters **36** möglich, eine genau definierte Menge für die Suzuki-Kupplung einzusetzen, wodurch der Materialverbrauch verringert werden sollte.

Hierzu wurden verschiedene Katalysatorsysteme getestet, um diese den speziellen elektronischen und sterischen Ansprüchen der Reaktion anzupassen (s. Tabelle 4.1). Alle Reaktionen wurden mit 1.2 Äquivalenten des Boronsäureesters **36** und Bariumhydroxid als Base durchgeführt. Da bei der zuvor beschriebenen Kupplung mit der Boronsäure **35** eine Temperatur von 80 °C zu einer guten Umsetzung führte, wurden die ersten Versuche auch hier bei dieser Temperatur durchgeführt (s. Tabelle

4.1, *i-vi*). Alle Katalysatorsysteme wurden mit einem Verhältnis von 10 mol% der Palladiumkomponente eingesetzt. Zur Bildung der Katalysatorsysteme wurde Palladiumacetat verwendet und eine entsprechende Menge des jeweiligen Liganden zugefügt. Palladiumacetat wird neben Tris(dibenzylidenacetone)dipalladium(0) häufig zur Bildung verschiedener Komplexe eingesetzt.^[80, 101, 102] Die jeweiligen Verhältnisse von Pd-Spezies und Ligand unterscheiden sich sehr und liegen meist zwischen 1:1 und 1:10. Bei sterisch anspruchsvollen Kupplungskomponenten ist ein höherer Ligand-Anteil (z.B. 1:4) vorteilhaft.^[77] Einzählige Liganden wurden daher mit 40 mol% verwendet, der zweizählige 1,3-Bis(diphenylphosphin)propan-Ligand (dppp) mit 20 mol%. Die Ausnahme bildete PdCl₂(dppf), das bereits so gekauft und in 10 mol%iger und 20 mol%iger Menge verwendet wurde.

Tabelle 4.1: Übersicht der zur Suzuki-Kupplung von **38** und **36** zu **40** verwendeten Katalysatorsysteme. Alle Reaktionen wurden mit 1.2 Äquivalenten des Naphthylboronsäureesters **36** durchgeführt.

Nr.	Katalysator (Menge)	T	t	Beobachtung / Ausbeute
<i>i</i>	PdCl ₂ (dppf) (10 mol%)	80 °C	67 h	Gemisch aus 38 und 40
<i>ii</i>	PdCl ₂ (dppf) (20 mol%)	80 °C	69 h	max. 56 % (Rohprodukt)
<i>iii</i>	Pd(OAc) ₂ (10 mol%) / (<i>t</i> Bu) ₃ PH ⁺ BF ₄ ⁻ (40 mol%)	80 °C	69 h	hauptsächlich Edukt 38
<i>iv</i>	Pd(OAc) ₂ (10 mol%) / PCy ₃ (40 mol%)	80 °C	69 h	Gemisch aus 38 und 40
<i>v</i>	Pd(OAc) ₂ (10 mol%) / Tri-2- furylphosphin (40 mol%)	80 °C	96 h	Gemisch aus 38 und 40
<i>vi</i>	Pd(OAc) ₂ (10 mol%) / 1,3-Bis(diphenylphosphin)propan (20 mol%)	80 °C	96 h	45 %
<i>vii</i>	PdCl ₂ (dppf) (20 mol%)	60 °C	72 h	Gemisch aus 38 und 40
<i>viii</i>	Pd(OAc) ₂ (10 mol%) / 1,3-Bis(diphenylphosphin)propan (20 mol%)	60 °C	24 h	64 %

Eine erfolgreiche Synthese gelang mit PdCl₂(dppf) (20 mol%) (s. Tabelle 4.1, *ii*) und Pd(OAc)₂ (10 mol%) / dppp (20 mol%) (*vi*).

Bei allen bislang durchgeführten Synthesen des 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolins (**40**) wurde aber per ¹H-NMR festgestellt, dass die endständigen Doppelbindungen der Alkenylketten nach der Reaktion zum Teil isomerisiert vorlagen. Je nach Reaktion lag der Anteil bei

ca. 10-20 %. Während die endständigen Doppelbindungen im $^1\text{H-NMR}$ zwei Signalsätze bei 5.66-5.32 und 4.87-4.59 ppm aufweisen, liegen die Protonensignale einer Doppelbindung innerhalb einer Alkenylkette genau zwischen den beiden Signalsätzen (s. Abb. 4.30 **A**).^[103] Um diese Beobachtung zu verifizieren, wurde eine Ringschlussmetathese zum bicyklischen Produkt **73** ($m/z = 719$ $[\text{M}+\text{H}]^+$) durchgeführt. Das daraufhin aufgenommene ESI-MS-Spektrum zeigte nun die durch die Isomerisierung der Doppelbindung ebenfalls entstandenen kleineren Bimakrozyklen mit einer Massendifferenz von je 14 entsprechend einer CH_2 -Gruppe.

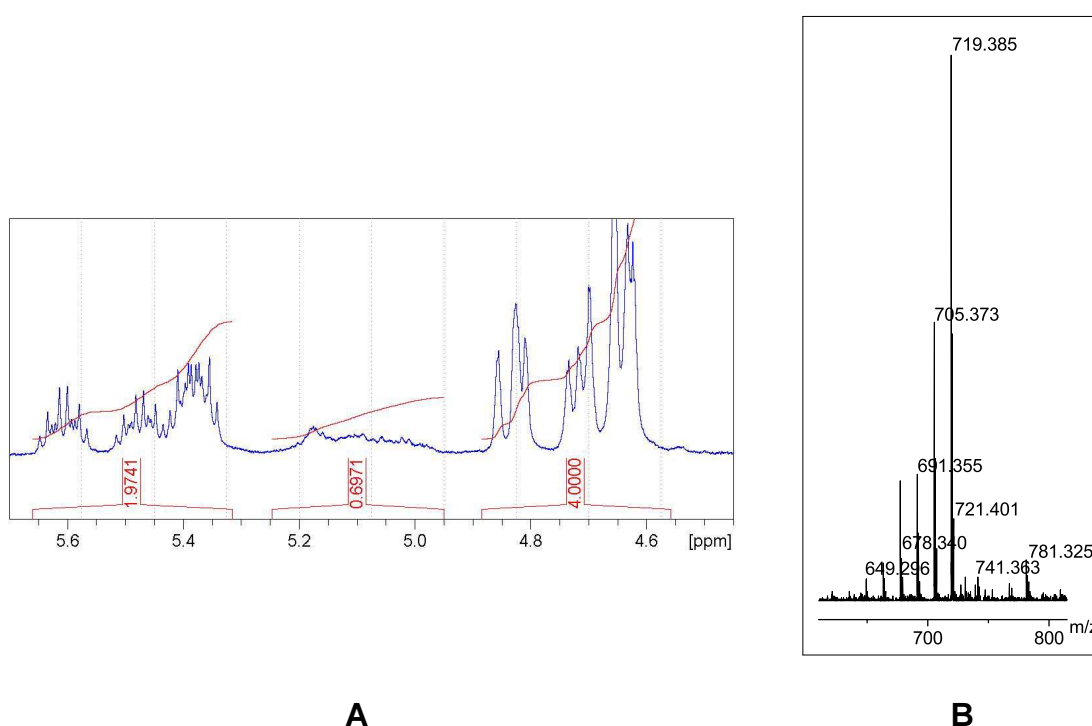


Abb. 4.30: Ausschnitte aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in DMSO-d_6 des 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolins (**40**) **A** und des ESI-MS-Spektrums nach durchgeführter Ringschlussmetathese **B**.

Dies widerlegte die anfängliche Vermutung, dass die während der Diplomarbeit^[39] beobachtete Bildung eines Bimakrozyklengemisches nur aufgrund des verunreinigten 5-Hexen-1-ols **31** zustande kam. Die hier verwendeten Synthesebedingungen ermöglichen die Wanderung eines Protons in der Alkenylkette. In welcher Hinsicht dies durch die Base oder eine mögliche vorübergehende Koordination des Palladiums an die Doppelbindung hervorgerufen wurde, ist fraglich.

Um die Isomerisierung zu verhindern, wurde versucht, mildere Bedingungen zu schaffen. Die Kupplung des Boronsäureesters **36** wurde bei einer niedrigeren Tem-

peratur von 60 °C und kürzerer Reaktionszeit durchgeführt (*vii*, *viii*). Unter Verwendung von Pd(OAc)₂/dppp gelang die Reaktion mit verbesserter Ausbeute, die auf weniger Zersetzungsprodukte zurückzuführen ist. Die Isomerisierung der Doppelbindung konnte aber nicht verhindert werden.

Da bei der Synthesebedingung zur Bildung des 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolins (**38**) (s. Kap. 4.3.4) keine Isomerisierung beobachtet wurde, wurde diese unter Verwendung von max. 4 Äquivalenten der Boronsäure **35** auf die hier durchzuführende Synthese übertragen. Nach Reaktionszeit von 2 d konnte per MALDI-MS nur das Edukt **38** und keine Bildung des Produktes **40** festgestellt werden. Die Verwendung von Bariumhydroxid als Base ist vermutlich wegen des sterischen Anspruchs der Reaktion erforderlich.

Von der Bildung zusätzlicher kleinerer Bimakrozyklen durch die Isomerisierung der endständigen Doppelbindungen wurde bereits in einer früheren Arbeit berichtet.^[34] Jedoch konnte die Ursache nicht geklärt werden. Der Tatsache wurde keine weitere Beachtung geschenkt, da die Tendenz, bei welcher Ringgröße die Bimakrozyklen die besten Eigenschaften als Liganden in der Cyclopropanierung zeigen, davon nicht beeinflusst wird.

In dieser Arbeit sollte aber eine Möglichkeit gefunden werden, die Isomerisierung zu verhindern, um ein einheitliches Produkt herstellen zu können. Dies war auch deshalb wichtig, weil die hergestellten racemischen Gemische der chiralen Bimakrozyklen anschließend in die Enantiomeren getrennt werden sollten, was durch die Anwesenheit weiterer, sehr ähnlicher Verbindungen erschwert werden könnte.

4.4 Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung zweifach geschützter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe

4.4.1 Syntheseplanung

Der zunächst verfolgte Syntheseweg der Suzuki-Kupplung von bis(alkenyloxy)substituierten Arylboronsäuren führte nicht zu dem gewünschten einheitlichen Produkt **78** (s. Kap. 4.3). Zwar konnten die Arylbrückenköpfe **33** und **35** bzw. **36** erfolgreich an die Phenanthrolinkomponente **5** bzw. **8** gekuppelt werden, bei der Kupplung des Naphthylbrückenkopfes **35** bzw. **36** stellte sich jedoch heraus, dass während der Reaktion eine Isomerisierung der endständigen Doppelbindung der Alkenylsubstituenten auftrat. Als Folge dessen wurde bei der anschließenden Ringschlussmetathese ein Gemisch unterschiedlich großer Bimakrozyklen erhalten. Da die axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** letztlich als enantioselektive Liganden in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung eingesetzt werden sollten, was eine Enantiomerentrennung voraussetzte, galt es, das Auftreten eines Bimakrozyklengemisches unterschiedlicher Ringgrößen zu verhindern. Andernfalls wäre die Enantiomerentrennung vermutlich erschwert oder nicht möglich.

Der Syntheseansatz der Verknüpfung der Bausteine mittels Suzuki-Kupplung sollte auch für den veränderten Syntheseweg (s. Abb. 4.31) beibehalten werden. Um die Isomerisierung der Doppelbindung der Alkenylgruppen während des zweiten Kupplungsschrittes zu verhindern, sollten diese durch Schutzgruppen ersetzt werden. Die Einführung der Schutzgruppen sollte dabei im ersten Syntheseschritt stattfinden, um dann die Boronsäuren **52** und **55** bzw. die Boronsäureester **53** und **60** bilden zu können. Als mögliche, unter basischen Bedingungen stabile Schutzgruppen sollten *tert*-Butyldimethylsilyl-, 2-Tetrahydropyranyl- oder Benzylschutzgruppen verwendet werden. Nach den Suzuki-Kupplungen der Brückenköpfe an das 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin **5** sollte dann eine Entschützung durchgeführt werden. Daraufhin sollte die Zyklisierung durch Verknüpfung mit Alkylketten erfolgen. Die Zyklisierung durch Ketten mit 8 und 10 Methyleneinheiten sollte durch eine vierfache Williamson-Veretherung mit Alkenylbromiden und anschließende Ringschlussmetathese und Hydrierung realisiert werden. Die Zyklisierung durch Ketten mit 9 Methyleneinheiten sollte durch Williamson-Veretherung mit 1,9-Dibromnonan **79** ermöglicht werden.

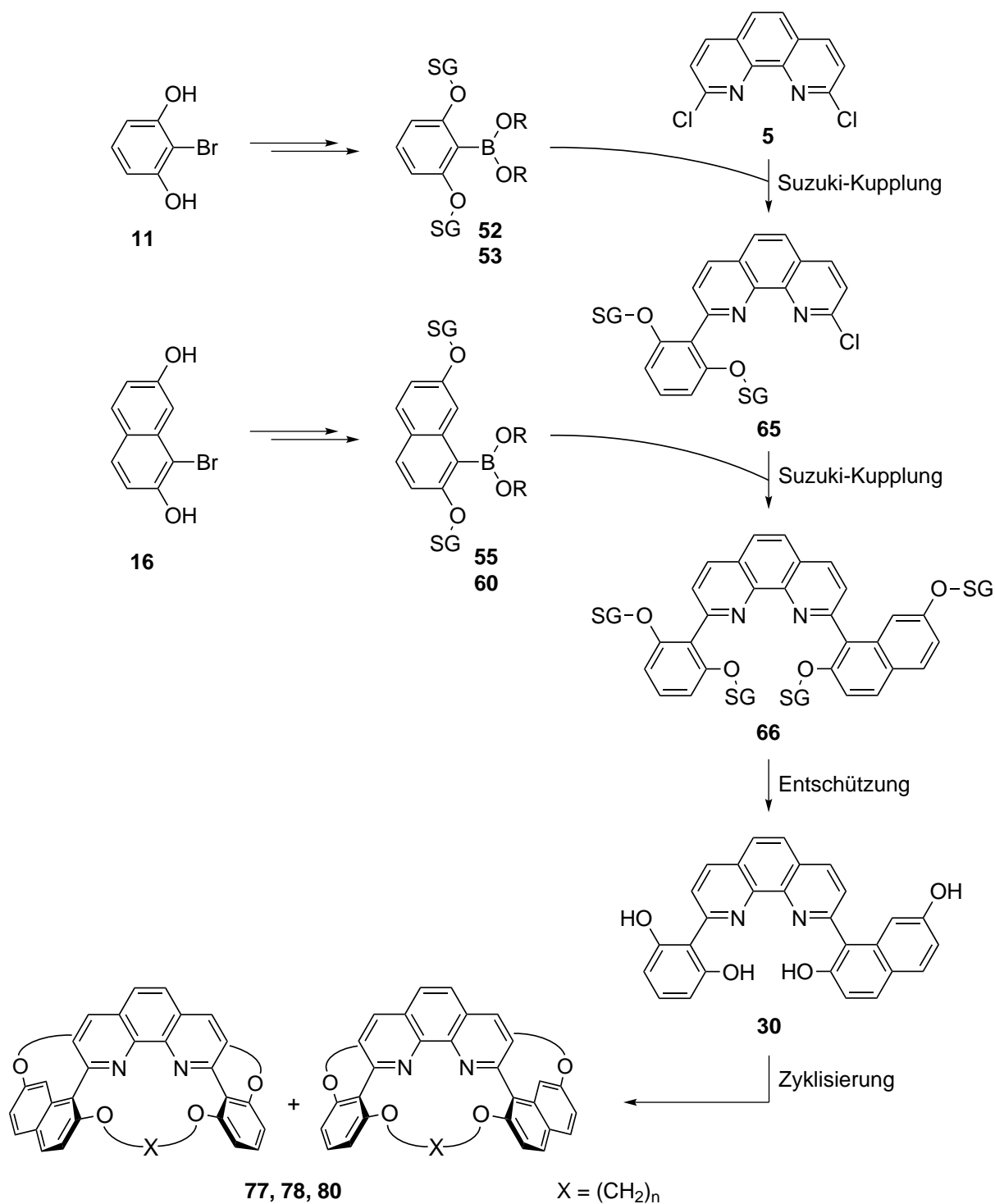


Abb. 4.31: Syntheseplanung zur Darstellung eines racemischen Gemisches axial-chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** durch Suzuki-Kupplung geschützter Arylboronsäuren **52** und **55** bzw. Arylboronsäureester **53** und **60** (SG = Schutzgruppe; R = H, „Pinacol“; n = 8, 9, 10). Zur besseren Orientierung erfolgte die Nummerierung der Moleküle in dieser Abbildung entsprechend der Nummerierung der Verbindungen in den einzelnen vorangegangenen oder nachfolgenden Kapiteln.

4.4.2 Versuche zur Synthese von *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützten Brückenköpfen

4.4.2.1 Synthese von 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**) und 1-Brom-2,7-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)naphthalin (**43**)

Bei der Synthese von 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**) wurde analog zur Vorschrift von LIEBIG et al.^[104] vorgegangen. Zwar wurde dort eine Hydroxygruppe in Benzylstellung geschützt, jedoch konnte davon ausgegangen werden, dass das Schützen eines Phenolderivates aufgrund seiner höheren Azidität genauso problemlos und trotz der zweifachen Veretherung mit guten Ausbeuten verlaufen würde. Der Grundbaustein 2-Bromresorcin (**11**) wurde mit 2.1 Äquivalenten *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (**41**) umgesetzt, wobei Imidazol als Base diente. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten 75 % des 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzols (**42**) erhalten werden.

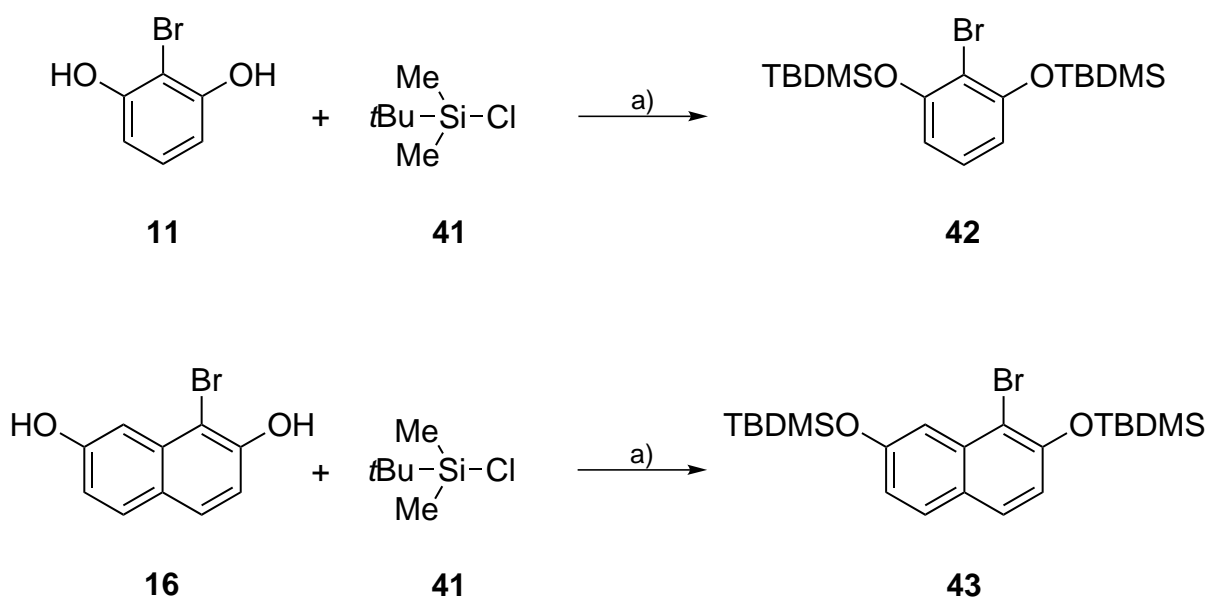


Abb. 4.32: Synthese von 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**) und 1-Brom-2,7-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)naphthalin (**43**): a) Imidazol, CH₂Cl₂, 2 h bzw. 24 h, Raumtemp., 75 % **42** bzw. 66 % **43**.

Auf dieselbe Weise konnten bei der Reaktion von 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (**41**) 66 % des 1-Brom-2,7-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)naphthalins (**43**) synthetisiert werden.

4.4.2.2 Versuch der Synthese von 2,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)phenylboronsäure (**44**)

Zur Herstellung der 2,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)phenylboronsäure (**44**) wurde zunächst wie bei der Synthese anderer Phenylboronsäuren aus den entsprechenden 1,3-substituierten 2-Brombenzolen (s. z.B. Kap. 4.3.2) vorgegangen. Das 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**) wurde in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 1.1 Äquivalenten *n*-Butyllithium versetzt. Die anschließende Zugabe von 3.3 Äquivalenten Trimethylborat und die darauf folgende Hydrolyse sollte dann zur Bildung der Phenylboronsäure **44** führen. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte jedoch kein gewünschtes Produkt **44** isoliert werden. Stattdessen wurde mit 78 %iger Ausbeute 1-Hydroxy-2-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**45**) als Hauptprodukt identifiziert und vollständig charakterisiert. Die Bildung der Verbindung **45** ist darauf zurückzuführen, dass nach der Umsetzung zum Lithiumorganyl eine Retro-Brook-Umlagerung^[105] stattfindet. Die anschließende Zugabe des Trimethylborats hat keinen Einfluss mehr auf das gebildete Produkt **45**.

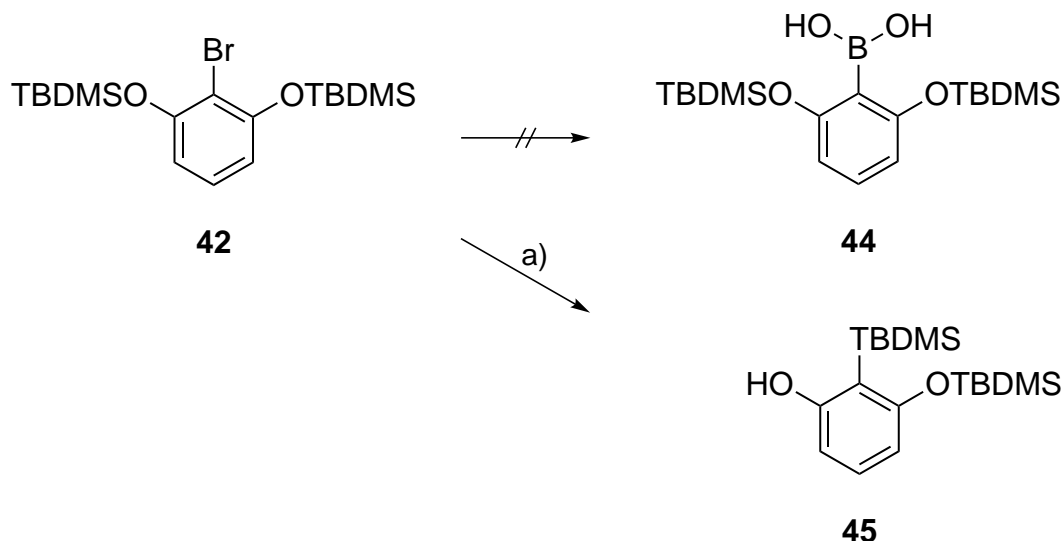


Abb. 4.33: Durch die Reaktion von 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**) mit *n*-Butyllithium entsteht in einer Retro-Brook-Umlagerung 1-Hydroxy-2-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**45**): a) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$; II. $\text{B}(\text{OMe})_3$, 2 h, $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow$ Raumtemp.; III. H_2O ; 78 %.

BROOK^[105] untersuchte die Umlagerung von Silylcarbinolen zu Silylethern, die bei Anwesenheit kleiner Mengen an aktiven Metallen, Organometallverbindungen oder Ba-

sen, wie z.B. Pyridin oder Triethylamin, auftreten kann. Er schlug folgenden Mechanismus vor:

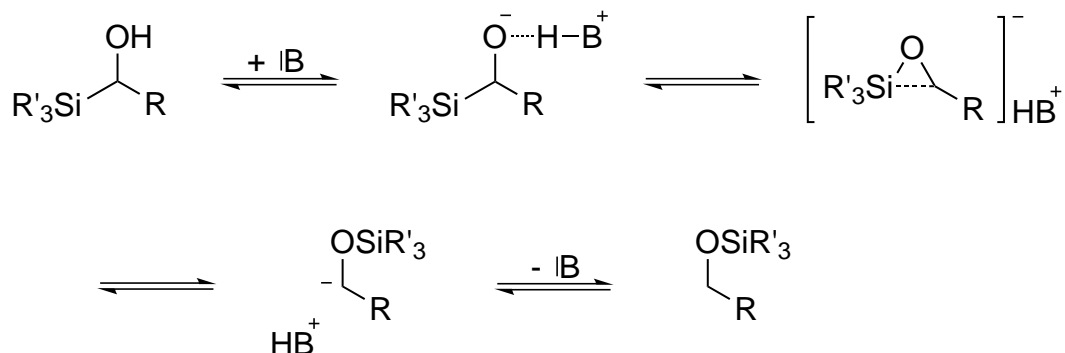


Abb. 4.34: Mechanismus der [1,2]-Brook-Umlagerung.

Die Deprotonierung der Hydroxygruppe durch eine Base führt zur Bildung eines Dreierings, woraufhin die Silylgruppe an den Sauerstoff bindet. Dieser Vorgang ist reversibel. Ob sich der Ether oder das Carbinol bildet, ist abhängig vom Substrat, von der Base und vom Lösungsmittel. Zudem kann diese Wanderung der Silylgruppe auch über einen weiteren Abstand hinweg, z.B. in einer [1,4]-Umlagerung^[106], auftreten.

Die Beeinflussung des Gleichgewichtes zeigt sich zum Beispiel bei der Anwesenheit einer starken Base wie *tert*-Butyllithium, die bei stöchiometrischer Menge die Bildung des Carbinols fördert. Zumindest ist dies bei Benzyloxysilanen der Fall, wohingegen bei Diphenylmethansilylethern das Gleichgewicht auf Seiten des Ethers bleibt.^[105]

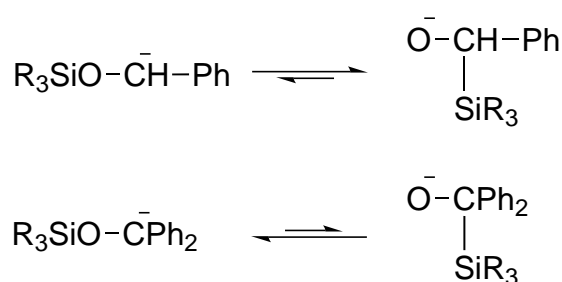


Abb. 4.35: Gleichgewichtslage der Brook-Umlagerung bei Anwesenheit stöchiometrischer Mengen an *tert*-Butyllithium.

Letztlich ist das Gleichgewicht abhängig von der Stabilität der entsprechenden Anionen. Gerade bei Anwesenheit einer Organolithiumverbindung kann sich ein enges und damit stabiles Li-O-Ionenpaar bilden (ca. 80 kcal/mol, neutrales Molekül in der Gasphase), das stabiler ist als die entsprechende Li-C-Verbindung (ca. 44 kcal/mol, berechnet für CH_3Li).^[107, 108] Aber auch die Si-O-Bindung ist mit 120 – 130 kcal/mol

deutlich stabiler als die Si-C-Bindung (75 – 85 kcal/mol). Im Falle von *ortho*-Bromphenyl-*tert*-butyldimethylsilylethern sind Beispiele für beide Gleichgewichtslagen zu finden, wobei die Wahrscheinlichkeit der Bildung des Carbinols beim Einsatz von *tert*-Butyllithium im Vergleich zu *n*-Butyllithium gesteigert wird.^[105, 109, 110]

Als Alternative zur Bildung der Boronsäure **44** über den Brom-Lithium-Austausch wurde versucht, die entsprechende Grignardverbindung zu erzeugen, da diese möglicherweise keine Retro-Brook-Umlagerung zur Folge haben könnte.^[111] Allerdings konnte bei der Umsetzung mit Magnesium in wasserfreiem Tetrahydrofuran trotz Erwärmen, Beschallung mit Ultraschall oder der Zugabe von etwas Tetrachlormethan oder Iod keine Reaktion beobachtet werden und nur die Ausgangsverbindung **42** wurde zurückgewonnen.

Da die Boronsäure **44** nicht gebildet werden konnte, wurde die Synthesestrategie der Verwendung von *tert*-Butyltrimethylsilyl-geschützten Brückenkopfbausteinen nicht weiter verfolgt.

4.4.3 Versuche zur Verwendung von 2-Tetrahydropyranyl-geschützten Brückenköpfen

4.4.3.1 Synthese von 2-Brom-1,3-bis(2-tetrahydropyranyloxy)benzol (47) und 1-Brom-2,7-bis(2-tetrahydropyranyloxy)naphthalin (48)

Die Bildung der Tetrahydropyranyl-geschützten Phenyl- und Naphthylbausteine **47** bzw. **48** wurde analog einer Synthese von 2-Methoxy-1,3-bis(tetrahydropyranyl-2-oxy)benzol von EGGERS^[34] durchgeführt.

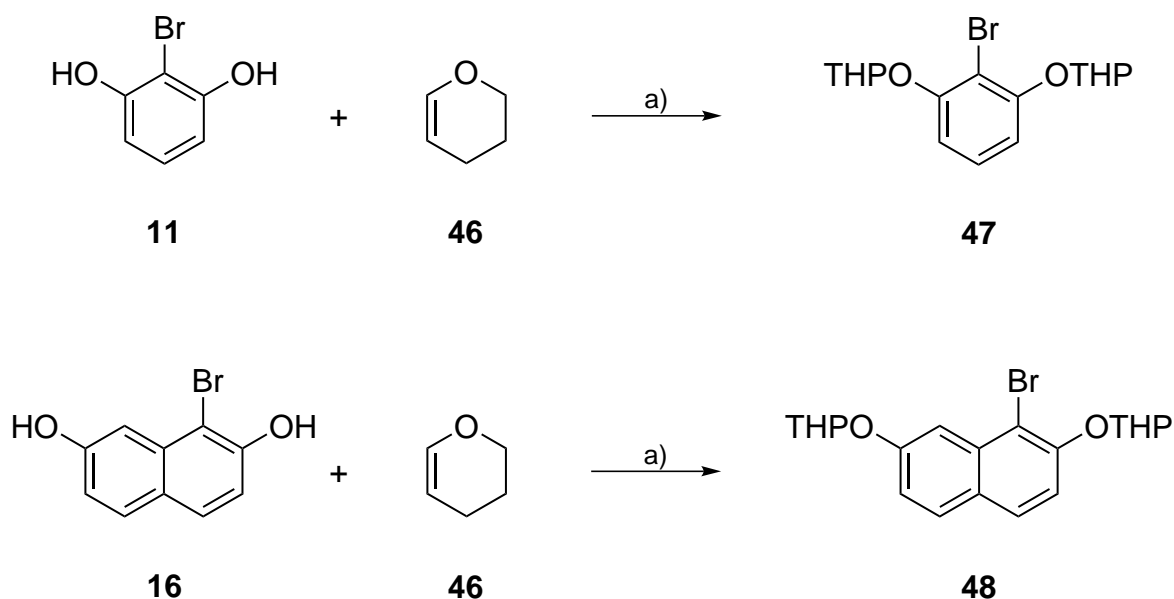


Abb. 4.36: Darstellung von 2-Brom-1,3-bis(2-tetrahydropyran-2-yloxy)benzol (**47**) und 1-Brom-2,7-bis(2-tetrahydropyran-2-yloxy)naphthalin (**48**) durch Umsetzung von 2-Bromresorcin (**11**) bzw. 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) mit 3,4-Dihydro-2H-pyran (**46**): a) $p\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 , 2 h bzw. 6 h, Raumtemp., 95 % bzw. 65 %.

In wasserfreiem Dichlormethan wurde 2-Bromresorcin (**11**) bzw. 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) mit einer katalytischen Menge p -Toluolsulfonsäure-Monohydrat und ca. 10 Äquivalenten 3,4-Dihydro-2H-pyran versetzt und für 2 h bzw. 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und säulenchromatographischer Reinigung konnten bei dieser Additionsreaktion 95 % des 2-Brom-1,3-bis(2-tetrahydropyran-2-yloxy)benzols (**47**) erhalten werden. Bei der entsprechenden Naphthalinverbindung **48** konnte nur eine Ausbeute von 65 % erreicht werden, was möglicherweise durch eine leichte Zersetzung der Naphthalinverbindung zu begründen ist, wie sie bereits in Kap. 4.1.3 beobachtet wurde.

4.4.3.2 Versuch zur Synthese von 2-[1,3-Bis(2-tetrahydropyran-2-yloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**50**)

Um den Tetrahydropyran-geschützten Phenylbaustein **47** an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) kuppeln zu können, wurde versucht, diesen zunächst wie üblich (vgl. Kap. 4.3.2) durch Lithiierung und Umsetzen mit Trimethylborat in die entsprechende Boronsäure **49** umzuwandeln (s. Abb. 4.37). Per Dünnschichtchromatographie konn-

te eine vollständige Umsetzung des Bromides **47** nachgewiesen werden. Die gewünschte Boronsäure **49** konnte aber nicht isoliert werden. Durch ESI-MS des Rohproduktes konnte nur die Bildung des Zersetzungsproduktes 1,3-Bis(2-tetrahydropyranyloxy)benzol nachgewiesen werden. Dies ließ auf eine hohe Instabilität der Boronsäure schließen.

Wie auch bei der sehr instabilen 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**) (s. Kap. 4.3.3) wurde deshalb versucht, das Rohprodukt **49** direkt in der Suzuki-Kupplung einzusetzen.

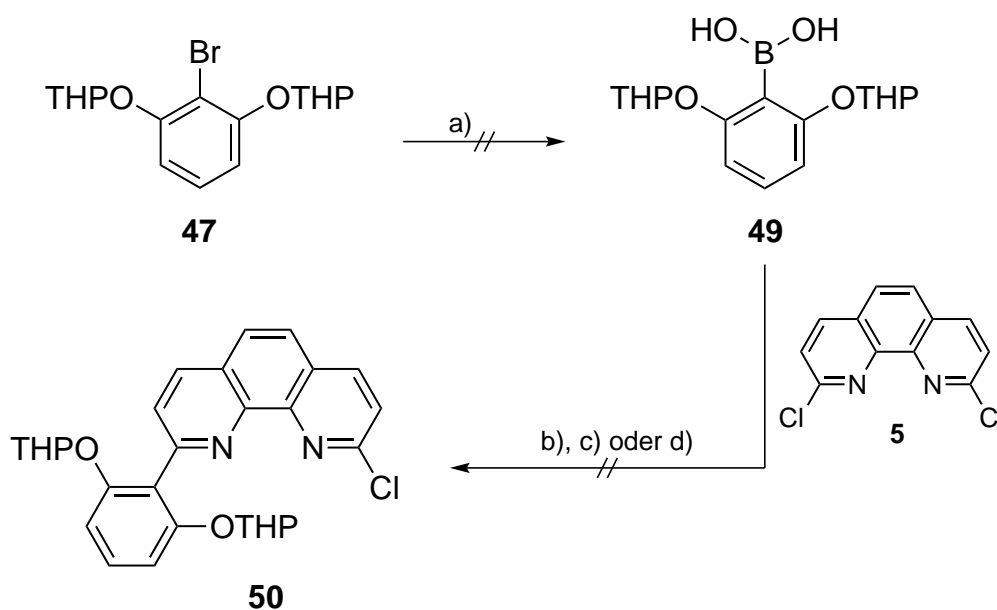


Abb. 4.37: Versuch zur Bildung der 2,6-Bis(2-tetrahydropyranyloxy)phenylboronsäure (**49**) und anschließende Suzuki-Kupplung mit 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) zum 2-Chlor-9-[1,3-bis(2-tetrahydropyranyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**50**): a) I. *n*BuLi, THF, 1 h, -78 °C; II. B(OMe)₃, 2 h, -78 °C → Raumtemp.; III. H₂O; b) BaOH, Pd(PPh₃)₄, DME, H₂O, 15 h, Rückfl.; c) CsF, Pd(PPh₃)₄, DME, 15 h, Rückfl.; d) CsF, Pd(PPh₃)₄, 1,4-Dioxan, 15 h, Rückfl.

Die Kupplung der Bausteine **49** und **5** unter Verwendung von Bariumhydroxid und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in 1,2-Dimethoxyethan/Wasser (vgl. u.a. Kap. 4th2.7) ergab kein Produkt **50**. In zwei weiteren Versuchen wurde analog zu Vorschriften von WOODWARD^[86] bzw. COLOBERT^[112] Cäsiumfluorid als Base und wasserfreies 1,2-Dimethoxyethan bzw. wasserfreies 1,4-Dioxan als Lösungsmittel verwendet. Diese homogenen milden Reaktionsbedingungen sind für die Kupplung sterisch anspruchsvoller Substrate geeignet. Zudem sollte das wasserfreie Arbeiten die Protodeboronierungstendenz der Boronsäure **49** herabsetzen (vgl. Kap. 4.2.3).

Doch auch auf diese Weise konnte das gewünschte Produkt **50** nicht erhalten werden, was zu der Annahme führte, dass die Boronsäure **49** zu instabil ist bzw. sich gar nicht erst gebildet hatte.

Somit führte auch die Verwendung 2-Tetrahydropyranyl-geschützter Brückenköpfe nicht zum benötigten vierfach geschützten Diarylphenanthrolin.

4.4.4 Verwendung Benzyl-geschützter Brückenköpfe zur Bildung des Grundgerüsts 30 der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline 77, 78 und 80

4.4.4.1 Synthese von 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (52) und 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (53)

Zur Darstellung der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**) bzw. des Pinakolesters **53** (s. Abb. 4.38) wurden zuerst ausgehend von 2-Bromresorcin (**11**) die Benzylschutzgruppen eingeführt, indem eine Williamson-Veretherung mit Benzylbromid und Kaliumcarbonat als Base in Aceton durchgeführt wurde.^[113] Bei einer Reaktionszeit von 6.5 h konnten nach Aufarbeiten und Umkristallisieren aus Cyclohexan 92 % des 1,3-Bis(benzyloxy)-2-brombenzols (**51**) erhalten werden.

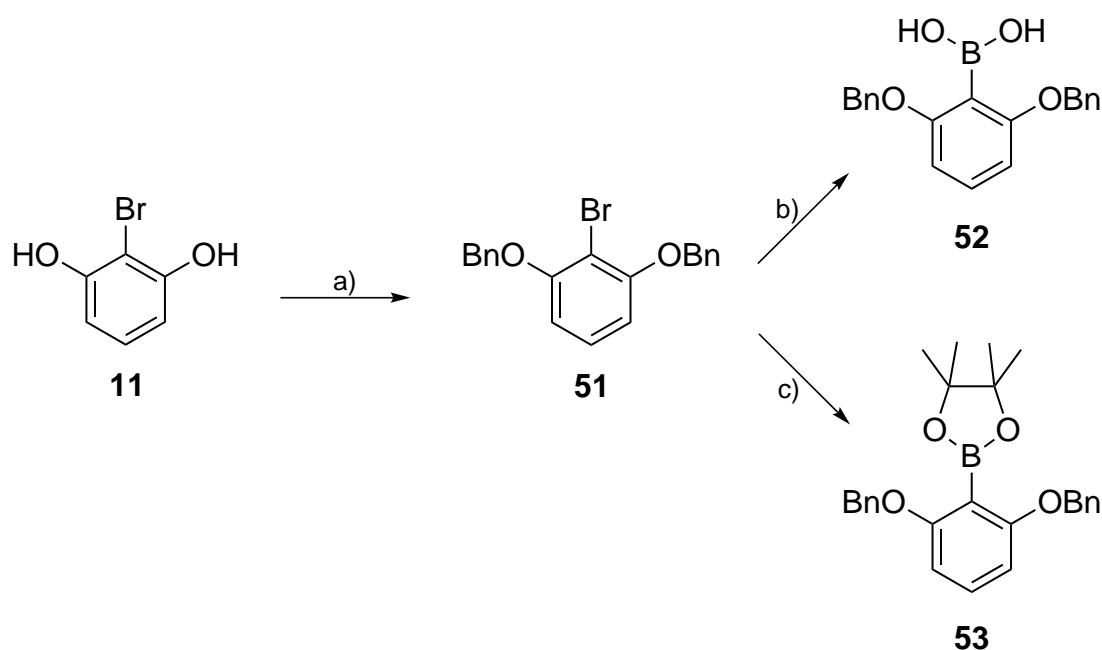


Abb. 4.38: Syntheseübersicht zur Darstellung von 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**) und 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (**53**): a) Benzylbromid, K_2CO_3 , Aceton, 6.5 h, Rückfl., 92 %; b) I. *n*BuLi, THF, 1.6 h, $-78^\circ C$; II. $B(OMe)_3$, 15.5 h, $-78^\circ C \rightarrow$ Raumtemp.; III. H_2O ; 54 %; c) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78^\circ C$; II. Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**), 2 h, $-78^\circ C \rightarrow$ Raumtemp., 34 %.

Die anschließende Bildung der Boronsäure **52** konnte durch Reaktion mit *n*-Butyllithium und Trimethylborat erreicht werden. Als wichtig stellte sich dabei eine sehr langsame Zugabe des *n*-Butyllithiums über eine Zeitspanne von ca. 1 h und eine lange Reaktionszeit mit Trimethylborat bei ebenfalls langsamem Erwärmen des Gemisches auf Raumtemperatur heraus,^[113] da nur auf diese Weise eine Ausbeute von 54 % erzielt werden konnte. Möglicherweise konnte so die Bildung von Nebenprodukten, wie sie bei der Synthese des 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolesters (**60**) beobachtet werden konnten (Zersetzung oder Substitution in Benzylstellung; s. Kap. 4.4.4.2), zumindest verringert werden. Eine andere Erklärung für die eher niedrige Ausbeute an Phenylboronsäure **52** könnte eine Zersetzung bei der säulenchromatographischen Reinigung sein. Deshalb wurde in einem anderen Versuch auf eine Reinigung verzichtet und das Rohprodukt direkt in der folgenden Suzuki-Kupplung eingesetzt. Das Vorhandensein der Phenylboronsäure **52** konnte dabei per DC-Kontrolle und ESI-MS bestätigt werden. Das Zersetzungsprodukt 1,3-Bis(benzyloxy)benzol wurde im ESI-MS nicht beobachtet. Die DC-Kontrolle dagegen zeigte einen weiteren

Spot. Eine Ermittlung des Anteils an Boronsäure **52** im Rohprodukt konnte auch durch Aufnahme eines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums nicht ermittelt werden.

Außerdem wurde 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (**53**) synthetisiert. Nach Reaktion mit *n*-Butyllithium wurde der Boronsäureester **53**, wie auf dem bei der Synthese von 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (**60**) beschriebenen Weg^[114] (s. Kap 4.4.4.2) direkt ohne den Umweg über den Boronsäuremethylester, durch Umsetzung mit Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**) gebildet. Jedoch konnten auf diese Weise nur 34 % Ausbeute erhalten werden.

4.4.4.2 Synthese des 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolesters (**60**)

Der Grundbaustein 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) wurde im ersten Schritt zur Darstellung der 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäure (**55**) bzw. des Boronsäurepinakolesters **60** Benzyl-geschützt. Dazu wurde das Edukt **16** analog zu BHURE et al.^[115] und vergleichbar zur Synthese von 1,3-Bis(benzyloxy)-2-brombenzol (**51**) in wasserfreiem Aceton und mit Kaliumcarbonat als Base mit 2.3 Äquivalenten Benzylbromid umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 3 h bei 60 °C wurden 72 % des Produktes **54** erhalten. Auch hier zeigte sich eine geringere Ausbeute als bei der Bildung des entsprechenden Phenyl-Bausteins **51**, was wiederum auf die leichte Zersetzbarkeit der Naphthalinbausteine, die durch eine Schwarzfärbung der Reaktionslösung beobachtet werden konnte, zurückgeführt wurde. Die eher geringe Stabilität des isolierten 2,7-Bis(benzyloxy)-1-bromnaphthalins (**54**) zeigte sich nach vergleichsweise kurzer Zeit bei Lichteinwirkung durch eine langsame Orange- bis Braunfärbung.

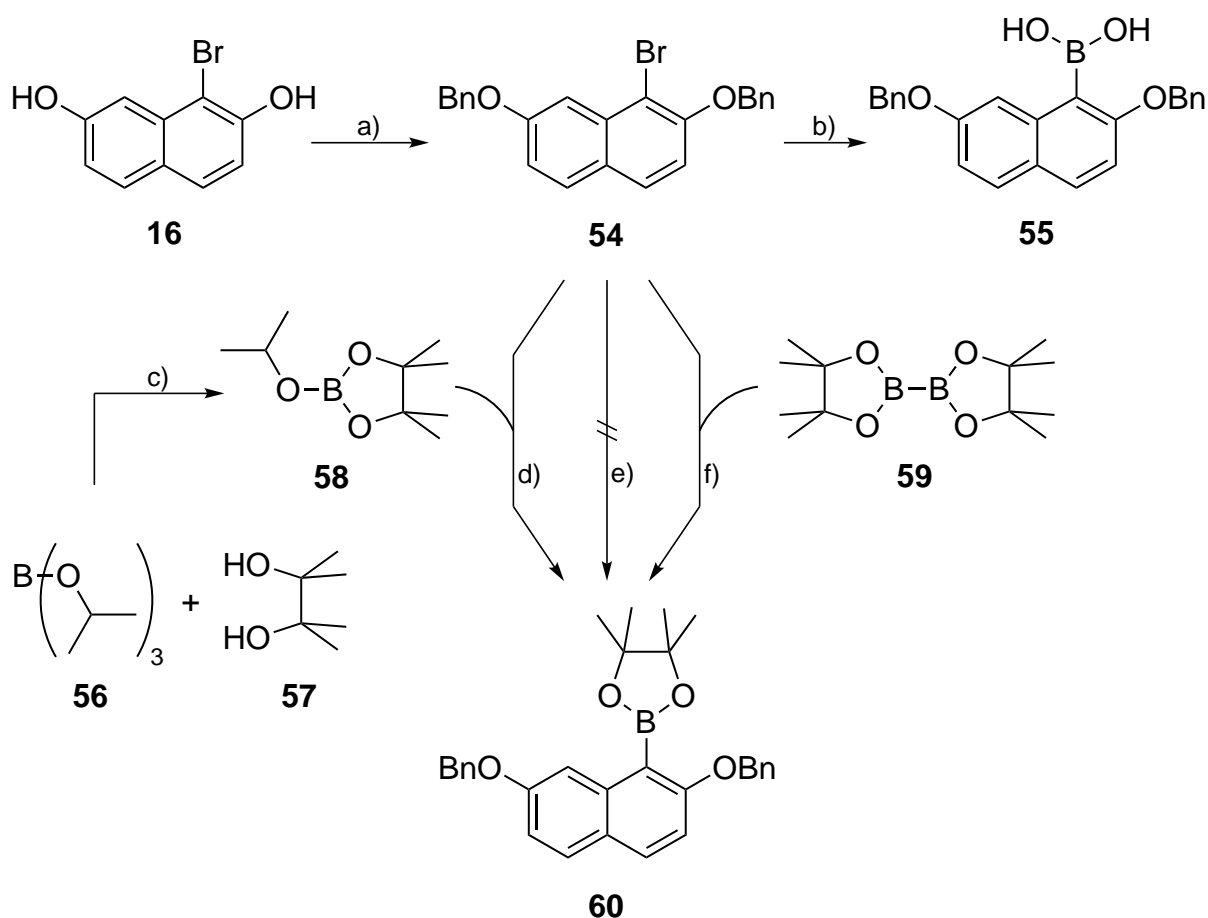


Abb. 4.39: Syntheseweg zur Darstellung von 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (**60**): a) Benzylbromid, Aceton, K_2CO_3 , 3 h, $60\text{ }^\circ\text{C}$, 72 %; b) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; II. $B(OMe)_3$, 2 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ → Raumtemp.; III. H_2O ; Rohprodukt/keine Ausbeute ermittelt; c) *n*-Hexan, 30 min, $60\text{ }^\circ\text{C}$, 95 %; d) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; II. Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**), 1.5 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ → Raumtemp., 2.5 h, $60\text{ }^\circ\text{C}$, 51 %; e) I. *n*BuLi, THF, 1 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; II. $B(OMe)_3$, 2 h, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ → Raumtemp.; III. Pinakol (**57**), 1 h, Raumtemp., 1 h, $50\text{ }^\circ\text{C}$; f) $PdCl_2(dppf)$, KOAc, DMSO bzw. 1,4-Dioxan, 24 h, $80\text{ }^\circ\text{C}$, 23 % bzw. 12 %.

Zum einen wurde anschließend die Boronsäure **55** hergestellt, die als Rohprodukt direkt in der Suzuki-Kupplung (s. Kap. 4.4.4.4) eingesetzt wurde. Zum anderen sollte der Boronsäurepinakolester **60** auf dem bereits bekannten Weg über einen Brom-Lithium-Austausch, anschließender Umsetzung mit Trimethylborat und Reaktion mit Pinakol **57** dargestellt werden (vgl. Kap. 4.3.3). Zwar konnte auf diese Weise nach säulenchromatographischer Reinigung eine Mischfraktion erhalten werden, die Produkt **60** enthielt. Die Ausbeute lag allerdings unter 14 %.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Boronsäurepinakolestern über das Lithiumorganyl ist dessen direkte Umsetzung mit Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**).^[114] Der Borsäurepinakolester **58** konnte aus Triisopropylborat (**56**) und Pinakol (**57**) durch Erhitzen in wasserfreiem *n*-Hexan und anschließende Destillation erhalten werden.^[114] Unter Stickstoffatmosphäre kann dieser für längere Zeit gelagert werden. Später wurde der Borsäureester **58** gekauft. Die Reaktionsführung zur Synthese des Boronsäureesters **60** erfolgte anschließend ähnlich zur Bildung der Boronsäure **55**. Nach Umsetzen mit *n*-Butyllithium bei -78 °C wurde der Borsäureester **58** zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1.5 h gerührt, wobei es sich auf Raumtemperatur erwärmte. Zusätzlich wurde für 2.5 h auf 60 °C erhitzt, was nach Aufarbeiten und säulenchromatographischer Reinigung zu einer Ausbeute von 51 % führte. Diese eher geringe Ausbeute lässt sich auf die Bildung mehrerer Nebenprodukte zurückführen. Zwei dieser Nebenprodukte konnten isoliert und anschließend identifiziert werden.

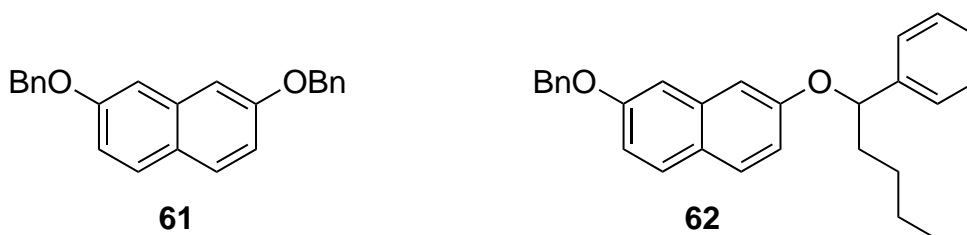


Abb. 4.40: Isolierte Nebenprodukte **61** und **62** bei der Synthese von 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (**60**).

Diese Nebenprodukte, die keine funktionelle Gruppe mehr in 1-Position besitzen, zeigen, dass das zwischenzeitlich vorhandene Lithiumorganyl selbst nicht stabil ist und vergleichsweise schnell wieder zerfällt, oder dass die anschließende Umsetzung mit Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**) nur teilweise vonstatten geht und das vorhandene Lithiumorganyl bei der Aufarbeitung hydrolysiert wird. Dies erklärt die Bildung des Nebenproduktes **61**.

Zur Bildung der zweiten isolierten Substanz **62** ist eine weitere Nebenreaktion notwendig, die die Ausgangsverbindung **54** nach dem Halogen-Metall-Austausch mit *n*-Butyllithium eingeht.

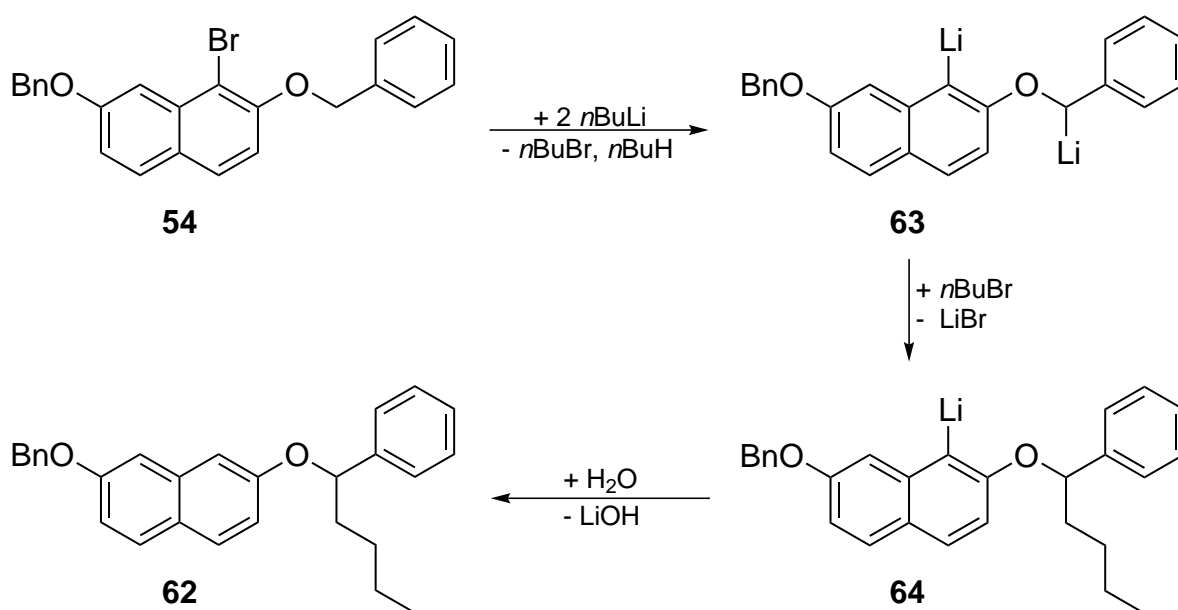


Abb. 4.41: Möglicher Reaktionsablauf bei der Bildung von 2-Benzyloxy-7-(1-phenylpentyl)oxy)naphthalin (**62**).

Da die Protonen in Benzylstellung durch die mögliche Delokalisierung der negativen Ladung relativ azide sind, können diese abgespalten werden, wobei *n*-Butyllithium als Base fungiert und Butan entsteht. An das gebildete Anion kann dann das freigewordene Lithiumion binden. Diese Dilithierung wurde auch von SANZ et al.^[116] beobachtet, die dies durch Verwendung von 3 Äquivalenten *tert*-Butyllithium und höherer Temperatur förderten und durch Reaktion mit verschiedenen Estern zur Bildung von 2-Aryl-benzofuranen nutzten. Von der hier anschließend beobachteten Kupplung des Butylrestes wurde jedoch nicht berichtet, was sich möglicherweise durch die unterschiedlichen sterischen Ansprüche von *n*- und *tert*-Butylgruppen erklären lässt.

Um die Bildung des 2-Benzyloxy-7-(1-phenylpentyl)oxy)naphthalins (**62**) zu unterdrücken, wurde *n*-Butyllithium sehr langsam zugetropft. Dies führte allerdings zu einer um mehr als die Hälfte herabgesetzten Ausbeute an Boronsäurepinakolester **60**, was für eine sehr geringe Stabilität des Lithiumintermediates spricht.

Aufgrund der Probleme, die die Syntheseroute unter Verwendung von *n*-Butyllithium mit sich brachte, wurde auch die direkte Bildung des Boronsäureesters **60** mittels Suzuki-Kupplung getestet. Als Reagenz findet häufig Bis(pinacolato)dibor (**59**) Verwendung, das thermisch stabil und auch an der Luft einfach zu handhaben ist.^[84] Als

Katalysator dient meist Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II).^[84, 117] Wichtig ist die Wahl der richtigen Base und des richtigen Lösungsmittels. Mit Kaliumacetat als schwache Base kann sich der gewünschte Boronsäureester bilden, es kommt aber nicht zu einer Homokupplung des Eduktes, wie es bei stärkeren Basen, wie z.B. Kaliumphosphat oder Kaliumcarbonat, der Fall wäre. Nach erfolgreicher Bildung des Boronsäureesters ist es in manchen Fällen möglich, diesen Effekt, den die Stärke der Base hervorruft, in einer Ein-Topf-Reaktion zu nutzen, indem die Kuppelung mit einem weiteren Arylhalogenid durch Zugabe einer stärkeren Base und etwas zusätzlichem Katalysator direkt angeschlossen wird.^[84, 117, 118]

Hier wurde zunächst nur die Bildung des Boronsäureesters **60** angestrebt, da eine Ein-Topf-Reaktion nur im Falle einer sehr guten Umsetzung des Bromides **54** in Frage käme. Unter den oben genannten Bedingungen wurde die Reaktion analog zu ISHIYAMA et al.^[84] bei 80 °C in Dimethylsulfoxid durchgeführt. Trotz einer vergleichsweise langen Reaktionszeit von 24 h, die auch von ISHIYAMA et al. bei Edukten mit elektronenschiebenden Substituenten gewählt wurde, konnten nur 23 % des Produktes **60** isoliert werden. Außerdem konnten 29 % des Eduktes **54** zurückgewonnen werden. Der Großteil des eingesetzten Eduktes **54** hatte sich jedoch zersetzt. Aus diesem Grund wurde ein zweiter Versuch mit 1,4-Dioxan als Lösungsmittel durchgeführt. Dieses führt im Vergleich zu Dimethylsulfoxid zwar zu einer geringeren Reaktionsgeschwindigkeit^[84], kann aber auch eine geringere Zersetzung der Reaktionskomponenten zur Folge haben.^[118] Durch diese Veränderung wurde die Ausbeute allerdings auf 12 % verringert.

Die beste Methode zur Synthese des 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolesters (**60**) stellt somit weiterhin die Bildung der lithiumorganischen Verbindung mit anschließender Umsetzung mit Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**) dar.

4.4.4.3 Synthese von 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**65**)

Für die Synthese des 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolins (**65**) aus 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) und dem Rohprodukt der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**) wurden zunächst standardmäßig^[83] Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 1.5 Äquivalente Natriumcarbonat in 1,2-Dimethoxyethan/Wasser verwendet (s. Tabelle 4.2; *i*).

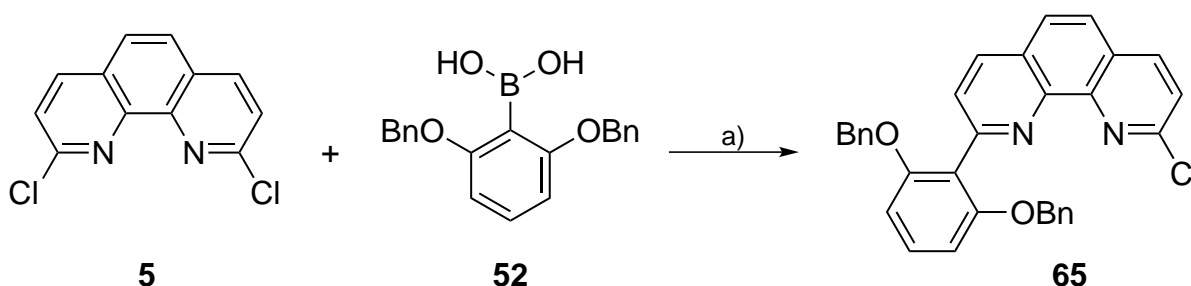


Abb. 4.42: Suzuki-Kupplung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) mit 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**) zu 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**65**): a) Pd(PPh₃)₄, weitere Synthesebedingungen s. Tabelle 4.2 u. Tabelle 4.3.

Auf diese Weise konnte jedoch auch nach 3 d keine Umsetzung der Edukte beobachtet werden. Deshalb wurden verschiedene andere Synthesebedingungen getestet (s. Tabelle 4.2 u. Tabelle 4.3). Die Menge an eingesetztem Natriumcarbonat wurde verändert (*ii*, *iii*), da auch in der Literatur verschiedenste Mengen an Basen eingesetzt werden.^[71, 87, 119-121] Außerdem wurden andere Basen, darunter stärkere, die die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen sollten (*iv*, *v*), und verschiedene Lösungsmittel, die unter anderem das Arbeiten bei höheren Temperaturen (*vi*, *viii*, *ix*) oder bei wasserfreien Bedingungen ermöglichen (*vii*, *viii*), was die Protodeboronierung verringern könnte, getestet (vgl. Kap. 4.2.3).

Tabelle 4.2: Übersicht zu den für die Suzuki-Kupplung verwendeten Reaktionsbedingungen. Für die Testansätze wurde die Boronsäure **52** als Rohprodukt (max. 1.4 – 1.5 Äquivalente) eingesetzt.

Nr.	Base (Äquivalente)	Lösungsmittel	T	t	isolierte Ausbeute
<i>i</i>	Na ₂ CO ₃ (1.5)	DME/H ₂ O	80 °C	3 d	-
<i>ii</i>	Na ₂ CO ₃ (2)	DME/H ₂ O	80 °C	2 d	-
<i>iii</i>	Na ₂ CO ₃ (3)	DME/H ₂ O	80 °C	1 d	28 %
<i>iv</i>	Ba(OH) ₂ (1.5)	DME/H ₂ O	80 °C	3 d	-
<i>v</i>	Ba(OH) ₂ (3)	DME/H ₂ O	80 °C	2 d	-
<i>vi</i>	Ba(OH) ₂ (2)	Toluol/EtOH/H ₂ O	Rückfl.	2 d	-
<i>vii</i>	CsF (3)	DME	80 °C	2 d	19 %
<i>viii</i>	CsF (3)	1,4-Dioxan	Rückfl.	2 d	32 %
<i>ix</i>	Cs ₂ CO ₃ (2)	Toluol/EtOH/H ₂ O	100 °C	2 d	34 %

Die Reaktionen wurden täglich per MALDI-MS beobachtet und erst bei einer deutlich erkennbaren Menge an Produkt **65** aufgearbeitet bzw., wenn sich kein Produkt **65** bildete, nach 2 – 3 d abgebrochen. Mit 3 Äquivalenten Natriumcarbonat (*iii*) konnte das Produkt **65** erhalten werden. Bei Verwendung von Bariumhydroxid (*iv* – *vi*) konnte zwar zunächst nach 1 d eine Umsetzung zum gewünschten Produkt **65** in geringen Mengen beobachtet werden, nach 2 – 3 d war von diesem aber nichts mehr vorhanden, da hier eine schnelle Zersetzung der Edukte und des Produktes **65** auftrat. Mit Cäsiumfluorid (*vii*, *viii*) unter wasserfreien Bedingungen und mit Cäsiumcarbonat (*ix*) konnte das Produkt **65** ebenfalls erhalten werden. Sehr große Unterschiede bei den Ausbeuten wurden aber nicht beobachtet. Bei den vier erfolgreichen Reaktionen konnte auch die Bildung des zweifach phenylsubstituierten Produktes **67** beobachtet werden. Anders als bei den unsymmetrisch substituierten Phenanthrolinen, bei denen die Trennung von einfach und zweifach arylsubstituierten Phenanthrolinen nicht möglich ist, konnte in diesem Fall durch mehrmalige Säulenchromatographie ein Großteil des monoarylierten Produktes **65** isoliert werden.

Ein weiterer Grund für die eher geringen Ausbeuten von 19 – 34 % kann auch der nicht näher bestimmte Anteil an Boronsäure **52** im eingesetzten Rohprodukt sein. Da bei Verwendung von 3 Äquivalenten Natriumcarbonat nur knapp ein Drittel der Edukte **5** und **52** zum Produkt **65** umgesetzt wurden, wurde die Menge an Rohprodukt der Boronsäure **52** um das ca. 2.5 fache auf max. 4 Äquivalente erhöht. Dadurch konnte

allerdings neben einer nicht trennbaren Mischfraktion nur das zweifach phenylsubstituierte 1,10-Phenanthrolin **67** mit 21 % erhalten werden.

Da die Kupplung zum Produkt **65** mit dem Rohprodukt der Boronsäure **52** nur unzureichend möglich war, wurde schließlich die isolierte Boronsäure **52** eingesetzt. Als Synthesebedingungen wurden zum einen die Bedingungen der erfolgreichsten zuvor getesteten Methode und zum anderen die Umsetzung mit Natriumcarbonat als Base gewählt.

Tabelle 4.3: Übersicht der mit reiner Boronsäure **52** (1.1 Äquivalente) durchgeführten Suzuki-Kupplungen.

Nr.	Base (Äquivalente)	Lösungsmittel	T	t	isolierte Ausbeute
x	Na ₂ CO ₃ (3)	DME/H ₂ O	80 °C	19 h	59 %
xi	Cs ₂ CO ₃ (2)	Toluol/EtOH/H ₂ O	94 °C	20 h	21 %

In diesen, verglichen mit den vorherigen Versuchen um das ca. 10-fache größeren Ansätzen konnte schließlich bei Verwendung von Natriumcarbonat (x) nach 19 h eine Ausbeute von 59 % erhalten werden. In derselben Zeit ergab die Synthese mit Cäsiumcarbonat (xi) nur 21 %.

Ein weiterer Versuch, diesen Syntheseschritt zu verbessern, wurde durch den Einsatz des Boronsäurepinakolesters **53** unternommen. Dazu wurden die bei der Umsetzung des Naphthylboronsäureesters **36** verwendeten Reaktionsbedingungen übernommen (s. Kap. 4.3.5).

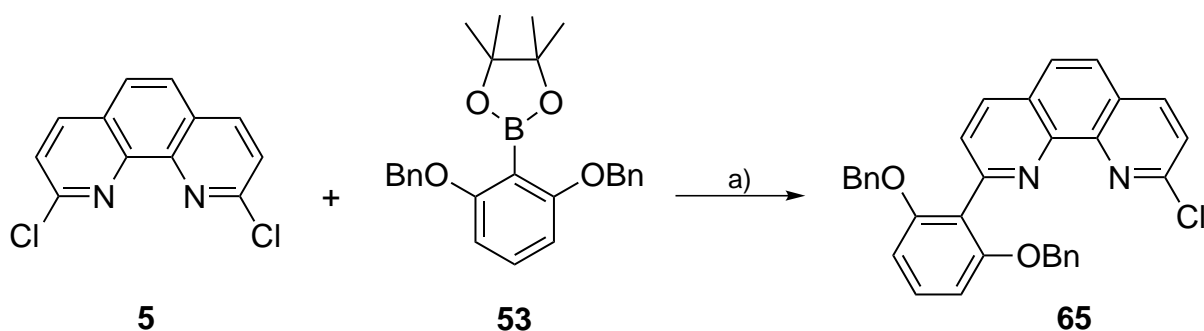


Abb. 4.43: Versuch der Synthese von 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chloro-1,10-phenanthrolin (**65**) durch Kupplung von 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) mit 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (**53**): a) PdOAc₂, dppp, Ba(OH)₂, DME, H₂O, 2 d, 80 °C, kein isolierbares Produkt **65**.

In 1,2-Dimethoxyethan/Wasser (4:1) mit Palladiumacetat und 1,3-Bis(diphenylphosphin)propan als Katalysatorsystem wurde 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) mit 1.1 Äquivalenten des Boronsäureesters **53** für 2 d auf 80 °C erhitzt. Zwar konnte die Bildung des Produktes **65** mittels MALDI-MS beobachtet werden, eine Isolierung war jedoch nicht möglich.

4.4.4.4 Synthese von 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**66**)

Bei der Bildung des 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolins (**66**) aus 2-[2,6-Bis(benzyloxy)phenyl]-9-chloro-1,10-phenanthrolin (**65**) wurden zunächst max. 4 Äquivalente des Rohproduktes der Naphthylboronsäure **55** eingesetzt (s. Abb. 4.44). Unter den typischen Reaktionsbedingungen (vgl. Kap. 4th2.7) konnte allerdings keine vollständige Umsetzung des Eduktes **65** erreicht werden.

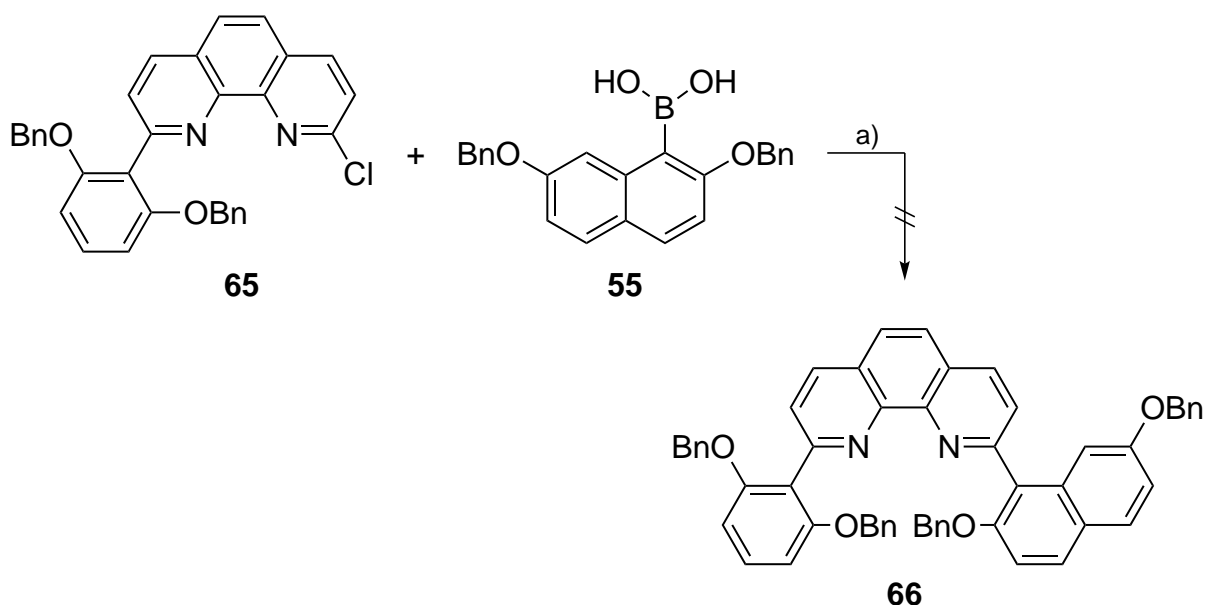


Abb. 4.44: Versuch zur Synthese von 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**66**) aus 2-[2,6-Bis(benzyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**65**) und der Naphthylboronsäure **55**: a) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, DME, H_2O , 19 h, 80 °C, keine vollständige Umsetzung, Produkt **66** nicht isolierbar.

Um die verwendete Menge des Naphthylbausteins nicht noch vergrößern zu müssen, wurde auch hier zur Umsetzung mit dem Boronsäurepinakolester **60** übergegangen (vgl. Kap. 4.3.5).

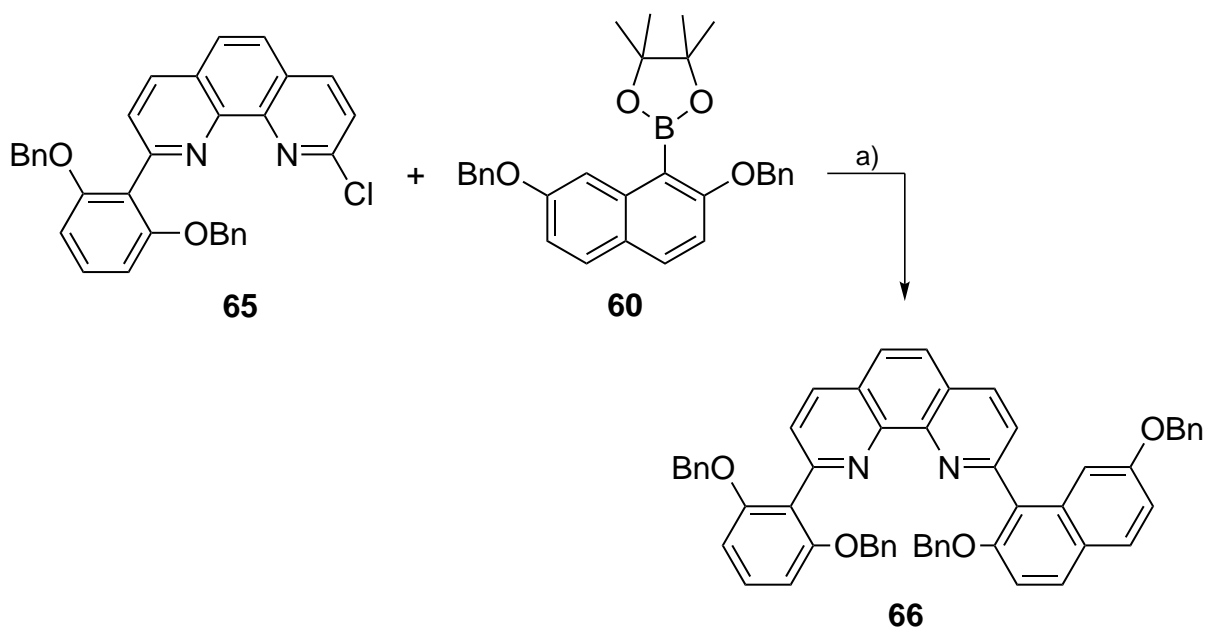


Abb. 4.45: Synthese von 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**66**): a) s. Tabelle 4.4; beste Variante: $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, DME, H_2O , 20 h, 70 °C, 57 %.

Die beiden Katalysatorsysteme Palladiumacetat ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) mit 1,3-Bis(diphenylphosphin)propan (dppp), das bei der früheren Synthese der 2-Naphthyl-9-phenyl-substituierten Phenanthroline **29** und **40** erfolgreich eingesetzt werden konnte, und das häufig verwendete [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II) $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ^[93-97] wurden hierfür getestet.

Tabelle 4.4: Übersicht über die für die Kupplung verwendeten Reaktionsbedingungen. Der Boronsäureester **60** wurde in unterschiedlichen Mengen verwendet. (*i*) insg. 2.5 Äquivalente, (*ii*, *iii*) 1.5 Äquivalente, (*iv*) 1.2 Äquivalente. Als Lösungsmittel diente 1,2-Dimethoxyethan/Wasser.

Nr.	Base (Äquivalente)	Katalysatorsystem (Menge)	T	t	isolierte Ausbeute
<i>i</i>	$\text{Ba}(\text{OH})_2$ (1.5)	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{dppp}$ (20 mol%)	80 °C	80 h	-
<i>ii</i>	$\text{Ba}(\text{OH})_2$ (1.5)	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (20 mol%)	60 °C	41 h	25 %
<i>iii</i>	$\text{Ba}(\text{OH})_2$ (3)	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (15 mol%)	70 °C	20 h	57 %
<i>iv</i>	$\text{Ba}(\text{OH})_2$ (3)	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (11 mol%)	70 °C	21 h	36 %

Mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{dppp}$ (10 mol%) konnte auch nach mehreren Tagen und zweimaliger Zugabe von 0.5 Äquivalenten (insg. 2.5 Äquivalente) des Boronsäureesters **60** und weiteren 10 mol% des Katalysators nur eine geringe Umsetzung von 18 % per ^1H -NMR beobachtet werden. Edukt **65** und Produkt **66** konnten, wie bei den anderen in dieser Arbeit synthetisierten unsymmetrisch diarylsubstituierten Phenanthrolinen **29** und **40**, nicht getrennt werden (s. Tabelle 4.4, *i*).

Als vielversprechender Katalysator zeigte sich dagegen $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (*ii* – *iv*). Der Einsatz von 15 mol% und 3 Äquivalenten Bariumhydroxid ergab innerhalb von 20 h bei einer moderaten Temperatur von 70 °C isolierbare 57 % des Produktes **66**. Generell konnte bei allen Reaktionen die Zersetzung der Reaktionskomponenten beobachtet werden, da jedesmal ein unlöslicher schwarz-brauner Rückstand erhalten wurde. Die vergleichsweise schnelle Zersetzung der Phenanthrolinkomponente **65** bei der Verwendung von Bariumhydroxid wurde bereits in Kap. 4.4.4.3 beobachtet. Aufgrund des großen sterischen Anspruchs der Reaktanden **65** und **60** konnte aber nicht auf den Einsatz von Bariumhydroxid verzichtet werden (vgl. Kap. 4.2.3). Auch dass bei

der Verwendung von nur 11 mol% PdCl₂(dppf) und 1.2 Äquivalenten des Boronsäureesters **60** eine vergleichsweise schlechte Ausbeute erhalten wurde, das Produkt **66** aber isoliert werden konnte, bedeutet vermutlich, dass sich das eingesetzte Edukt **65** deutlich leichter zersetzt als das gebildete Produkt **66**. Die Verwendung eines größeren Überschusses an Boronsäurepinakolester **60** könnte also zu einer schnelleren Umsetzung und einer noch besseren Ausbeute führen.

4.4.4.5 Entschützung zum 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**)

Die am häufigsten verwendete Methode zur Entschützung von Benzylethern ist die katalytische Hydrogenolyse mit elementarem Wasserstoff, da unter anderem der Katalysator nach der Reaktion einfach abfiltriert werden kann und keine aufwendigen Reinigungsschritte nötig sind. Meist kommt als Katalysator der Debenzylierung Palladium zum Einsatz. Dies besitzt die Eigenschaft, bei der Anwesenheit aromatischer Verbindungen hauptsächlich die Hydrogenolyse voranzutreiben, ohne dass es zu einer Sättigung des aromatischen Systems kommt. Platin oder Ruthenium hingegen führen oft zu einer Sättigung von Aromaten, ohne eine bemerkenswerte hydrogenolytische Wirkung aufzuweisen. Besonders häufige Verwendung finden Palladium auf Aktivkohle (Pd/C) oder Palladiumhydroxid auf Kohlenstoff (Pd(OH)₂/C; Pearlman-Katalysator). Die weiteren Synthesebedingungen (Lösungsmittel, Temperatur, Zeit, Druck)^[67, 122] sind dabei sehr variabel. Vor allem polare Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Ethylacetat oder Dioxan sind für Hydrierungen gebräuchlich.^[67] Da ein Alkohol eine eher schlechte Abgangsgruppe darstellt, wird oft auch eine katalytische Menge einer starken Säure zugegeben, um die Etherspaltung zu erleichtern.^[122]

Zunächst wurde als Testsystem zur Erprobung der Reaktionsbedingungen das in Kap. 4.4.4.3 als Nebenprodukt erhaltene 2,9-Bis-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**67**) verwendet. Bei Raumtemperatur und Normaldruck wurde die Debenzylierung mit Pd/C (24 mol% bzw. 6 mol% pro zu spaltender Benzylether-Bindung) in zwei verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Als polarer Anteil diente

Ethylacetat, das jeweils in einer 1:1-Mischung mit Dichlormethan oder Chloroform verwendet wurde, was Löslichkeit des Eduktes **67** verbessern sollte.

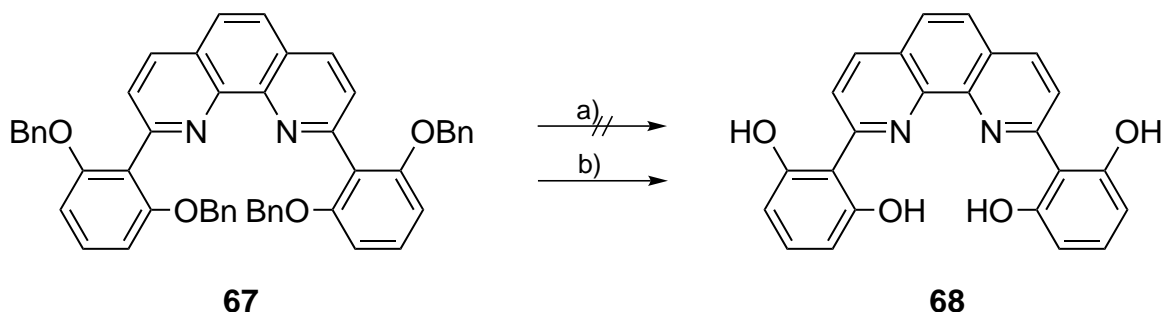


Abb. 4.46: Entschützung von 2,9-Bis-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**67**) zu 2,9-Bis-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**68**): H_2 , Pd/C (24 mol%), Raumtemp., 22 h; a) $\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ (1:1); b) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (1:1), Nachweis per MALDI-MS.

Nach 22 h konnte durch eine Analyse der Reaktionslösung per MALDI-MS beobachtet werden, dass in beiden Reaktionsansätzen kein vierfach geschütztes Edukt **67** mehr vorhanden war. In Ethylacetat/Chloroform fand sich eine Mischung aus nur zum Teil entschützten Verbindungen. Die Verwendung von Ethylacetat und Dichlormethan lieferte dagegen das Produkt **68** mit einem vernachlässigbaren Anteil an noch einfach geschütztem Nebenprodukt.

Diese Reaktionsbedingungen wurden daher auch zur Entschützung des 2-[2,7-Bis-(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolins (**66**) angewendet. Nach 5 d Reaktionszeit führte dies aber nur zu den noch zweifach und dreifach geschützten Zwischenprodukten (s. Tabelle 4.5; *i*). Deshalb wurden weitere abgewandelte Synthesebedingungen getestet.

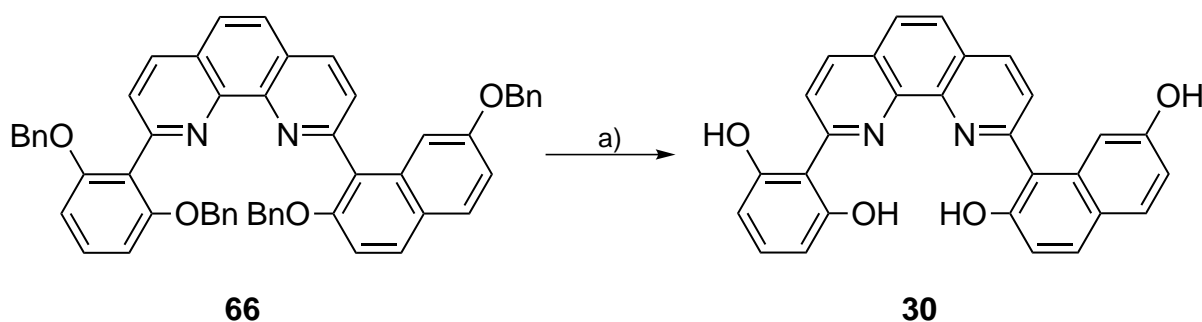


Abb. 4.47: Entschützung von 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**66**) zu 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**); a) Synthesebedingungen s. Tabelle 4.5 (erfolgreiche Synthese durch: H_2 , Pd/C+Pd(OH)₂/C (1:1), EtOAc, Raumtemp., 25 h, 94 %).

Zuerst wurde die Menge des Katalysators etwas erhöht. Außerdem wurde mit einem Druck von 5 bar versucht, den Wasserstoffgehalt im Lösungsmittel zu erhöhen. Doch auch nach 7 d war per MALDI-MS hauptsächlich zweifach und dreifach geschütztes Zwischenprodukt zu erkennen. (ii)

Im nächsten Versuch wurde Ethanol als Lösungsmittel verwendet und eine katalytische Menge konzentrierter Salzsäure zugegeben.^[123] Diese Bedingungen sollten die Hydrierungseigenschaften verbessern. Dies führte aber schon bei Raumtemperatur und Normaldruck zur Zersetzung der Probe. (iii)

Nach einem weiteren Beispiel einer Debenzylierungsreaktion^[124] wurde nun Ethylacetat als Lösungsmittel gewählt. Dies löste das Edukt **66** zwar auch nach leichtem Erwärmen nur schlecht, führte aber nach 18 h bei 80 °C und 70 bar erstmals zu einer kompletten Entschützung. Zudem wurde jedoch auch das Vorhandensein wahrscheinlich teilweise hydrierter Aromaten festgestellt, was sich auch durch mildere Bedingungen nicht verhindern ließ. (iv – vi)

Tabelle 4.5: Debenzylierung von 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**66**); Ansatzgröße: ca. 6 – 40 µmol (1xBn, 2xBn, 3xBn = einfach, zweifach bzw. dreifach geschütztes Zwischenprodukt; *vollständige Entschützung und teilweise Hydrierung der Aromaten).

Nr.	Katalysator (Menge)	Lösungsmittel	t	T	p	Analyse durch MALDI-MS
i	Pd/C (24 mol%)	CH ₂ Cl ₂ /EtOAc	5 d	Raumtemp.	~ 1 bar	2xBn, 3xBn
ii	Pd/C (40 mol%)	CH ₂ Cl ₂ /EtOAc	7 d	Raumtemp.	5 bar	2xBn, 3xBn
iii	Pd/C (72 mol%), 20 µL konz. HCl	EtOH	1 d	Raumtemp	~ 1 bar	Zersetzung
iv	Pd/C (72 mol%)	EtOAc	18 h	80 °C	70 bar	*
v	Pd/C (72 mol%)	EtOAc	18 h	30 °C	50 bar	*
vi	Pd/C (72 mol%)	EtOAc	2 d	Raumtemp.	50 bar	*
vii	Pd(OH) ₂ /C (40 mol%)	EtOAc	2 d	Raumtemp.	~ 1 bar	30 und 1xBn
viii	Pd/C+Pd(OH) ₂ /C, 1:1 (40 mol%)	EtOAc	25 h	Raumtemp.	~ 1 bar	30

Da sich die Verwendung von Ethylacetat als vorteilhaft erwiesen hatte, was möglicherweise einer vergleichsweise guten Löslichkeit des durch die vier Hydroxygrup-

pen generell sehr schlecht löslichen Produktes **30** geschuldet ist, wurde dies auch in den nächsten Versuchen beibehalten. Zudem wurden die folgenden Synthesen bei Raumtemperatur und Normaldruck durchgeführt, um die Hydrierung der Aromaten zu verhindern.

Zuerst wurde der ebenfalls gebräuchliche Pearlman-Katalysator getestet.^[125] Dieser zeigte zwar eine deutlich bessere Umsetzung als Pd/C, doch nach 2 d war neben dem Produkt **30** immer noch einfach geschütztes Zwischenprodukt enthalten.*(vii)*

Nach einer Untersuchung von Li et al.^[126] bietet die Kombination der beiden Katalysatoren Pd/C und Pd(OH)₂/C in einer 1:1-Mischung die Möglichkeit einer deutlich effizienteren Entschützung von Benzylethern und Benzylaminen. So konnte sie z.B. die Reaktionszeit der Entschützung von Benzyloxybenzol bei gleicher Menge an Katalysatorgemisch und gleicher Ausbeute im Vergleich zur Verwendung eines der beiden Katalysatoren auf die Hälfte verringern. Diese Vorgehensweise führte schließlich auch zu einer erfolgreichen Bildung des 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolins (**30**) ohne nennenswerte Anteile an Nebenprodukten.*(viii)*

Die Reaktion konnte so auch mit einer größeren Ansatzmenge durchgeführt werden. Durch mehrmaliges Abzentrifugieren und Auskochen des Katalysators mit einer Ethylacetat/Methanol-Mischung (1:1) konnte auf diese Weise eine sehr hohe Ausbeute von 94 % Rohprodukt erhalten werden und somit den Anforderungen einer nahezu quantitativen Abspaltbarkeit einer Schutzgruppe entsprochen werden. Da eine Reinigung durch Umkristallisation oder Säulenchromatographie aufgrund der schlechten Löslichkeit des Produktes **30** nicht möglich war, wurde dieses direkt für die weiteren Syntheseschritte verwendet. Neben der durchgeführten Analytik zeigen die sehr guten Resultate der folgenden Veretherungen (s. Kap. 4.4.5) die gute Reinheit des Rohproduktes **30**.

4.4.5 Bildung der bimakrozyklischen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77** und **78** durch Williamson-Veretherung, Ringschlussmetathese und Hydrierung

Um aus dem Grundgerüst, dem 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) die gewünschten Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** aufzubauen, wurde im Falle der Bimakrozyklen mit geradzahliger Anzahl von Methyleneinheiten in den verbrückenden Alkylenketten **77** bzw. **78** der Weg über eine Williamson-Veretherung mit Alkenylbromiden, Ringschlussmetathese und schließlich Hydrierung gewählt.

Die Williamson-Veretherung wurde in diesem Fall der Mitsunobu-Reaktion vorgezogen, da die Reinigung des Produktes deutlich leichter und weniger zeitintensiv ist, weil sich keine organischen Nebenprodukte bilden. Vor allem die Abtrennung des Triphenylphosphinoxids, das bei der Mitsunobu-Reaktion entstehen würde, könnte problematisch sein.

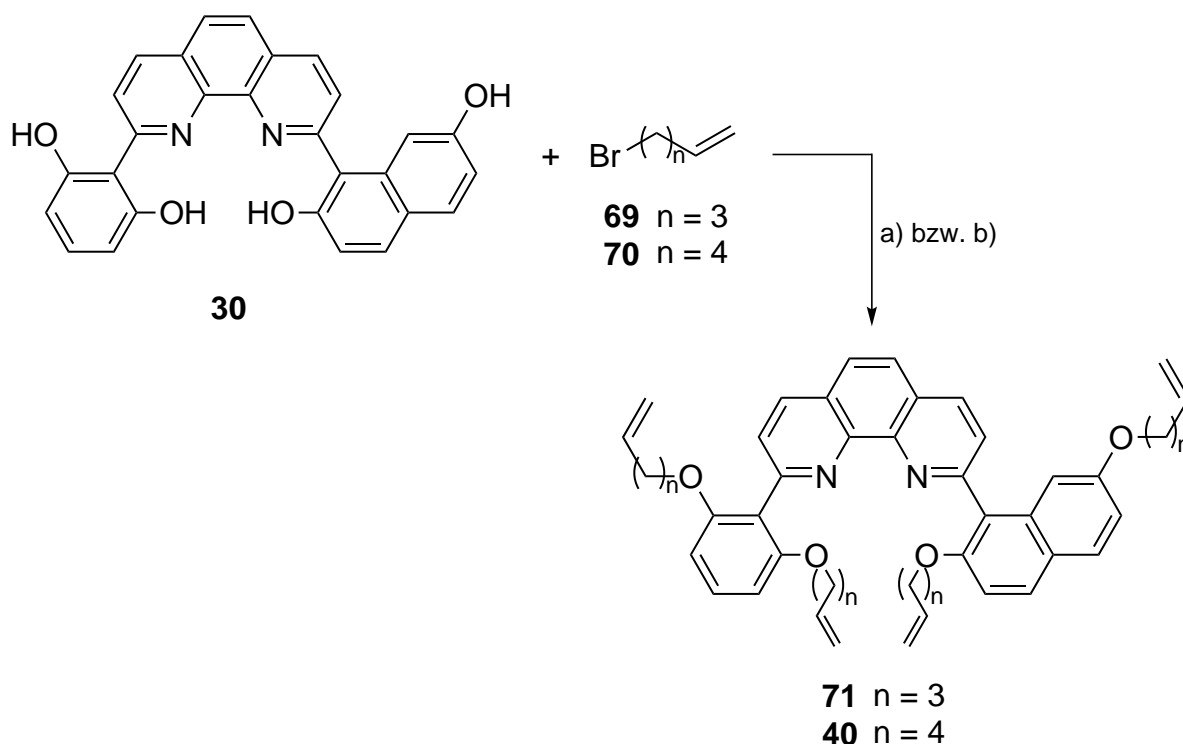


Abb. 4.48: Williamson-Veretherung des 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolins (**30**) mit 5-Brom-1-penten (**69**) bzw. 6-Brom-1-hexen (**70**): a) Cs₂CO₃, DMSO, 4 d, Raumtemp., 81 % **71**; b) Cs₂CO₃, DMSO, 3 d, Raumtemp., 81 % **40**.

Analog zur Synthese von FAHRENKRUG^[31] von vergleichbaren symmetrischen, diaryl-substituierten 1,10-Phenanthrolinen wurde das schwer lösliche 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) in wasserfreiem Dimethylsulfoxid mit 13 Äquivalenten Cäsiumcarbonat als Base und ebenfalls jeweils 13 Äquivalenten 5-Brom-1-penten (**69**) bzw. 6-Brom-1-hexen (**70**) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte in beiden Fällen eine sehr gute Ausbeute von 81 % erhalten werden, was auch die ausreichende Reinheit des als Rohprodukt eingesetzten Eduktes **30** bestätigte.

Der Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (s. Abb. 4.49) des hexenyl-substituierten Phenanthrolins **40**, das auf dem hier beschriebenen Weg hergestellt wurde (blau, unten), mit dem, das auf herkömmliche Weise (s. Kap. 4.3) hergestellt wurde (lila, oben), zeigt die so erreichte deutlich höhere Reinheit des Produktes **40**. Im Gegensatz zum oberen Spektrum ist nun keinerlei Isomerisierung der Doppelbindungen der Alkenylketten mehr zu erkennen, die sich durch das Auftreten eines Signals zwischen den Signalsätzen der Protonen der endständigen Doppelbindungen im Bereich von 5.0 bis 5.4 ppm zeigen würde^[103] (vgl. Kap. 4.3.5).

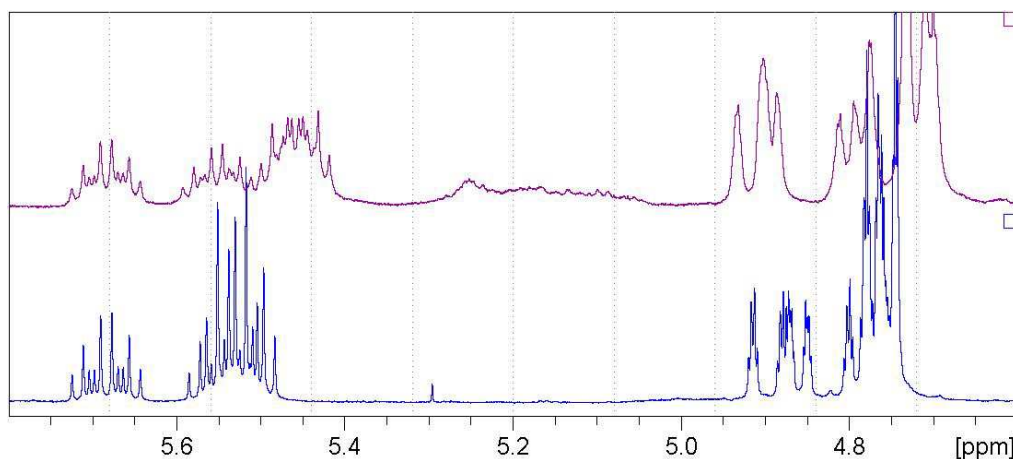


Abb. 4.49: Ausschnitt der ¹H-NMR-Spektren von 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**40**). Leichte Unterschiede in der Verschiebung und der Signalform sind auf die unterschiedlichen Lösungsmittel der beiden Messungen zurückzuführen. Die Verschiebungen der Signale des oberen/lila Spektrums wurden zur besseren Vergleichbarkeit dem unteren/blauen Spektrum angeglichen. Unten/blau: Durch vierfache Veretherung von 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) erhaltenes Produkt **40** gemessen in CDCl₃; das Signal bei ca. 5.3 ppm stammt von im Lösungsmittel enthaltenem CH₂Cl₂; es ist keine Isomerisierung der Doppelbindungen der Alkenylketten zu erkennen. Oben/lila: Auf herkömmliche Weise (vgl. Kap. 4.3) erhaltenes Produkt **40** gemessen in DMSO-d₆; das Signal der isomerisierten Doppelbindungen ist deutlich im Bereich von 5.0 bis 5.3 ppm zu erkennen.

Somit wurde die Wahrscheinlichkeit zur Bildung unterschiedlich großer Bimakrozyklen bei der nun folgenden Ringschlussmetathese deutlich verringert.

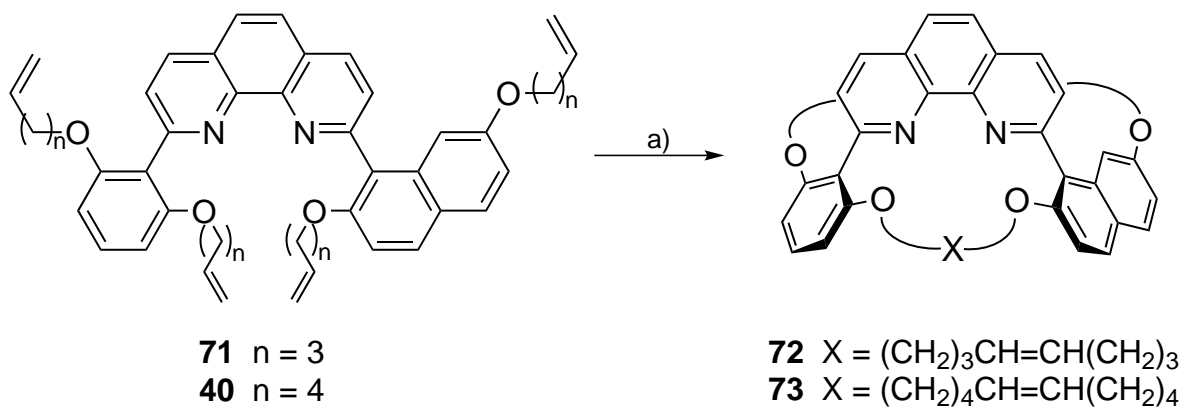


Abb. 4.50: Ringschlussmetathese zu den bimakrozyklischen 1,10-Phenanthrolinen **72** und **73**: a) Grubbs-Katalysator 1. Generation, CH_2Cl_2 , 24 h bzw. 18 h, Raumtemp., 78 % bzw. 84 %. Dargestellt ist nur eines der im racemischen Gemisch vorliegenden Enantiomere.

Der Mechanismus der Ringschlussmetathese (RCM, ring-closing metathesis) wurde 1971 von CHAUVIN und HÉRRISON^[127] vorgeschlagen. Er verläuft über zwei verschiedene Metallacyclobutankomplexe, die jeweils durch eine [2+2]-Cycloaddition entstehen, worauf eine [2+2]-Cycloreversion folgt.^[74]

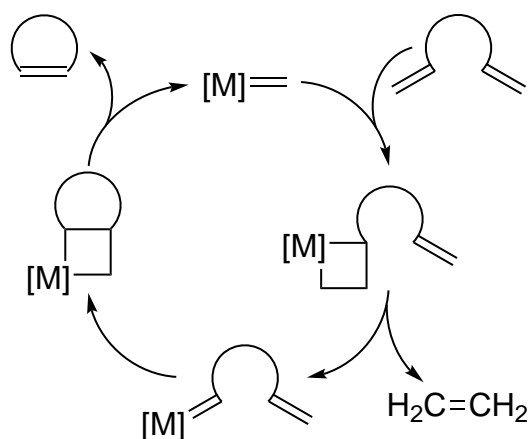


Abb. 4.51: Schematischer Mechanismus der Ringschlussmetathese nach CHAUVIN und HÉRRISON.^[74, 127]

Diese Reaktionsschritte sind prinzipiell reversibel. Das Gleichgewicht ist aber zur Seite des Produktes hin verschoben, da sich bei der Reaktion das leicht flüchtige Ethen bildet, das zum Teil aus der Reaktionslösung austritt. Als Nebenreaktion der RCM kann es bei einer intermolekularen Reaktion zur Bildung von Polymeren kommen. Die treibende Kraft, die diese Nebenreaktion verhindert, ist die Entropie, da bei

der Polymerisation die Anzahl der gebildeten Teilchen der Zahl der Edukte entspricht, während bei der RCM aus einem Teilchen zwei (bzw. bei der Bildung von Bimakrozyklen drei) neue Teilchen entstehen.^[128] Zwar unterliegt die Ringschlussmetathese generell einer thermodynamischen Kontrolle, die Reaktionsbedingungen (z.B. eine begrenzte Reaktionszeit) führen aber dazu, dass auch kinetische Einflüsse eine Rolle spielen. Zur Vermeidung der Polymerbildung wurde die Reaktion deshalb in (Hoch)verdünnung mit einer Konzentration von 1 $\mu\text{mol/mL}$ durchgeführt, um die Wahrscheinlichkeit herabzusetzen, dass sich zwei Moleküle treffen und miteinander reagieren.

Als Katalysatoren steht eine große Auswahl z.B. an Wolfram-, Molybdän- und Ruthenium-Komplexen zur Verfügung, die u.a. von GRUBBS und SCHROCK entwickelt wurden.^[128-130]

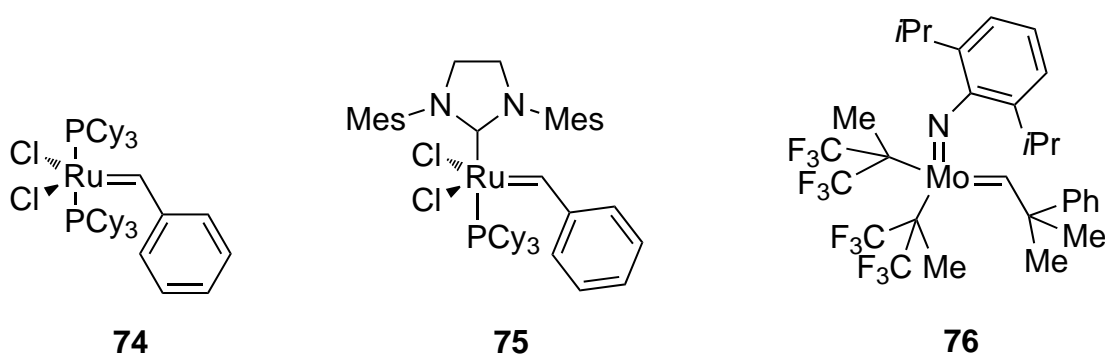


Abb. 4.52: Beispiele für von GRUBBS und SCHROCK entwickelte Katalysatoren: Grubbs-Katalysator 1. Generation (**74**), Grubbs-Katalysator 2. Generation (**75**), Schrock-Katalysator (**76**).

Der erste in einem breiten Anwendungsgebiet verwendete Rutheniumkatalysator wurde 1995 von GRUBBS entwickelt. Dieser Katalysator 1. Generation **74**, der als neutrale Liganden zwei Phosphin-Einheiten besitzt, stellte sich als tolerant gegenüber Sauerstoff, Wasser und verschiedenen funktionellen Gruppen von Substraten oder Lösungsmitteln dar. Eine Weiterentwicklung führte zu den Katalysatoren 2. Generation (z.B. **75**), die als neutrale Liganden eine Phosphin-Einheit und ein heterozyklisches Carben besitzen und die eine höhere Aktivität, eine noch höhere Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und eine bessere thermische Stabilität aufweisen. Inzwischen gibt es fast 400 unterschiedliche Ruthenium-Katalysatoren mit heterozyklischen Carben-Liganden, die jeweils viele verschiedene spezielle Reaktionsanforderungen bewältigen, z.B. Reaktionen in Wasser oder asymmetrische Synthesen.^[128, 129]

Molybdän-Katalysatoren, wie der von SCHROCK entwickelt Katalysator **76**, sind zwar vor allem bei höher substituierten, elektronenreichen Olefinen reaktiver, sind den Ruthenium-Katalysatoren aber in Stabilität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen unterlegen.^[130]

Für die hier durchgeführten Reaktionen wurde der Grubbs-Katalysator 1. Generation verwendet. Dieser zeigte bei Verwendung von 5 mol% pro neu zu bildender Doppelbindung in wasserfreiem Dichlormethan eine ausreichende Aktivität und bildete die gewünschten Bimakrozyklen **72** und **73** bei einer Reaktionszeit von 24 h bzw. 18 h. Nach Quenchen des Katalysators durch Zugabe von Ethylvinylether und Entfernung des Katalysators durch Filtrieren der Reaktionslösung über basisches Aluminiumoxid wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Bei der säulenchromatographischen Reinigung konnten mehrere Fraktionen per DC-Kontrolle beobachtet werden, die sich allerdings nur teilweise auftrennten und gemeinsam gesammelt wurden. Dies liegt darin begründet, dass während der Ringschlussmetathese die neu gebildeten Doppelbindungen in *E*- oder in *Z*-Konfiguration entstehen können und sich somit vier Diastereomere ausbilden. Die Bildung der Diastereomere zeigte sich auch durch das Auftreten mehrerer Signalsätze in den NMR-Spektren. Aus diesem Grund wäre eine Auswertung der Spektren nur teilweise möglich. Auf eine Auswertung der NMR-Spektren konnte jedoch verzichtet werden, da die im Anschluss durchgeführte Hydrierung der aliphatischen Doppelbindungen zu einheitlichen Produkten **77**, **78** und **80** führte, die die vorhergehenden Strukturen bestätigten.

Neben den vier Diastereomeren bilden sich bei der Ringschlussmetathese zusätzlich Enantiomere als racemische Gemische aus, da der unsymmetrisch substituierte Naphthyl-Brückenkopf nun nicht mehr frei drehbar ist.

Die Aufnahme von ESI-MS-Spektren (s. Abb. 4.53) zeigte, dass auf dem hier verfolgten Weg fast ausschließlich die Bimakrozyklen der gewünschten Größen entstanden sind. Während beim kleineren Bimakrozyklus **72** (Abb. 4.53, **A**) neben dem Produktpeak nur noch der (Produkt + Natrium)-Peak zu sehen ist, kann beim größeren Bimakrozyklus **73** (Abb. 4.53, **B**) auch eine zu vernachlässigende, sehr geringe Menge des um eine Methylenheit kleineren Bimakrozyklus erkannt werden. Dies kann vermutlich auf die Bildung einer Ruthenium-Hydrid-Spezies und die darauf folgende Isomerisierung einer Doppelbindung zurückgeführt werden.^[130] Bei der Ringschluss-

metathese kann es zum einen zu einer Verschiebung der Doppelbindung in einem bereits gebildeten Makrozyklus kommen^[131], was hier durch die folgende Hydrierung der Doppelbindung für die gesättigten Zielmoleküle **77** und **78** keine Rolle spielen würde. Zum anderen können aber auch kleinere Zyklen gebildet werden, was durch die Verschiebung einer Doppelbindung vor dem Ringschluss und der Abspaltung von Propen während des Ringschlusses hervorgerufen wird.^[132]

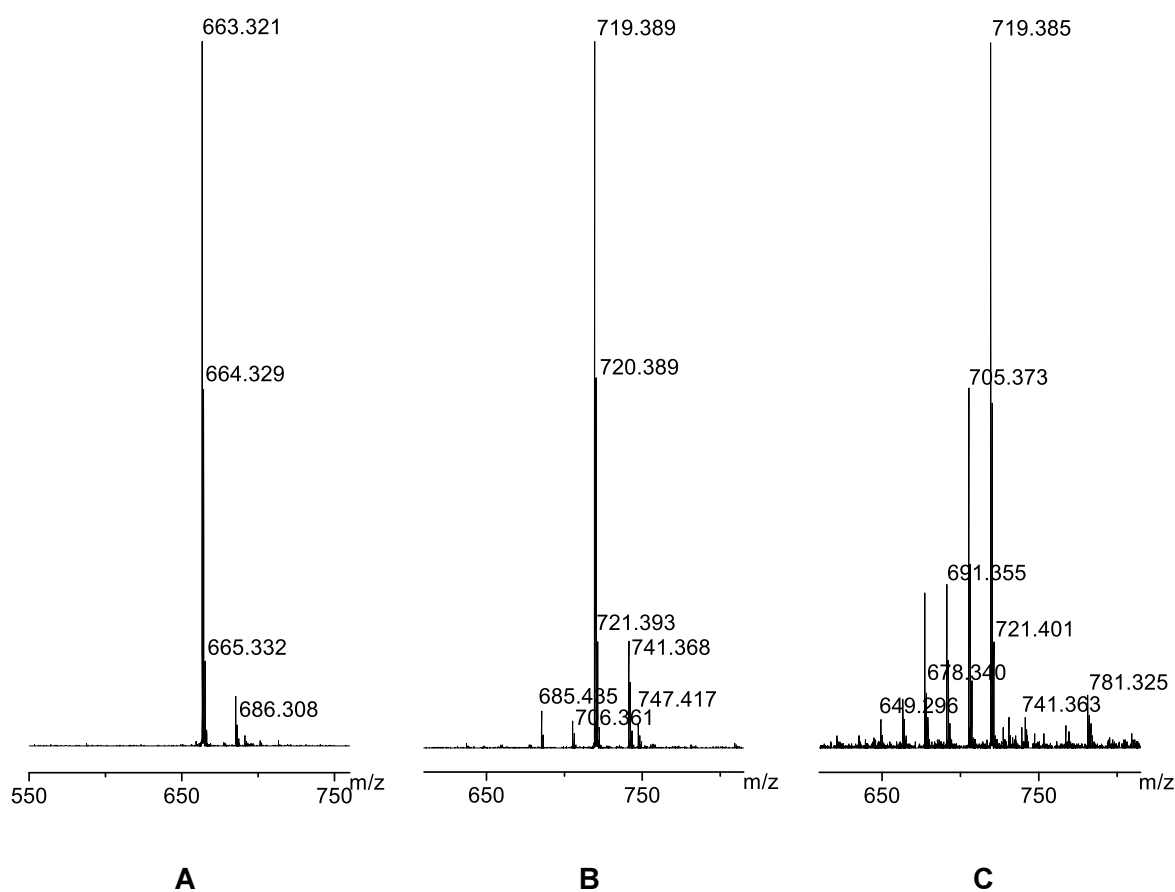


Abb. 4.53: Per ESI-MS aufgenommene Spektren: **A** des Bimakrozyklus **72** und **B** des Bimakrozyklus **73**, die auf die in diesem Kapitel beschriebene Weise erhalten wurden; **C** des auf herkömmlichem Weg (vgl. Kap. 4.3) erhaltenen Bimakrozyklus **73**, der in einem Gemisch mit kleineren Bimakrozyklen vorliegt.

Der Vergleich zu dem auf herkömmlichem Weg erhaltenen Bimakrozyklus **73** bzw. genauer gesagt des erhaltenen Bimakrozyklengemisches (Abb. 4.53, **C**) (vgl. Kap. 4.3) zeigt jedoch die deutliche Verbesserung, die durch die neu entwickelte Synthesestrategie erlangt wurde.

Abschließend wurden, um aus den Diastereomergemischen einheitliche Produkte zu erhalten, die bei der Ringschlussmetathese entstandenen Doppelbindungen hydriert. Dies ist einerseits für die angestrebte Trennung der Enantiomere von Vorteil. Andererseits wären die Doppelbindungen auch für die Anwendung der Bimakrozyklen als Liganden in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierungsreaktion hinderlich, da diese selbst cyclopropaniert werden könnten.

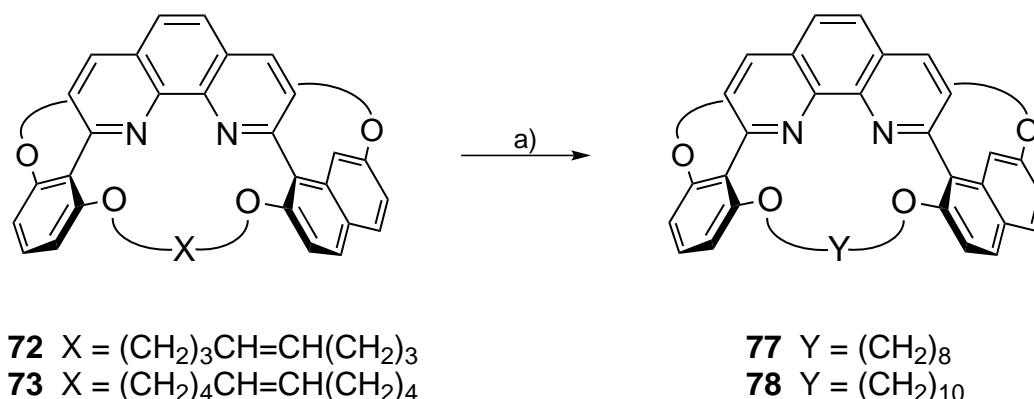


Abb. 4.54: Hydrierung der durch Ringschlussmetathese erhaltenen Bimakrozyklen **72** und **73** zu den Endprodukten **77** bzw. **78**: a) H₂, Pd/C, EtOAc, CH₂Cl₂, 21 h, Raumtemp., 76 % bzw. 80 %. Dargestellt ist jeweils nur eines der im racemischen Gemisch vorliegenden Enantiomere.

Analog zur Vorgehensweise von FAHRENKRUG^[53] wurde als Katalysator für die Hydrierungen mit elementarem Wasserstoff 10 mol% Palladium auf Aktivkohle (Pd/C) verwendet. Da vor allem polare Lösungsmittel für die Hydrierung geeignet sind (s. Kap. 4.4.4.5), wurde Ethylacetat in einer Mischung mit Dichlormethan, das die Löslichkeit der Edukte **72** und **73** und Produkte **77** und **78** verbessern sollte, verwendet. Zunächst wurde der kleinere Bimakrozyklus **72** hydriert. In einem Ethylacetat/Dichlormethan-Gemisch von ca. 4:1 konnte aber auch nach mehreren Tagen und zusätzlicher Zugabe von Pd/C keine vollständige Umsetzung per MALDI-MS beobachtet werden. Dass das Lösungsmittel hierbei eine große Rolle spielte, zeigte sich durch die Verwendung von Ethylacetat/Dichlormethan (1:1), wodurch nach 21 h Reaktionszeit und Abtrennen des Katalysators durch Filtrieren über basisches Aluminiumoxid und über Magnesiumsulfat 76 % des reinen racemischen Produktes **77** erhalten werden konnten.

Da der größere Bimakrozyklus **73** eine deutlich schlechtere Löslichkeit in Ethylacetat zeigte, wurde zu dessen Hydrierung ein Ethylacetat/Dichlormethan-Gemisch von 1:3 verwendet. Nach Abtrennen des Katalysators und säulenchromatographischer Reini-

gung konnte so auch das racemische Endprodukt **78** in einer guten Ausbeute von 80 % erhalten werden.

Das bei der Synthese der Bimakrozyklen bereits festgestellte unterschiedliche Verhalten der verschieden großen Moleküle gegenüber Lösungsmittelmolekülen zeigte sich in der besseren Löslichkeit des kleineren Bimakrozyklus **77**. Die vergleichsweise hohe Affinität des Bimakrozyklus **77** zu Lösungsmittelmolekülen machte sich aber auch bei der erschwerten Entfernung des Lösungsmittels bemerkbar. Im Falle des noch nicht hydrierten Makrozyklus **72** war die komplette Entfernung des Lösungsmittels nicht möglich.

Schließlich konnten mit dem neu entwickelten Syntheseweg über je 16 Synthesestufen und einen Zeitraum von 14 Wochen insgesamt 138 mg (207 μmol) **77** und 188 mg (260 μmol) **78** erhalten werden. Die Gesamtausbeuten der Kupplung der einzelnen Bausteine bis zur Bildung der Zielmoleküle **77** und **78** betrugen 15 % und 17 %. Der Syntheseweg ist somit geeignet, eine ausreichende Menge der Bimakrozyklen zu synthetisieren, um diese anschließend in die Enantiomere zu trennen und damit Katalysereaktionen durchführen zu können.

4.4.6 Bildung des bimakrozyklischen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **80 mittels Ringschluss durch Williamson-Veretherung mit 1,9-Dibromnonan (**79**)**

Das konkave Phenanthrolin **80** mit neun Methyleneinheiten in den verbrückenden Alkylenketten kann aus 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) nicht auf dem in Kap. 4.4.5 beschriebenen Weg hergestellt werden, da bei der Metathesereaktion zweier gerader oder ungerader Alkenylketten immer eine gerade Anzahl von Methyleneinheiten in der neu gebildeten Kette entsteht. Stattdessen musste die Ringbildung durch die Veretherung der Brückenköpfe mittels einer an ihren Enden jeweils halogensubstituierten Kette – in diesem Falle 1,9-Dibromnonan (**79**) – durchgeführt werden.

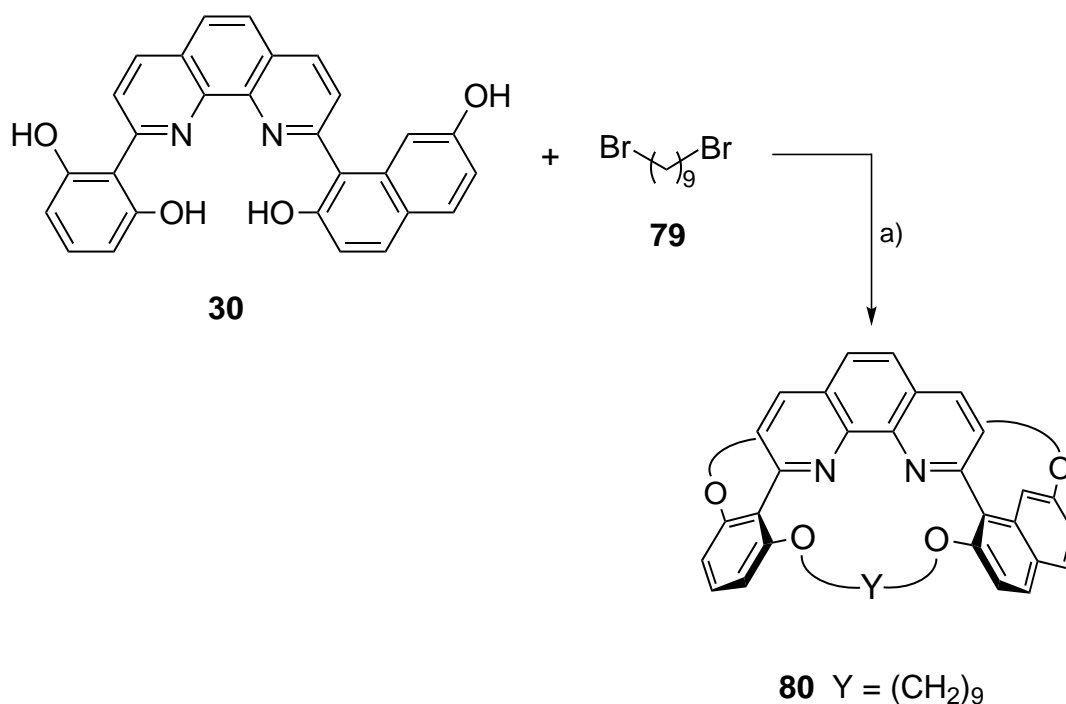


Abb. 4.55: Synthese von 2,12,14,24-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-13(2,7,1)naphthalina-25(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[11.11.1]pentacosaphan (**80**) durch direkten Ringschluss mittels vierfacher Williamson-Veretherung durch 1,9-Dibromnonan (**79**): a) Cs₂CO₃, K₂CO₃, DMF, 65 °C, 15 h, 31 %. Dargestellt ist nur eines der im racemischen Gemisch vorliegenden Enantiomere.

Diese Methode wurde bereits früher bei der Synthese symmetrischer und asymmetrischer konkaver 1,10-Phenanthroline verwendet.^[38, 52] Diese Syntheseweise kann allerdings zu verschiedenen Nebenprodukten führen, da statt einer Zyklisierung durch zwei Dihalogenalkane auch drei oder vier der Ketten an eines der Phenanthrolin-Moleküle **30** binden können. Das wiederum kann durch die so noch freie Halogenfunktion zur Bildung von Polymeren führen. Um diese Nebenreaktionen zu verhindern, wurde die Reaktion in Hochverdünnung durchgeführt und die beiden Edukte **30** und **79** wurden nur langsam und synchron zur Reaktionslösung zugetropft. Auf diese Weise wurde versucht, nach der einseitigen Veretherung der Bildung der Zyklen genügend Zeit zu geben, bevor das Zwischenprodukt auf ein weiteres Phenanthrolinmolekül **30** treffen konnte. Trotz dieser Maßnahmen konnten bislang je nach Verbrückungsbaustein Ausbeuten von nur 7 – 32 % erhalten werden.^[38, 52] Die hier durchgeführte Synthese spiegelte diesen Sachverhalt wider und ergab eine Ausbeute von 31 %, die somit an der oberen Grenze des Ausbeutenspektrums liegt. Auch dieser Bimakrozyklus **80** zeigte eine hohe Affinität zum Lösungsmittel, das nur schwer komplett entfernt werden konnte.

Insgesamt wurden in 14 Synthesestufen und 7 Wochen 121 mg (174 μmol) eines racemischen Gemisches des Bimakrozyklus **80** synthetisiert. Damit wurde ausreichend Substanz zur Enantiomerentrennung und zur Durchführung von Katalyseversuchen erhalten. Die Gesamtausbeute der Kupplung der einzelnen Bausteine bis zur Bildung des Zielmoleküls **80** betrug 10 %. Die Gesamtausbeute zeigt, dass der direkte Ringschluss durch Veretherung mit Dibromalkanen der Zyklisierung durch Veretherung, Ringschlussmetathese und Hydrierung (s. Kap. 4.4.5) unterlegen ist.

4.5 Synthese des chiralen bimakrozyklischen 1,10-Phenanthrolins **90** durch Verknüpfung mit einem auf (S)-Valin (**85**) basierendem makrozyklischen Pseudopeptid **83**

Eine andere Möglichkeit zum Aufbau eines chiralen bimakrozyklischen 1,10-Phenanthrolins ist die Verknüpfung des Phenanthrolinbausteins mit einem bereits bestehenden chiralen Makrozyklus.

Die Gruppe HABERHAUER beschäftigt sich u.a. mit der Synthese und Untersuchung von chiralen Makrozyklen, deren natürliches Vorbild das Westiellamid (**81**) ist, das zu den Lissoclinum-Cyclopeptiden gehört. Bei dieser in Meeresorganismen vorkommenden Alkaloidklasse ist nicht geklärt, welchem Zweck sie dienen.^[133] Es wird vermutet, dass sie bei der Abwehr von feindlichen Organismen und beim Transport von Metallionen eine Rolle spielen.^[134]

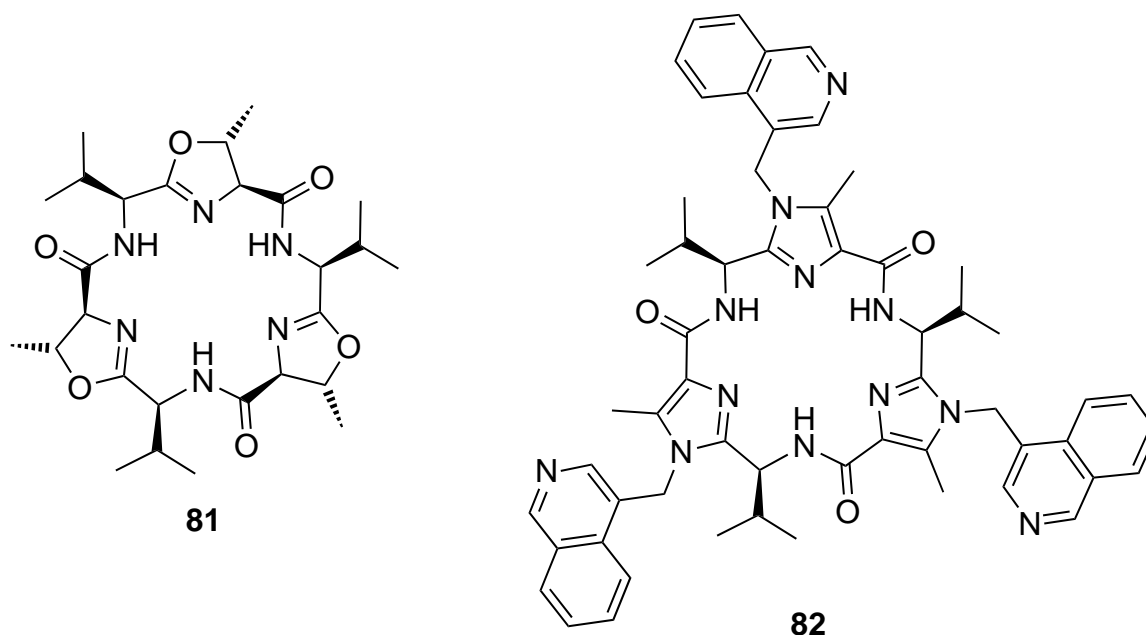


Abb. 4.56: Zu den Lissoclinum-Cyclopeptiden gehörendes Westiellamid (**81**) und nach diesem Vorbild synthetisierter chiraler Makrozyklus **82** zur enantioselektiven Erkennung von α -Aminosäurekationen.

Durch Veränderung der Heterozyklen, der Art und Anzahl der Aminosäuren und der Bindung unterschiedlicher Substituenten an die Heterocyclen, wurde eine Reihe neuer chiraler Makrozyklen gebildet.^[135-137] Die Makrozyklen besitzen ein relativ starres Gerüst, was durch die aromatischen Heterocyclen, die Konjugation zu den Peptidbindungen und durch Ausbildung intramolekularer H-Brücken hervorgerufen wird. Durch

den sterischen Anspruch der Substituenten ist das Gerüst aber nicht planar, sondern leicht gebogen und ergibt so eine Schalenform. Die Seitenketten der Aminosäuren nehmen dabei alle eine axiale Position auf der konvexen Seite der Makrozyklen ein.^[135]

Die im Rückgrat enthaltenen NH-Gruppen können als Wasserstoffbrückendonoren zur Bindung von Anionen dienen.^[135] Die Stickstoffatome der Heterozyklen im Rückgrat und in den Substituenten dagegen können zur Kationenbindung genutzt werden. Es konnte bereits gezeigt werden, dass die Bildung von Metallkomplexen (u.a. mit Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} , La^{3+}) möglich ist, die durch die Präorganisation der Makrozyklen Λ -helicale Strukturen einnehmen können.^[136, 137] Außerdem sind bestimmte Makrozyklen in der Lage, α -Aminosäurekationen mit einem Verhältnis von bis zu 87:13 enantioselektiv zu erkennen und zu binden.^[138]

Das enantioselektive Verhalten der Makrozyklen sollte auch in der kupferkatalysierten Cyclopropanierung mit bimakrozyklischen Phenanthrolin-Liganden genutzt werden. Zur Darstellung eines solchen chiralen konkaven Phenanthrolins **90** wurde das im Arbeitskreis HABERHAUER entwickelte Pseudopeptid **83** genutzt, das über das Imidazol **84** als Zwischenprodukt aus insgesamt vier (S)-Valin-Einheiten (**85**) und zwei α -Amino- β -oxobutansäuremethylester-Einheiten **86** aufgebaut werden kann.^[135]

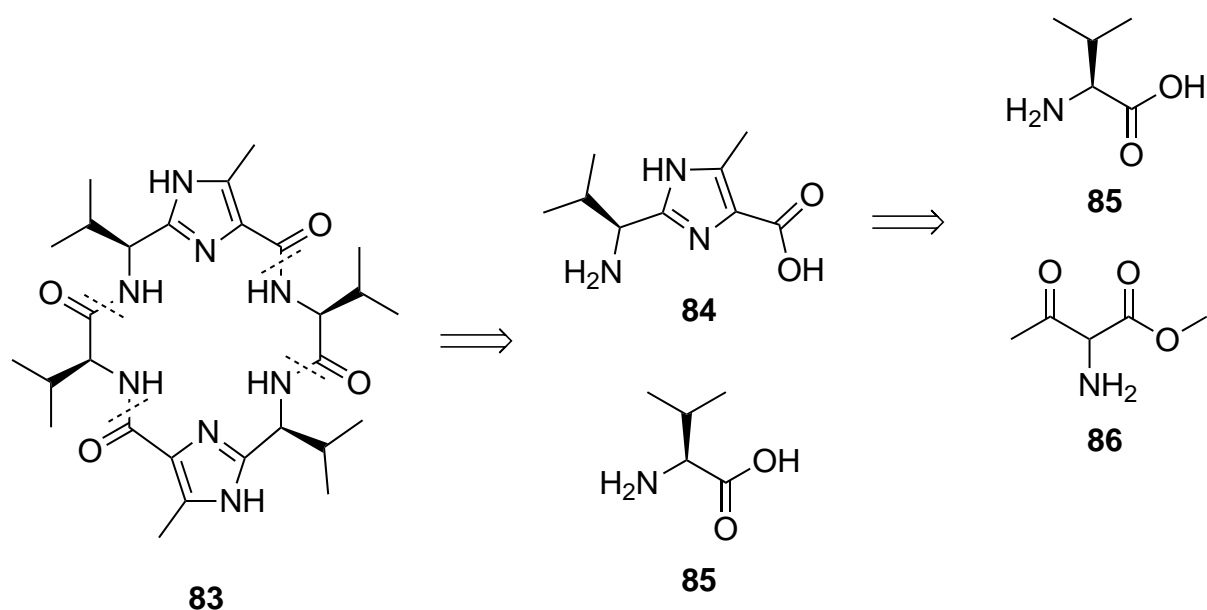


Abb. 4.57: Chiraler Makrozyklus **83** aufgebaut aus (S)-Valin- (**85**) und α -Amino- β -oxobutansäure-methylester-Einheiten (**86**).

Dieses Diimidazol **83** zeigte bei der Untersuchung der Komplexbildung verschiedener Anionen eher geringe Bindekonstanten im Vergleich zu strukturell ähnlich aufgebauten Thiazol- und Oxazol-Makrozyklen. Dafür fand sich aber eine recht hohe Selektivität zu Dihydrogenphosphat (H_2PO_4^-).^[135]

Als Bestandteil eines chiralen konkaven Phenanthrolins, das als Ligand in der Metallkatalyse eingesetzt werden soll, ist hauptsächlich der dirigierende Effekt, den der Makrozyklus ausübt, von Belang. Ein zu gutes Komplexbildungsvermögen könnte sogar von Nachteil sein, da kleinere Moleküle, z.B. Substrat- oder Lösungsmittelmoleküle, im Hohlraum festgehalten werden könnten und so die Katalysereaktion verhindern könnten.

Das chirale konkave Phenanthrolin **90**, das den gezeigten Makrozyklus **83** beinhaltet, wurde in Zusammenarbeit mit WOITSCHETZKI aus der Gruppe HABERHAUER hergestellt.

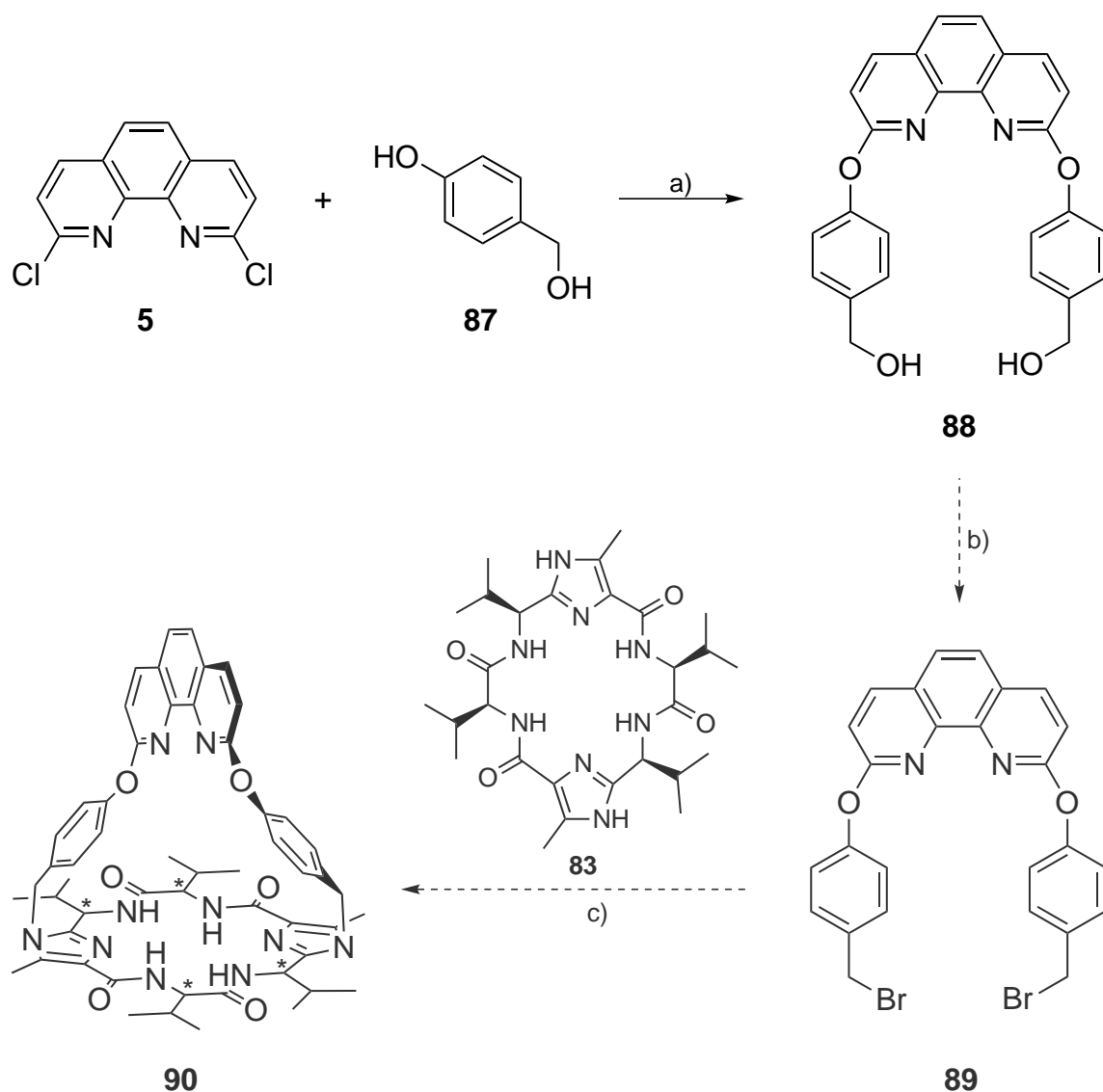


Abb. 4.58: Syntheseweg zum chiralen konkaven Phenanthrolin **90**: a) Cs_2CO_3 , DMF, 16 h, 100 °C, 50 %; b) und c) von WOITSCHETZKI durchgeführte Synthesen.

Zunächst wurde analog zu FAHRENKRUG^[35] in einer nukleophilen Substitution das 2,9-Bis[4-(hydroxymethyl)phenoxy]-1,10-phenanthrolin (**88**) gebildet. Dazu wurden die beiden Edukte **5** und **87** in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid gelöst, mit fünf Äquivalenten Cäsiumcarbonat versetzt für 16 h auf 100 °C erhitzt, wodurch 50 % des Produktes **88** erhalten werden konnten. Wichtig bei dieser Reaktion ist die verwendete Menge an 4-Hydroxybenzylalkohol (**87**). Dieses besitzt zwei freie Hydroxyfunktionen. Die Hydroxyfunktion direkt am aromatischen System ist deutlich acider als die in Benzylstellung und wird bevorzugt deprotoniert. Das Phenolat ist also die angreifende nukleophile Verbindung. Die Hydroxyfunktion in Benzylstellung kann aber selbst angegriffen werden, wodurch sich Polymere bilden können. Dieses Verhalten wurde

auch hier beobachtet. Ein auf einer der beiden möglichen Positionen mit einem Dimer substituiertes Phenanthrolin konnte per MALDI-MS nachgewiesen werden. Als ideale Menge an 4-Hydroxybenzylalkohol (**87**) stellten sich 3 Äquivalente heraus. Mehr oder weniger Äquivalente führten zu geringeren Ausbeuten durch unzureichende Umsetzung des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) oder durch steigende Bildung des Nebenproduktes.

WOITSCHETZKI überführte die Dihydroxy-Verbindung **88** anschließend in das Dibromid **89**, um dieses dann mit dem chiralen Makrozyklus **83** verbinden zu können. Auf diese Weise wurden 16 mg (17 μmol) des chiralen konkaven Phenanthrolins **90** zur Verfügung gestellt.

Um die Komplexbildung des Bimakrozyklus **90** mit Kupfer(I)ionen zu überprüfen, wurden $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sowohl der reinen Verbindung **90** als auch nach Zugabe von 1.2 Äquivalenten Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat aufgenommen.

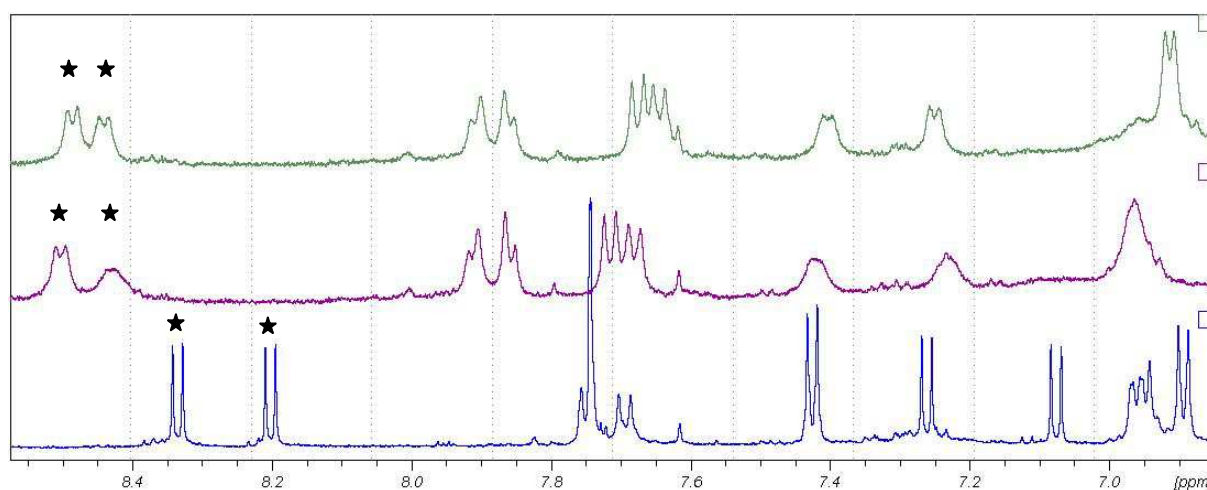


Abb. 4.59: Ausschnitt der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des reinen Bimakrozyklus **90** gemessen bei 300 K (unten/blau), nach Zugabe von 1.2 Äquivalenten Kupfertetrakisacetonitril bei 298 K (Mitte/lila) und bei 318 K (oben/grün). Die Messung erfolgte in deuteriertem Acetonitril. Trotz der Symmetrie des Bimakrozyklus **90** sind unterschiedliche Signale für die Protonen des Phenanthrolins zu erkennen. Dies deutet auf unsymmetrische Konformere oder auf die Einlagerung von Lösungsmittelmolekülen hin. ★ Signale der 4- und 7-Protonen der Phenanthrolineinheit.

Im abgebildeten Ausschnitt der Spektren ist vor allem an den beiden Signalen der 4- und 7-Protonen der Phenanthrolineinheit (s. Abb. 4.59, ★) zu erkennen, dass diese sich bei Zugabe des Kupfersalzes Richtung Tieffeld verschieben. Im Spektrum der reinen Verbindung **90** (Abb. 4.59, unten) liegen diese bei 8.34 und 8.20 ppm und er-

geben zwei gut zu erkennende Dubletts. Nach der Zugabe des Kupfersalzes (Abb. 4.59, Mitte) verschieben sich die Signale zu 8.49 und 8.44 ppm. Die Signalformen sind verbreitert, was vermutlich auf eine gewisse Einschränkung in der Beweglichkeit des Komplexes zurückzuführen ist, da die Signale bei Erhöhen der Temperatur um 20 K (Abb. 4.59, oben) schärfer werden.

Die Bildung des Kupfer(I)-Komplexes konnte also durch die Verschiebung der Protonensignale nachgewiesen werden. Somit sollte die Verwendung dieses Liganden **90** in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung (s. Kap. 6) möglich sein.

5. Enantiomerentrennung

Die axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** wurden auf dem in Kap. 4.4 beschriebenen Syntheseweg als racemische Gemische erhalten (s. Abb. 5.1). Um diese Bimakrozyklen als Liganden in der enantioselektiven Metallkatalyse verwenden zu können, war es notwendig, die jeweiligen Enantiomere zu trennen.

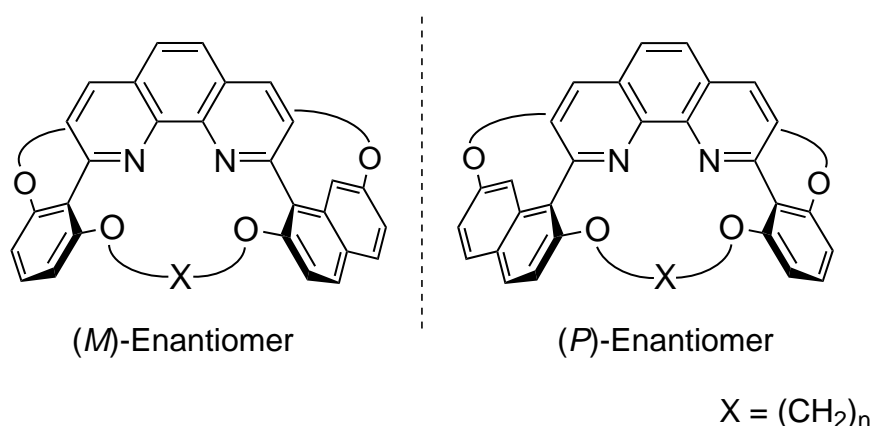


Abb. 5.1: Darstellung der beiden Enantiomere der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** ($n = 8, 9, 10$). Die Zuordnung der *M*- bzw. *P*-Konfiguration erfolgte in Bezug auf die Chiralitätsachse zwischen der Phenanthrolin- und der Naphthylkomponente.

Die Trennung von Enantiomeren kann durch das Einbringen des racemischen Gemisches in eine chirale Umgebung ermöglicht werden. Dies führt zur Bildung von Diastereomeren, die sich in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften unterscheiden und dadurch mittels chromatographischer Methoden oder Kristallisation getrennt werden können. Man unterscheidet bei den Trennverfahren zwischen indirekter und direkter Trennung. Beim indirekten Trennverfahren werden chirale Auxiliare eingesetzt, die kovalent an den zu trennenden Stoff gebunden und nach der Trennung wieder abgespalten werden. Solche Verfahren finden vor allem bei großtechnischen Prozessen Verwendung. Die direkten Trennverfahren nutzen nicht-kovalente Wechselwirkungen (z.B. elektrostatische, π - π - oder van der Waals-Wechselwirkungen) mit sogenannten chiralen Selektoren. Nach dem Trennprozess können so direkt die reinen Enantiomere erhalten werden.^[6]

Alle bekannten Trennmethode können auch für die Racematspaltung verwendet werden. Die erste erfolgreiche Spaltung eines Racemates durch Kristallisation von

diastereomeren Salzen wurde 1853 von PASTEUR durchgeführt. Er nutzte enantiomerenreines Cinchotoxin zur Trennung von Weinsäure.^[139]

Die Trennung durch Kristallisation ist besonders für größere Mengen vorteilhaft. Bei kleineren Mengen findet vor allem die chromatographische Trennung an chiralen stationären Phasen durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (high performance liquid chromatography, HPLC) Verwendung. Der Vorteil davon ist, dass eine weitere Aufreinigung zum Abtrennen des chiralen Selektors nicht notwendig ist. Häufig werden z.B. die von OKAMOTO et al.^[140, 141] entwickelten, auf Cellulose und Amylose basierenden Phasen **92** oder **93** verwendet. Die Cellulose- und Amylosederivate sind dabei auf Kieselgel adsorbiert. PIRKLE et al.^[142-144] entwickelten dagegen Trennsäulen, bei denen der chirale Selektor über einen Spacer kovalent an das Kieselgel gebunden ist.

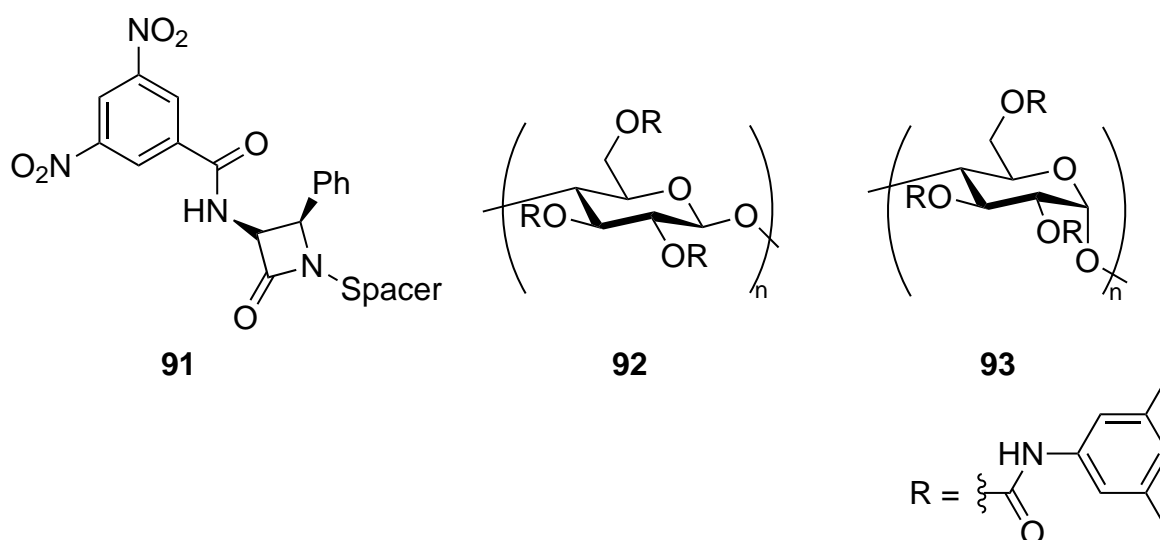


Abb. 5.2: Chirale Selektoren: Pirkle 1-J **91**; Cellulosederivat in Chiralcel OD **92**; Amylosederivat in Chiralpak AD **93**.

Welcher chirale Selektor zur Trennung eines bestimmten Racemates geeignet ist, lässt sich nur durch systematisches Testen ermitteln, da es keine feststehenden Richtlinien gibt, die dazu herangezogen werden könnten.^[145]

Mit Hilfe der Firma Macherey-Nagel konnte ein zur Trennung der chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** geeignetes HPLC-Säulenmaterial ermittelt werden. Der auf Kieselgel adsorbierte chirale Selektor der verwendeten Nucleocel DELTA-RP S[®] Säule ($d = 8 \text{ mm}$, $l = 250 \text{ mm}$) besteht aus mit 3,5-Dimethylphenylcar-

bamat veretherter Cellulose und entspricht somit dem in Abb. 5.2 dargestellten chiralen Selektor **92**.

Die Enantiomere der racemischen Gemische der drei chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** konnten mit einem Laufmittelgemisch von Acetonitril/Wasser (80:20) getrennt werden (s. Abb. 5.3). Wichtig war dabei die Zugabe von 0.1 % Triethylamin. Ohne diese Zugabe konnte keine ausreichende Trennung erreicht werden. Zudem wurde ohne Triethylamin bei jedem weiteren Durchlauf eine längere Retentionszeit der Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** detektiert. Diese Beobachtungen lassen sich vermutlich auf die Wechselwirkung der basischen Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** mit vereinzelt acidischen Stellen des Trägermaterials zurückführen.

Der Vergleich der Chromatogramme (s. Abb. 5.3) zeigt, dass die Retentionszeiten der unterschiedlich großen chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** sehr ähnlich sind und sich bei größer werdenden Bimakrozyklen etwas verlängern. Es zeigt sich auch, dass die sehr nahe beieinander liegenden Retentionszeiten eine Trennung bei Vorliegen eines Gemisches unterschiedlich großer Bimakrozyklen, wie dies durch die zunächst verwendete Syntheseroute (vgl. Kap. 4.3) erhalten wurde, unmöglich machen würden.

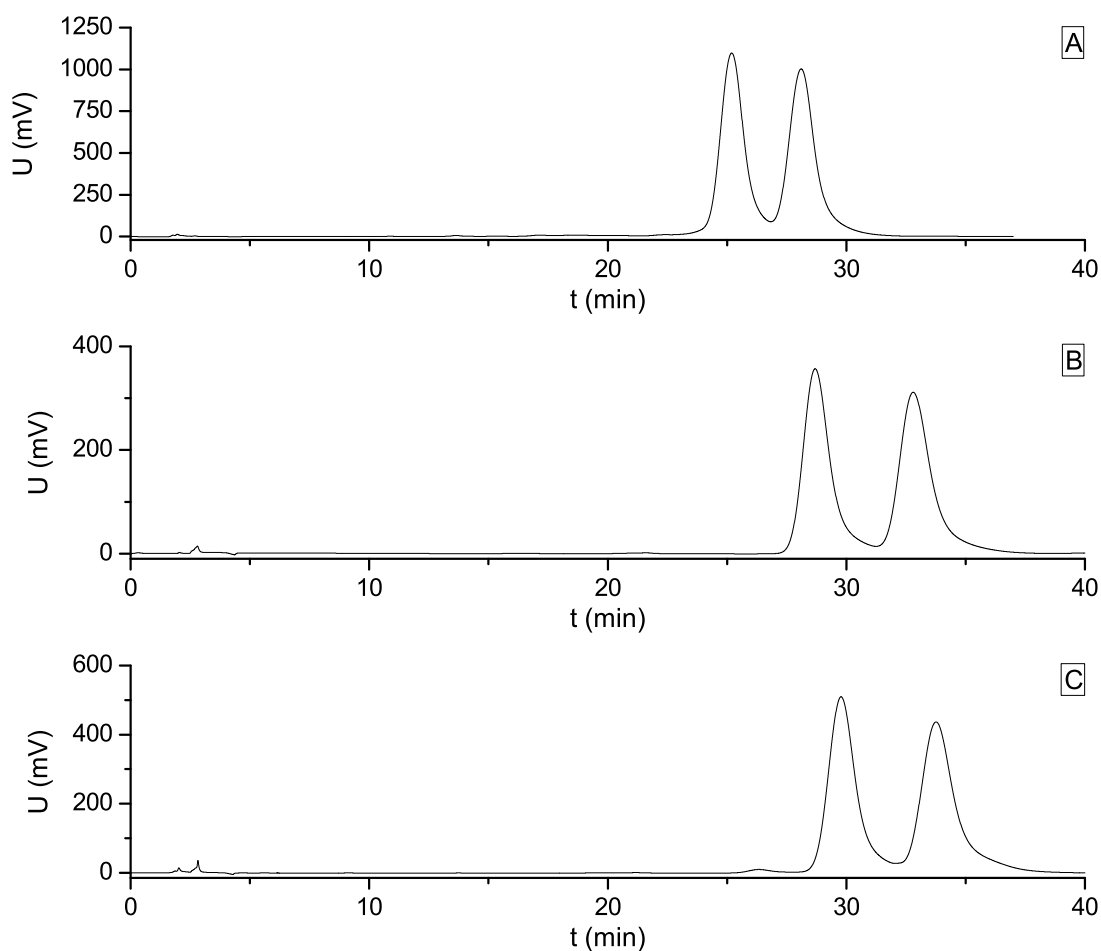


Abb. 5.3: Chromatogramme der Enantiomerentrennung per chiraler HPLC der unterschiedlich großen Bimakrozyklen (A) **77** $t_{\text{Ret}}(M) = 25.3$ min, $t_{\text{Ret}}(P) = 28.1$ min, (B) **80** $t_{\text{Ret}}(M) = 28.7$ min, $t_{\text{Ret}}(P) = 32.8$ min und (C) **78** $t_{\text{Ret}}(M) = 29.8$ min, $t_{\text{Ret}}(P) = 33.8$ min. Verwendet wurde eine Nucleocel DELTA-RP S[®] Säule ($d = 8$ mm, $l = 250$ mm) und ein Laufmittelgemisch von Acetonitril/Wasser (80:20) mit einem Zusatz von 0.1 % Triethylamin bei einer Flussrate von 3 ml/min.

Die Trennleistung und somit die pro Lauf auf die Säule aufgetragene Substanzmenge wurde zum einen durch das für eine präparativ genutzte Trennsäule geringe Säulenvolumen und zum anderen durch die vergleichsweise geringen Löslichkeiten der Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** in Acetonitril begrenzt. Zur präparativen Trennung wurden daher Substanzmengen gewählt, die zwar nicht zu zwei basisliniengetrennten Signalen führten (s. Abb. 5.3), bei denen aber trotzdem ein großer Anteil der Enantiomere als reine Fraktionen gesammelt werden konnte.

Insgesamt konnten die Enantiomere in Mengen zwischen 5.1 mg und 9.2 mg erhalten werden. Diese Mengen waren ausreichend für die Charakterisierung der Enantiomere durch Bestimmung der Drehwerte und Aufnahme von Circular dichroismus-

Spektren sowie die Untersuchung der selektiven katalytischen Eigenschaften bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung.

Die Messung der Drehwerte des linear polarisierten Lichtes der Natrium-D-Linie (589.3 nm) ergab die in Tabelle 5.1 aufgeführten Werte.

Tabelle 5.1: Drehwerte der unterschiedlichen chiralen konkaven Enantiomere **77**, **78** und **80** gemessen in Acetonitril (Küvettenlänge: 1 dm).

		77	80	78
(M)-	$[\alpha]_D^{20}$ ($^{\circ}\text{mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$)	+495	+466	+320
	c (mM)	0.43	0.54	0.52
(P)-	$[\alpha]_D^{20}$ ($^{\circ}\text{mLdm}^{-1}\text{g}^{-1}$)	-500	-434	-314
	c (mM)	0.45	0.37	0.42

Die jeweiligen Enantiomere drehen die Ebene des linear polarisierten Lichts in entgegengesetzter Weise. Die Abweichung der jeweiligen Beträge kann durch die Fehler, die bei der Einwaage, bei der Zugabe des Lösungsmittels und bei der Ausgabe des Wertes durch das Polarimeter entstehen, erklärt werden.

Bei einem Vergleich der Drehwerte der verschieden großen Bimakrozyklen lässt sich zudem eine Tendenz der Abnahme der Drehung des Lichtes bei größer werdender Ringgröße beobachten.

Zur weiteren Charakterisierung wurden UV-Spektren der racemischen Gemische und Circular dichroismus-Spektren (CD-Spektren) der Enantiomere aufgenommen:

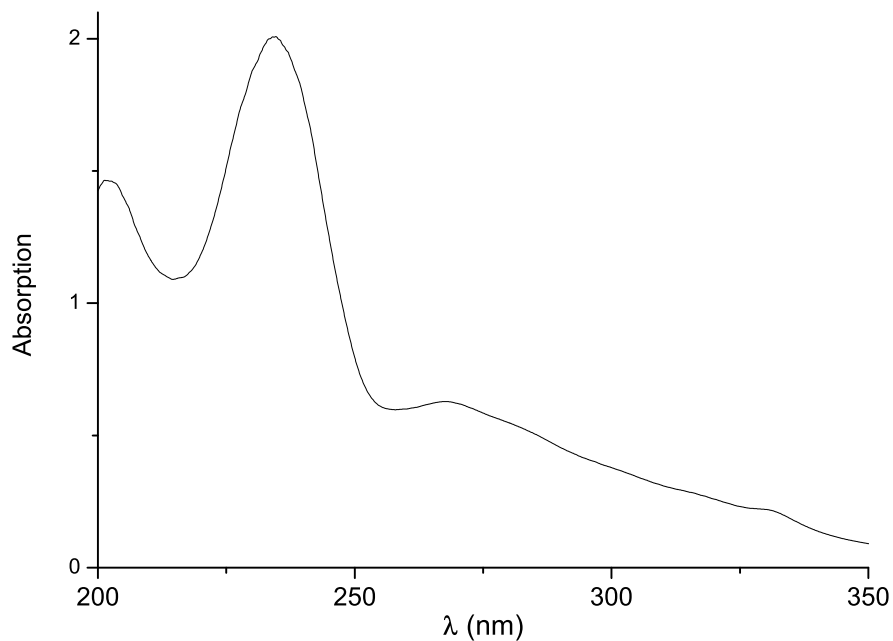


Abb. 5.4: UV-Spektrum des racemischen Gemisches des kleinsten chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **77** gemessen in Acetonitril bei einer Konzentration von 0.021 mM.

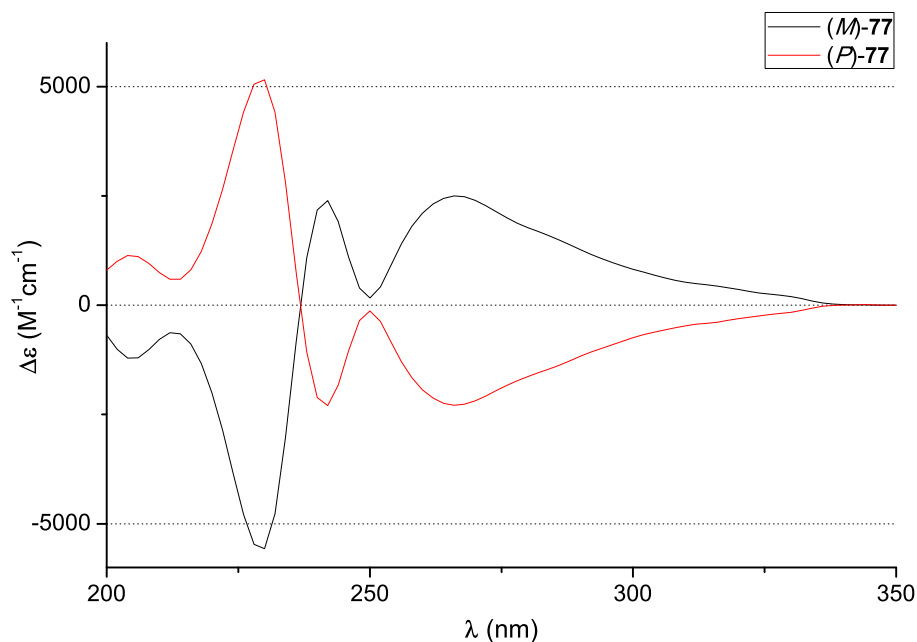


Abb. 5.5: CD-Spektren der beiden Enantiomere des chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **77** gemessen in Acetonitril [$c((M)\text{-77}) = 0.451$ mM, $c((P)\text{-77}) = 0.378$ mM].

mere beträgt $\Delta G = 0.2 \text{ kJmol}^{-1}$ zu Gunsten des Enantiomers (*M*)-**77-B**, weshalb davon ausgegangen werden muss, dass beide Konformere als Mischung vorliegen. Für die beiden Konformere wurden UV- und CD-Spektren mittels TD-cam-B3LYP/6-31G* bestimmt, wobei die niedrigsten 150 Zustände berechnet wurden. Für die Simulationen wurden eine Halbwertsbreite von 0.20 eV und ein bathochromer Shift von 0.38 eV verwendet. Die Intensitäten wurden den experimentell bestimmten Spektren angeglichen.

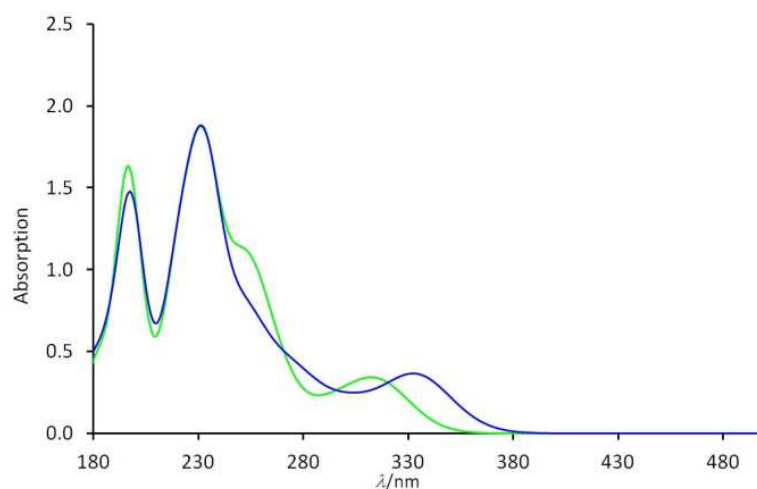


Abb. 5.7: Berechnete UV-Spektren der beiden Konformere (*M*)-**77-A** (blau) und (*M*)-**77-B** (grün).

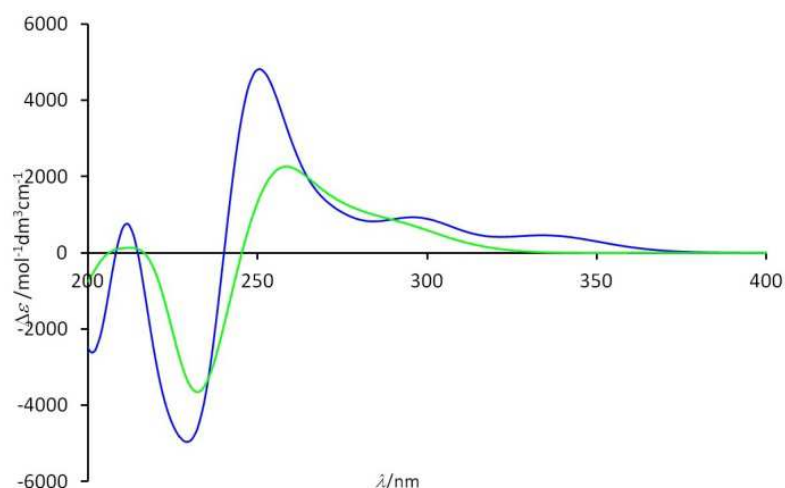


Abb. 5.8: Berechnete CD-Spektren der beiden Konformere (*M*)-**77-A** (blau) und (*M*)-**77-B** (grün).

Durch den Vergleich der gemessenen und berechneten Spektren konnte das Enantiomer, das zunächst bei 230 nm einen negativen und dann bei 242 nm und 266 nm zwei positive Cotton-Effekte aufweist (s. Abb. 5.5 schwarzes Spektrum), der (*M*)-Konfiguration zugeordnet werden. Es ist zudem zu erkennen, dass die beiden Banden

bei 230 nm und 266 nm hauptsächlich vom Vorzeichen der Torsionswinkel θ und damit vom Vorliegen eines (*M*)- oder (*P*)-Enantiomers abhängen. Die Bande bei 242 nm ist hingegen auch stark von der Größe des Betrages des Torsionswinkels θ ($|\theta| > 90^\circ$ oder $|\theta| < 90^\circ$) abhängig.

Auch die Messungen der CD-Spektren der größeren axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **80** und **78** (s. Abb. 5.9 und Abb. 5.10) zeigten ein ähnliches Verhalten, wobei bei diesen mehrere Nulldurchgänge beobachtet werden konnten. So konnte auch hier den CD-Spektren, die einen negativen Cotton-Effekt bei 230 nm aufweisen, die (*M*)-Enantiomere zugeordnet werden.

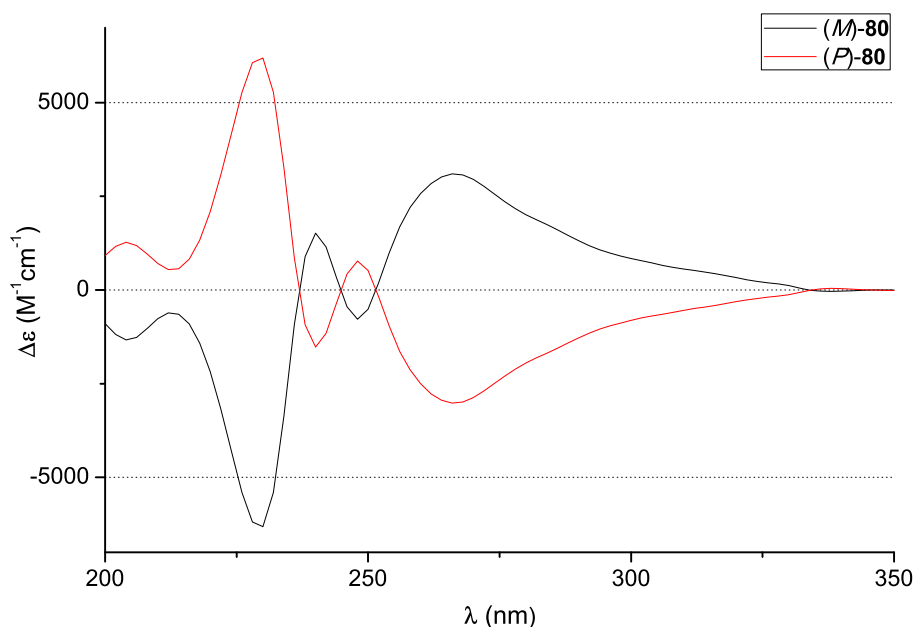


Abb. 5.9: CD-Spektren der beiden Enantiomere des chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **80** gemessen in Acetonitril [$c((M)\text{-80}) = 0.334 \text{ mM}$, $c((P)\text{-80}) = 0.371 \text{ mM}$].

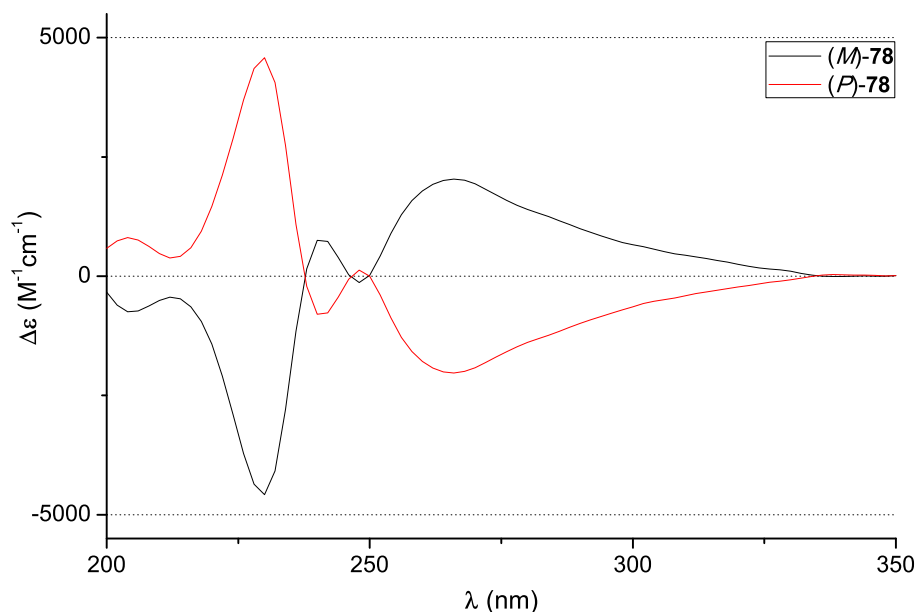


Abb. 5.10: CD-Spektren der beiden Enantiomere des chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **78** gemessen in Acetonitril [$c((M)\text{-78}) = 0.398 \text{ mM}$, $c((P)\text{-78}) = 0.300 \text{ mM}$].

Eine Tendenz der Abnahme der Effekte bei größeren Ringgrößen, wie dies bei den Drehwerten des linear polarisierten Lichts (s. Tabelle 5.1) beobachtet werden konnte, zeigte sich in den CD-Spektren jedoch nicht. Die größten Absorptionswerte wurden hier beim Bimakrozyklus mit je neun verbrückenden Methyleneinheiten **80** beobachtet (s. Abb. 5.9). Da sich die Messungen in deutlich unterschiedlichen Wellenlängenbereichen (bei 598.3 nm bzw. bei 200 – 350 nm) abspielten, ist allerdings fraglich, ob dieser Vergleich gezogen werden kann. Zudem handelt es sich bei der Messung des Circular dichroismus um eine Absorptionmessung, wohingegen bei der Bestimmung der Drehwerte die unterschiedliche Wirkung der chiralen Moleküle auf die Geschwindigkeiten des links und rechts circular polarisierten Lichts wiedergegeben wird.

6. Cyclopropanierung

In natürlichen bioaktiven Verbindungen, wie Terpenen, Fettsäuren oder Pheromonen, finden sich häufig Cyclopropanuntereinheiten. Beispiele sind unter anderem das aus einem Cyanobakterium isolierte Curacin A, das eine cytotoxische Wirkung gegen Leukämiezellen aufweist, oder die in Chrysanthemen vorkommenden Pyrethrine, die als Insektizide im Textil- und Holzschutz, in der Landwirtschaft oder in der Medizin, z.B. als Puder gegen Flöhe oder Läuse, verwendet werden.^[146-148]

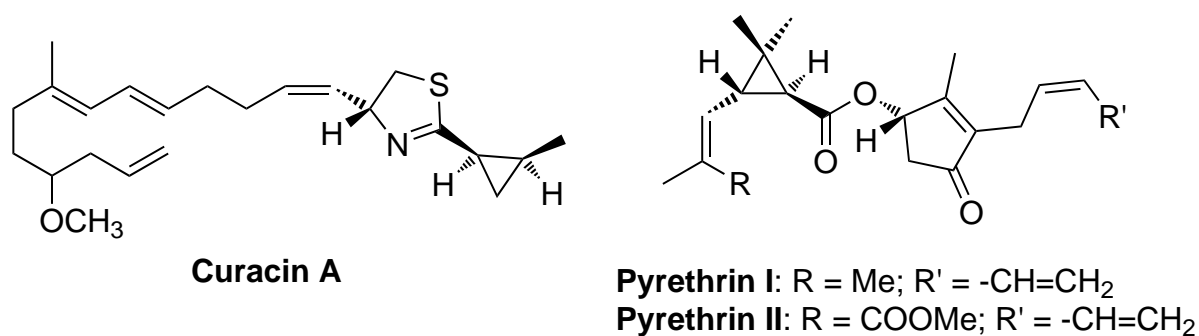


Abb. 6.1: Natürlich vorkommende bioaktive Verbindungen mit Cyclopropanuntereinheiten.

Die Möglichkeit, diese und andere biologisch und pharmazeutisch wirksamen Cyclopropanderivate synthetisieren zu können,^[146-148] sowie die Tatsache, dass Cyclopropane durch ihre vergleichsweise hohe Reaktivität oft ein wichtiges Intermediat in der Synthese mehrfach funktionalisierter zyklischer und azyklischer Alkane u.a. bei der Totalsynthese von Naturstoffen^[149] darstellen, erklärt das große Interesse an der Cyclopropanierungsreaktion. Dabei steht die enantioselektive Bildung der Cyclopropane im Fokus,^[150] da die Wirkung oder die Toxizität einer Substanz in großem Maße von der Enantiomerenreinheit abhängig sein kann (vgl. Kap. 1).

Eine häufig verwendete Methode zum Aufbau von Cyclopropanen stellt die Übergangsmetallkatalysierte Bildung von Metallcarbenoiden aus Diazoverbindungen und deren weitere Reaktion mit Alkenen dar (s. Abb. 6.2). Bei einer unsymmetrischen Substitution des Alkens können dabei neben den *syn*- und *anti*-Produkten zusätzlich die entsprechenden Enantiomere und damit insgesamt vier Stereoisomere entstehen.

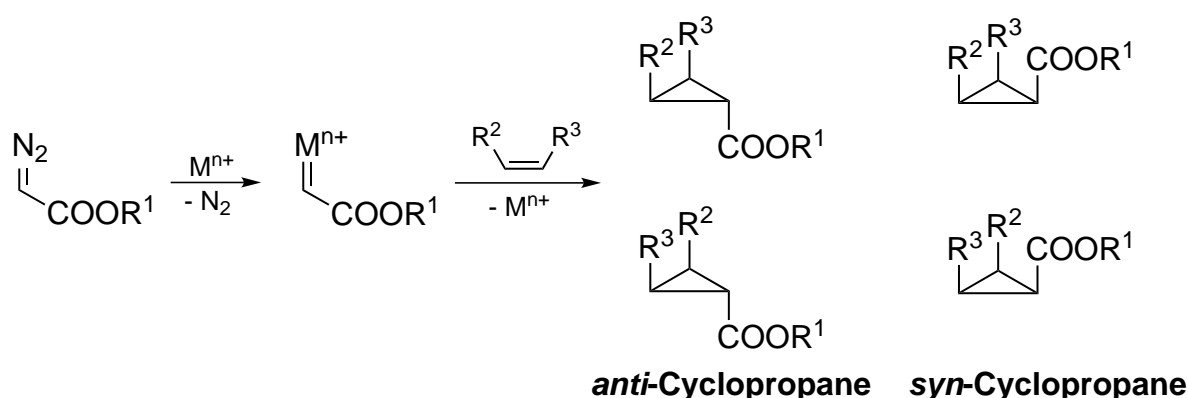


Abb. 6.2: Ablauf der übergangsmetallkatalysierten Cyclopropanierungsreaktion von Diazoacetaten mit Alkenen. Gezeigt sind die vier sich bildenden Stereoisomere.

Zur Beeinflussung der Stereochemie der Cyclopropanierung wurden verschiedenste Katalysator-Ligand-Systeme entwickelt. Eine besondere Schwierigkeit liegt dabei bei der gleichzeitigen Steuerung der Diastereo- und Enantioselektivität^[151, 152] (s. auch Kap. 2.3). Neuere Systeme, mit denen eine Diastereoselektivität mit dr-Werten zwischen 97:3 und 99:1 und gleichzeitig eine Enantioselektivität mit ee-Werten zwischen 84 und 98 erhalten werden konnte, sind beispielsweise chirale Box-Kupfer-Komplexe^[153], chirale Porphyrin-Eisen-Komplexe^[154], chirale Adamantylglycinderivat-Rhodium-Komplexe^[155] oder veränderte Varianten des Cytochrom P450 Enzyms^[156]. Die Selektivität ist dabei abhängig von den verwendeten Substraten. Je nach Substrat wurden daher bei den genannten Beispielen zum Teil auch deutlich geringere Selektivitäten erhalten.

Eine sehr gute Diastereoselektivität von über 99:1 zu Gunsten des *anti*-Cyclopropans bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung konnte auch durch die Verwendung von symmetrisch substituierten konkaven 1,10-Phenanthrolin-Liganden erhalten werden (vgl. Kap. 2.2). Diese achiralen Liganden haben jedoch keinen Einfluss auf die Enantioselektivität der Reaktion. Die in dieser Arbeit hergestellten enantiomerenreinen chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78**, **80** und **90** wurden daher auf ihren Einfluss auf die Enantioselektivität der Cyclopropanierung getestet.

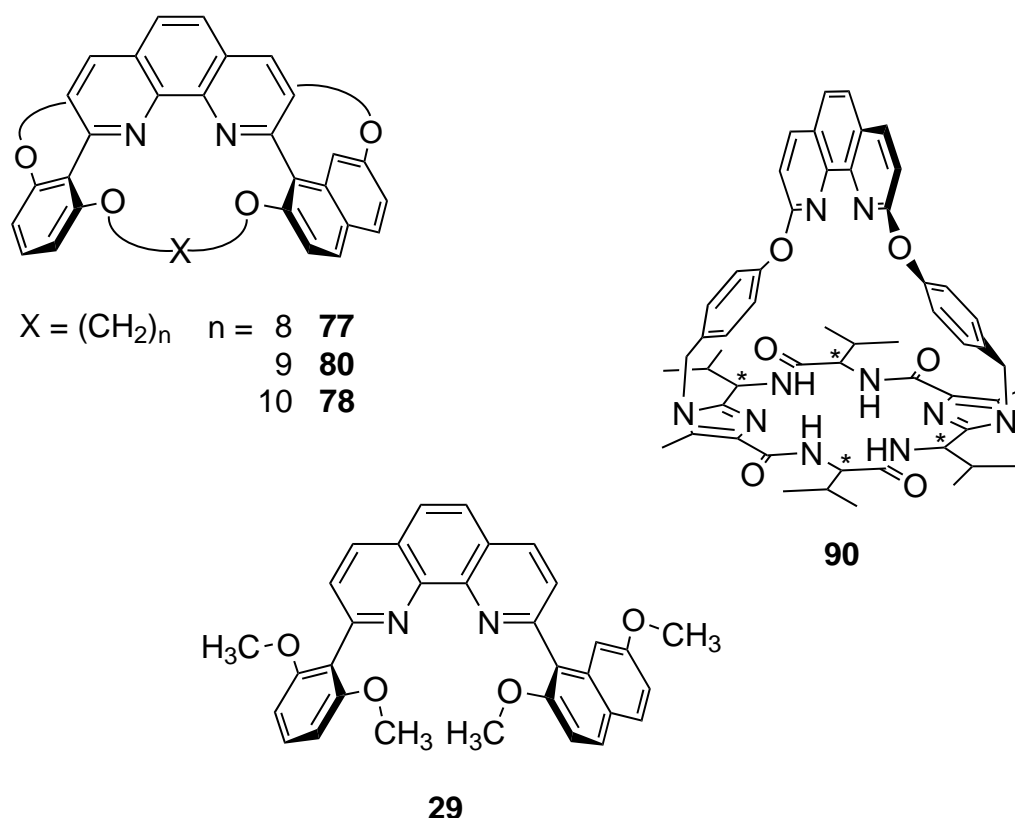


Abb. 6.3: Übersicht der für die in der Cyclopropanierung verwendeten Liganden.

Als Substrate wurden Inden (**94**) und Ethyldiazoacetat (EDA) (**95**) verwendet, da diese bei Verwendung der achiralen konkaven 1,10-Phenanthroline gute Diastereoselektivitäten zeigten.^[35, 41] Zudem war so auch ein Vergleich zu den achiralen konkaven 1,10-Phenanthrolinen möglich.

In Batch-Ansätzen wurden, bezogen auf die Menge des verwendeten Kupfer(I)-trifluormethansulfonat-Benzolkomplexes, 1.1 bis 3 Äquivalente der chiralen Liganden **29**, **77**, **78**, **80** und **90**, 350 Äquivalente Inden (**94**) und 50 Äquivalente EDA (**95**) in 1,2-Dichlorethan zusammengegeben und für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Katalysators konnte das Reaktionsgemisch gaschromatographisch auf die Bildung der jeweiligen Cyclopropane (s. Abb. 6.4) sowie auf die Bildung der Nebenprodukte Diethylfumarat (**97**) und Diethylmaleat (**98**) (s. Abb. 6.5) untersucht werden. Eine genaue Beschreibung zur Auswertung der erhaltenen Spektren findet sich im experimentellen Teil (s. Kap. 12.3).

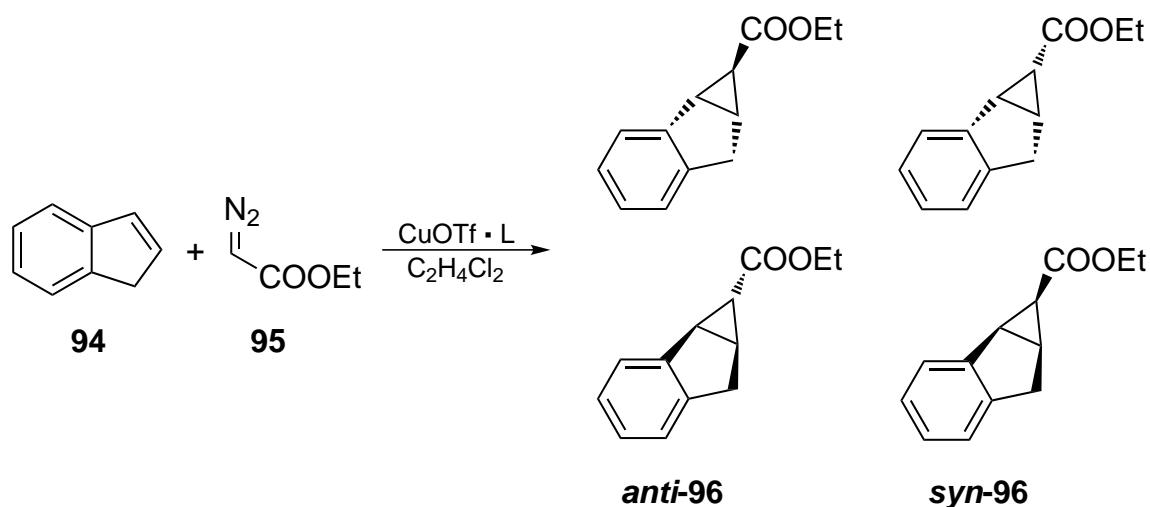


Abb. 6.4: Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit Ethyldiazoacetat (EDA) (**95**) zu den vier stereoisomeren Cyclopropanen **96**.

Die Entstehung der Nebenprodukte **97** und **98** ist auf die Reaktion des aus EDA (**95**) gebildeten Carbenoids mit einem weiteren, noch nicht zersetzten EDA-Molekül (**95**) zurückzuführen. Dies könnte durch eine sehr langsame Zugabe des EDAs (**95**) zur Reaktionslösung verringert werden. Durch die sehr geringen Mengen von wenigen Mikrolitern EDA (**95**), die bei den durchgeführten Reaktionen eingesetzt wurden, wäre dies jedoch apparativ nicht möglich gewesen. Zudem spielt diese Nebenreaktion nur für die letztlich erhaltene Ausbeute an Cyclopropanen eine Rolle, nicht aber für die erhaltenen Selektivitäten. Darüber hinaus kann auch die Betrachtung der gebildeten Menge an Nebenprodukten **97** und **98** Informationen über den Einfluss der Liganden auf die Reaktion liefern.

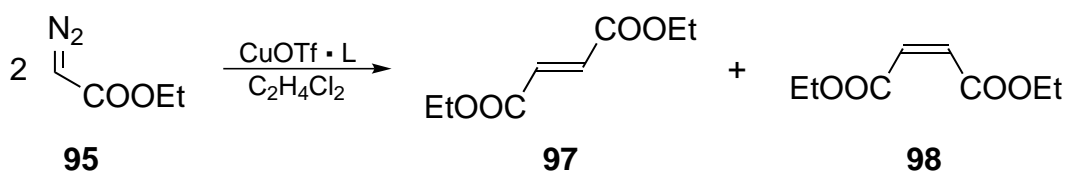


Abb. 6.5: Bildung der Nebenprodukte Diethylfumarat (**97**) und Diethylmaleat (**98**) durch Dimerisierung von Ethyldiazoacetat (EDA) (**95**).

Mit dem auf einem makrozyklischen Pseudopeptid **83** basierenden konkaven 1,10-Phenanthrolin **90** wurde die Cyclopropanierungsreaktion zunächst mit einem Kupfer/Ligand-Verhältnis von 1:1.2 durchgeführt. Da hierbei nur ein minimaler Einfluss des Liganden auf die Diastereoselektivität und kein deutlicher Einfluss auf die Enantioselektivität zu erkennen war (vgl. Kap. 12.3), wurde vermutet, dass noch un-

komplexiertes Kupfer in der Lösung vorhanden war, das hauptsächlich für die Reaktion verantwortlich war. Aus diesem Grund wurde daraufhin ein Kupfer/Ligand-Verhältnis von 1:2.9 verwendet.

Stellvertretend für die axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** wurde der größte Bimakrozyklus **78** mit Kupfer/Ligand-Verhältnissen von 1:1.1, 1:1.6 und 1:2.1 eingesetzt, um den Einfluss von eventuell vorhandenen unkomplexierten Kupferionen genauer betrachten zu können. Beispielhaft sind in Abb. 6.6 die beobachteten Verhältnisse der gebildeten Enantiomere des *anti*-Cyclopropans *anti*-**96** gezeigt.

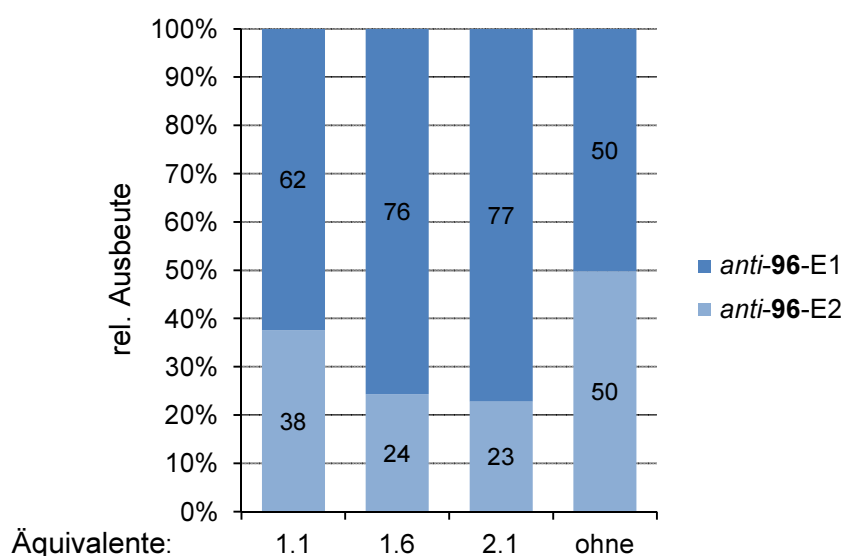


Abb. 6.6: Enantioselektivitäten der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit EDA (**95**) bei Verwendung unterschiedlicher Äquivalente des Liganden **78** (ohne: Referenzreaktion ohne Verwendung eines Liganden).

Dabei ist die Zunahme der Enantioselektivität und damit die Abnahme des Einflusses von freien Kupferionen bei Erhöhung der eingesetzten Äquivalente an Ligand **78** zu erkennen. Während der Unterschied in der Enantioselektivität zwischen 1.1 und 1.6 Äquivalenten noch relativ hoch ist, ist der Unterschied von 1.6 und 2.1 Äquivalenten nur noch gering und liegt im Bereich der Messungenauigkeit von 2 – 3 %. Dieses Verhalten wurde auch für die bei der Reaktion auftretenden Diastereoselektivitäten und der Enantioselektivität des *syn*-Cyclopropans *syn*-**96** beobachtet. Der Einsatz von mehr als 2.1 Äquivalenten war somit nicht notwendig. Auf die beobachteten Enantioselektivitäten an sich wird im Folgenden noch näher eingegangen.

Die Resultate der durchgeführten Reaktionen können auf verschiedene Weisen betrachtet werden. Es werden Aussagen erhalten über den generellen Umsatz zu den Produkten **96-98**, über die Chemoselektivität, also dem Verhältnis von gebildeten Cyclopropanen **96** zu den Nebenprodukten **97** und **98**, über die Diastereoselektivität bei der Bildung der Cyclopropane *anti*-**96** und *syn*-**96**, aber auch bei der Bildung von Fumarat **97** und Maleat **98** und schließlich über die jeweiligen Enantioselektivitäten bei der Bildung der *anti*- und *syn*-Cyclopropane **96**. Um die durch die chiralen Liganden auftretenden Effekte einordnen zu können, dienten als Referenzreaktionen die Cyclopropanierung mit Kupfer(I) ohne Phenanthrolin-Liganden sowie mit dem nicht zyklischen, achiralen 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**29**).

Zunächst sollen die erhaltenen Ausbeuten der jeweiligen Reaktionen betrachtet werden.

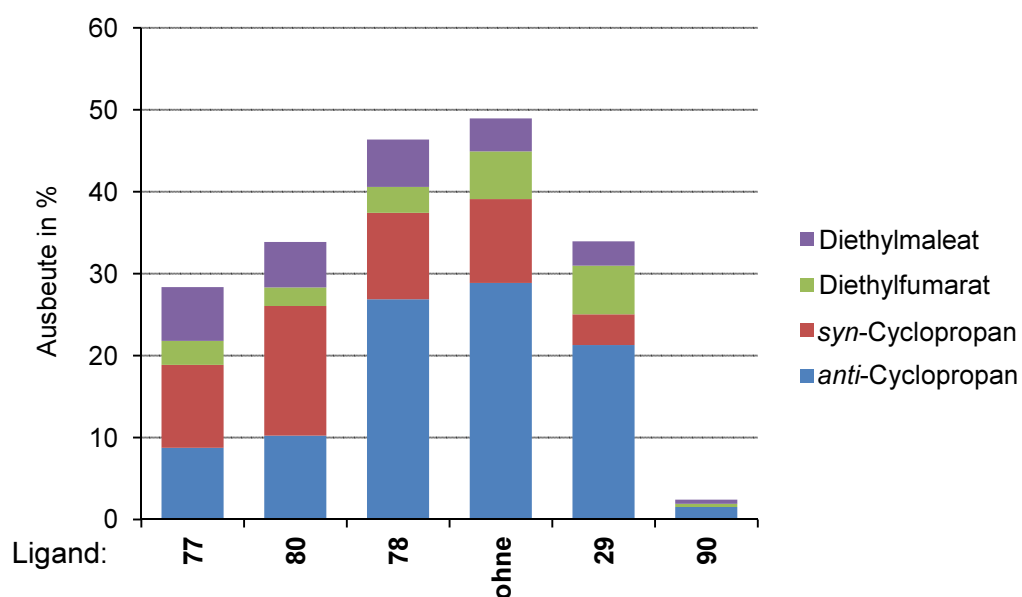


Abb. 6.7: Erhaltene absolute Ausbeuten bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit EDA (**95**) bei Verwendung unterschiedlicher Liganden (**77**, **78** und **80** 2.1 Äquivalente; **90** 2.9 Äquivalente; **29** 1.8 Äquivalente; **ohne**: Referenzreaktion ohne Verwendung eines Liganden).

Die detektierte Gesamtausbeute liegt bei den Reaktionen, bei denen ein Phenanthrolinligand verwendet wurde, unterhalb der Ausbeute der Reaktion ohne Liganden. Dies lässt auf eine durch die Abschirmung der Liganden erschwerte Anlagerung der Edukte an den Katalysator schließen. Einen besonderen Fall stellt der auf einem makrozyklischen Pseudopeptid **83** basierende Phenanthrolinligand **90** dar. Die Gesamt-

ausbeute an erwarteten Produkten betrug hier nur 2.4 %. Eine Begründung hierfür könnte die sehr starre Struktur des Liganden und die hohe sterische Abschirmung sein (s. Abb. 6.8), die es den Edukten erschwert, in den Bimakrozyklus zu gelangen. Die Annäherung der Edukte wird von oben durch das Gerüst der Phenanthrolineinheit und von unten vom makrozyklischen Pseudopeptid **83** verhindert und kann somit nur von einer der beiden Seiten zwischen den verbrückenden Aromateinheiten hindurch stattfinden. Die geringe Umsetzung zeigt allerdings, dass diese Annäherung ebenfalls erschwert ist, was möglicherweise durch die in die Öffnungen hineinragenden Methylsubstituenten der Imidazolringe hervorgerufen wird.

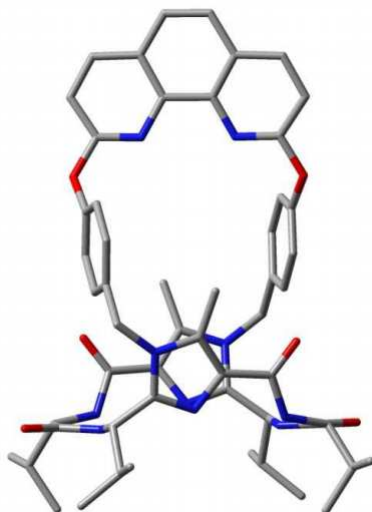


Abb. 6.8: Von HABERHAUER berechnete Struktur des Liganden **90**.

Anstelle der erwarteten Produkte wurde bei der gaschromatographischen Analyse neben einigen kleineren Signalen ein intensives Signal bei einer Retentionszeit von 37.14 min erhalten. Welche Substanz hierbei hauptsächlich entstanden war, konnte aufgrund der geringen verwendeten Substanzmengen nicht geklärt werden, da das Produkt nicht isoliert werden konnte. Somit konnten auch keine Rückschlüsse auf einen anderen Reaktionsablauf gezogen werden.

Betrachtet man die Reaktionen, die unter Zusatz der axial-chiralen Phenanthroline **77**, **78** und **80** durchgeführt wurden, lässt sich eine eindeutige Tendenz erkennen. Je kleiner der verwendete Bimakrozyklus, desto weniger Cyclopropan **96** wurde gebildet. Mit dem Liganden **77** wurde mit einer Ausbeute an Cyclopropan **96** von 19 % nur etwa die Hälfte der Ausbeute erreicht, die mit dem Liganden **78** erhalten wurde. Die Ausbeute der sterisch weniger anspruchsvollen Nebenprodukte **97** und **98** blieb hin-

gegen verhältnismäßig konstant. Die Tendenz einer geringeren Ausbeute an Cyclopropan bei kleinerer Ringgröße deckt sich mit den Beobachtungen von EGGERS^[33] bei der Verwendung monomakrozyklischer 1,10-Phenanthroline.

Auch bei Zusatz des offenen achiralen Liganden **29** wurde eine geringere Ausbeute erhalten als ohne Liganden. Möglicherweise spielt hier die Bildung von 2:1-Ligand/Kupfer-Komplexen eine Rolle, wodurch ein Teil des Kupfers deaktiviert wird.

Eine erkennbare Tendenz findet sich auch bei den Diastereoselektivitäten der Reaktion (s. Abb. 6.9 und Abb. 6.10).

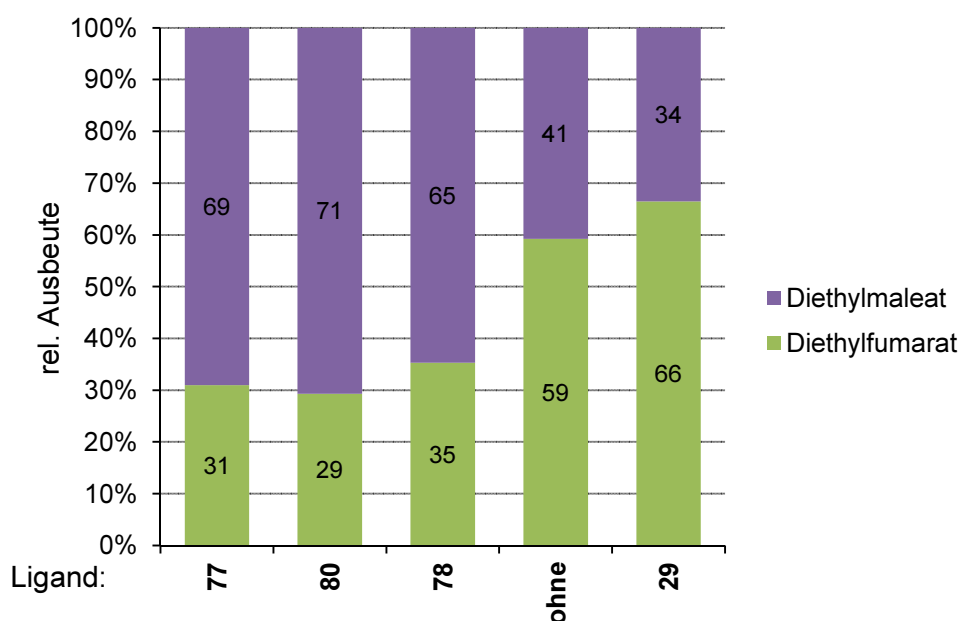


Abb. 6.9: Relative Ausbeuten der Nebenprodukte Diethylfumarat (**97**) und Diethylmaleat (**98**) bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit EDA (**95**) bei Verwendung unterschiedlicher Liganden (**77**, **78** und **80** 2.1 Äquivalente; **29** 1.8 Äquivalente; **ohne**: Referenzreaktion ohne Verwendung eines Liganden).

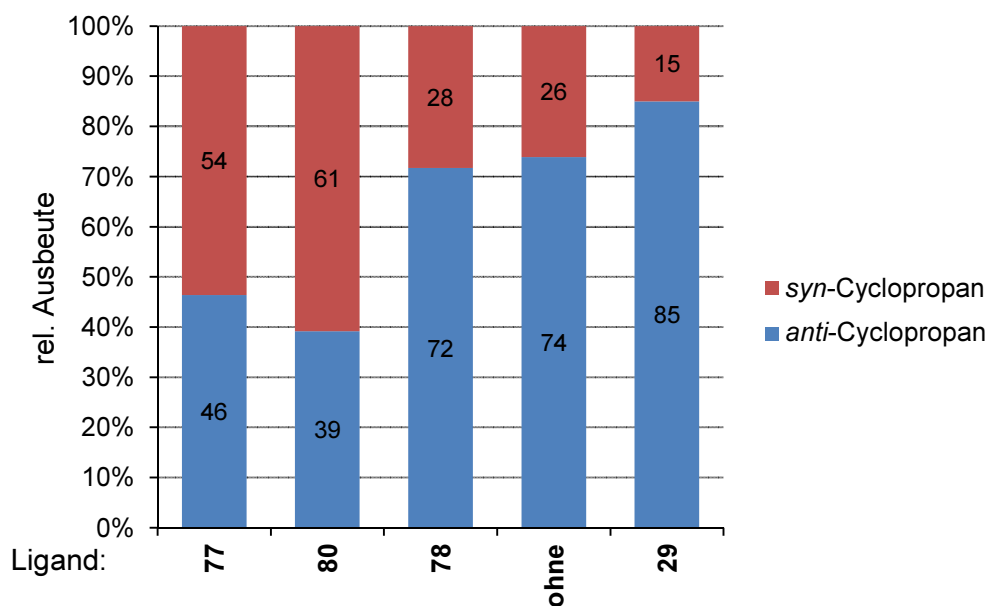


Abb. 6.10: Relative Ausbeuten von *syn*- und *anti*-Cyclopropan (*syn*-**96** bzw. *anti*-**96**) bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit EDA (**95**) bei Verwendung unterschiedlicher Liganden (**77**, **78** und **80** 2.1 Äquivalente; **29** 1.8 Äquivalente; **ohne**: Referenzreaktion ohne Verwendung eines Liganden).

Die Verhältnisse an gebildetem Diethylfumarat (**97**) und Diethylmaleat (**98**) liegen mit 59:41 ohne Liganden und mit 66:34 mit dem azyklischen Liganden **29** auf der Seite des Diethylfumarates, bei dem die beiden Ethylreste einen größeren Abstand voneinander haben (s. Abb. 6.9). Hingegen bildete sich bei Verwendung der Liganden **77**, **78** und **80** bevorzugt Diethylmaleat (**98**). Dabei ist eine Abhängigkeit von der Größe der Liganden zu erkennen. Bei Verwendung der beiden kleineren Liganden **77** und **80**, deren geringe Unterschiede in der Selektivität im Bereich der Messungenauigkeit von 2 – 3 % liegen, wurde etwas mehr Diethylmaleat (**98**) erhalten als beim größeren Liganden **78**. Vergleicht man diese Diastereoselektivität mit der, die FAHRENKRUG^[53] für strukturell ähnliche achirale konkave 1,10-Phenanthroline mit zwei Phenylbrückenköpfen erhielt, findet sich keine Übereinstimmung. Er erhielt bei der Katalyse mit symmetrischen Phenanthrolinliganden Verhältnisse von 76:24 bis 92:8 zu Gunsten des Diethylfumarates (**97**). Der unsymmetrische Hohlraum (s. Abb. 6.11), den der Aufbau eines Bimakrozyklus mit einem Phenyl- und einem Naphthylbrückenkopf zur Folge hat, scheint hier eine große Rolle zu spielen. Während die Anlagerung der Edukte zur Bildung der Nebenprodukte **97** und **98** oder auch der Cyclopropane **96** bei symmetrischen konkaven Phenanthrolinen auf zwei Wegen erfolgen kann, sind

bei einem unsymmetrischen konkaven Phenanthrolin aufgrund der unterschiedlichen Halbräume vier Anlagerungsmöglichkeiten zur Bildung der Diastereomeren denkbar.

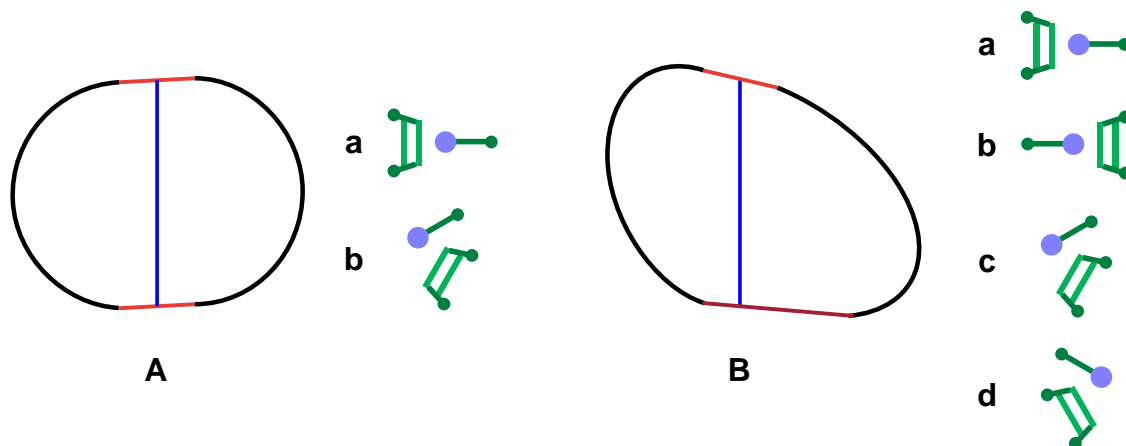


Abb. 6.11: Schema der Anlagerungsmöglichkeiten der Edukte der Cyclopropanierung innerhalb zweier konkaver Phenanthroline. **A**: symmetrisches konkaves Phenanthrolin mit zwei Phenylbrückenköpfen; **B**: unsymmetrisches chirales konkaves Phenanthrolin mit einem Phenyl- und einem Naphthylbrückenkopf (blau: Phenanthrolineinheit, rot: Arylbrückenköpfe, schwarz: verbrückende Alkylketten, grün: Alken oder π -System des Diazoacetats, ● aus Diazoacetat gebildetes Carbenoid, ● Kupfer(I)-ion und daran koordiniertes Kohlenstoffatom).

Vergleichbar zur Diastereoselektivität der Nebenprodukte wurde bei der Bildung der Cyclopropane **96** bei Verwendung der kleineren Liganden **77** und **80** bevorzugt das *syn*-Cyclopropan *syn-96* gebildet, wohingegen ohne Ligand oder mit dem azyklischen Liganden **29** bevorzugt das *anti*-Cyclopropan *anti-96* entstand (s. Abb. 6.10). Der Vergleich zu den von FAHRENKRUG^[35] untersuchten symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthrolinen, die zu *syn*- zu *anti*-Verhältnissen von 4:96 bis über 1:99 führten (s. auch Kap. 2.2), zeigt auch hier ein unterschiedliches Verhalten. Der größere Bimakrozyklus **78** hingegen begünstigte gegensätzlich zur Selektivität bei den Nebenprodukten, aber vergleichbar mit den Ergebnissen von FAHRENKRUG das *anti*-Cyclopropan (*anti-96*), wobei das Verhältnis mit 72:28 in etwa dem des freien Kupferions mit 74:26 entspricht. Die größte Selektivität zu Gunsten des *anti*-Cyclopropan (*anti-96*) wurde unter Verwendung des azyklischen Phenanthrolinliganden **29** erhalten, der vom Prinzip her einem Bimakrozyklus mit sehr langen und deshalb an den sterischen Wechselwirkungen nicht beteiligten Alkylketten entsprechen könnte. Die Vermutung liegt somit nahe, dass zur Bildung des *anti*-Cyclopropan *anti-96* ein ausreichend großer Bimakrozyklus notwendig ist, damit das eher längliche Produkt

anti-**96** gebildet werden kann. Warum das deutlich kleinere Diethylfumarat (**97**) allerdings auch mit dem Liganden **78** nur in geringer Menge gebildet wurde, ist dabei nicht ersichtlich.

Zuletzt ist die Betrachtung der Enantioselektivitäten von großer Bedeutung, um den Einfluss der chiralen Hohlräume erkennen zu können (s. Abb. 6.12 und Abb. 6.13).

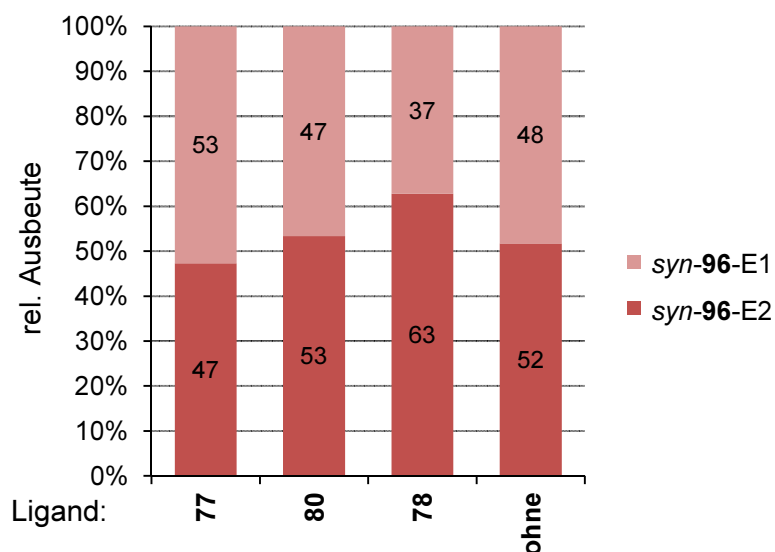


Abb. 6.12: Relative Ausbeuten der Enantiomere der *syn*-Cyclopropane (*syn*-**96**-E1 und *syn*-**96**-E2) bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit EDA (**95**) bei Verwendung unterschiedlicher Liganden (**77**, **78** und **80** 2.1 Äquivalente; **29** 1.8 Äquivalente; *ohne*: Referenzreaktion ohne Verwendung eines Liganden).

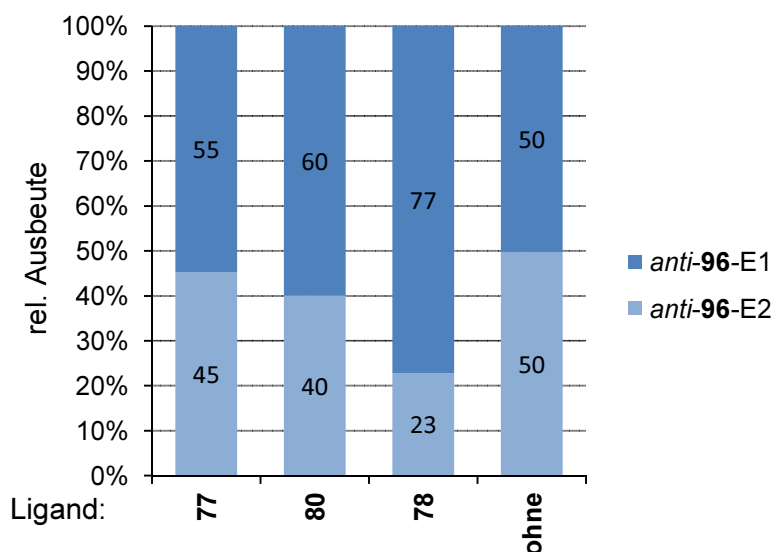


Abb. 6.13: Relative Ausbeuten der Enantiomere der *anti*-Cyclopropane *anti*-96-E1 und *anti*-96-E2 bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit EDA (**95**) bei Verwendung unterschiedlicher Liganden (**77**, **78** und **80** 2.1 Äquivalente; **29** 1.8 Äquivalente; **ohne**: Referenzreaktion ohne Verwendung eines Liganden).

Der Vergleich der Enantioselektivitäten der Liganden **77**, **78** und **80** bei der Bildung der Cyclopropane **96** zeigt deutlich die Zunahme der Selektivität bei Zunahme der Ringgröße. Für den kleinsten Bimakrozyklus **77** konnte nur bei den *anti*-Cyclopropanen *anti*-96-E1 und *anti*-96-E2 eine Selektivität ermittelt werden, die knapp außerhalb der Messgenauigkeit von 2 – 3 % lag. Der größte Bimakrozyklus **78** hingegen wies deutlichere Selektivitäten auf. Die *anti*-Cyclopropane *anti*-96-E1 und *anti*-96-E2 wurden mit einem ee-Wert von 54 erhalten.

Zusammenfassend wurden bei Verwendung der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** deutliche Unterschiede in den Diastereo- und Enantioselektivitäten der Cyclopropanierung beobachtet. Die größten Selektivitäten wies dabei meist auch der größte Bimakrozyklus **78** auf. Betrachtet man dies zusammen mit der Tatsache, dass auch die größte absolute Ausbeute an Cyclopropanen **96** unter Verwendung des Liganden **78** erhalten wurde, liegt der Schluss nahe, dass eine ausreichende Größe des Bimakrozyklus notwendig ist, um den Substraten die Reaktion innerhalb des Liganden zu ermöglichen. Nur wenn diese Voraussetzung erfüllt ist, findet vermutlich auch eine selektive Katalyse statt, was besonders bei den beobachteten Enantioselektivitäten deutlich wurde. Ein Grund für eine geringere Se-

lektivität bei weniger Platz könnte eine große sterische Hinderung aller denkbaren Anlagerungswege der Substrate sein.

Die Verwendung noch größerer Bimakrozyklen wäre in diesem Zusammenhang interessant, um zu ermitteln, ob dabei noch bessere Selektivitäten erreicht werden könnten. Möglich wäre aber auch, dass das Selektivitätsmaximum bereits erreicht wurde, da bei ausreichend viel Platz und einer geringen sterischen Wechselwirkung auch eine geringere Selektivität erwartet werden könnte.

7. Zusammenfassung

Ein herausfordernder Aufgabenbereich der organischen Chemie ist die stereoselektive Synthese. Durch die Verwendung symmetrisch aufgebauter konkaver 1,10-Phenanthroline als Liganden in der Metallkatalyse konnten bereits die Diastereoselektivitäten verschiedener Reaktionen beeinflusst werden (vgl. Kap. 2.2). Die zusätzliche enantioselektive Steuerung durch diese Substanzklasse war bislang jedoch nicht möglich. Aus diesem Grund war die Zielsetzung dieser Arbeit die Synthese chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline und deren Einsatz als enantioselektive Liganden in der Metallkatalyse.

7.1 Darstellung der enantiomerenreinen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80**

Den Schwerpunkt dieser Arbeit bildeten die Synthese und die Untersuchung der bimakrozyklischen axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80**, deren Chiralität durch den Einbau eines unsymmetrisch substituierten Naphthylbrückenkopfes hervorgerufen wurde (s. Abb. 7.2).

Zunächst musste ein geeigneter Syntheseweg zur Bildung der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** gefunden werden. Generell wurde dazu vergleichbar zur Synthese der symmetrischen konkaven 1,10-Phenanthroline (s. Kap. 2.2) vorgegangen. Zuerst wurden Resorcin (**9**) und 2,7-Dihydroxynaphthalin (**15**) entweder direkt oder nach Bildung der entsprechenden Bromide **11** und **16** verethert und danach in die jeweiligen Metallorganyle überführt (s. Abb. 7.1).

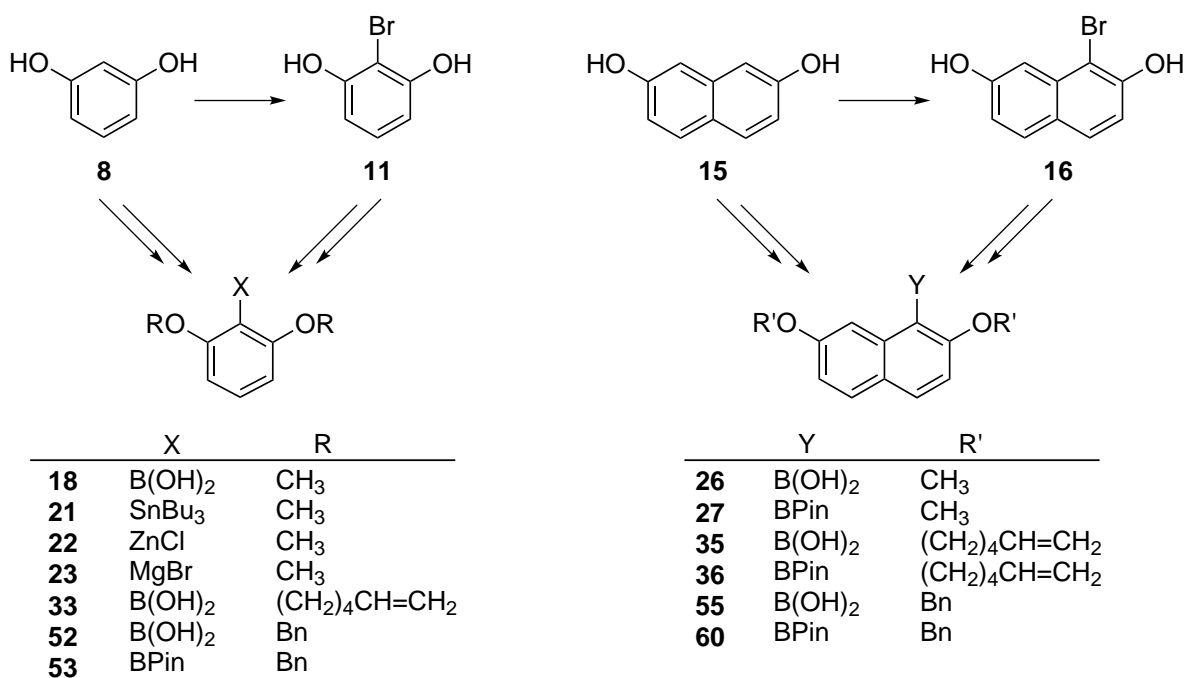


Abb. 7.1: Übersicht zur Darstellung der zur Kreuzkupplung verwendeten Phenyl- und Naphthylbausteine.

Anschließend wurden die Metallorganyle durch übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplung, meist Suzuki-Kupplung, an das in Anlehnung an Literaturvorschriften erhaltene 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) oder auch an 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (**8**) geknüpft. Zuletzt wurden die Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** durch Verknüpfung der Brückenköpfe mit Alkenylketten gebildet (s. Abb. 7.2).

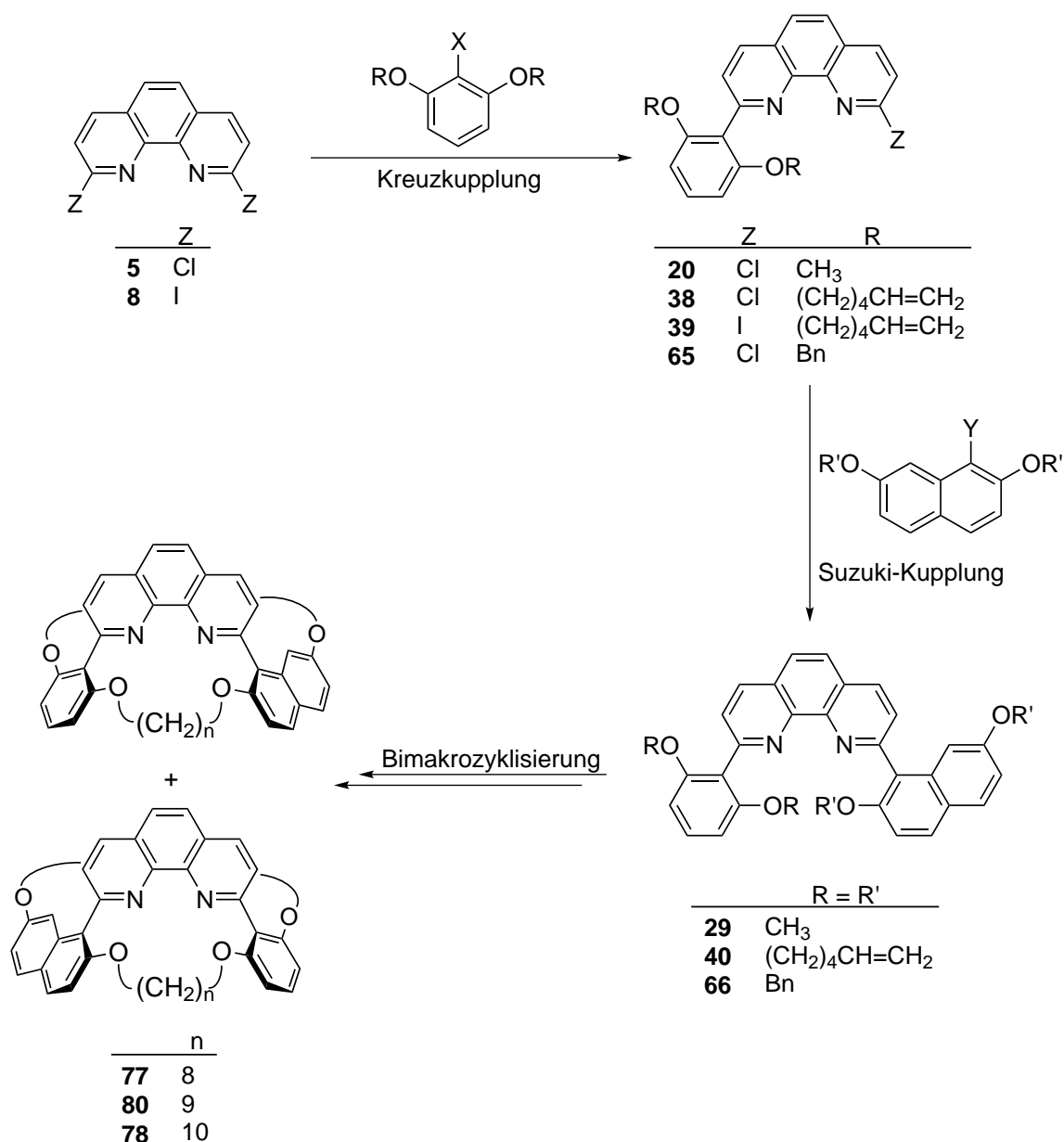


Abb. 7.2: Übersicht der Bildung der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** und des azyklischen Modellsystems **29** (X, Y, R, R': s. Abb. 7.1).

In der eigenen Diplomarbeit^[39] wurde die Suzuki-Kupplung zur Synthese eines axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins eingesetzt. Dabei wurde gezeigt, dass vor allem die Kupplung der Naphthylboronsäure **35** ein Problem darstellte, da diese aufgrund ihrer geringen Stabilität nur als Rohprodukt in hohem Überschuss eingesetzt werden konnte.

Anhand des zunächst als Modellsystem synthetisierten 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolins (**29**) konnte jedoch gezeigt werden, dass die Suzuki-Kupplung trotz gewisser Schwierigkeiten möglichen anderen Kreuzkupp-

lungen wie Stille-, Negishi- oder Kumada-Kupplung vorzuziehen war. Des Weiteren konnte ein Weg gefunden werden, die vergleichsweise instabilen Naphthylboronsäuren zu ersetzen. Während die Bildung eines Naphthyltrifluoroborates **28** nicht gelang, konnte der Naphthylboronsäurepinakolester **27** in guter Ausbeute von 74 % hergestellt werden. Der Vergleich der Kupplung des Rohproduktes der Naphthylboronsäure **26** und des reinen Naphthylboronsäurepinakolesters **27** zeigte mit 36 % zu 42 % eine etwas bessere Ausbeute bei Kupplung des Esters **27**.

Diese Ergebnisse wurden auf die Synthese der Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** übertragen. Diese sollte nun durch Suzuki-Kupplung der alkenyloxy-substituierten Bausteine **33**, **35** bzw. **36** mit der Phenanthrolinkomponente **5** bzw. **8** erfolgen. Auf diese Weise sollte direkt nach der Kupplung die Bildung der Bimakrozyklen durch Ringschlussmetathese der endständigen Doppelbindungen der Alkenylsubstituenten möglich sein. Durch die Verwendung von 2,9-Diod-1,10-phenanthrolin (**8**) anstelle des 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolins (**5**) konnte keine Ausbeutensteigerung erreicht werden. Ebenso wie beim Modellsystem **29** wurde aber durch die Kupplung des Naphthylboronsäurepinakolesters **36** anstelle der Naphthylboronsäure **35** eine Verbesserung dieses Reaktionsschrittes erzielt, da so bei vergleichbaren Ausbeuten deutlich weniger Äquivalente der Naphthylkomponente verwendet werden mussten. Bei der Suzuki-Kupplung der Naphthylkomponenten **35** bzw. **36** wurde jedoch unabhängig von den verwendeten Synthesebedingungen die Isomerisierung der am Ringschluss beteiligten endständigen Doppelbindungen beobachtet. Deshalb konnte der Bimakrozyklus **78** nicht in reiner Form gebildet werden, da auf diese Weise nur ein Bimakrozyklengemisch unterschiedlicher Ringgrößen erhalten werden konnte.

Stattdessen wurde schließlich ein veränderter Syntheseweg entwickelt. Für die Suzuki-Kupplung konnten durch Benzylgruppen geschützte Phenyl- und Naphthylboronsäuren bzw. -boronsäurepinakolester **52**, **53**, **55** und **60** erhalten werden, die an 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) geknüpft wurden. Während die Kupplung der Phenylkomponente nur in Form der Boronsäure **52** gelang, war die Kupplung der Naphthylkomponente nur als Boronsäurepinakolester **60** erfolgreich. Anschließend erfolgte die Entschützung des diarylsubstituierten Phenanthrolins **66**. Daraufhin konnten die Bimakrozyklen **77** und **78** durch vierfache Veretherung mit Alkenylbromiden, anschließender Ringschlussmetathese und Hydrierung erhalten werden. Der Bi-

makrozyklus **80** hingegen wurde durch Veretherung mit 1,9-Dibromnonan (**79**) erhalten.

Insgesamt wurden auf diese Weise über 14 – 16 Synthesestufen Gesamtausbeuten von 10 – 17 % erreicht und zwischen 121 mg und 188 mg (174 – 260 μmol) der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** hergestellt.

Nach Erhalt der reinen racemischen Gemische der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** konnte durch Verwendung einer chiralen HPLC-Säule eine Enantiomerentrennung durchgeführt werden. Die Menge, die pro Durchlauf auf die Säule aufgetragen werden konnte, war durch das Säulenvolumen und durch die schlechte Löslichkeit der Bimakrozyklen **77**, **78** und **80** in Acetonitril stark begrenzt. Dennoch konnten insgesamt zwischen 5.1 mg und 9.2 mg der reinen Enantiomere erhalten werden. Diese konnten durch die Messung der Drehwerte und durch die Aufnahme von CD-Spektren charakterisiert werden, wobei die jeweiligen Enantiomere der verschiedenen Bimakrozyklen erwartungsgemäß ein spiegelbildliches Verhalten zeigten. Durch den Vergleich zu berechneten CD-Spektren konnte die Konfiguration der Enantiomere bestimmt werden.

7.2 Synthese des chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **90**

Eine Alternative zu axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolinen stellte die Bildung eines Stereozentren enthaltenden Bimakrozyklus dar. In Zusammenarbeit mit WOITSCHETZKI aus der Arbeitsgruppe HABERHAUER konnte 2,9-(Bis[4-hydroxymethyl]phenoxy)-1,10-phenanthrolin (**88**) mit einem auf (*S*)-Valin (**85**) basierenden enantiomerenreinen Makrozyklus **83** verknüpft werden. Auf diese Weise wurden 16 mg (17 μmol) des chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **90** erhalten (s. Abb. 7.3).

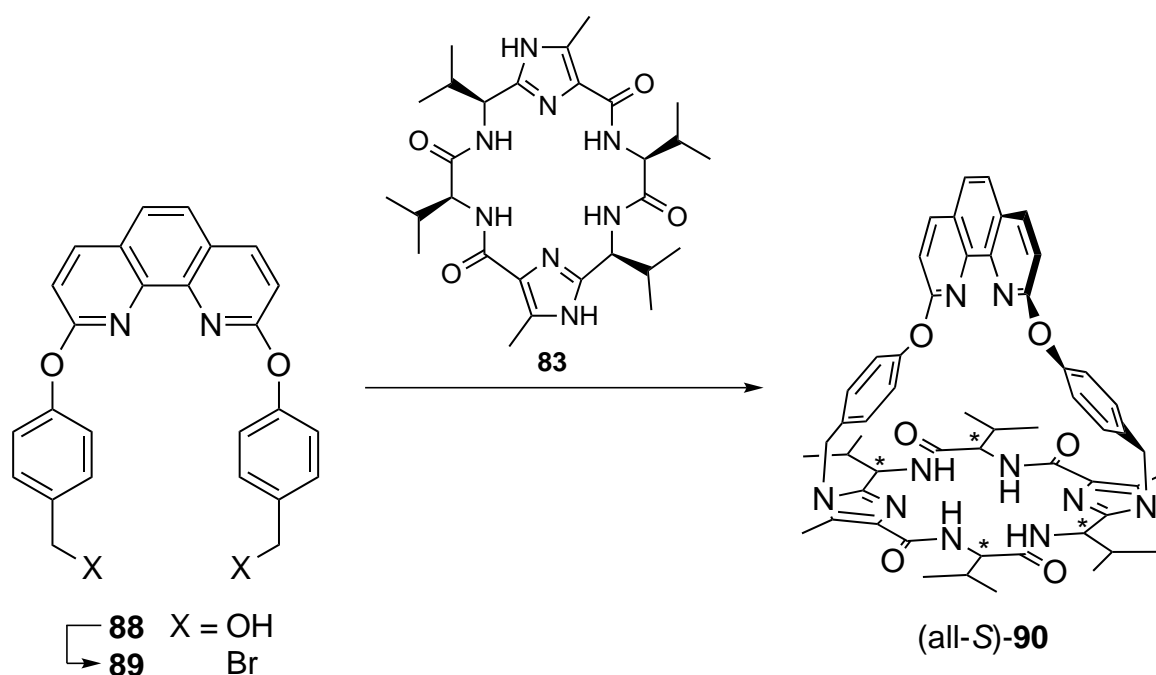


Abb. 7.3: Aufbau des auf (S)-Valin (**85**) basierenden chiralen konkaven 1,10-Phenanthrolins **90**.

7.3 Cyclopropanierung

Die (*M*)-Enantiomere der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** sowie das auf (S)-Valin (**85**) basierende chirale 1,10-Phenanthrolin **90** wurden zur Überprüfung der selektiven Eigenschaften als Liganden in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Inden (**94**) mit Ethyldiazoacetat (**95**) eingesetzt. Die quantitative Analyse der Reaktionen wurde gaschromatographisch durchgeführt. Bei Verwendung des Valin-basierten Phenanthrolins **90** konnte nur eine minimale Umsetzung zu den gewünschten Cyclopropanen **96** beobachtet werden. Dies wurde auf die steife Struktur und den hohen sterischen Anspruch des Liganden **90** zurückgeführt. Bei Verwendung der axial-chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline **77**, **78** und **80** konnte dagegen die Cyclopropanierungsreaktion wie gewünscht durchgeführt werden. Die höchste Umsetzung zu den Cyclopropanen **96** zeigte der größte Bimakrozyklus **78**. Auch in Bezug auf die Stereoselektivitäten konnten bei Verwendung des größten Liganden **78** mit einem *anti/syn*-Cyclopropan-Verhältnis von 72:28 und einer Enantioselectivität des *anti*-Cyclopropanes von 77:23 die besten Ergebnisse erzielt werden. Die geringere Aktivität und Selektivität bei der Verwendung der kleineren Bimakro-

zyklen **77** und **78** sowie die höhere Diastereoselektivität von 84:16 des als Referenz verwendeten azyklischen Liganden **29** legte den Schluss nahe, dass die Größe der Liganden einen wesentlichen Aspekt für die Selektivität darstellt. Zu kleine Bimakrozyklen erschweren die Anlagerung der Edukte an das Metallion auf allen denkbaren Wegen. Erst bei einer ausreichenden Größe kann ein bestimmter Anlagerungsweg bevorzugt werden. Eine bessere Selektivität bei Verwendung eines noch größeren Bimakrozyklus wäre denkbar.

8. Ausblick

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Verwendung axial-chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung eine enantio-selektive Steuerung der Reaktion ermöglicht. Zudem wurde festgestellt, dass die Größe der Bimakrozyklen einen entscheidenden Einfluss hat. Den höchsten Umsatz sowie die beste Diastereoselektivität und Enantioselektivität konnte durch den größten Bimakrozyklus **78** erhalten werden. Die Untersuchung von noch größeren Bimakrozyklen könnte deshalb weitere wichtige Erkenntnisse liefern. Die Tatsache, dass das azyklische System **29**, das prinzipiell für einen Bimakrozyklus mit sehr langen Alkylketten steht, eine höhere Diastereoselektivität hervorrief als die Bimakrozyklen **77**, **78** und **80**, führt zu der Hypothese, dass ein größerer Bimakrozyklus eine Verbesserung der Selektivitäten bewirken könnte (s. Abb. 8.1).

Das chirale konkave Phenanthrolin **90** verhinderte als Ligand in der Cyclopropanierung weitgehend die Bildung der Produkte **96**, **97** und **98**. Vermutlich besitzt der Ligand eine zu steife Struktur und ruft eine zu hohe sterische Abschirmung des Kupferions hervor. Dies könnte durch den Einbau jeweils einer Methyleinheit zwischen die Phenanthrolinkomponente und die verbrückenden Phenyleinheiten behoben werden, da so, vergleichbar zum in Kap. 2.2 vorgestellten Phenanthrolin-überbrückten Calixaren^[36, 37], ein Abknicken der Phenanthrolinebene im Vergleich zur Ebene des auf (S)-Valin (**85**) basierenden Makrozyklus **83** möglich wäre. Die Anlagerung der Edukte könnte dadurch erleichtert werden. Eine zweite Möglichkeit wäre die Verlängerung des Abstands der Phenanthrolineinheit und des Makrozyklus, um so den Weg der Substrate in den Bimakrozyklus zu erleichtern. Zu diesem Zweck könnten z.B. anstelle der Phenyl- Naphthyleinheiten verwendet werden (s. Abb. 8.1).

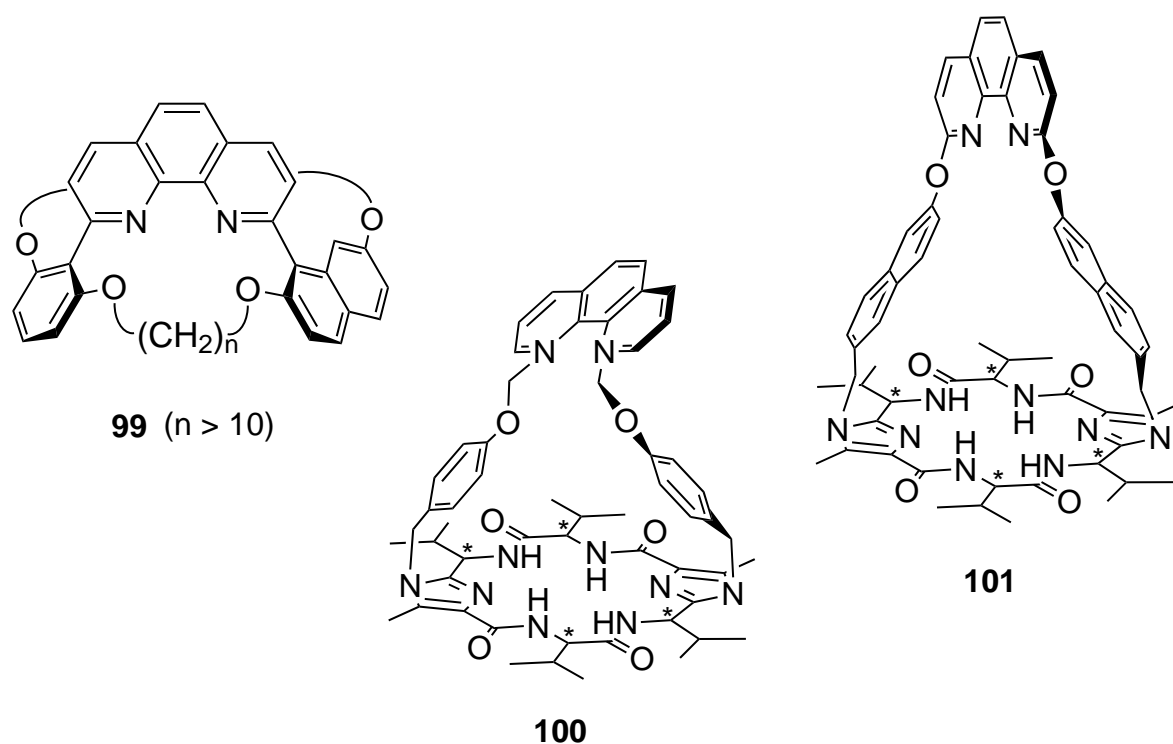


Abb. 8.1: Mögliche Strukturveränderungen der chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline.

Um die Selektivität zu verändern oder einer bestimmten Reaktion anzupassen, wäre auch ein anderer Aufbau der chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline zu überprüfen. Eine Selektivitätsänderung der axial-chiralen Phenanthroline könnte durch ein anderes Substitutionsmuster des Phenyl- und Naphthylbrückenkopfes bewirkt werden. Zudem könnten weitere chirale konkave Phenanthroline, die Stereozentren beinhalten, z.B. durch den Einbau von enantiomerenreinen Alkylketten gebildet werden.

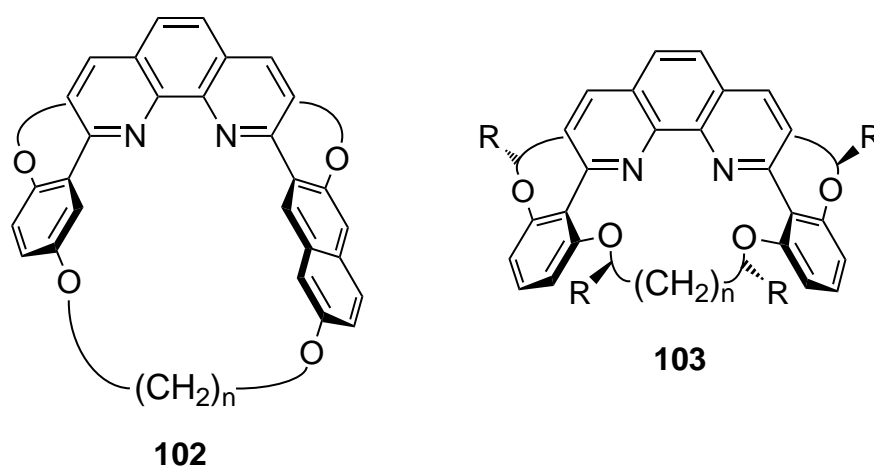


Abb. 8.2: Weitere mögliche Strukturen chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline.

Schließlich müsste ein genaueres Bild der Eigenschaften chiraler konkaver 1,10-Phenanthroline erhalten werden. Dazu müsste die Verwendung der konkaven Phenanthroline als Liganden bei der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung auf unterschiedliche Alkene und Diazoacetate ausgeweitet werden. So ist bereits bekannt, dass die Verwendung unterschiedlich voluminöser Diazoacetate die Diastereoselektivität der Reaktion stark beeinflusst.^[35, 42] Um die Bildung von *syn*-Cyclopropanen zu begünstigen war die Verwendung von Methyl diazoacetat von Vorteil. Dagegen wurden *anti*-Cyclopropane am selektivsten bei Verwendung von *tert*-Butyldiazoacetat gebildet. Bei den Alkenen wurden bislang mit Inden die besten Ergebnisse erzielt.^[35, 42] Interessant wäre der Einsatz von sterisch anspruchsvolleren Alkenen wie z.B. in *para*- oder *meta*-Stellung substituierte Styrolerivate.

Darüber hinaus sollten auch andere metallkatalysierte Reaktionen untersucht werden. Dabei könnten die chiralen konkaven 1,10-Phenanthroline u.a. in der Rhodium-katalysierten Hydrierung, der Scandium- oder Indium-katalysierten Ringöffnung von Epoxiden oder der Kupfer-katalysierten Aminierung von β -Ketoestern verwendet werden. Diese Reaktionen wurden bereits anhand meist azyklischer chiraler 1,10-Phenanthroline (vgl. Kap. 2.3) untersucht und eignen sich für diesen Ligandentyp.

Experimenteller Teil

9. Hinweise zum experimentellen Teil

9.1 Analytik

9.1.1 Schmelzpunktbestimmung

Zur Schmelzpunktbestimmung wurde das Gerät MPD350.BM2.5 der Fa. Gallenkamp oder der Melting Point Apparatus der Fa. Electrothermal verwendet.

9.1.2 Massenspektrometrie

Für die massenspektrometrische Untersuchung mittels Elektronenstoß- und Chemischer Ionisation wurden die Massenspektrometer MAT 8230 und MAT 8200 der Fa. Finnigan verwendet.

Zur massenspektrometrischen Untersuchung mittels ESI wurde die ESI Mariner™ Spectrometry Workstation 5280 der Fa. Applied Biosystems verwendet.

Zur Untersuchung mittels MALDI-TOF-MS fand das Gerät Biflex III der Fa. Bruker-Daltonics Verwendung.

Zur Messung von hochaufgelösten Massen wurde ein APEX 3 FT-ICR-Massenspektrometer mit einem 7.05 T Magneten der Fa. Bruker Daltonics verwendet. Die Proben wurden in Dichlormethan/Methanol (1:1) mit einem Zusatz von 0.1 % Ameisensäure gelöst und mittels einer Elektronensprayquelle in die Gasphase gebracht. Die angegebenen Fehler ergeben sich aus der Kalibration mit Argininclustern.

9.1.3 IR-Spektroskopie

Folgendes Messgerät wurde verwendet: FT-IR-Spektrometer Spectrum 100, Golden Gate Diamond ATR Einheit A531-G, Fa. Perkin Elmer.

9.1.4 Elementaranalytik

Das Messgerät Euro EA Element Analyser der Fa. Hekatech wurde verwendet. Als Vergleichssubstanzen wurden Sulfanilamid oder Acetanilid verwendet.

9.1.5 NMR-Spektroskopie

Folgende Messgeräte fanden Verwendung:

FT-NMR-Spektrometer AC 200, Fa. Bruker (^1H : 200 MHz).

FT-NMR-Spektrometer ARX 300, Fa. Bruker (^1H : 300 MHz).

FT-NMR-Spektrometer DRX 500, Fa. Bruker (^1H : 500 MHz, ^{13}C : 125 MHz).

FT-NMR-Spektrometer Avance 600, Fa. Bruker (^1H : 600 MHz, ^{13}C : 151 MHz).

Alle Messungen wurden, wenn nicht anders erwähnt, bei 300 K durchgeführt. Als Referenzsignal wurden die Signale des nicht vollständig deuterierten Lösungsmittels verwendet: Chloroform (CDCl_3) (^1H : 7.26 ppm, ^{13}C : 77.16 ppm), Dimethylsulfoxid (DMSO-d_6) (^1H : 2.50 ppm, ^{13}C : 39.51 ppm), Aceton- d_6 (^1H : 2.05 ppm, ^{13}C : 29.84 ppm) und Deuteriumoxid (D_2O) (^1H : 4.80 ppm). Für die Messungen von 2,9-diarylsubstituierten 1,10-Phenanthrolinen wurde das deuterierte Chloroform zunächst über basischem Aluminiumoxid filtriert, da Säurespuren zu einer Signalverbreiterung führten.

Die genaue Zuordnung der Signale erfolgte unter Anwendung von $^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY-, ^{13}C -DEPT, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -HSQC- und $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektroskopie. Die chemische Verschiebung δ wurde in ppm angegeben und die Kopplungskonstanten J in Hz. Zur Angabe der Multiplizitäten der ^1H -NMR-Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quint. (Quintett), sext. (Sextett), sept. (Septett). Für die ^{13}C -NMR-Signale wurden die Bindungstypen der Kohlenstoffatome durch Zuhilfenahme der ^{13}C -DEPT-Spektren überprüft und wie folgt beschrieben: s (quartär), d (tertiär), t (sekundär), q (primär).

Die Lage der ^1H -Signale wurde in der Regel mit 2 Nachkommastellen, die ^{13}C -Signale mit einer Nachkommastelle angegeben. Bei sehr dicht aneinander liegenden ^1H -Signalen wurde zur besseren Unterscheidung auch die dritte Nachkommastelle angegeben und bei ^{13}C -Signalen die zweite Nachkommastelle.

In den ^{13}C -NMR-Spektren der Phenyl- und Naphthylboronsäuren bzw. der Phenyl- und Naphthylboronsäureester konnte das Signal des 1- C_{Ar} -Atoms bzw. des 1- C_{Naph} -Atoms aufgrund der zu geringen Intensität, die durch die Relaxationseffekte mit dem benachbarten ^{11}B -Isotop auftritt, nicht beobachtet werden.^[157]

9.1.6 Drehwertbestimmung

Zur Bestimmung der Drehwerte der getrennten Enantiomere **77**, **78** und **80** wurde ein Perkin-Elmer Polarimeter 241 verwendet. Die Messungen wurden bei der Wellenlänge der Natrium-D-Linie (589.3 nm) durchgeführt.

9.1.7 Circular dichroismus-Spektroskopie

Die CD-Spektren der Enantiomere **77**, **78** und **80** wurden mit einem JASCO J-720 CD-Spektropolarimeter unter Verwendung einer Küvette der Schichtdicke 0.01 cm gemessen.

9.1.8 UV/Vis-Spektroskopie

Zur UV/Vis-Spektroskopie wurde das Spektroskop Lambda 14 der Fa. Perkin-Elmer und eine Küvette der Schichtdicke 1 cm verwendet.

9.2 Chemikalien

Die folgenden Chemikalien wurden gekauft und, wenn nicht besonders erwähnt, ohne weitere Behandlung eingesetzt:

Chemikalie	Hersteller, Reinheit
Ammoniak	Fa. Merck, reinst; 32 %
Bariumhydroxid-Octahydrat	Fa. Merck, reinst; > 98 %
Benzophenon	Fa. Merck, \geq 99 %
Benzylbromid	Fa. ABCR, 99 %
[1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II)	Fa. ABCR, 99.9 %
1,3-Bis(diphenylphosphin)propan	Fa. Aldrich, 97 %
Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-dichlorruthenium (Grubbs-Katalysator 1. Generation)	Fa. Aldrich, 97 %
Bis(pinacolato)dibor	Fa. ABCR, 98 %
Brom	Fa. Acros Organics, > 99 %
2-Brom-1,3-dimethoxybenzol	Laborbestand
6-Brom-1-hexen	Fa. Matrix Scientific, 97 %
5-Brom-1-penten	Fa. Matrix Scientific, 97 %
<i>N</i> -Bromsuccinimid	Fa. Merck, \geq 99 %
<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid	Fa. ABCR, 98 %
<i>n</i> -Butyllithium	Fa. Aldrich, 2.5 M Lösung in Hexan
Calciumhydrid	Fa. Aldrich, 95 %
Cäsiumcarbonat	Fa. Aldrich, 99 %
Cäsiumfluorid	Fa. Aldrich, 99 %
1,9-Dibromnonan	Fa. ABCR, 97 %
1,3-Dibrompropan	Fa. ABCR, 99 %
2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-diisopropylbiphenyl	Fa. Aldrich, 95 %
3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran	Fa. ABCR, 99 %
2,7-Dihydroxynaphthalin	Fa. Merck, \geq 98 %
Diethylfumarat	Fa. Aldrich, purum, \geq 98 %
Diethylmaleat	Fa. Merck, 97 %
Diisopropylazodicarboxylat	Fa. Alfa Aesar, 95 %

Chemikalie	Hersteller, Reinheit
Dimethylsulfat	Fa. Sigma-Aldrich
Essigsäure	Fa. Merck, 100 %
Ethyldiazoacetat	Fa. Aldrich, enthält ≥ 13 gew.% CH_2Cl_2
Ethylvinylether	Fa. Acros, 99 %
<i>n</i> -Hexadecan	Fa. ABCR, ≥ 99 %
5-Hexen-1-ol	Fa. Alfa Aesar, 99 %
4-Hydroxybenzylalkohol	Fa. Aldrich
Hypophosphorige Säure	Fa. Merck, 50 %
Imidazol	Fa. Merck, ≥ 99 %
Inden	Fa. Aldrich, ≥ 90 %
Iodwasserstoffsäure	Fa. Merck, reinst, 57 %
Isopropoxyborsäurepinakolester	Fa. ABCR, 98 %
Kaliumacetat	Fa. Merck, ≥ 99 %
Kaliumcarbonat	Fa. Fluka, purum, > 99.0 %
Kaliumhexacyanoferrat (III)	Fa. AppliChem, reinst
Kaliumhydroxid	Fa. Grüssing, 85 %
Kalium- <i>tert</i> -butanolat	Fa. Aldrich, 95 %
Kupfer(I)-trifluormethansulfonat-Benzolkomplex	Fa. Aldrich, 90 %
Lithiumaluminiumhydrid	Fa. Acros Organics, 95 %
Lithiumperchlorat	Fa. Sigma-Aldrich, purum, ≥ 98 %
Magnesiumspäne	Fa. Grüssing, reinst, 99 %
Methyliodid	Fa. Acros, purum, ≥ 99 %
Natrium	Laborbestand
Natriumcarbonat	Fa. Merck, reinst
Natriumchlorid	Fa. Grüssing, reinst, 99.5 %
Natriumhydrogencarbonat	Fa. Fluka, ≥ 99.0 %
Natriumhydrogensulfid	Laborbestand
Natriumhydroxid	Fa. Grüssing, 98 %
Natriumiodid	Fa. Acros, ≥ 99 %
Natriumsulfid	Fa. Riedel-de Haën, ≥ 96 %
Palladium auf Aktivkohle	Fa. ABCR (10 % auf Aktivkohle)
Palladiumacetat	Laborbestand

Chemikalie	Hersteller, Reinheit
Palladiumhydroxid auf Kohlenstoff	Fa. Alfa Aesar (20 % auf Kohlenstoff; 50 % Wasser)
1,10-Phenanthrolin	Fa. Alfa Aesar, wasserfrei, 99 %
Phosphorpentachlorid	Fa. Merck, ≥ 99 %
Phosphorylchlorid	Fa. Merck, 99 %
Pinakol	Fa. Alfa Aesar, wasserfrei, 99 %
Resorcin	Fa. Sigma-Aldrich, 99 %
Salzsäure	Fa. Grüssing, reinst, 37 %
Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0)	Fa. ABCR, 99.9 %
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure-Monohydrat	Laborbestand
Tributylzinnchlorid	Fa. Aldrich, 96 %
Triethylamin	Fa. Acros Organics, 99 %
Triisopropylborat	Fa. ABCR, 98 %
Trimethylborat	Fa. Fluka, purum, ≥ 99 %
Triphenylmethan	Fa. Acros Organics, 99+ %
Triphenylphosphin	Laborbestand
Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0)	Fa. ABCR, 20 – 23 % Pd
Zinkchlorid	Fa. Aldrich (0.5 M Lösung in Tetrahydrofuran)

9.3 Lösungsmittel

Die folgenden Lösungsmittel wurden, mit Ausnahme von Acetonitril, 1,2-Dichlorethan, 1,2-Dimethoxyethan, Dimethylsulfoxid, *N,N*-Dimethylformamid, Nitrobenzol und *tert*-Butanol, vor Verwendung destilliert und, wenn angegeben, entsprechend getrocknet. Demineralisiertes Wasser wurde unter Verwendung eines Ionenaustauschers erhalten.

Lösungsmittel	Trocknungsmittel (Indikator)	Hersteller, Reinheit
Aceton	Molekularsieb, 0.3 nm	Fa. BCD Chemie, techn.
Acetonitril	basisches Aluminiumoxid	Fa. Sigma-Aldrich, puriss, p.a.
Acetonitril (HPLC)	-	Fa. Sigma-Aldrich, Chromasolv [®] for HPLC

Lösungsmittel	Trocknungsmittel (Indikator)	Hersteller, Reinheit
Chloroform	-	Fa. VWR, techn.
Cyclohexan	-	Fa. Sigma-Aldrich, $\geq 99.7\%$
Dichlormethan	Calciumhydrid	Fa. BCD Chemie, techn.
1,2-Dichlorethan	-	Fa. Alfa Aesar, 99+ %
1,2-Dimethoxyethan	Lithiumaluminiumhydrid (Triphenylmethan)	Fa. ABCR, stab. mit 0.01 % BHT, 99 %
Dimethylsulfoxid	wasserfrei vom Hersteller ($H_2O \leq 0.005\%$)	Fa. Sigma-Aldrich, $\geq 99.5\%$
Diethylether	-	Fa. Sasol, techn.
1,4-Dioxan	Natrium (Benzophenon)	Fa. ABCR, stab. mit 0.01 % BHT, 99 %
Ethanol	-	Fa. Walter-CMP, 99 %
Ethylacetat	-	Fa. BCD Chemie, techn.
Methanol	Magnesiumspäne	Fa. BCD Chemie, techn.
<i>n</i> -Hexan	-	Fa. Walter-CMP, reinst
Nitrobenzol	-	Fa. Merck, purum, 99.0 %
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	wasserfrei vom Hersteller	Fa. Sigma-Aldrich, 99.8 %
<i>tert</i> -Butanol	-	Fa. ABCR, purum, $\geq 99\%$
<i>tert</i> -Butylmethylether	-	Fa. Sigma-Aldrich, 99.5 %
Tetrahydrofuran	Lithiumaluminiumhydrid (Triphenylmethan)	Fa. Sigma-Aldrich, puriss
Toluol	-	Fa. BCD Chemie, techn.
Wasser (HPLC)	-	Fa. VWR BDH Prolabo, HiPerSolv [®] Chromanorm [®] for HPLC

9.4 Materialien für Chromatographie und Filtration, Trocknungsmittel

Substanz	Hersteller
Aktivkohle	Fa. Fluka
Basisches Aluminiumoxid zur Filtration	Fa. Macherey-Nagel
Celite [®] Filter Cel	Fa. Sigma-Aldrich
DC Aluminiumfolien, Kieselgel 60 F254	Fa. Merck

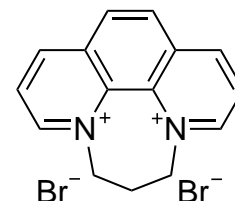
Substanz	Hersteller
Kieselgel für Säulenchromatographie, Korngröße 0.040 – 0.063 mm	Fa. Macherey-Nagel
Magnesiumsulfat	Fa. Grüssing, reinst, 99 %
Molekularsieb, 0.3 nm	Fa. Merck
Natriumsulfat	Fa. Merck, reinst, ≥ 99.0 %
Spritzenfilter, ChromaFil [®] Xtra, PFTE-45/25	Fa. Macherey-Nagel

10. Synthesen

10.1 Synthese der Grundbausteine

10.1.1 6,7-Dihydro-5H-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*lmn*][1,10]phenanthrolin-4,8-dium-dibromid (6)

In 120 mL Nitrobenzol wurden 25.0 g (138 mmol) 1,10-Phenanthrolin (1) gelöst, mit 60.0 mL (119 g, 588 mmol) 1,3-Dibrompropan versetzt und für 3 h auf 120 °C erhitzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Toluol gewaschen. Das Rohprodukt wurde aus Ethanol/Wasser (5:1) umkristallisiert.



Ausb.: 49.4 g (129 mmol, 94 %) gelber Feststoff (Lit.^[57]: 84 %).

Schmp.: 281 °C, Zers. (Lit.^[158]: 286 °C, Zers.).

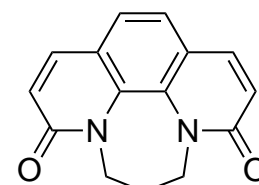
¹H-NMR (200 MHz, D₂O): δ = 9.58 (d, ³J = 5.8 Hz, 2 H, 2,9-*C*_{Phen}H), 9.37 (d, ³J = 8.5 Hz, 2 H, 4,7-*C*_{Phen}H), 8.50 (s, 2 H, 5,6-*C*_{Phen}H), 8.46 (dd, ³J = 8.5 Hz, ³J = 5.8 Hz, 2 H, 3,8-*C*_{Phen}H), 5.06 (t, ³J = 7.0 Hz, 4 H, NCH₂), 3.34 (quint, ³J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂CH₂CH₂) ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 222 (2) [M – Br₂]⁺, 180 (100) [M – C₃H₆Br₂]⁺.

10th1.2 6,7-Dihydro-5H-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*lmn*]-[1,10]phenanthrolin-3,9-dion (7)

Variante A:

In 63 mL deion. Wasser wurden 38.6 g (117 mmol) Kaliumhexacyanoferrat(III) gelöst. Unter Rühren wurden langsam 17.6 g (440 mmol) Natriumhydroxid zugegeben. Anschließend wurde die Lösung auf 2 °C gekühlt und 5.00 g (13.1 mmol) 6,7-Dihydro-5H-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*lmn*]-[1,10]phenanthrolin-4,8-dium-dibromid (6), gelöst in 9 mL deion. Wasser, wurden so zugetropft, dass die Temp. nicht über 5 °C stieg. Das Gemisch wurde für 2 h bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit deion. Wasser gewaschen und getrocknet. Die Mutterlauge wurde



unter Kühlung vorsichtig mit 4 M Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und der dabei erhaltene braune Feststoff wurde im Soxhlet-Extraktor für ca. 18 h mit Chloroform extrahiert. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die so erhaltenen Feststoffe wurden gemeinsam säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 8:1, $R_f = 0.52$) gereinigt.

Ausb.: 885 mg (3.51 mmol, 27 %) hellbrauner Feststoff (Lit.^[58]: 35 %).

Variante B:

In 170 mL deion. Wasser wurden 69.4 g (1.74 mol) Natriumhydroxid gelöst. Bei 50 °C wurden unter Einleiten von Luftsauerstoff 33.0 g (86.8 mmol) 6,7-Dihydro-5H-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*lmn*]-[1,10]phenanthrolin-4,8-dium-dibromid (**6**), gelöst in 250 mL deion. Wasser, zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h auf 50 °C erhitzt. Der dabei ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, gründlich mit deion. Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schließlich wurde der Feststoff mit 260 mL Ethanol/Ammoniumhydroxid (99:1) ausgekocht, abfiltriert und i. Vak. getrocknet. Der erhaltene braune Feststoff wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Rohausb.: 11.3 g (44.7 mmol, 51 %) brauner Feststoff (Lit.^[59]: 56 %).

Variante C:

In 120 mL *tert*-Butanol wurden 7.50 g (19.6 mmol) 6,7-Dihydro-5H-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*lmn*]-[1,10]phenanthrolin-4,8-dium-dibromid (**6**) suspendiert und für 15 min im Ultraschallbad beschallt. Die Suspension wurde auf 40 °C erhitzt und 8.80 g (78.4 mmol) Kalium-*tert*-butanolat wurde portionsweise zugegeben. Anschließend wurde für 5 h auf 40 °C erhitzt und Luftsauerstoff in die Suspension geleitet. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden 200 mL deion. Wasser zugegeben. Das *tert*-Butanol wurde i. Vak entfernt. Der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert und mit 100 mL deion. Wasser gewaschen. Zusätzlich wurde die wässr. Phase dreimal mit je 60 mL Chloroform extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Rohausb.: 3.41 g (13.5 mmol, 69%) hellbrauner Feststoff (Lit.^[60]: 79 %).

Schmp.: 329 – 331 °C (Lit.^[159]: 333 – 334 °C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (d, ³J = 9.5 Hz, 2 H, 4,7-C_{Phen}H), 7.36 (s, 2 H, 5,6-C_{Phen}H), 6.80 (d, ³J = 9.5 Hz, 2 H, 3,8-C_{Phen}H), 4.32 (t, ³J = 6.5 Hz, 4 H, NCH₂), 2.46 (quint, ³J = 6.5 Hz, 2 H, CH₂CH₂CH₂) ppm.

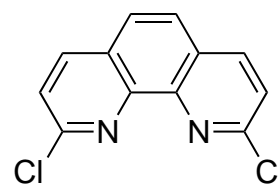
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 252 (64) [M]⁺, 237 (100) [C₁₅H₁₃N₂O]⁺.

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 253 (100) [M + H]⁺.

10.1.3 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5)

Allgemeines Vorgehen:

In Phosphorylchlorid wurden 6,7-Dihydro-5*H*-[1,4]diazepino-[1,2,3,4-*lmn*]-1,10-phenanthrolin-3,9-dion (**7**) und Phosphor-pentachlorid für 15 min im Ultraschallbad entgast. Unter Stickstoffatmosphäre wurde dann für 8 – 16 h zum Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Phosphorylchlorid bei etwa 350 mbar abdestilliert. Der Rückstand wurde vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert und mittels 2 N Ammoniaklösung alkalisch gemacht. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und in heißem Chloroform und deion. Wasser gelöst. Die Phasen wurden getrennt. Die org. Phase wurde mit je 1 g Aktivkohle und Magnesiumsulfat versetzt, dann etwas erhitzt und anschließend filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrates wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan, *R_f* = 0.41) gereinigt.



Variante A (Umsetzung des reinen Eduktes **7**):

In 95 mL Phosphorylchlorid wurden 7.26 g (28.7 mmol) 6,7-Dihydro-5*H*-[1,4]diazepino-[1,2,3,4-*lmn*]-1,10-phenanthrolin-3,9-dion (**7**) und 13.4 g (64.3 mmol) Phosphor-pentachlorid für 15 min im Ultraschallbad entgast. Unter Stickstoffatmosphäre wurde dann für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Produkt wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben gereinigt.

Ausb.: 5.23 g (21.0 mmol, 73 %) beiger Feststoff (Lit.^[58]: 88 %).

Variante B (Umsetzung des nach AMMAN^[59] erhaltenen Rohproduktes **7**):

In 290 mL Phosphorylchlorid wurden 22.0 g (87.1 mmol) des Rohproduktes des 6,7-Dihydro-5*H*-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*Imn*]-1,10-phenanthrolin-3,9-dions (**7**) und 40.6 g (195 mmol) Phosphorpentachlorid suspendiert. Unter Stickstoffatmosphäre wurde dann für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Produkt, wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben, gereinigt.

Ausb.: 8.52 g (34.2 mmol, 39 %) beiger Feststoff (Lit.^[59]: 64 %).

Variante C (Umsetzung des nach ZHENG et al.^[60] erhaltenen Rohproduktes **7**):

In 40 mL Phosphorylchlorid wurden 3.17 g (12.6 mmol) des Rohproduktes des 6,7-Dihydro-5*H*-[1,4]diazepino[1,2,3,4-*Imn*]-1,10-phenanthrolin-3,9-dions (**7**) und 5.70 g (27.6 mmol) Phosphorpentachlorid suspendiert. Unter Stickstoffatmosphäre wurde dann für 8 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Produkt wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben gereinigt.

Ausb.: 1.49 g (5.98 mmol, 48 %) beiger Feststoff (Lit.^[60]: 85 %).

Schmp.: 237 °C (Lit.^[59]: 233 °C).

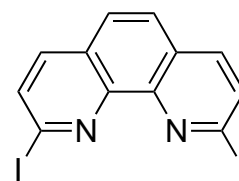
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 4,7-*C*_{Phen}H), 7.83 (s, 2 H, 5,6-*C*_{Phen}H), 7.65 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 2 H, 3,8-*C*_{Phen}H) ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 252, 250, 248 (11, 58, 100) [M]⁺, 215, 213 (18, 55) [M – Cl]⁺, 177 (40) [M – 2Cl]⁺.

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 253, 251, 249 (11, 66, 100) [M + H]⁺.

10.1.4 2,9-Diod-1,10-phenanthrolin (8)

Zu 1.7 mL wässr. Iodwasserstoffsäure wurde langsam 50 %ige wässr. hypophosphorige Säure zugetropft, bis die Lösung sich entfärbte. Dann wurden 211 mg (847 μmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5) und 505 mg (3.37 mmol) Natriumiodid zugegeben



und für 5 d auf 80 °C erhitzt. Unter Eiskühlung wurde mit konz. Ammoniak ein pH-Wert von 11 eingestellt. Der hellgelbe Niederschlag wurde abfiltriert und i. Vak. getrocknet. Das Rohprodukt wurde zweimal mit Dichlormethan/Cyclohexan (2:1) für 30 min zum Rückfluss erhitzt und heiß filtriert. Schließlich wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Ausb.: 288 mg ($\leq 667 \mu\text{mol}$, $\leq 79\%$) beiger Feststoff (Lit.^[34, 59]: 83 %).

Schmp.: 233 – 234 °C, (Lit.^[34]: 230°C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.01$ (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2 H, 4,7- C_{PhenH}), 7.83 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2 H, 3,8- C_{PhenH}), 7.79 (s, 2 H, 5,6- C_{PhenH}) ppm.

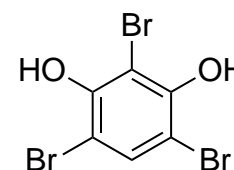
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 432 (96) $[\text{M}]^{+}$, 305 (100) $[\text{M} - \text{I}]^{+}$; 340 (8) $[\text{2-Chlor-9-iod-1,10-phenanthrolin}]^{+}$, 213 (15) $[\text{2-Chlor-9-iod-1,10-phenanthrolin} - \text{I}]^{+}$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 433 (100) $[\text{M} + \text{H}]^{+}$; 341 (21) $[\text{2-Chlor-9-iod-1,10-phenanthrolin} + \text{H}]^{+}$.

Das ¹H-NMR-Spektrum zeigte eine leichte Verunreinigung, die durch Massenspektrometrie als 2-Chlor-9-iod-1,10-phenanthrolin identifiziert werden konnte.

10.1.5 2,4,6-Tribromresorcin (10)

Zu einer Suspension aus 10.0 g (90.8 mmol) Resorcin (9) in 90 mL Chloroform wurde unter Eiskühlung eine Lösung aus 14.5 ml (46.8 g, 293 mmol) Brom in 20 mL Chloroform so getropft, dass die Temp. 5 °C nicht überstieg. Da sich bei der Zugabe ein



farbloser Niederschlag bildete, wurden nach und nach weitere 120 mL Chloroform zugegeben. Anschließend wurde das braune Gemisch bei Raumtemp. für 19 h gerührt. Die orange-rote Lösung wurde mit 100 mL einer 1 M Natriumhydrogensulfitlö-

sung versetzt und für 15 min gerührt. Die nun nahezu farblosen Phasen wurden getrennt. Die org. Phase wurde mit 100 mL einer 1 M Natriumhydrogensulfitlösung und 20 mL deion. Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert.

Ausb.: 27.8 g (80.2 mmol, 88 %) farbloser Feststoff (Lit.^[62]: keine Angabe).

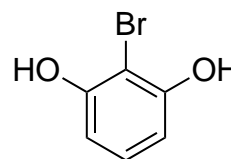
Schmp.: 110 °C (Lit.^[62]: 111 °C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (s, 1 H, 5-C_{Ar}H), 5.91 (s, 2 H, OH) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 350, 348, 346, 344 (25, 92, 100, 30) [M]⁺.

10.1.6 2-Bromresorcin (11)

Zu einer Lösung von 19.9 g (159 mmol) Natriumsulfit und 6.30 g (158 mmol) Natriumhydroxid in 200 mL deion. Wasser und 40 mL Methanol wurden 27.7 g (79.9 mmol) 2,4,6-Tribromresorcin (**10**) gegeben. Der Reaktionsansatz wurde 20 min bei Raumtemp. ge-



rührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 2 M Salzsäure angesäuert. Die Lösung wurde fünfmal mit je 40 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das braune Öl wurde in *tert*-Butylmethylether aufgenommen und mit wässr. Natriumhydrogensulfitlösung und ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert.

Ausb.: 10.3 g (54.5 mmol, 68 %) farbloser Feststoff (Lit.^[63]: 98 %).

Schmp.: 99 – 101 °C (Lit.^[160]: 98 °C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.11 (t, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 5-C_{Ar}H), 6.60 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H, 4,6-C_{Ar}H), 5.34 (s, 2 H, OH) ppm.

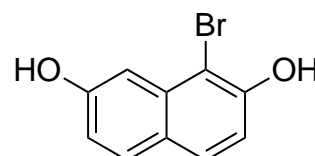
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 190, 188 (95, 100) [M]⁺, 172, 170 (37, 30) [M – H₂O]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 191, 189 (100, 92) [M + H]⁺.

10.1.7 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (16)

Zunächst wurde Lithiumperchlorat auf Kieselgel ($\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$) hergestellt, indem 2.00 g (18.8 mmol) Lithiumperchlorat in 40 mL Ethanol gelöst und mit 8.0 g Kieselgel versetzt wurden. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und auf diese Weise wurden 10 g $\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ erhalten.

Zu einer Suspension aus 8.00 g (49.9 mmol) 2,7-Dihydroxynaphthalin (**15**) und 10 g $\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ in 500 mL Dichlormethan wurden unter Rühren im Verlauf von 40 min portionsweise 8.88 g (49.9 mmol) *N*-Bromsuccinimid zugege-



ben. Bei Raumtemp. wurde für 3.5 h gerührt. Daraufhin wurde der Feststoff der beige-grauen Suspension abfiltriert und mit 200 mL Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wurde mit 100 mL einer 2 M Natriumhydrogensulfidlösung versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 100 mL deion. Wasser versetzt, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit je 30 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 11.5 g (48.1 mmol, 96 %) gräulicher Feststoff (Lit.^[66]: 98 %).

Schmp.: 135 °C (Lit.^[65]: 134 – 135 °C).

¹H-NMR (500 MHz, Aceton- d_6): δ = 8.97 (s, 1 H, 2- $C_{Naph}OH$), 8.94 (s, 1 H, 7- $C_{Naph}OH$), 7.73 (d, 3J = 8.7 Hz, 5- $C_{Naph}H$), 7.70 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 4- $C_{Naph}H$), 7.49 (d, 4J = 2.3 Hz, 1 H, 8- $C_{Naph}H$), 7.09 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 3- $C_{Naph}H$), 7.02 (dd, 3J = 8.7 Hz, 4J = 2.4 Hz, 1 H, 6- $C_{Naph}H$) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton- d_6): δ = 158.2 (s, 7- C_{Naph}), 153.5 (s, 2- C_{Naph}), 135.9 (s, 8a- C_{Naph}), 131.1 (d, 5- C_{Naph}), 129.7 (d, 4- C_{Naph}), 125.1 (s, 4a- C_{Naph}), 116.8 (d, 6- C_{Naph}), 115.7 (d, 3- C_{Naph}), 108.3 (d, 8- C_{Naph}), 104.2 (s, 1- C_{Naph}) ppm.

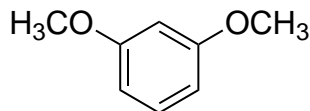
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 240, 238 (97, 100) $[M]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 241, 239 (96, 100) $[M + H]^+$.

10th2 Synthese von 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (29)

10.2.1 1,3-Dimethoxybenzol (17)

In eine 15 °C kalte Lösung von 19.0 g (340 mmol) Kaliumhydroxid in 192 mL deion. Wasser wurden unter leichtem Stickstoffgegenstrom 15.0 g (136 mmol) Resorcin (9) gegeben.



Anschließend wurden 27.3 mL (288 mmol) Dimethylsulfat so zugegeben, dass die Temp. nicht über 20 °C stieg. Danach wurde für 1 h auf 100 °C erhitzt, wobei sich eine orange org. Phase bildete. Nach Abkühlen wurden die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden je zweimal mit 2 M Kaliumhydroxidlösung und deion. Wasser und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das gelbbraune Rohprodukt wurde destilliert.

Ausb.: 13.6 g (98.2 mmol, 72 %) farbloses Öl (Lit.^[67]: 85 %).

Sdp.: 96 °C / 15 mbar (Lit.^[67]: 110 °C / 20 Torr).

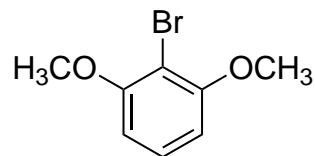
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 – 7.13 (m, 1 H, 5-C_{Ar}H), 6.55 – 6.45 (m, 3 H, 4,6-C_{Ar}H, 2-C_{Ar}H), 3.79 (s, 6 H, OCH₃) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 138 (100) [M]⁺, 109 (24) [M – C₂H₅]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 139 (100) [M + H]⁺.

10.2.2 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (19)

In 70 mL *N,N*-Dimethylformamid wurden 5.00 g (26.5 mmol) 2-Bromresorcin (11) gelöst. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 11.0 g (79.4 mmol) Kaliumcarbonat und 4.20 g



(66.2 mmol) Methyljodid zugegeben und die Suspension wurde für 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde so viel deion. Wasser zugegeben, bis der gesamte Feststoff gelöst war. Die Lösung wurde zweimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das

Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Cyclohexan umkristallisiert.

Ausb.: 3.55 g (16.4 mmol, 62 %) farbloser Feststoff (Lit.^[69]: 85 %).

Schmp.: 92 – 93 °C (Lit.^[69]: 91.5 – 92.5 °C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (t, ³J = 8.4 Hz, 1 H, 5-C_{Ar}H), 6.58 (d, ³J = 8.4 Hz, 2 H, 4,6-C_{Ar}H), 3.90 (s, 6 H, OCH₃) ppm.

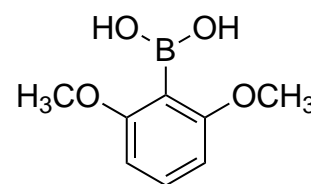
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 218, 216 (100, 97) [M]⁺, 107 (42) [M – CH₂OBr]⁺.

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 219, 217 (100, 96) [M + H]⁺.

10.2.3 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (18)

Variante A:

In 100 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 4.0 g (29 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 12.7 mL (31.8 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zuge-
tropft und 1 h bei -78 °C gerührt. Das Gemisch wurde auf Raumtemp. erwärmt und für 1 h gerührt. Anschließend wurde wieder auf -78 °C gekühlt und 7.2 mL (6.8 g, 65 mmol) Trimethylborat wurden zugegeben. Danach wurde für 17 h gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemp. erwärmte. Das Reaktionsgemisch wurde mit 30 mL deion. Wasser versetzt und für 30 min gerührt. Mit konz. Essigsäure wurde ein pH-Wert von 4 eingestellt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 25 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1 → 1:1, *R*_f(Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) = 0.22) gereinigt.



Ausb.: 2.14 g (11.8 mmol, 41 %) farbloser Feststoff (Lit.^[68]: keine Angabe).

Variante B:

In 20 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 706 mg (3.25 mmol) 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**19**) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 1.4 mL (3.5 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zuge-
tropft und das Gemisch wurde für 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Daraufhin wurden 1.10 mL (1.01 g, 11.1 mmol) Trimethylborat zugegeben. Das Gemisch wurde für 2 h gerührt, wobei es sich auf Raumtemp. erwärmte. Deion. Wasser wurde zugegeben, die Pha-
sen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde mit Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesi-
umsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1, $R_f = 0.22$) gereinigt.

Ausb.: 299 mg (1.65 mmol, 51 %) farbloser Feststoff.

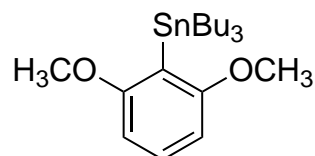
Schmp.: $108\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[161]: $100\text{--}115\text{ }^{\circ}\text{C}$).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40$ (t, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 4- C_{Ar}H), 7.21 (s, 2 H, OH), 6.64 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5- C_{Ar}H), 3.91 (s, 6 H, CH_3) ppm.

MS (ESI, MeOH, Nachweis als Dimethylester): m/z (%) = 233 (100) $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

10.2.4 Tributyl-(2,6-dimethoxyphenyl)stannan (**21**)

In 10 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stick-
stoffatmosphäre 200 mg (1.44 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 640 μL (1.60 mmol) *n*-Butylli-



thium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zugetropft und für 1 h gerührt. Das Reaktionsge-
misch wurde auf Raumtemp. erwärmt und für 1 h gerührt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden an-
schließend 520 μL (620 mg, 1.92 mmol) Tributylzinnchlorid zugetropft und für 3 h ge-
rührt, wobei sich das Gemisch langsam auf Raumtemp. erwärmte. Die Lösung wurde
mit 5 mL deion. Wasser versetzt und zweimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert.
Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lö-

sungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 19:1, $R_f = 0.73$) gereinigt.

Ausb.: 320 mg (749 μmol , 52 %) farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.25$ (t, $^3J = 8.1$ Hz, 1 H, 4- C_{Ar}H), 6.50 (d, $^3J = 8.1$ Hz, 2 H, 3,5- C_{Ar}H), 3.74 (s, 6 H, OCH_3), 1.53 – 1.47 (m, 6 H, SnCH_2CH_2), 1.36 – 1.28 (m, 6 H, CH_2CH_3), 1.06 – 1.01 (m, 6 H, SnCH_2), 0.88 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, CH_3) ppm.

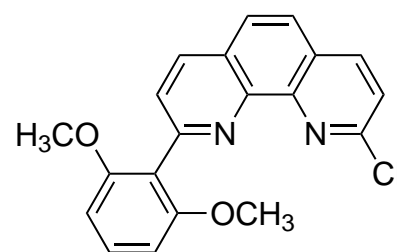
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.3$ (s, 2,6- C_{Ar}), 130.8 (d, 4- C_{Ar}), 116.9 (s, 1- C_{Ar}), 103.2 (d, 3,5- C_{Ar}), 55.3 (q, OCH_3), 29.4 (t, SnCH_2CH_2), 27.4 (t, CH_2CH_3), 13.9 (q, CH_3), 11.4 (t, SnCH_2) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 371 (100) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$, 257 (51) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{27}]^+$.

10.2.5 2-Chlor-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (20)

Variante A:

In 180 mL 1,2-Dimethoxyethan wurden 2.18 g (8.74 mmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 1.70 g (9.62 mmol) 2,6-Dimethoxyphenylboronsäure (**18**) und 501 mg (437 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) gelöst und mit 8.9 mL 1 M Natriumcarbonatlösung versetzt. Unter Stickstoffatmosphäre wurde für 2 d auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit je 100 mL Dichlormethan und deion. Wasser versetzt, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan gelöst und über bas. Aluminiumoxid filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 200:1, $R_f = 0.10$) gereinigt.



Unter Stickstoffatmosphäre wurde für 2 d auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit je 100 mL Dichlormethan und deion. Wasser versetzt, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan gelöst und über bas. Aluminiumoxid filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 200:1, $R_f = 0.10$) gereinigt.

Ausb.: 1.58 g (4.49 mmol, 51 %) hellgelber Feststoff (Lit.^[32]: 72 %).

Variante B:

In 2.5 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 210 mg (1.52 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol (**17**) gelöst und unter Stickstoffatmosphäre auf 0 °C gekühlt. Daraufhin wurden über 10 min 670 µL (1.67 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zuge tropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h gerührt, wobei es sich auf Raumtemp. erwärmte. Anschließend wurde auf -78 °C gekühlt und 3.65 mL (1.82 mmol) Zinkchlorid (0.5 M in Tetrahydrofuran-Fraktion) wurden zugetropft und für 1.5 h gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemp. erwärmte.

Danach wurden 2.4 mL der Reaktionslösung zu einer Lösung aus 100 mg (402 µmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 36 mg (40 µmol) Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) und 37 mg (79 µmol) 2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-diisopropylbiphenyl in 7 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran gegeben. Das Gemisch wurde unter Stickstoffatmosphäre für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit je 5 mL deion. Wasser und Dichlormethan versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 30 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 200:1, $R_f = 0.10$) gereinigt.

Ausb.: 26 mg (max. 74 µmol, max. 18 %) gelber Feststoff (Gemisch aus Produkt **20** und einem Nebenprodukt, dass durch Kupplung von Butylzinkchlorid entsteht).

Variante C:

In 2 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 36 mg (1.5 mmol) Magnesiumspäne vorgelegt. Eine Lösung aus 330 mg (1.52 mmol) 2-Brom-1,3-dimethoxybenzol (**19**) in 2.5 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h auf 60 °C erhitzt.

Danach wurden 1.5 mL der Reaktionslösung zu einer Lösung aus 100 mg (402 µmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**) und 46 mg (40 µmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in 8 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran gegeben. Das Gemisch wurde

unter Stickstoffatmosphäre für 16 h auf 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit je 5 mL deion. Wasser und Dichlormethan versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 30 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 200:1, $R_f = 0.10$) gereinigt.

Ausb.: 38.0 mg (108 μmol , 27 %) gelber Feststoff.

Schmp.: 274 – 275 °C (Lit.^[32]: >250 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.23$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 7- C_{PhenH}), 8.16 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 4- C_{PhenH}), 7.82 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H, 6- C_{PhenH}), 7.74 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H, 5- C_{PhenH}), 7.67 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 8- C_{PhenH}), 7.56 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 3- C_{PhenH}), 7.36 (t, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 4- C_{ArH}), 6.70 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5- C_{ArH}), 3.76 (s, 6 H, OCH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.6$ (s, 2,6- C_{Ar}), 155.9 (s, 9- C_{Phen}), 151.1 (s, 2- C_{Phen}), 146.5 (s, 10b- C_{Phen}), 145.1 (s, 10a- C_{Phen}), 138.6 (d, 4- C_{Phen}), 135.3 (d, 7- C_{Phen}), 130.0 (d, 4- C_{Ar}), 127.9 (s, 6a- C_{Phen}), 127.4 (s, 4a- C_{Phen}), 127.1 (d, 6- C_{Phen}), 126.9 (d, 8- C_{Phen}), 125.3 (d, 5- C_{Phen}), 124.0 (d, 3- C_{Phen}), 120.3 (s, 1- C_{Ar}), 105.0 (d, 3,5- C_{Ar}), 56.5 (q, OCH_3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3057, 3038, 3003$ (arom. C-H), 2962, 2933 (aliph. C-H), 2839 (O- CH_3), 1590, 1580 (arom. C-C), 1470, 1432 (aliph. C-H), 1246, 1108, 1069 (C-O-C), 1027 (C-Cl), 891, 851, 782, 738 (arom. C-H) cm^{-1} .

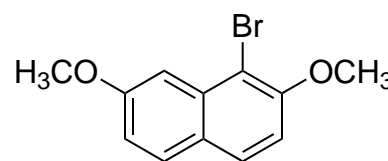
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 351, 349 (42, 100) $[\text{M} - \text{H}]^+$, 321, 319 (10, 12) $[\text{M} - \text{CH}_3\text{O}]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 353, 351 (37, 100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (350.08) ber. C 68.48, H 4.31, N 7.99;
gef. C 68.27, H 4.30, N 7.80.

10.2.7 1-Brom-2,7-dimethoxynaphthalin (25)

In 250 mL Dichlormethan wurden 4.00 g (21.3 mmol) 2,7-Dimethoxynaphthalin (**24**) und 4.26 g $\text{LiClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ suspendiert. Dann wurden 3.80 g (21.4 mmol) *N*-Brom-



succinimid zugegeben und es wurde für 18 h bei Raumtemp. gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Acetonitril aufgenommen und mit deion. Wasser versetzt, wodurch sich ein gelber Niederschlag bildete. Der Niederschlag wurde abfiltriert und in Dichlormethan gelöst, die wässr. Phase wurde abgetrennt, die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der braune Feststoff wurde über Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1, $R_f = 0.36$) filtriert, das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der nun hellbraune Feststoff wurde aus Methanol umkristallisiert.

Ausb.: 4.58 g (17.2 mmol, 81 %) farblose nadelförmige Kristalle.

Schmp.: 80 °C (Lit.^[162]: 77.5 – 78 °C).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.72$ (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 4- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.67 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 5- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.50 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.11 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 3- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.04 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 4.02 (s, 3 H, 2- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{OCH}_3$), 3.97 (s, 3 H, 7- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{OCH}_3$) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.4$ (s, 7- C_{Naph}), 154.4 (s, 2- C_{Naph}), 134.6 (s, 8a- C_{Naph}), 129.8 (d, 5- C_{Naph}), 128.6 (d, 4- C_{Naph}), 125.2 (s, 4a- C_{Naph}), 117.3 (d, 6- C_{Naph}), 110.9 (d, 3- C_{Naph}), 107.6 (s, 1- C_{Naph}), 104.5 (d, 8- C_{Naph}), 57.0 (q, 2- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{OCH}_3$), 55.4 (q, 7- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{OCH}_3$) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3003$ (arom. C-H), 2965, 2935 (aliph. C-H), 2842 (O- CH_3), 1621, 1598, 1508 (arom. C-C), 1459, 1447, 1381 (aliph. C-H), 1263, 1219 (C-O-C), 1066 (C-Br), 1027 (C-O-C), 830, 772 (arom. C-H) cm^{-1} .

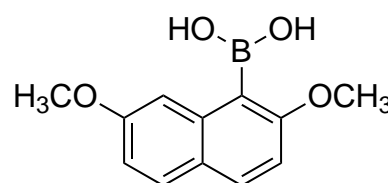
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 268, 266 (97, 100) $[\text{M}]^{++}$, 225, 223 (45, 46) $[\text{M} - \text{CH}_3\text{O}]^+$, 172 (12) $[\text{M} - \text{CH}_3\text{Br}]^{++}$, 157 (13) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5\text{Br}]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 269, 267 (100, 97) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

Elementaranalyse: C₁₂H₁₁BrO₂ (265.99) ber. C 53.96, H 4.15;
gef. C 54.31, H 4.08.

10.2.8 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (26)

In 50 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 1.97 g (7.36 mmol) 1-Brom-2,7-dimethoxynaphthalin (**25**) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4.05 mL (10.1 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zugetropft und für 1 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 2.7 mL (2.5 g, 24 mmol) Trimethylborat zugegeben und für 2 h gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemp. erwärmte. Nach der Zugabe von 40 mL deion. Wasser wurden die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.



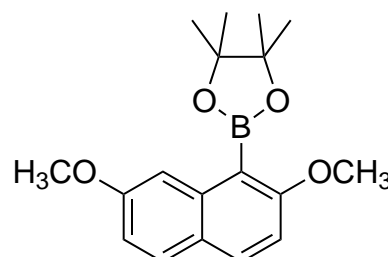
Rohausb.: 2.01 g (≤ 7.36 mmol, ≤ 100 %) farbloser Feststoff.

MS (ESI, MeOH, Nachweis als Dimethylester): $m/z = 283$ [M + Na]⁺, 260 [M]⁺.
Zudem wurde das Zersetzungsprodukt **24** beobachtet: $m/z = 189$ [M + H]⁺.

Das Rohprodukt wurde direkt im Anschluss weiterverwendet.

10.2.9 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäurepinakolester (27)

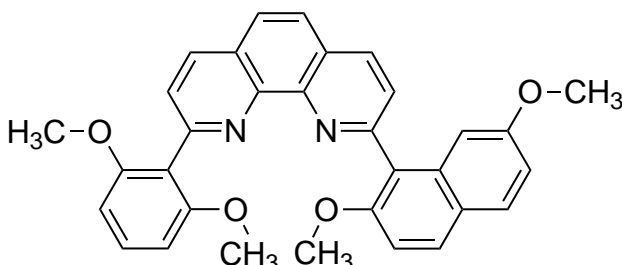
In 25 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde unter Stickstoffatmosphäre 1.0 g (3.7 mmol) 1-Brom-2,7-dimethoxynaphthalin (**25**) gelöst. Bei -78 °C wurden 1.65 mL (4.12 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zugetropft und für 1 h gerührt. Anschließend wurden 1.53 mL (1.40 g, 7.52 mmol) Isopropoxyboronsäurepinakolester (**58**)



10.2.10 2-(2,7-Dimethoxynaphthyl)-9-(2,6-dimethoxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (29)

Variante A:

In 8.5 mL 1,2-Dimethoxyethan und 2.1 mL deion. Wasser wurden unter Stickstoffatmosphäre 100 mg (285 μ mol) 2-Chlor-9-[2,6-dimethoxyphenyl]-1,10-phenanthrolin (**20**),



32.9 mg (28.5 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0), 132 mg (\leq 483 μ mol) des Rohproduktes der 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäure (**26**) und 135 mg (428 μ mol) Bariumhydroxid-Octahydrat suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 d auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Gemisch mit je 5 mL deion. Wasser und Dichlormethan versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 5 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit halbges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der lila Feststoff wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 199:1 \rightarrow 99:1, $R_{f(\text{Dichlormethan/Methanol, } 98:2)} = 0.07$) gereinigt. Anschließend wurde aus *n*-Hexan/Dichlormethan umkristallisiert.

Ausb.: 51.0 mg (101 μ mol, 36 %) gelber Feststoff.

Variante B:

Zu 122 mg (150 μ mol) [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II) wurden unter Stickstoffatmosphäre 351 mg (1.00 mmol) 2-Chlor-9-[2,6-dimethoxyphenyl]-1,10-phenanthrolin (**20**) und 471 mg (1.50 mmol) 2,7-Dimethoxynaphthylboronsäurepinakolester (**27**), gelöst in 60 mL 1,2-Dimethoxyethan, und 877 mg (2.78 mmol) Bariumhydroxid-Octahydrat, gelöst in 15 mL deion. Wasser, gegeben. Die braun-schwarze Suspension wurde für 21 h auf 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionslösung mit je 50 mL Dichlormethan und deion. Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde fünfmal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit halbges. Natriumchlor-

idlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der dunkelbraune Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das gelbe Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, $R_f = 0.07$) gereinigt.

Ausb.: 211 mg (420 μmol , 42 %) gelb-brauner Feststoff.

Schmp.: 259 °C* (Lit.^[52]: 257 °C).

*Der Schmelzpunkt konnte nur bei sehr langsamem Erhitzen der Probe, die sich währenddessen allmählich zersetzte, beobachtet werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.32$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 4- C_{Phen}H), 8.26 (d, $^3J = 8.1$ Hz, 1 H, 7- C_{Phen}H), 7.86 (s, 2 H, 5,6- C_{Phen}H), 7.81 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 4- C_{Naph}H), 7.78 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 3- C_{Phen}H), 7.68 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 5- C_{Naph}H), 7.63 (d, $^3J = 8.1$ Hz, 1 H, 8- C_{Phen}H), 7.26 (t, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 4- C_{Ar}H), 7.19 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 3- C_{Naph}H), 7.12 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8- C_{Naph}H), 6.96 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6- C_{Naph}H), 6.61 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5- C_{Ar}H), 3.84 (s, 3 H, 2- $\text{C}_{Phen}\text{OCH}_3$), 3.67 (s, 6 H, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_3$), 3.56 (s, 3 H, 7- $\text{C}_{Phen}\text{OCH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.7$ (s, 2,6- C_{Ar}), 158.3 (s, 7- C_{Naph}), 156.8 (s, 2- C_{Phen}), 155.8 (s, 2- C_{Naph}), 155.3 (s, 9- C_{Phen}), 146.65 (s, 10a- C_{Phen}^{*1}), 146.61 (s, 10b- C_{Phen}^{*1}), 135.7 (d, 4- C_{Phen}), 135.4 (d, 7- C_{Phen}), 135.0 (s, 8a- C_{Naph}), 130.1 (d, 4- C_{Naph}), 129.8 (d, 4- C_{Ar}), 129.4 (d, 5- C_{Naph}), 127.7 (s, 4a- C_{Phen}^{*2}), 127.5 (s, 6a- C_{Phen}^{*2}), 126.71, 126.66 (2 d, 3- C_{Phen} , 6- C_{Phen}^{*3}), 126.26, 126.25 (2 d, 5- C_{Phen}^{*3} , 8- C_{Phen}), 125.1 (s, 4a- C_{Naph}), 124.4 (s, 1- C_{Naph}), 120.9 (s, 1- C_{Ar}), 116.3 (d, 6- C_{Naph}), 111.7 (d, 3- C_{Naph}), 105.2 (d, 3,5- C_{Ar}), 104.2 (d, 8- C_{Naph}), 57.2 (q, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_3$), 56.5 (q, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_3$), 55.2 (q, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_3$) ppm. *1,*2,*3 Die Zuordnung kann jeweils vertauscht sein.

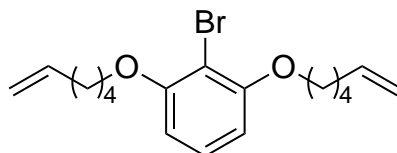
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3051$ (arom. C-H), 2953 (aliph. C-H), 2833 (O-CH₃), 1622, 1587, 1496 (arom. C-C), 1470 (aliph. C-H), 1249, 1225, 1214, 1106, 1070, 1028 (C-O-C), 854, 825, 779 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 502 (100) $[\text{M}]^+$, 487 (50) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$.

10.3 Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung bis(alkenyloxy)substituierter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe

10.3.1 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)benzol (32)

In 110 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 4.11 g (21.8 mmol) 2-Bromresorcin (**11**), 8.00 mL (6.67 g, 66.6 mmol) 5-Hexen-1-ol



(**31**) und 11.6 g (44.2 mmol) Triphenylphosphin gelöst. Unter Eiskühlung wurden 13.0 mL (13.3 g, 66.0 mmol) Diisopropylazodicarboxylat so zugetropft, dass die Temp. nicht über 5 °C stieg. Anschließend wurde bei Raumtemp. 19 h gerührt. Der Ansatz wurde mit 65 mL deion. Wasser und 16 mL 2 M Natronlauge versetzt und für 30 min gerührt. Die wässr. Phase wurde abgetrennt und dreimal mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL Dichlormethan gelöst und mit 400 mL Cyclohexan versetzt. Das über Nacht bei 1 °C auskristallisierte Triphenylphosphinoxid wurde abfiltriert und mit Cyclohexan gewaschen. Das Lösungsmittel des Filtrates wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 9:1, $R_f = 0.62$) gereinigt.

Ausb.: 6.72 g (19.0 mmol, 87 %) farbloses Öl (Lit.^[34]: 76 %).

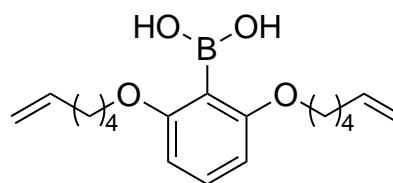
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.16$ (t, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 5-C_{Ar}H), 6.53 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2 H, 4,6-C_{Ar}H), 5.84 (ddt, $^3J = 17.1$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, 2 H, CH=CH₂), 5.04 (ddt, $^3J = 17.1$ Hz, $^2J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 2 H, CH=CHH_{trans}), 4.97 (ddt, $^3J = 10.2$ Hz, $^2J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 2 H, CH=CHH_{cis}), 4.03 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 4 H, OCH₂), 2.14 (m_c, 4 H, CH₂CH=), 1.85 (m_c, 4 H, CH₂CH₂O), 1.63 (m_c, 4 H, CH₂CH₂CH₂O) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 352 (2) [M]⁺, 273 (91) [M – Br]⁺, 190, 188 (98, 100) [M – C₁₂H₂₀]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 355, 353 (41, 38) [M + H]⁺, 273 (54) [M – Br]⁺, 190, 188 (99, 100) [M – C₁₂H₂₀]⁺.

10.3.2 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (33)

In 110 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 6.68 g (18.9 mmol) 2-Brom-1,3-bis(hex-5-enyloxy)benzol (**32**) gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 8.20 mL (20.5 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zugetropft und für 1 h gerührt. Anschließend wurden 6.20 mL (62.6 mmol) Trimethylborat zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h gerührt, wobei sie sich auf Raumtemp. erwärmte. Danach wurde mit 70 mL deion. Wasser hydrolysiert und die Phasen wurden getrennt. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 40 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1, $R_f = 0.28$) gereinigt.



Ausb.: 5.13 g (16.1 mmol, 85 %) farbloser Feststoff (Lit.^[32]: 86 %).

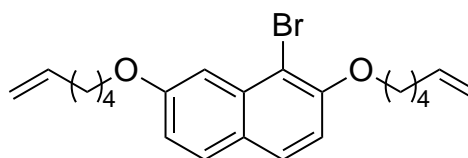
Schmp.: 58-59 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[32]: 58-59 $^{\circ}\text{C}$).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.36\text{-}7.32$ (m, 3 H, B(OH)_2 , 5- $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$), 6.60 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 4,6- $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$), 5.80 (ddt, $^3J = 17.0$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 6.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.03 (ddt, $^3J = 17.0$ Hz, $^2J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{trans}}$), 4.99 (ddt, $^3J = 10.2$ Hz, $^2J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{cis}}$), 4.08 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 4H, OCH_2), 2.13 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 1.87 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.58 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) ppm.

MS (ESI, MeOH, Nachweis als Dimethylester): m/z (%) = 715 (10) $[\text{2 M} + \text{Na}]^+$, 369 (100) $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

10.3.3 1-Brom-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalin (34)

In 55 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 2.54 g (10.6 mmol) 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**), 3.83 mL



(3.19 g, 31.9 mmol) 5-Hexen-1-ol (**31**) und 5.58 g (21.3 mmol) Triphenylphosphin ge-

löst. Unter Eiskühlung wurden 6.70 mL (6.43 g, 31.9 mmol) Diisopropylazodicarboxylat so zugetropft, dass die Temp. 5 °C nicht überstieg. Anschließend wurde bei Raumtemp. für 19 h gerührt. Dann wurden 31 mL deion. Wasser und 8 mL 2 M Natronlauge zugegeben und das Gemisch wurde für 30 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden erst mit halbges. Natriumchloridlösung und dann mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL Dichlormethan gelöst und mit 200 mL Cyclohexan versetzt. Das über Nacht bei 1 °C auskristallisierte Triphenylphosphinoxid wurde abfiltriert und mit Cyclohexan gewaschen. Anschließend wurde das Lösungsmittel des Filtrates i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 9:1, $R_f = 0.54$) gereinigt.

Ausb.: 3.19 g (7.91 mmol, 74 %) hellgelber Feststoff (Lit.^[39]: 75 %).

Schmp.: 26 – 27 °C (Lit.^[39]: 26 – 27 °C).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.68$ (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 4- $C_{Naph}H$), 7.65 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 5- $C_{Naph}H$), 7.48 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8- $C_{Naph}H$), 7.07 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 3- $C_{Naph}H$), 7.03 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6- $C_{Naph}H$), 5.85 (ddt, $^3J = 17.0$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, 2 H, CH=CH₂), 5.05 (ddt, $^3J = 17.0$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 2 H, CH=CHH_{trans}), 4.98 (ddt, $^3J = 10.2$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 2 H, CH=CHH_{cis}), 4.15 (m_c, 4 H, OCH₂), 2.16 (m_c, 4 H, CH₂CH=), 1.89 (m_c, 4 H, OCH₂CH₂), 1.65 (m, 4 H, OCH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 158.8$ (s, 7- C_{Naph}), 153.9 (s, 2- C_{Naph}), 138.6, 138.7 (2 d, CH=CH₂), 134.7 (s, 8a- C_{Naph}), 129.7 (d, 5- C_{Naph}), 128.4 (d, 4- C_{Naph}), 125.2 (s, 4a- C_{Naph}), 117.5 (d, 6- C_{Naph}), 114.8 (t, CH=CH₂), 112.3 (d, 3- C_{Naph}), 108.3 (s, 1- C_{Naph}), 105.4 (d, 8- C_{Naph}), 69.9 (t, 2- C_{Naph} -OCH₂), 67.9 (t, 7- C_{Naph} -OCH₂), 33.4, 33.5 (2 t, CH₂CH=), 28.7, 28.9 (2 t, OCH₂CH₂), 25.3, 25.4 (2 t, OCH₂CH₂CH₂) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3069$ (arom. C-H), 2943, 2917, 2864 (aliph. C-H), 1624, 1508 (arom. C-C), 1261, 1213, 1072 (C-O-C), 1001, 907, 828, 787 (arom. C-H) cm⁻¹.

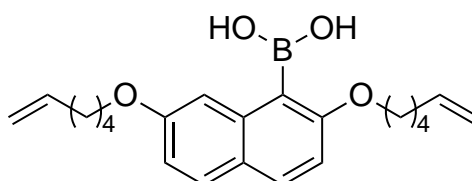
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 404, 402 (15, 13) [M]⁺, 240, 238 (100, 98) [M - C₁₂H₂₀]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 405, 403 (99, 100) [M + H]⁺.

Elementaranalyse:^[39] C₂₂H₂₇BrO₂ (402.12) ber. C 65.51, H 6.75;
gef. C 65.69, H 6.81.

10.3.4 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (35)

In 16 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde unter Stickstoffatmosphäre 1.00 g (2.48 mmol) 1-Brom-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalin (34) gelöst. Bei -78 °C wurden zu der Lösung langsam 1.10 mL (2.75 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) getropft. Die Lösung wurde für 1 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 830 µL (770 mg, 7.4 mmol) Trimethylborat zugegeben und für 2 h gerührt, wobei sich die Lösung auf Raumtemp. erwärmte. Danach wurden 7 mL deion. Wasser zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

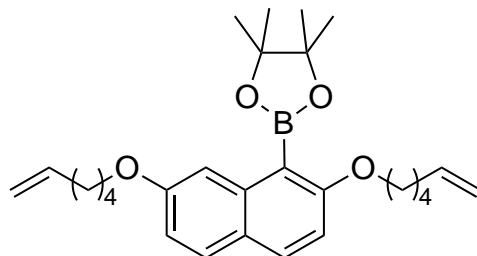


Rohausb.: 976 mg (≤ 2.48 mmol, ≤ 100 %) leicht gelber ölicher Feststoff (Lit.^[39]: ≤ 97 %).

Das erhaltene Rohprodukt wurde direkt im Anschluss zur Suzuki-Kupplung verwendet.

10.3.5 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (36)

Zu 1.0 g (2.5 mmol) 1-Brom-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalin (34) gelöst in 25 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 1.10 mL (2.75 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) getropft



und dann für 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurden 350 μL (326 mg, 3.14 mmol) Trimethylborat zugegeben und für 2 h gerührt, wobei sich das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. erwärmte. Darauf wurden 438 mg (3.72 mmol) Pinakol zugegeben und die Mischung wurde für 1 h auf $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Anschließend wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde mit Dichlormethan über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 19:1, $R_f = 0.29$) gereinigt.

Ausb.: 643 mg (1.45 mmol, 58 %) gelbliche ölige Flüssigkeit (Lit.^[39]: 79 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.72$ (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 4- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.61 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 5- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.31 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 7.01 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 3- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 6.94 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{H}$), 5.84 (ddt, $^3J = 17.0$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.04 (m_c , 2 H, $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{trans}}$), 4.97 (m_c , 2 H, $\text{CH}=\text{CHH}_{\text{cis}}$), 4.06 (m_c , 4 H, OCH_2), 2.13 (m_c , 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 1.84 (m_c , 4 H, OCH_2CH_2), 1.61 (m_c , 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.46 (s, 12 H, CH_3) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.9$ (s, 2- C_{Naph}), 157.6 (s, 7- C_{Naph}), 138.8 (s, 8a- C_{Naph}), 138.60, 138.62 (2 d, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 131.4 (d, 4- C_{Naph}), 129.5 (d, 5- C_{Naph}), 124.3 (s, 4a- C_{Naph}), 116.4 (d, 6- C_{Naph}), 114.65, 114.74 (2 t, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 111.1 (d, 3- C_{Naph}), 105.9 (d, 8- C_{Naph}), 83.7 (s, $\text{OC}(\text{CH}_3)_2$), 68.8 (t, 2- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{-OCH}_2$), 67.5 (t, 7- $\text{C}_{\text{Naph}}\text{-OCH}_2$), 33.5, 33.6 (2 t, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 28.7, 29.2 (2 t, OCH_2CH), 25.41, 25.49 (2 t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25.0 (q, CH_3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3076$ (arom. C-H), 2976, 2932, 2866 (aliph. C-H), 1622, 1509 (arom. C-C), 1445 (aliph. C-H), 1236, 1211, 1142, 1070 (C-O-C), 994, 907, 849, 826 (arom. C-H) cm^{-1} .

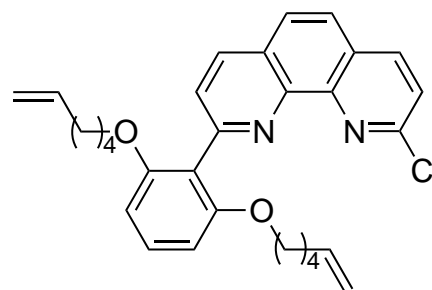
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 450 (100) $[M]^{+}$, 368 (10) $[M - C_6H_{10}]^{+}$, 324 $[M - C_6H_{12}BO_2]^{+}$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 451 (100) $[M + H]^{+}$.

Elementaranalyse:^[39] $C_{28}H_{39}BO_4$ (450.29) ber. C 74.66, H 8.73;
gef. C 74.82, H 9.12.

10th3.6 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (38)

In 85 mL 1,2-Dimethoxyethan wurden 1.00 g (4.02 mmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5), 1.38 g (4.35 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (33) und 463 mg (402 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) gelöst. Nach Zugabe



von 4 mL 1 M Natriumcarbonatlösung wurde unter Stickstoffatmosphäre für 18 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden je 50 mL Dichlormethan und deion. Wasser zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde viermal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit je 60 mL deion. Wasser und halbges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 199:1, R_f = 0.17) gereinigt.

Ausb.: 1.29 g (2.65 mmol, 66 %) gelblicher Feststoff (Lit.^[100]: 78 %).

Schmp.: 98 °C (Lit.^[53]: 98 – 100 °C).

¹H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.29 (d, 3J = 8.2 Hz, 1 H, 4- $C_{Phen}H$), 8.19 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 7- $C_{Phen}H$), 7.89 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 6- $C_{Phen}H^*$), 7.78 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 5- $C_{Phen}H^*$), 7.77 (d, 3J = 8.2 Hz, 1 H, 3- $C_{Phen}H$), 7.58 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 8- $C_{Phen}H$), 7.31 (t, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 5- $C_{Ar}H$), 6.68 (d, 3J = 8.4 Hz, 2 H, 4,6- $C_{Ar}H$), 5.52 (ddt, 3J = 16.9 Hz, 3J = 10.2 Hz, 3J = 6.7 Hz, 2 H, $CH=CH_2$), 4.74 (m_c , 4 H, $CH_2=CH$), 4.01 (t, 3J

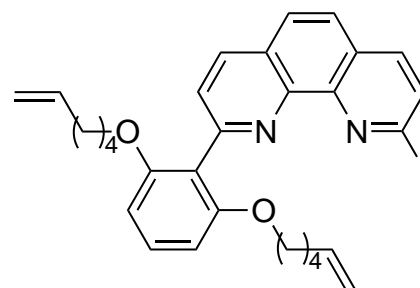
= 6.3 Hz, 4 H, OCH₂), 1.85 (m_c, 4 H, CH₂CH=), 1.58 (m_c, 4 H, OCH₂CH₂), 1.34 (m_c, 4 H, OCH₂CH₂CH₂) ppm. * Die Zuordnung kann vertauscht sein.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 488, 486 (19, 46) [M]⁺, 419, 417 (34, 100) [M – C₅H₉]⁺, 405, 403 (42, 95) [M – C₆H₁₁]⁺.

MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 489, 487 (42, 100) [M + H]⁺.

10th3.7 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (39)

Zu 26 mL 1,2-Dimethoxyethan und 6.5 mL deion. Wasser wurden 545 mg (1.26 mmol) 2,9-Diiod-1,10-phenanthrolin (8), 442 mg (1.39 mmol) 2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenylboronsäure (33), 146 mg (126 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 597 mg (1.89 mmol) Bariumhydroxid-Octahydrat



gegeben und unter Stickstoffatmosphäre für 17 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden je 15 mL Dichlormethan und deion. Wasser zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der orange, ölige Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 95.5:0.5, *R_f* = 0.13) gereinigt.

Ausb.: 418 mg (≤ 874 μmol, ≤ 57 %) gelber Feststoff.

Schmp.: 68 – 69 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.19 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 1 H, 4-C_{Phen}H), 7.94 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 8-C_{Phen}H), 7.84 (d, ³*J* = 8.7 Hz, 1 H, 5-C_{Phen}H), 7.80 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 7-C_{Phen}H), 7.75 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 1 H, 3-C_{Phen}H), 7.71 (d, ³*J* = 8.7 Hz, 1 H, 6-C_{Phen}H), 7.31 (t, ³*J* = 8.3 Hz, 1 H, 4-C_{Ar}H), 6.69 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 2 H, 3,5-C_{Ar}H), 5.54 (ddt, ³*J* = 17.0 Hz, ³*J* = 10.3 Hz, ³*J* = 6.7 Hz, 2 H, CH=CH₂), 4.80 – 4.71 (m, 4 H, CH₂=CH), 4.03 (t,

$^3J = 6.3$ Hz, 4 H, OCH₂), 1.87 (m_c, 4 H, CH₂CH=), 1.63 – 1.55 (m, 4 H, OCH₂CH₂), 1.40 – 1.32 (m, 4 H, OCH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 158.3$ (s, 2,6-C_{Ar}), 155.9 (s, 2-C_{Phen}), 147.9 (s, 10a-C_{Phen}), 144.9 (s, 10b-C_{Phen}), 138.8 (d, CH=CH₂), 136.9 (d, 7-C_{Phen}), 134.7 (d, 4-C_{Phen}), 134.0 (d, 8-C_{Phen}), 130.1 (d, 4-C_{Ar}), 127.9 (s, 6a-C_{Phen}), 127.49 (d, 5-C_{Phen}), 127.45 (s, 4a-C_{Phen}), 127.4 (d, 3-C_{Phen}), 125.5 (d, 6-C_{Phen}), 121.1 (s, 1-C_{Ar}), 118.8 (s, 9-C_{Phen}), 114.3 (t, CH₂=CH), 106.6 (d, 3,5-C_{Ar}), 69.5 (t, OCH₂), 33.4 (t, CH₂CH=), 28.8 (t, OCH₂CH₂), 25.3 (t, OCH₂CH₂CH₂) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3074$ (arom. C-H), 2977, 2941, 2869, 2854 (aliph. C-H), 1591, 1571 (arom. C-C), 1458, 1449 (aliph. C-H), 1240, 1087 (C-O-C), 1051 (C-I), 906, 875, 844, 775, 729 (arom. C-H) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 578 (75) [M]⁺, 509 (88) [M – C₅H₉]⁺, 495 (100) [M – C₆H₁₁], 451 (32) [M – I]⁺; 486 (12) [38]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 579 (100) [M + H]⁺; 487 (9) [38+H]⁺.

Elementaranalyse: C₃₀H₃₁IN₂O₂ (578.14) ber. C 62.29, H 5.40, N 4.84;
(39 + 0.07 38) ber. C 62.91, H 5.46, N 4.89;
gef. C 62.91, H 5.54, N 4.88.

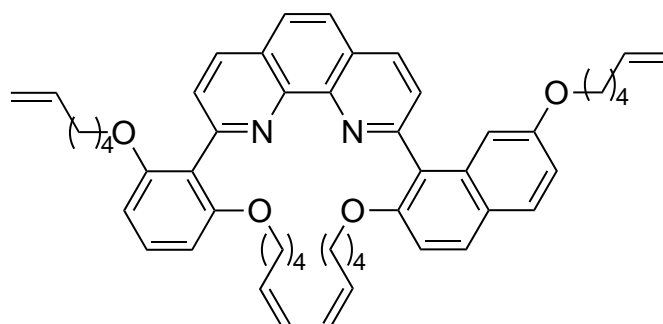
Da die Ausgangssubstanz 2,9-Diod-1,10-phenanthrolin (**8**) noch zu einem geringen Teil mit 2-Chlor-9-iod-1,10-phenanthrolin verunreinigt war, wurde eine leichte Verunreinigung mit 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**) sowohl in den Massenspektren als auch bei der Elementaranalyse beobachtet.

10.3.8 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (40)

Für die Synthese aus 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) durch Williamson-Veretherung und für die zugehörige Analytik s. Kap. 10.4.17.

Allgemeines Vorgehen:

In 1,2-Dimethoxyethan und deion. Wasser (4:1) wurden 1 Äquiv. der Phenanthrolinkomponente **38** bzw. **39**, max. 1.8 Äquiv. des Rohproduktes der Boronsäure **35** bzw. 1.2 Äquiv. des Boronsäurepinakol-



esters **36**, 1.5 Äquiv. Bariumhydroxid-Octahydrat und 10 mol% des Palladiumkatalysators gelöst. Unter Stickstoffatmosphäre wurde für 24 – 41 h auf 60 – 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit Dichlormethan und deion. Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit halbges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel wurde abermals i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, $R_f = 0.08$) gereinigt.

Variante A:

In 10 mL 1,2-Dimethoxyethan und 2.5 mL deion. Wasser wurden 200 mg (346 μmol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-iod-1,10-phenanthrolin (**39**), 255 mg ($\leq 650 \mu\text{mol}$) 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**), 42.3 mg (36.6 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 169 mg (536 μmol) Bariumhydroxid-Octahydrat für 40 h auf 80 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung wurde aus 5 mL *n*-Hexan/Dichlormethan (10:1) umkristallisiert.

Ausb.: 145 mg (187 μ mol, 54 %) farbloser Feststoff.

Variante B:

In 12 mL 1,2-Dimethoxyethan und 3 mL deion. Wasser wurden 208 mg (427 μ mol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**), 303 mg (\leq 770 μ mol) 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäure (**35**), 47 mg (41 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 201 mg (637 μ mol) Bariumhydroxid-Octahydrat für 40 h auf 80 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 215 mg (277 μ mol, 65 %) leicht gelber Feststoff.

Variante C:

In 4 mL 1,2-Dimethoxyethan und 1 mL deion. Wasser wurden 63.0 mg (129 μ mol) 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**38**), 70.0 mg (155 μ mol) 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (**36**), 3.0 mg (13 μ mol) Palladiumacetat, 11 mg (26 μ mol) 1,3-Bis(diphenylphosphin)propan und 63.0 mg (200 μ mol) Bariumhydroxid-Octahydrat für 24 h auf 60 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

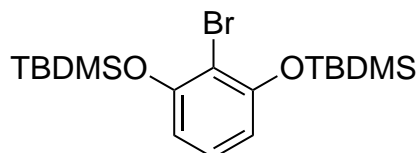
Ausb.: 64 mg (83 μ mol, 64 %) leicht gelber Feststoff.

Analytik: s. Kap. 10.4.17.

10.4 Syntheseroute zur Darstellung konkaver 1,10-Phenanthroline durch Suzuki-Kupplung zweifach geschützter Phenyl- und Naphthylbrückenköpfe

10th4.1 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**)

In 100 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden 1.5 g (7.9 mmol) 2-Bromresorcin (**11**) und 3.29 g (48.3 mmol) Imidazol gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und unter Stickstoffstrom wurden 2.51 g (16.7 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (**41**) zugegeben und schließlich für 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 20 mL deion. Wasser zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das farblose ölige Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1, $R_f = 0.7$) gereinigt.



Ausb.: 2.49 mg (5.96 mmol, 75 %) farbloser Feststoff.

Schmp.: 44 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.99$ (t, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 4- C_{Ar}H), 6.51 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 2 H, 3,5- C_{Ar}H), 1.04 (s, 18 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.23 (s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.3$ (s, 2,6- C_{Ar}), 127.4 (d, 4- C_{Ar}), 113.2 (d, 3,5- C_{Ar}), 109.5 (s, 1- C_{Ar}), 25.9 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.6 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -4.1 (q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 361, 359 (100, 92) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$.

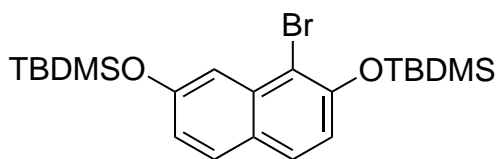
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 419, 417 (100, 97) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 361, 359 (13, 11) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3080$ (arom. C-H), 2930, 2858 (aliph. C-H), 1585 (arom. C-C), 1462 (aliph. C-H), 1252 (Si-CH₃, C-O-C), 1065, 1038 (C-O-C), 826, 811, 777 (arom. C-H, Si-(CH₃)₃) cm^{-1} .

Elementaranalyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{BrO}_2\text{Si}_2$ (416.12) ber. C 51.78, H 7.97;
gef. C 51.97, H 8.05.

10th4.2 1-Brom-2,7-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)naphthalin (43)

In 55 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden 1.00 g (4.18 mmol) 1-Brom-2,7-dihydroxynaphthalin (**16**) und 1.73 g (25.4 mmol) Imidazol ge-



löst und unter Stickstoffatmosphäre auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 1.38 g (9.16 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (**41**) wurde bei Raumtemp. für 24 h gerührt. Es wurden 11 mL deion. Wasser zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit je 6 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das braune ölige Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 19:1, $R_f = 0.59$) gereinigt.

Ausb.: 1.29 g (2.76 mmol, 66 %) gelblicher Feststoff.

Schmp.: 68 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.63$ (d, 1 H, $^3J = 8.7$ Hz, 5-C_{Naph}H), 7.59^{*1} (d, 1 H, $^3J = 8.7$ Hz, 4-C_{Naph}H), 7.58^{*1} (d, 1 H, $^4J = 2.1$ Hz, 8-C_{Naph}H), 6.96^{*2} (dd, 1 H, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, 6-C_{Naph}H), 6.96^{*2} (d, 1 H, $^3J = 8.7$ Hz, 3-C_{Naph}H), 1.08, 1.03 (2 s, 18 H, C(CH₃)₃), 0.28 (2 s, 12 H, Si(CH₃)₂) ppm.

^{*1,*2}Die Auswertung der Verschiebungen und der Kopplungskonstanten konnte trotz der Überlagerung der jeweiligen Signale erfolgen. Der Fehler beträgt hierbei max. 0.004 ppm und ist somit vernachlässigbar.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 155.4$ (s, 7-C_{Naph}), 151.2 (s, 2-C_{Naph}), 135.2 (s, 8a-C_{Naph}), 129.7 (d, 5-C_{Naph}), 128.2 (d, 4-C_{Naph}), 125.8 (s, 4a-C_{Naph}), 120.4 (d, 6-C_{Naph}), 118.8 (d, 3-C_{Naph}), 114.1 (d, 8-C_{Naph}), 110.8 (s, 1-C_{Naph}), 25.98, 25.93 (2 q, CCH₃), 18.6, 18.5 (2 s, CCH₃), -3.8, -4.2 (2 q, SiCH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3068$ (arom. C-H), 2929, 2858 (aliph. C-H), 1619 (arom. C-C), 1505, 1461, 1361 (aliph. C-H), 1255, 1229 (C-O-C), 983, 918, 934, 778 (arom. C-H) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 468, 466 (11, 10) [M]⁺, 411, 409 (100, 89) [M - C₄H₉]⁺.

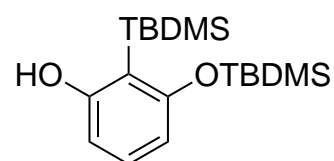
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 469, 467 (100, 88) [M + H]⁺, 411, 409 (5, 3) [M - C₄H₉]⁺.

Elementaranalyse: C₂₂H₃₅BrO₂Si₂ (468.13) ber. C 56.51, H 7.54;
gef. C 56.70, H 7.54.

10.4.3 Versuch der Synthese von 2,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)phenylboronsäure (**44**)

In 4 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 100 mg (240 µmol) 2-Brom-1,3-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**42**) gelöst. Bei -78 °C wurden langsam 110 µL (263 µmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zuge-
tropft und für 1 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 80.0 µL (800 µmol) Tri-
methylborat zugegeben und für 2 h gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemp.
erwärmte. Das Gemisch wurde mit 2 mL deion. Wasser versetzt, die Phasen wurden
getrennt und die wässr. Phase wurde zweimal mit je 4 mL Diethylether extrahiert. Die
vereinten org. Phasen wurden mit 5 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über
Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Roh-
produkt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 19:1)
gereinigt.

Statt des gewünschten Produkts **44** wurde das durch Retro-
Brook-Umlagerung entstandene 1-Hydroxy-2-(*tert*-butyldi-
methylsilyl)-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)benzol (**45**) isoliert
(*R_f* = 0.22).



Ausb.: 63.0 mg (186 µmol, 78 %) farbloser Feststoff.

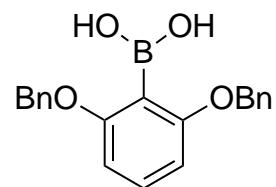
Schmp.: 69 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.04 (t, ³*J* = 8.1 Hz, 1 H, 5-C_{Ar}H), 6.39 (d, ³*J* = 8.1 Hz, 1 H, 4-C_{Ar}H), 6.29 (d, ³*J* = 8.0 Hz, 1 H, 6-C_{Ar}H), 4.84 (s, 1 H, OH), 0.99 (s, 9 H, C_{Ar}SiC(CH₃)₃), 0.92 (s, 9 H, OSiC(CH₃)₃), 0.37 (s, 6 H, OSi(CH₃)₂), 0.30 (s, 6 H, C_{Ar}Si(CH₃)₂) ppm.

10.4.7 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**)

Variante A:

In 100 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 1.98 g (5.36 mmol) 1,3-Bis(benzyloxy)-2-brombenzol (**51**) gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden langsam 2.4 mL (6.0 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zugetropft.



Anschließend wurde für 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Dann wurden 1.80 mL (1.67 g, 16.1 mmol) Trimethylborat zugegeben und das Gemisch wurde für 2 h gerührt, wobei es sich auf Raumtemp. erwärmte. Zu der trüben Lösung wurden je 30 mL deion. Wasser und Diethylether gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Rohausb.: 2.01 g ($\leq 5.36\text{ mmol}$, $\leq 100\%$) gelber öliger Feststoff.

Variante B:

In 65 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoffatmosphäre 10.0 g (27.1 mmol) 1,3-Bis(benzyloxy)-2-brombenzol (**51**) gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden über 1 h 11.9 mL (29.8 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zugetropft, so dass eine Temperatur von $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschritten wurde. Anschließend wurde für 40 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, wobei sich ein leicht gelblicher Feststoff bildete. Dann wurden 6.0 mL (5.6 g, 54 mmol) Trimethylborat zugegeben und das Gemisch wurde für 15.5 h gerührt, wobei es sich auf Raumtemp. erwärmte. Zu der trüben Lösung wurden je 50 mL deion. Wasser und Diethylether gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 30 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde in wenig Dichlormethan gelöst, mit ca. 25 g Kieselgel versetzt und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der erhaltene Feststoff wurde zur Reinigung vorsichtig auf eine Säule (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1 \rightarrow 1:1, R_f (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) = 0.30) mit überstehendem Laufmittel aufgetragen.

Ausb.: 4.91 g (14.7 mmol, 54 %) gelber Feststoff (Lit.^[113]: 56 %).

Schmp.: 127 °C (Lit.^[113]: 124 – 127 °C).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 – 7.33 (m, 11 H, C_{Bn}H, 4-C_{Ar}H), 7.20 (s, 2 H, OH), 6.71 (d, ³J = 8.4 Hz, 2 H, 3,5-C_{Ar}H), 5.14 (s, 4 H, OCH₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (s, 2,6-C_{Ar}), 135.7 (s, 1-C_{Bn}), 133.1 (d, 4-C_{Ar}), 129.1 (d, 3,5-C_{Bn}), 128.8 (d, 4-C_{Bn}), 127.9 (d, 2,6-C_{Bn}), 106.1 (d, 3,5-C_{Ar}), 71.4 (t, OCH₂) ppm.

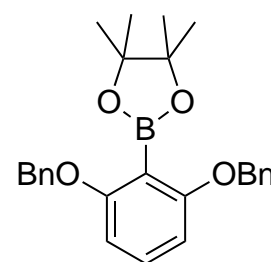
MS (ESI, MeOH, Nachweis als Dimethylester): m/z = 385 [M + Na]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3499 (OH), 3030 (arom. C-H), 2954, 2889 (aliph. C-H), 1590, 1574 (arom. C-C), 1474, 1454, 1317 (aliph. C-H), 1233, 1091, 1058 (C-O-C), 789, 744, 692 (arom. C-H) cm⁻¹.

Elementaranalyse: C₂₀H₁₉BO₄ (334.14) ber. C 71.88, H 5.73;
gef. C 71.81, H 5.81.

10.4.8 2-[2,6-Bis(benzyloxy)phenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäurepinakolester (**53**)

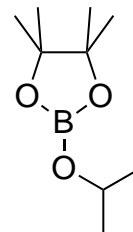
In 15 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 554 mg (1.50 mmol) 1,3-Bis(benzyloxy)-2-brombenzol (**51**) gelöst. Unter Stickstoffatmosphäre wurde auf -78 °C gekühlt, 660 μ L (1.65 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) wurden zuge tropft und das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 400 μ L (365 g, 1.96 mmol) Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**) zugegeben. Danach wurde für 2 h gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemp. erwärmte. Die entstandene farblose Suspension wurde mit Dichlormethan über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das leicht orange Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1, R_f = 0.38) gereinigt.



Ausb.: 211 mg (507 μ mol, 34 %) farbloser Feststoff.

10th4.102-Isopropoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. Isopropoxyborsäurepinakolester (58)

In 120 mL *n*-Hexan wurden unter Stickstoffatmosphäre 24.5 mL (20.0 g, 106 mmol) Triisopropylborat (**56**) und 12.5 g (106 mmol) Pinakol (**57**) für 30 min auf 60 °C erhitzt. Dann wurde unter Verwendung einer Perkin-Triangel zunächst das Isopropanol/*n*-Hexan-Gemisch abdestilliert und schließlich wurde unter Ölpumpenvakuum und Erhitzen auf 120 – 130 °C das Produkt destilliert.



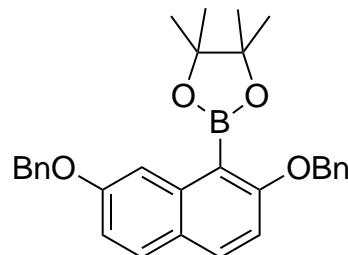
Ausb.: 18.7 g (100 mmol, 95 %) farblose Flüssigkeit (Lit.^[114]: 89 %).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 4.32 (sept., ³J = 6.1 Hz, 1 H, OCH(CH₃)₂), 1.24 (s, 12 H, C(CH₃)₂), 1.19 (d, ³J = 6.1 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂) ppm.

10.4.11 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan bzw. 2,7-Bis(benzyloxy)naphthylboronsäurepinakolester (60)

Variante A:

In 90 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 2.00 g (4.77 mmol) 2,7-Bis(benzyloxy)-1-bromnaphthalin (**54**) gelöst. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2.00 mL (5.01 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan-Fraktion) zuge-



tropft und für 1 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 1.95 mL (1.78 g, 9.54 mmol) Isopropoxyborsäurepinakolester (**58**) zugegeben und für 1.5 h gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemp. erwärmte. Dann wurde für 2.5 h auf 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die orange-braune Suspension mit je 50 mL deion. Wasser und Diethylether versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das orange-braune, ölartige Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 14:1, *R*_f = 0.19) gereinigt.

Ausb.: 1.13 g (2.42 mmol, 51 %) farbloser Feststoff.

Variante B:

Allgemeines Vorgehen

Im jeweiligen wasserfreien Lösungsmittel wurden 2,7-Bis(benzyloxy)-1-bromnaphthalin (**54**), 1.1 Äquiv. Bis(pinacolato)dibor (**59**), [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II) und Kaliumacetat unter Stickstoffatmosphäre für 24 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan und deion. Wasser aufgenommen, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde fünfmal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das dunkelbraune bis schwarze Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 14:1, $R_f = 0.19$) gereinigt.

Version B1:

In 30 mL wasserfreiem Dimethylsulfoxid wurden 2.01 g (4.77 mmol) 2,7-Bis(benzyloxy)-1-bromnaphthalin (**54**), 1.34 g (5.25 mmol) Bis(pinacolato)dibor (**59**), 108 mg (143 μmol) [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II) und 1.40 g (14.3 mmol) Kaliumacetat erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 502 mg (1.08 mmol, 23 %).

Version B2:

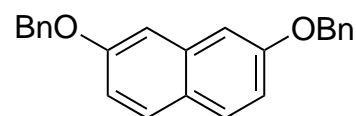
In 25 mL wasserfreiem 1,4-Dioxan wurden 1.50 g (3.59 mmol) 2,7-Bis(benzyloxy)-1-bromnaphthalin (**54**), 1.00 g (3.95 mmol) Bis(pinacolato)dibor (**59**), 158 mg (215 μmol) [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II) und 1.10 g (10.8 mmol) Kaliumacetat erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 196 mg (420 μmol , 12 %).

2,7-Bis(benzyloxy)naphthalin (61)

Farbloser kristalliner Feststoff.

$R_f = 0.31$ (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 14:1).



Schmp.: 161 °C (Lit.^[163]: 159 – 160 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.69$ (d, $^3J = 8.9$ Hz, 2 H, 4,5- C_{NaphH}), 7.52 – 7.47 (m, 2 H, 2,6- C_{BnH}), 7.45 – 7.39 (m, 2 H, 3,5- C_{BnH}), 7.38 – 7.33 (m, 1 H, 4- C_{BnH}), 7.15 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 2 H, 1,8- C_{NaphH}), 7.10 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 2 H, 3,6- C_{NaphH}), 5.18 (s, 4 H, OCH_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.5$ (s, 2,7- C_{Naph}), 137.1 (s, 1- C_{Bn}), 136.0 (s, 8a- C_{Naph}), 129.3 (d, 4,5- C_{Naph}), 128.8 (d, 3,5- C_{Bn}), 128.1 (d, 4- C_{Bn}), 127.7 (d, 2,6- C_{Bn}), 124.7 (s, 4a- C_{Naph}), 116.7 (d, 3,6- C_{Naph}), 106.8 (d, 1,8- C_{Naph}), 70.1 (t, OCH_2) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3053, 3037$ (arom. C-H), 2939, 2881 (aliph. C-H), 1605 (arom. C-C), 1454, 1375 (aliph. C-H), 1204, 1161, 1119 (C-O-C), 1007, 981, 858, 833, 753, 705 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 340 (100) $[\text{M}]^+$, 249 (15) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_7]^+$.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 341 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

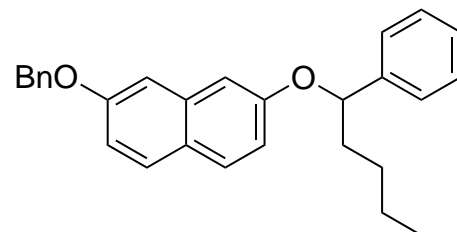
MS (MALDI, CI-CCA): 340 $[\text{M}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (340.15) ber. C 84.68, H 5.92;
 gef. C 85.02, H 6.12.

2-Benzyloxy-7-(1-phenylpentyl)oxy)naphthalin (62)

Farbloser watteartiger Feststoff.

$R_f = 0.38$ (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat, 14:1).



Schmp.: 120 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.60$ (d, $^3J = 8.9$ Hz, 2 H, 4,5- C_{NaphH}), 7.46 – 7.42 (m, 2 H, 2,6- C_{BnH}), 7.41 – 7.35 (m, 4 H, 2,6- C_{PhH} , 3,5- C_{BnH}), 7.35 – 7.29 (m, 3 H,

3,5- $C_{Ph}H$, 4- $C_{Bn}H$), 7.25 – 7.21 (m, 1 H, 4- $C_{Ph}H$), 7.03 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, 6- $C_{Naph}H$), 7.01 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, 3- $C_{Naph}H$), 6.97 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, 1- $C_{Naph}H$), 6.92 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, 8- $C_{Naph}H$), 5.21 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 5.2$ Hz, 1 H, OCH), 5.09 (s, 2 H, OCH₂), 2.09 – 2.00 (m, 1 H, OCHCH_aH_b), 1.90 – 1.82 (m, 1 H, OCHCH_aH_b), 1.58 – 1.46 (m, 1 H, OCHCH₂CH_aH_b), 1.45 – 1.32 (m, 3 H, OCHCH₂CH_aH_b, OCH(CH₂)₂CH₂), 0.90 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3 H, OCH(CH₂)₃CH₃) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.4$ (s, 2- C_{Naph}), 157.0 (s, 7- C_{Naph}), 142.4 (s, 1- C_{Ph}), 137.1 (1- C_{Bn}), 135.8 (s, 8a- C_{Naph}), 129.2, 129.1 (2 d, 4,5- C_{Naph}), 128.71, 128.67 (2 d, 3,5- C_{Bn} , 3,5- C_{Ph}), 128.1 (d, 4- C_{Bn}), 127.7 (d, 2,6- C_{Bn}), 127.5 (d, 4- C_{Ph}), 126.1 (d, 2,6- C_{Ph}), 124.5 (s, 4a- C_{Naph}), 117.1 (d, 6- C_{Naph}), 116.5 (d, 3- C_{Naph}), 108.7 (d, 8- C_{Naph}), 106.7 (d, 1- C_{Naph}), 80.4 (d, OCH), 70.1 (t, OCH₂), 38.7 (t, OCHCH₂), 28.1 (t, OCHCH₂CH₂), 22.7 (t, OCHCH₂CH₂CH₂), 14.2 (q, OCHCH₂CH₂CH₂CH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3064$, 3030 (arom. C-H), 2937, 2861 (aliph. C-H), 1625 (arom. C-C), 1513, 1383 (aliph. C-H), 1253, 1207, 1167 (C-O-C), 1006, 843, 753, 697 (arom. C-H) cm⁻¹.

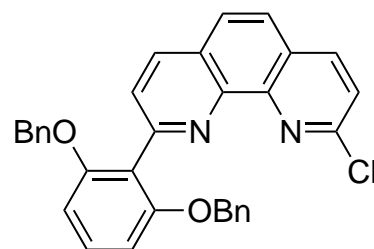
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 396 (12) [M]⁺, 250 (100) [M - C₁₁H₁₄]⁺.

Elementaranalyse: C₂₈H₂₈O₂ (396.21) ber. C 84.81, H 7.12;
 gef. C 84.44, H 7.10.

10.4.12 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (65)

Allgemeines Vorgehen:

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1 Äquiv. 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 1.4 – 1.5 Äquiv. des Rohproduktes bzw. 1 – 1.1 Äquiv. der reinen 2,6-Bis(benzyloxy)-phenylboronsäure (**52**), 10 mol% Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 1.5 – 3 Äquiv. der Base im jewei-



ligen Lösungsmittel gelöst und für 19 – 48 h auf 80 – 100 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit Dichlormethan und deion. Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit Dichlormethan

extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel wurde abermals i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 199:1, $R_f = 0.11$) gereinigt.

Variante A:

In 15 mL wasserfreiem 1,2-Dimethoxyethan wurden 124 mg (499 μmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 250 mg ($\leq 748 \mu\text{mol}$) des Rohproduktes der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**), 58 mg (50 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 227 mg (1.50 μmol) Cäsiumfluorid gegeben und für 48 h auf 80 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 48 mg (95 μmol , 19 %) gelber Feststoff.

Variante B:

In 15 mL wasserfreiem 1,4-Dioxan wurden 124 mg (499 μmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 250 mg ($\leq 748 \mu\text{mol}$) des Rohproduktes der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**), 58 mg (50 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 227 mg (1.50 μmol) Cäsiumfluorid gegeben und für 48 h auf 100 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 81 mg (161 μmol , 32 %) gelber Feststoff.

Variante C:

In 6 mL Toluol, 6 mL Ethanol und 2 mL deion. Wasser wurden 124 mg (499 μmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 250 mg ($\leq 748 \mu\text{mol}$) des Rohproduktes der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**), 58 mg (50 μmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 365 mg (1.12 mmol) Cäsiumcarbonat gegeben und für 48 h auf 100 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 85 mg (169 μ mol, 34 %) gelber Feststoff.

Variante D:

In 25 mL 1,2-Dimethoxyethan und 6 mL deion. Wasser wurden 294 mg (1.18 mmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 585 mg (\leq 1.63 mmol) des Rohproduktes der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**), 136 mg (118 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 375 mg (3.54 mmol) Natriumcarbonat gegeben und für 24 h auf 80 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 167 mg (332 μ mol, 28 %) gelber Feststoff.

Variante E:

In 45 mL Toluol, 45 mL Ethanol und 30 mL deion. Wasser wurden 960 mg (3.86 mmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 1.29 g (3.86 mmol) 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**), 446 mg (386 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 1.89 g (5.79 mmol) Cäsiumcarbonat gegeben und für 20 h auf 94 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 406 mg (807 μ mol, 21 %) gelber Feststoff.

Variante F:

In 72 mL 1,2-Dimethoxyethan und 18 mL deion. Wasser wurden 884 mg (3.55 mmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (**5**), 1.30 g (3.89 mmol) 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (**52**), 415 mg (359 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 1.13 g (10.7 mmol) Natriumcarbonat gegeben und für 19 h auf 80 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im allgemeinen Vorgehen beschrieben.

Ausb.: 1.05 g (2.09 mmol, 59 %) gelbbrauner Feststoff.

Schmp.: 169 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.19 (d, ³J = 8.4 Hz, 1 H, 7-C_{Phen}H), 8.18 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 4-C_{Phen}H), 7.81 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 3-C_{Phen}H), 7.80 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H, 5-

$C_{Phen}H$), 7.74 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1 H, 6- $C_{Phen}H$), 7.62 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 8- $C_{Phen}H$), 7.42 – 7.38 (m, 4 H, 2,6- $C_{Bn}H$), 7.32 (t, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 4- $C_{Ar}H$), 7.18 – 7.13 (m, 6 H, 3,4,5- $C_{Bn}H$), 6.77 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5- $C_{Ar}H$), 5.13 (s, 4 H, OCH_2) ppm.

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 158.0$ (s, 2,6- C_{Ar}), 155.5 (s, 2- C_{Phen}), 151.1 (s, 9- C_{Phen}), 146.6 (s, 10a- C_{Phen}), 145.0 (s, 10b- C_{Phen}), 138.7 (d, 7- C_{Phen}), 137.5 (s, 1- C_{Bn}), 135.0 (d, 4- C_{Phen}), 130.3 (d, 4- C_{Ar}), 128.3, 127.9, 127.51, 127.46, 127.29, 127.25 (s, 5 d, 3,4a,6a,5- C_{Phen} , 2,3,4,5,6- C_{Bn}), 125.3 (d, 6- C_{Phen}), 123.9 (d, 8- C_{Phen}), 121.1 (s, 1- C_{Ar}), 106.9 (d, 3,5- C_{Ar}), 71.1 (t, OCH_2) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3027$ (arom. C-H), 2869 (aliph. C-H), 1580 (arom. C-C), 1480, 1450 (aliph. C-H), 1247, 1100, 1075 (C-O-C), 891, 848, 743, 697 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 502 (74) $[M]^{+}$, 395 (88) $[M - C_7H_7O]^+$, 290 (100) $[M - C_{14}H_{14}O_2]^{+}$.

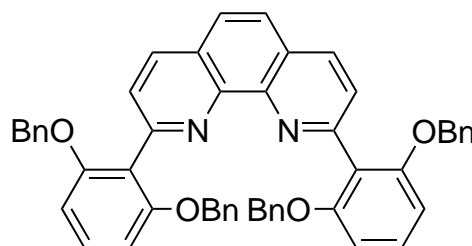
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 503 (100) $[M + H]^+$.

Elementaranalyse: $C_{32}H_{23}ClN_2O_2$ (502.14) ber. C 76.41, H 4.61, N 5.57;
gef. C 76.21, H 4.73, N 5.53.

10.4.13 2,9-Bis[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (67)

In 64 mL 1,2-Dimethoxyethan und 16 mL deion.

Wasser wurden unter Stickstoffatmosphäre 759 mg (3.05 mmol) 2,9-Dichor-1,10-phenanthrolin (5), 4.57 g (≤ 12.17 mmol) des Rohproduktes der 2,6-Bis(benzyloxy)phenylboronsäure (52),



352 mg (305 μ mol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 969 mg (9.15 mmol) Natriumcarbonat gegeben und für 19 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Gemisch mit je 60 mL Dichlormethan und deion. Wasser versetzt, die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 40 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 30 mL halbges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der orange Rückstand wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid fil-

triert und das Lösungsmittel wurde abermals i. Vak. entfernt. Das gelbe Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 199:1, $R_f(\text{Dichlormethan/Methanol}, 98:2) = 0.12$) gereinigt.

Ausb.: 486 mg (642 μmol , 21 %) gelber Feststoff.

Schmp.: 206 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.22$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 2 H, 4,7- $\text{C}_{\text{Phen}}\text{H}$), 7.79 (s, 2 H, 5,6- $\text{C}_{\text{Phen}}\text{H}$), 7.74 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 2 H, 3,8- $\text{C}_{\text{Phen}}\text{H}$), 7.23 – 7.20 (m, 8 H, 2,6- $\text{C}_{\text{Bn}}\text{H}$), 7.18 (t, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 4- $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$), 7.03 – 6.98 (m, 12 H, 3,4,5- $\text{C}_{\text{Bn}}\text{H}$), 6.58 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 4 H, 3,5- $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$), 4.83 (s, 8 H, OCH_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.6$ (s, 2,6- C_{Ar}), 155.0 (s, 2,9- C_{Phen}), 146.6 (s, 10a,10b- C_{Phen}), 137.6 (s, 1- C_{Bn}), 135.2 (d, 4,7- C_{Phen}), 129.6 (d, 4- C_{Ar}), 128.2 (d, 3,5- C_{Bn}), 127.5 (s, 4a,6a- C_{Phen}), 127.2 (d, 4- C_{Bn}), 126.9 (d, 2,6- C_{Bn}), 126.3 (d, 5,6- C_{Phen}), 126.2 (d, 3,8- C_{Phen}), 121.7 (s, 1- C_{Ar}), 106.6 (d, 3,5- C_{Ar}), 70.4 (t, OCH_2) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 756 (100) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 679 (13) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$, 665 (39) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_7]^+$, 649 (53) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3033$ (arom. C-H), 2863 (aliph. C-H), 1581 (arom. C-C), 1498, 1448, 1373 (aliph. C-H), 1238, 1073 (C-O-C), 850, 729, 722, 697 (arom. C-H) cm^{-1} .

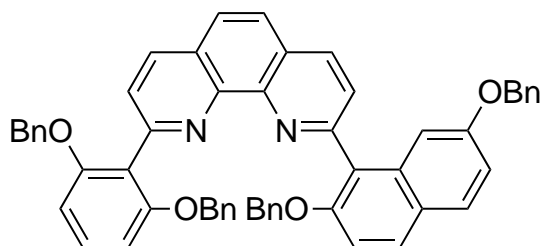
Elementaranalyse: $\text{C}_{52}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4$ (756.30) ber. C 82.52, H 5.33, N 3.70;

$\text{C}_{52}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 0.13 \text{CH}_2\text{Cl}_2$ ber. C 81.57, H 5.29, N 3.65;

gef. C 81.58, H 5.26, N 3.91.

10.4.14 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (66)

In 32 mL 1,2-Dimethoxyethan und 8 mL deion. Wasser wurden unter Stickstoffatmosphäre 270 mg (536 μmol) 2-[2,6-Bis(benzyloxy)]-9-chlor-1,10-phenanthrolin (**65**), 375 mg (804 μmol) 2,7-Bis(benzyloxy)naph-



thylboronsäurepinakolester (**60**), 60 mg (73 μmol) [1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen]dichlorpalladium(II) und 470 mg (1.49 mmol) Bariumhydroxid-Octahydrat gegeben und für 20 h auf 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die grün-schwarze Lösung mit je 50 mL deion. Wasser und Dichlormethan versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde fünfmal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit halbges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der grün-schwarze Feststoff wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel wurde abermals i. Vak. entfernt. Das hellgelbe Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, $R_f = 0.15$) gereinigt.

Ausb.: 246 mg (305 μmol , 57 %) hellgelber Feststoff.

Schmp.: 188 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.57$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 4- C_{Phen}H), 8.53 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 7- C_{Phen}H), 8.09 (m, 2 H, 5,6- C_{Phen}H), 7.94 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1 H, 4- C_{Naph}H), 7.84 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 5- C_{Naph}H), 7.755 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 8- C_{Phen}H), 7.750 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 3- C_{Phen}H), 7.41 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1 H, 3- C_{Naph}H), 7.28 (t, $^3J = 8.5$ Hz, 1 H, 4- C_{Ar}H), 7.28 – 7.26 (m, 2 H, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-2,6-}\text{C}_{Bn}\text{H}$), 7.20 – 7.17 (m, 4 H, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2\text{-2,6-}\text{C}_{Bn}\text{H}$), 7.09 – 7.04 (m, 4 H, 6- C_{Naph}H , 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-3,4,5-}\text{C}_{Bn}\text{H}$), 7.04 – 6.91 (m, 11 H, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2\text{-3,4,5-}\text{C}_{Bn}\text{H}$, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-}\text{C}_{Bn}\text{H}$), 6.85 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 1 H, 8- C_{Naph}H), 6.77 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 2 H, 3,5- C_{Ar}H), 5.12 (s, 2 H, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2$), 4.97 (s, 4 H, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2$), 4.72 (s, 2 H, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 156.8$ (s, 7- C_{Naph}), 156.7 (s, 2,6- C_{Ar}), 156.0 (s, 2- C_{Phen}), 154.8 (s, 9- C_{Phen}), 153.9 (s, 2- C_{Naph}), 145.8 (s, 10b- C_{Phen}), 145.6 (s, 10a- C_{Phen}), 137.2 (s, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-1-}\text{C}_{Bn}$), 137.1 (s, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2\text{-1-}\text{C}_{Bn}$), 136.5 (s, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-1-}\text{C}_{Bn}$), 136.1 (d, 4- C_{Phen}), 135.6 (d, 7- C_{Phen}), 134.0 (s, 8a- C_{Naph}), 129.7 (d, 4- C_{Naph}), 129.64 (d, 4- C_{Ar}), 129.60 (d, 5- C_{Naph}), 128.1 (d, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-3,5-}\text{C}_{Bn}$), 127.98 (d, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-3,5-}\text{C}_{Bn}$), 127.96 (d, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2\text{-3,5-}\text{C}_{Bn}$), 127.4 (d, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-4-}\text{C}_{Bn}$), 127.29 (br. d, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-4-}\text{C}_{Bn}$, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-2,6-}\text{C}_{Bn}$), 127.23 (s, 6a- C_{Phen}), 127.17 (s, 4a- C_{Phen}), 127.10 (d, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2\text{-4-}\text{C}_{Bn}$), 127.07 (d, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2\text{-2,6-}\text{C}_{Bn}$), 126.8 (d, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2\text{-2,6-}\text{C}_{Bn}$), 126.5 (d, 6- C_{Phen}), 126.3 (d, 5- C_{Phen}), 126.0 (d, 3- C_{Phen}^*), 125.8 (d, 8- C_{Phen}^*), 124.3 (s, 4a- C_{Naph}), 123.8 (s, 1- C_{Naph}),

120.5 (s, 1- C_{Ar}), 116.1 (d, 6- C_{Naph}), 112.8 (d, 3- C_{Naph}), 106.2 (d, 3,5- C_{Ar}), 105.2 (d, 8- C_{Naph}), 70.0 (t, 2- $C_{Naph}OCH_2$), 69.4 (t, $C_{Ar}OCH_2$), 69.2 (t, 7- $C_{Naph}OCH_2$) ppm.

*Die Zuordnung kann vertauscht sein.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3031 (arom. C-H), 2862 (aliph. C-H), 1621, 1591 (arom. C-C), 1510, 1496, 1447 (aliph. C-H), 1249, 1111 (C-O-C), 851, 826, 730, 694 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 806 (80) $[M]^{+}$, 715 (100) $[M - C_7H_7]^{+}$, 533 (33) $[M - C_{21}H_{21}]^{+}$.

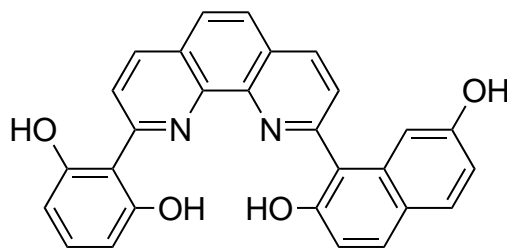
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 807 (52) $[M + H]^{+}$.

MS (ESI, $CHCl_3/MeOH$): m/z = 807 $[M + H]^{+}$.

Elementaranalyse: $C_{56}H_{42}N_2O_4$ (806.31) ber. C 83.35, H 5.25, N 3.47;
gef. C 83.64, H 5.20, N 3.42.

10.4.15 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (30)

In 45 mL Ethylacetat wurden durch Erwärmen 601 mg (745 μ mol) 2-[2,7-Bis(benzyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(benzyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**66**) weitestgehend gelöst. Das Gemisch wurde für 10 min mit Stickstoff gespült.



Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurden 205 mg (146 μ mol) Pearlman-Katalysator [20 % Palladiumhydroxid auf Kohlenstoff (50 % Wasser)] und 146 mg (149 μ mol) 10 % Palladium auf Aktivkohle zugegeben und die Suspension wurde für weitere 10 min mit Stickstoff gespült. Anschließend wurde für 2 h Wasserstoff durch die Suspension geleitet und dann für 20 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und sechsmal mit je 20 mL Ethylacetat/Methanol (1:1) ausgekocht. Noch vorhandener Katalysator wurde anschließend über einen Spritzenfilter abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 311 mg (697 μ mol, 94 %) orange-roter Feststoff.

Schmp. : ab 230 °C, Zers. (Lit.^[52]: ab 220 °C, Zers.).

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.21 (s, 2 H, C_{Ar}OH), 10.12 (s, 1 H, 2-C_{Naph}OH), 9.36 (s, 1 H, 7-C_{Naph}OH), 9.03 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H, 8-C_{Phen}H), 8.67 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H, 7-C_{Phen}H), 8.64 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 4-C_{Phen}H), 8.12 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, 5-C_{Phen}H), 8.09 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, 6-C_{Phen}H), 7.88 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 3-C_{Phen}H), 7.79 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, 4-C_{Naph}H), 7.73 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, 5-C_{Naph}H), 7.11 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, 3-C_{Naph}H), 7.07 (t, ³J = 8.1 Hz, 1 H, 4-C_{Ar}H), 6.86 (dd, ³J = 8.8 Hz, ⁴J = 2.1 Hz 1 H, 6-C_{Naph}H), 6.76 (d, ⁴J = 2.1 Hz 1 H, 8-C_{Naph}H), 6.40 (d, ³J = 8.1 Hz, 2 H, 3,5-C_{Ar}H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ = 159.9 (s, 2,6-C_{Ar}), 157.5 (s, 2-C_{Phen}), 156.4 (s, 9-C_{Phen}), 156.1 (s, 7-C_{Naph}), 153.3 (s, 2-C_{Naph}), 143.5 (s, 10b-C_{Phen}), 141.3 (s, 10a-C_{Phen}), 137.4 (d, 7-C_{Phen}), 136.7 (d, 4-C_{Phen}), 134.7 (s, 8a-C_{Naph}), 131.4 (d, 4-C_{Ar}), 130.0 (d, 4-C_{Naph}), 129.7 (d, 5-C_{Naph}), 127.2 (s, 4a-C_{Phen}), 127.0 (d, 3-C_{Phen}), 126.3 (d, 5-C_{Phen}), 126.2 (s, 6a-C_{Phen}), 125.7 (d, 6-C_{Phen}), 124.5 (d, 8-C_{Phen}), 122.8 (s, 4a-C_{Naph}), 118.7 (s, 1-C_{Naph}), 115.3 (d, 6-C_{Naph}), 115.1 (d, 3-C_{Naph}), 107.9 (s, 1-C_{Ar}), 107.5 (d, 3,5-C_{Ar}), 105.6 (d, 8-C_{Naph}) ppm.

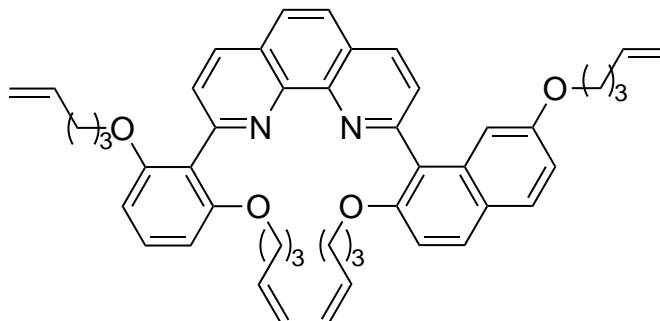
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3307 (O-H), 1621, 1604, 1576 (arom. C-C), 1496, 1470 (O-H), 1348, 1227, 1197 (arom.), 852, 787, 734 (arom. C-H) cm⁻¹.

MS (MALDI, CI-CCA): m/z = 447 [M + H]⁺.

Elementaranalyse: C ₂₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ (446.13)	ber.	C 75.33, H 4.06, N 6.27
	gef.	C 74.84, H 4.30, N 5.92

10th4.162-[2,7-Bis(pent-4-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (71)

In 18 mL wasserfreiem Dimethylsulfoxid wurden unter Stickstoffatmosphäre 401 mg (889 μmol) 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) und 3.80 g (11.7 mmol)



Cäsiumcarbonat gelöst. Nach Zugabe von 1.40 mL (1.74 g, 11.7 mmol) 5-Brom-1-penten (**69**) wurde für 4 d bei Raumtemp. gerührt. Das Dimethylsulfoxid wurde i. Ölpumpenvak. durch Erhitzen auf 50 °C entfernt. Der hellbraune Rückstand wurde mit je 50 mL deion. Wasser und Dichlormethan aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 20 mL 2 M Natronlauge gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der orange-braune Feststoff wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, $R_f = 0.07$) gereinigt.

Ausb.: 521 mg (725 μmol , 81 %) gelber Feststoff.

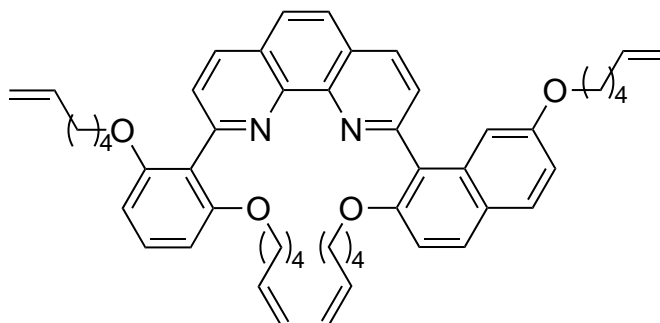
Schmp.: 151 – 153 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.58$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 4- $C_{Phen}H$), 8.48 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 7- $C_{Phen}H$), 8.08 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 1 H, 5- $C_{Phen}H^{*1}$), 8.06 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 1 H, 6- $C_{Phen}H^{*1}$), 7.94 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 4- $C_{Naph}H$), 7.84 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 5- $C_{Naph}H$), 7.76 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 3- $C_{Phen}H$), 7.60 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 8- $C_{Phen}H$), 7.35 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 3- $C_{Naph}H$), 7.28 (t, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 4- $C_{Ar}H$), 7.01 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, 6- $C_{Naph}H$), 6.69 *2 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5- $C_{Ar}H$), 6.69 *2 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, 8- $C_{Naph}H$), 5.61 – 5.51 (m, 2 H, $C_{Naph}O(CH_2)_3CH=$), 5.47 (ddt, $^3J = 18.2$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, 2 H, $C_{Ar}O(CH_2)_3CH=$), 4.78 (ddt, $^3J = 17.2$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1 H, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH=CHH_{trans}$), 4.76 – 4.70 (m, 3 H, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH=CHH_{cis}$, 2- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH=CH_2$), 4.66 – 4.60 (m, 4 H, $C_{Ar}O(CH_2)_3CH=CH_2$), 4.03 (t, $^3J = 6.3$ Hz, 2 H, 2- $C_{Naph}OCH_2$), 3.84 (t, $^3J = 6.3$ Hz, 4 H, $C_{Ar}OCH_2$), 3.64 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2 H, 7- $C_{Naph}OCH_2$), 1.90 (m_c, 2 H, 7-

10.4.17 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (40)

Für die Synthese durch Suzuki-Kupplung aus 2-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-9-halogen-1,10-phenanthrolin (**38** bzw. **39**) s. Kap. 10.3.8.

In 11 mL wasserfreiem Dimethylsulfoxid wurden unter Stickstoffatmosphäre 250 mg (560 μ mol) 2-(2,7-Dihydroxynaphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin (**30**) und 2.40 g



(7.38 mmol) Cäsiumcarbonat gelöst. Nach Zugabe von 980 μ L (1.19 g, 7.28 mmol) 6-Brom-1-hexen (**70**) wurde für 3 d bei Raumtemp. gerührt. Dimethylsulfoxid wurde i. Ölpumpenvak. durch Erhitzen auf 70 °C entfernt. Der hellbraune Rückstand wurde mit je 20 mL deion. Wasser und Dichlormethan aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde viermal mit je 5 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 20 mL 2 M Natronlauge gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der gelbbraune Feststoff wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, R_f = 0.05) gereinigt.

Ausb.: 350 mg (452 μ mol, 81 %) gelber Feststoff.

Schmp.: 143 – 144 °C (Lit.^[39]: 143 – 145 °C).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.31 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 4-C_{Phen}H), 8.23 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 7-C_{Phen}H), 7.87 (s, 2 H, 5,6-C_{Phen}H), 7.78 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 4-C_{Naph}H), 7.73 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 3-C_{Phen}H), 7.68 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H, 5-C_{Naph}H), 7.65 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 8-C_{Phen}H), 7.21 (t, ³J = 8.4 Hz, 1 H, 4-C_{Ar}H), 7.16 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 3-C_{Naph}H), 6.95 (dd, ³J = 8.9 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 1 H, 6-C_{Naph}H), 6.91 (d, ⁴J = 2.4 Hz, 1 H, 8-C_{Naph}H), 6.59 (d, ³J = 8.4 Hz, 2 H, 3,5-C_{Ar}H), 5.68 (ddt, ³J = 17.1 Hz, ³J = 10.2 Hz, ³J = 6.7 Hz, 1 H, 7-C_{Naph}O(CH₂)₄CH=), 5.59 – 5.47 (m, 3 H, 2-C_{Naph}O(CH₂)₄CH=, C_{Ar}O(CH₂)₄CH=), 4.90 (ddt, ³J = 17.1 Hz, ²J = 2.0 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H, 7-C_{Naph}O(CH₂)₄CH=CHH_{trans}), 4.86 (ddt, ³J = 10.2 Hz, ²J = 2.0 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H, 7-C_{Naph}O(CH₂)₄CH=CHH_{cis}), 4.81 – 4.73 (m, 6 H, 2-C_{Naph}O(CH₂)₃CH=CH₂,

$C_{Ar}O(CH_2)_3CH=CH_2$), 4.02 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2 H, 2- $C_{Naph}OCH_2$), 3.89 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 4 H, $C_{Ar}OCH_2$), 3.70 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2 H, 7- $C_{Naph}OCH_2$), 1.93 (tdt, $^3J = 7.4$ Hz, $^3J = 6.7$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 2 H, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH_2$), 1.86 – 1.80 (m, 2 H, 2- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH_2$), 1.80 – 1.73 (m, 4 H, $C_{Ar}O(CH_2)_3CH_2$), 1.60 – 1.50 (m, 4 H, $C_{Naph}OCH_2CH_2$), 1.50 – 1.43 (m, 4 H, $C_{Ar}OCH_2CH_2$), 1.39 – 1.31 (m, 2 H, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_2CH_2$), 1.28 – 1.20 (m, 2 H, 2- $C_{Naph}O(CH_2)_2CH_2$), 1.20 – 1.13 (m, 4 H, $C_{Ar}O(CH_2)_2CH_2$) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 158.1$ (s, 2,6- C_{Ar}), 157.8 (s, 7- C_{Naph}), 157.0 (s, 2- C_{Phen}), 155.4 (s, 9- C_{Phen}), 155.0 (s, 2- C_{Naph}), 146.7 (s, 10b- C_{Phen}), 146.3 (s, 10a- C_{Phen}), 138.8, 138.7 (2 d, $CH=CH_2$), 135.6 (d, 4- C_{Phen}), 135.0 (s, 8a- C_{Naph}), 134.9 (d, 7- C_{Phen}), 129.9 (d, 4- C_{Naph}), 129.7 (d, 4- C_{Ar}), 129.4 (d, 5- C_{Naph}), 127.54 (s, 6a- C_{Phen}), 127.48 (s, 4a- C_{Phen}), 126.6 (d, 6- C_{Phen}), 126.5 (d, 8- C_{Phen}^*), 126.4 (d, 3- C_{Phen}^*), 126.1 (d, 5- C_{Phen}), 124.9 (s, 4a- C_{Naph}), 124.7 (s, 1- C_{Naph}), 121.6 (s, 1- C_{Ar}), 116.5 (d, 6- C_{Naph}), 114.6 (t, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_4CH=CH_2$), 114.3 (t, 2- $C_{Naph}O(CH_2)_4CH=CH_2$), 114.2 (t, $C_{Ar}O(CH_2)_4CH=CH_2$), 112.8 (d, 3- C_{Naph}), 106.6 (d, 3,5- C_{Ar}), 105.0 (d, 8- C_{Naph}), 69.7 (t, 2- $C_{Naph}OCH_2$), 69.3 (t, $C_{Ar}OCH_2$), 67.6 (t, 7- $C_{Naph}OCH_2$), 33.6 (t, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH_2$), 33.3 (t, 2- $C_{Naph}O(CH_2)_3CH_2$), 33.2 (t, $C_{Ar}O(CH_2)_3CH_2$), 28.9 (t, 2- $C_{Naph}OCH_2CH_2$), 28.7 (t, 7- $C_{Naph}OCH_2CH_2$), 28.5 (t, $C_{Ar}OCH_2CH_2$), 25.4 (t, 7- $C_{Naph}O(CH_2)_2CH_2$), 25.2 (t, 2- $C_{Naph}O(CH_2)_2CH_2$), 25.1 (t, $C_{Ar}O(CH_2)_2CH_2$) ppm.

* Die Zuordnung kann vertauscht sein.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3074$ (arom. C-H), 2936, 2862 (aliph. C-H), 1622, 1588 (arom. C-C), 1455 (aliph. C-H), 1237, 1223, 1209, 1090, 1070 (C-O-C), 992, 906, 856, 826 (arom. C-H) cm^{-1} .

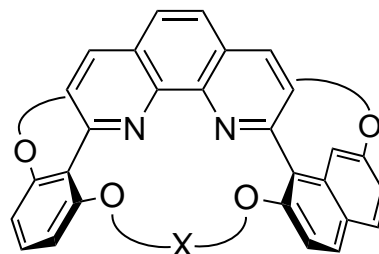
MS (ESI, $CHCl_3/MeOH$): $m/z = 797$ [$M + Na$] $^+$, 775 [$M + H$] $^+$.

Elementaranalyse:^[39] $C_{52}H_{58}N_2O_4$ (744.44) ber. C 80.59, H 7.54, N 3.61;
gef. C 80.51, H 7.75, N 3.70.

10.5 Bildung der Bimakrozyklen

10th5.1 2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (72)

In 360 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden unter Stickstoffatmosphäre 260 mg (362 μmol) 2-[2,7-Bis(pent-4-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**71**) und 30 mg (37 μmol) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)dichlorruthenium (Grubbs-Katalysator 1. Generation) gelöst und für 24 h bei Raumtemp. gerührt.



Anschließend wurde mit Dichlormethan/Methanol (98:2) über bas. Aluminiumoxid filtriert. Nach Zugabe von 15 mL Ethylvinylether wurde für 10 min gerührt und anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der dunkelgelbe Feststoff wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, $R_f = 0.15 - 0.02$) gereinigt.

Ausb.: 188 mg (284 μmol , 78 %) gelber Feststoff.

Schmp.: 148 – 152 °C.

Der Schmelzpunkt liegt etwa 100 °C niedriger als der des etwas größeren Bimakrozyklus 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (**73**). Dies liegt vermutlich an noch enthaltenem Lösungsmittel, dass auch durch längeres Trocknen i. Vak. nicht entfernt werden konnte.

Die durch den Ringschluss gebildeten Doppelbindungen können in *E*- und in *Z*-Konfiguration vorliegen. Dadurch wurde ein Gemisch von vier Diastereomeren erhalten. Die Überlagerung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale der verschiedenen Diastereomere führte dazu, dass eine Auswertung der Spektren nicht möglich war.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929, 2864$ (aliph. C-H), 1621, 1585 (arom. C-C), 1510, 1494, 1455 (aliph. C-H), 1227, 1208, 1096 (C-O-C), 968, 855, 827, 720 (arom. C-C) cm^{-1} .

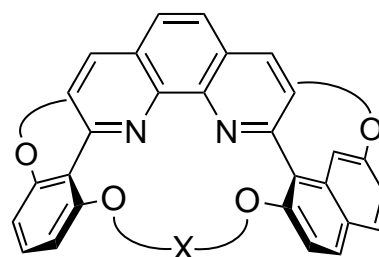
MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): $m/z = 685$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 663 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

MS (MALDI, CI-CCA): $m/z = 663$ $[\text{M} + \text{H}]^+$.

HR-MS (FT-ICR): $C_{44}H_{43}N_2O_4^+$ $[M + H]^+$ $m/z =$ ber. 663.321;
gef. 663.322 ($\Delta = 2$ ppm).

10th5.2 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (73)

In 440 mL wasserfreiem Dichlormethan wurden unter Stickstoffatmosphäre 338 mg (436 μ mol) 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-9-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-1,10-phenanthrolin (**40**) und 36 mg (44 μ mol) Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)dichlorruthenium (Grubbs-Katalysator 1. Generation) gelöst und für 18 h bei Raumtemp. gerührt.



Anschließend wurden 20 mL Ethylvinylether zugegeben und für 1 h gerührt. Die Lösung wurde mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der beige Feststoff wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2, $R_f = 0.19 - 0.04$) gereinigt.

Ausb.: 263 mg (366 μ mol, 84 %) hellgelber Feststoff.

Schmp.: 247 – 249 °C (Lit.^[39]: 238-240 °C).

Die durch den Ringschluss gebildeten Doppelbindungen können in *E*- und in *Z*-Konfiguration vorliegen. Dadurch wurde ein Gemisch von vier Diastereomeren erhalten. Die Überlagerung der 1H - und ^{13}C -NMR-Signale der verschiedenen Diastereomere führte dazu, dass eine Auswertung der Spektren nicht möglich war.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2922, 2871$ (aliph. C-H), 1622, 1590 (arom. C-C), 1513, 1455 (aliph. C-H), 1245, 1093 (C-O-C), 970, 826, 720 (arom. C-H) cm^{-1} .

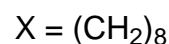
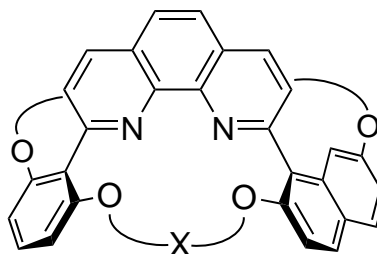
MS (ESI, $CHCl_3/MeOH$): $m/z = 741 [M + Na]^+$, $719 [M + H]^+$.

MS (MALDI, Cl-CCA): $m/z = 719 [M + H]^+$.

Elementaranalyse: $C_{48}H_{50}N_2O_4$ (718.38) ber. C 80.19, H 7.01, N 3.90;
gef. C 80.27, H 7.26, N 3.73.

10th5.3 2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan (77)

In 15 mL säurefreiem Dichlormethan/Ethylacetat (1:1) wurden 29 mg (27 μ mol) 10 % Palladium auf Aktivkohle suspendiert. Die Suspension wurde für je 15 min mit Stickstoff und dann mit Wasserstoff gespült. Anschließend wurden 180 mg (272 μ mol) 2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo-



[10.10.1]tricosaphan-6,17-dien (72), gelöst in 10 mL säurefreiem Dichlormethan/Ethylacetat (1:1), zugegeben. Durch die Suspension wurde bei Raumtemp. für 1 h Wasserstoff geleitet und anschließend wurde für 20 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Katalysator wurde entfernt, indem mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert wurde. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über wenig Magnesiumsulfat filtriert und das Lösungsmittel wurde abermals i. Vak. entfernt.

Ausb.: 138 mg (207 μ mol, 76 %).

Schmp.: 247 – 249 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.33 (d, ³J = 8.1 Hz, 1 H, 4-C_{Phen}H), 8.25 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 7-C_{Phen}H), 7.89 (s, 2 H, 5,6-C_{Phen}H), 7.78 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 4-C_{Naph}H), 7.69 (d, ³J = 8.1, 1 H, 3-C_{Phen}H), 7.67 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 5-C_{Naph}H), 7.60 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 8-C_{Phen}H), 7.20 (t, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 4-C_{Ar}H), 7.15 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 3-C_{Naph}H), 6.94 (dd, ³J = 9.0 Hz, ²J = 2.4 Hz, 1 H, 6-C_{Naph}H), 6.67 (d, ²J = 2.4 Hz, 1 H, 8-C_{Naph}H), 6.59 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 3-C_{Ar}H*), 6.53 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 5-C_{Ar}H*), 4.15 (m_c, 1 H, 2-C_{Naph}OCHH_a), 3.93 – 3.70 (m, 6 H, 2-C_{Naph}OCHH_b, C_{Ar}OCH₂, 7-C_{Naph}OCHH_a), 3.62 – 3.57 (m, 1 H, 7-C_{Naph}OCHH_b), 1.70 – 0.51 (m, 24 H, CH₂CH₂CH₂) ppm.

* Die Zuordnung kann vertauscht sein.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 158.4 (s, 2-C_{Ar}*¹), 157.8 (s, 7-C_{Naph}), 157.7 (s, 2-C_{Phen}), 157.4 (s, 6-C_{Ar}*¹), 155.8 (s, 9-C_{Phen}), 154.9 (s, 2-C_{Naph}), 146.5 (s, 10b-C_{Phen}), 146.2 (s, 10a-C_{Phen}), 135.8 (d, 4-C_{Phen}), 135.2 (d, 7-C_{Phen}), 134.9 (s, 8a-C_{Naph}), 129.8 (d, 4-C_{Naph}), 129.7 (d, 4-C_{Ar}), 129.3 (d, 5-C_{Naph}), 127.5 (s, 4a-C_{Phen}), 127.4 (s, 6a-

C_{Phen}), 126.7 (d, 6- C_{Phen}^{*2}), 126.6 (d, 3- C_{Phen}^{*2}), 126.3 (d, 8- C_{Phen}^{*3}), 126.1 (d, 5- C_{Phen}^{*3}), 124.8 (s, 1- C_{Naph}), 124.7 (s, 4a- C_{Naph}), 120.9 (s, 1- C_{Ar}), 116.5 (d, 6- C_{Naph}), 112.5 (d, 3- C_{Naph}), 106.1 (d, 5- C_{Ar}^{*4}), 105.6 (d, 3- C_{Ar}^{*4}), 105.0 (d, 8- C_{Naph}), 69.7 (t, 2- $C_{Naph}OCH_2$), 69.3, 67.9 (2 t, $C_{Ar}OCH_2$), 67.2 (t, 7- $C_{Naph}OCH_2$), 29.3, 28.8, 28.2, 27.8, 27.7, 27.4, 25.85, 25.80, 24.9, 24.8 (10 t, $CH_2CH_2CH_2$) ppm.

*1,*2,*3,*4 Die Zuordnung kann jeweils vertauscht sein.

Für die aromatischen Signale wurde die Bezifferung der azyklischen Verbindung **71** benutzt, um die Spektren besser vergleichen zu können.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2855 (aliph. C-H), 1623, 1589 (arom. C-C), 1510, 1456 (aliph. C-H), 1238, 1096 (C-O-C), 854, 825, 719 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (ESI, $CHCl_3/MeOH$): m/z = 689 $[M + Na]^+$, 667 $[M + H]^+$.

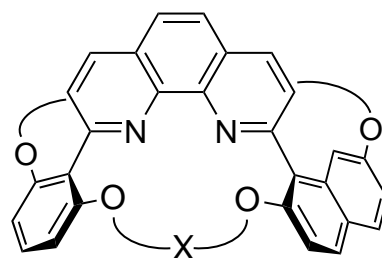
MS (MALDI, CI-CCA): m/z = 667 $[M + H]^+$.

Elementaranalyse: $C_{44}H_{46}N_2O_4$ (666.35) ber. C 79.25, H 6.95, N 4.20;

gef. C 78.99, H 7.01, N 4.07.

10th5.4 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan (**78**)

In 15 mL säurefreiem Dichlormethan/Ethylacetat (1:1) wurden 35 mg (33 μ mol) 10 % Palladium auf Aktivkohle suspendiert. Die Suspension wurde für je 15 min mit Stickstoff und dann mit Wasserstoff gespült. Anschließend wurden 233 mg (324 μ mol) 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo-



$X = (CH_2)_{10}$

[12.12.1]heptacosaphan-7,20-dien (**73**), gelöst in 20 mL säurefreiem Dichlormethan, zugegeben. Durch die Suspension wurde bei Raumtemp. für 1 h Wasserstoff geleitet und anschließend wurde für 20 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Katalysator wurde entfernt, indem mit Dichlormethan über bas. Aluminiumoxid filtriert wurde. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormeth-

an über wenig Magnesiumsulfat filtriert und das Lösungsmittel wurde abermals i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Ethylacetat, 9:1, $R_f = 0.39$) gereinigt.

Ausb.: 188 mg (260 μmol , 80 %) farbloser Feststoff.

Schmp.: 259 – 261 °C (Lit.^[39]: 254 – 256 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.32$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 4- C_{Phen}H), 8.24 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 7- C_{Phen}H), 7.88 (s, 2 H, 5,6- C_{Phen}H), 7.77 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 4- C_{Naph}H), 7.68 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 5- C_{Naph}H), 7.66 (d, $^3J = 8.2$, 1 H, 3- C_{Phen}H), 7.60 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 8- C_{Phen}H), 7.19 (t, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 4- C_{Ar}H), 7.16 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 3- C_{Naph}H), 6.96 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^2J = 2.4$ Hz, 1 H, 6- C_{Naph}H), 6.70 (d, $^2J = 2.4$ Hz, 1 H, 8- C_{Naph}H), 6.57 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 3- C_{Ar}H^*), 6.56 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1 H, 5- C_{Ar}H^*), 4.04 – 3.94 (m, 2 H, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2$), 3.93 – 3.72 (m, 6 H, $\text{C}_{Ar}\text{OCH}_2$, 7- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2$), 1.68 – 1.31 (m, 8 H, OCH_2CH_2), 1.13 – 0.40 (m, 24 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) ppm.

* Die Zuordnung kann vertauscht sein.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.2$ (s, 2- C_{Ar}^{*1}), 158.0 (s, 6- C_{Ar}^{*1}), 157.8 (s, 7- C_{Naph}), 157.5 (s, 2- C_{Phen}), 155.9 (s, 9- C_{Phen}), 155.2 (s, 2- C_{Naph}), 146.8 (s, 10b- C_{Phen}), 146.4 (s, 10a- C_{Phen}), 135.9 (d, 4- C_{Phen}), 135.1 (d, 7- C_{Phen}), 135.0 (s, 8a- C_{Naph}), 129.7 (d, 4- C_{Naph}), 129.6 (d, 4- C_{Ar}), 129.4 (d, 5- C_{Naph}), 127.65 (s, 6a- C_{Phen}^{*2}), 127.60 (s, 4a- C_{Phen}^{*2}), 126.6 (d, 6- C_{Phen}), 126.45 (d, 8- C_{Phen}^{*3}), 126.36 (d, 3- C_{Phen}^{*3}), 126.1 (d, 5- C_{Phen}), 125.0 (s, 4a- C_{Naph}^{*4}), 124.9 (s, 1- C_{Naph}^{*4}), 121.3 (s, 1- C_{Ar}), 115.9 (d, 6- C_{Naph}), 113.0 (d, 3- C_{Naph}), 106.1 (d, 3- C_{Ar}^{*5}), 106.0 (d, 5- C_{Ar}^{*5}), 105.5 (d, 8- C_{Naph}), 70.0 (t, 2- $\text{C}_{Naph}\text{OCH}_2$), 69.4, 69.0, 67.8 (3 t, OCH_2), 29.0, 28.60, 28.56, 28.3, 27.6, 27.4, 27.33, 27.25, 27.24, 26.8, 26.6, 25.0, 24.8, 24.71, 24.69 (15 t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) ppm.

*1,*2,*3,*4,*5 Die Zuordnung kann jeweils vertauscht sein.

Für die aromatischen Signale wurde die Bezifferung der azyklischen Verbindung **40** benutzt, um die Spektren besser vergleichen zu können.

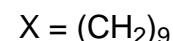
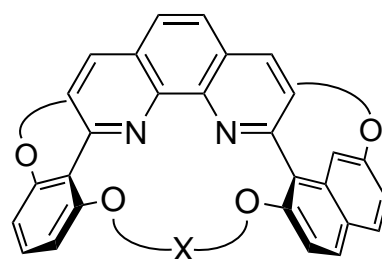
IR (ATR):^[39] $\tilde{\nu} = 3061, 3037$ (arom. C-H), 2923, 2854 (aliph. C-H), 1622, 1588 (arom. C-C), 1455 (aliph. C-H), 1243, 1230, 1213 (C-O-C), 852, 823 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 745 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 723 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

Elementaranalyse:^[39] C₄₈H₅₄N₂O₄ (722.41) ber. C 79.74, H 7.53, N 3.87;
gef. C 79.39, H 7.77, N 4.02.

10th5.5 2,12,14,24-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-13(2,7,1)naphthalina-25(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[11.11.1]pentacosaphan (80)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 707 mg (2.17 mmol) Cäsiumcarbonat und 391 mg (2.83 mmol) wasserfreies Kaliumcarbonat in 86 mL wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid suspendiert. Bei 65 °C wurde per Spritzenpumpe über einen Zeitraum von 15 h eine Lösung von 250 mg (560 µmol) 2-(2,7-Dihydroxy-naphthyl)-9-(2,6-dihydroxyphenyl)-1,10-phenanthrolin



(**30**) und 228 µL (320 mg, 1.12 mmol) 1,9-Dibromnonan (**79**) in 40 mL wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid zugetropft. Anschließend wurde für 1.5 h bei 65 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Suspension filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats wurde i. Vak. entfernt. Der braune Rückstand wurde mit 40 mL Dichlormethan und 20 mL deion. Wasser aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das rot-braune Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Ethylacetat, 9:1, *R_f* = 0.29) gereinigt.

Ausb.: 121 mg (174 µmol, 31 %) gelber Feststoff.

Schmp.: 247 – 249 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.34 (d, ³*J* = 8.1 Hz, 1 H, 4-C_{Phen}H), 8.26 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 7-C_{Phen}H), 7.89 (s, 2 H, 5,6-C_{Phen}H), 7.77 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 4-C_{Naph}H), 7.69 (d, ³*J* = 8.1 Hz, 1 H, 3-C_{Phen}H), 7.68 (d, ³*J* = 9.0 Hz, 1 H, 5-C_{Naph}H), 7.62 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 8-C_{Phen}H), 7.19 (t, ³*J* = 8.3 Hz, 1 H, 4-C_{Ar}H), 7.17 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 3-C_{Naph}H), 6.95 (dd, ³*J* = 9.0 Hz, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1 H, 6-C_{Naph}H), 6.58 (d, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1 H, 8-C_{Naph}H), 6.56 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 2 H, 3,5-C_{Ar}H), 4.17 – 3.67 (m, 8 H, OCH₂), 1.70 – 0.50 (m, 28 H, CH₂CH₂CH₂) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.1$ (s, 2- $\text{C}_{\text{Ar}}^{*1}$), 157.9 (s, 6- $\text{C}_{\text{Ar}}^{*1}$), 157.5 (s, 2- C_{Phen} , 7- C_{Naph}), 155.9 (s, 9- C_{Phen}), 154.9 (s, 2- C_{Naph}), 146.7 (10b- C_{Phen}), 146.3 (10a- C_{Phen}), 135.9 (d, 4- C_{Phen}), 135.2 (d, 7- C_{Phen}), 135.0 (s, 8a- C_{Naph}), 129.7 (2 d, 4- C_{Ar} , 4- C_{Naph}), 129.4 (d, 5- C_{Naph}), 127.53 (s, 4a- C_{Phen}), 127.49 (s, 6a- C_{Phen}), 126.6 (d, 6- C_{Phen}), 126.31 (d, 5- $\text{C}_{\text{Phen}}^{*2}$), 126.28 (d, 8- $\text{C}_{\text{Phen}}^{*2}$), 126.1 (d, 3- C_{Phen}), 125.2 (s, 1- C_{Naph}), 124.9 (s, 4a- C_{Naph}), 121.0 (s, 1- C_{Ar}), 116.5 (d, 6- C_{Naph}), 113.0 (d, 3- C_{Naph}), 105.9 (d, 3- $\text{C}_{\text{Ar}}^{*3}$), 105.8 (d, 5- $\text{C}_{\text{Ar}}^{*3}$), 104.6 (d, 8- C_{Naph}), 69.12, 69.06, 68.4, 66.6 (4 t, OCH_2), 28.9, 28.82, 28.75, 28.6, 27.9, 27.3, 27.19, 27.15, 26.8, 26.5, 25.3, 25.1, 24.4, 24.2 (14 t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) ppm.

*1,*2,*3 Die Zuordnung kann jeweils vertauscht sein.

Für die aromatischen Signale wurde die Bezifferung von analogen azyklischen Verbindungen **40** bzw. **71** benutzt, um die Spektren besser vergleichen zu können.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3957, 3028$ (arom. C-H), 2926, 2854 (aliph. C-H), 1622, 1587 (arom. C-C), 1511, 1456 (aliph. C-H), 1245, 1099 (C-O-C), 854, 824, 720 (arom. C-H) cm^{-1} .

MS (MALDI, CI-CCA): $m/z = 695$ $[\text{M} + \text{H}]^+$.

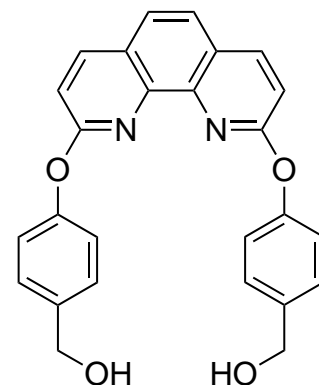
HR-MS (FT-ICR): $\text{C}_{46}\text{H}_{51}\text{N}_2\text{O}_4^+$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ $m/z = \text{ber. } 695.384;$

gef. 695.384 ($\Delta = 2$ ppm).

10.6 Synthese eines Phenanthrolinbausteins (88) zur Bildung des chiralen 1,10-Phenanthrolins (90) durch Verknüpfung mit dem auf (S)-Valin (85) basierendem Makrozyklus (83)

10.6.1 2,9-Bis[4-(hydroxymethyl)phenoxy]-1,10-phenanthrolin (88)

In 80 mL wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid wurden unter Stickstoffatmosphäre 603 mg (2.42 mmol) 2,9-Dichlor-1,10-phenanthrolin (5) und 909 mg (7.32 mmol) 4-Hydroxybenzylalkohol (87) gelöst. Nach Zugabe von 3.94 g (12.1 mmol) Cäsiumcarbonat wurde für 16 h auf 100 °C erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der dunkelbraune Rückstand wurde mit 200 mL Dichlormethan und 100 mL 2 M Natriumhydroxidlö-



sung aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Wegen der schlechten Trennung der Phasen wurde die wässr. Phase mit 100 mL ges. Natriumchloridlösung versetzt und nochmals mit 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit einer Mischung von je 50 mL 2 M Natriumhydroxidlösung und ges. Natriumchloridlösung und anschließend mit 50 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das braune, ölige Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol, 98:2 → 96:4, $R_f = 0.08 \rightarrow 0.18$) gereinigt.

Ausb.: 512 mg (1.21 mmol, 50 %) farbloser Feststoff.

Schmp.: 176 – 178 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.50$ (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2 H, 4,7- $C_{Phen}H$), 7.90 (s, 2 H, 5,6- $C_{Phen}H$), 7.33 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2 H, 3,8- $C_{Phen}H$), 7.33 (s, 8 H, $C_{Ar}H$), 5.25 (t, $^3J = 5.7$ Hz, 2 H, OH), 4.56 (d, $^3J = 5.7$ Hz, 4 H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 161.1$ (s, 2,9- C_{Phen}), 152.5 (s, 1- C_{Ar}), 142.7 (s, 10a,10b- C_{Phen}), 140.5 (d, 4,7- C_{Phen}), 138.5 (s, 4- C_{Ar}), 127.7 (d, 3,5- C_{Ar}), 126.0 (s, 4a,6a- C_{Phen}), 124.4 (d, 5,6- C_{Phen}), 120.2 (d, 2,6- C_{Ar}), 113.6 (d, 3,8- C_{Phen}), 62.5 (t, CH_2) ppm.

11. Enantiomerentrennung

Zur Trennung der Enantiomere wurde das VWR-Hitachi HPLC System Elite LaChrom mit einem L-2130 Pumpensystem, einem L-2400 UV-Detektor und einem Foxy R1 Fraktionssammler, sowie ein Waters In-Line Degaser AF und ein Waters 717plus Autosampler verwendet. Es wurde eine Nucleocel DELTA-RP S[®] Säule ($l = 250$ mm, $d = 8$ mm), die mit einer Nucleocel DELTA-RP S[®] Vorsäule ($l = 10$ mm, $d = 8$ mm) verbunden war, der Fa. Macherey-Nagel verwendet. Als Laufmittel wurde Acetonitril/Wasser/Triethylamin (80:20:0.1) bei einer Flussrate von 3 mL/min verwendet.

11.1 Trennung des racemischen Gemisches von 2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan (77)

Pro Durchlauf wurden jeweils 60 μ L einer 9.75 mM Lösung des racemischen Gemisches von 2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-12(2,7,1)naphthalina-23(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[10.10.1]tricosaphan (77) in Acetonitril per HPLC getrennt.

t_{Ret} ((*M*)-77) = 25.3 min.

t_{Ret} ((*P*)-77) = 28.1 min.

Insgesamt wurden 49 Läufe durchgeführt.

Ausb.: (*M*)-77: 9.2 mg (14 μ mol) farbloser Feststoff,

(*P*)-77: 7.0 mg (11 μ mol) farbloser Feststoff.

11.2 Trennung des racemischen Gemisches von 2,12,14,24-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-13(2,7,1)naphthalina-25(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[11.11.1]pentacosaphan (80)

Pro Durchlauf wurden jeweils 200 μ L einer ges. Lösung (max. 1.65 mM) des racemischen Gemisches von 2,12,14,24-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-13(2,7,1)naphthalina-

25(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[11.11.1]pentacosaphan (**80**) in Acetonitril per HPLC getrennt.

$t_{\text{Ret}} ((M)\text{-80}) = 28.7 \text{ min.}$

$t_{\text{Ret}} ((P)\text{-80}) = 32.8 \text{ min.}$

Insgesamt wurden 79 Läufe durchgeführt.

Ausb.: (*M*)-**80**: 5.7 mg (8.2 μmol) farbloser Feststoff,

(*P*)-**80**: 5.3 mg (7.6 μmol) farbloser Feststoff.

11.3 Trennung des racemischen Gemisches von 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan (**78**)

Pro Durchlauf wurden jeweils 200 μL einer ges. Lösung (max. 1.69 mM) des racemischen Gemisches von 2,13,15,26-Tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)naphthalina-27(2,9)-1,10-phenanthrolinabicyclo[12.12.1]heptacosaphan (**78**) in Acetonitril per HPLC getrennt.

$t_{\text{Ret}} ((M)\text{-78}) = 29.8 \text{ min.}$

$t_{\text{Ret}} ((P)\text{-78}) = 33.8 \text{ min.}$

Insgesamt wurden 65 Läufe durchgeführt.

Ausb.: (*M*)-**78**: 7.8 mg (11 μmol) gelber Feststoff,

(*P*)-**78**: 5.1 mg (7.1 μmol) gelber Feststoff.

12. Cyclopropanierung

12.1 Durchführung der Cyclopropanierungen im präparativen Maßstab

Zunächst wurde die Cyclopropanierung in präparativen Maßstab durchgeführt, um eine zweifelsfreie Zuordnung der Retentionszeiten der Diastereomere bei der GC-Analyse gewährleisten zu können. Die Unterscheidung der Diastereomere erfolgte per $^1\text{H-NMR}$ (vgl. HAGEN^[52]).

In 4 mL 1,2-Dichlorethan wurden unter Stickstoffatmosphäre 1.63 g (14.0 mmol) Inden (**94**), 228 mg (1.69 mmol) Ethyldiazoacetat (**95**) und 21 mg (80 μmol) Kupfer(I)-trifluormethansulfonat-Benzolkomplex gegeben. Die orange-braune Lösung wurde für 40 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 100 mL Dichlormethan über wenig Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Die bläuliche Flüssigkeit wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Diethylether, 15:1) gereinigt, wobei die entstandenen Diastereomere teilweise getrennt werden konnten.

Ausb.: *anti*-Cyclopropan *anti*-**96** ($R_f = 0.27$): 141 mg (698 μmol , 41 %);

syn-Cyclopropan *syn*-**96** ($R_f = 0.21$): 41.0 mg (202 μmol , 12 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3), *anti*-**96**: $\delta = 7.37 - 7.32$ (m, 1 H, $\text{C}_{\text{arom-H}}$), 7.18 – 7.10 (m, 3 H, $\text{C}_{\text{arom-H}}$), 4.15 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H, COOCH_2), 3.28 (dd, $^2J = 17.6$ Hz, $^3J = 6.4$ Hz, 1 H, *exo*-CHH), 3.05 (d, $^2J = 17.6$ Hz, 1 H, *endo*-CHH), 2.96 (ddd, $^3J = 6.6$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1 H, $\text{CH}(\text{CH})_2$), 2.44 (tdd, $^3J = 6.4$ Hz, $^3J = 3.3$ Hz, $^3J = 0.6$ Hz, 1H, $(\text{CH})_2\text{CHCH}_2$), 1.27 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 1.21 (m_c , 1 H, CHCOOEt) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3), *syn*-**96**: $\delta = 7.31 - 7.28$ (m, 1 H, $\text{C}_{\text{arom-H}}$), 7.16 – 7.09 (m, 3 H, $\text{C}_{\text{arom-H}}$), 3.83 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H, COOCH_2), 3.36 (d, $^2J = 17.2$ Hz, 1 H, *endo*-CHH), 3.21 (dd, $^2J = 17.2$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, 1 H, *exo*-CHH), 2.95 (m_c , 1 H, $\text{CH}(\text{CH})_2$), 2.28 (m_c , 1H, $(\text{CH})_2\text{CHCH}_2$), 2.01 (t, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, $\text{CH}(\text{CH})_2$), 0.95 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$) ppm.

12.2 Durchführung der Cyclopropanierungen im analytischen Maßstab

In 400 µl wasserfreies, entgastes 1,2-Dichlorethan wurden unter Stickstoffatmosphäre 0.21 – 0.78 mg (0.83 – 3.1 µmol, auf 0.01 mg genau) Kupfer(I)-trifluormethansulfonat-Benzolkomplex gegeben. Danach wurden 1.1 – 3 Äquivalente des entsprechenden Liganden zugegeben. Die Mischung wurde mit ca. 350 Äquivalenten Inden (**94**) versetzt. Anschließend wurden ca. 50 Äquivalente Ethyldiazoacetat (EDA) (**95**) zugegeben, wobei teilweise eine starke Gasentwicklung beobachtet werden konnte. Substanz, die sich möglicherweise am Glas des Kolbens befinden könnte, wurde mit 400 µL 1,2-Dichlorethan herabgespült. Die Lösung wurde für 20 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde mit Dichlormethan über wenig Kieselgel filtriert. Der Großteil des Lösungsmittels wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand dann mit Dichlormethan auf 1 – 2 mL verdünnt. Als interner Standard wurden ca. 1 – 1.5 mg/mL (auf 0.01 mg genau) *n*-Hexadecan (C₁₆) zugegeben. Daraufhin wurde die Lösung gaschromatographisch untersucht.

Wenn möglich, wurden zwei Ansätze mit denselben Reaktionsbedingungen durchgeführt, um die Wiederholbarkeit und Richtigkeit der Ergebnisse zu bestätigen. Für die Auswertung (s. Kap. 6) wurde in diesen Fällen der Mittelwert gebildet. Generell wurde bei allen Ansätzen zeitgleich eine Blindprobe (ohne Ligand) durchgeführt, um gegebenenfalls Fehler im Arbeitsablauf feststellen zu können.

Tabelle 12.1: Bei der Cyclopropanierung verwendete Substanzmengen.

Ligand	Ligand [mg(μmol)]	CuOTf [mg(μmol)]	Inden [μL(mmol)]	EDA [μL(μmol)]	C ₁₆ [mg(μmol)]
ohne		0.26 (1.03)	42 (0.36)	6.3 (51)	2.45 (10.8)
ohne		0.36 (1.43)	58 (0.50)	8.8 (72)	1.95 (8.61)
77	2.08 (3.12)	0.37 (1.47)	60 (0.51)	9.0 (73)	2.10 (9.32)
77	1.86 (2.79)	0.34 (1.35)	55 (0.47)	8.3 (68)	1.94 (8.57)
80	1.93 (2.78)	0.32 (1.27)	52 (0.45)	8.0 (65)	2.14 (9.45)
80	1.88 (2.71)	0.32 (1.27)	52 (0.45)	7.8 (64)	1.67 (7.38)
78	1.75 (2.42)	0.29 (1.15)	47 (0.40)	7.1 (58)	2.04 (9.01)
78	1.87 (2.59)	0.31 (1.23)	50 (0.43)	7.5 (61)	1.95 (8.61)
78	1.80 (2.49)	0.39 (1.55)	63 (0.54)	9.5 (77)	2.11 (9.32)
78	0.67 (0.93)	0.21 (0.83)	34 (0.29)	5.1 (42)	1.96 (8.66)
29	1.48 (2.94)	0.42 (1.67)	68 (0.58)	10 (82)	2.10 (9.27)
29	0.90 (1.79)	0.25 (0.99)	40 (0.34)	6.1 (50)	1.80 (7.95)
90	3.53 (3.73)	0.78 (3.11)	126 (1.08)	19 (155)	3.17 (14.0)
90	2.20 (2.33)	0.48 (1.91)	80 (0.67)	12 (98)	2.94 (13.0)
90	5.88 (6.22)	0.54 (2.15)	88 (0.76)	13 (106)	2.24 (9.9)

12.3 Gaschromatographische Auswertung

Für die gaschromatographische Auswertung wurde ein 3400 Gaschromatograph der Fa. Varian verwendet. Um die Trennung der Enantiomere zu erreichen, wurde die Säule Hydrodex[®]-β-PM (25.0 m x 250 μm) der Fa. Macherey-Nagel verwendet. Pro Messung wurden 0.6 – 1.0 μl per Hand in den split/splitlos-Kapillarinjektor bei einer Temperatur von 250 °C injiziert.

Das formale Splitverhältnis wurde auf 20:1 eingestellt, indem es nach folgender Formel bestimmt wurde:

$$\text{formales Splitverhältnis} = \frac{\text{form. Flussrate der Säule} + \text{Flussrate des Splitventils}}{\text{form. Flussrate der Säule}} \quad (9.1)$$

Dabei wurde die formale Flussrate der Säule wie folgt berechnet:

$$\text{formale Flussrate der Säule} = \frac{\pi(\text{Säulenradius})^2(\text{Säulenlänge})}{t_R} \quad (9.2)$$

Die Retentionszeit (t_R) bzw. die Totzeit der Säule entspricht der Durchlaufzeit einer nicht durch das Säulenmaterial verzögerten Substanz. Hierzu wurde *n*-Pentan verwendet.

Die Flussrate des Splitventils wurde durch Verwendung eines Seifenblasenströmungsmessers ermittelt.

Als Trägergas diente Helium, das mit einem Druck von 10 psi durch die Säule geleitet wurde. Die Messungen wurden bei einer konstanten Säulentemperatur von 120 °C durchgeführt. Der Flammenionisationsdetektor hatte eine Temperatur von 280 °C. Das Detektorsignal konnte durch Verwendung des 4290 Integrators der Fa. Varian geplottet und ausgewertet werden.

Für jeden Ansatz wurden mindestens zwei Messungen vorgenommen, um fehlerhafte Messungen erkennen und ausschließen zu können. Bei der Integralsetzung der Signale der Nebenprodukte **97** und **98** und der jeweiligen enantiomeren Cyclopropane **96** konnten jedoch Ungenauigkeiten in den entsprechenden Verhältnissen von ca. 2-3 % nicht verhindert werden.

Für die Zuordnung der erhaltenen Produktsignale zu den jeweiligen Produkten wurden diese zunächst als reine Substanzen vermessen und so die entsprechenden Retentionszeiten erhalten.

Die Integrale der erhaltenen Signale entsprechen der Menge an detektierten Ionen. Da verschiedene Substanzen bei der Verbrennung eine unterschiedliche Zahl an Ionen erzeugen, muss dies für die quantitative Auswertung durch Einbeziehung von Flächenkorrekturfaktoren ausgeglichen werden. Durch Verwendung eines internen Standards, der in genau bekannter Menge zur Probe zugegeben wird, kann dann die Menge an zu analysierender Substanz bestimmt werden:

$$m_i = f_i \cdot \frac{F_i}{F_{St}} \cdot m_{St} \quad (9.3)$$

m_i = Menge der zu analysierenden Substanz

f_i = Flächenkorrekturfaktor der zu analysierenden Substanz

F_i = Fläche des Signals der zu analysierenden Substanz

F_{St} = Fläche des Signals des internen Standards

m_{St} = Menge des internen Standards

Die konzentrationsunabhängigen Flächenkorrekturfaktoren lassen sich nach der Methode von STERNBERG durch die „Effective Carbon Number“ (ECAN) abschätzen,^[164, 165] da die Menge an Ionen, die bei der Verbrennung einer Verbindung entstehen, von der Art und der Anzahl der in der Verbindung enthaltenen Atome abhängig ist. Jedem Atom wird ein ECAN-Inkrement zugeordnet, wobei Wasserstoffatome keine eigenen Inkremente bekommen, da sie bereits in den Inkrementen der anderen Atome enthalten sind.

Tabelle 12.2: Für die Auswertung der Cyclopropanierungsreaktion benötigte ECAN-Inkremente.

Atom	Typ	ECAN-Inkrement
C	aromatisch	1.0
C	aliphatisch	1.0
C	Carbonyl	0.0
O	Carbonyl	0.0
O	Ester	-0.25

Die ECAN wird durch die Summe der einzelnen Inkremente gebildet. Nach folgender Formel lässt sich daraus der Flächenkorrekturfaktor bestimmen:

$$f_i = \frac{ECAN_{St} \cdot M_i}{ECAN_i \cdot M_{St}} \quad (9.4)$$

$ECAN_{St}$ = Effective Carbon Number des Standards

$ECAN_i$ = Effective Carbon Number der zu analysierenden Substanz

M_i = Molare Masse der zu analysierenden Substanz

M_{St} = Molare Masse des Standards

Dieser Wert stellt eine Abschätzung dar und verursacht somit einen gewissen Fehler bei der quantitativen Auswertung. Da dieser Fehler bei allen Messungen konstant bleibt, ist es dennoch möglich, Tendenzen für die Einflüsse der verschiedenen Liganden bei der Cyclopropanierungsreaktion zu erkennen. Darüber hinaus sollte diese Fehlerquelle für den quantitativen Vergleich der vier bei der Cyclopropanierung von Inden **94** entstehenden Isomere **96** keine Rolle spielen, da davon ausgegangen werden kann, dass die Diastereomere und Enantiomere **96** bei der Verbrennung auf gleiche Weise in Ionen zerfallen. Nach Gleichung 9.4 beträgt der Wert für den Flächenkorrekturfaktor der Cyclopropane **96** $f_i = 1.22$.

Die Bestimmung der Flächenkorrekturfaktoren für die Dimerisierungsprodukte von Ethyldiazoacetat (**95**), dem Diethylfumarat (**97**) und dem Diethylmaleat (**98**) ist auf diese Weise nicht möglich, weil diese konzentrationsabhängig sind. Für die beiden Flächenkorrekturfaktoren gilt folgender von HAGEN gefundene Zusammenhang mit der Konzentration.^[41, 52]

$$f_i = 2.27 + 0.172 \cdot \frac{m_{St}}{m_i} \quad (9.5)$$

Durch Einsetzen von Gleichung 9.3 in 9.5 und Umformen können dann die Flächenkorrekturfaktoren für die einzelnen Messungen berechnet werden.

$$f_i = 1.135 + \sqrt{1.288 + 0.172 \cdot \frac{F_{St}}{F_i}} \quad (9.6)$$

Die Ergebnisse der Messungen und Berechnungen sind in den folgenden Tabellen aufgeführt:

Tabelle 12.3: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion ohne Zusatz eines Liganden, 1. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.11	1027	2.97	5.20
2	Diethylmaleat	9.79	669	3.25	3.71
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.41	12341	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.13	2096	1.22	4.36
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.60	2349	1.22	4.89
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.02	6765	1.22	14.08
7	<i>anti</i> - 96 -E2	94.60	6963	1.22	14.49

Tabelle 12.4: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion ohne Zusatz eines Liganden, 2. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.15	3257	2.59	6.47
2	Diethylmaleat	9.84	2054	2.75	4.33
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.64	15659	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.51	5877	1.22	5.50
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.97	6079	1.22	5.69
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.45	15930	1.22	14.91
7	<i>anti</i> - 96 -E2	94.94	15234	1.22	14.25

Tabelle 12.5: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 2.1 Äquivalenten des Liganden **77**, 1. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.16	1092	3.02	2.88
2	Diethylmaleat	9.85	3323	2.56	7.43
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.63	14488	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.46	5238	1.22	5.57
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.92	5132	1.22	5.46
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.61	4708	1.22	5.01
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.27	3473	1.22	3.69

Tabelle 12.6: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 2.1 Äquivalenten des Liganden **77**, 2. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.23	1611	2.99	3.00
2	Diethylmaleat	9.93	3444	2.65	5.69
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.93	20327	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.89	6684	1.22	5.08
5	<i>syn</i> - 96 -E2	71.36	5385	1.22	4.09
6	<i>anti</i> - 96 -E1	93.26	6005	1.22	4.56
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.94	5540	1.22	4.21

Tabelle 12.7: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 2.1 Äquivalenten des Liganden **80**, 1. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.17	619	3.42	2.16
2	Diethylmaleat	9.86	2204	2.68	6.03
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.67	14214	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.41	6724	1.22	8.36
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.87	7114	1.22	8.85
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.69	4844	1.22	6.03
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.40	2508	1.22	3.12

Tabelle 12.8: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 2.1 Äquivalenten des Liganden **80**, 2. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.22	1265	3.10	2.40
2	Diethylmaleat	9.91	3051	2.67	4.99
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.88	18908	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.69	8580	1.22	6.42
5	<i>syn</i> - 96 -E2	71.11	10743	1.22	8.04
6	<i>anti</i> - 96 -E1	93.09	8282	1.22	6.20
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.72	6778	1.22	5.07

Tabelle 12.9: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 2.1 Äquivalenten des Liganden **78**, 1. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.21	1029	3.13	3.09
2	Diethylmaleat	9.90	2101	2.75	5.54
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.88	16236	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.96	3740	1.22	4.37
5	<i>syn</i> - 96 -E2	71.30	6207	1.22	7.26
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.82	19958	1.22	23.33
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.72	5988	1.22	7.00

Tabelle 12.10: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 2.1 Äquivalenten des Liganden **78**, 2. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.16	1316	3.02	3.21
2	Diethylmaleat	9.86	2785	2.67	6.01
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.54	17455	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.38	3555	1.22	3.50
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.71	6112	1.22	6.02
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.02	18387	1.22	18.10
7	<i>anti</i> - 96 -E2	94.95	5335	1.22	5.25

Tabelle 12.11: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 1.6 Äquivalenten des Liganden **78**.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.18	1533	2.86	3.48
2	Diethylmaleat	9.88	3439	2.57	6.99
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.73	15187	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.62	5088	1.22	4.92
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.97	8181	1.22	7.91
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.39	22776	1.22	22.03
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.30	7305	1.22	7.06

Tabelle 12.12: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 1.1 Äquivalenten des Liganden **78**.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.10	1798	3.20	3.86
2	Diethylmaleat	9.79	2383	3.01	4.83
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.37	30937	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.24	2889	1.22	2.37
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.68	4542	1.22	3.73
6	<i>anti</i> - 96 -E1	91.95	14991	1.22	12.30
7	<i>anti</i> - 96 -E2	94.63	9029	1.22	7.41

Tabelle 12.13: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 1.8 Äquivalenten des Liganden **29**, 1. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.21	4758	2.58	6.22
2	Diethylmaleat	9.92	2025	2.92	2.99
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.89	22501	1	
4	<i>syn</i> - 96 -E1	70.05	3376	1.22	2.08
5	<i>syn</i> - 96 -E2	71.55	3324	1.22	2.05
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.90	19421	1.22	11.98
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.43	19260	1.22	11.88

Tabelle 12.14: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 1.8 Äquivalenten des Liganden **29**, 2. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.13	3886	2.76	5.62
2	Diethylmaleat	9.83	1777	3.19	2.97
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.50	30509	1	
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.43	2569	1.22	1.64
5	<i>syn</i> - 96 -E2	70.90	2727	1.22	1.74
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.08	14471	1.22	9.25
7	<i>anti</i> - 96 -E2	94.58	14753	1.22	9.43

Tabelle 12.15: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 1.2 Äquivalenten des Liganden **90**, 1. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.21	1312	2.56	5.43
2	Diethylmaleat	9.91	1140	2.59	4.79
3	<i>n</i> -Hexadecan	41.76	5581	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	69.72	3434	1.22	6.79
5	<i>syn</i> - 96 -E2	71.16	3503	1.22	6.92
6	<i>anti</i> - 96 -E1	92.77	10292	1.22	20.34
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.24	9858	1.22	19.48

Tabelle 12.16: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 1.2 Äquivalenten des Liganden **90**, 2. Ansatz.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.25	867	2.72	5.08
2	Diethylmaleat	9.97	537	2.94	3.40
3	<i>n</i> -Hexadecan	42.04	6170	1	-
4	<i>syn</i> - 96 -E1	70.28	1558	1.22	4.09
5	<i>syn</i> - 96 -E2	71.77	1855	1.22	4.88
6	<i>anti</i> - 96 -E1	93.46	5624	1.22	14.78
7	<i>anti</i> - 96 -E2	95.99	5440	1.22	14.30

Tabelle 12.17: GC-Analyse der Cyclopropanierungsreaktion mit Zusatz von 3 Äquivalenten des Liganden **90**.

Peak	Substanz	t_{Ret} (min)	Peakfläche	f_i	Ausbeute (%)
1	Diethylfumarat	9.27	128	6.16	0.41
2	Diethylmaleat	9.98	172	5.51	0.50
3	unbekanntes Produkt	37.14	21282	-	-
4	<i>n</i> -Hexadecan	41.98	17828	1	-
5	<i>syn</i> - 96 -E1	-	-	-	-
6	<i>syn</i> - 96 -E2	-	-	-	-
7	<i>anti</i> - 96 -E1	93.96	1112	1.22	0.71
8	<i>anti</i> - 96 -E2	96.55	1309	1.22	0.84

13. Literaturverzeichnis

- [1] A. Streitwieser, C. H. Heathcock, *Organische Chemie*, 1. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach (Florida), Basel, **1980**.
- [2] P. A. Gale, J. W. Steed, *Supramolecular Chemistry - From Molecules to Nanomaterials, Volume 1: Concepts*, 1. Aufl., John Wiley & Sons Ltd, Chichester, **2012**.
- [3] R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108-2123; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008-2022.
- [4] C. Schmuck, B. Engels, T. Schirmeister, R. Fink, *Chemie für Mediziner*, 1. Aufl., Pearson Studium, München, **2008**.
- [5] M. Brennan, *Chem. Eng. News* **1999**, *77*, 7.
- [6] N. M. Maier, P. Franco, W. Lindner, *J. Chromatogr. A* **2001**, *906*, 3-33.
- [7] W. Walter, W. Francke, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, 24. Aufl., Hirzel Verlag, Stuttgart, **2004**.
- [8] J. Jacques, A. Collet, S. H. Wilen, *Enantiomers, Racemates, and Resolution*, John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, **1981**.
- [9] E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1994**.
- [10] R. S. Atkinson, *Stereoselective Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1995**.
- [11] P. I. Dalko, *Enantioselective Organocatalysis*, WILEY-VCH, Weinheim, **2007**.
- [12] D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt, *Lehrbuch der Biochemie*, WILEY-VCH, Weinheim, **2002**.
- [13] D. V. Goeddel, D. G. Kleid, F. Bolivar, H. L. Heyneker, D. G. Yansura, R. Crea, T. Hirose, A. Kraszewski, K. Itakura, A. D. Riggs, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, *76*, 106-110.
- [14] H. Decker, T. Schweikardt, F. Tuczek, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4658-4663; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4546-4550.
- [15] O. Sander, C. Näther, F. Tuczek, *Zeitschr. Allg. Anorg. Chem.* **2009**, *635*, 1123-1133.

- [16] U. Lüning, *Concave Reagents*, in J. L. Atwood, J. W. Steed, *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker Inc, New York, **2004**, 311-318.
- [17] U. Lüning, *Concave Reagents*, in U. H. Brinker, J.-L. Mieusset, *Molecular Encapsulation: Organic Reactions in Constrained Systems*, John Wiley & Sons, **2010**, 175-199.
- [18] U. Lüning, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 949-955.
- [19] W. Schyja, S. Petersen, U. Lüning, *Liebigs Ann.* **1996**, 2099-2105.
- [20] U. Lüning, S. Petersen, W. Schyja, W. Hacker, T. Marquardt, K. Wagner, M. Bolte, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1077-1084.
- [21] S. Petersen, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 847-854.
- [22] U. Lüning, C. Wangnick, K. Peters, H. G. v. Schnering, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 397-402.
- [23] U. Lüning, H. Baumgartner, C. Manthey, B. Meynhardt, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7922-7926.
- [24] U. Lüning, T. Liebig, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1346-1350.
- [25] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 981-987.
- [26] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 553-556.
- [27] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 923-932.
- [28] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2784-2788.
- [29] U. Lüning, M. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 367-374.
- [30] U. Lüning, M. Müller, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 643-645.
- [31] U. Lüning, F. Fahrenkrug, M. Hagen, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2161-2163.
- [32] U. Lüning, M. Abbass, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3294-3303.
- [33] F. Eggers, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2328-2341.
- [34] F. Eggers, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2007**.
- [35] U. Lüning, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 916-923.
- [36] H. Ross, U. Lüning, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4539-4542.
- [37] J. P. W. Eggert, J. Harrowfield, U. Lüning, B. W. Skelton, A. H. White, F. Löffler, S. Konrad, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1348-1353.

- [38] U. Lüning, M. Müller, M. Gelbert, K. Peters, H. G. Schnering, M. Keller, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2297-2306.
- [39] L. Reck, *Diplomarbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2010**.
- [40] M. Gelbert, U. Lüning, *Supramol. Chem.* **2001**, *12*, 435-444.
- [41] M. Hagen, U. Lüning, *Chem. Ber. / Recueil* **1997**, *130*, 231-234.
- [42] F. Löffler, M. Hagen, U. Lüning, *Synlett* **1999**, *11*, 1826-1828.
- [43] M. V. Nandakumar, S. Ghosh, C. Schneider, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6393-6398.
- [44] E. Schoffers, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1145-1152.
- [45] S. Gladiali, G. Chelucci, G. Chessa, G. Delogu, F. Soccolini, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *327*, C15-C17.
- [46] S. Gladiali, L. Pinna, G. Delogu, S. D. Martin, G. Zassinovich, G. Mestroni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 635-648.
- [47] G. Chelucci, S. Gladiali, M. G. Sanna, H. Brunner, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3419-3426.
- [48] A. Puglisi, M. Benaglia, R. Annunziata, A. Bologna, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2947-2951.
- [49] T. Kawasaki, T. Omine, K. Suzuki, H. Sato, A. Yamagishi, K. Soai, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1073-1075.
- [50] T. Reimers, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1040-1046.
- [51] T. Reimers, G. Haberhauer, C. Benkhäuser, F. P. Schmidtchen, A. Lützen, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7556-7566.
- [52] M. Hagen, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **1999**.
- [53] F. Fahrenkrug, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2003**.
- [54] D. Tzalis, Y. Tor, S. Failla, J. S. Siegel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3489-3490.
- [55] Y. Saitoh, T. Koizumi, K. Osakada, T. Yamamoto, *Can. J. Chem.* **1997**, *75*, 1336-1339.
- [56] J. Lewis, T. D. O'Donoghue, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 736-742.
- [57] M. Yamada, Y. Nakamura, S. Kuroda, I. Shimao, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 2710-2712.
- [58] J. Frey, T. Kraus, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7584-7594.
- [59] M. Amman, *Dissertation*, Universität Ulm, **2004**.

- [60] H. C. Guo, R. H. Zheng, H. J. Jiang, *Org. Prep. Proc. Int.* **2012**, *44*, 392-396.
- [61] S. Toyota, C. R. Woods, M. Benaglia, J. S. Siegel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2697-2700.
- [62] T. L. Davis, J. W. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 493-504.
- [63] E. Kiehlmann, R. W. Lauener, *Can. J. Chem.* **1988**, *67*, 335-344.
- [64] T. L. Davis, V. F. Harrington, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 129-131.
- [65] R. G. Cooke, B. L. Johnson, W. R. Owen, *Aust. J. Chem.* **1960**, *13*, 256-260.
- [66] M. Bagheri, N. Azizi, M. R. Saidi, *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 146-149.
- [67] H. G. O. Becker, W. Berger, G. Domschke, K. Schwetlick, *Organikum*, 22. Aufl., Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2004**.
- [68] I. Sircar, K. S. Gudmundsson, R. Martin, J. Liang, S. Nomura, H. Jayakumar, B. R. Teegarden, D. M. Nowlin, P. M. Cardarelli, J. R. Mah, S. Connell, R. C. Griffith, E. Lazarides, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 2051-2066.
- [69] M. Weimar, G. Dürner, J. W. Bats, M. W. Göbel, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2718-2721.
- [70] G. A. Molander, B. Biolatto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4302-4314.
- [71] A. N. Cammidge, K. V. L. Crépy, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4377-4386.
- [72] S. W. Wright, D. L. Hageman, L. D. McClure, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6095-6097.
- [73] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- [74] T. Laue, A. Plagens, *Namens- und Schlagwort-Reaktionen in der organischen Chemie*, 3. Aufl., B. G. Teubner, Stuttgart, **1998**.
- [75] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2007**.
- [76] T. Ishiyama, Y. Itoh, T. Kitano, N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3447-3450.
- [77] H. Gröger, *J. Prakt. Chem.* **2000**, *342*, 334-339.
- [78] R. Stürmer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3509-3510; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3307-3308.
- [79] J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550-9561.

- [80] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586-3587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387-3388.
- [81] A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2908-2915.
- [82] W. Tang, A. G. Capacci, X. Wei, W. Li, A. White, N. D. Patel, J. Savoie, J. J. Gao, S. Rodriguez, B. Qu, N. Haddad, B. Z. Lu, D. Krishnamurthy, N. K. Yee, C. Senanayake, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6015-6019; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5879-5883.
- [83] T. Watanabe, N. Miyaoura, A. Suzuki, *Synlett* **1992**, 207-210.
- [84] T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaoura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508-7510.
- [85] G. A. Molander, N. Ellis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 275-286.
- [86] A. Ford, E. Sinn, S. Woodward, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 927-934.
- [87] M. Genov, A. Almorin, P. Espinet, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9346-9352.
- [88] G. B. Bates, D. Parker, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 267-270.
- [89] J. E. Milne, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028-13032.
- [90] S. Darses, J.-P. Genêt, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4313-4327.
- [91] S. Darses, G. Michaud, J.-P. Genêt, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1875-1883.
- [92] E. Vedejs, R. W. Chapman, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020-3027.
- [93] C. Coudret, V. Mazenc, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5293-5296.
- [94] A. E. Yahyaoui, G. Félix, A. Heynderickx, C. Moustrou, A. Samat, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9482-9487.
- [95] S. Grunder, C. Valente, A. C. Whalley, S. Sampath, J. Portmann, Y. Botros, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15632-15649.
- [96] T. Noji, H. Fujiwara, K. Okano, H. Tokuyama, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1946-1949.
- [97] Y. Suzuki, N. Matsuo, T. Nemoto, Y. Hamada, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5913-5919.
- [98] R. S. Grewald, H. Hart, T. K. Vinod, *J. Org. Chem.* **1991**, *57*, 2721-2726.
- [99] C. D. Roy, H. C. Brown, *Monatsh. Chem.* **2007**, *138*, 879-887.
- [100] U. Lüning, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3119-3127.
- [101] J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2570-2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413-2416.

- [102] A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1830-1833.
- [103] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**.
- [104] T. Liebig, M. Abbass, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 972-980.
- [105] A. G. Brook, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77-84.
- [106] A. Nakazaki, T. Nakai, K. Tomooka, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2293-2296; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2235-2238.
- [107] D. L. Hildenbrand, *J. Chem. Phys.* **1972**, *57*, 4556-4560.
- [108] F. M. Bickelhaupt, M. Solà, C. F. Guerra, *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, *2*, 965-980.
- [109] A. N. Thadani, Y. Huang, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3873-3876.
- [110] J. J. Baldwin, D. A. Claremon, C. M. Tice, S. Cacatian, L. W. Dillard, A. V. Ishchenko, J. Yuan, Z. Xu, G. McGeehan, W. Zhao, R. D. Simpson, S. B. Singh, *Internationales Patent WO 2007/117560 A2*, **2007**, 152-153.
- [111] P. T. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Aufl., John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, **2007**.
- [112] P.-E. Broutin, F. Colobert, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1113-1128.
- [113] F. Schleef, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2012**.
- [114] M. W. Andersen, B. Hildebrandt, G. Köster, R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1777-1782.
- [115] M. H. Bhure, C. V. Rode, R. C. Chikate, N. Patwardhan, S. Patil, *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 189-144.
- [116] R. Sanz, D. Miguel, A. Martinez, A. Pérez, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4024-4027.
- [117] A. Giroux, Y. Han, P. Prasit, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3841-3844.
- [118] T. Ishiyama, K. Ishida, N. Miyaura, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9813-9816.
- [119] K. L. Billingsley, K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3564-3568; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3484-3488.
- [120] H. Brunner, G. Olschewski, B. Nuber, *Synthesis* **1999**, 429-434.
- [121] S. Vyskocil, L. Meca, I. Tislerova, I. Cisarova, M. Polasek, S. R. Harutyunyan, Y. N. Belokon, R. M. J. Stead, L. Farrugia, S. C. Lockhart, W. L. Mitchell, P. Kocovsky, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4633-4648.
- [122] G. V. Smith, F. Notheisz, *Heterogeneous Catalysis in Organic Chemistry*, 1. Aufl., Academic Press, San Diego, London, **1999**.

- [123] P. Stipa, J.-P. Finet, F. L. Moigne, P. Tordo, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4465-4468.
- [124] T. Fukuyama, L. Yang, K. L. Ajeck, R. A. Sachleben, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3712-3713.
- [125] K. C. Nicolaou, H. Ueno, J.-J. Liu, P. G. Nantermet, Z. Yang, J. Renaud, K. Paulvannan, R. Chadha, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 653-659.
- [126] Y. Li, G. Manickam, A. Ghoshal, P. Subramaniam, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 925-928.
- [127] J.-L. Hérrison, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176.
- [128] G. C. Vougioukakis, R. H. Grubbs, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746-1787.
- [129] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18-29.
- [130] B. Schmidt, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1865-1880.
- [131] D. Bourgeois, A. Pancrazi, L. Ricard, L. Prunet, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 741-744; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 725-728.
- [132] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, H.-J. Schanz, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204-2207.
- [133] P. Comba, L. R. Gahan, G. Haberhauer, G. R. Hanson, C. J. Noble, B. Seibold, A. L. v. d. Brenk, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4393-4403.
- [134] J. P. Michael, G. Pattenden, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1-24; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1-23.
- [135] M. Schnopp, *Dissertation*, Universität Duisburg-Essen, **2008**.
- [136] A. Pintér, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2375-2387.
- [137] M. Albrecht, O. Osetska, T. Abel, G. Haberhauer, E. Ziegler, *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, *5*, No. 78.
- [138] M. Schnopp, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4458-4467.
- [139] L. Pasteur, *C. R. Acad. Sci.* **1853**, *37*, 162.
- [140] E. Yashima, C. Yamamoto, Y. Okamoto, *Synlett* **1998**, 344-360.
- [141] Y. Okamoto, E. Yashima, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1072-1095; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1020-1043.
- [142] E. R. Francotte, *J. Chromatogr. A* **2001**, *906*, 379-397.
- [143] W. H. Pirkle, J. M. Finn, J. L. Schreiner, B. C. Hamper, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3964-3966.
- [144] W. H. Pirkle, M. E. Koscho, *J. Chromatogr. A* **1999**, *840*, 151-158.

- [145] A. Collet, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3429-3431; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3239-3241.
- [146] W. A. Donaldson, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8589-8627.
- [147] A. K. Kumar, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **2013**, *5*, 467-472.
- [148] D. Y.-K. Chen, R. H. Pouwer, J.-A. Richard, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4631-4642.
- [149] C. A. Carson, M. A. Kerr, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051-3060.
- [150] H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977-1050.
- [151] B. Castano, S. Guidone, E. Gallo, F. Ragini, N. Casati, P. Macchi, M. Sisti, A. Caselli, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 2451-2462.
- [152] M. Schinnerl, C. Böhm, M. Seitz, O. Reiser, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 765-771.
- [153] J. Li, S.-H. Liao, H. Xiong, Y.-Y. Zhou, X.-L. Sun, Y. Zhang, X.-G. Zhou, Y. Tang, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8968-8971; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8838-8841.
- [154] D. Inriერი, S. I. Gac, A. Caselli, E. Rose, B. Boitrel, E. Gallo, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1811-1813.
- [155] H. Wang, D. M. Guptill, A. Varela-Alvarez, D. G. Musaev, H. M. L. Davies, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2844-2850.
- [156] P. S. Coelho, E. M. Brustad, A. Kannan, F. H. Arnold, *Science* **2013**, *339*, 307-310.
- [157] H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1992**.
- [158] L. A. Summers, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 5433-5437.
- [159] F. D. Popp, D. K. Chesney, *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, *9*, 1165-1167.
- [160] H. Staats, F. Eggers, O. Haß, F. Fahrenkrug, J. Matthey, U. Lüning, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4777-4792.
- [161] H. G. Kuivila, K. V. Nahabedian, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2159-2163.
- [162] R. D. Wilson, *Tetrahedron* **1960**, *11*, 256-265.
- [163] G. G. Haraldson, J. E. Baldwin, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 215-224.
- [164] J. C. Sternberg, W. S. Gallaway, D. T. L. Jones, *Gas Chromatography*, Academic Press, New York, **1962**.
- [165] A. D. Jorgensen, K. C. Picel, V. C. Stamoudis, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 683-689.

14. Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
aliph.	aliphatisch
arom.	aromatisch
Ausb.	Ausbeute
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
C _{Ar}	Kohlenstoffatom des Phenylbrückenkopfes
C _{Bn}	aromatisches Kohlenstoffatom der Benzylschutzgruppe
CD	Circulardichroismus
CI	chemische Ionisation
CI-CCA	α -Cyano-4-chlorzimtsäure
C _{Naph}	Kohlenstoffatom des Naphthylbrückenkopfes
COSY	Correlated Spectroscopy
C _{Ph}	Kohlenstoffatom eines Phenylrestes
C _{Phen}	Kohlenstoffatom des Phenanthrolins
dba	Dibenzylidenacetone
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
deion.	deionisiert
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
dr	diastereomeric ratio, Diastereomerenverhältnis
E1	Enantiomer mit der kürzeren Retentionszeit
E2	Enantiomer mit der längeren Retentionszeit
EDA	Ethyldiazoacetat
ee	enantiomeric excess, Enantiomerenüberschuss

EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl
Fa.	Firma
GC	Gaschromatographie / Gaschromatograph
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
HMBC	Hetero Nuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Hetero Single Quantum Coherence
IR	Infrarot
i. Vak.	im Vakuum
konz.	konzentriert
Lit.	Literatur
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
<i>n</i> BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
NMR	Nuclear Magnetic Resonance, magnetische Kernresonanz
org.	organisch
Pin	Pinakol-Rest
Raumtemp.	Raumtemperatur (18 – 22 °C)
RCM	Ring Closing Metathesis (Ringschlussmetathese)
<i>R_f</i> -Wert	Retentionsfaktor
Rohausb.	Rohausbeute
Schmp.	Schmelzpunkt
Schmb.	Schmelzbereich
SG	Schutzgruppe
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TOF	time of flight
<i>t</i> _{Ret}	Retentionszeit
wässr.	wässrig
Zers.	Zersetzung

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Lisa Maria Reck, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit Hilfe der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe. Die Arbeit entstand unter Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Inhalt und Form der Arbeit sind, abgesehen von der Beratung durch meinen Betreuer Prof. Dr. Ulrich Lüning, von mir eigenständig erarbeitet und verfasst worden. In Kooperation entstandene Teile dieser Arbeit wurden an den entsprechenden Stellen deutlich gekennzeichnet. Die Arbeit wurde von mir nicht an anderer Stelle eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch.

Kiel, den 03. Juli 2014

Lisa Maria Reck