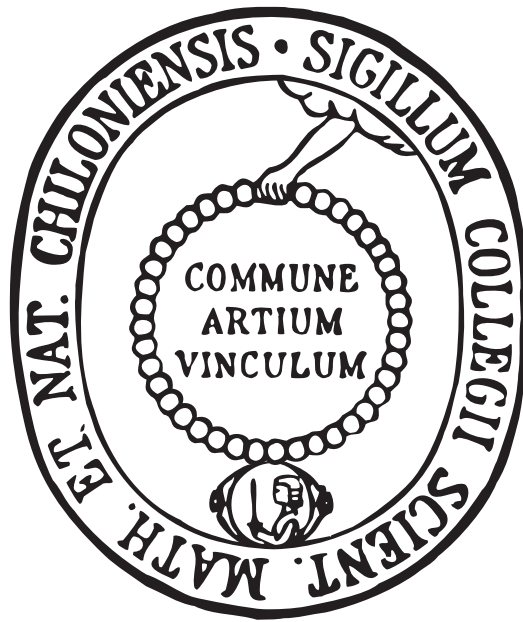


Herstellung und Anwendung von
axial-chiralen, bimakrocyclischen, konkaven
N-heterocyclischen Carbenen



Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Tim Reimers

Kiel 2014

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von
Prof. Dr. Ulrich Lüning
in der Zeit von
Januar 2009 bis Juni 2014
am Otto Diels-Institut für Organische Chemie
der Christian-Albrechts-Universität Kiel
angefertigt.

Referent: Prof. Dr. Ulrich Lüning
Korreferentin: Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst
Tag der mündlichen Prüfung: 1. September 2014
Zum Druck genehmigt: 1. September 2014

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

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Tim Reimers, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe. Diese Arbeit entstand nach den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft verfasst worden. Inhalt und Form der Arbeit sind von mir eigenständig erarbeitet und verfasst worden. Weder die gesamte Dissertation noch Teile davon habe ich an anderer Stelle im Rahmen eines Promotionsverfahrens eingereicht. Dies ist mein erster Prüfungsversuch.

Kiel, 11. Juni 2014

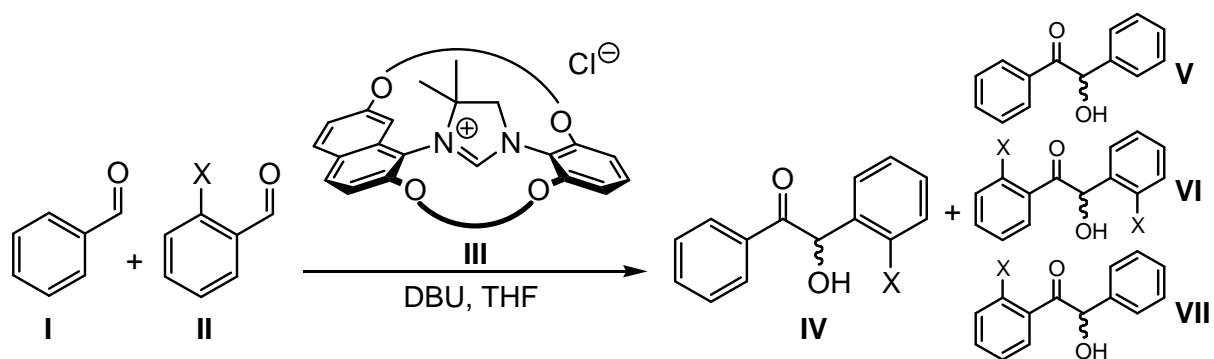
Tim Reimers

Kurzdarstellung

Im Rahmen dieser Dissertation gelang erstmals die Synthese eines konfigurationsstabilen, axial-chiralen, konkaven Imidazoliniumchlorids, welches sich durch Deprotonierung in ein katalytisch aktives N-heterocyclisches Carben (NHC) umwandeln lässt. Seine Konfigurationsstabilität konnte sowohl durch temperaturabhängige NMR-Untersuchen als auch durch den Einsatz eines chiralen NMR-Shift-Reagenzes nachgewiesen werden. Da das chirale Imidazoliniumsalz als Racemat synthetisiert wurde, musste eine Methode zur Isolierung der jeweiligen Enantiomere entwickelt werden. Dies gelang mittels HPLC an chiralen stationären Phasen. Insgesamt wurden in Rahmen dieser Arbeit drei verschieden große konkave NHC-Vorläufer synthetisiert und in die entsprechenden Enantiomere getrennt. Die absolute Konfiguration ließ sich durch den Abgleich von errechneten und gemessenen Circular dichroismus-Spektren zuordnen.

Da jeweils nur ca. 125 mg der enantiomerenreinen NHC-Prekursoren erhalten werden konnten, stand die Untersuchung der katalytischen Eigenschaften der konkaven Reagenzien vor einer quantitativen Herausforderung. Um den Verbrauch entscheidend zu reduzieren, wurden Mikroreaktoren entwickelt, in denen sich Reaktionsgemische mit einem Volumen von 15 μL bei einem Katalysatorverbrauch von etwa 1 mg handhaben ließen.

In der Kreuzbenzoin-Reaktion von Benzaldehyd (I) mit *ortho*-substituierten Benzaldehyden (II) erwiesen sich die konkaven Bimakrocyclen als chemoselektiv. Ein zusätzlicher enantioselektiver Effekt durch die axial-chiralen Katalysatoren ließ sich in den untersuchten Reaktionen jedoch nicht feststellen.



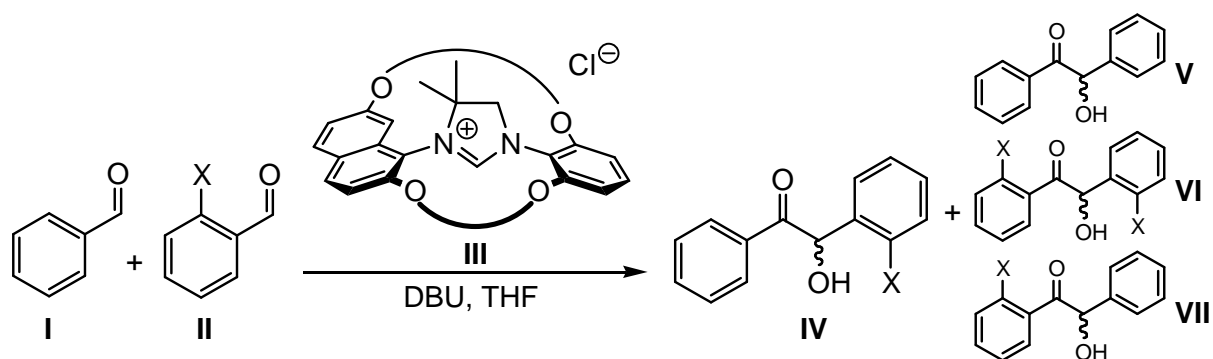
Bei Einsatz des enantiomerenreinen, axial-chiralen, konkaven, bimakrocyclischen NHC-Vorläufers III entsteht das Benzoin IV als Hauptprodukt in racemischer Form.

Abstract

As part of this dissertation, the synthesis of a configurationally stable, axially chiral, concave imidazolium chloride succeeded for the first time. By deprotonation of the mentioned compound, a catalytically active N-heterocyclic carbene (NHC) can be generated. The configuration stability was proven by temperature dependend NMR experiments as well as by the use of a chiral NMR shift reagent. As the chiral imidazolium salt was synthesized as a racemic mixture, a method for the isolation of the respective enantiomers had to be found. This was realized by the use of HPLC on chiral stationary phases. Altogether, concave NHC precursors could be synthesized in three different sizes and were, moreover, separated into the respective enantiomers. The absolute configuration was assigned by comparison of calculated and measured circular dichroism spectra.

As only about 125 mg of the respective enantiopure NHC precursors could be isolated, investigations on the catalytic activities of the concave reagents became a quantitative challenge. Thus, microreactors were developed to achieve an essential reduction of the catalyst consumption to only about 1 mg of catalyst per reaction batch of 15 μL .

In the crossed benzoin reaction of benzaldehyde (**I**) with *ortho*-substituted benzaldehydes (**II**), the concave bimaocycles proved to be chemoselective. An additional enantioselective effect by the axially chiral catalysts was not detectable in the tested reactions.



Using the enantiopure, axially chiral, concave, bimaocyclic NHC precursor **III**, racemic benzoin **IV** is formed as main product.

Inhaltsverzeichnis

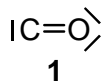
1	Einleitung	1
2	Wissenschaftlicher Hintergrund	3
2.1	Was sind N-heterocyclische Carbene?.....	3
2.2	Zu den Anfängen der NHC	6
2.3	N-Heterocyclische Carbene in der Übergangsmetallkatalyse.....	10
2.4	Die Organokatalyse	13
2.4.1	Organokatalyse allgemein	13
2.4.2	N-Heterocyclische Carbene in der Organokatalyse.....	15
3	Aufgabenstellung	20
4	Synthese von chiralen konkaven NHC-Vorläufern	24
4.1	Synthese eines konfigurationsstabilen, axial-chiralen, konkaven NHC-Vorläufers	24
4.1.1	Einleitung.....	24
4.1.2	“A Configurationally Stable Chiral Concave Imidazolinium Salt”	26
4.2	Enantiomerenreine axial-chirale konkave NHC-Vorläufer.....	34
4.2.1	Einleitung.....	34
4.2.2	“Enantiopure Chiral Concave N-Heterocyclic Carbene Precursors”	36
5	Selektive Katalyse	79
5.1	Stand der Forschung.....	79
5.2	Was ist noch nicht gelungen?.....	82
5.3	Eigene Arbeiten	84
5.3.1	Vortests	84
5.3.2	Downscaling	86
5.3.3	Analytik der Katalyse-Experimente.....	89

5.4	Chemoselektivität - Ergebnisse und Diskussion	92
5.5	Enantioselektivität - Ergebnisse und Diskussion.....	101
5.5.1	Entwicklung einer geeigneten Methode zur Analyse der Enantiomerenverhältnisse	103
5.5.2	Ergebnisse der Katalyseexperimente	106
6	Zusammenfassung und Ausblick.....	109
6.1	Zusammenfassung	109
6.2	Ausblick.....	115
7	Experimenteller Teil	121
7.1	Allgemeine Hinweise.....	121
7.1.1	Zu den verwendeten Chemikalien	121
7.1.2	Zur Produktanalytik.....	121
7.1.3	Zur gaschromatographischen Analytik der Katalyse-Experimente.....	122
7.1.4	Zur Quantifizierung der acetylierten Katalyseprodukte	123
7.2	Allgemeine Synthese-Methoden	124
7.2.1	Allgemeine Methodik für die Katalyse-Experimente in Mikroreaktoren.....	124
7.2.2	Allgemeine Methodik für die gaschromatographische Analytik der Katalyse-Experimente.....	124
7.2.3	Allgemeine Synthese-Methode A für die Herstellung monosubstituierter Benzoine.....	125
7.2.4	Allgemeine Synthese-Methode B für die O-Acetylierung von Benzoinen.....	126
7.2.5	Allgemeine Synthese-Methode C für die O-Camphanoylierung von Benzoinen.....	126
7.2.6	Allgemeine Synthese-Methode D für die Herstellung O-acetylierter, disubstituierter Benzoine.....	126
7.3	Derivate des Benzoinen	127

7.3.1	(2-Oxo-1,2-diphenylethyl)acetat (132)	127
7.3.2	(2-Oxo-1,2-diphenylethyl)-(S)-camphanoat (144)	127
7.4	Chlor-substituierte Benzoinen und deren Derivate	129
7.4.1	2-(2-Chlorphenyl)-2-hydroxy-1-phenylethanon (115a).....	129
7.4.2	[1-(2-Chlorphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]acetat (134a)	129
7.4.3	[1-(2-Chlorphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]-(S)-camphanoat (145).....	130
7.4.4	[1,2-Bis(2-chlorphenyl)-2-oxoethyl]acetat (133a).....	132
7.5	Brom-substituierte Benzoinen und deren Derivate	133
7.5.1	2-(2-Bromphenyl)-2-hydroxy-1-phenylethanon (115b)	133
7.5.2	[1-(2-Bromphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]acetat (134b).....	133
7.6	Fluor-substituierte Benzoinen und deren Derivate.....	134
7.6.1	2-(2-Fluorphenyl)-2-hydroxy-1-phenylethanon (115c).....	134
7.6.2	[1-(2-Fluorphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]acetat (134c)	134
7.6.3	[1,2-Bis(2-fluorphenyl)-2-oxoethyl]acetat (133c)	135
7.7	Trifluormethyl-substituierte Benzoinen und deren Derivate	137
7.7.1	2-Hydroxy-1-phenyl-2-[2-(trifluormethyl)phenyl]ethanon (115d).....	137
7.7.2	{2-Oxo-2-phenyl-1-[2-(trifluormethyl)phenyl]ethyl}acetat (134d).....	137
8	Anhang	139
8.1	Daten zur Röntgenkristallstrukturanalyse von (S)- 144	139
8.2	Molekülverzeichnis zu Kapitel 5.....	146
8.3	Abkürzungsverzeichnis.....	147
8.4	Literatur- und Endnotenverzeichnis	149

1 EINLEITUNG

Beim Studium der Chemie orientieren sich viele Fragen um Stabilitäten und Reaktivitäten an der sogenannten Oktett-Regel. Demnach streben alle Atome eine stabile Edelgaskonfiguration an. Nach dem Schalenmodell bedeutet das vor allem für die Elemente der zweiten Periode wie Kohlenstoff, Stickstoff oder Sauerstoff eine mit acht Elektronen aufgefüllte äußerste Schale. Moleküle, in denen die Atome diesen Zustand erreicht haben, lassen sich grundsätzlich als stabil bezeichnen. Somit erscheinen dem Chemiker Substanzen, die nicht der Oktett-Regel genügen, intuitiv als sonderbar.

Das wohl bekannteste Beispiel für einen derartigen Sonderfall ist das Kohlenstoffmonoxid (**1**). Betrachtet man die Valenzstrichformel (rechts), ist  zu erkennen, dass das Kohlenstoffatom nur sechs Valenzelektronen besitzt. Dieser Elektronenmangel ist eine wesentliche Ursache für die bemerkenswerte Aktivität des Kohlenstoffmonoxids. Seine Reaktivität wurde unter anderem für den Hochofenprozess genutzt, bei dem Eisenerz in Gegenwart von Koks zu elementarem Eisen reduziert wird. Bei Temperaturen von 2000 °C entsteht aus Koks und Luftsauerstoff Kohlenstoffdioxid, welches dann in der Boudouard-Reaktion mit Koks weiter zu Kohlenstoffmonoxid (**1**) reagiert (Abb. 1.1). Dieses ist schließlich reaktiv genug, um zwischen 400 und 900 °C Eisenoxide zu reduzieren.^[1] Betrachtet man den wirtschaftlichen Aufschwung der Industrienationen im 18. und 19. Jahrhundert, welcher vor allem auf Erzeugung und Weiterverarbeitung von Stahlprodukten fußte, wird ersichtlich, dass die Chemie des Kohlenstoffmonoxids einen wichtigen Anteil daran hatte.

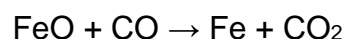
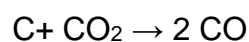
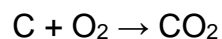


Abb. 1.1: Stark vereinfachte chemische Darstellung des Hochofenprozesses.

Neben der Nützlichkeit seiner Reaktivität hat das Kohlenstoffmonoxid auch eine sehr unangenehme Eigenschaft: Als Gas ist es in der Lage, über die Lunge in die Blutbahn zu gelangen. Aufgrund seiner im Vergleich zum Sauerstoff etwa 250 Mal höheren Affinität zum Hämoglobin^[2] blockiert es den Sauerstofftransport im Organismus sehr schnell und kann so zum Erstickungstod führen.

Als Elektronenmangelverbindung ist das Kohlenstoffmonoxid einerseits erwartungsgemäß sehr reaktiv, mit dem Bestreben, schließlich die Edelkonfiguration zu erreichen. Andererseits ist es aber auch stabil genug, um gebildet und kontrolliert für großindustrielle Prozesse eingesetzt zu werden.

Moleküle mit Kohlenstoffatomen, die lediglich ein Elektronensextett besitzen, werden als Carbene bezeichnet. Das beschriebene Kohlenstoffmonoxid kann dieser Stoffklasse zugeordnet werden. Der formal einfachste Vertreter dieser Klasse ist das Methylen. Es lässt sich beispielsweise durch die photochemische Dissoziation von Diazomethan generieren (Abb. 1.2). Es ist allerdings ausgesprochen reaktiv und lässt sich nur für begrenzte Zeit und in hoher Verdünnung in einem Inertgas verwahren, da es leicht zu Ethen dimerisiert.^[3]

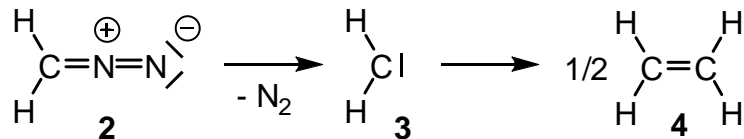


Abb. 1.2: Synthese von Methylen (**3**) und dessen Dimerisierung zu Ethen (**4**).

Worin besteht nun der entscheidende Unterschied zwischen der Stabilität des Methylens (**3**) und des Kohlenstoffmonoxids (**1**)? Wie lassen sich Carbene generieren, die zwar reaktiv, aber immer noch kontrolliert verwendbar sind? Lassen sich sogar Carbene mit definierter Reaktivität und Selektivität kreieren, mit denen neue Katalyse-Reaktionen möglich sind?

Inbesondere die Gruppe der N-heterocyclischen Carbene kann auf diese Fragen einige positive Antworten liefern.

2 WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

2.1 Was sind N-heterocyclische Carbene?

Ihr Name beschreibt diese Stoffklasse bereits fast vollständig: Es handelt sich um cyclische Carbene, die wenigstens ein Stickstoffatom enthalten. Entscheidend ist dabei, dass sich dieses Stickstoffatom in direkter Nachbarschaft zur Carbenfunktion befindet.

Carbene besitzen, wie bereits erwähnt, lediglich ein Elektronensextett und sind daher üblicherweise ausgesprochen elektrophil. Doch der +M-Effekt des freien Elektronenpaars des Stickstoffatoms kann dieses Elektronendefizit kompensieren und somit das Carben stabilisieren. Abb. 2.1 illustriert dieses Phänomen beim Carben des 1,3-Imidazols **5**, bei dem der divalente Kohlenstoff sogar von zwei Stickstoffatomen umgeben ist. Die negative Ladung am Carben verdeutlicht außerdem, dass N-heterocyclische Carbene (NHC) im Gegensatz zu „normalen“ Carbenen nucleophil sind.^[4] Dasselbe gilt für das in Kap. 1 beschriebene Kohlenstoffmonoxid (**1**). Auch hier kompensiert der positive mesomere Effekt des Sauerstoffatoms den Elektronenmangel. Dies ist beim Methylen (**3**) nicht der Fall, wodurch sich dessen ausgesprochen hohe Reaktivität erklären lässt.

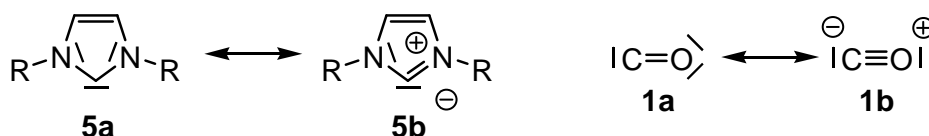


Abb. 2.1: Mesomere Grenzformeln eines N-heterocyclischen Carbens **5** und des Kohlenstoffmonoxids (**1**).

Betrachtet man die Molekülorbitale von N-heterocyclischen Carbenen, lässt sich herleiten, dass es sich hierbei um Singulett-Carbene handelt (Abb. 2.2). Nach der Hundschen Regel würden bei einem divalenten Kohlenstoffatom mit Elektronensextett (**6**) die beiden freien Elektronen jeweils ein nichtbindendes Orbital (p_x , p_y) besetzen (**7**). Bei einem gewinkelten Carben besitzt eines der nichtbindenden

Orbitale einen s-Anteil (σ), wodurch es verglichen mit dem anderen Orbital (p_π) energetisch abgesenkt wird. Besitzt das Carbenkohlenstoffatom Substituenten mit einem $-I$ -Effekt, wie im Falle eines N-heterocyclischen Carbens (**8**), wird das σ -Orbital weiter abgesenkt. Beim Beispiel in Abb. 2.2 ist nun der energetische Abstand zwischen σ und p_π größer als die Spinpaarungsenergie und ein Singulett-Carben wird generiert. Zusätzlich führt beim NHC der $+M$ -Effekt der Stickstoffatome (**9**) zur Erhöhung des Energieniveaus des p_π -Orbitals und damit zu einer Stabilisierung des Singulett-Zustandes.^[5]

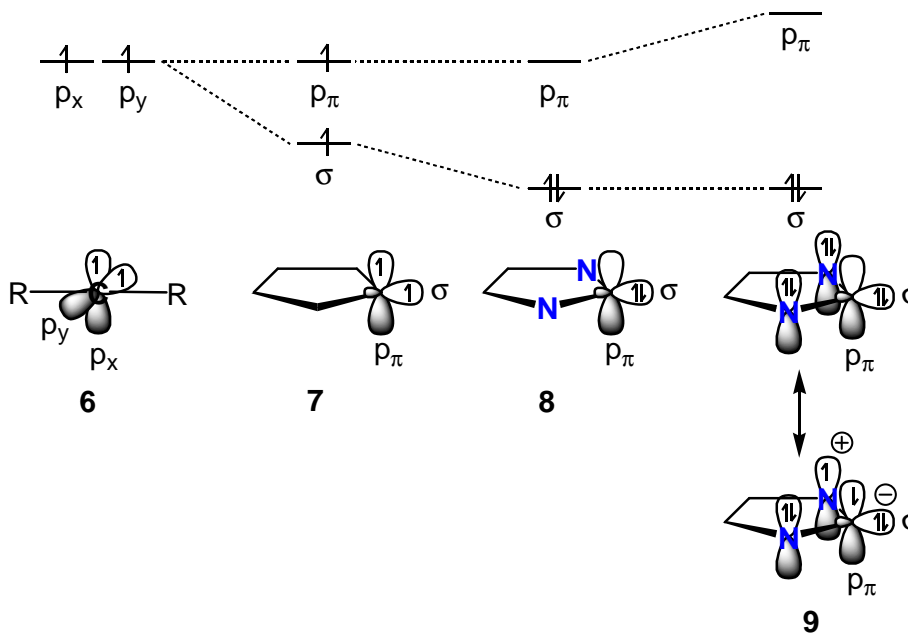


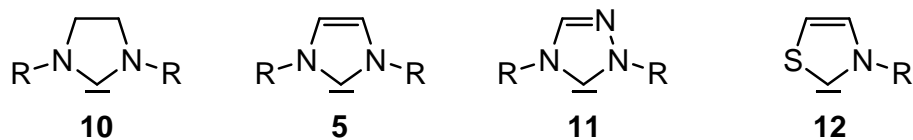
Abb. 2.2: Vereinfachtes Orbital-Schema zur Spinmultiplizität von N-heterocyclischen Carbenen.^[5]

Oft wird in der Literatur bei Strukturformeln von NHC die Carbenfunktion durch einen Doppelpunkt ($:$) illustriert. Das deutet jedoch auf ungepaarte Elektronen hin. Wie hergeleitet handelt es sich im Falle der NHC aber um gepaarte Elektronen. Diese werden daher in dieser Arbeit durch einen Balken (|) dargestellt.

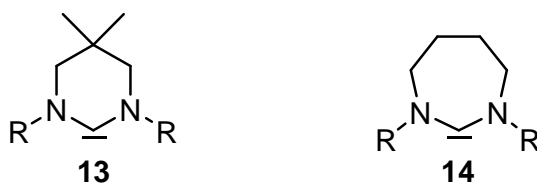
Neben der elektronischen Stabilisierung spielt die sterische Abschirmung bei N-heterocyclischen Carbenen eine wichtige Rolle. Wenn sich an den Stickstoffatomen beispielsweise nur kleine Substituenten wie Methyl- oder auch Phenylgruppen befinden, können die Carbene zu Alkenen dimerisieren (Abb. 1.2). Wählt man allerdings große Reste wie Mesityl oder Adamantyl, kann diese Reaktion

unterbunden werden. Abb. 2.3 gibt eine Übersicht mit wichtigen Strukturbeispielen der N-heterocyclischen Carbene:

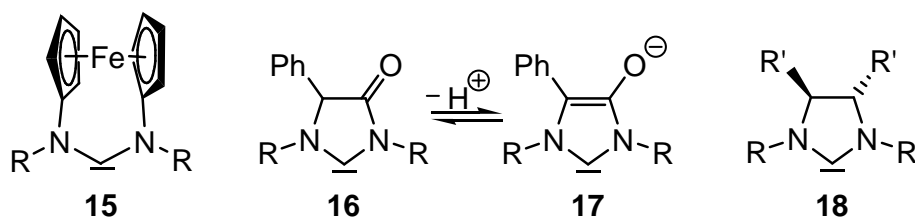
verschiedene wichtige N-Heterocyclen



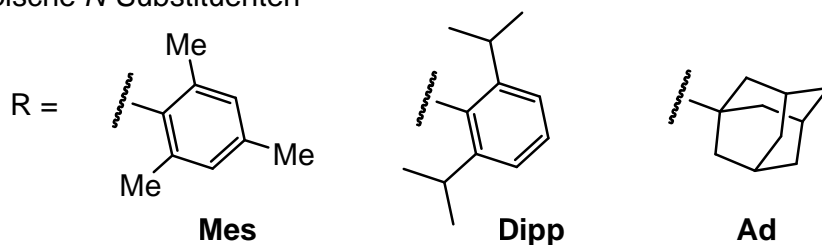
weitere Ringgrößen



verschiedene "NHC-Rückgrate"



typische N-Substituenten



bimakrocyclische NHC

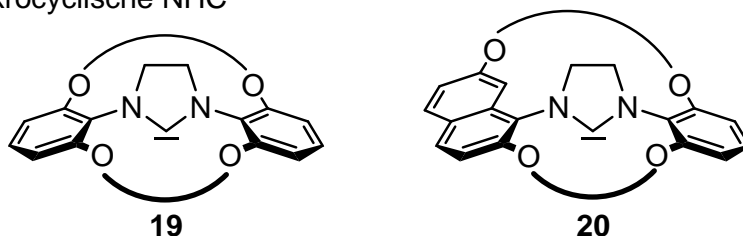


Abb. 2.3: Übersicht zu wichtigen Strukturen der N-heterocyclischen Carbene.

Die wichtigsten Vertreter der N-heterocyclischen Carbene leiten sich von den fünf-gliedrigen Azolen ab. Dazu zählen die synthetisch grundsätzlich leicht zugänglichen Heterocyclen Imidazolin (**10**), Imidazol (**5**), 1,2,4-Triazol (**11**) und Thiazol (**12**). Diese

Strukturen kommen u. a. in wichtigen natürlichen Substanzen vor wie Histidin (Imidazol) oder Vitamin B₁ (Thiazol). Neben den fünfgliedrigen NHC sind auch sechs- (**13**)^[6] und siebengliedrige (**14**)^[7] bekannt. Interessant bei diesen Strukturen ist zum Beispiel der veränderte Bindungswinkel des Carbenkohlenstoffatoms. Durch Variation des sogenannten „Rückgrats“ können die Eigenschaften eines NHC entscheidend beeinflusst werden. Eine Steuerung der elektronischen Eigenschaften ist beispielsweise durch das Redox-schaltbare Ferrocen (**15**)^[8] oder durch die pH-schaltbare α -CH-acide Carbonylfunktion (**16/17**)^[9] möglich. Einen besonderen sterischen Einfluss können chiral modifizierte „Rückgrate“ (**18**)^[10] ausüben. In so einem Fall können asymmetrische Reste R wie Naphthyl durch die Reste R' vororientiert werden, um auf diese Weise eine chirale Umgebung des Carbens zu generieren. Häufig werden als *N*-Substituenten allerdings voluminöse Reste wie Mesityl (**Mes**), 2,6-Diisopropylphenyl (**Dipp**) oder Adamantyl (**Ad**) eingesetzt.

Eine Besonderheit stellen bimakrocyclische NHC dar: Durch ihre konkave Struktur (**19**)^[11] erhält das Carben eine einzigartige vollständige Abschirmung. Durch den asymmetrischen Naphthylsubstituenten erhält der Bimakrocyclus (**20**) eine axiale Chiralität.^[12]

2.2 Zu den Anfängen der NHC

Die Erkenntnis, dass besonders voluminöse Substituenten wichtig sind, um stabile Carbene zu erzeugen, blieb Hans-Werner Wanzlick verwehrt. Er versuchte in den 1960er Jahren gezielt, stabile Carbene zu synthetisieren, konnte dabei jedoch das Problem der Carben-Dimerisierung nicht überwinden: Ausgehend vom Trichlor-methyl-substituierten Imidazolidin **21** sollte nach thermischer α -Eliminierung von Chloroform das entsprechende Carben **22** entstehen (Abb. 2.4). Doch Wanzlick erhielt lediglich das als Tetraaminoethen beschriebene Dimer **23**.^[13] Er war dabei jedoch überzeugt, dass als Intermediat das N-heterocyclische Carben **22** existieren müsste. Zudem gelang Wanzlick die direkte Synthese eines Quecksilber-Komplexes **24** mit zwei N-heterocyclischen Carbenen als Liganden.^[14]

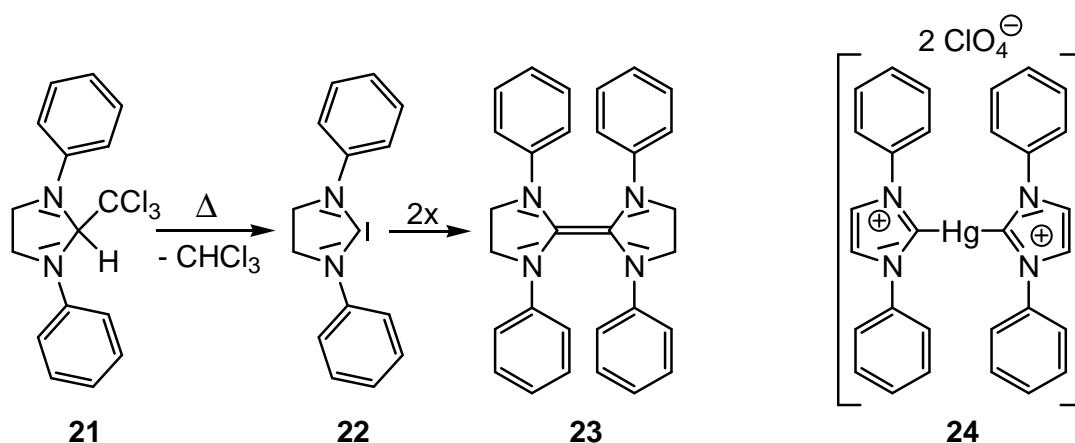


Abb. 2.4: Wanzlicks entscheidende Ergebnisse. Links: Synthese des Alkens **23** mit NHC **22** als Intermediat.^[13] Rechts: Quecksilber-Komplex mit zwei NHC-Liganden **24**.^[14]

Auch wenn ihm die Synthese eines stabilen Carbens verwehrt blieb, war sich Wanzlick gewiss, dass mit den N-heterocyclischen Carbene „ein weites Feld präparativer Möglichkeiten und theoretischer Erkenntnisse auf den Organiker“ warten würde.^[15] Dennoch hat es fast drei Jahrzehnte gedauert, bis ein weiterer Meilenstein erreicht war: Im Jahre 1991 gelangen Anthony J. Arduengo III et al. die Synthese und Isolierung eines unter Feuchtigkeits- und Luftausschluss stabilen N-heterocyclischen Carbens.^[16] Als Edukt diente hier das Imidazoliumchlorid **25**, das bei Raumtemperatur mit einer Kombination aus Natriumhydrid und Dimethylsulfoxid zum entsprechenden Carben **26** deprotoniert wurde. Bedeutend sind hier die voluminösen Adamantyl-Reste, die in direkter Nachbarschaft das entstandene Carben abschirmen, sodass eine Dimerisierung wie bei Wanzlicks Experimenten unterbunden wird.

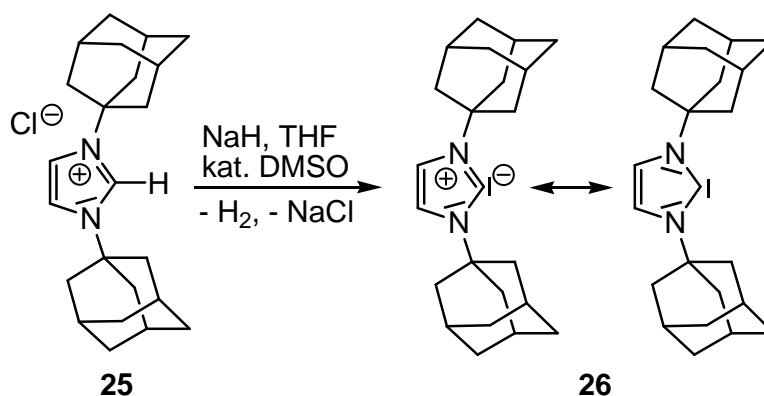


Abb. 2.5: Synthese des ersten stabilen Carbens nach Arduengo et al.^[16]

Arduengo war offenbar von der Relevanz dieser Forschungsergebnisse überzeugt und ließ sich die Synthese von Imidazoliumsalzen als Vorläufer von stabilen Carbenen patentieren.^[17] Es handelt sich dabei um eine Eintopf-Synthese, in der aus Glyoxal, einem entsprechenden Amin und Paraformaldehyd unter Erhitzen in Toluol das Imidazoliumsalz gebildet wird.

In der Literatur wird oft der Eindruck vermittelt, dass N-heterocyclische Carbene erstmals durch Wanzlick untersucht wurden. Jedoch wurden die katalytischen Eigenschaften von NHC bereits in Veröffentlichungen aus den Jahren 1943 und 1958 durch Ugai^[18] bzw. Breslow^[19] beschrieben. In den Berichten ging es um die Wirkungsweise von Thiamin (**27**, Vitamin B₁), einem Thiazol-Derivat, als Katalysator in der Benzoin-Reaktion.

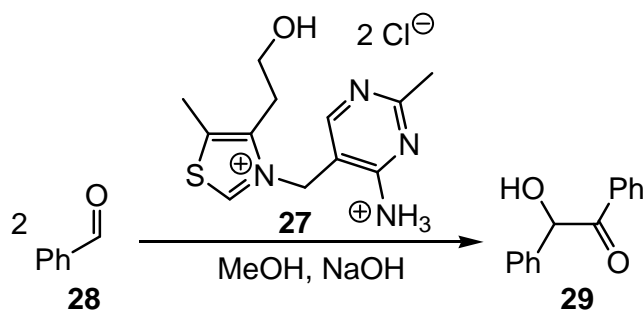


Abb. 2.6: Die Benzoin-Reaktion mit Thiamin (Vitamin B₁) als Katalysator.^[18]

Das Thiamin (**27**) war 1943 also der erste N-heterocyclische Carben-Vorläufer, der von Ugai et al. als Organokatalysator in der Benzoin-Reaktion eingesetzt wurde (Abb. 2.6).^[18] Breslow postulierte später einen Reaktionsmechanismus (Abb. 2.7).^[19] Die breite Akzeptanz dieses Postulats lässt sich durch die 608 Zitierungen dieser Arbeit leicht belegen.^[20]

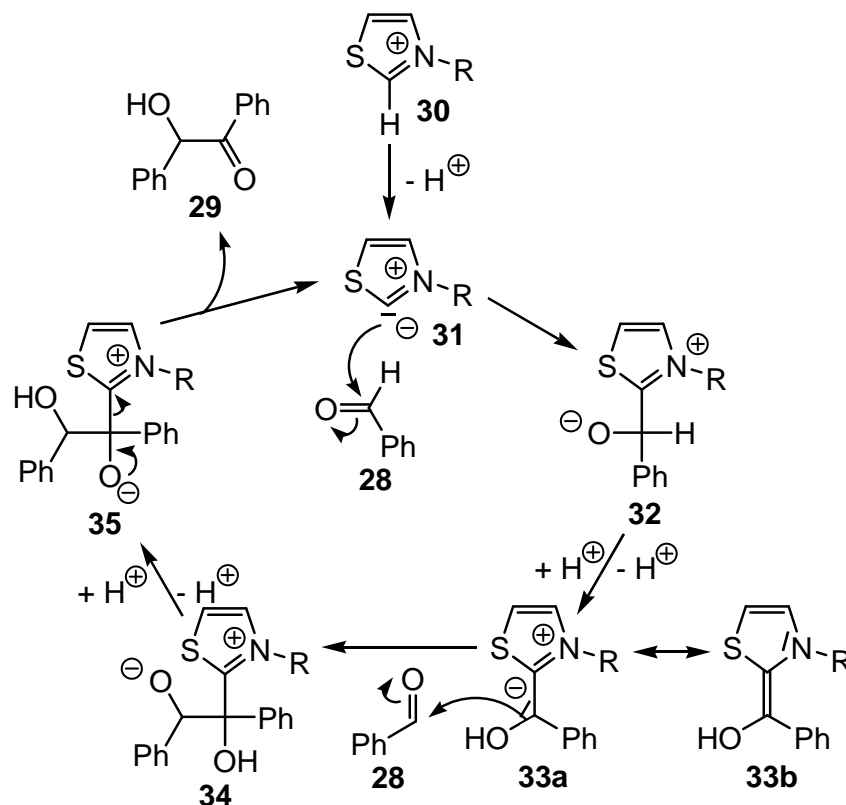


Abb. 2.7: Der Mechanismus zur Thiamin-katalysierten Benzoin-Reaktion wurde 1958 erstmals durch Ronald Breslow formuliert.^[19] Das Thiamin **27** ist hier wegen der Übersichtlichkeit als vereinfachtes Thiazoliumion **30** dargestellt.

Der erste wichtige Schritt in diesem Mechanismus ist die Deprotonierung des Thiazoliumions **30** zum N-heterocyclischen Carben **31**. Dieses kann anschließend den Benzaldehyd (**28**) nucleophil angreifen. Im entstandenen Intermediat **32** wird nun ein Proton vom Kohlenstoff- auf das Sauerstoffatom übertragen, wodurch das Aldehyd-Kohlenstoffatom eine negative Partialladung erhält und damit dessen Reaktivität umgepolt wird. Diese wichtige Zwischenstufe wird mittlerweile häufig als Breslow-Intermediat bezeichnet. Das Nucleophil **33** reagiert im Folgeschritt erneut mit einem Molekül Benzaldehyd (**28**). Schließlich erfolgt ein Deprotonierungs-Protonierungs-Schritt, nach welchem das Zwitterion **35** in Benzoin (**29**) und NHC **31** dissoziiert.

Dieser Einblick in die Anfänge der N-heterocyclischen Carbene deutet bereits auf das große Anwendungspotenzial hin: Ugai war der erste, der ein N-heterocyclisches Carben als Organokatalysator einsetzte. Mit seinem plausiblen Mechanismus ebnete Breslow den Weg für eine Vielzahl von Berichten zu NHC als Organokatalysatoren.

Mit der Synthese des NHC-Übergangsmetallkomplexes **24** durch Wanzlick^[14] war der Einstieg in den zweiten großen Anwendungsbereich der NHC vollbracht: der Einsatz als Ligand in übergangsmetallkatalysierten Kupplungsreaktionen. Da die im Rahmen dieser Dissertation entwickelten NHC-Präkursoren ausschließlich als Organokatalysatoren untersucht wurden, wird das Kapitel zur Übergangsmetallkatalyse im Folgenden weniger tiefgehend ausgeführt.

2.3 N-Heterocyclische Carbene in der Übergangsmetallkatalyse

Aufgrund der hohen Elektronendichte am Kohlenstoffatom sowie der Paarung der nichtbindenden Elektronen besitzen N-heterocyclische Carbene generell eine hervorragende σ -Donor-Eigenschaft, wodurch sie als Liganden sehr gut geeignet sind. Besonders attraktiv ist der Einsatz in späten Übergangsmetallkomplexen, welche in Kreuzkupplungsreaktionen eingesetzt werden. Dabei besitzen sie im Vergleich zu den etablierten Phosphin-Liganden interessante Vorteile.^[21] Zum einen gelten NHC als die besseren σ -Donoren, wodurch die gebildeten Komplexe häufig eine höhere Aktivität erhalten. Zum anderen sind NHC als Liganden thermodynamisch stabiler als Phosphine: Dazu zählen die geringe Reaktivität gegenüber Sauerstoff oder Wasser, sowie eine höhere thermische Robustheit. Außerdem besitzen N-heterocyclische Carbene eine sterisch anspruchsvollere Struktur als Phosphine. Während die Substituenten eines Phosphins vom Metallzentrum wegweisen („V-Struktur“), sind die *N*-Substituenten eines NHC in Richtung des Metallzentrums gerichtet („M-Struktur“). Somit lassen sich durch die Wahl von NHC-Liganden stereoselektive Katalysatoren generieren.

H																	He				
Li	Be															B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg															Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe 143	Co 39	Ni 293	Cu 239	Zn 76	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr				
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru 291	Rh 193	Pd 501	Ag 306	Cd 2	In	Sn	Sb	Te	I	Xe				
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os 23	Ir 159	Pt 117	Au 231	Hg 22	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn				
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn										

Abb. 2.8: Veranschaulichung der Publikationsanzahl von NHC im Zusammenhang mit späten Übergangsmetallen. Es ist anzunehmen, dass es sich in großer Mehrzahl jeweils um Publikationen zu NHC-Metallkomplexen handelt. Stand: Anfang Mai 2014. Scifinder-Suche: „NHC transition metal“, „Concept“-Ergebnisse nach Entfernung von Duplikaten.

Die Publikationszahlen von N-heterocyclischen Carbenen im Zusammenhang mit den entsprechenden Übergangsmetallen der Gruppen 8 bis 12 sind in Abb. 2.8 illustriert. Diese Daten wurden unter Verwendung der Literaturdatenbank Scifinder ermittelt und sind als Abschätzung anzusehen. Es gibt auffallend viele wissenschaftliche Beiträge zu NHC und Metallen, die für den Einsatz in Kreuzkupplungsreaktionen bekannt sind wie Palladium, Nickel, Ruthenium und Kupfer. Die relativ hohe Anzahl an Publikationen zu NHC und Silber ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass sich der Chloro-NHC-Silber(I)-Komplex vergleichsweise leicht aus dem entsprechenden Azoliumchlorid und Silber(I)oxid herstellen lässt.^[22] Er wird oft als Intermediat zur Synthese weiterer Komplexe verwendet oder als Modellsubstanz zur Erstellung von Röntgen-Struktur-Daten. Neben wenigen katalytischen Anwendungen^[23] wurden vor allem antibiotische Anwendungen von NHC-Silber-Komplexen untersucht.^[24]

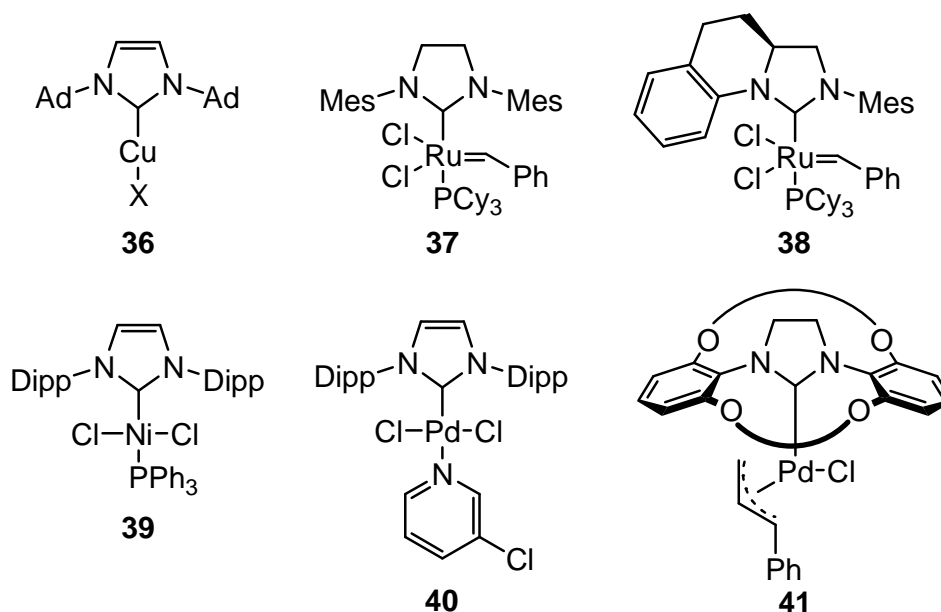


Abb. 2.9: Ausgewählte Beispiele von Übergangsmetallkomplexen mit NHC-Liganden.

In Abb. 2.9 sind die Strukturen beispielhafter NHC-Metall-Komplexe abgebildet, mit denen bekannte Kupplungsreaktionen durchgeführt werden können: Mit dem Kupfer-Komplex **36** gelingt die „Klick-Synthese“ zu 1,2,3-Triazolen in exzellenten Ausbeuten.^[25] Der Ruthenium-Komplex **37** ist besonders bekannt unter dem Namen „Grubbs-Katalysator der zweiten Generation“ und wird erfolgreich in der Olefin-Metathese eingesetzt.^[26] Unter anderem für diese Applikation ist Robert Grubbs im Jahre 2005 der Nobelpreis in Chemie zugesprochen worden. Der chirale Ruthenium-Katalysator **38** ist ein Beispiel für eine asymmetrische Anwendung in Metathese-Reaktionen.^[27] Kreuzkupplungen zu Biarylen nach Kumada lassen sich zum Beispiel mit dem Nickel-Katalysator **39** erfolgreich durchführen.^[28] Der Palladium-Komplex **40** wurde bereits in mehreren bekannten Reaktionen verwendet wie der Kumada-^[29], der Buchwald-Hartwig-^[30] oder der Negishi-Kreuzkupplung^[31]. Der Palladium-Komplex **41** mit konkavem NHC-Liganden eignet sich als Katalysator sowohl für die Mizoyori-Heck als für die Suzuki-Miyaura-Reaktion.^[32]

Als im Jahre 2010 der Chemie-Nobelpreis an die Wissenschaftler Heck, Negishi und Suzuki für ihre Arbeiten zu Palladium-katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen verliehen, wuchs auch gleichzeitig die Bedeutung der N-heterocyclischen Carbene an. Somit kann nach 50 Jahren Hans-Werner Wanzlick recht gegeben werden, der den NHC bereits 1962 ein großes Potenzial anmaß.^[15] Wie bereits angedeutet, gibt es viele weitere Anwendungsbeispiele für verschiedenste NHC-Metall-Katalysa-

toren.^[33-37] Ein Blick auf Abb. 2.3 lässt erahnen, wie vielfältig die Gestaltungsmöglichkeiten sind: So lassen sich prinzipiell Basisstruktur, Ringgröße, Substitutionsmuster des „Rückgrats“, *N*-Substituenten und Art des Übergangsmetalls variieren.

2.4 Die Organokatalyse

2.4.1 Organokatalyse allgemein

Stark vereinfachend, jedoch nicht falsch ist die Feststellung, dass die Übergangsmetallkatalyse vor allem auf der Kupplung von Kohlenwasserstoffen mit π -Elektronensystemen basiert: Aromaten, Olefine und Alkine sind die häufigsten Substratklassen. Im Zentrum der Organokatalyse stehen hingegen die Carbonylverbindungen. Dabei werden bei Verknüpfungen häufig sp^3 -Zentren generiert. Deshalb stellt die Stereoselektivität eine wesentliche Herausforderung in organokatalytischen Anwendungen dar.

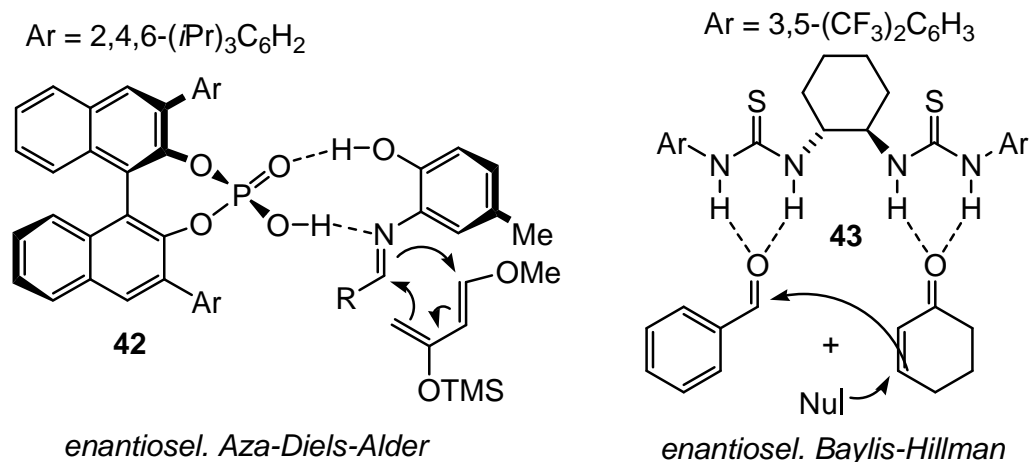


Abb. 2.10: Beispiele zur nicht-kovalenten Organokatalyse via Wasserstoffbrücken.

Ein verbreitetes organokatalytisches Wirkprinzip ist die Erhöhung der Polarisierung von CO- oder auch CN-Doppelbindungen. Die formal einfachste Umsetzung ist die Protonierung: Mit Hilfe chiraler Phosphorsäuren **42** lassen sich bei entsprechender Substratwahl beispielsweise enantioselektive Aza-Diels-Alder-Reaktionen durchführen (Abb. 2.10).^[38] Ein weiteres Beispiel zur Erhöhung der Aktivität via Wasser-

stoffbrücken sind Thioharnstoffe. Der Bisthioharnstoff **43** eignet sich als stereoselektiver Katalysator für die Baylis-Hillman-Reaktion.^[39] Das Prinzip der Aktivierung via H-Brücken zählt zur sogenannten nicht-kovalenten Organokatalyse.^[40]

Hingegen basiert der Katalyseeffekt von Aminen auf der Bildung kovalenter Bindungen. Abhängig von der Gestalt der Carbonylverbindung sind beispielweise für sekundäre Amine zwei verschiedene Mechanismen bekannt: Bei Carbonylverbindungen ohne Protonen am α -Kohlenstoff wird ein Iminiumion **45** als Intermediat gebildet, bei dem die positive Ladung am Iminium-Stickstoffatom die Elektrophilie des ehemaligen Carbonyl-Kohlenstoffatoms erhöht (Abb. 2.11). Bekanntes Beispiel ist das L-Prolin (**44**), welches 1981 von Woodward et al. bei der Totalsynthese von Erythromycin erstmals als enantioselektiver Katalysator eingesetzt wurden.^[41]

Bei α -CH-aciden Carbonylverbindungen wird nicht die Elektrophilie erhöht, sondern - nach Kondensation zum Enamin **46** - die Nucleophilie des α -Kohlenstoffatoms. Aufgrund des +M-Effekts des Stickstoffsubstituenten kann dann leichter eine andere Carbonylgruppe angegriffen werden, wie - ebenfalls mit L-Prolin (**44**) als Katalysator - beispielsweise in der Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert-Reaktion angewendet.^[42,43]

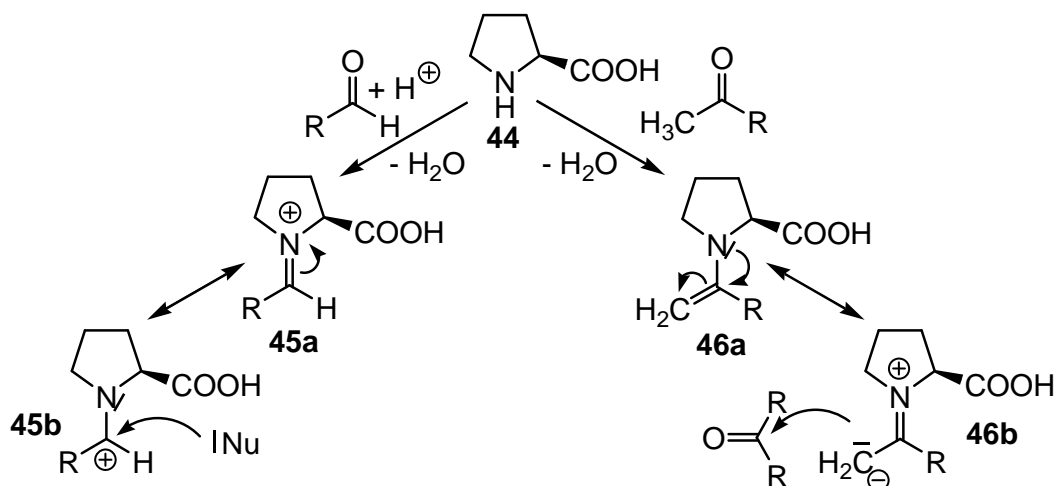


Abb. 2.11: Allgemeine Mechanismen mit L-Prolin (**44**) als Organokatalysator: zum einem mit Iminiumion **45** als Intermediat, zum anderen über das Enamin **46** ablaufend.

2.4.2 N-Heterocyclische Carbene in der Organokatalyse

Die oben beschriebenen organokatalytischen Mechanismen beruhen auf der Verstärkung der gegebenen Reaktivitäten: d. h. Erhöhung der Elektrophilie der Carbonylgruppe bzw. Aktivierung der Nucleophilie von α -CH-aciden Verbindungen. Von großer Attraktivität ist allerdings auch die Umkehr der Reaktivitäten, z. B. von elektrophil zu nucleophil, wie es bei einer Carbonylverbindung denkbar wäre. Dieses Phänomen ist als Umpolung bekannt und wurde bereits in den frühen Jahren der organischen Chemie entdeckt: Wöhler und Liebig fanden bereits 1832 heraus, dass sich Benzaldehyd (**28**) in Gegenwart von Cyanid zu Benzoin (**29**) dimerisieren lässt.^[44] Dieser Reaktion liegt ein Mechanismus zu Grunde, in dem der elektrophile Aldehyd **28** durch Verbindung mit dem Cyanidion zu einem nucleophilen Carbanion **47** umgewandelt wird (Abb. 2.12). Dadurch wird dieses befähigt, einen anderen Aldehyd **28** anzugreifen, wodurch es zur Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsbildung kommt.

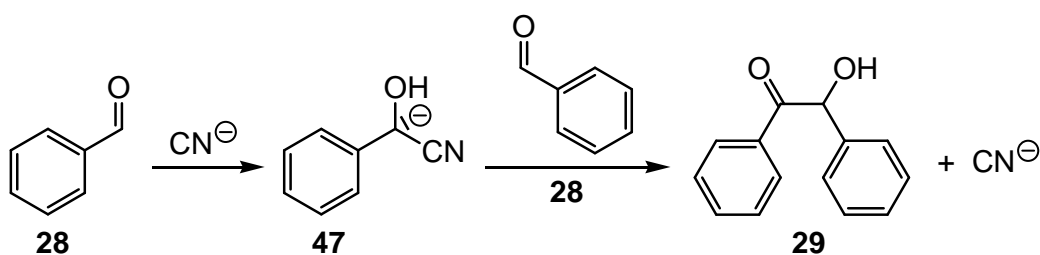


Abb. 2.12: Benzoin-Reaktion mit Carbanion **47** als Intermediat.

Diese Eigenschaft ist ausgesprochen spektakulär. Allerdings lässt sich das Cyanidanion nicht weiter funktionalisieren, sodass sich weder Aktivität, noch Regio- oder Stereoselektivitäten einstellen ließen. Zudem ist Cyanid als Anion der Blausäure ausgesprochen toxisch, sodass alternative „Umpolungskatalysatoren“ sehr gefragt sind. Zwar wurden weitere bedeutende Anwendungen des Umpolungsprinzips entwickelt, wie zum Beispiel die Grignard-, die Wittig- oder die Corey-Seebach-Reaktion, jedoch handelt es sich dabei nicht um Katalysen.

Somit überrascht es nicht, dass N-heterocyclische Carbene besonders in organokatalytischen Anwendungen sehr großes Interesse geweckt haben. Ihre spezielle geometrische Struktur, ihre Stabilität, ihre Nucleophilie und insbesondere ihre Eigenschaft, die Reaktivität von Carbonylverbindungen wie Aldehyden umpolen zu können, machen sie zu mittlerweile unverzichtbaren Vertretern der Organo-

katalysatoren. Zudem lassen sich die elektronischen sowie die sterischen Eigenschaften von NHC sehr vielfältig einstellen. In Kap. 2.4 zu den Anwendungsbeispielen in der Übergangsmetallkatalyse wurde bereits die Vielseitigkeit von N-heterocyclischen Carbenen an Beispielen aufgezeigt. Die Übersicht in Abb. 2.3 repräsentiert die bekanntesten Bestandteile des „Baukastens“ für NHC. Auswählbar sind diverse Grundkörper wie beispielsweise Imidazol, Triazol oder Thiazol. Dabei sind auch verschiedene Ringgrößen denkbar. Außerdem lässt sich durch unterschiedliche Substitution der Grundkörper eine Vielzahl an N-heterocyclischen Carbenen generieren, welche in diversen katalysierten Reaktionen mit beeindruckenden Ergebnissen eingesetzt werden können.

Es ist im Rahmen dieser Einleitung nicht möglich, alle relevanten und interessanten NHC-Katalysatoren sowie deren Anwendungen aufzuführen und zu beschreiben. Es gibt mittlerweile zahlreiche Reviews,^[45-52] deren Lektüre ein umfassendes Bild liefern mag. In diesem Kapitel werden ausgewählte Beispiele aufgeführt, die zum einen die Diversität der Gestaltbarkeit von chiralen N-heterocyclischen Carbenen und deren Applikationen insbesondere in asymmetrischen Organokatalysen wiedergeben sollen:

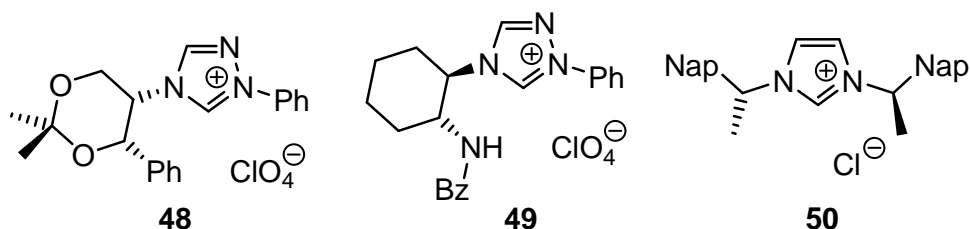


Abb. 2.13: N-heterocyclische Carben-Vorläufer mit chiralen *N*-Substituenten.

Die prinzipiell einfachste Möglichkeit, N-heterocyclischen Carbenen eine chirale Umgebung zu verleihen, ist die Verwendung von chiralen *N*-Substituenten (Abb. 2.13). Das Triazoliumderivat **48** war einer der ersten NHC-Vorläufer mit chiralem *N*-Substituenten. Ausgehend von (*S,S*)-5-Amino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan, einem Intermediat der Chloramphenicol-Synthese, wurde er 1996 von Enders et al. entwickelt. Er bewies sowohl in Benzoin-Reaktionen^[53] als auch in intramolekularen Stetter-Reaktionen^[54] Enantioselektivität. Vergleichbar ist der Präkatalysator **49**, welcher einen Substituenten auf Basis von (*R,R*)-1,2-Diaminocyclohexan trägt. Connon, Zeitler et al. beschreiben seine Anwendung in der asymmetrischen Benzoin-Reaktion, wobei hier zusätzlich ein Einfluss durch das Amidproton

anzunehmen ist.^[55] Sato et al. setzen das Konzept mit chiralen *N*-Substituenten auf eine etwas andere Weise um: In der Imidazolium-Verbindung **50** werden zwei chirale Substituenten eingesetzt, wodurch die Umgebung der Carben-Funktion nun einen chiralen Einfluss von zwei Seiten erfährt. Anwendung findet dieser Katalysator in der enantioselektiven Hydrocyanierung von Arylaldehyden.^[56]

Eine weitere Möglichkeit, chirale Carbene zu kreieren, baut auf eine geeignete Substitution des NHC-Rückgrats auf (Abb. 2.14). Hierbei wird der sterisch dirigierende Effekt der Rückgrat- auf die *N*-Substituenten ausgenutzt. Tomioka et al. synthetisierten den halbgesättigten N-Heterocyclus **51** ausgehend von (*S,S*)-1,2-Diphenylethylendiamin. Die Phenyl-Gruppen beeinflussen die flächigen Mesityl-Substituenten so, dass sich enantioselektive intramolekulare Stetter-Reaktionen durchführen lassen.^[57] Das Rückgrat der Thiazol-Verbindung **52** leitet sich von L-Menthon ab. Der sterische Effekt der Isopropyl-Gruppe auf den *tert*-Butylphenyl-Substituenten ermöglicht ebenfalls enantioselektive intramolekulare Stetter-Reaktionen.^[58] Das bicyclische Azoliumion **53** ist ein Beispiel für einen NHC-Vorläufer mit veränderter Ringgröße. Die chirale Struktur befähigt den Katalysator zur enantioselektiven Synthese chiraler β -Lactone in einer [2+2]-Addition von Aldehyden an Ketene.^[59]

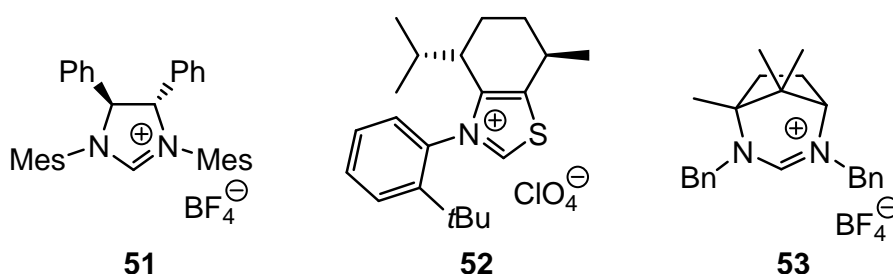


Abb. 2.14: N-heterocyclische Carben-Vorläufer mit chiraler Rückgrat-Substitution.

Für Triazol-basierte N-heterocyclische Carbene wurden bisher keine vergleichbar substituierten Derivate entwickelt. Die fehlende zweite Substitutionsstelle im Rückgrat des Heterocyclus erklärt dieses. Allerdings sind Triazolium-Verbindungen sehr verbreitet bei Katalysatoren, deren *N*-Substituenten entlang der 3-4-Bindung anneliert sind (Abb. 2.15). Der im Jahre 2002 von Rovis et al. synthetisierte chirale Tetracyclus **54**^[60] wurde seither in einer Vielzahl unterschiedlicher enantioselektiver Organokatalysen unter Variation des *N*-Substituenten sowie des Gegenions eingesetzt. Beispiele sind intramolekulare Stetter-Reaktionen,^[60,61] intramolekulare

Benzoin-Reaktionen,^[62] Synthesen von Acyloinen in Analogie zur Benzoin-Reaktion,^[63] Hetero-Diels-Alder-Reaktionen^[64] oder gekreuzte Aza-Benzoin-Reaktionen^[65]. Strukturell verwandt ist das Triazol-Derivat **55**, welches von Glorius et al. sowohl für intermolekulare Stetter-Reaktionen^[66] als auch für intermolekulare Hydroacylierungen von Olefinen^[67] als enantioselektiver Katalysator angewendet wird. Für den bicyclischen NHC-Vorläufer **56** fanden Rovis et al. je nach Wahl der Substituenten R¹, R² und Ar Anwendungsbeispiele in intra-^[60] sowie in intermolekularen^[68,69] Stetter-Reaktionen.

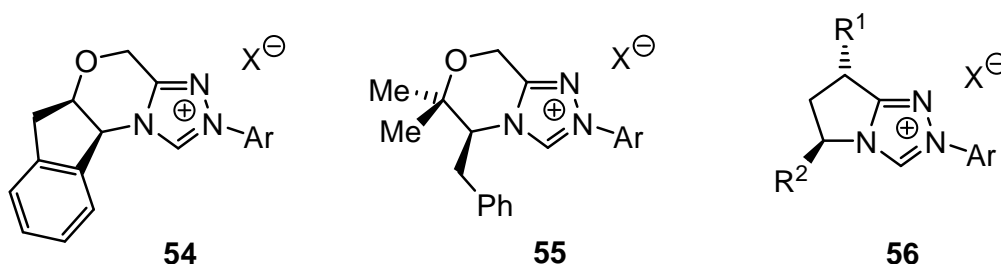


Abb. 2.15: N-heterocyclische Carben-Vorläufer mit annelierten chiralen N-Substituenten.

Eine einzigartige Geometrie findet sich bei konkaven N-heterocyclischen Carbenen wieder (Abb. 2.16). Bei den konkaven Bimakrocyclen **57**^[11] und **58**^[12] ist das reaktive Zentrum vollständig umringt. Bei der Verbindung **58** bewirkt der asymmetrische Naphthyl-Substituent eine axiale Chiralität. Jedoch besteht wegen der Rotationsfähigkeit der Imidazolium-Einheit keine Konfigurationsstabilität - die Enantiomere wandeln sich in einander um. Somit kann dieser NHC-Vorläufer nicht enantiomerenrein erhalten werden, weshalb eine enantioselektive Katalyse nicht realisierbar ist.

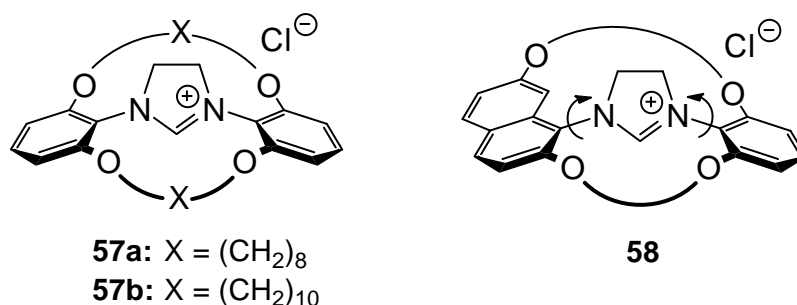


Abb. 2.16: Konkave N-heterocyclische Carben-Vorläufer.

Allerdings wurde durch Winkelmann et al. anhand der achiralen Präkatalysatoren **57** nachgewiesen, dass Veränderungen innerhalb dieser konkaven Geometrie die

Selektivität des Katalysators entscheidend beeinflussen können (Abb. 2.17): Bei der Reaktion eines Benzaldehyds (**59**) mit einem Zimtaldehyd (**60**) wurde in Gegenwart eines N-heterocyclischen Carbens stets die Bildung von γ -Butyrolacton **61** beobachtet. Dieses Produkt wurde sowohl von Glorius^[70] als auch von Bode^[71] mit 1,3-Dimesitylimidazoliumchlorid als NHC-Präkursor erzeugt. Setzt man bei dieser Reaktion das konkave Imidazoliumchlorid **57a** mit Octamethylen-Brücken ein, wird ebenfalls das entsprechende Lacton **61** erhalten. In Gegenwart des bimakrocyclischen NHC-Vorläufers **57b** mit Decamethylen-Ketten entsteht hingegen das Halbacetal **62** als Hauptprodukt.^[72] Diese Reaktion wurde zuvor nicht beobachtet. Es lässt sich also konstatieren, dass sich die Chemoselektivität von konkaven, bimakrocyclischen N-heterocyclischen Carbenen in bestimmten Reaktionen durch Variation der Ringgröße einstellen lässt.

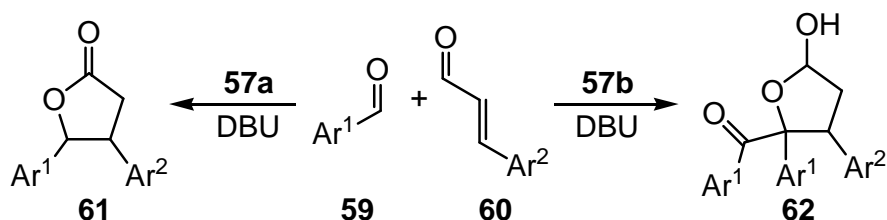


Abb. 2.17: Beispiel einer Cycloaddition, bei der konkave NHC in Abhängigkeit von ihrer Größe chemoselektiv wirken.^[72]

3 AUFGABENSTELLUNG

Wie insbesondere in den Kapiteln 2.3 und 2.4 ausgeführt, eignen sich N-heterocyclische Carbene in vielfältiger Weise als reaktives Zentrum in enantioselektiven Katalysatoren. Dieses Potential mit einer konkaven Struktur zu verknüpfen, erscheint ausgesprochen attraktiv. Dass konkave NHC-Reagenzien aufgrund ihrer besonderen Geometrie teilweise einzigartige Reaktivitäten besitzen, konnte bereits durch Winkelmann gezeigt werden: In Abhängigkeit der Ringgröße bewiesen die bimakrocyclischen Katalysatoren **57a** und **57b** unterschiedliche Chemoselektivitäten^[72] (Abb. 2.17).

Im Jahre 2007 gelang es Winkelmann bereits, einen axial-chiralen konkaven N-heterocyclischen Carben-Vorläufer zu synthetisieren (Abb. 3.1).^[12] Hierbei entspricht die Chiralitätsachse der Bindung zwischen Naphthylgruppe und N-Heterocyclus. Entlang der Bindung zwischen Phenylgruppe und N-Heterocyclus besteht ebenfalls axiale Chiralität. Der von Winkelmann beschriebene konkave Bimakrocyclus **58** war bei Raumtemperatur in seiner Konfiguration allerdings nicht stabil. Durch Rotation um die N-C_{ARYL}-Achsen wandeln sich die Enantiomere dieser Verbindung bereits bei Raumtemperatur in einander um. Dabei erfolgt eine Inversion des konkaven Moleküls vergleichbar mit dem Umklappen eines Regenschirms im Wind. Eine Trennung der Enantiomere sowie deren Lagerung ist somit ausgesprochen schwierig zu realisieren, und die Anwendung in einer enantioselektiven Katalyse damit undenkbar.

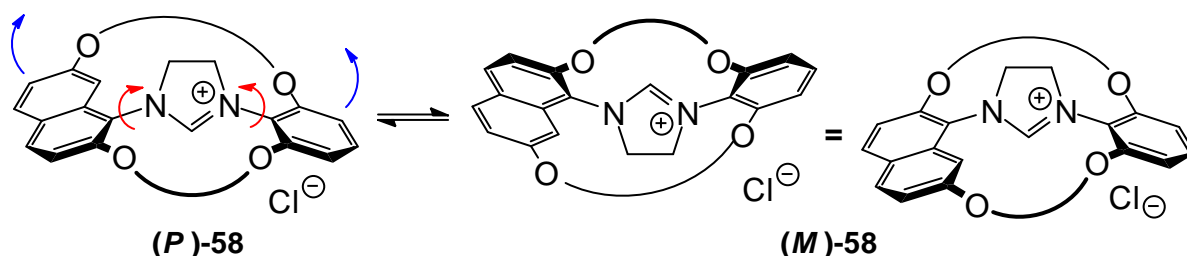


Abb. 3.1: Umwandlung der Enantiomere axial-chiraler bimakrocyclischer NHC-Vorläufer durch Rotation des N-Heterocyclus (rote Pfeile) und Umklappen der Brückenköpfe (blaue Pfeile).

Im Rahmen meiner Diplomarbeit habe ich anhand einfacher Modell-Strukturen untersucht, mit welchen synthetischen Mitteln sich die Barriere für die beschriebene Rotation ausreichend weit heraufsetzen lässt, um die Umwandlung der Enantiomere ineinander zu verhindern. Als Mittel der Wahl erschien die Substitution des N-Heterocyclus in 4-/5-Position mit Alkylgruppen.^[73] Durch temperaturabhängige NMR-Messungen konnte gezeigt werden, dass die Substituenten erheblichen Einfluss auf die Rotationsbarriere der Naphthyl-Substituenten haben. Am höchsten war die Rotationsbarriere erwartungsgemäß beim trisubstituierten Derivat **66**.

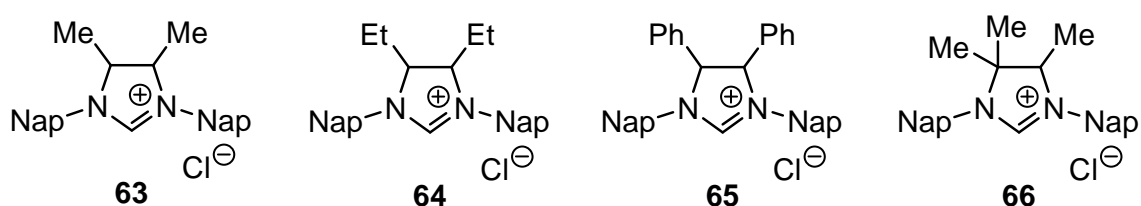


Abb. 3.2: In der Diplomarbeit synthetisierte und untersuchte N-heterocyclische Carben-Vorläufer.

Diese Erkenntnisse liefern den Einstieg in die erste Aufgabe dieser Arbeit: die Synthese eines konfigurationsstabilen, chiralen, konkaven NHC-Vorläufers. Um schließlich als enantioselektiver Katalysator eingesetzt werden zu können, muss der NHC-Vorläufer selbstverständlich in enantiomerenreiner Form vorliegen. Um dieses Ziel zu erreichen, gibt es prinzipiell zwei Wege: Einerseits könnte man den chiralen Bimakrocyclus in Anlehnung an die Synthesesequenz von Winkelmann herstellen (Abb. 3.1).^[12] Das Ergebnis wäre ein racemisches Gemisch. Die wesentliche Herausforderung bestünde dabei in der Trennung dieser Mischung in die jeweilig enantiomerenreinen Antipoden. Die aufwendige Racematspaltung ließe sich andererseits durch eine stereospezifische Syntheseführung umgehen. Dazu müsste der entscheidende Schritt - die Ringschlussreaktion - stereospezifisch erfolgen.

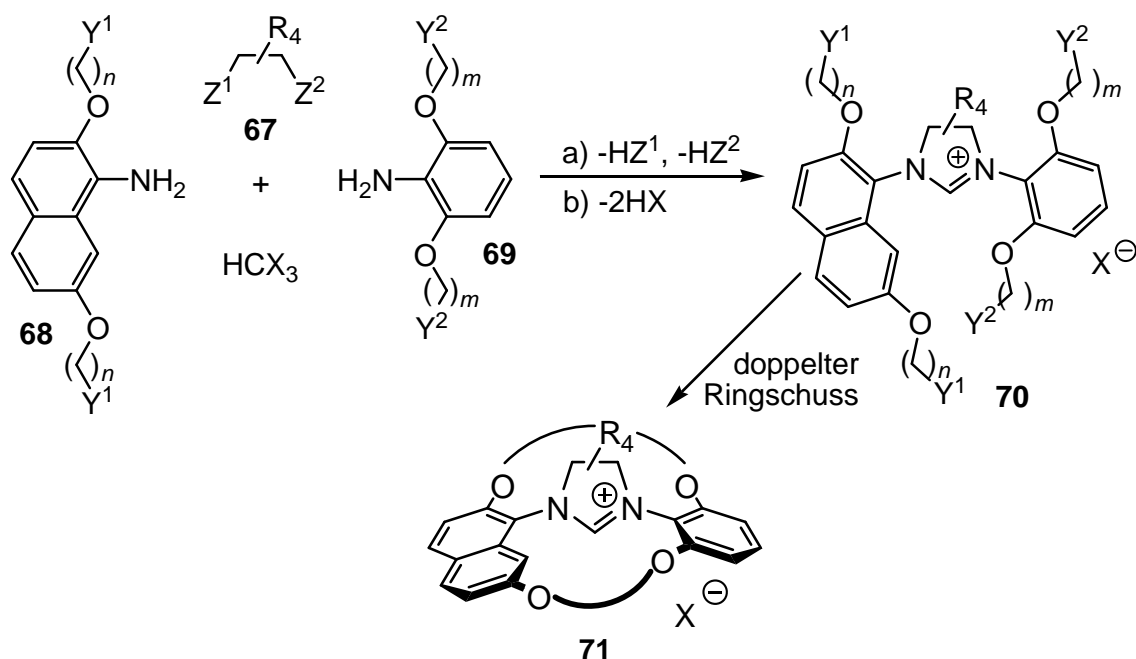


Abb. 3.3: Allgemeines Syntheschema zur Herstellung von konfigurationsstabilen, axial-chiralen, bimakrocyclischen NHC-Vorläufern.

Schließlich soll die Enantioselektivität des chiralen konkaven N-heterocyclischen Carbens in Katalyse-Reaktionen untersucht werden. Diese Aufgabe beinhaltet mehrere Herausforderungen: Zunächst muss eine Reaktion ermittelt werden, für die der Katalysator zum einen die nötige Reaktivität und zum anderen die gewünschte Selektivität besitzt. Dabei kann an den Ergebnissen von Winkelmann angeknüpft werden, der vielversprechende Ausbeuten in Katalysen aus dem Bereich der Benzoin- und Stetter-Reaktionen erzielte.^[72] In Kap. 2.4.2 ist beschrieben, wie vielfältig die Einsatzmöglichkeiten von N-heterocyclischen Carbenen in dieser Disziplin der Carbonylchemie sind.

Wegen der Vielzahl an möglichen Katalysen und der schwierigen Vorhersagbarkeit der Ergebnisse ist von einer großen Zahl an Versuchen auszugehen. Die in der Literatur beschriebenen Ansatzgrößen für organokatalytische Reaktionen sehen nicht selten Katalysatorkonzentrationen von 0.05 mmol pro mL Lösungsmittel vor. Für den Bimakrocyclus **58** wären das etwa 30 mg/mL. Nach den vielstufigen Synthesen der konkaven Katalysatoren erhielt Winkelmann zwischen 40 und 330 mg Material.^[11,12] Diese Relationen erfordern ein effektives Downscaling in den Ansatzgrößen für Katalyseversuche.

Die dritte Herausforderung besteht in der Entwicklung einer entsprechenden Analytik. Um eine Enantioselektivität der Katalysatoren überhaupt bestimmen zu können, müssen die verschiedenen chiralen Reaktionsprodukte zunächst quantifiziert werden.

Zusammenfassen lassen sich die Aufgaben also als: a) Synthese eines konfigurationsstabilen, chiralen bimakrocyclischen NHC-Vorläufers, b) Gewinnung eines enantiomerenreinen Präkatalysators und c) Anwendung in enantioselektiven Katalysen.

4 SYNTHESE VON CHIRALEN KONKAVEN NHC-VORLÄUFERN

4.1 Synthese eines konfigurationsstabilen, axial-chiralen, konkaven NHC-Vorläufers

4.1.1 Einleitung

Im Jahre 2007 veröffentlichten Winkelmann et al. die Synthese des ersten axial-chiralen bimakrocyclischen NHC-Vorläufers.^[12] NMR-spektroskopische Untersuchungen belegten jedoch, dass das chirale Imidazoliumchlorid **58** in seiner Konfiguration nicht stabil war. Für dieses Experiment wurde das Chlorid-Gegenion durch ein chirales Phosphat-Ion **72** substituiert, welches mit dem einen Enantiomer des chiralen NHC-Prekursors besser wechselwirkt als mit dem Antipoden (Abb. 4.1). Dies führt in Lösung zu einer Anreicherung des einen Enantiomers, was mittels NMR-Spektroskopie beobachtet werden konnte. Das chirale Phosphation dient dabei gleichzeitig als Shift-Reagenz. Die einzige Möglichkeit der Enantiomereninversion besteht in der Rotation um die Bindungen zwischen N-Heterocyclus und den Arylbrückenköpfen.

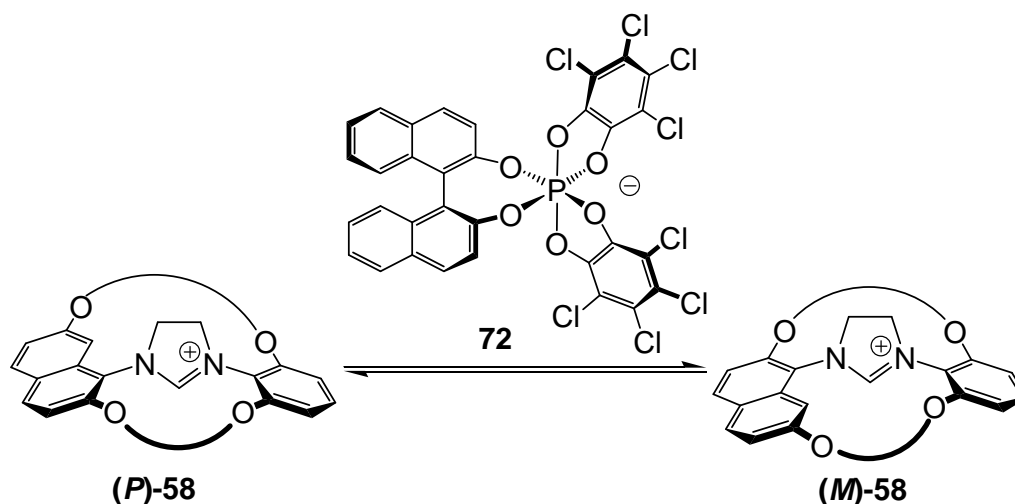


Abb. 4.1: Inversion der Atropisomere in Gegenwart des chiralen Phosphations **72**. Zur Illustration des Rotationsphänomens siehe Abb. 3.1.

Inhalt meiner Diplomarbeit von 2008 war die Evaluation von Möglichkeiten, um diese Rotation zu unterdrücken.^[73] Es konnten dabei mehrere unterschiedlich substituierte Imidazoliniumverbindungen als vereinfachte Modelle für die bimakrocyclischen Strukturen synthetisiert werden (Abb. 4.2). Anhand von temperaturabhängigen NMR-Experimenten wurden die Rotationseigenschaften untersucht und in zwei Fällen war sogar die Abschätzung der Energie einer Rotationsbarriere möglich.

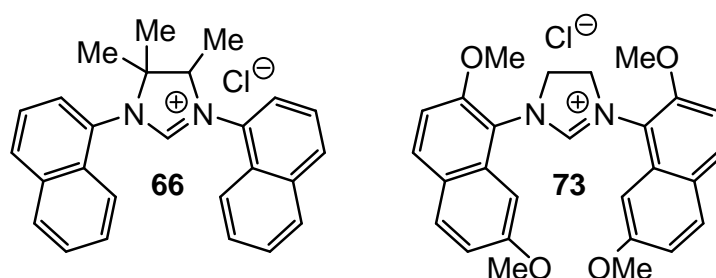
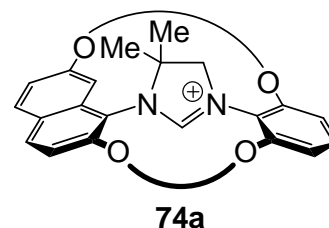


Abb. 4.2: Zwei der Modellstrukturen, für die im Rahmen der Diplomarbeit die Energien der Rotationsbarrieren bestimmt werden konnten.

Der trimethylsubstituierte N-Heterocyclus **66** ist von den *N*-Naphthyl-substituierten Modellen die Struktur mit der höchsten Rotationsbarriere: $\Delta G^\ddagger \approx 65$ kJ/mol. Um den Unterschied zwischen Modellschubstanz und Bimakrocyclus zu reduzieren, erfolgte außerdem die Synthese eines Imidazoliniumchlorids mit 2,7-Dimethoxynaphthyl-Substituenten **73** anstelle einfacher Naphthyl-Reste. Die Synthese einer Trimethylsubstituierten Version gelang zwar nicht, jedoch war bereits für das einfache Imidazoliniumsalz **73** eine relativ hohe Rotationsbarriere von $\Delta G^\ddagger \approx 66$ kJ/mol abschätzbar. Nach Mikami et al. gilt eine Rotationsbarriere von $\Delta G^\ddagger \approx 90$ kJ/mol als Minimum, um zwei Atropisomere bei Raumtemperatur von einander trennen zu können.^[74] Wenn es nun gelänge, einen derart substituierten N-Heterocyclus in einen konkaven Bimakrocyclus einzubauen, bestünde durchaus die Möglichkeit, eine ausreichend hohe Barriere zu generieren.

4.1.2 “A Configurationally Stable Chiral Concave Imidazolium Salt”

Die in dieser Hinsicht vielversprechenden Ergebnisse der Diplomarbeit motivierten zu der Synthese des Dimethylsubstituierten, axial-chiralen, konkaven, bimakrocyclischen NHC-Vorläufers **74a**. In der Publikation “A Configurationally Stable Chiral Concave Imidazolium Salt”, erschienen am



30. Dezember 2010 im *European Journal of Organic Chemistry* mit Christian Näther, Ulrich Lüning und mir als Autoren, wird zunächst die Synthese des konfigurationsstabilen, axial-chiralen, bimakrocyclischen Imidazoliumchlorids beschrieben. Darüber hinaus sind die Synthesen aller Zwischenstufen samt Charakterisierung dokumentiert. Zum Nachweis der Konfigurationsstabilität wurden einerseits temperaturabhängige NMR-Messungen durchgeführt, zum anderen erfolgte das in Kap. 4.1.1 beschriebene Experiment unter Verwendung eines chiralen Phosphations. Ergänzt wurden die Untersuchungen durch die von Christian Näther durchgeführte Kristallstrukturanalyse. Dazu zählte sowohl die Durchführung der Messung als auch die Lösung der Kristall- bzw. Molekülstruktur.

FULL PAPER

DOI: 10.1002/ejoc.201001367

A Configurationally Stable Chiral Concave Imidazolium Salt^[‡]Tim Reimers,^[a] Christian Näther,^[b] and Ulrich Lüning*^[a]**Keywords:** Carbenes / Concave reagents / Chirality / Configurational stability / Macrocycles

Starting from symmetric bis-*ortho*-alkenyl-substituted aniline **11** and unsymmetric bis-alkenyl-substituted aminonaphthalene **12**, imidazolium salt **17** has been prepared. Salt **17** was cyclized by ring-closing metathesis, and hydrogenation gave axially chiral N-heterocyclic carbene precursor

for **19**. The configurational stability of **19** was proven by temperature-dependent NMR studies and also by the use of Λ -BINPHAT as a chiral shift reagent. Compound **19** was also characterized by single-crystal X-ray diffraction.

Introduction

Since Arduengo et al. crystallized an N-heterocyclic carbene (NHC) for the first time in 1991,^[1] this class of compounds has gained enormous interest. Because of the high versatility with respect to the NHC core on one hand and to the N-substituents on the other hand, a large number of different NHCs has been synthesized to date. They are widely applied in organocatalysis^[2,3] but are also used as ligands for transition metals, resulting in complexes with remarkable new properties.^[4] The most famous example might be the second generation Grubbs catalyst used for olefin metathesis.^[5,6] Moreover, due to their antimicrobial and antitumor properties, NHC noble metal complexes may have medicinal applicabilities.^[7]

Since many biologically active molecules are chiral, there will always be a demand for asymmetric synthesis, and preferentially asymmetric catalysis. Thus, chiral NHCs^[8] have been synthesized and investigated in both organocatalysis^[2,9–11] and transition-metal catalysis.^[12–16] Figure 1 shows some representative examples of chiral NHC precursors with different concepts of chirality: N-Heterocycles **1–3** are examples for different types of NHCs, and all of them have N-substituents containing centers of chirality: imidazolium **1**,^[17] triazolium **2**,^[18] and imidazolium ions **3**^[19] are shown here. Furthermore, there are NHCs with N-substituents containing axial chirality, that is, **6**,^[20] as well as

planar chirality, that is, **5**.^[21] Moreover, carbene precursors containing chiral centers within the N-heterocycle, like imidazolium salt **4**,^[22] were created.

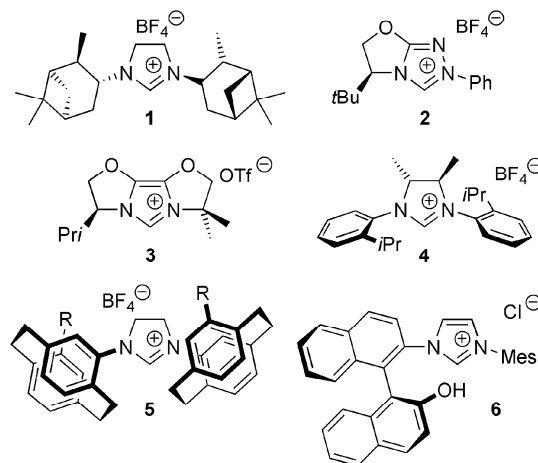


Figure 1. Examples of chiral NHC precursors.

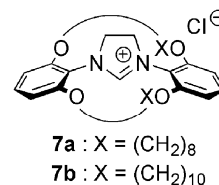
The properties of the NHCs can be influenced by variation of the N-substituents. Especially size and shape of these groups can have a big influence on catalyzed reactions because of their proximity to the reactive carbene unit. By changing the residue R of NHC precursor **5**, for example, both reactivity and stereoselectivity has been tuned.^[21]

Another concept of changing the steric properties of an NHC is its incorporation into a concave system. We realized this idea for the first time in 2007 by synthesizing con-

[‡] Concave Reagents, 59, Part 58: F. Eggers, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2328–2341.

[a] Otto-Diels-Institut für Organische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Olshausenstraße 40, 24098 Kiel, Germany
Fax: +49-431-8801558
E-mail: luening@oc.uni-kiel.de

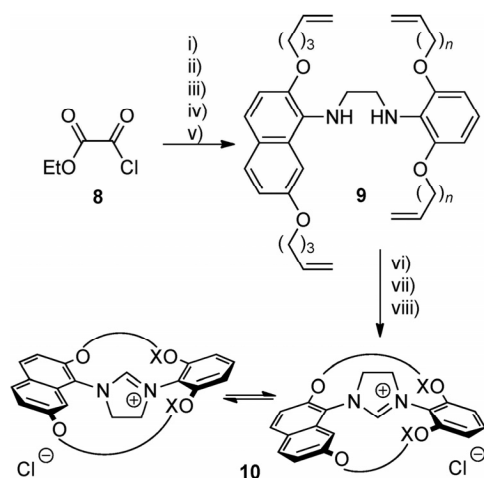
[b] Institut für Anorganische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Olshausenstraße 40, 24098 Kiel, Germany
Fax: +49-431-880-1520
E-mail: cnaether@ac.uni-kiel.de



cave imidazolium salt **7**.^[23] In this NHC precursor, the N-heterocycle is part of a bimaocycle with two phenyl bridgeheads that are connected by oxyalkyl chains.

Upon deprotonation, the respective NHC was formed and used as an organocatalyst in the reaction of aldehydes with enals.^[24] Remarkably, the product distribution depended strongly on the ring size. Whereas smaller bimaocycle **7a** formed lactones as described for other NHCs, the larger concave NHC derived from **7b** led to the formation of an unexpected hemiacetal. This is proof for the special influence of the concave shape. Interestingly, with shorter alkyl chains, 8 methylene groups in **7a** instead of 10 in **7b**, the formation of a hemiacetal was not observed, nor was a hemiacetal found when standard NHCs such as IMes were used. This fact shows that apparently small changes in the environment of the reactive center can have a big influence on the selectivity of the catalyst.

Moreover, by exchanging one phenyl bridgehead for a naphthalene unit, axially chiral concave bimaocycle **10** was also prepared (Scheme 1).^[25] However, this NHC precursor proved to be configurationally unstable. At room temperature, rotation along the N-C_{Ar} bonds was observed by NMR spectroscopy, which resulted in interconversion of the enantiomers.



Scheme 1. Synthesis of configurationally unstable axially chiral NHC precursors **10**, $n = 3, 4$; $X = (\text{CH}_2)_{n+6}$. Reagents and conditions: (i) Bis(alkenyloxy)aniline, NEt_3 , (ii) KOH , (iii) $(\text{COCl})_2$, (iv) bis(alkenyloxy)naphthylamine, (v) LiAlH_4 , (vi) NH_4Cl , (vii) $\text{HC}(\text{OEt})_3$, (viii) benzylidenebis(tricyclohexylphosphane)dichlororuthenium, (viii) Pd/C , H_2 .

For stabilization of the configuration, rotation along the N-C_{Ar} bonds has to be prevented. This can be realized by installation of stoppers, for example, alkyl substituents, at the backbone of the N-heterocycle. However, the used strategy to build up axially chiral bimaocyclic NHC precursors **10** (Scheme 1) does not allow this. Reduction of an oxalyl diamide starting material by lithium aluminum hydride leads to methylene-substituted amines and thus cannot introduce substituents in the 4- or 5-position of the imidazolium ring.

Thus, a new synthetic route had to be found. In 2008, Chung and Grubbs described the synthesis of asymmetric N-substituted imidazolium salts bearing two methyl groups in the 4-position of the N-heterocycle^[26] by starting from 2-bromo-2-methylpropionyl bromide (**13**) and anilines.

Results and Discussion

For the construction of an axially chiral NHC related to **10**, two different bridgeheads had to be treated with dibromide **13**. The phenyl bridgehead was introduced by amide formation between **13** and 2,6-bis(pent-4-enyloxy)aniline (**11**). Resulting bromoamide **14** could be isolated in 93% yield. Then, nucleophilic substitution of the remaining bromide with 2,7-bis(pent-4-enyloxy)naphthylamine (**12**) led to aminoamide **15** in 79% yield (Figure 2, Scheme 2).

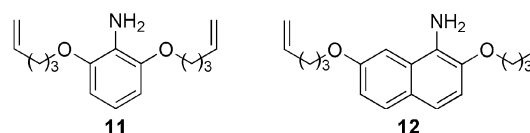


Figure 2. Structures of the arylamines that are used as bridgeheads for the concave bimaocycles.

After reduction of amide **15** with lithium aluminum hydride, respective diamine **16** was isolated (80% yield). Treatment with hydrogen chloride dissolved in 1,4-dioxane converted it into the diamino dihydrochloride. After reaction of the salt with triethyl orthoformate at 140 °C, imidazolium chloride **17** was obtained in 96% yield.

For the generation of bimaocycle **18**, ring-closing metathesis of **17** with Grubbs first generation catalyst was carried out under high dilution conditions. Because of the two remaining double bonds, a mixture of four *E* and *Z* isomers [(*E,E*), (*E,Z*), (*Z,E*), and (*Z,Z*)] was formed in a yield of 88%. Conversion to saturated bimaocyclic imidazolium salt **19** was successfully performed by catalytic hydrogenation with palladium on charcoal in 87% yield.

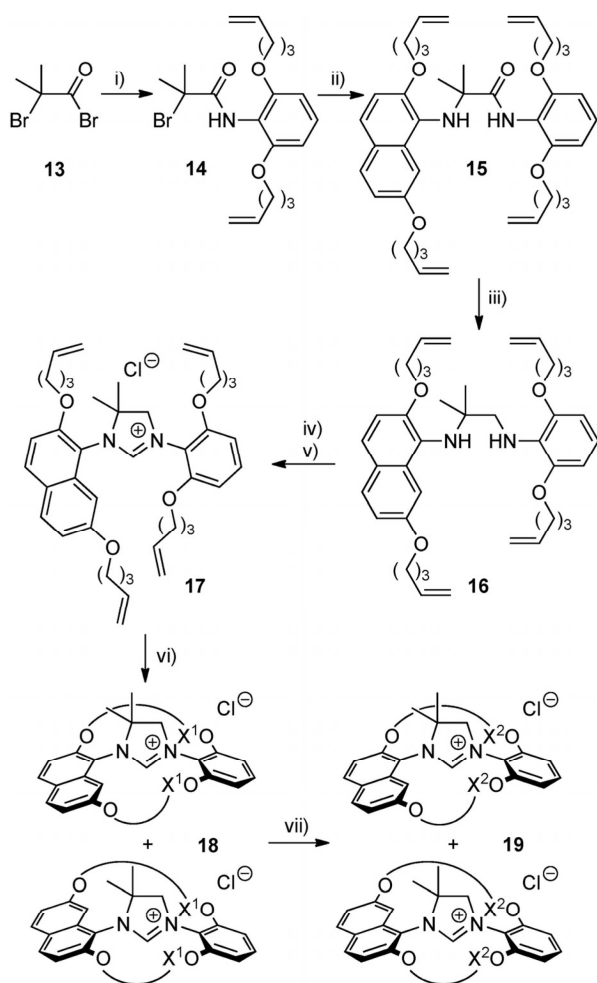
Single crystals were grown from a mixture of CDCl_3 and cyclohexane, and the crystal structure (Figure 3) was determined by X-ray structure analysis. A comparison with the crystal structure of related but configurationally unstable chiral macrocycle **10** reveals distinct differences (Figure 4).

Before the two structures can be discussed, **10** and **19** have to be inspected closely: The main change is the introduction of two methyl groups in imidazolium chloride **19** that do not exist in **10**. Moreover, the alkyl chains of the two bimaocycles differ by one methylene group [(CH_2)₈ in **19**, but (CH_2)₉ in **10**]. Furthermore, the crystals were grown in different ways, and **19** crystallized by including one equivalent of chloroform, whereas the crystals of **10** are solvent free.

The most striking differences in the crystal structures are the twists between the aromatic bridgeheads and the N-heterocycle in methylated compound **19** when compared to **10**. The naphthyl ring in **19** is as orthogonal to the imidazolin-

FULL PAPER

T. Reimers, C. Näther, U. Lüning



Scheme 2. Synthesis of configurationally stable axially chiral NHC precursor **19**, $X^1 = (\text{CH}_2)_3\text{HC}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3$, $X^2 = (\text{CH}_2)_8$. Reagents and conditions: (i) **11**, NEt_3 (93%), (ii) **12**, NaH (79%), (iii) LiAlH_4 (80%), (iv) HCl in 1,4-dioxane, (v) $\text{HC}(\text{OEt})_3$, [96% over steps (iv) and (v)], (vi) benzylidenebis(tricyclohexylphosphane)dichlororuthenium (88%), (vii) Pd/C , H_2 (87%). Total yield over six steps: 43%.

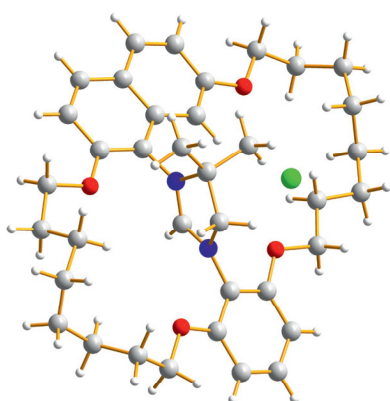


Figure 3. Crystal structure of imidazolium chloride **19**. Only one enantiomer is shown; the chloroform molecule is omitted for clarity.

ium ring as possible, with the naphthalene unit being bent by ca. 3° out of plane by interaction with the two methyl

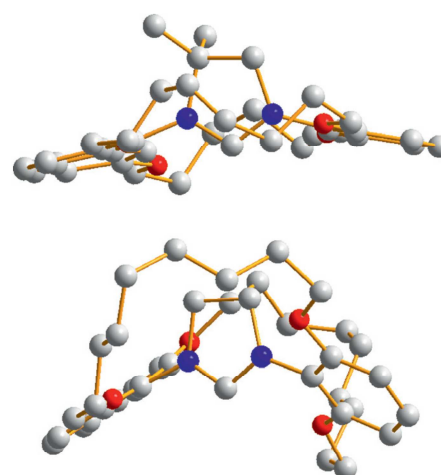


Figure 4. Comparison of the crystal structures of two imidazolium ions: dimethyl-substituted **19** (top) and unsubstituted **10**^[25] (bottom; $n = 4$, see Scheme 1). For clarity, only carbon, nitrogen, and oxygen atoms are shown.

groups. In unmethylated case **10**, there is a twist of ca. 6° out of orthogonality and no distortion of the naphthalene plane is observable.

The other bridgehead, the phenyl ring, is twisted out of orthogonality in both cases, but this twist is much larger in the unmethylated and larger bimacrocycle: 29° in **10** versus ca. 15° in **19**. In **10**, the twist of the two bridgeheads is disrotatory so that the overall “helicity” in the crystals is considerably larger in the wider and unmethylated case **10**. If one is allowed to sum up the twist angles, this sum is ca. 15° for dimethylated **19** but ca. 35° for larger and unsubstituted **10**.

If both bimacrocycles are looked at from the side (i.e., with the imidazolium ring in the paper plane), the angle defined by the two aryl heterocycle bonds between the imidazolium nitrogen atoms and the bridgehead carbon atoms seems to be considerably larger for dimethylated compound **19** than for unmethylated wider bimacrocycle **10**. In such a projection, this angle is 133° for unmethylated **10** in contrast to 143° for dimethylated salt **19**. To understand this difference, several dihedral and bond angles have to be inspected. There are the following differences: Of course, the steric requirements of the methyl groups in **19** lead to a larger dihedral angle along the C4–C5 bond of the imidazolium unit by minimizing eclipsic interactions (18 vs. 10° for **10**). With this twist, the heterocycle in **19** is less planar. The C4–C5 bond is rotated with respect to the N–C2–N moiety. This and the geminal dimethyl effect results in altered angles within the five-membered ring (angular sum of the inner angles in the pentagons: 539° for **10**, 536° for **19**). Consequently, the wings of the aryl–heterocycle–aryl unit are a bit more open. In addition, the twist of the C4–C5 bond versus the N–C2–N unit results in a movement of one aryl ring out of the paper plane towards the observer and the other one is pushed behind the paper plane. This movement adds to the opening of the wings and leads to the observed differences in the above discussed

angles observed in the side projection: 133° for **10** and 143° for **19**. The visible differences seem to be even larger because the bridgeheads are not perfectly planar. In wider methylated **19**, the aromatic bridgeheads themselves are distorted a bit to the *exo* side, whereas they adopt a more *endo* shape in unmethylated **10**.

It will be interesting to see the influence of this altered geometry of **19** not only in enantioselective reactions with enantiopure **19** but also with racemic material in organocatalytic reactions as carried out already.^[24] Note, however, that the geometrical differences have been found in the solid state. In solution, the molecules are flexible, and **10** inverts to its enantiomer quickly.^[25]

For investigation of the configurational stability of new dimethylated axially chiral concave bimaocycle **19**, two NMR experiments were carried out: First, racemic imidazolium chloride **19** was converted into a diastereomeric salt with enantiopure Λ -BINPHAT^[27] (Figure 5). We showed that in case of the 4,5-nonsubstituted chiral imidazolium salt **10**, the use of enantiopure Λ -BINPHAT (**20**) as a counterion led to NMR spectra with two sets of signals with different intensities.^[25] The rationale is that one enantiomeric imidazolium ion interacts more strongly with the chiral counterion than the other and is stabilized by this ion pair formation. Noteworthy is that the amplification of one species can only happen by rotation along the N–C_{Ar} bonds (Scheme 1) and only if the energy of the rotation barrier is low.

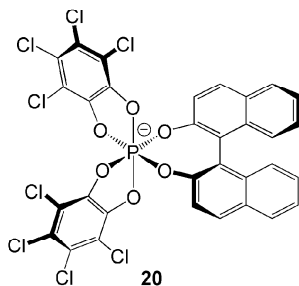


Figure 5. Structure of the chiral Λ -BINPHAT ion (**20**).

Thus, if the two methyl groups in the 4-position of chiral imidazolium chloride **19** are able to stop the interconversion by rotation, no amplification of one of the diastereomeric ion pairs should be observed. Indeed, the intensities of the isolated signals like H-5_{nap}, H-4_{ph}, and H-8_{nap} (Figure 6) are equal for both diastereomeric species over time.

Because of the diastereotopicity of the methyl groups in the 4-position of N-heterocycle **19**, two different singlets are detected by ¹H NMR spectroscopy at 298 K. If there were fast rotation along the N–C_{Ar} bonds, the methyl groups would become indistinguishable and they would appear as one singlet in the spectrum. To study the height of the rotational barrier, NMR spectra were recorded at different temperatures. Three of them are shown in Figure 7.

In the case of a low rotational barrier, coalescence of the two singlets of the methyl groups at $\delta = 1.65$ ppm would have been observed when increasing the temperature, but,

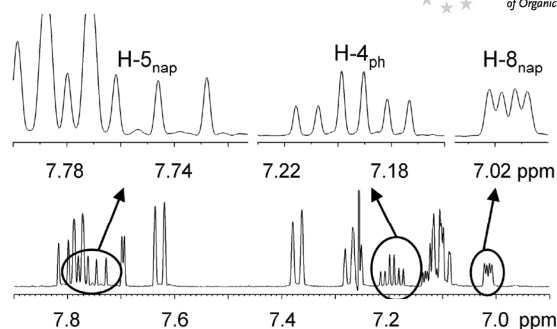


Figure 6. Expanded section of the ¹H NMR spectrum of the diastereomeric imidazolium Λ -BINPHAT salt. Zooms on representative signals show the equal intensities of the respective signals.

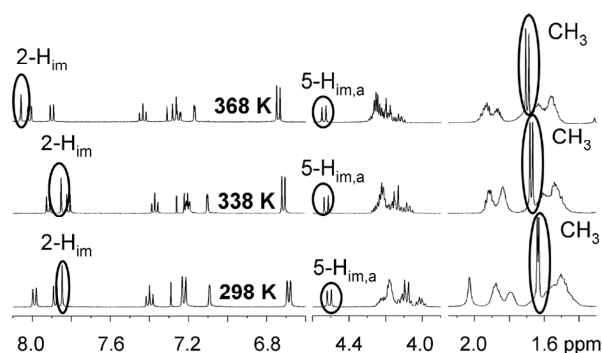


Figure 7. ¹H NMR spectra (500 MHz) of chiral concave imidazolium chloride **19** in C₂D₂Cl₄ at various temperatures.

on the contrary, a slight separation of the signals is observable. The doublet at $\delta = 4.5$ ppm, attributable to one proton in the 5-position of the N-heterocycle, shows the same tendency. Moreover, by changing the temperature, a shift in the imidazolium proton in the 2-position ($\delta = 7.85$ ppm) was clearly detectable.

It is possible to estimate the energy of a rotational barrier ΔG_C^\ddagger with Equation (1).^[28]

$$\Delta G_C^\ddagger = 0.01914 \cdot T_C \left(10.32 + \log \frac{T_C}{2.22\Delta\nu} \right) \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \quad (1)$$

where T_C is the coalescence temperature and $\Delta\nu$ is the distance between the separated signals at low temperature. Moreover, for physical separation of atropisomers, the need of an energy barrier $\Delta G_{298}^\ddagger \geq 90$ kJ/mol is postulated.^[29] In this case, with $\Delta\nu = 4.8$ Hz, the coalescence temperature should be at least 398 K for a rotation barrier of 90 kJ/mol or more. Measurement at this temperature was not possible but until 368 K no tendency of coalescence was observable.

Conclusions

Starting from a bromoalkanoyl bromide **13** and amino-arenes **11** and **12**, chiral concave NHC precursor **19** was synthesized in 43% total yield over six synthetic steps. By dimethylation in the 4-position of the imidazolium ring, the configurational stability of chiral bimaocycle **19** was

FULL PAPER

T. Reimers, C. Näther, U. Lüning

enhanced. Reaction with enantiopure Λ -BINPHAT resulted in a 1:1 mixture of two diastereomers, which were stable. This now allows the deracemization of **19** to be tackled, for instance, by chromatography on chiral columns or by separation of diastereomeric salts such as **19**· Λ -BINPHAT. Because of its potential in enantioselective catalyses, the enantiopure NHC shall be tested, for instance, as an organocatalyst in the asymmetric reaction of aldehydes with enals,^[19,24] or could be employed as a chiral ligand for transition metals.

Moreover, analysis of the crystal structures showed that the naphthyl unit in **19** is positioned orthogonally with respect to the N-heterocycle and that the overall structure of the bimaocycle is different to that of **10**. This may result in altered selectivities for instance in organocatalytic reactions^[24] even with racemic **19**.

Experimental Section

General Remarks: The following chemicals were obtained commercially and used without further purification: benzylidenebis(tricyclohexylphosphane)dichlororuthenium (Aldrich), (Λ ,*R*)-BINPHAT tetrabutylammonium salt (Aldrich), 2-bromo-2-methylpropionyl bromide (ABCR), Celite (Fluka), ethyl vinyl ether (Acros), hydrogen chloride (4 M in 1,4-dioxane, Lancaster), lithium aluminum hydride (Merck), palladium/charcoal (10% Pd, Merck), sodium hydride (Acros), and triethyl orthoformate (Merck). 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)aniline^[23] and 2,7-bis(pent-4-enyloxy)naphthylamine^[25] were synthesized according to literature procedures. Tetrahydrofuran was dried by heating at reflux with lithium aluminum hydride. Dichloromethane was dried by heating at reflux with calcium hydride. All syntheses except hydrogenations were carried out under an atmosphere of dry nitrogen. Column chromatography was carried out with silica gel (Macherey–Nagel). NMR spectra were recorded with a Bruker DRX 500 instrument. Assignments are supported by COSY, HSQC, and HMBC. Even when obtained by DEPT, the type of ¹³C signal is always listed as singlet, doublet, etc. All chemical shifts are referenced to TMS. For a definite designation, “im” for imidazolium, “nap” for naphthyl, and “ph” for phenyl were used as indices. Mass spectra were recorded with a Finnigan MAT 8200 or MAT 8230. ESI mass spectra were recorded with an Applied Biosystems Mariner Spectrometry Workstation. IR spectra were recorded with a Perkin–Elmer Spectrum 100 equipped with an MKII Golden Gate™ Single Reflection ATR unit. Elemental analyses were carried out with a Euro EA 3000 Elemental Analyzer from Euro Vector.

N-[2,6-Bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-2-bromo-2-methylpropanamide (14): Aniline **11** (1.97 g, 7.54 mmol) and triethylamine (1.53 g, 15.1 mmol) were dissolved in dry dichloromethane (25 mL). At 0 °C, bromopropionyl bromide **13** (1.91 g, 8.29 mmol) was added slowly to the solution. After a few minutes, a white solid precipitated. The mixture was stirred for 1.5 h. Then, dichloromethane (25 mL) and a saturated aqueous solution of ammonium chloride (50 mL) were added. The aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL), and the organic layer was dried with magnesium sulfate. After evaporation of the solvent, the product was purified by column chromatography [silica gel, cyclohexane/ethyl acetate (10:1), *R_f* = 0.13]. A colorless oil (2.88 g, 7.02 mmol, 93%) was obtained. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 7.90 (s, 1 H, N-H), 7.13 (t, ³*J* = 8.4 Hz, 1 H, 4-H), 6.54 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 5.83 (ddt, ³*J* = 17.0 Hz, ³*J* = 10.2 Hz, ³*J* = 6.7 Hz,

2 H, CH=), 5.05 (ddt, ³*J* = 17.1 Hz, ²*J* = 1.8 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 2 H, =CH_EH_Z), 4.98 (ddt, ³*J* = 10.2 Hz, ²*J* = 1.8 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 2 H, =CH_EH_Z), 3.98 (t, ³*J* = 6.2 Hz, 4 H, OCH₂), 2.24 (mc, 4 H, CH₂CH=), 2.06 (s, 6 H, CH₃), 1.86 (mc, 4 H, OCH₂CH₂) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 170.0 (s, C=O), 154.8 (s, C-2, C-6), 137.9 (d, CH=), 127.7 (d, C-4), 115.2 (t, =CH₂), 114.4 (s, C-1), 105.1 (d, C-3, C-5), 67.8 (t, OCH₂), 63.1 (s, C-Br), 32.7 (q, CH₃), 30.1 (t, CH₂CH=), 28.6 (t, OCH₂CH₂) ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3398 (N–H), 3076 (=C–H), 2976, 2934, 2872 (aliph. C–H), 1687 (C=O), 1596, 1508 (arom. C=C), 1257 (=C–O), 1100 (O–CH₂), 909 (alkenyl = C–H), 767 (1,2,3-trisubs. ph C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/CH₃OH): *m/z* (%) = 432 (83) [C₂₀H₂₈⁷⁹BrNO₃ + Na]⁺, 434 (100) [C₂₀H₂₈⁸¹BrNO₃ + Na]⁺. (C₂₀H₂₈BrNO₃) (410.35): calcd. C 58.54, H 6.88, N 3.41; found C 58.73, H 7.11, N 3.48.

N-[2,6-Bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-2-[2,7-bis(pent-4-enyloxy)naphthylamino]-2-methylpropanamide (15): A dispersion of sodium hydride (60%) in mineral oil (332 mg, 8.30 mmol) was added to a solution of naphthylamine **12** (1.33 g, 4.30 mmol) in dry tetrahydrofuran (50 mL). Over a period of 2 h, a solution of bromo propanamide **14** (1.65 g, 4.00 mmol) in dry tetrahydrofuran (100 mL) was added dropwise while stirring. Then, the mixture was stirred for 16 h at room temperature. Saturated aqueous solution of ammonium chloride (100 mL) was added, and the aqueous layer was extracted with *tert*-butyl methyl ether (3 × 100 mL). The organic layer was dried with magnesium sulfate, the solvent was evaporated, and the product was purified by column chromatography [silica gel, cyclohexane/ethyl acetate (20:1), *R_f* = 0.05]. A colorless oil (2.04 g, 3.18 mmol, 79%) was obtained. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 9.67 (s, 1 H, CONH), 7.60 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.47 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.44 (d, ²*J* = 2.4 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 7.10 (t, ³*J* = 8.4 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 7.07 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 6.98 (dd, ³*J* = 8.9 Hz, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 6.58 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 2 H, 3_{ph}-H, 5_{ph}-H), 5.86 [ddt, ³*J_Z* = 17.0 Hz, ³*J_E* = 10.3 Hz, ³*J* = 6.7 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CH], 5.72 [ddt, ³*J_Z* = 17.0 Hz, ³*J_E* = 10.3 Hz, ³*J* = 6.7 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH], 5.64 [ddt, ³*J_Z* = 17.0 Hz, ³*J_E* = 10.3 Hz, ³*J* = 6.8 Hz, 2 H, 2_{ph}-O(CH₂)₃CH, 6_{ph}-O(CH₂)₃CH], 5.07 [ddt, ³*J* = 17.1 Hz, ⁴*J* = 1.8 Hz, ²*J* = 1.6 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CHCH_EH_Z], 5.02 [ddt, ³*J* = 10.2 Hz, ²*J* = 1.8 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CHCH_EH_Z], 4.92 [ddt, ³*J* = 17.1 Hz, ⁴*J* = 1.8 Hz, ²*J* = 1.6 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃CHCH_EH_Z], 4.88 [ddt, ³*J* = 10.2 Hz, ²*J* = 1.8 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃CHCH_EH_Z], 4.87–4.82 [m, 4 H, 2_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂, 6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂], 4.36 [s, 1 H, C(CH₃)₂-NH], 4.13 (t, ³*J* = 6.5 Hz, 2 H, 2_{naph}-OCH₂), 3.89 (t, ³*J* = 6.4 Hz, 4 H, 2_{ph}-OCH₂, 6_{ph}-OCH₂), 3.85 (t, ³*J* = 6.5 Hz, 2 H, 7_{naph}-OCH₂), 2.28 [mc, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 2.09 [mc, 4 H, 2_{ph}-O(CH₂)₂CH₂, 7_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 1.99–1.91 [m, 4 H, 2_{naph}-OCH₂CH₂, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 1.75–1.63 (m, 6 H, 2_{ph}-OCH₂CH₂, 6_{ph}-OCH₂CH₂, 7_{naph}-OCH₂CH₂), 1.47 (s, 6 H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 175.3 (s, C=O), 157.2 (s, C-7_{naph}), 154.1 (s, C-2_{naph}), 149.5 (s, C-2_{ph}, C-6_{ph}), 138.2 [d, =CH(CH₂)₃OC-7_{naph}], 137.9 [d, =CH(CH₂)₃OC-2_{ph}, =CH(CH₂)₃OC-6_{ph}], 137.6 [d, =CH(CH₂)₃OC-2_{naph}], 132.5 (s, C-8_{naph}), 129.4 (d, C-5_{naph}), 127.8 (s, C-1_{naph}), 126.3 (d, C-4_{ph}), 124.9 (s, C-4_{naph}), 123.9 (d, C-4_{naph}), 117.1 (d, C-6_{naph}), 115.5 (s, C-1_{ph}), 115.4 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-2_{naph}], 114.8 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-2_{ph}, CH₂CH(CH₂)₃OC-6_{ph}], 114.6 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-7_{naph}], 110.8 (d, C-3_{naph}), 105.1 (d, C-3_{ph}, C-5_{ph}), 103.6 (d, C-8_{naph}), 68.4 (t, CH₂OC-2_{naph}), 67.8 (t, CH₂OC-2_{ph}, CH₂OC-6_{ph}), 67.2 (t, CH₂OC-7_{naph}), 61.7 [s, C(CH₃)₂], 30.3 [t, CH₂(CH₂)₂OC-2_{naph}], 30.1 [t, CH₂(CH₂)₂OC-2_{ph}, CH₂(CH₂)₂OC-6_{ph}], 30.0 [t, CH₂(CH₂)₂OC-7_{naph}], 28.8 (t, CH₂CH₂OC-7_{naph}), 28.6 (t, CH₂CH₂OC-2_{naph}), 28.5 (t, CH₂CH₂OC-2_{ph}, CH₂CH₂OC-6_{ph}), 26.9 (q, CH₃) ppm. IR (ATR):

A Configurationally Stable Chiral Concave Imidazolium Salt

$\tilde{\nu}$ = 3344 (N–H), 3076 (=C–H), 2933, 2872 (aliph. C–H), 1696 (C=O), 1628, 1598, 1505 (arom. C=C), 1257, 1213 (=C–O), 1097, 1056 (O–CH₂), 992, 909 (alkenyl = C–H), 825 (1,2,7-trisubst. naph C–H) cm⁻¹. MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 640 (13) [M]⁺, 352 (100) [C₂₃H₃₀NO₂]⁺. MS (CI, isobutane): *m/z* (%) = 641 (83) [M]⁺, 352 (35) [C₂₃H₃₀NO₂]⁺, 332 (100) [C₂₀H₃₀NO₃]⁺, 312 (76) [C₂₀H₂₆N–NO₂]⁺, 352 (35) [C₂₃H₃₀NO₂]⁺, 352 (35) [C₂₃H₃₀NO₂]⁺. C₄₀H₅₄N₂O₄ (640.85): calcd. C 74.48, H 8.18, N 4.44; found C 74.66, H 8.61, N 4.14.

2-[2,7-Bis(pent-4-enyloxy)naphthylamino]-3-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (16): Lithium aluminum hydride (604 mg, 15.9 mmol) was suspended in dry tetrahydrofuran (40 mL). At 0 °C, a solution of amino propanamide **15** (2.04 g, 3.18 mmol) in dry tetrahydrofuran (60 mL) was added slowly. Then, the mixture was heated at reflux for 16 h. After cooling to room temperature, the suspension was poured into ice water (100 mL), and the aqueous layer was extracted with *tert*-butyl methyl ether (3 × 80 mL). After evaporation of the solvent, the product was purified by column chromatography [silica gel, cyclohexane/ethyl acetate (14:1), R_f = 0.37]. A reddish oil (1.59 g, 2.54 mmol, 80%) was obtained. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 7.76 (d, ⁴J = 2.2 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 7.60 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.48 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.06 (d, ³J = 8.9 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 6.93 (dd, ³J = 8.9 Hz, ⁴J = 2.2 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 6.71 (t, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 6.53 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H, 3_{ph}-H, 5_{ph}-H), 5.89–5.76 [m, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CH, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH], 5.73 [ddt, ³J_Z = 17.0 Hz, ³J_E = 10.3 Hz, ³J = 6.8 Hz, 2 H, 2_{ph}-O(CH₂)₃CH, 6_{ph}-O(CH₂)₃CH], 5.08–4.93 [m, 4 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CHCH₂, 7_{naph}-O(CH₂)₃CHCH₂], 4.90 [m, 4 H, 2_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂, 6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂], 4.08 (t, ³J = 6.5 Hz, 2 H, 2_{naph}-OCH₂), 3.98 (t, ³J = 6.4 Hz, 4 H, 2_{ph}-OCH₂, 6_{ph}-OCH₂), 3.92 (t, ³J = 6.4 Hz, 2 H, 7_{naph}-OCH₂), 3.45 (s, 2 H, NCH₂), 2.27 [q, ³J = 7.1 Hz, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 2.19 [q, ³J = 7.2 Hz, 4 H, 2_{ph}-O(CH₂)₂CH₂, 6_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 2.08 [q, ³J = 7.2 Hz, 2 H, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 1.84 (quint., ³J = 6.9 Hz, 4 H, 2_{ph}-OCH₂CH₂, 6_{ph}-OCH₂CH₂), 1.94 (quint., ³J = 6.9 Hz, 2 H, 2_{naph}-OCH₂CH₂), 1.73 (quint., ³J = 6.9 Hz, 2 H, 7_{naph}-OCH₂CH₂), 1.16 (s, 6 H, CH₃) ppm; no NH signals observed. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 157.3 (s, C-7_{naph}), 152.0 (s, C-2_{naph}), 150.1 (s, C-2_{ph}), 138.5 [d, =CH(CH₂)₃OC-7_{naph}], 138.2 [d, =CH(CH₂)₃OC-2_{ph}], =CH(CH₂)₃OC-6_{ph}], 138.1 [d, =CH(CH₂)₃OC-2_{naph}], 135.2 (s, C-8_{naph}), 129.6 (s, C-1_{ph}), 129.3 (d, C-4_{naph}), 128.9 (s, C-1_{naph}), 125.3 (s, C-4_{naph}), 124.6 (d, C-5_{naph}), 118.8 (d, C-4_{ph}), 117.2 (d, C-6_{naph}), 115.6 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-2_{naph}], 115.4 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-2_{ph}], CH₂CH(CH₂)₃OC-6_{ph}], 115.1 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-7_{naph}], 111.2 (d, C-3_{naph}), 106.4 (d, C-3_{ph}, C-5_{ph}), 104.2 (d, C-8_{naph}), 68.4 (t, CH₂OC-2_{naph}, CH₂OC-2_{ph}, CH₂OC-6_{ph})*, 67.4 (t, CH₂OC-7_{naph}), 58.6 [s, C(CH₃)₂], 58.3 (t, NCH₂), 30.7 [t, CH₂(CH₂)₂OC-2_{naph}], 30.6 [t, CH₂(CH₂)₂OC-2_{ph}, CH₂(CH₂)₂OC-6_{ph}], 30.5 [t, CH₂(CH₂)₂OC-7_{naph}], 29.2 (t, CH₂CH₂OC-2_{naph}), 29.1 (t, CH₂CH₂OC-2_{ph}, CH₂CH₂OC-6_{ph}), 28.9 (t, CH₂CH₂OC-7_{naph}), 27.1 (q, CH₃) ppm; *signals overlaid. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3356 (N–H), 3076 (=C–H), 2937, 2870 (aliph. C–H), 1627, 1597 (arom. C=C), 1255, 1214 (=C–O), 1095, 1055 (O–CH₂), 991, 909 (alkenyl = C–H), 824 (1,2,7-trisubst. naph C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 627 (100) [M + H]⁺, 316 (35) [C₂₀H₃₀NO₂]⁺. C₄₀H₅₄N₂O₄ (626.41): calcd. C 76.64, H 8.68, N 4.47. C₄₀H₅₄N₂O₄·0.25H₂O: calcd. C 76.09, H 8.70, N 4.44; found C 76.05, H 8.56, N 4.63.

3-[2,7-Bis(pent-4-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-4,4-dimethyl-4,5-imidazolium Chloride (17): To a solution of diamine **16** (618 mg, 986 μmol) in dry dichloromethane (5 mL) was added HCl (4 M in 1,4-dioxane, 1 mL). After stirring for 10 min, the solvent was evaporated. The residue was dissolved in

triethyl orthoformate (5 mL) and stirred for 1 h at 140 °C. After evaporation of the solvent, the product was purified by column chromatography [silica gel, dichloromethane/methanol (10:1), R_f = 0.36]. A white solid (614 mg, 952 μmol, 96%) was obtained. M.p. 153–154 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 8.21 (s, 1 H, 2-H_{im}), 7.96 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 5-H_{naph}), 7.80 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 4-H_{naph}), 7.37 (t, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 4-H_{ph}), 7.23 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 3-H_{naph}), 7.14 (dd, ³J = 9.0 Hz, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 6-H_{naph}), 7.09 (d, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 8-H_{naph}), 6.68 (d, ³J = 8.5 Hz, 2 H, 3-H_{ph}, 5-H_{ph}), 5.86 [ddt, ³J_Z = 17.0 Hz, ³J_E = 10.3 Hz, ³J = 6.7 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH], 5.79 [ddt, ³J_Z = 17.0 Hz, ³J_E = 10.3 Hz, ³J = 6.7 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CH], 5.76 [ddt, ³J_Z = 17.6 Hz, ³J_E = 9.7 Hz, ³J = 6.6 Hz, 2 H, 2_{ph}-O(CH₂)₃CH, 6_{ph}-O(CH₂)₃CH], 5.07 [ddt, ³J_Z = 17.0 Hz, ²J = 1.8 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃-CHCH₂H], 5.03–4.94 [m, 7 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CHCH₂, 7_{naph}-O(CH₂)₃CHCH₂H], 2_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂, 6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂], 4.64 (d, ³J = 11.4 Hz, 1 H, 5-H_{im,a}), 4.35 (d, ³J = 11.4 Hz, 1 H, 5-H_{im,b}), 4.22 (m, 2 H, 2_{naph}-OCH₂), 4.16–4.05 (m, 6 H, 7_{naph}-OCH₂, 2_{ph}-OCH₂, 6_{ph}-OCH₂), 2.29 [dt, ³J = 7.9 Hz, ³J = 6.7 Hz, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 2.23–2.17 [m, 6 H, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂, 2_{ph}-O(CH₂)₂CH₂, 6_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 2.00–1.90 (m, 8 H, 2_{naph}-OCH₂CH₂, 7_{naph}-OCH₂CH₂, 2_{ph}-OCH₂CH₂, 6_{ph}-OCH₂CH₂), 1.74 (s, 3 H, CH₃), 1.67 (s, 3 H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 161.3 (d, C-2_{im}), 159.3 (s, C-7_{naph}), 154.5 (s, C-2_{ph}, C-6_{ph}, C-2_{naph})*, 137.6 [d, =CH(CH₂)₃OC-7_{naph}], 137.0 [d, =CH(CH₂)₃OC-2_{naph}], 136.9 [d, =CH(CH₂)₃OC-2_{ph}, =CH(CH₂)₃-OC-6_{ph}], 133.7 (s, C-8_{naph}), 132.8 (d, C-5_{naph}), 131.6 (d, C-4_{ph}), 130.6 (d, C-4_{naph}), 124.5 (s, C-4_{naph}), 116.7 (d, C-6_{naph}), 115.8 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-2_{ph}, CH₂CH(CH₂)₃OC-6_{ph}], 115.8 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-2_{naph}], 115.4 [t, CH₂CH(CH₂)₃OC-7_{naph}], 112.6 (s, C-1_{naph}), 112.2 (s, C-1_{ph}), 110.6 (d, C-3_{naph}), 105.3 (d, C-3_{ph}, C-5_{ph}), 102.0 (d, C-8_{naph}), 72.1 (s, C-4_{im}), 68.9 (t, CH₂OC-2_{naph}), 68.5 (t, CH₂OC-2_{ph}, CH₂OC-6_{ph}), 67.5 (t, CH₂OC-7_{naph}), 63.6 (t, C-5_{im}), 30.1 [t, CH₂(CH₂)₂OC-7_{naph}], 30.0 [t, CH₂(CH₂)₂OC-2_{ph}, CH₂(CH₂)₂OC-6_{ph}], 30.0 [t, CH₂(CH₂)₂OC-2_{naph}], 28.4 (t, CH₂CH₂OC-7_{naph}), 28.3 (t, CH₂CH₂OC-2_{naph}, CH₂CH₂OC-2_{ph}, CH₂CH₂OC-6_{ph})*, 27.3 (q, CH₃), 25.9 (q, CH₃) ppm; *signals overlaid respectively. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3077 (=C–H), 2977, 2938, 2873, 2841 (aliph. C–H), 1625, 1599 (arom. C=C), 1259, 1217 (=C–O), 1096, 1060 (O–CH₂), 990, 906 (alkenyl = C–H), 830 (1,2,7-trisubst. naph C–H), 779 (1,2,3-trisubst. ph C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 637 (100) [M – Cl]⁺. C₄₁H₅₃ClN₂O₄ (673.32): calcd. C 73.14, H 7.93, N 4.16; C₄₁H₅₃ClN₂O₄·0.5CH₃OH: calcd. C 72.31, H 8.04, N 4.06; found C 72.07, H 8.31, N 4.40.

2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-12(2,7,1)-naphthalena-23(1,3)-4,4-dimethylimidazoliumnibicyclo[10.10.1]tricosaphane-6,17-diene Chloride (18): Tetraene **17** (433 mg, 643 μmol) and benzylidenebis(tricyclohexylphosphane)dichlororuthenium (52.9 mg, 64.3 μmol) were dissolved in dry dichloromethane (500 mL), and the mixture was stirred for 24 h at room temperature. Then, ethyl vinyl ether (1 mL) was added, and the mixture was stirred for 1 h. After evaporation of the solvent, the product was purified twice by column chromatography [silica gel, dichloromethane/methanol (10:1), R_f = 0.42]. A white solid (350 mg, 567 μmol, 88%) was obtained. M.p. 147–150 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 8.22 (s, 0.2 H, 2-H_{im}), 8.11 (s, 0.7 H, 2-H_{im}), 8.02 (s, 0.1 H, 2-H_{im}), 7.94 (d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 4-H_{naph}), 7.79 (d, ³J = 9.7 Hz, 1 H, 5-H_{naph}), 7.36 (t, ³J = 8.5 Hz, 0.2 H, 4-H_{ph}), 7.35 (t, ³J = 8.5 Hz, 0.1 H, 4-H_{ph}), 7.34 (t, ³J = 8.5 Hz, 0.7 H, 4-H_{ph}), 7.25 (d, ³J = 9.1 Hz, 0.2 H, 3-H_{naph}), 7.24 (d, ³J = 9.1 Hz, 0.7 H, 3-H_{naph}), 7.21 (d, ³J = 9.1 Hz, 0.1 H, 3-H_{naph}), 7.14–7.09 (m, 1.8 H, 6-H_{naph}, 8-H_{naph}), 7.05 (d, ⁴J = 2.4 Hz, 0.2 H, 8-

FULL PAPER

T. Reimers, C. Näther, U. Lüning

H_{naph}), 6.71–6.63 (m, 2 H, 3-H_{ph}, 5-H_{ph}), 5.7–5.4 (m, 4 H, CH=CH₂), 4.76 (d, $^2J = 11.6$ Hz, 0.7 H, 5-H_{im,a}), 4.4–3.9 (m, 9.3 H, 5-H_{im,b}, OCH₂), 2.6–1.7 (m, 22 H, CH₃, OCH₂CH₂, CH₂CH=) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 161.6$ (s), 160.4 (s), 159.4 (s), 159.3 (s), 155.1 (s), 155.0 (s), 154.9 (s), 154.7 (s), 154.2 (s), 133.9 (s), 133.8 (s), 132.8 (d), 131.7 (s), 131.6 (d), 130.6 (d), 130.54 (d), 130.50 (d), 130.0 (d), 129.89 (d), 129.88 (d), 129.5 (d), 129.4 (d), 129.1 (d), 124.6 (s), 124.5 (s), 117.5 (d), 117.3 (d), 112.9 (s), 112.6 (s), 112.5 (s), 112.4 (s), 110.6 (d), 105.5 (d), 105.3 (d), 105.2 (d), 105.0 (d), 101.8 (d), 101.6 (d), 77.3 (d), 72.2 (s), 72.0 (s), 69.7 (t), 69.5 (t), 68.7 (t), 67.3 (s), 67.2 (t), 66.61 (t), 66.57 (t), 63.9 (t), 29.9 (t), 29.8 (t), 29.7 (t), 29.3 (t), 28.7 (d), 28.4 (t), 28.1 (t), 27.8 (t), 27.6 (t), 26.2 (d), 25.8 (d), 24.6 (t), 24.3 (s), 23.7 (s), 23.3 (t), 23.1 (t), 23.0 (t) ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2936, 2879$ (aliph. C–H), 1615 (arom. C=C), 1256, 1221 (=C–O), 1096, 1065 (O–CH₂), 832, 777, 741 (=C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): m/z (%) = 581 (100) [M – Cl]⁺. C₃₇H₄₅ClN₂O₄ (617.22): calcd. C 73.14, H 7.93, N 4.16; C₃₇H₄₉ClN₂O₄·0.75CHCl₃: calcd. C 64.15, H 6.52, N 3.96; found C 64.48, H 6.77, N 4.22.

2,11,13,22-Tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-12(2,7,1)-naphthalena-23(1,3)-4,4-dimethylimidazoliumnabicyclo[10.10.1]tricosaphane Chloride (19): Diene **18** (370 mg, 600 μmol) and palladium (10% on charcoal, 31.9 mg, 30 μmol) were dissolved in methanol (30.0 mL), and the mixture was stirred under an atmosphere of hydrogen at room temperature for 24 h. The mixture was filtered through Celite, and after evaporation of the solvent, the product was purified by column chromatography [silica gel, dichloromethane/methanol (10:1), $R_f = 0.38$]. A white solid (323 mg, 520 μmol , 87%) was obtained. M.p. 156–158 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 8.09$ (s, 1 H, 2-H_{im}), 7.97 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1 H, H-4_{naph}), 7.86 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, H-5_{naph}), 7.37 (t, $^3J = 8.5$ Hz, 1 H, 4-H_{ph}), 7.27 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1 H, 3-H_{naph}), 7.20 (dd, $^3J = 9.1$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, 1 H, 6-H_{naph}), 7.16 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 1 H, 8-H_{naph}), 6.68 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 2 H, 3-H_{ph}, 5-H_{ph}), 4.63 (d, $^2J = 11.4$ Hz, 1 H, 5-H_{im,a}), 4.28–4.00 (m, 9 H, 5-H_{im,b}, OCH₂), 2.0–1.4 [m, 30 H, CH₃, OCH₂(CH₂)₆CH₂O] ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 160.6$ (s, C-2_{im}), 159.2 (s, C-7_{naph}), 155.18 (s, C-2_{naph})*, 155.15 (s, C-2_{ph})*, 154.6 (s, C-6_{ph})*, 133.9 (s, C-8a_{naph}), 133.1 (d, C-4_{naph}), 131.7 (d, C-4_{ph}), 130.9 (d, C-5_{naph}), 124.4 (s, C-4a_{naph}), 114.2 (d, C-6_{naph}), 112.3 (s, C-1_{ph}), 111.9 (s, C-1_{naph}), 111.0 (d, C-3_{naph}), 105.09 (d, C-3_{ph})*, 105.07 (d, C-5_{ph})*, 104.6 (d, C-8_{naph}), 71.8 (s, C-4_{im}), 70.2 (t, OCH₂), 70.0 (t, OCH₂), 69.0 (t, OCH₂), 68.7 (t, OCH₂), 63.8 (t, C-5_{im}), 28.7 (t, CH₂), 28.4 (t, CH₂), 27.8 (q, CH₃), 27.1 (t, CH₂), 26.9 (t, CH₂), 26.8 (t, CH₂), 26.24 (t, CH₂), 26.17 (t, CH₂), 26.14 (t, CH₂), 25.9 (q, CH₃), 24.7 (t, CH₂), 24.4 (t, CH₂), 24.3 (t, CH₂) ppm; *assignments may be interchanged, respectively. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2930, 2856$ (aliph. C–H), 1616 (arom. C=C), 1257, 1221 (=C–O), 1093 (O–CH₂), 832 (1,2,7-trisubst. naph. C–H), 773 (1,2,3-trisubst. phen. C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): m/z (%) = 585 (100) [M – Cl]⁺. (C₃₇H₄₉ClN₂O₄) (621.25): calcd. C 71.53, H 7.95, N 4.51. C₃₇H₄₉ClN₂O₄·0.5CH₃OH: calcd. C 70.68, H 8.07, N 4.40; found C 70.70, H 8.14, N 4.40.

X-ray Structural Data: C₃₇H₄₉ClN₂O₄·CHCl₃, formula weight 740.60 g mol⁻¹, crystal size 0.4 × 0.3 × 0.3 mm, crystal system triclinic, space group $P\bar{1}$, unit cell dimensions: $a = 9.7324(7)$ Å, $b = 11.903(1)$ Å, $c = 19.592(2)$ Å, $\alpha = 81.29(1)^\circ$, $\beta = 80.67(1)^\circ$, $\gamma = 84.77(1)^\circ$, $V = 2208.6(3)$ Å³, $Z = 2$, $D_{\text{calcd.}} = 1.114$ Mg m⁻³, absorption coefficient 0.303 mm⁻¹, radiation: Mo-K α (0.71073 Å), $T = 200(2)$ K, $2\theta_{\text{max}} = 26.02^\circ$, 19062 reflections collected, 8320 independent reflections and 5943 reflections with $I > 2\sigma(I)$. $R_{\text{int}} = 0.0341$, structure solution was performed with SHELXS-97 and structure

refinement was done using SHELXL-97. 488 parameters, R_1 for all reflections with $I > 2\sigma(I) = 0.0592$, wR_2 for all independent reflections = 0.1867, largest diff. peak and hole 0.430 and -0.295 e Å⁻³. The chloroform molecule is disordered and was refined using a split model.

CCDC-794911 (for **19**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

- [1] A. Arduengo III, R. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [2] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655.
- [3] N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000.
- [4] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676.
- [5] J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674–2678.
- [6] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953–956.
- [7] K. M. Hindi, M. J. Panzner, C. A. Tessier, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3859–3884.
- [8] L. H. Gade, S. Bellemin-Laponnaz, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 117–157.
- [9] D. Enders, T. Bahlensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541.
- [10] K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7674–7678; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7506–7510.
- [11] See ref.^[3]
- [12] V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636.
- [13] S. Roland, P. Mangeney, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *15*, 191–229.
- [14] R. E. Douthwaite, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 702–717.
- [15] S. Thiede, A. Berger, D. Schlesinger, D. Rost, A. Lühl, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4064–4067; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3972–3975.
- [16] X. Luan, L. Wu, E. Drinkel, R. Mariz, M. Gatti, R. Dorta, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1912–1915.
- [17] S. Lee, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3402–3415.
- [18] D. Enders, U. Kallfass, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1822–1824; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1743–1745.
- [19] C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331–6334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6205–6208.
- [20] J. J. Van Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4954–4955.
- [21] Y. Ma, C. Song, C. Ma, Z. Sun, Q. Chai, M. B. Andrus, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 6051–6054; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5871–5874.
- [22] T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225–3228.
- [23] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 981–987.
- [24] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 553–556.
- [25] O. Winkelmann, D. Linder, J. Lacour, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3687–3697.
- [26] C. K. Chung, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2693–2696.
- [27] J. Lacour, A. Londez, C. Goujon-Ginglinger, V. Buß, G. Bernardinelli, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4185–4188.
- [28] H. Friebolin in *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, 4th ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2006**, pp. 317–321.
- [29] M. Oki, *Top. Stereochem.* **1983**, *14*, 1–81.

Received: October 4, 2010
Published Online: December 30, 2010

4.2 Enantiomerenreine axial-chirale konkave NHC-Vorläufer

4.2.1 Einleitung

Nachdem ein nachweislich konfigurationsstabiler NHC-Präkursor synthetisiert wurde, bestand die nächste Herausforderung in seiner Darstellung in enantiomerenreiner Form. Realisierbar wäre dieses zum Beispiel durch geeignete chirale Trennmethoden. Als Stand der Technik gilt hierbei im Wesentlichen die Chromatographie an Säulen mit chiralen stationären Phasen (CSP). Gaschromatographie kommt im Falle der bimakrocyclischen Imidazoliumchloride auf Grund des ionogenen Charakters und der Molekülgröße nicht in Frage. Somit verbleibt die Flüssigchromatographie als Alternative. Nach Wainer werden chirale stationäre Phasen in fünf Klassen eingeteilt:^[75]

Typ 1: Zur ersten Kategorie gehören die sogenannten Bürsten-Typ-Phasen. Das „Bürsten-Prinzip“ beruht auf einer vielartigen Wechselwirkung zwischen CSP und Analyt: genutzt werden zum Beispiel π - π -Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen, van-der-Waals-Wechselwirkungen und Dipol-Dipol-Wechselwirkungen. Ein Vertreter dieser Klasse ist das *N*-(3,5-Dinitrobenzoyl)phenylglycin **75**. Die Phenylglycin-Einheit trägt hierbei die chirale Information. Die vielfältigen Möglichkeiten der reversiblen Interaktion machen die Bürsten-Typen zu sehr potenten Trennphasen für polare Analyten.^[76]

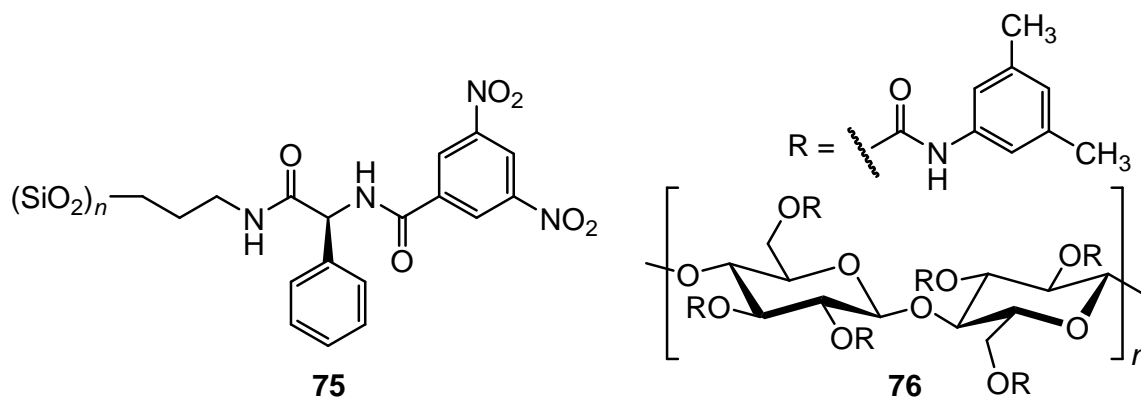


Abb. 4.3: Links: Beispiel einer Bürsten-Phase (Typ 1), rechts: Beispiel einer funktionalisierten Cellulose-Phase (Typ 2).

Typ 2: Berühmteste Vertreter der Polysaccharid-Phasen sind Amylose und Cellulose. Die fünf stereogenen Zentren pro Glukose-Monomer sind hier für die Enantiomeren-trennung entscheidend. Durch Funktionalisierung der freien Hydroxygruppen z. B. mit Estern oder Carbamaten wie Xylylcarbammat **76** konnten CPS mit unterschiedlichen Polaritäten entwickelt werden, womit die chiralen Helices einem breiten Analytspektrum verfügbar sind.^[77]

Typ 3: Eine weitere Gruppe der chiralen stationären Phasen umfasst die Cyclodextrine. Im Gegensatz zu den Polysacchariden handelt es sich hier um makrocyclische Oligosaccharide. Dazu zählen im Wesentlichen die enzymatisch erzeugbaren α -, β - und γ -Formen bestehend aus sechs, sieben bzw. acht Glucose-Einheiten. Die freien OH-Gruppen der Cyclodextrine können unterschiedlich substituiert werden, um die Polarität am Rand des hydrophoben Innenraums zu variieren und so für eine Vielzahl von chiralen Substraten verwendbar zu machen. Die Enantiomerentrennung gelingt an diesem Phasentypus vor allem über die chirale hydrophobe Kavität der glykosidischen Makrocyclen.^[78]

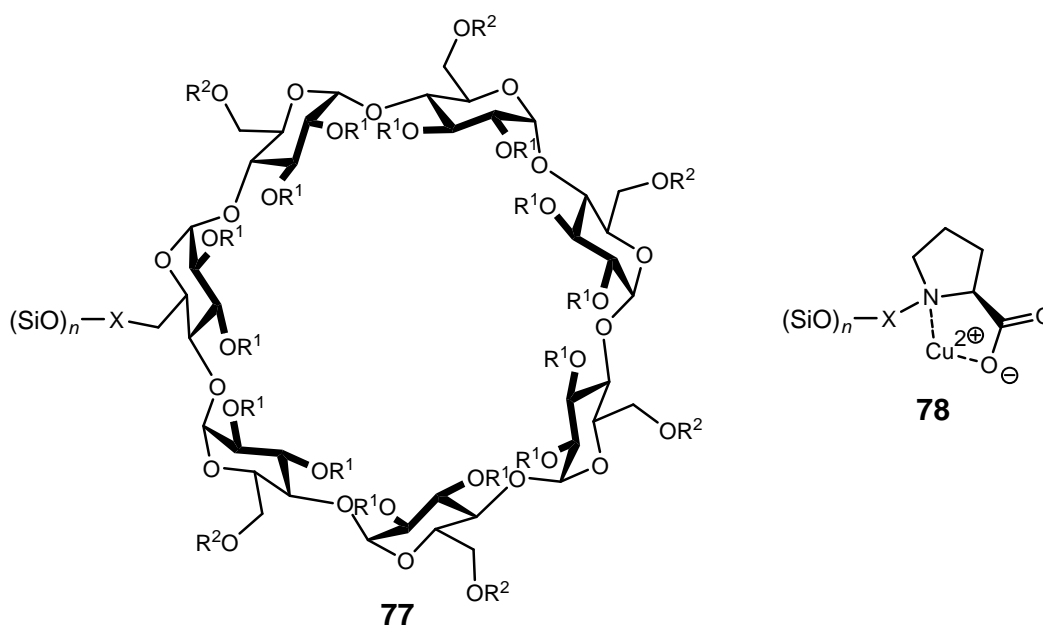


Abb. 4.4: Links: Beispiel einer Cyclodextrin-Phase (Typ 3), rechts: Beispiel einer Prolin-basierten Ligandenaustausch-Phase (Typ 4), X = Spacer.

Typ 4: Die Ligandenaustauschphasen bilden eine spezielle Gruppe von CSP. Hierbei ist das Trägermaterial beispielsweise mit einem zweizähligen chiralen Liganden verbunden, der ein Übergangsmetallion wie Cu²⁺ komplexiert. Als chirale Liganden

werden häufig Aminosäuren wie Prolin eingesetzt. An diesen CSP können vor allem Substrate mit Chelat-Eigenschaften getrennt werden. Als Eluent ist eine Lösung des Zentralatoms - wie hier Cu^{2+} - zu verwenden.^[79]

Typ 5: In der chiralen Flüssigchromatographie wird nicht nur die Chiralität einzelner Aminosäure, sondern auch die ganzer Proteine ausgenutzt. Humanalbumin, α_1 -saures Glycoprotein und Ovoglycoprotein zählen zu den häufig verwendeten Protein-Phasen. Sie zeichnen sich durch eine vielfältige und spezifische Anordnung von Bindungsstellen aus, mit denen die Analyten wechselwirken können. Diese chiralen stationären Phasen können häufig jedoch nur mit wässrigen gepufferten Eluenten verwendet werden, was das Anwendungsspektrum eingrenzt.^[80]

Ob dieser Katalog an chiralen Trennphasen tatsächlich ein passendes Material zur Racematspaltung beinhaltet, lässt sich schwer prognostizieren, da es für diese Art von konkaven Reagenzien keine entsprechenden Referenzen gibt. Jedoch lassen die vielen Varianten an chiralen stationären Phasen in Kombination mit unterschiedlichen Eluenten die Erwartung zu, dass eine Trennung der Enantiomere des axial-chiralen bimakrocyclischen NHC-Vorläufers **74a** möglich ist. Daher wurde Untersuchungen nach passenden Trennbedingungen in der Flüssigchromatographie Vorrang gegeben, während die Möglichkeit einer stereospezifischen Reaktionsführung schließlich nicht weiter verfolgt wurde.

4.2.2 “Enantiopure Chiral Concave N-Heterocyclic Carbene Precursors”

Erfolgreich verlief die Trennung des Racemats von **74a** mit chiralen Trennphasen des Typs 2. Das konnte in eigener Arbeit mittels HPLC an einer Nucleocel Delta RP-S-Säule ermittelt werden. Die chirale Trennphase besteht in diesem Fall aus 3,5-Dimethylphenylcarbammat-funktionalisierter Cellulose. An der vorhandenen Säule (250 mm Länge, 8 mm Innendurchmesser) konnten jedoch nur bis zu 0,5 mg Racemat pro Injektion getrennt werden. Die Trennarbeit wurde allerdings durch C. Benkhäuser aus der Arbeitsgruppe Lützen in Bonn unterstützt, wodurch schließlich 50 mg des chiralen NHC-Prekursors **74a** in seine Antipoden getrennt wurden.

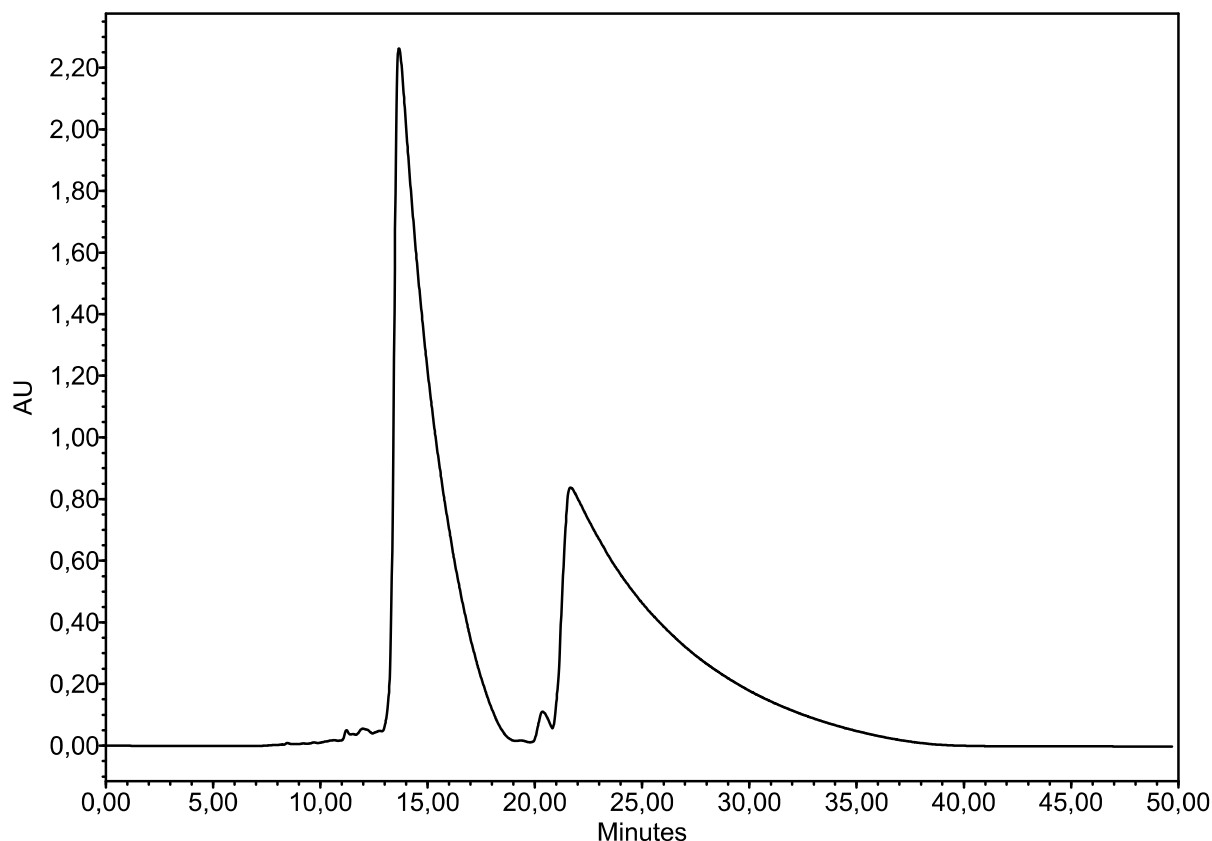
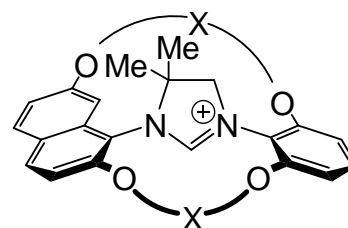


Abb. 4.5: Flüssigchromatogramm des chiralen Bimakrocyclus **74a** an einer Nucleocel Delta RP-S-Säule (Länge 250 mm, ID 8 mm) mit MeCN/H₂O (9:1) plus 0.5 % Trifluoressigsäure als Eluent.

In der Folge gelang die Synthese weiterer axial-chiraler bimakrocyclischer Imidazoliumsalze mit unterschiedlich langen Alkylenbrücken. Während die Brückenköpfe des Bimakrocyclus **74a** durch Octamethylenketten miteinander verbunden sind, bestehen die Verbindungen bei den Varianten **74b** und **74c** aus neun bzw. zehn Methylen-Einheiten. Motiviert war diese Arbeit durch die Erkenntnisse von Winkelmann, dass bimakrocyclische



74a: X = (CH₂)₈

74b: X = (CH₂)₉

74c: X = (CH₂)₁₀

NHC von unterschiedlicher Ringgröße eine unterschiedliche Chemoselektivität besitzen können.^[72] Von den beiden größeren Bimakrocyklen konnten auch die jeweiligen Enantiomere isoliert werden. Die Trennung gelang ebenfalls an funktionalisierter Cellulose, welche jedoch mit 3,5-Dichlorphenylcarbammat leicht unterschiedlich substituiert war. Für die Trennung größerer Mengen stellte Prof. Schmidtchen von der Technischen Universität in München eine präparative HPLC-

Säule zur Verfügung. Damit konnten bei insgesamt etwa 100 Injektionen jeweils ca. 250 mg der Racemate von **74b** und **74c** in die jeweiligen Enantiomere getrennt werden.

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte anhand von Circular-dichroismus-Spektren, welche von C. Benkhäuser aufgezeichnet wurden. Prof. Haberhauer von der Universität Essen-Duisburg gelang die Berechnung der CD-Spektren der jeweiligen Antipoden. Der Vergleich mit Messdaten ermöglichte schließlich die Zuordnung der absoluten Konfiguration.^[81] Diese Inhalte erschienen in der Publikation „Enantiopure Chiral Concave N-Heterocyclic Carbene Precursors“ am 9. Oktober 2013 im *European Journal of Organic Chemistry*.

DOI: 10.1002/ejoc.201300830

Enantiopure Chiral Concave N-Heterocyclic Carbene Precursors^[‡]

Tim Reimers,^[a] Gebhard Haberhauer,^[b] Christian Benkhäuser,^[c] Franz P. Schmidtchen,^[d] Arne Lützen,^[c] and Ulrich Lüning*^[a]

Keywords: Macrocycles / Chirality / Chiral resolution / Circular dichroism / Nitrogen heterocycles

Chiral concave imidazolium salts **4**·Cl[−] with different ring sizes were synthesized as precursors of chiral concave N-heterocyclic carbenes, starting from di-*ortho*-substituted anilines **5** and 2,7-disubstituted aminonaphthalenes **6**. The terminal alkene groups of the substituents were cyclized by ring-closing metathesis to give bima­cro­cyclic axially chiral concave imidazolium salts **14**·Cl[−], and, after hydrogenation

of the double bonds, **4**·Cl[−]. The overall yields of bima­cro­cyclic **4b**·Cl[−] and **4c**·Cl[−] were 54 and 39%, starting from amino-substituted arenes **5** and **6**, respectively. Racemic mixtures of the three concave NHC precursors **4a–c**·Cl[−] were separated by chiral HPLC techniques, and their absolute stereochemistry was assigned by comparison of simulated and experimental CD spectra.

Introduction

One of the oldest organocatalytic reactions is the combination of two molecules of benzaldehyde to form an α -hydroxy ketone named benzoin. The key step of this reaction is the umpolung of the carbonyl carbon atom of one of the benzaldehyde molecules, and this was achieved with cyanide ions for the first time in 1832 by Wöhler and Liebig.^[1] In 1958, Breslow^[2] proposed the umpolung mechanism for a benzoin reaction catalyzed by thiamine, an N-heterocyclic carbene (NHC) precursor. This laid the foundation for many applications of NHCs in C–C bond-forming reactions. Due to the structural variability of NHCs, and of the *N*-substituents in particular, the properties of NHCs can be varied greatly. In this regard, enantioselectivity might be the most interesting feature of an N-heterocyclic carbene catalyst.

During the past ten years, derivatives of triazolium salts **1** (Figure 1), condensed to a five- or six-membered ring with at least one stereogenic carbon atom at the 2-position, have

been used for a large number of different asymmetric reactions. Benzoin^[3–5] and acyloin^[6] reactions have been performed, as have Stetter reactions.^[7,8] Moreover, various enantioselective cycloaddition reactions,^[9] the Diels–Alder reaction^[10] in particular, have been achieved.

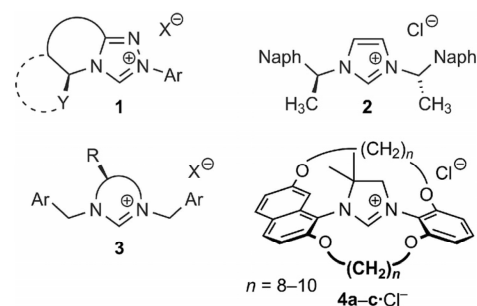


Figure 1. Comparison of different chiral NHC precursors: For **1**, the dashed line represents chiral examples with a bicycle annelated to the triazolium ring. For **2**, Naph represents an 1-naphthyl substituent. In **4**·Cl[−], the alkyl chains vary: they contain eight (**4a**·Cl[−]), nine (**4b**·Cl[−]), or ten (**4c**·Cl[−]) methylene groups.

Further applications of chiral NHCs include the hydroacylations of olefins,^[11] the reaction of alcohols with aldehydes to form esters,^[12] and different cooperatively catalyzed reactions.^[13] Several reviews on the use of N-heterocyclic carbenes as chiral organocatalysts give a broad overview of this field.^[14] Furthermore, NHCs have also been used as chiral ligands in transition-metal-mediated coupling reactions.^[15]

Even though 1,3-diazolium-derived carbenes have successfully been used in several non-enantioselective reactions,^[16] only a few chiral representatives of this class of compounds have been used in asymmetric organocatalysis. Suzuki et al. used carbene precursor **2** for the cyanosilylation of aldehydes; the enantioselectivity of the reaction

[‡] Concave Reagents, 64. Part 63: D. Stoltenberg, U. Lüning, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5109–5116.

[a] Otto-Diels-Institut für Organische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Olshausenstraße 40, 24098 Kiel, Germany
E-mail: luening@oc.uni-kiel.de
http://www.luening.otto-diels-institut.de/de

[b] Institut für Organische Chemie, Universität Duisburg-Essen, Universitätsstraße 7, 45117 Essen, Germany
E-mail: gebhard.haberhauer@uni-due.de

[c] Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn, Germany
E-mail: arne-luetzen@uni-bonn.de

[d] Department Chemie, Technische Universität München, 85747 Garching, Germany
E-mail: schmidtchen@ch.tum.de

Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201300830>.

was low, and products were formed with *ee* values of up to 22%.^[17] Further examples are imidazolium salts **3**, which have a chiral center within the N-heterocycle. Tomioka and Matsumoto used such an NHC catalyst derived from chiral 1,2-diphenyl ethylene diamine to achieve an *ee* of 76% in an intramolecular Stetter reaction.^[18] Wilhelm et al. synthesized a camphor-derived NHC precursor that induced an *ee* of 92% in a [2 + 2] cycloaddition of ketenes and benzaldehyde.^[19]

Concave-shaped reagents^[20] have a unique selectivity-determining^[21–23] geometry. In our group, achiral concave N-heterocyclic carbenes have already been synthesized^[24] and applied in both transition-metal catalysis^[25] and organocatalysis.^[23] In the latter reactions, a special chemoselectivity depending on the ring size of the concave bimacrocyclic NHC was found.^[23] Furthermore, the challenge of synthesizing a configurationally stable axially chiral concave NHC precursor **4a**·Cl[−] was mastered.^[26] In this paper, we present the synthesis of two new derivatives, **4b**·Cl[−] and **4c**·Cl[−], with different ring sizes, the successful resolution of all three racemic chiral imidazolium salts **4**·Cl[−], and the assignment of the absolute configuration of the enantiopure bimacrocycles by circular dichroism analysis and calculation.

Results and Discussion

For the synthesis of a bimacrocyclic NHC precursor such as **4**·Cl[−], two building blocks consisting of trisubstituted aromatics were chosen (Figure 2). These building blocks have oxy substituents, which are used to build up an ether-bridged macrocycle, and also an amino group, which becomes part of the N-heterocycle. In contrast to 1,2,3-substituted benzenes **5a** and **5c**, 1,2,7-substituted naphthalenes **6a** and **6c** are unsymmetrical.^[27] Thus, bimacrocycles derived from these units are chiral, with a stereogenic axis along the bonds between the aryl units and the N-heterocycle.

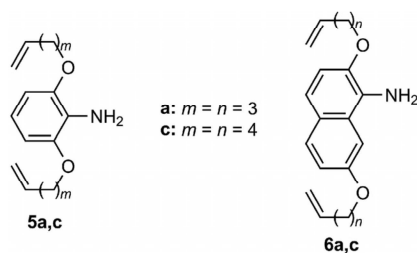
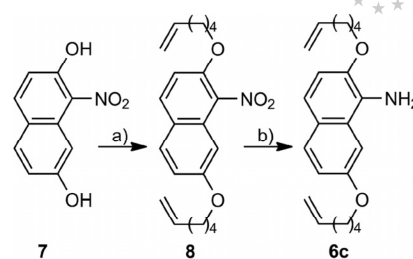


Figure 2. Phenyl (**5a** and **5c**) and naphthyl (**6a** and **6c**) amines with alkyloxy substituents of different lengths bearing terminal alkene groups.^[27]

Bis(alkenyloxy)-substituted naphthylamine **6c** was synthesized according to the same procedure used for the synthesis of arylamines **5a**, **5c**,^[24] and **6a**.^[28] (Scheme 1). Starting from 2,7-dihydroxy-1-nitronaphthalene (**7**), dihexenyl ether **8** was formed by a Mitsunobu reaction with a yield of 82%. Then, the nitro group of **8** was converted into an amino group by reduction with tin(II) chloride with a yield of 67%.



Scheme 1. Synthesis of dioxo-substituted naphthylamine **6c**: a) 5-hexen-1-ol, PPh₃, DIAD (diisopropyl azodicarboxylate), THF; b) SnCl₂·2H₂O, AcOH, EtOH.

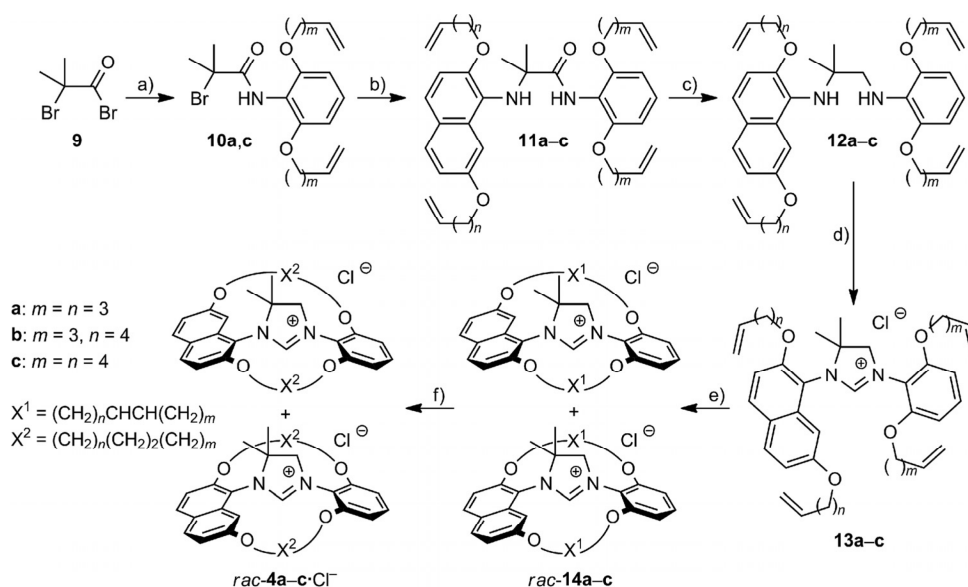
The synthesis of the smallest bimacrocyclic NHC precursor, *rac*-**4a**·Cl[−], with octamethylene chains, has already been published.^[26] Motivated by the discovery that a change in the size of a concave N-heterocyclic carbene can influence its chemoselectivity,^[23] new chiral bimacrocycles of varying sizes with nonamethylene (*rac*-**4b**·Cl[−]) and decamethylene chains (*rac*-**4c**·Cl[−]) were synthesized (Scheme 2). The first step was the formation of amide **10c** from acyl bromide **9** and aniline **5c** in a yield of 95%. Amino amides **11b** and **11c** were obtained in yields of 86 and 83% by nucleophilic substitution of the bromide in amides **10a**^[26] and **10c**, respectively, by naphthylamine **6c**. Subsequent reduction of the amino amides with lithium aluminum hydride led to diamines **12b** and **12c** in yields of 91 and 61%, respectively. To achieve the formation of N-heterocyclic imidazolium salts **13b** and **13c**, the diamines were first converted into their dihydrogen dichlorides, and then treated with triethyl orthoformate to give imidazolium chlorides **13b** and **13c** in 88 and 93% yields, respectively.

Ring-closing metathesis using Grubbs' first generation catalyst under high dilution conditions gave bimacrocycles *rac*-**14b**·Cl[−] and *rac*-**14c**·Cl[−] in 90 and 92% yields, respectively. It should be noted, however, that bimacrocycles **14** were formed as a mixture of eight different stereoisomers. The two double bonds can be configured *E/E*, *E/Z*, *Z/E*, or *Z/Z*, and moreover, each of these diastereomers consists of two enantiomers due to the atropisomerism of the naphthyl-imidazolium bond. By comparison of the integrals in the ¹H NMR spectra, diastereomeric ratios of 36:29:18:17 for *rac*-**14b**·Cl[−] and 55:21:18:6 for *rac*-**14c**·Cl[−] were determined. However, an exact assignment of the diastereomers' individual configurations was not possible. In fact, this was not necessary, since the mixtures of diastereomers were hydrogenated using palladium on charcoal as catalyst to give *rac*-**4b**·Cl[−] and *rac*-**4c**·Cl[−] in yields of 93 and 95%, respectively. In summary, starting from acyl bromide **9**, anilines **5a** and **5c**, and naphthylamine **6c**, the concave NHC precursors could be synthesized in six steps, with an overall yield of 55% for the medium-sized bimacrocycle containing nonamethylene chains (i.e., *rac*-**4b**·Cl[−]), and 39% for the large bimacrocyclic NHC precursor with decamethylene chains (i.e., *rac*-**4c**·Cl[−]).

Next, the racemic mixtures of all three different bimacrocyclic NHC precursors (i.e., *rac*-**4a**·Cl[−]) needed to be separated into their enantiomers. Two different approaches

FULL PAPER

U. Lüning et al.



Scheme 2. Synthesis of chiral bimacrocyclic NHC precursors rac-4a-c-Cl^- according to the procedure published for rac-4a-Cl^- .^[26] a) Aniline **5a** and **5c**, NEt_3 , CH_2Cl_2 [93% (**10a**), 95% (**10c**)]; b) naphthylamine **6a** and **6c**, NaH , THF [79% (**11a**), 86% (**11b**), 83% (**11c**)]; c) LiAlH_4 , THF [80% (**12a**), 91% (**12b**), 61% (**12c**)]; d) 1. $\text{HCl}/1,4\text{-dioxane}$, CH_2Cl_2 , 2. $\text{HC}(\text{OEt})_3$ [96% (**13a**), 88% (**13b**), 93% (**13c**)]; e) Grubbs' catalyst first gen., CH_2Cl_2 [88% (**14a**), 90% (**14b**), 92% (**14c**)]; f) H_2 , Pd/C , MeOH , [87% (rac-4a-Cl^-), 93% (rac-4b-Cl^-), 95% (rac-4c-Cl^-)].

based on high-performance liquid chromatography (HPLC) were successful. Because the N-heterocyclic carbenes were obtained as their imidazolium salts (rac-4a-c-Cl^-), a polar eluent with a salt additive was necessary. Therefore, a chiral stationary phase that tolerates polar solvents and allows separations with reasonable retention times was needed. CHIRALPAK[®] IB, based on functionalized cellulose whose free hydroxy groups are converted into carbamates, each with an *N*-(3,5-dimethylphenyl) substituent, fulfills these requirements perfectly. Hence, the resolution of rac-4a-Cl^- could be achieved on this stationary phase using a mixture of acetonitrile/water (80:20) including 0.5% trifluoroacetic acid as eluent. With a semi-preparative column (length 250 mm, internal diameter 8 mm) and a flow rate of 1 mL min^{-1} , the retention times were 8.1 and 9.4 min, respectively, for the two enantiomers (Figure 3), which allowed the separation of about 2 mg of rac-4a-Cl^- in a single chromatographic run.

Using a slightly different stationary phase (CHIRALPAK[®] IC) and methyl *tert*-butyl ether/methanol (90:10) containing tetraethyl ammonium chloride (1 mM) as eluent, we were also able to resolve the larger concave bimacrocycles rac-4b-Cl^- and rac-4c-Cl^- . In this stationary phase, the hydroxy groups of cellulose are derivatized as *N*-(3,5-dichlorophenyl) carbamates. The enantiomers of rac-4b-Cl^- could be separated on a preparative column (length 250 mm, internal diameter 20 mm) with a flow of 10 mL min^{-1} with retention times of 80 and 87 min, respectively (Figure 4). Under the same conditions, the enantiomers of rac-4c-Cl^- eluted after 70 and 75 min, respectively (chromatogram not shown). About 250 mg of the racemates (in batches of 5 mg) of each of the bimacrocyclic NHC pre-

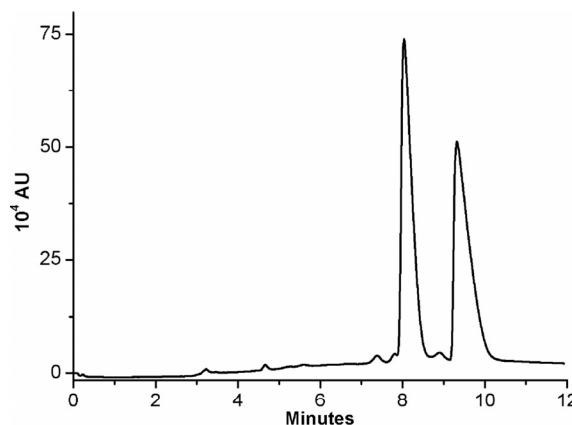


Figure 3. Chiral HPLC chromatogram of rac-4a-Cl^- in $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$ (trifluoroacetic acid) with CHIRALPAK[®] IB as stationary phase.

cursors rac-4b-Cl^- and rac-4c-Cl^- were separated into the enantiomers.

For characterization and determination of the absolute configuration, circular dichroism (CD) spectra were recorded. For enantiomer 4a-1-Cl^- , a negative Cotton effect of $-16.4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ at 246 nm was measured. On the other hand, enantiomer 4a-2-Cl^- had a positive Cotton effect of $+17.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ at 245 nm. Thus, as expected, the shape of the polarization of the two enantiomers was mirrored (Figure 5).

Thus, to determine the absolute configuration of the enantiomers of the bicyclic NHC precursor 4a-Cl^- ,^[29] DFT calculations using the B3LYP functional and the 6-31G* basis set were carried out for the *M* isomer of cation **4a**.^[30]

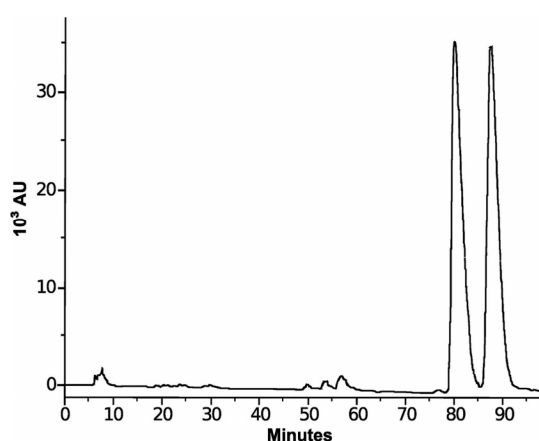


Figure 4. Chiral HPLC chromatogram of *rac*-**4b**·Cl[−] in *t*BuOMe/MeOH/Et₄NCl with CHIRALPAK[®] IC as stationary phase.

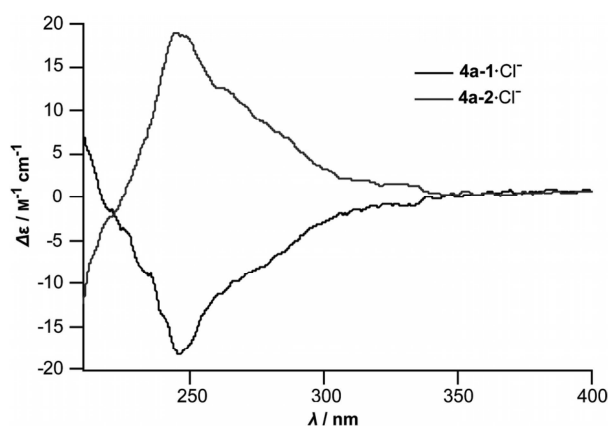


Figure 5. CD spectra of **4a**·Cl[−] in MeCN: **4a-1**·Cl[−] (negative Cotton effect, $t_R = 8.1$ min) had a negative, and **4a-2**·Cl[−] (positive Cotton effect, $t_R = 9.4$ min) had a positive maximal angle of polarization. For the measurement conditions, see Table 1.

As the chloride anion in (*M*)-**4a**·Cl[−] should not influence the CD spectrum, only the cationic part (*M*)-**4a** was used in the calculations. We expected that the CD spectrum of (*M*)-**4a** would mainly be dependent on the relative orientation of the aryl units connected to the N-heterocyclic imidazolium core, and so we optimized the geometrical parameters of conformations with different angles between the two aromatic units. Two conformers were found. In the energetically most stable conformer, (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$), the angle between the naphthyl and the phenyl units was 31°. The energetically less stable conformer, (*M*)-**4a**_($\theta = 73^\circ$), had an angle of 73° (Figure 6). The geometries of both of the conformers were characterized as minima by subsequent frequency calculations. The energy difference between them was calculated to be 12.4 kJ mol^{−1}. According to the Boltzmann distribution, the ratio between the conformers of (*M*)-**4a** at room temperature ($T = 298$ K) is 150:1 in favor of the (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$) conformer (differences in solvation of the individual conformers, which would affect the free energies, and thus the population distribution, are considered to be negligible).

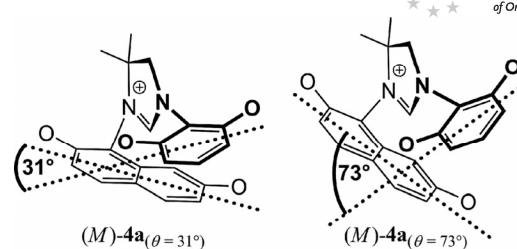


Figure 6. Illustration of the two conformers of (*M*)-**4a**. For clarity, the methylene chains are omitted.

Subsequently, the CD spectra of (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$) and (*M*)-**4a**_($\theta = 73^\circ$) were simulated with the time-dependent density functional theory (TD-DFT) using the B3LYP functional and the 6-31G* basis set. The TD-DFT calculations were carried out at the optimized geometries of (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$) and (*M*)-**4a**_($\theta = 73^\circ$), and the energy, oscillator strength, and rotatory strength were calculated for each of the 200 lowest singlet excitations. The CD spectra were simulated by overlapping Gaussian functions for each transition, for which the width of the Gaussian function was fixed at 0.5 eV. The simulated CD spectra of both conformers of (*M*)-**4a** are shown in Figure 7. The spectra differ distinctly from each other. In the case of the energetically more stable conformer (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$), the spectrum shows a minimum at 234 nm and a shoulder at 278 nm. For the energetically less stable conformer (*M*)-**4a**_($\theta = 73^\circ$), only a maximum without a shoulder at 225 nm is found. The simulated CD spectrum of (*M*)-**4a** can be obtained when the spectra of the conformers are

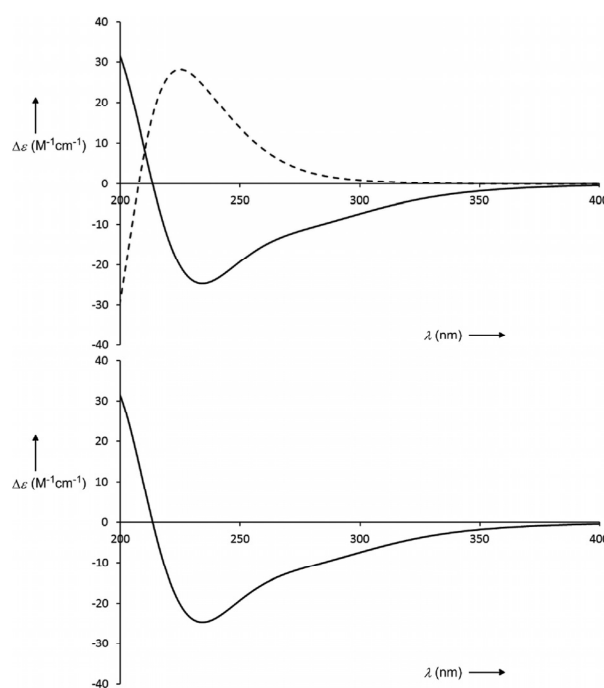


Figure 7. Top: calculated CD spectra of (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$) (negative Cotton effect) and (*M*)-**4a**_($\theta = 73^\circ$) (positive Cotton effect) using TD-DFT-B3LYP/6-31G*. Bottom: calculated spectrum of (*M*)-**4a** using TD-DFT-B3LYP/6-31G*, taking into account the calculated Boltzmann distribution of the conformers. For the experimental spectrum, see the curve with the negative Cotton effect in Figure 5.

FULL PAPER

U. Lüning et al.

added, taking the relative distribution into consideration. Thus, the resulting simulated CD spectrum of (*M*)-**4a**, which is also shown in Figure 7, is almost identical to the simulated spectrum of (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$). A comparison of the simulated CD spectrum of (*M*)-**4a** (Figure 7) with the measured CD spectrum of **4a-1**·Cl⁻ (Figure 5), which shows a minimum at 246 nm with a shoulder at ca. 275 nm, reveals that **4a-1**·Cl⁻ is the (*M*)-isomer, and accordingly, its enantiomer **4a-2**·Cl⁻ is the (*P*)-isomer.

The shapes of the CD spectra of the other concave NHC precursors **4b** and **4c** are very similar to that of **4a** (Figure 8). Since the molecular structures of these imidazolium salts are only slightly different from one another, we assigned the absolute configuration of the enantiomers of

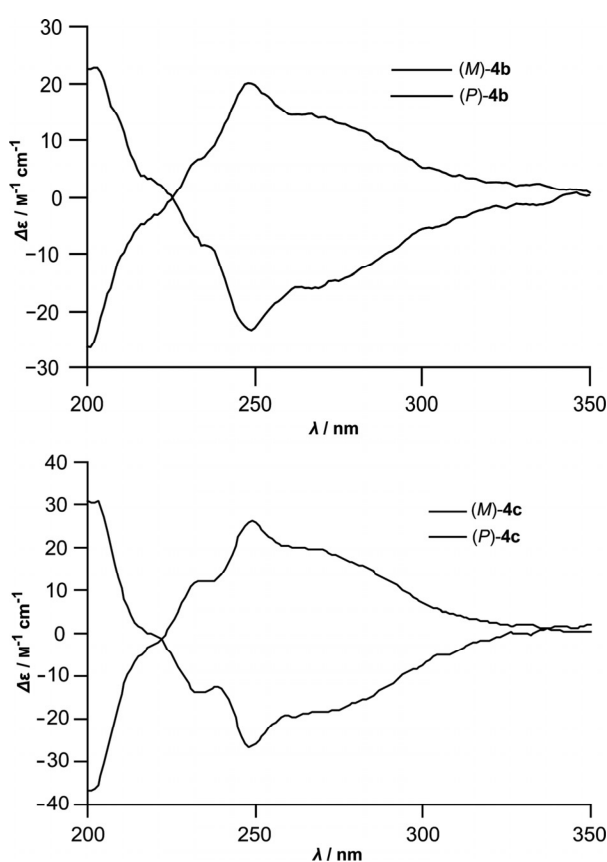


Figure 8. CD spectra, measured in MeCN. Top: (*M*)-**4b** (negative Cotton effect), and (*P*)-**4b** (positive Cotton effect). Bottom: (*M*)-**4c** (negative Cotton effect), and (*P*)-**4c** (positive Cotton effect). Measurement conditions are the same as for the optical rotations (Table 1).

Table 1. Optical rotations of the different concave enantiomers measured in acetonitrile (path length: 0.1 cm). The CD spectra were recorded from the same samples.

	4a ·Cl ⁻	4b ·Cl ⁻	4c ·Cl ⁻
$[a]_D^{20}$ (<i>M</i>)-isomer /° mL dm ⁻¹ g ⁻¹	-74.1	-247.8	-154.3
Concentration /mM	0.290	0.049	0.145
$[a]_D^{20}$ (<i>P</i>)-isomer /° mL dm ⁻¹ g ⁻¹	+73.0	+248.1	+150.1
Concentration /mM	0.288	0.222	0.131

4b and **4c** by analogy with **4a**. The specific optical rotations of all of the enantiomers are given in Table 1.

Conclusions

Chiral concave imidazolium salts **4**·Cl⁻, precursors to chiral concave *N*-heterocyclic carbenes, can be efficiently synthesized from bis(alkenyloxy)-substituted aminoarenes **5** and **6**. First, the amino groups were connected with an ethylene bridge, then the imidazolium unit was formed, then the bimaocycles were synthesized in a double ring-closing metathesis reaction, and finally the remaining double bonds were hydrogenated to give the products. The overall yields of **4a-c**·Cl⁻ were 39–55%. Bimaocyclic concave NHC precursors **4a-c**·Cl⁻ are axially chiral. Their resolution was possible using chiral HPLC. The absolute configuration of the separated enantiomers was determined by comparison of the experimental CD spectra of the salts with simulated CD spectra of the organic cations. Investigations into enantioselective organocatalytic applications of these compounds are currently underway in our laboratory.

Experimental Section

General Remarks: The following chemicals were obtained commercially, and were used without further purification: acetic acid (Grüssing), benzylidenebis(tricyclohexylphosphine)dichlororuthenium (Aldrich), 2-bromo-2-methylpropionyl bromide (ABCR), Celite (Fluka), diisopropyl azodicarboxylate (Alfa Aesar), ethyl vinyl ether (Acros), 5-hexen-1-ol (Alfa Aesar), hydrogen chloride (4 M in 1,4-dioxane; Lancaster), lithium aluminum hydride (Merck), palladium on charcoal (10% on Pd; Merck), sodium hydride (60%, dispersion in mineral oil, Acros), tin(II) chloride dihydrate (ABCR), triethylamine (Grüssing), triethyl orthoformate (Merck), and triphenylphosphine (Aldrich). 2,7-Dihydroxy-1-nitronaphthalene (**7**),^[31] 2,6-bis(hex-5-enyloxy)aniline (**5a**),^[24] and *N*-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-2-bromo-2-methylpropanamide (**10a**)^[26] were synthesized according to literature procedures. Tetrahydrofuran was dried by heating to reflux with lithium aluminum hydride. Dichloromethane was dried by heating at reflux with calcium hydride. Other solvents were distilled before use. Column chromatography was carried out with silica gel (Macherey–Nagel, particle size 0.04–0.063 mm). Melting points were measured with a Büchi Melting Point B-530 instrument. NMR spectra were recorded with Bruker DRX 500 or AV 600 instruments. Assignments are supported by COSY, HSQC, and HMBC spectra. Even when obtained by DEPT, the type of ¹³C signal is always listed as singlet, doublet, etc. All chemical shifts are referenced to tetramethylsilane (¹H) or CDCl₃ (¹³C). For assignment of the signals, “im” for imidazolium, “naph” for naphthyl, and “ph” for phenyl are used. All couplings are ³J_{H,H} couplings unless otherwise stated. ESI mass spectra were recorded with an Applied Biosystems Mariner Spectrometry Workstation. IR spectra were recorded with a Perkin–Elmer Spectrum 100 instrument equipped with an MKII Golden Gate™ Single Reflection ATR unit. Elemental analyses were carried out with a Euro EA 3000 Elemental Analyzer from Euro Vector. The preparative chiral resolutions of **4b** and **4c**·Cl⁻ were conducted on a Merck–Hitachi HPLC system consisting of a L6200A intelligent HPLC pump connected to a Knauer UV/Vis filter photometer and chart recorder using a 20 × 250 mm preparative

Chiralpak Ic column protected by a 4.6×30 mm guard column of the same material. The chiral separation was achieved by elution with mixtures of methanol and methyl *tert*-butyl ether containing tetraethylammonium chloride (10 mM) as an ion-pairing agent. The resolution of **4a** \cdot Cl⁻ by HPLC was performed using a Prominence console from Shimadzu [binary recycling system consisting of three pumps (two LC20-AT and one LC-20AD), a degasser (DGU-20A), a diode-array detector (SPD-M20A), and a fraction collector (FRC-10A)]. The CD spectra of **4** \cdot Cl⁻ were recorded with a Jasco J-810 CD spectrometer. The specific optical rotation was measured with a Perkin-Elmer Polarimeter 341.

General Procedure A for Nucleophilic Substitution of the α -Bromo Amides: Under nitrogen, a solution of naphthylamine **6c** in anhydrous tetrahydrofuran (30 mL) was added to sodium hydride (60%, dispersed in mineral oil). Next, α -bromo amide **10a** or **10c** dissolved in tetrahydrofuran (50 mL) was added over a period of 1 h using a dropping funnel. The mixture was stirred for 16 h at room temperature, then the fluorescing dispersion was poured into ammonium chloride (saturated aq.; 50 mL), and the resulting mixture was extracted with *tert*-butyl methyl ether (3×50 mL). The combined organic extracts were washed with brine (50 mL) and dried with magnesium sulfate, and the solvents were evaporated. The resulting residue was subjected to column chromatography on silica gel.

General Procedure B for Amide Reduction: Under nitrogen, lithium aluminum hydride was suspended in anhydrous tetrahydrofuran (20 mL). The mixture was cooled in an ice/water bath, and a solution of amide **11b** or **11c** in anhydrous tetrahydrofuran (30 mL) was added slowly using a dropping funnel. The dispersion was heated to reflux for 3 h. After cooling to room temperature, the mixture was carefully poured into ice/water (50 mL) and extracted with *tert*-butyl methyl ether (3×50 mL). The combined organic extracts were washed with brine (50 mL) and dried with magnesium sulfate, and the solvents were evaporated. The resulting residue was subjected to column chromatography on silica gel.

General Procedure C for Imidazolium Chloride Formation: Under nitrogen, hydrogen chloride dissolved in 1,4-dioxane (4 M) was added to a solution of diamine **12b** or **12c** in dichloromethane (10 mL). The solvents were then evaporated and the white precipitate was combined with triethyl orthoformate (10 mL). Under nitrogen, the mixture was then stirred for 1 h at 140 °C. After cooling to room temperature, the solvents were removed by evaporation and the crude product was purified by column chromatography on silica gel. A white solid was obtained. For further purification from traces of silica gel, the product was dissolved in chloroform and filtered through magnesium sulfate.

General Procedure D for Ring-Closing Metathesis: Tetraene **13b** or **13c** and benzylidenebis(tricyclohexylphosphine)dichlororuthenium were dissolved in anhydrous dichloromethane, and the mixture was stirred for 24 h at room temperature. Then, ethyl vinyl ether (2 mL) was added, and the mixture was stirred for 1 h. The solvents were evaporated, and the residue was purified twice by column chromatography on silica gel to give a white solid. For further purification from traces of silica gel, the product was dissolved in chloroform and filtered through magnesium sulfate.

General Procedure E for Hydrogenation of the Remaining Double Bonds: Under an atmosphere of hydrogen, diene *rac*-**14b** or *rac*-**14c** and palladium (10% on charcoal) were suspended in methanol, and the mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was filtered through Celite, and after evaporation of the solvent, the product was purified by column chromatography on silica gel. The resulting white solid was then dissolved in chloro-

form and filtered through magnesium sulfate to remove traces of silica gel.

25³-H-25⁴,25⁵-Dihydro-25⁴-25⁴-dimethyl-2,12,14,24-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-13(2,7,1)-naphthalena-25(1,3)-imidazolobicyclo-[11.11.1]pentacosaphan-25¹-ium Chloride (*rac*-4b** \cdot Cl⁻):** The reaction of diene *rac*-**14b** (800 mg, 1.24 mmol), hydrogen, and palladium on charcoal (66.0 mg, 62.0 μ mol) in methanol (60 mL) according to general procedure **E** gave *rac*-**4b** \cdot Cl⁻ (752 mg, 1.16 mmol, 93%) as a white solid after column chromatography (dichloromethane/methanol, 10:1; $R_f = 0.41$). M.p. 155 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 8.30$ (s, 1 H, 2_{im}-H), 7.96 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.82 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.35 (t, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 7.26 (d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 7.16 (dd, ³J = 9.0, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 7.10 (d, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 6.68, 6.67 (2d, ³J = 8.5 Hz, 2 H, 3,5_{ph}-H), 4.73 (d, ³J = 11.3 Hz, 1 H, 5_{im}-H), 4.30–4.06 (m, 8 H, OCH₂), 4.25 (d, ³J = 11.3 Hz, 1 H, 5_{im}-H), 2.0–1.3 (m, 28 H, CH₂), 1.68 (s, 3 H, CH₃), 1.66 (s, 3 H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 160.7$ (d, C-2_{im}), 159.3 (s, C-7_{naph}), 154.8 (s, C-2_{naph}), 154.6, 153.7 (2s, C-2,6_{ph}), 133.9 (s, C-8_{naph}), 132.9 (d, C-4_{naph}), 131.2 (d, C-4_{ph}), 130.6 (d, C-5_{naph}), 124.3 (s, C-4_{naph}), 115.7 (d, C-6_{naph}), 112.6 (s, C-1_{ph}), 111.9 (s, C-1_{naph}), 110.6 (d, C-3_{naph}), 105.2, 104.9 (2d, C-3,5_{ph}), 102.8 (d, C-8_{naph}), 71.9 (s, C-4_{im}), 69.7, 69.5, 69.1, 67.4 (4t, OCH₂), 63.5 (t, C-5_{im}), 29.5 (t, CH₂), 29.1, 28.0, 27.1, 27.0, 26.9, 26.6 (7t, CH₂), 26.6 (q, CH₃), 26.5, 26.4 (2t, CH₂), 26.0 (q, CH₃), 25.9, 25.4, 24.7, 24.4, 23.6 (5t, CH₂) ppm. Due to overlap, not all signals were observable. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2930, 2855$ (aliph. C–H), 1610, 1596, 1515 (arom. C=C), 1256, 1219, 1092 (C–O), 840 (2 vicinal arom. C–H), 776 (3 vicinal arom. C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): m/z (%) = 613 (100) [M – Cl]⁺. C₃₉H₅₃ClN₂O₄ (649.30): calcd. C 72.14, H 8.23, N 5.46; C₃₉H₅₃ClN₂O₄·0.125 CHCl₃: calcd. C 70.75, H 8.06, N 4.22; found C 70.61, H 8.13, N 4.60.

27³-H-27⁴,27⁵-Dihydro-27⁴-27⁴-dimethyl-2,13,15,26-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-14(2,7,1)-naphthalena-27(1,3)-4,4-imidazolobicyclo[12.12.1]heptacosaphan-27¹-ium Chloride (*rac*-4c** \cdot Cl⁻):** The reaction of diene *rac*-**14c** (490 mg, 728 μ mol), hydrogen, and palladium on charcoal (34.2 mg, 36.4 μ mol) in methanol (50 mL) according to general procedure **E** gave *rac*-**4c** \cdot Cl⁻ (469 mg, 692 μ mol, 95%) as a white solid after column chromatography (dichloromethane/methanol, 10:1; $R_f = 0.45$). M.p. 139 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 8.25$ (s, 1 H, 2_{im}-H), 7.94 (d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.82 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.34 (t, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 7.23 (d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 7.17 (dd, ³J = 9.0, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 7.12 (d, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 6.68, 6.66 (2d, ³J = 8.8 Hz, 2 H, 3,5_{ph}-H), 4.64 (d, ³J = 11.3 Hz, 1 H, 5_{im}-H), 4.23 (d, ³J = 11.3 Hz, 1 H, 5_{im}-H), 4.24–4.04 (m, 8 H, OCH₂), 2.0–1.3 (m, 32 H, CH₂), 1.67 (s, 3 H, CH₃), 1.65 (s, 3 H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 300 K): $\delta = 161.3$ (d, C-2_{im}), 159.2 (s, C-7_{naph}), 154.7 (s, C-2_{naph}), 154.8, 154.0 (2s, C-2,6_{ph}), 133.7 (s, C-8_{naph}), 132.9 (d, C-4_{naph}), 131.3 (d, C-4_{ph}), 130.7 (d, C-5_{naph}), 124.3 (s, C-4_{naph}), 114.1 (d, C-6_{naph}), 112.5 (s, C-1_{ph}), 112.2 (s, C-1_{naph}), 110.9 (d, C-3_{naph}), 105.4, 105.3 (2d, C-3,5_{ph}), 104.3 (d, C-8_{naph}), 71.9 (s, C-4_{im}), 69.9, 69.7, 69.1, 67.6 (4t, OCH₂), 63.4 (t, 5_{im}), 28.7, 28.6, 28.2, 27.9, 27.0 (5t, CH₂), 26.9 (q, CH₃), 26.54, 26.46, 26.27, 26.26, 26.1 (5t, CH₂), 25.94 (q, CH₃), 25.91, 24.6, 24.49, 24.47, 23.6 (5t, CH₂) ppm. Due to overlap, not all signals were observable. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929, 2856$ (aliph. C–H), 1613, 1598, 1514 (arom. C=C), 1255, 1222, 1094 (C O), 833 (2 vicinal arom. C–H), 773 (3 vicinal arom. C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): m/z (%) = 641 (100) [M – Cl]⁺. C₄₁H₅₇ClN₂O₄ (677.36): calcd. C 72.70, H 8.48, N 4.14; C₄₁H₅₇ClN₂O₄·0.05 CHCl₃: calcd. C 72.15, H 8.42, N 4.10; found C 72.17, H 8.44, N 4.24.

FULL PAPER

U. Luning et al.

1-Amino-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalene (5c): A mixture of nitro compound **8** (1.50 g, 4.06 mmol), tin(II) chloride dihydrate (6.41 g, 28.4 mmol), and acetic acid (1.71 g, 28.4 mmol) in ethanol (50 mL) was stirred for 5 h at reflux. The mixture was poured into ice/water (50 mL), and potassium hydroxide (15 g) was added while the mixture was stirred. The mixture was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL), the combined organic extracts were washed with brine (50 mL) and dried with magnesium sulfate, and the solvents were evaporated. Purification by column chromatography on silica gel (cyclohexane/ethyl acetate, 14:1; $R_f = 0.17$) gave **5c** (925 mg, 2.72 mmol, 67%) as a red oil. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.64$ (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 5-*H*), 7.24 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 4-*II*), 7.06 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 3-*II*), 7.00 (dd, $^3J = 9.0$, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6-*H*), 6.99 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8-*H*), 5.84 (ddt, $^3J_Z = 17.0$, $^3J_E = 10.3$, $^3J = 6.6$ Hz, 2 H, *CH=*), 5.04 (ddt, $^3J_Z = 17.0$, $^4J = 1.6$, $^2J = 1.2$ Hz, 2 H, *=CH_EH_Z*), 4.98 (ddt, $^3J_Z = 10.3$, $^4J = 2.1$, $^2J = 1.2$ Hz, 2 H, *=CH_EH_Z*), 4.11 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 1 H, 2-*OCH₂*), 4.09 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 1 H, 7-*OCH₂*), 2.15 [m_c, 4 H, *O(CH₂)₃CH₂*], 1.86 (m_c, 4 H, *OCH₂CH₂*), 1.61 [m_c, 4 H, *O(CH₂)₂CH₂*] ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 159.7$ (s, *C-7*), 142.8 (s, *C-2*), 138.6, 138.5 (2d, *CH=*), 130.0 (d, *C-5*), 128.5 (s, *C-1*), 125.4 (s, *C-8a*), 124.9 (s, *C-4a*), 118.8 (d, *C-4*), 116.6 (d, *C-6*), 114.8, 114.7 (2t, *=CH₂*), 112.1 (d, *C-3*), 99.9 (d, *C-8*), 69.4 (t, 2-*OCH₂*), 67.8 (t, 7-*OCH₂*), 33.5 [t, 2,7-*O(CH₂)₃CH₂*], 29.2 (t, 2-*OCH₂CH₂*), 28.8 (t, 7-*OCH₂CH₂*), 25.4 [t, 2,7-*O(CH₂)₂CH₂*] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3450$, 3368 (N-H), 3075 (alkenyl C-H), 2933, 2865 (aliph. C-H), 1628, 1612, 1512 (arom. C=C), 1265, 1217 (C-O), 908 (alkenyl C-H), 822 (2 vicinal arom. C-H) cm^{-1} . MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 340 (13) [M + H]⁺, 257 (21) [M - C₆H₁₀]⁺, 175 (100) [M - 2 C₆H₁₀]⁺. C₂₂H₂₉NO₂ (339.47): calcd. C 77.84, H 8.61, N 4.13; found C 77.53, H 8.24, N 4.52.

2,7-Bis(hex-5-enyloxy)-1-nitronaphthalene (8): Under a nitrogen atmosphere, 2,7-dihydroxy-1-nitronaphthalene (**7**; 1.03 g, 5.00 mmol), triphenylphosphine (2.62 g, 10.0 mmol), and 5-hexen-1-ol (1.25 g, 12.5 mmol) were dissolved in anhydrous tetrahydrofuran (25 mL). The stirred mixture was cooled in an ice/water bath, and a solution of diisopropyl azodicarboxylate (2.53 g, 12.5 mmol) in anhydrous tetrahydrofuran (5 mL) was added dropwise. The mixture was stirred at room temperature for 20 h, and then sodium hydroxide (0.5 M aq.; 30 mL) was added. The mixture was then extracted with *tert*-butyl methyl ether (3 × 40 mL). The combined organic extracts were washed with brine (60 mL) and dried with magnesium sulfate. After reducing the volume to 20 mL by evaporation at 40 °C, the warm solution was put directly onto a chromatography column. Chromatography on silica gel (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1; $R_f = 0.48$) gave **8** (1.51 g, 4.09 mmol, 82%) as a yellow oil. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.80$ (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 4-*H*), 7.68 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 5-*H*), 7.10 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, 3-*H*), 7.06 (dd, $^3J = 9.0$, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6-*H*), 6.89 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8-*H*), 5.83 (ddt, $^3J_Z = 17.0$, $^3J_E = 10.1$, $^3J = 6.8$ Hz, 2 H, *CH=*), 5.05 (ddt, $^3J_Z = 17.0$, $^4J = 1.6$, $^2J = 1.2$ Hz, 1 H, *=CH_EH_Z*), 5.04 (ddt, $^3J_Z = 17.0$, $^4J = 1.6$, $^2J = 1.2$ Hz, 1 H, *=CH_EH_Z*), 4.99 (ddt, $^3J_Z = 10.1$, $^4J = 2.1$, $^2J = 1.2$ Hz, 1 H, *=CH_EH_Z*), 4.98 (ddt, $^3J_Z = 10.1$, $^4J = 2.1$, $^2J = 1.2$ Hz, 1 H, *=CH_EH_Z*), 4.19 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 1 H, 2-*OCH₂*), 4.03 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 1 H, 7-*OCH₂*), 2.13 [m_c, 4 H, *O(CH₂)₃CH₂*], 1.83 (m_c, 4 H, *OCH₂CH₂*), 1.58 [m_c, 4 H, *O(CH₂)₂CH₂*] ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 159.7$ (s, *C-7*), 149.0 (s, *C-2*), 138.4 (d, *CH=*), 138.3 (d, *CH=*), 135.8 (s, *C-1*), 131.6 (d, *C-4*), 129.7 (d, *C-5*), 127.3 (s, *C-8a*), 123.8 (s, *C-4a*), 118.5 (d, *C-6*), 114.9 (t, *=CH₂*), 114.8 (t, *=CH₂*), 111.1 (d, *C-3*), 99.2 (d, *C-8*), 69.9 (t, 2-*OCH₂*), 68.0 (t, 7-*OCH₂*), 33.4 [t, *O(CH₂)₃CH₂*], 33.3 [t, *O(CH₂)₃CH₂*], 28.6 (t, *OCH₂CH₂*), 28.5 (t, *OCH₂CH₂*), 25.3 [t, 7-*O(CH₂)₂*

CH₂], 25.0 [t, 2-*O(CH₂)₂CH₂*] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3077$ (alkenyl C-H), 2938, 2872 (aliph. C-H), 1632, 1514 (arom. C=C), 1229, 1213 (C-O), 909 (alkenyl C-H), 827 (2 vicinal arom. C-H) cm^{-1} . MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 408 (8) [M + K]⁺, 392 (100) [M + Na]⁺, 370 (16) [M + H]⁺. C₂₂H₂₇NO₄ (369.45): calcd. C 71.52, H 7.37, N 3.79; found C 71.61, H 7.33, N 3.78.

***N*-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-2-bromo-2-methylpropanoylamide (10c):** 2-Bromo-2-methylpropionyl bromide (**9**; 1.68 g, 8.09 mmol) was added slowly to a solution of amine **6c** (2.13 g, 7.35 mmol) and triethylamine (1.49 g, 14.7 mmol) in anhydrous dichloromethane (25 mL) while cooling with an ice/water bath. After stirring for 1.5 h at room temperature, the mixture was poured into ammonium chloride (saturated aq.; 50 mL), and then the mixture was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL). The solvent was evaporated, and the residue was purified by column chromatography on silica gel (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1; $R_f = 0.31$) to give **10c** (3.06 g, 6.98 mmol, 95%) as a colorless oil. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.88$ (s, 1 H, *NH*), 7.13 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 4_{ph}-*H*), 6.54 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5_{ph}-*H*), 5.81 (ddt, $J = 17.1$, $J = 10.3$, $J = 6.7$ Hz, 2 H, *HC=CH₂*), 5.01 (ddt, $J = 17.1$, $^4J = 1.9$, $^2J = 1.4$ Hz, 2 H, *=CH_EH_Z*), 4.95 (ddt, $J = 10.3$, $^4J = 2.1$, $^2J = 1.4$ Hz, 2 H, *=CH_EH_Z*), 3.97 (t, $J = 6.2$ Hz, 4 H, *OCH₂*), 2.10 [m_c, 4 H, *O(CH₂)₃CH₂*], 2.05 (s, 6 H, *CH₃*), 1.77 (m_c, 4 H, *OCH₂CH₂*), 1.57 [m_c, 4 H, *O(CH₂)₂CH₂*] ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 170.0$ (s, CO), 154.8 (s, *C-2*, 6_{ph}), 138.5 (d, *HC=CH₂*), 127.6 (d, *C-4*, 6_{ph}), 114.7 (t, *=CH₂*), 114.5 (s, *C-1*, 6_{ph}), 105.1 (d, *C-3*, 5_{ph}), 68.4 (t, *OCH₂*), 63.1 [s, *C(CH₃)₂*], 33.4 [t, *O(CH₂)₃CH₂*], 32.7 (q, *CH₃*), 28.9 (t, *OCH₂CH₂*), 25.3 [t, *O(CH₂)₂CH₂*] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3398$ (N-H), 3075 (alkenyl C-H), 2977, 2934, 2867 (aliph. C-H) 1687 (C=O), 1640, 1594, 1508 (arom. C=C), 1256, 1101 (C-O), 908 (alkenyl C-H), 767 (3 vicinal arom. C-H) cm^{-1} . MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 460/462 (50/55) [M + Na]⁺, 381 (100) [M - HBr + Na]⁺. C₂₂H₃₂BrNO₃ (438.40): calcd. C 60.27, H 7.36, N 3.19; found C 60.21, H 7.47, N 3.23.

2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-*N*-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropanoylamide (11b): The reaction of naphthylamine **5c** (925 mg, 2.72 mmol), sodium hydride (229 mg, 5.72 mmol), and α -bromo amide **10a** (1.02 g, 2.48 mmol) according to general procedure A gave **11b** (1.43 g, 2.14 mmol, 86%) as an oil after column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 14:1; $R_f = 0.08$). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 9.66$ (s, 1 H, CONH), 7.59 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 5_{naph}-*H*), 7.46 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 4_{naph}-*H*), 7.44 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 8_{naph}-*H*), 7.09 (t, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, 4_{ph}-*H*), 7.07 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1 H, 3_{naph}-*H*), 6.93 (dd, $^3J = 8.9$, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, 6_{naph}-*H*), 6.57 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, 3,5_{ph}-*H*), 5.82 [ddt, $^3J_E = 17.0$, $^3J_Z = 10.3$, $^3J = 6.7$ Hz, 1 H, 2_{naph}-*O(CH₂)₄CH*], 5.73 [ddt, $^3J_E = 17.0$, $^3J_Z = 10.3$, $^3J = 6.6$ Hz, 1 H, 7_{naph}-*O(CH₂)₄CH*], 5.63 [ddt, $^3J_E = 17.7$, $^3J_Z = 9.7$, $^3J = 6.7$ Hz, 2 H, 2,6_{ph}-*O(CH₂)₃CH*], 5.04 [ddt, $^3J_E = 17.0$, $^2J = 2.0$, $^4J = 1.6$ Hz, 1 H, 2_{naph}-*O(CH₂)₄CHCH_ZH_E*], 4.98 [ddt, $^3J_Z = 10.3$, $^2J = 2.0$, $^4J = 1.2$ Hz, 1 H, 2_{naph}-*O(CH₂)₄CHCH_ZH_E*], 4.94 [ddt, $^3J_E = 17.0$, $^2J = 2.1$, $^4J = 1.6$ Hz, 1 H, 7_{naph}-*O(CH₂)₄CHCH_ZH_E*], 4.91 [ddt, $^3J_E = 10.3$, $^2J = 2.1$, $^4J = 1.2$ Hz, 1 H, 7_{naph}-*O(CH₂)₄CHCH_ZH_E*], 4.87–4.82 [br. s, 1 H, *C(CH₃)₂NH*], 4.12 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 2 H, 2_{naph}-*OCH₂*), 3.97 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 4 H, 2,6_{ph}-*OCH₂*), 3.83 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 2 H, 7_{naph}-*OCH₂*), 2.14 [m_c, 2 H, 2_{naph}-*O(CH₂)₃CH₂*], 2.08 [m_c, 4 H, 2,6_{ph}-*O(CH₂)₂CH₂*], 1.95 [m_c, 2 H, 7_{naph}-*O(CH₂)₃CH₂*], 1.87 [m_c, 2 H, 2_{naph}-*O(CH₂)₂CH₂*], 1.71 (tt, $^3J = 7.1$, $^3J = 6.4$ Hz, 4 H, 2,6_{ph}-*OCH₂CH₂*), 1.65–1.56 [m, 4 H, 2_{naph}-*OCH₂CH₂*], 7_{naph}-*O(CH₂)₂CH₂*], 1.46 (s, 6 H, *CH₃*), 1.28 (m_c, 2 H, 7_{naph}-*OCH₂CH₂*) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 175.3$ (s, CO), 157.2 (s, *C-7*, 6_{naph}), 154.1 (s, *C-2*, 6_{ph}), 149.5 (s, *C-2*, 6_{naph}), 138.8 [d, 7_{naph}-

O(CH₂)₄CH], 138.4 [d, 2_{naph}-O(CH₂)₄CH], 137.9 [d, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃-CH], 132.5 (s, C-8_{naph}), 129.4 (d, C-5_{naph}), 127.9 (s, C-1_{naph}), 126.3 (d, C-4_{ph}), 124.9 (s, C-4_{naph}), 123.9 (d, C-4_{naph}), 117.1 (d, C-6_{naph}), 115.6 (s, C-1_{ph}), 114.9 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂], 114.8 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂], 114.3 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂], 110.8 (d, C-3_{naph}), 105.1 (d, C-3,5_{ph}), 103.6 (d, C-8_{naph}), 69.0 (t, 2_{naph}-OCH₂), 67.9 (t, 2,6_{ph}-OCH₂), 67.2 (t, 7_{naph}-OCH₂), 61.7 [s, C(CH₃)₂], 33.4 [2t, 2,7_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 30.1 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 29.1 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 28.8 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 28.5 (t, 2,6_{ph}-OCH₂CH₂), 26.9 (q, CH₃), 25.5 (t, 2_{naph}-OCH₂CH₂), 25.1 (t, 7_{naph}-OCH₂CH₂) ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3347 (N-H), 3077 (alkenyl C-H), 2938, 2872 (aliph. C-H), 1695 (C=O), 1600, 1505 (arom. C=C), 1257, 1213, 1098 (C-O), 908 (alkenyl C-H), 825 (2 vicinal arom. C-H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 669 (68) [M + H]⁺, 380 (100) [M - CONH(C₆H₅)(OC₅H₉)₂]⁺. C₄₂H₅₆N₂O₅ (668.90): calcd. C 75.41, H 8.44, N 4.19; found C 75.24, H 8.54, N 4.23.

2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-N-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenylamino]-2-methylpropanoylamide (11c): The reaction of naphthylamine **5c** (700 mg, 2.06 mmol), sodium hydride (190 mg, 4.74 mmol), and α -bromo amide **10c** (861 mg, 1.96 mmol) according to general procedure **A** gave **11c** (1.13 g, 1.62 mmol, 83%) as an oil after column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 12:1; *R_f* = 0.15). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 9.66 (s, 1 H, CONH), 7.59 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.46 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.42 (d, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 7.09 (t, ³*J* = 8.4 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 7.07 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 6.93 (dd, ³*J* = 8.9, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 6.57 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 2 H, 3,5_{ph}-H), 5.83 [ddt, ³*J_E* = 17.0, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.7 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CH], 5.72 [ddt, ³*J_E* = 17.0, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.6 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CH], 5.58 [ddt, ³*J_E* = 17.0, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.7 Hz, 2 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₄CH], 5.04 [ddt, ³*J_E* = 17.0, ²*J* = 2.0, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.98 [ddt, ³*J_Z* = 10.3, ²*J* = 2.0, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.94 [ddt, ³*J_E* = 17.0, ²*J* = 2.1, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.90 [ddt, ³*J_E* = 10.3, ²*J* = 2.1, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.84 [ddt, ³*J_E* = 17.0, ²*J* = 2.0, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.81 [ddt, ³*J_Z* = 10.3, ²*J* = 2.0, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.41 [br. s, 1 H, C(CH₃)₂NH], 4.12 (t, ³*J* = 6.5 Hz, 2 H, 2_{naph}-OCH₂), 3.96 (t, ³*J* = 6.3 Hz, 4 H, 2,6_{ph}-OCH₂), 3.82 (t, ³*J* = 6.7 Hz, 2 H, 7_{naph}-OCH₂), 2.14 [m_c, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 1.95 [m_c, 2 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 1.87 [m_c, 2 H, 2_{naph}-OCH₂CH₂], 1.83 [m_c, 4 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CH₂], 1.65–1.55 [m, 8 H, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂, 2,6_{ph}-OCH₂CH₂, 7_{naph}-OCH₂CH₂], 1.46 (s, 6 H, CH₃), 1.41 [m_c, 4 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 1.26 [m_c, 2 H, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂] ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 175.2 (s, CO), 157.2 (s, C-7_{naph}), 154.1 (s, C-2,6_{ph}), 149.4 (s, C-2_{naph}), 138.8 [d, 7_{naph}-O(CH₂)₄CH], 138.6 [d, 2,6_{ph}-O(CH₂)₄CH], 138.3 [d, 2_{naph}-O(CH₂)₄CH], 132.3 (s, C-8_{naph}), 129.3 (d, C-5_{naph}), 128.0 (s, C-1_{naph}), 126.2 (d, C-4_{ph}), 124.9 (s, C-4_{naph}), 123.8 (d, C-4_{naph}), 117.1 (d, C-6_{naph}), 115.6 (s, C-1_{ph}), 114.9 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₄-CHCH₂], 114.4 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₄CHCH₂], 114.3 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₄-CHCH₂], 110.8 (d, C-3_{naph}), 105.0 (d, C-3,5_{ph}), 103.6 (d, C-8_{naph}), 69.0 (t, 2_{naph}-OCH₂), 68.4 (t, 2,6_{ph}-OCH₂), 67.7 (t, 7_{naph}-OCH₂), 61.5 [s, C(CH₃)₂], 33.4 [2t, 2_{naph}-O(CH₂)₃CH₂, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 33.3 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CH₂], 29.1 (t, 2_{naph}-OCH₂CH₂), 28.8 (t, 2,6_{ph}-OCH₂CH₂), 28.7 (t, 7_{naph}-OCH₂CH₂), 26.9 (q, CH₃), 25.5 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 25.4 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 25.1 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3339 (N-H), 3075 (alkenyl C-H), 2935, 2866 (aliph. C-H), 1698 (C=O), 1629, 1599, 1505 (arom. C=C), 1256, 1213, 1099 (C-O), 907 (alkenyl C-H), 825 (2 vicinal arom. C-H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 719 (26) [M + Na]⁺, 697 (24) [M + H]⁺, 380 (100) [M - NH₂(C₁₀H₅)(OC₆H₁₁)₂

+ Na]⁺, 257 (69) [M - (CH₃)₂CHNH(C₁₀H₅)(OC₆H₁₁)₂ - C₆H₁₀ + Na]⁺. C₄₄H₆₀N₂O₅ (668.90): calcd. C 75.83, H 8.68, N 4.02; found C 75.63, H 8.95, N 4.01.

2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)-phenylamino]-2-methylpropane (12b): The reaction of lithium aluminum hydride (299 mg, 7.88 mmol) and amide **11b** (1.36 g, 1.97 mmol) according to general procedure **B** gave **12b** (1.17 g, 1.79 mmol, 91%) as a reddish oil after column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1; *R_f* = 0.47). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 7.76 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 7.58 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.48 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.06 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 6.93 (dd, ³*J* = 8.9, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 6.70 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 6.53 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2 H, 3,5_{ph}-H), 5.81 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.8 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CH], 5.77 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.8 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CH], 5.73 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.7 Hz, 2 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CH], 5.02 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ²*J* = 1.9, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.97 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ²*J* = 1.9, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.96 [ddt, ³*J_E* = 10.3, ²*J* = 2.1, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.93 [ddt, ³*J_E* = 10.3, ²*J* = 1.9, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂H_E], 4.92 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ²*J* = 2.1, ⁴*J* = 1.3 Hz, 2 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂H_E], 4.89 [ddt, ³*J_E* = 10.3, ²*J* = 1.9, ⁴*J* = 1.3 Hz, 2 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂H_E], 4.07 (t, ³*J* = 6.6 Hz, 2 H, 2_{naph}-OCH₂), 3.98 (t, ³*J* = 6.4 Hz, 4 H, 2,6_{ph}-OCH₂), 3.91 (t, ³*J* = 6.4 Hz, 2 H, 7_{naph}-OCH₂), 3.45 (s, 2 H, NH), 2.19 [m_c, 4 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₂-CH₂], 2.12 [m_c, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 2.03 [m_c, 2 H, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 1.89–1.80 (m, 6 H, 2_{naph}-OCH₂CH₂, 2,6_{ph}-OCH₂CH₂), 1.65 (m_c, 2 H, 7_{naph}-OCH₂CH₂), 1.60 (m_c, 2 H, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂), 1.41 [m_c, 2 H, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 1.16 (s, 6 H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 157.0 (s, C-7_{naph}), 151.7 (s, C-2_{naph}), 149.7 (s, C-2,6_{ph}), 138.8 [d, 7_{naph}-O(CH₂)₄-CH], 138.5 [d, 2_{naph}-O(CH₂)₄CH], 137.8 [d, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CH], 134.9 (s, C-8_{naph}), 129.3 (s, C-1_{ph}), 129.0 (d, C-5_{naph}), 128.6 (s, C-4_{naph}), 124.9 (s, C-1_{naph}), 124.3 (d, C-4_{naph}), 118.4 (d, C-4_{ph}), 116.9 (d, C-6_{naph}), 115.0 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CHCH₂], 114.8 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂], 114.5 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₄CHCH₂], 110.8 (d, C-3_{naph}), 106.1 (d, C-3,5_{ph}), 103.8 (d, C-8_{naph}), 68.6 (t, 2_{naph}-OCH₂), 68.0 (t, 2,6_{ph}-OCH₂), 67.6 (t, 7_{naph}-OCH₂), 58.3 (t, CH₂NH), 58.0 [s, C(CH₃)₂], 33.5 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₃CH₂], 33.4 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₃-CH₂], 30.3 [t, 2,6_{ph}-O(CH₂)₂CH₂], 29.1 (t, 2_{naph}-OCH₂CH₂), 28.8 (t, 7_{naph}-OCH₂CH₂), 28.7 (t, 2,6_{ph}-OCH₂CH₂), 26.7 (q, CH₃), 25.5 [t, 2_{naph}-O(CH₂)₂CH₂], 25.4 [t, 7_{naph}-O(CH₂)₂CH₂] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3357 (N-H), 3075 (alkenyl C-H), 2936, 2869 (aliph. C-H), 1626, 1598, 1514 (arom. C=C), 1254, 1215, 1098 (C-O), 908 (alkenyl C-H), 825 (2 vicinal arom. C-H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 655 (18) [M + H]⁺, 316 (100) [HN(C₈H₅)-(OC₆H₁₁)₂]⁺. C₄₂H₅₈N₂O₄ (654.92): calcd. C 77.02, H 8.93, N 4.28; found C 77.15, H 9.04, N 4.36.

2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)-phenylamino]-2-methylpropane (12c): The reaction of lithium aluminum hydride (358 mg, 9.44 mmol) and amide **11c** (1.30 g, 1.89 mmol) according to general procedure **B** gave **12c** (794 mg, 1.16 mmol, 61%) as a reddish oil after column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1; *R_f* = 0.43). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 7.76 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 7.58 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.48 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.06 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 6.93 (dd, ³*J* = 8.9, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 6.70 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 6.53 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2 H, 3,5_{ph}-H), 5.81 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.8 Hz, 1 H, 2_{naph}-O(CH₂)₄CH], 5.77 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.8 Hz, 1 H, 7_{naph}-O(CH₂)₄CH], 5.73 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ³*J_Z* = 10.3, ³*J* = 6.7 Hz, 2 H, 2,6_{ph}-O(CH₂)₃CH], 5.02 [ddt, ³*J_E* = 17.1, ²*J* = 1.9, ⁴*J*

FULL PAPER

U. Lünig et al.

= 1.7 Hz, 1 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.97 [ddt, $^3J_E = 17.1$, $^2J = 1.9$, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.96 [ddt, $^3J_E = 10.3$, $^2J = 2.1$, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.93 [ddt, $^3J_E = 10.3$, $^2J = 1.9$, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.92 [ddt, $^3J_E = 17.1$, $^2J = 2.1$, $^4J = 1.3$ Hz, 2 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.89 [ddt, $^3J_E = 10.3$, $^2J = 1.9$, $^4J = 1.3$ Hz, 2 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.07 (t, $^3J = 6.6$ Hz, 2 H, $2_{\text{naph-OCH}_2}$), 3.98 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 4 H, $2,6_{\text{ph-OCH}_2}$), 3.91 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2 H, $7_{\text{naph-OCH}_2}$), 3.45 (s, 2 H, NH), 2.19 [m, 4 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_2\text{-CH}_2}$], 2.12 [m, 2 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2}$], 2.03 [m, 2 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2}$], 1.89–1.80 (m, 6 H, $2_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$, $2,6_{\text{ph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 1.65 (m, 2 H, $7_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 1.60 [m, 2 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 1.41 [m, 2 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 1.16 (s, 6 H, CH_3) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 157.0$ (s, $C-7_{\text{naph}}$), 151.7 (s, $C-2_{\text{naph}}$), 149.7 (s, $C-2,6_{\text{ph}}$), 138.8 [d, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{-CH}}$], 138.5 [d, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 137.8 [d, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CH}}$], 134.9 (s, $C-8_{\text{naph}}$), 129.3 (s, $C-1_{\text{ph}}$), 129.0 (d, $C-5_{\text{naph}}$), 128.6 (s, $C-4_{\text{naph}}$), 124.9 (s, $C-1_{\text{naph}}$), 124.3 (d, $C-4_{\text{naph}}$), 118.4 (d, $C-4_{\text{ph}}$), 116.9 (d, $C-6_{\text{naph}}$), 115.0 [t, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CHCH}_2}$], 114.8 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_2}$], 114.5 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_2}$], 110.8 (d, $C-3_{\text{naph}}$), 106.1 (d, $C-3,5_{\text{ph}}$), 103.8 (d, $C-8_{\text{naph}}$), 68.6 (t, $2_{\text{naph-OCH}_2}$), 68.0 (t, $2,6_{\text{ph-OCH}_2}$), 67.6 (t, $7_{\text{naph-OCH}_2}$), 58.3 (t, CH_2NH), 58.0 [s, $\text{C(CH}_3)_2$], 33.5 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2}$], 33.4 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{-CH}_2}$], 30.3 [t, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 29.1 [t, $2_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$], 28.8 (t, $7_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 28.7 (t, $2,6_{\text{ph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 26.7 (q, CH_3), 25.5 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 25.4 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3351$ (N–H), 3076 (alkenyl C–H), 2935, 2866 (aliph. C–H), 1627, 1596, 1514 (arom. C=C), 1253, 1214, 1095 (C–O), 907 (alkenyl C–H), 824 (2 vicinal arom. C–H) cm^{-1} . MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 705 (3) [M + Na]⁺, 683 (3) [M + H]⁺, 344 (100) [M – H₂N(C₁₀H₅)(OC₆H₁₁)₂]⁺. C₄₄H₆₂N₂O₄ (682.97): calcd. C 77.38, H 9.15, N 4.10; found C 77.56, H 9.26, N 4.05.

3-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-3-*H*-4,4-dimethyl-4,5-dihydroimidazolium Chloride (13b): The reaction of hydrogen chloride in 1,4-dioxane (1.50 mL, 6.00 mmol), and diamine **12b** (1.10 g, 1.70 mmol) according to general procedure **C** gave **13b** (1.05 g, 1.50 mmol, 88%) as a white solid after column chromatography (dichloromethane/methanol, 10:1; $R_f = 0.47$). M.p. 162 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 8.19$ (s, 1 H, $2_{\text{im-H}}$), 7.96 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, $4_{\text{naph-H}}$), 7.80 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, $5_{\text{naph-H}}$), 7.36 (t, $^3J = 8.6$ Hz, 1 H, $4_{\text{ph-H}}$), 7.23 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, $3_{\text{naph-H}}$), 7.13 (dd, $^3J = 9.0$, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, $6_{\text{naph-H}}$), 7.08 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1 H, $8_{\text{naph-H}}$), 6.68 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H, $3,5_{\text{ph-H}}$), 5.83 [ddt, $^3J = 17.1$, $^3J = 10.3$, $^3J = 6.7$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}}$], 5.76 [ddt, $^3J = 17.6$, $^3J = 9.3$, $^3J = 6.7$ Hz, 2 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CH}}$], 5.71 [ddt, $^3J = 17.1$, $^3J = 10.3$, $^3J = 6.6$ Hz, 1 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 5.04 [ddt, $^3J = 17.1$, $^2J = 1.8$, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 5.00–4.95 [m, 5 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{-CHCH}_E\text{H}_Z}$, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CHCH}_2}$], 4.95 [ddt, $^3J = 17.1$, $^2J = 1.8$, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.92 [ddt, $^3J = 10.3$, $^2J = 1.8$, $^4J = 1.3$ Hz, 1 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.63 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H, $5_{\text{im-H}}$), 4.34 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H, $5_{\text{im-H}}$), 4.20 (m, 2 H, $2_{\text{naph-OCH}_2}$), 4.12 (m, 4 H, $2,6_{\text{ph-OCH}_2}$), 4.09 (m, 2 H, $7_{\text{naph-OCH}_2}$), 2.20 [m, 4 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 2.15 [m, 2 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2}$], 2.09 [m, 2 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2}$], 1.95 (m, 4 H, $2,6_{\text{ph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 1.90–1.83 (m, 4 H, $2,7_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 1.74 (s, 3 H, CH_3), 1.66 (s, 3 H, CH_3), 1.62 [m, 2 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{-CH}_2}$], 1.52 [m, 2 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$] ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 161.2$ (d, $C-2_{\text{im}}$), 159.4 (s, $C-7_{\text{naph}}$), 154.5 (s, $C-2_{\text{naph}}$), 154.4 (s, $C-2,6_{\text{ph}}$), 138.3 [d, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 137.8 [d, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 136.9 [d, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CH}}$], 133.8 (s, $C-8_{\text{naph}}$), 132.8 (d, $C-4_{\text{naph}}$), 131.6 (d, $C-4_{\text{ph}}$), 130.6 (d, $C-5_{\text{naph}}$), 124.4 (s, $C-4_{\text{naph}}$), 116.7 (d, $C-6_{\text{naph}}$), 115.8 [t, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{-$

CHCH_2], 115.1 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_2$], 114.9 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{-CHCH}_2$], 112.5 (s, $C-1_{\text{naph}}$), 112.3 (s, $C-1_{\text{ph}}$), 110.6 (d, $C-3_{\text{naph}}$), 105.3 (d, $C-3,5_{\text{ph}}$), 101.9 (d, $C-8_{\text{naph}}$), 72.1 (s, $C-4_{\text{im}}$), 69.3 (t, $2_{\text{naph-OCH}_2}$), 68.6 (t, $2,6_{\text{ph-OCH}_2}$), 68.2 (t, $7_{\text{naph-OCH}_2}$), 63.7 (t, $C-5_{\text{im}}$), 33.4 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2$], 33.1 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2$], 30.0 [t, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 28.7 (t, $7_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 28.6 (t, $2_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 28.3 (t, $2,6_{\text{ph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 27.2 (q, CH_3), 25.9 (q, CH_3), 25.4 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2$], 25.0 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2$] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3078$ (alkenyl C–H), 2977, 2932, 2867 (aliph. C–H), 1625, 1600 (arom. C=C), 1259, 1217, 1096 (C–O), 909 (alkenyl C–H), 831 (2 vicinal arom. C–H), 779 (3 vicinal arom. C–H) cm^{-1} . MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 665 (100) [M – Cl]⁺. C₄₃H₅₇ClN₂O₄ (701.38): calcd. C 73.64, H 8.19, N 3.99; found C 73.53, H 8.20, N 4.14.

3-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-3-*H*-4,4-dimethyl-4,5-dihydroimidazolium Chloride (13c): The reaction of hydrogen chloride in 1,4-dioxane (1.00 mL, 4.00 mmol) and diamine **12c** (645 mg, 952 μmol) according to general procedure **C** gave **13c** (645 mg, 884 μmol , 93%) as a white solid after column chromatography (dichloromethane/methanol, 10:1; $R_f = 0.47$). M.p. 165–166 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 8.12$ (s, 1 H, $2_{\text{im-H}}$), 7.96 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1 H, $4_{\text{naph-H}}$), 7.81 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1 H, $5_{\text{naph-H}}$), 7.37 (t, $^3J = 8.6$ Hz, 1 H, $4_{\text{ph-H}}$), 7.23 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1 H, $3_{\text{naph-H}}$), 7.14 (dd, $^3J = 9.0$, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, $6_{\text{naph-H}}$), 7.09 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1 H, $8_{\text{naph-H}}$), 6.68 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H, $3,5_{\text{ph-H}}$), 5.84 [ddt, $^3J = 17.0$, $^3J = 10.3$, $^3J = 6.7$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 5.71 [ddt, $^3J = 17.0$, $^3J = 10.3$, $^3J = 6.6$ Hz, 1 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 5.68 [ddt, $^3J = 17.0$, $^3J = 10.3$, $^3J = 6.7$ Hz, 2 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 5.04 [ddt, $^3J = 17.1$, $^2J = 1.9$, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.98 [ddt, $^3J = 10.3$, $^2J = 1.9$, $^4J = 1.2$ Hz, 1 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.97–4.90 [m, 4 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_2}$, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.89 [ddt, $^3J = 10.3$, $^2J = 1.8$, $^4J = 1.2$ Hz, 2 H, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_E\text{H}_Z}$], 4.63 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H, $5_{\text{im-H}}$), 4.34 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H, $5_{\text{im-H}}$), 4.21 (m, 2 H, $2_{\text{naph-OCH}_2}$), 4.12 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 4 H, $2,6_{\text{ph-OCH}_2}$), 4.10 (m, 2 H, $7_{\text{naph-OCH}_2}$), 2.15 [ddt, $^3J = 7.4$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.4$ Hz, 2 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2$], 2.11–1.99 [m, 6 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{-CH}_2}$, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2}$], 1.91–1.82 (m, 8 H, $2,7_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$, $2,6_{\text{ph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 1.73 (s, 3 H, CH_3), 1.65 (s, 3 H, CH_3), 1.63 [m, 2 H, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 1.57–1.47 [m, 6 H, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$] ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 161.2$ (d, $C-2_{\text{im}}$), 159.3 (s, $C-7_{\text{naph}}$), 154.44 (s, $C-2_{\text{naph}}$), 154.39 (s, $C-2,6_{\text{ph}}$), 138.3 [d, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 137.79 [d, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_4\text{-CH}}$], 136.76 [d, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CH}}$], 133.7 (s, $C-8_{\text{naph}}$), 132.8 (d, $C-4_{\text{naph}}$), 131.5 (d, $C-4_{\text{ph}}$), 130.6 (d, $C-5_{\text{naph}}$), 124.4 (s, $C-4_{\text{naph}}$), 116.6 (d, $C-6_{\text{naph}}$), 115.10 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_2}$, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{-CHCH}_2$], 114.88 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_4\text{CHCH}_2$], 112.5 (s, $C-1_{\text{naph}}$), 112.3 (s, $C-1_{\text{ph}}$), 110.6 (d, $C-3_{\text{naph}}$), 105.2 (d, $C-3,5_{\text{ph}}$), 102.0 (d, $C-8_{\text{naph}}$), 72.1 (s, 4_{im}), 69.2 (t, $2_{\text{naph-OCH}_2}$), 69.1 (t, $2,6_{\text{ph-OCH}_2}$), 68.3 (t, $7_{\text{naph-OCH}_2}$), 63.6 (t, 5_{im}), 33.4 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2$], 33.12 [t, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2$], 33.10 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_3\text{CH}_2$], 28.7 (t, $7_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$), 28.6 (t, $2_{\text{naph-OCH}_2\text{CH}_2}$, $2,6_{\text{ph-OCH}_2\text{CH}_2}$), * 27.1 (q, CH_3), 25.9 (q, CH_3), 25.4 [t, $7_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2$], 25.2 [t, $2,6_{\text{ph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$], 25.0 [t, $2_{\text{naph-O(CH}_2)_2\text{CH}_2}$] ppm. IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3077$ (alkenyl C–H), 2977, 2932, 2860 (aliph. C–H), 1608, 1599 (arom. C=C), 1259, 1216, 1098 (C–O), 907 (alkenyl C–H), 829 (2 vicinal arom. C–H), 779 (3 vicinal arom. C–H) cm^{-1} . MS (ESI, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z (%) = 693 (100) [M – Cl]⁺. C₄₅H₆₁ClN₂O₄ (729.43): calcd. C 74.10, H 8.43, N 3.84; C₄₅H₆₁ClN₂O₄·0.05CHCl₃: calcd. C 73.58, H 8.37, N 3.81; found C 73.61, H 8.42, N 3.72.

Diastereomeric Mixture of 25³-*H*-25⁴,25⁵-Dihydro-25⁴-25⁴-dimethyl-2,12,14,24-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-13(2,7,1)-naphthalena-

25(1,3)-4,4-imidazolobicyclo[11.11.1]pentacosaphane-6,19-dien-25¹-ium Chloride (*rac*-14b**):** The reaction of tetraene **13b** (1.00 g, 1.43 mmol) and benzylidenebis(tricyclohexylphosphine)dichlororuthenium (118 mg, 143 μ mol) in anhydrous dichloromethane (1 L) according to general procedure **D** gave *rac*-**14b** (834 mg, 1.29 mmol, 90%) as a white solid after column chromatography (dichloromethane/methanol, 10:1; R_f = 0.33). M.p. 133–136 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 8.37, 8.20, 8.17, 8.21 (4s, 1 H, 2_{im}-H), 7.95, 7.94, 7.93 (3d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.79 (d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.361, 7.356, 7.350, 7.341 (4t, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 7.24, 7.23, 7.21, 7.20 (4d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 3_{naph}-H), 7.15–7.03 (m, 2 H, 6,8_{naph}-H), 6.71–6.65 (m, 2 H, 3,5_{ph}-H), 5.62–5.42 (m, 4 H, =CH), 4.66, 4.63, 4.55, 4.49, 4.43 (5d, ²J = 11.4 Hz, 1.2 H, 5_{im}-H), 4.34–3.97 (m, 8.8 H, 5_{im}-H, OCH₂), 2.4–1.4 [m, OCH₂(CH₂)₃(CH)₂(CH₂)₂CH₂O], * 1.76 (s, CH₃), * 1.75 (s, CH₃), * 1.73 (s, CH₃), * 1.71 (s, CH₃), * 1.70 (s, CH₃), * 1.69 (s, CH₃), * 1.66 (s, CH₃), * 1.63 (s, CH₃) ppm. Due to overlap, not all signals were observable. * Overall intensity is equal to 28 H. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 161.7, 161.3, 161.1, 160.7 (4d, C-2_{im}), 159.5, 159.4, 159.2, 159.1 (4s, C-7_{naph}), 155.4, 155.3, 154.86, 154.76, 154.73, 154.67, 154.63, 154.4, 154.1 (9s, C-2_{naph}, C-2,6_{ph}), 133.9, 133.8, 133.7 (3s, C-8_{naph}), 132.86, 132.80, 132.78 (3d, C-4_{naph}), 131.7, 131.43, 131.42, 131.39, 131.38, 131.36, 131.27, 131.0, 130.6, 130.5, 130.3, 130.1, 129.9, 129.7, 129.4, 129.3, 128.6, 128.5 (18d, C-5_{naph}, C-4_{ph}, =CH), 124.44, 124.40, 124.37, 124.32 (4s, C-4_{naph}), 116.4, 116.1, 116.0, 115.9 (4d, C-6_{naph}), 113.0, 112.9, 112.8, 112.7, 112.4, 112.3, 112.2, 112.0 (8s, C-1_{naph}, C-1_{ph}), 110.8, 110.6, 110.4 (3d, C-3_{naph}), 106.31, 106.28, 105.7, 105.25, 105.22, 105.19 (6d, C-3,5_{ph}), 103.0, 102.8, 102.41, 102.37 (4d, C-8_{naph}), 72.09, 71.94, 71.88, 71.81 (4s, C-4_{im}), 69.51, 69.45, 69.43, 69.31, 69.23, 69.22, 69.0, 68.9, 68.8, 68.6, 68.4, 68.3, 67.0, 66.7 (14t, OCH₂), 63.89, 63.82, 63.78 (3t, C-5_{im}), 31.92, 31.77, 31.42, 29.79, 29.75, 29.71, 29.69, 29.36, 29.17, 29.04, 29.01, 28.97, 28.61, 28.53, 28.42, 28.36, 28.15 (17t, CH₂), 28.07 (q, CH₃), 28.02, 27.99 (2t, CH₂), 27.82, 27.39 (2q, CH₃), 27.44, 27.22 (2t, CH₂), 27.15, 27.14 (2q, CH₃), 26.83 (t, CH₂), 26.44, 26.05, 25.67 (3q, CH₃), 25.51, 25.29, 25.22, 24.84, 24.77, 24.70, 24.63, 24.31, 23.80, 23.76, 23.74, 23.57, 23.41 (13t, CH₂) ppm. Due to low intensities or overlap, not all signals were observable. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934, 2869 (aliph. C–H), 1615, 1599, 1514 (arom. C=C), 1257, 1221, 1097 (C–O), 836 (2 vicinal arom. C–H), 774 (3 vicinal arom. C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 609 (100) [M – Cl]⁺. C₃₉H₄₉ClN₂O₄ (645.27): calcd. C 72.59, H 7.56, N 4.34; C₃₉H₄₉ClN₂O₄·0.5CHCl₃: calcd. C 67.30, H 7.08, N 3.97; found C 67.09, H 7.18, N 4.14.

Diastereomeric Mixture of 27³-H-27⁴,27⁵-Dihydro-27⁴-27⁴-dimethyl-2,13,15,26-tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)-naphthalena-27(1,3)-imidazolobicyclo[12.12.1]heptacosaphane-6,21-dien-27¹-ium Chloride (*rac*-14c**):** The reaction of tetraene **13c** (590 mg, 809 μ mol) and benzylidenebis(tricyclohexylphosphane)dichlororuthenium (67 mg, 81 μ mol) in anhydrous dichloromethane (600 mL) according to general procedure **D** gave *rac*-**14c** (503 mg, 747 μ mol, 92%) as a white solid after column chromatography (dichloromethane/methanol, 10:1; R_f = 0.31). M.p. 129–131 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 8.18, 8.16, 8.112, 8.108 (4s, 1 H, 2_{im}-H), 7.942, 7.938 (2d, ³J = 9.1 Hz, 1 H, 4_{naph}-H), 7.79, 7.78 (2d, ³J = 9.0 Hz, 1 H, 5_{naph}-H), 7.362, 7.359 (2t, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 4_{ph}-H), 7.245, 7.243, 7.233, 7.223 (4d, ³J = 9.1 Hz, 3_{naph}-H), 7.145, 7.141, 7.118 (3dd, ³J = 9.0, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 6_{naph}-H), 7.077, 7.072, 6.976, 6.973 (4d, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 8_{naph}-H), 6.70–6.65 (m, 2 H, 3,5_{ph}-H), 5.48–5.31 (m, 4 H, =CH), 4.545, 4.535, 4.466, 4.454, 4.436, 4.428, 4.30 (7d, ²J = 11.4 Hz, 2 H, 5_{im}-H), 4.24–3.96 (m, 8 H, OCH₂), 2.3–1.4 [m, OCH₂(CH₂)₃(CH)₂(CH₂)₃CH₂O], * 1.718 (s, CH₃), * 1.713 (s, CH₃), * 1.706 (s, CH₃), * 1.697 (s, CH₃), * 1.693 (s, CH₃), * 1.686 (s,

CH₃), * 1.663 (s, CH₃), * 1.657 (s, CH₃) ppm. Due to overlap, not all signals were observable. * Overall intensity is equal to 30 H. ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 160.6, 160.4, 160.1 (3d, C-2_{im}), 159.4, 159.1 (2s, C-7_{naph}), 155.22, 155.11, 155.04, 155.02, 154.97 (5s, C-2,6_{ph}), 154.76, 154.69, 154.63 (3s, C-2_{naph}), 133.94, 133.87 (2s, C-8_{naph}), 132.72, 132.71, 132.69 (3d, C-4_{naph}), 131.7, 131.6 (2d, C-4_{ph}), 131.18, 131.06, 131.04, 131.00, 130.98, 130.59, 130.56, 130.50, 130.47, 130.42, 130.01 (11d, C-5_{naph}, =CH), 124.36, 124.31 (2s, C-4_{naph}), 117.0, 116.9, 116.5, 116.4 (4d, C-6_{naph}), 112.3, 112.11, 112.08, 111.9, 111.8 (5s, C-1_{naph}, C-1_{ph}), 110.8, 110.5, 110.4 (3d, C-3_{naph}), 105.26, 105.23, 105.11, 105.05, 104.99, 104.96 (6d, C-3,5_{ph}), 102.04, 101.99, 101.27, 101.17 (4d, C-8_{naph}), 72.14, 72.13, 72.05 (3s, C-4_{im}), 69.81, 69.79, 69.72, 69.52, 69.47, 69.44, 69.39, 69.05, 66.83, 66.76, 66.52 (11t, OCH₂), 63.58, 63.56, 63.52 (3t, C-5_{im}), 31.70, 31.68, 31.65, 31.53, 31.49, 31.41, 30.82, 30.76, 28.45, 28.35, 28.32, 27.83, 27.61, 27.49, 27.48, 27.45 (16t, CH₂), 27.36, 27.28 (2q, CH₃), 26.95, 26.90, 26.82, 26.59, 26.56, 26.54 (6t, CH₂), 26.34, 26.27, 26.11 (3q, CH₃), 25.56, 25.49, 25.47, 25.19, 24.74, 24.68, 24.54, 24.05, 23.99, 23.96, 23.93, 23.56, 23.52 (13t, CH₂) ppm. Due to low intensities or overlap, not all signals were observable. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2927, 2854 (aliph. C–H), 1620, 1514 (arom. C=C), 1255, 1225, 1096 (C–O), 834 (2 vicinal arom. C–H), 776 (3 vicinal arom. C–H) cm⁻¹. MS (ESI, CHCl₃/MeOH): *m/z* (%) = 637 (100) [M – Cl]⁺.

Calculations: All calculations were performed using the program packages GAUSSIAN 03^[30] and GAUSSIAN 09.^[32] The geometries of conformers (*M*)-**4a**_(θ = 31°) and (*M*)-**4a**_(θ = 73°) were completely optimized by using density functional theory (DFT). For the DFT method, we used the B3LYP functional and the 6-31G* basis set. For all calculations, the default thresholds implemented in Gaussian 03 and Gaussian 09, respectively, were used. Both conformers were characterized as minima by a subsequent frequency calculation using B3LYP/6-31G*. The UV and CD spectra of conformers (*M*)-**4a**_(θ = 31°) and (*M*)-**4a**_(θ = 73°) were simulated with the time-dependent density functional theory (TD-DFT), using the B3LYP functional and the 6-31G* basis set. TD-DFT calculations were performed at the optimized ground-state geometry (B3LYP/6-31G*) of the conformers, and the energy, oscillator strength, and rotatory strength were calculated for each of the 200 lowest singlet excitations. The UV and CD spectra were simulated by overlapping Gaussian functions for each transition, for which the width of the Gaussian function was fixed at 0.5 eV. The latter value was used to adapt the width of the simulated bands to the experimentally measured ones. The intensity of the simulated CD spectra was scaled to the experimental values. The program GaussView 4.1.2 was used to display the simulated UV and CD spectra.

Supporting Information (see footnote on the first page of this article): ¹H and ¹³C NMR spectra of new compounds; calculated UV spectra for (*M*)-**4a**_(θ = 31°) and (*M*)-**4a**_(θ = 73°).

- [1] F. Wöhler, J. Liebig, *Ann. Pharm.* **1832**, *3*, 249–282.
- [2] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- [3] For homo benzoin reactions, see: a) Y. Ma, S. Wei, J. Wu, F. Yang, B. Liu, J. Lan, S. Yang, J. You, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2645–2651; b) L. Baragwanath, C. A. Rose, K. Zeitler, S. J. Connon, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9214–9217.
- [4] For intramolecular crossed benzoin reactions, see: a) D. Enders, O. Niemeyer, T. Balensiefer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1491–1495; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1463–1467; b) H. Takikawa, Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3572–3574; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3492–3494.

FULL PAPER

U. Lüning et al.

- [5] For intermolecular crossed aza-benzoin reactions, see: D. A. DiRocco, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6006–6008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5904–5906.
- [6] D. Enders, A. Grossmann, J. Fronert, G. Raabe, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6282–6284.
- [7] For intramolecular Stetter reactions, see: a) J. R. de Alaniz, T. Rovis, *Synlett* **2009**, *20*, 1189–1207; b) Z.-Q. Rong, Y. Li, G.-Q. Yang, S.-L. You, *Synlett* **2011**, *22*, 1033–1037; c) M.-Q. Yia, S.-L. You, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6363–6365.
- [8] For intermolecular Stetter reactions, see: a) D. Enders, J. Han, A. Henseler, *Chem. Commun.* **2008**, *44*, 3989–3991; b) Q. Liu, S. Perreault, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14066–14067; c) D. A. DiRocco, K. M. Oberg, D. M. Dalton, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10872–10874; d) Q. Liu, T. Rovis, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2856–2859; e) T. Jousseau, N. E. Wurz, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1446–1450; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1410–1414; f) D. A. DiRocco, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10402–10405; g) D. A. DiRocco, E. L. Noey, K. N. Houk, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2441–2444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2391–2394.
- [9] a) P.-C. Chiang, J. Kaeobamrung, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3520–3521; b) J. Kaeobamrung, J. Mahatthananchai, P. Zheng, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8810–8812; c) C. M. Filloux, S. P. Lathrop, T. Rovis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20666–20671; d) K. E. Ozboya, T. Rovis, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1835–1838; e) Z.-Q. Rong, M.-Q. Jia, S.-L. You, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4080–4083; f) B. Wanner, J. Mahatthananchai, J. W. Bode, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5378–5381; g) J. Mahatthananchai, J. Kaeobamrung, J. W. Bode, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 494–503.
- [10] a) M. R. He, J. M. Struble, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8418–8420; b) M. R. He, G. J. Uc, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15088–15089; c) J. Kaeobamrung, M. C. Kozlowski, J. W. Bode, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20661–20665.
- [11] a) I. Piel, M. Steinmetz, K. Hirano, R. Fröhlich, S. Grimme, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5087–5091; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4983–4987; b) F. Liu, X. Bugaut, M. Schedler, R. Fröhlich, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12834–12839; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12626–12630.
- [12] a) N. T. Reynolds, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16406–16407; b) H. U. Vora, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2860–2861.
- [13] a) D. E. A. Raup, B. Cardinal-David, D. Holte, K. A. Scheidt, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 766–771; b) D. E. A. Raup, B. Cardinal-David, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5345–5347; c) D. T. Cohan, B. Cardinal-David, K. A. Scheidt, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1716–1720; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1678–1682; d) D. T. Cohan, K. A. Scheidt, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 53–57; e) J. Dugal-Tessier, E. A. O'Bryan, T. B. H. Schroeder, D. T. Cohan, K. A. Scheidt, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5047–5051; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4963–4967.
- [14] a) D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541. b) N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000. c) J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 77–144; d) H. U. Vora, T. Rovis, *Aldrichim. Acta* **2011**, *44*, 3–11. e) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522.
- [15] a) V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636; b) X. Branteil, J. Broggi, S. P. Nolan, *Ann. Rep. Prog. Chem. Sect. B* **2009**, *105*, 232–263; c) J. Tornatzky, A. Kannenberg, S. Blechert, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 8215–8225.
- [16] a) D. Enders, O. Niemeyer, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655; b) E. M. Phillips, A. Chan, K. A. Scheidt, *Aldrichim. Acta* **2009**, *42*, 55–66; c) A. T. Biju, N. Köhl, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1182–1195; d) V. Nair, R. S. Menon, A. T. Biju, C. R. Sinu, R. R. Paul, A. Jose, V. Sreekumar, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5336–5346.
- [17] Y. Suzuki, M. D. Abu Bakar, K. Muramatsu, M. Sato, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4227–4231.
- [18] Y. Matsumoto, K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5843–5846.
- [19] P. V. G. Reddy, S. Tabassum, A. Blanrue, R. Wilhelm, *Chem. Commun.* **2009**, *45*, 5910–5912.
- [20] U. Lüning in *Molecular Encapsulation: Organic Reactions in Constrained Systems* (Eds.: U. H. Brinker, J.-L. Mieusset), John Wiley & Sons, Chichester, **2010**, pp. 175–199.
- [21] U. Lüning, S. Petersen, W. Schyja, W. Hacker, T. Marquardt, K. Wagner, M. Bolte, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1077–1084.
- [22] F. Löffler, M. Hagen, U. Lüning, *Synlett* **1999**, 1826–1828.
- [23] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 553–556.
- [24] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 981–987.
- [25] a) O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 932–932; b) O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2784–2788.
- [26] T. Reimers, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1040–1046.
- [27] Substances termed **b** refer to the products formed when derivatives termed **a** and **c** are combined with one another.
- [28] O. Winkelmann, D. Linder, J. Lacour, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3687–3697.
- [29] Bimacrocycles **4** have two chirality axes: one along the imidazolium–naphthyl bond, and one along the imidazolium–phenyl bond. If the configuration of one is *M*, the configuration of the other axis is necessarily also *M*. Thus, we only need to differentiate between *M* and *P*.
- [30] Gaussian 03, Revision C.02, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2004**.
- [31] M. Lemaire, A. Guy, J. Roussel, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 835–844.
- [32] Gaussian 09, Revision B.09, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2009**.

Received: June 5, 2013
Published Online: October 9, 2013

SUPPORTING INFORMATION

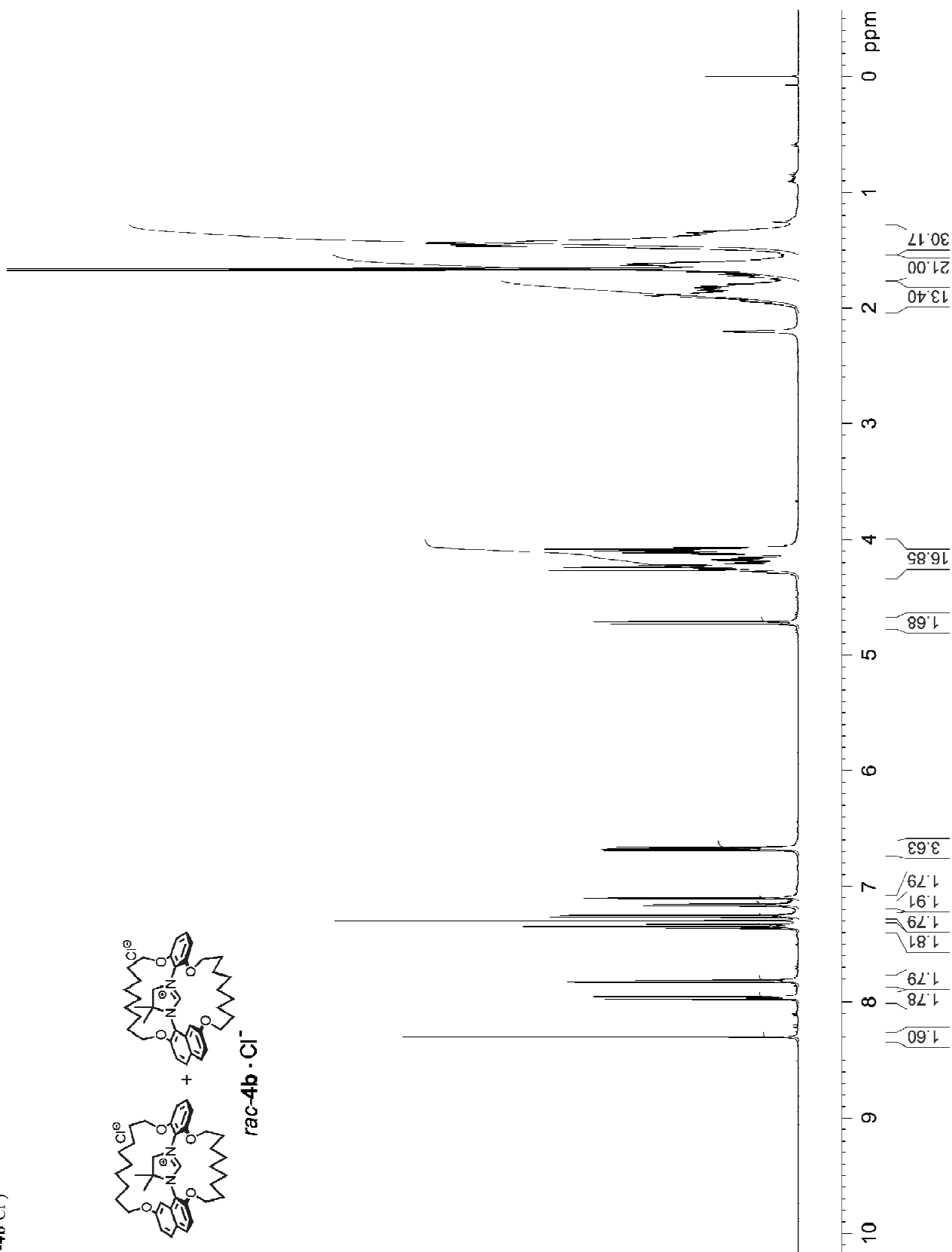
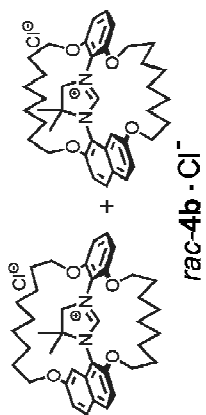
DOI: 10.1002/ejoc.201300830

Title: Enantiopure Chiral Concave N-Heterocyclic Carbene Precursors

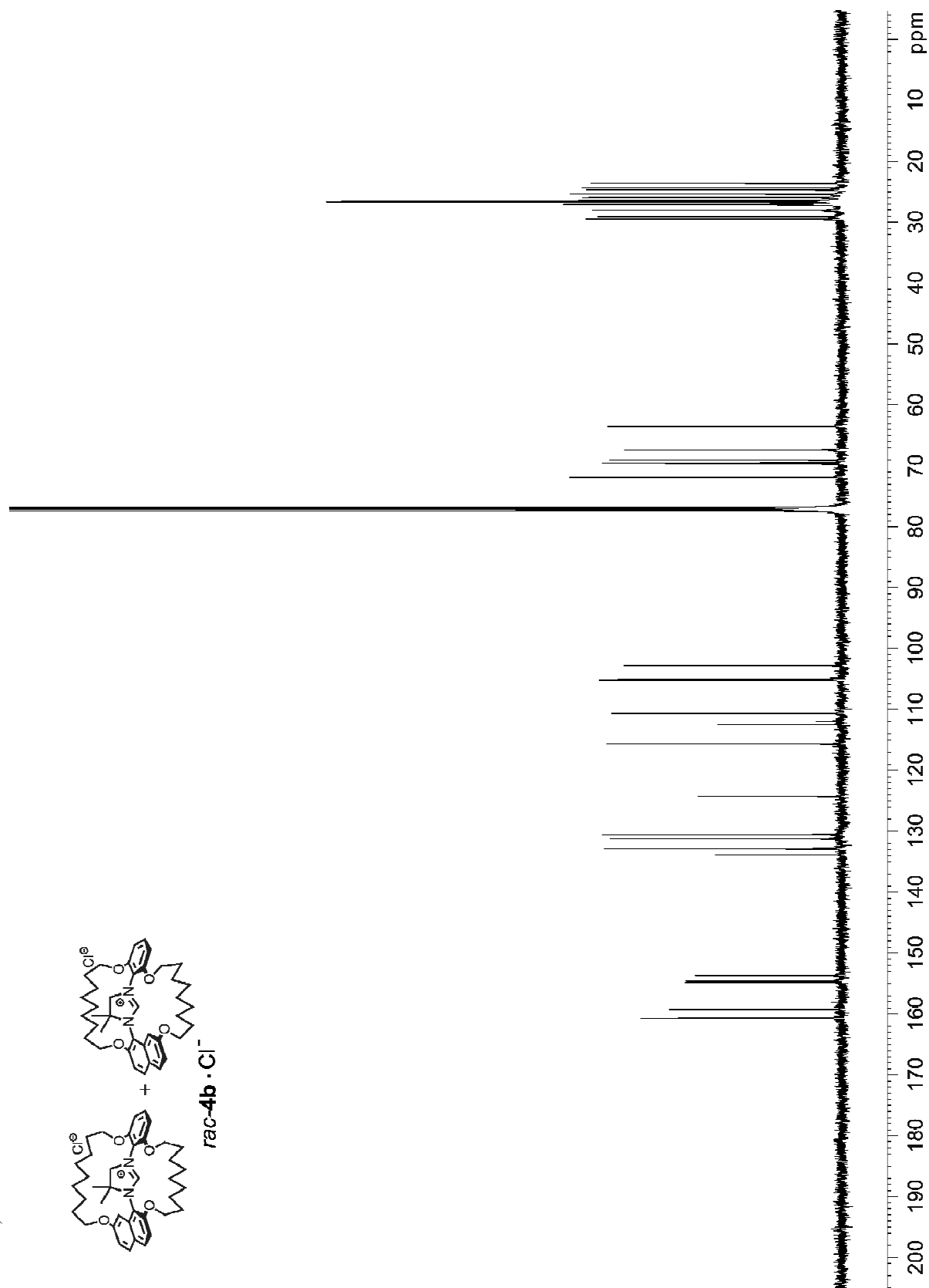
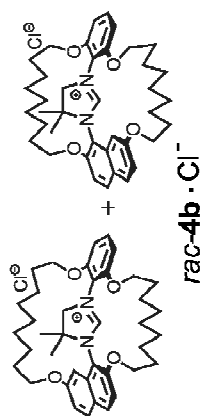
Author(s): Tim Reimers, Gebhard Haberhauer, Christian Benkhäuser, Franz P. Schmidtchen, Arne Lützen, Ulrich Lüning*

Respective ¹ H NMR and ¹³ C NMR spectra of the substances described in the Experimental Section, and calculated UV spectra for (<i>M</i>)- 4a _($\theta=31^\circ$) and (<i>M</i>)- 4a _($\theta=73^\circ$)	
2 <i>T</i> ³ - <i>H</i> -2 <i>T</i> ⁴ , 2 <i>T</i> ⁵ -Dihydro-2 <i>T</i> ⁴ -2 <i>T</i> ⁷ ⁴ -dimethyl-2, 12, 14, 24-tetraoxa-1(1, 3, 2)-benzena-13(2, 7, 1)-naphthalena-25(1, 3)-imidazolabicyclo[11.11.1]pentacosaphan-27 ¹ -ium chloride (<i>rac</i> - 4b -Cl ⁺)	Page 2
2 <i>T</i> ³ - <i>H</i> -2 <i>T</i> ⁴ , 2 <i>T</i> ⁵ -Dihydro-2 <i>T</i> ⁴ -2 <i>T</i> ⁷ ⁴ -dimethyl-2, 13, 15, 26-tetraoxa-1(1, 3, 2)-benzena-14(2, 7, 1)-naphthalena-27(1, 3)-imidazolabicyclo[12.12.1]pentacosaphan-27 ¹ -ium chloride (<i>rac</i> - 4c -Cl ⁺)	Page 4
2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)-1-nitronaphthalene (8)	Page 6
1-Amino-2, 7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalene (5c)	Page 8
<i>N</i> -[2, 6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-2-bromo-2-methylpropanoylamide (10c)	Page 10
2-[2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]- <i>N</i> -[2, 6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropanoylamide (11b)	Page 12
2-[2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]- <i>N</i> -[2, 6-bis(hex-5-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropanoylamide (11c)	Page 14
2-[2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2, 6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (12b)	Page 16
2-[2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2, 6-bis(hex-5-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (12c)	Page 18
3-[2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2, 6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-3- <i>H</i> -4, 4-dimethyl-4, 5-dihydroimidazolium chloride (13b)	Page 20
3-[2, 7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2, 6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-3- <i>H</i> -4, 4-dimethyl-4, 5-dihydroimidazolium chloride (13c)	Page 22
Diastereomeric mixture of 2 <i>T</i> ³ - <i>H</i> -2 <i>T</i> ⁴ , 2 <i>T</i> ⁵ -dihydro-2 <i>T</i> ⁴ -2 <i>T</i> ⁷ ⁴ -dimethyl-2, 12, 14, 24-tetraoxa-1(1, 3, 2)-benzena-13(2, 7, 1)-naphthalena-25(1, 3)-imidazolabicyclo[11.11.1]pentacosaphane-6, 19-dien-27 ¹ -ium chloride (<i>rac</i> - 14b)	Page 24
Diastereomeric mixture of 2 <i>T</i> ³ - <i>H</i> -2 <i>T</i> ⁴ , 2 <i>T</i> ⁵ -dihydro-2 <i>T</i> ⁴ -2 <i>T</i> ⁷ ⁴ -dimethyl-2, 13, 15, 26-tetraoxa-1(1, 3, 2)-benzena-14(2, 7, 1)-naphthalena-27(1, 3)-imidazolabicyclo[12.12.1]heptacosaphane-6, 21-dien-27 ¹ -ium chloride (<i>rac</i> - 14c)	Page 26
Calculated UV spectra for (<i>M</i>)- 4a _($\theta=31^\circ$) and (<i>M</i>)- 4a _($\theta=73^\circ$)	Page 28

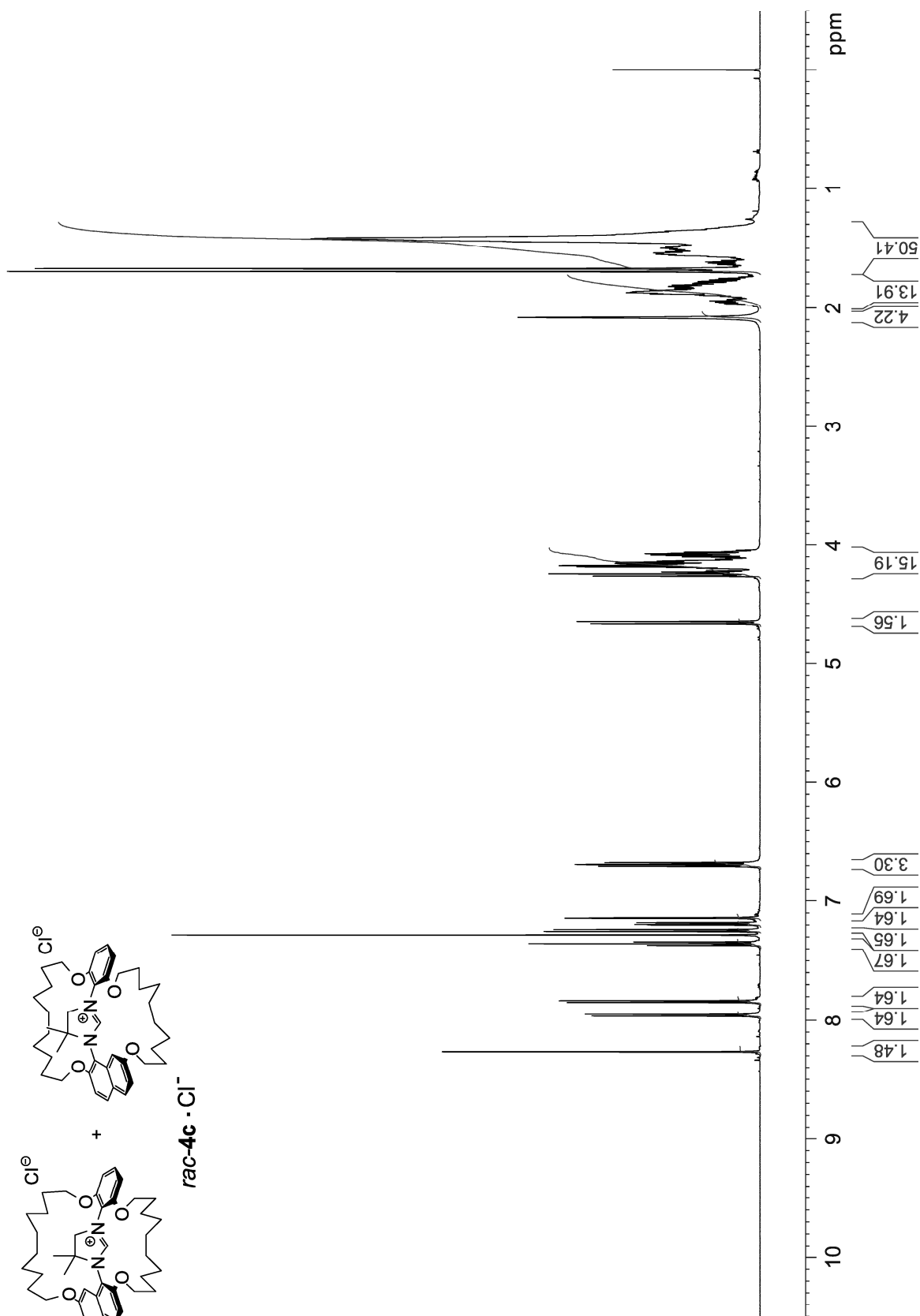
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 27³-H-27⁴, 27⁵-Dihydro-27⁴-27⁴-dimethyl-2,12,14,24-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-13(2,7,1)-naphthalena-25(1,3)-imidazolabicyclo[1.1.1.1]pentacosaphan-27¹-ium chloride (*rac*-4b-Cl)



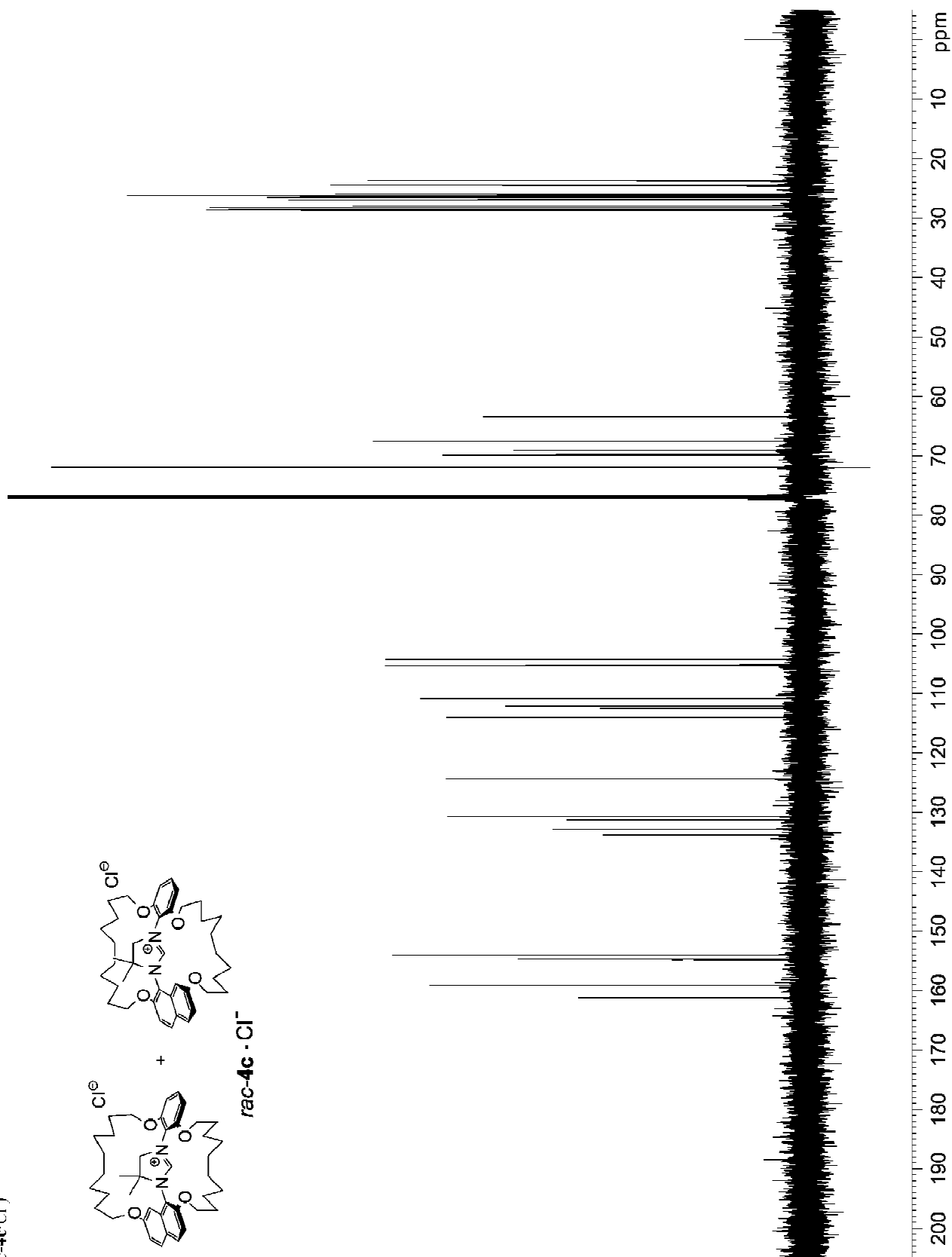
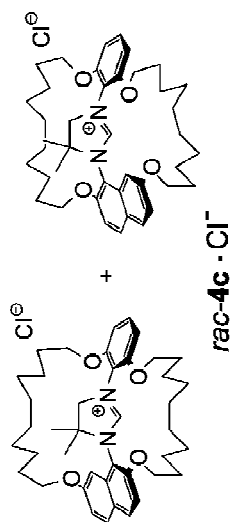
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 27^3 -*H*- 27^4 , 27^5 -Dihydro- 27^4 - 27^4 -dimethyl- 27^4 - 27^4 -naphthalena-25(1,3)-imidazolabicyclo[1.1.1.1]pentacosaphan- 27^4 -ium chloride (*rac*-**4b**-Cl)



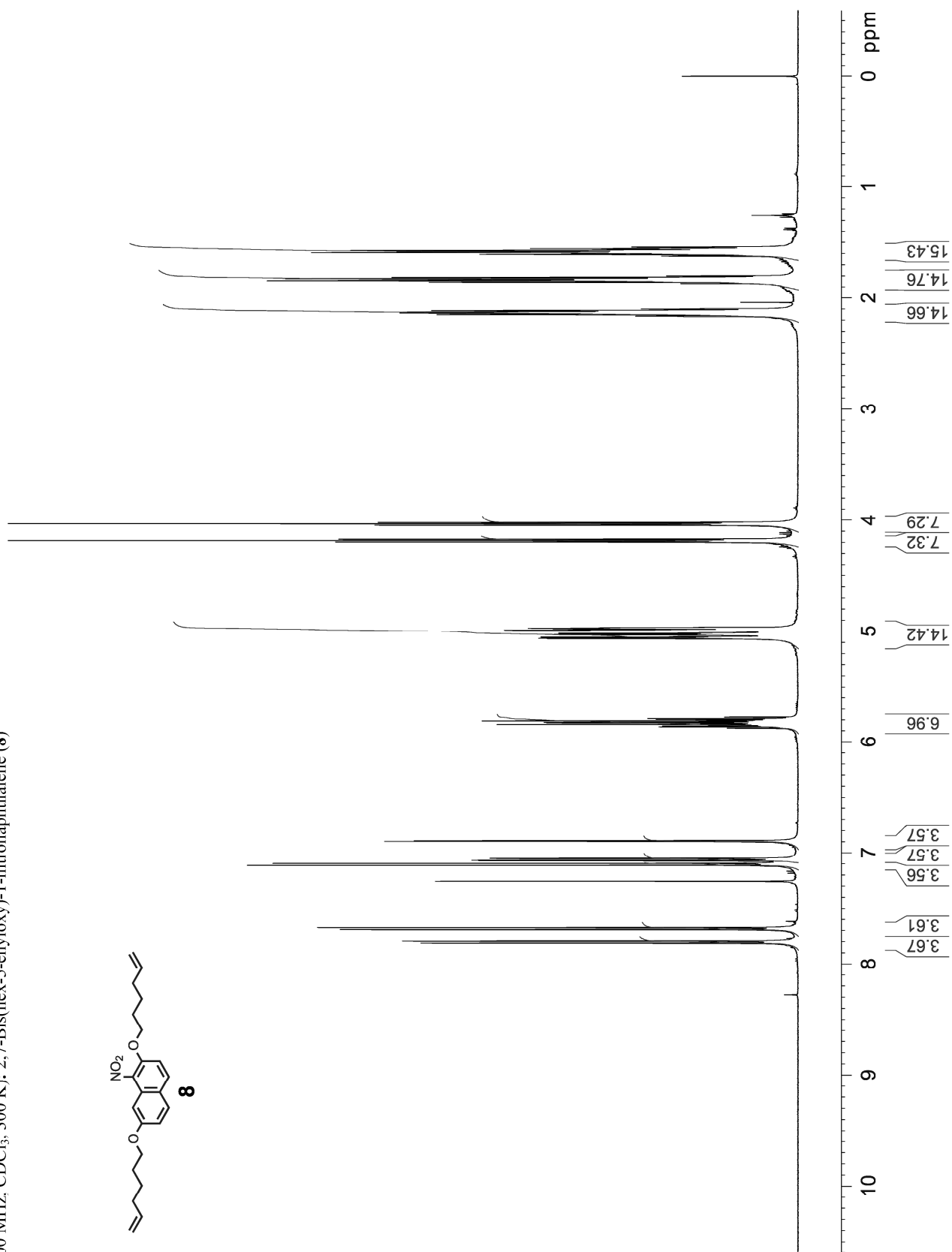
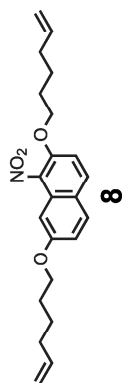
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 300 K): 27³-H-27⁴, 27⁵-Dihydro-27⁴-27⁴-dimethyl-2, 13, 15, 26-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-14(2,7,1)-naphthalena-27(1,3)-imidazolabicyclo[12.12.1]pentacosaphan-27¹-ium chloride (*rac*-**4c**-Cl)



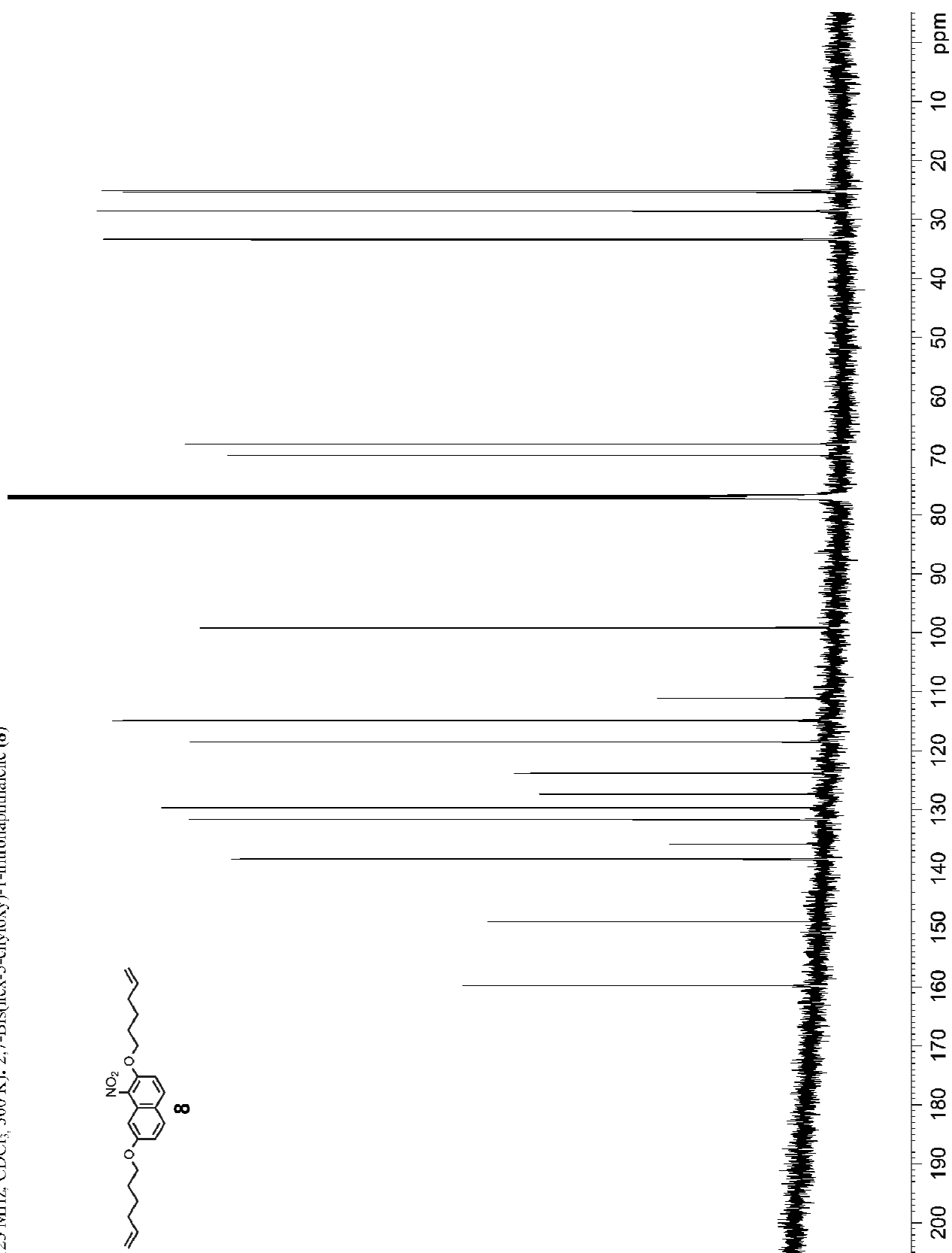
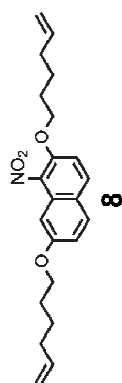
^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 300 K): 27^3 -*H*- 27^4 , 27^5 -Dihydro- 27^1 - 27^4 -dimethyl-2,13,15,26-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-14(2,7,1)-naphthalena-27(1,3)-imidazolabicyclo[12.12.1]pentacosaphan-27 1 -ium chloride (*rac*-**4c**-Cl)



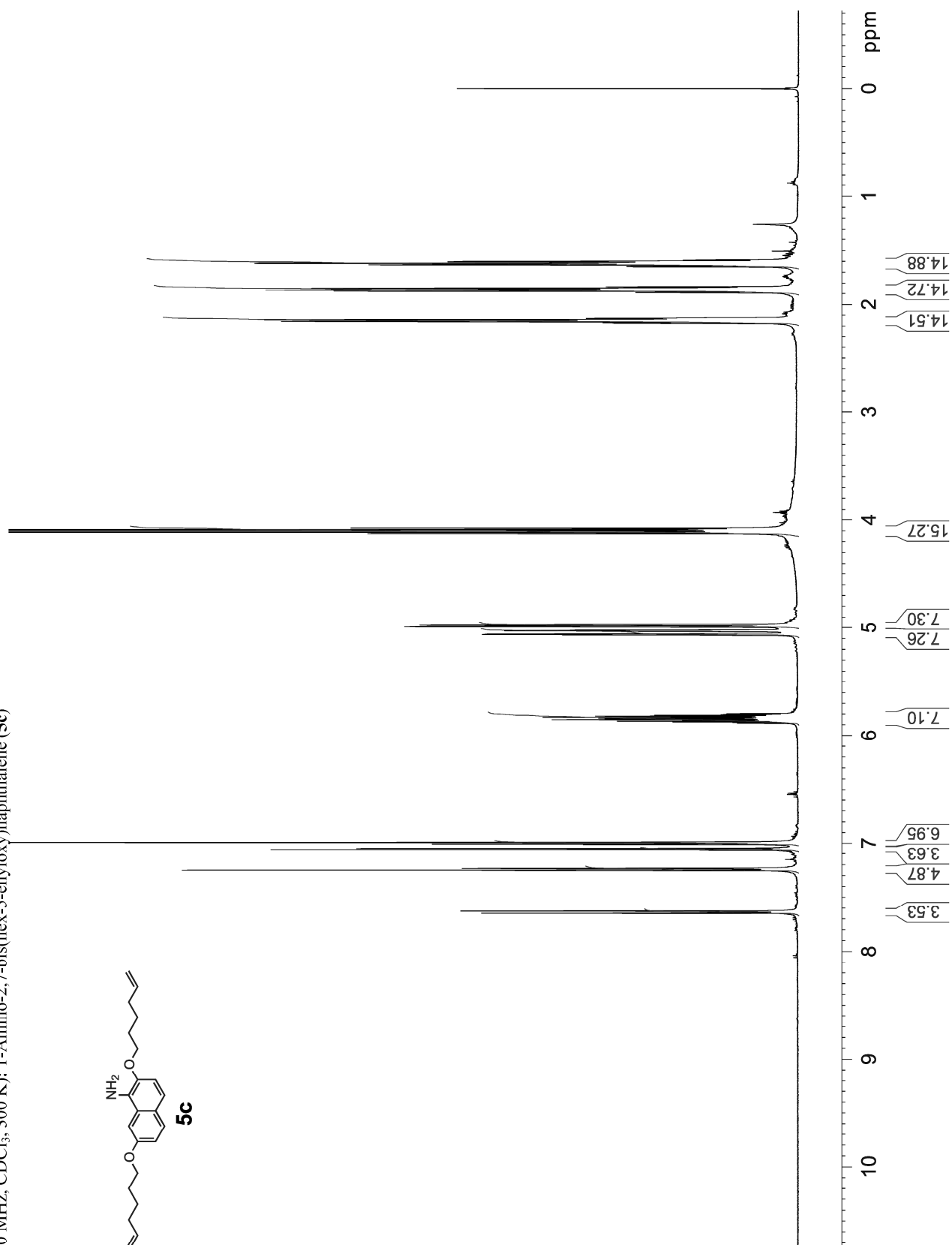
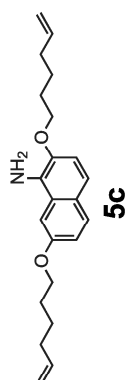
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 2,7-Bis(hex-5-enyloxy)-1-nitronaphthalene (**8**)



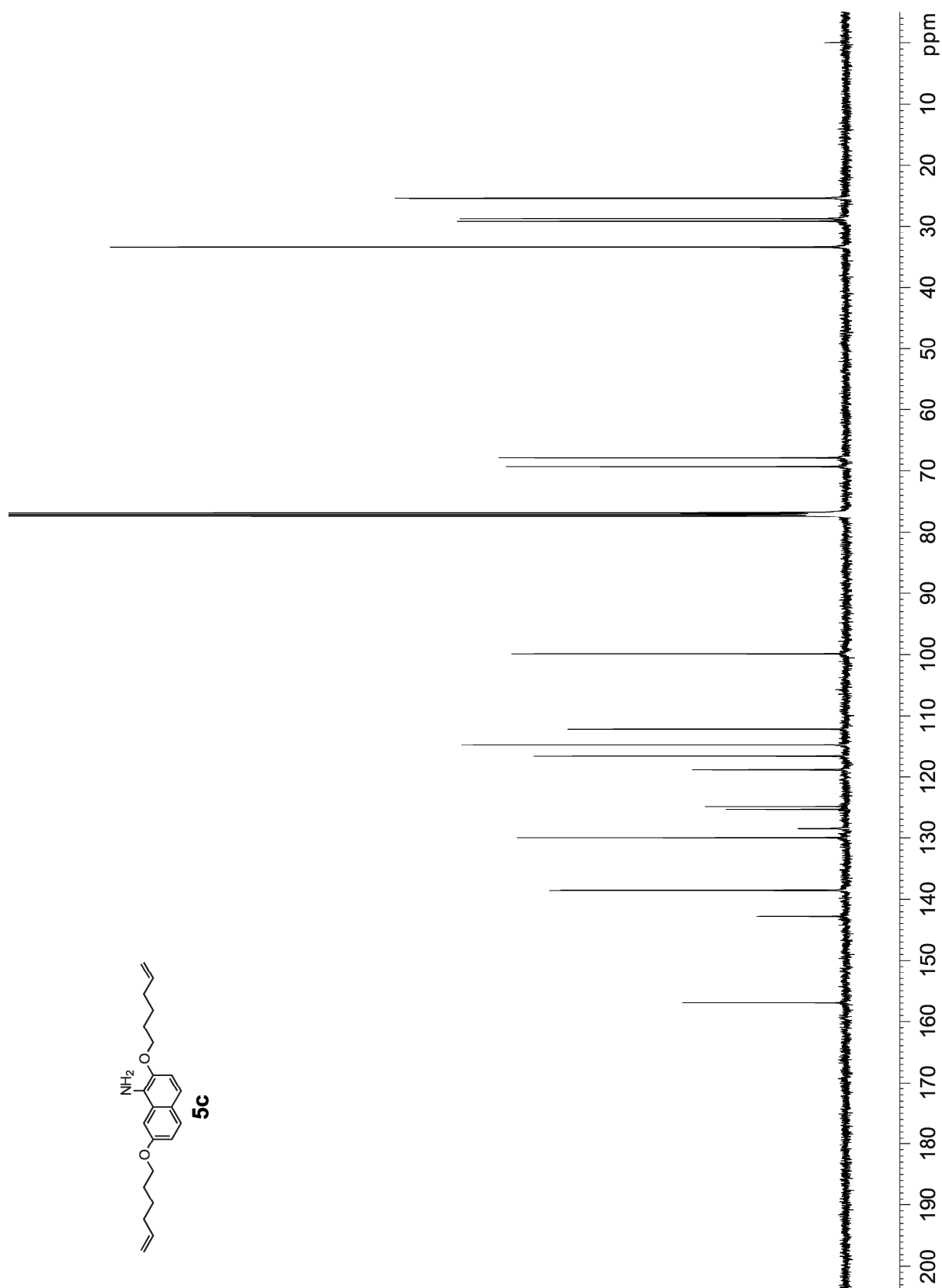
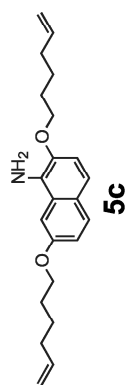
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 2,7-Bis(flex-5-enyloxy)-1-nitronaphthalene (**8**)



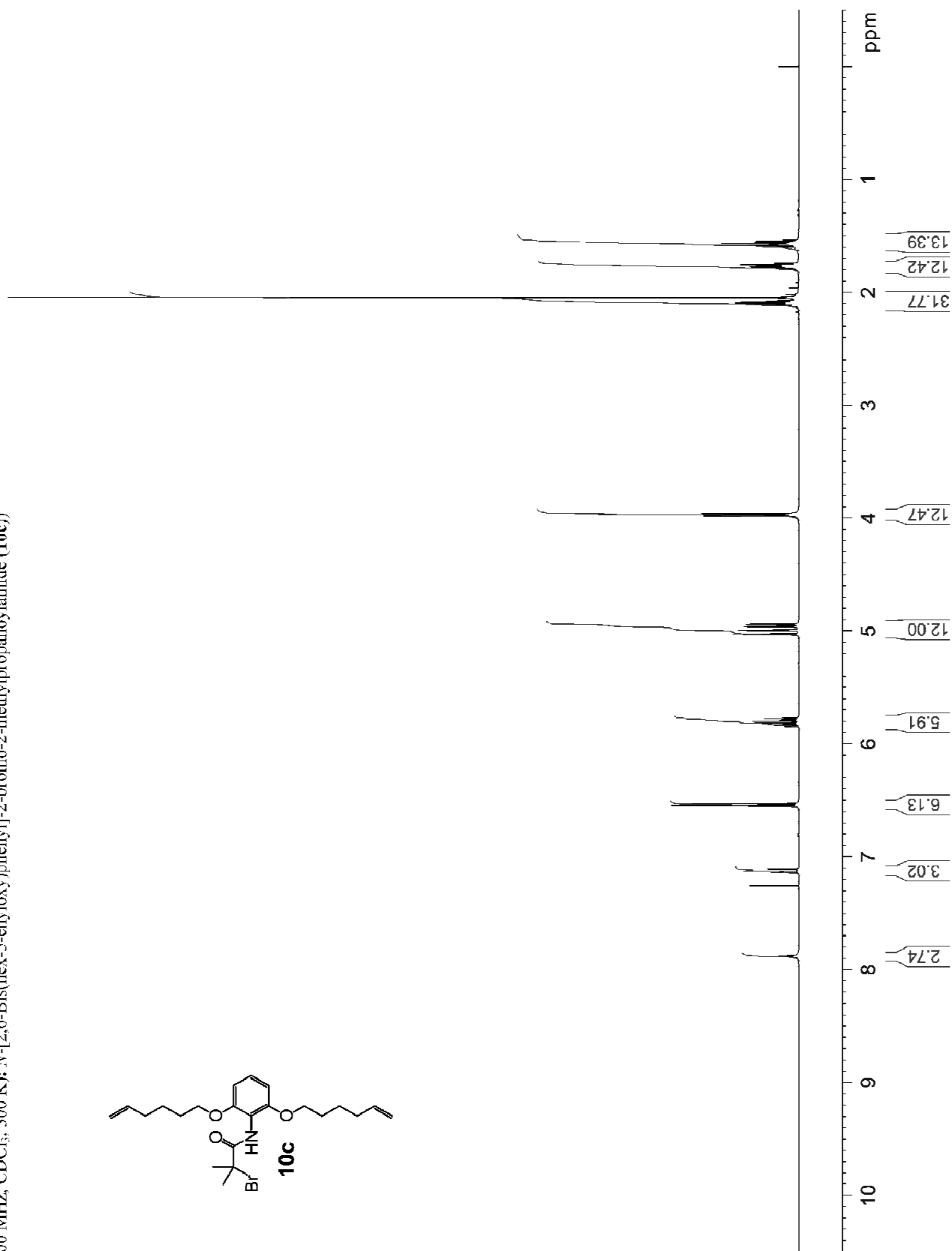
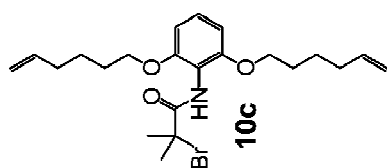
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 1-Amino-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalene (**5c**)



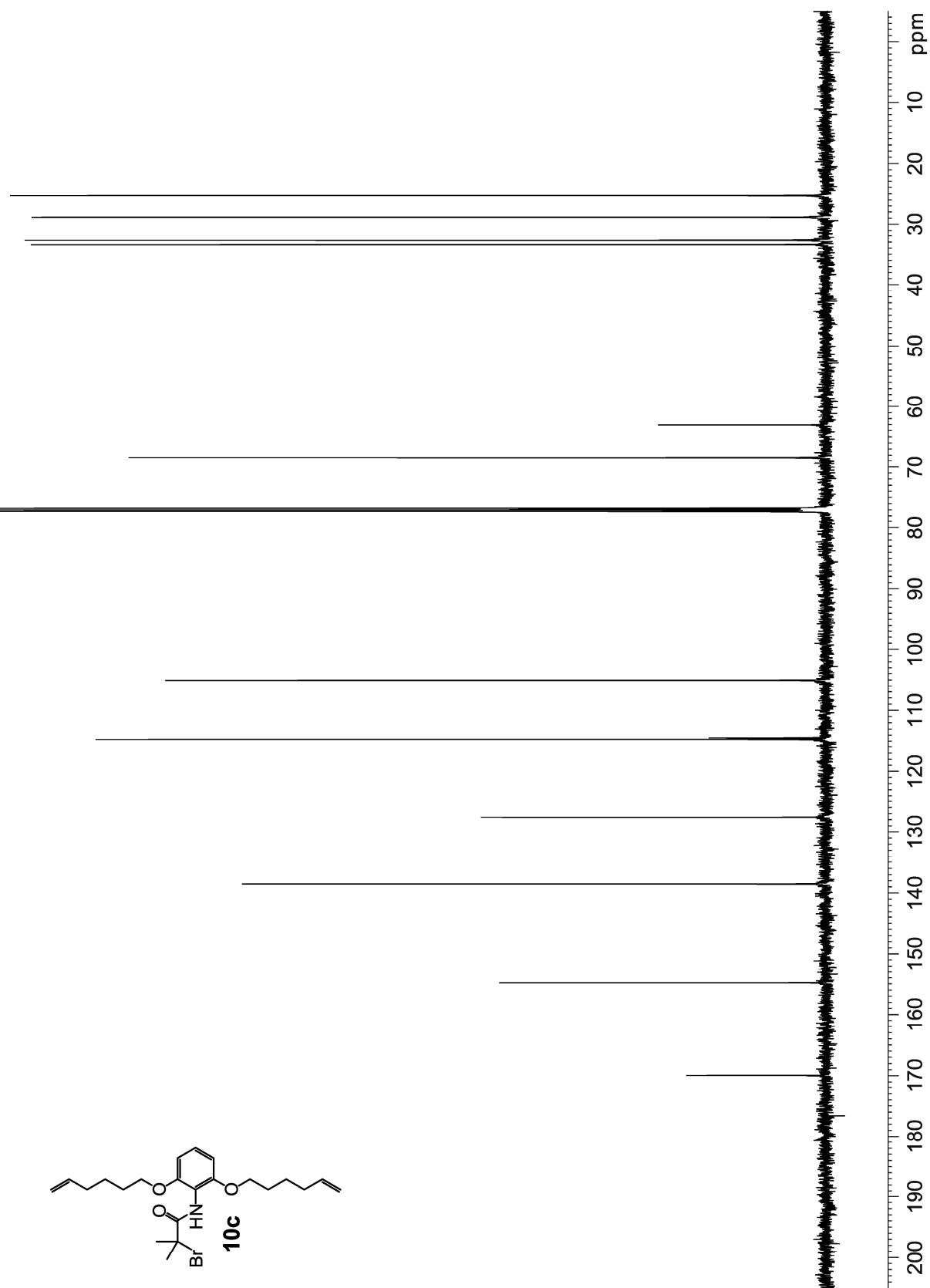
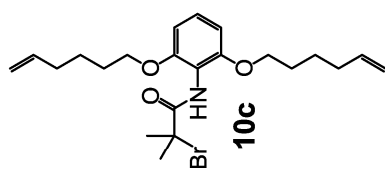
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): 1-Amino-2,7-bis(hex-5-enyloxy)naphthalene (**5c**)



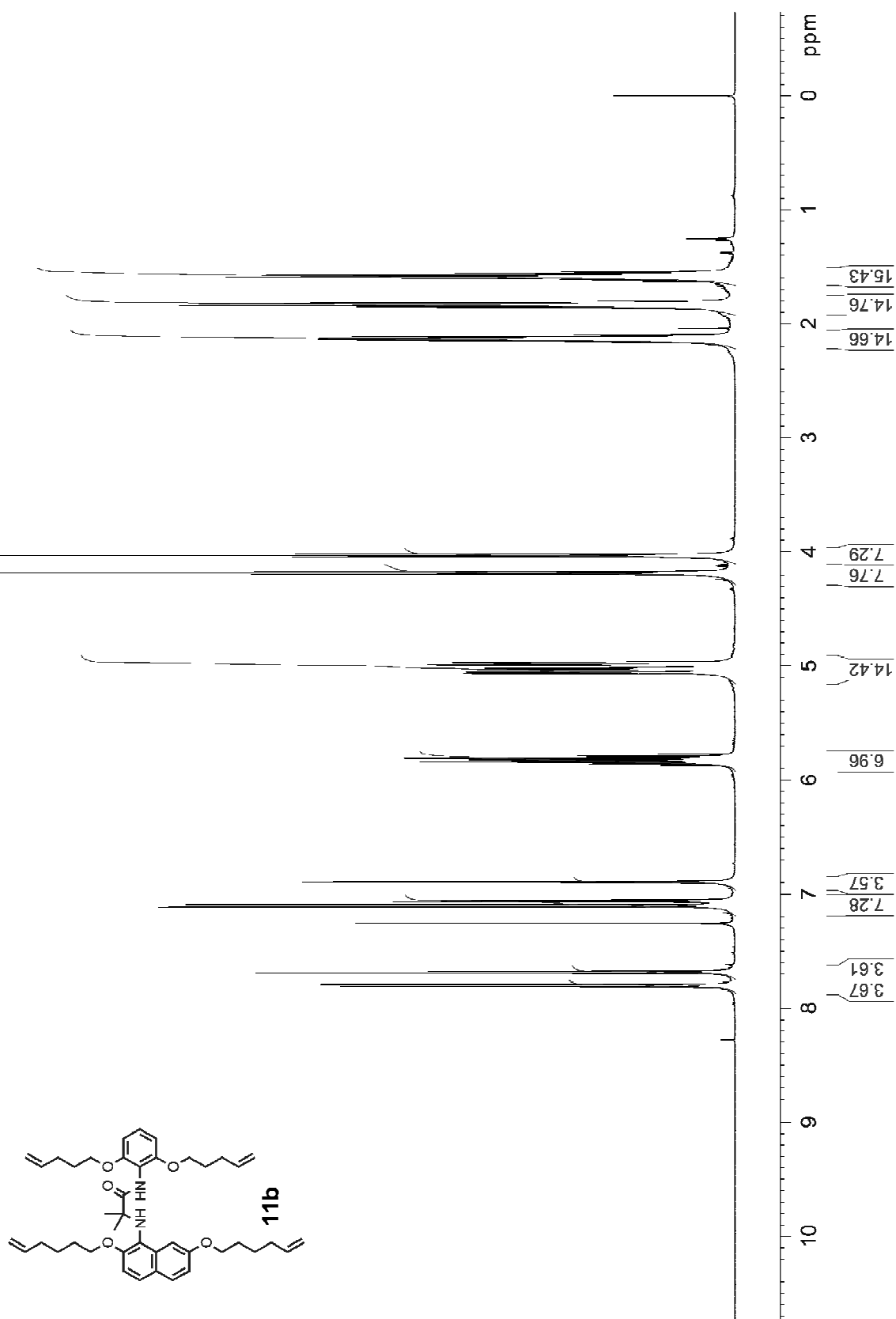
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): N-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-2-bromo-2-methylpropanamide (**10c**)



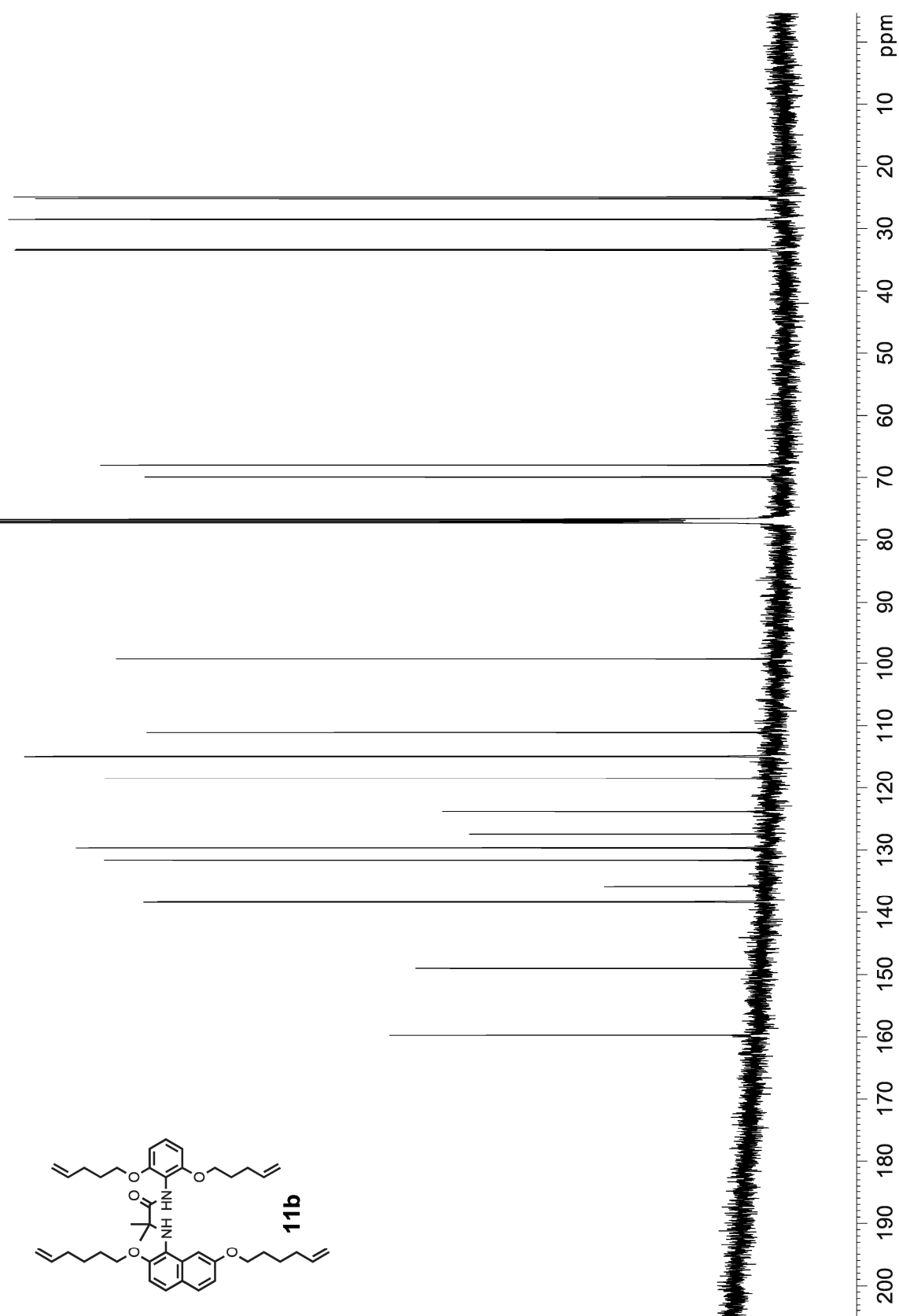
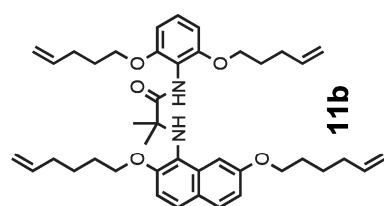
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): N-[2,6-Bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-2-bromo-2-methylpropanoylamide (**10c**)



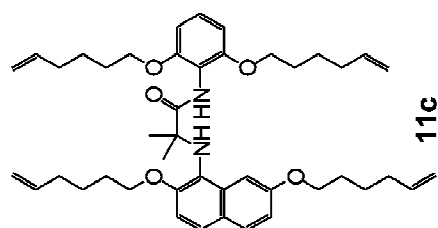
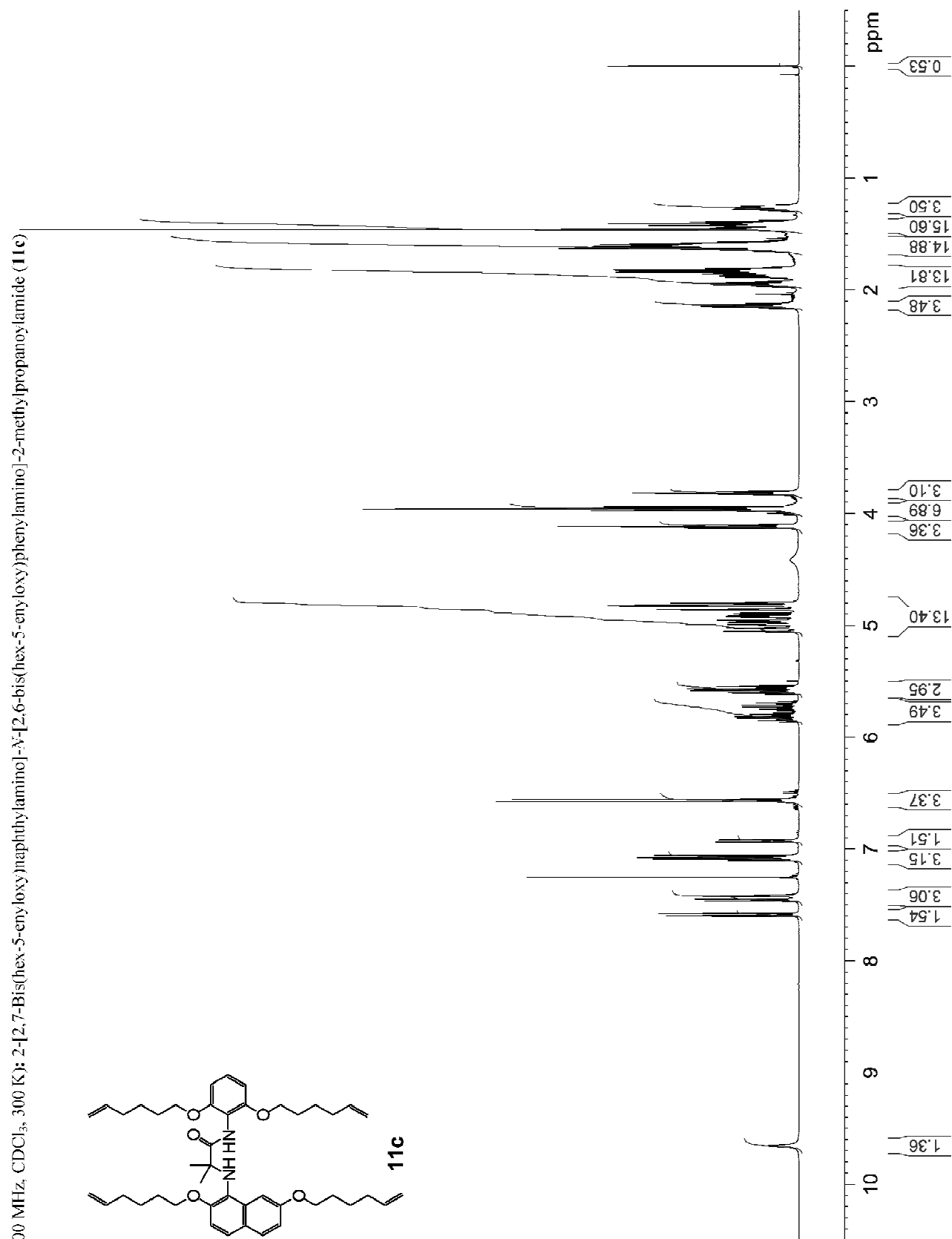
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-N-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropanoylamide (**11b**)



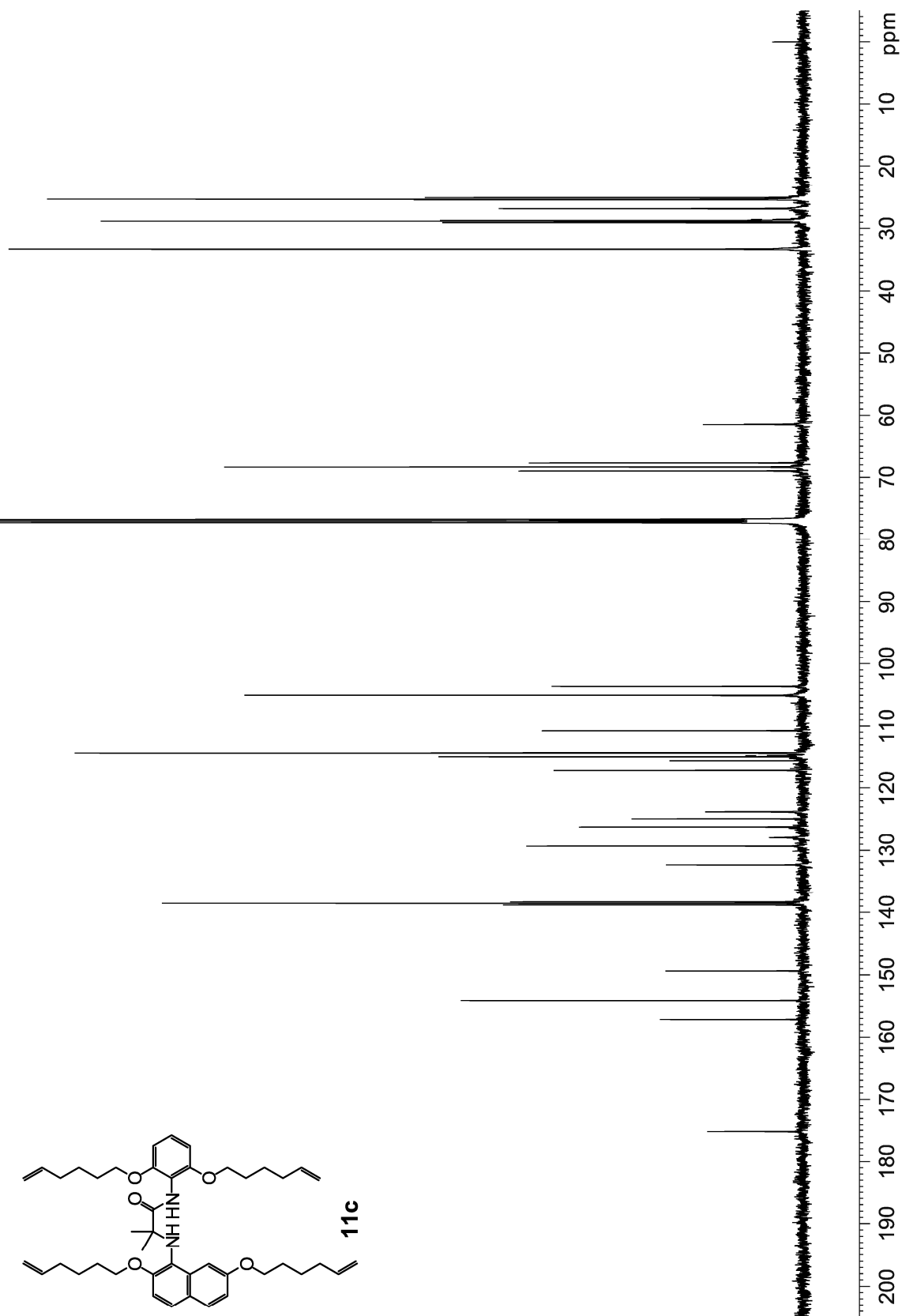
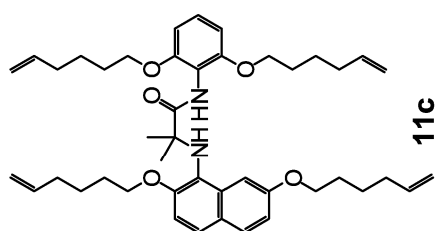
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-N-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropanoylamide (**11b**)



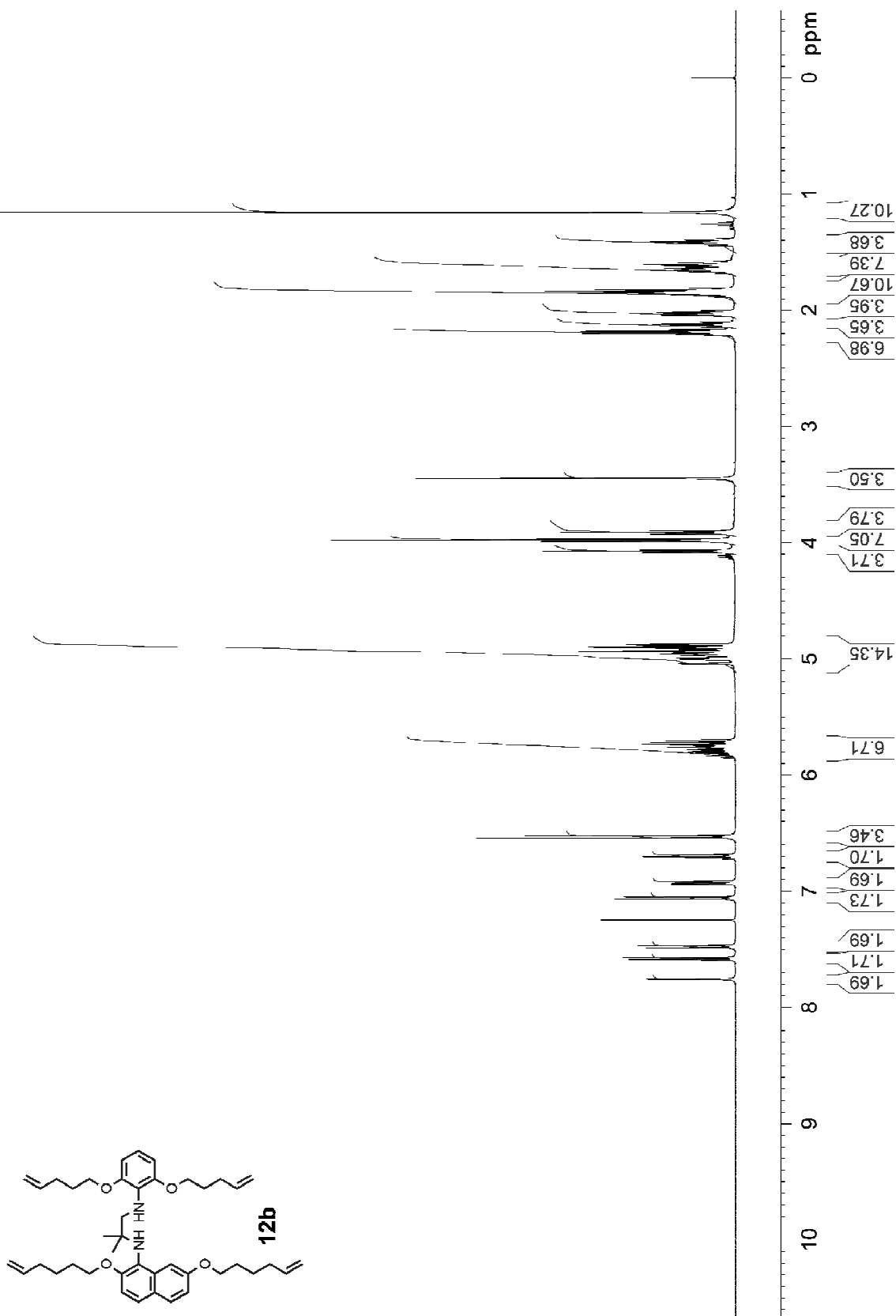
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enoxy)naphthylamino]-N-(2-methylpropanoylamino)-2-methylpropanamide (**11c**)

**11c**

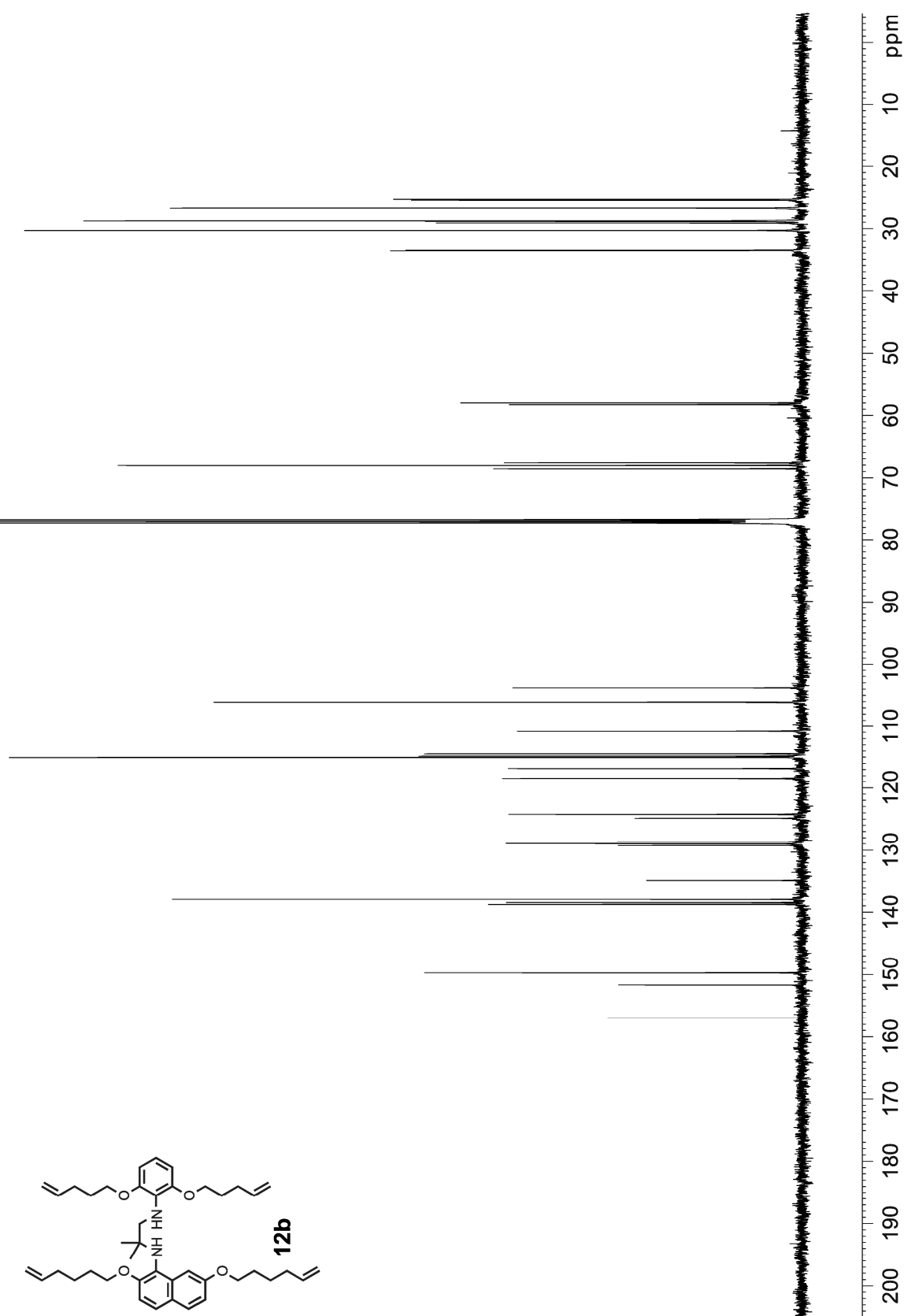
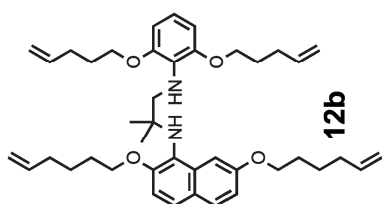
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-N-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropanoylamide (**11c**)



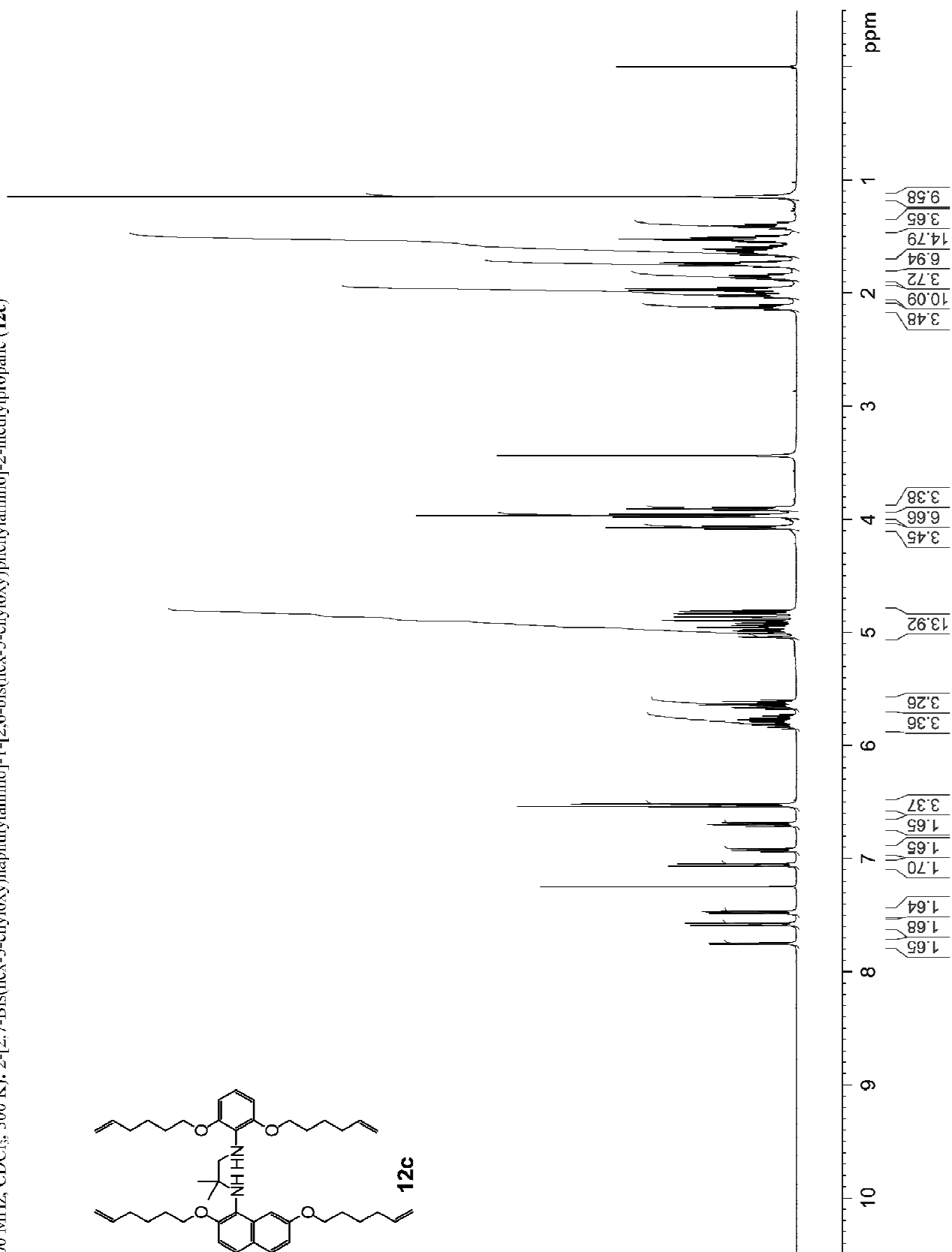
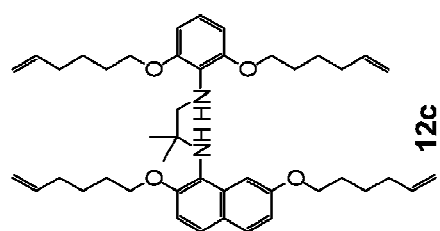
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (**12b**)



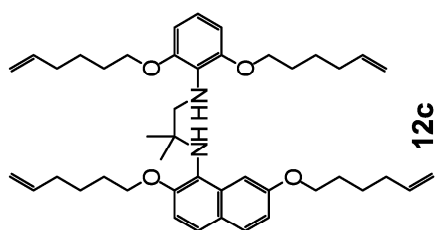
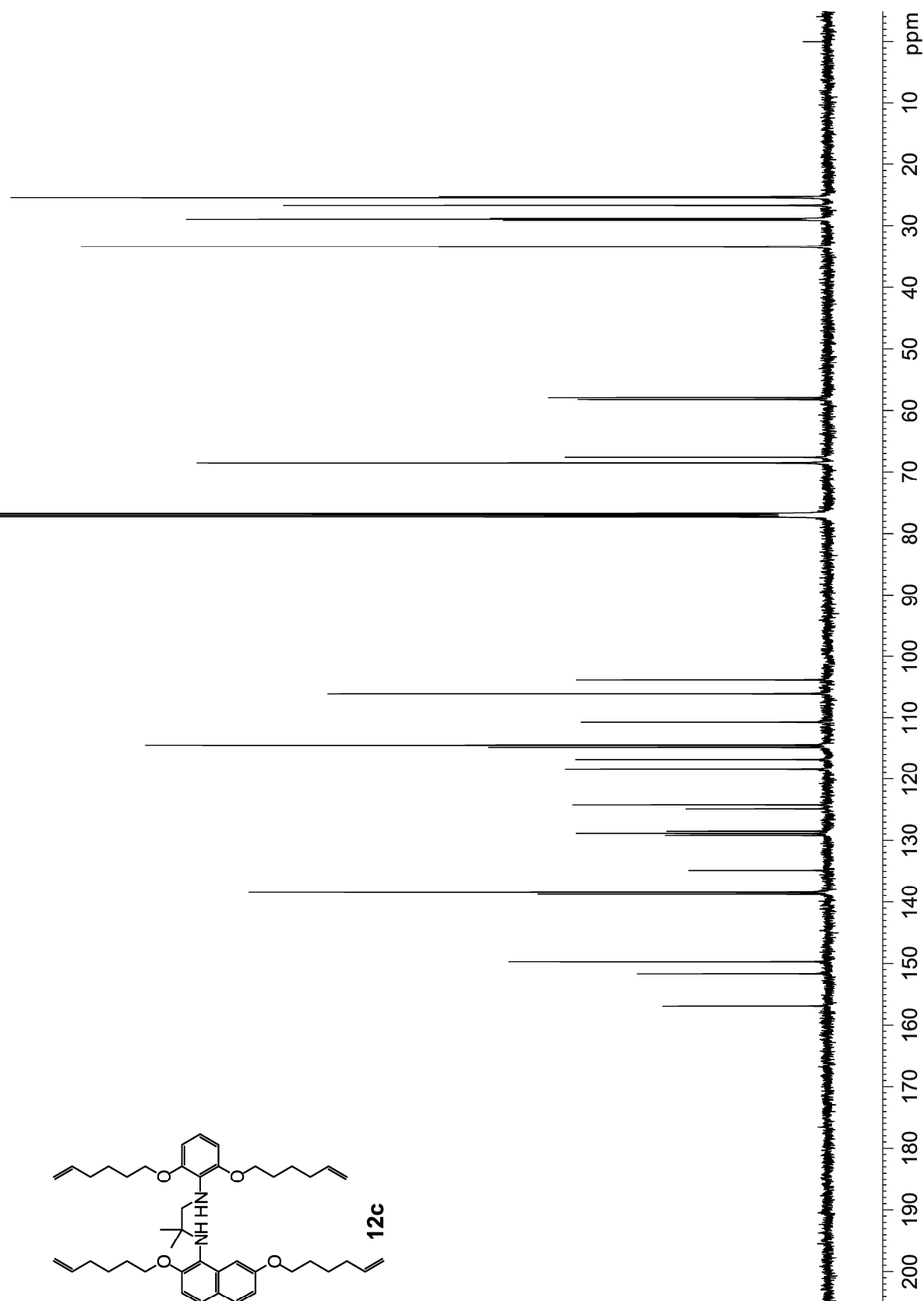
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (**12b**)



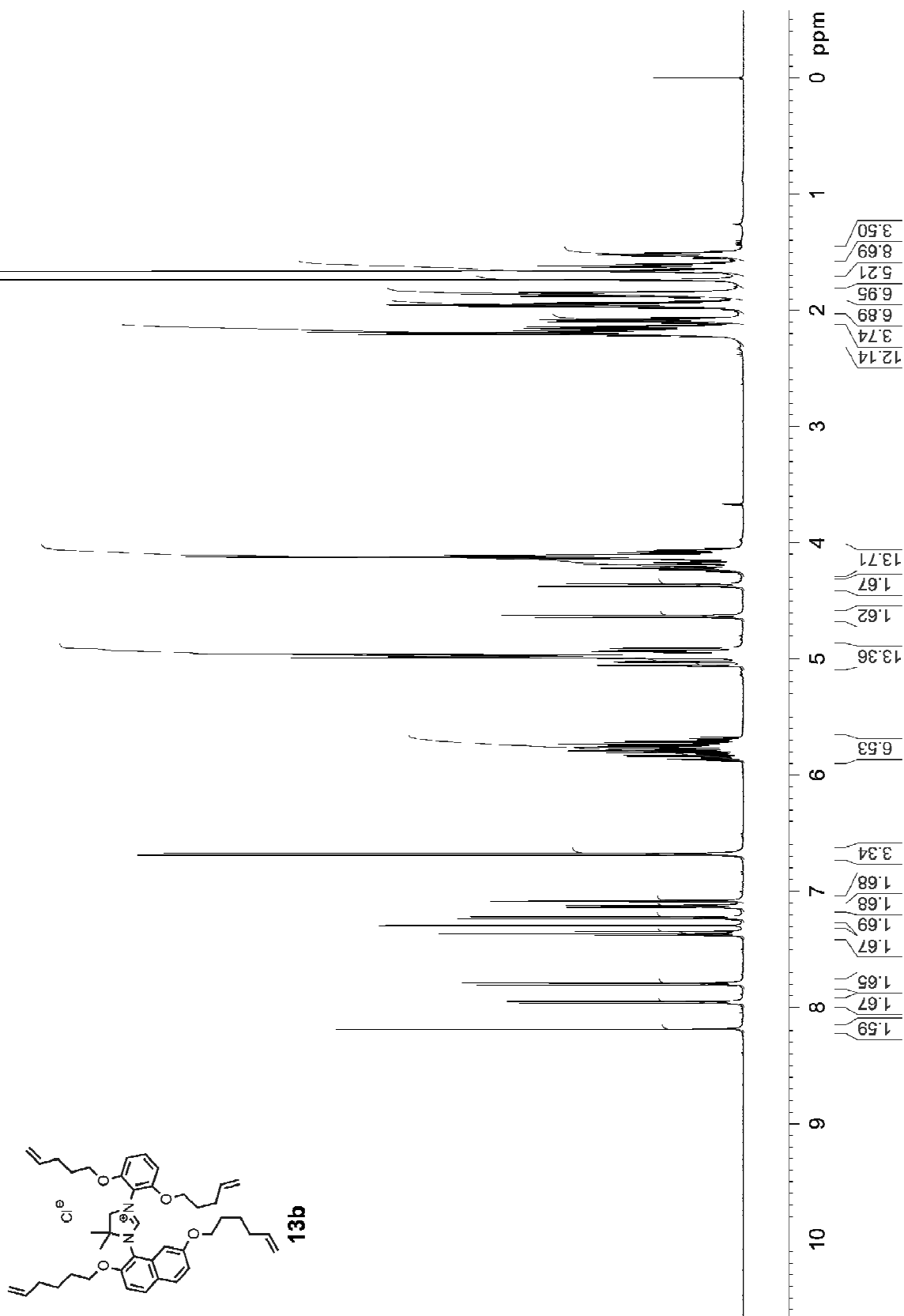
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (**12c**)



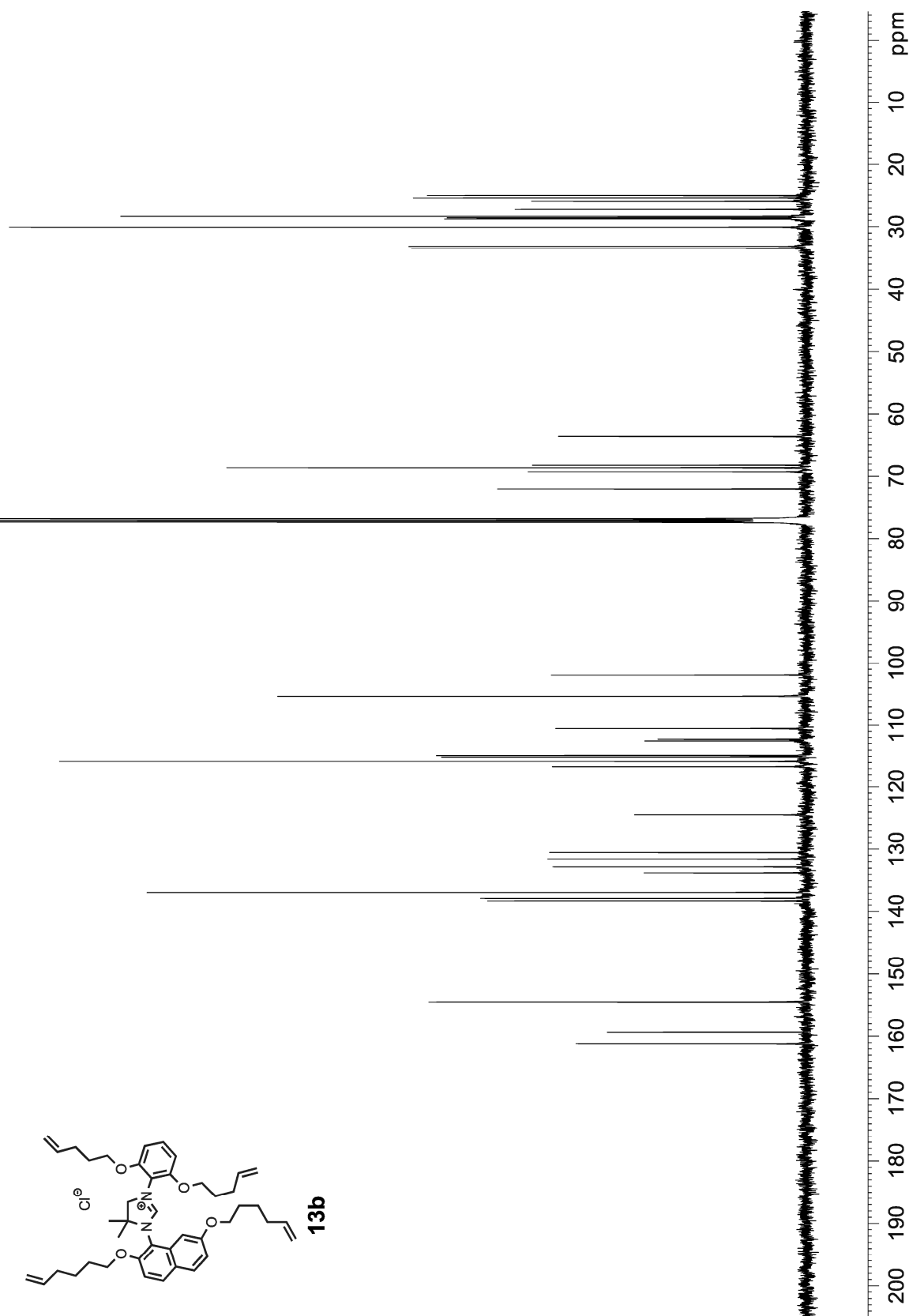
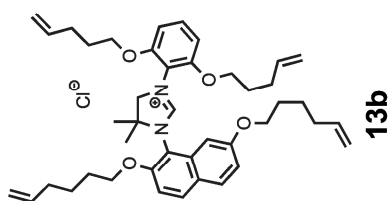
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 300 K): 2-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthylamino]-1-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenylamino]-2-methylpropane (**12c**)

**12c**

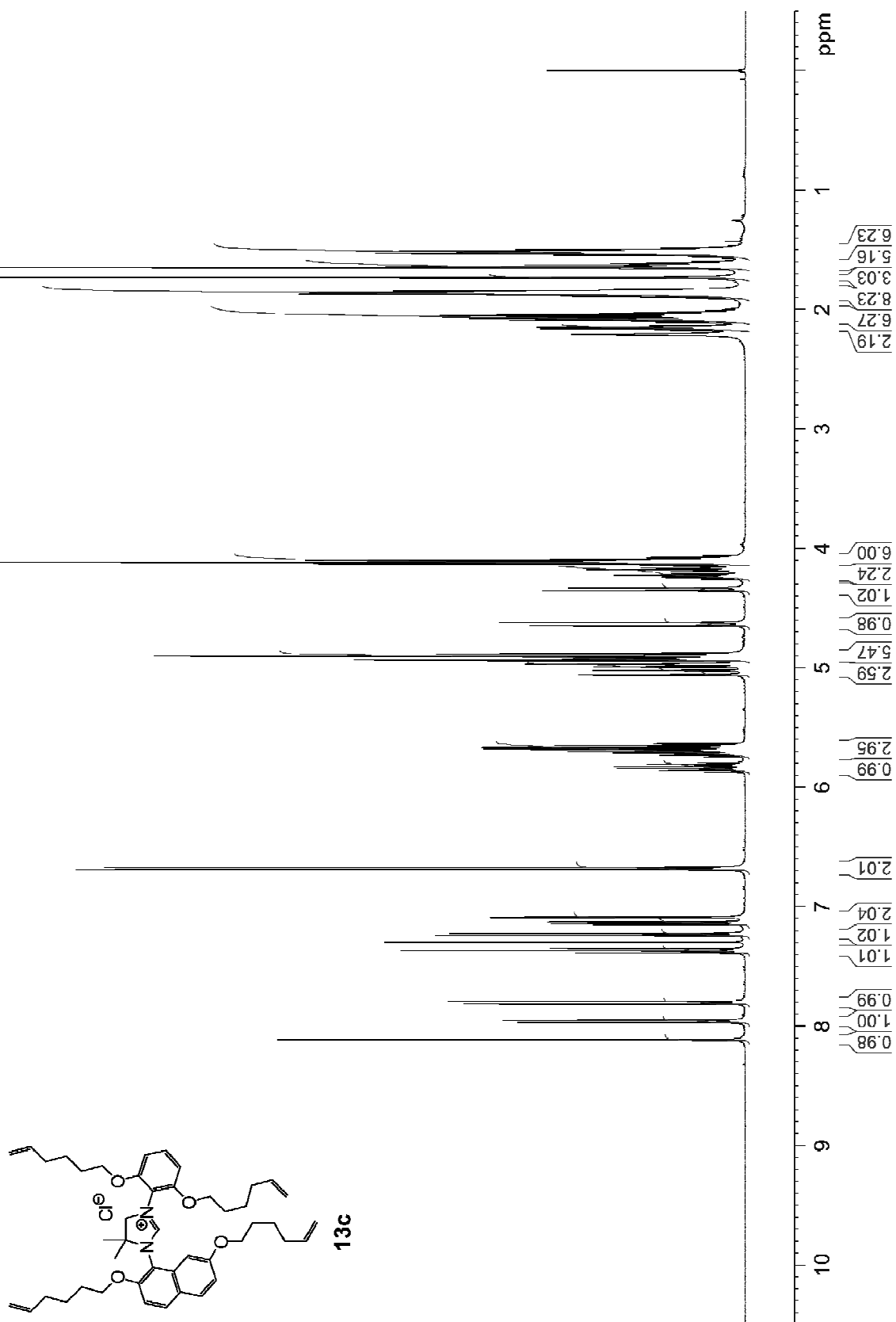
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 3-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]phenyl-3-H-4,4-dimethyl-4,5-dihydroimidazolium chloride (**13b**)



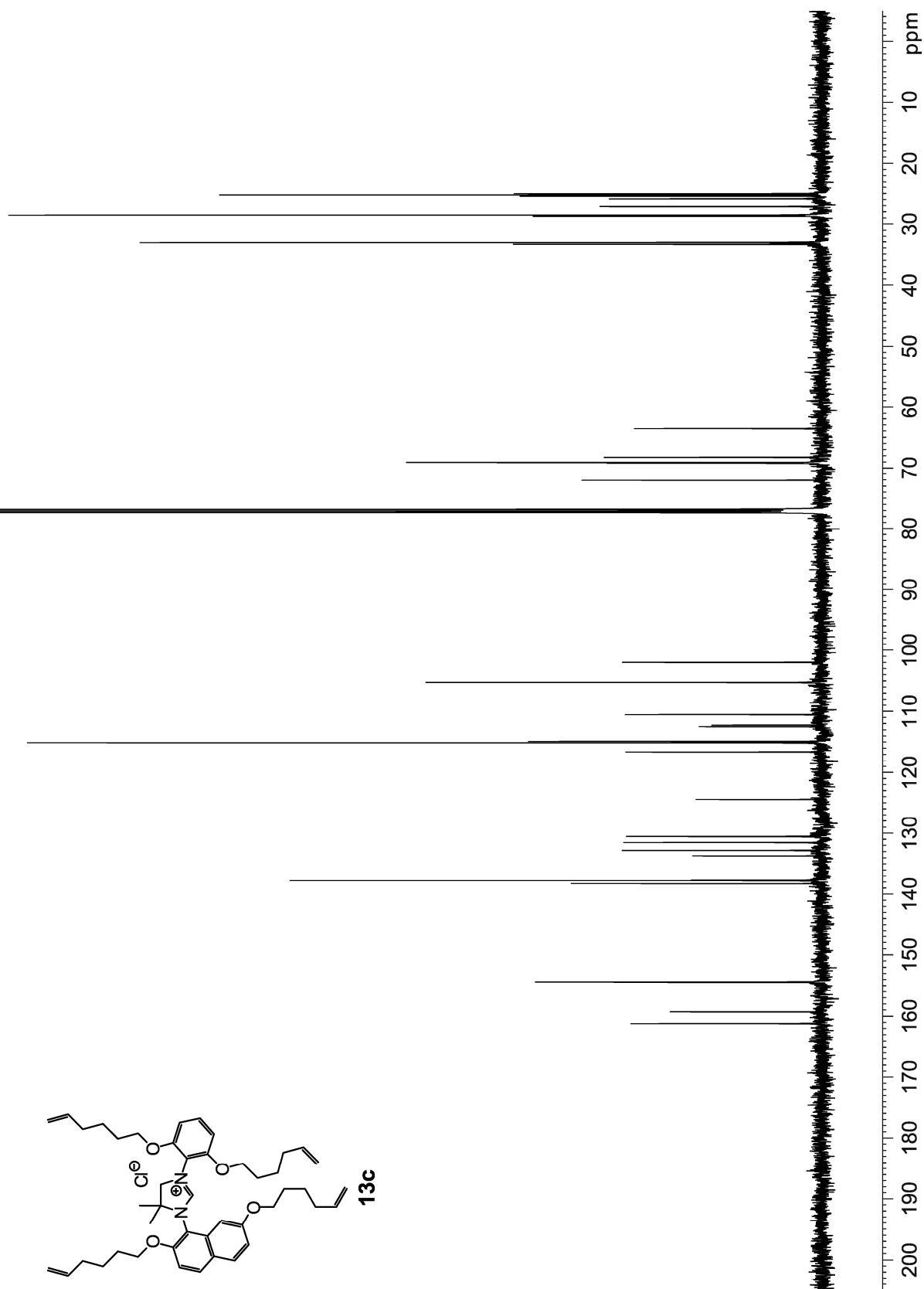
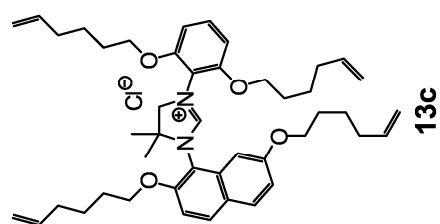
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 3-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(pent-4-enyloxy)phenyl]-3-*H*-4,4-dimethyl-4,5-dihydroimidazolium chloride (**13b**)



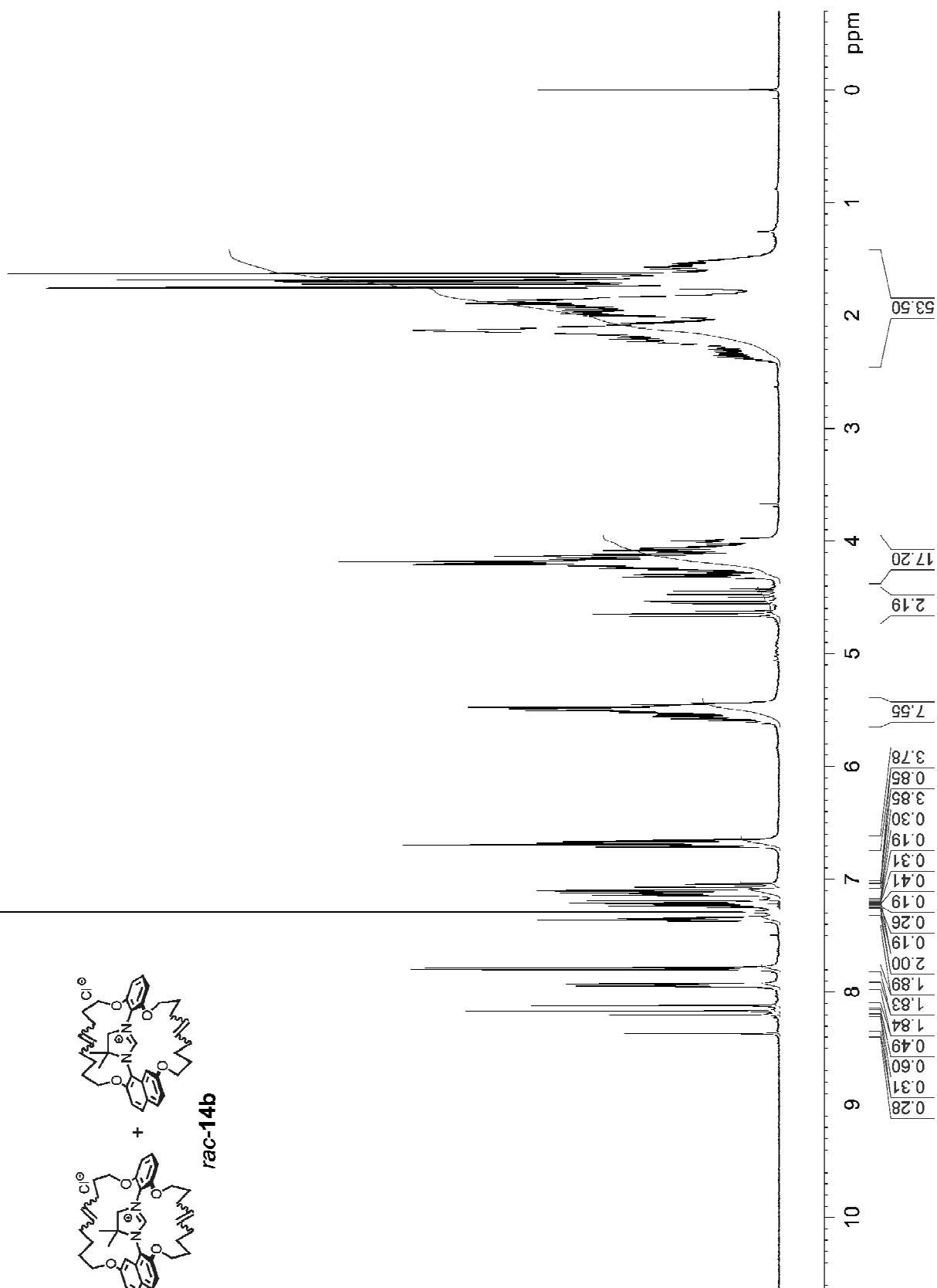
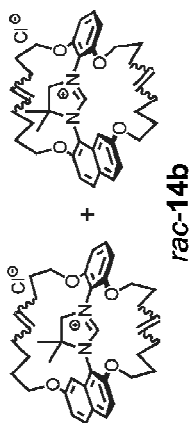
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): 3-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-3-*H*-4,4-dimethyl-4,5-dihydroimidazolium chloride (**13c**)



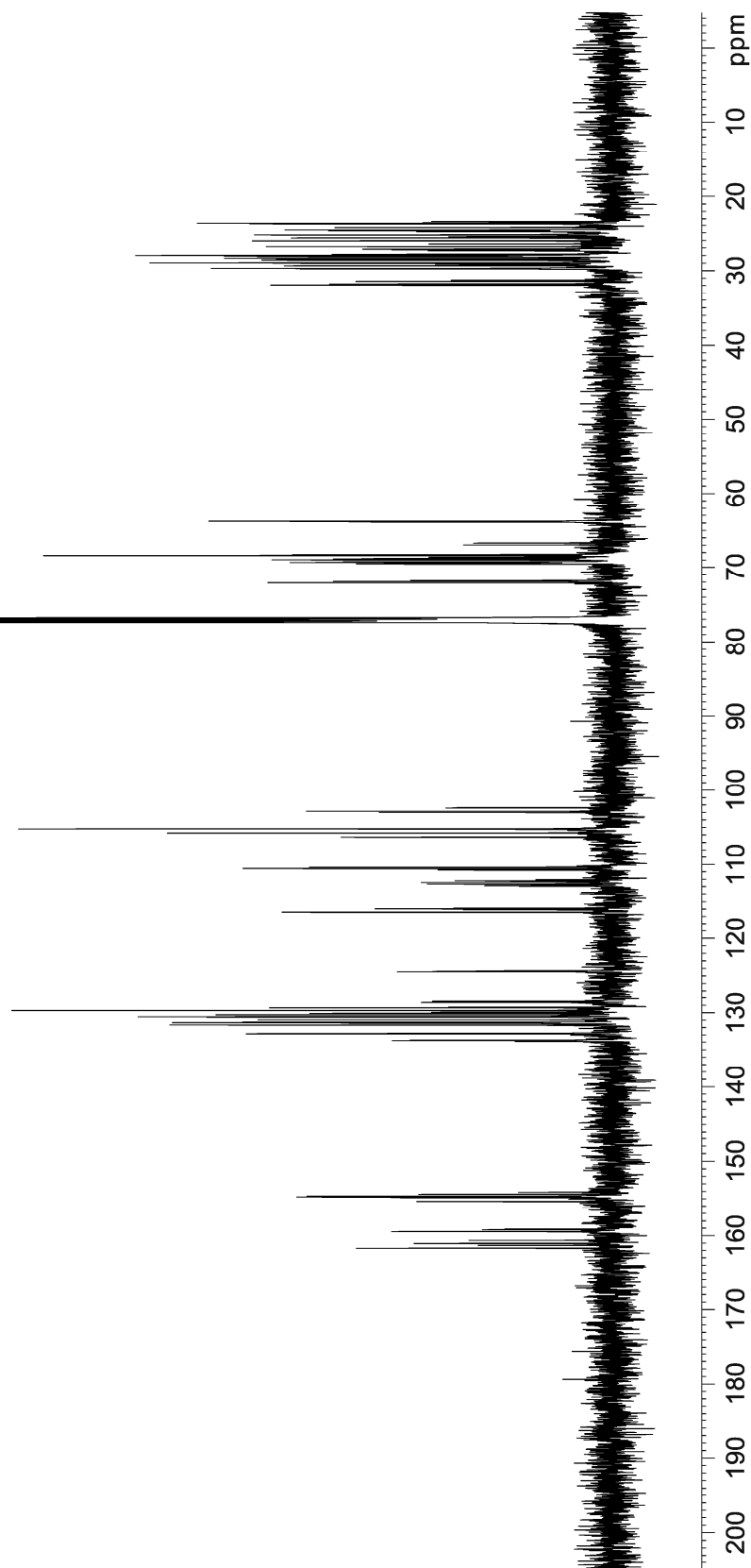
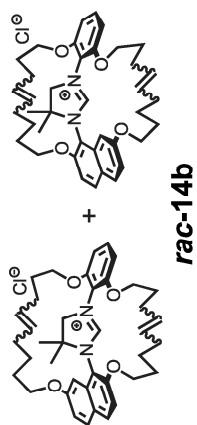
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): 3-[2,7-Bis(hex-5-enyloxy)naphthyl]-1-[2,6-bis(hex-5-enyloxy)phenyl]-3-*H*-4,4-dimethyl-4,5-dihydroimidazolium chloride (**13c**)



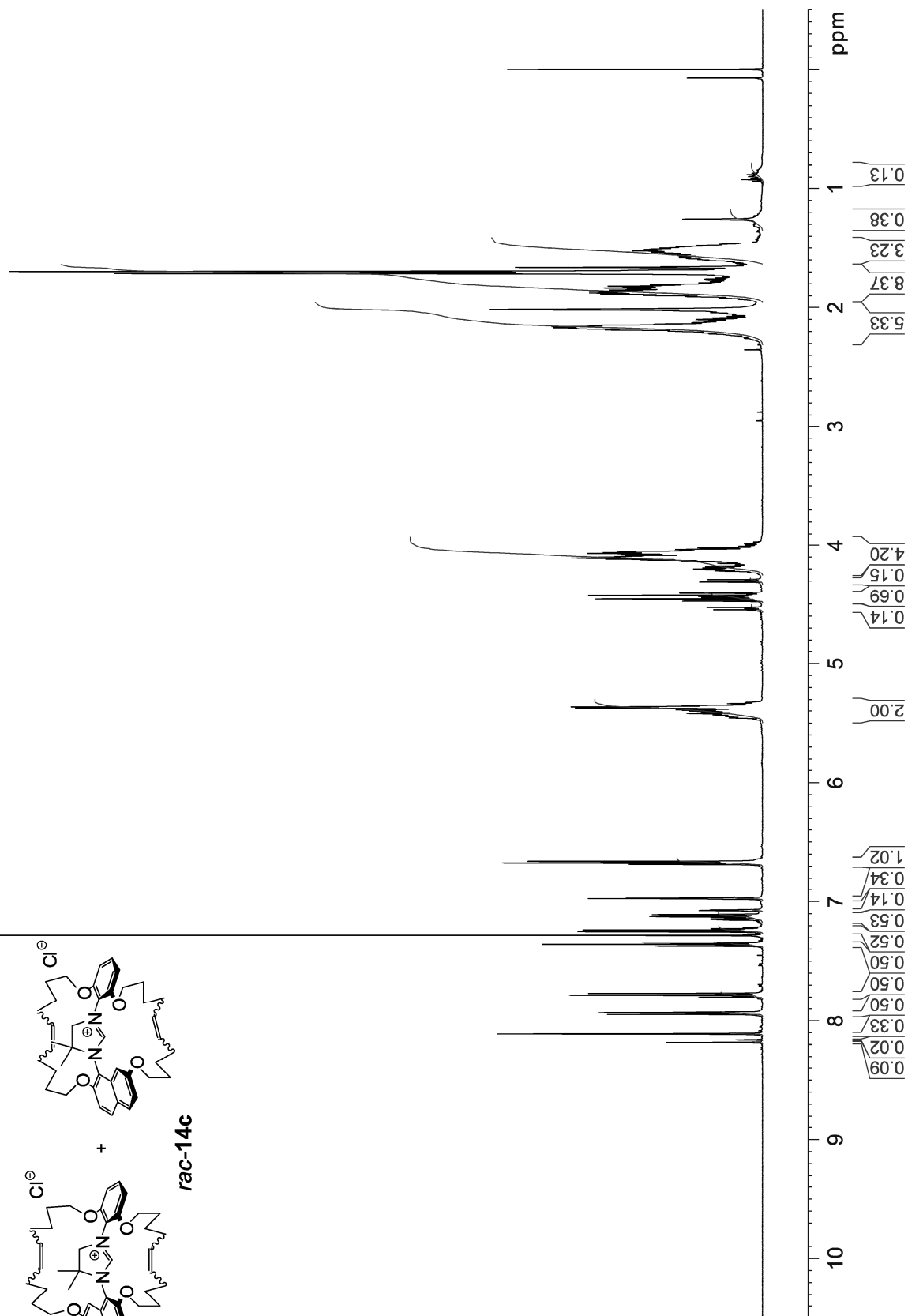
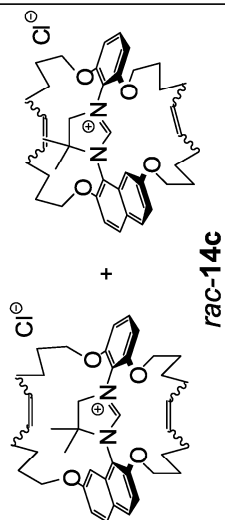
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 300 K): Diastereomeric mixture of 27³-*H*-27⁴-27⁵-dihydro-27¹-27⁴-dimethyl-27¹-27⁴-naphthalena-25(1,3)-imidazola-bicyclo[11.1.1]pentacosaphane-6,19-dien-27¹-ium chloride (*rac*-**14b**)



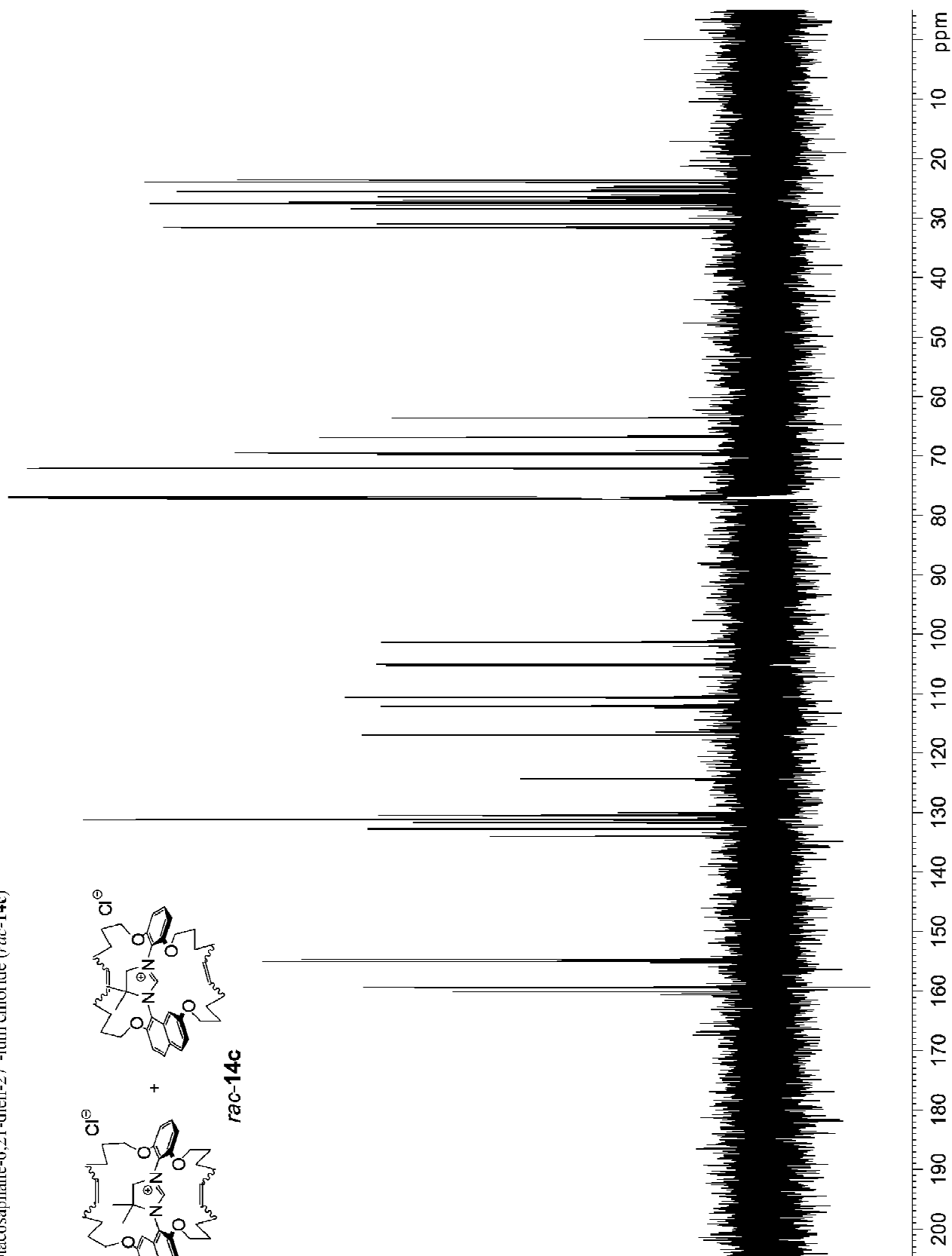
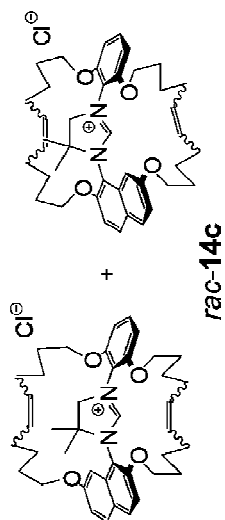
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): Diastereomeric mixture of 27³-H-27⁴,27⁵-dihydro-27⁴-27⁴-dimethyl-2,12,14,24-tetraoxa-1(1,3,2)-benzena-13(2,7,1)-naphthalena-25(1,3)-imidazola-bicyclo[1.1.1]pentacosaphane-6,19-dien-27¹-ium chloride (*rac*-14b)



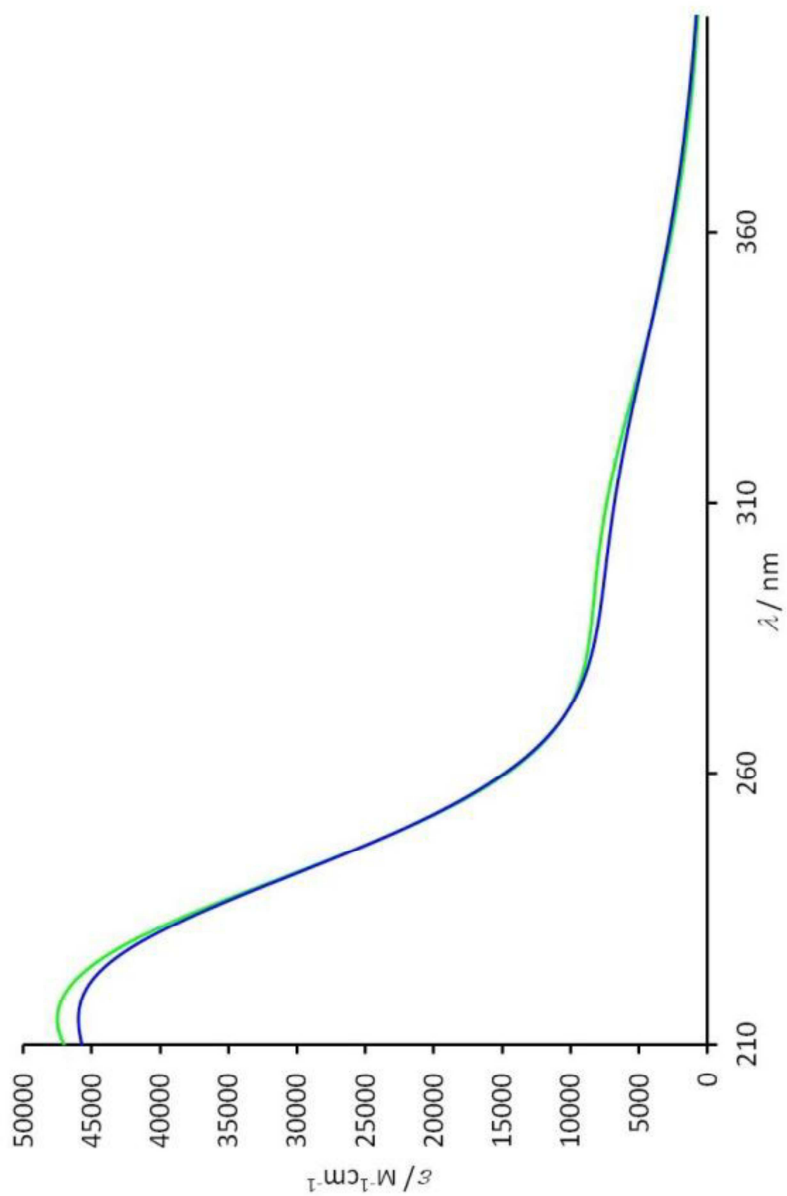
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 300 K): Diastereomeric mixture of 2⁷³-H-2⁷⁴,2⁷⁵-dihydro-2⁷¹-2⁷⁴-dimethyl-2,13,15,26-tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)-naphthalena-27(1,3)-imidazo[abicyclo-[1,2,1,2.1]heptacosaphane-6,21-dien-27-ium chloride (*rac*-14c)



¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 300 K): Diastereomeric mixture of 2⁷³-*H*-2⁷¹, 2⁷⁵-dihydro-2⁷⁴-2⁷¹-dimethyl-2,13,15,26-tetraoxa-1(1,3,2)benzena-14(2,7,1)-naphthalena-27(1,3)-imidazo labicyclo-[12.12.1]heptacosaphane-6,21-dien-27⁻-ium chloride (*rac*-**14c**)



Calculated UV spectra for (*M*)-**4a**_($\theta = 31^\circ$) (lower spectrum) and (*M*)-**4a**_($\theta = 73^\circ$) (upper spectrum) by using TD-DFT-B3LYP/6-31G*.



5 SELEKTIVE KATALYSE

5.1 Stand der Forschung

Nachdem nun die drei verschiedenen chiralen bimakrocyclischen NHC-Vorläufer in die jeweiligen Enantiomere getrennt wurden, konnte der Herausforderung der enantioselektiven Katalyse entgegengetreten werden. Für N-heterocyclische Carbene gibt es dafür grundsätzlich zwei Möglichkeiten:

Zum einen werden sie als Liganden für Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen eingesetzt. Dabei gibt es mittlerweile für nahezu jedes katalytisch aktive Übergangsmetall auch Anwendungen mit NHC-Liganden (Kap. 2.3). Bekanntester Vertreter ist hierbei wohl der Grubbs' Katalysator der zweiten Generation, ein Ruthenium-Komplex, welcher in der Olefin-Metathese eingesetzt wird.^[26] Für die Olefin-Metathese gibt es ebenso enantioselektive Beispiele^[27] wie für zahlreiche NHC-Palladium-Komplexe.^[82-84] Auch NHC-Komplexe mit Kupfer,^[85] Silber^[86] oder Iridium^[87] eignen sich als Katalysator für enantioselektive Kupplungs-Reaktionen.

Das zweite große Anwendungsgebiet für N-heterocyclische Carbene ist die Organokatalyse. Hier können NHC insbesondere als nucleophile Katalysatoren für die CC-Verknüpfung von Carbonylverbindungen eingesetzt werden. Dabei gibt es ein großes Potential für enantioselektive Synthesen, bei denen das sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffatom aus der Carbonylgruppe in ein sp^3 -hybridisiertes überführt wird. In Kap. 2.4.2 sind einige NHC-Katalysatoren illustriert, welche in verschiedenen enantioselektiven Reaktionen bereits erfolgreich eingesetzt wurden. Abb. 5.1 liefert eine repräsentative Übersicht der wichtigsten Katalysen in diesem Zusammenhang.

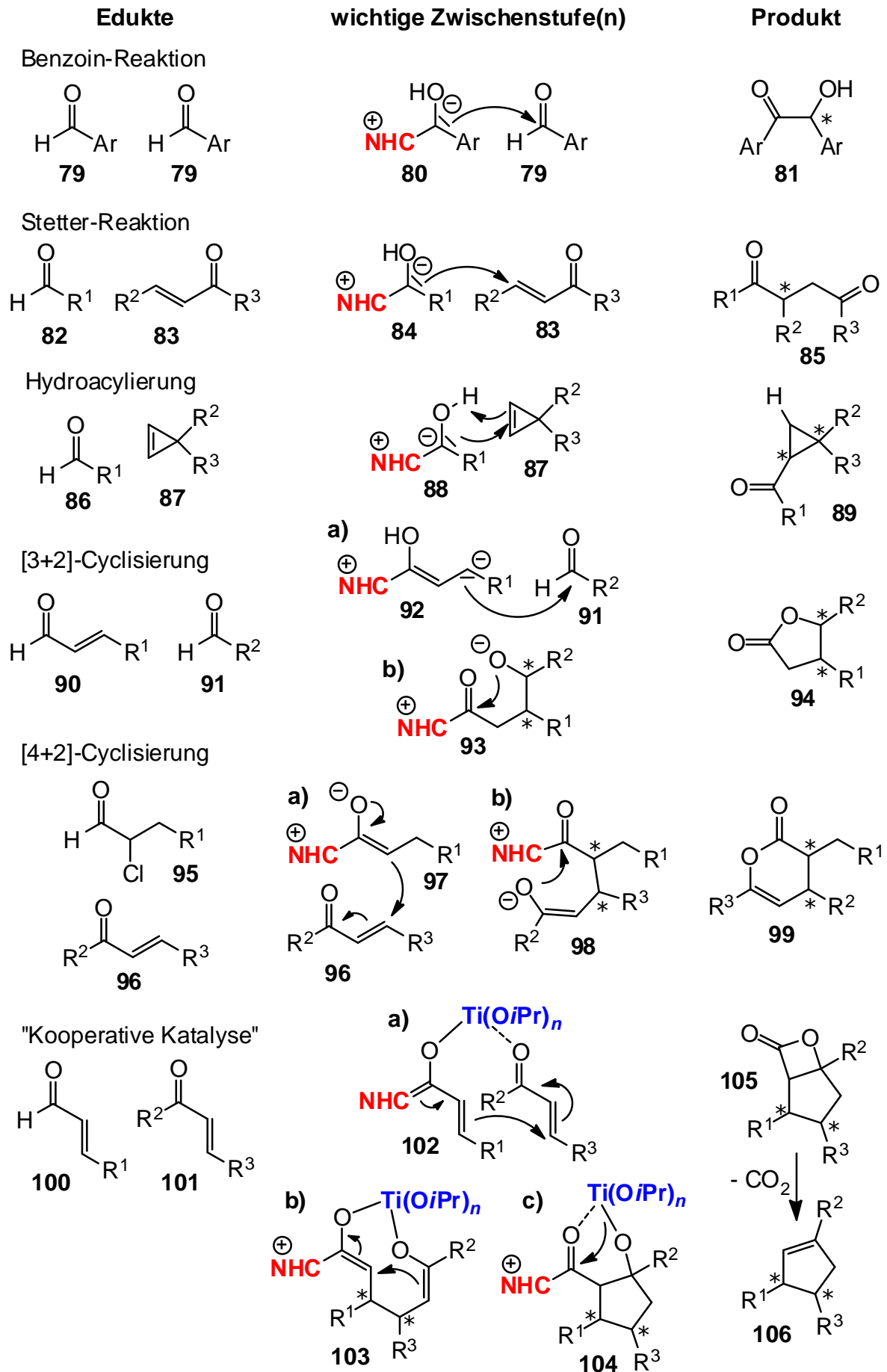


Abb. 5.1: Übersicht diverser Typen NHC-katalysierter, enantioselektiver Carbonylreaktionen.

Eine der bekanntesten und ältesten Organokatalyse-Reaktionen überhaupt ist die Benzoin-Reaktion, welche 1832 von Wöhler und Liebig entdeckt und beschrieben wurde.^[44] Anstelle des ursprünglich verwendeten Cyanids können N-heterocyclische Carbene als Umpolungsreagenzien eingesetzt werden. Das Intermediat **80** entspricht dem Zustand, in dem das zuvor positiv polarisierte Carbonyl-Kohlenstoffatom nun eine negative Ladung trägt und somit die Carbonyl-Funktion eines weiteren Benzaldehyds (**79**) nucleophil angreifen kann. Als Produkt entsteht dabei das chirale Benzoin (**81**).^[88] Die Stetter-Reaktion ist eine Variante, bei der die umgepolte Carbonyl-Verbindung **84** ein vinyloges Keton **83** nucleophil angreift, wobei schließlich ein chirales 1,4-Diketon **85** gebildet wird.^[89]

Eine weniger bekannte Reaktion ist die Hydroacylierung genannte Addition von Aldehyden an aktivierte Doppelbindungen, z. B. an Cyclopropene. Hierbei erfolgt - parallel zum nucleophilen Angriff des Carbanions **88** an die durch die Ringspannung aktivierte Doppelbindung des Cyclopropens **87** - eine Abstraktion des Hydroxylprotons. Das Ergebnis ist ein Cyclopropan **89** mit zwei Chiralitätszentren.^[67]

Bei der [3+2]-Cyclisierung reagieren ein einfacher Aldehyd **91** und ein α,β -ungesättigter Aldehyd **90** miteinander. In diesem Fall wird die ungesättigte Verbindung umgepolt **92**. Nach der nucleophilen Verknüpfung mit dem gesättigten Aldehyd **91** erfolgt abschließend ein Cyclisierungsschritt zum chiralen γ -Butyrolacton.^[70,71] Für die [4+2]-Cyclisierung wird anstelle des einfachen Aldehyds **91** ein α -Chlor-substituierter Aldehyd **95** verwendet. Aus diesem entsteht nach Verknüpfung mit dem NHC durch Eliminierung von Chlorwasserstoff ein Enolat-Ion **97**. Dieses greift den α,β -ungesättigten Aldehyd **96** nucleophil an der β -Position an, worauf ein intermolekularer Veresterungsschritt **98** folgt. Hierbei wird ein einfach ungesättigtes chirales δ -Valeriolacton **99** erzeugt.^[90]

Als kooperative Katalyse beschreibt Scheidt Carbonyl-Reaktionen in Gegenwart eines N-heterocyclischen Carbens und eines Metallalkoxylats wie Titanetraisoopropanolat. In dem in Abb. 5.1 gezeigten Beispiel wird von einem α,β -ungesättigten Aldehyd **100** sowie einem α,β -ungesättigten Keton **101** ausgegangen. Das NHC reagiert zunächst mit dem Enal **100**. Das erzeugte Intermediat wird ebenso wie das Enon **101** durch Koordination an den Titan-Komplex sowohl vororientiert als auch aktiviert. Dieses Addukt **102** ist die Ausgangsposition für die nucleophile Bindungsbildung zum Dienolat-Titan-Komplex **103**. Dem folgt ein Cyclisierungsschritt zum Cyclopentan **104**. Durch die intermolekulare Veresterung zum β -Propiolacton **105**

werden Titansalz und N-heterocyclisches Carben wieder freigesetzt. Nach der Decarboxylierung verbleibt ein dreifach substituiertes, chirales Cyclopenten **106**.^[91]

5.2 Was ist noch nicht gelungen?

Obwohl die Benzoin-Reaktion zu den ältesten Organokatalysen zählt und die erste NHC-katalysierte Variante bereits 1943 durch Ugai et al. beschrieben wurde^[18], gibt es bis heute kein publiziertes Beispiel einer Carben-katalysierten enantioselektiven intermolekularen Kreuzbenzoin-Reaktion, also der Reaktion zweier unterschiedlicher Benzaldehyde miteinander. 1996 präsentierten Enders et al. erstmals eine enantio-selektive Homobenzoin-Reaktion.^[53] Zehn Jahre später gelangen sowohl Enders et al.^[92] als auch Suzuki et al.^[62] nahezu zeitgleich die Durchführung von enantio-selektiven intramolekularen Kreuzbenzoin-Reaktionen.

Bei der intermolekularen Kreuzbenzoin-Reaktion besteht die erste Herausforderung in der Chemoselektivität. Bei der Reaktion zweier verschiedener Benzaldehyde **107** und **108** sind insgesamt vier Produkte möglich: zwei Homo-Produkte **109** und **110** sowie zwei Kreuz-Produkte **111** und **112**.

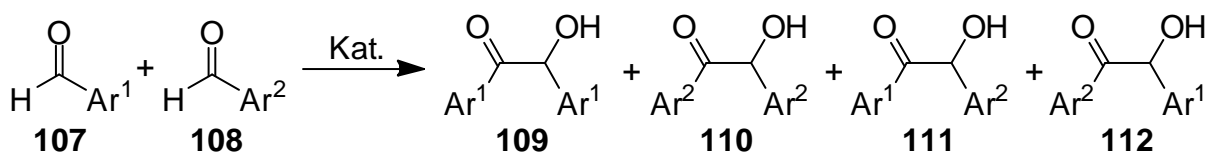


Abb. 5.2: Allgemeines Reaktionsschema einer intermolekularen Kreuzbenzoin-Reaktion.

Glorius et al. beschrieben 2011 eine intermolekulare Kreuzbenzoin-Reaktion, bei der zum einem von Benzaldehyd (**28**) und zum anderen von *ortho*-substituierten Benzaldehyden wie 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) ausgegangen wurde (Abb. 5.3). In Gegenwart von 10 mol-% des NHC-Vorläufers **114** und 20 mol-% Triethylamin wurde das Kreuzprodukt **115a** vorrangig gebildet. Die Ausbeuten von **115** lagen für die Substituenten Cl, Br, I, CF₃, OCH₃ und CH₃ bei 82 %, 69 %, 72 %, 46 %, 28 % bzw. 8 %. Die Chemoselektivität, also der Anteil an der Gesamtausbeute, wurde dabei nicht angegeben.^[93]

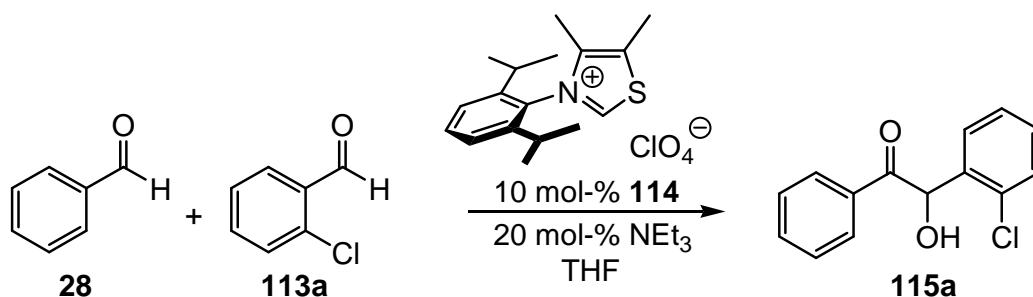


Abb. 5.3: Beispiel einer intermolekularen Kreuzbenzoin-Reaktion nach Glorius et al.^[93]

Das besondere an dieser Reaktion ist die unerwartete Chemoselektivität. Aufgrund der höheren Elektrophilie des Chlor-substituierten Benzaldehyds **113a** würde ein nucleophiler Katalysator diesen bevorzugt angreifen (Abb. 5.4). Dementsprechend würde das umgepolte Intermediat **116** zuerst mit einem weiteren Chlorbenzaldehyd **113a** reagieren. Somit wäre als Hauptprodukt das Dichlorbenzoin **118a** zu erwarten.

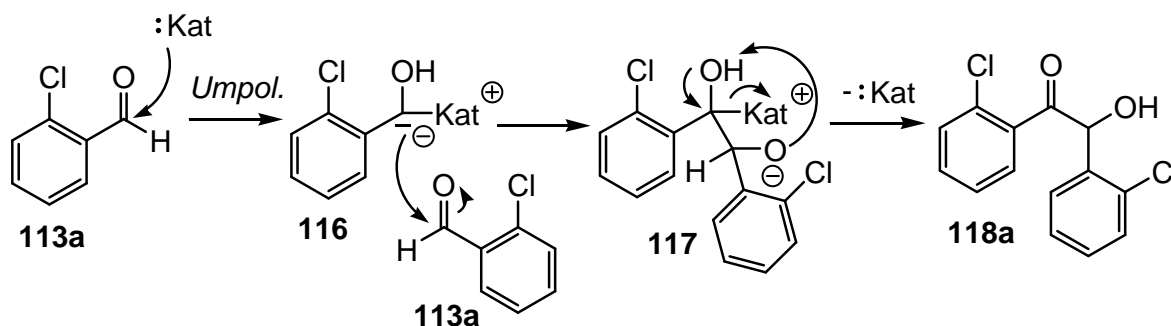


Abb. 5.4: Erwarteter Mechanismus für die Bildung des Benzoins **118a** als Hauptprodukt unter Einsatz eines nicht definierten nucleophilen Katalysators.

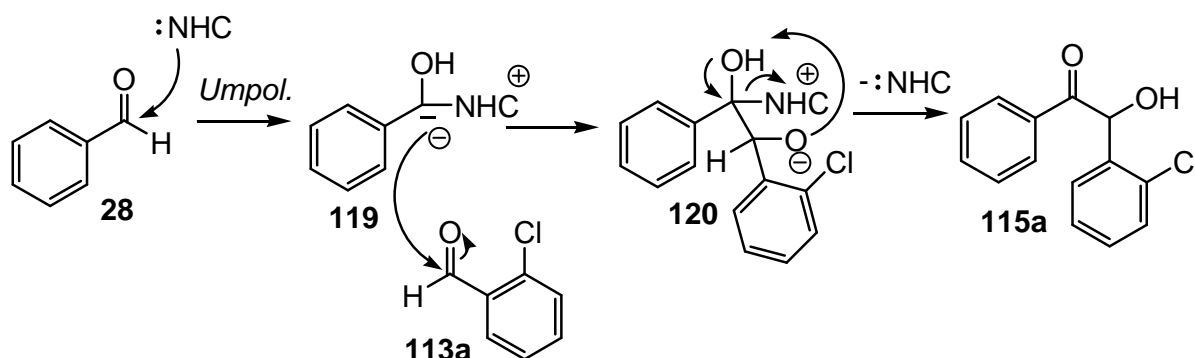


Abb. 5.5: Mechanismus für die Bildung des Benzoins **115a** als Hauptprodukt unter Einsatz eines N-heterocyclischen Carbens.

Bei Verwendung eines N-heterocyclischen Carbens ist der Angriff an den elektrophileren 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) allerdings nicht bevorzugt (Abb. 5.5). Aufgrund der Abschirmung durch die *N*-Substituenten und der *ortho*-Substitution des Substrats überwiegt die sterische Abstoßung. Somit reagieren zuerst Katalysator und der unsubstituierte Benzaldehyd (**#113**) miteinander. Anschließend folgt wie im zuvor beschriebenen Fall die Reaktion des nucleophilen Intermediats **119** mit dem reaktiveren Chlorbenzaldehyd **113a** unter Bildung des Chlorbenzoin **115a**.

5.3 Eigene Arbeiten

5.3.1 Vortests

Beim Vergleich des Thiazoliumions von **114** mit dem konkaven Imidazoliniumion von **74** fällt ein wesentlicher struktureller Unterschied auf: Im Gegensatz zum einfach *N*-Aryl-substituierten Heterocyclus **114** liegt beim Bimakrocyclus **74** eine *N,N'*-Diaryl-Substitution vor. Dadurch ist das Kohlenstoffatom in 2-Position, welches nach Deprotonierung die Carben-Funktion trägt, deutlich stärker abgeschirmt. Wegen der höheren Vergleichbarkeit eignet sich für Vortests somit die per Eintopf-Synthese^[17] leicht herstellbare Dimesityl-substituierte Imidazoliumverbindung **121** viel besser als Referenz- bzw. Testkatalysator.

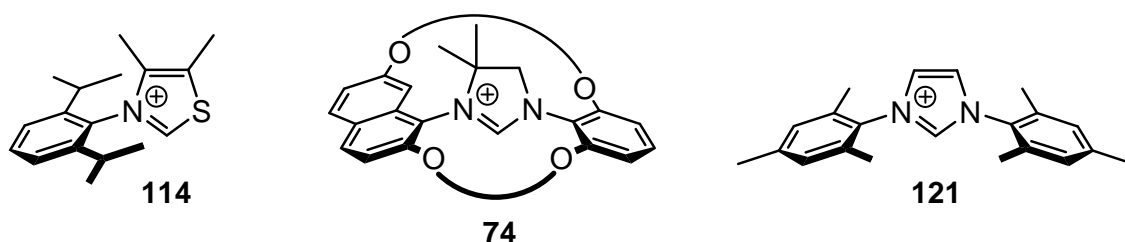


Abb. 5.6: Vergleich des bimakrocyclischen **74** mit zwei strukturell einfacheren Präkatalysatoren **114** und **121**. Die Gegenionen sind ClO_4^- für **114** und Cl^- für **74** und **121**.

Allerdings konnte beim ersten Versuch, die in Abb. 5.3 schematisierte Reaktion mit dem alternativen Katalysator **121** durchzuführen, keine Produktbildung festgestellt werden. Nach 16 h lagen die Edukte **28** bzw. **113a** ($\text{R} = \text{Cl}$) unverändert vor, während

sich laut Literatur mit dem Katalysator **114** nach dieser Zeit bereits 82 % des entsprechenden Kreuzproduktes **115a** gebildet hatten.^[93]

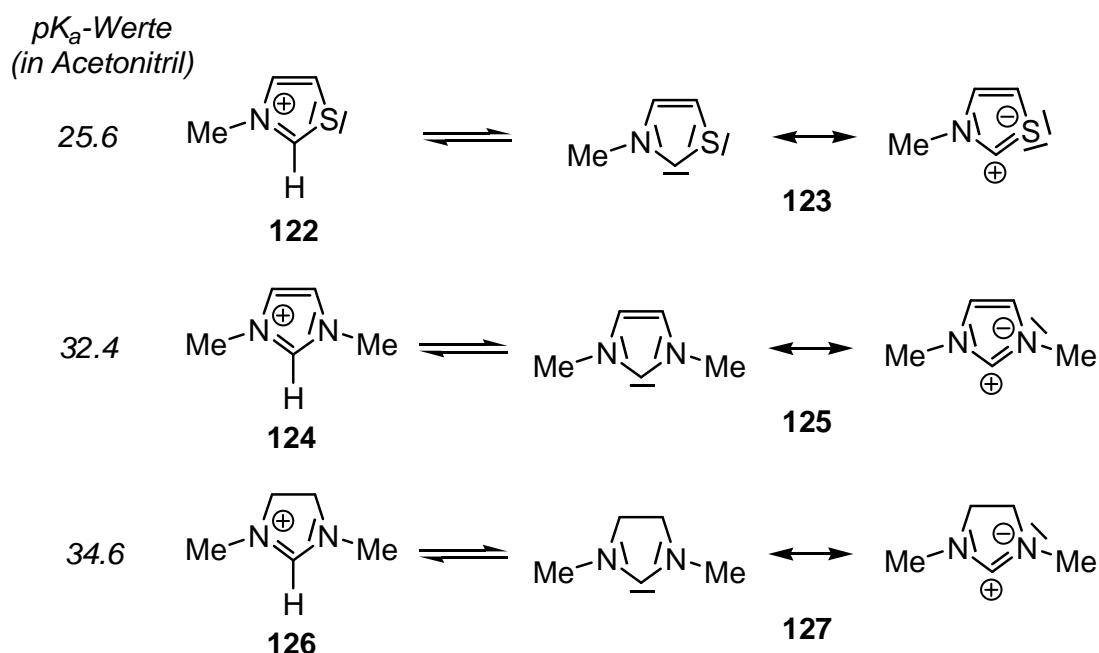


Abb. 5.7: Vergleich von pK_a -Werten in Acetonitril verschiedener repräsentativer Azoliumionen aus der Literatur.^[94]

Die Ursache für dieses Phänomen liegt wahrscheinlich in der signifikant unterschiedlichen CH-Azidität von Thiazolium- und Imidazoliumionen. Magill et al. veröffentlichten 2003 errechnete pK_a -Werte für verschiedene repräsentative Azoliumionen (Abb. 5.7).^[94] Die theoretischen Daten liegen demnach in Acetonitril bei 25.6 für das Thiazolium- **122** und bei 32.4 für das Imidazoliumion **124**. Begründen lässt sich dieser Effekt vor allem mit den elektronischen Eigenschaften des Schwefels. Vor allem wegen seiner größeren Polarisierbarkeit, ist die korrespondierende Base **125** wesentlich stabiler als beim Imidazoliumion **124**.^[94]

Interessant ist zudem der Vergleich der pK_a -Werte des ungesättigten **124** und des halbgesättigten fünfgliedrigen N-Heterocyclus **126**, die sich lediglich um 1.2 Einheiten unterscheiden. Die CC-Doppelbindung beeinflusst hier also weder die Geometrie noch die elektronischen Eigenschaften entscheidend. Somit lässt sich konstatieren, dass der IMes•HCl genannte Katalysator **121** gut für die Durchführung von Vorversuchen geeignet ist, da er wie der bimakrocyclische NHC-Vorläufer **74** ebenfalls 1,3-disubstituiert ist und die Sättigung keinen gravierenden Einfluss auf die Reaktivität des Carbens zu haben scheint.

Der Vergleich der angeführten pK_a -Werte lässt also den Schluss zu, dass der Einsatz einer stärkeren Base nötig ist, um den NHC-Vorläufer zu deprotonieren und somit einen aktiven Katalysator zu generieren. Nach Einsatz der im Vergleich zu Triethylamin ($pK_{a,MeCN} = 19$)^[95] wesentlich stärkeren Base DBU ($pK_{a,MeCN} \approx 24$)^[95] gelang die Reaktion der Benzaldehyde **28** und **113a** (R = Cl) mit dem Katalysator **121** schließlich mit einer guten Ausbeute von 70 % des Benzoin **115a**. Bei Verwendung von Triethylamin ließ sich bei dieser Reaktion keine Produktbildung feststellen.

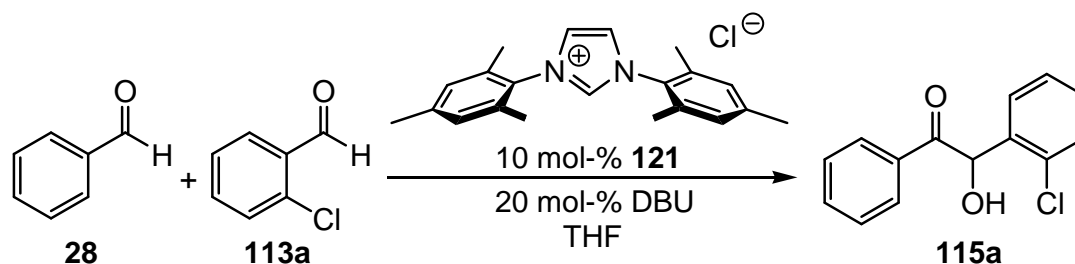


Abb. 5.8: Die an Glorius et al.^[93] angelehnte Kreuzbenzoin-Reaktion mit dem alternativen NHC-Vorläufer **121** und DBU als Base.

Somit war die Reaktivität von 1,3-disubstituierten Imidazoliumverbindungen in der von Glorius beschriebenen Kreuzbenzoin-Reaktion nachgewiesen. Wie in Kap. 5.2 ausgeführt, können bei dieser Reaktion bis zu vier verschiedene Produkte entstehen. Berücksichtigt man deren Chiralität sind es sogar acht verschiedene Reaktionsprodukte, wobei es sich um vier Enantiomerenpaare handelt. In dieser Reaktion können die Katalysatoreigenschaften daher sowohl in Bezug auf Chemo- als auch auf Enantioselektivität ermittelt werden. Dies sollte im nächsten Schritt mit den entwickelten chiralen konkaven N-heterocyclischen Carben-Vorläufern **112** untersucht werden. Besondere Motivation lag in der Tatsache, dass eine NHC-katalysierte enantioselektive Kreuzbenzoin-Reaktion bisher noch nicht bekannt ist.

5.3.2 Downscaling

Doch zuvor entstand die Konfrontation mit einer anderen sehr pragmatischen Herausforderung: Glorius wählte für seine Katalyse-Versuche Ansatzgrößen von 1.0 mmol pro Aldehyd **28** bzw. **113** und entsprechend 0.1 mmol des Katalysators **114** bei einem Lösungsmittelvolumen von lediglich 0.65 mL.^[93] Eine Katalysatormenge von 0.1 mmol bedeutet für die entwickelten bimakrocyclischen NHC-Vorläufer eine Menge von 62 bis 68 mg pro Ansatz. Wie in der Veröffentlichung in Kap. 4.2.2

beschrieben lagen aber nur bis zu 125 mg der enantiomerenreinen Imidazoliniumchloride vor. Damit wären also ungefähr zwei Ansätze pro Enantiomer möglich gewesen. Eine drastische Verringerung der Ansatzgrößen war daher zwingend erforderlich. Da nach den Untersuchungen von Glorius generell hohe Katalysatorkonzentrationen nötig sind, kam eine schlichte Verdünnung der Ansätze nicht in Frage.

Die Lösung bestand in der Entwicklung von Mikroreaktoren aus herkömmlichen Glaskapillaren. In diesen konnten Reaktionen mit einem Gesamtvolumen von 15 μL durchgeführt werden. Zur Vorbereitung wurden die 10 cm langen Kapillaren (Innendurchmesser ca. 1 mm) halbiert und die Hälften jeweils an einem Ende zugeschmolzen (Abb. 5.9). An einer Analysen-Feinwaage mit einer Wägegenauigkeit von 0.01 mg wurden dann 2.0 μmol Katalysator, im Falle des größten Bimakrocyclus **74c** also 1.35 mg, vorgelegt. Die Benzaldehyde, die Base sowie das Lösungsmittel wurden zuvor in einem 2 mL-Messkolben zu einer Stammlösung miteinander vermischt. Diese Stammlösung bestand aus jeweils 20/15 mol/L der zuvor destillierten Benzaldehyde, 4/15 mol/L Base und dem getrockneten Lösungsmittel Tetrahydrofuran. In 15 μL dieser Lösung befanden sich damit je 20 μmol Benzaldehyd sowie 4.0 μmol Base, welche mit einer 25 μL -Hamilton-Spritze zu den in der Kapillare vorgelegten 2.0 μmol Katalysator gegeben wurden. Ein gewisses Problem bestand hierbei in der Durchmischung des heterogenen Ansatzes. Schwung- aber gefühlvolles Injizieren der Stammlösung, vorsichtiges Klopfen der zerbrechlichen Kapillare, sowie horizontales Schütteln mit Hilfe eines Vibrationskörpers (z. B. Aquariumpumpe) beschleunigten Vermischung und Auflösung des Feststoffes. Gleichzeitig wurden dadurch festsitzende Luftblasen gelockert und entfernt. Durch die vorsichtige und kurze Behandlung mit einer Heißluftpistole konnte ein Ausdehnen von noch verbliebenen Luftblasen bewirkt werden, die sich durch sofortiges behutsames Klopfen austreiben ließen. Nachdem der Ansatz entlüftet und der Katalysator verteilt war, wurde das offene Ende der Glaskapillare ebenfalls zugeschmolzen, wobei mit einer Verpuffung des leichtentzündlichen Tetrahydrofurans gerechnet werden musste. Anschließend wurde der Ansatz bei 60 °C in einem Ofen für 16 h stehen gelassen.

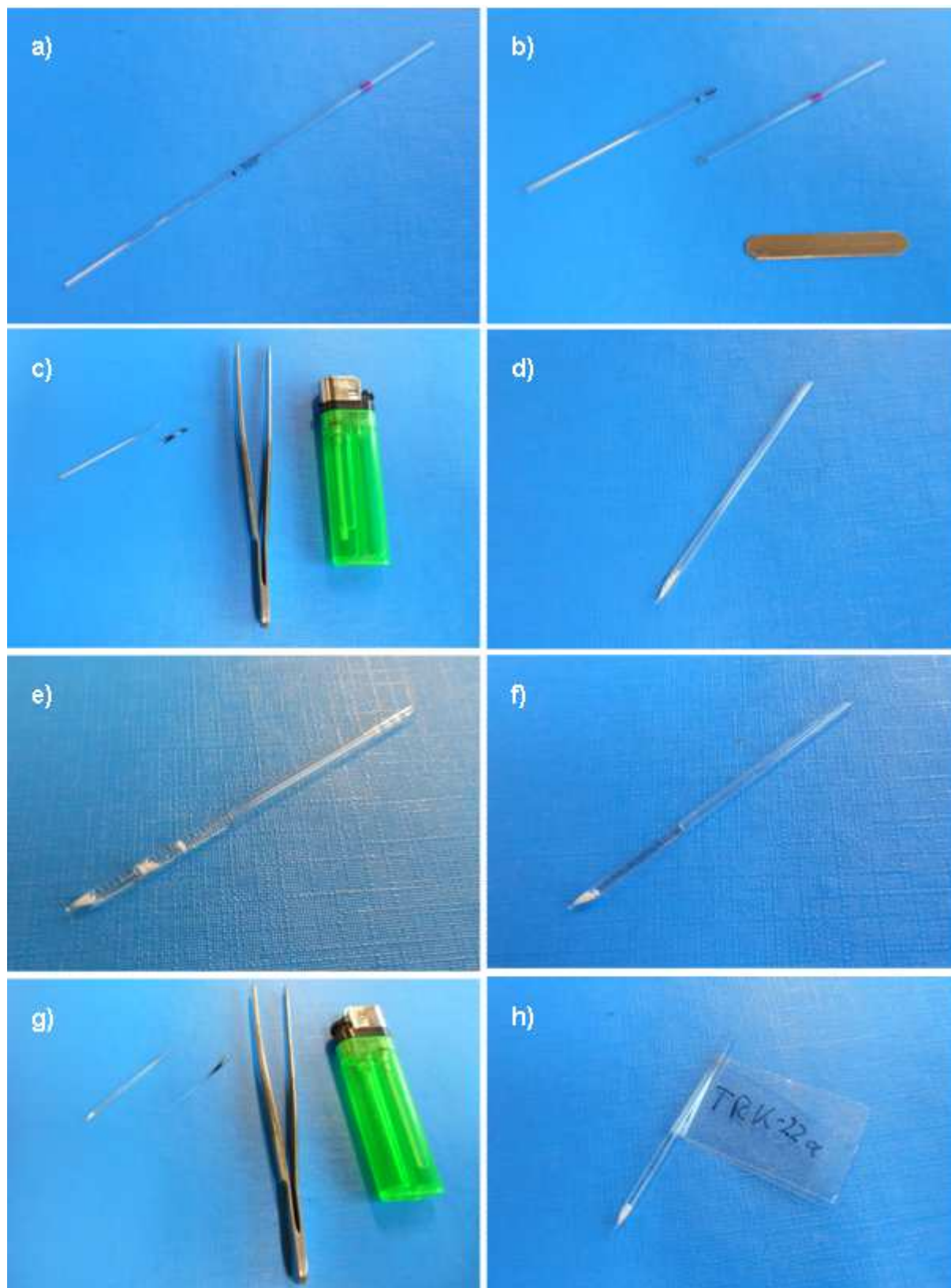


Abb. 5.9: Fotostrecke zur Veranschaulichung der Mikroreaktor-Präparation: a) Glaskapillare b) zwei Hälften der Glaskapillare mit Glassäge; c) einseitig zugeschmolzene Kapillare; d) mit Katalysator befüllte Kapillare; e) nach Zugabe der Stammlösung; f) nach dem Entlüften; g) vollständig zugeschmolzene Glaskapillare; h) beschriftete Kapillare als Mikroreaktor.

Diese lange und aufwendige Präparation beinhaltet gewisse Fehlerquellen. Die Wägefehler sind sowohl für die Fluide als auch für den Katalysator auf etwa 1 % einzuschätzen. Die größte Fehlerquelle besteht mit Sicherheit in der Überführung der Stammlösung in die Kapillare mit der Hamiltonspritze. Nach dem Injizieren klebten stets geringe sichtbare Mengen der Stammlösung noch an der Kanüle, sodass sie wieder mit herausgezogen wurden. Während der Entlüftungs- und Durchmischungsprozedur konnten bis zu 20 Minuten vergehen. In dieser Zeit konnten die flüchtigen Bestandteile der Stammlösung, vor allem das Lösungsmittel THF, verdampfen. Insgesamt ist es sehr unwahrscheinlich, dass sich das Volumen der Stammlösung dabei um mehr als 0.5 μL (3 %) verändert hat. Das Eindringen von Feuchtigkeit konnte bei dieser Prozedur nicht konsequent vermieden werden. Jedoch ist nicht anzunehmen, dass die Feuchtigkeitsmengen so groß waren, dass die Katalyse entscheidend beeinflusst wurde. Das ist bei der relativ hohen Katalysator-Einsatzmenge von 10 mol-% unwahrscheinlich. Der Gesamtfehler wird bei diesem Verfahren auf ca. 5 % geschätzt. Da jedoch stets nach dem selbem Schema vorgegangen wurde, ist der Fehler größtenteils systematisch. Eine gute Vergleichbarkeit aller Reaktionen, die auf diese Art durchgeführt wurden, ist daher gegeben.

5.3.3 Analytik der Katalyse-Experimente

Zur Aufarbeitung der Reaktionsansätze wurden diese nach Ablauf der Reaktionszeit aus dem Ofen entnommen. Mit einer Glassäge wurden die Kapillaren einige Millimeter über dem Flüssigkeitspegel angeritzt, sodass sie unter Entstehung eines sauberen Bruchs zweigeteilt werden konnten. Diese Hälften wurden in einen Rundkolben gegeben und mit einem Glasstab unter äußerster Vorsicht zerrieben. Zu den verbliebenen Glassplittern wurde anschließend Dichlormethan gegeben, um das Reaktionsgemisch aufzunehmen. Die Dichlormethanolösung wurde anschließend über etwas Kieselgel in einen 10 mL-Messkolben filtriert.

Die quantitative Bestimmung der Reaktionsprodukte erfolgte mittels Gaschromatographie. Dabei ergab sich das Problem, dass die entstandenen Benzoinen nicht stabil genug waren. Im Chromatogramm erschienen sie als Benzile, welche durch Oxidation aus den Benzoinen hervorgehen. Worin die genaue Ursache der Oxidation bestand, wurde nicht ermittelt. Möglicherweise war der Restsauerstoffgehalt im

Trägergas zu hoch, oder es befand sich Sauerstoff in der Probenlösung, sodass es im Injektor bei einer Temperatur von 250 °C womöglich zur Oxidation kam. Durch diese ungewollte und unkontrollierte Derivatisierung war eine Bewertung der Chemoselektivität nicht mehr möglich, da sich die beiden Kreuzprodukte **115** und **128** in ihrer oxidierten Form **131** nicht mehr unterschieden. Eine Auswertung der Enantioselektivität wäre an dieser Stelle ebenfalls unmöglich, da die stereogenen sp^3 -Kohlenstoffatome durch die Oxidation in sp^2 -konfigurierte Carbonyl-Funktionen umgewandelt werden.

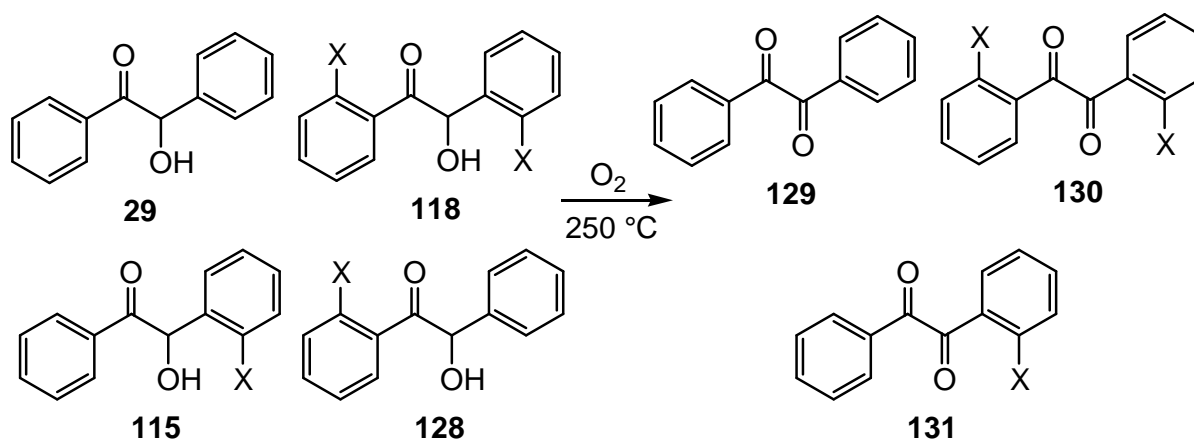


Abb. 5.10: Vermutete Oxidation der Benzoine zu Benzilen im GC-Injektor.

Abb. 5.11 zeigt das Gaschromatogramm des Reaktionsgemisches aus Benzaldehyd (**28**) und 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart von IMes **121** und DBU. Dieses Chromatogramm wurde aufgezeichnet, nachdem das Reaktionsgemisch lediglich in Dichlormethan aufgenommen und filtriert wurde. Es sind nach 42.3, 54.2 und 55.6 min lediglich drei von vier möglichen Produktsignalen zu finden, von denen sich die Hauptsignale nicht ausreichend trennen ließen. Reines Benzil (**131**) hat beim selben Temperaturprogramm^[96] eine Retentionszeit von 42.3 min, was die Vermutung zulässt, dass die erzeugten Benzoine zu Benzilen oxidiert werden. Eine quantitative Auswertung ist unter diesen Bedingungen nicht möglich.

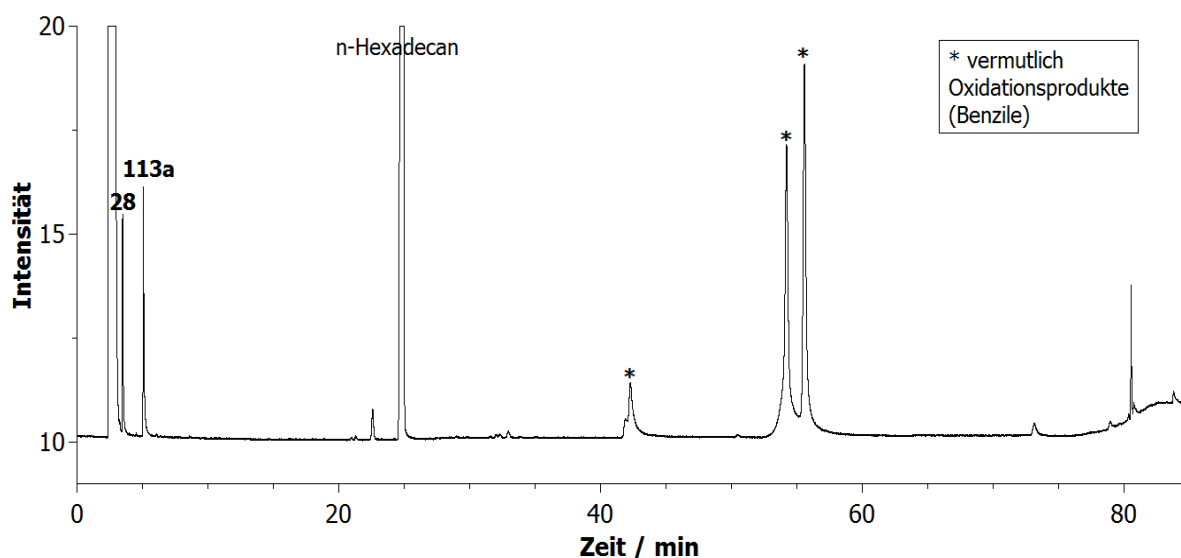


Abb. 5.11: Chromatogramm nach der Benzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart des Katalysators **121** ohne Derivatisierung.

Um die Oxidation zu verhindern und die Möglichkeit zur quantitativen GC-Analytik zu wahren, wurden die Reaktionsprodukte daher derivatisiert. Als geeignet erwies sich die Veresterung mit Acetanhydrid in Pyridin. Dazu wurden die Kapillaren in GC-Vials ebenfalls mit einem Glasstab vorsichtig zerrieben. Zu der Mischung aus Glassplittern und Reaktionslösung wurden erst 20 mg (0.20 mmol) Acetanhydrid und dann 0.5 mL Pyridin gegeben. Mit 3 mm großen Magnetrührerstäben wurden die verschlossenen Ansätze für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 0.2 mL Methanol zugegeben und es wurde für weitere 2 h gerührt. Abschließend wurde wie oben beschrieben mit Dichlormethan aufgenommen und über Kieselgel in einen 10 mL-Messkolben filtriert. Als GC-Standard wurde im Messkolben *n*-Hexadecan vorgelegt.

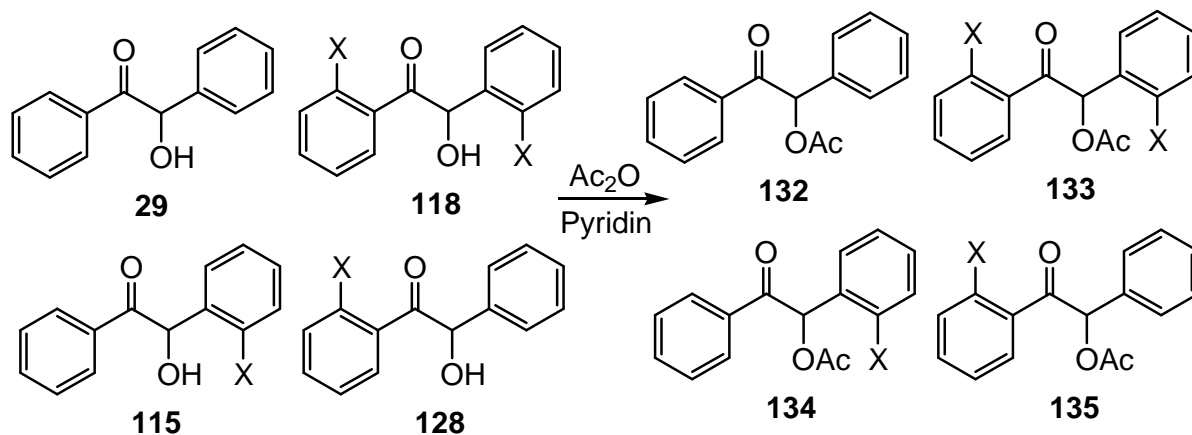


Abb. 5.12: Acetylierung der Reaktionsprodukte für die GC-Analytik.

5.4 Chemoselektivität - Ergebnisse und Diskussion

Für die Durchführung und Auswertung der Katalyse-Experimente wurde, wie in Kap. 5.3 erläutert, vorgegangen. Wie bereits beschreiben wurden 15 μL große Ansätze bestehend aus 20 μmol Benzaldehyd (**28**), 20 μmol *ortho*-substituiertem Benzaldehyd (**113**), 4 μmol DBU und 2 μmol Präkatalysator in getrocknetem Tetrahydrofuran in den aus Glaskapillaren hergestellten Mikroreaktoren gefertigt. Die eingesetzten Benzaldehyde wurden zuvor destilliert, um Verunreinigungen wie Benzoesäure zu entfernen. Unmittelbar nach der Reaktion wurden die Produkte mit Acetanhydrid verestert und mittels GC analysiert (vergl. Tab. 5.5). Für die quantitative Analytik wurde mit den einzelnen Produkten kalibriert. Diese wurden in größeren Ansätzen unter Verwendung des IMes-Katalysators **121** synthetisiert, isoliert und charakterisiert. Auf diese Art konnten für die Reaktion von Benzaldehyd (**28**) mit vier unterschiedlichen *ortho*-substituierten Benzaldehyden **113a-d** Katalyse-Daten erstellt werden.

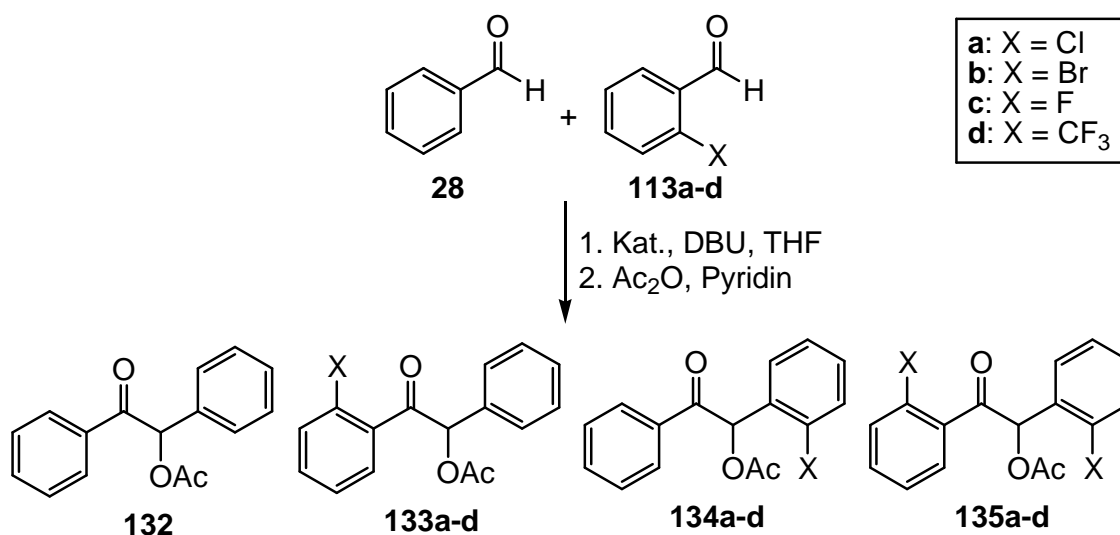


Abb. 5.13: Reaktionsschema zur Veranschaulichung der verwendeten Edukte und der entstandenen Produkte.

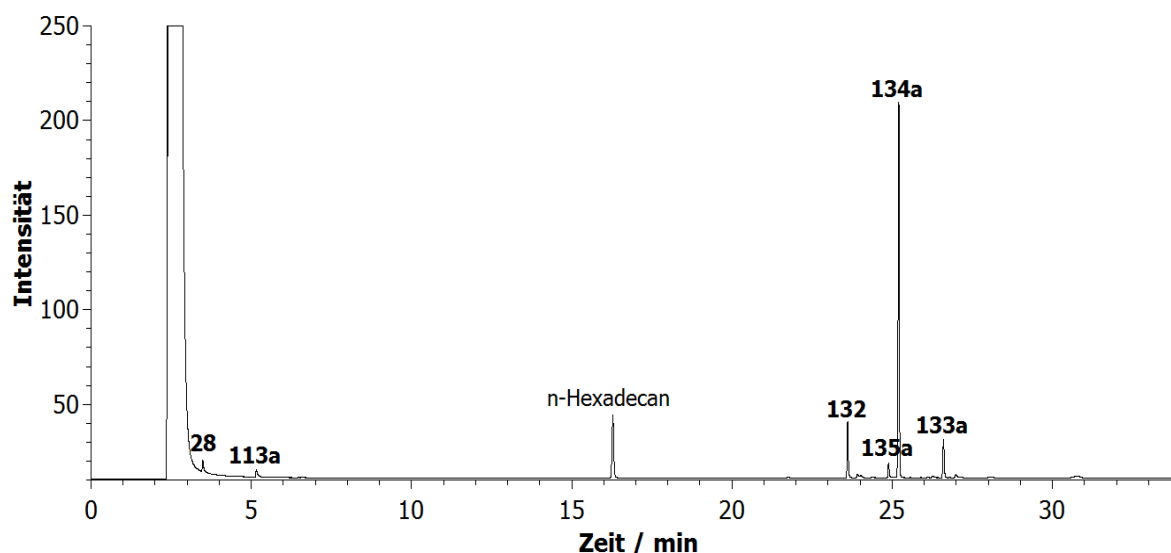


Abb. 5.14: Chromatogramm nach der Benzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart des Katalysators **121** nach Acetylierung.

Das Gaschromatogramm in Abb. 5.14 zeigt die acetylierten Produkte **132-135a** nach der Kreuzbenzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) mit 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart des NHC-Vorläufers **121** und DBU: Nach gut 2 min erscheinen zunächst die Lösungsmittelsignale von Dichlormethan, Methanol und Pyridin. Die Edukte **28** und **113a** haben Retentionszeiten von 3.5 bzw. 5.2 min. Die geringen Intensitäten lassen bereits auf einen nahezu vollständigen Umsatz schließen. Nach 16.4 min erscheint das Signal des Standards *n*-Hexadecan. Die Signale der acetylierten Reaktionsprodukte erscheinen in der Reihenfolge: **132**, **135a**, **134a** und **133a** mit Retentionszeiten von 23.6, 24.9, 25.2 bzw. 26.6 min. Zusätzlich sind eine Reihe Signale mit sehr geringen Intensitäten detektierbar. Aufgrund ihrer Retentionszeiten handelt es sich dabei möglicherweise um nicht-acetylierte Benzoinne **136**, Benzile **137** oder auch um bis-acetylierte Endiolate **138** (Abb. 5.15). Bei einer Reaktion von zwei verschiedenen Benzaldehyden ergeben sich daraus bis zu zehn verschiedene mögliche Nebenprodukte, deren Art jedoch nicht weiter untersucht wurde. Unter der Annahme, dass das Verbrennungsverhalten im Flammenionisationsdetektor in etwa dem des Acetylbenzoinns **134** entspricht, ergaben sich in Summe Nebenproduktmengen von 2 bis 6 %.

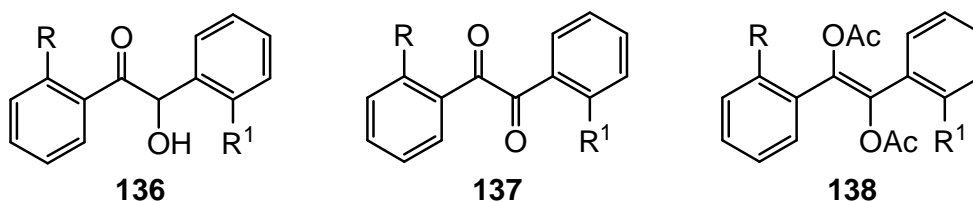


Abb. 5.15: Mögliche detektierbare Nebenprodukte, deren Existenz jedoch nicht validiert wurde.

Im Folgenden sind die Gaschromatogramme der Kreuzbenzoin-Reaktionen mit den anderen *ortho*-substituierten Benzaldehyden abgebildet. Im Falle des Brombenzaldehyds **113b** erscheinen die vier Reaktionsprodukte mit Retentionszeiten von 23.6, 26.0, 26.3 und 29.1 min (Abb. 5.16). Die Produkte des Fluorbenzaldehyds **113c** haben im Gaschromatogramm die Retentionszeiten 23.1, 23.2, 23.3 und 23.6 min (Abb. 5.17). Die Produkte des Trifluormethyl-substituierten Benzaldehyds **113d** kommen im Chromatogramm noch schneller. Die Retentionszeiten betragen hier: 21.7, 22.6, 22.7 und 23.6 min (Abb. 5.18).

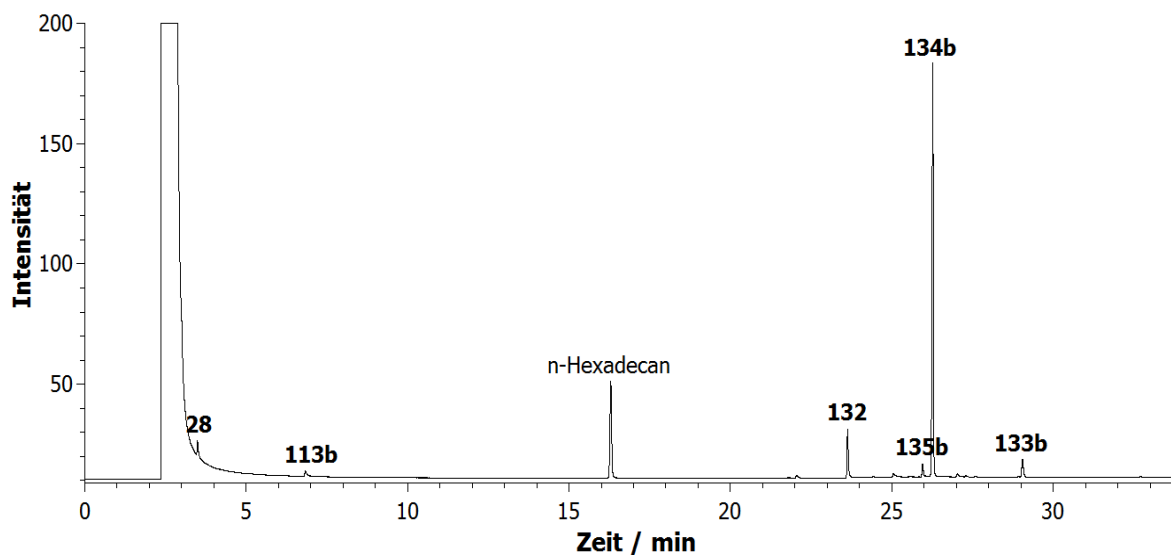


Abb. 5.16: Chromatogramm nach der Benzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-Brombenzaldehyd (**113b**) in Gegenwart des Katalysators **121** nach Acetylierung.

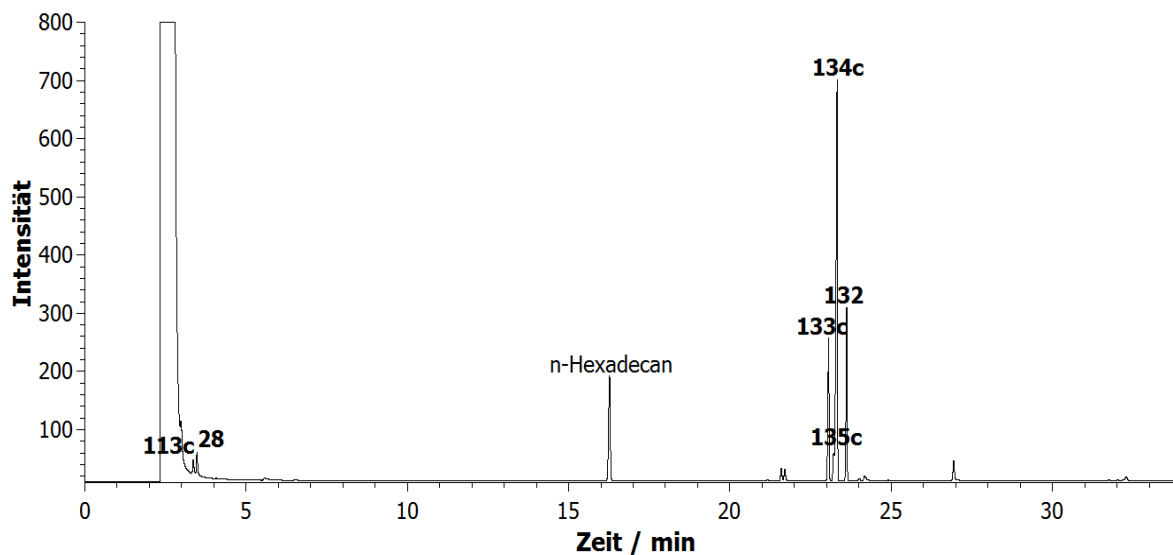


Abb. 5.17: Chromatogramm nach der Benzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-Fluorbenzaldehyd (**113c**) in Gegenwart des Katalysators **121** nach Acetylierung.

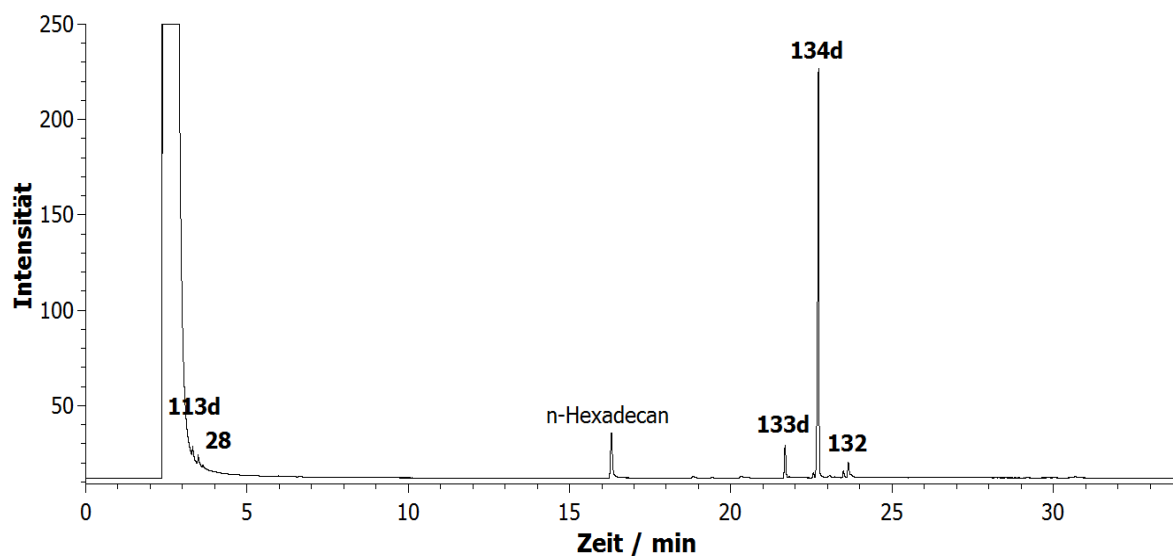


Abb. 5.18: Chromatogramm nach der Benzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**) in Gegenwart des Katalysators **121** nach Acetylierung.

Tab. 5.1 bis Tab. 5.4 listen die einzelnen Ausbeuten aller Produkte sowie die detektierten Mengen unverbrauchten Edukts auf. Die Strukturen aller Edukte bzw. Produkte sind im Molekülverzeichnis (Kap. 8.2) abgebildet.

Zur Quantifizierung der Chemoselektivität wurde jeweils das Verhältnis aus der Menge des in Abb. 5.13 gezeigten Hauptprodukts **134** abzüglich der Nebenprodukte und der Summe der vier entstandenen Benzoinen **132-135** inklusive undefinierter Produkte errechnet und als Hauptproduktüberschuss **p.e.** angegeben. Der Hauptproduktüberschuss wird hier in Anlehnung an den Enantiomerenüberschuss **e.e.** verwendet und in analoger Weise berechnet:

$$\text{p.e.} = \frac{136 - (134 + 135 + 137 + \text{undef.})}{136 + 134 + 135 + 137 + \text{undef.}} \cdot 100\%$$

In Analogie zum Enantiomerenverhältnis wurden auch die Produktverhältnisse **p.r.** als Anteil an der Gesamtausbeute exklusive undefinierter Nebenprodukte bestimmt.

Tab. 5.1: Ergebnisse für die Kreuzbenzoin-Reaktion mit 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**);^[97] **p.r.** = Produktverhältnis, **p.e.** = Hauptproduktüberschuss.

	28	113a	132	133a	134a	135a	undef.
121	7 %	2 %	7 %	6 %	70 %	4 %	3 %
p.r.			8 %	7 %	80 %	5 %	
p.e.					56 %		
74a	5 %	6 %	5 %	4 %	76 %	2 %	3 %
p.r.			6 %	4 %	88 %	2 %	
p.e.					69 %		
74b	5 %	5 %	4 %	4 %	77 %	3 %	3 %
p.r.			4 %	4 %	88 %	4 %	
p.e.					69 %		
74c	4 %	5 %	4 %	4 %	76 %	3 %	4 %
p.r.			4 %	4 %	87 %	4 %	
p.e.					67 %		

Tab. 5.2: Ergebnisse für die Kreuzbenzoin-Reaktion mit 2-Brombenzaldehyd (**113b**);^[97] **p.r.** = Produktverhältnis, **p.e.** = Hauptproduktüberschuss.

	28	113b	132	133b	134b	135b	undef.
121	8 %	2 %	8 %	7 %	68 %	2 %	5 %
p.r.			9 %	7 %	76 %	2 %	
p.e.					51 %		
74a	6 %	5 %	6 %	2 %	76 %	2 %	3 %
p.r.			6 %	2 %	86 %	2 %	
p.e.					71 %		
74b	4 %	5 %	6 %	2 %	76 %	2 %	6 %
p.r.			6 %	2 %	84 %	2 %	
p.e.					65 %		
74c	5 %	5 %	6 %	2 %	76 %	2 %	5 %
p.r.			6 %	2 %	84 %	2 %	
p.e.					67 %		

Tab. 5.3: Ergebnisse für die Kreuzbenzoin-Reaktion mit 2-Fluorbenzaldehyd (**113c**);^[97] **p.r.** = Produktverhältnis, **p.e.** = Hauptproduktüberschuss.

	28	113c	132	133c	134c	135c	undef.
121	2 %	3 %	4 %	2 %	73 %	13 %	3 %
p.r.			4 %	2 %	79 %	14 %	
p.e.					54 %		
74a	2 %	3 %	3 %	2 %	72 %	14 %	4 %
p.r.			3 %	2 %	79 %	15 %	
p.e.					52 %		
74b	2 %	3 %	4 %	2 %	66 %	18 %	5 %
p.r.			4 %	2 %	73 %	18 %	
p.e.					39 %		
74c	2 %	2 %	4 %	3 %	67 %	18 %	4 %
p.r.			4 %	3 %	73 %	20 %	
p.e.					40 %		

Tab. 5.4: Ergebnisse für die Kreuzbenzoin-Reaktion mit 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**);^[97] **p.r.** = Produktverhältnis, **p.e.** = Hauptproduktüberschuss.

	28	113d	132	133d	134d	135d	undef.
121	2 %	8 %	5 %	10 %	72 %	1 %	2 %
p.r.			5 %	11 %	80 %	1 %	
p.e.					60 %		
74a	1 %	14 %	4 %	0.5 %	77 %	0 %	3 %
p.r.			4 %	0.6 %	91 %	0 %	
p.e.					82 %		
74b	1 %	20 %	5 %	0.5 %	71 %	0 %	3 %
p.r.			4 %	0.6 %	90 %	0 %	
p.e.					79 %		
74c	1 %	19 %	4 %	0.4 %	73 %	0 %	3 %
p.r.			5 %	0.5 %	91 %	0 %	
p.e.					81 %		

Die unten gezeigten Graphiken fassen die Ergebnisse der Katalysen (Abb. 5.13) zusammen, die mittels GC-Analytik erhalten wurden. Für die Bewertung der Reaktivität wurden alle gebildeten Produkte zusammengefasst: Abb. 5.19. Dazu zählen die vier bekannten Produkte in acetylierten Form **132-135** sowie die abgeschätzte Summe der undefinierten Substanzen. Da diese bei allen Reaktionen in ähnlicher Quantität detektiert wurden, wurden sie für vergleichende Bewertungen nicht berücksichtigt.

Bei den Kreuz-Reaktionen mit Chlor, Brom und Fluor als *ortho*-Substituenten **113a-c** gibt es praktisch keinen Reaktivitätsunterschied zwischen dem einfachen N-heterocyclischen Carben **121** und den bimakrocyclischen NHC **74** (Abb. 5.19). Die Gesamtausbeuten nach 16 h liegen allesamt bei ca. 90 %. Hingegen nimmt deren Reaktivität gegenüber dem voluminösen Trifluormethyl-substituierten Benzaldehyd **113d** verglichen mit dem Referenzkatalysator **121** ab. In diesem Beispiel deutet sich erstmals auch eine unterschiedliche Reaktivität innerhalb der Gruppe der bimakrocyclischen NHC an. Die Gesamtausbeute des Bimakrocyclus mit dem kleinsten Durchmesser **74a** liegt mit 85 % etwas über den Ausbeuten der größeren Bimakrocyclen **74b,c**. Diese ergeben je ca. 80 %.

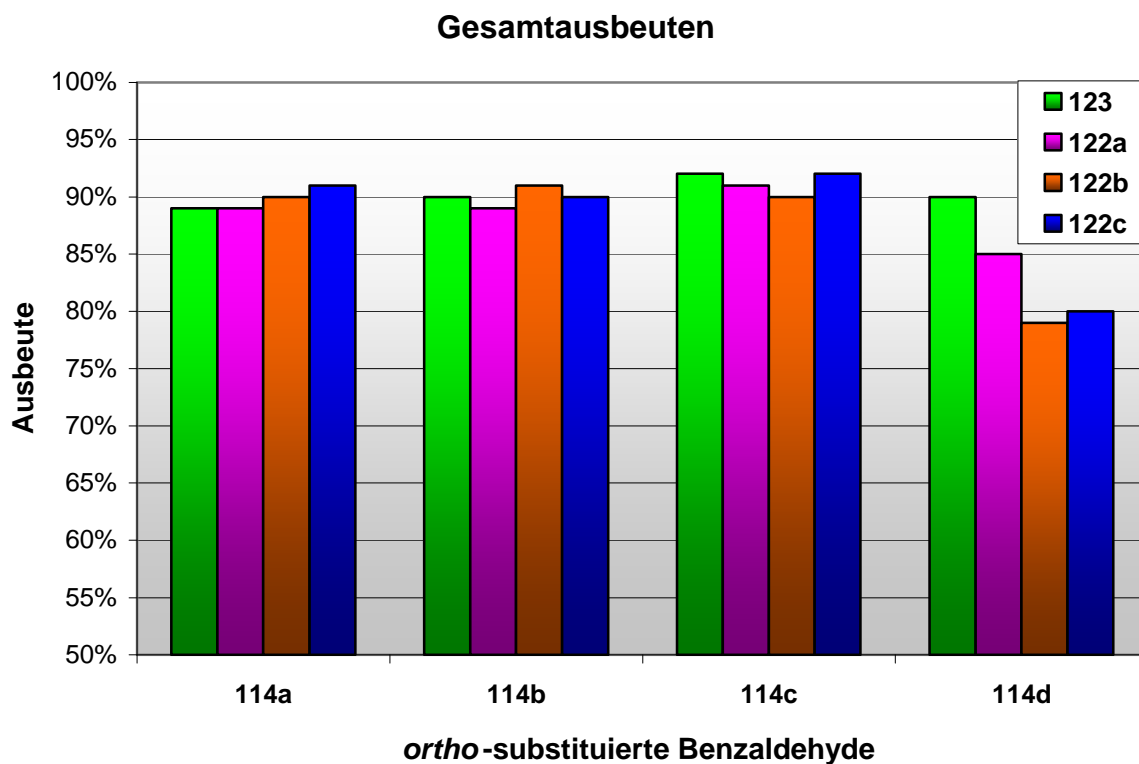


Abb. 5.19: Reaktivitätsvergleich der untersuchten Katalysatoren bei der Kreuzbenzoin-Reaktion zwischen Benzaldehyd (**28**) und verschiedenen *ortho*-substituierten Benzaldehyden (**113a-d**). Angegeben sind jeweils die Gesamtausbeuten.^[97,98]

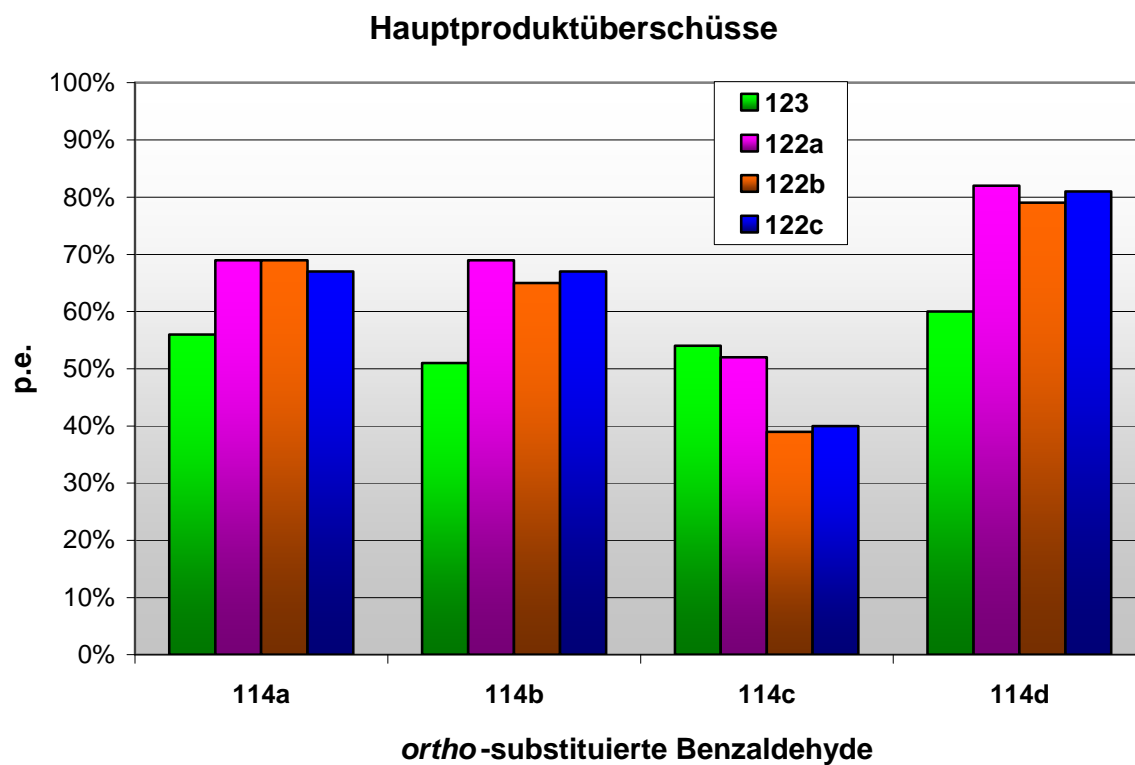


Abb. 5.20: Selektivitätsvergleich der untersuchten Katalysatoren.^[97,98]

Bei den in Abb. 5.20 illustrierten Ergebnissen ist zu erkennen, dass es praktisch keine Unterschiede zwischen den Substraten Chlor- **113a** und Brombenzaldehyd **113b** gibt. Dabei wird deutlich, dass die bimakrocyclischen Katalysatoren **74a-c** eine um ca. 15 % höhere Chemoselektivität besitzen als der einfache Katalysator **121**. Für den 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**) ist der Selektivitätsunterschied mit etwa 20 % sogar noch etwas größer. Eine Ausnahme in dieser Reihe bildet allerdings der Fluorbenzaldehyd **113d**. Hier weist der Katalysator **121** die höchste Selektivität auf. Die Selektivität der beiden großen bimakrocyclischen NHC **74a,b** ist um knapp 15 % geringer. Interessanterweise scheint das kleinste konkave N-heterocyclische Carben **74c** in diesem Fall ebenso selektiv zu sein wie das NHC **121**.

Am Beispiel der Kreuzbenzoin-Reaktion mit dem Trifluormethyl-substituierten Benzaldehyd **113d** (Tab. 5.4) lässt sich der Selektivitätsunterschied erklären: Zu erwarten ist, dass die konkaven bimakrocyclischen NHC **74** aufgrund ihrer geometrischen Struktur einen stärkeren sterischen Effekt besitzen, welcher sich beim *ortho*-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**) besonders auswirkt. Nach dem in Abb. 2.7 vorgestellten Mechanismus erfolgt bei der Reaktion des N-heterocyclischen Carbens **121** mit einem Benzaldehyd eine Umpolung, und ein als Breslow-Intermediat bezeichnetes Mesomerie-stabilisiertes Zwischenprodukt **139** entsteht (Abb. 5.21). Dabei bewirken die Mesitylreste bereits eine große Abschirmung. In der abgebildeten Konformation wird das nucleophile Enol-Kohlenstoffatom rückseitig von den Methylgruppen der *N*-Substituenten partiell abgeschirmt. Vorderseitig erfolgt eine Abschirmung durch die Trifluormethylgruppe. Beim Intermediat des bimakrocyclischen NHC **140** erfolgt hingegen eine vollständige rückseitige Abschirmung durch die Methylenbrücke. Auch an der Vorderseite wird durch die zweite Methylenkette ein nucleophiler Angriff des Enols an einen Benzaldehyd zusätzlich verhindert.

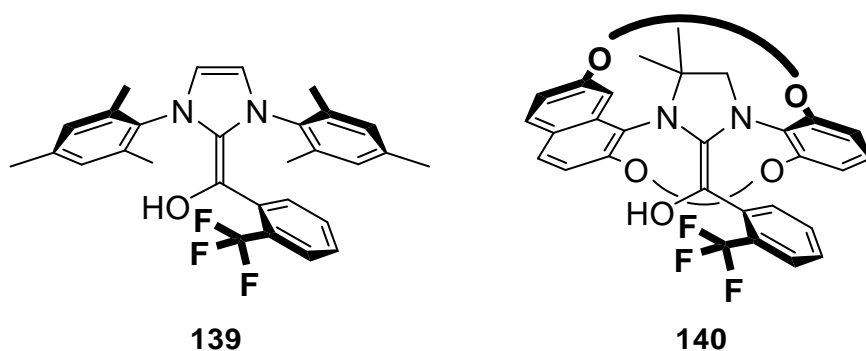


Abb. 5.21: Veranschaulichung der sterischen Abschirmung der NHC-Trifluormethylbenzaldehyd-Addukte **139** und **140**.

Deshalb kann hier die Reaktion fast ausschließlich nur über die Umpolung des unsubstituierten Benzaldehyds (**28**) verlaufen und die Nebenprodukte **133d** und **135d** entstehen lediglich in Anteilen von weniger als 1 %. Nachdem nahezu der gesamte Benzaldehyd (**28**) verbraucht ist, findet keine weitere Reaktion mehr statt. Das mit 14 - 20 % verbliebene Substrat **113d** ist gegenüber den konkaven NHC **74a-c** unreaktiv. Damit lässt sich auch die geringere Gesamtausbeute für diese Reaktion erklären.

Das Intermediat des nicht-makrocyclischen Katalysators **139** kann hingegen weiterreagieren. Hier bilden sich sowohl mit 10 % das Homoprodukt **133d** als auch das unwahrscheinlichste Kreuzprodukt **135d** mit 1 %. Vom Edukt **113d** sind nach 16 h noch 8 % verblieben. Vermutlich würde dieses noch langsam weiterreagieren, wenn man die Reaktionszeit verlängerte. Bei Verwendung der bimakrocyclischen Katalysatoren **74** wäre das nicht zu erwarten.

Dieselbe Erklärung gilt auch für die Selektivitätsunterschiede bei den Reaktionen von *ortho*-Chlorbenzaldehyd (**113a**) *ortho*-Brombenzaldehyd (**113b**). Jedoch scheint der sterische Effekt hier nicht so stark zu greifen wie im zuvor beschriebenen Fall. Im Falle des *ortho*-Fluorbenzaldehyds (**113c**) greift der sterische Vorteil der konkaven NHC **74** nicht. In deren Gegenwart wird verhältnismäßig mehr Homoprodukt **133c** des Fluorbenzaldehyds gebildet. D. h. der Angriff des umgepolten Fluorbenzaldehyds an einen weiteren sehr elektrophilen Fluorbenzaldehyds wird hier nicht so gut unterbunden. Warum die Katalysatoren **121** und **122a** einen größeren sterischen Effekt zu haben scheinen, lässt sich zunächst nicht erklären.

5.5 Enantioselektivität - Ergebnisse und Diskussion

Nachdem die Chemoselektivität der aus den konkaven Bimakrocyclen **74a-c** generierbaren NHC in einer Kreuzbenzoin-Reaktion nachgewiesen werden konnte, wurden im letzten Teil dieser Doktorarbeit die enantioselektiven Eigenschaften dieser Katalysatoren untersucht. Um überhaupt Aussagen zur Enantioselektivität treffen zu können, musste zunächst eine geeignete Analytik entwickelt werden.

Grundsätzlich kann eine Analytik von Enantiomeren über verschiedene Technologien erfolgen. Wie bereits im Kapitel 4.2.1 im Zusammenhang mit der präparativen Enantiomerentrennung der Bimakrocyclen beschrieben, eignen sich sowohl Flüssig- als auch Gaschromatographie zur Analytik chiraler Substanzen. Doch an der vorhandenen chiralen HPLC-Säule CHIRALPAK® IB^[99] konnte nach vielen Versuchen eine Trennung des einfachen Benzoin (**29**) weder in seiner ursprünglichen noch in seiner acetylierten Form erreicht werden. Auch die GC-Analytik von Benzoin (**29**) und von Acetylbenzoin **132** an einer chiralen γ -Cyclodextrin-Kapillarsäule^[100] blieb bei verschiedenen Temperaturprogrammen ohne Trennerfolg.

Unter Einsatz chiraler Shift-Reagenzien können Enantiomere mittels ¹H-NMR-Spektroskopie voneinander unterschieden werden. Typische Shift-Reagenzien sind Lanthanoid-Komplexe mit häufig drei bidentaten Liganden (Abb. 5.22). Durch einen Ligandenaustausch wird der Analyt Teil des chiralen Komplexes und je nach Konfiguration erhalten die Signale einen unterschiedlichen Shift. Somit werden im günstigsten Fall die Signale eines Enantiomerenpaares so weit aufgespalten, dass eine quantitative Bestimmung des Enantiomerenüberschusses ermöglicht wird. Bekannte Vertreter dieser Shift-Reagenzien sind zum Beispiel das Eu(dpm)₃ **141** und das Eu(fod)₃ **142**.

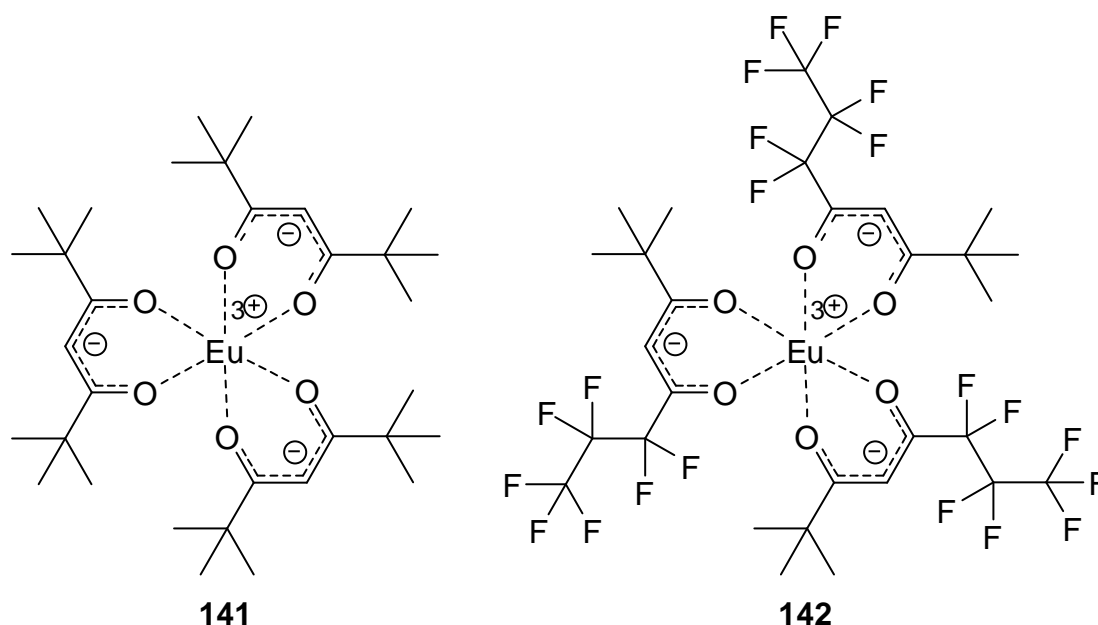


Abb. 5.22: Zwei chirale Europium-Komplexe, die als NMR-Shift-Reagenzien eingesetzt werden können: Eu(dpm)₃ **141** und Eu(fod)₃ **142**.

Da es sich bei der Analytik der Kreuzbenzoin-Reaktion um bis zu acht verschiedene Produkte handelt, ist die Wahrscheinlichkeit, ausreichend viele isolierte Signale zu erhalten, relativ gering. Hinzu kommt die Herausforderung, eine verlustfreie Isolierung des Produktgemisches zu garantieren, da jede Fremdsubstanz die Signaldichte zusätzlich erhöht. Allerdings zeigten bereits die Blindversuche von racemischem Benzoin (**29**) in wasserfreiem DMSO- d_6 weder in Gegenwart von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ **141** noch von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ **142** eine Trennung eines Signals. Es konnte lediglich eine Verbreiterung der Signale beobachtet werden.

5.5.1 Entwicklung einer geeigneten Methode zur Analyse der Enantiomerenverhältnisse

Eine geeignete Analytik konnte also weder mit Hilfe von NMR-Shift-Reagenzien noch durch Chromatographiemethoden erfolgreich durchgeführt werden. Als Nächstes wurde versucht, die enantiomeren Benzoinen durch Derivatisierung in Diastereomere zu überführen, welche sich einfacher analysieren lassen sollten. Als geeignet erwies sich die Veresterung des Benzoins (**29**) mit kommerziell verfügbarem enantiomerenreinen (*S*)-Camphansäurechlorid (**143**).

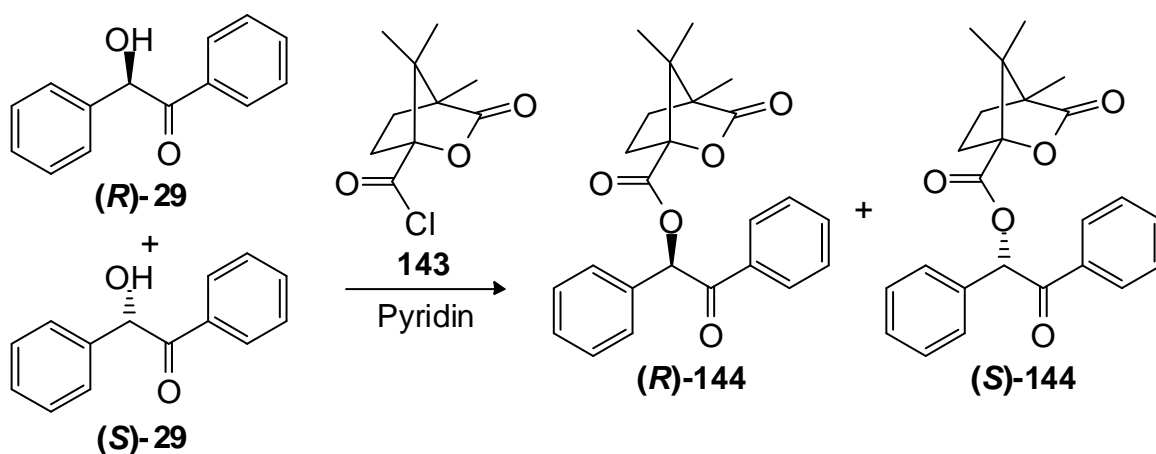


Abb. 5.23: Derivatisierung der Enantiomere des Benzoins (**29**) mit (*S*)-Camphansäurechlorid (**143**) zur Erzeugung der diastereomeren Ester (*R*)-**144** und (*S*)-**144**. Hierbei beziehen sich die Präfixe (*R*) und (*S*) jeweils auf die Konfiguration des Benzoins.

Die Reaktionsbedingungen wurden ähnlich wie bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid (Kap. 5.3.3) gewählt. Die Mikroreaktionsansätze wurden identisch auf-

gearbeitet und ebenfalls in Pyridin aufgenommen. In diesem Fall wurde mit 20 mg (S)-Camphansäurechlorid (**143**) versetzt und für 24 h gerührt. Anschließend erfolgte wieder die Zugabe von Methanol. Auch hierbei erfolgte die Analytik mittels Gaschromatographie. Allerdings mussten die Bedingungen angepasst werden. Tab. 5.5 stellt die Bedingungen der beiden GC-Methoden gegenüber, wobei die wesentlichen Unterschiede in der Art des Trägergases, der Flussrate und der Dauer des Temperaturprogramms liegen:

Tab. 5.5: Gegenüberstellung der beiden GC-Methoden für Analytik der Katalyseexperimente. GC-Methode **A**: zur Bestimmung der Chemoselektivität bzw. zur Analytik der acetylierten Produkte. GC-Methode **B**: zur Bestimmung der Enantioselektivität bzw. zur Analytik der camphanoylierten Produkte.

	GC-Methode A	GC-Methode B
Säulentyp	HP-5	HP-5
Länge x ID	30 m x 0.32 mm	30 m x 0.32 mm
Filmdicke	0.25 µm	0.25 µm
Trägergas	Stickstoff	Wasserstoff
Flussrate	2.0 mL/min	0.7 mL/min
Injektortemperatur	250 °C	250 °C
Detektortemperatur	300 °C	300 °C
Injektionsvolumen	0.2 µL	0.5 µL
Temperaturprogramm	120 °C (5 min)	120 °C (5 min)
	200 °C (5 °C/min)	200 °C (5 °C/min)
	260 °C (20 °C/min)	200 °C (max. 150 min)
	260 °C (10 min)	
Gesamtmesszeit	34 min	bis zu 171 min

Mit Hilfe der GC-Methode **B** war es möglich, die Diastereomere des camphanoylierten Benzoin **144** fast bis zur Basislinie zu trennen. Mittels Flüssigchromatographie an Kieselgel gelang es einen Anteil der reinen Diastereomere aus dem Gemisch herauszutrennen. Von einem der Stereoisomere konnten Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse gewonnen werden. Diese ermöglichte die Zuordnung der absoluten Konfiguration.^[101] Somit konnten schließlich die Signale im Gaschromato-

gramm den jeweiligen Diastereomeren zugeordnet werden: **(S)**-144 hat hier eine Retentionszeit von $R_t = 93.9$ min und **(R)**-144 einen Wert von $R_t = 96.0$ min. Abb. 5.24 zeigt ein Gaschromatogramm aus einer Mischung mit angereichernten **(S)**-Diastereomer von **144**.

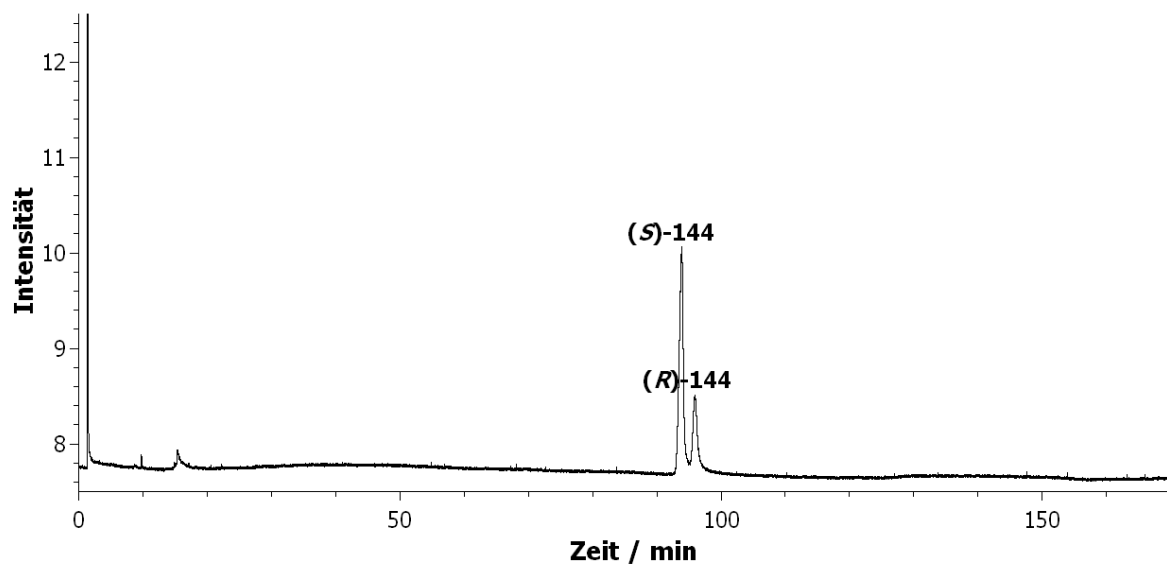


Abb. 5.24: Gaschromatogramm der camphanoylierten Benzoinen **(S)**-144 und **(R)**-144, wobei das erstgenannte Diastereomer hier angereichert vorliegt.

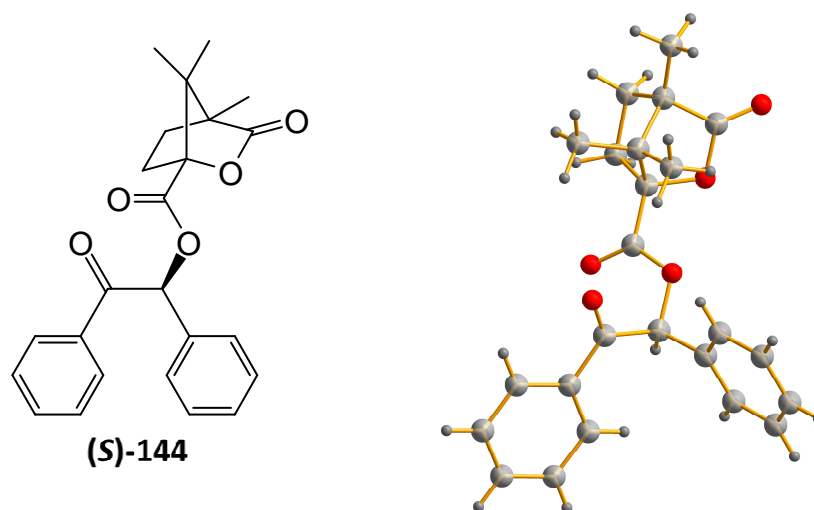
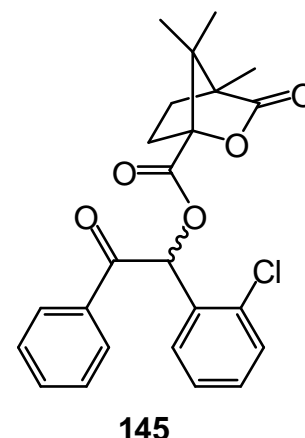


Abb. 5.25: Strukturformel des **(S)**-konfigurierten Benzoins als Ester der **(S)**-Camphansäure **(S)**-144 (links) und die entsprechende durch Röntgenanalyse ermittelte Struktur (rechts).

5.5.2 Ergebnisse der Katalyseexperimente

Nachdem nun eine Möglichkeit gefunden wurde, die chiralen Produkte der Benzoin-Reaktion analytisch zu trennen und ferner deren absolute Konfiguration zuzuordnen, wurden die enantiomerenreinen, konkaven, bimakrocyclischen NHC-Vorläufer **74** für die Kreuzbenzoin-Reaktion eingesetzt. Doch unter den typischen Reaktionsbedingungen ließ sich für keinen der drei axial-chiralen Katalysatoren ein Einfluss auf die Enantioselektivität feststellen. Intensiv untersucht wurde die Reaktion mit 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**), wobei sie zusätzlich bei niedrigeren Temperaturen von 25 °C sowie 4 °C für jeweils 48 h durchgeführt wurde. Abb. 5.26 zeigt exemplarisch das Gaschromatogramm der Kreuzbenzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) mit 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart des enantiomerenreinen Katalysators (**P**)-**74b**. Hier erscheinen die Signale des camphanoylierten Benzoins **145** bei 135.7 und bei 139.9 min. Es ist anzunehmen, dass wie beim unsubstituierten Benzoin das vordere Signal dem (*S*)-Enantiomer und das zweite dem (*R*)-Enantiomer zuzuordnen ist. Es konnte beinahe eine vollständige Basislinientrennung erreicht werden. Doch schon auf dem ersten Blick wird klar, dass es keinen Einfluss auf die Enantioselektivität bei dieser Katalyse gegeben hat. Außerdem sind auch die Signale der Diastereomere des veresterten Benzoins bei 93.5 und 95.9 min zu finden. Zudem ist zu erkennen, dass nur ein gewisser Teil der Benzoinen derivatisiert wurde. Die Signale zwischen 10 und 15 min sind unveresterten Benzoinen zuzuordnen. Sowohl beim Chlorbenzoin als auch beim Benzoin wurden Signale der erzeugten Diastereomere bei allen Experimenten im 1:1-Verhältnis gefunden. Daher ist auszuschließen, dass ein enantioselektiver Effekt in der Benzoin-Reaktion zufällig durch einen gegenläufigen stereoselektiven Effekt bei der Veresterung mit (*S*)-Camphansäurechlorid (**143**) egalisiert wird.



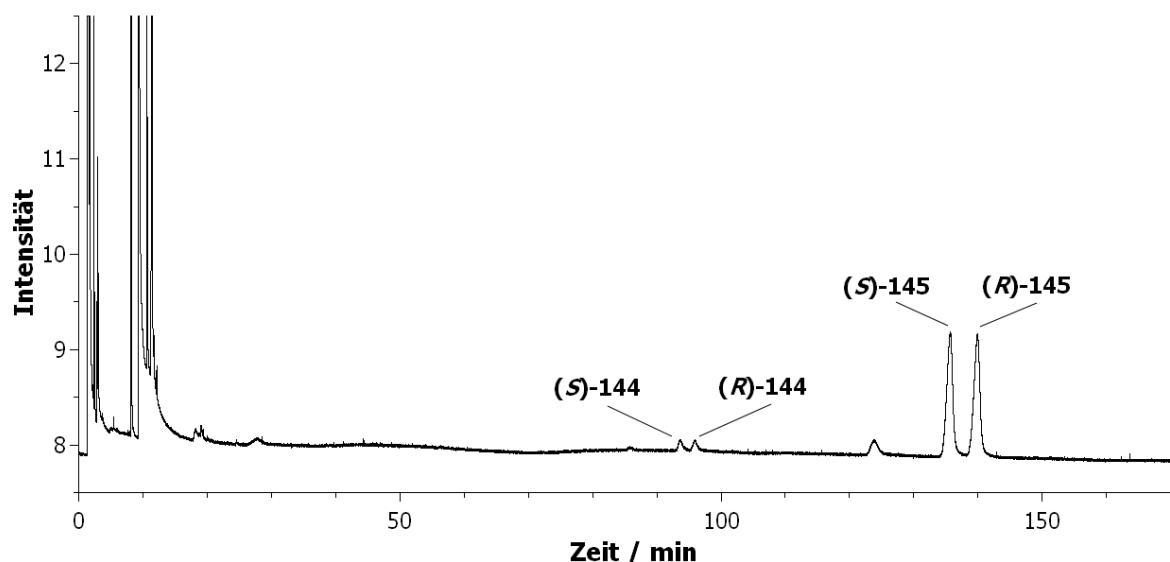
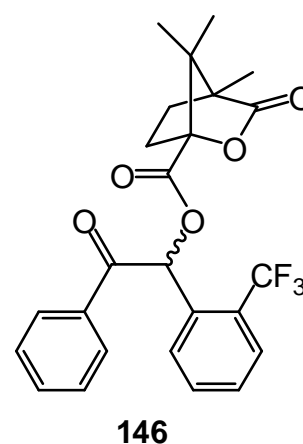


Abb. 5.26: Gaschromatogramm zur Kreuzbenzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart des enantiomerenreinen Präkatalysators (**P**)-**74b**. Zu sehen sind die Signale der Camphansäure-Derivate des Benzoins (**144**) und des 2-Chlorbenzoin (**145**).

Darüber hinaus wurde geprüft, ob sich im Falle des 2-(Trifluormethyl)benzaldehyds (**113a**) möglicherweise eine asymmetrische Induktion nachweisen lässt. Wie in Kap. 5.4 erläutert, erwies sich bei diesem Substrat die konkave Struktur der Katalysatoren bereits als besonders einflussreich. Doch auch hier ergibt sich ein analoges Chromatogramm (Abb. 5.27). Ob es sich bei dem Signalpaar bei 73.6 und 76.5 min tatsächlich um die Enantiomere des camphanoylierten Trifluormethylbenzoin **146** handelt, wurde nicht



durch weitergehende Analysemethoden verifiziert. Nachdem bereits beim acetylierten Trifluormethylbenzoin **134d** die Retentionszeit mit 22.7 min deutlich kürzer war als beim Acetylbenzoin **131** mit 23.6 min, besitzt auch in diesem Fall das Hauptprodukt eine kürzere Retentionszeit. Somit liegt die Vermutung nahe, dass es sich nur das erwartete Hauptprodukt als Camphansäurederivat **146** handeln kann. Auch in diesem Beispiel erscheinen die Signale der derivatisierten Benzoin-Enantiomere **144** bei 93.8 und 96.1 min.

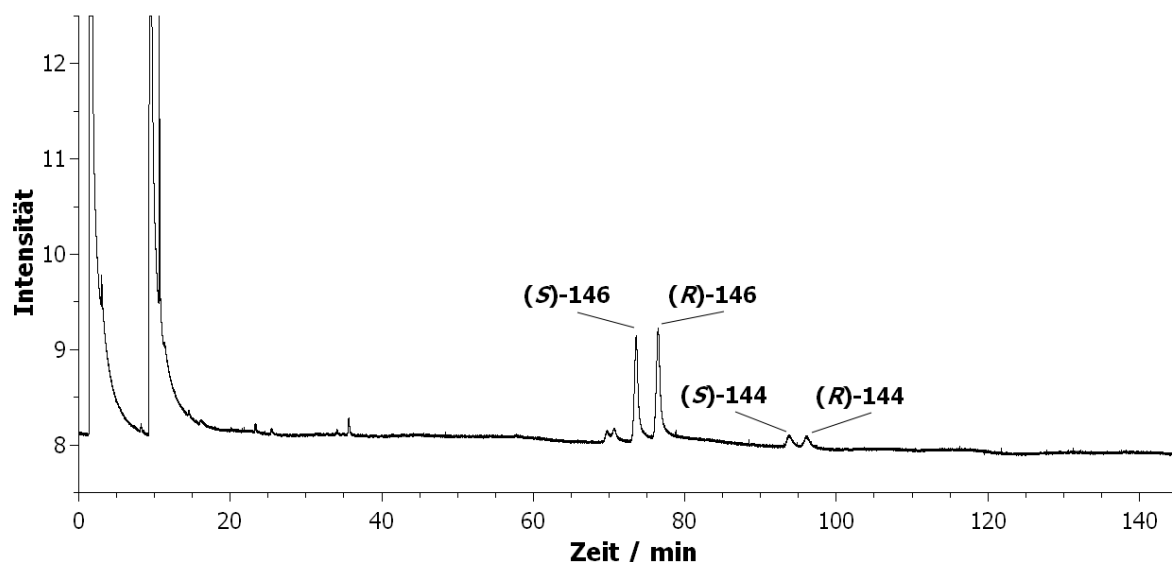


Abb. 5.27: Gaschromatogramm zur Kreuzbenzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**) in Gegenwart des enantiomerenreinen Katalysators (**P**)-**74b**. Zu sehen sind die Signale der Camphansäure-Derivate des Benzoins (**144**) und des 2-(Trifluormethyl)benzoins (**146**).

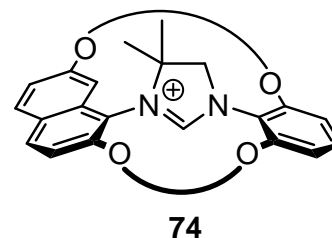
Somit zeigen diese Katalyseergebnisse, dass die in dieser Arbeit entwickelten chiralen konkaven N-heterocyclischen Carbene unter den geprüften Bedingungen zwar eine teilweise sehr gute Reaktivität und Chemoselektivität besitzen, eine Enantioselektivität konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Es muss angenommen werden, dass die Asymmetrie in dem axial-chiralen Raum der konkaven Bimakrocyclen nicht ausreichend ist, um einen enantioselektiven Einfluss zu bewirken.

6 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

6.1 Zusammenfassung

Im Jahre 2007 synthetisierte Winkelmann einen axial-chiralen, konkaven NHC-Vorläufer **58**, der in seiner Konfiguration jedoch nicht stabil war (Abb. 3.1).^[12] Da sich die Enantiomere bei Raumtemperatur in einander umwandeln, wären sie nicht für eine enantioselektive Katalyse einsetzbar gewesen.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit ist erstmals die Synthese eines konfigurationsstabilen, axial-chiralen, bimakrocyclischen NHC-Vorläufers **74** gelungen. Durch Kombination der Synthesestrategien zum einen von Grubbs zur Implementierung von Alkylsubstituenten am N-Heterocyclus^[11] und zum anderen von Winkelmann zur Herstellung von bimakrocyclischen NHC^[11] ließ sich der Dimethyl-substituierte konkave Präkatalystor **74** synthetisieren.



Anhand zweier NMR-spektroskopischer Untersuchungsmethoden konnte die Konfigurationsstabilität verifiziert werden: Zum einen wurde eine temperaturabhängige Messreihe durchgeführt, bei der bis 95 °C keine Anzeichen einer Umwandlung der Enantiomere ineinander feststellbar waren. Zum anderen wurde durch Austausch des Chloridions gegen ein chirales Phosphat-Ion ein diastereomeres Ionenpaar generiert. Während Winkelmann in diesem Experiment für das Imidazoliumion von **58** einen Enantiomerenumwandlung feststellen konnte (Abb. 3.1), blieb dieser Effekt für das Imidazoliumion von **74** aus. Diese Ergebnisse wurden im *European Journal of Organic Chemistry* publiziert.^[102] Somit wurde die Grundlage geschaffen, enantiomerenreine, konkave N-heterocyclische Carbene zu generieren. Diese wären schließlich in enantioselektiven Katalyse-Reaktionen einsetzbar.

Mithilfe chiraler HPLC konnte an zwei unterschiedlichen chiralen stationären Phasen die Trennung der Enantiomere realisiert werden. Außerdem wurden weitere konkave NHC-Vorläufer synthetisiert, welche sich in ihrer Makrocyclengröße unterscheiden. Schließlich standen die isolierten Enantiomere dreier verschiedener bimakrocyclischer NHC-Vorläufer mit Octa- (**74a**), Nona- (**74b**) bzw. Decamethylenketten

(**74c**) zur Verfügung (Abb. 6.1). Unter anderem waren dabei für die chromatographische Trennung von jeweils etwa 250 mg der Racemate von **74b** und **74c** insgesamt ca. 100 Injektionen nötig.

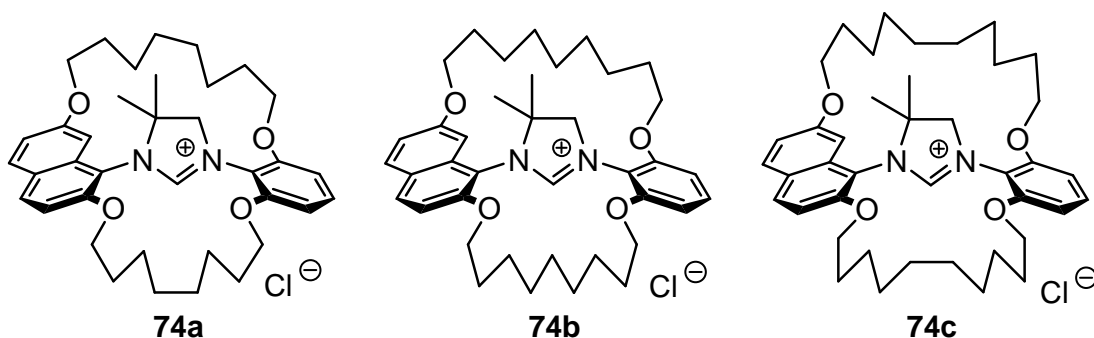


Abb. 6.1: Strukturformeln der axial-chiralen, bimakrocyclischen NHC-Vorläufer mit drei verschiedenen langen Oligomethylenbrücken. Dargestellt ist jeweils die (*P*)-Konfiguration.^[81]

Neben der Isolierung der Enantiomere gelang auch die Zuordnung der absoluten Konfiguration. Am Beispiel der Enantiomere des NHC-Vorläufers **74a** wurden die jeweiligen Circular dichroismus-Spektren berechnet. Der Vergleich mit den gemessenen Spektren ermöglichte die Konfigurationszuordnung (Abb. 6.2). Aufgrund der Ähnlichkeit der CD-Spektren der größeren Bimakrocyclen **74b** und **74c** wurde die Zuordnung analog auf diese übertragen. Veröffentlicht wurden diese Ergebnisse ebenfalls im *European Journal of Organic Chemistry*.^[103]

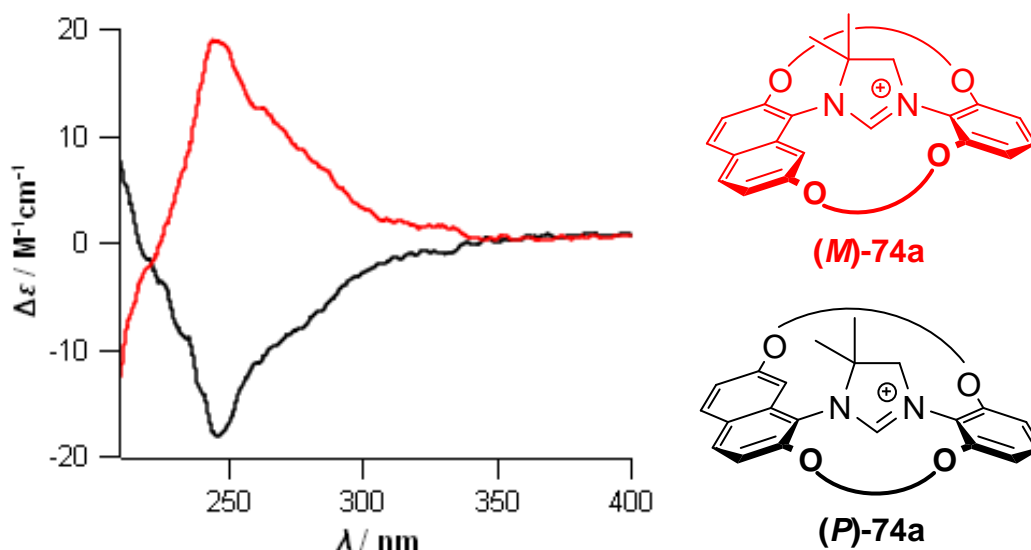


Abb. 6.2: Gemessene CD-Spektren mit den dazugehörigen Antipoden am Beispiel des axial-chiralen Bimakrocyclus **74a** mit vereinfacht dargestellten Octamethylenketten.

Neben der Synthese, der Isolierung und der Charakterisierung axial-chiraler, bimakrocyclischer, konkaver NHC-Vorläufer erfolgte auch die Untersuchung der katalytischen Eigenschaften. Im Fokus der Untersuchung stand die Kreuzbenzoin-Reaktion als Beispiel einer organokatalytischen Anwendung. Die erfolgreiche Durchführung einer intermolekularen enantioselektiven Kreuzbenzoin-Reaktion in Gegenwart eines N-heterocyclischen Carbens ist bisher nicht bekannt. Insgesamt entstehen bei dieser Reaktion acht verschiedene Benzoin-Enantiomerenpaare. Dabei handelt es sich um vier verschiedene Kombinationen, die jeweils als Enantiomerenpaare auftreten (Abb. 6.3).

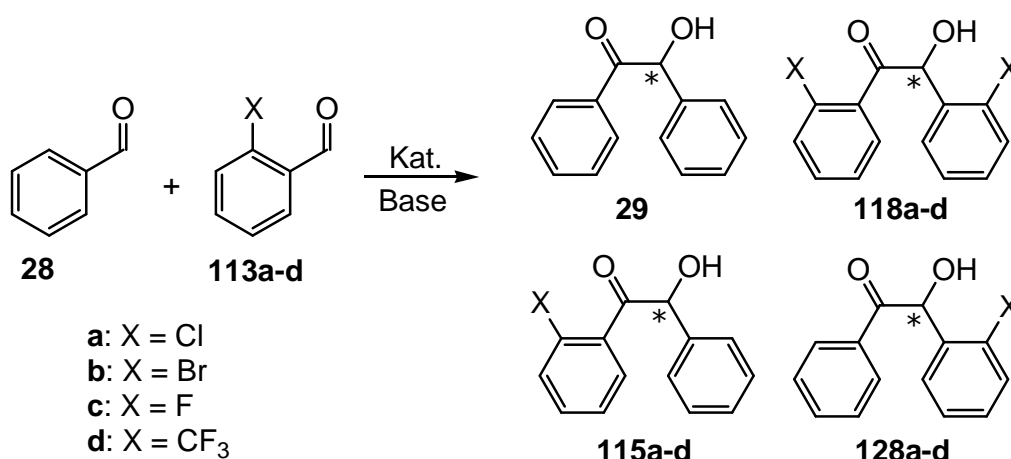


Abb. 6.3: Allgemeines Reaktionsschema der untersuchten Kreuzbenzoin-Reaktion.

Vorraussetzung für diese extensiven Katalyse-Untersuchungen war die Entwicklung eines Mikroreaktionssystems. Durch Einschmelzen in eine Glaskapillare (siehe Foto rechts) konnten Ansatzgrößen mit einem Volumen von 15 μL realisiert werden. In der Literatur wird die Durchführung von Katalysen häufig mit Ansatzgrößen von 1 mmol Substrat bzw. 0.1 mmol



Katalysator beschrieben. Bei einer Molmasse des Katalysators von bis zu 677 g/mol für **74c** würde man daher pro Ansatz etwa 68 mg benötigen. Da nur ca. 125 mg pro enantiomerenreinem Imidazoliumchlorid **74a-c** zur Verfügung standen, wäre gerade einmal ein Reaktionsversuch inklusive Reproduktion möglich gewesen. Somit war das Downscaling der Ansatzgrößen essentiell, da nun bis zu 50 Versuche pro Katalysator möglich waren.

Zudem wurde ein geeignetes Analyseverfahren entwickelt: Dieses beinhaltet einen Derivatisierungsschritt, bei dem die entstandenen Benzoinen nach Ablauf der Reaktionszeit mit Acetanhydrid verestert wurden (Abb. 6.4). Diese Derivatisierung war nötig, damit die Benzoinen per Gaschromatographie analysiert werden konnten. Andernfalls würde eine Oxidation der Benzoinen zu Benzilen im Gaschromatographen erfolgen. Dabei geht zum einen die Information über die Chiralität der entstandenen Benzoinen verloren, zum anderen wären die Produkte **115** und **128** nicht mehr voneinander zu unterscheiden.

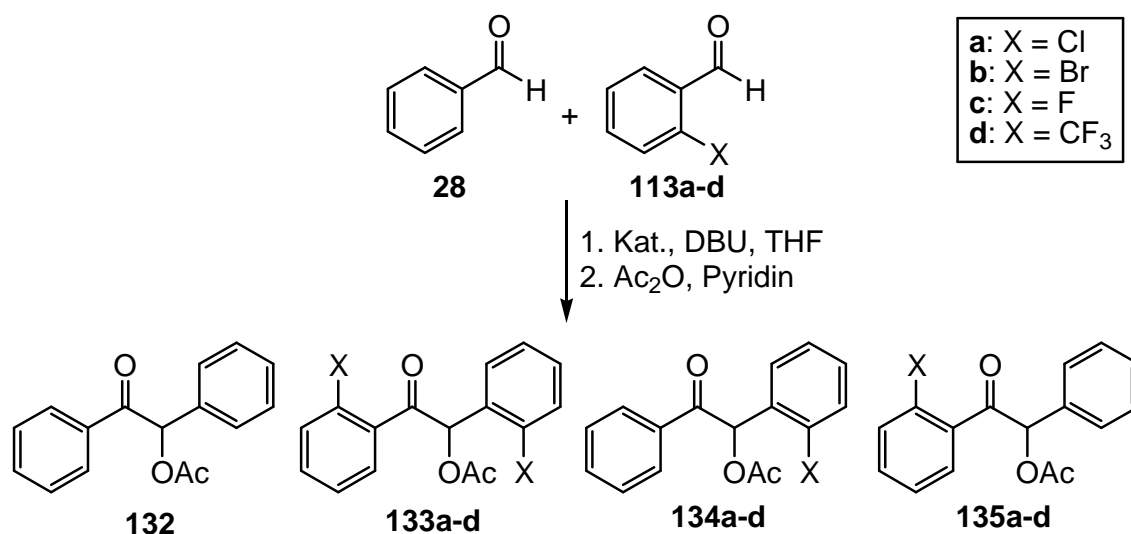
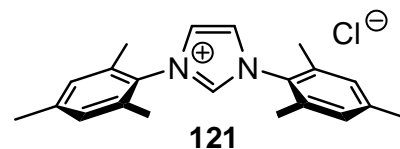


Abb. 6.4: Reaktionsschema zur Veranschaulichung der verwendeten Edukte und der entstandenen Produkte.

Schließlich konnte mithilfe der beschriebenen Methoden eine Vielzahl von Katalyse-Experimenten durchgeführt und ausgewertet werden. Zunächst wurden die Reaktivität und die Chemoselektivität der aus den drei bimakrocyclischen Imidazoliumsalzen **74a-c** ableitbaren N-heterocyclischen Carbenen untersucht und mit der eines herkömmlichen nicht-makrocyclischen NHC verglichen, welches rechts in Form des stabilen Hydrochlorids **121** abgebildet ist.



Bei Betrachtung der Hauptproduktüberschüsse (**p.e.**) wird die schnell die höhere Chemoselektivität der konkaven NHC deutlich (Abb. 6.5). Eine Ausnahme bildet die Reaktion mit dem Fluor-substituierten Benzaldehyd **113c**, bei dem der einfache Katalysator **121** der selektivere ist. Am größten ist der Unterschied beim Benzaldehyd mit dem relativ voluminösen Trifluormethyl-Substituenten **113d**.

Erklären lässt sich dieses Phänomen anhand der sterischen Wechselwirkungen zwischen *ortho*-Substituenten und den konkaven Bimakrocyclen. Allerdings gehen aus diesen Beispielen keine eindeutigen Selektivitätsunterschiede innerhalb der Reihe der konkaven N-heterocyclischen Carbene hervor. Die Größe der Bimakrocyclen scheint sich bei dieser Reaktion weder auf Reaktivität noch auf Selektivität auszuwirken.

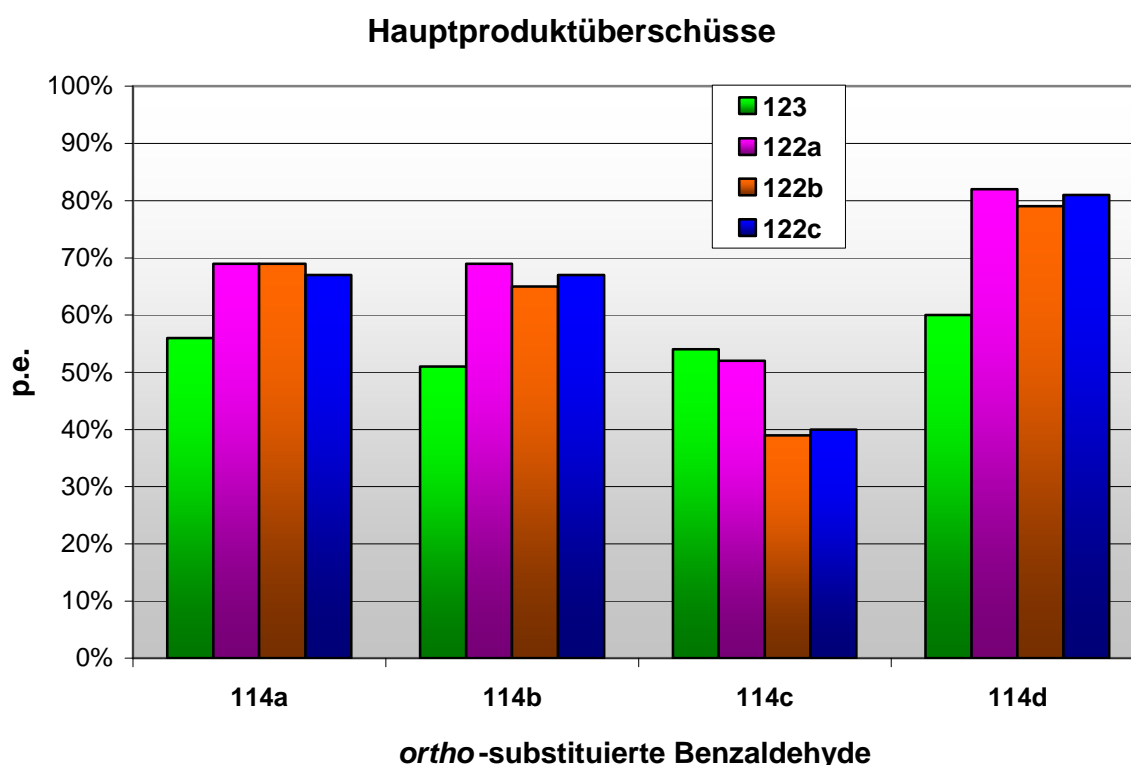


Abb. 6.5: Chemoselektivitätsvergleich der untersuchten Katalysatoren.

Für die Untersuchung der Enantioselektivität der Katalysatoren wurde ebenfalls eine geeignete Analysemethodik entwickelt. Hierbei wurden die enantiomeren Benzoinen durch Derivatisierung mit Camphansäurechlorid in Diastereomere überführt. Zudem wurde eine geeignete GC-Methode entwickelt, wodurch sich die chiralen Reaktionsprodukte quantitativ analysieren ließen (Abb. 6.6). Mittels Röntgenkristallstrukturanalyse konnte die absolute Konfiguration der Reaktionsprodukte bestimmt werden.

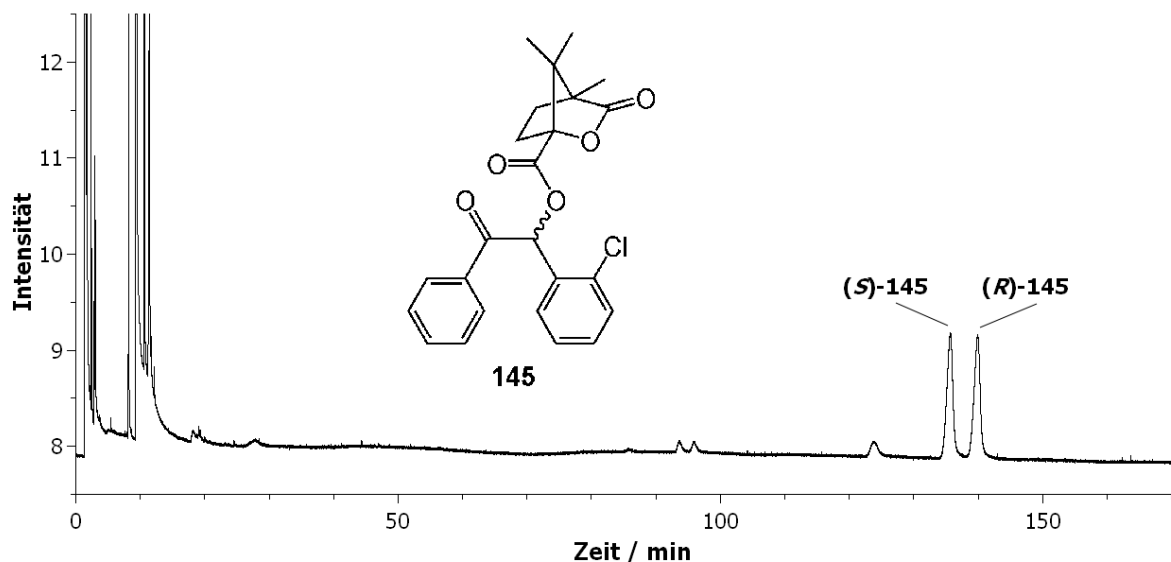


Abb. 6.6: Gaschromatogramm zur Kreuzbenzoin-Reaktion von Benzaldehyd (**28**) und 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**) in Gegenwart des enantiomerenreinen Katalysators (**P**)-**74b** nach anschließender Derivatisierung zum Camphansäureester **145**. Die Präfixe (*R*) und (*S*) beziehen sich hier jeweils auf die Konfiguration des Benzoin.

Es konnten allerdings keine Reaktionsbedingungen ermittelt werden, unter denen sich für einen der axial-chiralen, konkaven Katalysatoren eine asymmetrische Induktion nachweisen ließ. Die Benzoinen wurden in diesen Fällen stets als racemische Gemische erhalten. Das abgebildete Gaschromatogramm zeigt die Signale des camphanoylierten Hauptprodukts **145** der Reaktion mit 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**). Es lässt sich leicht erkennen, dass die chiralen Produkte in gleichen Mengen entstanden sind.

6.2 Ausblick

Zunächst bietet es sich an, die vorhandenen bimakrocyclischen NHC-Vorläufer zu nutzen, um eine geeignete andere Organokatalyse enantioselektiv durchzuführen. Es wäre dabei sinnvoll, eine Carbonylreaktion zu untersuchen, bei der ebenfalls Alkohole gebildet werden. Unter diesen Bedingungen ließe sich möglicherweise mit wenig Aufwand das in dieser Arbeit entwickelte Derivatisierungs- und Analyseverfahren anwenden. Denkbar wäre z. B. eine intramolekulare Benzoin-Reaktion. Suzuki^[62] und Enders^[104] zeigten bereits 2006, dass eine derartige Reaktion mit chiralen NHC enantioselektiv durchführbar ist. Abb. 6.7 zeigt diese enantioselektive intramolekulare Benzoin-Reaktion schematisch. Unter Verwendung des chiralen Präkatalysators **149** entsteht das (*R*)-konfigurierte α -Hydroxyketon **148a**, während bei Einsatz von **150** das (*S*)-konfigurierte Produkt **148b** entsteht.

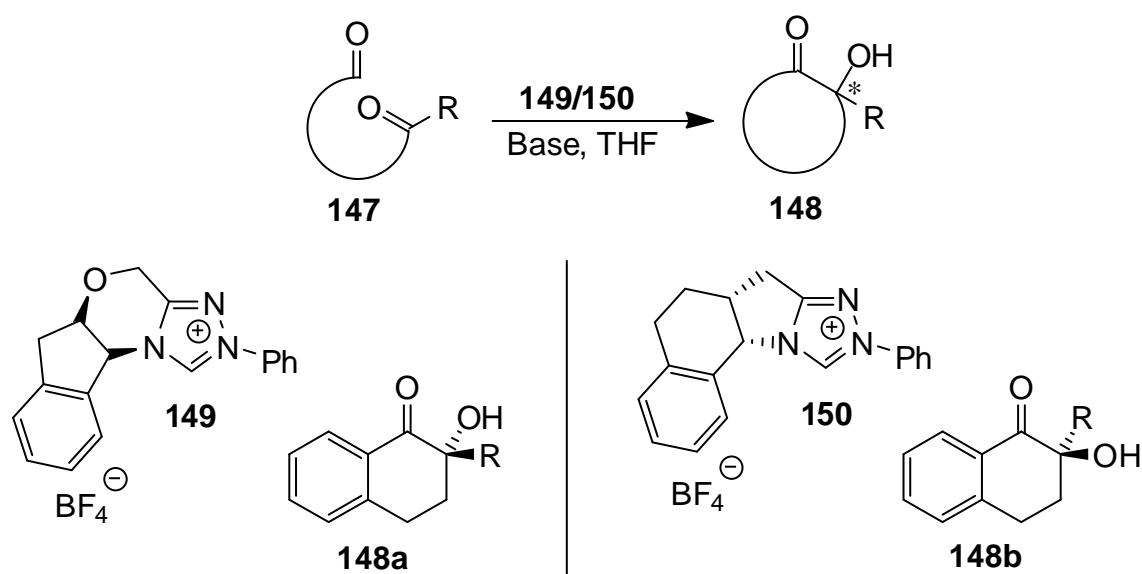


Abb. 6.7: Ein enantioselektive Benzoin-Reaktion, die fast zeitgleich von Suzuki et al.^[62] (links) sowie Enders et al.^[104] (rechts) publiziert wurde.

Eine andere Möglichkeit wäre eine Acyloinsynthese, die nach Enders ähnlich wie eine Benzoin-Reaktion abläuft (Abb. 6.8).^[63] Hierbei reagiert ein elektronenreicher Arylaldehyd **151** mit einem Benzophenon **152**. Dieses ist sterisch anspruchsvoller, was die Reaktivität negativ beeinflussen dürfte. Andererseits könnte dies die Selektivität des Katalysators erhöhen.

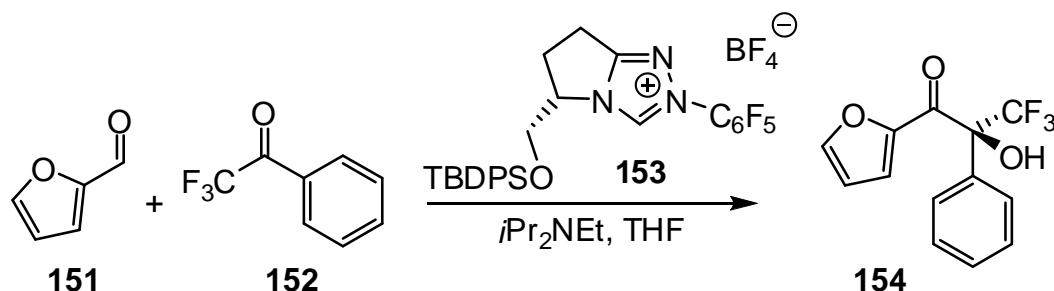


Abb. 6.8: Reaktionsbeispiel der NHC-katalysierten enantioselektiven Acyloin-Synthese nach Enders.^[63]

Beide Reaktionen haben gemeinsam, dass es keinen Spielraum bei der Chemo-selektivität gibt. Der Mechanismus verläuft jeweils zuerst über einen nucleophilen Angriff des Carbens an die Aldehyd-Gruppe. Diese wird dabei umgepolt, wodurch es zu Bindungsbildung mit dem Keton kommen kann. Hier käme also nur ein enantio-selektiver Effekt des Katalysators zum Tragen. Bei den in diesen Beispielen gebildeten Produkten handelt es sich um tertiäre Alkohole. Aufgrund deren geringerer Reaktivität, müsste möglicherweise die Derivatisierungsmethode unter Verwendung von (*S*)-Camphorsäurechlorid angepasst werden. Denkbar wäre zum Beispiel der Einsatz von 4-(Dimethylamino)pyridin zur Erhöhung der Reaktivität.

Außer den hier vorgestellten Reaktionen sind in Kapitel 2.4.2 zahlreiche weitere Beispiele beschrieben, bei denen sich N-heterocyclische Carbene als enantio-selektive Katalysatoren einsetzen lassen. Auch wenn gegebenenfalls neue Analysemethoden entwickelt werden müssten, so könnte man durch die in dieser Arbeit entwickelte Methode der Mikroreaktionsansätze materialsparend Versuchsreihen durchführen.

Neben der Evaluation weiterer Katalysereaktionen wäre auch eine Modifikation der bimakrocyclischen Katalysatoren denkbar. Die Katalyseergebnisse insbesondere mit 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**) als Substrat weisen auf den selektivitäts-steigernden Effekt der abschirmenden konkaven Molekülstruktur hin. Ein Ziel wäre daher, die Asymmetrie des Bimakrocyclus zu erhöhen. Eine Möglichkeit wäre, die Länge der Alkylenbrücken ungleich zu gestalten. Dafür müsste zu Beginn der Synthesesequenz (Kap. 4.1.2) der Naphthyl-Brückenkopf entsprechend substituiert sein. Abb. 6.9 zeigt ein Beispiel, bei dem der Naphthyl-Baustein **156** an 2-Position mit Pent-4-enyloxy- und an 7-Position mit Hept-6-enyloxy-Substituenten versehen ist.

Wählte man als Phenyl-Einheit das 2,6-Bis(pent-4-enyloxy)-substituierte Anilin **157**, so sich ließe der axial-chirale, bimakrocyclische NHC-Vorläufer **155** synthetisieren. Hier wäre der Innenraum auf der aus der Bildebene herausragenden Seite verengt, während auf der gegenüberliegenden Seite deutlich mehr Raum für eine mögliche Vororientierung des Substrats geschaffen wäre. Bis auf die anspruchsvolle Synthese des dreifach unterschiedlich substituierten Naphthalins **156** wären die übrigen Syntheseschritte sowie Isolierung der Enantiomere nicht aufwendiger als zuvor.

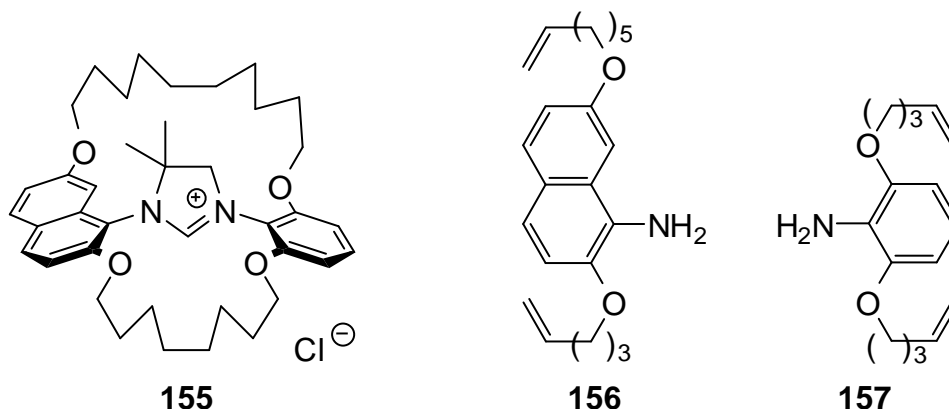
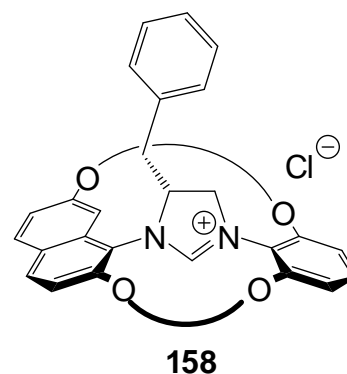


Abb. 6.9: Ein möglicher bimakrocyclischer NHC-Vorläufer **155** mit erhöhter Asymmetrie (links) sowie die Arylamin-Bausteine **156** und **157**, welche die Brückenköpfe des Bimakrocyclus bilden würden (rechts).

Außerdem würde es sich lohnen, die aufwendige Prozedur der Enantiomerentrennung der axial-chiralen konkaven NHC-Vorläufer zu vereinfachen. Schließlich konnten selbst mithilfe einer präparativen chiralen HPLC-Trennsäule nur jeweils gut 125 mg pro Enantiomer isoliert werden. Würde man beispielsweise anstelle enantiomerer Bimakrocyclen Diastereomere generieren, könnte man entweder auf weniger aufwendige Trennsysteme zurückgreifen oder aber vermutlich mit den chiralen stationären Phasen bessere Trennwirkungen erzielen. In seiner Bachelor-Arbeit probierte bereits Ole Beyer unter meiner Betreuung den chiralen, konkaven Bimakrocyclus **158** auf Basis von enantiomerenreiner (*S*)-Phenylmilchsäure (**159**) zu synthetisieren (Abb. 6.10).^[105] Allerdings ließ sich im Rahmen der Arbeit der Ester **160** weder direkt noch über einen Verseifungsschritt in das Amid **161** überführen. Somit konnte der konkave NHC-Vorläufer **158** bisher nicht erzeugt werden.



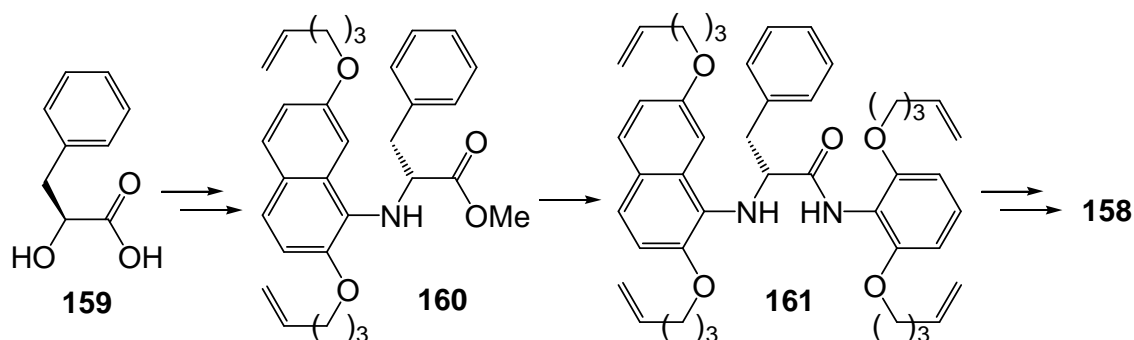
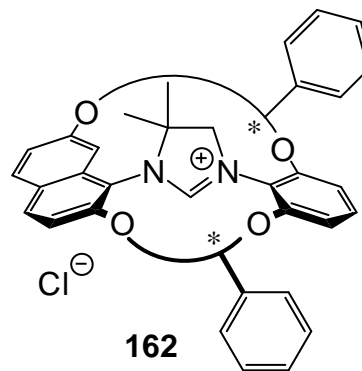


Abb. 6.10: Schema der Synthese des diastereomeren konkaven NHC-Vorläufers **158** mit den wesentlichen Zwischenstufen. Leider konnte die Synthese bisher nicht erfolgreich abgeschlossen werden.

Neben der Modifikation der Imidazolium-Einheit könnte man auch die Alkylketten mit stereogenen Zentren versehen, um einen diastereomeren Bimakrocyclus zu erhalten. Andreas Hussain verfolgte dieses Konzept unter meiner Betreuung in Rahmen seiner Bachelor-Arbeit.^[106] Ziel war die Herstellung des chiralen konkaven NHC-Vorläufers **162**. Entscheidend für dessen Herstellung war die Synthese des enantiomerenreinen Enols **163**, aus welchem schließlich die funktionalisierten chiralen Alkylbrücken gebildet werden würden (Abb. 6.11). Nach Veretherung mit dem Nitroresocin **164** und anschließender Reduktion würde als wichtiges Intermediat hierbei das Anilin **166** gebildet werden, welches im Bimakrocyclus **162** schließlich den Phenyl-Brückenkopf bilden würde. Im Rahmen der Bachelor-Arbeit ließ sich das Enol nicht in enantiomerenreiner Form herstellen, sodass die Synthese des diastereomeren Bimakrocyclus **162** noch nicht weiter verfolgt wurde. Anders als beim konkaven NHC-Vorläufer **158** könnten hier die Phenylsubstituenten auch die Selektivität des Katalysators beeinflussen, da sie sich in der Umgebung des reaktiven Zentrums befinden.



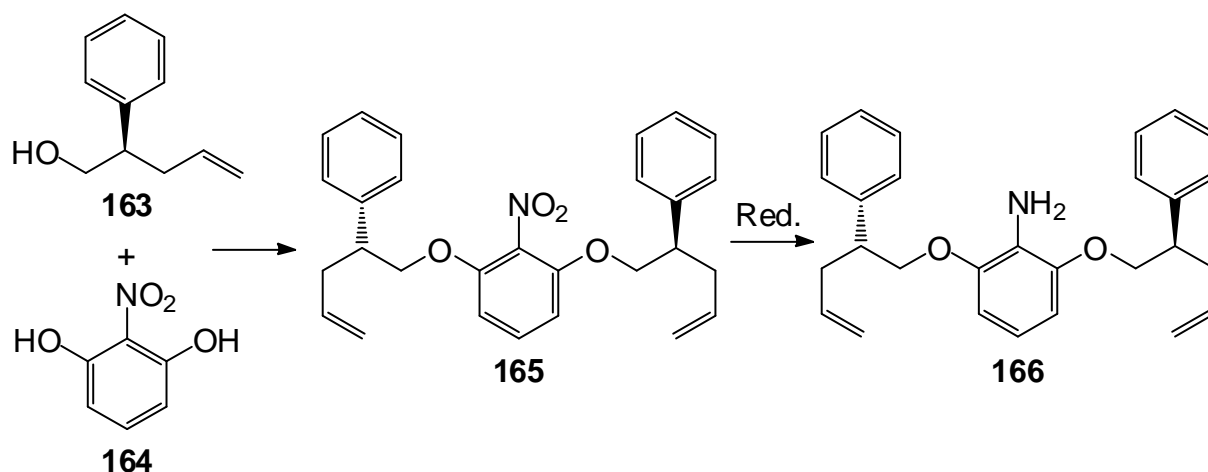


Abb. 6.11: Synthese eines Anilins **166** mit chiralen Seitenketten, mit welchem der diastereomere Bimakrocyclus **162** hergestellt werden könnte.

Schließlich wäre es naheliegend, die oben erläuterten Optimierungskonzepte zusammenzuführen. Das Anilin **167** besitzt zum einen ein stereogenes Kohlenstoffatom, zum anderen ließe sich damit aufgrund der unterschiedlich langen Seitenketten ein Bimakrocyclus **168** mit einem asymmetrischeren Hohlraum als bisher generieren (Abb. 6.12).

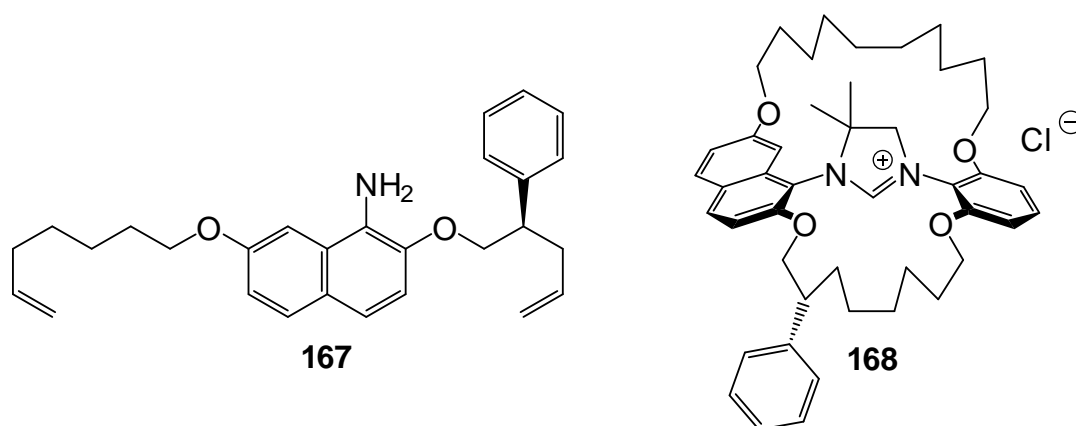


Abb. 6.12: Mit dem Naphthalin-Baustein **167** ließe sich der unsymmetrischere diastereomere, konkave, bimakrocyclische Präkatalysator **168** synthetisieren.

Neben der Strukturoptimierung sowie der weiteren Evaluation von enantioselektiv beeinflussbaren Organokatalysen könnten sicherlich auch die Eigenschaften der NHC-Vorläufer als Liganden in stereoselektiven Übergangsmetallkatalysen untersucht werden. Die Eignung von konkaven NHC als Liganden in Palladium-katalysierten Reaktion wurde bereits anhand der Suzuki-Miyaura-Reaktion bewiesen.^[32] Unter

anderem wurden mit dieser Reaktion auch chirale Biaryle synthetisiert. Bei Verwendung des achiralen bimakrocyclischen NHC-Palladium-Komplexes **171** entsteht z. B. das racemisches Binaphthyl **172** (Abb. 6.13). Somit ist die Frage naheliegend, ob zum Beispiel in diesem Fall einer der axial-chiralen, konkaven Bimakrocyclen **74a-c** eine asymmetrische Induktion bewirken könnte.

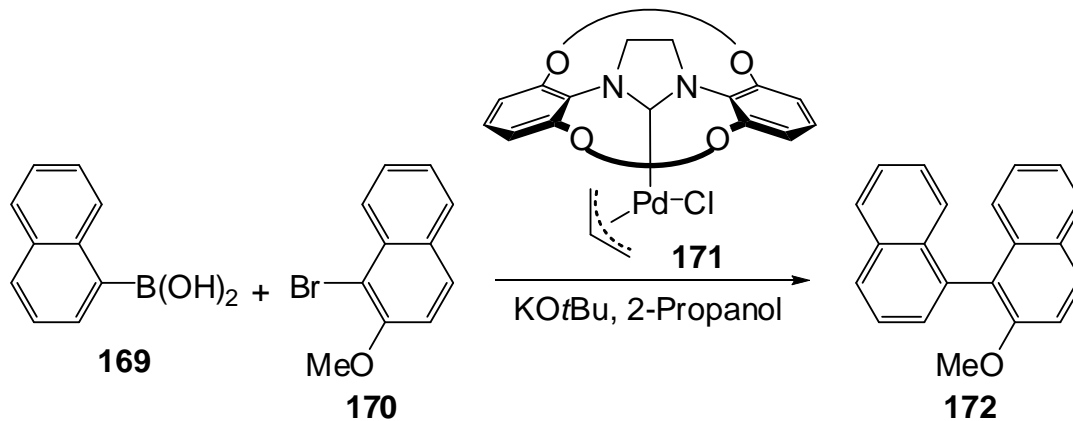


Abb. 6.13: Beispiel einer Palladium-katalysierten Kupplungsreaktion mit einem konkaven NHC als Liganden. Unter Verwendung chiraler konkaver NHC wäre eine asymmetrische Induktion bei der Synthese von axial-chiralen Biarylen denkbar.

7 EXPERIMENTELLER TEIL

7.1 Allgemeine Hinweise

Das Kap. 7 bezieht sich ausschließlich auf die in Kap. 5 beschriebenen Katalyse-Experimente. Angaben zu den Synthesen und zur Analytik der chiralen bimakrocyclischen NHC-Vorläufer **74a-c** sind den Veröffentlichungen in den Kapiteln 4.1 bzw. 4.2 zu entnehmen.

7.1.1 Zu den verwendeten Chemikalien

Die folgenden Chemikalien wurden käuflich erworben und ohne vorige Reinigung eingesetzt: Acetanhydrid (Fa. Merck, 98 %), Ammoniumchlorid (Fa. Grüssing, 99.5 %), Benzoin (Fa. Aldrich, 98 %), 2-Brombenzaldehyd (Fa. Aldrich, 98 %), (S)-Camphansäurechlorid (Fa. Aldrich, 98 %), 2-Chlorbenzaldehyd (Fa. Aldrich, 99 %), 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (Fa. Fluka, 98 %), 2-Fluorbenzaldehyd (Fa. Abcr, 98 %), *n*-Hexadecan (Fa. Abcr, 99 %), Natriumchlorid (Fa. Grüssing, 99.5 %), Magnesiumsulfat (Fa. Grüssing, 99 %), Natriumhydrogencarbonat (Fa. Grüssing, 99 %), Pyridin (Fa. Fisher Scientific, 99.9 %), Salzsäure (Fa. Grüssing, 37 %), 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (Fa. Abcr, 98 %). Benzaldehyd wurde unter Vakuum destilliert, unter Stickstoffatmosphäre abgefüllt und dunkel gelagert. Tetrahydrofuran wurde unter Erhitzen mit Lithiumaluminiumhydrid getrocknet und vor Gebrauch abdestilliert. Alle weiteren verwendeten Lösungsmittel wurden vor der Verwendung destilliert. 1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazoliumchlorid wurde entsprechend der Literaturvorschrift synthetisiert.^[107] Säulenchromatographische Reinigungen erfolgten stets an Kieselgel (Fa. Macherey-Nagel, Korngröße 0.04–0.063 mm).

7.1.2 Zur Produktanalytik

Schmelzpunkte wurden mit dem Messgerät Melting Point B-530 der Fa. Büchi bestimmt. NMR-Spektren wurden mit dem Gerät DRX 500 der Fa. Bruker gemessen.

Die Zuordnung der Signale erfolgte auch unter Zuhilfenahme zweidimensionaler Spektroskopie-Methoden wie $^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -HMBC und $^1\text{H}/^1\text{H}$ -NOESY. ^{13}C -NMR-Spektren wurden sowohl entkoppelt als auch mit der DEPT-Methode gemessen. Die angegebenen Kopplungsmuster sind dabei Interpretationen aus den erhaltenen Daten. Alle chemischen Verschiebungen wurden mit TMS (^1H) bzw. CDCl_3 (^{13}C) referenziert. Soweit nicht anders angegeben, sind alle Kopplungen $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungen. Bei fluorhaltigen Verbindungen konnten teilweise HF- und CF-Kopplungen beobachtet werden. Die zugehörigen Kopplungskonstanten wurden gesondert angegeben, in der Form: $^1J_{\text{CF}} = 248.9$ Hz. Im ^{13}C -Spektrum wurde die Multiplizität von Signalen mit CH- und CF-Kopplungen in folgender Form gekennzeichnet: s_{HDF} für ein Kohlenstoffatom ohne Wasserstoff- aber mit einem Fluor-substituenten. EI/CI-Massenspektren wurde mit den Instrumenten MAT 8200 bzw. MAT 8230 der Fa. Finnigan gemessen. IR-Spektren wurden mit einem Paragon 100 FT-IR-Spektrometer, ausgerüstet mit einer Golden-Gate-ATR-Einheit A531-G, aufgenommen. Elementaranalytik erfolgte mit dem Euro EA 3000 Elemental Analyzer der Fa. Eurovector. R_f -Werte wurden per Dünnschichtchromatographie bestimmt (Fa. Merck, Kieselgel 60 F₂₅₄ auf Aluminiumfolie).

7.1.3 Zur gaschromatographischen Analytik der Katalyse-Experimente

Gaschromatogramme wurden mit dem Network GC-System 6890N der Fa. Agilent Technologies gemessen. Als Detektor diente eine FID-Einheit. Die Analytik der acetylierten Benzoine erfolgte nach GC-Methode **A** unter Verwendung einer Kapillarsäule der Fa. Agilent Technologies (HP-5, Länge 30.0 m, Innendurchmesser 320 μm , Filmdicke 320 μm). Die Analytik der camphanoylierten Benzoine erfolgte nach GC-Methode **B** mit einer Kapillarsäule der Fa. Agilent Technologies (HP-5, Länge 30.0 m, Innendurchmesser 250 μm , Filmdicke 320 μm).

GC-Methode **A**: Trägergas: Stickstoff, Flow: 2.0 mL/min, Injektortemperatur: 250 °C, Detektortemperatur: 300 °C, Injektionsvolumen: 0.2 μL , Temperaturprogramm: 120 °C (5 min), 200 °C (5 °C/min), 260 °C (20 °C/min, 10 min).

GC-Methode **B**: Trägergas: Wasserstoff, Flow: 0.7 mL/min, Injektortemperatur: 250 °C, Detektortemperatur: 300 °C, Injektionsvolumen: 0.5 μL , Temperaturprogramm: 120 °C (5 min), 200 °C (5 °C/min, 150 min).

7.1.4 Zur Quantifizierung der acetylierten Katalyseprodukte

Zur Vorbereitung der Quantifizierung wurden die acetylierten Katalyse-Produkte in größeren Ansätzen synthetisiert und isoliert (Kap. 7.2.3 und 7.2.4). Dann wurde der Gaschromatograph jeweils mit *n*-Hexadecan als internem Standard über den erwarteten Konzentrationsbereich kalibriert. Die Nebenprodukte **135a-d** wurden nicht isoliert. Da es dabei allerdings um Konstitutionsisomere der Hauptprodukte **134a-d** handelt, wurden letztere zur Kalibrierung für beide Isomere verwendet, da man von einem sehr ähnlichen Verhalten bei der Flammenionisationsdetektion ausgehen kann.

Die Nebenprodukte **133b** und **133d**, also das Dibrom- bzw. das Bis(trifluormethyl)-substituierte Benzoin wurden nicht isoliert. Hier wurde das Detektionsverhalten durch den Vergleich mit den monosubstituierten Benzoinen **134b,d** sowie mit den Chlor- und Fluor-substituierten Benzoinen **#133a,c** und **134a,c** wie folgt abgeschätzt:

$$FID(133b) = \frac{FID(133b)_1 + FID(133b)_2}{2}$$

$$\text{mit } \frac{FID(133b)_1}{FID(134b)} = \frac{FID(133a)}{FID(134a)} \quad \text{und} \quad \frac{FID(133b)_2}{FID(134b)} = \frac{FID(133c)}{FID(134c)}$$

$$\text{bzw.} \quad FID(133d) = \frac{FID(133d)_1 + FID(133d)_2}{2}$$

$$\text{mit } \frac{FID(133d)_1}{FID(134d)} = \frac{FID(133a)}{FID(134a)} \quad \text{und} \quad \frac{FID(133d)_2}{FID(134d)} = \frac{FID(133c)}{FID(134c)}$$

wobei $FID(X)$ das Verhalten bei der Flammenionisationsdetektion der entsprechenden Spezies meint. Zunächst werden der Wert $FID(X)_1$ durch Relation mit den Werten der Chlor-substituierten Benzoinen **133a** und **134a** sowie der Wert $FID(X)_2$ durch Relation mit den Werten der Fluor-substituierten Benzoinen **133c** und **134c** ermittelt. Aus den beiden Werten $FID(X)_1$ und $FID(X)_2$ wird schließlich das arithmetrische Mittel $FID(X)$ gebildet.

Wie grob der Fehler dieser Abschätzung ist, wurde nicht weiter analysiert. Denn beim Vergleich der Reaktivitäten und Selektivitäten aller verwendeten Katalysatoren spielten die absoluten Ausbeuten dieser beiden Nebenprodukte eine untergeordnete Rolle.

7.2 Allgemeine Synthese-Methoden

7.2.1 Allgemeine Methodik für die Katalyse-Experimente in Mikroreaktoren

Zunächst wurden 2.0 mL einer Stammlösung präpariert. Hierfür wurden Benzaldehyd (**28**, 283 mg, 2.67 mmol, 1 Äquiv.), *ortho*-substituierter Benzaldehyd (**113a-d**, 2.67 mmol, 1 Äquiv.) sowie DBU (81 mg, 0.53 mmol, 0.2 Äquiv.) in einem 2 mL-Messkolben vorgelegt und mit frisch getrocknetem Tetrahydrofuran auf 2.0 mL aufgefüllt.

Das benötigte Gefäß wurde eigenhändig angefertigt (Kap. 5.3.2). Hierfür wurden 44.7 µL Kapillaren (Einmal-Mikropipetten der Fa. Superior) verwendet. Diese wurden in zwei Hälften zu je ca. 6 cm Länge gebrochen und jede Hälfte wurde an einem Ende zugeschmolzen. Dann wurden mithilfe einer Feinwaage (Modell AB135-S/FACT der Fa. Mettler Toledo) 2.0 µmol Präkatalysator (0.68 – 1.34 mg) in die halbgeschlossenen Glasröhrchen eingewogen. Anschließend wurden mit einer 25 µL Hamilton-Spritze je 15 µL Stammlösung (20 µmol Benzaldehyd, 20 µmol *ortho*-substituierter Benzaldehyd, 4.0 µmol DBU) in die Glaskapillaren injiziert. Nach dem Entfernen von Luftbläschen wurde das zweite Ende der Kapillaren zugeschmolzen. Dann wurden diese Mikroreaktoren, wenn nicht anders angegeben, für 16 h in einem Ofen bei 60 °C stehen gelassen.

7.2.2 Allgemeine Methodik für die gaschromatographische Analytik der Katalyse-Experimente

Für die gaschromatographische Analytik wurden die Ansätze folgendermaßen präpariert: Die Kapillare wurde oberhalb des Flüssigkeitsmeniskus angeritzt und vorsichtig entzwei gebrochen. Die beiden Teile wurden dann in ein 1.5 mL fassendes GC-Gefäß gegeben und in diesem auf einem weichen Untergrund sehr vorsichtig mithilfe eines Glasstabs weiter zerkleinert, ohne dabei das GC-Glasgefäß zu zerstören. Je nach Analyse-Methode wurden die Proben unterschiedlich derivatisiert:

Derivatisierung mit Acetanhydrid für die Analytik mit GC-Methode A: Der Rückstand wurde zunächst in 0.5 mL Pyridin aufgenommen, mit 15 Tropfen Acetanhydrid (ca. 0.2 g, 2 mmol) versetzt, verschlossen und für 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 20 Tropfen Methanol (ca. 0.25 g, 8 mmol) wurde dann weitere 2 h gerührt. Danach wurde die Mischung mit Dichlormethan aufgenommen und durch

Magnesiumsulfat in einen 10 mL-Messkolben filtriert. Zum Filtrieren eignet sich eine Pasteurpipette, die mit etwas Watte verstopft und mit Magnesiumsulfat auf etwa 2-3 cm Höhe befüllt ist. Zur Standardisierung wurde das Filtrat mit 1.00 mL einer Lösung von *n*-Hexadecan in Dichlormethan ($c = 150 \mu\text{g/mL}$) versetzt und mit Dichlormethan auf 10 mL aufgefüllt. Von dieser Lösung wurde schließlich ein Gaschromatogramm gemessen.

Derivatisierung mit (S)-Camphansäurechlorid für die Analytik mit GC-Methode B: Der Rückstand wurde zunächst mit 0.5 mL Pyridin aufgenommen, mit (S)-Camphansäurechlorid (20 mg, 92 μmol) versetzt, verschlossen und für 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 20 Tropfen Methanol (ca. 0.25 g, 8 mmol) wurde dann weitere 2 h gerührt. Danach wurde die Mischung mit Dichlormethan aufgenommen und durch Magnesiumsulfat in einen 10 mL-Messkolben filtriert. Das Filtrat wurde auf 10 mL aufgefüllt, und von dieser Lösung wurde schließlich ein Gaschromatogramm gemessen.

7.2.3 Allgemeine Synthese-Methode A für die Herstellung monosubstituierter Benzoine

In einem 1.5 mL Glasgefäß mit Crimp-Verschluss wurde zunächst der Präkatalysator IMes•HCl (**121**, 34 mg, 100 μmol) eingewogen. Dann wurden jeweils gleiche Anteile Benzaldehyd (**28**) und *ortho*-substituierter Benzaldehyd (**113a-d**, 1.0 mmol bzw. 1.5 mmol) sowie DBU (30 mg, 0.2 mmol) hinzugegeben. Nach Zugabe von ca. 0.5 mL trockenem Tetrahydrofuran wurde das Gefäß verschlossen. Die Reaktionsmischung wurde dann 20 h unter Rühren auf 60 °C erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde der Ansatz mit je 20 mL *tert*-Butylmethylether und ges. wässr. Ammoniumchloridlösung aufgenommen und geschüttelt. Nach Trennen der Phasen wurde die wässr. Phase noch zweimal mit je 20 mL *tert*-Butylmethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann mit 40 mL ges. Kochsalzlösung ausgeschüttelt und anschließend mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen der Lösungsmittel wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (10:1) als Eluenten gereinigt. Die angegebenen *R_f*-Werte beziehen sich auf dieses Laufmittel.

Diese Synthesen wurden durchgeführt, um gereinigtes Referenzmaterial für die Analytik zu gewinnen. Daher wurden die Durchführungen nicht weiter optimiert,

wodurch es gelegentlich zu geringen Ausbeuten kam. Darüber hinaus sind die Analysedaten für die monosubstituierten Benzoinen **115a-d** bereits bekannt,^[108] weshalb sie in diesem Kapitel nicht aufgeführt werden.

7.2.4 Allgemeine Synthese-Methode B für die O-Acetylierung von Benzoinen

In Pyridin wurden Benzoin (1. Äquiv.) und Acetanhydrid (2 Äquiv.) gelöst und für 3 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluss gerührt. Dann wurde die Mischung in 20 mL ges. wässr. Salmiaklösung gegeben und anschließend dreimal mit je 20 mL *tert*-Butylmethylether extrahiert. Danach wurden die vereinigten org. Phasen mit 2 M Salzsäure (2 x 20 mL), mit ges. wässr. Natriumhydrogencarbonatlösung (2 x 20 mL) und mit wässr. Kochsalzlösung (40 mL) ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat und Verdampfen der Lösungsmittel wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (10:1) als Eluenten gereinigt. Dabei wurden aus dem Produktgemisch enge Fraktionen geschnitten, um eine gute Reinheit der Produkte zu erhalten. Mischfraktionen wurden nicht weiter getrennt.

7.2.5 Allgemeine Synthese-Methode C für die O-Camphanoylierung von Benzoinen

In einem Rundkolben wurden Benzoin (1. Äquiv.) und (*S*)-Camphansäurechlorid (**143**, 2 Äquiv.) in Pyridin gelöst und für 3 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluss gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Synthese-Methode **B**. Das Rohprodukt wurde schließlich säulenchromatographisch an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (5:1) als Eluenten gereinigt.

7.2.6 Allgemeine Synthese-Methode D für die Herstellung O-acetylierter, disubstituierter Benzoinen

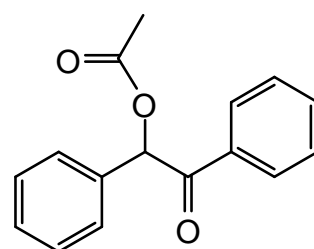
Zunächst wurde vorgegangen wie bei der allgemeinen Synthese-Methode **A** (Kap. 7.2.3), wobei insgesamt nur *ortho*-substituierte Benzaldehyd (2.0 mmol, **113a-d**) als Substrat eingesetzt wurde. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt allerdings

nicht an Kieselgel gereinigt. Anschließend erfolgte die Acetylierung entsprechend der allgemeinen Synthese-Methode **B** (Kap. 7.2.4).

7.3 Derivate des Benzoin

7.3.1 (2-Oxo-1,2-diphenylethyl)acetat (**132**)

Das O-acetylierte Benzoin **132** wurde nach der allgemeinen Methode **B** synthetisiert. Ansatz: Benzoin (**29**, 250 mg, 1.18 mmol), Acetanhydrid (241 mg, 2.36 mmol), Pyridin (2 mL). Ausbeute: 91 % (271 mg, 1.07 mmol). $R_f = 0.21$.

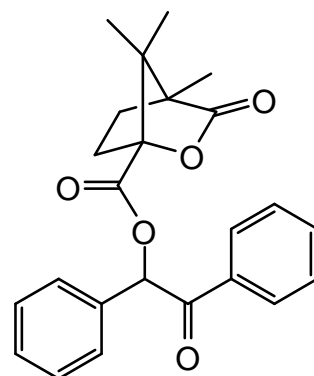


$R_t = 23.6$ min (GC-Methode **A**).

Die erhaltenen ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[109]

7.3.2 (2-Oxo-1,2-diphenylethyl)-(S)-camphanoat (**144**)

Das O-camphanoylierte Benzoin wurde als Diastereomerenmischung (**S**)-**144** und (**R**)-**144** nach der allgemeinen Methode **C** synthetisiert. Ansatz: Benzoin (**29**, 106 mg, 500 μmol), (S)-Camphansäurechlorid (**143**, 217 mg, 1.00 mmol), Pyridin (2 mL). Ausbeuten: 32 % [(**S**)-**144**, 62 mg, 0.16 mmol] und 36 % [(**R**)-**144**, 71 mg, 0.18 mmol].



Schmp.: Wurde nicht gemessen, da die Fraktionen nicht vollständig enantiomerenrein waren.

R_f [(**S**)-**144**] = 0.23, R_f [(**R**)-**144**] = 0.19.

R_t [(**S**)-**144**] = 93.9 min (GC-Methode **B**), R_t [(**R**)-**144**] = 95.9 min (GC-Methode **B**).

$^1\text{H-NMR}$ [(**S**)-**144**, 500 MHz, CDCl_3 , 300 K]: $\delta = 7.92$ (dd, $J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 2 H, Ph^2 -2,6-*H*), 7.52 (tt, $J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1 H, Ph^2 -4-*H*), 7.46 (m_c , 2 H, Ph^1 -3,5-*H*), 7.41 (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H, Ph^2 -3,5-*H*), 7.38–7.33 (m, 3 H, Ph^1 -2,4,6-*H*), 6.92 (s, 1 H, COOCH), 2.55 [ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $J = 10.8$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endoHexo}],

2.10 [ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $J = 9.4$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endo}H_{exo}], 1.93 [ddd, $^2J = 13.3$ Hz, $J = 10.8$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endo}H_{exo}], 1.69 [ddd, $^2J = 13.3$ Hz, $J = 9.4$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endo}H_{exo}], 1.13 [2s, 6 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}, (CO)OCCH₃], 1.04 s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}] ppm.

¹H-NMR [(*R*)-144, 500 MHz, CDCl₃, 300 K]: $\delta = 7.92$ (dd, $J = 8.4$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 2 H, Ph²-2,6-*H*), 7.52 (tt, $J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1 H, Ph²-4-*H*), 7.47–7.44 (m, 2 H, Ph¹-3,5-*H*), 7.41 (m, 2 H, Ph²-3,5-*H*), 7.39–7.34 (m, 3 H, Ph¹-2,4,6-*H*), 6.95 (s, 1 H, COOCH), 2.45 [ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $J = 10.8$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endo}H_{exo}], 2.07 [ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $J = 9.4$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endo}H_{exo}], 1.94 [ddd, $^2J = 13.2$ Hz, $J = 10.8$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endo}H_{exo}], 1.70 [ddd, $^2J = 13.2$ Hz, $J = 9.4$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endo}H_{exo}], 1.27 [s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 1.14 [s, 3 H, (CO)OCCH₃], 1.09 [s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}] ppm.

¹³C-NMR [(*S*)-144, 125 MHz, CDCl₃, 300 K]: $\delta = 192.9$ (Ph²-CO), 178.3 (s, CH₃CCO), 167.2 (s, COOCH), 134.4 (s, Ph¹-C-1), 133.6 (d, Ph²-C-4), 132.7 (s, Ph²-C-1), 129.5 (d, Ph¹-C-4), 129.2 (d, Ph¹-C-2,6), 128.8 (d, Ph²-C-2,6), 128.7 (d, Ph²-C-3,5), 128.6 (d, Ph¹-C-3,5), 91.0 (s, OCCOO), 78.8 (d, COOCH), 55.0 [s, O(CO)CCH₃], 54.6 [s, C(CH₃)₂], 30.7 [d, (CO)OCCH₂], 28.8 [d, O(CO)CCH₂], 16.64 [q, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 16.58 [q, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 9.8 [q, O(CO)CCH₃] ppm.

¹³C-NMR [(*R*)-144, 125 MHz, CDCl₃, 300 K]: $\delta = 193.0$ (s, Ph¹-CO), 178.1 (s, CH₃CCO), 166.8 (s, COOCH), 134.3 (s, Ph¹-C-1), 133.7 (d, Ph²-C-4), 132.8 (s, Ph¹-C-1), 129.6 (d, Ph¹-C-4), 129.2 (d, Ph¹-C-2,6), 128.8 (d, Ph¹-C-3,5), 128.72 (d, Ph¹-C-2,6), 128.67 (d, Ph¹-C-3,5), 91.0 (s, OCCOO), 78.6 (d, COOCH), 54.9 [s, O(CO)CCH₃], 54.8 [s, C(CH₃)₂], 30.7 [d, (CO)OCCH₂], 29.1 [d, O(CO)CCH₂], 16.6 [q, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 16.4 [q, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 9.7 [q, O(CO)CCH₃] ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3067$ (arom. C-H), 2973, 2932 (aliph. C-H), 1797, 1738 (OC=O), 1681 (PhC=O), 1596 (arom. C=C), 1095, 1060 (C-O), 756, 694 (1,2-disubst. arom. C-H Def.) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 286 (9) [M – PhCHO]⁺, 196 (3) [M – Ph(CH)(CO)Ph]⁺, 125 (5) [C₈H₁₃O]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺.

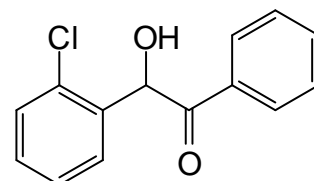
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 393 (100) [MH]⁺, 197 (4) [M – Ph(CH)(CO)Ph]⁺, 195 (10) [Ph(CH)(CO)Ph]⁺, 153 (5) [M – Ph(CHOCO)(CO)Ph]⁺, 136 (6) [C₉H₁₂O]⁺.

Kristallstrukturanalyse: siehe Kap. 8.1.

7.4 Chlor-substituierte Benzoinen und deren Derivate

7.4.1 2-(2-Chlorphenyl)-2-hydroxy-1-phenylethanon (**115a**)

Benzoin **115a** wurde nach der allgemeinen Methode **A** synthetisiert. Ansatz: Benzaldehyd (**28**, 106 mg, 1.00 mmol), 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**, 141 mg, 1.00 mmol), DBU (30 mg, 200 μ mol), IMes \cdot HCl (**121**, 34 mg, 100 μ mol), THF (0.25 mL). Ausbeute: 69 % (169 mg, 685 μ mol).

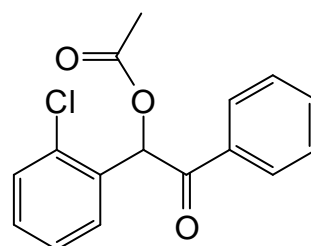


$R_f = 0.20$.

Die erhaltenen ^1H - und ^{13}C -NMR- sowie IR-Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[108]

7.4.2 [1-(2-Chlorphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]acetat (**134a**)

Das O-acetylierte Benzoin **134a** wurde nach der allgemeinen Methode **B** synthetisiert. Ansatz: Benzoin **115** (150 mg, 608 μ mol), Acetanhydrid (124 mg, 1.22 mmol), Pyridin (1.5 mL). Ausbeute: 92 % (161 mg, 558 μ mol).



$R_f = 0.25$.

$R_t = 25.2$ min (GC-Methode **A**).

Schmp.: 69 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.93$ (dd, $J = 8.4$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 2 H, Ph-2,6-*H*), 7.52 (tt, $J = 7.3$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1 H, Ph-4-*H*), 7.46 (dd, $J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1 H, Ar-3-*H*), 7.41 (m_c, 2 H, Ph-3,5-*H*), 7.36 (dd, $J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1 H, Ar-6-*H*), 7.35 (s, 1 H, AcOCH), 7.30 (dt, $J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1 H, Ar-5-*H*), 7.23 (dt, $J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1 H, Ar-4-*H*), 2.21 (s, 3 H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 193.4$ (s, Ph-CO), 170.2 (s, CH_3CO), 134.3 (s, Ph-C-1), 134.2 (s, Ar-C-1), 133.7 (d, Ph-C-4), 131.7 (s, Ar-C-2), 130.8 (d, Ar-C-5), 130.4 (d, Ar-C-6), 130.2 (d, Ar-C-3), 128.73 (d, Ph-C-3,5), 128.67 (d, Ph-C-2,6), 127.6 (d, Ar-C-4), 73.8 (d, AcOCH), 20.6 (q, CH_3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3060 (arom. =C-H), 3002, 2930 (aliph. C-H), 1739 (CH₃C=O), 1693 (PhC=O), 1595, 1579, 1480 (arom. C=C), 1222 (C-O), 753, 683 (monosubst. arom. C-H Def.), 718 (disubst. arom. C-H Def.) cm⁻¹.

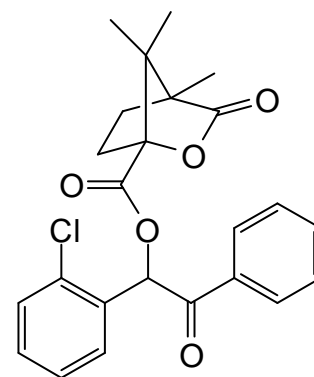
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 288 (1) [M]⁺, 183 (1) [M – PhCO]⁺, 141/143 (3/1) [M – PhCO – Ac + H]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 289 (11) [MH]⁺, 229/231 (100/34) [M – OAc]⁺, 105 (8) [PhCO]⁺.

EA (C₁₆H₁₃ClO₃) (288.73): ber. C 66.56, H 4.54, gef. C 66.66, H 4.56.

7.4.3 [1-(2-Chlorphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]-(S)-camphanoat (**145**)

Das O-camphanoylierte Benzoin **145** wurde nach der allgemeinen Methode **C** synthetisiert. Ansatz: Benzoin **115** (100 mg, 405 μmol), (S)-Camphansäurechlorid (176 mg, 810 μmol), Pyridin (2 mL). Ausbeuten: 38 % [(S)-**145**, 66 mg, 0.15 mmol] und 40 % [(R)-**145**, 69 mg, 0.16 mmol].



Schmp.: Wurde nicht gemessen, da die Fraktionen nicht vollständig enantiomerenrein waren.

R_f [(S)-**145**] = 0.18, R_f [(R)-**145**] = 0.15.

R_t [(S)-**145**] = 135.7 min (GC-Methode **B**), R_t [(R)-**145**] = 140.4 min (GC-Methode **B**).

¹H-NMR [(S)-**145**, 500 MHz, CDCl₃, 300 K]: δ = 7.92 (dd, J = 8.5 Hz, 4J = 1.3 Hz, 2 H, Ph-2,6-*H*), 7.54 (tt, J = 7.4 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1 H, Ph-4-*H*), 7.47 (dd, J = 8.0 Hz, 4J = 1.4 Hz, 1 H, Ar-3-*H*), 7.43 (s, 1 H, COOCH), 7.42 (m_c, 2 H, Ph-3,5-*H*), 7.42 (s, 1 H, COOCH), 7.34 (dd, J = 7.6 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1 H, Ar-6-*H*), 7.31 (dt, J = 7.8 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1 H, Ar-4-*H*), 7.23 (dt, J = 7.8 Hz, 4J = 1.4 Hz, 1 H, Ar-5-*H*), 2.54 [ddd, 2J = 13.7 Hz, J = 10.8 Hz, J = 4.2 Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endoHexo}], 2.12 [ddd, 2J = 13.7 Hz, J = 9.3 Hz, J = 4.6 Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endoHexo}], 1.92 [ddd, 2J = 13.2 Hz, J = 10.8 Hz, J = 4.6 Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endoHexo}], 1.69 [ddd, 2J = 13.2 Hz, J = 9.3 Hz, J = 4.2 Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endoHexo}], 1.16 [s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 1.13 [s, 3 H, (CO)OCCH₃], 1.04 [s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}] ppm.

¹H-NMR [(R)-**145**, 500 MHz, CDCl₃, 300 K]: δ = 7.92 (dd, J = 8.4 Hz, 4J = 1.3 Hz, 2 H, Ph-2,6-*H*), 7.54 (tt, J = 7.4 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1 H, Ph-4-*H*), 7.47 (dd, J = 8.3 Hz, 4J =

1.3 Hz, 1 H, Ar-3-*H*), 7.43 (s, 1 H, COOCH), 7.41 (dd, $J = 8.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 2 H, Ph-3,5-*H*), 7.35–7.29 (m, 2 H, Ar-4,6-*H*), 7.23 (dt, $J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1 H, Ar-5-*H*), 2.44 [ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $J = 10.8$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endoH_{exo}}], 2.11 [ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $J = 9.4$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1 H, (CO)OCCH_{endoH_{exo}}], 1.93 [ddd, $^2J = 13.2$ Hz, $J = 10.8$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endoH_{exo}}], 1.70 [ddd, $^2J = 13.2$ Hz, $J = 9.4$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1 H, O(CO)CCH_{endoH_{exo}}], 1.21 [s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 1.13 [s, 3 H, (CO)OCCH₃], 1.09 [s, 3 H, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}] ppm.

¹³C-NMR [(S)-145, 125 MHz, CDCl₃, 300 K]: $\delta = 192.5$ (s, Ph-CO), 178.3 (s, CH₃CCO), 166.9 (s, COOCH), 134.13, 134.10 (2s, Ph-C-1, Ar-C-1), 133.9 (d, Ph-C-4), 131.4 (d, Ar-C-4), 130.9 (s, Ar-C-2), 130.6 (d, Ar-C-6), 130.2 (d, Ar-C-3), 128.8 (d, Ph-C-3,5), 128.6 (d, Ph-C-2,6), 127.7 (d, Ar-C-5), 91.0 (s, OCCOO), 74.9 (d, COOCH), 55.0 [s, O(CO)CCH₃], 54.7 [s, C(CH₃)₂], 30.8 [d, (CO)OCCH₂], 28.8 [d, O(CO)CCH₂], 16.6 [2q, C(CH₃)₂], 9.8 [q, O(CO)CCH₃] ppm.

¹³C-NMR [(R)-145, 125 MHz, CDCl₃, 300 K]: $\delta = 192.5$ (s, Ph-CO), 178.1 (s, CH₃CCO), 166.6 (s, COOCH), 134.3 (s, Ar-C-1), 134.1 (s, Ph-C-1), 134.0 (d, Ph-C-4), 131.1 (d, Ar-C-6), 131.0 (s, Ar-C-2), 130.5 (d, Ar-C-4), 130.3 (d, Ar-C-3), 128.8 (d, Ph-C-3,5), 128.7 (d, Ph-C-2,6), 127.7 (d, Ar-C-5), 90.9 (s, OCCOO), 74.8 (d, COOCH), 54.9 [s, O(CO)CCH₃], 54.7 [s, C(CH₃)₂], 30.8 [d, (CO)OCCH₂], 29.6 [d, O(CO)CCH₂], 16.6 [q, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 16.4 [q, C(CH₃)_{anti}(CH₃)_{syn}], 9.7 [q, O(CO)CCH₃] ppm.

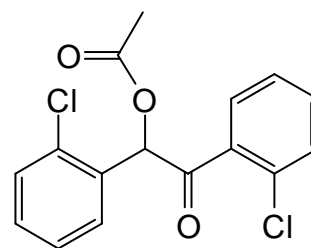
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (arom. =C-H), 2969, 2935 (aliph. C-H), 1787, 1755 (OC=O), 1698 (PhC=O), 1597 (arom. C=C), 1102, 1062 (C-O), 757, 687 (1,2-disubst. arom. C-H Def.), 716 (monosubst. arom. C-H Def.) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 286 (7) [M – PhCO – Cl]⁺, 125 (5) [C₈H₁₃O]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 427 (100) [MH]⁺, 247/249 (29/9) [M – C₁₀H₁₃O₃ + 2H]⁺, 229/231 (74/77) [M – C₁₀H₁₃O₄]⁺, 199 (88) [M – ClH₄C₆CHCOC₆H₅ + 2H]⁺, 181 (8) [M – ClH₄C₆CHOCOC₆H₅]⁺, 153 (4) [M – ClH₄C₆CH(OCO)COC₆H₅]⁺, 109 (30) [C₈H₁₃]⁺, 105 (9) [PhCO]⁺.

7.4.4 [1,2-Bis(2-chlorphenyl)-2-oxoethyl]acetat (133a)

Das O-acetylierte Benzoin **133a** wurde nach der allgemeinen Methode **D** synthetisiert. Ansatz a): 2-Chlorbenzaldehyd (**113a**, 281 mg, 2.00 mmol), DBU (61 mg, 400 μ mol), IMes•HCl (**121**, 68 mg, 200 μ mol), THF (1 mL). Ansatz b): Rohprodukt (max. 1.00 mmol) Acetanhydrid (255 mg, 2.50 mmol), Pyridin (2 mL). Ausbeute: 36 % (104 mg, 359 μ mol).



$R_f = 0.21$.

$R_t = 26.6$ min (GC-Methode **A**).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.62$ (m_c , 1 H, Ar²-6-H), 7.51 (m_c , 1 H, Ar¹-3-H), 7.35–7.32 (m, 3 H, Ar²-3,4-H, Ar¹-5-H), 7.30–7.26 (m, 3 H, Ar¹-4,6-H, Ar²-5-H), 7.22 (s, 1 H, CHOAc), 2.22 (s, 3 H, CH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 194.9$ (s, Ar²-CO), 170.1 (s, CH₃CO), 136.2 (s, Ar¹-C-1), 134.2 (s, Ar²-C-1), 132.2 (d, Ar²-C-4), 131.7 (s, Ar²-C-2), 130.7 (d, Ar¹-C-5), 130.5 (s, d, Ar¹-C-2, Ar¹-C-4), 130.4 (d, Ar¹-C-3), 129.9 (d, Ar²-C-3), 129.4 (d, Ar²-C-6), 127.3 (d, Ar¹-C-6), 126.6 (d, Ar²-C-5), 75.9 (d, AcOCH), 20.6 (q, CH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3067$ (arom. =C-H), 2935, 2858 (aliph. C-H), 1744 (CH₃C=O), 1717 (PhC=O), 1590, 1476 (arom. C=C), 1219 (C-O), 756 (disubst. arom. C-H Def.), 742 (disubst. arom. C-H Def.) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 322/324 (4/3) [M]⁺, 183/185 (4/1) [M – C₆H₄ClCO]⁺, 139/141 (100/49) [C₆H₄ClCO]⁺, 111/113 (8/4) [C₆H₄Cl]⁺.

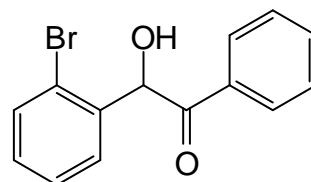
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 323/325 (100/64) [MH]⁺, 263/265 (16/12) [M – OAc]⁺, 116 (22) [C₉H₈]⁺, 114 (15) [C₉H₆]⁺.

EA C₁₆H₁₂Cl₂O₃ (323.17): ber. C 59.46, H 3.74; C₁₆H₁₂Cl₂O₃•0.2C₆H₁₂: ber. C 60.76, H 4.27; gef. C 60.99, H 3.91.

7.5 Brom-substituierte Benzoinen und deren Derivate

7.5.1 2-(2-Bromphenyl)-2-hydroxy-1-phenylethanon (**115b**)

Benzoin **115b** wurde nach der allgemeinen Methode **A** synthetisiert. Ansatz: Benzaldehyd (**28**, 106 mg, 1.00 mmol), 2-Brombenzaldehyd (**113b**, 185 mg, 1.00 mmol), DBU (30 mg, 200 μ mol), IMes \cdot HCl (**121**, 34 mg, 100 μ mol), THF (0.25 mL). Ausbeute: 65 % (190 mg, 653 μ mol).

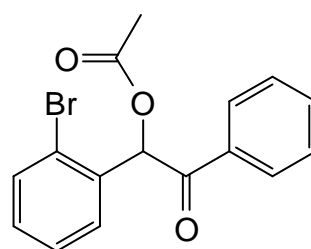


$R_f = 0.20$.

Die erhaltenen ^1H - und ^{13}C -NMR- sowie IR-Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[108]

7.5.2 [1-(2-Bromphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]acetat (**134b**)

Das O-acetylierte Benzoin **134b** wurde nach der allgemeinen Methode **B** synthetisiert. Ansatz: Benzoin **115b** (170 mg, 584 μ mol), Acetanhydrid (119 mg, 1.17 mmol), Pyridin (2 mL). Ausbeute: 94 % (183 mg, 549 μ mol).



$R_f = 0.19$.

$R_t = 26.3$ min (GC-Methode **A**).

Schmp.: 66 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.93$ (dd, $J = 8.5$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 2 H, Ph-2,6-*H*), 7.65 (dd, $J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1 H, Ar-3-*H*), 7.52 (tt, $J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1 H, Ph-4-*H*), 7.41 (m, 2 H, Ph-3,5-*H*), 7.33 (dd, $J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1 H, Ar-6-*H*), 7.31 (s, 1 H, AcOCH), 7.27 (ddd, $J = 7.7$ Hz, $J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1 H, Ar-5-*H*), 7.22 (ddd, $J = 7.8$ Hz, $J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1 H, Ar-4-*H*), 2.21 (s, 3 H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 193.5$ (s, Ph-CO), 170.0 (s, CH_3CO), 134.3 (s, Ph-C-1), 133.7 (d, Ph-C-4), 133.6 (d, Ar-C-3), 133.5 (s, Ar-C-1), 131.0 (d, Ar-C-4), 130.6 (d, Ar-C-6), 128.7 (2d, Ph-C-2,3,5,6), 128.2 (d, Ar-C-5), 124.7 (d, Ar-C-2), 76.4 (d, AcOCH), 20.6 (q, CH_3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3059 (arom. =C-H), 2999, 2927 (aliph. C-H), 1739 (CH₃C=O), 1693 (PhC=O), 1595, 1580, 1475 (arom. C=C), 1221 (C-O), 751, 682 (monosubst. arom. C-H Def.), 706 (1,2-disubst. arom. C-H Def.) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 185/187 (6/3) [M – PhCO – Ac + H]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺.

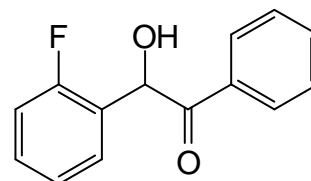
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 333/335 (19/18) [MH]⁺, 273/275 (92/100) [M – OAc]⁺, 105 (36) [PhCO]⁺.

EA (C₁₆H₁₃BrO₃) (333.18): ber. C 57.68, H 3.93, gef. C 58.04, H 3.90.

7.6 Fluor-substituierte Benzoinen und deren Derivate

7.6.1 2-(2-Fluorphenyl)-2-hydroxy-1-phenylethanon (115c)

Benzoin **115c** wurde nach der allgemeinen Methode **A** synthetisiert. Ansatz: Benzaldehyd (**28**, 159 mg, 1.50 mmol), 2-Fluorbenzaldehyd (**113c**, 186 mg, 1.50 mmol), DBU (45 mg, 300 μmol), IMes•HCl (**121**, 51 mg, 150 μmol), THF (0.4 mL). Ausbeute: 29 % (101 mg, 439 μmol).

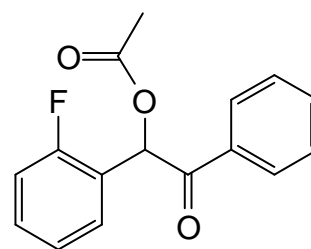


R_f = 0.22.

Die erhaltenen ¹H- und ¹³C-NMR- sowie IR-Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[110]

7.6.2 [1-(2-Fluorphenyl)-2-oxo-2-phenylethyl]acetat (134c)

Das O-acetylierte Benzoin **134c** wurde nach der allgemeinen Methode **B** synthetisiert. Ansatz: Benzoin **115c** (89 mg, 387 μmol), Acetanhydrid (78.9 mg, 774 μmol), Pyridin (2 mL). Ausbeute: 89 % (93.6 mg, 344 μmol).



R_f = 0.23.

R_t = 23.3 min (GC-Methode **A**).

Schmp.: Es wurde kein Schmelzpunkt gemessen, da die Substanz bei Raumtemp. flüssig ist.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 7.95 (dd, J = 8.3 Hz, 4J = 1.2 Hz, 2 H, Ph-2,6-*H*), 7.52 (tt, J = 7.4 Hz, 4J = 1.8 Hz, 1 H, Ph-4-*H*), 7.41 (dd, J = 8.3 Hz, J = 7.4 Hz, 2 H, Ph-3,5-*H*), 7.39 (dd, J = 7.7 Hz, 4J = 1.8 Hz, 1 H, Ar-6-*H*), 7.33 (m_c, 1 H, Ar-4-*H*), 7.23 (s, 1 H, HCOAc), 7.14–7.08 (m, 2 H, Ar-3,5-*H*), 2.21 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, 300 K): δ = 193.0 (s, Ph-CO), 170.3 (s, CH₃CO), 160.1 (s_{HdF}, $^1J_{CF}$ = 248.9 Hz, Ar-C-2), 134.2 (s, Ph-C-1), 133.7 (d, Ph-C-4), 131.4 (d_{HdF}, $^3J_{CF}$ = 8.4 Hz, Ar-C-4), 130.1 (d_{HdF}, $^3J_{CF}$ = 2.5 Hz, Ar-C-6), 128.7 (d, Ph-C-3,5), 128.5 (d, Ph-C-2,6), 124.9 (d_{HdF}, $^4J_{CF}$ = 3.6 Hz, Ar-C-5), 121.2 (s_{HdF}, $^2J_{CF}$ = 13.8 Hz, Ar-C-1), 116.0 (d_{HdF}, $^2J_{CF}$ = 21.8 Hz, Ar-C-3), 70.2 (d_{HdF}, $^3J_{CF}$ = 3.0 Hz, AcOCH), 20.6 (q, CH₃) ppm.

¹⁹F-NMR (470 MHz, 300 K): δ = -117.0 ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3068 (arom. =C-H), 2928, 2855 (aliph. C-H), 1743 (CH₃C=O), 1697 (PhC=O), 1597, 1494 (arom. C=C), 1221 (C-O), 757, 691 (monosubst. arom. C-H Def.) cm⁻¹.

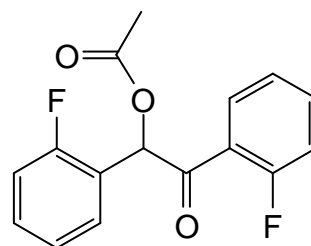
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 272 (4) [M]⁺, 167 (4) [M – PhCO]⁺, 125 (16) [M – PhCO – Ac + H]⁺, 123 (19) [M – PhCO – Ac – H]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 273 (100) [MH]⁺, 215 (42) [M – OAc + 2H]⁺, 116 (94) [C₉H₈]⁺, 114 (63) [C₉H₆]⁺, 99 (6) [C₅H₄FO]⁺, 97 (6) [C₅H₂FO]⁺, 95 (61) [PhF]⁺.

EA C₁₆H₁₃FO₃ (272.27): ber. C 70.58, H 4.81; C₁₆H₁₃FO₃•0.1CH₃CO₂C₂H₅: ber. C 70.02, H 4.96; gef. C 69.70, H 4.79.

7.6.3 [1,2-Bis(2-fluorphenyl)-2-oxoethyl]acetat (133c)

Das O-acetylierte Benzoin **133c** wurde nach der allgemeinen Methode **D** synthetisiert. Ansatz a): 2-Fluorbenzaldehyd (**113c**, 248 mg, 2.00 mmol), DBU (61 mg, 400 μ mol), IMes•HCl (**121**, 68 mg, 200 μ mol), THF (1 mL). Ansatz b): Rohprodukt (max. 1.00 mmol) Acetanhydrid (255 mg, 2.50 mmol), Pyridin (2 mL). Ausbeute: 37 % (108 mg, 372 μ mol).



R_f = 0.28.

$R_t = 23.1$ min (GC-Methode **A**).

Schmp.: Es wurde kein Schmelzpunkt gemessen, die Substanz bei Raumtemp. flüssig ist.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.89$ (d_{FdHdH} , $^4J_{\text{HF}} = 7.8$ Hz, $J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1 H, Ar²-6-H), 7.48 (d_{HdHdFdH} , $J = 8.4$ Hz, $J = 7.1$ Hz, $^4J_{\text{HF}} = 5.1$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1 H, Ar²-4-H), 7.36–7.30 (m, 2 H, Ar¹-4,6-H), 7.21 (ddd, $J = 8.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1 H, Ar²-5-H), 7.12–7.05 (m, 2 H, Ar¹-3,5-H), 7.06 (d_{F} , $^4J_{\text{HF}} = 1.1$ Hz, 1 H, HCOAc), 7.03 (d_{FdHdH} , $^3J_{\text{HF}} = 11.0$ Hz, $J = 8.4$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1 H, Ar²-3-H), 2.20 (s, 3 H, CH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 191.4$ (s_{HdF} , $^3J_{\text{CF}} = 4.5$ Hz, Ar²-CO), 170.2 (s, CH₃CO), 161.2 (s_{HdF} , $^1J_{\text{CF}} = 255.4$ Hz, Ar²-C-2), 161.0 (s_{HdF} , $^1J_{\text{CF}} = 250.7$ Hz, Ar¹-C-2), 135.2 (d_{HdF} , $^3J_{\text{CF}} = 9.1$ Hz, Ar²-C-4), 131.4 (d_{HdF} , $^3J_{\text{CF}} = 8.4$ Hz, Ar¹-C-4), 131.0 (d_{HdF} , $^3J_{\text{CF}} = 2.5$ Hz, Ar²-C-6), 130.4 (d_{HdF} , $^3J_{\text{CF}} = 2.6$ Hz, Ar¹-C-6), 124.6 (d_{HdF} , $^4J_{\text{CF}} = 3.1$ Hz, Ar²-C-5), 124.5 (d_{HdF} , $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz, Ar¹-C-5), 123.3 (s_{HdF} , $^2J_{\text{CF}} = 13.4$ Hz, Ar²-C-1), 122.7 (s_{HdF} , $^2J_{\text{CF}} = 14.4$ Hz, Ar¹-C-1), 116.6 (d_{HdF} , $^2J_{\text{CF}} = 23.4$ Hz, Ar²-C-3), 116.0 (d_{HdF} , $^2J_{\text{CF}} = 21.7$ Hz, Ar¹-C-3), 73.9 (d_{HdFdF} , $^3J_{\text{CF}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{CF}} = 2.3$ Hz, AcOCH), 20.6 (q, CH₃) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (470 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = -108.0$ (Ar²-F), -116.2 (Ar¹-F) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3078$ (arom. =C-H), 2929, 2858 (aliph. C-H), 1743 (CH₃C=O), 1698 (PhC=O), 1610, 1588, 1493 (arom. C=C), 1222 (C-O), 756, 698 (monosubst. arom. C-H Def.) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 290 (6) [M]⁺, 167 (10) [M – C₆H₄FCO]⁺, 125 (26) [C₆H₄FCHOH]⁺, 123 (100) [C₆H₄FCO]⁺.

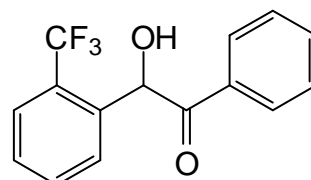
MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 291 (100) [MH]⁺, 231 (23) [M – OAc]⁺, 116 (10) [C₉H₈]⁺, 114 (8) [C₉H₆]⁺.

EA C₁₆H₁₂F₂O₃ (290.26): ber. C 66.21, H 4.17; C₁₆H₁₂F₂O₃•0.2C₆H₁₂: ber. C 67.27, H 4.73; gef. C 67.34, H 4.65.

7.7 Trifluormethyl-substituierte Benzoinen und deren Derivate

7.7.1 2-Hydroxy-1-phenyl-2-[2-(trifluormethyl)phenyl]ethanon (**115d**)

Benzoin **115d** wurde nach der allgemeinen Methode **A** synthetisiert. Ansatz: Benzaldehyd (**28**, 106 mg, 1.00 mmol), 2-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**113d**, 173 mg, 1.00 mmol), DBU (30 mg, 200 μ mol), IMes \cdot HCl (**121**, 34 mg, 100 μ mol), THF (0.25 mL). Ausbeute: 73 % (204 mg, 732 μ mol).

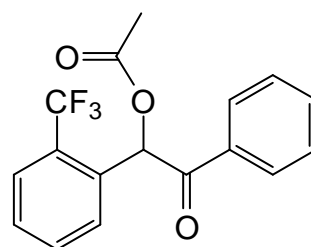


$R_f = 0.22$.

Die erhaltenen ^1H - und ^{13}C -NMR- sowie IR-Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[108,110]

7.7.2 {2-Oxo-2-phenyl-1-[2-(trifluormethyl)phenyl]ethyl}acetat (**134d**)

Das O-acetylierte Benzoin **134d** wurde nach der allgemeinen Methode **B** synthetisiert. Ansatz: Benzoin **115d** (100 mg, 357 μ mol), Acetanhydrid (72.9 mg, 714 μ mol), Pyridin (1.5 mL). Ausbeute: 91 % (105 mg, 326 μ mol).



$R_f = 0.25$.

$R_t = 22.7$ min (GC-Methode **A**).

Schmp.: 54 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.88$ (dd, $J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 2 H, Ph-2,6-*H*), 7.78 (dd, $J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1 H, Ar-3-*H*), 7.53–7.48 (m, 3 H, Ph-4-*H*, Ar-4,5-*H*), 7.43 (m_c, 2 H, Ar-6-*H*), 7.39 (dd, $J = 7.4$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 2 H, Ph-3,5-*H*), 7.26 (s, 1 H, AcOCH), 2.18 (s, 3 H, CH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 193.4$ (s, Ph-CO), 169.7 (s, CH₃CO), 134.4 (s, Ph-C-1), 133.7 (d, Ph-C-4), 132.6 (d, Ar-C-5), 132.0 (s, Ar-C-1), 130.8 (d, Ar-C-6), 129.6 (d, Ar-C-4), 129.2 (s_{HqF}, $^2J_{\text{CF}} = 30.8$ Hz, Ar-C-2), 128.7 (2d, Ph-C-2,3,5,6), 126.8 (d_{HqF}, $^3J_{\text{CF}} = 5.6$ Hz, Ar-C-3), 124.0 (s_{HqF}, $^1J_{\text{CF}} = 274.0$ Hz, CF₃), 72.8 (d, AcOCH), 20.5 (q, CH₃) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (470 MHz, 300 K): $\delta = -58.8$ ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3065 (arom. =C-H), 3002, 2930, 2858 (aliph. C-H), 1746 (CH₃C=O), 1699 (PhC=O), 1595, 1580, 1496 (arom. C=C), 1309 (C-F), 1222 (C-O), 771, 681 (monosubst. arom. C-H Def.), 756 (disubst. arom. C-H Def.) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 322 (41) [M]⁺, 173 (73) [M – PhCO – Ac – H]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺.

MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 223 (100) [MH]⁺, 263 (5) [M – OAc]⁺.

EA C₁₇H₁₃F₃O₃ (322.28): ber. C 63.36, H 4.07; C₁₇H₁₃F₃O₃•0.1C₆H₁₂: ber. C 63.92, H 4.33; gef. C 63.89, H 4.20.

8 ANHANG

8.1 Daten zur Röntgenkristallstrukturanalyse von (S)-144

Tab. 8.1: Crystal data and structure refinement for luen48a.

Identification code	luen48a	
Empirical formula	C ₂₄ H ₂₄ O ₅	
Formula weight	392.43	
Temperature	180(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 6.1824(3) Å	α = 90°.
	b = 12.1985(7) Å	β = 90°.
	c = 25.7453(12) Å	γ = 90°.
Volume	1941.61(17) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.342 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.093 mm ⁻¹	
F(000)	832	
Crystal size	0.4 x 0.3 x 0.3 mm ³	
Theta range for data collection	2.30 to 26.97°.	
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 7, -15 ≤ k ≤ 15, -32 ≤ l ≤ 30	
Reflections collected	13295	
Independent reflections	2428 [R(int) = 0.0582]	
Completeness to theta = 26.97°	99.0 %	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2428 / 0 / 266	
Goodness-of-fit on F ²	1.065	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0340, wR2 = 0.0878	

R indices (all data)	R1 = 0.0368, wR2 = 0.0895
Absolute structure parameter	1.4(10)
Extinction coefficient	0.047(4)
Largest diff. peak and hole	0.224 and -0.215 e.Å ⁻³

Comments:

All non-hydrogen were refined anisotropic. The C-H O-H H atoms were located in difference map but were positioned with idealized geometry (OH and methyl H atoms allowed to rotate but not to tip) and were refined using a riding model. Because no strong anomalous scattering atoms are present the absolute structure and absolute configuration cannot be determined. Therefore, Friedel opposites were merged in the refinement.

Tab. 8.2: Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

Atom	x	y	z	U_{eq}
O(1)	4954(2)	5153(1)	7524(1)	21(1)
O(2)	4196(3)	4426(1)	8305(1)	37(1)
O(3)	4886(2)	6709(1)	6383(1)	24(1)
O(4)	5051(2)	4879(1)	6489(1)	18(1)
O(5)	2129(2)	5259(1)	5717(1)	26(1)
C(1)	3835(3)	5955(1)	7201(1)	15(1)
C(2)	3661(3)	5012(1)	7955(1)	22(1)
C(3)	1669(3)	5728(1)	7883(1)	20(1)
C(4)	2576(3)	6909(2)	7951(1)	23(1)
C(5)	4072(3)	7062(1)	7475(1)	21(1)
C(6)	1425(3)	5645(1)	7282(1)	17(1)
C(7)	-212(4)	5435(2)	8229(1)	31(1)
C(8)	832(3)	4486(2)	7102(1)	28(1)
C(9)	-157(3)	6451(2)	7041(1)	28(1)
C(10)	4666(3)	5908(1)	6650(1)	16(1)
C(11)	5760(3)	4804(1)	5954(1)	17(1)
C(12)	4029(3)	5309(1)	5595(1)	18(1)
C(13)	6027(3)	3598(1)	5830(1)	18(1)
C(14)	4291(3)	2882(1)	5892(1)	23(1)
C(15)	4528(3)	1777(2)	5773(1)	27(1)
C(16)	6488(4)	1393(2)	5581(1)	31(1)
C(17)	8207(4)	2100(2)	5515(1)	29(1)
C(18)	7990(3)	3206(2)	5643(1)	23(1)
C(19)	4745(3)	5813(1)	5096(1)	18(1)
C(20)	6837(3)	5670(2)	4897(1)	23(1)
C(21)	7379(4)	6131(2)	4421(1)	27(1)
C(22)	5884(4)	6739(2)	4149(1)	29(1)
C(23)	3816(4)	6894(2)	4344(1)	30(1)
C(24)	3247(3)	6432(2)	4818(1)	24(1)

Tab. 8.3: Bond lengths [Å] and angles [°].

O(1)-C(2)	1.377(2)	C(6)-C(8)	1.531(2)
O(1)-C(1)	1.4595(19)	C(11)-C(13)	1.513(2)
O(2)-C(2)	1.198(2)	C(11)-C(12)	1.543(2)
O(3)-C(10)	1.202(2)	C(12)-C(19)	1.491(2)
O(4)-C(10)	1.3432(19)	C(13)-C(18)	1.391(3)
O(4)-C(11)	1.4475(18)	C(13)-C(14)	1.393(3)
O(5)-C(12)	1.218(2)	C(14)-C(15)	1.391(2)
C(1)-C(10)	1.509(2)	C(15)-C(16)	1.390(3)
C(1)-C(5)	1.531(2)	C(16)-C(17)	1.379(3)
C(1)-C(6)	1.551(2)	C(17)-C(18)	1.395(3)
C(2)-C(3)	1.521(3)	C(19)-C(24)	1.394(2)
C(3)-C(7)	1.508(3)	C(19)-C(20)	1.402(3)
C(3)-C(4)	1.556(2)	C(20)-C(21)	1.389(2)
C(3)-C(6)	1.559(2)	C(21)-C(22)	1.377(3)
C(4)-C(5)	1.548(2)	C(22)-C(23)	1.386(3)
C(6)-C(9)	1.519(2)	C(23)-C(24)	1.388(3)
C(2)-O(1)-C(1)	105.56(13)	O(3)-C(10)-O(4)	124.19(14)
C(10)-O(4)-C(11)	114.05(12)	O(3)-C(10)-C(1)	123.05(14)
O(1)-C(1)-C(10)	110.50(13)	O(4)-C(10)-C(1)	112.72(13)
O(1)-C(1)-C(5)	106.38(13)	O(4)-C(11)-C(13)	107.19(12)
C(10)-C(1)-C(5)	115.71(13)	O(4)-C(11)-C(12)	109.53(13)
O(1)-C(1)-C(6)	102.42(12)	C(13)-C(11)-C(12)	109.72(13)
C(10)-C(1)-C(6)	116.37(14)	O(5)-C(12)-C(19)	122.02(16)
C(5)-C(1)-C(6)	104.20(13)	O(5)-C(12)-C(11)	119.58(15)
O(2)-C(2)-O(1)	121.36(18)	C(19)-C(12)-C(11)	118.36(15)
O(2)-C(2)-C(3)	131.12(17)	C(18)-C(13)-C(14)	119.77(15)
O(1)-C(2)-C(3)	107.50(13)	C(18)-C(13)-C(11)	120.16(16)
C(7)-C(3)-C(2)	114.62(15)	C(14)-C(13)-C(11)	120.05(16)
C(7)-C(3)-C(4)	115.49(15)	C(15)-C(14)-C(13)	120.08(18)
C(2)-C(3)-C(4)	103.04(15)	C(16)-C(15)-C(14)	119.80(19)
C(7)-C(3)-C(6)	119.83(16)	C(17)-C(16)-C(15)	120.34(17)
C(2)-C(3)-C(6)	99.29(13)	C(16)-C(17)-C(18)	120.11(19)
C(4)-C(3)-C(6)	101.98(13)	C(13)-C(18)-C(17)	119.89(18)

C(5)-C(4)-C(3)	103.75(13)	C(24)-C(19)-C(20)	119.57(16)
C(1)-C(5)-C(4)	101.63(14)	C(24)-C(19)-C(12)	117.95(16)
C(9)-C(6)-C(8)	108.62(15)	C(20)-C(19)-C(12)	122.47(15)
C(9)-C(6)-C(1)	113.92(14)	C(21)-C(20)-C(19)	119.61(17)
C(8)-C(6)-C(1)	114.48(14)	C(22)-C(21)-C(20)	120.30(19)
C(9)-C(6)-C(3)	115.18(14)	C(21)-C(22)-C(23)	120.56(17)
C(8)-C(6)-C(3)	112.57(14)	C(22)-C(23)-C(24)	119.78(19)
C(1)-C(6)-C(3)	91.43(13)	C(23)-C(24)-C(19)	120.17(19)

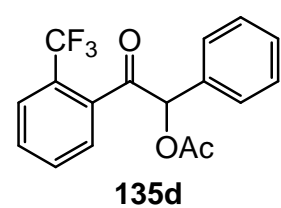
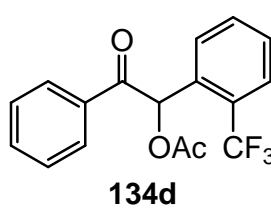
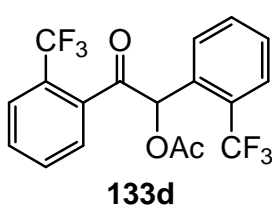
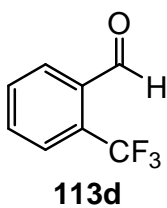
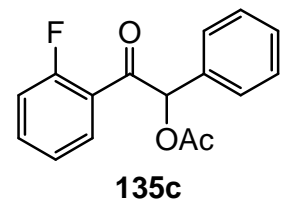
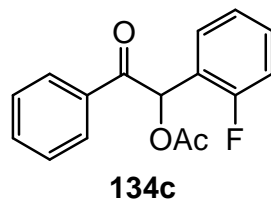
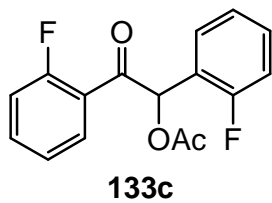
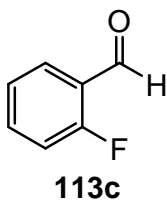
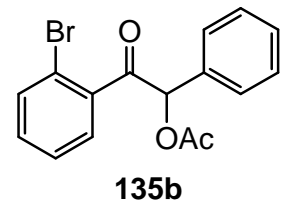
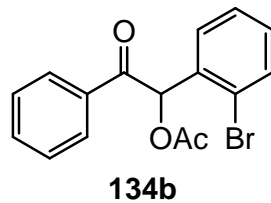
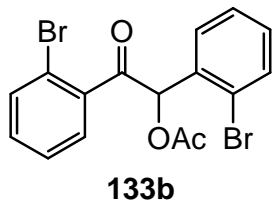
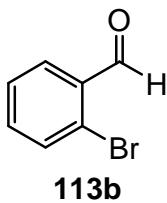
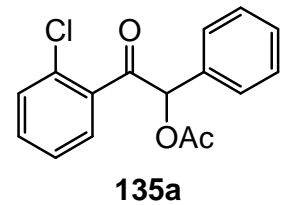
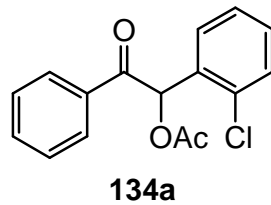
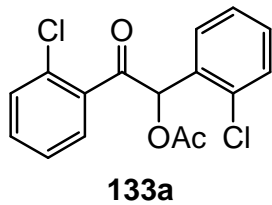
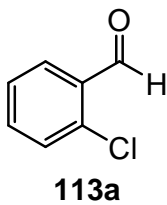
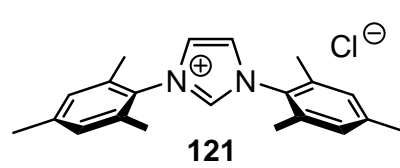
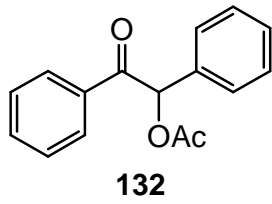
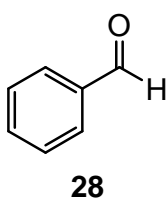
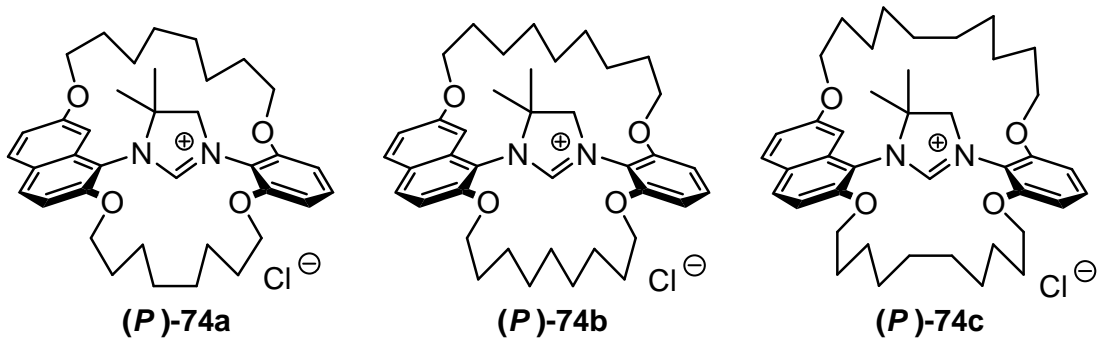
Tab. 8.4: Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for felix79. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(1)	21(1)	26(1)	17(1)	3(1)	0(1)	7(1)
O(2)	49(1)	39(1)	22(1)	12(1)	0(1)	13(1)
O(3)	29(1)	20(1)	22(1)	4(1)	3(1)	-2(1)
O(4)	25(1)	18(1)	12(1)	-1(1)	2(1)	0(1)
O(5)	19(1)	32(1)	26(1)	2(1)	0(1)	0(1)
C(1)	15(1)	17(1)	14(1)	1(1)	-1(1)	1(1)
C(2)	29(1)	22(1)	16(1)	2(1)	1(1)	1(1)
C(3)	21(1)	23(1)	14(1)	0(1)	2(1)	1(1)
C(4)	28(1)	23(1)	18(1)	-5(1)	2(1)	2(1)
C(5)	25(1)	20(1)	20(1)	-5(1)	2(1)	-4(1)
C(6)	16(1)	21(1)	15(1)	1(1)	1(1)	-2(1)
C(7)	29(1)	43(1)	22(1)	3(1)	8(1)	-4(1)
C(8)	29(1)	30(1)	25(1)	-4(1)	2(1)	-14(1)
C(9)	17(1)	42(1)	25(1)	7(1)	-1(1)	4(1)
C(10)	13(1)	18(1)	17(1)	-1(1)	0(1)	-2(1)
C(11)	18(1)	21(1)	11(1)	0(1)	2(1)	1(1)
C(12)	21(1)	17(1)	15(1)	-2(1)	-1(1)	0(1)
C(13)	22(1)	21(1)	11(1)	0(1)	-2(1)	3(1)
C(14)	22(1)	24(1)	22(1)	-1(1)	-1(1)	2(1)
C(15)	33(1)	23(1)	26(1)	-2(1)	-4(1)	-1(1)
C(16)	44(1)	23(1)	27(1)	-6(1)	-1(1)	8(1)
C(17)	33(1)	30(1)	24(1)	-3(1)	4(1)	12(1)
C(18)	24(1)	26(1)	19(1)	2(1)	2(1)	4(1)
C(19)	23(1)	17(1)	15(1)	-1(1)	-3(1)	0(1)
C(20)	28(1)	24(1)	18(1)	4(1)	-1(1)	3(1)
C(21)	34(1)	30(1)	18(1)	2(1)	5(1)	0(1)
C(22)	46(1)	26(1)	17(1)	4(1)	-3(1)	-4(1)
C(23)	42(1)	26(1)	23(1)	5(1)	-10(1)	5(1)
C(24)	28(1)	22(1)	22(1)	1(1)	-5(1)	5(1)

Tab. 8.5: Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

	x	y	z	U(eq)
H(4A)	1395	7456	7951	28
H(4B)	3401	6975	8279	28
H(5A)	3574	7672	7251	26
H(5B)	5588	7197	7581	26
H(7A)	-707	4691	8148	47
H(7B)	-1397	5954	8172	47
H(7C)	245	5469	8594	47
H(8A)	-644	4313	7213	42
H(8B)	1842	3958	7254	42
H(8C)	919	4447	6722	42
H(9A)	-95	6390	6661	42
H(9B)	230	7198	7145	42
H(9C)	-1625	6283	7160	42
H(11)	7169	5195	5909	20
H(14)	2944	3149	6017	27
H(15)	3353	1286	5822	33
H(16)	6645	640	5495	37
H(17)	9541	1833	5382	35
H(18)	9182	3690	5603	27
H(20)	7878	5260	5087	28
H(21)	8789	6025	4283	33
H(22)	6272	7056	3825	35
H(23)	2792	7314	4154	36
H(24)	1832	6539	4952	29

8.2 Molekülverzeichnis zu Kapitel 5



8.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Ad	Adamantyl
aliph.	aliphatisch
Äquiv.	Äquivalent
arom.	aromatisch
ber.	berechnet
CD	Circulardichroismus
CI	Chemical ionization
COSY	Correlation spectroscopy
CSP	Chirale stationäre Phase
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
Def.	Deformation
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
diff.	diffusion
Dipp	Di-2,6-(isopropyl)phenyl
disubst.	disubstituiert
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Elementaranalyse
EI	Electronic ionization
et al.	et alii
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
HMBC	Heteronuclear multiple bond correlation
HPLC	High performance liquid chromatography
HSQC	Heteronuclear single quantum coherence
ID	Innendurchmesser
IMes·HCl	1,3-(Dimesityl)imidazol-3-iumchlorid
IR	Infrarot
Kap.	Kapitel
Kat.	Katalysator

Mes	Mesityl
monosubst.	monosubstituiert
MS	Massenspektrometrie
Nap	Naphthyl
NHC	N-Heterocyclisches Carben
NMR	Nuclear magnetic resonance
NOESY	Nuclear overhauser enhancement and exchange spectroscopy
p.e.	Hauptproduktüberschuss
p.r.	Produktverhältnis
Raumtemp.	Raumtemperatur
Schmp.	Schmelzpunkt
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
wässr.	wässrig

8.4 Literatur- und Endnotenverzeichnis

- [1] G. Jander, E. Blasius, E. Schweda, J. Strähle, *Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie*, 15. Aufl., Hirzel, Stuttgart, **2002**, 341 – 342.
- [2] J. E. Hall, *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 12. Aufl., Saunders/Elsevier, Philadelphia, Pa., **2010**, 501 – 502.
- [3] I. Shavitt, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1531 – 1542.
- [4] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 494.
- [5] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39 – 91.
- [6] J. Yun, E. R. Marinez, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2004**, *23*, 4172 – 4173.
- [7] M. Iglesias, D. J. Beetstra, J. C. Knight, L.-L. Ooi, A. Stasch, S. Coles, L. Male, M. B. Hursthouse, K. J. Cavell, A. Dervisi, I. A. Fallis, *Organometallics* **2008**, *27*, 3279 – 3289.
- [8] D. M. Khramov, E. L. Rosen, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2299 – 2302; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2267 – 2270.
- [9] A. T. Biju, K. Hirano, R. Fröhlich, F. Glorius, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1786 – 1789.
- [10] S. C. Zinner, W. A. Herrmann, F. E. Kühn, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1532 – 1535.
- [11] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 981 – 987.
- [12] O. Winkelmann, D. Linder, J. Lacour, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3687 – 3697.
- [13] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2389 – 2393.
- [14] H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 154; *Angew. Chem.* **1968**, *7*, 141 – 142.
- [15] H.-W. Wanzlick, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129 – 134; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 75 – 80.
- [16] A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361 – 363.
- [17] A. J. Arduengo III, *U.S. Patent 5077414*, **1991**.

-
- [18] T. Ugai, S. Tanaka, S. Dokawa, *J. Pharm. Soc. Jap.* **1943**, 63, 296 – 300.
- [19] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3719 – 3726.
- [20] Diese Zahl wurde im Mai 2014 mit Hilfe der Literaturlatenbank Scifinder ermittelt.
- [21] N. M. Scott, S. P. Nolan, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815 – 1828.
- [22] I. J. B. Lin, C. S. Vasam, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 642 – 670.
- [23] J. C. Garrison, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3978 – 4008.
- [24] A. Kascatan-Nebioglu, M. J. Panzner, C. A. Tessier, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 884 – 895.
- [25] S. Díez-González, E. C. Escudero-Adán, U. Benet-Buchholz, E. D. Stevens, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 7595 – 7606.
- [26] C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3025 – 3028; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2903 – 2906.
- [27] A. Kannenberg, D. Rost, S. Eibauer, S. Tiede, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3357 – 3360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3299 – 3302.
- [28] K. Matsubara, K. Ueno, Y. Shibata, *Organometallics* **2006**, 25, 3422 – 3427.
- [29] M. G. Organ, M. Abdel-Hadi, S. Avola, N. Hadei, J. Nasielski, C. J. O'Brien, C. Valente, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 150 – 157.
- [30] M. G. Organ, M. Abdel-Hadi, S. Avola, I. Dubovyk, N. Hadei, E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. Sayah, C. Valente, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2443 – 2452.
- [31] C. Valente, M. E. Belowich, N. Hadei, M. G. Organ, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4343 – 4354.
- [32] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2784 – 2788.
- [33] V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 619 – 636.
- [34] M. Poyatos, J. A. Mata, E. Peris, *Chem. Rev.* **2008**, 109, 3677 – 3707.
- [35] K. M. Hindi, M. J. Panzner, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2008**, 109, 3859 – 3884.
- [36] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3612 – 3676.

-
- [37] T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11949 – 11963.
- [38] T. Akiyama, Y. Tamura, J. Itoh, H. Morita, K. Fuchibe, *Synlett* **2006**, 141 – 143.
- [39] Y. Sohtome, A. Tanatani, Y. Hashimoto, K. Nagasawa, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5589 – 5592.
- [40] B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413 – 5415.
- [41] R. B. Woodward, E. Logusch, K. P. Nambiar, K. Sakan, D. E. Ward, B.-W. Au-Yeung, P. Balaram, L. J. Browne, P. J. Card, C. H. Chen, R. B. Chênevert, A. Fliri, K. Frobel, H.-J. Gais, D. G. Garratt, K. Hayakawa, W. Heggie, D. P. Hesson, D. Hoppe, I. Hoppe, J. A. Hyatt, D. Ikeda, P. A. Jacobi, K. S. Kim, Y. Kobuke, K. Kojima, K. Krowicki, V. J. Lee, T. Leutert, S. Malchenko, J. Martens, R. S. Matthews, B. S. Ong, J. B. Press, T. V. Rajan Babu, G. Rousseau, H. M. Sauter, M. Suzuki, K. Tatsuta, L. M. Tolbert, E. A. Truesdale, I. Uchida, Y. Ueda, T. Uyehara, A. T. Vasella, W. C. Vladuchick, P. A. Wade, R. M. Williams, H. N.-C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3210 – 3213.
- [42] U. Eder, E. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1971**, *81*, 492 – 493; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 496 – 497.
- [43] Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615 – 1621.
- [44] F. Wöhler, J. Liebig, *Ann. Pharm.* **1832**, *3*, 249 – 282.
- [45] N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046 – 3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988 – 3000.
- [46] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606 – 5655.
- [47] E. M. Phillips, A. Chan, K. A. Scheidt, *Aldrichim. Acta* **2009**, *42*, 55 – 66.
- [48] J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 77 – 144.
- [49] K. Hirano, I. Piel, F. Glorius, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 786 – 791.
- [50] H. U. Vora, T. Rovis, *Aldrichim. Acta* **2011**, *44*, 3 – 11.
- [51] A. Grossmann, D. Enders, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 320 – 332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 314 – 325.
- [52] X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511 – 3522.
- [53] D. Enders, K. Breuer, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1217–1221.
- [54] D. Enders, K. Breuer, J. Runsink, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1899 – 1902.

- [55] L. Baragwanath, C. A. Rose, K. Zeitler, S. J. Connon, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9214 – 9217.
- [56] Y. Suzuki, A. Bakar, K. Muramatsu, M. Sato, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4227 – 4231.
- [57] Y. Matsumoto, K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5843 – 5846.
- [58] J. Pesch, K. Harms, T. Bach, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2025 – 2035.
- [59] P. V. G. Reddy, S. Tabassum, A. Blanrue, R. Wilhelm, *Chem. Commun.* **2009**, 5910 – 5912.
- [60] M. S. Kerr, J. R. de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10298 – 10299.
- [61] M. S. Kerr, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8876 – 8877.
- [62] H. Takikawa, Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3572 – 3574; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3492 – 3494.
- [63] D. Enders, A. Grossmann, J. Fronert, G. Raabe, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6282 – 6284.
- [64] J. Kaeombamrung, M. C. Kozlowski, J. W. Bode, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20661 – 20665.
- [65] D. A. DiRocco, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6006 – 6008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5904 – 5906.
- [66] T. Jousseume, N. E. Wurz, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1446 – 1450; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1410 – 1414.
- [67] F. Liu, X. Bugaut, M. Schedler, R. Fröhlich, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12834 – 12839; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12626 – 12630.
- [68] Q. Liu, S. Perreault, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14066 – 14067.
- [69] D. A. DiRocco, E. L. Noey, K. N. Houk, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2441 – 2444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2391 – 2394.
- [70] C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331 – 6334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6205 – 6208.
- [71] S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370 – 14371.
- [72] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 553 – 556.
- [73] T. Reimers, *Diplomarbeit*, **2008**, Christian-Albrechts-Universität Kiel.

-
- [74] K. Mikami, K. Aikawa, Y. Yusa, J. J. Jodry, M. Yamanaka, *Synlett* **2002**, 1561 – 1587.
- [75] I. W. Wainer, *Trends Anal. Chem.* **1987**, 6, 125 – 134.
- [76] F. Gasparri, D. Misiti, C. Villani, *J. Chromatogr. A* **2001**, 906, 35 – 50.
- [77] X. Chen, C. Yamamoto, Y. Okamoto, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1561 – 1573.
- [78] Y. Xiao, S.-C. Ng, T. T. Y. Tan, Y. Wang, *J. Chromatogr. A* **2012**, 1296, 52 – 68.
- [79] V. A. Davankov, *J. Chromatogr. A* **2003**, 1000, 891 – 915.
- [80] J. Haginaka, *J. Chromatogr. B* **2008**, 875, 12 – 19.
- [81] Unglücklicherweise ist in der Publikation die Zuordnung der Konfiguration vertauscht worden. In Wirklichkeit entspricht die Zuordnung (*M*) also (*P*) und umgekehrt. Im übrigen Text dieser Dissertation sind Angaben der Konfigurationen korrekt.
- [82] H. Shirasaki, M. Kawakami, H. Yamada, R. Arakawa, S. Sakaguchi, *J. Organomet. Chem.* **2013**, 726, 46 – 55.
- [83] S. Liu, P. Gu, M. Shi, P. McDowell, G. Li, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2314 – 2317.
- [84] Y.-X. Jia, D. Katayev, G. Bernadinelli, T. M. Seidel, E. P. Kündig, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 6300 – 6309.
- [85] K. B. Selim, H. Nakanishi, Y. Matsumoto, Y. Yamamoto, K. Yamada, K. Tomioka, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1398 – 1408.
- [86] W. Duan, Y. Ma, F. He, L. Zhao, J. Chen, C. Song, *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24, 241 – 248.
- [87] C. Diez, U. Nagel, *Appl. Organometal. Chem.* **2010**, 24, 509 – 516.
- [88] D. Enders, U. Kallfass, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1822 – 1824; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1743 – 1745.
- [89] D. Enders, J. Han, A. Henseler, *Chem. Commun.* **2008**, 3989 – 3991.
- [90] M. He, G. C. Uc, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 15088 – 15089.
- [91] B. Cardinal-David, D. E. A. Raup, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5345 – 5347.
- [92] D. Enders, O. Niemeyer, T. Bahlensiefer, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1491 – 1495; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1463 – 1467.

-
- [93] I. Piel, M. D Pawelczyk, K. Hirano, R. Fröhlich, F. Glorius, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5475 – 5484.
- [94] A. M. Magill, K. J. Cavell, B. F. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 126, 8717 – 8724.
- [95] I. Kaljurand, A. Kütt, L. Sooväli, T. Rodima, V. Mäemets, I. Leito, I. A. Koppel, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1019 – 1028.
- [96] Temperaturprogramm: 120 °C (1 min), 195 °C (1 °C/min), 280 °C (20 °C/min, 5 min).
- [97] Zur Bewertung der Fehler bei der quantitativen Analytik s. bitte Kap. 5.3.2 und Kap. 7.1.4.
- [98] Die Molekülstrukturen sind in Kap 8.2. abgebildet.
- [99] Säulendaten: stationäre Phase: Cellulose, funktionalisiert zum *N*-(3,5-Dimethylphenyl)carbamate; Länge: 250 mm; Innendurchmesser: 8 mm.
- [100] Säulendaten: stationäre Phase: γ -Cyclodextrin; Länge 30 m, Innendurchmesser: 0.25 mm, Filmdicke 0.25 μ m.
- [101] Die Durchführung und Auswertung der Einkristallstrukturanalyse erfolgte durch Christian Näther, Institut für Anorganische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Olshausenstraße 40, 24098 Kiel.
- [102] T. Reimers, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1040 – 1046.
- [103] T. Reimers, G. Haberhauer, C. Benkhäuser, F. P. Schmidtchen, A. Lützen, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7556 – 7566.
- [104] D. Enders, O. Niemeier, T. Balensiefer, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1491 – 1495; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1463 – 1467.
- [105] O. Beyer, *Bachelor-Arbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2011**.
- [106] A. Hussain, *Bachelor-Arbeit*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2011**.
- [107] M. H. Voges, C. Rømming, M. Tilset, *Organometallics* **1999**, 18, 529 – 533.
- [108] I. Piel, M. D. Pawelczyk, K. Hirano, R. Fröhlich, F. Glorius, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5475 – 5484.
- [109] S. P. Y. Cutulic, N. J. Findlay, S.-Z. Zhou, E. J. T. Chrystal, J. A. Murphy, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8713 – 8718.
- [110] A. S. Demir, Ö. Reis, *Tetrahedron* **2004**, 60, 3803 – 3811.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich während der langen Zeit meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Es ist mir sehr wichtig, als erstes meinem Doktorvater **Uli Lüning** für die Bereitstellung dieses sehr interessanten Themas sowie für die permant großartige Unterstützung im gesamten Verlauf dieser Doktorarbeit zu danken.

Darüber hinaus danke ich dem gesamten **AK Lüning** für die tolle Unterstützung und für die gute Stimmung während und nach der Arbeit. Gerne möchte ich die immer konstruktive Zusammenarbeit mit meinem Kollegen **Jens Eckelmann** betonen, die zu meiner großen Freude über die Institutszeit hinaus fortbesteht.

Außerdem hat mir der stete Austausch mit meinen Kollegen und Freunden **Arne, Vittorio, Frank, Steffen, Ben** und **Thomas** immer geholfen und es hat ganz einfach Spaß gemacht, mit Ihnen zu arbeiten. Danken möchte ich auch meinen sieben Praktikanten bzw. Bacheloranden **Britta, Selda, Birk, Iris, Ole, Andy** und **Nils** für die eifrige Bearbeitung der gestellten Aufgaben.

Meinen Kooperationspartnern **Christian Näther, Franz Schmidtchen, Christian Benkhäuser, Arne Lützen** und **Gebhard Haberhauer** möchte ich für die Bereitstellung von Technik und Expertise bei der Herausforderung der Enantiomeren-trennung der synthetisierten chiralen Katalysatoren außerordentlich danken. Gerne danke ich außerdem **Burkhard König** für seine motivierende Fürsprache bei meinen Aktivitäten bei den Supra Chem-Veranstaltungen.

Dem **technischen Personal** des Otto Diels-Instituts danke ich für die durchgehend freundliche und motivierte Unterstützung unter anderem bei der Erstellung zahlreicher NMR- und Massenspektren sowie der Hilfe bei jeglichen logistischen Herausforderungen.

Meinen Freunden **Thomas, Bolle, Hannes, Andrea, Sebi, André, Anika, Philip, Jorge** und **Helga** danke für die Unterstützung, den Zuspruch und die gelegentliche Ablenkung in der gesamten Zeit.

Ich danke **meinen Eltern, meinen vier Brüdern und ihren Familien, meinen Cousins** und ganz besonders **meinen** traurigerweise kürzlich verstorbenen **Großeltern** für die immer währende Unterstützung, das Verständnis und die ausdauernde Geduld.

Abschließend möchte ich mich noch bei **Katja** bedanken, die in Höchstgeschwindigkeit eine sehr hilfreiche Korrekturlektüre vollbracht hat.