

Synthese neuer Katalysatoren für die Epoxidierung  
von langkettigen, unfunktionalisierten, terminalen  
Olefinen mit Wasserstoffperoxid

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde  
der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der  
Universität zu Köln

vorgelegt von  
Diplom-Chemiker Benigno Megido Almaraz  
aus Oviedo/Spanien

Köln 2003

Druck: copy team cologne

Gutachter:

Prof. Dr. A. Berkessel

Prof. Dr. H.-G. Schmalz

Tag der mündlichen Prüfung

05.05.2003

a mi abuelo  
(*In memoriam*)



## Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Dezember 1999 bis Februar 2003 am Lehrstuhl I des Organisch-Chemischen Instituts der Universität zu Köln unter der Anleitung von Professor Dr. Albrecht Berkessel angefertigt.

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. Albrecht Berkessel für die interessante und vielseitige Themenstellung sowie sein stetes Interesse an meiner Arbeit, die großzügige Unterstützung bei der Durchführung und die zahlreichen anregenden Diskussionen.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises möchte ich für das gute Arbeitsklima danken, besonders meinem Laborkollegen Dr. Patrick Kaiser und meinen Laborkolleginnen Andrea Wendt und Nadine Vogl; Dr. M. Nieves Pérez Payán, Dr. Eli Ashkenazi und Maria Guixà Guardia für die freundlichen und hilfreichen Gespräche und Christoph Koch für die Hilfe bei der Sicherung wichtiger elektronischen Daten.

Besonderer Dank gilt Dr. Patrick Kaiser, Friederike Schmidt, Thomas Müller, Alexander Aschmies, Katharina Warnau, Dr. Diana Uría Fernández und Dr. Wolfgang Klug, die sich umfassend mit meiner Arbeit und der Durchsicht des Manuskripts befasst haben.

Für analytische Messungen und Auswertungshilfen gilt mein Dank Kathrin König, Ingrid Hoven und Dr. Hans Schmickler (NMR), Dr. Matthias Schäfer, Dr. Diana Uría Fernández und Michael Neihls (MS), Dr. Johann Lex und Dr. Jörg-Martin Neudörfl (X-Ray), Professor Dr. Ilgenfritz und Dr. Wölk (DK) und Christof Schmitz (EA). Herbert Hartmann und den Mitarbeitern der Werkstatt danke ich für die stete Hilfsbereitschaft, Dr. Wolfgang Klug, Inge Junkes, Susanne Geuer, Monika Boyo und Ingrid Vongerichten für die allgemeine Hilfe in organisatorischen Fragen und die großzügig angebotene Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau, Dr. Diana Uría Fernández; ohne ihre Hilfe und Aufmunterung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.



# Inhalt

1	Einleitung .....	1
2	Kenntnisstand .....	3
2.1	Epoxidierung von unfunktionalisierten, terminalen Olefinen.....	3
2.2	Fluorierte Lösemittel: 1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol .....	7
2.3	Arsenverbindungen in der Katalyse .....	12
3	Aufgabenstellung.....	15
3.1	Achirale Katalysatoren.....	18
3.2	Chirale Katalysatoren .....	20
3.2.1	Aus zwei Modulen aufgebaute Katalysatoren.....	20
3.2.2	Aus drei Modulen aufgebaute Katalysatoren .....	21
3.2.3	Arsafluorenderivate <b>31a-d</b> .....	23
3.2.4	Phenylarsonsäurederivate <b>32a-d</b> .....	24
3.3	Reaktionsmechanismus: Rolle des Hexafluorisopropanols .....	28
4	Durchführung und Ergebnisse .....	31
4.1	Achirale Katalysatoren.....	31
4.1.1	Phenylstibonsäure <b>22</b> .....	31
4.1.2	Pentafluorphenylarsonsäure <b>24</b> .....	35
4.2	Chirale Katalysatoren .....	37
4.2.1	<i>ortho</i> -Arsanilsäurederivate <b>27</b> und <b>29</b> .....	37
4.2.2	Arsafluorenderivate <b>31a-d</b> .....	41
4.2.3	Phenylarsonsäurederivate <b>32a-d</b> .....	48
4.2.3.1	Route I, ausgehen von der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure <b>36</b> .....	48
4.2.3.2	Route II, ausgehen von den Bisoxazolinen <b>43a-d</b> bzw. <b>44a-d</b> .....	62
4.3	Die Rolle des Hexafluorisopropanols .....	73
4.3.1	Analytische Untersuchungen.....	73
4.3.2	Kinetische Untersuchungen.....	79
5	Zusammenfassung und Diskussion.....	83
6	Ausblick .....	89
7	Experimentelles.....	91
7.1	Allgemeine experimentelle Bedingungen.....	91
7.2	Synthese der Phenylstibonsäure <b>22</b> .....	95

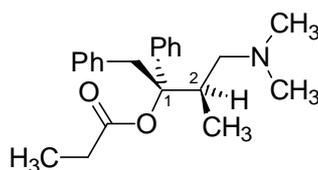
7.3	Synthese des Pyridiniumphenylstibonpentachlorids <b>48</b> .....	96
7.4	Wiederherstellung der Phenylstibonsäure <b>22</b> .....	99
7.5	Synthese der Pentafluorphenylarsonsäure <b>24</b> .....	100
7.6	Synthese der (S)-[2-(2-Acetoxypropionylamino)-phenyl]-arsonsäure <b>27</b> .....	103
7.7	Synthese der <i>ortho</i> -Acetylaminophenylarsonsäure <b>29</b> .....	106
7.8	Synthese der Biphenyl-2-yl-arsonsäure <b>50</b> .....	109
7.9	Synthese des Arsafluorens <b>20</b> .....	111
7.10	Synthese des 5-(Tetrahydro-1,6-dioxa-3a-aza-1a,3a,6a-triyl-pentalen)- arsafluorens <b>60</b> .....	112
7.11	Synthese des 2,6-Dicarboxynitrobenzols <b>38</b> .....	114
7.12	Synthese des 2,6-Dicarboxyanilins <b>39</b> .....	117
7.13	Synthese der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure <b>41</b> .....	119
7.14	Synthese der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure <b>36</b> .....	122
7.15	Synthese der 2-Chlor- <i>N,N'</i> -bis-(2-hydroxy-ethyl)- isophthalamidderivate <b>71a-d</b> .....	125
7.16	Synthese des <i>N,N'</i> -Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids <b>73a</b> ..	134
7.17	Synthese des 1,3-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-benzols <b>43a</b> ...	137
7.18	Synthese der 2-Bromisophthalsäure <b>46</b> .....	140
7.19	Synthese des 2-Brom- <i>N,N'</i> -bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthal- amids <b>76a</b> .....	142
7.20	Synthese des 2,6-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)- brombenzols <b>44a</b> .....	145
7.21	Synthese des 2-(2-Hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-7-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro- oxazol-2-yl)-benzo[d]isoselenazol-3-ons <b>81</b> .....	148
7.22	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Epoxidierung von 1-Octen <b>2</b> mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol.....	151
7.23	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die kinetische Studie der katalytischen Epoxidierung von 1-Octen <b>2</b> mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopro- panol in Gegenwart eines Cosolvens .....	152
8	Literatur .....	153
9	Anhang.....	157
9.1	Abkürzungen.....	157
9.2	Ausklapptafel der wichtigsten Molekülstrukturen.....	159

9.3 Zusammenfassung im Sinne der Promotionsordnung der Universität zu Köln.....	161
9.4 Erklärung.....	162
9.5 Lebenslauf .....	163



# 1 Einleitung

Die Herstellung von optisch aktiven, komplexen Molekülen ist einer der wichtigsten Aspekte der modernen organischen Chemie. Besonders bei pharmazeutischen Wirkstoffen oder Agrochemikalien stellt die Synthese enantiomerenreiner Substanzen anstelle der Racemate eine große Herausforderung dar. Nicht selten besitzt nur eines der beiden Enantiomere die gewünschten Eigenschaften. Im günstigsten Fall bleibt das andere Enantiomer bei seiner Anwendung wirkungslos, aber im Extremfall kann es gefährliche Nebenwirkungen besitzen oder sogar tödlich wirken. Das abgebildete (1 *S*, 2 *R*)-Enantiomer des Dextropropoxyphens (Develin<sup>®</sup>) wirkt analgetisch, während das (1 *R*, 2 *S*)-Enantiomer als Antitussivum verwendet wird (s. Abb. 1.1).<sup>1</sup>



(1 *S*, 2 *R*)-Enantiomer

Abb. 1.1 Dextropropoxyphen (Develin<sup>®</sup>)

Die Deckung des Bedarfs an enantiomerenreinen Produkten ist nur ein Aspekt, mit dem sich die aktuelle chemische Forschung beschäftigt. Die Prozesse zur Herstellung dieser Substanzen sollten auch hoch effizient, ökonomisch und ökologisch unbedenklich sein. So hat die Bedeutung von Konzepten wie Atomökonomie oder „*green chemistry*“ in den letzten Jahren stark zugenommen. Dazu gehören u. a. die Erhöhung der Aktivität und der Stabilität der verfügbaren Katalysatoren und die Verwendung unbedenklicher Oxidationsmittel wie z. B. Wasserstoffperoxid.

Die katalytische asymmetrische Synthese – als eine Methode zur Herstellung des gewünschten Enantiomers – unterstützt solche Konzepte und wird immer mehr in den Syntheseprozess integriert. Häufig sind in diesen Synthesestrategien neue chirale Verbindungen über enantiomerenreine Epoxide aufgebaut worden.

Diese Epoxide (auch Oxirane genannt) sind leicht über die entsprechenden Olefine zugänglich. Die asymmetrische Epoxidierung von funktionalisierten Olefinen ist in

den letzten Jahren eingehend erforscht worden. Das unterstreicht die Vergabe des Chemie-Nobelpreises 2001 an u. a. *Sharpless* für seine hervorragenden Ergebnisse bei der enantioselektiven Epoxidierung von Allylalkoholen. Dagegen ist die Epoxidierung von unfunctionalisierten, terminalen Olefinen eine immer noch nicht hinreichend ausgearbeitete Reaktion in Hinblick auf Ausbeute und Enantioselektivität. An diesem Punkt sollte angeknüpft werden, um nicht nur weitere Katalysatoren für die enantioselektive Epoxidierung zu entwickeln, sondern auch den Katalyseprozess selbst unter ökologischen Gesichtspunkten effektiv zu gestalten.

## 2 Kenntnisstand

### 2.1 Epoxidierung von unfunctionalisierten, terminalen Olefinen

Epoxide werden durch Addition eines Sauerstoffatoms an Alkene gebildet. Der Sauerstoff kann molekular (d. h. als O<sub>2</sub>-Molekül) oder chemisch gebunden, z. B. als Persäure, Wasserstoffperoxid oder Hydroperoxid, vorliegen.

Zwischen den verschiedenen Methoden zur Herstellung von Epoxiden wird die Reaktion mit einer Persäure am häufigsten gewählt. Viele Persäuren sind stabile Verbindungen, die gelagert werden können, um später zur Epoxidierung eingesetzt zu werden. Trotz dieser Stabilität sind Persäuren immer noch gefährliche Substanzen und werden sehr oft mit Hilfe anderer Oxidationsmittel wie Wasserstoffperoxid *in situ* dargestellt.<sup>2</sup> Persäuren sind in der Lage, unfunctionalisierte, terminale Olefine mit sehr guten Ausbeuten zu epoxidieren. So gelang *Fringuelli*<sup>3</sup> die Herstellung von 1,2-Epoxyoctan **1** aus 1-Octen **2** mit *m*-Chlorperbenzoesäure **3** in 95 % Ausbeute (s. Abb. 2.1).

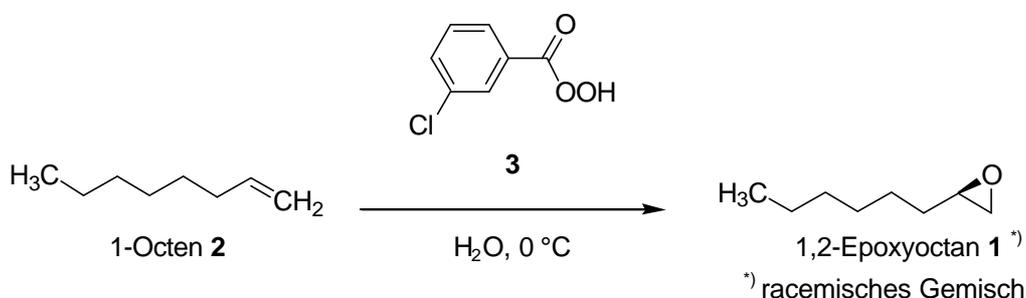


Abb. 2.1 Epoxidierung von 1-Octen **2** nach *Fringuelli*<sup>3</sup>

Der Hauptnachteil dieser oft verwendeten Persäuren ist, neben der Problematik bei ihrer Lagerung im größeren Maßstab, ihre achirale Natur, die zu racemischen Epoxiden führt.

So gewann die katalytische Epoxidierung von Olefinen mit Hydroperoxiden große Aufmerksamkeit, nachdem eine asymmetrische Variante von *Sharpless* eingeführt worden war. Obwohl dieser katalytische Prozess eine enantioselektive Epoxidierung erlaubt, ist er nur bei Allylalkoholen anwendbar.<sup>4</sup> Seit dieser Pionierarbeit ist eine

Vielzahl von Veröffentlichungen und Übersichtsartikeln zur katalytischen asymmetrischen Epoxidierung erschienen.<sup>5</sup> Trotzdem stellen noch immer die unfunctionalisierten, endständigen Alkene wie 1-Octen **2** als Substrate für diese Reaktion eine besondere Herausforderung dar. Im Gegensatz zu Allylalkoholen tragen diese Olefine keine koordinierende Gruppe und stehen auch nicht in Konjugation zu einem Aromaten oder weiteren Doppelbindungen, wie es der Fall bei anderen elektronenreichen Olefinen ist. Die niedrigen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse (15 % y, 12 % ee, s. Abb. 2.2), die mit dem von *Halterman*<sup>6</sup> entwickelten Titanocen-katalysator **4** oder mit dem von *Balavoine*<sup>7</sup> hergestellten chiralen Borat **5** (35 % y, 10 % ee, s. Abb. 2.3) erhalten wurden, sind gute Beispiele für die Schwierigkeit, Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von elektronenarmen Olefinen zu entwickeln.

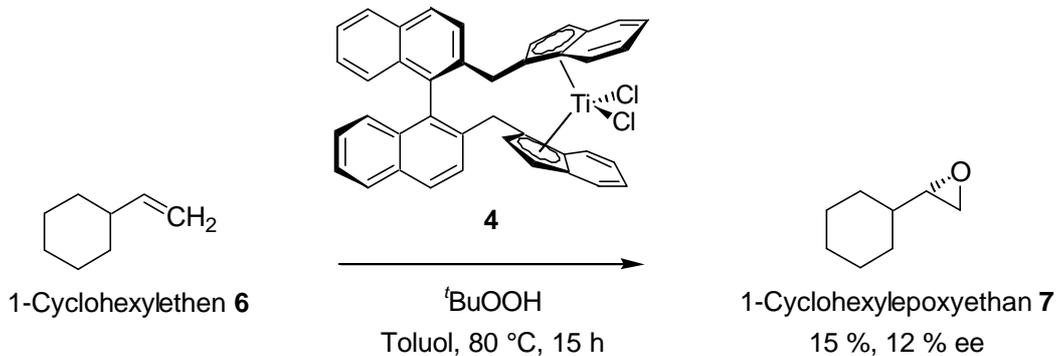


Abb. 2.2 Epoxidierung von 1-Cyclohexylethen **6** mit dem Titanocenkatalysator **4** nach *Halterman*<sup>6</sup>

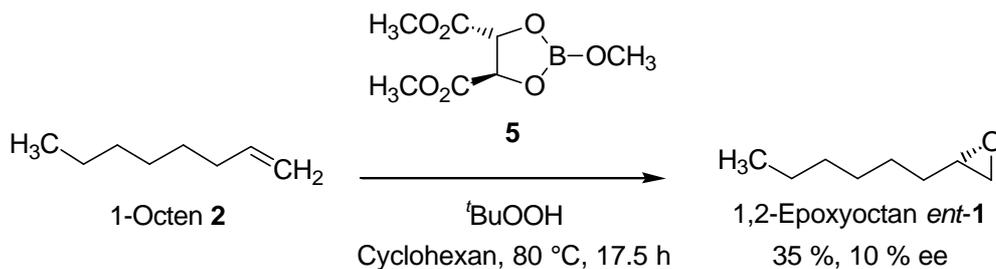


Abb. 2.3 Epoxidierung von 1-Octen **2** mit dem chiralen Borat **5** nach *Balavoine*<sup>7</sup>

Dioxirane sind hervorragende Epoxidierungsmittel, die durch Reaktion von Oxone<sup>®</sup> (Kaliumperoxomonosulfat)<sup>a</sup> mit katalytischen Mengen elektrophiler Ketone *in situ* hergestellt werden können. In den letzten Jahren wurden u. a. von *Shi*<sup>8,9</sup>

<sup>a</sup> 2 KHSO<sub>5</sub>·KHSO<sub>4</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

verschiedene chirale Ketone entwickelt und ihre entsprechenden Dioxirane wurden in der asymmetrischen Epoxidierung getestet. Diesen Arbeiten zufolge katalysiert das aus Fructose abgeleitete Keton **8** die Epoxidierung von 1-Cyclohexylethen **6** in 93 % Ausbeute und mit 71 % Enantiomerüberschuss (s. Abb. 2.4).

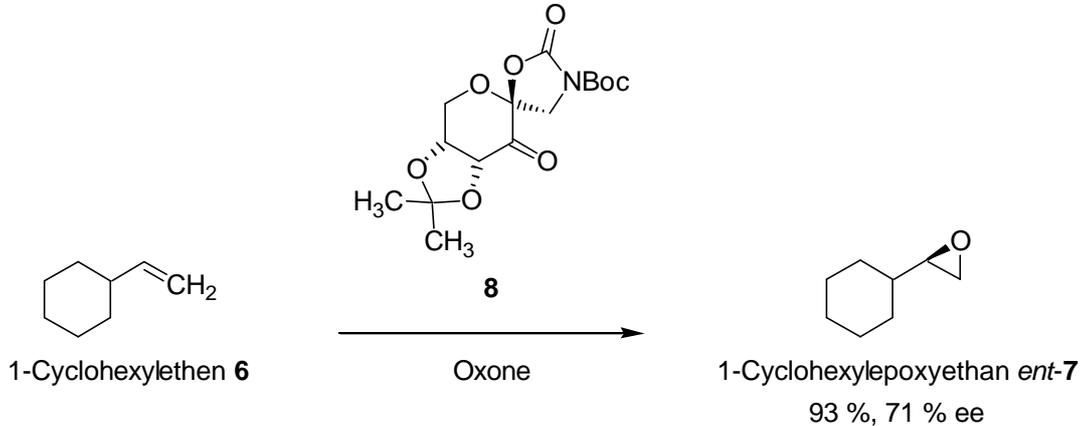


Abb. 2.4 Epoxidierung von 1-Cyclohexylethen **6** mit dem Keton **8** nach *Shi*<sup>8</sup>

Aufgrund der bei dem Prozess entstehenden Abfallprodukte sind die bisher vorgestellten Oxidationsmittel nicht sehr umweltverträglich. Durch eine breitere Anwendung von biologisch unbedenklichen Sauerstoffquellen, wie Luftsauerstoff oder Wasserstoffperoxid, sollte die Menge der bei den chemischen Prozessen produzierten Abfälle verringert werden.

In den letzten Jahren ist die Forschung zur Entwicklung neuer Katalysatoren zur Aktivierung des Sauerstoffmoleküls stark angestiegen. Ein Beispiel dafür ist die gute Ausbeute (62 %) an 1,2-Epoxydodecan **9**, die von *Iqbal* bei der Epoxidierung mit Sauerstoff von 1-Dodecen **10** erhalten wurde (s. Abb. 2.5).<sup>10</sup>

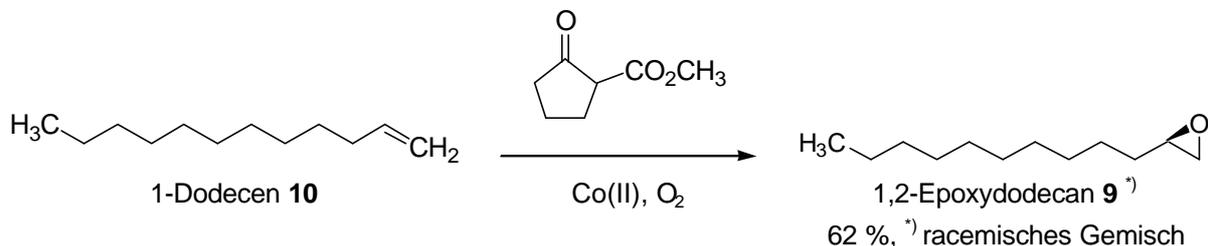


Abb. 2.5 Katalysierte Epoxidierung mit Sauerstoff nach *Iqbal*<sup>10</sup>

Wasserstoffperoxid spielt eine entscheidende Rolle als Oxidans in zahlreichen enzymatischen Prozessen und ist mit einer Jahresproduktion von mehr als 1.3 Millionen Tonnen eines der wichtigsten industriellen Oxidationsmittel. Einige der

heute verfügbaren Systeme zur Aktivierung des Wasserstoffperoxids für die achirale Epoxidierung von langkettigen, unfunktionalisierten, terminalen Olefinen werden im Folgenden kurz vorgestellt.

Der Einsatz von Zeoliten u. a. von *Ohtani* führte zur Epoxidierung von 1-Octen **2** in moderaten Ausbeuten (25 - 30 %).<sup>11,12</sup> Bessere Ausbeuten (80 - 90 %) wurden mit den von *Jacobsen*,<sup>13</sup> *Noyori*<sup>14</sup> oder *Berkessel*<sup>15</sup> entwickelten Systemen erhalten (s. Abb. 2.6).

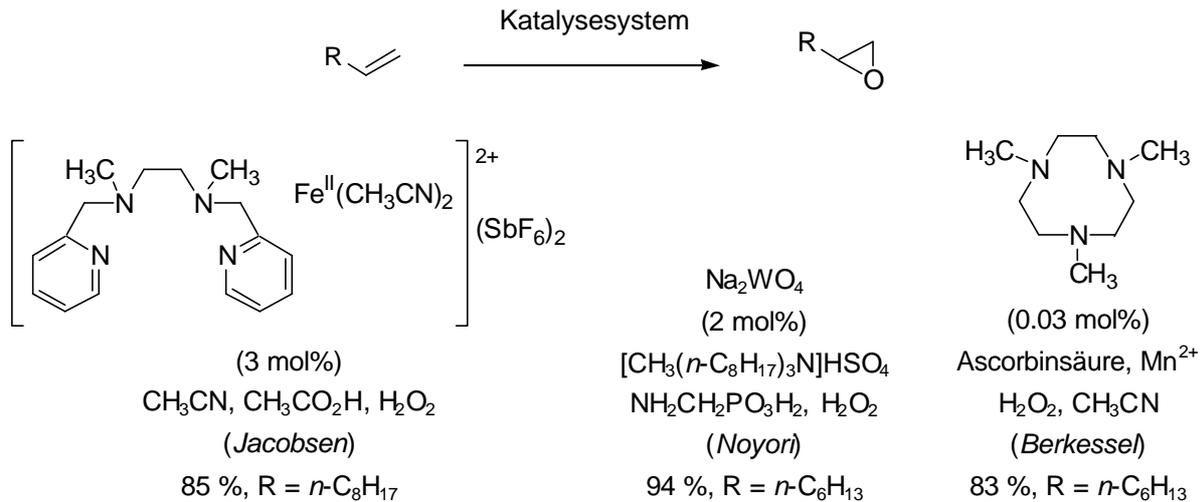


Abb. 2.6 Katalysesysteme von *Jacobsen*,<sup>13</sup> *Noyori*<sup>14</sup> und *Berkessel*<sup>15</sup>

Seit kurzer Zeit werden auch fluorierte Ketone in Kombination mit fluorierten Lösungsmitteln als viel versprechende Katalysatoren eingesetzt (s. Abb. 2.7).<sup>16</sup>

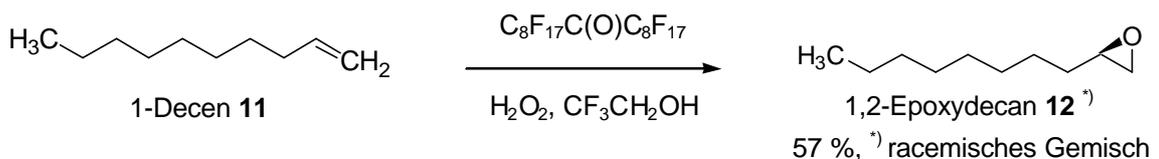


Abb. 2.7 Katalytische Epoxidierung mit Perfluorheptadecan-9-on nach *Sheldon*<sup>16</sup>

Trotz dieser aussichtsreichen Arbeiten bleibt die Enantioselektivität der asymmetrischen Epoxidierung dieser Alkene hinter den bei Allylalkoholen bzw. konjugierten Olefinen erhaltenen Ergebnissen zurück.<sup>17,18</sup>

## 2.2 Fluorierte Lösemittel: 1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol

Unter vielen Gesichtspunkten scheint Hexafluorisopropanol ein Lösemittel mit extremen Eigenschaften zu sein. Seine physikalischen und chemischen Eigenschaften erlauben es ihm, als ideales Lösemittel für viele Anwendungen zu fungieren.

In früheren Studien wurde entdeckt, dass sich Hexafluorisopropanol durch seine besonderen Solvatisierungseigenschaften von anderen alkoholischen Lösemitteln unterscheidet. Messungen über die Konduktivität verschiedener Salze in diesem fluorierten Alkohol zeigten die Bildung sehr stabiler Aggregate zwischen der anionischen Spezies und dem Lösemittel. Im Gegensatz zur hohen Solvatisierung der Anionen wurden die Kationen kaum solvatisiert. Die Erniedrigung der Basizität und der Nucleophilie des alkoholischen Sauerstoffatoms und die Erhöhung der Acidität seines Wasserstoffatoms durch den Einfluss der elektronenziehenden Tri-fluormethylgruppen wurde als mögliche Erklärung erwähnt.<sup>19</sup> Diese starke Solvatisierung der Anionen wurde auch durch Messungen verschiedener Bindungskonstanten in der Gasphase bestätigt.<sup>20</sup>

Die effektive Nucleophilie dieser solvatisierten Anionen ist so gering, dass ihre Reaktivität um den Faktor  $10^8$  sinkt. Diese Tatsache, zusammen mit der niedrigen Nucleophilie und der hohen Ionisierungskraft des Hexafluorisopropanols selbst, ist für die Erhöhung der Lebenszeit von Kationradikalen verantwortlich. Diese können bei Raumtemperatur sogar für mehrere Stunden beobachtet werden.<sup>21,22,23</sup>

Im Gegensatz zu einfachen Alkoholen wie z. B. Methanol ist Hexafluorisopropanol ein hervorragender Protonendonator, aber ein sehr schwacher Protonenakzeptor. Dies erlaubt die Bildung sehr stabiler Wasserstoffbrücken mit Molekülen wie Tetrahydrofuran. Diese Interaktionen sind so stabil, dass das Tetrahydrofuran-Hexafluorisopropanol Addukt als diskrete Spezies bei einer Temperatur von 100 °C siedet, weit entfernt von den Siedepunkten der Einzelkomponenten (Tetrahydrofuran: 67 °C, Hexafluorisopropanol: 60 °C).<sup>24</sup>

Aufgrund seiner besonderen Eigenschaften wurde Hexafluorisopropanol bei vielen wissenschaftlichen Arbeiten verwendet. Im folgenden werden einige Anwendungen kurz erwähnt.

In der Peptidsynthese half Hexafluorisopropanol geschützte Peptidfragmente zu lösen, die in gewöhnlichen Lösemitteln, wie *N,N*-Dimethylformamid, schwer löslich waren.<sup>25</sup>

Die Nucleosidsynthese hat nicht nur von der Anwendung von Hexafluorisopropanol als Lösemittel, sondern auch als Reagens profitiert. So gelang *Leonard* die Abspaltung der an das 5'-O-DMT-3-isoadenosin **13** gebundenen 4,4'-Dimethoxytritylschutzgruppe (DMT) mit Hexafluorisopropanol in 80 % Ausbeute (s. Abb. 2.8).<sup>26</sup>

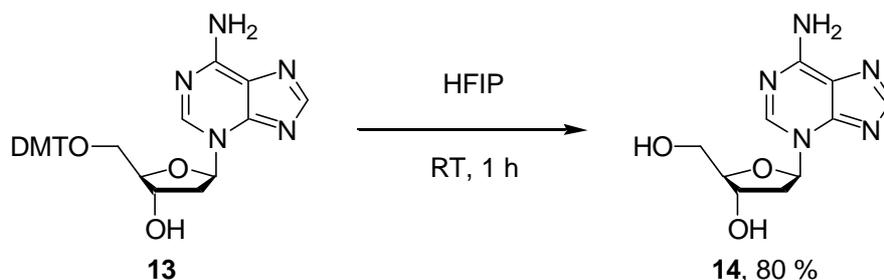


Abb. 2.8 Abspaltung der 4,4'-Dimethoxytritylschutzgruppe (DMT) mit Hexafluorisopropanol

Die von *Kita* berichtete Herstellung aromatischer Azide ist eines der ersten Beispiele für die Einführung von Hexafluorisopropanol als Lösemittel in der organischen Synthesechemie (s. Abb. 2.9).<sup>27</sup>

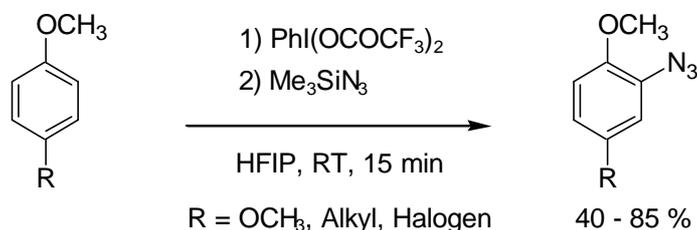


Abb. 2.9 Herstellung aromatischer Azide nach *Kita*<sup>27</sup>

Die gute Protonendonoreigenschaft des Hexafluorisopropanols wurde von *Bégué* zur Aktivierung von Epoxiden verwendet und erlaubte die Synthese verschiedener Aminoalkohole in sehr guten Ausbeuten unter milden Reaktionsbedingungen (s. Abb. 2.10).<sup>28</sup>

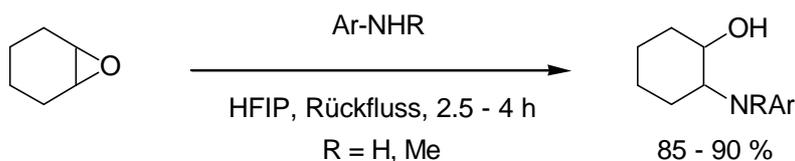


Abb. 2.10 Öffnung von Epoxiden nach *Bégué*<sup>28</sup>

Dieselbe Arbeitsgruppe erweiterte die Anwendbarkeit dieses Aktivierungseffektes zur Herstellung von Sulfoxiden aus Epoxiden über die Oxidation der entsprechenden Sulfide mit Wasserstoffperoxid (s. Abb. 2.11).<sup>29,30</sup>

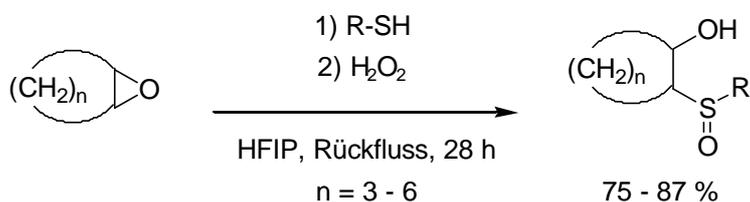


Abb. 2.11 Herstellung von Sulfoxiden aus Epoxiden nach *Bégué*<sup>29</sup>

Bei dieser Reaktionssequenz spielt Hexafluorisopropanol nicht nur bei der Aktivierung des Epoxidrings, sondern auch bei der Aktivierung des Oxidationsmittels durch die Bildung von Wasserstoffbrücken eine entscheidende Rolle (s. Abb. 2.12).<sup>31</sup>

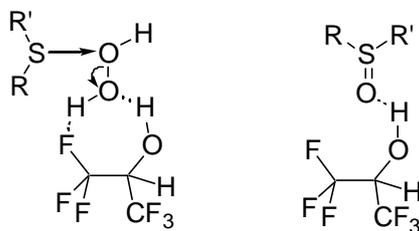


Abb. 2.12 Postulierte Rolle des Hexafluorisopropanols bei der Sulfidoxidation

Auch molekularer Sauerstoff konnte als Oxidationsmittel für die Epoxidierung von Olefinen in Hexafluorisopropanol verwendet werden (s. Abb. 2.13).<sup>32</sup>

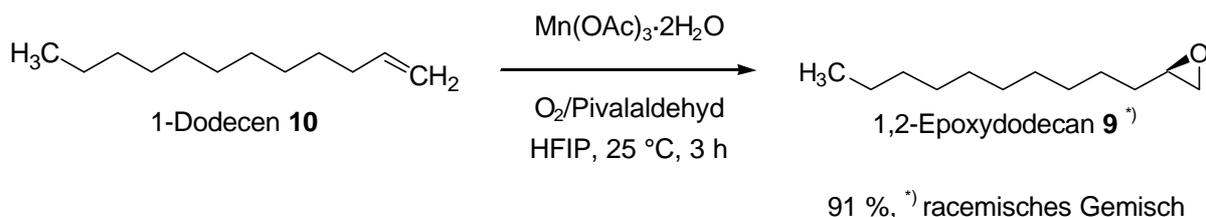


Abb. 2.13 Katalysierte Epoxidierung mit Sauerstoff nach *Bégué*<sup>32</sup>

Die Aktivierung von Wasserstoffperoxid durch Hexafluorisopropanol wurde auch für die unkatalysierte Epoxidierung verschiedener Olefine genutzt. Die erhaltenen Ausbeuten waren abhängig von der Natur der Alkene; hoch bis sehr hoch für zyklische und substituierte, aber niedrig für terminale Olefine (s. Abb. 2.14).<sup>33,34</sup>

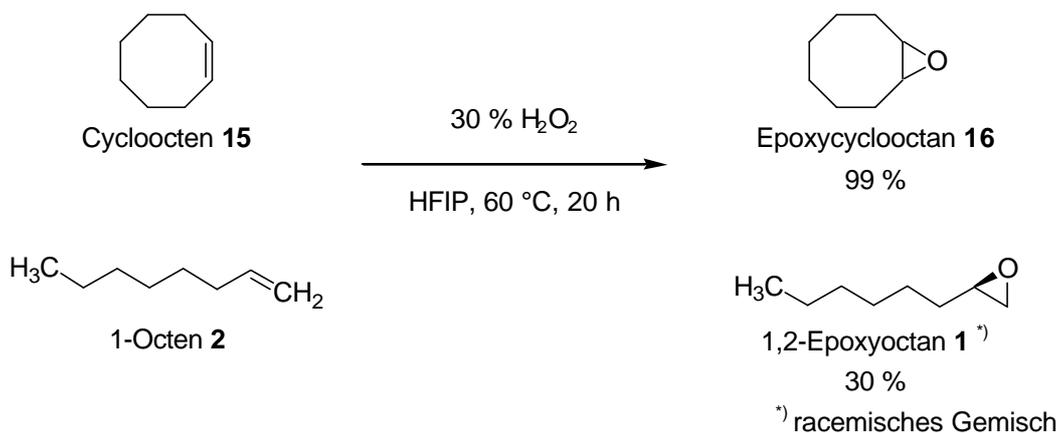


Abb. 2.14 Unkatalysierte Epoxidierung verschiedener Olefine mit Wasserstoffperoxid in Hexafluor-isopropanol

Dieser aktivierende Einfluss des Hexafluorisopropanols wurde erfolgreich auf bekannte katalytische Systeme übertragen. So nahm die katalytische Aktivität von Methyltrioxorhenium in diesem Lösemittel im Vergleich zu Dichlormethan stark zu (s. Abb. 2.15).<sup>35,36</sup>

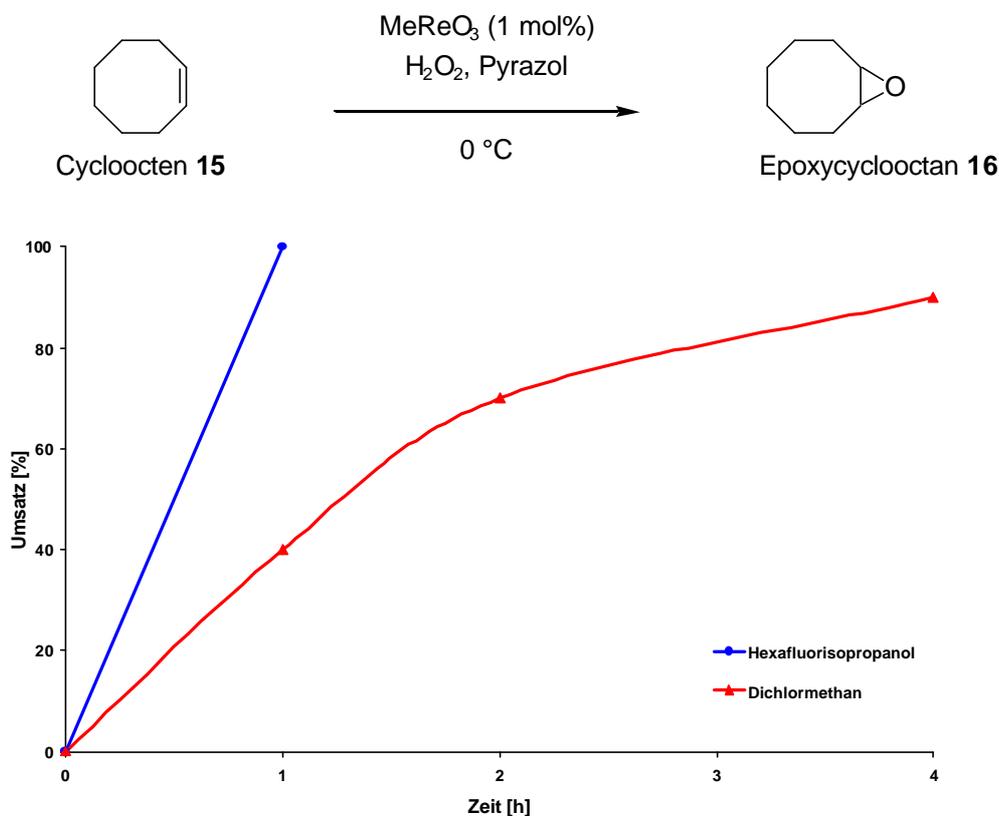


Abb. 2.15 Durch Methyltrioxorhenium katalysierte Epoxidierung von Cycloocten mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol und in Dichlormethan<sup>36</sup>

Auch die katalytische Aktivität von Hexafluoraceton bei der Epoxidierung von 3-Caren **17** wird durch die Verwendung von Hexafluorisopropanol als Lösemittel beeinflusst und führt zu mehr als fünfmal höheren Ausbeuten (s. Abb. 2.16).<sup>37</sup>

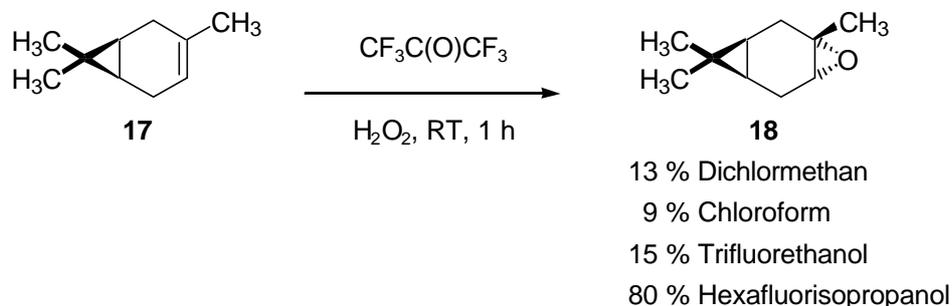


Abb. 2.16 Hexafluoraceton-katalysierte Epoxidierung von 3-Caren mit Wasserstoffperoxid in verschiedenen Lösemitteln

Mit diesen beiden Systemen konnten auch langkettige, unfunktionalierte, terminale Alkene in sehr guten Ausbeuten epoxidiert werden (s. Abb. 2.17).<sup>36,37</sup>

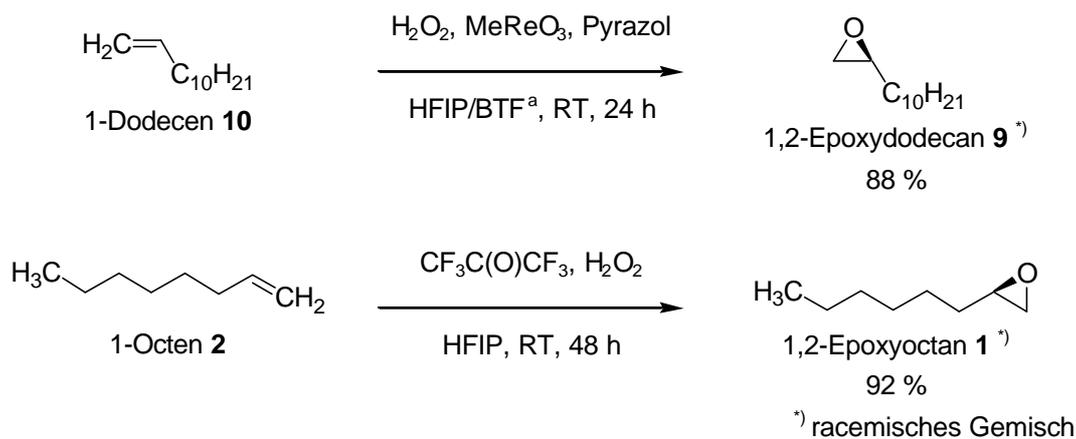


Abb. 2.17 Epoxidierung von langkettigen, unfunktionalierten, terminalen Alkenen in Hexafluorisopropanol

Eine asymmetrische Variante zur Epoxidierung dieser Substrate ist aufgrund der achiralen Natur der hier vorgestellten Katalysatoren nicht möglich.

<sup>a</sup> BTF: Trifluormethylbenzol

## 2.3 Arsenverbindungen in der Katalyse

Die Geschichte des Arsens in der organische Chemie begann mit der Darstellung des ersten arsenhaltigen organischen Moleküls von *Cadet* im Jahre 1760.<sup>38</sup> Mehr als hundert Jahre später erhielten die Organoarsenverbindungen aufgrund ihrer biologischen Aktivität große Aufmerksamkeit. Am Anfang des 20. Jahrhunderts wurden die ersten Pharmaka und Kampfstoffe auf Arsenbasis entwickelt.<sup>39</sup>

Ende der siebziger Jahre berichtete *Jacobson* über die erfolgreiche Epoxidierung von Olefinen mit Wasserstoffperoxid. Als Katalysator wurden verschiedene Arylarsonsäuren verwendet. Im Katalysezyklus wurde angenommen, dass die Arsonsäure vom Wasserstoffperoxid zur Persäure oxidiert wird. Die Epoxidierung des Olefins erfolgte mittels dieser Persäure (s. Abb. 2.18).<sup>40</sup>

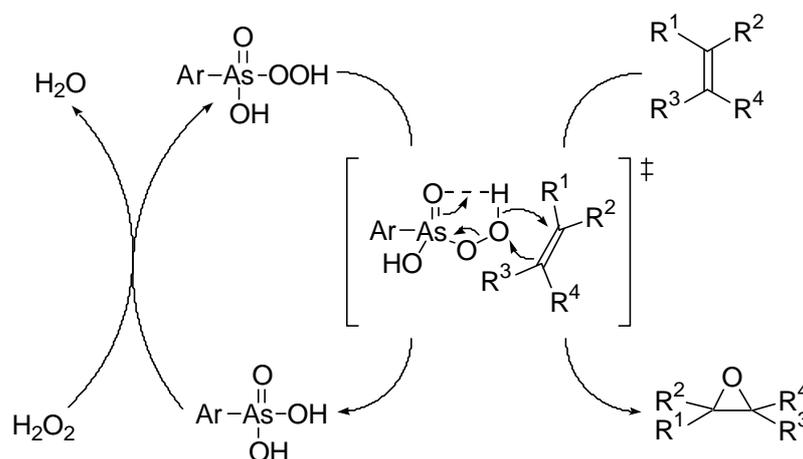


Abb. 2.18 Postulierter Mechanismus zur arsonsäurekatalysierten Epoxidierung

*Sheldon* verwendete nicht nur Arsonsäuren, sondern auch tertiäre Arsine als Katalysatoren in Trifluorethanol für diese Reaktion. In diesem fluorierten Lösemittel konnten zyklische bzw. substituierte Olefine in sehr guten Ausbeuten und terminale Olefine in moderaten Ausbeuten epoxidiert werden (s. Abb. 2.19).<sup>41</sup>

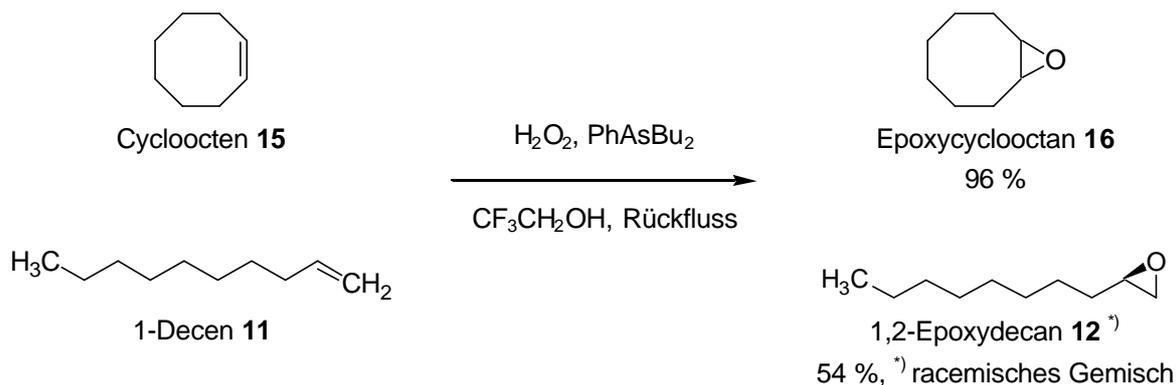


Abb. 2.19 Mit einem tertiären Arsin katalysierte Epoxidierung nach *Sheldon*<sup>41</sup>

Fast quantitative Ausbeuten bei der Epoxidierung langkettiger, unfunktionalisierter, terminaler Alkene konnten von *Berkessel* mit dem folgenden katalytischen System erhalten werden (s. Abb. 2.20):<sup>42</sup>

- Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel
- Phenylarsonsäure als Katalysator
- Hexafluorisopropanol als Lösemittel

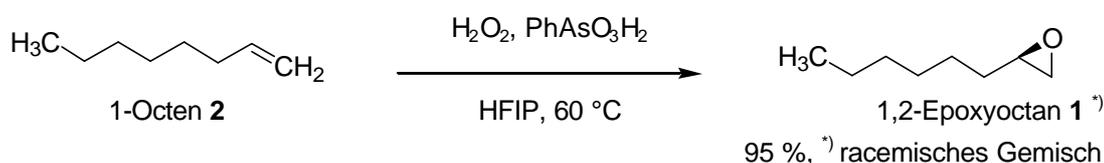


Abb. 2.20 Mit Arsonsäure katalysierte Epoxidierung nach *Berkessel*<sup>42</sup>

Welche Faktoren die Zusammenstellung dieser Bestandteile zu einem so hervorragenden katalytischen System machen, konnte bisher nicht eindeutig geklärt werden.

Durch mechanistische Studien wäre es möglich, die Rolle des Hexafluorisopropanols in der Reaktion zu untersuchen. Die Synthese chiraler Arsonsäuren könnte endlich den Weg zu einer asymmetrischen Variante ebnen. An diesen Punkten setzt diese Arbeit ein.



### 3 Aufgabenstellung

Im vorherigen Kapitel wurde erwähnt, dass Arsonsäuren bei der Epoxidierung von unfunctionalisierten Olefinen mit Wasserstoffperoxid in fluorierten Lösemitteln als Katalysatoren wirken können. So wird 1-Octen **2** in Anwesenheit katalytischer Mengen (1 mol%) Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol bei 60 °C in 6 Stunden durch 50%iges Wasserstoffperoxid fast quantitativ epoxidiert. Der Umsatz und die Ausbeute dieser Reaktion sind in der folgenden grafischen Darstellung gegen die Zeit aufgetragen (s. Abb. 3.1).

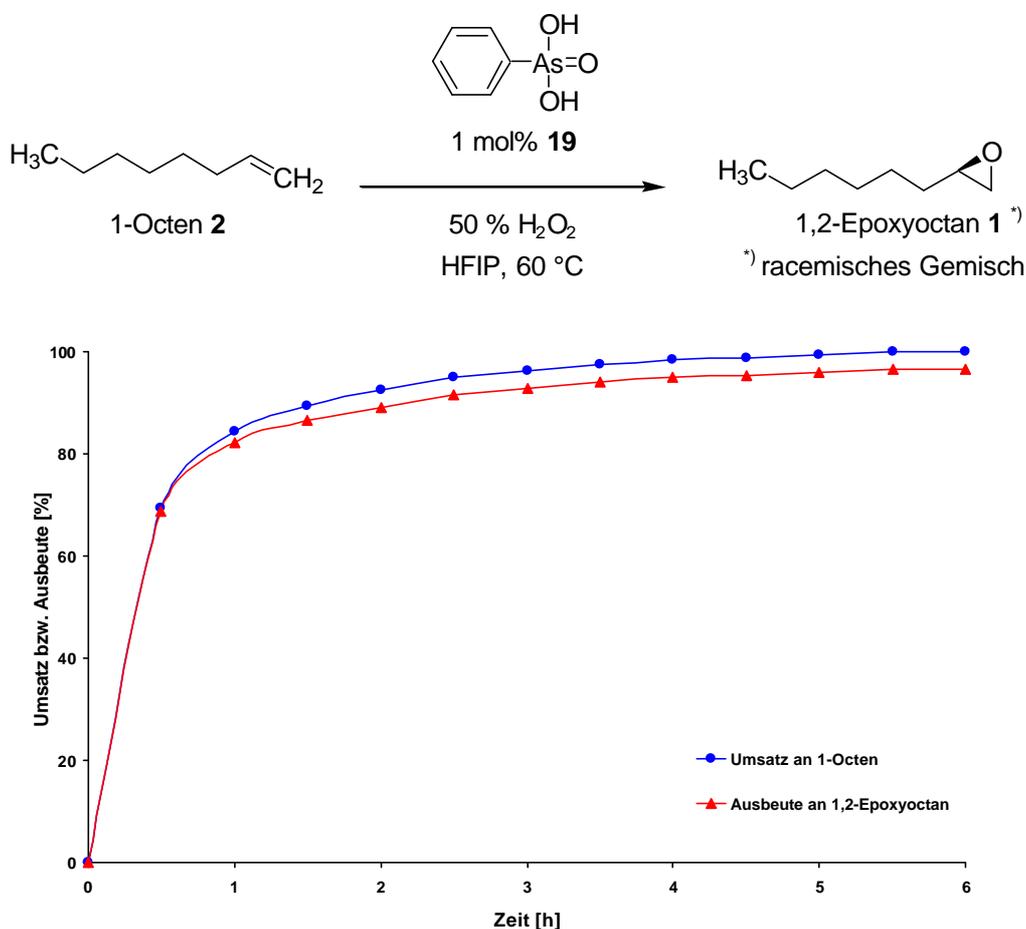


Abb. 3.1 Reaktionsverlauf der durch Phenylarsonsäure **19** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Die Verwendung einer Arsinsäure als Katalysator, wie z. B. Arsafluoren **20** anstelle der Phenylarsonsäure **19**, ergab unter identischen Bedingungen vergleichbare Ergebnisse in der katalytischen Epoxidierung von 1-Octen **2** (s. Abb. 3.2).

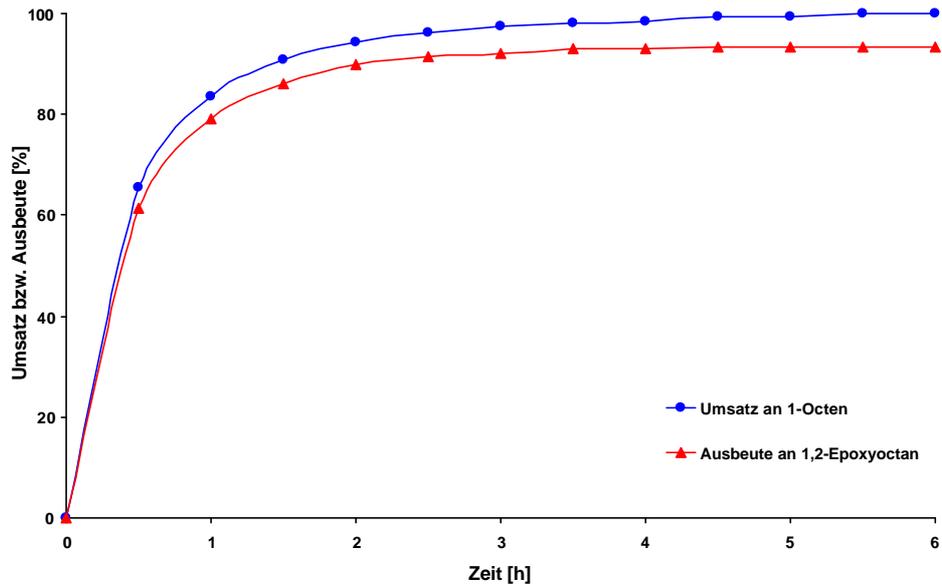
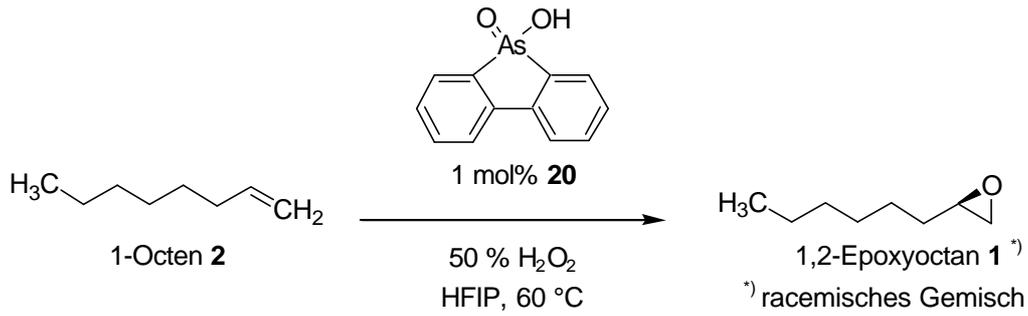


Abb. 3.2 Reaktionsverlauf der durch Arsafluoren **20** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Analog zu den Arylarson- bzw. Arylarsinsäuren katalysieren auch die Arylseleninsäuren die Epoxidierung von langkettigen, unfunktionalisierten, terminalen Olefinen mit Wasserstoffperoxid.<sup>43,44,45</sup>

Der Umsatz und die Ausbeute der Epoxidierung im zeitlichen Verlauf in Hexafluoropropanol von 1-Octen **2** katalysiert durch die Phenylseleninsäure **21** sind in der folgenden Darstellung abgebildet (s. Abb. 3.3).

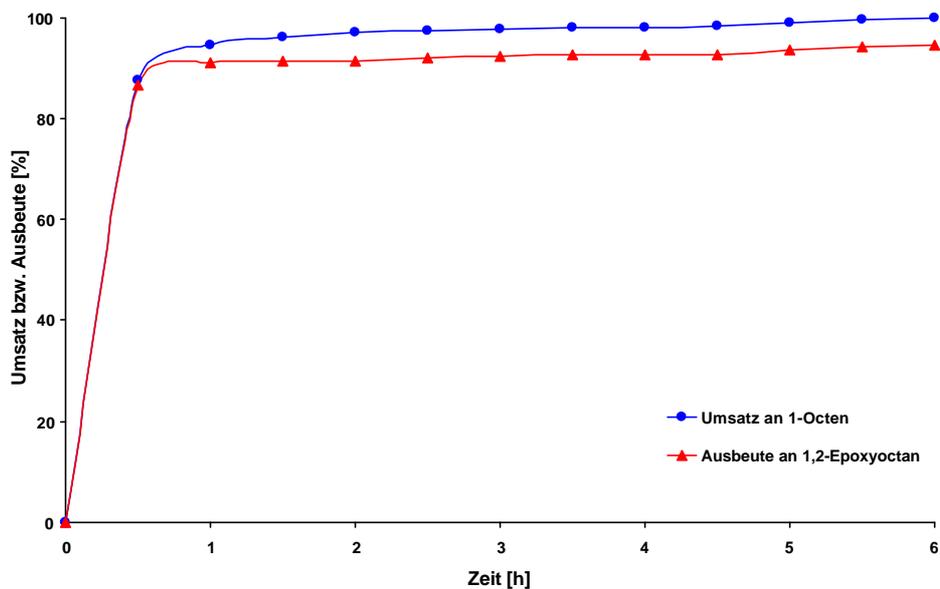
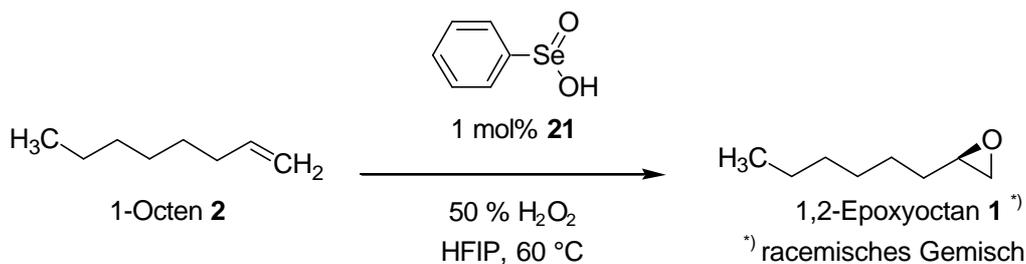


Abb. 3.3 Reaktionsverlauf der durch Phenylseleninsäure **21** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Die Leistungsfähigkeit dieser Katalysatoren unter den angegebenen Testbedingungen (s. Kap. 7.22, S. 151) wurde als Vorbild und Referenz für die Entwicklung neuer Analoga verwendet.

### 3.1 Achirale Katalysatoren

Erstes Ziel dieser Arbeit war die Synthese des Antimonanalogons der Phenylarsonsäure **19**, der Phenylstibonsäure **22** und die Untersuchung ihrer katalytischen Aktivität bei der Epoxidierung von 1-Octen **2** (s. Abb. 3.4).

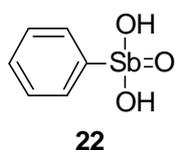


Abb. 3.4 Phenylstibonsäure **22**, Antimonanalogon der Phenylarsonsäure **19**

Im Falle gleich hoher oder besserer Katalyseaktivität im Vergleich zur Phenylarsonsäure **19** sollten weitere, neue Stibonsäuren synthetisiert und auf ihre Katalyseeigenschaften hin untersucht werden. Eine Synthese dieser Säure sollte aus Anilin **23** mittels der *Scheller*-Reaktion nach *Doak* erfolgen (s. Abb. 3.5).<sup>46</sup>

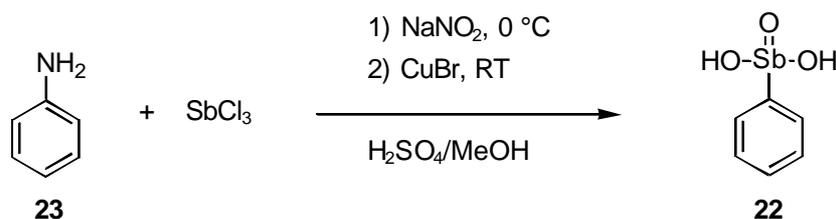


Abb. 3.5 Synthese der Phenylstibonsäure **22** nach *Doak*<sup>46</sup>

Trotz seiner besonderen Eigenschaften ist der Einsatz von Hexafluorisopropanol als Lösemittel weder ökonomisch noch ökologisch sinnvoll und widerspricht dem grundlegenden Prinzip der „*green chemistry*“ bei der Verwendung von Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel. Aus diesem Grund wäre die Entwicklung eines Katalysators interessant, dessen hohe Aktivität nicht nur auf fluorierte Reaktionsmilieus beschränkt wäre. Eine Verbindung, die diese katalytische Eigenschaft besitzen könnte, wäre die Pentafluorphenylarsonsäure **24** (s. Abb. 3.6).<sup>47</sup>

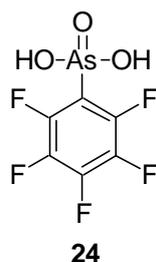


Abb. 3.6 Pentafluorphenylarsonsäure **24**

Im Vergleich zur Phenylarsonsäure **19** besitzt das Arsenatom dieser Säure **24** durch den Einfluss der elektronenziehenden Substituenten eine geringere Elektronendichte. Dieser elektronische Effekt könnte eine hohe katalytische Aktivität in klassischen, nicht fluorierten Lösemitteln wie z. B. Chloroform oder Dioxan erlauben. Die Synthese dieser Verbindung sollte aus dem kommerziell erhältlichen Grignard-Reagenz **25** durch Reaktion mit Arsen trichlorid und anschließender Oxidation mit Wasserstoffperoxid erfolgen (s. Abb. 3.7).<sup>48</sup>

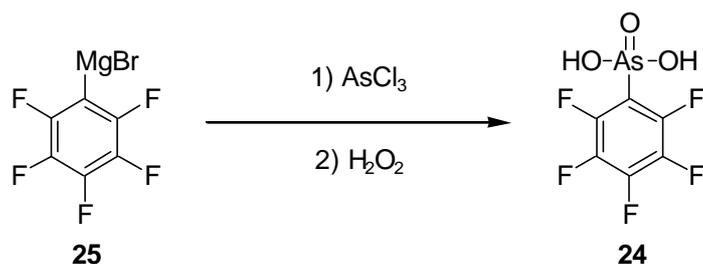


Abb. 3.7 Synthese der Pentafluorphenylarsonsäure **24**

## 3.2 Chirale Katalysatoren

Bedingt durch die Achiralität der bisher verfügbaren Katalysatoren wird das bei der Epoxidierung von 1-Octen **2** erhaltene 1,2-Epoxyoctan **1** nur in racemischer Form erhalten. Diese Arbeit zielt auf die Entwicklung neuer, chiraler Katalysatoren ab, die in der Lage sein sollten, unfunktionalisierte Olefine enantioselektiv zu epoxidieren.

### 3.2.1 Aus zwei Modulen aufgebaute Katalysatoren

Als erstes Modell für asymmetrische Katalysatoren wurde das in Abb. 3.8 dargestellte Grundgerüst entworfen. Dieses System besteht aus zwei unabhängigen, variablen Modulen und besitzt eine chirale Gruppe in der Nähe des aktiven Arsenzentrums.

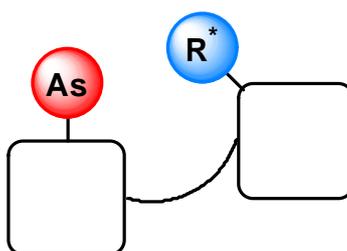


Abb. 3.8 Aus zwei Modulen zusammengesetztes Grundgerüst

Zur möglichen Implementierung dieses Konzeptes könnten chirale Säuren bzw. Säurechloride aus dem „*chiral-pool*“ und die kommerziell erhältliche *ortho*-Arsanilsäure **26** zum Aufbau des chiralen Moduls und des Grundgerüstmoduls verwendet werden. Die Kupplung beider Komponenten über eine Amidbindung würde dann zu Systemen führen, die eine chirale Seitenkette ( $R^*$ ) in *ortho*-Position zum Arsenzentrum besitzen (s. Abb. 3.9).

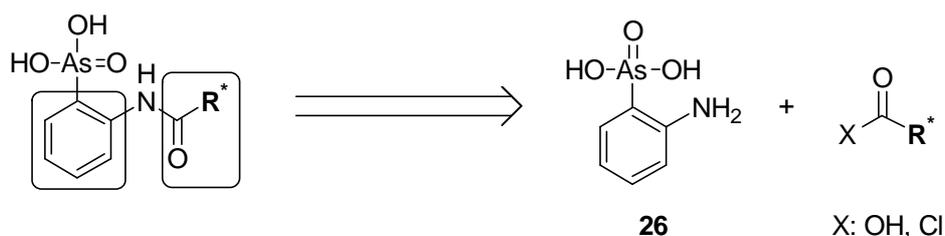


Abb. 3.9 Zwei-Modul-Katalysator basierend auf *ortho*-Arsanilsäure **26**

Als Vertreter dieser Verbindungsklasse wurde das Milchsäurederivat **27** ausgewählt, welches aus der Kupplung mit dem kommerziell erhältlichen (*S*)-2-Acetoxypropion-säurechlorid **28** zugänglich sein sollte (s. Abb. 3.10).<sup>49</sup>

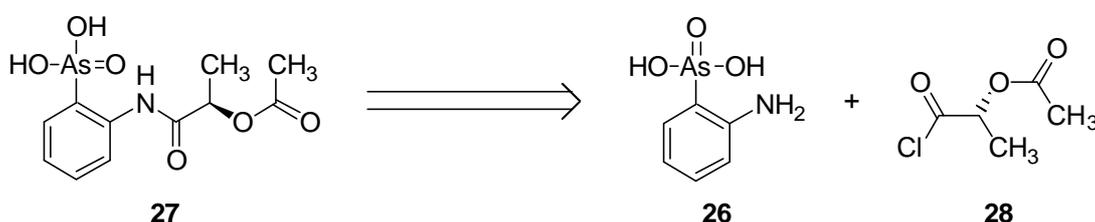


Abb. 3.10 Retrosynthese des Milchsäurederivates **27**

Um den Einfluss der Amidbindung im Molekül auf die katalytische Aktivität des Systems zu untersuchen, sollte zu Vergleichszwecken die achirale *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29** dargestellt werden (s. Abb. 3.11).<sup>50</sup>

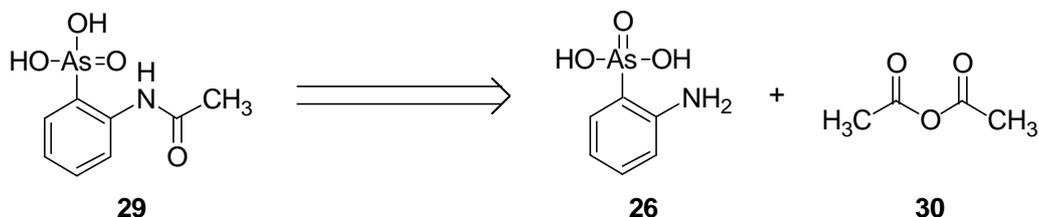


Abb. 3.11 Retrosynthese der achiralen *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29**

### 3.2.2 Aus drei Modulen aufgebaute Katalysatoren

Als Grundlage für weitere chirale Katalysatoren wurde das folgende Modell entwickelt, bei dem sich das Arsen enthaltende aktive Zentrum in einer konkaven Struktur befindet, an deren Rändern chirale Gruppen platziert sind (s. Abb. 3.12).

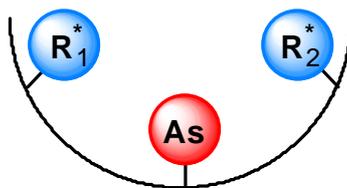


Abb. 3.12 Modell chiraler Katalysatoren mit konkaver Struktur

Die chemische Variabilität wurde durch ein aus drei Modulen bestehendem Katalysatorgrundgerüst erhalten (s. Abb. 3.13).

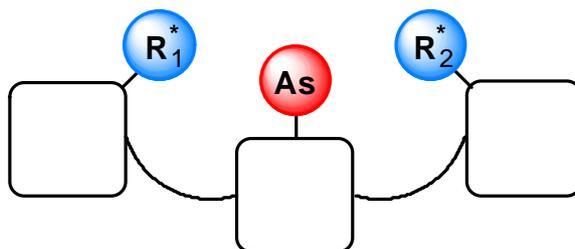


Abb. 3.13 Katalysatormodell basierend auf drei Modulen

Diesem Modell folgend wurden zwei Verbindungsklassen entworfen, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden sollten. Bei der einen Verbindungsklasse sollte Arsafluoren **20** als Grundbaustein dienen, bei der zweiten Phenylarsonsäure **19**. Als chirale Module wurden jeweils Oxazoline verwendet (s. Abb. 3.14).

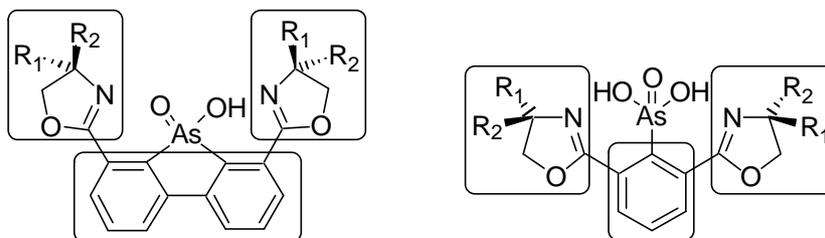


Abb. 3.14 Grundstruktur der aus Arsafluoren (*li.*) und aus Phenylarsonsäure (*re.*) abgeleiteten Verbindungsklassen

Zu Vergleichszwecken wurden aus jeder Verbindungsklasse zwei achirale und zwei chirale Derivate mit unterschiedlichen sterischen Ansprüchen ausgewählt, die in den folgenden Abbildungen dargestellt sind.

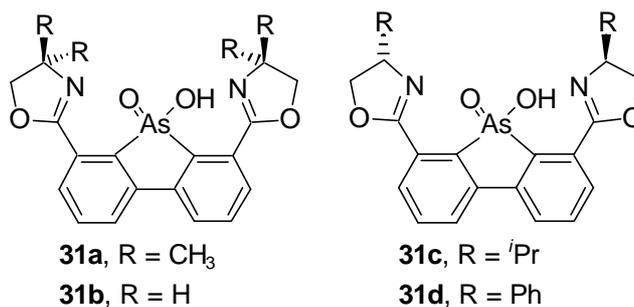


Abb. 3.15 Achirale (*li.*) und chirale (*re.*) Arsafluorenderivate **31a-d**

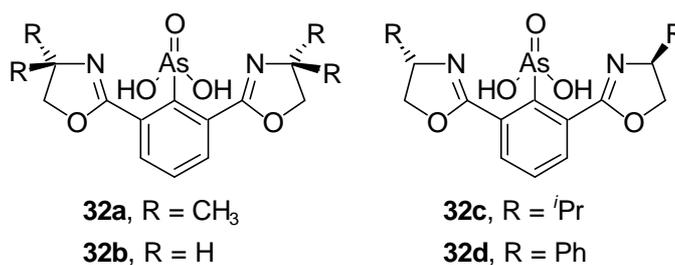


Abb. 3.16 Achirale (*li.*) und chirale (*re.*) Phenylarsonsäurederivate **32a-d**

### 3.2.3 Arsafluorenderivate **31a-d**

Eine Syntheseroute zu den Arsafluorenderivaten **31a-d** könnte von dem Dicarboxyarsafluorenderivat **33** und den entsprechenden Aminoalkoholen **34a-d** ausgehen (s. Abb. 3.17).

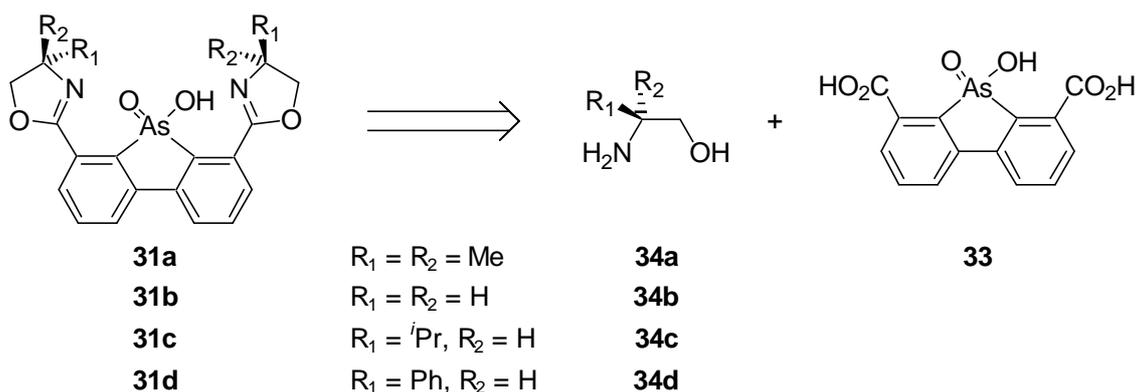


Abb. 3.17 Retrosynthese der Verbindungen **31a-d**

Die benötigten Aminoalkohole **34a-d** können kommerziell oder durch Reduktion der entsprechenden Aminosäuren erhalten werden. Das Arsafluorenderivat **33** sollte aus dem in der Literatur bekannten Arsafluoren **20**<sup>51</sup> mittels Lithiierung und anschlie-

ßender Einführung der Carboxygruppe, entweder direkt durch Umsetzung mit Kohlendioxid oder indirekt durch Methylierung und Oxidation der Methylgruppen, zugänglich sein (s. Abb. 3.18).

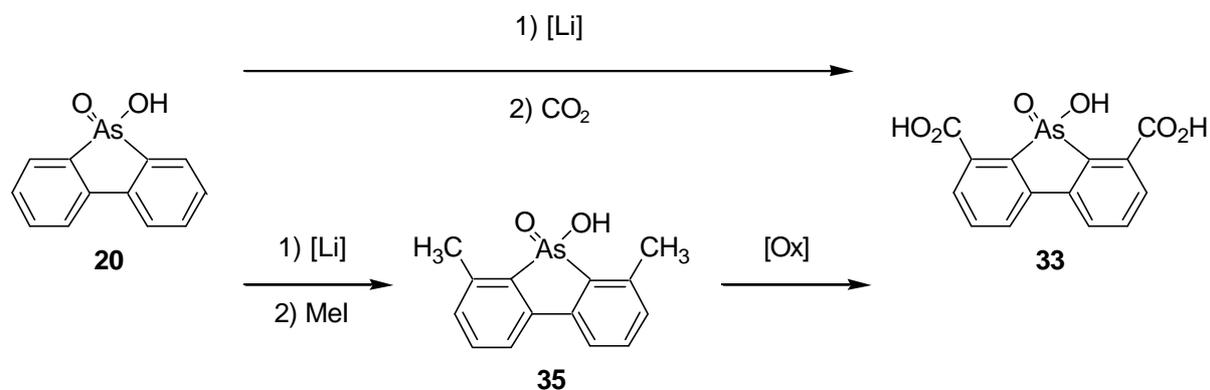


Abb. 3.18 Zwei mögliche Synthesen des Arsafluorenderivates **33**

### 3.2.4 Phenylarsonsäurederivate **32a-d**

Für die Herstellung der Phenylarsonsäurederivate **32a-d** wurden zwei verschiedene Synthesestrategien entworfen. Die erste sollte analog zu der in Abb. 3.17 vorgeschlagenen Synthese der Zielmoleküle **31a-d** erfolgen, d. h. durch Umsetzung der entsprechenden Aminoalkohole **34a-d** mit der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** (s. Abb. 3.19).

Die zweite mögliche Syntheseroute dieser Verbindungen **32a-d** ist in Abb. 3.21 dargestellt und wird später in diesem Kapitel diskutiert.

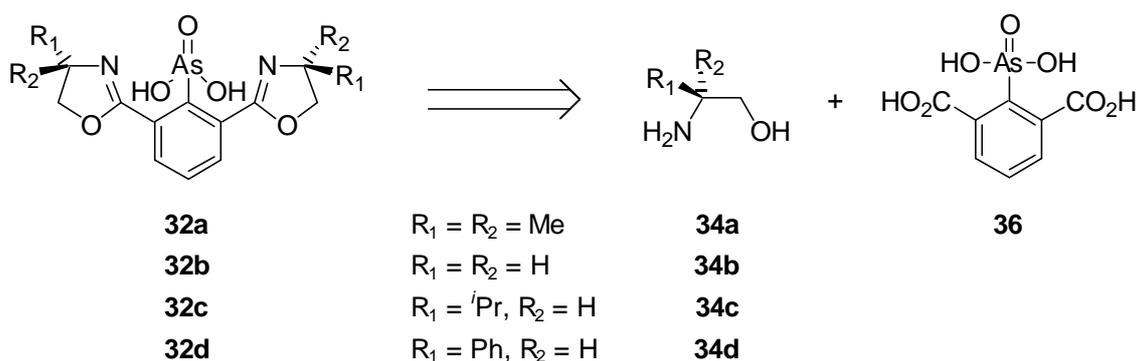


Abb. 3.19 Retrosynthesen der Bisoxazolinphenylarsonsäuren **32a-d** ausgehend von der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

Für die Herstellung der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** wurden zwei mögliche Syntheserouten entworfen, die sich in der Reihenfolge der Einführung der funktionellen Gruppen unterscheiden (s. Abb. 3.20).

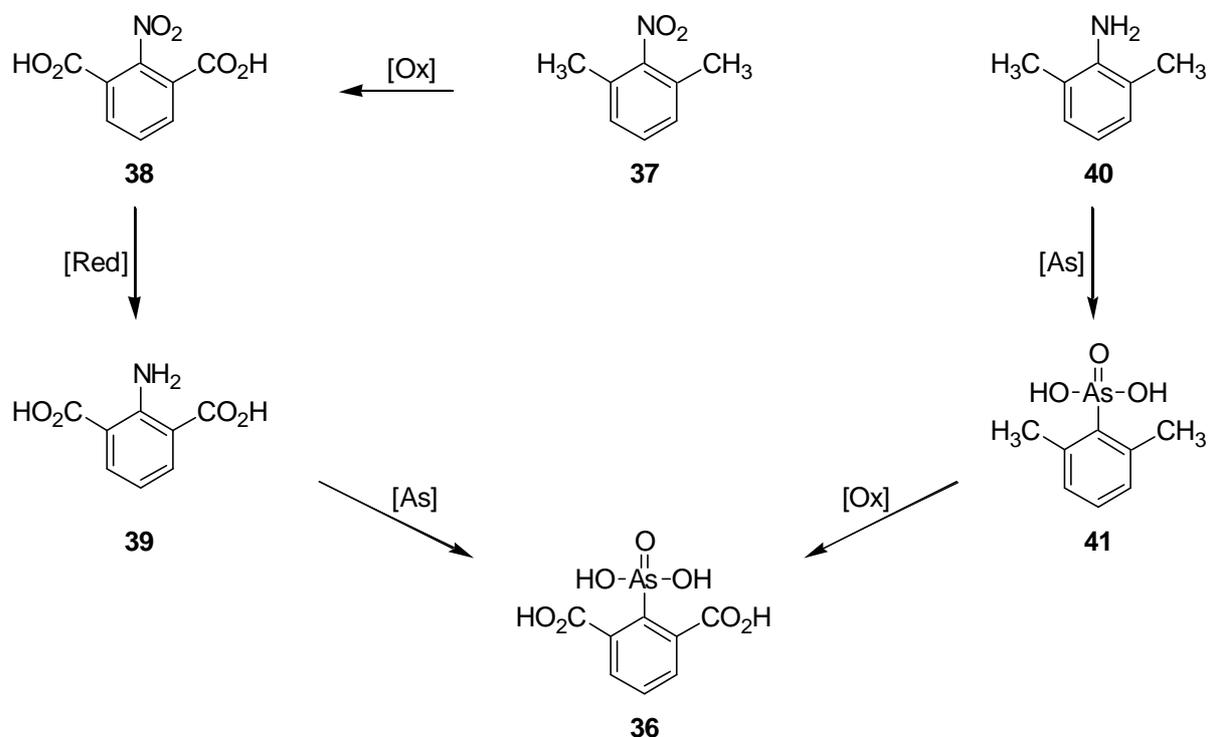


Abb. 3.20 Zwei mögliche Syntheserouten der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

Bei der ersten Route wird zuerst das 2,6-Dicarboxynitrobenzol **38** durch Oxidation des kommerziell erhältlichen 2,6-Dimethylnitrobenzols **37** dargestellt.<sup>52</sup> Die Reduktion der Nitrogruppe führt zum 2,6-Dicarboxyanilin **39**.<sup>53</sup> Die anschließende Einführung der Arsonsäurefunktionalität sollte die Synthese der Arsonsäure **36** vervollständigen. Bei der zweiten Syntheseroute wurde die Reihenfolge bei der Einführung der funktionellen Gruppen vertauscht. So sollte die Herstellung der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** aus kommerziell erhältlichem 2,6-Dimethylanilin **40** durch Einführung der Arsonsäurefunktionalität<sup>54</sup> und weiterer Oxidation beider Methylreste erfolgen.

Im Gegensatz zu der in Abb. 3.19 dargestellten Synthesestrategie der Zielmoleküle **32a-d** wurde bei dem vorher erwähnten zweiten Syntheseweg die Reihenfolge bei der Einführung der Funktionalitäten umgekehrt. Anstelle des Aufbaus der beiden Oxazolingruppen an einem Arsonsäuregrundgerüst sollten die Oxazoline schon vor der Einführung der Arsonsäuregruppe am Aromaten gebunden sein. Die *ortho*-

dirigierenden Eigenschaften der Oxazoline sollten die Deprotonierung an der gewünschten Position der Verbindungen **43a-d** ermöglichen. Falls diese Deprotonierung nicht gelingt, wäre auch ein Brom-Lithium-Austausch denkbar (s. Abb. 3.21).

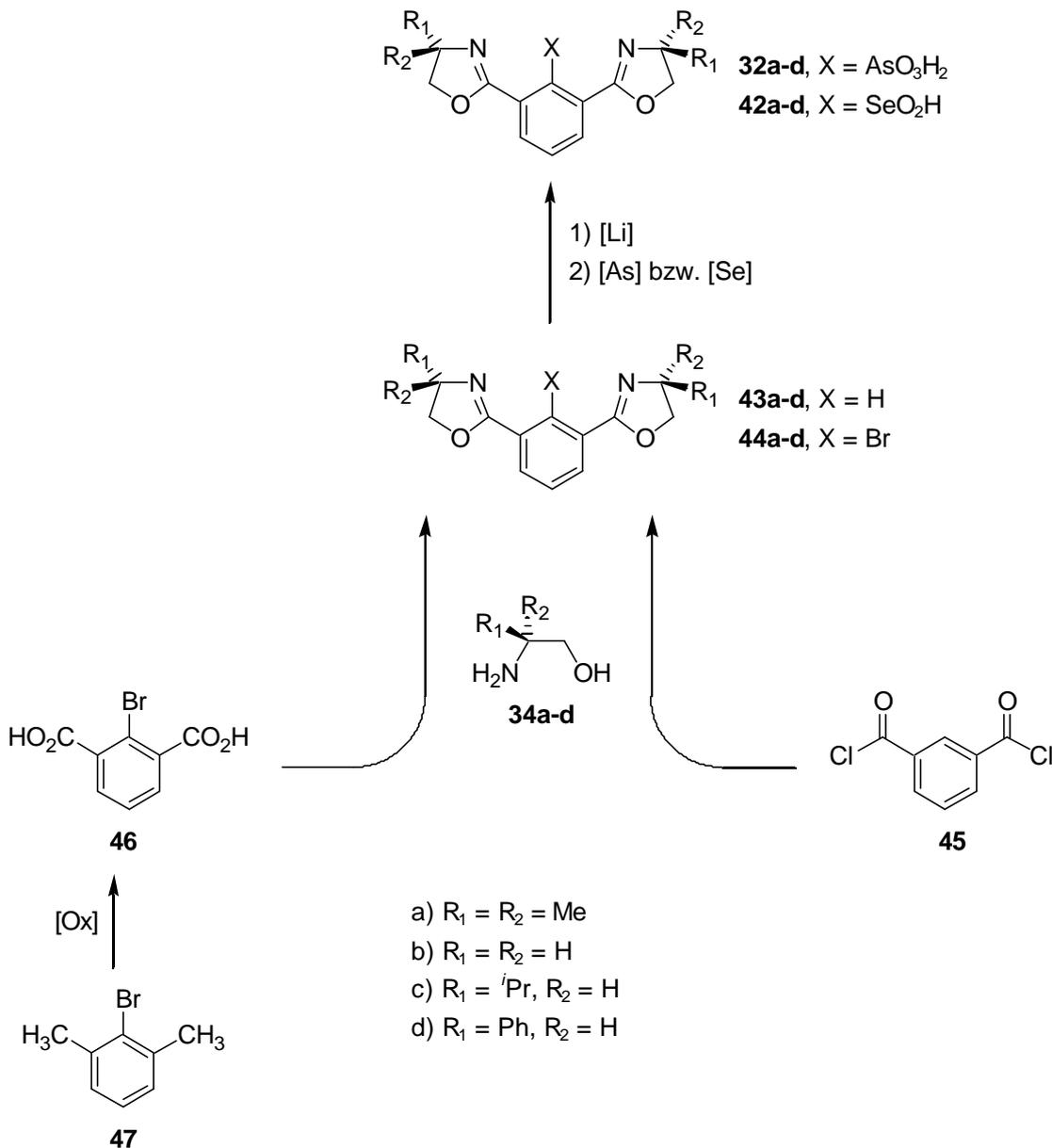


Abb. 3.21 Schema zur Synthese der Verbindungen **32a-d** und **42a-d**

Die Lithiierung der Verbindungen **43a-d**<sup>55</sup> bzw. **44a-d** in dieser Syntheseroute erlaubt die Einführung von Selen anstelle von Arsen als aktives Zentrum des Katalysators. Daher sollte auch die Synthese der entsprechenden Selenderivate **42a-d** und die Untersuchung ihrer katalytischen Aktivität durchgeführt werden.

Die Synthese der Verbindungen **43a-d** bzw. **44a-d** sollte aus kommerziell erhältlichem Isophthalsäuredichlorid **45** bzw. aus dem 2,6-Dicarboxybrombenzol **46** durch Umsetzung mit den entsprechenden Aminoalkoholen **34a-d** erfolgen.

Das 2,6-Dicarboxybrombenzol **46** sollte durch Oxidation des kommerziell erhältlichen 2,6-Dimethylbrombenzols **47** zugänglich sein.<sup>56</sup>

### 3.3 Reaktionsmechanismus: Rolle des Hexafluorisopropanols

Der von *Jacobson* postulierte Mechanismus der Arsonsäurekatalysierten Epoxidierungsreaktion berücksichtigt einen möglichen Einfluss des Lösemittels nicht (s. Abb. 2.18, S. 12). Bei der Epoxidierung mit Percarbonsäuren wurde eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit in Anwesenheit eines Protonendonors und eine Erniedrigung in Anwesenheit eines Protonenakzeptors berichtet.<sup>57,58</sup> Hexafluorisopropanol ist ein hervorragender Protonendonor, aber ein schlechter Protonenakzeptor, was zu einer Beschleunigung der mit Arsonsäuren katalysierten Reaktion führen könnte (s. Abb. 3.22).

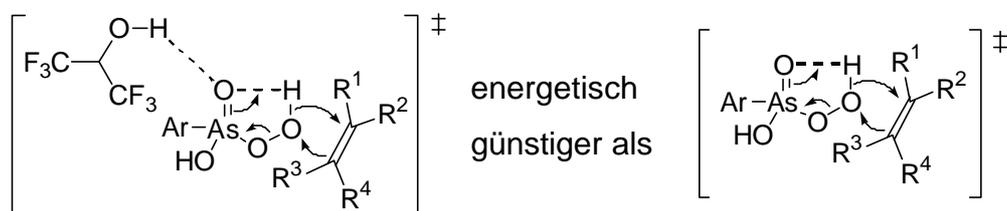


Abb. 3.22 Postulierte Stabilisierung des Übergangszustandes durch Hexafluorisopropanol

Aus diesen Gründen und um Informationen über die Rolle des Hexafluorisopropanols im Reaktionsmechanismus zu gewinnen, sollten im Rahmen dieser Arbeit verschiedene kinetische und analytische Untersuchungen durchgeführt werden.

Eine Änderung der Konzentration an Hexafluorisopropanol durch Zugabe eines Cosolvens, während die Konzentration der anderen Komponenten konstant bleibt, sollte die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen. Anhand der experimentellen Daten sollte eine Bestätigung der Stabilisierung des Übergangszustandes durch das an der Reaktion beteiligte Hexafluorisopropanol möglich sein.

Als analytische Technik wurde die negative Elektrospray-Ionisation-Massenspektrometrie verwendet. Bei dieser Ionisierungsmethode wird eine Lösung des Analyten (ca. 50  $\mu\text{M}$ ) in einem protischen, leicht verdampfbaren Lösemittel wie z. B. Methanol verwendet. Durch Verdampfung der Lösemittelmoleküle wird den thermisch gering belasteten Quasi-Molekülonen Energie entzogen. So treten bei der Elektrospray-

Ionisation häufig ein- oder mehrfach geladene Quasi-molekationen  $[M+n(\text{Kation})]^{n+}$ , aber kaum Fragmentationen auf. In der Regel entsprechen fast alle Signale, die in diesen Spektren beobachtet werden, Molekationen und nicht Molekülfragmenten. Auf diese Weise sollten Informationen über die möglichen Wechselwirkungen zwischen den Komponenten des katalytischen Systems erhalten werden.



## 4 Durchführung und Ergebnisse

### 4.1 Achirale Katalysatoren

#### 4.1.1 Phenylstibonsäure **22**

Ziel im ersten Teil dieser Arbeit war die Synthese und Untersuchung der katalytischen Aktivität der Phenylstibonsäure **22**, Antimonanalogon der Phenylarsonsäure **19**.

Die *Scheller*-Reaktion, die für die Herstellung verschiedener Arylarsonsäuren häufig verwendet wird,<sup>59</sup> kann auch für die Synthese der analogen Arylstibonsäuren eingesetzt werden. So reagierte Anilin **23** in methanolischer Lösung in Gegenwart von Antimonchlorid mit Natriumnitrit über die entsprechende Diazoniumverbindung zu der gewünschten Phenylstibonsäure **22** in 60 % Ausbeute (s. Abb. 4.1).

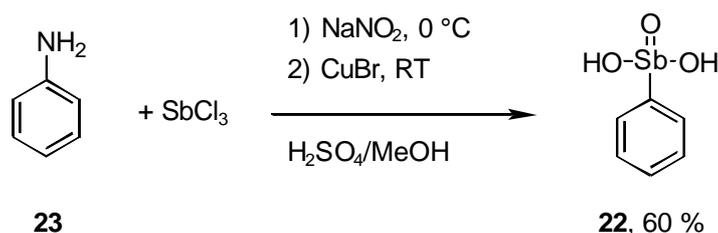


Abb. 4.1 Synthese der Phenylstibonsäure **22**

Die auf diese Weise dargestellte Säure **22** enthielt Antimontrioxid als Verunreinigung. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in konzentrierter Salzsäure gelöst und mit einer salzsauren Pyridinlösung behandelt, wodurch das Salz **48** als Monohydrat in 45 % Ausbeute erhalten wurde (s. Abb. 4.2).

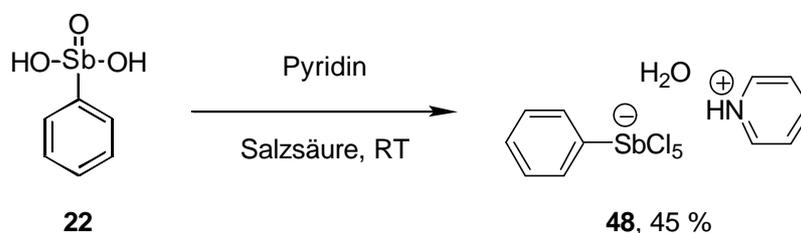


Abb. 4.2 Synthese des Pyridiniumphenylstibonpentachlorids **48** (als Monohydrat)

Das Pyridiniumsalz **48** ließ sich leicht aus einem Gemisch aus Methanol und Wasser (1:1) umkristallisieren, was die Strukturermittlung durch Röntgendiffraktometrie erlaubte (s. Abb. 4.3).

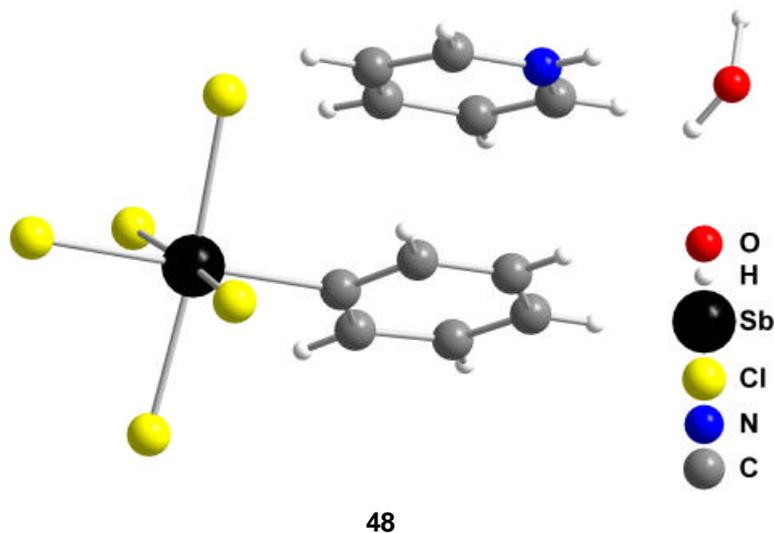


Abb. 4.3 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des Pyridiniumsalzes **48**

Durch alkalische Hydrolyse dieses Salzes **48** wurde die gereinigte Phenylstibonsäure **22** erhalten, wie in der folgenden Abbildung gezeigt wird.

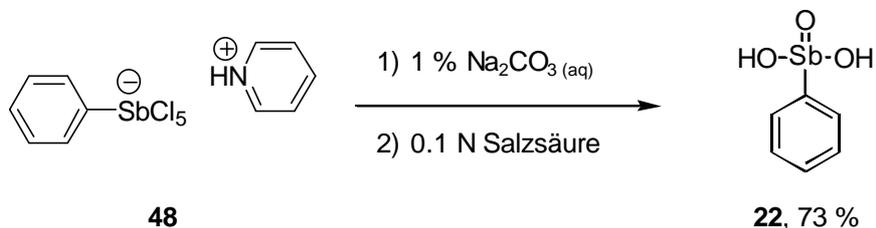


Abb. 4.4 Hydrolyse des Salzes **48** zur Phenylstibonsäure **22**

Unter standardisierten Testbedingungen (s. Kap. 7.22, S. 151) wurde nicht nur die katalytische Aktivität der Phenylstibonsäure **22**, sondern auch die des Pyridiniumsalzes **48** untersucht. Die mit beiden Katalysatoren erhaltenen Umsätze und Ausbeuten gegen die Zeit sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

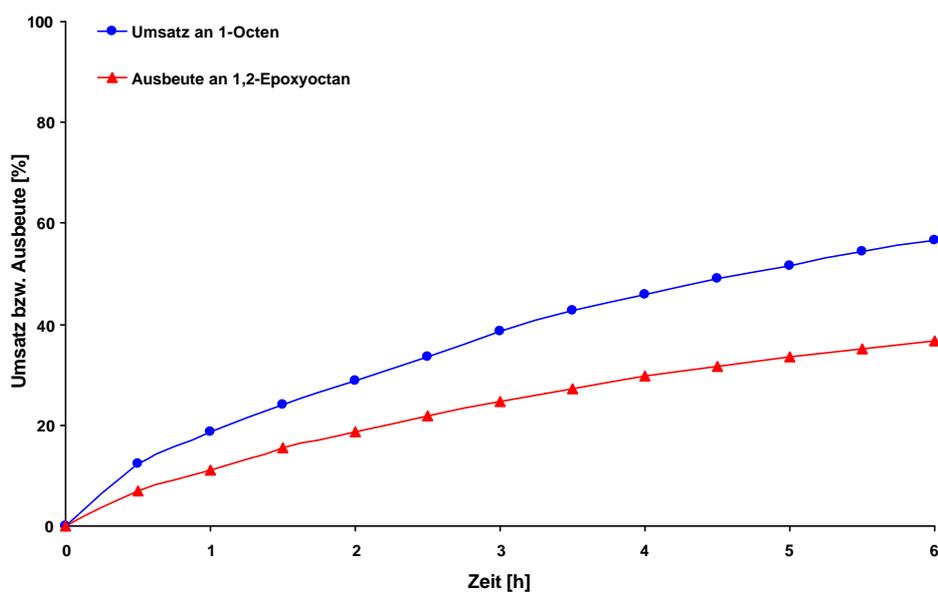
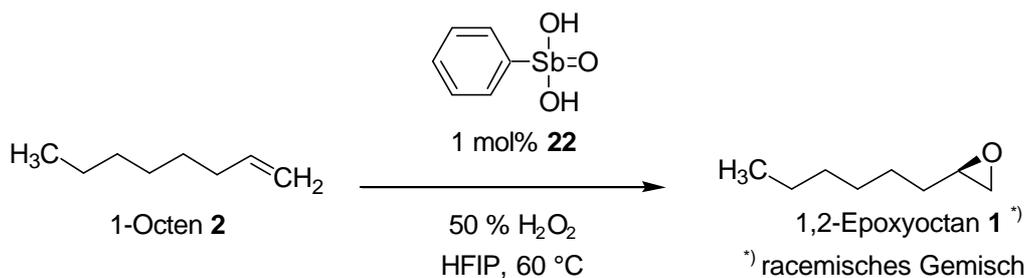


Abb. 4.5 Reaktionsverlauf der durch Phenylstibonsäure **22** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Bei der Verwendung der Phenylstibonsäure **22** als Katalysator wurden geringere Umsätze, Ausbeuten und Selektivität als bei der Test-Reaktion mit der analogen Phenylarsonsäure **19** beobachtet (s. Abb. 3.1, S. 15). Das Verhältnis von Ausbeute zu Umsatz ist bei der Katalyse mit Phenylarsonsäure **19** fast eins, d. h. der Umsatz entspricht der Ausbeute, die Reaktion ist hoch selektiv. Bei der mit Phenylstibonsäure **22** katalysierten Reaktion lag das Verhältnis bei 0.65, was für 100 % Umsatz nur einer 65 %igen Ausbeute entspricht.

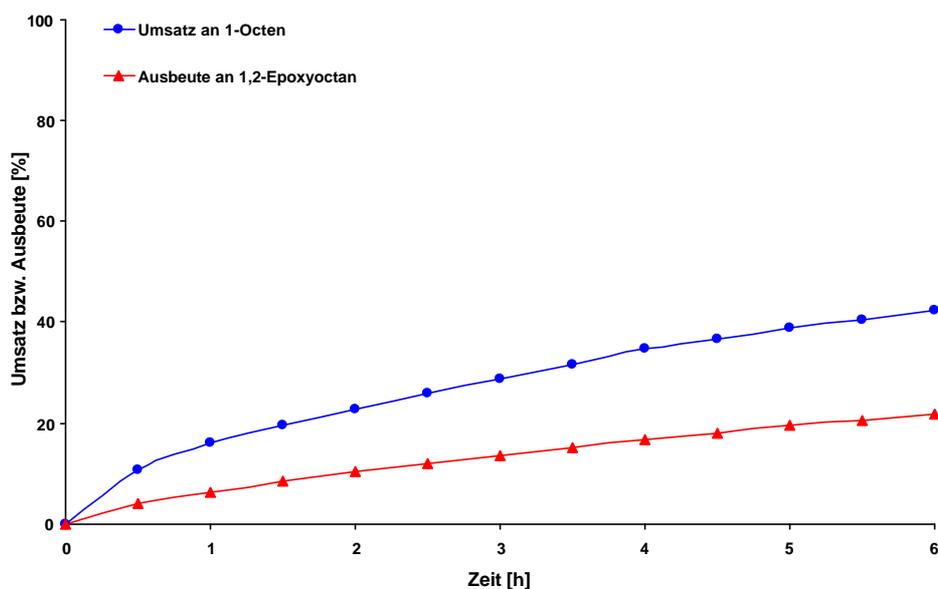
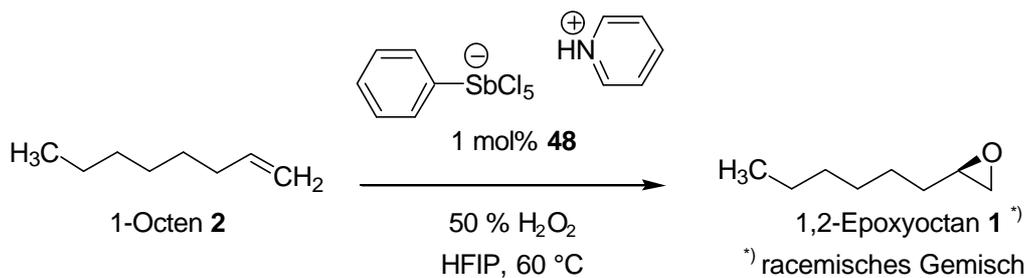


Abb. 4.6 Reaktionsverlauf der durch Pyridiniumsalz **48** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Ein weiteres Absinken der Umsätze, Ausbeuten und der Selektivität wurde bei der Verwendung des Pyridiniumsalzes **48** als Katalysator beobachtet. Das Verhältnis der Ausbeute zum Umsatz liegt jetzt bei 0.52, was nur zu einer Ausbeute von 52 % bei 100 % Umsatz führt.

Die beiden antimonbasierenden Katalysatoren besitzen eine deutlich geringere Aktivität unter den verwendeten Bedingungen als die auf Arsen basierenden Katalysatoren. Aus diesem Grund wurden keine weiteren Stibonsäuren synthetisiert.

### 4.1.2 Pentafluorphenylarsonsäure **24**

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Synthese der Pentafluorphenylarsonsäure **24** und die Untersuchung ihrer katalytischen Aktivität, besonders in klassischen, nicht fluorierten Lösemitteln wie z. B. Chloroform oder Dioxan.

Die Synthese dieser Verbindung erfolgte mit 22 % Ausbeute aus dem kommerziell erhältlichen Grignard-Reagenz **25** durch Reaktion mit Arsentrichlorid bei 40 °C und anschließender Oxidation mittels Wasserstoffperoxid bei 0 °C, wie in der folgenden Abbildung gezeigt ist.

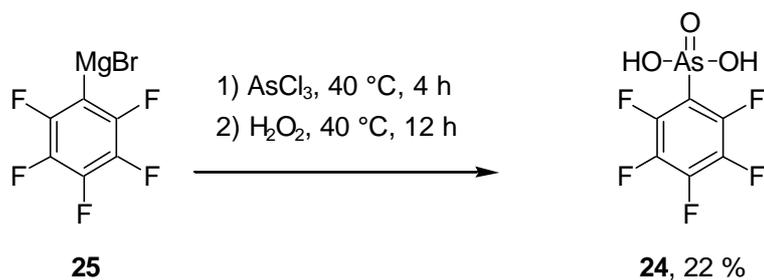


Abb. 4.7 Synthese der Pentafluorphenylarsonsäure **24**

Die mittels Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Arsonsäure **24** ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

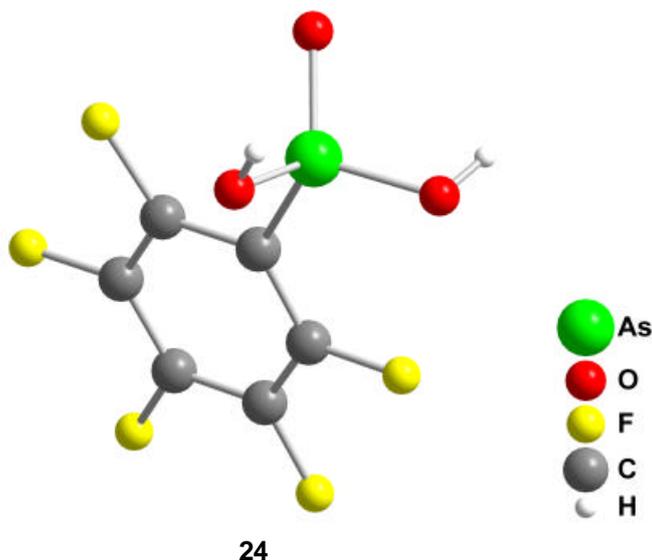


Abb. 4.8 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Pentafluorphenylarsonsäure **24**

Die katalytischen Eigenschaften der Pentafluorphenylarsonsäure **24** wurden unter den standardisierten Testbedingungen untersucht (s. Kap. 7.22, S. 151), und eine grafische Darstellung der Ergebnisse findet sich in der folgenden Abbildung.

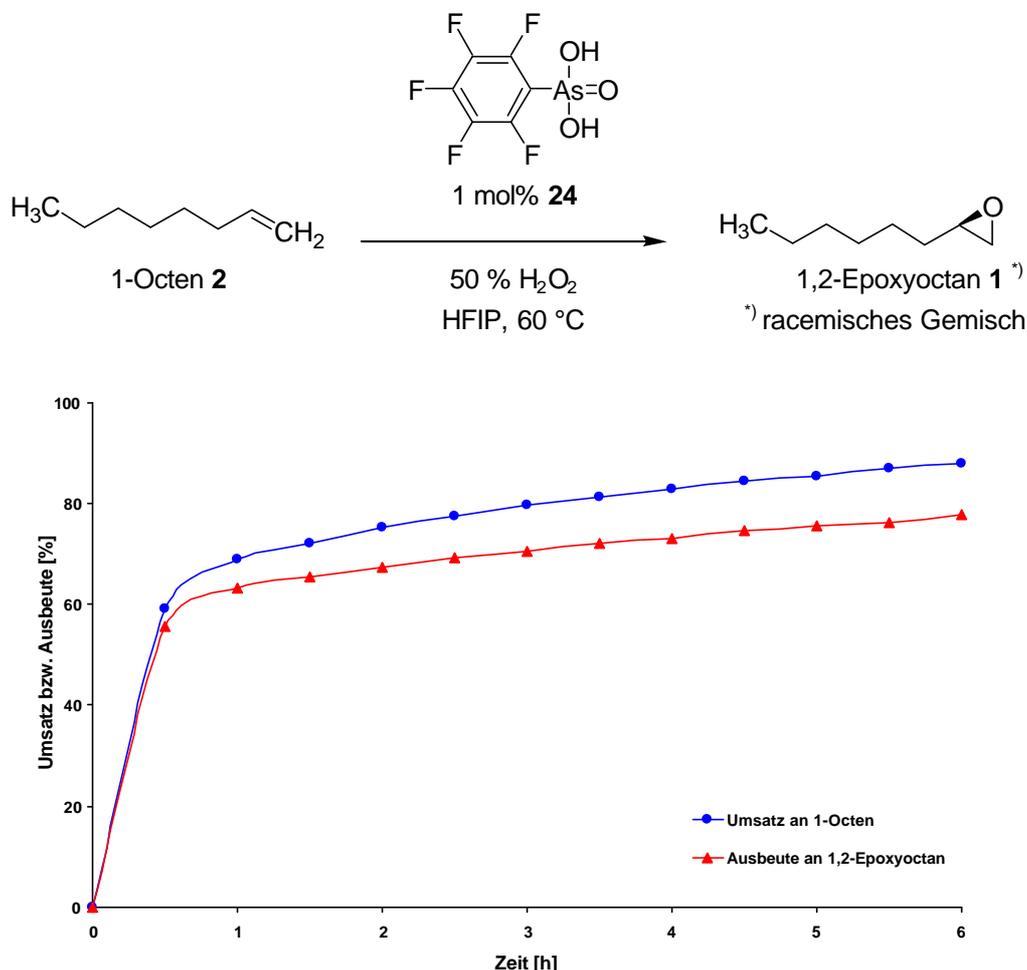


Abb. 4.9 Reaktionsverlauf der durch Pentafluorphenylarsonsäure **24** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Die Pentafluorphenylarsonsäure **24** zeigte dabei eine vergleichbare katalytische Aktivität wie die Phenylarsonsäure **19** (s. Abb. 3.1, S. 15). Das Verhältnis von Ausbeute zu Umsatz liegt hier bei 0.89.

Obwohl die Pentafluorphenylarsonsäure **24** aufgrund ihrer fünf elektronenziehenden Fluoratome eine geringe Elektronendichte am aromatischen Ring besitzt, konnte keine katalytische Aktivität bei der Epoxidierung von 1-Octen **2** mit Wasserstoffperoxid in nicht-fluorierten Lösemitteln wie Chloroform oder Dioxan beobachtet werden.

## 4.2 Chirale Katalysatoren

### 4.2.1 *ortho*-Arsanilsäurederivate **27** und **29**

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Synthese und die Untersuchung der Enantioselectivität des Milchsäurederivats **27** als Katalysator zur Epoxidierung von un-funktionalisierten Olefinen. Der Einfluss der Amidgruppe in *ortho*-Position zum aromatischen Ring auf die katalytische Aktivität sollte durch Synthese und Verwendung der achiralen *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29** untersucht werden.

Die Synthese des Milchsäurederivates **27** erfolgte aus *ortho*-Arsanilsäure **26** mit 60 % Ausbeute durch Umsetzung mit (*S*)-2-Acetoxypropionsäurechlorid **28** bei 0 °C in 1 N wässriger Natriumhydroxidlösung,<sup>49</sup> wie in der folgenden Abbildung gezeigt wird.

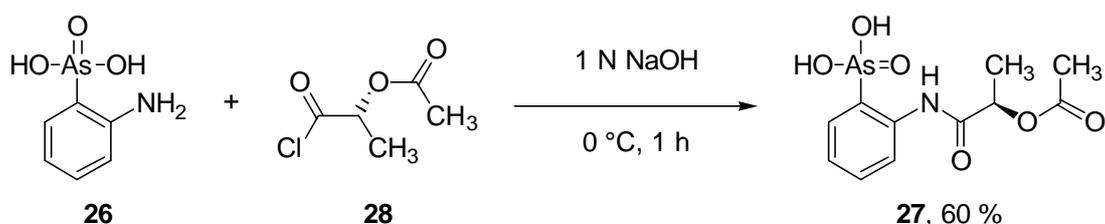


Abb. 4.10 Synthese des Milchsäurederivates **27**

Die achirale Arsonsäure **29** wurde aus *ortho*-Arsanilsäure **26** in 65 % Ausbeute durch fünfminütiges Erhitzen zum Rückfluss in Essigsäureanhydrid synthetisiert,<sup>50</sup> wie in der folgenden Abbildung dargestellt ist.

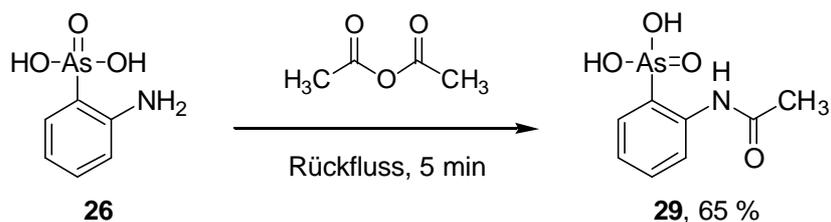


Abb. 4.11 Synthese der *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29**

Die Strukturen beider Phenylarsonsäurederivate **27** und **29** konnten mittels Röntgen-diffraktometrie ermittelt werden und sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

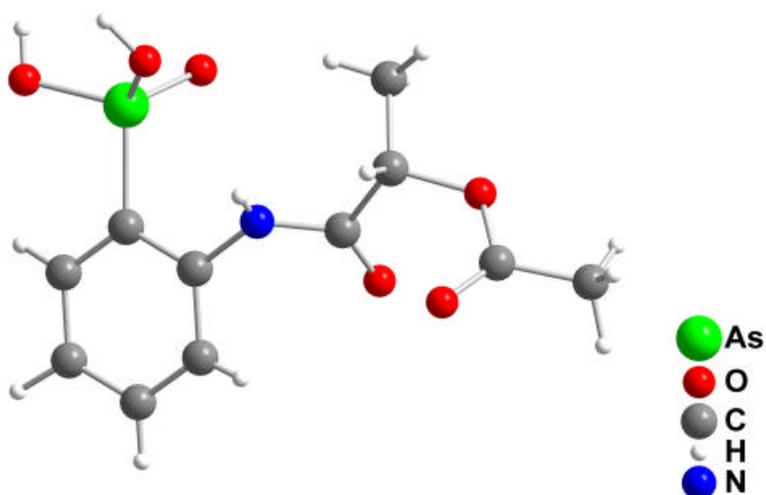


Abb. 4.12 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des Milchsäurederivates **27**

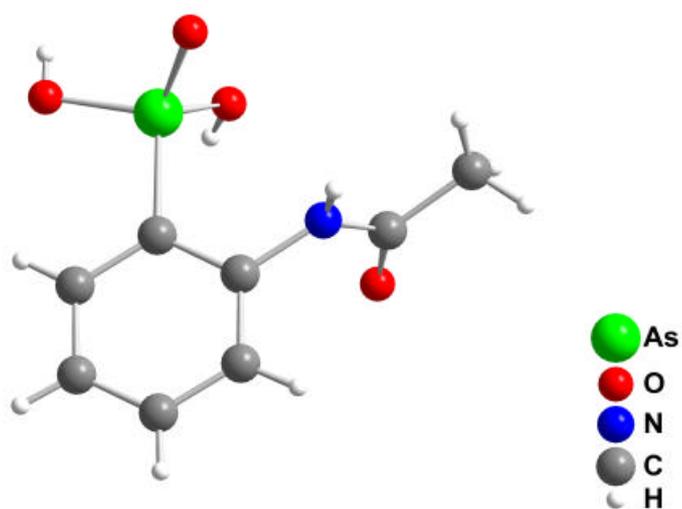


Abb. 4.13 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29**

Die katalytischen Eigenschaften beider Verbindungen wurden unter standardisierten Testbedingungen untersucht. Die zeitlich erhaltenen Umsätze und Ausbeuten beider Reaktionen sind in den folgenden Abbildungen grafisch aufgetragen.

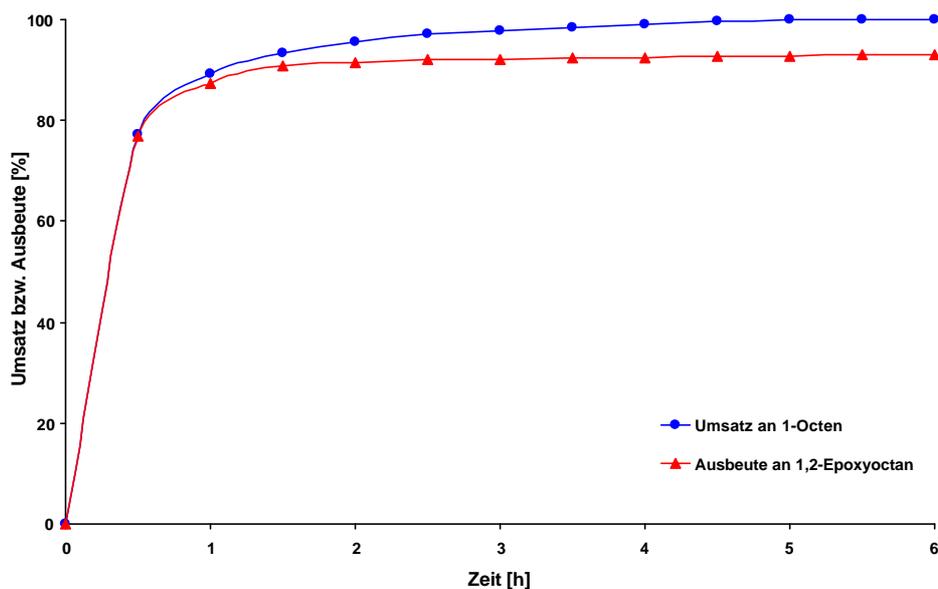
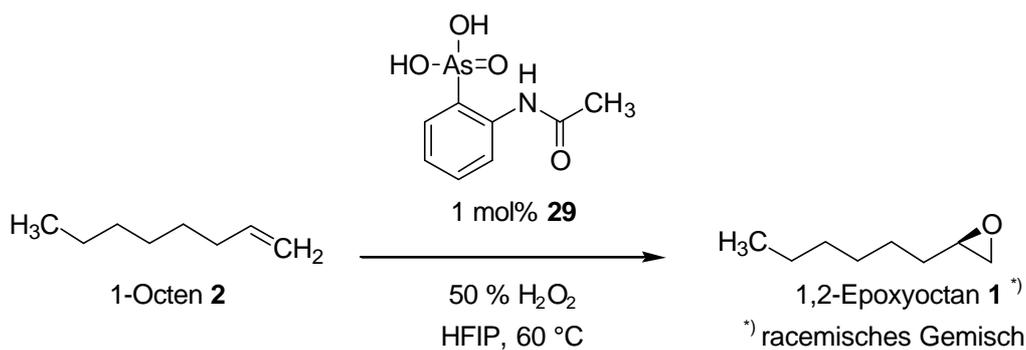


Abb. 4.14 Reaktionsverlauf der durch *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

Die Verwendung der *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29** als Katalysator ergab nach 6 Stunden fast quantitative Umsätze und Ausbeuten. Diese Ergebnisse waren mit denen der Phenylarsonsäure **19** vergleichbar (s. Abb. 3.1, S. 15). Auch bei der Verwendung des Milchsäurederivates **27** wurden nach 6 Stunden annähernd quantitative Umsätze und Ausbeuten erhalten (s. Abb. 4.15).

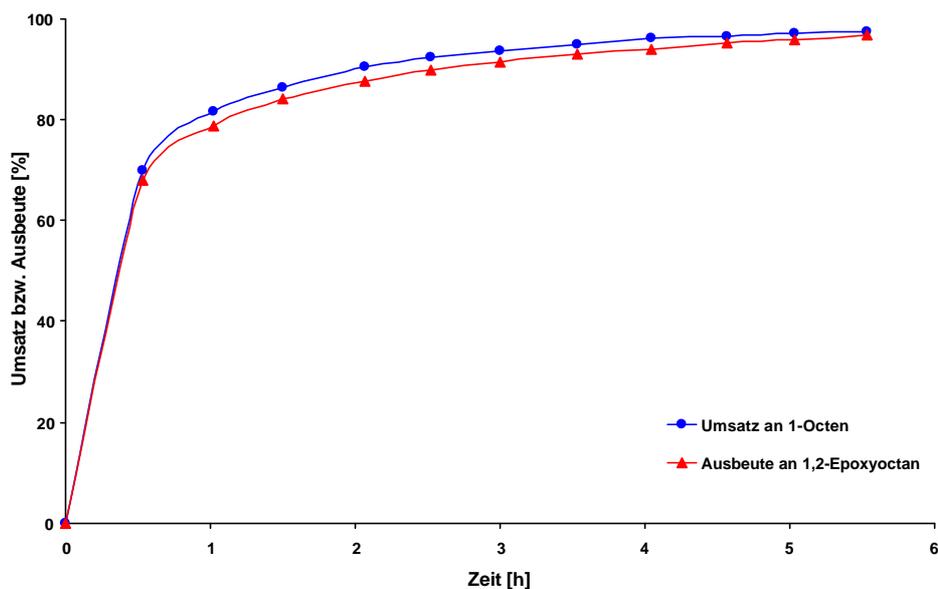
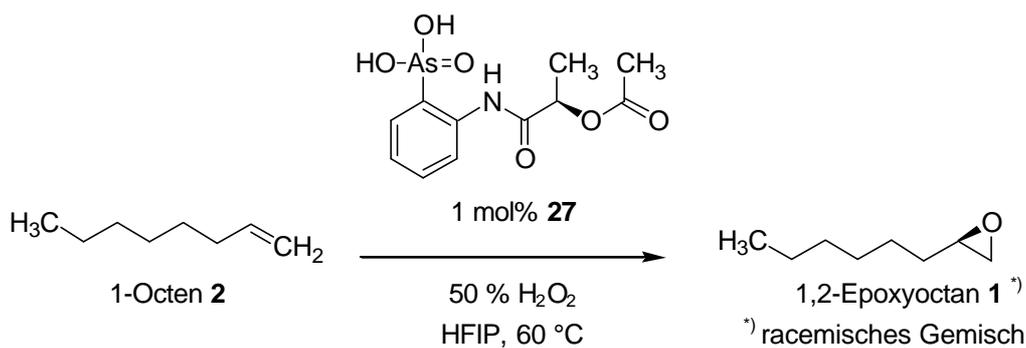
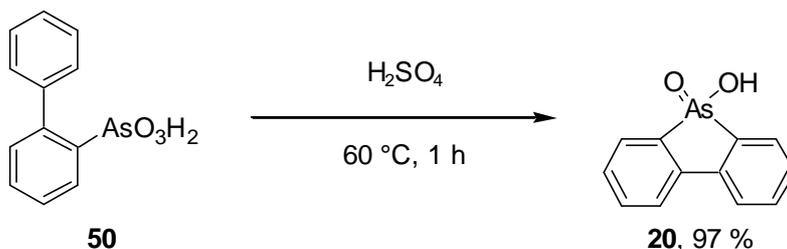


Abb. 4.15 Reaktionsverlauf der durch Milchsäurederivat **27** katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C

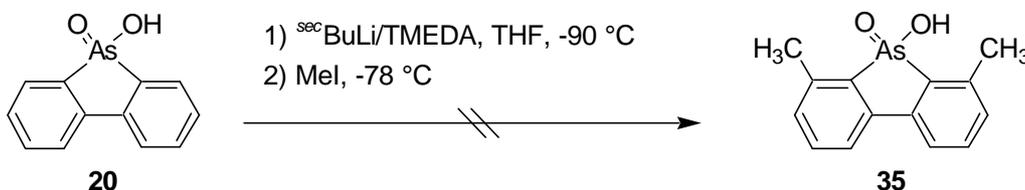
Diesen Ergebnissen zufolge hat die Amidbindung in *ortho*-Position keinen Einfluss auf die katalytischen Eigenschaften sowie die Selektivität des Katalysators.

Durch die chirale Seitenkette wurde keine asymmetrische Induktion auf die Reaktion erzielt und das 1,2-Epoxyoctan **1** wurde lediglich in racemischer Form erhalten.

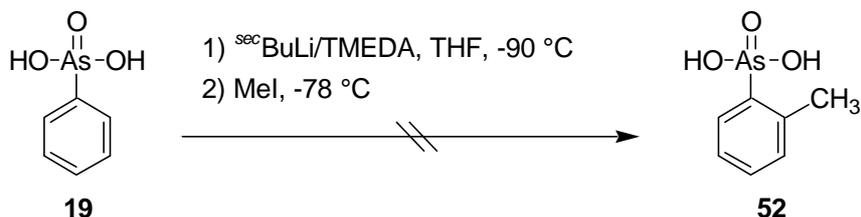


Abb. 4.18 Synthese des Arsafluorens **20**

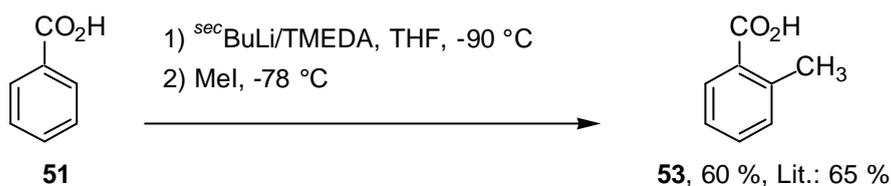
Die *ortho*-Methylierung des Arsafluorens **20** analog zur der *ortho*-Funktionalisierung der Benzoesäure **51** nach *Bennetau*<sup>60</sup> durch Umsetzung mit *sec*-Butyllithium und Tetramethylethylendiamin bei  $-90\text{ }^\circ\text{C}$  in Tetrahydrofuran und anschließender Zugabe von Methyljodid bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  fand nicht statt. Das Arsafluoren **20** konnte quantitativ zurückgewonnen werden (s. Abb. 4.19).

Abb. 4.19 Versuch zur *ortho*-Methylierung des Arsafluorens **20** analog zur Methode nach *Bennetau*

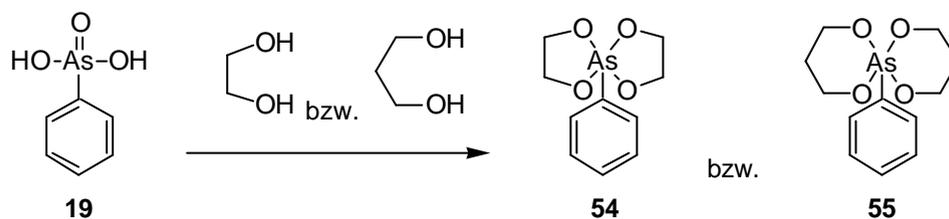
Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass Arsafluoren **20** nicht als Substrat für die Reaktion geeignet ist. Im Gegensatz dazu besitzt die Phenylarsonsäure **19** eine größere Ähnlichkeit zu der von *Bennetau* benutzten Benzoesäure **51**. Aus diesem Grund wurde diese Reaktion mit der Phenylarsonsäure **19** durchgeführt. Es konnte wiederum nur die Ausgangsverbindung zurückgewonnen werden (s. Abb. 4.20).

Abb. 4.20 Versuch zur *ortho*-Methylierung der Phenylarsonsäure **19**

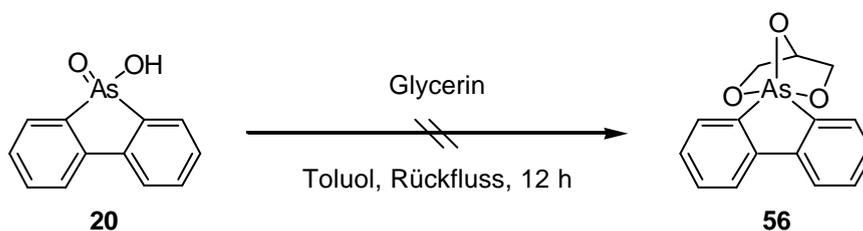
Als Kontrollversuch wurde die in der Literatur beschriebene *ortho*-Methylierung von Benzoesäure **51** durchgeführt. Die *ortho*-Methylbenzoesäure **53** wurde in 60 % Ausbeute erhalten (Lit.: 65 %) (s. Abb. 4.21).

Abb. 4.21 *ortho*-Methylierung der Benzoesäure **51**

Da die Funktionalisierung des ungeschützten Arsafluorens **20** bzw. der Phenylarsonsäure **19** unter den beschriebenen Bedingungen ohne weiteres nicht möglich zu sein schien, wurde die Einführung einer Schutzgruppe an der Arsonsäurefunktion erwogen. Zum Schutz der Phenylarsonsäure **19** könnten 1,2- bzw. 1,3-Diole verwendet werden, die das Arsen unter Bildung eines fünf- bzw. sechsgliedrigen Ringes chelatisieren (s. Abb. 4.22).<sup>61,62</sup>

Abb. 4.22 Literaturbekannte 1,2- bzw. 1,3-Diolchelate der Phenylarsonsäure **19**<sup>61,62</sup>

Dieser Idee zufolge sollte das Arsafluoren durch ein Triol unter Bildung der entsprechenden fünf- bzw. sechsgliedrigen Chelate geschützt werden können. Zuerst wurde die Kondensation mit Glycerin untersucht, wobei zwei Fünfringe entstehen sollten. Nach 12 Stunden Erhitzen zum Rückfluss in Toluol konnte aber nur das Arsafluoren **20** zurückgewonnen werden (s. Abb. 4.23).

Abb. 4.23 Versuch zum Schutz des Arsafluorens **20** mit Glycerin

Als Grund für das Scheitern der Schützung käme die sterische Spannung der bicyklischen Fünfringe in Frage, so dass die Herstellung eines [2.1.3] statt des [2.1.2] Bicyklus versucht wurde. Dazu wurde Arsafluoren in Anwesenheit von 1,2,4-Butan-

triol 12 Stunden in Toluol zum Rückfluss erhitzt. Wiederum konnte nur das Edukt zurückgewonnen werden (s. Abb. 4.24).

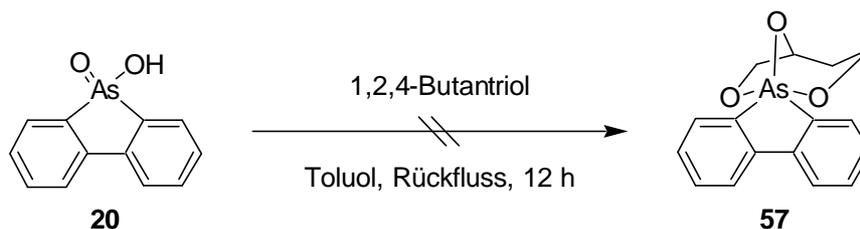


Abb. 4.24 Versuch zum Schutz des Arsafluorens **20** mit 1,2,4-Butantriol

Eine weitere Möglichkeit war die Herstellung eines bizyklischen Sechsring-Chelats, was durch Kondensation mit 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-ethan versucht wurde. Nach 12 Stunden Erhitzen in Toluol zum Rückfluss konnte wieder nur das Arsafluoren **20** zurückgewonnen werden (s. Abb. 4.25).

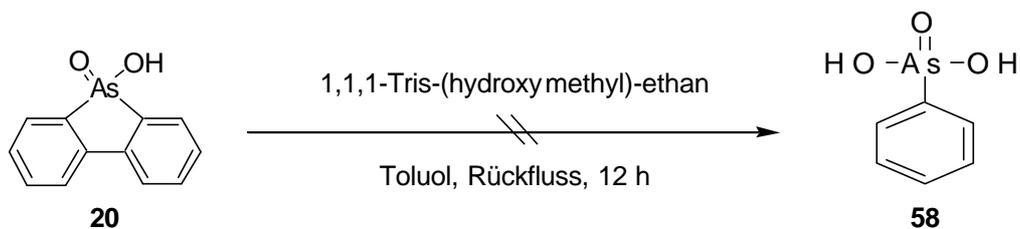


Abb. 4.25 Versuch zum Schutz des Arsafluorens **20** mit 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-ethan

Diese Moleküle wurden mit Phosphor- statt Arsenatomen und mittels der MMFF Kraftfeldmethode am Computer berechnet, um Hinweise über ihre Geometrie zu erlangen, und sind in der folgenden Abbildung dargestellt.

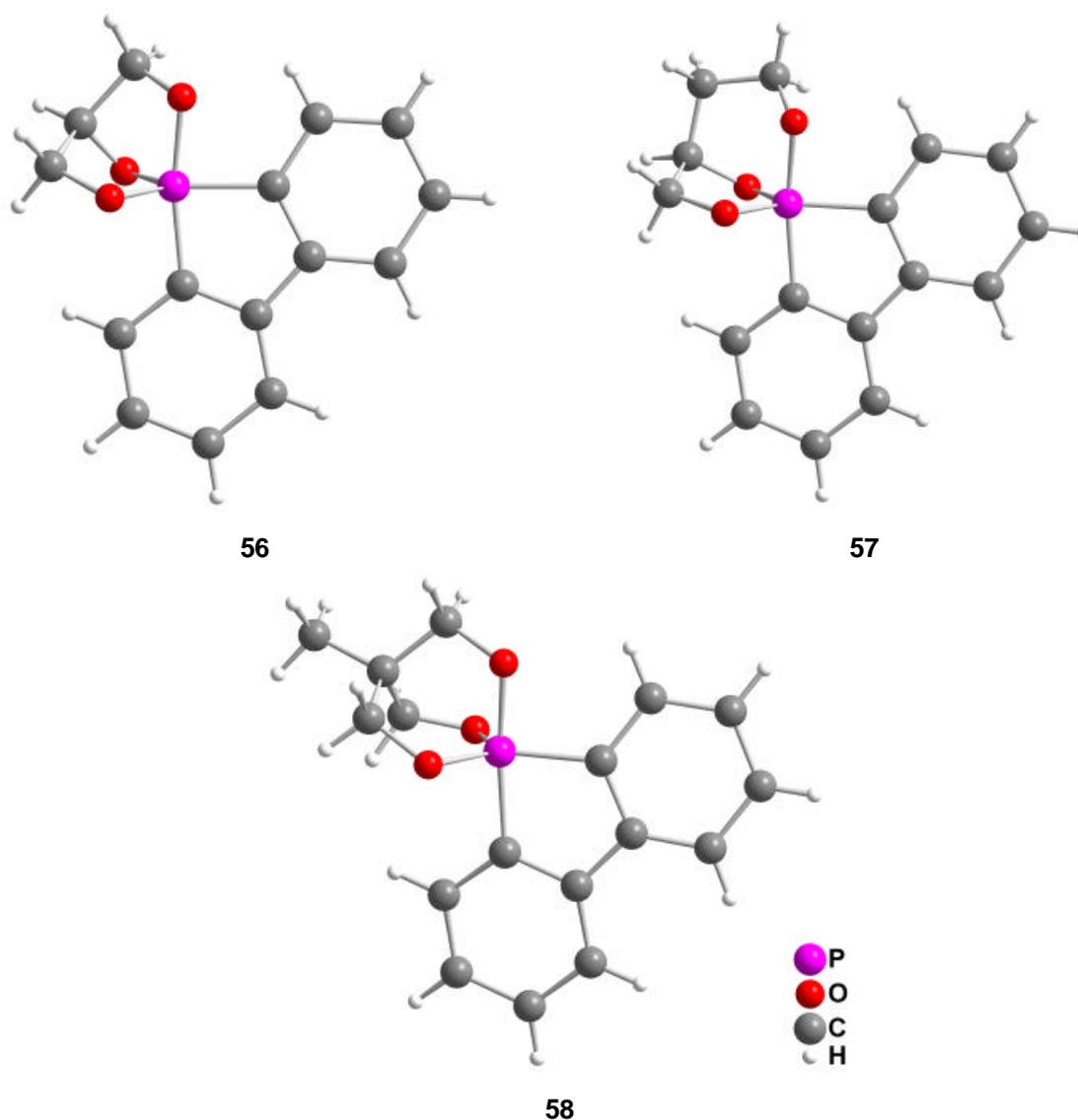


Abb. 4.26 Modelle der geschützten Arsafluorenderivate **56**, **57** und **58**

Diese Modelle zeigen in allen drei Fällen eine trigonal-bipyramidale Anordnung des Arsens mit zwei Sauerstoffatomen und einem Kohlenstoffatom in der äquatorialen Ebene und einem Sauerstoff- und einem Kohlenstoffatom an den axialen Positionen (s. Abb. 4.27).

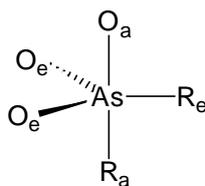


Abb. 4.27 Räumliche Anordnung um das Arsenatom bei den geschützten Arsafluorenderivaten **56**, **57** und **58**

Nach dem Valenzelektronenpaarabstoßungsprinzip (VEPA) und Angaben in der Literatur zufolge sollte diese räumliche Anordnung nicht die günstigste sein, sondern diejenige, bei der sich zwei organische Reste in der äquatorialen Ebene und zwei Sauerstoffatome an den axialen Positionen befinden (s. Abb. 4.28).<sup>62</sup>



Abb. 4.28 Günstigste räumliche Anordnung um das Arsenatom und das von Dale<sup>62</sup> beschriebene Oxyarsoran **59**

Nach diesem Konzept wurde das folgende System entworfen, bei dem sich die zwei Sauerstoffatome an axialen Positionen befinden und das äquatoriale Sauerstoffatom gegen ein Stickstoffatom ersetzt wurde, um die Bildung der zwei Fünfringe zu erlauben (s. Abb. 4.29).

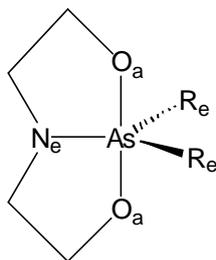
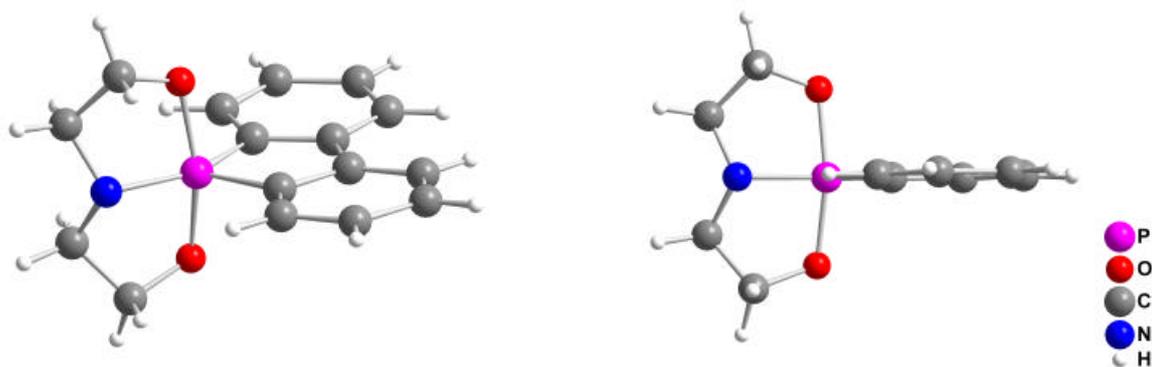


Abb. 4.29 System mit der günstigsten räumlichen Anordnung am Arsen

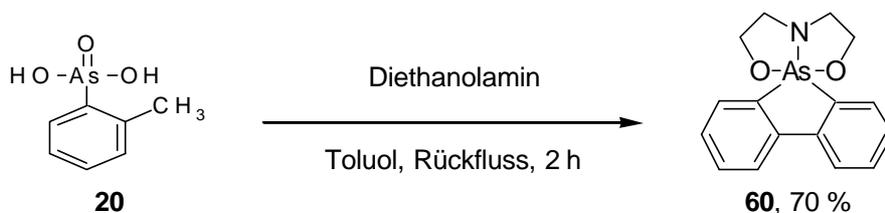
Die Geometrie der entsprechenden Verbindung **60** wurde am Computer berechnet und ist in der nächsten Abbildung dargestellt.



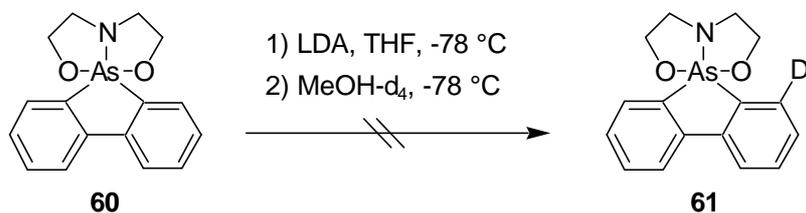
60

Abb. 4.30 Zwei Ansichten des Arsafluorenderivates **60**

Das Arsafluorenderivat **60** konnte durch zweistündiges Erhitzen des Arsafluorens **20** mit Diethanolamin in Toluol zum Rückfluss in 70 % Ausbeute synthetisiert werden (s. Abb. 4.31).

Abb. 4.31 Synthese des Arsafluorenderivates **60**

Die *ortho*-Funktionalisierung des Arsafluorenderivates **60** wurde durch Umsetzung mit Lithiumdiisopropylamid und deuteriertem Methanol bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in Tetrahydrofuran versucht. Nach der Abspaltung der Schutzgruppe während der wässrigen Aufarbeitung konnte aber nur das Arsafluoren **20** isoliert werden (s. Abb. 4.32).

Abb. 4.32 Versuch zur *ortho*-Lithierung des Arsafluorenderivates **60**

Aufgrund dieser und die bei der Herstellung der Verbindungen **32a-d** erhaltenen Ergebnisse (s. Kap. 4.2.3) wurden keine weiteren Versuche zur Derivatisierung des Arsafluorens **20** durchgeführt.

### 4.2.3 Phenylarsonsäurederivate 32a-d

#### 4.2.3.1 Route I, ausgehend von der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure 36

Für die geplante Synthese der Verbindungen **32a-d** sollte das dafür notwendige Grundgerüst, die 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**, hergestellt werden, wie in der folgenden Abbildung dargestellt ist.

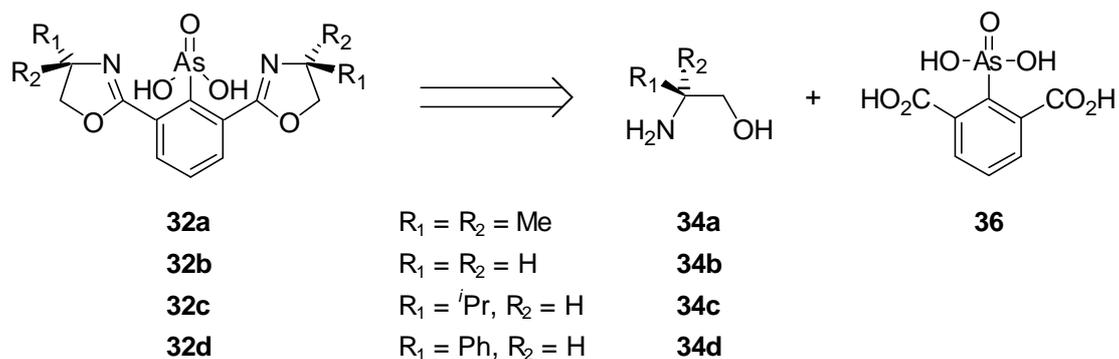


Abb. 4.33 Retrosynthese der Bisoxazolinphenylarsonsäuren **32a-d** ausgehend von der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

Eine mögliche Synthese dieser Verbindung **36** sollte ausgehend von 2,6-Dimethylnitrobenzol **37** durch Oxidation beider Methylreste, Reduktion der Nitrofunktion und weiterer Einführung der Arsonsäuregruppe in drei Schritten erfolgen (s. Abb. 4.34).

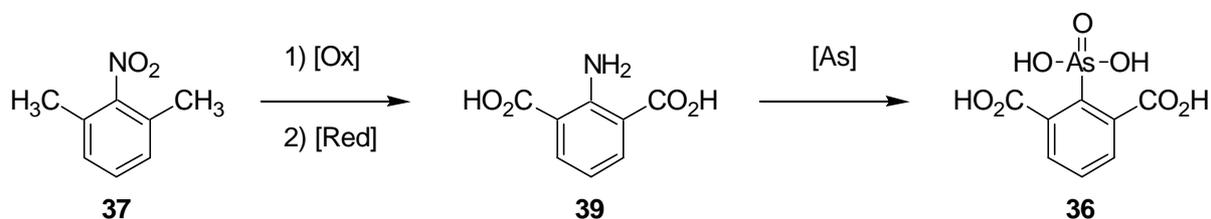
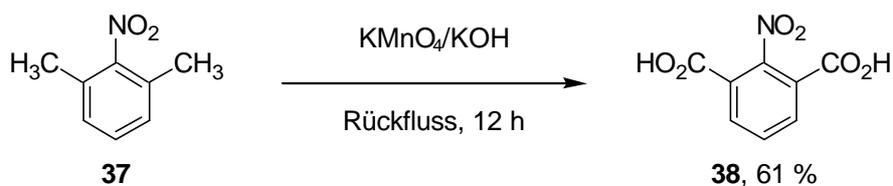
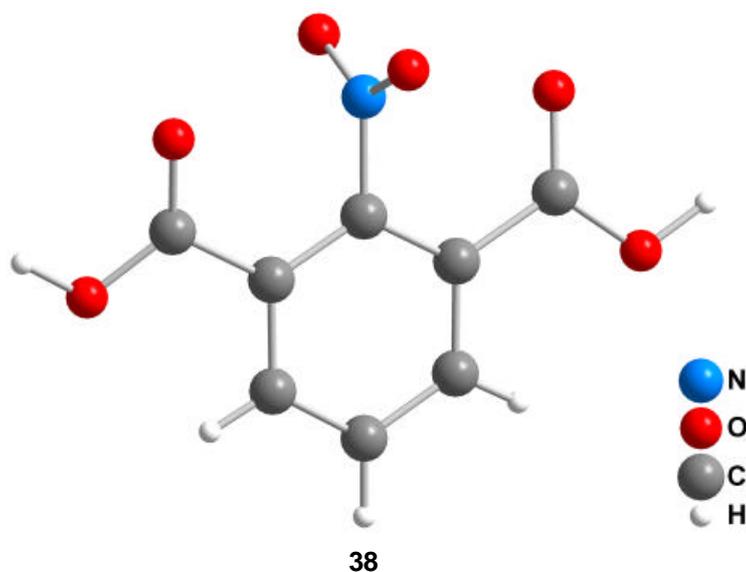


Abb. 4.34 Erste mögliche Synthese der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

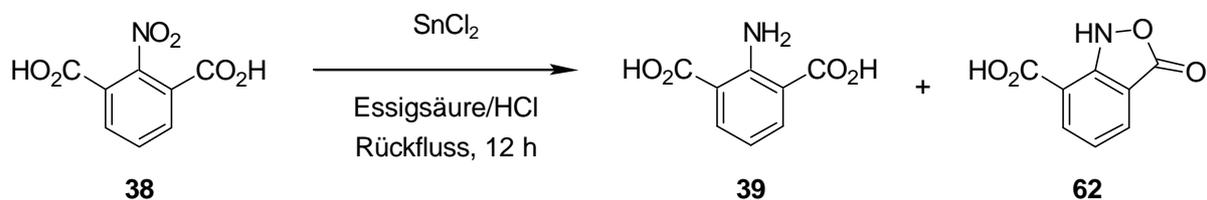
Die Oxidation des kommerziell erhältlichen 2,6-Dimethylnitrobenzols **37** zum 2,6-Dicarboxynitrobenzol **38** erfolgte in 61 % Ausbeute durch Umsetzung mit Kaliumpermanganat in wässriger Kaliumhydroxidlösung und zwölfstündigem Erhitzen zum Rückfluss (s. Abb. 4.35).<sup>52</sup>

Abb. 4.35 Synthese des 2,6-Dicarboxynitrobenzols **38**

Die durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur dieser Verbindung **38** ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

Abb. 4.36 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des 2,6-Dicarboxynitrobenzols **38**

Die Reduktion des 2,6-Dicarboxynitrobenzols **38** mit Zinn(II)chlorid<sup>53</sup> in einem 1:1 Gemisch aus Essigsäure und konz. Salzsäure fand nach 12 Stunden bei Rückfluss nicht vollständig statt. Nach der Reaktion wurde nicht nur die 2-Aminoisophthalsäure **39** isoliert, sondern auch das Edukt **38** sowie die neue, nicht vollständig reduzierte Verbindung **62** (s. Abb. 4.37).<sup>a</sup>

Abb. 4.37 Reduktion des 2,6-Dicarboxynitrobenzoles **38** mit Zinn(II)chlorid<sup>a</sup> Ausbeuten wurden nicht bestimmt

Die in der folgenden Abbildung dargestellte Struktur dieser Verbindung **62** wurde nicht nur durch Röntgendiffraktometrie, sondern auch durch NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie bestätigt.

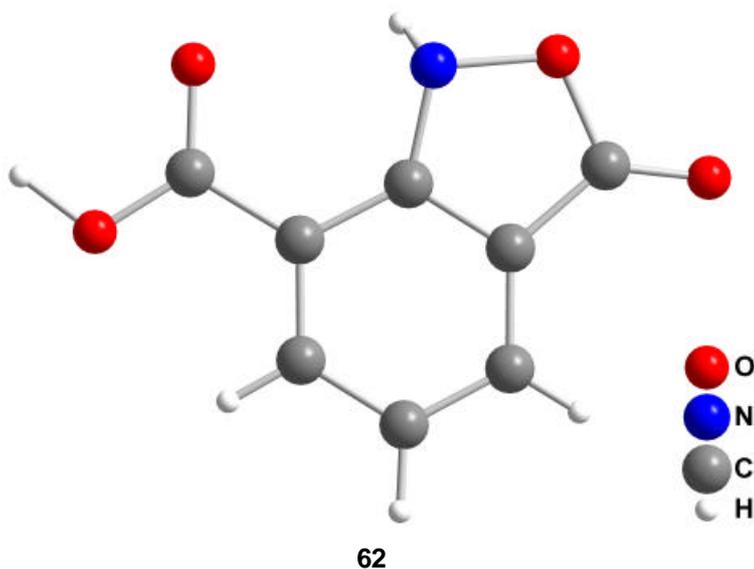


Abb. 4.38 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Verbindung **62**

Die Reduktion der Nitrogruppe der Verbindung **38** erfolgte durch Hydrierung mit Wasserstoff bei 10 bar in methanolischer Lösung innerhalb von 12 Stunden mit 92 % Ausbeute (s. Abb. 4.39). Bei der Durchführung dieser Reaktion unter Verwendung von Essigsäure statt Methanol als Lösemittel wurde die 2-Aminoisophthalsäure **39** in nur 60 % Ausbeute erhalten.

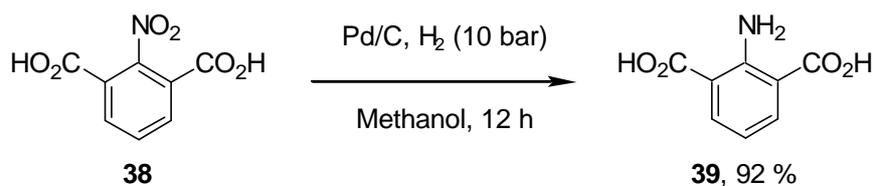
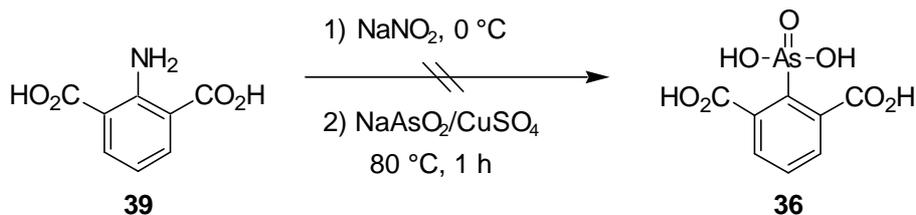
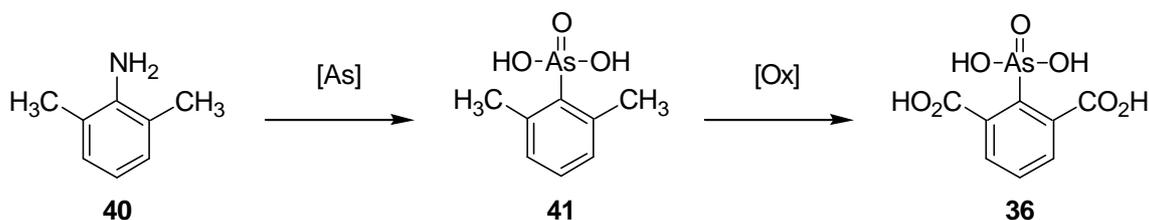


Abb. 4.39 Synthese des 2,6-Dicarboxyanilins **39**

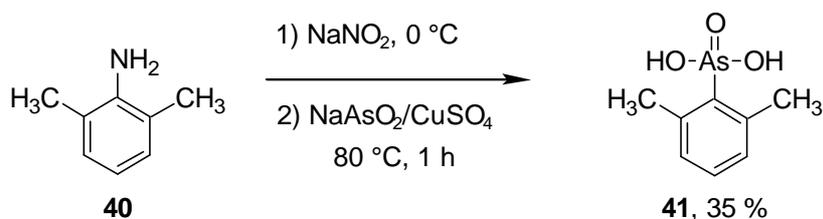
Die Einführung der Arsensäurefunktionalität über die entsprechende Diazoniumverbindung und Umsetzung mit Natriummetaarsenit und Kupfersulfat bei 80 °C fand aufgrund der geringen Löslichkeit des 2,6-Dicarboxyanilins **39** im wässrig-sauren Milieu der Reaktion nicht statt (s. Abb. 4.40).

Abb. 4.40 Versuch zur Synthese der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

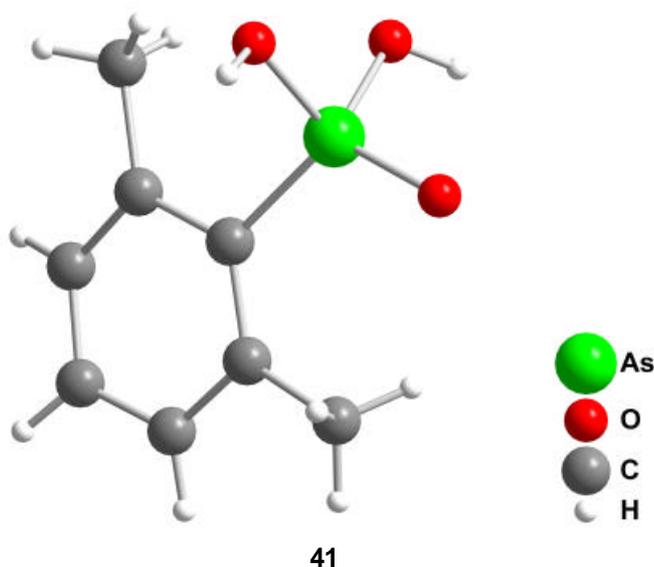
Eine alternative Route zur Synthese der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** sollte in zwei Schritten aus 2,6-Dimethylanilin **40** durch Einführung der Arsonsäurefunktionalität und weiterer Oxidation beider Methylreste erfolgen (s. Abb. 4.41).

Abb. 4.41 Zweite mögliche Syntheseroute der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

Die Herstellung der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41** erfolgte durch Einführung der Arsonsäuregruppe an dem kommerziell erhältlichen 2,6-Dimethylanilin **40** über das entsprechende Diazoniumsalz und weiterer Umsetzung mit Natriummetaarsenit und Kupfersulfat bei 80 °C in 35 % Ausbeute (s. Abb. 4.42).<sup>54</sup>

Abb. 4.42 Synthese der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41**

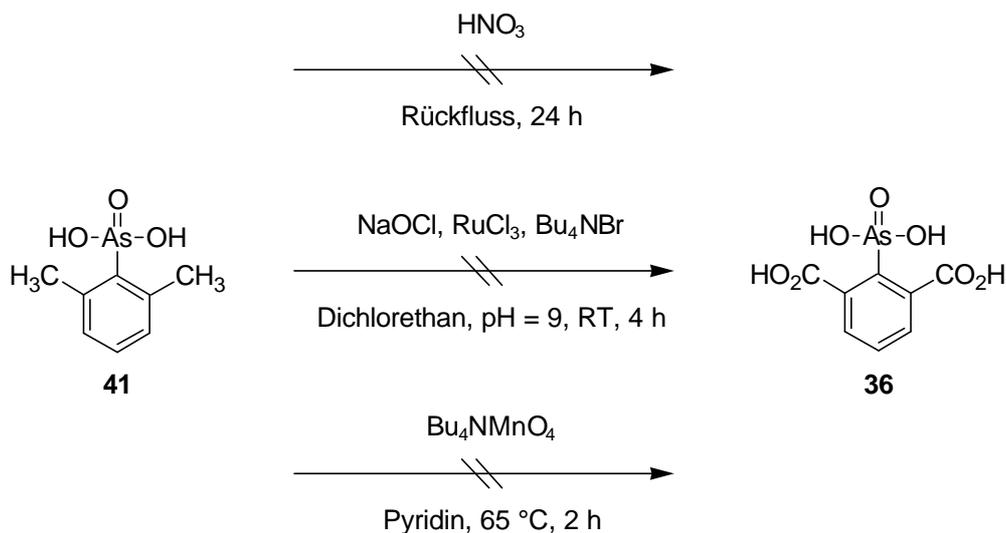
Die mittels Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur dieser 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41** ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

Abb. 4.43 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41**

Die weitere Oxidation der beiden Methylgruppen konnte unter Verwendung der folgenden Bedingungen und Oxidationsmittel nicht erreicht werden:

1. 24 Stunden Rückfluss in konz. Salpetersäure<sup>63</sup>
2. 4 Stunden bei Raumtemperatur mit einem wässrigen Natriumhypochlorit/Dichlorethan Zweiphasensystem<sup>64</sup>
3. 2 Stunden bei 65 °C mit Tetrabutylammoniumpermanganat in Pyridin<sup>65</sup>

In jedem Fall wurde nur die 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **38** zurückgewonnen.

Abb. 4.44 Versuche zur Oxidation der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41**

Die von Doak<sup>54</sup> publizierte Arsenabspaltung bei der Oxidation der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41** mit Kaliumpermanganat wurde nicht beobachtet. Im Gegensatz dazu erfolgte eine Oxidation der beiden Methylgruppen durch Umsetzung mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung und Erhitzen zum Rückfluss während 12 Stunden in 51 % Ausbeute (als Dihydrat) (s. Abb. 4.45).

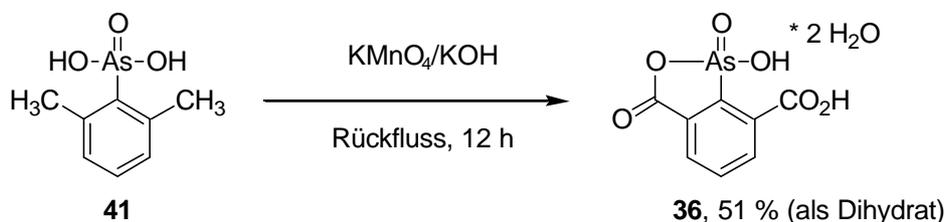


Abb. 4.45 Synthese der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** (als Dihydrat)

Die Struktur dieser Verbindung **36** mit dem Arsenfünfring wurde nicht nur mittels ESI-Massenspektrometrie (s. Abb. 4.46), sondern auch durch Röntgendiffraktometrie bestätigt (s. Abb. 4.47).

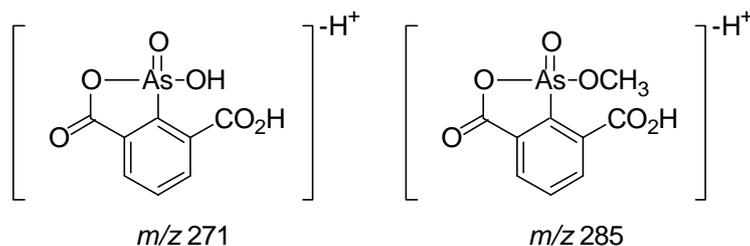


Abb. 4.46 Beobachtete Signale aus dem NI-ESI-MS-Spektrum der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** in Methanol

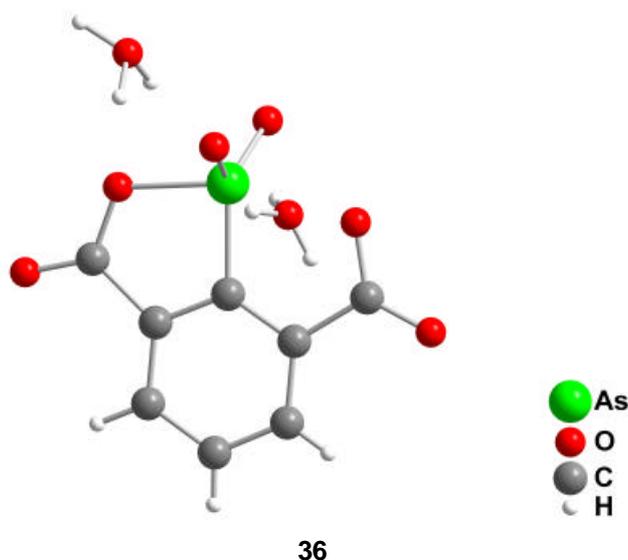


Abb. 4.47 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**

Die 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** sollte als Grundbaustein für die Synthese der Phenylarsonsäurederivate **32a-d** durch Umsetzung mit den entsprechenden Aminoalkoholen **34a-d** dienen (s. Abb. 4.33). Zu diesem Zweck sollte die Arsonsäure **36** zuerst in die entsprechende 2,6-Bischlorcarbonylphenylarsonsäure **63** übergeführt werden (s. Abb. 4.48).

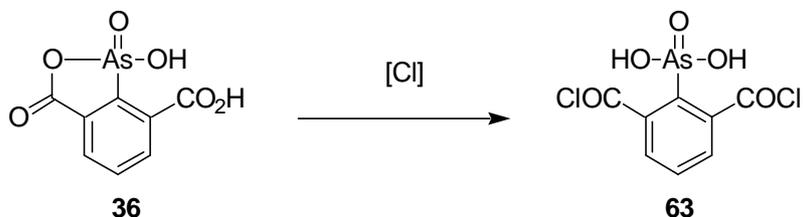


Abb. 4.48 Schema zur Herstellung der 2,6-Bischlorcarbonylphenylarsonsäure **63**

Durch die Kupplung beider Säurechloridgruppen mit den Aminoalkoholen **34a-d** sollten die [2,6-Bis-(2-hydroxyethylcarbamoyl)-phenyl]-arsonsäurederivate **64a-d** erhalten werden. Die anschließende Wasserabspaltung sollte die Synthese der Bisoxazolinderivate **32a-d** vervollständigen (s. Abb. 4.49).

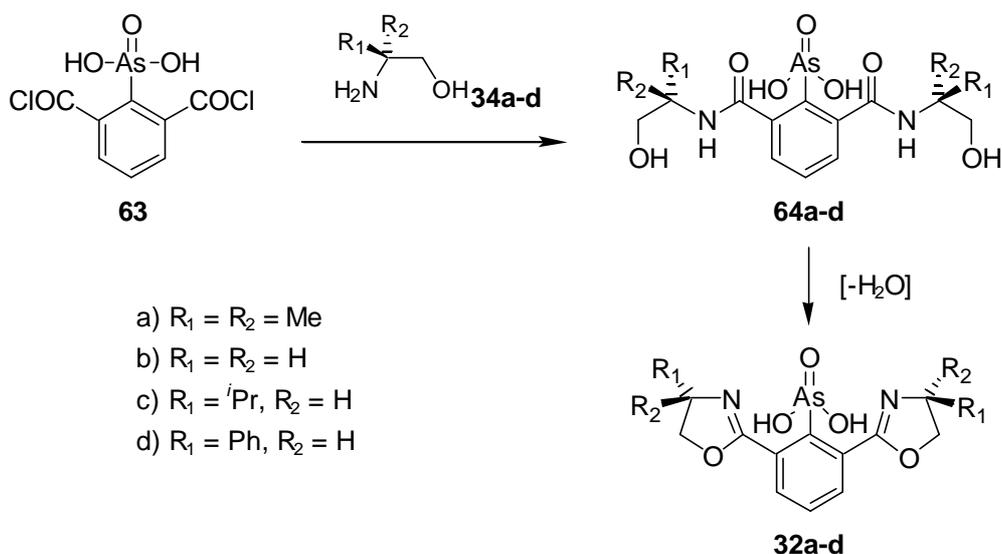
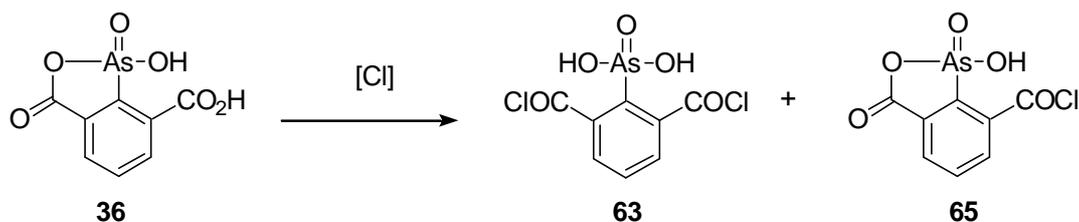
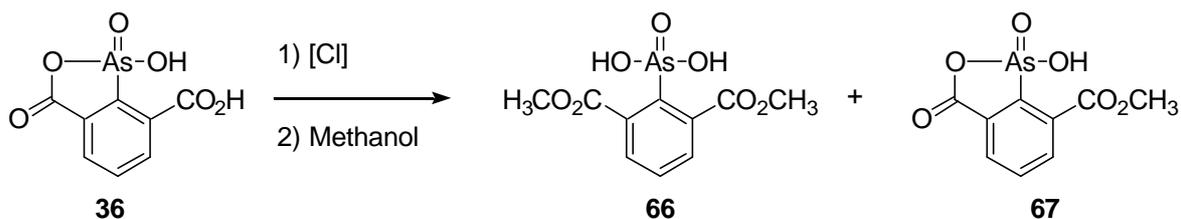


Abb. 4.49 Kupplung mit den Aminoalkoholen **34a-d** und Herstellung der Bisoxazolinderivate **32a-d**

Aufgrund der Stabilität des Fünfringes kann die Reaktion der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** mit einem Chlorierungsreagens nicht nur zur gewünschten 2,6-Bischlorcarbonylphenylarsonsäure **63**, sondern auch zur Monochlorcarbonylspezies **65** führen (s. Abb. 4.50).

Abb. 4.50 Reaktion der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** mit einem Chlorierungsreagens

Die optimalen Bedingungen und die optimale Produktverteilung dieser Reaktion sollten durch Umsetzung mit einem Chlorierungsreagens und weiterer Reaktion mit Methanol untersucht werden. Auf diese Art und Weise sollten die entsprechenden Methylester erhalten werden, die mittels NMR-Spektroskopie leicht analysiert werden können. Im Falle der Bildung der 2,6-Bismethoxycarbonylphenylarsonsäure **66** sollte im entsprechenden  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein symmetrisches Muster im aromatischen Bereich auftreten. Sollte hingegen das 2-Methoxycarbonylderivat **67** gebildet werden, wäre das Muster unsymmetrisch (s. Abb. 4.51).

Abb. 4.51 Erwartete Verbindungen **66** und **67** durch Umsetzung von der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** mit einem Chlorierungsreagens und Methanol

Zuerst wurde die 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** in Oxalylchlorid zwei Stunden zum Rückfluss erhitzt und nach Entfernung des Lösemittels mit Methanol behandelt (s. Abb. 4.52). Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte nur das unsymmetrische Muster, das der 2-Methoxycarbonylphenylarsonsäure **67** in quantitativer Ausbeute entsprechen würde (s. Abb. 4.53). Das gleiche Muster wurde sogar bei der Verlängerung der Reaktionszeit auf 12 Stunden Erhitzen zum Rückfluss vor der Behandlung mit Methanol erhalten.

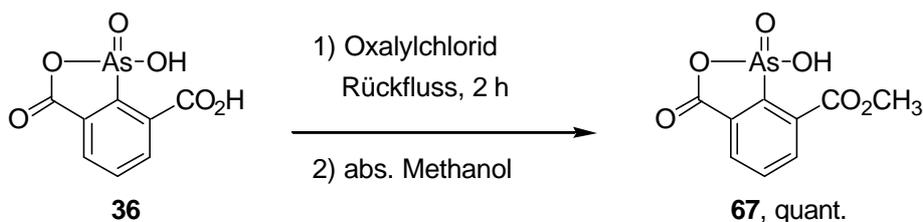
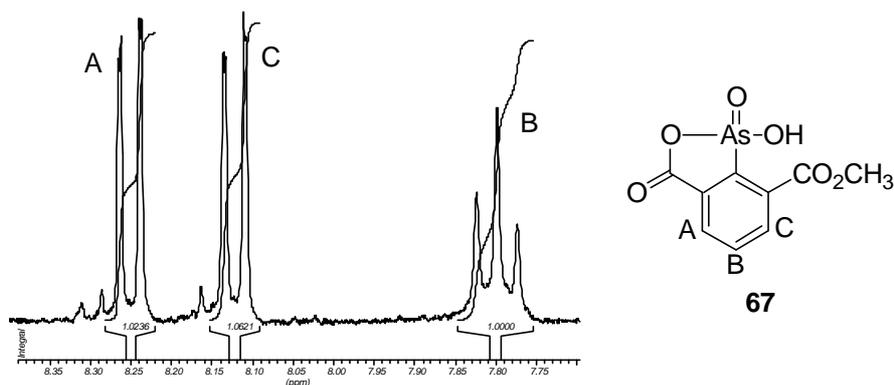
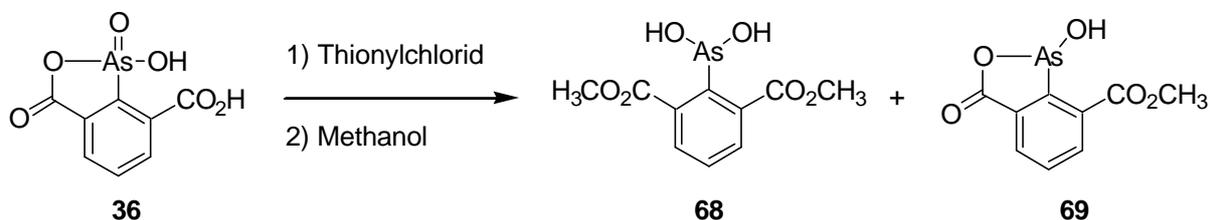


Abb. 4.52 Versuch zur Veresterung mit Oxalylchlorid und Methanol

Abb. 4.53 Ausschnitt aus dem aromatischen Bereich des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums aus dem Versuch zur Veresterung mit Oxalylchlorid und Methanol

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde Thionylchlorid anstelle von Oxalylchlorid verwendet. Die Reaktion sollte in diesem Fall nicht zu den Arsensäuren **66** und **67** führen (s. Abb. 4.51), sondern zu dem entsprechenden 2,6-Bismethoxy- und dem 2-Methoxycarbonylphenylarsenhydroxid **68** und **69** (s. Abb. 4.54). Die Reduktion zu einer Arylarsenhydroxid-Spezies erfolgte durch das aus der Reaktion mit Thionylchlorid entstandene Schwefeldioxid. Die Wiederherstellung der entsprechenden Arsensäuren **66** und **67** sollte durch Umsetzung mit Wasserstoffperoxid problemlos erfolgen.

Abb. 4.54 Erwartete Verbindungen **68** und **69** durch Umsetzung der 2,6-Dicarboxyphenylarsensäure **36** mit Thionylchlorid und Methanol

Zuerst wurde die 2,6-Dicarboxyphenylarsensäure **36** zwei Stunden in Thionylchlorid zum Rückfluss erhitzt und nach Entfernung des Lösemittels mit Methanol behandelt

(s. Abb. 4.55). Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte nur das unsymmetrische Muster, das der 2-Methoxyspezies **69** in quantitativer Ausbeute entsprechen würde (s. Abb. 4.56).

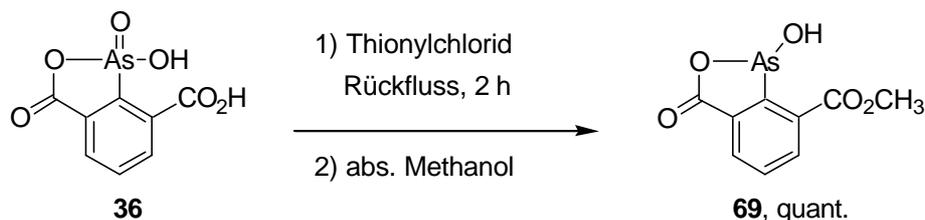


Abb. 4.55 Erster Versuch zur Veresterung mit Thionylchlorid und Methanol

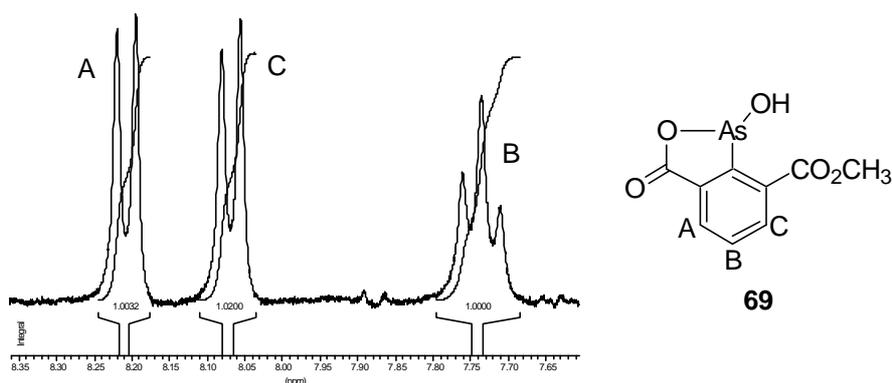


Abb. 4.56 Ausschnitt aus der aromatischen Region des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums aus dem ersten Versuch zur Veresterung mit Thionylchlorid und Methanol

Nach der Verlängerung der Reaktionszeit auf 12 Stunden vor der Behandlung mit Methanol und Zugabe katalytischer Mengen von Dimethylformamid wurde ein symmetrisches Muster erhalten, das dem 2,6-Bismethoxycarbonylphenylarsendi-hydroxid **68** entsprechen würde (s. Abb. 4.57 und Abb. 4.58).

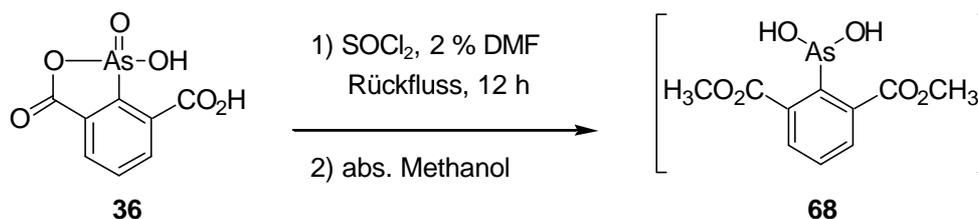


Abb. 4.57 Zweiter Versuch zur Veresterung mit Thionylchlorid und Methanol

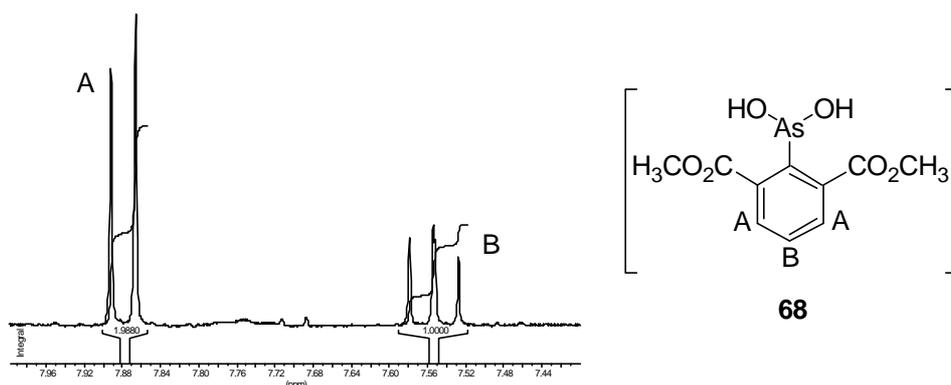


Abb. 4.58 Ausschnitt aus der aromatischen Region des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums aus dem zweiten Versuch zur Veresterung mit Thionylchlorid und Methanol

Diesen Ergebnissen zufolge sollte die Herstellung der [2,6-Bis-(2-hydroxyethylcarbamoyl)-phenyl]-arsendihydroxide **70a-d** unter diesen Bedingungen durch Umsetzung mit den entsprechenden Aminoalkoholen **34a-d** möglich sein (s. Abb. 4.59).

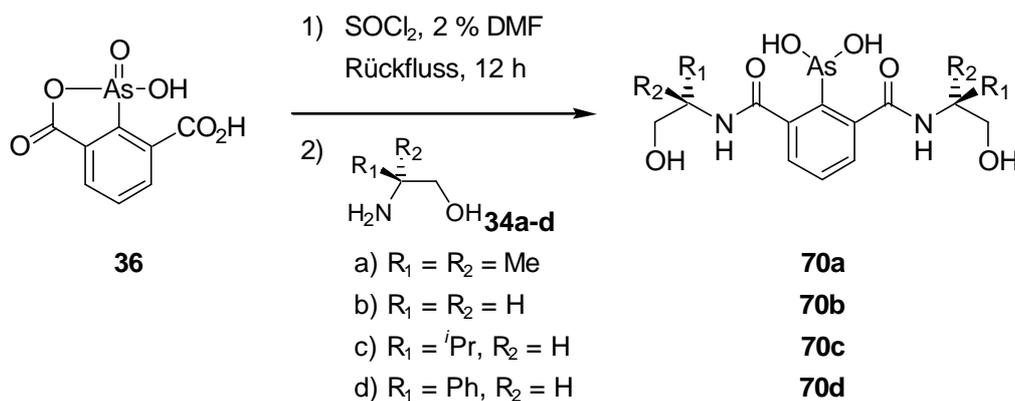


Abb. 4.59 Versuch zur Synthese der vier [2,6-Bis-(2-hydroxyethylcarbamoyl)-phenyl]-arsendihydroxide **70a-d**

Die entsprechenden PI-ESI-MS-Spektren zeigten Signale mit einer Abweichung um 74 u von der jeweils erwarteten Masse der Molekülonen (s. Abb. 4.60).

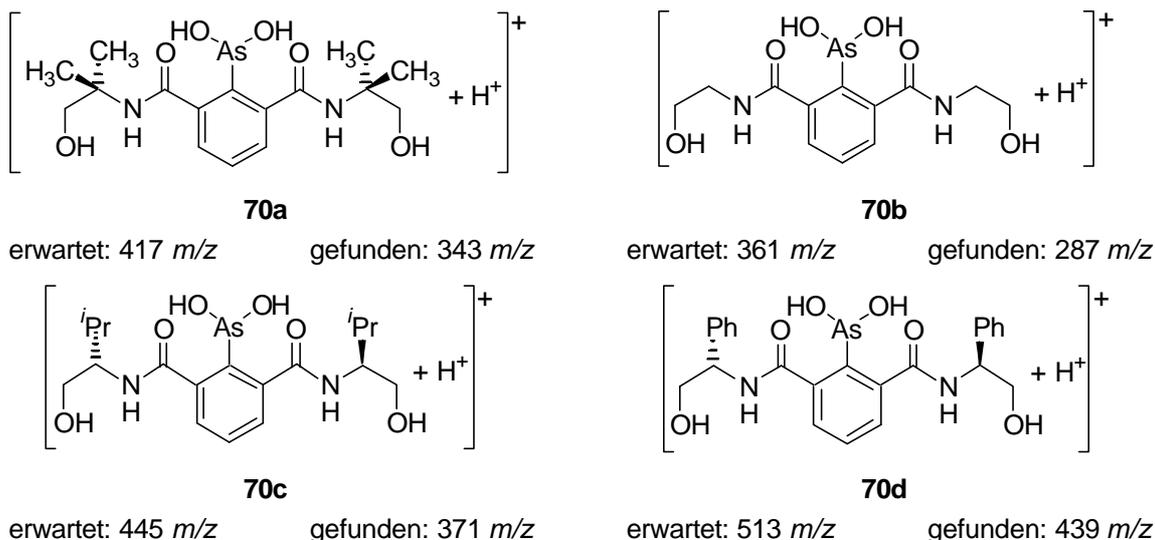


Abb. 4.60 Ergebnisse der Massenanalyse beim Versuch zur Synthese der vier [2,6-Bis-(2-hydroxyethylcarbamoyl)-phenyl]-arsendihydroxide **70a-d**

Die Massendifferenz und das Isotopenmuster deuteten auf einen Austausch der Arsensäurefunktionalität gegen ein Chloratom hin. Die auf diese Weise erhaltenen 2-Chlor-*N,N'*-bis-(2-hydroxy-ethyl)-isophthalamidderivate **71a-d** sind in der folgenden Abbildung dargestellt.

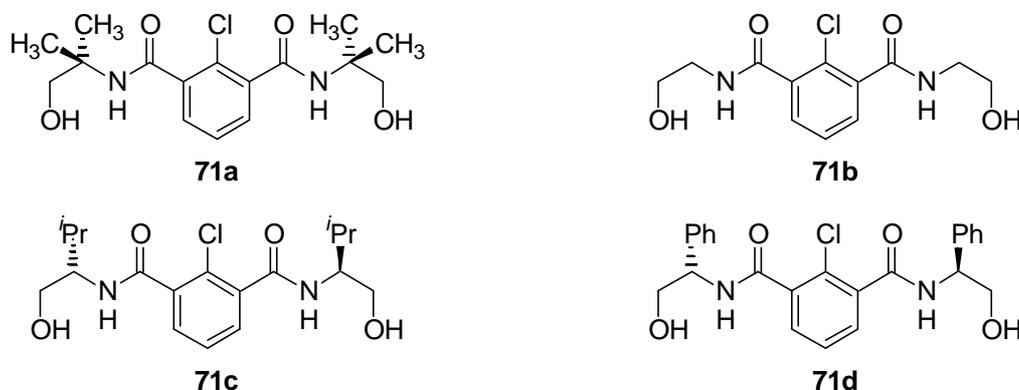


Abb. 4.61 Beim Versuch zur Synthese der vier Phenylarsendihydroxidderivate **70a-d** erhaltene 2-Chlor-*N,N'*-bis-(2-hydroxy-ethyl)-isophthalamidderivate **71a-d**

Die durch Röntgendiffraktometrie ermittelten Strukturen dieser Moleküle bestätigten zweifelsfrei die Ergebnisse der Massenanalyse und die Identität der tatsächlich synthetisierten Verbindungen (s. Abb. 4.62).

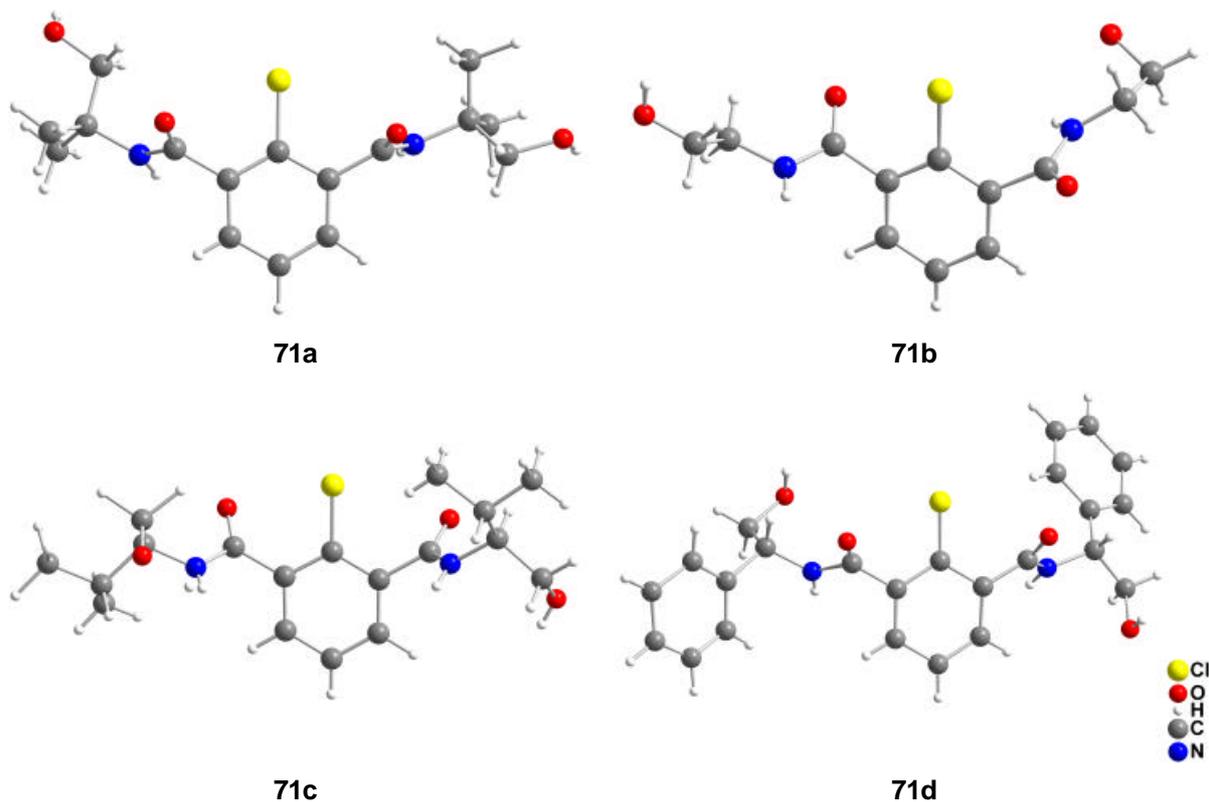
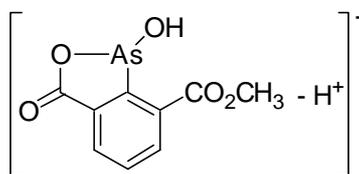


Abb. 4.62 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Strukturen der Verbindungen **71a-d**

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Reaktion der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** mit Thionylchlorid und Methanol (s. Abb. 4.55 und Abb. 4.57) auch mittels Massenspektrometrie untersucht.

Das NI-ESI-MS-Spektrum der 2-Methoxyspezies **69** zeigte das erwartete Signal mit  $m/z$  269 (s. Abb. 4.63).



**69**

269  $m/z$

Abb. 4.63 Ergebnisse der Massenanalyse beim 2-Methoxycarbonylphenylarsendihydroxid **69**

Die Struktur dieser Verbindung **69** konnte auch durch Röntgendiffraktometrie bestätigt werden (s. Abb. 4.64).

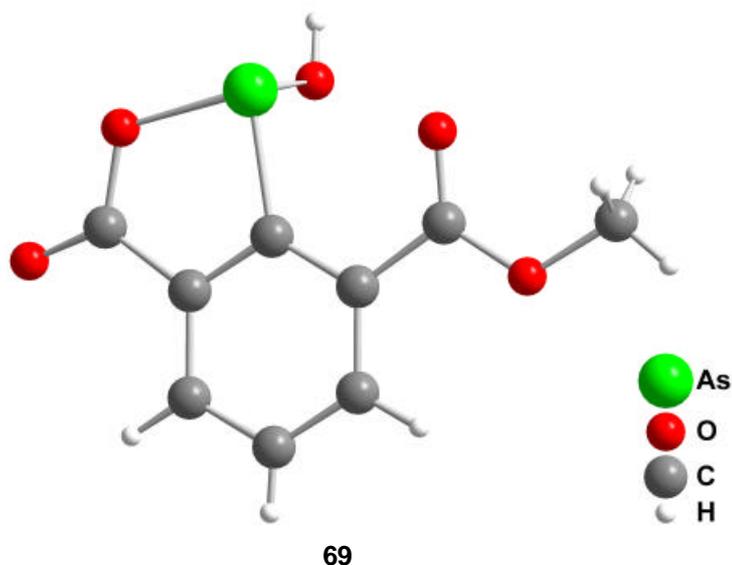


Abb. 4.64 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Verbindung **69**

Das EI-MS-Spektrum des 2,6-Bismethoxycarbonylphenylarsendihydroxids **68** zeigte nicht das erwartete Signal mit  $m/z$  302, sondern ein Molekülion mit  $m/z$  228, das dem 2-Chlorisophthalsäuredimethylester **72** entspricht (s. Abb. 4.65).

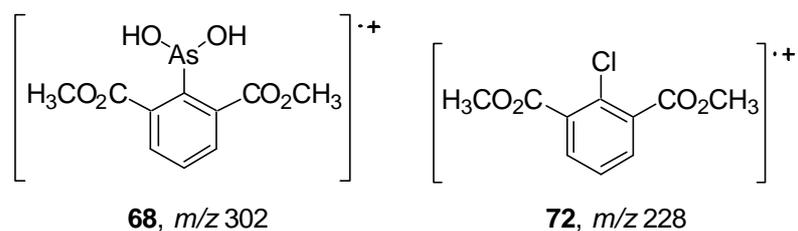


Abb. 4.65 Molekülionen des 2,6-Bismethoxycarbonylphenylarsendihydroxids **68** und des 2-Chlorisophthalsäuredimethylesters **72**

Dieses Ergebnis erklärt die beim Versuch zur Synthese der vier Phenylarsendihydroxidderivate **70a-d** beobachteten 2-Chlor-*N,N'*-bis-(2-hydroxy-ethyl)-isophthalamidderivate **71a-d** (s. Abb. 4.59, Abb. 4.60 und Abb. 4.61).

#### 4.2.3.2 Route II, ausgehend von den Bisoxazolinen **43a-d** bzw. **44a-d**

Bei dieser Syntheseroute der Zielmoleküle **32a-d** wurde die Reihenfolge für die Einführung der Funktionalitäten umgekehrt, d.h. anstelle eines Aufbaus der beiden Oxazoline nach der Einführung der Arsonsäurefunktionalität wurde diese nun nach den Oxazolinen eingeführt. Diese Reihenfolge sollte auch die Synthese der entsprechenden Selenanaloga **42a-d** erlauben (s. Abb. 4.66).

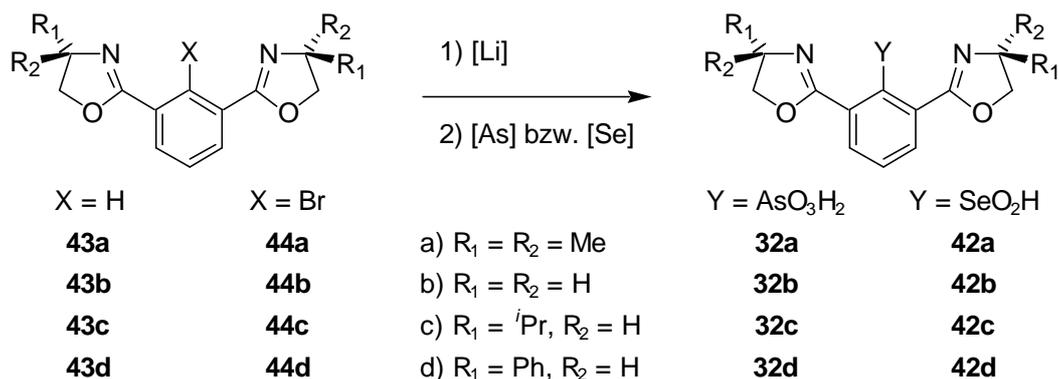


Abb. 4.66 Synthese der Bisoxazolinphenylarsonsäuren **32a-d** bzw. Bisoxazolinphenylseleninsäuren **42a-d** ausgehend von den Bisoxazolinen **43a-d** bzw. **44a-d**

Der erste Schritt dieser Syntheseroute sollte die Darstellung der Bisoxazoline **43a** und **44a** umfassen (s. Abb. 4.67).

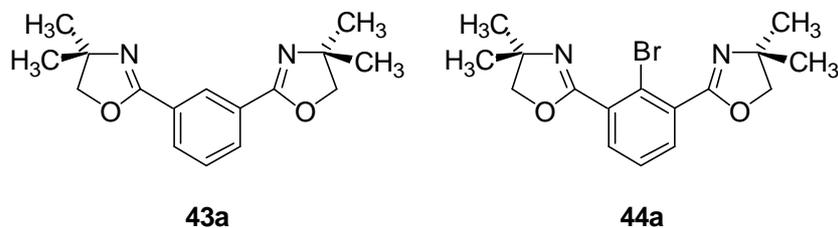


Abb. 4.67 Bisoxazoline **43a** und **44a**

Die Synthese des 1,3-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-benzols **43a**<sup>55</sup> aus kommerziell erhältlichem Isophthalsäurechlorid **45** erfolgte in zwei Schritten durch Umsetzung mit 2-Amino-2-methylpropanol **34a** in Chloroform bei 0 °C und weitere Behandlung des so erhaltenen *N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **73a** mit Thionylchlorid in jeweils 89 % und 82 % Ausbeute, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt wird.

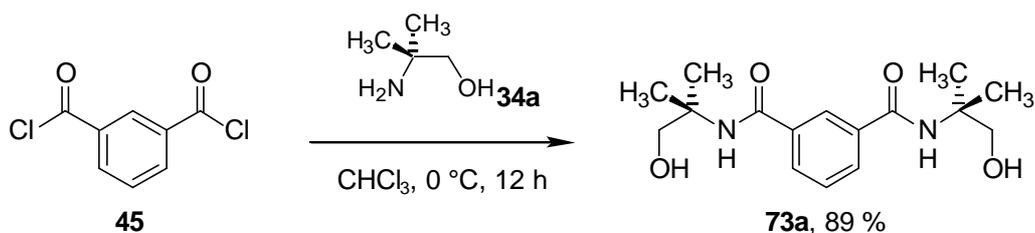


Abb. 4.68 Synthese des *N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **73a**

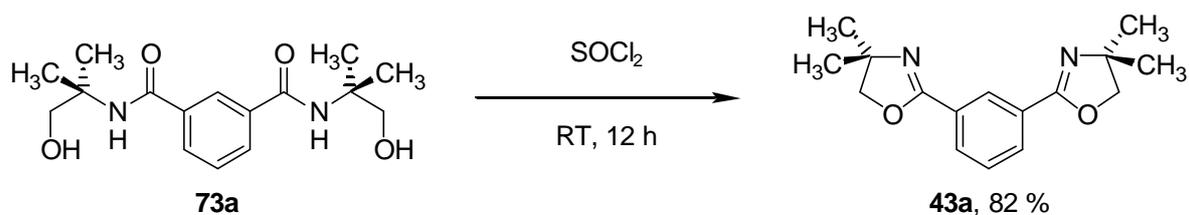


Abb. 4.69 Synthese des Bisoxazolins **43a**

Die Strukturen beider Verbindungen konnten mittels Röntgendiffraktometrie ermittelt werden und sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

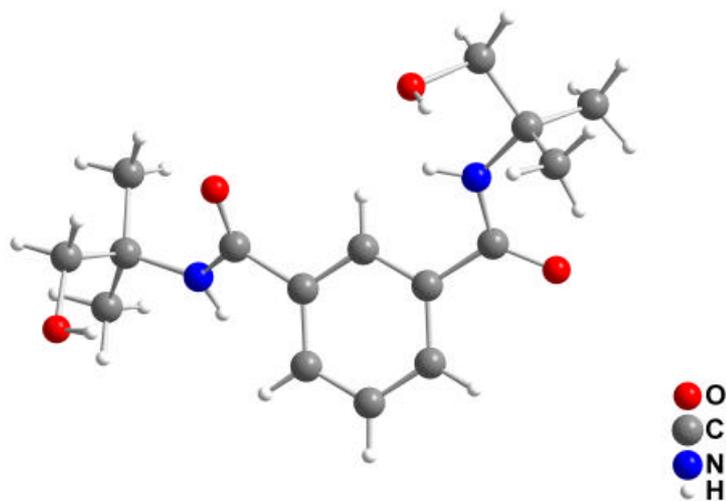
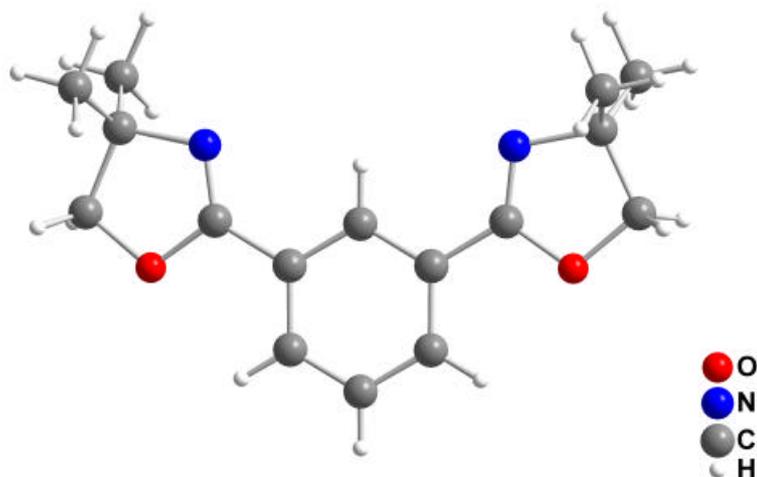


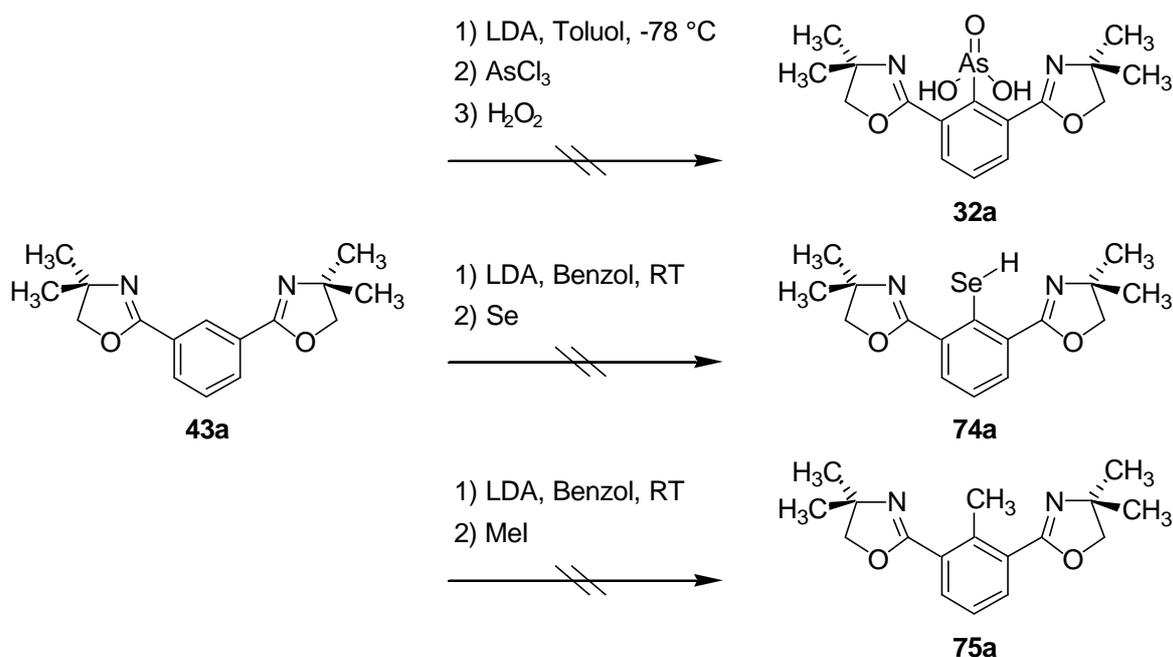
Abb. 4.70 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des *N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **73a**



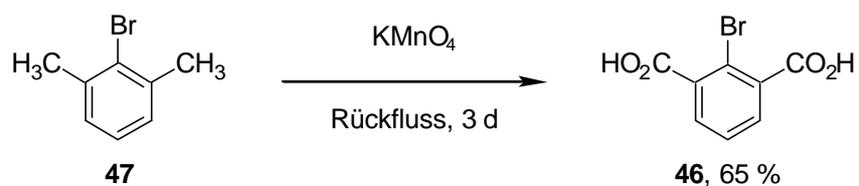
43a

Abb. 4.71 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Verbindung **43a**

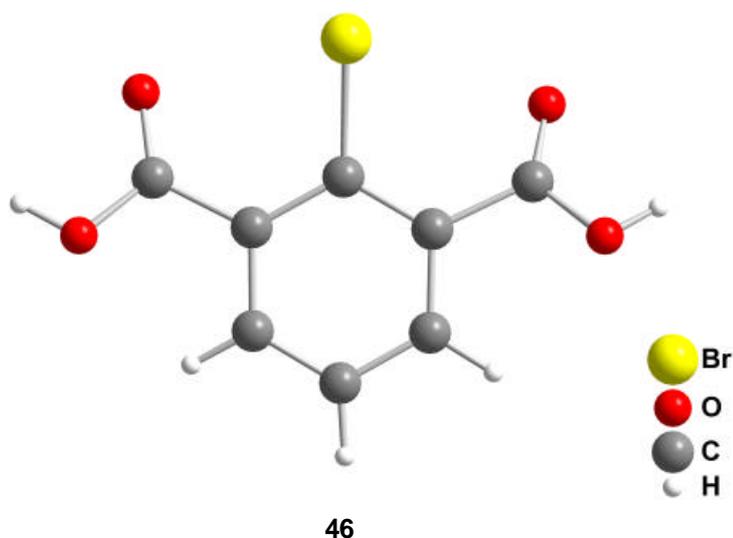
Die Funktionalisierung der Verbindung **43a**<sup>55</sup> mit Lithiumdiisopropylamid und weiterer Umsetzung mit Arsentrichlorid in Toluol bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  bzw. mit elementarem Selen in Benzol bei Raumtemperatur führten jedoch nicht zu den gewünschten Verbindungen **32a** bzw. **74a**. Ein Kontrollversuch wurde in Benzol bei Raumtemperatur mit anschließender Umsetzung mit Methyljodid anstelle von Arsentrichlorid bzw. Selen durchgeführt. In allen drei Versuchen konnte jedoch nur die Ausgangsverbindung **43a** zurückgewonnen werden (s. Abb. 4.72).

Abb. 4.72 Versuche zur Lithierung des Bisoxazolins **43a**

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde versucht, die Synthese der Zielmoleküle **32a** und **42a** über das bromierte Bisoxazolin **44a** zu realisieren. Die Darstellung dieser Verbindung **44a** sollte aus dem kommerziell erhältlichen 2,6-Dimethylbrombenzol **47** durch Oxidation der beiden Methylgruppen zu dem 2,6-Dicarboxybrombenzol **46**, Reaktion mit dem entsprechenden Aminoalkohol **34a** zu dem Diamidderivat **76a** und anschließender Herstellung der beiden Oxazolinringe erfolgen (s. Abb. 3.21, S. 26). Die Synthese des 2,6-Dicarboxybrombenzols **46** erfolgte analog zur Darstellung der 2,6-Dicarboxyphenylaronsäure **36** (s. Abb. 4.45) bzw. des 2,6-Dicarboxynitrobenzols **38** (s. Abb. 4.35) durch Oxidation der beiden Methylgruppen durch Umsetzung mit Kaliumpermanganat, aber in neutralem statt alkalischem Milieu und durch dreitägiges Erhitzen zum Rückfluss in 65 % Ausbeute (s. Abb. 4.73).<sup>56</sup> Bei der Durchführung der Reaktion in wässriger Kaliumhydroxidlösung konnte das Produkt **46** in nur 30 % Ausbeute erhalten werden.

Abb. 4.73 Synthese des 2,6-Dicarboxybrombenzols **46**

Die mittels Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur dieses 2,6-Dicarboxybrombenzols **46** ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

Abb. 4.74 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des 2,6-Dicarboxybrombenzols **46**

Nach einstündigem Erhitzen des 2,6-Dicarboxybrombenzols **46** zum Rückfluss in Thionylchlorid und anschließender Umsetzung mit dem entsprechenden Aminoalkohol **34a** in Chloroform bei 0 °C gelang die Darstellung des 2-Brom-*N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **76a** in 87 % Ausbeute (s. Abb. 4.75).<sup>66</sup>

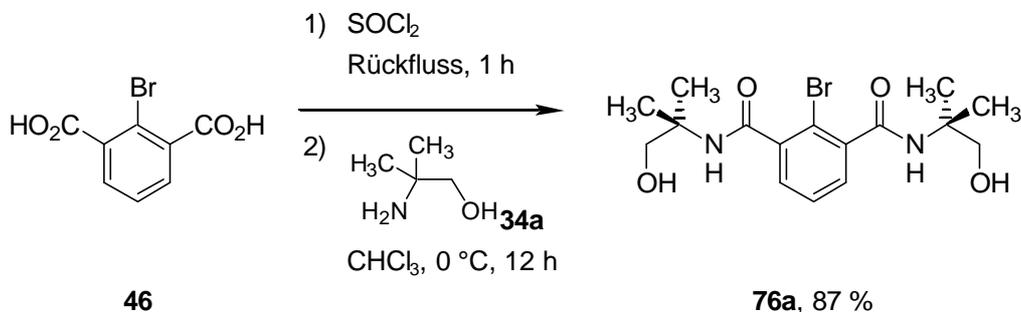


Abb. 4.75 Synthese des 2-Brom-*N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **76a**

Mittels Röntgendiffraktometrie konnte die Struktur dieses 2-Brom-*N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **76a** ermittelt werden (s. Abb. 4.76).

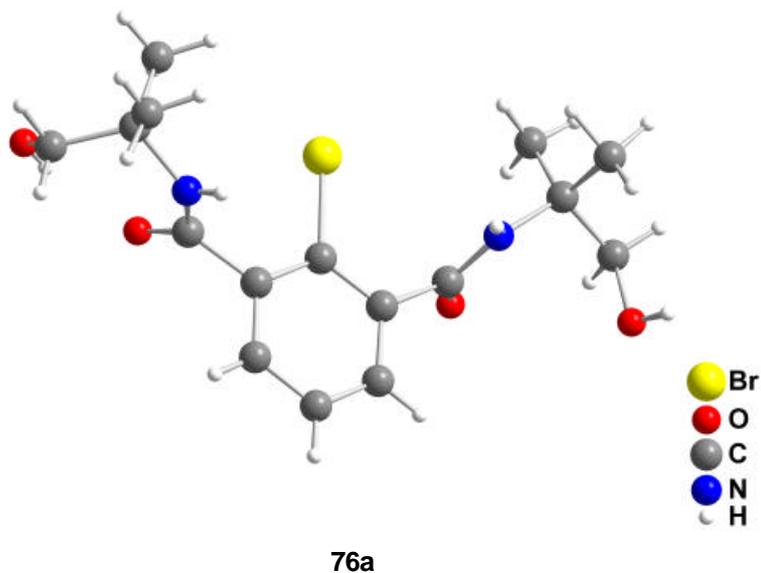
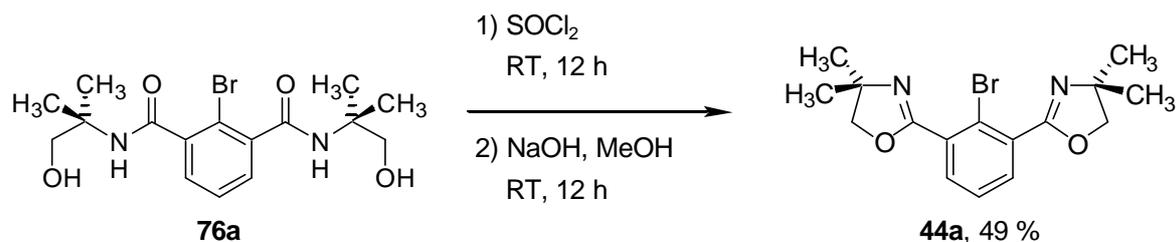
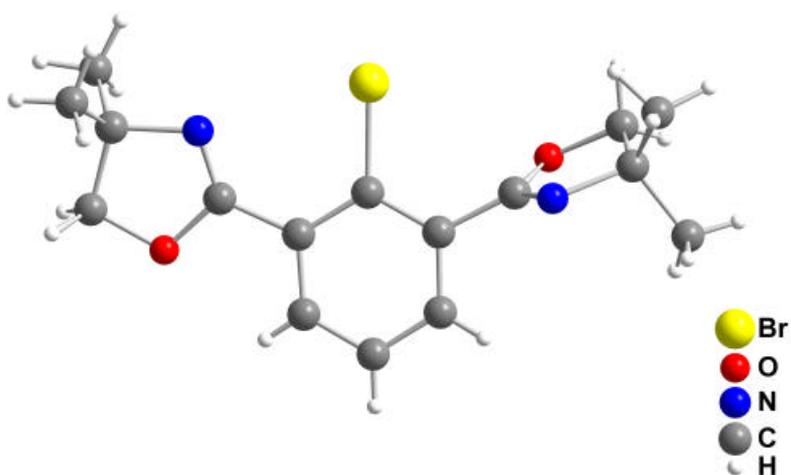


Abb. 4.76 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des 2-Brom-*N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **76a**

Die Herstellung der beide Oxazolinringe gelang durch Umsetzung des Bisamids **76a** mit Thionylchlorid und anschließendem Erhitzen in methanolischer Natriumhydroxidlösung in 49 % Ausbeute (s. Abb. 4.77).

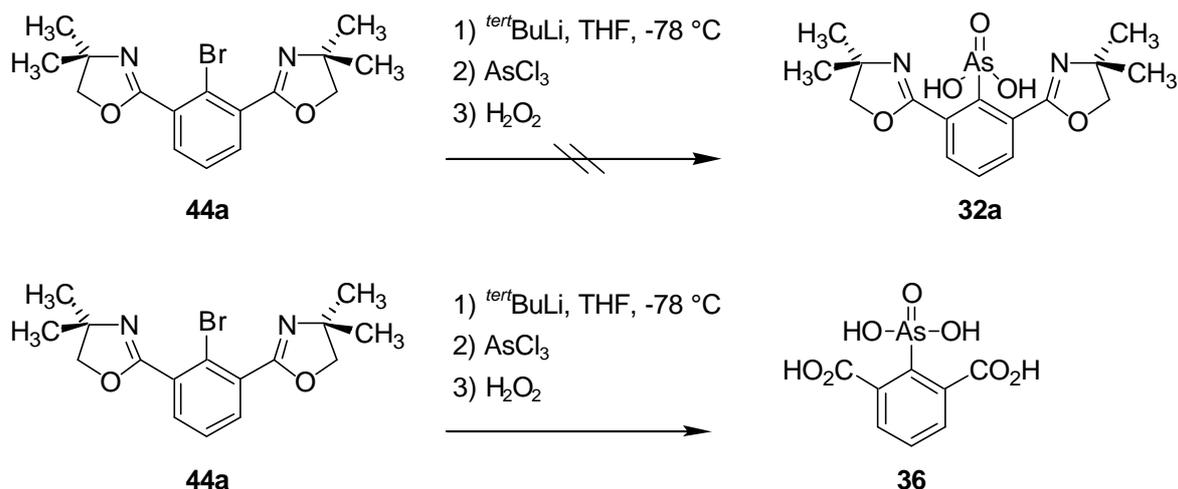
Abb. 4.77 Synthese der Verbindung **44a**

Die in der folgenden Abbildung dargestellte Struktur dieser Verbindung **44a** wurde mittels Röntgendiffraktometrie ermittelt.

Abb. 4.78 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Verbindung **44a**

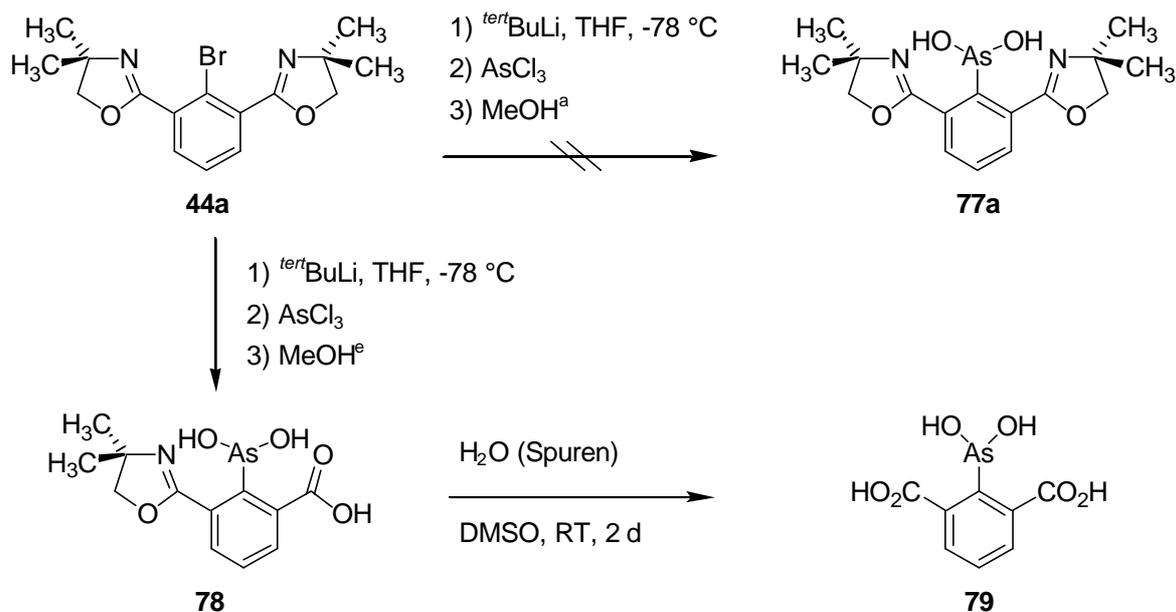
Die Lithiierung der Verbindung **44a** wurde mit *tert*-Butyllithium in Tetrahydrofuran bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt. Die weitere Reaktion mit Arsenchlorid, gefolgt von einer Behandlung mit Wasserstoffperoxid, führte jedoch nicht zu dem gewünschten Phenylarsonsäurederivat **32a**, sondern zu der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36**, wie in der folgenden Abbildung gezeigt wird.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ausbeute wurde nicht bestimmt

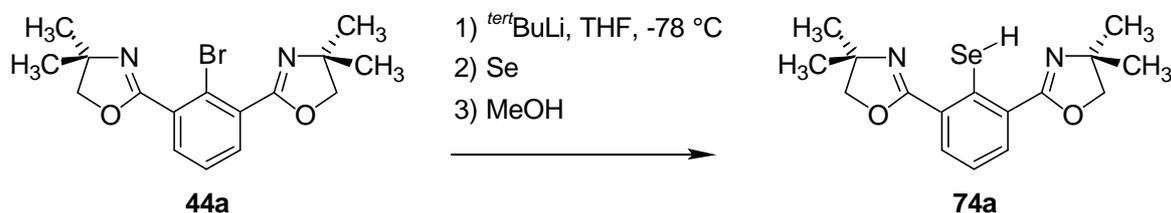
Abb. 4.79 Versuch zur Synthese der Verbindung **32a**

Aufgrund der Vermutung, dass die starken Oxidationsbedingungen für die Hydrolyse der Oxazolinringe verantwortlich waren, wurde nach der Lithiierung der Verbindung **44a** und der Umsetzung mit Arsen(III)-chlorid Methanol statt Wasserstoffperoxid zugegeben, was zur Arsen(III)-Verbindung **77a** führen sollte. Unter den Katalysetestbedingungen sollte das gewünschte Phenylarsonsäurederivat **32a** mittels *in situ* Oxidation dieser Verbindung **77a** entstehen.

So wurde das Bisoxazolinderivat **44a** in Tetrahydrofuran bei -78 °C mit *tert*-Butyllithium umgesetzt. Nach weiterer Zugabe von Arsen(III)-chlorid und Methanol konnte jedoch nicht die Verbindung **77a** nachgewiesen werden, sondern lediglich die neue Verbindung **78**, bei der nur einer der beiden Oxazolinringe vorhanden ist. Diese Verbindung **78** wird jedoch, wie NMR-Experimente zeigten, durch Spuren von Wasser innerhalb von zwei Tagen bei Raumtemperatur zum 2,6-Dicarboxyphenylarsendihydroxid **79** hydrolysiert, wie in der folgenden Abbildung dargestellt ist.

Abb. 4.80 Versuch zur Synthese der Verbindung **77a**

Die Möglichkeit zur Herstellung einer stabilen, selenhaltigen Verbindung wurde durch die Lithierung der Verbindung **44a** mit *tert*-Butyllithium in Tetrahydrofuran bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und anschließender Zugabe von elementarem Selen und Methanol untersucht (s. Abb. 4.81).

Abb. 4.81 Versuch zur Herstellung der Verbindung **74a**

Eine  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse zeigte ein symmetrisches Muster der Signale des aromatischen Ringes und die Anwesenheit beider Oxazoline, was auf die Bildung des Selenols **74a** als Produkt hinweisen könnte (s. Abb. 4.82).

<sup>a</sup> Nicht absolutes Methanol wurde verwendet

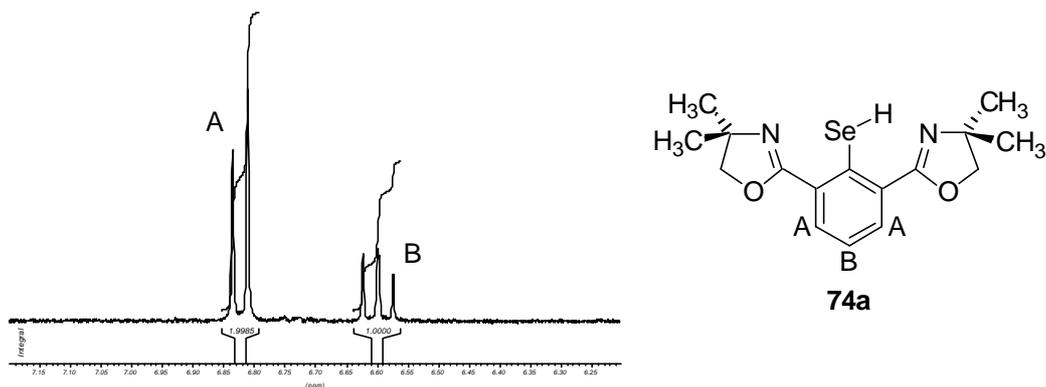


Abb. 4.82 Ausschnitt aus der aromatischen Region des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums aus dem Versuch zur Herstellung der Verbindung **74a**

Diese Substanz war reaktiv gegenüber Sauerstoff, aber zwölfstündige Oxidation mit Luftsauerstoff in Chloroform führte nicht zu dem erwarteten Diselenid **80a**, sondern zu der neuen Verbindung **81**, wie in der folgenden Abbildung dargestellt ist.

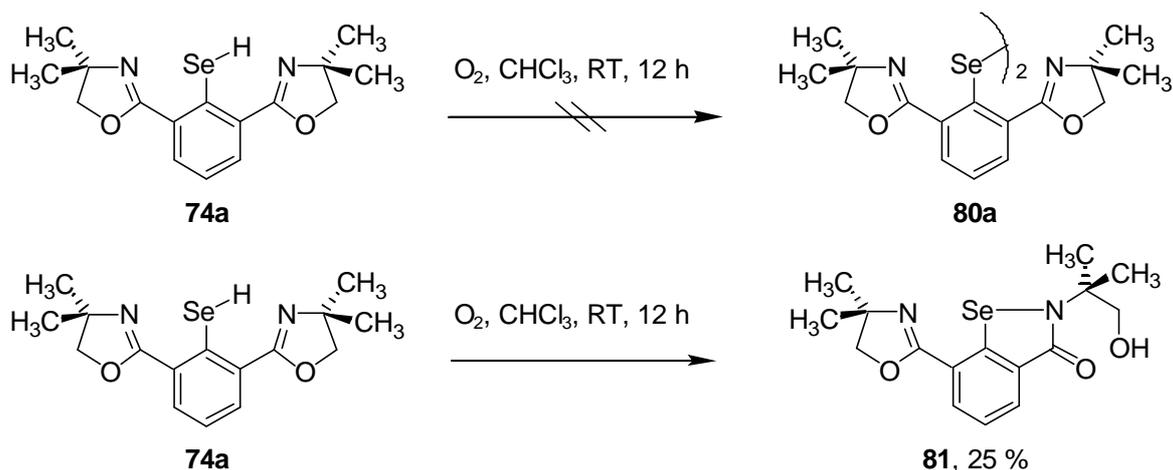
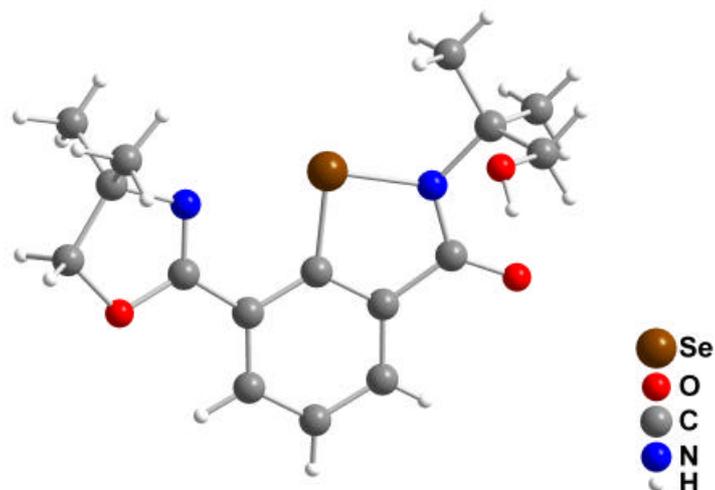


Abb. 4.83 Reaktion der Verbindung **74a** mit Luftsauerstoff

Die Identität dieser Verbindung **81** konnte nicht nur durch NMR-Spektroskopie und ESI-Massenspektrometrie, sondern auch mittels Röntgendiffraktometrie bestätigt werden (s. Abb. 4.84).



81

Abb. 4.84 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der Verbindung **81**

Eine Möglichkeit, die Hydrolyse des Oxazolinringes zu verhindern, wäre die Blockierung des Selenatoms durch die Anwesenheit einer Phenylgruppe. Die Synthese solcher Verbindungen **82a-d** sollte aus den Bisoxazolininen **44a-d** durch Lithiierung und anschließende Reaktion mit Diphenyldiselenid möglich sein (s. Abb. 4.85).

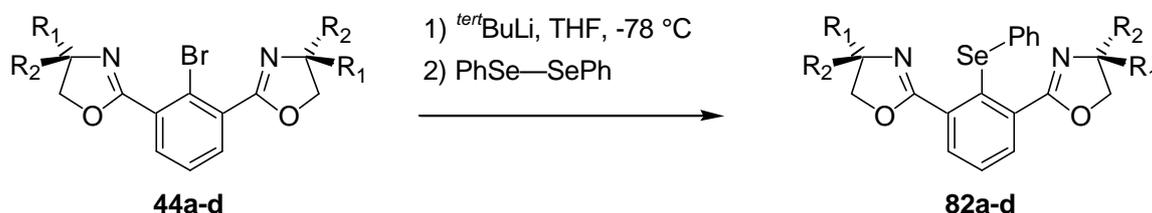


Abb. 4.85 Vorgeschlagene Synthese der Verbindungen **82a-d**

Vor der Herstellung der Verbindungen **82a-d** sollte die katalytische Aktivität dieses Systems überprüft werden. Zu diesem Zweck wurde das kommerziell erhältliche Diphenylselenid **83** als Katalysator in der Standard Test-Reaktion verwendet (s. Abb. 4.86).

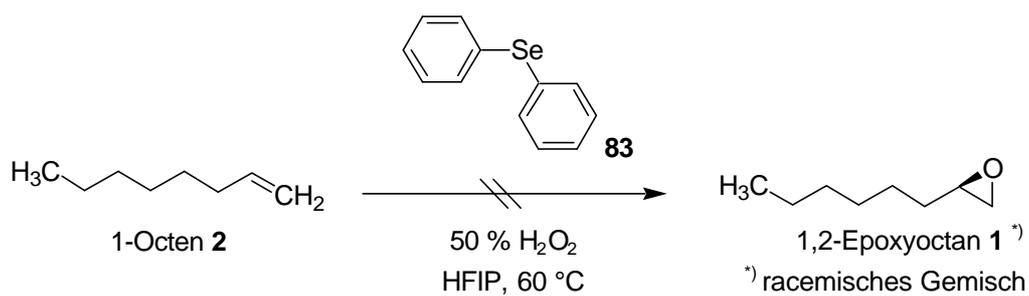


Abb. 4.86 Versuch zur Epoxidierung von 1-Octen **2** mit 50%igem Wasserstoffperoxid in HFIP bei 60 °C mit Diphenylselenid **83** als Katalysator

Die beobachtete katalytische Inaktivität dieser Substanz ließ die geplante Synthese der Phenylselenidderivate **82a-d** nicht sinnvoll erscheinen und auf eine entsprechende Durchführung wurde daher verzichtet.

## 4.3 Die Rolle des Hexafluorisopropanols

### 4.3.1 Analytische Untersuchungen

Das in dieser Arbeit untersuchte Katalysesystem besteht aus drei Teilen: eine Arsonsäure als Katalysator, Hexafluorisopropanol als Lösemittel und Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel. Um Informationen über die möglichen Wechselwirkungen zwischen diesen Komponenten zu gewinnen, wurden verschiedene Untersuchungen mittels negativer Elektrosprayionisationsmassenspektrometrie durchgeführt.

Als Referenz wurde zuerst das Spektrum der Phenylarsonsäure **19** in Methanol aufgenommen (s. Abb. 4.87).

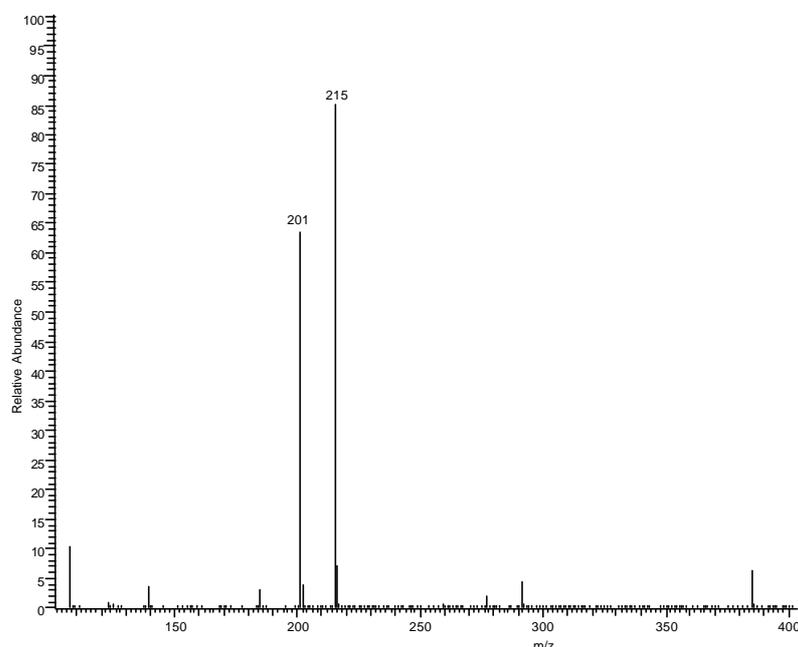


Abb. 4.87 NI-ESI-MS-Spektrum der Phenylarsonsäure **19** in Methanol

Wie erwartet, zeigt dieses Spektrum das negativ geladene Molekülion der Säure mit  $m/z$  201. Das intensivste Signal des Spektrums liegt aber bei  $m/z$  215, was dem Monomethylester entspricht (s. Abb. 4.88).

Abb. 4.88 Zuordnung der beobachteten Ionen für die Phenylarsonsäure **19** in Methanol

Als Referenz wurde auch ein Spektrum von reinem Hexafluorisopropanol aufgenommen (s. Abb. 4.89).

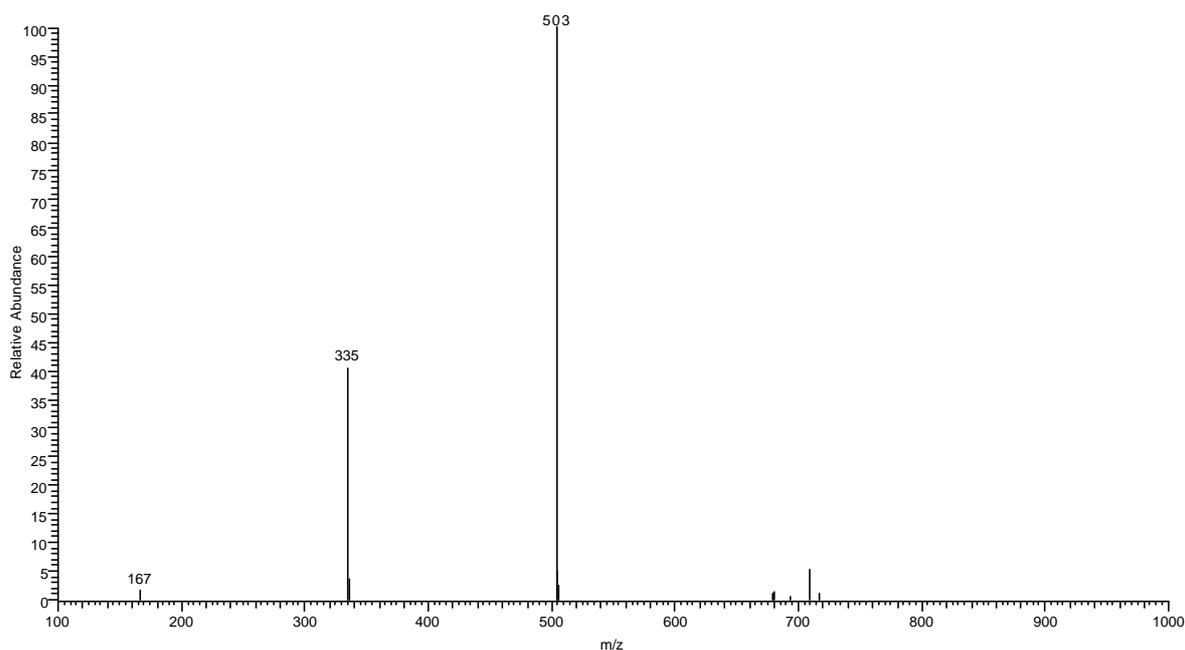


Abb. 4.89 NI-ESI-MS-Spektrum des Hexafluorisopropanols

Bei diesem Massenspektrum treten zwei intensive Ionen auf, aber keines von beiden entspricht dem negativ geladenen Molekülion des Alkohols. Das Molekülion mit  $m/z$  167 ist mit einer Intensität von 1 % im Vergleich zum Basision kaum erkennbar. Dieses Basision mit  $m/z$  503 entspricht aber dem zweifach solvatisierten negativ geladenen Molekülion des Alkohols, wobei es sich bei dem Signal mit  $m/z$  335 um das einfach solvatisierte Molekülion handelt (s. Abb. 4.90).

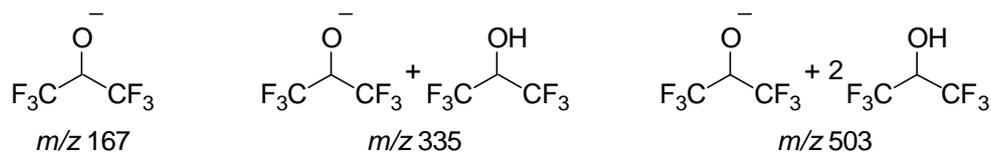


Abb. 4.90 Zuordnung der beobachteten Ionen für Hexafluorisopropanol

Aufgrund dieser Ergebnisse wäre bei dem in Hexafluorisopropanol aufgenommenen Spektrum der Phenylarsonsäure **19** folgendes zu erwarten:

Erstens: Analog zum Spektrum dieser Säure in Methanol sollte nicht nur das Molekülion mit  $m/z$  201 auftreten, sondern auch der Monoalkoxyester mit  $m/z$  351. Die Intensität dieser Signale sollte vergleichbar sein.

Zweitens: Analog zum Spektrum des Hexafluorisopropanols sollten die entsprechenden ein- bzw. zweifach solvatisierten Spezies dieser Molekülionen auftreten (s. Abb. 4.91).

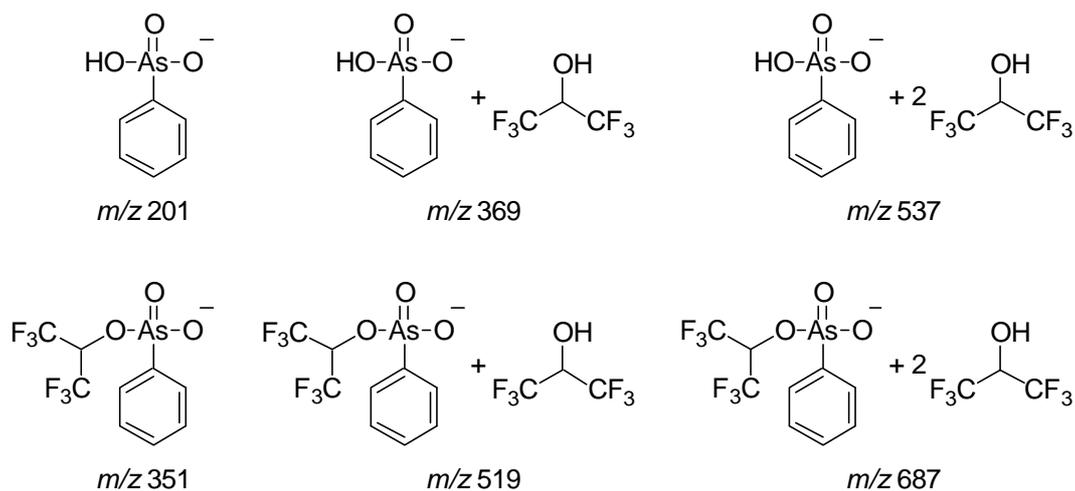


Abb. 4.91 Erwartete Ionen für die Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol

Das Massenspektrum der Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

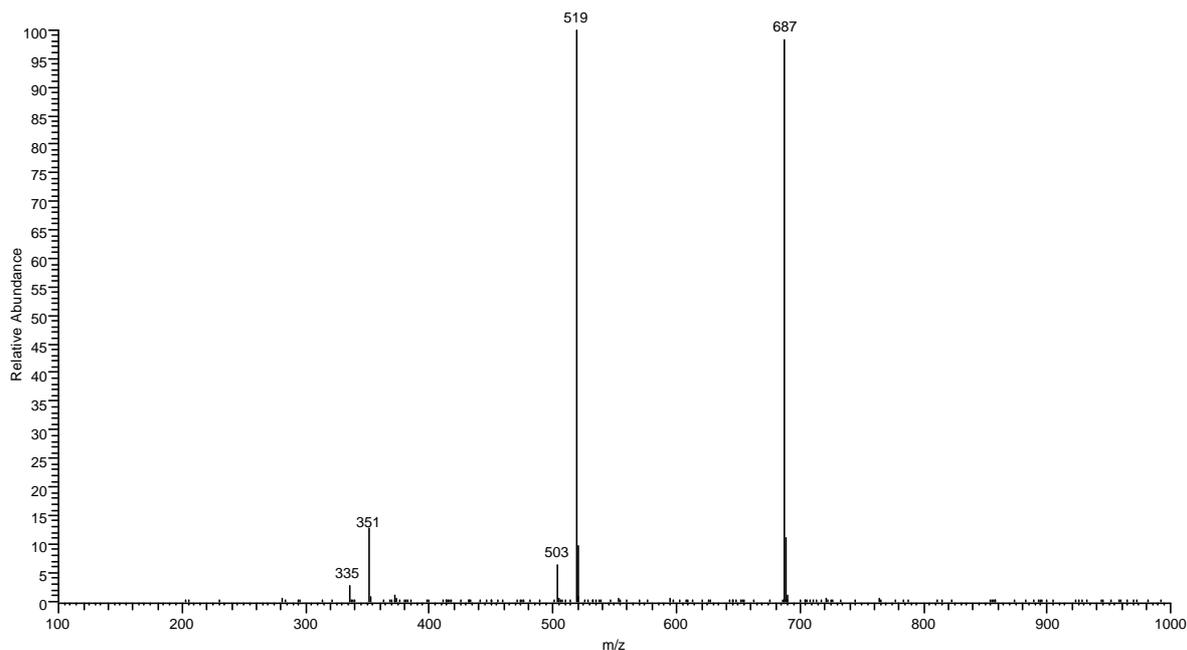


Abb. 4.92 NI-ESI-MS-Spektrum der Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol

In diesem Spektrum sind nur drei der sechs erwarteten Ionen zu erkennen. Die Ionenserie mit  $m/z$  201, 369 und 537, die dem Molekülion der Phenylarsonsäure **19** und der ein- bzw. zweifach solvatisierten Spezies entspricht, wurde nicht beobachtet. Bei den drei beobachteten Signalen mit  $m/z$  351, 519 und 687 handelt es sich um den Monoalkoxyester und die entsprechenden solvatisierten Spezies.

Bei diesem Massenspektrum werden auch zwei Signale mit geringer Intensität bei  $m/z$  335 bzw.  $m/z$  503 beobachtet, die den Hexafluorisopropanolclustern entsprechen (s. Abb. 4.90).

Anschließend wurde das Spektrum der Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol in Gegenwart von Wasserstoffperoxid aufgenommen (s. Abb. 4.93).

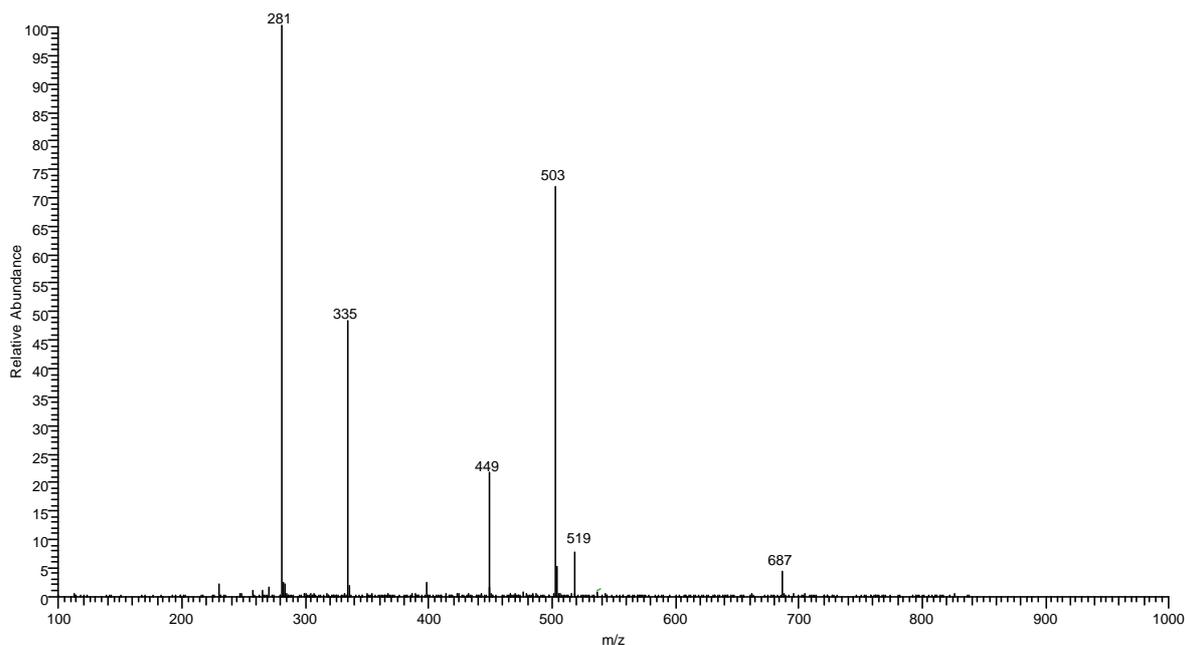


Abb. 4.93 NI-ESI-MS-Spektrum der Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol nach Zugabe von Wasserstoffperoxid

Bei diesem Massenspektrum ist eindeutig zu erkennen, dass einerseits die Signale des Hexafluorisopropanolclusters mit  $m/z$  335 und  $m/z$  503 mit hoher Intensität auftreten und dass andererseits die Intensität der zwei Signale mit  $m/z$  519 und  $m/z$  687, die dem ein- bzw. zweifach solvatisierten Molekülion des Phenylarsonsäuremonohexafluorisopropylesters entsprechen, geringer geworden sind. Auch zwei neue Signale mit  $m/z$  281 und  $m/z$  449 wurden beobachtet, die den in der folgenden Abbildung dargestellten Molekülionen zugeordnet werden konnten.

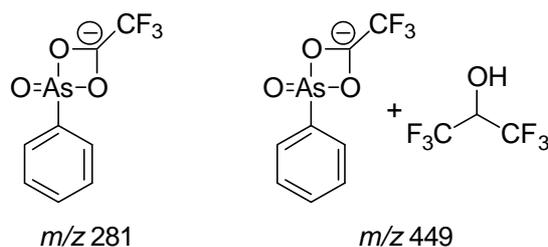


Abb. 4.94 Zuordnung der beobachteten Ionen für die Phenylarsonsäure **19** in Hexafluorisopropanol nach Zugabe von Wasserstoffperoxid

Die Tendenz der Arsonsäuren, Alkoxyester zu bilden, konnte auch mittels Röntgendiffraktometrie belegt werden. Dafür geeignete Kristalle wurden aus wässriger bzw. methanolischer Lösung der Verbindung **69** erhalten. Die ermittelten Strukturen

bestätigten den Austausch der Hydroxy- gegen die Methoxygruppe und die Bildung der entsprechenden Alkoxy Spezies **69\*** (s. Abb. 4.95).

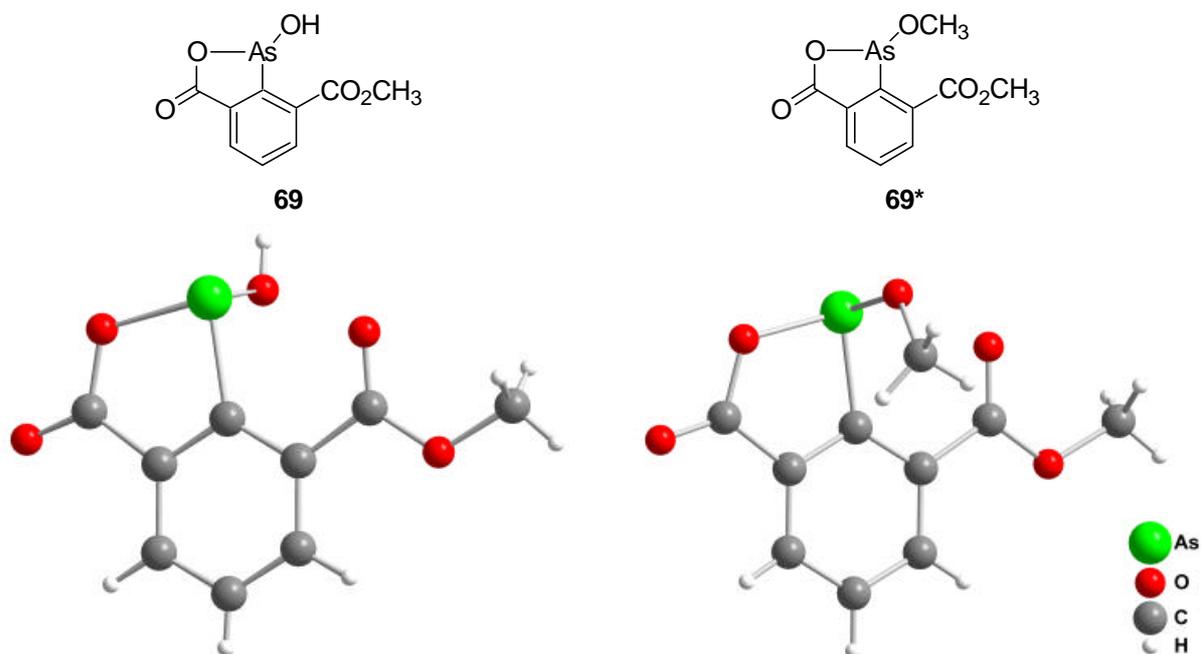


Abb. 4.95 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Strukturen der Verbindungen **69** und **69\***; umkristallisiert aus Wasser (*li.*) bzw. aus Methanol (*re.*)

Die Bildung der stabilen Hydroxy- bzw. Alkoxy Spezies tritt nicht nur bei Arsonsäuren, sondern auch bei Arsinsäuren auf. Bei Umkristallisation des Arsafluorens **20** aus saurer, wässriger Lösung konnte das Dihydroxyderivat **84** erhalten und durch Röntgendiffraktometrie charakterisiert werden (s. Abb. 4.96).

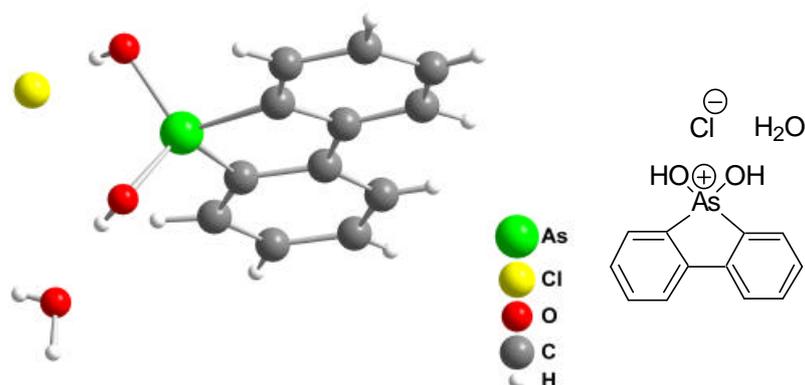


Abb. 4.96 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des Dihydroxyderivates **84**

### 4.3.2 Kinetische Untersuchungen

Durch die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit bei verschiedenen Konzentrationen an Hexafluorisopropanol sollte die mögliche Stabilisierung des Übergangszustandes untersucht werden. Die dafür notwendigen Experimente wurden nach der in Kap. 7.23, S. 152 beschriebenen allgemeinen Arbeitsvorschrift durchgeführt. Damit das Reaktionsvolumen und somit die Konzentration der anderen Reaktionskomponenten konstant blieb, wurde jeweils 1,4-Dioxan, 2-Propanol und *n*-Hexan als Cosolvens verwendet (s. Tab. 4.1).

Cosolvens	Hexafluorisopropanol	
[ml]	[ml]	[mol/l]
0.0	2.0	9.62
0.1	1.9	9.14
0.2	1.8	8.66
0.3	1.7	8.18
0.4	1.6	7.70
0.5	1.5	7.22

Tab. 4.1 Änderung der Konzentration des Hexafluorisopropanols mittels eines Cosolvens

Die zeitabhängigen Umsätze an 1-Octen **2** für die verschiedenen Konzentrationen an Hexafluorisopropanol in Kombination mit 2-Propanol, 1,4-Dioxan bzw. *n*-Hexan als Cosolvens sind in der folgenden Darstellung aufgetragen.

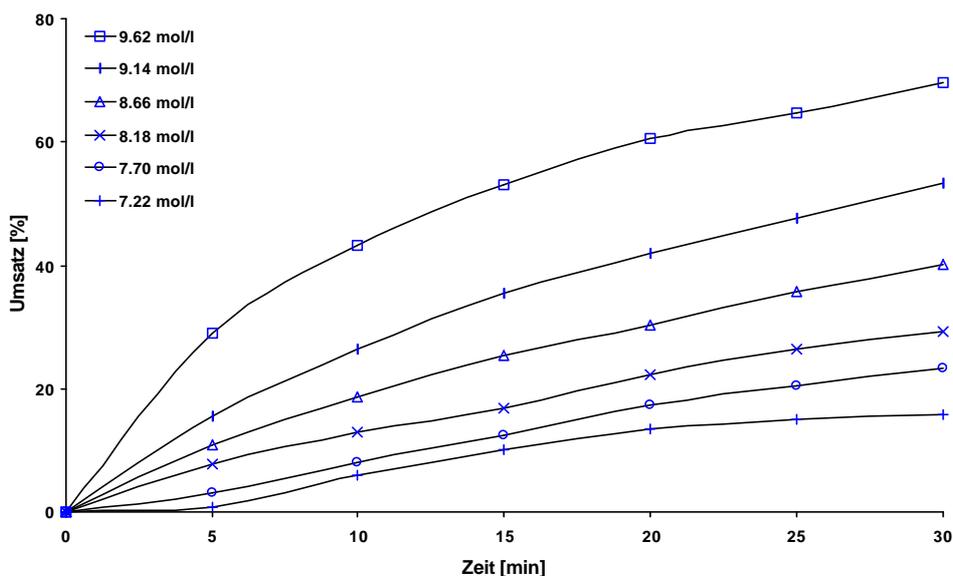


Abb. 4.97 Umsatz an 1-Octen **2** für verschiedene Konzentrationen an Hexafluorisopropanol mit 2-Propanol als Cosolvens

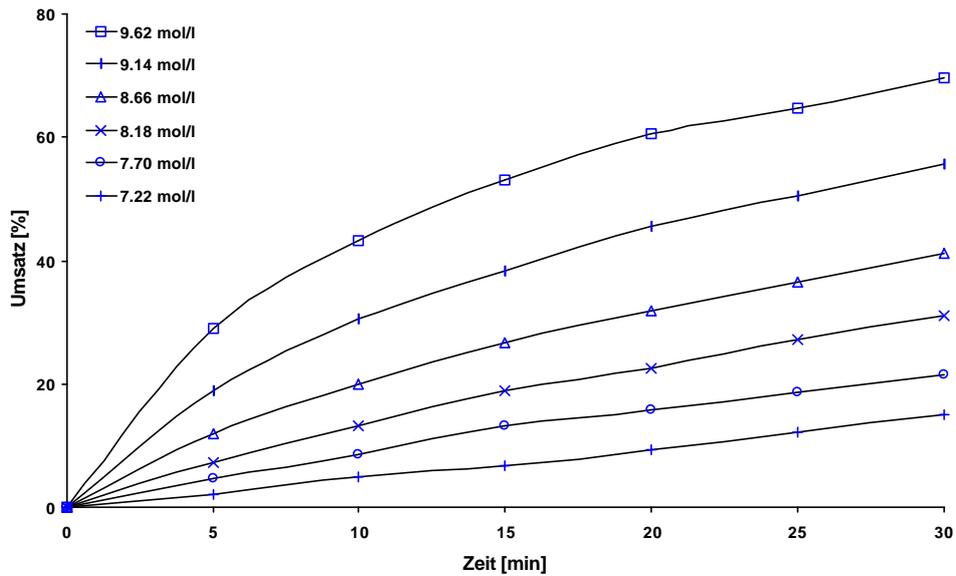


Abb. 4.98 Umsatz an 1-Octen **2** für verschiedene Konzentrationen an Hexafluorisopropanol mit 1,4-Dioxan als Cosolvens

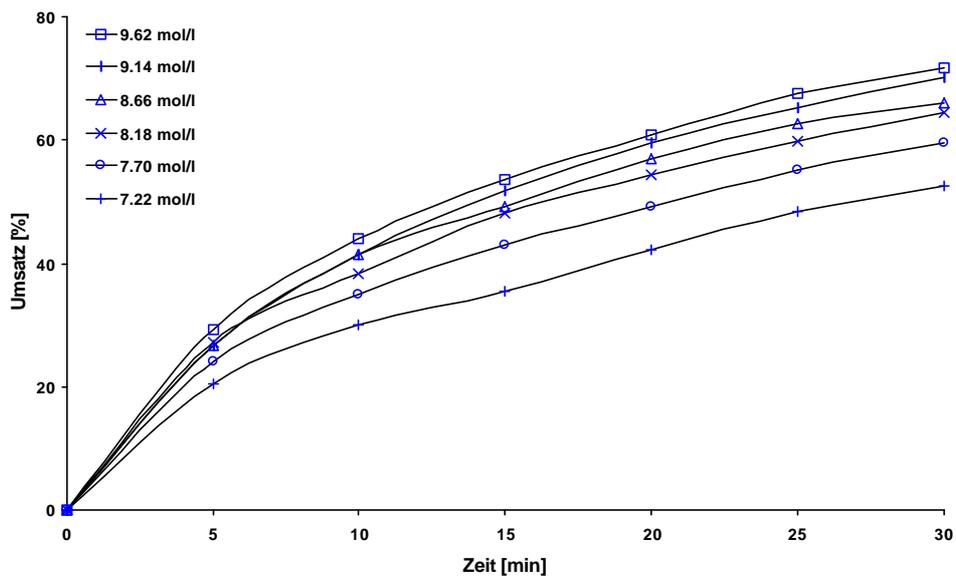


Abb. 4.99 Umsatz an 1-Octen **2** für verschiedene Konzentrationen an Hexafluorisopropanol mit *n*-Hexan als Cosolvens

Bei der Verwendung von *n*-Hexan als Cosolvens wurde eine weniger drastische Änderung des Umsatzes an 1-Octen **2** als bei 1,4-Dioxan oder 2-Propanol beobachtet. Diese beiden Cosolventien zeigten denselben Einfluss auf die katalytische Aktivität des Systems. Um mehr Informationen über die Eigenschaften dieses 1,4-Dioxan- bzw. 2-Propanol-Hexafluorisopropanol-Gemisches zu erhalten, wurde

ihre Dielektrizitätskonstante bestimmt. Eine grafische Darstellung des Wertes der Dielektrizitätskonstante gegen den Cosolvensanteil ist in der folgenden Abbildung aufgetragen.

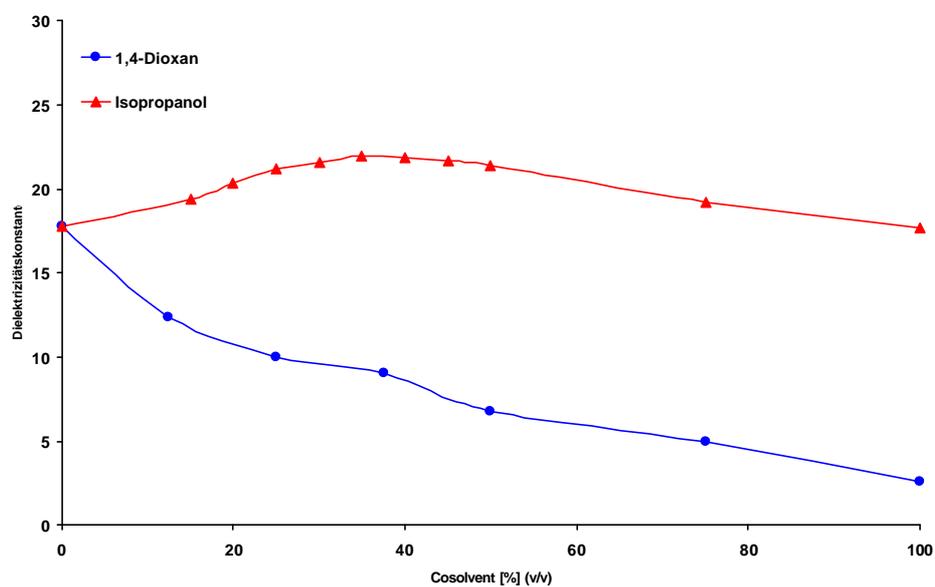


Abb. 4.100 Dielektrizitätskonstante des 1,4-Dioxan- bzw. 2-Propanol-Hexafluorisopropanol-Gemischs



## 5 Zusammenfassung und Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit konnten sowohl achirale als auch chirale Katalysatoren für die Epoxidierung von langkettigen, unfunktionalisierten, terminalen Olefinen mit Wasserstoffperoxid synthetisiert und untersucht werden.

Verschiedene analytische und kinetische Untersuchungen wurden durchgeführt, um Informationen über den Mechanismus der Reaktion zu gewinnen.

### Antimonanaloga und Pentafluorphenylarsonsäure

Die im Kap. 4.1.1, S. 31 beschriebene Herstellung der Phenylstibonsäure **22** aus Anilin **23** erlaubte die Synthese des Pyridiniumsalzes **48**. Im Vergleich zu Arson- bzw. Arsinsäuren sank die katalytische Aktivität und Selektivität des Systems bei der Anwendung der antimonbasierten Katalysatoren um 50 % (s. Abb. 4.5, S. 33 und Abb. 4.6, S. 34). Vermutlich fand aufgrund der unterschiedlichen elektronischen Gegebenheiten die von *Jacobson*<sup>40</sup> postulierte Oxidation zur Persäure nicht so leicht statt wie bei den Arsenanaloga.

Die katalytische Aktivität der Pentafluorphenylarsonsäure **24** in Hexafluorisopropanol entsprach der der Phenylarsonsäure **19** (quantitative Umsätze und Ausbeuten in 6 Stunden, s. Abb. 4.9, S. 36). Trotz des Einflusses der fünf elektronenziehenden Fluor- atome zeigte diese Verbindung unter den untersuchten Bedingungen keine katalytische Aktivität in nicht fluorierten Lösemitteln wie Chloroform oder 1,4-Dioxan. Diese Lösemittel besaßen nicht die Fähigkeit, die Persäure als Protonendonator zu koordinieren. Das könnte ein Indiz dafür sein, dass diese Koordination und nicht die elektronischen Eigenschaften des Katalysators der entscheidende Faktor für eine hohe katalytische Aktivität ist.

### *ortho*-Arsanilsäurederivate

Ausgehend von *ortho*-Arsanilsäure **26** wurden das chirale, *ortho*-substituierte Milchsäurederivat **27** und das achirale Analogon **29** synthetisiert.

Die Seitenkette in *ortho*-Position zum aktiven Zentrum der Arsanilsäurederivate **27** und **29** war nicht in der Lage, die katalytische Aktivität des Katalysators zu beeinflussen, und beide verhielten sich in der Katalyse wie die unfunktionalierte Phenylarsonsäure **19** (s. Abb. 4.14, S. 39 und Abb. 4.15, S. 40). Diese Beobachtung wurde durch das Fehlen einer asymmetrischen Induktion bei der Reaktion mit dem Milchsäurederivat **27** unterstrichen. Eine mögliche Erklärung für diesen Sachverhalt wäre durch die Annäherung des Substrates am aktiven Zentrum des Katalysators durch die andere, unsubstituierte *ortho*-Position gegeben, wie aus den in der Abb. 4.12 und Abb. 4.13 (s. S. 38) abgebildeten Strukturen dieser Verbindungen angenommen werden kann.

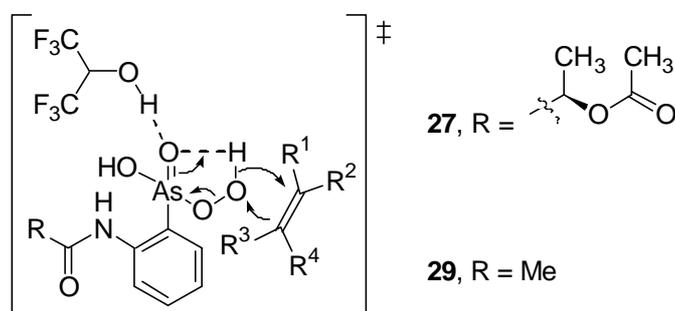


Abb. 5.1 Postulierte Annäherung des Substrates am aktiven Zentrum der Katalysatoren **27** und **29**

## Arsafluorenderivate

Für die geplante Synthese der Arsafluorenderivate **31a-d** war die *ortho*-Lithiierung des Arsafluorens **20** notwendig (s. Kap. 3.2.3, S. 23). Unter den von *Bennetau* beschriebenen Bedingungen zur *ortho*-Methylierung der ungeschützten Benzoesäure **51** konnte keine Funktionalisierung des ungeschützten Arsafluorens **20** und der Phenylarsonsäure **19** erreicht werden (s. Kap. 4.2.2, S. 42).

Der Schutz der Arsinsäuregruppe wurde durch Umsetzung mit 1,2,4-Butantriol, Glycerin, 1,1,1-Trishydroxymethylethan und Diethanolamin versucht. Aufgrund der Bevorzugung der axialen Anordnung der Sauerstoffatome im geschützten System führte nur die Verwendung des Diethanolamins zu der geschützten Verbindung **60** (s. Kap. 4.2.2, S. 43).

Die Versuche zur Funktionalisierung des geschützten Arsafluorenderivats **60** führten jedoch nicht zu einer *ortho*-funktionalisierten Verbindung, sondern nach Abspaltung der Schutzgruppe während der wässrigen Aufarbeitung der Reaktion zum Arsafluoren **20** (s. Kap. 4.2.2, S. 47).

Die geringere Acidität der *ortho*-Protonen des Arsafluorens im Vergleich zur Benzoesäure bzw. kinetische Effekten könnten für die fehlende Reaktivität sowohl der ungeschützten als auch der geschützten Spezies verantwortlich sein.

### Phenylarsonsäurederivate

Wie im Kap. 3.2.4, S. 24 beschrieben wurde, wurden zwei Syntheserouten für die Derivate **32a-d** in Betracht gezogen.

Bei der ersten Route war die 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** eine Schlüsselverbindung. Die Synthese dieser Säure erfolgte in zwei Schritten aus 2,6-Dimethylanilin **40** durch Einführung der Arsonsäuregruppe über die entsprechende Diazoniumverbindung und weiterer Oxidation beider Methylreste (s. Kap. 4.2.3.1, S. 53). Die alternative Synthese dieser Säure aus 2,6-Dimethylnitrobenzol **37** durch Oxidation beider Methylgruppen, Reduktion der Nitrofunktion und anschließender Einführung der Arsengruppe hatte sich im letzten Schritt als nicht praktikabel erwiesen. Aufgrund der geringen Löslichkeit des 2,6-Dicarboxyanilins **39** im sauren Milieu der Reaktion konnte die Arsengruppe nicht eingefügt werden (s. Kap. 4.2.3.1, S. 50).

Alle Versuche zum Aufbau der Oxazolineinheiten bei der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** über die 2,6-Bischlorcarbonylphenylarsonsäure **63** blieben aufgrund der Bildung eines stabilen intramolekularen Fünfringes erfolglos.

Bei der zweiten Syntheseroute der Derivate **32a-d** sollte die Arsonsäuregruppe in die Bisoxazoline **43a-d** bzw. **44a-d** eingefügt werden (s. Abb. 4.66, S. 62).

Unter den von *Boekelheide* beschriebenen Bedingungen konnte keine Funktionalisierung des Bisoxazolins **43a** erreicht werden (s. Abb. 4.72, S. 64).<sup>55</sup>

Die Synthese des Bisoxazolins **44a** erfolgte aus 2,6-Dimethylbrombenzol **47** in drei Schritten mit einer Gesamtausbeute von 28 %. Durch Umsetzung dieser Verbindung

mit *tert*-Butyllithium erfolgte ein Brom-Lithium-Austausch, was nach weiterer Reaktion mit Arsenrichlorid die Einführung der Arsenfunktionalität in das Molekül ermöglichte (s. Abb. 4.79, S. 68).

Die Anwesenheit des Arsen(III)zentrums verursachte durch seine Eigenschaft als Lewis-Säure die Aktivierung und Hydrolyse beider Oxazoline, was zur 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** führte. Die Identität dieses Produkts konnte mittels Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie bestätigt werden.

### Phenylseleninsäurederivate

Die Verwendung elementaren Selens statt des Arsenrichlorids nach der Umsetzung des Bisoxazolins **44a** mit *tert*-Butyllithium erlaubte die Einführung einer Selenfunktionalität. Solange ein Kontakt dieser Verbindung mit der Luft verhindert wurde, waren beide Oxazolineinheiten stabil, wie die entsprechende NMR-Analyse zeigte. Eine Oxidation durch Luftsauerstoff führte nicht wie erwartet zu dem Diselenid **80a**, sondern zur Verbindung **81**, die durch Hydrolyse eines der beiden Oxazoline entstand (s. Abb. 4.83, S. 70).

Diesen Ergebnissen zufolge wäre die gleichzeitige Anwesenheit eines Selenatoms und der chiralen Oxazolinmodule nicht inkompatibel, wie im Falle der Arsenderivate. Eine Möglichkeit, die Hydrolyse der Oxazoline durch den Angriff des Selenatoms unter oxidativen Bedingungen zu verhindern, wäre der Einsatz der entsprechenden Diarylselenide.

Die katalytische Inaktivität des kommerziell erhältlichen Diphenylselenids **83** unter den verwendeten Testbedingungen ließ die geplanten Synthese der Verbindungen **82a-d** nicht sinnvoll erscheinen.

### Die Rolle des Hexafluorisopropanols

Der große Einfluss auf die Epoxidierungsreaktion bei der Verwendung von 1,4-Dioxan oder 2-Propanol im Vergleich zu *n*-Hexan als Cosolvens (s. Kap. 4.3.2, S. 79) könnte darauf hindeuten, dass nicht nur durch die Konzentration an Hexafluorisopropanol, sondern auch durch die mögliche Störung der Clusterstruktur<sup>67</sup> des

Hexafluorisopropanols durch wasserstoffbrückenbildende Cosolventien der katalytische Prozess beeinflusst wurde.

Bei der Verwendung von 1,4-Dioxan oder 2-Propanol wurde auch beobachtet, dass beide Cosolventien denselben Einfluss auf die katalytische Aktivität des Systems hatten, obwohl die Dielektrizitätskonstanten der entstandenen Reaktionsgemische (1,4-Dioxan- vs. 2-Propanol-Hexafluorisopropanol-Gemisch) sehr unterschiedlich waren (s. Abb. 4.100, S. 81). Auch die Epoxidierung mit Percarbonsäuren ist unabhängig von der Polarität des Reaktionsmilieus,<sup>58</sup> was auf vergleichbare Übergangszustände hindeuten würde.

Es ist bekannt, dass Hexafluorisopropanol mit sich selbst durch Wasserstoffbrücken koordiniert und Cluster bildet.<sup>67,68</sup> Die NI-ESI-MS-Untersuchungen (s. Kap. 4.3.1, S. 73) erlaubten die Annahme, dass das Phenylarsonsäuremolekül in Hexafluorisopropanol als Monoalkoxyspezies vorliegt und sehr stark koordiniert bzw. solvatisiert ist. Analog zum Einfluss eines Protonendonors bei der Epoxidierung mit Percarbonsäuren<sup>57,58</sup> könnte diese Koordination und der Protonendonorcharakter des Hexafluorisopropanols eine Absenkung der Aktivierungsenergie der Reaktion verursacht haben. Die entscheidende Rolle, die für die katalytische Aktivität diese Koordination spielen könnte, wurde schon durch die mit der Pentafluorphenylarsonsäure **24** erhaltenen Ergebnissen hingedeutet.

Wasserstoffbrückenbildende Moleküle wie 1,4-Dioxan oder 2-Propanol könnten diese Koordination durch ihre Protonenakzeptoreigenschaften stören und die Absenkung der Aktivierungsenergie verhindert haben. Im Gegensatz dazu ist *n*-Hexan unfähig, Wasserstoffbrücken zu bilden und wäre nur in der Lage, die Reaktion durch einen Verdünnungseffekt zu beeinflussen.

Diese Annahmen könnten z. B. durch Computerberechnungen der entsprechenden Übergangszustände oder weitere Untersuchungen mit polaren, nicht-Wasserstoffbrücken bildenden Cosolventien wie Chloroform oder Methylenchlorid bestätigt werden.



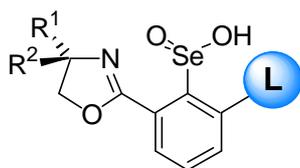
## 6 Ausblick

In Rahmen dieser Arbeit konnte folgendes gezeigt werden:

- unter den untersuchten Bedingungen waren die mit Stibonsäuren erzielten Ergebnisse der katalysierten Epoxidierung von 1-Octen **2** schlechter als mit Arson- bzw. Seleninsäuren
- die *ortho*-monofunktionalisierten chiralen Katalysatoren auf Arsenbasis waren nicht in der Lage, die Enantioselektivität der Reaktion zu beeinflussen
- das Arsen als aktives Zentrum an Katalysator verursachte die Hydrolyse beider Oxazolinmodule. Bei der Verwendung von Selen wurde nur ein Oxazolinring hydrolysiert

Für die Planung und Synthese neuer, chiraler Katalysatoren auf Arsen- oder Selenbasis sollten diese Fakten berücksichtigt werden.

Neue Phenylseleninsäurederivate sollten nur ein Oxazolingerüst in *ortho*-Position als chirales Modul besitzen. Anstelle des zweiten Oxazolinringes könnte ein großer Substituent (wie Phenyl oder *tert*-Butyl) verwendet werden, um die Annäherung des Substrates an das aktive Zentrum über diese *ortho*-Position zu verhindern (s. Abb. 6.1).



L = Ph bzw. <sup>t</sup>Bu

R<sup>1</sup> ≠ R<sup>2</sup>

Abb. 6.1 Neue denkbare chirale Phenylseleninsäurederivate

Die Verwendung von Oxazolinderivaten ist nicht die einzige Möglichkeit, die in Betracht gezogen werden kann, um ein chirales, *ortho*-difunktionalisiertes System zu entwickeln. Eine Alternative könnten chirale tertiäre Alkohole bzw. Ether sein (s. Abb. 6.2)



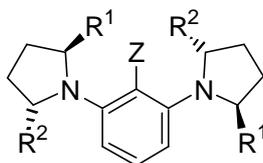
R = H, Alkyl, Aryl

$R^1 \neq R^2$

Z =  $\text{AsO}_3\text{H}_2$ ,  $\text{SeO}_2\text{H}$

Abb. 6.2 Neue, auf chiralen Alkoholen bzw. Ethern basierende Katalysatoren

Auch die Verwendung chiraler, zyklischer Amine als *ortho*-Substituenten wäre denkbar (s. Abb. 6.3).



$R^1, R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$

Z =  $\text{AsO}_3\text{H}_2$ ,  $\text{SeO}_2\text{H}$

Abb. 6.3 Neue, auf chiralen Aminen basierende Katalysatoren

Im Gegensatz zu den Oxazolinen sollten diese beiden vorgeschlagenen Systeme stabil gegen Hydrolyse sein. Das Arsen- bzw. Selenzentrum sollte für die Aktivität des Katalysators sorgen und die beiden chiralen Reste könnten die erwünschte asymmetrische Induktion ermöglichen.

## 7 Experimentelles

### 7.1 Allgemeine experimentelle Bedingungen

#### Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. Totoli (Firma *Büchi*) bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Lösemittelangaben beziehen sich auf das zur Kristallisation verwendete Lösemittel.

#### Elementaranalysen

*Elementar* Vario EL CHN-Analysator

Die Proben wurden nach Umkristallisation oder chromatographischer Reinigung und Trocknen im Hochvakuum ( $< 10^{-3}$  mbar) mittels eines Vario EL CHN-Analysators der Firma *Elementar Analysensysteme GmbH* auf den Masseprozentgehalt der Elemente Kohlenstoff, Stickstoff und Wasserstoff untersucht.

#### Röntgenstrukturanalyse

*Nonius* Kappa CCD-Vierkreisdiffraktometer, Steuerprogramm Denzo

Die Strukturberechnungen wurden mit dem Programm ShelXS86 durchgeführt und mit dem Programm ShelXL93 verfeinert.

#### Kernresonanzspektroskopie (NMR)

*Bruker* AC 300 mit Aspect 3000

*Bruker* Avance DRX 500

Die NMR-Experimente wurden, wenn nicht anders angegeben, bei 25 °C durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  wurden auf das jeweilige Lösemittel kalibriert. Kopplungen J wurden in Hertz, die Feinstruktur der Signale mit s = Singulett, brs = breites Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multiplet ange-

geben.  $^{13}\text{C}$ -Spektren sind breitbandenkoppelt aufgenommen worden. Die Signalmultiplizität der  $^{13}\text{C}$ -Spektren wurde mittels DEPT-Experiment ermittelt; s = quartäres C, d = tertiäres C, t = sekundäres, q = primäres C. Alle Spektren wurden nach erster Ordnung interpretiert, die Zuordnung der  $^1\text{H}$ - und der  $^{13}\text{C}$ -Signale erfolgte mit Hilfe von zweidimensionalen NMR-Experimenten.

### **Massenspektrometrie (MS)**

Finnigan MAT 900ST (EB-Trap-Geometrie)

Spritzenpumpe Model 22

### **Infrarotspektroskopie (FT-IR)**

*Perkin-Elmer* 1600 Series FT-IR

Die Substanzen wurden in Form von KBr-Presslingen vermessen.

Die Position der Banden wird in Wellenzahlen [ $\text{cm}^{-1}$ ] und die Intensität der Banden mit s = sehr intensiv, m = mittel intensiv und w = schwach intensiv angegeben.

### **Spezifische Drehung**

*Perkin Elmer* 343plus

Die optischen Drehwerte der Substanzen wurden in Quarzglasküvetten mit einer Länge von 100 mm ermittelt, die Konzentrationen sind in g/100 ml angegeben. Die Messungen wurden bei einer Wellenlänge von 589 nm in Methanol bei 20 °C durchgeführt.

### **Dielektrizitätskonstante**

*Wissenschaftlich – Technische Werkstätten GmbH.*, Dekameter Type DK 03 nach Dr. Habil. K. Slevogt.

Messzellen: Typ MFL 1 und Typ MFL 2/M

## Gaschromatographie (GC)

*Hewlett-Packard* HP 6890 Series GC System mit Flammenionisationsdetektor, HP-ChemStation Software: Rev. Version A.05.01

Als Trägergas wurden Stickstoff bzw. Helium 5.0 in Qualität verwendet.

Achirale stationäre Phase für die GC:

*Hewlett-Packard* HP-1 Crosslinked Methyl Silicone Gum, 25 m.

### Trennbedingungen

Injektor	200 °C
Detektor (FID)	200 °C
Stickstoff	0.3 ml/min
Ofen	5 min bei 90 °C 50 °C/min bis 280 °C 6 min bei 280 °C

*Hewlett-Packard* HP-5 Crosslinked Silicone Gum, 25 m

### Trennbedingungen

Injektor	200 °C
Detektor (FID)	200 °C
Stickstoff	0.3 ml/min
Ofen	5 min bei 60 °C 50 °C/min bis 280 °C 6 min bei 280 °C

Chirale stationäre Phasen für die GC:

*WCOT-FS* CP-Chirasil-Dex CB, 25 m

### Trennbedingungen

Injektor	200 °C
Detektor (FID)	250 °C
Helium	1.5 ml/min
Ofen	Isotherm bei 70 °C

## **Säulenchromatographie**

MN-Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm / 230-240 mesh ASTM von *Macherey-Nagel*  
Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

## **Lösemittel**

Sämtliche Lösemittel wurden vor Gebrauch destilliert. Wasserfreie bzw. absolute Lösemittel wurden wie folgt erhalten:

Tetrahydrofuran, Toluol und Benzol wurden mit Zusatz von Benzophenon über Natrium, Chloroform, Dichlormethan und Acetonitril über Calciumhydrid und Methanol über Magnesiumspänen zum Rückfluss erhitzt und anschließend destilliert. Für Katalysereaktionen eingesetztes Hexafluorisopropanol wurde von der Firma *ABCR* (Karlsruhe) bezogen.

Deuterodimethylsulfoxid für die NMR-Analytik wurde über Molekularsieb 4Å von Wasser befreit.

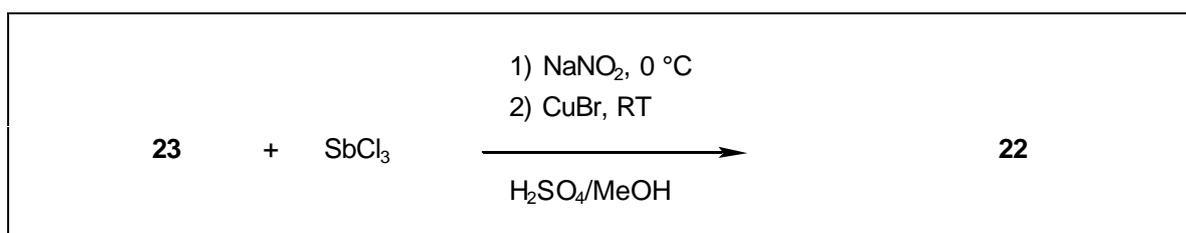
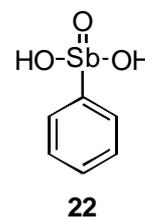
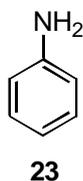
## **Entfernen von Lösemitteln:**

Das Abdestillieren von Lösemitteln erfolgte, wenn nicht anders angegeben, unter vermindertem Druck bei einer Wasserbadtemperatur von 30 - 50 °C an einem Rotationsverdampfer (Fa. *Heidolph*).

## **Schutzgas:**

Argon 99.998 %, getrocknet mit Blaugel und Phosphorpentoxid, deoxygeniert an BTS-Katalysator.

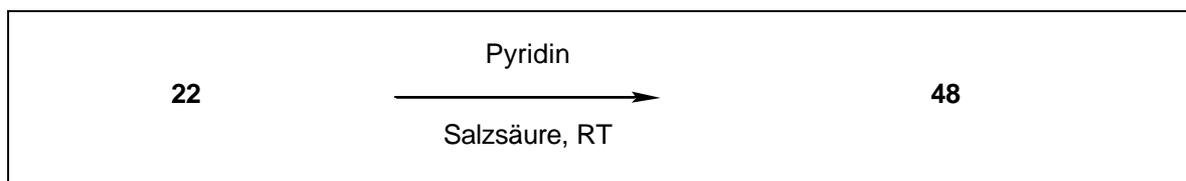
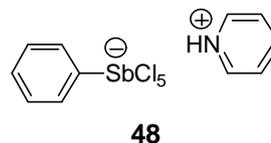
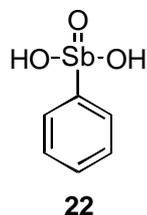
## 7.2 Synthese der Phenylstibonsäure **22** [I-BMA-176]<sup>46</sup>



In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 2.50 ml (25.0 mmol, 1.00 eq) Anilin **23** in 80.0 ml abs. Methanol gelöst und mittels Eis/Kochsalzmischung auf 0°C gekühlt. Zu diesem Gemisch wurden 1.60 ml (30.0 mmol, 1.20 eq) konz. Schwefelsäure und 5.80 g (25.0 mmol, 1.00 eq) Antimon(III)-chlorid gegeben. Nach dem vollständigen Lösen des Antimon(III)-chlorids wurde eine kalte Lösung aus 1.74 g (25.0 mmol, 1.00 eq) Natriumnitrit in 5.00 ml Wasser langsam unter Temperaturkontrolle zugetropft und 90 Minuten bei 0 °C nachgerührt, wobei sich die Reaktionslösung orange färbte. Nach Zugabe von 600 mg (3.75 mmol, 0.15 eq) Kupfer(I)-bromid wurde das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die erhaltene rosafarbene Lösung wurde mit 25.0 ml Wasser verdünnt und der nach Entfernen des Methanols unter reduziertem Druck erhaltene Niederschlag abfiltriert. Es wurden 3.72 g (15.0 mmol, 60 %) eines rosa-farbenen Feststoffes erhalten.

Aufgrund des Gehalts an Verunreinigungen wurde an dieser Stelle keine komplette analytische Untersuchung durchgeführt, sondern das Rohprodukt durch Umwandlung in das Pyridiniumsalz **48** und Wiederherstellung der freien Säure **22** gereinigt.

### 7.3 Synthese des Pyridiniumphenylstibonpentachlorids **48** [I-BMA-176]<sup>46</sup>



In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 1.30 g (5.20 mmol, 1.00 eq) Phenylstibonsäure **22**<sup>a</sup> in 20.0 ml konz. Salzsäure gelöst. Zu dieser Lösung wurde so lange 20 %ige Pyridinlösung in konz. Salzsäure zugegeben, bis kein Niederschlag mehr ausfiel. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus einem Methanol/konz. Salzsäure-Gemisch (1:1, v:v) umkristallisiert. Es wurden 1.10 g (2.34 mmol, 45 %) Pyridiniumphenylstibonpentachlorid **48** als Monohydrat in Form eines schwach rosa Feststoffes gewonnen.

**48** (als Monohydrat)     C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>5</sub>NOSb (474.25 g/mol)

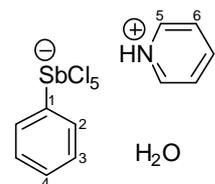
**Schmelzpunkt**            95 - 97 °C (Methanol)

**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	27.86	2.76	2.95
gemessen	27.97	3.04	3.07

**<sup>1</sup>H-NMR**

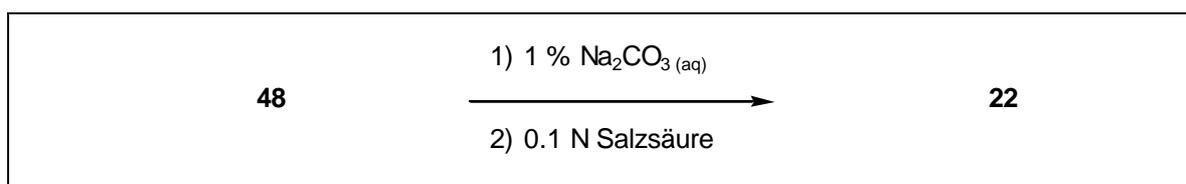
(300 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 8.76 (d; <sup>3</sup>J = 5.38 Hz, 2H, C5-H), 8.53-8.59 (m; 1H, C7-H), 7.98-8.03 (m; 4H, C2-H und C6-H),



<sup>a</sup> Die nach Vorschrift 8.2 erhaltene, verunreinigte Phenylstibonsäure **22** wurde eingesetzt.

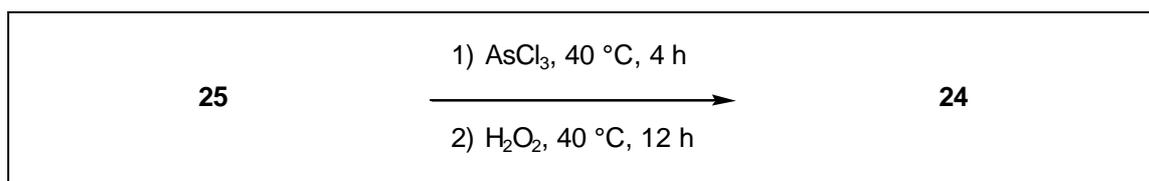
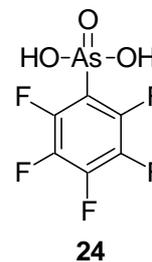
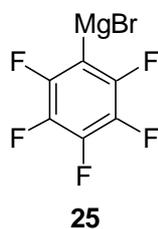
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	7.23-7.26 (m; 3H, C3-H, C4-H) (75.5 MHz, $\text{D}_2\text{O}$ ) $\delta = 148.8$ (d; C7), 143.1 (d; C5), 131.7 (d; C6), 130.0 (s; C1), 129.1 (d; C2), 128.9 (d; C3), 128.8 (d; C4)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3624 (s), 3548 (m), 3068 (w), 3044 (w), 1635 (w), 1610 (m), 1536 (m), 1483 (m), 1432 (m), 737 (s), 672 (s), 457 (m)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.3, S. 32 Lila, nadelförmige Kristalle aus Methanol
	Kristallgröße: 0.25 x 0.15 x 0.15 mm
	Summenformel: $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Cl}_5\text{NOSb}$
	Molmasse: 474.25 g/mol
	Temperatur: 293(2) K
	Wellenlänge: 0.71073 Å
	Kristallklasse: monoklin
	Raumgruppe: $P_{21/n}$
	Elementarzelle: $a = 7.395(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 22.966(1)$ Å, $\beta = 97.38(1)^\circ$ $c = 9.937(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$
	Volumen: 1673.7(3) Å <sup>3</sup>
	Z: 4
	Dichte (berechnet): 1.882 g/cm <sup>3</sup>
	Absorptionskoeffizient: 2.437 mm <sup>-1</sup>
	F(000): 920
	$\Theta$ -Bereich: 1.77° bis 27.00°
	Index-Bereich: -7 h 7, -23 k 29, -12 l 12
	gemessene Reflexe: 5336
	unabhängige Reflexe: 3313 [R(int) = 0.0427]
	Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on $F^2$

Daten/restraints/Parameter: 3313 / 0 / 173  
goodness-of-fit on  $F^2$ : 1.148  
R-Indizes [ $l > 2\sigma(l)$ ]: R1 = 0.0718, wR2 = 0.178  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.1140, wR2 = 0.1926  
Restelektronendichte: 2.153 und -0.044 e  $\text{\AA}^3$

7.4 Wiederherstellung der Phenylstibonsäure **22** [II-BMA-184]<sup>46</sup>

In einem 500 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 800 mg (1.70 mmol, 1.00 eq) des Monohydrats des Pyridiniumsalzes **48** bei 70 °C in 100 ml 1 %iger wässriger Natriumcarbonatlösung gelöst. Nach Zugabe von 150 ml 0.1 N Salzsäure und Abkühlen auf Raumtemperatur fiel ein weißer Feststoff aus, der abfiltriert wurde. Es wurden 308 mg (1.24 mmol, 73 %) Phenylstibonsäure **22** in Form eines farblosen Pulvers erhalten.

<b>22</b>	$C_6H_7O_3Sb$ (248.88 g/mol)		
<b>Schmelzpunkt</b>	>250 °C (Wasser)		
<b>Elementaranalyse</b>		C [%]	H [%]
	berechnet	28.96	2.83
	gemessen	29.50	2.75
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) $\delta$ = 7.60-7.63 (m; 2H, C2-H), 7.23-7.27 (m; 3H, C3-H, C4-H) Die Protonen der Stibonsäure konnten nicht detektiert werden.		
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) $\delta$ = 150.4 (s; C1), 133.2 (d; C3), 129.6 (d; C4), 128.4 (d; C2)		
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3419 (s), 3055 (w), 1635 (w), 1479 (w), 1435 (s), 1073 (w), 737 (s), 691 (w), 654 (w), 466 (s)		

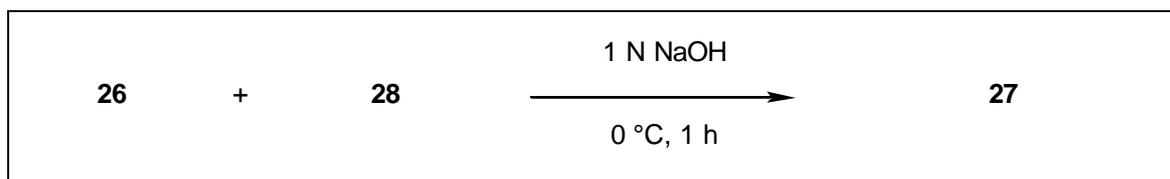
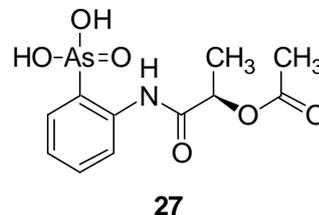
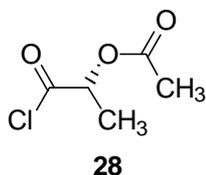
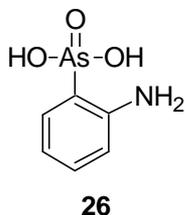
7.5 Synthese der Pentafluorphenylarsonsäure **24** [II-BMA-249]<sup>48</sup>

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden unter Argon 25.0 ml (12.5 mmol, 1.00 eq) einer 0.5 M Pentafluorphenylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether innerhalb einer Stunde zu 10.0 ml (125 mmol, 10.0 eq) Arsenrichlorid bei 40 °C zugetropft. Nach drei Stunden bei dieser Temperatur wurde das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand auf 0 °C abgekühlt. Nach der langsamen Zugabe eines Überschusses an 30%iger wässriger Wasserstoffperoxidlösung wurde auf 40 °C erhitzt und 12 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die wässrige Phase abgetrennt und unter reduziertem Druck zur Trockene eingeeengt. Der so erhaltene Rückstand wurde in Methanol gelöst und über Kieselgel filtriert. Nach Entfernung des Lösemittels unter reduziertem Druck wurde der so erhaltene Rückstand in 2-Propanol gelöst. Zu der Lösung wurde so lange *n*-Hexan zugegeben, bis kein Niederschlag mehr ausfiel. Der gebildete farblose Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet. Es wurden 780 mg (2.75 mmol, 22 %) Pentafluorphenylarsonsäure **24** in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

<b>24</b>	$C_6H_2AsF_5O_3$ (291.99 g/mol)	
<b>Schmelzpunkt</b>	>200 °C (Methanol)	
<b><sup>19</sup>F-NMR</b>	(282 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta = -(156.31-156.44)$ (m; 2F, C3-F), $-(141.93-142.01)$ (m; 1F, C4-F), $-(128.89-128.93)$ (m; 2F, C2-F)	
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta = 145.8$ (d; C2), 142.6 (d; C4), 137.0 (d; C3), 111.2 (s; C1)	
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 2926 (w), 1649 (w), 1525 (m), 1488 (s), 1388 (w), 1107 (s), 976 (s), 935 (s), 810 (w), 776 (w), 747 (w), 425 (w)	
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.8, S. 35	
	Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol	
	Kristallgröße:	0.15 x 0.15 x 0.10 mm
	Summenformel:	$C_6H_2AsF_5O_3$
	Molmasse:	291.99 g/mol
	Temperatur:	293(2) K
	Wellenlänge:	0.71073 Å
	Kristallklasse:	orthorhombisch
	Raumgruppe:	$P_{ccn}$
	Elementarzelle:	$a = 21.373(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 11.532(1)$ Å, $\beta = 90^\circ$ $c = 7.266(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$
	Volumen:	$1790.9(3)$ Å <sup>3</sup>
	Z:	8
	Dichte (berechnet):	$2.166$ g/cm <sup>3</sup>
	Absorptionskoeffizient:	$3.862$ mm <sup>-1</sup>
	F(000):	1120
	$\Theta$ -Bereich:	$2.01^\circ$ bis $27.00^\circ$

Index-Bereich: -27 h 27,  
 -14 k 14,  
 -9 l 9  
 gemessene Reflexe: 3561  
 unabhängige Reflexe: 1950 [R(int) = 0.0298]  
 Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup>  
 Daten/restraints/Parameter: 1950 / 0 / 144  
 goodness-of-fit on F<sup>2</sup>: 1.060  
 R-Indizes [ $>2\sigma(I)$ ]: R1 = 0.0492, wR2 = 0.1356  
 R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0770, wR2 = 0.1489  
 Restelektronendichte: 0.909 und -0.408 e Å<sup>-3</sup>

## 7.6 Synthese der (S)-[2-(2-Acetoxypropionylamino)-phenyl]-arsonsäure **27** [II-BMA-208]<sup>49</sup>



In einem 10 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 108 mg (500 µmol, 1.00 eq) *ortho*-Arsanilsäure **26** in 1.00 ml (1.00 mmol, 2.00 eq) 1 N Natronlauge gelöst und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 75.0 µl (590 µmol, 1.18 eq) (S)-2-Acetoxypropionsäurechlorid **28** zugegeben. Während der Umsetzung wurde der pH-Wert der Reaktionsmischung mittels Zugabe von 300 µl (600 µmol, 1.20 eq) 2 N Natronlauge alkalisch gehalten. Nach einer Stunde wurde die Lösung durch Zugabe von konz. Salzsäure auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei ein farbloser Niederschlag ausfiel, der abfiltriert wurde. Es wurden 100 mg (300 µmol, 60 %) der Arsonsäure **27** in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

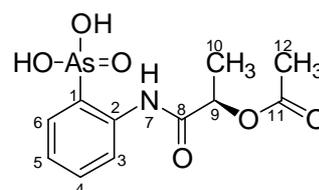
**27**C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>AsNO<sub>6</sub> (331.15 g/mol)**Schmelzpunkt**

Zersetzung bei 180 °C (Wasser)

**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 11.73 (s; 1H, N7-H), 8.49 (d; <sup>3</sup>J = 7.98 Hz, 1H, C3-H), 7.65 (d; <sup>3</sup>J = 7.42 Hz, 1H, C6-H), 7.63 (dd; <sup>3</sup>J = 7.98 Hz, <sup>3</sup>J = 8.11 Hz, 1H, C4-H), 7.29 (dd; <sup>3</sup>J = 7.42 Hz, <sup>3</sup>J = 8.11 Hz, 1H, C5-H), 5.07 (d; <sup>3</sup>J = 7.01 Hz, 1H, C9-H), 2.18 (s; 3H, C12-H), 1.43 (d; <sup>3</sup>J = 7.01 Hz, 3H, C10-H)

Die Protonen der Arsonsäure konnten nicht detektiert werden.

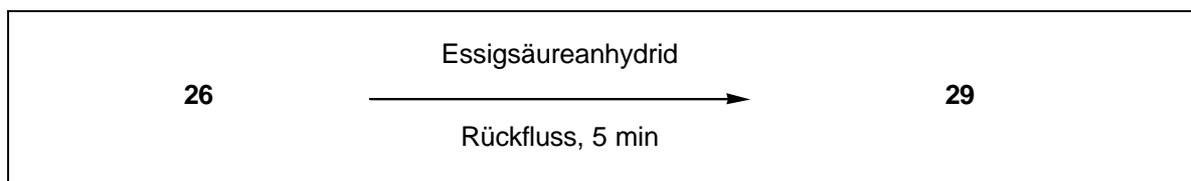
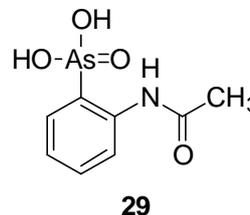
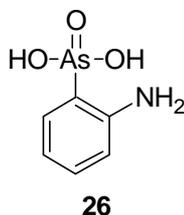


<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75.5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 183.8 (s; C11), 169.4 (s; C8), 149.2 (s; C2), 133.3 (d; C4), 132.8 (d; C6), 132.6 (s; C1), 119.5 (d; C5), 118.3 (d; C3), 69.7 (d; C9), 24.5 (q; C12), 21.4 (q; C10)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3221 (m), 1744 (s), 1692 (s), 1582 (w), 1541 (s), 1289 (w), 1233 (s), 1131 (w), 1103 (w), 1048 (w), 774 (s), 637 (w), 466 (w), 439 (w)
<b>Spez. Drehung</b>	$[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$ (c = 0.795 in Methanol) <sup>a</sup>
<b>Röntgenstruktur</b>	<p>Struktur s. Abb. 4.12, S. 38</p> <p>Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol</p> <p>Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.15 mm</p> <p>Summenformel: <math>\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{AsNO}_6</math></p> <p>Molmasse: 331.15 g/mol</p> <p>Temperatur: 293(2) K</p> <p>Wellenlänge: 0.71073 Å</p> <p>Kristallklasse: orthorhombisch</p> <p>Raumgruppe: <math>P_{212121}</math></p> <p>Elementarzelle: a = 4.649(1) Å, <math>\alpha = 90^\circ</math>  b = 14.407(1) Å, <math>\beta = 90^\circ</math>  c = 19.960(1) Å, <math>\gamma = 90^\circ</math></p> <p>Volumen: 1336.9(3) Å<sup>3</sup></p> <p>Z: 4</p> <p>Dichte (berechnet): 1.645 g/cm<sup>3</sup></p> <p>Absorptionskoeffizient: 2.564 mm<sup>-1</sup></p> <p>F(000): 672</p> <p><math>\Theta</math>-Bereich: 1.74° bis 26.99°</p> <p>Index-Bereich: -5 h 5,  -18 k 18,  -25 l 25</p>

<sup>a</sup> Eine Elementaranalyse liegt nicht vor

gemessene Reflexe: 2887  
unabhängige Reflexe: 2887 [R(int) = 0.0000]  
Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup>  
Daten/restraints/Parameter: 2887 / 0 / 229  
goodness-of-fit on F<sup>2</sup>: 1.044  
R-Indizes [ $l > 2\sigma(l)$ ]: R1 = 0.0507, wR2 = 0.1021  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0735, wR2 = 0.1133  
Restelektronendichte: 0.621 und -0.547 e Å<sup>-3</sup>

## 7.7 Synthese der *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29** [II-BMA-203]<sup>50</sup>

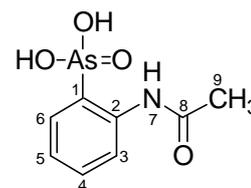


In einem 10 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 110 mg (510  $\mu$ mol, 1.00 eq) *ortho*-Arsanilsäure **26** in 2.00 ml (16.0 mmol, 31.5 eq) Essigsäureanhydrid suspendiert und 5 Minuten zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung durch Zugabe von Salzsäure auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel, der abfiltriert wurde. Das Rohprodukt wurde aus einem Wasser/Methanol-Gemisch (1:1, v:v) umkristallisiert. Es wurden 85.0 mg (330  $\mu$ mol, 65 %) *ortho*-Acetylaminophenylarsonsäure **29** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

**29**  $C_8H_{10}AsNO_4$  (259.09 g/mol)

**Schmelzpunkt** 198 °C (Methanol)

Literatur<sup>50</sup>: 215 °C (Essigsäureethylester)



**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	37.09	3.89	5.41
gemessen	36.99	3.88	5.40

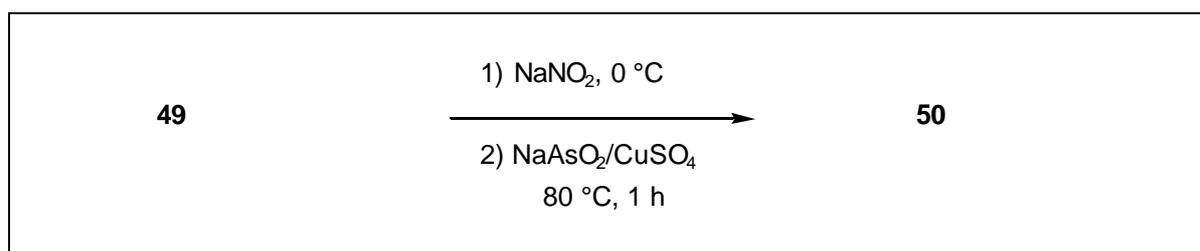
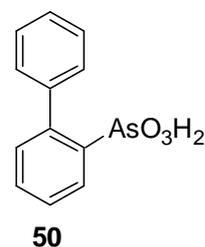
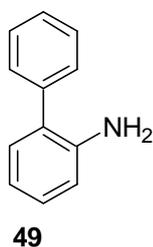
**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 11.46 (s; 1H, N7-H), 8.40 (d; <sup>3</sup>J = 8.23 Hz, 1H, C3-H), 7.62 (d; <sup>3</sup>J = 7.78 Hz, 1H, C6-H), 7.60 (dd; <sup>3</sup>J = 8.23, <sup>3</sup>J = 7.22 Hz, 1H, C4-H), 7.25 (dd; <sup>3</sup>J = 7.78, <sup>3</sup>J = 7.22 Hz, 1H, C5-H), 2.07 (s; 3H, C9-H)

Die Protonen der Arsonsäure konnten nicht detektiert werden.

<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ = 168.3 (s; C8), 141.4 (s; C2), 133.9 (d; C4), 131.1 (d; C6), 123.6 (d; C5), 120.4 (d; C3), 119.7 (s; C1), 24.6 (q; C9)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3182 (w), 3111 (w), 1620 (s), 1588 (w), 1547 (s), 1483 (s), 1427 (m), 1374 (m), 1297 (w), 1264 (w), 1121 (s), 1034 (w), 789 (w), 767 (s), 748 (w), 732 (s), 449 (m), 431 (m)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.13, S. 38 Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol
Kristallgröße:	0.20 x 0.15 x 0.15 mm
Summenformel:	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> AsNO <sub>4</sub>
Molmasse:	259.09 g/mol
Temperatur:	293(2) K
Wellenlänge:	0.71073 Å
Kristallklasse:	monoklin
Raumgruppe:	<i>P</i> <sub>21/n</sub>
Elementarzelle:	a = 8.937(1) Å, $\alpha$ = 90° b = 7.353(1) Å, $\beta$ = 103.00(1)° c = 15.958(1) Å, $\gamma$ = 90°
Volumen:	1021.78(19) Å <sup>3</sup>
Z:	4
Dichte (berechnet):	1.684 g/cm <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient:	3.315 mm <sup>-1</sup>
F(000):	520
$\Theta$ -Bereich:	2.41° bis 27.00°
Index-Bereich:	-11 h 11, -9 k 9, -20 l 20
gemessene Reflexe:	7880
unabhängige Reflexe:	2230 [R(int) = 0.0219]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>

Daten/restraints/Parameter: 2230 / 0 / 169  
goodness-of-fit on  $F^2$ : 1.062  
R-Indizes [ $l > 2\sigma(l)$ ]: R1 = 0.0195, wR2 = 0.0478  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0239, wR2 = 0.0494  
Restelektronendichte: 0.263 und -0.251 e  $\text{\AA}^{-3}$

**7.8 Synthese der Biphenyl-2-yl-arsonsäure 50 [II-BMA-219]<sup>51</sup>**

In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 2.90 g (17.7 mmol, 1.00 eq) 2-Aminobiphenyl **49** und 4.43 ml (44.3 mmol, 2.50 eq) konz. Salzsäure in 25.0 ml Wasser gegeben und auf 0 °C gekühlt. Die Suspension wurde unter Temperaturkontrolle mit einer Lösung von 1.35 g (19.5 mmol, 1.10 eq) Natriumnitrit in 2.50 ml Wasser umgesetzt. Nach zwanzig Minuten bei 0 °C wurde die Lösung kalt filtriert und langsam zu einer auf 80 °C erhitzten Lösung von 4.60 g (35.4 mmol, 2.00 eq) Natriummetaarsenit, 2.90 g (26.5 mmol, 1.50 eq) Natriumcarbonat und 83.0 mg (354 µmol, 0.02 eq) Kupfersulfat Pentahydrat in 25.0 ml Wasser getropft. Nach einer Stunde bei dieser Temperatur wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und filtriert. Das braune Filtrat wurde mit konz. Salzsäure auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei unter Schaumbildung ein farbloser Feststoff ausfiel, der abfiltriert wurde. Umkristallisation aus Essigsäure lieferte 1.74 g (6.55 mmol, 37 %) der Biphenyl-2-yl-arsonsäure **50** als farblose Kristalle.

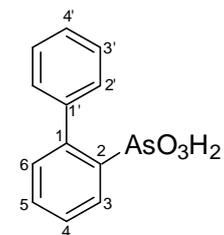
50

Schmelzpunkt

$C_{12}H_{11}AsO_3$  (278.13 g/mol)

205 °C (Essigsäure)

Literatur<sup>69</sup>: 206 °C (Essigsäure)



$^1H$ -NMR

(300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 7.94 (d;  $^3J$  = 6.75 Hz, 1H, arom. H), 7.66-7.61 (m; 1H, arom. H), 7.55-7.46 (m; 3H, arom. H), 7.46-7.31 (m; 4H, arom. H)

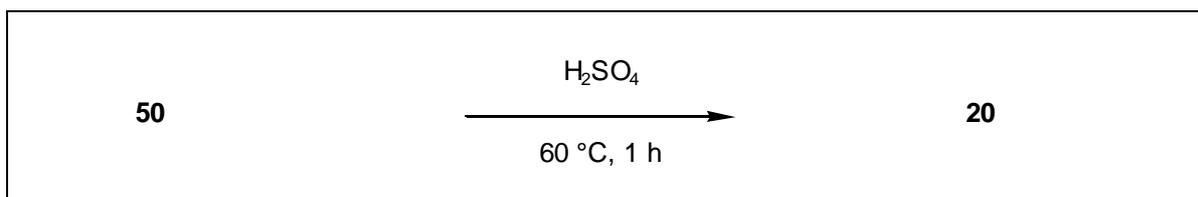
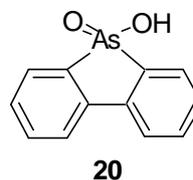
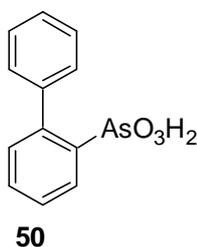
Die Protonen der Arsensäure konnten nicht detektiert werden.

$^{13}C$ -NMR

(75.5 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 145.6 (s; C1), 140.7 (d; C6), 133.5 (s; C1'), 133.5 (d; C4), 132.6 (d; C3'), 132.5 (d; C3), 130.0 (d; C5), 128.8 (d; C4'), 128.6 (d; C2'), 128.4 (s; C2)

FT-IR

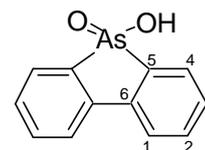
(KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ] = 2852 (m), 2322 (m), 1467 (m), 1249 (w), 1167 (w), 1079 (w), 1008 (w), 906 (s), 781 (s), 755 (s), 703 (s), 460 (w)

7.9 Synthese des Arsafluorens **20** [II-BMA-220]<sup>51</sup>

In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.80 g (6.47 mmol, 1.00 eq) Biphenyl-2-yl-arsonsäure **50** in 15.0 ml konz. Schwefelsäure eine Stunde lang auf 60 °C erhitzt. Die auf Raumtemperatur abgekühlte Lösung wurde auf 80 ml Eiswasser gegeben, wobei ein milchiger Niederschlag ausfiel. Nach 30 Minuten wurde der Feststoff abfiltriert. Umkristallisation aus 50%iger wässrigen Essigsäure lieferte 1.63 g (6.28 mmol, 97 %) des Arsafluorens **20** als farblose Kristalle.

**20**C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>AsO<sub>2</sub> (260.13 g/mol)**Schmelzpunkt**

&gt;300 °C (50%ige wässrige Essigsäure)

Literatur<sup>70</sup>: >300 °C**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 8.10 (d; <sup>3</sup>J = 7.80 Hz, 2H, C4-H), 7.77 (dd; <sup>3</sup>J = 7.37 Hz, <sup>4</sup>J = 1.57 Hz, 2H, C1-H), 7.66 (ddd; <sup>3</sup>J = <sup>3</sup>J = 7.61 Hz, <sup>4</sup>J = 1.57 Hz, 2H, C3-H), 7.51 (ddd; <sup>3</sup>J = <sup>3</sup>J = 7.40 Hz, <sup>4</sup>J = 0.87 Hz, 2H, C2-H)

Das Proton der Arsinsäure konnten nicht detektiert werden.

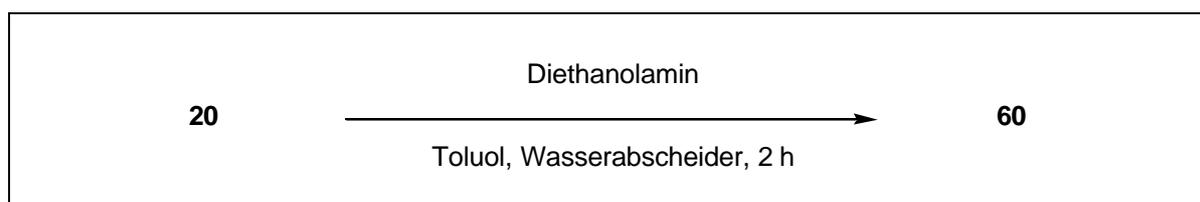
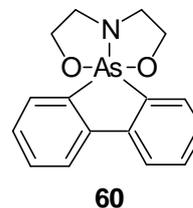
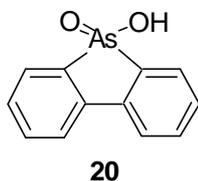
**<sup>13</sup>C-NMR**

(75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 138.8 (s; C5), 134.6 (d; C2), 131.2 (d; C3), 130.8 (s; C6), 130.1 (d; C1), 123.6 (d; C4)

**FT-IR**

(KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3062 (w), 2201 (w), 1594 (m), 1472 (m), 1054 (w), 890 (m), 867 (s), 839 (m), 770 (s), 751 (s), 710 (s)

## 7.10 Synthese des 5-(Tetrahydro-1,6-dioxa-3a-aza-1a,3a,6a-triyl-pentalen)-arsafluorens **60** [II-BMA-254]



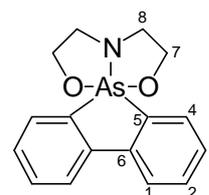
In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 1.30 g (5.00 mmol, 1.00 eq) Arsafluoren **20** und 527 mg (5.00 mmol, 1.00 eq) Diethanolamin in 75.0 ml Toluol zwei Stunden erhitzt. Die Lösung wurde heiß filtriert, und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Es wurden 1.30 g (3.50 mmol, 70 %) der Verbindung **60** in Form eines farblosen Pulvers erhalten.

**60**  $C_{16}H_{16}AsNO_2$  (329.23 g/mol)

**Schmelzpunkt** 190 °C (Toluol)

**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	58.37	4.90	4.25
gemessen	58.21	4.97	4.25

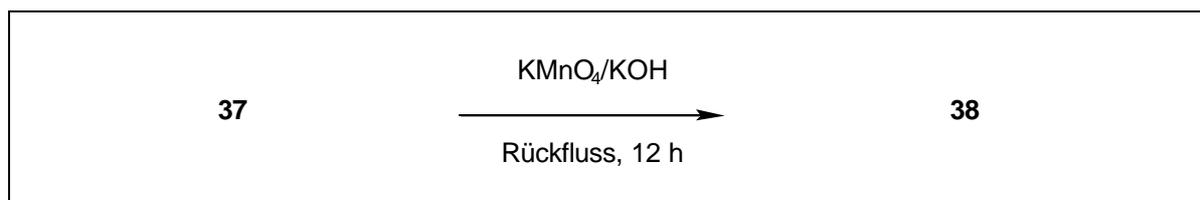
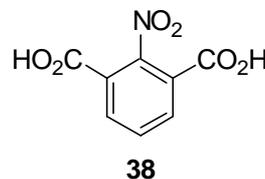
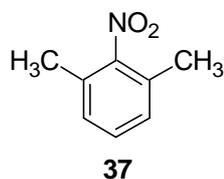


**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 8.08 (d;  $^3J$  = 7.69 Hz, 2H, C4-H), 7.62 (dd;  $^3J$  = 7.69 Hz,  $^4J$  = 0.83 Hz, 2H, C1-H), 7.55 (ddd;  $^3J$  = 7.69 Hz,  $^3J$  = 7.35 Hz,  $^4J$  = 0.83 Hz, 2H, C3-H), 7.40 (ddd;  $^3J$  = 7.35 Hz,  $^3J$  = 7.30 Hz,  $^4J$  = 1.10 Hz, 2H, C2-H), 3.62 (t;  $^3J$  = 5.82 Hz, 4H, C7-H), 3.12 (t;  $^3J$  = 5.82 Hz, 4H, C7-H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 139.2 (s; C5), 137.5 (d; C2), 131.9 (d; C3), 129.6 (s; C6), 128.4 (d; C1), 123.1 (d; C4), 59.5 (t; C7), 48.9 (t; C8)

**FT-IR** (KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3059 (w), 2941 (m), 2902 (m), 2842 (s), 1462 (m), 1435 (m), 1184 (m), 1042 (s), 924 (m), 747 (s), 629 (m), 561 (s), 495 (w), 449 (w), 419 (w)

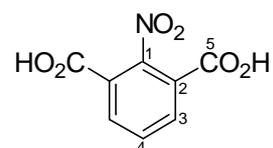
7.11 Synthese des 2,6-Dicarboxynitrobenzols **38** [II-BMA-264]<sup>52</sup>

In einem 1 l Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 12.0 g (79.0 mmol, 1.00 eq) 2,6-Dimethylnitrobenzol **37**, 50.0 g (320 mmol, 4.00 eq) Kaliumpermanganat und 10.6 g (190 mmol, 2.35 eq) Kaliumhydroxid in 480 ml Wasser gelöst und 12 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und das entstandene Mangandioxid abfiltriert. Die so erhaltene Lösung wurde durch Zugabe von konz. Salzsäure neutralisiert, und die ausgefallenen Nebenprodukte wurden abfiltriert. Durch weitere Zugabe von konz. Salzsäure wurde die Lösung auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel, der abfiltriert wurde. Es wurden 10.2 g (48.2 mmol, 61 %) des 2,6-Dicarboxynitrobenzols **38** in Form eines farblosen Pulvers erhalten.

**38**  $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_6$  (211.13 g/mol)

**Schmelzpunkt** 315 °C (Wasser)

Literatur<sup>71</sup>: 314 - 315 °C (Wasser)



**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	45.51	2.39	6.63
gemessen	45.62	2.75	6.78

**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta = 8.17$  (d;  $^3J = 7.84$  Hz, 2H, C3-H),  
 $7.79$  (t;  $^3J = 7.84$  Hz, 1H, C4-H)

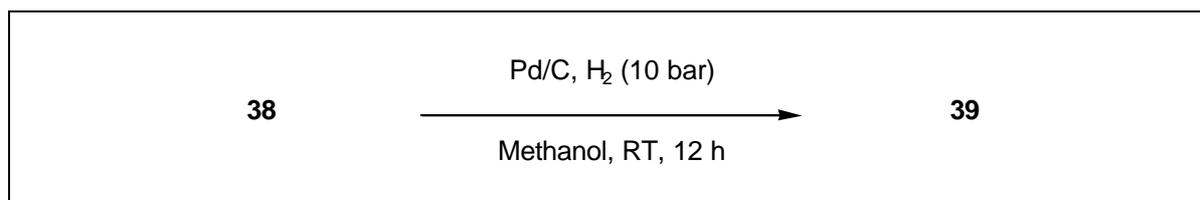
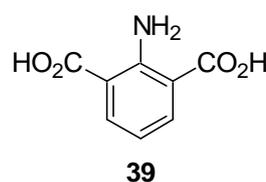
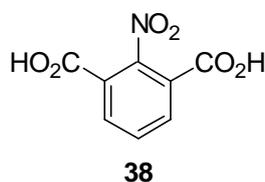
Die Protonen der Carbonsäuren konnten nicht detektiert werden.

---

<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75.5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 164.4 (s; C5), 148.9 (s; C1), 134.8 (d; C3), 131.4 (d; C4), 125.0 (s; C2)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2884 (w), 2827 (w), 2660 (w), 2536 (w), 1720 (s), 1605 (s), 1572 (s), 1415 (s), 1379 (m), 1307 (w), 1272 (s), 1167 (m), 920 (m), 771 (m), 686 (m), 559 (m)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.36, S. 49 Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol Kristallgröße: 0.15 x 0.10 x 0.10 mm Summenformel: $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_6$ Molmasse: 211.13 g/mol Temperatur: 293(2) K Wellenlänge: 0.71073 Å Kristallklasse: monoklin Raumgruppe: $C_{2/c}$ Elementarzelle: $a = 5.544(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.462(1)$ Å, $\beta = 97.32(1)^\circ$ $c = 11.300(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$ Volumen: 898.62(19) Å <sup>3</sup> Z: 4 Dichte (berechnet): 1.561 g/cm <sup>3</sup> Absorptionskoeffizient: 0.138 mm <sup>-1</sup> F(000): 432 $\Theta$ -Bereich: 3.35° bis 27.00° Index-Bereich: -0 h 7, -0 k 16, -14 l 14 gemessene Reflexe: 940 unabhängige Reflexe: 940 [R(int) = 0.0000] Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on $F^2$ Daten/restraints/Parameter: 940 / 0 / 80

---

goodness-of-fit on  $F^2$ : 1.064  
R-Indizes [ $l > 2\sigma(l)$ ]: R1 = 0.0420, wR2 = 0.1151  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0564 wR2 = 0.1244  
Restelektronendichte: 0.263 und -0.170 e  $\text{\AA}^{-3}$

7.12 Synthese des 2,6-Dicarboxyanilins **39** [II-BMA-266]

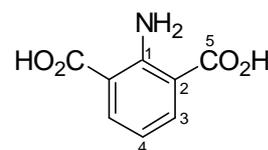
In einem 25 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 1.00 g (4.75 mmol, 1.00 eq) 2,6-Dicarboxynitrobenzol **38** in 10.0 ml Methanol gelöst und 100 mg Palladium auf Aktivkohle (10 % Pd) zugegeben. Die Lösung wurde in einem Autoklaven bei 10 bar Wasserstoffatmosphäre 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die erhaltene weiße Suspension wurde durch Zugabe von mit Ammoniak gesättigtem Methanol auf einen alkalischen pH-Wert gebracht, wobei sich der weiße Niederschlag löste. Die Lösung wurde über Celite filtriert und durch Zugabe von Essigsäure auf einen sauren pH-Wert gebracht, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel, der abfiltriert wurde. Es wurden 785 mg (4.37 mmol, 92 %) des 2,6-Dicarboxyanilins **39** in Form eines farblosen Pulvers erhalten.

**39**C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub> (181.15 g/mol)**Schmelzpunkt**

275 °C (Methanol)

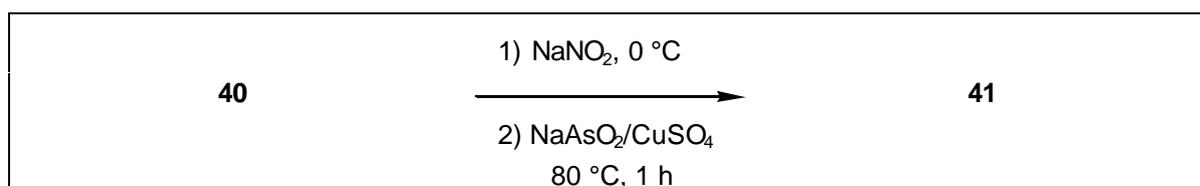
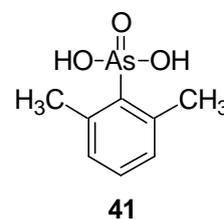
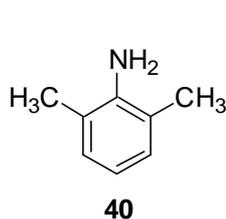
**<sup>1</sup>H-NMR**(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 7.93 (d; <sup>3</sup>J = 7.70 Hz, 2H, C3-H), 6.48 (t; <sup>3</sup>J = 7.70 Hz, 1H, C4-H)

Die Protonen der Carbonsäuren und der Aminogruppe konnten nicht detektiert werden.

**<sup>13</sup>C-NMR**(75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 169.9 (s; C5), 153.0 (s; C1), 136.5 (d; C3), 113.7 (d; C4), 113.0 (s; C2)

**FT-IR**

(KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3459 (s), 3348 (m), 3008 (m),  
2854 (m), 1695 (s), 1636 (m), 1573 (s), 1419 (s), 1237 (s),  
1203 (w), 1168 (m), 1122 (w), 903 (w), 864 (w), 763 (s),  
686 (s), 599 (s), 540 (w), 443 (m)

7.13 Synthese der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41** [II-BMA-267]<sup>54</sup>

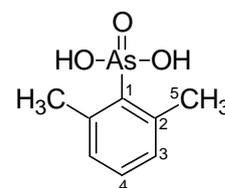
In einem 500 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 22.0 ml (177 mmol, 1.00 eq) 2,6-Dimethylanilin **40** und 44.3 ml (443 mmol, 2.50 eq) konz. Salzsäure zu 250 ml Wasser gegeben und auf 0°C gekühlt. Die Suspension wurde unter Temperaturkontrolle mit einer Lösung von 13.5 g (195 mmol, 1.10 eq) Natriumnitrit in 25.0 ml Wasser umgesetzt. Nach zwanzig Minuten bei 0°C wurde die Lösung kalt filtriert und langsam zu einer auf 80°C erhitzten Lösung von 46.0 g (354 mmol, 2.00 eq) Natriummetaarsenit, 29.0 g (265 mmol, 1.50 eq) Natriumcarbonat und 830 mg (3.54 mmol, 0.02 eq) Kupfersulfat Pentahydrat in 250 ml Wasser getropft. Nach einer Stunde bei dieser Temperatur wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und filtriert. Die braune Lösung wurde mit Salzsäure auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei unter Schaumbildung ein farbloser Feststoff ausfiel, der abfiltriert wurde. Es wurden 13.7 g (60.2 mmol, 34 %) der 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41** in Form eines leicht braunen Pulvers erhalten.

**41**  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{AsO}_3$  (230.09 g/mol)

**Schmelzpunkt** >270 °C (Wasser)

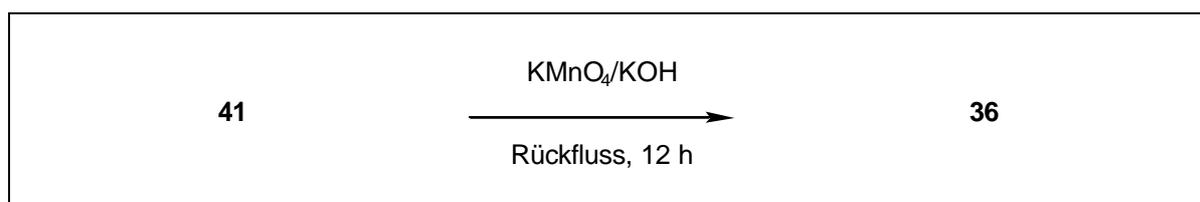
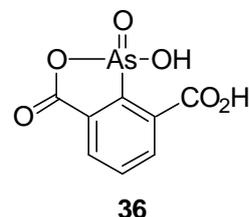
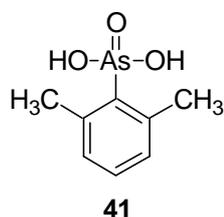
**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	41.76	4.82
gemessen	41.52	4.87



<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta = 7.37$ (d; $^3J = 7.57$ Hz, 2H, C3-H), 7.16 (t; $^3J = 7.57$ Hz, 1H, C4-H), 2.64 (s; 6H, C5-H) Die Protonen der Arsonsäure konnten nicht detektiert werden.
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75.5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta = 141.5$ (s; C2), 132.3 (d; C4), 131.8 (s; C1), 129.6 (d; C3), 22.3 (q; C5)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2816 (m), 2338 (m), 1577 (w), 1458 (s), 1390 (m), 1243 (w), 1190 (w), 1038 (w), 886 (s), 778 (s), 488 (w), 406 (m)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.43, S. 52 Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol Kristallgröße: 0.20 x 0.10 x 0.10 mm Summenformel: $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{AsO}_3$ Molmasse: 230.09 g/mol Temperatur: 293(2) K Wellenlänge: 0.71073 Å Kristallklasse: monoklin Raumgruppe: $P_{21}$ Elementarzelle: $a = 7.985(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 7.059(1)$ Å, $\beta = 112.31(1)^\circ$ $c = 8.605(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$ Volumen: 448.72(10) Å <sup>3</sup> Z: 2 Dichte (berechnet): 1.702 g/cm <sup>3</sup> Absorptionskoeffizient: 3.751 mm <sup>-1</sup> F(000): 232 $\Theta$ -Bereich: 2.56° bis 26.94° Index-Bereich: -10 h 10, -9 k 8, -10 l 10 gemessene Reflexe: 1934 unabhängige Reflexe: 1934 [R(int) = 0.0000] Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on $F^2$

Daten/restraints/Parameter: 1934 / 1 / 120  
goodness-of-fit on  $F^2$ : 1.131  
R-Indizes [ $l > 2\sigma(l)$ ]: R1 = 0.0664, wR2 = 0.2118  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0689 wR2 = 0.2160  
Restelektronendichte: 3.069 und -0.955 e  $\text{\AA}^{-3}$

7.14 Synthese der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** [II-BMA-274]

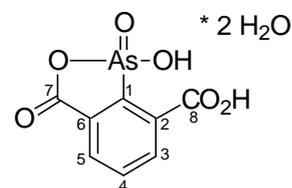
In einem 500 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 10.0 g (43.5 mmol, 1.00 eq) 2,6-Dimethylphenylarsonsäure **41**, 27.0 g (170 mmol, 4.00 eq) Kaliumpermanganat und 5.73 g (100 mmol, 2.35 eq) Kaliumhydroxid in 200 ml Wasser gelöst und zum Rückfluss erhitzt. Nach 12 Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und das entstandene Mangandioxid abfiltriert. Die Lösung wurde durch Zugabe von konz. Salzsäure neutralisiert und die ausgefallenen Nebenprodukte wurden abfiltriert. Durch weitere Zugabe von konz. Salzsäure wurde die Lösung auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei ein farbloser Niederschlag ausfiel, der abfiltriert wurde. Es wurden 6.84 g (22.2 mmol, 51 %) der 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** als Dihydrat in Form eines farblosen Pulvers erhalten.

**36** (als Dihydrat)  $\text{C}_8\text{H}_9\text{AsO}_8$  (308.07 g/mol)

**Schmelzpunkt** >250 °C (Wasser)

**Elementaranalyse**

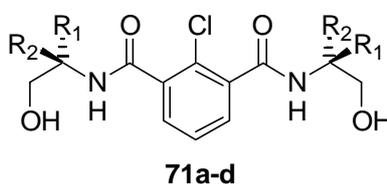
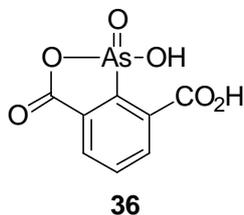
	C [%]	H [%]
berechnet	31.19	2.94
gemessen	31.00	3.36



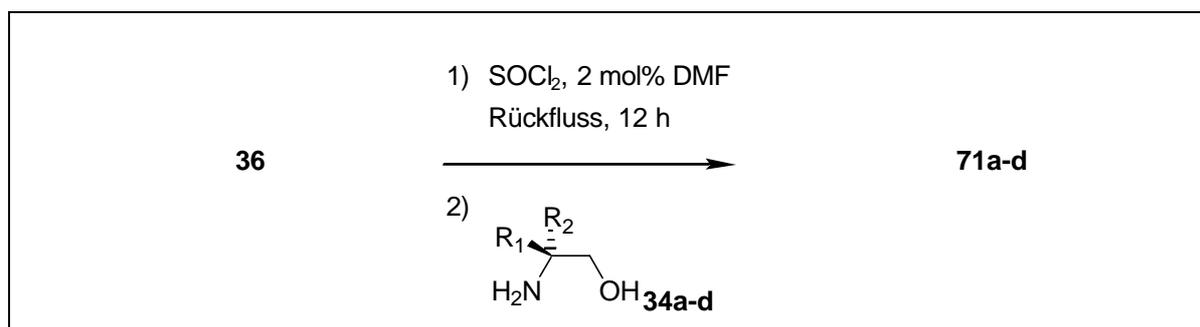
<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta = 8.08$ (d; $^3\text{J} = 6.75$ Hz, 1H, C5-H), 8.08 (d; $^3\text{J} = 8.08$ Hz, 1H, C3-H), 7.95 (dd; $^3\text{J} = 6.75$ Hz, $^3\text{J} = 8.08$ Hz, 1H, C4-H) Die Protonen der Arson- und der Carbonsäure konnten nicht detektiert werden.
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75.5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta = 164.4$ (s; C7 und C8), 140.8 (s; C1), 136.5 (d; C4), 133.2 (s; C2 und C6), 129.2 (d; C3 und C5)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3575 (m), 3495 (m), 3083 (w), 1669 (s), 1288 (m), 1165 (m), 1149 (m), 1089 (s), 918 (m), 809 (m), 765 (m), 744 (m), 672 (m), 469 (m), 411 (w)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.47, S. 53 Farblose Kristalle aus Wasser Kristallgröße: 0.20 x 0.10 x 0.10 mm Summenformel: $\text{C}_8\text{H}_9\text{AsO}_8$ Molmasse: 308.07 g/mol Temperatur: 293(2) K Wellenlänge: 0.71073 Å Kristallklasse: monoklin Raumgruppe: $P_{21}$ Elementarzelle: $a = 8.011(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 6.589(1)$ Å, $\beta = 110.05(1)^\circ$ $c = 10.822(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$ Volumen: 536.61(12) Å <sup>3</sup> Z: 2 Dichte (berechnet): 1.907 g/cm <sup>3</sup> Absorptionskoeffizient: 3.197 mm <sup>-1</sup> F(000): 308 $\Theta$ -Bereich: 2.00° bis 27.00° Index-Bereich: -10 h 10, -8 k 8, -13 l 13

gemessene Reflexe: 2341  
unabhängige Reflexe: 2341 [R(int) = 0.0000]  
Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup>  
Daten/restraints/Parameter: 2341 / 1 / 188  
goodness-of-fit on F<sup>2</sup>: 1.101  
R-Indizes [ $l > 2\sigma(l)$ ]: R1 = 0.0261, wR2 = 0.0685  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0284 wR2 = 0.0700  
Restelektronendichte: 0.338 und -0.454 e Å<sup>-3</sup>

### 7.15 Synthese der 2-Chlor-*N,N'*-bis-(2-hydroxy-ethyl)-isophthalamidderivate **71a-d** [II-BMA-299, 316, 313, 315]



- a)  $R_1 = R_2 = \text{Me}$
- b)  $R_1 = R_2 = \text{H}$
- c)  $R_1 = \textit{i}\text{Pr}, R_2 = \text{H}$
- d)  $R_1 = \text{Ph}, R_2 = \text{H}$



In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.00 g (3.45 mmol, 1.00 eq) 2,6-Dicarboxyphenylarsonsäure **36** und 10.0  $\mu\text{l}$  (2 mol%) Dimethylformamid in 30.0 ml Thionylchlorid zum Rückfluss erhitzt. Nach 12 Stunden wurde die gelbe Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt, das Thionylchlorid unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in 20.0 ml abs. Acetonitril suspendiert. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung des Aminoalkohols (10.4 mmol, 3.00 eq) in 5.00 ml (34.5 mmol, 10.0 eq) Triethylamin langsam zugetropft. Nach 12 Stunden wurde das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60,  $\varnothing = 6$  cm,  $h = 35$  cm, Eluent: Acetonitril/Methanol/Essigsäure 9:1:0.1) gereinigt. Umkristallisation aus Methanol lieferte die Produkte **71a-d** in folgenden Ausbeuten:

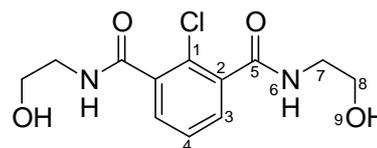
<b>71a</b>	230 mg, 0.69 mmol, 20 %	$R_1 = R_2 = \text{Me}$
<b>71b</b>	200 mg, 0.69 mmol, 20 %	$R_1 = R_2 = \text{H}$
<b>71c</b>	450 mg, 1.21 mmol, 35 %	$R_1 = \textit{i}\text{Pr}, R_2 = \text{H}$
<b>71d</b>	370 mg, 0.86 mmol, 25 %	$R_1 = \text{Ph}, R_2 = \text{H}$

<b>71a</b>	$C_{16}H_{23}ClN_2O_4$ (342.82 g/mol)			
<b>Schmelzpunkt</b>	172 °C (Methanol)			
<b>Elementaranalyse</b>		<b>C [%]</b>	<b>H [%]</b>	<b>N [%]</b>
	berechnet	56.06	6.76	8.17
	gemessen	55.64	6.48	8.18
<b>Massenfeinbestimmung</b>				
	exakte Masse	343.142		
	gemessene Masse	343.142 ± 0.005		
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	$\delta = 7.75$ (s; 2H, N6-H), 7.36 (A <sub>2</sub> B-System; J <sub>AB</sub> = 7.72 Hz, 2H, C3-H), 7.34 (A <sub>2</sub> B-System; J <sub>AB</sub> = 7.72 Hz, 1H, C4-H), 4.82 (t; <sup>3</sup> J = 5.82 Hz, 2H, O9-H), 3.46 (d; <sup>3</sup> J = 5.82 Hz, 4H, C8-H), 1.28 (s; 12H, C10-H)		
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	$\delta = 166.1$ (s; C5), 138.5 (s; C2), 128.5 (d; C3), 126.6 (d; C4), 126.1 (s; C1), 67.4 (t, C8), 55.2 (s; C7), 23.4 (q, C10)		
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling)	$\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3411 (s), 3357 (m), 3266 (s), 3065 (w), 2977 (w), 1658 (s), 1636 (m), 1544 (s), 1322 (m), 1276 (w), 1219 (w), 1050 (s), 810 (w), 702 (w)		
<b>DC</b>	R <sub>f</sub> = 0.66 (Kieselgel, Acetonitril/Methanol/Essigsäure 9:1:0.1)			
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.62, S. 60			
	Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol			
	Kristallgröße:	0.6 x 0.2 x 0.03 mm		
	Summenformel:	$C_{16}H_{23}ClN_2O_4$		
	Molmasse:	342.82 g/mol		
	Temperatur:	293(2) K		
	Wellenlänge:	0.71073 Å		
	Kristallklasse:	monoklin		
	Raumgruppe:	$P_{21/c}$		

Elementarzelle:	$a = 9.611(1) \text{ \AA}$ , $\alpha = 103.76(1)^\circ$ $b = 10.499(1) \text{ \AA}$ , $\beta = 98.82(1)^\circ$ $c = 12.702(1) \text{ \AA}$ , $\gamma = 100.78(1)^\circ$
Volumen:	$1774.03(18) \text{ \AA}^3$
Z:	1
Dichte (berechnet):	$1.284 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$0.236 \text{ mm}^{-1}$
F(000):	728
$\Theta$ -Bereich:	$1.47^\circ$ bis $26.99^\circ$
Index-Bereich:	-18 h 18, -8 k 8, -16 l 16
gemessene Reflexe:	6327
unabhängige Reflexe:	3303 [R(int) = 0.0409]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	3303 / 0 / 294
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.189
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.1078, wR2 = 0.3146
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1320, wR2 = 0.3269
Restelektronendichte:	0.850 und $-0.399 \text{ e \AA}^{-3}$

**71b**  $C_{12}H_{15}ClN_2O_4$  (286.71 g/mol)

**Schmelzpunkt** 149 °C (Methanol)



**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	50.27	5.27	9.77
gemessen	50.33	5.30	9.81

**Massenfeinbestimmung**

exakte Masse	287.080
gemessene Masse	287.079 ± 0.005

**$^1H$ -NMR**

(300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 8.40 (t;  $^3J$  = 5.60 Hz, 2H, N6-H), 7.41 (A<sub>2</sub>B-System;  $J_{AB}$  = 7.61 Hz, 2H, C3-H), 7.38 (A<sub>2</sub>B-System;  $J_{AB}$  = 7.61 Hz, 1H, C4-H), 4.71 (t;  $^3J$  = 5.60 Hz, 2H, O9-H), 3.48 (dt;  $^3J$  = 5.93 Hz,  $^3J$  = 5.60 Hz, 4H, C8-H), 3.27 (dt;  $^3J$  = 5.93 Hz,  $^3J$  = 5.60 Hz, 4H, C7-H)

**$^{13}C$ -NMR**

(75.5 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 166.2 (s; C5), 137.9 (s; C2), 128.9 (d; C3), 126.7 (d; C4), 126.5 (s; C1), 59.6 (t, C8), 41.9 (t; C7)

**FT-IR**

(KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ] = 3422 (w), 3246 (s), 3078 (w), 2939 (w), 1649 (s), 1636 (s), 1592 (w), 1557 (m), 1462 (w), 1419 (w), 1338 (w), 1311 (w), 1296 (w), 1221 (w), 1068 (s), 733 (s), 693 (w)

**DC**

$R_f$  = 0.36 (Kieselgel, Acetonitril/Methanol/Essigsäure 9:1:0.1)

**Röntgenstruktur**

Struktur s. Abb. 4.62, S. 60

Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol

Kristallgröße: 0.15 x 0.10 x 0.10 mm

Summenformel:  $C_{12}H_{15}ClN_2O_4$

Molmasse: 286.71 g/mol

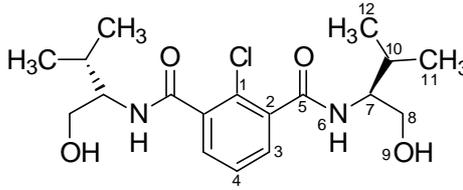
Temperatur: 293(2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe:  $P_{21/c}$

Elementarzelle:	$a = 9.789(1) \text{ \AA}$ , $\alpha = 90^\circ$ $b = 8.471(1) \text{ \AA}$ , $\beta = 97.99(1)^\circ$ $c = 15.937(1) \text{ \AA}$ , $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$1308.7(2) \text{ \AA}^3$
Z:	4
Dichte (berechnet):	$1.455 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$0.304 \text{ mm}^{-1}$
F(000):	600
$\Theta$ -Bereich:	$2.10^\circ$ bis $27.00^\circ$
	-0 h 12, -0 k 10,
Index-Bereich:	-20 l 20
gemessene Reflexe:	2829
unabhängige Reflexe:	2829 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	2829 / 0 / 213
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.050
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0740, wR2 = 0.2111
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0938, wR2 = 0.2316
Restelektronendichte:	0.944 und $-0.604 \text{ e \AA}^{-3}$

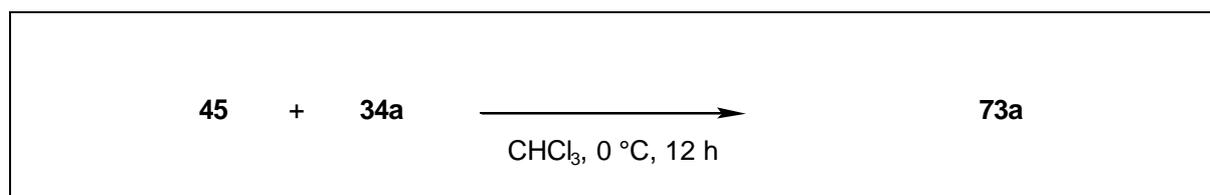
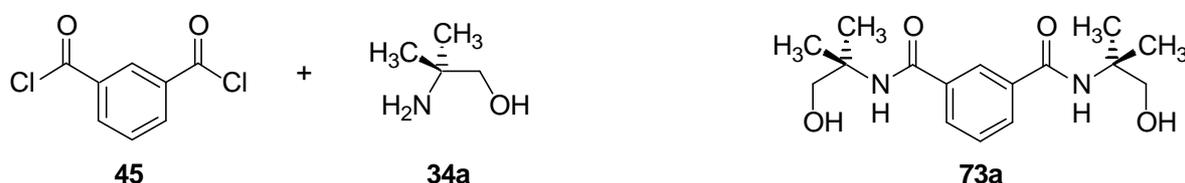
<b>71c</b>	$C_{18}H_{27}ClN_2O_4$ (370.87 g/mol)			
<b>Schmelzpunkt</b>	214 °C (Methanol)			
<b>Elementaranalyse</b>		C [%]	H [%]	N [%]
	berechnet	58.29	7.34	7.55
	gemessen	58.06	7.29	7.66
<b>Massenfeinbestimmung</b>				
	exakte Masse	371.174		
	gemessene Masse	371.173 ± 0.005		
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 8.09 (d; <sup>3</sup> J = 9.07 Hz, 2H, N6-H), 7.40-7.44 (m; 3H, C3-H und C4-H), 4.57 (t; <sup>3</sup> J = 5.56 Hz, 2H, O9-H), 3.75-3.83 (m; 2H, C7-H), 3.41-3.50 (m; 4H, C8-H), 1.85-1.96 (m; 2H, C10-H), 0.94 (d; <sup>3</sup> J = 6.82 Hz, 6H, C12-H), 0.89 (d; <sup>3</sup> J = 6.82 Hz, 6H, C11-H)			
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 166.2 (s; C5), 138.4 (s; C2), 128.8 (d; C3), 126.6 (d; C4), 126.3 (s; C1), 61.3 (t, C8), 56.2 (d; C7), 28.3 (d; C10), 19.7 (q; C12), 18.0 (q; C11)			
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3294 (m), 2963 (m), 2874 (w), 1648 (s), 1542 (m), 1073 (m), 799 (w)			
<b>DC</b>	R <sub>f</sub> = 0.58 (Kieselgel, Acetonitril/Methanol/Essigsäure 9:1:0.1)			
<b>Spez. Drehung</b>	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = +2 ° (c = 1.008 in Methanol)			
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.62, S. 60			
	Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol			
	Kristallgröße:	0.6 x 0.1 x 0.05 mm		
	Summenformel:	C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>		
	Molmasse:	370.87 g/mol		
	Temperatur:	100(2) K		
	Wellenlänge:	0.71073 Å		
	Kristallklasse:	triklin		
	Raumgruppe:	P <sub>1</sub>		

Elementarzelle:	$a = 4.9313(2) \text{ \AA}$ , $\alpha = 79.249(2)^\circ$ $b = 12.7253(8) \text{ \AA}$ , $\beta = 81.812(3)^\circ$ $c = 16.0399(11) \text{ \AA}$ , $\gamma = 85.040(4)^\circ$
Volumen:	$976.93(10) \text{ \AA}^3$
Z:	2
Dichte (berechnet):	$1.261 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$0.219 \text{ mm}^{-1}$
F(000):	396
$\Theta$ -Bereich:	$1.30^\circ$ bis $26.99^\circ$
Index-Bereich:	-6 h 5, -16 k 16, -20 l 20
gemessene Reflexe:	7746
unabhängige Reflexe:	7746 [R(int) = 0.0409]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	7746 / 3 / 505
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.129
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0713, wR2 = 0.1427
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1137, wR2 = 0.1670
Restelektronendichte:	0.785 und $-0.397 \text{ e \AA}^{-3}$

<b>71d</b>	$C_{24}H_{23}ClN_2O_4$ (438.90 g/mol)			
<b>Schmelzpunkt</b>	235 °C (Methanol)			
<b>Elementaranalyse</b>		C [%]	H [%]	N [%]
	berechnet	65.68	5.28	6.38
	gemessen	65.37	5.28	6.37
<b>Massenfeinbestimmung</b>				
	exakte Masse	439.143		
	gemessene Masse	439.144 ± 0.005		
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 8.83 (d; <sup>3</sup> J = 8.24 Hz, 2H, N6-H), 7.48-7.41 (m; 3H, C3-H und C4-H), 7.40-7.20 (m; 10H, C11-H, C12-H und C13-H), 5.01 (dt; <sup>3</sup> J = 8.24 Hz, <sup>3</sup> J = 6.36 Hz, 2H, C7-H), 4.89 (t; <sup>3</sup> J = 5.75 Hz, 2H, O9-H), 3.61 (dd; <sup>3</sup> J = 6.36 Hz, <sup>3</sup> J = 5.75 Hz, 4H, C8-H)			
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 165.8 (s; C5), 140.8 (s; C10), 137.9 (s; C2), 129.1 (d; C3), 128.0 (d; C12), 127.0 (d; C11), 126.8 (d; C13), 126.8 (d; C4), 126.7 (s; C1), 64.6 (t; C8), 55.7 (d; C7)			
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3282 (s), 1651 (s), 1593 (w), 1542 (s), 1306 (w), 1046 (m), 749 (w), 726 (w), 698 (m)			
<b>DC</b>	R <sub>f</sub> = 0.78 (Kieselgel, Acetonitril/Methanol/Essigsäure 9:1:0.1)			
<b>Spez. Drehung</b>	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = -70 ° (c = 0.855 in Methanol)			
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.62, S. 60			
	Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol			
	Kristallgröße:	0.15 x 0.10 x 0.10 mm		
	Summenformel:	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>		
	Molmasse:	438.90 g/mol		
	Temperatur:	293(2) K		
	Wellenlänge:	0.71073 Å		
	Kristallklasse:	monoklin		

Raumgruppe:	$C_2$
Elementarzelle:	$a = 20.902(1) \text{ \AA}$ , $\alpha = 90^\circ$ $b = 4.973(1) \text{ \AA}$ , $\beta = 100.47(1)^\circ$ $c = 21.615(1) \text{ \AA}$ , $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$2209.4(5) \text{ \AA}^3$
Z:	4
Dichte (berechnet):	$1.319 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$0.206 \text{ mm}^{-1}$
F(000):	920
$\Theta$ -Bereich:	$1.92^\circ$ bis $26.98^\circ$
Index-Bereich:	-25 h 23, -5 k 5, -27 l 27
gemessene Reflexe:	3644
unabhängige Reflexe:	3644 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	3644/ 1 / 119
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.989
R-Indizes [ $ I  > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.1587, wR2 = 0.3550
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.2820, wR2 = 0.4053
Restelektronendichte:	$1.060$ und $-0.517 \text{ e \AA}^{-3}$

## 7.16 Synthese des *N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **73a** [II-BMA-322]<sup>55</sup>



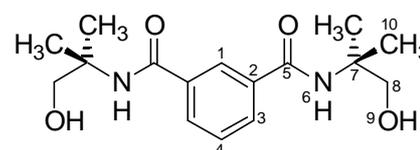
In einem 250 ml Dreihalskolben mit Magnetrührstab wurden unter Argon 20.3 g (100 mmol, 1.00 eq) Isophthalsäurechlorid **45** in 100 ml abs. Chloroform bei Raumtemperatur gelöst. Diese Lösung wurde unter Argon zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung aus 39.0 g (400 mmol, 4.00 eq) 2-Amino-2-methylpropanol **34a** und 500 ml abs. Chloroform langsam zugetropft und 12 Stunden gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch zweimal mit je 150 ml Wasser extrahiert, die vereinigten wässrigen Phasen dreimal mit je 50.0 ml Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Umkristallisation aus Essigsäureethylester lieferte 27.4 g (890 mmol, 89 %) des *N,N'*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **73a** als farblose Kristalle.

**73a**C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (308.15 g/mol)**Schmelzpunkt**

137 °C (Essigsäureethylester)

**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	62.32	7.84	9.08
gemessen	61.98	7.63	8.61



**Massenfeinbestimmung**

exakte Masse 309.181

gemessene Masse 309.182 ± 0.005

**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 8.11 (t; <sup>4</sup>J = 1.62 Hz, 1H, C1-H), 7.87 (dd; <sup>3</sup>J = 7.72 Hz, <sup>4</sup>J = 1.62 Hz, 2H, C3-H), 7.65 (s; 2H, N6-H), 7.48 (t; <sup>3</sup>J = 7.72 Hz, 1H, C4-H), 4.90 (t; <sup>3</sup>J = 5.95 Hz, 2H, O9-H), 3.50 (d; <sup>3</sup>J = 5.95 Hz, 4H, C8-H), 1.31 (s; 12H, C10-H)

**<sup>13</sup>C-NMR**

(75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 166.2 (s; C5), 135.6 (s; C2), 129.6 (d; C3), 127.8 (d; C4), 126.3 (s; C1), 67.3 (t; C8), 55.0 (s; C7), 23.5 (q; C10)

**FT-IR**

(KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3380 (m), 3356 (m), 2971 (w), 1650 (s), 1544 (s), 1457 (w), 1390 (w), 1363 (w), 1312 (w), 1270 (w), 1071 (w), 1054 (w), 732 (w), 588 (w)

**DC**R<sub>f</sub> = 0.19 (Kieselgel, Essigsäureethylester)**Röntgenstruktur**

Struktur s. Abb. 4.70, S. 63

Farblose Kristalle aus Essigsäureethylester

Kristallgröße: 0.20 x 0.10 x 0.10 mm

Summenformel: C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

Molmasse: 308.15 g/mol

Temperatur: 293(2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe: C<sub>2/c</sub>

Elementarzelle: a = 27.679(1) Å, α = 90°

b = 6.219(1) Å, β = 105.75(1)°

c = 19.753(1) Å, γ = 90°

Volumen: 3272.5(6) Å<sup>3</sup>

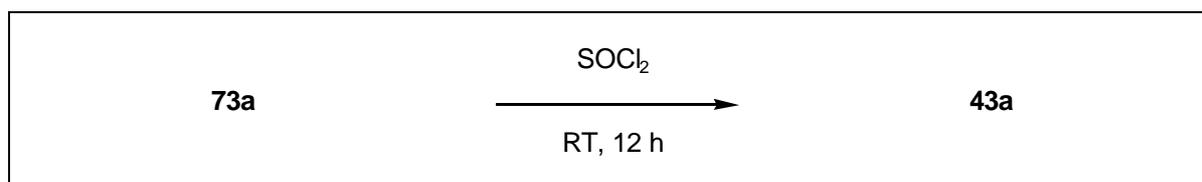
Z: 8

Dichte (berechnet): 1.252 g/cm<sup>3</sup>Absorptionskoeffizient: 0.090 mm<sup>-1</sup>

---

F(000):	1328
$\Theta$ -Bereich:	2.14° bis 26.99°
Index-Bereich:	-35 h 35, -7 k 7, -25 l 25
gemessene Reflexe:	6749
unabhängige Reflexe:	3555 [R(int) = 0.0161]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	3555/ 0 / 300
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.013
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0417, wR2 = 0.1130
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0513, wR2 = 0.1209
Restelektronendichte:	0.259 und -0.221 e $\text{\AA}^{-3}$

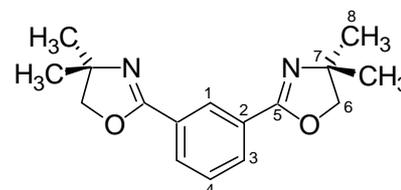
## 7.17 Synthese des 1,3-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-benzols **43a** [II-BMA-323]<sup>55</sup>



In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 20.0 g (65.0 mmol, 1.00 eq) *N,N*-Bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamid **73a** in 50.0 ml Thionylchlorid gelöst und bei Raumtemperatur 12 Stunden gerührt. Der erhaltene Niederschlag wurde abfiltriert. Umkristallisation aus Essigsäureethylester lieferte 14.5 g (53.3 mmol, 82 %) des 1,3-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-benzols **43a** als farblose Kristalle.

**43a**C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (272.34 g/mol)**Schmelzpunkt**

75 °C (Essigsäureethylester)

Literatur<sup>55</sup>: 78 - 80 °C (Chloroform)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	70.56	7.40	10.29
gemessen	70.34	7.46	10.30

**Massenfeinbestimmung**

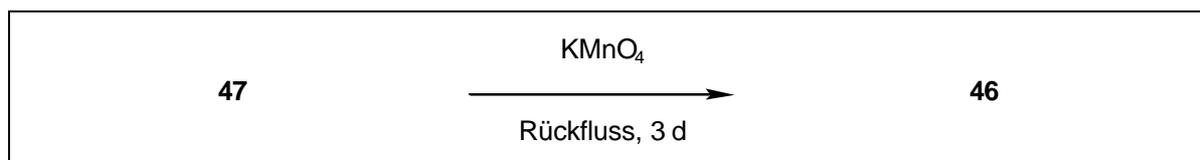
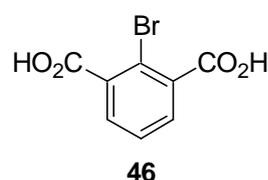
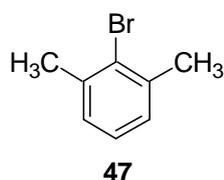
exakte Masse	272.152
gemessene Masse	272.152 ± 0.005

**<sup>1</sup>H-NMR**

(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 8.33 (t; <sup>4</sup>J = 1.71 Hz, 1H, C1-H), 7.94 (dd; <sup>4</sup>J = 1.71 Hz, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, 2H, C3-H), 7.54 (t; <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, 1H, C4-H), 4.11 (s; 4H, C6-H), 1.27 (s; 12H, C8-H)

<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ = 159.9 (s; C5), 130.2 (d; C3), 129.0 (d; C4), 127.9 (s; C2), 127.2 (d; C1), 78.6 (t; C6), 67.5 (s; C7), 28.1 (q; C8)
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3076 (w), 2966 (s), 2928 (w), 2895 (w), 1651 (s), 1575 (w), 1458 (w), 1435 (w), 1351 (m), 1293 (m), 1271 (m), 1202 (m), 1080 (m), 1060 (m), 994 (m), 972 (m), 924 (w), 809 (m), 698 (s)
<b>DC</b>	R <sub>f</sub> = 0.55 (Kieselgel, Essigsäureethylester)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.71, S. 64 Farblose Kristalle aus Essigsäureethylester
	Kristallgröße: 0.2 x 0.2 x 0.15 mm
	Summenformel: C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
	Molmasse: 272.34 g/mol
	Temperatur: 293(2) K
	Wellenlänge: 0.71073 Å
	Kristallklasse: monoklin
	Raumgruppe: P <sub>21/c</sub>
	Elementarzelle: a = 9.8761(2) Å, $\alpha$ = 90° b = 10.9580(2) Å, $\beta$ = 117.200(1)° c = 18.2083(3) Å, $\gamma$ = 90°
	Volumen: 1752.63(6) Å <sup>3</sup>
	Z: 4
	Dichte (berechnet): 1.169 g/cm <sup>3</sup>
	Absorptionskoeffizient: 0.084 mm <sup>-1</sup>
	F(000): 664
	$\Theta$ -Bereich: 2.24° bis 26.99°
	Index-Bereich: -12 h 12, -13 k 13, -23 l 23
	gemessene Reflexe: 12565
	unabhängige Reflexe: 3805 [R(int) = 0.0342]
	Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>

Daten/restraints/Parameter: 3805 / 0 / 287  
goodness-of-fit on  $F^2$ : 1.060  
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]: R1 = 0.0516, wR2 = 0.1285  
R-Indizes (unabh. Reflexe): R1 = 0.0807, wR2 = 0.1460  
Restelektronendichte: 0.194 und -0.155 e  $\text{\AA}^{-3}$

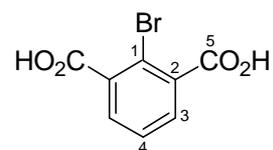
7.18 Synthese der 2-Bromisophthalsäure **46** [II-BMA-326]<sup>56</sup>

In einem 1000 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 25.0 g (135 mmol, 1.00 eq) 2,6-Dimethylbrombenzol **47** und 32.0 g (200 mmol, 1.50 eq) Kaliumpermanganat in 500 ml Wasser gelöst und zum Rückfluss erhitzt. Nach 24 Stunden wurden weitere 32.0 g (200 mmol, 1.50 eq) Kaliumpermanganat zugegeben, nach weiteren 24 Stunden wurden erneut 32.0 g (200 mmol, 1.50 eq) Kaliumpermanganat zugegeben. Nach 24 Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und das entstandene Mangandioxid abfiltriert. Die Lösung wurde durch Zugabe von konz. Salzsäure auf den pH-Wert 1 gebracht, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel, der abfiltriert wurde. Es wurden 21.4 g (130 mmol, 65 %) der 2-Bromisophthalsäure **46** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

**46**  $\text{C}_8\text{H}_5\text{BrO}_4$  (245.15 g/mol)

**Schmelzpunkt** 213 - 214 °C (Wasser)

Literatur<sup>56</sup>: 213 - 214 °C (Wasser)



**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	39.21	2.06
gemessen	38.93	2.20

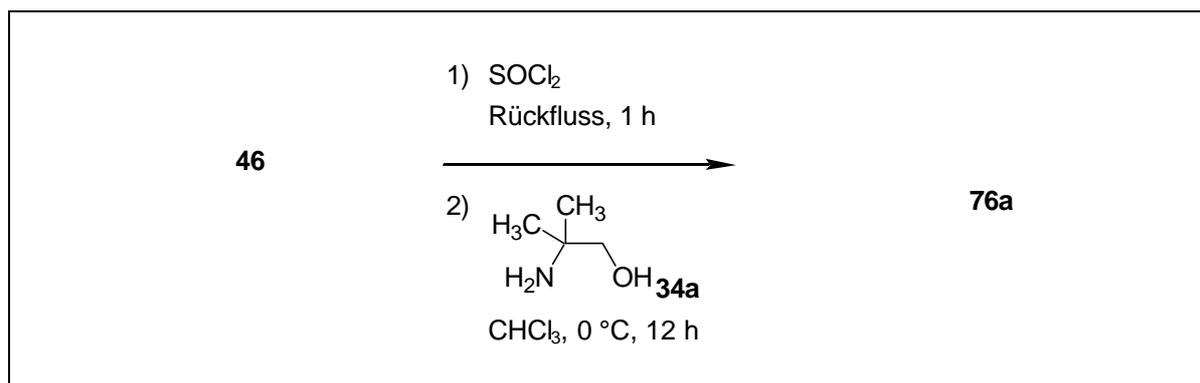
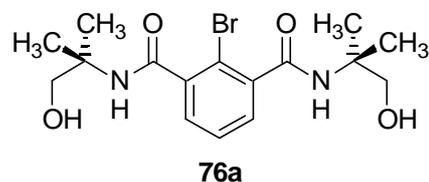
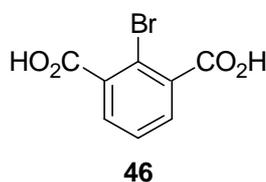
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 7.69 (A<sub>2</sub>B-System; J<sub>AB</sub> = 7.60 Hz, 2H, C3-H), 7.51 (A<sub>2</sub>B-System; J<sub>AB</sub> = 7.60 Hz, 1H, C4-H)

Die Protonen der Carbonsäure konnten nicht detektiert werden.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 168.04 (s; C5), 136.95 (s; C2), 131.00 (d; C3), 128.09 (d; C4), 116.45 (s; C1)

<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 1709 (s), 1682 (s), 1581 (s), 1397 (s), 1293 (s), 1244 (s), 1172 (m), 1150 (m), 1033 (m), 958 (m), 836 (m), 755 (s), 678 (s), 600 (w), 546 (w)
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.74, S. 65
	Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol
Kristallgröße:	0.25 x 0.20 x 0.20 mm
Summenformel:	$\text{C}_8\text{H}_5\text{BrO}_4$
Molmasse:	245.15 g/mol
Temperatur:	293(2) K
Wellenlänge:	0.71073 Å
Kristallklasse:	triklin
Raumgruppe:	$P_{-1}$
Elementarzelle:	$a = 4.866(1)$ Å, $\alpha = 81.54(1)^\circ$ $b = 7.432(1)$ Å, $\beta = 79.92(1)^\circ$ $c = 12.204(1)$ Å, $\gamma = 72.31(1)^\circ$
Volumen:	411.91(11) Å <sup>3</sup>
Z:	2
Dichte (berechnet):	1.976 g/cm <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient:	4.965 mm <sup>-1</sup>
F(000):	240
$\Theta$ -Bereich:	1.70° bis 27.00°
	-6 h 6,
	-9 k 9,
Index-Bereich:	-15 l 15
gemessene Reflexe:	2712
unabhängige Reflexe:	1579 [R(int) = 0.0269]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	1579 / 0 / 139
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.047
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0337, wR2 = 0.0851
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0410, wR2 = 0.0899
Restelektronendichte:	0.623 und -0.537 e Å <sup>-3</sup>

## 7.19 Synthese des 2-Brom-*N,N'*-bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **76a** [II-BMA-329]

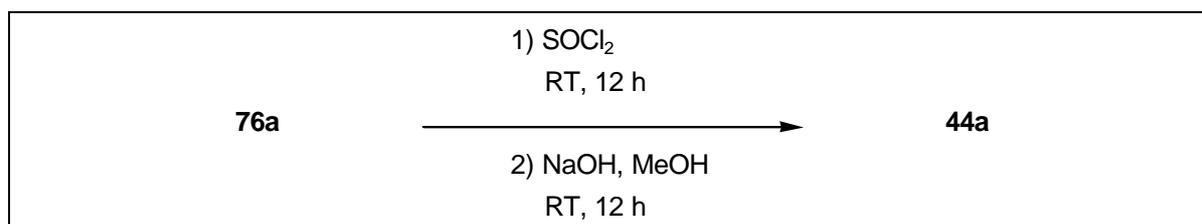


In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 9.80 g (40.0 mmol, 1.00 eq) 2-Bromisophthalsäure **46** in 30.0 ml Thionylchlorid zum Rückfluss erhitzt. Nach einer Stunde wurde die gelbe Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt, das Thionylchlorid unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in 30.0 ml abs. Chloroform aufgenommen. Diese Suspension wurde zu einer auf 0 °C abgekühlten Lösung aus 10.7 g (120 mmol, 3.00 eq) 2-Amino-2-methylpropanol **34** und 27.8 ml (200 mmol, 5.00 eq) Triethylamin in 50.0 ml abs. Chloroform langsam zugetropft und 12 Stunden gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50.0 ml Wasser suspendiert, das Reaktionsgemisch durch Zugabe von konz. Salzsäure auf den pH-Wert 1 gebracht, dreimal mit je 50.0 ml Essigsäureethylester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Umkristallisation aus Methanol lieferte 13.5 g (34.8 mmol, 87 %) des 2-Brom-*N,N'*-bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamids **76a** als farblose Kristalle.

<b>76a</b>	$C_{16}H_{23}BrN_2O_4$ (387.27 g/mol)			
<b>Schmelzpunkt</b>	167 °C (Essigsäureethylester)			
<b>Elementaranalyse</b>		C [%]	H [%]	N [%]
	berechnet	49.62	5.99	7.23
	gemessen	49.47	6.02	7.14
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ = 7.74 (s; 2H, N6-H), 7.36 (A <sub>2</sub> B-System; J <sub>AB</sub> = 7.58 Hz, 2H, C3-H), 7.32 (A <sub>2</sub> B-System; J <sub>AB</sub> = 7.58 Hz, 1H, C4-H), 4.80 (t; <sup>3</sup> J = 6.01 Hz, 2H, O9-H), 3.47 (d; <sup>3</sup> J = 6.01 Hz, 4H, C8-H), 1.28 (s; 12H, C10-H)			
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75.5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ = 167.1 (s; C5), 140.7 (s; C2), 128.3 (d; C3), 127.2 (d; C4), 115.8 (s; C1), 67.6 (t; C8), 55.2 (s; C7), 23.2 (q; C10)			
<b>FT-IR</b>	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] = 3362 (s), 3268 (s), 3062 (w), 2978 (w), 2935 (w), 2876 (w), 1651 (s), 1637 (s), 1589 (w), 1544 (s), 1468 (m), 1322 (m), 1274 (w), 1214 (w), 1050 (s), 947 (w), 922 (w), 864 (w), 810 (m), 729 (w), 704 (w)			
<b>DC</b>	R <sub>f</sub> = 0.18 (Kieselgel, Essigsäureethylester)			
<b>Röntgenstruktur</b>	Struktur s. Abb. 4.76, S. 66			
	Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol			
	Kristallgröße:	0.4 x 0.3 x 0.1 mm		
	Summenformel:	C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>9</sub>		
	Molmasse:	792.56 g/mol		
	Temperatur:	293(2) K		
	Wellenlänge:	0.71073 Å		
	Kristallklasse:	triklin		
	Raumgruppe:	P <sub>1</sub>		
	Elementarzelle:	a = 11.6704(1) Å, $\alpha$ = 91.7828(5)° b = 11.8622(1) Å, $\beta$ = 93.7315(5)° c = 13.4180(2) Å, $\gamma$ = 99.3021(4)°		
	Volumen:	1827.59(3) Å <sup>3</sup>		

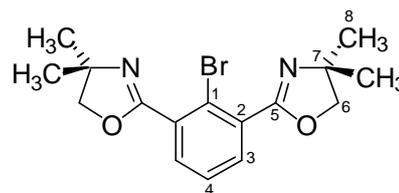
Z:	2
Dichte (berechnet):	1.440 g/cm <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient:	2.273 mm <sup>-1</sup>
F(000):	820
Θ-Bereich:	2.26° bis 25.00°
Index-Bereich:	-13 h 13, -11 k 11, -15 l 15
gemessene Reflexe:	11621
unabhängige Reflexe:	5856 [R(int) = 0.0147]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/restraints/Parameter:	5856 / 0 / 610
goodness-of-fit on F <sup>2</sup> :	1.026
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0427, wR2 = 0.1103
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0533, wR2 = 0.1184
Restelektronendichte:	0.535 und -0.602 e Å <sup>-3</sup>

## 7.20 Synthese des 2,6-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-brombenzols **44a** [II-BMA-330]



In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 13.5 g (34.8 mmol, 1.00 eq) 2-Brom-*N,N*-bis-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isophthalamid **76a** in 50.0 ml Thionylchlorid gelöst und bei Raumtemperatur 12 Stunden gerührt. Nach Entfernung des Lösemittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand in 100 ml Methanol gelöst und die Lösung durch Zugabe von Natriumhydroxid auf den pH-Wert 8 gebracht und weitere 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Nach Entfernung des Lösemittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand in einem Wasser/Chloroform-Gemisch (1:1, v:v) gelöst. Beide Phasen wurden getrennt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 10 cm, h = 20 cm, Eluent: Essigsäureethylester/Hexan 2:1) gereinigt. Umkristallisation aus Essigsäureethylester lieferte 6.00 g (17.0 mmol, 49 %) des 2,6-Bis-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-brombenzols **44a** als farblose Kristalle.

**44a**  $C_{16}H_{19}BrN_2O_2$  (351.24 g/mol)  
**Schmelzpunkt** 101 °C (Essigsäureethylester)



Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	54.71	5.45	7.98
gemessen	54.82	5.47	8.01

### Massenfeinbestimmung

exakte Masse 350.063  
 gemessene Masse  $350.063 \pm 0.005$

**$^1H$ -NMR** (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 7.64 ( $A_2B$ -System;  $J_{AB}$  = 7.79 Hz, 2H, C3-H), 7.52 ( $A_2B$ -System;  $J_{AB}$  = 7.79 Hz, 1H, C4-H), 4.10 (s; 4H, C6-H), 1.30 (s; 12H, C8-H)

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 160.4 (s; C5), 132.6 (d; C3), 132.2 (s; C2), 127.9 (d; C4), 120.5 (s; C1), 78.9 (t; C6), 68.2 (s; C7), 28.1 (q; C8)

**FT-IR** (KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ] = 2968 (m), 1666 (s), 1647 (m), 1458 (m), 1424 (m), 1350 (m), 1319 (w), 1296 (w), 1261 (w), 1193 (s), 1133 (m), 1112 (m), 1066 (m), 998 (8m), 956 (m), 809 (s), 737 (s)

**DC**  $R_f$  = 0.20 (Kieselgel, Essigsäureethylester/Hexan 2:1)

**Röntgenstruktur** Struktur s. Abb. 4.78, S. 67

Farblose, nadelförmige Kristalle aus Essigsäureethylester

Kristallgröße: 0.3 x 0.3 x 0.2 mm

Summenformel:  $C_{64}H_{76}Br_4N_8O_8$

Molmasse: 1404.97 g/mol

Temperatur: 293(2) K

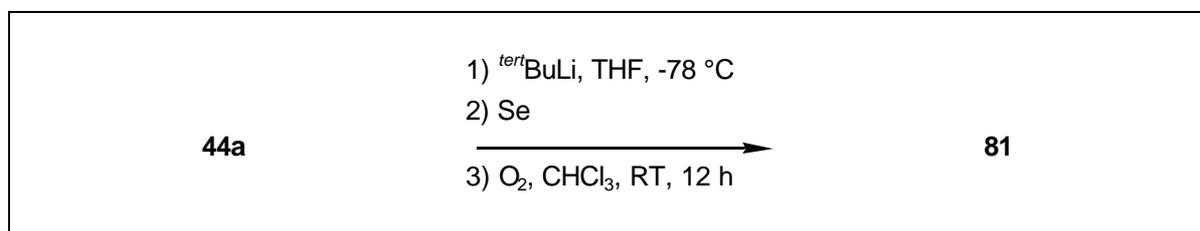
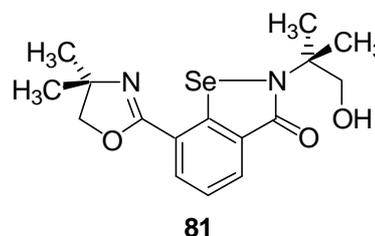
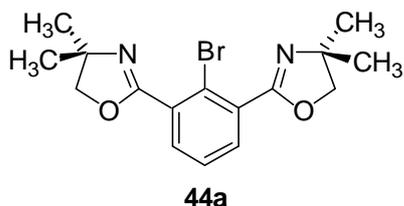
Wellenlänge: 0.71069 Å

Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe:  $P_{21/c}$

Elementarzelle:	$a = 12.516(5) \text{ \AA}$ , $\alpha = 90^\circ$ $b = 12.020(5) \text{ \AA}$ , $\beta = 110.039(5)^\circ$ $c = 11.759(5) \text{ \AA}$ , $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$1662.0(12) \text{ \AA}^3$
Z:	1
Dichte (berechnet):	$1.404 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$2.479 \text{ mm}^{-1}$
F(000):	720
$\Theta$ -Bereich:	$1.73^\circ$ bis $29.99^\circ$
Index-Bereich:	-17 h 12, -16 k 15, -15 l 16
gemessene Reflexe:	11294
unabhängige Reflexe:	4818 [R(int) = 0.0484]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	4818 / 0 / 237
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.009
R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0546, wR2 = 0.1082
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1235, wR2 = 0.1320
Restelektronendichte:	0.353 und $-0.381 \text{ e \AA}^{-3}$

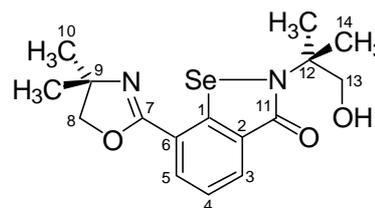
**7.21 Synthese des 2-(2-Hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-7-(4,4-dimethyl-4,5-dihydro-oxazol-2-yl)-benzo[*d*]isoselenazol-3-ons **81** [II-BMA-338]**



In einem 50 ml Dreihalskolben mit Magnetrührstab wurden unter Argon 1.40 g (4.00 mmol, 1.00 eq) des Bisoxazolins **44a** in 30.0 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst und auf  $-78 \text{ } ^\circ\text{C}$  abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 8.00 ml (12.0 mmol, 3.00 eq) 1.5 M *tert*-Butyllithiumlösung in Pentan zugegeben. Nach 30 Minuten bei  $-78 \text{ } ^\circ\text{C}$  wurden 1.00 g (12.0 mmol, 3.00 eq) Selen langsam zugegeben. Nach 12 Stunden wurde die Suspension auf Raumtemperatur erwärmt und 1.00 ml Methanol zugegeben, wobei eine orangefarbene Lösung entstand. Nach der Entfernung des Lösemittels unter reduziertem Druck wurde der erhaltene Rückstand in 30 ml Chloroform gelöst. Bei Raumtemperatur wurde 12 Stunden lang Luft durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt, der erhaltene Rückstand wurde zweimal mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60,  $\varnothing = 6 \text{ cm}$ ,  $h = 35 \text{ cm}$ , Eluent: Essigsäureethylester) gereinigt. Es wurden 368 mg (1.00 mmol, 25 %) der Selenverbindung **81** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

**81**  $C_{16}H_{20}N_2O_3Se$  (367.15 g/mol)

**Schmelzpunkt** 160 - 162 °C (Methanol)



Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	52.32	5.49	7.63
gemessen	52.33	5.62	7.64

### Massenfeinbestimmung

exakte Masse 368.064

gemessene Masse 368.063 ± 0.005

**$^1H$ -NMR** (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 7.93-7.97 (m; 2H, C3-H, C5-H), 7.59 (dd;  $^3J$  = 7.64 Hz,  $^3J$  = 7.64 Hz, 1H, C4-H), 4.37 (s; 2H, C8-H), 3.75 (s; 2H, C13-H), 1.52 (s; 6H, C14-H), 1.37 (s; 6H, C10-H)

Das Proton der Alkoholfunktion konnten nicht detektiert werden.

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 165.8 (s; C11), 161.8 (s; C7), 140.8 (s; C1), 131.3 (s; C6), 129.6 (d; C3), 128.9 (d; C5), 126.4 (d; C4), 120.7 (s; C2), 80.8 (t; C8), 67.0 (t; C13), 66.9 (s; C9), 60.6 (s; C12), 28.3 (q; C10), 24.1 (q; C14)

**FT-IR** (KBr-Pressling)  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ] = 3300 (m), 2970 (w), 1635 (m), 1597 (s), 1573 (s), 1476 (w), 1421 (m), 1373 (m), 1319 (m), 1188 (w), 1133 (m), 1064 (w), 972 (m), 758 (w), 736 (w)

**DC**  $R_f$  = 0.47 (Kieselgel, Essigsäureethylester)

**Röntgenstruktur** Struktur s. Abb. 4.84, S. 71

Farblose, nadelförmige Kristalle aus Methanol

Kristallgröße: 0.20 x 0.10 x 0.10 mm

Summenformel:  $C_{16}H_{20}N_2O_3Se$

Molmasse: 367.15 g/mol

Temperatur: 293(2) K

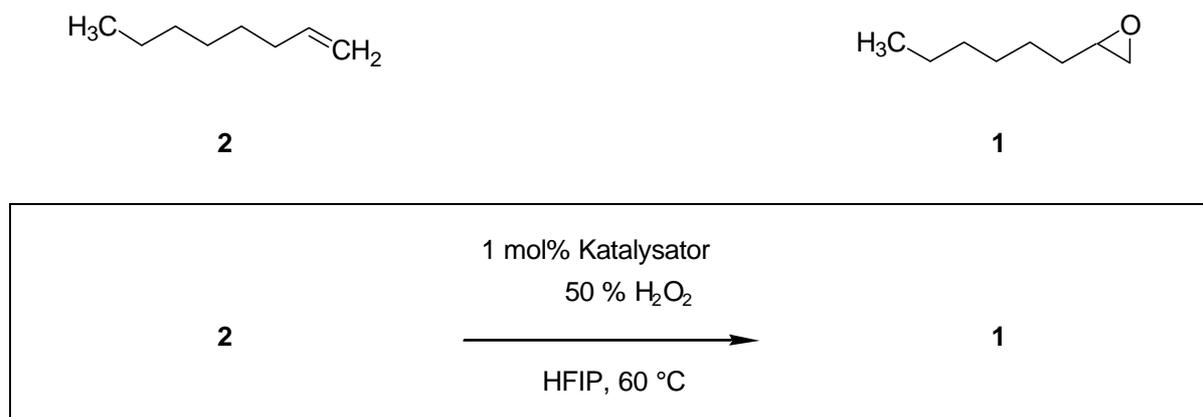
Wellenlänge: 0.71069 Å

Kristallklasse: triklin

Raumgruppe:  $P_{-1}$

Elementarzelle:	$a = 9.487(1) \text{ \AA}$ , $\alpha = 91.24(1)^\circ$ $b = 9.950(1) \text{ \AA}$ , $\beta = 111.93(1)^\circ$ $c = 10.947(1) \text{ \AA}$ , $\gamma = 118.23(1)^\circ$
Volumen:	$819.32(14) \text{ \AA}^3$
Z:	2
Dichte (berechnet):	$1.489 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$2.305 \text{ mm}^{-1}$
F(000):	376
$\Theta$ -Bereich:	$2.59^\circ$ bis $30.12^\circ$
Index-Bereich:	-13 h 12, -13 k 14, -15 l 15
gemessene Reflexe:	6212
unabhängige Reflexe:	3945 [R(int) = 0.0211]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/restraints/Parameter:	3945 / 0 / 281
goodness-of-fit on $F^2$ :	1.020
R-Indizes [ $ \gt 2\sigma(I)$ ]:	R1 = 0.0298, wR2 = 0.0793
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0342, wR2 = 0.0767
Restelektronendichte:	0.393 und $-0.284 \text{ e \AA}^{-3}$

## 7.22 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Epoxidierung von 1-Octen **2** mit Wasserstoffperoxid in Hexafluor-isopropanol

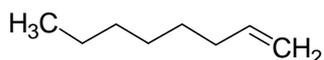
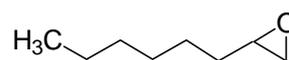
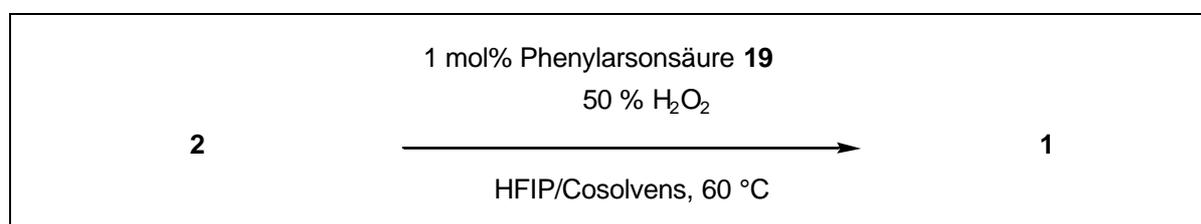


In einem 5 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 1 mol% (12.7 µmol, 0.01 eq) des Katalysators, 200 µl (1.27 mmol, 1.00 eq) 1-Octen **2** und 134 µl (1.27 mmol, 1.00 eq) Brombenzol **85** als interner Standard in 2 ml Hexafluoriso- propanol bei 60 °C gelöst. Anschließend wurden 94.2 µl (1.66 mmol, 1.30 eq) 50 %iges Wasserstoffperoxid zugegeben und das Reaktionsgemisch 6 Stunden gerührt. Der Umsatz und die Ausbeute wurden durch gaschromatographische Analyse von 50 µl Proben der Reaktionslösung in 1 ml Dichlormethan bestimmt. Bei der Verwendung chiraler Katalysatoren wurde der Enantiomerenüberschuss durch gaschromatographische Analyse von 20 µl der oben genannten Proben in 1 ml Dichlormethan bestimmt.

### Produktanalytik

	GC-Säule HP-1	GC-Säule HP-5	CP-Chirasil-Dex CB
1-Octen <b>2</b>	$\tau_R = 4.1$ min	$\tau_R = 4.5$ min	$\tau_R = 2.5$ min
Brombenzol <b>85</b>	$\tau_R = 6.0$ min	$\tau_R = 6.9$ min	$\tau_R = 9.2$ min
1,2-Epoxyoctan <b>1</b>	$\tau_R = 6.8$ min	$\tau_R = 7.8$ min	$\tau_R = 15.0$ und $15.3$ min

### 7.23 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die kinetische Studie der katalytischen Epoxidierung von 1-Octen **2** mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol in Gegenwart eines Cosolvens

**2****1**

In einem 5 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 1 mol% (12.7  $\mu$ mol, 0.01 eq) Phenylarsonsäure **19**, 200  $\mu$ l (1.27 mmol, 1.00 eq) 1-Octen **2** und 134  $\mu$ l (1.27 mmol, 1.00 eq) Brombenzol **85** als interner Standard bei 60 °C in 2 ml eines Hexafluorisopropanol-Cosolvens-Gemisches gelöst. Anschließend wurden 94.2  $\mu$ l (1.66 mmol, 1.30 eq) 50 %iges Wasserstoffperoxid zugegeben und das Reaktionsgemisch 30 Minuten bzw. 2 Stunden gerührt. Der Umsatz und die Ausbeute wurden durch gaschromatographische Analyse von 50  $\mu$ l Proben der Reaktionslösung in 1 ml Dichlormethan bestimmt (s. 7.22).

#### Hexafluorisopropanol-Cosolvens-Gemische

Cosolvens	Hexafluorisopropanol		Cosolvens
[ml]	[ml]	[mol/l]	
0.0	2.0	9.62	• 2-Propanol
0.1	1.9	9.14	• 1,4-Dioxan
0.2	1.8	8.66	• <i>n</i> -Hexan
0.3	1.7	8.18	
0.4	1.6	7.70	
0.5	1.5	7.22	

## 8 Literatur

- [1] H. Auterhoff, J. Knabe, H.-D. Höltje in *Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie*, 12. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, **1991**.
- [2] D. Swern, „*Organic Peroxides*“, vol. 2, Wiley-Interscience, New York, **1971**.
- [3] F. Fringuelli, R. Germani, F. Pizzo, G. Savelli, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1427.
- [4] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5974.
- [5] T. Katsuki, V. S. Martin, „*Organic Reactions*“, J. Wiley & Sons, New York, **1996**, 48, 1-299.
- [6] S. L. Colletti, R. L. Halterman, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1055.
- [7] E. Manoury, H. A. H. Mouloud, G. G. A. Balavoine, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 2339.
- [8] H. Tian, X. She, J. Xu, Y. Shi, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1929.
- [9] H. Tian, X. She, H. Yu, L. Shu, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 2435.
- [10] T. Punniyamurthy, B. Bhatia, J. Iqbal, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 4657.
- [11] H. Nur, S. Ikeda, B. Ohtani, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2000**, 2235.
- [12] I. Schmidt, A. Krogh, K. Wienberg, A. Carlsson, M. Brorson, C. J. H. Jacobsen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2000**, 2157.
- [13] M. C. White, A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7194.
- [14] K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8310.
- [15] A. Berkessel, C. A. Sklorz, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7965.
- [16] M. C. A. van Vliet, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 263.
- [17] J. T. Groves, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5791.
- [18] A. Berkessel, M. Frauenkron, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2265.
- [19] M. A. Matesich, J. Knoefel, H. Feldman, D. F. Evans, *J. Phys. Chem.* **1973**, 77, 366.
- [20] J. W. Larson, T. B. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6230.
- [21] L. Ebersson, M. P. Hartshorn, F. Radner, O. Persson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 59.

- [22] L. Ebersson, M. P. Hartshorn, J. J. McCullough, O. Persson, *Acta Chem. Scand.* **1998**, *52*, 1024.
- [23] L. Ebersson, M. P. Hartshorn, O. Persson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 195.
- [24] W. J. Middleton, R. V. J. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4948.
- [25] N. Nishino, H. Mihara, Y. Makinose, T. Fujimoto, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7007.
- [26] N. J. Leonard, Neelima, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7833.
- [27] Y. Kita, H. Tohma, M. Inagaki, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4321.
- [28] U. Das, B. Crousse, V. Kesavan, D. Bonnet-Delpon, J.-P. Bégué, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6749.
- [29] V. Kesavan, D. Bonnet-Delpon, J.-P. Bégué, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2895.
- [30] K. S. Ravikumar, J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3141.
- [31] K. S. Ravikumar, Y. M. Zhang, J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2937.
- [32] K. S. Ravikumar, F. Barbier, J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7457.
- [33] K. Neimann, R. Neumann, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2861.
- [34] M. C. A. van Vliet, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Synlett* **2001**, *2*, 248.
- [35] M. C. A. van Vliet, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 821.
- [36] J. Iskra, D. Bonnet-Delpon, J.-P. Bégué, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1001.
- [37] M. C. A. van Vliet, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Synlett* **2001**, *8*, 1305.
- [38] W. La Coste, A. Michaelis, *Liebigs Ann. Chem.* **1880**, *201*, 184.
- [39] Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie – Metallorganische Verbindungen As, Sb, Bi*, Bd. 13, Teil 8, Georg Thieme Verlag, **1978**, Stuttgart.
- [40] S. E. Jacobson, F. Mares, P. M. Zambri, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6946.
- [41] M. C. A. van Vliet, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5239.
- [42] A. Berkessel, M. R. M. Andreae, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2293.
- [43] G.-J. ten Brink, B. C. M. Fernandes, M. C. A. van Vliet, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 224.

- [44] H. J. Reich, F. Chow, S. L. Peake, *Synthesis* **1978**, 299.
- [45] T. Hori, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1689.
- [46] G. O. Doak, H. G. Steinman, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 1987.
- [47] A. L. Rheingold, D. L. Staley, M. E. Fountain, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *365*, 123.
- [48] M. Green, D. Kirkpatrick, *J. Chem. Soc. (A)* **1968**, 483.  
M. Green, D. Kirkpatrick, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1967**, *2*, 57.
- [49] Patent; I. G. Farbenind.; DE 543114; 1930; FTFVA6; Fortschr. Teerfarbenfabr. Verw. Industriezweige; DE; GE; 18; 2849.
- [50] O. Wintersteiner, H. Lieb, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, *61*, 1126.
- [51] Maya Schütte, Inaugural-Dissertation, Universität zu Köln, **2000**.
- [52] I. W. Harvey, M. D. McFarlane, D. J. Moody, D. M. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1939.
- [53] James, Kenner, Stubbing, *J. Chem. Soc.* **1920**, *117*, 774.
- [54] G. O. Doak, H. G. Steinman, Eagle, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 99.
- [55] T. D. Harris, B. Neuschwander, V. Boekelheide, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 727.
- [56] A. Padwa, K. E. Krumpke, J. M. Kassir, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4940.
- [57] P. Gisdakis, N. Rösch, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 719.
- [58] R. D. Bach, C. Canepa, J. E. Winter, P. E. Blanchete, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5191.
- [59] G. O. Doak, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 168.
- [60] B. Bennetau, J. Mortier, J. Moyroud, J.-L. Guesnet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, *10*, 1265.
- [61] V. S. Gamayurova, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1976**, *46*, 1987.
- [62] A. J. Dale, P. Froyen, *Acta Chem. Scand.* **1975**, *29*, 741.
- [63] A. Michaelis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1915**, *48*, 870.
- [64] Y. Sasson, G. D. Zappi, R. Neumann, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2880.
- [65] T. Sala, M. V. Sargent, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 253.
- [66] S. E. Denmark, R. A. Stavenger, A.-M. Faucher, J. P. Edwards, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3375.
- [67] M. Fioroni, K. Burger, A. E. Mark, D. Roccatano, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 10967.

- [68] D.-P. Hong, M. Hoshino, R. Kuboi, Y. Goto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8427.
- [69] B. N. Feitelson, V. Petrow, *J. Chem. Soc.* **1951**, 2279.
- [70] R. J. Garascia, I. V. Mattei, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4589.
- [71] K. P. Shelly, S. Venimadhavan, K. Nagarajan, S. Ross, *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 1274.

## 9 Anhang

### 9.1 Abkürzungen

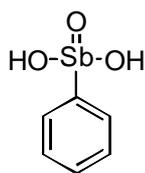
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ar	Aryl
$\delta$	Chemische Verschiebung
d	Tag
DC	Dünnschichtchromatographie
EA	Elementaranalyse
ee	enantiomeric excess
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektrosprayionisation
eq	Äquivalent
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
HFIP	Hexafluorisopropanol
<i>i</i>	iso
J	Kopplungskonstante
Kap.	Kapitel
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
<i>m</i>	meta
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MMFF	<i>Authentic Merck Molecular Force Field</i>
MS	Massenspektrometrie
NI	Negative Ionisierung
NMR	Kernresonanzspektroskopie
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
pH	Potentia hydrogenii

Ph	Phenyl
ppm	parts per million
quant.	quantitativ
rel. Int.	relative Intensität
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
s.	siehe
S.	Seite
Spez.	Spezifische
$\tau_R$	Retentionszeit
t	Zeit
Tab.	Tabelle
<i>tert.</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
u	Atomare Masseneinheit
y	Ausbeute

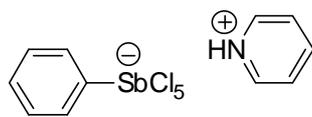
## 9.2 Ausklapptafel der wichtigsten Molekülstrukturen

Tafel auf Rückseite

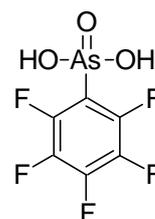
## Antimonderivate und Pentafluorphenylarsonsäure



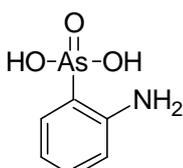
22



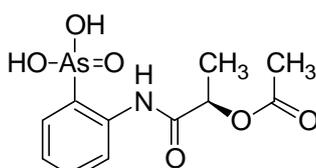
48



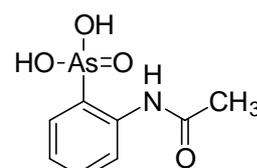
24

*ortho*-Arsanilderivate

26

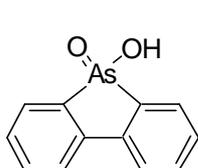


27

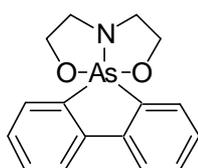


29

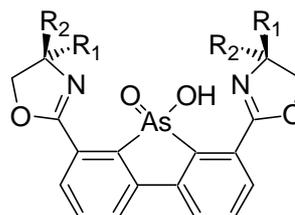
## Arsafloenderivate



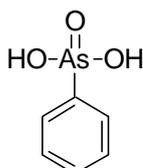
20



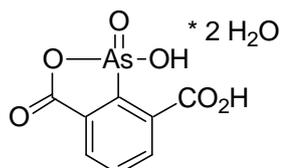
60

31a  $R_1 = R_2 = \text{Me}$ 31b  $R_1 = R_2 = \text{H}$ 31c  $R_1 = \textit{i}\text{Pr}, R_2 = \text{H}$ 31d  $R_1 = \text{Ph}, R_2 = \text{H}$ 

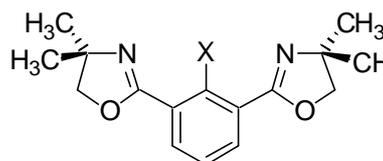
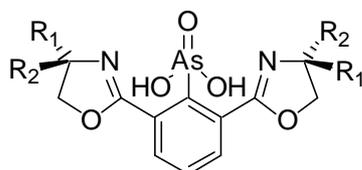
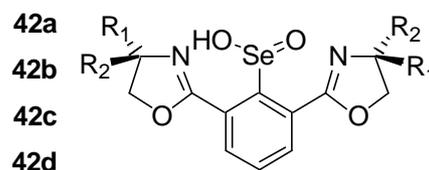
## Phenylarsonsäurederivate



19



36

43a  $X = \text{H}$ 44a  $X = \text{Br}$ 32a  $R_1 = R_2 = \text{Me}$ 32b  $R_1 = R_2 = \text{H}$ 32c  $R_1 = \textit{i}\text{Pr}, R_2 = \text{H}$ 32d  $R_1 = \text{Ph}, R_2 = \text{H}$ 

42a

42b

42c

42d

## 9.3 Zusammenfassung im Sinne der Promotionsordnung der Universität zu Köln

### Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden neue Katalysatoren auf Antimon- bzw. Arsenbasis für die Epoxidierung von langkettigen, unfunktionalisierten, terminalen Olefinen mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol dargestellt. Die Rolle und der Einfluss des Hexafluorisopropanols auf die Reaktion wurden auch untersucht. Zum Vergleich der Aktivität der verschiedenen Katalysatoren wurde die Epoxidierung von 1-Octen bei 60 °C als Test-Reaktion ausgewählt.

Bei dieser Test-Reaktion zeigten die antimonbasierenden Katalysatoren geringere Aktivität als die Arsenanaloga, mit denen fast quantitative Produktausbeuten erhalten wurden.

Bei der asymmetrischen Variante dieser Test-Reaktion konnte gezeigt werden, dass die mit Peptidseitenketten *ortho*-monofunktionalisierten chiralen Katalysatoren die Enantioselectivität der Reaktion nicht beeinflussen können. Es wurde auch nachgewiesen, dass das aktive Zentrum des Katalysators die Aktivierung und die Hydrolyse von *ortho*-positionierten Oxazolinen verursacht. Diese Tatsache verhinderte die Verwendung von Oxazolinen als chirale Module im katalytischen System.

### Abstract

In this work, novel catalysts based on antimony and arsenic for the epoxidation of long chain, unfunctionalised, terminal olefins with hydrogen peroxide in hexafluoroisopropanol were synthesized. The role and the influence of hexafluoroisopropanol in the reaction was also studied. The epoxidation of 1-octene at 60 °C was used as a test-reaction to compare the activity of the different catalysts.

The catalysts based on antimony were not as active as the arsenic based ones in this test-reaction. Almost quantitative yields of the product were obtained with the latter ones.

In the asymmetric version it was observed that catalysts with only one peptide side chain in *ortho*-position are not able to influence the enantioselectivity of the reaction. It was also observed that the active centre of the catalyst is responsible for the activation and hydrolysis of oxazolins in *ortho*-position. This fact prevents the use of oxazolins as chiral modules for the catalytic system.

## 9.4 Erklärung

„Ich versichere, dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen-, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie noch nicht veröffentlicht worden ist, sowie, dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Herrn Professor Dr. Albrecht Berkessel betreut worden.“

Keine Teilpublikation

Köln, 11 März 2003

(Benigno Megido Almaraz)

## 9.5 Lebenslauf

### Zur Person

Benigno Megido Almaraz  
Eichendorffstr. 5  
D-50321 Brühl

Geburtsdatum: 19. November 1973  
Geburtsort: Oviedo, Asturias, Spanien  
Familienstand: Verheiratet mit Dr. Diana Uría Fernández

### Bildungsweg

09/1979-06/1987 Colegio „Calasanz-Loyola“, Oviedo, Spanien  
Educación General Básica (Grundschule)

09/1987-06/1991 Colegio „Calasanz-Loyola“, Oviedo, Spanien  
Bachillerato Universal Polivalente  
Curso de Orientación Universitaria (Gymnasium)

10/1991-07/1997 Studium der Chemie an der Universität von Oviedo  
(Facultad de Químicas, Universidad de Oviedo)  
Abschluss: Licenciado en Ciencias Químicas  
Wahlfach: Organische Chemie

08/1997-12/1998 „Leonardo da Vinci“ Stipendium und Praktikum  
Bayer AG, Leverkusen

01/1999-04/1999 Vorbereitung auf die „Prüfung zum Nachweis deutscher Sprach-  
kenntnisse für ausländische Studienbewerber“  
Universität zu Köln

05/1999-11/1999 Diplomarbeit mit dem Titel „*Ex-chiral Pool* Synthese neuer  
Mangansalenkomplexe“ im Arbeitskreis von Prof. Dr. A.  
Berkessel, Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln.

seit 12/1999 Doktorarbeit zum Thema “Synthese neuer Katalysatoren für die  
Epoxidierung von langkettigen, unfunktionalisierten, terminalen  
Olefinen mit Wasserstoffperoxid” im Arbeitskreis von Prof. Dr. A.  
Berkessel, Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln.

Köln, 11 März 2003