

SYNTHESE NEUER CHIRALER PORPHYRINE
UND IHRE ANWENDUNG IN DER
ASYMMETRISCHEN KATALYSE

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Patrick Kaiser
aus Pforzheim

Köln 2002

SYNTHESE NEUER CHIRALER PORPHYRINE
UND IHRE ANWENDUNG IN DER
ASYMMETRISCHEN KATALYSE

Gutachter:

Prof. Dr. A. Berkessel
Prof. Dr. H.-G. Schmalz

Tag der mündlichen Prüfung

2. Juli 2002

Für meine Familie

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von April 1998 bis Mai 2002 am Lehrstuhl I des Organisch-Chemischen-Instituts der Universität zu Köln unter der Anleitung von Prof. Dr. Albrecht Berkessel angefertigt.

Mein Dank gilt Prof. Dr. Albrecht Berkessel für die interessante und vielseitige Themenstellung sowie sein stetes Interesse an meiner Arbeit und die anregenden Diskussionen. Zudem möchte ich ihm auch für den Spielraum bei der Gestaltung meiner Forschung bedanken, der viel zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises möchte ich für das gute Arbeitsklima danken, besonders meinen Laborkollegen und meiner -kollegin Benigno Megido Almaraz, Dr. Thomas Schubert und Andrea Wendt. Eine extra Dankeschön geht noch an die „Spanish Connection“ – ¡órdago! Weiterhin gilt mein Dank den Mitgliedern des Arbeitskreises von Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz, die mir mit Tips und instrumenteller Unterstützung bei dieser Arbeit geholfen haben.

Besonderer Dank gilt Katja Glaubitz, Dr. M. Nieves Pérez Payán, Katharina Warnau, Dr. Ralf Giernoth, Dr. Wolfgang Klug, Thomas Müller und Dr. Christoph Sklorz, die sich umfassend mit meiner Arbeit und der Durchsicht des Manuskripts befasst haben.

Für die gute Kooperation und die Gastfreundschaft möchte ich mich bei Dr. Axel Klein in Stuttgart, Dr. Joost. N.H. Reek und Vincent F. Slagt in Amsterdam, wie auch Prof. Varinder K. Aggarwal und Javier de Vicente in Bristol bedanken.

Reiner Deponte danke ich für die Bereitstellung von Synthese-Bausteinen, Prof. Dr. Thomas Kruck und seinen Mitarbeitern, Dr. Ingo Gaul und Dr. Markus Hüp, für die Synthese und Bereitstellung des Trifluorphosphans und Nicole Hüp für die Hilfe bei speziellen HPLC-Problemen.

Für analytische Messungen und Auswertungshilfen gilt mein Dank Kathrin König, Ingrid Hoven und Dr. Hans Schmickler (NMR), Dr. Diana Uría Fernández, Dr. Matthias Schäfer und Michael Neihls (MS), Dr. Johann Lex (X-ray) und Christof Schmitz (GC-MS, IR, UV, 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.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie für die moralische wie auch die materielle Unterstützung bedanken, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ein besonderer Dank gilt meiner „guten Fee“, ich werde das Schwarze Buch nicht vergessen.

Measure your success in enantiomeric excess.



Der Author an einer Säule seiner Arbeit.
(Expo Hannover 2000)

Inhalt

1	ZUSAMMENFASSUNG	1
2	EINLEITUNG	12
3	KENNTNISSTAND	14
3.1	Epoxidierung von Alkenen	14
3.1.1	Stöchiometrische Epoxidierung	14
3.1.2	Katalytische Epoxidierung	15
3.1.3	Asymmetrische katalytische Epoxidierung	16
3.1.4	Metallporphyrine als Epoxidierungskatalysatoren	19
3.1.5	Mechanismus der katalytischen Epoxidierung mit <i>N</i> -Oxiden in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen	27
3.2	Cyclopropanierung von Alkenen	29
3.2.1	Cyclopropanierung mit <i>Simmons-Smith</i> -Reagenzien	29
3.2.2	Cyclopropanierung mit Diazoverbindungen in Gegenwart von Übergangsmetallkomplexen	31
3.2.3	Cyclopropanierung mit Diazoverbindungen in Gegenwart von Übergangsmetallporphyrinen	35
3.2.4	Cyclopropanierung von Alkenen mit <i>in situ</i> generierten Diazoverbindungen	36
3.2.5	Mechanismus der Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoverbindungen in Gegenwart von Metallkomplexen	38
3.3	Katalyse mit Porphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen	39
4	ZIELSETZUNG UND KONZEPTION	43
4.1	Ziele dieser Arbeit	43
4.2	Konzeption der Synthese der Metallporphyrine	46
5	DURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE	54
5.1	Synthese des unsubstituierten Aromaten 15	54
5.2	Synthese der racemischen Aldehyde	54
5.2.1	Darstellung des unsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -8	55
5.2.2	Darstellung des methylsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -9	55
5.2.3	Darstellung des methoxysubstituierten Aldehyds	56
5.2.4	Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -11	58
5.2.4.1	Synthese des Aldehyds <i>rac</i> -11 über den trifluormethylierten Aromaten <i>rac</i> -148 ..	58

5.2.4.1.1	<i>Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aromaten rac-148 ausgehend vom Aromaten 15.....</i>	58
5.2.4.1.2	<i>Versuch zur Darstellung des Aldehyds rac-11 durch Formylierung des trifluormethylierten Aromaten rac-148.....</i>	59
5.2.4.1.3	<i>Versuch zur Darstellung des Aldehyds rac-11 durch Formylierung des trifluormethyl- und bromsubstituierten Aromaten rac-156.....</i>	60
5.2.4.1.4	<i>Darstellung des Aldehyds rac-11 durch Reduktion des trifluormethylierten Nitrils rac-161.....</i>	62
5.2.4.1.5	<i>Versuch zur Darstellung des Aldehyds rac-11 ausgehend von trifluormethylierten Säurederivaten.....</i>	64
5.2.4.2	Synthese des Aldehyds rac-11 über die halogensubstituierten Aldehyde rac-150 und rac-22.....	65
5.2.4.2.1	<i>Direkte Halogenierung des Aldehyds rac-8.....</i>	66
5.2.4.2.2	<i>Aktivierung des Aldehyds rac-8 durch Bildung des Oxims und Halogenierung.....</i>	66
5.2.4.2.3	<i>Synthese des Iodaldehyds rac-22 durch Formylierung des Iodaromaten rac-21.....</i>	68
5.2.4.2.4	<i>Schützen der Aldehyde rac-150 und rac-22 als Acetale.....</i>	69
5.2.4.2.5	<i>Trifluormethylierung der Acetale.....</i>	71
5.2.4.2.6	<i>Hydrolyse der trifluormethylsubstituierten Acetale.....</i>	75
5.2.4.3	Optimierte Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds rac-11.....	76
5.2.5	Versuche zur Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds rac-12.....	77
5.2.5.1	Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds rac-12 ausgehend vom Aromaten 15.....	78
5.2.5.2	Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds rac-12 ausgehend vom Aldehyd rac-8.....	79
5.2.5.3	rac-12 ausgehend vom unsubstituierten Oxim rac-167.....	80
5.2.5.4	Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds rac-12 ausgehend vom bromsubstituierten Dioxolan rac-151.....	81
5.2.5.5	Fazit zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds rac-12.....	81
5.2.6	Versuche zur Darstellung der alkylaminosubstituierten Aldehyde rac-13 und rac-14.....	82
5.2.6.1	Versuch der palladiumkatalysierten Aminierung des bromierten Dioxolans rac-151.....	82
5.2.7	Fazit zur Synthese der racemischen Aldehyde.....	84
5.3	Racematspaltung der Aldehyde.....	84
5.3.1	Versuche zur Enantiomerentrennung über diastereomere Schiffbasen.....	84
5.3.2	Versuche zur Enantiomerentrennung mittels enzymkatalysierter kinetischer Racematspaltung der Acylale.....	85
5.3.3	Versuche zur Enantiomerentrennung mittels präparativer HPLC.....	86
5.3.4	Enantiomerentrennung über diastereomere Hydrobenzoinacetale.....	87
5.3.4.1	Enantiomerentrennung des unsubstituierten Aldehyds rac-8.....	88

5.3.4.2	Enantiomerentrennung des methylsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -9.....	90
5.3.4.3	Enantiomerentrennung des methoxysubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -10.....	92
5.3.4.4	Enantiomerentrennung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -11.....	94
5.3.5	Fazit zur Racematspaltung der Aldehyde	96
5.4	Synthese der Porphyrinliganden.....	97
5.5	Synthese der Rutheniumporphyrine.....	100
5.5.1	Darstellung der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine.....	100
5.5.2	Darstellung des Ruthenium(II)-trifluorosphinporphyrins 39	101
5.6	Synthese der Zink(II)-porphyrine	103
5.7	Elektrochemische und spektroelektrochemische Untersuchungen an Ruthenium(II)porphyrin-Komplexen	104
5.7.1	Ermittlung der Redoxpotentiale der Rutheniumporphyrine mittels Cyclo- voltammetrie	105
5.7.2	Spektroskopische Charakterisierung der <i>in situ</i> oxidierten und reduzierten Rutheniumporphyrine	109
5.8	Asymmetrische katalytische Epoxidierung mit den Ruthenium(II)-por- phyrinen.....	113
5.8.1	Asymmetrische katalytische Epoxidierung von Styrol.....	114
5.8.2	Asymmetrische katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin.....	116
5.8.3	Asymmetrische katalytische Epoxidierung von 1-Octen.....	119
5.8.4	IR-spektroskopische Untersuchungen zur Natur der katalytisch aktiven Spezies bei der Epoxidierung mit Rutheniumporphyrinen	121
5.8.5	Fazit zur asymmetrischen katalytischen Epoxidierung mit Ruthenium(II)- porphyrinen.....	122
5.9	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit Ruthenium(II)- porphyrinen.....	123
5.9.1	Untersuchungen zum Substratspektrum des Rutheniumporphyrins 39 bei der asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung von Alkenen.....	124
5.9.1.1	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessig- säureethylester 48 und Rutheniumporphyrin 39.....	125
5.9.1.2	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazo- methan 49 und Rutheniumporphyrin 39.....	127
5.9.2	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit den neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrinen.....	128
5.9.2.1	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Styrol.....	129
5.9.2.2	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol.....	130
5.9.2.3	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen.....	132
5.9.2.4	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von 1-Octen	133
5.9.3	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit <i>in situ</i> generiertem Phenyldiazomethan und Rutheniumporphyrinen	135

5.9.3.1	Optimierung der Cyclopropanierungsbedingungen mit in situ generiertem Phenyl- diazomethan.....	136
5.9.3.2	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit in situ generiertem Phenyldiazomethan und den neuentwickelten Rutheniumporphyrinen.....	137
5.9.3.3	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit in situ gene- riertem Phenyldiazomethan und Rutheniumporphyrin 36.....	139
5.9.4	Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte	140
5.9.4.1	Trennung der Stereoisomere.....	142
5.9.4.2	Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester	143
5.9.4.2.1	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von Styrol mit Diazoessigsäureethylester</i>	<i>144</i>
5.9.4.2.2	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α-Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester.....</i>	<i>144</i>
5.9.4.2.3	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester.....</i>	<i>146</i>
5.9.4.2.4	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α-Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester.....</i>	<i>147</i>
5.9.4.2.5	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von 1-Octen mit Diazoessigsäureethylester.....</i>	<i>148</i>
5.9.4.2.6	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von Methylacrylat mit Diazoessigsäureethylester.....</i>	<i>150</i>
5.9.4.3	Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Phenyldiazomethan.....	150
5.9.4.3.1	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von Styrol mit Phenyldiazomethan</i>	<i>151</i>
5.9.4.3.2	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α-Methylstyrol mit Phenyldiazomethan</i>	<i>151</i>
5.9.4.3.3	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von n-Butylvinylether mit Phenyldiazomethan</i>	<i>152</i>
5.9.4.3.4	<i>Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von N-Vinylphthalimid</i>	<i>153</i>
5.9.5	IR-spektroskopische Untersuchungen zur Natur der katalytisch aktiven Spezies bei der Cyclopropanierung mit Rutheniumporphyrinen	153
5.9.6	Fazit zur asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen.....	154
5.10	Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen	155
5.10.1	Untersuchung der Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden	156
5.10.2	Hydroformylierung mit Zinkporphyrin gekapselten Rhodiumkomplexen.....	159
5.10.2.1	Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin- Pyridylphosphin-Liganden	159

5.10.2.2	Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Pyridylphosphit-Liganden	161
5.10.3	<i>Heck</i> -Reaktionen mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkomplexen.....	163
5.10.4	Fazit zur asymmetrischen Katalyse mit zinkporphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen	164
6	DISKUSSION.....	166
6.1	Synthese der racemischen Aldehyde	166
6.1.1	Darstellung des unsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -8	166
6.1.2	Darstellung des methylsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -9	166
6.1.3	Darstellung des methoxysubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -10	168
6.1.4	Darstellung des trifluormethylierten Aldehyds <i>rac</i> -11.....	169
6.1.4.1	Synthese des Aldehyds <i>rac</i> -11 über den trifluormethylierten Aromaten <i>rac</i> -148	171
6.1.4.1.1	<i>Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aromaten rac-148 ausgehend vom Aromaten 15</i>	171
6.1.4.1.2	<i>Versuch zur Darstellung des Aldehyds rac-11 durch Formylierung des trifluormethylierten Aromaten rac-148.....</i>	172
6.1.4.1.3	<i>Versuch zur Darstellung des Aldehyds rac-11 durch Formylierung des trifluormethyl- und bromsubstituierten Aromaten rac-156.....</i>	172
6.1.4.1.4	<i>Darstellung des Aldehyds rac-11 durch Reduktion des trifluormethylierten Nitrils rac-161.....</i>	174
6.1.4.1.5	<i>Versuch zur Darstellung des Aldehyds rac-11 ausgehend von trifluormethylierten Säurederivaten</i>	175
6.1.4.1.6	<i>Zusammenfassung zur Synthese des Aldehyds rac-11 über den trifluormethylierten Aromaten rac-148.....</i>	176
6.1.4.2	Synthese des Aldehyds <i>rac</i> -11 über die halogensubstituierten Aldehyde <i>rac</i> -150 und <i>rac</i> -22.....	177
6.1.4.2.1	<i>Direkte Halogenierung des Aldehyds rac-8</i>	177
6.1.4.2.2	<i>Aktivierung des Aldehyds rac-8 durch Bildung des Oxims und Halogenierung</i>	177
6.1.4.2.3	<i>Synthese des Iodaldehyds rac-22 durch Formylierung des Iodaromaten rac-21</i>	178
6.1.4.2.4	<i>Trifluormethylierung der als Acetal geschützten Aldehyde rac-150 und rac-22</i>	178
6.1.4.2.5	<i>Hydrolyse der trifluormethylsubstituierten Acetale.....</i>	181
6.1.4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse der Synthese des trifluomethylsubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -11	181
6.1.5	Versuche zur Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds <i>rac</i> -12	182
6.1.6	Versuche zur Darstellung der alkylaminosubstituierten Aldehyde <i>rac</i> -13 und <i>rac</i> -14	184

6.1.7	Zusammenfassung der Ergebnisse der Synthese der racemischen Aldehyde	185
6.2	Enantiomerentrennung der racemischen Aldehyde	185
6.3	Synthese der Porphyrinliganden	188
6.4	Synthese der Ruthenium(II)-porphyrine.....	189
6.5	Synthese der Zink(II)-porphyrine.....	190
6.6	Elektrochemische und spektroelektrochemische Untersuchungen an Ruthenium(II)porphyrin-Komplexen.....	190
6.7	Asymmetrische katalytische Epoxidierung mit den Ruthenium(II)-porphyrinen	193
6.7.1	Zusammenfassung der Ergebnisse der asymmetrischen katalytischen Epoxidierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen.....	199
6.8	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit den Ruthenium(II)-porphyrinen	199
6.8.1	Untersuchungen zum Substratspektrum des Rutheniumporphyrins 39 bei der asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung von Alkenen	199
6.8.1.1	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester 48 und Rutheniumporphyrin 39	200
6.8.1.2	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazomethan 49 und Rutheniumporphyrin 39.....	202
6.8.2	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit den neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrinen.....	203
6.8.3	Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit <i>in situ</i> generiertem Phenyldiazomethan und Rutheniumporphyrinen.....	205
6.8.4	Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte	207
6.8.4.1	Trennung der Stereoisomere.....	207
6.8.4.2	Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester.....	208
6.8.4.3	Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Phenyldiazomethan.....	209
6.8.5	IR-spektroskopische Untersuchungen zur Natur der katalytisch aktiven Spezies bei der Cyclopropanierung mit Rutheniumporphyrinen	210
6.8.6	Zusammenfassung der Ergebnisse der asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen.....	210
6.9	Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen	211
6.9.1	Untersuchung der Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden	211
6.9.2	Hydroformylierung mit Zinkporphyrin gekapselten Rhodiumkomplexen.....	212
6.9.3	<i>Heck</i> -Reaktionen mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkomplexen.....	215

6.9.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der asymmetrischen Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen	216
7	AUSBLICK	217
8	EXPERIMENTELLES.....	220
8.1	Allgemeine experimentelle Bedingungen	220
8.2	Synthese des unsubstituierten Aldehyds und des Acylals	224
8.2.1	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -2 aus (1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen 15	224
8.2.2	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-(Diacetoxymethyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -188 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -8	226
8.2.3	Synthese von {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 28 und {(1 <i>R</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 29 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -8	228
8.2.4	Synthese von (1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd 8 aus {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 28	233
8.3	Synthese des methylsubstituierten Aldehyds	234
8.3.1	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -18 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -8	234
8.3.2	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -9 aus (1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -18	236
8.3.3	Synthese von {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 30 und {(1 <i>R</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 31 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -9	238

8.3.4	Synthese von (1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd 9 aus {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 30	243
8.3.5	Synthese von (1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>ent</i> 9 aus {(1 <i>R</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 31	244
8.4	Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds.....	245
8.4.1	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Hydroxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -25 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -8.....	245
8.4.2	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -26 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Hydroxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -25	247
8.4.3	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -10 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -26	248
8.4.4	Synthese von {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 32 und {(1 <i>R</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 33 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -10.....	250
8.4.5	Synthese von (1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>ent</i> 10 aus {(1 <i>R</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 33	255
8.5	Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds	256
8.5.1	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -21 aus (1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen 15	256
8.5.2	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -22 aus (1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-9-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen <i>rac</i> -21	258
8.5.3	Synthese von {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(10-Iodo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 19	

	und $\{(1R)-[1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta,9(4R^*,5R^*)]]-2-(10\text{-Iodo-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } 20$ aus $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-10\text{-Iodo-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd } rac-22$	260
8.5.4	Synthese von $\{(1S)-[1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta,9(4R^*,5R^*)]]-2-(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } 23$ und $\{(1R)-[1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta,9(4R^*,5R^*)]]-2-(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } 24$ aus $\{(1S)-[1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta,9(4R^*,5R^*)]]-2-(10\text{-Iodo-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } 19$ und $\{(1R)-[1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta,9(4R^*,5R^*)]]-2-(10\text{-Iodo-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } 20$	262
8.5.5	Synthese von $(1S)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd } 11$ aus $\{(1S)-[1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta,9(4R^*,5R^*)]]-2-(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } 23$	267
8.6	Synthese der trifluormethylsubstituierten Carbonsäurederivate von 15	269
8.6.1	Synthese von $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-9\text{-Brom-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } rac-149$ aus $(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } 15$	269
8.6.2	Synthese von $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}9\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } rac-148$ aus $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-9\text{-Brom-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } rac-149$	270
8.6.3	Synthese von $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-9\text{-Brom-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } rac-156$ aus $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}9\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } rac-148$	272
8.6.4	Synthese von $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-carbonitril } rac-161$ aus $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-9\text{-Brom-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen } rac-156$	274
8.6.5	Synthese von $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-carbonsäure } rac-162$ aus $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-carbonitril } rac-161$	275
8.6.6	Synthese von $(1RS)-(1\alpha,4\alpha,5\beta,8\beta)-1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}10\text{-trifluormethyl-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-9-carbonsäureamid } rac-164$ aus	

	(1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonitril <i>rac</i> -161	277
8.6.7	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonsäuredimethylamid <i>rac</i> -166 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonsäureamid <i>rac</i> -164	278
8.7	Synthese der halogenierten Aldehyde über die Oxime	280
8.7.1	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -167 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -8	280
8.7.2	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -168 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -167	282
8.7.3	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -169 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -167	284
8.7.4	Synthese von (1 <i>RS</i>)-10-Brom-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -150 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -168.....	286
8.7.5	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -22 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd- <i>O</i> -methyloxim <i>rac</i> -169	288
8.8	Synthese verschiedener trifluormethylsubstituierter Acetale ausgehend von den halogensubstituierten Aldehyden <i>rac</i> -22 und <i>rac</i> -150.....	289
8.8.1	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -151 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -150.....	289
8.8.2	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -152 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -22.....	291

8.8.3	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -153 und (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-pentafluorethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -176 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -151	293
8.8.4	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -153 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -152	296
8.8.5	Synthese von (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -11 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan <i>rac</i> -153.....	297
8.8.6	Synthese von {(1 <i>S</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 23 und {(1 <i>R</i>)-[1 α ,4 α ,5 β ,8 β ,9(4 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 24 aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -11.....	298
8.9	Synthese der Porphyrin-Liganden.....	300
8.9.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Porphyrine	300
8.9.2	Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 3 und Stereoisomeren aus (1 <i>RS</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>rac</i> -8 und Pyrrol 34	301
8.9.3	Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 3 aus (1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd 8 und Pyrrol 34	303
8.9.4	Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 1 mit (1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd 9.....	306
8.9.5	Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin <i>ent</i> -1 mit (1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>ent</i> -9	309

8.9.6	Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin <i>ent</i> -4 mit (1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd <i>ent</i> -10	311
8.9.7	Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-trifluormethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 2 mit (1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd 11	314
8.10	Synthese der Carbonyl-Rutheniumporphyrine	317
8.10.1	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Carbonyl-Rutheniumporphyrine	317
8.10.2	Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium 35 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 3 mit Trirutheniumdodekacarbonyl.....	317
8.10.3	Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium 36 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 1 mit Trirutheniumdodekacarbonyl.....	320
8.10.4	Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium <i>ent</i> -36 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin <i>ent</i> -1 mit Trirutheniumdodekacarbonyl	323
8.10.5	Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium <i>ent</i> -37 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin <i>ent</i> -4 mit Trirutheniumdodekacarbonyl	326
8.10.6	Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium 38 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-	

	1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 2 mit Trirutheniumdodekacarbonyl	330
8.11	Synthese des Trifluorphosphin-Rutheniumporphyrins	334
8.11.1	Synthese von Trifluorphosphin{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium 39 aus Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }ruthenium 35 mit Trifluorphosphin.....	334
8.12	Synthese der Zinkporphyrine.....	336
8.12.1	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Zinkporphyrine	336
8.12.2	Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }zink 40 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 3 mit Zinkacetatdihydrat	337
8.12.3	Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }zink 41 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 1 mit Zinkacetatdihydrat	340
8.12.4	Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }zink <i>ent</i> -41 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin <i>ent</i> -1 mit Trirutheniumdodekacarbonyl .	343
8.12.5	Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }zink <i>ent</i> -42 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>R</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin <i>ent</i> -4 mit Zinkacetatdihydrat	345
8.12.6	Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphinato(2-)- <i>N</i> ²¹ , <i>N</i> ²² , <i>N</i> ²³ , <i>N</i> ²⁴ }zink 43 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1 <i>S</i>)-(1 α ,4 α ,5 β ,8 β)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin 2 mit Zinkacetatdihydrat.....	349
8.13	Synthese von Hilfsreagenzien	352
8.13.1	Synthese von (<i>R,R</i>)-Hydrobenzoin 27 aus <i>trans</i> -Stilben 135.....	352

8.13.2	Synthese von 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid 44 aus 2,6-Dichlorpyridin 234	354
8.14	Katalyse-Experimente.....	355
8.14.1	Katalytische Epoxidierungen mit Rutheniumporphyrinen.....	355
8.14.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Epoxidierung von Alkenen mit 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid	355
8.14.1.2	Katalytische Epoxidierung von Styrol mit 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen	356
8.14.1.3	Bestimmung der maximalen Katalysezyklenzahl (TON) für Rutheniumporphyrin 38 bei der katalytische Epoxidierung von Styrol mit 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid ...	357
8.14.1.4	Katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin mit 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen.....	358
8.14.1.5	Bestimmung der maximalen Katalysezyklenzahl (TON) für Rutheniumporphyrin 38 bei der katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin mit 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid.....	359
8.14.1.6	Katalytische Epoxidierung von 1-Octen mit 2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen	360
8.14.2	Produktanalytik zur Epoxidierung von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen	361
8.14.3	Katalytische Cyclopropanierungen von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen	362
8.14.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester.....	362
8.14.3.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyl diazomethan	363
8.14.3.3	Allgemeine Vorschrift zur Cyclopropanierung von Alkenen mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und verschiedenen Rutheniumporphyrinen	363
8.14.3.4	Katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen	364
8.14.3.5	Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen.....	365
8.14.3.6	Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39 bei -18 °C	366
8.14.3.7	Katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen.....	367
8.14.3.8	Katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39 bei -18 °C	368
8.14.3.9	Katalytische Cyclopropanierung von 1-Octen mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen	369
8.14.3.10	Katalytische Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39....	370

8.14.3.11	Katalytische Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39 bei -18C	371
8.14.3.12	Katalytische Cyclopropanierung von Methylacrylat mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39	372
8.14.3.13	Katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit Phenyl Diazomethan und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39.....	373
8.14.3.14	Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Phenyl Diazomethan und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39.....	374
8.14.3.15	Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und Rutheniumporphyrin 35 und Stereoisomeren bei einem Alkenüberschuss und verschiedenen Porphyrinkonzentrationen	375
8.14.3.16	Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und Rutheniumporphyrin 35 und Stereoisomeren bei einem Alkenunterschuss und verschiedenen Porphyrinkonzentrationen	376
8.14.3.17	Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz Rutheniumporphyrin 35 und Stereoisomeren bei einem Alkenüberschuss in 1,2-Dichlorethan	377
8.14.3.18	Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und verschiedenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen bei einem Alkenüberschuss	378
8.14.3.19	Cyclopropanierung von N-Vinylphthalamid mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 36	379
8.14.3.20	Cyclopropanierung von n-Butylvinylether mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 36.....	380
8.14.4	Produktanalytik zur Cyclopropanierung von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen	381
8.14.4.1	Chromatographische Daten der Produkte aus den Cyclopropanierungen mit Diazoessigsäureethylester	381
8.14.4.2	Chromatographische Daten der Produkte aus den Cyclopropanierungen mit Phenyl Diazomethan	384
8.14.5	Weiterführende Untersuchungen zur Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte	385
8.14.5.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Kupfer(II)-bisacetylacetonat als Katalysator.....	385
8.14.5.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Amidierung von Cyclopropan-carbonsäureethylestern mit (S)-1-Phenylethylamin	386
8.14.5.3	Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktstereoisomere	386
8.14.5.4	Amidierung von (1S,2S)-2-Methyl-2-phenylcyclopropan-carbonsäureethylester 199 mit (S)-1-Phenylethylamin 209	389

8.14.5.5	Amidierung von (1R,2R)-2-Methyl-2-phenylcyclopropancarbonsäureethylester <i>ent</i> -199 mit (S)-1-Phenylethylamin 209	391
8.14.5.6	Amidierung von (1S,2R)-2-Methyl-2-phenylcyclopropancarbonsäureethylester 200 mit (S)-1-Phenylethylamin 209	392
8.14.5.7	Amidierung von (1R,2S)-2-Methyl-2-phenylcyclopropancarbonsäureethylester <i>ent</i> -200 mit (S)-1-Phenylethylamin 209	394
8.14.5.8	Katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktenantiomere	395
8.14.5.9	Hydrolyse von enantiomerenreinen 2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester 201 zur freien Säure 214	397
8.14.5.10	Hydrolyse von enantiomerenangereicherten <i>trans</i> -2-Hexylcyclopropancarbonsäureethylester 202 zur freien Säure 218	399
8.14.5.11	Katalytische Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktstereoisomere.....	401
8.14.5.12	Katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit Phenyl Diazomethan und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktstereoisomere	404
8.14.5.13	Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Phenyl Diazomethan und Kupfer(II)-bisacetylacetonat	406
8.14.6	Katalyse mit zinkporphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen.....	409
8.14.6.1	Bestimmung der Komplexbildungskonstanten verschiedener Pyridylphosphin-Zinkporphyrinkomplexe	410
8.14.6.1.1	<i>Allgemeines Vorgehen zur Berechnung von Komplexbildungskonstanten durch UV-VIS-Titrationsen.....</i>	410
8.14.6.1.2	<i>Bestimmung der Bildungskonstanten von Komplexen aus enantiomerenreinem Zinkporphyrin 40 und verschiedenen Pyridylphosphinen mittels UV-VIS-Titration</i>	412
8.14.6.1.3	<i>Bestimmung der Bildungskonstanten von Komplexen aus Diphenyl-(4-pyridyl)phosphin 53 und verschiedenen enantiomerenreinen Zinkporphyrinen mittels UV-VIS-Titration</i>	414
8.14.6.2	Katalytische Hydroformylierung mit Zinkporphyrin gekapselten Rhodiumkomplexen	416
8.14.6.2.1	<i>Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden</i>	416
8.14.6.2.2	<i>Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Phosphit-Liganden</i>	418
8.14.6.3	Katalytische Heck-Reaktion mit Zinkporphyrin gekapselten Palladiumkomplexen	419
8.14.7	Produktanalytik zur Katalyse mit zinkporphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen	421
9	LITERATUR	422

10 ANHANG	427
10.1 Abkürzungen.....	427
10.2 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Strukturen.....	429
10.3 Zusammenfassung im Sinne der Promotionsordnung der Universität zu Köln	432
10.3.1 Zusammenfassung	432
10.3.2 Abstract.....	432
10.4 Erklärung	433
10.5 Lebenslauf	434
10.6 Ausklapptafeln der wichtigsten Molekülstrukturen	435

1 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Dissertation wurden neue chirale Ruthenium- und Zinkporphyrine synthetisiert und für die asymmetrische Katalyse von Epoxidierungs-, Cyclopropanierungs-, Hydroformylierungs und *Heck*-Reaktionen eingesetzt. Im ersten Teil der Arbeit wurden die Synthesen der als Porphyrinbausteine benötigten Aldehyde entwickelt bzw. optimiert. Anschließend wurden die Porphyrine bzw. die entsprechenden Ruthenium- und Zinkkomplexe dargestellt. Im zweiten Teil wurden die Katalyseexperimente durchgeführt und die Produkte charakterisiert. Aus den Ergebnissen wurden anschließend Schlüsse über die elektronischen und sterischen Einflüsse der Porphyrinliganden auf die Katalyseeigenschaften der Systeme gezogen.

Die Darstellung der neuen methyl- und trifluormethylsubstituierten Porphyrine **1** und **2** wurde in Anlehnung an die von *Halterman* vorgestellte Synthese des Liganden **3** bzw. *ent-4* durchgeführt (siehe Abb. 1.1).^{1,2} Das methoxysubstituierte Porphyrin *ent-4* wurde in einer neu entwickelten, im Vergleich zur von *Halterman* beschriebenen Prozedur praktikabileren Syntheseroute erhalten. Die nitro- und alkylamino-substituierten Derivate **5** bzw. **6** und **7** konnten aufgrund der Unzugänglichkeit der entsprechenden Aldehydbausteine nicht gewonnen werden.

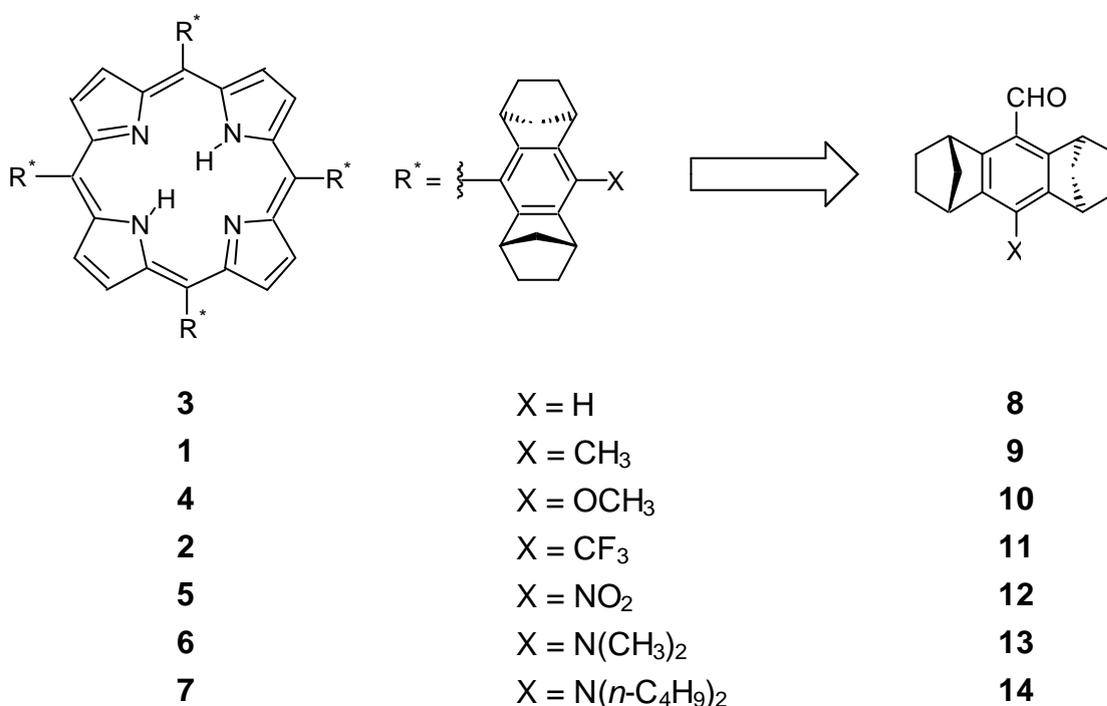
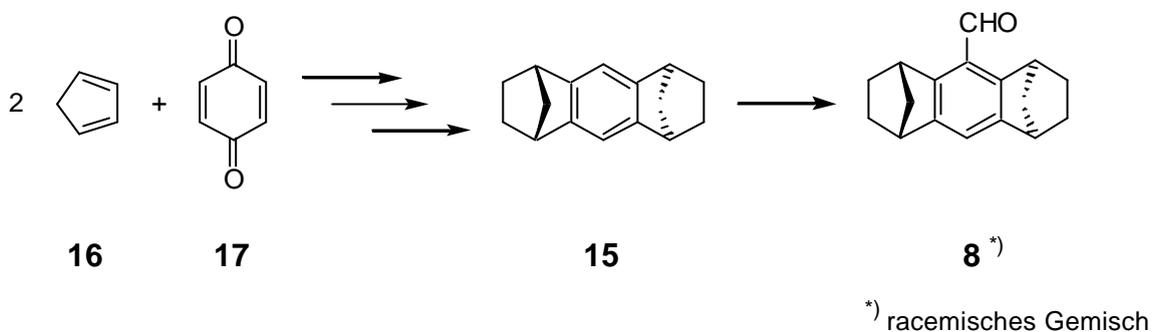


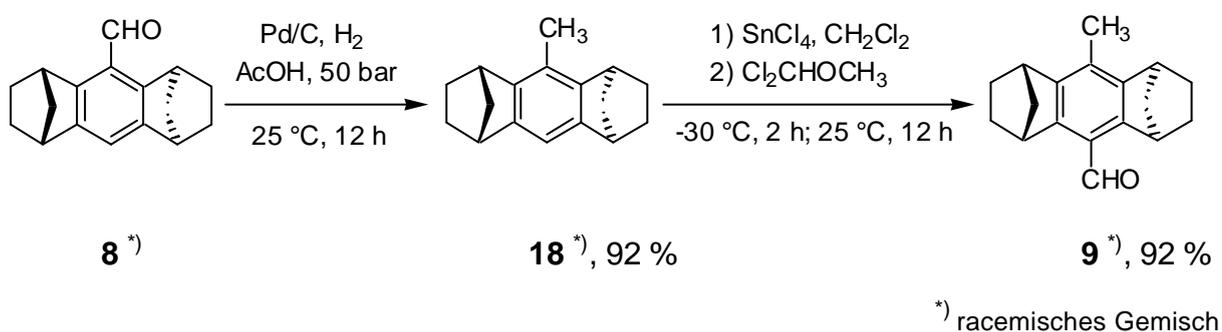
Abb. 1.1 Neuartige Porphyrinliganden basierend auf den von *Haltermann* beschriebenen Systemen **3** bzw. *ent-4* und die für die Synthese benötigten Aldehydbausteine

Die für die Porphyrinsynthese notwendigen Aldehyde wurden ausgehend von den literaturbekannten Verbindungen **15** und *rac*-**8** gewonnen, die aus Cyclopentadien **16** und *p*-Benzochinon **17** in vier bzw. fünf Schritten erhalten werden können (siehe Schema 1.1).¹



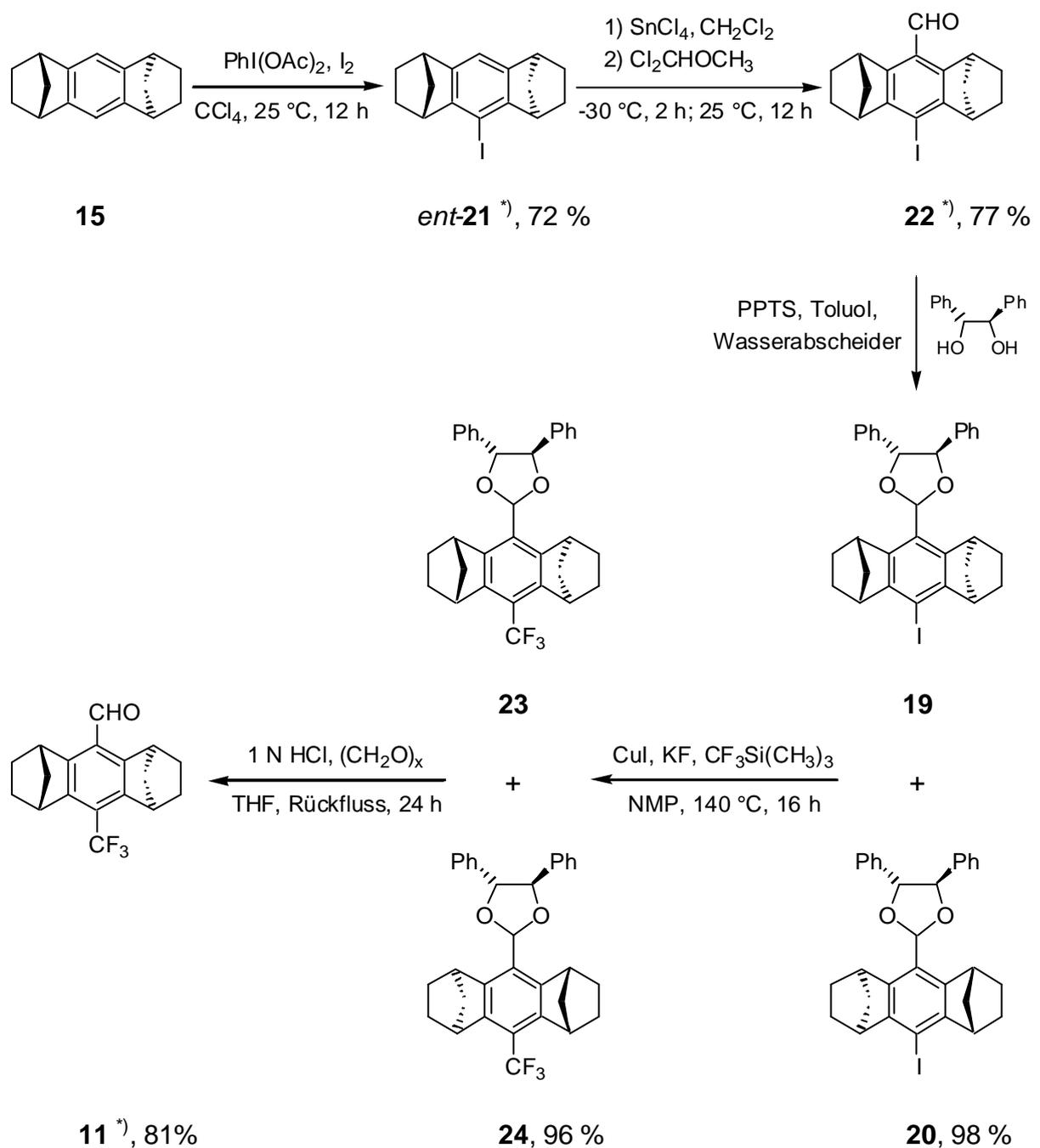
Schema 1.1: Synthese des unsubstituierten Aromaten **15** und Aldehyds *rac*-**8** ausgehend von Cyclopentadien **16** und *p*-Benzochinon **17**

Der methylsubstituierte Aldehyd *rac*-**9** wurde in einer Reduktions-Formylierungssequenz ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac*-**8** erstmalig dargestellt. Die Gesamtausbeute dieser Synthese über zwei Stufen betrug 85 % (siehe Schema 1.2).



Schema 1.2: Synthese des methylsubstituierten Aldehyds *rac*-**9** ausgehend vom Aldehyd *rac*-**8**

Der neuartige, trifluormethylsubstituierte Aldehyd *rac*-**11** konnte ausgehend vom Aromaten **15** nach einer Iodierung, Formylierung und Acetalisierung durch die Trifluormethylierung der iodierten Hydrobenzoinacetale **19** und **20** und anschließender Acetalhydrolyse gewonnen werden. Die Gesamtausbeute der fünfstufigen Synthese betrug 42 %.

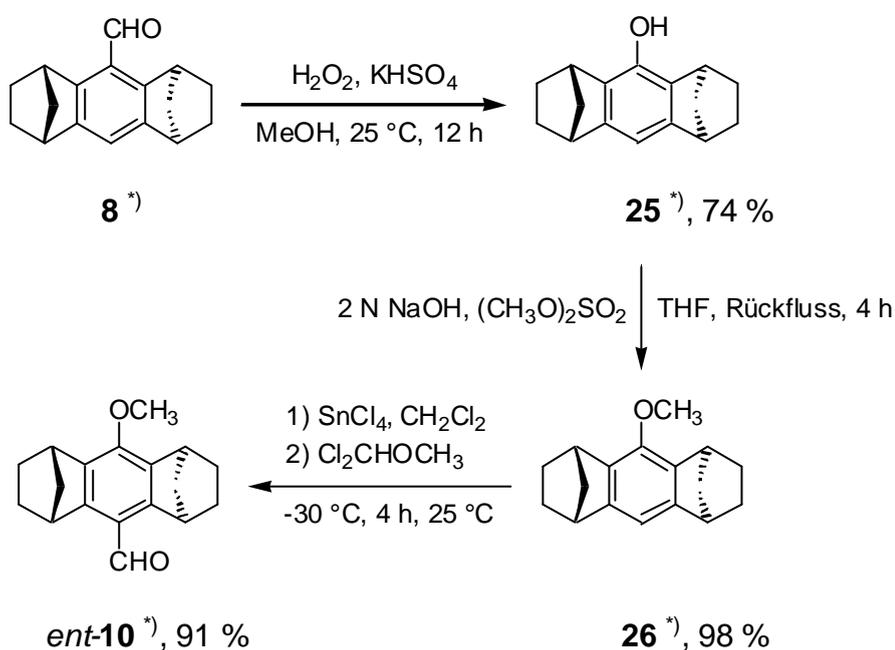


*) racemisches Gemisch

Schema 1.3: Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-**11** ausgehend vom Aromaten **15**

Wurde auf der Stufe der trifluormethylsubstituierten Hydrobenzoinacetale **23** und **24** eine Diastereomerentrennung durchgeführt, so konnte nach der Hydrolyse der trifluormethylsubstituierte Aldehyd **11** enantiomerenrein- bzw. angereichert erhalten werden.

Der methoxysubstituierte Aldehyd *rac*-**10** wurde durch eine *Dakin*-Reaktion des Aldehyds *rac*-**8** mit anschließender Methylierung und Formylierung in 66 % Gesamtausbeute dargestellt (siehe Schema 1.4). Neben kürzeren Reaktionszeiten konnte durch diese Syntheseroute im Vergleich zu der von *Halterman*¹ vorgestellten eine höhere Praktikabilität erreicht werden, da in den Zwischenstufen nicht permanent eine oxidationslabile Formylgruppe vorlag.



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 1.4: Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds *rac*-**10** ausgehend vom Aldehyd *rac*-**8**

Für die Synthese der enantiomerenreinen Porphyrinliganden musste eine Racemat-spaltung der Aldehyde durchgeführt werden. Dazu wurden die racemischen Aldehyde mit (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 85 bis 90 % Ausbeute acetalisiert (siehe Abb. 1.2., Seite 5). Im Falle der Verbindungen **23** und **24** konnten die Acetale direkt durch Trifluormethylierung der iodierten Derivate **19** und **20** erhalten werden. Mittels fraktionierter Kristallisation bzw. Säulenchromatographie wurden die diastereomerenreinen Hydrobenzoinacetale mit Ausnahme der Verbindung **24** in Ausbeuten zwischen 10 und 88 % gewonnen. Die Konfigurationen der Verbindungen konnten

durch Röntgenstrukturanalyse zugeordnet werden. Eine Hydrolyse der Hydrobenzoinacetale lieferte die enantiomerenreinen Aldehyde in Ausbeuten von 69 bis 99 %.

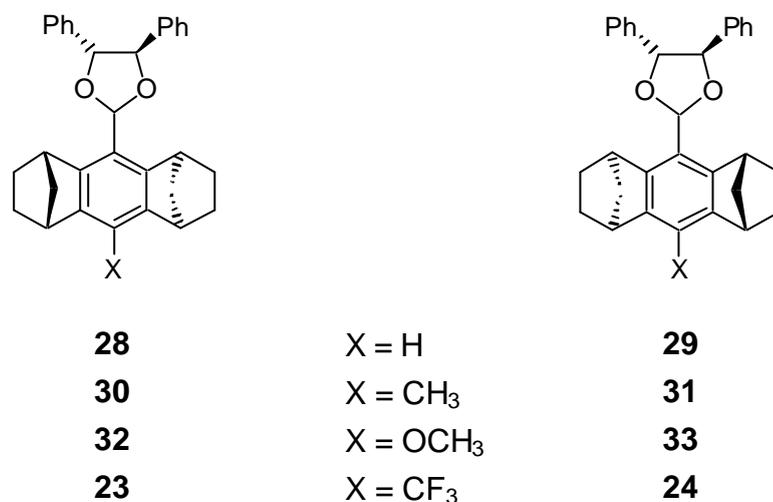
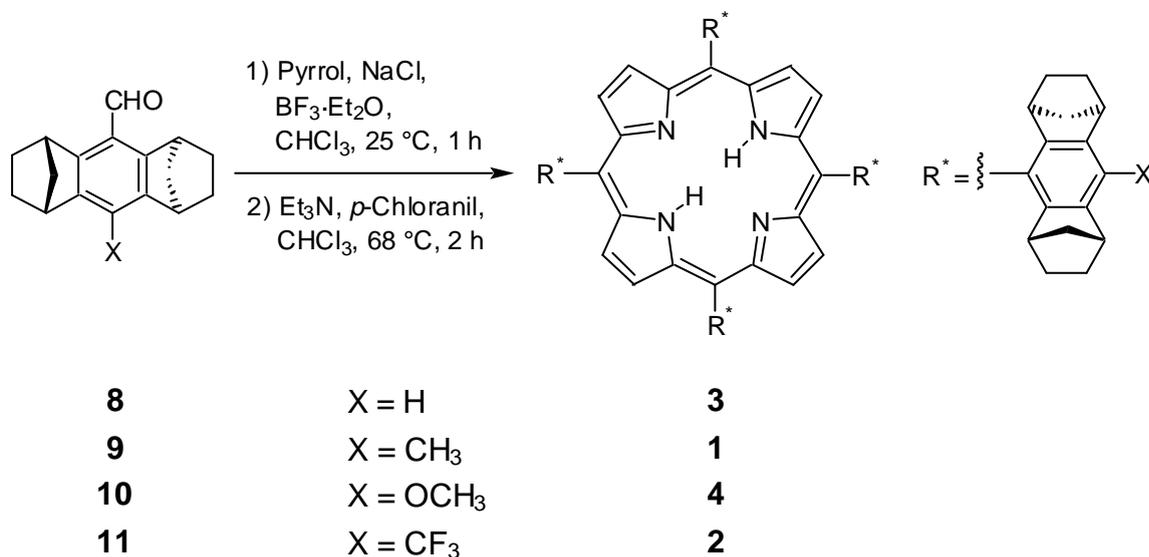


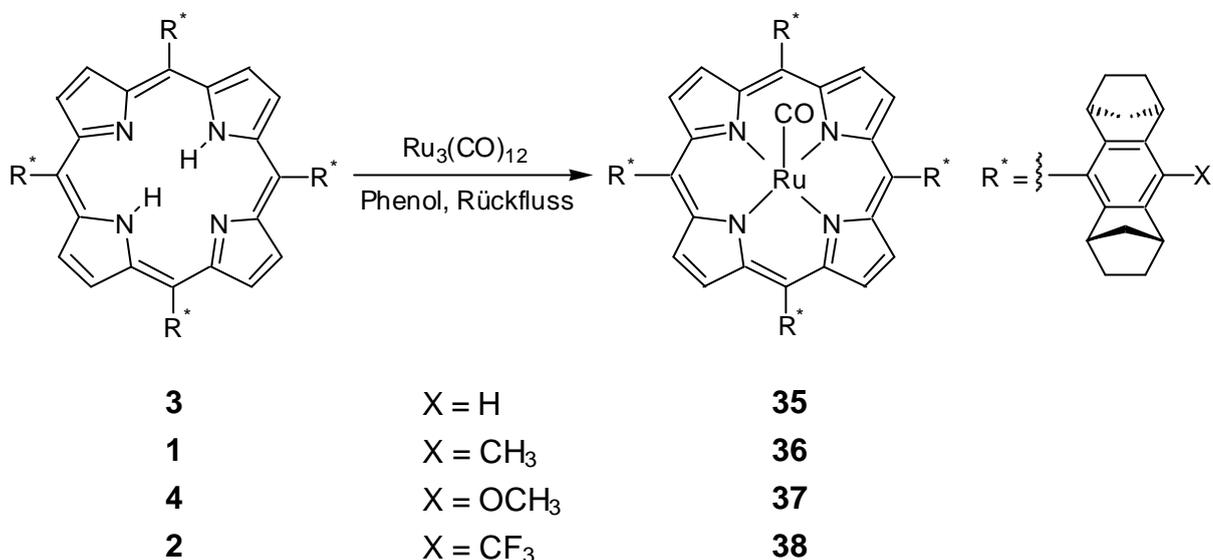
Abb. 1.2 Zur Racematspaltung verwendete (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale der racemischen Aldehyde

Die Porphyrinliganden konnten durch eine Synthese nach *Lindsey* mit den enantiomerenreinen Aldehyden und Pyrrol **34** in Ausbeuten zwischen 33 und 48 % erhalten werden (siehe Schema 1.5).



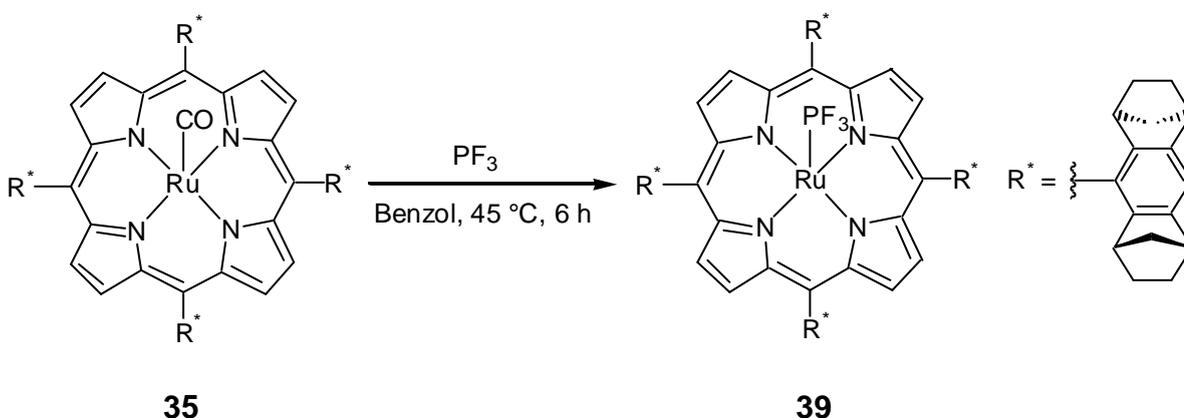
Schema 1.5: Porphyrinsynthese ausgehend von den enantiomerenreinen Aldehyden

Die Darstellung der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine erfolgte durch eine von *Frauenkron*³ beschriebene Metallinsertion mit Trirutheniumdodekacarbonyl in 76 bis 96 % Ausbeute (siehe Schema 1.6).



Schema 1.6: Synthese der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine ausgehend von den metallfreien Porphyrinliganden

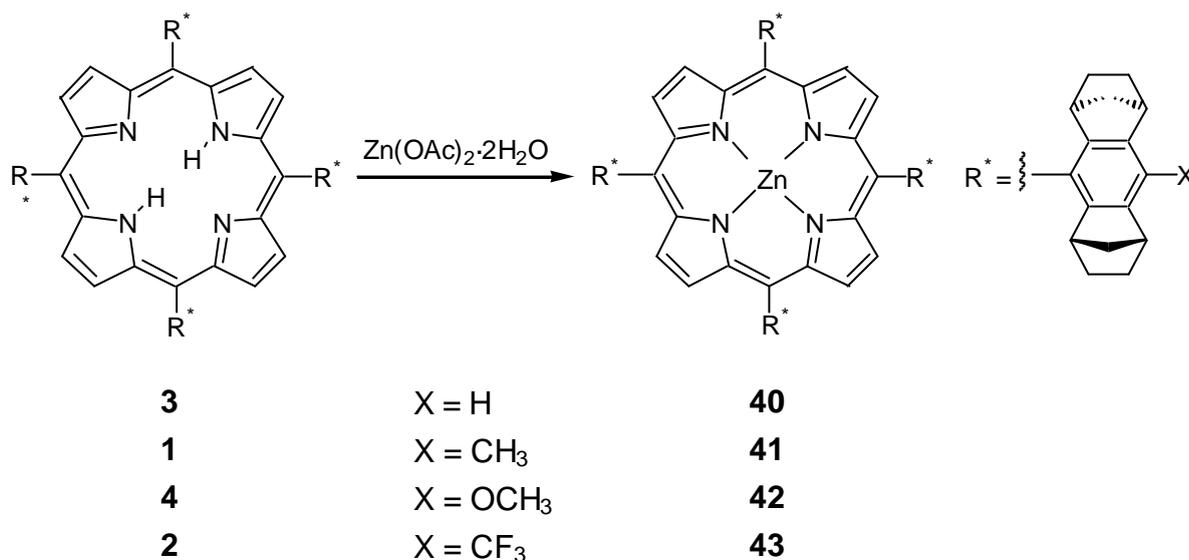
Der Ruthenium(II)-trifluorosphinkomplex **39** wurde erstmalig in meiner Diplomarbeit beschrieben und dort als Katalysator für die asymmetrische Epoxidierung eingesetzt.⁴ In der vorliegenden Dissertation wurden seine katalytischen Eigenschaften in der asymmetrischen Cyclopropanierung untersucht und mit denen der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine verglichen. Der Komplex **39** konnte durch Behandeln der Carbonylverbindung **35** mit Trifluorosphin in quantitativer Ausbeute erhalten werden (siehe Schema 1.7).



Schema 1.7: Synthese des Ruthenium(II)-trifluorosphinporphyrins **39** ausgehend vom Ruthenium(II)-carbonylporphyrin **35**

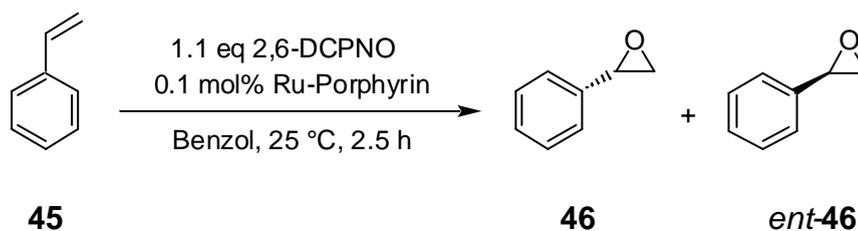
Die elektrochemischen und spektroelektrochemischen Eigenschaften der dargestellten Ruthenium(II)-carbonyl- und Ruthenium(II)-trifluorphosphinporphyrine wurden untersucht. Dabei wurden große Einflüsse durch die Substituenten am Porphyrinliganden und das Lösemittel festgestellt.

Die neuartigen Zinkporphyrine wurden durch Umsetzung der metallfreien Porphyrinliganden mit Zink(II)-acetatdihydrat in Ausbeuten von 26 bis 99 % synthetisiert (siehe Schema 1.8).



Schema 1.8: Synthese der Zink(II)-porphyrine ausgehend von den metallfreien Porphyrinliganden

Die substituierten Ruthenium(II)-carbonylporphyrine wurden als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von terminalen und *Z*-disubstituierten Alkenen mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** eingesetzt. Elektronenreiche, konjugierte Substrate konnten in sehr guten Ausbeuten und guten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 83 % in die Epoxide überführt werden. Bei der Umsetzung von Styrol **45** wurde mit 0.1 mol% des trifluormethylsubstituierten Komplexes **38** das Produkt nach wenigen Stunden in 97 % Ausbeute und 79 % ee erhalten (siehe Schema 1.9).

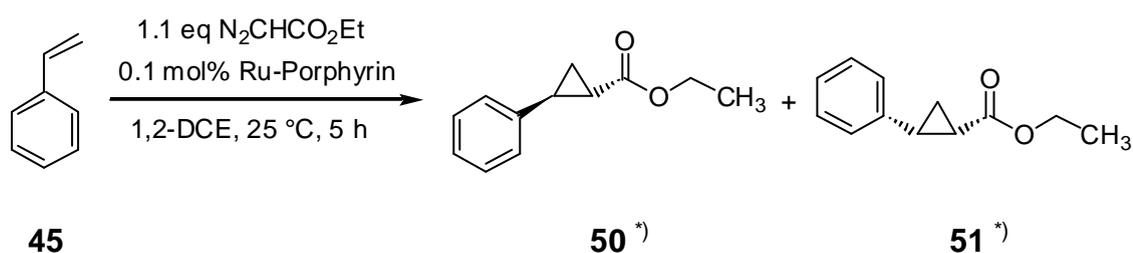


Schema 1.9: Asymmetrische katalytische Epoxidierung von Styrol **45** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

In *turnover*-Experimenten wurden mit dem gleichen System Katalysezyklenzahlen von über 14000 erzielt.

Die Enantioselektivitäten und Reaktivitäten der Katalysatoren konnten durch Modelle erklärt werden. Die Substituenten an den Porphyrinliganden zeigten generell moderate Auswirkungen auf die Reaktivität der Rutheniumkomplexe, die Reaktionsgeschwindigkeiten variierten bis zu 50 %. Die Selektivitäten wurden jedoch kaum beeinflusst, hier wurden in der Regel Unterschiede von wenigen Prozent beobachtet. Bei der Verwendung des elektronenärmeren 1-Octens **47** als Substrat wurden nur mäßige Ausbeuten von ca. 10 % und Enantiomerenüberschüsse von etwa 20 bis 30 % erhalten. Eine Charakterisierung der katalytisch aktiven Rutheniumspezies mittels *in situ* IR-Techniken gelang nicht.

Die Ruthenium(II)-carbonyl- und Ruthenium(II)-trifluorphosphinporphyrine wurden als Katalysatoren für die asymmetrische Cyclopropanierung von Alkenen verwendet. Mit 0.1 bis 0.2 mol% des Katalysators konnte ein breites Spektrum terminaler Alkene mit Diazoessigsäureethylester **48** bzw. Phenyldiazomethan **49** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten zu den Cyclopropanen umgesetzt werden. Bei häufig hohen *trans*-Diastereoselektivitäten wurden Enantiomerenüberschüsse für die *trans*-Produkte von teilweise über 95 % erzielt, die *cis*-Enantioselektivitäten waren deutlich geringer. In Gegenwart des trifluormethylsubstituierten Komplexes **38** konnte beispielsweise Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** bei 94 % Umsatz, einem *trans/cis*-Verhältnis von 97:3 und einem *trans*-Enantiomerenüberschuss von 89 % in die Cyclopropane überführt werden (siehe Schema 1.10).



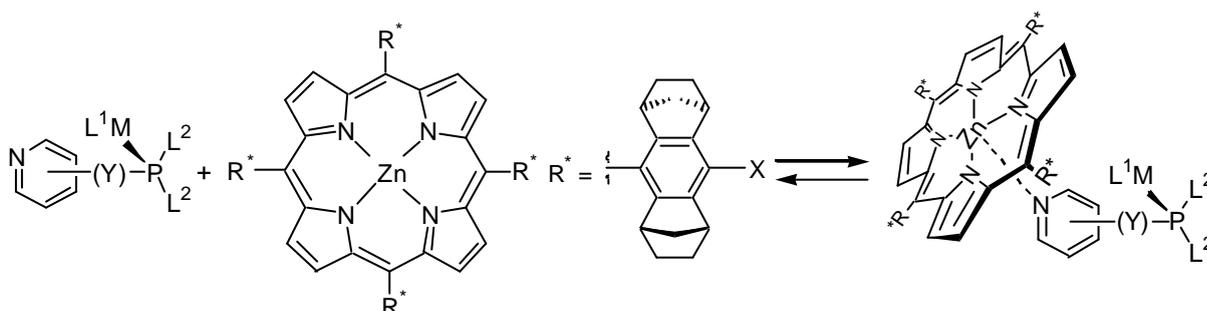
*) Enantiomeregemisch

Schema 1.10: Asymmetrische Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Neben den Diazoverbindungen **48** und **49** wurde auch Phenylytosylhydrazonnatrium-salz **52** als Carbenquelle zur Cyclopropanierung eingesetzt. In einigen Fällen wurden erstmalig die absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte zugeordnet.

Die Reaktivität der Katalysatoren und der Substrate konnten anhand von elektronischen Effekten erklärt werden. Die Substituenten an den Porphyrinliganden beeinflussten die Katalyseeigenschaften der Rutheniumkomplexe nur im geringen Maße. Für die Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester **48** konnte ein Modell der Übergangszustände entwickelt werden, mit dem sich sowohl für die *cis*- als auch die *trans*-Produkte die erhaltenen Diastereo- und Enantioselektivitäten rationalisieren lassen. Untersuchungen der katalytisch aktiven Spezies und die erhaltenen Ergebnisse bei der Cyclopropanierung wiesen beim Ruthenium(II)-trifluorphosphinkomplex **39** im Gegensatz zu den den Ruthenium(II)-carbonylporphyrinen auf einen Verbleib des axialen Rutheniumliganden während der Katalyse hin.

Die enantiomerenreinen Zink(II)-porphyrine wurden zur Kapselung von achiralen Rhodium- und Palladiumkomplexen verwendet (siehe Schema 1.11). Die gekapselten Verbindungen wurden in Kooperation mit *J.N.H. Reek* und *V.F. Slagt* als Katalysatoren für die asymmetrische Hydroformylierungs- und *Heck*-Reaktionen eingesetzt.



Schema 1.11: Kapselung von Pyridylphosphin- und Pyridylphosphitkatalysatoren mit chiralen Zinkporphyrinen

Die Bildung der Rhodium- und Palladiumkomplexe erfolgte mit Pyridylphosphin und -phosphitliganden (siehe Abb. 1.3).

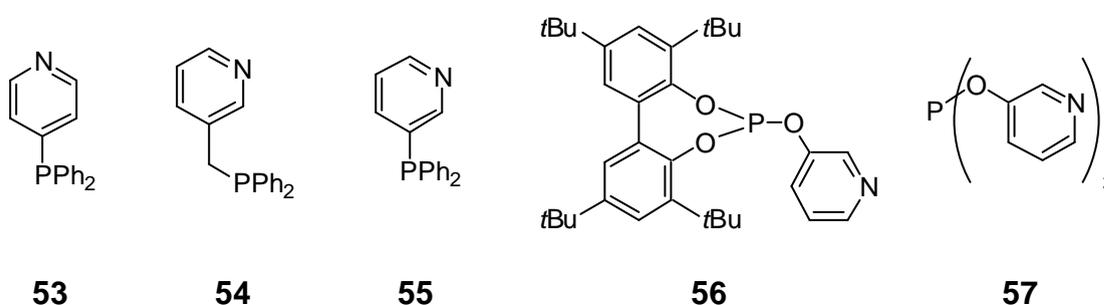
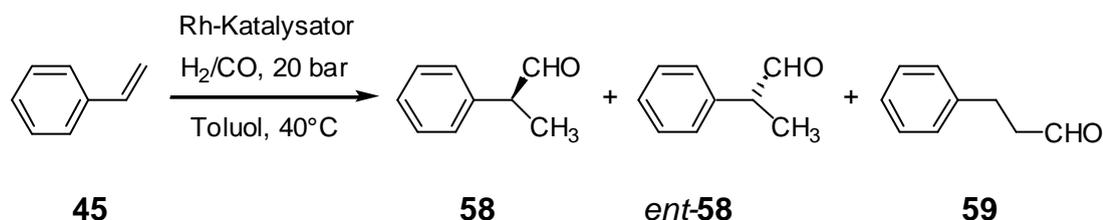


Abb. 1.3 Zur Komplexierung der Übergangsmetalle verwendete Pyridylphosphine- und phosphite

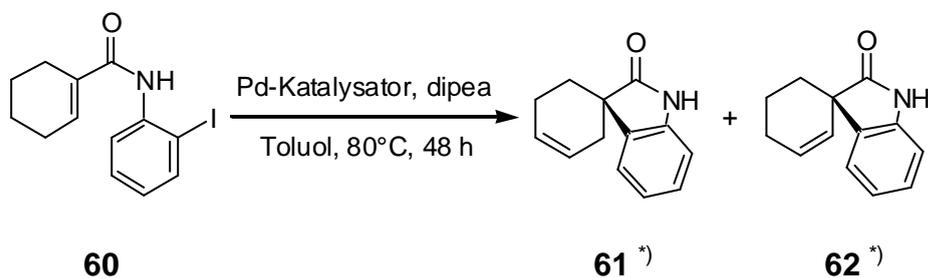
Die Bildungskonstanten der Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Komplexe wurden durch UV-VIS-Titrationsen ermittelt und lagen je nach Phosphingeometrie und Substitution des Porphyrinliganden im Bereich von 800 bis 10000 M⁻¹.

Mit dem Zinkporphyrin **40** gekapselte Rhodiumkomplexe der in Abb. 1.3 (Seite 9) dargestellten Pyridylphosphine und -phosphite wurden als Katalysatoren zur Hydroformylierung von Styrol **45** eingesetzt (siehe Schema 1.12). Mit weniger als 0.04 mol% Katalysator konnten mit den gekapselten Phosphinkomplexen quantitative und mit den Phosphitkomplexen mäßige bis sehr gute Umsätze erzielt werden. Bei einer bevorzugten Bildung des verzweigten Aldehyds (*ent*)-**58** wurden nur moderate Einflüsse der Katalysatorgeometrie auf die Regioselektivität festgestellt. Es konnten vermutlich aufgrund der großen Zahl an Rotationsfreiheitsgraden der Katalysator-komplexe nur sehr geringe Enantiomerenüberschüsse von wenigen Prozent beobachtet werden.



Schema 1.12: Asymmetrische Hydroformylierung von Styrol **45** mit gekapselten Rhodiumkatalysatoren

Mit dem Zinkporphyrin **40** gekapselte Palladiumkomplexe der in Abb. 1.3 (Seite 9) dargestellten Pyridylphosphine wurden als Katalysatoren für die intramolekulare Heck-Reaktion des Overman-Substrats **60** verwendet (siehe Schema 1.13).



^{*)} Enantiomeregemisch

Schema 1.13: Asymmetrische intramolekulare Heck-Reaktion von Overman-Substrat **60** mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkatalysatoren

Mit 5 mol% des Katalysators konnte ein quantitativer Umsatz unter bevorzugter Bildung des 3-Alkens (*ent*)-**61** erhalten werden. Der Einfluss der Phosphingeometrie auf die Regioselektivität des Komplexes war relativ groß, jedoch wurden auch hier nur sehr geringe Enantiomerenüberschüsse erzielt.

2 EINLEITUNG

Die Anforderungen, die an industrielle Wertschöpfungsprozesse gestellt werden, sind in den letzten Jahrzehnten stark gestiegen. Bei höherer Effizienz sollen die Produkte gleichzeitig ökonomischer als auch ökologischer hergestellt werden. Besonders bei chemischen Prozessen ist die Natur dafür ein bisher kaum erreichtes Vorbild. Selbst einfachste Lebewesen sind in der Lage, komplexe Moleküle aus simplen Bausteinen aufzubauen. Durch evolutionäre Anpassungen haben die Organismen für chemische Reaktionen hocheffiziente Katalysatoren, die Enzyme, entwickelt. Diese ermöglichen Stoffumwandlungen unter physiologischen Bedingungen mit hoher Geschwindigkeit und Selektivität ohne die Bildung schädlicher Nebenprodukte.

Die Enzyme dienen deshalb vielfach als Vorbilder beim Design von Katalysatoren in der organischen Synthese. Bei Kenntnis der räumlichen Struktur eines Enzyms bzw. dessen aktiven Zentrums können Modellsysteme bestehend aus kleineren Molekülen entwickelt werden, die günstigenfalls die gewünschten Katalyseeigenschaften besitzen.

Solche Katalysatoren werden beispielsweise für Oxidationen, Hydrierungen oder bei der Knüpfung von C-C-Bindungen eingesetzt. Die Leistungsfähigkeit dieser Systeme liegt jedoch, was Selektivität, Stabilität und Reaktionsgeschwindigkeit betrifft, weit hinter der von Enzymen. Bei Fragmentübertragungsreaktionen wie Epoxidierungen ist zudem häufig der Einsatz von Reagenzien nötig, die nicht vollständig in das Produkt eingebaut werden. Neben einer daraus resultierenden geringen Atomökonomie müssen störende Nebenprodukte häufig in Kauf genommen werden. Dies mag bei Reaktionen in Gramm- bzw. Kilogrammmaßstab noch akzeptabel sein, bei industriellen Großproduktionen mit Millionen von Jahrestonnen muss hingegen oft nach Alternativen gesucht werden.

Ein ähnliches Problem tritt bei der Synthese von optisch aktiven Wirkstoffen für z.B. Pharmaka oder Agrochemikalien auf. Nicht selten besitzt nur ein Stereoisomer der Substanz die gewünschten Eigenschaften, die anderen fallen als wertlose Nebenprodukte an. Eine große Herausforderung ist deshalb die Entwicklung von Katalysatorsystemen für die asymmetrische Führung von Reaktionen. Damit können selektiv die gewünschten Moleküle aufgebaut und die Synthesen ökonomischer gestaltet werden.

Als erfolgreiches Beispiel hierfür lässt sich der von *Noyori* entwickelte Ruthenium-BINAP-Katalysator anführen, der in zahlreichen industriellen Verfahren zur Hydrierung verwendet wird.⁵ Für die Oxidation von Alkenen bzw. Allylalkoholen werden Systeme von *Jacobsen*⁶ und *Sharpless*^{7, 8} im technischen Maßstab eingesetzt.

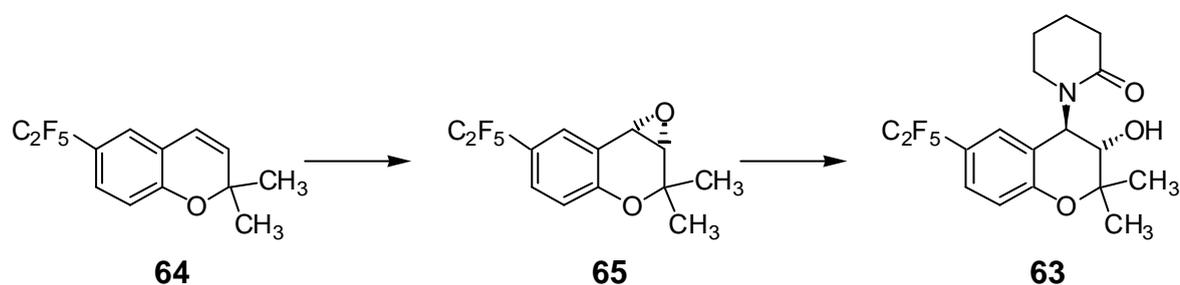
Wie wichtig die Forschung und Entwicklung im Bereich der asymmetrischen Katalyse sind, wurde nicht zuletzt durch die Vergabe des Chemie-Nobelpreises 2001 an *Knowles*, *Noyori* und *Sharpless* für ihre Arbeiten auf diesem Gebiet verdeutlicht.

3 KENNTNISSTAND

In den folgenden Kapiteln wird ein Überblick über die Themengebiete gegeben, die dieser Arbeit zugrunde liegen.

3.1 Epoxidierung von Alkenen

Epoxide (Oxirane) sind wichtige und universelle Bausteine in der organischen Synthese u.a. für Kunststoffe, Naturstoffe und Pharmaka. Zum Beispiel verläuft die Darstellung des Kaliumtransport-Aktivators BLR 55834 **63** über die enantioselektive Epoxidierung des Chromenderivats **64** zu **65** (siehe Schema 3.1).⁹

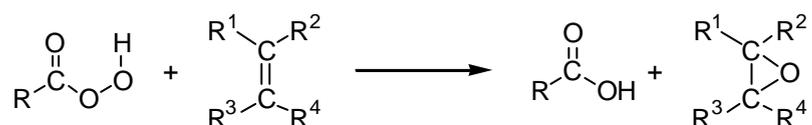


Schema 3.1: Darstellung des Kaliumtransport-Aktivators BLR 55834 **63** mittels asymmetrischer Epoxidierung

Großes Interesse besteht deshalb an der Synthese von Epoxiden aus leicht zugänglichen, preiswerten Grundchemikalien wie Alkenen, die industriell durch Veredelung von Erdöl und -gas gewonnen werden können. In den nächsten Kapiteln werden die wichtigsten Aspekte der Epoxidsynthese kurz vorgestellt.

3.1.1 Stöchiometrische Epoxidierung

Die von *Prileschajew* entwickelte stöchiometrische Epoxidierung von Alkenen mit organischen Persäuren¹⁰ ist auch heute noch eine häufig eingesetzte Methode zur Darstellung von Epoxiden (siehe Schema 3.2). Als Persäuren werden dabei bevorzugt *meta*-Chlorperbenzoesäure bzw. Peroxiessigsäure verwendet.



Schema 3.2: Epoxidierung von Alkenen mit organischen Persäuren nach *Prileschajew*

Die Nachteile dieser Reaktionsführung sind jedoch Probleme bei der Abtrennung von Nebenprodukten und die Epoxidöffnung von labilen Epoxiden im sauren Medium. Alternativ kann die Methode von *Payne* verwendet werden, bei der Benzonitril/Wasserstoffperoxid unter schwach alkalischen Bedingungen eingesetzt werden.¹¹

Eine weitere Schwierigkeit besteht bei diesen Reagenzien durch die geringe Chemoselektivität. Bei Anwesenheit von Carbonylgruppen im Substrat läuft häufig eine konkurrierende *Baeyer-Villiger*-Oxidation ab. Durch die von *Murray* und *Jeyaraman* beschriebenen Verwendung von Dimethyldioxiran als mildem und selektivem Oxidationsmittel¹² konnten diese Probleme umgangen und einige labile Epoxide erstmals dargestellt werden.

3.1.2 Katalytische Epoxidierung

Um Epoxidierungsreaktionen ökonomischer zu gestalten, werden diese oft metallkatalysiert durchgeführt. Je nach eingesetztem Übergangsmetall kommen zwei unterschiedliche Wege der Sauerstoffübertragung auf das Substrat in Frage. Bei den „frühen“ Übergangsmetallen wie Molybdän, Vanadium oder Titan werden bevorzugt hochvalente Peroxometallintermediate als Sauerstoffüberträger beobachtet. Das Auftreten von Oxometallzwischenstufen wird hingegen beim Einsatz von Chrom, Mangan, Eisen, Ruthenium oder Osmium diskutiert.

Ein Beispiel für die Beteiligung von Peroxometallspezies in einem großtechnischen Verfahren ist der *Shell*-Prozess, bei dem Propen molybdänkatalysiert mit Alkylhydroperoxiden epoxidiert wird.¹³ Da die Atomökonomie der Epoxidierungen bei der Verwendung von Alkylhydroperoxiden gering ist, wird intensiv an der Aktivierung von Wasserstoffperoxid für solche Reaktionen gearbeitet. Als geeigneter Katalysator erwies sich das Methyltrioxorhenium **66** (siehe Abb. 3.1), welches von *Herrmann* erstmals für die Epoxidierung von Alkenen eingesetzt wurde.¹⁴ *Sharpless* konnte durch Optimierung der Reaktionsbedingungen in neueren Arbeiten auch terminale, elektronenreiche Alkene in guten Ausbeuten epoxidieren.¹⁵

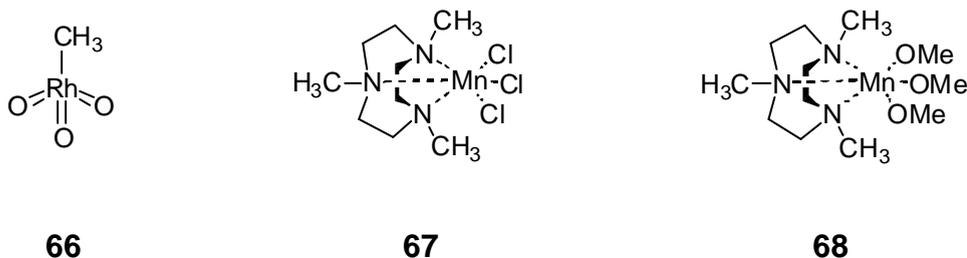


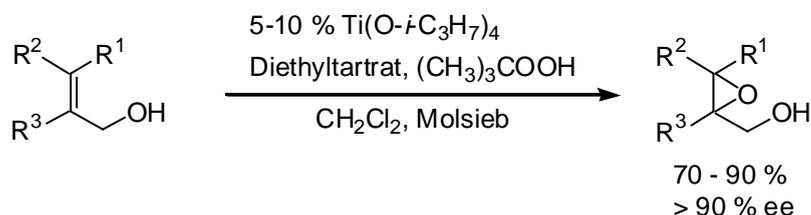
Abb. 3.1 Katalysatoren für die Aktivierung von Wasserstoffperoxid für die Epoxidierung

Ein weiterer effizienter Katalysator stellt das Mangan(III)-TMTACN **67** dar, welches bei der Firma *Unilever* ursprünglich als Waschmittelzusatz zur Aktivierung von Percarbonaten verwendet werden sollte.¹⁶ Das Methoxyderivat **68** wurde wenig später von *Hage* für die Epoxidierung von Styrol eingesetzt.¹⁷ Durch weitere Optimierung der Katalysebedingungen und Zusatz von Oxalsäure als Coligand gelang es *DeVos*, mit Mangan(III)-TMTACN-Komplexen auch elektronenarme, terminale Alkene in guten Ausbeuten zu epoxidieren.¹⁸ Durch Verwendung von Ascorbat als Coligand gelang es *Berkessel* und *Sklorz*, die Aktivität dieser Katalysatoren nochmals zu steigern und sie auch für die selektive Oxidation von Alkoholen einzusetzen.¹⁹

3.1.3 Asymmetrische katalytische Epoxidierung

Von großem Interesse ist die Darstellung chiraler, enantiomerenreiner Epoxide als nützliche Bausteine in der organischen Synthese. Es ist also nicht verwunderlich, dass sich eine große Zahl von Publikationen mit der asymmetrischen katalytischen Epoxidierung beschäftigt.

Der erste Durchbruch auf diesem Gebiet gelang *Sharpless* 1986 mit der hochenantioselektiven Epoxidierung von Allylalkoholen (siehe Schema 3.3).⁷



Schema 3.3: Asymmetrische katalytische Epoxidierung von Allylalkoholen nach *Sharpless*

Mit einem Titan(IV)-*iso*-Propyltartrat-Komplex und *tert.*-Butylhydroperoxid wurden bei guten bis sehr guten Ausbeuten Enantioselektivitäten über 90% erreicht. *Z*-substituierte Allylalkohole reagierten dabei langsamer als *E*-substituierte. Bei un-funktionalisierten Alkenen konnte mit diesem System jedoch keine Epoxidierung beobachtet werden.

Eine erfolgreiche Methode zur katalytischen asymmetrischen Epoxidierung von un-funktionalisierten Alkenen entwickelten 1990 fast zeitgleich *Jacobsen*²⁰ und *Katsuki*²¹ unter Verwendung chiraler Mangan(III)-Salen-Komplexe (siehe Abb. 3.2).

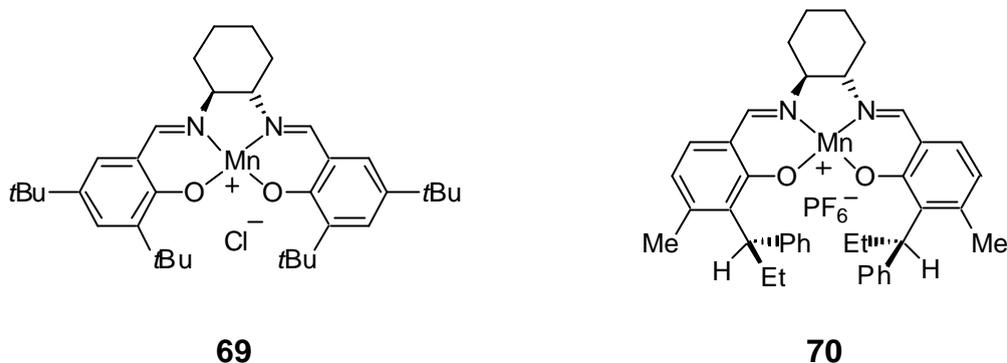


Abb. 3.2 Beispiele chiraler Mangan(III)-Salen-Komplexe nach *Jacobsen* (**69**) und *Katsuki* (**70**)

Bei der Epoxidierung nach *Jacobsen* (Katalysator **69**) wurde Natriumhypochlorit, bei der Methode nach *Katsuki* (Katalysator **70**) oftmals Iodosylbenzol eingesetzt. *Z*-Alkene konnten mit diesen Katalysatoren in guten bis sehr guten Ausbeuten und Enantio-selektivitäten in die entsprechenden Epoxide überführt werden. *E*-Alkene dagegen ließen sich nur mit Katalysatoren des *Katsuki*-Typs mit befriedigenden bis guten Enantiomerenüberschüssen epoxidieren. Terminale, elektronenarme Alkene konnten aber bisher mit keinem Mangan-Salen-System zufriedenstellend epoxidiert werden.²²

Einen neuen, fünffach koordinierten Mangan-Komplex stellten *Berkessel und Schwenkreis* 1993 vor (siehe Abb. 3.3).²³ Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Mangan-Salenen konnte hier Wasserstoffperoxid als Oxidans eingesetzt werden.

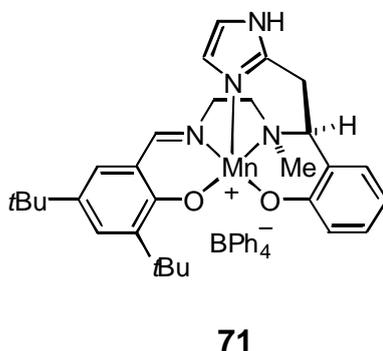


Abb. 3.3 Mangan(III)-Dihydro-salen-Komplex **71** nach *Berkessel und Schwenkreis*

Mit Komplex **71** und einprozentiger Wasserstoffperoxidlösung wurde aus 1,2-Dihydronaphthalin **72** in 72%iger Ausbeute und 64 % ee das entsprechende Epoxid erhalten.

Weitere Katalysatorsysteme für die Epoxidierung sind Polyaminosäuren wie Poly-(L)-Leucin **73** (siehe Abb. 3.4). In einer *Juliá-Colonna*-Epoxidierung konnten Chalkon **74** oder strukturell ähnliche Derivate in Gegenwart von Poly-(L)-Leucin **73** mit Wasserstoffperoxid in sehr guten Ausbeuten und hervorragenden Enantiomerenüberschüssen zum Epoxid umgesetzt werden. Eine Ausweitung des Substratspektrums auf andere Alkene ist bisher nicht gelungen.²⁴

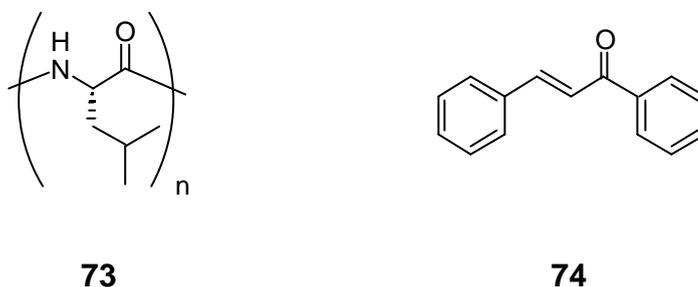


Abb. 3.4 Poly-(L)-Leucin als Katalysator für die *Juliá-Colonna*-Epoxidierung von Chalkon

Eine weitere Klasse von Katalysatoren für die Epoxidierung von Alkenen sind Übergangsmetallporphyrine. Ihre Anwendung wird ausführlich im folgenden Kapitel vorgestellt.

3.1.4 Metallporphyrine als Epoxidierungskatalysatoren

In der belebten Natur sind eine ganze Reihe von Enzymen bekannt, die eine Metallporphyrineinheit besitzen. Ein gut untersuchtes Beispiel ist die Oxygenase Cytochrom P450, deren aktives Zentrum aus einem Eisenporphyrin besteht (siehe Abb. 3.5).

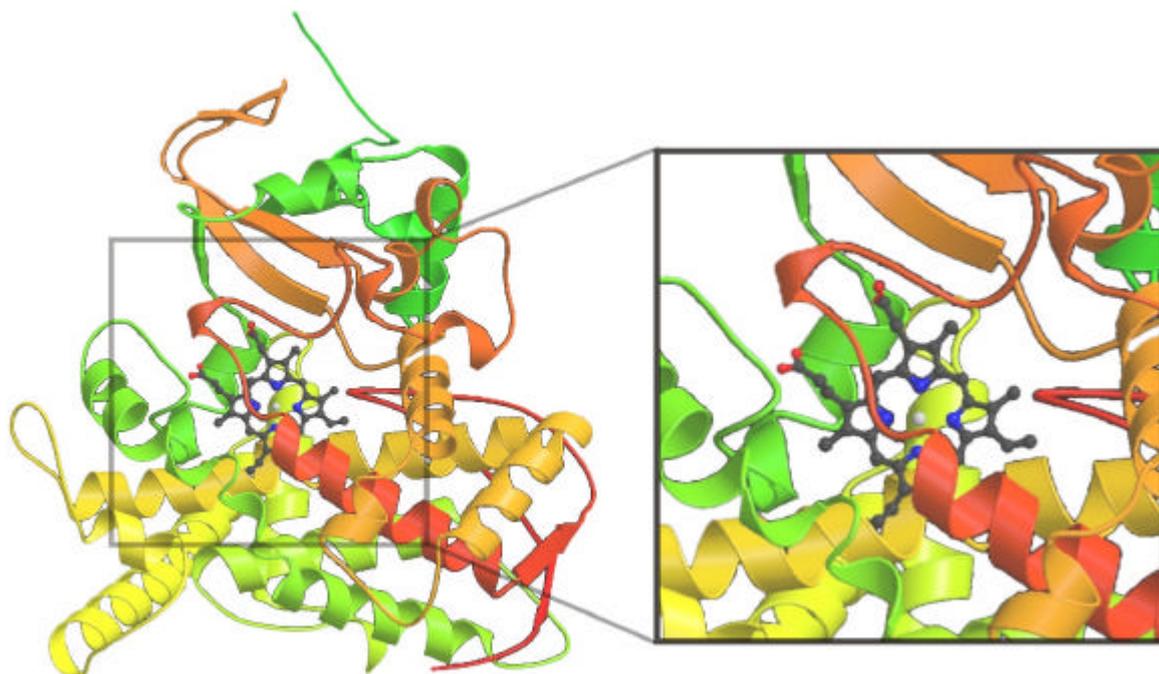


Abb. 3.5 Struktur der Häm-Domäne des Cytochroms P450 (aus *Bacillus megaterium*)

Groves und Mitarbeiter setzten 1979 basierend auf den Redoxeigenschaften des Cytochroms P450 erstmalig Eisen(III)-Porphyrine als Katalysatoren für die Epoxidierung von Alkenen ein (siehe Abb. 3.6).²⁵

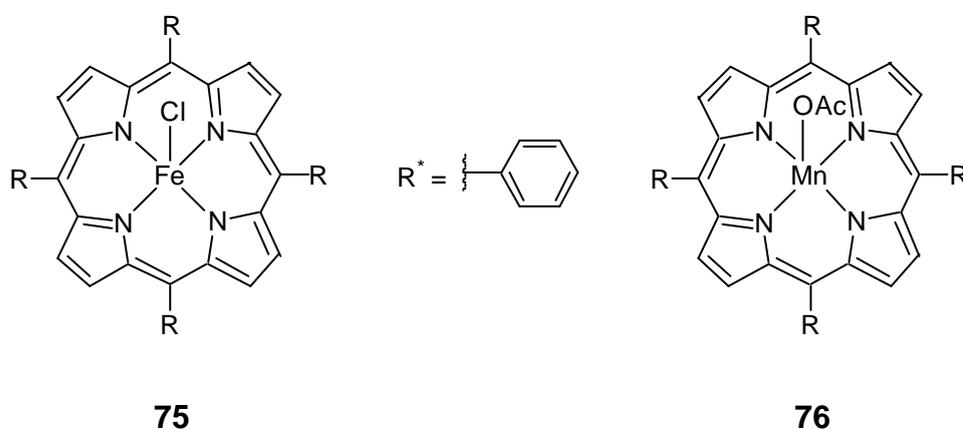


Abb. 3.6 Achirale Metallporphyrine für die katalytische Epoxidierung von Alkenen

Mit dem Eisenporphyrin **75** und Iodosylbenzol als Oxidans konnten besonders elektronenreiche *Z*-Alkene in guten Ausbeuten bis 82 % in Epoxide überführt werden. *Meunier* und *Guilmet* verwendeten 1980 mit dem Manganporphyrin **76** erstmals Natriumhypochlorit als Sauerstoffüberträger bei der Epoxidierung von Alkenen in Zweiphasensystemen.²⁶

Wenig später zeigten *Meunier* und Mitarbeiter, dass in Gegenwart von Stickstoffbasen wie Pyridin eine Beschleunigung dieser Reaktion stattfindet. Bei gleichzeitiger Erhöhung der Chemoselektivität wurden Epoxidausbeuten bis zu 95 % erzielt.²⁷ *Mansuy* setzte 1985 erstmals Wasserstoffperoxid als Oxidans für die Epoxidierung von Alkenen mit Porphyrin **76** und ähnlichen Mangankomplexen ein. Durch Verwendung von Imidazol als Coligand konnte er die Epoxide in Ausbeuten bis zu 93 % erhalten.²⁸

Von *Groves* und *Quinn* wurden 1984 erstmalig molekularer Sauerstoff zur Epoxidierung von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen verwendet (siehe Abb. 3.7).²⁹ Durch Oxidation mit *meta*-Chlorperbenzoesäure wurde das Rutheniumcarbonylporphyrin **77** in die Dioxospezies **78** überführt. Diese wurde als Katalysator für die Epoxidierung von Norbornen mit Luftsauerstoff in Benzol eingesetzt. Die beobachtete Maximalzahl an Katalysezyklen lag bei 43.

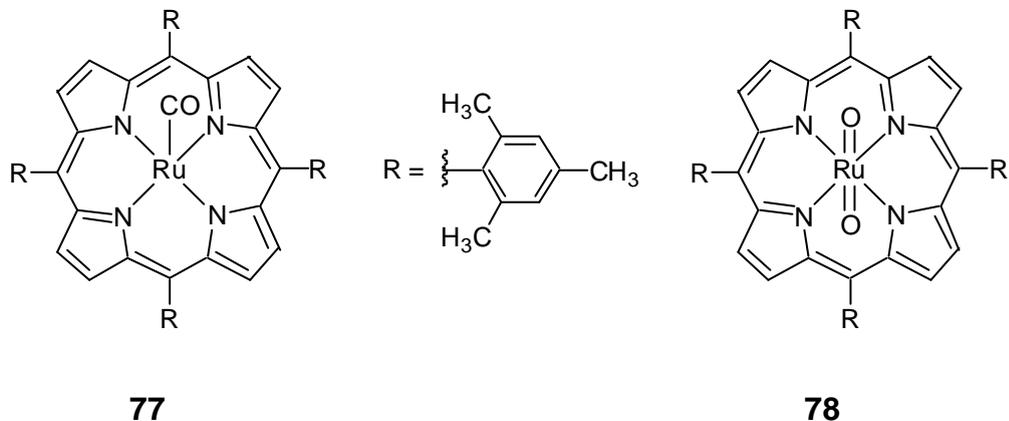


Abb. 3.7 Achirale Rutheniumporphyrine für die katalytische Epoxidierung von Alkenen

Scharbert zeigte später, dass bei Verwendung halogener Lösemittel in Gegenwart von Wasser höhere Zyklenzahlen von ca. 100 erzielt werden können.³⁰

Die ersten chiralen Metallporphyrine **79** und **80** für die asymmetrische Epoxidierung wurden 1982 von *Groves* und *Myers* vorgestellt (siehe Abb. 3.8).³¹

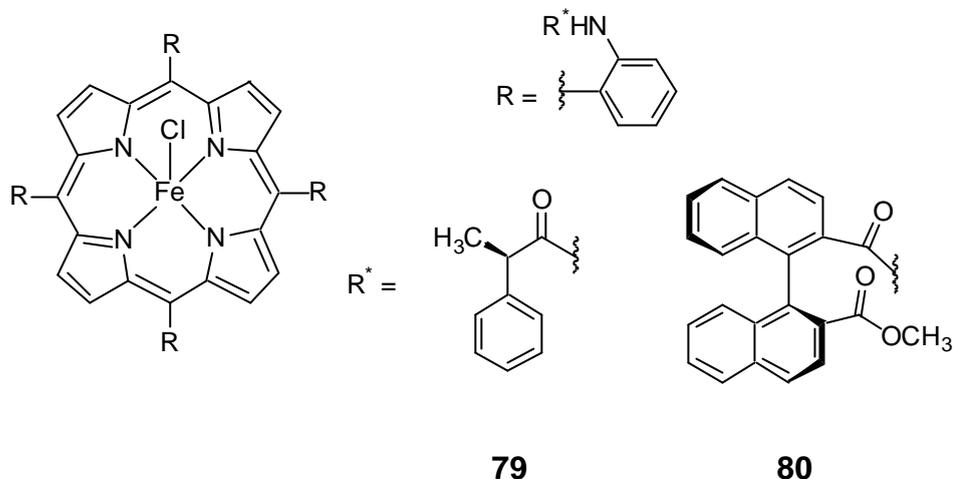


Abb. 3.8 Beispiele chiraler Eisen(III)-Porphyrine nach *Groves* und *Myers* für die Epoxidierung

Dabei konnten mit 0.6 mol% Katalysators **80** und verschiedenen Iodosyl-Oxidantien unfunctionalisierte Alkene in mäßigen Ausbeuten und mit Enantiomerenüberschüssen bis zu 51 % (*p*-Chlorstyrol) in die entsprechenden Epoxide überführt werden. Durch einen partiellen oxidativen Abbau der Porphyrinkomplexe unter Reaktionsbedingungen war die beobachtete Maximalzahl der Katalysezyklen mit ca. 100 relativ gering.

Die Synthese eines oxidationsstabileren Manganporphyrins beschrieben 1989 *Kodadek* und *O'Malley* (siehe Abb. 3.9).³² Sie erhielten bei der Epoxidierung von elektronenreichen Alkenen mit 0.03 mol% des Mangan(III)-Porphyrins **81** und Natriumhypochlorit Enantiomerenüberschüsse bis zu 40 % (*cis*- β -Methylstyrol). Die Maximalzahl der Katalysezyklen lag bei etwa 2800.

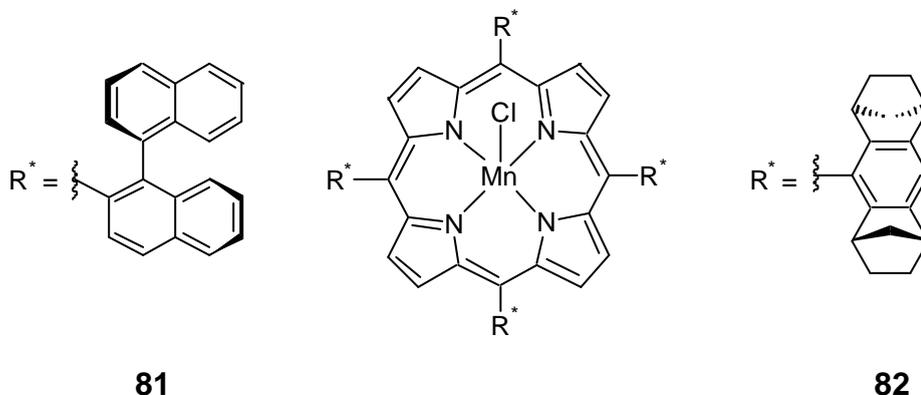


Abb. 3.9 Beispiele chiraler Mangan(III)-Porphyrine nach *Kodadek* (**81**) und *Halterman* (**82**) für die Epoxidierung

Halterman und *Jan* stellten 1991 einen chiralen, D_4 -symmetrischen Porphyrinliganden **3** vor (siehe Abb. 1.1, Seite 1), der als Mangankomplex **82** für die Epoxidierung von elektronenreichen Alkenen mit Natriumhypochlorit eingesetzt wurde.³³

Mit 0.5 mol% des Katalysators **82** konnten bei sehr guten Ausbeuten Enantiomerenüberschüsse bis zu 76 % (*cis*- β -Methylstyrol **83**) beobachtet werden. In späteren Arbeiten wurden von der selben Arbeitsgruppe weitere Manganporphyrine auf ihre Eignung als Katalysatoren für die Epoxidierung untersucht (siehe Abb. 3.10).

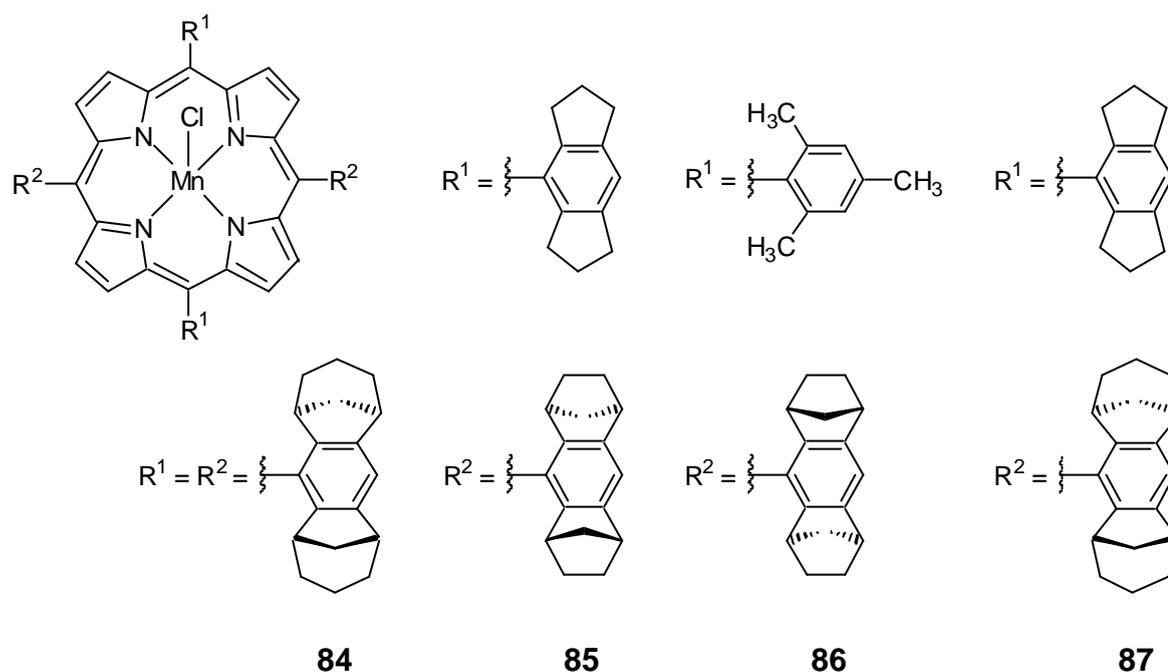


Abb. 3.10 Von *Halterman* synthetisierte, sterisch modifizierte, chirale Mangan(III)-Porphyrine

Das im Vergleich zum Komplex **82** durch die Brückenvergrößerung sterisch anspruchsvollere Porphyrin **84** zeigte bei der Epoxidierung keine katalytische Aktivität mehr.³⁴ Mit den übrigen drei Systemen **85**, **86** und **87**, die jeweils an zwei gegenüberliegenden Seiten des Porphyrinrings achirale Liganden trugen, konnten gute Epoxid- ausbeuten, aber nur mäßige Enantiomerenüberschüsse von maximal 23 % erzielt werden.³⁵

Nähere Untersuchungen zu sterischen und elektronischen Effekten für die diskutierten Systeme veröffentlichte *Halterman* 1997.¹ Es wurden zwei elektronisch und zwei sterisch modifizierte Mangan(III)-Porphyrine für die asymmetrische Epoxidierung eingesetzt (siehe Abb. 3.11).

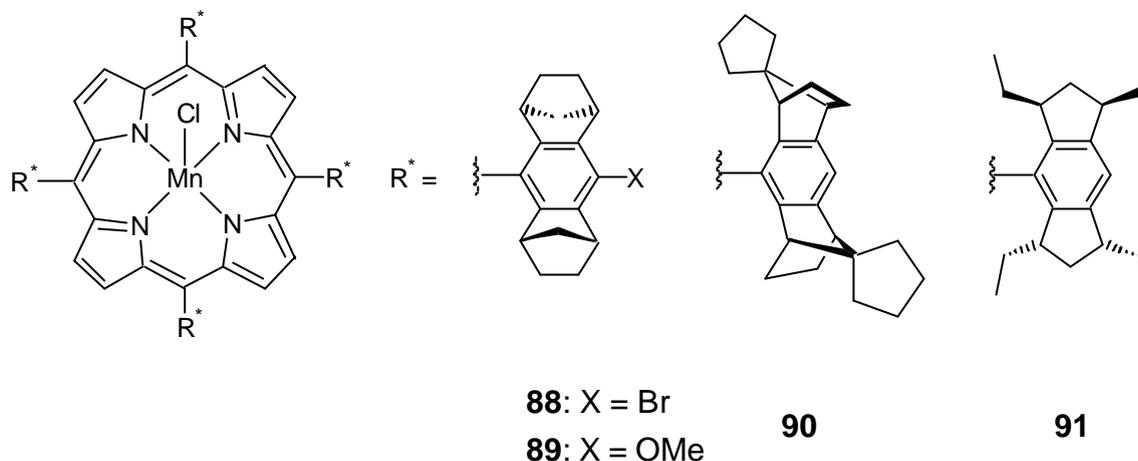


Abb. 3.11 Von *Halterman* synthetisierte, elektronisch und sterisch modifizierte, chirale Mangan(III)Porphyrine

Das elektronisch veränderte, bromsubstituierte Porphyrin **88** wies im Vergleich zum unsubstituierten System **82** bei etwa gleichen Epoxidarausbeuten etwas geringere Enantioselektivitäten von maximal 73 % (*cis*- β -Methylstyrol **83**) auf. Mit dem elektronenreicheren, methoxysubstituierten Komplex **89** hingegen wurden bei deutlich höheren Reaktionsgeschwindigkeiten im Vergleich zu **82** bessere Enantiomerenüberschüsse von bis zu 83 % (*cis*- β -Methylstyrol **83**) erreicht. Einen deutlichen Abfall der Enantioselektivitäten unter 10 % bei sehr guten Epoxidarausbeuten konnte bei der Katalyse mit Spiroverbindung **90** beobachtet werden. Keine katalytische Aktivität zeigte hingegen die Verbindung **91**, bei der vermutlich das Reaktionszentrum durch die Ethylgruppen der Mesoliganden blockiert wird.

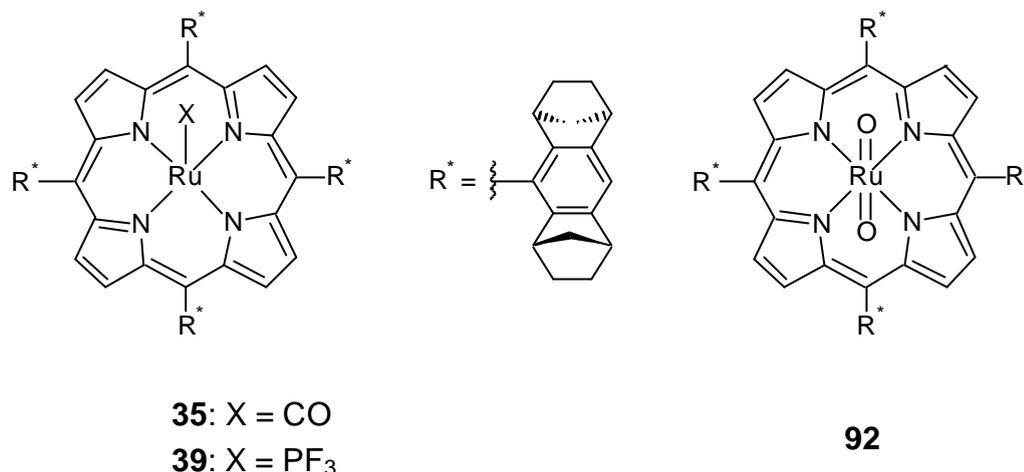


Abb. 3.12 Chirale Rutheniumporphyrine nach *Frauenkron* (**35**), *Kaiser* (**39**) und *Che* (**92**) für die katalytische Epoxidierung von Alkenen

Einen vom *Halterman*-Liganden **3** abgeleiteten Rutheniumcarbonylkomplex **35** stellten 1997 *Berkessel* und *Frauenkron* vor. Dieser wurde u.a. erfolgreich zur asymmetrischen Epoxidierung unfunctionalisierter Alkene mit Pyridin-*N*-oxid **44** eingesetzt.³⁶ Mit 0.1 mol% des Katalysators **35** konnten bevorzugt elektronenreiche Alkene in guten Ausbeuten mit Enantiomerenüberschüssen bis zu 77 % (1,2-Dihydronaphthalin **72**) in die Epoxide überführt werden.

In meiner Diplomarbeit konnte ich später zeigen, dass der entsprechende Trifluorophosphinkomplex **39** bei der Epoxidierung mit Pyridin-*N*-oxid **44** die gleichen Katalyseergebnisse wie Verbindung **35** lieferte.⁴

Eine durch Oxidation von Komplex **35** erhaltenen Dioxorutheniumspezies **92** wurde 1998 von *Che* zur stöchiometrischen bzw. aeroben katalytischen Epoxidierung von elektronenreichen Alkenen eingesetzt.³⁷ Es konnten Enantioselektivitäten von bis zu 73 % (*cis*- β -Methylstyrol **83**) beobachtet werden. Die Zahl der Katalysezyklen bei der Verwendung von Sauerstoff als Oxidans betrug maximal 21.

In einer neueren Arbeit setzten *Che* und Mitarbeiter das Dichlorrutheniumporphyrin **93** zur Epoxidierung mit Pyridin-*N*-oxid **44** ein (siehe Abb. 3.13). Es wurden im Vergleich zur Verbindung **35** größere Reaktionsgeschwindigkeiten und im Einzelfall leicht verbesserte Enantioselektivitäten erzielt.³⁸

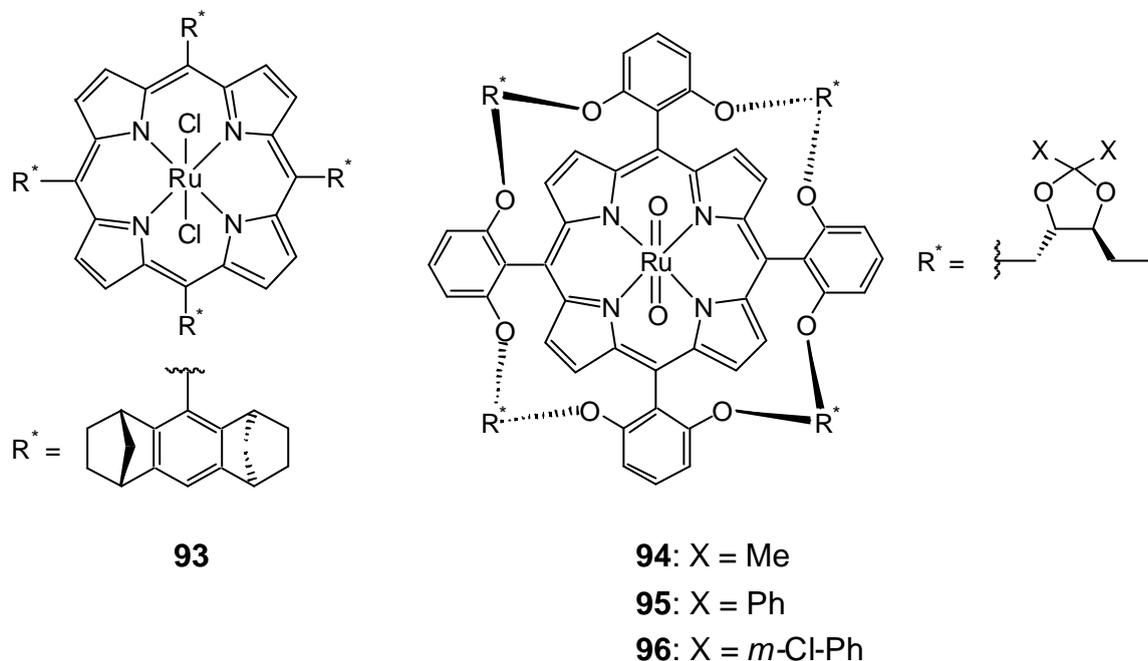


Abb. 3.13 Chirale Rutheniumporphyrine nach *Che* (**92**) und *Gross* (**94**, **95**, **96**) für die katalytische Epoxidierung von Alkenen

Von *Gross* wurden diverse Dioxorutheniumporphyrine mit threitolverbrückten Mesoliganden synthetisiert und für die katalytische Epoxidierung mit Pyridin-*N*-oxid **44** eingesetzt.^{39, 40} Mit 0.1 mol% des Komplexes **96** konnten bei einer Gesamtzahl von über 500 Katalysezyklen Enantiomerenüberschüsse um die 80 % für terminale, elektronenreiche Olefine beobachtet werden. Die Porphyrine **94** und **95** zeigten bei einer weitaus niedrigeren Anzahl an Katalysezyklen geringere Enantioselektivitäten von maximal 68 %.

*Gross*³⁹ und *Che*³⁸ untersuchten auch die Katalyseeigenschaften des Dichlorrutheniumderivats von **94**. Es konnten jedoch bei der Epoxidierung mit Pyridin-*N*-oxid **44** im Vergleich zum Komplex **94** nur geringere Umsätze und Enantiomerenüberschüsse erzielt werden.

Die höchsten bisher mit Übergangsmetallporphyrinen erreichten Enantioselektivitäten wurden von *Collman* berichtet.

Mit 1 mol% des threitolverbrückten Mangan(III)-Porphyrins **97** ließ sich 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit einem Enantiomerenüberschuss bis zu 84 % bei 25°C in die

Epoxide überführen (siehe Abb. 3.14).⁴¹ Bei tieferen Reaktionstemperaturen konnten Werte bis zu 88 % beobachtet werden.

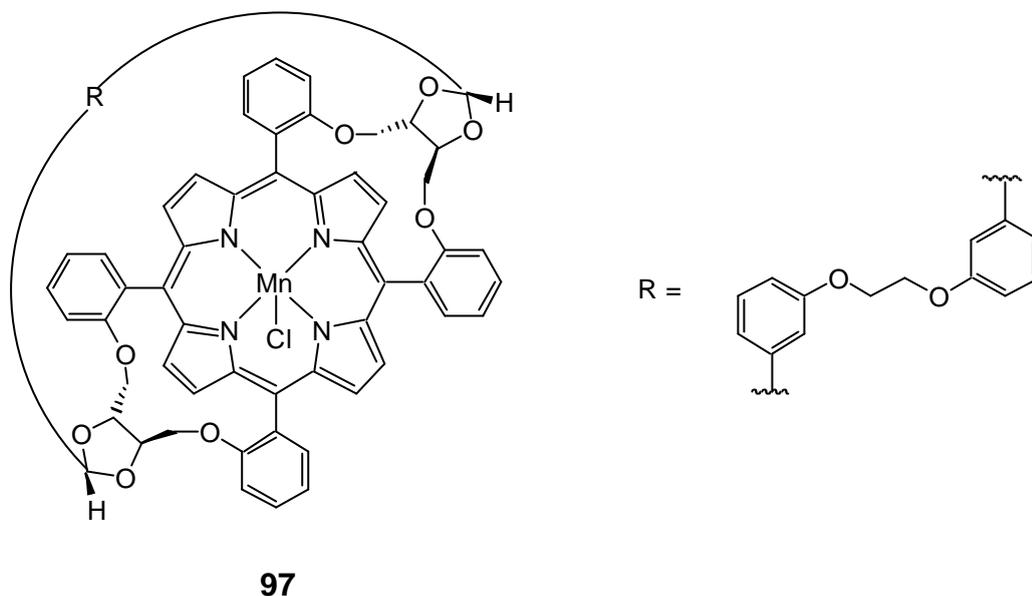


Abb. 3.14 Threitolverbrücktes Manganporphyrin nach *Collman* für die katalytische Epoxidierung von Alkenen

In einer neueren Veröffentlichung von 1999 wurde von der selben Arbeitsgruppe die Anwendung eines binaphthylverbrückten Eisen(III)-porphyrins für die asymmetrische Epoxidierung beschrieben.⁴² Konjugierte Alkene wie Styrol konnten in Gegenwart des Komplexes **98** mit Enantioselektivitäten bis zu 88 % epoxidiert werden (siehe Abb. 3.15). Mit 3,3-Dimethylbuten als Substrat wurden sogar Werte größer 90 % erreicht.

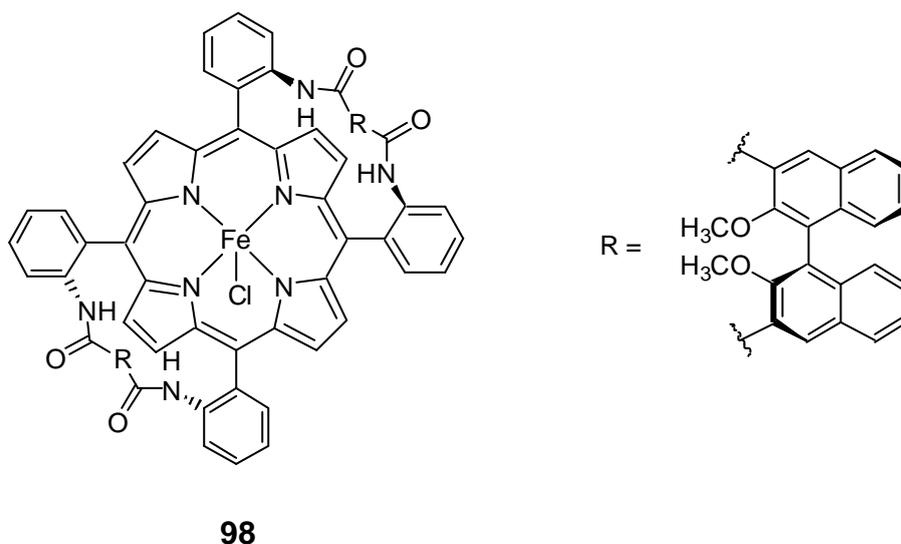


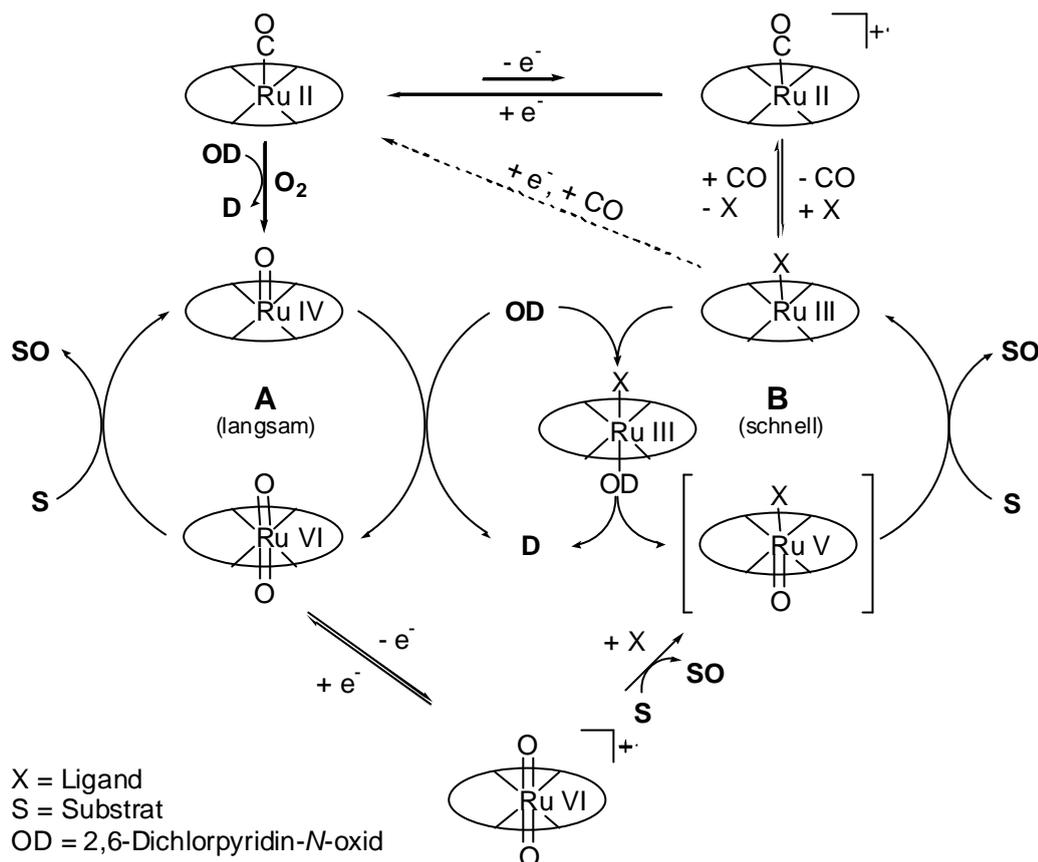
Abb. 3.15 Binaphthylverbrücktes Eisenporphyrin nach *Collman* für die katalytische Epoxidierung von Alkenen

3.1.5 Mechanismus der katalytischen Epoxidierung mit *N*-Oxiden in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

Zahlreiche Arbeiten u.a von *Groves*⁴³ und *Hirobe*⁴⁴ haben sich mit den Mechanismen der Sauerstoffübertragung bei der Oxidationskatalyse mit Rutheniumporphyrinen beschäftigt. Die katalytisch aktiven Spezies unterscheiden sich hierbei je nachdem, ob molekularer Sauerstoff oder *N*-Oxide als Oxidationsmittel eingesetzt werden.

Bei der Verwendung von molekularem Sauerstoff ist die katalytisch aktive Spezies ein Ruthenium(VI)-dioxo-Komplex, der für einen relativ langsamen Sauerstofftransfer auf das Substrat unter Bildung einer Ruthenium(IV)-monooxo-Verbindung verantwortlich ist.⁴³ Diese disproportioniert anschließend zu einer Ruthenium(II)- und Ruthenium(VI)-Spezies, wobei die erstgenannte durch molekularen Sauerstoff wieder reoxidiert wird.

Werden *N*-Oxide wie z.B. 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** als Oxidantien eingesetzt, so können basierend auf den Arbeiten von *Groves* Ruthenium(V)-monooxo-Komplexe als aktive Katalysatoren angesehen werden.⁴⁵ Diese übertragen in einer recht schnellen Reaktion den Sauerstoff auf das Substrat unter Bildung einer Ruthenium(III)-Verbindung, die durch das *N*-Oxid wieder zur Ruthenium(V)-Spezies reoxidiert wird. Da bei Verwendung von Ruthenium(II)-carbonylporphyrinen durch radikalische Prozesse erst das katalytisch aktive Ruthenium(III)/(V)-Paar gebildet werden muss, werden hier Induktionsperioden bei der Katalyse beobachtet. Ein an den Ausführungen von *Groves* angelehnter und ergänzter Mechanismus wurde hierfür von *Frauenkron*³ für die asymmetrische Epoxidierung beschrieben und ist in Schema 3.4 (Seite 28) abgebildet.



Schema 3.4: Von *Frauenkron* postulierter Mechanismus der katalytischen Epoxidierung mit N-Oxiden in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

In diesem liegen zwei aktive Katalysezyklen **A** und **B** mit unterschiedlichen Enantioselectivitäten und Produktbildungsgeschwindigkeiten vor. Die katalytisch aktiven Ruthenium-Spezies sind dabei nicht mit dem eingesetzten Ruthenium(II)-carbonylporphyrin identisch. Das Ruthenium-(III)/(V)-Paar des schnelleren Zyklus **B** wird erst im Laufe der Induktionsperiode gebildet und ist dann für eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit und der Enantiomerenüberschüsse verantwortlich. Diese Ruthenium-(III)/(V)-Spezies, ihre Bildung und die davon vorhandene Menge während der Katalyse konnten bisher noch nicht sicher bestimmt werden. Das Carbonyl-Ruthenium(II)porphyrin wird bei der Katalyse aus den katalytisch aktiven Ruthenium-Spezies zurückgebildet und kann im Anschluss wiedergewonnen werden. Das dazu notwendige Kohlenmonoxid entsteht vermutlich während der Epoxidierung durch Oxidation des eingesetzten Olefins unter Doppelbindungsspaltung und nachfolgender metallkatalysierter Decarbonylierung.

Gross veröffentlichte vor kurzem eine Arbeit, in der er eine Ruthenium(IV)-monooxo-Verbindung als katalytisch aktive Spezies postulierte.⁴ Die von ihm erhobenen experimentellen Daten standen jedoch teilweise erheblich im Widerspruch zum eigenen,

vorgelegten Mechanismus. Eine maßgebliche Beteiligung von Ruthenium(IV)-spezies bei der katalytischen Epoxidierung mit *N*-Oxiden kann nach wie vor ausgeschlossen werden.

3.2 Cyclopropanierung von Alkenen

Cyclopropane stellen eine wichtige Klasse von Bausteinen in der organischen Synthese dar. Aufgrund der hohen Ringspannung können sie leicht durch Öffnung des Cyclopropanrings in eine Vielzahl interessanter Produkte überführt werden. Ausserdem zeigt eine ganze Reihe natürlicher und synthetischer Cyclopropane physiologische Aktivität. Bei den prominentesten Vertretern dürfte es sich hierbei um die Pyrethroide handeln, die als Insektizide eingesetzt und wegen ihrer geringen Toxizität für Säugetiere geschätzt werden (siehe Abb. 3.16).⁴⁶

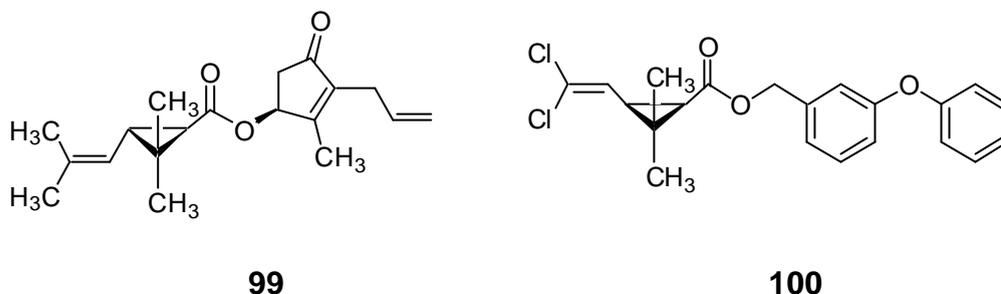
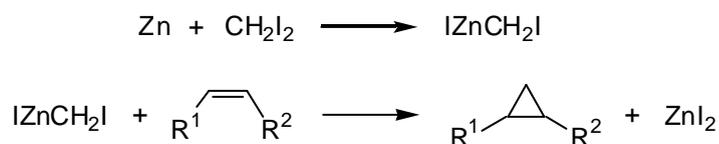


Abb. 3.16 Allethrin **99** und Permethrin **100** als Beispiele für Pyrethroid-Insektizide

In den vergangenen Jahrzehnten ist eine ganze Reihe von Methoden zur Darstellung von Cyclopropanen entwickelt worden. Hauptsächlich werden hierzu Zinkorganyle nach *Simmons* und *Smith* oder die metallkatalysierte Zersetzung von Diazoverbindungen verwendet. In den folgenden Kapiteln wird ein kurzer Überblick über diese verschiedenen Methoden gegeben.

3.2.1 Cyclopropanierung mit *Simmons-Smith*-Reagenzien

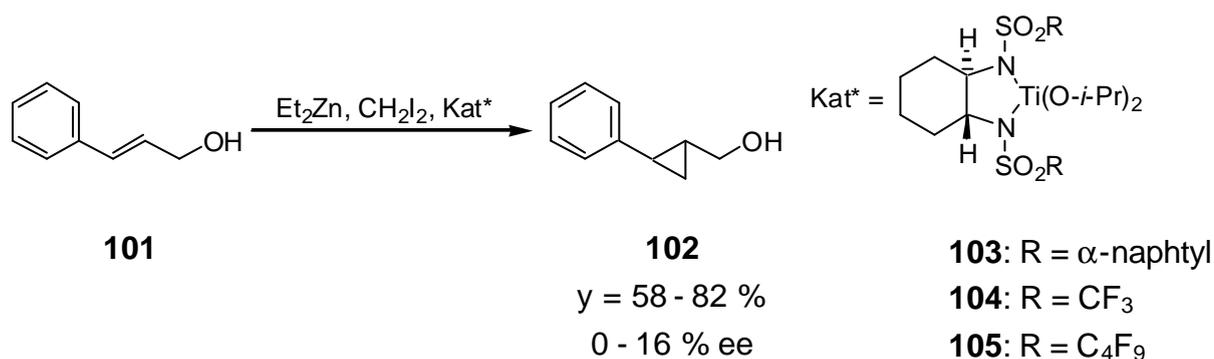
Simmons und Smith beschrieben 1958 ein Verfahren, in dem durch oxidative Zinkinsertion in Diiodmethan ein Reagens zur Cyclopropanierung von Alkenen erhalten wurde (siehe Schema 3.5).⁴⁷



Schema 3.5: Darstellung und Anwendung des *Simmons-Smith*-Reagenzes

Die Reaktion verlief diastereospezifisch und konnte auch auf eine ganze Reihe funktionalisierter Alkene angewendet werden. Erste Versuche von *Furukawa* und *Inouye*, die Umsetzung durch Zugabe chiraler Liganden wie *L*-Leucin oder (-)-Menthol asymmetrisch zu gestalten, schlugen fehl.^{48, 49, 50} Es wurde bald erkannt, dass ein schnelles Gleichgewicht zwischen der mit dem chiralen Liganden komplexierten und der freien Zinkalkylspezies vorlag. Da die Verwendung basischer Liganden die Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zum unkomplexierten System erniedrigte, wurde häufig keine chirale Induktion erzielt.

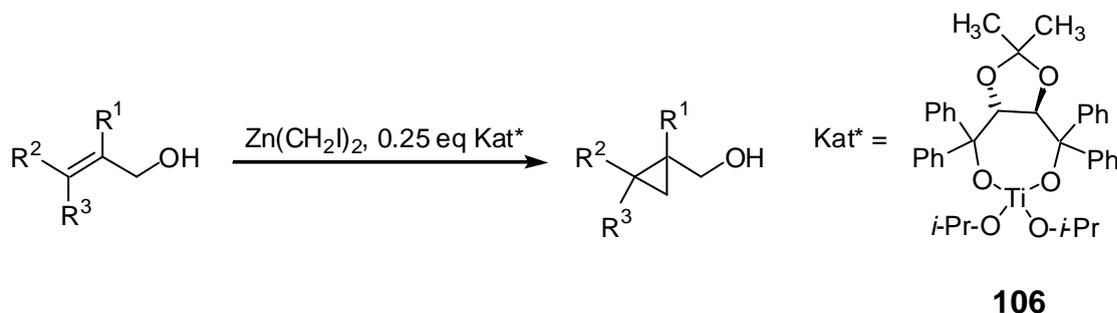
Der erste Durchbruch auf diesem Gebiet gelang *Kobayashi* und seinen Mitarbeitern.⁵¹ Sie konnten prinzipiell zeigen, dass die *Simmons-Smith*-Cyclopropanierung in Gegenwart von Titansulfonamidkomplexen leicht beschleunigt wurde. Zimtalkohol **101** wurde in Gegenwart von 12 mol% des Katalysators in guten Ausbeuten mit mäßigen Enantiomerenüberschüssen bis zu 16 % in das entsprechende Cyclopropan **102** überführt. (siehe Schema 3.6).



Schema 3.6: Chirale Titankatalysatoren nach *Kobayashi* für die *Simmons-Smith*-Reaktion

In einer späteren Arbeit der selben Gruppe wurde festgestellt,⁵² dass die entsprechenden Sulfonamide als Zinkkomplexe weitaus effektiver die Cyclopropanierung katalysierten. Bei der Umsetzung von Zimtalkohol **101** ließen sich Enantioselektivitäten bis zu 68 % beobachten. *Denmark* und seine Mitarbeiter beschäftigten sich ebenfalls mit diesem Katalysatorsystem und optimierten die Reaktionsbedingungen.⁵³ Mit einem methylsubstituierten Zinksulfonamid konnten sie so bei der Cyclopropanierung von Zimtalkohol **101** bei sehr guten Ausbeuten Enantiomerenüberschüsse von 86 % erhalten.

In einer Veröffentlichung von 1995 beschrieben *Charette* und *Brochu* die Katalyseeigenschaften des TADDOL-Titankomplexes **106** (siehe Schema 3.7).⁵⁴ Im Vergleich zu den anderen vorgestellten Systemen konnten hier bei der Cyclopropanierung des Zimtalkohols **101** die besten Enantioselektivitäten von 90 % erzielt werden. Bei rein alkylsubstituierten Substraten wurde allerdings ein signifikanter Rückgang der Enantiomerenüberschüsse auf ca. 60 % registriert.



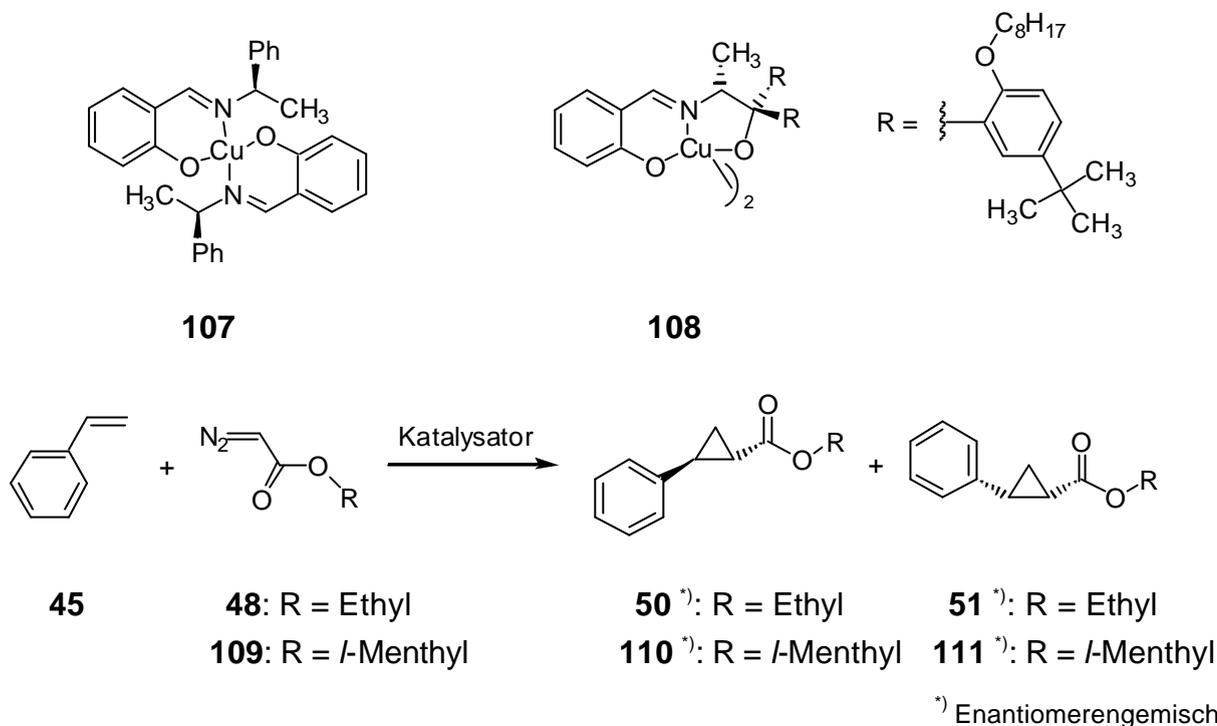
Schema 3.7: Chiraler Titankatalysator nach *Charette* und *Brochu* für die *Simmons-Smith*-Reaktion

3.2.2 Cyclopropanierung mit Diazoverbindungen in Gegenwart von Übergangsmetallkomplexen

Schon früh wurde erkannt, dass Diazoverbindungen mit einigen Übergangsmetallen zu Carbenkomplexen reagieren. Diese können dann u.a. zur Cyclopropanierung von Alkenen eingesetzt werden.

Die erste Anwendung eines chiralen Katalysators für diese Reaktion wurde 1966 von *Nozaki* beschrieben.⁵⁵

In Gegenwart von 1 mol% des Kupfer(II)-Schiffbasenkomplexes **107** konnte Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** in guten Ausbeuten mit mäßigen Diastereoselektivitäten in die Cyclopropane überführt werden (siehe Schema 3.8). Die Enantiomerenüberschüsse betragen jedoch nur 10 %.



Schema 3.8: Asymmetrische Cyclopropanierung von Styrol **45** mit chiralen Kupferschiffbasenkomplexen nach *Nozaki* (**107**) und *Aratani* (**108**)

Der Durchbruch mit Komplexen dieser Art gelang *Aratani* und seinen Mitarbeitern 1975 nach intensivem Ligandenscreening für die Pyrethroidsynthese.⁵⁶ Mit 1 mol% der Verbindung **108** wurden bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäure-*l*-menthylester **109** Enantioselektivitäten bis zu 80 % erzielt. Das *trans-cis*-Verhältnis betrug hierbei 82:18. Wurde 2,5-Dimethylhexa-2,4-dien **112** als Substrat eingesetzt, konnten sogar Enantiomerenüberschüsse bis zu 94 % beobachtet werden.

Ein Kupferkomplex des *Aratani*-Typs wurde später bei der Firma *Sumitomo* im technischen Maßstab zur Cyclopropanierung von Dimethylethen **113** eingesetzt.⁵⁷

Mit den Semicorrin-Kupfer(I)-Komplexen wurde 1986 von *Pfaltz* eine weitere Klasse von effizienten Katalysatoren für die asymmetrische Cyclopropanierung vorgestellt.⁵⁸ Die katalytisch aktiven Kupfer(I)-Verbindungen wurden hierbei durch *in situ* Reduktion der entsprechenden Kupfer(II)-bis-(semicorrin)-Komplexe generiert (siehe Abb. 3.17).

Bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäure-*d*-menthylester **118** in Gegenwart von Kupfer(I)-Verbindung **114** konnten bei sehr guten Ausbeuten Enantioselektivitäten für beide Produktdiastereomere von 95 % oder mehr erzielt werden. Es wurde hierbei ein *trans-cis*-Verhältnis von 82:18 ermittelt. Wurden jedoch trisubstituierte Alkene als Substrate eingesetzt, so verringerten sich die Produktausbeuten signifikant. In diesem Falle konnten mit den Kupferkomplexen nach *Aratani* bessere Ergebnisse erzielt werden.

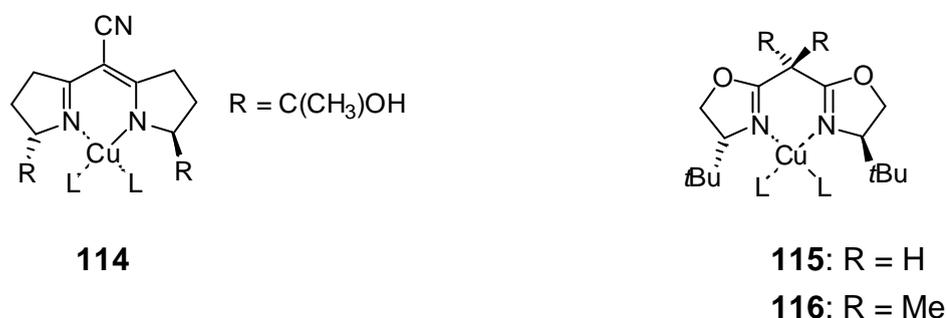


Abb. 3.17: Chirale Kupfer-Semicorrin- und Bisoxazolin-Komplexe nach *Pfaltz* (**114**), *Masamune* (**115**) und *Evans* (**116**) für die Cyclopropanierung von Alkenen

Basierend auf den Erfahrungen mit den Semicorrinliganden wurden in den Arbeitsgruppen von *Masamune*⁵⁹ und *Evans*⁶⁰ Kupfer(I)-bisoxazolin-Komplexe entwickelt. Diese erlaubten eine effektive Cyclopropanierung von terminalen Alkenen mit weniger sterisch anspruchsvollen Diazoessigester-Reagenzien bei hohen Enantiomerenüberschüssen.

So wurde Styrol **45** mit 1 mol % des von *Masamune* vorgestellten Katalysators **115** mit Diazoessigsäureethylester **48** in guten Ausbeuten mit Enantioselektivitäten bis zu 90 % umgesetzt. Bei der Verwendung von Diazoessigsäure-*l*-menthylester **109** konnte eine ganze Reihe auch nichtkonjugierter Alkene mit Enantioselektivitäten zwischen 88 und 98 % in die Cyclopropane überführt werden.

Mit dem Kupferkomplex **116** nach *Evans* wurden besonders beim Einsatz von Diazoessigsäureethylester **48** im Vergleich dazu noch höhere Enantiomerenüberschüsse bis zu 99 % bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** beobachtet. Bei beiden Systemen lagen die Diastereoselektivitäten und Ausbeuten in einem guten bis sehr guten Bereich.

Neben Kupferkomplexen werden auch häufig Rhodiumkomplexe bei der asymmetrischen Cyclopropanierung von Alkenen verwendet. Ein wesentlicher Aspekt der vor allem von *Doyle* und seinen Mitarbeitern untersuchten Rhodium(II)-carboxamiden ist (siehe Abb. 3.18), dass die Enantiomerenüberschüsse des im Überschuss gebildeten *cis*-Diastereomers höher sind als die entsprechenden Werte bei den *trans*-Verbindungen.⁶¹

Styrol **45** konnte in Gegenwart des Rhodium-Katalysators **117** mit Diazoessigsäure-*d*-menthylester **118** mit Enantioselektivitäten von 86 % für die *cis*- und 48 % für die *trans*-Produkte umgesetzt werden. Die Ausbeuten lagen beim Einsatz von 1 mol% **117** bei 69 %, das *trans-cis*-Verhältnis betrug 67:33.

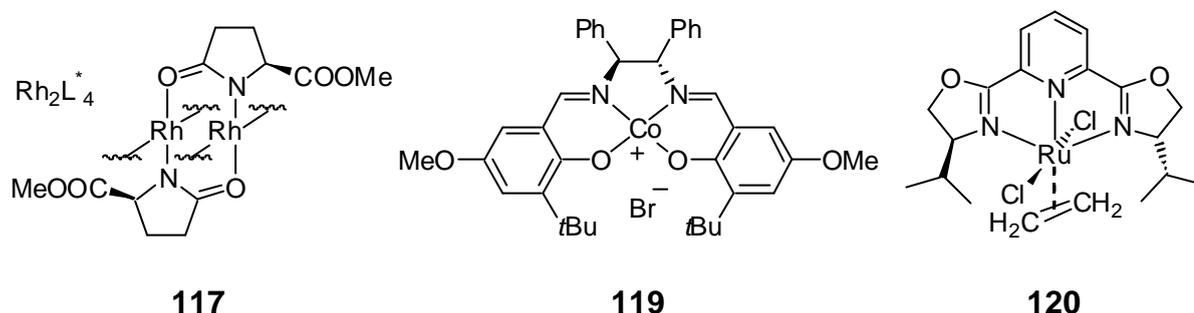


Abb. 3.18: Chirale Katalysatoren nach *Doyle* (**117**), *Katsuki* (**119**) und *Nishiyama* (**120**) für die Cyclopropanierung von Alkenen

Die Verwendung von Salenliganden zur Darstellung von Cobalt(III)-Katalysatoren für die Cyclopropanierung beschrieb *Katsuki* in einer neueren Arbeit.⁶² Bei der Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit Diazoessigsäure-*tert*-butylester **121** konnten bei guten Ausbeuten und exzellenten Diastereoselektivitäten Enantiomerenüberschüsse zwischen 91 und 96 % für beide Diastereomere erzielt werden. Allerdings mussten hierfür 5 mol% des Katalysators **119** eingesetzt werden, zudem sanken beim Einsatz nichtterminaler Alkene die Ausbeuten rapide.

Einen Ruthenium(II)-bis(oxazolinyl)pyridin-Komplex mit hervorragenden Cyclopropanierungseigenschaften stellte *Nishiyama* in einer neueren Arbeit vor.⁶³ Mit dem Katalysator **120** konnten bemerkenswert hohe *trans*-Diastereoselektivitäten beobachtet werden, die über denen vergleichbarer Kupferkomplexe lagen. In Gegenwart von 2 mol% **120** wurden eine Reihe von Styrolderivaten mit Diazoessigsäure-*l*-menthylester **109** in guten Ausbeuten mit *trans*-Enantiomerenüberschüssen über 94 % und Diastereoselektivitäten zwischen 95:5 und 98:2 umgesetzt. Nichtkonjugierte Alkene konnten mit vergleichbaren Selektivitäten, aber geringeren Ausbeuten cyclopropaniert werden.

3.2.3 Cyclopropanierung mit Diazoverbindungen in Gegenwart von Übergangmetallporphyrinen

Die erste Arbeit zur asymmetrischen Cyclopropanierung mit chiralen Metallporphyrin-Katalysatoren wurde 1991 von *Kodadek* veröffentlicht.⁶⁴ Der Rhodium(III)-Komplex **122** wies bei der Cyclopropanierung von Alkenen stets eine *cis*-Diastereoselektivität auf (siehe Abb. 3.19). Allerdings waren die beobachteten Enantiomerenüberschüsse gering. Bei der Umsetzung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** konnten für das *cis*-Produkt lediglich Enantiomerenüberschüsse von 15 % erzielt werden.

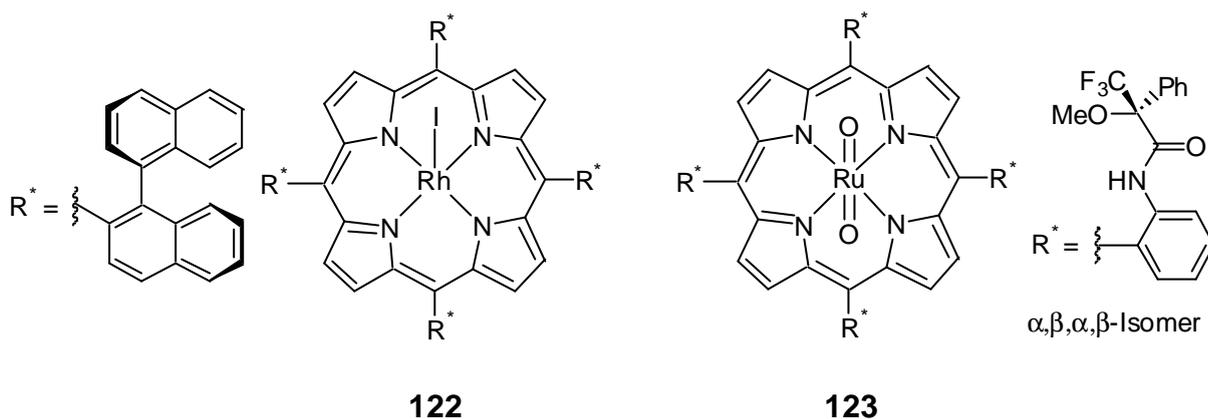


Abb. 3.19: Chirale Metall-Porphyrine nach *Kodadek* (**122**) und *Simonneaux* (**123**) für die Cyclopropanierung von Alkenen

Geringfügig höhere Selektivitäten erhielten *Simonneaux* und Mitarbeiter bei der Verwendung des chiralen Ruthenium(II)-porphyrins **123**.⁶⁵ Bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** wurde ein *trans-cis*-Verhältnis der Produkte von 90:10 ermittelt. Es wurden Enantiomerenüberschüsse von 15 % für das *trans*- bzw. von 34 % für das *cis*-Cyclopropan beobachtet.

Beachtliche Fortschritte auf diesem Gebiet wurden in den Arbeitsgruppen von *Berkessel*⁶⁶ und *Che*⁶⁷ durch den Einsatz vom *Halterman*-Porphyrinliganden **3** abgeleiteter chiraler Rutheniumkomplexe erzielt (siehe Abb. 3.20, Seite 36).

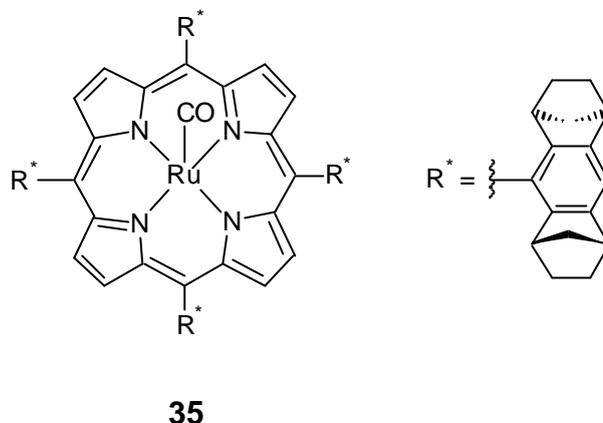


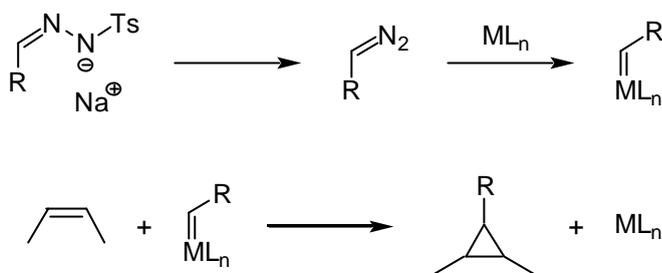
Abb. 3.20 Chiraler Rutheniumkomplex abgeleitet vom *Halterman*-Porphyrin für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen

In Gegenwart von 0.5 bis 1 mol% des Rutheniumkomplexes **35** konnten Styrolerivate in guten bis sehr guten Ausbeuten bei hohen *trans*-Selektivitäten in die Cyclopropane überführt werden. Bei der Umsetzung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** wurden bei *trans-cis*-Verhältnissen von 96:4 Enantiomerenüberschüsse von 87 % für die *trans*-Produkte ermittelt. Mit anderen Substraten konnten Enantioselektivitäten von bis zu 90 % beobachtet werden, die *cis*-Selektivitäten waren jedoch in allen Fällen gering. Niedrigere Ausbeuten und Stereoselektivitäten konnten bei der intramolekularen Cyclopropanierung von Diazoessigsäureallylestern mit **35** erzielt werden.⁶⁸

3.2.4 Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generierten Diazoverbindungen

Ein beachtliches Problem bei der metallkatalysierten Cyclopropanierung von Alkenen ist die Instabilität einiger Diazoverbindungen und die geringe Reaktivität der entsprechenden Metallcarbenkomplexe gegenüber den Substraten. So konnten eine ganze Reihe von Cyclopropanen gar nicht oder nur in unbefriedigenden Ausbeuten mit einer großen Menge an Nebenprodukten (Selbstkuppelungsprodukt der Diazoverbindung) erhalten werden.

Eine elegante Methode diese Probleme zu umgehen, wurde in der Arbeitsgruppe von *Aggarwal* entwickelt.⁶⁹ Dabei wurden die gewünschten Diazoverbindungen *in situ* durch die phasentransferkatalysierte Zersetzung der entsprechenden Tosylhydrazonsalze unter milden Bedingungen generiert. In Anwesenheit eines Übergangsmetallkomplexes reagieren diese sofort zu den stabileren Metallcarbenen und wurden für die Cyclopropanierung von verschiedenen Alkenen eingesetzt (siehe Schema 3.9).



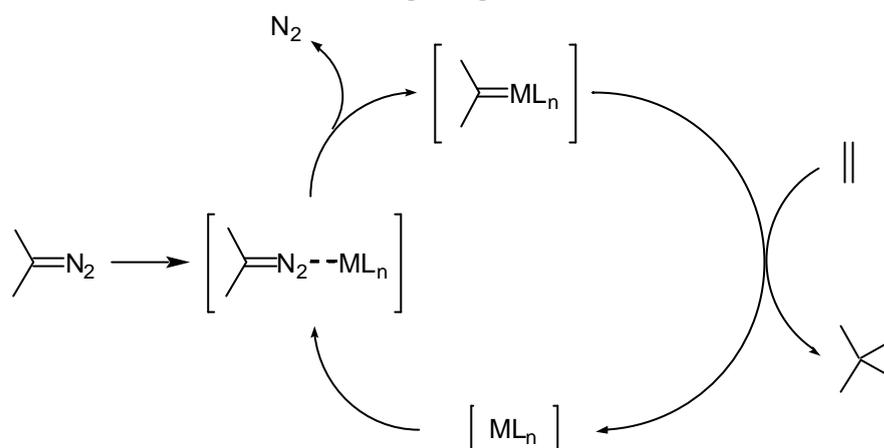
Schema 3.9: Metallkatalysierte Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generierten Diazoverbindungen

Mit dieser Methode konnte in Gegenwart von 1 mol% Eisen(III)-tetraphenylporphyrin **75** Styrol **45** mit *in situ* gebildeten Phenyl diazomethan **49** in Ausbeuten von 73 % zu den Diphenylcyclopropanen umgesetzt werden. Bei der Verwendung anderer Substrate wurden die Ausbeuten bis auf 86 % gesteigert.

3.2.5 Mechanismus der Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoverbindungen in Gegenwart von Metallkomplexen

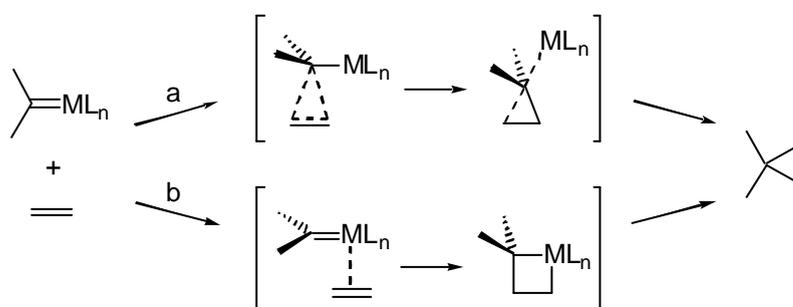
Der Mechanismus der metallkatalysierten Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoverbindungen ist in der Literatur eingehend beschrieben worden.⁷⁰ Die Mechanismen sind, obwohl teilweise noch nicht im Detail geklärt, weitestgehend akzeptiert.

Der erste Schritt beinhaltet die Übertragung eines Carbens von der Diazoverbindung auf das Metallatom unter Stickstoffabspaltung (siehe Schema 3.10). Der Mechanismus dieses Schrittes ist noch nicht völlig aufgeklärt und wird noch diskutiert.



Schema 3.10: Mechanismus der metallkatalysierten Übertragung eines Carbens von einer Diazoverbindung auf ein Alken

Im weiteren Verlauf der Katalyse wird das Carben vom Metallkomplex weiter auf das Alken übertragen. Dies kann theoretisch über einen konzertierten Mechanismus (a) oder über die Bildung eines Metallcyclobutanrings (b) erfolgen (siehe Schema 3.11). Experimentelle Befunde lassen beide Möglichkeiten zu. Welcher Weg bei einer Reaktion eingeschlagen wird, hängt höchstwahrscheinlich von der Natur der Reaktionspartner ab.



Schema 3.11: Mögliche Mechanismen der Carbenübertragung von einem Metallcarbenkomplex auf ein Alken

3.3 Katalyse mit porphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen

Ein Gebiet der supramolekularen Chemie, auf dem in den letzten Jahren intensive Forschungsarbeit geleistet wurde, ist die molekulare Erkennung. Durch die Untersuchung von Gast-Wirt-Interaktionen an Rezeptormodellen werden u.a. Einblicke über die Rolle nichtkovalenter Wechselwirkungen in biologischen Systemen gewonnen. Dadurch können Mechanismen besser verstanden und eventuell durch physiologisch aktive Stoffe wie z.B. Pharmaka oder Agrochemikalien beeinflusst werden.

Zum Aufbau von Rezeptormodellen werden häufig Metallporphyrine verwendet, die Dank ihres rigiden Grundgerüsts und ihrer Vielseitigkeit bei der Komplexbildung von Metallen interessante Bausteine darstellen. *Hayashi* setzte beispielsweise chirale Zinkporphyrindimere zur molekularen Erkennung und Differenzierung von Lysinderivaten ein.⁷¹ Er konnte hierbei eine große Abhängigkeit der Komplexbildungskonstanten von der absoluten Konfiguration der Zinkporphyrine beobachten.

Neben der molekularen Erkennung stellt vor allem die Durchführung und Beeinflussung von Reaktionen im Inneren eines Wirtkomplexes eine Herausforderung dar. In der Arbeitsgruppe von *Sanders* wurden Zinkporphyrintrimere zur Beschleunigung von *Diels-Alder*-Reaktionen eingesetzt (siehe Abb. 3.21).⁷²

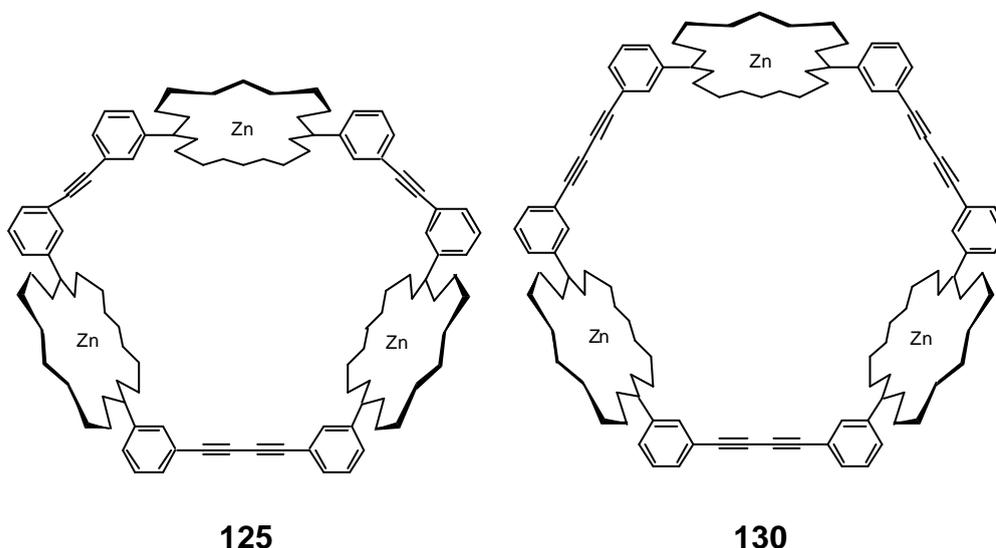
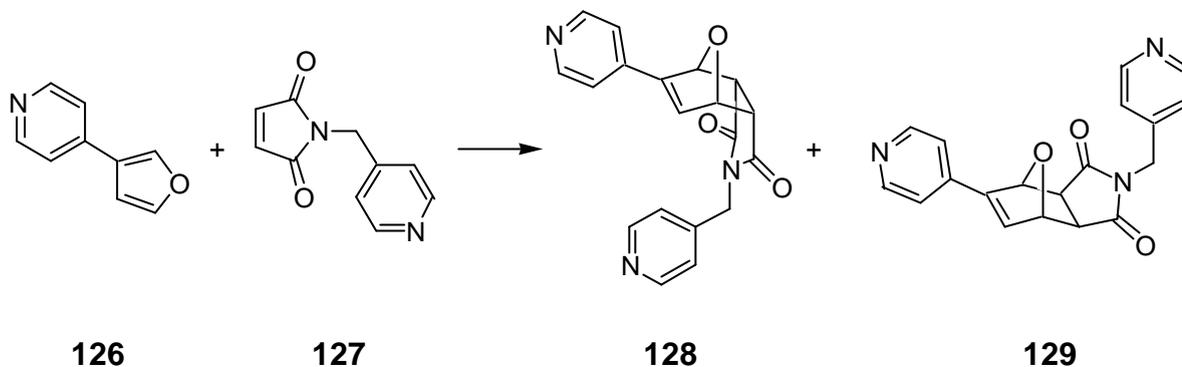


Abb. 3.21 Zinkporphyrintrimere nach *Sanders* zur Beschleunigung von *Diels-Alder*-Reaktionen

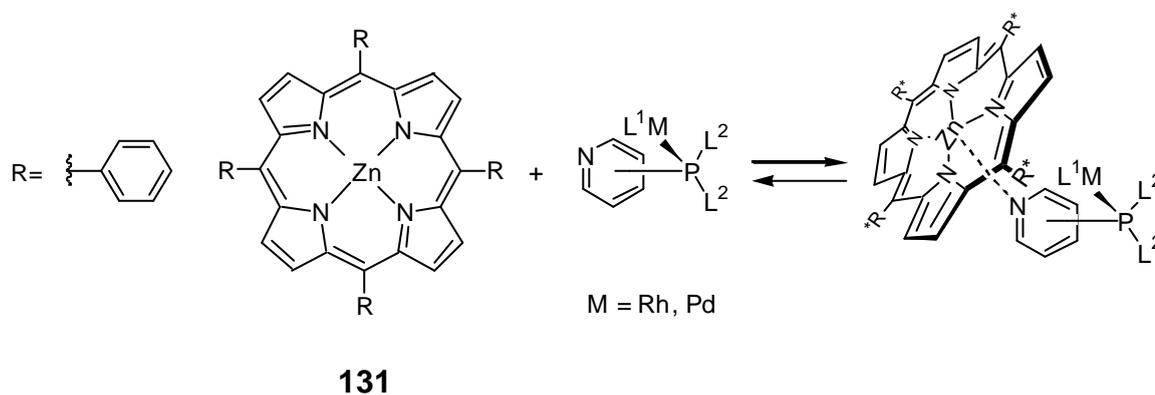
Bei der Verwendung des 1,1,2-Trimers **125** zur Kapselung konnte die *Diels-Alder*-Reaktion der Pyridinderivate **126** und **127** um den Faktor 500 beschleunigt werden (siehe Schema 3.12). Es wurde hierbei ausschließlich das *endo*-Produkt **128**

gebildet. Mit dem 2,2,2-Trimer **130** wurde eine 1000-fache Beschleunigung bei strenger *exo*-Selektivität beobachtet. Da jedoch nicht nur die Edukte, sondern auch die Produkte stark von den Zinkporphyrinen komplexiert wurden, war eine katalytische Reaktionsführung in diesem Fall nicht möglich.



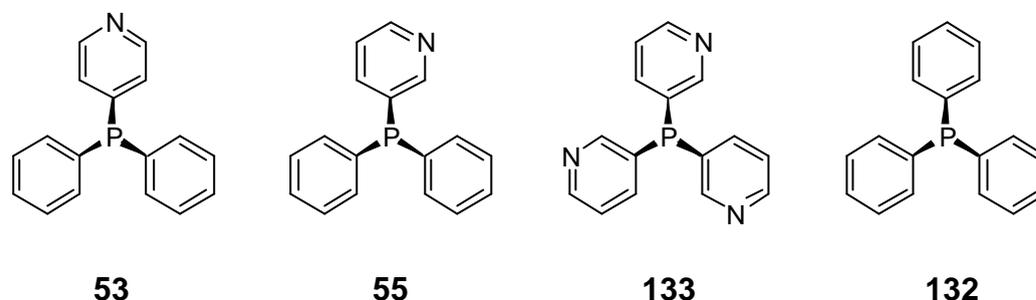
Schema 3.12: Durch Zinkporphyrinkapselung beschleunigte *Diels-Alder*-Reaktion

Ein weiteres Problem bei der Beschleunigung von Umsetzungen in Wirtkomplexen ist, dass bei einer ganzen Reihe von Reaktionen Metallkatalysatoren benötigt werden. Die erste Arbeit, bei der gekapselte Übergangsmetallkatalysatoren eingesetzt wurden, veröffentlichten *Reek* und seine Mitarbeiter vor kurzem.⁷³ Hierbei wurden Rhodium und Palladium-Pyridylphosphinkomplexe *in situ* durch Zinkporphyrine gekapselt (siehe Schema 3.13). Die Eigenschaften der gekapselten Katalysatoren in Hydroformylierungs- bzw. *Heck*-Reaktionen wurden anschließend untersucht.



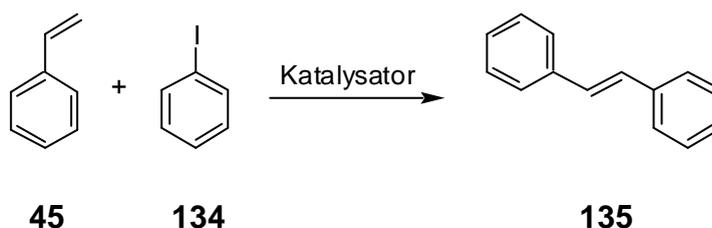
Schema 3.13: Kapselung von Übergangsmetallkatalysatoren mit Zinkporphyrinen.

Zur Darstellung der katalytisch aktiven Rhodium- bzw. Palladiumphosphine wurden neben mono- auch Tripyridylphosphine verwendet. Zur Kontrolle wurde Triphenylphosphin **132** als Ligand eingesetzt, welches vernachlässigbar gering von Zinkporphyrinen komplexiert wird (siehe Schema 3.14)



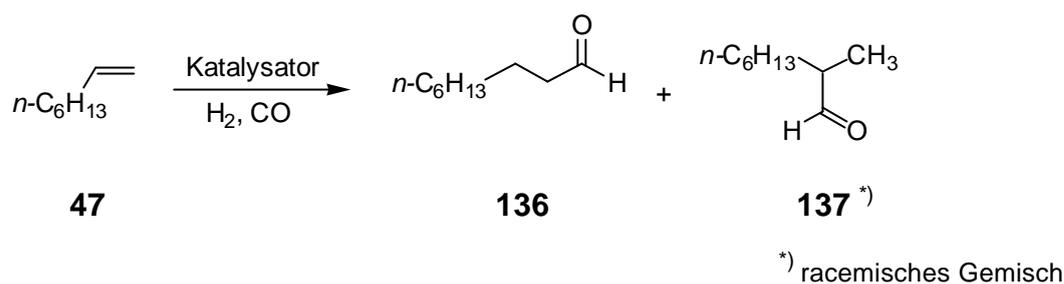
Schema 3.14: Zur Darstellung der Metalkatalysatoren eingesetzte Posphinliganden.

Die entsprechenden Rhodiumkatalysatoren wurden jeweils in Gegenwart und in Abwesenheit von Zinkporphyrin **131** für die *Heck*-Reaktion von Styrol **45** mit Iodbenzol **134** eingesetzt (siehe Schema 3.15). Während beim Einsatz von Triphenylphosphin **132** als Rhodiumligand bei Zusatz von Zinkporphyrin **131** keine Beschleunigung der Reaktion festgestellt wurde, konnten hingegen bei den zinkporphyringekapselten Pyridylkatalysatoren eine höhere Aktivität als bei den ungekapselten beobachtet werden. Im Falle des Komplexes mit dem Tripyridylphosphin **133** wurde die größte Beschleunigung mit einem Faktor über zehn ermittelt.



Schema 3.15: Rhodiumkatalysierte *Heck*-Reaktion von Styrol **45** und Iodbenzol **134**

Vergleichbare Resultate wurden bei der Hydroformylierung von 1-Octen **47** erzielt (siehe Schema 3.16). Auch hier zeigte der mit dem Zinkporphyrin **131** gekapselte Komplex des Tripyridylphosphins **133** gegenüber dem porphyrinfreien Katalysator eine etwa zehnmal höhere Aktivität. Zudem konnte eine Umkehr der Produktselektivität beobachtet werden. In Abwesenheit von Zinkporphyrin **131** betrug das Verhältnis zwischen linearen und verzweigten Aldehyd ca. 3:1, in Anwesenheit von **131** ca. 3:5. Bei der Verwendung der Palladiumkomplexe der Monopyridylphosphine bzw. des Triphenylphosphins hatte der Zusatz von Zinkporphyrin **131** keinen Einfluss auf die Aktivität oder Selektivität der Katalysatoren.



Schema 3.16: Palladiumkatalysierte Hydroformylierung von 1-Octen **47**

4 ZIELSETZUNG UND KONZEPTION

4.1 Ziele dieser Arbeit

In Arbeiten von *Berkessel* und *Frauenkron* bzw. *Che* wurde das Ruthenium(II)-carbonylporphyrin **35** erfolgreich für die asymmetrische Epoxidierung³⁶ und Cyclopropanierung^{66, 67} von Alkenen eingesetzt. In meiner Diplomarbeit wurden außerdem die Katalyseeigenschaften der Ruthenium(II)-trifluorosphinverbindung **39** bei der asymmetrischen Epoxidierung untersucht.⁴

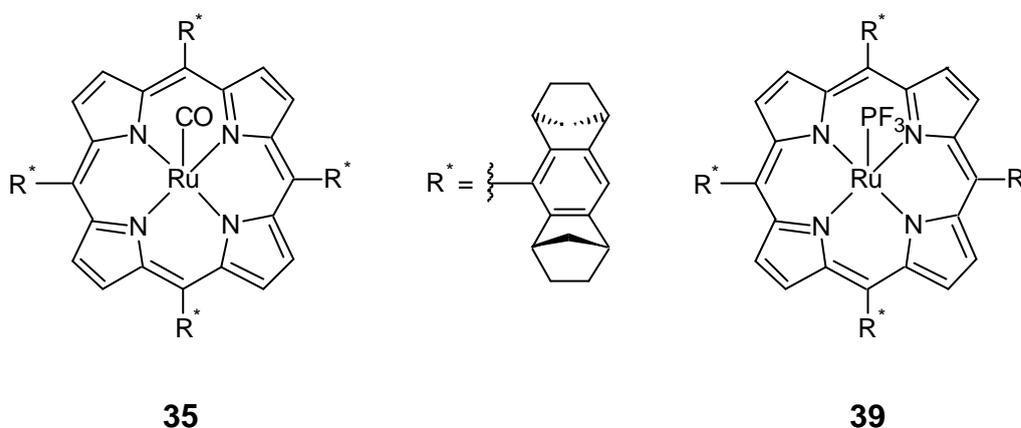


Abb. 4.1 Chiraler Rutheniumkomplex für die katalytische Epoxidierung und Cyclopropanierung von Alkenen

In den Experimenten zur Cyclopropanierung mit der Verbindung **35** und Diazoessigsäureethylester **48** wurden bisher nur Styrolerivate als Substrate verwendet. Ein Ziel dieser Arbeit war es deshalb, die Untersuchungen auf weitere konjugierte und nichtkonjugierte Alkene sowie andere Diazoverbindungen wie z.B. Phenyldiazomethan **49** auszudehnen. Dabei sollte auch das Porphyrin **39** als Katalysator eingesetzt und die Ergebnisse beider Rutheniumporphyrine verglichen werden.

In der Literatur wurde nur für einen kleinen Teil der ausgewählten Substrate die absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte beschrieben. Aus diesem Grund sollte im Rahmen dieser Arbeit die Konfigurationen der Cyclopropane zugeordnet werden, von denen keine entsprechenden Daten bekannt waren. Dies sollte durch strukturanalytische Methoden bzw. durch Korrelation von physikalischen Eigenschaften entsprechender Cyclopropanderivate geschehen.

Ein zentraler Aspekt dieser Doktorarbeit war die Entwicklung neuartiger Porphyrinliganden basierend auf dem von *Halterman* vorgestellten System (siehe Abb. 4.2).³³ In der Arbeitsgruppe von *Halterman* wurden schon Derivate des ursprünglichen Liganden **3** synthetisiert, hauptsächlich durch Modifikation der Brücken der Norbornaneinheiten.^{35, 1} Die Katalyseeigenschaften der entsprechenden Mangan(II)-komplexe waren jedoch schlechter als die des nichtmodifizierten Systems **82** (siehe Abb. 3.9, Seite 21). Teilweise erhöhte Selektivitäten bei der asymmetrischen Epoxidierung beobachtete *Halterman* hingegen, wenn bei den Porphyrinliganden in der *para*-Position des Phenylrings Substituenten eingeführt wurden, wie z.B. bei der Verbindung **4** (siehe auch Kapitel 3.1.4, Seite 19).

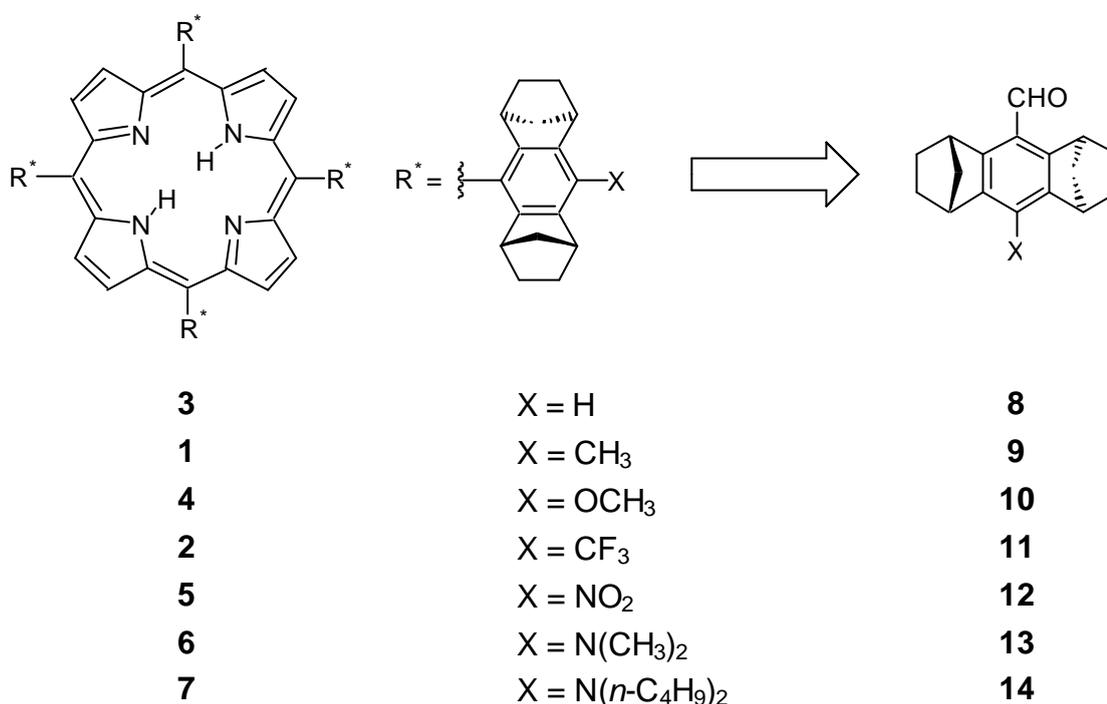


Abb. 4.2 Neuartige Porphyrinliganden basierend auf den von *Haltermann* beschriebenen Systemen **3** und die für die Synthese benötigten Aldehydbausteine

Im Rahmen dieser Arbeit sollten deshalb neue, durch Substituenten modifizierte Porphyrinliganden entwickelt werden. Neben Methyl- oder Alkylamino-Gruppen, die Eigenschaften als Elektronendonatoren besitzen, waren auch elektronenziehende Nitro- oder Trifluormethyl-Gruppen von Interesse. Dazu war es nötig, die Aldehydbausteine der Porphyrine enantiomerenein zu synthetisieren. Entsprechende Wege zur Darstellung dieser Verbindungen mussten erarbeitet werden.

Mit den modifizierten Porphyrinliganden sollten anschließend die Ruthenium(II) carbonyl- bzw. die Zink(II)-komplexe synthetisiert werden (siehe Abb. 4.3). Die Ruthenium(II)-porphyrine würden als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung und Cyclopropanierung von Alkenen eingesetzt werden. Ihre Katalyseeigenschaften könnten dann mit denen der unsubstituierten Komplexe **35** und **39** verglichen und die Effekte der Substituenten diskutiert werden.

Die Zink(II)-komplexe sollten für die Kapselung von Übergangmetallkatalysatoren verwendet werden. Der Einfluss der Kapselung auf die Aktivität und Selektivität der Katalysatoren würde dann bei *Heck*- bzw. Hydroformylierungsreaktionen untersucht werden.

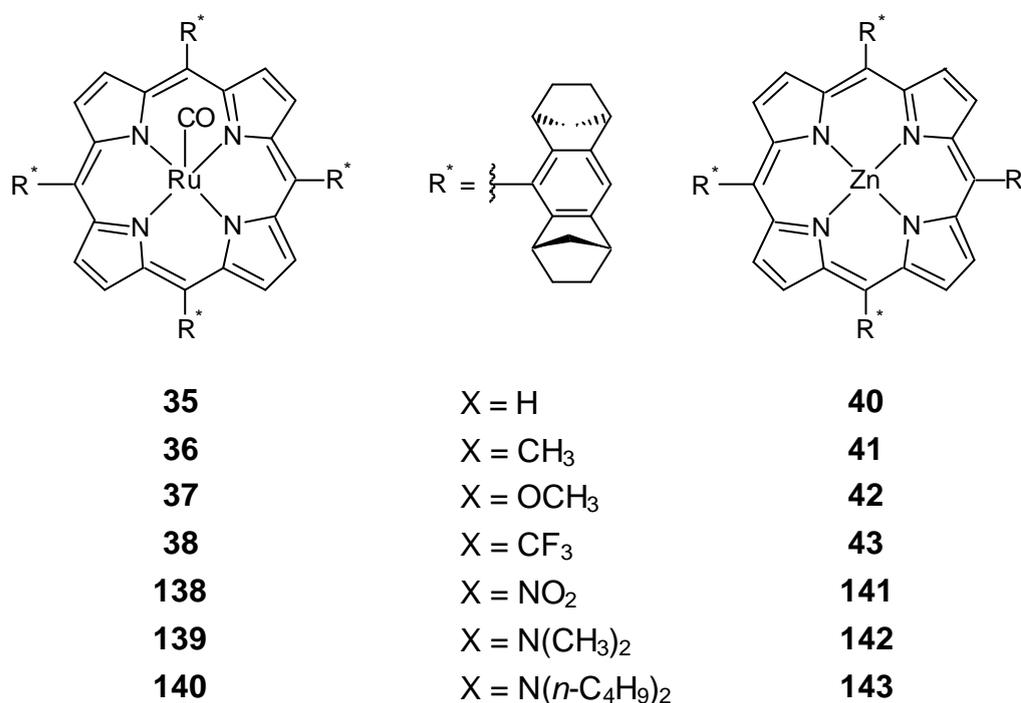
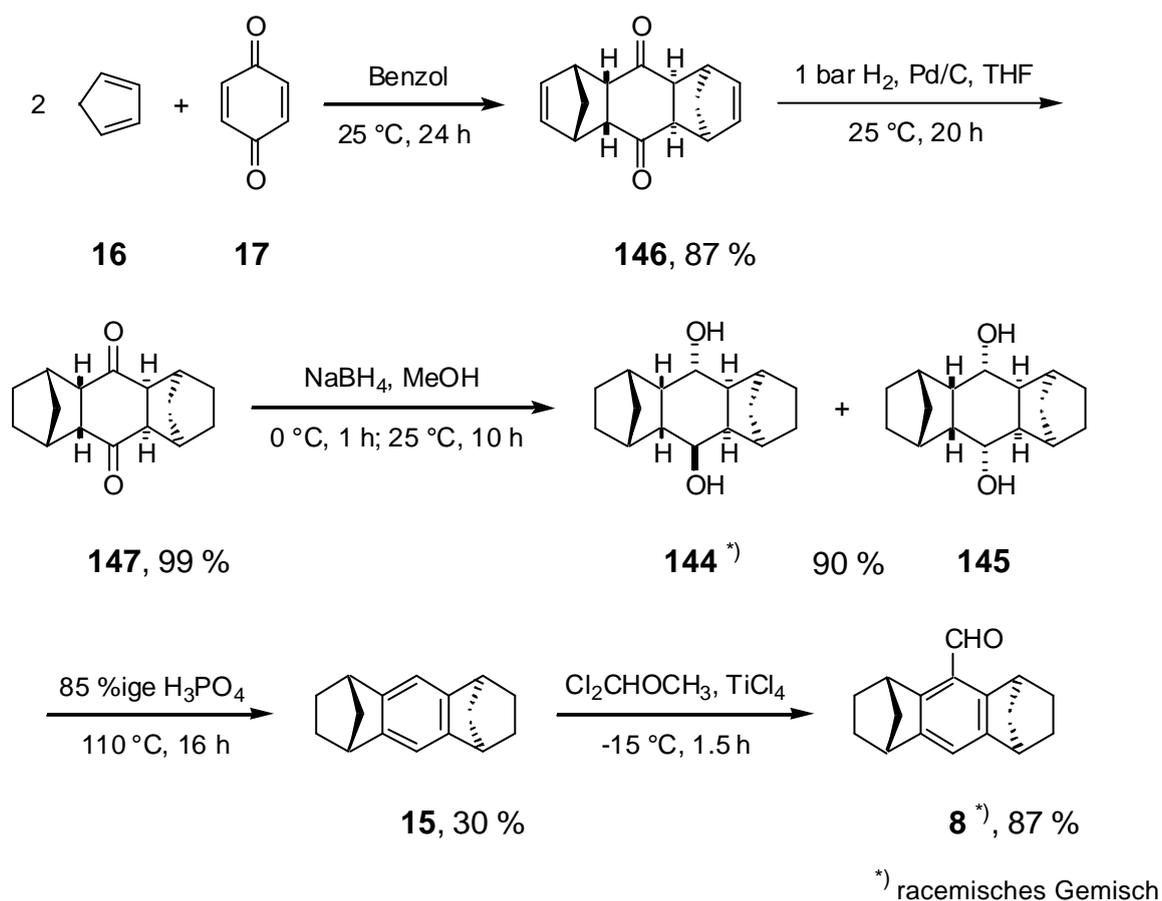


Abb. 4.3 Neue Ruthenium(II)- und Zink(II)-Porphyrine für die asymmetrische Katalyse

4.2 Konzeption der Synthese der Metallporphyrine

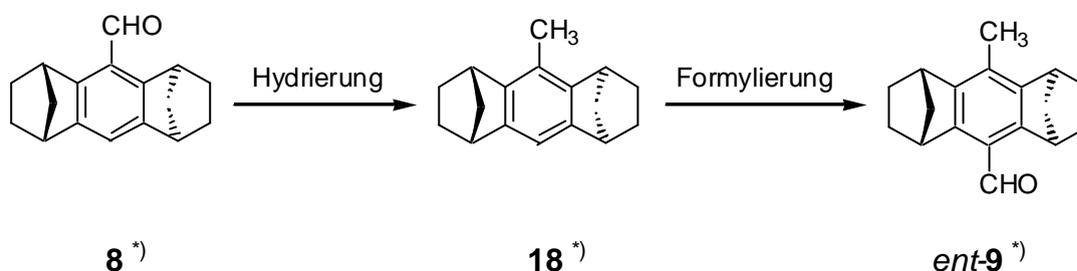
Zentrale Bausteine der neuen Porphyrine sind die substituierten Aldehyde (siehe Abb. 4.2, Seite 44). Als Grundlage für ihre Synthese bot sich die von *Halterman*¹ beschriebene und in meiner Diplomarbeit⁴ optimierte Methode zur Darstellung des unsubstituierten Aldehyds *rac-8* an (siehe Schema 4.1).

Die Einführung der Substituenten in die Moleküle sollte ausgehend vom Aromaten **15** oder dem Aldehyd *rac-8* geschehen. Die relativ extremen Reaktionsbedingungen und die mäßige Ausbeute bei der Aromatisierung des Diolgemisches von *rac-144* und **145** zu **15** lassen eine Einführung auf einer früheren Synthesestufe nicht sinnvoll erscheinen. Zudem könnten hier verstärkt Probleme durch Mehrfachsubstitution auftreten. Im Folgenden werden jeweils die Konzepte zur Synthese der substituierten Aldehyde kurz vorgestellt.



Schema 4.1: Optimierte Synthese des Aldehyds *rac-8* nach *Halterman*

Der methylysubstituierte Aldehyd *rac-9* sollte sich durch eine Reduktions-Formylierungssequenz aus dem unsubstituierten Aldehyd *rac-8* darstellen lassen (siehe Schema 4.2). Verbindung *rac-8* könnte durch eine metallkatalysierte Hydrierung zum Toluolderivat *rac-18* umgesetzt werden. Eine anschließende Formylierung würde dann zum racemischen, methylysubstituierten Aldehyd *rac-9* führen.

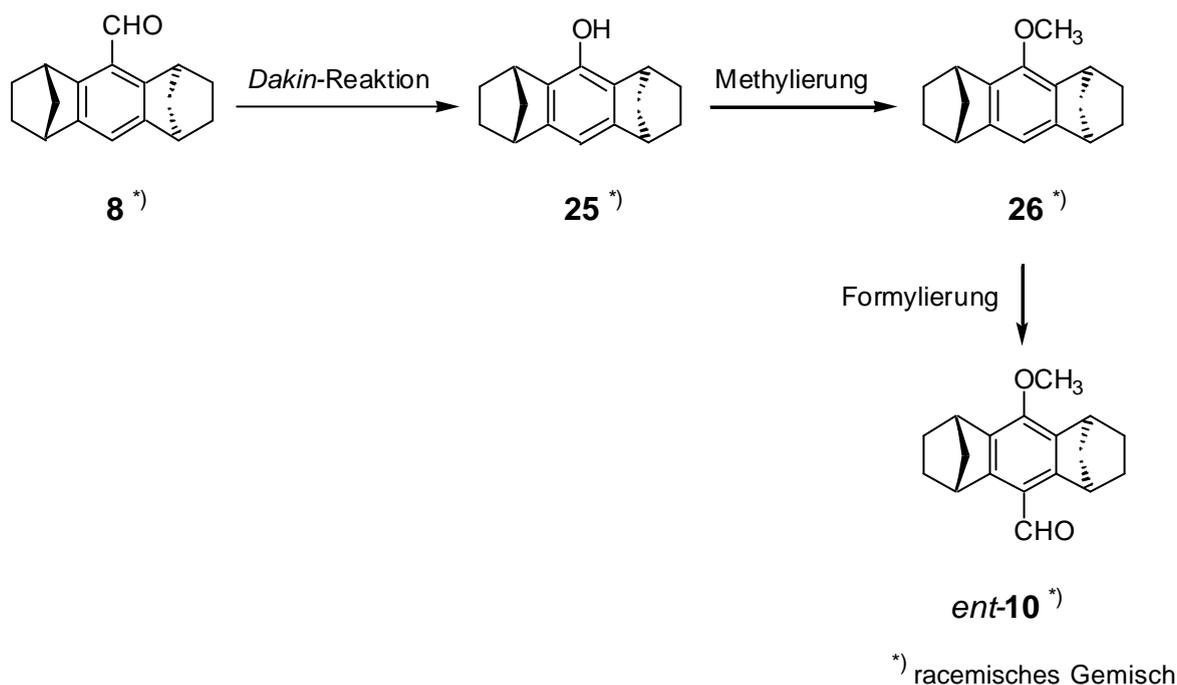


*) racemisches Gemisch

Schema 4.2: Konzept zur Synthese des methylysubstituierten Aldehyds *rac-9*

Die Darstellung des methoxy-substituierten Aldehyds *rac-10* wurde schon von *Halterman* beschrieben.¹ Dabei wurde in der *para*-Position des unsubstituierten Aldehyds *rac-8* eine Acetoxygruppe eingeführt, die gebildete Acetoxyverbindung zum Phenolderivat verseift und anschließend zu *rac-10* methyliert. Mit dieser Methode konnte ausgehend von *rac-8* eine Gesamtausbeute von 72 % erzielt werden. Da hierbei während der ganzen Prozedur in den Zwischenprodukten eine Formylgruppe vorliegt, sollte in der hier vorliegenden Arbeit eine alternative Syntheseroute entwickelt werden, um Probleme durch Luftoxidation des Aldehyds zu vermeiden.

Ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac-8* könnte durch eine *Dakin*-Reaktion das Phenolderivat *rac-25* dargestellt werden (siehe Schema 4.3, Seite 48), welches anschließend analog der Vorschrift von *Halterman* mit Dimethylsulfat zum Methylether *rac-26* umgesetzt würde. Im letzten Syntheseschritt sollte dann die Formylierung des Methylethers *rac-26* zum gewünschten Aldehyd *rac-10* erfolgen.



Schema 4.3: Konzept zur Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds *rac-10*

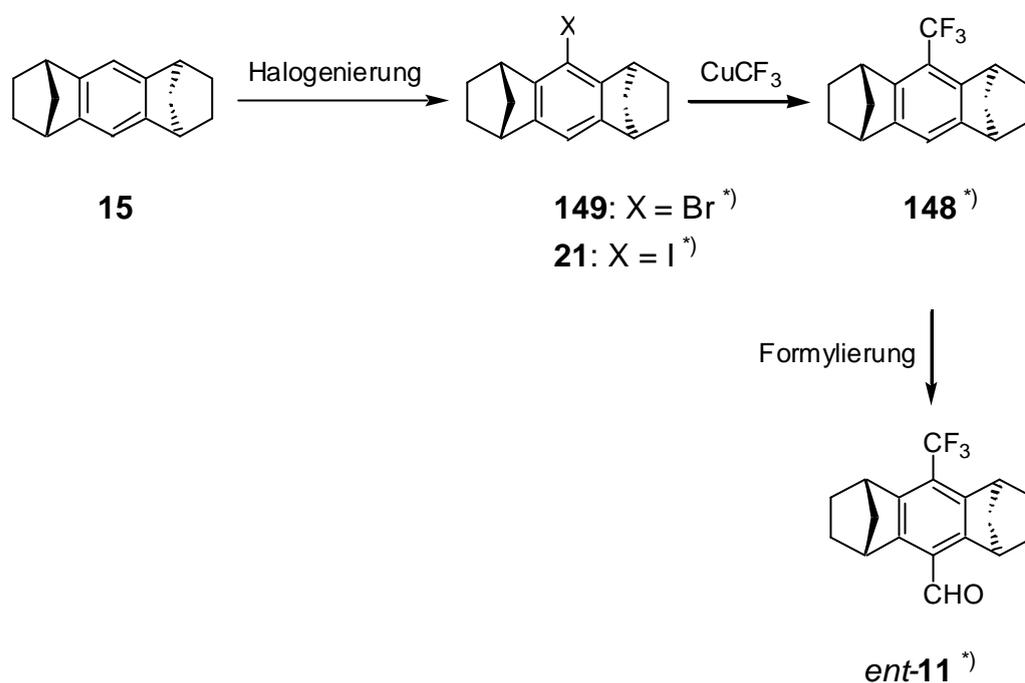
Zur Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac-11* wird eine Möglichkeit benötigt, um eine Trifluormethylgruppe auf der Stufe einer leicht zugänglichen Ausgangsverbindung einzuführen. In der Literatur wurde dazu eine Vielzahl von Methoden beschrieben.⁷⁴

Neben der wenig praktikablen Möglichkeit der Direktfluorierung einer Methylgruppe mit Fluor gibt es eine ganze Reihe von Reaktionen, bei denen die Trifluormethylgruppe radikalisch oder durch nukleophile Substitution bzw. Addition in das Substrat integriert wird. Im ersteren Fall werden Trifluormethylradikale beispielsweise durch Zersetzung von Trifluorperoxyessigsäureanhydrid⁷⁵ oder durch Behandeln von Tetrachlormethan mit Fluorwasserstoff unter Druck⁷⁶ generiert. Die Ausbeuten sind im Verhältnis zum instrumentellen Aufwand jedoch gering bzw. schlecht reproduzierbar.

Bei der Einführung einer Trifluormethylgruppe als Nukleophil wird das Reagenz meist in Form eines Trifluormethylkupfer(I)-komplexes *in situ* gebildet. Als Ausgangsverbindungen kommen unter anderem Trifluormethylhalogenide mit elementarem Kupfer⁷⁷, Alkalisalze der Trifluoressigsäure in Zusammenarbeit mit Kupfer(I)iodid^{78, 79}, oder auch Trifluormethyltrialkylsilane mit Kupfer(I)-iodid⁸⁰ in Frage. Die letzten beiden Möglichkeiten sind durch die kommerzielle Verfügbarkeit der Trifluormethylquellen und die relativ einfache Handhabbarkeit attraktiv. Die Trifluormethylierung sollte durch aromatische, nukleophile Substitution erfolgen, die Substratmoleküle müssen also über entsprechende Abgangsgruppen wie Iodid, Bromid oder Triflat verfügen.⁸¹

Aus diesen Vorgaben resultieren für die Darstellung des gewünschten trifluormethylierten Aldehyds *rac*-**11** prinzipiell zwei gangbare Routen, die sich in der Reihenfolge der Einführung der funktionellen Gruppen unterscheiden.

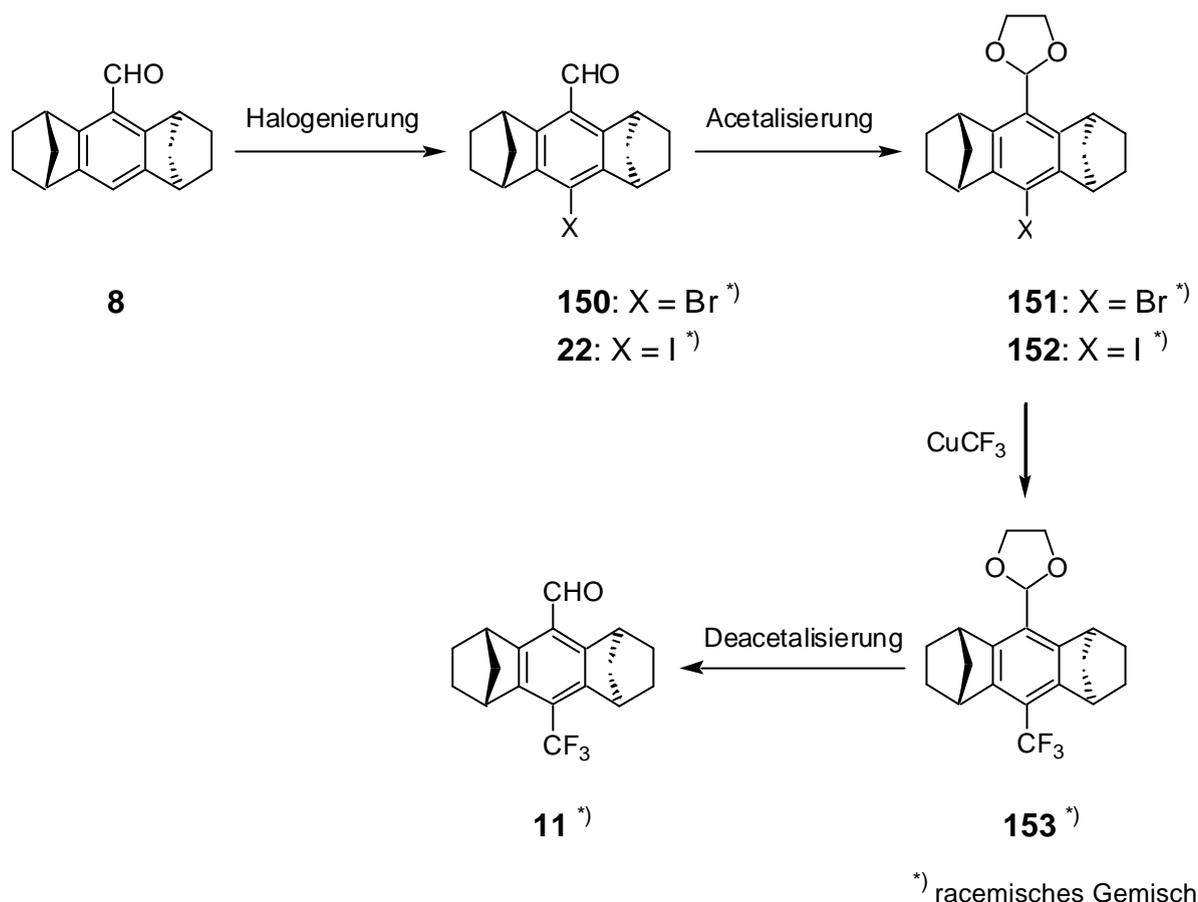
Bei der ersten würde ausgehend vom unsubstituierten Aromaten **15** zuerst eine Monohalogenierung zu **149** bzw. **21** durchgeführt und anschließend das Halogenatom durch die Trifluormethylgruppe substituiert werden. Eine Formylierung des so erhaltenen trifluormethylierten Aromaten *rac*-**148** sollte zum gewünschten Aldehyd *rac*-**11** führen (siehe Schema 4.4).



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 4.4: Konzept zur Synthese des trifluormethylierten Aldehyds *rac*-**11** über den trifluormethylierten Aromaten *rac*-**148**

Bei der zweiten Route würden durch Halogenierung des unsubstituierten Aldehyds *rac*-**8** die brom- bzw. iodsubstituierten Aldehyde *rac*-**150** und *rac*-**22** dargestellt (siehe Schema 4.5, Seite 50). Die Synthese des bromsubstituierten Aldehyds *rac*-**150** durch Behandeln des Aldehyds *rac*-**8** mit Brom wurde schon von *Halterman* beschrieben.¹ Um die Aldehydfunktion vor einem Angriff durch das Trifluormethylkupfer(I) zu schützen, würden die Aldehyde anschließend acetalisiert. Die Acetale könnten dann trifluormethyliert und der Aldehyd *rac*-**11** durch Abspaltung der Schutzgruppe freigesetzt werden.

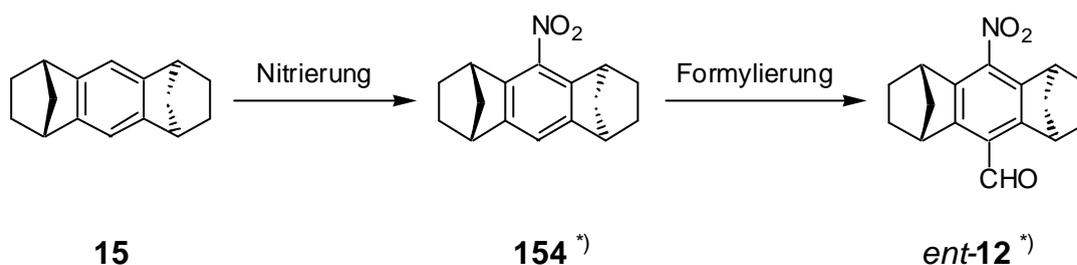


Schema 4.5: Konzept zur Synthese des trifluormethylierten Aldehyds *rac*-**11** über die halogenierten Aldehyde *rac*-**150** und *rac*-**22**

Der trifluormethylsubstituierte Aldehyd *rac*-**11** könnte dann je nach angewendetem Konzept in einer drei- bis vierstufigen Synthese ausgehend vom unsubstituierten Aromaten **15** bzw. Aldehyd *rac*-**8** dargestellt werden.

Wie sich aus einer Veröffentlichung von *Haltermann* entnehmen lässt, scheiterten in seiner Arbeitsgruppe Versuche, den nitrosubstituierten Aldehyd *rac*-**12** durch Nitrierung des unsubstituierten Aldehyds *rac*-**8** zu erhalten.¹

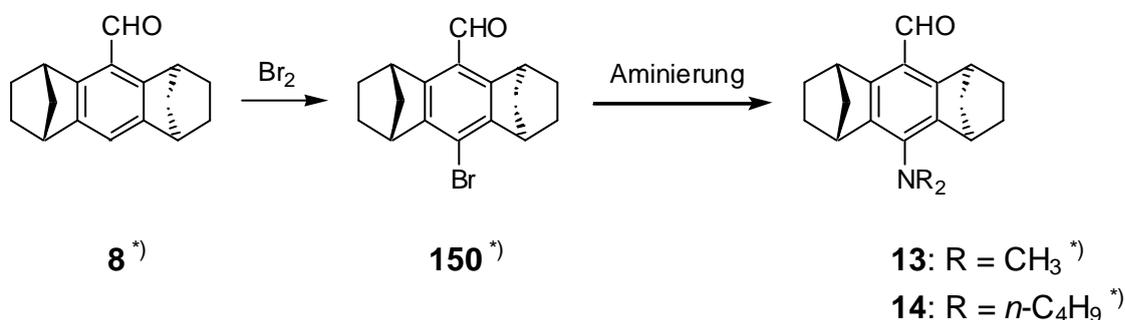
In dieser Arbeit wurde deshalb eine alternative Synthesemöglichkeit für diese Verbindung erarbeitet. Um eine möglichst große Toleranz des Substrates gegenüber den in der Fachliteratur⁷⁴ zahlreich beschriebenen Nitrierreagenzien zu gewährleisten, sollte die Nitrierung mit dem unsubstituierten Aromaten **15** durchgeführt werden (siehe Schema 4.6, Seite 51). Nach erfolgter Einführung der Nitrogruppe könnte anschließend der gewünschte Aldehyd *rac*-**12** durch eine Formylierung von *rac*-**154** dargestellt werden.



*) racemisches Gemisch

Schema 4.6: Konzept zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12*

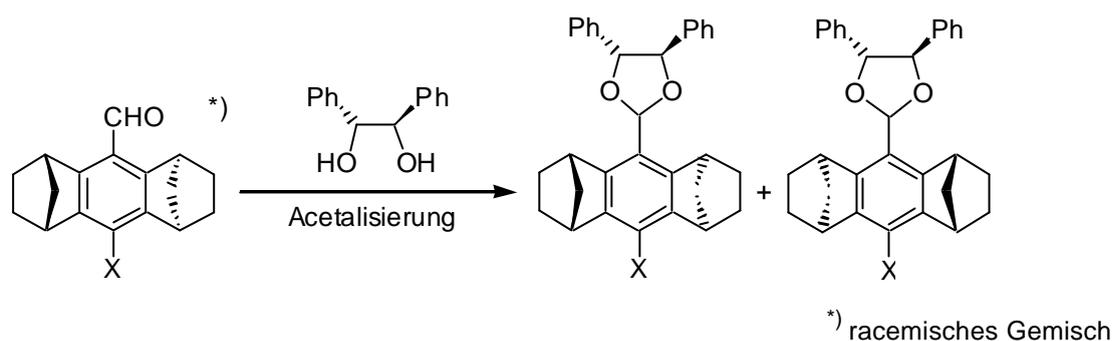
Für die Synthesen der alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac-13* und *rac-14* kommen palladiumkatalysierte Aminierungen in Frage, wie sie u.a. von *Hartwig*^{82, 83} und *Buchwald*⁸⁴ beschrieben worden sind. Als Ausgangsverbindungen werden hierfür halogen-substituierte Aromaten benötigt. Mittels einer Bromierung des unsubstituierten Aldehyds *rac-8* kann der bromsubstituierte Aldehyd *rac-150* als entsprechendes Substrat erhalten werden (siehe Schema 4.7). Im ungünstigen Fall müsste die Aldehydgruppe vor der Aminierung z.B. als Acetal geschützt werden. Die alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac-13* und *rac-14* könnten dann in einer zwei bis vierstufigen Synthese ausgehend von *rac-8* dargestellt werden.



*) racemisches Gemisch

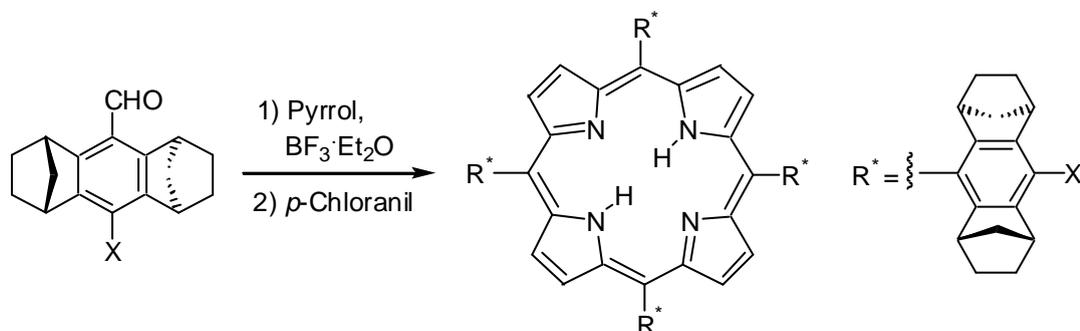
Schema 4.7: Konzept zur Synthese der alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac-13* und *rac-14*

Die so erhaltenen racemischen Aldehyde müssten für die Synthese der enantiomerenreinen Porphyrine in die Enantiomere getrennt werden, was analog der von *Halterman* beschriebenen Prozedur mittels fraktionierter Kristallisation der diastereomeren (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale erfolgen kann (siehe Schema 4.8, Seite 52).¹ Zusätzlich sollten weitere Methoden der Enantiomertrennung wie z.B. die enzymatische, kinetische Racematspaltung auf ihre Anwendbarkeit untersucht werden.



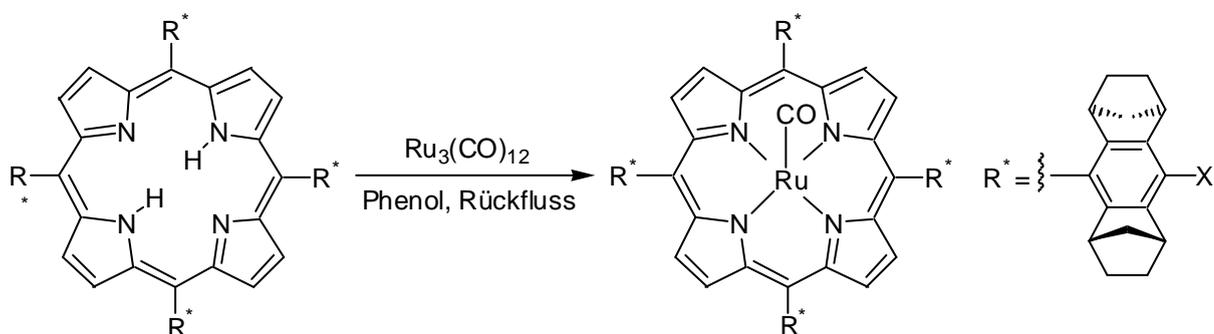
Schema 4.8: Konzept zur Synthese diastereomerer Hydrobenzoinacetale ausgehend von racemischen Aldehyden zur Enantiomertrennung

Die enantiomerenreinen Aldehyde würden daraufhin durch eine von *Halterman*¹ modifizierte Porphyrinsynthese nach *Lindsey*⁸⁵ zu den Porphyrinen umgesetzt werden (siehe Schema 4.9)



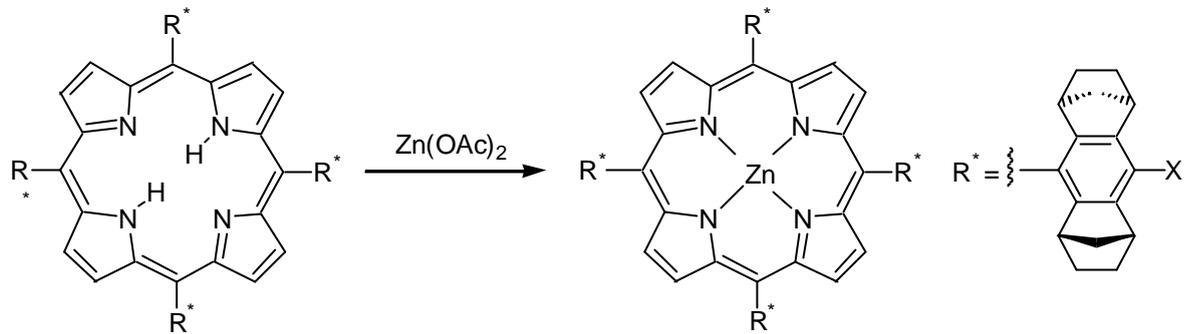
Schema 4.9: Konzept zur Synthese der Porphyrine in Anlehnung an eine Methode von *Lindsey*

Die Darstellung der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine sollte dann durch eine von *Frauenkron*³ beschriebene Metallinsertion mit Trirutheniumdodekacarbonyl durchgeführt werden (siehe Schema 4.10).



Schema 4.10: Konzept zur Synthese der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine nach einer Methode von *Frauenkron*

Die entsprechenden Zinkporphyrine könnten durch Behandeln der metallfreien Porphyrinliganden mit geeigneten Zink(II)-salzen wie Zinkacetat synthetisiert werden (siehe Schema 4.11).



Schema 4.11: Konzept zur Synthese der Zink(II)-porphyrine

5 DURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE

5.1 Synthese des unsubstituierten Aromaten 15

Der unsubstituierte Aromat **15** ist eine zentrale Ausgangsverbindung für die Synthese der Aldehydbausteine, die zur Darstellung der Porphyrine benötigt werden. Eine optimierte Methode zu dessen Synthese wurde im Rahmen meiner Diplomarbeit⁴ in Anlehnung an Publikationen von *Halterman*^{33, 1} entwickelt (siehe Schema 4.1, Seite 46). Der Aromat **15** wurde dieser Methode folgend in unserer Arbeitsgruppe zentral von *R. Deponte* synthetisiert und bereitgestellt.

5.2 Synthese der racemischen Aldehyde

Die enantiomerenreinen Aldehyde stellen grundlegende Bausteine für die Darstellung der Porphyrinliganden dar (siehe Abb. 5.1). Sie können durch die in Kapitel 5.3 (Seite 84) beschriebene Enantiomerentrennung aus den entsprechenden Racematen gewonnen werden. Eine wichtige Aufgabe im Rahmen dieser Arbeit war die Entwicklung effizienter Synthesen für die neuartigen, racemischen Aldehyde. Die Ergebnisse werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

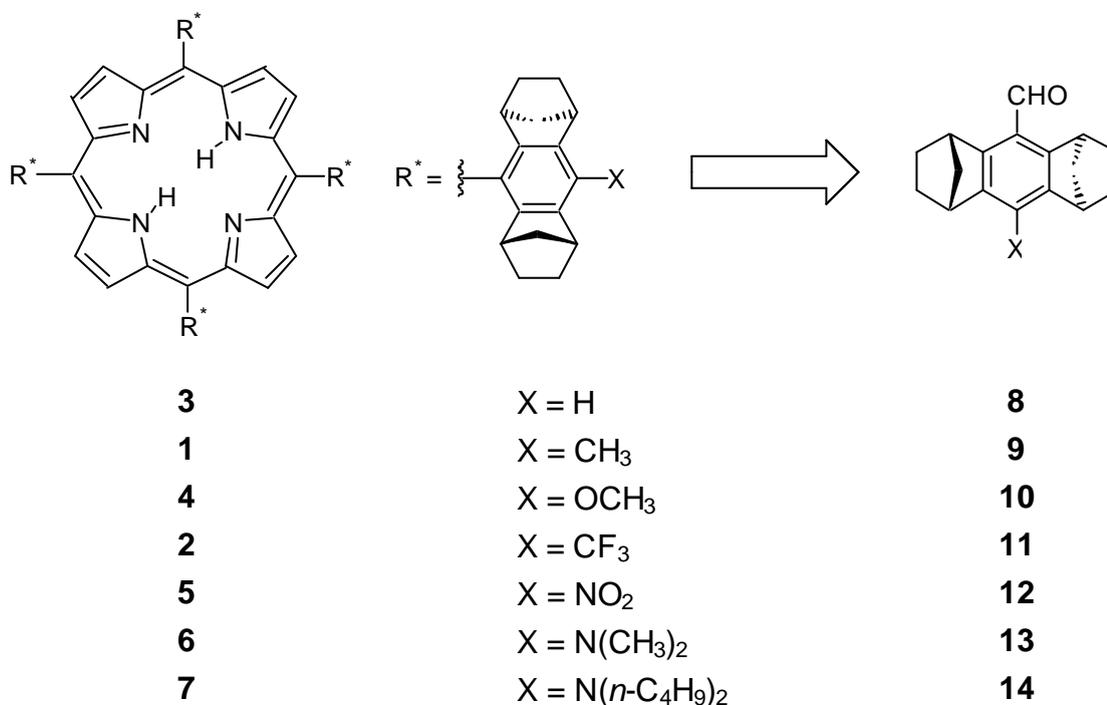
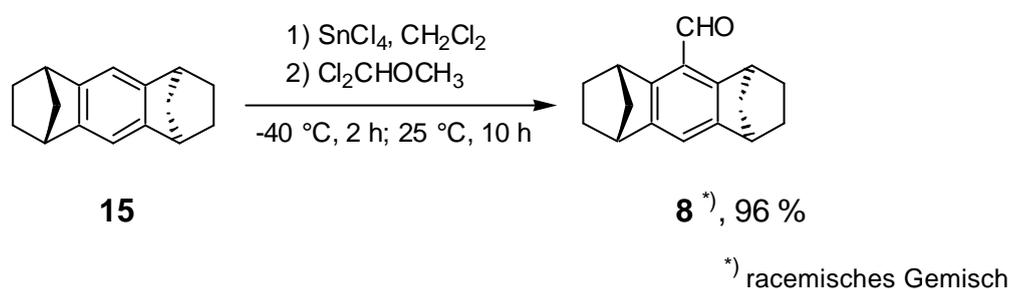


Abb. 5.1 Neuartige Porphyrinliganden basierend auf dem von *Halterman* beschriebenen System **3** und die für die Synthese benötigten Aldehydbausteine

5.2.1 Darstellung des unsubstituierten Aldehyds *rac-8*

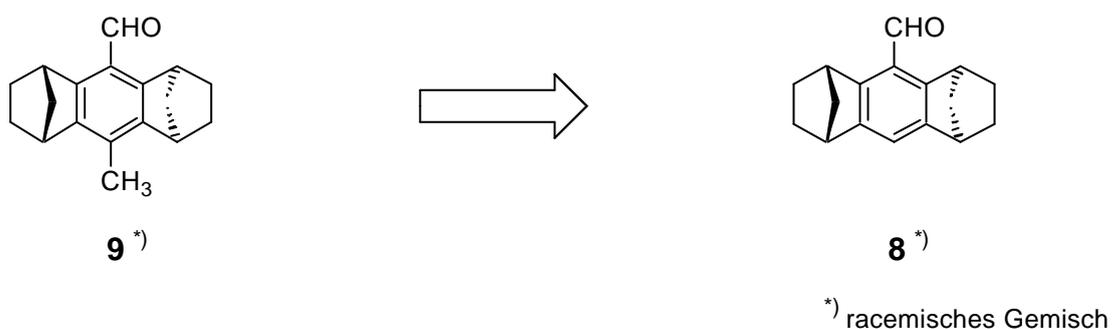
Der Aldehyd *rac-8* ist nicht nur für die Synthese des Porphyrins **3** ein grundlegender Baustein, sondern dient in dieser Arbeit zudem als Ausgangsverbindung für die Darstellung neuartiger, substituierter Aldehyde.

Der Aldehyd *rac-8* wurde durch eine *Rieche*-Formylierung⁸⁶ ausgehend vom unsubstituierten Aromaten **15** erhalten (siehe Schema 5.1). Im Gegensatz zur vorgestellten Methode, bei der Titan(IV)-chlorid als Lewisäure zum Einsatz kam (siehe Schema 4.1, Seite 46),⁴ wurde Zinn(IV)-chlorid verwendet. Die Ausbeute an Aldehyd konnte dadurch von 87 % auf 96 % gesteigert werden.



Schema 5.1: Optimierte Synthese des Aldehyds *rac-8* ausgehend vom Aromaten **15**

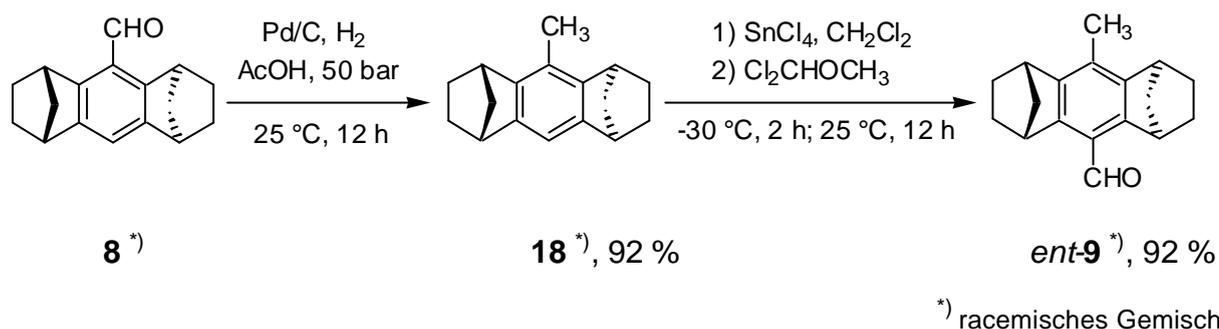
5.2.2 Darstellung des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9*



Schema 5.2: Der Aldehyd *rac-8* als Ausgangsverbindung für die Synthese des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9*

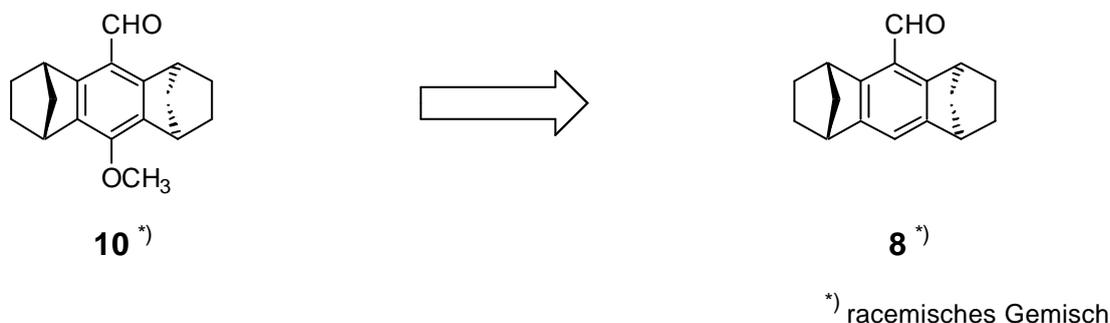
Eine grundlegende Zielverbindung in dieser Arbeit ist der methylsubstituierte Aldehyd *rac-9*, der ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac-8* dargestellt werden konnte.

In der ersten Synthesestufe wurde der Aldehyd *rac-8* durch eine palladiumkatalysierte Hydrierung mit Wasserstoff unter Druck in 92 % Ausbeute zum methylsubstituierten Aromaten *rac-18* reduziert (siehe Schema 5.3). Hierbei wurde Essigsäure als Lösemittel verwendet, Versuche mit Tetrahydrofuran zeigten teilweise unvollständige Hydrierung zum Benzylalkoholderivat. Durch eine *Rieche*-Formylierung konnte der methylsubstituierte Aromat *rac-18* in den gewünschten Aldehyd *rac-9* in 92 % Ausbeute überführt werden. Die Gesamtausbeute dieser Synthese betrug ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac-8* 85 % über zwei Stufen.



Schema 5.3: Optimierte Synthese des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9* ausgehend vom Aldehyd *rac-8*

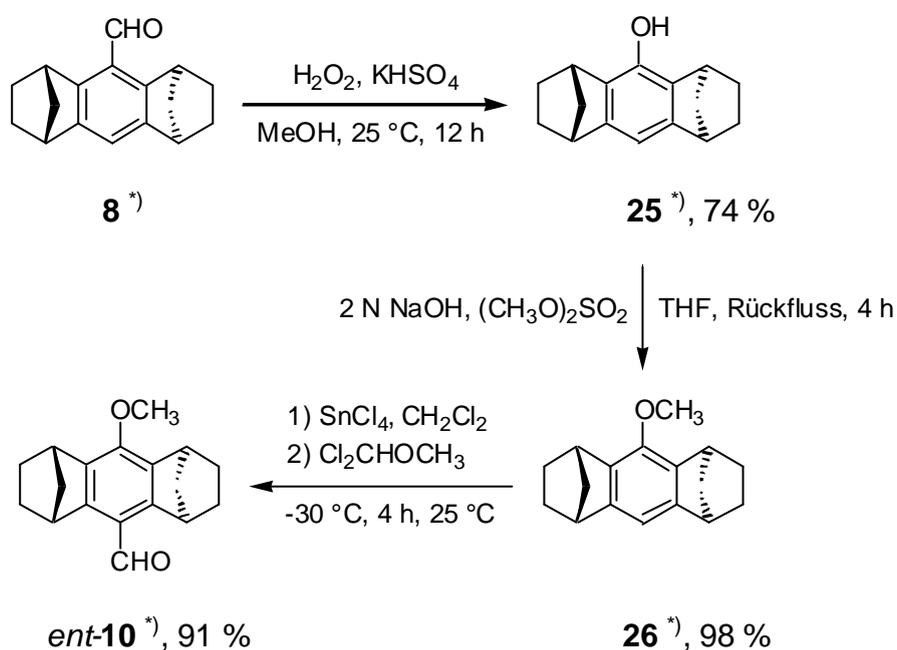
5.2.3 Darstellung des methoxysubstituierten Aldehyds *rac-10*



Schema 5.4: Der Aldehyd *rac-8* als Ausgangsverbindung für die Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds *rac-10*

Die Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds *rac-10* war eine weitere Aufgabe im Rahmen dieser Arbeit. Die Darstellung dieser Verbindung, ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac-8*, wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

Im ersten Syntheseschritt wurde der unsubstituierte Aldehyd *rac-8* in einer *Dakin*-Reaktion mit Wasserstoffperoxid in 74 % Ausbeute zum Phenolderivat *rac-25* oxidiert (siehe Schema 5.5). Eine alternative Methode zur Oxidation mit *meta*-Chlorperoxybenzoesäure und anschließender Hydrolyse des Formiats zu *rac-25* lieferte bei größerem Aufwand keine höhere Ausbeute. Das Phenolderivat *rac-25* konnte in 98 % Ausbeute mit Dimethylsulfat in den Methylether *rac-26* überführt werden. Ein analoger Versuch mit Methyljodid als Methylierungsreagenz ergab hingegen keinen Umsatz. Der Methylether *rac-26* wurde in einer weiteren *Rieche*-Formylierung in 91 % Ausbeute zum gewünschten Aldehyd *rac-10* umgesetzt. Die Gesamtausbeute dieser Synthese betrug 66 % über drei Stufen ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac-8*.

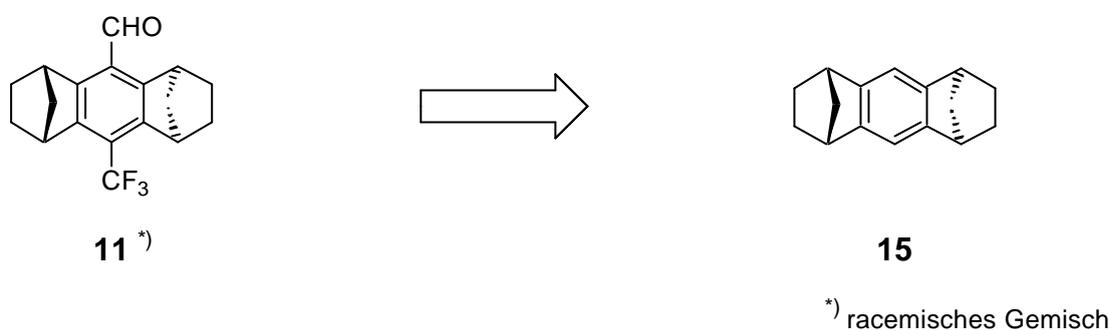


^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.5: Optimierte Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds *rac-10* ausgehend vom Aldehyd *rac-8*

Halterman hatte schon 1997 eine Synthese für den methoxysubstituierten Aldehyd *rac-10* vorgestellt, die über die Darstellung eines Acetoxyderivats des Aldehyds *rac-8* mit anschließender Verseifung und Methylierung zum Produkt *rac-10* führte.¹ Bei einer, im Vergleich zu der hier entwickelten Methode, geringfügig höheren Gesamtausbeute von 72 % und einer identischen Anzahl an Synthesestufen wurden dort aber Probleme bei der Handhabung der Zwischenstufen durch die oxidationslabile Aldehydfunktion aufgeworfen. In der hier vorgestellten Reaktionssequenz konnten diese Schwierigkeiten elegant umgangen und die durchschnittlichen Reaktionszeiten deutlich verkürzt werden.

5.2.4 Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac-11*



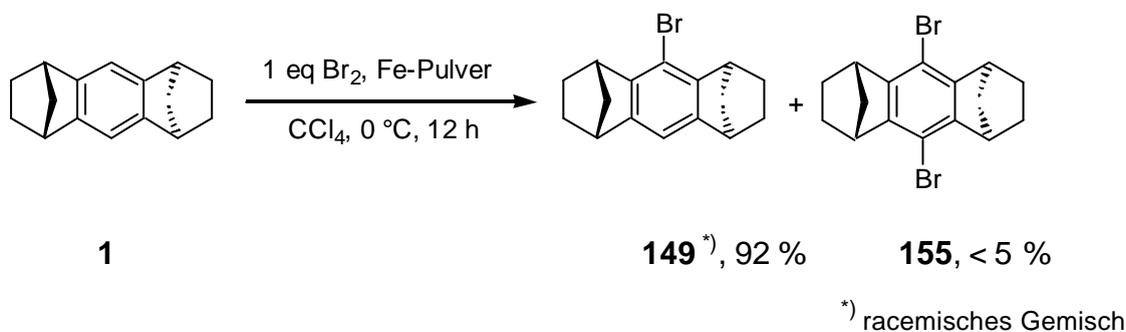
Schema 5.6: Der Aromat **15** als Ausgangsverbindung für die Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac-11*

Die Entwicklung einer Synthese für den trifluormethylsubstituierten Aldehyd *rac-11* stellte ein wichtiges Ziel in der vorliegenden Arbeit dar. Dazu wurden zwei Konzepte verfolgt, die sich prinzipiell in der Reihenfolge der Einführung der Aldehyd- und der Trifluormethylgruppe unterscheiden (vergleiche Kapitel 4.2, Seite 49). Die Ergebnisse der Entwicklungsarbeit und die optimierte Synthese des Aldehyds *rac-11* werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

5.2.4.1 Synthese des Aldehyds *rac-11* über den trifluormethylierten Aromaten *rac-148*

5.2.4.1.1 Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aromaten *rac-148* ausgehend vom Aromaten **15**

Der trifluormethylierte Aromat *rac-148* konnte in einer zweistufigen Synthese aus dem unsubstituierten Aromaten **15** in einer guten Gesamtausbeute von 77 % erhalten werden (siehe Schema 5.7 und Schema 5.8, Seite 59).

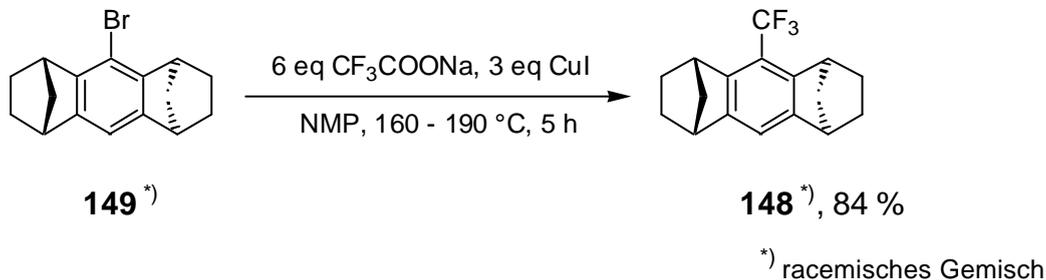


Schema 5.7: Synthese des Monobromaromaten *rac-149*

Im ersten Schritt wurde Verbindung **15** mit einem Äquivalent Brom in Tetrachlorkohlenstoff zu *rac*-**149** in 92 % Ausbeute monobromiert, wobei stets geringe Mengen (< 5 %) der entsprechenden Dibromverbindung *rac*-**155** als Nebenprodukt auftraten. Diese Nebenreaktion konnte allerdings nicht durch die Verwendung anderer Lösemittel, tieferer Reaktionstemperaturen oder substöchiometrischer Mengen an Brom unterdrückt werden.

Die Dibromverbindung *rac*-**155** ließ sich vom Produkt *rac*-**149** weder durch chromatographische Methoden noch durch Sublimation oder Kristallisation effektiv entfernen. Dadurch wurde die Analytik erschwert und in den folgenden Synthesestufen ebenfalls schwer abtrennbare Nebenprodukte erhalten. Eine vollständige Aufreinigung der Produkte konnte im weiteren Verlauf erst nach der Einführung polarerer Funktionalitäten (Aldehyd, Amid, Carbonsäure) erzielt werden.

Im zweiten Schritt der Synthese des trifluormethylierten Aromaten *rac*-**148** wurde der Bromaromat *rac*-**149** mit einem Überschuss an Natriumtrifluoracetat und Kupfer(I)-iodid in *N*-Methylpyrrolidon bei hohen Temperaturen umgesetzt (siehe Schema 5.8).^{78, 79} Nach Aufreinigung wurde die gewünschte Verbindung *rac*-**148** in 84 % Ausbeute erhalten.

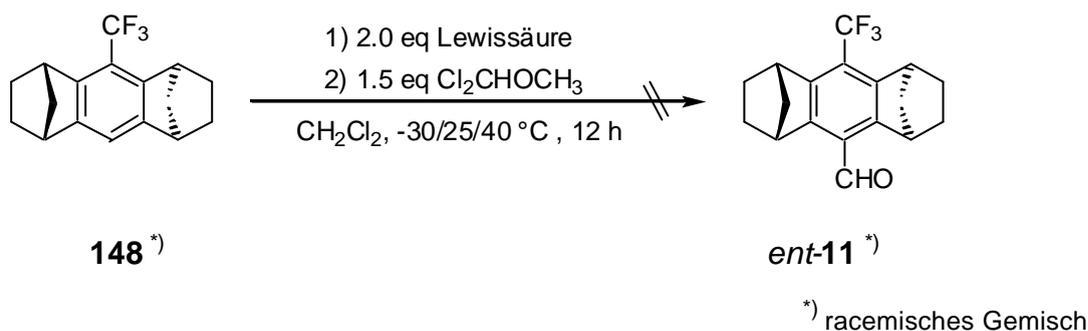


Schema 5.8: Synthese des trifluormethylierten Aromaten *rac*-**148**

5.2.4.1.2 Versuch zur Darstellung des Aldehyds *rac*-**11** durch Formylierung des trifluormethylierten Aromaten *rac*-**148**

Eine Formylierung des Aromaten *rac*-**148** sollte den trifluormethylierten Aldehyd *rac*-**11** liefern. Hierzu wurde auf die Methode nach *Rieche* mit 1,1-Dichlordimethylether in Gegenwart einer Lewissäure zurückgegriffen.

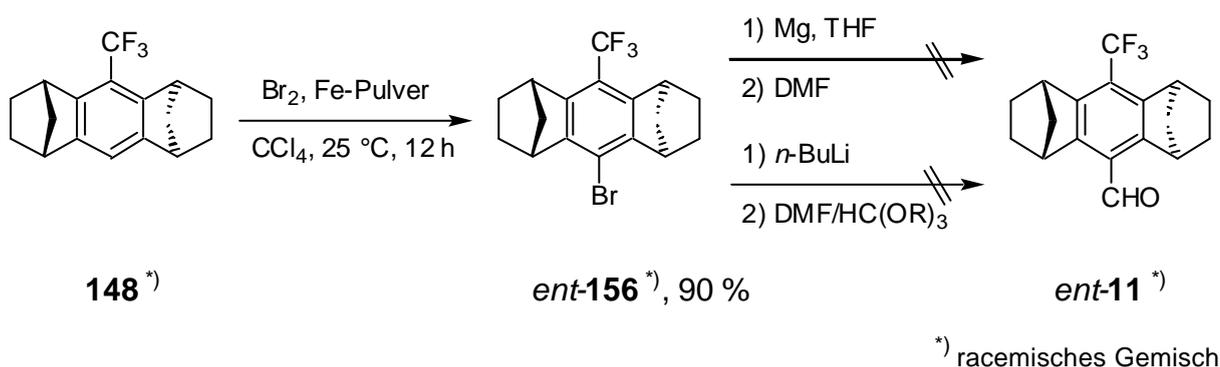
Bei konventioneller Reaktionsführung bei tiefen Temperaturen oder bei Raumtemperatur konnte jedoch nach Aufarbeitung nur das Edukt isoliert werden. Bei Durchführung der Umsetzung bei 40°C trat ausschließlich Zersetzung des Ausgangsmaterials ein, ohne dass der gewünschte Aldehyd *rac-11* erhalten wurde (siehe Schema 5.9). Die Verwendung anderer Lewissäuren neben dem standardmäßig eingesetzten Titan(IV)-chlorid, wie Aluminium(III)-, Eisen(III)- und Zinn(IV)-chlorid, führte ebenfalls nicht zum gewünschten Produkt.



Schema 5.9: Versuch zur Formylierung des trifluormethylierten Aromaten *rac-148* nach *Rieche*

5.2.4.1.3 Versuch zur Darstellung des Aldehyds *rac-11* durch Formylierung des trifluormethyl- und bromsubstituierten Aromaten *rac-156*

Um alternativ eine Funktionalisierung mittels metallorganischer Reagenzien zu realisieren, wurde der trifluormethylierte Aromat *rac-148* zunächst mit Brom in Tetrachlorkohlenstoff in Gegenwart einer Lewissäure in 90 % Ausbeute zur Verbindung *rac-156* bromiert (siehe Schema 5.10).



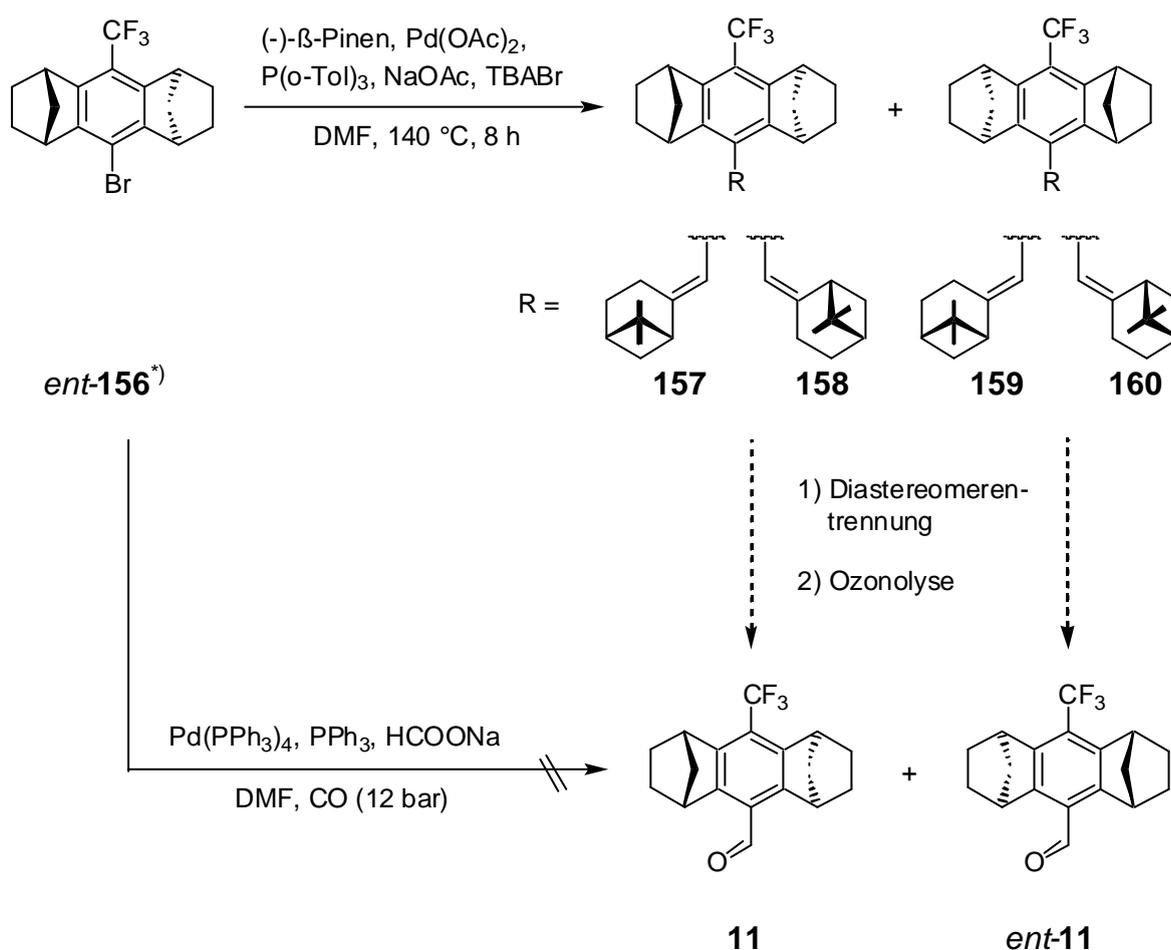
Schema 5.10: Synthese des trifluormethylierten Bromaromaten *rac-156* und Formylierungsversuche

Der brom- und trifluormethylsubstituierte Aromat *rac-156* sollte nach einer Magnesiuminsertion in einer *Grignard*-Reaktion mit Dimethylformamid in den Aldehyd über-

führt werden. Allerdings konnte keine Umsetzung zur korrespondierenden Arylmagnesiumverbindung beobachtet werden, lediglich das Edukt *rac*-**156** wurde isoliert.

In weiteren Experimenten wurde versucht, mit *n*-Butyllithium einen Brom-Lithium-Austausch zu erreichen und das Intermediat mit einem Aldehydbaustein wie z.B. Dimethylformamid zum gewünschten Produkt *rac*-**11** umzusetzen. Es konnte jedoch unter verschiedenen Reaktionsbedingungen (Temperatur, Lösemittel, Aldehydbaustein) immer nur der debromierte Aromat *rac*-**148** isoliert werden.

Um die Ursache für das Scheitern dieser Reaktionen zu untersuchen, wurde nach Zugabe von *n*-Butyllithium zu *rac*-**156** das Intermediat bei tiefen Temperaturen mit deuteriertem Wasser bzw. Methanol abgefangen. Es ließ sich jedoch massenspektrometrisch keine Deuterierung nachweisen, stattdessen wurde wieder die Verbindung *rac*-**148** erhalten. Ein vergleichbares Deuterierungsexperiment ausgehend vom monobromierten Aromaten *rac*-**149** lieferte hingegen den entsprechenden monodeuterierten Aromaten **15**.



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.11: Direkte und indirekte palladiumkatalysierte Formylierungsversuche ausgehend vom trifluormethylierten Bromaromaten *rac*-**156**

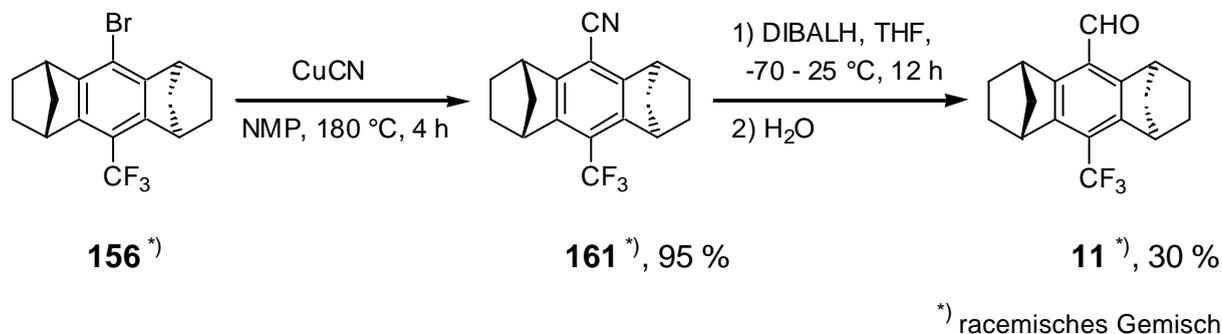
Um die Elektronenarmut des trifluormethylierten Bromaromaten *rac*-**156** auszunutzen, wurde versucht, die Aldehydfunktion mittels palladiumkatalysierter Reaktionen einzuführen (siehe Schema 5.11, Seite 61).

In einer *Heck*-Reaktion wurde der Aromat *rac*-**156** mit (-)- β -Pinen zu den entsprechenden diastereomeren Alkenen **157**, **158**, **159** und **160** umgesetzt.⁸⁷ Nach der Trennung der Diastereomere sollten durch Ozonolyse die enantiomerenreinen Aldehyde **11** und *ent*-**11** dargestellt werden können. Eine Analyse der Produkte der *Heck*-Reaktion mittels GC-MS zeigte jedoch, dass mindestens sechs Substanzen mit der gesuchten Molekülmasse vorlagen. Da die Produktverteilung ungünstig war (4:4:1:1:2:2), wurde trotz des guten Umsatzes (> 80 %, GC-MS) auf eine weitere Aufreinigung, Trennung und Identifizierung verzichtet.

In einem weiteren Experiment wurde versucht, den Aromaten *rac*-**156** zu hydroformylieren.⁸⁸ Beim Einsatz von Palladium(II)-acetat als Katalysator schied sich jedoch kurz nach Reaktionsbeginn elementares Palladium ab, während bei der Verwendung von Palladium(0)-komplexen abgesehen von partieller Dehalogenierung des Eduktes kein Umsatz festgestellt werden konnte.

5.2.4.1.4 Darstellung des Aldehyds *rac*-**11** durch Reduktion des trifluormethylierten Nitrils *rac*-**161**

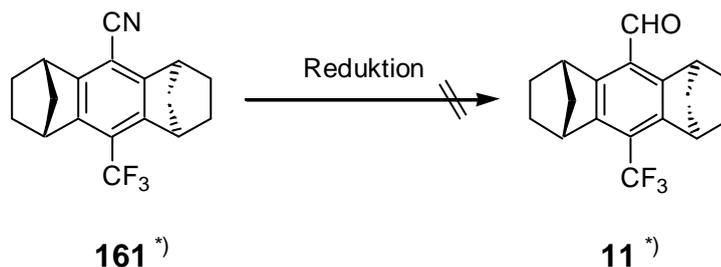
Da eine direkte Formylierung des trifluormethylierten Aromaten *rac*-**156** oder des entsprechenden Bromderivates *rac*-**156** mit den untersuchten Reaktionen offenbar nicht möglich war, wurde versucht, ausgehend von dem entsprechenden Nitril *rac*-**161** den Aldehyd *rac*-**11** durch Reduktion zu erhalten. Das Nitril *rac*-**161** konnte hierbei in 95 % Ausbeute aus dem Bromderivat *rac*-**156** durch Erhitzen mit Kupfer(I)-cyanid dargestellt werden (siehe Schema 5.12).



Schema 5.12: Synthese des trifluormethylierten Nitrils *rac*-**161** und Versuche zur Reduktion zum Aldehyd *rac*-**11**

Eine anschließenden Reduktion des Nitrils *rac*-**161** mit Diisobutylaluminiumhydrid lieferte den gewünschten Aldehyd *rac*-**11** in maximal 30 % Ausbeute neben nicht umgesetztem Edukt. Bei einigen Reaktionsansätzen konnte jedoch mit dieser Methode überhaupt kein Umsatz erzielt werden.

Durch die Untersuchung weiterer Reduktionsmethoden sollte eine Alternative zur wenig befriedigenden Reduktion von *rac*-**161** mit Diisobutylaluminiumhydrid gefunden werden.



^{*)} racemisches Gemisch

Nr.	Reagenzien	Bedingungen
1	1) Et ₃ OBF ₄ 2) HSiEt ₃	1) Dichlormethan, Rückfluss, 4 d 2) Rückfluss, 4 h
2	1) AlCl ₃ , <i>iso</i> -Propylchlorid 2) HSiEt ₃	1) Dichlormethan, 0 °C, 1 h 2) Rückfluss, 12 h
3	1) FeCl ₃ , <i>iso</i> -Propylchlorid 2) HSiEt ₃	1) Dichlormethan, 0 °C, 1 h 2) Rückfluss, 12 h
4	SnCl ₂ , HCl	Diethylether, 25 °C, 12 h
5	1) LiAlH ₄ 2) H ₂ O (R = H; OMe; OEt; <i>O-tert.</i> -Butyl)	Diethylether, 0 °C, 12 h

Abb. 5.2: Erfolgreiche Versuche zur Reduktion des trifluormethylierten Nitrils *rac*-**161** zum Aldehyd *rac*-**11**, es konnte jeweils kein Umsatz beobachtet werden

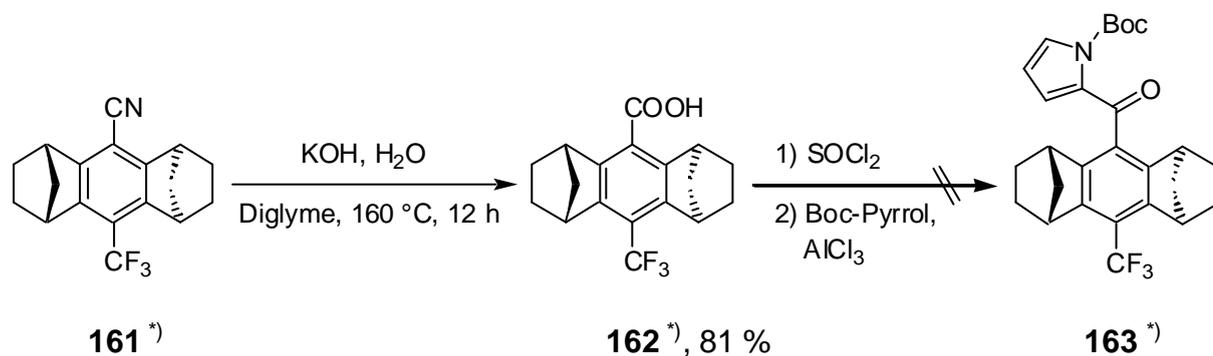
Es wurde versucht, das Nitril *rac*-**161** für die Reduktion zu aktivieren und dann mit Triethylsilan umzusetzen (siehe Abb. 5.2).⁸⁹ Als aktivierende Reagenzien wurden Triethylxoniumtetrafluoroborat, Aluminiumtrichlorid bzw. Eisentrichlorid und *iso*-Propylchlorid verwendet. In allen drei Fällen fand jedoch kein Umsatz zum Produkt statt, das Nitril *rac*-**161** konnte reisoliert werden. Eine *Stephen*-Reduktion mit Zinn(II)-

chlorid und Chlorwasserstoff zeigte ebenfalls keinen Umsatz, auch hier wurde das Edukt reisoliert.⁹⁰

In weiteren Experimenten sollte das Nitril *rac*-**161** mit unterschiedlich reaktiven Lithiumaluminiumtrialkoxihydriden (Methoxy-, Ethoxy, *tert*-Butoxyalkoholat) reduziert werden,⁹¹ es konnte jedoch keine Reaktion beobachtet werden. Selbst nach der Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid, welches in der Regel Nitrile zu primären Aminen reduziert,⁹² wurde kein Produkt nachgewiesen und lediglich das eingesetzte Nitril *rac*-**161** reisoliert (siehe Abb. 5.2, Seite 63).

5.2.4.1.5 Versuch zur Darstellung des Aldehyds *rac*-**11** ausgehend von trifluormethylierten Säurederivaten

Da der Aldehyd *rac*-**11** ausgehend vom Nitril *rac*-**161** mit den getesteten Reduktionsmethoden nicht zugänglich war, wurden die entsprechenden, reaktiveren Carbonsäurederivate untersucht. Die Verseifung des Nitrils *rac*-**161** in Diglyme mit Kaliumhydroxid und Wasser lieferte die freie Carbonsäure *rac*-**162** in 81 % Ausbeute (siehe Schema 5.13).



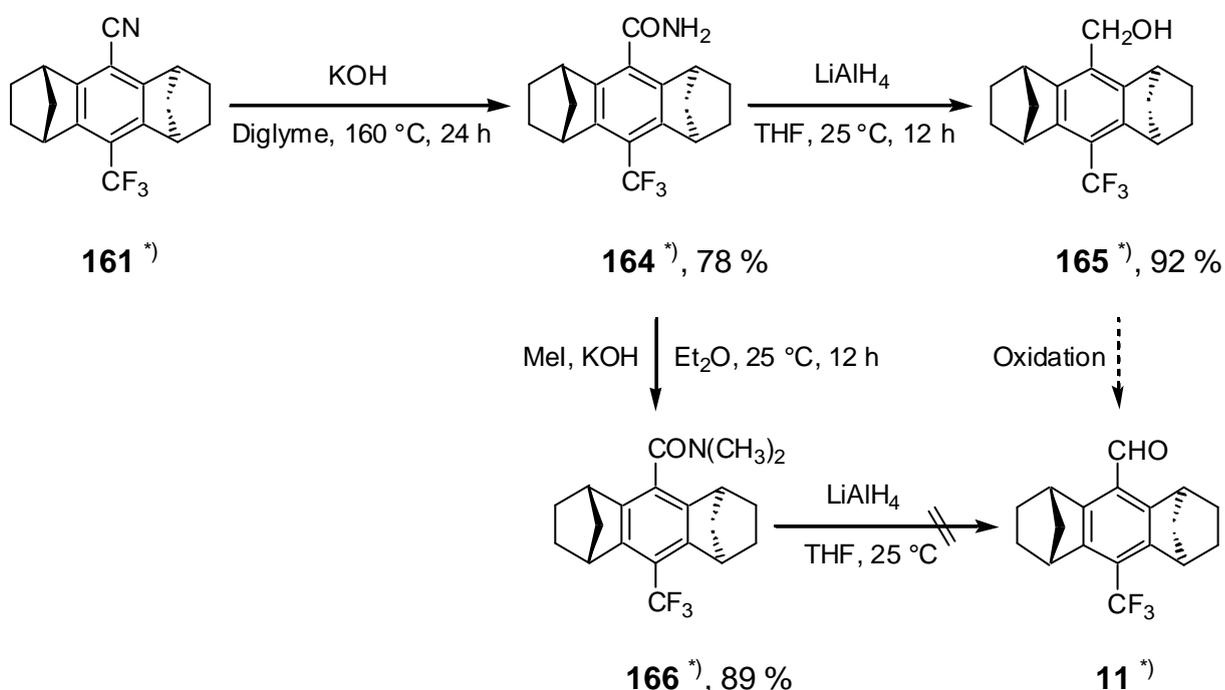
^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.13: Synthese der trifluormethylierten Carbonsäure *rac*-**162** und Versuche zur Kupplung mit Boc-Pyrrol

Die Säure wurde anschließend mit Thionylchlorid *in situ* in ihr Säurechlorid umgewandelt und in Gegenwart einer Lewissäure mit Boc-geschütztem Pyrrol umgesetzt. Das entsprechende Keton *rac*-**163** sollte dann nach Reduktion zum Alkohol leicht zum Porphyrin **2** und seinen Stereoisomeren reagieren. Es konnte jedoch im Reaktionsgemisch der Boc-Pyrrol-Kupplung weder die Ausgangsverbindung *rac*-**162** oder das Säurechlorid, noch das gewünschte Keton *rac*-**163** nachgewiesen werden. Durch eine erfolgreiche Kontrollsynthese ausgehend von Nitrobenzoesäure, bei der das ge-

wünschte Boc-Pyrrolderivat erhalten wurde, konnten jedoch die prinzipiellen Möglichkeiten dieser Synthesestrategie dokumentiert werden.

Eine Verseifung des Nitrils *rac*-**161** ohne Zugabe von Wasser ergab das entsprechende primäre Amid *rac*-**164** in 78 % Ausbeute (siehe Schema 5.14). Dieses wurde in Gegenwart von Lithiumaluminiumhydrid in 92 % Ausbeute zum entsprechenden benzyliischen Alkohol *rac*-**165** reduziert. Die Möglichkeit einer Oxidation zum Aldehyd *rac*-**11** wurde aufgrund der zu erwartenden Schwierigkeiten durch Überoxidation nicht näher untersucht. Stattdessen wurde das primäre Amid *rac*-**164** mit Methyljodid in 89 % Ausbeute zum Dimethylamid *rac*-**166** methyliert, welches sich leicht und selektiv zum gewünschten Aldehyd *rac*-**11** reduzieren lassen sollte.⁹³ Überraschenderweise zeigte die entsprechende Reaktion selbst bei Einsatz von Lithiumaluminiumhydrid keinen Umsatz, nur das Dimethylamid *rac*-**166** konnte reisoliert werden.



*) racemisches Gemisch

Schema 5.14: Synthese der trifluormethylierten Amide *rac*-**164** und *rac*-**166** und Versuche zur Reduktion zu Aldehyd *rac*-**11**

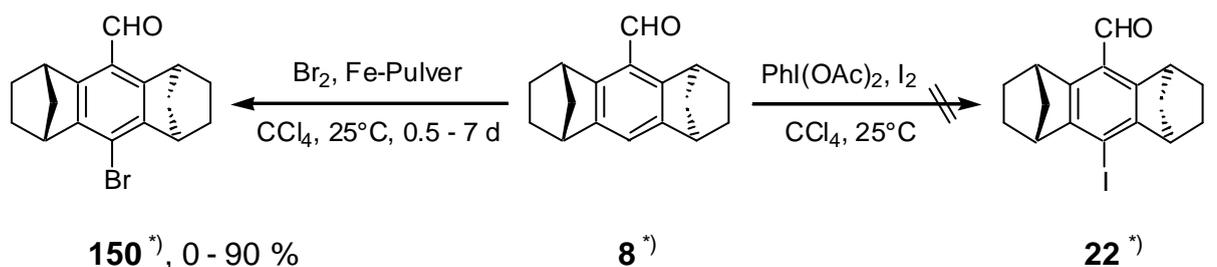
5.2.4.2 Synthese des Aldehyds *rac*-**11** über die halogensubstituierten Aldehyde *rac*-**150** und *rac*-**22**

Die für die Darstellung des trifluormethylierten Aldehyds *rac*-**11** benötigten halogensubstituierten Acetale *rac*-**151** bzw. *rac*-**152** sollten durch eine möglichst geradlinige Synthese aufgebaut werden (vergleiche Schema 4.5, Seite 50). Ein Schlüsselschritt

hierbei ist die Darstellung der entsprechenden bromierten bzw. iodierten Aldehyde *rac-150* und *rac-22* aus dem unsubstituierten Aldehyd *rac-8* bzw. dem Aromaten **15**.

5.2.4.2.1 Direkte Halogenierung des Aldehyds *rac-8*

Die halogensubstituierten Aldehyde *rac-150* und *rac-22* sollten aus dem unsubstituierten Aldehyd *rac-8* durch direkte Einführung der Halogenatome dargestellt werden (siehe Schema 5.15).



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.15: Versuche zur Synthese der halogensubstituierten Aldehyde *rac-150* und *rac-22*

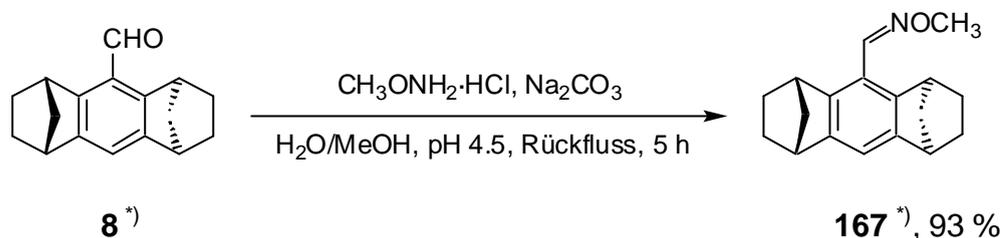
Die Synthese des bromsubstituierten Aldehyds *rac-150* wurde schon 1997 von *Halterman* beschrieben,¹ der durch Behandeln des Aldehyds *rac-8* mit Brom nach 24 Stunden Ausbeuten von bis zu 81 % erhielt. Es zeigte sich jedoch, dass die benötigten Reaktionszeiten und die erzielten Ausbeuten ohne erkennbaren Grund stark schwankten. Teilweise war nach sieben Tagen Reaktionszeit kein Umsatz zu beobachten, in anderen Fällen trat als Nebenreaktion die Bildung des entsprechenden Benzylbromids auf. Im besten Falle konnte der gewünschte Aldehyd *rac-150* in 90 % Ausbeute erhalten werden.

Die Synthese des Iodaldehyds *rac-22* durch Behandlung von unsubstituierten Aldehyd *rac-8* mit Diacetoxyiodobenzol und Iod schlug fehl, es zeigte sich keinerlei Umsatz.

5.2.4.2.2 Aktivierung des Aldehyds *rac-8* durch Bildung des Oxims und Halogenierung

Um dem großen Bedarf an halogensubstituierten Aldehyden im weiteren Verlauf der Syntheseroute gerecht zu werden, wurde nach Alternativen gesucht. 1994 beschrieb *Goda* eine Methode, bei der Aldehyde durch Bildung der korrespondierenden O-Methyloxime für elektrophile Reaktionen aktiviert wurden.⁹⁴ Nach der Substitutionsreaktion erfolgte dann die Freisetzung der Aldehydfunktion durch saure Hydrolyse des Oxims.

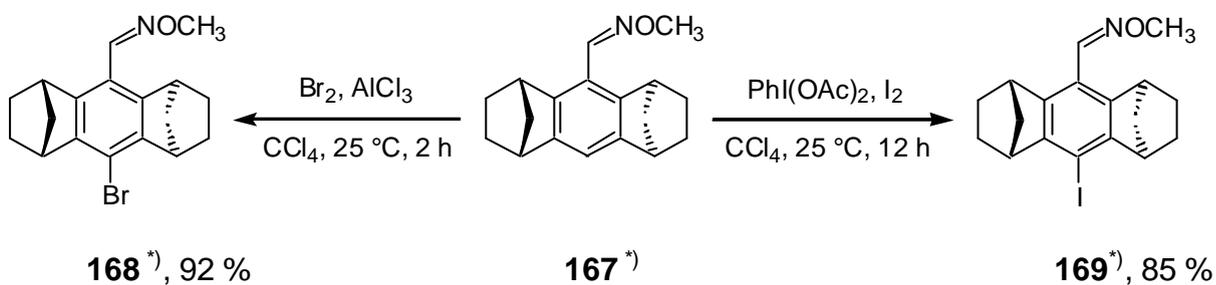
Der oben genannten Vorschrift folgend konnte der unsubstituierte Aldehyd *rac*-**8** mit *O*-Methylhydroxylamin in 93 % Ausbeute zum entsprechenden Oxim *rac*-**167** umgesetzt werden (siehe Schema 5.16).



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.16: Synthese des Oxims *rac*-**167** ausgehend vom Aldehyd *rac*-**8**

Mit dieser im Vergleich zum korrespondierenden Aldehyd *rac*-**8** elektronenreicheren Verbindung wurde erneut eine Bromierung durchgeführt (siehe Schema 5.17). Nach wenigen Stunden konnte das entsprechende Bromoxim *rac*-**168** in 92 % Ausbeute ohne Nebenprodukte erhalten werden. Es gelang ebenfalls, das Iodoxim *rac*-**169** aus *rac*-**167** durch Behandeln mit Diacetoxyiodobenzol und Iod in 85 % Ausbeute darzustellen.

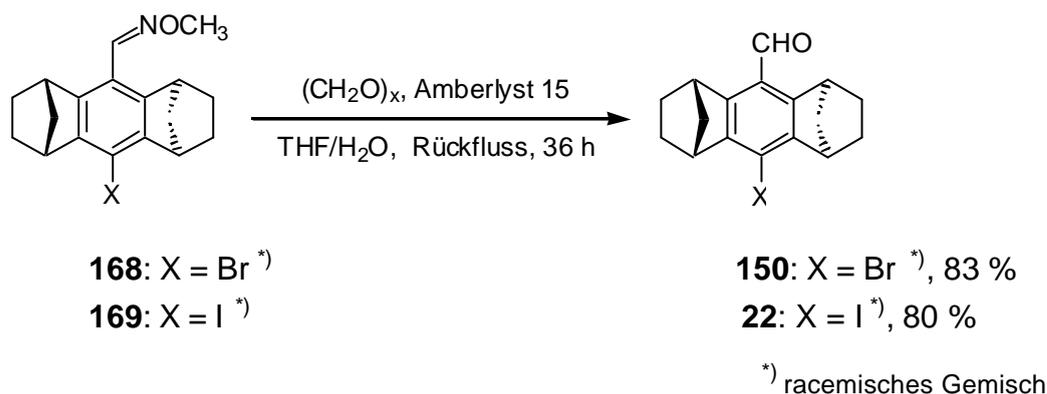


^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.17: Synthese der halogensubstituierten Oxime *rac*-**168** und *rac*-**169** ausgehend vom Oxim *rac*-**167**

Die halogensubstituierten Oxime wurden anschließend, analog der von Goda beschriebenen Prozedur⁹⁴, einer wässrigen, sauren Hydrolyse unterworfen. Damit konnten vor allem beim iodierten Oxim nach tagelangen Reaktionszeiten nur geringe Umsätze erzielt werden. Auch der Einsatz von Tetrahydrofuran/Wasser-Gemischen, in denen die Edukte besser löslich waren, zeigte nicht den gewünschten Erfolg. Da bei der Hydrolyse ein pH-Wert abhängiges Gleichgewicht zwischen Oxim und Aldehyd vorliegt, wurde versucht, das freie *O*-Methylhydroxylamin aus der Reaktionsmischung zu entfernen. In der Literatur wurde dazu häufig Aceton als Lösemittel zum

Binden des *O*-Methylhydroxylamins bei der Hydrolyse verwendet. Bei entsprechenden Versuchen in Gegenwart verdünnter Mineralsäuren wurden jedoch nicht abtrennbare Kondensationsprodukte des Acetons als Verunreinigungen erhalten. Diese Nebenprodukte konnten durch den Einsatz von Paraformaldehyd zur Gleichgewichtsverschiebung vermieden werden, jedoch war die Umsatzsteigerung eher gering. Erst die Verwendung von Amberlyst 15-Harz als Protonenquelle nach einer Vorschrift von *Sakamoto*⁹⁵ ermöglichte es, beide halogenierten Oxime *rac*-**168** und *rac*-**169** in Ausbeuten um 80 % bei praktikablen Reaktionszeiten zu den entsprechenden Aldehyden *rac*-**150** und *rac*-**22** zu hydrolysieren (siehe Schema 5.18).

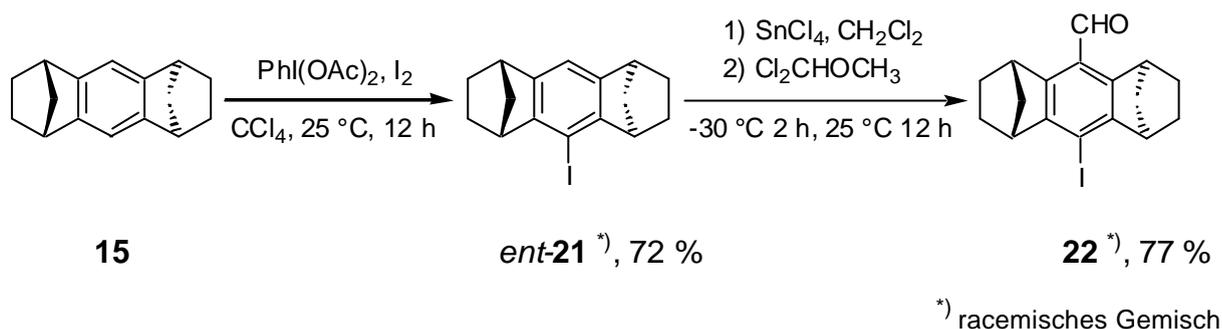


Schema 5.18: Hydrolyse der halogenierten Oxime *rac*-**168** und *rac*-**169** zu den Aldehyden *rac*-**150** und *rac*-**22**

5.2.4.2.3 Synthese des Iodaldehyds *rac*-**22** durch Formylierung des Iodaromaten *rac*-**21**

Nach den bisherigen Erfahrungen, die während der Synthese des iodsubstituierten Aldehyds *rac*-**22** gemacht wurden, sollte eine direkte Monoiodierung des unsubstituierten Aromaten **15** möglich sein. Im Gegensatz zum elektronenärmeren trifluormethylsubstituierten Aromaten *rac*-**148** könnte dieser Iodaromat *rac*-**21** jedoch noch in einer *Rieche*-Formylierung zum gewünschten Aldehyd *rac*-**22** umgesetzt werden.

Für die Iodierung des Aromaten **15** wurde wie im Falle des Oxims *rac-167* Diacetoxyiodobenzol und Iod verwendet. Um eine Diiodierung weitestgehend zu vermeiden, wurden nur 0.6 Äquivalente Diacetoxyiodobenzol bezogen auf **15** eingesetzt. Der gewünschte monoiodierte Aromat *rac-21* konnte hierbei in 72 % Ausbeute erhalten werden (siehe Schema 5.19). Da sich *rac-21* als thermisch labil erwies (Deiodierung ab ca. 130 °C), wurden Spuren der zweifach iodierten Verbindung und Abbauprodukte des Diacetoxyiodobenzols mittels Umkristallisation entfernt (letztere wurden z.B. bei dem Iodoxim *rac-169* durch Kugelrohrdestillation abgetrennt).



Schema 5.19: Synthese des iodsubstituierten Aromaten *rac-21* und Aldehyds *rac-22* ausgehend vom unsubstituierten Aromaten **15**

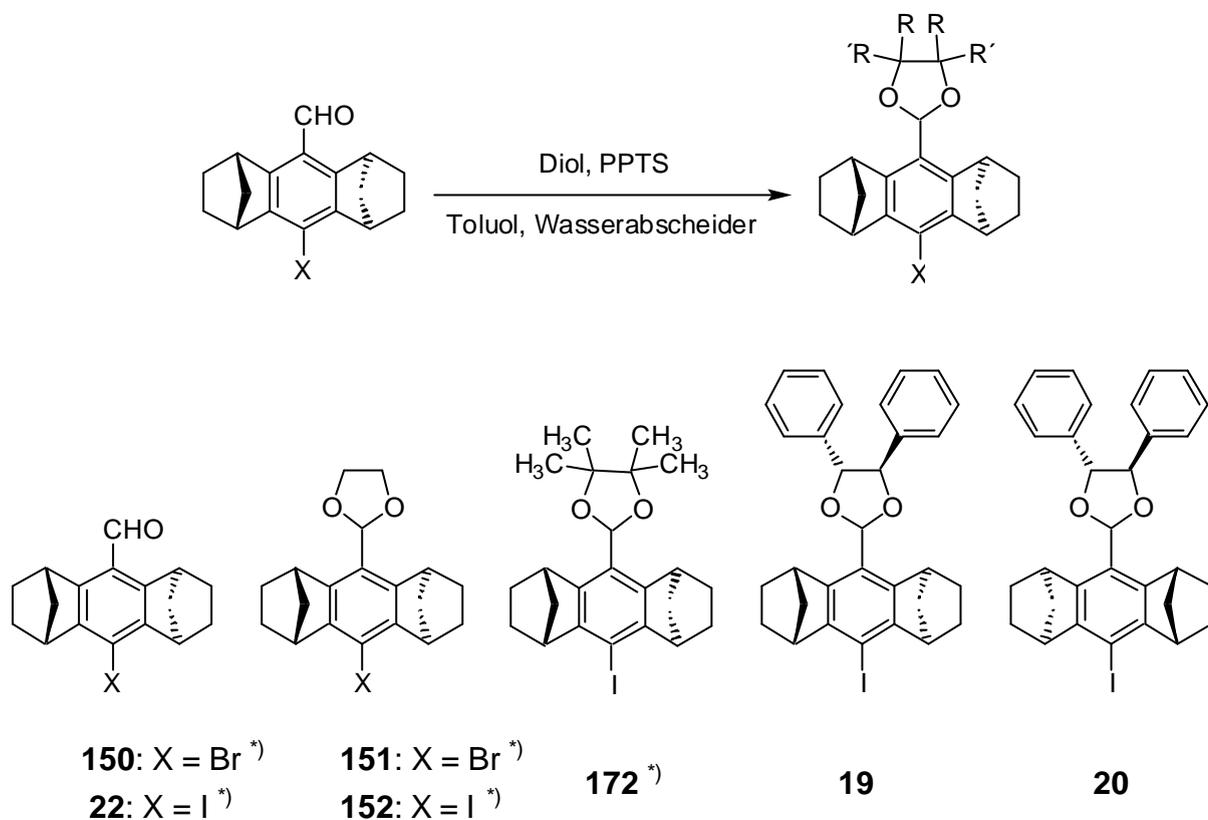
Eine *Rieche*-Formylierung des monoiodierten Aromaten *rac-21* lieferte anschließend in 77 % Ausbeute den iodsubstituierten Aldehyd *rac-22*. Die Reaktionszeiten und Temperaturen mussten hierbei im Vergleich zur Darstellung des Aldehyds *rac-8* verlängert bzw. erhöht werden, um einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten.

5.2.4.2.4 Schützen der Aldehyde *rac-150* und *rac-22* als Acetale

Um eine Trifluormethylierung der halogensubstituierten Aldehyde *rac-150* und *rac-22* durchführen zu können, musste die Aldehydgruppe durch Acetalisierung vor einem Angriff des Trifluormethylnukleophils geschützt werden.⁸¹ Da besonders mit der anfänglich verwendeten Trifluormethylierungsmethode nach *Matsui*⁷⁸ mit Natriumtrifluoracetat und Kupfer(I)-iodid Stabilitätsprobleme bei den Dioxolanacetalen unter den Reaktionsbedingungen auftraten (siehe Kapitel 5.2.4.2.5, Seite 71), wurde eine Reihe von Acetalen synthetisiert (siehe Abb. 5.3, Seite 70) und auf ihre Eignung als Schutzgruppe untersucht.

Die Acetale wurden mit vicinalen Diolen dargestellt. Neben dem standardmäßig für diese Zwecke eingesetzten 1,2-Ethandiol **170** wurden auch sterisch anspruchsvollere Dirole, wie das Pinakol **171** und das (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** verwendet, um ein Abspalten der Acetale während der Reaktion zu verhindern. Zudem bot der Einsatz von (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** die Möglichkeit, nach der Aufarbeitung der diastereomeren

Produkte eine Racematspaltung anzuschließen (siehe auch Kapitel 5.2.7, Seite 84). Die Acetalbildung wurde säurekatalysiert in Toluol am Wasserabscheider durchgeführt und lieferte Ausbeuten zwischen 75 und 98 % (siehe Abb. 5.3).

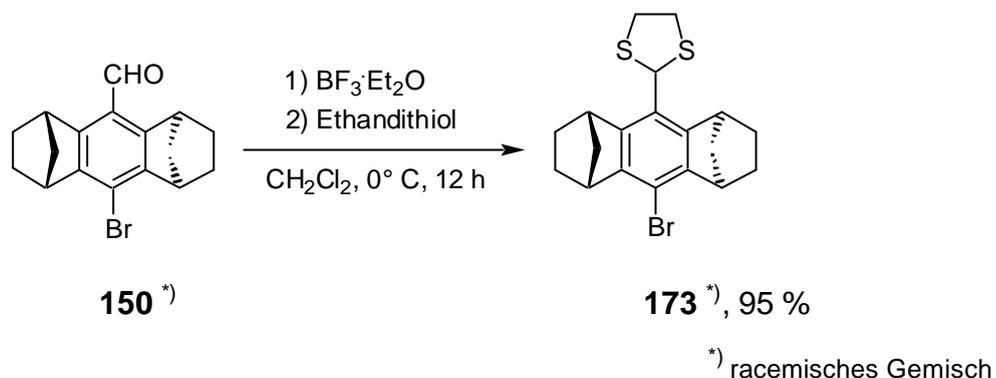


^{*)} racemisches Gemisch

Nr.	Aldehyd	Diol	Reaktionsdauer	Produkt	Ausbeute [%]
1	<i>rac</i> - 150	1,2-Ethandiol	4 h	<i>rac</i> - 151	94
2	<i>rac</i> - 22	1,2-Ethandiol	4 h	<i>rac</i> - 152	75
3	<i>rac</i> - 22	Pinakol	5 h	<i>rac</i> - 172	89
4	<i>rac</i> - 22	(<i>R,R</i>)-Hydrobenzoin	12 h	19 + 20	98

Abb. 5.3: Acetalisierung der Aldehyde *rac*-**150** und *rac*-**22** mit vicinalen Diolen

Zur Erweiterung des Acetalspektrums wurde außerdem das dem Dioxolan *rac-151* entsprechende Thioderivat *rac-173* synthetisiert (siehe Schema 5.20). Dieses konnte durch Umsetzung des bromsubstituierten Aldehyds *rac-150* mit Ethandithiol **174** in Gegenwart einer Lewisäure in 95 % Ausbeute erhalten werden und sollte gegenüber dem Dioxolan *rac-151* eine größere Hydrolyse-Stabilität aufweisen.



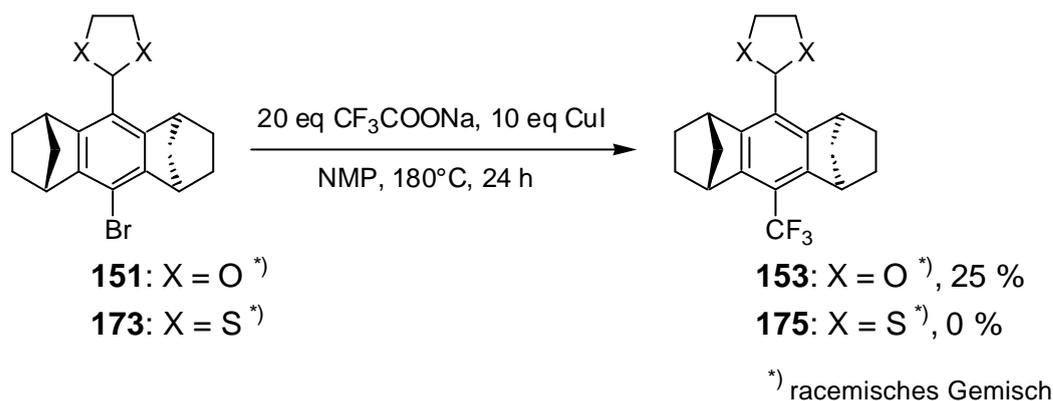
Schema 5.20: Synthese des bromsubstituierten Dithiolans *rac-173* ausgehend vom Aldehyd *rac-150*

5.2.4.2.5 Trifluormethylierung der Halogen-Acetale

Wie in Kapitel 4.2 (Seite 46) beschrieben wurde, bieten sich für die Trifluormethylierung der Acetale prinzipiell zwei Methoden an. Zum einen kann das Trifluormethylkupfer durch Pyrolyse von Natriumtrifluoracetat in Gegenwart von Kupfer(I)-iodid generiert werden,⁷⁸ zum anderen durch die Behandlung von Trialkyltrifluormethylsilanen mit einer Fluoridquelle ebenfalls in Gegenwart von Kupfer(I)-iodid.⁸⁰

Zunächst wurde die erstgenannte Methode nach *Matsui* untersucht, da diese schon bei der Trifluormethylierung des entsprechenden bromsubstituierten Aromaten *rac-149* gute Ergebnisse geliefert hatte (siehe Kapitel 5.2.4.1, Seite 58).

Dazu wurde das bromsubstituierte Dioxolan *rac-151* mit Natriumtrifluoracetat und Kupfer(I)-iodid im Überschuss in *N*-Methylpyrrolidon bei 180 °C umgesetzt (siehe Schema 5.21, Seite 72). Die Reaktion lieferte das gewünschte Produkt *rac-153* jedoch nur in 25 % Ausbeute. Daneben konnten im Reaktionsgemisch in signifikanten Mengen Edukt *rac-151*, iodsubstituiertes Dioxolan *rac-152*, trifluormethylsubstituierter Aldehyd *rac-11* und unsubstituierter Aldehyd *rac-8* nachgewiesen werden. Eine vollständige Isolierung des Produktes *rac-153* aus diesem Gemisch war nicht möglich.

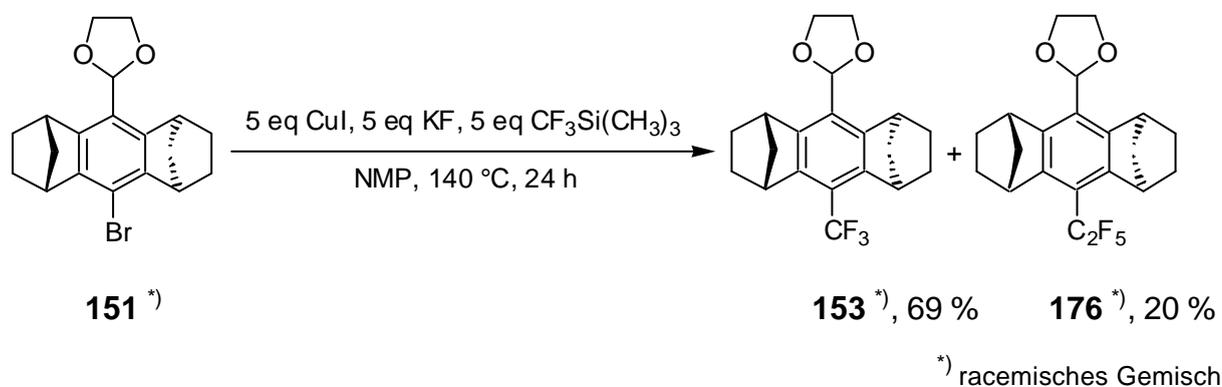


Schema 5.21: Versuch der Trifluormethylierung des bromsubstituierten Dioxolans *rac*-**151** und des bromsubstituierten Dithiolans *rac*-**173** nach der Methode von *Matsui*

Bei der entsprechenden Umsetzung des Dithiolanderivates *rac*-**173** wurde hingegen kein trifluormethyliertes Dithiolan *rac*-**175** erhalten (siehe Schema 5.21). Zudem konnte das Edukt *rac*-**173** nicht reisoliert werden.

Weitere halogensubstituierte Acetale standen zu diesem Zeitpunkt für eine Untersuchung dieser Reaktion nicht zur Verfügung.

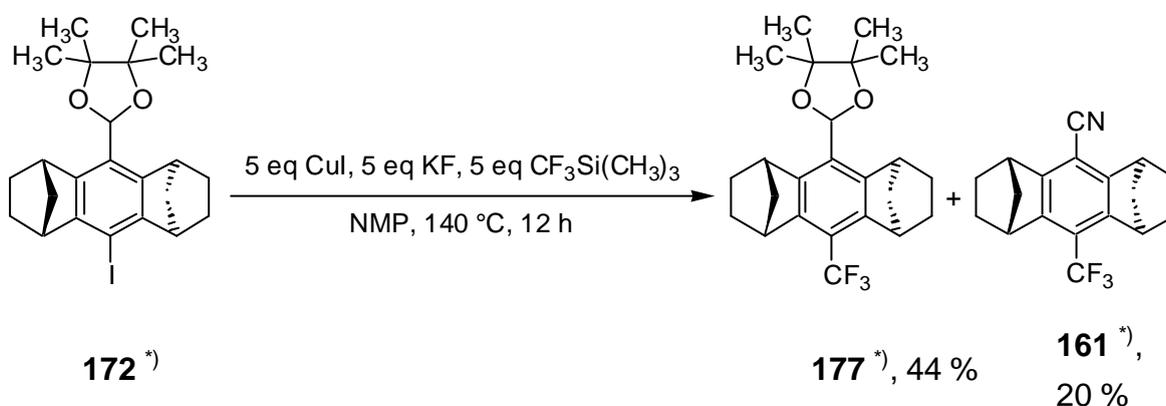
In weiteren Experimenten wurde das bromsubstituierte Dioxolan *rac*-**151** in einer Trifluormethylierungsreaktion nach *Urata*⁸⁰ mit Trifluormethyltrimethylsilan in Gegenwart von Kaliumfluorid und Kupfer(I)-iodid eingesetzt. Durch die milderen Reaktionsbedingungen konnte hier eine Abspaltung der Acetalschutzgruppe vermieden werden. Die gewünschte trifluormethylsubstituierte Verbindung *rac*-**153** wurde in 69 % Ausbeute gewonnen. Als Nebenprodukt fiel jedoch das durch Difluorcarbeninsertion⁸⁰ in das Trifluormethylkupfer gebildete pentafluorethylsubstituierte Dioxolan *rac*-**176** an, das von *rac*-**153** durch physikalische Methoden nur aufwendig abgetrennt werden konnte (siehe Schema 5.22).



Schema 5.22: Trifluormethylierung des bromsubstituierten Dioxolans *rac*-**151** nach der Methode von *Urata*

Untersuchungen von Proben mittels GC-MS, die während der Umsetzung entnommen worden waren, belegten, dass aus dem Edukt *rac*-**151** mit Kupfer(I)-iodid langsam das iodierte Dioxolan *rac*-**152** entstand, an dem dann erst der Trifluormethan-Iod-Austausch stattfand.

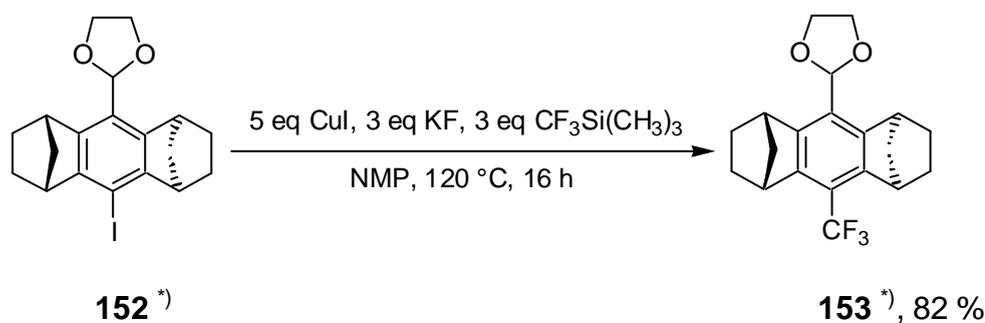
Diese Ergebnisse legten nahe, die entsprechenden iodsubstituierten Acetale direkt in der Trifluormethylierung einzusetzen. Als erstes zur Verfügung stehendes Iodacetal wurde das sterisch anspruchsvolle Pinakolacetal *rac*-**172** verwendet (siehe Schema 5.23). Die Verbindung konnte mit jeweils fünf Äquivalenten Trifluormethyltrimethylsilan, Kaliumfluorid und Kupfer(I)-iodid in 44 % Ausbeute zum entsprechenden trifluormethylsubstituierten Produkt *rac*-**177** umgesetzt werden. Als Nebenprodukt trat jedoch in bis zu 20 % Ausbeute das trifluormethylsubstituierte Nitril *rac*-**161** auf. Auf welchem Wege dies gebildet wurde, ist unbekannt.



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.23: Trifluormethylierung des iodierten Dioxolans *rac*-**172** nach der Methode von *Urata*

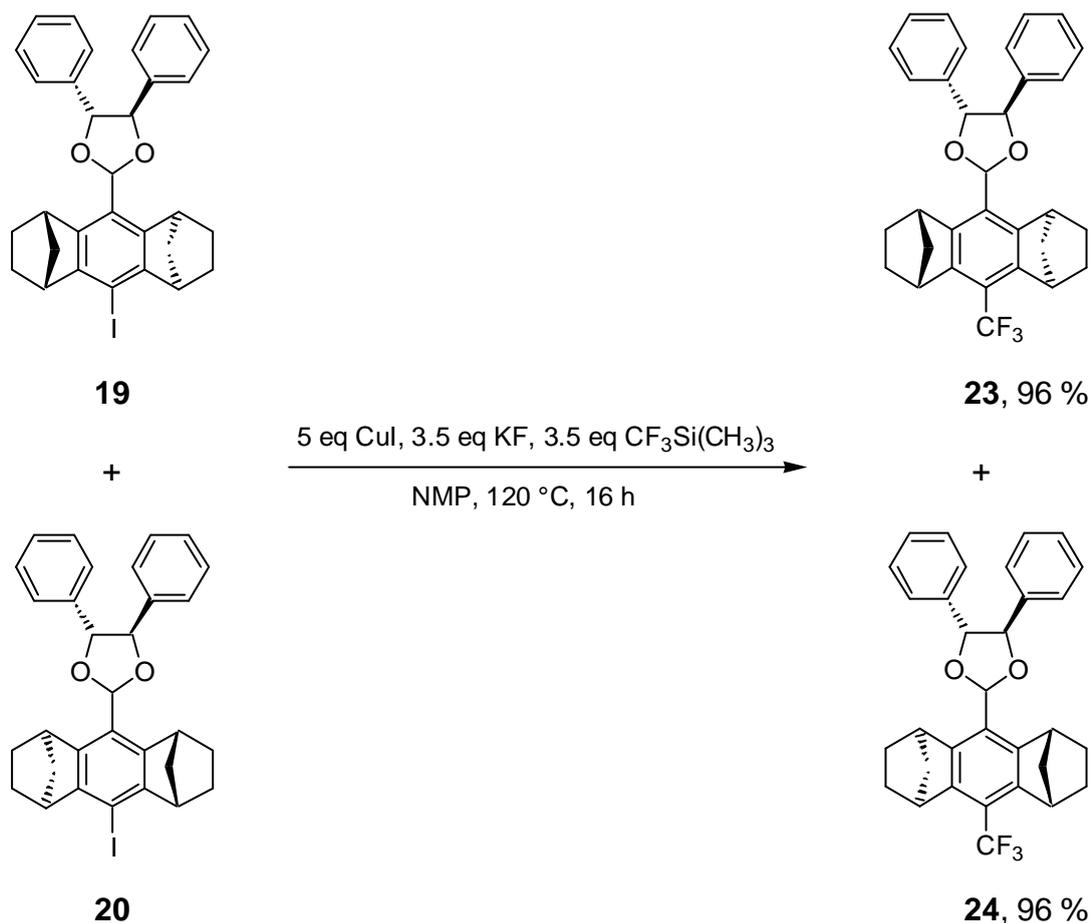
Ohne unerwünschte Nebenreaktion lief hingegen die Trifluormethylierung des Dioxolans *rac*-**152** ab. Unter vergleichbaren Bedingungen konnte so das entsprechende trifluormethylierte Acetal *rac*-**153** in 82 % Ausbeute ohne störende Nebenprodukte synthetisiert werden (siehe Schema 5.24).



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.24: Trifluormethylierung des iodierten Dioxolans *rac*-**152** nach der Methode von *Urata*

Eine weitere Verbesserung brachte die Verwendung eines Diastereomergemisches der iodsubstituierten (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale **19** und **20**. Diese wurden mit fünf Äquivalenten Kupfer(I)-iodid und jeweils dreieinhalb Äquivalenten Trifluormethyltrimethylsilan und Kaliumfluorid in 96 % Ausbeute zu den diastereomeren, trifluormethylierten Acetalen **23** und **24** umgesetzt.

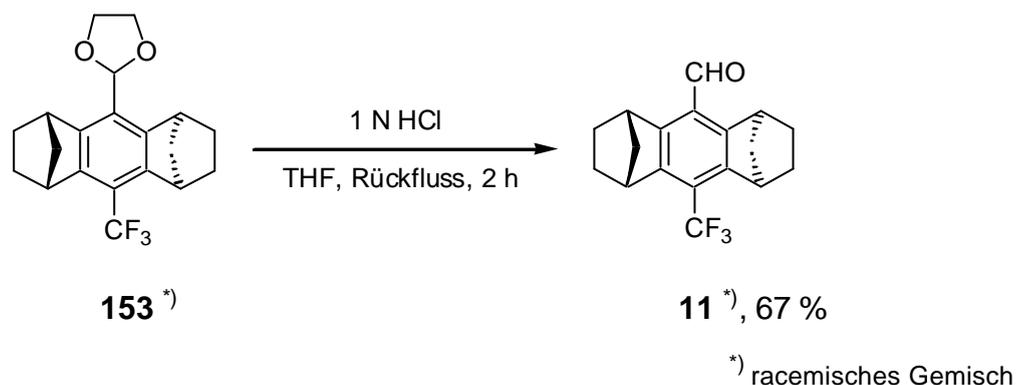


Schema 5.25: Trifluormethylierung der iodsubstituierten (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale **19** und **20** nach der Methode von *Urata*

Die Acetale **23** und **24** ermöglichten zusätzlich im Anschluss an die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches eine Trennung durch Kristallisation und somit eine Racematspaltung (siehe Kapitel 5.3.4, Seite 87).

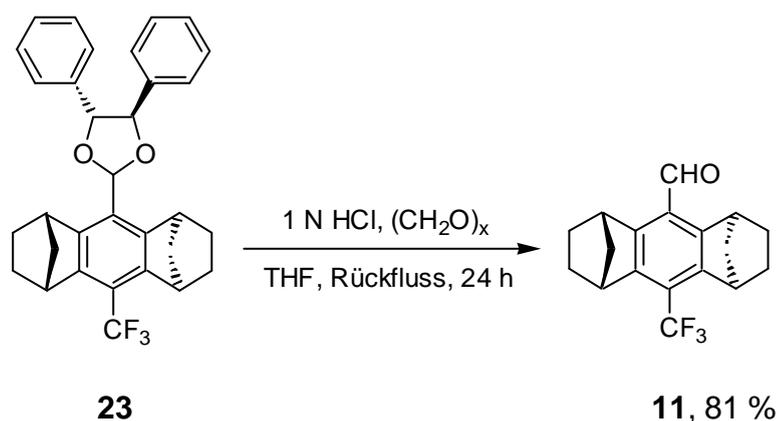
5.2.4.2.6 Hydrolyse der trifluormethylsubstituierten Acetale

Um den trifluormethylsubstituierten Aldehyd *rac*-**11** aus den jeweiligen Acetalen freizusetzen, mussten diese sauer gespalten werden. Das Dioxolan *rac*-**153** wurde in einem Salzsäure-Tetrahydrofurgemisch unter Rückflussbedingungen innerhalb weniger Stunden zum freien Aldehyd *rac*-**11** hydrolysiert (siehe Schema 5.26).



Schema 5.26: Hydrolyse des trifluormethylsubstituierten Dioxolans *rac*-**153** zum Aldehyd *rac*-**11**

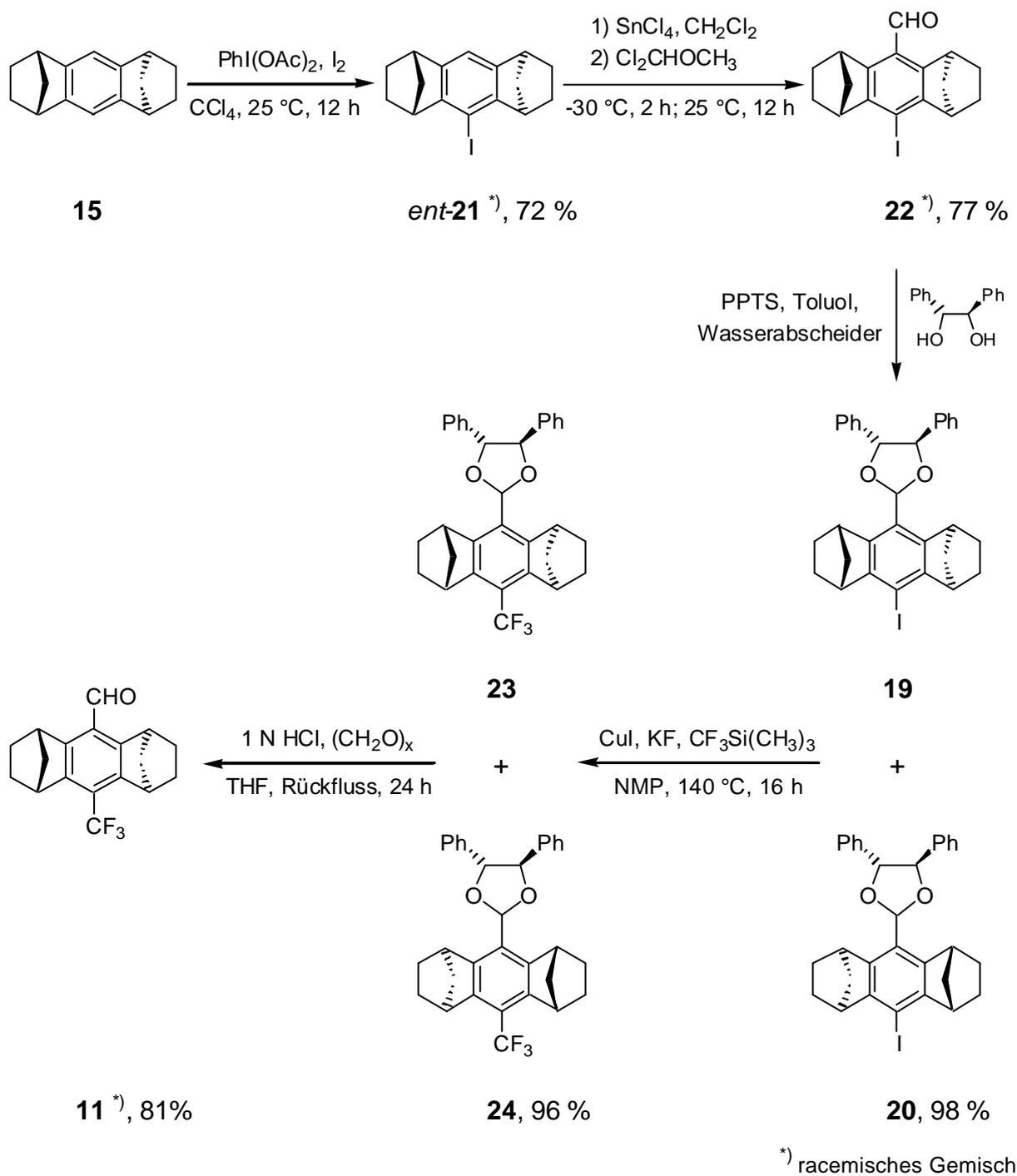
Zur Hydrolyse der entsprechenden trifluormethylsubstituierten (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale **23** und **24** waren hingegen drastischere Bedingungen mit längeren Reaktionszeiten und der Zusatz von Paraformaldehyd erforderlich. Dennoch konnte das diastereomerenreine Acetal **23** in 81 % Ausbeute zum enantiomerenreinen Aldehyd **11** umgesetzt werden.



Schema 5.27: Hydrolyse des trifluormethylsubstituierten (*R,R*)-Hydrobenzoinacetals **23** zum Aldehyd *rac*-**11**

5.2.4.3 Optimierte Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-11

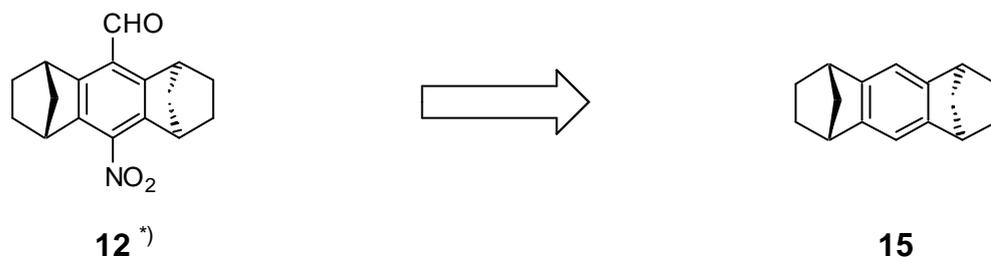
Nach den beschriebenen Untersuchungen konnte der trifluormethylsubstituierte Aldehyd *rac*-11 letztendlich in einer fünfstufigen Synthese ausgehend vom unsubstituierten Aromaten **15** in 42 % Gesamtausbeute dargestellt werden (siehe Schema 5.28, Seite 140).



Schema 5.28: Optimierte Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-11

Im ersten Schritt wurde der Aromat **15** mit Diacetoxyiodobenzol und Iod zu der Verbindung *rac*-**21** monoiodiert, eine anschließende *Rieche*-Formylierung mit 1,1-Dichlordimethylether lieferte den Iodaldehyd *rac*-**22**. Dieser wurde mit (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** zu den diastereomeren Acetalen **19** und **20** umgesetzt.^a Deren Behandlung mit Trifluormethyltrimethylsilan, Kaliumfluorid und Kupfer(I)-iodid ergab die entsprechenden trifluormethylierten Hydrobenzoinacetale **23** und **24**. Durch eine säurekatalysierte Hydrolyse der Acetale wurde dann der freie Aldehyd *rac*-**11** erhalten. Sollte der Aldehyd **11** in enantiomerenreiner Form dargestellt werden, so wurde vor der Hydrolyse der Acetale **23** und **24** eine Diastereomerentrennung durchgeführt (siehe Kapitel 5.2.7, Seite 84).

5.2.5 Versuche zur Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds *rac*-**12**



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.29: Der Aromat **15** als potentielle Ausgangsverbindung für die Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac*-**12**

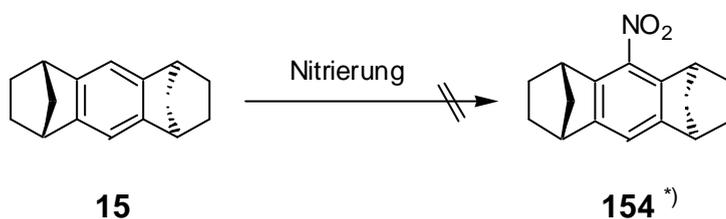
Eine weitere Zielverbindung im Rahmen dieser Arbeit war der nitrosubstituierte Aldehyd *rac*-**12**. Zu seiner Synthese wurde die Möglichkeit der Nitrierung des unsubstituierten Aromaten **15** und verschiedener Derivate des Aldehyds *rac*-**8** untersucht. Die Ergebnisse werden in den folgenden Kapiteln dargestellt.

^a Wird der Aldehyd **11** nur in racemischer Form benötigt, so kann anstelle von (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** das kostengünstigere 1,2-Ethandiol **170** zur Acetalisierung verwendet werden.

5.2.5.1 Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac*-12 ausgehend vom Aromaten 15

Der nitrosubstituierte Aromat *rac*-154 sollte ausgehend vom unsubstituierten Aromaten 15 durch Mononitrierung dargestellt werden. Dieser ließe sich dann durch eine *Rieche*-Formylierung in den gewünschten Aldehyd *rac*-12 überführen.

Zur Nitrierung wurde der Aromat 15 mit Nitroniumtetrafluoroborat in Acetonitril bzw. Nitroethan bei -40 °C umgesetzt (siehe Abb. 5.4). Es konnte in beiden Fällen nur das Edukt nachgewiesen werden. Bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur konnten nach kurzer Zeit jeweils nur noch Zersetzungsprodukte detektiert werden.



^{*)} racemisches Gemisch

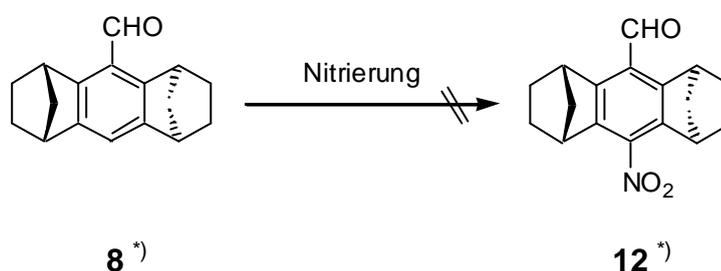
Nr.	Reagenzien	Bedingungen	Beobachtungen
1	NO ₂ BF ₄	MeCN, -40 °C	Edukt reisoliert
2	NO ₂ BF ₄	MeCN, 25 °C	vollständige Zersetzung
3	NO ₂ BF ₄	EtNO ₂ , -40 °C	Edukt reisoliert
4	NO ₂ BF ₄	EtNO ₂ , 25 °C	vollständige Zersetzung

Abb. 5.4: Erfolgreiche Nitrierungsversuche des unsubstituierten Aromaten 15 mit Nitroniumtetrafluoroborat, es konnte kein Produkt *rac*-154 erhalten werden

5.2.5.2 Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12* ausgehend vom Aldehyd *rac-8*

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12* war die direkte Nitrierung des unsubstituierten Aldehyds *rac-8*. Dieser wurde mit Salpetersäure, Nitriersäure bzw. Nitroniumtetrafluoroborat in unterschiedlichen Lösemitteln umgesetzt (siehe Abb. 5.5).

Bei keinem der Versuche konnte jedoch der nitrosubstituierte Aldehyd *rac-12* nachgewiesen werden, es entstanden hauptsächlich nicht identifizierbare Zersetzungsprodukte. In einigen Fällen konnte das Edukt *rac-8* bzw. dessen Acylal *rac-188* (siehe Kapitel 5.3.2, Seite 85) nachgewiesen werden.



^{*)} racemisches Gemisch

Nr.	Reagenzien	Bedingungen	Beobachtungen
1	HNO ₃	Ac ₂ O, 25 °C	Edukt und Acylal <i>rac-188</i>
2	HNO ₃	CCl ₄ , 25 °C	vollständige Zersetzung
3	HNO ₃ , H ₂ SO ₄	CCl ₄ , 25 °C	Edukt und Zersetzung
4	NO ₂ BF ₄	Sulfolan [#] , 25 °C	vollständige Zersetzung

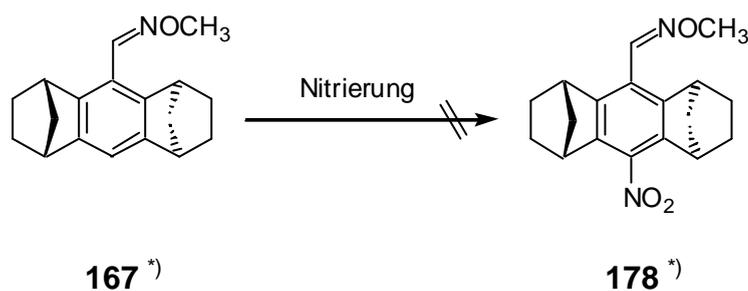
[#] Sulfolan = Tetrahydrothiophen-1,1-dioxid

Abb. 5.5: Erfolgreiche Nitrierungsversuche des unsubstituierten Aldehyds *rac-8*, es konnte kein Produkt *rac-12* erhalten werden

5.2.5.3 Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12* ausgehend vom unsubstituierten Oxim *rac-167*

Für die Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12* wurde die Nitrierung des unsubstituierten Oxims *rac-167* untersucht. Das Oxim *rac-167* sollte im Vergleich zum unsubstituierten Aldehyd *rac-8* gegenüber elektrophilen Substitutionsreaktionen eine größere Reaktivität aufweisen (siehe auch Kapitel 5.2.4.2.2, Seite 66).⁹⁴ Nach erfolgter Nitrierung könnte dann der entsprechende Aldehyd *rac-12* durch Hydrolyse des Oxims *rac-178* freigesetzt werden.

Zur Nitrierung wurde das Oxim *rac-167* mit diversen Reagenzien wie Kupfer(II)-nitrat, Salpetersäure oder Nitroniumtetrafluoroborat in unterschiedlichen Lösemitteln umgesetzt (siehe Abb. 5.6). Bei keinem der Versuche konnte Nitrooxim *rac-178* nachgewiesen werden, es entstanden hauptsächlich nicht identifizierbare Oxidationsprodukte. Nur in einem Fall war die Detektion geringer Mengen an Edukt möglich (Ansatz Nr. 3)



^{*)} racemisches Gemisch

Nr.	Reagenzien	Bedingungen	Beobachtungen
1	HNO ₃ , H ₂ SO ₄	25 °C	vollständige Zersetzung
2	Cu(NO ₃) ₂	Ac ₂ O, 25 °C	<i>rac-8</i> und Zersetzung
3	NO ₂ BF ₄	CHCl ₂ , -40 °C	Edukt und Zersetzung
4	NO ₂ BF ₄	MeCN, -40 °C	vollständige Zersetzung
5	NO ₂ BF ₄	Sulfolan [#] , 25 °C	vollständige Zersetzung
6	NO ₂ BF ₄	CCl ₄ , -40 °C	vollständige Zersetzung

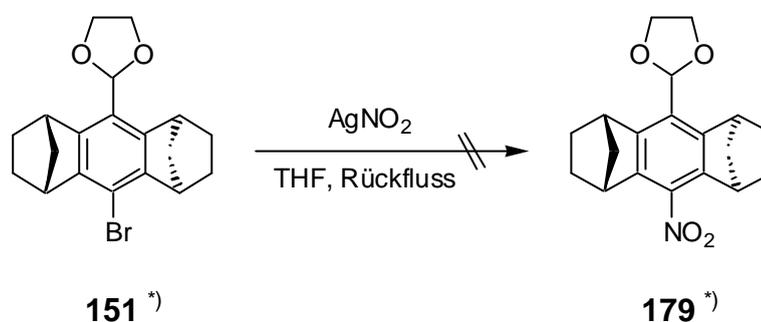
[#] Sulfolan = Tetrahydrothiophen-1,1-dioxid

Abb. 5.6: Erfolgreiche Nitrierungsversuche des unsubstituierten Oxims *rac-167*, es konnte kein Produkt *rac-178* erhalten werden

5.2.5.4 Versuch zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12* ausgehend vom bromsubstituierten Dioxolan *rac-151*

Ein weiterer Versuch zur Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12* ging vom bromsubstituierten Dioxolan *rac-151* aus. Nach dessen Nitrierung könnte dann der entsprechende Aldehyd *rac-12* durch Hydrolyse des nitrosubstituierten Acetals *rac-179* freigesetzt werden.

Zur Nitrierung wurde das Bromdioxolan *rac-151* unter relativ milden Bedingungen mit Silbernitrit in Tetrahydrofuran umgesetzt (siehe Schema 5.30). Es konnte jedoch nicht das gewünschte nitrosubstituierte Dioxolan *rac-179* nachgewiesen, sondern nur das Edukt *rac-151* reisoliert werden.



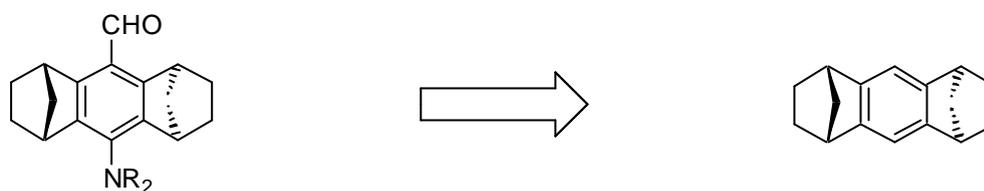
^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.30: Nitrierungsversuch des bromsubstituierten Dioxolans *rac-151*

5.2.5.5 Fazit zur Synthese des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12*

Es wurde versucht, ausgehend vom unsubstituierten Aromaten **15** und verschiedenen Derivaten des Aldehyds *rac-8* eine Nitrierung dieser Verbindungen zu erreichen. Trotz eines breiten Spektrums an Reagenzien und Reaktionsbedingungen konnten jedoch nur die Edukte reisoliert oder häufig deren Zersetzung in unidentifizierbare Substanzen beobachtet werden. Die Darstellung des gewünschten Aldehyds *rac-12* gelang nicht.

5.2.6 Versuche zur Darstellung der alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac*-13 und *rac*-14



13: R = Methyl ^{*)}

14: R = *n*-Butyl ^{*)}

15

^{*)} racemisches Gemisch

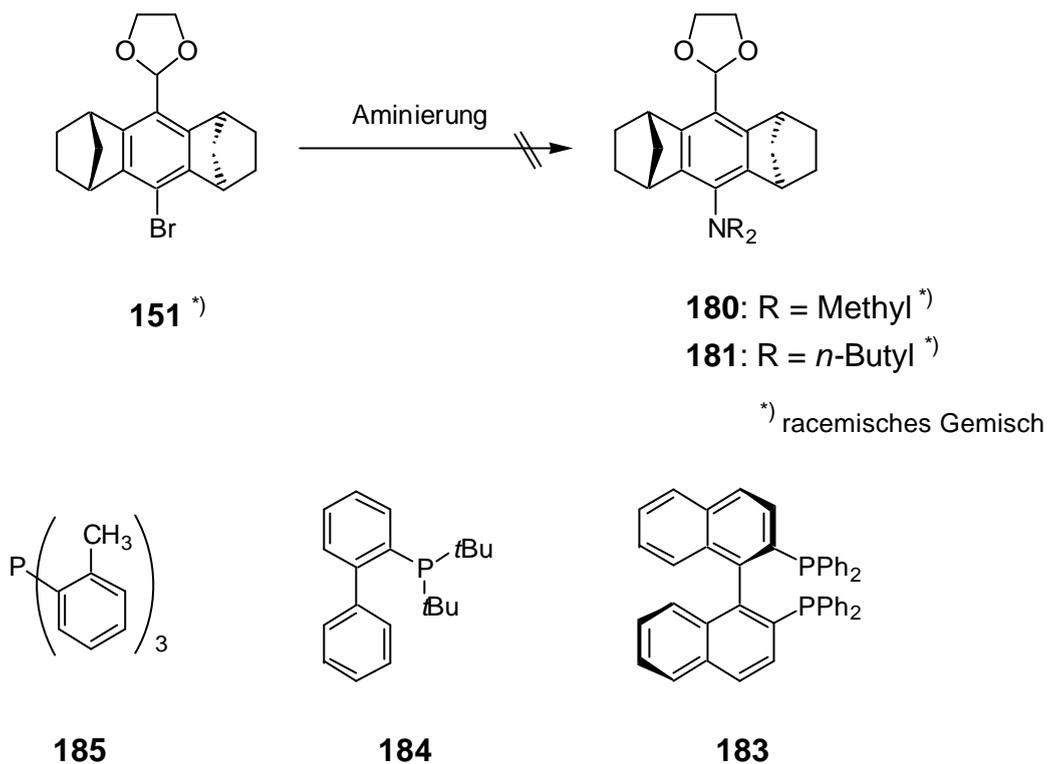
Schema 5.31: Der Aromat **15** als potentielle Ausgangsverbindung für die Synthese der alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac*-13 und *rac*-14

Die alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac*-13 und *rac*-14 sollten durch palladiumkatalysierte Aminierungsreaktionen dargestellt werden. Als Ausgangsverbindung für diese Experimente wurde das bromsubstituierte Dioxolan *rac*-151 gewählt, das ausgehend vom Aldehyd *rac*-8 in zwei bzw. vier Syntheseschritten gewonnen werden kann (siehe Kapitel 5.2.4.2, Seite 65). Die Ergebnisse der Aminierungsversuche werden im folgenden Kapitel vorgestellt.

5.2.6.1 Versuch der palladiumkatalysierten Aminierung des bromierten Dioxolans *rac*-151

Das bromsubstituierte Dioxolan *rac*-151 sollte durch eine palladiumkatalysierte Reaktion aminiert und die so erhaltenen Produkte *rac*-180 und *rac*-181 zu den entsprechenden Aldehyden *rac*-13 und *rac*-14 hydrolysiert werden. Die Umsetzungen wurden nach Vorschriften von *Hartwig*^{82, 83} und *Buchwald*⁸⁴ mit Dimethylaminhydrochlorid bzw. Di(*n*-butyl)-amin durchgeführt. Als Base diente Natrium-*tert*-butylat, als Palladiumquelle Dipalladium(0)-tris(dibenzylidenaceton) **182** (Pd₂dba₃). Es wurden als Liganden Tri-(*o*-tolyl)-phosphin **185**, Di-(*tert*-butyl)-biphenylphosphin **184** und (*S*)-BINAP **183** eingesetzt, als Lösemittel diente Toluol oder Dimethylformamid (siehe Abb. 5.7, Seite 83). Allerdings konnten bei keiner der Umsetzungen die gewünschten Alkylaminodioxolane *rac*-180 bzw. *rac*-181 nachgewiesen werden. Bei der Reaktion mit dem *o*-Tolylphosphin-Liganden wurde Dehalogenierung des Eduktes *rac*-151 beobachtet, bei den anderen Ansätzen konnte nur Edukt reisoliert werden. Eine Synthese der alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac*-13 und *rac*-14 war mittels dieser

Methode somit nicht möglich. Iodsubstituierte Acetale als Ausgangsverbindungen standen zum Zeitpunkt dieser Experimente nicht zur Verfügung.



Nr.	Amin	Bedingungen	Beobachtungen
1	HN(Me) ₂	10 mol% Pd ₂ dba ₃ , 20 mol% 185 NaOt-Bu, Toluol, 110 °C	Dehalogenierung des Eduktes
2	HN(Me) ₂	1 mol% Pd ₂ dba ₃ , 4 mol% 184 NaOt-Bu, Toluol, 80 °C	Reisolierung des Eduktes
3	HN(<i>n</i> -Bu) ₂	1 mol% Pd ₂ dba ₃ , 4 mol% 184 NaOt-Bu, Toluol, 80 °C	Reisolierung des Eduktes
4	HN(<i>n</i> -Bu) ₂	1 mol% Pd ₂ dba ₃ , 4 mol% 183 NaOt-Bu, DMF, 120 °C	Reisolierung des Eduktes

Abb. 5.7: Erfolgreiche Versuche zur Aminierung des bromsubstituierten Dioxolans *rac*-**151**

5.2.7 Fazit zur Synthese der racemischen Aldehyde

Wie in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben ist es gelungen drei neue Aldehyde als Bausteine für die Porphyrinsynthese darzustellen. Die methyl-, methoxy- und trifluormethylsubstituierten racemischen Aldehyde konnten ausgehend vom Aromaten **15** in drei- bis fünfstufigen Synthesen in Gesamtausbeuten von 81 %, 63 % bzw. 42 % erhalten werden. Die Darstellung der alkylamin- bzw. nitrosubstituierten Aldehyde war jedoch mit den untersuchten Methoden nicht möglich.

5.3 Racematspaltung der Aldehyde

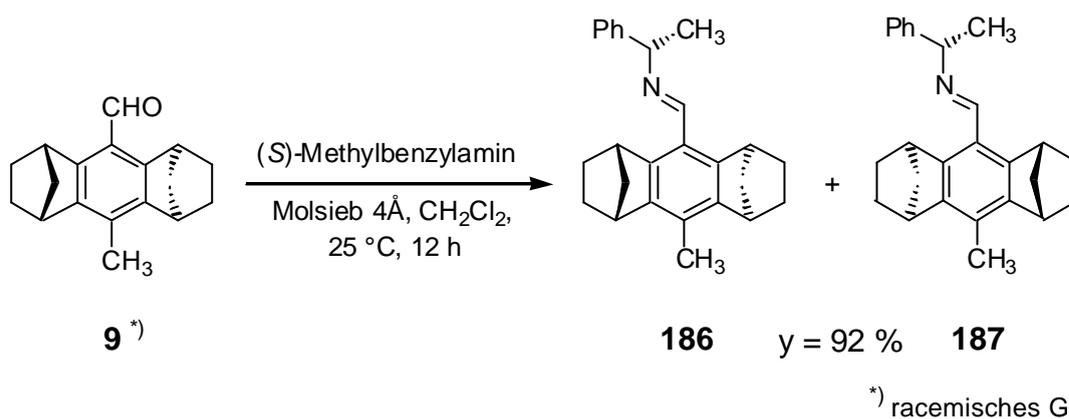
Zur Darstellung der stereoisomerenreinen Porphyrinliganden müssen die entsprechenden Aldehydbausteine in enantiomerenreiner Form vorliegen. Bei den in den vorangegangenen Kapiteln vorgestellten Synthesen werden alle Aldehyde^a zunächst einmal als racemisches Gemisch erhalten, so dass eine Enantiomerentrennung nötig ist.

Die dafür von *Haltermann* beschriebene Prozedur umfaßt eine Acetalisierung mit enantiomerenreinem Hydrobenzoin mit anschließender Diastereomerentrennung und Acetalhydrolyse.¹ Das dafür notwendige (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** wurde durch asymmetrische Dihydroxylierung nach *Sharpless*⁹⁶ selbst hergestellt, ist jedoch aufgrund der benötigten Reagenzien nach wie vor relativ teuer. Es wurden deshalb alternative Wege zur Racematspaltung über diastereomere Schiffbasen, enzymatische Methoden oder chromatographische Trennung untersucht. Die Ergebnisse sind in den folgenden Kapiteln zusammengefasst.

5.3.1 Versuche zur Enantiomerentrennung über diastereomere Schiffbasen

Es wurde versucht, die Racematspaltung der Aldehyde über diastereomere Azomethine zu realisieren. Als Aminokomponente bot sich das (*S*)-Methylbenzylamin **209** an, welches kommerziell erhältlich und relativ preiswert ist. Die Untersuchungen wurden an dem methylsubstituierten Aldehyd *rac*-**9** durchgeführt, welcher fast quantitativ in die diastereomeren Schiffbasen **186** und **187** überführt werden konnte (siehe Schema 5.32, Seite 85).

^a Bei der Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds können direkt die (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale erhalten und auf dieser Synthesestufe getrennt werden.

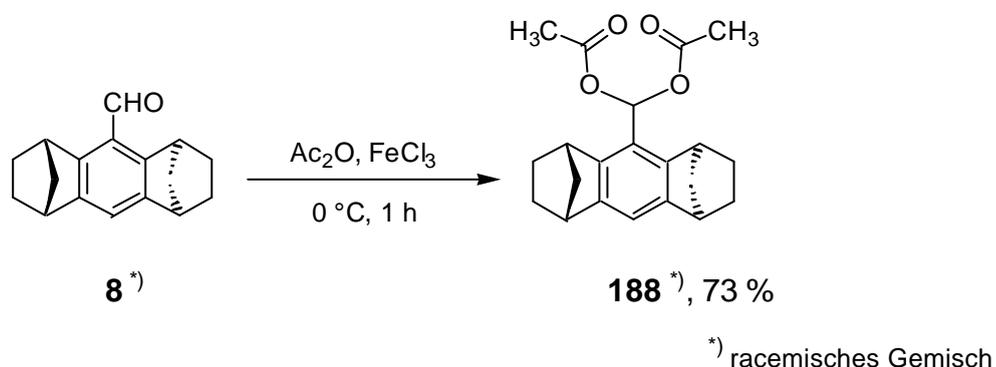


Schema 5.32: Darstellung der Schiffbasen **186** und **187** ausgehend vom Aldehyd *rac*-**9**

Die Produkte **186** und **187** fielen jedoch als Öle an, eine Diastereomerentrennung mittels fraktionierter Kristallisation war somit nicht möglich. Eine chromatographische Trennung erschien aufgrund der zu erwartenden Labilität der Schiffbasen auf den stationären Phasen nicht sinnvoll, so dass keine weiteren Untersuchungen vorgenommen wurden.

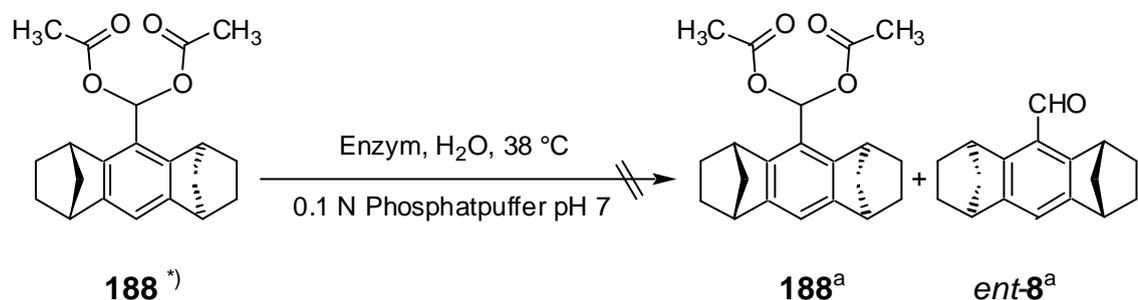
5.3.2 Versuche zur Enantiomerentrennung mittels enzymkatalysierter kinetischer Racematspaltung der Acylale

In der Literatur ist eine ganze Reihe von Methoden zur kinetischen Racematspaltung mit Hilfe von Enzymen bekannt.⁹⁷ Eine Möglichkeit ist die enzymatische Hydrolyse von Acylalgruppen zu den freien Aldehyden, die von *Angelis* beschrieben wurde.⁹⁸ Entsprechende Versuche wurden mit dem Aldehyd *rac*-**8** durchgeführt, der lewissäurekatalysiert mit Essigsäureanhydrid in das Acylal *rac*-**188** überführt wurde (siehe Schema 5.33).⁹⁹



Schema 5.33: Darstellung des Acylals *rac*-**188** ausgehend vom Aldehyd *rac*-**8**

Das aufgereinigte Acylal *rac*-**188** wurde daraufhin einer enzymatischen, kinetischen Racematspaltung unterworfen. Als Enzyme wurden die *Mucor miehei* Esterase bzw. die *Candida cylindracea* Lipase in Phosphatpuffer eingesetzt (siehe Schema 5.34).



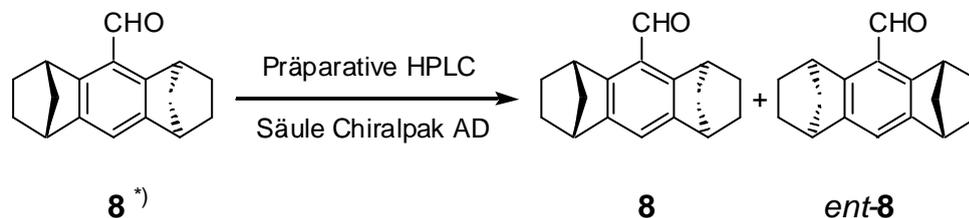
^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.34: Versuch zur enzymatischen Hydrolyse des Acylals *rac*-**188** zum Aldehyd *rac*-**8**

Es konnte jedoch in keinem der Versuche eine Hydrolyse beobachtet werden. Selbst nach mehrtägigen Reaktionszeiten wurde nur das Acylal *rac*-**188** reisoliert. Aus diesem Grund wurden mit diesem Substrat keine weiteren Untersuchungen auf dem Gebiet der enzymkatalysierten Racematspaltung angestellt.

5.3.3 Versuche zur Enantiomerentrennung mittels präparativer HPLC

Ein weiterer Ansatz zur Racematspaltung der Aldehyde war die Trennung der Enantiomere mittels präparativer HPLC (siehe Schema 5.35). Bei Vorversuchen auf einer analytischen Chiralpak AD-Säule der Firma *Daicel* mit dem Aldehyd *rac*-**8** konnte eine zufriedenstellende Trennung der Enantiomere erreicht werden. Die Retentionszeiten lagen mit reinem *n*-Hexan als mobiler Phase im Bereich von 25 Minuten, was eine präparative Trennung im größeren Maßstab realistisch erscheinen ließ.



^{*)} racemisches Gemisch

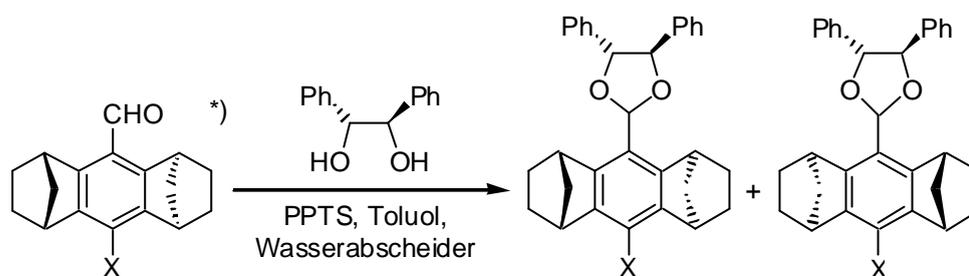
Schema 5.35: Versuch zur chromatographischen Trennung des racemischen Aldehyds *rac*-**8** in die Enantiomere mittels präparativer HPLC.

^a Die absolute Konfiguration der durch Hydrolyse zu gewinnenden Produkte ist nicht voraussagbar.

Bei entsprechenden Versuchen auf einer präparativen Chiralpak AD-Säule erwiesen sich jedoch diese Ergebnisse als nicht reproduzierbar. Da nur eine Antrennung des Enantiomergemisches gelang, musste von einer Racematspaltung auf diesem Wege abgesehen werden.

5.3.4 Enantiomerentrennung über diastereomere Hydrobenzoinacetale

Da aus den in den vorangegangenen Kapiteln behandelten Untersuchungen keine brauchbare Methode zur Racematspaltung der Aldehyde resultierte, wurde die von *Halterman* beschriebene Prozedur über die diastereomeren Hydrobenzoinacetale verwendet.¹ Dazu wurden die racemischen Aldehyde mit enantiomerenreinem (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** zu den diastereomeren Acetalen umgesetzt (siehe Schema 5.36).

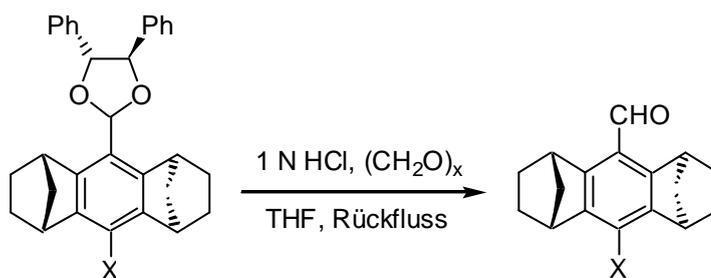


*) racemisches Gemisch

Schema 5.36: Darstellung der diastereomeren Hydrobenzoinacetale ausgehend von den racemischen Aldehyden

Diese wurden dann durch fraktionierte Kristallisation oder chromatographische Methoden in die Diastereomere getrennt. Die absolute Konfiguration der kristallin anfallenden Acetale wurde durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt. Die freien Aldehyde konnten nach saurer Hydrolyse der diastereomerenreinen Acetale enantiomerenrein erhalten werden (siehe Schema 5.37, Seite 88).

In Abweichung zur Vorschrift von *Halterman* wurden in dieser Arbeit die Acetalhydrolysen in Gegenwart von Paraformaldehyd durchgeführt, um freies (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** zu binden. Das Gleichgewicht der Reaktion konnte damit auf die Produktseite verschoben und der Umsatz erhöht werden.

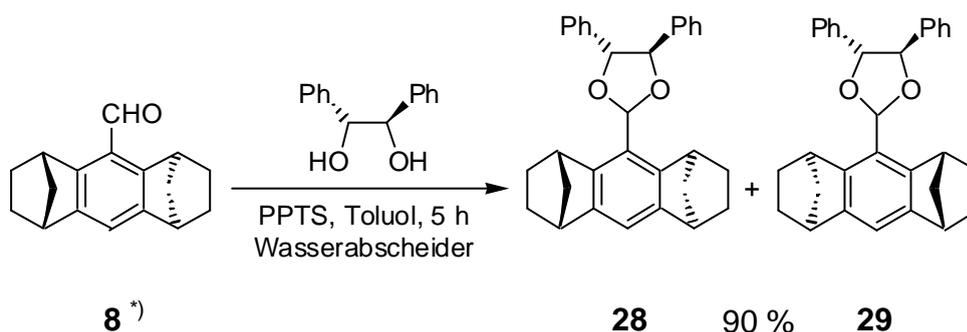


Schema 5.37: Hydrolyse der diastereomerenreinen Hydrobenzoinacetale zu den enantiomerenreinen Aldehyden

Die genauen Vorgehensweisen und Ergebnisse werden jeweils für die unterschiedlich substituierten Acetale bzw. Aldehyde in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

5.3.4.1 Enantiomerentrennung des unsubstituierten Aldehyds *rac*-**8**

Die diastereomeren Acetale **28** und **29** wurden aus dem racemischen Gemisch des unsubstituierten Aldehyds *rac*-**8** durch Umsetzung mit (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 90 % Gesamtausbeute (Literatur¹: 89 %) erhalten (siehe Schema 5.38).



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.38: Darstellung der diastereomeren Hydrobenzoinacetale **28** und **29** ausgehend vom unsubstituierten, racemischen Aldehyd *rac*-**8**

Das (*1S*)-Diastereomer **28** konnte aus dem Diastereomerengemisch durch fraktionierte Kristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan nach zwei bis drei Kristallisationsschritten mit einer Reinheit größer 99 % (GC) gewonnen werden.

Die relative Konfiguration von **28** wurde durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt (siehe Abb. 5.8), die Absolutkonfiguration ergibt sich aus dem Chiralitätssinn des eingesetzten (*R,R*)-Hydrobenzoins **27**.

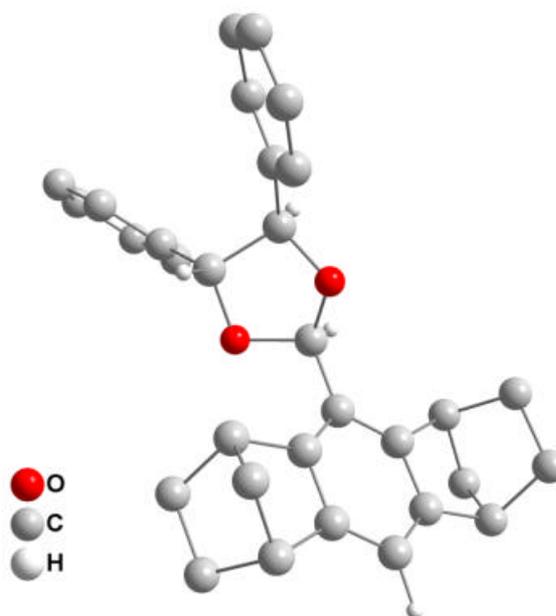


Abb. 5.8: Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur^a des unsubstituierten (1*S*)-Hydrobenzoinacetals **28**

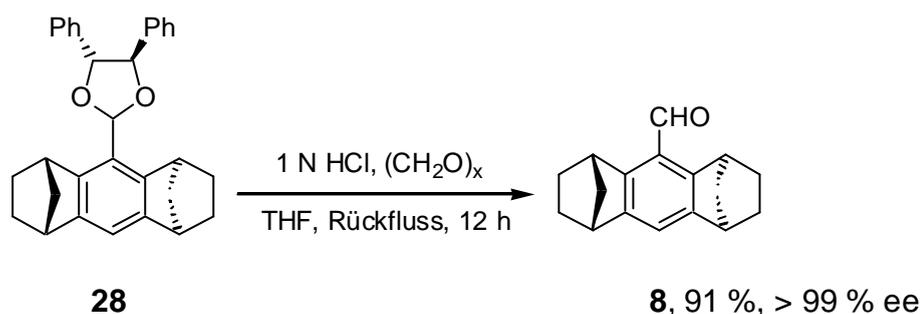
Das (1*R*)-Diastereomer **29** konnte hingegen nicht zur Kristallisation gebracht werden. Es wurde durch säulenchromatographische Trennung angereicherter Kristallisationsmutterlaugen mit einer Reinheit größer 99 % (GC) erhalten.

Die Gesamtausbeuten^b der Diastereomerentrennung betrugen 73 % für das (1*S*)-Diastereomer **28** und 10 % für das (1*R*)-Diastereomer **29** (Literatur¹: 90 % für **28**, 60 % für **29**).

Das diastereomerenreine Acetal **28** konnte anschließend durch saure Hydrolyse in 91 % Ausbeute (Literatur¹: quant.) und einer Enantiomerenreinheit größer als 99 % (analytische HPLC) zum (1*S*)-Aldehyd **8** umgesetzt werden (siehe Schema 5.39, Seite 90).

^a Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nicht alle Wasserstoffatome abgebildet.

^b 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomerenmisch.

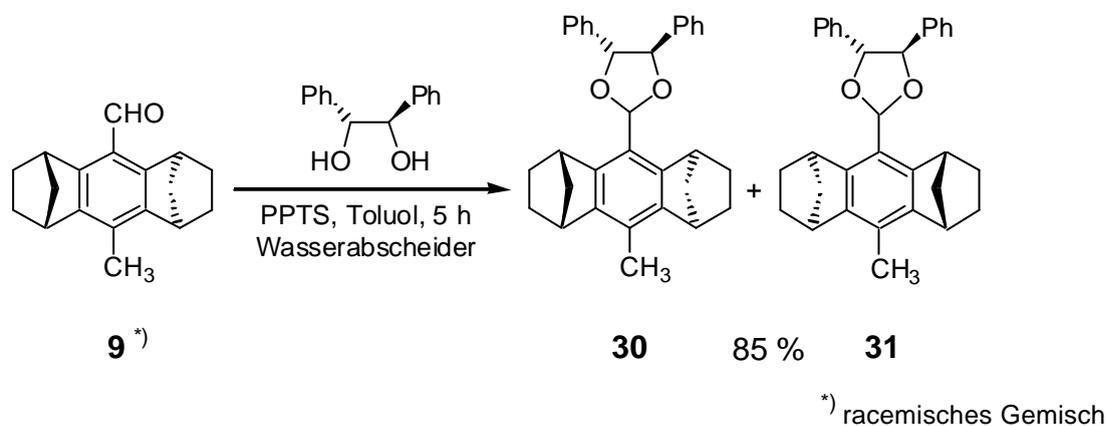


Schema 5.39: Hydrolyse des diastereomerenreinen, unsubstituierten Hydrobenzoinacetals **28** zum enantiomerenreinen Aldehyd **8**

Auf eine Hydrolyse des (1*R*)-Diastereomers **29** wurde verzichtet, da der enantiomerenreine Aldehyd *ent-8* von *Halterman* schon beschrieben und auch im weiteren Verlauf der Arbeit nicht benötigt wurde.

5.3.4.2 Enantiomerentrennung des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9*

Das racemische Gemisch des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9* wurde mit (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 85 % Gesamtausbeute zu den diastereomeren Acetalen **30** und **31** umgesetzt (siehe Schema 5.40).



Schema 5.40: Darstellung der diastereomeren Hydrobenzoinacetale **30** und **31** ausgehend vom methylsubstituierten, racemischen Aldehyd *rac-9*

Durch fraktionierte Kristallisation des Diastereomerengemisches aus Dichlormethan/*n*-Hexan- bzw. Dichlormethan/Methanol-Lösungen konnte das (1*R*)-Diastereomer **31** erhalten werden. Die Diastereomerenreinheit betrug dabei nach zwei bis drei Kristallisationsschritten mehr als 99 % (GC).

Die relative Konfiguration von **31** wurde durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt (siehe Abb. 5.9), die Absolutkonfiguration ergibt sich aus dem Chiralitätssinn des eingesetzten (*R,R*)-Hydrobenzoin**27**.

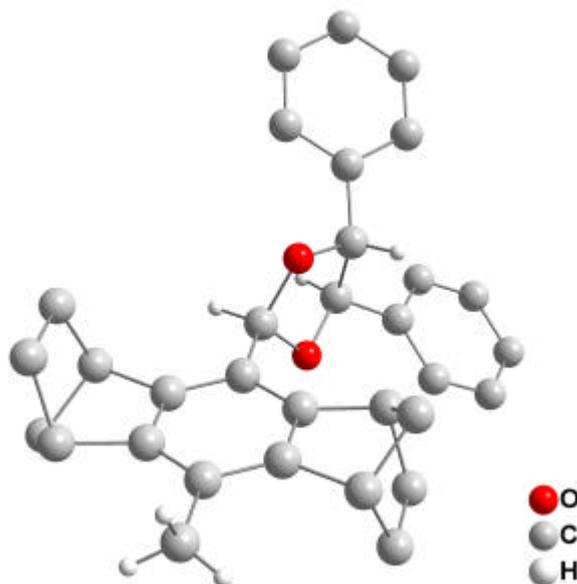


Abb. 5.9: Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur^a des methylsubstituierten (*1R*)-Hydrobenzoinacetals **31**

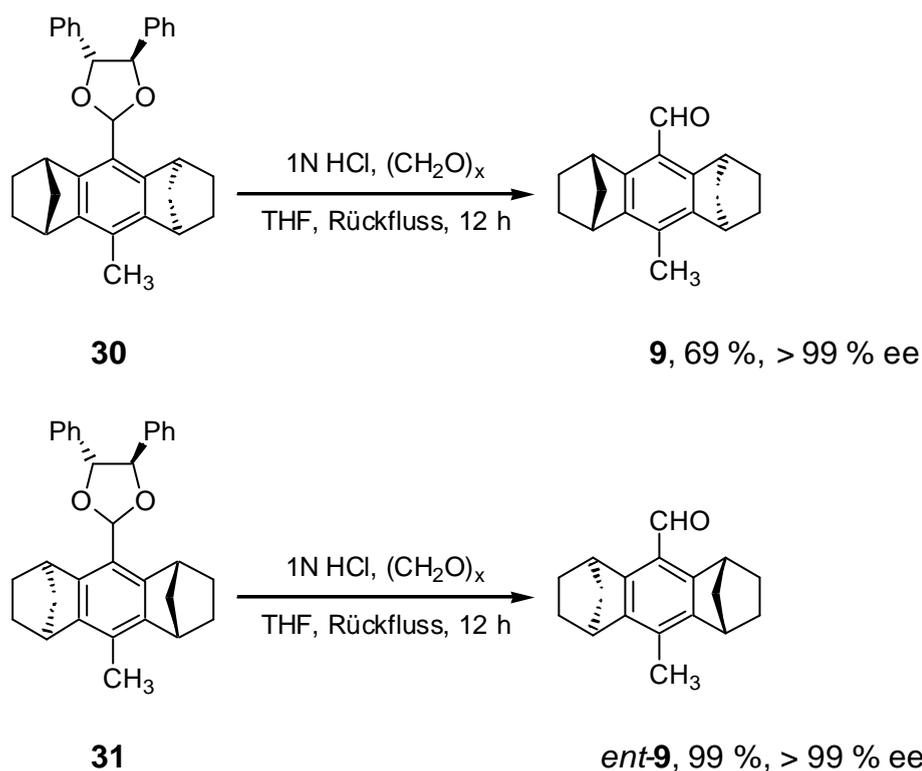
Das (*1S*)-Diastereomer **30** konnte hingegen nicht in kristalliner Form erhalten werden. Es wurde aus angereicherten Kristallisationsmutterlaugen durch säulenchromatographische Trennung mit einer Reinheit größer 99 % (GC) gewonnen.

Bei der Diastereomertrennung konnten Gesamtausbeuten^b von 88 % für das (*1R*)-Diastereomer **31** und 26 % für das (*1S*)-Diastereomer **30** erzielt werden. Die relativ unbefriedigende Ausbeute für Acetal **30** erklärt sich durch eine aus Zeitgründen noch nicht vollständig erfolgte Aufreinigung der verschiedenen Mutterlaugefraktionen und Verluste durch partielle Acetalhydrolyse.

Die diastereomerenreinen Acetale **30** bzw. **31** wurden anschließend einer sauren Hydrolyse unterworfen (siehe Schema 5.41, Seite 92). Der (*1S*)-Aldehyd **9** konnte in 69 % und der (*1R*)-Aldehyd *ent-9* in 99 % Ausbeute erhalten werden. Die Enantiomerenreinheit der Aldehyde wurde mittels analytischer HPLC überprüft und war in beiden Fällen größer als 99 %.

^a Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nicht alle Wasserstoffatome abgebildet.

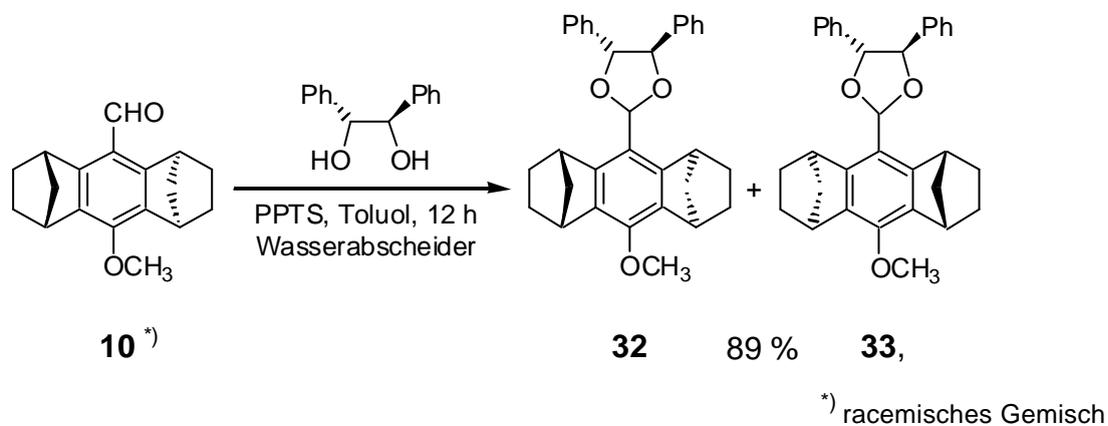
^b 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomerenmisch.



Schema 5.41: Hydrolyse der diastereomerenreinen, methylysubstituierten Hydrobenzoinacetale **30** und **31** zu den enantiomerenreinen Aldehyden **9** und *ent*-**9**

5.3.4.3 Enantiomerentrennung des methoxysubstituierten Aldehyds *rac*-**10**

Die diastereomeren Verbindungen **32** und **33** wurden durch Acetalisierung des racemischen, methoxysubstituierten Aldehyds *rac*-**10** mit (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 89 % Gesamtausbeute dargestellt (siehe Schema 5.42).



Schema 5.42: Darstellung der diastereomeren Hydrobenzoinacetale **32** und **33** ausgehend vom methoxysubstituierten, racemischen Aldehyd *rac*-**10**

Die Diastereomere **32** und **33** konnten anschließend aus dem Acetalgemisch durch fraktionierte Kristallisation rein erhalten werden. Das (*1R*)-Acetal **33** neigte hierbei bei einem Diastereomerenverhältnis von 1:1 in Dichlormethan/*n*-Hexan- bzw. Dichlormethan/Methanol-Gemischen zuerst zur Kristallisation. Die Diastereomerenreinheit betrug nach drei bis vier Kristallisationsschritten für beide Acetale **32** und **33** mehr als 99 % (GC).

Die relative Konfiguration von **33** wurde mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt (siehe Abb. 5.10), die Absolutkonfiguration ergibt sich aus dem Chiralitätssinn des eingesetzten (*R,R*)-Hydrobenzoin **27**.

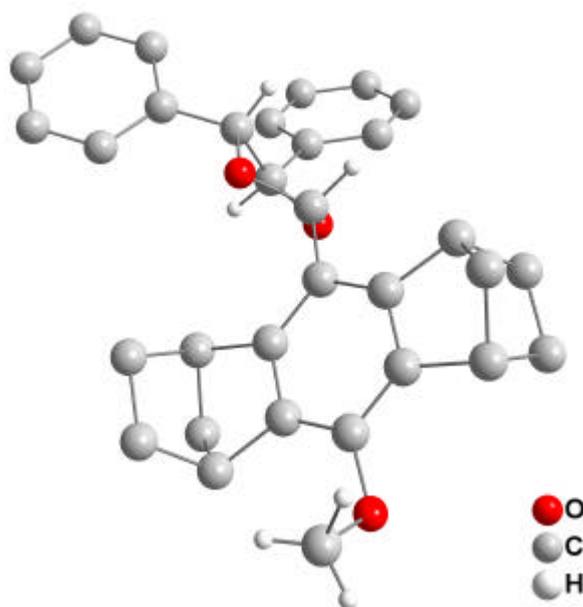


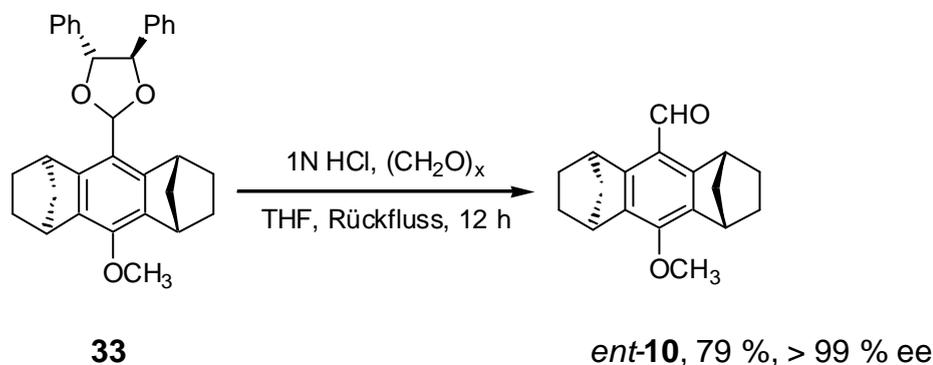
Abb. 5.10: Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur^a des methoxysubstituierten (*1R*)-Hydrobenzoinacetals **33**

Aufgrund einer aus zeitlichen Gründen noch nicht vollständigen Aufarbeitung der verschiedenen Mutterlaugefraktionen betrugen die Gesamtausbeuten^b der Diastereomentrennung nur 36 % für das (*1R*)-Diastereomer **33** (Literatur²: 68 %) und 11 % für das (*1S*)-Diastereomer **32**. Zudem traten auch hier verstärkt Ausbeuteverluste durch partielle Acetalhydrolyse während der Kristallisation auf.

^a Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nicht alle Wasserstoffatome abgebildet.

^b 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomerenmisch.

Das diastereomerenreine Acetal **33** wurde anschließend in 79 % Ausbeute (Literatur²: 90 %) und 99 % Enantiomerenreinheit (HPLC) zum (1*R*)-Aldehyd *ent*-**10** hydrolysiert (siehe Schema 5.43). Auf eine entsprechende Hydrolyse des (1*S*)-Diastereomers **32** wurde aus Zeitgründen und aufgrund der geringen Eduktmengen verzichtet.



Schema 5.43: Hydrolyse des diastereomerenreinen, methoxysubstituierten Hydrobenzoinacetals **33** zum enantiomerenreinen Aldehyd *ent*-**10**

5.3.4.4 Enantiomertrennung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-**11**

Im Gegensatz zu den zuvor vorgestellten Aldehydbausteinen wurden bei der Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-**11** die Hydrobenzoinacetale **23** und **24** als Produkte der Trifluormethylierungsreaktion iodsubstituierter Edukte dargestellt (siehe Kapitel 5.2.4.3, Seite 76). Die Diastereomertrennung wurde somit im Anschluss an die Trifluormethylierung durchgeführt.

Das (1*S*)-Diastereomer **23** konnte aus dem Diastereomerengemisch durch fraktionierte Kristallisation gewonnen werden. Die Diastereomerenreinheit betrug dabei nach zwei bis drei Kristallisationsschritten mehr als 99 % (GC). Als Lösemittel kamen auch hier Dichlormethan/*n*-Hexan- und Dichlormethan/Methanol-Gemische zum Einsatz.

Die relative Konfiguration von **23** wurde durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt (siehe Abb. 5.11), die Absolutkonfiguration ergibt sich aus dem Chiralitätssinn des eingesetzten (*R,R*)-Hydrobenzoin **27**.

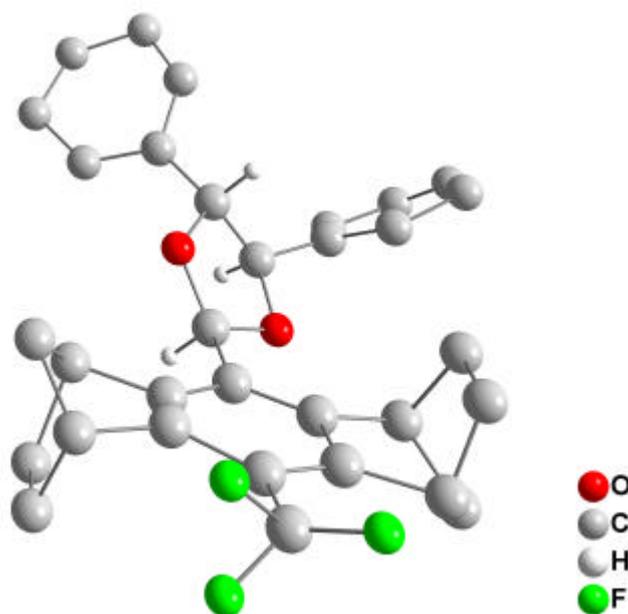


Abb. 5.11: Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur^a des trifluormethylsubstituierten (*1S*)-Hydrobenzoinacetals **23**

Das (*1R*)-Diastereomer **24** zeigte hingegen keine Tendenz zur Kristallisation. Versuche zur säulenchromatographischen Trennung angereicherter Kristallisationsmutterlaugen schlugen aufgrund der fast identischen Laufeigenschaften beider Diastereomere ebenfalls fehl. Der maximale Diastereomerenüberschuss lag bei 80 %.

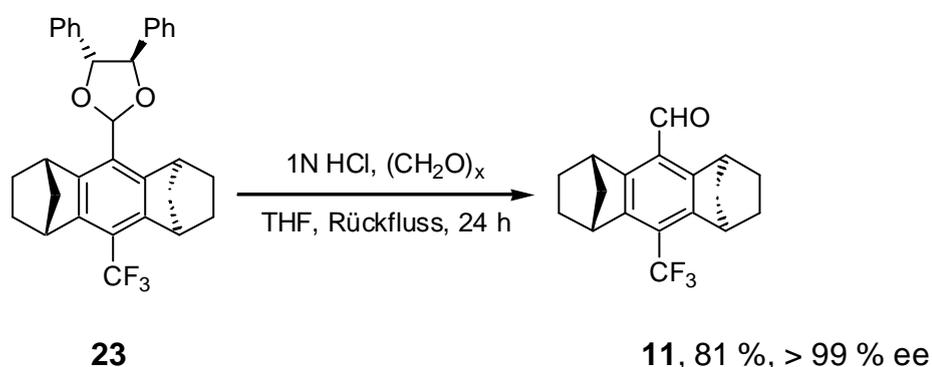
Die Gesamtausbeute^b der Diastereomerentrennung für das (*1S*)-Diastereomer **23** betrug 48 %. Auch hier ist die Ausbeute aufgrund einer aus Zeitgründen noch nicht vollständig erfolgten Aufarbeitung der verschiedenen Mutterlaugefraktionen relativ gering. Im Gegensatz zu den methyl- und methoxysubstituierten Acetalen war die Acetalhydrolyse während der Kristallisation vernachlässigbar gering.

Durch eine saure Hydrolyse des diastereomerenreinen Acetals **23** wurde im Anschluss der (*1S*)-Aldehyd **11** in 81 % Ausbeute und 99 % Enantiomerenreinheit (HPLC) gewonnen (siehe Schema 5.44, Seite 96). Trotz längerer Reaktionszeit im Vergleich zur Spaltung der anderen Acetale konnte dabei kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Die Hydrolyse eines an (*1R*)-Diastereomer **24** angereicherten Acetal-

^a Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nicht alle Wasserstoffatome abgebildet.

^b 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomerenmisch.

gemisches zeigte jedoch, dass durch Verwendung höher siedender Lösemittel wie Glykoldimethylether quantitativer Umsatz erreicht wird. Die Produktausbeute betrug hierbei 88 %.



Schema 5.44: Hydrolyse des diastereomerenreinen, trifluormethylsubstituierten Hydrobenzoinacetals **23** zum enantiomerenreinen Aldehyd **11**

5.3.5 Fazit zur Racematspaltung der Aldehyde

Die in den vorangegangenen Kapiteln untersuchten Methoden zur Enantiomertrennung der Aldehyde ergaben keine brauchbare Alternative zu der von *Halterman* beschriebenen Racematspaltung über die (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale dar. Die Darstellung dieser Acetale erfolgte problemlos in Ausbeuten über 80 %, im Falle der trifluormethylsubstituierten Verbindungen erfolgte die Acetalisierung schon in einem früheren Syntheseschritt (siehe Kapitel 5.2.4.3, Seite 76). Durch Trennung der (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale mittels fraktionierter Kristallisation bzw. Säulenchromatographie gelang es, alle Acetale bis auf die trifluormethylsubstituierte Verbindung **24** diastereomerenrein zu erhalten. Die Gesamtausbeuten lagen dabei in einem Bereich von 11 bis 88 %. Die diastereomerenreinen Acetale konnten anschließend in Ausbeuten von 69 bis 99 % zu den enantiomerenreinen Aldehyden hydrolysiert werden.

5.4 Synthese der Porphyrinliganden

Zur Darstellung der enantiomerenreinen Porphyrine sollten die entsprechenden Aldehyde in einer Synthese nach *Lindsey* mit Pyrrol umgesetzt werden.⁸⁵ Als Lewisäure diente Bortrifluorid-Diethylether, die durch die Kondensation entstehenden Porphyrinogene wurden *in situ* mit *p*-Chloranil zu den Porphyrinen oxidiert (siehe Abb. 5.12).

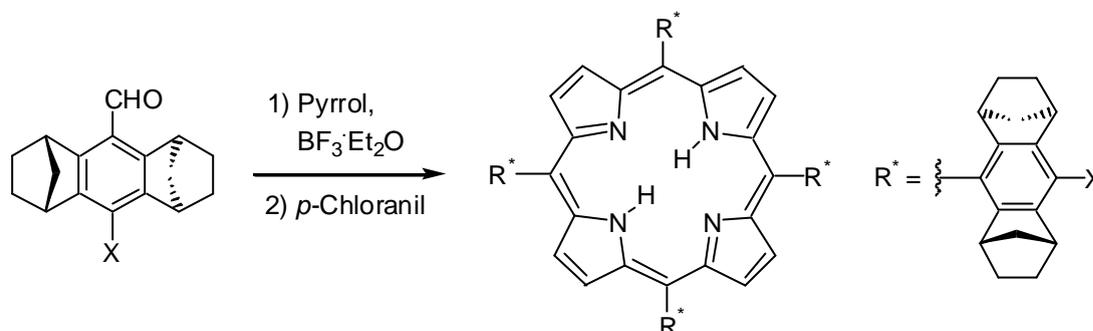


Abb. 5.12 Porphyrinsynthese nach der Methode von *Lindsey* ausgehend von enantiomerenreinen Aldehyden

In der von *Halterman* beschriebenen Variante¹ dieser Synthese wurde über Calciumsulfat destilliertes Chloroform als Lösemittel verwendet, das aus technischen Gründen normalerweise einen Ethanolgehalt von ca. 1 % aufweist. *Haltermann* berichtete von Ausbeuten an Porphyrin **3** von bis zu 55 %. Mit dem zur Verfügung stehenden technischen Chloroform konnten nach entsprechender Destillation jedoch nur unbefriedigende Ausbeuten bis maximal 12 % erzielt werden. Aus diesem Grund wurde in weiteren Ansätzen zuerst das Chloroform absolutiert und dann 0.75 % Ethanol zugesetzt. Bei Verwendung dieses Lösemittelgemischs konnte die Ausbeute bei der Synthese von **3** auf 25 % gesteigert werden.

In einer Veröffentlichung von 1997 berichtete *Lindsey* von einem ausbeutesteigernden Effekt durch Zusatz von Salzen bei der Porphyrinsynthese.¹⁰⁰ Durch Zugabe von Natriumchlorid wurden beispielsweise die Ausbeuten bei der Tetraphenylporphyrinsynthese mehr als verdoppelt. Es zeigte sich, dass bei Zugabe von zehn Äquivalenten Natriumchlorid bezogen auf Aldehyd **8** die Ausbeute an Porphyrin **3** auf 31 % erhöht werden konnte. In weiteren Untersuchungen wurde festgestellt, dass bei der Verwendung von ethanolfreiem, absolutem Chloroform die Ausbeute nochmals auf 48 % gesteigert werden konnte.

Neben dem Lösemittel und den Salzzusätzen wurde auch versucht, die Synthese im Hinblick auf die Reaktionszeit zu optimieren. *Lindsey* berichtete von einer Zeitabhängigkeit der Porphyrinogen- bzw. Porphyrinausbeute und ermittelte bei der Darstellung von Tetraphenylporphyrin UV-VIS-spektroskopisch eine optimale Kondensationsdauer von ca. einer Stunde.⁸⁵ Entsprechende Untersuchungen wurden in dieser Arbeit bei der Synthese von Porphyrin **3** durchgeführt. Als ein Maß für die gebildete Porphyrinogen- bzw. Porphyrinmenge wurde hierbei die UV-VIS-Extinktion der *Soret*-Bande einer mit Dichlordicyano-*p*-benzoquinon oxidierten Probe verwendet (siehe Abb. 5.13).

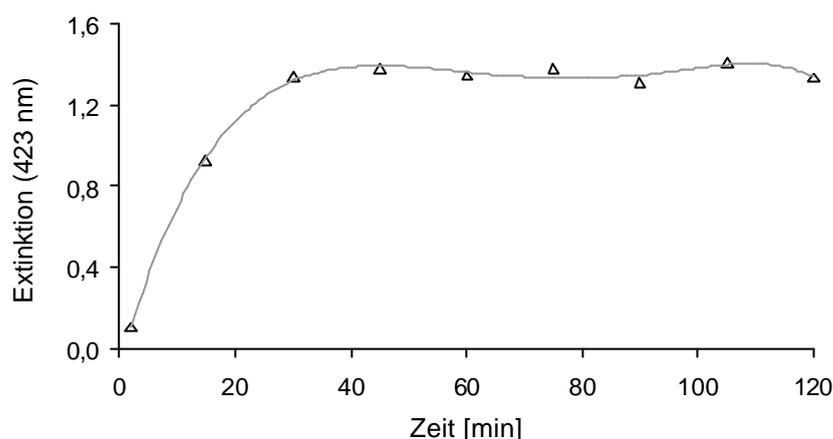
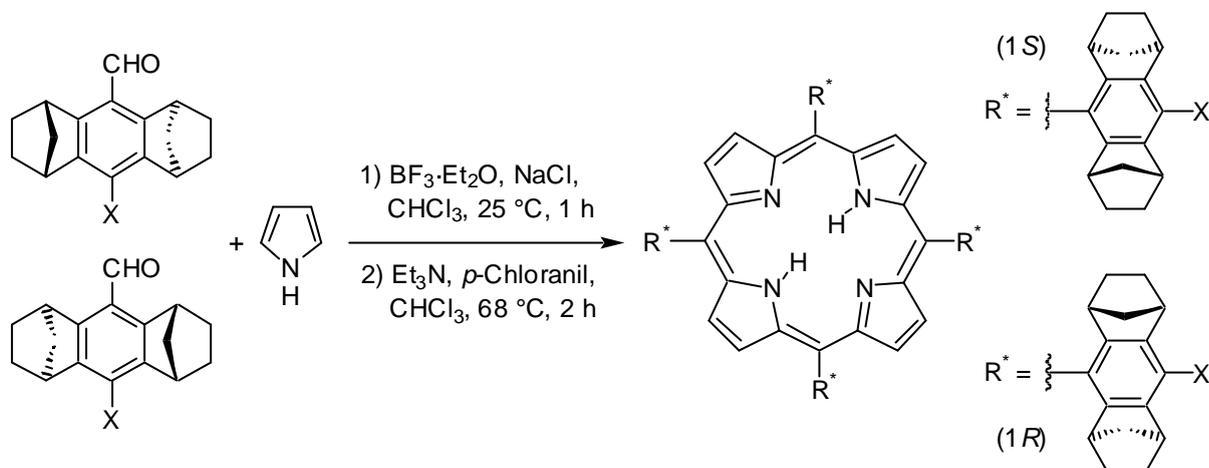


Abb. 5.13 Zeitlicher Verlauf der Extinktion der *Soret*-Bande bei der Synthese von Porphyrin **3**

Den spektroskopischen Daten zufolge sollte die Porphyrinausbeute nach etwa einer halben Stunde ein Maximum erreichen und im weiteren Verlauf relativ konstant bleiben. Die nach zwei Stunden Reaktionszeit isolierte Ausbeute wich mit nur 25 % jedoch beträchtlich von dem erwarteten Wert ab. Es wurde deshalb für alle weiteren Porphyrinsynthesen den Vorgaben von *Lindsey* folgend eine Reaktionszeit von einer Stunde angesetzt.

Die ausgearbeiteten, optimierten Bedingungen wurden nun u.a. für die Porphyrinsynthesen mit den neuen, substituierten Aldehyden verwendet. Die enantiomerenreinen Porphyrine konnten dabei in Ausbeuten von 33 bis 48 % erhalten werden. Die detaillierten Ergebnisse sind in Abb. 5.14 zusammengefasst.



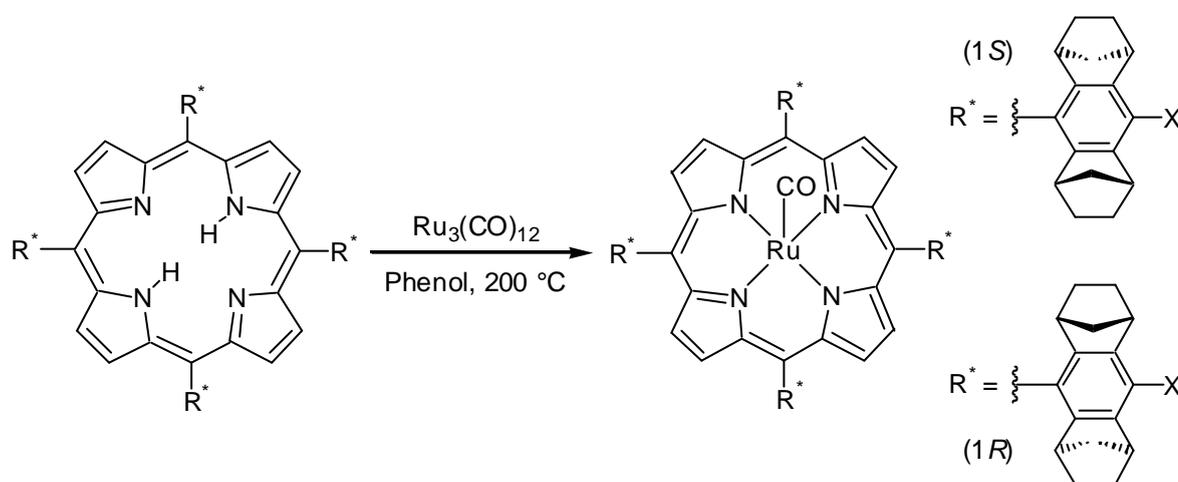
Substituent X	Aldehyd	Porphyrin	Ausbeute [%]
H	(1 <i>S</i>)- 8	(1 <i>S</i>)- 3	48
CH_3	(1 <i>S</i>)- 9	(1 <i>S</i>)- 1	48
CH_3	(1 <i>R</i>)- <i>ent</i> - 9	(1 <i>R</i>)- <i>ent</i> - 1	41
OCH_3	(1 <i>R</i>)- <i>ent</i> - 10	(1 <i>R</i>)- <i>ent</i> - 4	40
CF_3	(1 <i>S</i>)- 11	(1 <i>S</i>)- 2	33

Abb. 5.14 Optimierte Porphyrinsynthese ausgehend von den enantiomerenreinen Aldehyden

5.5 Synthese der Rutheniumporphyrine

5.5.1 Darstellung der Ruthenium(II)-carbonylporphyrine

Ausgehend von den metallfreien Porphyrinen konnten die entsprechenden Ruthenium(II)-komplexe durch eine Rutheniuminsertion nach *Buchler*¹⁰¹ dargestellt werden. Als Rutheniumquelle diente hierbei Trirutheniumdodekacarbonyl, die Reaktion wurde in siedendem Phenol durchgeführt. Bei der Synthese des trifluormethylsubstituierten Komplexes **38** musste zur Vervollständigung des Umsatzes die Reaktionszeit von einer auf zweieinhalb Stunden erhöht werden. Die Ruthenium(II)-porphyrine konnten in Ausbeuten von 76 bis 96 % erhalten werden. Detaillierte Ergebnisse sind in Abb. 5.15 (Seite 100) dargestellt.



Substituent X	metallfreies Porphyrin	Ru(CO)-Porphyrin	Reaktionsdauer	Ausbeute [%]
H	(1S)- 3	(1S)- 35	1 h	84
CH ₃	(1S)- 1	(1S)- 36	1 h	90
CH ₃	(1R)- <i>ent</i> - 1	(1R)- <i>ent</i> - 36	1 h	90
OCH ₃	(1R)- <i>ent</i> - 4	(1R)- <i>ent</i> - 37	1 h	96
CF ₃	(1S)- 2	(1S)- 38	2.5 h	76

Abb. 5.15 Darstellung der Rutheniumcarbonylporphyrine ausgehend von den metallfreien Porphyrinen

Die Rutheniumporphyrine konnten mittels Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden. Stellvertretend ist in Abb. 5.16 die Struktur des trifluormethylsubstituierten Komplexes **38** dargestellt, die Abbildungen der anderen Rutheniumporphyrine befinden sich in Kapitel 10.2, Seite 429).

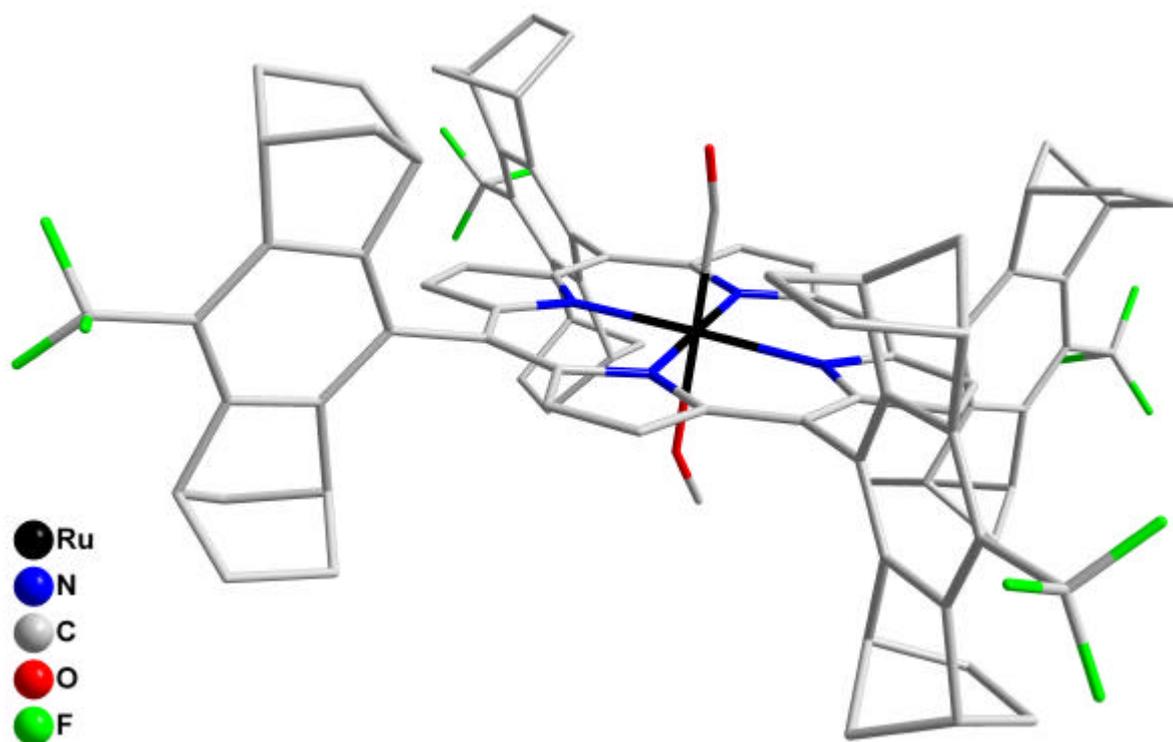
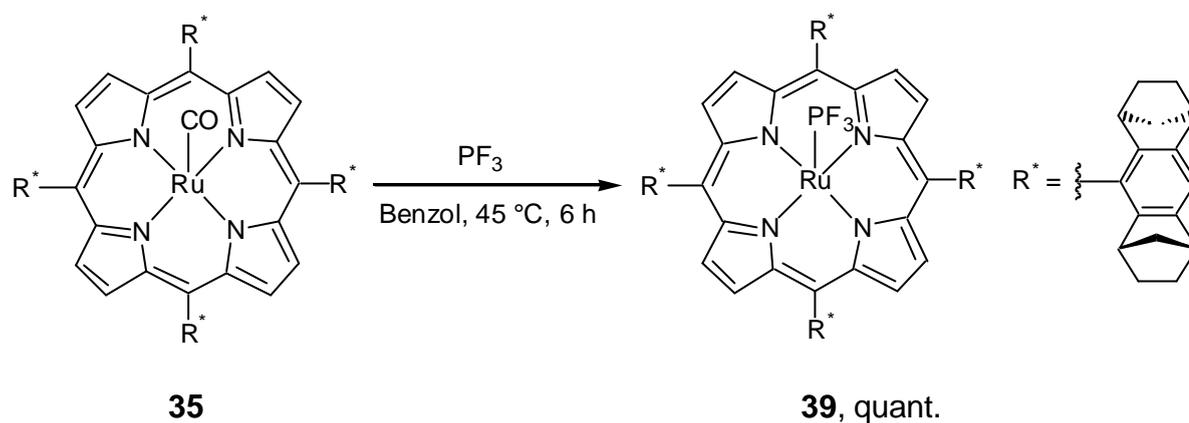


Abb. 5.16 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des trifluormethylsubstituierten Rutheniumcarbonylporphyrins **38** (Anlagerung von Methanol an die freie Koordinationsstelle des Rutheniumatoms)

5.5.2 Darstellung des Ruthenium(II)-trifluorphosphinporphyrins **39**

Die Synthese des Rutheniumtrifluorphosphinkomplexes **39** wurde in meiner Diplomarbeit beschrieben.⁴ In einer Ligandenaustauschreaktion kann das Porphyrin **39** durch Behandeln des entsprechenden Carbonylkomplexes **35** mit Trifluorphosphin in quantitativer Ausbeute erhalten werden (siehe Schema 5.45, Seite 102).



Schema 5.45: Darstellung des Ruthenium(II)-trifluorophosphinoporphyrins **39** ausgehend vom Ruthenium(II)-carbonylporphyrin **35**

Das Ruthenium(II)-trifluorophosphinoporphyrin **39** konnte erstmalig mittels Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden (siehe Abb. 5.17).

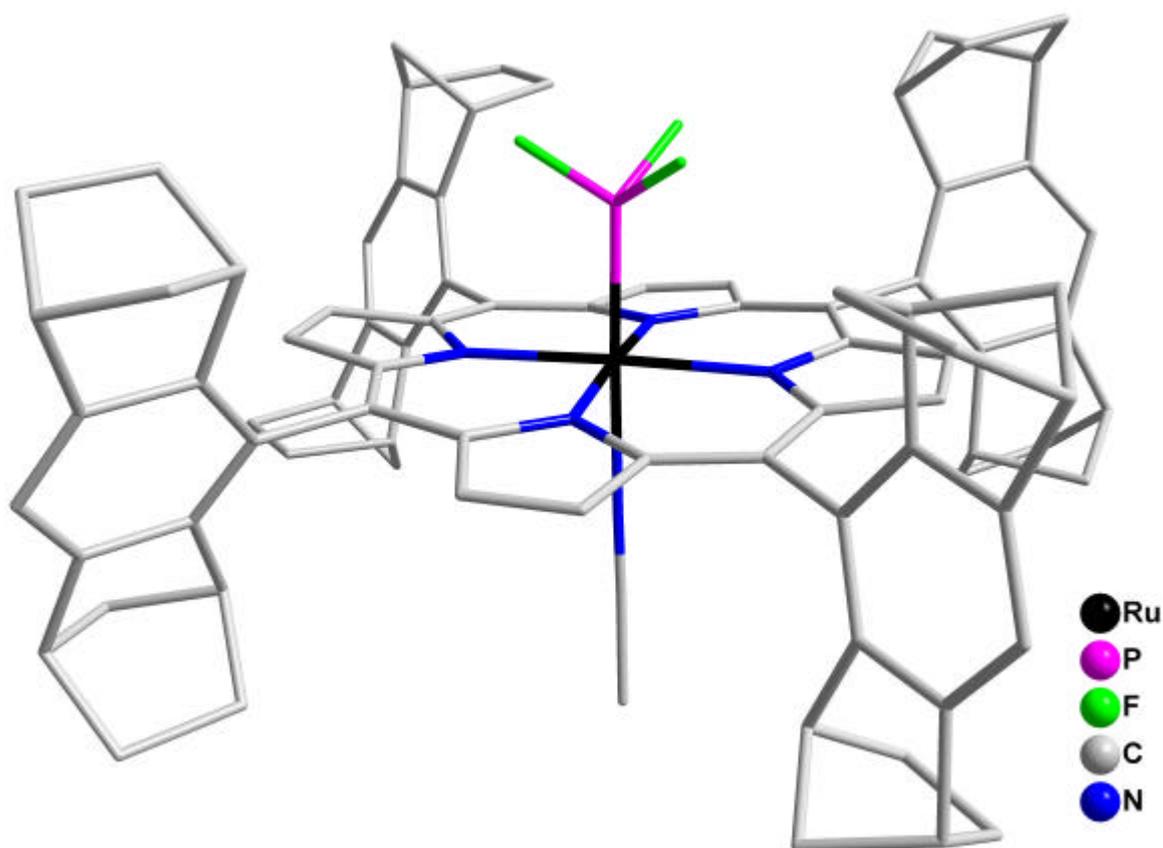
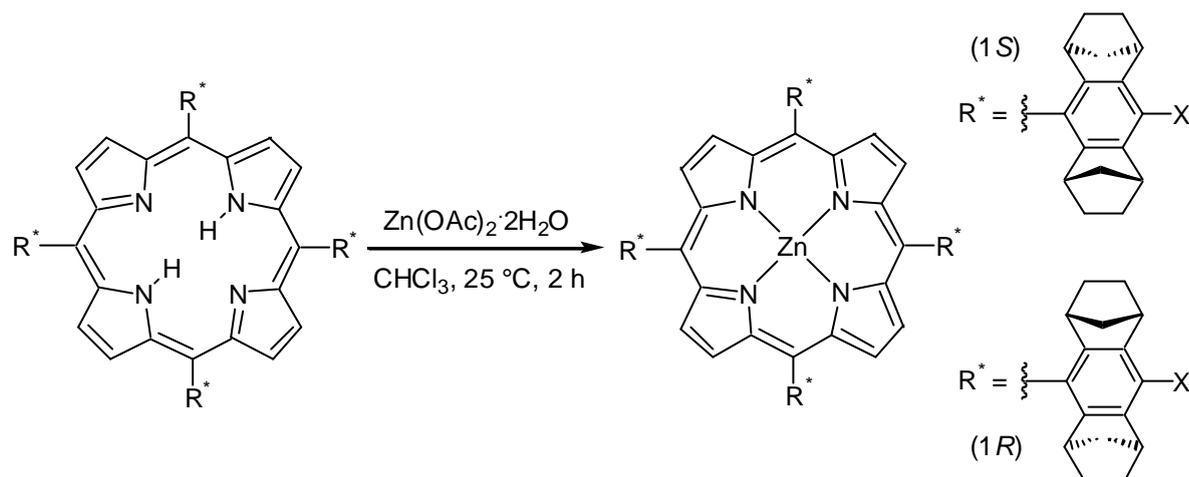


Abb. 5.17 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des Rutheniumtrifluorophosphinoporphyrins **39** (Anlagerung von Acetonitril an die freie Koordinationsstelle des Rutheniumatoms)

5.6 Synthese der Zink(II)-porphyrine

Ebenfalls ausgehend von den metallfreien Porphyrinliganden ließen sich die entsprechenden Zink(II)komplexe durch eine Zinkinsertion darstellen. Als Zinkquelle diente Zink(II)-acetatdihydrat, die Reaktion wurde bei Raumtemperatur in Chloroform durchgeführt. Nach zwei Stunden Reaktionszeit konnten die Zink(II)-komplexe in Ausbeuten von 26 bis 99 % gewonnen werden. Die detaillierten Ergebnisse der Synthese sind in Abb. 5.18 zusammengefasst.



Substituent X	metallfreies Porphyrin	Zn-Porphyrin	Ausbeute
H	(1S)- 3	(1S)- 40	89 %
CH ₃	(1S)- 1	(1S)- 41	98 %
CH ₃	(1R)- <i>ent</i> - 1	(1R)- <i>ent</i> - 41	96 %
OCH ₃	(1R)- <i>ent</i> - 4	(1R)- <i>ent</i> - 42	99 %
CF ₃	(1S)- 2	(1S)- 43	26 %

Abb. 5.18 Darstellung der Zinkporphyrine ausgehend von den metallfreien Porphyrinliganden

Die im Vergleich zu den anderen Verbindungen geringe Ausbeute des trifluormethylierten Zink(II)-porphyrins **43** resultierte aus einem Fehler bei der Aufarbeitung. Bei Verwendung von basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I für die chromatographische Reinigung blieb ein Großteil des Produktes auf dem Säulenmaterial zurück und konnte nicht reisoliert werden. Untersuchungen zeigten, dass die Ursache in einer chemischen Reaktion des Porphyrins **43** beim Kontakt mit dem Aluminiumoxid lag. Das entstandene Produkt konnte jedoch bislang nicht identifiziert werden. Vergleichbares Verhalten wurde vereinzelt bei dem trifluormethylsubstituierten Ruthenium(II)carbonylporphyrin **38** beobachtet.

Die Zinkporphyrine konnten mittels Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden. Stellvertretend ist in Abb. 5.19 die Struktur des methoxysubstituierten Komplexes *ent-42* dargestellt, die Abbildungen der anderen Zinkporphyrine befinden sich in Kapitel 10.2, Seite 429).

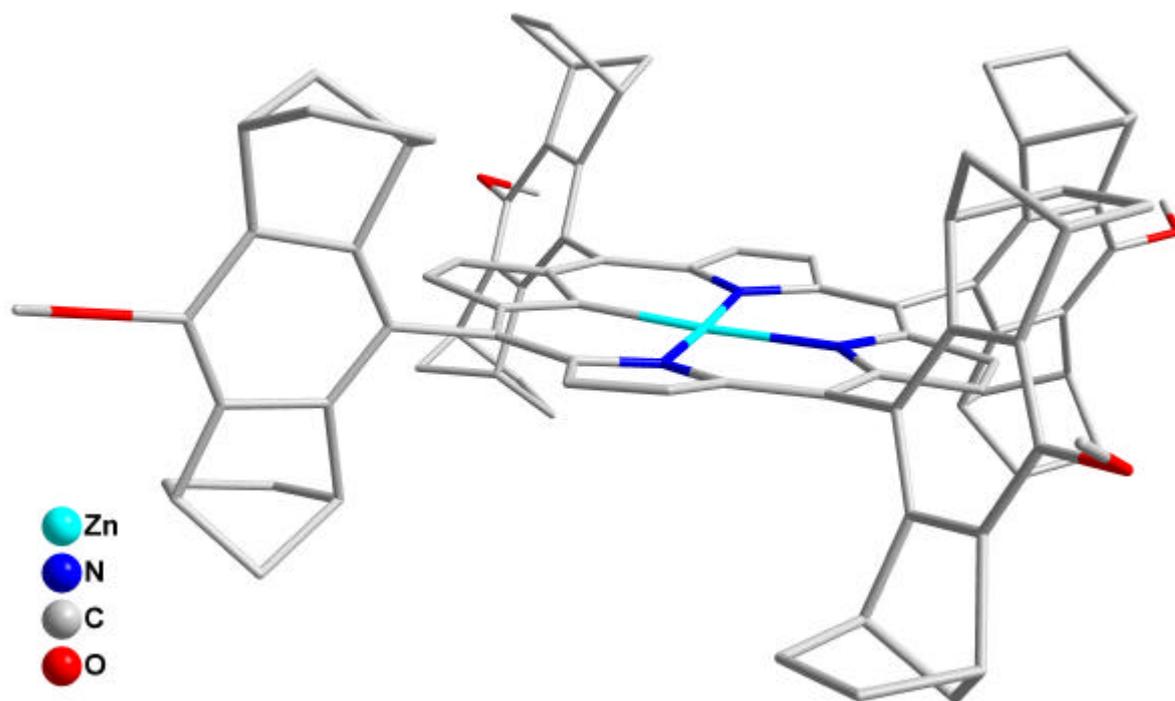


Abb. 5.19 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des methoxysubstituierten Zinkporphyrins *ent-42*

5.7 Elektrochemische und spektroelektrochemische Untersuchungen an Ruthenium(II)porphyrin-Komplexen

Um einen genaueren Einblick in die Redoxvorgänge an den Rutheniumporphyrinen zu erhalten, wie sie beispielsweise bei der katalytischen Epoxidierung ablaufen, wurden die elektrochemischen Eigenschaften der in dieser Arbeit dargestellten Rutheniumkomplexe durch Cyclovoltammetrie und Square-Wave-Voltammetrie untersucht.

In den zum größten Teil von A. Klein an der Universität Stuttgart durchgeführten Messungen wurden zuerst die Redoxpotentiale der Verbindungen durch Cyclovoltammetrie ermittelt. Weiterhin konnten durch elektrochemische Oxidation bzw. Reduktion der Rutheniumporphyrine *in situ* generierte Spezies spektroskopisch charakterisiert werden (Spektroelektrochemie). Die Daten der Experimente werden in den folgenden Kapiteln dargestellt.

5.7.1 Ermittlung der Redoxpotentiale der Rutheniumporphyrine mittels Cyclovoltammetrie

Die cyclovoltammetrischen Messungen wurden in 0.1 M Tetrabutylammonium-Hexafluorophosphat Lösungen in den angegebenen Lösemitteln bei 25 °C durchgeführt. Die Konzentrationen der Analyten betragen ca. 1 mmol/L. Als Arbeitselektrode diente Platin oder Glaskohlenstoff, der Potentialbereich wurde mit einer Geschwindigkeit von 100 mV/s durchlaufen. In den folgenden Tabellen sind die ermittelten Potentiale gegen das Ferrocen(0)/Ferrocenium(I)-Paar kalibriert. Bei reversiblen Redoxpaaren werden dabei die Halbstufenpotentiale ($E_{1/2}$) mit den Peak-zu-Peak-Abständen (ΔE_p) angegeben, bei irreversiblen Vorgängen (gekennzeichnet mit irr.) die jeweiligen anodischen (E_{pa}) bzw. kathodischen (E_{pc}) Peakpotentiale. Um die Ergebnisse besser einordnen zu können, wurden als Vergleichssubstanzen Tetramesitylporphyrin **189** und der entsprechende Ruthenium(II)-carbonylkomplex **77** eingesetzt.

Tabelle 5.1: Cyclovoltammetrische Daten der Rutheniumporphyrine in Acetonitril

Porphyrin	$E_{1/2}$ [V] (ΔE_p [mV])				ΔE_p [mV] FeCp ₂ ⁺⁰
	Ox. II	Ox. I	Red. I	Red. II	
Mes ₄ -Porphyrin 189	1.01 (73)	0.61 (74)	-1.64 (81)	-2.07 (84)	73
Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77	0.83 (75)	0.40 (66)	-1.95 (75)	-2.40 (78)	72
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	0.83 (92)	0.41 (67)	-1.97 (71)	-2.52 (93)	69
H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]	0.84 (87)	0.40 (77)	-1.97 (91)	-2.69 (93)	78

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

Die ersten Untersuchungen wurden an den Rutheniumporphyrinen **35** und **39** (jeweils als Stereoisomerengemisch) in Acetonitril durchgeführt (siehe Tabelle 5.1). Alle Porphyrine wiesen jeweils zwei reversible Oxidations- und Reduktionsschritte auf. Im Vergleich zum Rutheniumtetramesitylporphyrin **77** konnte nur bei der zweiten Reduktionstufe eine signifikante Verschiebung der Halbstufenpotentiale zu negativeren Potentialen beobachtet werden. Die Rutheniumporphyrine **35** und **39** wiesen einen größeren Peakpotentialdifferenz jeweils bei der zweiten Oxidations- bzw. Reduktionsstufe auf. Im Vergleich zum metallfreien Tetramesitylporphyrin **189** erfolgte bei den Rutheniumkomplexen die Oxidationen bei niedrigeren und die Reduktionen bei negativeren Potentialen.

Tabelle 5.2: Cyclovoltammetrische Daten der Rutheniumporphyrine in Dimethylformamid

Porphyrin	$E_{1/2}$ [V] (ΔE_p [mV])				ΔE_p [mV] FeCp ₂ ⁺⁰
	Ox. II	Ox. I	Red. I	Red. II	
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	0.88 irr.	0.44 (70)	-1.97 (78)	-2.71 (98)	75
H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]	0.90 irr.	0.40 (73)	-2.03 (75)	-2.59 (93)	71

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

Weitere Untersuchungen mit den Rutheniumporphyrinen **35** und **39** (jeweils als Stereoisomerengemisch) in Dimethylformamid zeigten, dass die ermittelten Halbstufenpotentiale eine relativ hohe Abhängigkeit vom Lösemittel aufweisen (siehe Tabelle 5.2). Besonders bei der zweiten Reduktionsstufe wurden Differenzen von fast 0.2 V beobachtet. Dabei war eine Umkehr der Reduktionsreihenfolge der beiden Porphyrine **35** und **39** im Vergleich zu den Versuchen in Acetonitril zu beobachten. Der zweite Oxidationsschritt ist in Dimethylformamid bei beiden Rutheniumporphyrinen irreversibel, was allerdings auf die schlechtere Eignung von Dimethylformamid gegenüber Acetonitril in diesem Potentialbereich zurückzuführen ist. Dabei wird bei Potentialen nur wenig anodisch verschoben zu den zweiten Oxidationen der Porphyrine das Lösemittel selbst oxidiert, was die Ursache für die Irreversibilität der zweiten Oxidationswelle der Rutheniumporphyrine ist. Dies wird im Folgenden auch bei den Lösemitteln Tetrahydrofuran und Dichlormethan teilweise beobachtet, sowohl für die Oxidationen als auch für die Reduktionen.

Tabelle 5.3: Cyclovoltammetrische Daten der Rutheniumporphyrine in Dichlormethan

Porphyrin	$E_{1/2}$ [V] (ΔE_p [mV])				ΔE_p [mV] FeCp ₂ ⁺⁰
	Ox. II	Ox. I	Red. I	Red. II	
Mes ₄ -Porphyrin 189	1.00 (84)	0.50 (69)	-1.87 (81)	-2.27 (99)	89
Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77	0.87 (76)	0.49 (67)	-1.99 (74)	-	74
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	0.96 (83)	0.29 (83)	-2.30 irr.	-	78
H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]	0.99 (83)	0.30 (81)	-2.40 irr.	-	81
CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	0.79 (83)	0.18 (72)	-2.28 irr.	-	73
OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	0.78 (79)	0.20 (69)	-2.23 irr.	-	75
CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38 [#]	0.99 (92)	0.40 (78)	-2.11 irr.	-	73

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

In einer weiteren Serie von Experimenten wurden zusätzlich die elektrochemischen Eigenschaften der neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrine untersucht. Bei der Verwendung von Dichlormethan wurde im Vergleich zu den zuvor dargestellten Messungen für alle Rutheniumporphyrine eine große Verschiebung der Halbstufenpotentiale zu niedrigeren Werten beobachtet, die für die ersten Oxidations- bzw. Reduktionsstufen besonders ausgeprägt war (siehe Tabelle 5.3, Seite 106). Alle eingesetzten Porphyrine besaßen zwei reversible Oxidationschritte, die Reduktionschritte waren bei der Verwendung von Dichlormethan fast ausschließlich irreversibel, was, wie vorhin schon erläutert, jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit an der Reduktion des Lösemittels liegt.

Die neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrine wiesen untereinander recht unterschiedliche Halbstufenpotentiale auf. Die Oxidationspotentiale der methyl- und methoxysubstituierten Komplexe **36** und *ent*-**37** lagen deutlich unter den der unsubstituierten Systeme **35** und **39** (jeweils als Stereoisomerengemisch). Beim trifluormethylsubstituierten Porphyrin **38** (Stereoisomerengemisch) hingegen konnte besonders bei der ersten Oxidationsstufe ein höheres Potential gemessen werden. Vergleichbare Tendenzen zeigten sich auch bei der ersten Reduktionstufe der Porphyrine.

Tabelle 5.4: Cyclovoltammetrische Daten der Rutheniumporphyrine in Tetrahydrofuran

Porphyrin	$E_{1/2}$ [V] (ΔE_p [mV])				ΔE_p [mV] FeCp ₂ ⁺⁰
	Ox. II	Ox. I	Red. I	Red. II	
Mes ₄ -Porphyrin 189	0.99 (93)	0.66 (78)	-1.81 (78)	-2.27 (99)	83
Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77	1.02 irr.	0.53 (68)	-2.12 (93)	-2.83 (112)	75
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	1.00 irr.	0.50 (76)	-2.20 (75)	-2.87 (88)	68
H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]	1.02 irr.	0.50 (77)	-2.22 (79)	-2.66 (94)	73
CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	0.98 irr.	0.44 (63)	-2.24 (72)	-2.96 irr.	74
OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	1.01 (91)	0.50 (73)	-2.16 (67)	-2.88 (75)	74
CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38 [#]	1.11 irr.	0.63 (75)	-2.05 (79)	-2.78 (93)	81

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

Ein sehr großer Einfluss des Lösemittels auf die Halbstufenpotentiale wurde beim Einsatz von Tetrahydrofuran festgestellt (siehe Tabelle 5.4). Während die Oxidationspotentiale bei allen Porphyrinen zu sehr hohen Werten verschoben wurden, konnten

für die Reduktionspotentiale im Vergleich zu den nichthalogenierten Lösemitteln eher niedrigere Werte beobachtet werden. Der zweite Oxidationsschritt der Rutheniumporphyrine war mit Ausnahme der methoxysubstituierten Verbindung *ent*-**37** irreversibel. Auch hier wurden beim trifluormethylsubstituierten Porphyrin **38** (Stereoisomerengemisch) höhere Oxidations- bzw. Reduktionspotentiale als bei den methyl- und methoxysubstituierten Komplexen **36** und *ent*-**37** ermittelt.

Im Falle des trifluormethylsubstituierten Komplexes **38** (Stereoisomerengemisch) konnte gezeigt werden, dass die Irreversibilität des zweiten Oxidationsschritts (siehe Abb. 5.20) auf eine Oxidation des Tetrahydrofurans zurückzuführen ist.

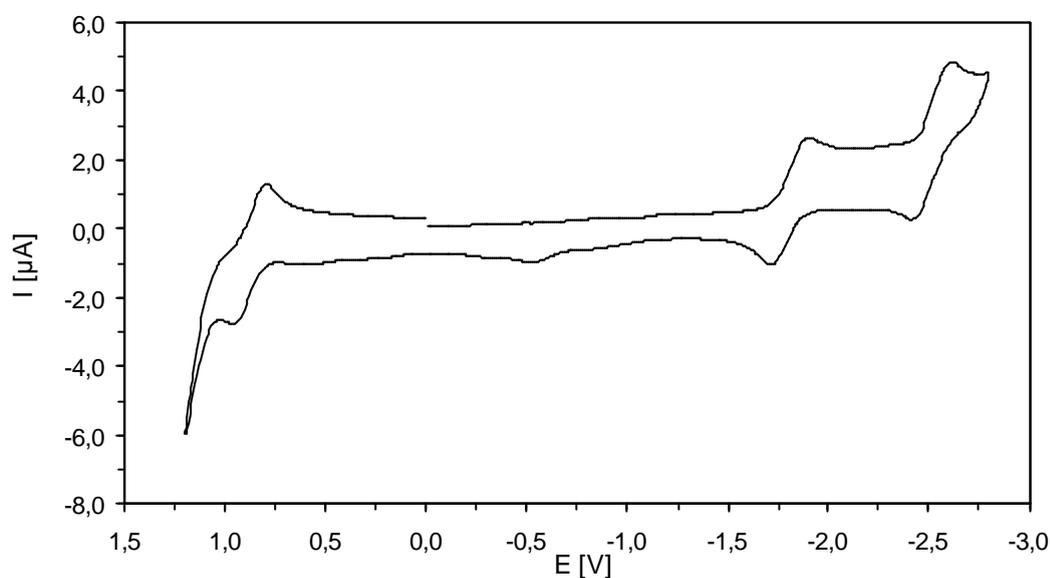


Abb. 5.20 Unkalibriertes Cyclovoltammogramm des trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrins **38** in Tetrahydrofuran

Dazu wurden in einem Squarewave-Experiment durch zweimaliges Durchlaufen des Messbereichs die Signalanteile der irreversiblen Lösemitteloxidation weitestgehend eliminiert. Neben der ersten Oxidationsstufe konnten zwei weitere reversible Oxidationsschritte des trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrins **38** (Stereoisomerengemisch) detektiert werden (siehe Abb. 5.21, Seite 109). Da beide dargestellten Cyclovoltammogramme nicht gegen das Ferrocen(0)/Ferrocenium(I)-Paar kalibriert wurden, stimmen die Potentiale nicht mit den in den Tabellen angegebenen Werten überein.

Mit der Squarewave-Methode konnte auch bei den anderen Porphyrinen die prinzipielle Reversibilität der durch Lösemiteleinflüsse irreversibel verlaufenden Oxidations- bzw. Reduktionsschritte gezeigt werden. Die untersuchten Rutheniumverbindungen besaßen somit alle zwei reversible Oxidations- und Reduktionsstufen.

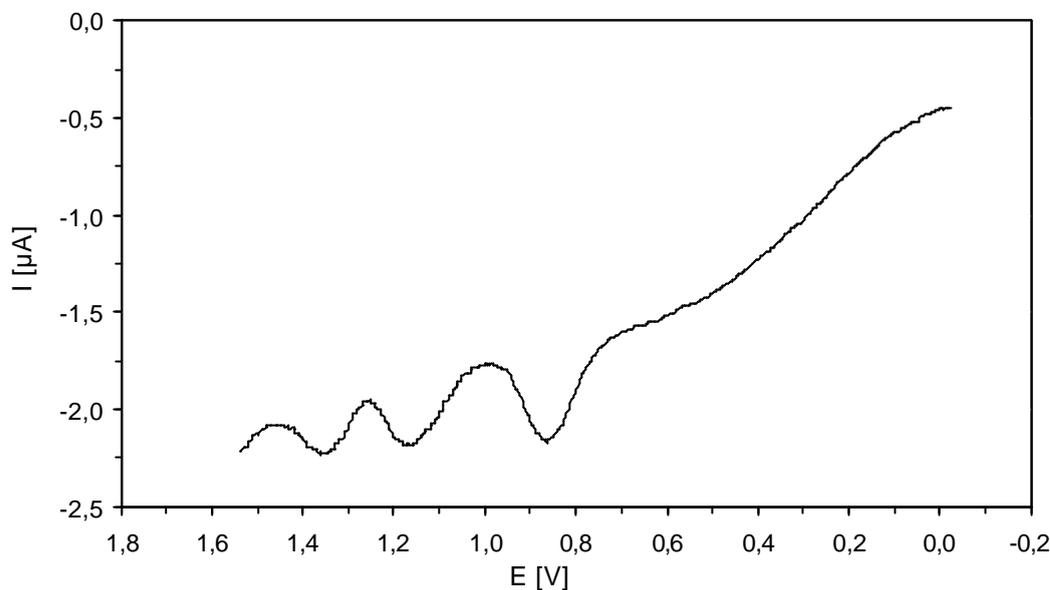


Abb. 5.21 Unkalibriertes Squarewave-Cyclovoltammogramm des trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrins **38** in Tetrahydrofuran

5.7.2 Spektroskopische Charakterisierung der *in situ* oxidierten und reduzierten Rutheniumporphyrine

Ein wichtiger Indikator für elektrochemische Veränderungen der Rutheniumcarbonylporphyrine ist die Position der Streckschwingungsbande der Carbonylgruppe im Infrarotspektrum. Die Porphyrine wurden elektrochemisch in definierte Oxidations- bzw. Reduktionszustände gebracht und *in situ* jeweils die Lage der Carbonylbande ermittelt. Die Messungen wurden mit 0.1 M Tetrabutylammonium-Hexafluorophosphat-Lösungen in Dichlormethan bzw. Tetrahydrofuran bei 25°C in einer zur Spektroskopie geeigneten Elektrolysezelle durchgeführt.¹⁰² Als Arbeitselektrode wurde ein Platinnetz verwendet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle 5.5: Lage der Streckschwingungsbande der Carbonylgruppe im IR-Spektrum von neutralen und elektrochemisch oxidierten bzw. reduzierten Rutheniumporphyrinen

{Porphyrin} ⁿ	$\tilde{\nu}$ max. [cm ⁻¹] in CH ₂ Cl ₂	$\tilde{\nu}$ max. [cm ⁻¹] in THF
Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77	1934	
[Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77] ^{•+}	1967	
[Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77] ²⁺	1994	
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	1934	1938
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ^{•+}	1961	
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ²⁺	1991	
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ^{•-}	1895	1900
CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	1933	
[CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36] ^{•+}	1978	
[CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36] ²⁺	2009	
OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	1930	
[OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37] ^{•+}	1969	
[OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37] ²⁺	2006	
CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38 [#]	1939	1940
[CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38 [#]] ^{•+}	1970	1970
[CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38 [#]] ²⁺	1996	
[CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38 [#]] ^{•-}		1907

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

[‡] Keine Veränderung im Rahmen des Messfehlers von ± 2 cm⁻¹

Die Lage der Carbonylbanden der elektroneutralen, substituierten Ruthenium(II)-porphyrine wird durch die Substituenten beeinflusst. Die Position der Carbonylbande bei den methyl- und methoxysubstituierten Komplexen **36** und *ent*-**37** lag im Vergleich zum unsubstituierten System **35** (Stereoisomerengemisch) bei kleineren Wellenzahlen, die des trifluormethylsubstituierten Porphyrins **38** (Stereoisomerengemisch) hingegen bei größeren Wellenzahlen. Bei den einfach bzw. zweifach oxidierten Spezies wurde besonders bei den methyl- und methoxysubstituierten Komplexen **36** und *ent*-**37** eine große Verschiebung der Bandenlage zu höheren Wellenzahlen beobachtet. Bei einer Reduktion der Ruthenium(II)-porphyrine zu den Radikalanionen konnte dagegen eine Verschiebung der Carbonylbande zu niedrigeren Wellenzahlen hin registriert werden. Die Bandenlage wurde durch eine Änderung des Lösemittels nur

im geringen Umfang beeinflusst.

Zu den infrarot-spektroskopischen Messungen analoge Untersuchungen wurden an elektrochemisch modifizierten Rutheniumcarbonylporphyrinen mittels UV-VIS-NIR-Spektroskopie durchgeführt. Die entsprechenden oxidierten bzw. reduzierten Rutheniumspezies wurden wie zuvor beschrieben *in situ* hergestellt und charakterisiert. Als Lösemittel wurden Dichlormethan bzw. Dimethylformamid verwendet. In den folgenden Tabellen sind die Positionen der relevanten Absorptionsmaxima und in Klammern, so weit ermittelt, die Extinktionskoeffizienten angegeben. Die wichtigsten Absorptionsmaxima wurden zusätzlich durch Unterstreichen hervorgehoben, das Kürzel *sh* bezeichnet Peakschultern.

Tabelle 5.6: UV-VIS-NIR Daten von neutralen und elektrochemisch oxidierten bzw. reduzierten Rutheniumporphyrinen in Dichlormethan

{Porphyrin} ⁿ	Absorptions Maxima [nm] (ϵ [$10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$])
Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77	240sh, 298, 316, <u>416</u> , 458sh, <u>530</u>
[Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77] ⁺	240sh, 298, 316, <u>396</u> , 441sh, 592, <u>646</u> , 745
[Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77] ²⁺	271sh, 291sh, <u>357</u> , 423sh, 660, 743, <u>775</u>
[Mes ₄ -Ru(CO)-Porphyrin 77] ⁻	240sh, 272sh, 298sh, 316sh, 338sh, <u>420</u> , <u>538</u> , 574sh
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	277 (2.1), 301 (1.9), 346 (1.1), <u>414</u> (21.3), 486sh (0.4), <u>528</u> (2.2), 558sh (0.3), 673 (0.03), 797 (0.03)
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ⁺	276sh (2.6), 281 (2.7), 307 (2.4), <u>403</u> (10.3), 532 (0.7), 594 (1.2), <u>637</u> (1.5), 745 (0.4), 856sh (0.1)
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ²⁺	<u>280</u> (3.6), 314 (3.1), 350 (3.0), <u>385</u> (4.1), 540sh (0.4), <u>653</u> (0.8), 706(0.8), 950sh (0.2), 1152sh (0.1)
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ⁻	272 (2.7), 315 (2.2), 344sh (1.5), 400sh (4.0), <u>419</u> (26.6), <u>536</u> (1.6), 570 (0.5)
H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]	244 (4.3), 278 (3.0), 307 (3.1), 346 (2.2), 394sh (5.4), <u>413</u> (22.7), 479 (0.5), <u>525</u> (2.2), 557sh (0.2), 800 (0.05)
[H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]] ⁺	245 (3.8), 278 (3.3), 308 (3.7), <u>403</u> (13.9), 482sh (1.4), 512 (1.2), 589 (1.8), <u>632</u> (2.2), 729 (0.7), 773 (0.6), 880sh (0.2), 992sh (0.05)
[H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]] ²⁺	281 (4.1), 313 (4.1), <u>371</u> (6.1), 391sh (5.6), 591(0.9), <u>716</u> (1.2), 941sh (0.2), 1082sh (0.1)
[H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]] ⁻	314, 330sh, <u>420</u> , <u>534</u>

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

Bei allen Ruthenium(II)-Porphyrinen konnte bei der Oxidation in Dichlormethan eine Verschiebung der *Soret*-Bande zu kleineren Wellenlängen und die Bildung einer Bande bei ca. 650 nm (1. Oxidation) bzw. 700 bis 750 nm (2. Oxidation) beobachtet werden (siehe Tabelle 5.6). Bei der Reduktion der Komplexe zum Anionradikal wurde jeweils eine geringe Verschiebung der Hauptabsorptionsbanden zu größeren Wellenlängen registriert.

Tabelle 5.7: UV-VIS-NIR Daten von neutralen und elektrochemisch oxidierten bzw. reduzierten Rutheniumporphyrinen in Dimethylformamid

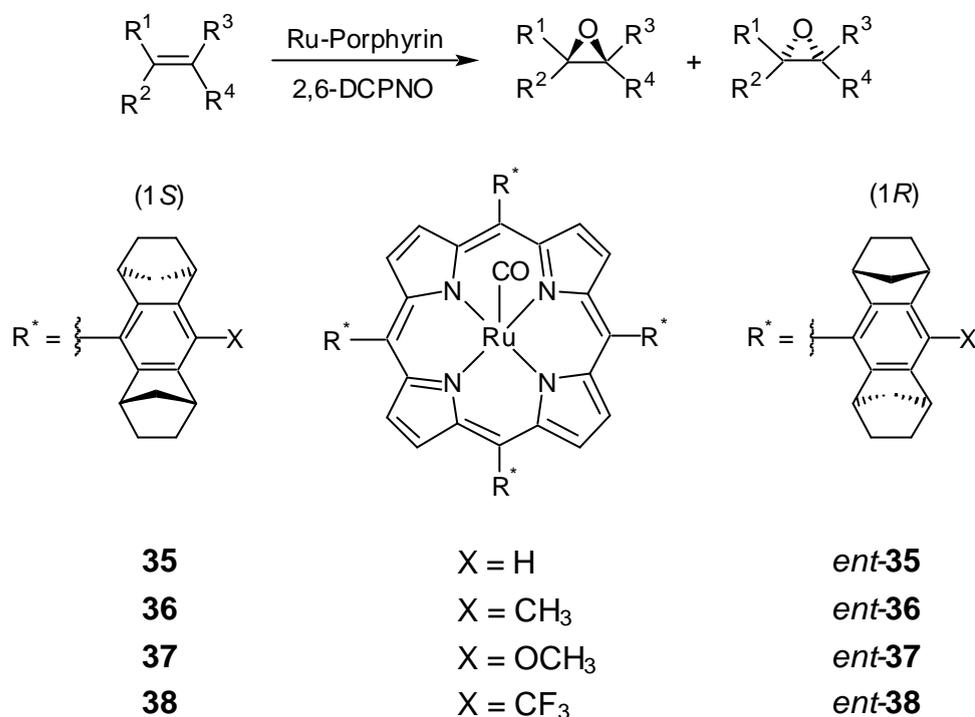
{Porphyrin} ⁿ	Absorptions-Maxima [nm] (ϵ [$10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$])
H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]	<u>415</u> , 486, <u>533</u> , 566
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ⁺	341sh, <u>426</u> , 515, 555, <u>604</u> , 680
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ⁻	272sh, 300, <u>421</u> , <u>537</u>
[H-Ru(CO)-Porphyrin 35 [#]] ²⁻	308, 421, <u>451</u> , 537, 608, <u>673</u> , 814, <u>935</u>
H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]	311, 396sh, <u>414</u> , <u>530</u> , 561
[H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]] ⁺	279, 376sh, 419, 449sh, 511sh, 556
[H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]] ⁻	273 (3.9), 318 (3.3), 400sh (6.1), <u>418</u> (24.4), 503 (1.5), <u>535</u> (1.6), 581 (0.8)
[H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39 [#]] ²⁻	280, 312sh, <u>423</u> , 450sh, <u>509</u>

[#] Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen

Bei der Reduktion in Dimethylformamid konnten auch die Dianionen der Rutheniumporphyrine generiert werden (siehe Tabelle 5.7). Die Hauptabsorptionsbanden befanden sich dabei im Vergleich zu den Anionradikalen bei größeren Wellenlängen, im Falle des Rutheniumcarbonylkomplexes entstand zusätzlich eine intensive Bande im nahen Infrarot-Bereich. Im Gegensatz zu den Messungen in Dichlormethan wurde die *Soret*-Bande im ersten Oxidationsschritt der Ruthenium(II)-porphyrine zu höheren Wellenlängen verschoben.

Wurden die oxidierten bzw. reduzierten Porphyrinspezies längere Zeit in der Elektrolyselösung belassen, ohne eine Spannung anzulegen, so bildete sich in allen Fällen die Ruthenium(II)-spezies langsam zurück.

5.8 Asymmetrische katalytische Epoxidierung mit den Ruthenium(II)-porphyrinen

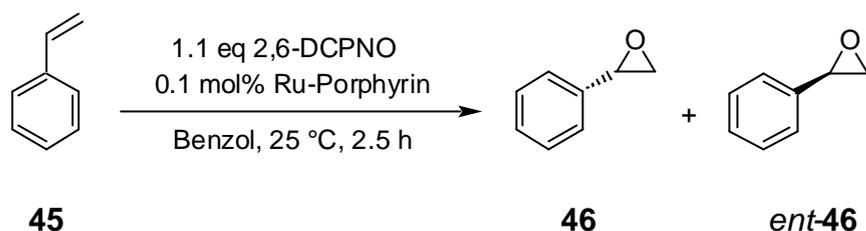


Schema 5.46: Rutheniumporphyrine als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von Alkenen

Die neu entwickelten methyl-, methoxy- und trifluormethylsubstituierten Ruthenium(II)-porphyrine wurden neben dem Rutheniumkomplex **35** als Katalysatoren in einer Reihe von Experimenten für die asymmetrische Epoxidierung prochiraler Alkene eingesetzt. Die Katalyseeigenschaften dieser Komplexe wurden anschließend detailliert verglichen.

Die Katalysen wurden mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** (2,6-DCPNO) als Oxidationsmittel bei einem Alken/Oxidationsmittel/Katalysator-Verhältnis von 1000:1100:1 bei 25 °C durchgeführt. Als Lösemittel wurde Benzol verwendet, die Katalysatorkonzentration betrug $1.58 \cdot 10^{-4}$ mol/l. Es wurden Styrol **45**, 1,2-Dihydronaphthalin **72** und 1-Octen **47** als Substrate untersucht. Die Umsätze bzw. Ausbeuten und die Enantiomerenüberschüsse wurden GC-analytisch ermittelt. Die Ergebnisse der Katalyseexperimente werden in den folgenden Kapiteln nach Substraten geordnet vorgestellt.

5.8.1 Asymmetrische katalytische Epoxidierung von Styrol



Schema 5.47: Asymmetrische katalytische Epoxidierung von Styrol **45** mit Rutheniumporphyrinen

Die Rutheniumkatalysatoren *ent-36*, *ent-37* und **38** wurden für die asymmetrische Epoxidierung von Styrol **45** eingesetzt (siehe Tabelle 5.8).

Tabelle 5.8: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung von Styrol **45** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** nach zweieinhalb Stunden Reaktionszeit

Katalysator	Ausbeute [%] [#]	TOF [h ⁻¹] [‡]	% ee
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent-36</i>	78	312	76 (<i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent-37</i>	82	328	76 (<i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	97	388	79 (<i>S</i>)

[#] Ausbeute nach zweieinhalb Stunden, nach 20 Stunden bei allen Ansätzen größer 98 %

[‡] Durchschnittswert nach zweieinhalb Stunden Reaktionszeit, bezogen auf die Ausbeute

Es konnte dabei eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit (TOF = turnover frequency) vom methyl- (*ent-36*) über den methoxy- (*ent-37*) hin zum trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrin **38** beobachtet werden. Die Ausbeute an Epoxid für den trifluormethylsubstituierten Katalysator **38** war nach nur zweieinhalb Stunden annähernd quantitativ. Bei längeren Reaktionszeiten (< 20 Stunden) konnten auch mit dem methyl- (*ent-36*) und dem methoxysubstituierten System *ent-37* Epoxid ausbeuten von mehr als 98 % erreicht werden. Der unsubstituierte Katalysator **35** lieferte unter vergleichbaren Bedingungen eine Ausbeute von 79 % nach 48 Stunden, wobei diese Daten aus einer zuvor durchgeführten Messung stammen.³ Da zum Zeitpunkt dieser Experimente der Katalysator **35** nicht zur Verfügung stand, konnte keine neue Messung zur besseren Korrelation der Ergebnisse durchgeführt werden.

Mit dem methyl- (*ent-36*), dem methoxy- (*ent-37*) und dem unsubstituierten Ru-Porphyrin **35** wurde bei den Umsetzungen ein Enantiomerenüberschuss von 76 % erzielt. Bei dem trifluormethylsubstituierten Katalysator **38** wurde eine leicht erhöhte

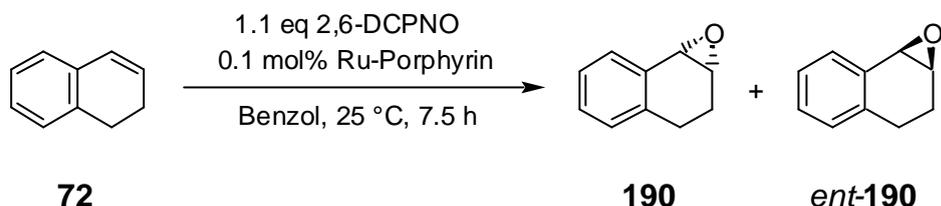
Enantioselektivität von 79 % beobachtet. In allen Fällen korrelierte die absolute Konfiguration des Katalysatorsystems mit der absoluten Konfiguration des bevorzugt gebildeten Epoxidenantiomers. Mit einem (1*R*)-konfigurierten Rutheniumporphyrin wurde das (*R*)-Epoxid *ent*-**46** als Hauptenantiomer erhalten.

Zur Untersuchung der Stabilität der Rutheniumporphyrine unter Katalysebedingungen wurde mit der trifluormethylsubstituierten Verbindung **38** ein Experiment zur Bestimmung der maximalen Zahl der Katalysezyklen (TON = *turnover number*) durchgeführt. Es wurde ein Styrol/2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid/Katalysator-Verhältnis von 30000:33000:1 verwendet. Als Lösemittel wurde ebenfalls Benzol eingesetzt, die Katalysatorkonzentration betrug $9.08 \cdot 10^{-5}$ mol/l. Bei dieser Reaktion konnte nach einigen Tagen eine Ausbeute von mehr als 47 % erreicht werden, was mehr als 14000 Katalysezyklen entspricht (siehe Tabelle 5.9). Die beobachtete Enantioselektivität war aufgrund der geringeren Katalysatorkonzentration etwas höher als bei der zuvor vorgestellten Epoxidierung mit **38** und betrug 80 %. Die Abhängigkeit der Enantiomerenüberschüsse von der Katalysatorkonzentration wurde schon von *Frauenkron* beschrieben.³

Tabelle 5.9: Ergebnisse des Experiments zur Bestimmung der Anzahl der Katalysezyklen von **38** bei der Epoxidierung von 30000 eq Styrol **45** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Zeit [h]	Ausbeute [%]	Anzahl Katalysezyklen (TON)	% ee (<i>S</i>)
99	13.1	3900	81
117.5	19.5	5800	80
143.5	22.3	6700	81
266	46.3	13900	85
334.5	47.2	14200	83

5.8.2 Asymmetrische katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin



Schema 5.48: Asymmetrische katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit Rutheniumporphyrinen

Die neu entwickelten methyl- (**36**, *ent*-**36**), methoxy- (*ent*-**37**) und trifluormethylsubstituierten (**38**) Rutheniumporphyrine wurden ebenso wie das unsubstituierte System **35** als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** verwendet (siehe Tabelle 5.10).

Tabelle 5.10: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** nach siebeneinhalb Stunden Reaktionszeit

Katalysator	Umsatz [%] [#]	TOF [h ⁻¹] ^a	% ee
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	70	94	79 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	63	85	77 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	70	94	78 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	66	88	80 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	89	118	83 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)

[#] Umsatz nach siebeneinhalb Stunden, nach 70 Stunden in allen Fällen größer 98 %

[‡] Durchschnittswert nach siebeneinhalb Stunden Reaktionszeit, bezogen auf den Umsatz

Nach siebeneinhalb Stunden konnten gute bis sehr gute Umsätze bis zu 89 % erreicht werden, wobei der trifluormethylsubstituierte Katalysator **38** wie auch zuvor schon bei den Epoxidierungsexperimenten mit Styrol **45** das beste Ergebnis lieferte (siehe Abb. 5.22, Seite 117). Nach längeren Reaktionszeiten (< 70 h) war für alle Katalysatoren der Umsatz des Substrates größer als 98 %.

^a Durchschnittswert nach siebeneinhalb Stunden Reaktionszeit, bezogen auf den Umsatz.

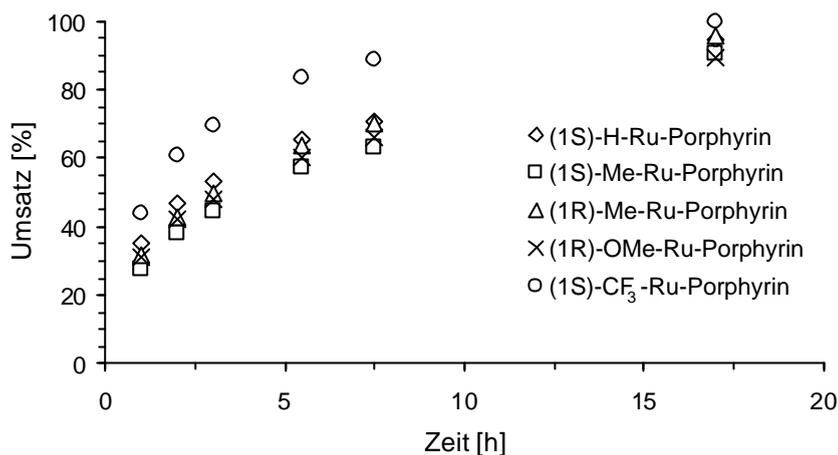


Abb. 5.22 Zeitlicher Verlauf der Umsätze bei der Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit Rutheniumporphyrinen

Epoxidausbeuten konnten bei diesen Versuchen aufgrund des Fehlens von Referenzsubstanzen nicht direkt bestimmt werden.

Kinetische Untersuchungen der Epoxidierungsreaktionen zeigten, dass sich gerade zu Beginn der Katalyse die Reaktionsgeschwindigkeiten der Rutheniumporphyrine teilweise deutlich unterschieden (siehe Abb. 5.23).

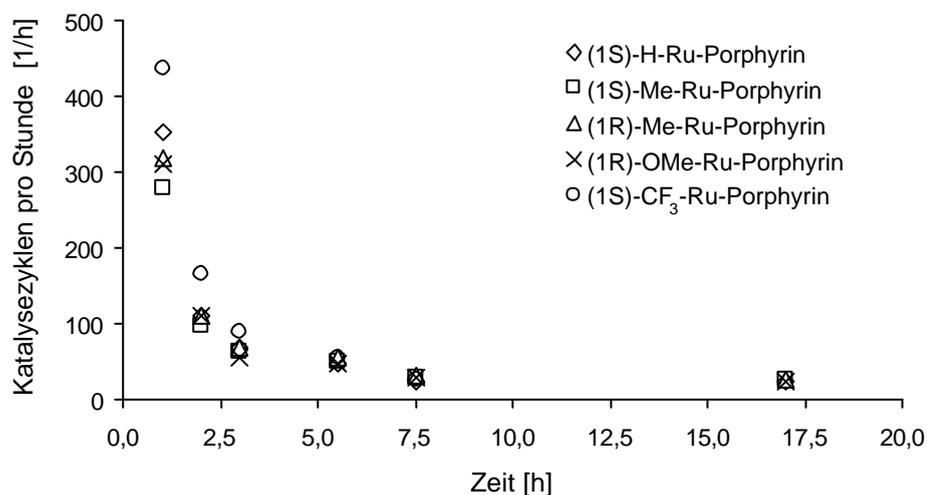


Abb. 5.23 Zeitlicher Verlauf der Anzahl der Katalysezyklen pro Stunde bei der Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit Rutheniumporphyrinen

Während die Reaktionsgeschwindigkeit des trifluormethylsubstituierten Katalysators **38** 400 Reaktionszyklen pro Stunde überstieg, lagen die der anderen Systeme nur etwa bei 300. Bei allen Porphyrinen war ein starkes Abfallen der Reaktionsgeschwindigkeiten in den ersten drei Stunden der Reaktion zu beobachten. Im weiteren Ver-

lauf bis zum vollständigen Umsatz des Substrates betragen die Geschwindigkeiten der Reaktionen dann etwa 20 bis 30 Katalysezyklen pro Stunde.

Auch im Hinblick auf die erzielten Enantioselektivitäten besaß der trifluormethylsubstituierte Katalysator **38** eine vorgehobene Stellung, hier konnten die höchsten Enantiomerenüberschüsse mit bis zu 83 % erzielt werden. Wie auch bei der Epoxidierung von Styrol **45** lag bei allen Katalysatoren eine strenge Abhängigkeit der absoluten Konfiguration des bevorzugt gebildeten Epoxidentiomers von der des Rutheniumporphyrins vor. Mit (1*R*)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen wurde immer das (1*S*,2*R*)-Epoxid **190** als Hauptenantiomer erhalten. Die Reproduzierbarkeit der Enantioselektivitäten konnte durch die übereinstimmenden Ergebnisse bei der Verwendung beider Enantiomere des methylsubstituierten Katalysators **36/ent-36** belegt werden.

Auch bei der Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** wurde mit der trifluormethylsubstituierten Verbindung **38** ein Experiment zur Bestimmung der maximalen Zahl der Katalysezyklen durchgeführt. Es wurde ein 1,2-Dihydronaphthalin/2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid/Katalysator-Verhältnis von 20000:22000:1 verwendet. Als Lösemittel wurde wie zuvor Benzol eingesetzt, die Katalysatorkonzentration betrug $3.15 \cdot 10^{-5}$ mol/l. Bei dieser Reaktion konnte nach wenigen Tagen ein Umsatz von mehr als 19 % erreicht werden, was mehr als 3800 Katalysezyklen entspricht (siehe Tabelle 5.11).

Tabelle 5.11: Ergebnisse des Experiments zur Bestimmung der Anzahl der Katalysezyklen von **38** bei der Epoxidierung von 20000 eq Dihydronaphthalin **72** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

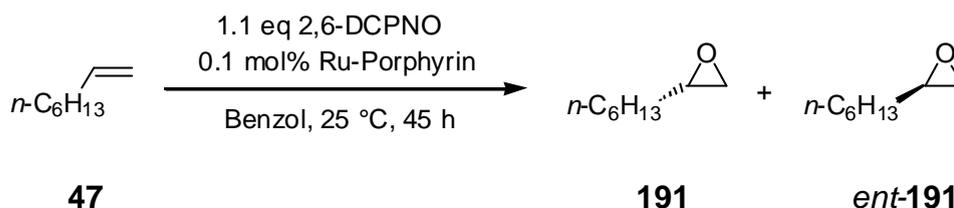
Zeit [h]	Umsatz [%]	Anzahl Katalysezyklen [#]	% ee (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
1.0	5.9	1180	n.b.
2.0	8.0	1590	75
3.0	8.4	1690	73
5.5	10.1	2010	78
7.5	11.2	2250	79
17.0	17.7	3540	78
70.0	19.3	3860	81

[#] Anzahl der Katalysezyklen bezieht sich auf den Umsatz des Substrates und nicht auf die Ausbeute

Die Reaktionsgeschwindigkeit zu Beginn des Experiments lag bei etwa 1000 Katalysezyklen pro Stunde. Sie fiel in den ersten drei Stunden der Reaktion auf einen

Wert von ca. 100 Zyklen, der dann im weiteren Verlauf über mehrere Stunden relativ konstant blieb. Gegen Ende des Reaktionszeitraums konnte dann erneut ein deutlicher Abfall beobachtet werden. Die bei diesem Versuch erzielte Enantioselektivität war im Vergleich zum zuvor beschriebenen Experiment von **38** mit 1000 Äquivalenten 1,2-Dihydronaphthalin **72** etwas geringer und betrug etwa 80 %.

5.8.3 Asymmetrische katalytische Epoxidierung von 1-Octen



Schema 5.49: Asymmetrische katalytische Epoxidierung von 1-Octen **47** mit Rutheniumporphyrinen

Die neu synthetisierten methyl- (**36**), methoxy- (*ent*-**37**) und trifluormethylsubstituierten (**38**) Rutheniumporphyrine wurden ebenso wie das unsubstituierte System **35** als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von 1-Octen **47** eingesetzt (siehe Tabelle 5.12).

Tabelle 5.12: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung von 1-Octen **47** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** nach 45 Stunden Reaktionszeit

Katalysator	Ausbeute [%]	TOF [h ⁻¹] [#]	% ee
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	10	2	21 (<i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	9	2	22 (<i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	8	2	36 (<i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	16	4	18 (<i>R</i>)

[#] Durchschnittswert nach 45 Stunden Reaktionszeit, bezogen auf die Ausbeute

Im Vergleich zu den Epoxidierungen der elektronenreicheren Alkene **45** und **72** konnten hier bei langen Reaktionszeiten von 45 Stunden nur geringe Epoxidausbeuten von 8 bis 16 % erreicht werden (siehe Abb. 5.24, Seite 120). Auch bei diesem Substrat erzielte der trifluormethylsubstituierte Katalysator **38** von den untersuchten Rutheniumporphyrinen die mit Abstand höchste Ausbeute und Reaktionsgeschwindigkeit.

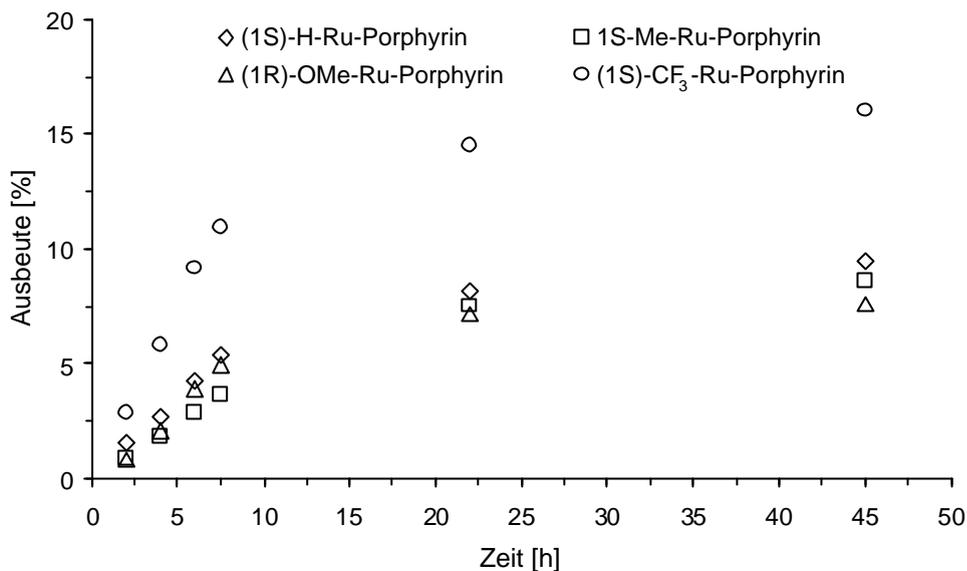


Abb. 5.24 Zeitlicher Verlauf der Ausbeuten bei der Epoxidierung von 1-Octen **47** mit Rutheniumporphyrinen

Kinetische Untersuchungen zeigten, dass die von den Rutheniumporphyrinen erreichten Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Epoxidierung von 1-Octen **47** weitaus geringer waren als bei den elektronenreichen Substraten **45** und **72** (siehe Abb. 5.25).

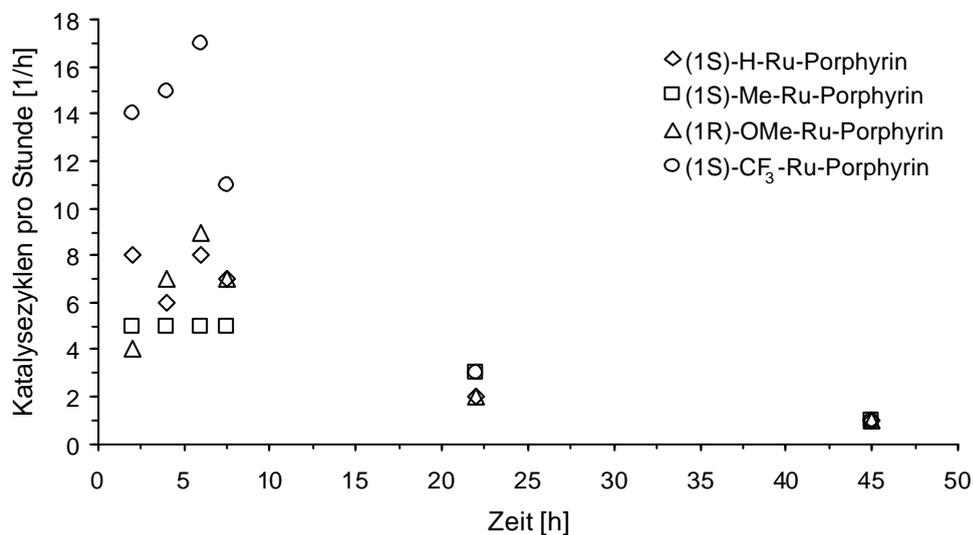


Abb. 5.25 Zeitlicher Verlauf der Anzahl der Katalysezyklen pro Stunde bei der Epoxidierung von 1-Octen **47** mit Rutheniumporphyrinen

Die Anzahl der Katalysezyklen pro Stunde betrug vier bis 14 zu Beginn der Reaktion. Bei den methoxy- (*ent*-**37**) und trifluormethylsubstituierten (**38**) Systemen wurde eine leichte Zunahme der Aktivität während der ersten Stunden der Katalyse beobachtet.

Ob dies jedoch auf eine Induktionsphase zurückzuführen ist, konnte bei den geringen Umsätzen und daraus resultierenden Messungenauigkeiten nicht eindeutig geklärt werden. Nach etwa zehn Stunden Reaktionszeit nahmen die Reaktionsgeschwindigkeiten stark ab, nach 40 Stunden war bei keinem der Rutheniumporphyrine mehr nennenswerte Katalyseaktivität vorhanden.

Die bei der Epoxidierung von 1-Octen **47** erzielten Enantiomerenüberschüsse lagen wesentlich niedriger als bei den elektronenreicheren Substraten **45** und **72**. Die besten Werte mit 36 % konnten mit dem methoxysubstituierten Rutheniumporphyrin *ent-37* erzielt werden. Alle anderen Systeme einschließlich des trifluormethylierten Katalysators **38** erreichten Enantiomerenüberschüsse von nur etwa 20 %. Mit (1*R*)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen wurde generell das (S)-Epoxid **191** als Hauptenantiomer gebildet.

5.8.4 IR-spektroskopische Untersuchungen zur Natur der katalytisch aktiven Spezies bei der Epoxidierung mit Rutheniumporphyrinen

In verschiedenen Arbeiten zum Mechanismus der katalytischen Epoxidierung von Alkenen mit *N*-Oxiden durch Rutheniumporphyrine wurden unter anderem von *Frauenkron*³ und *Groves*⁴⁵ die Beteiligung eines Ruthenium(V)/(III)-paares diskutiert (vergleiche Kapitel 3.1.5, Seite 27). Als katalytisch aktive Spezies würde ein Ruthenium(V)-monooxokomplex fungieren, der einen weiteren, noch nicht sicher identifizierten Liganden am Rutheniumatom trägt. In Frage kommende Liganden wären eine Carbonylgruppe oder das als Oxidans eingesetzte *N*-Oxid. *Frauenkron* hatte in seiner Doktorarbeit bereits spektroskopische Experimente zur Identifizierung der aktiven Spezies durchgeführt, konnte aber neben dem Ruthenium(II)-carbonylporphyrin keine weiteren Rutheniumporphyrine im Reaktionsgemisch nachweisen.

In Rahmen dieser Arbeit sollte die neu vorhandene Möglichkeit genutzt werden, Reaktionen *in situ* IR-spektroskopisch mittels eines *ReactIR*-Gerätes zu untersuchen. Durch die vorhandene Software wäre die Identifizierung von weiteren Rutheniumspezies auch in geringen Konzentrationen denkbar.

Entsprechende Versuche wurden mit dem Rutheniumporphyrin **35** und Stereoisomeren^a in Benzol bzw. Chloroform durchgeführt. Nach Zugabe eines Überschusses von 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** zur Porphyrinlösung konnte jedoch kein Verschwinden

^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen.

bzw. keine Verschiebung der Carbonylbande (ca. 1940 cm^{-1}) beobachtet werden. Das IR-Spektrum zeigte abgesehen von den neu gekommenen Banden des 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxids **44** auch nach längerer Zeit keine Veränderung (siehe Abb. 5.26).

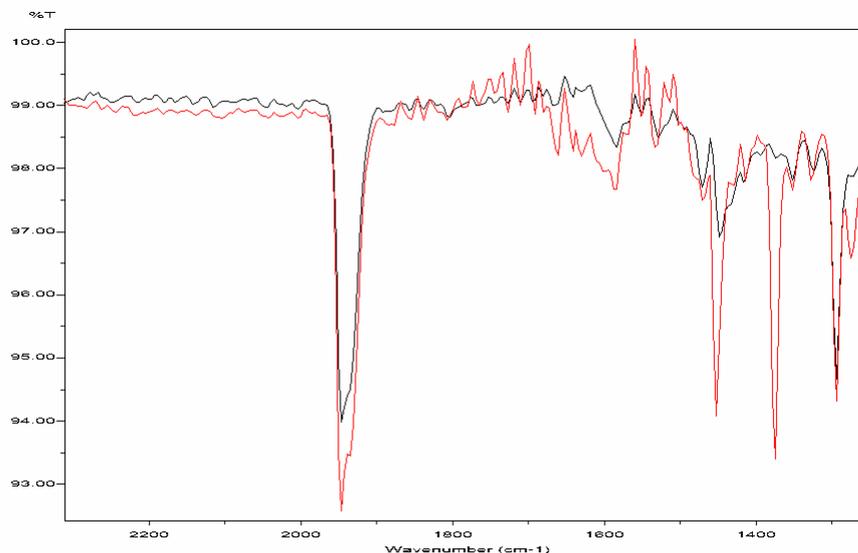


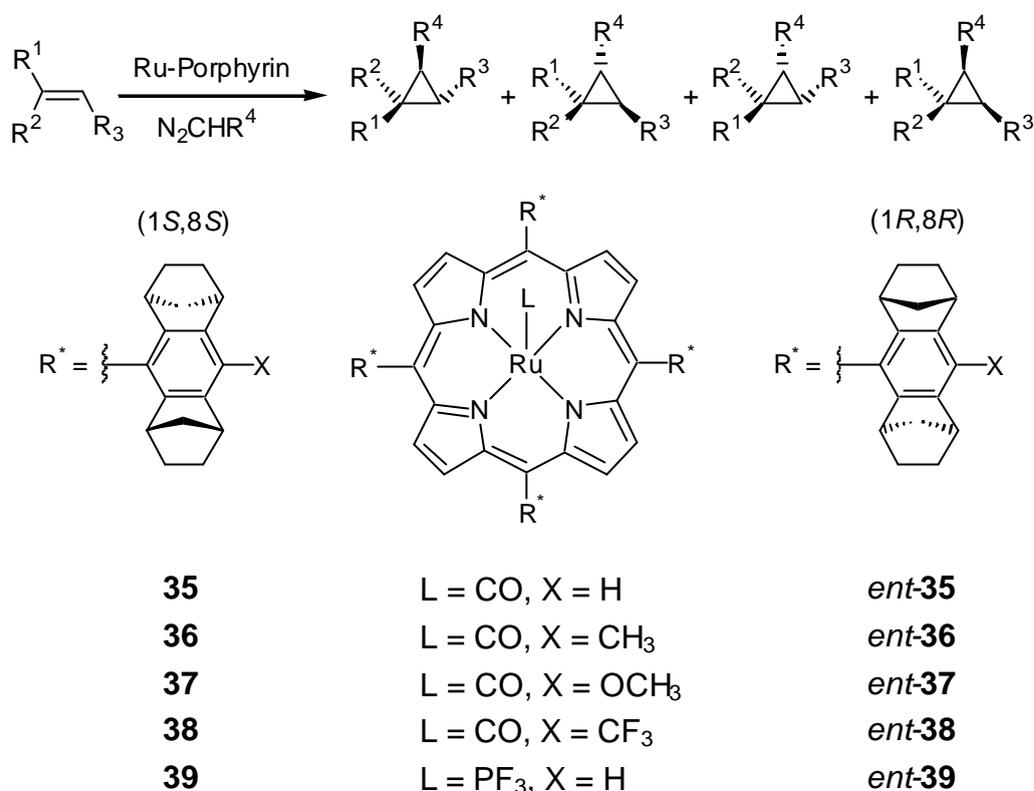
Abb. 5.26 IR-Transmissionsspektren des Carbonylbereichs von **35** und Stereoisomeren in Chloroform, vor (schwarzes Spektrum) und nach der Zugabe von Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** (rotes Spektrum)

Wurde dieser Mischung Styrol **45** als Substrat zugesetzt, so die Bildung von Styrol-oxid (*ent*)-**46** mittels GC-Analytik nachgewiesen, eine katalytisch aktive Spezies im IR-Spektrum jedoch nicht detektiert werden.

5.8.5 Fazit zur asymmetrischen katalytischen Epoxidierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen

Mit den neuen Rutheniumporphyrinen konnten sowohl terminale wie auch *Z*-disubstituierte Alkene epoxidiert werden. Die erzielten Ausbeuten und Enantioselektivitäten lagen bei den elektronenreichen Substraten Styrol **45** und 1,2-Dihydronaphthalin **72** deutlich höher als bei dem elektronenarmen 1-Octen **47**. Das trifluormethylsubstituierte Rutheniumporphyrin **38** erzielte von den untersuchten Katalysatoren bei allen Substraten die höchste Ausbeute und die höchste Reaktionsgeschwindigkeit. Ebenso ließ sich damit die beste Enantioselektivität bei den elektronenreichen Alkenen **45** und **72** mit bis zu 83 % erreichen. Eine Charakterisierung der katalytisch aktiven Rutheniumspezies mittels *in situ* IR-Techniken gelang allerdings nicht.

5.9 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen



Schema 5.50: Rutheniumporphyrine als Katalysatoren für die asymmetrische Cyclopropanierung von Alkenen

In einer früheren Arbeit hat *Frauenkron* das Rutheniumporphyrin **35** erfolgreich als Katalysator für die asymmetrische Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** als Carbenquelle eingesetzt.³ Zu Beginn dieser Arbeit wurde das Substratspektrum der so katalysierten Cyclopropanierung genauer untersucht. Eine Reihe terminaler und nichtterminaler Alkene wurde mit Diazoessigsäureethylester **48** bzw. Phenyldiazomethan **49** in Gegenwart des Katalysators **39** umgesetzt.

Nach der erfolgreichen Synthese der neu entwickelten methyl-, methoxy- und trifluor-methylsubstituierten Ruthenium(II)-porphyrine wurden diese wie auch der Komplex **35** ebenfalls als Katalysatoren für die Cyclopropanierung einiger ausgewählter Alkene eingesetzt. Die Katalyseeigenschaften dieser Systeme wurde anschließend mit dem des Rutheniumporphyrins **39** verglichen.

In weiteren Experimenten in Zusammenarbeit mit *J. de Vicente* und *V. K. Aggarwal* wurde die Eignung der Ruthenium(II)-porphyrine zur Katalyse von Cyclopropanierungen mit *in situ* gebildeten Phenyldiazomethan **49** untersucht.⁶⁹

Außerdem konnten im Rahmen dieser Arbeit die absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte in einigen Fällen erstmalig ermittelt werden. Die Ergebnisse der Katalyseexperimente und die Zuordnung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropane werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

5.9.1 Untersuchungen zum Substratspektrum des Rutheniumporphyrins **39** bei der asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung von Alkenen

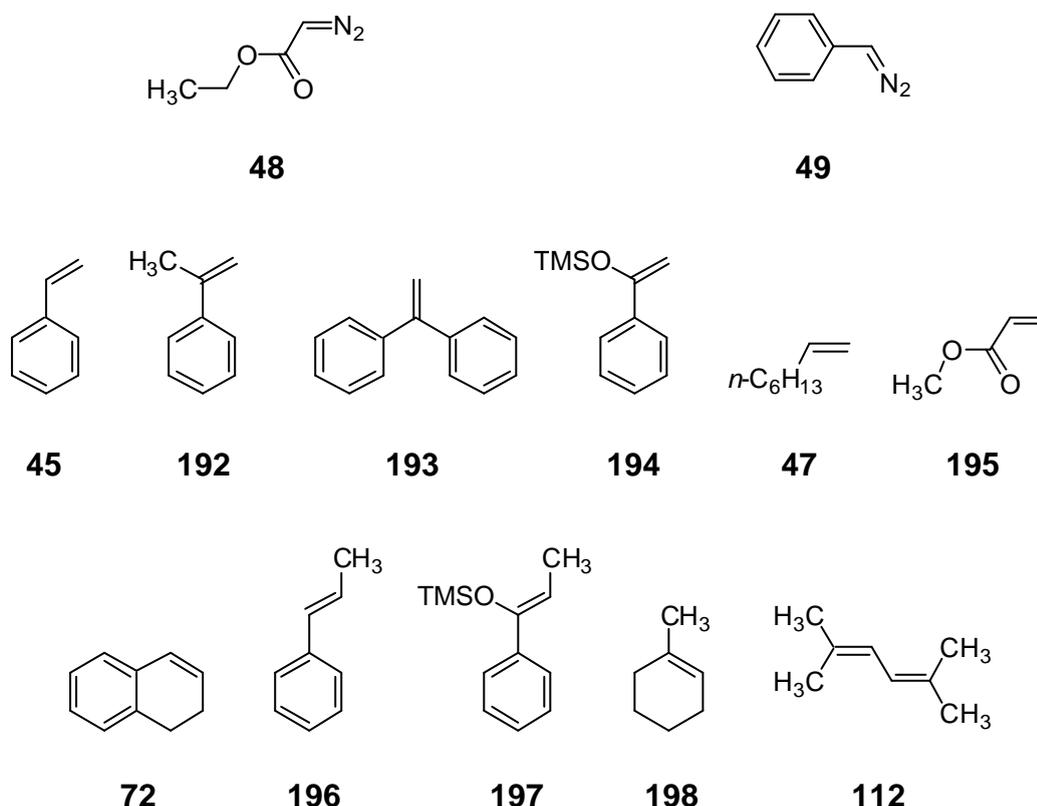
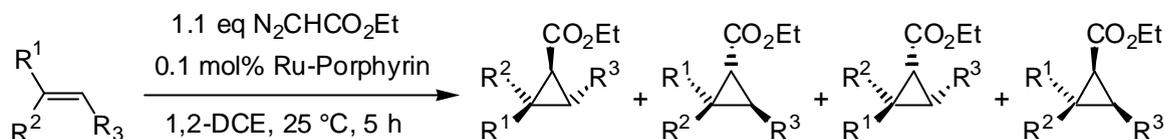


Abb. 5.27 Für die asymmetrische Cyclopropanierung in Gegenwart des Rutheniumkatalysators **39** eingesetzte Diazoverbindungen und Alkene

Das für die Untersuchung des Substratspektrums der Cyclopropanierung eingesetzte Rutheniumporphyrin **39** besitzt anstelle des axialen Carbonylliganden einen Trifluorphosphanliganden am Rutheniumatom. Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse der Umsetzungen verschiedener Alkene mit Diazoessigsäureethylester **48** bzw. Phenyldiazomethan **49** in Gegenwart des Rutheniumporphyrins **39** dargestellt.

5.9.1.1 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester **48** und Rutheniumporphyrin **39**



Schema 5.51: Asymmetrische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von Rutheniumporphyrin **39**

Die Cyclopropanierungen wurden mit Rutheniumporphyrin **39** als Katalysator und Diazoessigsäureethylester **48** (DAEE) als Diazokomponente bei einem Alken/DAEE/Katalysator-Verhältnis von 1000:1100:1 durchgeführt. Als Lösemittel wurde 1,2-Dichlorethan verwendet, die Katalysatorkonzentration betrug $1.58 \cdot 10^{-4}$ mol/l. Der Diazoessigsäureethylester **48** wurde als 173 millimolaren Lösung in 1,2-Dichlorethan über eine Dosierpumpe innerhalb von fünf Stunden bei 25 °C zugegeben. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC- und HPLC-analytisch ermittelt. Es wurden sowohl terminale als auch nichtterminale Alkene als Substrate untersucht (siehe Tabelle 5.13).

Tabelle 5.13: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester **48** und Rutheniumporphyrin **39** bei 25 °C

Alken	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>)	% ee (<i>cis</i>)
Styrol 45	81	96:4 (92)	87 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	14 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
α -Methylstyrol 192	78	66:34 (32)	90 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	38 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
1,1-Diphenylethen 193	56	-	94 (1 <i>S</i>)	
α -Trimethylsiloxystyrol 194	> 98	70:30 (40)	83	43
1-Octen 47	42	99.5:0.5 (99)	82 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)	6
Methylacrylat 195	30	n.b. (20)	< 2	< 2
nichtterminale Alkene (72 , 196 , 197 , 198 , 112)	0	-	-	-

Die elektronenreichen, terminalen Alkene **45**, **192**, **193** und **194** konnten in guten bis annähernd quantitativen Ausbeuten zu den entsprechenden Cyclopropanen umgesetzt werden. Die elektronenärmeren Substrate wie 1-Octen **47** und Methylacrylat **195** wiesen einen deutlich geringeren Umsatz auf, im Falle des 1-Octens wurden

maximal Werte von bis zu 42 % erhalten. Die nichtterminalen Alkene **72**, **196**, **197**, **198** und **112** zeigten generell keine Reaktivität und konnten nicht in die entsprechenden Cyclopropane überführt werden. Eine exakte Bestimmung von Cyclopropanausbeuten war bei allen Versuchen aufgrund des Fehlens von Referenzsubstanzen nicht möglich.

Die höchsten Diastereoselektivitäten wurden bei den monosubstituierten Alkenen wie Styrol **45** und 1-Octen **47** beobachtet. Hier konnten *trans*-Selektivitäten von bis zu 92 bzw. 99 % erzielt werden. Die untersuchten Substrate wurden mit dem Rutheniumporphyrin **39** bevorzugt zu den *trans*-Cyclopropanen umgesetzt. Im Falle des Methylacrylats **195** konnte jedoch hierzu keine Aussage gemacht werden, da aufgrund des geringen Diastereomerenüberschusses eine *cis-trans*-Zuordnung mittels NMR-Experimenten nicht möglich war.

Die *trans*-Produkte zeigten auch die höchsten Enantiomerenüberschüsse, im Falle des α -Methylstyrols **192** bis zu 90 %. Für das 1,1-Diphenylethen **193**, bei dem allerdings nicht von *trans*- bzw. *cis*-Produkten gesprochen werden kann, wurden sogar Enantioselektivitäten bis zu 94 % erreicht. Lediglich bei der Cyclopropanierung des Methylacrylats **195** konnte keine signifikante Selektivität beobachtet werden. Die für die *cis*-Cyclopropane erzielten Enantiomerenüberschüsse lagen deutlich niedriger als die der *trans*-Produkte. Die Umsetzung von α -Trimethylsiloxystyrol **194** lieferte für die *cis*-Isomere einen Maximalwert von 43 % ee. Im Falle der monosubstituierten, terminalen Alkene wurden sogar nur Werte um 10 % ee beobachtet. Sowohl für die *trans*- als auch für die *cis*-Cyclopropane wurden mit dem (1*S*)-Rutheniumporphyrin **39** die (1*S*)-konfigurierten Produkte^a bevorzugt gebildet.

Um den Einfluss der Reaktionstemperatur auf die erzielten Umsätze und Enantioselektivitäten zu untersuchen, wurden unter ansonsten identischen Bedingungen α -Methylstyrol **192** und α -Trimethylsiloxystyrol **194** bei -18 °C mit Diazoessigsäureethylester **48** umgesetzt (siehe Tabelle 5.14, Seite 127).

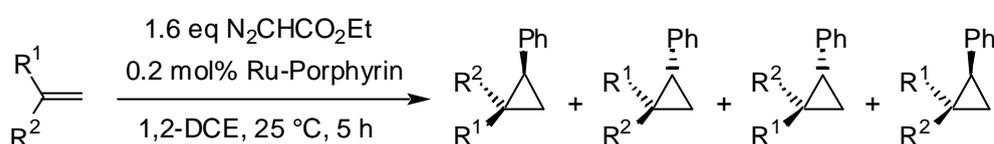
Neben der erwarteten Abnahme der Umsätze konnten bei der Verwendung von α -Methylstyrol **192** bzw. 1,1-Diphenylethen **193** als Substrat höhere Diastereoselektivitäten und Enantioselektivitäten erreicht werden. Es wurden Enantiomerenüberschüsse von bis zu 95 % erzielt. Bei der Umsetzung von α -Trimethylsiloxystyrol **194** konnte hingegen eine generelle Abnahme der Stereoselektivitäten beobachtet werden.

^a Diese Aussage gilt nur für die Produkte, bei denen die absolute Konfiguration bekannt war.

Tabelle 5.14: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** und α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit Diazoessigsäureethylester **48** und Rutheniumporphyrin **39** bei -18 °C

Alken	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>)	% ee (<i>cis</i>)
α -Methylstyrol 192	73	72.5:27.5 (45)	94 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	53 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
1,1-Diphenylethen 193	18	-	95 (1 <i>S</i>)	
α -Trimethylsiloxystyrol 194	85	62:38 (24)	76	20

5.9.1.2 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazomethan **49** und Rutheniumporphyrin **39**



Schema 5.52: Asymmetrische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazomethan **49** in Gegenwart von Rutheniumporphyrin **39**

Diese Cyclopropanierungen wurden mit Rutheniumporphyrin **39** als Katalysator und Phenyldiazomethan **49** (PDAM) als Diazokomponente bei einem Alken/PDAM/Katalysator-Verhältnis von 500:800:1 durchgeführt. Die Katalysatorkonzentration betrug $3.15 \cdot 10^{-4}$ mol/l, als Lösemittel wurde 1,2-Dichlorethan verwendet. Das Phenyldiazomethan **49** wurde über eine Dosierpumpe als 252 millimolare Lösung in 1,2-Dichlorethan innerhalb von fünf Stunden bei 25 °C zugegeben. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC-analytisch ermittelt. Es wurden Styrol **45** und α -Methylstyrol **192** als Substrate untersucht (siehe Tabelle 5.15, Seite 127).

Tabelle 5.15: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazomethan **49** und Rutheniumporphyrin **39**

Alken	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>)	% ee (<i>cis</i>)
Styrol 45	6	51:49 (2)	72 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	-
α -Methylstyrol 192	45	83:17 (66)	96	34

Beim Einsatz von Phenyldiazomethan **49** fielen im Vergleich zu den Cyclopropanierungen mit Diazoessigsäureethylester **48** die Umsätze deutlich geringer aus. α -Me-

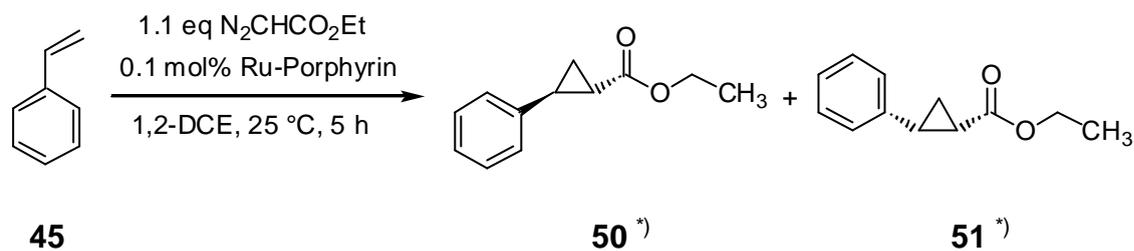
thylstyrol **192** wurde bei 45 % Umsatz mit einem Diastereomerenüberschuss von 66 % bevorzugt in die *trans*-Cyclopropane überführt. Die Enantioselektivität für die *trans*-Produkte war mit 96 % die höchste, die bei allen Versuchen mit den vorgestellten Substraten und Katalysator **39** erreicht wurde. Bei der Cyclopropanierung von Styrol mit dem (1*S*)-Rutheniumporphyrin **39** wurde im Gegensatz zu den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester **48** das (1*R*,2*R*)-konfigurierte *trans*-Produkt bevorzugt gebildet.

5.9.2 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit den neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrinen

Die neu synthetisierten methyl- (*ent*-**36**), methoxy- (*ent*-**37**) und trifluormethylsubstituierten (**38**) Rutheniumcarbonylporphyrine wurden wie auch das unsubstituierte System **35** als Katalysatoren für die asymmetrische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester **48** (DAEE) eingesetzt. Die Ergebnisse wurden dann mit denen des Rutheniumtrifluorosphinporphyrins **39** verglichen.

Alle Experimente wurden bei 25 °C mit einem Alken/DAEE/Katalysator-Verhältnis von 1000:1100:1 bei einer Katalysatorkonzentration von $1.58 \cdot 10^{-4}$ mol/l in 1,2-Dichlorethan durchgeführt. Der Diazoessigsäureethylester **48** wurde als 173 millimolare Lösung in 1,2-Dichlorethan mittels einer Dosierpumpe innerhalb von fünf Stunden zugegeben. Als Substrate kamen hier Styrol **45**, α -Methylstyrol **192**, 1,1-Diphenylethen **193** und 1-Octen **47** zum Einsatz. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC- und HPLC-analytisch ermittelt. Die Ergebnisse der Katalyseexperimente werden in den folgenden Kapiteln nach Substraten geordnet vorgestellt.

5.9.2.1 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Styrol



^{*)} Enantiomerenmischung

Schema 5.53: Asymmetrische Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

Die Rutheniumkatalysatoren **35**, *ent*-**36**, *ent*-**37** und **38** wurden für die asymmetrische Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48** eingesetzt (siehe Tabelle 5.16).

Tabelle 5.16: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48**

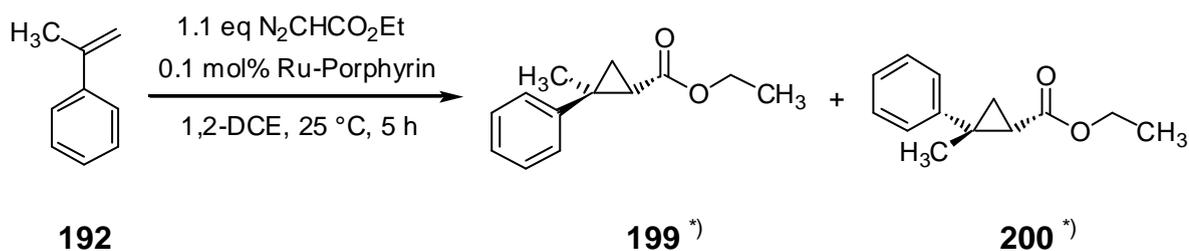
Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 50, ent-50	% ee (<i>cis</i>) 51, ent-51
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	81	96:4 (92)	87 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	14 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	80	96:4 (92)	87 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	14 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	83	96:4 (92)	89 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	11 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	81	96:4 (92)	90 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	3 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	94	97:3 (94)	89 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	< 1 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)

Die bei den Experimenten erhaltenen Umsätze waren annähernd identisch und lagen mit ca. 80 % im Bereich der mit dem Rutheniumporphyrin **39** erzielten Ergebnisse. Lediglich bei der Cyclopropanierung mit dem trifluormethylsubstituierten Katalysator **38** konnten mit 94 % nicht nur annähernd quantitative Umsätze erhalten, sondern

auch eine geringe Steigerung des Diastereomerenüberschusses auf 94 % zugunsten der *trans*-Cyclopropane erreicht werden.

Während beim Einsatz der modifizierten Rutheniumporphyrine *ent*-**36**, *ent*-**37** bzw. **38** eine leichte Erhöhung der *trans*-Enantioselektivitäten auf ca. 90 % beobachtet werden konnte, nahmen die Enantiomerenüberschüsse der *cis*-Produkte zum elektronenärmeren, trifluormethylsubstituierten Katalysator **38** hin deutlich ab. Wie auch bei der asymmetrischen katalytischen Epoxidierung von Alkenen lag bei allen Katalysatoren eine strenge Abhängigkeit der absoluten Konfiguration der bevorzugt gebildeten Produktenantimere von der des Rutheniumporphyrins vor. Mit einem (*1R*)-konfigurierten Katalysator wurden die (*1R*)-konfigurierten Cyclopropane als Hauptprodukte erhalten.

5.9.2.2 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol



^{*)} Enantiomerenmisch

Schema 5.54: Asymmetrische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

Wie schon zuvor wurden die Rutheniumkatalysatoren **35**, *ent*-**36**, *ent*-**37** und **38** für die asymmetrische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48** verwendet (siehe Tabelle 5.17, Seite 131).

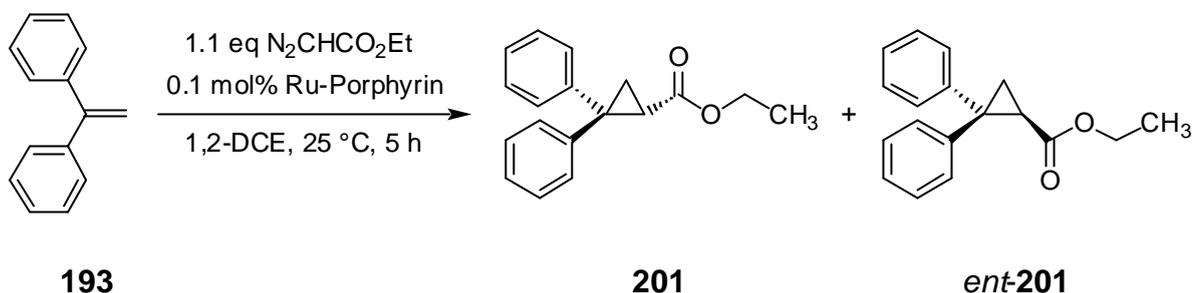
Tabelle 5.17: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 199, <i>ent</i> -199	% ee (<i>cis</i>) 200, <i>ent</i> -200
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)- Porphyrin 39	78	66:34 (32)	90 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	38 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)- Porphyrin 35	79	66:34 (32)	90 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	38 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 35	81	67:33 (34)	91 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	46 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent</i> - 37	76	67.5:32.5 (35)	91 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	43 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38	> 98	69:31 (38)	91 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	36 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)

Wie auch bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** lagen in diesen Experimenten bei fast allen Katalysatoren die erhaltenen Umsätze bei 80 %. Auch hier hob sich das trifluormethylsubstituierte Porphyrin **38** mit einem annähernd quantitativen Umsatz von den anderen Katalysatoren deutlich ab. Die Diastereomerenüberschüsse zugunsten der *trans*-Produkte, die mit den neu entwickelten Rutheniumporphyrinen *ent*-**36**, *ent*-**37** bzw. **38** erreicht werden konnten, lagen wenige Prozent über denen der unsubstituierten Systeme **35** und **39**. Die Verbesserung des *trans/cis*-Verhältnisses der Produkte war ebenfalls beim trifluormethylsubstituierten Katalysator **38** am größten.

Die Enantioselektivitäten bei der Bildung der *trans*-Cyclopropane wurden durch den Einsatz der modifizierten Rutheniumporphyrine *ent*-**36**, *ent*-**37** bzw. **38** nicht signifikant beeinflusst. Die Enantiomerenüberschüsse lagen jeweils bei ca. 90 %. Wie auch bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** konnte bei den Enantiomerenüberschüssen der *cis*-Produkte ein leichter Abfall der Werte hin zum elektronenarmen Katalysator **38** beobachtet werden. Auch bei der Umsetzung von α -Methylstyrol **192** lag bei allen Katalysatoren eine strenge Abhängigkeit der absoluten Konfiguration der bevorzugt gebildeten Produktenantimere von der des Rutheniumporphyrins vor. Mit einem (1*R*)-konfigurierten Katalysator wurden als Hauptprodukte die (1*R*)-konfigurierten Cyclopropane gewonnen.

5.9.2.3 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen



Schema 5.55: Asymmetrische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

Die Rutheniumkatalysatoren **35**, *ent-36*, *ent-37* und **38** wurden für die asymmetrische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48** eingesetzt (siehe Tabelle 5.18).

Tabelle 5.18: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48**

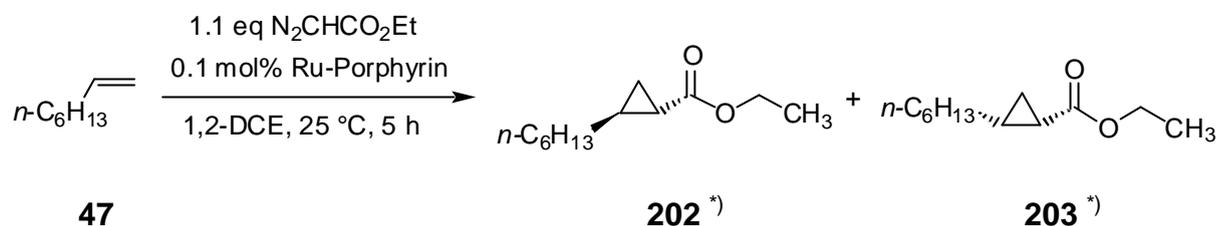
Katalysator	Umsatz [%]	% ee [#]
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	56	94 (1 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	91	94 (1 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent-36</i>	86	98 (1 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent-37</i>	76	97 (1 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	98	97 (1 <i>S</i>)

[#] Der Messfehler der Enantiomerenüberschüsse ist bedingt durch die Bestimmung mittels optischem Drehrichtungsdetektor relativ groß (ca. 5%)

Mit den eingesetzten Rutheniumporphyrinen konnten mit Ausnahme des Porphyrins **39** bei der Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** gute bis sehr gute Umsätze erhalten werden. Mit dem trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrin **38** wurden auch hier zumindest in einem Fall annähernd quantitative Umsätze erreicht. Die erzielten Enantioselektivitäten waren bei allen Katalysatoren sehr hoch. Wie auch bei den zuvor vorgestellten Cyclopropanierungsreaktionen bestand hier die gleiche strenge Abhängigkeit der absoluten Konfiguration des bevorzugt gebildeten Produktenantimomers von der des Rutheniumporphyrins. Mit (1*R*)-konfigurierten Kata-

lysatoren wurde das (1*R*)-konfigurierte Cyclopropan *ent*-**201** als Hauptprodukt erhalten.

5.9.2.4 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von 1-Octen



^{*)} Enantiomergemisch

Schema 5.56: Asymmetrische Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

Die Rutheniumkatalysatoren **35**, *ent*-**36**, *ent*-**37** und **38** wurden für die asymmetrische Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** eingesetzt (siehe Tabelle 5.19, Seite 134). Die Versuche mit den substituierten Rutheniumcarbonyl(II)-porphyrinen wurden zweimal durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Experimente zu überprüfen. Die Ergebnisse der zweiten Versuchsreihe sind jeweils in Klammern angegeben.

Die bei der Cyclopropanierung von 1-Octen **47** beobachteten Umsätze waren bei allen verwendeten Katalysatoren im Vergleich zu den elektronenreicheren Substraten deutlich geringer. Mit den Rutheniumporphyrinen **39** und **38** konnten mit 42 % die besten Ergebnisse erzielt werden. Die Diastereoselektivitäten variierten in Abhängigkeit vom Katalysator sehr stark, wobei die Werte von den elektronenreicheren hin zu den elektronenärmeren Systemen abnahmen. In allen Fällen wurde eine *trans*-Selektivität beobachtet. Die höchsten Diastereomerenüberschüsse mit 99 % konnten mit dem Rutheniumporphyrin **39** erhalten werden. Da die Selektivitäten bei ein und demselben Katalysator innerhalb der Versuchsreihen teilweise beträchtlich variierten, schien eine differenziertere Auswertung der Ergebnisse nicht sinnvoll.

Tabelle 5.19: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48**

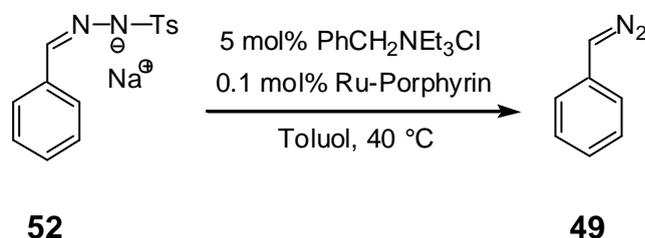
Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 202, <i>ent</i> -202	% ee (<i>cis</i>) [#] 203, <i>ent</i> -203
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)- Porphyrin 39	42	99.5:0.5 (99)	82 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	6
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)- Porphyrin 35	20	86:14 (72)	46 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	9
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent</i> - 36	20 (5)	81.5:18.5 (63) (82:18 (64))	39 (35) (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	< 2 (3)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent</i> - 37	15 (6)	84.5:15.5 (69) (75.5:24.5 (51))	40 (24) (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	< 2 (< 2)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38	30 (42)	84.5:15.5 (69) (73:27 (46))	46 (31) (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	4 (< 2)

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

Die bei der Cyclopropanierung von 1-Octen **47** beobachteten Umsätze waren bei allen verwendeten Katalysatoren im Vergleich zu den elektronenreicheren Substraten deutlich geringer. Mit den Rutheniumporphyrinen **39** und **38** konnten mit 42 % die besten Ergebnisse erzielt werden. Die Diastereoselektivitäten variierten in Abhängigkeit vom Katalysator sehr stark, wobei die Werte von den elektronenreicheren hin zu den elektronenärmeren Systemen abnahmen. In allen Fällen wurde eine *trans*-Selektivität beobachtet. Die mit Abstand höchsten Diastereomerenüberschüsse mit 99 % konnten mit dem Ruthenium(II)-trifluorphosphinporphyrin **39** erhalten werden.

Für die *trans*-Cyclopropane konnten nur mäßige Enantiomerenüberschüsse von bis 46 % erzielt werden, wobei auch hier mit dem Rutheniumporphyrin **39** höhere Werte bis zu 82 % erreicht wurden. Für die Bildung der *cis*-Produkte wurde bei keinem der eingesetzten Katalysatoren signifikante Selektivitäten beobachtet. Auch bei der Umsetzung von 1-Octen **47** lag eine strenge Abhängigkeit der absoluten Konfiguration der bevorzugt gebildeten Produktenantimere von der des Rutheniumporphyrins vor. Mit (1*R*)-konfigurierten Katalysatoren wurden im Falle der *trans*-Produkte das (1*R*)-konfigurierte Cyclopropan *ent*-**202** als Hauptprodukt gebildet.

5.9.3 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan und Rutheniumporphyrinen



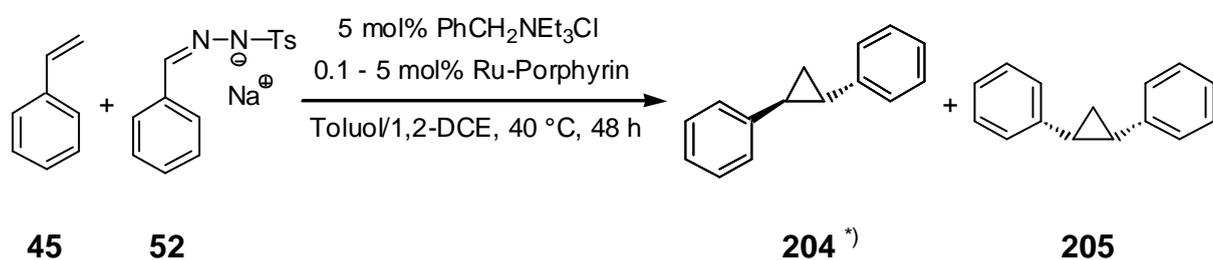
Schema 5.57: *In situ* Generierung von Phenyldiazomethan **49** durch phasentransferkatalysierte Zersetzung von Phenyltosylhydrazon-Natriumsalz **52**

In der Arbeitsgruppe von *Aggarwal* wurde vor kurzem eine Methode entwickelt, die eine katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generierten Diazoverbindungen gestattet.⁶⁹ Die Diazoverbindungen werden hierbei durch phasentransferkatalysierte Pyrolyse der entsprechenden Tosylhydrazonsalze erzeugt (siehe Schema 5.57). In Zusammenarbeit mit *J. de Vicente* und *V. K. Aggarwal* wurden die hier neu entwickelten Rutheniumporphyrine auf ihre Eignung als Katalysatoren für die asymmetrische Cyclopropanierung mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan **49** untersucht.

In ersten Experimenten wurden die Katalysebedingungen für das unsubstituierte Rutheniumporphyrin **35** (und Stereoisomere^a) optimiert. Anschließend wurden in weiteren Versuchen die neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrine für die asymmetrische Cyclopropanierung verschiedener Substrate eingesetzt. Die Ergebnisse werden in den folgenden Kapiteln dargestellt.

^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen.

5.9.3.1 Optimierung der Cyclopropanierungsbedingungen mit in situ generiertem Phenylhydrazomethan



^{*)} racemisches Gemisch

Schema 5.58: Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und Rutheniumporphyrin **35** + Stereoisomeren

In verschiedenen Versuchen wurden die optimalen Katalysebedingungen von **35** und Stereoisomeren für die Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Phenyltosylhydrazonnatriumsalz **52** ermittelt. Eine zentrale Frage war die benötigte Katalysatormenge, hier wurden Versuche mit 0.1, 1 und 5 mol% durchgeführt. Parallel dazu wurde die eingesetzte Substratmenge mit 0.91 bzw. 5 Äquivalenten Styrol **45** bezogen auf Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** variiert (siehe Tabelle 5.20). Die Angaben der Katalysator- bzw. Substratmenge beziehen sich jeweils auf das Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52**. Die Experimente wurden in Toluol bei 40 °C durchgeführt. Die Umsätze und Diastereomerenüberschüsse wurden GC-analytisch ermittelt.

Tabelle 5.20: Katalyseergebnisse der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und Rutheniumporphyrin **35** + Stereoisomeren in Toluol

Katalysatormenge (35 + Stereoisomere)	0.91 eq Styrol 45		5 eq Styrol 45	
	Ausbeute [#] [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	Ausbeute [‡] [%]	<i>trans/cis</i> (% de)
5 mol%	64	78.5:21.5 (57)	89	70:30 (40)
1 mol%	22	59.5:40.5 (19)	67	69.5:30.5 (39)
0.1 mol%	6	61:39 (22)	13	61.5:38.5 (23)

[#] Ausbeute bezieht sich auf die eingesetzte Menge Styrol

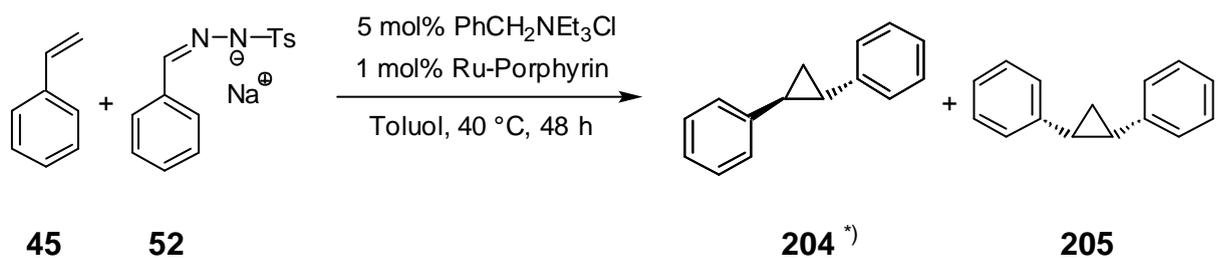
[‡] Ausbeute bezieht sich auf die eingesetzte Menge Benzyltosylhydrazonnatriumsalz

Die Experimente zeigten, dass bei zu geringer Katalysatormenge die Ausbeuten und die erzielten *trans*-Diastereomerenüberschüsse stark abfielen. Beim Einsatz von 0.91 Äquivalenten Styrol **45** wurden 5 mol% Rutheniumporphyrin benötigt, um eine ausrei-

chende Reaktionsgeschwindigkeit zu erreichen und die konkurrierende Selbstkuppelung des Phenyldiazomethans **49** zu Stilben zu unterdrücken. Bei Verwendung von 5 Äquivalenten Styrol **45** konnten schon mit 1 mol% Katalysator nach 48 Stunden gute Ausbeuten von 67 % erzielt werden.

Mit diesen optimierten Substrat- und Katalysatormengen wurde anschließend eine Cyclopropanierung von Styrol **45** in 1,2-Dichlorethan durchgeführt. Die Cyclopropane konnten in 49 % Ausbeute bei einem *trans/cis*-Verhältnis von 76:24 (52 % de) erhalten werden. Da der Austausch von Toluol gegen 1,2-Dichlorethan keine Verbesserung mit sich brachte, wurde für die noch ausstehenden Experimente Toluol als Lösemittel verwendet.

5.9.3.2 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit in situ generiertem Phenyldiazomethan und den neuentwickelten Rutheniumporphyrinen



^{*)} Enantiomerenmischung

Schema 5.59: Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

Die neu synthetisierten methyl- (*ent*-**36**), methoxy- (*ent*-**37**) und trifluormethylsubstituierten (**38**) Rutheniumporphyrine wurden unter den optimierten Bedingungen für die asymmetrische Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** eingesetzt (siehe Tabelle 5.21, Seite 138). Die Umsetzungen wurden mit jeweils 5 Äquivalenten Substrat, 1 Äquivalent Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und 1 mol% Katalysator in Toluol bei 40 °C durchgeführt, die Katalysatorkonzentration betrug $1.53 \cdot 10^{-3}$ mol/l. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC-analytisch ermittelt.

Tabelle 5.21: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Toluol

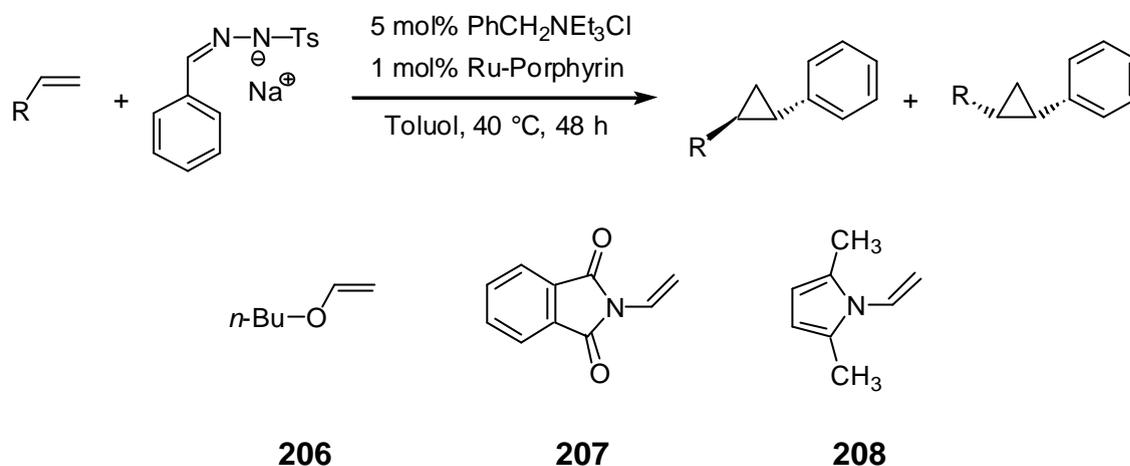
Katalysator	Ausbeute [%] [#]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 204, ent-204
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent-36</i>	65	64:36 (28)	65 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent-37</i>	51	66.5:33.5 (33)	65 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38	63	80:20 (60)	67 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)

[#] Ausbeute bezieht sich auf die eingesetzte Menge Benzyltosylhydrazonnatriumsalz

Nach 48 Stunden konnten Cyclopropanausbeuten von 51 % (*ent-37*) bis zu 65 % (*ent-36*) erhalten werden. In allen Fällen traten Stilbene als Nebenprodukte durch Selbstkupplung des Phenyl Diazomethans auf. Auffallend war, dass die Stilbenmenge bei der Umsetzung mit dem trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrin **38** etwa siebenmal geringer war als bei einer vergleichbaren Durchführung mit den elektronenreicheren Katalysatoren *ent-36* und *ent-37*. Bei allen Experimenten konnte eine *trans*-Selektivität beobachtet werden, die Diastereomerenüberschüsse stiegen dabei von dem methylsubstituierten (*ent-36*) zum trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrin **38** von 28 auf 60 %.

Die erzielten Enantioselektivitäten für die *trans*-Cyclopropane lagen bei 65 %, wobei auch hier mit Katalysator **38** geringfügig höhere Werte von 67 % erhalten wurden. Wie bei den anderen katalytischen Cyclopropanierungen konnte eine strenge Abhängigkeit der absoluten Konfiguration des bevorzugt gebildeten Produktenantiomers von der des Rutheniumporphyrins beobachtet werden. Mit (1*R*)-konfigurierten Katalysatoren wurden im Falle der *trans*-Produkte das (1*S*)-konfigurierte Cyclopropan **204** als Hauptprodukt erhalten.

5.9.3.3 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan und Rutheniumporphyrin **36**



Schema 5.60: Cyclopropanierung von verschiedenen Alkenen mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und Rutheniumporphyrin **36**

Mit dem methylsubstituierten Rutheniumporphyrin **36** wurde das Substratspektrum der asymmetrischen Cyclopropanierung mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan **49** untersucht (siehe Tabelle 5.22). Die Experimente wurden mit jeweils 5 Äquivalenten Substrat, 1 Äquivalent Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und 1 mol% Katalysator in Toluol bei 40 °C durchgeführt, die Katalysatorkonzentration betrug $1.53 \cdot 10^{-3}$ mol/l. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC- und HPLC-analytisch ermittelt.

Tabelle 5.22: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Alkenen mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** und Rutheniumporphyrin **36** in Toluol

Alken	Ausbeute [%] [#]	trans/cis (% de)	% ee (<i>trans</i>)	% ee (<i>cis</i>)
206	89	18.5:81.5 (63)	27	< 3
207	26	> 1:99 (> 98)	n.b.	20
208	0	-	-	-

[#] Ausbeute bezieht sich auf die eingesetzte Menge Benzyltosylhydrazonnatriumsalz

Die nach 48 Stunden erhaltenen Produktausbeuten schwankten in Abhängigkeit vom Substrat sehr stark. Der *n*-Butylvinylether **206** konnte in 89 % Ausbeute in die entsprechenden Cyclopropane überführt werden, das *N*-Vinylphthalimid **207** in nur 26 %

Ausbeute. Das 2,5-Dimethyl-1-vinylpyrrol **208** hingegen zeigte keinerlei Reaktivität. Die erzielten Diastereomerenüberschüsse lagen in einem guten bis exzellenten Bereich. Im Gegensatz zu den anderen Substraten konnten bei den Alkenen **206** und **207** ausgeprägte *cis*-Selektivitäten beobachtet werden. Im Falle des *N*-Vinylphthalimid **207** konnte kein *trans*-Produkt nachgewiesen werden, der Diastereomerenüberschuss war größer als 98 %.

Allerdings waren die bei den Experimenten erzielten Enantioselektivitäten, besonders für die *cis*-Cyclopropane, relativ gering. Für das *N*-Vinylphthalimid **207** konnte ein *cis*-Enantiomerenüberschuss von nur 20 %, beim *n*-Butylvinylether **206** keine signifikante *cis*-Enantioselektivität (< 3 %) beobachtet werden.

5.9.4 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte

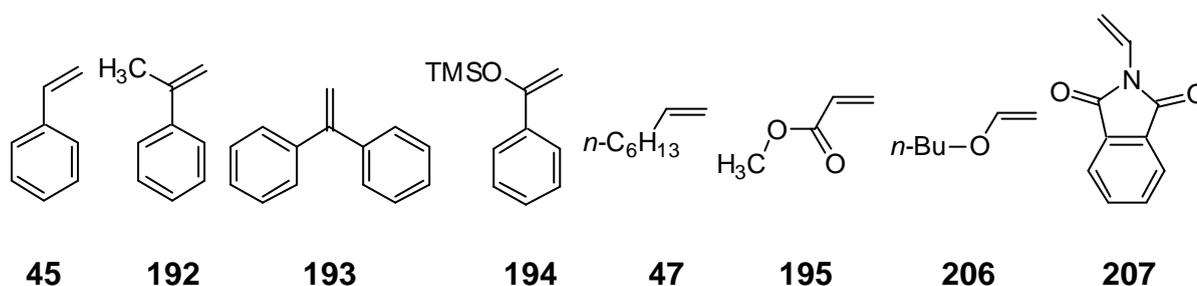


Abb. 5.28: Bei der asymmetrischen Cyclopropanierung erfolgreich als Substrat eingesetzte Alkene

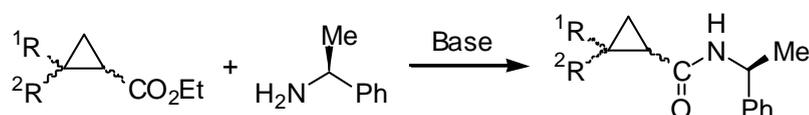
Die absoluten Konfigurationen der in den vorangegangenen Kapiteln vorgestellten Cyclopropanierungsprodukte sollten, soweit möglich, zugeordnet werden. Die dafür benötigten Daten wurden, sofern vorhanden, der Literatur entnommen.

Für die Cyclopropanierungsprodukte von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester⁶⁰ **48** bzw. mit Phenyldiazomethan¹⁰³ **49** waren in der Literatur optische Drehwerte bzw. Drehrichtungen bei bekannter Konfiguration angegeben. In einer Arbeit von *Brunner* wurden für die Cyclopropanierungsprodukte von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48** bzw. für die entsprechenden freien Säuren die absoluten Konfigurationen den optischen Drehwerten zugeordnet.¹⁰⁴ *Evans* stellte später fest, dass diese Zuordnung falsch war, korrigierte aber nur die Korrelation für die freien Säuren.⁶⁰ Für die Cyclopropane aus der Umsetzung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** wurden von *Aratani* die optischen Drehrichtungen der freien

Carbonsäuren bei bekannter Konfiguration bestimmt.⁵⁷ Für die anderen Produkte waren keine Daten zur Bestimmung der absoluten Konfiguration bekannt.

Bei den Cyclopropanen mit bekannten chiroptischen Daten konnte die Konfiguration mittels analytischer HPLC in Verbindung mit einem Drehwertdetektor direkt aus dem Katalysegemisch bestimmt werden. Bei niedrigen Produktausbeuten oder Stereoselektivitäten mussten in manchen Fällen die Cyclopropane in racemischer Form nachsynthetisiert und die Stereoisomere durch chromatographische Methoden angereichert werden. Die Zuordnung erfolgte dann durch Korrelation der Drehwerte und der Retentionszeiten von chiraler GC bzw. HPLC. In den Fällen, bei denen nur die chiroptischen Daten der freien Säuren bekannt waren, mussten die stereoisomerenreinen oder angereicherten Cyclopropanester verseift werden. Anschließend konnten dann wie zuvor beschrieben über die Drehwerte bzw. Drehrichtungen die absoluten Konfigurationen der Säuren und Ester zugeordnet werden.

Die Produkte aus den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester **48** ohne bekannte chiroptische Daten sollten in ihre Stereoisomere getrennt und mit enantiomerenreinem (S)-Methylbenzylamin **209** derivatisiert werden (siehe Schema 5.61). Die absoluten Konfigurationen wären dann mittels Röntgenstrukturanalyse der resultierenden kristallinen Amide bestimmbar.

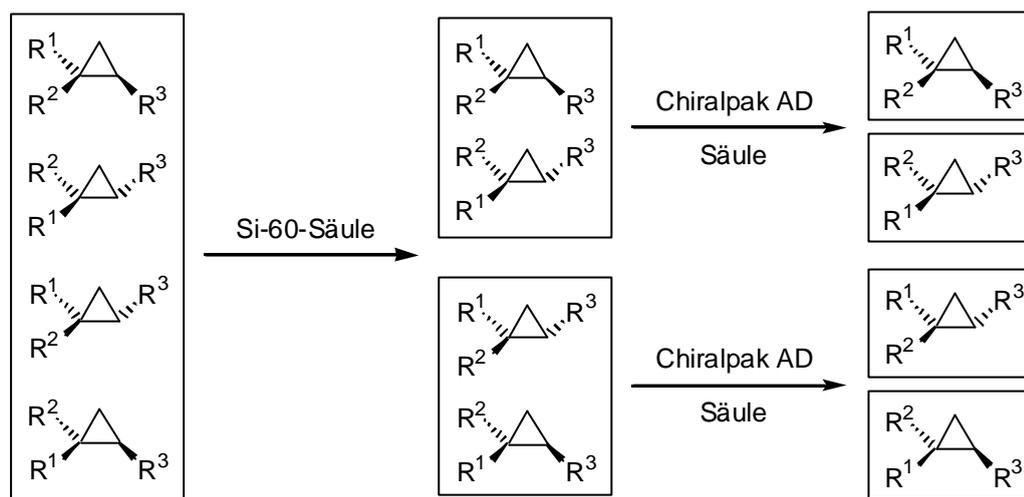


Schema 5.61: Überführung der Cyclopropancarbonsäureethylester in die Methylbenzylamide

Diese Vorgehensweise wurde bei den Cyclopropanierungsprodukten von α -Methylstyrol **192**, α -Trimethylsiloxystyrol **194** und Methylacrylat **195** mit Diazoessigsäureethylester **48** gewählt. Die Cyclopropane aus der Umsetzung von α -Methylstyrol **192** und Phenyldiazomethan **49** hingegen sollten nach chromatographischer Trennung durch eine oxidative Abbaureaktion in die entsprechenden Methylcyclopropandicarbonsäuren mit bekannten chiroptischen Daten überführt werden.

5.9.4.1 Trennung der Stereoisomere

In vielen Fällen mussten die Cyclopropane in ihre Diastereomere und dann weiter in ihre Enantiomere getrennt werden. Dies erfolgte mittels präparativer HPLC mit einer achiralen Si-60-Säule und einer chiralen *Daicel* Chiralpak AD-Säule (siehe Schema 5.62). Die Trennung gestaltete sich teilweise sehr schwierig, da die Retentionszeiten der Stereoisomere sich oft wenig unterschieden.



Schema 5.62: Trennung der Stereoisomere der Cyclopropanierungsprodukte mittels präparativer HPLC

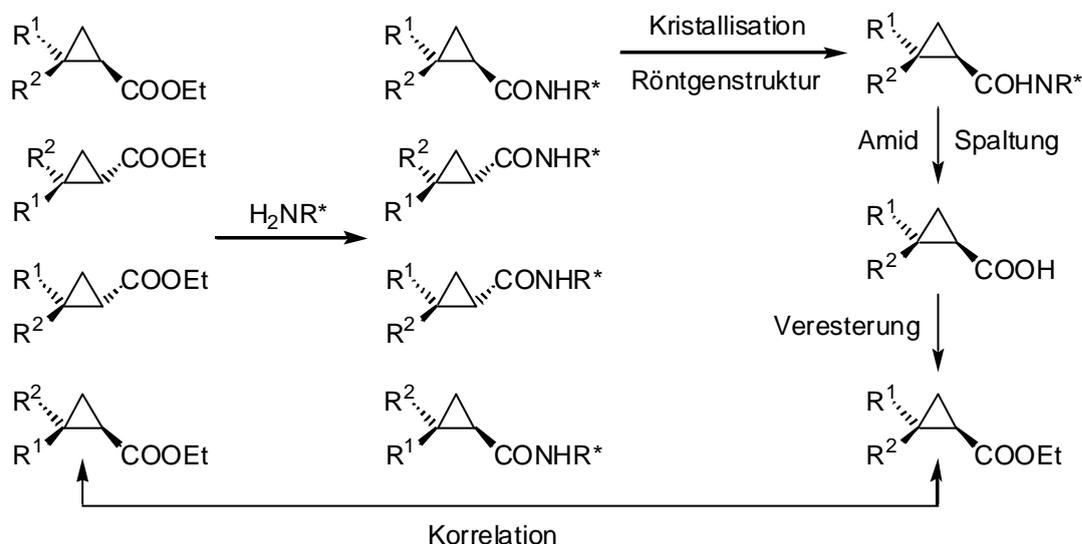
Für die Cyclopropanierungsprodukte aus der Umsetzung mit Diazoessigsäureethylester **48** wurde eine alternative Trennung der Stereoisomere durch kinetische Racematspaltung getestet. Die Cyclopropan-carbonsäureethylester sollten selektiv durch eine enzymatische Hydrolyse in die entsprechenden Carbonsäuren überführt werden (siehe Schema 5.63).⁹⁷ Für diese Aufgabe wurde eine Reihe von Lipasen und Esterasen eingesetzt, es konnte jedoch in keinem der Versuche eine Verseifung der Ester beobachtet werden.



Schema 5.63: Trennung der Stereoisomere der Cyclopropanierungsprodukte mittels kinetischer, enzymatischer Racematspaltung

In den Fällen, in denen die Cyclopropan-carbonsäureethylester mit (*S*)-Methylbenzylamin **209** zu den entsprechenden Amiden umgesetzt werden sollten, wäre eine Spaltung des aufgereinigten Amids zur Säure und anschließende Veresterung zum Ausgangscyclopropan eine Alternative zur Diastereo- und Enantiomerentrennung

gewesen. Die aus einem Stereoisomerengemisch der Cyclopropan-carbonsäureethylester dargestellten Amide konnten durch fraktionierte Kristallisation leicht diastereomerenrein gewonnen werden. Nach einer röntgenstrukturanalytischen Bestimmung der Konfiguration und der Überführung des Amids zum entsprechenden Ethylester hätte die Konfiguration des Cyclopropanierungsproduktes durch Korrelation von z.B. GC-Daten ermittelt werden können (siehe Schema 5.64).



Schema 5.64: Trennung der Stereoisomere der Cyclopropanierungsprodukte über diastereomere Amide und Überführung des reinen Amids nach Strukturaufklärung zurück in den Ester

Es gelang jedoch nicht, die Amide in die entsprechenden Carbonsäuren bzw. Ester zu überführen. Die Amide konnten selbst nach Behandlung mit Enzymen, Lewissäuren, starken Säuren oder Basen unter teilweise drastischen Bedingungen isoliert werden. Diese Route zur Konfigurationsbestimmung konnte somit leider nicht beschrritten werden.

5.9.4.2 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester

In den folgenden Kapiteln werden nun die Vorgehensweisen zur Konfigurationsaufklärung für die zuvor aufgeführten Produkte der Cyclopropanierung mit Diazoessigsäureethylester **48** und die Ergebnisse detailliert vorgestellt.

5.9.4.2.1 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von Styrol mit Diazoessigsäureethylester

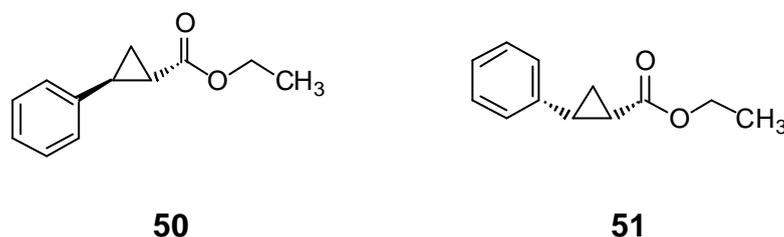


Abb. 5.29: (1S)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Die absoluten Konfigurationen der 2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylester **50** und *ent*-**50** bzw. **51** und *ent*-**51** wurden mit den dazugehörigen chiroptischen Daten in der Literatur beschrieben.⁶⁰ Für die (1S,2S)- und (1S,2R)-Stereoisomere wurde jeweils ein positiver optischer Drehsinn ermittelt. Die Zuordnung erfolgte in dieser Arbeit durch Korrelation von GC-Retentionszeiten der Produkte bei Verwendung identischer Katalysebedingungen mit den von *Frauenkron* ermittelten Daten.³ Bei der Verwendung von (1S)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen wurden das (1S,2S)-Isomer **50** und das (1S,2R)-Isomer **51** als Hauptprodukte gebildet.

5.9.4.2.2 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester

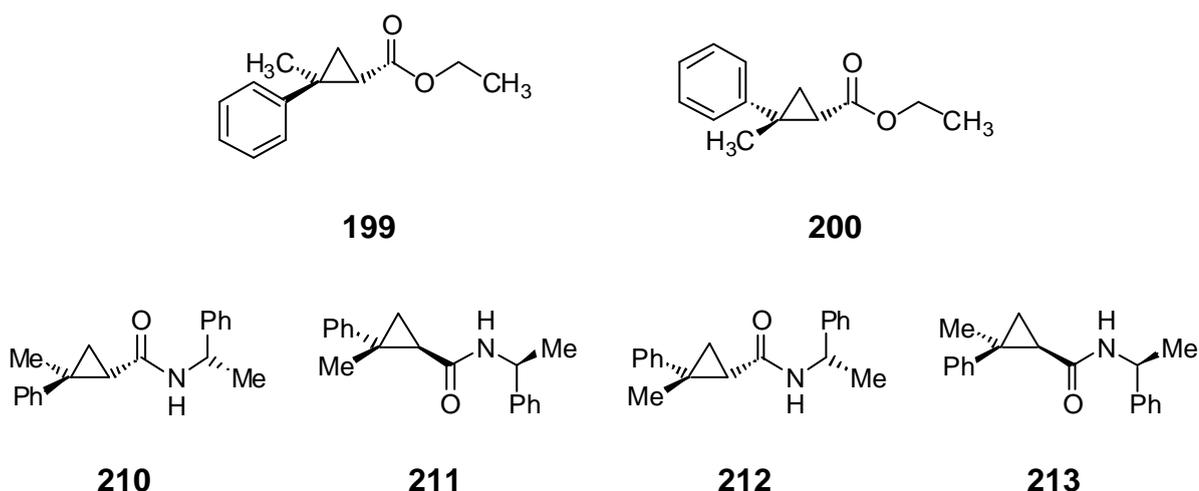


Abb. 5.30: (1S)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48** und die (S)-Methylbenzylamide aller Produktisomere

Die absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α -Methylstyrol

192 mit Diazoessigsäureethylester **48** wurden durch eine Derivatisierung mit (*S*)-Methylbenzylamin **209** zu den entsprechenden Amiden (siehe Abb. 5.30) und deren Röntgenstrukturanalyse ermittelt.

Die Cyclopropancarbonsäureester *rac*-**199** und *rac*-**200** wurden hierzu mit Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Diazoessigsäureethylester **48** im Grammmaßstab dargestellt. Die Diastereomere wurden mittels präparativer HPLC auf einer Si60-Kieselgel-Säule, die Enantiomerenpaare anschließend auf einer *Daicel* Chiralpak AD-Säule getrennt. Die spezifischen optischen Drehwerte der Cyclopropancarbonsäureester **199** und **200** wurden erstmalig ermittelt:

(1*S*,2*S*)-*trans*-Isomer **199**: $[\alpha]_D^{20} = +286^\circ$ (CHCl₃, c = 0.328)

(1*S*,2*R*)-*cis*-Isomer **200**: $[\alpha]_D^{20} = +61^\circ$ (CHCl₃, c = 0.614)

Die enantiomerenreinen Ester wurden anschließend mit (*S*)-Methylbenzylamin **209** zu den entsprechenden Amiden umgesetzt und kristallisiert. Die Diastereomerenreinheit der Kristalle wurde mittels analytischer HPLC überprüft und die Strukturen der Verbindungen durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt (siehe Abb. 5.31).

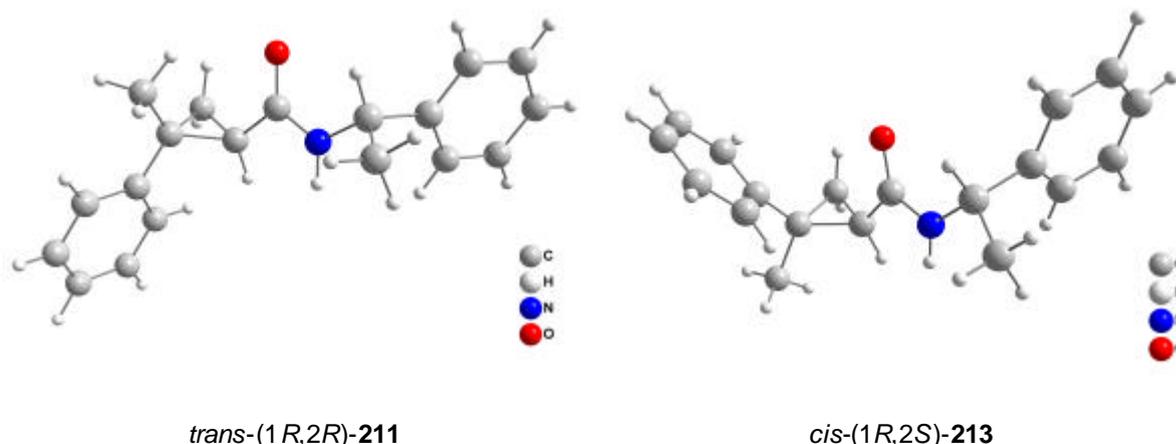


Abb. 5.31: Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Strukturen der Amide **211** und **213**

Aus den Strukturen ließen sich die absoluten Konfigurationen und die spezifischen optischen Drehwerte den einzelnen Stereoisomeren der Katalyseprodukte zuordnen. Bei der Verwendung von (1*S*)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen wurden bei der Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48** das (1*S*,2*S*)-Isomer **199** und das (1*S*,2*R*)-Isomer **200** als Hauptprodukte erhalten.

5.9.4.2.3 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester

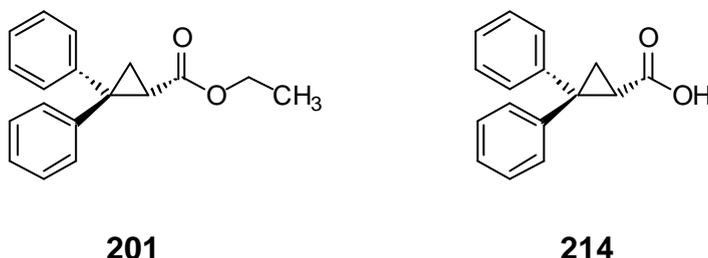


Abb. 5.32: (1S)-konfiguriertes Cyclopropanierungsprodukt von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48** und die entsprechende freie Säure **214**

Die absoluten Konfigurationen der 2,2-Diphenylcyclopropanecarbonsäureethylester (*ent*)-**201** wurden durch Korrelation der optischen Drehwerte mit Literaturwerten ermittelt. *Brunner* ordnete in einer Veröffentlichung die entsprechenden Drehwerte den Konfigurationen der Cyclopropanecarbonsäureethylester und der freien Säuren zu.¹⁰⁴ Wie *Evans* später feststellte, waren diese Zuordnungen fehlerhaft. *Evans* nahm jedoch nur eine Korrektur für die freien Säuren vor.⁶⁰

Es wurde deshalb eine mit dem (1S)-konfigurierten Katalysator **39** erhaltene enantiomerenangereicherte (94% ee) Probe verseift und deren optischer Drehwert bestimmt. Für das Hauptprodukt **214** wurde ein spezifischer Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ von $+221^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.329$) gemessen, es war somit (1S)-konfiguriert ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +212^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.285$)⁶⁰, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +230^\circ$ (CHCl_3 , $c=0.280$)¹⁰⁵. Für den (1S)-Ethylester **201** wurde ein spezifischer Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ von $+180^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.512$) ermittelt. In Gegenwart von (1S)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen wurde bei der Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48** das (1S)-Isomer **201** als Hauptprodukt gebildet.

5.9.4.2.4 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester

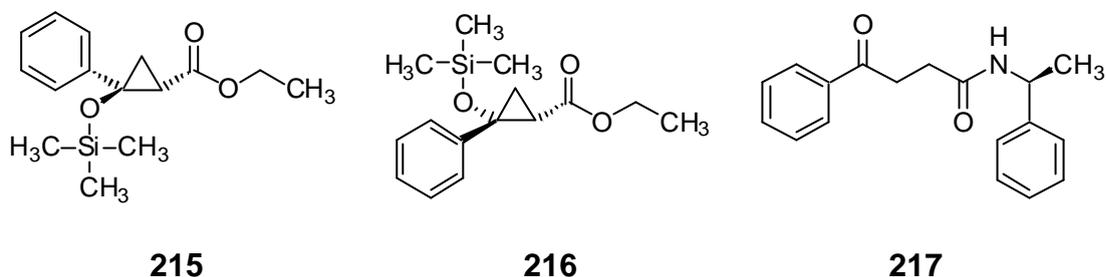


Abb. 5.33: (1*S*)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit Diazoessigsäureethylester **48** und ringgeöffnetes Produkt der Amidbildung mit (*S*)-Methylbenzylamin **217**

Die Zuordnung der *cis/trans*-Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit Diazoessigsäureethylester **48** wurde durch NMR-Experimente vorgenommen. Die Signalintegrale der TMSO-Gruppen im ^1H -NMR-Spektrum wurden mit GC-Daten korreliert und mit Literaturdaten¹⁰⁶ verglichen^a. Die Untersuchungen ergaben, dass bei der Cyclopropanierung von **194** mit **48** eine *trans*-Diastereoselektivität vorlag.

Die absolute Konfiguration der Cyclopropane sollte durch eine Derivatisierung mit (*S*)-Methylbenzylamin **209** zu den entsprechenden Amiden und einer nachfolgenden Röntgenstrukturanalyse ermittelt werden.

Die Cyclopropanocarbonsäureester *rac*-**215** (*trans*) und *rac*-**216** (*cis*) wurden hierzu mit Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Diazoessigsäureethylester **48** im Grammmaßstab dargestellt. Die Anreicherung der Stereoisomere erfolgte mittels präparativer HPLC auf einer *Daicel* Chiralpak AD-Säule. Bei der anschließenden Umsetzung mit (*S*)-Methylbenzylamin **209** zu den Amiden wurde jedoch unter verschiedenen Reaktionsbedingungen eine Öffnung des Cyclopropanrings beobachtet. Die Röntgenstrukturanalyse zeigte, dass jeweils nur das Amidderivat **217** gebildet wurde. Da hierbei ein völliger Verlust der Stereoinformation am Cyclopropanring auftrat, konnte keine Zuordnung der absoluten Konfigurationen vorgenommen werden.

^a Wie eigene Messungen zeigten, waren die, in dieser Veröffentlichung vorgenommenen, Zuordnung einiger ^1H -NMR-Signale war fehlerhaft, wenn dies auch keine negativen Auswirkungen auf die Gesamtzuordnung hatte.

5.9.4.2.5 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von 1-Octen mit Diazoessigsäureethylester

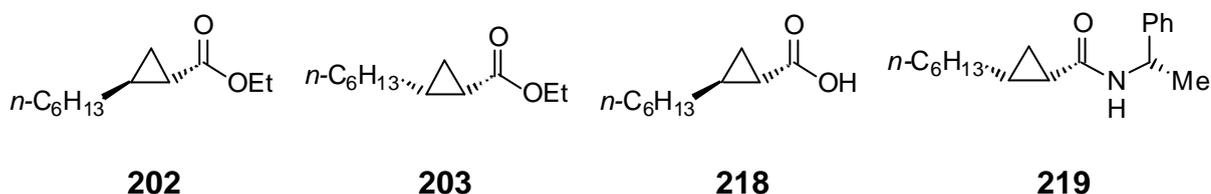


Abb. 5.34: (1S)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48**, die entsprechende freie *trans*-Säure **218** und das (1S,1R)-konfigurierte (S)-Methylbenzylamid **219**

Die aus der Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** erhaltenen Cyclopropane sollten für eine Röntgenstrukturaufklärung ebenfalls mit (S)-Methylbenzylamin **209** zu den entsprechenden Amiden umgesetzt werden. Da eine Trennung bzw. Anreicherung der Stereoisomere mittels chromatographischer Methoden aufgrund mangelnder Detektionsmöglichkeiten ausschied, wurden die Cyclopropane im Grammaßstab mit dem Rutheniumporphyrin **39** katalytisch dargestellt. Der Diastereoisomerenüberschuss betrug hierbei 99 % (siehe auch Tabelle 5.19, Seite 134), eine *cis/trans*-Zuordnung mittels NMR-Kopplungsexperimenten war aufgrund starker Signalüberlagerungen in diesem Fall nicht möglich. Aus dem angereicherten Cyclopropangemisch konnten mit (S)-Methylbenzylamin **209** die entsprechenden Amide gewonnen werden. Durch Kristallisation konnte ein kleiner Teil des Amidgemisches in Form röntgenstrukturanalytisch geeigneter Kristalle erhalten werden.

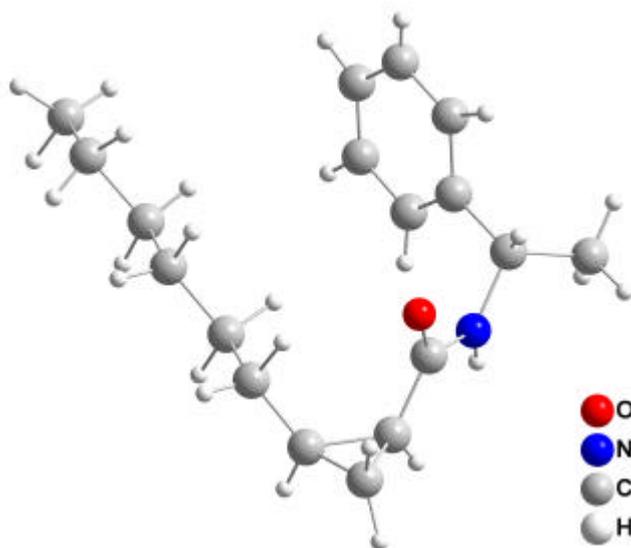
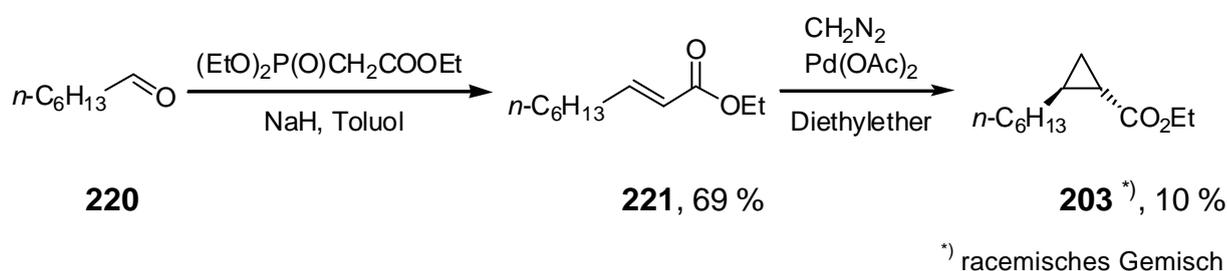


Abb. 5.35: Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des Amids **219**

Die ermittelte Struktur besaß *cis*-Konfiguration, was im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen Diastereoselektivitäten vergleichbarer Katalysatorsysteme stand (siehe Abb. 5.35). Um zu klären, ob die erhaltene Struktur zufällig von einem Kristall des Nebendiastereomeres stammte, oder ob bei der katalytischen Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** und Rutheniumporphyrin **39** tatsächlich eine *cis*-Selektivität vorlag, wurden die *trans*-Cyclopropane **202** auf einem anderen Wege in diastereomerenreiner Form synthetisiert. Dazu wurde ausgehend von *n*-Heptanal **220** der *trans*-Non-2-encarbonsäureethylester **221** durch eine *Wittig-Horner-Emmons*-Reaktion dargestellt (siehe Schema 5.65). Dieser wurde palladiumkatalysiert mit Diazomethan zum *trans*-Cyclopropan *rac*-**202** umgesetzt. Ein Vergleich der GC-Retentionszeiten zeigte, dass die *trans*-Verbindungen die Hauptprodukte bei der katalytischen Cyclopropanierung mit **39** waren.



Schema 5.65: Selektive Synthese der *trans*-Cyclopropane *rac*-**203**

Da weitere Versuche scheiterten, für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle der *trans*-Amide zu erhalten, wurde versucht, die Konfiguration des bei der Katalyse bevorzugt gebildeten *trans*-Enantiomers über den Vergleich chiroptischer Daten zu ermitteln.

Da in der Literatur Daten über die optischen Drehrichtungen und die zugehörigen Konfigurationen der *n*-Hexylcyclopropan-carbonsäuren vorlagen,⁵⁷ wurde ein durch asymmetrische Katalyse mit **39** erhaltenes Cyclopropangemisch verseift und der optische Drehwert der Probe mit den Literaturwerten korreliert. Für das *trans*-Hauptenantiomer der Säure **218** wurde ein spezifischer Drehwert $[\alpha]_D^{20}$ von $+16^\circ$ (CHCl_3 , $c=0.369$) gemessen^a, es war somit (1*S*,2*S*)-konfiguriert. Der korrespondierende Ester **202** wies dieselbe optische Drehrichtung auf. Bei der Verwendung von (1*S*)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen zur Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** wurde das (1*S*)-Isomer **202** als *trans*-konfiguriertes Hauptprodukt gebildet. Eine entsprechende Zuordnung der absoluten Konfigurationen der

^a Effektive Konzentration an reinem (1*S*,2*S*)-Enantiomer, entspricht einer realen Konzentration von 450 mg/100 ml des angereicherten Enantiomergemisches (82 %ee). Die Anteile der *cis*-Diastereomere an der optischen Rotation wurden aufgrund des Diastereomerenüberschusses von 99 % vernachlässigt.

cis-Cyclopropanecarbonsäuren bzw. -carbonsäureester konnte in dieser Arbeit nicht durchgeführt werden.

5.9.4.2.6 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von Methylacrylat mit Diazoessigsäureethylester

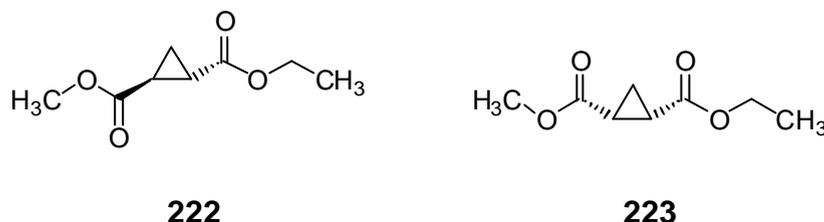


Abb. 5.36: (1*S*)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von Acrylsäuremethylester **222** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Für die Cyclopropanierungsprodukte von Acrylsäuremethylester **222** mit Diazoessigsäureethylester **48** waren in der Literatur keine absoluten Konfigurationen in Verbindung mit chiroptischen Daten angegeben. Eine Zuordnung der absoluten Konfiguration bei den *cis*-Produkten durch eine Derivatisierung mit (*S*)-Methylbenzylamin **209** zum Amid und Röntgenstrukturanalyse war nicht möglich. Aufgrund der beiden Esterfunktionen wären bei der Bildung des *meso*-Amids die Stereoinformationen des Cyclopropanrings verloren gegangen. Da die Stereoselektivitäten bei der Katalyse mit Rutheniumporphyrin **39** gering waren, hätten die *trans*-Cyclopropane für eine Derivatisierung zu den Amiden enantiomerenangereichtert werden müssen. Eine Stereoisomerentrennung der Cyclopropanierungsprodukte konnte aufgrund der schwierigen Detektierbarkeit mittels HPLC-Trennung jedoch nicht durchgeführt werden. Die geringe Diastereoselektivität der asymmetrischen Katalyse mit **39** behaftete eine mögliche Bestimmung der *cis/trans*-Konfigurationen der Produkte mittels ¹H-NMR-Spektroskopie mit einem großen Unsicherheitsfaktor. Es wurde deshalb und wegen der niedrigen Stereoselektivitäten (< 20 %) und des geringen Umsatzes (30 %) bei dieser Reaktion auf eine Aufklärung der relativen und absoluten Konfigurationen verzichtet.

5.9.4.3 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Phenyldiazomethan

In den folgenden Kapiteln werden die Vorgehensweisen zur Konfigurationsaufklärung für die verschiedenen Produkte der Cyclopropanierung mit Phenyldiazomethan **49** und die Ergebnisse detailliert vorgestellt.

5.9.4.3.1 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von Styrol mit Phenyl Diazomethan

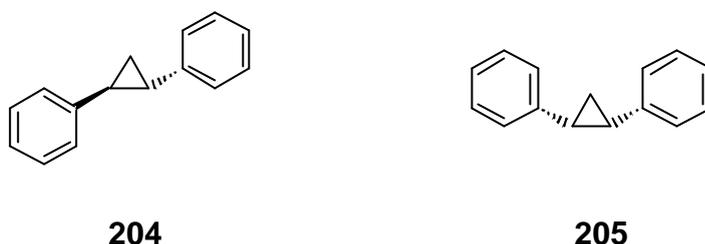


Abb. 5.37: (1*S*)-konfiguriertes *trans*- bzw. *cis*-Cyclopropanierungsprodukt von Styrol **45** mit Phenyl Diazomethan **49**

Die absoluten Konfigurationen der 1,2-Diphenylcyclopropane (*ent*)-**204** mit den zugehörigen chiroptischen Daten sind in der Literatur angegeben.¹⁰³ Für das (1*R*,2*R*)-Stereoisomer *ent*-**204** wurde dort ein positiver optischer Drehsinn ermittelt. Die Konfiguration der Katalyseprodukte konnte mittels analytischer HPLC in Verbindung mit einem Drehwertdetektor direkt aus dem Katalysgemisch zugeordnet werden. Bei der Verwendung von (1*R*)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen wurde das (1*S*,2*S*)-Stereoisomer **204** als *trans*-konfiguriertes Hauptprodukt gebildet. Die *cis/trans*-Zuordnung erfolgte zusätzlich durch den Vergleich von ¹H-NMR-Spektren der Cyclopropane mit Literaturdaten.⁶⁹

5.9.4.3.2 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von α -Methylstyrol mit Phenyl Diazomethan

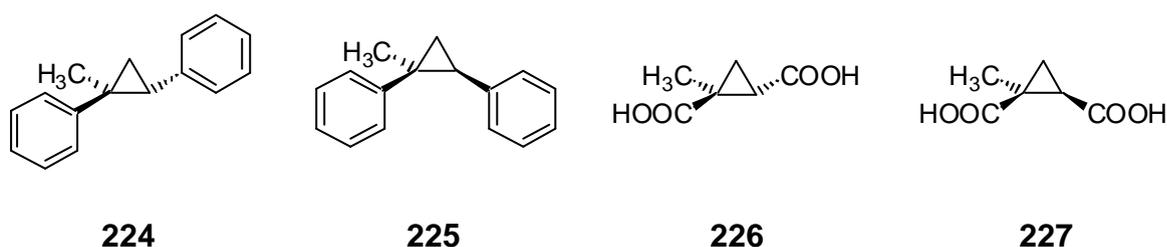


Abb. 5.38: (1*S*)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von α -Methylstyrol **192** mit Phenyl Diazomethan **49** und ihre möglichen oxidativen Abbauprodukte

Für die Cyclopropanierungsprodukte von α -Methylstyrol **192** mit Phenyl Diazomethan **49** waren in der Literatur keine absoluten Konfigurationen in Verbindung mit chiroptischen Daten angegeben. Die Cyclopropane sollten deshalb durch eine oxidative Abspaltung der Phenylgruppen in die Methylcyclopropandicarbonsäuren (*ent*)-**226** bzw. (*ent*)-**227** überführt werden, deren absolute Konfigurationen und spezifischen Dreh-

werte von *Polonski* beschrieben wurden.¹⁰⁷ Es gelang jedoch nicht, mit der in der Literatur angegebenen Methode¹⁰⁸ die Cyclopropandisäuren aus den Katalyseprodukten durch Behandeln mit Periodat/Ruthenium(III)-chlorid darzustellen. Die *cis/trans*-Zuordnungen konnte aber mittels NMR-NOE-Experimenten durchgeführt werden. Die Untersuchung der Kopplungen zwischen den Wasserstoffatomen am Cyclopropanring und der Methylgruppe ergab, dass bei der Cyclopropanierung von **192** mit **49** und Rutheniumporphyrinen eine *trans*-Diastereoselektivität vorlag.

5.9.4.3.3 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von *n*-Butylvinylether mit Phenyldiazomethan

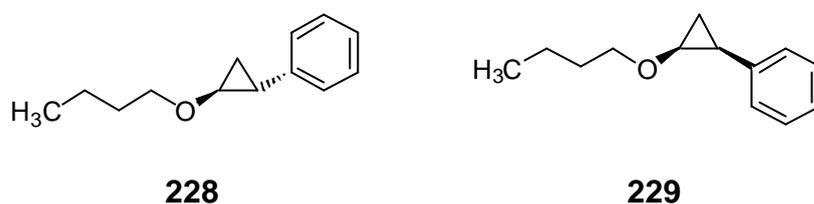


Abb. 5.39: (1*S*)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von *n*-Butylvinylether **206** mit Phenyldiazomethan **49**

Für die aus der Cyclopropanierung von *n*-Butylvinylether **206** mit Phenyldiazomethan **49** erhaltenen Cyclopropane waren in der Literatur keine absoluten Konfigurationen in Verbindung mit chiroptischen Daten bekannt. Eine Bestimmung der absoluten Konfigurationen wurde aufgrund der geringen beobachteten Enantioselektivitäten nicht durchgeführt. Die *cis/trans*-Zuordnung der Produkte erfolgte durch Korrelation mit GC-Retentionszeiten von an *trans*-Diastereomer angereicherten Cyclopropangemischen^a, deren Zusammensetzung mittels NMR-Experimenten ermittelt wurde.⁶⁹ Die Untersuchungen ergaben, dass die Cyclopropanierung von *n*-Butylvinylether **206** mit Phenyldiazomethan **49** und Rutheniumporphyrinen mit einer *cis*-Diastereoselektivität verlief.

^a Racemisches Produktgemisch mit einem *cis/trans*-Verhältnis von 1:9, von *J. de Vicente* zur Verfügung gestellt.

5.9.4.3.4 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte von *N*-Vinylphthalimid

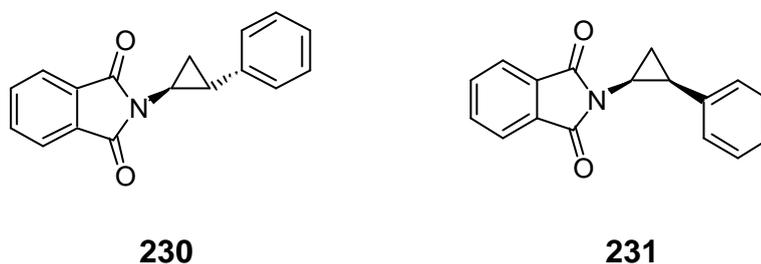


Abb. 5.40: (1*S*)-konfigurierte Cyclopropanierungsprodukte von *N*-Vinylphthalimid **207** mit Phenyl diazomethan **49**

Für die Cyclopropanierungsprodukte von *N*-Vinylphthalimid **207** mit Phenyl diazomethan **49** waren in der Literatur keine absoluten Konfigurationen in Verbindung mit chiroptischen Daten angegeben. Eine Bestimmung der absoluten Konfigurationen wurde aufgrund der geringen beobachteten Enantioselektivitäten nicht durchgeführt. Die *cis/trans*-Zuordnung der Produkte erfolgte durch Korrelation mit HPLC-Retentionszeiten von an einem Diastereomer angereicherten Cyclopropangemischen^a, deren Zusammensetzung durch NMR-Experimente ermittelt wurde.⁶⁹ Die Untersuchungen ergaben, dass bei der Cyclopropanierung von **207** mit **49** und Rutheniumporphyrinen eine *cis*-Diastereoselektivität vorlag.

5.9.5 IR-spektroskopische Untersuchungen zur Natur der katalytisch aktiven Spezies bei der Cyclopropanierung mit Rutheniumporphyrinen

In zahlreichen Arbeiten zum Mechanismus der Übergangsmetallkatalysierten Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoverbindungen wurde die Bildung eines Metallcarbenkomplexes als katalytisch aktive Spezies nachgewiesen.⁷⁰ Im Falle der in dieser Arbeit verwendeten Rutheniumporphyrine war außerdem der Verbleib des Carbonyl- bzw. Trifluorphosphinliganden während der Reaktion von Interesse. Es sollte geklärt werden, ob diese Liganden während der Katalyse am Rutheniumatom gebunden bleiben oder abgespalten werden.

Die Cyclopropanierungsreaktion wurde hierfür *in situ* IR-spektroskopisch mittels eines *ReactIR*-Gerätes verfolgt. Ein entsprechender Versuch wurde mit dem Rutheni-

^a Die Bestimmungen wurden von *J. de Vicente* an der University of Bristol durchgeführt.

umcarbonylporphyrin **35** und Stereoisomeren^a in Benzol durchgeführt. Nach Zugabe eines Überschusses von Diazoessigsäureethylester **48** zu der Porphyrinlösung verschwand innerhalb weniger Sekunden die Carbonylbande des Porphyrins (ca. 1940 cm^{-1}) aus dem IR-Spektrum (siehe Abb. 5.41). Weiterhin traten neben den Signalen des Diazoessigsäureethylesters **48** keine neue Banden auf, die einer Carbonylschwingung hätten zugeordnet werden können. Eine bloße Verschiebung des Carbonylsignals konnte somit ausgeschlossen werden, der Carbonylligand war nach der Zugabe des Diazoessigsäureethylesters **48** abgespalten worden.

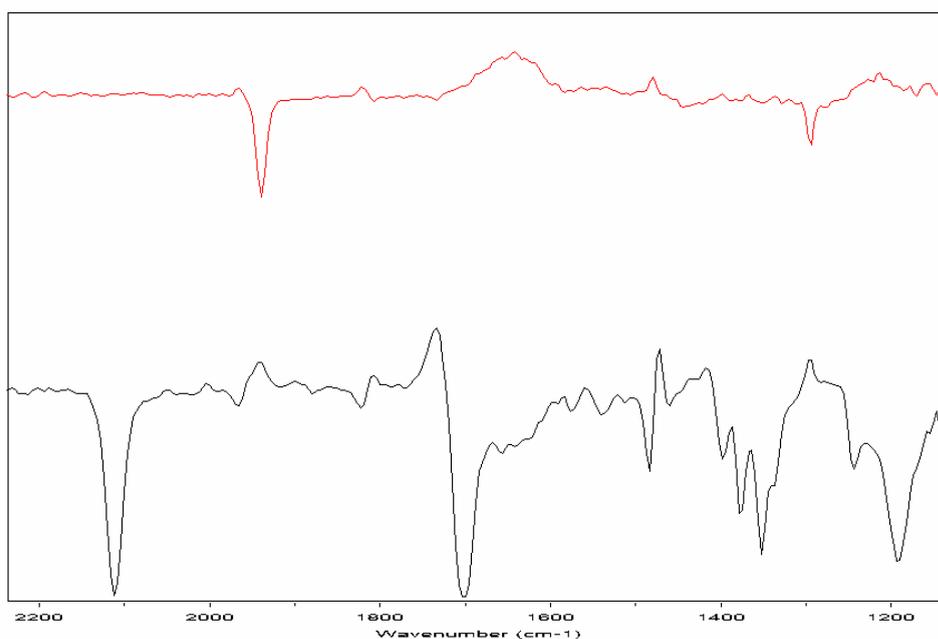


Abb. 5.41 IR-Transmissionsspektren des Carbonylbereichs von **35** und Stereoisomeren in Benzol, vor (rotes Spektrum) und nach der Zugabe von Diazoessigsäureethylester **48** (schwarzes Spektrum)

Aufgrund von Substanzmangel und Problemen bei der Detektion der Trifluorosphingruppe mittels IR-Spektroskopie konnte ein analoges Experiment mit dem Rutheniumtrifluorosphin(II)-porphyrin **39** nicht durchgeführt werden.

5.9.6 Fazit zur asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen

Mit den untersuchten Ruthenium(II)-carbonyl- und trifluorosphinporphyrinen konnte ein breites Spektrum terminaler Alkene mit Diazoverbindungen in moderaten bis sehr

^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen.

guten Ausbeuten cyclopropaniert werden. Eine Umsetzung nichtterminaler Alkene war jedoch nicht möglich. Bei häufig hohen *trans*-Diastereoselektivitäten wurden gute bis sehr gute Enantiomerenüberschüsse für die *trans*-Produkte erzielt, die *cis*-Enantioselektivitäten waren eher gering. Neben Diazoessigsäureethylester **48** und Phenyl-diazomethan **49** wurde auch erfolgreich Phenyltosylhydrazonnatriumsalz **52** als Carbenquelle zur Cyclopropanierung eingesetzt. In einigen Fällen konnten erstmalig die absoluten Konfigurationen der Produkte zugeordnet werden. Untersuchungen zum Mechanismus zeigten, dass bei den Ruthenium(II)-carbonylporphyrinen während der Katalyse ein Verlust des Carbonylliganden am Rutheniumatom auftritt. Entsprechende Experimente mit dem Ruthenium(II)-trifluorphosphinporphyrin **39** konnten nicht durchgeführt werden. Ein Vergleich der Ergebnisse der Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48** spricht jedoch dafür, dass die katalytisch aktiven Spezies der Katalysatoren **35** und **39** nicht identisch sind.

5.10 Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen

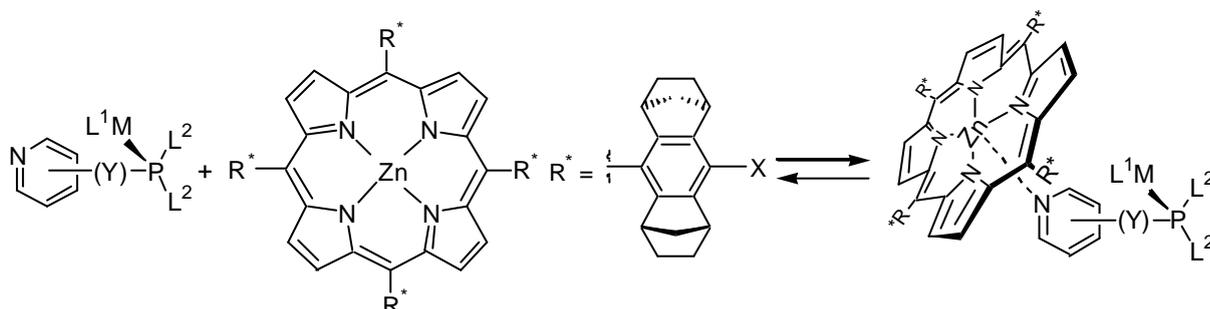


Abb. 5.42: Kapselung von Pyridylphosphin- und Pyridylphosphitkatalysatoren mit chiralen Zinkporphyrinen

In neueren Arbeiten haben *Reek* und Mitarbeiter erfolgreich Zinkporphyrin gekapselte Übergangsmetallkomplexe für die Katalyse von Hydroformylierungen bzw. *Heck*-Reaktionen eingesetzt.⁷³ Neben höheren Reaktionsgeschwindigkeiten konnten z.B. bei der Hydroformylierung auch bessere Selektivitäten im Vergleich zu den Umsetzungen mit nicht Zinkporphyrin-gekapselten Palladium bzw. Rhodiumkatalysatoren beobachtet werden (siehe auch Kapitel 3.3, Seite 39).

Reek verwendete in diesen Experimenten bisher achirale Zinkporphyrine mit mono-, di- und Tridpyridylphosphinen als Übergangsmetallliganden. Es sollte nun in Zusammenarbeit mit *J.N.H. Reek* und *V.F. Slagt* die Katalyseeigenschaften der in dieser

Arbeit vorgestellten chiralen Zinkporphyrine in diesen Reaktionen untersucht werden. Die Charakterisierung der Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden und die Ergebnisse der Katalyseexperimente werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

5.10.1 Untersuchung der Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden

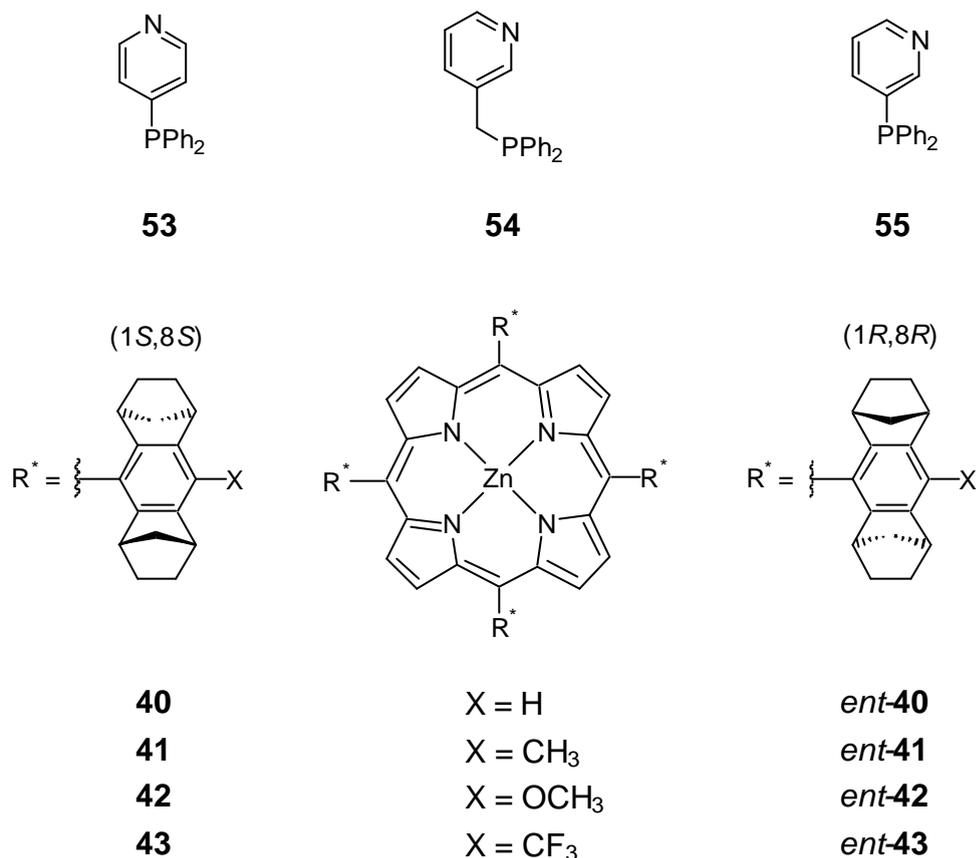


Abb. 5.43: Für die Experimente eingesetzte Pyridylphosphine und Zinkporphyrine

Die gekapselten Übergangsmetallkatalysatoren bestehen aus Pyridylphosphinübergangsmetallkomplexen, an denen Zinkporphyrine über eine koordinative Zink-Pyridinstickstoff-Brücke gebunden sind. Sie werden *in situ* aus den entsprechenden Palladium- bzw. Rhodiumverbindungen, den mono- bis tridentaten Pyridylphosphinen und den Zinkporphyrinen dargestellt.

Da die in dieser Arbeit synthetisierten Zinkporphyrine sterisch anspruchsvoller als die von *Reek* verwendeten Zinktetraphenylporphyrine sind, wurden zunächst Monopyridylphosphinliganden verwendet. Als ein Maß für die Stärke der Bindung der Zinkporphyrine an die Pyridylphosphinübergangsmetallkomplexe wurden die Komplexbildungskonstanten zwischen den metallfreien Pyridylphosphinen und den Zinkporphyrinen betrachtet. Dazu wurden UV-VIS-Titrationen des Zinkporphyrins **40** mit drei

geometrisch unterschiedlichen Monopyridyldiphenylphosphinen (**53**, **54**, **55**) durchgeführt (siehe Abb. 5.44).

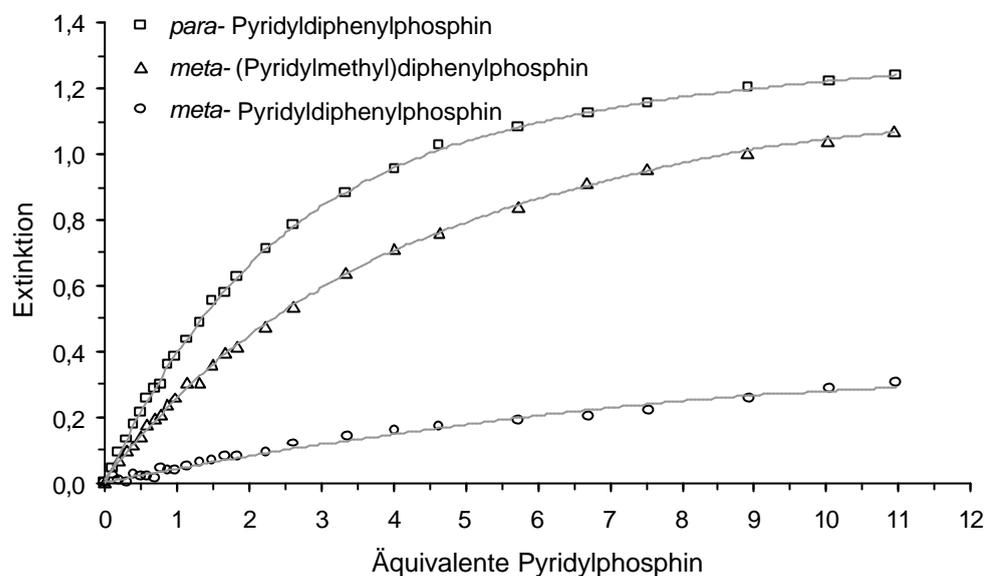


Abb. 5.44: UV-VIS-Titrationskurven des Zinkporphyrins **40** mit unterschiedlichen Monopyridyldiphenylphosphinen (**53**, **54**, **55**) in Toluol bei 25 °C ($\lambda = 602$ bzw. 604 nm)

Aus den Titrationskurven konnten dann jeweils die Komplexbildungskonstanten berechnet werden (siehe Tabelle 5.23, für die Berechnungen siehe Kapitel 8.14.6.1.1, Seite 410 und Kapitel 8.14.6.1.2, Seite 412).

Tabelle 5.23: Aus UV-VIS-Titrationskurven ermittelte Komplexbildungskonstanten des Zinkporphyrins **40** mit unterschiedlichen Monopyridyldiphenylphosphinen (**53**, **54**, **55**)

Pyridylphosphin			
	53	54	55
K [M ⁻¹]	3157 (± 65)	1621 (± 37)	870 (± 120)

Bei Verwendung des *para*-Pyridyldiphenylphosphins **53** war die ermittelte Komplexbildungskonstante mit über 3000 M⁻¹ mit Abstand am größten. Die *meta*-substituierten Pyridylphosphine bildeten schwächere Komplexe mit dem Zinkporphyrin **40**, wobei sich die Methylengruppe zwischen Phosphor und Pyridinring bei Phosphin **54** in Vergleich zu **55** positiv auf die Stärke des Komplexes auswirkte.

In weiteren Untersuchungen wurden nun die Komplexbildungskonstanten der elektronisch modifizierten Zinkporphyrine *ent-41*, *ent-42* und **43** mit dem Pyridylphosphin **53** mittels UV-VIS-Titration bestimmt (Abb. 5.45).

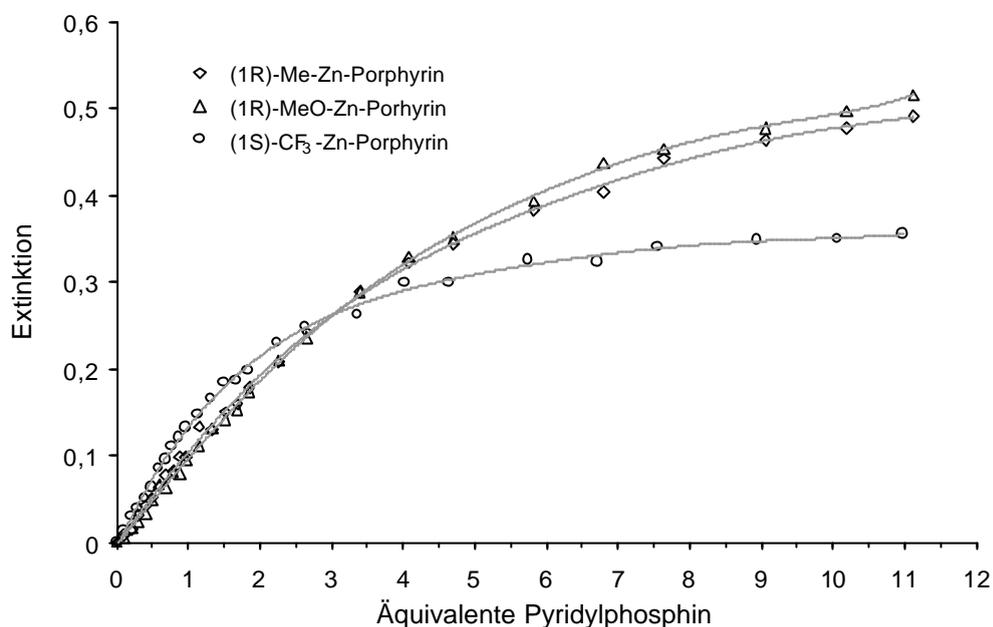


Abb. 5.45: UV-VIS-Titrationen des Zinkporphyrine *ent-41*, *ent-42* und **43** mit dem Pyridylphosphin **53** in Toluol bei 25 °C ($\lambda = 607$ nm)

Das trifluormethylsubstituierte Zinkporphyrin **43** bildete den mit Abstand stabilsten Komplex mit dem Pyridylphosphin **53** aus (siehe Tabelle 5.24, für die Berechnungen siehe Kapitel 8.14.6.1.1, Seite 410 und Kapitel 8.14.6.1.3, Seite 414).

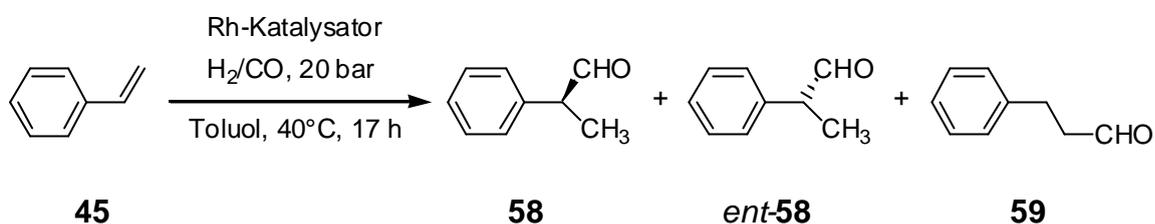
Tabelle 5.24: Aus UV-VIS-Titrationen ermittelte Bildungskonstanten von Komplexen aus Pyridylphosphin **53** und verschiedenen Zinkporphyrinen

Zinkporphyrin	(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Zn-Porphyrin <i>ent-41</i>	(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Zn-Porphyrin <i>ent-42</i>	(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Zn-Porphyrin 43
K [M ⁻¹]	2777 (± 109)	2220 (± 117)	10010 (± 386)

Die Komplexbildungskonstante war in diesem Fall etwa 10000 M⁻¹. Die Komplexstabilitäten der methyl- und methoxysubstituierten Zinkporphyrine *ent-41* bzw. *ent-42* waren mit der der unsubstituierten Verbindung **40** vergleichbar.

Die ermittelten Komplexbildungskonstanten der Zinkporphyrine ließen vermuten, dass eine ausreichende Kapselung der Übergangsmetallkatalysatoren unter Reaktionsbedingungen vorlag.

5.10.2 Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumkatalysatoren



Schema 5.66: Asymmetrische Hydroformylierung von Styrol **45** mit gekapselten Rhodiumkatalysatoren

Die im vorangegangenen Kapitel untersuchten Pyridylphosphin-Zinkporphyrin-Komplexe wurden als Liganden für die rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol eingesetzt. In weiteren Experimenten wurde die Eignung von Zinkporphyrin-Pyridylphosphit-Komplexen als Liganden für diese Reaktion untersucht. Als Zinkporphyrin wurde jeweils die Verbindung **40** verwendet. Die Ergebnisse sind in den beiden folgenden Kapiteln dargestellt.

5.10.2.1 Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden

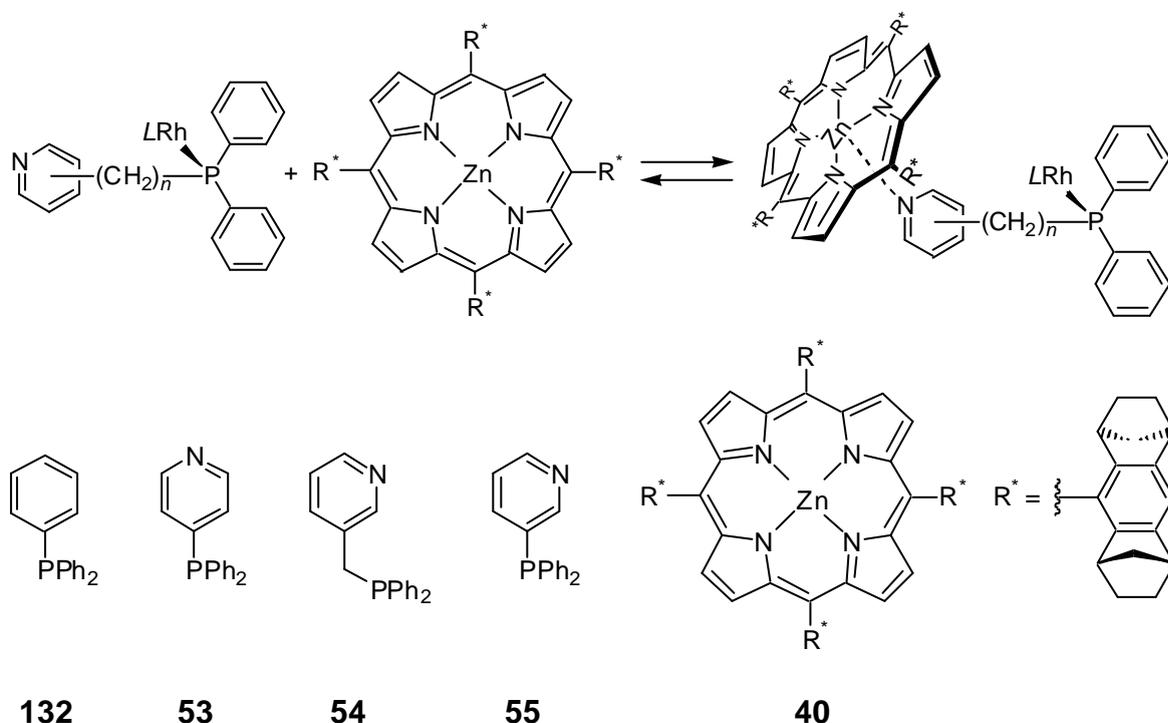


Abb. 5.46: Für die Bildung der Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumphosphinkomplexe eingesetzte Bausteine

Für die Hydroformylierung von Styrol **45** wurden die in Kapitel 5.10.1 vorgestellten Komplexe der Pyridylphosphine **53**, **54** bzw. **55** und des Zinkporphyrins **40** als Liganden für den Rhodiumkatalysator verwendet. Als Rhodiumquelle diente Rhodium(I)-dicarbonylacetylacetonat **232**, das Rhodium/Phosphin/Porphyrin-Verhältnis betrug 1:10:10. Das Rhodium wird dabei von zwei Pyridylphosphin-Zinkporphyrin-Liganden komplexiert (siehe auch Abb. 6.6, Seite 214).⁷³ Bezüglich des Rhodiumkatalysators wurden 2750 Äquivalente Styrol eingesetzt. Um den Effekt der Kapselung besser beurteilen zu können, wurde ein Kontrollexperiment mit Triphenylphosphin **132** als Rhodiumligand durchgeführt, welches vernachlässigbar gering an Zinkporphyrine bindet ($K < 50 \text{ M}^{-1}$) (siehe Tabelle 5.25). Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC-analytisch ermittelt.

Tabelle 5.25: Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol **45** mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden unter Verwendung des Porphyrins **40**

Phosphin	Umsatz [%]	verzweigt/linear [#]	% ee (58 , <i>ent</i> - 58)
132	100	25.6	0
53	100	13.1	< 2 (S)
54	100	13.7	2 (S)
55	100	16.0	2 (S)

[#] Verhältnis zwischen verzweigten (**58** + *ent*-**58**) und linearen (**59**) Produkten

Mit allen eingesetzten Phosphinliganden konnten nach 17 Stunden quantitative Umsätze erhalten werden. Das Mengenverhältnis zwischen verzweigten und unverzweigten Hydroformylierungsprodukten war bei den Katalysen mit Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumkomplexen kleiner als bei der Umsetzung mit Triphenylphosphin **132**. Allerdings wurden auch hier nur maximal 7 % linearer Aldehyd **59** gebildet. Die erzielten Enantioselektivitäten bei den Reaktionen mit den Pyridylphosphinen waren äußerst gering, es konnten Enantiomerenüberschüsse von jeweils ca. 2% zugunsten des (S)-konfigurierten Aldehyds **58** erhalten werden. Bei dem Kontrollexperiment mit dem Triphenylphosphin **132** wurde, wie erwartet, keine Enantioselektivität beobachtet.

5.10.2.2 Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Pyridylphosphit-Liganden

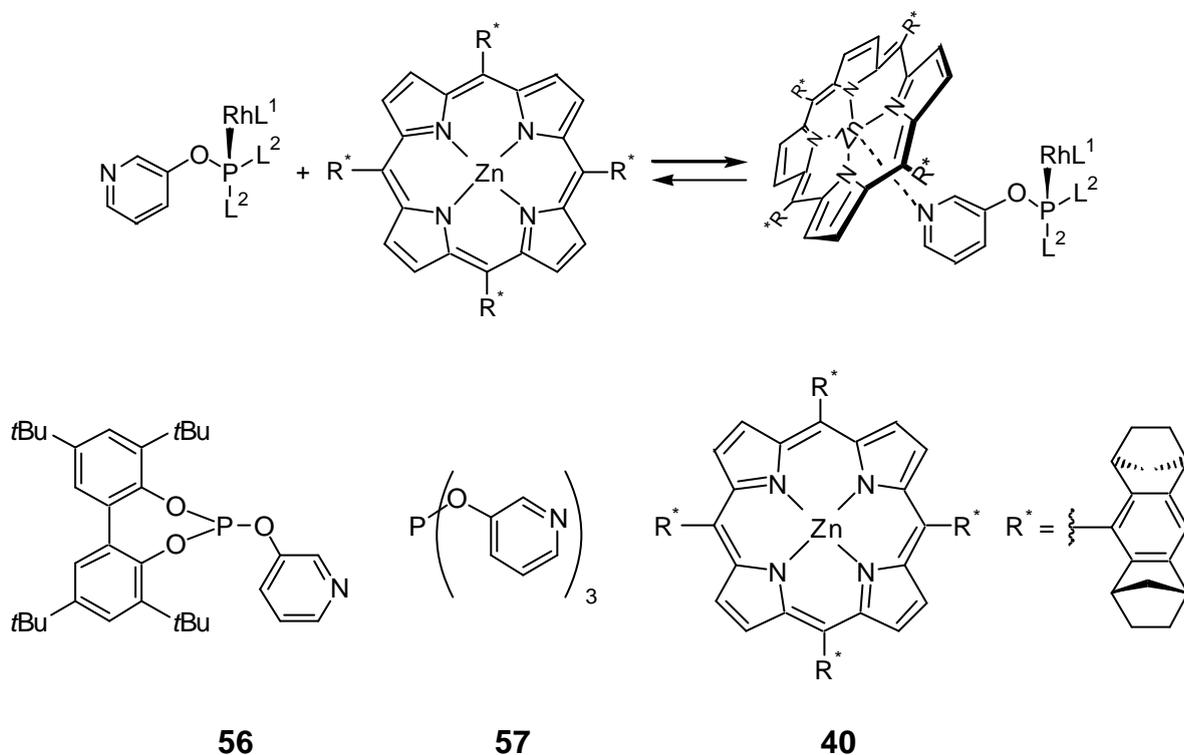


Abb. 5.47: Für die Bildung der Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumphosphitkomplexe eingesetzte Bausteine

In weiteren Experimenten wurden für die rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol **45** Zinkporphyrin-Pyridylphosphit-Liganden verwendet. Neben dem Monopyridylphosphit **56** wurde auch die Tripyridyl-Verbindung **57** zusammen mit dem Zinkporphyrin **40** als Liganden für den Rhodiumkatalysator eingesetzt. Als Rhodiumquelle diente Rhodium(I)dicarbonylacetylacetonat **232**, das Rhodium/Phosphit/Porphyrin-Verhältnis betrug 1:25:25 (**56**) bzw. 1:25:75 (**57**), bezüglich des Rhodiumkatalysators wurden 2750 Äquivalente Styrol eingesetzt. Zur Beurteilung des Kapselungeffektes wurden Kontrollexperimente in Abwesenheit von Zinkporphyrin durchgeführt. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden GC-analytisch ermittelt (siehe Tabelle 5.26, Seite 162).

Tabelle 5.26: Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol **45** mit Pyridylphosphit-Liganden

Ligand	Umsatz [%]	verzweigt/linear [#]	% ee (58 , <i>ent</i> - 58)
56	97	14.4	0
56 + 40 (1 eq)	84	15.0	< 2 (S)
57	13	11.6	0
57 + 40 (3 eq)	39	10.3	4 (S)

[#] Verhältnis zwischen verzweigten (**58** + *ent*-**58**) und linearen (**59**) Produkten

Mit den Phosphitliganden wurden nach 17 Stunden Reaktionszeit sehr unterschiedliche Ausbeuten erhalten. Bei Verwendung des Phosphits **56** konnten sehr gute bis annähernd quantitative Umsätze erzielt werden. Bei einer Kapselung des Rhodiumphosphits mit Zinkporphyrin **40** gingen die Werte auf 84 % zurück. Bei dem Tripyridyl-Phosphitliganden **57** hingegen konnten die Umsätze bei Zusatz von drei Äquivalenten Zinkporphyrin **40** von 13 auf 39 % gesteigert werden. Die Mengenverhältnisse zwischen verzweigten und unverzweigten Hydroformylierungsprodukten waren bei der Verwendung des Monopyridyl-Phosphits **56** gegenüber der Tripyridyl-Verbindung **57** geringfügig größer. Die Werte stimmten aber in etwa mit den bei der Verwendung von Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden beobachteten überein (siehe Kapitel 5.10.2.1, Seite 159).

Die erhaltenen Enantioselektivitäten waren ebenfalls gering. Bei Verwendung des Tripyridyl-Phosphits **57** und des Zinkporphyrins **40** als Liganden konnten im Vergleich zu den übrigen bisher untersuchten Systemen reproduzierbar minimale Selektivitätssteigerungen auf 4 % ee erzielt werden. Der (S)-konfigurierte Aldehyd **58** wurde bei Anwesenheit des Zinkporphyrins **40** bevorzugt gebildet, ohne Porphyrinzusatz wurden keine Enantiomerenüberschüsse beobachtet.

5.10.3 Heck-Reaktionen mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkatalysatoren

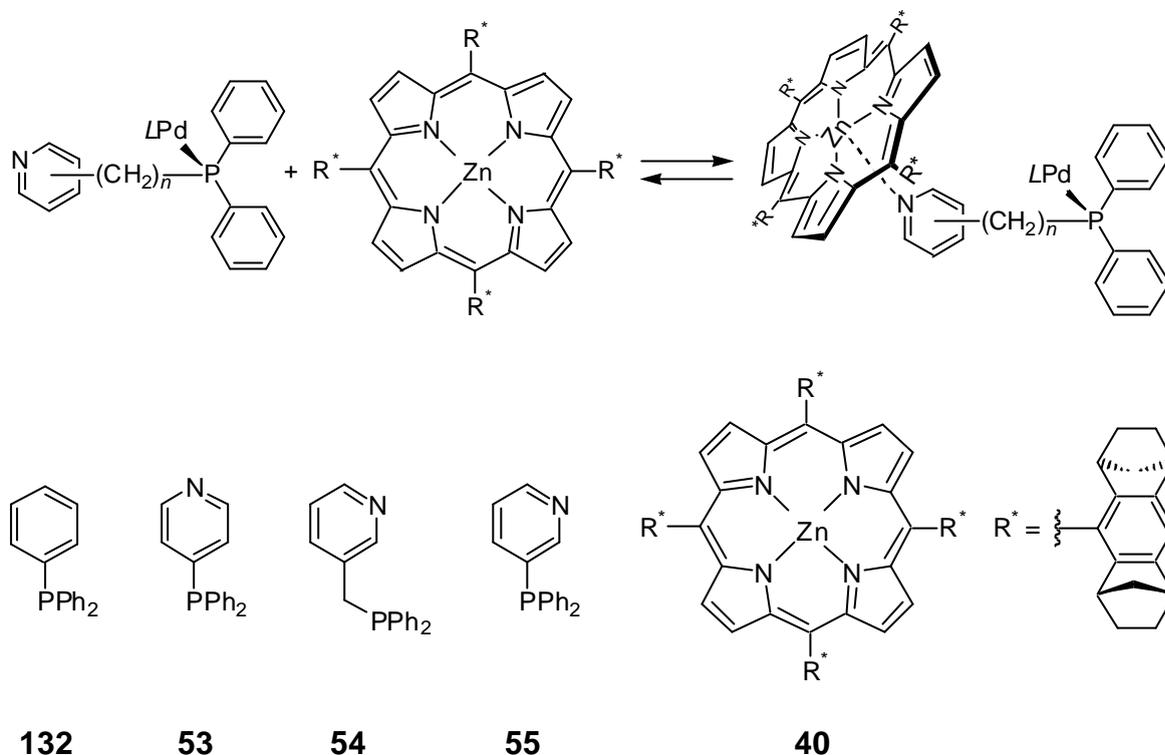
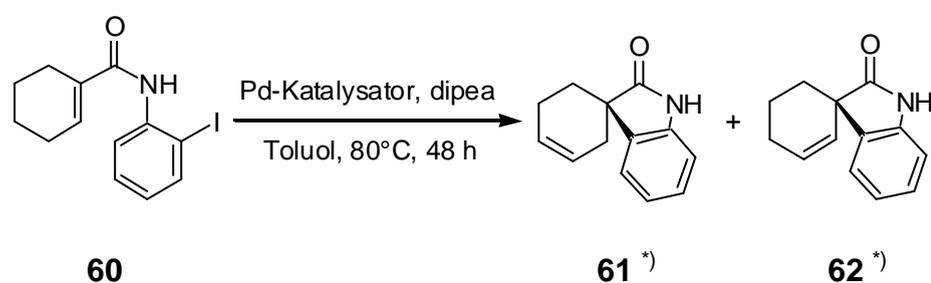


Abb. 5.48: Für die Bildung der Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumphosphinkomplexe eingesetzte Bausteine

Die in Kapitel 5.10.1 vorgestellten Komplexe der Pyridylphosphine **53**, **54** bzw. **55** und des Zinkporphyrins **40** wurden als Liganden für eine palladiumkatalysierte *Heck*-Reaktion verwendet (siehe Abb. 5.48). Um eine eventuelle asymmetrische Induktion nachweisen zu können, wurde das Amid **60** (*Overman*-Substrat) als Substrat für eine intramolekulare Ringschlussreaktion eingesetzt (siehe Schema 5.67).



^{*)} Enantiomerenmischung

Schema 5.67: Asymmetrische intramolekulare *Heck*-Reaktion von *Overman*-Substrat **60** mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkatalysatoren

Als Palladiumquelle diente Palladium(0)-bis(dibenzylidenaceton) **233**. Das Palladium/Phosphin/Porphyrin-Verhältnis betrug 1:2:2. Das Palladium sollte dabei von zwei Pyridylphosphin-Zinkporphyrin-Liganden komplexiert werden.⁷³ Bezüglich des Palladiumkatalysators wurden 20 Äquivalente Substrat **60** eingesetzt. Die Umsätze und Stereoisomerenüberschüsse wurden HPLC-analytisch ermittelt.

Um den Effekt der Kapselung besser beurteilen zu können, wurde ein Kontrollexperiment mit Triphenylphosphin **132** als Palladiumligand durchgeführt, welches im vernachlässigbaren Maße an Zinkporphyrine bindet ($K < 50 \text{ M}^{-1}$) (siehe Tabelle 5.27).

Tabelle 5.27: Palladiumkatalysierte, intramolekulare *Heck*-Reaktion des *Overman*-Substrats **60** mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden unter Verwendung des Porphyrins **40**

Phosphin	Umsatz [%]	(<i>ent</i>)- 61 / <i>(ent)</i> - 62	% ee [#] (61)	% ee [#] (62)
132	100	7.5	0	0
53	100	4.6	< 2 (S)	< 2 (S)
54	100	3.6	2 (S)	2 (S)
55	100	2.4	3 (S)	3 (S)

[#] Die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels analytischer HPLC bestimmt, der Fehler liegt bei ca. 4 %

Mit allen eingesetzten Phosphinliganden wurden nach 48 Stunden quantitative Umsätze erhalten. Die beobachteten Produktverhältnisse zwischen (*ent*)-**61** und (*ent*)-**62** waren bei den Katalysen mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkomplexen kleiner als bei der Umsetzung mit Triphenylphosphin **132**. Es wurde maximal ein Wert von 4.6 zugunsten der 3-Alkene (*ent*)-**61** erreicht. Die erzielten Enantioselektivitäten bei den Reaktionen mit den Pyridylphosphinen waren äußerst gering. Es konnten Enantiomerenüberschüsse von maximal 3 % zugunsten der (S)-konfigurierten Amide **61** und **62** erhalten werden, wobei die Messfehler der Werte aufgrund der Bestimmung mittels analytischer HPLC relativ groß waren (4 %). Bei der Katalyse mit dem Triphenylphosphin **132** konnte keine Enantioselektivität beobachtet werden.

5.10.4 Fazit zur asymmetrischen Katalyse mit zinkporphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen

In Voruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass die neu entwickelten Zink(II)-porphyrine ausreichende Komplexbildungseigenschaften besitzen, um bei Pyridylphosphinmetallkatalysatoren die gewünschte Kapselung zu erzielen. Mit enantiomerenreinen Zinkporphyrinen gekapselte Rhodium- und Palladiumkatalysatoren wurden er-

folgreich für asymmetrische Hydroformylierungs- bzw. *Heck*-Reaktionen eingesetzt. Die dabei erhaltenen Enantioselektivitäten waren allerdings gering, wenn auch reproduzierbar.

6 DISKUSSION

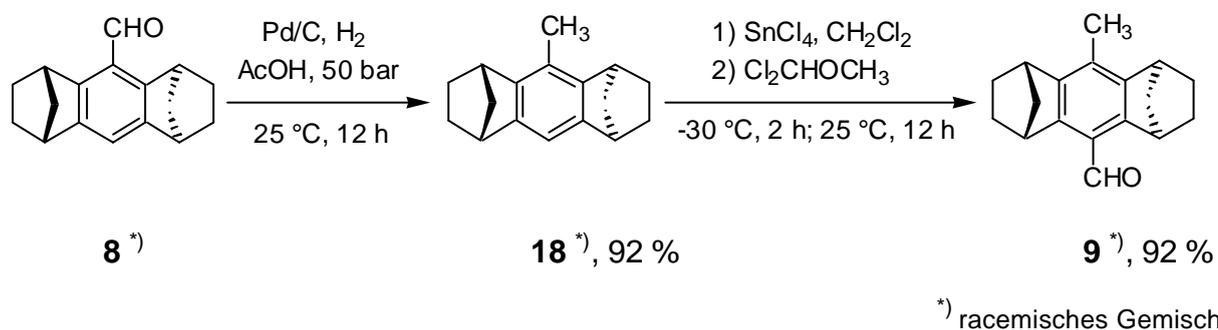
6.1 Synthese der racemischen Aldehyde

6.1.1 Darstellung des unsubstituierten Aldehyds *rac-8*

Der unsubstituierte Aldehyd *rac-8* wurde aus dem Aromaten **15** durch eine *Rieche*-Formylierung gewonnen. Durch den Einsatz von Zinn(IV)-chlorid als Lewisäure konnte im Vergleich zur Verwendung des reaktiveren Titan(IV)-chlorids die Ausbeute auf 96 % gesteigert werden.

6.1.2 Darstellung des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9*

Die Synthese des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9* konnte wie konzipiert durch eine Hydrierungs-Formylierungssequenz ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac-8* durchgeführt werden (siehe Kapitel 5.2.2, Seite 55). Die Gesamtausbeute betrug dabei 85 % nach zwei Synthesestufen (siehe Schema 6.1)



Schema 6.1: Optimierte Synthese des methylsubstituierten Aldehyds *rac-9* ausgehend vom Aldehyd *rac-8*

Der Vorteil der Einführung der Methylgruppe durch die katalytische Hydrierung der Aldehydfunktion gegenüber anderen potentiellen Möglichkeiten wie z.B. der Verwendung von Alkyllithium/Methyliodid ausgehend von halogensubstituierten Edukten lag in der exzellenten Chemoselektivität der Reaktion. Der unsubstituierte Aldehyd *rac-8* wurde in einer *Rieche*-Formylierung ohne das Auftreten des entsprechenden Di-Aldehyds oder ähnlicher, eventuell schwer abtrennbarer Nebenprodukte gebildet. Durch die Hydrierung von *rac-8* konnte deshalb der methylsubstituierte Aromat *rac-18* leicht in großer Reinheit gewonnen werden.

Die für eine potentielle Einführung der Methylgruppe durch lithiumorganische Reagenzien benötigten bromierten bzw. iodierten Aromaten *rac-149* und *rac-21* wurden in dieser Arbeit im Rahmen der Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac-11* dargestellt. In beiden Fällen fielen jedoch bei der Synthese signifikante Mengen der dihalogenierten Verbindungen an, zudem enthielten die Gemische meist noch nicht umgesetztes Edukt (siehe Kapitel 5.2.4, Seite 58). Eine teilweise Aufreinigung war hier nur durch eine ausbeutemindernde, mehrfache Umkristallisation möglich. Eine anschließende Methylierung durch Halogen-Lithiumaustausch und Substitution würde den methylsubstituierten Aromaten *rac-18* folglich mit schwer abtrennbaren Nebenprodukten verunreinigt bzw. in verringerten Gesamtausbeuten ergeben. Es konnte also davon ausgegangen werden, dass diese Methode keine Verbesserung der Ausbeute gegenüber der katalytischen Hydrierung des Aldehyds *rac-2* mit sich bringen würde.

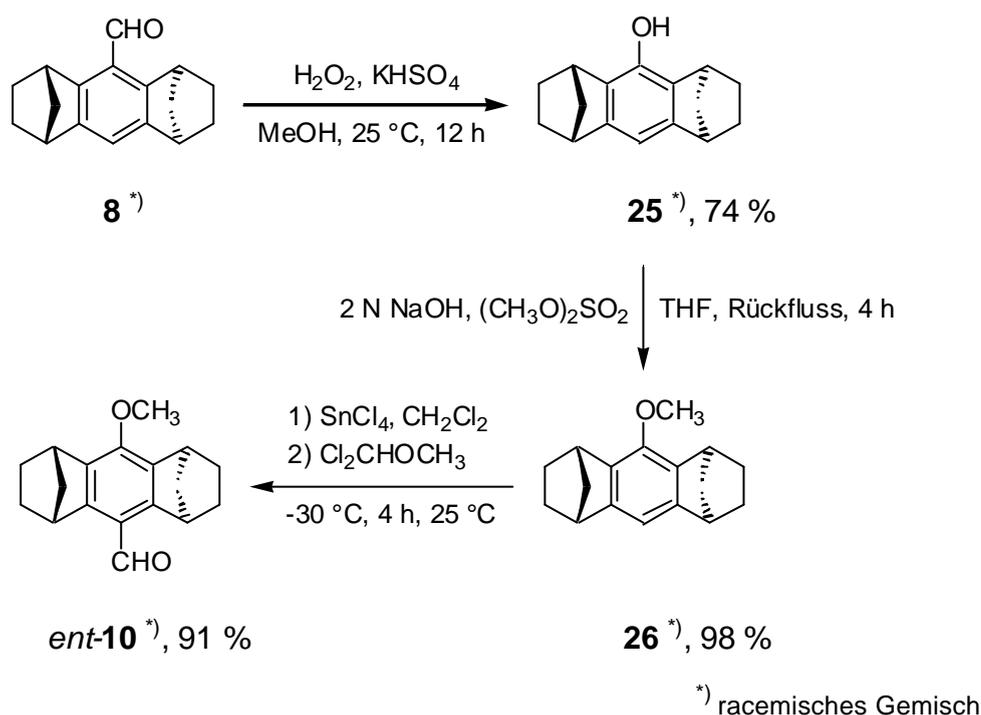
Bei der palladiumkatalysierten Hydrierung der Ausgangsverbindung *rac-8* zum methylsubstituierten Aromaten *rac-18* wurde eine große Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit vom eingesetzten Lösemittel beobachtet. Während bei der Verwendung von Essigsäure bei Wasserstoffdrücken von 50 bar mit Palladium auf Aktivkohle das Produkt *rac-18* in wenigen Stunden in Ausbeuten von 92 % erhalten wurde, konnte in Methanol die Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz mehrere Tage betragen. Wurde ein aprotisches Lösemittel wie Tetrahydrofuran eingesetzt, so wurde der Aldehyd *rac-8* selbst bei langen Reaktionszeiten und Wasserstoffdrücken bis 100 bar nur zum entsprechenden Benzylalkoholderivat hydriert. Diese Beobachtungen stimmen mit der allgemein angenommenen Reihenfolge der Aktivitäten von Lösemittel-Palladium/Kohle-Kombinationen bei der katalytischen Hydrierung mit Wasserstoff überein.

Weitere Untersuchungen von *Warnau* ergaben, dass der Aldehyd *rac-8* unter einer Wasserstoffatmosphäre bei Normaldruck nur sehr langsam und unvollständig zu *rac-18* hydriert werden kann.¹⁰⁹

Die Formylierung des methylsubstituierten Aromaten *rac-18* nach *Rieche* lieferte den Aldehyd *rac-9* in sehr guten Ausbeuten bis zu 92 %. Diese Ergebnisse entsprachen den Erwartungen für die Formylierung eines elektronenreichen Aromaten.

6.1.3 Darstellung des methoxysubstituierten Aldehyds *rac*-10

Der methoxysubstituierte Aldehyd *rac*-10 konnte in einer dreistufigen Synthesesequenz ausgehend von dem unsubstituierten Aldehyd *rac*-8 erhalten werden (siehe Kapitel 5.2.3, Seite 56). Die Gesamtausbeute lag bei 66 % (siehe Schema 6.2). Dieser Wert liegt zwar geringfügig unter den 72 % Ausbeute, die von *Halterman* für die Synthese von *rac*-10 über ein Acetoxyaldehydderivat angegeben wurden,¹ jedoch konnten die Reaktionszeiten drastisch verkürzt und die Handhabung der Zwischenprodukte vereinfacht werden.



Schema 6.2: Optimierte Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds *rac*-10 ausgehend vom Aldehyd *rac*-8

Durch die Transformation des Aldehyds *rac*-8 zum Phenolderivat *rac*-25 mittels einer *Dakin*-Reaktion mit Wasserstoffperoxid/Kaliumhydrogensulfat konnte im Gegensatz zur Prozedur von *Halterman* auf den Einsatz starker Säuren verzichtet werden.

Neben der daraus resultierenden vereinfachten Aufarbeitung besaß das erhaltene Produkt keine in Lösung luftoxidationslabile Funktionalität. Zudem war hier keine zeitintensive Hydrolyse wie für das von *Halterman* synthetisierte Acetoxyderivat notwendig. Die vergleichsweise geringe Ausbeute von 74 % bei komplettem Umsatz könnte durch eine partielle Oxidation des Edukts *rac*-8 zum korrespondierenden Benzoesäurederivat durch Wasserstoffperoxid oder in der Reaktionsmischung gelösten Sauerstoff erklärt werden.

Es wurden deshalb Versuche unternommen, das Phenolderivat **rac-25** durch eine *Baeyer-Villiger-Oxidation* des unsubstituierten Aldehyds **rac-8** und anschließender Hydrolyse des entsprechenden Formiats zu gewinnen. Die Ausbeute der Oxidation von **rac-8** mit *meta*-Chlorperbenzoesäure blieb jedoch hinter den mit der *Dakin*-Reaktion erzielten Werten zurück. Aus diesem Grund wurde auf die Durchführung der Hydrolyse des Formiats verzichtet.

Die Methylierung des Phenolderivats **rac-25** wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *Halterman* mit Dimethylsulfat durchgeführt. Auch hier konnten im Vergleich zur *Halterman*-Route bei exzellenten Ausbeuten die Reaktionszeiten auf ein Bruchteil verkürzt werden. In analogen Versuchen mit Methyljodid als Methylierungsreagenz konnte hingegen aus unbekanntem Gründen kein Umsatz beobachtet werden.

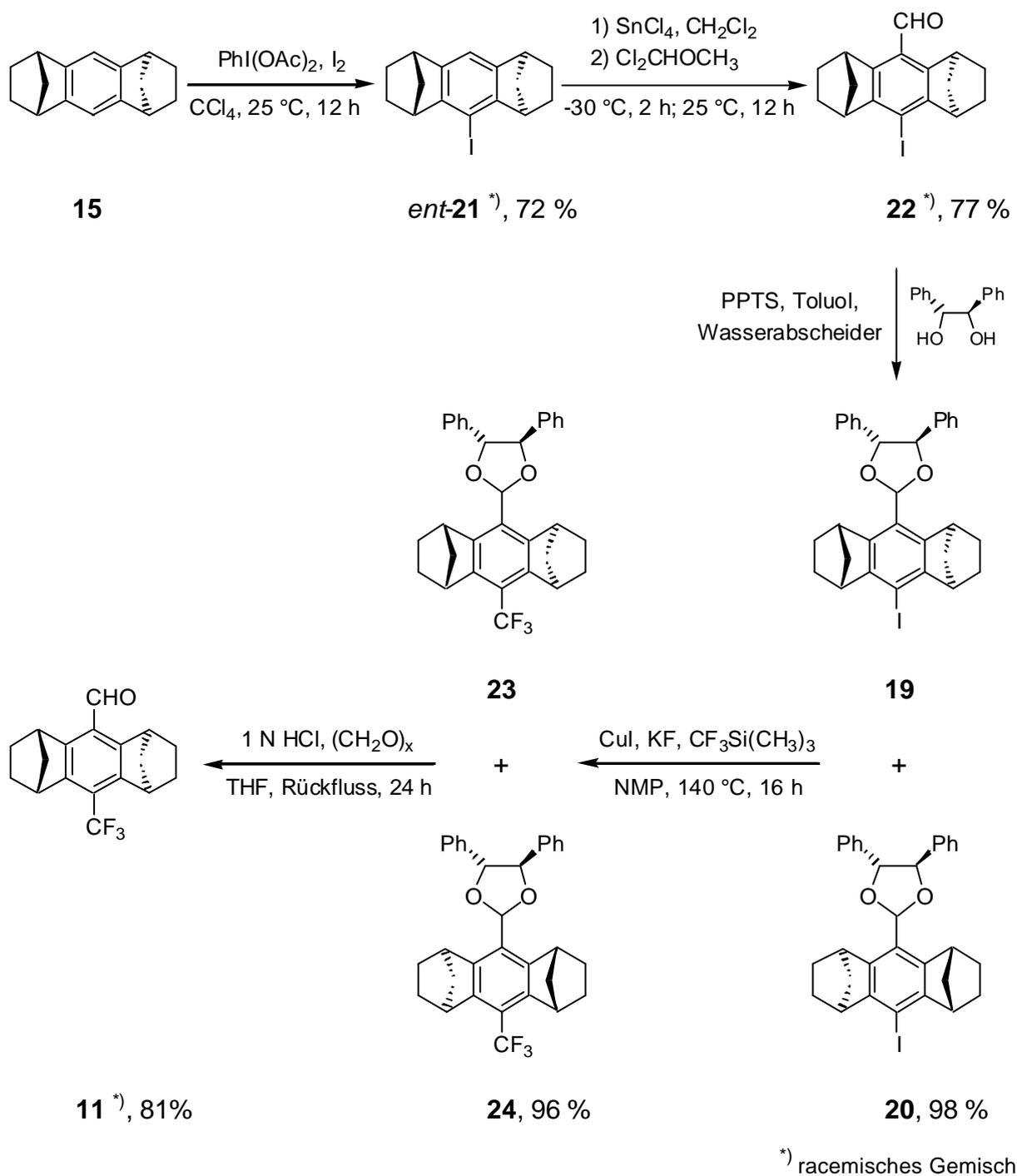
Im letzten Schritt der Syntheseroute konnte der methoxysubstituierte Aromat **rac-26** problemlos mittels einer *Rieche*-Formylierung in Ausbeuten über 90 % in den gewünschten Aldehyd **rac-10** überführt werden.

Werden die benötigten Gesamtreaktionszeiten dieser und der von *Halterman* beschriebenen Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds **rac-10** gegenübergestellt, so konnte mit der hier entwickelten Route der Zeitbedarf auf etwa ein Siebtel reduziert werden.

6.1.4 Darstellung des trifluormethylierten Aldehyds **rac-11**

Für die Entwicklung einer Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds **rac-11** wurden zwei Konzepte verfolgt, die sich prinzipiell in der Reihenfolge der Einführung der Trifluormethyl- und der Aldehydfunktion unterscheiden (siehe Kapitel 5.2.4, Seite 58).

Es wurde eine praktikable Syntheseroute ausgehend vom Aromaten **15** erarbeitet, bei der nach dem Aufbau des iodsubstituierten Aldehyds **rac-22** und dessen Acetalisierung mit (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** die Trifluormethylierung mit *in situ* generiertem Trifluormethylkupfer durchgeführt wurde. Nach einer im Bedarfsfall durchgeführten Diastereomerentrennung konnten der racemische bzw. die enantiomerenreinen trifluormethylsubstituierten Aldehyde (*rac/ent*)-**11** erhalten werden (siehe Schema 6.3, Seite 170). Die Gesamtausbeute für die Darstellung des racemischen Aldehyds betrug 42 % nach fünf Synthesestufen.



Schema 6.3: Optimierte Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac-11*

Da im Zuge der Entwicklung der Synthese des Aldehyds *rac-11* eine Vielzahl von Experimenten durchgeführt wurden, wird ihre Diskussion nach den beiden Synthesekonzepten gegliedert dargestellt.

6.1.4.1 **Synthese des Aldehyds *rac*-11 über den trifluormethylierten Aromaten *rac*-148**

Zu Beginn der Entwicklung einer Synthese für den trifluormethylierten Aldehyd *rac*-11 wurde verstärkt die Route über den trifluormethylierten Aromaten *rac*-148 verfolgt, da hier zumindest am Anfang rasch Erfolge bei der Darstellung von Zwischenstufen erzielt wurden (siehe Kapitel 5.2.4.1, Seite 58).

6.1.4.1.1 **Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aromaten *rac*-148 ausgehend vom Aromaten 15**

Der trifluormethylsubstituierte Aromat *rac*-148 konnte durch eine Bromierung des Aromaten 15 und anschließender Trifluormethylierung nach *Matsui*⁷⁸ mit Natriumtrifluoracetat und Kupfer(I)-iodid in guten Ausbeuten erhalten werden (siehe Kapitel 5.2.4.1.1, Seite 58).

Ein Problem stellte dabei die Selektivität der Bromierung des Aromaten 15 dar. Die unter verschiedenen Reaktionsbedingungen als Nebenprodukt erhaltene dibromierte Verbindung *rac*-155 konnte nicht praktikabel vom monobromierten Aromaten *rac*-149 getrennt werden, was eine Charakterisierung des Produktes erschwerte. Da sich jedoch die Verunreinigung bei der Einführung polarerer Gruppen in das Molekül in den folgenden Synthesestufen besser abtrennen ließ, wurde der monobromierte Aromat *rac*-149 ohne komplette Aufreinigung der Trifluormethylierung unterworfen.

Durch das Verfolgen der Trifluormethylierung mittels GC-MS-Analytik konnte nachgewiesen werden, dass im Laufe der Reaktion das Edukt *rac*-149 durch das Kupfer(I)-iodid erst in die iodierte Verbindung *rac*-21 überführt wurde und an dieser dann der Iod-Trifluormethyl-Austausch stattfand. Diese Beobachtung war für die später untersuchte Darstellung des trifluormethylierten Nitrils *rac*-161 und die Trifluormethylierung von halogensubstituierten Acetalen von großer Bedeutung (siehe Kapitel 5.2.4.1.4, Seite 62 und Kapitel 5.2.4.2.5, Seite 71). Der teilweise als Verunreinigung im Edukt vorliegende dibromierte Aromat *rac*-155 reagierte dabei zu einem Gemisch brom-, iod- und trifluormethylsubstituierter Verbindungen unterschiedlichen Substitutionsmusters. Diese konnten nur durch mehrfaches Umkristallisieren vom Hauptprodukt *rac*-148 getrennt werden.

6.1.4.1.2 Versuch zur Darstellung des Aldehyds *rac*-11 durch Formylierung des trifluormethylierten Aromaten *rac*-148

Aufgrund des breiten Anwendungsspektrums wurde die *Rieche*-Reaktion für die Formylierung des trifluormethylsubstituierten Aromaten *rac*-148 eingesetzt (siehe Kapitel 5.2.4.1.2, Seite 59). Es konnte jedoch weder unter Standardbedingungen bei tieferen Temperaturen noch bei Raumtemperatur mit verschiedenen Lewisäuren eine Umsetzung beobachtet werden. Wurde die Reaktion unter Rückflussbedingungen durchgeführt, so wurde das Edukt *rac*-148 zu nicht identifizierbaren Abbauprodukten zersetzt.

Der Grund für das Fehlschlagen der Formylierung könnte in dem elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppe liegen. Diese würde die Elektronendichte am Aromaten so weit herabsetzen, dass keine ausreichende Reaktivität für den elektrophilen Angriff des Dichlormethylmethylethers mehr vorhanden wäre. Diese Erklärung würde sich mit der Beobachtung decken, dass für die *Rieche*-Formylierung des ebenfalls relativ elektronenarmen iodierten Aromaten *rac*-21 im Vergleich zum unsubstituierten Aromaten **15** längere Reaktionszeiten bei Raumtemperatur für einen vollständigen Umsatz notwendig sind. Die Zersetzung des Edukts *rac*-148 unter Rückflussbedingungen könnte durch Veränderungen der Norbornaneinheiten oder durch Polymerisation verursacht werden.

Da weitere Formylierungsmethoden ausgehend von unfunctionalisierten Arylverbindungen wie die *Vilsmeier-Haack*- oder die *Gattermann-Koch*-Reaktion nur bei elektronenreichen System erfolgversprechend sind, wurden in dieser Richtung keine weiteren Versuche unternommen.

6.1.4.1.3 Versuch zur Darstellung des Aldehyds *rac*-11 durch Formylierung des trifluormethyl- und bromsubstituierten Aromaten *rac*-156

In weiteren Experimenten wurden *Grignard*-, *Heck*-, Hydroformylierungs- und Lithiumaustauschreaktionen als eine Alternative zur direkten Formylierung des trifluormethylierten Aromaten *rac*-148 untersucht (siehe Kapitel 5.2.4.1.3 Seite 60). Zur Durchführung dieser Experimente musste der brom- und trifluormethylsubstituierte Aromat *rac*-156 als Ausgangssubstanz dargestellt werden. Die Bromierung des trifluormethylsubstituierten Aromaten *rac*-148 konnte analog zur Darstellung von *rac*-149 erfolgen (siehe Kapitel 5.2.4.1.1, Seite 58). Aufgrund der geringeren Reaktivität des Eduktes durch die elektronenziehende Wirkung der Trifluormethylgruppe waren jedoch im Vergleich höhere Reaktionstemperaturen notwendig.

Der brom- und trifluormethylsubstituierte Aromat *rac*-**156** sollte nach einer Magnesiuminsertion in einer *Grignard*-Reaktion mit Dimethylformamid zum Aldehydbaustein umgesetzt werden. Durch den elektronenziehenden Effekt des Trifluormethylsubstituenten war die Ausgangsverbindung jedoch vermutlich zu unreaktiv, es konnte unter verschiedenen Bedingungen keine Insertion des Magnesiums beobachtet werden.

Weitere Versuche zur Einführung einer Aldehydfunktion wurden mit lithiierten Derivaten von *rac*-**156** durchgeführt. Nach einem Brom-Lithium-Austausch mit *n*-Butyllithium sollte die Aryllithiumverbindung mit Dimethylformamid oder Orthoameisensäureestern umgesetzt werden. Als Produkt wurde unter verschiedenen Reaktionsbedingungen jedoch nur der debromierte trifluormethylsubstituierte Aromat *rac*-**148** erhalten. Dieses Ergebnis ließ den Schluss zu, dass zwar der Brom-Lithiumaustausch stattfand, der nukleophile Angriff der Aryllithiumspezies an die Aldehydbausteine aber aus unbekanntem Gründen ausblieb.

Da es nicht plausibel erschien, dass die Formylierungsreagenzien wie Dimethylformamid nicht reaktiv genug waren, wurde in Kontrollexperimenten versucht, das lithiierte Intermediat mit deuterierten protischen Lösemitteln abzufangen. Es konnte gezeigt werden, dass eine Lithiierung der Verbindung *rac*-**156** erfolgt, die Aryllithiumspezies wegen des elektronenziehenden Effektes der Trifluormethylgruppe aber extrem instabil und reaktiv ist. Vermutlich wird sofort ein Proton vom Lösemittel oder von den entstandenen Butylbromidverbindungen abstrahiert. Der genaue Mechanismus dieser Desaktivierung konnte jedoch nicht mit letzter Sicherheit geklärt werden.

Ein hohe Reaktivität aufgrund seiner Elektronenarmut sollte der brom- und trifluormethylsubstituierte Aromat *rac*-**156** bei *Heck*-Reaktionen aufweisen. Um dies auszunutzen, wurde mittels einer palladiumkatalysierten *Heck*-Reaktion mit (-)- β -Pinen eine Alkenylfunktion eingeführt. Die bei einer linearen Kupplung entstehende benzyliche Doppelbindung sollte durch eine Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung in eine Aldehydfunktion überführt werden. Bei der Reaktion entstanden neben linearen jedoch auch synthetisch wertlose, verzweigte Kupplungsprodukte. Aufgrund der ungünstigen Produktverteilung wurde diese Syntheseroute trotz der gegebenen Möglichkeit, durch eine Diastereomerentrennung der Pinenyl-Aromaten vor der Ozonolyse eine Racematspaltung durchzuführen, nicht weiter verfolgt.

In weiteren Experimenten wurde versucht, den trifluormethylsubstituierten Aldehyd *rac*-**11** durch palladiumkatalysierte Hydroformylierung des brom- und trifluormethyl-

substituierten Aromaten *rac-156* zu gewinnen. Bei der Verwendung von Palladium(II)-acetat als Palladiumquelle präzipitierte jedoch kurz nach Reaktionsbeginn elementares Palladium. Wurden Palladium(0)-komplexe verwendet, so konnte abgesehen von partieller Debromierung des Eduktes kein Umsatz festgestellt werden. Über die Gründe des Ausbleibens der Hydroformylierungsreaktion kann im letzteren Fall nur spekuliert werden. Elektronische Effekte dürften hier weniger eine Rolle spielen, da elektronenarme Arylhalogenide eine leicht höhere Reaktivität als elektronenreiche besitzen sollten. Sterische Hinderungen durch die *ortho*-Substituenten könnten die Reaktivität des Edukts *rac-156* jedoch herabgesetzt haben.

6.1.4.1.4 Darstellung des Aldehyds *rac-11* durch Reduktion des trifluormethylierten Nitrils *rac-161*

Da eine direkte Einführung einer Aldehydfunktion in die dargestellten Substanzen mit den untersuchten Methoden nicht möglich war, wurden Alternativen über reduktive Prozesse untersucht. Als potentielle Ausgangsverbindungen kam das entsprechende Nitrilderivat *rac-161* in Betracht.

Bei der Trifluormethylierung des bromsubstituierten Aromaten *rac-149* wurde die Beobachtung gemacht, dass mit Kupfer(I)-iodid ein Brom-Iod Austausch am Edukt *rac-149* stattfindet. Da Cyanidanionen in einigen Fällen eine den Halogeniden ähnliche Reaktivität aufweisen, wurde vermutet, dass vergleichbare Prozesse auch bei der Verwendung von Kupfer(I)-cyanid möglich sind. Das trifluormethylsubstituierte Nitril *rac-161* konnte in einer entsprechenden Umsetzung in 95 % Ausbeute erhalten werden.

Der trifluormethylsubstituierte Aldehyd *rac-11* sollte durch Reduktion des Nitrils *rac-161* nach literaturbekannten Methoden und anschließender Hydrolyse des Aldimins gewonnen werden.⁹²

Versuche mit Diisobutylaluminiumhydrid lieferten nur in einem von drei Ansätzen den Aldehyd *rac-11* bei mäßigen Umsatz. In den anderen beiden Fällen konnte nur das Edukt reisoliert werden. Da die Ursache für die schwankenden Reaktionsergebnisse nicht ermittelt werden konnte, wurden alternative Methoden zur Nitrilreduktion untersucht.

Fry beschrieb in einer Arbeit die Reduktion von aktivierten *N*-Alkylnitriliumionen zu Aldehyden ausgehend von aromatischen Nitrilen.⁸⁹ Dieser Vorschrift folgend konnte jedoch in keinem der Experimente eine Umsetzung festgestellt, sondern nur Edukt

reisoliert werden. Ob dabei die Bildung der Alkylnitriliumsalze ausblieb oder die Reaktivität des Triethylsilans zur Reduktion zu gering war, konnte nicht mit Sicherheit geklärt werden. Durch den elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppe könnte aber die Stabilität der Alkylnitriliumsalze verringert worden sein.

Das Fehlschlagen einer *Stephen*-Reduktion⁹⁰ dürfte ebenfalls auf die Elektronenarmut des Nitrils *rac-161* und die damit verbundene Instabilität kationischer Intermediate zurückzuführen sein.

Ein weiterer Beleg für die besonders geringe Reaktivität des trifluormethylsubstituierten Nitrils *rac-161* gegenüber Hydriden wurde beim Versuch der Reduktion mit Lithiumaluminiummonohydridalkoholaten erhalten. Obwohl laut Literaturangaben⁹¹ aromatische Nitrile z.B. durch Hydride mit Ethylalkoholatresten in fast quantitativen Ausbeuten in die Aldehyde überführt werden sollten, konnte mit einer Reihe unterschiedlich reaktiver Hydride jeweils nur das Edukt *rac-161* reisoliert werden. Aufgrund der elektronenziehenden Wirkung des Trifluormethylsubstituenten wurde selbst mit überstöchiometrischen Mengen an Lithiumaluminiumhydrid keine Umsetzung beobachtet.

6.1.4.1.5 Versuch zur Darstellung des Aldehyds *rac-11* ausgehend von trifluormethylierten Säurederivaten

Da der Aldehyd *rac-11* durch Reduktion des Nitrils *rac-161* mit den untersuchten Methoden nicht in einem zufriedenstellenden Maße zugänglich war, wurden die reaktiveren Carbonsäurederivate untersucht (siehe Kapitel 5.2.4.1.5, Seite 64).

Die freie Carbonsäure *rac-162* konnte nur durch basische Hydrolyse des Nitrils *rac-161* unter drastischen Bedingungen in 81 % Ausbeute erhalten werden. Eine saure Hydrolyse des Nitrils unter milderen Bedingungen gelang vermutlich aufgrund der elektronenziehenden Eigenschaft der Trifluormethylgruppe nicht.

Eine Kondensation der freien Säure *rac-162* in Form des Säurechlorids mit Pyrrol **34** zur Darstellung des Porphyrinbausteins *rac-163* schlug fehl. Es konnten in den Reaktionsgemischen weder die Ausgangsverbindung *rac-162* oder das Säurechlorid, noch das gewünschte Keton *rac-163* nachgewiesen werden. Da die schwerlösliche Säure *rac-162* bei Zugabe von Thionylchlorid während der Reaktion in Lösung ging, kann davon ausgegangen werden, dass das entsprechende Säurechlorid gebildet wurde. Die anschließende Zersetzung könnte z.B. durch Polymerisation in Gegenwart der eingesetzten Lewissäure stattgefunden haben. Eine erfolgreiche Kontroll-

synthese ausgehend von Nitrobenzoesäure zeigte, dass das Fehlschlagen der Synthese mit *rac*-**162** der hohen Reaktivität des Säurechlorids zuzuschreiben ist.

Wurde die basische Verseifung des Nitrils *rac*-**161** mittels GC-MS-Analytik verfolgt, so konnte das primäre Amid *rac*-**164** als Zwischenprodukt nachgewiesen werden. Durch eine Verseifung des Nitrils *rac*-**161** ohne Zugabe von Wasser konnte das Amid *rac*-**164** in 78 %iger Ausbeute erhalten werden.

Das Amid *rac*-**164** konnte durch eine Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in sehr guten Ausbeuten in den benzylichen Alkohol *rac*-**165** überführt werden. Durch eine Oxidation dieses Alkohols hätte eventuell der Aldehyd *rac*-**11** dargestellt werden können. Aus zeitlichen Gründen und den zu erwartenden Schwierigkeiten durch Überoxidation wurde diese Möglichkeit im Rahmen der Arbeit nicht näher untersucht.

Ausgehend vom primären, trifluormethylsubstituierten Amid *rac*-**164** eröffnete sich die Möglichkeit der Reduktion entsprechend *N*-alkylsubstituierter Amidderivate zum Aldehyd *rac*-**11**.⁹³ Das Dimethylamid *rac*-**166** konnte durch Umsetzung des primären Amids *rac*-**164** mit Methyljodid in 89 % Ausbeute gewonnen werden. Eine Reduktion nach Literaturangaben mit Lithiumaluminiumtrialkoxihydriden bzw. Lithiumaluminiumhydrid gelang jedoch in keinem Fall. Als Erklärung für die fehlende Reaktivität bietet sich wie auch schon beim trifluormethylierten Nitril *rac*-**161** die durch die Trifluormethylgruppe bedingte Elektronenarmut der Verbindung an.

6.1.4.1.6 Zusammenfassung zur Synthese des Aldehyds *rac*-11 über den trifluormethylierten Aromaten *rac*-148

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei der Darstellung des trifluormethylierten Aldehyds *rac*-**11** durch Formylierung bzw. Reduktion entsprechender trifluormethylsubstituierter Derivate eine Reihe unerwarteter Probleme aufgetreten ist. Ein Hauptgrund hierfür dürfte die durch den elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppe bedingte Elektronenarmut und die daraus resultierende geringe Reaktivität der untersuchten Verbindungen sein. Eventuell spielen jedoch auch sterische Effekte durch die Norbornaneinheiten der untersuchten Verbindungen eine Rolle.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde deshalb der Schwerpunkt der Untersuchungen auf die Synthese des Aldehyds *rac*-**11** über halogenierte Aldehyde gesetzt.

6.1.4.2 **Synthese des Aldehyds *rac*-11 über die halogensubstituierten Aldehyde *rac*-150 und *rac*-22**

6.1.4.2.1 **Direkte Halogenierung des Aldehyds *rac*-8**

Eine wichtige Aufgabe bei der Entwicklung dieser Syntheseroute war die Darstellung der brom- und iodsubstituierten Aldehyde *rac*-150 und *rac*-22. Die Synthese der bromsubstituierten Verbindung *rac*-150 durch Behandlung des unsubstituierten Aldehyds *rac*-8 mit Brom wurde in einer Veröffentlichung von *Halterman* beschrieben.² Dieser Vorschrift folgend konnte der Aldehyd aber nur in stark schwankenden Ausbeuten erhalten werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.1, Seite 66). Aus bisher unbekanntem Gründen variierte die Reaktionsdauer bis zur vollständigen Umsetzung von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen, häufig konnte überhaupt kein Umsatz oder nur die Bildung eines Benzylbromidderivates beobachtet werden.

Die Darstellung des Iodaldehyds *rac*-22 mit verschiedenen Reagenzien gelang ausgehend vom unsubstituierten Aldehyd *rac*-8 nicht.

6.1.4.2.2 **Aktivierung des Aldehyds *rac*-8 durch Bildung des Oxims und Halogenierung**

Um im weiteren Verlauf der Synthese den großen Bedarf an halogenierten Aldehyden decken zu können, wurden Alternativen zur unzureichend funktionierenden Direkthalogenierung entwickelt. Einer Methode von *Goda*⁹⁴ folgend, wurde anstelle des Aldehyds *rac*-8 das elektronenreichere O-Methyloxim *rac*-167 für die elektrophile Halogenierung eingesetzt, welches durch Umsetzung des unsubstituierten Aldehyds *rac*-8 mit O-Methylhydroxylamin in 93 % Ausbeute erhalten werden konnte (siehe Kapitel 5.2.4.2.2, Seite 66).

Die Darstellung der bromierten bzw. iodierten Oximderivate *rac*-168 und *rac*-169 gelang dann ausgehend vom reaktiveren O-Methyloxim *rac*-167 innerhalb weniger Stunden Reaktionszeit in guten bis sehr guten Ausbeuten. Als problematisch stellte sich jedoch die Hydrolyse der Methyloxime zu den entsprechenden Aldehyden *rac*-150 und *rac*-22 heraus. Mit der von *Goda*⁹⁴ beschriebenen, wässrigen, Mineralsäure Hydrolyse lagen die Aldehydausbeuten oft nur im einstelligen Prozentbereich, das Edukt konnte jeweils reisoliert werden. Erst die Verwendung von Amberlyst 15-Harz als Protonenquelle nach einer Vorschrift von *Sakamoto*⁹⁵ ermöglichte es, beide halogenierten Aldehyde *rac*-150 und *rac*-22 in guten Ausbeuten zu erhalten.

Ein Grund für die vergleichsweise geringe Hydrolyseneigung der Oxime dürfte hier vor allem durch die sterische Hinderung der Norbornaneinheiten am Phenylring

bedingt sein. Weshalb gerade mit Amberlyst 15-Harz/Wasser als Protonenquelle im Vergleich zu Mineralsäuren gesteigerte Ausbeuten erhalten wurden, ist nicht ganz klar. Eventuell war hier eine leichtere Annäherung der Oxime an die Säurefunktion des Harzes als bei wässrigen Mineralsäuren möglich.

6.1.4.2.3 Synthese des Iodaldehyds *rac*-22 durch Formylierung des Iodaromaten *rac*-21

Ein Durchbruch bei der Darstellung der halogenierten Aldehyde gelang in weiteren Experimenten mit der Synthese des iodsubstituierten Aldehyds *rac*-22 durch eine *Rieche*-Formylierung des monoiodsubstituierten Aromaten *rac*-21 (siehe Kapitel 5.2.4.2.3, Seite 68). Dieser konnte durch Iodierung der unsubstituierten Verbindung 15 mit Diacetoxyiodobenzol und Iod gewonnen werden. Die Gesamtausbeute dieser Synthese über zwei Stufen betrug dabei 55 %.

Für die im Anschluss durchgeführte Formylierung des monoiodierten Aromaten *rac*-21 wurden im Vergleich zur unsubstituierten Verbindung 15 bis zum vollständigen Umsatz längere Reaktionszeiten benötigt. Als Ursache für die verminderte Reaktionsfähigkeit kommt die Elektronenarmut des Phenylrings durch den negativen induktiven Effekt des Iodatoms in Frage. Analoge Beobachtungen wurden bei dem Formylierungsversuch des trifluormethylsubstituierten Aromaten *rac*-148 gemacht, jedoch konnte in diesem Falle aufgrund des stärkeren Elektronenzugs der Trifluormethylgruppe keine Reaktion beobachtet werden (vergleiche Kapitel 5.2.4.1.2, Seite 59).

Eine entsprechende Synthese des bromsubstituierten Aldehyds *rac*-150 mittels Formylierung des bromierten Aromaten *rac*-149 wurde nicht entwickelt, da schon zu diesem Zeitpunkt der Arbeit durch Trifluormethylierungsexperimente deutlich wurde, dass iodierte Ausgangsverbindungen den bromierten vorzuziehen waren.

6.1.4.2.4 Trifluormethylierung der als Acetal geschützten Aldehyde *rac*-150 und *rac*-22

Die ersten Trifluormethylierungsversuche nach der Methode von *Matsui*⁷⁸ mit Natriumtrifluoacetat und Kupfer(I)-iodid mit dem bromsubstituierten Aldehyd *rac*-150 zeigten, dass eine Schützung der Aldehydfunktion notwendig war. Als relativ thermo- und basenstabile Schutzgruppen wurden zuerst die Dioxolane bzw. Dithiolane eingesetzt. Die entsprechenden Verbindungen *rac*-151 und *rac*-173 konnten durch Umsetzung mit 1,2-Ethandiol bzw. 1,2-Ethandithiol in Ausbeuten über 90 % erhalten

werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.4, Seite 69). Die anschließenden Trifluormethylierungsreaktionen führten jedoch nicht zum gewünschten Ergebnis.

Bei der Umsetzung des bromsubstituierten Dioxolans *rac*-**151** konnte das trifluormethylsubstituierte Acetal *rac*-**153** in nur 25 % Ausbeute erhalten werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.5, Seite 71). Mittels GC-MS-Analytik wurden daneben auch nicht umgesetztes Edukt *rac*-**151**, iodsubstituiertes Dioxolan *rac*-**152**, trifluormethylierter Aldehyd *rac*-**11** und unsubstituierter Aldehyd *rac*-**8** nachgewiesen.

Dieses Resultat ließ den Schluss zu, dass analog zur Trifluormethylierung des bromsubstituierten Aromaten *rac*-**149** während der Umsetzung zuerst in einer langsamen Halogenaustauschreaktion das iodsubstituierte Dioxolan *rac*-**152** gebildet wird (vergleiche Kapitel 6.1.4.1.1, Seite 171). Dieses kann dann mit der *in situ* generierten Trifluormethylkupferspezies zum Produkt *rac*-**153** reagieren. Die geringen Umsätze deuteten jedoch darauf hin, dass bis zur Akkumulierung einer signifikanten Menge des iodsubstituierten Dioxolans *rac*-**152** ein großer Teil des Trifluormethylkupfers schon andersweitig reagiert hat und nicht mehr zur Verfügung steht. Weiterhin zeigte das Vorhandensein von freien Aldehyden im Produktgemisch, dass die Acetalschutzgruppe unter den drastischen Reaktionsbedingungen nicht uneingeschränkt stabil ist. Problematisch ist zudem die Bildung des unsubstituierten Aldehyds *rac*-**8** durch Dehalogenierung, da dieser von der trifluormethylierten Verbindung *rac*-**11** nur schwer abtrennbar ist und später bei der Porphyrinsynthese als Verunreinigung zu Ligandengemischen führen würde.

Bei dem Versuch der Trifluormethylierung des Thiolanderivates *rac*-**173** wurde weder trifluormethyliertes Produkt *rac*-**175** erhalten, noch konnte das Edukt *rac*-**173** oder andere identifizierbare Verbindungen reisoliert werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.5, Seite 71).

Ausgehend von diesen Ergebnissen wurde im weiteren Verlauf versucht, mildere Reaktionsbedingungen für die Trifluormethylierung zu finden sowie stabilere und reaktivere Ausgangsverbindungen zu entwickeln.

Von *Urata*⁸⁰ wurde eine Trifluormethylierungsreaktion mit Trifluormethyltrimethylsilan veröffentlicht, die im Vergleich zur Pyrolyse von Natriumtrifluoacetat bei deutlich niedrigeren Temperaturen und unter weniger basischen Bedingungen ablief.

Bei der Umsetzung des bromsubstituierten Dioxolans *rac*-**151** nach dieser Methode konnte das trifluormethylierte Acetal *rac*-**153** in Ausbeuten von bis zu 69 % gewonnen werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.5, Seite 71). Eine partielle Abspaltung der Acetal-

schutzgruppe konnte unter diesen Bedingungen nicht beobachtet werden, ebenso wenig eine Dehalogenierung des Edukts. Als Nebenprodukt fiel jedoch das pentafluorethylsubstituierte Dioxolan *rac*-**176** in signifikanten Mengen an. Analoge Nebenreaktionen wurden auch von *Urata* berichtet. Die Ursache hierfür liegt in einer konkurrierend zur Trifluormethylierung ablaufenden Insertion von *in situ* gebildetem Difluorcarben in das Trifluormethylkupfer, wodurch Pentafluorethylkupfer entsteht. Dieses reagierte im vorliegenden Fall mit dem iodsubstituierten Intermediat *rac*-**152** zum pentafluorethylsubstituierten Dioxolan *rac*-**176**. Eine für die spätere Porphyrinsynthese notwendige, vollständige Abtrennung des Nebenproduktes *rac*-**176** vom trifluormethylierten Acetal *rac*-**153** gelang nicht.

Es wurde vermutet, dass bei der Trifluormethylierung das Pentafluorethylkupfer während der Reaktion nur langsam in signifikanten Mengen gebildet wird. Durch den Einsatz von reaktiveren, iodsubstituierten Acetalen sollte diese Nebenreaktion unterdrückt werden können.

Um diesen Sachverhalt zu überprüfen, wurden erstmals iodsubstituierte Acetale für die Trifluormethylierung verwendet. Als Ausgangsverbindung wurde das iodsubstituierte Pinakolacetal *rac*-**172** eingesetzt. Die Pinakolacetalschutzgruppe wurde ursprünglich ausgewählt, um ihre Abspaltung während der zuerst angewendeten Trifluormethylierung mit Natriumtrifluoracetat durch sterische Abschirmung zu verhindern. Obwohl das Pinakolacetal *rac*-**172** von der Konzeption des Experiments eher aus Gründen der Verfügbarkeit eingesetzt wurde, zeigte die Pinakol-Schutzgruppe bemerkenswerte Auswirkungen auf das Produktspektrum der Trifluormethylierungsreaktion. Neben dem gewünschten trifluormethylierten Pinakolacetal *rac*-**177** wurde auch das trifluormethylsubstituierte Nitril *rac*-**161** in bis zu 20 % Ausbeute erhalten. Eine plausible Erklärung für diesen reproduzierbaren Sachverhalt zu finden, gestaltet sich schwierig. Die einzige Stickstoffquelle in dieser Reaktion stellt das Lösemittel *N*-Methylpyrrolidon dar, auf welche Weise es jedoch aktiviert wird und wie der Angriff an das Acetal erfolgt, konnte nicht geklärt werden. Erstaunlich ist, dass diese Nebenreaktion nur bei der Verwendung des Pinakolacetals *rac*-**172**, nicht jedoch beim Dioxolan *rac*-**152** beobachtet wurde.

Die Entstehung eines pentafluorethylsubstituierten Nebenproduktes konnte bei der Umsetzung des iodsubstituierten Acetals *rac*-**172** nicht nachgewiesen werden.

Analoge Trifluormethylierungsexperimente wurden mit dem iodsubstituierten Dioxolan *rac*-**152** durchgeführt, welches in guten Ausbeuten aus dem Aldehyd *rac*-**22** gewonnen wurde (siehe Kapitel 5.2.4.2.4, Seite 69). Das Acetal *rac*-**152** konnte in 82 % Ausbeute bei quantitativem Umsatz in das trifluormethylierte Dioxolan *rac*-**153** über-

führt werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.5, Seite 71). Die Bildung von unerwünschten Nebenprodukten wurde hier nicht beobachtet.

Die Resultate der Trifluormethylierungen ausgehend von Iodacetalen bestätigten somit die Vermutung, dass das Auftreten von pentafluorethylsubstituierten Nebenprodukten durch die Verwendung reaktiverer, iodsubstituierter Edukte unterdrückt werden kann.

Da zur Darstellung der enantiomerenreinen Aldehyde eine Racematspaltung über diastereomere (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale durchgeführt werden sollte (siehe Kapitel 5.3.4, Seite 87), wurden die entsprechenden iodsubstituierten Hydrobenzoinacetale direkt in der Trifluormethylierungsreaktion eingesetzt.

Die diastereomeren Hydrobenzoinacetale **19** und **20** konnten ausgehend vom iodsubstituierten Aldehyd in 98 % Ausbeute gewonnen werden. In der folgenden Trifluormethylierungsreaktion erwies sich die Hydrobenzoinacetalschutzgruppe als stabil, die entsprechenden trifluormethylierten Produkte **23** und **24** wurden ohne unerwünschte Nebenprodukte in Ausbeuten bis zu 96 % erhalten. In mehreren Experimenten konnte gezeigt werden, dass diese Reaktion ohne Ausbeuteeinbußen in 50 ml Reaktionsvolumen im 1 mmol Maßstab durchführbar ist.

6.1.4.2.5 Hydrolyse der trifluormethylsubstituierten Acetale

Der racemische, trifluormethylsubstituierte Aldehyd *rac*-**11** konnte in guten Ausbeuten durch eine saure Hydrolyse aus den trifluormethylsubstituierten Acetalen *rac*-**153** bzw. **23** und **24** freigesetzt werden (siehe Kapitel 5.2.4.2.6, Seite 75). Die für die Hydrolyse der trifluormethylsubstituierten Hydrobenzoinacetale **23** und **24** benötigte Zeit war im Vergleich zu den anderen in dieser Arbeit dargestellten Acetalen deutlich länger. Dies dürfte wiederum an dem elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppe liegen, der ein Angriff der Säure an dem Acetal erschwert.

Wurde der trifluormethylsubstituierte Aldehyd in enantiomerenreiner Form benötigt, konnte vor der Hydrolyse eine Diastereomerentrennung der Acetale **23** und **24** durchgeführt werden (siehe Kapitel 5.3.4, Seite 87).

6.1.4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse der Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-**11**

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass über den iodsubstituierten Aldehyd *rac*-**22** eine elegante Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds **11** entwickelt wurde, bei der je nach Bedarf durch geringfügige Anpassung der Syntheseroute das Produkt racemisch oder enantiomerenrein erhalten werden kann.

Darüber hinaus wurden durch zahlreiche Untersuchungen zur Darstellung des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac-11* eine Reihe effizienter Synthesemodule entwickelt, die über diese Arbeit hinaus von Interesse sein können. Die Eigenschaften der dargestellten Substanzen werden dabei wesentlich durch die besonderen elektronischen Gegebenheiten, vor allem bei den trifluormethylsubstituierten Verbindungen, beeinflusst. Durch die Vielfalt an funktionellen Gruppen, die in die Moleküle eingeführt wurden, können sie als chirale Bausteine für andere Anwendungen von Nutzen sein.

6.1.5 Versuche zur Darstellung des nitrosubstituierten Aldehyds *rac-12*

Der nitrosubstituierte Aldehyd *rac-12* war neben dem trifluormethylsubstituierten Aldehyd *rac-20* der zweite Porphyrinbaustein mit elektronenziehendem Substituenten, der im Rahmen dieser Arbeit dargestellt werden sollte. Wie aus einer Veröffentlichung von Halterman² zu entnehmen ist, wurden in seiner Arbeitsgruppe erfolglos Versuche unternommen, die Verbindung *rac-12* durch Nitrierung des unsubstituierten Aldehyds *rac-8* zu synthetisieren.

Aus diesem Grund wurde am Anfang der Untersuchungen der unsubstituierte Aromat **15** als Ausgangsverbindung eingesetzt (siehe Kapitel 5.2.5.1, Seite 78). Mit Nitroniumtetrafluoroborat wurde ein effizientes und im Vergleich zu Salpetersäuremischungen selektives Nitrierungsreagenz gewählt.⁷⁴ Bei den Reaktionen mit dem Aromaten **15** konnte jedoch bei tieferen Temperaturen kein Umsatz beobachtet werden. Bei einer vorsichtigen Erhöhung der Reaktionstemperatur wurden nur nicht identifizierbare Zersetzungsprodukte erhalten. Eine NMR-spektroskopische Untersuchung der Produkte deutete auf eine Veränderung der Norbornaneinheiten des Eduktes hin. Die Reaktivität des aromatischen Systems von **15** schien für einen elektrophilen Angriff des Nitroniumkations zu gering sein. Bei höheren Temperaturen wurden dann vermutlich zuerst die benzyllischen Seitenkettenpositionen angegriffen, was die Vielzahl von Zersetzungsprodukten erklären würde.

Weitere Nitrierversuche am unsubstituierten Aldehyd *rac-8* mit Salpetersäuregemischen in verschiedenen Lösemitteln führten ebenfalls nicht zum Erfolg (siehe Kapitel 5.2.5.2, Seite 79). In den meisten Fällen wurde teilweise oder vollständige Zersetzung des Ausgangsmaterials beobachtet. Bei der Verwendung von Essigsäureanhydrid als Lösemittelkomponente konnte neben dem Edukt das entsprechende Acyclal *rac-188* nachgewiesen werden. Auch beim Aldehyd *rac-8* dürfte die

Labilität der benzyliischen Positionen die Ursache für das Fehlschlagen dieser Experimente sein.

Um die Reaktivität des Systems gegenüber elektrophilen Reaktionen zu steigern, wurde das bei der Synthese der halogenierten Aldehyde *rac*-**150** und *rac*-**22** erfolgreich eingesetzte *O*-Methyloxim *rac*-**167** als Ausgangsverbindung verwendet (vergleiche Kapitel 5.2.4.2.2, Seite 66). Bei den Umsetzungen mit Nitraten im sauren Medium bzw. mit Nitroniumtetrafluoroborat konnte in allen Fällen lediglich partielle oder vollständige Zersetzung des Oxims beobachtet werden (siehe Kapitel 5.2.5.3, Seite 80). Trotz der im Vergleich zum Aldehyd *rac*-**8** höheren Elektronendichte des *O*-Methyloxims *rac*-**167** konnte das nitrierte Oxim *rac*-**178** bei keinem der durchgeführten Versuche nachgewiesen werden.

Das Problem der oxidativen Zersetzung des Eduktes sollte in einem weiteren Experiment durch die Einführung der Nitrogruppe in einer nukleophilen, aromatischen Substitutionsreaktion unter mildereren Bedingungen umgangen werden (siehe Kapitel 5.2.5.4, Seite 81).⁷⁴ In der entsprechenden Umsetzung des bromsubstituierten Dioxolans *rac*-**151** mit Silbernitrit wurde jedoch kein Umsatz beobachtet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es mit den untersuchten Methoden nicht möglich war, eine Nitrogruppe in eine der verschiedenen Ausgangsverbindungen einzuführen. Während in vielen Experimenten mit den Nitrierungsreagenzien bei tiefen Temperaturen keine Umsätze erhalten wurden, konnte bei höheren Temperaturen häufig nur die Zersetzung der Edukte beobachtet werden. Die Ursache für dieses Verhalten könnte in der zu geringen Reaktivität des aromatischen Systems gegenüber einem elektrophilen Angriff liegen, die wahrscheinlich weniger durch elektronische als durch sterische Faktoren beeinflusst werden. Ein weiterer, wichtiger Grund für das Scheitern der Synthesen dürfte die relativ hohe Labilität der benzyliischen Positionen der Ausgangsverbindungen gegenüber oxidativen Angriffen sein. NMR-Untersuchungen und die Vielzahl an Zersetzungsprodukten sprechen dafür, dass an diesen Positionen oxidative Veränderungen stattfinden. Es ist nicht klar, ob nitrosubstituierte Produkte teilweise während der Reaktionen gebildet, im Anschluss aber sofort durch einen oxidativen Abbau zersetzt wurden. Sie konnten jedoch in keinem der Versuche analytisch in den Reaktionsgemischen nachgewiesen werden.

6.1.6 Versuche zur Darstellung der alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac*-13 und *rac*-14

Die alkylaminosubstituierten Aldehyde *rac*-13 und *rac*-14 sollten als Porphyrinbausteine mit elektronenschiebenden Gruppen synthetisiert werden. Die Einführung der Aminofunktionen sollte durch palladiumkatalysierte Aminierung des bromsubstituier-ten Dioxolans *rac*-151 mit kommerziell erhältlichem Dimethylaminhydrochlorid bzw. Di-(*n*-butyl)-amin durchgeführt werden (siehe Kapitel 5.2.6.1, Seite 82).

Vorschriften von *Hartwig*^{82, 83} und *Buchwald*⁸⁴ folgend, wurde als Palladiumligand zuerst das Tri-(*o*-tolyl)phosphin **185** eingesetzt. Es konnte jedoch nur die Dehalogenierung des Eduktes *rac*-151 beobachtet werden. Diese durch β -Eliminierung des intermediär gebildeten Palladiumamids ablaufende Reaktion wird nach *Buchwald* durch elektronenschiebende Substituenten am Arylhalogenid begünstigt.¹¹⁰ Da durch die Norbornaneinheiten das Dioxolan *rac*-151 relativ elektronenreich sein sollte, wurde nach Wegen gesucht, die unerwünschte Dehalogenierung zu unterbinden. Durch die Verwendung des Di-*tert*-butylbiphenylphosphins **184** als Ligand, der von *Hartwig* für die palladiumkatalysierte Aminierung erfolgreich eingesetzt wurde, konnte die Bromeliminierung zwar unterbunden werden, es wurde jedoch kein Umsatz beobachtet.

Analoge Ergebnisse wurden beim (S)-BINAP-Liganden **183** erhalten, mit dem *Buchwald* für eine Reihe von Aminierungen mit Arylbromiden gute Ausbeuten erzielen konnte.¹¹⁰ Der Grund hierfür dürfte die geringere Reaktionsfähigkeit von längerkettigen, acyclischen Alkylaminoen sein. Diese konnten zwar nach Literaturangaben durch die Verwendung von Ferrocenylphosphinliganden in teilweise guten Ausbeuten umgesetzt werden,¹¹⁰ da die Ferrocenylphosphine jedoch nur mit größerem synthetischen Aufwand zugänglich waren, konnten entsprechende Versuche im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt werden.

Neben der relativen Reaktionsträgheit der eingesetzten Amine könnte der sterische Anspruch der Norbornaneinheiten des Dioxolans *rac*-151 ein weiterer Grund für das Fehlschlagen der Aminierungen sein.

Auf die Verwendung reaktiverer phenylsubstituierter Amine wie Methylphenylamin zur Kupplung mit *rac*-151 wurde bewusst verzichtet, da die sterische Hinderung durch die Substituenten nicht zu groß sein sollte. Dies würde eine Diskussion der rein elektronischen Effekte der Substituenten z.B. auf die Katalyseeigenschaften entsprechender Rutheniumporphyrine erschweren.

Da mit den methyl- und dem methoxysubstituierten Aldehyden schon zwei Porphyrinbausteine mit elektronenschiebenden Gruppen zu Verfügung standen, wurden keine weiteren Anstrengungen zur Synthese alkylaminsubstituierter Aldehyde unternommen.

6.1.7 Zusammenfassung der Ergebnisse der Synthese der racemischen Aldehyde

Im Rahmen dieser Arbeit ist es gelungen, mit den methyl- und trifluormethylsubstituierten Aldehyden *rac*-**29** und *rac*-**11** zwei neue, elektronisch modifizierte Porphyrinbausteine zu entwickeln. Weiterhin konnte die von *Halterman* vorgestellte Darstellung des methoxysubstituierten Aldehyds *rac*-**10** durch eine alternative Syntheseroute bezüglich der Praktikabilität und des Zeitaufwands entscheidend verbessert werden. Trotz des Fehlschlagens der Darstellung der nitro- und alkylaminsubstituierten Verbindungen standen somit drei Aldehyde mit elektronenschiebenden bzw. -ziehenden Gruppen für die Synthese chiraler Porphyrinliganden für die asymmetrische Katalyse zur Verfügung.

6.2 Enantiomerentrennung der racemischen Aldehyde

Die für die Darstellung der enantiomerenreinen Porphyrinliganden notwendige Racematspaltung der Aldehyde wurde nach einer von *Halterman* beschriebenen Prozedur über diastereomere (*R,R*)-Hydrobenzoinacetale durchgeführt (siehe Kapitel 5.3.4, Seite 87).¹ Die entsprechenden Acetale der in dieser Arbeit synthetisierten Aldehyde konnten in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Im Falle der trifluormethylsubstituierten Verbindungen **19** und **20** wurden diese direkt durch die Trifluormethylierung der iodierten Hydrobenzoinacetale **23** und **24** synthetisiert.

Durch die anschließende Diastereomerentrennung konnten bis auf die trifluormethylsubstituierte Verbindung **24** alle Hydrobenzoinacetale mittels fraktionierter Kristallisation oder Säulenchromatographie in reiner Form gewonnen werden. Da aus zeitlichen Gründen eine komplette Aufarbeitung aller Kristallisationsfraktionen der Acetale nicht möglich war, wurden größtenteils eher mäßige Ausbeuten unter 50 % erzielt. Als besonders aufwendig stellte sich die Aufreinigung der methyl- und trifluormethylsubstituierten Verbindungen **30** und **24** bzw. des unsubstituierten Acetals **29** heraus, da die Diastereomere nur als Öle bzw. amorphe Feststoffe erhalten werden konnten. Während die Acetale **29** und **30** durch mehrmalige Säulenchromatographie in geringen Ausbeuten diastereomerenrein erhalten wurden, war bei der trifluor-

methylsubstituierten Substanz **24** auf diesem Wege nur eine Diastereomerenanreicherung möglich.

Eine mögliche Lösung dieses Problems wäre die Umacetalierung entsprechend angereicherter Gemische mit (S,S)-Hydrobenzoin *ent-27*. Dadurch würden die Enantiomere der jeweils zur Kristallisation neigenden Diastereomere **28**, **31** und **23** gebildet, die ebenfalls kristallin erhältlich sein sollten. Das dazu benötigte (S,S)-Hydrobenzoin *ent-27* müsste jedoch durch eine asymmetrische Dihydroxylierung von *trans*-Stilben **135** mit geeigneten chiralen Katalysatoren dargestellt werden. Zudem würden durch die Umacetalisierung zusätzliche Ausbeuteverluste entstehen. Dieses Verfahren würde sich deshalb höchstens für Diastereomerentrennungen im Multiogrammmaßstab lohnen, bei dem eine säulenchromatographische Trennung extrem aufwendig wird.

Besonders bei den methyl- und methoxysubstituierten Hydrobenzoinacetalen trat als ein weiteres Problem eine partielle Hydrolyse der Acetale während der langwierigen Kristallisationsprozeduren auf. Vermutlich wurde die durch Feuchtigkeitsspuren verursachte Abspaltung des Hydrobenzoins **27** durch die elektronenschiebenden Gruppen begünstigt, vergleichbare Prozesse wurden bei den elektronenärmeren, trifluormethylsubstituierten Verbindungen **23** und **24** nur im vernachlässigbaren Umfang beobachtet.

Die absoluten Konfigurationen der substituierten, diastereomerenreinen Hydrobenzoinacetale konnte im Anschluss mittels Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden. Bei der Hydrolyse der Acetale zu den enantiomerenreinen Aldehyden wurde, der Methode von *Halterman* folgend, trotz verlängerter Reaktionszeiten häufig eine unvollständige Umsetzung erhalten. Durch Zusatz von Paraformaldehyd konnte jedoch freies Hydrobenzoin **27** aus dem Hydrolysegleichgewicht entfernt und die Aldehyd- ausbeuten erhöht werden. Bei der Hydrolyse der trifluormethylierten Hydrobenzoinacetale wurden mit dieser Methode allerdings weiterhin unvollständige Umsetzungen erhalten. Aufgrund der besonderen Stabilität der Acetalschutzgruppe, die vermutlich durch die elektronenziehende Wirkung der Trifluormethylsubstituenten verursacht wurde, konnten erst bei höheren Reaktionstemperaturen in Diglyme quantitative Umsätze erzielt werden. Die enantiomerenreinen Aldehyde wurden insgesamt in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten.

Bei einem Vergleich der Schmelzpunkte und der optischen Drehwerte des methoxy-substituierten Hydrobenzoinacetals **33** bzw. des entsprechenden enantiomerenreinen Aldehyds *ent-10* wurden massive Abweichungen von den von *Halterman* ange-

gebenen Werten festgestellt.² Da die in dieser Arbeit erhaltenen Daten ausgehend von elementaranalysen- und diastereomerenreinem Material gewonnen wurden, dürften die von *Halterman* publizierten Werte fehlerhaft sein.

Das für die zuvor beschriebene Racematspaltung benötigte (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** ist selbst bei eigener Herstellung aus *trans*-Stilben **135** relativ teuer. Da im Rahmen dieser Arbeit größere Mengen der enantiomerenreinen Aldehyde benötigt wurden, sollten weitere Möglichkeiten der Enantiomerentrennung untersucht werden.

Als ein zum (*R,R*)-Hydrobenzoin vergleichsweise preisgünstiges Reagenz wurde (*1S*)-Methylbenzylamin **209** zur Überführung der Aldehyde in ihre Diastereomere eingesetzt (siehe Kapitel 5.3.1, Seite 84). Die erhaltenen Schiffbasen konnten jedoch nicht zur Kristallisation gebracht und somit keine erfolgreiche Diastereomerentrennung durchgeführt werden. Funktionalisierte chirale Amine, deren Schiffbasen z.B. durch eine vorhandene Nitrogruppe bessere Kristallisationseigenschaften besitzen, standen für weitere Experimente nicht zur Verfügung. Chromatographische Trennmethode wurden aufgrund der zu erwarteten Probleme durch Hydrolyse der Schiffbasen nicht in Betracht gezogen.

Eine weitere, häufig angewendete Möglichkeit zur Enantiomerentrennung bestand in einer enzymatischen, kinetischen Racematspaltung. Als Substrat wurde hier ausgehend von Aldehyd *rac-2* das Acylal *rac-188* eingesetzt, welches durch enzymatische Hydrolyse in enantiomerenangereicherten Aldehyd überführt werden sollte (siehe Kapitel 0, Seite 85). Bei der Verwendung verschiedener Lipasen und Esterasen wurde jedoch selbst nach mehreren Tagen Reaktionsdauer keine Umsetzung beobachtet. Der Grund für das Ausbleiben der Hydrolyse könnte in dem zu hohen sterischen Anspruch des Substrates liegen. In der Literatur wurde bisher nur die Hydrolyse von benzyl-, jedoch nicht die von phenylsubstituierten Acyclalen beschrieben.⁹⁸ Zudem wies keines der dort aufgeführten Substrate eine doppelte *ortho*-Substitution auf. Auf weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet wurde deshalb verzichtet.

Eine Trennung der Aldehydenantimere, ohne eine chemische Transformation vornehmen zu müssen, bot sich mittels präparativer HPLC an chiraler Phase an (siehe Kapitel 5.3.3, Seite 86). Obwohl in Voruntersuchungen auf einer analytischen Chiralpak AD Säule eine ausreichende Trennung der Racemate erhalten wurde, konnte auf der entsprechenden präparativen Säule bestenfalls eine Antrennung erzielt werden. Die Trennleistung der präparativen Säule ließ sich jedoch durch eine Änderung der Laufbedingungen nicht verbessern.

Somit stellte keine der neu untersuchten Methoden zur Racematspaltung eine Alternative zur Diastereomerentrennung der Hydrobenzoinacetale dar.

6.3 Synthese der Porphyrinliganden

Zur Darstellung der enantiomerenreinen Porphyrinliganden wurden die enantiomerenreinen Aldehyde durch eine von *Halterman*¹ modifizierte Porphyrinsynthese nach *Lindsey*⁸⁵ umgesetzt (siehe Kapitel 5.4, Seite 97). Entsprechende Versuche in über Calciumsulfat destilliertem Chloroform mit *rac-8* ergaben jedoch schlechte Porphyrinausbeuten. Da diese unbefriedigenden Ergebnisse vermutlich auf mitdestillierte Rückstände des kommerziell erhältlichen Chloroforms zurückgeführt werden konnten, wurde in weiteren Experimenten absolutiertes Chloroform mit einem kontrollierten Gehalt an Ethanol eingesetzt. Damit konnte die Ausbeute auf 25 % gesteigert werden, was allerdings immer noch unter dem von *Halterman* berichteten Wert von 55 % (für **3**) lag. Durch die Zugabe von überstöchiometrischen Mengen an Natriumchlorid und die Verwendung von reinem, absolutem Chloroform als Lösemittel in Anlehnung an Arbeiten von *Lindsey*¹⁰⁰ konnte das unsubstituierte Porphyrin **3** schließlich in 48 % Ausbeute gewonnen werden.

Da die erhaltenen Porphyrinausbeuten durch die vorliegende Gleichgewichtsreaktion der Porphyrinogenbildung von der Reaktionsdauer abhängig sind, wurde versucht, die Umsetzung im Hinblick auf die Reaktionszeit zu optimieren. Die nach einer UV-VIS-spektroskopischen Methode von *Lindsey*³² erhaltene Zeit-Ausbeute-Relation wies jedoch kein ausgeprägtes Maximum auf, was gegen die von *Lindsey* gemachten Beobachtungen sprach. Zudem lag die experimentell erzielte Ausbeute von nur 25 % nach zwei Stunden Reaktionszeit deutlich unter den 48 %, die unter ansonsten identischen Bedingungen nach einer Stunde erhalten wurden.

Der Grund für die Abweichungen der UV-VIS-spektroskopischen Ergebnisse von den Daten von *Lindsey* bzw. den experimentellen Befunden könnte auf Besonderheiten in den Bandenlagen der Produkte bei der Porphyrinsynthese mit dem Aldehyd *rac-2* beruhen. Bei einer starken Signalüberlagerung der zur Messung der Porphyrinausbeute herangezogenen *Soret*-Bande des Porphyrins **3** mit Absorptionsbanden von anderen Nebenprodukten würde das Ergebnis verfälscht. Da die durchgeführte Messung keinen exakten Schluss auf die optimale Reaktionsdauer bis zur Oxidation der Porphyrinogene zuließ, wurde die von *Lindsey* ermittelte Reaktionszeit von etwa einer Stunde für die weiteren Experimente verwendet.

Die enantiomerenreinen Porphyrine konnten unter den optimierten Bedingungen in für Porphyrinsynthesen guten Ausbeuten von 33 bis zu 48 % gewonnen werden. Im Falle des methoxysubstituierten Porphyrinliganden lag der Wert mit 40 % erheblich über der Ausbeute von 30 %, die von *Halterman* nach 12 Stunden Reaktionszeit erzielt wurden.²

6.4 Synthese der Ruthenium(II)-porphyrine

Ausgehend von den metallfreien Porphyrinen wurden die entsprechenden Ruthenium(II)-carbonylkomplexe durch die von *Frauenkron* beschriebene Rutheniuminsertion mit Trirutheniumdodekacarbonyl dargestellt (siehe Kapitel 5.5.1, Seite 100).³ Die Ruthenium(II)-carbonylkomplexe wurden in Ausbeuten von 76 % bis 96 % erhalten. Der Wert von 84 %, den *Frauenkron* für die Synthese des unsubstituierten Rutheniumporphyrins **35** erzielte, konnte dabei exakt reproduziert werden. Die beobachteten Ausbeuten lagen bei den Porphyrinliganden mit elektronenschiebenden Substituenten generell höher als bei denen mit elektronenziehenden Gruppen. Zudem musste im Falle des trifluormethylsubstituierten Porphyrins **2** zur Vervollständigung des Umsatzes die Reaktionszeit von einer auf zweieinhalb Stunden erhöht werden. Diese Beobachtungen ließen auf eine wesentliche Beeinflussung der Reaktivität der Porphyrine gegenüber der Rutheniuminsertion durch die elektronischen Eigenschaften der Substituenten schließen.

Ein weitere Besonderheit in den Eigenschaften des trifluormethylsubstituierten Ruthenium(II)-porphyrins **38** wurde bei der chromatographischen Aufreinigung über basisches Aluminiumoxid beobachtet. Ein Teil des Porphyrins wurde auf dem Säulenmaterial chemisch verändert und konnte nicht mehr eluiert werden. Ein analoges Verhalten wurde beim entsprechenden trifluormethylsubstituierten Zinkporphyrin registriert. Ob durch den elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppen die Acidität der Wasserstoffatome des Liganden soweit erhöht wurde, dass eine Deprotonierung durch das Aluminiumoxid stattfand, konnte nicht mit Sicherheit geklärt werden. Ebenso wenig gab es weder konkrete Hinweise auf die Struktur der Produkte, noch konnte die Frage beantwortet werden, warum diese Veränderung nicht bei der gesamten Menge des auf die Säule aufgetragenene Porphyrins beobachtet wurde.

Ausgehend vom unsubstituierten Ruthenium(II)-carbonylporphyrin **35** wurde im Anschluß das Ruthenium(II)-trifluorosphinporphyrin **39** analog zu der in meiner Diplomarbeit entwickelten Prozedur dargestellt (siehe Kapitel 5.5.2, Seite 101).⁴

Neben den in früheren Arbeiten beschriebenen Komplexen **35** und **39** standen mit den methyl-, methoxy- und trifluormethylsubstituierten Verbindungen eine Reihe neuer, enantiomerenreiner Rutheniumporphyrine für die asymmetrische Katalyse zur Verfügung.

6.5 Synthese der Zink(II)-porphyrine

Aus den in dieser Arbeit dargestellten Porphyrinliganden wurden neuartige enantiomerenreine Zink(II)-porphyrine für die asymmetrische Katalyse synthetisiert (siehe Kapitel 5.6, Seite 103). Die entsprechenden Zink(II)-komplexe konnten durch eine Zinkinsertion in Ausbeuten von 26 bis 99 % erhalten werden.

Die im Vergleich zu den anderen Zinkporphyrinen geringe Ausbeute von 26 % bei dem trifluormethylsubstituierten Komplex **43** war durch Verluste bei der Aufarbeitung bedingt. Wie schon bei dem entsprechenden Rutheniumporphyrin **38** traten bei der chromatographischen Aufreinigung des Produktes **43** an Aluminiumoxid bei einem Teil der Substanz chemische Veränderungen auf. Das erhaltene Produkt konnte jedoch mittels NMR- und Massenspektrometrie nicht identifiziert werden. Eine Polymerisierung wurde aber aufgrund der bestimmten Molekülmasse, die unter der des Zinkporphyrins **43** lag, ausgeschlossen.

Auch in diesem Fall dürfte der elektronische Einfluss der Trifluormethylgruppe für die besondere Reaktivität des Zinkporphyrins **43** verantwortlich sein. Die tatsächliche Ausbeute der Zinkinsertion sollte aber auch im Falle der trifluormethylsubstituierten Verbindung sehr gut sein.

6.6 Elektrochemische und spektroelektrochemische Untersuchungen an Ruthenium(II)porphyrin-Komplexen

Um die Eigenschaften der Rutheniumporphyrine beispielsweise bei der katalytischen Epoxidierung besser erklären und diskutieren zu können, wurden die elektrochemischen und spektroelektrochemischen Eigenschaften der dargestellten Rutheniumkomplexe untersucht.

Cyclovoltammetrische Messungen an den Ruthenium(II)-porphyrinen zeigten, dass für alle Porphyrine prinzipiell zwei reversible Oxidations- und zwei reversible Reduktionsschritte durchgeführt werden können (siehe Kapitel 5.7.1, Seite 105). Die Lage der ermittelten Halbstufenpotentiale hing neben dem Lösemittel auch von den Substituenten des Porphyrinliganden sowie im geringen Umfang vom Liganden am Rutheniumatom ab.

Durch den elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppen bei Porphyrin **38** wurde z.B. die Oxidation dieses Komplexes erschwert, was sich im Vergleich zur unsubstituierten Rutheniumcarbonylverbindung **35** durch höhere positive Halbstufenpotentiale äußerte. Eine Reduktion wurde in diesem Fall durch die elektronischen Gegebenheiten jedoch erleichtert, entsprechend konnten im Vergleich zum Komplex **35** geringere, negative Halbstufenpotentiale gemessen werden. Den umgekehrten Effekt zeigten hingegen die elektronenschiebenden Methyl- und Methoxysubstituenten. Hier wurden die Oxidationen vergleichsweise erleichtert und die Reduktionen erschwert.

Die Oxidationspotentiale erhöhen sich somit in der Reihenfolge $\text{CH}_3 < \text{H}, \text{OCH}_3 < \text{CF}_3$, was dem Trend des abnehmenden Elektronenschubes vom Substituenten auf das Porphyrin entspricht. Diese Tendenzen werden teilweise von der sehr starken Lösemittelabhängigkeit der Redoxpotentiale überlagert, so dass beispielsweise in Dichlormethan das Oxidationspotential der methoxysubstituierten Verbindung **37** deutlich kleiner ist als die des unsubstituierten Rutheniumporphyrins und nahezu identisch mit dem Methylderivat **36**.

Die Effekte, die ein formaler Austausch des Carbonylliganden gegen einen Trifluorosphinliganden am Rutheniumatom auf die Halbstufenpotentiale hatte, waren meist nur beim zweiten Reduktionsschritt der Porphyrine signifikant. Die Potentialänderungen hingen jedoch auch hier stark vom Lösemittel ab, so dass keine sinnvolle Interpretation möglich war.

In IR-spektroelektrochemischen Messungen konnten ebenfalls signifikante Effekte durch die Substituenten der Rutheniumcarbonylporphyrine auf die Lage der Streckschwingungsbande der Carbonylgruppe beobachtet werden (siehe Kapitel 5.7.2, Seite 109). Diese Effekte korrelieren mit den Substituenteneinflüssen, wie sie schon bei den elektrochemischen Untersuchungen erhalten wurden. Die Änderungen der Bandenlagen sind jedoch noch ausgeprägter bei der elektrochemischen Oxidation bzw. Reduktion der Rutheniumverbindungen.

Als Erklärung für die spektrale Veränderung können die einfachen Vorstellungen von σ -Hinbindung und π -Rückbindung zwischen Carbonyl-Ligand und Ruthenium herangezogen werden, Sowohl die Substitution durch eine elektronenziehende Gruppe wie beim trifluormethylsubstituierten Porphyrin **38** als auch die Oxidation der Verbindungen führt zur Verringerung der π -Rückbindung. Diese erfolgt in ein antibindendes Orbital und die Verringerung der Rückbindung resultiert in einer Erhöhung der C-O-Bindungsordnung und damit in höheren Energien für die Valenzschwingung. Eine

Reduktion sowie elektronenschiebende Substituenten verstärken den antibindenden Effekt der π -Rückbindung und verringern die Bindungsordnung. Die Lage der Carbonyl-Valenzschwingung korreliert somit exakt mit der relativen Elektronendichte in den Rutheniumporphyrinen.

Aus der Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum lassen sich somit Aussagen über den Redoxzustand eines Rutheniumcarbonylporphyrins machen, was z.B. für die Charakterisierung von katalytischen Mechanismen von Bedeutung ist.

UV-VIS-NIR-spektroelektrochemische Untersuchungen an den Rutheniumporphyrinen **35** und **39** zeigten ebenfalls charakteristische Veränderungen durch elektrochemische Oxidation bzw. Reduktion (siehe Kapitel 5.7.2, Seite 109). Neben Verschiebungen u.a. der intensiven *Soret*-Bande konnte die Bildung von neuen Absorptionsbanden beobachtet werden. Die Effekte waren jedoch relativ stark vom Lösemittel abhängig und nicht immer einheitlich, so dass Abhängigkeiten wie z.B. bei der Änderung der Bandenlage schwer zu verallgemeinern sind.

Trotzdem können bei bekannten Spektren der Substanzen z.B. aktive Spezies in Katalysezyklen identifiziert werden. Diese Methode wurde u.a. von Groves in einer Arbeit zur Charakterisierung der katalytisch aktiven Porphyrinspezies angewendet.⁴⁵

Neben der Charakterisierung der reduzierten oder oxidierten komplexen Spezies haben die IR- bzw. UV-VIS-NIR spektroelektrochemischen Untersuchungen auch gezeigt, dass die jeweils zwei Reduktions- bzw. Oxidationsprozesse an den Rutheniumporphyrinen nicht nur auf der Zeitskala der Cyclovoltammetrie-Experimente reversibel sind, sondern auch in diesen Experimenten, wo höhere Stabilitäten der erzeugten Spezies notwendig sind. Die untersuchten Redoxzustände waren in allen Fällen über mehrere Minuten stabil und konnten elektrochemisch zu über 99% (spektroskopisch analysiert) wieder in die Startverbindungen zurückgeführt werden. Wurden die oxidierten bzw. reduzierten Porphyrinspezies längere Zeit in der Elektrolyselösung belassen, ohne eine Spannung anzulegen, so bildete sich in allen Fällen die Ruthenium(II)-Spezies langsam zurück. Auch dies ist ein Hinweis auf die Reversibilität der untersuchten Redoxprozesse.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die durch elektrochemische und spektroelektrochemische Messungen gewonnenen Daten besonders bei Epoxidierungsreaktionen eine gute Basis für Voraussagen und die Diskussion der katalytischen Eigenschaften der Rutheniumporphyrine bilden.

6.7 Asymmetrische katalytische Epoxidierung mit den Ruthenium(II)-porphyrinen

Die neu synthetisierten Rutheniumporphyrine wurden als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von Alkenen verwendet (siehe Kapitel 5.8, Seite 113). Elektronenreiche, konjugierte *Z*-Alkene wie Styrol **45** konnten mit allen Porphyrinen in sehr guten Umsätzen bzw. Ausbeuten von über 90 % in die Epoxide überführt werden. Beim Einsatz von 1-Octen **47** als elektronenarmen, terminalen Alken wurden deutlich geringere Ausbeuten von maximal 16 % erzielt. Vergleichbare Tendenzen wurden von *Frauenkron* mit dem Rutheniumporphyrin **35** als Katalysator erhalten und konnten in eigenen Experimenten mit **35** bestätigt werden.³

Bei den Katalysen wurde eine Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit durch die elektronenschiebenden- bzw. -ziehenden Substituenten am Porphyrinliganden beobachtet. Bei allen Umsetzungen zeigte das trifluormethylsubstituierte Rutheniumporphyrin **38** die größte Reaktionsgeschwindigkeit und die höchsten erzielten Umsätze bzw. Ausbeuten. Demgegenüber wurden mit den elektronenreicheren methyl- und methoxysubstituierten Porphyrinen **36/ent-36** und *ent-37* geringere Werte erhalten, die teilweise unter denen des unsubstituierten Systems **35** lagen.

Erklärt werden kann dieser Sachverhalt durch die Reaktivität der entsprechenden Ruthenium(V)-monooxoverbindungen, die hier als aktive Spezies angesehen werden kann (vergleiche Kapitel 3.1.5, Seite 27). Durch einen elektronenziehenden Substituenten wie die Trifluormethylgruppe würde die Elektronendichte am Metallzentrum und an dem dort befindlichen Sauerstoff erniedrigt. Die Elektrophilie dieses Katalysators und seine Reaktivität gegenüber Alkenen wäre dadurch erhöht. Eine analoge Argumentation macht die geringere Reaktivität der Rutheniumporphyrine mit den elektronenschiebenden Substituenten und der höheren Elektronendichte am Metallzentrum plausibel.

Gestützt wird diese These durch die ermittelten Halbstufenpotentiale der Rutheniumporphyrine, die durch Cyclovoltammetrie gewonnen wurden (siehe Kapitel 5.7.1, Seite 105). Diese zeigen, dass durch elektronenziehende Substituenten die Potentiale zur Oxidation der Rutheniumkomplexe im Vergleich zu den unsubstituierten Rutheniumporphyrinen zu höheren (positiveren) Werten verschoben werden. Eine Oxidation entsprechender Verbindungen wird damit schwieriger, die oxidierten Spezies besitzen jedoch eine höhere Oxidationskraft. Im Falle von Ruthenium(V)-monoxiden wäre also die Reaktivität bei der Sauerstoffübertragung auf Alkene (Oxidationsprozess) größer. Da dem gegenüber die Halbstufenpotentiale für die

Oxidationsschritte der Rutheniumporphyrine mit elektronenschiebenden Substituenten bei niedrigeren Werten liegen, ist die Oxidationskraft der entsprechenden Ruthenium(V)-monooxospezies vergleichsweise geringer.

Aus diesem Sachverhalt folgt aber auch, dass die Reoxidation der nach einem Katalysezyklus erhaltenen Ruthenium(III)-spezies zurück zur Ruthenium(V)-monooxoverbindung nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Katalyse sein kann. Die Reoxidation sollte bei Porphyrinen mit elektronenziehenden Substituenten nach den elektrochemischen Daten schwieriger sein und langsamer ablaufen. Wäre dieser Vorgang jedoch geschwindigkeitsbestimmend, so müsste die Gesamtreaktivität elektronenarmer Komplexe gegenüber elektronenreichen geringer sein. Zudem sollte die Substratstruktur auf die Reaktionsgeschwindigkeit kaum einen Einfluss haben. Da beide Forderungen nicht mit den experimentellen Beobachtungen übereinstimmen, kann die Sauerstoffübertragung auf das Alken als der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Epoxidierungskatalyse angesehen werden.

In diesem Kontext könnte allerdings die Reoxidation der Ruthenium(III)-spezies im Gegensatz zur thermodynamischen Betrachtung durch kinetische Faktoren bei elektronenarmen Rutheniumporphyrinen begünstigt sein. Die koordinative Bindung eines 2,6-Pyridin-*N*-oxids **44** über den negativ polarisierten *N*-Oxidsauerstoff an ein Ruthenium(III)-komplex zur Reoxidation des Katalysators sollte durch Elektronenmangel am Metallzentrum gefördert werden.

Die höhere Reaktivität elektronenarmer Rutheniumporphyrine wurde auch durch Arbeiten von *Che* bestätigt, der mit dem Dichlor(IV)-rutheniumkomplex **93** einen im Vergleich zum Rutheniumcarbonylporphyrin **35** schnelleren Umsatz bei der Epoxidierung von Styrol **45** mit 2,6-Pyridin-*N*-oxid **44** erhielt.³⁸

In einem direkten Vergleich lag die Katalysegeschwindigkeit des trifluormethylsubstituierten Rutheniumporphyrins **38** um etwa 20 % höher als bei den methyl- und methoxysubstituierten Komplexen (*ent*)-**36** und *ent*-**37** bzw. dem unsubstituierten System **35**. Bei der Umsetzung von Styrol **45** mit 2,6-Pyridin-*N*-oxid **44** in Gegenwart von **38** wurde nach zweieinhalb Stunden Reaktionsdauer eine Zyklenzahl von über 380 pro Stunde ermittelt, was allerdings noch unter dem Wert von 580 liegt, den *Che* unter identischen Bedingungen mit dem Dichlor(IV)-rutheniumkomplex **93** erhielt. Im letzteren Fall kam es jedoch nach einiger Zeit zu einer Deaktivierung des Dichlorkomplexes **93** durch Chlor-Carbonyl-Austausch, das dafür notwendige Kohlenmonoxid wird dabei durch rutheniumkatalysierte Abbaureaktionen des Substrates bereitgestellt. Die Reaktivität des Katalysators sank dadurch unter 40 % des Ausgangs-

wertes, anstatt des ursprünglichen Komplexes konnte lediglich das Rutheniumcarboxylporphyrin **35** wiedergewonnen werden.

Eine ausgeprägte, teilweise mehrstündige Induktionsphase zu Beginn der Katalyse, wie *Frauenkron* sie bei dem unsubstituierten System **35** in seiner Doktorarbeit beschrieben hatte,³ wurde bei keinem der eingesetzten Rutheniumporphyrine beobachtet. Die Bildung des katalytisch aktiven Ruthenium(III)/(V)-paares dürfte kurz nach der Zugabe von 2,6-Pyridin-*N*-oxid **44** in einer Gleichgewichtsreaktion aus den entsprechenden Ruthenium(II)-porphyrinen erfolgt sein. Der Unterschied zu den von *Frauenkron* erhaltenen Ergebnissen könnte in der unterschiedlichen Präparation der Katalysatoren liegen. Während *Frauenkron* die Rutheniumporphyrine nach säulenchromatographischer Aufreinigung einsetzte, wurden in dieser Arbeit aus Methanol kristallisierte Komplexe verwendet. Durch die Kristallisation könnten eventuell in Spuren vorhandene Verunreinigungen entfernt worden sein, die eine Bildung der katalytisch aktiven Spezies verzögern.

Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Rutheniumporphyrine bei der Epoxidierung von elektronenreichen Alkenen nahmen im Laufe der Zeit aufgrund der sinkenden Substratkonzentration ab. Eine Deaktivierung der Katalysatoren wurde hier nur im geringen Umfang beobachtet. Im Gegensatz dazu konnte beim Einsatz von 1-Octen **47** nach einigen Stunden ein signifikanter Verlust der Aktivität der eingesetzten Rutheniumkomplexe festgestellt werden, eine quantitative Umsetzung zum Epoxid war hier nicht möglich. Die Inhibierung könnte dabei auf eine Blockierung des Rutheniumzentrums der Porphyrine z.B. durch oxidative Abbauprodukte des Substrats zurückzuführen sein.

Um die Stabilität der Rutheniumporphyrine unter Katalysebedingungen weiter zu untersuchen, wurde in entsprechenden Experimenten die Maximalzahl an Katalysezyklen (TON) für den trifluormethylsubstituierten Komplex **38** ermittelt. Für die Umsetzung von Dihydronaphthalin **72** wurde dabei eine TON von 3800 erhalten, beim Einsatz von Styrol **45** konnten nach einigen Tagen Reaktionsdauer sogar mehr als 14000 Katalysezyklen erzielt werden. Dies ist einer der höchsten Werte, der für Porphyrine bei der Epoxidierung bisher gemessen wurde. Im Vergleich dazu konnte *Che* mit einem auf Silikat immobilisierten Dichlor(IV)-rutheniumkatalysator **93** bei der gleichen Reaktion eine TON von 10800 beobachten.³⁸ *Halterman* erhielt bei der Epoxidierung von Styrol **45** mit Natriumhypochlorit in Gegenwart des Manganporphyrins **82** eine Maximalzahl von 7200 Katalysezyklen.¹

Der Einfluss der elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten auf die Enantioselektivitäten der Rutheniumporphyrine war im Vergleich zu den Auswirkungen auf die Reaktionsgeschwindigkeiten relativ gering. Analoge Beobachtungen wurden u.a. von *Che* bei der Epoxidierung mit verschiedenen, chiralen Ruthenium(IV)-monooxokatalysatoren gemacht.¹¹¹ Die Enantiomerenüberschüsse, die mit den methyl- und methoxysubstituierten Komplexen (*ent*)-**36** und *ent*-**37** bei der Epoxidierung von elektronenreichen Alkenen wie Styrol **45** erzielt wurden, stimmten mit denen des unsubstituierten Porphyrins in etwa überein. Mit dem trifluormethylsubstituierten Katalysator **38** konnten hier jeweils geringfügig höhere Werte beobachtet werden, beim Einsatz von Styrol **45** als Substrat wurden 80 % ee, mit Dihydronaphthalin **72** sogar 83 % ee erreicht. Diese Enantioselektivitäten gehören zu den höchsten, die bisher mit chiralen Porphyrinkatalysatoren erzielt wurden. Lediglich mit dem BINAP-verbrückten Komplex **98** von *Collman* wurden bei der Verwendung von terminalen Olefinen höhere Enantiomerenüberschüsse von 83 % für Styrol **45** und 88 % für Pentafluorstyrol beobachtet. Bei nichtterminalen Olefinen konnten mit dem Porphyrin **98** jedoch nur mäßige Selektivitäten erhalten werden, im Falle von Dihydronaphthalin **72** lediglich 55 % ee.⁴²

Die Enantioselektivitäten bei der Epoxidierung des elektronenarmen 1-Octens **47** mit den Rutheniumporphyrinen waren deutlich geringer, hier konnten mit dem methoxysubstituierten Katalysator *ent*-**37** bis zu 36 % ee erreicht werden. Im Gegensatz zu der Epoxidierung der konjugierten, elektronenreichen Substrate wurden hier mit dem trifluormethylsubstituierten Komplex **38** die niedrigsten Enantiomerenüberschüsse aller Porphyrine erzielt.

Aussagen über die Auswirkungen der Substituenten an den Porphyrinen bezüglich des Mechanismus der Sauerstoffübertragung auf die Substrate können aufgrund der geringen Unterschiede in den Enantioselektivitäten kaum getroffen werden. Die Energiedifferenzen zwischen den Reaktionswegen, die jeweils zu den enantiomeren Epoxiden führen, betragen für die konjugierten Alkene je nach Substituent lediglich 5.6 bis 5.8 kJ/mol. Die Differenz zwischen diesen beiden Beträgen erlaubt jedoch keine sinnvolle Diskussion der elektronischen Effekte.

Es kann aber davon ausgegangen werden, dass die Übertragung des Sauerstoffs auf die konjugierten Alkene eher über einen Mechanismus mit konzertiertem Charakter abläuft und nicht über eine radikalische Zwischenstufe. Bei einer radikalischen Zwischenstufe würde bei nichtzyklischen Substraten wie Styrol **45** eine Isomerisierung durch Rotation um die ehemalige Doppelbindung auftreten. Der Grad der Isomerisierung müsste von der Stabilität des Radikals und damit von den stabilisierenden

bzw. destabilisierenden Einflüssen der Porphyrinsubstituenten abhängig sein (vergleiche mit der Arbeit von *Che*¹¹). Diese Faktoren sollten sich somit auf die Enantioselektivität auswirken, bei einer Stabilisierung der radikalischen Zwischenstufe würden geringere Enantiomerenüberschüsse erwartet. Im Falle von Dihydronaphthalin **72**, bei dem aufgrund der zyklischen Struktur keine Isomerisierung möglich ist, wurden jedoch die gleichen relativen Enantioselektivitätsdifferenzen in Abhängigkeit von den Substituenten der Porphyrine gefunden. Dieser Befund spricht beim Einsatz konjugierter Alkene für einen konzertierten Mechanismus, bei dem die beobachteten Enantioselektivitäten hauptsächlich auf den Wechselwirkung des Substrates mit den chiralen Porphyrinliganden und nicht auf Isomerisierungseffekten basieren. Untermauert wird diese These durch eine Arbeit von *Che*, in der bei der Epoxidierung von *cis*- β -Methylstyrol mit dem Dichlorrutheniumkomplex **93** keine *cis/trans*-Isomerisierung beobachtet wurde.³⁸

Bei der Epoxidierung von 1-Octen **47** differierten die erzielten Enantiomerenüberschüsse in Abhängigkeit von den Katalysatoren aufgrund der größeren Flexibilität des Substrats stärker. Die hohe Anzahl an Freiheitsgraden könnte auch für die im Vergleich zu den elektronenreichen, konjugierten Alkenen geringere Enantioselektivität verantwortlich sein. Eine Interpretation der Ergebnisse im Hinblick auf die elektronischen Effekte erscheint aufgrund des Fehlens klarer Tendenzen jedoch nicht sinnvoll.

Die bei den Epoxidierungsreaktionen beobachtete Abhängigkeit der absoluten Konfigurationen der Epoxide von denen der Katalysatoren kann im Falle der konjugierten Alkene mit einem von *Halterman* vorgeschlagenem Modell der Übergangszustände erklärt werden.¹

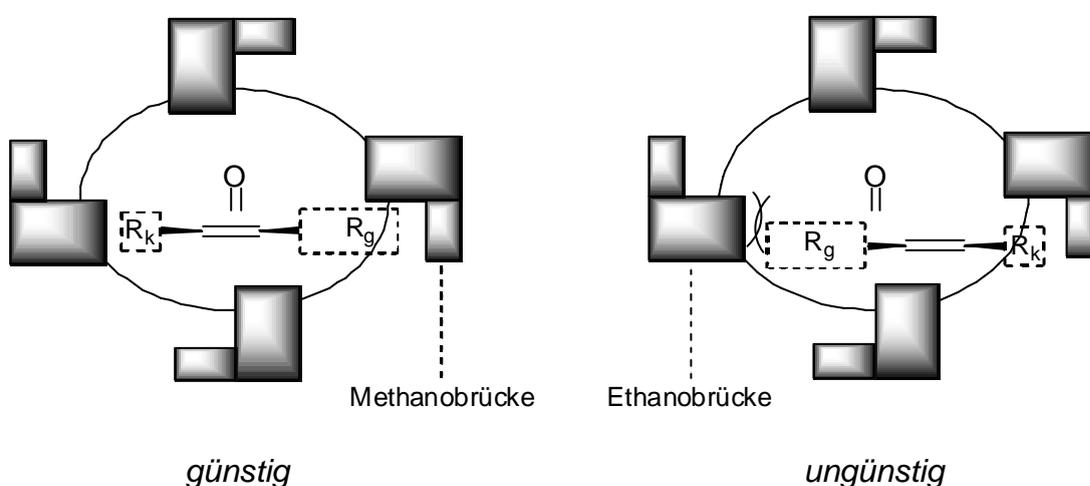


Abb. 6.1: Modell der Übergangszustände bei der Epoxidierung von *Z*-disubstituierten Alkenen zur Veranschaulichung der beobachteten Enantioselektivitäten

Bei 1,2-Dihydronaphthalin **72** als *Z*-disubstituiertes Alken würde die Annäherung an das am Ruthenium befindliche Sauerstoffatom über eine *side-on*-Geometrie erfolgen. Durch Wechselwirkungen der Norbornaneinheiten des Porphyrinliganden mit den Substituenten des Substrats würden dabei die entsprechenden Enantioselektivitäten induziert (siehe Abb. 6.1, Seite 197).

Im Falle terminaler Alkene wie Styrol **45** würde eine Annäherung über eine *end-on*-Geometrie bevorzugt. Auch hier sind die Enantioselektivitäten durch die Wechselwirkungen des Substrats mit den Norbornaneinheiten bedingt (Abb. 6.2).

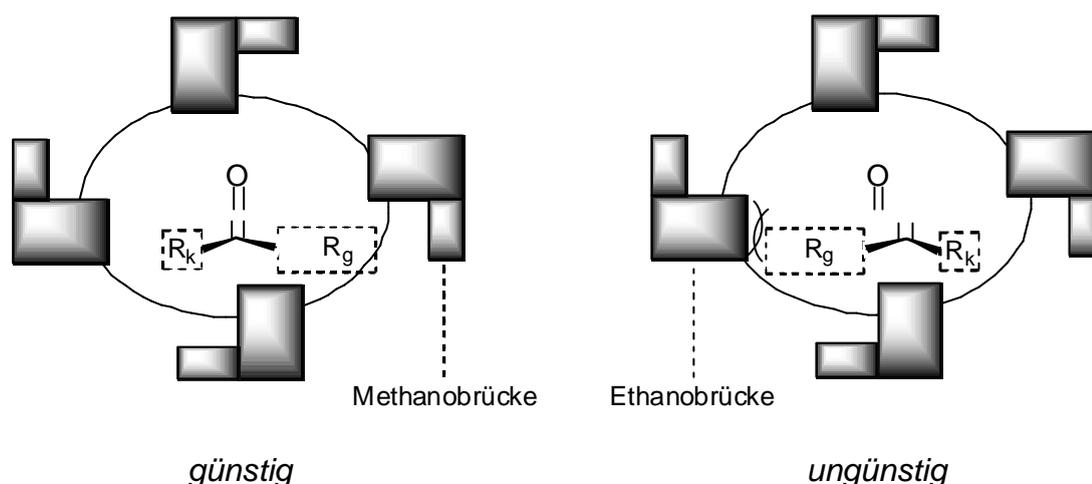


Abb. 6.2: Modell der Übergangszustände bei der Epoxidierung von terminalen Alkenen zur Veranschaulichung der beobachteten Enantioselektivitäten

Im Falle des terminalen Alkens 1-Octen **47** sollte ebenfalls eine *end-on*-Annäherung erwartet werden, die beobachteten Selektivitäten sprechen jedoch eher für einen *side-on*-Angriff. Die Ursache für diese Abweichung könnte in der hohen Flexibilität des 1-Octens **47** im Vergleich zum Dihydronaphthalin **72** liegen, die im von *Halterman* beschriebenen Modell nicht ausreichend berücksichtigt wird.

Bei einem Vergleich mit Arbeiten von *Che* bezüglich der Abhängigkeit der Enantioselektivität von der Konfiguration des Katalysators wurde eine Unstimmigkeit gefunden. Laut *Che* wurde mit dem (1*S*)-konfigurierten Dichlor(IV)-rutheniumkomplex **93** bei der Epoxidierung von Styrol **45** eine (*R*)-Selektivität erhalten.³⁸ Dies widerspricht den in der vorliegenden Arbeit gemachten Beobachtungen, dass mit (1*S*)-konfigurierten Rutheniumporphyrinen das (1*S*)-Epoxid **46** als Hauptprodukt gewonnen wird. Eine erneute Überprüfung der Katalyseprodukte mittels analytischer HPLC mit Drehrichtungsdetektor und der Vergleich mit Literaturangaben bestätigten jedoch die getroffene Zuordnung. Da der (1*S*)-konfigurierte Dichlor(IV)-rutheniumkomplex **93** die gleiche Enantioselektivität wie z.B. das (1*S*)-konfigurierte Porphyrin **38** aufweisen

sollte, muss davon ausgegangen werden, dass die von *Che* getroffene Zuordnung in diesem Falle nicht korrekt ist.

Bisher ist es noch nicht gelungen, die katalytisch aktiven Spezies bei der Epoxidierung mit Rutheniumporphyrinen und *N*-Oxiden spektroskopisch nachzuweisen. Entsprechende Versuche wurden im Rahmen dieser Arbeit mittels *in situ* IR-Spektroskopie durchgeführt (siehe Kapitel 5.8.4, Seite 121). Trotz der hohen Messempfindlichkeit konnten jedoch keine Signale detektiert werden, die einer im Laufe der Reaktion gebildeten Rutheniumspezies zuzuordnen wäre. Weiterhin konnte keine der durch spektroelektrochemischen Messungen prognostizierte Änderung der Position oder Intensität der Carbonyl-Streckschwingungsbande der Rutheniumcarbonylporphyrine beobachtet werden. Da bei den Experimenten ein Umsatz des Substrates zum Epoxid erhalten wurde, muss die katalytisch aktive Spezies bei dieser Reaktion in geringen, spektroskopisch nicht nachweisbaren Mengen vorliegen.

6.7.1 Zusammenfassung der Ergebnisse der asymmetrischen katalytischen Epoxidierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen

Die neu synthetisierten Rutheniumporphyrine stellen effiziente und unter Reaktionsbedingungen äußerst stabile Katalysatoren für die Epoxidierung von Alkenen dar. Durch die Einführung elektronenschiebender und -ziehender Substituenten konnte teilweise die Katalysegeschwindigkeit und die Enantioselektivität der Porphyrine im Vergleich zum unsubstituierten System **35** erhöht werden. Konjugierte Alkene wurden mit guten Enantiomerenüberschüssen in die Epoxide überführt, die Selektivitäten ließen sich dabei anhand eines von *Halterman* vorgeschlagenen Modells der Übergangszustände erklären.¹ Die katalytisch aktiven Rutheniumspezies konnten allerdings nicht mittels *in situ* IR-Techniken charakterisiert werden.

6.8 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit den Ruthenium(II)-porphyrinen

6.8.1 Untersuchungen zum Substratspektrum des Rutheniumporphyrins **39 bei der asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung von Alkenen**

Das Substratspektrum der dargestellten Rutheniumporphyrine in der katalytischen Cyclopropanierung von Alkenen wurde mit dem Ruthenium(II)-trifluorosphinkomplex **39** untersucht (siehe Kapitel 5.9.1, Seite 124). Eine Umsetzung mit Diazoessigsäureethylester **48** bzw. Phenyl Diazomethan **49** gelang nur bei terminalen Alkenen,

nichtterminale Alkene konnten nicht in die Cyclopropane überführt werden. Der Grund hierfür dürfte die sterische Hinderung bei der Annäherung des Substrats mit der Doppelbindung parallel zur Rutheniumcarbenachse bzw. senkrecht zum Porphyrinring sein.

6.8.1.1 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester **48** und Rutheniumporphyrin **39**

Bei der Cyclopropanierung terminaler Alkene mit Diazoessigsäureethylester **48** wurden gute bis sehr gute Umsätze nur bei elektronenreichen, konjugierten Substraten erhalten (siehe 5.9.1.1, Seite 125). Mit elektronenarmen Alkenen konnten nur mäßige Ausbeuten beobachtet werden. Die Ursache dürfte in einer verringerten Reaktionsgeschwindigkeit des Rutheniumcarbenkomplexes beim elektrophilen Angriff an das Substrat liegen. Dadurch würde die Selbstkupplung von Diazoessigsäureethylester **48** als Nebenreaktion stärker in den Vordergrund treten und damit die Cyclopropanausbeute sinken.

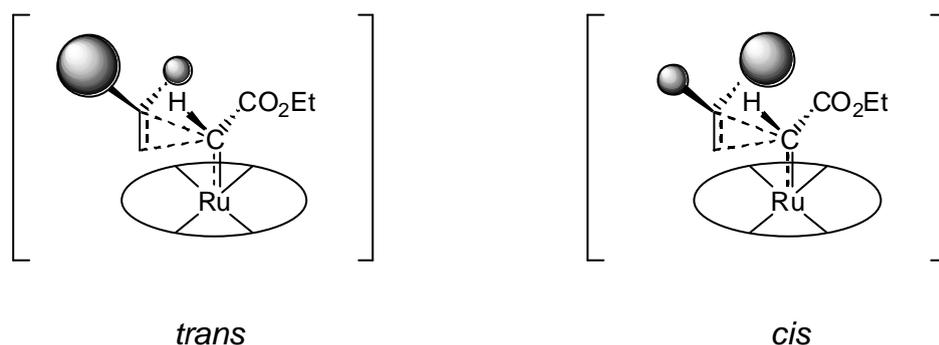


Abb. 6.3: Von *Che* postulierte Übergangszustände für die Cyclopropanierung von terminalen Alkenen mit Diazoessigsäureethylester **48** mit Rutheniumporphyrinen

Bei den Umsetzungen wurden größtenteils gute bis sehr gute *trans*-Diastereoselektivitäten erhalten. Dieser Sachverhalt kann durch ein von *Che* vorgestelltes Modell der Übergangszustände der Carbenübertragung erklärt werden.⁶⁸ Dabei richtet sich das Alken bei der Annäherung an das Rutheniumcarben aus sterischen Gründen bevorzugt so aus, dass der größte Substituent von der Estergruppe des Carbens weg orientiert ist, was zur Bildung des *trans*-Cyclopropans führt (siehe Abb. 6.3, Seite 201).

Im Vergleich zu monosubstituierten Alkenen verkleinern sich beim Einsatz von 1,1-disubstituierten Alkenen die Energieunterschiede zwischen beiden möglichen Übergangszuständen, was die geringere Diastereoselektivität bei diesen Substraten

erklärt. Der hohe Einfluss der sterischen Faktoren auf die beobachtete *trans*-Selektivität geht dabei auch auf die elektronischen Gegebenheiten des Rutheniumatoms zurück, welches allgemein einen eher späten Übergangszustand bedingt.⁷⁰

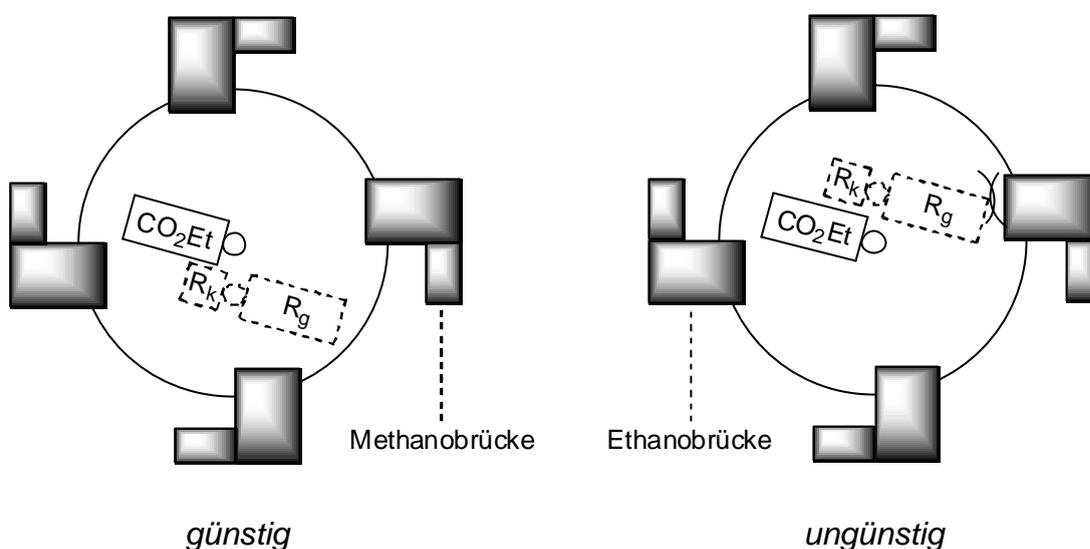


Abb. 6.4: Modell der Übergangszustände bei der Cyclopropanierung zur Veranschaulichung der beobachteten Enantioselektivitäten bei den *trans*-Produkten

Die hohen Enantiomerenüberschüsse, die für die *trans*-Cyclopropane erzielt wurden, können ebenfalls anhand eines neu entwickelten Modells des Übergangszustandes plausibel gemacht werden. Erfolgt die Annäherung des Alkens an das Rutheniumcarben von der Seite, wo sich die Ethanobrücke der Norbornaneinheit befindet, so treten verstärkt sterische Hinderungen auf (siehe Abb. 6.4, rechts). Die Aktivierungsenergie zur Bildung des entsprechenden Cyclopropanenantiomers ist höher, als wenn die Annäherung über die Seite mit der Methanobrücke ablaufen würde (siehe Abb. 6.4, links). Das Cyclopropan wird deshalb als Nebenantiomer erhalten. Die absolute Konfiguration des Haupt- bzw. Nebenantiomers wird dabei durch die des Porphyrinliganden vorgegeben.

Mit diesem Modell lassen sich auch die geringen Enantiomerenüberschüsse erklären, die für die *cis*-Cyclopropane beobachtet wurden. Unabhängig davon, über welche Seite des Carbens die Annäherung erfolgt, kommt es zu sterischen Wechselwirkungen des Alkens mit den Ethanobrücken der Norboraneinheiten (siehe Abb. 6.5, Seite 202). Die Unterschiede der Aktivierungsenergie für beide Wege sind deshalb gering und die erzielten Enantioselektivitäten niedrig.

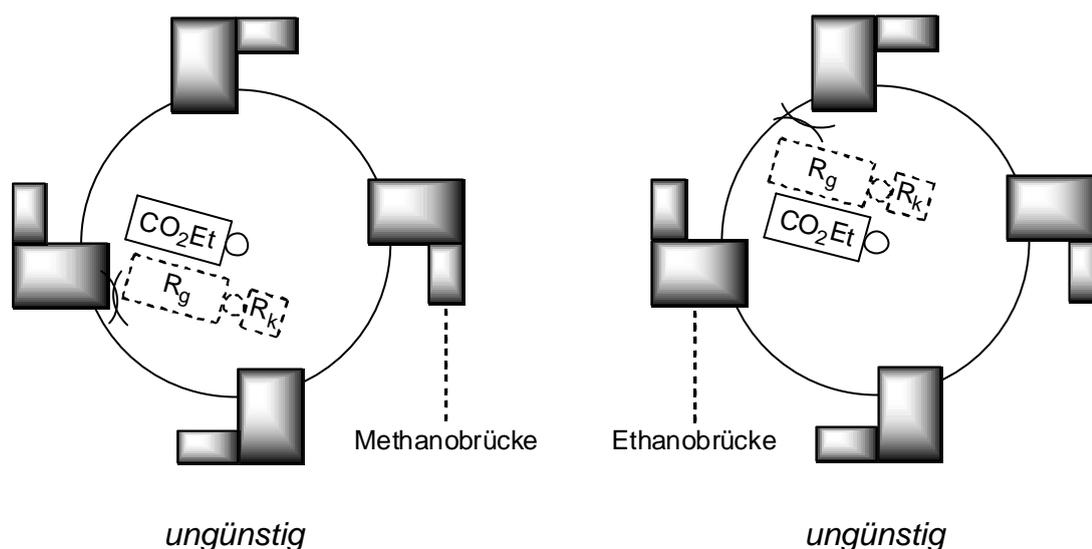


Abb. 6.5: Modell der Übergangszustände bei der Cyclopropanierung zur Veranschaulichung der beobachteten Enantioselektivitäten bei den *cis*-Produkten

Wurden die Cyclopropanierungen mit Diazoessigsäureethylester **48** bei niedrigeren Temperaturen durchgeführt, so konnte eine Erhöhung der Stereoselektivitäten bei geringeren Umsätzen beobachtet werden (siehe Tabelle 5.14, Seite 127). Dies kann durch eine verstärkte Bevorzugung der Übergangszustände mit niedrigeren Aktivierungsenergien bei einer geringeren Gesamtenergie des Substrats und des Katalysators erklärt werden. Analoge Ergebnisse wurden von *Che* mit dem Rutheniumcarbenylkomplex **35** erhalten.⁶⁸ Eine Ausnahme ist jedoch die Cyclopropanierung von Trimethylsiloxystyrol **194**, bei der generell niedrigere Stereoselektivitäten erzielt wurden. Ein möglicher Grund könnte eine größere sterische Hinderung durch die eingeschränkte Flexibilität des Substrats bzw. der meso-Liganden des Porphyrins sein, die sich durch den hohen Raumbedarf der Trimethylsilyloxygruppe besonders bemerkbar machen.

6.8.1.2 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazomethan **49** und Rutheniumporphyrin **39**

Die bei der Cyclopropanierung mit Phenyldiazomethan **49** erhaltenen Umsätze lagen deutlich unter denen, die beim Einsatz von Diazoessigsäureethylester **48** erzielt wurden (siehe 5.9.1.2, Seite 127). Die Ursache dafür ist die geringere Elektrophilie des Rutheniumcarbenkomplexes aufgrund der stabilisierenden Wirkung der Phenylgruppe. Der Angriff des Carbens an das Alken verläuft vergleichsweise langsamer, die konkurrierende Selbstkupplungsreaktion des Phenyldiazomethans **49** zu Stilbenen tritt auch bei der Verwendung elektronenreicher, konjugierter Substrate verstärkt auf. Die für eine Cyclopropanierung zur Verfügung stehende Menge an Phenyldiazo-

methan **49** und somit die maximal mögliche Ausbeute werden durch die Stilbenbildung verringert.

Bei den Umsetzungen konnte eine große Abhängigkeit der Stereoselektivitäten von der Substratstruktur beobachtet werden. Während bei der Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** das *trans*-konfigurierte Hauptprodukt mit exzellenten Enantiomenüberschüssen von 96 % erhalten wurden, konnten bei der Reaktion mit Styrol **45** keine Diastereo- und nur durchschnittliche Enantioselektivitäten erzielt werden. Eine Erklärung dieser Selektivitätsunterschiede anhand eines Modells analog zu den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester **48** war nicht möglich. Vermutlich werden die sterischen Gegebenheiten am Carbenkomplex durch die Phenylgruppe so stark beeinflusst, dass eine Anwendung des im vorigen Kapitel postulierten Modells und daraus abgeleitete Voraussagen wenig sinnvoll erscheinen. Ein weiterer Hinweis auf die unterschiedlichen Gegebenheiten an den Carbenkomplexen wurde bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Phenyldiazomethan **49** erhalten, bei der im Vergleich zur Umsetzung mit Diazoessigsäureethylester **48** die invertierte absolute Konfiguration des *trans*-Hauptproduktes beobachtet wurde.

6.8.2 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung mit den neu entwickelten, substituierten Rutheniumporphyrinen

Beim Einsatz der substituierten Rutheniumporphyrine **36**, *ent*-**36**, *ent*-**37** und **38** als Katalysatoren für die Cyclopropanierung terminaler Alkene mit Diazoessigsäureethylester **48** wurde im Vergleich zum Rutheniumcarbonylkomplex **35** nur eine geringe Beeinflussung der Katalyseeigenschaften durch elektronische Effekte der Substituenten beobachtet (siehe Kapitel 5.9.2, Seite 128). Die teilweise höheren Umsätze, die mit dem trifluormethylsubstituierten Porphyrin **38** erzielt wurden, lassen sich durch die gesteigerte Elektrophilie des entsprechenden Rutheniumcarbenkomplexes aufgrund der elektronenziehenden Eigenschaften der Trifluormethylgruppen erklären. Durch die damit verbundene, schnellere Reaktion des Rutheniumcarbens mit dem Alken wird die Selbstkupplung des Diazoessigsäureethylesters **48** als umsatzmindernde Nebenreaktion weitestgehend unterdrückt. Die bei den Experimenten erhaltenen Stereoselektivitäten können durch die in Kapitel 6.8.1.1 (Seite 200) vorgestellten Modelle der Übergangszustände veranschaulicht werden. Eine Diskussion der elektronischen Effekte der Substituenten auf die Diastereo- und Enantioselektivitäten ist jedoch aufgrund der geringen beobachteten Unterschiede nicht sinnvoll. Wie auch schon im Falle der Epoxidierungsreaktionen (vergleiche Kapitel 6.7, Seite 193) sind die beobachteten Selektivitäten hauptsächlich auf sterische Wechselwirkungen des Substrates mit dem Porphyrinliganden zurück zu führen.

Beim Vergleich der Katalyseeigenschaften des Ruthenium(II)-trifluorosphinkomplexes **39** und des Ruthenium(II)-carbonylporphyrins **35** fallen besonders bei der Umsetzung von 1-Octen **47** Unterschiede bei den erzielten Ausbeuten und Stereoselektivitäten auf (siehe Kapitel 5.9.2.4, Seite 133). Da die hohen Stereoselektivitäten bei der Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit dem Katalysator **39** in präparativen Maßstab reproduziert werden konnten, erscheinen Messfehler als Ursache der Differenzen unwahrscheinlich.

Um den möglichen Einfluss der Carbonyl- bzw. Trifluorosphingruppe auf die Reaktion zu ermitteln, wurde der Verbleib dieser axialen Liganden bei der Cyclopropanierung durch *in situ* IR-Spektroskopie untersucht (siehe Kapitel 5.9.5, Seite 153). Beim Einsatz des Carbonylrutheniumkomplexes **35** konnte der Verlust des Carbonylliganden am Katalysator kurz nach Zugabe des Diazoessigsäureethylesters **48** festgestellt werden. Ein analoges Experiment mit dem Porphyrin **39** konnte jedoch aufgrund nicht ausreichend vorhandener Substanzmengen und der Schwierigkeit beim IR-spektroskopischen Nachweis des Trifluorosphinliganden nicht durchgeführt werden. Ein Hinweis darauf, dass dieser Ligand während der Katalyse am Rutheniumatom verbleiben könnte, wurde in einer Veröffentlichung von *Kadish* und seinen Mitarbeitern gefunden.¹¹² In dieser Arbeit wurde bei achiralen Rutheniumporphyrinen eine im Vergleich zu den entsprechenden Carbonylverbindungen etwa zehn mal höhere Stabilität der Komplexe mit Trifluorosphinliganden ermittelt.

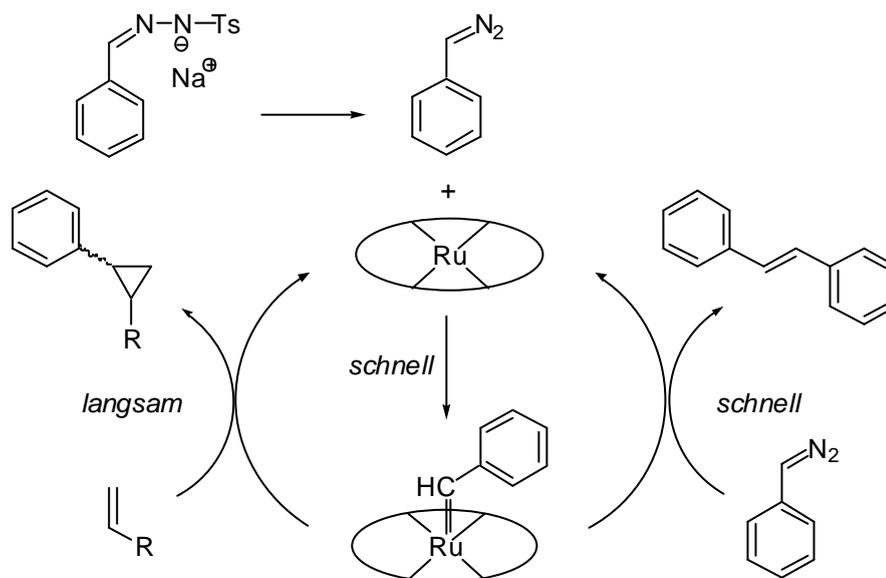
Die abweichenden Katalyseeigenschaften des Porphyrins **39** im Vergleich zum Carbonylkomplex **35** sprechen ebenfalls für einen am Rutheniumatom verbleibenden axialen Trifluorosphinliganden. Zumindest kann davon ausgegangen werden, dass die katalytisch aktiven Spezies nicht identisch sind. Dass die Unterschiede zu den Carbonylkomplexen gerade bei der Verwendung von 1-Octen als Substrat so stark hervortreten, liegt vielleicht an der Elektronenarmut des Alkens. Dadurch könnten sich Änderungen der Elektronendichte am Rutheniumatom durch einen axialen Liganden stärker auf die Übergangszustände der Reaktion auswirken.

Eine endgültige Klärung des Sachverhalts kann jedoch nur durch die Charakterisierung der, beim Einsatz des Katalysators **39** generierten, katalytisch aktiven Spezies während bzw. nach der Cyclopropanierung erfolgen.

6.8.3 Asymmetrische katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan und Rutheniumporphyrinen

In weiteren Experimenten in Zusammenarbeit mit *J. de Vicente* und *V. K. Aggarwal* konnte gezeigt werden, dass die Rutheniumporphyrine auch als Katalysatoren für die Cyclopropanierung von Alkenen mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan **49** geeignet sind (siehe Kapitel 5.9.3, Seite 135). Das optimale Katalysator/Phenyltosylhydrazonsalz/Substrat-Verhältnis wurde in Vorversuchen bei der Umsetzung von Styrol **45** in Gegenwart des unsubstituierten Rutheniumporphyrins **35** und Stereoisomeren ermittelt (siehe Kapitel 5.9.3.1, Seite 136).

Bei einer Katalysatorbeladung von weniger als 1 mol% konnten nur geringe Produktausbeuten erhalten werden. Der Grund hierfür ist die geringe Elektrophilie des gebildeten Rutheniumbenzylcarbenkomplexes, die Übertragung des Carbens auf das Substrat verläuft langsam (siehe Schema 6.4).



Schema 6.4 Ablaufende Reaktionen bei der Cyclopropanierung mit *in situ* generiertem Phenyldiazomethan

Bei einer zu geringen Katalysatormenge kann das durch Pyrolyse von Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** kontinuierlich in geringen Mengen gebildete Phenyldiazomethan **49** nicht vollständig durch das Rutheniumporphyrin als Carbenkomplex gebunden werden. Freies Phenyldiazomethan **49** reagiert dann relativ schnell mit dem Rutheniumcarbenporphyrin zu Stilben. Durch diese Selbstkupplungsreaktion wird die Cyclopropanausbeute drastisch verringert. Die Geschwindigkeit, mit der das

Phenyldiazomethan **49** aus dem Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** entsteht, kann durch die Reaktionstemperatur und die Menge des zugesetzten Phasentransferkatalysators geregelt werden. Auf Kosten längerer Reaktionszeiten können somit auch Umsetzungen bei geringeren Katalysatormengen mit guten Ausbeuten durchgeführt werden.

Bemerkenswert ist, dass bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** bei zu geringer Katalysatormenge nicht nur die Ausbeute, sondern auch die *trans*-Diastereoselektivität massiv sank. Eine ähnliche Beobachtung wurde bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit *ex situ* dargestelltem Phenyldiazomethan **49** und Rutheniumporphyrin **39** gemacht (siehe Kapitel 5.9.1.2, Seite 127). Eine Erklärung für dieses Phänomen kann nicht gegeben werden. Eine Cyclopropanierungsreaktion ohne Beteiligung der Rutheniumporphyrine kann aber aufgrund von Kontrollexperimenten und den erhaltenen Enantiomerenüberschüssen bei der Verwendung des Katalysators **39** mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Beim Einsatz der substituierten Rutheniumporphyrine *ent*-**36**, *ent*-**37** und **38** als Katalysatoren für die Cyclopropanierung von Styrol **45** unter optimierten Reaktionsbedingungen wurden signifikante Einflüsse aufgrund elektronischer Effekte lediglich bei den erzielten Diastereomerenüberschüssen beobachtet (siehe Kapitel 5.9.3.2, Seite 137). Die wesentlich höhere *trans*-Selektivität bei der Verwendung des trifluormethylsubstituierten Komplexes **38** im Vergleich zu den elektronenreicheren Porphyrinen *ent*-**36** und *ent*-**37** konnte nicht erklärt werden, vor allem, da die beobachteten Enantiomerenüberschüsse bei allen Katalysatoren annähernd gleich sind.

Ebenfalls schwer zu interpretieren sind die Ergebnisse, die bei der Umsetzung verschiedener Substrate mit dem methylsubstituierten Katalysator **36** erhalten wurden (siehe Kapitel 5.9.3.3, Seite 139). Neben stark substratabhängigen Ausbeuten und geringen Enantiomerenüberschüssen konnten zusätzlich bei der Cyclopropanierung von *N*-Vinylphthalimid **207** eine exzellente *cis*-Selektivität beobachtet werden. Ob eine Hyperkonjugation zwischen den π -Elektronen des Substrats und denen des Phenylrings des Rutheniumcarbenkomplexes für diesen außergewöhnlichen Befund verantwortlich ist, konnte nicht geklärt werden. Das Ausbleiben einer Reaktion beim Einsatz von 2,5-Dimethyl-1-vinylpyrrol **208** kann eventuell auf eine Blockierung des Rutheniumatoms durch eine Koordination des Substrates über das Stickstoffatom des Pyrrolrings zurückzuführen sein.

Diese und die bei der Cyclopropanierung mit Phenyldiazomethan **49** und Porphyrin **39** erhaltenen Ergebnisse zeigen, dass die Verhältnisse bei den Rutheniumbenzyl-

carbenporphyrinen im Vergleich zu den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester **48** viel komplexer sind. Dies mag an der besonders flexiblen Geometrie der Carbenverbindung liegen, die von der räumlichen Stellung des Phenylrings abhängt. Zudem dürften auch verstärkt Wechselwirkungen durch Hyperkonjugation der π -Elektronen der Phenylgruppe eine Rolle bei den beobachteten Selektivitäten spielen. Eine Modell für die relevanten Übergangszustände bei der Cyclopropanierung mit *in situ* oder *ex situ* generierten Phenyl Diazomethan **49** konnte aufgrund der mangelnden Tendenzen nicht entwickelt werden.

6.8.4 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte

Wie in Kapitel 5.9.4 (Seite 140) beschrieben wurde, erfolgte die Zuordnung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte anhand chiroptischer Daten bzw. durch Röntgenstrukturanalyse von Amidderivaten. In Fällen wo dies nicht möglich war, wurde versucht, die *cis-trans*-Verhältnisse mittels NMR-Spektroskopie zu bestimmen.

6.8.4.1 Trennung der Stereoisomere

Wurden die Cyclopropane bei der Katalyse lediglich mit geringen Stereoselektivitäten erhalten oder sollten durch Überführung in die Methylbenzylamidderivate charakterisiert werden, so mussten häufig die Stereoisomerengemische für eine sicherer Zuordnung der absoluten Konfiguration getrennt bzw. angereichert werden (siehe Kapitel 5.9.4.1, Seite 142).

Gemische von Cyclopropanen, die keine chromophoren Gruppen besaßen, konnten jedoch aufgrund der mangelnden Detektionsmöglichkeit nicht mittels präparativer HPLC in die Stereoisomere getrennt werden. Mit einer alternative Methode durch enzymatische kinetische Racematspaltung, die bei den Produkten aus der Umsetzung mit Diazoessigsäureethylester **48** angewendet wurde, konnte bei keinem der eingesetzten Cyclopropane eine Esterhydrolyse beobachtet werden. Der Grund hierfür könnte der sterische Anspruch des Cyclopropanrings sein, der eine effektive Annäherung an das aktive Zentrum der Esterasen bzw. Lipasen verhindert.

Versuche, die Amidbindung diastereomerenreiner Methylbenzylamidderivate nach erfolgter Bestimmung der absoluten Konfiguration enzymatisch zu spalten und die freigesetzte Cyclopropanensäure zwecks Korrelation in den entsprechenden Ethylester zu überführen, schlugen vermutlich aus ähnlichen Gründen fehl. Die sterische Hinde-

rung dürfte auch die Ursache dafür sein, dass die Methylbenzylamide nicht durch chemische Verfahren hydrolysiert werden konnten.

6.8.4.2 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Diazoessigsäureethylester

Die absoluten Konfigurationen der durch Umsetzung von Styrol **45** bzw. α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48** erhaltenen Cyclopropane konnten, wie in Kapitel 5.9.4.2.1 und 5.9.4.2.2 (ab Seite 144) beschrieben, problemlos ermittelt werden.

Bei dem aus Diphenylethen **193** gewonnenen Produkt konnte trotz vorhandener chiroptischen Daten keine direkte Zuordnung der absoluten Konfiguration vorgenommen werden (siehe Kapitel 5.9.4.2.3, Seite 146). Die von *Brunner*¹⁰⁴ veröffentlichten optischen Drehwerte für die Cyclopropanethylester und die entsprechenden freien Säuren waren laut einer Mitteilung von *Evans*⁶⁰ den Enantiomeren falsch zugeordnet worden. Da Evans jedoch nur korrigierte Angaben zur Diphenylcyclopropanensäure **214** machte, musste das Cyclopropanierungsprodukt verseift und die Drehrichtung der freien Säure bestimmt werden. Durch Korrelation wurde anschließend die Konfiguration der Ethylester ermittelt.

Die Konfiguration der bei der Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol **194** gewonnenen Verbindungen sollten analog zu der Umsetzung mit α -Methylstyrol **192** über entsprechende Methylbenzylamide mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden (siehe Kapitel 5.9.4.2.4, Seite 147). Es stellte sich jedoch heraus, dass bei der Amidierung lediglich das als Produkt einer Ringöffnungsreaktion unter Verlust der Trimethylsiloxyfunktion anfallende Amid **217** erhalten wurde. Der Grund hierfür dürfte die Labilität der Trimethylsiloxygruppe unter den Amidierungsbedingungen sein. Bei deren Abspaltung unter Ausbildung von Ladungen sollte eine schnelle Öffnung des Cyclopropanrings eintreten. Es konnte somit lediglich die Zuordnung der *cis-trans*-Konfiguration mittels NMR-Spektroskopie durchgeführt werden. Dabei wurde bei einem Vergleich mit Literaturdaten¹⁰⁶ festgestellt, dass *Pfaltz* und seine Mitarbeiter einige NMR-Signale falsch zugeordnet hatten, was in diesem Fall jedoch keine Auswirkungen auf das korrekte Endergebnis hatte.

Besonders problematisch war die Zuordnung der absoluten Konfigurationen bei den ausgehend von 1-Octen **47** erhaltenen Cyclopropanen, da die Verbindungen aufgrund mangelnder Detektionsmöglichkeiten nicht chromatographisch angereichert

werden konnten (siehe Kapitel 5.9.4.2.5, Seite 148). Da bei der Darstellung der Produkte eine exzellente *trans*-Selektivität bei einem guten Enantiomerenüberschuss erzielt wurde, konnten nach einer Hydrolyse zu den freien Säuren für die *trans*-Enantiomere die absoluten Konfigurationen anhand von in der Literatur angegebenen Drehrichtungen ermittelt werden.⁵⁷

Eine alternative Zuordnung über diastereomere Methylbenzylamidderivate führte hier nicht zum Erfolg. Die Amide konnten zwar aus dem Produktgemisch gewonnen werden, jedoch wurde nur von einem der in äußerst geringen Mengen vorhandenen *cis*-konfigurierten Amide für eine Röntgenstrukturanalyse brauchbare Kristalle erhalten. Da die Enantiomerenüberschüsse der *cis*-Cyclopropane sehr gering waren, erlaubte die ermittelte Struktur dieses Amids aufgrund fehlender Korrelationsmöglichkeiten keine Schlüsse auf die absolute Konfiguration der *cis*-Katalyseprodukte. Die *cis-trans*-Zuordnung konnte im Gegensatz zu den Cyclopropanen anderer Substrate wegen starker Signalüberlagerungen durch die *n*-Hexylgruppe am Cyclopropan nicht mittels NMR-Spektroskopie erfolgen. Die *trans*-Diastereoselektivität wurde durch einen Vergleich identischer Substanzproben bestätigt, die durch eine *Wittig-Horner-Emmons*-Reaktion und anschließender Cyclopropanierung mit Phenyldiazomethan aus Heptanal **220** gewonnen wurden.

Die absoluten bzw. relativen Konfigurationen der durch Umsetzung von Methylacrylat **195** erhaltenen Cyclopropane konnte aufgrund der geringen Stereoselektivitäten nicht ermittelt werden (siehe Kapitel 5.9.4.2.6, Seite 150). Eine chromatographische Anreicherung der Stereoisomere war mangels Detektionsmöglichkeit nicht praktikabel durchführbar.

6.8.4.3 Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte aus den Umsetzungen mit Phenyldiazomethan

Die absolute Konfiguration der bei der Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Phenyldiazomethan **49** gewonnenen Cyclopropane konnten wie in Kapitel 5.9.4.3.1 beschrieben (Seite 151) durch einen Vergleich chiroptischer Daten mit Literaturwerten¹⁰³ und mittels NMR-Experimenten zugeordnet werden.

Bei den aus α -Methylstyrol **192** gewonnenen Produkten konnte nur eine *cis/trans*-Zuordnung anhand von NMR-Daten durchgeführt werden (siehe Kapitel 5.9.4.3.2, Seite 151). Versuche, aus den Cyclopropanen die entsprechenden Methylcyclopropan-1,2-dicarbonsäuren mit bekannten chiroptischen Daten durch oxidative Abspaltung der Phenylgruppen darzustellen, schlugen aus unbekanntem Gründen fehl.

Im Falle der Cyclopropanierungsprodukte ausgehend von *n*-Butylvinylether **206** bzw. *N*-Vinylphthalimid **207** konnte ebenfalls nur eine Zuordnung der relativen Konfigurationen mittels NMR-Experimenten erhalten werden (siehe Kapitel 5.9.4.3.3 und 5.9.4.3.4, ab Seite 152). Eine Bestimmung der absoluten Konfigurationen war aufgrund fehlender chiroptischer Daten und der geringen Enantioselektivitäten nicht möglich. Eine Überführung der Produkte in Verbindungen mit bekannten optischen Drehwerten war durch die gegebenen Funktionalitäten nicht praktikabel.

6.8.5 IR-spektroskopische Untersuchungen zur Natur der katalytisch aktiven Spezies bei der Cyclopropanierung mit Rutheniumporphyrinen

Wie schon in Kapitel 6.8.2 (Seite 203) bei der Cyclopropanierung mit den substituierten Rutheniumporphyrinen ausführlich diskutiert wurde, konnte mittels *in situ* IR-Analytik ein unterschiedliches Verhalten des Rutheniumtrifluorosphinporphyrins **39** im Vergleich zu den entsprechenden Carbonylverbindungen bei der Bildung der entsprechenden Carbenkomplexe weder bewiesen noch widerlegt werden. Die experimentellen Befunde bzw. Ergebnisse aus einer anderen Arbeit¹¹² lassen jedoch darauf schließen, dass der Trifluorosphinligand im Gegensatz zur Carbonylgruppe bei der Bildung des Rutheniumcarbenkomplexes am Rutheniumatom verbleibt.

6.8.6 Zusammenfassung der Ergebnisse der asymmetrischen katalytischen Cyclopropanierung mit Ruthenium(II)-porphyrinen

In dieser Arbeit wurden die Rutheniumporphyrine erfolgreich als Katalysatoren für die asymmetrische Cyclopropanierung von terminalen Alkenen eingesetzt. Die Produkte konnten teilweise mit sehr guten Stereoselektivitäten erhalten werden. Die absoluten Konfigurationen einiger Cyclopropane wurden dabei zum ersten Mal ermittelt. Die Reaktivität der Katalysatoren und der Substrate konnte anhand von elektronischen Effekten erklärt werden. Bei der Verwendung von Diazoessigsäureethylester **48** als Diazokomponente wurde ein Modell der Übergangszustände entwickelt, mit dem sich sowohl für die *cis*- als auch die *trans*-Produkte die erhaltenen Diastereo- und Enantioselektivitäten veranschaulichen lassen. Dieses Modell lässt jedoch keine Voraussagen für die Cyclopropanierung mit *in situ* bzw. *ex situ* generiertem Phenyldiazomethan **49** zu. Untersuchungen zu den katalytisch aktiven Spezies weisen beim Rutheniumtrifluorosphinkomplex **39** im Gegensatz zu den Rutheniumcarbonylporphyrinen auf einen Verbleib des axialen Rutheniumliganden

während der Katalyse hin, was die Unterschiede in den erhaltenen Selektivitäten erklären würde.

6.9 Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen

6.9.1 Untersuchung der Zinkporphyrin-Pyridylphosphin-Liganden

Wie in Kapitel 5.10.1 (Seite 156) beschrieben, wurden verschiedene Pyridylphosphine auf ihre Eignung als Übergangsmetallliganden zur Bildung Zinkporphyrin-gekapselter Katalysatoren untersucht. Als ein Maß für die Stabilität der gekapselter Verbindungen wurden die Komplexbildungskonstanten des unsubstituierten Zinkporphyrins mit verschiedenen Monopyridyldiphenylphosphinen ermittelt. Di- oder Tripyridylphosphine, wie Reek sie zur Kapselung mit achiralen Zinkporphyrinen verwendet hatte,⁷³ wurden aufgrund des großen Raumanspruchs der chiralen Zinkporphyrine und der damit erwarteten unvollständigen Besetzung der Pyridinkoordinationsstellen nicht eingesetzt.

Die mit dem unsubstituierten Zinkporphyrin **40** erhaltenen Komplexbildungskonstanten wiesen eine hohe Abhängigkeit von der Geometrie des Pyridyldiphenylphosphins auf, die mit der sterischen Hinderung zwischen dem Zinkporphyrin und den Phosphinliganden korreliert (siehe Tabelle 5.23, Seite 157). Während das *para*-Pyridyldiphenylphosphin **53** durch die senkrechte Position des Porphyrinrings zu der Pyridin-Phosphor-Achse im Komplex einen maximalen Abstand der sterisch anspruchsvollen Gruppen ermöglicht, werden bei den *meta*-Pyridylphosphinen **55** und **54** destabilisierende Wechselwirkungen erhalten. Diese fallen bei dem Phosphin **54** aufgrund der zwischen dem Phosphoratom und dem Pyridinring vorhandenen Methylenbrücke und der damit höheren Flexibilität geringer aus, die ermittelte Komplexbildungskonstante ist vergleichsweise größer. Den Auswirkungen der sterischen Effekte entsprechend, nehmen die Komplexbildungskonstanten in der Reihenfolge **55** < **54** < **53** zu.

Bei einem Vergleich der Komplexbildungskonstanten des unsubstituierten Zinkporphyrins **40** mit den substituierten Zinkporphyrinen und dem *para*-Pyridyldiphenylphosphin **53** wurden ausgeprägte elektronische Effekte der Porphyrin-Substituenten auf die Stabilität der Komplexe festgestellt (siehe Tabelle 5.24, Seite 158). Mit steigendem Elektronenzug des Substituenten und geringerer Elektronendichte am Zinkatom wird die koordinative Bindung zwischen Pyridin-Stickstoff und Zinkatom

stärker und damit die Komplexbildungskonstante größer. Mit dem trifluormethylsubstituierten Zinkporphyrin wurde ein etwa drei- bis vierfach höherer Wert erhalten als für die elektronenreichen Verbindungen, die Komplexbildungskonstanten nehmen in der Reihenfolge $ent\text{-}42 < ent\text{-}41 < 40 < 43$ zu. Aufgrund der ermittelten Werte sollte für die durchgeführten Katalyseexperimente eine ausreichende Kapselung der Übergangsmetallkomplexe gegeben sein.

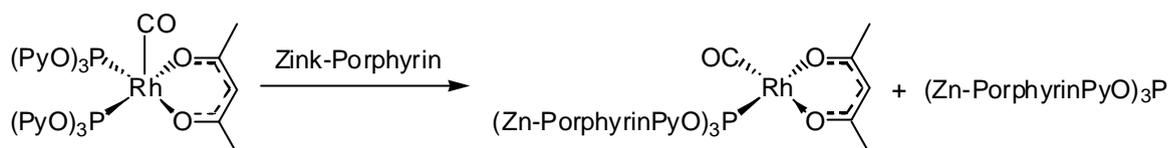
6.9.2 Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumkatalysatoren

Mit Zinkporphyrin **40** gekapselte Rhodiumpyridylphosphinkomplexe wurden für die asymmetrische Hydroformylierung von Styrol **45** eingesetzt (siehe Kapitel 5.10.2.1, Seite 159). Bei quantitativen Umsätzen konnten geringe bis mäßige Auswirkungen der Phosgingeometrie auf die Regio- bzw. Enantioselektivitäten des gekapselten Katalysatorkomplexes beobachtet werden. Bei der Verwendung des *meta*-Pyridylphosphins **55**, welches nach den ermittelten Komplexbildungskonstanten die größten Wechselwirkungen zwischen Porphyrinliganden und Phosphinzentrum der eingesetzten Phosphine aufweisen sollte, wurde eine gesteigerte Regioselektivität zugunsten des verzweigten Aldehyds (*ent*)-**58** erhalten. Die erzielten Enantiomerenüberschüsse für das verzweigte Produkt waren äußerst gering, im Rahmen der Messgenauigkeit konnte jedoch eine (*S*)-Selektivität festgestellt werden. Bei der Verwendung eines Triphenylphosphinkatalysators, der nur vernachlässigbar an Zinkporphyrine koordiniert ($K < 50 \text{ M}^{-1}$), wurde, wie erwartet, keine Enantioselektivität beobachtet.

Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Verwendung der Pyridylphosphite **56** und **57** zur Bildung der Rhodiumkatalysatoren erhalten (siehe Kapitel 5.10.2.2, Seite 161). Die Vorteile beim Einsatz von Phosphiten gegenüber den Phosphinen liegen in der höheren Stabilität gegenüber Oxidation und der einfacheren Zugänglichkeit dieser Liganden. Ein Nachteil ist die geringere Reaktivität der entsprechenden Rhodiumkomplexe, in der Hydroformylierung von Styrol **45** sank der Umsatz im Vergleich zu den Phosphinkomplex-katalysierten Reaktionen teilweise beträchtlich. Während bei dem Rhodiumkatalysator mit dem Monopyridylphosphit **56** durch die Kapselung mit dem Zinkporphyrin **40** ein geringer Rückgang des Umsatzes beobachtet wurde, konnte bei dem Komplex mit dem Tripyridylphosphit **57** durch die Kapselung der Umsatz verdreifacht werden.

Die Steigerung im letzten Fall kann durch eine von *Reek* und seinen Mitarbeitern beschriebene Änderung des Substitutionsmusters am Rhodiumatom erklärt werden.⁷³ Das ungekapselte Pyridylphosphit **57** bildet mit dem Rhodium einen Komplex

mit zwei Phosphitliganden. Bei einer Koordination von Zinkporphyrin **40** an die Pyridylstickstoffe kommt es aufgrund der sterischen Wechselwirkungen zu einer Abspaltung eines Phosphinliganden vom Rhodiumatom (siehe Schema 6.5). Der resultierende Monophosphitrhodiumkomplex besitzt aufgrund des schwächeren elektronenziehenden Effektes durch nur einen Pyridylphosphinliganden und die geringere sterische Hinderung eine höhere Reaktivität als der ungekapselte Bisphosphitkatalysator.



Schema 6.5 Erzwungene Ligandendissoziation durch Zugabe von Zink-Porphyrin

Eine entsprechende Ligandendissoziation wurde bei den Monopyridylphosphinen von Reek hingegen nicht beobachtet. Da nur ein Zinkporphyrin pro Phosphinligand koordiniert, dürften keine ausreichenden sterischen Wechselwirkungen für eine Bildung des Monophosphin-Rhodiumkomplexes vorliegen. Eine Ausnahme könnte beim monodentaten Phosphitliganden **56** vorliegen. Durch die räumlich anspruchsvolle Biphenylgruppe könnte hier der ungekapselte Rhodiumkomplex mit nur einem Phosphitliganden vorliegen, was neben dem geringeren elektronenziehenden Effekt durch das Vorhandensein von nur einer Pyridylgruppe am Phosphoratom die eine im Vergleich zum ungekapselten Bisphosphitrhodiumkomplex höhere Reaktivität des Tripyridylphosphits **57** erklären würde.

Die erhaltenen Regioselektivitäten der Reaktionen wurden durch die Kapselung kaum beeinflusst. Wie bei den Umsetzungen mit den Pyridylphosphinen wurden mit den Phosphitkatalysatoren nur äußerst geringe Enantiomerenüberschüsse erzielt.

Der Grund für die allgemein kaum vorhandene Enantioselektivität und den geringen Einfluss auf die Regioselektivität könnte entweder in einer mangelnden Kapselung der Rhodiumkatalysatoren oder einer zu geringen Wechselwirkung der chiralen Gruppen mit dem Substrat liegen. Da im Falle des Pyridylphosphits **57** eine deutliche Beschleunigung der Reaktion durch die Zugabe des Zinkporphyrins **40** und der damit verbundenen Ligandendissoziation beobachtet wurde, sollte eine signifikante Kapselung vorgelegen haben. Zudem sprechen die für die Pyridylphosphine ermittelten Komplexbildungskonstanten für einen nur sehr geringen Anteil an ungekapseltem Katalysator im Reaktionsgemisch. Vermutlich sind die unzureichenden sterischen Wechselwirkungen zwischen Substrat und Zinkporphyrinen die Ursache für die geringen Enantioselektivitäten bzw. Regioselektivitätsänderungen. Eine berechnete Struk-

tur des Übergangszustandes bei der Hydroformylierung von Styrol **45** mit dem aus Pyridylphosphin **53** und Zinkporphyrin **40** gebildeten Rhodiumkatalysator weist in der Tat relativ große Abstände zwischen den Norbornaneinheiten des Porphyrinliganden und dem am Rhodium koordinierten Styrol **45** auf (siehe Abb. 6.6).

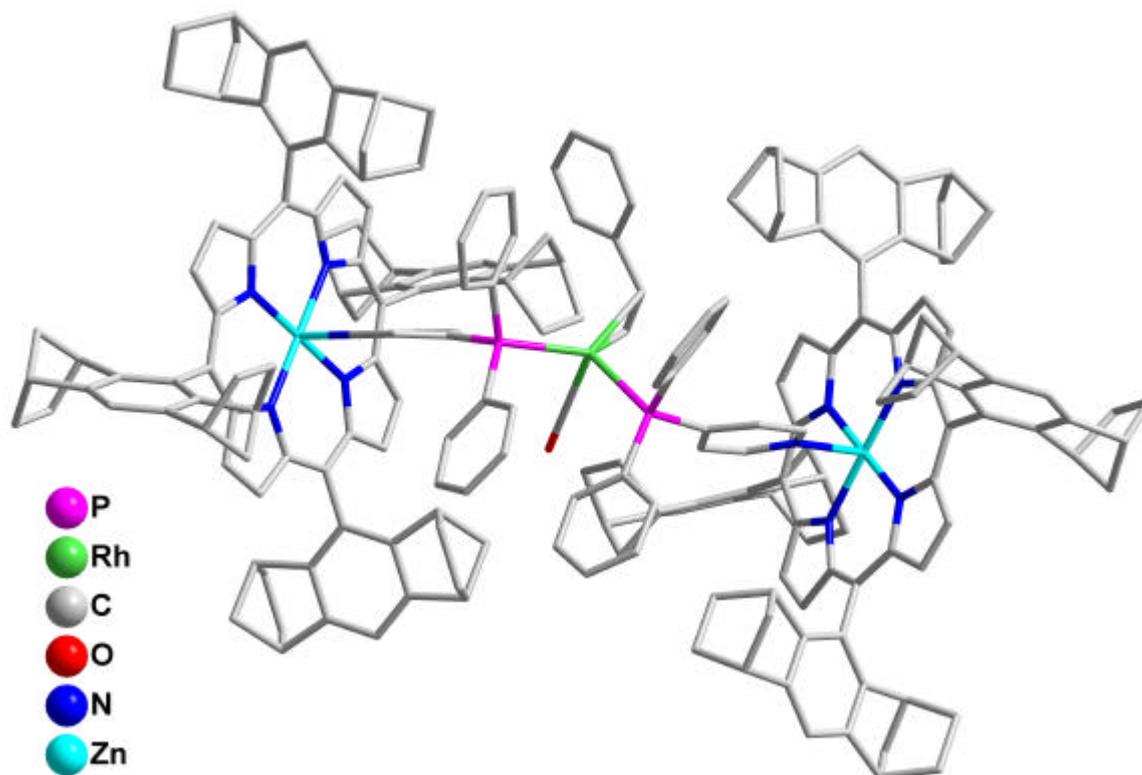


Abb. 6.6: Auf MM2-Basis berechnete Struktur des Übergangszustandes bei der Hydroformylierung von Styrol **45** mit dem aus Pyridylphosphin **53** und Zinkporphyrin **40** gebildeten Rhodiumdiphosphinkatalysator, das Styrol befindet sich am Rhodiumatom in der Mitte der Abbildung.

Eine weiterer Grund für die geringen Selektivitäten könnte die große Anzahl an Rotationsfreiheitsgraden sein, die der gekapselte Komplex besitzt. Die sterische Information, die zu einer Diskriminierung der Übergangszustände führt, wird durch die stetige Änderung der Katalysatorgeometrie variiert bzw. im zeitlichen Durchschnitt verringert. Dieser Effekt sollte sich eher auf die Enantio- und weniger auf die Regioselektivitäten auswirken, was mit den experimentellen Ergebnissen übereinstimmt (siehe dazu auch Kapitel 6.9.3).

6.9.3 Heck-Reaktionen mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkatalysatoren

Mit Zinkporphyrin **40** gekapselte Rhodiumpyridylphosphinkomplexe wurden ebenfalls als Katalysatoren für asymmetrische *Heck*-Reaktionen eingesetzt (siehe Kapitel 5.10.3, Seite 163). Um eine asymmetrische Induktion nachweisen zu können, wurde das sogenannte *Overman*-Substrat **60** in einer intramolekularen Ringschlussreaktion verwendet. Bei quantitativen Umsatz konnte eine große Abhängigkeit der Regioselektivität von dem Pyridylphosphinliganden beobachtet werden. Mit zunehmenden sterischen Wechselwirkungen zwischen der Phosphineinheit und dem Porphyrinliganden wurde ein Absinken der Selektivität für die Bildung des 3-Alkens (*ent*)-**61** beobachtet.

Die Bildung des 3-Alkens (*ent*)-**61** kann durch eine erneute, reversible Insertion der Doppelbindung des 2-Alken-Produktes (*ent*)-**62** in eine Pd-H-Bindung mit anschließender β -H-Eliminierung erklärt werden.⁷⁰ Dabei kann entweder das 2-Alken (*ent*)-**62** zurückgebildet werden oder eine Verschiebung der Doppelbindung zum 3-Alken (*ent*)-**61** stattfinden. Die erhöhten sterischen Wechselwirkungen zwischen dem Porphyrinliganden und dem 2-Alken (*ent*)-**62** scheinen somit eine erneute Insertion in die Pd-H-Bindung zu erschweren, was sich entsprechend auf die Produktverteilung auswirkt. Obwohl dieser Befund aufgrund der Komplexität nicht durch ein Modell des Übergangszustandes veranschaulicht werden konnte, zeigen diese Ergebnisse doch, dass eine Kapselung des Palladiumkatalysators vorlag und die Geometrie der Kapselung einen großen Einfluss auf die Regioselektivität der Reaktion hat.

Wie bei den Hydroformylierungen waren jedoch auch bei der intramolekularen *Heck*-Reaktion die beobachteten Enantiomerenüberschüsse äußerst gering. Diese Ergebnisse können analog zu den Resultaten der Hydroformylierungsreaktion in Kapitel 6.9.2 (Seite 212) interpretiert werden. Besonders die Hypothese, dass die Rotationsfreiheitsgrade des Katalysatorkomplexes sich im Speziellen negativ auf die Enantio- und weniger auf die Regioselektivität auswirken, wird durch die experimentellen Befunde bei der *Heck*-Reaktion gestützt.

6.9.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der asymmetrischen Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen

Die durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass chirale Zinkporphyrine zur Kapselung von Übergangsmetallkatalysatoren in Hydroformylierungs- und *Heck*-Reaktionen geeignet sind. Bei der Hydroformylierung wirkte sich die Anzahl der Koordinationsstellen für die Zinkporphyrine an den Pyridylliganden auf das Substitutionsmuster des Rhodiumkatalysators und damit auf die Reaktivität aus. Je nach geometrischer Anordnung der Porphyrinliganden im Komplex konnten besonders bei der *Heck*-Reaktion unterschiedlich starke Effekte der Kapselung auf die Regioselektivität des Katalysators beobachtet werden. Die erzielten Enantiomerenüberschüsse sind minimal, der Grund hierfür dürfte die hohe Zahl an Rotationsfreiheitsgraden der gekapselten Katalysatoren sein, die eine stetige Änderung der Geometrie und damit der sterischen Wechselwirkungen bedingen. Eine Untersuchung elektronischer Effekte auf die Reaktionen durch den Einsatz der neuen substituierten Zinkporphyrine steht noch aus.

7 AUSBLICK

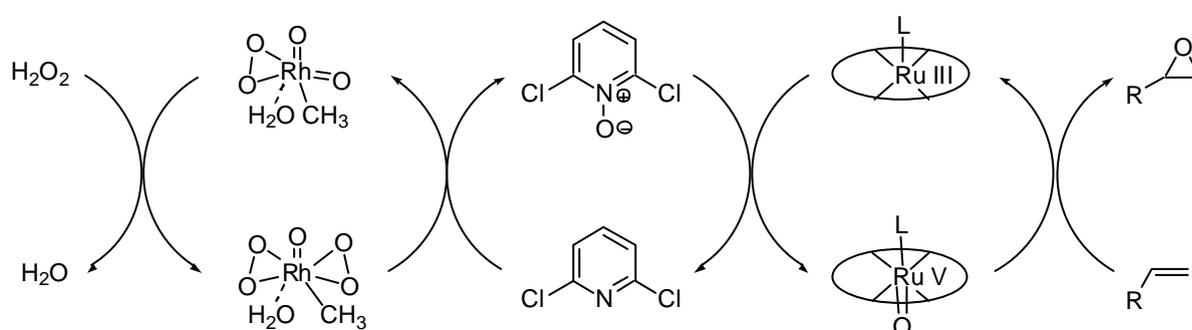
In Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die dargestellten Porphyrine als Liganden für die asymmetrische Katalyse geeignet sind.

Bei der asymmetrischen Epoxidierung erwiesen sich die Rutheniumporphyrine als reaktive und stabile Katalysatoren mit guten Stereoselektivitäten. Ein Schwachpunkt dieses Systems ist, dass für eine zufriedenstellende Umsetzung 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** als Oxidationsmittel benötigt wird. Dieses lässt sich zwar aus kommerziell erhältlichem 2,6-Dichlorpyridin **234** durch Behandeln mit Wasserstoffperoxid im sauren Medium synthetisieren, jedoch ist die Atomökonomie der katalytischen Sauerstoffübertragung gering.

Die Lösung des Problems könnte eine ebenfalls katalytische Bildung des 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxids **44** sein. Da eine Säurekatalyse wie bei der präparativen Darstellung inkompatibel mit den Anforderungen der Epoxidierung ist und zu einer Öffnung des Oxiranrings der Produkte führen würde, müssen neutrale Bedingungen gefunden werden.

Sharpless und seine Mitarbeiter beschrieben in einer Veröffentlichung eine Methode zur Synthese von Pyridin-*N*-oxiden ausgehend von den Pyridinderivaten mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von katalytischen Mengen Methyltrioxorheniums **66**.¹¹³ Wie *Sharpless* durch den Einsatz von Vinylpyridinverbindungen zeigen konnte, wurden dabei keine konjugierten Doppelbindungen epoxidiert.

Der hypothetische Katalysemechanismus einer Epoxidierung von Alkenen mit Wasserstoffperoxid und Rutheniumporphyrinen, in denen substöchiometrische Mengen an 2,6-Dichlorpyridin **234** und ebenfalls katalytische Mengen an Methyltrioxorhenium **66** vorhanden sind, ist in Schema 7.1 dargestellt.



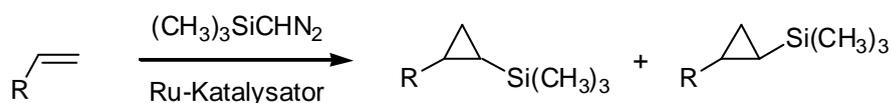
Schema 7.1 Hypothetischer Mechanismus der katalytischen Epoxidierung von Alkenen in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen mit Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel und Methyltrioxorhenium **66** als Co-Katalysator.

Ob in diesem zweiphasigen System die Rutheniumporphyrine katalytisch aktiv sind, ist jedoch unklar. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch die Peroxo-rheniumverbindung das Substrat ebenfalls epoxidiert wird. Entsprechende Experimente müssten zur Klärung durchgeführt werden.

Eine weitere offene Frage besteht zum Mechanismus der Sauerstoffübertragung bei der Epoxidierung. Die experimentellen Befunde deuten auf einen rein konzertierten Mechanismus hin (vergleiche Kapitel 6.7, Seite 193). Ob jedoch nicht auch radikalische Zwischenstufen auftreten, können nur durch Epoxidierungsexperimente mit Radikalsonden wie dem *cis*- β -Methylstyrol **83** beantwortet werden.

Bei der asymmetrischen Cyclopropanierung von Alkenen wurden Unterschiede in den Katalyseeigenschaften zwischen dem Ruthenium(II)-carbonylporphyrin **35** und dem Trifluorphosphinkomplex **39** festgestellt. Der Grund für diese Beobachtungen könnte der Verbleib des axialen Trifluorphosphin- im Gegensatz zum Carbonylliganden am Rutheniumatom während der Katalyse sein. Es konnte jedoch aufgrund unzureichender Substanzmengen nicht IR-spektroskopisch nachgewiesen werden, ob eine Abspaltung der Trifluorphosphingruppe unter Katalysebedingungen erfolgt. Entsprechende Experimente müssten zur Klärung der Sachlage durchgeführt werden.

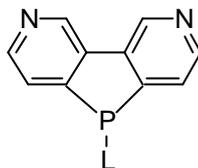
Das Produktspektrum der asymmetrischen Cyclopropanierung kann außerdem durch den Einsatz neuer Diazoverbindungen wie z.B. dem kommerziell erhältlichem Trimethylsilyldiazomethan **235** erweitert werden (siehe Schema 7.2). Durch die sterisch relativ anspruchsvolle Trimethylsilylgruppe könnten im Vergleich zur Verwendung von Diazoessigsäureethylester **48** höhere Diastereoselektivitäten erzielt werden.



Schema 7.2 Asymmetrische Cyclopropanierung von Alkenen mit Trimethylsilyldiazomethan **235** in Gegenwart von Rutheniumporphyrinen

Die neuartigen, enantiomerenreinen Zinkporphyrine wurden zur Kapselung von achiralen Rhodium- und Palladiumkatalysatoren in asymmetrischen Hydroformylierungs- und *Heck*-Reaktionen eingesetzt. Durch die Kapselung konnte die Reaktivität und Regioselektivität der Katalysatoren beeinflusst werden, es wurden jedoch nur äußerst geringe Enantiomerenüberschüsse erhalten. Die Ursache dafür liegt vermutlich in der großen Anzahl der Rotationsfreiheitsgrade, die die gekapselten Komplexe besitzen. Durch die sich stetig verändernde Geometrie der Katalysatoren ist die

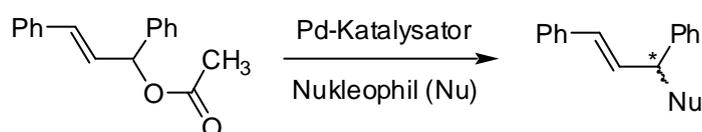
asymmetrische Induktion gering. Durch den Einsatz starrerere Ligandengerüste für die Übergangsmetallkomplexe könnten diese selektivitätsmindernden Effekte verringert werden (siehe Schema 7.3).



Schema 7.3 Phosphin mit starrerem Grundgerüst als potentieller Ligand für die asymmetrische Katalyse mit Zinkporphyrin-gekapselten Übergangsmetallkomplexen

In den bisherigen Experimenten wurde aus zeitlichen Gründen nur das unsubstituierte Zinkporphyrin **40** zur Kapselung der Übergangsmetallkomplexe verwendet. Durch den Einsatz der substituierten Derivate könnten die elektronischen Effekte der Porphyrinliganden auf die Katalyseeigenschaften der gekapselten Komplexe untersucht werden.

Zinkporphyrin-gekapselte Palladiumkomplexe könnten außerdem als Katalysatoren für asymmetrische allylische Substitutionen eingesetzt werden (siehe Schema 7.4).



Schema 7.4 Katalyse von asymmetrischen allylischen Substitutionen mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkomplexen

Aufgrund ihrer Stabilität bieten sich die Porphyrine auch als Liganden für andere Metalle an. Die entsprechenden Komplexe könnten für eine Vielzahl von asymmetrischen Reaktionen auf ihre Eignung als Katalysator untersucht werden. Chrom- und Cobaltderivate der hier vorgestellten Porphyrine werden zur Zeit in unserem Arbeitskreis synthetisiert und sollen beispielsweise für die enantioselective Öffnung von Epoxiden verwendet werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei der Entwicklung der Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds *rac*-**11** eine Reihe chiraler trifluormethylsubstituierter Verbindungen mit leicht modifizierbaren Funktionalitäten erstmalig dargestellt. Diese Substanzen könnten als potentielle Bausteine für die Darstellung neuer Katalysatoren von Nutzen sein.

8 EXPERIMENTELLES

8.1 Allgemeine experimentelle Bedingungen

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. Totoli (Firma *Büchi*) bestimmt und sind korrigiert. Die Lösemittelangaben beziehen sich auf das zur Kristallisation verwendete Lösemittel oder im Falle einer Entfernung des Lösemittels am Rotationsverdampfer auf die am wenigsten flüchtige Komponente.

Elementaranalysen

Elementar Vario EL CHN-Analysator

Die Proben wurde nach Destillation, Sublimation, Umkristallisieren 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 Advance DRX 500

Die NMR-Experimente wurden, wenn nicht anders angegeben, bei 25 °C durchgeführt. Die Chemische Verschiebungen δ wurden auf das jeweilige Lösemittel kalibriert. Kopplungen J wurden in Hertz, die Feinstruktur der Signale mit s= Singulett,, brs = breites Singulett, d= Dublett, t= Triplett, q= Quartett, m= Multipllett, m= zentriertes Multipllett angegeben. ^{13}C -Spektren sind breitbandentkoppelt aufgenommen worden. Die Signalmultiplizität der ^{13}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 ^1H - und der ^{13}C -Signale erfolgte mittels Literatur.¹¹⁴

FT-Infrarotspektroskopie (FT-IR)

Perkin-Elmer 1600 Series FT-IR

Perkin-Elmer 1000 Paragon FT-IR, Spectrum V. 1.5 Software

Die Substanzen wurden in Form von dünnen Filmen oder CsI oder KBr-Presslingen vermessen. Die Intensität der Banden wird mit s = sehr intensiv, m = mittel intensiv und w = schwach intensiv, die Position der Banden in Wellenzahlen [cm^{-1}] angegeben.

UV-VIS-Spektroskopie (UV-VIS)

Beckman DU 640

Die Messungen wurden in Quarzküvetten von 1 cm Schichtdicke bei 25 °C durchgeführt. Als Lösemittel wurde, soweit nicht anders angegeben, Chloroform verwendet. Die Lage der Banden wurde durch die Wellenlänge [nm], die Intensität durch den Extinktionskoeffizienten [$\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$] angegeben.

Circular-Dichroismus (CD)

Jasco J-810 Spektropolarimeter

Die Messungen wurden in Suprasil[®]-Küvetten von 1 cm Schichtdicke mit einer Scangeschwindigkeit von 20 nm/min durchgeführt. In den Abbildungen ist die molare Elliptizität [$\text{Grad}\cdot\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$] angegeben.

Spezifische optische Drehwerte

Optik-Elektronik-Automation Propol Prozeßpolarimeter nach Dr. W. Kernchen

Perkin Elmer 343plus

Die optischen Drehwerte der Substanzen wurden in Quarzglas-Küvetten mit einer Länge von 100 mm ermittelt, die Konzentrationen sind in g/100 ml angegeben. Die Messungen wurden, soweit nicht anders angegeben, bei einer Wellenlänge von 589 nm in Chloroform bei 20 °C durchgeführt.

Gaschromatographie mit massensensitivem Detektor (GCMS)

Hewlett-Packard HP 6890 Series GC System mit HP 5973 Mass Selective Detector

Als Trägergas wurde Helium 5.0 in Qualität verwendet. Die Trennbedingungen sind jeweils detailliert angegeben.

Achirale stationäre Phase für die GC:

Hewlett-Packard HP-5 Crosslinked Silicone Gum, 25 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 in 5.0 Qualität verwendet. Die Trennbedingungen sind jeweils detailliert angegeben.

Achirale stationäre Phase für die GC:

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

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

Chirale stationäre Phasen für die GC:

Macherey-Nagel Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- β -cyclodextrin, 25 m.

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

Chrompack Cyclodextrin- β -2,3,6-M-19 in OV7501, 25 m

Chrompack Oktakis-(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl- γ -cyclodextrin) 50% in OV1701, 25 m

Analytische Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)

Merck-Hitachi L-6200 A Intelligent Pump mit L-4500 Diode Array Detector und D7000 HSM Steuersoftware V3.1

Merck L-7000 Interface, L-7250 Autosampler, L-7300 Säulenofen, L-7100 Pumpe, L-7455 Diode Array Detector und D7000 HSM Steuersoftware V3.1

IBZ Meßtechnik Chiralyser optischen Drehrichtungsdetektor

Als mobile Phase wurden kommerziell erhältliche Lösemittel in HPLC-Qualität verwendet, die Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

Achirale stationäre Phase für die HPLC:

Merck LiChroSpher Si 60, 5 μ m, 250 \times 4 mm

Merck Supersphere 60 RP-Select B, 5 μ m, 125 \times 4 mm

Chirale stationäre Phase für die HPLC:

Daicel Chiralpak AD, 5 μ m, 250 \times 4.6 mm

Whelk-O 1, 5 μ m, 244 \times 4 mm, (*S,S*)- und (*R,R*)-konfiguriert

Daicel Chiralcel OJ-R von Daicel, 5 μ m, 150 \times 4.6 mm

Präparative Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (präp. HPLC)

Merck NovaPrep 200 Pumpe, L-7400 UV Detektor, mit TurboPrep Steuersoftware V2.41, Probenschleife 10 ml

Als mobile Phase wurden destillierte Lösemittel verwendet, die vor dem Gebrauch durch 2.8 µm Nylonfilter filtriert wurden. Aprotische Lösemittel wurden zusätzlich über Trocknungsmittel destilliert, Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

Achirale stationäre Phase für die HPLC:

Merck, LiChroSorb Kieselgel, 12 µm, 250 × 50 mm

Achirale stationäre Phase für die HPLC:

Daicel Chiralpak AD, 20 µm, 250 × 50 mm

Dünnschichtchromatographie (DC)

Kieselgel-Fertigfolien Polygram[®] SIL G/UV₂₅₄ (Schichtdicke 0.25 mm) und Alox-Fertigfolien Polygram[®] Alox N/UV₂₅₄ (Schichtdicke 0.25 mm) von *Macherey-Nagel*

Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe der Firma *Konrad Benda* bei 254 nm, mit Iod oder Molybdophosphorsäure (5 %ige Lösung). Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

Säulenchromatographie

MN-Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm / 230-240 mesh ASTM von *Macherey-Nagel*

Aluminiumoxid neutral, 0.040-0.063 mm / 230-240 mesh ASTM von *Fluka*

Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

pH-Stat

Metrohm Stat Titrino 718 und Stirrer 728

Der pH-Wert für enzymkatalysierte Reaktionen wurde mittels des pH-Stat konstant gehalten.

Lösungsmittel

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

Toluol und Benzol wurden mit Zusatz von Benzophenon über Natrium, Tetrahydrofuran und Diethylether mit Zusatz von Triphenylmethan über Lithiumaluminiumhydrid, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Dichlormethan, *n*-Hexan, *c*-Hexan und

Acetonitril über Calciumhydrid und Methanol und Ethanol über Magnesiumspänen zum Rückfluss erhitzt und anschließend destilliert.

Für Katalysereaktionen eingesetzte Lösungsmittel und *N*-Methylpyrrolidon (Reinheitsgrad mind. purissimum, >99 %, wasserfrei, Molsieb) wurden von *Fluka* bezogen. Deuteriochloroform für die NMR-Analytik wurde durch Filtration über basisches Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I von Wasser und Säurespuren befreit.

Entfernen von Lösungsmitteln:

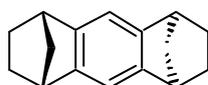
Das Abdestillieren von Lösungsmitteln erfolgte, wenn nicht anders angegeben, unter verminderten Druck bei einer Wasserbadtemperatur von 30-70 °C an einem Rotationsverdampfer (Fa. *Heidolph*).

Schutzgas:

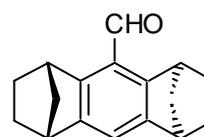
Argon 99.998%, getrocknet mit Blaugel und Phosphorpentoxid, deoxygeniert an BTS-Katalysator.

8.2 Synthese des unsubstituierten Aldehyds und des Acyals

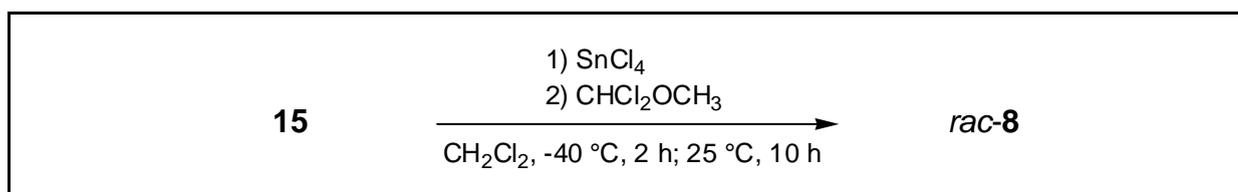
8.2.1 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-**8** aus (1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen **15**



15

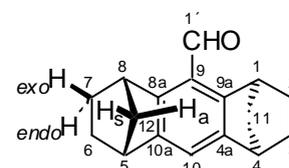


8



In einem 250 ml Schlenkkolben mit Magnetrührstab und Tropftrichter wurden 9.48 g (45.1 mmol) **15** in 150 ml trockenem Dichlormethan gelöst und der Kolben mit Argon inertisiert. Bei -40 °C wurden unter Rühren 23.50 g (10.6 ml, 90.2 mmol, 2.0 eq)

Zinn(IV)-chlorid zugegeben. Nach einer Stunde wurden 7.78 g (6.12 ml, 67.7 mmol, 1.5 eq) 1,1-Dichlordimethylether langsam zugetropft und zwei Stunden gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde weitere zehn Stunden nachgerührt und das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige zweimal mit je 25 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml Wasser, zweimal mit je 50 ml 2%iger Natronlauge und 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels unter reduziertem Druck wurde ein braunes Öl erhalten, das bei Raumtemperatur auskristallisierte. Die Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 35$ cm, Eluent: Dichlormethan/n-Hexan 7:3) ergab 10.25 g (43.0 mmol, 96 %) *rac*-**8** in Form eines schwach gelben Feststoffs.

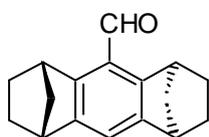
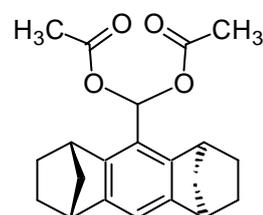
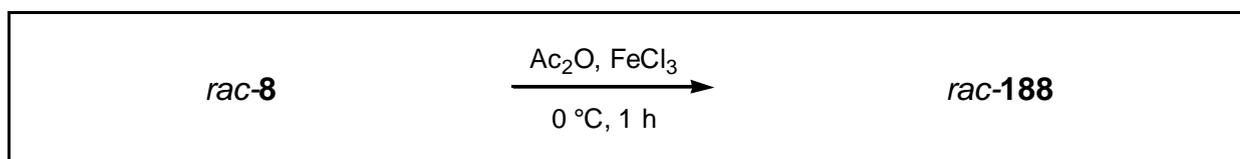
rac-**8**C₁₇H₁₈O (238.32 g/mol)**Schmelzpunkt**119 °C (*n*-Hexan)
(Literatur¹: *rac*-**8** als Öl erhalten)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	85.68	7.61
gemessen	85.40	7.72

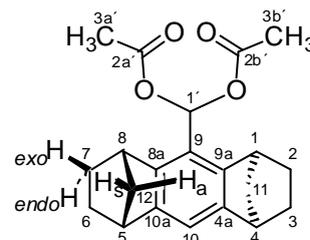
¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) $\delta = 10.43$ (s; 1H, 1'-H), 7.18 (s; 1H, 10-H), 4.11 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.30 (brs; 2H, 4-,5-H), 1.99 - 1.82 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.75 - 1.68 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.55 - 1.49 (m; 2H, 11-,12-H_s), 1.16 - 1.03 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})**¹³C-NMR**(75.5 MHz, CDCl₃) $\delta = 191.1$ (d; 1'-C), 147.4 (s; 8a-,9a-C), 146.8 (s; 4a-,10a-C), 122.8 (s; 9-C), 119.4 (d; 10-C), 49.2 (t; 11-,12-C), 43.2 (d; 4-,5-C), 41.1 (d; 1-,8-C), 26.9 (t; 3-,6-C), 26.4 (t; 2-,7-C)**FT-IR**(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2958 (s), 2867 (m), 2748 (w), 1690 (s), 1570 (m), 1445 (m), 1394 (m), 1328 (m), 1292 (w), 1266 (m), 1235 (m), 1140 (w), 1104 (m), 1042 (w), 987 (w), 948 (w), 864 (w), 772 (w)**GC-MS**Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 $\tau_R = 14.3$ min; m/z: 238, 210, 182, 165, 153

HPLC	Säule (S,S)-Whelk-O 1, <i>n</i> -Hexan/ <i>i</i> -Propanol 99.8:0.2, 0.7 ml/min (-)-(1 <i>R</i>)- <i>ent</i> - 8 : $\tau_R = 6.5$ min (+)-(1 <i>S</i>)- 8 : $\tau_R = 6.8$ min
DC	$R_f = 0.32$ (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan/Dichlormethan 1:1)

8.2.2 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-(Diacetoxymethyl)-1,2,- 3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-**188** aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-di- methanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-**8**

**8****188**

In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden unter Argon 3.1 g (13.0 mmol) *rac*-**8** in 50 ml Essigsäureanhydrid bei 0°C gelöst. Nach 15 Minuten Rühren wurden 150 mg (0.93 mmol) wasserfreies Eisen(III)chlorid zugegeben. Nach einer Stunde wurde das Gemisch mit 100 ml Wasser verdünnt und anschließend dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 6$ cm, $h = 35$ cm, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan 2:1) gereinigt. Es wurden 3.2 g (9.5 mmol, 73 %) *rac*-**188** in Form eines schwach gelben Feststoffs erhalten.

rac-188C₂₁H₂₄O₄ (340.41 g/mol)**Schmelzpunkt**123 °C (*c*-Hexan)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	74.09	7.11
gemessen	74.12	7.11

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.88 (s; 1H, 1'-H), 6.98 (s; 1H, 10-H), 3.76 - 3.71 (m; 2H, 1-,8-H), 3.28 - 3.23 (m; 2H, 4-,5-H), 2.08 (s; 6H, 3a',3b'-H) 1.93 - 1.78 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.73-1.66 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.46 (dt, ²J = 8.7 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.15 - 1.00 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 168.8 (s; 2a'-C), 168.7 (s; 2b'-C), 146.2 (s; 4a-,10a-C), 143.4 (s; 8a-,9a-C), 120.7 (s; 9-C), 115.1 (d; 10-C), 88.6 (d; 1'-C), 49.0 (t; 11-,12-C), 43.7 (d; 4-,5-C), 42.0 (d; 1-,8-C), 27.2 (t; 3-,6-C), 26.6 (t; 2-,7-C), 21.0 (s; 3a'-C), 21.0 (s; 3b'-C)

Die ¹³C-Signale der Acetylgruppen können nicht eindeutig einer Molekülseite zugeordnet werden.

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2959 (m), 2922 (m), 2866 (m), 1757 (s), 1473 (w), 1445 (w), 1370 (m), 1326 (w), 1292 (w), 1235 (s), 1202 (s), 1147 (m), 1119 (m), 1107 (m), 1068 (s), 1044 (m), 1002 (s), 953 (s), 917 (w), 899 (w), 864 (w), 817 (w), 756 (w), 727 (w), 700 (w)

GC-MS

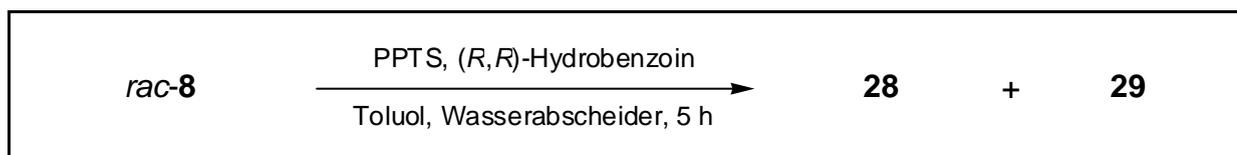
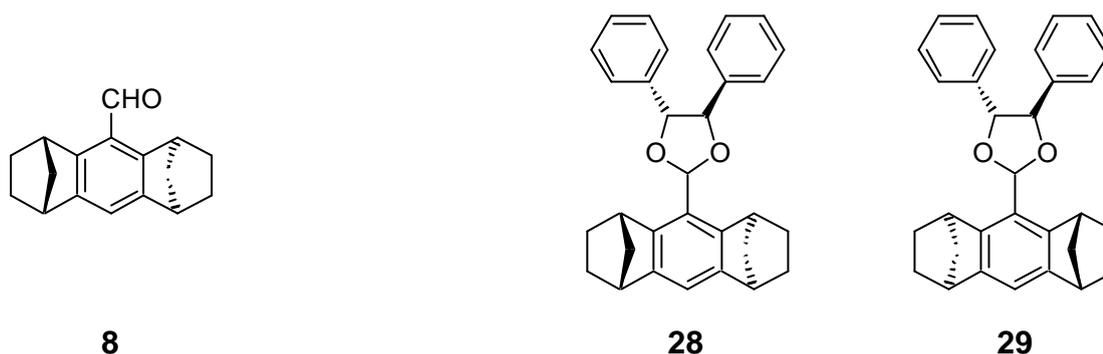
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min)

τ_R = 21.8 min; m/z: 340, 238, 210, 182, 165, 153

DC

R_f = 0.20 (Kieselgel, *n*-Hexan/Dichlormethan 1:1)

8.2.3 Synthese von $\{(1S)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-}9\text{-yl})\text{-}4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } \mathbf{28}$ und $\{(1R)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-}9\text{-yl})\text{-}4,5\text{-diphenyl-}1,3\text{-dioxolan } \mathbf{29}$ aus $(1RS)\text{-}(1a,4a,5b,8b)\text{-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-}1,4:5,8\text{-dimethanoanthracen-}9\text{-carboxaldehyd } \mathbf{rac-8}$



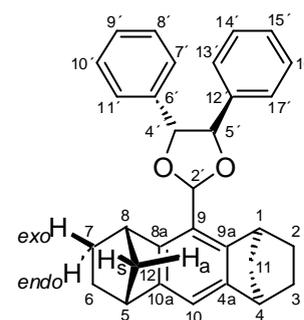
In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 3.2 g (13.4 mmol, 1 eq) *rac-8*, 50 mg (199 μmol) Pyridinium-*p*-toluolsulfonat und 4.0 g (18.7 mmol, 1.4 eq) (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 70 ml Toluol gegeben. Die Lösung wurde unter Argon fünf Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 25 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 40$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 3.3 g (90 %, 12.1 mmol) eines Diastereomerenmischungs aus **28** und **29** als farbloser Feststoff gewonnen.

Die Diastereomertrennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan-Gemischen. Die Acetale wurden hierbei in wenig Dichlormethan gelöst und in der Hitze mit *n*-Hexan bzw. Methanol versetzt. Der beim Abkühlen kristallisierte Feststoff wies eine Anreicherung mit dem (1*S*)-Diastereomer **28** auf. Nach der Trennung des Feststoffs von der Mutterlauge und Entfernen des Lösemittels wurde die Kristallisation mit den erhaltenen Fraktionen so lange wiederholt,

bis ein Diastereomerenüberschuss größer 99% erreicht war. Das (1*R*)-Diastereomer **29** fiel als Öl an und wurde aus den Mutterlaugen des verbleibende Diastereomeren-gemisches mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 7 cm, h= 50 cm, Elu-ent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) weiter angereichert, bis ebenfalls ein Diastereome-renüberschuss größer 99 % erhalten wurde.

Die Gesamtausbeuten^a der Diastereomerentrennung betragen für das (1*S*)-Dia- stereomer **28** 1.21 g (4.4 mmol, 73 %) und für das (1*R*)-Diastereomer **29** 265 mg (609 µmol, 10 %).

28 $C_{31}H_{30}O_2$ (434.57 g/mol)



Schmelzpunkt 158 °C (*n*-Hexan)
(Literatur¹: 157 – 159 °C)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	85.68	6.96
gemessen	85.60	6.89

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.45 - 7.35 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 7.05 (s; 1H, 10-H), 6.65 (s; 1H, 2'-H), 5.05 - 4.95 (m; 2H, 4'-5'-H), 3.85 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.35 (brs; 2H, 4-,5-H), 2.00 - 1.70 (m; 6H, 2-,3-,6-,7-H_{exo},11-, 12-H_a), 1.55 - 1.50 (m; 2H, 11-,12-H_s), 1.40 - 1.05 (m; 4H, 2-, 3-,6-,7-H_{endo})

^a 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomeren-gemisch.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) δ = 146.0 (s; aryl-C), 144.0 (s; aryl-C), 140.1 (d; aryl-C), 139.6 (d; aryl-C), 136.6 (d; aryl-C), 128.6 (d; aryl-C), 128.5 (d; aryl-C), 128.4 (d; aryl-C), 128.1 (d; aryl-C), 126.9 (d; aryl-C), 126.3 (d; aryl-C), 121.9 (d; aryl-C), 114.9 (d; 10-C), 103.5 (d; 2'-C), 87.6 (d; 4'/5'-C), 84.5 (d; 4'/5'-C), 49.1 (t; 11-,12-C), 43.7 (d; 4-,5-C), 42.1 (d; 1-,8-C), 27.3 (t; 3-,6-C), 26.9 (t; 2-,7-C)

Es konnten nicht alle Signale der Arylkohlenstoffatome detektiert bzw. zugeordnet werden.

FT-IR (Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3021 (w), 3007 (w), 2971 (s), 2957 (m), 2922 (m), 2873 (m), 1606 (w), 1497 (m), 1456 (m), 1398 (w), 1362 (w), 1329 (m), 1302 (w), 1291 (w), 1273 (w), 1249 (w), 1212 (w), 1151 (m), 1123 (m), 1101 (m), 1087 (s), 1041 (m), 1034 (m), 1026 (m), 1006 (m), 996 (m), 973 (m), 887 (w), 862 (w), 764 (s), 750 (w), 703 (s), 698 (s), 683 (w), 650 (w), 620 (w), 560 (w), 539 (m)

Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +108^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.495$)

Literatur¹: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +109^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.00$)

GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min)

$\tau_{\text{R}} = 25.7$ min; m/z: 434, 328, 300, 272, 165, 153

DC $R_{\text{f}} = 0.64$ (Kieselgel, *n*-Hexan/Dichlormethan 1:1)

Röntgenstruktur Struktur siehe Abb. 5.8 (Seite 89)

farblose Kristalle aus *c*-Hexan

Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.15 mm

Summenformel: $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_2$

Molmasse: 434.57 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: triklin

Raumgruppe: P1

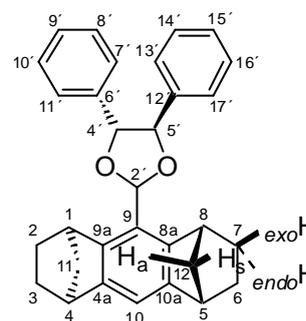
Elementarzelle: $a = 9.611(1)$ Å, $\alpha = 103.76(1)^\circ$

$b = 10.499(1)$ Å, $\beta = 98.82(1)^\circ$

$c = 12.702(1)$ Å, $\gamma = 100.78(1)^\circ$

Volumen:	1196.38(19) Å ³
Z:	2
Dichte (berechnet):	1.206 g/cm ³
Absorptionskoeffizient:	0.074 mm ⁻¹
F(000):	464
Θ-Bereich:	1.69 bis 27.00 °
Index-Bereich:	-12<h<12, -13<k<13, -16<l<13
gemessene Reflexe:	7538
unabhängige Reflexe:	7538 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/restraints/Parameter:	7538/3/836
goodness-of-fit on F ² :	1.045
R-Indizes [I >2σ(I)]:	R1 = 0.0431, wR2 = 0.1019,
beob. Reflexe:	6585
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0523, wR2 = 0.1076
Restelektronendichte:	0.159 und -0.184 eÅ ⁻³

29

C₃₁H₃₀O₂ (434.57 g/mol)**Schmelzpunkt**115 °C (*n*-Hexan)
(Literatur¹: **29** als Öl erhalten)**Elementaranalyse**

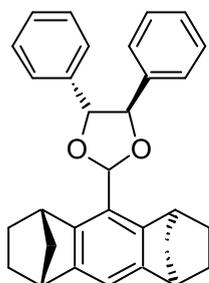
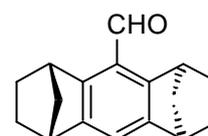
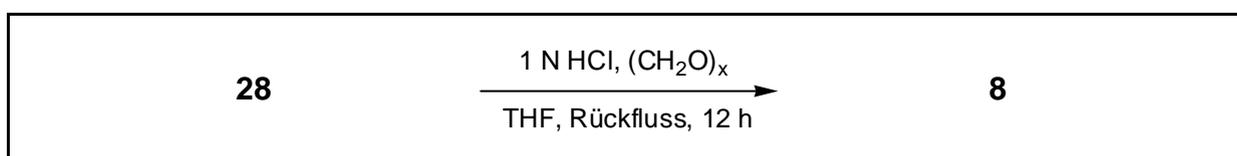
	C [%]	H [%]
berechnet	85.68	6.96
gemessen	85.64	6.94

¹H-NMR

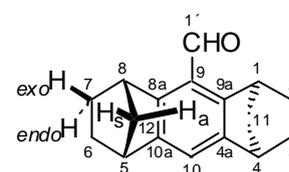
(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.42 - 7.32 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 7.03 (s; 1H, 10-H), 6.62 (s; 1H, 2'-H), 5.06 - 4.96 (m; 2H, 4'-5'-H), 3.86 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.30 (brs; 2H, 4,5-H), 2.03 - 1.83 (m; 4H, 2,3-,6-,7-H_{exo}), 1.79 - 1.74 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.52 - 1.47 (m; 2H, 11-,12-H_s), 1.35 - 1.28 (m; 2H, 2-,7-H_{endo}), 1.40 - 1.05 (m; 2H, 3-,6-H_{endo})

$^{13}\text{C-NMR}$	<p>(75.5 MHz, CDCl_3) δ = 146.1 (s; aryl-C), 144.0 (s; aryl-C), 140.0 (d; aryl-C), 139.4 (d; aryl-C), 136.6 (d; aryl-C), 128.6 (d; aryl-C), 128.6 (d; aryl-C), 128.5 (d; aryl-C), 128.0 (d; aryl-C), 126.9 (d; aryl-C), 126.3 (d; aryl-C), 121.8 (d; aryl-C), 114.9 (d; 10-C), 103.4 (d; 2'-C), 87.8 (d; 4'/5'-C), 85.0 (d; 4'/5'-C), 49.0 (t; 11-,12-C), 43.7 (d; 4-,5-C), 41.9 (d; 1-,8-C), 27.4 (t; 3-,6-C), 27.0 (t; 2-,7-C)</p> <p>Es konnten nicht alle Signale der Arylkohlenstoffatome detektiert bzw. zugeordnet werden.</p>
FT-IR	<p>(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3028 (w), 2967 (s), 2867 (s), 1653 (w), 1560 (w), 1495 (w), 1453 (m), 1386 (w), 1362 (w), 1325 (w), 1297 (w), 1247 (w), 1212 (w), 1150 (m), 1124 (m), 1082 (s), 1023 (m), 990 (m), 918 (w), 866 (w), 766 (s), 750 (w), 700 (s)</p>
Drehwert	<p>$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -43^\circ$ (CHCl_3, $c = 0.275$)</p> <p>Literatur¹: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -32^\circ$ (CHCl_3, $c = 1.00$)</p>
GC-MS	<p>Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min)</p> <p>$\tau_{\text{R}} = 26.2$ min; m/z: 434, 328, 300, 272, 165, 153</p>
DC	<p>$R_{\text{f}} = 0.60$ (Kieselgel, <i>n</i>-Hexan/Dichlormethan 1:1)</p>

8.2.4 Synthese von (1S)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd **8 aus {(1S)-[1a,4a,5b,8b,9(4R*,5R*)]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan **28****

**28****8**

In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 2.4 g (5.5 mmol, 1 eq) **28**, 329 mg (11.0 mmol, 2 eq) Paraformaldehyd und 5 ml 1 N Salzsäurelösung in 150 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argonatmosphäre 12 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 50 ml *c*-Hexan zu der Lösung gegeben und mit je 50 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 30 cm, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan 7:3) gereinigt. Es wurden 1.2 g (5.0 mmol, 91 %) **8** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen.

8C₁₇H₁₈O (238.32 g/mol)**Schmelzpunkt**94 °C (*n*-Hexan)
(Literatur¹: 90 – 92 °C)**Elementaranalyse**

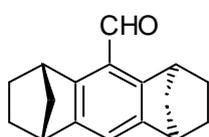
	C [%]	H [%]
berechnet	85.68	7.61
gemessen	85.72	7.55

Drehwert $[\alpha]_D^{20} = +218^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.275$)
 Literatur¹: $[\alpha]_D^{20} = +213^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.00$)

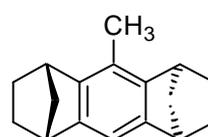
Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen des Racemats *rac-8* überein.

8.3 Synthese des methylsubstituierten Aldehyds

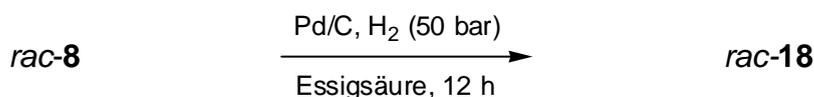
8.3.1 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac-18* aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac-8*



8

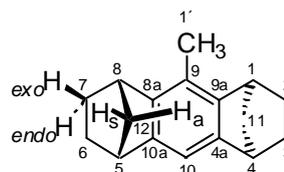


18



In einem 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 2.20 g (9.2 mmol) *rac-8* in 40 ml Essigsäure suspendiert und 0.4 g Palladium auf Aktivkohle (10 % Pd) zugegeben. Die Suspension wurde in einem Autoklaven bei 50 bar Wasserstoffatmosphäre 12 Stunden gerührt. Die Lösung wurde über Celite filtriert und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der resultierende Feststoff wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 5$ cm, $h = 25$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 9:1) gereinigt. Es wurden 1.95 g (8.5 mmol, 92 %) *rac-18* in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

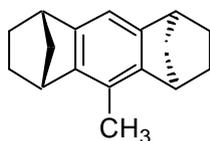
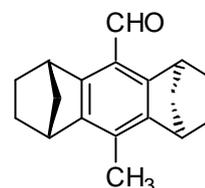
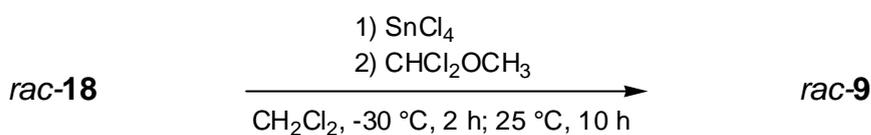
rac-18 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}$ (224.34 g/mol)



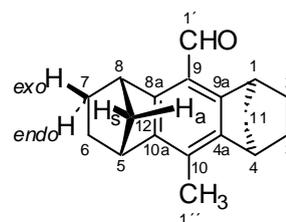
Schmelzpunkt 84°C (sublimiert)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	91.01	8.99
gemessen	90.89	8.92
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 6.78 (s; 1H, 10-H), 3.41 - 3.37 (m; 2H, 1-,8-H), 3.26 - 3.21 (m; 2H, 4-,5-H), 2.25 (s; 3H, 1'-H), 1.90 - 1.72 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.69 - 1.62 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.42 (dt, ² J = 8.5 Hz, ³ J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H _s), 1.15 - 0.97 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})	
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 144.9 (s; 4a-,10a-C), 143.5 (s; 8a-,9a-C), 122.2 (s; 9-C), 110.8 (d; 10-C), 49.0 (t; 11-,12-C), 44.1 (d; 4-,5-C), 41.2 (d; 1-,8-C), 27.3 (t; 3-,6-C), 26.6 (t; 2-,7-C), 14.7 (q; 1'-C)	
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2957 (s), 2918 (s), 2864 (s), 2825 (w), 1718 (w), 1689 (w), 1610 (w), 1571 (m), 1469 (s), 1446 (m), 1429 (m), 1316 (s), 1302 (s), 1271 (m), 1241 (m), 1192 (m), 1144 (m), 1118 (m), 1106 (m), 1064 (s), 1021 (m), 961 (m), 948 (m), 926 (w), 903 (w), 856 (m), 811 (w), 789 (w), 751 (w), 723 (w), 705 (w), 662 (w)	
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ_R = 11.2 min; m/z: 224, 196, 168, 153	
DC	R_f = 0.58 (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan)	

8.3.2 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-9 aus (1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-18

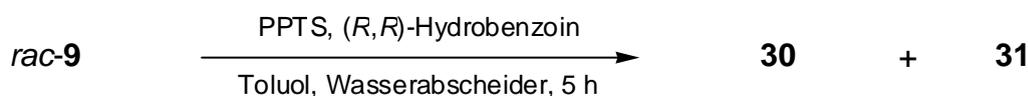
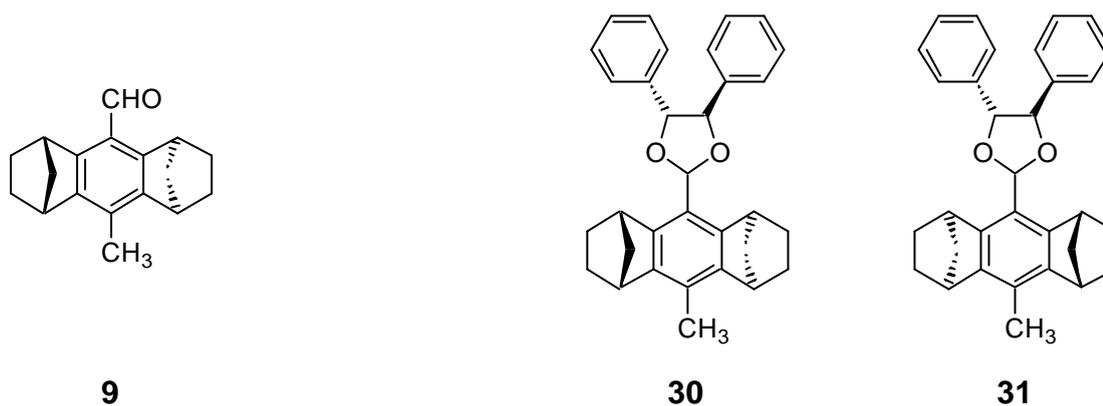
*ent*-18*rac*-9

In einem 250 ml Schlenk Kolben mit Magnetrührstab und Tropftrichter wurden 1.91 g (8.5 mmol, 1 eq) *rac*-18 in 150 ml trockenem Dichlormethan gelöst und der Kolben mit Argon inertisiert. Bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ wurden unter Rühren 4.43 g (1.99 ml, 17.0 mmol, 2.0 eq) Zinn(IV)chlorid zugegeben. Nach einer halben Stunde wurden 1.47 g (1.16 ml, 12.8 mmol, 1.5 eq) 1,1-Dichlordimethylether langsam zugetropft und zwei Stunden gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde weitere zehn Stunden nachgerührt und das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen. Die organische Phase wurde mit 50 ml Wasser, zweimal mit je 50 ml 2%iger Natronlauge und 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde ein braunes Öl erhalten, das bei Raumtemperatur auskristallisierte. Die Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 5\text{ cm}$, $h = 35\text{ cm}$, Eluent: Dichlormethan/*n*-Hexan: 7:3) ergab 1.97 g (7.8 mmol, 92 %) *rac*-9 in Form eines farblosen Feststoffs.

rac-9 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ (252.35 g/mol)**Schmelzpunkt**136 $^\circ\text{C}$ (*n*-Hexan)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	85.67	7.99
gemessen	85.53	7.89
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 10.36 (s; 1H, 1'-H), 4.10 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.41 (brs; 2H, 4-,5-H), 2.29 (s; 3H, 1''-H), 1.96 - 1.78 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.69 - 1.60 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.53 - 1.44 (m; 2H, 11-,12-H _s), 1.13 - 0.97 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})	
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 191.9 (d; 1'-C), 147.3 (s; 8a-,9a-C), 145.1 (s; 4a-,10a-C), 129.4 (s; 10-C), 120.8 (s; 9-C), 48.7 (t; 11-,12-C), 41.4 (d; 1-,8-C), 40.6 (d; 4-,5-C), 26.4 (t; 2-,7-C), 26.1 (t; 3-,6-C), 15.6 (q; 1''-C)	
FT-IR	(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2975 (s), 2869 (m), 2731 (w), 1688 (s), 1584 (s), 1473 (w), 1449 (w), 1378 (w), 1330 (m), 1315 (w), 1295 (m), 1263 (m), 1148 (m), 1122 (s), 1093 (m), 1040 (w), 960 (w), 950 (m), 932 (w), 889 (m), 872 (w), 812 (w), 788 (w), 760 (w), 724 (w), 675 (m), 615 (w), 578 (w), 558 (w), 512 (w)	
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 16.2 min; m/z: 252, 224, 196, 165, 153	
HPLC	Säule (R,R)-Whelk-O 1, n-Hexan/i-Propanol 99.4:0.6, 1.0 ml/min (-)-(1R)-ent- 9 : τ _R = 18.8 min (+)-(1S)- 9 : τ _R = 20.0 min	
DC	R _f = 0.34 (Kieselgel, n-Hexan/Dichlormethan 1:1)	

8.3.3 Synthese von $\{(1S)-[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\}-2-(10\text{-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 30$ und $\{(1R)-[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\}-2-(10\text{-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 31$ aus $(1RS)-(1a,4a,5b,8b)-10\text{-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd } rac-9$

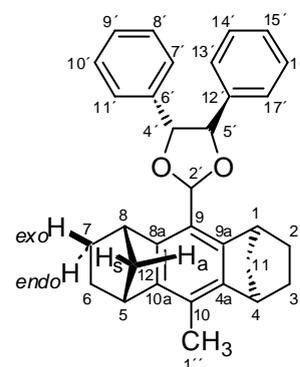


In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 2.79 g (11.1 mmol, 1 eq) *rac-9*, 50 mg Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (199 μ mol) und 2.85 g (13.3 mmol, 1.2 eq) (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 70 ml Toluol gegeben. Die Lösung wurde unter Argon fünf Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 25 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 40$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 4.24 g (9.45 mmol, 85 %) eines Gemischs der Diastereomere **30** und **31** als farbloser Feststoff gewonnen.

Die Diastereomerentrennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan- oder Dichlormethan/Methanol-Gemischen. Die Acetale wurden hierbei in wenig Dichlormethan gelöst und in der Hitze mit *n*-Hexan bzw. Methanol versetzt. Die beim Abkühlen kristallisierten Feststoffe wiesen eine Anreicherung mit dem (1*R*)-Diastereomer **31** auf. Nach der Trennung der Feststoffe von der Mutter-

lauge und Entfernen des Lösemittels wurde die Kristallisation mit den erhaltenen Fraktionen so lange wiederholt, bis ein Diastereomerenüberschuss größer 99% erreicht war. Das (1*S*)-Diastereomer **30** fiel als Öl an. Zur Gewinnung des reinen (1*S*)-Diastereomers **30** aus den Mutterlaugen wurde das verbleibende Diastereomerenmisch mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 7 cm, h = 50 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) weiter angereichert, bis ebenfalls ein Diastereomerenüberschuss größer 99 % erhalten wurde.

Die Gesamtausbeuten^a der Diastereomerentrennung betragen 1.87 g (4.16 mmol, 88 %) für das (1*R*)-Diastereomer **31** und 1.10 g (2.46 mmol, 26 % für das (1*S*)-Diastereomer **30**.

30C₃₂H₃₂O₂ (448.60 g/mol)**Schmelzpunkt** 73 °C (*c*-Hexan/Dichlormethan 7:3)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	85.68	7.19
gemessen	85.50	7.21

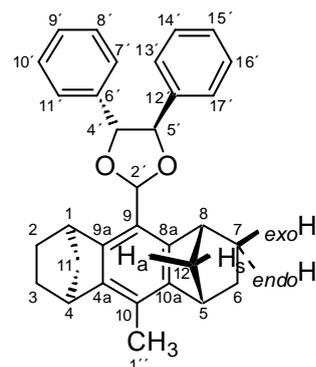
¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.42 - 7.27 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.60 (s; 1H, 2'-H), 4.99 (d, ³J = 8.2 Hz; 1H, 4'-H), 4.94 (d, ³J = 8.2 Hz; 1H, 5'-H), 3.84 - 3.79 (m; 2H, 1-,8-H), 3.45 -3.40 (m; 2H, 4-,5-H), 2.27 (s; 3H, 1''-H), 1.86 - 1.80 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.78 - 1.71 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.48 (dt, ²J = 8.5 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.22 -1.14 (m; 2H, 2-,7-H_{endo}), 1.09 - 1.00 (m; 2H, 3-,6-H_{endo})

^a 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomerenmisch.

¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 144.4 (s; 4a-,10a-C), 143.7 (s; 8a-,9a-C), 139.6 (s; 6'/12'-C), 136.7 (s; 6'/12'-C), 128.6 (d; 8'-,10'-,14'-,16'-C), 128.4 (d; 9'/15'-C), 128.0 (d; 9'/15'-C), 126.8 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 123.7 (s; 10-C), 119.4 (s; 9-C), 103.6 (d; 2'-C), 87.5 (d; 4'-C), 84.6 (d; 5'-C), 48.6 (t; 11-,12-C), 42.3 (d; 1-,8-C), 41.0 (d; 4-,5-C), 26.8 (t; 2-,7-C), 26.6 (t; 3-,6-C), 15.0 (q; 1''-C)			
	Eine genaue Zuordnung der Hydrobenzoin-Arylkohlenstoffatome zu den einzelnen Ringen war nicht möglich.			
FT-IR	(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 3447 (w), 2968 (s), 2869 (m), 1653 (w), 1606 (w), 1559 (w), 1496 (m), 1449 (m), 1363 (w), 1312 (w), 1150 (m), 1131 (s), 1112 (s), 1057 (s), 1027 (m), 866 (w), 763 (m), 699 (s), 537 (w)			
Drehwert	$[\alpha]_D^{20} = +51^\circ$ (CHCl ₃ , c = 0.555)			
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching	m/z			
	[M+H] ⁺	448.241	448.240	0.001
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min)			
	$\tau_R = 27.8$ min; m/z: 448, 342, 314, 286, 165			
GC	Säule HP 5, Helium 83 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (15 min), 30 °C/min 300°C (5 min)			
	$\tau_R = 31.8$ min			
DC	$R_f = 0.48$ (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan/Dichlormethan 7:3)			

31

 $C_{32}H_{32}O_2$ (448.60 g/mol)**Schmelzpunkt**146 °C (*c*-Hexan)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	85.68	7.19
gemessen	85.50	7.35

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.43 - 7.25 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.58 (s; 1H, 2'-H), 5.01 (d, 3J = 8.1 Hz; 1H, 4'-H), 4.94 (d, 3J = 8.1 Hz; 1H, 5'-H), 3.86 - 3.81 (m; 2H, 1-,8-H), 3.45 - 3.41 (m; 2H, 4-,5-H), 2.28 (s; 3H, 1''-H), 2.00 - 1.81 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{exo}), 1.74 - 1.68 (m; 2H, 11-,12- H_a), 1.48 (dt, 2J = 8.5 Hz, 3J = 1.4 Hz; 2H, 11-,12- H_s), 1.34 - 1.24 (m; 2H, 2-,7- H_{endo}), 1.15 - 1.05 (m; 2H, 3-,6- H_{endo}).

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 144.4 (s; 4a-,10a-C), 143.7 (s; 8a-,9a-C), 139.4 (s; 6'/12'-C), 136.7 (s; 6'/12'-C), 128.5 (d; 8'-,10'-, 14'-,16'-C), 128.4 (d; 9'/15'-C), 127.9 (d; 9'/15'-C), 126.9 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 123.8 (s; 10-C), 119.2 (s; 9-C), 103.6 (d; 2'-C), 87.7 (d; 4'-C), 85.1 (d; 5'-C), 48.6 (t; 11-,12-C), 42.2 (d; 1-,8-C), 41.0 (d; 4-,5-C), 27.0 (t; 2-,7-C), 26.6 (t; 3-,6-C), 15.0 (q; 1''-C)

Eine genaue Zuordnung der Hydrobenzoin-Arylkohlenstoffatome zu den einzelnen Ringen war nicht möglich.

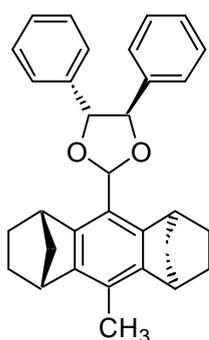
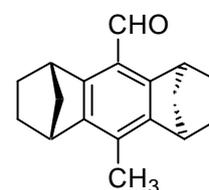
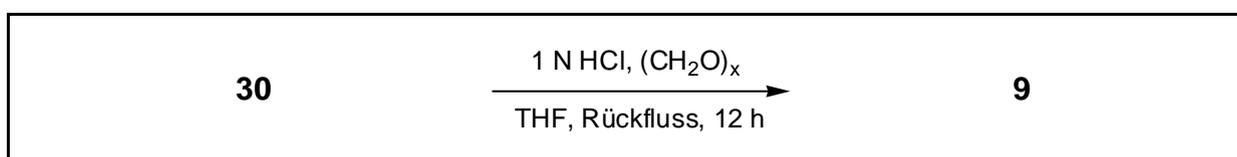
FT-IR

(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3015 (m), 2980 (m), 2960 (m), 2915 (m), 2863 (m), 1606 (w), 1496 (m), 1469 (m), 1453 (m), 1424 (w), 1382 (w), 1354 (m), 1329 (w), 1313 (m), 1287 (w), 1273 (w), 1253 (w), 1211 (m), 1159 (m), 1151 (m), 1130 (m), 1124 (m), 1109 (m), 1084 (m), 1059 (m), 1041 (m), 1028 (m), 1010 (m), 966 (m), 959 (m), 946 (w), 923 (w), 894 (w), 870 (w), 790 (w), 760 (s), 742 (w), 700 (s), 687 (w), 643 (w), 582 (w), 538 (m)

Drehwert	$[\alpha]_D^{20} = +1.7^\circ$ (CHCl ₃ , c = 0.590) $[\alpha]_{334}^{20} = +77^\circ$ (CHCl ₃ , c = 0.590)
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min) $\tau_R = 28.5$ min; m/z: 448, 342, 314, 286, 165
GC	Säule HP 5, Helium 83 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (15 min), 30 °C/min 300°C (5 min) $\tau_R = 32.4$ min
DC	$R_f = 0.39$ (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan/Dichlormethan 7:3)
Röntgenstruktur	Struktur siehe Abb. 5.9 (Seite 91) farblose Kristalle aus <i>c</i> -Hexan Kristallgröße: 0.25 x 0.20 x 0.15 mm Summenformel: C ₃₂ H ₃₂ O ₂ Molmasse: 448.60 g/mol Temperatur: 293 (2) K Wellenlänge: 0.71073 Å Kristallklasse: monoklin Raumgruppe: P2 ₁ Elementarzelle: $a = 11.570(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 8.062(1)$ Å, $\beta = 100.77(1)^\circ$ $c = 13.616(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$ Volumen: 1247.7(2) Å ³ Z: 2 Dichte (berechnet): 1.194 g/cm ³ Absorptionskoeffizient: 0.073 mm ⁻¹ F(000): 480 Θ -Bereich: 1.52 bis 27.00 ° Index-Bereich: -14 < h < 14, -10 < k < 10, -17 < l < 17 gemessene Reflexe: 5322 unabhängige Reflexe: 5322 [R(int) = 0.0000] Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F ² Daten/restraints/Parameter: 5322/1/435 goodness-of-fit on F ² : 0.948

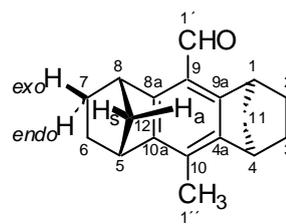
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.0337, wR2 = 0.0895
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	4934
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0380, wR2 = 0.0938
Restelektronendichte:	0.144 und -0.131 eÅ ⁻³

8.3.4 Synthese von (1S)-(1a,4a,5b,8b)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd **9 aus {(1S)-[1a,4a,5b,8b,9(4R*,5R*)]}-2-(10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan **30****

**30****9**

In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.74 g (3.9 mmol, 1 eq) **30**, 233 mg (7.8 mmol, 2 eq) Paraformaldehyd und 5 ml 1N Salzsäurelösung in 150 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argonatmosphäre 12 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 50 ml *c*-Hexan zu der Lösung gegeben und mit je 50 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 30 cm, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan 7:3) gereinigt. Es wurden 678 mg (2.7 mmol, 69 %) des Aldehyds **9** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

9 $C_{18}H_{20}O$ (252.35 g/mol)

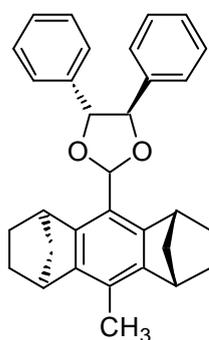


Schmelzpunkt 136 °C (c-Hexan)

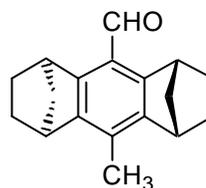
Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	85.67	7.99
gemessen	85.34	7.67

Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen des Racemats *rac*-9 überein.

8.3.5 Synthese von (1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *ent*-9 aus {(1*R*)-[1*a*,4*a*,5*b*,8*b*,9(4*R**,5*R**)]}-2-(10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan 31

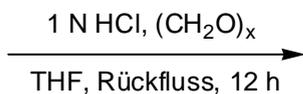


31



ent-9

31

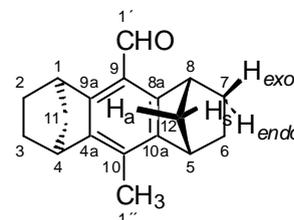


ent-9

In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.97 g (4.3 mmol, 1 eq) **31**, 256 mg (8.6 mmol, 2 eq) Paraformaldehyd und 5 ml 1N Salzsäurelösung in 150 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argonatmosphäre 12 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 50 ml c-Hexan zu der Lösung gegeben und mit je 50 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das

Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 5$ cm, $h = 30$ cm, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan 7:3) gereinigt. Es wurden 1.07 g (4.2 mmol, 99 %) *ent*-**9** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen.

ent-**9** $C_{18}H_{20}O$ (252.35 g/mol)



Schmelzpunkt 138 °C (*c*-Hexan)

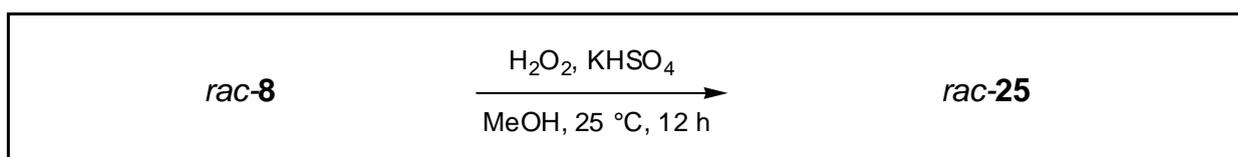
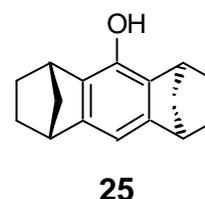
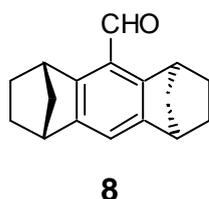
Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	85.67	7.99	
gemessen	85.41	8.07	

Drehwert $[\alpha]_D^{20} = -85.9^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 0.305$)

Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit dem Racemat *rac*-**9** überein.

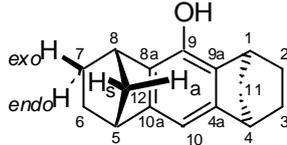
8.4 Synthese des methoxysubstituierten Aldehyds

8.4.1 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Hydroxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-**25** aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-**8**

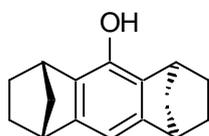
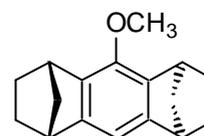
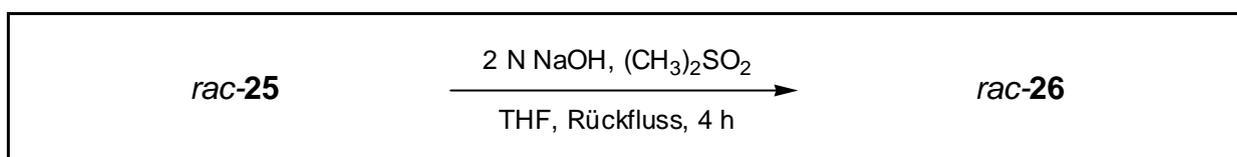


In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden unter Argonatmosphäre 3.41 g (14.3 mmol) *rac*-**8** und 1.0 g (7.3 mmol) Kaliumhydrogensulfat in 70 ml Methanol suspendiert. Innerhalb von sechs Stunden wurden portionsweise 20 ml (0.20 mol)

30 %ige Wasserstoffperoxidlösung zugegeben und anschließend 12 Stunden gerührt. Die Lösung wurde mit 100 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 30 cm, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan 4:1) gereinigt. Es wurden 2.40 g (10.6 mmol, 74 %) *rac*-**25** in Form eines gelben Feststoffs erhalten.

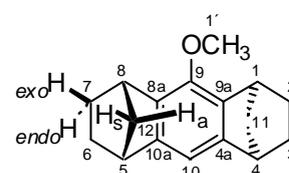
<i>rac</i>-25	C ₁₆ H ₁₈ O (226.31 g/mol)				
Schmelzpunkt	139 °C (<i>c</i> -Hexan)				
Elementaranalyse		C [%]	H [%]		
	berechnet	84.91	8.02		
	gemessen	84.51	7.84		
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 6.61 (brs; 1H, 10-H), 4.60 (brs; 1H, OH), 3.45 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.25 (brs; 2H, 4-,5-H), 1.92 - 1.79 (m; 4H, 2-, 3-,6-,7-H _{exo}), 1.72 - 1.64 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.48 - 1.41 (m; 2H, 11-,12-H _s), 1.15 - 1.04 (m; 4H, 2-, 3-,6-,7-H _{endo})				
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 147.7 (s; 4a-,10a-C), 142.3 (s; 9-C), 129.9 (s; 8a-,9a-C), 106.8 (d; 10-C), 49.2 (t; 11-,12-C), 44.1 (d; 4-,5-C), 39.1 (d; 1-,8-C), 27.2 (t; 3-,6-C), 26.7 (t; 2-,7-C).				
FT-IR	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 3279 (m), 2962 (s), 2863 (s), 1690 (w), 1574 (m), 1447 (m), 1298 (s), 1186 (m), 1108 (m), 1042 (m), 988 (m), 946 (w), 851 (m), 805 (w), 740 (w), 628 (w).				
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	Δmu	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	226.136	226.136	0.000	0.005
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 12.7 min; m/z: 226, 198, 170				
DC	R _f = 0.28 (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan/Dichlormethan 1:1)				

8.4.2 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-26 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Hydroxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-25

**25****26**

In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 2.40 g (10.6 mmol, 1 eq) *rac*-25 in 40 ml Tetrahydrofuran gelöst. Zu der Lösung wurden 80 ml 2 N Natronlauge und 8.0 ml (6.0 g, 47.6 mmol, 4.5 eq) Dimethylsulfat gegeben. Es wurde fünf Minuten gerührt und weitere 80 ml 2 N Natronlauge zugegeben. Das Gemisch wurde unter Argon vier Stunden zum Rückfluss erhitzt und anschließend dreimal mit je 50 ml *n*-Hexan extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 35$ cm, Eluent: *n*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 2.50 g (10.4 mmol, 98 %) *rac*-26 in Form eines schwach gelben Feststoffs gewonnen.

rac-26 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}$ (240.34 g/mol)

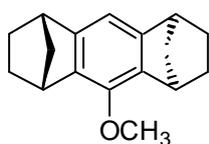
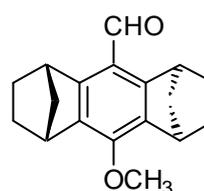


Schmelzpunkt 55°C (*n*-Hexan)

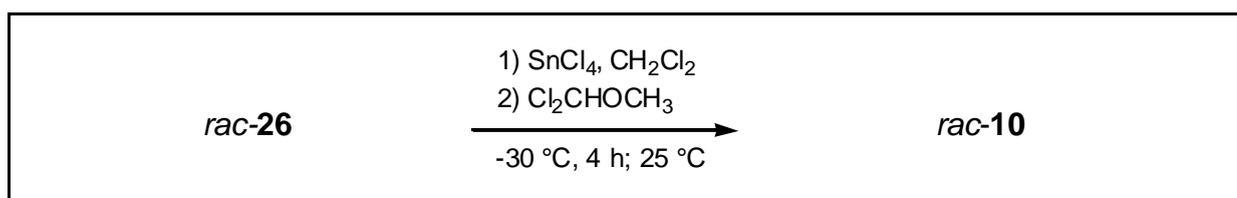
Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	84.96	8.39
gemessen	84.93	8.35

¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 6.71 (s; 1H, 10-H), 3.87 (s; 3H, 1'-H), 3.56 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.26 - 3.22 (m; 2H, 4-,5-H), 1.90 - 1.77 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.71 - 1.64 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.42 (dt, ² J = 8.5 Hz, ³ J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H _s), 1.20 - 1.05 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 148.0 (s; 4a-,10a-C), 147.3 (s; 9-C), 134.9 (s; 8a-,9a-C), 109.0 (d; 10-C), 60.8 (q; 1'-C), 49.1 (t; 11-,12-C), 43.9 (d; 4-,5-C), 40.5 (d; 1-,8-C), 27.3 (t; 3-,6-C); 27.1 (t; 2-,7-C)
FT-IR	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2955 (s), 2866 (s), 1718 (w), 1571 (m), 1465 (m), 1301 (s), 1188 (m), 1107 (s), 1058 (s), 1018 (m), 952 (m), 857 (m), 805 (w), 750 (w), 661 (w)
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 12.1 min; m/z: 240, 212, 184.
DC	R _f = 0.65 (Kieselgel, n-Hexan/Dichlormethan 1:1)

8.4.3 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,-8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-10 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-9-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-26

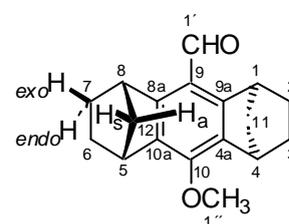
*ent*-26

10



In einem 250 ml Schlenkkolben mit Magnetrührstab und Tropftrichter wurden 5.59 g (23.3 mmol, 1 eq) *rac*-26 in 150 ml trockenem Dichlormethan gelöst und der Kolben

mit Argon inertisiert. Bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden unter Rühren 12.14 g (5.45 ml, 46.6 mmol, 2.0 eq) Zinn(IV)chlorid zugegeben. Nach einer halben Stunde wurden 4.01 g (3.16 ml, 35.0 mmol, 1.5 eq) 1,1-Dichlordimethylether langsam zugetropft und vier Stunden nachgerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde auf 100 ml Eiswasser gegossen und eine halbe Stunde gerührt. Die organische Phase wurde mit 50 ml Wasser, zweimal je 50 ml 2%iger Natronlauge, nochmals 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels unter reduziertem Druck wurde ein braunes Öl erhalten, dass bei Raumtemperatur langsam auskristallisierte. Die Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7\text{ cm}$, $h = 35\text{ cm}$, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan: 7:3) ergab 5.71 g (21.3 mmol, 91 %) *rac*-**10** in Form eines farblosen Feststoffs.

rac-10 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (268.35 g/mol)**Schmelzpunkt**137 $^{\circ}\text{C}$ (*c*-Hexan)(Literatur²: *rac*-**10** als wachsartiger Feststoff, kein Smpt.)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	80.56	7.51
gemessen	80.41	7.35

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl_3) $\delta = 10.30$ (s; 1H, 1'-H), 4.10 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.98 (s; 3H, 1''-H), 3.61 (brs; 2H, 4-,5-H), 1.96 - 1.78 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{exo}), 1.69 - 1.60 (m; 2H, 11-,12- H_a), 1.53 - 1.44 (m; 2H, 11-,12- H_s), 1.13 - 0.97 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})

¹³C-NMR

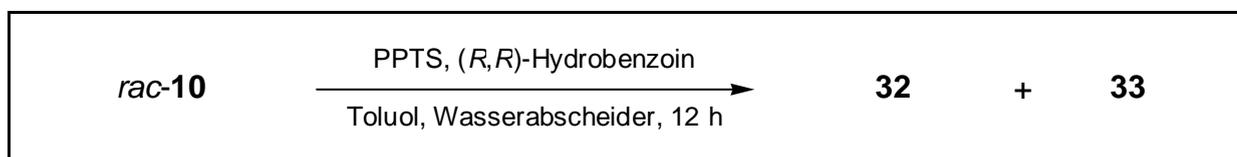
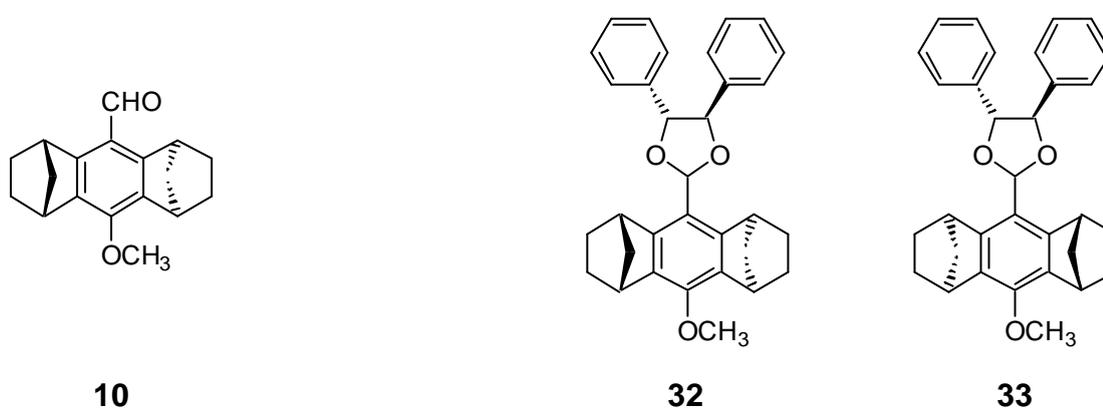
(75.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 190.7$ (d; 1'-C), 151.9 (s; 10-C), 151.5 (s; 8a-,9a-C), 135.3 (s; 4a-,10a-C), 118.8 (s; 9-C), 60.2 (q; 1''-C), 48.8 (t; 11-,12-C), 41.3 (d; 1-,8-C), 40.2 (d; 4-,5-C), 26.7 (t; 3-,6-C); 26.4 (t; 2-,7-C)

FT-IR

(CsI-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3015 (m), 2990 (m), 2971 (m), 2948 (s), 2860 (m), 2774 (w), 1674 (s), 1563 (s), 1475 (m), 1457 (m), 1431 (w), 1420 (w), 1386 (m), 1350 (s), 1320 (s), 1297 (m), 1285 (s), 1269 (m), 1246 (s), 1207 (w), 1197 (w), 1119 (s), 1106 (s), 1043 (w), 1012 (m), 955 (w), 937 (w), 919 (w), 905 (w), 872 (w), 849 (w), 813 (w), 790 (w), 766 (w), 749 (w), 689 (m), 668 (w), 588 (w), 542 (m), 508 (m), 472 (w)

GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min) $\tau_R = 15.1$ min; m/z: 268, 240, 212
HPLC	Säule (S,S)-Whelk-O 1, <i>n</i> -Hexan/ <i>i</i> -Propanol 98:2, 1.0 ml/min (+)-(1 <i>S</i>)- 10 : $\tau_R = 17.0$ min (-)-(1 <i>R</i>)- <i>ent</i> - 10 : $\tau_R = 18.5$ min
DC	$R_f = 0.22$ (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan: Dichlormethan 7:3)

8.4.4 Synthese von {(1*S*)-[1*a*,4*a*,5*b*,8*b*,9(4*R*^{*},5*R*^{*})]}-2-(10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan **32 und {(1*R*)-[1*a*,4*a*,5*b*,8*b*,9(4*R*^{*},5*R*^{*})]}-2-(10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan **33** aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-**10****



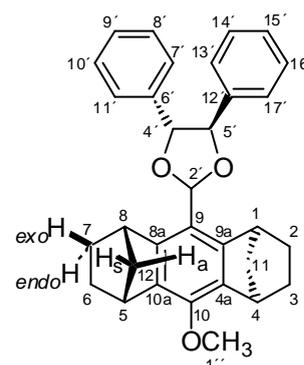
In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 5.32 g (19.8 mmol, 1 eq) *rac*-**10**, 250 mg Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (1.0 mmol) und 5.52 g (25.8 mmol, 1.3 eq) (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 150 ml Toluol suspendiert. Die Lösung wurde unter Argonatmosphäre 12 Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 50 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel

unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 40$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 8.17 g (17.6 mmol, 89 %) des Diastereomergemischs von **32** und **33** als farbloser Feststoff gewonnen.

Die Diastereomerentrennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan- oder Dichlormethan/Methanol-Gemischen. Die Acetale wurden hierbei in wenig Dichlormethan gelöst und in der Hitze mit *n*-Hexan bzw. Methanol versetzt. Die beim Abkühlen kristallisierten Feststoffe wiesen eine Anreicherung mit einem Diastereomer auf. Nach der Trennung der Feststoffe von der Mutterlauge und Entfernen des Lösemittels wurde die Kristallisation mit den erhaltenen Fraktionen so lange wiederholt, bis ein Diastereomerenüberschuss größer 99% erreicht war.

Die Gesamtausbeuten^a der Diastereomerentrennung betragen 1.47 g (3.17 mmol, 36 %) für das (1*R*)-Diastereomer **33** und 449 mg (0.97 mmol, 11 %) für das (1*S*)-Diastereomer **32**.

32 $C_{32}H_{32}O_3$ (464.59 g/mol)



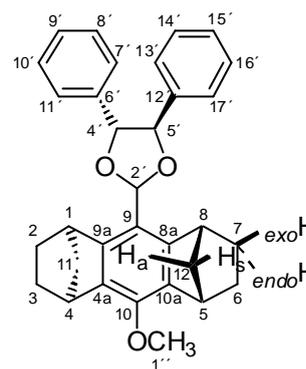
Schmelzpunkt 151 °C (*c*-Hexan)
(Literatur²: **32** nicht isoliert)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	82.73	6.94
gemessen	82.43	6.88

^a 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomergemisch.

¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 7.42 - 7.26 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.59 (s; 1H, 2'-H), 5.00 (d, ³ J = 8.1 Hz; 1H, 4'-H), 4.94 (d, ³ J = 8.1 Hz; 1H, 5'-H), 3.88 (s; 3H, 1''-H), 3.85 - 3.80 (m; 2H, 1-,8-H), 3.62 - 3.58 (m; 2H, 4-,5-H), 1.93 - 1.83 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.82 - 1.75 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.49 (dt, ² J = 8.5 Hz, ³ J = 1.4 Hz; 2H, 11-,12-H _s), 1.30 -1.08 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})			
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 148.3 (s; 10-C), 147.0 (s; 8a-,9a-C), 139.5 (s; 6'/12'-C), 136.6 (s; 6'/12'-C), 136.0 (s; 4a-,10a-C), 128.6 (d; 8'-,10'-,14'-,16'-C), 128.5 (d; 9'/15'-C), 128.0 (d; 9'/15'-C), 126.8 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-, 17'-C), 117.7 (s; 9-C), 103.2 (d; 2'-C), 87.6 (d; 4'-C), 84.5 (d; 5'-C), 60.9 (q; 1''-C), 48.7 (t; 11-,12-C), 42.2 (d; 1-,8-C), 40.2 (d; 4-,5-C), 27.1 (t; 3-,6-C), 26.8 (t; 2-,7-C) Eine genaue Zuordnung der Hydrobenzoin-Arylkohlenstoffatome zu den einzelnen Ringen war nicht möglich.			
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2945 (m), 2915 (m), 2865 (m), 2825 (w), 1581 (m), 1493 (m), 1448 (m), 1425 (m), 1361 (m), 1309 (s), 1281 (m), 1271 (m), 1255 (w), 1249 (w), 1212 (m), 1148 (s), 1129 (s), 1111 (s), 1068 (m), 1038 (m), 1009 (s), 965 (m), 912 (w), 866 (m), 810 (w), 759 (s), 696 (s), 665 (w)			
Drehwert	$[\alpha]_D^{20} = +42^\circ$ (CHCl ₃ , c = 0.595)			
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	Δmu	Fehler [g/mol]
Peak-Matching	m/z			
	[M+H] ⁺	464.235	464.235	0.000
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min) τ _R = 30.4 min; m/z: 464, 358, 329, 252, 240, 212, 165			
GC	Säule HP 5, Helium 83 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (15 min), 30 °C/min 300°C (5 min) τ _R = 32.7 min			
DC	R _f = 0.65 (Kieselgel, c-Hexan/Dichlormethan 1:1)			

33

 $C_{32}H_{32}O_3$ (464.59 g/mol)**Schmelzpunkt**169 °C (*c*-Hexan)
(Literatur²: 87 - 89 °C)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	82.73	6.94
gemessen	82.58	7.05

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.43 - 7.27 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.56 (s; 1H, 2'-H), 5.01 (d, ³J = 8.1 Hz; 1H, 4'-H), 4.94 (d, ³J = 8.1 Hz; 1H, 5'-H), 3.88 (s; 3H, 1''-H), 3.85 - 3.81 (m; 2H, 1-,8-H), 3.63 - 3.58 (m; 2H, 4-,5-H), 2.02 - 1.85 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.78 - 1.71 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.48 (dt, ²J = 8.5 Hz, ³J = 1.4 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.38 - 1.29 (m; 2H, 2-,7-H_{endo}), 1.24 - 1.14 (m; 2H, 3-,6-H_{endo})

¹³C-NMR

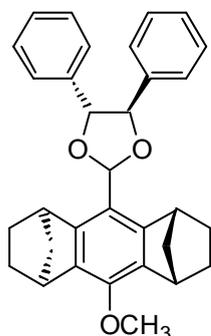
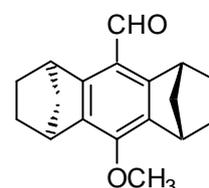
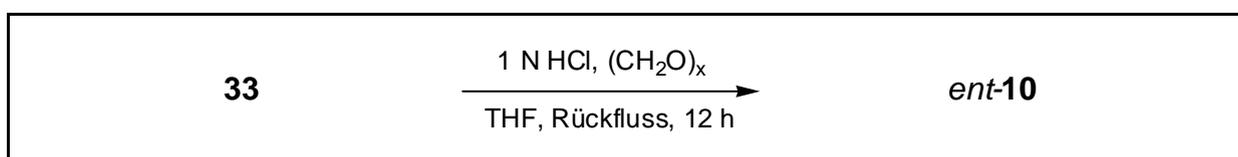
(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 148.3 (s; 10-C), 147.1 (s; 8a-,9a-C), 139.3 (s; 6'/12'-C), 136.6 (s; 6'/12'-C), 136.0 (s; 4a-,10a-C), 128.5 (d; 8'-,10'-,14'-,16'-C), 128.4 (d; 9'/15'-C), 128.0 (d; 9'/15'-C), 126.9 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-, 17'-C), 117.5 (s; 9-C), 103.2 (d; 2'-C), 87.7 (d; 4'-C), 85.0 (d; 5'-C), 60.9 (q; 1''-C), 48.7 (t; 11-,12-C), 42.1 (d; 1-,8-C), 40.3 (d; 4-,5-C), 27.1 (t; 3-,6-C), 27.0 (t; 2-,7-C)

Eine genaue Zuordnung der Hydrobenzoin-Arylkohlenstoffatome zu den einzelnen Ringen war nicht möglich.

FT-IR	(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3062 (w), 2987 (m), 2965 (m), 2946 (m), 2918 (w), 2866 (w), 2825 (w), 1588 (m), 1491 (m), 1471 (w), 1450 (m), 1430 (w), 1386 (w), 1358 (m), 1312 (s), 1284 (m), 1276 (m), 1255 (w), 1245 (w), 1210 (m), 1174 (m), 1157 (m), 1132 (s), 1126 (s), 1107 (m), 1084 (m), 1068 (s), 1040 (s), 1027 (s), 1013 (s), 963 (s), 948 (m), 922 (w), 871 (w), 823 (w), 813 (w), 763 (s), 748 (m), 706 (s), 700 (s), 655 (w), 646 (w), 595 (w), 540 (m), 494 (w), 427 (w)
Drehwert	$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +14.8^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.385$) Literatur ² : $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -40^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.00$)
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min) $\tau_{\text{R}} = 31.4$ min; m/z: 464, 358, 329, 252, 240, 212, 165
GC	Säule HP 5, Helium 83 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (15 min), 30 °C/min 300 °C (5 min) $\tau_{\text{R}} = 33.4$ min
DC	$R_{\text{f}} = 0.56$ (Kieselgel, <i>c</i> -Hexan/Dichlormethan 1:1)
Röntgenstruktur	Struktur siehe Abb. 5.10 (Seite 93) farblose Kristalle aus <i>c</i> -Hexan Kristallgröße: 0.20 x 0.20 x 0.15 mm Summenformel: $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Molmasse: 464.59 g/mol Temperatur: 293 (2) K Wellenlänge: 0.71073 Å Kristallklasse: monoklin Raumgruppe: $P2_1$ Elementarzelle: $a = 11.595(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 8.057(1)$ Å, $\beta = 96.38(1)^\circ$ $c = 13.382(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$ Volumen: $1242.4(2)$ Å ³ Z: 2 Dichte (berechnet): 1.242 g/cm ³ Absorptionskoeffizient: 0.078 mm ⁻¹

F(000):	496
Θ-Bereich:	1.53 bis 26.99 °
Index-Bereich:	-14<h<14, -8<k<8, -17<l<17
gemessene Reflexe:	4909
unabhängige Reflexe:	4909 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/restraints/Parameter:	4909/1/445
goodness-of-fit on F ² :	1.049
R-Indizes [I>2σ(I)]:	R1 = 0.0410, wR2 = 0.0871
beob. Reflexe [I>2σ(I)]:	4026
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0559, wR2 = 0.0941
Restelektronendichte:	0.130 und -0.167 eÅ ⁻³

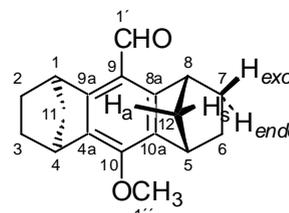
8.4.5 Synthese von (1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *ent*-10 aus {(1*R*)-[1*a*,4*a*,5*b*,8*b*,9(4*R*^{*},5*R*^{*})]-2-(10-Methoxy-1,-2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan **33**

**33***ent*-10

In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.18 g (2.3 mmol, 1 eq) **33**, 700 mg (23.3 mmol, 10 eq) Paraformaldehyd und 5 ml 1 N Salzsäurelösung in 70 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argonatmosphäre 12 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 50 ml *n*-Hexan zu der Lösung gegeben und mit je 25 ml Wasser, 25 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 25 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat

getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 5$ cm, $h = 30$ cm, Eluent: Dichlormethan/*c*-Hexan 7:3) gereinigt. Es wurden 491 mg (1.83 mmol, 79 %) *ent*-**10** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen.

ent-**10** $C_{18}H_{20}O_2$ (268.35 g/mol)



Schmelzpunkt 110 °C (*c*-Hexan)
Literatur²: keine Angabe

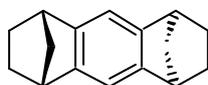
Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	80.56	7.51
gemessen	80.39	7.59

Drehwert $[\alpha]_D^{20} = -82.2^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 0.370$)
Literatur²: $[\alpha]_D^{25} = -38^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 1.00$)

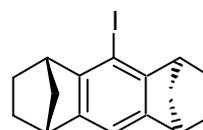
Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen des Racemats *rac*-**10** überein.

8.5 Synthese des trifluormethylsubstituierten Aldehyds

8.5.1 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-**21** aus (1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen **15**

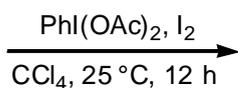


15



21

15

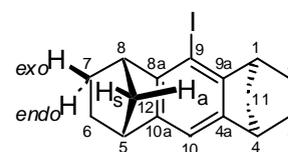


rac-**21**

In einem 100 ml Schlenkkolben wurden 2.38 g (11.3 mmol, 1.0 eq) **15** in 70 ml trockenem Tetrachlormethan gelöst und der Kolben mit Argon inertisiert. Bei 0 °C

wurden 2.18 g (6.78 mmol, 0.6 eq) Diacetyoxyiodbenzol, 3.45 g (13.6 mmol, 1.2 eq) Iod und 10 mg (179 μmol) Eisenpulver zugegeben und die Lösung 12 Stunden gerührt. Anschließend wurde der Lösung so viel Natriumsulfit zugesetzt, bis die violette Färbung verschwand. Die Lösung wurde filtriert, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und über eine kurze Kieselgelsäule filtriert (Kieselgel 60, $\text{Ø} = 5 \text{ cm}$, $h = 5 \text{ cm}$). Es wurde mit 300 ml eines *c*-Hexan/Dichlormethan-Gemisches (4:1) eluiert und anschließend das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der farblose, ölige Rückstand wurde in Dichlormethan heiß gelöst und durch Zugabe von Methanol 3.19 g (8.1 mmol, 72 %) *rac*-**21** in Form eines weißen Festoffs auskristallisiert.

rac-**21** $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{I}$ (336.21 g/mol)



Schmelzpunkt 118 °C (Methanol)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	57.15	5.10
gemessen	57.05	5.06

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.80$ (s; 1H, 10-H), 3.45 - 3.41 (m; 2H, 4-,5-H), 3.37 - 3.33 (m; 2H, 1-,8-H), 1.92 - 1.76 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{exo}), 1.75 - 1.69 (m; 2H, 11-,12- H_a), 1.41 (dt, $^2J = 8.7 \text{ Hz}$, $^3J = 1.5 \text{ Hz}$; 2H, 11-,12- H_s), 1.20-1.01 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 148.7$ (s; 8a-,9a-C), 146.6 (s; 4a-,10a-C), 113.3 (d; 10-C), 85.1 (s; 9-C), 48.5 (t; 11-,12-C), 47.6 (d; 1-,8-C), 45.4 (d; 4-,5-C), 26.9 (t; 3-,6-C), 26.0 (t; 2-,7-C)

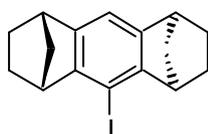
FT-IR (ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2957 (s), 2916 (s), 2863 (s), 1606 (w), 1540 (m), 1469 (m), 1444 (m), 1415 (w), 1318 (m), 1286 (s), 1253 (m), 1210 (w), 1169 (s), 1133 (w), 1119 (m), 1103 (s), 1084 (m), 1018 (w), 945 (m), 936 (m), 920 (w), 884 (w), 860 (m), 852 (m), 838 (m), 799 (m), 761 (s), 730 (w), 717 (w), 703 (w)

GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

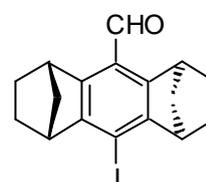
$\tau_R = 15.6$ min; m/z: 336, 308, 280, 165, 153

DC $R_f = 0.49$ (Kieselgel, *n*-Hexan/Dichlormethan 9:1)

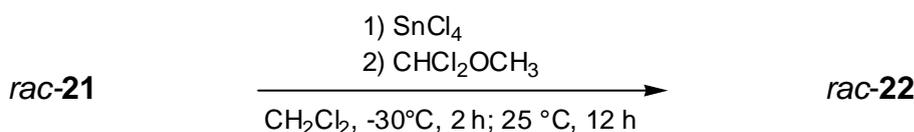
8.5.2 Synthese von (1 *RS*)-(1a,4a,5b,8b)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-22 aus (1a,4a,5b,8b)-9-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-21



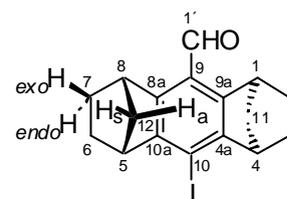
ent-21



22



In einem 250 ml Schlenkkolben wurden 6.69 g (19.9 mmol, 1 eq) *rac*-21 in 150 ml trockenem Dichlormethan gelöst und der Kolben mit Argon inertisiert. Bei -30°C wurden unter Rühren 10.4 g (4.68 ml, 39.8 mmol, 2.0 eq) Zinn(IV)-chlorid zugegeben. Nach 30 Minuten wurden 3.43 g (2.70 ml, 29.9 mmol, 1.5 eq) 1,1-Dichlordimethylether langsam zugetropft und zwei Stunden gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde weitere 12 Stunden nachgerührt und das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige zwei mal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml Wasser, zweimal je 50 ml 2%iger Natronlauge, nochmals 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde ein gelbes Öl erhalten, das bei Raumtemperatur auskristallisierte. Die Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 35$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) ergab 5.61 g (15.4 mmol, 77 %) *rac*-22 in Form eines farblosen Feststoffs.

rac-22C₁₇H₁₇IO (364.22 g/mol)**Schmelzpunkt**

195 °C Zersetzung (c-Hexan)

Elementaranalyse

	C [%]	H [%]
berechnet	56.06	4.70
gemessen	56.36	5.02

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 10.38 (s; 1H, 1'-H), 4.31 - 4.27 (m; 2H, 1-,8-H), 3.42 - 3.40 (m; 2H, 4-,5-H), 2.01 - 1.80 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.77 - 1.69 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.49 (dt, ²J = 7.5 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.18 - 1.05 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 191.5 (d; 1'-C), 150.4 (s; 4a-,10a-C), 147.7 (s; 8a-,9a-C), 122.4 (s; 9-C), 92.9 (s; 10-C), 48.2 (t; 11-,12-C), 47.3 (d; 4-,5-C), 42.8 (d; 1-,8-C), 26.3 (t; 2-,7-C), 25.7 (t; 3-,6-C)

FT-IR

(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2966 (m), 2870 (m), 1685 (s), 1546 (s), 1446 (m), 1414 (w), 1311 (m), 1284 (m), 1252 (m), 1176 (m), 1143 (m), 1110 (m), 1041 (m), 993 (m), 949 (m), 936 (m), 915 (w), 868 (w), 799 (w), 732 (w), 712 (w), 669 (w), 570 (w)

GC-MS

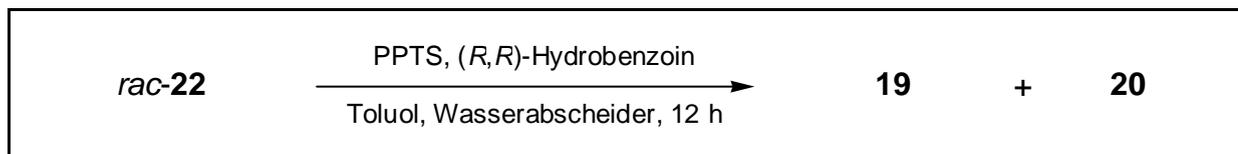
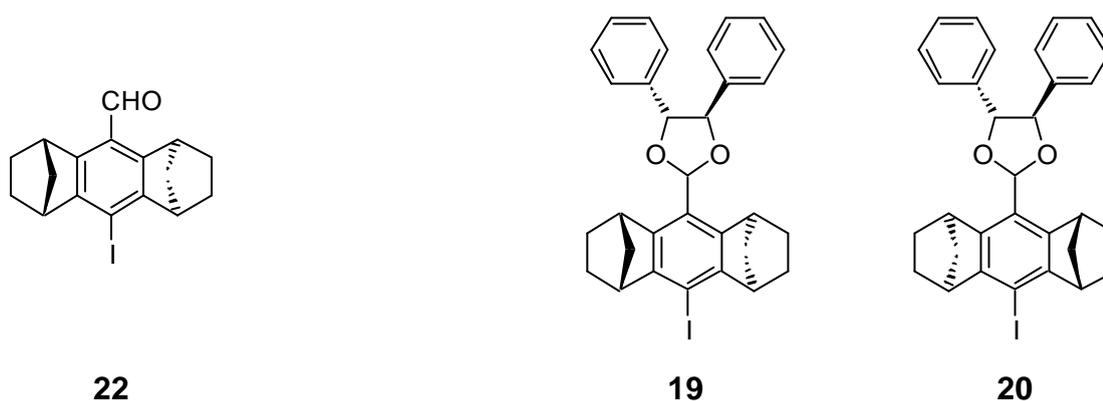
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 24.8 min; m/z: 364, 336, 308, 165, 152

DC

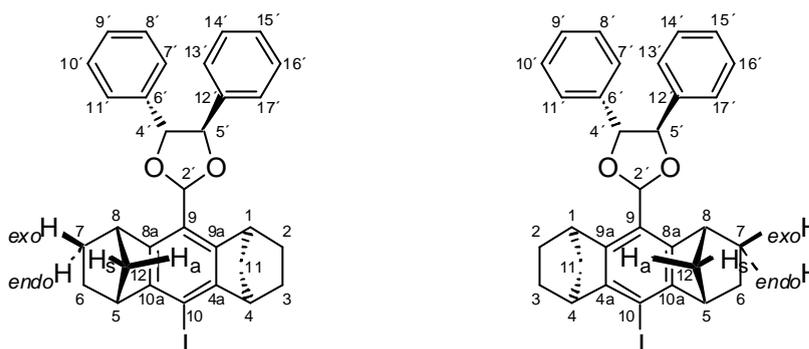
R_f = 0.54 (Kieselgel, c-Hexan/Dichlormethan 1:1)

8.5.3 Synthese von $\{(1S)-[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\}-2-(10\text{-Iodo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 19$ und $\{(1R)-[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\}-2-(10\text{-Iodo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl})-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 20$ aus $(1RS)\text{-}(1a,4a,5b,8b)\text{-10-Iodo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd } rac\text{-}22$



In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 1.56 g (4.29 mmol, 1 eq) *rac*-**22**, 50 mg Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (0.20 mmol) und 1.19 g (5.58 mmol, 1.3 eq) (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 150 ml Toluol suspendiert. Die Lösung wurde unter Argonatmosphäre 12 Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 50 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 40 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 2.36 g (4.21 mmol, 98 %) eines Diastereomeregemisches von **19** und **20** als farbloser Feststoff gewonnen.

19 und 20

 $C_{31}H_{29}IO_2$ (560.47 g/mol)**Schmelzpunkt**

83°C (c-Hexan)

Elementaranalyse

	C [%]	H [%]
berechnet	66.43	5.22
gemessen	66.39	5.09

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.45 - 7.27 (m; 20H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.56 (s; 2H, 2'-H), 5.00 (d, 3J = 8.1 Hz; 2H, 4'-H), 4.95 (d, 3J = 8.1 Hz; 2H, 5'-H), 3.90 - 3.85 (m; 4H, 1-,8-H), 3.79 - 3.73 (m; 4H, 4-,5-H), 1.95 - 1.83 (m; 8H, 2-,3-,6-,7- H_{exo}), 1.83 - 1.76 (m; 4H, 11-,12- H_a), 1.55 - 1.49 (m; 4H, 11-,12- H_s), 1.26 - 1.07 (m; 8H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.5 (s; 4a-,10a-C), 145.2 (s; 8a-, 9a-C), 139.1 (s; 6'/12'-C), 138.9 (s; 6'/12'-C), 136.4 (s; 6'/12'-C), 136.3 (s; 6'/12'-C), 128.6 (d; 8'-,10'/9'/14'-,16'-/15'-C), 128.5 (d; 8'-,10'/9'/14'-,16'-/15'), 128.1 (d; 8'-, 10'/9'/14'-,16'-/15'), 126.8 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.7 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 122.2 (s; 9-C), 122.0 (s; 9-C), 102.8 (d; 2'-C), 87.8 (d; 4'-C), 87.5 (d; 4'-C), 86.9 (s; 10-C), 85.1 (d; 5'-C), 84.6 (d; 5'-C), 48.1 (t; 11-,12-C), 47.6 (d; 4-,5-C), 43.8 (d; 1-,8-C), 43.6 (d; 1-,8-C), 26.7 (d; 2-,7-/3-,6-C), 26.5 (d; 2-,7-/3-,6-C), 26.1 (d; 2-,7-/3-, 6-C)

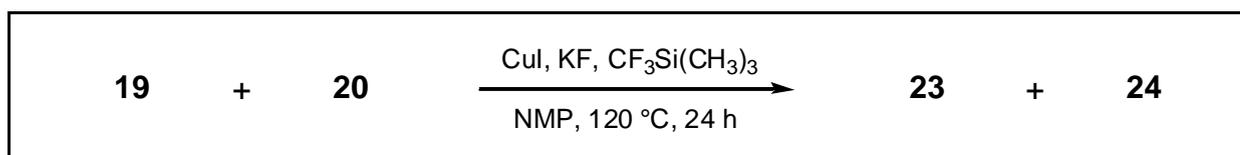
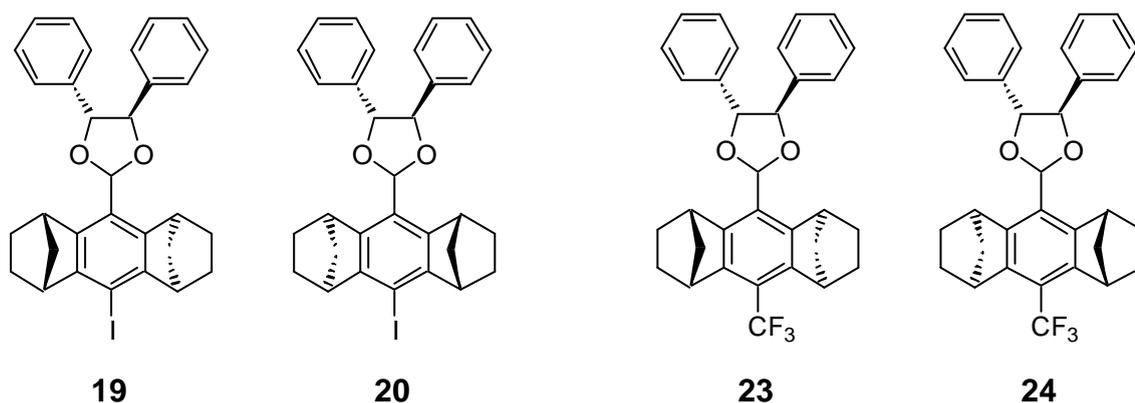
Eine genaue Zuordnung der Signale war nicht immer möglich, es konnten zudem nicht alle Signale der Arylkohlenstoffatome detektiert werden.

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2945 (m), 2917 (m), 2865 (m), 1714 (w), 1686 (w), 1559 (w), 1493 (w), 1452 (m), 1356 (w), 1309 (w), 1296 (m), 1249 (w), 1211 (w), 1149 (m), 1123 (m), 1107 (m), 1083 (s), 1077 (s), 1024 (m), 994 (m), 964 (m), 914 (w), 866 (w), 798 (w), 760 (m), 716 (w), 697 (s)

HRMS (EI)	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	$[M+H]^+$	560.120	560.121	0.001	0.005
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min)				
	$\tau_R = 38.8$ min, $\tau_R = 39.9$ min; m/z: 454, 364, 336, 308, 281, 207, 167, 152, 105, 77				
DC	$R_f = 0.79, 0.72$ (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan/Dichlormethan 1:1)				

8.5.4 Synthese von $\{(1S)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 23$ und $\{(1R)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 24$ aus $\{(1S)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(10\text{-Iodo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 19$ und $\{(1R)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(10\text{-Iodo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } 20$



In einem 50 ml Schlenkrohr wurden unter Argon 3.22 g (5.74 mmol, 1 eq) eines Stereoisomerengemisches aus **19** und **20**, 5.47 g (28.7 mmol, 5 eq) Kupfer(I)-iodid,

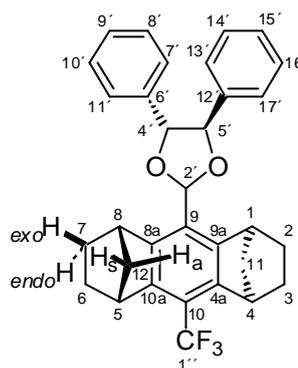
1.17 g (20.1 mmol, 3.5 eq) wasserfreies Kaliumfluorid und 10.05 ml (20.1 mmol, 3.5 eq) einer 2 N Trifluormethyltrimethylsilan-Lösung in Tetrahydrofuran in 20 ml absoluten *N*-Methylpyrrolidon suspendiert. Das Schlenkrohr wurde gasdicht verschlossen und die Suspension unter Rühren 24 Stunden auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert ($\varnothing = 5$ cm, $h = 5$ cm) und mit 300 ml Dichlormethan nachgespült. Das Dichlormethan wurde anschließend unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt. Die Lösung wurde dreimal mit je 50 ml *c*-Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der schwach gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 5$ cm, $h = 30$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 2.76 g (5.50 mmol, 96 %) des Diastereomergemisches von **23** und **24** als farbloser Feststoff erhalten.

Die Diastereomerentrennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan- oder Dichlormethan/Methanol-Gemischen. Die Acetale wurden hierbei in wenig Dichlormethan gelöst und in der Hitze mit *n*-Hexan bzw. Methanol versetzt. Die beim Abkühlen kristallisierten Feststoffe wiesen eine Anreicherung mit dem (1*S*)-Diastereomer **23** auf. Nach der Trennung der Feststoffe von der Mutterlauge und Entfernen des Lösemittels wurde die Kristallisation mit den erhaltenen Fraktionen so lange wiederholt, bis ein Diastereomerenüberschuss größer 99 % erreicht war. Das (1*R*)-Diastereomer **24** fiel als Öl an, welches jedoch nicht durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 7$ cm, $h = 50$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) der Mutterlaugen des verbleibenden Diastereomergemisches rein gewonnen werden konnte.

Die Gesamtausbeute^a der Diastereomerentrennung für das (1*S*,8*S*)-Diastereomer **23** betrug 662 mg (1.32 mmol, 48 %).

^a 100 % Ausbeute entsprechen der Gesamtmenge des jeweiligen Diastereomers im Diastereomergemisch.

23

 $C_{32}H_{29}F_3O_2$ (502.57 g/mol)**Schmelzpunkt**160 °C (*c*-Hexan)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	76.48	5.82
gemessen	76.78	5.85

 $^1\text{H-NMR}$

(300 MHz, CDCl_3) δ = 7.43 - 7.28 (m; 10H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.63 (s; 1H, 2'-H), 5.02 (d, 3J = 8.2 Hz; 1H, 4'-H), 4.97 (d, 3J = 8.2 Hz; 1H, 5'-H), 3.90 - 3.85 (m; 2H, 1-,8-H), 3.79 - 3.72 (m; 2H, 4-,5-H), 1.95 - 1.83 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{exo}), 1.83 - 1.76 (m; 2H, 11-,12- H_a), 1.52 (dt, 2J = 8.8 Hz, 3J = 1.4 Hz; 2H, 11-,12- H_s), 1.26 - 1.06 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})

 $^{13}\text{C-NMR}$

(75.5 MHz, CDCl_3) δ = 145.8 (s; 8a-,9a-C), 143.6 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 2.5 Hz; 4a-,10a-C), 139.2 (s; 6'/12'-C), 136.2 (s; 6'/12'-C), 128.7 (d; 8'-,10'-,14'-,16'-C), 128.6 (d; 9'/15'-C), 128.2 (d; 9'/15'-C), 126.8 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-, 17'-C), 125.3 (q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 274.2 Hz; 1''-C), 125.3 (s; 9-C), 117.9 (q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 31.8 Hz; 10-C), 102.8 (d; 2'-C), 87.6 (d; 4'-C), 84.7 (d; 5'-C), 48.3 (t; 11-,12-C), 42.6 (q, $^4J_{\text{C-F}}$ = 2.4 Hz; 4-,5-C), 41.7 (d; 1-,8-C), 26.5 (t; 3-,6-C), 26.5 (t; 2-,7-C).

Eine genaue Zuordnung der Hydrobenzoin-Arylkohlenstoffatome zu den einzelnen Ringen war nicht möglich.

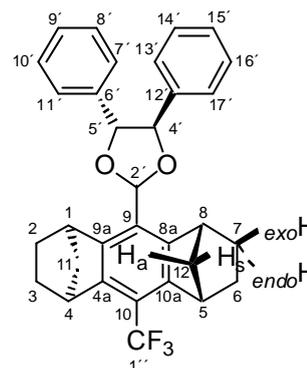
FT-IR

(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3031 (m), 2986 (m), 2960 (m), 2922 (w), 2879.72 (m), 1495 (m), 1453 (m), 1358 (m), 1337 (m), 1288 (s), 1258 (m), 1238 (m), 1212 (m), 1188 (m), 1178 (m), 1161 (m), 1141 (s), 1130 (s), 1112 (s), 1099 (s), 1077 (w), 1039 (s), 1025 (m), 1007 (m), 954 (m), 926 (w), 870 (w), 789 (w), 769 (m), 762 (m), 751 (m), 728 (w), 721 (w), 703 (s), 695 (m) 648 (m), 530 (m)

Drehwert	$[\alpha]_D^{20} = +82.0^\circ$ (CHCl ₃ , c = 0.295)			
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching	m/z			
	[M+H] ⁺	502.211	502.212	0.001
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min) $\tau_R = 24.3$ min; m/z: (502), 396, 368, 340, 165			
GC	Säule HP 5, Helium 83 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (15 min), 30 °C/min 300 °C (5 min) $\tau_R = 27.8$ min			
DC	$R_f = 0.63$ (Kieselgel, <i>n</i> -Hexan/Dichlormethan 7:3)			
Röntgenstruktur	Struktur siehe Abb. 5.11 (Seite 95) farblose, nadelförmige Kristalle aus <i>c</i> -Hexan			
	Kristallgröße:	0.15 x 0.10 x 0.10 mm		
	Summenformel:	C ₃₂ H ₂₉ F ₃ O ₂		
	Molmasse:	502.57 g/mol		
	Temperatur:	293 (2) K		
	Wellenlänge:	0.71073 Å		
	Kristallklasse:	monoklin		
	Raumgruppe:	C2		
	Elementarzelle:	$a = 34.055(5)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 5.854(3)$ Å, $\beta = 114.22(5)^\circ$ $c = 13.994(5)$ Å, $\gamma = 90^\circ$		
	Volumen:	2544.2(11) Å ³		
	Z:	4		
	Dichte (berechnet):	1.270 g/m ³		
	Absorptionskoeffizient:	0.090 mm ⁻¹		
	F(000):	1024		
	Θ -Bereich:	1.31 bis 25.00 °		
	Index-Bereich:	-40 < h < 39, -6 < k < 6, -16 < l < 16		
	gemessene Reflexe:	4312		
	unabhängige Reflexe:	4312 [R(int) = 0.0000]		
	Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F ²		

Daten/restraints/Parameter: 4312/1/281
 goodness-of-fit on F^2 : 4.048
 R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]: $R1 = 0.2762$, $wR2 = 0.5921$
 beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]: 2665
 R-Indizes (unabh. Reflexe): $R1 = 0.3429$, $wR2 = 0.6079$
 Restelektronendichte: 1.104 und $-1.264 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$

24

 $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{O}_2$ (502.57 g/mol)


GC-MS

Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (25 min)
 $\tau_R = 24.7$ min; m/z: (502), 396, 368, 340, 165

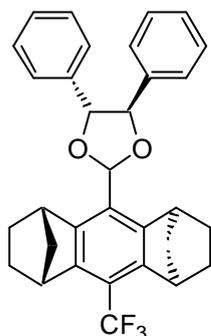
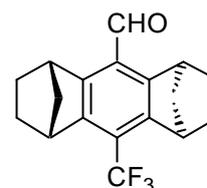
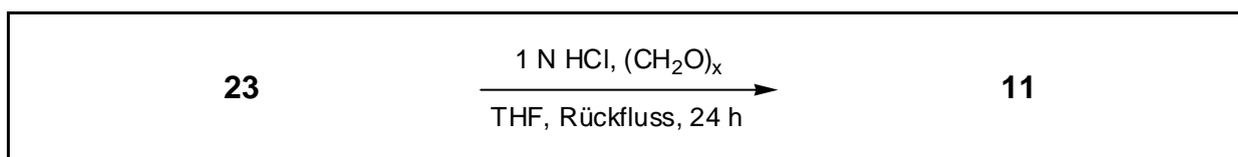
GC

Säule HP 5, Helium 83 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 100 °C (5 min), 30 °C/min 200 °C (5 min), 30 °C/min 280 °C (15 min), 30 °C/min 300 °C (5 min)
 $\tau_R = 28.3$ min

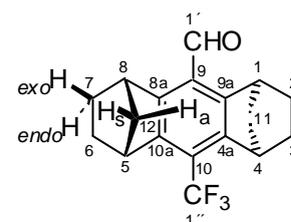
DC

$R_f = 0.59$ (Kieselgel, *n*-Hexan/Dichlormethan 7:3)

8.5.5 Synthese von (1S)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd **11 aus {(1S)-[1a,4a,5b,8b,9(4R*,5R*)]}-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-4,5-diphenyl-1,3-dioxolan **23****

**23****11**

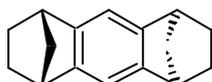
In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 460 mg (0.92 mmol, 1 eq) **23**, 276 mg (9.2 mmol, 10 eq) Paraformaldehyd und 5 ml 1 N Salzsäurelösung in 70 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argonatmosphäre 24 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 50 ml *n*-Hexan zu der Lösung gegeben und mit je 25 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 30 cm, Eluent: Dichlormethan/*n*-Hexan 7:3) gereinigt. Es wurden 228 mg (0.75 mmol, 81 %) **11** in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen.

11C₁₈H₁₇F₃O (306.32 g/mol)**Schmelzpunkt**225 - 230 °C (*n*-Hexan)

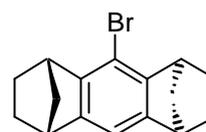
Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	70.58	5.59
gemessen	70.15	5.58
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 10.46 (s; 1H, 1'-H), 4.14 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.75 (brs; 2H, 4-,5-H), 2.05 - 1.83 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.75 - 1.66 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.58 - 1.50 (m; 2H, 11-,12-H _b), 1.14 - 1.04 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})	
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 191.6 (d; 1'-C), 148.9 (s; 8a-, 9a-C), 144.3 (q, ³ J _{C-F} = 2.5 Hz; 4a-,10a-C), 124.7 (q, ¹ J _{C-F} = 274.7 Hz; 1''-C), 124.5 (s; 9-C), 121.4 (q, ² J _{C-F} = 32.0 Hz; 10-C), 48.5 (t; 11-,12-C), 42.2 (q, ⁴ J _{C-F} = 2.5 Hz; 4-,5-C), 40.7 (d; 1-,8-C), 26.2 (t; 2-,7-C), 26.2 (t; 3-,6-C)	
¹⁹F-NMR	(282.3 MHz, CDCl ₃) δ = -58.0 (s; 3F, 1''-F)	
FT-IR	(Csl-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2976 (m), 2877 (w), 1696 (s), 1466 (m), 1448 (w), 1337 (s), 1321 (m), 1286 (s), 1256 (m), 1237 (s), 1182 (s), 1143 (s), 1125 (s), 1114 (s), 1042 (m), 1009 (s), 952 (w), 923 (w), 897 (w), 869 (w), 793 (w), 753 (w), 708 (m), 693 (w), 668 (w), 586 (w)	
Drehwert	[α] _D = +136 ° (c = 0.395, CHCl ₃ , 20 °C)	
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ_R = 13.1 min; m/z: 306, 278, 250, 222, 153	
HPLC	Säule (R,R)-Whelk-O 1, n-Hexan/i-Propanol 99.4:0.6, 1.0 ml/min (+)-(1S)- 11 : τ_R = 9.3 min [(-)-(1R)- <i>ent</i> - 11 : τ_R = 8.8 min]	
DC	R_f = 0.63 (Kieselgel, n-Hexan/Dichlormethan 1:1)	

8.6 Synthese der trifluormethylsubstituierten Carbonsäure-derivate von 15

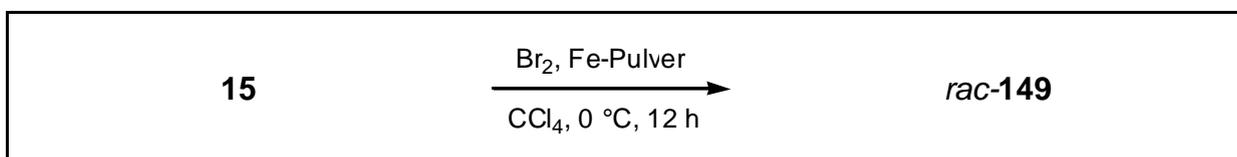
8.6.1 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-9-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-149 aus (1a,4a,5b,-8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen 15



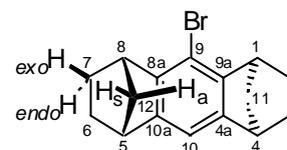
15



149



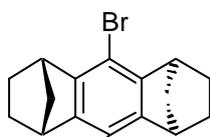
In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Trockenrohr wurden 4.0 g (19 mmol, 1 eq) **15**, 3.0 g (0.97 ml, 19 mmol, 1 eq) Brom und 20 mg (368 μmol) Eisenpulver in 50 ml trockenem Tetrachlormethan suspendiert. Das Gemisch wurde bei 0 $^\circ\text{C}$ 12 Stunden lang gerührt. Die Lösung wurde filtriert und mit je 25 ml Wasser, 5 %iger Natriumsulfatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert, es wurden 5.1 g (17.5 mmol, 92 %) *rac*-**149** als farbloser Feststoff erhalten.

rac-149C₁₆H₁₇Br (289.23 g/mol)**Schmelzpunkt**99 $^\circ\text{C}$ (*n*-Hexan)**Elementaranalyse**

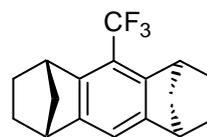
	C [%]	H [%]
berechnet	66.45	5.92
gemessen	66.33	5.90

¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 6.84 (s; 1H, 10-H), 3.50 - 3.46 (m; 2H, 1-,8-H), 3.36 - 3.32 (m; 2H, 4-,5-H), 1.93 - 1.76 (m; 4H, 2-,3-, 6-,7-H _{exo}), 1.74 - 1.68 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.43 (dt, ² J = 8.7 Hz, ³ J = 1.5 Hz; 2H; 11-,12-H _b), 1.22 - 1.00 (m; 4H, 2-,3-, 6-,7-H _{endo})
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 147.4 (s; 4a-,10a-C), 144.5 (s; 8a-,9a-C), 112.5 (d; 10-C), 110.3 (s; 9-C), 48.7 (t; 11-,12-C), 44.9 (d; 1-,8-C), 44.0 (d; 4-,5-C), 27.0 (t; 3-,6-C), 26.0 (t; 2-,7-C)
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2959 (s), 2864 (m), 1544 (w), 1443 (m), 1319 (w), 1306 (w), 1286 (s), 1255 (m), 1165 (s), 1133 (w), 1106 (m), 1092 (m), 1016 (w), 946 (m), 937 (m), 879 (w), 860 (w), 852 (w), 845 (w), 804 (w), 770 (m), 732 (w), 719 (m), 666 (w)
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 13.8 min; m/z: 290, 288, 262, 260, 165, 153
DC	R _f = 0.67 (Kieselgel, c-Hexan)

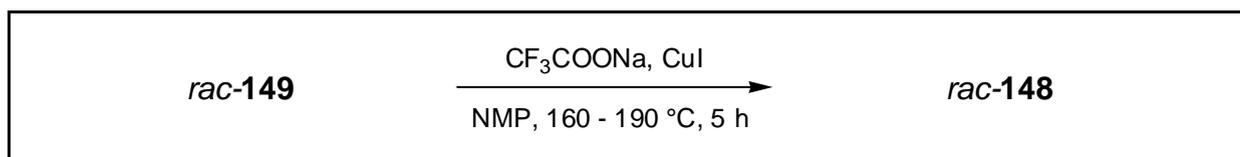
8.6.2 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-9-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-148 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-9-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-149



149

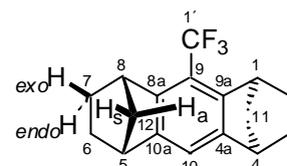


148



In einen 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 8.5 g (29.4 mmol, 1 eq) *rac*-149, 16.8 g (88.2 mol, 3 eq) Kupfer(I)iodid und 24.0 g (176.4 mmol, 6 eq) Natriumtrifluoracetat in 100 ml *N*-Methyl-pyrrolidon suspendiert.

Das Gemisch wurde unter Argon vier Stunden auf 160 °C und dann innerhalb einer Stunde auf 190 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch viermal mit je 50 ml *n*-Hexan extrahiert. Die Hexanphase wurde anschließend mit je 50 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert, es wurden 6.85 g (24.6 mmol, 84 %) **rac-148** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

rac-148C₁₇H₁₇F₃ (278.32 g/mol)**Schmelzpunkt**85 °C (*n*-Hexan)**¹H-NMR**

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.08 (s; 1H, 10-H), 3.70 (brs; 2H, 1-,8-H), 3.30 - 3.26 (m; 2H, 4-,5-H), 1.94 - 1.79 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.72-1.66 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.45 (dt, ²J = 8.8 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.15 - 1.00 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 148.9 (s; 4a-,10a-C), 142.6 (q, ³J_{C-F} = 2.5 Hz; 8a-,9a-C), 125.5 (q, ¹J_{C-F} = 274.0 Hz; 1'-C), 116.9 (q, ²J_{C-F} = 31.8 Hz; 9-C), 116.8 (s; 10-C), 48.8 (t; 11-,12-C), 43.5 (d; 4-,5-C), 42.8 (q, ⁴J_{C-F} = 2.3 Hz; 1-,8-C), 27.0 (t; 3-,6-C), 26.5 (t; 2-,7-C)

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2960 (s), 2921 (m), 2867 (m), 1580 (w), 1470 (w), 1446 (w), 1431 (w), 1339 (s), 1325 (m), 1292 (w), 1280 (s), 1253 (m), 1245 (m), 1228 (m), 1200 (m), 1171 (s), 1138 (s), 1101 (s), 1045 (m), 1026 (m), 948 (m), 928 (w), 899 (m), 881 (m), 865 (m), 817 (w), 754 (m), 726 (m), 710 (m), 703 (m), 657 (w)

HRMS (EI)

	gefunden	berechnet	Δmu	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	278.128	278.128	0.000	0.005

GC-MS

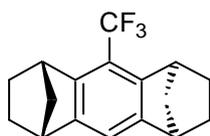
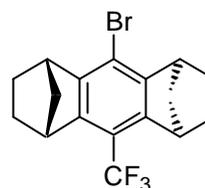
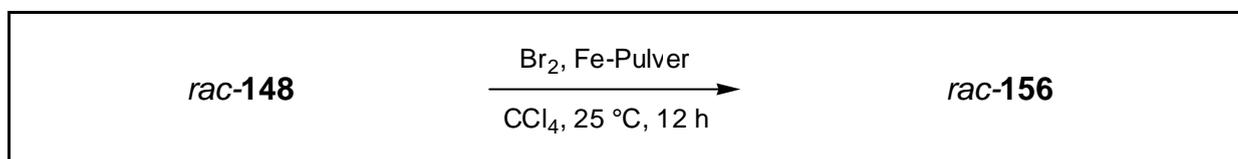
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 10.8 min; m/z: 278, 250, 222, 165, 153

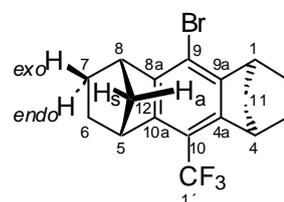
DC

R_f = 0.71 (Kieselgel, *c*-Hexan)

8.6.3 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-9-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-156 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-9-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-148

**148****156**

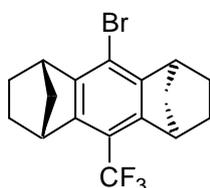
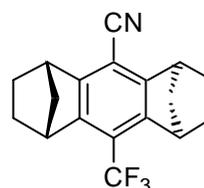
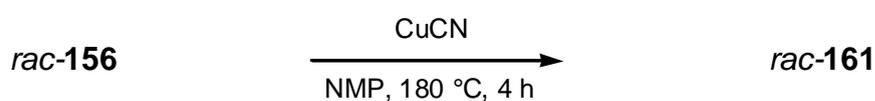
In einen 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Trockenrohr wurden 1.33 g (0.42 ml, 8.4 mmol, 2 eq) Brom und 30 mg (537 μmol) Eisenpulver gegeben. Nach fünf Minuten wurden 1.17 g (4.2 mmol, 1 eq) *rac*-148 in 50 ml trockenem Tetrachlormethan zugefügt. Das Gemisch wurde 12 Stunden lang bei 25 $^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde der Lösung so viel Natriumsulfit zugesetzt, bis die braune Färbung verschwand. Die Lösung wurde filtriert und mit je 25 ml Wasser, 5%iger Natriumsulfitlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert, es wurden 1.36 g (3.8 mmol, 90 %) *rac*-156 in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

***rac*-156** $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{BrF}_3$ (357.21 g/mol)**Schmelzpunkt**157 $^\circ\text{C}$ (*n*-Hexan)**Elementaranalyse**

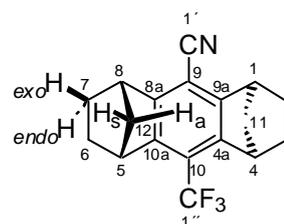
	C [%]	H [%]
berechnet	57.16	4.51
gemessen	56.88	4.75

¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 3.81 - 3.77 (m; 2H, 4-,5-H), 3.56 - 3.52 (m; 2H, 1-,8-H), 1.98 - 1.79 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.77 - 1.68 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.49 - 1.43 (m; 2H, 11-,12-H _b), 1.21 - 1.03 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})				
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 146.2 (s; 8a-,9a-C), 144.5 (q, ³ J _{C-F} = 2.5 Hz; 4a-,10a-C), 125.1 (q, ¹ J _{C-F} = 273.6 Hz; 1'-C), 116.2 (q, ² J _{C-F} = 32.4 Hz; 10-C), 114.0 (s; 9-C), 48.1 (t; 11-,12-C), 44.0 (q, ⁴ J _{C-F} = 2.4 Hz; 4-,5-C), 43.9 (d; 1-,8-C), 26.3 (t; 3-,6-C), 25.8 (t; 2-,7-C)				
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2963 (m), 2944 (m), 2867 (m), 1556 (w), 1445 (w), 1337 (w), 1316 (w), 1288 (m), 1282 (s), 1254 (m), 1231 (w), 1168 (s), 1142 (m), 1134 (m), 1125 (s), 1111 (s), 1094 (m), 1021 (w), 947 (m), 865 (w), 806 (w), 756 (w), 736 (w), 720 (w), 703 (m)				
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	Δmu	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	356.039	356.039	0.000	0.005
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 13.0 min; m/z: 358, 356, 330, 328, 302, 300, 221, 165, 152				
DC	R _f = 0.73 (Kieselgel, c-Hexan)				

8.6.4 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonitril *rac*-161 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-9-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen *rac*-156

**156****161**

In einen 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 3.5 g (9.8 mmol, 1 eq) *rac*-156 und 2.6 g (29.6 mol, 3 eq) Kupfer(I)cyanid in 50 ml *N*-Methyl-pyrrolidon suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argon vier Stunden auf 180 °C erhitzt und nach dem Abkühlen viermal mit je 40 ml *n*-Hexan extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend mit je 20 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert, es wurden 2.85 g (9.3 mmol, 95 %) *rac*-161 in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

***rac*-161**C₁₈H₁₆F₃N (303.33 g/mol)**Schmelzpunkt**137 °C (*n*-Hexan)**¹H-NMR**

(300 MHz, CDCl₃) δ = 3.79 - 3.73 (m; 2H, 4-,5-H), 3.67 - 3.61 (m; 2H, 1-,8-H), 2.04 - 1.87 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.79 - 1.71 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.55 (dt, ²J = 9.3 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.18 - 1.05 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) δ = 150.2 (s; 8a-,9a-C), 144.8 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 2.5 Hz; 4a-,10a-C), 124.4 (q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 274.7 Hz; 1''-C), 120.9 (q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32.7 Hz; 10-C), 116.0 (s; 1'-C), 101.8 (s; 9-C), 48.7 (t; 11-,12-C), 43.2 (q, $^4J_{\text{C-F}}$ = 2.4 Hz; 4-,5-C), 42.9 (d; 1-,8-C), 26.1 (t; 2-,7-C), 26.1 (t; 3-,6-C)

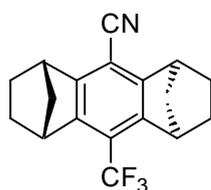
FT-IR (ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3020 (w), 2954 (s), 2925 (m), 2874 (m), 2223 (m), 1690 (w), 1586 (w), 1470 (m), 1448 (m), 1399 (w), 1342 (s), 1321 (s), 1283 (s), 1256 (m), 1235 (s), 1211 (m), 1185 (s), 1119 (br, s), 1062 (m), 1038 (m), 1019 (w), 996 (s), 951 (s), 924 (w), 889 (m), 868 (m), 835 (w), 810 (w), 748 (s), 705 (s), 694 (m), 673 (w)

HRMS (EI)	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	$[\text{M}+\text{H}]^+$	303.123	303.124	0.001	0.005

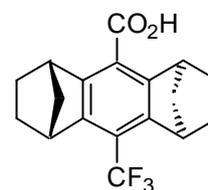
GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 τ_{R} = 12.9 min; m/z: 303, 275, 247, 190, 178

DC R_f = 0.70 (Kieselgel, Dichlormethan)

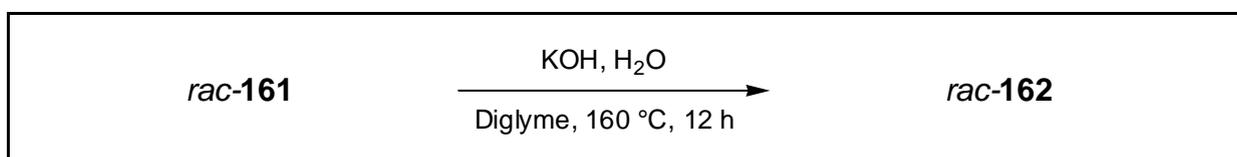
8.6.5 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonsäure *rac*-162 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonitril *rac*-161



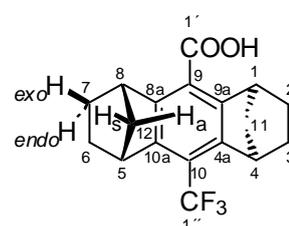
161



162



In einen 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.22 g (4.03 mmol) *rac*-**161** und 5.0 g (8.9 mmol) Kaliumhydroxid in einem Gemisch 5.0 ml Wasser und 70 ml Diethylenglykoldimethylether unter Argon für 12 Stunden auf 160 °C erhitzt. Das Gemisch wurde nach dem Abkühlen mit 15 ml konzentrierter Salzsäure versetzt und dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus Dichlormethan umkristallisiert. Es wurden 1.05 g (3.26 mmol, 81 %) *rac*-**162** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

rac-**162**C₁₈H₁₇F₃O₂ (322.32 g/mol)**Schmelzpunkt**

255 °C Zersetzung (Dichlormethan)

¹H-NMR

(300 MHz, CD₃OD) δ = 3.76 - 3.70 (m; 2H, 4-,5-H), 3.66 - 3.65 (m; 2H, 1-,8-H), 1.99 - 1.87 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.77 - 1.70 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.55 (dt, ²J = 9.2 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.21 - 1.03 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

Aufgrund der geringen Löslichkeit der Verbindung konnte kein ¹³C-Spektrum erhalten werden. Das Säureproton konnte aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

FT-IR

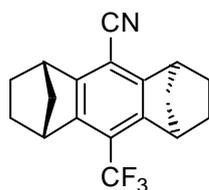
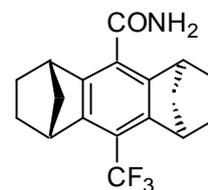
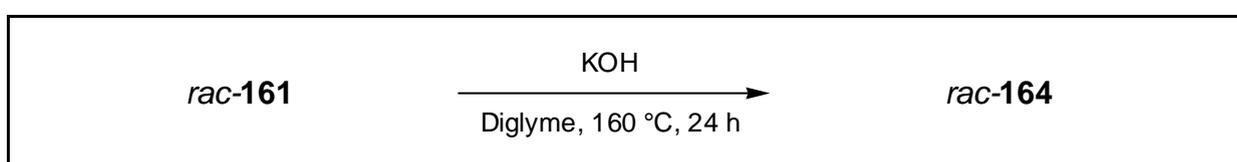
(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3433 (br, w), 3160 (br, w), 2954 (m), 2871 (w), 1690 (w), 1645 (br, m), 1467 (w), 1447 (w), 1400 (w), 1335 (w), 1318 (w), 1282 (m), 1235 (w), 1178 (s), 1111 (br, s), 982 (w), 953 (w), 869 (w), 806 (w), 753 (w), 704 (w)

HRMS (EI)

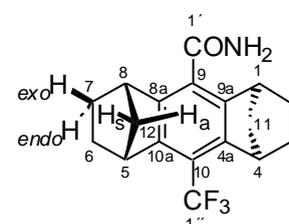
	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
[M+H] ⁺	322.118	322.110	0.008	0.005

Peak-Matching**DC**R_f = 0.72 (Kieselgel, Essigsäureethylester)

8.6.6 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonsäureamid *rac*-164 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonitril *rac*-161

**161****164**

In einen 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 428 mg (1.4 mmol) *rac*-161 und 1.0 g (1.8 mmol) Kaliumhydroxid in 70 ml Diethylenglykoldimethylether unter Argon für 24 Stunden auf 160 °C erhitzt. Das Lösemittel wurde anschließend abdestilliert und der Rückstand dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 30 cm, Eluent: Dichlormethan/Essigsäureethylester 3:1) gereinigt. Es wurden 351 mg (1.1 mmol, 78 %) *rac*-164 in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

rac-164C₁₈H₁₈F₃NO (321.34 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Essigsäureethylester)

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 6.18 (sbr; 1H, NH₂), 5.64 (sbr; 1H, NH₂), 3.78 - 3.72 (m; 2H, 4-,5-H), 3.68 - 3.64 (m; 2H, 1-,8-H), 2.00 - 1.84 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.75 - 1.66 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.52 - 1.45 (m; 2H, 11-,12-H_s), 1.20 - 1.08 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) δ = 144.3 (s; 8a-,9a-C), 143.8 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 2.5 Hz; 4a-,10a-C), 48.6 (t; 11-,12-C), 42.9 (d; 4-,5-C), 42.4 (d; 1-,8-C), 26.7 (t; 2-,7-C), 26.4 (t; 3-,6-C)

Die Signale der quaternären C-Atome konnten teilweise nicht detektiert werden.

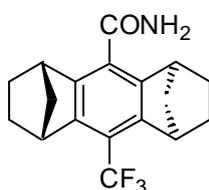
FT-IR (ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3434 (w), 3150 (w), 2970 (m), 2868 (m), 1645 (s), 1470 (w), 1445 (w), 1379 (w), 1335 (m), 1320 (w), 1300 (w), 1282 (m), 1256 (w), 1234 (w), 1176 (m), 1142 (m), 1110 (s), 980 (w), 952 (w), 869 (w), 805 (w), 753 (w), 705 (w), 675 (w), 662 (w), 653 (w)

HRMS (EI)	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	321.133	321.134	0.001	0.005

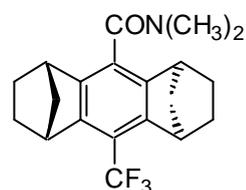
GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 τ_{R} = 19.1 min; m/z: 321, 293, 265, 248, 222, 153

DC R_{f} = 0.37 (Kieselgel, Dichlormethan/Essigsäureethylester 4:1)

8.6.7 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonsäuredimethylamid *rac*-166 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carbonsäureamid *rac*-164

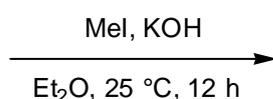


164



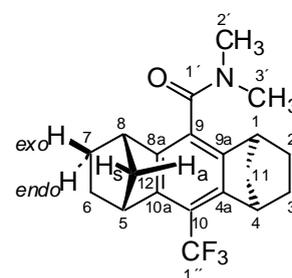
166

rac-164



rac-166

In einen 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Trockenrohr wurden 88 mg (273 μmol , 1 eq) *rac*-**164** und 50 mg Kaliumhydroxid in 20 ml trockenem Diethylether suspendiert. Es wurden 684 mg (0.30 ml, 4.82 mmol, 17.6 eq) Methyljodid zugegeben und das Gemisch 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit 30 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 25 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 3$ cm, $h = 25$ cm, Eluent: Dichlormethan/Essigsäureethylester 4:1) gereinigt. Es wurden 85 mg (243 μmol , 89 %) *rac*-**166** in Form eines schwach gelben Feststoffs erhalten.

rac-**166** $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NO}$ (349.39 g/mol)**Schmelzpunkt**

135 °C (Essigsäureethylester)

 $^1\text{H-NMR}$

(500 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.73$ (brs; 2H, 4-,5-H), 3.37 - 3.33 (m; 1H, 1-H), 3.21 - 3.17 (m; 1H, 8-H), 3.16 (s; 3H, 2'-H), 2.85 (s; 3H, 3'-H), 1.97 - 1.77 (m; 5H, 2-,3-,6-,7- H_{exo} ;11- H_a), 1.69 - 1.62 (m; 1H; 12- H_a), 1.52 - 1.42 (m; 2H, 11-,12- H_s), 1.26 - 0.99 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})

 $^{13}\text{C-NMR}$

(126 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.6$ (s; 1'-C), 126.2 (s; 9-C), 125.1 (q, $^1\text{J}_{\text{C-F}} = 274.1$ Hz; 1''-C), 117.6 (q, $^2\text{J}_{\text{C-F}} = 32.0$ Hz; 10'-C), 48.8 (t; 11-C), 48.6 (t; 12-C), 42.9 (d; 4-,5-C), 42.0 (d; 8-C), 41.5 (d; 1-C), 38.5 (q; 3'-C), 34.5 (q; 2'-C), 26.4 (t; 3-C), 26.4 (t; 6-C), 26.3 (t; 7-C), 26.3 (t; 2-C)

Die Signale der quaternären C-Atome konnten teilweise nicht detektiert werden.

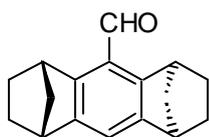
FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3299 (br, w), 2952 (m), 2923 (m), 2871 (m), 1718 (w), 1638 (s), 1592 (m), 1504 (m), 1472 (m), 1448 (m), 1395 (m), 1339 (m), 1322 (m), 1286 (m), 1255 (m), 1236 (m), 1192 (m), 1176 (s), 1160 (m), 1141 (s), 1128 (s), 1108 (s), 1090 (s), 1024 (m), 992 (m), 951 (m), 894 (w), 869 (w), 799 (m), 754 (m), 733 (m), 704 (m), 664 (w)

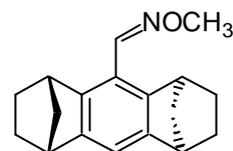
HRMS (EI)		gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	349.165	349.165	0.000	0.005
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)				
	τ_R = 18.0 min, m/z: 349, 321, 305, 293, 277, 249, 162, 152				
DC	R_f = 0.56 (Kieselgel, Dichlormethan:Essigsäureethylester 4:1)				

8.7 Synthese der halogenierten Aldehyde über die Oxime

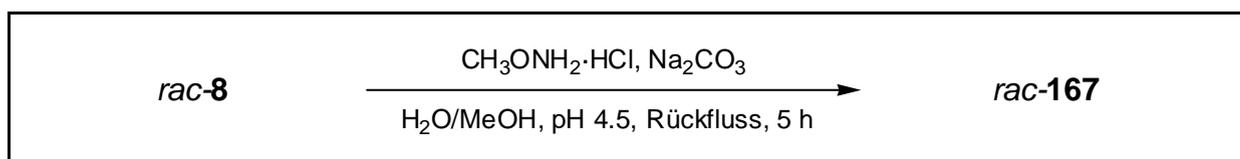
8.7.1 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyl-oxim *rac*-167 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-8



8

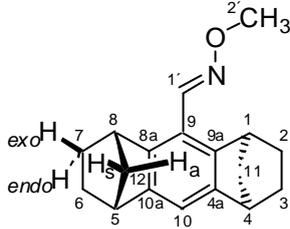


167

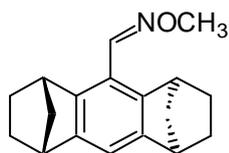
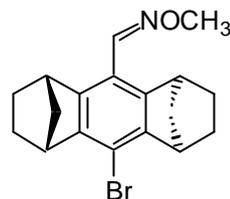
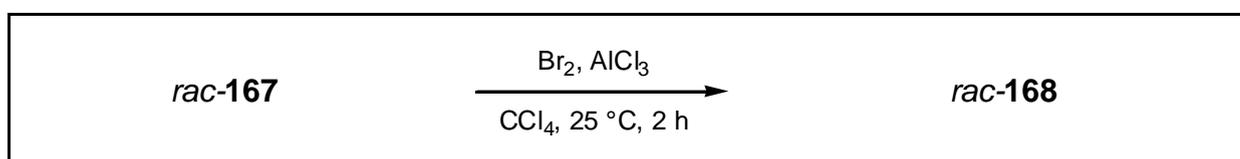


In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 1.64 g (6.89 mmol, 1 eq) *rac*-8, 747 mg (8.96 mmol, 1.3 eq) *O*-Methylhydroxylaminhydrochlorid, 511 mg (4.82 mmol, 0.7 eq) Natriumcarbonat in einem Gemisch aus 40 ml Methanol und 120 ml Wasser suspendiert. Der pH-Wert der Lösung wurde mit Essigsäure auf 4.5 eingestellt. Die Suspension wurde unter Argon fünf Stunden zum Rückfluss erhitzt und anschließend dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 15 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, \varnothing = 6 cm, h = 35 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 1.71 g

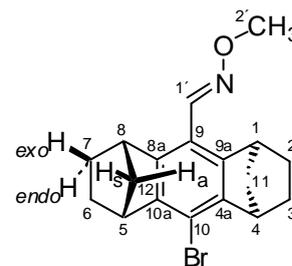
(6.41 mmol, 93 %) *rac*-**167** in Form eines schwach gelben Öls erhalten, welches innerhalb eines Tages auskristallisierte.

<i>rac</i>-167	$C_{18}H_{21}NO$ (267.37 g/mol)													
Schmelzpunkt	78°C (c-Hexan)													
Elementaranalyse		<table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>C [%]</th> <th>H [%]</th> <th>N [%]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>berechnet</td> <td>80.86</td> <td>7.92</td> <td>5.24</td> </tr> <tr> <td>gemessen</td> <td>80.61</td> <td>7.92</td> <td>5.09</td> </tr> </tbody> </table>		C [%]	H [%]	N [%]	berechnet	80.86	7.92	5.24	gemessen	80.61	7.92	5.09
	C [%]	H [%]	N [%]											
berechnet	80.86	7.92	5.24											
gemessen	80.61	7.92	5.09											
1H-NMR	(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.35 (s; 1H, 1'-H), 6.95 (s; 1H, 10-H), 3.98 (s; 3H, 2'-H), 3.82 - 3.78 (m; 2H, 1-,8-H), 3.27 - 3.23 (m; 2H, 4-,5-H), 1.87 - 1.80 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{exo}), 1.70 - 1.64 (m; 2H, 11-,12- H_a), 1.43 (dt, $^2J = 8.7$ Hz, $^3J = 1.5$ Hz; 2H; 11-,12- H_s), 1.07 - 1.04 (m; 4H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})													
^{13}C-NMR	(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 147.4 (d; 1'-C), 146.1 (s; 4a-,10a-C), 144.0 (s; 8a-,9a-C), 117.6 (s; 9-C), 114.9 (d; 10-C), 61.9 (q; 2'-C), 48.8 (t; 11-,12-C), 43.8 (d; 4-,5-C), 42.1 (d; 1-,8-C), 27.1 (t; 3-,6-C), 26.3 (t; 2-,7-C)													
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2957 (s), 2917 (m), 2865 (m), 2811 (w), 1688 (w), 1590 (w), 1469 (w), 1444 (m), 1427 (m), 1349 (w), 1327 (m), 1292 (m), 1258 (m), 1211 (w), 1145 (m), 1120 (s), 1106 (s), 1063 (s), 1037 (s), 996 (m), 949 (m), 940 (m), 904 (m), 883 (w), 867 (m), 849 (s), 802 (m), 748 (m), 717 (m), 699 (m), 682 (m)													
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) $\tau_R = 15.1$ min; m/z: 267, 239, 207, 179, 152													
DC	$R_f = 0.67$ (Kieselgel, n-Hexan/Dichlormethan 1:1)													

8.7.2 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyloxim *rac*-168 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyloxim *rac*-167

**167****168**

In einem 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 200 mg (0.75 mmol, 1 eq) *rac*-167 und 10 mg (75 μmol) wasserfreies Aluminiumtrichlorid und 178 mg (1.12 mmol, 1.5 eq) Brom in 30 ml trockenem Tetrachlormethan gelöst. Das Gemisch wurde unter Argon zwei Stunden bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde der Lösung so viel Natriumsulfit zugesetzt, bis die braune Färbung verschwand. Die Lösung wurde filtriert, zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Die Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 4\text{ cm}$, $h = 25\text{ cm}$, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) ergab 238 mg (0.69 mmol, 92 %) *rac*-168 in Form eines schwach gelben Öls.

rac-168 $C_{18}H_{20}BrNO$ (346.26 g/mol)**¹H-NMR**

(300 MHz, CDCl₃) δ = 8.27 (s; 1H, 1'-H), 3.97 (s; 3H, 2'-H), 3.91 - 3.86 (m; 2H, 1-,8-H), 3.52 - 3.48 (m; 2H, 4-,5-H), 1.90 - 1.82 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.73 - 1.66 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.43 (dt, ²J = 8.8 Hz, ³J = 1.5 Hz; 2H; 11-,12-H_s), 1.16 - 1.04 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 146.6 (d; 1'-C), 145.9 (s; 4a-,10a-C), 145.3 (s; 8a-,9a-C), 117.0 (s; 9-C), 111.8 (s; 10-C), 62.0 (q; 2'-C), 48.2 (t; 11-,12-C), 44.1 (d; 4-,5-C), 43.3 (d; 1-,8-C), 26.1 (t; 2-,7-C), 25.8 (t; 3-,6-C)

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2946 (s), 2917 (m), 2897 (m), 2865 (m), 2810 (w), 1713 (w), 1689 (m), 1610 (w), 1555 (m), 1462 (m), 1445 (m), 1422 (w), 1348 (w), 1317 (m), 1295 (m), 1290 (m), 1267 (w), 1250 (m), 1187 (m), 1166 (w), 1148 (m), 1109 (s), 1065 (s), 1037 (s), 1021 (w), 1002 (m), 951 (m), 936 (m), 908 (s), 872 (m), 861 (m), 799 (m), 760 (w), 735 (m), 687 (m)

HRMS (ESI)

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
[M+H] ⁺	346.081	346.081	0.000	0.005

GC-MS

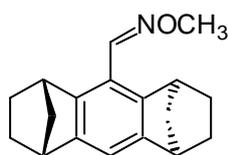
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 22.5 min; m/z: 347, 345, 287, 285, 259, 257, 190, 178

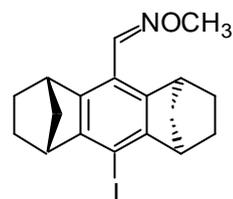
DC

R_f = 0.62 (Kieselgel, *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3)

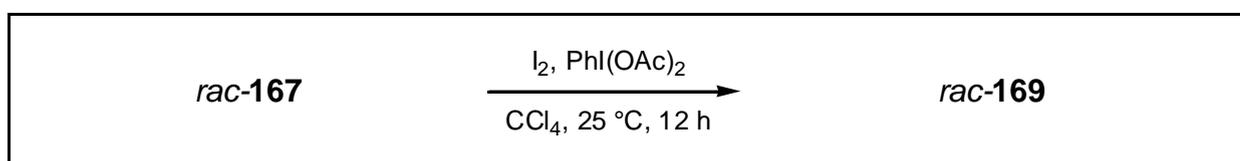
8.7.3 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyloxim *rac*-169 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyloxim *rac*-167



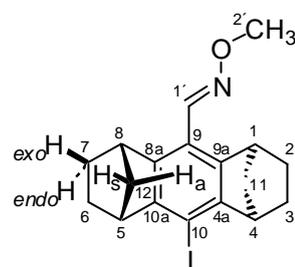
167



169

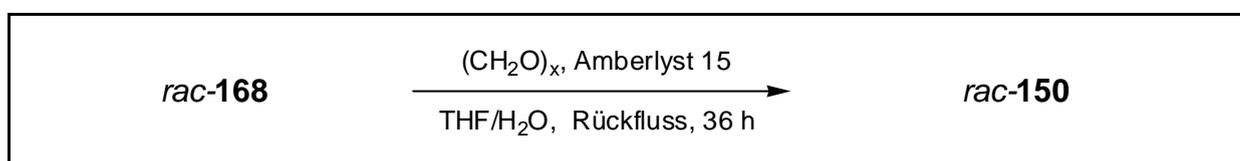
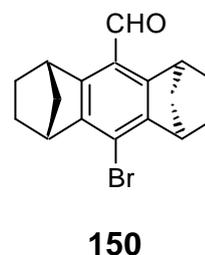
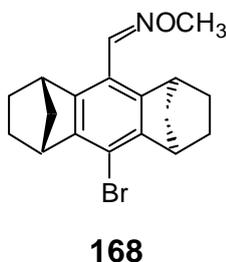


In einem 100 ml Einhalskolben wurden 3.08 g (11.52 mmol, 1 eq) *rac*-169, 5.56 g (17.28 mmol, 1.5 eq) Diacetoxyiodbenzol und 4.39 g (17.28 mmol, 1.5 eq) Iod in 50 ml trockenem Tetrachlormethan gelöst. Das Gemisch wurde unter Argon 12 Stunden bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde der Lösung so viel Natriumsulfit zugesetzt, bis die violette Färbung verschwand. Die Lösung wurde filtriert, zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Anschließend wurden die im verbleibenden Gemisch enthaltenen Nebenprodukte durch Kugelrohrdestillation abgetrennt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 6 cm, h = 30 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 3.86 g (9.77 mmol, 85 %) *rac*-169 in Form eines gelben Öls erhalten, welches nach mehreren Stunden auskristalisierte.

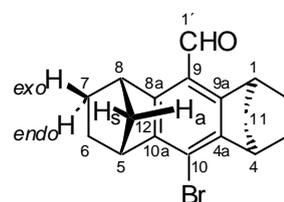
rac-169C₁₈H₂₀INO (393.26 g/mol)**Schmelzpunkt**69 °C (*c*-Hexan)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	54.97	5.13	3.56
gemessen	54.48	5.07	3.47
¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 8.27 (s; 1H, 1'-H), 4.01 - 3.98 (m; 2H, 1-,8-H), 3.97 (s; 3H, 2'-H), 3.41 - 3.37 (m; 2H, 4-,5-H), 1.95 - 1.76 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.74 - 1.67 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.41 (dt, ² J = 8.8 Hz, ³ J = 1.5 Hz; 2H; 11-,12-H _s), 1.19 - 1.01 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})		
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 149.5 (s; 4a-,10a-C), 146.5 (d; 1'-C), 145.0 (s; 8a-,9a-C), 117.7 (s; 9-C), 86.9 (s; 10-C), 62.0 (q; 2'-C), 48.0 (t; 11-,12-C), 47.7 (d; 4-,5-C), 43.8 (d; 1-,8-C), 26.1 (d; 2-,7-C), 25.9 (t; 3-,6-C)		
FT-IR	(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2962 (s), 2869 (s), 2815 (w), 2360 (w), 1691 (w), 1552 (m), 1464 (m), 1447 (m), 1315 (m), 1296 (m), 1261 (m), 1187 (w), 1149 (m), 1121 (s), 1111 (s), 1064 (s), 1039 (s), 999 (m), 952 (m), 936 (s), 909 (s), 862 (m), 845 (w), 807 (m), 757 (m), 733 (s), 688 (m), 640 (w), 615 (m)		
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 26.6 min; m/z: 393, 361, 333, 305, 190, 178		
DC	R _f = 0.82 (Kieselgel, n-Hexan/Dichlormethan 1:1)		

8.7.4 Synthese von (1*RS*)-10-Brom-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-150 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyloxim *rac*-168

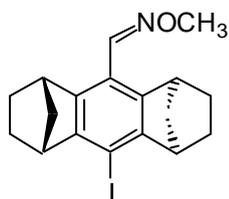
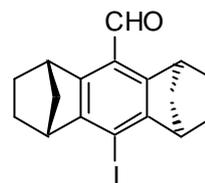
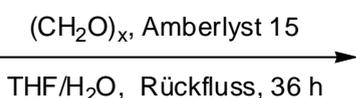


In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler mit aufgesetztem Druckausgleichballon wurden 2.5 g (7.23 mmol, 1 eq) *rac*-168, 347 mg (10.8 mmol, 1.5 eq) Paraformaldehyd und 5.0 g Amberlyst 15-Harz in 150 ml Tetrahydrofuran und 5 ml Wasser suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argon 36 Stunden zum Rückfluss erhitzt und anschließend filtriert. Der Filtrerrückstand wurde mit 50 ml *c*-Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø= 6 cm, h= 40 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 1.94 g (6.00 mmol, 83 %) *rac*-150 in Form eines schwach gelben, klebrigen Feststoffs erhalten.

***rac*-150**C₁₇H₁₇BrO (317.22 g/mol)**Schmelzpunkt**164 °C (*c*-Hexan)

¹H-NMR	(300 MHz, CDCl ₃) δ = 10.36 (s; 1H, 1'-H), 4.21 - 4.17 (m; 2H, 1-,8-H), 3.56 - 3.52 (m; 2H, 4-,5-H), 2.02 - 1.81 (m; 4H, 2-,3-, 6-,7-H _{exo}), 1.76 - 1.69 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.50 (dt, ² J = 9.0 Hz, ³ J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H _s), 1.18 - 1.05 (m; 4H, 2-,3-, 6-,7-H _{endo})				
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 191.3 (d; 1'-C), 149.0 (s; 8a-,9a-C), 146.2 (s; 4a-,10a-C), 121.9 (s; 9-C), 116.9 (s; 10-C), 48.5 (t; 11-,12-C), 43.6 (d; 4-,5-C), 42.3 (d; 1-,8-C), 26.3 (t; 2-,7-C), 25.7 (t; 3-,6-C)				
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2946 (m), 2866 (m), 1741 (w), 1687 (s), 1551 (s), 1505 (w), 1445 (w), 1411 (w), 1317 (w), 1294 (w), 1249 (w), 1177 (w), 1143 (w), 1108 (m), 1041 (w), 997 (m), 948 (w), 937 (w), 913 (w), 867 (w), 800 (w), 734 (w), 667 (w)				
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	Δmu	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	316.046	316.046	0.000	0.005
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 20.3 min; m/z: 318, 316, 290, 288, 262, 260, 165, 153				
DC	R _f = 0.56 (Kieselgel, c-Hexan/Dichlormethan 1:1)				

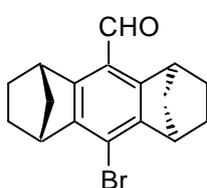
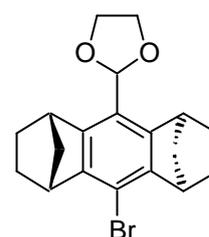
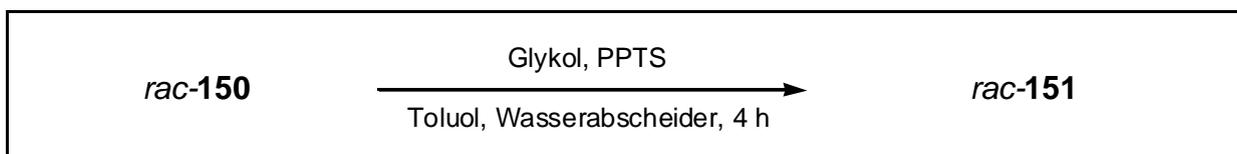
8.7.5 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-22 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd-*O*-methyl-oxim *rac*-169

**169****22***rac*-169*rac*-22

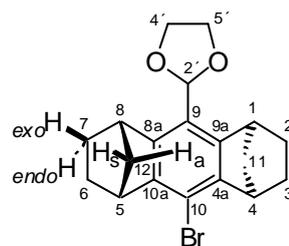
In einem 250 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler mit aufgesetztem Druckausgleichballon wurden 5.35 g (13.6 mmol, 1 eq) *rac*-169, 4.08 g (136.0 mmol, 10 eq) Paraformaldehyd und 10.0 g Amberlyst 15-Harz in 150 ml Tetrahydrofuran und 5 ml Wasser suspendiert. Das Gemisch wurde unter Argon 36 Stunden zum Rückfluss erhitzt und anschließend filtriert. Der Filtrerrückstand wurde mit 50 ml *c*-Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 6 cm, h = 40 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 3.95 g (10.8 mmol, 80 %) *rac*-22 in Form eines schwach gelben, klebrigen Feststoffs erhalten. Die analytischen Daten sind in Kapitel 8.5.2, Seite 258 angegeben.

8.8 Synthese verschiedener trifluormethylsubstituierter Acetale ausgehend von den halogensubstituierten Aldehyden *rac-22* und *rac-150*

8.8.1 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-2-(10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac-151* aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac-150*

**150****151**

In einem 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 200 mg (0.63 mmol, 1 eq) *rac-150*, 10 mg Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (40 μ mol) und 1.11 g (1.0 ml, 18.2 mmol, 28.9 eq) 1,2-Ethandiol in 40 ml Toluol gegeben. Die Lösung wurde unter Argon vier Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 10 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 4$ cm, $h = 30$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 212 mg (0.59 mmol, 94 %) *rac-151* in Form eines schwach gelben Feststoffs gewonnen.

rac-151 $C_{19}H_{21}BrO_2$ (360.27 g/mol)**Schmelzpunkt**74 °C (*c*-Hexan) **1H -NMR**

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.91 (s; 1H, 2'-H), 4.26 - 4.14 (m; 2H, 4'-5'-H_{anti-2'}), 4.06 - 3.97 (m; 2H, 4'-5'-H_{syn-2'}), 3.72 - 3.67 (m; 2H, 1-,8-H), 3.51 - 3.47 (m; 2H, 4-,5-H), 1.88 - 1.79 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.75 - 1.66 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.45 - 1.37 (m; 2H, 11-,12-H_s), 1.18 - 1.06 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 146.0 (s; 4a-,10a-C), 145.2 (s; 8a-,9a-C), 121.3 (s; 9-C), 101.9 (d; 2'-C), 65.4 (t; 5'-C), 65.1 (t; 4'-C), 48.2 (t; 11-,12-C), 43.8 (d; 4-,5-C), 42.9 (d; 1-,8-C), 26.5 (t; 2-,7-C), 26.0 (t; 3-,6-C)

Es konnten nicht alle quaternären Kohlenstoffatome detektiert werden.

FT-IR

(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2972 (s), 2870 (s), 1687 (w), 1566 (m), 1445 (m), 1373 (w), 1315 (m), 1296 (m), 1252 (m), 1154 (m), 1084 (s), 1040 (m), 975 (m), 941 (s), 868 (m), 803 (w), 735 (w), 685 (w), 638 (w), 579 (w)

HRMS (EI)

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
[M+H] ⁺	360.073	360.073	0.000	0.005

GC-MS

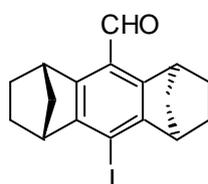
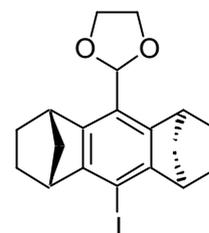
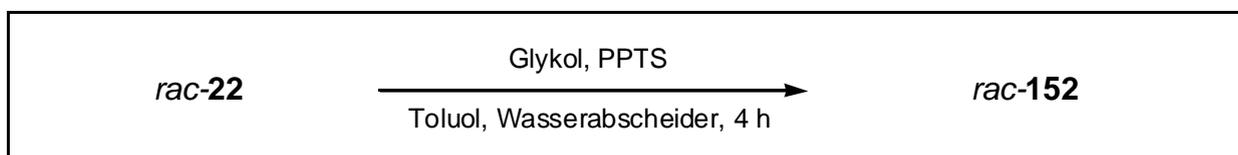
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 27.6 min; m/z: 362, 360, 334, 332, 306, 304, 165, 152

DC

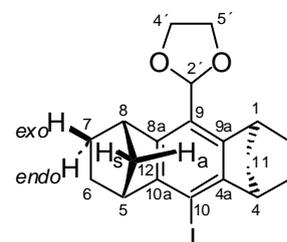
R_f = 0.59 (Kieselgel, *n*-Hexan/Dichlormethan 1:1)

8.8.2 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-2-(10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-152 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-10-Iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-22

**22****152**

In einem 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 194 mg (0.53 mmol, 1 eq) *rac*-22, 10 mg Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (40 μ mol) und 1.11 g (1.0 ml, 18.2 mmol, 34.3 eq) 1,2-Ethandiol in 40 ml Toluol gegeben. Die Lösung wurde unter Argon vier Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 10 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, \varnothing = 4 cm, h = 30 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 162 mg (0.41 mmol, 75 %) *rac*-152 in Form eines schwach gelben Feststoffs gewonnen.

rac-152 C₁₉H₂₁IO₂ (408.27 g/mol)

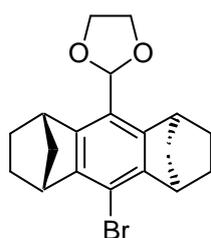
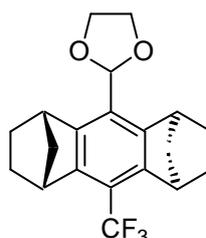
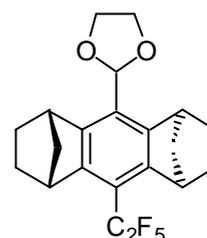
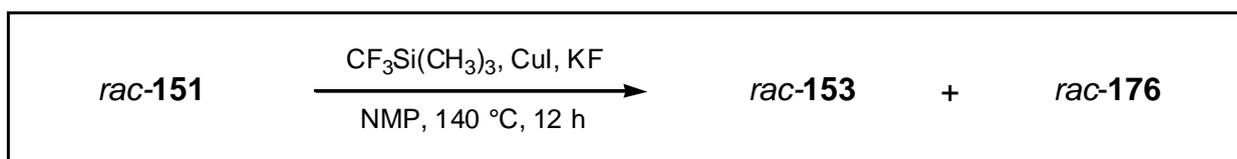


Schmelzpunkt 137 °C (*c*-Hexan)

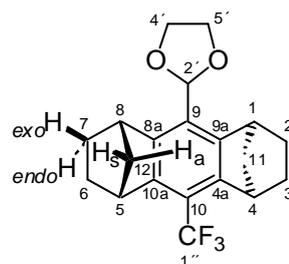
Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	55.89	5.18
gemessen	56.37	5.13

¹H-NMR	(500 MHz, CDCl ₃) δ = 5.92 (s; 1H, 2'-H), 4.23 - 4.14 (m; 2H 4'-5'-H _{anti-2'}), 4.07 - 3.97 (m; 2H, 4'-5'-H _{syn-2'}), 3.82 - 3.78 (m; 2H, 1-,8-H), 3.39 - 3.35 (m; 2H, 4-,5-H), 1.87 - 1.79 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{exo}), 1.75 - 1.67 (m; 2H, 11-,12-H _a), 1.40 (dt, ² J = 8.8 Hz, ³ J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H _s), 1.20 - 1.05 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H _{endo})				
¹³C-NMR	(126 MHz, CDCl ₃) δ = 149.4 (s; 4a-,10a-C), 145.2 (s; 8a-,9a-C), 122.1 (s; 9-C), 101.8 (d; 2'-C), 86.6 (s; 10-C), 65.4 (t; 5'-C), 65.1 (t; 4'-C), 48.0 (t; 11-,12-C), 47.5 (d; 4-,5-C), 43.5 (d; 1-,8-C), 26.5 (t; 2-,7-C), 26.1 (t; 3-,6-C)				
FT-IR	(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2945 (s), 2916 (m), 2866 (m), 1713 (w), 1681 (w), 1556 (w), 1470 (w), 1444 (w), 1418 (w), 1368 (w), 1309 (m), 1295 (m), 1250 (m), 1222 (w), 1164 (m), 1149 (m), 1123 (m), 1107 (s), 1081 (s), 1038 (m), 979 (m), 948 (m), 935 (m), 915 (w), 865 (w), 798 (w), 733 (w), 667 (w)				
HRMS (EI)	gefunden	berechnet	Δmu	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z				
	[M+H] ⁺	408.058	408.059	0.001	0.005
GC-MS	Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min) τ _R = 28.8 min; m/z: 408, 380, 352, 308, 207, 165, 152				
DC	R _f = 0.54 (Kieselgel, n-Hexan/Dichlormethan 1:1)				

8.8.3 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-153 und (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-pentafluorethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-176 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-2-(10-Brom-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-151

**151****153****176**

In einem 50 ml Schlenkrohr mit Magnetrührstab wurden unter Argon 190 mg (0.53 mmol, 1 eq) *rac*-151, 501 mg (2.65 mmol, 5 eq) Kupfer(I)-iodid, 153 mg (2.65 mmol, 5 eq) wasserfreies Kaliumfluorid und 1.33 ml (2.65 mmol, 5 eq) einer 2 N Trifluormethyltrimethylsilan-Lösung in Tetrahydrofuran in 10 ml absoluten *N*-Methylpyrrolidon suspendiert. Das Schlenkrohr wurde gasdicht verschlossen und die Suspension unter Rühren 12 Stunden auf 140 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 5 cm) und mit 300 ml Dichlormethan nachgespült. Das Dichlormethan wurde anschließend unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt. Die Lösung wurde dreimal mit je 50 ml *c*-Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der schwach gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 4 cm, h = 30 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 128 mg (0.37 mmol, 69 %) eines farblosen Feststoffs erhalten, der laut GC-MS-Analytik aus dem gewünschten Produkt *rac*-153 bestand. In einer weiteren Fraktion wurden 42 mg (0.10 mmol, 20 %) der entsprechenden Pentafluorethylverbindung *rac*-176 erhalten.

rac-153 $C_{20}H_{21}F_3O_2$ (350.37 g/mol)**Schmelzpunkt**118 °C (*c*-Hexan) **1H -NMR**

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.97 (s; 1H, 2'-H), 4.27 - 4.14 (m; 2H, 4'-5'-H_{anti-2'}), 4.09 - 3.99 (m; 2H, 4'-5'-H_{syn-2'}), 3.71 (brs; 2H, 4-,5-H), 3.66 (brs; 2H, 1-,8-H), 1.93 - 1.78 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.75 - 1.65 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.46 (dt, 2J = 8.8 Hz, 3J = 1.5 Hz; 2H, 11-,12-H_s), 1.22 - 1.00 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 145.7 (s; 8a-,9a-C), 143.5 (q, $^3J_{C-F}$ = 2.8 Hz; 4a-,10a-C), 125.2 (s; 9-C), 101.8 (d; 2'-C), 65.5 (t; 5'-C), 65.1 (t; 4'-C), 48.2 (t; 11-,12-C), 43.5 (d; 4-,5-C), 41.4 (d; 1-,8-C), 26.5 (t; 2-,3-,6-,7-C)

Aufgrund der Signalaufspaltung durch die Fluorkohlenstoffkopplung konnten nicht alle Signale detektiert werden.

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2950 (s), 2921 (m), 2870 (m), 1718 (w), 1590 (w), 1474 (m), 1447 (m), 1426 (w), 1376 (w), 1335 (s), 1320 (m), 1287 (s), 1253 (m), 1236 (s), 1211 (w), 1175 (s), 1157 (s), 1140 (s), 1105 (s), 1083 (s), 1040 (m), 1011 (m), 983 (m), 950 (s), 891 (w), 868 (w), 826 (w), 810 (w), 788 (w), 762 (w), 750 (m), 723 (w), 705 (s), 693 (w)

HRMS (EI)

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
$[M+H]^+$	350.150	350.149	0.001	0.005

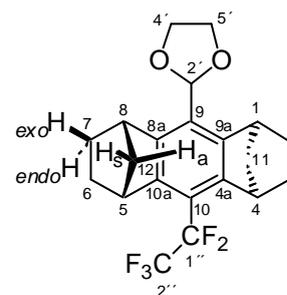
GC-MS

Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 18.0 min; m/z: 350, 322, 294, 250, 222

DC

R_f = 0.56 (Kieselgel, *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1)

rac-176 $C_{21}H_{21}F_5O_2$ (400.38 g/mol)**Schmelzpunkt**

99 °C (c-Hexan)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 5.98 (s; 1H, 2'-H), 4.27 - 4.17 (m; 2H, 4'-5'-H_{anti-2'}), 4.10 - 4.00 (m; 2H, 4'-5'-H_{syn-2'}), 3.66 (brs; 4H, 1-,4-,5-,8-H), 1.89 - 1.79 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{exo}), 1.74 - 1.64 (m; 2H, 11-,12-H_a), 1.47 - 1.41 (m; 2H, 11-,12-H_s), 1.15 - 1.06 (m; 4H, 2-,3-,6-,7-H_{endo})

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 145.9 (s; 8a-,9a-C), 145.2 (t, $^3J_{C-F}$ = 3.2 Hz; 4a-,10a-C), 125.5 (s; 9-C), 101.9 (d; 2'-C), 65.5 (t; 5'-C), 65.2 (t; 4'-C), 48.3 (t; 11-,12-C), 43.0 (d; 4-,5-C), 41.4 (d; 1-,8-C), 26.9 (t; 3-,6-C), 26.4 (t; 2-,7-C)

Aufgrund der Signalaufspaltung durch die Fluorkohlenstoffkopplung konnten nicht alle Signale detektiert werden.

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3017 (w), 2951 (m), 2921 (w), 2871 (m), 1720 (m), 1470 (w), 1447 (w), 1334 (m), 1318 (m), 1276 (m), 1253 (m), 1201 (s), 1170 (s), 1114 (s), 1090 (s), 1052 (s), 978 (m), 951 (m), 937 (m), 871 (w), 749 (w), 732 (w), 705 (w)

GC-MS

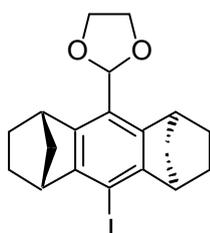
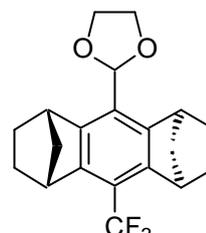
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 17.3 min; m/z: 400, 372, 344, 328, 300, 272, 165, 153

DC

R_f = 0.60 (Kieselgel, c-Hexan/Dichlormethan 1:1)

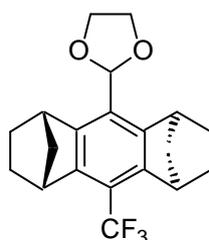
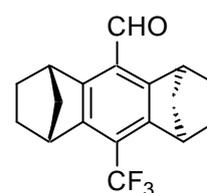
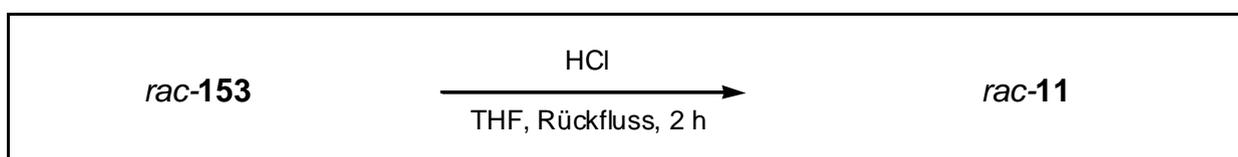
8.8.4 Synthese von (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-153 aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-2-(10-iod-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-152

**152****153***rac*-152
$$\xrightarrow{\text{CF}_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3, \text{CuI}, \text{KF}}$$

$$\text{NMP, 120 }^\circ\text{C, 16 h}$$
rac-153

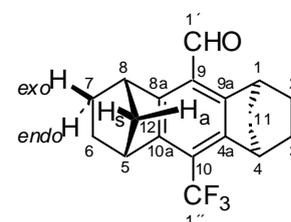
In einem 50 ml Schlenkrohr mit Magnetrührstab wurden unter Argon 216 mg (0.53 mmol, 1 eq) *rac*-152, 504 mg (2.65 mmol, 5 eq) Kupfer(I)-iodid, 92 mg (1.59 mmol, 3eq) wasserfreies Kaliumfluorid und 0.79 ml (1.59 mmol, 3eq) einer 2 N Trifluormethyltrimethylsilan-Lösung in Tetrahydrofuran in 10 ml absoluten *N*-Methylpyrrolidon suspendiert. Das Schlenkrohr wurde gasdicht verschlossen und die Suspension unter Rühren 16 Stunden auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert (Kieselgel 60, Ø = 5 cm, h = 5 cm) und mit 300 ml Dichlormethan nachgespült. Das Dichlormethan wurde anschließend unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt. Die Lösung wurde dreimal mit je 50 ml *c*-Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der schwach gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 4 cm, h = 25 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 152 mg (0.44 mmol, 82 %) *rac*-153 in Form eines farblosen Feststoffs erhalten. Die analytischen Daten des Produktes sind in Kapitel 8.8.3, Seite 293 angegeben.

8.8.5 Synthese von (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *rac*-11 aus (1*RS*)-(1a,4a,5b,8b)-2-(1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl)-1,3-dioxolan *rac*-153

**153****11**

In einem 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler wurden 652 mg (1.86 mmol) *rac*-11 in 60 ml Tetrahydrofuran gelöst. Die Lösung wurde mit 20 ml 1 N Salzsäure unter Argon zwei Stunden zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Mischung mit 50 ml *c*-Hexan versetzt. Die organische Phase wurde mit je 25 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 4 cm, h = 25 cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 1:1) gereinigt. Es wurden 384 mg (1.26 mmol, 67 %) *rac*-11 in Form eines farblosen Feststoffs gewonnen.

rac-11 C₁₈H₁₇F₃O (306.32 g/mol)

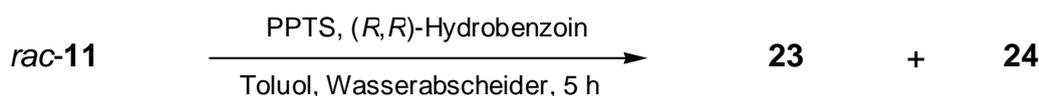
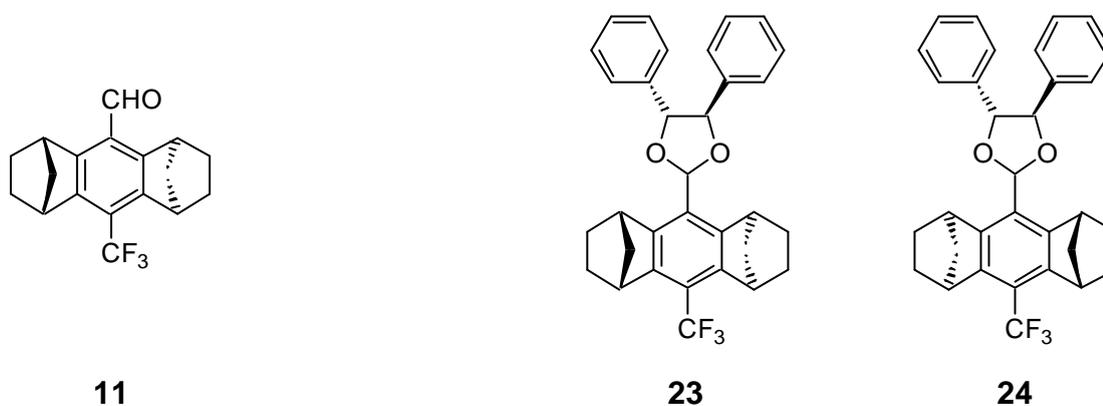


Schmelzpunkt 225 - 230 °C (*c*-Hexan)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]
berechnet	70.58	5.59
gemessen	70.17	5.52

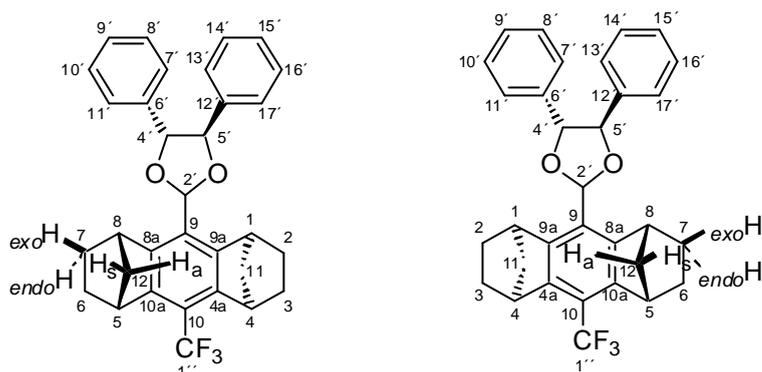
Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen des reinen Enantiomers **11** überein.

8.8.6 Synthese von $\{(1S)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl})\text{-}4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } \mathbf{23}$ und $\{(1R)\text{-}[1a,4a,5b,8b,9(4R^*,5R^*)]\text{-}2\text{-}(1,2,3,4,5,6,7,8\text{-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl})\text{-}4,5\text{-diphenyl-1,3-dioxolan } \mathbf{24}$ aus $(1RS)\text{-}(1a,4a,5b,8b)\text{-}1,2,3,4,5,6,7,8\text{-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd } \mathbf{rac-11}$



In einem 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Wasserabscheider wurden 547 mg (1.56 mmol, 1 eq) *rac-11*, 20 mg Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (80 μ mol) und 501 mg (2.34 mmol, 1.5 eq) (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** in 40 ml Toluol gegeben. Die Lösung wurde unter Argon fünf Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde mit je 10 ml Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, $\varnothing = 5$ cm, $h = 35$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Dichlormethan 7:3) gereinigt. Es wurden 603 mg (1.20 mmol, 77 %) eines Diastereomerengemischs von **23** und **24** als farbloser Feststoff gewonnen.

23 und 24

 $C_{32}H_{29}F_3O_2$ (502.57 g/mol)**Schmelzpunkt** 175 - 179 °C (c-Hexan)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]
berechnet	76.48	5.82
gemessen	76.21	6.04

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.43 - 7.28 (m; 20H, 7'-,8'-,9'-,10'-, 11'-,13'-,14'-,15'-,16'-,17'-H), 6.63 (s; 1H, 2'-H, **23**), 6.60 (s; 1H, 2'-H, **24**), 5.08 - 4.94 (m; 4H, 4'-,5'-H), 3.90 - 3.86 (m; 4H, 1-,8-H), 3.79 - 3.72 (m; 4H, 4-,5-H), 2.03 - 1.72 (m; 12H, 2-,3-,6-,7- H_{exo} ; 11-,12- H_a), 1.57 - 1.47 (m; 4H, 11-,12- H_s), 1.38 - 1.07 (m; 8H, 2-,3-,6-,7- H_{endo})

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 145.8 (s; 8a-,9a-C), 143.6 (q, $^3J_{C-F}$ = 2.5 Hz; 4a-,10a-C), 139.2 (s; 6'/12'-C), 136.2 (s; 6'/12'-C), 128.7 (d; 8'-,10'-,14'-,16'-C), 128.6 (d; 9'/15'-C), 128.2 (d; 9'/15'-C), 126.8 (d; 7'-,11'/13'-,17'-C), 126.3 (d; 7'-,11'/13'-, 17'-C), 125.3 (q, $^1J_{C-F}$ = 274.2 Hz; 1''-C), 125.3 (s; 9C), 117.9 (q, $^2J_{C-F}$ = 31.8 Hz; 10-C), 102.8 (d; 2'-C), 87.6 (d; 4'-C), 84.7 (d; 5'-C), 48.3 (t; 11-,12-C), 42.6 (q, $^4J_{C-F}$ = 2.4 Hz; 4-,5-C), 41.7 (d; 1-,8-C), 26.6 (t; 2-,3-,6-,7-C)

Eine genaue Zuordnung der Hydrobenzoin-Arylkohlenstoffatome zu den einzelnen Ringen war nicht möglich.

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2951 (m), 2921 (w), 2870 (m), 1717 (w), 1700 (w), 1602 (w), 1494 (w), 1472 (w), 1448 (w), 1335 (m), 1320 (w), 1286 (m), 1253 (w), 1237 (s), 1212 (w), 1175 (m), 1156 (m), 1141 (s), 1127 (s), 1110 (s), 1086 (s), 1024 (m), 1002 (m), 951 (w), 869 (w), 760 (m), 697 (s)

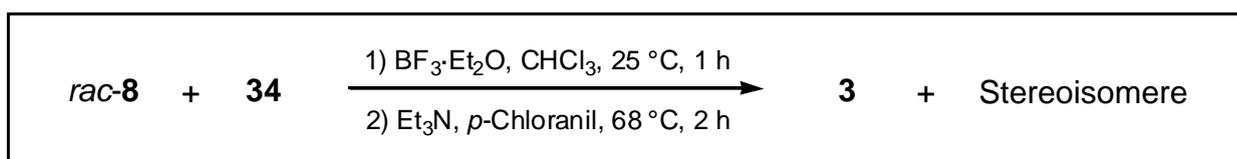
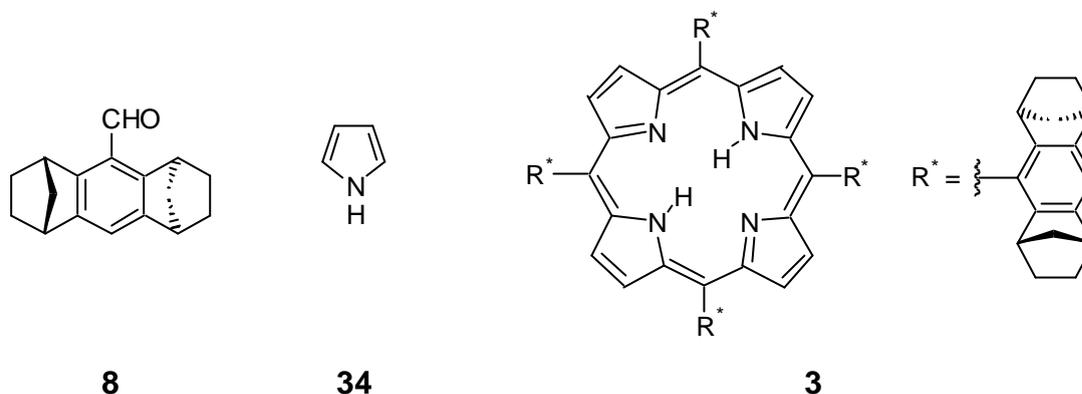
Die chromatographischen Daten der Verbindungen können Kapitel 8.5.4 (Seite 262) entnommen werden.

8.9 Synthese der Porphyrin-Liganden

8.9.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Porphyrine

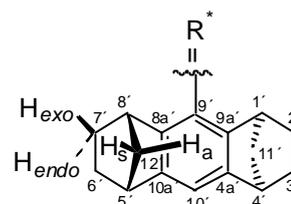
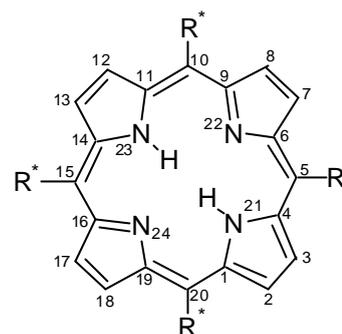
In einem 250 ml Dreihalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler werden 170 ml absolutes Chloroform durch Einleiten von Argon deoxygeniert (ca. 10 min). 1.68 mmol (1.00 eq) des Aldehyds und 113 mg (117 μ l, 1.68 mmol, 1.00 eq) frisch destilliertes Pyrrol **34** werden unter Argon darin gelöst und der Kolben lichtdicht verschlossen. Es werden 72 mg (63 μ l, 0.50 mmol, 0.30 eq) Bortrifluoriddiethyletherat zugesetzt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 51 mg (70 μ l, 0.50 mmol, 0.3 eq) destilliertes Triethylamin, gefolgt von 310 mg (1.26 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil zugegeben und zwei Stunden bei 68 °C Badtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösemittel unter verminderten Druck auf ca. 50 ml reduziert und die Lösung über eine kombinierte Florisil[®]/Aluminiumoxid-Säule (\varnothing = 5 cm, Florisil[®] h = 3 cm, Aluminiumoxid *N* Akt. I h = 6 cm, Eluent: Chloroform/*c*-Hexan 1:1) filtriert. Nach dem Entfernen des Lösemittels unter vermindertem Druck wird das Rohporphyrin als violetter Feststoff erhalten.

**8.9.2 Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,-5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,
23*H*-porphin **3** und Stereoisomeren aus (1*RS*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-
1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-
carboxaldehyd *rac*-**8** und Pyrrol **34****



1.00 g (4.20 mmol, 1.00 eq) *rac*-**8**, 283 mg (293 μ l, 4.20 mmol, 1.00 eq) **34**, 180 mg (159 μ l, 1.26 mmol, 0.30 eq) Bortrifluoriddiethyletherat, 128 mg (175 μ l, 1.26 mmol, 0.30 eq) Triethylamin und 775 mg (3.15 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil wurden in 420 ml Chloroform analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.9.1 (Seite 300) umgesetzt. Das so gewonnene Rohporphyrin wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid *N* Akt. I, \varnothing = 7 cm, h = 35 cm, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 7:3) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene amorphe Feststoff wurde in 100 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 40 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch schieden sich das Porphyrin **3** und die Stereoisomere als violetter, mikrokristalliner Feststoff ab (579 mg, 0.51 mmol, 48 %).

3 u. Stereoisomere^a C₈₄H₇₈N₄ (1143.55 g/mol)



Schmelzpunkt > 250 °C (Methanol)

Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	88.23	6.78	4.90
gemessen	88.42	6.91	4.83

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.70 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 7.30 (s; 4H, 10'-H), 3.50 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.75 (brs; 8H, 1'-,8'-H), 2.10 - 1.95 (m; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.90 - 1.75 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.40 - 0.96 (m; 32H, 2'-,7'-H_{exo}; 2'-,3'-,6'-,7'-H_{endo}; 11-,12-H_s)

Die Signale der *N*-ständig gebundenen Pyrrolwasserstoffatome konnten aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

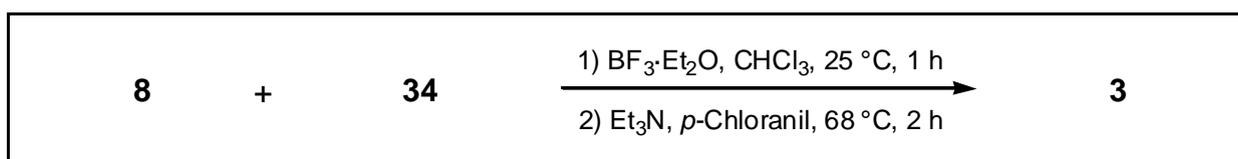
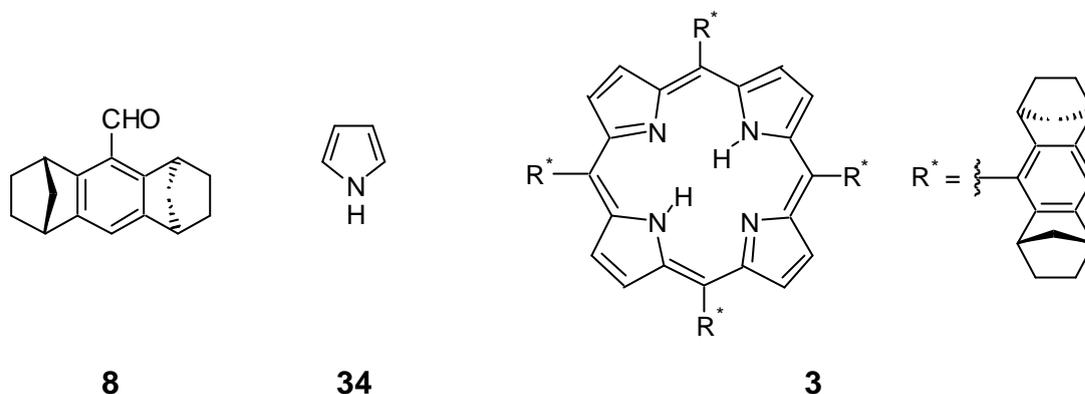
¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ = 148.2 (s; 8a'-,9a'-C), 144.1 (s; 4a'-,10a'-C), 130.1 (aryl-C), 128.5 (aryl-C), 128.4 (aryl-C), 128.1 (aryl-C), 126.9 (aryl-C), 126.4 (aryl-C), 116.9 (aryl-C), 113.9 (aryl-C), 49.2 (t; 11'-,12'-C), 44.1 (d; 4'-,5'-C), 42.2 (d; 1'-,8'-C), 27.4 (t; 3'-,6'-C), 26.8 (t; 2'-,7'-C)

Es konnten nicht alle Signale der aromatischen Kohlenstoffe zugeordnet werden.

DC R_f = 0.18 (Kieselgel, *n*-Hexan/Dichlormethan 9:1)

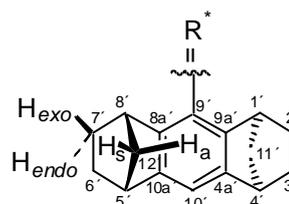
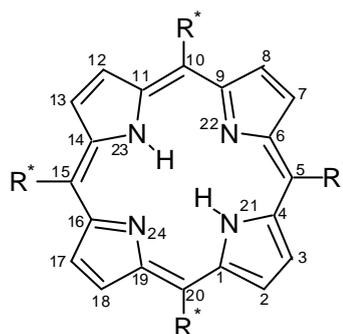
^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus αααα-, ββββ-, αβββ-, βααα-, ααββ-, αβαβ-Porphyrinen.

8.9.3 Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,-5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,-23*H*-porphyrin **3 aus (1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd **8** und Pyrrol **34****



176 mg (0.74 mmol, 1.00 eq) **8**, 50 mg (52 μl , 0.74 mmol, 1.00 eq) **34**, 32 mg (28 μl , 0.22 mmol, 0.30 eq) Bortrifluoriddiethyletherat, 23 mg (31 μl , 0.22 mmol, 0.30 eq) Triethylamin und 137 mg (0.56 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil wurden in 75 ml Chloroform analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.9.1 (Seite 300) umgesetzt. Das so gewonnene Rohporphyrin wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid *N* Akt. I, $\varnothing = 3\text{ cm}$, $h = 30\text{ cm}$, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 7:3) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene amorphe Feststoff wurde in 40 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 15 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch schied sich das Porphyrin **3** als violetter, mikrokristalliner Feststoff ab (101 mg, 88.6 μmol , 48 %).

3

 $C_{84}H_{78}N_4$ (1143.55 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.71 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 7.36 (s; 4H, 10'-H), 3.55 (d, 3J = 2.8 Hz; 8H, 4'-,5'-H), 2.76 (d, 3J = 2.2 Hz; 8H, 1'-,8'-H), 2.00 (d, 2J = 8.4 Hz 8H; 11'-,12'-H_a), 1.92 - 1.78 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.44 - 1.23 (m; 24H, 2'-,7'-H_{exo}; 3'-,6'-H_{endo}; 11'-,12'-H_s), 1.11 - 0.96 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo}).

Die Signale der *N*-ständig gebundenen Pyrrolwasserstoffatome konnten aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

 ^{13}C -NMR

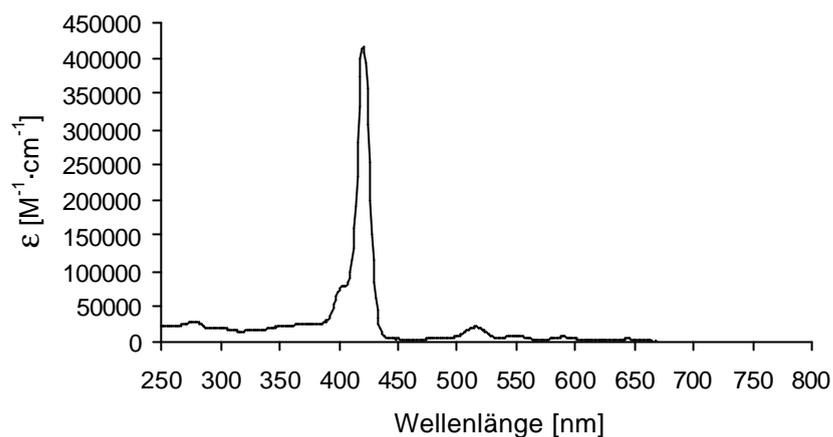
(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 148.0 (s; 8a'-,9a'-C), 144.0 (s; 4a'-, 10a'-C), 130.6 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 128.6 (s; 9'-C), 116.2 (s, 5-,10-,15-,20-C), 113.5 (d; 10'-C), 49,3 (t; 11'-,12'-C), 44.3 (d; 4'-,5'-C), 42.4 (d; 1'-,8'-C), 27.6 (t; 3'-, 6'-C); 26.8 (t; 2'-,7'-C)

Die Signale der quaternären Pyrrolkohlenstoffatome konnten aufgrund von Linienverbreiterungen nicht detektiert werden. Die Lage der Signale der tertiären Pyrrolkohlenstoffatome konnte nur aus dem 2D-Spektrum ermittelt werden.

FT-IR

(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2955 (s), 2921 (w), 2856 (m), 1470 (w), 1301 (m), 1108 (m), 981 (w), 846 (w), 861 (w), 802 (m), 750 (w)

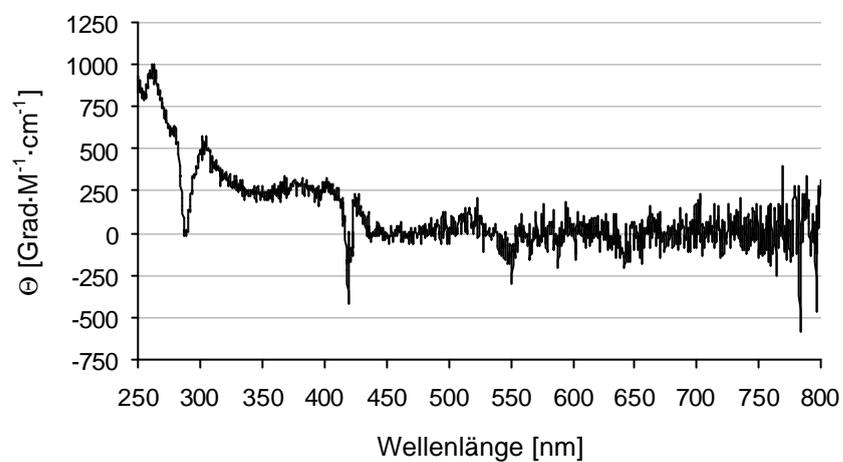
UV-VIS



$$\lambda_{\max} = 421 \text{ nm}, \epsilon_{421 \text{ nm}} = 415000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

$$(c = 7.17 \cdot 10^{-6} \text{ M}, \text{CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C})$$

CD-Spektrum



$$c = 4.28 \cdot 10^{-6} \text{ M (CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C)}$$

HRMS (ESI)

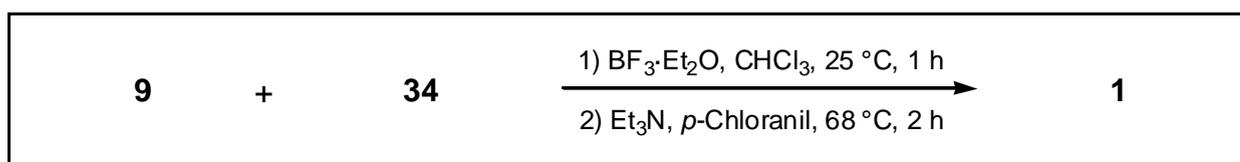
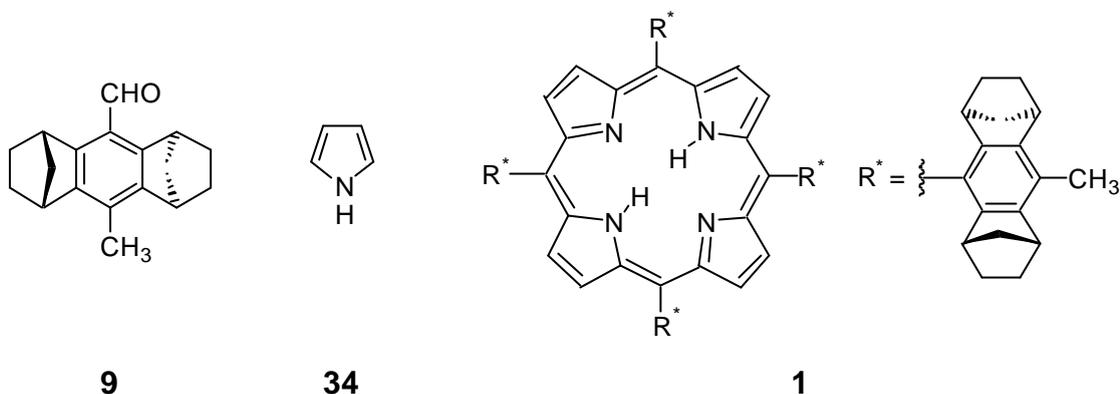
Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1143.630	1143.631	0.001	0.005

DC

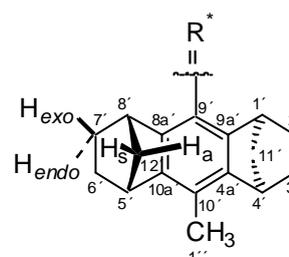
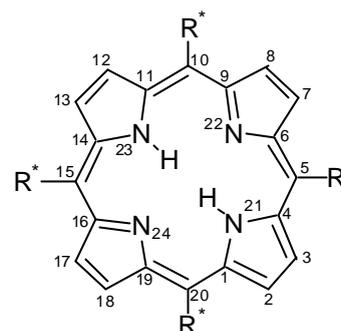
$$R_f = 0.18 \text{ (Kieselgel, } n\text{-Hexan/Dichlormethan 9:1)}$$

8.9.4 Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin **1** mit (1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-Methyl-1,2,3,4,-5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd **9**



614 mg (2.43 mmol, 1.00 eq) **9**, 164 mg (170 μl , 2.43 mmol, 1.00 eq) **34**, 104 mg (91 μl , 0.72 mmol, 0.30 eq) Bortrifluorid-diethyletherat, 74 mg (101 μl , 0.72 mmol, 0.30 eq) Triethylamin und 449 mg (1.83 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil wurden in 240 ml Chloroform analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.9.1 (Seite 300) umgesetzt. Das so gewonnene Rohporphyrin wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid *N* Akt. I, $\varnothing = 5$ cm, $h = 35$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 7:3) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene amorphe Feststoff wurde in 80 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 30 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch schied sich das Porphyrin **1** als violetter, mikrokristalliner Feststoff ab (353 mg, 294 μmol , 48 %).

1

 $C_{88}H_{86}N_4$ (1198.69 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.72 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 3.68 (d, 3J = 2.7 Hz; 8H, 4'-,5'-H), 2.76 (d, 3J = 2.4 Hz; 8H, 1'-,8'-H), 2.58 (s; 12H, 1''-H), 1.96 (d, 2J = 8.5 Hz 8H; 11'-,12'-H_a), 1.88 - 1.77 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.40 - 1.23 (m; 24H; 2'-,7'-H_{exo}; 3'-,6'-H_{endo}; 11'-,12'-H_s), 1.09 - 0.95 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo}).

Die Signale der *N*-ständig gebundenen Pyrrolwasserstoffatome konnten aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

 ^{13}C -NMR

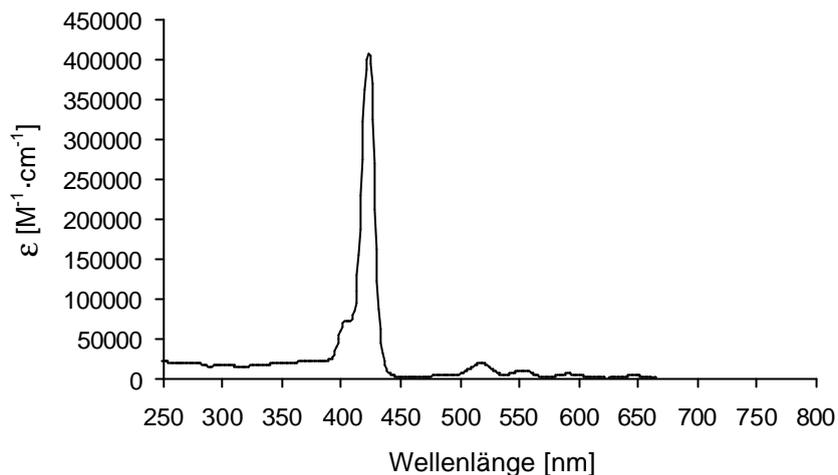
(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 147.6 (s; 8a'-,9a'-C), 142.3 (s; 4a'-,10a'-C), 130.5 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 126.2 (s; 9'-C), 122.4 (s; 10'-C), 116.5 (s; 5-,10-,15-,20-C), 48.9 (t; 11'-,12'-C), 42.8 (d; 1'-,8'-C), 41.8 (d; 4'-,5'-C), 26.8 (t; 3'-,6'-C), 26.7 (t; 2'-,7'-C), 15.1 (q; 1''-C)

Die Signale der quaternären Pyrrolkohlenstoffatome konnten aufgrund von Linienverbreiterungen nicht detektiert werden. Die Lage der Signale der tertiären Pyrrolkohlenstoffatome konnte nur aus dem 2D-Spektrum ermittelt werden.

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3315 (w), 2964 (s), 2916 (m), 2865 (m), 1559 (w), 1469 (m), 1446 (m), 1399 (w), 1374 (w), 1308 (m), 1289 (w), 1249 (w), 1235 (w), 1214 (w), 1167 (w), 1111 (m), 1039 (w), 979 (w), 969 (w), 940 (m), 866 (w), 802 (m), 754 (w), 728 (m), 704 (w)

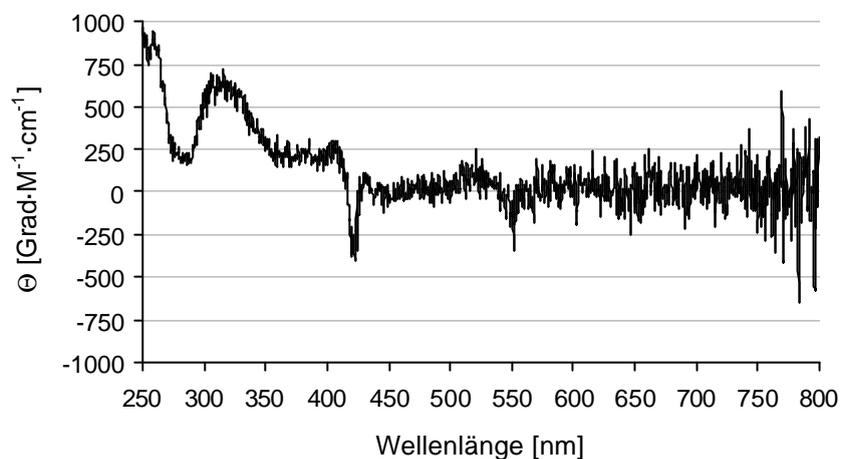
UV-VIS



$\lambda_{\max} = 423 \text{ nm}, \epsilon_{423 \text{ nm}} = 407000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

$(c = 7.33 \cdot 10^{-6} \text{ M}, \text{CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C})$

CD-Spektrum



$c = 3.24 \cdot 10^{-6} \text{ M} (\text{CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C})$

HRMS (ESI)

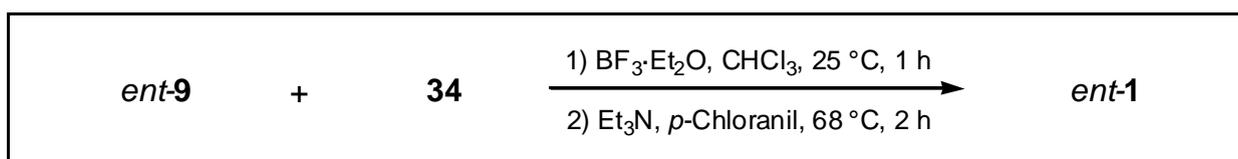
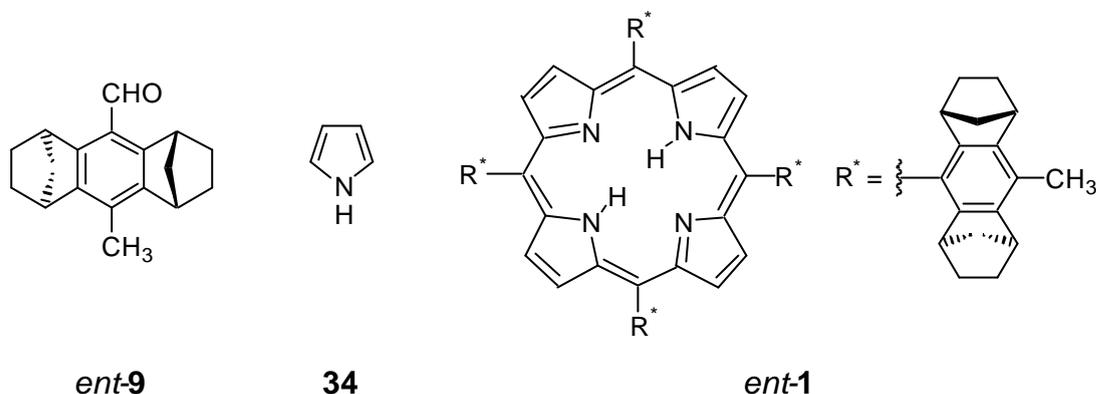
Peak-Matching

	gefunden	berechnet	Δm	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1199.693	1199.693	0.000	0.005

DC

$R_f = 0.77$ (Aluminiumoxid *N*, Tetrachlorkohlenstoff/*n*-Hexan 1:1)

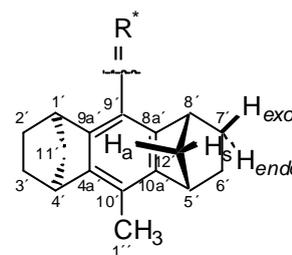
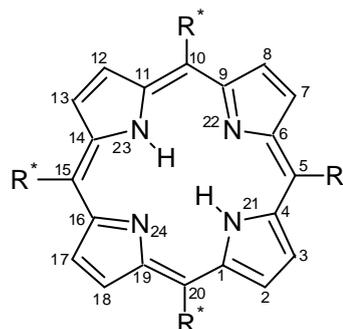
8.9.5 Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin *ent-1* mit (1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *ent-9*



423 mg (1.68 mmol, 1.00 eq) *ent-9*, 113 mg (117 μl , 1.68 mmol, 1.00 eq) **34**, 72 mg (63 μl , 0.50 mmol, 0.30 eq) Bortrifluoriddiethyletherat, 51 mg (70 μl , 0.50 mmol, 0.30 eq) Triethylamin und 310 mg (1.26 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil wurden in 170 ml Chloroform analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.9.1 (Seite 300) umgesetzt. Das so gewonnene Rohporphyrin wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid *N* Akt. I, $\varnothing = 5 \text{ cm}$, $h = 35 \text{ cm}$, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 7:3) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene amorphe Feststoff wurde in 80 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 30 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch schied sich das Porphyrin *ent-1* als violetter, mikrokristalliner Feststoff ab (204 mg, 0.17 mmol, 41 %).

ent-1

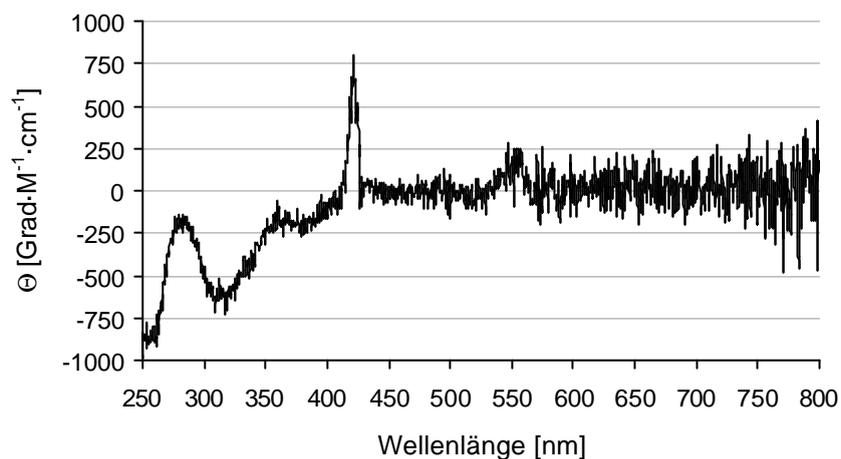
C₈₈H₈₆N₄ (1198.69 g/mol)



Schmelzpunkt

> 250 °C (Methanol)

CD-Spektrum



$c = 3.24 \cdot 10^{-6}$ M (CHCl₃, 20 °C)

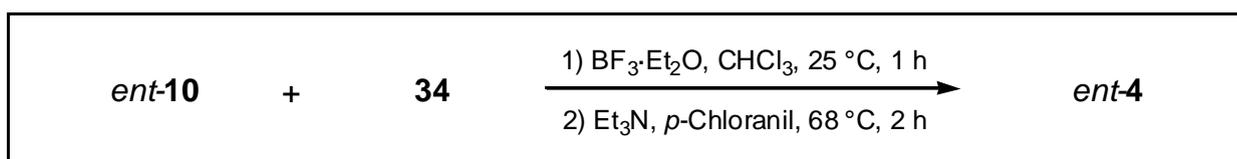
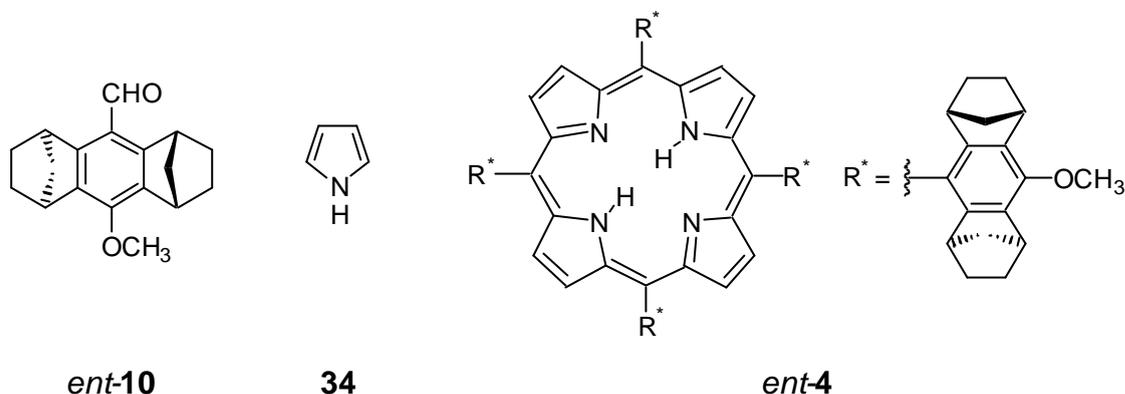
HRMS (ESI)

Peak-Matching

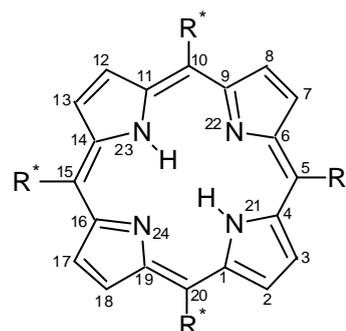
	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z	1199.693	1199.693	0.000	0.005
[M+H] ⁺				

Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen von Verbindung **1** überein.

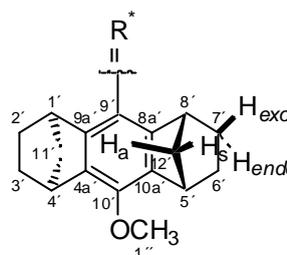
8.9.6 Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin *ent*-4 mit (1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-Methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd *ent*-10



376 mg (1.40 mmol, 1.00 eq) *ent*-10, 94 mg (98 μl , 1.40 mmol, 1.00 eq) **34**, 60 mg (53 μl , 0.42 mmol, 0.30 eq) Bortrifluoriddiethyletherat, 43 mg (58 μl , 0.42 mmol, 0.30 eq) Triethylamin und 258 mg (1.05 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil wurden in 140 ml Chloroform analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.9.1 (Seite 300) umgesetzt. Das so gewonnene Rohporphyrin wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid *N* Akt. I, $\varnothing = 5 \text{ cm}$, $h = 35 \text{ cm}$, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 7:3) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene amorphe Feststoff wurde in 80 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 30 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch schied sich das Porphyrin *ent*-4 als violetter, mikrokristalliner Feststoff ab (178 mg, 0.14 mmol, 40 %).



ent-4

C₈₈H₈₆N₄O₄ (1263.65 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

Elementaranalyse

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	83.64	6.86	4.43
gemessen	83.51	6.64	4.43

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 8.73 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 4.18 (s; 12H, 1''-H), 3.87 - 3.84 (m; 8H, 4'-,5'-H), 2.78 - 2.73 (m; 8H, 1'-,8'-H), 1.99 (d, ²J = 8.2 Hz; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.93 - 1.80 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.49 - 1.39 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.36 (d, ²J = 8.4 Hz; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.34 - 1.24 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.11 - 0.98 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}).

Die Signale der N-ständig gebundenen Pyrrolwasserstoffatome konnten aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

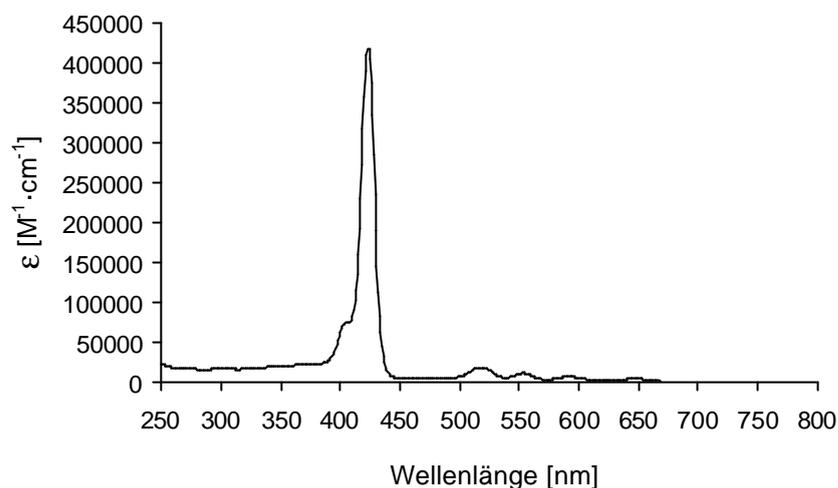
¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 150,5 (s; 8a'-,9a'-C), 147.6 (s; 10'-C), 133.5 (s; 4a'-,10a'-C), 130.6 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 124.3 (s; 9'-C), 116.2 (s; 5-,10-,15-,20-C), 61.1 (q; 1''-C), 49.0 (t; 11'-,12'-C), 42.7 (d; 1'-,8'-C), 41.1 (d; 4'-,5'-C), 27.4 (t; 3'-,6'-C), 26.8 (t; 2'-,7'-C).

Die Signale der quaternären Pyrrolkohlenstoffatome konnten aufgrund von Linienverbreiterungen nicht detektiert werden. Die Lage der Signale der tertiären Pyrrolkohlenstoffatome konnte nur aus dem 2D-Spektrum ermittelt werden.

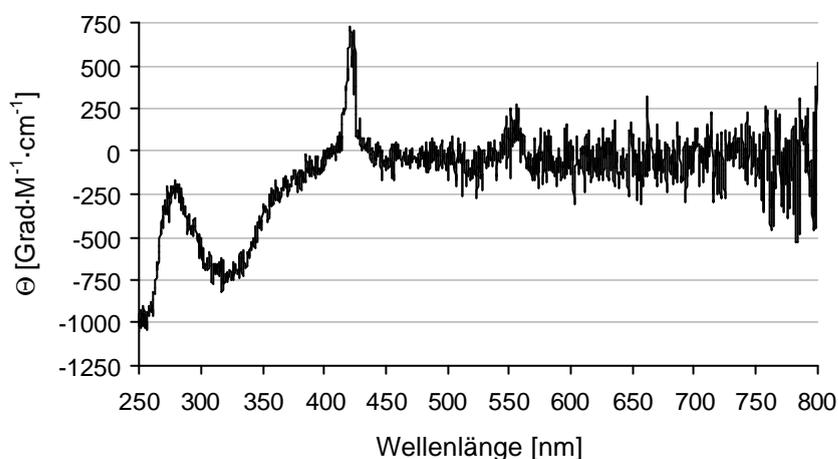
FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2972 (s), 2947 (s), 2918 (m), 2866 (m), 2826 (w), 1717 (w), 1578 (w), 1470 (m), 1448 (w), 1399 (w), 1309 (s), 1290 (m), 1272 (m), 1215 (m), 1206 (m), 1148 (w), 1112 (m), 1054 (w), 1018 (w), 961 (w), 940 (w), 878 (w), 804 (m), 760 (m), 727 (m).

UV-VIS

$$\lambda_{\text{max}} = 423 \text{ nm} \quad \varepsilon_{423 \text{ nm}} = 419000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

($c = 6.68 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

CD-Spektrum

$c = 3.06 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

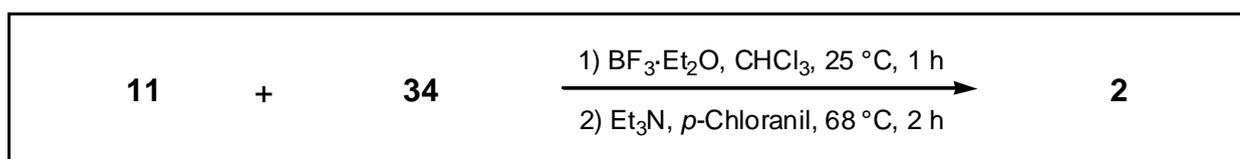
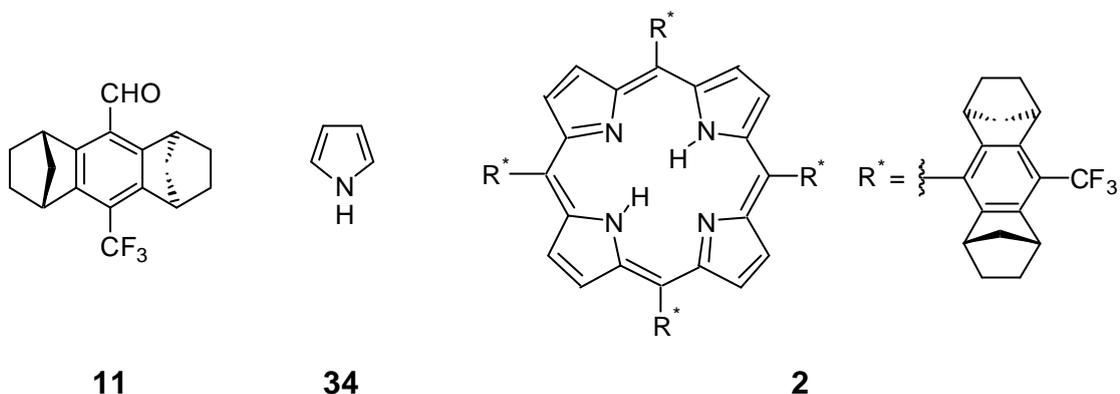
HRMS (ESI)**Peak-Matching**

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1163.674	1163.673	0.001	0.005

DC

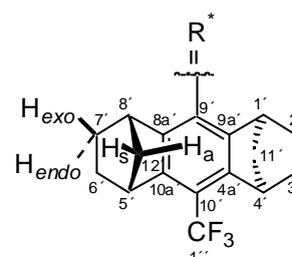
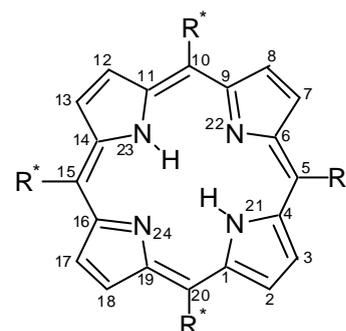
$R_f = 0.50$ (Aluminiumoxid *N*, Chloroform/*n*-Hexan 1:1)

8.9.7 Synthese von 5,10,15,20-Tetrakis[(1S)-(1a,4a,5b,8b)-10-trifluormethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21H,23H-porphin **2 mit (1S)-(1a,4a,5b,8b)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-carboxaldehyd **11****



514 mg (1.68 mmol, 1.00 eq) **11**, 113 mg (117 μl , 1.68 mmol, 1.00 eq) **34**, 72 mg (63 μl , 0.50 mmol, 0.30 eq) Bortrifluoriddiethyletherat, 51 mg (70 μl , 0.50 mmol, 0.30 eq) Triethylamin und 310 mg (1.26 mmol, 0.75 eq) *p*-Chloranil wurden in 170 ml Chloroform analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.9.1 (Seite 300) umgesetzt. Das so gewonnene Rohporphyrin wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid *N* Akt. I, $\varnothing = 7\text{ cm}$, $h = 35\text{ cm}$, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform:Tetrachlorkohlenstoff 8:1:1) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene amorphe Feststoff wurde in 80 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 30 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch schied sich das Porphyrin **2** als violetter, mikrokristalliner Feststoff ab (194 mg, 0.14 mmol, 33 %).

2

 $C_{88}H_{74}F_{12}N_4$ (1415.54 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.70 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 4.02 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.78 - 2.73 (m; 8H, 1'-,8'-H), 2.02 (d, 2J = 8.5 Hz; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.98 - 1.85 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.48 - 1.37 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.40 (d, 2J = 8.8 Hz; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.36 - 1.28 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.08 - 0.96 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo})

Die Signale der *N*-ständig gebundenen Pyrrolwasserstoffatome konnten aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

 ^{13}C -NMR

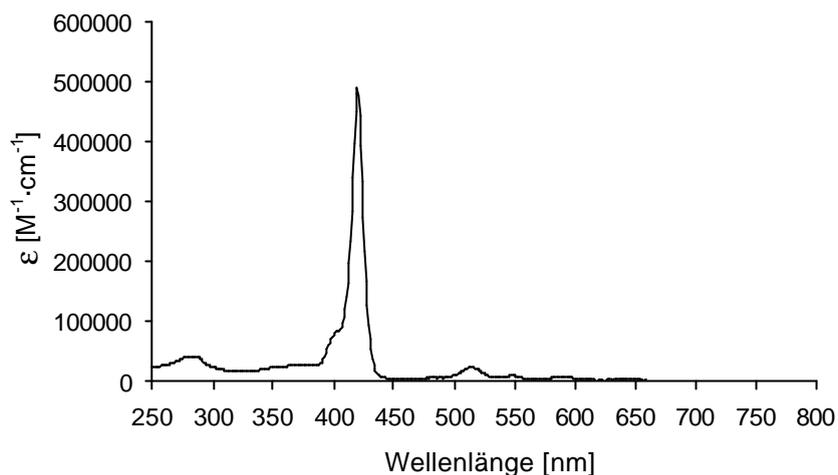
(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 149.4 (s; 8a'-,9a'-C), 141.7 (q, $^3J_{C-F}$ = 2.5 Hz; 4a'-,10a'-C), 131.5 (s; 9'-C), 130.8 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 125.8 (q, $^1J_{C-F}$ = 274.0 Hz; 1''-C), 117.4 (q, $^2J_{C-F}$ = 31.9 Hz; 10'-C), 115.6 (s; 5-,10-,15-,20-C), 48.7 (t; 11'-,12'-C), 43.4 (d; 4'-,5'-C), 42.2 (d; 1'-,8'-C), 26.8 (t; 3'-,6'-C), 26.5 (t; 2'-,7'-C)

Die Signale der quaternären Pyrrolkohlenstoffatome konnten aufgrund von Linienverbreiterungen nicht detektiert werden. Die Lage der Signale der tertiären Pyrrolkohlenstoffatome konnte nur aus dem 2D-Spektrum ermittelt werden.

FT-IR

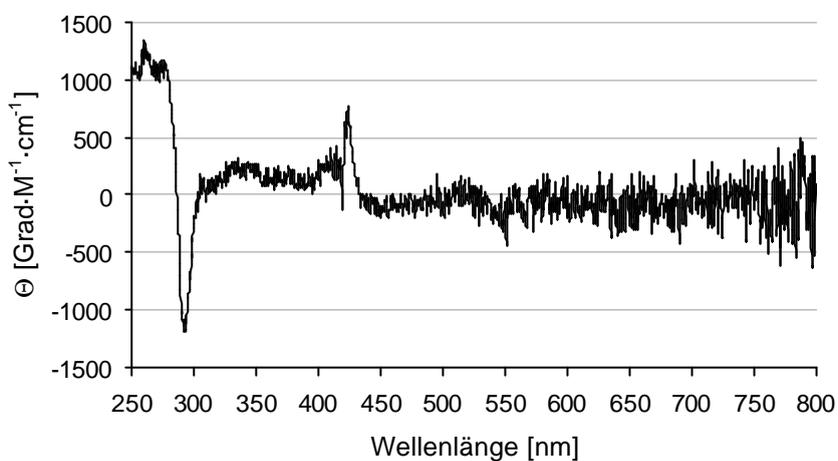
(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2951 (m), 2922 (m), 2870 (m), 1589 (w), 1482 (w), 1448 (w), 1339 (m), 1320 (w), 1286 (m), 1279 (m), 1254 (m), 1240 (m), 1181 (s), 1142 (s), 1128 (s), 1112 (s), 1067 (m), 1055 (w), 1023 (w), 980 (w), 948 (w), 891 (w), 862 (w), 802 (m), 763 (w), 733 (w), 704 (m)

UV-VIS



$\lambda_{\max} = 420 \text{ nm}$, $\epsilon_{420 \text{ nm}} = 490000 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$
 ($c = 4.98 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

CD-Spektrum



$c = 2.60 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1415.582	1415.580	0.002	0.005

DC

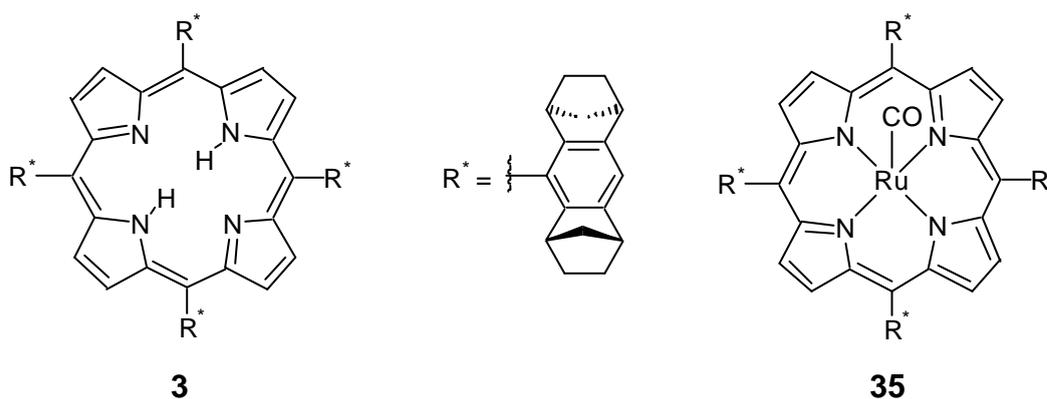
$R_f = 0.81$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform: 9:1)

8.10 Synthese der Carbonyl-Rutheniumporphyrine

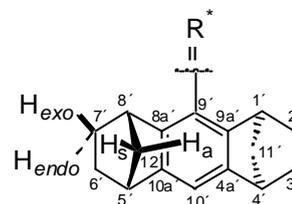
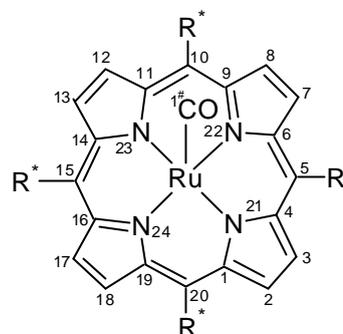
8.10.1 Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Carbonyl-Rutheniumporphyrine

In einen 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler werden 58 μmol (1 eq) des Porphyrins mit 185 mg (290 μmol , 5eq) Trirutheniumdodekacarbonyl in 2 g Phenol unter Argon für eine (zweieinhalb) Stunden auf 200 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch mit 100 ml eines *c*-Hexan/Dichlormethan-Gemisches (9:1) versetzt und fünfmal mit 50 ml 5 %iger Natriumhydroxydlösung und zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Alumiumoxid *N* Akt. I, $\varnothing = 3$ cm, $h = 25$ cm, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 4:1) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene, amorphe, rote Feststoff wird in 80 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 30 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch scheidet sich das Rutheniumporphyrin als roter, kristalliner Feststoff ab.

8.10.2 Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}ruthenium 35 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin 3 mit Trirutheniumdodekacarbonyl



24 mg (18.9 μmol , 1.0 eq) **3** und 60 mg (94.5 μmol , 5.0 eq) Trirutheniumdodekacarbonyl wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.10.1 (Seite 317) eine Stunde umgesetzt. Es wurden 20 mg (15.8 μmol , 84 %) **35** in Form eines roten Feststoffs erhalten.

35 $\text{C}_{85}\text{H}_{76}\text{N}_4\text{ORu}$ (1270.61 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

 $^1\text{H-NMR}$

(300 MHz, CDCl_3 , -15 °C) δ = 8.58 - 8.53 (s; 4H, 2-,7-,12-,17-H), 8.53 - 8.48 (s; 4H, 3-,8-,13-,18-H), 7.33 (s; 4H, 10'-H), 3.45 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.89 (brs; 4H, 8'-H), 2.60 (brs; 4H, 1'-H), 2.03 - 1.91 (m; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.91 - 1.76 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.56 - 1.14 (m; 28H, 2'-,7'-H_{exo};3'-,6'-,7'-H_{endo}; 11'-H_s,12'-H_s), 1.11 - 0.98 (m; 4H, 2'-H_{endo})

Signale bei Raumtemperatur extrem breit.

 $^{13}\text{C-NMR}$

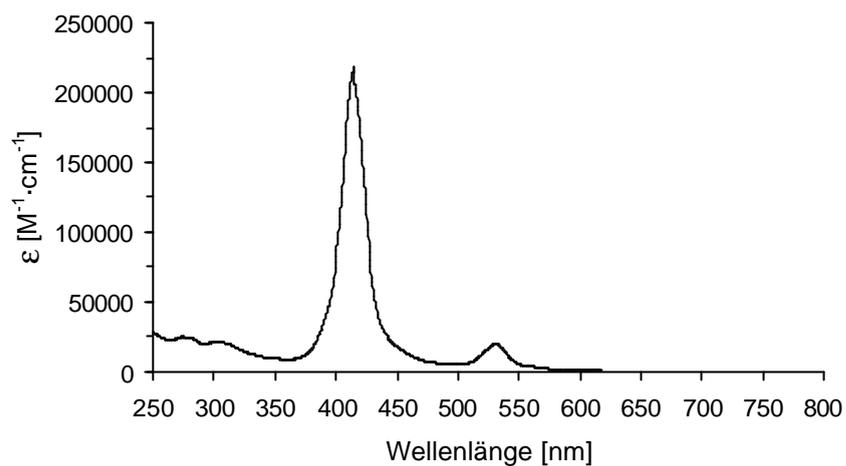
(75.5 MHz, CDCl_3) δ = 147.8 (s; 8a'-C), 147.3 (s; 9a'-C), 144.2 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 144.1 (s; 10a'-C), 143.9 (s; 4a'-C), 131.3 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 128.7 (s; 9'-C), 118.5 (s; 5-,10-,15-,20-C), 113.3 (d; 10'-C), 49.4 (t; 12'-C), 49.2 (t; 11'-C), 44.3 (d; 4'-,5'-C), 42.4 (d; 1'-,8'-C), 27.6 (t; 3'-,6'-C), 26.9 (t; 7'-C), 26.7 (t; 2'-C)

Das Carbonylkohlenstoffatom konnte nicht detektiert werden.

FT-IR

(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2960 (s), 2923 (s), 2868 (s), 1942 (s), 1584 (w), 1447 (m), 1294 (s), 1105 (m), 1068 (m), 1012 (s), 797 (m), 756 (m), 712 (m)

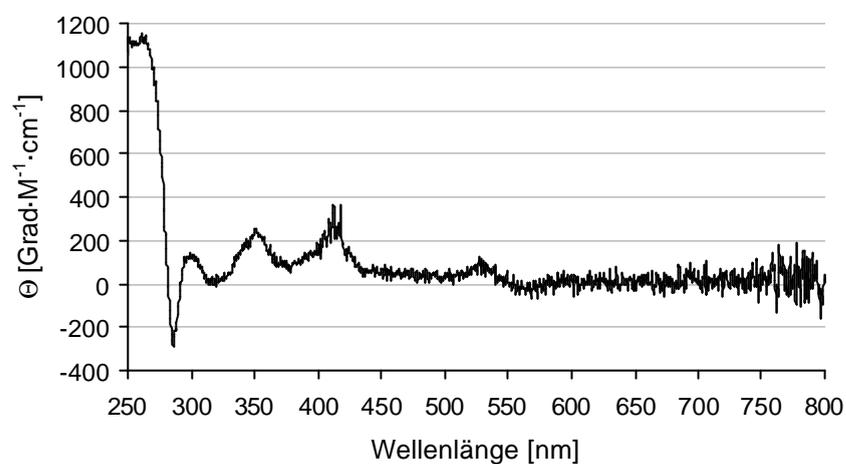
UV-VIS



$$\lambda_{\max} = 414 \text{ nm}, \epsilon_{414 \text{ nm}} = 219000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

$$(c = 9.74 \cdot 10^{-6} \text{ M}, \text{CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C})$$

CD-Spektrum



$$c = 9.74 \cdot 10^{-6} \text{ M (CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C)}$$

HRMS (ESI)

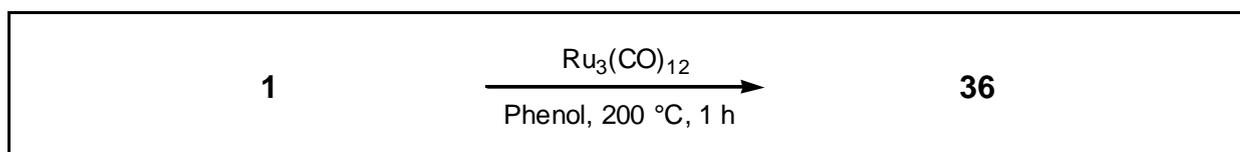
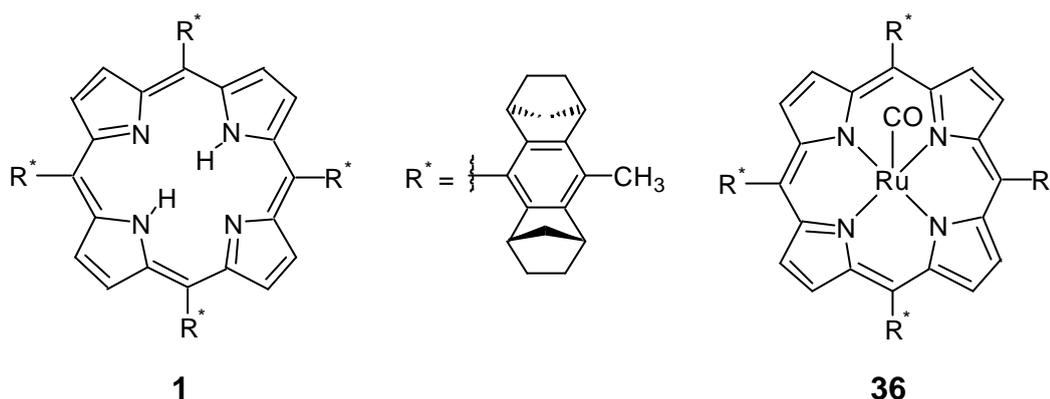
Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1271.515	1271.517	0.002	0.005

DC

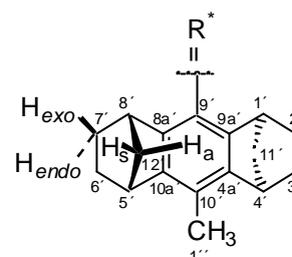
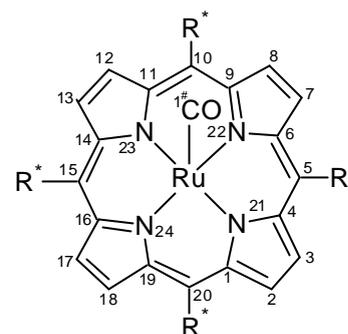
$R_f = 0.80$ (Aluminiumoxid *N*, Hexan/Dichlormethan 1:1).

8.10.3 Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}ruthenium **36 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin **1** mit Trirutheniumdodekacarbonyl**



85 mg (70.9 μmol , 1.0 eq) **1** und 227 mg (354.3 μmol , 5.0 eq) Trirutheniumdodekacarbonyl wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.10.1 (Seite 317) eine Stunde umgesetzt. Es wurden 85 mg (64.1 μmol , 90 %) **36** in Form eines roten Feststoffs erhalten.

36

 $C_{89}H_{84}N_4ORu$ (1326.72 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.57 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 3.71 – 3.65 (m; 8H, 4'-,5'-H), 2.89 (brs; 4H, 8'-H), 2.61 (brs; 4H, 1'-H), 2.57 (s; 12H, 1''-H), 1.99 - 1.91 (m; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.90 - 1.80 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.43 - 1.29 (m; 24H, 2'-,7'-H_{exo}; 3'-,6'-H_{endo}; 11'-H_s, 12'-H_s), 1.12 (brs; 8H, 2'-,7'-H_{endo})

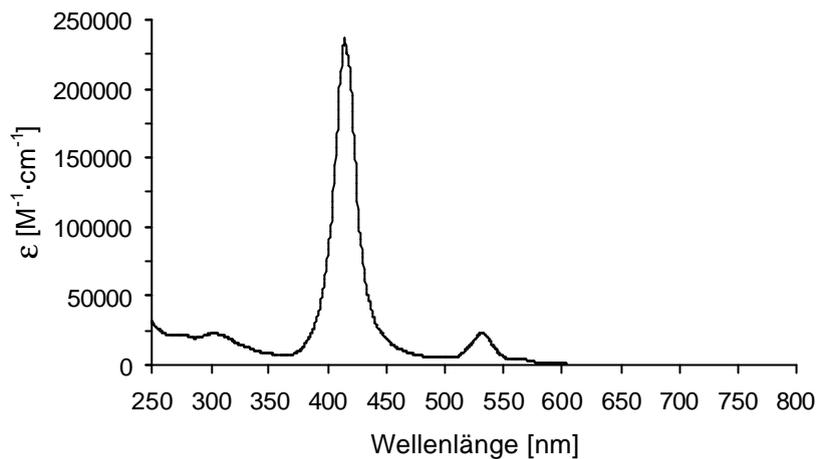
 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 147.1 (s; 8a'-,9a'-C), 144.3 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 142.3 (s; 4a'-,10a'-C), 131.2 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 126.4 (s; 9'-C), 122.1 (s; 10'-C), 118.6 (s; 5-,10-,15-,20-C), 49.0 (t; 11'-,12'-C), 42.8 (d; 1'-,8'-C), 41.8 (d; 4'-,5'-C), 26.9 (t; 2'-,3'-,6'-,7'-C), 15.2 (q; 1''-C)
Das Carbonylkohlenstoffatom konnte nicht detektiert werden.

FT-IR

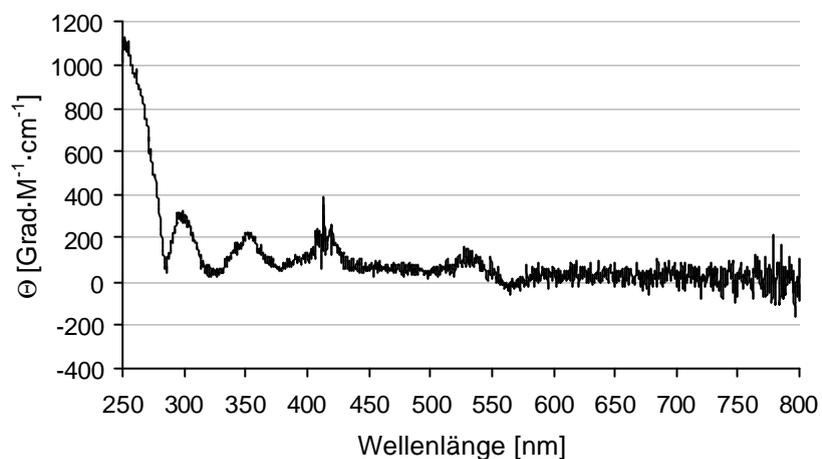
(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2963 (m), 2865 (m), 1939 (s), 1526 (w), 1470 (w), 1446 (m), 1313 (m), 1298 (m), 1203 (w), 1110 (m), 1063 (m), 1015 (m), 1001 (s), 948 (m), 866 (w), 843 (w), 797 (s), 750 (w), 733 (m), 711 (s)

UV-VIS



$\lambda_{\max} = 416 \text{ nm}$, $\epsilon_{416 \text{ nm}} = 227000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
 ($c = 8.81 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

CD-Spektrum



$c = 8.81 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

HRMS (ESI)

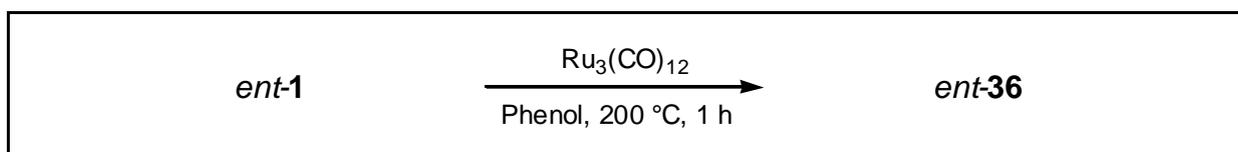
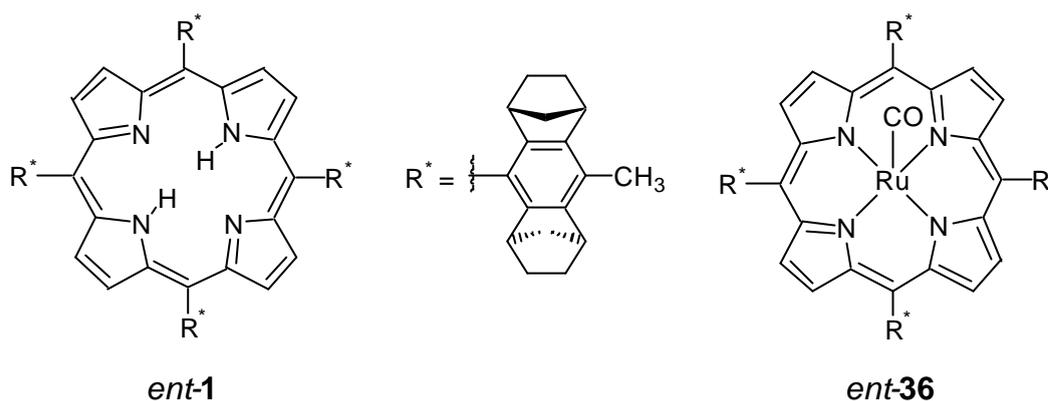
Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1327.575	1327.579	0.004	0.005

DC

$R_f = 0.64$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 2:1)

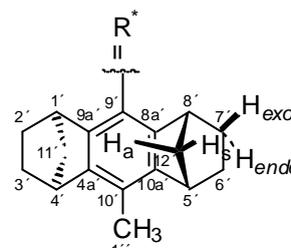
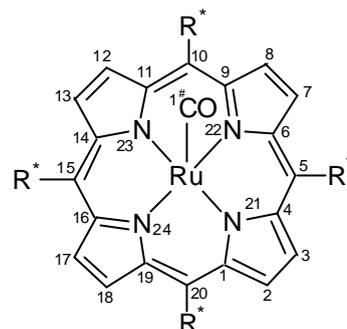
8.10.4 Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}]ruthenium *ent*-36 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin *ent*-1 mit Trirutheniumdodekacarbonyl



45 mg (37.5 μmol , 1.0 eq) *ent*-1 und 120 mg (187.5 μmol , 5.0 eq) Trirutheniumdodekacarbonyl wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.10.1 (Seite 317) eine Stunde umgesetzt. Es wurden 45 mg (33.9 μmol , 90 %) *ent*-36 in Form eines roten Feststoffs erhalten.

ent-36

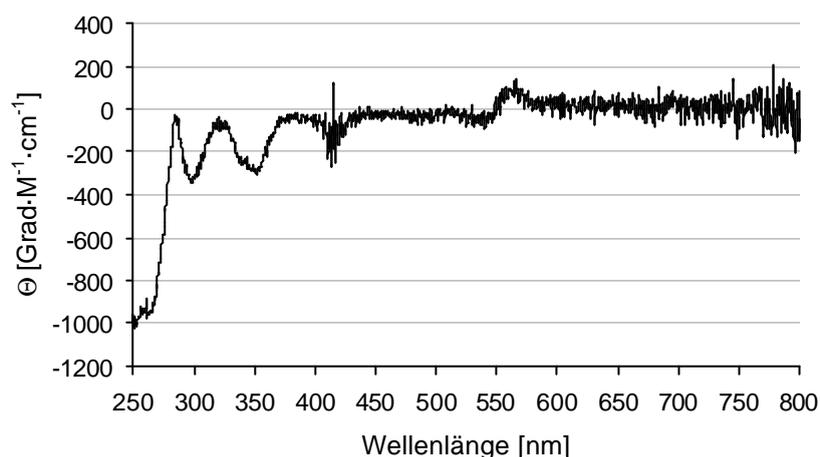
C₈₉H₈₄N₄ORu (1326.72 g/mol)



Schmelzpunkt

> 250 °C (Methanol)

CD-Spektrum



$c = 8.81 \cdot 10^{-6}$ M (CHCl₃, 20 °C)

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	Δm	Fehler [g/mol]
m/z				
[M+H] ⁺	1327.574	1327.579	0.005	0.005

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 10.1 (seite 429)

rote Kristalle aus Chloroform/Acetonitril

Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.15 mm

Summenformel: C₈₉H₈₄N₄ORu·CH₃CN

Molmasse: 1367.73 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

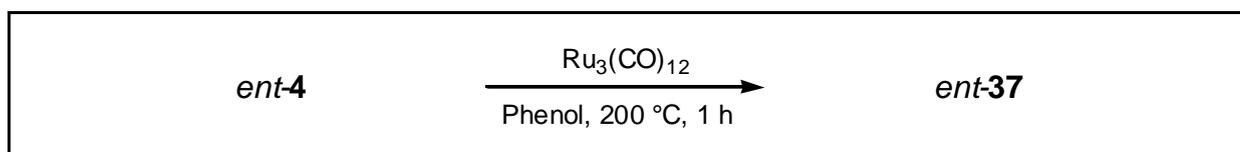
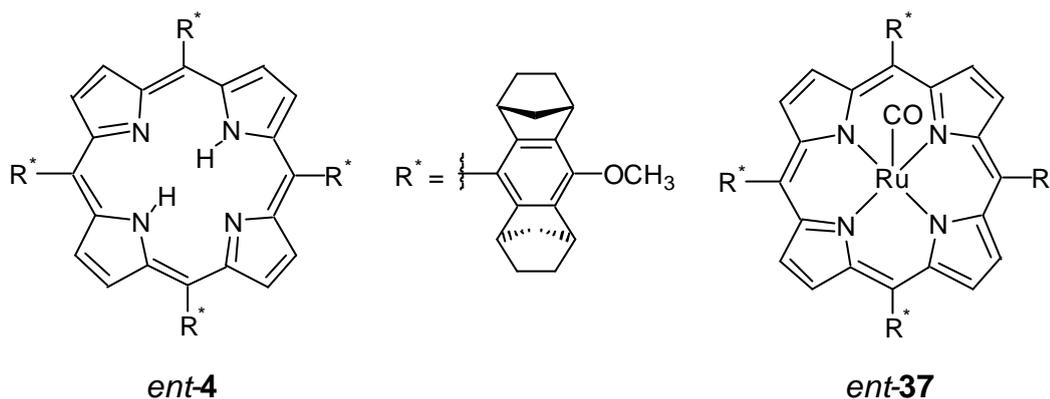
Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe: P2₁

Elementarzelle:	$a = 9.420(1) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 28.794(1) \text{ \AA}$, $\beta = 99.57(1)^\circ$ $c = 15.377(1) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$4112.8(5) \text{ \AA}^3$
Z:	2
Dichte (berechnet):	1.104 g/cm^3
Absorptionskoeffizient:	0.237 mm^{-1}
F(000):	1440
Θ -Bereich:	1.34 bis 27.00°
Index-Bereich:	$-11 < h < 11$, $-35 < k < 36$, $-19 < l < 19$
gemessene Reflexe:	14827
unabhängige Reflexe:	14827 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/restraints/Parameter:	14827/1/937
goodness-of-fit on F^2 :	0.924
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.0859, wR2 = 0.2332
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	12044
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1081, wR2 = 0.2561
absolute Struktur Parameter:	0.02(4)
Restelektronendichte:	1.897 und -0.675 e\AA^{-3}

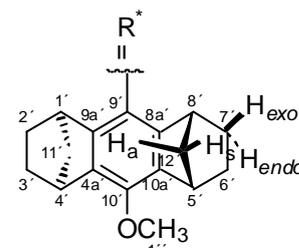
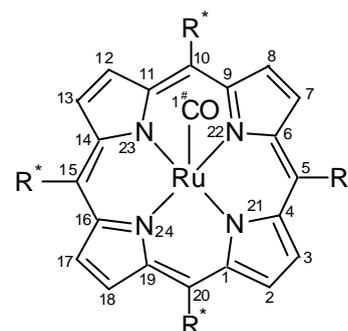
Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen der Verbindung **36** überein.

8.10.5 Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}ruthenium *ent*-37 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin *ent*-4 mit Trirutheniumdodekacarbonyl



70 mg (55.4 μmol , 1.0 eq) *ent*-4 und 177 mg (277.0 μmol , 5.0 eq) Trirutheniumdodekacarbonyl wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.10.1 (Seite 317) eine Stunde umgesetzt. Es wurden 74 mg (53.2 μmol , 96 %) *ent*-37 in Form eines roten Feststoffs erhalten.

ent-37

 $C_{89}H_{84}N_4O_5Ru$ (1390.71 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.60 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 4.17 (s; 12H, 1''-H), 3.87 – 3.83 (m; 8H, 4'-,5'-H), 2.85 (brs; 4H, 8'-H), 2.60 (brs; 4H, 1'-H), 2.04 - 1.90 (m; 8H, 11'-, 12'-H_a), 1.95 - 1.81 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.56 - 1.32 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.50 - 1.36 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.40 – 1.30 (m; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.35 – 1.05 (m; 4H, 2'-H_{endo}), 1.20 - 0.90 (m; 4H, 7'-H_{endo})

 ^{13}C -NMR

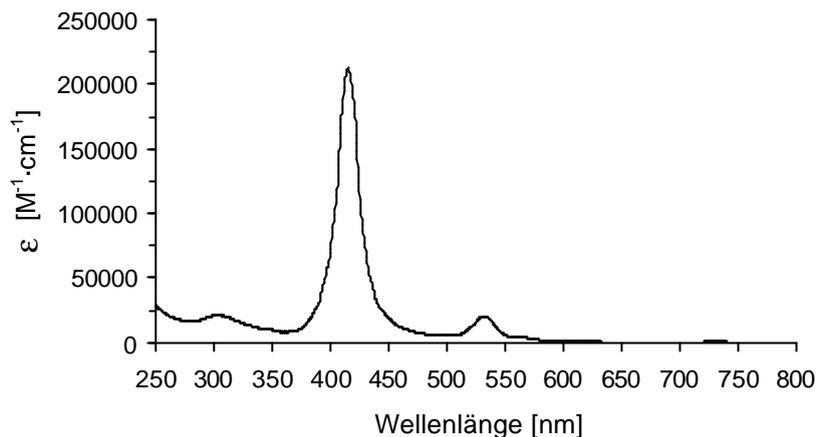
(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 150.0 (s; 8a'-,9a'-C), 147.4 (s; 10'-C), 144.4 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 133.5 (s; 4a'-,10a'-C), 131.4 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 124.4 (s; 9'-C), 118.5 (s; 5-,10-,15-,20-C), 61.1 (q; 1''-C), 49.1 (t; 11'-,12'-C), 42.7 (d; 1'-,8'-C), 41.1 (d; 4'-,5'-C), 27.4 (t; 3'-,6'-C), 26.9 (t; 2'-,7'-C)

Das Carbonylkohlenstoffatom konnte nicht detektiert werden.

FT-IR

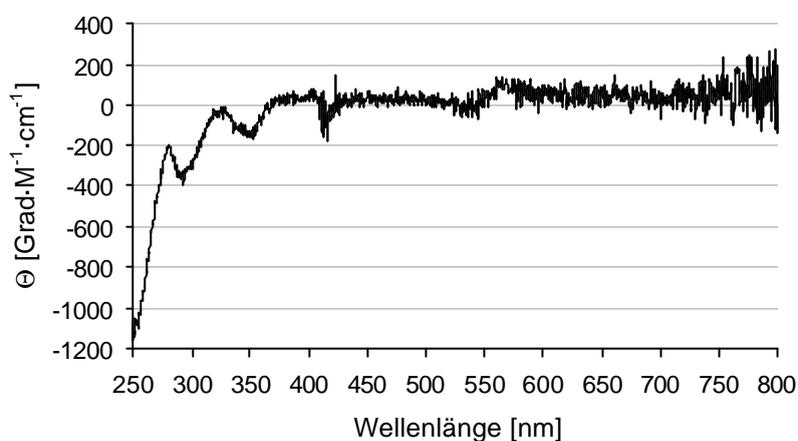
(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2948 (m), 2867 (m), 1941 (s), 1583 (w), 1527 (w), 1479 (w), 1447 (w), 1313 (s), 1300 (s), 1271 (m), 1205 (m), 1135 (m), 1111 (m), 1062 (m), 1009 (m), 984 (m), 951 (w), 868 (w), 843 (w), 812 (w), 799 (m), 757 (m), 731 (m), 713 (m)

UV-VIS



$\lambda_{\text{max}} = 415 \text{ nm}$, $\epsilon_{415 \text{ nm}} = 214000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
 ($c = 7.94 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

CD-Spektrum



$c = 7.94 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1391.561	1391.559	0.002	0.005

DC

$R_f = 0.50$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 1:1)

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 10.2 (Seite 429)

rote Kristalle aus Chloroform/Methanol

Kristallgröße: 0.20 x 0.20 x 0.20 mm

Summenformel: $\text{C}_{89}\text{H}_{84}\text{N}_4\text{O}_5\text{Ru} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$

Molmasse: 1422.71 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

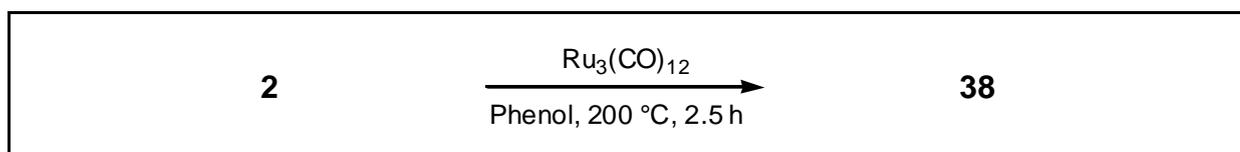
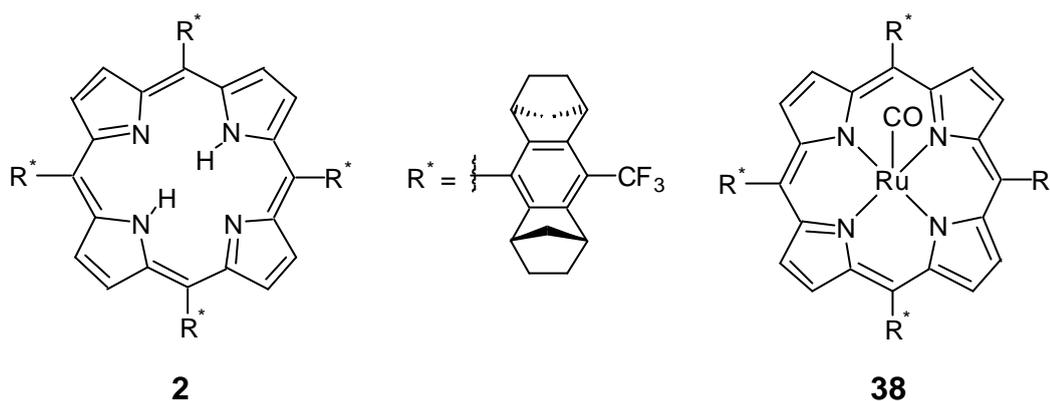
Kristallklasse: tetragonal

Raumgruppe: $I4_1$

Elementarzelle: $a = 21.404(1) \text{ Å}$, $\alpha = 90 \text{ }^\circ$

	$b = 21.404(1) \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$
	$c = 17.735(1) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$8125.0(7) \text{ \AA}^3$
Z:	4
Dichte (berechnet):	1.163 g/cm^3
Absorptionskoeffizient:	0.246 mm^{-1}
F(000):	2992
Θ -Bereich:	1.35 bis 26.99°
Index-Bereich:	$-27 < h < 27$, $-19 < k < 19$, $-22 < l < 22$
gemessene Reflexe:	8890
unabhängige Reflexe:	8890 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/restraints/Parameter:	8890/1/204
goodness-of-fit on F^2 :	2.418
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.1636, wR2 = 0.3720
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	5444
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.2379, wR2 = 0.4032
Restelektronendichte:	1.577 und -1.767 e\AA^{-3}

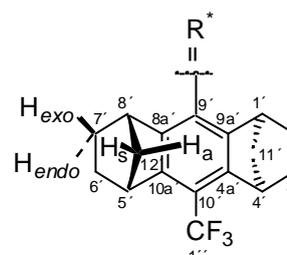
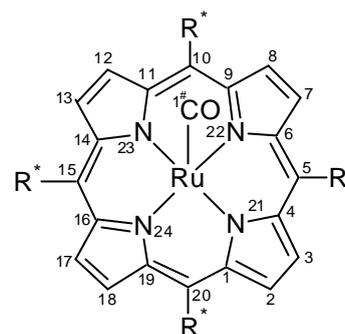
8.10.6 Synthese von Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,-*N*²⁴}ruthenium **38 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin **2** mit Trirutheniumdodekacarbonyl**



70 mg (49.5 μmol , 1.0 eq) **2** und 158 mg (247.5 μmol , 5.0 eq) Trirutheniumdodekacarbonyl wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.10.1 (Seite 317) zweieinhalb Stunden umgesetzt. Es wurden 58 mg (37.6 μmol , 76 %) **38** in Form eines roten Feststoffs erhalten.

38

$C_{89}H_{72}F_{12}N_4ORu$ (1542.60
g/mol)



Schmelzpunkt > 250 °C (Methanol)

1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.54 (d, 3J = 4.8 Hz; 4H, 3-,8-,13-,18-H), 8.50 (d, 3J = 4.8 Hz; 4H, 2-,7-,12-,17-H), 4.01 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.84 (brs; 4H, 8'-H), 2.66 (brs; 4H, 1'-H), 2.04 – 1.95 (m; 8H, 11'-,12'-H_a), 2.02 - 1.86 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.49 - 1.43 (m; 4H, 2'-H_{exo}), 1.46 - 1.42 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.45 – 1.39 (m; 4H, 12'-H_s), 1.40 – 1.34 (m; 4H, 11'-H_s), 1.36 - 1.28 (m; 4H, 7'-H_{exo}), 1.21 – 1.09 (m; 4H, 2'-H_{endo}), 1.13 – 1.03 (m; 4H, 7'-H_{endo}).

^{13}C -NMR

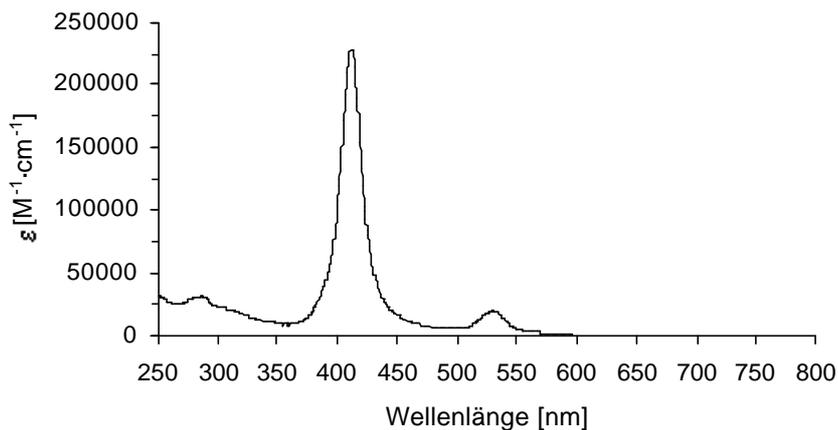
(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 149.2 (s; 8a'-C), 148.5 (s; 9a'-C), 143.9 (s; 1-,6-,11-,16-C), 143.7 (s; 4-,9-,14-,19-C), 141.7 (s; 10a'-C), 141.4 (s; 4a'-C), 131.7 (s; 9'-C), 131.5 (d; 2-,3-,7-, 8-,12-,13-,17-,18-C), 125.8 (q, $^1J_{C-F}$ = 274.1 Hz; 1''-C), 117.1 (q, $^2J_{C-F}$ = 31.5 Hz; 10'-C), 117.5 (s; 5-,10-,15-,20-C), 48.8 (t; 12'-C), 48.7 (t; 11'-C), 43.3 (d; 4'-,5'-C), 42.3 (d; 1'-C), 42.2 (d; 8'-C), 26.9 (t; 3'-,6'-C), 26.6 (t; 2'-C), 26.5 (t; 7'-C)

Die Signale der quaternären Pyrrolkohlenstoffatome sind eventuell vertauscht und nicht eindeutig zuordbar. Das Carbonylkohlenstoffatom konnte nicht detektiert werden.

FT-IR

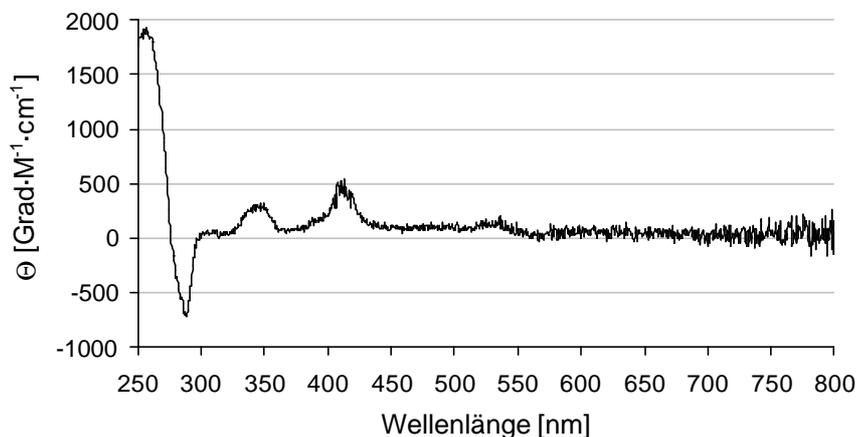
(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2951 (m), 2873 (m), 1934 (s), 1589 (w), 1475 (w), 1449 (w), 1339 (m), 1285 (s), 1254 (w), 1239 (m), 1188 (m), 1177 (m), 1126 (m), 1107 (s), 1076 (s), 1011 (s), 951 (w), 892 (w), 867 (w), 846 (w), 798 (m), 760 (m), 711 (m), 704 (s)

UV-VIS



$\lambda_{\max} = 412 \text{ nm}$, $\varepsilon_{412 \text{ nm}} = 228000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
 ($c = 7.95 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

CD-Spektrum



$c = 7.95 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

DC

$R_f = 0.43$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 7:3)

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 5.16 (Seite 101)

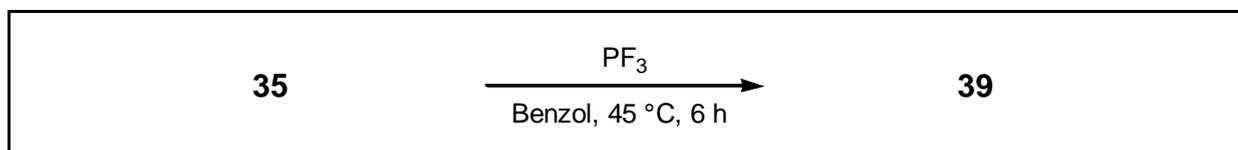
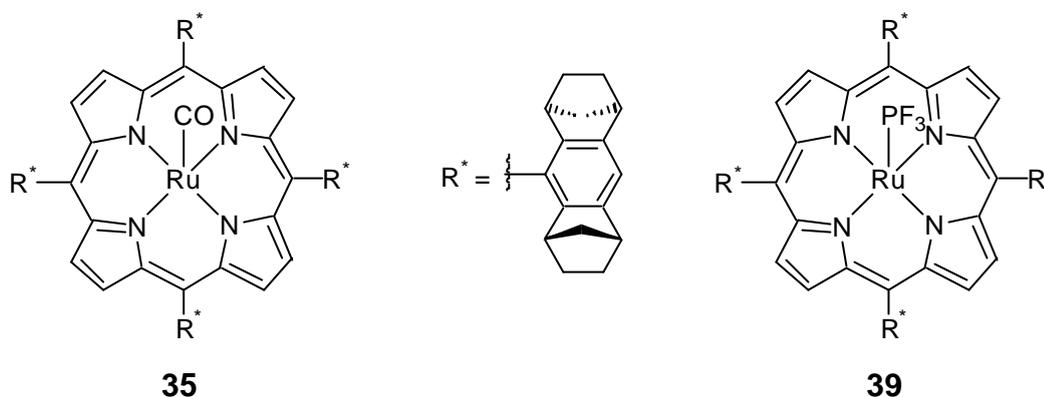
rote Kristalle aus Chloroform/Methanol

Kristallgröße:	0.25 x 0.20 x 0.10 mm
Summenformel:	$\text{C}_{89}\text{H}_{72}\text{F}_{12}\text{N}_4\text{ORu} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$
Molmasse:	1574.62 g/mol
Temperatur:	293 (2) K
Wellenlänge:	0.71073 Å
Kristallklasse:	orthorhombisch
Raumgruppe:	$\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}$
Elementarzelle:	$a = 17.021(1) \text{ Å}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 28.006(1) \text{ Å}$, $\beta = 90^\circ$ $c = 15.840(1) \text{ Å}$, $\gamma = 90^\circ$

Volumen:	7550.8(7) Å ³
Z:	4
Dichte (berechnet):	1.385 g/cm ³
Absorptionskoeffizient:	0.291 mm ⁻¹
F(000):	3248
Θ-Bereich:	1.29 to 27.53 °
Index-Bereich:	-22<h<22, -36<k<36, -19<l<19
gemessene Reflexe:	16875
unabhängige Reflexe:	16875 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/restraints/Parameter:	16875/0/994
goodness-of-fit on F ² :	1.062
R-Indizes [I>2σ(I)]:	R1 = 0.1096, wR2 = 0.2267
beob. Reflexe [I>2σ(I)]:	10585
R-Indizes (unab. Reflexe):	R1 = 0.1844, wR2 = 0.2737
absolute Struktur Parameter:	0.10(6)
Restelektronendichte:	1.037 und -1.540 eÅ ⁻³

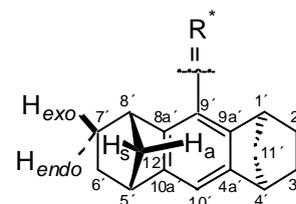
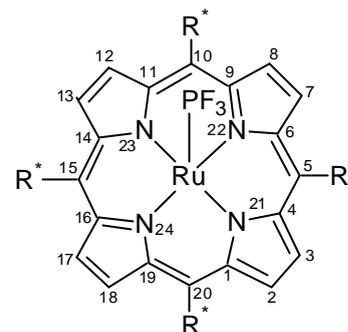
8.11 Synthese des Trifluorosphin-Rutheniumporphyrins

8.11.1 Synthese von Trifluorosphin{5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthra-cen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}]ruthenium **39** aus Carbonyl{5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthra-cen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}]ruthenium **35** mit Trifluorosphin



In einem 50 ml Schlenkkolben wurden 200 mg (158 μmol) **35** in 10 ml destilliertem Benzol gelöst und die Lösung bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ eingefroren. Der Kolben wurde evakuiert und anschließend mit Trifluorosphin beschickt. Danach wurde die Lösung für sechs Stunden auf $45\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach dem Abkühlen wird der Kolben mit Argon gespült und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 209 mg (158 μmol , quantitativ) **39** in Form eines roten Feststoff erhalten.

39

 $C_{84}H_{76}F_3N_4PRu$ (1330.57 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Benzol)

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.50 - 8.40 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 7.30 (s; 4H, 10'-H), 3.55 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.85 (brs; 4H, 8'-H), 2.55 (brs; 4H, 1'-H), 2.20 - 1.75 (m; 16H, 3'-,6'- H_{exo} ;11'-,12'- H_a), 1.60 - 0.85 (m; 32H, 2'-,7'- H_{exo} ;2'-,3'-,6'-,7'- H_{endo} ;11'- H_s ,12'- H_s)

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 147.9 (s; 8a'-C), 147.1 (s; 9a'-C), 143.9 (s; 4',10a'-C), 131.3 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 128.8 (s; 9'-C), 118.3 (s; 5-,10-,15-,20-C), 113.3 (s; 10'-C), 49.4 (t; 11'-,12'-C), 44.3 (d; 4'-,5'-C), 42.5 (d; 8'-C), 42.2 (d; 1'-C), 27.7 (t, 3',6'-C), 26.7 (t, 7'-C), 26.2 (t, 2'-C)

Die quaternären Pyrrolkohlenstoffatome konnten nicht detektiert werden.

FT-IR

(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2958 (s), 2923 (s), 2867 (s), 1695 (m), 1447 (m), 1294 (s), 1105 (m), 1065 (m), 1010 (s), 970 (w), 951 (w), 866 (s), 796 (m), 756 (w), 712 (m), 540 (m)

UV-VIS λ_{max} = 416 nm (Benzol, 20 °C)**HRMS (ESI)**

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]	
Peak-Matching	m/z	1331.492	1331.491	0.001	0.005
	$[M+H]^+$				

DC R_f = 0.80 (Aluminiumoxid *N*, Hexan/Dichlormethan 1:1)**Röntgenstruktur**

Struktur siehe Abb. 5.17 (Seite 102)

rote Kristalle aus Benzol/Acetonitril

Kristallgröße:

0.20 x 0.15 x 0.15 mm

Summenformel:

 $C_{84}H_{76}F_3N_4PRu \cdot CH_3CN$

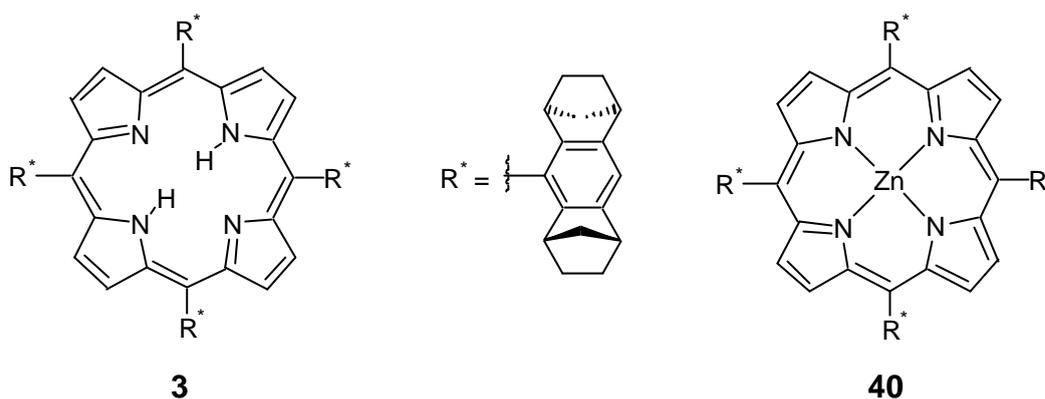
Molmasse:	1371.58 g/mol
Temperatur:	293 (2) K
Wellenlänge:	0.71073 Å
Kristallklasse:	monoklin
Raumgruppe	P2 ₁
Elementarzelle:	a = 9.727(1) Å, $\alpha = 90^\circ$ b = 27.357(1) Å, $\beta = 107.057(10)^\circ$ c = 14.753(1) Å, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	3753.1(5) Å ³
Z:	2
Dichte (berechnet):	1.214 g/cm ³
Absorptionskoeffizient:	0.285 mm ⁻¹
F(000):	1432
Θ -Bereich:	1.44 bis 27.00 °
Index-Bereich:	-12 < h < 12, -34 < k < 34, -18 < l < 18
gemessene Reflexe:	27664
unabhängige Reflexe:	15746 [R(int) = 0.0769]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/restraints/Param.:	15746/1/919
goodness-of-fit on F ² :	1.015
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.0804, wR2 = 0.1934
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	10825
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1268, wR2 = 0.2218
abs. Struktur Parameter:	-0.03(4)
Restelektronendichte:	1.053 und -1.028 eÅ ⁻³

8.12 Synthese der Zinkporphyrine

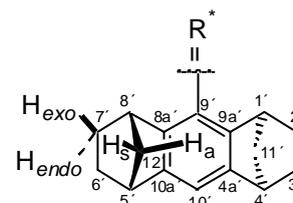
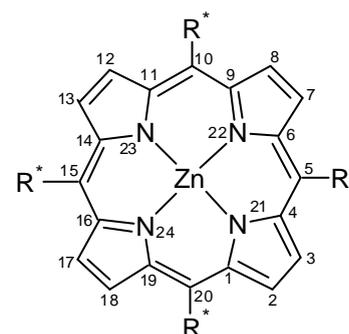
8.12.1 Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Zinkporphyrine

In einen 100 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab werden 106 μmol (1 eq) des Porphyrins mit 233 mg (1.06 mmol, 10 eq) Zinkacetatdihydrat in 30 ml Chloroform zwei Stunden gerührt. Die Lösemittelmenge wird anschließend unter vermindertem Druck auf wenige ml reduziert und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid N Akt. I, $\varnothing = 3$ cm, h = 25 cm, Eluent: *c*-Hexan/Chloroform 4:1) gereinigt. Der nach Entfernung des Lösemittels erhaltene, amorphe, rosa Feststoff wird in 20 ml heißem Dichlormethan gelöst und mit 30 ml heißem Methanol versetzt. Beim langsamen Abdampfen des Dichlormethans aus dem Lösemittelgemisch scheidet sich das Zinkporphyrin als hellroter, kristalliner Feststoff ab.

8.12.2 Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}zink **40 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin **3** mit Zinkacetatdihydrat**



184 mg (161 μmol , 1.0 eq) **3** und 353 mg (1.61 mmol, 10 eq) Zinkacetatdihydrat wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.12.1 (Seite 336) umgesetzt. Es wurden 173 mg (143 μmol , 89 %) **40** in Form eines hellroten Feststoffs erhalten.

40 $\text{C}_{84}\text{H}_{76}\text{N}_4\text{Zn}$ (1206.92 g/mol)

Schmelzpunkt > 250 °C (Methanol)

Elementaranalyse

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	83.59	6.35	4.64.
gemessen	83.22	6.54	n.b.

¹H-NMR

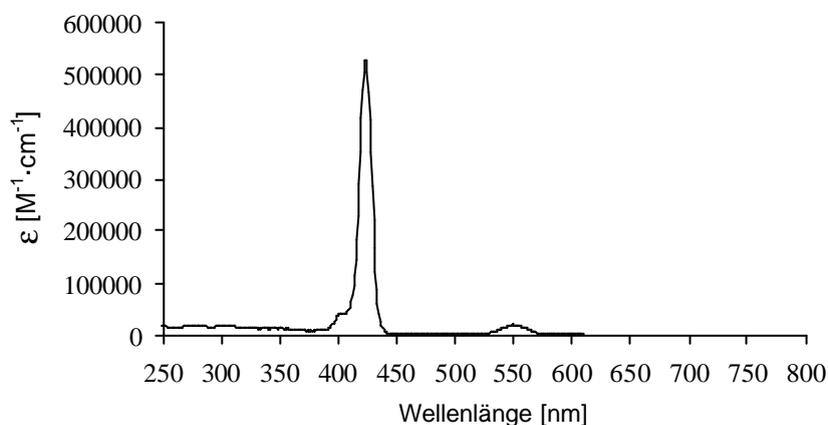
(300 MHz, CDCl₃, -50 °C) δ = 8.81 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 7.36 (s; 4H, 10'-H), 3.56 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.76 (brs; 8H, 1'-,8'-H), 2.00 (d, ²J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.92 - 1.77 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.45 - 1.29 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.35 (d, ²J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.34 - 1.24 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.13 - 0.99 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo}).

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃, -50 °C) δ = 149.5 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 147.7 (s; 8a'-,9a'-C), 143.4 (s; 4a'-,10a'-C), 131.4 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 128.9 (s; 9'-C), 116.7 (s; 5-,10-,15-,20-C), 113.1 (d; 10'-C), 49.1 (t; 11'-,12'-C), 43.9 (d; 4'-,5'-C), 42.0 (d; 1'-,8'-C), 27.3 (t; 3'-,6'-C), 26.7 (t; 2'-,7'-C)

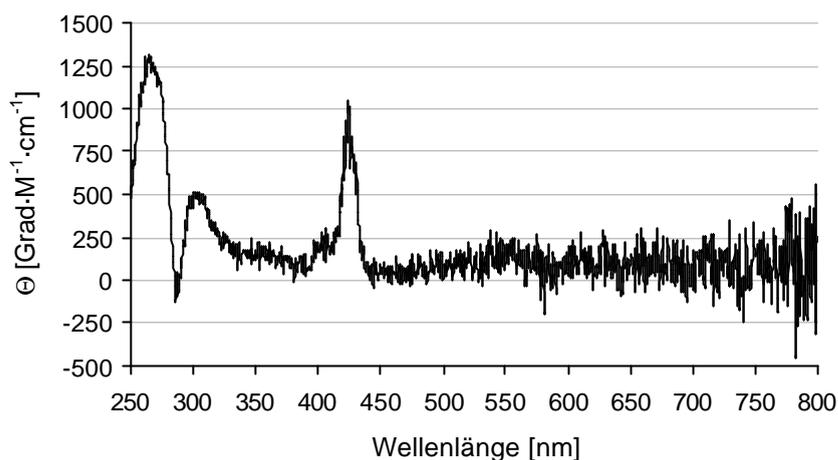
FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2953 (s), 2914 (m), 2863 (m), 1556 (w), 1444 (w), 1323 (w), 1288 (s), 1207 (w), 1104 (m), 1059 (m), 1002 (m), 946 (m), 879 (w), 860 (w), 840 (w), 797 (s), 752 (m), 710 (m), 690 (w)

UV-VIS

$\lambda_{\max} = 423 \text{ nm}$, $\epsilon_{423 \text{ nm}} = 526000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
 ($c = 9.00 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl₃, 20°C)

CD-Spektrum



$c = 3.41 \cdot 10^{-6} \text{ M (CHCl}_3, 20 \text{ °C)}$

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[M+H]^+$	1205.541	1205.544	0.003	0.005

DC

$R_f = 0.85$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 9:1)

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 10.3 (Seite 430)

rot-violette Kristalle aus Chloroform/Methanol

Kristallgröße: 0.25 x 0.15 x 0.10 mm

Summenformel: $C_{84}H_{76}N_4Zn$

Molmasse: 1206.92 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe: $P2_1$

Elementarzelle: $a = 9.141(1) \text{ Å}, \alpha = 90^\circ$

$b = 14.290(1) \text{ Å}, \beta = 93.18(1)^\circ$

$c = 25.878(1) \text{ Å}, \gamma = 90^\circ$

Volumen: 3375.1(5) Å³

Z: 2

Dichte (berechnet): 1.188 g/cm³

Absorptionskoeffizient: 0.412 mm⁻¹

F(000): 1276

Θ -Bereich: 1.58 bis 27.00 °

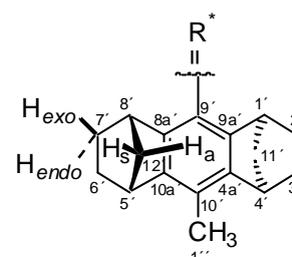
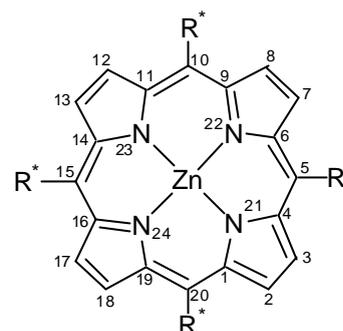
Index-Bereich: $-10 < h < 10, -18 < k < 18, -33 < l < 33$

gemessene Reflexe: 13000

unabhängige Reflexe: 13000 [R(int) = 0.0000]

Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F^2

41

 $C_{88}H_{84}N_4Zn$ (1263.03 g/mol)

Schmelzpunkt > 250 °C (Methanol)

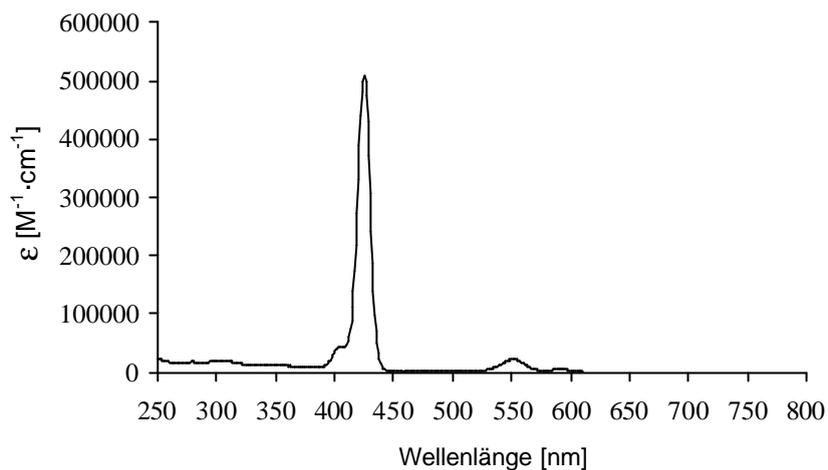
Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	83.68	6.70	4.44.
gemessen	83.89	6.86	n.b.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , -50 °C) δ = 8.81 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 3.67 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.74 (brs; 8H, 1'-,8'-H), 2.57 (s; 12H, 1''-H), 1.96 (d, 2J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.88 - 1.75 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.42 - 1.30 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.32 (d, 2J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.35 - 1.20 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.09 - 0.96 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3 , -50 °C) δ = 149.6 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 147.4 (s; 8a'-,9a'-C), 141.8 (s; 4a'-,10a'-C), 131.3 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 126.5 (s; 9'-C), 122.0 (s; 10'-C), 117.0 (s; 5-,10-,15-,20-C), 48.7 (t; 11'-,12'-C), 42.4 (d; 1'-,8'-C), 41.4 (d; 4'-,5'-C), 26.7 (t; 2'-,7'-C), 26.6 (t; 3'-,6'-C), 15.4 (q; 1''-C)

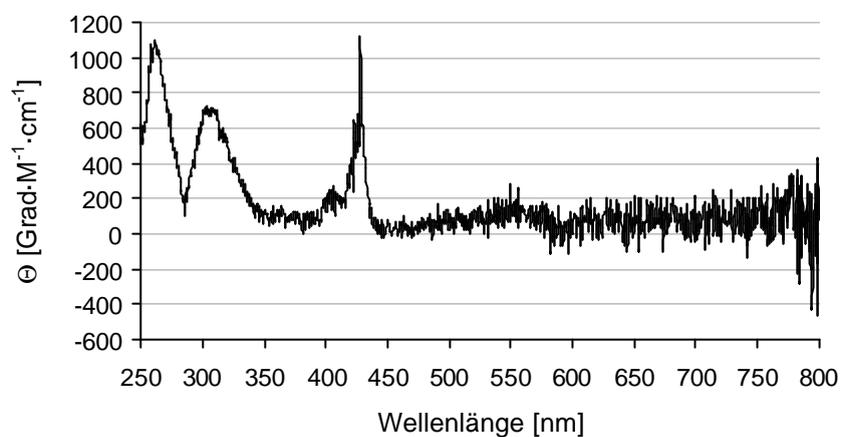
FT-IR (ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2962 (s), 2915 (m), 2862 (s), 1469 (w), 1444 (w), 1375 (w), 1308 (m), 1295 (m), 1201 (w), 1166 (w), 1110 (m), 1058 (w), 989 (s), 947 (w), 862 (w), 799 (s), 730 (w), 711 (w)

UV-VIS



$\lambda_{\max} = 425 \text{ nm}$, $\epsilon_{425 \text{ nm}} = 507000 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$
 ($c = 5.35 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

CD-Spektrum



$c = 4.31 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ (CHCl_3 , $20 \text{ }^\circ\text{C}$)

HRMS (ESI)

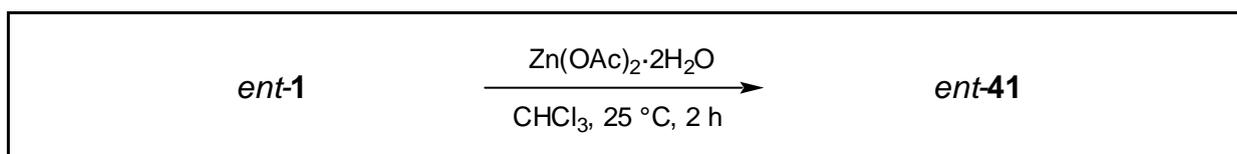
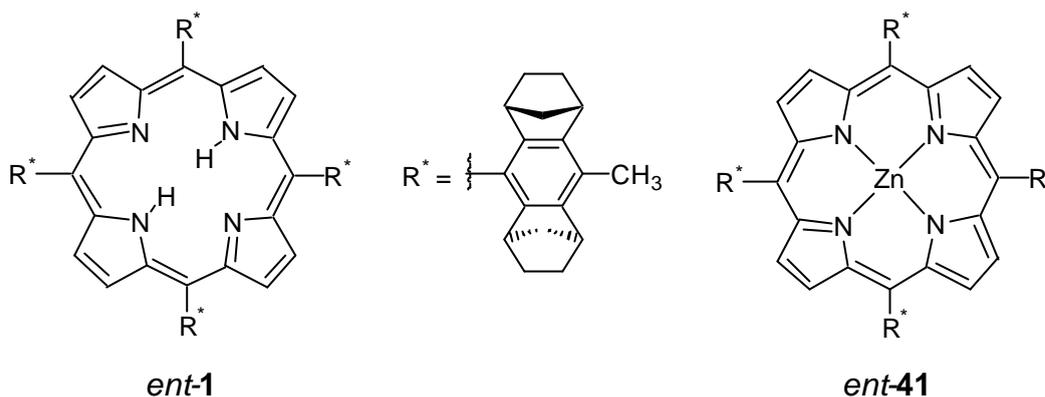
Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1261.607	1261.607	0.000	0.005

DC

$R_f = 0.63$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 9:1)

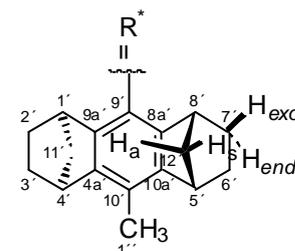
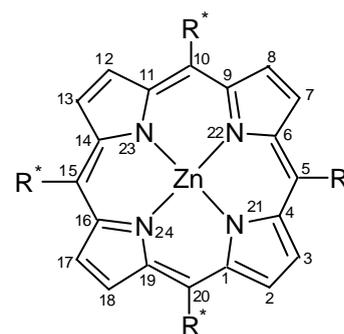
8.12.4 Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}zink *ent*-41 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-10-methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin *ent*-1 mit Trirutheniumdodekacarbonyl



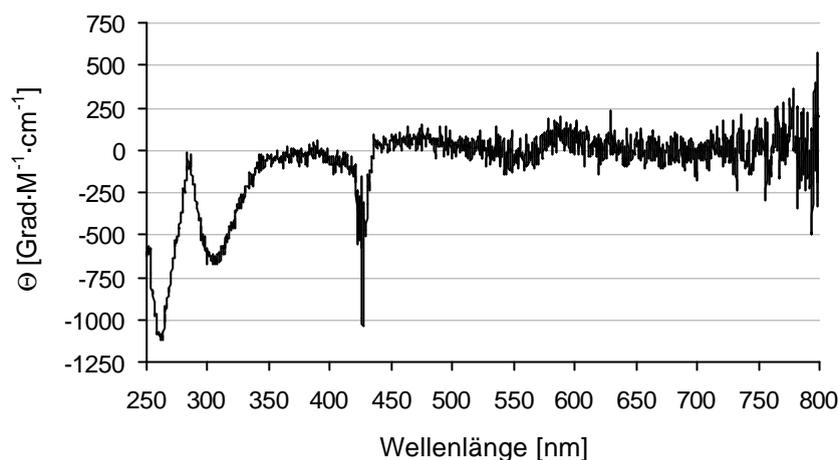
185 mg (154 μmol , 1.0 eq) *ent*-1 und 338 mg (1.54 mmol, 10 eq) Zinkacetatdihydrat wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.12.1 (Seite 336) umgesetzt. Es wurden 187 mg (148 μmol , 96 %) *ent*-41 in Form eines hellroten Feststoffs erhalten.

ent-41

$\text{C}_{88}\text{H}_{84}\text{N}_4\text{Zn}$ (1263.03 g/mol)



CD-Spektrum



$c = 4.31 \cdot 10^{-6} \text{ M (CHCl}_3, 20 \text{ °C)}$

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[M+H]^+$	1261.607	1261.607	0.000	0.005

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 10.4 (Seite 430)

rot-violette Kristalle aus Chloroform/Methanol

Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.15 mm

Summenformel: $C_{88}H_{84}N_4Zn$

Molmasse: 1263.03 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: triklin

Raumgruppe: P1

Elementarzelle: $a = 9.349(1) \text{ Å}, \alpha = 91.87(1)^\circ$

$b = 13.726(1) \text{ Å}, \beta = 93.38(1)^\circ$

$c = 15.422(1) \text{ Å}, \gamma = 100.74(1)^\circ$

Volumen: 1939.0(3) Å³

Z: 1

Dichte (berechnet): 1.082 g/cm³

Absorptionskoeffizient: 0.361 mm⁻¹

F(000): 670

Θ -Bereich: 1.32 bis 27.00 °

Index-Bereich: $-11 < h < 11, -17 < k < 16, -19 < l < 19$

gemessene Reflexe: 16233

unabhängige Reflexe: 16233 [R(int) = 0.0000]

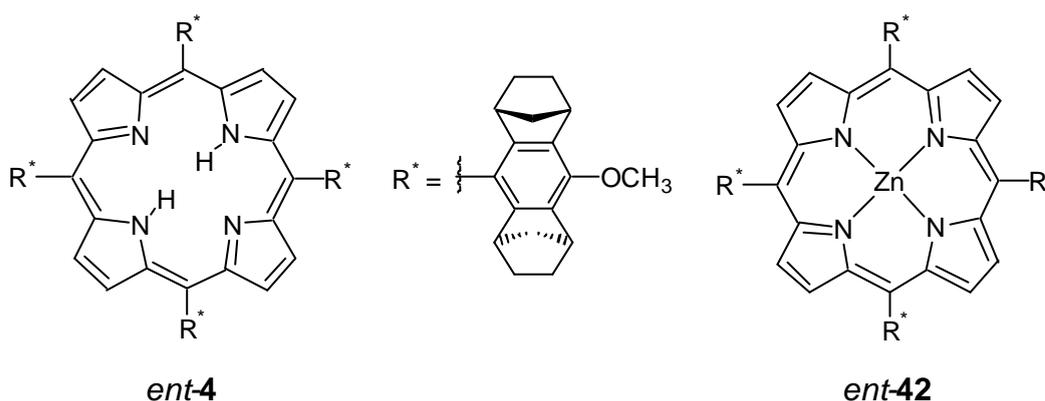
Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F^2

Daten/restraints/Parameter: 16233/3/838

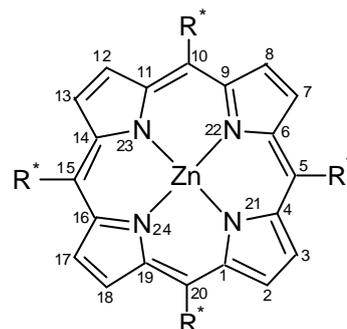
goodness-of-fit on F^2 :	2.216
R-Indizes [$ >2\sigma(I) $]:	R1 = 0.1194, wR2 = 0.3085
beob. Reflexe [$ >2\sigma(I) $]:	12817
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1420, wR2 = 0.3171
abs. Struktur Parameter:	0.135(18)
Restelektronendichte:	2.408 und -0.521 e \AA^{-3}

Alle weiteren analytischen Daten stimmen mit denen der Verbindung **41** überein.

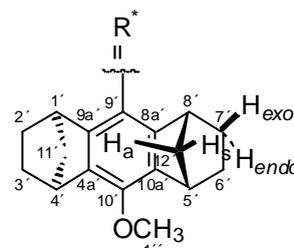
8.12.5 Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1a,4a,5b,8b)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}zink *ent*-**42** aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*R*)-(1a,4a,5b,8b)-10-methoxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin *ent*-**4** mit Zinkacetatdihydrat



72 mg (57.0 μmol , 1.0 eq) *ent*-**4** und 125 mg (570 μmol , 10.0 eq) Zinkacetatdihydrat wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.12.1 (Seite 336) umgesetzt. Es wurden 75 mg (56 μmol , 99 %) eines hellroten Feststoffs erhalten.



ent-42

C₈₈H₈₄N₄O₄Zn (1327.02 g/mol)**Schmelzpunkt**

> 250 °C (Methanol)

Elementaranalyse

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	79.65	6.38	4.22
gemessen	79.51	6.58	n.b

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃, -50 °C) δ = 8.86 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 4.16 (s; 12H, 1''-H), 3.83 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.76 (brs; 8H, 1'-,8'-H), 1.99 (d, ²J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.93 - 1.79 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.50 - 1.38 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.34 (d, ²J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.35 - 1.24 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.11 - 0.98 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo}).

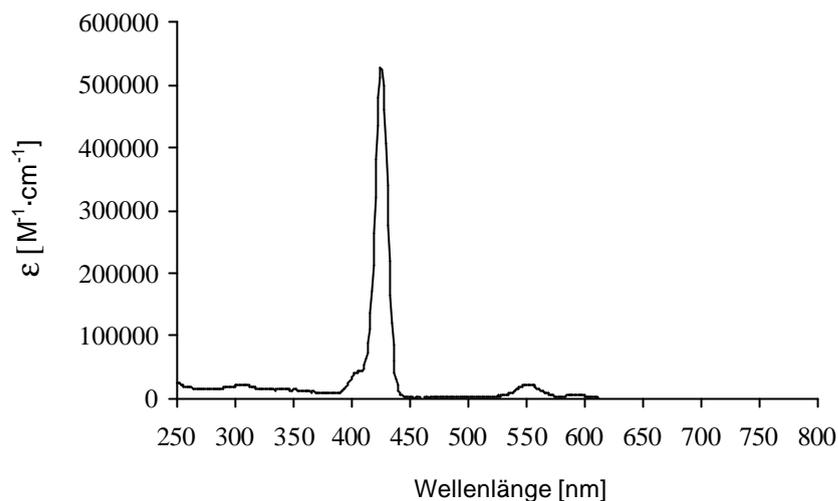
¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃, -50 °C) δ = 150.2 (s; 8a'-,9a'-C), 149.7 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 146.6 (s; 10'-C), 133.0 (s; 4a'-,10a'-C), 131.5 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 124.8 (s; 9'-C), 116.7 (s; 5-,10-,15-,20-C), 61.4 (q; 1''-C), 48.9 (t; 11'-,12'-C), 42.3 (d; 1'-,8'-C), 40.6 (d; 4'-,5'-C), 27.4 (t; 3'-,6'-C), 26.7 (t; 2'-,7'-C)

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2944 (s), 2915 (m), 2864 (m), 2823 (w), 1579 (w), 1520 (w), 1476 (m), 1445 (w), 1307 (s), 1296 (s), 1270 (m), 1202 (m), 1130 (m), 1110 (m), 1061 (w), 1021 (w), 1003 (w), 976 (m), 948 (w), 866 (w), 840 (w), 801 (m), 758 (w), 727 (m), 714 (w), 675 (w)

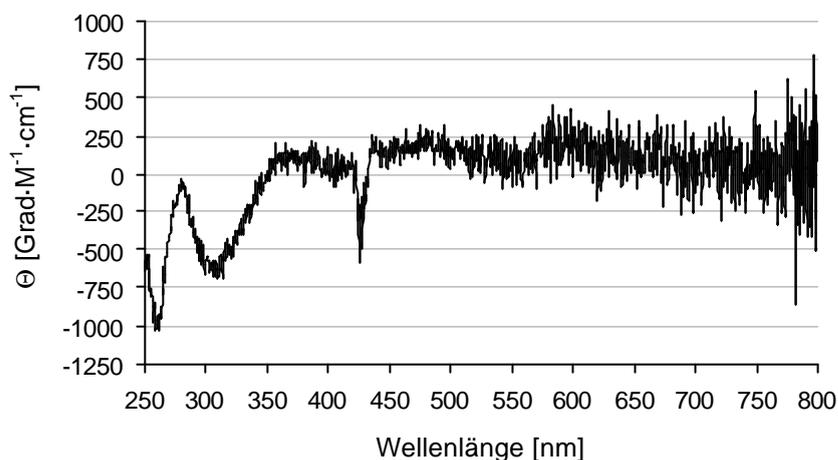
UV-VIS



$$\lambda_{\max} = 425 \text{ nm}, \quad \varepsilon_{425 \text{ nm}} = 527000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

$$(c = 4.16 \cdot 10^{-6} \text{ M}, \text{CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C})$$

CD-Spektrum



$$c = 2.50 \cdot 10^{-6} \text{ M (CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C)}$$

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[\text{M}+\text{H}]^+$	1325.584	1325.586	0.002	0.005

DC

$R_f = 0.47$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 7:3)

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 5.19 (Seite 104)

rot-violette Kristalle aus Chloroform/Methanol

Kristallgröße: 0.25 x 0.20 x 0.15 mm

Summenformel: $\text{C}_{88}\text{H}_{84}\text{N}_4\text{O}_4\text{Zn}$

Molmasse: 1327.02 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

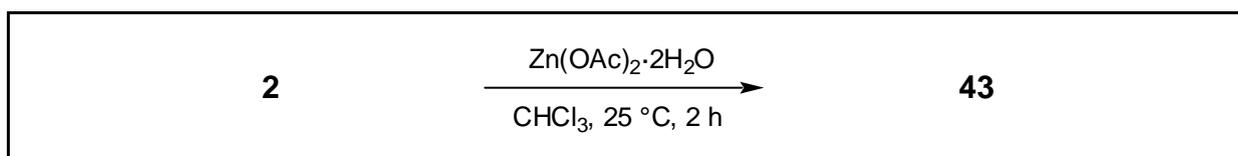
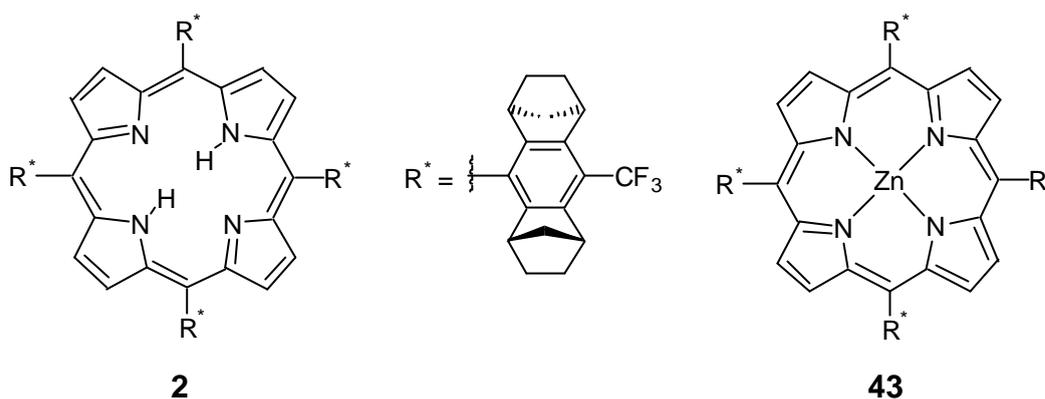
Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: monoklin

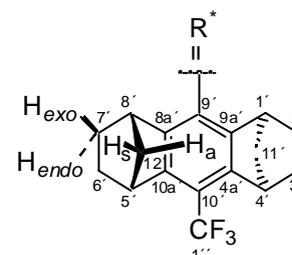
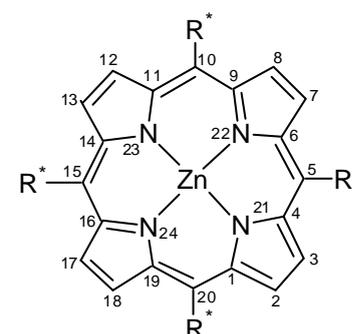
Raumgruppe: $P2_1$

Elementarzelle:	$a = 14.8080(10) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 35.1630(10) \text{ \AA}$, $\beta = 97.71(1)^\circ$ $c = 14.9110(10) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$7693.9(8) \text{ \AA}^3$
Z:	4
Dichte (berechnet):	1.146 g/cm^3
Absorptionskoeffizient:	0.371 mm^{-1}
F(000):	2808
Θ -Bereich:	1.38 bis 27.00°
Index-Bereich:	$-18 < h < 18$, $-44 < k < 42$, $-18 < l < 18$
gemessene Reflexe:	23239
unabhängige Reflexe:	23239 [R(int) = 0.0000]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/restraints/Param.:	23239/1/791
goodness-of-fit on F^2 :	2.211
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.1648, wR2 = 0.3744
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	13776
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.2329, wR2 = 0.3923
absolute Struktur Param.:	0.10(3)
Restelektronendichte:	2.612 und -0.761 e\AA^{-3}

8.12.6 Synthese von {5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphinato(2-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴}zink **43 aus 5,10,15,20-Tetrakis[(1*S*)-(1*a*,4*a*,5*b*,8*b*)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-10-trifluormethyl-1,4:5,8-dimethanoanthracen-9-yl]-21*H*,23*H*-porphin **2** mit Zinkacetatdihydrat**



150 mg (106 μmol , 1.0 eq) **2** und 233 mg (1.06 mmol, 10.0 eq) Zinkacetatdihydrat wurden analog der Synthesevorschrift in Kapitel 8.12.1 (Seite 336) umgesetzt. Es wurden 41 mg (28 μmol , 26 %) **43** in Form eines hellroten Feststoffs erhalten.

43C₈₈H₇₂F₁₂N₄Zn (1478.91 g/mol)

Schmelzpunkt > 250 °C (Methanol)

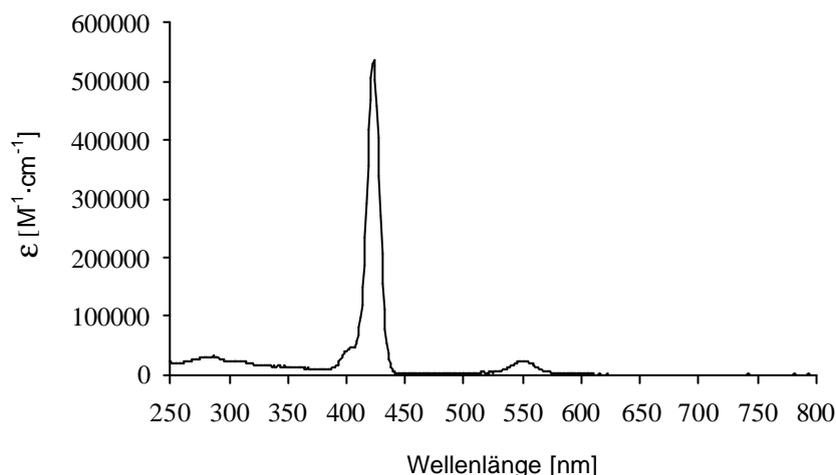
Elementaranalyse	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	71.74	4.91	3.79
gemessen	71.94	5.21	n.b

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, -50 °C) δ = 8.81 (s; 8H, 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-H), 3.97 (brs; 8H, 4'-,5'-H), 2.77 (sbr; 8H, 1'-,8'-H), 2.01 (d, ²J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_a), 1.95 - 1.78 (m; 8H, 3'-,6'-H_{exo}), 1.48 - 1.34 (m; 8H, 3'-,6'-H_{endo}), 1.38 (d, ²J = 8.1 Hz; 8H, 11'-,12'-H_s), 1.39 - 1.23 (m; 8H, 2'-,7'-H_{exo}), 1.05 - 0.89 (m; 8H, 2'-,7'-H_{endo})

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, -50 °C) δ = 149.3 (s; 1-,4-,6-,9-,11-,14-,16-,19-C), 149.0 (s; 8a'-,9a'-C), 141.0 (q, ³J_{C-F} = 2.5 Hz; 4a'-,10a'-C), 131.8 (s; 9'-C), 131.6 (d; 2-,3-,7-,8-,12-,13-,17-,18-C), 125.5 (q, ¹J_{C-F} = 274.0 Hz; 1''-C), 116.5 (q, ²J_{C-F} = 31.6 Hz; 10'-C), 116.0 (s; 5-,10-,15-,20-C), 48.7 (t; 11'-,12'-C), 42.9 (d; 4'-,5'-C), 41.8 (d; 1'-,8'-C), 26.5 (d; 2'-,3'-,6'-,7'-C)

FT-IR (ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2949 (m), 2919 (w), 2870 (s), 1587 (w), 1498 (w), 1471 (w), 1446 (w), 1338 (m), 1320 (w), 1282 (s), 1264 (w), 1252 (w), 1236 (m), 1211 (w), 1187 (s), 1175 (m), 1141 (s), 1127 (m), 1109 (s), 1070 (m), 1025 (w), 1003 (m), 948 (w), 891 (w), 863 (w), 801 (m), 761 (w), 713 (w), 704 (m)

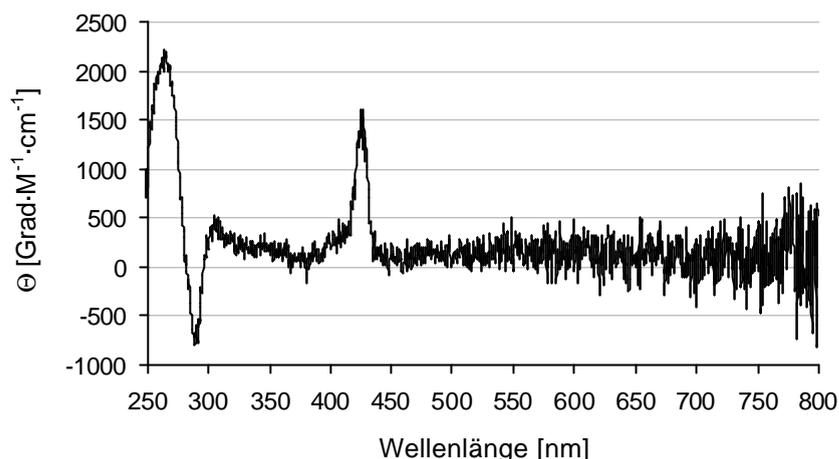
UV-VIS



$$\lambda_{\max} = 423 \text{ nm}, \epsilon_{423 \text{ nm}} = 537500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

$$(c = 3.63 \cdot 10^{-6} \text{ M}, \text{CHCl}_3, 20 \text{ }^\circ\text{C})$$

CD-Spektrum



$c = 1.81 \cdot 10^{-6} \text{ M (CHCl}_3, 20 \text{ °C)}$

HRMS (ESI)

Peak-Matching

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
m/z				
$[M+H]^+$	1477.493	1477.494	0.001	0.005

DC

$R_f = 0.39$ (Aluminiumoxid *N*, *c*-Hexan/Chloroform 9:1)

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 10.5 (Seite 431)

rot-violette Krsitalle aus Chloroform/Methanol

Kristallgröße: 0.25 x 0.20 x 0.15 mm

Summenformel: $C_{88}H_{72}F_{12}N_4Zn \cdot 3H_2O$

Molmasse: 1532.91 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: triklin

Raumgruppe: P1

Elementarzelle: $a = 9.157(1) \text{ Å}, \alpha = 94.53(1)^\circ$

$b = 13.760(1) \text{ Å}, \beta = 89.10(1)^\circ$

$c = 15.335(1) \text{ Å}, \gamma = 99.61(1)^\circ$

Volumen: 1899.5(3) Å³

Z: 1

Dichte (berechnet): 1.340 g/cm³

Absorptionskoeffizient: 0.406 mm⁻¹

F(000): 796

Θ -Bereich: 1.33 bis 27.00 °

Index-Bereich: $-11 < h < 11, -17 < k < 17, -19 < l < 19$

gemessene Reflexe: 15723

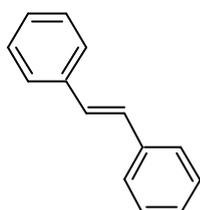
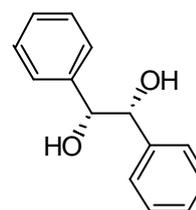
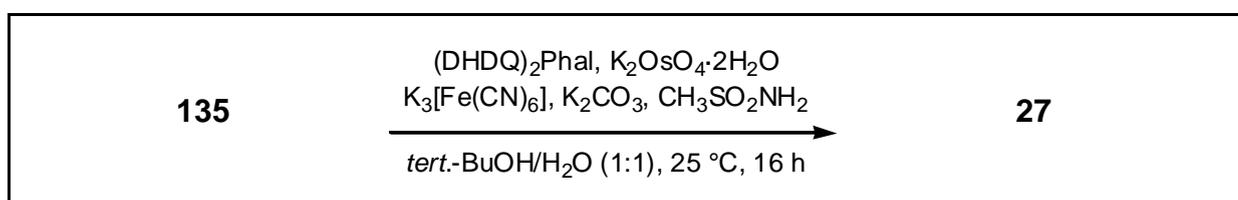
unabhängige Reflexe: 15723 [R(int) = 0.0000]

Verfeinerungsmethode: Full-matrix least-squares on F²

Daten/restraints/Parameter:	15723/3/973
goodness-of-fit on F^2 :	1.042
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.1007, wR2 = 0.2233
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	8688
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1903, wR2 = 0.2776
absolute Struktur Parameter:	0.02(2)
Restelektronendichte:	0.933 und -0.570 eÅ ⁻³

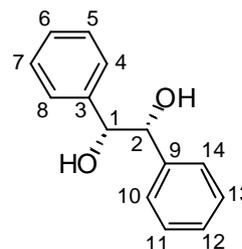
8.13 Synthese von Hilfsreagenzien

8.13.1 Synthese von (*R,R*)-Hydrobenzoin **27** aus *trans*-Stilben **135**

**135****27**

In einem 1 l Einhalskolben mit KPG-Rührwerk wurden 30.0 g (167 mmol, 1 eq) **135**, 164.2 g (501 mmol, 3eq) Kaliumhexacyanoferrat(III), 69.0 g (501 mmol, 3 eq) Kaliumcarbonat, 15.9 g (167 mmol, 1 eq) Methansulfonsäureamid und 1.0 g (1.28 mmol, 0.77 mol%) Hydroquinindin-1,4-phthalazindiyldiether (DHQD)₂PHAL in einem Gemisch aus 440 ml destilliertem *tert*-Butanol und 440 ml Wasser suspendiert. Unter Wasserbadkühlung wurden 400 mg (1.03 mmol, 0.62 mol%) Dikaliumosmat zugegeben. Es wurde ca. 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Edukt mehr nachweisbar war. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit 500 ml Wasser gewaschen. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Ø = 4 cm, h = 55 cm, Eluent, Eluent: Ethanol) und anschließender Umkristallisation aus Ethanol wurden 17.9 g (50 %, 83.5 mmol) **27** als optisch reiner Feststoffs (ee > 98 %, HPLC-Kontrolle) erhalten.

27

 $C_{14}H_{14}O_2$ (214.26 g/mol)**Schmelzpunkt**148 °C (Ethanol, Literatur⁹⁶: 148-150 °C)**Elementaranalyse**

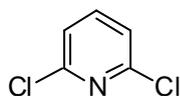
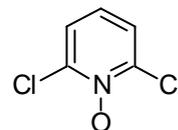
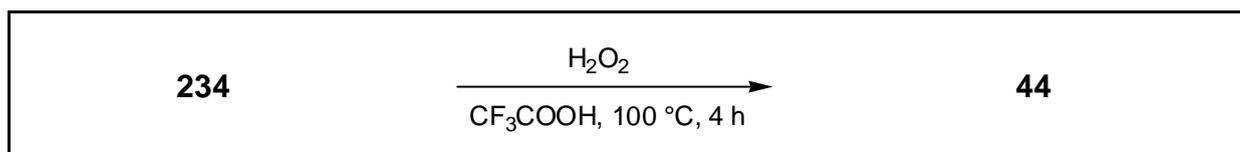
	C [%]	H [%]
berechnet	78.48	6.59
gemessen	78.30	6.56

¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ = 2.95 (s; 2H, OH), 4.75 (s; 2H, 1-,2-H), 7.00-7.20 (m; 10H, aryl-H)**¹³C-NMR**(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 78.9 (d; 1-,2-C), 126.9 (d; aryl-C), 127.6 (d; aryl-C), 128.0 (d; aryl-C), 140.1 (s; 3-,9-C)

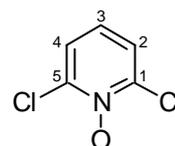
Die Signale der Arylkohlenstoffatome konnten nicht vollständig zugeordnet werden.

FT-IR(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3499 (s), 3390 (s), 3026 (m), 2897 (m), 1603 (w), 1490 (m), 1450 (m), 1385 (m), 1334 (m), 1297 (m), 1251 (m), 1216 (m), 1081 (m), 1012 (s), 922 (m), 775 (s), 705 (s), 696 (s)**HPLC**Säule (S,S)-Whelk-O 1, *n*-Hexan/*i*-Propanol 95:5, 0.7 ml/min
(*R,R*)-**27**: τ_R = 10.8 min, (*S,S*)-*ent*-**27**: τ_R = 12.1 min**DC** R_f = 0.70 (Kieselgel, Ethanol)

8.13.2 Synthese von 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** aus 2,6-Dichlorpyridin **234**

**234****44**

In einem 250 ml Kolben wurden 10.0 g (67.6 mmol, 1.0 eq) **234** und 14.0 ml 30 %ige (137 mmol, 2.03 eq) Wasserstoffperoxidlösung in 125 ml Trifluoressigsäure gelöst und für vier Stunden auf 100 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde 1 l Wasser hinzugegeben und der gebildete Niederschlag durch Filtration entfernt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde mit 300 ml Chloroform aufgenommen und mit wasserfreiem Kaliumcarbonat behandelt, bis keine Kohlendioxidentwicklung mehr zu beobachten war. Filtration und Entfernen des Lösemittels im Vakuum ergaben 8.0 g (72 %, 48.9 mmol) leicht gelben Feststoff. Zweimalige Umkristallisation aus Benzol ergab 4.1 g (37 %, 25.0 mmol) **44** in Form von farblosen Blättchen.

44C₅H₃NC₂O (163.99 g/mol)**Schmelzpunkt**136 °C (Benzol, Literatur¹⁵: 137 °C)**Elementaranalyse**

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	36.62	1.84	8.54
gemessen	36.61	1.90	8.52

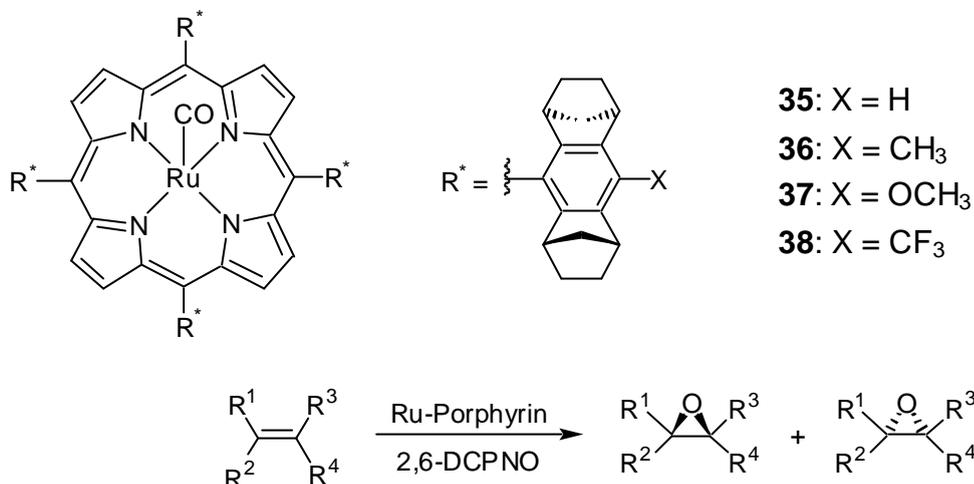
¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.10 (t, ³J = 8.2 Hz; 1H, 3-H), 7.45 (d, ³J = 8.2 Hz; 2H, 2-,4-H).**¹³C-NMR**(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 124.8 (d; 3-C), 125.2 (d; 2-,4-C), 143.9 (s; 1-,5-C)**FT-IR**(KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3114 (w), 1532 (m), 1467 (s), 1366 (s), 1267 (s), 1145 (s), 819 (s), 764 (s), 620 (m)

DC

 $R_f = 0.43$ (Kieselgel, Hexan/Dichlormethan 1:1)

8.14 Katalyse-Experimente

8.14.1 Katalytische Epoxidierungen mit Rutheniumporphyrinen



8.14.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Epoxidierung von Alkenen mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid

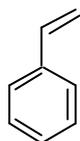
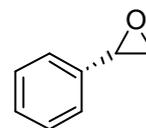
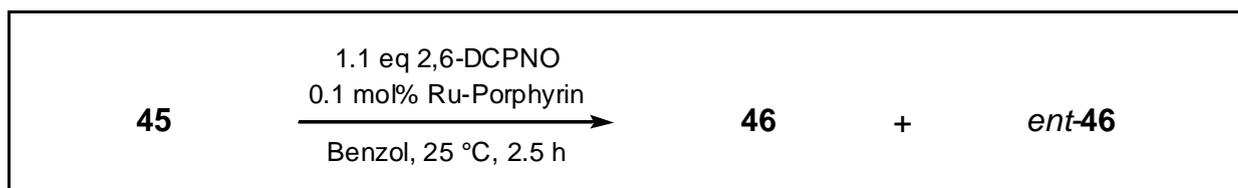
In einem 5 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab werden unter Argon 315 nmol (1 eq) des Katalysators (siehe Tabelle 8.1), 315 μ mol (1000 eq) Alken und 74 mg (38 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** als interner Standard in 2 ml absolutem Benzol gelöst. Anschließend werden 55 mg (347 μ mol, 1100 eq) 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** zugegeben und die Lösung bei 25 °C gerührt. Der Umsatz und der Enantiomerenüberschuss wird durch gaschromatographische Analyse von 60 μ l Proben der Reaktionslösung bestimmt.

Tabelle 8.1: Eingesetzte Katalysatormengen bei der Epoxidierung mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Katalysator [#]	H-Ru(CO)- Porphyrin 35	CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 36	OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 37	CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38
Masse [μ g] (315 nmol)	400	418	438	486

[#] Angaben gelten jeweils für beide Enantiomere

8.14.1.2 Katalytische Epoxidierung von Styrol mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

**45****46**

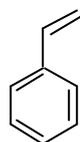
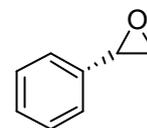
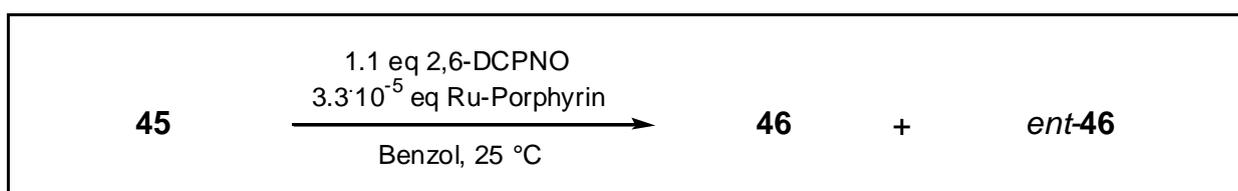
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.1.1 (Seite 355) wurden jeweils 33 mg (36 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) Styrol **45** mit 55 mg (347 μ mol, 1100 eq) 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** bei 25 °C in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.2 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaage siehe Tabelle 8.1, Seite 355) 2.5 Stunden umgesetzt. Die Ausbeuten und die Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.2, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.2, Seite 361).

Tabelle 8.2: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung von Styrol **45** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Katalysator	Ausbeute [%] [#]	TOF [h ⁻¹]	% ee
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	78	312	76 (<i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	82	328	76 (<i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	97	388	79 (<i>S</i>)

[#] Ausbeute nach 20 Stunden bei allen Ansätzen größer 98 %

8.14.1.3 Bestimmung der maximalen Katalysezyklenzahl (TON) für Rutheniumporphyrin **38** bei der katalytische Epoxidierung von Styrol mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid

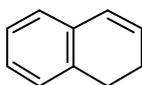
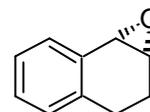
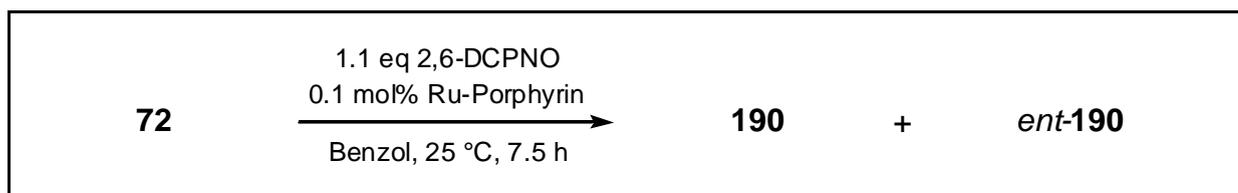
**45****46**

In einem 5 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden unter Argon 485 μg , 314.4 nmol, 1 eq) **38**, 982 mg (1.084 ml, 9.432 mmol, 30000 eq) Styrol **45** und 743 mg (380 μl , 3.151 mmol, 10022 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** als interner Standard in 2 ml absolutem Benzol gelöst. Anschließend wurden 1.701 g (10.375 mmol, 33000 eq) 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** zugegeben und die Lösung bei 25 $^\circ\text{C}$ gerührt. Die Ausbeuten und die Enantioselektivitäten wurden durch gaschromatographische Analyse von 10 μl Proben der Reaktionslösung bestimmt (siehe Tabelle 8.3, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.2, Seite 361).

Tabelle 8.3: Ergebnisse des Experiments zur Bestimmung der Anzahl der Katalysezyklen von **38** bei der Epoxidierung von 30000 eq Styrol **45** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Zeit [h]	Ausbeute [%]	Anzahl Katalysezyklen	% ee (S)
99	13.1	3900	81
117.5	19.5	5800	80
143.5	22.3	6700	81
266	46.3	13900	85
334.5	47.2	14200	83

8.14.1.4 Katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

**72****190**

Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.1.1 (Seite 355) wurden jeweils 41 mg (41 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit 55 mg (347 μmol , 1100 eq) 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** bei 25 $^\circ\text{C}$ in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.4 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaagen siehe Tabelle 8.1, Seite 355) 7.5 Stunden umgesetzt. Die Umsätze und die Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.4 Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.2, Seite 361).

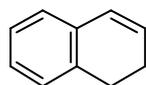
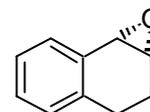
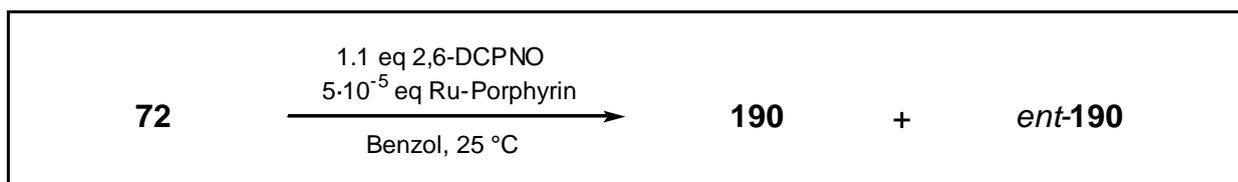
Tabelle 8.4: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin **72** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Katalysator	Umsatz [%] [#]	TOF [h^{-1}] [‡]	% ee
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	70	94	79 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	63	85	77 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	70	94	78 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	66	88	80 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	89	118	83 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)

[#] Umsatz nach 70 Stunden in allen Fällen >98 %

[‡] Ausgehend vom Umsatz nach 7.5 Stunden

8.14.1.5 Bestimmung der maximalen Katalysezyklenzahl (TON) für Rutheniumporphyrin **38** bei der katalytische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid

**72****190**

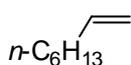
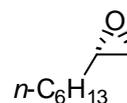
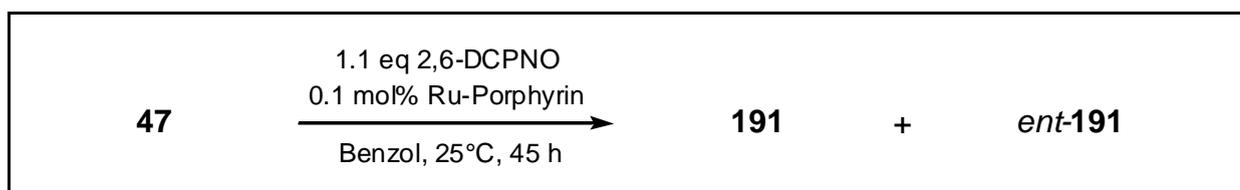
In einem 25 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden unter Argon 486 μg (315 nmol, 1 eq) **38**, 820 mg (822 μl , 6.30 mmol, 20000 eq) 1,2-Dihydronaphthalin **72** und 371 mg (190 μl , 1.578 mmol, 5000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** als interner Standard in 10 ml absolutem Benzol gelöst. Anschließend wurden 1.137 g (6.93 mmol, 22000 eq) 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** zugegeben und die Lösung bei 25 $^\circ\text{C}$ gerührt. Die Umsätze und die Enantioselektivitäten wurden durch gaschromatographische Analyse von 10 μl Proben der Reaktionslösung bestimmt (siehe Tabelle 8.5, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.2, Seite 361).

Tabelle 8.5: Ergebnisse des Experiments zur Bestimmung der Anzahl der Katalysezyklen von **38** bei der Epoxidierung von 20000 eq Dihydronaphthalin **72** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Zeit [h]	Umsatz [%]	Anzahl Katalysezyklen [#]	% ee (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
1.0	5.9	1180	n.b.
2.0	8.0	1590	75
3.0	8.4	1690	73
5.5	10.1	2010	78
7.5	11.2	2250	79
17.0	17.7	3540	78
70.0	19.3	3860	81

[#] Anzahl der Katalysezyklen bezieht sich auf den Umsatz des Substrates und nicht auf die Ausbeute

8.14.1.6 Katalytische Epoxidierung von 1-Octen mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

**47****191**

Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.1.1 (Seite 355) wurden jeweils 35 mg (49 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1-Octen **47** mit 55 mg (347 μmol , 1100 eq) 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44** bei 25 $^\circ\text{C}$ in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.6 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaage siehe Tabelle 8.1, Seite 355) 45 Stunden umgesetzt. Die Ausbeuten und die Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.6, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.2, Seite 361).

Tabelle 8.6: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung von 1-Octen **47** mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid **44**

Katalysator	Ausbeute [%]	TOF [h^{-1}] [#]	% ee
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	10	2	21 (<i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 36	9	2	22 (<i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	8	2	36 (<i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	16	4	18 (<i>R</i>)

[#] Ausgehend von der Ausbeute nach 45 Stunden

8.14.2 Produktanalytik zur Epoxidierung von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen

Die Zuordnung der absoluten Konfiguration der Produkte erfolgte durch Korrelation mit Literaturdaten.^{37, 3}

Epoxidierung von Styrol mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.1 ml/min (constant flow Modus), Injektor 200 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 76 °C (33 min), 10 °C/min 115 °C (3 min), 20 °C/min 180 °C

Styrol 45	$\tau_R = 6.3$ min
(<i>S</i>)-Styroloxid 46	$\tau_R = 28.8$ min
(<i>R</i>)-Styroloxid <i>ent</i> 46	$\tau_R = 31.2$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 37.8$ min

Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.4 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 110 °C (30 min), 20 °C/min 150 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (2 min)

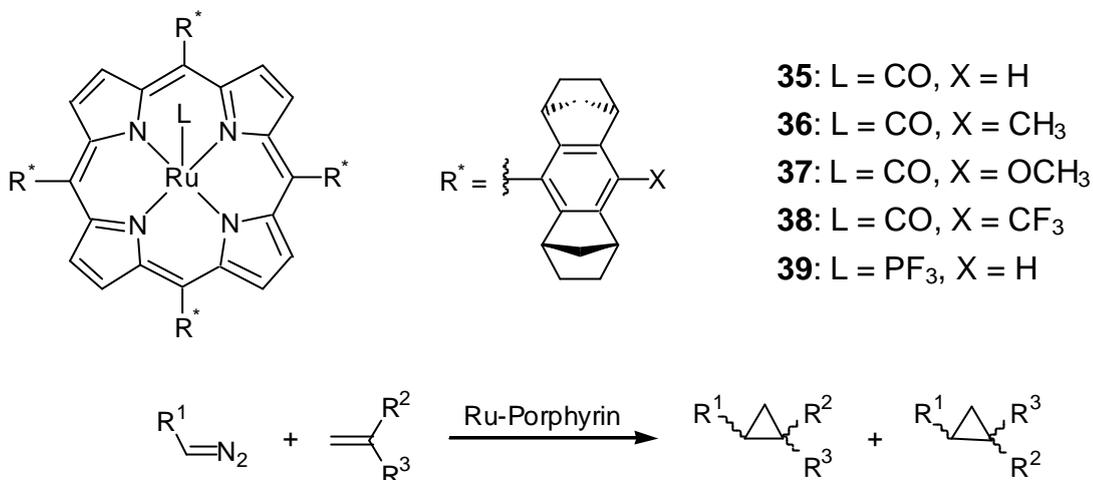
1,2-Dihydronaphthalin 72	$\tau_R = 6.5$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 7.2$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-1,2-Epoxy-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin 190	$\tau_R = 21.3$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-1,2-Epoxy-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin <i>ent</i> 190	$\tau_R = 23.6$ min

Epoxidierung von 1-Octen mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.5 ml/min (constant flow Modus), Injektor 200 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 68 °C (17 min), 10 °C/min 120 °C (4 min), 30 °C/min 200 °C

1-Octen 47	$\tau_R = 2.7$ min
(<i>R</i>)-1,2-Epoxyoctan <i>ent</i> 191	$\tau_R = 14.8$ min
(<i>S</i>)-1,2-Epoxyoctan 191	$\tau_R = 15.1$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 23.3$ min

8.14.3 Katalytische Cyclopropanierungen von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen



8.14.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoessigsäureethylester

In einem 5 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab werden unter Argon 315 nmol (1 eq) des Katalysators (siehe Tabelle 8.7) und 315 μ mol (1000 eq) Alken in 2 ml absolutem 1,2-Dichlorethan gelöst. Unter Rühren werden bei 25 °C (-18 °C) innerhalb von fünf Stunden 36 μ l (40 mg, 347 μ mol, 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in 2 ml 1,2-Dichlorethan mit einer Dosierpumpe zugegeben. Anschließend werden 315 μ mol (1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** bzw. Brombenzol **237** als interner Standard zugegeben und eine 60 μ l Probe der Lösung analysiert.

Tabelle 8.7: Eingesetzte Katalysatormengen bei der Cyclopropanierung mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator [#]	H-Ru(CO)- Porphyrin 35	CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 36	OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 37	CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38	H-Ru(PF ₃)- Porphyrin 39
Masse [μ g] (315 nmol)	400	418	438	486	420

[#] Angaben gelten jeweils für beide Enantiomere

8.14.3.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Phenyldiazomethan

In einem 5 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab werden unter Argon 840 µg (630 nmol, 1 eq) Rutheniumporphyrin **39** und 315 µmol (500 eq) Alken in 2 ml absolutem 1,2-Dichlorethan gelöst. Unter Rühren werden bei 25 °C innerhalb von fünf Stunden 60 mg (504 µmol, 800 eq) Phenyldiazomethan **49** in 2 ml 1,2-Dichlorethan mit einer Dosierpumpe zugetropft. Anschließend werden 74 mg (38 µl, 315 µmol, 500 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** als interner Standard zugegeben und eine 60 µl Probe der Lösung analysiert.

8.14.3.3 Allgemeine Vorschrift zur Cyclopropanierung von Alkenen mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und verschiedenen Rutheniumporphyrinen

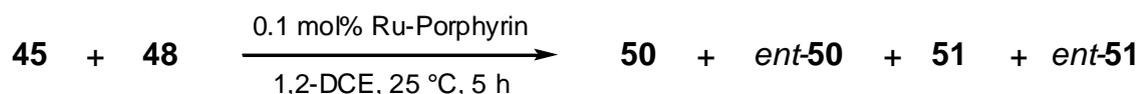
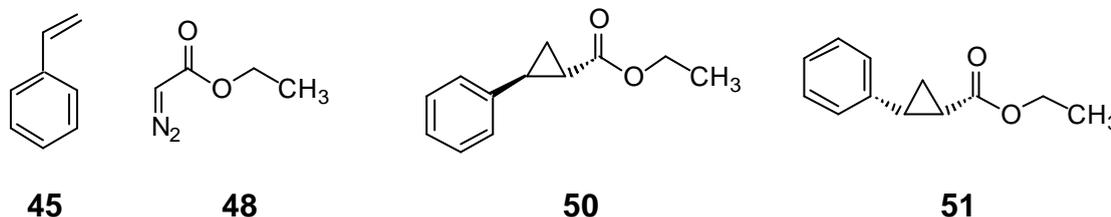
In ein 5 ml Rundhalskolben mit Magnetrührstab werden unter Argon 100 mg (336 µmol, 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52**, 4 mg (16.8 µmol, 5 mol%) Benzyltriethylammoniumchlorid, 3.36 µmol (1 mol%) [336 nmol (0.1 mol%), 16.8 µmol (5 mol%)] Rutheniumporphyrin (siehe Tabelle 8.8) und 1.68 mmol (5 eq) [305 µmol (0.91 eq)] Alken in 2 ml Toluol (1,2-Dichlorethan) suspendiert und bei 40 °C für 48 Stunden gerührt. Anschließend werden 26 mg (25 µl, 134 µmol, 0.4 eq) Dibenzylether **238** als interner Standard zugegeben und eine 25 µl Probe analysiert.

Tabelle 8.8: Eingesetzte Katalysatormengen bei der Cyclopropanierung mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52**

Katalysator [#]	H-Ru(CO)- Porphyrin 35	CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 36	OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 37	CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38
Masse [mg] (16.8 µmol, 5 mol%)	21.4	-	-	-
Masse [mg] (3.36 µmol, 1 mol%)	4.27	4.46	4.67	5.18
Masse [µg] (336 nmol, 0.1 mol%)	427	-	-	-

[#] Angaben gelten jeweils für beide Enantiomere

8.14.3.4 Katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

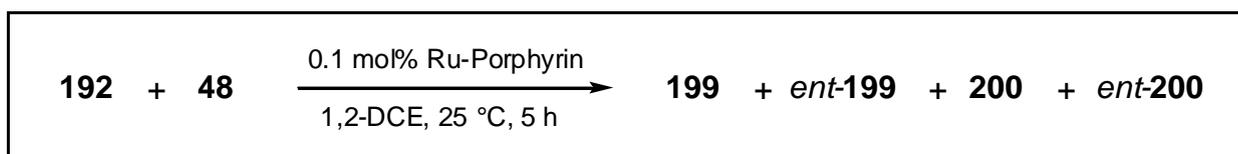
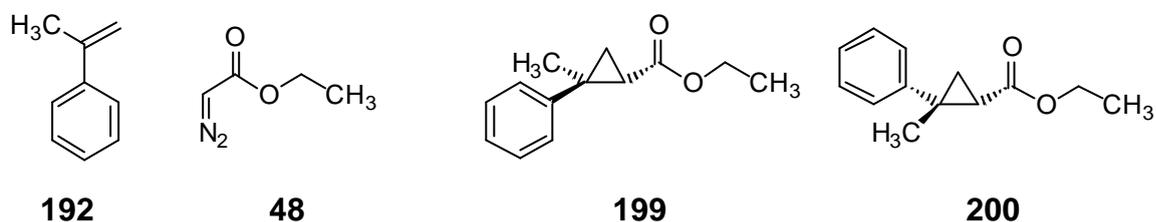


Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362) wurden jeweils 33 mg (36 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) Styrol **45** mit 36 μ l (40 mg, 347 μ mol, 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.9 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaagen siehe Tabelle 8.7, Seite 362) bei 25 $^\circ$ C umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** zugesetzt. Der Umsatz, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.9, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.9: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 50, ent-50	% ee (<i>cis</i>) 51, ent-51
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	81	96:4 (92)	87 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	14 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	80	96:4 (92)	87 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	14 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	83	96:4 (92)	89 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	11 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	81	96:4 (92)	90 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	3 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	94	97:3 (94)	89 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	< 1 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)

8.14.3.5 Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

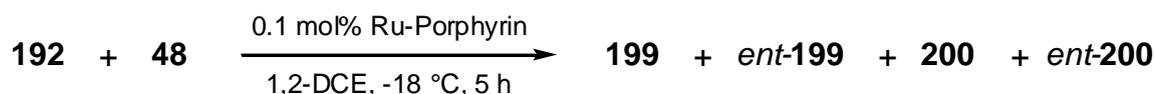
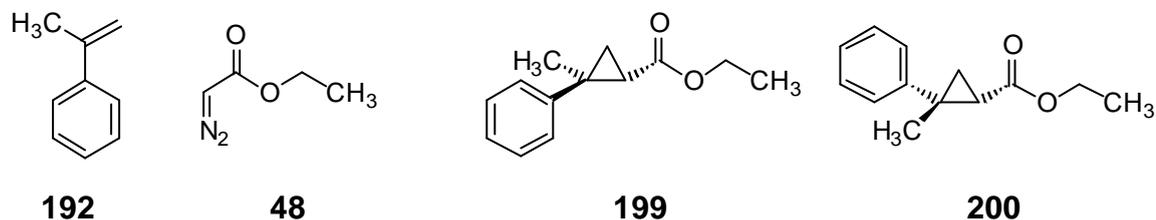


Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362) wurden jeweils 37 mg (41 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) α -Methylstyrol **192** mit 36 μ l (40 mg, 347 μ mol, 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.10 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaage siehe Tabelle 8.7, Seite 362) bei 25 $^\circ$ C umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** zugesetzt. Die Umsätze, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.10, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.10: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 199, ent-199	% ee (<i>cis</i>) 200, ent-200
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	78	66:34 (32)	90 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	38 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	79	66:34 (32)	90 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	38 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 35	81	67:33 (34)	91 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	46 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	76	67.5:32.5 (35)	91 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	43 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	> 98	69:31 (38)	91 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	36 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)

8.14.3.6 Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39** bei $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$

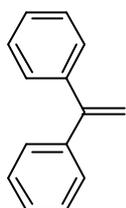
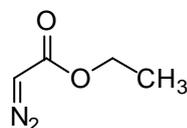
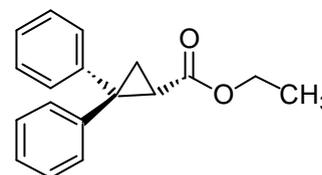
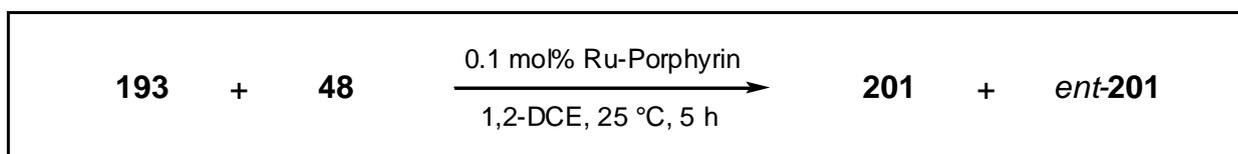


Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362), jedoch bei $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ Reaktionstemperatur, wurden jeweils 37 mg (41 μl , 315 μmol , 1000 eq) α -Methylstyrol **192** mit 36 μl (40 mg, 347 μmol , 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 420 μg (315 nmol, 1 eq) enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39** umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** zugesetzt. Die Umsätze, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.10, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.11: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Diazoessigsäureethylester **48** bei $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee	
			(<i>trans</i>) 199, ent-199	(<i>cis</i>) 200, ent-200
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	73	72.5:27.5 (45)	94 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	53 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)

8.14.3.7 Katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen

**193****48****201**

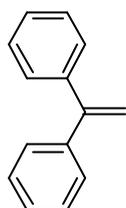
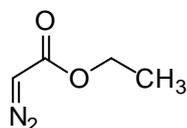
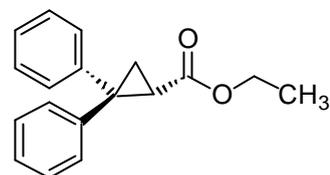
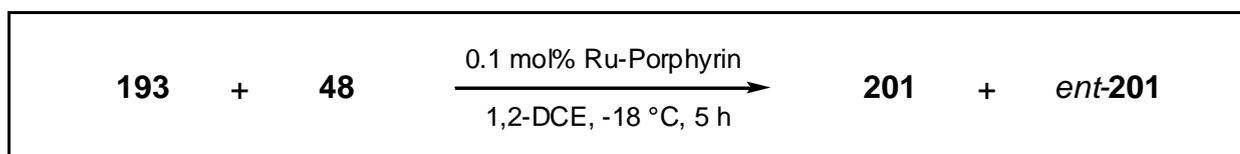
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362) wurden jeweils 57 mg (56 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1,1-Diphenylethen **193** mit 36 μl (40 mg, 347 μmol , 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.12 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaagen siehe Tabelle 8.7, Seite 362) bei 25 $^\circ\text{C}$ umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** zugesetzt. Die Umsätze wurde gaschromatographisch und die Enantiomerenüberschüsse mittels analytischer HPLC mit optischen Drehrichtungsdetektor ermittelt (siehe Tabelle 8.12, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.12: Katalysergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator	Umsatz [%]	% ee ^a
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	56	94 (1 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	91	94 (1 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	86	98 (1 <i>R</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	76	97 (1 <i>R</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	98	97 (1 <i>S</i>)

^a Der Messfehler der Enantiomerenüberschüsse ist bedingt durch die Bestimmung via optischen Drehrichtungsdetektor relativ groß (ca. 5%).

8.14.3.8 Katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39** bei -18 °C

**193****48****201**

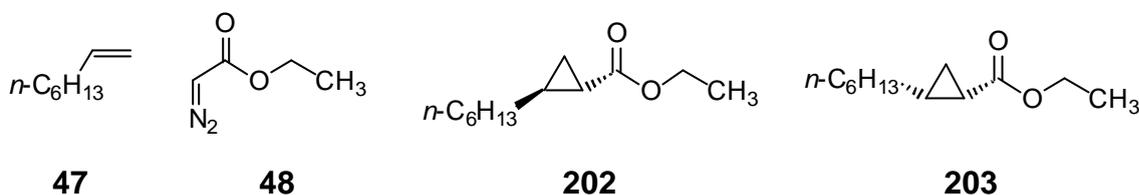
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362), jedoch bei -18 °C Reaktionstemperatur, wurden jeweils 57 mg (56 µl, 315 µmol, 1000 eq) 1,1-Diphenylethen **193** mit 36 µl (40 mg, 347 µmol, 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 420 µg (315 nmol, 1 eq) enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39** umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 µl, 315 µmol, 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** zugesetzt. Die Umsätze wurde gaschromatographisch und die Enantiomerenüberschüsse mittels analytischer HPLC mit optischen Drehrichtungsdetektor ermittelt (siehe Tabelle 8.12, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.13: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen **193** mit Diazoessigsäureethylester **48** bei -18 °C

Katalysator	Umsatz [%]	% ee [#]
(1S)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	18	96 (1S)

[#] Der Messfehler der Enantiomerenüberschüsse ist bedingt durch die Bestimmung via optischen Drehrichtungsdetektor relativ groß (ca. 5%)

8.14.3.9 Katalytische Cyclopropanierung von 1-Octen mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362) wurden jeweils 35 mg (49 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1-Octen **47** mit 36 μl (40 mg, 347 μmol , 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 315 nmol (1 eq) der in Tabelle 8.14 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaagen siehe Tabelle 8.7, Seite 362) bei 25 °C umgesetzt.

Tabelle 8.14: Katalysergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von 1-Octen **47** mit Diazoessigsäureethylester **48**

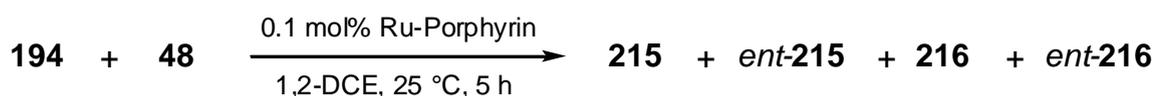
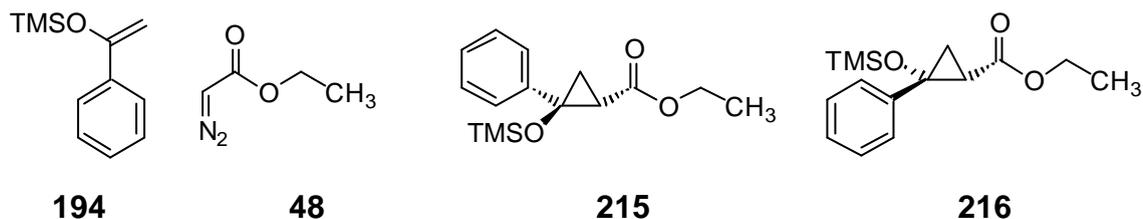
Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 202, ent-202	% ee (<i>cis</i>) [#] 203, ent-203
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	42	99.5:0.5 (99)	82 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	6
(1 <i>S</i>)-H-Ru(CO)-Porphyrin 35	20	86:14 (72)	46 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	9
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 36	20 (5)	81.5:18.5 (63) (82:18 (64))	39 (35) (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	< 2 (3)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)-Porphyrin <i>ent</i> - 37	15 (6)	84.5:15.5 (69) (75.5:24.5 (51))	40 (24) (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)	< 2 (< 2)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)-Porphyrin 38	30 (42)	84.5:15.5 (69) (73:27 (46))	46 (31) (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)	4 (< 2)

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte konnten nicht zugeordnet werden

Als interner Standard wurden 74 mg (38 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol

236 zugesetzt. Die Umsätze, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.14, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381). Die Versuche wurden teilweise zweifach durchgeführt, die Ergebnisse der zweiten Versuchsreihe sind in Klammern angegeben.

8.14.3.10 Katalytische Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39**



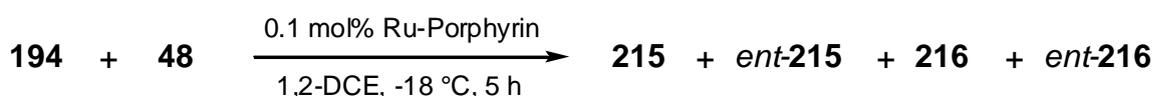
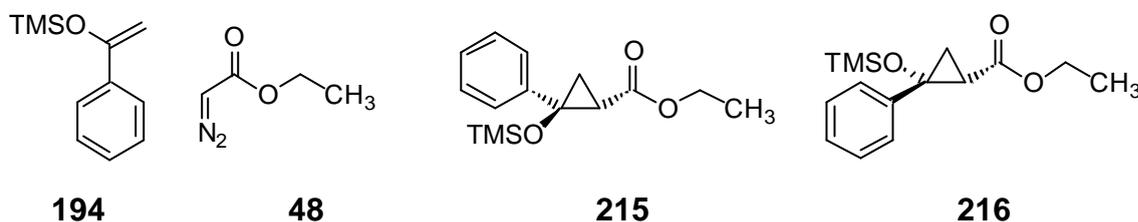
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362) wurden 61 mg (315 μmol , 1000 eq) α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit 36 μl (40 mg, 347 μmol , 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 420 μg (315 nmol, 1 eq) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **39** bei 25 $^\circ\text{C}$ umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 μl , 315 μmol , 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol **236** zugesetzt. Der Umsatz, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.15, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.15: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) [#] 215, <i>ent</i>-215	% ee (<i>cis</i>) [#] 216, <i>ent</i>-216
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	> 98	70:30 (40)	83	43

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

8.14.3.11 Katalytische Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39** bei -18°C



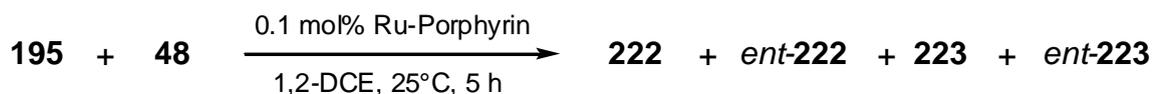
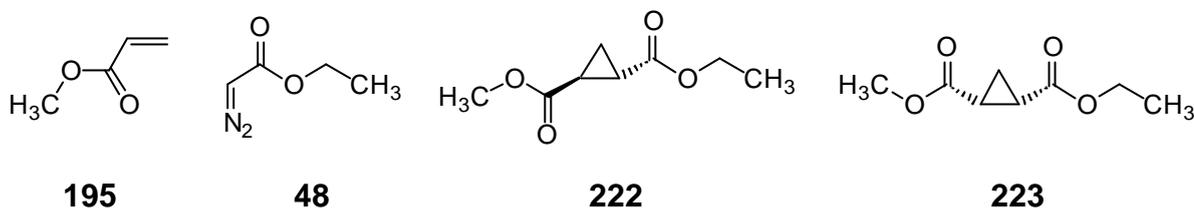
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362), jedoch bei -18 °C Reaktionstemperatur, wurden 61 mg (315 μ mol, 1000 eq) α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit 36 μ l (40 mg, 347 μ mol, 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 420 μ g (315 nmol, 1 eq) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **39** umgesetzt. Als interner Standard wurden 74 mg (38 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) 1,2-Dibrombenzol zugesetzt. Der Umsatz, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.16, Seite 371, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.16: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit Diazoessigsäureethylester **48** bei -18 °C

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) [#] 215, <i>ent</i>-215	% ee (<i>cis</i>) [#] 216, <i>ent</i>-216
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)- Porphyrin 39	85	62:38 (24)	76	20

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

8.14.3.12 Katalytische Cyclopropanierung von Methylacrylat mit Diazoessigsäureethylester und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39**



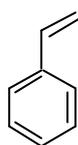
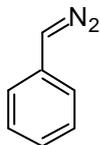
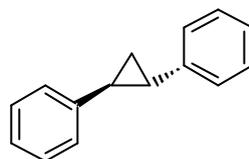
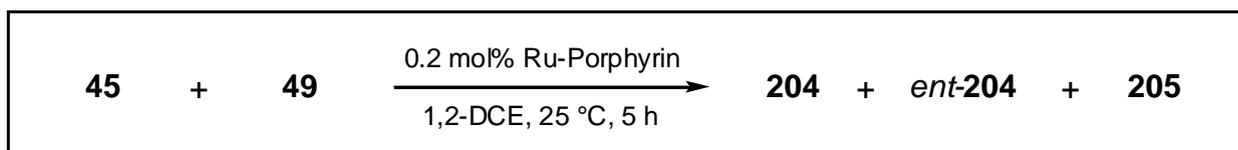
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.1 (Seite 362) wurden 27 mg (28 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) Methylacrylat **195** mit 36 μ l (40 mg, 347 μ mol, 1100 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 420 μ g (315 nmol, 1 eq) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **39** bei 25 °C umgesetzt. Als interner Standard wurden 50 mg (33 μ l, 315 μ mol, 1000 eq) Brombenzol **237** zugesetzt. Der Umsatz, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.17, Seite 372, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.17: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Methylacrylat **195** mit Diazoessigsäureethylester **48**

Katalysator	Umsatz [%]	de [%] [#]	ee [%] [#] Hauptdiastereomer	ee [%] [#] Nebendiastereomer
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)- Porphyrin 39	30	20	< 2	< 2

[#] Die relativen und absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

8.14.3.13 Katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit Phenyl diazomethan und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin 39

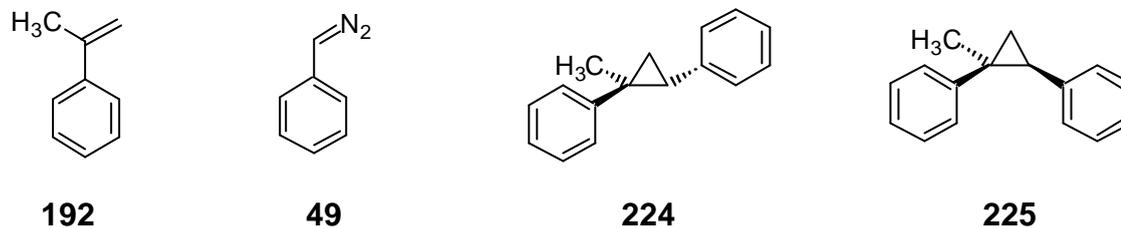
**45****49****204****205**

Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.2 (Seite 363) wurden 33 mg (36 μ l, 315 μ mol, 500 eq) Styrol **45** mit 60 mg (504 μ mol, 800 eq) Phenyldiazomethan **49** in Gegenwart von 840 μ g (630 nmol, 1 eq) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **39** bei 25 $^\circ$ C umgesetzt. Der Umsatz, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.18, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.18: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Phenyldiazomethan **49**

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 204 , <i>ent</i> - 204
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	6	51:49 (2)	72 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)

8.14.3.14 Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Phenylldiazomethan und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **39**



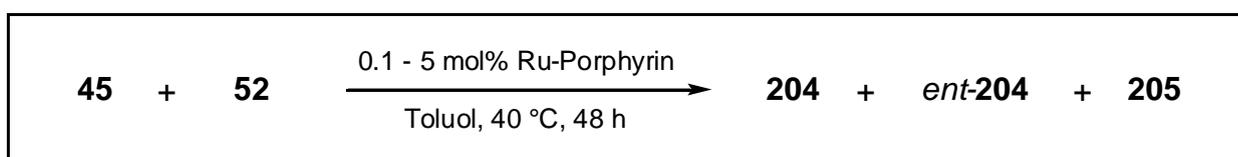
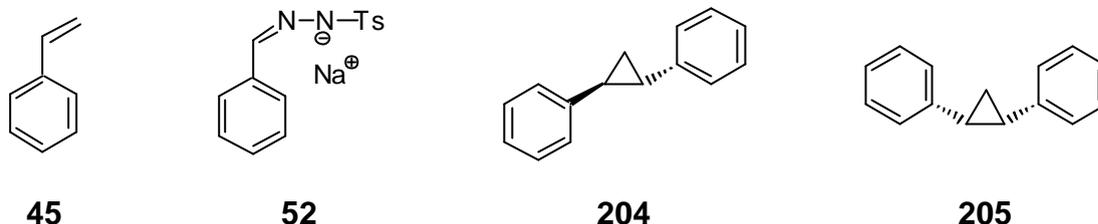
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.2 (Seite 363) wurden 37 mg (41 μ l, 315 μ mol, 500 eq) α -Methylstyrol **192** mit 60 mg (504 μ mol, 800 eq) Phenylldiazomethan **49** in Gegenwart von 840 μ g (630 nmol, 1 eq) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **39** bei 25 $^\circ$ C umgesetzt. Der Umsatz, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.19, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.19: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von α -Methylstyrol **192** mit Phenylldiazomethan **49**

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) [#] 224, ent-224	% ee (<i>cis</i>) [#] 225, ent-225
(1 <i>S</i>)-H-Ru(PF ₃)-Porphyrin 39	45	83:17 (66)	96	34

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

8.14.3.15 Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und Rutheniumporphyrin **35** und Stereoisomeren bei einem Alkenüberschuss und verschiedenen Porphyrinkonzentrationen



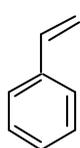
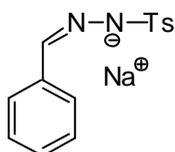
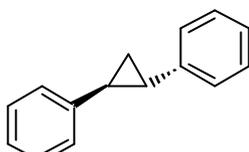
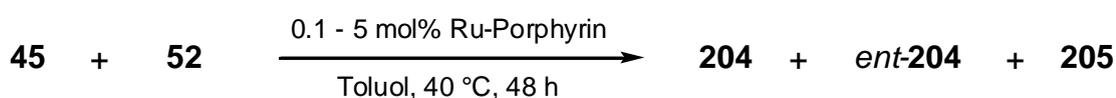
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.3 (Seite 363) wurden jeweils 175 mg (192 μl , 1.68 mmol, 5 eq) Styrol **45** mit 100 mg (336 μmol , 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Gegenwart von 4.27 mg (3.36 μmol , 1 mol%) [427 μg (336 nmol, 0.1 mol%); 21.4 mg (16.8 μmol , 5 mol%)] eines Gemisches aus Rutheniumporphyrin **35** und seinen Stereoisomeren^a in Toluol umgesetzt. Die Ausbeuten und die Diastereomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.20, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.20: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von überstöchiometrischen Mengen an Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Toluol

Katalysatormenge (35 + Stereoisomere)	Ausbeute [%]	<i>trans/cis</i> (% de)
5 mol%	89	70:30 (40)
1 mol%	67	69.5:30.5 (39)
0.1 mol%	13	61.5:38.5 (23)

^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen.

8.14.3.16 Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und Rutheniumporphyrin **35** und Stereoisomeren bei einem Alkenunterschuss und verschiedenen Porphyrinkonzentrationen

**45****52****204****205**

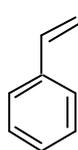
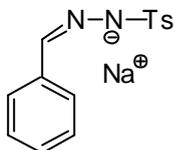
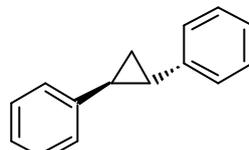
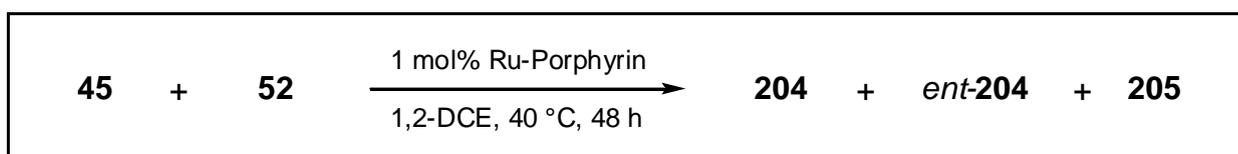
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.3 (Seite 363) wurden jeweils 32 mg (35 μl , 305 μmol , 0.91 eq) Styrol **45** mit 100 mg (336 μmol , 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Gegenwart von 4.27 mg (3.36 μmol , 1 mol%) [427 μg (336 nmol, 0.1 mol%); 21.4 mg (16.8 μmol , 5 mol%)] eines Gemisches aus Rutheniumporphyrin **35** und seinen Stereoisomeren^a in Toluol umgesetzt. Die Ausbeuten und die Diastereomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.21, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.21: Katalysergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von unterstöchiometrischen Mengen an Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Toluol

Katalysatormenge (35 + Stereoisomere)	Ausbeute [%]	<i>trans/cis</i> (% de)
5 mol%	64	78.5:21.5 (57)
1 mol%	22	59.5:40.5 (19)
0.1 mol%	6	61:39 (22)

^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta$ -, $\alpha\beta\alpha$ -Porphyrinen.

8.14.3.17 Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz Rutheniumporphyrin **35** und Stereoisomeren bei einem Alkenüberschuss in 1,2-Dichlorethan

**45****52****204****205**

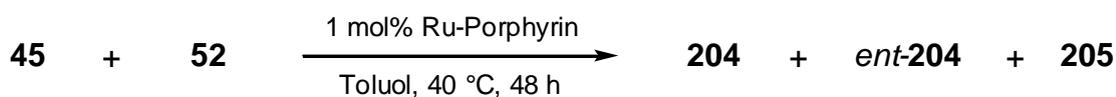
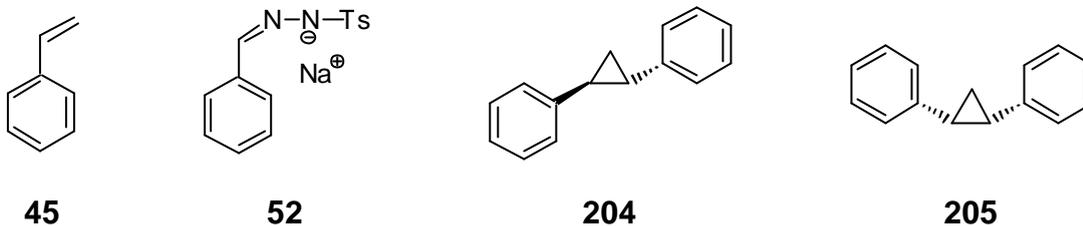
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.3 (Seite 363) wurden 175 mg (192 μl , 1.68 mmol, 5 eq) Styrol **45** mit 100 mg (336 μmol , 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Gegenwart von 4.27 mg (3.36 μmol , 1 mol%) eines Gemisches aus Rutheniumporphyrin **35** und seinen Stereoisomeren^a in 1,2-Dichlorethan umgesetzt. Die Ausbeute und der Diastereomerenüberschuss wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.22, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.22: Katalysergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in 1,2-Dichlorethan

Katalysatormenge (35 + Stereoisomere)	Ausbeute [%]	<i>trans/cis</i> (% de)
1 mol%	49	76:24 (52)

^a Bei Einsatz des racemischen Aldehydes in der Porphyrinsynthese erhaltenes Gemisch aus $\alpha\alpha\alpha\alpha$ -, $\beta\beta\beta\beta$ -, $\alpha\beta\beta\beta$ -, $\beta\alpha\alpha\alpha$ -, $\alpha\alpha\beta\beta$ -, $\alpha\beta\alpha\beta$ -Porphyrinen.

8.14.3.18 Cyclopropanierung von Styrol mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und verschiedenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrinen bei einem Alkenüberschuss

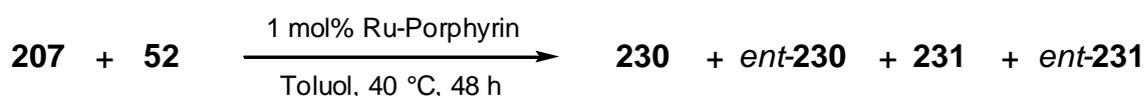
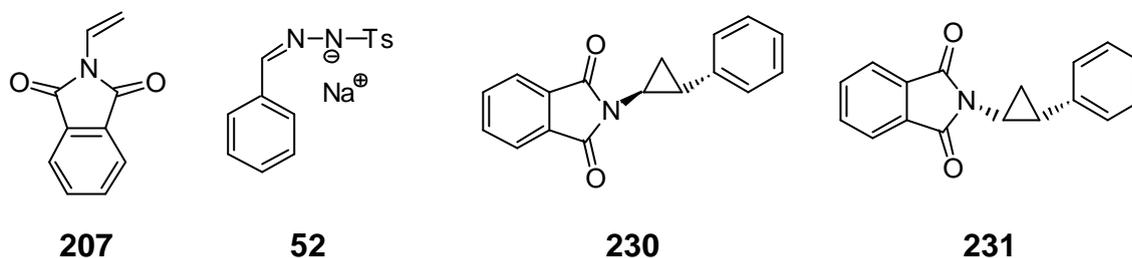


Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.3 (Seite 363) wurden jeweils 175 mg (192 μl , 1.68 mmol, 5 eq) Styrol **45** mit 100 mg (336 μmol , 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Gegenwart von 3.36 μmol (1 mol%) der in Tabelle 8.23 angegebenen enantiomerenreinen Rutheniumporphyrine (Einwaagen siehe Tabelle 8.8, Seite 363) in Toluol umgesetzt. Die Ausbeuten, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.23, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.23: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **45** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Toluol

Katalysator	Ausbeute [%] [#]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) 204, ent-204
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent</i> - 36	65	64:36 (28)	65 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin <i>ent</i> - 37	51	66.5:33.5 (33)	65 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 38	63	80:20 (60)	67 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)

8.14.3.19 Cyclopropanierung von *N*-Vinylphthalamid mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **36**



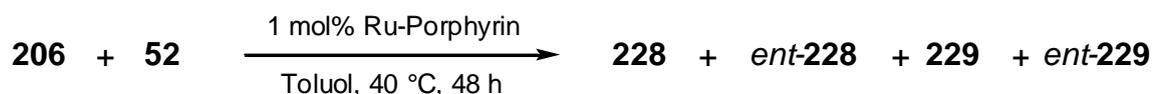
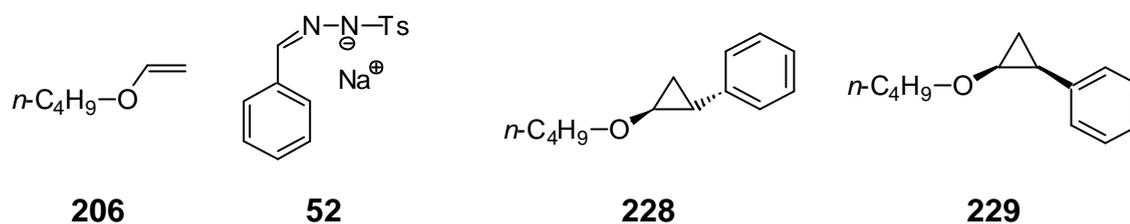
Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.3 (Seite 363) wurden 290 mg (192 μl , 1.68 mmol, 5 eq) *N*-Vinylphthalamid **207** mit 100 mg (336 μmol , 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Gegenwart von 4.46 mg (3.36 μmol , 1 mol%) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **36** in Toluol umgesetzt. Die Ausbeute, die Diastereo- und die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels analytischer HPLC ermittelt (siehe Tabelle 8.24, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.24: Katalysergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von *N*-Vinylphthalamid **207** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Toluol

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) [#] 230, ent-230	% ee (<i>cis</i>) [#] 231, ent-231
(1 <i>S</i>)-CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 36	26	> 1:99 (> 98)	n.b.	20

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

8.14.3.20 Cyclopropanierung von *n*-Butylvinylether mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz und enantiomerenreinen Rutheniumporphyrin **36**



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.3.3 (Seite 363) wurden 168 mg (217 μl , 1.68 mmol, 5 eq) *n*-Butylvinylether **206** mit 100 mg (336 μmol , 1 eq) Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Gegenwart von 4.46 mg (3.36 μmol , 1 mol%) enantiomerenreinem Rutheniumporphyrin **36** in Toluol umgesetzt. Die Ausbeute, die Diastereo- und Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch ermittelt (siehe Tabelle 8.25, Produktanalytik siehe Kapitel 8.14.4, Seite 381).

Tabelle 8.25: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Cyclopropanierung von *n*-Butylvinylether **206** mit Benzyltosylhydrazonnatriumsalz **52** in Toluol

Katalysator	Umsatz [%]	<i>trans/cis</i> (% de)	% ee (<i>trans</i>) [#] 228, ent-228	% ee (<i>cis</i>) [#] 229, ent-229
(1 <i>S</i>)-CH ₃ -Ru(CO)- Porphyrin 36	89	18.5:81.5 (63)	27 %	<3

[#] Die absoluten Konfigurationen der Produkte wurden nicht zugeordnet

8.14.4 Produktanalytik zur Cyclopropanierung von Alkenen mit Rutheniumporphyrinen

Die Zuordnung der relativen und absoluten Konfigurationen der Produkte erfolgte wie in Kapitel 5.9.4 (Seite 140) und 8.14.5 (Seite 385) beschrieben. Die Analytik der Cyclopropanierungsprodukte von *N*-Vinylphthalamid **207** wurde von *J. de Vicente* an der Universität von Bristol durchgeführt.

8.14.4.1 Chromatographische Daten der Produkte aus den Cyclopropanierungen mit Diazoessigsäureethylester

Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoessigsäureethylester

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.2 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C, 5 °C/min 114 °C (40 min), 5 °C/min 120 °C (1 min), 20 °C/min 160 °C (2 min)

Styrol 45	$\tau_R = 3.4$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 10.5$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylester 51	$\tau_R = 35.3$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylester <i>ent</i> - 51	$\tau_R = 38.5$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylester <i>ent</i> - 50	$\tau_R = 39.7$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylester 50	$\tau_R = 41.0$ min

Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.3 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C, 5 °C/min 110 °C (30 min), 5 °C/min 120 °C (5 min), 20 °C/min 160 °C (2 min)

α -Methylstyrol 192	$\tau_R = 3.4$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 10.5$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-2-Methyl-2-phenylcyclopropanecarbonsäureethylester <i>ent</i> - 200	$\tau_R = 29.2$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-2-Methyl-2-phenylcyclopropanecarbonsäureethylester 200	$\tau_R = 31.3$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-Methyl-2-phenylcyclopropanecarbonsäureethylester 199	$\tau_R = 36.6$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-2-Methyl-2-phenylcyclopropanecarbonsäureethylester <i>ent</i> - 199	$\tau_R = 37.6$ min

Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.2 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C, 5 °C/min 115 °C (10 min), 5 °C/min 125 °C (10 min), 20 °C/min 140 °C (5 min), 20 °C/min 160 °C (5 min)

1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 10.4$ min
1,1-Diphenylethen 193	$\tau_R = 30.3$ min
2-Diphenylcyclopropanecarbonsäureethylester 201/ent-201	$\tau_R = 40.0$ min

Analytische HPLC-Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan/*i*-Propanol 200:1 (0.7 ml/min), Detektion UV-VIS-Array-Detektor mit nachgeschalteten, optischer Drehrichtungs-detektor (Chiralyser), die angegebenen Retentionszeiten gelten für die Chiralyser-Detektion

(+)-(1 <i>S</i>)-2-Diphenylcyclopropanecarbonsäureethylester 201	$\tau_R = 22.6$ min
(-)-(1 <i>R</i>)-2-Diphenylcyclopropanecarbonsäureethylester <i>ent</i> - 201	$\tau_R = 23.6$ min

Cyclopropanierung von 1-Octen mit Diazoessigsäureethylester

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.2 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C, 5 °C/min 95 °C (55 min), 5 °C/min 120 °C (5 min), 20 °C/min 160 °C (2 min)

1-Octen 47	$\tau_R = 1.7$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 18.1$ min
<i>cis</i> -2-Hexyl-cyclopropanecarbonsäureethylester (<i>ent</i>)- 203 ^a (<i>cis</i> -Hauptenantiomere bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 51.3$ min
<i>cis</i> -2-Hexyl-cyclopropanecarbonsäureethylester (<i>ent</i>)- 203 ^a (<i>cis</i> -Hauptenantiomere bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 54.0$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-2-Hexyl-cyclopropanecarbonsäureethylester <i>ent</i> - 202	$\tau_R = 57.6$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-Hexyl-cyclopropanecarbonsäureethylester 202	$\tau_R = 58.7$ min

^a Die absolute Konfiguration konnte nicht zugeordnet werden.

Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester

GC-Säule Heptakis-(2,6-di-O-methyl-3-O-pentyl)- β -cyclodextrin, Helium 100 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 76 °C

α -Trimethylsiloxystyrol 194	$\tau_R = 11.3$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 17.7$ min
(-)- <i>cis</i> -2-TMSO-cyclopropancarbonsäureethylester (<i>ent</i>)- 215 ^a (<i>cis</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 332.1$ min
(+)- <i>cis</i> -2-TMSO-cyclopropancarbonsäureethylester (<i>ent</i>)- 215 ^a (<i>cis</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 362.8$ min
(-)- <i>trans</i> -2-TMSO-cyclopropancarbonsäureethylester (<i>ent</i>)- 216 ^a (<i>trans</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 430.9$ min
(+)- <i>trans</i> -2-TMSO-cyclopropancarbonsäureethylester (<i>ent</i>)- 216 ^a (<i>trans</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 441.7$ min

Cyclopropanierung von Methylacrylat mit Diazoessigsäureethylester

GC-Säule Heptakis-(2,6-di-O-methyl-3-O-pentyl)- β -cyclodextrin, Helium 100 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 40 °C (10 min), 2 °C/min 90 °C (10 min), 4 °C/min 140 °C (10 min)

Methylacrylat 195	$\tau_R = 1.1$ min
Brombenzol 237	$\tau_R = 13.6$ min
1,2-Cyclopropandicarbonsäureethylmethylester (<i>ent</i>)- 222 / <i>(ent)</i> - 223 ^b (Nebendiastereomer bei Katalyse mit Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 38.8$ min
1,2-Cyclopropandicarbonsäureethylmethylester (<i>ent</i>)- 222 / <i>(ent)</i> - 223 ^b (Nebendiastereomer bei Katalyse mit Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 39.9$ min
1,2-Cyclopropandicarbonsäureethylmethylester (<i>ent</i>)- 222 / <i>(ent)</i> - 223 ^b (Hauptdiastereomer bei Katalyse mit Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 45.9$ min
1,2-Cyclopropandicarbonsäureethylmethylester (<i>ent</i>)- 222 / <i>(ent)</i> - 223 ^b (Hauptdiastereomer bei Katalyse mit Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 46.3$ min

^a Die absolute Konfiguration konnte nicht zugeordnet werden.

^b Die absolute Konfiguration konnte nicht zugeordnet werden.

8.14.4.2 Chromatographische Daten der Produkte aus den Cyclopropanierungen mit Phenyldiazomethan

Cyclopropanierung von Styrol mit Phenyldiazomethan

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.4 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C (3 min), 10 °C/min 123 °C (73 min), 10 °C/min 150 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (2 min)

Styrol 45	$\tau_R = 4.0$ min
<i>cis</i> -1,2-Diphenylcyclopropan 205	$\tau_R = 45.0$ min
Dibenzylether 238	$\tau_R = 60.6$ min
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-1,2-Diphenylcyclopropan 204	$\tau_R = 74.7$ min
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-1,2-Diphenylcyclopropan <i>ent</i> - 204	$\tau_R = 75.9$ min

Analytische HPLC-Säule Chiralpak AD, Konditionierung Säule mit *n*-Hexan/*i*-Propanol 9:1 (0.7 ml/min), ab 7 Minuten vor Probeninjektion *n*-Hexan (0.7 ml/min), Detektion UV-VIS-Array-Detektor mit nachgeschalteten, optischer Drehrichtungsdetektor (Chiralyser), die angegebenen Retentionszeiten gelten für die Chiralyser-Detektion.

(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-1,2-Diphenylcyclopropan <i>ent</i> - 204	$\tau_R = 7.4$ min
(-)-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-1,2-Diphenylcyclopropan 204	$\tau_R = 9.8$ min

Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Phenyldiazomethan

GC-Säule Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- β -cyclodextrin, Helium 100 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 80 °C (5 min), 20 °C/min 108 °C

α -Methylstyrol 192	$\tau_R = 2.3$ min
1,2-Dibrombenzol 236	$\tau_R = 8.5$ min
(-)- <i>cis</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 225 ^a (<i>cis</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 36.1$ min
(+)- <i>cis</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 225 ^a (<i>cis</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 40.4$ min
(-)- <i>trans</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 224 ^a (<i>trans</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 66.6$ min
(+)- <i>trans</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 224 ^a (<i>trans</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 67.2$ min

^a Die absolute Konfiguration konnte nicht zugeordnet werden.

Cyclopropanierung von *N*-Vinylphthalamid mit Phenyldiazomethan

Analytische HPLC-Säule HICHROM CHI-D-PGC-250A, *n*-Hexan/*i*-Propanol 99.4:0.6 (0.5 ml/min), Detektion UV-VIS-Array-Detektor

<i>N</i> -(2-Phenylcyclopropyl)-phthalamid (<i>ent</i>)- 231 (<i>cis</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 29.5$ min
<i>N</i> -(2-Phenylcyclopropyl)-phthalamid (<i>ent</i>)- 231 (<i>cis</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 31.2$ min

Cyclopropanierung von *n*-Butylvinylether mit Phenyldiazomethan

GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.2 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C (5 min), 20 °C/min 100 °C (45 min), 10 °C/min 160 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (3 min)

<i>n</i> -Butylvinylether 206	$\tau_R = 7.2$ min
<i>cis</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 229 ^a	$\tau_R = 52.9$ min
<i>cis</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 229 ^a	$\tau_R = 53.1$ min
<i>trans</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 228 ^a (<i>trans</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>R</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 54.1$ min
<i>trans</i> -1-Methyl-1,2-Diphenylcyclopropan (<i>ent</i>)- 228 ^a (<i>trans</i> -Hauptenantiomer bei Katalyse mit (1 <i>S</i>)-konfigurierten Ru-Porphyrinen)	$\tau_R = 54.3$ min
Dibenzylether 238	$\tau_R = 61.1$ min

8.14.5 Weiterführende Untersuchungen zur Bestimmung der absoluten Konfigurationen der Cyclopropanierungsprodukte

8.14.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mit Kupfer(II)-bisacetylacetonat als Katalysator

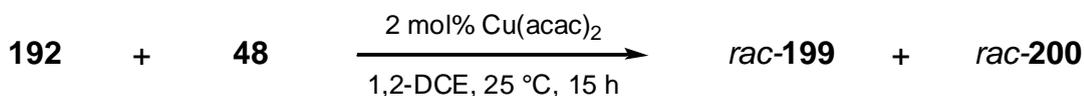
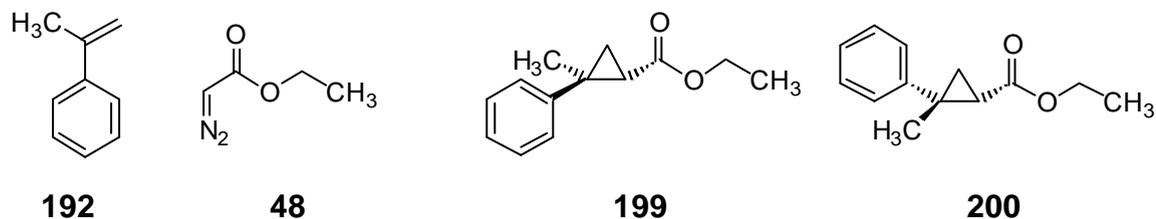
In einem dem Lösemittelgesamtvolumen entsprechenden Schlenk Kolben mit Magnetührstab werden unter Argon 50 eq Alken und 1 eq Kupfer(II)-bisacetylacetonat in trockenem 1,2-Dichlorethan (0.4 ml/mmol Alken) gelöst. Unter Rühren werden innerhalb von 15 Stunden 55 eq der Diazoverbindung in 1,2-Dichlorethan (0.4 ml/mmol Alken) mit einer Dosierpumpe zugetropft. Das Lösemittel wird anschließend unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand fraktioniert destilliert.

^a Die absolute Konfiguration konnte nicht zugeordnet werden, die relative Konfiguration wurde durch Vergleich mit einer Probe mit bekanntem *cis/trans*-Verhältnis ermittelt.

8.14.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Amidierung von Cyclopropancarbonsäureethylestern mit (S)-1-Phenylethylamin

In einem dem Lösemittelgesamtvolumen entsprechenden Schlenkcolben mit Magnetrührstab werden unter Argon 5 eq (S)-1-Phenylethylamin **209** in absolutem *n*-Hexan (13 ml/mmol Cyclopropancarbonsäureethylester) gelöst. Bei -78 °C werden unter Rühren langsam 4.5 eq einer 1.6 N *n*-Butyllithiumlösung in absolutem *n*-Hexan (6 ml/mmol Cyclopropancarbonsäureethylester) zugetropft. Nach 30 Minuten wird eine Lösung von 1 eq des Cyclopropancarbonsäureethylesters in trockenem *n*-Hexan (13 ml/mmol Cyclopropancarbonsäureethylester) innerhalb einer Stunde zugegeben und anschließend das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt.^a Nach weiteren sechs Stunden Rühren wird eine gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (13 ml/mmol Cyclopropancarbonsäureethylester) zugetropft. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser (jeweils 20 ml/mmol Cyclopropancarbonsäureethylester) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösung wird anschließend bis auf wenige ml eingeeengt. Nach einiger Zeit kristallisiert das Amid aus.

8.14.5.3 Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Diazoessigsäureethylester und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktstereoisomere

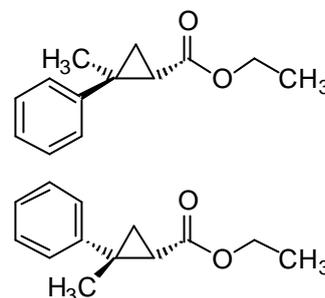


Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.1 (Seite 385) wurden 7.4 g (8.2 ml, 63.0 mmol, 50 eq) α -Methylstyrol **192** mit 7.9 g (7.3 ml, 69.3 mmol, 55 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 330 mg (1.26 mmol, 1 eq) Kupfer(II)-bisacetylacetonat umgesetzt. Es wurden 8.4 g (41.0 mmol, 65 %) eines Gemisches von *rac*-**199** und *rac*-**200** in Form einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten. Die Diastereomere

^a Eine Racemisierung des Cyclopropancarbonsäureethylesters oder des Amids unter den Reaktionsbedingungen konnte durch Kontrollexperimente ausgeschlossen werden.

wurden mittels präparativer HPLC auf einer LiChroSorb Si-60-Säule, die Enantiomerenpaare auf einer Chiralpak AD-Säule getrennt.

rac-199 und **rac-200** $C_{13}H_{16}O_2$ (204.26 g/mol)



Siedepunkt

73 °C (0.4 mbar) für das Stereoisomerenmischung

GC

Säule Heptakis-(2,6-di-O-methyl-3-O-pentyl)- β -cyclodextrin, Helium 100 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 80 °C 10 min, 4 °C/min 120 °C 15 min, 20 °C/min 160 °C 10 min

(-)-(1*R*,2*S*)-*cis ent-200*: τ_R = 24.6 min

(+)-(1*S*,2*R*)-*cis 200*: τ_R = 25.1 min

(+)-(1*S*,2*S*)-*trans 199*: τ_R = 27.0 min

(-)-(1*R*,2*R*)-*trans ent-199*: τ_R = 27.3 min

GC-MS

Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

rac-200: τ_R = 8.7 min; m/z: 204, 175, 159, 147, 131, 115, 103, 91, 77

rac-199: τ_R = 9.1 min; m/z: 204, 175, 159, 147, 131, 115, 103, 91, 77

HPLC analytisch

Säule LiChroSorb Si-60, *n*-Hexan:Dichlormethan 7:3, 0.5 ml/min

trans 199/ent-199: τ_R = 22.0 min

cis 200/ent-200: τ_R = 37.2 min

Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan, 0.5 ml/min

(+)-(1*S*,2*S*)-**trans 199**: τ_R = 12.2 min

(-)-(1*R*,2*R*)-**trans ent-199**: τ_R = 14.2 min

(-)-(1*R*,2*S*)-**cis ent-200**: τ_R = 27.3 min

(+)-(1*S*,2*R*)-**cis 200**: τ_R = 29.2 min

HPLC präparativ Säule LiChroSorb Si-60, *n*-Hexan:Dichlormethan 7:3, 60 ml/min

trans **199**/*ent*-**199**: $\tau_R = 12.2$ min

cis **200**/*ent*-**200**: $\tau_R = 16.2$ min

Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan, 60 ml/min

(+)-(1*S*,2*S*)-*trans* **199**: $\tau_R = 19.2$ min

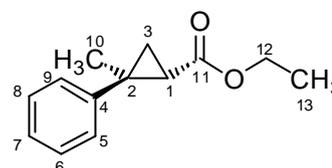
(-)-(1*R*,2*R*)-*trans ent*-**199**: $\tau_R = 27.5$ min

(-)-(1*R*,2*S*)-*cis ent*-**200**: $\tau_R = 30.7$ min

(+)-(1*S*,2*R*)-*cis* **200**: $\tau_R = 33.1$ min

trans-Stereoisomere:

199 (*ent*-**199**)



Elementaranalyse

	C [%]	H [%]
berechnet	76.44	7.90
gemessen	76.16	7.83

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.41 - 7.14$ (m; 5H, 5-,6-,7-,8-,9-H), 4.24 - 4.11 (m; 2H, 12-H), 1.95 (dd, $^3J_{cis} = 8.3$ Hz, $^3J_{trans} = 6.1$ Hz; 1H, 1-H), 1.51 (s; 3H, 10-H), 1.44 - 1.38 (m; 2H, 3-H), 1.29 (t, $^3J_{12-H} = 7.1$ Hz; 3H, 13-H)

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) $\delta = 172.2$ (s; 11-C), 145.9 (s; 4-C), 128.4 (d; 5-,9-/6-,8-C), 127.3 (d; 5-,9-/6-,8-C), 126.4 (d; 7-C), 60.5 (t; 12-C), 30.6 (s; 2-C), 27.8 (d; 1-C), 20.8 (t; 3-C), 19.9 (q; 10-C), 14.4 (q; 13-C)

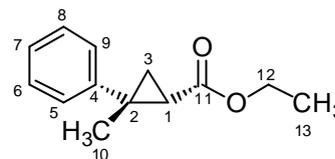
Ein genaue Zuordnung der Arylkohlenstoffatome war teilweise nicht möglich

Drehwert

(1*S*,2*S*)-Isomer **199**: $[\alpha]_D^{20} = +286^\circ$ (CHCl₃, *c* = 0.328)

cis-Stereoisomere:

200 (*ent*-**200**)



Elementaranalyse

	C [%]	H [%]
berechnet	76.44	7.90
gemessen	76.15	7.81

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.41 - 7.14 (m; 5H, 5-,6-,7-,8-,9-H), 3.88 - 3.63 (m; 2H, 12-H), 1.88 (dd, ³J_{cis} = 7.7 Hz, ³J_{trans} = 5.4 Hz; 1H, 1-H), 1.76 (dd, ³J_{cis} = 7.7 Hz, ²J = 4.6 Hz; 1H, 3-H_{cis}), 1.45 (s; 3H, 10-H), 1.13 (dd, ³J_{trans} = 5.4 Hz, ²J = 4.6 Hz; 1H, 3-H_{trans}), 0.92 (t, ³J_{12-H} = 7.1 Hz; 3H, 13-H)

¹³C-NMR

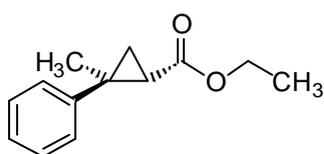
(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 171.2 (s; 11-C), 141.9 (s; 4-C), 128.7 (d; 5-,9-/6-,8-C), 128.1 (d; 5-,9-/6-,8-C), 126.6 (d; 7-C), 60.0 (t; 12-C), 32.0 (s; 2-C), 28.5 (d; 1-C), 28.5 (q; 10-C), 19.4 (t; 3-C), 13.9 (q; 13-C)

Ein genaue Zuordnung der Arylkohlenstoffatome war teilweise nicht möglich

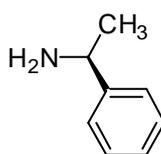
Drehwert

(1*S*,2*R*)-Isomer **200**: [α]_D²⁰ = +61 ° (CHCl₃, c = 0.614)

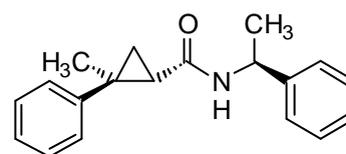
8.14.5.4 Amidierung von (1*S*,2*S*)-2-Methyl-2-phenylcyclopropan-carbonsäureethylester **199** mit (*S*)-1-Phenylethylamin **209**



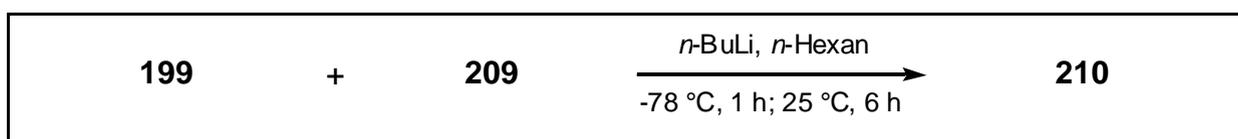
199



209

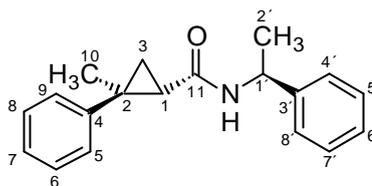


210



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.2 (Seite 386) wurden 80 mg (392 μmol, 1 eq) **199** mit 237 mg (252 μl, 1.96 mmol, 5 eq) (*S*)-1-Phenylethylamin **209** umgesetzt. Es wurden 39 mg (140 μmol, 36 %) **210** in Form eines farblosen, kristallinen Festoffs erhalten.

210

 $C_{19}H_{21}NO$ (279.38 g/mol)**Schmelzpunkt**123 °C (*n*-Hexan) **1H -NMR**

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.48 - 7.14 (m; 10H, 5-,6-,7-,8-,9-,4'-, 5'-,6'-,7'-,8'-H), 5.89 (brs; 1H, Amid-H), 5.25 - 5.10 (m; 1H, 1'-H), 1.67 (dd, $^3J_{cis}$ = 8.3 Hz, $^3J_{trans}$ = 5.8 Hz; 1H, 1-H), 1.53 (s; 3H, 10-H), 1.50 (d, $^3J_{1'-H}$ = 7.0 Hz; 3H, 2'-H), 1.49 (dd, $^3J_{trans}$ = 5.8 Hz, 2J = 4.8 Hz; 1H, 3-H_{*cis*}), 1.33 (dd, $^3J_{cis}$ = 8.3 Hz, 2J = 4.8 Hz; 1H, 3-H_{*trans*})

Lage des Amid-Signals stark abhängig vom Wassergehalt des Lösemittels. Durch gehinderte Rotation der Amidbindung können auch mehrere Signale im Spektrum auftreten

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 169.4 (s; 11-C), 146.2 (s; 4-C), 143.3 (s; 3'-C), 128.6 (d; 5'-,7'-C), 128.4 (d; 6-,8-C), 127.3 (d; 6'-C), 126.5 (d; 5-,9-C), 126.2 (d; 4'-,8'-C), 126.2 (d; 7-C), 49.1 (d; 1'-C), 30.9 (d; 1-C), 28.7 (s; 2-C), 22.0 (q; 2'-C), 19.6 (t; 3-C), 18.8 (q; 10-C).

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3277 (m), 3056 (w), 3024 (w), 2971 (w), 2925 (w), 2869 (w), 1635 (s), 1600 (w), 1539 (s), 1493 (s), 1444 (m), 1433 (m), 1397 (m), 1375 (w), 1301 (w), 1232 (m), 1116 (w), 1083 (w), 1068 (w), 1027 (w), 970 (w), 950 (w), 920 (w), 903 (w), 843 (w), 761 (m), 696 (s)

HRMS (ESI)

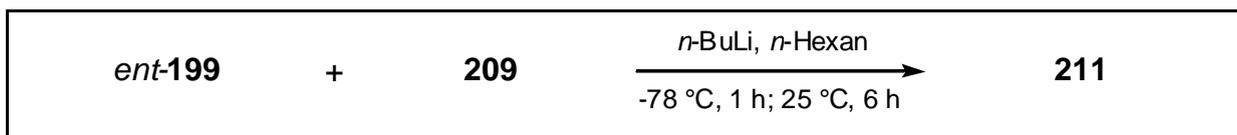
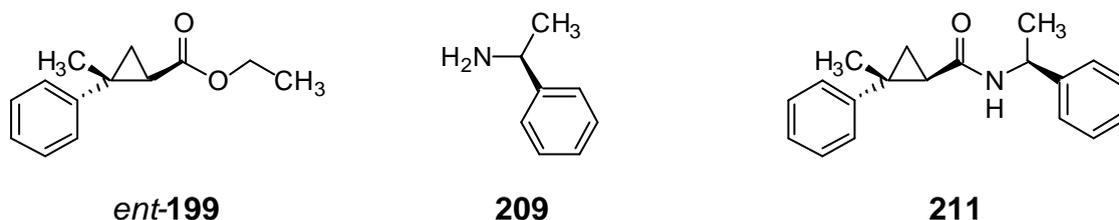
	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
$[M+H]^+$	302.152	302.152	0.000	0.005

Peak-Matching**HPLC analytisch**

Säule Supersphere 60 RP-Select B, Methanol/Wasser 70:30, 0.3 ml/min

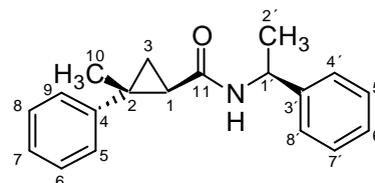
(1*S*,2*S*,1'*S*)-**210**: τ_R = 13.7 min

8.14.5.5 Amidierung von (1*R*,2*R*)-2-Methyl-2-phenylcyclopropancarbonsäureethylester *ent*-199 mit (*S*)-1-Phenylethylamin 209



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.2 (Seite 386) wurden 160 mg (783 μmol , 1 eq) *ent*-199 mit 474 mg (504 μl , 3.92 mmol, 5 eq) (*S*)-1-Phenylethylamin 209 umgesetzt. Es wurden (90 mg, 322 μmol , 41 %) 211 in Form eines farblosen, kristallinen Festoffs erhalten.

211

C₁₉H₂₁NO (279.38 g/mol)**Schmelzpunkt**124 °C (*n*-Hexan)**HRMS (ESI)**

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
[M+H] ⁺	302.152	302.152	0.000	0.005

Peak-Matching**HPLC analytisch**

Säule Supersphere 60 RP-Select B, Methanol/Wasser 70:30, 0.3 ml/min

(1*R*,2*R*,1'*S*)-211: τ_R = 13.3 min**Röntgenstruktur**

Struktur siehe Abb. 5.31 (Seite 145)

farblose, nadelförmige Kristalle aus *n*-Hexan

Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.15 mm

Summenformel: C₁₉H₂₁NO

Molmasse: 279.38 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

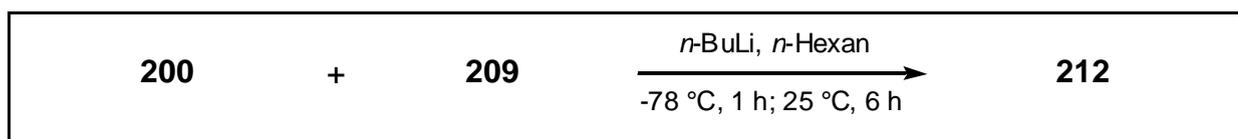
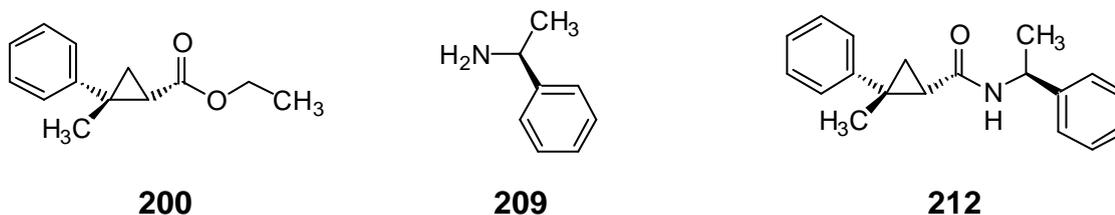
Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe: P2₁

Elementarzelle:	$a = 10.782(1) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 5.244(1) \text{ \AA}$, $\beta = 109.45(1)^\circ$ $c = 14.916(1) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$795.23(18) \text{ \AA}^3$
Z:	2
Dichte (berechnet):	1.167 g/cm^3
Absorptionskoeffizient:	0.071 mm^{-1}
F(000):	300
Θ -Bereich:	1.45 bis 31.11°
Index-Bereich:	$-15 < h < 15$; $-5 < k < 0$; $-21 < l < 21$
gemessene Reflexe:	3568
unabhängige Reflexe:	2088 [R(int) = 0.0280]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/restraints/Parameter:	2088/1/ 275
goodness-of-fit on F^2 :	1.193
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.0560, wR2 = 0.1053
beob. Reflexe: [$I > 2\sigma(I)$]:	1319
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1107, wR2 = 0.1351
Restelektronendichte:	0.155 und -0.197 e\AA^{-3}

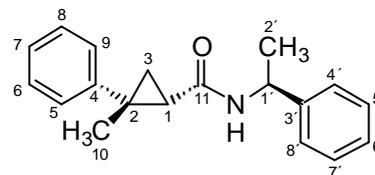
Die $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ - und IR-Spektren stimmen mit denen des Stereoisomers **210** überein.

8.14.5.6 Amidierung von (1*S*,2*R*)-2-Methyl-2-phenylcyclopropancarbonsäureethylester **200** mit (*S*)-1-Phenylethylamin **209**



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.2 (Seite 386) wurden 50 mg (245 μmol , 1 eq) **200** mit 148 mg (158 μl , 1.22 mmol, 5 eq) (*S*)-1-Phenylethylamin **209** umgesetzt. Es

wurden 33 mg (118 μ mol, 48 %) **212** in Form eines farblosen, kristallinen Festoffs erhalten.

212C₁₉H₂₁NO (279.38 g/mol)**Schmelzpunkt**149°C (*n*-Hexan)**¹H-NMR**

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.39 - 7.18 (m; 8H, 5-,6-,7-,8-,9-,5'-, 6'-,7'-H), 7.11 - 7.04 (m; 2H, 4'-,8'-H), 5.42 (brs; 1H, Amid-H), 4.95 - 4.81 (m; 1H, 1'-H), 1.86 (dd, ³J_{cis} = 8.2 Hz, ³J_{trans} = 5.6 Hz; 1H, 1-H), 1.65 (dd, ³J_{trans} = 5.6 Hz, ²J = 5.0 Hz; 1H, 3-H_{cis}), 1.44 (s; 3H, 10-H), 1.29 (d, ³J_{1'-H} = 6.8 Hz; 3H, 2'-H), 1.12 (dd, ³J_{cis} = 8.2 Hz, ²J = 5.0 Hz; 1H, 3-H_{trans})

Lage des Amid-Signals stark abhängig vom Wassergehalt des Lösemitels. Durch gehinderte Rotation der Amidbindung können auch mehrere Signale im Spektrum auftreten

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 170.0 (s; 11-C), 142.8 (s; 3'-C), 141.3 (s; 4-C), 128.9 (d; 5-,9-C), 128.5 (d; 5'-,7'-C), 128.5 (d; 6-,8-C), 127.3 (d; 6'-C), 126.9 (d; 7-C), 126.2 (d; 4'-,8'-C), 48.7 (d; 1'-C), 31.2 (s; 2-C), 30.2 (d; 1-C), 28.6 (q; 10-C), 20.8 (q; 2'-C), 18.9 (t; 3-C)

FT-IR

(ATR-Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3271 (m), 3056 (w), 3024 (w), 2966 (w), 2922 (w), 2865 (w), 1640 (s), 1601 (w), 1539 (s), 1494 (s), 1444 (m), 1395 (w), 1376 (w), 1257 (m), 1212 (m), 1131 (w), 1114 (w), 1087 (w), 1068 (w), 1026 (w), 981 (w), 896 (w), 862 (w), 844 (w), 757 (m), 696 (s)

HRMS (ESI)

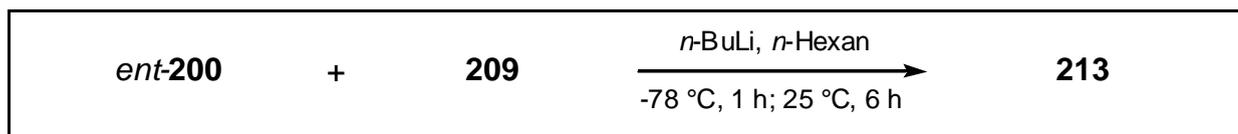
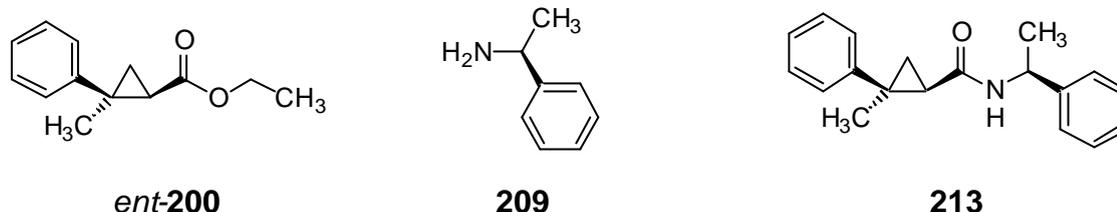
	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
Peak-Matching				
m/z				
[M+H] ⁺	302.152	302.152	0.000	0.005

HPLC analytisch

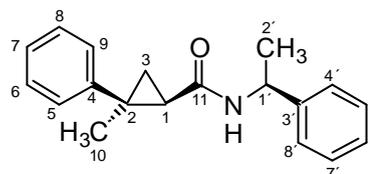
Säule Supersphere 60 RP-Select B, Methanol/Wasser 70:30, 0.25 ml/min

(1*S*,2*R*,1'*S*)-**212**: τ_R = 17.5 min

8.14.5.7 Amidierung von (1*R*,2*S*)-2-Methyl-2-phenylcyclopropan-carbonsäureethylester *ent*-**200** mit (*S*)-1-Phenylethylamin **209**



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.2 (Seite 386) wurden 50 mg (245 μmol , 1 eq) *ent*-**200** mit 148 mg (158 μl , 1.22 mmol, 5 eq) (*S*)-1-Phenylethylamin **209** umgesetzt. Es wurden 24 mg (86 μmol , 35 %) **213** in Form eines farblosen, kristallinen Festoffs erhalten.

213C₁₉H₂₁NO (279.38 g/mol)**Schmelzpunkt**192 °C (*n*-Hexan)**HRMS (ESI)**

	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
--	----------	-----------	-------------	----------------

Peak-Matching

m/z	gefunden	berechnet	$\Delta\mu$	Fehler [g/mol]
[M+H] ⁺	302.153	302.152	0.001	0.005

HPLC analytisch

Säule Supersphere 60 RP-Select B, Methanol/Wasser 70:30, 0.25 ml/min

(1R,2S,1'S)-**213**: τ_R = 16.4 min**Röntgenstruktur**

Struktur siehe Abb. 5.31 (Seite 145)

farblose, nadelförmige Kristalle aus *n*-Hexan

Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.12 mm

Summenformel: C₁₉H₂₁NO

Molmasse: 279.38 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

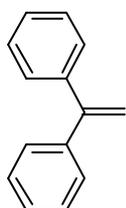
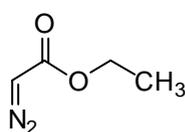
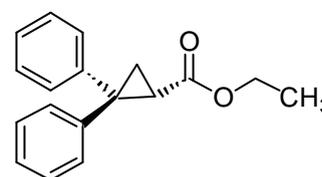
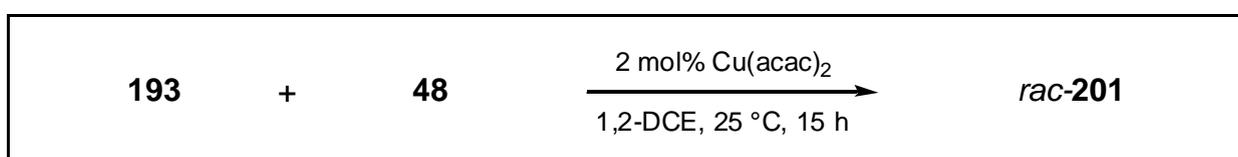
Kristallklasse: tetragonal

Raumgruppe: I4₁

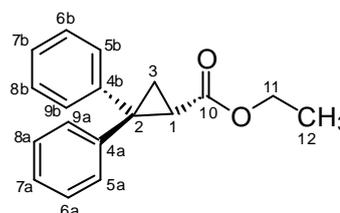
Elementarzelle:	$a = 13.586(1) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 13.586(1) \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$ $c = 18.236(1) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	$3366.0(4) \text{ \AA}^3$
Z:	8
Dichte (berechnet):	1.103 g/cm^3
Absorptionskoeffizient:	0.067 mm^{-1}
F(000):	1200
Θ -Bereich:	1.87 bis 26.98°
Index-Bereich:	$-17 < h < 17$, $-17 < k < 17$, $-17 < l < 17$
gemessene Reflexe:	11662
unabhängige Reflexe:	3223 [R(int) = 0.0484]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/restraints/Parameter:	3223/1/276
goodness-of-fit on F^2 :	1.103
R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.0469, wR2 = 0.0629
beob. Reflexe [$I > 2\sigma(I)$]:	1794
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.1135, wR2 = 0.0811
Extinktions Koeffizient:	0.0044(4)
Restelektronendichte:	0.075 und -0.092 e\AA^{-3}

Die $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ - und IR-Spektren stimmen mit denen des Stereoisomers **212** überein.

8.14.5.8 Katalytische Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethen mit Diazoessigsäureethylester und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktenantiomere

**193****48****201**

Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.1 (Seite 385) wurden 3.1 g (3.0 ml, 17.0 mmol, 50 eq) 1,1-Diphenylethen **193** mit 2.1 g (2.0 ml, 18.7 mmol, 55 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 89 mg (0.34 mmol, 1 eq) Kupfer(II)-bisacetylacetonat umgesetzt. Es wurden 2.5 g (9.3 mmol, 55 %) *rac*-**201** in Form einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten. Die Enantiomere wurden mittels präparativer HPLC auf einer Chiralpak AD-Säule getrennt.

rac-**201**C₁₈H₁₈O₂ (266.13 g/mol)**Siedepunkt**

95 °C (0.4 mbar)

¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.40 - 7.15 (m; 10H, aryl-H), 4.00 - 3.85 (m; 2H, 11-H), 2.54 (dd, ³J_{cis} = 8.1 Hz, ³J_{trans} = 5.9 Hz; 1H, 1-H), 2.17 (dd, ³J_{trans} = 5.9 Hz, ²J = 4.9 Hz; 1H, 3-H_{cis}), 1.58 (dd, ³J_{cis} = 8.1 Hz, ²J = 4.9 Hz; 1H, 3-H_{trans}), 1.00 (t, ³J_{11-H} = 7.1 Hz; 3H, 12-H)

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 170.6 (s; 10-C), 144.8 (s; 4a/4b-C), 140.2 (s; 4a/4b-C), 129.7 (d; aryl-C), 128.4 (d; aryl-C), 128.2 (d; aryl-C), 127.6 (d; aryl-C), 126.9 (d; aryl-C), 126.5 (d; aryl-C), 60.4 (t; 11-C), 39.8 (s; 2-C), 29.0 (d; 1-C), 20.1 (t; 3-C), 14.0 (q; 12-C)

Ein genaue Zuordnung der Arylkohlenstoffatome war teilweise nicht möglich.

GC-MS

Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 14.7 min; m/z: (266), 237, 192, 178, 165, 115, 91

HPLC analytisch

Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan:*i*-Propanol 200:1, 0.7 ml/min

(+)-(1*S*) **201**: τ_R = 22.6 min

(-)-(1*R*) *ent*-**201**: τ_R = 23.6 min

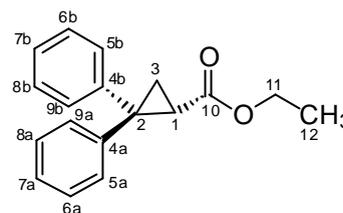
HPLC präparativ

Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan, 70 ml/min

(+)-(1*S*) **201**: τ_R = 22.1 min

(-)-(1*R*) *ent*-**201**: τ_R = 29.4 min

(1S)-Enantiomer:

201 $C_{18}H_{18}O_2$ (266.13 g/mol)**Elementaranalyse**

C [%]

H [%]

berechnet

81.17

6.81

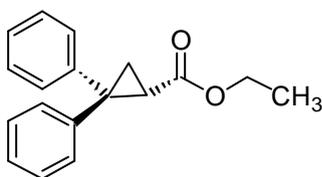
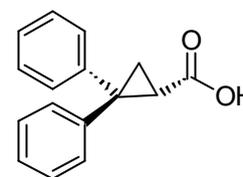
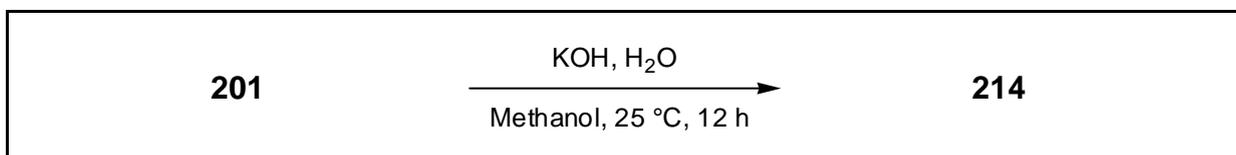
gemessen

80.81

6.72

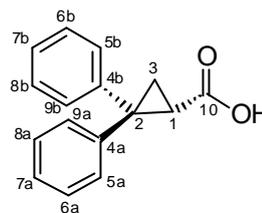
Drehwert(1S)-Enantiomer **201**: $[\alpha]_D^{20} = +180^\circ$ ($CHCl_3$, $c=0.512$)

8.14.5.9 Hydrolyse von enantiomerenreinen 2,2-Diphenylcyclopropan-carbonsäureethylester **201** zur freien Säure **214**

**201****214**

In einen 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 220 mg (827 μmol) **201** und 0.5 g (10.6 mmol) Kaliumhydroxid in einem Gemisch 5.0 ml Wasser und 35 ml Methanol 12 Stunden gerührt. Die Lösung wurde mit 2 ml konzentrierter Salzsäure und 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Es wurden 173 mg (726 μmol , 88 %) **214** in Form eines farblosen, kristallinen Feststoffs erhalten. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von **214** wurde der optische Drehwert dieser Substanz mit Literaturangaben^{60, 105} verglichen.

214

 $C_{16}H_{14}O_2$ (238.28 g/mol)**Schmelzpunkt**

141 °C (Dichlormethan)

Elementaranalyse

	C [%]	H [%]
berechnet	80.65	5.92
gemessen	80.15	6.01

 1H -NMR

(300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.35 - 7.12 (m; 10H, aryl-H), 2.57 (dd, $^3J_{cis}$ = 8.0 Hz, $^3J_{trans}$ = 5.9 Hz; 1H, 1-H), 2.17 (dd, $^3J_{trans}$ = 5.9 Hz, 2J = 4.8 Hz; 1H, 3-H_{cis}), 1.58 (dd, $^3J_{cis}$ = 8.0 Hz, 2J = 4.8 Hz; 1H, 3-H_{trans})

Das Carbonsäureproton konnte aufgrund von Austauschreaktionen nicht detektiert werden.

 ^{13}C -NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ = 176.5 (s; 10-C), 144.5 (s; 4a/4b-C), 129.6 (d; aryl-C), 128.5 (d; aryl-C), 128.4 (d; aryl-C), 127.6 (d; aryl-C), 127.1 (d; aryl-C), 126.7 (d; aryl-C), 41.0 (s; 2-C), 28.5 (d; 1-C), 20.7 (t; 3-C)

Eine genaue Zuordnung der Arylkohlenstoffatome war teilweise nicht möglich, die Intensität des 10-C-Signals ist sehr gering.

Drehwert

$[\alpha]_D^{20} = +221^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 0.329$)

Literatur: $[\alpha]_D^{20} = +212^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 0.285$)⁶⁰,

$[\alpha]_D^{24} = +230^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 0.280$)¹⁰⁵

Röntgenstruktur

Struktur siehe Abb. 10.6 (Seite 431)

farblose, nadelförmige Kristalle aus Dichlormethan

Kristallgröße: 0.20 x 0.15 x 0.15 mm

Summenformel: $C_{16}H_{14}O_2$

Molmasse: 238.28 g/mol

Temperatur: 293 (2) K

Wellenlänge: 0.71073 Å

Kristallklasse: monoklin

Raumgruppe: $P2_1/C$

Elementarzelle: $a = 11.959(1)$ Å, $\alpha = 90^\circ$

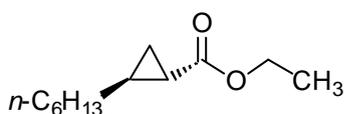
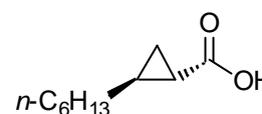
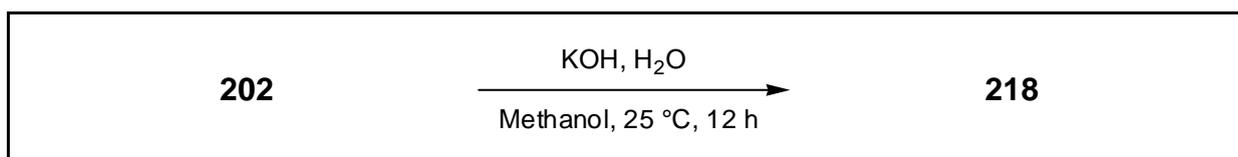
$b = 9.803(1)$ Å, $\beta = 113.01(1)^\circ$

$c = 11.931(1)$ Å, $\gamma = 90^\circ$

Volumen: 1287.4(2) Å³

Z:	4
Dichte (berechnet):	1.229 g/cm ³
Absorptionskoeffizient:	0.080 mm ⁻¹
F(000):	504
Θ-Bereich:	1.85 bis 27.00 °
Index-Bereich:	-15<h<8, -10<k<8, -7<l<13
gemessene Reflexe:	3073
unabhängige Reflexe:	1626 [R(int) = 0.0316]
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/restraints/Parameter:	1626/0/219
goodness-of-fit on F ² :	1.063
R-Indizes [I>2σ(I)]:	R1 = 0.0480, wR2 = 0.1154
beob. Reflexe [I>2σ(I)]:	1182
R-Indizes (unabh. Reflexe):	R1 = 0.0721, wR2 = 0.1291
Restelektronendichte:	0.139 und -0.138 eÅ ⁻³

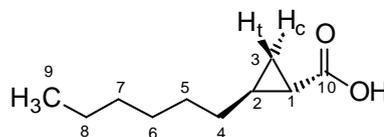
8.14.5.10 Hydrolyse von enantiomerenangereicherten *trans*-2-Hexylcyclopropancarbonsäureethylester **202** zur freien Säure **218**

**202****218**

In einen 50 ml Einhalskolben mit Magnetrührstab wurden 50 mg (252 μmol) enantiomerenangereichertes **202** (82 %ee, aus der Katalyse mit Rutheniumporphyrin **39**^a, siehe Kapitel 8.14.3.9, Seite 369) und 0.2 g (4.25 mmol) Kaliumhydroxid in einem Gemisch aus 5.0 ml Wasser und 15 ml Methanol 12 Stunden gerührt. Die Lösung wurde mit 1 ml konzentrierter Salzsäure und 20 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Es wurden 38 mg (223 μmol, 89 %) **218** in Form einer

^a Das Katalyserohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Sdpt. 110 °C/2mbar) und anschließender Chromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan) gereinigt. Reinheit > 97 %, 99 %de, 82 %ee (GC), optische Drehrichtung (+).

farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von **218** wurde der optische Drehwert dieser Substanz mit in der Literatur⁵⁷ angegebenen Drehrichtungen verglichen.

218C₁₀H₁₈O₂ (170.25 g/mol)**¹H-NMR**

(300 MHz, CDCl₃) δ = 1.44 - 1.16 (m; 13H, 1-,2-,4-,5-,6-,7-,8-H;3-H_c), 0.90 - 0.82 (m; 3H, 9-H), 0.78 - 0.72 (m; 1H, 3-H_t)

Zur besseren Übersicht werden auch die entkoppelten Verschiebungen aus den 2D-Spektren wiedergeben: δ = 1.42 (1-H), 1.33 (2-H), 1.32 (6-,7-H), 1.29 (4-H), 1.28 (8-H), 1.26 (5-H), 1.21 (3-H_c), 0.87 (9-H), 0.76 (3-H_t)

Die Werte für die *cis*-Verbindung betragen: δ = 1.66 (1-H), 1.55 (7-H), 1.32 (6-H), 1.30 (2-H), 1.29 (4-H), 1.28 (8-H), 1.26 (5-H), 1.06 (3-H_c), 0.94 (3-H_t), 0.87 (9-H)

Das Carbonsäureproton konnte aufgrund von Ausstauschreaktionen nicht detektiert werden.

¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 180.9 (s; 10-C), 33.0 (t; 4-C), 31.8 (t; 5-C); 29.0 (t; 6-C), 28.9 (t; 7-C), 24.1 (d; 2-C), 22.6 (t; 8-C), 20.0 (d; 1-C), 16.4 (t; 3-C), 14.1 (q; 9-C)

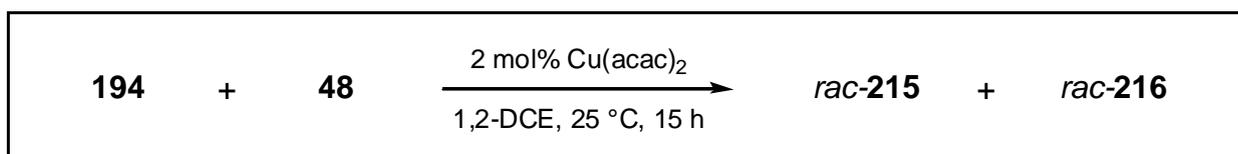
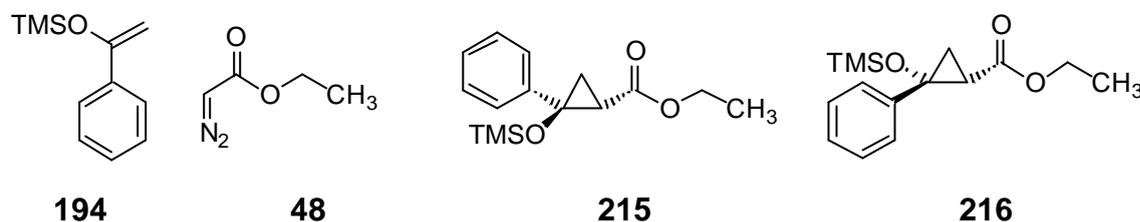
Die Werte für die *cis*-Verbindung betragen: δ = 179.5 (s; 10-C), 33.0 (t; 4-C), 31.8 (t; 5-C); 29.5 (t; 6-C), 26.9 (t; 7-C), 23.2 (d; 2-C), 22.6 (t; 8-C), 18.0 (d; 1-C), 14.4 (t; 3-C), 14.1 (q; 9-C)

Drehwert

(1*S*,2*S*)-Isomer **218**: $[\alpha]_D^{20} = +16^\circ$ (CHCl₃, c = 0.369)^a

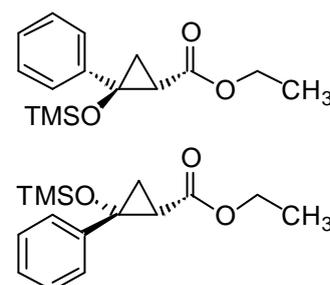
^a Effektive Konzentration an reinem (1*S*,2*S*)-Enantiomer, entspricht einer realen Konzentration von 450 mg/100 ml des angereicherten Enantiomerengemisches (82 %ee).

8.14.5.11 Katalytische Cyclopropanierung von α -Trimethylsiloxystyrol mit Diazoessigsäureethylester und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktstereoisomere



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.1 (Seite 385) wurden 3.0 g (15.6 mmol, 50 eq) α -Trimethylsiloxystyrol **194** mit 2.0 g (1.8 ml, 17.2 mmol, 55 eq) Diazoessigsäureethylester **48** in Gegenwart von 82 mg (312 μ mol, 1 eq) Kupfer(II)-bisacetylacetonat umgesetzt. Es wurden 1.4 g (5.0 mmol, 32 %) eines Gemisches von *rac*-**215** und *rac*-**216** in Form einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten. Die Stereoisomere wurden mittels präparativer HPLC auf einer Chiralpak AD-Säule getrennt bzw. angereichert. Da eine Derivatisierung der Produkte mit (S)-1-Phenylethylamin zu einer Öffnung des Cyclopropanrings führte, konnten nur die relativen Konfigurationen mittels NMR-Spektroskopie zugeordnet werden.

rac-**215** und *rac*-**216** $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Si}$ (278.42 g/mol)

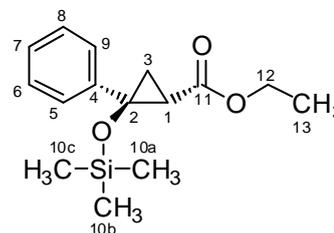


DC $R_f = 0.42$ (Kieselgel, Dichlormethan, keine Trennung der Diastereomere erkennbar)

GC	<p>Säule Heptakis-(2,6-di-O-methyl-3-O-pentyl)-β-cyclodextrin, Helium 100 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 76 °C</p> <p>(-)-<i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 332.1$ min</p> <p>(+)-<i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 362.8$ min</p> <p>(-)-<i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 430.9$ min</p> <p>(+)-<i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 441.7$ min</p>
HPLC analytisch	<p>Säule LiChroSorb Si-60, <i>n</i>-Hexan/Dichlormethan 7:3, 1.0 ml/min</p> <p><i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 29.8$ min</p> <p><i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 33.2$ min</p> <p>Säule Chiralpak AD, <i>n</i>-Hexan, 0.6 ml/min</p> <p>(+)-<i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 13.1$ min</p> <p>(+)-<i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 15.4$ min</p> <p>(-)-<i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 19.5$ min</p> <p>(-)-<i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 20.4$ min</p>
HPLC präparativ	<p>Säule Chiralpak AD, <i>n</i>-Hexan, 60 ml/min</p> <p>(+)-<i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 27.1$ min</p> <p>(+)-<i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 30.2$ min</p> <p>(-)-<i>cis</i> 216/<i>ent</i>-216: $\tau_R = 31.5$ min</p> <p>(-)-<i>trans</i> 215/<i>ent</i>-215: $\tau_R = 33.7$ min</p>

trans-Stereoisomere:

215 (*ent*-**215**)



¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.46 - 7.19$ (m; 5H, aryl-H), 3.87 - 3.76 (m; 2H, 12-H), 2.25 (dd, $^3J_{cis} = 9.1$ Hz, $^3J_{trans} = 7.0$ Hz; 1H, 1-H), 1.94 (dd, $^3J_{trans} = 7.0$ Hz, $^2J = 5.9$ Hz; 1H, 3-H_{*cis*}), 1.48 (dd, $^3J_{cis} = 9.1$ Hz, $^2J = 5.9$ Hz; 1H, 3-H_{*trans*}), 0.93 (t, $^3J_{12-H} = 7.0$ Hz; 3H, 13-H), -0.08 (s; 9H, 10_a-, 10_b-, 10_c-H)

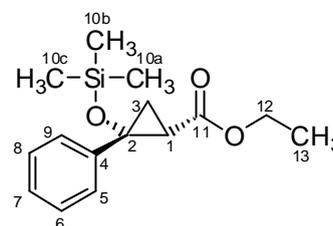
¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 173.9 (s; 11-C), 136.6 (s; 4-C), 129.0 - 125.0 (d; 5-,6-,7-,8-,9-C), 65.4 (s; 2-C), 60.2 (t; 12-C), 30.4 (d; 1-C), 19.3 (t; 3-C), 14.2 (q; 13-C), 0.7 (q; 10_a-,10_b-,10_c-C)
 Ein genaue Zuordnung der Arylkohlenstoffatome war teilweise nicht möglich

GC-MS

Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 τ_R = 10.4 min; m/z: 278, 249, 205, 159, 131, 105, 73

cis-Stereoisomere:

216 (*ent*-216)**¹H-NMR**

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.51 - 7.20 (m; 5H, aryl-H), 4.16 (q; ³J_{13-H} = 7.2 Hz; 2H, 12-H), 1.99 - 1.87 (m; 2H, 1-H, 3-H_{cis}), 1.64 (dd, ³J_{cis} = 8.1 Hz, ²J = 5.3 Hz; 1H, 3-H_{trans}), 1.23 (t, ³J_{12-H} = 7.2 Hz; 3H, 13-H), 0.04 (s; 9H, 10_a-,10_b-,10_c-H)

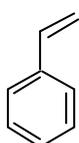
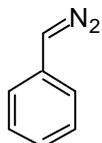
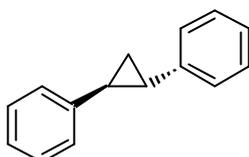
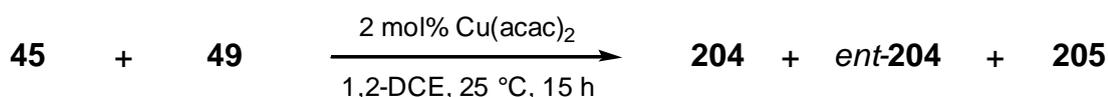
¹³C-NMR

(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 169.1 (s; 11-C), 142.8 (s; 4-C), 129.0 - 125.0 (d; 5-,6-,7-,8-,9-C), 63.5 (s; 2-C), 60.6 (t; 12-C), 31.1 (d; 1-C), 20.2 (t; 3-C), 14.4 (q; 13-C), 0.8 (q; 10_a-,10_b-,10_c-C)
 Ein genaue Zuordnung der Arylkohlenstoffatome war teilweise nicht möglich

GC-MS

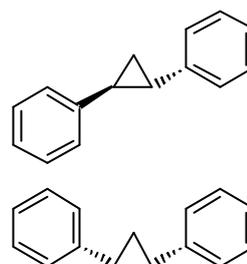
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 τ_R = 10.7 min; m/z: 278, 249, 205, 159, 131, 105, 73.

8.14.5.12 Katalytische Cyclopropanierung von Styrol mit Phenyldiazomethan und Kupfer(II)-bisacetylacetonat und Trennung der Produktstereoisomere

**45****49****204****205**

Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.1 (Seite 385) wurden 1.0 g (9.6 mmol, 50 eq) Styrol **45** mit 1.3 g (10.6 mmol, 55 eq) Phenyldiazomethan **49** in Gegenwart von 62 mg (192 μ mol, 1 eq) Kupfer(II)-bisacetylacetonat umgesetzt. Es wurden 0.65 g (3.4 mmol, 35 %) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten. Die Stereoisomere wurden mittels präparativer HPLC auf einer Chiralpak AD-Säule getrennt bzw. angereichert. Die relativen Konfigurationen wurden mittels NMR-Spektroskopie zugeordnet.⁶⁹ Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration der *trans*-Produkte wurde die optische Drehrichtung dieser Substanzen mit Literaturangaben¹⁰³ verglichen.

rac-**204** und *rac*-**205** C₁₅H₁₄ (194.27 g/mol)



GC

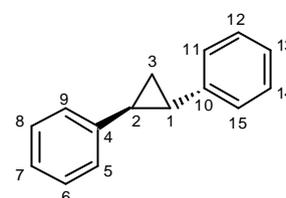
GC-Säule CP-Chirasil-Dex CB, Helium 1.4 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (pulsed split Modus), Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 80 °C (3 min), 10 °C/min 123 °C (73 min), 10 °C/min 150 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (2 min)
cis **205**: τ_R = 45.0 min, (-)-(1*S*,2*S*)-*trans* **204**: τ_R = 74.7 min, (+)-(1*R*,2*R*)-*trans ent*-**204**: τ_R = 75.9 min

HPLC analytisch Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan, 0.6 ml/min
 (+)-(1*R*,2*R*)-*trans* **ent-204**: $\tau_R = 14.2$ min
 (-)-(1*S*,2*S*)-*trans* **204**: $\tau_R = 14.5$ min
cis **205**: $\tau_R = 18.7$ min

HPLC präparativ Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan, 70 ml/min
 (+)-(1*R*,2*R*) **ent-204**: $\tau_R = 16.8$ min
trans-(-)-(1*S*,2*S*) **204**: $\tau_R = 19.2$ min
cis **205**: $\tau_R = 24.5$ min

trans-Stereoisomere:

rac-**204**



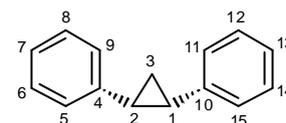
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.39 - 7.29$ (m; 4H, 6-,8-,12-,14-H),
 $7.29 - 7.17$ (m; 6H, 5-,7-,9-,11-,13-,15-H), 2.23 (t, $^3J_{3-H} = 7.0$ Hz; 2H, 1-,2-H), 1.51 (t, $^3J_{1-,2-H} = 7.0$ Hz; 2H, 3-H)

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃) $\delta = 142.4$ (s; 4-,10-C), 128.3 (d; 6-,8-,12-,14-C), 125.7 (d; 5-,9-,11-,15-C), 125.6 (d; 7-,13-C), 27.9 (d; 1-,2-C), 18.1 (t, 3-C)

GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 $\tau_R = 10.8$ min; m/z: 194, 179, 165, 115

cis-Stereoisomer:

205

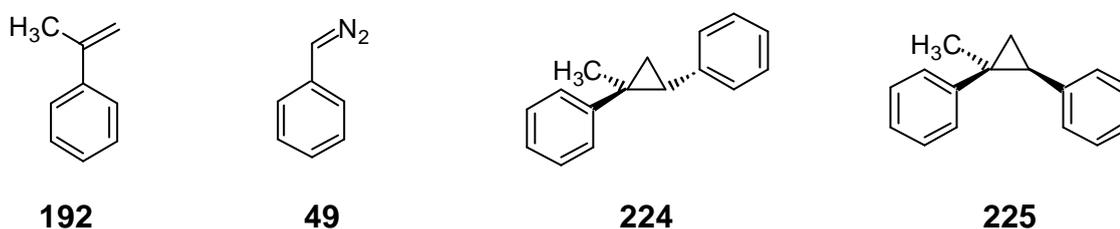


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.18 - 7.14$ (m; 4H, 6-,8-,12-,14-H),
 $7.14 - 7.09$ (m; 2H, 7-,13-H), 7.03 – 6.98 (m; 4H, 5-,9-,11-,15-H), 2.54 (dd, $^3J_{cis} = 8.5$ Hz, $^3J_{trans} = 6.5$ Hz; 2H, 1-,2-H), 1.52 - 1.33 (m; 2H, 3-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 138.3$ (s; 4-,10-C), 128.9 (d; 5-,9-,11-,15-C), 127.5 (d; 6-,8-,12-,14-C), 125.5 (d; 7-,13-C), 24.1 (d; 1-,2-C), 11.3 (t; 3-C)

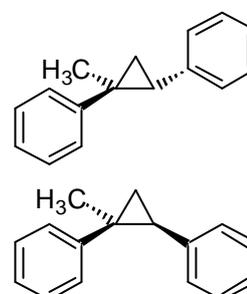
GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)
 $\tau_{\text{R}} = 10.0$ min; m/z: 194, 179, 165, 115

8.14.5.13 Katalytische Cyclopropanierung von α -Methylstyrol mit Phenyl diazomethan und Kupfer(II)-bisacetylacetonat



Analog zur Vorschrift in Kapitel 8.14.5.1 (Seite 385) wurden 10.0 g (11.1 ml, 85.0 mmol, 50 eq) α -Methylstyrol **192** mit 11.1 g (93.5 mmol, 55 eq) Phenyl diazomethan **49** in Gegenwart von 449 mg (1.7 mmol, 1 eq) Kupfer(II)-bisacetylacetonat umgesetzt. Es wurden 4.7 g (23 mmol, 27 %) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten. Die relativen Konfigurationen wurden mittels NMR-Spektroskopie zugeordnet (*cis:trans* = 1.5:1).

rac-**224** und *rac*-**225** $\text{C}_{16}\text{H}_{16}$ (208.30 g/mol)



GC GC-Säule Heptakis-(2,6-di-O-methyl-3-O-pentyl)- β -cyclodextrin, Helium 100 kPa (constant pressure Modus), Injektor 200 °C (split Modus), Detektor (FID) 200 °C, Ofen: 80 °C (5 min), 20 °C/min 108 °C

(-)-*cis* **225/ent-225**: $\tau_R = 36.1$ min

(+)-*cis* **225/ent-225**: $\tau_R = 40.4$ min

(-)-*trans* **224/ent-224**: $\tau_R = 66.6$ min

(+)-*trans* **224/ent-224**: $\tau_R = 67.2$ min

HPLC analytisch Säule Chiralpak AD, *n*-Hexan, 0.3 ml/min

(-)-*cis* **225/ent-225**: $\tau_R = 13.3$ min

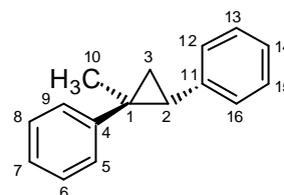
(+)-*cis* **225/ent-225**: $\tau_R = 13.9$ min

(-)-*trans* **224/ent-224**: $\tau_R = 15.0$ min

(+)-*trans* **224/ent-224**: $\tau_R = 16.1$ min

trans-Stereoisomere:

rac-**224**



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.43 - 7.18$ (m; 10H, aryl-H), 2.40 (dd, $^3J_{cis} = 8.7$ Hz, $^3J_{trans} = 6.2$ Hz; 1H, 2-H), 1.44 (dd, $^3J_{cis} = 8.7$ Hz, $^2J = 5.1$ Hz; 1H, 3- H_{cis}), 1.23 (dd, $^3J_{trans} = 6.2$ Hz, $^2J = 5.1$ Hz; 1H, 3- H_{trans}), 1.11 (s; 3H, 10-H)

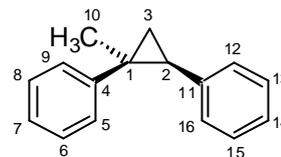
$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 147.8$ (s; 4-C), 139.1 (s; 11-C), 129.1 (d; 12-,16-C), 128.3 (d; 6-,8-C), 128.1 (d; 13-,15-C), 126.9 (d; 5-,9-C), 126.0 (d; 14-C), 125.7 (d; 7-C), 31.4 (d; 2-C), 26.9 (s; 1-C), 21.0 (q; 10-C), 18.6 (t; 3-C)

GC-MS Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

$\tau_R = 11.2$ min; m/z: 208, 193, 178, 130, 115, 91

cis-Stereoisomere:

rac-225



¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ = 7.19 - 6.96 (m; 8H, 5-,6-,7-,8-,9-,13-,14-,15-H), 6.76 -6.71 (m; 2H, 12-H,16-H), 2.21 (dd, ³J_{cis} = 8.6 Hz, ³J_{trans} = 5.8 Hz; 1H, 2-H), 1.53 (s; 3H, 10-H), 1.49 (dd, ³J_{trans} = 5.8 Hz, ²J = 5.8 Hz; 1H, 3-H_{cis}), 1.25 (dd, ³J_{cis} = 8.6 Hz, ²J = 5.8 Hz; 1H, 3-H_{trans})

¹³C-NMR

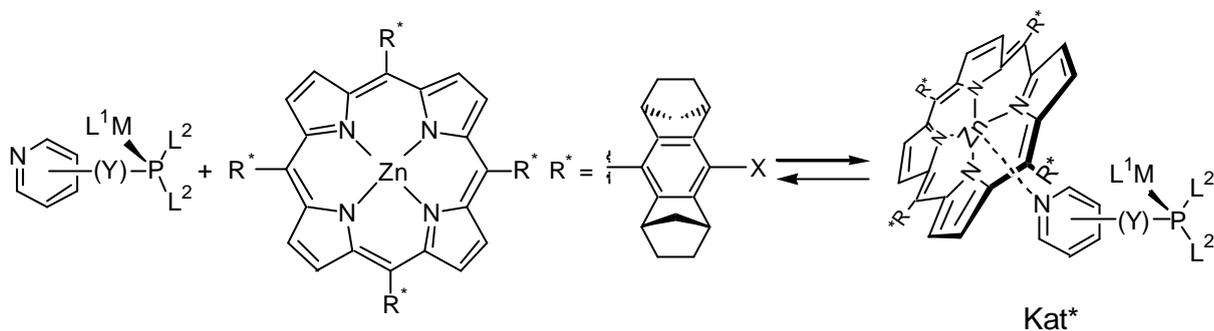
(75.5 MHz, CDCl₃) δ = 142.3 (s; 4-C), 139.8 (s; 11-C), 129.9 (d; 5-,9-C), 127.9 (d; 6-,8-C), 127.5 (d; 12-,16-C), 127.4 (d; 13-,15-C), 125.8 (d; 7-C), 125.0 (d; 14-C), 31.1 (s; 1-C), 31.1 (d; 2-C), 29.6 (q; 10-C), 19.7 (t; 3-C)

GC-MS

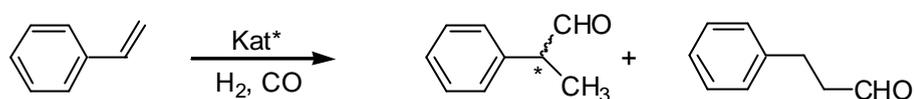
Säule HP5-MS, Helium 1.0 ml/min (constant flow Modus), Injektor 250 °C (split Modus), Ofen: 100 °C (5 min), 20 °C/min 200 °C (15 min), 20 °C/min 280 °C (10 min)

τ_R = 10.3 min; m/z: 208, 193, 178, 130, 115, 91

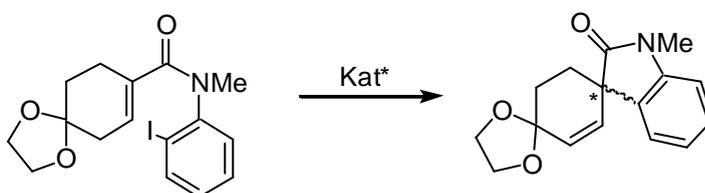
8.14.6 Katalyse mit zinkporphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen



Katalyse von Hydroformylierungen:



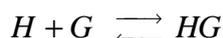
Katalyse von *Heck*-Reaktionen:



8.14.6.1 Bestimmung der Komplexbildungskonstanten verschiedener Pyridylphosphin-Zinkporphyrinkomplexe

8.14.6.1.1 Allgemeines Vorgehen zur Berechnung von Komplexbildungskonstanten durch UV-VIS-Titrationsen

Bei der Bildung eines 1:1 Komplexes HG aus einem Akzeptormolekül H (Wirtsmolekül \equiv host) und einem Gastmolekül G (\equiv guest) liegt folgendes Gleichgewicht vor:



Die Komplexbildungskonstante K lässt sich bei Kenntnis der Konzentrationen der beteiligten Spezies aus dem Massenwirkungsgesetz berechnen (Gleichung 8.1):

$$K = \frac{[HG]}{[H] \cdot [G]} \quad \text{Gleichung 8.1}$$

Diese Konzentrationen lassen sich mit den in Gleichung 8.2 und Gleichung 8.3 beschriebenen Zusammenhängen durch die Ausgangskonzentrationen der Wirt- ($[H]_{tot}$) und der Gastverbindung ($[G]_{tot}$) ausdrücken:

$$[G] = [G]_{tot} - [HG] \quad \text{Gleichung 8.2}$$

$$[H] = [H]_{tot} - [HG] \quad \text{Gleichung 8.3}$$

Werden diese beiden Gleichungen in Gleichung 8.1 eingesetzt, so erhält man die quadratische Gleichung 8.4:

$$[HG] = K([H]_{tot} - [HG]) \cdot ([G]_{tot} - [HG]) \quad \text{Gleichung 8.4}$$

Deren Lösung sieht wie folgt aus (Gleichung 8.5):

$$[HG] = \frac{1}{2} \left([H]_{tot} + [G]_{tot} + K^{-1} - \sqrt{([H]_{tot} + [G]_{tot} + K^{-1})^2 - 4 \cdot [H]_{tot} \cdot [G]_{tot}} \right) \quad \text{Gleichung 8.5}$$

Bei Kenntnis der Konzentration $[HG]$ kann die Komplexbildungskonstante K berechnet werden. Die Konzentration $[HG]$ ist proportional der Absorption A_{HG} des Komplexes im UV-VIS-Spektrum. Da die Absorptionspeaks von HG und G oft überlappen, kann die Gesamtabsorption A bei einer beliebigen Wellenlänge durch Gleichung 8.6 ausgedrückt werden, wobei ϵ die Extinktionskoeffizienten und d die Schichtdicke der Lösung sind:

$$A = (\epsilon_1 \cdot [H] + \epsilon_2 \cdot [HG]) \cdot d \quad \text{Gleichung 8.6}$$

Durch Umformung und Substitution können Gleichung 8.7 und Gleichung 8.8 erhalten werden:

$$A_0 = \mathbf{e}_1 \cdot [\mathbf{H}]_{tot} \cdot d \quad \text{Gleichung 8.7}$$

$$\mathbf{e}_r = \mathbf{e}_1 - \mathbf{e}_2 \quad \text{Gleichung 8.8}$$

Durch Einsetzen dieser beiden Ausdrücke in Gleichung 8.5 wird diese zu Gleichung 8.9 umgeformt, die die unbekannt Parameter \mathbf{e}_r und K besitzt.

$$A = A_0 - \frac{\mathbf{e}_r \cdot d}{2} \left([\mathbf{H}]_{tot} + [\mathbf{G}]_{tot} + K^{-1} - \sqrt{([\mathbf{H}]_{tot} + [\mathbf{G}]_{tot} + K^{-1})^2 - 4 \cdot [\mathbf{H}]_{tot} \cdot [\mathbf{G}]_{tot}} \right) \quad \text{Gleichung 8.9}$$

Für eine einzelne Messung gibt es nun fast unendlich viele Kombinationen von \mathbf{e}_r und K , die diese Gleichung erfüllen. Allerdings ist es normalerweise unmöglich, eine Kombination zu finden, die für alle Messungen einen übereinstimmenden Wert für die berechnete und die beobachtete Absorption liefert. Deshalb werden die wahrscheinlichsten Werte für \mathbf{e}_r und K durch eine Anpassung (fitting) dieser Gleichung an die gemessene Titrationskurve bestimmt. Dabei wird die Summe c^2 der mittleren quadratischen Abweichungen zwischen beobachteter und berechneter Absorption minimiert (Gleichung 8.10):

$$c^2 = \sum_i^n \frac{(A_{gem} - A_{ber})^2}{s_i^2} \quad \text{Gleichung 8.10}$$

8.14.6.1.2 Bestimmung der Bildungskonstanten von Komplexen aus enantiomerenreinem Zinkporphyrin **40** und verschiedenen Pyridylphosphinen mittels UV-VIS-Titration

Von dem Zinkporphyrin **40** wurden jeweils 25 ml einer Stammlösung in Toluol mit einer bekannten Konzentration von etwa $1.5 \cdot 10^{-4}$ mol/l hergestellt und 50 μ l Diisopropylethylamin zugegeben. Aus einem Teil der jeweiligen Lösung wurde durch Zugabe des entsprechenden Pyridylphosphins (siehe Tabelle 8.26) eine zweite Stammlösung mit einer bekannten Pyridylphosphinkonzentration von ca. $3 \cdot 10^{-3}$ mol/l bereitgestellt. In einer Küvette wurden 2 ml der Zinkporphyrinstammlösung mit der jeweiligen Pyridylphosphinstammlösung bei 25 °C titriert, die Titration wurde mittels UV-VIS-Spektroskopie verfolgt. Aus den Verschiebungen der Absorptionsbanden in Abhängigkeit von der Pyridylphosphinkonzentration in der Küvette (siehe Tabelle 8.27, Seite 412) konnten nach der in Kapitel 8.14.6.1.1 (Seite 410) beschriebenen Vorgehensweise die Komplexbildungskonstanten und die Absorptionskoeffizienten der Komplexe anhand der Methode der kleinsten Fehlerquadrate iterativ berechnet werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.26 dargestellt.

Tabelle 8.26: Aus UV-VIS-Titration ermittelte Bildungskonstanten und Extinktionskoeffizienten von Komplexen aus Zinkporphyrin **40** und verschiedenen Pyridylphosphinen

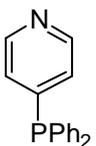
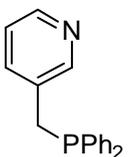
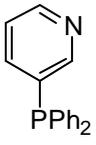
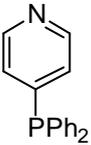
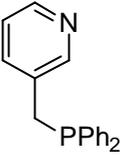
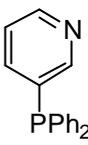
Phosphin	c(Phosphin) [mol/l]	c(Zn-Porphyrin 40) [mol/l]	λ [nm]	K [M ⁻¹]	ϵ_{λ} [M ⁻¹ cm ⁻¹]
 53	$3.210 \cdot 10^{-3}$	$1.598 \cdot 10^{-4}$	604	3157 (± 65)	9371 (± 637)
 54	$3.204 \cdot 10^{-3}$	$1.598 \cdot 10^{-4}$	604	1621 (± 37)	9246 (± 89)
 55	$1.963 \cdot 10^{-3}$	$9.769 \cdot 10^{-5}$	602	870 (± 120)	6350 (± 545)

Tabelle 8.27: UV-VIS-Absorptionen in Abhängigkeit von den Pyridylphosphinkonzentrationen bei der Titration von Zinkporphyrin **40** mit verschiedenen Pyridylphosphinen

zugegebenes Volumen Pyridylphosphin [μ l]	 53		 54		 55	
	c [μ mol/l]	$A_{604 \text{ nm}}$	c [μ mol/l]	$A_{604 \text{ nm}}$	c [μ mol/l]	$A_{602 \text{ nm}}$
0	0.0	0.1641	0.0	0.1648	0.0	0.1296
10	16.0	0.2053	15.9	0.1973	9.8	0.1268
20	31.8	0.2575	31.7	0.2325	19.4	0.1368
30	47.4	0.2942	47.3	0.2591	29.0	0.1336
40	62.9	0.3415	62.8	0.2780	38.5	0.1526
50	78.3	0.3792	78.1	0.3048	47.9	0.1462
60	93.5	0.4164	93.3	0.3411	57.2	0.1489
70	108.5	0.4535	108.3	0.3598	66.4	0.1433
80	123.4	0.4659	123.2	0.3703	75.5	0.1707
90	138.2	0.5250	138.0	0.4033	84.5	0.1661
100	152.8	0.5475	152.6	0.4228	93.5	0.1665
120	181.7	0.5986	181.3	0.4678	111.1	0.1811
140	210.0	0.6512	209.6	0.4718	128.4	0.1929
160	237.7	0.7163	237.3	0.5237	145.4	0.1983
180	265.0	0.7433	264.5	0.5607	162.1	0.2085
200	291.8	0.7903	291.2	0.5775	178.4	0.2111
250	356.6	0.8726	356.0	0.6394	218.1	0.2232
300	418.6	0.9482	417.9	0.6980	256.0	0.2490
400	534.9	1.0450	533.9	0.8015	327.2	0.2697
500	641.9	1.1177	640.7	0.8737	392.6	0.2905
600	740.7	1.1914	739.3	0.9255	453.0	0.3024
800	917.0	1.2469	915.3	1.0057	560.8	0.3166
1000	1069.8	1.2866	1067.9	1.0806	654.3	0.3278
1200	1203.6	1.3206	1201.4	1.1207	736.1	0.3495
1600	1426.4	1.3676	1423.8	1.1700	872.4	0.3826
2000	1604.8	1.3857	1601.8	1.2051	981.5	0.4172
2400	1750.6	1.4060	1747.4	1.2375	1070.7	0.4356

8.14.6.1.3 Bestimmung der Bildungskonstanten von Komplexen aus Diphenyl-(4-pyridyl)phosphin **53** und verschiedenen enantiomerenreinen Zinkporphyrinen mittels UV-VIS-Titration

Von den Zinkporphyrinen (siehe Tabelle 8.28) wurden jeweils 25 ml einer Stammlösung in Toluol mit einer bekannten Konzentration von etwa $7.5 \cdot 10^{-5}$ mol/l hergestellt und 50 μ l Diisopropylethylamin zugegeben. Aus einem Teil der jeweiligen Lösung wurde durch Zugabe des Diphenyl-(4-pyridyl)phosphins **53** eine zweite Stammlösung mit einer bekannten Pyridylphosphinkonzentration von ca. $3 \cdot 10^{-3}$ mol/l bereitgestellt. Jeweils 2 ml der Zinkporphyrinstammlösungen wurden in einer Küvette mit der Pyridylphosphinstammlösung bei 25 °C titriert, die Titration wurde mittels UV-VIS-Spektroskopie verfolgt. Aus den Verschiebungen der Absorptionsbanden in Abhängigkeit von der Pyridylphosphinkonzentration in der Küvette (siehe Tabelle 8.29, Seite 415) konnten nach der in Kapitel 8.14.6.1.1 (Seite 410) beschriebenen Vorgehensweise die Komplexbildungskonstanten und die Absorptionskoeffizienten der Komplexe anhand der Methode der kleinsten Fehlerquadrate iterativ berechnet werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.28 dargestellt.

Tabelle 8.28: Aus UV-VIS-Titration ermittelte Bildungskonstanten und Extinktionskoeffizienten von Komplexen aus Pyridylphosphin **53** und verschiedenen Zinkporphyrinen

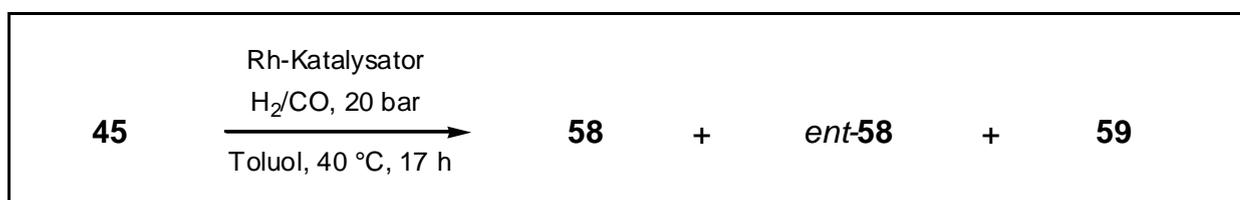
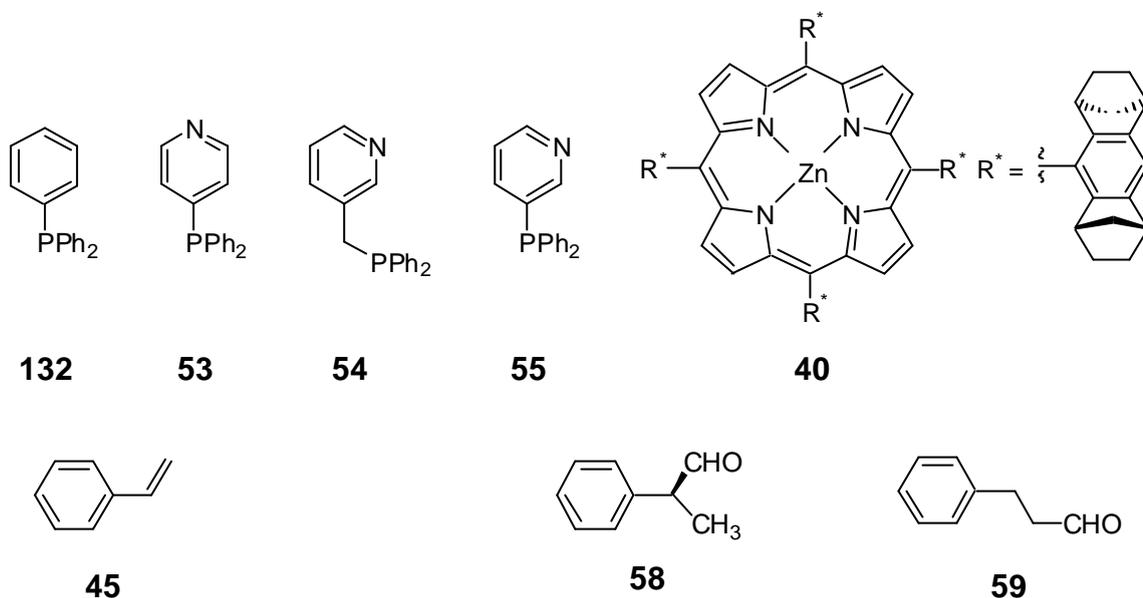
Porphyrin	c(Porphyrin) [mol/l]	c(Phosphin) [mol/l]	λ [nm]	K [M^{-1}]	ϵ_{λ} [$M^{-1}cm^{-1}$]
(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Zn-Porphyrin ent-41	$7.385 \cdot 10^{-5}$	$1.506 \cdot 10^{-3}$	607	2777 (± 109)	9904 (± 180)
(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Zn-Porphyrin ent-42	$7.408 \cdot 10^{-5}$	$1.510 \cdot 10^{-3}$	607	2220 (± 117)	11226 (± 297)
(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Zn-Porphyrin 43	$7.370 \cdot 10^{-5}$	$1.484 \cdot 10^{-3}$	607	10010 (± 386)	5518 (± 61)

Tabelle 8.29: UV-VIS-Absorptionen in Abhängigkeit von den Pyridylphosphinkonzentrationen bei der Titration von Pyridylphosphin **53** mit verschiedenen Zinkporphyrinen

zugegebenes Volumen Pyridylphosphin 53 [μl]	(1 <i>R</i>)-CH ₃ -Zn- Porphyrin <i>ent-41</i>		(1 <i>R</i>)-OCH ₃ -Zn- Porphyrin <i>ent-42</i>		(1 <i>S</i>)-CF ₃ -Zn- Porphyrin 43	
	c(Posphin) [μmol/l]	A _{607 nm}	c(Posphin) [μmol/l]	A _{607 nm}	c(Posphin) [μmol/l]	A _{607 nm}
0	0.0	0.0883	0.0	0.1055	0.0	0.0462
10	7.5	0.0968	7.5	0.1117	7.4	0.0595
20	14.9	0.1032	15.0	0.1218	14.7	0.0762
30	22.3	0.1197	22.3	0.1296	21.9	0.0850
40	29.5	0.1300	29.6	0.1387	29.1	0.0967
50	36.7	0.1393	36.8	0.1535	36.2	0.1101
60	43.9	0.1527	44.0	0.1718	43.2	0.1321
70	50.9	0.1652	51.1	0.1689	50.2	0.1418
80	57.9	0.1703	58.1	0.1871	57.1	0.1570
90	64.8	0.1872	65.0	0.1848	63.9	0.1677
100	71.7	0.1871	71.9	0.2009	70.6	0.1791
120	85.2	0.2214	85.5	0.2168	84.0	0.1936
140	98.5	0.2176	98.8	0.2365	97.1	0.2126
160	111.5	0.2386	111.9	0.2475	109.9	0.2307
180	124.3	0.2474	124.7	0.2588	122.5	0.2335
200	136.9	0.2667	137.3	0.2796	134.9	0.2448
250	167.3	0.2963	167.8	0.3147	164.8	0.2771
300	196.4	0.3310	197.0	0.3417	193.5	0.2952
400	250.9	0.3774	251.7	0.3943	247.3	0.3094
500	301.1	0.4113	302.0	0.4351	296.7	0.3457
600	347.4	0.4329	348.5	0.4572	342.4	0.3465
800	430.2	0.4710	431.5	0.4997	423.9	0.3726
1000	501.9	0.4923	503.4	0.5430	494.5	0.3701
1200	564.6	0.5312	566.3	0.5598	556.3	0.3868
1600	669.2	0.5522	671.2	0.5837	659.4	0.3957
2000	752.8	0.5667	755.1	0.6037	741.8	0.3962
2400	821.2	0.5799	823.7	0.6220	809.2	0.4021

8.14.6.2 Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-gekapselten Rhodiumkatalysatoren

8.14.6.2.1 Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden



In einem 25 ml Stahlautoklaven mit Magnetrührstab wurden 268 μg (1.04 μmol , 1 eq) Rhodium(I)-dicarbonylacetylacetonat **232**, 10.4 μmol (10 eq) Phosphin (siehe Tabelle 8.30, Seite 417), 12.6 mg (10.4 μmol , 10 eq) Zinkporphyrin **40** und 17 μl (12.6 mg, 97.5 μmol) Diisopropylethylamin in 4.0 ml Toluol gelöst. Die Lösung wurde eine Stunde bei 40°C und 16 bar Kohlenmonoxid/Wasserstoffatmosphäre (1:1) gerührt. Anschließend wurde der Autoklavendruck auf ein bar reduziert und 299 mg (330 μl , 2.87 mmol, 2760 eq) Styrol und 170 μl (124 mg, 872 μmol) *n*-Dekan als Standard in 0.5 ml Toluol zum Gemisch zugegeben. Der Kohlenmonoxid/Wasserstoff-Druck wurde auf 20 bar eingestellt und die Lösung 17 Stunden bei 40°C gerührt.

Tabelle 8.30: Eingesetzte Phosphinmengen bei der rhodiumkatalysierten Hydroformylierung von Styrol **45** mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden

Phosphin	132	53	54	55
Masse [mg] (10.4 μ mol, 10 eq)	2.73	2.74	2.89	2.74

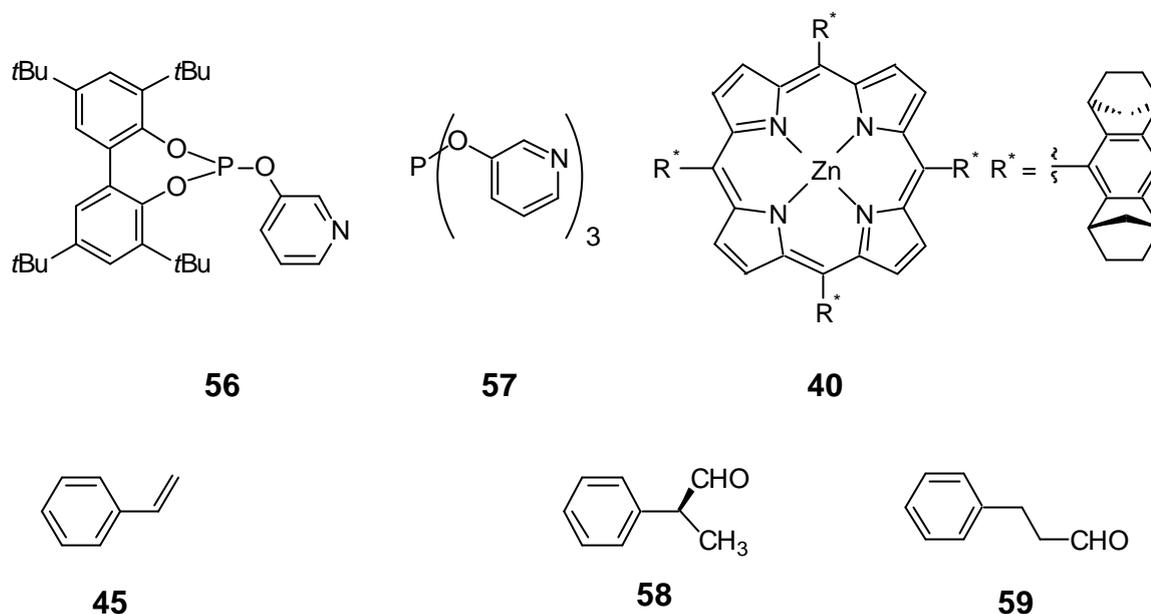
Die Druck im Autoklaven wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur auf ein bar gesenkt, das Reaktionsgemisch in einen 50 ml Einhalskolben überführt und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Die Aldehyde wurden anschließend zur Prävention von Messfehlern aufgrund von Oxidation zu den Alkoholen reduziert. Dazu wurde der Rückstand in 20 ml Methanol aufgenommen und 0.5 g (13.2 mmol) Natriumborhydrid zugesetzt. Nach einer Stunde Rühren wurden vorsichtig 20 ml Wasser zugesetzt. Das Gemisch wurde dreimal mit je 20 ml *n*-Hexan/Essigsäureethylester (1:1) extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und Proben mittels chiraler GC analysiert (siehe Tabelle 8.31).

Tabelle 8.31: Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol **45** mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden unter Verwendung des Porphyrins **40**

Phosphin	Umsatz [%]	verzweigt/linear [#]	% ee (58 , <i>ent</i> - 58)
132	100	25.6	0
53	100	13.1	< 2 (S)
54	100	13.7	2 (S)
55	100	16.0	2 (S)

[#] Verhältnis zwischen verzweigten (**58** + *ent*-**58**) und linearen (**59**) Produkten

8.14.6.2 Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol mit Zinkporphyrin-Phosphit-Liganden



In einem 25 ml Stahlautoklaven mit Magnetrührstab wurden 108 µg (417 nmol, 1 eq) Rhodium(I)dicarbonylacetylacetonat **232**, 5.55 mg (10.4 µmol, 25 eq) Phosphit **56** (bzw. 3.26 mg (10.4 µmol, 25 eq) Phosphit **57**), 12.6 mg (10.4 µmol, 25 eq) Zinkporphyrin **40** (bzw. 37.8 mg (31.2 µmol, 75 eq) **40** bei Verwendung von **57**) und 17 µl (12.6 mg, 97.5 µmol) Diisopropylethylamin in 4.0 ml Toluol gelöst. Die Lösung wurde eine Stunde bei 40°C und 16 bar Kohlenmonoxid/Wasserstoffatmosphäre (1:1) gerührt. Anschließend wurde der Autoklavendruck auf ein bar reduziert und 299 mg (330 µl, 2.87 mmol, 6883 eq) Styrol und 170 µl (124 mg, 872 µmol) *n*-Dekan als Standard in 0.5 ml Toluol zum Gemisch zugegeben. Der Kohlenmonoxid/Wasserstoff-Druck wurde auf 20 bar eingestellt und die Lösung 17 Stunden bei 40°C gerührt. Die Druck im Autoklaven wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur auf ein bar gesenkt, das Reaktionsgemisch in einen 50 ml Einhalskolben überführt und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Die Aldehyde wurden anschließend zur Prävention von Messfehlern aufgrund von Oxidation zu den Alkoholen reduziert. Dazu wurde der Rückstand in 20 ml Methanol aufgenommen und 0.5 g (13.2 mmol) Natriumborhydrid zugesetzt. Nach einer Stunde Rühren wurden vorsichtig 20 ml Wasser zugesetzt. Das Gemisch wurde dreimal mit je 20 ml *n*-Hexan/Essigsäure-

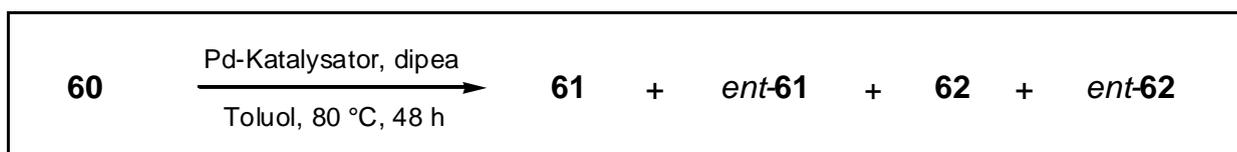
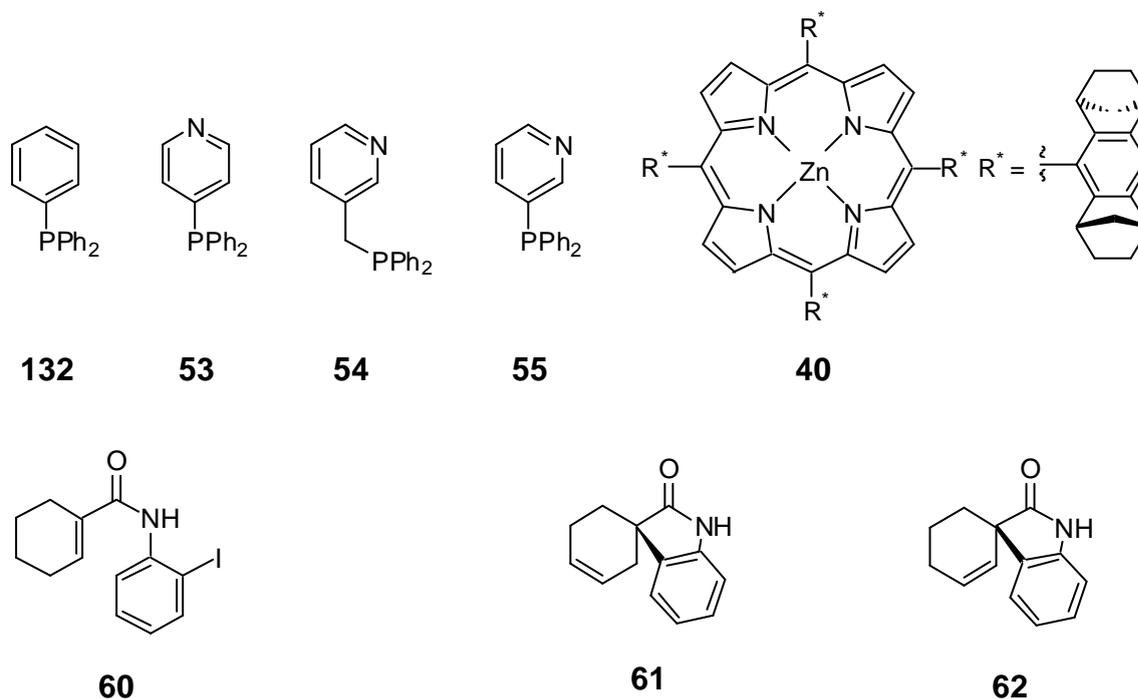
ethylester (1:1) extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und Proben mittels chiraler GC analysiert. Es wurden jeweils Kontrollexperimente unter den selben Bedingungen, jedoch in Abwesenheit von Zinkporphyrin **40** durchgeführt (siehe Tabelle 8.32).

Tabelle 8.32: Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung von Styrol **45** mit Pyridylphosphit-Liganden

Ligand	Umsatz [%]	verzweigt/linear [#]	% ee (58 , <i>ent</i> - 58)
56	97	14.4	0
56 + 40 (1 eq)	84	15.0	< 2 (S)
57	13	11.6	0
57 + 40 (3 eq)	39	10.3	4 (S)

[#] Verhältnis zwischen verzweigten (**58** + *ent*-**58**) und linearen (**59**) Produkten

8.14.6.3 Katalytische Heck-Reaktion mit Zinkporphyrin-gekapselten Palladiumkomplexen



In einem 10 ml Schlenkcolben mit Magnetrührstab wurden unter Argon 2.87 mg (5.0 μmol , 1 eq) Palladium(0)-bis(dibenzylidenaceton) **233**, 10.0 μmol (2 eq) Phos-

phin (siehe Tabelle 8.33), 12.1 mg (10.0 μmol , 2 eq) Zinkporphyrin **40** und 35 μl (26 mg, 200 μmol) Diisopropylethylamin in 4.0 ml Toluol gelöst. Die Lösung wurde eine halbe Stunde bei 80°C gerührt. Anschließend wurden 32.7 mg (100 μmol , 20 eq) *Overman*-Substrat **60** zugegeben und die Lösung 48 Stunden bei 80°C gerührt.

Tabelle 8.33: Eingesetzte Phosphinmengen bei der palladiumkatalysierten, intramolekularen *Heck*-Reaktion des *Overman*-Substrats **60** mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden

Phosphin	132	53	54	55
Masse [mg] (10.0 μmol , 2 eq)	2.62	2.63	2.77	2.63

Das Lösemittel wurde unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand über eine kleine Kieselgelsäule filtriert (Eluent Essigsäureethylester/*n*-Hexan 1:5). Das Filtrat wurde mittels chiraler HPLC analysiert (siehe Tabelle 8.34).

Tabelle 8.34: Palladiumkatalysierte, intramolekulare *Heck*-Reaktion des *Overman*-Substrats **60** mit Zinkporphyrin-Phosphin-Liganden unter Verwendung des Porphyrins **40**

Phosphin	Umsatz [%]	(<i>ent</i>)- 61 / <i>(ent</i>)- 62	% ee [#] 61	% ee [#] 62
132	100	7.5	0	0
53	100	4.6	< 2 (S)	< 2 (S)
54	100	3.6	2 (S)	2 (S)
55	100	2.4	3 (S)	3 (S)

[#] Die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels analytischer HPLC bestimmt, der Fehler liegt bei ca. 4 %

8.14.7 Produktanalytik zur Katalyse mit zinkporphyringekapselten Übergangsmetallkomplexen

Die Analytik der Produkte wurde von *V.F. Slagt* an der Universität von Amsterdam durchgeführt.

Hydroformylierung von Styrol

GC-Säule CP-Cyclosil-B, Helium 150 kPa (constant pressure Modus), Injektor 250 °C, Detektor (FID) 250 °C, Ofen: 90 °C (50 min), 5°C/min 135 °C (15 min)

Styrol 45	$\tau_R = 7.5$ min
<i>n</i> -Decan	$\tau_R = 8.8$ min
(<i>R</i>)-2-Phenylpropanol <i>ent</i> - 240	$\tau_R = 51.2$ min
(<i>S</i>)-2-Phenylpropanol 240	$\tau_R = 52.6$ min
3-Phenylpropanol 241	$\tau_R = 56.8$ min

Intramolekulare *Heck*-Reaktion von *Overman*-Substrat **60**

analytische HPLC-Säule Chiral OD-H, *n*-Hexan/*i*-Propanol 99.5:0.5 (0.5 ml/min), Detektion UV-VIS-Array-Detektor

(<i>R</i>)- <i>ent</i> - 61	$\tau_R = 9.7$ min
(<i>S</i>)- 61	$\tau_R = 10.2$ min
(<i>R</i>)- <i>ent</i> - 62	$\tau_R = 11.4$ min
(<i>S</i>)- 62	$\tau_R = 13.5$ min
<i>Overman</i> -Substrat 60	$\tau_R = 16.1$ min

9 LITERATUR

- [1] R. L. Halterman, S.-T. Jan, H. L. Nimmons, D. J. Standlee, M. A. Khan, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11257.
- [2] R. L. Halterman, S.-T. Jan, A. H. Abdulwali, D. J. Standlee, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11277.
- [3] M. Frauenkron, Doktorarbeit, Ruprechts-Karls-Universität (Heidelberg), **1998**.
- [4] P. Kaiser, Diplomarbeit, Universität zu Köln (Köln), **1998**.
- [5] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1994**.
- [6] J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1939.
- [7] R. M. Hanson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *51*, 1922.
- [8] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
- [9] D. R. Buckle, D. S. Eggleston, I. L. Pinto, D. G. Smith, J. M. Tedder, *Bio. Med. Chem. Lett.* **1992**, *2*, 1161.
- [10] N. Prileschajew, *Chem. Ber.* **1909**, *2*, 4811.
- [11] G. B. Payne, *Tetrahedron* **1962**, *18*, 763.
- [12] R. W. Murray, R. Jeyaraman, *J. Org. Chem.* **1985**, *74*, 91.
- [13] K. Weissermel, H. J. Arpe, *Industrielle Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, **1988**.
- [14] W. A. Herrmann, R. W. Fischer, D. W. Marz, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1706.
- [15] R. Rudolph, K. L. Reddy, J. P. Chiang, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6189.
- [16] R. Hage, J. E. Iburg, J. Kerschner, J. H. Koek, E. L. M. Lempers, R. J. Martens, U. S. Racherla, S. W. Russel, T. Swarthoff, M. R. P. v. Vliet, J. B. Warnaar, L. v. d. Wolf, B. Krijnen, *Nature* **1994**, *369*, 609.
- [17] V. C. Quee-Smith, L. DelPizzo, S. H. Jureller, J. L. Kerschner, R. Hage, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6461.
- [18] D. E. D. Vos, B. F. Sels, M. Reynaers, Y. V. S. Rao, P. A. Jacobs, *Tetraheron Letters* **1998**, *39*, 3221.
- [19] A. Berkessel, C. A. Sklorz, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7965.
- [20] W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801.
- [21] R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *50*, 7345.
- [22] M. J. Porter, J. Skidmore, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **2000**, 1215.
- [23] T. Schwenkreis, A. Berkessel, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 941.

- [24] A. Berkessel, N. N. Gasch, K. Glaubitz, C. Koch, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3839.
- [25] J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101.
- [26] E. Guilmet, B. Meunier, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 4449.
- [27] B. Meunier, E. Guilmet, M.-E. D. Carvalho, R. Poilblanc, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6668.
- [28] J.-P. Renaud, P. Battioni, J. F. Bartoli, D. Mansuy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 888.
- [29] J. T. Groves, R. Quinn, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 3844.
- [30] B. Scharbert, E. Zeisberger, E. Paulus, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 493, 143.
- [31] J. T. Groves, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 105, 5791.
- [32] S. O'Malley, T. Kodadek, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 9116.
- [33] R. L. Halterman, S.-T. Jan, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5253.
- [34] R. L. Halterman, *Persönliche Mitteilung* **1998**, Köln.
- [35] R. L. Halterman, X. Mei, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6291.
- [36] A. Berkessel, M. Frauenkron, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 2265.
- [37] T. S. Lai, R. Zhang, K.-K. Cheung, H. L. Kwong, C.-M. Che, *Chem. Commun.* **1998**, 1583.
- [38] R. Zhang, W.-Y. Yu, K.-Y. Wong, C.-M. Che, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8145.
- [39] Z. Gross, S. Ini, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 1446.
- [40] Z. Gross, S. Ini, *Org. Lett.* **1999**, 1, 2077.
- [41] J. P. Collman, V. J. Lee, C. J. Kellen-Yuen, X. Zhang, J. A. Ibers, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 692.
- [42] J. P. Collman, Z. Wang, A. Straumanis, M. Quelquejeu, E. Rose, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 460.
- [43] J. T. Groves, K. V. Shalyaev, M. Bonchio, T. Carofiglio, in *Studies in Surface Science and Catalysis, Vol. 110* (Eds.: R. K. Grasselli, S. T. Oyama, A. M. Gaffney, J. E. Lyons), Elsevier, New York, **1997**, pp. 865.
- [44] H. Ohtake, T. Higuchi, M. Hirobe, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 40, 6545.
- [45] J. T. Groves, M. Bonchio, K. V. Shalyaev, T. Carofiglio, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8961.
- [46] M. Matsui, I. Yamamoto, *Naturally Occurring Insecticides*, Marcel Dekkar, New York, **1971**.
- [47] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323.
- [48] J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3495.
- [49] S. Sawada, K. Takehana, Y. Inouye, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 1767.
- [50] S. Sawada, J. Oda, Y. Inouye, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2141.
- [51] H. Takahashi, M. Yoshioka, M. Ohno, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2575.

- [52] H. Takahashi, M. Yoshioka, M. Shibasaki, M. Ohno, N. Imai, S. Kobayashi, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12013.
- [53] S. E. Denmark, B. L. Christenson, D. M. Coe, S. P. O'Connor, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2215.
- [54] A. B. Charette, C. Brochu, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11367.
- [55] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *10*, 5239.
- [56] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *22*, 1707.
- [57] T. Aratani, *Pure and Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1839.
- [58] H. Fritschi, U. Leutenegger, K. Siegmann, A. Pfaltz, W. Keller, C. H. Kratky, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1541.
- [59] R. E. Löwenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *37*, 6005.
- [60] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M.M.Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.
- [61] M. P. Doyle, M. Protopopova, P. Muller, D. Ene, E. A. Shapiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8492.
- [62] T. Fukuda, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7201.
- [63] H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 303.
- [64] O'Malley, S. Kodadek, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2445.
- [65] E. Galardon, P. L. Maux, G. Simonneaux, *Chem. Commun.* **1997**, 927.
- [66] A. Berkessel, M. Frauenkron, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7175.
- [67] W.-C. Lo, C.-M. Che, K.-F. Cheng, T. C. W. Mak, *Chem. Commun.* **1997**, 1205.
- [68] C.-M. Che, J.-S. Huang, F.-W. Lee, Y. Li, T.-S. Lai, H.-L. Kwong, P.-F. Teng, W.-S. Lee, W.-C. Lo, S.-M. Peng, Z.-Y. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4119.
- [69] V. K. Aggarwal, J. d. Vicente, R. V. Bonnert, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2785.
- [70] E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer Verlag, Berlin, **2000**.
- [71] T. Hayashi, T. Aya, M. Nonoguchi, T. Mizutani, Y. Hisaeda, S. Kitagawa, H. Ogoshi, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2803.
- [72] Z. Clyde-Watson, A. Vidal-Ferran, L. J. Twyman, C. J. Walter, D. W. J. McCallien, S. Fanni, N. Bampos, R. S. Wylie, J. K. S. Sanders, *New. J. Chem.* **1998**, *22*, 493.
- [73] V. F. Slagt, J. N. H. Reek, P. C. J. Kramer, P. W. N. M. v. Leeuwen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4401.
- [74] L. A. Paquette, *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1995**.
- [75] H. Sawada, M. Nakayama, M. Yoshida, T. Yoshida, N. Kamigata, *J. Fluorine Chem.* **1999**, *46*, 423.

- [76] A. Marhold, E. Klauke, *J. Fluorine Chem.* **1981**, *18*, 281.
- [77] Y. Kobayashi, I. Kumadaki, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4095.
- [78] K. Matsui, E. Tobita, M. Ando, K. Kondo, *Chem. Lett.* **1981**, 1719.
- [79] G. E. Carr, R. D. Chambers, T. F. Holmes, D. G. Parker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 921.
- [80] H. Urata, T. Fuchikami, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 91.
- [81] R. P. Singh, J. M. Shreeve, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7613.
- [82] J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154.
- [83] J. F. Hartwig, M. Kawatsura, S. I. Hauck, K. H. Shaughnessy, L. M. Alcazar-Roman, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5575.
- [84] J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158.
- [85] J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827.
- [86] A. Rieche, H. Gross, E. Höft, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 88.
- [87] B. Cornils, W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds, Vol. 2*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1996**.
- [88] T. Okano, N. Harada, J. Kiji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 2329.
- [89] J. L. Fry, R. A. Ott, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 602.
- [90] H. Stephen, *J. Chem. Soc.* **1925**, 1874.
- [91] H. C. Brown, C. P. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1085.
- [92] R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, Wiley-VCH, New York, **1989**.
- [93] H. C. Brown, A. Tsukamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1089.
- [94] H. Goda, H. Ihara, C. Hirayama, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *50*, 1565.
- [95] T. Sakamoto, Y. Kigugawa, *Synthesis* **1993**.
- [96] K. B. Sharpless, Z.-M. Wang, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8302.
- [97] F. Thiel, *Enzyme in der Organischen Synthese*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1997**.
- [98] Y. S. Angelis, I. Smonou, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8109.
- [99] H. Suzuki, S. Yonezawa, T. Mori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1535.
- [100] F. Li, K. Yang, J. S. Tyhonas, K. A. MacCrum, J. S. Lindsey, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 12339.
- [101] J. W. Buchler, M. Foltz, H. Habets, J. v. Kaam, K. Rohbock, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 1477.
- [102] M. Krejčík, M. Danek, F. Hartl, *J. Electroanal. Chem.* **1991**, 179.
- [103] Y. Kaida, Y. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2225.
- [104] H. Brunner, W. Miehl, *Monatshefte für Chemie* **1984**, *115*, 1237.

- [105] H. M. Walborsky, C. G. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4831.
- [106] A. Ebinger, T. Heinz, G. Umbricht, A. Pfaltz, *Tetrahedron* **1998**, 10469.
- [107] T. Polonski, M. J. Milewska, A. Katrusiak, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3411.
- [108] S. Kitagaki, H. Matsuda, N. Watanabe, S. Hashimoto, *Syn.Lett.* **1997**, *10*, 1171.
- [109] K. Warnau, *Persönliche Mitteilung* **2001**, Köln.
- [110] B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 125.
- [111] W.-H. Fung, W.-Y. - Yu, C.-M. Che, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7715.
- [112] K. M. Kadish, Y. Hu, P. Tagliatesta, T. Boschi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 1167.
- [113] C. Copéret, H. Adolfsson, T.-A. V. Khuong, A. K. Yudin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1740.
- [114] H. Friebolin, *Ein und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, 2. ed., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1983**.
- [115] R. J. Rousseau, R. K. Robins, *J. Het. Chem.* **1965**, *2*, 196.

10 ANHANG

10.1 Abkürzungen

°	Grad
2,6-DCPNO	2,6-Dichlorpyridin- <i>N</i> -oxid
Abb.	Abbildung
abs.	absolute
beob.	beobachtete
Boc	<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
<i>c</i>	cyclo
ca.	zirka
CD	Circulardichroismus
d	Tag
DAEE	Diazoessigsäureethylester
DC	Dünnschichtchromatographie
DIBALH	Diisobutylaluminiumhydrid
Diglyme	Diethylenglykoldimethylether
dipea	Diisopropylethylamin
EA	Elementaranalyse
ee	enantiomeric excess
eq.	Äquivalent
<i>et al.</i>	et alli
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie mit massenselektivem Detektor
h	Stunde
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie
<i>i</i>	iso
Literatur	Literatur
<i>m</i>	meta
mbar	Millibar
Me	Methyl
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
MHz	Megahertz

min	Minuten
ml	Milliliter
mM	millimolar
mmol	Millimol
Mw	Molekulargewicht
nm	Nanometer
nmol	Nanomol
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
NMR	Kernresonanzspektroskopie
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
Param.	Parameter
PDAM	Phenyldiazomethan
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
quant.	quantitativ
R _f	Retentionsfaktor
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
τ _R	<i>Retentionszeit</i>
<i>tert.</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
TMSO	Trimethylsiloxy
TMTACN	Trimethyltetriazacyclononan
TOF	turnover frequency
TON	turnover number
unabh.	unabhängige
μg	Mikrogramm
μl	Mikroliter
μM	mikromolar
μmol	Mikromol

10.2 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Strukturen

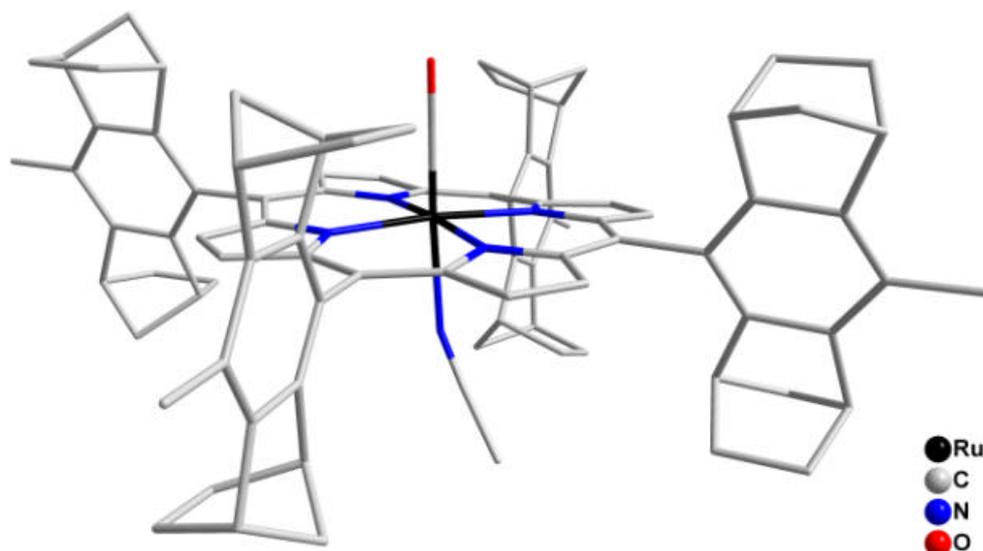


Abb. 10.1 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des methylsubstituierten Rutheniumcarbonylporphyrins *ent*-**36** (Anlagerung von Acetonitril an die freie Koordinationsstelle des Rutheniumatoms)

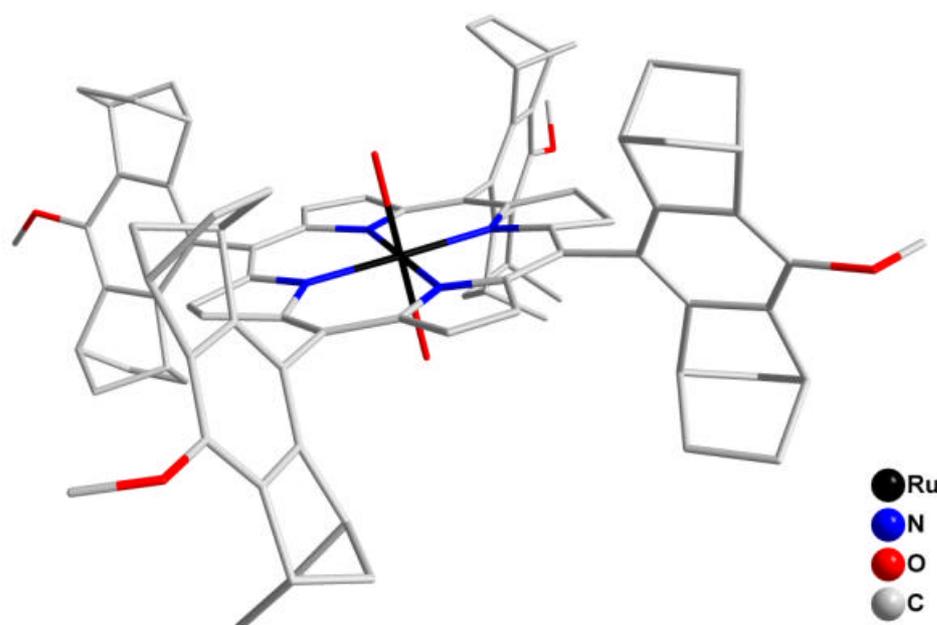


Abb. 10.2 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des methoxysubstituierten Rutheniumcarbonylporphyrins *ent*-**37** (durch eine hohe Symmetrie konnte die Carbonylgruppe und das am Rutheniumatom koordinierende Methanol nicht aufgelöst werden)

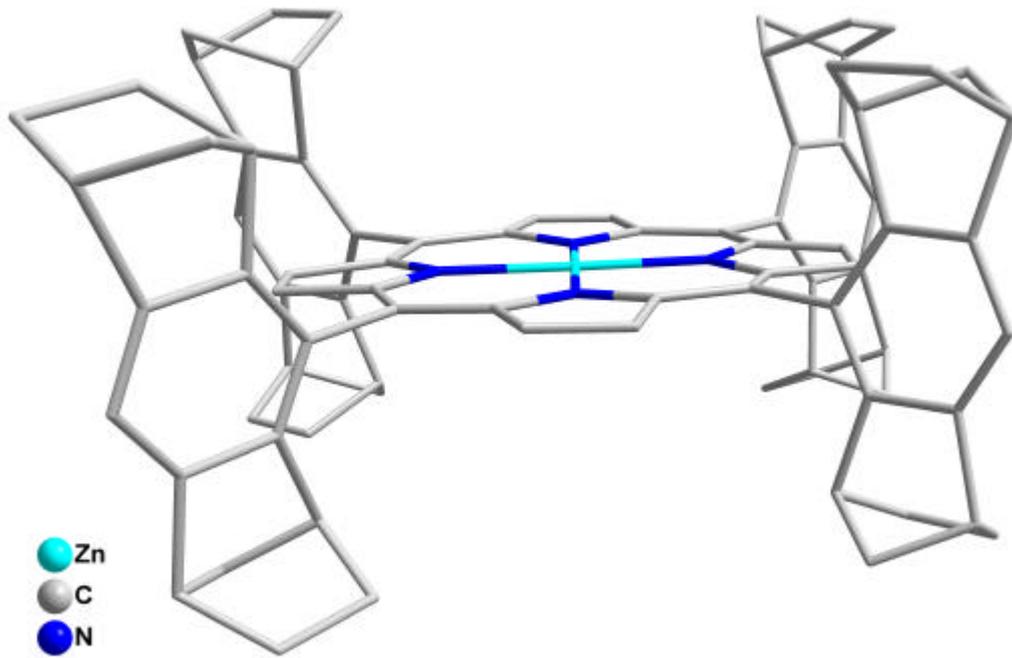


Abb. 10.3 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des unsubstituierten Zinkporphyrins **40**

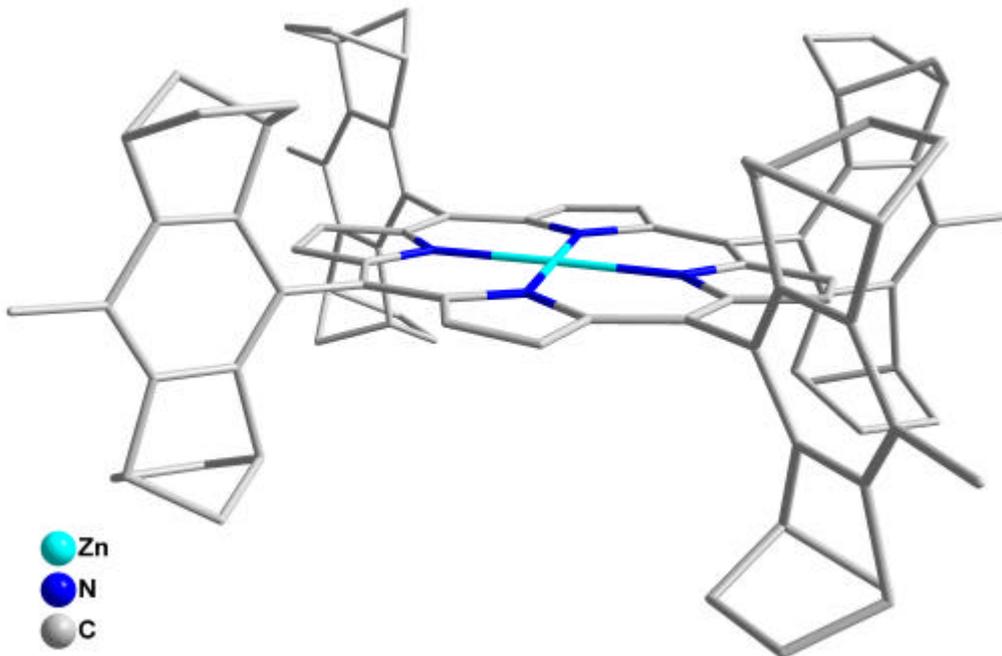


Abb. 10.4 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des methylsubstituierten Zinkporphyrins *ent*-**41**

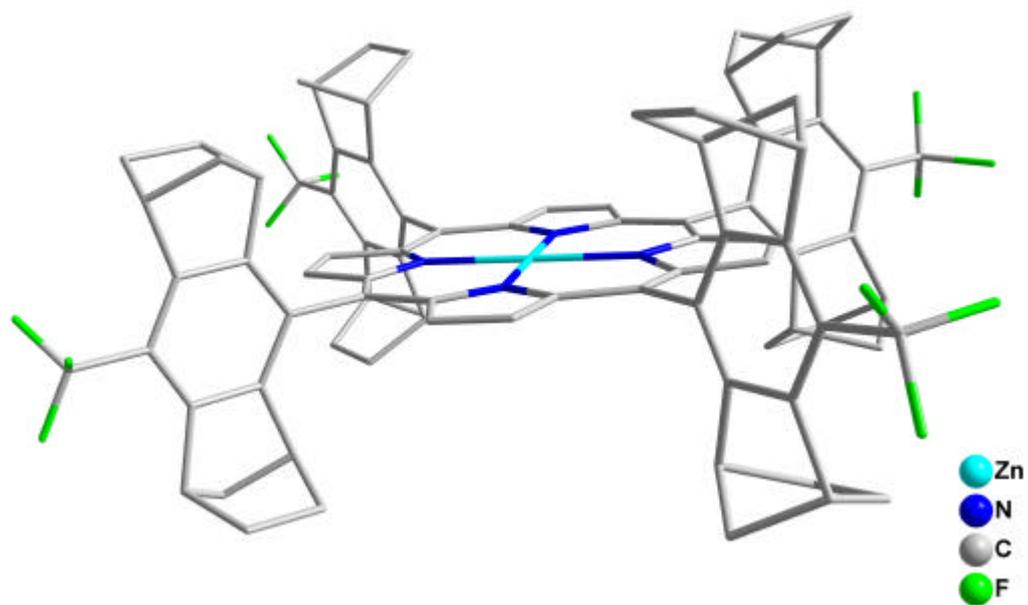


Abb. 10.5 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur des trifluormethylsubstituierten Zinkporphyrins **43**

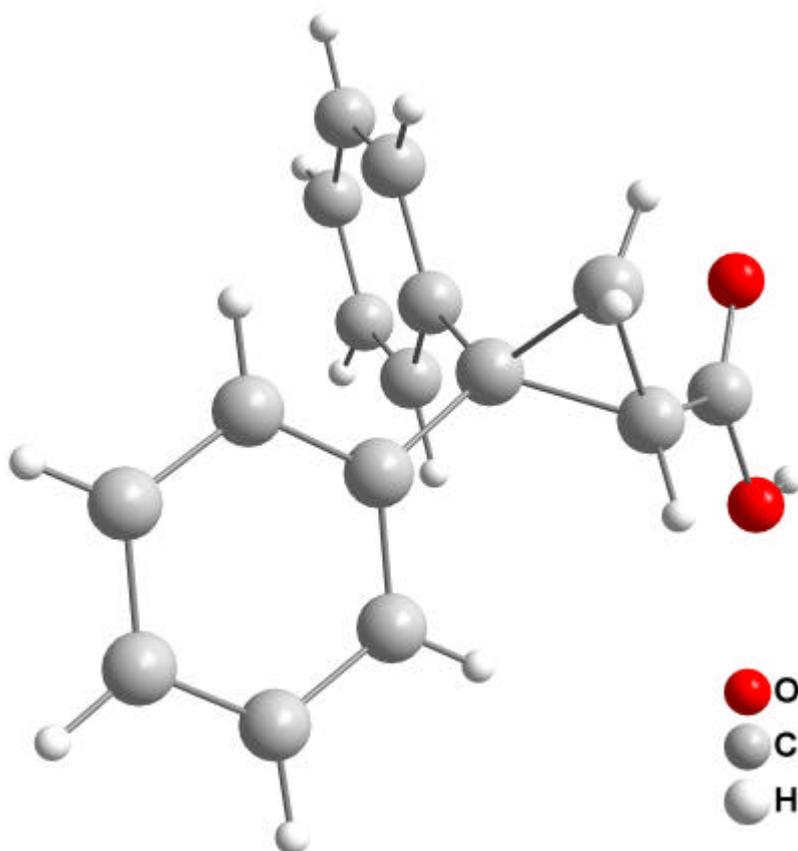


Abb. 10.6 Durch Röntgendiffraktometrie ermittelte Struktur der 2,2-Diphenylcyclopropanoic Säure **214**

10.3 Zusammenfassung im Sinne der Promotionsordnung der Universität zu Köln

10.3.1 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden neue chirale Porphyrine als Liganden für die asymmetrische Katalyse mit Übergangsmetallen dargestellt. Als Bausteine für die Porphyrine wurden aromatische Aldehyde eingesetzt, deren elektronische Eigenschaften durch verschiedene Substituenten modifiziert werden konnten. Die Syntheserouten dieser Aldehyde wurden entwickelt bzw. optimiert. Ausgehend von den Porphyrinliganden wurden neuartige Ruthenium- und Zinkporphyrinkomplexe dargestellt.

Die Rutheniumporphyrine wurden für die asymmetrische Epoxidierung und Cyclopropanierung verschiedener unfunctionalisierter Alkene verwendet. Elektronenreiche Substrate konnten dabei in guten bis sehr guten Ausbeuten und Stereospezifitäten in die entsprechenden Epoxide bzw. Cyclopropane überführt werden. Die Substitution der Porphyrinliganden mit elektronenschiebenden bzw. -ziehenden Gruppen hatte nur geringe Auswirkungen auf die Katalyseeigenschaften der Komplexe.

Die Zinkporphyrine wurden zur Kapselung von Rhodium- und Palladiumkatalysatoren über Pyridylphosphin- und phosphitliganden eingesetzt. Die gekapselten Komplexe wurden als Katalysatoren für die asymmetrische Hydroformylierung und intramolekulare *Heck*-Reaktionen verwendet. Es wurden gute Produktausbeuten aber nur geringe Enantioselektivitäten erhalten.

10.3.2 Abstract

In this work, novel chiral porphyrins were synthesized as ligands for the catalysis with transition metals. Different aromatic aldehydes were used as porphyrin building blocks. Their electronic properties were modified by various substituents. The synthetic routes toward the aldehydes were either developed and optimized. Novel ruthenium and zinc complexes were synthesized using the porphyrin ligands. Employing these catalysts, electron rich substrates could be converted to the corresponding epoxides and cyclopropanes with high yields and good stereoselectivities.

The ruthenium porphyrins were used in the asymmetric epoxidation and cyclopropanation of unfunctionalized olefins. The electron donating and withdrawing groups on the porphyrin ligand caused only a minor effect on the catalytic properties.

The zinc porphyrins were used to encapsulate rhodium and palladium catalysts *via* pyridyl phosphine and pyridyl phosphite ligands. The catalytic properties of the encapsulated complexes were investigated in asymmetric hydroformylations and *Heck* reactions. Good yields were observed but only poor enantioselectivities.

10.4 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 vorgelegt 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.“

Köln, 05.12.2002

(Patrick Kaiser)

10.5 Lebenslauf

Zur Person Patrick Kaiser
Vincenzstr. 20
D-51065 Köln

Geburtsdatum: 30. Mai 1971
Geburtsort: Pforzheim
Nationalität: deutsch
Familienstand ledig

Schulbildung

1978 - 1982 Grundschule Erzingen
1982 - 1991 Klettgau-Gymnasium Waldshut-Tiengen
14 Juni 1991 Abitur

Zivildienst

Sept. '91 - Nov. '92 Mobiler Sozialer Hilfsdienst, Arbeiterwohlfahrt, Altenburg

Hochschulstudium

April '93 - April '95 Grundstudium im Fach Chemie (Diplom) an der Universität zu Köln
5. Mai 1995 Vordiplom Chemie
Mai '95 - April '98 Hauptstudium im Fach Chemie (Diplom) an der Universität zu Köln
Juli '97 - April '98 Diplomarbeit mit dem Titel "Neue Rutheniumporphyrine in der asymmetrischen Katalyse" im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. Berkessel, Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln.
2. April 1998 Studienabschluss: Diplom Chemiker

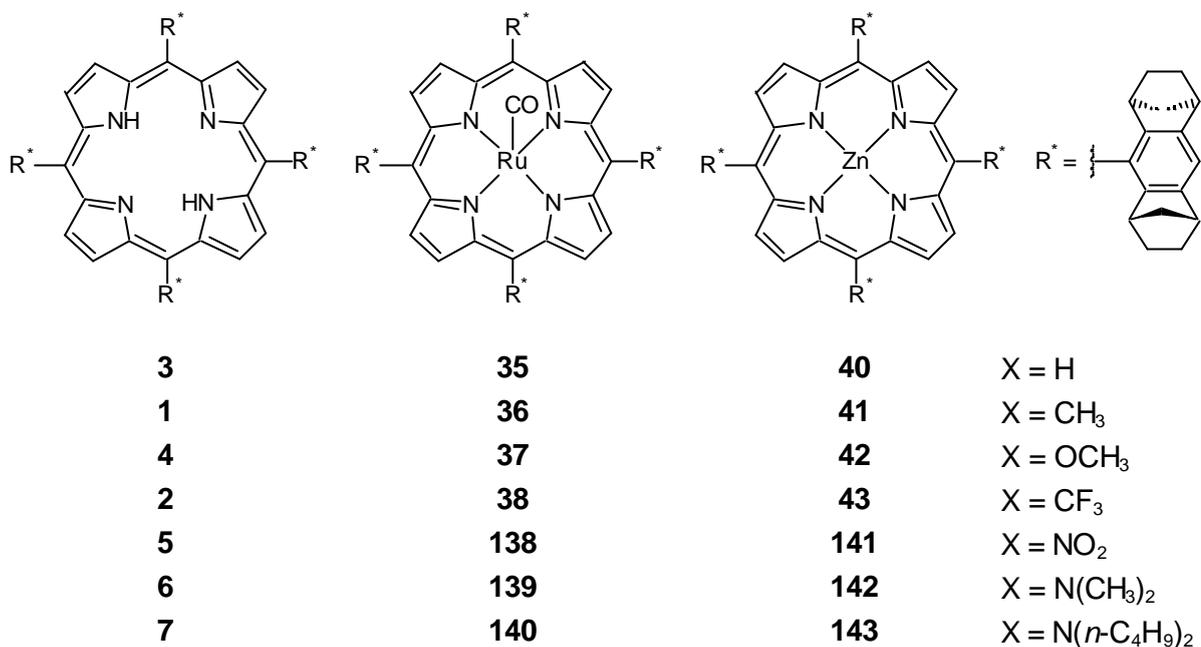
Promotion

seit April 1998 Doktorarbeit zum Thema "Synthese neuer chiraler Porphyrine und ihre Anwendung in der Asymmetrischen Katalyse" im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. Berkessel, Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln.

10.6 Ausklapptafeln der wichtigsten Molekülstrukturen

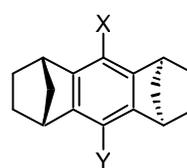
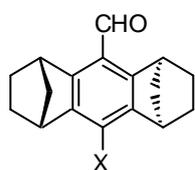
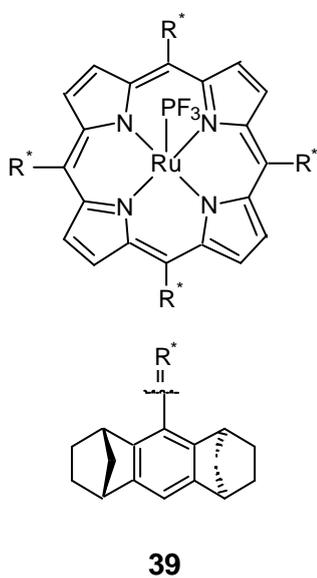
Tafel 1 auf Rückseite

Porphyrine



Aldehyde

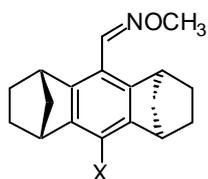
Aromaten



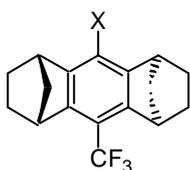
8	X = H	15	X = H, Y = H
9	X = CH ₃	18	X = CH ₃ , Y = H
10	X = OCH ₃	21	X = I, Y = H
11	X = CF ₃	25	X = OH, Y = H
12	X = NO ₂	26	X = OCH ₃ , Y = H
13	X = N(CH ₃) ₂	148	X = CF ₃ , Y = H
14	X = N(<i>n</i> -C ₄ H ₉) ₂	149	X = Br, Y = H
22	X = I	154	X = NO ₂ , Y = H
150	X = Br	155	X = Br, Y = Br
		156	X = CF ₃ , Y = Br

Tafel 2 auf Rückseite

O-Methyloxime

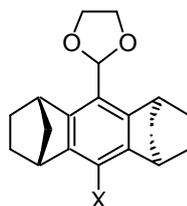


- 167 X = H
168 X = Br
169 X = I
178 X = NO₂

CF₃-Säurederivate

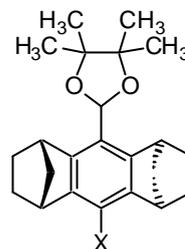
- 161 X = CN
162 X = COOH
164 X = CONH₂
165 X = CH₂OH
166 X = CON(CH₃)₂

Dioxolane

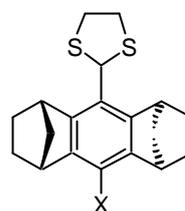


- 151 X = Br
152 X = I
153 X = CF₃
176 X = C₂F₅
179 X = NO₂
180 X = N(CH₃)₂
181 X = N(*n*-C₄H₉)₂

Dioxolanderivate

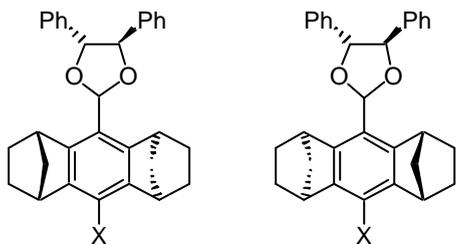


- 172 X = I
175 X = CF₃



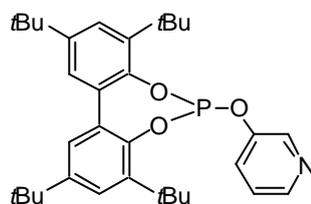
- 173 X = Br
177 X = CF₃

Hydrobenzoinacetale

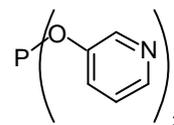


- 19 X = I
23 X = CF₃
28 X = H
30 X = CH₃
32 X = OCH₃
- 20
24
29
31
33

Pyridylphosphite

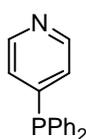


56

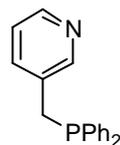


57

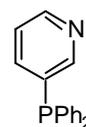
Phosphine



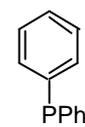
53



54



55



132