

**ADDUKTBILDUNG VON SAUERSTOFFVERBINDUNGEN  
MIT DEM NMR-AUXILIAR DIRHODIUMKOMPLEX (Rh\*) –  
ENANTIODIFFERENZIERUNG, SELEKTIVITÄT UND  
ADDUKTDYNAMIK.**

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität  
Hannover  
zur Erlangung des Grades

**Doktor der Naturwissenschaften**  
— **Dr. rer. nat.** —

genehmigte Dissertation

von

**M.Sc. Edison Edgar Díaz Gómez**  
geboren am 23.07.1975, in Riobamba / Ecuador

2007

Referent: Prof. Dr. Helmut Duddeck

Korreferent: Prof. Dr. Holger Butenschön

Tag der Promotion: 23.11.2007

## *Meinen Eltern*

*La posibilidad de realizar un sueño es lo que hace que la vida sea interesante.*

*(Erst die Möglichkeit, einen Traum zu verwirklichen, macht unser Leben lebenswert).*

*Paulo Coelho (1947).*

## Kurzfassung

Edison E. Díaz Gómez

### Adduktbildung von Sauerstoffverbindungen mit dem NMR-Auxiliar

#### Dirhodiumkomplex (Rh\*) – Enantiodifferenzierung, Selektivität und Adduktdynamik.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Adduktbildung von Sauerstoffverbindungen mit dem NMR-Auxiliar Dirhodiumkomplex **Rh\*** ( $\text{Rh}_2^{(\text{II})}[(R)\text{-}(+)\text{-MTPA}]_4$ ).

Durch eine äquimolare Zugabe von **Rh\*** in das NMR-Probenröhrchen vor der Messung des Liganden **L** werden Assoziate gebildet (**Rh\*** : **L** = 1 : 1). Anhand dieser Addukte wird die Enantiodifferenzierung von schwachen Donatoren mit schnellem Ligand-Austausch, nämlich Ether, Alkene, Ketone, Ester, Carbamate, Amide, halogenierte Kohlenwasserstoff-Verbindungen usw., untersucht.

Die Untersuchungen umfassen  $^1\text{H}$ -  $^{13}\text{C}$ -,  $^{19}\text{F}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -NMR-spektroskopische Messungen an den cyclischen und acyclischen Ethern, **1** – **14** bzw. Polyethern, **15** – **26**, halogenierten 2-Butylphenylethern, **27** – **39**, halogenierten 2-spiro(4', 5'-dioxolano)adamantanen, **40** – **43**, Carbonylsauerstoffatomen verschiedener Funktionalitäten, **44** – **56**, atropisomeren 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinonen und ihrer Schwefelanaloga, **57** – **71**,  $\beta$ -Lactamderivaten, **72** – **77**. Außerdem wurden noch Citalopram (**78**) und die Silan Verbindungen sowie ihre Carbaanaloga, **79** – **82**, untersucht.

Die Dirhodium-Methode ist die erste einfache Methode für die chirale Erkennung von Ethern durch NMR-Spektroskopie. Das dynamische Verhalten eines Addukts bei der Enantiomerdifferenzierung von Ethern wurde durch Tieftemperatur-Experimente geklärt.

Es wurden in der Regel nur geringe und signifikante  $\Delta\delta$ -Werte beobachtet, da die Adduktbildung mit harten Lewis Basen (Kategorie IV) schwach ist. Allerdings zeigt **Rh\*** eine exzellente Selektivität bei multifunktionellen Sauerstoffverbindungen und somit ein optimales Verfahren für die chirale Erkennung von polyfunktionellen Naturstoffen dar. Es wurde eine Reihenfolge bezüglich der Donatorstärke der Sauerstoffatome aufgestellt. Bei Verbindungen, die Sauerstoff- und Schwefelatome im Molekülgerüst enthalten, zeigte Schwefel stets eine höhere Bindungskraft im Addukt.

Die Dirhodium-Methode erbrachte das erste erfolgreiche Experiment für die chirale Erkennung von Silan-Verbindungen.

**Schlagworte:** Enantiodifferenzierung; Dirhodiumkomplex; Ether; Ester, Amide; Selektivität, Adduktdynamik;  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR.

## Abstract

*Edison E. Díaz Gómez*

### **Adduct Formation of Oxygen Compounds with a dirhodium complex (**Rh\***) as NMR-Auxiliary – Enantiodifferentiation, Adduct-Dynamics and Selectivity.**

The present work deals with the adduct formation of oxygen compounds in the presence of dirhodium complex **Rh\*** ( $\text{Rh}_2^{(\text{II})}[(R)\text{-}(+)\text{-MTPA}]_4$ ) as NMR auxiliary.

In the presence of an equimolar amount of **Rh\*** and the sample **L** in the NMR-Tube (**Rh\*** : **L** = 1 : 1) adducts (**Rh\***→**L**) are formed. The enantiodifferentiation of weak donors with high exchange/replacement rates was examined, e.g. ethers, alkenes, ketones, esters, carbamates, amides, etc.

The investigations cover  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{19}\text{F}$ - and  $^{29}\text{Si}$ -NMR-spectroscopic measurements of cyclic and noncyclic ethers, **1 – 14**, polyethers, **15 – 26**, halogenated 2-butyl-phenylethers, **27 – 39**, halogenated 2-spiro(4', 5'-dioxolane)adamantanes, **40 – 43**, carbonyl oxygen functionalities, **44 – 56**, atropisomers 3-aryl-2-oxo-4-oxa-zolidinones and their sulfur analogues, **57 – 71**,  $\beta$ -lactam derivatives, **72 - 77**, citalopram (78) and silane compounds as well as their carba-analoga, **79 - 82**.

The Dirhodium Method is the first simple method for the chiral recognition of ethers by NMR spectroscopy. The dynamic behaviour of some ether adducts was determined by low-temperature NMR experiments.

Usually, only small and significant  $\Delta\delta$ -values were observed, since the adduct is formed with weakly binding, hard Lewis Bases (category IV). **Rh\*** offers an excellent selectivity with multifunctional oxygen compounds, that means, the Dirhodium Method an optimal procedure for the chiral recognition of many natural products. A sequence was set up concerning the donor abilities of the oxygen atoms in various functionalities.

In compounds containing oxygen and sulfur atoms in the molecule, it is always the sulfur which binds preferably.

The Dirhodium Method is the first experiment for the successful chiral recognition of silane Compounds.

**Keywords:** Enantiodifferentiation; dirhodium complex; ethers; esters; amides; selectivity, adduct-Dynamic,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR.

## **Erklärung zur Dissertation**

Hierdurch erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und alle benutzten Hilfsmittel sowie evtl. zur Hilfeleistung herangezogene Institutionen vollständig angegeben wurden.

Die Dissertation wurde nicht schon als Diplom- oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Hannover, den 23. 11. 2007

***M.Sc. Edison E. Díaz Gómez***

# Inhaltverzeichnis

1	Einleitung.....	1
a)	Chromatographie in Verbindung mit achiralen und chiralen stationären Phasen.....	1
b)	Chiroptische Methoden: Optische Rotationsdispersion (ORD) und Circular dichroismus (CD).....	1
c)	Anormale Röntgenbeugung.....	2
d)	Kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR) unter Verwendung von chiralen Hilfsreagenzien .....	2
1.1	Chiralitätserkennung durch NMR-Spektroskopie.....	3
1.1.1	Chirale Derivatisierungsreagenzien (CDA) .....	3
1.1.2	Chirale Lanthanoid-Verschiebungsreagenzien (CLSR) .....	5
1.1.3	Chirale Solvationsreagenzien (CSA) .....	7
1.2	Die Dirhodium-Methode .....	8
1.2.1	Die <i>Signalverschiebung</i> ( $\Delta\delta$ ) .....	11
1.2.2	Die <i>Dispersion</i> ( $\Delta\nu$ ).....	11
1.2.3	<i>Starke Donatoren (weiche Basen) mit langsamem Ligand-Austausch und großer Adduktbildungsenergie (<math>\Delta\Delta G_0</math>), Kategorie I</i> .....	13
1.2.4	<i>Starke Donatoren (weiche Basen) mit mittlerem Ligand-Austausch, Kategorie II</i> .....	13
1.2.5	<i>Schwache Donatoren (harte Basen) mit mittlerem oder hohem Ligand-Austausch, Kategorie III</i> .....	13
1.2.6	<i>Sehr schwache Donatoren (harte Basen) mit hohem Ligand-Austausch, Kategorie IV</i> .....	13
1.3	Aufgabenstellung.....	13

2	Sauerstofffunktionalitäten als Liganden im Dirhodium-Experiment.....	16
2.1	Chirale Ether.....	16
2.1.1	Acyclische und cyclische Ether, Epoxide und Acetale.....	16
2.1.2	Chirale Polyether (Cyclotrimeratrylene und Cryptophane).....	26
2.1.3	Chirale 2-Butylphenylether .....	34
2.1.4	4-(ax/äq)-Brom- und 4-(ax/äq)-Iod-2-spiro(2',5'-dioxolano)adamantan (cyclische Acetale).....	40
2.2	Chirale Carbonylverbindungen.....	43
2.2.1	Selektivität bei der Komplexierung von Sauerstofffunktionalitäten.....	43
2.2.2	Chirale 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinone und einige Schwefel-Analoga .....	50
2.2.3	Chirale Bicyclische- $\beta$ -Lactam-Derivate .....	57
2.3	Konkurrenzverhalten in Sauerstoff-Schwefel-Verbindungen.....	63
2.4	Diverse andere Funktionalitäten.....	65
2.4.1	Citalopram .....	65
2.4.2	Silan-Verbindungen.....	66
3.	Anwendungen im Rahmen anderer Doktorarbeiten.....	71
4.	Zusammenfassung .....	74
5.	Experimentelles.....	77
5.1	Apparatives .....	77
5.1.1	Kernresonanzspektroskopie-Messungen (NMR).....	78
5.1.2	Infrarotspektroskopie (IR) .....	78



5.1.3	Massenspektrometrie (MS).....	78
5.1.4	Elementaranalyse (EA) .....	79
5.1.5	Säulenchromatografie.....	79
5.1.6	Ultraschall-Probenbereitung.....	79
5.2	Durchführung der Synthesen .....	80
5.2.1	Synthese des Dirhodiumkomplexes $Rh_2[R-(+)-MTPA]_4$ .....	80
5.2.2	Synthese der Ether, Epoxide und Acetalen .....	81
5.2.3	Synthese von Polyether (CTV und Cryptophane) .....	84
5.2.4	Synthese der Phenylether .....	84
5.2.5	Synthese von Adamantan-Derivate .....	85
5.2.6	Synthese von $\beta$ -Lactam-Derivaten .....	88
5.2.7	Synthese von Citalopram .....	88
5.2.8	Synthese von Silanverbindungen.....	88
5.3	Tabellen der NMR-Daten.....	91
5.4	Andere physikalische und spektroskopische Daten.....	137
6	Molekülverzeichnis.....	141
7	Literatur.....	144

Danksagung

Lebenslauf

## Abkürzungen

1D	eindimensional	ESI	Elektronic Spray Injection
2D	zweidimensional	Et	Ethyl
Abb.	Abbildung	<i>äq</i>	Äquatorial
APT	Attached Proton Test	FOD	1,1,1,2,2,3,3-heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandionato
<i>ax</i>	Axial		
BB	Breitband-Entkopplung	GC	Gaschromatographie
Bz	Benzyl	h	Stunde
<sup>13</sup> C-NMR	<sup>13</sup> C-Nuclear Magnetic Resonance	<sup>1</sup> H-NMR	<sup>1</sup> H-Nuclear Magnetic Resonance
ca.	circa	HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation Spectroscopy
<i>C</i>	Drehachse		
COSY	Correlation Spectroscopy		
CSA	Solvatationsreagenzien	HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation Spectroscopy
CD	Circulardichroismus		
CDA	Chirale Derivatisierungsreagenzien	HOMO	Highest occupied molecular orbital
CDCl <sub>3</sub>	Deuteriertes Chloroform	HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie.
C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	Deuteriertes Benzol		
CTV	Cyclovetraethylene	HSAB	Hard-Soft-Acid-Base
d	Dublett (im NMR-Spektrum)	HV	Hochvakuum
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer	Hz	Hertz
DMSO-d <sub>6</sub>	Deuteriertes Dimethylsulfoxid	INEPT	Insensitive Nuclei Enhanced by Polarisation Transfer
DPM	Dipivaloylmethanoato	IR	Infrarotspektroskopie
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss in Prozent	I <sub>M</sub>	Integrale der Hauptenantiomer (Major)
E	Enantiomer	I <sub>m</sub>	Integrale der mindener Enantiomer (minor)
<i>E</i>	Entgegen ( <i>E</i> -Konfiguration)	K	Gleichgewichtskonstante
EE	Essigester	<b>L</b>	Ligand

LUMO	Lowest occupied molecular orbital	S	Schwefel
		s	Singulett (im NMR-Spektrum)
Metalaxyl	<i>N</i> -(2,6-Dimethylphenyl)- <i>N</i> -(methoxyacetyl)-DL-alaninmethylester	<i>sec</i>	sekundär
		<i>t</i>	Triplett (im NMR-Spektrum)
Me	Methyl		
mg	Milligramm	<i>t</i>	tertiär
MHz	Megahertz	T	Temperatur
mL	Milliliter	$T_C$	Koaleszenztemperatur
mmol	Millimol	<i>t</i> -Bu	tertiär-Butyl
m/z	Verhältnis Masse zu Ladung (im Massenspektrum)	TMS	Tetramethylsilan
		TFC	3-trifluoroacetylcamphorato
MTPA	$\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -trifluoromethylphenyllessigsäure	Tr	Trityl
		VCD	Vibrational Circular dichroismus
MO	Molekülorbital	VT	Variable-Temperature
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	X-ray-Diff. z.B.	Röntgenstrukturanalyse zum Beispiel
NOE	Nuclear Overhauser Enhancement		
ORD	Optische Rotationsdispersion		
Ph	Phenyl		
Piv	Pivaloyl		
PMB	<i>para</i> -Methoxybenyl		
PTS	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure		
q	Quartett		
<b>Rh*</b>	Dirhodiumkomplex [Tetrakis- $\mu$ -(carboxylato)-dirhodium (II)-Komplex]		
RT	Raumtemperatur		
ROESY	Rotating Frame Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy		

## Symbole

$[\alpha]_{\lambda}^{\vartheta}$	spezifische Drehung bei der Wellenlänge $\lambda$ und der Meßtemperatur $\vartheta$
$B_0$	statisches Magnetfeld eines NMR-Spektrometers
$\delta$	chemische Verschiebung [ppm], bezogen auf einen Standard (z. B. TMS)
$\bar{\nu}$	Wellenzahl (im IR-Spektrum)
$\nu_0$	Messfrequenz (NMR-Spektroskopie)
$\Delta\nu$	Dispersion in Hz
$\Delta\delta$	Signalverschiebung in ppm
$\Delta G_0$	Freie Energie in kJ/mol
$\Delta\Delta G_0$	Differenz der freien Grundzustandsenergie in kJ/mol
$\Delta G^{\ddagger}$	Energiebarriere in kJ/mol
$\Delta H^{\ddagger}$	Aktivierungsenthalpie
$\Delta S^{\ddagger}$	Aktivierungsentropie
${}^nJ$	Skalare $J$ -Kopplungskonstante über $n$ Bindungen [Hz]
$\{^1\text{H}\}^1\text{H}$	Beobachtung von $^1\text{H}$ -Resonanzen bei gleichzeitiger Protonenentkopplung
$m$	Masse
$\sigma_R^0$	Hammett-Konstante
T	Tesla

# 1 Einleitung

Die kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR) hat sich in der heutigen Zeit zu einem unentbehrlichen Mittel zur Strukturaufklärung von biologisch und pharmakologisch aktiven Naturstoffen und Proteinen entwickelt. Sie ist eine der wichtigsten Methoden, um die Enantiomerenreinheiten (*ee*) zu ermitteln, aber auch um Absolutkonfigurationen chiraler Moleküle zu bestimmen. Die Enantiomeren eines chiralen Wirkstoffs können völlig unterschiedliche Effekte in der pharmakologischen Wirkung auf den Menschen haben. Deshalb ist die chirale Erkennung eines Moleküls von großer Bedeutung.

Einige der wichtigsten Verfahren zur Enantiomerenbestimmung sind:

## a) Chromatographie in Verbindung mit achiralen und chiralen stationären Phasen

Am gebräuchlichsten ist heute die Trennung und anschließende Quantifizierung der Enantiomeren. Hierbei hat man prinzipiell zwei Optionen:

1) Derivatisierung mit einem chiralen Reagenz und dann Trennung mittels GC oder HPLC an einer achiralen stationären Phase.

Hierbei ist entscheidend, dass das Derivatisierungsreagenz enantiomerenrein ist. Wenn z.B. ein Enantiomer (+)-E mit 0.5% des Spiegelbilds (–)-E verunreinigt ist, erhält man 99% *ee*. Erfolgt dann die Derivatisierung mit einem nicht ganz reinen Reagenz, 99% (+)-CDA mit 1% (–)-CDA, so können vier verschiedene Derivatisierungsprodukte entstehen, wodurch sich ein falscher Enantiomerenüberschuss ergibt.

2) Direkte Trennung der Enantiomeren an einer chiralen stationären Phase.

Hier verwendet man chirale Trägermaterialien, z.B. Cyclodextrin-Säulen; außerdem ist eine ganze Palette weiterer Produkte auf dem Markt erhältlich. Für Aminosäuren eignet sich z.B. auch die Ligandenaustauschchromatographie an Kieselgel-Säulen, bei der ein Kupfer-(II)-Komplex von L-Hydroxyprolin kovalent angebunden ist, wodurch enantiomere Aminosäuren unterschiedlich starke tertiäre Komplexe bilden.

## b) Chiroptische Methoden: Optische Rotationsdispersion (ORD) und Circular dichroismus (CD)

Beim ORD-Experiment macht man sich Unterschiede in der Brechung von rechts- und links-linear polarisiertem Licht und somit Unterschiede in der Geschwindigkeit der Licht-

ausbreitung zu Nutze. Letztlich misst man die spezifische Drehung  $[\alpha]$  in ihrer Abhängigkeit von der Wellenlänge.

Beim CD-Experiment hingegen geht es um die ungleiche Absorption von rechts und links zirkular-polarisiertem Licht. Aus linear-polarisiertem Licht wird deshalb elliptisch-polarisiertes Licht erzeugt. CD-Spektrometer zählen im Allgemeinen nicht zur Standard-Laboratoriumsausstattung, auch wenn man mit ihnen direkt die Absolutkonfiguration von Molekülen bestimmen kann. Neuerdings gibt es neben der herkömmlichen Variante die sog. VCD-Spektroskopie (vibrational CD), bei der Cotton-Effekte im Bereich der molekularen Schwingungen (IR-Spektroskopie) gemessen werden. Es scheint, dass sich diese Methode in Kürze zu einer der bedeutendsten Methoden der Bestimmung von Absolutkonfigurationen entwickeln wird.

**c) Anormale Röntgenbeugung**

Diese Variante der Röntgenstrukturanalyse ist in den 1950er Jahren entwickelt und als sog. *BIJVOET*-Methode bekannt geworden. Sie ist in der Lage, nicht nur die Relativ-, sondern auch die Absolutkonfiguration einer chiralen Verbindung zu ermitteln. Voraussetzung ist jedoch die Erzeugung eines geeineten Einkristalls.

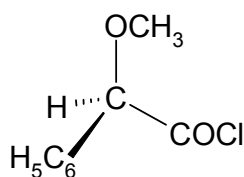
**d) Kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR) unter Verwendung von chiralen Hilfsreagenzien**

Die NMR-Spektroskopie, ist eine „achirale“ Methode. Trotzdem ist sie in der chiralen Erkennung sehr erfolgreich, allerdings nur bei Anwesenheit einer zusätzlichen chiralen Referenz. Die Unterscheidung eines Enantiomerengemischs (*R,S*) basiert auf der Tatsache, dass durch die Verwendung eines chiralen enantiomerenreinen Hilfsreagenzes (**R**) (Auxiliar) zwei diastereomere Verbindungen bzw. Assoziate *R-R* und *S-R* entstehen, die sich in ihren physikalischen Eigenschaften, wie z.B. den NMR-chemische Verschiebungen, unterscheiden.

## 1.1 Chiralitätserkennung durch NMR-Spektroskopie

1965 verwendeten Raban und Mislow<sup>1</sup> die ersten Derivatisierungsreagenzien; sie wandelten chirale Alkohole und Amine in entsprechende Ester und Amide um. Die dazu verwendeten chiralen, optisch reinen Säuren können als Derivatisierungsreagenzien oder als Solvatisierungsreagenzien verwendet werden.

Raban und Mislow verwendeten als CDA das Säurechlorid der (*R*)-(-)-*O*-Methylmandelsäure (**a**). Die diastereoisomeren Ester und Amide ergaben sowohl im <sup>1</sup>H als auch im <sup>19</sup>F-NMR unterschiedliche chemische Verschiebungen. Durch Integration der Signale konnten die jeweiligen Mengen der (*R*)- und (*S*)-Substanz ermittelt werden.



(*R*)-(-)-*O*-Methylmandelsäurechlorid (**a**)

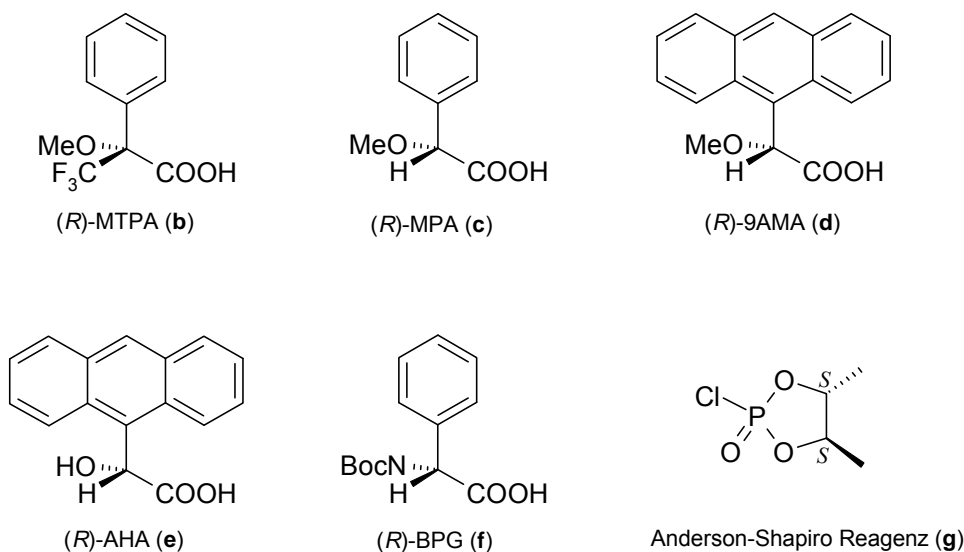
1991 nannte Parker drei wesentliche Möglichkeiten, mit deren Hilfe chirale Erkennung möglich ist<sup>2</sup>:

- a) mit chiralen Derivatisierungsreagenzien (CDA)
- b) mit chiralen Lanthanoid-Verschiebungsreagenzien (CLSR)
- c) mit chiralen Solvatisierungsreagenzien (CSA)

### 1.1.1 Chirale Derivatisierungsreagenzien (CDA)

Chirale Derivatisierungsreagenzien (Chiral Derivatizing Agents, CDA) sind optisch reine Verbindungen, die mit den Enantiomeren unter Ausbildung einer kovalenten Bindung reagieren; in einigen Fällen werden auch lösliche Salze erhalten.<sup>3</sup> Die Bildung diastereotoper Assoziate ist die Voraussetzung für die Unterscheidung von Enantiomerenpaaren, die unterschiedliche chemische Verschiebungen im NMR-Spektrum zeigen (Abschnitt 1c). In vielen Fällen zeigen diastereomere Addukte Muster in den NMR-Signalaufspaltungen, die mit der Absolutkonfiguration korreliert werden können. Ein kritischer Faktor bei den CDA ist aber, ob die ursprünglichen Konfigurationen der Enantiomeren und der CDA in der Reaktion erhalten bleiben. Eine quantitative Enantiomerenbestimmung ist nur dann erfolgreich, wenn keine kinetische Prozesse während der Derivatisierungsreaktion auftreten, bei denen die Enantiomere unterschiedlich reagieren.

Ein klassisches, weithin bekanntes Beispiel eines CDA ist die Mosher-Säure,  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -trifluoromethyl-phenyllessigsäure (MTPA; **b**, Abb. 1.1.1)<sup>4</sup>; sie ist ein diamagnetisches Verschiebungsreagenz, das den Vorteil besitzt, auch in Lösungsmitteln wie DMSO eingesetzt werden zu können und nicht nur in Chloroform. Viele neue CDA enthalten die gleichen allgemeinen Attribute von MTPA, die Strukturen dieser Derivate (**c–g**) sind in Abbildung 1.1.1 dargestellt. Die Anwesenheit eines aromatischen Rings und einer elektronenziehenden Gruppe im gleichen Molekül sind entscheidend für den Erfolg solcher Reagenzien.

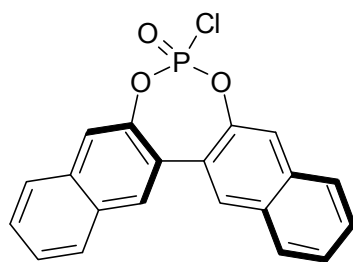


**Abbildung 1.1.1.** MTPA-Struktur und ähnliche chirale Derivatisierungsreagenzien.

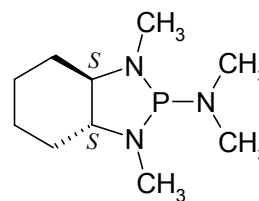
Die zu analysierenden Substanzen weisen oft komplexe  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren auf, in denen Änderungen der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebung schwer zu ermitteln sind. Hier hilft es, wenn das CDA einen ungewöhnlichen NMR-aktiven Kern besitzt, der sich gut beobachten lässt, z. B.  $^{19}\text{F}$  oder  $^{31}\text{P}$ . Das Mosher's Reagenz ist deshalb als CDA so beliebt, weil es ermöglicht, die  $^{19}\text{F}$ -Signale zu integrieren. Darüber hinaus besitzt es keine  $\alpha$ -Wasserstoffatome, sodass eine Racemisierung des Reagenzes nicht möglich ist. Bei dem in Abb. 1.1.1 gezeigten Anderson-Shapiro Reagenz (**g**) erfolgt die Analyse im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum.<sup>5</sup> Hier ist es übrigens nicht von Bedeutung, ob die Erkennung unter Inversion oder Retention am Phosphor abläuft, da das Phosphoratom selbst wegen der beiden gleichen Reste kein Chiralitätszentrum ist! Der Grund dafür ist die  $C_2$ -Symmetrieachse der Glykol-Einheit, wodurch das Phosphoratom nicht stereogen ist.



Neben den oben dargestellten Reagenzien gibt es weitere sehr ähnliche CDA-Reagenzien (**h–i**)<sup>6</sup>, und zusätzlich wurden noch weitere entwickelt.<sup>7</sup>



(h)

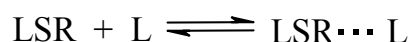


(i)

Die meisten CDA, die in der Literatur beschrieben sind, sind für Amine, Alkohole oder Carbonsäuren geeignet und werden bei diesen Substanzen auch zur Bestimmung der Absolutkonfiguration eingesetzt.

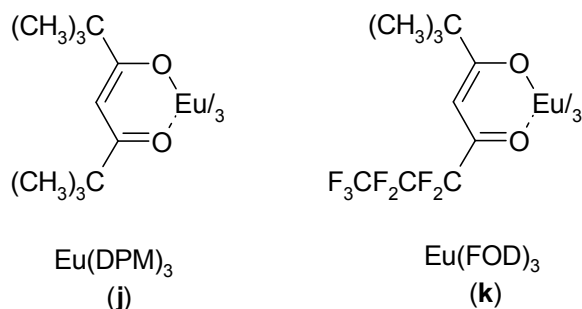
### 1.1.2 Chirale Lanthanoid-Verschiebungsreagenzien (CLSR)

Die Lanthanoid-Verschiebungsreagenzien (Lanthanide Shift Reagents, LSR)<sup>8</sup> bilden als harte Lewis-Säuren bevorzugt Addukte mit solchen Liganden, die harte Lewis-Basen sind. Die Komplexierungstendenz nimmt in der Reihe  $-\text{NH}_2 > -\text{OR}, > -\text{C}=\text{O}, > -\text{COOR}$  ab. Hierbei wird i. a. die am stärksten basische Gruppe komplexiert.



Die Veränderung ( $\Delta\delta$ ) der chemischen Verschiebungen  $\delta$  beim Zusatz der Hilfs-Reagenzien ist sehr oft beträchtlich. Die Ursache dieser Verschiebung ist die Wechselwirkung der zu beobachtenden Kerne mit dem durch den Raum wirkenden magnetischen Dipolfeld des Lanthanoid-Ions (Pseudokontakt-Anteil); die Signalverschiebung lässt sich durch die McConnell-Robertson-Gleichung beschreiben, in der es einen entfernungs- und einen winkelabhängigen Term gibt.<sup>9</sup> Zusätzlich gibt es einen Kontaktanteil an  $\Delta\delta$ , der auf einer Delokalisierung der Elektronenspins des paramagnetischen Zentralions beruht. Dieser Beitrag ist nur schwer mit der geometrischen Struktur des Komplexes korrelierbar, sodass er möglichst unterdrückt werden sollte. Im Gegensatz zur  $^1\text{H}$ -NMR-Resonanz kann der Kontaktbeitrag aber an  $^{13}\text{C}$ -Kernen induzierten paramagnetischen Verschiebung relativ groß sein. Hier sollten Ytterbiumsalze verwendet werden

Die bekanntesten *achiralen* Verbindungen dieser Art sind  $\text{Eu}(\text{DPM})_3$  (**j**),  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  (**k**) sowie die entsprechenden Ytterbium- und Praseodym-Chelate.



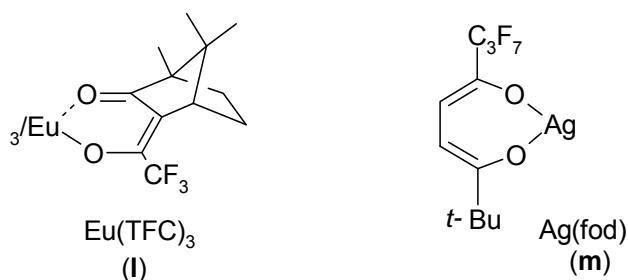
FOD-Komplexe sind in organischen Lösungsmitteln leichter löslich als die DPM-Analoga und verleihen dem Lanthanoidion ein höheres Akzeptorvermögen, weil sie es stärker Lewisauer machen.

Die verwendeten Lanthanoidionen sind paramagnetisch, und paramagnetische Zusätze bewirken prinzipiell zwei ungünstige Effekte auf NMR-Signale:

- a) Linienverbreiterungen infolge verkürzter  $T_2$ -Relaxationszeiten und
- b) starke Signalverschiebungen durch Veränderung des magnetischen Feldes am Ort der zu messenden Kerne.

Hinckley gab 1969 den Anstoß für die systematische Entwicklung und Anwendung geeigneter Verschiebungsreagenzien.<sup>10</sup>

Zur Erkennung enantiotoper Gruppen werden optisch aktive Verschiebungsreagenzien eingesetzt [chirale LSR (CLSR)]<sup>11</sup>. Die NMR-spektroskopische Bestimmung der Enantiomerenreinheit wird heute oft mit  $\text{Eu}(\text{TFC})_3$  (**l**) durchgeführt.



Das am besten geeignete Lösungsmittel ist Chloroform, da es selbst nicht komplexierend wirkt. Die Säureempfindlichkeit der Lanthanoiden-Verschiebungsreagenzien schließt aber entsprechende Untersuchungen an Carbonsäuren aus. Eine nützliche  $^1\text{H}$ -NMR-Methode für die Analyse von chiralen Alkenen, Arenen und Allenen ist die Verwendung einer Mischung von  $\text{Yb}(\text{hfc})_3$  und dem achiralen Silber-Verschiebungsreagens  $\text{Ag}(\text{fod})$  (**m**).<sup>12</sup> Der Komplex

und die Liganden in der Lösung haben eine schwache Interaktion mit dem Silberion, wodurch Verschiebungs-Werte beobachtet werden können.

### 1.1.3 Chirale Solvatationsreagenzien (CSA)

Chirale Solvatationsreagenzien (Chiral Solvating Agents, CSA) sind optisch reine Substanzen, die enantiomere Substratmoleküle in eine chirale Umgebung bringen, ohne dass eine kovalente Bindung geknüpft wird.

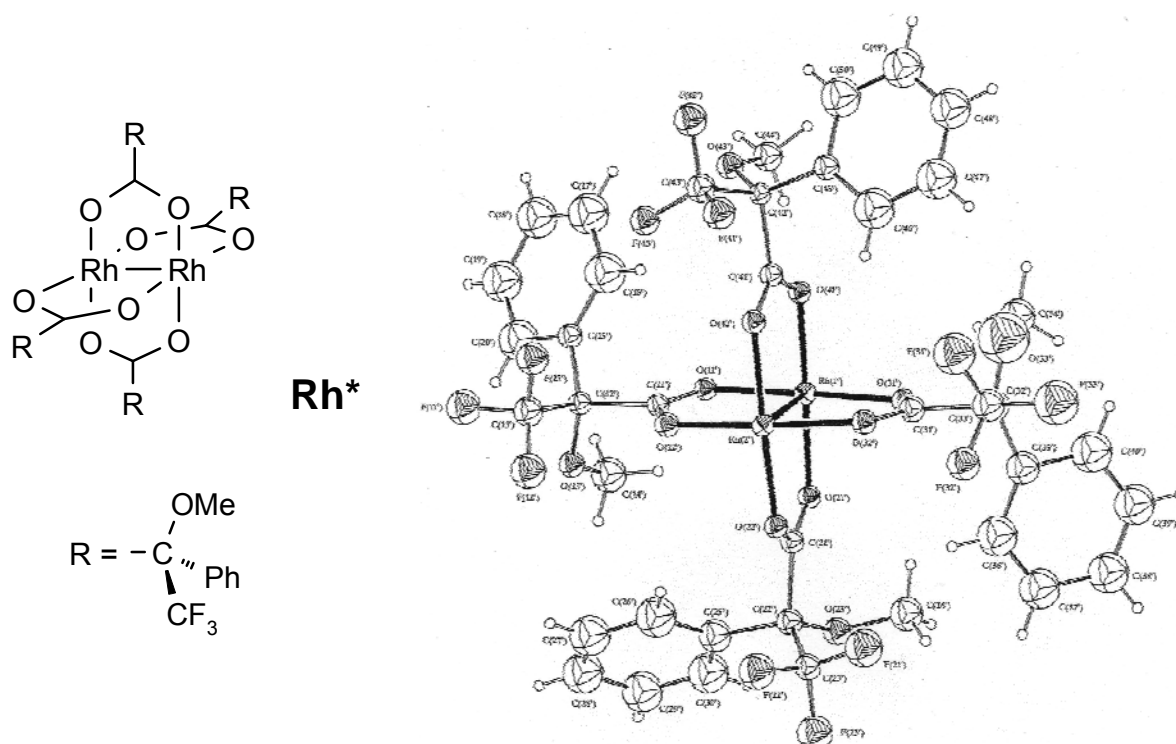
Pirkle zeigte als erster, dass zwei Enantiomere in einem chiralen Lösungsmittel NMR-Signalaufspaltungen liefern. Enantiomerenreine chirale Solvenzien rufen für die enantiomeren Substratmoleküle unterschiedliche Anisotropieeffekte hervor.<sup>2</sup> Es bilden sich kurzlebige diastereomere Solvatations-Komplexe. Das System ist in einem schnellen Austausch relativ zur NMR-Zeitskala, sodass gemittelte Signale erhalten werden.

In der Praxis geschieht dies durch Messung in einem chiralen Lösungsmittel oder durch die Adduktbildung des Substrats an ein chirales enantiomerenreines Reagenz. Wie zuvor erwähnt, funktionieren CSA nur, wenn das Substrat eine deutlich Lewis-basische Funktionalität besitzt (z.B. OH, NH<sub>2</sub>, COOH, C=O), weil sie selbst Lewis-Säuren sind.

Für schwache Lewis-Basen wie z.B. Kohlenwasserstoffe, Ether, Schwefelverbindungen, usw. bietet sich eine alternative Methode an, bei der weiche Lewis-Säuren eingesetzt werden, nämlich Metallatome wie Rhodium. Dies ist die sog. Dirhodium-Methode.

## 1.2 Die Dirhodium-Methode<sup>13</sup>

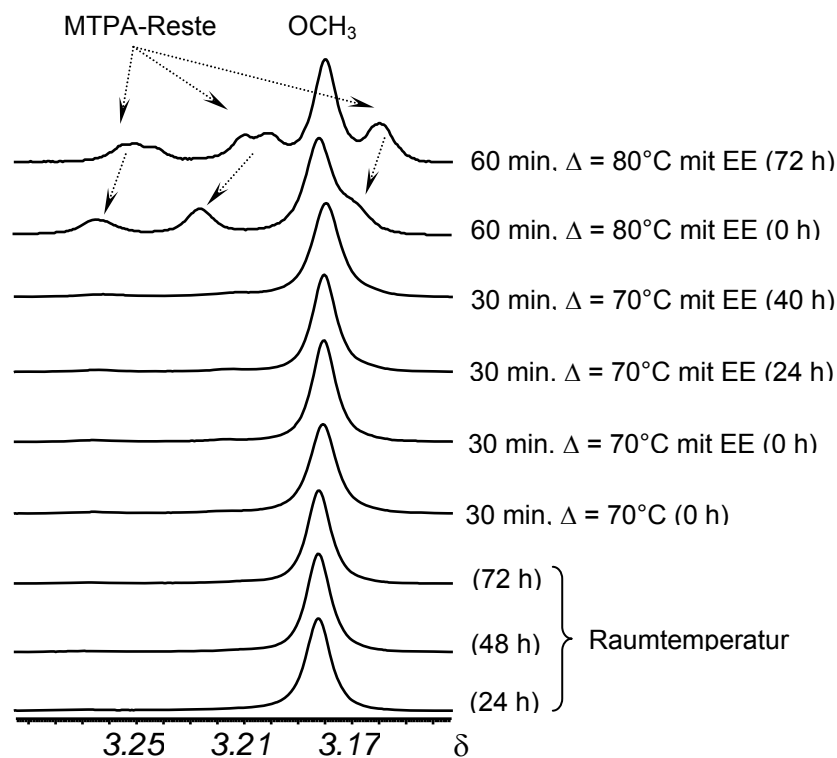
Der enantiomereine Dirhodiumkomplex **Rh\*** ( $\text{Rh}_2^{\text{II}}[(R)\text{-}(+)\text{-MTPA}]_4$ ) (Abb. 1.2.1) wurde als ein neues chirales Solvationsreagenz entwickelt.<sup>14</sup> Die Dirhodium-Methode ist eine zur Anwendung der CLSR komplementäre Methode, denn **Rh\*** ist nach dem HSAB-Konzept (**H**ard-**S**oft-**A**cid-**B**ase) eine weiche Lewis-Säure, welche dementsprechend bevorzugt mit weichen Lewis-Basen komplexiert, welche nur sehr schlecht an CLSR koordinieren.



**Abbildung 1.2.1.** Strukturformel und das aus einer Röntgendiffraktionsaufnahme<sup>15</sup> generierte Stereobild des Dirhodiumkomplexes (**Rh\***).

Der Dirhodiumkomplex **Rh\*** ist diamagnetisch. Somit ist eine Linienverbreiterung bei höheren Substratkonzentrationen nicht zu beobachten, wie es bei den CLSR-Experimenten der Fall ist. **Rh\*** ist ein luft- und sauerstoffbeständiger Feststoff. Ein Austausch der äquatorialen MTPA-Reste findet unter den üblichen Meßbedingungen mit der Dirhodium-Messungen nicht statt, wie das folgende Experiment zeigt.

Es wurden nichtäquimolare Mengen der enantiomeren **Rh**\*-Komplexe, jeweils bestehend aus (*R*)- bzw. (*S*)-Moschersäure (*R* : *S* = 2 : 1), in CDCl<sub>3</sub> gelöst und unter den in Abbildung 1.2.2 angegebenen Bedingungen beobachtet. Als Sonde dient hier das OCH<sub>3</sub>-Signal der MTPA-Reste. Bei einem Austausch der MTPA-Reste bilden sich zahlreiche diastereomere **Rh**\*-Komplexe, die sich durch unterschiedliche OCH<sub>3</sub>-Signale zu erkennen geben.

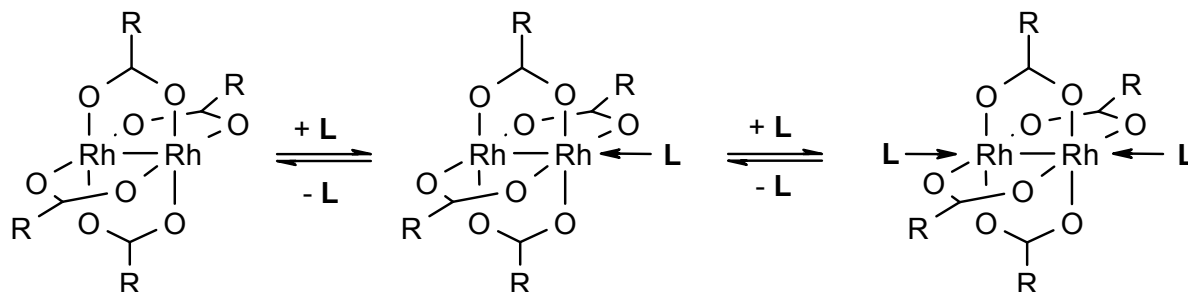


**Abbildung 1.2.2.** Messung der Beständigkeit des **Rh**\*-Komplexes bei verschiedenen Temperaturen.

Es wurde eine einzige Probe konsekutiv behandelt und vermessen (von unten nach oben). Die in Klammern angegebenen Zeiträume beziehen sich auf die Zeit zwischen Beendigung der Erwärmung und Messung. Die Angaben am obersten Spektrum bedeuten also, dass die Probe 60 Minuten auf 80°C erhitzt und dann abgekühlt wurde; die Messung erfolgte nach 72 Stunden. Man erkennt, dass nur unter Temperaturen in der Nähe des Siedepunktes des Lösungsmittels ein allmählicher Ligandenaustausch erfolgt. Bei Raumtemperatur dagegen findet auch nach mehr als 3 Tagen noch keinerlei Zersetzung statt.

Zwischen dem zu untersuchenden Liganden **L** (Substrat) und **Rh**\* sowie dem Addukt **L**·**Rh**\* existiert, wie bei den CLSR, ein kinetisch instabiles Gleichgewicht, wobei sich 1:1-

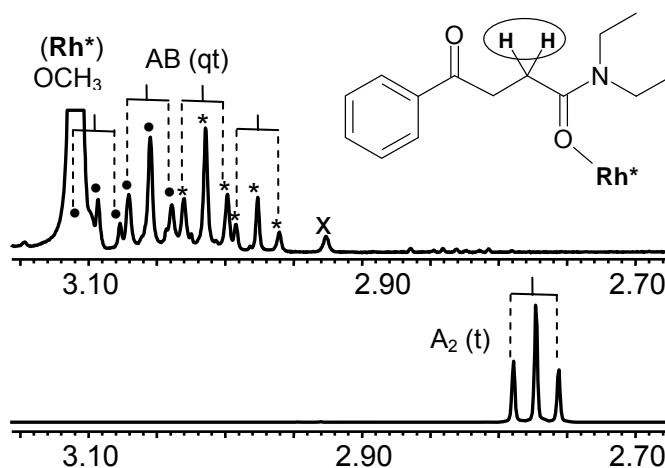
oder 2:1-Addukte bilden können, je nach stöchiometrischen Verhältnissen. Die Austauschprozesse<sup>16</sup> (Abb. 1.2.3) zwischen den freien und den im Addukt gebundenen Liganden sind ebenfalls schnell bezüglich der NMR-Zeitskala, sodass sich im NMR-Spektrum lediglich Durchschnittssignale detektieren lassen.



**Abbildung 1.2.3.** Schematische Darstellung der Gleichgewichtsreaktion des Dirhodiumkomplexes **Rh\*** mit beliebigen Liganden **L** und die Bildung von 1:1- (Mitte) und 2:1-Addukten (rechts).

Wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt wird, ist es möglich, durch Tieftemperatur Messungen Koaleszenz-Effekte zu beobachten, wodurch einzelne Spezies, freie Komponenten **L** und **Rh\*** sowie die Addukte getrennt beobachtet werden können.

Ein Beispiel für die Umwandlung von enantiotopen Protonen im freien Liganden **L** in diastereotope Protonen im Addukt **L·Rh\*** ist in der Abb. 1.2.4 dargestellt: Im *N,N*-diethyl- $\gamma$ -oxobenzolbutanamid sind die Protonen der in der Formel markierten Methylengruppe (t,  $\delta = 2.77$  ppm,  $A_2$ -Spinsystem) enantiotop. In Anwesenheit von **Rh\*** werden diese Protonen diastereotop (qt, AB-Spinsystem).



**Abbildung 1.2.4.** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von *N,N*-Diethyl- $\gamma$ -oxobenzolbutanamid, freier Ligand **L** (unten) und gebundener Ligand im Addukt **L·Rh\*** (oben); „X“ ist eine Verunreinigung.

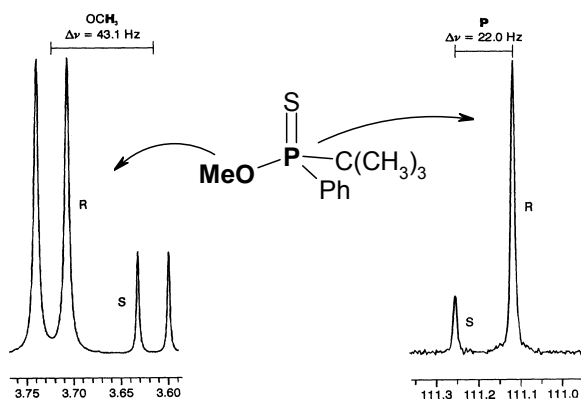
Für die Differenzierung von Enantiomeren durch Zusatz von **Rh**\* sind zwei wichtige Parameter zu ermitteln:

**1.2.1** Die *Signalverschiebung* ( $\Delta\delta$ ) ist die beobachtete Änderung der chemische Verschiebung  $\delta$  (in ppm) von jedem Addukt-Signal relativ zu der entsprechenden Signallage des reinen Liganden ( $\Delta\delta = \delta_{\text{Addukt}} - \delta_{\text{frei}}$ ). Im Allgemeinen sind die  $\Delta\delta$  sehr klein, aber wenn der  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{13}\text{C}$ -Kern nahe der Komplexbildungsstelle steht (max. 1-3 kovalente Bindungen), können größere positive  $\Delta\delta$ -Werte (Entschirmung) beobachtet werden. Damit ergibt sich die Möglichkeit, aus den  $\Delta\delta$ -Werten die Bindungsstelle im Liganden zu ermitteln. Hierbei ist besonders der  $^{13}\text{C}$ -Kern wegen seiner höheren Empfindlichkeit geeignet.

**1.2.2** Die *Dispersion* ( $\Delta\nu$ ), ist die Differenz der Frequenzen bei der in der Messung beobachtbaren Aufspaltung von NMR-Signalen [ $\Delta\nu = \nu(R) - \nu(S)$ ]. Diese Aufspaltung resultiert aus der Tatsache, dass sich zwei diastereomere Addukte bilden. Die Enantiomerenreinheit lässt sich dann aus den relativen Signalintensitäten (Integration) bestimmen. Der Enantiomerenüberschuss ( $ee\%$ ) wird nach folgender Formel berechnet:

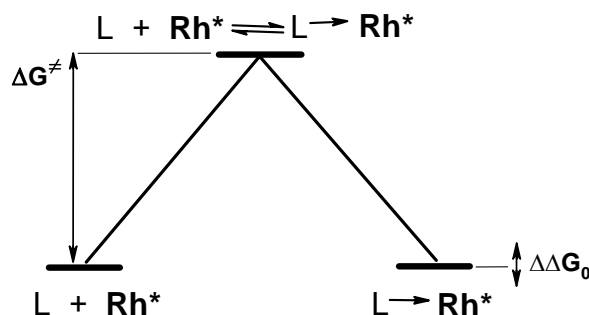
$$\text{e.e. [\%]} = \frac{I_{\text{M}} - I_{\text{m}}}{I_{\text{M}} + I_{\text{m}}} \times 100$$

wobei  $I_{\text{M}}$  und  $I_{\text{m}}$  die ( $I_{\text{Major}}$ ,  $I_{\text{minor}}$ ) relativen Integrale der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale sind, die die Mengenverhältnisse der Enantiomeren in der Messprobe widerspiegeln. Als Beispiel für  $\Delta\nu$ -Werte seien die  $\text{OC}^1\text{H}_3$ - und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Signale von *tert*-Butyl-*O*-methylphenylphosphinothionat mit (69%  $ee$  des *R*-Isomers) gezeigt (Abb. 1.2.5).



**Abbildung 1.2.5.**  $^1\text{H}$ - und  $^{31}\text{P}$ - Signaldispersionen  $\Delta\nu$  der  $\text{OCH}_3$ - und  $\text{P}$ -Atome von *tert*-Butyl-*O*-methylphenylphosphinothionat.<sup>15</sup>

Das Gleichgewicht bei der Adduktbildung (Abb. 1.2.3) – vereinfacht: eine reversible Umwandlung der freien Spezies **L** und **Rh\*** in ein 1:1-Addukt **L→Rh\*** – folgt einem Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung. Damit man erhält die Gleichgewichtskonstante  $K$ , die Differenz der freien Aktivierungsenthalpie  $\Delta\Delta G_0$  und die Energiebarriere  $\Delta G^\ddagger$  (Schema 1.2.1).



**Schema 1.2.1.** Schematische Darstellung des Gleichgewichts in der Adduktbildung mit **Rh\***. Es sei darauf verwiesen, dass diese Darstellung vereinfacht ist, weil sie die Bildung von 2:1-Addukten außer Acht lässt. Diese stellt aber im Zusammenhang mit den hier beschriebenen, halbquantitativen Untersuchungen keine unzulässige Vereinfachung dar.

Die hier diskutierten Liganden tauschen relativ zur NMR-Zeitskala stets sehr schnell aus (niedriges  $\Delta G^\ddagger$ ). Das bedeutet, dass alle NMR-Signale immer nur Durchschnittssignale sind. Eine Ausnahme sind Tieftemperatur-Experimente, bei denen die Austauschgeschwindigkeit so weit verringert wird, dass die NMR-Signale der einzelnen Spezies nebeneinander beobachtet werden können.

Wenn die Gleichgewichtskonstante  $K > 1$  ist, bestimmt das im Zeitmittel überwiegend vorliegende Addukt die Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  und Signaldispersionen  $\Delta\nu$ . Wenn  $K < 1$  ist, tritt der umgekehrte Fall ein, die genannten Parameter werden weitgehend durch den dominierenden freien Liganden bestimmt.

Duddeck<sup>13</sup> ordnete 2005 die Liganden im Dirhodium-Experiment in vier Kategorien ein, die sich durch ihre thermodynamische Eigenschaften und Funktionalitäten unterscheiden.



**1.2.3** *Starke Donatoren (weiche Basen) mit langsamem Ligand-Austausch und großer Adduktbildungsenergie ( $\Delta\Delta G_0$ ), **Kategorie I***

Das Gleichgewicht liegt völlig auf der Seite der Addukte und die Lebensdauer für jede Komponente ist lang genug, um die jeweiligen NMR-Signalsätze einzeln beobachten zu können. Beispiel: Phosphane (freies Elektronenpaar am Phosphor).

**1.2.4** *Starke Donatoren (weiche Basen) mit mittlerem Ligand-Austausch, **Kategorie II***

Hier liegt das Gleichgewicht wieder völlig auf der Seite der Addukte, aber ihre Lebensdauer auf der NMR-Zeitskala ist kurz; damit werden nur zeitgemittelte NMR-Signale beobachtet. Weiche Basen wie Selenide, Phosphansulfide und Phosphanselenide sind Beispiele für diese Kategorie.

**1.2.5** *Schwache Donatoren (harte Basen) mit mittlerem oder hohem Ligand-Austausch, **Kategorie III***

Hier liegt das Gleichgewicht nicht mehr ausschließlich auf der Seite der Addukte; es liegen erhebliche Anteile beider Spezies vor. Man beobachtet auch hier Durchschnittssignale. Beispiele: Thioether, Phosphansulfide, Phosphanoxide und ähnliche.

**1.2.6** *Sehr schwache Donatoren (harte Basen) mit hohem Ligand-Austausch, **Kategorie IV***

In dieser Kategorie sind die freien Komponenten gegenüber dem Addukt bevorzugt. Beispiele sind halogenierte Kohlenwasserstoff-Verbindungen (Iodide und in sehr geringem Maß auch Bromide) sowie Alkene, Ketone, Ether, Silane, usw.

Frühere Dissertationen in unserem Arbeitskreis konzentrierten sich auf die Enantiomeren-Differenzierung von Liganden der Kategorien I bis III.

## **1.3 Aufgabenstellung**

1991 optimierte S. Rockitt<sup>17</sup> die Messparameter und relativen Konzentration von **L** und **Rh\*** und untersuchte die ersten Verbindungen aus der Kategorie IV. Es handelt sich um multifunktionellen Xanthin-Derivate, die durch HOMO/LUMO-Interaktionen mit dem Dirhodiumkomplex **Rh\*** Addukte bilden. Es wurde nicht nur die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses und mögliche Unterscheidbarkeit der einzelnen Enantiomere berichtet, sondern es wurde auch

eine bemerkenswerte Selektivität der Rhodium-Atome bei der Adduktbildung beobachtet. In neueren Untersuchungen, bei der chiralen Erkennung von Derivaten des Wirkstoffs Metala- xyl, welche Ester- und Amidfunktionen aufweist,<sup>18</sup> mit unterschiedlichen Substituenten, ist die Selektivität noch deutlicher aufgetreten.<sup>19</sup> Die untersuchten Liganden zeigen interessante stereochemische Eigenschaften, die mittels NOE-Experimenten bestimmt werden konnten.

Der Erfolg der Dirhodium-Methode mit diesen schwachen Donatoren liegt darin begründet, die Konkurrenz unter den Liganden zu vermeiden. Es konnten letztlich alle Absolutkonfigura- tionen zugeordnet werden. Hinsichtlich der Selektivität ist das Standard-Dirhodium-Experi- ment im Vergleich der Methode der CLSR überlegen.

Auf der Basis dieser Ergebnisse wurde die vorliegende Arbeit konzipiert. Sie konzentriert sich auf folgende Teilaspekte:

#### 1.- Sauerstofffunktionalitäten als Liganden im Dirhodium-Experiment

Sauerstoffverbindungen treten unter Naturstoffen häufig auf und sind von Bedeutung in der Organischen Chemie.

##### a) Chirale Ether

Direkte chirale Erkennung von Ethern ist bisher weder mit spektroskopischen noch mit chromatographischen Methoden unmöglich. Erste Versuche haben gezeigt, dass auch hier der Dirhodiumkomplex erfolgreich eingesetzt werden kann. Hier wird eine Reihe repräsentativer, acyclische und cyclischer, aliphatischer und aromatischer Ether untersucht (Verbindung **1** bis **43**).

##### b) Carbonylverbindungen

Analoge Untersuchungen wie unter (a) sollen auch mit Verbindungen unternommen werden, die mehrere unterschiedliche Carbonylfunktionen tragen (Verbindung **44** bis **77**). Ziel der Arbeit ist hier, durch Vergleich der erhaltenen NMR-Daten Aussagen zur Selektivität des Dirhodiumkomplexes machen zu können. Die klassische Konkurrenz- methode (CLSR) kann bei Carbonylverbindungen zwar ebenfalls sehr erfolgreich ein- gesetzt werden; allerdings ist hier keine gute Selektivität zu erwarten.

## 2.- Konkurrenzverhalten in Sauerstoff-Schwefel-Verbindungen

Das Konkurrenzverhalten zwischen O- und S-Atomen sowie die Selektivität des **Rh**\*s werden in einer Reihe von 3-Aryl-2oxo-4-oxazolidinonen (Verbindung **57** bis **71**) und einigen bicyclischen  $\beta$ -Lactamderivaten (Verbindung **72** bis **77**) getestet.

## 3.- Diverse andere Funktionalitäten

Hier wird die Enantiomerenbestimmung für das Antidepressivum *Citalopram* (**78**) untersucht, aber auch für Moleküle deren Strukturen Silizium-Wasserstoff-Bindungen enthalten (Verbindung **79** bis **82**).

## 4.- Anwendungen in Rahmen anderer Doktorarbeiten

Hier wurden eine Reihe Verbindungen untersucht, die im Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover im Rahmen von Diplom- und Doktorarbeiten anderer Arbeitskreise synthetisiert und für die Enantiomerenüberschüsse mit der Dirhodium-Methode bestimmt wurden.

## 2 Sauerstofffunktionalitäten als Liganden im Dirhodium-Experiment

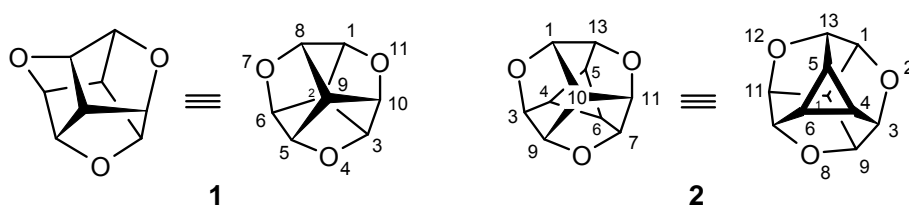
Die Naturstoffchemie beschäftigt sich mit der Isolierung, der Strukturaufklärung, der Synthese und den chemischen Eigenschaften der in Mikroorganismen, Pflanzen und Tieren vorkommenden Substanzen. Eine der interessantesten Untergruppen der Naturstoffe ist die Klasse der Polyketide, weil diese eine sehr große Diversität chemischer Strukturen und biologischer Wirkungen aufweist. Zu den pharmazeutisch wichtigen Polyketiden zählen Antibiotika, Krebstherapeutika, Immunsuppressiva und antifungale Wirkstoffe.<sup>20</sup> Viele dieser Verbindungen mit Sauerstofffunktionalitäten sind chiral, und so ist effektive Enantiomerenbestimmung eine sehr wichtige Aufgabe.

### 2.1 Chirale Ether

Die Entwicklung der Dirhodium-Methode mit  $\text{Rh}^{(+II)}_2[(+)\text{-MTPA}]_4$  (**Rh\***) ergab, dass im Sinne chiraler Erkennung effektiv wirkende Addukte gerade mit weichen Lewis-Basen gebildet werden können, die mit chiralen Lanthanoid-Verschiebungsreagenzien (CLSR)<sup>8,11</sup> normalerweise nur sehr schlecht reagieren. CLSR sind optimal beim Einsatz mit polaren Liganden wie Alkoholen, Aminen, Carbonsäuren und ähnlichen Funktionalitäten (vgl. Abschnitt 1.2).

#### 2.1.1 Acyclische und cyclische Ether, Epoxide und Acetale

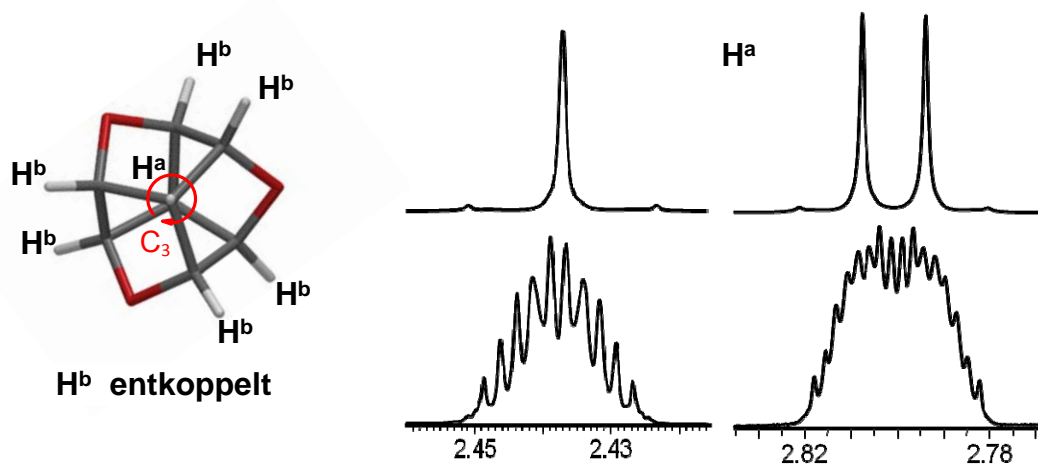
Es sollten die aliphatischen Ether-Derivate **1**<sup>21</sup> und **2**<sup>22</sup> auf ihre Eignung bei der chiralen Erkennung mit Hilfe der Dirhodium-Methode hin untersucht werden (Schema 2.1.1.1).



**Schema 2.1.1.1** Strukturen von 4,7,11-trioxapentacyclo[6.3.0.0<sup>2,6</sup>.0<sup>3,10</sup>.0<sup>5,9</sup>]undecan (**1**) und 2,8,12-trioxa-hexacyclo[8.3.0.0<sup>3,9</sup>.0<sup>4,6</sup>.0<sup>5,13</sup>.0<sup>7,11</sup>]tridecan (**2**).

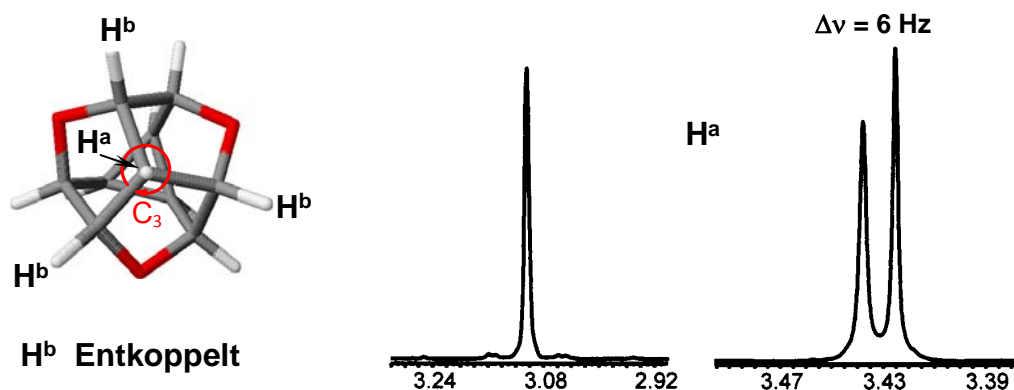
Die racemischen Verbindungen **1** und **2** wurden durch chirale HPLC in ihre reinen Enantiomere getrennt. Allerdings gab es zuvor keine direkte Methode zur Unterscheidung der Enantiomeren.

Das NMR-Spektrum von 4,7,11-trioxapentacyclo[6.3.0.0<sup>2,6</sup>.0<sup>3,10</sup>.0<sup>5,9</sup>]undecan **1**<sup>21d</sup> stellt ein Spinsystem höherer Ordnung dar, das aus zwei Signalen (H-2/9 und H-1/3/5/6/8/10) besteht; das Molekül enthält eine C<sub>3</sub>-Achse (Abb. 2.1.1.1).<sup>23</sup> Trotz der komplexen Signalmultiplizitäten, können  $\Delta\nu(^1\text{H})$ -Effekte leicht ermittelt werden, indem man  $\{^1\text{H}\}$ -Entkopplungsexperimente durchführt, da die Spin-Entkopplung die Signale vereinfacht, wie in der Abbildung 2.1.1.1 zu sehen ist. Die Kerne H-1/3/5/6/8/10 (H<sup>b</sup>) des Ethers **1** werden während der gesamten Messung mit so hoher Intensität bestrahlt, dass sie gesättigt werden (selektive Entkopplung).<sup>24</sup> Als Konsequenz brechen in den Signalen der Kopplungspartner alle Aufspaltungen zusammen, die auf Kopplungen mit H<sup>b</sup> beruhen. Damit vereinfachen sie sich, und man sieht ein einziges Signal für H-2/9 (H<sup>a</sup>), das sich in Anwesenheit einer äquimolaren Menge von **Rh\*** (1:1) verdoppelt. Es können natürlich auch aufgespaltene <sup>13</sup>C-Signale beobachtet werden (Tabelle 2.1.1.1).



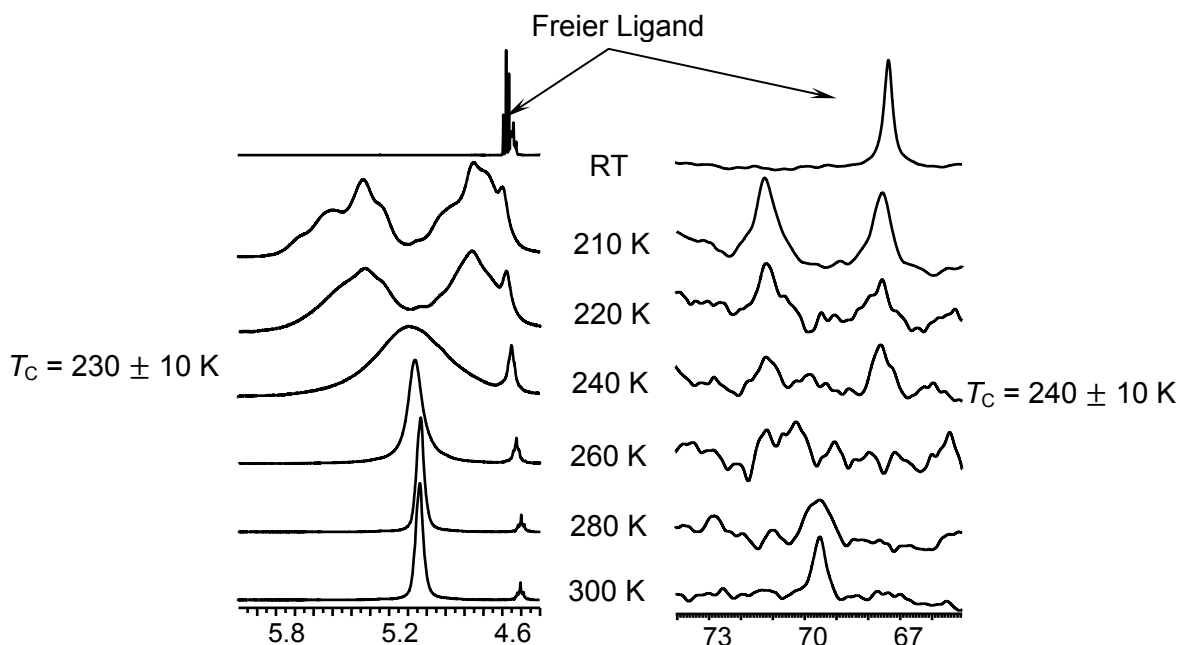
**Abbildung 2.1.1.1.** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR- (unten),  $\{^1\text{H}\}$ -entkoppelten <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **1**. Freier Ligand **1** (links) und gebundener Ligand im Addukt **1**·**Rh\*** (rechts). Signal-Dispersion  $\Delta\nu$  von H-2/9 (H<sup>a</sup>).

Das Verhalten des Ethers **2** ist dem von **1** ähnlich. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des racemischen 2,8,12-Trioxahexacyclo[8.3.0.0<sup>3,9</sup>.0<sup>4,6</sup>.0<sup>5,13</sup>.0<sup>7,11</sup>]tridecans stellt wieder ein Spinsystem höherer Ordnung dar. Das Molekül hat ebenso eine C<sub>3</sub>-Achse, und das Spektrum enthält vier Signale (H-4/5/6, H-10, H-3/7/13 und H-1/9/11). Hier spaltet sich das <sup>1</sup>H-NMR Signal von H-10 (H<sup>a</sup>) bei Anwesenheit des **Rh\*** in zwei Signale auf, wenn der H<sup>b</sup>-Kern (H-1/9/11) durch selektive <sup>1</sup>H-Entkopplung gesättigt wird. Dabei beobachtet man eine Dispersion  $\Delta\nu$  bis zu 6 Hz. Deutliche Dispersions treten auch bei <sup>13</sup>C-Kernen auf (Abb. 2.1.1.2; Tab. 2.1.1.1).<sup>23</sup>



**Abbildung 2.1.1.2.** Ausschnitt aus dem  $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **2** und Signaldispersion  $\Delta\nu$  von H-10 ( $\text{H}^a$ ). Freier Ligand **2** (links) und gebundener Ligand im Addukt **2**· $\text{Rh}^*$  (rechts).

Die reversible Umwandlung der freien Spezies **L** (**1** bzw. **2**) und  $\text{Rh}^*$  im Gleichgewicht mit dem 1:1-Addukt  $\text{L} \rightarrow \text{Rh}^*$  kann durch Tieftemperatur-Experimente (VT-NMR; variable-temperature) studiert werden. Die VT-NMR-Spektren des Ethers **2** (Abb. 2.1.1.3) zeigen, dass sich alle Signale verbreitern und einige die Koaleszenztemperatur [ $^{13}\text{C}$ :  $T_c \approx -33^\circ\text{C}$  (240 K) und  $^1\text{H}$ :  $T_c \approx -43^\circ\text{C}$  (230K)] unterschreiten, so dass eine Energiebarriere  $\Delta G^\ddagger$  von ca. 45 kJ/mol für den Ligandenaustausch ermittelt werden kann.

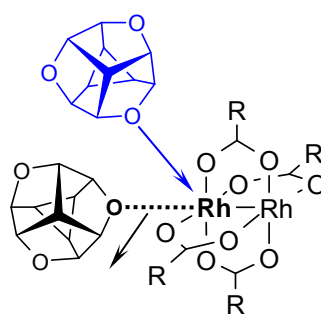


**Abbildung 2.1.1.3.** Ausschnitt aus den temperaturabhängigen  $^1\text{H}$ - (links: H-3,7,13,1,9,11) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren (rechts: C-1,9,11) des 2,8,12-trioxahehexacyclo[8.3.0.0<sup>3,9</sup>.0<sup>4,6</sup>.0<sup>5,13</sup>.0<sup>7,11</sup>]tridecans (**2**).

Das Vorliegen einer unerwartet hohen Energiebarriere  $\Delta G^\ddagger$  zeigt an, dass ein Ligandenaustausch im Addukt eine relativ hohe Energie benötigt. Bei niedrigsten Temperaturen ist die Austauschgeschwindigkeit so weit verringert, dass man die Spezies einzeln nebeneinander beobachten kann. Es fällt auf, dass die Signalintensitäten ungefähr gleich sind; das Gleichgewicht besteht also aus so gut wie gleichen Anteilen der freien Komponenten **L** und **Rh\*** und Addukt **L→Rh\***; sie besitzen sehr ähnliche Energien,  $\Delta\Delta G^0 \approx 0$  kJ/mol und  $K \approx 1$ . Dies ist typisch für harte Lewis-Basen der Kategorie IV.<sup>13</sup>

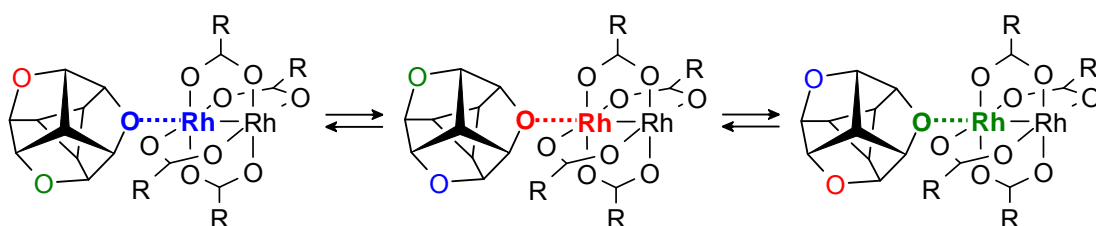
Für das dynamische Verhalten des Addukts können zwei Mechanismen formuliert werden.

- a) *Austauschmechanismus*: Das gebundene Ligandmolekül (schwarz) verlässt das Addukt mit dem Dirhodiumkomplex und wird durch einen anderen (blau) ersetzt:



**Abbildung 2.1.1.4.** Ligandenaustausch-Mechanismus.

- b) *Intramolekulare Rotation*: Der gebundene Ligand verlässt den Dirhodiumkomplex im Addukt nicht, aber das Sauerstoffatom im Molekül wird durch eine intramolekulare Rotation durch ein anderes ersetzt:

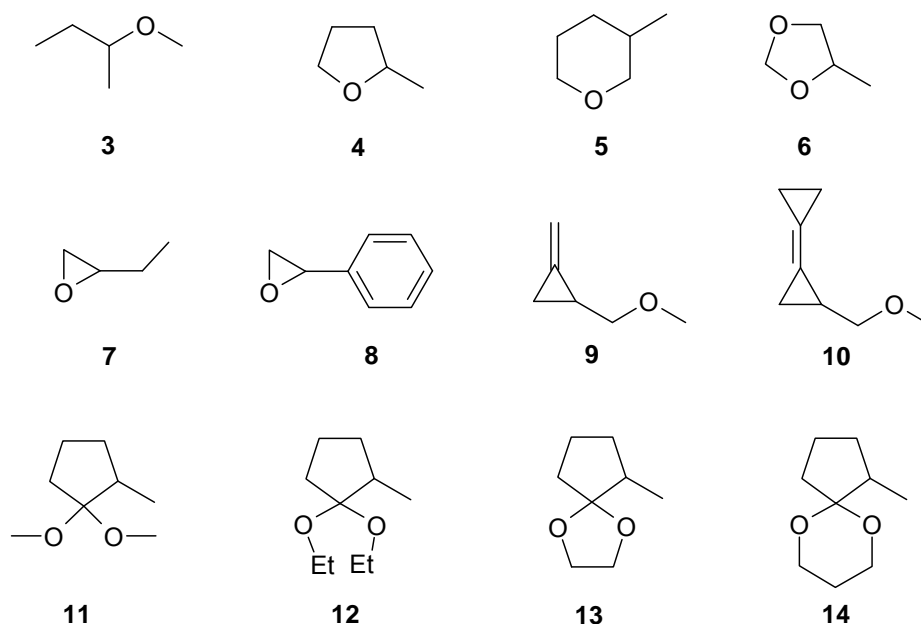


**Abbildung 2.1.1.5.** Intramolekulare Rotation des Liganden im Addukt.

Die Analyse der VT-NMR-Spektren hinsichtlich der freien Komponenten und der Addukte zeigt, dass die Koaleszenz durch den Austauschmechanismus (a) verursacht wird; dies ergibt sich aus dem Intensitätsverhältnis der NMR-Signale (1:1). Im Falle der intramolekularen Rotation (b) wäre ein Intensitätsverhältnis von 2:1 zu erwarten (zwei für die Sauerstoffatome, welche weit entfernt von der Komplexierungsstelle liegen und eins für das im Addukt

gebundene Sauerstoffatom), weil die  $C_3$ -Achse von **2** durch die Komplexbildung im Addukt verschwindet.

Das positive Ergebnis der Messungen an **1** und **2** führte zu der Frage, ob die chirale Erkennung auf eine spezielle Eigenschaft der starren oligocyclischen Ether **1** und **2** zurückzuführen ist, oder ob dieses ein für Ether typisches Verhalten ist. Aus diesem Grunde wurde eine Reihe von repräsentativen chiralen Ethern, Epoxiden und Acetalen (als racemische Mischungen) für eine Untersuchung mit der Dirhodium-Methode ausgewählt (Schema 2.1.1.2).



**Schema 2.1.1.2.** Strukturen von *sec*-Butylmethylether (**3**), 2-Methyltetrahydrofuran (**4**), 3-Methyltetrahydropyran (**5**), 4-Methyl-1,3-dioxolan (**6**), 1,2-Epoxybutan (**7**), Styroloxid (**8**), 1-Methoxymethyl-2-methylcyclopropan (**9**), 2-Methoxymethylbicyclopropyliden (**10**), 1,1-Dimethoxy-2-methylcyclopentan (**11**), 1,1-Diethoxy-2-methylcyclopentan (**12**), 6-Methyl-1,4-dioxaspiro[4,4]nonan (**13**) und 1-Methyl-6,10-dioxaspiro[4,5]decan (**14**).

Alle zu untersuchenden Substanzen wurden der Standard-Dirhodiummethode unterworfen, das heißt, sie wurden mit und ohne Komplexzusatz NMR-spektroskopisch untersucht, wobei die Aufnahmebedingungen so weit wie möglich konstant gehalten wurden.

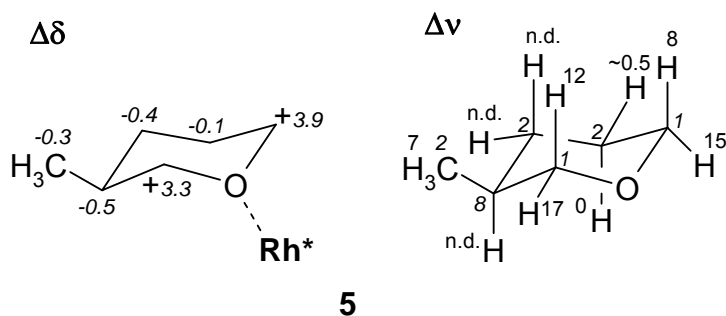
Zur chiralen Erkennung der o.g. Liganden wurde das empfohlene molare Mengenverhältnis **L: Rh\*** = 1 : 1 verwendet.<sup>15</sup> Die eindeutige Zuordnung der spektroskopischen Daten einiger freien Liganden aus Schema 2.1.1.2 erfolgte unter Zuhilfenahme von NOE-Experimenten und ist im experimentellen Teil dokumentiert (Abschnitt 5.3.).



Die in Gegenwart von **Rh\*** erhaltenen Signale von **3** – **14** wurden eindeutig zugeordnet und sind in Tabelle 2.1.1.2 – 2.1.1.8 dargestellt.

Die Komplexverschiebungswerte  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$  weisen in jedem Molekül auf die Komplexierungsstelle am **Rh\*** hin (Abschnitt 1.2), z.B. sind die  $\Delta\delta$ -Werte für C-2 und C-6 der Verbindung **5** (+3.3 bzw. +3.9) die einzig positiven, was bedeutet, dass wie bei Etherderivaten zu erwarten das Sauerstoffatom die Komplexierungsstelle ist (Schema 2.1.1.3).

Die  $\Delta\nu(^1\text{H})$ -Werte für H-2 und H-6 der Verbindung **5** liegen im Bereich zwischen 8 und 16 Hz je nach Konfiguration bzw. äquatorialer (*äq*) oder axialer Position (*ax*), was auf einen unterschiedlichen relativen Abstand zum Sauerstoffatom als Adduktbindungsstelle und somit zum Wirkungsbereich Phenylgruppen in den Mosher-Säureresten des Dirhodiumkomplexes hindeutet. Die niedrigen  $\Delta\nu$ -Werte von  $\sim 0$  Hz der weiter entfernten H-3, H-4 und H-5-Protonen entsprechen den Erwartungen, da sie recht weit von der Komplexierungsstelle und, in Bezug auf die Position des **Rh\*** im Addukt, auf der Molekülrückseite positioniert sind (Schema 2.1.1.3, rechts).

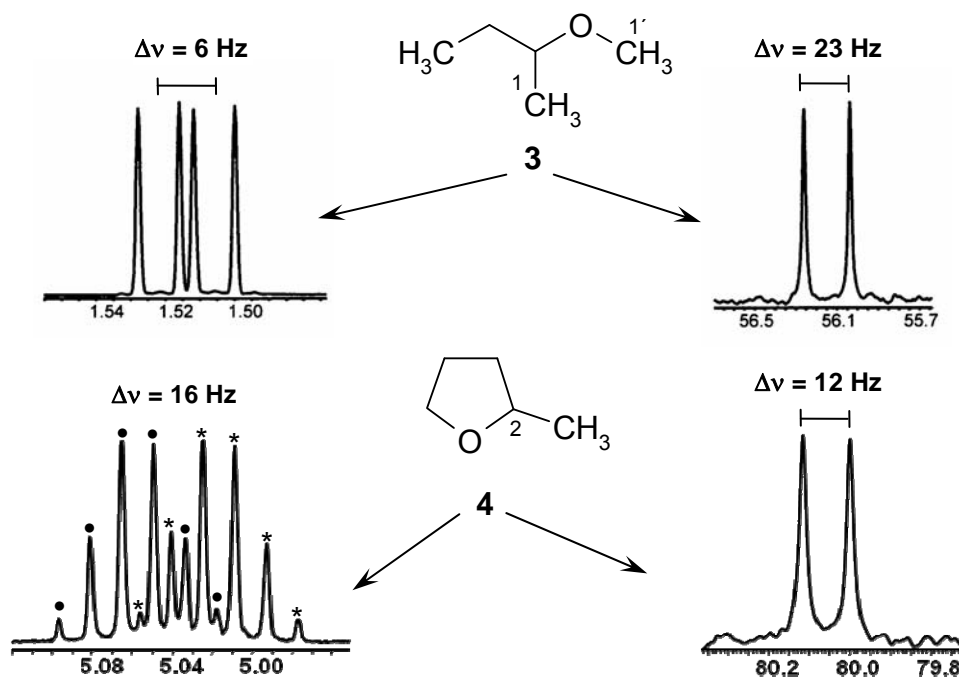


**Schema 2.1.1.3.**  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm (links) sowie  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Dispersionseffekte  $\Delta\nu$  in Hz der Verbindung **5**; Werte für  $^{13}\text{C}$ -Kerne wurden kursiv gekennzeichnet; n.d.: nicht detektierbar; in  $\text{CDCl}_3$ , bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Die erhaltenen  $\Delta\nu$ -Werte der Ether **3** – **5** und der Epoxide **7** – **8**<sup>25</sup> (Tabelle 2.2 – 2.5) zeigen, dass fast jedes NMR-Signal aufspaltet, also eine vielfache deutliche Enantiomerenunterscheidung erfolgt. Als Beispiel sind in der Abbildung 2.1.1.6 die Dispersionen einiger Signale der Verbindungen **3** und **4** dargestellt.

Zur Vorbereitung der Messung benötigten die NMR-Proben der **L**...**Rh\*** Addukte einige Minuten in einem Ultraschallbad, da die Löslichkeit des Komplexes in  $\text{CDCl}_3$  in Anwesenheit vieler harter Lewis-Basen der Kategorie IV, wie z.B. Ether, Epoxide oder Acetale, relativ schlecht ist; genauer gesagt, der Lösungsprozess ist dann langsam.

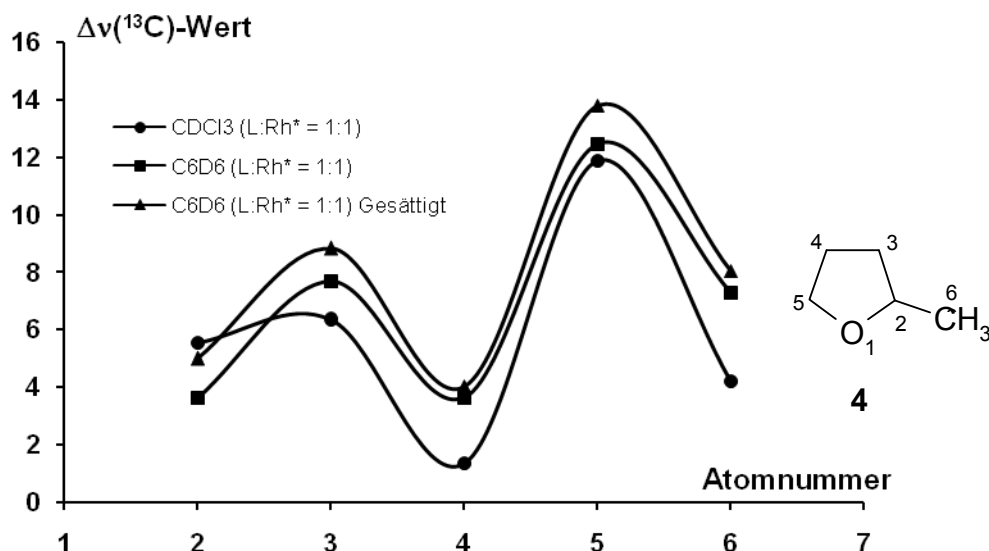
In einer früheren Doktorarbeit (Rockitt, S.)<sup>15</sup> wurden polare Additive (Aceton-d<sub>6</sub>, Methanol-d<sub>4</sub>) dazu eingesetzt, die Löslichkeit von Rh<sup>(+II)</sup><sub>2</sub>[(+)-MTPA]<sub>4</sub> zu erhöhen. Aber heute ist bekannt, dass solche polaren Additive für schwache Liganden eine zu starke Konkurrenz bei der Adduktbildung darstellen und nicht verwendet werden sollten.<sup>19</sup>



**Abbildung 2.1.1.6.** Ausschnitt aus den <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR-Spektren und Signaldispersionen Δν von H-1, C-1' in **3** und CH-2 in **4** bei einem äquimolaren Verhältnis der Komponenten im Addukt L·Rh\*.

Darüber hinaus wurde ein alternativer Ansatz getestet, und zwar NMR-Messungen von 3-Methyltetrahydrofuran (**4**), 4-Methyl-1,3-dioxolan (**6**) und der Epoxide **7** – **8** mit und ohne Zusatz von Dirhodiumkomplex in CDCl<sub>3</sub> und C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> (Tab. 2.3 – 2.5); Rh\* löst sich sehr viel besser in deuteriertem Benzol als in Chloroform. Man beobachtet in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> eine leichte Verminderung der Dispersionen Δν und Δδ-Werte (Tabelle 2.3 – 2.5), aber auch hier findet eine zuverlässige Enantiomerendifferenzierung statt.

Als Beispiel sind in der Abbildung 2.1.1.7 die Δν(<sup>13</sup>C)-Werte von 3-Methyltetrahydrofuran (**4**) in CDCl<sub>3</sub> und C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> dargestellt.



**Abbildung 2.1.1.7.** Lösungsmittel-Effekte der bei gleicher relativer molarer Menge der Komponenten gemessenen  $\Delta\nu(^{13}\text{C})$ -Werte von **4** (2.1 mg **L** : 27 mg **Rh\*** = 1:1; gesättigte Lösung: 12 mg **L** : 157.9 mg **Rh\*** = 1:1), aufgenommen bei 100.6 MHz.

Wie zu sehen ist, sind die Beeinflussungen durch die Lösungsmittel bei gleicher Konzentration (●/■) und die Konzentration-Beeinflussung bei gleichem Lösungsmittel (■/▲) in der Enantiomerenerkennung parallel. Das bedeutet, dass  $\text{C}_6\text{D}_6$  trotz gesättigter Lösung im Addukt ( $\text{L}\cdots\text{Rh}^*$ ) und damit deutlich höherer Gesamtkonzentration keinen großen Vorteil für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses bietet. Allenfalls wäre  $\text{C}_6\text{D}_6$  eine Alternative bei extrem schlechter Löslichkeit des Addukts in  $\text{CDCl}_3$ .

Bei Tieftemperatur-NMR-Experimente mit dem Monoether **3** schlugen fehl ähnlich denen mit den Triethern konnten keine Signalverbreiterungen beobachtet werden, die sich auf Kolaeszenzphänomene zurückführen lassen. Es stellt sich daher die Frage, warum dies bei dem Triether **2** möglich ist, bei dem Monoether **3** aber nicht.

Die Energiebarriere  $\Delta G^\ddagger$  für den Ligandenaustausch lässt sich nach der Gibbs-Helmholtz Gleichung errechnen:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \cdot \Delta S^\ddagger$$

Es ist zu erwarten, dass der Enthalpiebeitrag  $\Delta H^\ddagger$  klein und für alle Typen von Ethern relativ ähnlich ist, daher kann der Unterschied nur in der Aktivierungsentropie  $\Delta S^\ddagger$  begründet sein.

Diese kann im Prinzip durch Messung der Temperaturabhängigkeit von  $\Delta G^\ddagger$  ermittelt werden. Der Mess- und Rechenaufwand für eine exakte Messung und Simulation dafür ist allerdings extrem hoch, und selbst dann ist es wegen des häufigen Auftretens systematischer Fehler immer noch sehr schwierig, zu zuverlässigen  $\Delta S^\ddagger$ -Werten zu kommen.<sup>26</sup> Wir haben daher auf diese Möglichkeit verzichtet und begnügten uns mit einer halbquantitativen Abschätzung, die für die Erklärung der o.g. Diskrepanz aber völlig ausreicht.

Die Aktivierungsentropie  $\Delta S^\ddagger$  ist in unseren Fällen immer negativ, weil sich – bei vereinfachender Annahme der Bildung eines 1:1-Addukts aus zwei Komponenten (Ligand und **Rh\***) – aus zwei Teilchen ein einziges gebildet wird.

In der Theorie wird  $\Delta S^\ddagger$  im wesentlichen durch zwei Beiträge bestimmt, nämlich durch (a) die Behinderung der Beweglichkeit der Komponenten aufgrund der Adduktbildung und (b) die Änderung der Symmetrieeigenschaften der Komponenten.

Für die Komponente **Rh\*** können wir davon ausgehen, dass die hiervon abzuleitenden  $\Delta S^\ddagger$ -Beiträge in beiden Fällen – Mono- und Triether – recht ähnlich sind, hier also nicht zur Erklärung der Diskrepanz taugen. Wir müssen also die beiden Beiträge der Etherliganden miteinander vergleichen.

#### *(a) Behinderung der Beweglichkeit*

**Monoether:** Die Gesamtbeweglichkeit, die aufgrund der stark anisotropen Raumauffüllung des Moleküls in einem Lösungsmittel ohnehin eingeschränkt ist, wird durch die Adduktbildung weiter behindert. Allerdings bleibt die segmentelle Beweglichkeit der Alkylgruppen weitgehend erhalten.

**Triether:** Hier ist die Gesamtbeweglichkeit des nahezu kugelförmigen freien Liganden viel höher, weil es eine weitgehend unbehinderte isotrope Rotation gibt, die durch die Adduktbildung vollkommen aufgehoben wird. Hier ist also ein – absolut gesehen – viel größerer Einfluss auf die Aktivierungsentropie zu erwarten.

(b) *Änderung der Symmetrieeigenschaften*

Monoether: Das Ligandmolekül ist chiral und hat keinerlei Drehachsen außer  $C_1$  ( $\equiv I$ ). Die Tatsache, dass es racemisch vorliegt, trägt allerdings zur Entropie bei. Letzteres gilt aber gleichermaßen für den Triether.

Triether: Der Ligand hat eine  $C_3$ -Achse, die durch die Adduktbildung aufgehoben wird. Also wird durch dieses Argument ein erheblich höherer Beitrag zur Aktivierungsentropie erwartet.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass die Aktivierungsentropie  $\Delta S^\ddagger$  im Falle des Triethers weit stärker negativ ist als im Falle des Monoethers. Dies führt nach dem Gibbs-Helmholtz-Gesetz dafür, dass die freie Aktivierungsenergie  $\Delta G^\ddagger$  bei Übergang vom Mono- zum Triether stark vergrößert wird, und dies offenbar in einem solchen Maße, dass ihre Abschätzung durch temperaturabhängige NMR-Messung möglich wird, obwohl die Aktivierungsenthalpie aufgrund der nur mäßigen Donatoreigenschaften der Ether niedrig bleibt.

Auch die Acetale **11** – **14** bieten Signalverschiebungen und Dispersionen für eine einwandfreie Enantiomerendifferenzierung. Es werden hohe  $\Delta\nu(^{13}\text{C})$ -Werte an C-1'/1'' von **14** mit 50 Hz oder  $\Delta\nu(^1\text{H})$ -Werte der Methylgruppe aller Acetale mit bis zu 39 Hz gefunden.<sup>27</sup> Hier erfolgt die Komplexierung über die Acetalsauerstoffatome, wobei vermutlich ein andauernder Austausch-Prozess zwischen den Sauerstoffatomen erfolgt. Dies kann man aus den hohen  $\Delta\delta$ -Werte der *ipso*-Kohlenstoffatome C-1 mit bis zu +5.1 ppm bei 1,1-Dimethoxy-2-methylcyclopentan (**11**) ableiten, sowie aus den kleinen, aber signifikanten  $\Delta\delta(^1\text{H})$ -Werten aller Protonen, z.B. bis zu +0.7 ppm bei **13** (Tab. 2.7 – 2.8).

Zusammenfassend steht fest, dass der Dirhodiumkomplex **Rh\*** dazu geeignet ist, Enantiomerendifferenzierung von Ethern, Epoxiden und Acetalen zu ermöglichen, unabhängig von ihrer molekularen Struktur.

### 2.1.2 Chirale Polyether (Cyclotrimeratrylene und Cryptophane)

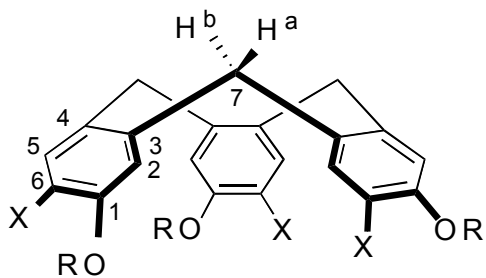
Cryptophane sind faszinierende supramolekulare Verbindungen, die sowohl chiral als auch achiral sein können. Das bekannte *anti*-Cryptophan-A (**22**) ( $D_3$ -Symmetrie) ist ein Molekül, das aus zwei Cycloveratrylenteilen (CTV) besteht, die die gleiche Absolutkonfiguration haben und durch drei identische Ethandioxo-Brücken verknüpft sind. Es hat bemerkenswerte Komplexierungsfähigkeiten für Methan und Halomethan-Derivate,<sup>28</sup> und sogar für Xenon in organischen Lösungsmitteln.<sup>29</sup>

In letzter Zeit wurden neue Cryptophane verschiedener Symmetrie synthetisiert, z.B. *anti*-Cryptophan-223 (**25**) und *anti*-Cryptophan-233 je mit einer  $C_2$ -Symmetrieachse, die für die Erkennung von Xenon in organischer oder wässrig chiraler Cryptophan-Lösung vorbereitet wurden.<sup>30</sup> Chirale Cryptophane mit  $C_1$ -Symmetrieachse wurden für das Design von Biosensoren<sup>31</sup> in Verbindung mit Laser-polarisiertem Xenon<sup>32</sup> hergestellt oder für die Synthese von diastereomeren Molekülen, die durch Kristallisation getrennt werden können.

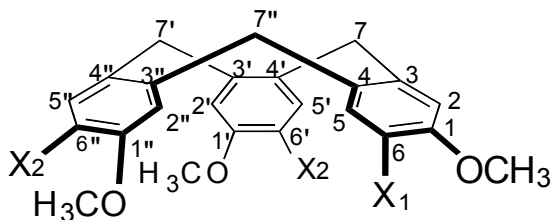
Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses (*ee*) der Cycloveratrylen- (CTV) und Cryptophan-Verbindungen durch Chromatographie ist leider wegen der hohen Kosten der HPLC-Säulen und Lösungsmitteln nicht einfach. Auch die Verwendung der CLSR<sup>11</sup> (Europium-Salze) ermöglichten keine Enantiomerendifferenzierung, weil CLSR nur eine gute Affinität gegenüber harte Lewis-Basen zeigen.

Die positiven Ergebnisse der Dirhodium-Methode bei chiralen Etherverbindungen<sup>23</sup> (Abschnitt 2.1.1) ermutigten uns, die sechs chiralen CTV **15** – **20** und vier Cryptophane **21** bis **24** als racemische Mischungen mit der Dirhodium-Methode ausführlich zu untersuchen. Außerdem wurden auch die nicht symmetrischen Cryptophan-Derivate **25** und **26** untersucht (Schema 2.1.2.1).

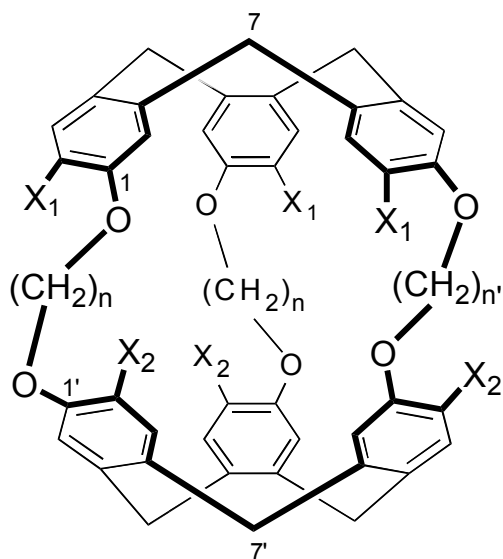
Alle NMR-Messungen wurden in  $CDCl_3$  durchgeführt. Die genauen Zuordnungen der Verbindungen **15** – **24** sind in Tabelle 2.1.2.1 und 2.1.2.3 dargestellt. Die Signalzuordnung für Verbindungen **27** und **28** war wegen ihrer niedrigen Symmetrie (Spinsysteme höherer Ordnung) nicht erfolgreich. Die stereochemische Zuordnung der diastereotopen H-7-Protonen (Methylengruppen der CTV-Derivate) wurde durch NOE-Experimente ermittelt und auch für die Cryptophan-Verbindungen angenommen, die aus zwei CTV-Hälften bestehen.



- 15** : R = CH<sub>3</sub>, X = H  
**16** : R = CH<sub>3</sub>, X = OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>  
**17** : R = H, X = OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
**18** : R = CH<sub>3</sub>, X = SCH<sub>3</sub>



- 19** : X<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> = OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>  
**20** : X<sub>1</sub> = OH, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>

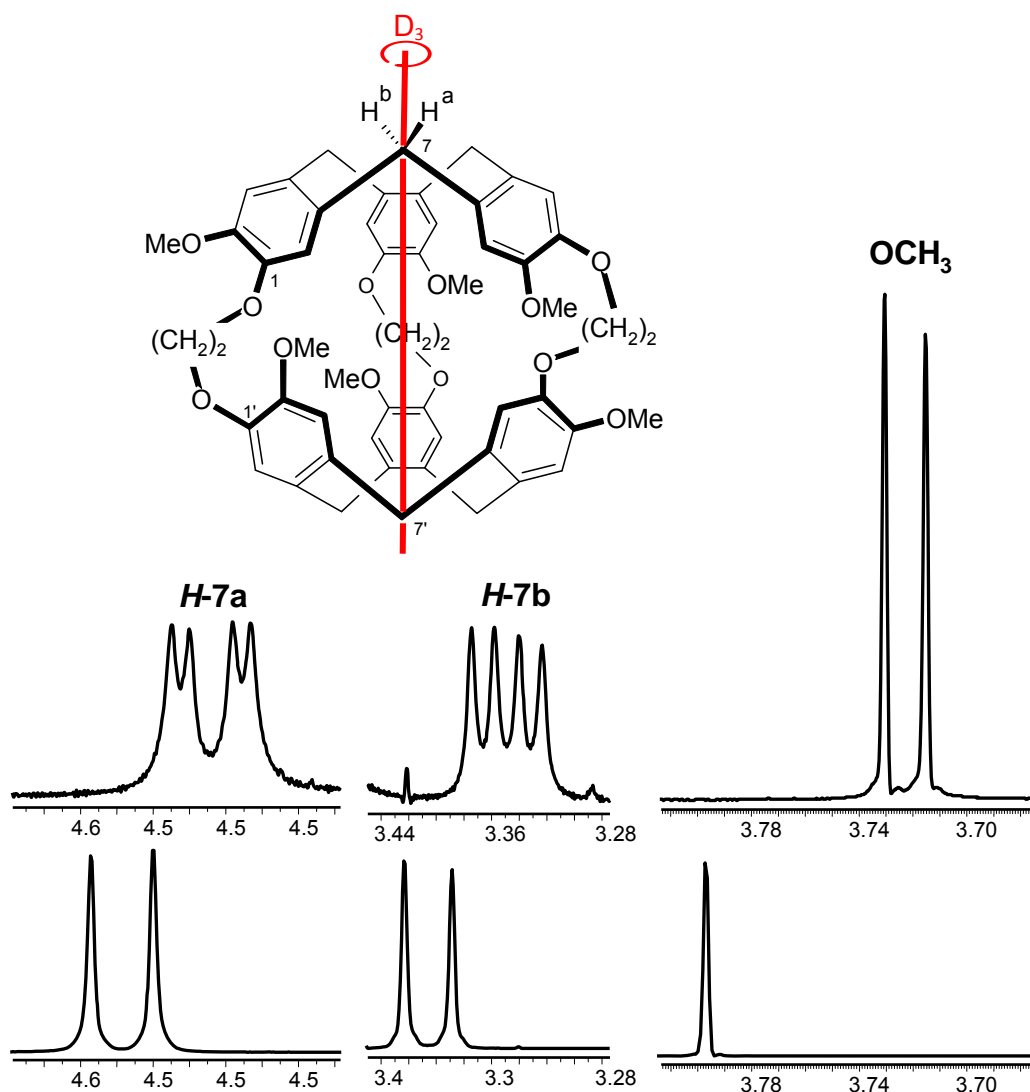


- 21** : X<sub>1</sub> = X<sub>2</sub> = H, n = 2  
**22** : X<sub>1</sub> = X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = n' = 2  
**23** : X<sub>1</sub> = X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = n' = 3  
**24** : X<sub>1</sub> = H, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = n' = 2  
**25** : X<sub>1</sub> = H, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = 2, n' = 3  
**26** : X<sub>1</sub> = H, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = 2, n' = 4

**Schema 2.1.2.1.** Strukturen der racemischen Cyclotrimeratrylene (CTV) **15** – **20** und der racemischen Cryptophane **21** – **26**.

Die in Gegenwart von **Rh**\* erhaltenen  $\Delta\nu$ - und  $\Delta\delta$ -Werte (positive Werte = Entschirmung) sind in der Tabelle 2.1.2.2 und 2.1.2.4 zusammengefasst. Diese zeigen, dass alle NMR-Signale der CTV- und der Cryptophan-Derivate **15** – **24** aufspalten und somit eine deutliche Enantiomerendifferenzierung erfolgt. Als typisches Beispiel ist Abb. 2.1.2.1 das NMR-Signal für

H-7 und die OCH<sub>3</sub>-Gruppe von Cryptophan **22** dargestellt. Es wird deutlich, dass die chirale Erkennung durch die Dirhodium-Methode für Liganden dieser Kategorie sehr erfolgreich ist.

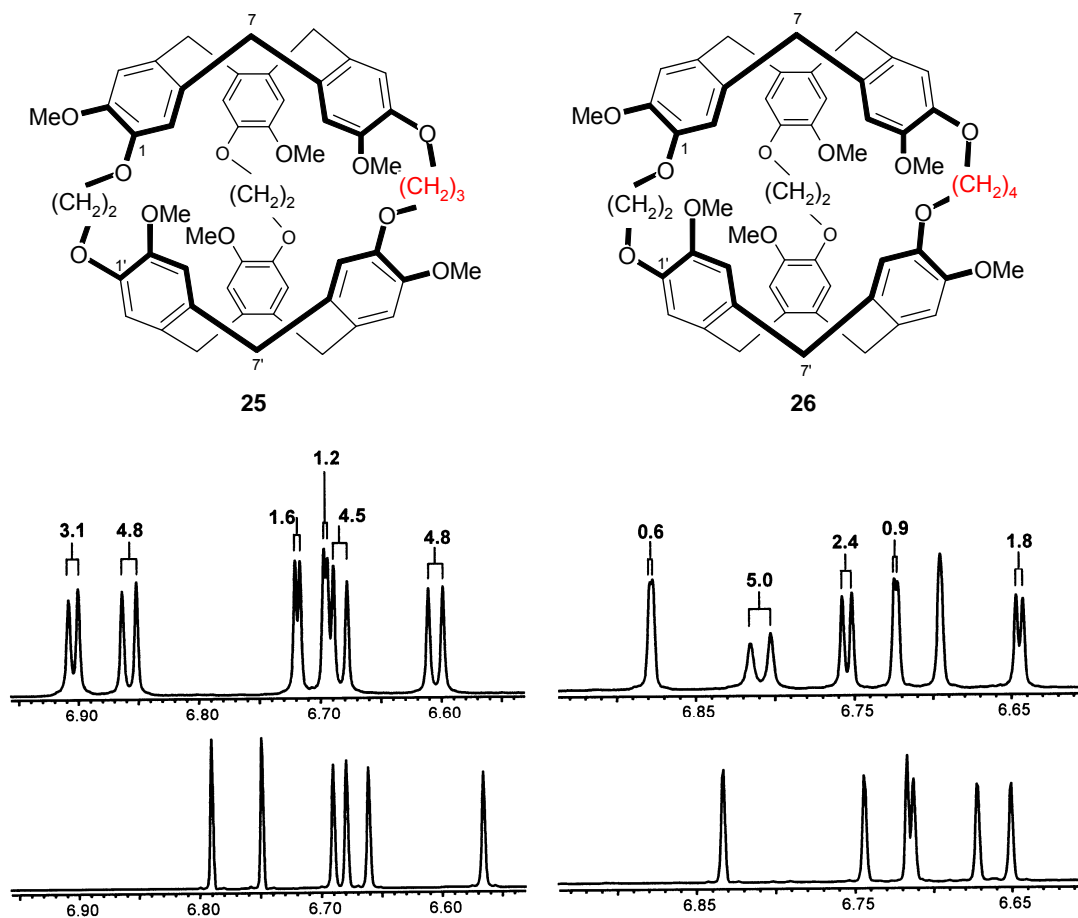


**Abbildung 2.1.2.1.** Ausschnitt aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  von H-7a ( $\Delta\nu = 7$  Hz), H-7b ( $\Delta\nu = 4$  Hz) und OCH<sub>3</sub> ( $\Delta\nu = 6$  Hz) von **22**, unten: freie Liganden, oben: in Anwesenheit einer äquimolaren Menge von **Rh\***.

Cryptophan-223 (**25**) und Cryptophan-224 (**26**) (Schema 2.5) unterscheiden sich von Verbindung **8** (Cryptophane-222) dadurch, dass ein Ethendioxo-Anteil durch 1,3-Propandiol bzw. 1,4-Butandiol ersetzt wurde (Abb. 2.1.2.2, rot-markiert). Dadurch wird die Symmetrie des Moleküls von  $D_3$  auf  $C_2$  verringert und erhöht sich die Zahl der NMR-Signale drastisch. Eine NMR-Signalszuordnung fällt dann viel schwerer. Trotzdem bleibt die chemische Verschiebung der Kerne der CTV-Hälften erkennbar, und die beobachtbaren Dispersionen in Anwesenheit



des Dirhodium-Komplexes (**Rh\***) sind groß genug für die Enantiomerenbestimmung. Als Beispiel sind in Abb. 2.1.2.2 die aromatischen Signale H-2 und H-5 von **25** und **26** gezeigt.

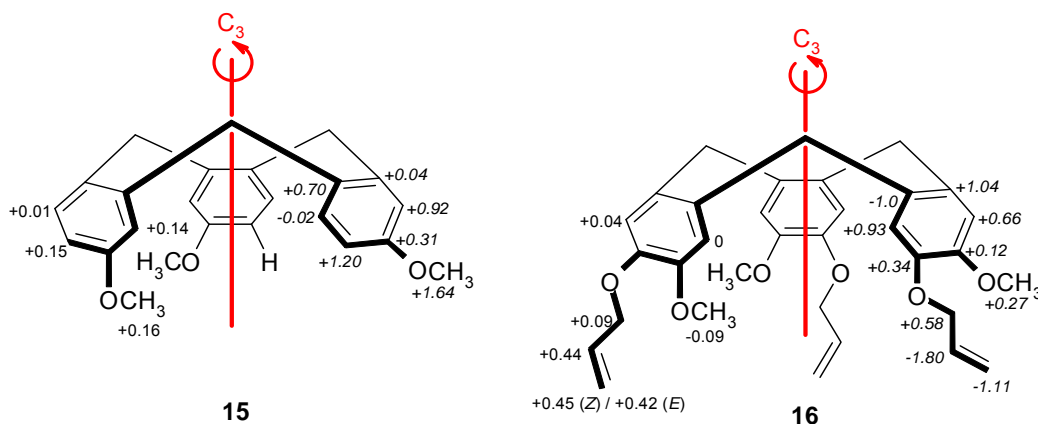


**Abbildung 2.1.2.2.** Ausschnitt aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren und Signaldispersionen Δν (in Hz) von den aromatischen Signalen H-2 und H-5 von **25** (Cryptophan-223, links) und **26** (Cryptophan-224, rechts); unten: freier Ligand, oben: in Anwesenheit einer äquimolaren Menge **Rh\***.

Wie im Abschnitt 1.2 erwähnt wurde,<sup>13</sup> kann die Komplexierungsstelle im Addukt durch die Signalverschiebungen (Δδ) ermittelt werden; die <sup>1</sup>H- bzw. <sup>13</sup>C-Δδ-Werte sind deutlich positiv, wenn die betrachteten Atome nah an der Komplexierungsstelle liegen und gleich null, wenn sie weit weg sind. Der Grund dafür ist die relative Erhöhung des induktiven Effektes der gebundenen Atome im Addukt im Vergleich zum freien Liganden.

Alle CTV-Derivate mit Ausnahme von **15** haben viele mögliche Positionen, an denen eine Komplexierung am **Rh\*** stattfinden kann. Bei der Verbindung **15** kann nur das Sauerstoffatom der Methoxygruppe gebunden werden. Wie zu erwarten sind die <sup>13</sup>C-Atome am informativsten, da die stärksten positiven Δδ-Werte für die Methoxykohlenstoffe (Δδ = 1.64 ppm), C-2 (Δδ = 0.92 ppm), C-4 (Δδ = 0.70 ppm) und C-6 (Δδ = 1.2 ppm) beobachtet werden können. Dies zeigt eine Abnahme des +M-Effektes am Sauerstoffatom an, die direkt die

*ortho*- und *para*-Kohlenstoffatome beeinflusst. Deshalb wurden auch die die entsprechenden Methoxyprotonen ( $\Delta\delta = 0.16$  ppm), H-2 ( $\Delta\delta = 0.14$  ppm) und H-6 ( $\Delta\delta = 0.15$  ppm) entschirmt (Schema 2.1.2.2).



**Schema 2.1.2.2.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm der Verbindung **15** (links) und **16** (rechts); Werte für den  $^{13}\text{C}$ -Kern wurden kursiv gekennzeichnet, bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla

Die Anwesenheit weniger NMR-Signale im Addukt zeigt, dass der Ligand **15** hier die gleiche Symmetrie wie im freien Zustand selbst besitzt. Dieses ist selbstverständlich unmöglich, da die  $\text{C}_3$ -Drehachse von **15** durch die Komplexierung im Addukt verschwindet. In Wirklichkeit sieht man bei Raumtemperatur durchschnittliche NMR-Signale für den schnellen Liganden-Austausch-Mechanismus, wie er im Abschnitt 2.1.1 besprochen wurde.<sup>23</sup> Das bedeutet, dass das Molekül eine intramolekulare Rotation durchführt, weil jeder Sauerstoff in seinen Donator-Eigenschaften äquivalent ist.

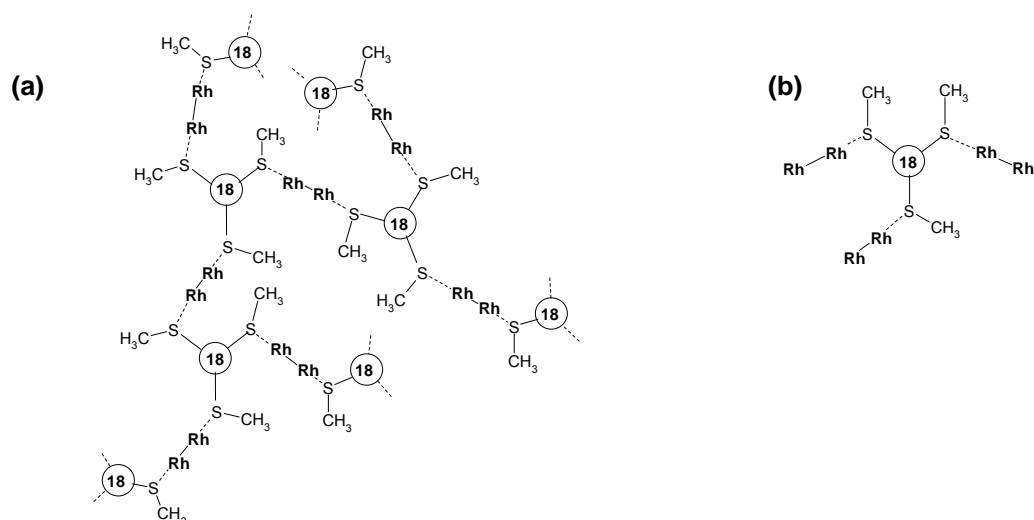
Dieser Austausch des bindenden Sauerstoffatoms im Molekül durch eine intramolekulare Rotation tritt bei allen CTV- und Cryptophan-Derivaten auf. Ausnahme ist die Verbindung **18**, da diese eine Thiogruppe ( $-\text{SCH}_3$ ) besitzt (Kategorie II).

In Verbindung **16** mit zwei unterschiedlichen Sauerstoffsubstituenten an jedem Phenylrest sind die Signalverschiebungen unterschiedlich (Schema 2.1.2.2; Tab. 2.1.2.2). Wie zu beachten ist, wurden hier fünf Kohlenstoffatome am Benzolring und der Methylkohlenstoffatom von der Allyloxy-Gruppe beeinflusst, die  $\Delta\delta$ -Werte am  $-\text{OCH}_3$  ( $\Delta\delta = 0.27$  ppm) sind geringer im Vergleich zu denen in **15**. Das bedeutet, dass beide Sauerstofffunktionalitäten gleichberechtigt an der Adduktbildung teilnehmen; es entsteht ein dynamisches Gleichgewicht. Außerdem sind die stark positiven  $\Delta\delta$ -Werte der olefinischen Protonen nicht ungewöhnlich; sie wurden schon in früheren Dirhodium-Experimenten gefunden.<sup>14</sup> Trotzdem ist schwer zu sa-

gen, dass eine Präferenz für eine der drei möglichen Komplexierungsstellen ( $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) existiert.

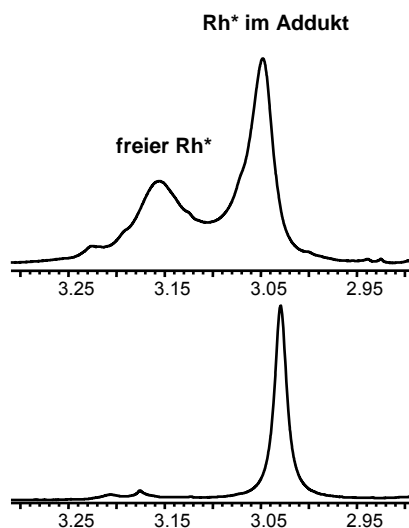
CTV **17** enthält sowohl Hydroxy- als auch Ethoxy-Gruppen. Dabei reagieren alle aromatischen Kohlenstoffatome anders als in **16**, wobei die Komplexierungsstelle am Sauerstoffatom der Ethoxy-Gruppe ist. Die größten Effekte kann man bei C-5 ( $\Delta\delta = 1.18$  ppm) und C-3 ( $\Delta\delta = 0.57$  ppm) beobachten. Anscheinend sind Phenol-Derivate sehr schwache Donatoren. Dieses Verhalten wird auch im Abschnitt 2.1.3 diskutiert (siehe S. 34).

Die Thiomethylgruppe der Verbindung **18** sowie einige aromatische Atome in der Nähe zeigen große Signalverschiebungswerte ( $^{13}\text{C}$ :  $\Delta\delta = 0.47$  ppm;  $^1\text{H}$ :  $\Delta\delta = 0.78$  ppm); solche Effekte sind bei den  $\text{OCH}_3$ -Gruppen in **17** nicht zu sehen. Es gibt keinen Zweifel, dass Schwefel ein viel stärkerer Donator als Sauerstoff ist.<sup>33</sup> Interessant zu beobachten ist hier das einzigartige Verhalten von **18** in Gegenwart des Dirhodium-Komplexes. Bei Anwendung des Standard-Dirhodium-Experiments (äquimolare Menge von beiden Komponenten;  $\text{L} : \text{Rh}^* = 1 : 1$ ) bildet sich ein dunkelgelber Niederschlag. Der Grund dafür ist die Bildung eines unlöslichen Heteropolymers [Schema 2.1.2.3 (a)], wobei die drei Thiomethylgruppen ( $-\text{SCH}_3$ ) und die zwei Rhodium-Atome beteiligt sind. Da Schwefel zu den Liganden der Kategorie II bei der Dirhodium-Methode gehört, liegt das Gleichgewicht ganz auf der Seite des Adduktes (Abschnitt 1.2).<sup>13</sup>



**Schema 2.1.2.3.** (a) Schematische Darstellung eines 1:1-Heteropolymers von  $\text{Rh}^*$  und Verbindung **18** bei äquimolarem Verhältnis 1:1; (b) 3:1-Addukt bei einem Verhältnis  $\text{Rh}^* : \mathbf{18}$  von 3 : 1 (hier ist  $\text{Rh}^*$  durch "Rh-Rh" ersetzt, um eine deutlichere Illustration zu ermöglichen).

Um die Polymerisierung zu verhindern, wurde das Verhältnis zwischen **Rh\*** und **18** erhöht (auf 3 : 1), damit statistisch jedes Schwefelatom in **18** durch einen Dirhodium-Komplex besetzt wird [Schema 2.7; (b)]. Wie erwartet bildet sich kein Niederschlag mehr. Eine weitere Zugabe des **Rh\*** (auf 6 : 1) verursacht die Bildung aufgespaltener OCH<sub>3</sub>-Signale ( $\delta = 3.05$  und 3.16 ppm; Abb. 2.1.2.3, oben), die aus dem Moshersäure-Rest im Addukt ( $\delta = 3.03$  ppm; Abb. 2.1.2.3, unten) bei Raumtemperatur zu beobachten sind.



**Abbildung 2.1.2.3.** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **18** in Anwesenheit von **Rh\***; unten: Verhältnis **Rh\*** : **18** = 3 : 1, oben: **Rh\*** : **18** = 6 : 1, bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Durch die NMR-Messung bei erhöhten Temperaturen (bis zu 333 K) wurde Koaleszenz beobachtet, woraus sich eine Barriere ( $\Delta G^\ddagger$ ) von ca. 65 kJ/mol errechnen lässt. Das linke Signal in Abb. 2.1.2.3 ( $\delta = 3.16$  ppm) repräsentiert den Anteil an freien **Rh\***-Molekülen (3 Mol) und das rechte ( $\delta = 3.05$  ppm) den am **Rh\*** gebundenen Anteil (3 Mol). Dieses Verhalten unterstützt die Interpretation der Koaleszenz als Konsequenz des Ligandenaustausches im 3:1-Addukt, wie in Schema 2.1.2.3 (b) dargestellt.

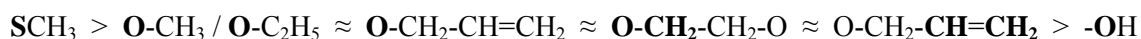
CTV **19** enthält vier Methoxy- und nur zwei Allyloxy-Gruppen im Molekül; somit wird die Symmetrie von C<sub>3</sub> auf C<sub>1</sub> verringert. Die berechneten  $\Delta\delta$ -Werte zeigen Ähnlichkeit zu denen von CTV **16**. Also werden alle möglichen Komplexierungsstellen gleichzeitig genutzt. Außerdem gibt es keinen großen Unterschied bei den  $\Delta\delta$ -Effekten in der Verbindung **20** mit fünf Methoxy- und einer Hydroxygruppe. Dies wird genauso erwartet, weil die Hydroxy-Gruppe

nicht an der Komplexbildungsstelle teilnimmt, da der Phenylring noch eine weitere Methoxy-Gruppe besitzt, die als besserer Donator auftreten kann.

Die Adduktbildung beim Cryptophan **21** verläuft ähnlich wie bei CTV **15**, da beide Moleküle nur eine Art von Ether-Sauerstoffen enthalten. Obwohl die  $\Delta\delta$ -Werte von **21** im Allgemeinen kleiner als die von **15** sind (Tab. 2.1.2.4), kann man nicht bestimmen, welche der Funktionalitäten  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$  (**21**) oder  $\text{OCH}_3$  (**15**) der stärkere Donator ist, weil beide Substanzen in unterschiedlichen Experimenten untersucht wurden und externe Einflüsse nicht ausgeschlossen werden können.

Die Sauerstoffatome in den 1,2-Ethendioxobrücken bei **22** und in den 1,3-Propendioxobrücken bei **23** zeigen ähnliche Effekte; sie sind bessere Donatoren als die Methoxygruppe in *ortho*-Position (Tab. 2.1.2.4). Der Vergleich der Komplexbildungseffekte in den zwei unterschiedlichen CTV-Hälften von **24** ist ebenfalls ähnlich; das heißt, dass keine Präferenz für die zwei unterschiedlichen Sauerstofffunktionalitäten existiert. Allerdings zeigen die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte von  $\text{OCH}_2\text{-}$  (0.87 ppm bei **21**; 0.45 ppm in **22** und 0.42/0.41 ppm bei **24**) keine Konkurrenzeffekte der Methoxygruppe an der anderen CTV-Hälfte.

Für die Adduktbildung mit  $\text{Rh}^*$  haben alle Sauerstofffunktionalitäten ein vergleichbares Potenzial, um als Komplexbildungsstelle zu dienen; nur Schwefelsubstituenten sind viel stärkere Donatoren. Andererseits ist eine Hydroxylgruppe ein sehr schwacher Donator für die Verwendung der Dirhodium-Methode. Aufgrund dieser Ergebnisse kann folgende Donator-Sequenz aufgestellt werden:

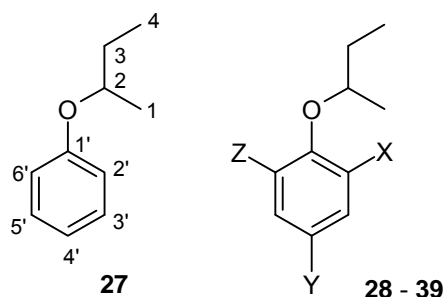


Insgesamt wurde die chirale Erkennung von Polyethern der Art CTV und Cryptophanen sehr erfolgreich durchgeführt.

### 2.1.3 Chirale 2-Butylphenylether

Die chirale Erkennung von Phenoletherderivaten wie Cycloveratrylenen und Cryptophanen, (Abschnitt 2.1.2) führte zu der Frage, ob es möglich ist, das Verhalten von Sauerstoff am Benzolring zu erklären, d.h. die Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) der Kohlenstoffatome in *ortho*- und *para*-Positionen bei CTV **15** ( $C_3$ -Symmetrie; drei  $OCH_3$ -Gruppe) im Vergleich zu dem in der Methoxygruppe zu erklären.<sup>34</sup> Ein einfaches Argument auf der Basis der Elektronegativität des Sauerstoffes ist hier nicht ausreichend. Aus diesem Grund wurde eine Reihe chiraler 2-Butylphenylether (**27** – **39**) untersucht (Schema 2.1.3.1).

Die Adduktbildung der meisten untersuchten 2-Butylphenylether-Derivate (*harte Basen*) ist sehr gering ausgeprägt und erfolgt über das Sauerstoffatom an ein Rhodium-Atom des Dirhodiumkomplexes (**Rh**\*). Die bisherige Interpretation der positiven  $\Delta\delta$ -Werte war wie folgt: Der induktive Effekt des Sauerstoffes wird erhöht, wenn sich der Ligand im Addukt befindet. Andererseits werden die Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) der aromatischen *ortho*- und *para*-Kohlenstoff-Signale ganz offensichtlich durch den Resonanzeffekt des Sauerstoffes beeinflusst und können durch weitere Substituenten am Benzolring modifiziert werden. Diese Variation ist proportional zur Größe des induktiven Effektes und beeinflusst das aliphatische  $\alpha$ -Kohlenstoffatom (C-2).



	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
X	H	H	H	H	H	F	Cl	Br	I	Br	Br	I
Y	F	Cl	Br	I	NO <sub>2</sub>	H	H	H	H	Br	Br	I
Z	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	Br	I

**Schema 2.1.3.1.** Strukturen der 2-Butylphenylether-Derivate **27** – **39**. Der chemische Name und die Atom-Nummerierung sind anders als in der Stammverbindung **27** (z. B. ist der Systematische Name von (**28**) 1-Fluoro-4(1-methylpropoxy)benzol). Im Interesse eines besseren Vergleichs der NMR-Daten wurde die Atom-Nummerierung trotzdem für alle Derivate beibehalten.

Wegen dieses Ergebnisses, das unseren bisherigen Interpretationen scheinbar widerspricht, wurden die Komplexierungsverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) am Beispiel der 2-Butylphenylether-Derivate untersucht. Bei Ethern werden die Bindungsenergie im Wesentlichen durch elektrostatische Wechselwirkung hervorgerufen; im Prinzip sollte also eine Orbital-Wechselwirkung (HOMO-LUMO) keine große Rolle spielen, weil die Koordination über das Sauerstoffatom erfolgt und die HOMO-LUMO-Lücke sehr groß ist. Durch die Anwesenheit unterschiedlicher Substituenten (X/Y/Z) im Molekül kann man die Änderung der Signalverschiebungseffekte ( $\Delta\delta$ ) innerhalb der Phenylgruppe leicht nachvollziehen und verstehen. Darüber hinaus wurden die chiralen Ether aus Schema 2.1.3.1 gewählt, weil die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale sehr einfach zu interpretieren sind und auch noch Dispersionseffekte beobachtbar sind.

Alle  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale sind im Experimentellen Teil (Tab. 2.1.3.1 bzw. Abschnitt 5.3) zusammengestellt. In Tabelle 2.1.3.1 ist gezeigt, dass die chemischen Verschiebungen selbst für die aromatischen Kohlenstoffatome (*kursive*  $\delta$ -Werte) nach einer einfachen Inkrementenregel berechnet werden, die aus den  $\delta$ -Werten der entsprechenden monosubstituierten Benzole<sup>35</sup> die unter gleichen NMR-Messbedingungen erhalten wurden. Wie erwartet, stimmen nahezu alle berechneten  $\delta$ -Werte sehr gut mit den experimentell bestimmten überein ( $\pm 1$  ppm). Eine Ausnahme ist das Kohlenstoffatom C-2' (*ortho*-Position in Bezug auf Sauerstoff), da sterische Hinderung zwischen Sauerstoff und X vorliegt (unterstrichene  $\delta$ -Werte; Tab 2.1.3.1). Zwei weitere Ausnahmen wurden bei C-4' in **28** und **31** gefunden. Trotzdem existiert eine gute Reproduzierbarkeit für nichtsubstituierte Kohlenstoffatome. Das bedeutet, dass die individuellen elektronischen Eigenschaften der Alkoxy- und X-Substituenten bei doppelter Substitution (OR, X bzw. Y) unverändert bleiben.

Wenn der Benzolring jedoch drei Halogensubstituenten aufweist (**38** – **39**) (zwei davon in *ortho*-Position), sind die berechneten  $\delta$ -Werte nicht mehr additiv (Tab. 2.1.3.1). Das ist hier aber nicht von Bedeutung, weil **38** bzw. **39** keine Änderung in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebung und keine Signal-Dispersionen im Addukt zeigen. Offensichtlich verhindert eine doppelte Substitution in der *ortho*-Position (X und Z) eine Annäherung des Sauerstoffatoms an **Rh\***, und es tritt keine Adduktbildung ein. Infolgedessen werden die Verbindungen **38** und **39** im Weiteren nicht berücksichtigt.

Wie in Abschnitt 2.1.1 und 2.1.2 beschrieben wurde, liegen Ether (schwache Liganden) bei der Adduktbildung in einem kinetisch instabilen Gleichgewicht vor (Abb. 4;  $K \approx 1$ ).<sup>13</sup> Dennoch können signifikante Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) und Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ ) unter den Bedingungen der Standard-Dirhodium-Methode beobachtet werden.<sup>23,34</sup> Ein höheres molares

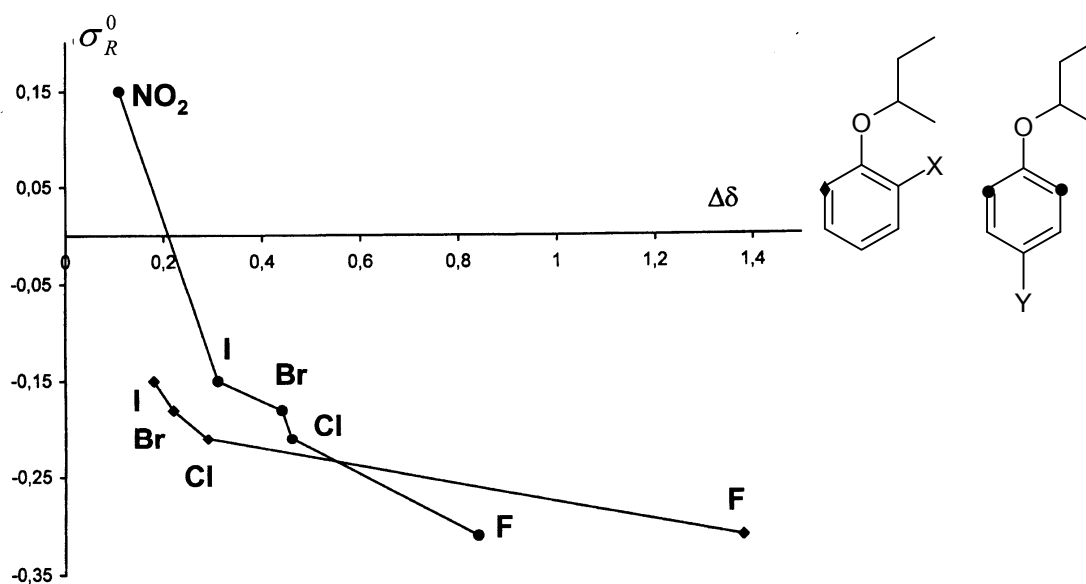
Verhältnis ( $L : Rh^* = 2.5 : 1$ ) ist bei dem Ether **27** geprüft worden; es wurden bei den NMR-Daten jedoch praktisch die gleichen Ergebnisse beobachtet. Das bedeutet, dass die Konzentration des Adduktes im Adduktbildungs-Gleichgewicht weitgehend unabhängig von der relativen Konzentration der Komponenten ist; das Gleichgewicht liegt also nicht auf der Seite des Adduktes und enthält eine bedeutende, kaum veränderliche Menge des freien Liganden.

Alle  $^1H$ - und  $^{13}C$ - $\Delta\delta$ -Werte der Ether **27** – **37** sind in den Tabellen 2.1.3.2 und 2.1.3.3 dargestellt. Wie zu sehen ist, äußern sich Konsequenzen der Adduktbildung ( $\Delta\delta(^{13}C)$ -Werte  $> 0.1$  ppm) nur am aliphatischen Kohlenstoff C-2. Dieses Ergebnis lässt sich durch die Zunahme der Elektronenaffinität des Sauerstoffatoms im Addukt erklären. Die Fluor-Derivate (**28** und **33**) erhöhen beträchtlich die Donator-Eigenschaften des Moleküls im Vergleich zu den nicht-substituierten Ethern **27**. Die Effekte der Chlor- und Brom-Substituenten sind klein, Iod und die Nitrogruppe sind sogar noch weniger wirkungsvoll; das heißt, im Vergleich mit **27** schwächen sie die Donator-Eigenschaften des Sauerstoffes.

Unerwartet ist aber, dass das Kohlenstoffatom C-1' keine großen Effekte durch die Änderung der Elektronegativität des Sauerstoffatoms erfährt, alle  $\Delta\delta$ -Werte liegen zwischen  $-0.15$  (**28**) und  $+0.14$  (**31**). Andererseits erfahren die Kohlenstoffatome in *ortho*- und *para*-Position (in Bezug auf den Sauerstoff) eine deutliche Entschirmung um bis zu  $+1.38$  ppm bei C-6'(**33**). Das heißt, es gibt eine Abhängigkeit von der Natur der Substituenten X bzw. Y. Dieses Phänomen lässt sich dadurch erklären, dass die Signalverschiebungen durch das Sauerstoffatom vom Resonanzeffekt von X/Y vermittelt über die Resonanz-Eigenschaften des Sauerstoffatoms abhängen.

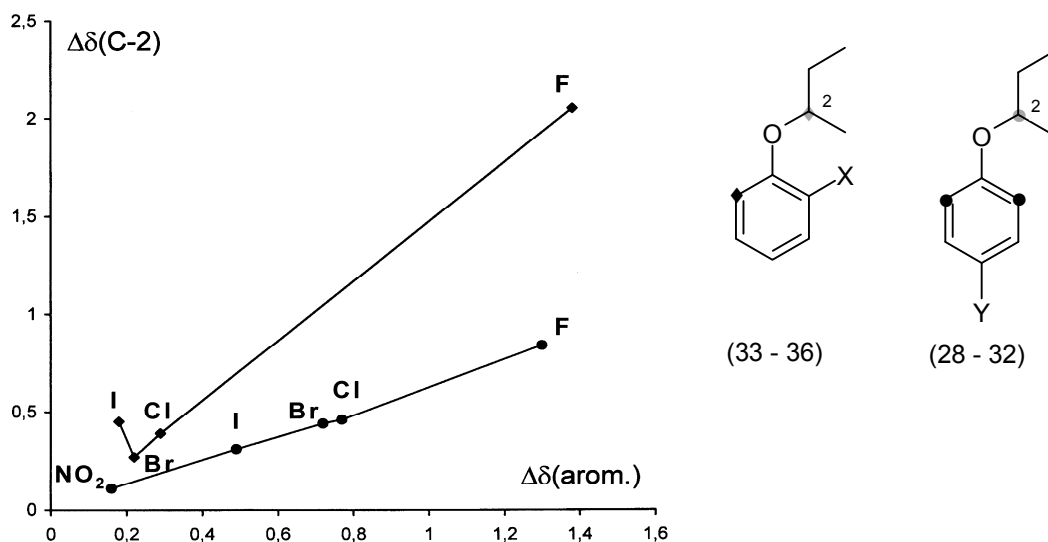
Für die quantitative Interpretation physikalischer Effekte von Substituenten gibt es in der Literatur zahlreiche Parameter, z. B. die Hammett-Konstante ( $\sigma$ ) sowie Parameter für Doppel- oder sogar Dreifachsubstitution u.a.<sup>36</sup> Der Parameter  $\sigma_R^0$  ist derjenige, welcher in dem hier diskutierten Zusammenhang am besten passt, weil er ausschließlich die Resonanzeffekte unterschiedlicher Substituenten X am Benzolring beschreibt. In der Abbildung 2.1.3.1 ist zu sehen, dass sich eine zufriedenstellende Korrelation ergibt, wenn die  $\Delta\delta$ -Werte der nichtsubstituierten Kohlenstoffatome in *ortho*-Position (in Bezug auf Sauerstoff) gegen die  $\sigma_R^0$ -Parameter von X aufgetragen werden.





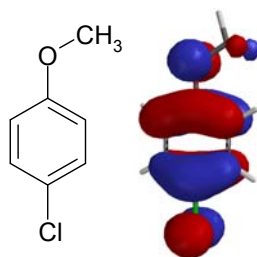
**Abbildung 2.1.3.1.** <sup>13</sup>C-Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , in ppm) der C-2'/6'-Atome der Ether **28** – **32** (●) und C-6' von **33** – **36** (◆) aufgetragen gegen die  $\sigma_R^0$ -Parameter der entsprechenden Substituenten X/Y.

Die  $\Delta\delta$ -Werte von C-6' des Dibromderivates **37**, in den Positionen C-2' (+0.10 ppm) und C-4' (+0.24 ppm) sind des jeweiligen Monobromderivats **35**, C-2' (+0.12 ppm) und C-4' (+0.22 ppm) sehr ähnlich, was bedeutet, dass in der Tat der Resonanzeffekt des Sauerstoffes einen direkten Einfluss auf die Signalverschiebungen in *ortho*- und *para*-Position hat und dieser Effekt durch Resonanz-Effekte der Substituenten X/Y an ihren Kohlenstoffatomen beeinflusst wird. Außerdem wird der Resonanz-Einfluss von X/Y auf O übertragen und spiegelt sich in einer Modulation des induktiven Effekts wieder ( $\Delta\delta > 0.2$  ppm). Die Tabelle 2.1.3.2 zeigt eine ausgezeichnete Korrelation für die *para*-substituierten Ether (**28** – **32**); die Korrelation bei **33** – **36** ist zwar nicht so gut, aber immer noch befriedigend (Abb. 2.1.3.2). Andere aromatische substituierten C-Atome (X/Y), z.B. bei C-4' von **28**, **32** oder C-2' von **33** – **36** zeigen ähnliche Tendenzen, die aber nicht deutlich genug für eine sichere Interpretation sind. Dies kann durch die induktiven Effekte von X/Y auf C-2' und C-4' begründet sein.



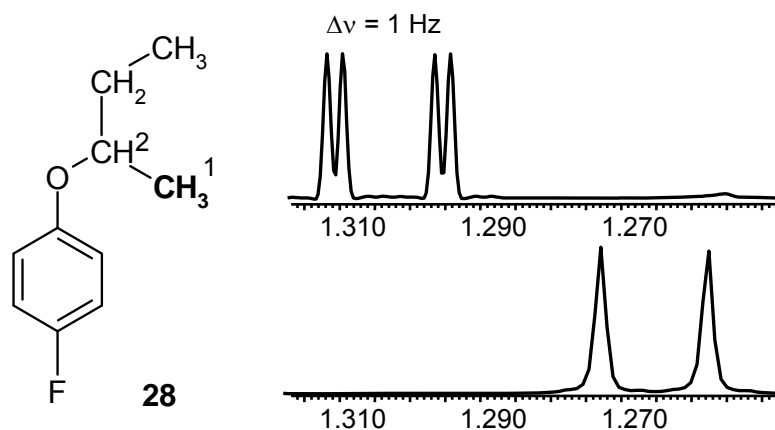
**Abbildung 2.1.3.2.**  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , in ppm) der aromatischen C-2'/6'-Atome der Ether **28** – **32** (●) und C-6' von **33** – **36** (◆) aufgetragen gegen die  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen der aliphatischen Kohlenstoffatome C-2 der entsprechenden Derivate.

Auf Grund dieser Untersuchung kann man ableiten, dass die berechneten  $\Delta\delta$ -Werte für die Sauerstoffliganden durch die Adduktbildung mit  $\text{Rh}^*$  wesentlich vom I-Effekt abhängen, wenn aliphatische Kohlenstoffatome im Molekül vorhanden sind. Andererseits ist hauptsächlich der Resonanz-Effekt verantwortlich für die Signalverschiebungen an aromatischen C-Atome. Die beiden Mechanismen sind nicht unabhängig voneinander, da es einen Einfluss des Resonanzeffektes auf den induktiven-Effekt durch das O-Atom gibt. Eine solche Interaktion ist leicht möglich, wie in Abb. 2.1.3.3 zu sehen ist. Sie zeigt das HOMO von *para*-Chlor-methylphenylether, dem *o*-Methyl-Analogon von **29**, an dem die  $n_\pi$ -Orbitale des Sauerstoffes und des Halogens beteiligt sind.<sup>37</sup> Zur Erinnerung sei erwähnt, dass der energetische HOMO-LUMO-Abstand die Anregungsenergie und damit den paramagnetischen Beitrag  $\sigma_p$  der beteiligten  $^{13}\text{C}$ -Kerne direkt beeinflusst.<sup>38</sup>



**Abbildung 2.1.3.3.** HOMO des *o*-Methyl-Analogons von **29**; berechnet mit der Dichtefunktional-Methode (B3LYP 6-31G\*); Programmpaket SPARTAN '06, Version 1.1.0.<sup>37</sup>

In zukünftigen Experimenten werden wir untersuchen, ob analoge Beziehungen für andere Atome bestehen, wenn sie als Komplextionsstelle zum **Rh\*** dienen. Hier kommen vor allem Schwefel oder Selen in Frage, die weiche Lewis-Basen sind und signifikante HOMO-LUMO-Beiträge zur Komplextionsenergie liefern.



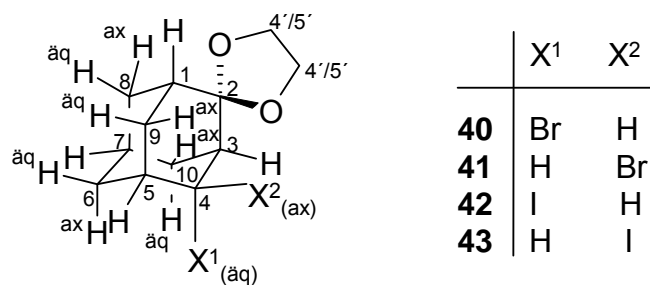
**Abbildung 2.1.3.4.** H-1-Signaldispersion ( $\Delta\nu$ ) von 1-Fluoro-4(1-methylpropoxy)benzol (**28**); unten: freier Ligand, Dublett  ${}^3J_{(H-1,H-2)}$ ; oben: in Anwesenheit einer äquimolaren Menge **Rh\***.

Im Allgemeinen sind 2-Butylphenylether sehr schwache Liganden; dennoch kann man deutliche Signaldispersionen für C-2 ( $\Delta\nu = 3$  bis 6 Hz) und C-2'/6' ( $\Delta\nu = 1$  bis 3 Hz) von **27** – **31** beobachten.<sup>23, 34</sup> Für die Verbindungen **33** – **36** (X, *ortho*-Position) sind diese aber aus den oben genannten Gründen viel schwächer.

Interessant sind die beiden fluorierten Derivate **28** und **33**, da das Gleichgewicht durch Fluor auf die Seite des Adduktes verschoben wird. Dieses Verhalten lässt sich durch die o.g. Effekte erklären. Die Abbildung 2.1.3.4 zeigt als Beispiel den  $\Delta\nu$ -Wert von **28**.

### 2.1.4 4-(ax/äq)-Brom- und 4-(ax/äq)-Iod-2-spiro(2',5'-dioxolano)adamantan (cyclische Acetale)

Die untersuchten Adamantan-Derivate **40** – **43** besitzen mehrere Chiralitätszentren (alle Brückenköpfe (C-1, C-3, C-5 und C-7) sowie C-4) und sind racemische Gemische (Schema 2.1.4.1). Bei allen Verbindungen gibt es je drei mögliche Komplexierungsstellen: je zwei Sauerstoffatome im Dioxolanring und ein Halogenatom (Brom bzw. Iod) im Adamantangerüst an C-4. Die Position zumindest eines der Sauerstoffatome des Dioxolanrings am C-2 von **41** und **43** ist aufgrund sterischer Wechselwirkungen mit dem axialen Brom- bzw. Iodatoms blockiert. Diese Wechselwirkung ist im Falle des äquatorialen Halogens nicht vorhanden, so dass sich bei Molekül **40** und **42** alle drei oben genannten Möglichkeiten der Komplexierungsstellen ergeben. Alle Liganden wurden NMR-spektroskopisch in deuteriertem Chloroform vermessen und die Signale den jeweiligen Protonen zugeordnet (Tabelle 2.1.4.1). Die Protonen an C-4' und C-5' lassen sich wegen des Spin-Systems höherer Ordnung nicht vollständig zuordnen.



**Schema 2.1.4.1** Strukturen der racemischen 4-(äq/ax)-Brom/Iod-substituierten 2-Spiro(4',5'-dioxolano)adamantanderivate **40** – **43**; gemessen in CDCl<sub>3</sub> bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

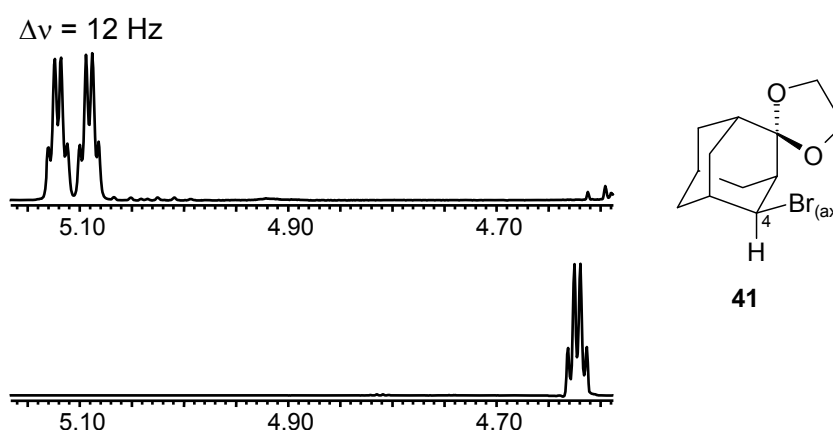
Im Falle des äquatorialen Bromadamantans **40** lassen die hohen Werte von  $\Delta\delta = +2.99$  ppm an C-4 darauf schließen (Tab. 2.1.4.3), dass dort die Komplexierungsstelle mit dem chiralen Dirhodiumkomplex liegt. Es sind außerdem kleinere  $\Delta\delta$ -Werte an C-2 (+0.15 ppm), C-6 (+0.20 ppm) und C-10 (+0.13 ppm) zu finden. Dies weist darauf hin, dass bei **40** die Komplexierung nur am Bromatom erfolgt. Die  $\Delta\nu$ -Werte zeigen Dispersionen von 11 Hz an H-10<sub>ax</sub>

und 13 Hz an H-6<sub>äq</sub>, wo das Molekülgerüst von **40** aufgrund der Annäherung an dem Dirhodiumkomplex in den Bereich der Anisotropiekegel der Moshersäurereste gerät (Tab. 2.1.4.2).

Beim Isomer **41** mit axialem Brom zeigt sich ebenfalls deutlich, dass die Komplexierungsstelle an C-4 ( $\Delta\delta = +5.16$  ppm), also am Brom zu finden ist. Die Werte der Dispersionen an H-4 ( $\Delta\nu = 12$  Hz) und H-3 ( $\Delta\nu = 14$  Hz) lassen darauf schließen, dass der Ligand so orientiert ist, dass sich diese Wasserstoffatome dem Moshersäure-Reste von **Rh\*** annähern. Als Beispiel ist die Dispersion von H-4 in Abb. 2.1.4.1 dargestellt.

Die Addukte mit Brom sind sehr schwach. Dennoch ist die Dominanz dieses Donatoratoms erkennbar, und die Dispersionen zeigen, dass es die einzige Komplexierungsstelle darstellt. Im Falle des axialen Bromisomers **41** sind die Dispersionen (long-range-Effekte) deutlicher als beim äquatorialen **40**, wo die Bindung sehr schwach ist. Dies ist vermutlich auf eine C-O-Dipol-Unterstützung zurückzuführen. Dieser Dipol ist bei axialem Brom ungefähr parallel zu der C-Br-Bindung orientiert, was die Annäherung des Liganden an **Rh\*** unterstützt, wogegen er beim äquatorialen Brom ungefähr antiparallel steht und so eher zu einer Abstoßung führt. Allerdings zeigt das <sup>13</sup>C-NMR Spektrum von **41** das Erreichen der Koaleszenztemperatur ( $T_c$ ) bei RT. Dies weist darauf hin, dass das Austausch-Gleichgewicht zwischen den freien Komponenten (**41** + **Rh\***) und dem Addukt (**41**→**Rh\***) bei RT kinetisch langsam ist.

Man erkennt aus der Tabelle 2.1.4.2, dass bei **42** H-6<sub>äq</sub> die größte Dispersion ( $\Delta\nu = 22$  Hz) besitzt, gefolgt vom H-4 mit einem Wert von 14 Hz (Abb. 2.1.4.1; Tab. 2.1.4.2).



**Abbildung. 2.1.4.1** Ausschnitte aus den <sup>1</sup>H-NMR Spektren und Signaldispersion von H-4. Freier Ligand **41** (unten) und gebundener Ligand im Addukt **41**→**Rh\*** (oben).

Die Signaldispersion von C-4 ( $\Delta\nu = 18$  Hz) liefert uns hingegen den größten Wert von allen Kohlenstoffatomen. Die benachbarten C-Atome, also C-3 ( $\Delta\nu = 6$  Hz) und C-5 ( $\Delta\nu = 8$  Hz) besitzen signifikante Werte. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass **Rh\*** mit einer hohen Wahrscheinlichkeit am äquatorialem Iodatomben **42** komplexiert und keine Komplexbildung an den Sauerstoffatomen des Dioxolans-Rings erfolgt. Die Signalverschiebungen von C-4 ( $\Delta\delta = +7.26$  ppm) unterstützen dieses Argument (Tab. 2.1.4.3).

Es ist erkennbar, dass die Komplexbildung des 4(ax)-Iodadamantans **43** am C-4-Atom ( $\Delta\delta = +10.3$  ppm) stattfindet. Die Analyse der Signalverschiebungs- und Dispersionswerte ist relativ einfach, da das H-5-Atom ( $\Delta\nu = 18$  Hz), aber auch H-10<sub>äq</sub> ( $\Delta\nu = 16$  Hz), H-9<sub>ax</sub> ( $\Delta\nu = 13$  Hz) und H-3 ( $\Delta\nu = 13$  Hz) große Dispersionswerte zeigen. Ähnliche Effekte sind bei C-5 ( $\Delta\nu = 11$  Hz) und C-9 ( $\Delta\nu = 6$  Hz) zu beobachten. Im Allgemeinen sind alle Effekte bei **42** und **43** schwach (Tab. 2.1.4.2 bzw. 2.1.4.3). Offenbar wirkt hier der Dioxolanring eher als sterisch abstoßende Gruppe, nicht als Dipolunterstützer.

Obwohl die sterische Wechselwirkung zwischen dem Iodatomben in axialer Position und dem Sauerstoffatom des Dioxolans die Stabilität des **Rh\***-Acetal-Komplexes stark beeinträchtigt, erfolgt die chirale Erkennung solcher Verbindungen problemlos.

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Sauerstoffatome in den Dioxolanen in keinem Fall an der Komplexbildung beteiligt sind. Die spiro-verknüpften Fünfringe fungieren nur im Sinne sterischer Abstoßung; allerdings darf der Dipolcharakter der C-O-Bindungen in diesem Ring nicht vernachlässigt werden.

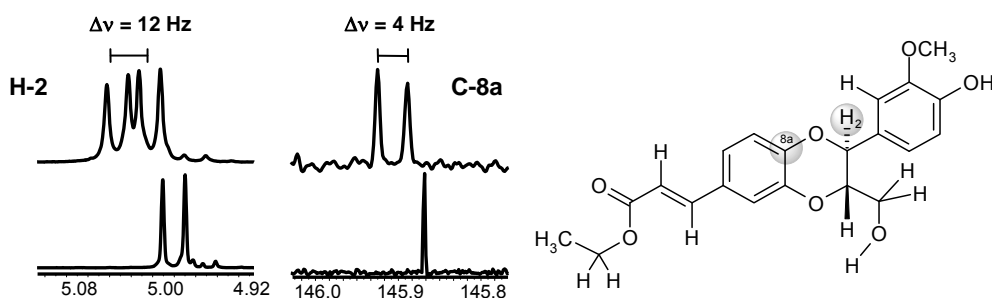
## 2.2 Chirale Carbonylverbindungen

Die effektive chirale Erkennung diverser Xanthin-Derivate,<sup>17</sup> von Derivaten des Wirkstoffs Metalaxyl (Ester und Amide)<sup>19</sup> und die Enantiomerendifferenzierung von Ethern<sup>23,34</sup> mit Hilfe der Dirhodium-Methode zeigt eine bemerkenswerte Selektivität der Rhodium-Atome in der Adduktbildung. Die klassischen Konkurrenzmethoden (CLSR)<sup>8,11</sup> können bei Carbonylverbindungen zwar ebenfalls sehr erfolgreich eingesetzt werden, allerdings existiert hier keine besondere Selektivität. Deshalb wurden Verbindungen mit unterschiedlichen Carbonylfunktionen untersucht, um das Selektivitätsverhalten des Komplexes (**Rh\***) zu studieren.

### 2.2.1 Selektivität bei der Komplexbildung von Sauerstofffunktionalitäten

Die Enantiomerendifferenzierung durch den Dirhodiumkomplex (**Rh\***)<sup>14</sup> ist im Allgemeinen mit weichen Lewis-Basen als Substraten sehr erfolgreich, weil **Rh\*** selbst eine weiche Lewis-Säure ist. Allerdings eignet sich **Rh\*** auch für harte Liganden (Abschnitt 2.1.3) und besitzt sogar noch den Vorteil der bemerkenswerten Selektivität. Wir haben daher multifunktionelle Verbindungen untersucht, zumal derartige Derivate unter Naturstoffen, die oft zahlreiche Sauerstoffatome enthalten, häufig anzutreffen sind.

Im Folgenden wurde die Selektivität von **Rh\*** bei der Komplexbildung von Carbonylsauerstoffatomen verschiedener Funktionalitäten untersucht. Als Liganden wurde das Flavolignan **44**,<sup>39</sup> ein Homoserinlacton-Derivat **45**, welches im Bakterium *Vibrio fischeri* die Biolumineszenz stabilisiert,<sup>40</sup> das kommerziell erhältliche synthetische Oxazolinon-Derivat **46**, das Adamantanderivat **47** und das Benzoxepinon **48** als Liganden verwendet.

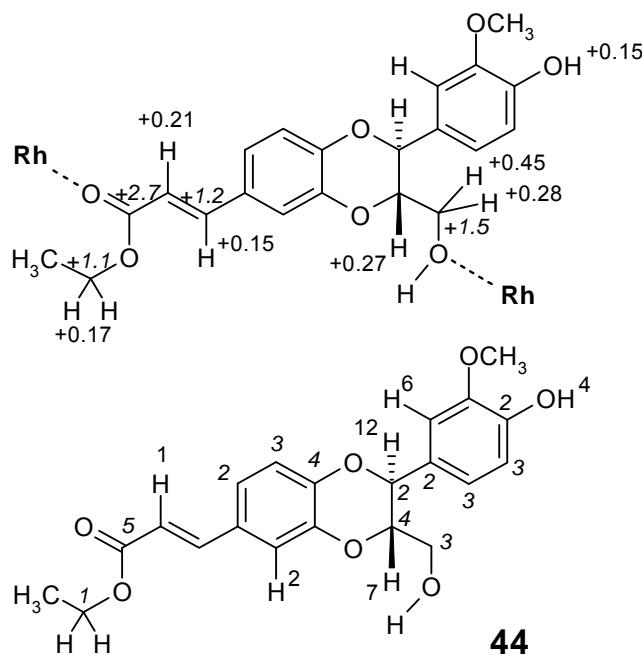


**Abbildung 2.2.1.1.** Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ , in Hz) von H-2 (links) und C-8a (Mitte) von 2,3-*trans*-dihydro-[4-hydroxy-3-methoxyphenyl]-3-(hydroxymethyl)-1,4-benzodioxin-6-yl]-2(*E*)-propionsäureethylester (**44**) (racemisch); unten: freier Ligand, oben: in Anwesenheit einer äquimolaren Menge **Rh\***.

Durch das Vergleichen der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale der Verbindungen **44** – **48** im Standard-Dirhodium-Experiment,<sup>13</sup> kann man Signalverschiebungen aufgrund der Adduktbildung ( $\Delta\delta$ , in ppm) beobachten. Als Beispiel seien in Abbildung 2.2.1.1 die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$ -Signaldispersionen von Verbindung **44** dargestellt.

Für alle untersuchten Verbindungen **44** – **48** tritt Enantiomerendifferenzierung auf (Tab. 2.2.1.1 – 2.2.1.5), was bedeutet, dass die Standard-Dirhodium-Methode für die chirale Erkennung von Substanzen mit verschiedenen Sauerstofffunctionalitäten problemlos angewendet werden kann. Die erhaltenen Ergebnisse der Verbindungen **44** – **48** sind in Schema 2.2.1.1 – 2.2.1.4 gezeigt, die Werte für den  $^{13}\text{C}$ -Kern wurden kursiv geschrieben.

Das racemische Flavolignan **44** (Schema 2.2.1.1) besitzt eine Estergruppe, drei verschiedene Ethergruppen sowie eine aliphatische und eine aromatische Hydroxygruppe als potentielle Komplexierungsstellen.



**Schema 2.2.1.1.** Racemischer 2,3-*trans*-dihydro-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-(hydroxymethyl)-1,4-benzodioxin-6-yl]-2-(*E*)-propionsäureethylester (**44**); signifikante Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm (oben) sowie Signaldispersionen  $\Delta\nu$  in Hz (unten). Die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte sind kursiv geschrieben. Bevorzugte Komplexierungsstellen sind mit „Rh“ gekennzeichnet; gemessen in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

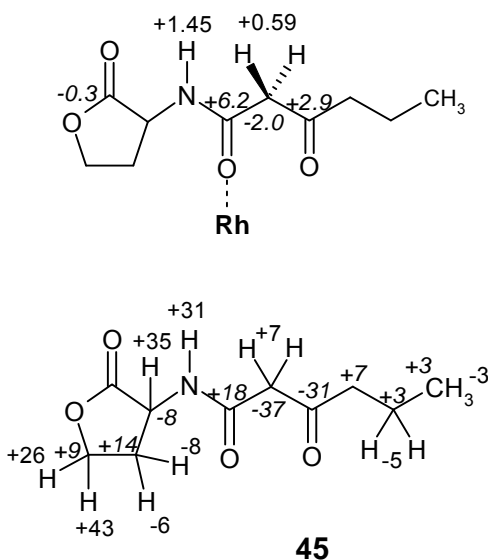
Man kann beobachten, dass der Ligand **44** nur an der Ester-Carbonylgruppe ( $\Delta\delta = +2.7$  ppm) und ein bisschen schwächer auch an der  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe ( $\Delta\delta = +1.5$  ppm) komplexiert; also



ist das Carbonyl-Sauerstoffatom der bessere Donator. Alle anderen Sauerstoffatome sind nicht signifikant für die Adduktbildung.

Die erhaltenen  $\Delta\nu$ -Werte zeigen, dass viele NMR-Signale aufspalten, also eine vielfach deutliche Enantiomerenunterscheidung erfolgt. Trotz der bestehenden Möglichkeit der Zersetzung des Dirhodium-Komplexes<sup>41</sup> wurde auch nach einigen Tagen und Wochen keine Änderung im NMR-Spektrum beobachtet. Das bedeutet, dass sich ein stabiles Addukt (**L**  $\rightarrow$  **Rh\***) gebildet hat.

Die Verbindung **45** wurde als nicht-racemische Mischung gemessen (D : L = 2 : 1); sie bietet als mögliche Komplexierungsstellen die Carbonyl-Sauerstoffatome im Lacton (Ester) sowie einen Amid und einen Keton Carbonyl-Sauerstoff (Schema 2.2.1.2). Hier ist der stärkste Donator das Amid-Sauerstoffatom ( $\Delta\delta = +6.2$  ppm); anscheinend ist das Lacton-Carbonyl ( $\Delta\delta = -0.3$ ) nicht wesentlich beteiligt. Die Keto-Carbonylgruppe mit  $\Delta\delta = +2.9$  ppm nimmt dagegen an der Komplexierung teil, was an der Keto-Enol Tautomerie liegen kann.

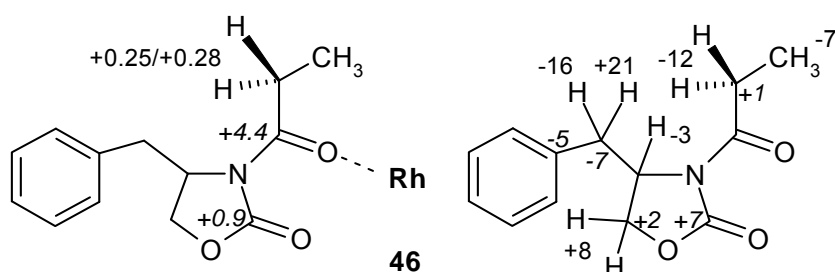


**Schema 2.2.1.2.** 3-Oxo-hexanoyl-homoserin lacton (**45**) (D : L = 2 : 1); signifikante Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm (oben) sowie Signaldispersionen  $\Delta\nu$  in Hz (unten). Die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte wurden kursiv geschrieben. Bevorzugte Komplexierungsstellen sind durch „**Rh**“ gekennzeichnet; in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Die gesammelten Daten der  $\Delta\nu$ -Werte dieser Verbindung sind in Schema 2.2.1.2 bzw. Tab. 2.2.1.2 zusammengefasst. D- und L-Enantiomer sind deutlich unterscheidbar, deshalb besitzen die  $\Delta\nu$ -Werte ein Vorzeichen.

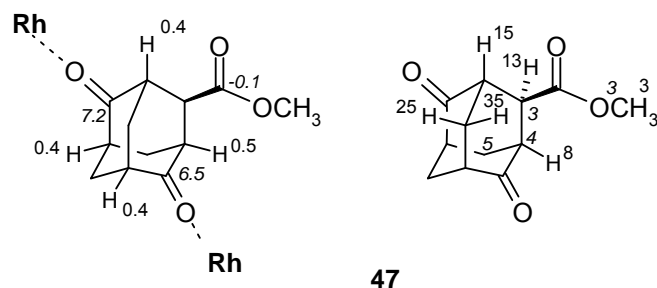
Ein Vergleich der  $\Delta\nu$ -Werte untereinander sei besonders beachtet. Es stellt sich heraus, dass die H-5 Protonen ( $\Delta\nu = +43/+26$ ) eine überraschende große Dispersionen aufweisen. Wir vermuten, dass es sich dabei um einen direkten Anisotropieeffekt der Moschersäurereste im **Rh**\* handelt, der in den beiden diastereomeren Addukten unterschiedlich ist.

Die Verbindung **46** wurde ebenfalls als nicht-racemische Mischung gemessen ( $R : S = 2 : 1$ ). Der Vergleich zwischen den Amid- und Carbamat-Sauerstoffatomen ist in Schema 3.1 gezeigt, es dominiert die Komplexierung über den Amid-Carbonyl-Sauerstoff ( $\Delta\delta = +4.4$  ppm). Die gesammelten Daten der  $\Delta\nu$ -Werte sind im Schema 2.2.1.3 bzw. Tab. 2.2.1.3 zusammengefasst. Die chirale Erkennung von *R*- und *S*-Enantiomeren ist unterscheidbar, deshalb besitzen die  $\Delta\nu$ -Werte ein Vorzeichen.



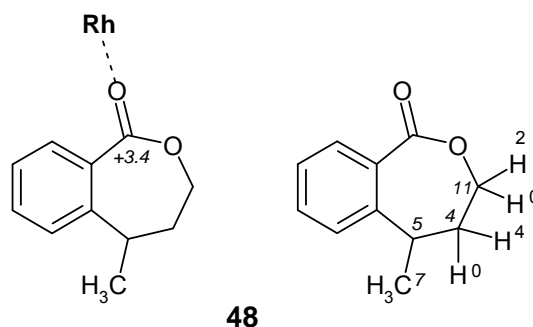
**Schema 2.2.1.3.** Methyl-3-(1-oxo-propyl)-2-oxazolinon (**46**) ( $R : S = 2 : 1$ ); signifikante Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm (links) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  in Hz (rechts). Die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte wurden kursiv geschrieben; bevorzugte Komplexierungsstellen sind durch „**Rh**“ gekennzeichnet; in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Bei der Verbindung **47** ist zwischen der Ester-Gruppe und den Keto-Carbonyl-Gruppen, die ähnliche Donator-Eigenschaften besitzen, zu unterscheiden (Schema 2.2.1.4; Tab. 2.2.1.4). Die Tatsache, dass das Carbonylsauerstoffatom in der Estergruppe nicht komplexiert ( $\Delta\delta = 0.1$  ppm), liegt möglicherweise an einer sterischen Abstoßung: Im Vergleich zu den Keto-Gruppen, hat die Estergruppe ein C-H in *gauche*-Position, welche Konformation sie auch immer einnimmt.



**Schema 2.2.1.4.** Racemisches (1*R*,3*S*,5*S*,7*R*)-4-Methoxycarbonyladamantan-2,6-dion (**47**); signifikante Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm (links) sowie Signaldispersionen  $\Delta\nu$  in Hz (rechts). Die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte wurden kursiv geschrieben; bevorzugte Komplexierungsstellen sind durch „Rh“ gekennzeichnet; in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Schließlich ist bei **48** eine schwache Komplexierung am Carbonylsauerstoffatom des Lactons zu sehen ( $\Delta\delta = +3.4$  ppm). Der Rest der Kohlenstoffatome zeigt hingegen keine bedeutende Signalverschiebungen. Trotzdem gibt es in Anwesenheit des Dirhodiumkomplexes genug aufgespaltene Signale, um Dispersionen ( $\Delta\nu$ ) zu beobachten (Schema 2.2.1.5; Tab. 2.2.1.5).



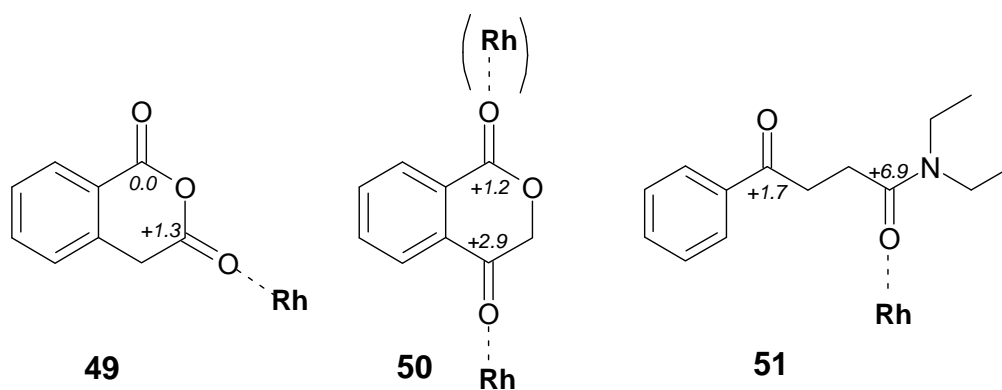
**Schema 2.2.1.5.** Racemisches 5-Methyl-1,3,4,5-tetrahydro-2-benzoxepin-1-on (**48**); signifikante Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm (links) sowie bedeutende Signaldispersionen  $\Delta\nu$  in Hz (rechts). Die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte wurden kursiv geschrieben; die bevorzugte Komplexierungsstelle ist durch „Rh“ gekennzeichnet; in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Aus diesen Ergebnissen kann eine Reihenfolge bezüglich der Donatorstärke der Sauerstoffatome in den verschiedenen Sauerstofffunktionalitäten aufgestellt werden:



Auch sekundäre Effekte, wie z.B. die Anwesenheit von elektronegativen Substituenten nah einer Komplexbildungsstelle,<sup>19</sup> Tautomerie oder sterischer Hinderung können diese Reihenfolge beeinflussen.

Die im Folgenden beschriebenen Verbindungen **49** – **51** (Schema 2.2.1.6; alle achiral) wurden ausgewählt, um eine analoge Selektivität durch den  $\Delta\delta$ -Wert und Informationen über den Mechanismus zu erhalten, der die Selektivität regelt. Tatsächlich existiert ein analoges Verhalten. Bei der Verbindung **49** ist es das Sauerstoffatom an C-3 ( $\Delta\delta = +1.3$  ppm), das die Komplexbildungsstelle bildet, während das andere nicht konkurriert. Offensichtlich ist auf sterische Hinderung durch das *peri*-Wasserstoffatom oder eine höhere elektrostatische Ladung zurückzuführen (Abb. 2.2.1.2). In Verbindung **50** sind beide Carbonylgruppen (Lacton- und Keto-Gruppe) an der Komplexbildung beteiligt, und bei **51** ist, wie erwartet, das Sauerstoffatom der Amidgruppe dasjenige, welches ein Addukt bildet ( $\Delta\delta = +6.9$  ppm).



**Schema 2.2.1.6.** Signifikante Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm von Homophthalsäure (**49**), 1,4-Dioxo-isochroman (**50**) und *N,N*-diethyl- $\gamma$ -oxo-benzobutamid (**51**); bevorzugte Komplexbildungsstellen sind durch „Rh“ gekennzeichnet; in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla

Gemäß der gängigen Interpretation für die Adduktbildung zwischen den Rhodiumatomen im Dirhodium-Komplex und den Liganden erfolgt die Bindungsbildung durch elektrostatische Dipol-Wechselwirkung am Sauerstoffatom der Carbonylgruppe.<sup>13,42</sup> Die Molekülorbital-Wechselwirkung (HOMO-LUMO), die für die Komplexbildung weicher Basen verantwortlich ist, ist bei Sauerstoff, einem Element der 2. Periode, unbedeutend (siehe oben).

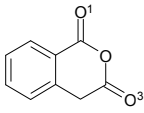
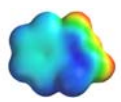
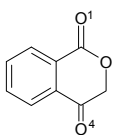
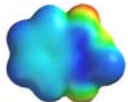
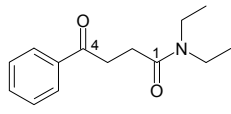
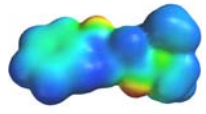
Die offensichtlichste physikalische Eigenschaft eines Atoms zur Erklärung elektrostatischer Anziehung ist die elektrostatische Ladung des Sauerstoffatoms der Carbonylgruppen. Der erhaltene  $\Delta\delta$ -Wert der Verbindungen **49** – **51** wurde mit den berechneten elektrostatischen Ladungen verglichen, aber auch mit analogen Daten, die für Cyclopentanon (**52**), das entspre-

chende Lacton (**53**), Lactam (**54**), Carbamat (**55**) sowie Tetrahydrofuran (**56**) berechnet wurden (Abb. 2.2.1.2).<sup>37</sup>


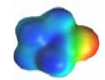

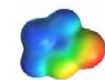





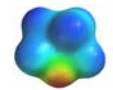
In der Abb. 2.2.1.2 wird deutlich, dass die elektrostatische Ladung der Carbonylsauerstoffatome in etwa mit den beobachteten Donator-Eigenschaften von **44** – **48** korreliert. Die deutliche Präferenz für die Komplexierung durch den Amid Sauerstoff bei **46** lässt sich wahrscheinlich durch sekundäre Effekte erklären, da überraschenderweise die berechneten elektrostatischen Ladungen von Carbamat und Amid ähnlich sind.

Der Vergleich des berechneten elektrostatischen Ladungswerts von Tetrahydrofuran **56** (-0.389) mit dem Ergebnis für Verbindung **44** (Schema 2.2.1.1) beweist, dass die Komplexierung bei Ethern sehr viel schwächer ist. Keines der Ether-Sauerstoffatome zeigte eine bedeutende Signalverschiebung (Tab. 2.2.1.1), aber trotzdem ist der Dirhodium-Komplex bei der Enantiomerendifferenzierung von Ethern erfolgreich einsetzbar.<sup>23</sup>

Zusammenfassend kann man sagen, dass die elektrostatische Ladung der Carbonylsauerstoffatome die wichtigste Rolle bei **Rh\*→O** Adduktbildung spielt. Dieser Einfluss kann variieren, wenn zwei oder mehrere Funktionalitäten in einem einzelnen Molekül vorhanden sind, da sekundäre Effekte wie Tautomerie, induktive Effekte, sterische Hinderung usw. auftreten. Trotzdem existiert eine bemerkenswerte Selektivität des Dirhodium-Komplexes, was ein großer Vorteil für die Enantiomerendifferenzierung von Molekülen ist, die nur Sauerstofffunktionalitäten besitzen, wie dies bei vielen Naturstoffen der Fall ist.

		Elektrostatische Ladung am Carbonyl-Sauerstoff	Elektrostatische Potential- Oberfläche
<b>49</b>		O <sup>1</sup> : -0.444 O <sup>3</sup> : -0.471	
<b>50</b>		O <sup>1</sup> : -0.461 O <sup>4</sup> : -0.442	
<b>51</b>		O <sup>1</sup> : -0.599 O <sup>4</sup> : -0.603	

(Fortsetzung nächste Seite)

52		-0.503	
53		-0.508	
54		-0.539	
55		-0.532	
56		-0.389	

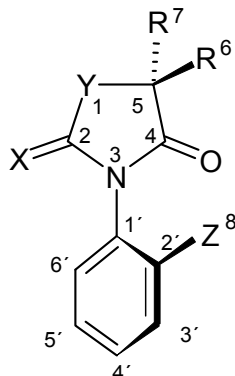
**Abbildung 3.6.** Berechnete elektrostatische Ladungen der Verbindungen **49** – **56**, Dichtefunktional-Rechnung (B3LYP 6-31G\*); SPARTAN '06, Version 1.1.0.<sup>37</sup>

### 2.2.2 Chirale 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinone und einige Schwefel-Analoga

3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinone und Rhodanine besitzen biologische Aktivität. Deshalb sind sie als Pharmazeutika von Interesse. Sie sind heterocyclische Analoga der Biphenyle, d.h. sie zeigen eine ähnliche reversible thermische Umwandlung zwischen den Rotationsisomeren (axiale Chiralität). Einige Studien wurden in dieser Substanzklasse durchgeführt,<sup>43-45</sup> wie z.B. die Enantiomerendifferenzierung in Anwesenheit eines optisch aktiven Reagenzes,<sup>44,45</sup> die Trennung der Enantiomeren durch enantioselektive HPLC,<sup>44-46</sup> die Bestimmung der Rotationsbarriere durch temperaturabhängige NMR-Spektroskopie,<sup>45</sup> die thermische Racemisierung der Enantiomeren<sup>44-46</sup> und die Bestimmung der Absolutkonfiguration einiger Diastereomere<sup>47</sup> und Enantiomere.<sup>44,45</sup>

Obwohl eine Enantiomerendifferenzierung durch NMR-Spektroskopie bereits zuvor entwickelt worden war,<sup>44,45</sup> ist die chirale Erkennung durch die Dirhodium-Methode<sup>13</sup> für uns ein Ziel, da wie in Abschnitt 2.1.3 besprochen wurde, **Rh**\*<sup>14</sup> auch Addukte mit harten Basen bildet<sup>23</sup> und eine bemerkenswerte Selektivität (Abschnitt 2.2.1) besitzt, wenn mehr als eine funktionelle Gruppe im Molekül existiert.<sup>19,48</sup>

Um diese Selektivität zu studieren, wurde das Ligandenverhalten der atropisomeren 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinone und einiger ihrer Schwefelanaloga (**57** – **71**; Schema 2.2.2.1) untersucht. Die Komplexierungsstärke der diversen Liganden wurde im Rahmen der in Abschnitt 1.2 beschriebenen Kategorien<sup>13</sup> bestätigt.



	<b>57</b>	<b>58</b>	<b>59</b>	<b>60</b>	<b>61</b>	<b>62</b>	<b>63</b>	<b>64</b>	<b>65</b>	<b>66</b>	<b>67</b>	<b>68</b>	<b>69</b>	<b>70</b>	<b>71</b>
<b>X</b>	O	O	O	O	O	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<b>Y</b>	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	S	S	S	S	S
<b>Z</b>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>
<b>R</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H

**Schema 2.2.2.1.** Strukturen der atropisomeren 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinonen und ihrer Thiananaloga **57** – **71**.

Alle zu untersuchenden Substanzen wurden der Standard-Dirhodiummethode unterworfen, wobei die Lösungsmittelbedingungen so weit wie möglich konstant gehalten wurden.

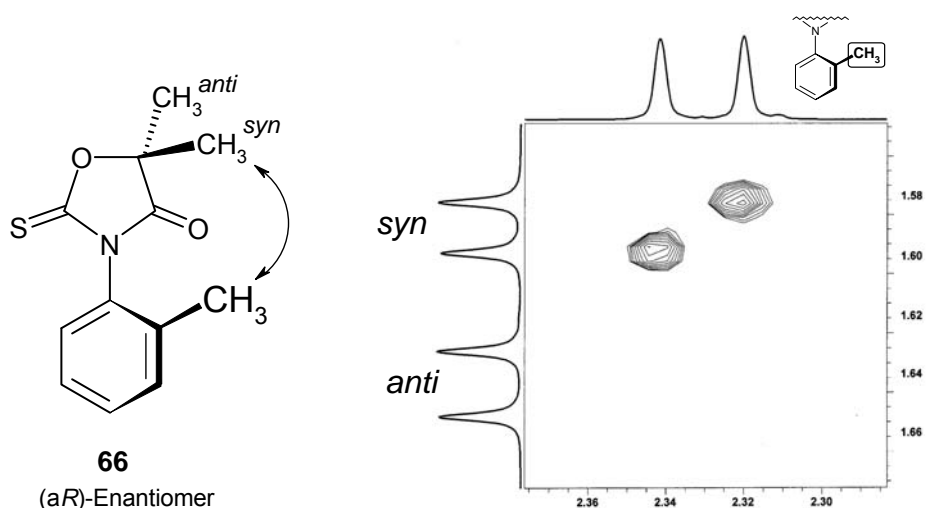
Zur chiralen Erkennung der Liganden **57** – **71** wurde das molare Mengenverhältnis **L** : **Rh\*** = 1 : 1 verwendet.<sup>15</sup> Die eindeutige Zuordnung der spektroskopischen Daten der freien Liganden von Schema 2.2.2.1 erfolgte unter Zuhilfenahme von COSY-, HMQC-, HMBC- und ROESY-Experimenten und ist im experimentellen Teil dokumentiert (Tab. 2.30).

Die in Gegenwart des **Rh\*** erhaltenen spektroskopischen Daten von **57** – **71** wurden eindeutig zugeordnet und sind in der Tabelle 2.2.2.1 dargestellt.

Alle untersuchten Liganden zeigen in Anwesenheit von **Rh\*** deutliche Signalverschiebungswerte ( $\Delta\delta$ ) für <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Signale. Außerdem wurden viele Signale aufgespalten, d.h. sie zeigen Dispersionen  $\Delta\nu$  wegen der Bildung von Diastereomeren. Die Ergebnisse in den Tabellen 2.2.2.2 – 2.2.2.4 belegen, dass die Halogensubstituenten nicht in die Komplexierung an den

Rhodium-Atomen einbezogen sind, auch nicht Iod,<sup>49</sup> welches als Konkurrent wie im Abschnitt 2.1.3, 2.1.4 und 2.2.2 durchaus in Frage kommt. In dieser Verbindungsklasse sind die C=O und C=S Gruppen von besonderer Bedeutung; sie zeigen folgende Tendenzen:

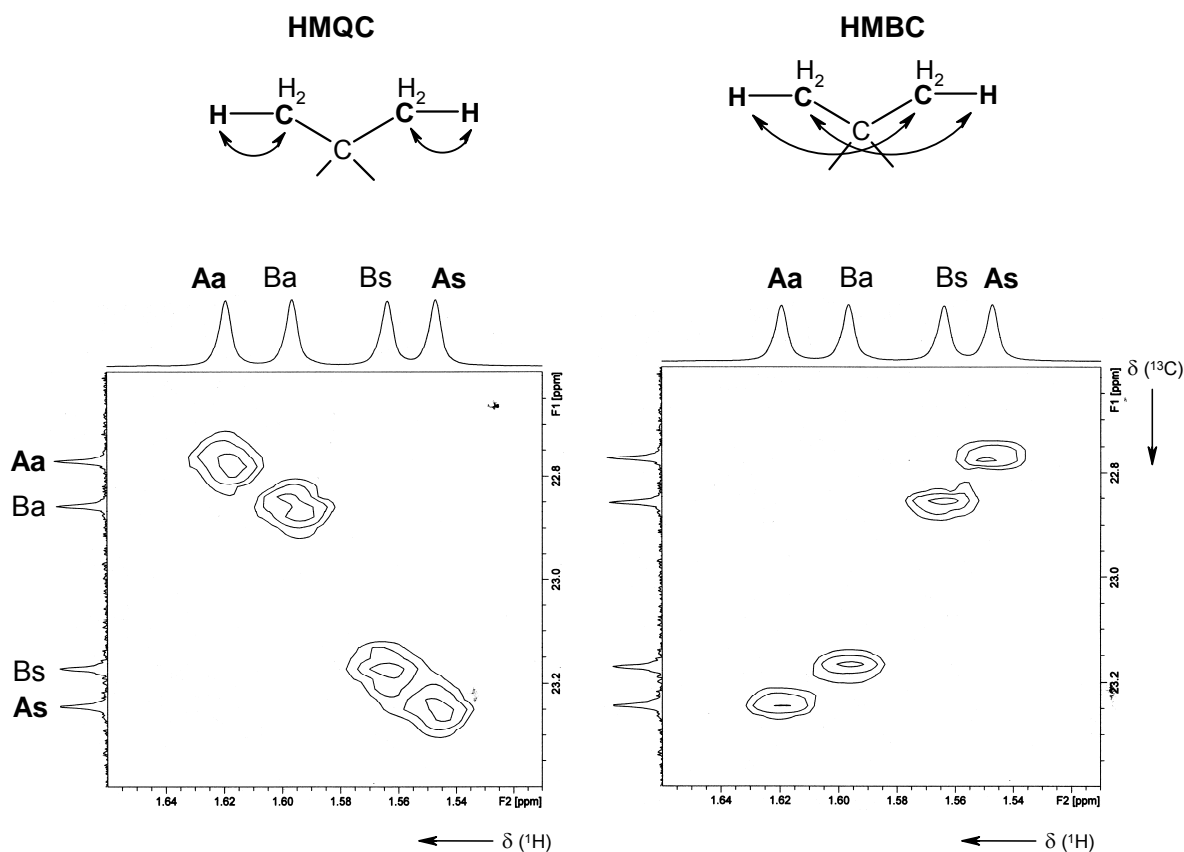
- Die 2-Oxo-4-oxazolidinone **57** – **71** weisen nur sehr kleine Dispersionseffekte ( $\Delta\nu$ ) auf, da die Komplexbildung im Addukt durch das Sauerstoffatom der C=O Gruppe erfolgt und die  $\Delta\delta$ -Werte deshalb sehr klein sind (Kategorie IV).<sup>13</sup> Trotzdem gibt es aufgespaltene Signale (Tab. 2.2.2.2), sodass Enantiomerendifferenzierung möglich ist.
- Für die Thioxo-Analoga **62** – **66** ist die Situation ganz anders; hier gibt es eine ziemlich starke Komplexbildung an den Schwefelatomen der C=S Gruppe (Kategorie II).<sup>13</sup> Die chirale Erkennung solcher Verbindungen ist einfach, man beobachtet Dispersionseffekte für  $\Delta\nu(^1\text{H})$  bzw.  $\Delta\nu(^{13}\text{C})$  von bis zu 28 bzw. 13 Hz (Tab. 2.2.2.3).
- Durch den Vergleich der Liganden **62** – **66** mit die entsprechenden Analoga **67** – **71** beobachtet man, dass die An- oder Abwesenheit der geminalen Methylgruppen keinen bedeutenden Effekt auf die  $\Delta\nu$ -Werte (Tabellen 2.2.2.3 und 2.2.2.4) hat. Außerdem scheint auch der Atomwechsel von Y = O nach Y = S keinen Effekt zu haben. Das bedeutet, dass das Ligandenaustausch-Gleichgewicht innerhalb der Addukte für jeden Z-Substituenten in beiden Fällen sehr ähnlich ist.
- Die stereochemische Position der geminalen Methylgruppen in **62** – **66** in Anwesenheit einer äquimolaren Menge von **Rh\*** konnte nur für das Methyl-Derivat **66** bestimmt werden.



**Abbildung 2.2.2.1.** Ausschnitt aus dem ROESY-Spektrum von **66** in Anwesenheit einer äquimolaren Menge von **Rh\*** in  $\text{CDCl}_3$ , Raumtemperatur, bei 500 MHz.



Das ROESY-Spektrum (Abb. 2.2.2.1) zeigt, dass die Methylgruppe bei niedrigerer Frequenz der *syn*-Position (senkrechte Dimension) in Bezug auf die Toluyl-Methylgruppe entspricht (waagrechte Dimension). Diese sind die (*pro-S*)-Methylgruppen im (*aR*)-Enantiomer, wie in Abbildung 2.2.2.1 bzw. Schema 2.2.2.1 dargestellt. HMQC- und HMBC-Spektren weisen nach, welche *syn*- (*s*) und *anti*-Methylgruppe (*a*) jeweils zu den zwei Enantiomeren gehört, hier willkürlich als **A** und **B** gekennzeichnet (Abb. 2.2.2.2).

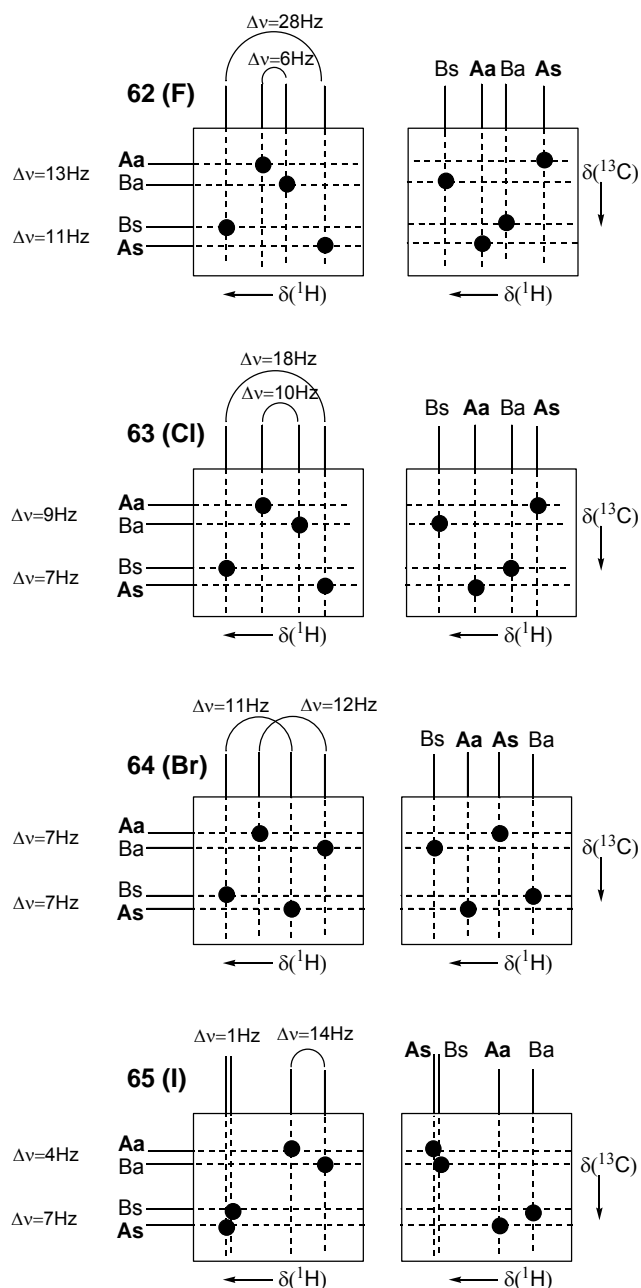


**Abbildung 2.2.2.2.** Stereochemische Zuordnung der Wasserstoff- und Kohlenstoffatome der *syn*- und *anti*-Methylgruppen im Addukt mit **Rh\*** und der Enantiomere **A** und **B** von **66** durch HMQC- (Kreuzpeaks über eine Bindung  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ ; links) und HMBC-Experimente (Kreuzpeaks über drei Bindungen  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ ; rechts).

Zuerst wurden durch das HMQC-Experiment die  $^{13}\text{C}$ - direkt den entsprechenden  $^1\text{H}$ -Kernen zugeordnet (Abb. 2.2.2.2, links). Dann wurden durch ein HMBC-Experiment ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -Kreuzsignale über drei Bindungen) die zwei äußeren  $^1\text{H}$ -Methylgruppensignale dem Enantiomer **A** und analog die inneren dem anderen Enantiomer **B** zugeordnet.

Analoge Experimente wurden mit den Verbindungen **62** – **65** durchgeführt, wobei allerdings hier keine NOE Kontakte beobachtet wurden. Deshalb konnte eine Stereodifferenzierung der

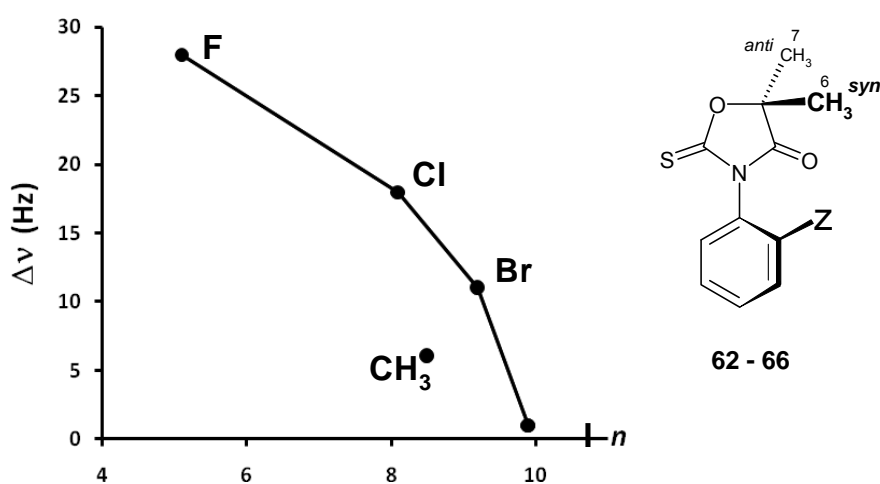
diastereotopen Methylgruppen nur auf der Grundlage einer Beobachtung ihrer HMQC- und HMBC-Spektren durchgeführt werden. Da die chemische Verschiebung ( $\delta$ ) der Kohlenstoffatome von **62** – **65** weitgehend konstant ist (Tab. 2.2.2.3, Abb. 2.2.2.2, senkrechte Peaks), wurden alle *anti*- und *syn*-Positionen in Analogie zu den Methylgruppen von **66** zugeordnet. Daraus ist zu schließen, dass alle Enantiomere **A** und **B** die jeweils gleiche Absolutkonfiguration besitzen sollten.



**Abbildung 2.2.2.3.** Schematische Darstellung der HMQC- und HMBC-Experimente (in Analogie zu Abb. 2.2.2.2) der halogenierten Derivate **62** – **65**.

Abb. 2.2.2.3 zeigt die HMQC- und HMBC-Experimente der halogenierten Derivate **62** – **65**. Es ist offensichtlich, dass für die Protonen keine ähnliche Signalreihenfolge wie für  $^{13}\text{C}$ -Kerne besteht. Demgegenüber kann man erkennen, dass für die *syn*-Methylgruppe – die nah am *Z*-Substituenten steht – die absoluten Dispersionswerte ( $\Delta\nu$ ) stark von der Natur der Halogenatome abhängig sind; **62**:  $\Delta\nu = 28$  Hz, **63**:  $\Delta\nu = 18$  Hz, **64**:  $\Delta\nu = 11$  Hz, **65**:  $\Delta\nu = 1$  Hz und **66**:  $\Delta\nu = 6$  Hz (*syn*-Effekt). Dagegen gibt es keine solche Sequenz für die *anti*-Methylgruppe, die sich auf der hinteren Seite des Moleküls im Bezug auf den *Z*-Substituent befindet; **62**:  $\Delta\nu = 6$  Hz, **63**:  $\Delta\nu = 10$  Hz, **64**:  $\Delta\nu = 12$  Hz, **65**:  $\Delta\nu = 14$  Hz und **66**:  $\Delta\nu = 9$  Hz. Eine mögliche Erklärung für diese überraschende Beobachtung ist, dass der Substituent *Z* das Gleichgewicht innerhalb der  $\text{Rh}^* \leftarrow \text{L}$  Addukte ( $\text{L} = \mathbf{62} - \mathbf{66}$ ) so beeinflusst, dass die *syn*-Methylprotonen (die auf der gleichen Seite des Moleküls wie *Z*-Substituent sind) eine bessere Enantiomeren-differenzierung im Addukt erfahren als die *anti*-Methylprotonen durch den Ringstromeffekt der Mosher-Phenylgruppen.

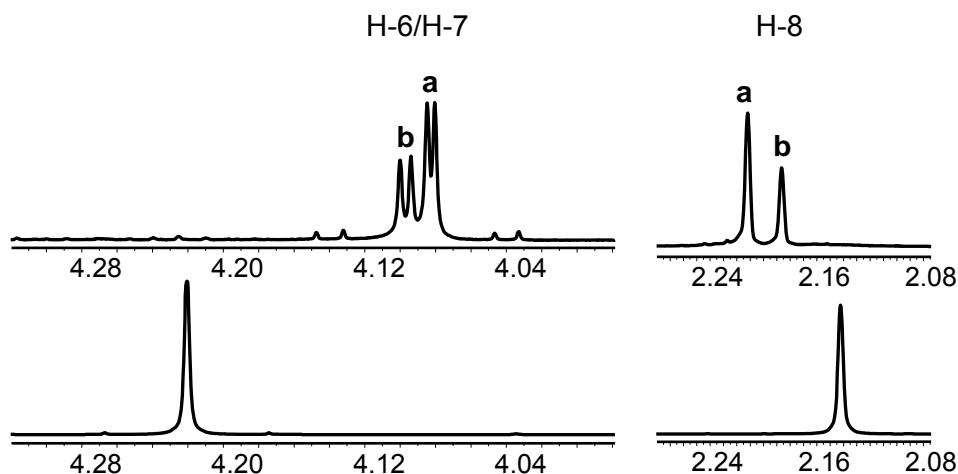
Allerdings lassen sich die Änderungen der  $\Delta\nu$ -Werte nicht alleine durch eine sterische Wechselwirkung von *Z* erklären. Die seit langem bekannten Vögteschen *n*-Werte stellen die sterischen Effekte und die relativen Volumina einer großen Vielzahl kugelförmiger Substituenten ausgezeichnet dar.<sup>50</sup> In Abbildung 2.2.2.4 sind die  $\Delta\nu$ -Werte (*syn*-Methyl) der Verbindungen **62** – **66** gegen diese *n*-Werte dargestellt. Der  $\Delta\nu$ -Wert für *Z* = Methyl sollte demnach zwei- bis dreimal so groß sein, wenn nur der sterische Effekt die *syn*-Methyleffekt kontrollieren würde. Bei Anwesenheit von *Z* = Halogen ist also zu erwarten, dass auch eine Dipolwechselwirkung beteiligt ist.



**Abbildung 2.2.2.4.** Vergleich der *syn*-Methyl-Effekte der Dispersionen von **62** – **66** mit Vögteschen *n*-Werten der *Z*-Substituenten (F-, Cl-, Br-, I- und -CH<sub>3</sub>).

Die Zuordnung für die Methylprotonen der Verbindungen **57** – **61** mit dem selben Verfahren wie bei **62** – **66** ist leider nicht möglich, wahrscheinlich deshalb, weil die Bindung im Addukt deutlich schwächer ist und alle  $\Delta\delta$ - und  $\Delta\nu$ -Effekte weniger deutlich sind.

Die stereochemische Zuordnung der geminalen  $^1\text{H}$ -Signale an C-5 der Verbindungen **67** – **71** war unmöglich. Es handelt sich um AB-Quartetts (Abb. 2.2.2.5), bei denen man keine NOE-Kontakte zwischen H-5 und  $\text{CH}_3$  beobachten kann. Offensichtlich ist ihr Abstand ( $\text{H-5} \leftrightarrow \text{CH}_3$ ) größer als 5 Å und damit zu groß für wirkungsvolle NOE-Experimente.



**Abbildung 2.2.2.5.**  $^1\text{H}$ -NMR-Signale von H-6/H-7 und H-8 der Verbindung **71** als nicht-racemische Mischung; Freier Ligand (unten) und gebundener Ligand im Addukt **71**→**Rh\*** (oben). Die Buchstaben (a) und (b) bezeichnen eines (a) und das andere (b) Enantiomer. Die  $\Delta\nu(^1\text{H})$  für H-6, H-7 und H-8 sind 14 Hz, 12 Hz bzw. 0 Hz bei Raumtemperatur und 9.4 Tesla.

Eine Analyse der Signalverschiebungen  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$  der Liganden **57** – **61** zeigt nur signifikante Werte im 2-Oxo-4-oxazolidinon-Ring, wodurch das Z-Halogen für die Adduktbildung ausgeschlossen werden kann, auch das Iodat.<sup>49</sup> Aufgrund unserer Beobachtungen mit Amiden und Lactonen<sup>19</sup> besteht die Möglichkeit, dass das Carbonyl-Sauerstoffatom die Komplexierungsstelle bildet, obwohl die  $\Delta\delta$ -Werte für C-2 sowie C-4 sehr niedrig sind, also eine sehr schwache Komplexierung erwartet wird. Das heißt, dass das Gleichgewicht zwischen **L**, **Rh\*** und **Rh\*←L** (**L** = **57** – **61**) auf der Seite der freien Komponenten liegt (Kategorie IV). Trotz der schwachen Adduktbildung beobachtet man, dass die Komplexierung am Carbonyl-Sauerstoffatom (an C-4) sterisch durch die Methylgruppen von C-5, aber auch durch die Z-Substituenten an C-2, behindert ist.

Dieses ist bei den 2-Thioxo-Verbindungen **62** – **66** völlig anders. Sie zeigen deutliche Signalverschiebungen für die Komplexierungsstelle der Thiocarbonylgruppe an C-2 ( $\Delta\delta =$

5.5-5.8 ppm), während die Carbonylgruppe an C-4 ( $\Delta\delta = -1.0$  bis  $-0.8$  ppm) praktisch nicht beteiligt ist. Dieses Verhalten ist zu erwarten, da das Schwefelatom ein starker Donator und zur Kategorie II gehört.<sup>13</sup> Das bedeutet, dass hier das Gleichgewicht auf der Seite des Adduktes liegt.

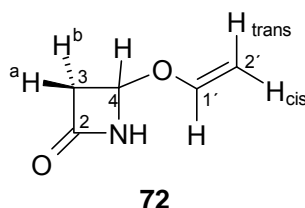
Bei den Verbindungen **67** – **71** ist eine Komplexbildung durch  $\mathbf{Rh}^* \leftarrow \text{S}=\text{C}$  deutlich zu erkennen. Außerdem sind z. B. die  $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ -Werte in **70** von C-2 ( $\Delta\delta = 7.2$  ppm) stärker als bei **65** ( $\Delta\delta = 5.5$  ppm), das heißt, **70** erfährt eine viel stärkere Entschirmung, weil hier keine sterische Behinderung durch die Methylgruppen an C-5 vorhanden ist. Allerdings ist festzuhalten, dass das endocyclische Schwefelatom in Position eins (S-1) kein Konkurrent für die Komplexbildung ist.

### 2.2.3 Chirale Bicyclische- $\beta$ -Lactam-Derivate

$\beta$ -Lactame gehören aufgrund ihres stickstoffhaltigen Vierrings ( $\beta$ -Lactamring) zu einer außerordentlich wichtigen Antibiotika-Klasse, aus der neben den Penicillinen, Cephalosporinen und Carbapenemen auch die Monolactame (durch Bakterien gebildete monocyclische  $\beta$ -Lactam-Antibiotika) bekannt sind.  $\beta$ -Lactam-Antibiotika hemmen die Zellwandsynthese von Bakterien. Sie zeichnen sich durch gute Wirksamkeit (bakterizid)<sup>51</sup> sowie geringe Toxizität aus. Zu beachten ist jedoch die Gefahr allergischer Reaktionen sowie die Bildung von Resistenzen. Das ist der Grund für die Suche nach immer neuen strukturellen Derivaten mit höherer biologischer Aktivität.<sup>52</sup>

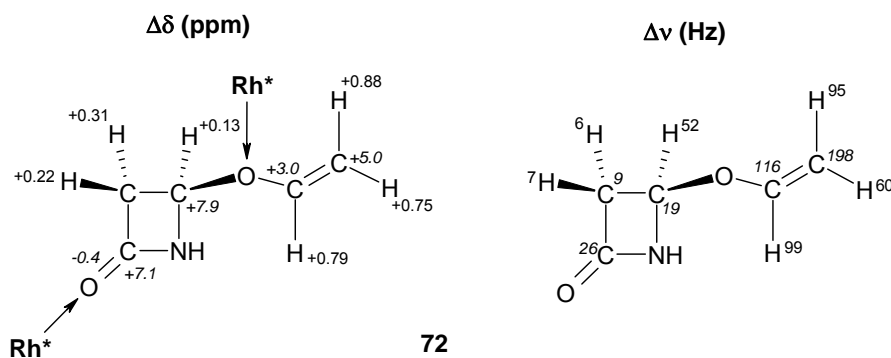
Es ist bekannt, dass die Wirkung solcher Antibiotika von ihrer Konfiguration abhängt und nicht von der Anwesenheit eines Schwefelatoms im Molekül. In manchen Fällen sind Oxa- und Carbaanalogon sogar reaktiver als natürliche Verbindungen, da sie eine höhere biologische Aktivität in beiden enantiomeren Formen zeigen.<sup>53</sup> Das bedeutet, dass eine chirale Erkennung solcher biologisch aktiver Liganden bedeutungsvoll ist.

Wir haben bei racemischem 4-Vinyloxyazetidin-2-on (**72**)<sup>54</sup> (Schema 2.2.3.1) untersucht, ob eine effektive Enantiomerendifferenzierung durch die Dirhodium-Methode<sup>13</sup> durchführbar ist.



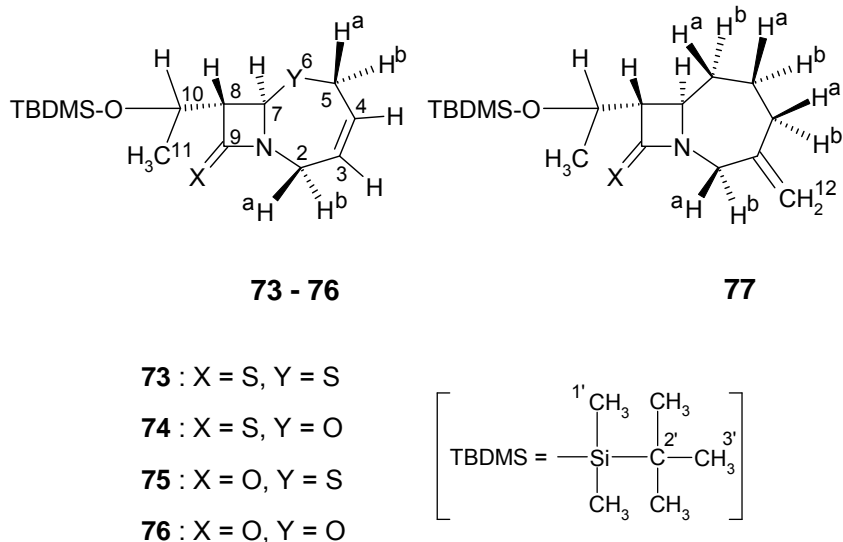
**Schema 2.2.3.1.** Struktur von Racemat 4-Vinyloxyazetidin-2-on (**72**).

Die Daten aus der Signalzuordnung von **72** sind in der Tabelle 2.2.3.1 zusammengestellt. Unerwarteterweise zeigt das  $\beta$ -Lactam **72** ungewöhnlich große Dispersions- und Signalverschiebungswerte, wie in Schema 2.2.3.2 zu sehen ist. Man erkennt eine deutliche Komplexbildung der beiden Sauerstoffatome an C-2 ( $\Delta\delta = +7.1$  ppm) bzw. C-4 ( $\Delta\delta = +7.9$  ppm) mit dem Rhodiumatom von **Rh\***. Auch der  $\text{CH}=\text{CH}_2$ -Teil zeigt relativ hohe  $\Delta\delta$ - und  $\Delta\nu$ -Werte (Schema 2.2.3.2 rechts), die wahrscheinlich aus intramolekularen Anisotropieeffekten resultieren. Obwohl dies eine singuläre Messung ist, gibt es zusammen mit den unten beschriebenen Ergebnissen der anderen  $\beta$ -Lactame keine Zweifel, dass die chirale Erkennung von  $\beta$ -Lactamen mit Hilfe der Dirhodium-Methode erfolgreich ist.<sup>55</sup>



**Schema 2.2.3.2.**  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  in ppm und Dispersionen  $\Delta\nu$  in Hz von Verbindung **72**; Werte für den  $^{13}\text{C}$ -Kern wurden kursiv gekennzeichnet, bei Raumtemperatur und 11.7 Tesla.

Bei den anderen der von uns untersuchten  $\beta$ -Lactamderivate lagen aufgrund der Synthese ausschließlich reine Enantiomere mit (7*R*),(8*R*),(10*R*)-Konfiguration (Schema 2.2.3.3) vor. Deshalb wurde zu den reinen Enantiomeren eine nicht-racemische Mischung von **Rh\*** hinzugefügt. Dadurch ist es möglich, dennoch Signalverschiebungswerte ( $\Delta\delta$ ) zu berechnen, um die Wechselwirkung zwischen dem Dirhodiumkomplex und den  $\beta$ -Lactamen zu studieren („inverse“ Dirhodium-Methode; Experimenteller Teil, Abschnitt 4).<sup>56</sup> Es stellte sich die Frage, was für Effekte bzw. Wechselwirkungen bei der Adduktbildung von  $\beta$ -Lactamen mit **Rh\*** möglich sind und welche Selektivitäten der Dirhodiumkomplex bei solchen multifunktionalen Molekülen zeigt. Dafür wurden die  $\beta$ -Lactam-Derivate **73** – **77** durch die „inverse“ Dirhodium-Methode untersucht (Schema 2.2.3.3).



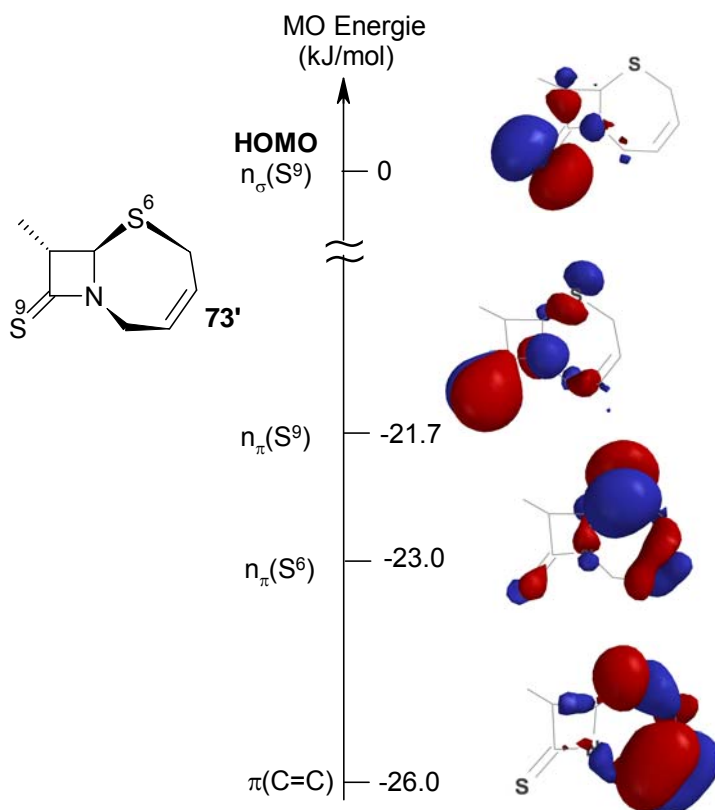
**Schema 2.2.3.3.** Strukturen der enantiomerenreinen (7*R*),(8*R*),(10*R*)- $\beta$ -Lactam-Derivate **73** – **77**.

Um diastereomere Wechselwirkungen hervorzurufen, wurde eine nicht-racemische Mischung von (*R*)-**Rh**\* und (*S*)-**Rh**\* (2 : 1) präpariert und mit einer äquimolaren Menge der jeweiligen enantiomerenreinen  $\beta$ -Lactam-Derivate (1 : 1) in CDCl<sub>3</sub> gelöst und vermessen. Ein Austausch von Mosher'säure Resten zwischen den zwei Enantiomeren (*R*)-**Rh**\* und (*S*)-**Rh**\* wurde während der üblichen Messzeiten nicht beobachtet; er tritt erst nach längerer Zeit und erhöhten Temperaturen ein. Die chemischen Verschiebungen der freien Liganden **73** – **77** sind in Tab. 2.2.3.2 zusammengetragen. Die im Addukt berechneten Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) liefern Informationen zu den Donator-Eigenschaften der Liganden; alle <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Kerne weisen deutliche  $\Delta\delta$ -Werte auf (Tab. 2.2.3.3).

Man erhält durch das inverse Dirhodium-Experiment für die Liganden zwar informative  $\Delta\delta$ -Werte, aber keine Dispersionen. Dagegen sind jetzt sowohl  $\Delta\delta$ - als auch  $\Delta\nu$ -Werte von Kernen des Dirhodiumkomplexes selbst erkennbar.

Wie in der Literatur beschrieben,<sup>57</sup> ist Schwefel eine weiche Lewis-Base, die sowohl durch elektrostatische als auch durch Orbitalwechselwirkung (HOMO-LUMO)<sup>42</sup> starke Bindungen im Addukt mit **Rh**\* bildet (Kategorie II).<sup>13</sup> Im Gegensatz dazu ist Sauerstoff eine harte Lewis-Base und die Adduktbildung mit **Rh**\* (weiche Lewis-Säure) durch HOMO-LUMO-Wechselwirkung ist sehr schwach, weil bei Sauerstoffliganden die entsprechende HOMO-LUMO-Lücke sehr groß ist. Hier ist vorwiegend die elektrostatische Wechselwirkung für die Bildung solcher Addukte verantwortlich (Kategorie IV).<sup>19,23</sup> Um mehr Details zu erhalten, wurde die MO-Energie durch Dichtefunktional-Rechnungen (B3LYP 6-31G\*)<sup>37</sup> berechnet. Die an C-8

befindliche Seitenkette, die für die Komplexierung unerheblich ist, wurde zur Vereinfachung der Rechnungen und Verkürzung der Rechenzeit durch eine Methylgruppe ersetzt (**73'** – **77'**). (Abbildung 2.2.3.1).



**Abbildung 2.2.3.1.** Berechnete Energien der höchsten besetzten Molekülorbitale von **73'** (8-Methyl-Analogon von **73**), Dichtefunktional-Rechnung (B3LYP 6-31G\*); SPARTAN '06, Version 1.1.0.

Die Analyse der Ergebnisse aus der Tab. 2.2.3.3 zeigt – wie erwartet – eine Präferenz des Schwefelatoms bei der Komplexierung gegenüber des Sauerstoffatoms. Bei der Verbindung **73** ist vorwiegend das Schwefelatom an C-9 ( $\Delta\delta = +3.3$  ppm) an der Adduktbildung beteiligt, während das endocyclische S-6 deutlich schwächer komplexiert [ $\Delta\delta(\text{C-5}) = +3.3$  ppm und  $\Delta\delta(\text{C-7}) = +1.0$  ppm]. Diese Selektivität ist erklärbar, indem man das energiereichste besetzte MO dieses Moleküls beobachtet (Abb. 2.2.3.1).

Die zwei energiereichsten besetzten Orbitale von **73'** ( $n_\sigma$ ,  $n_\pi$ ) beziehen hauptsächlich die freien Elektronenpaare des Schwefels an C-9 ein; besonders stark ist das HOMO (S-9,  $n_\sigma$ ) an der Bindung zum Rhodiumatom beteiligt. Das höchstliegende Orbital von S-6 ( $n_\pi$ , ca. 23 kJ/mol) ist erst das dritte und kommt für die Komplexierung kaum in Frage. Jedes weitere besetzte Orbital, z. B. das  $\pi$ -Orbital der C=C Bindung, ist in seiner Energie noch viel niedriger und spielt keine Rolle. In der Tat sind alle Signalverschiebungswerte ( $\Delta\delta$ ) der olefinischen H- und

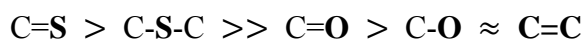




Die Verbindung **76** besitzt zwei Sauerstoffatome in X- bzw. Y-Position, und hier ist wahrscheinlich die elektrostatische Ladung (O-9 = -0.472 und O-6 = -0.425) verantwortlich für die Präferenz vom Sauerstoffatom (C-9) bei der Komplexbildung:  $\Delta\delta(\text{C-9}) = +4.1$ ,  $\Delta\delta(\text{C-5}) = -2.8$  und  $\Delta\delta(\text{C-7}) = +0.9$  ppm. Die HOMO-LUMO-Wechselwirkung ist eindeutig schwächer als im Thio-Analogon, aber dennoch werden parallele Effekte beobachtet. Das HOMO von **76'** besteht aus dem n-Orbital von O-9, dem p-Orbital des Stickstoffs und dem  $\pi$ -Orbital der Doppelbindung C=C. Die Energie für das Molekülorbital von C=C ( $\pi$ -Orbital) ist mit ca. -25.5 kJ/mol geringer, und das höchste Orbital mit vorhandenem freien Elektronenpaar an O-6 ist noch energieärmer, nämlich -27.5 kJ/mol.

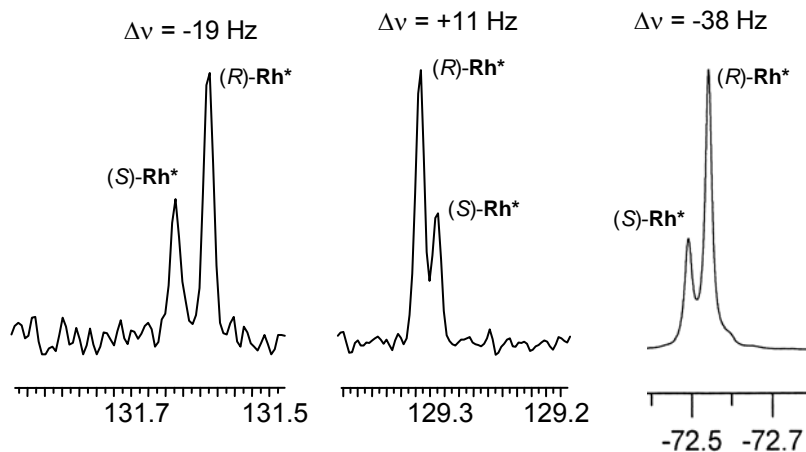
Die Komplexbildungsstelle im Addukt mit dem Carbazepam **77** ist das Carbonylsauerstoffatom des ( $\Delta\delta = +5.2$  ppm), während die exocyclische Doppelbindung (C-3 = C-12)<sup>14</sup> nicht an der Komplexbildung beteiligt ist [ $\Delta\delta(^{13}\text{C-12}) = -1.8$  ppm,  $\Delta\delta(^{12}\text{H-12}) = +0.54$  ppm], obwohl sie prinzipiell auch ein Donator ist. Das Verhalten der Verbindung **77** lässt sich wie bei **76** mit den MO-Energien erklären.

Zusammenfassend kann auf der Basis dieser Ergebnisse für die  $\beta$ -Lactam-Derivate folgende Reihenfolge für die Fähigkeit der einzelnen funktionellen Gruppen zur Komplexbildung aufgestellt werden:



Wie zuvor beschrieben (siehe S. 61), wurden die Verbindungen **73 – 77** durch die Anwendung der „inversen“ Dirhodium-Methode ( $R : S = 2 : 1$ ) untersucht. Dabei können – im Gegensatz zum „normalen“ Dirhodium-Experiment – nun Signalverschiebungswerte für das Kohlenstoffatom der Carbonsäure im Moshersäure-Rest (COO, Tab. 2.2.3.4) beobachtet werden. Vor kurzem zeigte Deubel, dass der Abstand Rh–Rh größer ist, wenn ein Ligand in *axialer*-Position gebunden ist.<sup>42</sup> Ein solcher Effekt beeinflusst den O-C-O Bindungswinkel in der Carbonsäure, was Konsequenzen für die <sup>13</sup>C-chemische Verschiebung hat. Dies erklärt, warum die Signalverschiebungswerte ( $\Delta\delta$ ) größer sind als die experimentellen Fehlergrenzen ( $\pm 0.1$  ppm). Wie in der Tab. 2.2.3.4 zu sehen ist, sind diese Werte bei den  $\beta$ -Lactamen **73** +0.4, **74** +0.7, **75** +0.4, **76** +0.9 und **77** +0.5 ppm.

Wegen der Bildung von Diastereomeren, ist es hier auch möglich, Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ ) im Dirhodiumkomplex zu sehen. Als Beispiel sind in der Abb. 2.2.3.4 die Dispersionen von *ipso*- und *meta*-Kohlenstoffatom im **Rh\*** sowie vom den  $^{19}\text{F}$ -Atomen der Mosher-Reste in Gegenwart des  $\beta$ -Lactams **77** gezeigt.



**Abbildung 2.2.3.3.**  $^{13}\text{C}$ - und  $^{19}\text{F}$ -Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ ) von *ipso*- (links), *meta*-Phenyl-C (Mitte) und von  $^{19}\text{F}$ -NMR-Signal (rechts) im nicht-racemischen Dirhodiumkomplex (**Rh\***;  $R : S = 2 : 1$ ) in Anwesenheit einer äquimolaren Menge der Liganden **77**; in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 11.7 Tesla

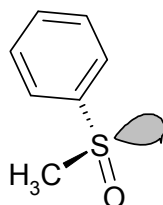
Die  $\Delta\nu$ -Werte des NMR-aktiven  $^{19}\text{F}$ -Kerns sind zum Teil sehr groß [ $\Delta\nu(\mathbf{73}) = -6$  Hz,  $\Delta\nu(\mathbf{74}) = +47$  Hz,  $\Delta\nu(\mathbf{75}) = -19$  Hz,  $\Delta\nu(\mathbf{76}) = +40$  Hz,  $\Delta\nu(\mathbf{77}) = -38$  Hz].

### 2.3 Konkurrenzverhalten in Sauerstoff-Schwefel-Verbindungen

Ein wichtiger Punkt bei der chiralen Erkennung durch  $\text{Rh}_2[\text{R}(+)\text{-MTPA}]_4$  ist das interne Konkurrenzverhalten der Atome eines Moleküls im Addukt. Dieser Effekt kann anhand der berechneten  $\Delta\delta$ - bzw.  $\Delta\nu$ -Werte von  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{13}\text{C}$ -Kerne beobachtet werden. In früheren Arbeiten wurde die Enantiomerendifferenzierung von Olefinen,<sup>58</sup> Arylalkylseleniden,<sup>59</sup> Phosphothionaten,<sup>60</sup> Chalkogeniden,<sup>61</sup> Spirochalkogenuranen,<sup>62</sup> sowie atropisomeren Diiodbiphenylen<sup>63</sup> gezeigt; bei diesen Liganden handelt es um weiche Basen, bei denen eine starke Komplexierung über die dazugehörigen funktionellen Gruppen erfolgt; die Ausnahme sind schwach komplexierende Olefine.<sup>14</sup>

Solche Informationen führen zu der Frage, ob bei multifunktionellen Molekülen zwischen den einzelnen Atomen Konkurrenz für die Bildung eines Adduktes besteht. In der Tat können Halogenatome an der Komplexierungsstelle am **Rh\*** beteiligt sein, wie in Abschnitt 2.1.4 für die Adamantanderivate **40** – **43** zu sehen ist, obwohl eher eine Komplexierung an den Sauerstoffatomen bei den Dioxolanen zu erwarten ist. Das bedeutet, dass in diesen Verbindungsklassen die Halogene deutliche Konkurrenten des Sauerstoffs sind.

In den Abschnitten 2.2.2 bzw. 2.2.3 sind die atropisomeren 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinone und einige ihrer Schwefelanaloga (**57** – **71**) sowie die multifunktionellen  $\beta$ -Lactamderivate (**72** – **77**) beschrieben. Hier sind Sauerstoff und Schwefel die hauptsächlich an der Komplexierung im Addukt beteiligten Elemente. S und O gehören zu den Chalkogenen (6. Hauptgruppe im Periodensystem). Im Gegensatz zu O ist S eine weiche Lewis-Base und gehört zur 3. Periode, während O zur 2. gehört und eine harte Lewis-Base ist. Im Einklang mit dem HSAB-Prinzip komplexiert Schwefel stark an der weichen Lewis-Säure **Rh\***, wogegen die Komplexierung des Sauerstoffs deutlich schwächer ist. Aber auch die Orbital- bzw. elektrostatischen Wechselwirkungen der beiden Elemente sind beteiligt. Man erkennt die Orbitalbeteiligung schon daran, dass sich der grüne Komplex **Rh\*** mit schwefelhaltigen Liganden gelb bis rot färbt, was auf eine Komplexierung durch den Schwefel schließen lässt.<sup>64</sup> Das bedeutet, dass erwartungsgemäß Schwefel die Bindungsstelle zum Rhodiumatom von **Rh\*** sein wird, auch wenn Sauerstoffatom im Molekül anwesend ist.



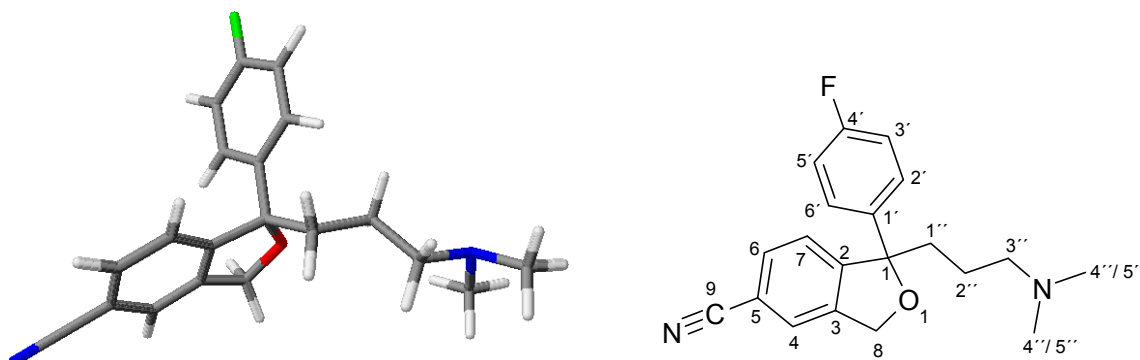
*R*-Methylphenylsulfoxid

Die Komplexierung am Schwefelatom wurde schon bei racemischem Phenylmethylsulfoxid beobachtet; hier ist das Sauerstoffatom nicht beteiligt.<sup>65</sup> Daraus lässt sich schließen, dass bei dieser Verbindungsklasse keine Konkurrenz zwischen Sauerstoff- und Schwefelatom besteht.

## 2.4 Diverse andere Funktionalitäten

### 2.4.1 Citalopram

Ein weiteres multifunktionelles Molekül ist das Antidepressivum Citalopram (**78**), welches ein Stereozentrum aufweist, an dem die 4-Fluorophenylgruppe und *N,N*-Dimethyl-3-amino-propylgruppe gebunden sind (Schema 2.4.1.1). Citalopram wird als racemische Mischung verkauft. Es ist bekannt, dass das *S*-(+)-Enantiomer – nämlich „Escitalopram“ – eine bessere antidepressive Wirkung besitzt.<sup>66</sup> Aufgründessen ist die Enantiomerendifferenzierung durch eine einfache Methode von Bedeutung.



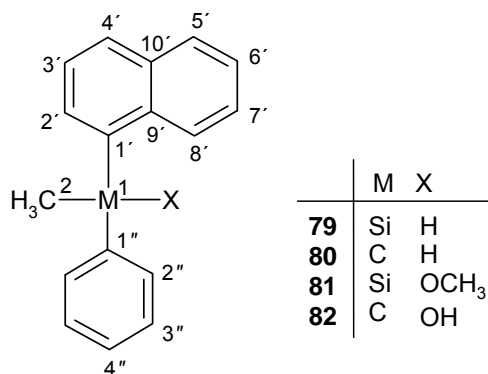
**Schema 2.4.1.1.** Struktur von 1-(3''-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-3*H*-2-benzofuran-5-carbonitril (Citalopram, **78**).

Die Struktur und die Atomnummerierung von Citalopram sind in Tabelle 2.4.1.1 dargestellt. Durch die Standard-Dirhodium-Methode wurde die chirale Differenzierung der Enantiomeren von Citalopram erfolgreich durchgeführt. Man beobachtet außergewöhnliche Dispersionen, z.B. bei den diastereotopen Protonenpaaren an C-2'' und C-8. Die sind aber nicht die einzigen aufgespaltenen NMR-Signale in Anwesenheit von **Rh\***; viele andere <sup>1</sup>H- bzw. <sup>13</sup>C-NMR-Signale zeigen ebenfalls Dispersionen (Tab. 2.4.1.1).

Bei Citalopram gibt es vier mögliche Komplexierungsstellen: zwei Stickstoffatome<sup>17</sup> – eine an C-9 (Carbonitril) und eine weitere am tertiären Amin –, ein Sauerstoffatom im Furanring<sup>23</sup> und ein Fluoratom in *para*-Position des Phenyls an C-4'. Es ist zu erwarten (Abschnitt 2.2.1), dass vermutlich die basischen Stickstoffatome die Bindungsstellen sind. In der Tat spiegelt sich in den  $\Delta\nu$ - und  $\Delta\delta$ -Werten der *N,N*-Dimethyl-3-aminopropylgruppe wieder (Tab 2.4.11),  $\Delta\delta(3'') = +3.4$ ,  $\Delta\delta(4''/5'') = 2.4/2.1$  ppm, dass der Aminstickstoff die Komplexierungsstelle ist. Aber auch alle Protonen des Benzofurangerüsts zeigen deutliche Dispersionseffekte. Dies weist darauf hin, dass das konjugierte  $\pi$ -System in Wechselwirkung mit dem den Anisotropieeffekten der Mosher-Reste von **Rh\*** steht.

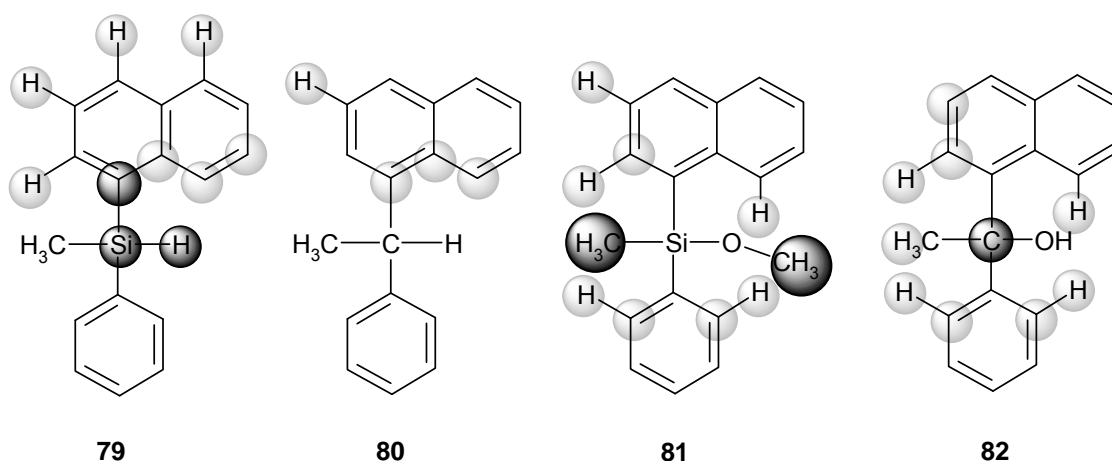
## 2.4.2 Silan-Verbindungen

Eine andere Verbindungsklasse, die in der organisch-chemischen Synthese siliziumhaltiger Verbindungen wichtig ist, sind chirale Silane, die z.B. bei chiralem intramolekularem Si→C Transfer<sup>67</sup> oder bei katalysierten Hydrosylierungsreaktionen<sup>68</sup> verwendet werden. Infolgedessen wurde das chirale Methyl-1-naphthylphenylsilan (**79**) untersucht, um die möglichen Effekte solcher Verbindungen in Gegenwart von **Rh\*** zu analysieren. Zum Vergleich wurde das entsprechende Carbaanalogon **80** synthetisiert (Schema 2.4.2.1), um das Verhalten des Kohlenstoffatoms unter gleichen experimentellen NMR-Bedingungen zu studieren. Weiterhin wurden auch das 1-(1-Methoxy-1-phenylethyl)-naphthalin (**81**) und sein Hydroxyanalogon 1-Naphthalin-1-yl-1-phenylethanol (**82**) untersucht (Schema 2.4.2.1).



**Schema 2.4.2.1.** Strukturen von Methyl-1-naphthylphenylsilan (**79**), (+) Methyl-1-(1-methoxy)-naphthylphenylsilan (**80**), 1-(1-Methoxy-1-phenylethyl)-naphthalin (**81**) und 1-Naphthyl-1-phenylethanol (**82**).

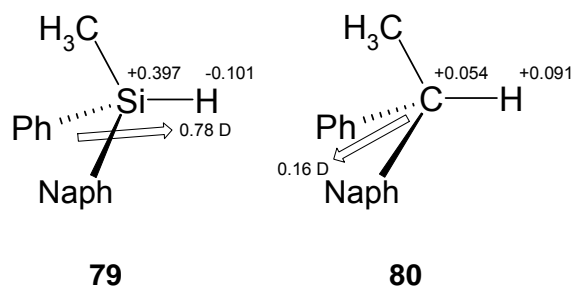
Das untersuchte (+)-Methyl-1-naphthylphenylsilan (**79**,  $[\alpha]_D^{20} = + 33.4$ ) besitzt *R*-Konfiguration am Siliciumatom.<sup>69</sup> Alternative Wege für die Synthese von enantiomerenreinem **79** und dessen stereochemische Zuordnung sind in der Literatur beschrieben.<sup>70,71</sup> Die Verbindungen **80** – **82** wurden als Racemat untersucht; die genaue Zuordnung ist im Experimentellen Teil dargestellt (Tab. 2.4.2.1). Die Verbindungen **79** – **82** wurden in die Kategorie IV eingeordnet<sup>13</sup>, weil es sich bei ihnen um sehr schwache Lewis-Basen handelt und die Bindungsenergie bei der Adduktbildung nahe Null ist (Abschnitt 1.2). Das bedeutet, dass solche Liganden nur kleine Signaldispersionseffekte zeigen und nur wenige Atome wahrnehmbare  $\Delta\delta$ -Werte zeigen. In Schema 2.4.2.2 ist die Komplexierungsstärke durch unterschiedlich stark getönte Kugeln gekennzeichnet.



**Schema 2.4.2.2.** Komplexierungsverschiebungen der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale der Verbindungen **79** – **82**; die grauen Kugeln zeigen eine starke Komplexierung und die hellgrauen eine schwache Komplexierung an; die nicht gekennzeichneten Atome zeigen nicht signifikante  $\Delta\delta$ -Werte.

Bei der Verbindung **79** zeigen nur das Silicium- und das daran gebundene Wasserstoffatom starke Signalverschiebungswerte, wobei dieses (H-1) die Bindungsstelle am Rhodiumatom darstellt. Alle weiteren Effekte sind klein oder gar nicht signifikant, siehe die aromatischen Atome (hellgraue Kugeln; Schema 2.4.2.2). Die  $\Delta\delta$ -Effekte des Carbaanalogons **80** sind dagegen alle extrem klein (Tab. 2.4.2.3), nur ein paar ganz schwache Effekte können an den Naphthalinatomen erkannt werden.

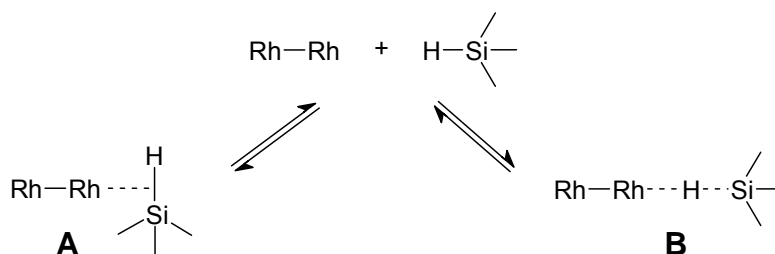
Es ist interessant, die Änderung der Kopplungskonstanten zu beobachten. Bei Verbindung **79** verkleinert sich durch die Bildung des Adduktes die  $^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H})$ -Kopplung im freien Ligand von 194.2 Hz auf 184.7/183.5 Hz. Im Gegensatz dazu ist eine entsprechende Änderung der  $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})$ -Kopplung bei **80** nicht zu sehen; die  $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})$  im freien Ligand (126.6 Hz) und im Addukt (126.3 Hz) sind praktisch gleich groß. Dieses Verhalten der Liganden **79** und **80** im Addukt liegt an der unterschiedlichen Elektronenverteilung von Si–H und C–H Bindung (Schema 2.4.2.3). Bei der Si–H Bindung von **79** sind die elektrostatischen Ladungen (Mulliken) +0.386 (Si) und –0.101 (H) während die entsprechenden Werte der C–H Bindung bei **80** +0.054 (C) und +0.091 (H) sind. Außerdem ist das Dipolmoment von **79** (0.78 D) ungefähr parallel zur Si–H-Bindung, wogegen es bei **80** viel niedriger (0.16 D) und antiparallel zur C–H-Bindung ist (Schema 2.4.2.3).



**Schema 2.4.2.3.** Elektrostatische Ladungen (Mulliken) der Atome in der Si–H-Bindung bei **79** und der entsprechenden C–H-Bindung von **80** sowie die Dipolmomente der Verbindungen (in Debye, D); aus Dichtefunktional-Rechnungen (B3LYP 6-31G\*); SPARTAN '06, Version 1.1.0.

Wechselwirkungen zwischen Metallatomen und Si–H-Bindungen sind intensiv erforscht worden und in der Literatur beschrieben.<sup>72</sup> Die Beobachtung der Änderung der  $^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H})$ -Kopplung ist eine empfindliche Sonde für die o.g. Wechselwirkung, weil sich dieser Parameter üblicherweise von mehr als 190 Hz in einem freien Silan um 30–70 Hz in einem kinetisch stabilen  $\sigma$ -Komplex verkleinert. Aufgrund dessen, sind zwei unterschiedliche Si–H–Rh Kontakte für diesen Fall denkbar:

- Die beiden Komponenten im Addukt (**Rh\*** und **79**) sind in einem schnellen Austauschgleichgewicht mit ihrem Addukt **A** (Schema 2.4.2.4, links), und die beobachtete Verkleinerung der  $^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H})$ -Kopplung (ca. 10 Hz) zeigt, dass das Gleichgewicht auf der Seite der freien Komponenten liegt (6-10%  $\sigma$ -Komplex).<sup>13</sup>
- Die Wechselwirkung ist im Wesentlichen eine „Drei-Zentren-Zwei-Elektronen“-Bindung (3c-2e) wie sie durch die Formel **B** dargestellt ist (Schema. 2.4.2.4, rechts). Hierbei sollten die Kerne der Si–H-Bindung zeitgemittelte Signale zeigen, wobei der Wert der  $^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H})$ -Kopplung kleiner wird. Das entspricht dem typischen Verhalten von Liganden der Kategorie IV.

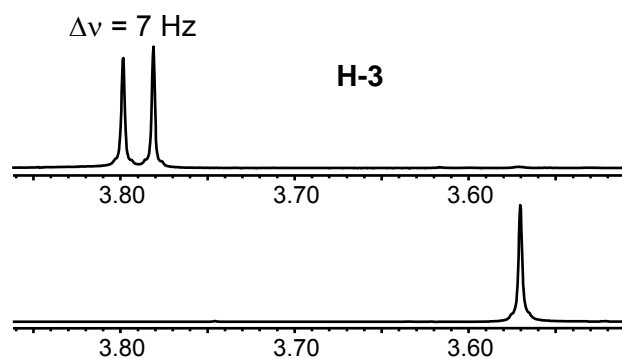


**Schema 2.4.2.4.** Denkbare Mechanismen der Wechselwirkung zwischen dem Rhodiumatom in **Rh\*** und der Silizium–Wasserstoff-Bindung.



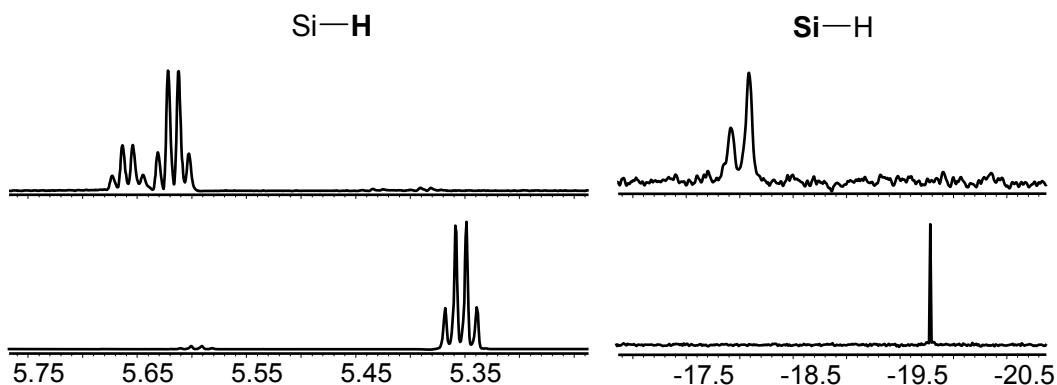
Durch die Analyse der  $\Delta\delta$ -Werte in Tab. 2.4.2.3 kann man erwarten, dass die Hydrid-Natur von H-1 im Silan **79** dieses Atom zu einer weichen Base macht, die schwach, aber signifikant komplexieren kann. Die Bildung des Addukts mit **Rh\*** basiert auf den elektrostatischen Eigenschaften der Si–H-Bindung und auf der günstigen Orientierung des Dipolmoments. Die Änderung der Größe der  $^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H})$ -Kopplung bedeutet, dass eine zusätzliche Orbital-Wechselwirkung existiert. Deshalb erscheint die Struktur **B** eher plausibel als **A**. Der  $\sigma$ -Silan-Komplex **A** erfordert einen viel engeren Kontakt zwischen den aromatischen Resten beider Komponenten (**79** und **Rh\***) als in **B**. Dies sollte sich durch Anisotropie-Effekte, also durch stärker abgeschirmte  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale widerspiegeln, was aber nicht der Fall ist (Tab. 2.4.2.3). Bei der Verbindung **80** besitzt die C–H-Bindung keine Lewis-Basizität und seine elektrostatische Eigenschaften bevorzugen das  $\pi$ -Elektronensystem des Naphthalins für die Adduktbildung am **Rh\***, weil diese die größte Elektronendichte besitzt.<sup>37</sup> Obwohl **80** ein extrem schwacher Ligand ist (Kategorie IV), ist eine Enantiomerendifferenzierung möglich. Methoxy-methyl-1-naphthylphenylsilan (**81**) zeigt ein anderes Verhalten für die Komplexierungsstelle; das  $\pi$ -System beider aromatischen Ringsysteme ist nicht an der Adduktbildung beteiligt; sie erfolgt über das Sauerstoffatom der Methoxygruppe. Der Signalverschiebungseffekt von C-3 ist deutlich ( $\Delta\delta = +2.4$  ppm), wie im Schema 2.4.2.2 zu sehen ist (graue Kugeln). Der Rest der Signale zeigt im Vergleich zu der Methoxygruppe sehr schwache Effekte für die  $\Delta\delta$ -Werte (Tab. 2.4.2.3). Als Beispiel ist die Dispersion vom OCH<sub>3</sub>-Signal bei **81** in der Abb. 2.4.2.1 dargestellt.

Ähnliche Effekte sind bei Verbindung **82** zu beobachten, wo ebenfalls das Sauerstoffatom, hier der Hydroxylgruppe, an der Komplexierung beteiligt ist:  $\Delta\delta(\text{C-2}) = +2.16$  ppm. Die Verbindungen **81** und **82** gehören ebenfalls zu der Kategorie IV (schwache Liganden).



**Abbildung 2.4.2.1** Ausschnitte aus den  $^1\text{H}$ -NMR Spektren und Signaldispersion von H-3. Freier Ligand **81** (unten) und gebundener Ligand im Addukt **81**→**Rh\*** (oben).

Alle Verbindungen mit Ausnahme von **79** wurden als Racemat untersucht; bei **79** ist das mit Hilfe des Dirhodium-Experiments erhaltene Verhältnis von [(+)-*R*<sub>Si</sub>:(-)-*S*<sub>Si</sub>], das aus dem <sup>1</sup>H und <sup>29</sup>Si-NMR Signale zu erhalten ist, 61 : 39 ( $[\alpha]_D^{20} = +13.1$ ; Abbildung 2.4.2.1), was einem Enantiomerenüberschuss (*ee*) 22% entspricht.<sup>73</sup>



**Schema 2.4.2.4.** Ausschnitt aus den <sup>1</sup>H- (links) und dem <sup>29</sup>Si-NMR Spektrum von **79**. Freier Ligand **79** (unten) und gebundener Ligand im Addukt **79**←**Rh**\* (oben).

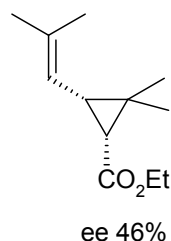
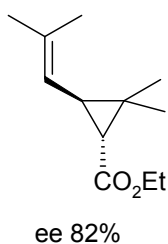
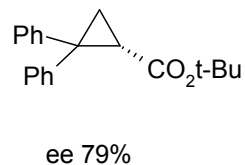
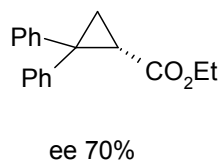
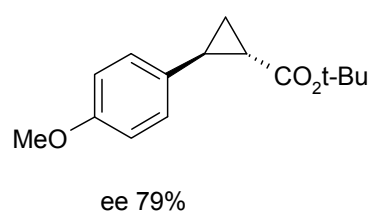
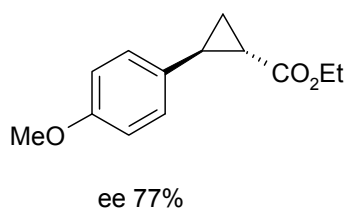
In der Tabelle 2.4.2.2 sind die berechneten Dispersionswerte für alle Verbindungen dargestellt. Man beobachtet, dass mehr als ein Signal aufspaltet und die  $\Delta\nu$ -Werte relativ klein sind. Manche Signale überlappen, so dass die Dispersionseffekte nicht detektierbar sind; diese sind in Tabelle 2.4.2.2 mit „n.d.“ gekennzeichnet.

Dies ist das erste in der Literatur existierende Beispiel für eine erfolgreiche chirale Erkennung von Silanverbindungen durch NMR-Spektroskopie.

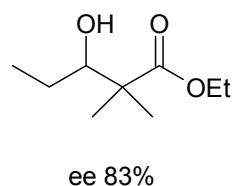
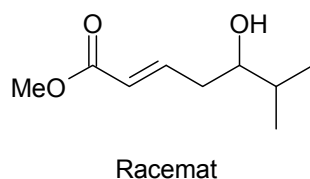
### 3. Anwendungen im Rahmen anderer Doktorarbeiten (Messungen im NMR-Service)

In diesem Kapitel wird berichtet, für welche organischen Verbindungen, die im Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover im Rahmen von Diplom- und Doktorarbeiten anderer Arbeitskreise erhalten wurden, Enantiomerenüberschüsse mit der Dirhodium-Methode bestimmt wurden. Es stellt sich eine Reihe von Verbindungen vor, die in Naturstoff-Projekten synthetisiert wurden.

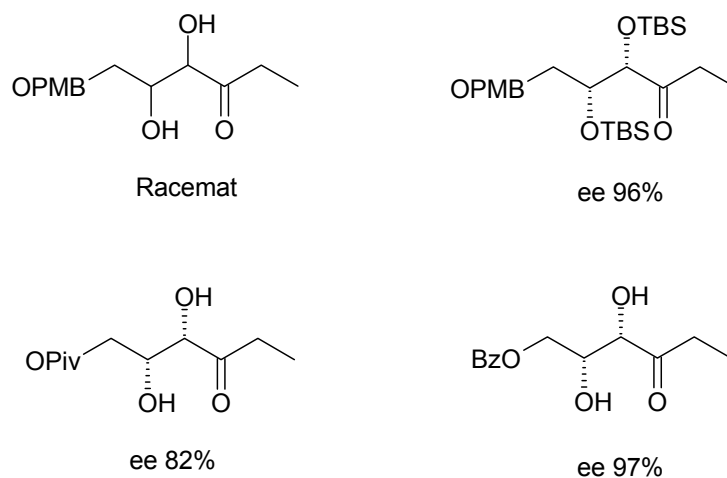
- Folgende Verbindungen wurden für die Untersuchung der Wirkungsweise von Bis-(oxazolin)-Liganden auf Kohlenhydratbasis in verschiedenen asymmetrischen Synthesen angewendet und von A. Groschner synthetisiert (Arbeitskreis Prof. Boysen).<sup>74</sup>



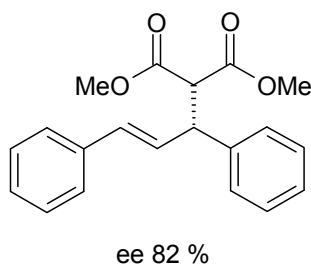
- Folgende Verbindungen von M. Horzella wurden für Untersuchungen zur asymmetrischen vinylogenen Mukaiyama-Aldol-Reaktion synthetisiert (Arbeitskreis Prof. Kalesse).<sup>75</sup>



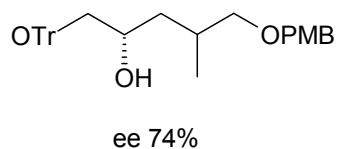
- Folgende Verbindungen sind Syntheseintermediate auf dem Weg zum bioaktiven Thug-gacin und wurden von M. Bock synthetisiert (Arbeitskreis Prof. Kirschning).



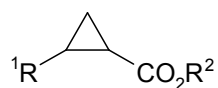
- (*R*)-(+)-Methyl-2-carbomethoxy-3,5-diphenylpent-4-enoate dienen als Modellreagenzien bei der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution und wurden von N. Vinokurov synthetisiert (Arbeitskreis Prof. Butenschön).



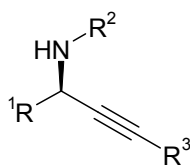
- Folgende Verbindung ist Syntheseintermediat auf dem Weg zum bioaktiven Spirangien und wurde von M. Lorenz synthetisiert (Arbeitskreis Prof. Kalesse)



- Folgende Verbindungen wurden im Allgemeinen für die Synthese von Naturstoffen angewendet, welche zum Teil bestimmte Enantiomerenbausteine benötigen. Sie wurden von M. Irmak synthetisiert (Arbeitskreis Prof. Boysen)



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<i>ee</i> trans (%)	<i>ee</i> cis (%)
Ph	Et	82	82
Ph	t-Bu	74	68
MeO-Ph	Et	77	80
MeO-Ph	t-Bu	76	68
Ph	Et		70
Ph	t-Bu		79



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	<i>ee</i> (%)
Ph	Ph	Ph	>99
Ph	Ph	TMS	90
Ph	MeO-Ph	Ph	90
MeO-Ph	Ph	Ph	80
iPr-Ph	Ph	Ph	75
Cl-Ph	Ph	Ph	74
t-Bu-Ph	Ph	Ph	55

## 4. Zusammenfassung

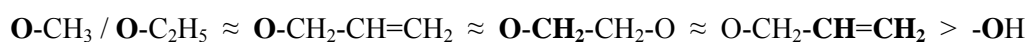
Das Ziel dieser vorliegenden Arbeit ist es, ein tieferes Verständnis der Adduktbildung und Enantiodifferenzierung von Sauerstoffverbindungen mit dem NMR-Auxiliar Dirhodiumkomplex (**Rh\***) zu erhalten. Zusätzlich wurde die Auswirkung auf Selektivität und Adduktdynamik diskutiert.

Durch eine äquimolare Zugabe von **Rh\*** vor der Messung des Liganden **L** (direkt im NMR-Probenröhrchen) werden kurzlebige Assoziate gebildet (**Rh\*** : **L** = 1: 1). Die in ihrer chemischen Verschiebung vormals isochronen NMR-Signale enantiotoper und somit chemisch äquivalenter Atome des freien Liganden **L** werden in den diastereomeren **L**→**Rh\*** Addukten diastereotop und damit anisochron.

Die Austauschprozesse zwischen den freien und den im Addukt gebundenen Liganden sind schnell bezüglich der NMR-Zeitskala, sodass sich lediglich Durchschnittssignale bei der chiralen Erkennung enantiomerer Verbindungen im NMR-Spektrum detektieren lassen. Die Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ ) und die Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) der Liganden (siehe Seite 14) werden beobachtet und interpretiert.

Im Allgemeinen zeigen alle untersuchten Liganden (**1** – **82**, Abschnitt 6) interessante stereochemische Eigenschaften, die mittels 1D und 2D-NMR Experimenten bestimmt werden konnten. Es wurden  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{19}\text{F}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -NMR-spektroskopische Untersuchungen zur chiralen Erkennung enantiomerer acyclischer und cyclischer Liganden mit verschiedenen Sauerstoff-funktionalitäten sowie Schwefel- und Silizium-Verbindungen in Anwesenheit des **Rh\*** durchgeführt und interpretiert:

- Es waren in der Regel nur geringe und wenig signifikante  $\Delta\delta$ -Werte beobachtet, da die Adduktbildung mit harten Lewis Basen (Kategorie IV) sehr schwach ist. Dieses Verhalten bei multifunktionellen Verbindungen geht mit einer Selektivität des **Rh\*** einher. Somit ist das Standard-Dirhodium-Experiment in der NMR-Spektroskopie im Vergleich mit der CLSR-Methode der eine sehr selektive Methode, stellt aber kein Konkurrenzverfahren dar.
- Das dynamische Verhalten eines Addukts bei der Enantiomerendifferenzierung von Ethern (Abschnitte 2.1.1) wurde durch Tieftemperatur-Experimente erklärt. Weitere Messungen von Polyethern (Abschnitte 2.1.2) zeigen eine bemerkenswerte Selektivität von **Rh\***. Es wurde eine Reihenfolge bezüglich der Donatorstärke aufgestellt:



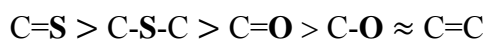
Die erfolgreiche Anwendung der Dirhodium-Methode ist die erste einfache Methode für die chirale Erkennung von Ethern durch NMR-Spektroskopie.

- Das Verhalten von Sauerstoff am Benzolring im Addukt wurde durch die *ortho*- und *para*-Kohlenstoffsignale von halogenierten 2-Butylphenylether-Derivaten erklärt (Abschnitt 2.1.3). Es gibt eine Abhängigkeit von der Natur der Halogene, die durch die Resonanzeigenschaften des Sauerstoffatoms vermittelt wird und sich durch die Signaldispersionen widerspiegelt.
- Die chirale Erkennung von halogenierten 2-spiro(4',5'-dioxolano)adamantanderivaten (Abschnitt 2.1.4) erfolgt problemlos, obwohl die Stabilität des **Rh\***-Acetal-Komplexes durch die sterischen Wechselwirkungen zwischen den Halogenatomen in axialer Position und des Dioxolans stark beeinträchtigt wird. Es wurde in dieser Verbindungsklasse keine Konkurrenz zwischen den Halogenen und dem Sauerstoff festgestellt.
- Bei der Komplexierung von Carbonylsauerstoffatomen verschiedener Funktionalitäten (Abschnitt 2.2.1) wurde eine Reihenfolge bezüglich der Donatorstärke der Sauerstoffatome aufgestellt:



Hier spielt die elektrostatische Ladung der Carbonylsauerstoffatome eine wichtige Rolle bei **Rh\***→**O** Adduktbildung. Dieser Einfluss kann variieren, wenn zwei oder mehrere Funktionalitäten in einem einzelnen Molekül vorhanden sind, da sekundäre Effekte wie Tautomerie, induktive Effekt, sterische Hinderung usw. auftreten können.

- Das Ligandenverhalten der atropisomeren 3-Aryl-2-oxo-4-oxazolidinone und ihrer Schwefelanaloga (Abschnitt 2.2.2) sowie der biologisch aktiven  $\beta$ -Lactam-Derivate (Abschnitt 2.2.3) wurde ausführlich erklärt. Auf der Basis ihrer Bindungsfähigkeiten der einzelnen funktionellen Gruppen zur Komplexierung wurde folgende Reihenfolge aufgestellt:



Für die Adduktbildung mit **Rh\*** ist das Schwefelatom C-S-C kein Konkurrent im Vergleich zu C=S, und auch nicht das Carbonylsauerstoffatom C=O zu dem Schwefelatom C-S-C.

- Die Enantiodifferenzierung des Antidepressivums Citalopram (Abschnitt 2.4.1) erfolgte über das tertiäre Aminstickstoffatom und nicht über das Sauerstoffatom im Furanring ( $\text{R}_3\text{N} > \text{C}-\text{O}-\text{C}$ ).

- Die Dirhodium-Methode ist das erste Experiment für die erfolgreiche chirale Erkennung von Silan-Verbindungen (Abschnitt 2.4.2). Obwohl die Bindungsenergie bei der Adduktbildung nahe null ist (sehr schwache Liganden), ist die Enantiodifferenzierung möglich.

Unter diesen Voraussetzungen kann man zu dem Schluss kommen, dass die Unterscheidung von Enantiomeren als auch Bestimmung des Enantiomerenüberschusses (*ee*) mithilfe des NMR-Auxiliars Dirhodiumkomplex (**Rh\***) für alle untersuchten Verbindungen erfolgreich ist. **Rh\*** zeigt eine exzellente Selektivität bei multifunktionellen Sauerstoffverbindungen und ist somit ein optimales Verfahren für die chirale Erkennung von Naturstoffen.

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht (Abschnitt 7).



## 5. Experimentelles

Für die Experimente zur chiralen Erkennung wurde der chirale Dirhodiumkomplex in einer zweistufigen Synthese präpariert.<sup>14</sup> Zur Aufnahme der Kernresonanzspektren wurden hochreine deuterierte Lösungsmittel (Deuterierungsgrad >99.5 %) verwendet. Die Angabe der chemischen Verschiebung  $\delta$  erfolgt in ppm, wobei für die chemischen Verschiebungen der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren das Restsignal des deuterierten Lösungsmittels als interner Standard verwendet wurde. Für die Kalibrierung von Spektren wird die Substanz mit einem Standard vermessen. Bei <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wird Tetramethylsilan (TMS) als Referenzsubstanz zugegeben. Die Menge an Standard richtet sich nach der Konzentration der Probe. Die Intensität des TMS-Signals sollte 1/4 bis 1/5 der durchschnittlichen Signalintensitäten des gelösten Stoffes nicht übersteigen. Ein übermäßiger Zusatz von TMS könnte eine nichtoptimale Aussteuerung des Spektrometerrechners zur Folge haben, da dann der dynamische Bereich durch das Referenzmaterial bestimmt wird. Zusätzlich bringt ein sehr intensives Signal an einem Ende des Spektrums Probleme bei der Phasenkorrektur, die nur durch eine Vergrößerung der spektralen Breite vermindert werden könnte. TMS ist in Wasser nicht löslich (Tab. 5.1). Eine Kalibrierung mit Hilfe von Lösungsmittelsignalen sollte vermieden werden, da deren chemische Verschiebung i. a. von der Temperatur und dem pH-Wert abhängen. Für eine 10%ige Lösung von TMS in CDCl<sub>3</sub> findet man, gemessen zusammen mit reinem TMS, eine nahezu lineare Abhängigkeit von der Temperatur im Bereich von -60°C bis +20°C betragen.

### 5.1 Apparatives

Im Standard-Dirhodium-Experiment ist das molare Verhältnis von Komplex zu Ligand 1 : 1. Es werden zwischen 10 und 25 mg (ca. 0.01 bis 0.025 mmol) **Rh\*** und eine äquimolare Menge der jeweiligen Liganden in 0.7 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst und vermessen. Der Lösungsvorgang wurde bei manchen Proben durch einige Minuten Behandlung in einem Ultraschallbad beschleunigt.

Im „inversen“ Dirhodium-Experiment ist das molare Verhältnis von Komplex (*R*)-**Rh\*** und (*S*)-**Rh\*** (2 : 1) und mit einer äquimolaren Menge der jeweiligen  $\beta$ -Lactam-Derivate (1 : 1; Abschnitt 2.2.3; Seite 57) in 0.7 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst und vermessen. Es werden zwischen 10 und 25 mg (ca. 0.01 bis 0.025 mmol) **Rh\*** genutzt. Der Lösungsvorgang wurde bei manchen Proben durch einige Minuten Behandlung in einem Ultraschallbad beschleunigt.

### 5.1.1 Kernresonanzspektroskopie-Messungen (NMR)

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Kernresonanzspektren wurden bei Messfrequenzen von 400.1 MHz und 100.6 MHz an einem Bruker Avance DPX 400 Spektrometer aufgenommen ( $B_0 = 9.4$  Tesla).

Die Temperatur-Abhängigkeit von  $^1\text{H}$ - (500.1 MHz) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren (125.6 MHz) sowie NOE-Spektren wurden an einem Bruker Avance DRX-500 Spektrometer ( $B_0 = 11.7$  Tesla) am *Institute of General and Analytical Chemistry, Budapest University of Technology and Economics*, Budapest, Ungarn, aufgenommen (Prof. Dr. Gábor Tóth).

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Kernresonanzspektren der  $\beta$ -Lactam-Derivate wurden bei Messfrequenzen von 500 MHz für  $^1\text{H}$ , 125.72 MHz für  $^{13}\text{C}$  ( $B_0 = 11.7$  Tesla) und 376.3 MHz für  $^{19}\text{F}$  ( $B_0 = 9.4$  Tesla) an einem Bruker DRX 500 Spektrometer bzw. Varian Mercury 400 Spektrometer am *Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences*, Warschau, Polen aufgenommen (Dr. Jarosław Jazwiński).

### 5.1.2 Infrarotspektroskopie (IR)

IR-Spektren wurden bei Raumtemperatur mit reiner Substanz mit einem FT-IR Spektrometer Vector 22 der Firma BRUKER vermessen, in dem eine ATR-Einheit (Golden Gate) installiert ist. Der IR-Strahl wird beim Golden-Gate-Verfahren zunächst über eine Transferoptik mittels eines Diamant-ATR-Kristalls fokussiert und anschließend an der Grenzschicht Kristall/Probe reflektiert. Schließlich gelangt er wieder aufgeweitet zum Detektor. Um an der Grenzschicht Kristall/Probe erhöhte Eindringtiefen des IR-Strahls in die Probe und damit eine genügend hohe Absorption zu erreichen, wird die Probe bei der Messung mittels einer Anpressvorrichtung an den ATR-Kristall gepresst.

### 5.1.3 Massenspektrometrie (MS)

Massenspektrometrische Analysen wurden mit einem Micromass LCT mit Lock-Spray-Einheit (Injektion im Loop-Modus in einer HPLC-Anlage der Firma Waters, Alliance 2695). Angegeben sind die Massenpeaks (genauer: das Masse/Ladungs-Verhältnis,  $m/z$ ) und in Klammern dahinter die auf den Basispeak (= 100%) bezogene Intensität in Prozent.

#### **5.1.4 Elementaranalyse (EA)**

Die Elementaranalysen wurden mit einem Gerät des Typs Elementar Vario EL der Firma Elementar Analysengeräte GmbH gemessen.

#### **5.1.5 Säulenchromatografie**

Säulenchromatographische Trennungen wurden an Kiesegel 60 der Firma Fluka, durchschnittliche Partikelgröße 0.063 – 0.200 mm, als stationäre Phase durchgeführt.

#### **5.1.6 Ultraschall-Probenbereitung**

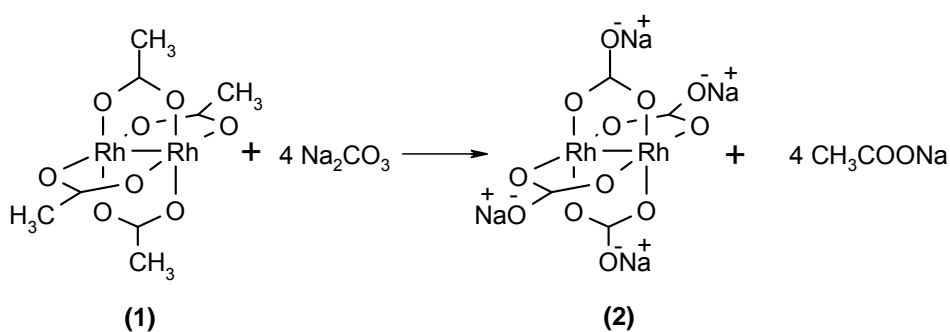
Um den Lösungsvorgang des Dirhodiumkomplexes zu unterstützen und zu beschleunigen, wurde die Lösungen in den NMR-Röhrchen mit einem Ultraschallbad (Gerät T 460/H der Firma Omnilab) mit einer HF-Frequenz von 35 kHz behandelt.

## 5.2 Durchführung der Synthesen

### 5.2.1 Synthese des Dirhodiumkomplexes $\text{Rh}_2[\text{R-(+)-MTPA}]_4$

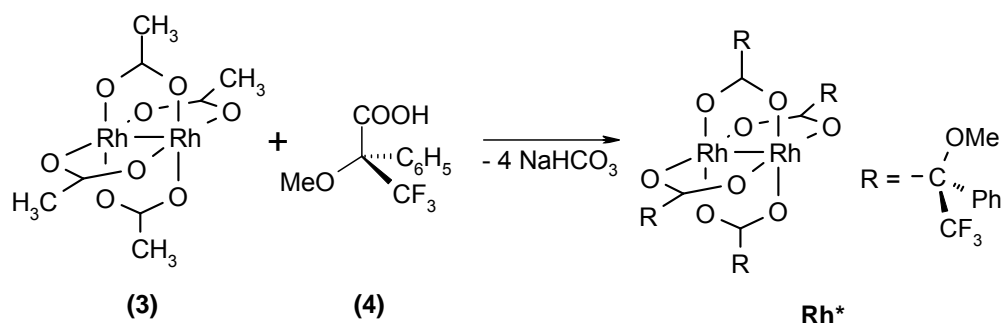
Die Synthese des Dirhodiumkomplex ( $\text{Rh}^*$ ) wurde in zwei Stufen durchgeführt<sup>14</sup>:

- I) In einem 100 mL Zweihalskolben mit Rührer, Innenthermometer und Rückflusskühler wurden 1 g Dirhodiumtetraacetat (**1**) (2.26 mmol) in 40 mL einer wäßrigen 2M Natriumcarbonatlösung gelöst. Anschließend wurde die Lösung für 50 Minuten auf 88°C auf einem Ölbad erhitzt, bis sie sich purpurbrau färbte. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und danach filtriert. Dann wurde der Rückstand mit Wasser (2 x 50 mL), Methanol (2 x 50mL) und Ether (3 x 40 mL) gewaschen. Nach Trocknung bei 50°C im Vakuum wurde eine helle purpurbraue kristalline Substanz erhalten, das Dirhodiumtetraacetat Tetranatriumsalz  $[\text{Na}_4\text{Rh}_2(\text{CO}_3)_4]$  (**2**) Ausbeute: 90 %.



- II) In einem 100 mL Zweihalskolben mit Rührer, Innenthermometer und Rückflusskühler wurden 200 mg (0.37 mmol) von **2** und 700 mg von (R)-(+)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -(trifluormethyl)-phenyllessigsäure (**3**) (*R*-(+)-MTPA: 3.00 mmol, 8 Moläquivalente) in 20 mL Wasser gelöst und für 2 Stunden mit einem Ölbad auf 98°C erhitzt, bis ein blaugrüner zäher Feststoff ausfiel. Nach Abkühlung wurde das Wasser abgetrennt und der Rückstand in 200 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst. Die organische Phase wurde mit 2M Natriumcarbonatlösung (3 x 30 mL), einer gesättigten Natriumchloridlösung (2 x 30 mL) und mit Wasser (3 x 30 mL) gewaschen, um überschüssige Moshersäure zu entfernen. Für die Isolierung und Reinigung wurde das Produkt über Kiesegel 60 (0.063 – 0.200 mm) säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt wurde zunächst mit Dichlormethan / Ethyl-Acetat (10 : 1, v/v) eluiert. Es wurden grüne Kristalle von  $\text{Rh}_2^{(\text{II})}[\text{R-(+)-MTPA}]_4$  ( $\text{Rh}^*$ ) erhalten, die sich bei über 230°C zersetzen. Das Produkt wurde im Vakuum für zwei Tage bei 100°C

getrocknet. Die Produktidentifizierung erfolgte mittels IR-Spektroskopie,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie.



$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -201^\circ \pm 10^\circ (c = 0.0048, \text{CHCl}_3).$$

$$\text{IR (KBr)} = 3055, 3000, 2955, 1616, 1391, 1266, 1169, 816 \text{ cm}^{-1}.$$

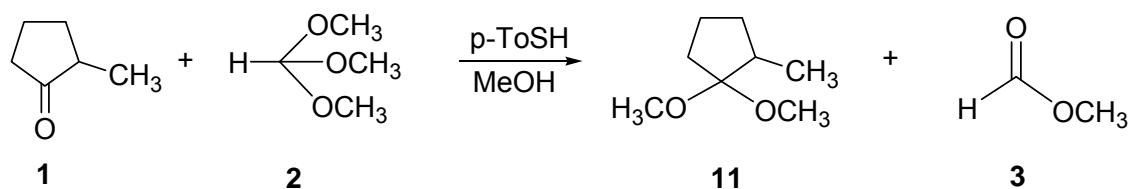
$$^1\text{H-NMR (CDCl}_3, \delta) = 3.17 (\text{s}, 3\text{H}, \text{OCH}_3), 7.10\text{-}7.31 (\text{m}, 5\text{H}, \text{Ph}).$$

$$^{13}\text{C-NMR (CDCl}_3, \delta) = 54.8 (\text{OCH}_3), 84.4 (\text{C}), 122.7 (\text{CF}_3), 128.0 \text{ und } 127.6 (\text{C-ortho und C-meta}), 129.2 (\text{C-para}), 131.6 (\text{C-ipso}), 186.0 (\text{C=O}).$$

## 5.2.2 Synthese der Ether, Epoxide und Acetalen

Die Synthesen von **1**<sup>21</sup> und **2**<sup>22</sup> sind literaturbekannt, und die Ether und Epoxide **3** bis **8** sind kommerziell erhältlich. Die Ether **9** bzw. **10** erhielten wir von *A. deMeijere*, Göttingen (persönliche Mitteilung).

- *Synthese von 1,1-Dimethoxy-2-methylcyclopentan (11):*

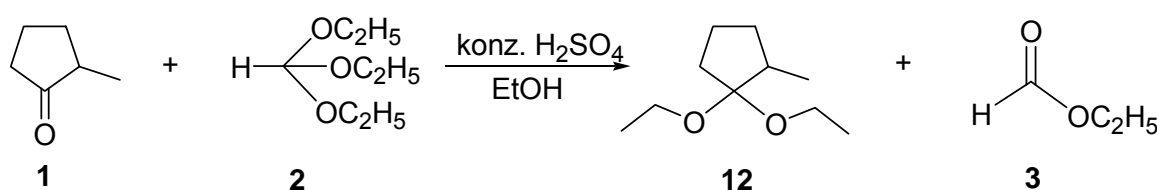


Zu Beginn der Arbeiten wurde der Reaktionskolben ausgeheizt, mit Argon gespült und mit einem Septum versehen. Es wurden 5 mL (46,5 mmol) 2-Methyl-cyclopentanon (**1**) im Kolben vorgelegt und mit 5.5 mL (46,5 mmol) Orthoameisensäuretrimethylester (**2**) versetzt. Zu diesem Reaktionsgemisch wurden einige Tropfen konz. Salzsäure als Katalysator zugegeben und die Reaktionsmischung für 16 Stunden stehen gelassen. Nach beendeter Reaktion wurde

das Gemisch mit 0.5 mL Piperidin gequenchet. Eine Kernresonanzmessung zeigte, dass es unter diesen Bedingungen zu keiner nennenswerten Umsetzung gekommen war. Der Versuch wurde wiederholt.

Diesmal wurde dem Reaktionsgemisch zusätzlich 1.9 mL (47 mmol) getrocknetes Methanol zugesetzt und als Katalysator wurde eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure verwendet. Die Reaktionszeit wurde auf 21 Stunden ausgedehnt. Nach dem Zusetzen des Katalysators verfärbte sich die Reaktionslösung sofort gelb. Nach beendeter Reaktion wurde wiederum mit 0.7 mL Piperidin gequenchet. Mittlerweile hatte die Reaktionslösung eine dunkelbraune Farbe angenommen. Der pH-Wert wurde kontrolliert; das Reaktionsgemisch war alkalisch. Die Reaktionslösung wurde 2 x mit 20 mL gesättigter Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, anschließend mit 2 x 20 destilliertem Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Die Lösung hat sich während des Waschens orange-rot gefärbt. Zur Produktreinigung wurde eine fraktionierte Vakuumdestillation (36 °C<sub>10mbar</sub>) durchgeführt. Diese Destillation musste zweimal wiederholt werden, da immer wieder nicht umgesetztes Edukt sowie der als Nebenprodukt gebildete Ameisensäuremethylester (**3**) mit in die Vorlage hinübergeschleppt wurde. Dies hatte merkliche Ausbeuteverluste zur Folge. Es konnte eine Ausbeute von ~1 mL (9 mmol, 20 %) des Produkts **11**, eine farblose Flüssigkeit, gewonnen werden. Der eigentliche Umsatz dieser Reaktion lag bei ~50 %, was mittels <sup>1</sup>H-NMR-Messung und anschließender Integration der Signale ermittelt werden konnte.

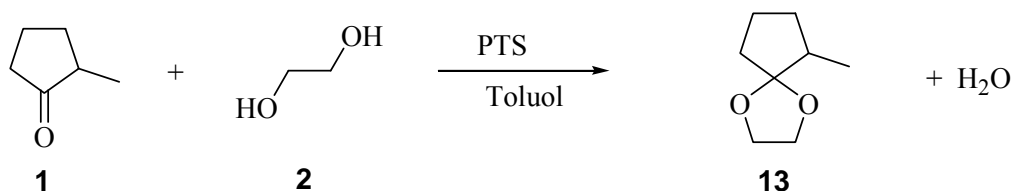
- *Synthese von 1,1-Diethoxy-2-methylcyclopentan (12):*



Vor Beginn der Arbeiten wurde der Kolben ausgeheizt, mit Argon gespült und mit einem Septum versehen. Es wurden 5 mL (46,5 mmol) 2-Methyl-cyclopentanon (**1**) im Kolben vorgelegt und mit 6.1 mL (46.5 mmol) Orthoameisensäuretriethylester (**2**) und mit 2.7 mL (46,5 mmol) wasserfreiem Ethanol versetzt. Zu dieser Reaktionslösung wurden 3 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zugetropft. Dabei verfärbte sich die Lösung sofort gelb. Sie

wurde nach kurzem Schwenken 24 Stunden stehen gelassen. Nach beendeter Reaktionszeit wurden 1.0 mL Piperidin zugesetzt und der pH-Wert kontrolliert. Die Lösung war alkalisch. Die Reaktionslösung hatte eine dunkelbraune bis schwarze Färbung angenommen. Die Reaktionslösung wurde 2 x mit 20 mL gesättigter Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Anschließend mit 2 x 20 mL destilliertem Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Die Lösung hat sich während des Waschens dunkelrot verfärbt. Zur Produktreinigung wurde eine fraktionierte Vakuumdestillation (42 °C<sub>10mbar</sub>) durchgeführt. Das Produktgemisch ließ sich noch schlechter trennen als bei der Verbindung **11**. Daher musste die fraktionierte Vakuumdestillation fünfmal durchgeführt werden. Dies hatte starke Ausbeuteverluste zur Folge. Die Ausbeute an Produkt **12** betrug ~0,5 mL (5 mmol, 10 %). Der eigentliche Umsatz dieser Reaktion lag bei ~90 %, was mittels <sup>1</sup>H-NMR-Messung und anschließender Integration der Signale ermittelt werden konnte.

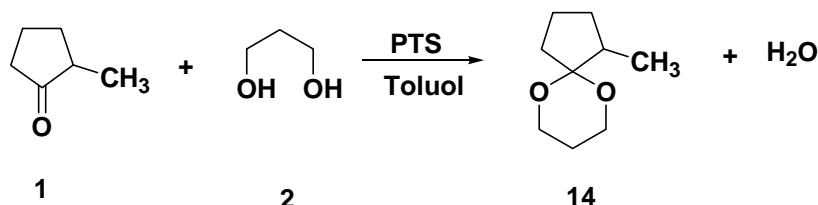
- *Synthese von 6-Methyl-1,4-dioxa-spiro[4,4]nonan (**13**):*



In einem Rundkolben mit Wasserabscheider und aufgesetztem Rückflusskühler wurden in 50 mL Toluol, 5 mL (46.5 mmol) 2-Methyl-cyclohexanon (**1**) und 6.7 mL (120 mmol) 1,2-Ethandiol (**2**) vorgelegt. Zu dieser Reaktionslösung wurde eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator zugesetzt. Dieses Reaktionsgemisch wurde für 2.5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Während der Reaktionszeit wurde das gebildete Wasser mit Hilfe des Wasserabscheiders dem Reaktionsgemisch entzogen. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionslösung mit 2 x 30 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt und mit 2 x 30 mL dest. Wasser gewaschen. Anschließend wurde über Kaliumcarbonat getrocknet. Zur Umsatzkontrolle wurde eine NMR-Messung durchgeführt. Diese ergab einen Umsatz von 60 %. Ein höherer Umsatz hätte durch eine Verlängerung der Reaktionszeit durchaus erreicht werden können.

Das Produktgemisch wurde mittels fraktionierter Vakuumdestillation (37 °C<sub>10mbar</sub>) gereinigt. Diese musste zweimal durchgeführt werden, da nach der ersten Destillation noch Edukt **1** in die Vorlage geschleppt wurde. Durch die zweite Destillation konnte ein sauberes Produkt **13** isoliert werden. Die Ausbeute betrug dann allerdings nur noch ~1 mL (10 mmol, 20 %).

- *Synthese von 1-Methyl-6,10-dioxa-spiro[4,5]decan (**14**):*



In einem Rundkolben mit Wasserabscheider und aufgesetztem Rückflusskühler wurden 50 mL Toluol vorgelegt. Anschließend wurden 5 mL (46.5 mmol) 2-Methyl-cyclohexanon (**1**), 8.5 mL (120 mmol) 1,3-Propandiol (**2**) und ca. 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das während der Reaktion freiwerdende Wasser wurde mit Hilfe des Wasserabscheiders vom Reaktionsgemisch abgetrennt. Nachdem die Reaktionslösung abgekühlt war, wurde sie zweimal mit 30 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Anschließend wurde sie zweimal mit 30 mL destilliertem Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Eine NMR-Untersuchung ergab nach Integration der Signale einen Umsatz von 70 %.

Das Produktgemisch wurde mittels einer fraktionierten Vakuumdestillation (40 °C<sub>10mbar</sub>) getrennt. Auch hier musste die Destillation dreimal wiederholt werden. Dies führte zu einer Ausbeute von ~1 mL (10 mmol, 20 %) Produkt **14**.

### 5.2.3 Synthese von Polyether (CTV und Cryptophane)

Die Synthesen der Cyclotrimeratrylene **15** – **20** und Cryptophane **21** – **26** sind in der Literatur beschrieben.<sup>76,77,78,79,80,81</sup>

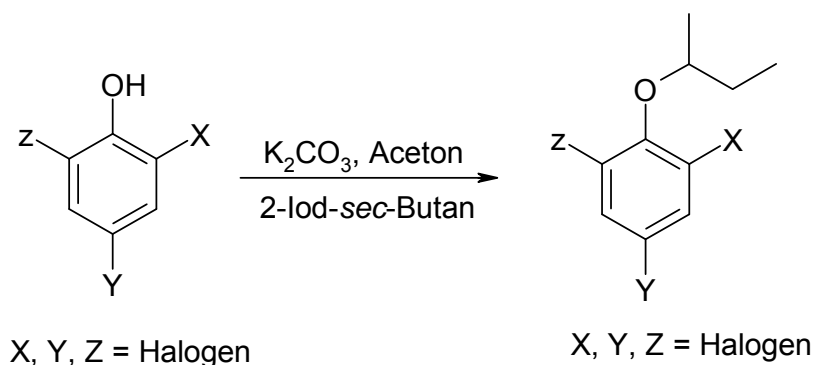
### 5.2.4 Synthese der Phenylether

Die Synthese der Liganden **27** – **39** erfolgte nach der Williamson-Ethersynthese. Das Halogenphenol wurde mit einer starken Base in das Phenolat-Ion überführt, das in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion mit 2-Iodbutan zu dem jeweiligen Halogenphenylether reagiert.



Die Verwendung von Aceton als Lösungsmittel,  $K_2CO_3$  als Base und das Wasserausschluss lieferte die besten Ergebnisse.

- *Allgemeine Synthese - Durchführung für die 2-Butylphenyl-Derivate 27 – 39.*

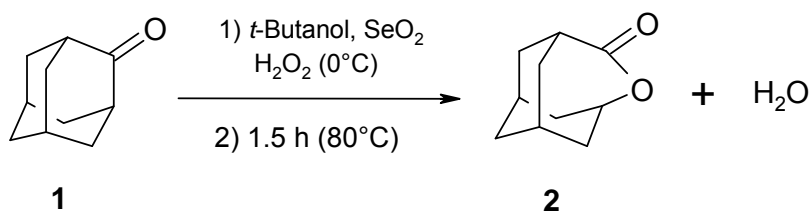


20 mmol  $K_2CO_3$  wurden in 20 mL Aceton suspendiert. Dann wurden 20 mmol 2-Iodphenol und 22 mmol 2-Iodbutan zugegeben. Dies wurde 48 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Aceton abgezogen. Der Rückstand wurde mit 20 mL Wasser verrührt und zweimal mit Toluol extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit 10% NaOH-Lösung gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde das Produkt im Vakuum destilliert. Die Ether wurden als farblose bis rot-braune Flüssigkeiten erhalten. Ausbeuten von 60-75% (nicht optimiert).

Die meisten Verbindungen, nämlich **27**,<sup>82</sup> **28**,<sup>83</sup> **29**,<sup>84</sup> **30**,<sup>85</sup> **31**,<sup>86</sup> **32**,<sup>87</sup> **33**,<sup>83</sup> **34**,<sup>88</sup> **35**<sup>89</sup> und **39**<sup>90</sup>, wurden bereits in der Literatur beschrieben; **36**, **37** und **38** sind neu. Die spektroskopischen Daten sind in Abschnitt 5.5 zu finden.

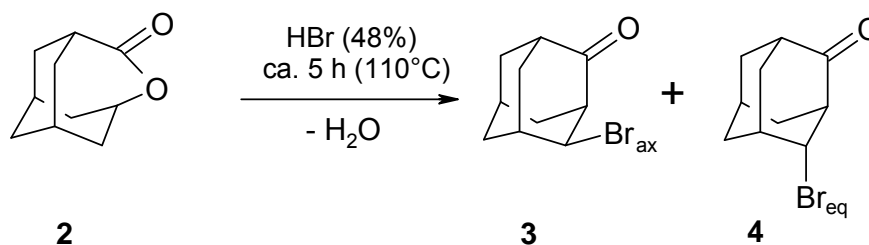
### 5.2.5 Synthese von Adamantan-Derivate

- *Synthese von 2-Oxahomodamantanon*



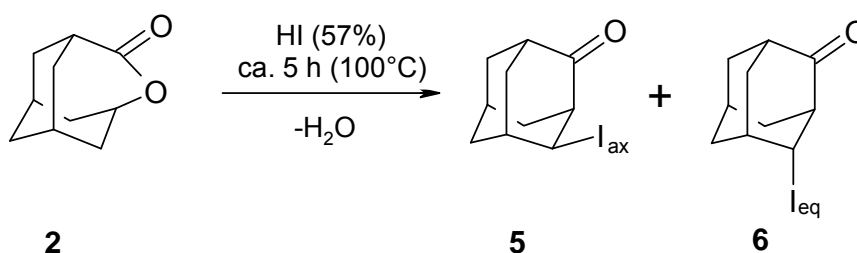
In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden Adamantanon (**1**) (27 mmol) in 35 mL *tert*-Butanol gelöst. Außerdem wurde eine katalytische Menge Selendioxid hinzugegeben. Dann wurden unter Kühlung durch Eisbad über einen Zeitraum von 30 min 27 mmol Wasserstoffperoxid (30 %) zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 1.5 Stunden bei 80° C unter Rückfluss gekocht und dann viermal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden im Rotationsverdampfer eingengt und der erhaltene weiße Feststoff 24 Stunden im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 4.22 g (25 mmol) 2-Oxahomoadamantanon (**2**) erhalten, entsprechend 96 % der theoretischen Ausbeute. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz); δ = 3.07 (s, 1H); 4.49 (q, 1H).

- *Synthese von 4-Bromadamantan-2-on (Epimerengemisch)*



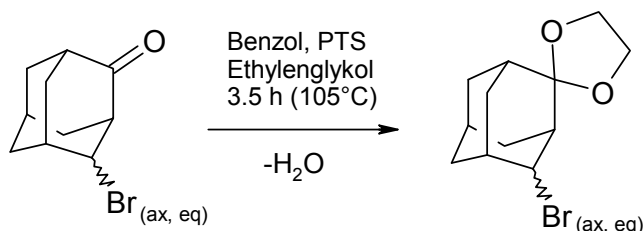
In einem Rundkolben mit Rückflusskühler wurde 2-Oxahomoadamantanon (**2**) (13 mmol; 2.11 g) vorgelegt. Dazu wurden 70 mL HBr-Lösung (48 % in Wasser) gegeben. Die Lösung wurde für 5.5 Stunden bei 110°C unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und viermal mit je 30 mL Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden im Rotationsverdampfer eingengt und das Produkt über Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether/Aceton, 10 : 1). Nach erneutem Einengen am Rotationsverdampfer und 24 Stunden Trocknen im Hochvakuum wurden 1.6 g 4-*ax*-Bromadamantan-2-on (**3**) (7 mmol) und 0.35 g 4-*äq*-Bromadamantan-2-on (**4**) (1.5 mmol) erhalten. Die Gesamtausbeute entspricht 67 % der Theorie.

- *Synthese von 4-(äq/ax)-Iod-adamantan-2-on (Epimerengemisch)*



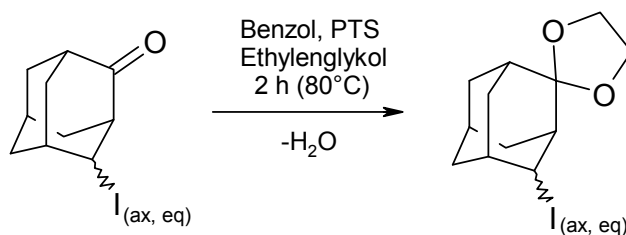
1,14 g (6.88 mmol) 2-Oxahomoadamantanon (**2**) wurden mit 38,74 mL der 57%-Lösung von HI vermischt und ca. 5 Stunden bei 100°C am Rückfluss gekocht. Dabei entstand eine viskose gelblich gefärbte Flüssigkeit. Danach wurde der Lösung kaltes Wasser zugefügt, und anschließend wurde die Mischung mit 12%-NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert. Um das Produkt vom Wasser zu trennen, wurde das Gemisch zuerst fünfmal mit Chloroform und dann dreimal mit NaCl gewaschen. Die organischen Phasen wurden vereinigt und am Rotationsverdampfer eingengt. Das daraus gewonnene gelbe Konzentrat wog 1.54 g. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Petrolether : Aceton = 10 : 1) wurden 0.314 g 4-äq-Iod-adamantan-2-on (**6**) (gelbe Kristalle) und 0.922 g von 4-ax-Iod-adamantan-2-on (**5**) (weiße Kristalle) gewonnen.

- *Synthese von 4-(ax/äq)-Brom-2-(4',5'-dioxolano)adamantan*



Die Synthese wurde für das axiale bzw. äquatoriale Enantiomer jeweils separat durchgeführt. In einem Rundkolben mit Wasserabscheider und Rückflusskühler wurden 35 mL Benzol vorgelegt. Darin wurden jeweils 100 mg (0.45 mmol) 4-ax-Bromadamantan-2-on bzw. 4-äq-Bromadamantan-2-on gelöst. Dazu wurde eine katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure gegeben. Nun wurde mit 27 mg (0.44 mmol) Ethylenglykol (Ethan-1,2-diol) versetzt. Die Mischung wurde solange bei 105° C unter Rückfluss am Sieden gehalten, bis sich kein Reaktionswasser mehr abschied (ca. 3.5 Stunden). Es entstanden 8 mL Wasser. Das Rohprodukt wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und viermal mit jeweils 10 mL Benzol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden im Rotationsverdampfer eingengt und 24 Stunden am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 82 mg (0.3 mmol, 69 %) 4-(äq)-Brom-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (**40**) als weißer Feststoff erhalten, und 110 mg (0.4 mmol, 77 %) 4-(ax)-Brom-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (**41**), als farblose Flüssigkeit.

- *Synthese von 4-(ax/äq)-Iod-2-(4',5'-dioxolano)adamantan*



Die Synthese wurde für das axiale bzw. äquatoriale Enantiomer jeweils separat durchgeführt. In einem Rundkolben mit Wasserabscheider und Rückflusskühler wurden 35 mL Benzol vorgelegt. Darin wurden jeweils 0.45 mmol 4-*ax*-Iodadamantan-2-on bzw. 4-*äq*-Iodadamantan-2-on gelöst. Dazu wurde eine katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure gegeben. Nun wurde mit 0.44 mmol Ethan-1,2-diol versetzt. Die Mischung wurde solange bei 80° C unter Rückfluss am Sieden gehalten, bis sich kein Reaktionswasser mehr abschied (ca. 2 Stunden). Das Rohprodukt wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und viermal mit jeweils 10 mL Benzol extrahiert unter Abzug. Die vereinigten organischen Phasen wurden im Rotationsverdampfer eingengt und 24 Stunden am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 115 mg (94 %) 4-(*äq*)-Iod-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (**42**) und 120 mg (95 %) 4-(*ax*)-Iod-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (**43**) erhalten, beide als weiße Feststoffe.

### 5.2.6 Synthese von $\beta$ -Lactam-Derivaten.

Die Synthesen der  $\beta$ -Lactam-Derivate **76** – **81** sind in der Literatur beschrieben.<sup>52</sup>

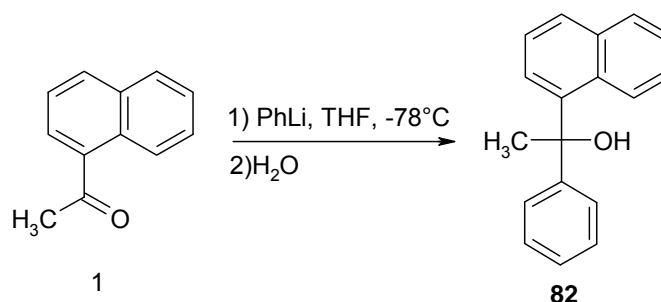
### 5.2.7 Synthese von Citalopram

Die Synthese ist in der Literatur beschrieben<sup>91</sup> (Process for the preparation of the well known antidepressant drug citalopram, 1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile).

### 5.2.8 Synthese von Silanverbindungen

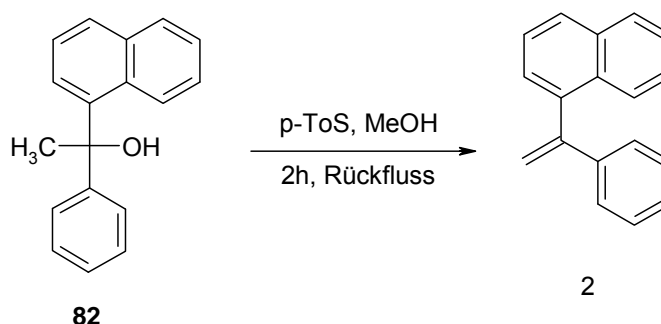
Die Synthese von **79** und **81** sind in die Literatur beschrieben.<sup>69</sup>

- *1-Phenyl-1-(1-naphthyl)ethanol (82)*



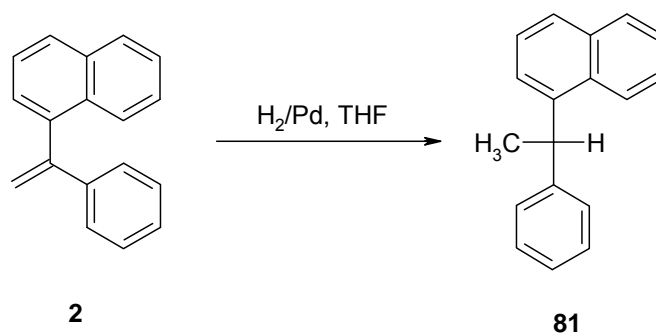
1g 1-Acetylnaphthalin (**1**) (5,9 mmol) wurde in 25 mL getrocknetem THF gelöst und mittels Trockeneis in Aceton auf -78°C gekühlt. Unter Schutzgas und Rühren wurden 3 mL Phenyllithium zugetropft und die Lösung wurde für 30 min bei -78°C gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und mit etwas Wasser versetzt. Die organische Phase wurde mit Ether extrahiert und konzentriert. Die Ausbeute war 1.35g und betrug 93%. Das Produkt **82** wurde chromatographisch gereinigt (PET : MeOH = 30 : 1). Es wurde 0.85 g einer gelben, viskosen Flüssigkeit von **82** erhalten (59 % Ausbeute).

- *1-Phenyl-1-(1-Naphthyl)ethen*



Die Verbindung **82** wurde mit 25 mL Methanol versetzt und einer katalytischen Menge p-Toluolsulfonsäure versetzt. Die Lösung wurde 2 h unter Rückfluss gekocht. Nach der beendeten Reaktion wurde sie am Rotationsverdampfer eingengt, wobei eine gelbe, viskose Flüssigkeit zurückblieb. Diese wurde über Kieselgel chromatographiert (*n*-Hexan : EE = 16 : 1). Anschliessend wurde wieder eingengt und für 48 h unter HV getrocknet. Es wurden 0.71 g Produkt **2** erhalten (90 % Ausbeute).

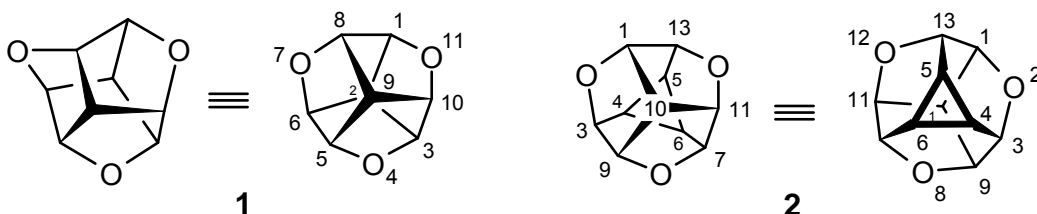
- *1-(1-Phenylethyl)naphthalin (81)*



Das Alken **2** (0.195 g; 0.9 mmol) wurde in 25 mL THF vorgelegt und Pd/C als Katalysator zugesetzt. Der Rundkolben wurde unter Stickstoff-Atmosphäre eingeschlossen. Nun wurde mit Hilfe eines Ballons H<sub>2</sub> über das Gemisch geleitet. Nach 24 h Rühren wurde die Reaktion abgebrochen. Das Gemisch wurde mit Hilfe einer Pipette und Watte filtriert. Am Rotationsverdampfer eingeeengt und über Kieselgel chromatographiert (*n*-Hexan : EE = 8 : 1). Das Laufmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, und für 48 h wurde das Produkt **81** unter HV getrocknet. Es konnte 0.175 g (0.76 mmol, 84 %) eines kristallinen Feststoffes isoliert werden.

### 5.3 Tabellen der NMR-Daten

**Tabelle 2.1.1.1**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindungen **1** und **2**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.

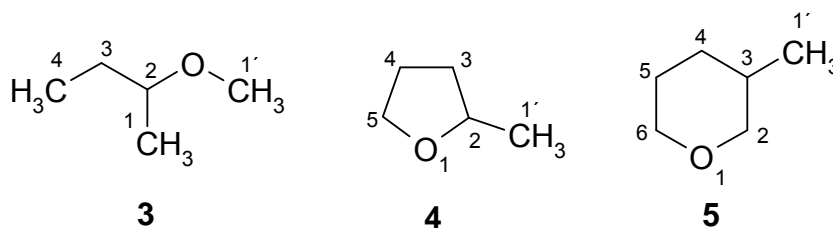


	Atom- nummer	$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
<b>1</b>	2,9	2.44	0.36	16	43.5	0.8	0
	1,3,5,6,8,10	4.73	0.56	0-1 <sup>[b]</sup>	86.7	1.5	0
<b>2</b>	4, 5, 6	1.70	0.15	2	13.1	0.8	2
	3, 7, 13	4.47	0.55	- <sup>[a]</sup>	77.4	1.0	3
	1, 9, 11	4.52	0.52	- <sup>[a]</sup>	67.3	2.3	0
	10	3.08	0.33	6	47.5	0.4	1

[a] Wegen der komplexen Signalmultiplizität sind einige Dispersionseffekte  $\Delta\nu(^1\text{H})$  unsicher, da sich die NMR-Signale überlappen.

[b]  $\Delta\nu$ -Werte wurden geschätzt (höheres Spinsystem).

**Tabelle 2.1.1.2**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindungen **3** – **5**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.

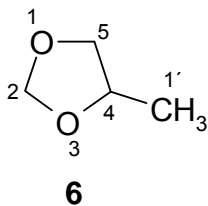


Atom-			$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
nummer								
<b>3</b>	1		1.12	0.39	6	18.4	-0.7	0
	2		3.23	1.06	7	78.0	5.4	12
	3		1.43	0.26	$13 \pm 1^{[b]}$	28.7	-1.2	10
			1.55	0.56	$12 \pm 2^{[b]}$			
	4		0.90	0.11	8	9.5	1.0	1
1'		3.32	0.61	0	55.8	-0.1	23	
<b>4</b>	2		3.88	1.07	16	75.0	5.0	12
	3 <sup>[c]</sup>	cis	1.36	0.57	$_{-}^{[a]}$	32.9	0.4	1
		trans	1.95	0.43	$_{-}^{[a]}$			
	4 <sup>[c]</sup>	cis	1.83	$\sim 0.4^{[b]}$	$_{-}^{[a]}$	25.7	0.1	6
		trans	1.81	$\sim 0.4^{[b]}$	$_{-}^{[a]}$			
	5 <sup>[c]</sup>	cis	3.83	$\sim 0.9^{[b]}$	$_{-}^{[a]}$	67.5	4.0	6
		trans	3.65	$\sim 0.9^{[b]}$	$_{-}^{[a]}$			
1'		1.18	0.35	15	20.8	0.3	4	
<b>5</b>	2 <sup>[d]</sup>	ax	2.98	0.74	12	74.7	3.3	1
		eq	3.81	0.88	17			
	3		1.69	0.57	$_{-}^{[a]}$	31.0	-0.5	8
	4 <sup>[d]</sup>	ax	1.61	$\sim 0.6^{[b]}$	$_{-}^{[a]}$	25.9	-0.4	2
		eq	1.58	$\sim 0.2^{[b]}$	$_{-}^{[a]}$			
	5 <sup>[d]</sup>	ax	1.13	0.24	0	31.9	-0.1	2
		eq	1.81	0.14	$0-1^{[b]}$			
	6 <sup>[d]</sup>	ax	3.32	0.75	8	68.1	3.9	1
		eq	3.88	0.91	15			
	1'		0.81	0.01	7	17.4	-0.3	2



- [a] Wegen der komplexen Signalmultiplizität sind einige Dispersionseffekte  $\Delta\nu(^1\text{H})$  unsicher, da sich die NMR-Signale überlappen.
- [b]  $\Delta\nu$ -Werte, die geschätzt wurden (höheres Spinsystem).
- [c] Die Stereochemie der  $\text{CH}_2$ -Protonen, *cis* und *trans* relativ zur Methylgruppe, wurde durch NOE-Experimente bestimmt.
- [d] Die Stereochemie der  $\text{CH}_2$ -Protonen, *ax* und *äq* wurde durch 2D-NMR-Spektroskopie zugeordnet.

**Tabelle 2.1.1.3**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindung **6**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.



**Lösungsmittel:  $\text{CDCl}_3$**

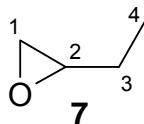
Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2 <sup>[a]</sup>	cis	5.03	+0.9	0	94.7	+2.4	5
	trans	4.87	+0.9	0			
4		4.14	+0.8	1	72.1	+3.0	9
5 <sup>[a]</sup>	cis	3.36	+0.8	8	70.7	+1.8	1
	trans	3.99	+0.6	8			
1'		1.30	+0.3	6	17.9	0	0

**Lösungsmittel:  $\text{C}_6\text{D}_6$**

Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2 <sup>[a]</sup>	cis	4.92	+0.7	0	94.9	+0.7	2
	trans	4.73	+0.7	0			
4		3.73	+0.6	4	72.1	+0.6	8
5 <sup>[a]</sup>	cis	3.02	+0.5	2	70.8	+0.5	0
	trans	3.56	+0.5	1			
1'		0.95	+0.2	3	18.1	+0.2	2

[a] Die Stereochemie der  $\text{CH}_2$ -Protonen, *cis* und *trans* relativ zur Methylgruppe, wurde durch NOE-Experimente bestimmt

**Tabelle 2.1.1.4**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindung **7**, aufgenommen bei 9.4 Tesla ( $S : R = 2 : 1$ ).



**Lösungsmittel:  $\text{CDCl}_3$  (1:0.99) 5.1 mg + 79.1 mg Rh\***

Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
1 <sup>[a]</sup>	cis	2.74	+1.0	+17	46.6	+5.6	+2
	trans	2.48	+0.9	+6			
2		2.90	+1.0	-2	53.2	+6.6	-2
3 <sup>[a]</sup>	cis	1.58	+0.5	-22	23.3	+2.1	n.d.
	trans	1.57	+0.3	-15			
4		1.01	+0.2	-19	9.6	+0.3	-2

**Lösungsmittel:  $\text{C}_6\text{D}_6$  (1:1.04) 5.1 mg + 79.1 mg Rh\***

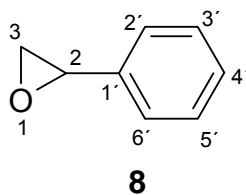
Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
1 <sup>[a]</sup>	cis	2.34	+1.0	+18	46.0	+5.1	12
	trans	2.08	+0.6	+2			
2		2.54	+1.0	+12	52.7	+5.9	10
3 <sup>[a]</sup>	cis	1.28	+0.1	+14	25.7	-0.3	3
	trans	1.27	+0.2	+14			
4		0.78	+0.1	-9	9.7	+0.2	0

**Lösungsmittel: C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> (1:0.9) 8.3 mg + 130.8 mg Rh\***

<b>Atom- nummer</b>		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
1 <sup>[a]</sup>	cis	2.34	+1.0	+18	46.0	+5.6	12
	trans	2.08	+0.6	0			
2		2.54	+1.1	8	52.7	+6.6	10
3 <sup>[a]</sup>	cis	1.28	+0.2	-5	25.7	-0.3	3
	trans	1.27	+0.1	-9			
4		0.78	+0.1	-12	9.7	-4.5	0

[a] Die Stereochemie der CH<sub>2</sub>-Protonen, *cis* und *trans* relativ zur Ethylgruppe, wurde durch NOE-Experimente bestimmt.

**Tabelle 2.1.1.5**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindung **8**, aufgenommen bei 9.4 Tesla ( $R : S = 2 : 1$ ).



**Lösungsmittel:  $\text{CDCl}_3$  (1:1) 5 mg + 48.6 mg Rh\***

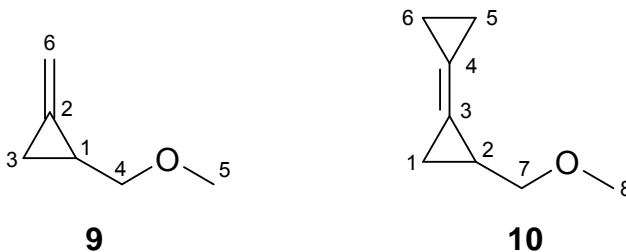
Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2		3.85	+0.75	+18	52.3	+4.5	-18
3 <sup>[a]</sup>	cis	3.13	+0.70	-21	51.2	+2.7	+8.6
	trans	2.79	+0.80	-18			
1'					137.5	-2.0	+17.4
2'		7.30	+0.20	-5	125.4	+1.2	-7.3
3'		7.30	+0.10	0	128.4	+0.4	+1.4
4'		7.30	+0.10	0	128.1	+0.5	+3.8
5'		7.30	+0.10	0	128.4	+0.4	+1.4
6'		7.30	+0.20	-5	125.4	+1.2	-7.3

**Lösungsmittel:  $\text{C}_6\text{D}_6$  (1:1) 9 mg + 85.7 mg Rh\***

Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2		3.44	+0.9	n.d.	52.0	+4.1	-29
3 <sup>[a]</sup>	cis	2.59	+0.8	-19	50.8	+2.4	0
	trans	2.32	+0.5	-15			
1'					138.5	-2.3	+20
2'		7.08	0	-7	125.7	+1.0	-12
3'		7.08	-0.1	0	128.6	+0.2	-2
4'		7.08	0	0	128.1	+0.5	+3
5'		7.08	-0.1	0	128.6	+0.2	-2
6'		7.08	0	-7	125.7	+1.0	-12

[a] Die Stereochemie der  $\text{CH}_2$ -Protonen, *cis* und *trans* relativ zur Methylgruppe, wurde durch NOE-Experimente bestimmt.

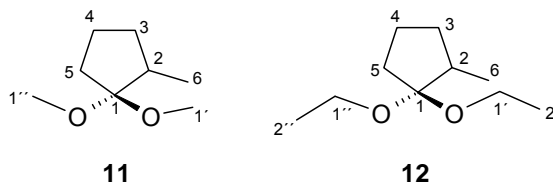
**Tabelle 2.1.1.6**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindungen **9** – **10**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.



Atom- nummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
<b>9</b>	1	1.75	+0.4	15	15.3	+0.1	0
	2				133.1	-0.3	34
	3 <sup>[a]</sup>	1.35	+0.2	17	8.4	+1.1	18
		0.96	+0.2	6			
	4 <sup>[a]</sup>	3.40	+0.8	n.d.	75.1	+1.7	n.d.
		3.25	+0.9	n.d.			
5	3.37	+0.5	18	58.3	+1.0	11	
6 <sup>[a]</sup>	5.46	+0.9	55	104.1	-2.8	32	
	5.42	+0.9	36				
<b>10</b>	1 <sup>[a]</sup>	1.45	+0.2	23	8.5	+2.2	25
		1.06	+0.1	n.d.			
	2	1.84	+0.5	45	15.6	+0.8	11
	3				112.5	+1.5	24
	4				11.6	+0.3	32
	5	1.19	0	n.d.	3.0	+1.8	n.d.
	6	1.19	0	n.d.	2.8	+2.1	n.d.
		3.45	+0.8	n.d.	75.2	+1.8	n.d.
3.31	+0.9	11					
8	3.39	+0.6	31	58.2	+1.2	15	

[a] Keine stereochemische Zuordnung der  $\text{CH}_2$ -Protonen.

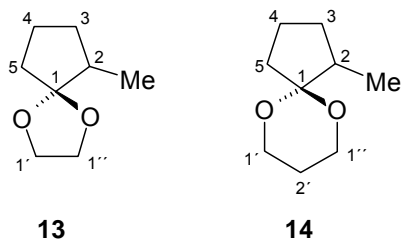
**Tabelle 2.1.1.7**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindungen **11** – **12**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.



Atomnummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	
<b>11</b>	1				111.8	+5.1	21	
	2	2.08	+0.4	2	38.7	+0.6	7	
	3 <sup>[a]</sup>	cis	1.28	0	0-1	32.0	-1.0	12
		trans	1.92	+0.4	0-1			
	4 <sup>[a]</sup>	cis	1.55	0	0-1	20.2	+0.7	1
		trans	1.67	-0.1	0-1			
	5 <sup>[a]</sup>	cis	1.67	+0.4	2	32.1	-2.6	7
		trans	1.84	+0.4	0-1			
	6 <sup>[a]</sup>		0.94	+0.1	15	16.4	+0.4	8
	1'		3.18	+0.3	7	48.2	+1.3	7
1''		3.22	+0.4	15	49.7	+2.4	7	
<b>12</b>	1				111.5	+0.2	0-1	
	2	2.08	+0.5	0-1	39.2	0	4	
	3 <sup>[a]</sup>	cis	1.28	~0	0-1	31.7	0	3
		trans	1.91	+0.4	0-1			
	4 <sup>[a]</sup>	cis	1.55	+0.1	0-1	20.0	0	2
		trans	1.68	+0.1	0-1			
	5 <sup>[a]</sup>	cis	1.64	+0.2	0-1	32.4	0	3
		trans	1.82	+0.2	0-1			
	6	0.92	~0	1	16.5	+0.1	2	
	1'	3.49	+0.1	7	57.3	0	7	
	1''	3.43	+0.1	7	55.8	+0.2	7	
	2'	1.18	~0	0-1	15.6	-0.1	0-1	
2''	1.15	~0	0-1	15.4	+0.1	0-1		

[a] Die Stereochemie der  $\text{CH}_2$ -Protonen, *cis* und *trans* relativ zur Methylgruppe, wurde durch NOE-Experimente bestimmt.

**Tabelle 2.1.1.8**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) der Verbindungen **13** – **14**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.

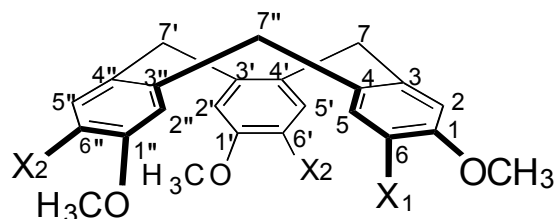
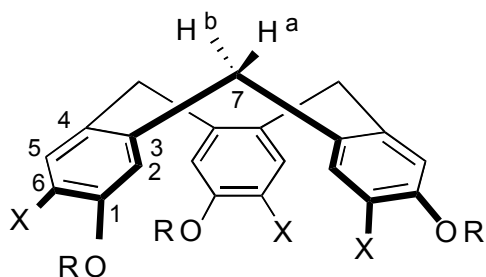


Atomnummer		$\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	
<b>13</b>	1				118.2	+0.2	0-1	
	2	1.98	+0.7	2	40.7	-0.5	8	
	3 <sup>[a]</sup>	cis	1.32	+0.1	0-1	31.4	-0.6	10
		trans	1.87	-0.2	0-1			
	4 <sup>[a]</sup>	cis	1.58	-0.1	3	20.4	-0.5	5
		trans	1.75	-0.2	3			
	5 <sup>[a]</sup>	cis	1.64	+0.4	3	35.1	-0.6	13
		trans	1.77	+0.6	3			
	6	0.93	+0.1	31	13.5	-1.3	8	
	1'	3.88	+0.4	2	64.5	+0.4	7	
1''	3.93	+0.5	2	64.6	+2.0	5		
<b>14</b>	1				108.9	+3.6	4	
	2	2.05	+0.6	0-1	42.0	-2.0	36	
	3 <sup>[a]</sup>	cis	1.30	+0.4	3	30.4	+0.1	40
		trans	1.82	~0	2			
	4 <sup>[a]</sup>	cis	1.61	~0	3	20.4	-1.0	3
		trans	1.90	-0.1	3			
	5 <sup>[a]</sup>	cis	1.69	+0.2	1	30.7	0	8
		trans	1.99	+0.6	2			
	6	0.96	~0	39	13.4	0	26	
	1' / 1''	3.89	+0.3/+0.2	0-1	61.6/60.8	2/1	50	
2' <sup>[a]</sup>	cis	1.47	+0.3	0-1	25.9	+1.1	4	
	trans	1.95	~0	0-1				29

[a] Die Stereochemie der  $\text{CH}_2$ -Protonen, *cis* und *trans* relativ zur Methylgruppe, wurde durch NOE-Experimente bestimmt.



**Tabelle 2.1.2.1**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) der Verbindungen **15** – **20**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.



**15** :  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{X} = \text{H}$   
**16** :  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{X} = \text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$   
**17** :  $\text{R} = \text{H}$ ,  $\text{X} = \text{OCH}_2\text{CH}_3$   
**18** :  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{X} = \text{SCH}_3$

**19** :  $\text{X}_1 = \text{OCH}_3$ ,  $\text{X}_2 = \text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$   
**20** :  $\text{X}_1 = \text{OH}$ ,  $\text{X}_2 = \text{OCH}_3$

	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b> <sup>[a]</sup>	<b>20</b> <sup>[a]</sup>
C-1	158.2	146.7	144.2	155.7	148.15 / 146.72 / 146.70	147.6 <sup>[b]</sup> / 147.7 <sup>[b]</sup> / 144.2
H-2	6.88	6.79	6.77	6.78	6.85 <sup>[c]</sup> / 6.84 / 6.83	6.81 / 6.81 / 6.80
C-2	115.4	113.5	115.3	111.6	113.59 <sup>[c]</sup> / 115.56 / 115.47	112.9 <sup>[d]</sup> / 113.1 <sup>[d]</sup> / 112.1
C-3	141.1	131.7	132.4	138	131.76 / 131.83 / 131.63	131.7 <sup>[d]</sup> / 131.1 <sup>[d]</sup> / 131.9
C-4	131.5	132.3	131.2	131.7	131.76 / 132.27 / 132.23	132.5 <sup>[d]</sup> / 131.8 <sup>[d]</sup> / 131.5
H-5	7.27	6.85	6.86	7.16	6.84 <sup>[c]</sup> / 6.79 / 6.78	6.82 / 6.82 / 6.90
C-5	131	115.5	113.2	129.3	113.52 <sup>[c]</sup> / 113.06 / 113.06	113.1 / 113.1 / 115.6
H-6	6.64	–	–	–	– / – / –	– / – / –
C-6	112	148.1	144.5	124.6	148.15 / 147.68 / 147.65	147.6 <sup>[b]</sup> / 147.7 <sup>[b]</sup> / 145.2
H-7a	3.63	3.51	3.46	3.60	3.54 / 3.52 / 3.52	3.53 / 3.53 / 3.51
H-7b	4.75	4.73	4.67	4.71	4.76 / 4.75 / 4.74	4.75 / 4.75 / 4.71
C-7	36.5	36.5	36.3	36.4	36.47 / 36.52 / 36.48	36.5 / 36.5 / 36.2
$\text{OCH}_3$	3.72	3.83		3.85	3.84 <sup>[e]</sup> / 3.83 / 3.84	3.83 / 3.83 / 3.83
$\text{OCH}_3$	55.2	56.1		55.8	56.09 <sup>[e]</sup> / 55.99 / 55.96	56.02 / 55.99 / 55.95
$\text{OCH}_2$ -		4.59	4.06		– / 4.59 / 4.59	
$\text{OCH}_2$ -		70.1	64.6		– / 70.16 / 70.16	
C- $\text{CH}_3$			1.38			
C- $\text{CH}_3$			14.8			
$\text{CH}=\text{}$		6.06			– / 6.06 / 6.06	
$\text{CH}=\text{}$		133.7			– / 133.69 / 133.69	
$=\text{CH}_2$		5.24 (Z), 5.37 (E)			– / 5.24 (Z), 5.37 (E)	
$=\text{CH}_2$		117.5			– / 117.50 / 117.48	
$\text{SCH}_3$				2.38		
$\text{SCH}_3$				15.6		
$\text{OH}$			5.47			5.41

- [a] In den Verbindungen **19** und **20**, der die  $\delta$ -Werte folgen Atomnummer-Sequenz  $i / i' / i''$ . Alle chemische Verschiebungen für jede veratrylene Anteil ( $1' - 7'$  und  $1'' - 7''$ , bzw.) sind durch 2D NMR-Experimente zugeordnet.
- [b] Vier unterschiedliche NMR-Signale wurde beobachtet für C-1 und C-6 ( $\delta = 147.59, 147.63, 147.68, 147.74$  ppm); Zuordnung ist beliebig.
- [c]  $\delta(^1\text{H})$  und  $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte sind vielleicht ausgetauscht.
- [d] Werte sind vielleicht ausgetauscht.
- [e] Die zwei  $\delta$ -Werte für die  $\text{OCH}_3$ -Gruppe von C-1/C-1' und C-6/C-6', konnten nicht vollständig zugeordnet werden.

**Tabelle 2.1.2.2.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ - Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , oben: positive Werte, Entschirmung) und Dispersionen ( $\Delta\nu$ , unten) von cyclotrimeratrylene (CTV) **15** – **20**; **Rh\*** : Ligand = 1 : 1 mit Ausnahme für **18** (3 : 1; s. Abschnitt 2.1.2, s. Seite 31).

		<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b> <sup>[a]</sup>	<b>20</b> <sup>[a]</sup>
C-1	$\Delta\delta$	0.31	0.12	0.37	0.19	0.27 / 0.13 / 0.13	0.50 / 0.50 / 0.40
	$\Delta\nu$	0	5	2	0	0 / n.d. / n.d.	0 / 0 / 1
H-2	$\Delta\delta$	0.14	0.00	0.08	-0.14	0.04 / 0.04 / 0.04	0.10 / 0.10 / 0.08
	$\Delta\nu$	5	4	4	53	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / n.d.	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / 7
C-2	$\Delta\delta$	0.92	0.66	0.40	-0.11	0.59 / 0.78 / 0.78	1.54 / 1.40 / 1.70
	$\Delta\nu$	10	0	6	45	n.d. / 6 / 7	0 / 0 / 13
C-3	$\Delta\delta$	0.04	1.04	0.57	n.v. <sup>[c]</sup>	0.23 / 0.29 / 0.17	0.52 / 0.35 / 0.59
	$\Delta\nu$	0	8	9	n.v. <sup>[c]</sup>	1.5 / 4 / 3	8 / 0 / 7
C-4	$\Delta\delta$	0.70	-1.0	0.15	n.v. <sup>[c]</sup>	0.23 / 0.39 / 0.31	0.94 / 0.62 / 0.52
	$\Delta\nu$	5	0	1	n.v.	1.5 / 5 / 6	5 / 5 / 15
H-5	$\Delta\delta$	0.01	0.04	0.03	0.50	0.04 / 0.01 / 0.01	0.12 / 0.12 / 0.04
	$\Delta\nu$	9	10	2	37	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / n.d.	2 / 2 / 7
C-5	$\Delta\delta$	-0.02	0.93	1.18	n.v. <sup>[c]</sup>	0.59 / 0.62 / 0.62	1.36 / 1.38 / 0.67
	$\Delta\nu$	1	0	16	n.v. <sup>[c]</sup>	n.d. / 0 / 0	0 / 0 / 9
H-6	$\Delta\delta$	0.15	–	–	–	– / – / –	– / – / –
	$\Delta\nu$	6	–	–	–	– / – / –	– / – / –
C-6	$\Delta\delta$	1.20	0.34	0.14	n.v. <sup>[c]</sup>	0.27 / 0.22 / 0.21	0.50 / 0.50 / 0.42
	$\Delta\nu$	1	0	2	n.v. <sup>[c]</sup>	0 / n.d. <sup>[b]</sup> / n.d.	0 / 0 / 4
H-7a	$\Delta\delta$	-0.05	-0.07	-0.02	-0.76	-0.07 / -0.04 / -0.04	-0.05 / -0.05 / -0.06
	$\Delta\nu$	0	10	0	0	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / n.d.	0 / 0 / 0
H-7b	$\Delta\delta$	-0.04	-0.05	-0.02	-0.21	-0.04 / -0.03 / -0.02	-0.05 / -0.05 / -0.04
	$\Delta\nu$	0	6	0	52	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / n.d.	0 / 0 / 0
C-7	$\Delta\delta$	-0.10	-0.10	-0.06	-0.02	-0.10 / -0.08 / -0.09	-0.17 / -0.17 / -0.10
	$\Delta\nu$	1	0	2	0	0 / 0 / 0	0 / 0 / 4
OCH <sub>3</sub>	$\Delta\delta$	0.16	-0.09		-0.21	0.01 / -0.07 / 0.01	-0.20 / -0.20 / 0.12
	$\Delta\nu$	3	15		0	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / n.d.	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / 2
OCH <sub>3</sub>	$\Delta\delta$	1.64	0.27		0.00	0.32 / 0.33 / 0.30	1.70 / 0.95 - 0.98
	$\Delta\nu$	5	7		0	n.d. <sup>[b]</sup> / n.d. / n.d.	9 / n.d. <sup>[b]</sup>
OCH <sub>2</sub> -	$\Delta\delta$		0.09	0.10		– / 0.07 / 0.07	
	$\Delta\nu$		0	4		– / n.d. <sup>[b]</sup> / n.d.	
OCH <sub>2</sub> -	$\Delta\delta$		0.58	1.24		– / 0.48 / 0.48	
	$\Delta\nu$		8	17		– / 8 / 8	
C-CH <sub>3</sub>	$\Delta\delta$			0.01			

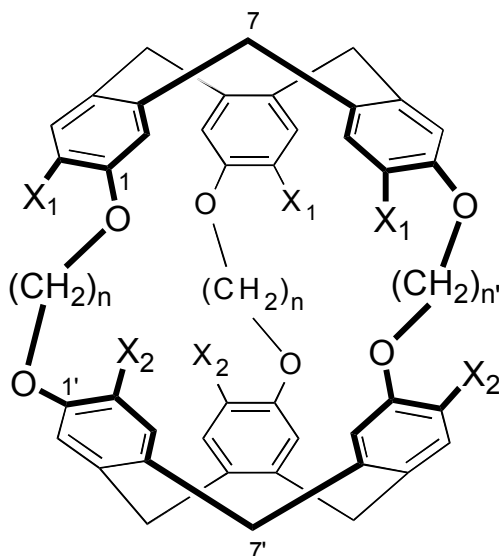
	$\Delta\nu$		0	
C-CH <sub>3</sub>	$\Delta\delta$		0	
	$\Delta\nu$		0	
CH=	$\Delta\delta$	0.44		- / 0.36 / 0.36
	$\Delta\nu$	2		- / 10 / 10
CH=	$\Delta\delta$	-1.80		- / -1 / -1
	$\Delta\nu$	0		- / n.d. <sup>[b]</sup> / n.d.
=CH <sub>2</sub>	$\Delta\delta$	0.45 (Z) / 0.42 (E)		- / 0.39 (Z), 0.36 (E)
	$\Delta\nu$	0 / 0		- / (5 (Z) / 7 (E))
=CH <sub>2</sub>	$\Delta\delta$	-1.11		- / (-0.92 (Z), -0.91 (E))
	$\Delta\nu$	0		- / n.d. <sup>[b]</sup> / n.d.
SCH <sub>3</sub>	$\Delta\delta$		0.78	
	$\Delta\nu$		0	
SCH <sub>3</sub>	$\Delta\delta$		0.47	
	$\Delta\nu$		0	
OH	$\Delta\delta$		0.15	0.28
	$\Delta\nu$		6	20

<sup>[a]</sup> In den Verbindungen **19** und **20**, der die  $\delta$ -Werte folgen Atomnummer-Sequenz  $i / i' / i''$ . Alle chemische Verschiebungen für jeden veratrylen Anteil ( $1' - 7'$  und  $1'' - 7''$ , bzw.) sind durch 2D NMR-Experimente zugeordnet.

<sup>[b]</sup> Nicht detektierbar "n.d." da sich die NMR-Signale überlappen.

<sup>[c]</sup> Nicht zu sehen (not visible) "n.v."; wahrscheinlich wegen der niedrigen Konzentration von **18**.

**Tabelle 2.1.2.3**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) der Verbindungen **21** – **24**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.



- 21** : X<sub>1</sub> = X<sub>2</sub> = H, n = 2  
**22** : X<sub>1</sub> = X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = n' = 2  
**23** : X<sub>1</sub> = X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = n' = 3  
**24** : X<sub>1</sub> = H, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = n' = 2  
**25** : X<sub>1</sub> = H, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = 2, n' = 3  
**26** : X<sub>1</sub> = H, X<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>, n = 2, n' = 4

	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b> <sup>[a]</sup>
C-1	156.8	146.6	147.1	157.1 / 146.8
H-2	6.69	6.76	6.61	6.70 / 6.83
C-2	117	120.8	112.3	118.9 / 121.1
C-3	131.6	131.6	131.0	140.8 / 131.8
C-4	140.9	134.1	131.0	132.3 / 134.7
H-5	6.50	6.67	6.69	7.10 / 6.70
C-5	113.5	113.7	112.1	130.8 / 113.9
H-6	7.11	–	–	6.67 / –
C-6	130.8	149.6	147.1	113.3 / 149.93
H-7a	3.50	3.41	3.42	3.45 / 3.49
H-7b	4.64	4.60	4.66	4.62 / 4.61
C-7	36.3	36.2	36.1	36.3 / 36.0
OCH <sub>3</sub>		3.80	3.83	– / 3.80
OCH <sub>3</sub>		55.7	55.6	– / 56.1
OCH <sub>2</sub> -	4.19	4.16	4.05, 3.87 <sup>[b]</sup>	4.14, 4.28 <sup>[b]</sup> / 3.67, 4.27 <sup>[b]</sup>
OCH <sub>2</sub> -	65.5	69.3	63.6	66.0 / 71.4
C-CH <sub>2</sub> -C			2.30	
C-CH <sub>2</sub> -C			29.7	

<sup>[a]</sup> In der Verbindung **24**, die  $\delta$ -Werte folgen der Atomnummer-Sequenz  $i / i'$ .

<sup>[b]</sup> Diastereotope Protonen.

**Tabelle 2.1.2.4**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ - Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , oben) und Dispersionen ( $\Delta\nu$ , unten) der Cryptophane **21** – **24**;  $\text{Rh}^*$  : Ligand = 1 : 1.<sup>[a]</sup>

		<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b> <sup>[b]</sup>
C-1	$\Delta\delta$	0.24	-0.04	-0.08	0.17 / 0.17
	$\Delta\nu$	0	1	5	0 / 0
H-2	$\Delta\delta$	0.06	0.09	0.03	0.06 / 0.07
	$\Delta\nu$	2	3	0	2 / 3
C-2	$\Delta\delta$	0.58	0.52	0.45	0.32 / 0.34
	$\Delta\nu$	0	0	10	0 / 3
C-3	$\Delta\delta$	0.28	0.10	0.41	0.04 / 0.04
	$\Delta\nu$	0	2	6	0 / 0
C-4	$\Delta\delta$	0.08	0.31	-0.01	0.15 / 0.27
	$\Delta\nu$	2	5	3	0 / 5
H-5	$\Delta\delta$	0.07	0.01	0.04	0.02 / -0.01
	$\Delta\nu$	n.d.	5	1	0 / 0
C-5	$\Delta\delta$	0.43	0.34	0.37	0.04 / 0.28
	$\Delta\nu$	0	0	4	0 / 0
H-6	$\Delta\delta$	0.02	–	–	0.05 / –
	$\Delta\nu$	1	–	–	4 / –
C-6	$\Delta\delta$	0.54	0.07	0.22	0.43 / 0.13
	$\Delta\nu$	0	1	3	4 / 2
H-7a	$\Delta\delta$	-0.03	-0.06	-0.01	-0.06 / -0.02
	$\Delta\nu$	5	7	0	3 / 0
H-7b	$\Delta\delta$	-0.03	-0.05	-0.01	-0.05 / -0.02
	$\Delta\nu$	7	4	0	4 / 0
C-7	$\Delta\delta$	-0.06	-0.12	-0.07	-0.10 / -0.01
	$\Delta\nu$	0	2	0	0 / 0
$\text{OCH}_3$	$\Delta\delta$		-0.08	-0.01	– / -0.04
	$\Delta\nu$		6	3	– / 0
$\text{OCH}_3$	$\Delta\delta$		0.03	0.32	– / 0.09
	$\Delta\nu$		0	4	– / 0
$\text{OCH}_2^-$	$\Delta\delta$	0.08	0.17	-0.01, 0.04 <sup>[c]</sup>	0.12, 0.08 <sup>[c]</sup> / 0.14, 0.16 <sup>[c]</sup>
	$\Delta\nu$	n.d. <sup>[d]</sup>	n.d. <sup>[d]</sup>	1, 1 <sup>[c]</sup>	n.d. <sup>[d]</sup> / n.d. <sup>[d]</sup>
$\text{OCH}_2^-$	$\Delta\delta$	0.87	0.45	0.14	0.42 / 0.41
	$\Delta\nu$	0	0	0	5 / 0
C- $\text{CH}_2$ -C	$\Delta\delta$			-0.05	
	$\Delta\nu$			3	
C- $\text{CH}_2$ -C	$\Delta\delta$			-0.13	
	$\Delta\nu$			5	

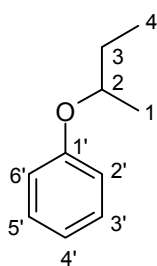
<sup>[a]</sup>  $\Delta\delta$ -Werte oben und  $\Delta\nu$ -Werte unten.

<sup>[b]</sup> In der Verbindung **24**,  $\delta$ -Werte folgen der Atomnummer-Sequenz  $i / i'$ .

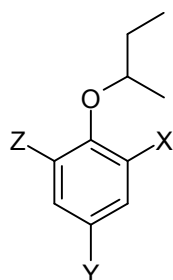
<sup>[c]</sup> Diastereotope Protonen.

<sup>[d]</sup> Nicht detektierbar "n.d.", da sich die NMR-Signale überlappen.

**Tabelle 2.1.3.1**  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) von 2-Butyl Phenylethern **27** – **39** in ppm; gelöst in  $\text{CDCl}_3$ . Die  $\delta$ -Werte in *kursiv* wurden durch das Inkrement-System berechnet.



**27**



**28 - 39**

	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
X	H	H	H	H	H	F	Cl	Br	I	Br	Br	I
Y	F	Cl	Br	I	$\text{NO}_2$	H	H	H	H	Br	Br	I
Z	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	Br	I

C	27	28 <sup>[a]</sup>	29	30	31	32	33 <sup>[b]</sup>	34	35	36	37	38	39
1	19.3	19.2	19.1	19.1	19.1	18.9	19.3	19.3	19.2	19.2	19.1	19.1	19.2
2	74.9	76.1	75.5	75.4	75.3	75.9	77.5	77.0	76.9	76.8	77.3	81.9	82.1
3	29.2	29.1	29.1	29.1	29.1	28.9	29.2	29.3	29.2	29.2	29.1	29.5	29.6
4	9.8	9.8	9.7	9.7	9.7	9.6	9.7	9.7	9.7	9.8	9.6	9.9	10.0
1'	158.2	154.3	156.8	157.3	158.1	163.5	146.1	153.9	154.8	156.9	154.1	151.8	157.1
	-	153.7	156.1	156.5	157.1	164.2	145.0	<u>158.3</u>	<u>161.2</u>	<u>167.1</u>	<u>158.2</u>	<u>162.5</u>	<u>174.9</u>
2'	115.9	117.2	117.2	117.7	118.3	115.1	153.8	124.2	113.6	88.3	112.7	116.4	88.0
	-	117.3	117.1	117.4	117.6	116.6	<u>150.3</u>	<u>121.6</u>	<u>99.9</u>	<u>81.8</u>	<u>111.4</u>	<u>112.9</u>	<u>85.2</u>
3'	129.4	115.7	129.3	132.2	138.2	125.9	116.4	130.4	133.5	139.6	135.6	135.1	147.5
	-	116.2	129.5	132.4	138.3	124.3	116.2	129.5	132.4	138.3	135.4	<u>133.7</u>	146.1
4'	120.4	157.1	125.2	112.4	82.3	140.9	121.3	121.2	121.6	122.2	114.4	119.7	93.4
	-	<u>154.8</u>	126.1	114.4	<u>86.3</u>	140.0	121.8	121.6	121.9	122.1	<u>115.9</u>	<u>117.4</u>	<u>89.7</u>
5'	129.4	115.7	129.3	132.2	138.2	125.9	124.1	127.5	128.2	129.2	131.0	135.1	147.5
	-	116.2	129.5	132.4	138.3	124.3	124.9	126.3	127.7	128.3	130.7	<u>133.7</u>	146.1
6'	115.9	117.2	117.2	117.7	118.3	115.1	117.8	115.7	115.3	113.8	116.3	116.4	88.0
	-	117.3	117.1	117.4	117.6	116.6	117.3	117.1	<u>117.4</u>	<u>117.6</u>	<u>118.9</u>	<u>112.9</u>	<u>85.2</u>

[a]  $^1J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 238.0$  Hz,  $^2J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 22.9$  Hz,  $^3J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 7.9$  Hz,  $^4J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 2.2$  Hz.

[b]  $^1J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 245.2$  Hz,  $^2J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 18.8$  Hz (C-3') und 10.5 (C-1'),  $^3J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 7.1$  Hz (C-4') und 3.8 (C-6'),  $^4J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 2.1$  Hz.

**Tabelle 2.1.3.2**  $^{13}\text{C}-\Delta\delta$  von 2-Butyl Phenylethern in ppm; in Anwesenheit einer äquimolaren Menge **Rh\***, gelöst in  $\text{CDCl}_3$ .

C	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37
1	+0.02	+0.04	+0.02	+0.03	-0.02	+0.06	-0.05	-0.05	-0.04	-0.06	-0.03
2	+0.65	+1.30	+0.77	+0.72	+0.49	+0.16	+2.05	+0.39	+0.27	+0.45	+0.32
3	-0.02	-0.08	-0.04	-0.03	-0.05	+0.04	-0.14	-0.15	-0.04	-0.04	-0.04
4	+0.03	+0.09	+0.05	+0.04	+0.01	+0.05	+0.09	0.00	-0.01	-0.04	0.00
1'	+0.03	-0.15	-0.07	-0.03	+0.14	+0.07	-0.09	+0.05	+0.06	-0.05	+0.04
2'	+0.42	+0.84	+0.46	+0.44	+0.31	+0.11	+0.45	+0.14	+0.12	+0.45	+0.10
3'	+0.05	-0.03	-0.01	+0.01	-0.05	+0.10	+0.15	+0.04	+0.06	+0.01	+0.01
4'	+0.04	+0.27	+0.27	+0.28	+0.53	+0.10	+0.50	+0.04	+0.02	+0.07	+0.10
5'	+0.05	-0.03	-0.01	+0.01	-0.05	+0.10	-0.08	-0.01	+0.01	+0.19	+0.02
6'	+0.42	+0.84	+0.46	+0.44	+0.31	+0.11	+1.38	+0.29	+0.22	+0.18	+0.24

**Tabelle 2.1.3.3**  $^1\text{H}-\Delta\delta$  von 2-Butylphenylethern in ppm; in Anwesenheit einer äquimolaren Menge **Rh\***, gelöst in  $\text{CDCl}_3$ .

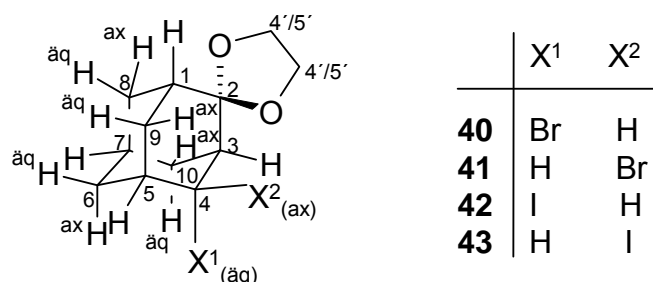
H	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
1	+0.02	+0.04	0	+0.02	0	0	+0.06	0	0	0	+0.01	0	-0.01
2	+0.03	+0.06	+0.03	+0.03	-0.01	0	+0.09	+0.01	+0.01	+0.01	0	0	0
3a	+0.01	+0.01	+0.01	+0.01	-0.01	0	+0.04	+0.01	+0.01	+0.01	+0.01	0	0
3b	+0.03	+0.05	0	+0.03	+0.01	0	+0.09	+0.02	+0.02	+0.01	+0.02	0	-0.01
4	+0.01	+0.01	+0.01	0	-0.01	0	0	0	0	-0.01	0	0	-0.01
2'	+0.03 <sup>[a]</sup>	+0.06 <sup>[a]</sup>	+0.03 <sup>[a]</sup>	+0.02 <sup>[a]</sup>	-0.03 <sup>[a]</sup>	0 <sup>[a]</sup>							
3'	+0.01 <sup>[a]</sup>	-0.01 <sup>[a]</sup>	0 <sup>[a]</sup>	0 <sup>[a]</sup>	+0.04 <sup>[a]</sup>	+0.01 <sup>[a]</sup>	0	+0.01	+0.01	+0.05	+0.01	0 <sup>[b]</sup>	+0.02 <sup>[b]</sup>
4'	+0.04						+0.06	+0.02	+0.01	-0.06			
5'							+0.03	+0.01	+0.01	0	0		
6'							+0.07	+0.02	+0.02	+0.01	+0.01		

<sup>[a]</sup> Die  $^1\text{H}-\Delta\delta$ -Werte sind auch für die äquivalenten Proton im Molekül, das bedeutet H-2'/6' und H-3'/5'.

<sup>[b]</sup> Die  $^1\text{H}-\Delta\delta$ -Werte sind auch für die äquivalenten Proton im Molekül, das bedeutet H-3'/5'.



**Tabelle 2.1.4.1.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) der Verbindungen **40** – **43**, in Benzol- $d_6$  und aufgenommen bei 9.4 Tesla.



	<b>40</b>		<b>41</b>		<b>42</b>		<b>43</b>	
Atom	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$
1	2.02	34.9	1.83	35.9	1.84	36.1	1.82	36.1
2	–	111.2	–	109.9	–	110.5	–	109.7
3	1.79	35.8	2.22	42.3	2.07	46.0	2.23	42.5
4	4.74	58.9	4.62	58.8	4.99	40.7	4.84	36.5
5	2.08	44.7	2.17	36.1	2.06	36.0	2.20	37.6
6 (ax)	2.27		2.04		2.26		2.06	
6 (äq)	1.87	29.2	1.72	34.7	1.60	32.6	1.72	34.8
7	1.77	26.2	1.85	25.6	1.76	26.5	1.88	25.8
8 (ax)	1.83		2.22		2.00		2.12	
8 (äq)	1.98	34.0	1.78	37.0	1.69	35.5	1.86	37.3
9 (ax)	1.68		2.49		2.11		2.51	
9 (äq)	2.07	34.9	1.69	29.7	1.84	34.4	1.77	30.9
10 (ax)	1.52		1.90		1.92		1.95	
10 (äq)	2.26	31.1	1.83	38.9	2.27	30.8	1.81	39.2
4'/5'	3.95	64.4	4.04	64.2	3.95	64.4	3.92	63.6
4'/5'	3.95	64.4	3.90	63.5	3.95	64.5	4.03	63.8

**Tabelle 2.1.4.2.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Dispersionen ( $\Delta\nu$ ) von Verbindungen **40** – **43**;  $\text{Rh}^*$  : Ligand = 1:1 in  $\text{CDCl}_3$ ; in Benzol- $d_6$  und aufgenommen bei 9.4 Tesla

Atom	<b>40</b>		<b>41</b>		<b>42</b>		<b>43</b>	
	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
1	10	4	0	2	0	0	0	1
2	–	0	–	1	–	2	–	2
3	n.d. <sup>[a]</sup>	0	14	0	0	6	13	1
4	2	0	12	$T_C$ <sup>[b]</sup>	14	18	4	n.d. <sup>[a]</sup>
5	0	4	0	8	0	8	18	11
6 (ax)	0		0		0		0	
6 (äq)	13	2	n.d. <sup>[a]</sup>	0	22	3	0	0
7	n.d. <sup>[a]</sup>	0	n.d. <sup>[a]</sup>	1	0	0	0	1
8 (ax)	n.d. <sup>[a]</sup>		0		n.d. <sup>[a]</sup>		12	
8 (äq)	n.d. <sup>[a]</sup>	0	n.d. <sup>[a]</sup>	0	n.d. <sup>[a]</sup>	0	n.d. <sup>[a]</sup>	0
9 (ax)	0		8		0		13	
9 (äq)	0	0	n.d. <sup>[a]</sup>	1	0	3	0	6
10 (ax)	11		n.d. <sup>[a]</sup>		n.d. <sup>[a]</sup>		n.d. <sup>[a]</sup>	
10 (äq)	n.d. <sup>[a]</sup>	2	n.d. <sup>[a]</sup>	2	n.d. <sup>[a]</sup>	4	16	2
4'/5'	n.d. <sup>[a]</sup>	4	n.d. <sup>[a]</sup>	2	0	6	0	3
4'/5'	n.d. <sup>[a]</sup>	5	n.d. <sup>[a]</sup>	3	0	0	0	3

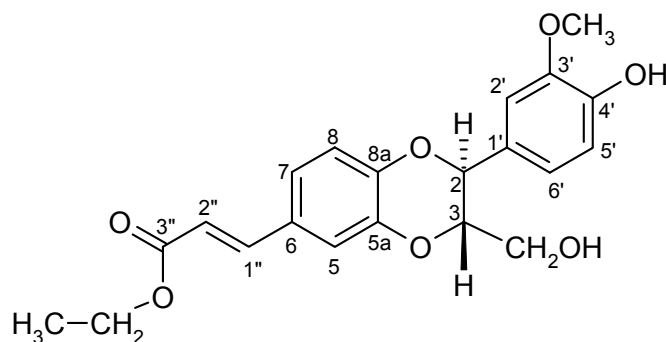
<sup>[a]</sup> Nicht detektierbar.

<sup>[b]</sup> Koaleszenztemperatur.

**Tabelle 2.1.4.3.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , positive Werte, Entschirmung) von Verbindungen **57** – **60**; **Rh\*** : Ligand = 1 : 1 in  $\text{CDCl}_3$ ; in Benzol- $d_6$  und aufgenommen bei 9.4 Tesla

Atom	<b>40</b>		<b>41</b>		<b>42</b>		<b>43</b>	
	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$
1	+0.01	-0.13	+0.08	+0.08	-0.02	+0.05	+0.10	+0.12
2	–	+0.15	–	+0.13	–	+0.07	–	+0.16
3	+0.02	-0.02	+0.19	-0.29	+0.22	-0.10	+0.22	-0.06
4	+0.20	+2.99	+0.49	+5.16	+0.45	+7.26	+0.62	+10.3
5	+0.11	-0.08	+0.19	-0.32	+0.14	-0.39	+0.23	-0.68
6 (ax)	+0.05		+0.02		+0.11		+0.01	
6 (äq)	+0.03	+0.20	-0.02	-0.06	-0.01	+0.38	-0.02	-0.08
7	+0.03	-0.02	-0.09	-0.10	+0.03	+0.35	-0.12	-0.10
8 (ax)	-0.04		-0.07		+0.01		-0.12	
8 (äq)	-0.01	-0.14	-0.11	-0.29	0	-0.11	-0.11	-0.59
9 (ax)	-0.01		+0.15		-0.09		+0.18	
9 (äq)	+0.07	-0.03	+0.05	+0.33	-0.10	-0.37	+0.05	+0.67
10 (ax)	+0.02		-0.11		+0.10		-0.22	
10 (äq)	+0.05	+0.13	-0.12	-0.32	+0.11	+0.56	-0.16	-0.72
4'/5'	-0.02	-0.02	+0.02	-0.08	-0.08	-0.07	+0.01	+0.25
4'/5'	-0.02	+0.06	0	+0.16	-0.08	+0.05	+0.07	+0.09

**Tabelle 2.2.1.1**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von 2,3-*trans*-dihydro-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-(hydroxymethyl)-1,4-benzodioxin-6-yl]-2(*E*)-propionsäure ethyl ester (**40**), aufgenommen bei 9.4 Tesla.



	$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2	4.98	d	8.3	76.6	+0.05/+0.02	+0.2/+0.2	12	2
3	4.04	ddd	8.3, 3.9, 2.8	78.2	+0.28/+0.26	-0.7/-0.8	7	4
5	7.16	d	2.0	116.4	-0.02	+0.4	2	0
6	-	-	-	128.3	-	0	-	0
7	7.08	dd	8.4, 2.0	122.1	-0.06	+0.3	0	2
8	6.96	d	8.4	117.6	-0.05	0	n.d. <sup>[b]</sup>	3
5a	-	-	-	143.3	-	+0.4	-	0
8a	-	-	-	145.8	-	+0.1/0.0	-	4
1'	-	-	-	127.5	-	-0.2	-	2
2'	6.92	d	1.4	109.5	+0.04/+0.03	+0.5	6	0
3'	-	-	-	146.9	-	+0.2	-	0
4'	-	-	-	146.5	-	+0.1	-	2
5'	6.95	- <sup>[c]</sup>	- <sup>[c]</sup>	114.7	-0.07	+0.5/+0.4	n.d. <sup>[b]</sup>	3

6'	6.95	_[c]	_[c]	120.8	-0.06	+0.3	n.d. <sup>[b]</sup>	3
1"	7.60	d	15.9	144.1	+0.15	+1.2	0	0
2"	6.31	d	15.9	116.6	+0.21	-0.1	1	0
3"	-	-	-	167.2	-	+2.7	-	5
<b>CH<sub>2</sub>OH</b> <sup>[d]</sup>	3.82	dd	12.4, 2.8		~ +0.28		n.d. <sup>[b]</sup>	
				61.6		+1.5/+1.5		3
	3.56	dd	12.4, 3.9		~ +0.45		n.d. <sup>[b]</sup>	
OCH <sub>3</sub>	3.92	s	-	56.0	-0.04	+0.5	0	0
O- <b>CH<sub>2</sub></b> -CH <sub>3</sub>	4.26	q	7.1	60.4	+0.17	+1.1	0	1
O-CH <sub>2</sub> - <b>CH<sub>3</sub></b>	1.34	t	7.1	14.3	+0.01	-0.1	0	0
(C-11)- <b>OH</b>	1.94	br s	-	-	n.d. <sup>[b]</sup>	-	n.d. <sup>[b]</sup>	-
(C-4')- <b>OH</b>	5.78	br s	-	-	+0.15/+0.14	-	4	-

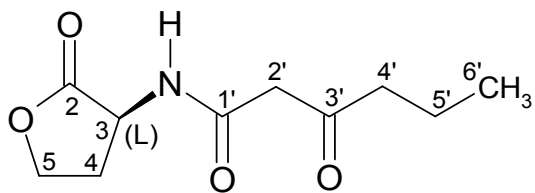
<sup>[a]</sup> Zwei Werte wegen der gebildeten diastereomeren Addukte; Stereochemische Zuordnung unmöglich, da Racemat. Es wurde nur ein Wert dargestellt, wenn der Unterschied zwischen den Werten der diastereomeren Addukte zu klein ist.

<sup>[b]</sup> Nicht detektierbar (n.d.), da sich die NMR-Signale überlappen.

<sup>[c]</sup> Höhere Spinsystem; Kopplungskonstanten wurden nicht bestimmt.

<sup>[d]</sup> Diastereotope Protonen; keine stereochemische Zuordnung.

**Tabelle 2.2.1.2**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von 3-oxo-hexanoyl-homoserin lacton (**41**), (D : L = 2 : 1), aufgenommen bei 9.4 Tesla.

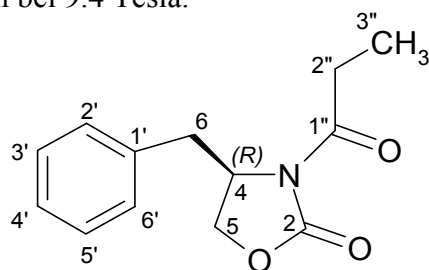


		$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})^{[a]}$
2	D	-	-	-	174.8	-	-0.3	-	+11
	L	-	-	-	-	-	-0.4	-	-
3	D	4.60	ddd	11.5, 8.9, 6.6	49.0	+0.04	+1.3	31	-8
	L	-	-	-	-	-0.04	+1.3	-	-
4a	D	2.76	dddd	12.5, 8.9, 6.2, 1.3	29.8	-0.02	-0.9	-6	+14
	L	-	-	-	-	0.00	-10.0	-	-
4b	D	2.24	dddd	12.5, 9.2, 8.9, 8.9	-	+0.18	-	-8	-
	L	-	-	-	-	+0.20	-	-	-
5a	D	4.28	ddd	10.6, 9.2, 6.2	65.9	n.d. <sup>[b]</sup>	+0.4	n.d. <sup>[b]</sup>	+9
	L	-	-	-	-	n.d. <sup>[b]</sup>	+0.3	-	-
5b	D	4.48	ddd	10.6, 9.2, 1,3	-	-0.11	-	+43	-
	L	-	-	-	-	-0.12	-	-	-
1'	D	-	-	-	166.3	-	+6.3	-	+18
	L	-	-	-	-	-	+6.1	-	-
2'	D	3.47	s <sup>[b]</sup>	-	48.1	+0.60	-2.1	+7	-37
	L	-	-	-	-	+0.58	-1.8	-	-
3'	D	-	-	-	206.4	-	+2.8	-	-31
	L	-	-	-	-	-	+3.1	-	-
4'	D	2.52	t	7.3	45.7	-0.13	-0.7	+1	+7
	L	-	-	-	-	-0.13	-0.8	-	-
5'	D	1.63	tq	7.3, 7.3	16.8	-0.07	-0.1	-5	+3
	L	-	-	-	-	-0.06	-0.1	-	-
6'	D	0.93	t	7.3	13.5	-0.11	-0.2	-3	+3
	L	-	-	-	-	-0.10	-0.3	-	-
NH	D	7.67	br s	~ 6	-	+1.50	-	+35	-
	L	-	-	-	-	+1.41	-	-	-

<sup>[a]</sup> Vorzeichen der Dispersionswerte sind wie folgt definiert  $\Delta\nu = \nu(\text{D-Enantiomer}) - \nu(\text{L-Enantiomer})$ .

<sup>[b]</sup> Nicht detektierbar (n.d.), da sich die NMR-Signale überlappen.

**Tabelle 2.2.1.3**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von 5-phenylmethyl-3-(1-oxopropyl)-2-oxazolinon (**42**), ( $R : S = 2 : 1$ ), aufgenommen bei 9.4 Tesla.



		$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})^{[a]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2	R	-	-	-	153.5	-	+0.9	-	+7
	S	-	-	-		-	+0.8	-	
4	R	4.68	dddd	7.2, 3.3	55.2	+0.23 <sup>[c]</sup>	+0.4	-3	0
	S								
5a (pro-R) <sup>[b]</sup>	R	4.21	dd	9.1, 7.3	66.2	+0.04	+0.4 (R)	-9	+2
	S								
5b (pro-S) <sup>[b]</sup>	R	4.17	dd	9.1, 3.2	37.9	+0.07	+0.4 (S)	+8	-7
	S								
6a (pro-R) <sup>[b]</sup>	R	3.31	dd	13.3, 3.4	37.9	+0.02	-0.4	-16	-7
	S								
6b (pro-S) <sup>[b]</sup>	R	2.77	dd	13.3, 9.5	37.9	+0.19	-0.3	+21	-7
	S								
1'	R	-	-	-	135.3	-	-0.4	-	-5
	S								
2'/6'	R	7.21	d	7-8	129.4	-0.10 <sup>[c]</sup>	+0.1	n.d. <sup>[d]</sup>	0
	S								
3'/5'	R	7.34	dd	7-8	128.9	-0.04 <sup>[c]</sup>	0	n.d. <sup>[d]</sup>	0
	S								
4'	R	7.28	m	-	127.3	-0.08 <sup>[c]</sup>	0	n.d. <sup>[d]</sup>	0
	S								
1''	R	-	-	-	174.1	-	+4.4	-	0
	S								

2 <sup>''</sup> a <sup>[e]</sup>	R	2.99	dq	18.0, 7.5	29.2	~ +0.25	-0.1	n.d. <sup>[d]</sup>	1
	S								
2 <sup>''</sup> b <sup>[e]</sup>	R	2.94	dq	18.0, 7.5	29.2	~ +0.25	-0.1	n.d. <sup>[d]</sup>	1
	S								
3 <sup>''</sup>	R	1.21	t	7.3	8.3	+0.04	+1.0	-7	0
	S					+0.05			

<sup>[a]</sup> Die Vorzeichen der Signalverschiebungswerte und Dispersionswerte sind wie folgt definiert  $\Delta\delta = \delta(R\text{-Enantiomer}) - \delta(S\text{-Enantiomer})$  und  $\Delta\nu = \nu(R\text{-Enantiomer}) - \nu(S\text{-Enantiomer})$ .

<sup>[b]</sup> Stereochemische Zuordnung über drei Bindungen  $^1\text{H}, ^1\text{H}$  Kopplungskonstante.

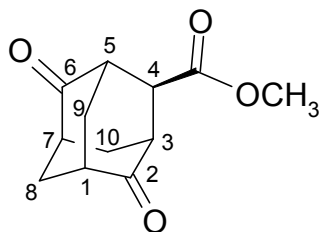
<sup>[c]</sup> Es wurde nur ein Wert dargestellt, wenn der Unterschied zwischen den Werten der diastereomeren Addukte zu klein ist.

<sup>[d]</sup> Nicht detektierbar (n.d.), da sich die NMR-Signale überlappen.

<sup>[e]</sup> unmögliche Stereochemische Zuordnung.



**Tabelle 2.2.1.4**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von racemat (1R,3S,5S,7R)-4-methoxycarbonyladamantan-2,6-dion (**43**), aufgenommen bei 9.4 Tesla.



	$\delta(^1\text{H})$	m	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})^{[a]}$
1	2.71	qi	44.7	+0.42	-0.3	0	3
2	-	-	210.7	-	+6.5	-	0
3	3.02	m	46.5	+0.48	-0.2	8	4
4	3.24	q	52.4	+0.16	+0.7	13	3
5	3.02	m	46.7	+0.43	0.0	15	2
6	-	-	210.6	-	+7.2	-	0
7	2.69	sp	44.8	+0.45	-0.3	0	0
8 <sup>[b]</sup>	2.32/2.30	m	40.5	0.0 to +0,05	+1.0	n.d. <sup>[c]</sup>	3
9a <sup>[d]</sup>	2.50	dq		+0.10		35	
			35.1		+0.6		1
9ä <sup>[d]</sup>	2.18	dq		+0.30		25	
10a <sup>[d]</sup>	2.30	m					
			38.4	0.0 to +0.2 <sup>c</sup>	+0.5	n.d. <sup>[c]</sup>	5
10ä <sup>[d]</sup>	2.30	m					
<b>COOCH<sub>3</sub></b>	-	-	170.8	-	-0.1	-	2
<b>COOCH<sub>3</sub></b>	3.73	s	52.4	-0.12	0.0	3	3

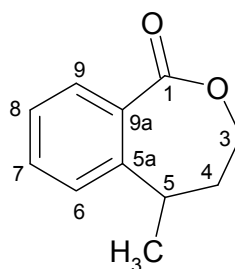
<sup>[a]</sup> Kein Vorzeichen für  $\Delta\nu$ , da Racemat.

<sup>[b]</sup> Keine Stereochemische Unterscheidung zwischen die H-8 Protonen.

<sup>[c]</sup> Nicht detektierbar (n.d.), da sich die NMR-Signale überlappen.

<sup>[d]</sup> Buchstaben "a" bedeutet *axial* und "ä" *äquatorial* relativ zur höchsten substituierten c-Hexan Ring.

**Tabelle 2.2.1.5**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von das Racemat 5-methyl-1,3,4,5-tetrahydro-2-benzoxepin-1-on (**44**), aufgenommen bei 9.4 Tesla.

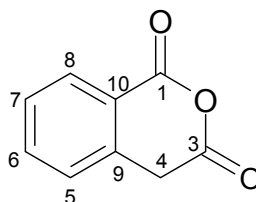


	$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})^{[a]}$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})^{[a]}$
1	-	-	-	172.6	-	+3.4 <sup>[b]</sup>	-	0
3a	4.27	ddd	12.3, 6.4, 2.4	66.7	0.00, -0.01	+0.8	2	11
3b	3.95	ddd	12.3, 11.4, 4.9		-0.02 <sup>[b]</sup>	+0.77	0	
4a	2.46	dddd	13.7, 11.4 7.3, 6.4	36.7	-0.01, -0.02	+0.10	4	4
4b	1.55	dddd	13.7, 10.3 4.9, 2.4		+0.01 <sup>[b]</sup>	+0.05	0	
5	3.18	ddq	10.3, 7.3, 7.3	32.9	+0.04 <sup>[b]</sup>	+0.07, +0.02	0	5
5a	-	-	-	141.2	-	+0.43 <sup>[b]</sup>	-	0
6	7.30	d	7 - 8	125.0	+0.02 <sup>[b]</sup>	+0.17 <sup>[b]</sup>	0	0
7	7.54	dd	7 - 8, 1 - 2	132.5	+0.02 <sup>[b]</sup>	+0.48 <sup>[b]</sup>	0	0
8	7.37	dd	7 - 8, 1 - 2	127.2	+0.01 <sup>[b]</sup>	-0.18 <sup>[b]</sup>	1	0
9	7.69	d	7 - 8	130.0	+0.10 <sup>[b]</sup>	+0.62 <sup>[b]</sup>	0	0
9a	-	-	-	131.5	-	-0.4 <sup>[b]</sup>	-	0
CH <sub>3</sub>	1.43	d	7.3	18.5	0.00 <sup>[b]</sup>	+0.09, +0.02	1	7

<sup>[a]</sup> Kein Vorzeichen für  $\Delta\nu$ , da Racemat.

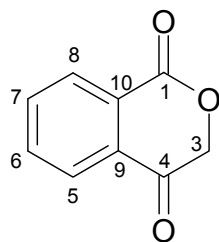
<sup>[b]</sup> Es wurde nur ein Wert dargestellt, wenn der Unterschied zwischen den Werten der diastereomeren Addukte zu klein ist.

**Tabelle 2.2.1.6**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von Homophthalic acid (**45**), (achiral), aufgenommen bei 9.4 Tesla.



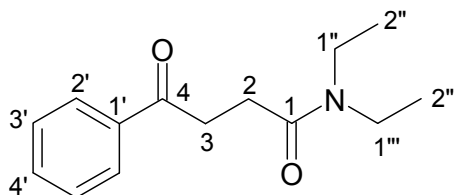
	$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$
1	-	-	-	160.8	-	0.0
3	-	-	-	164.5	-	+1.3
4	4.15	s	-	34.4	+0.08	-0.1
5	7.35	d	7.5	127.42	-0.03	-0.1
6	7.70	t	7.7, 1.4	135.47	+0.01	+0.1
7	7.52	t	7.2	128.69	0	0.0
8	8.22	d	8.0	130.97	+0.03	+0.1
9	-	-	-	134.2	-	+0.1
10	-	-	-	121.57	-	-0.1

**Tabelle 2.2.1.7**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von 1,4-dioxoisochroman (**46**), (achiral), aufgenommen bei 9.4 Tesla.



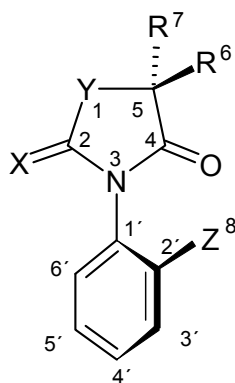
	$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$
1	-	-	-	161.3	-	+1.2
3	5.15	s	-	73.4	+0.14	+0.2
4	-	-	-	189.4	-	+2.9
5	8.10	dd	7.4, 1.8, 0.6	125.7	+0.16	+0.5
6	7.85	td	7.4, 1.5	134.7	+0.04	+0.3
7	7.90	td	7.6, 1.5	135.9	+0.05	+0.6
8	8.31	dd	7.6, 1.7	130.9	-	+0.2
9	-	-	-	131.8	-	-0.1
10	-	-	-	128.0	-	+0.1

**Tabelle 2.2.1.8**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von *N,N*-diethyl- $\gamma$ -oxo-benzolbutanamid (**47**), (achiral), aufgenommen bei 9.4 Tesla.



	$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$
1	-	-	-	170.6	-	+6.91
2	2.77	t	6.6	26.9	+0.26	-0.17
3	3.36	t	6.5	33.6	+0.27	+1.65
4	-	-	-	199.2	-	+1.05
1'	-	-	-	136.7	-	-0.06
2'	8.01	d	8.5	127.9	-0.09	+0.33
3'	7.45	t	7.5	128.3	-0.10	+0.06
4'	7.54	t	7.3	132.8	-0.03	+0.20
1''	3.40	q	6.9	41.7	+0.27	+1.76
1'''	3.38	q	6.8	40.1	+0.25	+2.07
2''	1.24	t	7.2	14.0	+0.05	+0.18
2'''	1.11	t	7.2	12.9	+0.04	-0.10

**Tabelle 2.2.2.1.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) der Verbindungen **61** – **75**, aufgenommen bei 9.4 Tesla.



	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
X	O	O	O	O	O	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Y	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	S	S	S	S	S
Z	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>
R	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H

Atom	2	4	5	6/7 ( <i>syn/anti</i> )	8	1'	2'	3'	4'	5'	6'	
<b>57<sup>a</sup></b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.72	–	–	7.26	7.47	7.28	7.35	
	$^{13}\text{C}$	152.5	174.3	84.4	23.8	118.5	157.4	116.9	131.6	124.9	129.1	
<b>58</b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.74/1.72	–	–	7.34	7.42	7.46	7.57	
	$^{13}\text{C}$	152.5	174.4	84.5	24.1/23.4	132.6	128.3	129.9	128.0	131.4	130.6	
<b>59</b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.76/1.72	–	–	7.34	7.38	7.47	7.74	
	$^{13}\text{C}$	152.5	174.3	84.6	24.1/23.5	129.9	122.6	129.9	128.7	133.8	131.6	
<b>60</b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.79/1.72	–	–	7.97	7.21	7.50	7.30	
	$^{13}\text{C}$	152.3	174.1	84.6	24.0/23.6	133.4	97.8	140.1	131.6	129.5	129.7	
<b>61</b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.72	2.22	–	–	7.17	7.32	7.37	7.39
	$^{13}\text{C}$	153.3	175.1	84.0	24.1/23.5	17.47	135.8	129.4	131.4	130.1	127.2	127.9
<b>62<sup>b</sup></b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.75 <sub>3</sub> /1.74 <sub>8</sub>	–	–	–	–	–	–	
	$^{13}\text{C}$	187.7	174.8	87.1	23.8/23.3	–	120.3	157.3	116.3	132.0	124.9	130.0
<b>63</b>	$^1\text{H}$	–	–	–	1.78/1.76	–	–	7.34	7.45	7.49	7.59	

	<sup>13</sup> C	187.6	174.7	87.2	23.2/23.9		130.1	132.6	130.4	128.1	131.6	130.6
<b>64</b>	<sup>1</sup> H	–	–	–	1.76/1.79		–	–	7.75	7.41	7.50	7.33
	<sup>13</sup> C	187.4	174.6	87.3	23.9/23.3		131.7	122.6	133.8	131.7	128.8	130.4
<b>65</b>	<sup>1</sup> H	–	–	–	1.83/1.75		–	–	7.98	7.23	7.52	7.29
	<sup>13</sup> C	187.2	174.4	87.3	23.9/23.5		135.2	97.9	140.2	131.7	129.7	129.8
<b>66</b>	<sup>1</sup> H	–	–	–	1.75	2.19	–	–	7.37	7.43	7.36	7.16
	<sup>13</sup> C	188.3	175.4	86.7	23.9/23.4	17.3	131.3	135.9	127.3	130.4	131.4	128.3
<b>67<sup>c</sup></b>	<sup>1</sup> H	–	–	4.26/4.20 <sub>d</sub>			–	–	7.26	7.51	7.31	7.24
	<sup>13</sup> C	199.9	172.5	36.4			122.4	157.6	117.0	131.9	124.9	130.4
<b>68</b>	<sup>1</sup> H	–	–	4.27/4.21 <sub>d</sub>			–	–	7.25	7.44	7.48	7.58
	<sup>13</sup> C	199.6	172.5	36.4			132.7	132.8	130.6	128.1	131.4	130.6
<b>69</b>	<sup>1</sup> H	–	–	4.27/4.21 <sub>d</sub>			–	–	7.75	7.39	7.49	7.24
	<sup>13</sup> C	199.5	172.4	36.5			134.4	122.8	133.8	131.5	128.8	130.7
<b>70</b>	<sup>1</sup> H	–	–	4.27/4.20 <sub>d</sub>			–	–	7.97	7.22	7.52	7.22
	<sup>13</sup> C	199.3	172.3	36.7			138.0	98.2	140.1	131.1	129.7	130.1
<b>71</b>	<sup>1</sup> H	–	–	4.23/4.22 <sub>d</sub>		2.13	–	–	7.37	7.42	7.35	7.07
	<sup>13</sup> C	200.3	173.1	36.4		17.4	134.0	136.2	131.4	130.2	127.4	128.5

a <sup>19</sup>F, <sup>13</sup>C-Werte von **1F** in Hz; C-1': 13.0 (<sup>1</sup>J<sub>F,C</sub>), C-2': 253.5 (<sup>1</sup>J<sub>F,C</sub>), C-3': 19.3 (<sup>2</sup>J<sub>F,C</sub>), C-4': 7.9 (<sup>3</sup>J<sub>F,C</sub>), C-5': 4.0 (<sup>4</sup>J<sub>F,C</sub>).

b <sup>19</sup>F, <sup>13</sup>C-Werte von **2F** in Hz; C-1': 13.2 (<sup>1</sup>J<sub>F,C</sub>), C-2': 253.6 (<sup>1</sup>J<sub>F,C</sub>), C-3': 19.2 (<sup>2</sup>J<sub>F,C</sub>), C-4': 8.0 (<sup>3</sup>J<sub>F,C</sub>), C-5': 4.0 (<sup>4</sup>J<sub>F,C</sub>).

c <sup>19</sup>F, <sup>13</sup>C-Werte von **3F** in Hz; C-1': 13.0 (<sup>1</sup>J<sub>F,C</sub>), C-2': 253.2 (<sup>1</sup>J<sub>F,C</sub>), C-3': 19.3 (<sup>2</sup>J<sub>F,C</sub>), C-4': 8.1 (<sup>3</sup>J<sub>F,C</sub>), C-5': 3.8 (<sup>4</sup>J<sub>F,C</sub>), C-6': 0.6 (<sup>3</sup>J<sub>F,C</sub>).

d Stereochemische Zuordnung unmöglich.

**Tabelle 2.2.2.2.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , oben: positive Werte, Entschirmung) und Dispersionen ( $\Delta\nu$ , unten) von Verbindungen **61** – **65**; **Rh\*** : Ligand = 1 : 1 in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 9.4 Tesla.

Atom	2	4	5	6/7	8	1'	2'	3'	4'	5'	6'
<b>57</b> $\Delta\delta(^1\text{H})$				0				-0.01	-0.01	-0.02	0.01
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0.19	0.15	0.13	-0.03		-0.02	-0.01	-0.01	0	-0.01	-0.02
$\Delta\nu(^1\text{H})$				1				1	0	0	0
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
<b>58</b> $\Delta\delta(^1\text{H})$				0				0.01	-0.01	-0.01	-0.01
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0.19	0.16	0.13	-0.03/-0.04		-0.01	-0.02	-0.01	-0.01	0	-0.01
$\Delta\nu(^1\text{H})$				0/1				0	2	1	1
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
<b>59</b> $\Delta\delta(^1\text{H})$				0				0.01	-0.02	-0.03	-0.02
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0.50	0.37	0.30	-0.70/0.52		-0.04	-0.05	0.12	-0.03	-0.03	-0.30
$\Delta\nu(^1\text{H})$				1/2.5				n.d.	1	2	1.5
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	0	0.4	0		0	0	0	0	0	0
<b>60</b> $\Delta\delta(^1\text{H})$				0.01/0.01				0.02	0	0.01	0.05
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0.54	0.39	0.34	-0.07/-0.10		-0.07	-0.10	-0.02	0.01	-0.01	-0.01
$\Delta\nu(^1\text{H})$				1/3				2	2	3	2
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	0	0	0			0	0	1	0	1
<b>61</b> $\Delta\delta(^1\text{H})$				0.01/0.01	0			0.02	-0.01	-0.01	-0.01
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0.23	0.20	0.16	-0.04/-0.04	0	0.02	-0.02	-0.01	0	-0.02	-0.01
$\Delta\nu(^1\text{H})$				0/3				n.d.	2	2	2
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0



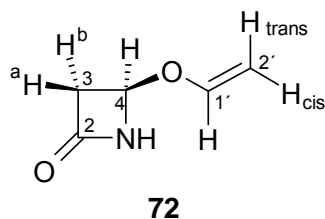
**Tabelle 2.2.2.3.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , oben: positive Werte, Entschir-  
mung) und Dispersionen ( $\Delta\nu$ , unten) von Verbindungen **66** – **70**; **Rh\*** : Li-  
gand = 1 : 1 in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 9.4 Tesla.

Atom	2	4	5	6/7	8	1'	2'	3'	4'	5'	6'
<i>(syn/anti)</i>											
<b>62</b>											
$\Delta\delta(^1\text{H})$				-0.19/-0.1 8				0.1 0	0.10	0.10	0.24
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	5.75	-0.7 8	2.2 7	-0.62/-0.6 6		-0.8 3	0.03	0.3 5	0.70	0.41	0
$\Delta\nu(^1\text{H})$				28/6				n.d.	2	4	8
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	6	5	11/13		0	0	3	0	2	1
<b>63</b>											
$\Delta\delta(^1\text{H})$				-0.17/-0.1 8				0.2 1	0.09	0.09	0.09
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	5.53	-0.7 1	2.1 8	-0.64/-0.5 8		-0.8 6	0.07	0.0 4	0.35	0.61	0.37
$\Delta\nu(^1\text{H})$				18/10				5	5	2	2
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	5	3	9/7		0	1	1	2	0	2
<b>64</b>											
$\Delta\delta(^1\text{H})$				-0.15/-0.2 0				0.0 9	0.14	0.10	0.17
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	5.60	-0.7 0	2.2 3	-0.65/-0.5 6		-0.8 9	-0.0 3	0.3 9	-1.2 5	0.34	1.90
$\Delta\nu(^1\text{H})$				11/12				n.d.	8	6	5
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	4	0	7/7		0	2	2	0	1	0
<b>65</b>											
$\Delta\delta(^1\text{H})$				-0.18/-0.1 5				0.0 9	0.09	0.10	0.25
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	5.49	-1.0	2.0	-0.99/-0.8 8		-1.3 0	-0.5 6	0.1 3	0.29	0.02	-0.2 1
$\Delta\nu(^1\text{H})$				1/14				1	4	8	13
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	4	2	3	7/4		3	4	1	0	0	0
<b>66</b>											
$\Delta\delta(^1\text{H})$				-0.20/-0.1 4	0.11			0.0 9	0.09	0.10	0.23
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	5.54	-0.6 8	2.3 2	-0.70/-0.5 6	-0.0 9	-0.8 8	0.13	0.3 6	1.43	-0.4 0	0.05
$\Delta\nu(^1\text{H})$				6/9	9			n.d.	n.d.	n.d.	8
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0	2	0	7/9	2	0	1	2	3	0	3

**Tabelle 2.2.2.4.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , oben: positive Werte, Entschir-  
mung) und Dispersionen ( $\Delta\nu$ , unten) von Verbindungen **71** – **75**; **Rh\*** : Li-  
gand = 1 : 1 in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 9.4 Tesla.

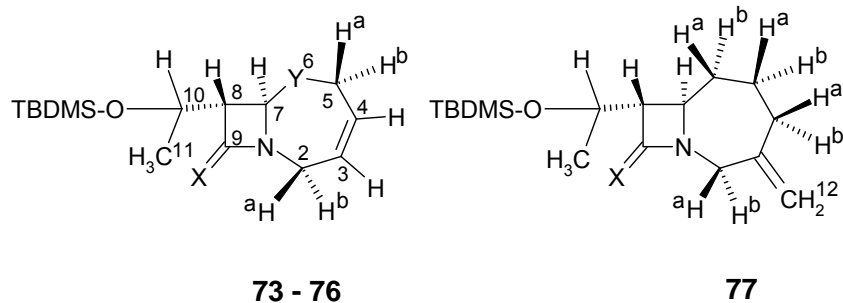
Atom		2	4	6/7	8	1'	2'	3'	4'	5'	6'
<b>67</b>	$\Delta\delta(^1\text{H})$			-0.18/-0.16				0.01	0.07	0.10	0.09
	$\Delta\nu(^1\text{H})$			20/15				n.d.	1	n.d.	n.d.
<b>68</b>	$\Delta\delta(^1\text{H})$			-0.17/-0.16				0.17	0.05	0.06	0.05
	$\Delta\nu(^1\text{H})$			11/14				10	4	2	0
<b>69</b>	$\Delta\delta(^1\text{H})$			-0.16/-0.14				0.06	0.08	0.07	0.20
	$\Delta\nu(^1\text{H})$			9/18				0	3	4	12
<b>70</b>	$\Delta\delta(^1\text{H})$			0.02/0.05				0.01	0.01	0.01	0.03
	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	7.15	-0.25	-0.29		-0.46	-0.48	0.33	0.56	0.44	-0.09
	$\Delta\nu(^1\text{H})$			6/18				2	3	5	13
	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	4	6	7		6	11	3	1	3	1
<b>71</b>	$\Delta\delta(^1\text{H})$			-0.14/-0.15	0.06			0.04	0.07	0.06	0.20
	$\Delta\nu(^1\text{H})$			14/0	12			n.d.	0	n.d.	n.d.

**Tabelle 2.2.3.1.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ), Kopplungskonstanten  $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$  in Hz, Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , in ppm) und Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ , in Hz) von 4-Vinyloxyazetidin-2-on (**72**), aufgenommen bei 11.7 Tesla.



	$\delta(^1\text{H})$	m	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
2	-	-	-	165.7	-	+7.1	-	26
3a	3.23	dq	15.2 / 3.9 / 2.5	45.7	+0.22	-0.4	6	9
3b	3.00	d	15.2		+0.31		7	
4	5.40	dd	3.9 / 2.4	70.2	+0.13	+7.9	52	19
1'	6.40	dd	21.0 / 13.4	148.0	+0.79	+3.0	99	116
2' <sub>cis</sub>	4.24	dd	13.4 / 2.5	90.6	+0.75		95	
2' <sub>trans</sub>	4.26	dd	20.9 / 2.5		+0.88	+5.0	60	198

**Tabelle 2.2.3.2.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) der Verbindungen **77** – **81**, aufgenommen bei 11.7 Tesla.

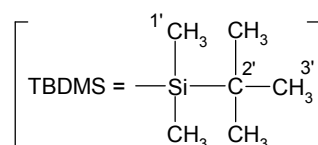


**73** : X = S, Y = S

**74** : X = S, Y = O

**75** : X = O, Y = S

**76** : X = O, Y = O



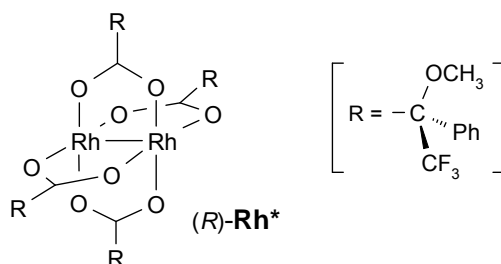
	<b>73</b>		<b>74</b>		<b>75</b>		<b>76</b>		<b>77</b>	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
<b>2a</b>	3.85	44.1	3.85	44.7	3.67	41.1	3.71	41.8	3.71	49.2
<b>2b</b>	4.80		4.72		4.39		4.41		4.10	
<b>3</b>	5.56	126.2	5.62	124.2	5.53	127.5	5.61	125.9	-	144.6
<b>4</b>	5.93	129.7	5.67	128.6	5.94	130.2	5.68	128.5	<i>4a</i> : 2.57 <i>4b</i> : 1.92	36.5
<b>5a</b>	3.42	24.3	4.44	66.6	3.49	24.3	4.45	67.7	2.03	35.7
<b>5b</b>	2.99		4.25		2.99		4.23		1.41	
<b>6a</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	2.00	29.9
<b>6b</b>									1.38	
<b>7</b>	5.38	64.9	5.57	90.4	4.92	57.9	5.25	84.7	3.56	55.3
<b>8</b>	3.07	67.3	2.99	65.4	3.16	66.7	3.07	64.3	2.63	63.2
<b>9</b>	-	200.8	-	200.5	-	166.3	-	166.0	-	167.5
<b>10</b>	4.32	65.3	4.27	64.8	4.25	64.6	4.23	64.1	4.16	65.5
<b>11</b>	1.27	22.0	1.28	22.2	1.23	22.4	1.29	22.5	1.19	22.6
<b>12</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	4.94	116.2
<b>1'</b> <sup>a</sup>	0.09	-4.0	0.08	-4.0	0.07	-4.2	0.09	-4.3	0.06	-4.2
	0.08	-4.7	0.07	-4.7	0.06	-5.2	0.01	-5.2	0.06	-5.0
<b>2'</b>	-	17.9	-	17.9	-	17.9	-	17.9	-	17.8
<b>3'</b>	0.86	25.8	0.85	25.8	0.86	25.6	0.89	25.7	0.87	0.87

<sup>a</sup> Keine stereochemische Zuordnung für die diastereotopen Methylgruppen.

**Tabelle 2.2.3.3.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ - Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , positive Werte, Entschirmung) der Verbindungen **77** – **81**; **Rh\*** : Ligand = 1 : 1 in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 11.7 Tesla.

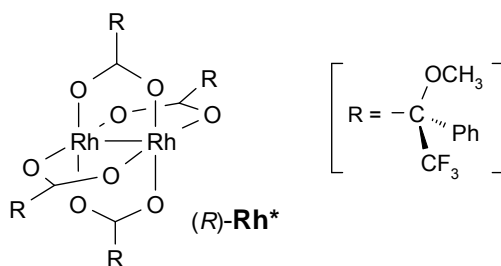
	<b>73</b>		<b>74</b>		<b>75</b>		<b>76</b>		<b>77</b>	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
<b>2a</b>	+0.32		+0.24		+0.18		+0.10		+0.26	
<b>2b</b>	+0.06	+2.0	+0.21	+1.6	+0.08	+0.6	+0.20	+0.4	+0.23	+1.1
<b>3</b>	-0.42	-0.6	+0.06	-0.7	-0.23	+0.2	+0.21	+0.1	-	+0.4
<b>4</b>	-0.45	-3.3	+0.10	-0.4	-0.15	-4.0	+0.22	-0.6	4a: +0.02 4b: +0.04	+0.1
<b>5a</b>	+0.28	+1.9	+0.08		+0.42		+0.15		-0.52	
<b>5b</b>	+0.06		+0.11	-0.3	+0.44	+2.7	+0.16	-2.8	+0.05	-1.0
<b>6a</b>									-0.06	
<b>6b</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	+0.12	-0.8
<b>7</b>	+0.61	+1.0	+0.29	+1.4	+0.57	+0.6	+0.31	+0.9	+0.29	+0.6
<b>8</b>	+0.84	-2.0	+0.60	-2.2	+0.63	+0.4	+0.30	-0.6	+0.31	-1.0
<b>9</b>	-	+3.3	-	+3.1	-	+1.8	-	+4.1	-	+5.2
<b>10</b>	+0.22	+0.3	+0.17	0.0	+0.09	-0.5	+0.15	0.0	+0.22	-0.4
<b>11</b>	-0.31	-1.3	-0.21	-0.8	-0.19	-0.9	-0.07	-0.4	-0.08	-0.3
<b>12</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	+0.54	-1.8
<b>1'</b>	-0.01	-0.6	-0.06	-0.2	-0.07	-0.3	-0.03	-0.2	-0.05	-0.3
	-0.09	+0.4	0.00	0.0	-0.02	-0.1	+0.07	0.0	0.00	-0.1
<b>2'</b>	-	-0.1	-	-0.1	-	0.0	-	0.0	-	-0.1
<b>3'</b>	-0.04	0.0	0.00	0.0	-0.05	0.0	-0.01	0.0	0.00	0.0

**Tabelle 2.2.3.4.**  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{19}\text{F}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , positive Werte, Entschirmung) des reinen Dirhodiumkomplexes (**Rh\***) und in Anwesenheit einer äquimolaren Menge der Liganden **77** – **81**; in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 11.7 Tesla.



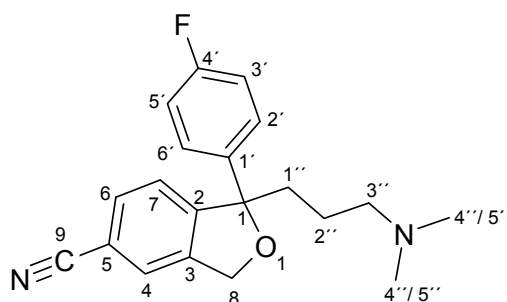
	Rh*	$\Delta\delta$ (ppm)				
		$\delta$ (ppm)	<b>73</b>	<b>74</b>	<b>75</b>	<b>76</b>
$\text{OCH}_3$	3.17	0.00	-0.03	-0.03	-0.04	-0.02
$\text{OCH}_3$	54.7	0.0	-0.1	0.0	0.0	0.0
<i>ipso-C</i>	131.7	-0.1	-0.1	0.0	+0.2	-0.1
<i>ortho-CH</i>	7.27	+0.03	-0.02	-0.01	-0.01	0.00
<i>ortho-CH</i>	127.6	0.0	0.0	0.0	+0.1	0.0
<i>meta-CH</i>	7.20	+0.04	+0.02	-0.01	+0.01	+0.02
<i>meta-CH</i>	129.2	+0.1	+0.1	0.0	-0.1	+0.1
<i>para-CH</i>	7.10	+0.05	+0.04	0.00	+0.02	+0.03
<i>para-CH</i>	128.0	+0.1	+0.1	+0.1	+0.1	+0.1
<i>quart.-C</i>	84.3	+0.1	+0.2	+0.1	0.0	+0.2
$\text{COO}$	185.9	+0.4	+0.7	+0.4	+0.9	+0.5
$\text{CF}_3$	122.7	0.0	+0.1	0.0	+0.1	0.0
$\text{CF}_3$	-72.5	+0.1	+0.2	+0.1	+0.4	0.0

**Tabelle 2.2.3.5.**  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{19}\text{F}$ -Signaldispersionen ( $\Delta\nu$ ) der Verbindungen **77** – **81** von Dirhodiumkomplex (**Rh\***) in Anwesenheit einer äquimolaren Menge der Liganden **77** – **81**; in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 11.7 Tesla.



	<b>73</b>	<b>74</b>	<b>75</b>	<b>76</b>	<b>77</b>
<b>OCH<sub>3</sub></b>	-2	+6	-4	+4	0
<b>OCH<sub>3</sub></b>	0	+7	0	+8	0
<i>ipso-C</i>	0	0	0	0	-19
<i>ortho-CH</i>	0	0	0	0	0
<i>ortho-CH</i>	0	-9	0	-13	0
<i>meta-CH</i>	0	0	0	0	0
<i>meta-CH</i>	0	0	0	0	+11
<i>para-CH</i>	0	-8	0	0	0
<i>para-CH</i>	0	0	0	0	0
<i>quart.-C</i>	0	0	0	0	0
<b>COO</b>	0	0	0	0	0
<b>CF<sub>3</sub></b>	0	0	0	0	0
<b>CF<sub>3</sub></b>	-6	+47	-19	+40	-38

**Tabelle 2.4.1.1.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen  $\delta$ , Signalverschiebungen  $\Delta\delta$  (in ppm) und Signaldispersionen  $\Delta\nu$  (in Hz) von 1-(3''-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-3H-2-benzofuran-5-Carbonitril (Citalopram, **78**), aufgenommen bei 9.4 Tesla.

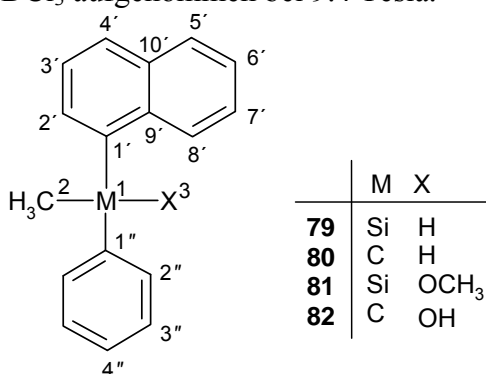


	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
1	-	91.1	-	0	-	4
2	-	149.5	-	+0.2	-	2
3	-	140.3	-	+0.1	-	0
4	7.50	125.2	+0.02	+0.3	12	0
5	-	111.7	-	-0.1	-	0
6	7.59	131.8	0	+0.4	8	3
7	7.39	122.7	-0.05	-0.1	6	0
8	5.20	71.3	-0.08	-0.2	33*	0
	5.15		-0.05		14*	
9	-	118.6	-	-0.5	-	3
1'	-	139.5 (3.2)	-	-0.3	-	7
2'/6'	7.42 (5.3)	126.7 (8)	-0.02	-0.1	7	0
3'/5'	7.00 (8.9)	115.3 (21.3)	+0.01	+0.2	3	0
4'	-	162.0	-	+0.1	-	0
1''	$\approx$ 2.16	38.9	$\approx$ +1.10	-0.3	n.d.	8
2''a	1.45		+0.61		85 $\S$	
2''b	1.32	22.2	+0.65	-5.0	82 $\S$	18
3''	$\approx$ 2.21	59.4	$\approx$ +1.20	+3.4	n.d	17
4''/5''	2.13	45.4	+0.80	+2.4	0	16
4''/5''	2.13	45.4	+0.80	+2.1	0	7

\* alternativ:  $\Delta\nu = 44.1$  bzw.  $3.3$  Hz;  $\S$  alternativ:  $\Delta\nu = 119.5$  bzw.  $49.9$  Hz; (Wert):  $^nJ_{\text{H,F}}$  und  $^nJ_{\text{C,F}}$  in Hz



**Tabelle 2.4.2.1.**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) der Verbindungen **79** – **82**, in  $\text{CDCl}_3$  aufgenommen bei 9.4 Tesla.



	<b>79</b>		<b>80</b>		<b>81</b>		<b>82</b>	
	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(\text{M})^{[a]}$	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(\text{M})^{[a]}$	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$
1	5.35 <sup>[b]</sup>	-19.8 <sup>[c]</sup>	4.92 <sup>[d]</sup>	40.5	-	1.12	-	77.1
2	0.75	-4.5	1.76	22.5	0.79	-2.4	2.07	32.8
3					3.57	51.2	2.42 <sup>[e]</sup>	
1'	-	133.3	-	141.5	-	133.3	-	142.0
2'	7.73	135.2	7.425	124.3	7.77	135.2	7.85	124.0
3'	7.46	125.2	7.44	125.4	7.47	125.0	7.50	124.6
4'	7.89	130.5	7.74	127.0	7.91	130.7	7.82	128.7
5'	7.85	128.9	7.83	128.8	7.85	128.8	7.21	125.4
6'	7.44	125.6	7.46	125.3	7.45	125.5	7.34	125.1
7'	7.42	126.0	7.41	125.8	7.43	126.1	7.81	129.0
8'	8.05	128.0	8.03	124.0	8.16	128.4	7.89	127.2
9'	-	137.1	-	131.7	-	137.0	-	130.6
10'	-	133.2	-	134.0	-	133.5	-	134.9
1''	-	135.4	-	146.6	-	136.3	-	148.5
2''/6''	7.57	134.9	7.23	127.6	7.61	134.3	7.36	125.2
3''/5''	7.34	128.0	7.22	128.4	7.35	127.9	7.26	128.3
4''	7.37	129.5	7.15	126.0	7.39	129.8	7.19	126.7

<sup>[a]</sup> M =  $^{13}\text{C}$ , mit Ausnahme für Atom 1 bei Verbindungen **79** und **81** ( $^{29}\text{Si}$ ).

<sup>[b]</sup>  $^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H}) = 194.2 \text{ Hz}$ ;  $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 3.9 \text{ Hz}$ .

<sup>[c]</sup>  $^1J(^{29}\text{Si}, ^{13}\text{CH}_3) = 53.5 \text{ Hz}$ .

<sup>[d]</sup>  $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 126.6 \text{ Hz}$ ;  $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.1 \text{ Hz}$ .

<sup>[e]</sup>  $\delta(^1\text{H})$  aus Hydroxylgruppe.

**Tabelle 2.4.2.2.**  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -Dispersionen ( $\Delta\nu$ ) von Verbindungen **79** – **82**; **Rh\*** : Ligand = 1:1 in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 9.4 Tesla (400.1 MHz  $^1\text{H}$ , 100.6 MHz  $^{13}\text{C}$  und 79.5 MHz  $^{29}\text{Si}$ ). Die Vorzeichen der  $\Delta\nu$ -Werte bei **79** wurden durch folgende Gleichung berechnet:  $\Delta\nu = \Delta\nu[(+)\text{-R}_{\text{Si}}] - \Delta\nu[(-)\text{-S}_{\text{Si}}]$ .

	<b>79</b>		<b>80</b>		<b>81</b>		<b>82</b>	
	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(\text{M})^{[\text{a}]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(\text{M})^{[\text{a}]}$	$\Delta\nu(^1\text{H})$	$\Delta\nu(^{13}\text{C})$
1	-17	-14	3	0	-	3	-	10
2	-4	0	0	1	8	0	1.5	15
3					7	0	n.d. <sup>[c]</sup>	-
1'	-	0	-	2	-	0	-	6
2'	0	n.d. <sup>[b]</sup>	n.d.	1	1	5	13	3
3'	n.d.	n.d.	3	2	n.d.	3	2	1
4'	0	0	0	5	7	3	0	5
5'	0	+1	0	5	3	0	0	0
6'	n.d.	n.d.	n.d.	4	n.d.	0	14	0
7'	n.d.	-4	n.d.	1	n.d.	4	6	3
8'	0	n..	0	1	8	2	5	2
9'	-	-3	-	1	-	2	-	7
10'	-	+3	-	0	-	2	-	4
1''	-	-2	-	1	-	0	-	5
2''/6''	0	0	n.d.	0	11	0	1	0
3''/5''	n.d.	0	n.d.	0	n.d.	3	n.d.	0
4''	n.d.	-1	n.d.	0	n.d.	5	n.d.	0

<sup>[a]</sup> M =  $^{13}\text{C}$ , mit Ausnahme für Atom 1 bei Verbindungen **79** und **81** ( $^{29}\text{Si}$ ).

<sup>[b]</sup> n.d.: Nicht detektierbar.

<sup>[c]</sup>  $\Delta\nu(^1\text{H})$  aus Hydroxylgruppe.

**Tabelle 2.4.2.3.**  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -Signalverschiebungen ( $\Delta\delta$ , positive Werte, Entschirmung) von Verbindungen **79** – **82**; **Rh\*** : Ligand = 1 : 1 in  $\text{CDCl}_3$ ; aufgenommen bei 9.4 Tesla<sup>[a]</sup> (400.1 MHz  $^1\text{H}$ , 100.6 MHz  $^{13}\text{C}$  und 79.5 MHz  $^{29}\text{Si}$ ).

	<b>79</b>		<b>80</b>		<b>81</b>		<b>82</b>	
	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(\text{M})^{[b]}$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(\text{M})^{[b]}$	$\Delta\delta(^1\text{H})$	$\Delta\delta(^{13}\text{C})$
1	0.31/0.26 <sup>[c]</sup>	1.87/1.70 <sup>[d]</sup>	-0.01/-0.02 <sup>[e]</sup>	-0.01	-	-9.33	-	2.16
2	0.04/0.03	0.00	-0.02	-0.03/-0.04	0.09	0.87	0.18	-1.13
3					0.26	2.40	n.d. <sup>[g]</sup>	-
1'	-	0.68	-	0.12/0.10	-	-0.23	-	-0.05
2'	0.06	ca. -0.1	0.03	0.08/0.07	0.05	0.38	0.10	0.46
3'	0.08	ca. -0.1	0.06/0.05	-0.09/-0.11	0.01	-0.01	0.03	0.51
4'	0.07	-0.04	0.04	-0.10/-0.15	0.03	0.10	0.06	0.18
5'	0.09	-0.48/-0.49	0.04	-0.04/-0.09	0.04	-0.01	0.05	0.17
6'	0.05	ca. -0.5	0.02	-0.11/-0.15	-0.01	0.06	0.04	0.26
7'	0.02	0.21/0.17	0.02	0.01/0.00	-0.05	0.22	0.05	-0.04
8'	0.05	0.49	0.02	0.11/0.09	0.17	-0.11	0.10	-0.25
9'	-	0.18/0.10	-	0.10/0.08	-	0.04	-	0
10'	-	0.07/0.05	-	0.07	-	-0.08	-	0.10
1''	-	0.07/0.05	-	0.04/0.03	-	-0.75	-	-0.58
2''/6''	0.04	0.05	n.d. <sup>[f]</sup>	0.04	0.13	0.27	0.12	0.39
3''/5''	0.00	0.00	0.02	-0.15	0.01	0.08	0.02	0.11
4''	0.01	0.05	0.00	-0.03	0.01	0.08	0.06	-0.10

<sup>[a]</sup> Zwei Kommastellen wenn die Signaldispersion 0.01 ppm übersteigt (Tab. 2.4.2.2).

<sup>[b]</sup> M =  $^{13}\text{C}$ , mit Ausnahme für Atom 1 bei Verbindungen **79** und **81** ( $^{29}\text{Si}$ ).

<sup>[c]</sup>  $\Delta^1J(^{29}\text{Si}, ^1\text{H}) = -9.5/-10.7$  Hz.

<sup>[d]</sup>  $\Delta^1J(^{29}\text{Si}, ^{13}\text{CH}_3) = \sim 0$  Hz.

<sup>[e]</sup>  $\Delta^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = -0.3$  Hz;  $\Delta^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = -0.1$  Hz.

<sup>[f]</sup> Nicht detektierbar.

<sup>[g]</sup>  $\Delta\nu(^1\text{H})$  aus Hydroxylgruppe

**Tabelle 5.1.** Chemische Verschiebungen (in ppm) und Eigenschaften der verwendeten Lösungsmittel.

	Benzol-d <sub>6</sub>	Chloroform-d <sub>1</sub>	TMS
Summenformel IUPAC	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	CDCl <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>12</sub> Si
δ <sup>1</sup> H-NMR	7.16	7.25 (1) <sup>[a]</sup>	0.0 (1)
δ <sup>13</sup> C-NMR	128.4 (3) <sup>[a]</sup>	77.0 (3) <sup>[a]</sup>	-
Molare Masse (g/mol)	84.15	120.38	88.23
Dichte ( <i>d</i> <sub>4</sub> <sup>20</sup> ) (g/cm <sup>3</sup> )	0.95	1.50	0.64
Schmelzpunkt (°C)	5.5	-64.1	-99
Siedepunkt (°C) <sup>[b]</sup>	80.1 <sup>[b]</sup>	60 <sup>[b]</sup>	-26 <sup>[c]</sup>
Dampfdruck (20°C)	110 hPa	211 hPa	750 hPa
Löslichkeit in Wasser	1.7 g/L	8.2 g/L (20°C)	unlöslich

<sup>[a]</sup> Die Werte in den Klammern zeigen die Signalmultiplizitäten an.

<sup>[b]</sup> Siedepunkt bei 760 mmHg.

<sup>[c]</sup> Siedepunkt bei 1013 hPa.

### 5.3.1 Andere physikalische und spektroskopische Daten

#### 2-Butylphenylether (27)

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.29, d; H-2, 4.29, tq; H-3a, 1.61, ddq; H-3b, 1.75, ddq; H-4, 0.97, t; H-2'/6', 6.89, m; H-3'/5', 7.26, m; H-4', 6.90, m. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2971, 2934, 1598, 1586, 1492, 1290, 1239, 923, 749, 691. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  150 (19, M<sup>+</sup>), 121 (20), 95 (12), 94 (100), 77 (15), 66 (13), 65 (10).

#### 1-Fluoro-4-(1-methylpropoxy)benzol (28)

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.27, d; H-2, 4.19, tq; H-3a, 1.60, ddq; H-3b, 1.73, ddq; H-4, 0.97, t; H-2'/6', 6.82, m; H-3'/5', 6.95, m; **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2973, 2935, 2880, 1600, 1501, 1378, 1245, 1205, 1104, 825, 746, 730. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  168 (13, M<sup>+</sup>), 139 (6), 112 (100), 95 (9), 83 (12), 75 (7), 57 (13).

#### 1-Chloro-4-(1-methylpropoxy)benzol (29)

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.27, d; H-2, 4.24, tq; H-3a, 1.60, ddq; H-3b, 1.73, ddq; H-4, 0.96, t; H-2'/6', 6.81, m; H-3'/5', 7.21, m; **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2973, 2935, 1595, 1579, 1487, 1378, 1238, 1091, 823, 664. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  184/186 (10/3, M<sup>+</sup>), 128/130 (100/31), 111/113 (6/2), 100/102 (4/1), 99/101 (13/4), 65 (9).

#### 1-Bromo-4-(1-methylpropoxy)benzol (30)

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.27, d; H-2, 4.24, tq; H-3a, 1.60, ddq; H-3b, 1.73, ddq; H-4, 0.96, t; H-2'/6', 6.77, m; H-3'/5', 7.35, m; **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2972, 2934, 2878, 1589, 1485, 1282, 1237, 1072, 820. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  228/230 (11/11, M<sup>+</sup>), 172/174 (100/93), 143/145 (9/9), 93 (14), 75 (7), 65 (16), 63 (14), 57 (8).

#### 1-Iodo-4-(1-methylpropoxy)benzol (31)

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.27, d; H-2, 4.24, tq; H-3a, 1.60, ddq; H-3b, 1.72, ddq; H-4, 0.96, t; H-2'/6', 6.66, m; H-3'/5', 7.53, m; **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2971, 2932, 2877, 1583, 1482, 1279, 1237, 998, 818. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  276 (23, M<sup>+</sup>), 220 (100), 112 (39), 93 (27), 76 (10), 65 (23), 57 (9).

### **1-Nitro-4-(1-methylpropoxy)benzol (32)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.34, d; H-2, 4.43, tq; H-3a, 1.68, ddq; H-3b, 1.79, ddq; H-4, 0.99, t; H-2'/6', 6.92, m; H-3'/5', 8.18, m; **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2974, 2936, 1591, 1509, 1493, 1338, 1255, 1177, 1108, 920, 844, 752, 691. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  195 (29, M<sup>+</sup>), 166 (10), 140 (100), 139 (86), 123 (31), 109 (100), 93 (26), 81 (19), 76 (22), 65 (44).

### **1-Fluoro-2-(1-methylpropoxy)benzol (33)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.31, d; H-2, 4.28, tq; H-3a, 1.64, ddq; H-3b, 1.80, ddq; H-4, 1.00, t; H-3', 7.06, m, H-4', 6.88, m; H-5', 7.03, m; H-6', 6.97, m. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2973, 2936, 2879, 1612, 1501, 1457, 1257, 1110, 744. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  168 (7, M<sup>+</sup>), 139 (13), 121 (6), 112 (100), 94 (26), 83 (9), 64 (12), 57 (12).

### **1-Chloro-2-(1-methylpropoxy)benzol (34)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.33, d; H-2, 4.32, tq; H-3a, 1.67, ddq; H-3b, 1.80, ddq; H-4, 1.01, t; H-3', 7.35, m, H-4', 6.86, m; H-5', 7.18, m; H-6', 6.93, m. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2973, 2936, 2879, 1612, 1501, 1457, 1257, 1110, 744. **IR** (liquid) (cm<sup>-1</sup>) 2973, 2935, 2878, 1588, 1478, 1445, 1378, 1273, 1245, 1059, 924, 744, 690. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  184/186 (6/2, M<sup>+</sup>), 128/130 (100/34), 112 (7), 92 (6), 75 (6), 64 (9).

### **1-Bromo-2-(1-methylpropoxy)benzol (35)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.33, d; H-2, 4.33, tq; H-3a, 1.68, ddq; H-3b, 1.80, ddq; H-4, 1.01, t; H-3', 7.53, m, H-4', 6.80, m; H-5', 7.22, m; H-6', 6.90, m. **IR** (liquid) (cm<sup>-1</sup>) 2972, 2934, 2878, 1585, 1474, 1441, 1378, 1272, 1244, 1029, 924, 743, 663. **EI-MS** (rel. int. %)  $m/z$  228/230 (8/7, M<sup>+</sup>), 172/174 (100/95), 143/145 (9/8), 92/94 (5/5), 63 (16), 57 (10).

### **1-Iodo-2-(1-methylpropoxy)benzol (36)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.34, d; H-2, 4.35, tq; H-3a, 1.69, ddq; H-3b, 1.79, ddq; H-4, 1.02, t; H-3', 7.77, m, H-4', 6.67, m; H-5',

7.26, m; H-6', 6.80, m. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2973, 2936, 2879, 1612, 1501, 1457, 1257, 1110, 744. **IR** (liquid) (cm<sup>-1</sup>) 2971, 2932, 2876, 1580, 1467, 1270, 1243, 1126, 1016, 923, 743. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 276 (18, M<sup>+</sup>), 220 (100), 112 (20), 93 (16), 76 (7), 65 (20).

#### **1,3-Dibromo-6-(1-methylpropoxy)benzol (37)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.32, d; H-2, 4.29, tq; H-3a, 1.67, ddq; H-3b, 1.78, ddq; H-4, 1.00, t; H-3', 7.66, dd; H-5', 7.33, dd; H-6', 6.76, d. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2972, 2933, 2878, 1577, 1467, 1379, 1282, 1260, 1243, 1094, 1042, 801, 690. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 306/308/310 (4/8/4, M<sup>+</sup>), 250/252/254 (55/100/56), 221/223/225 (4/6/4), 128 (12), 63 (15), 57 (8).

#### **1,3,5-Tribromo-6-(1-methylpropoxy)benzol (38)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.28, d; H-2, 4.54, tq; H-3a, 1.72, ddq; H-3b, 1.85, ddq; H-4, 1.00, t; H-3'/5', 7.65, s. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2968, 2934, 2876, 1559, 1535, 1436, 1372, 1246, 1088, 899, 857, 739, 727. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 384/386/388/390 (1/2/2/1, M<sup>+</sup>), 369/371/373/375 (0.5/1/1/0.5), 355/357/359/361 (2/4/4/2), 328/330/332/334 (41/100/98/38), 229/301/303/305 (3/6/6/3), 248/250/252/254 (3/6/6/3), 143 (13), 141 (13), 74 (6), 62 (16), 57 (12).

#### **1,3,5-Triiodo-6-(1-methylpropoxy)benzol (39)**

**<sup>1</sup>H-NMR** Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Multiplizitäten in CDCl<sub>3</sub>: H-1, 1.30, d; H-2, 4.62, tq; H-3a, 1.76, ddq; H-3b, 1.88, ddq; H-4, 1.00, t; H-3'/5', 8.06, s. **IR** (liquid)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2964, 2930, 1517, 1413, 1377, 1238, 1085, 895, 859, 721, 693. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 528 (8, M<sup>+</sup>), 472 (100), 346 (49), 218 (27), 189 (20), 127 (5), 91 (10), 62 (26)

#### **4-(äq)-Brom-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (40)**

**IR** (Feststoff)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2932, 2861, 2361, 2338, 1260, 1117, 1090, 1039, 905, 798, 743. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 271/273 (3/2, M<sup>+</sup>), 193/194 (100/65), 149 (46), 131 (22), 121 (27), 113 (18), 105/107 (17/27), 99 (36), 91/93 (44/27), 77/79 (40/71), 67 (31), 55 (47).

**4-(ax)-Brom-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (41)**

**IR** (Feststoff)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2911, 2852, 1449, 1384, 1234, 1191, 1123, 1036, 915, 746, 678, 664. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 271/273 (1/1, M<sup>+</sup>), 193/194 (100/61), 149 (36), 131 (18), 121 (24), 113 (14), 105/107 (14/22), 99 (30), 91/93 (22/11), 77/79 (33/67), 67 (25), 55 (37).

**4-(äq)-Iod-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (42)**

**IR** (Feststoff)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2910, 2858, 1449, 1361, 1284, 1169, 1110, 1037, 1001, 987, 904, 726, 678. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 320 (5, M<sup>+</sup>), 193 (100), 149 (48), 131 (23), 121 (29), 107 (27), 99 (38), 91 (43), 79 (64), 73 (45), 67 (33), 55 (46).

**4-(ax)-Iod-2-(4',5'-dioxolano)adamantan (43)**

**IR** (Feststoff)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2924, 2874, 1242, 1188, 1174, 1087, 1023, 1012, 983, 907, 690. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 320 (2, M<sup>+</sup>), 193 (100), 149 (39), 131 (17), 121 (21), 107 (20), 99 (30), 91 (36), 79 (63), 73 (42), 67 (28), 55 (37).

**Methyl-1-(1-Methoxy)naphthylphenylsilan (80)**

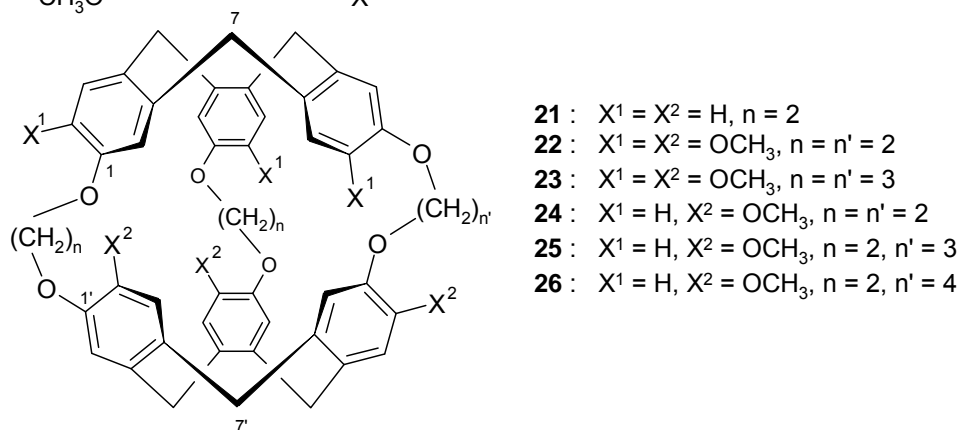
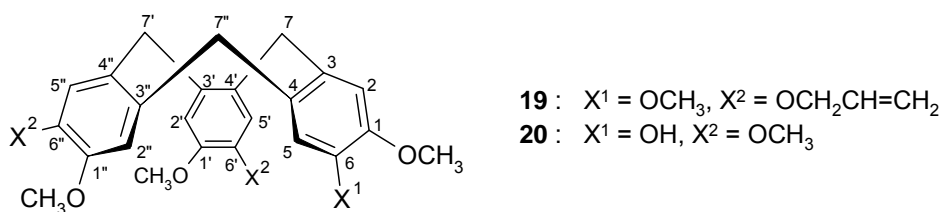
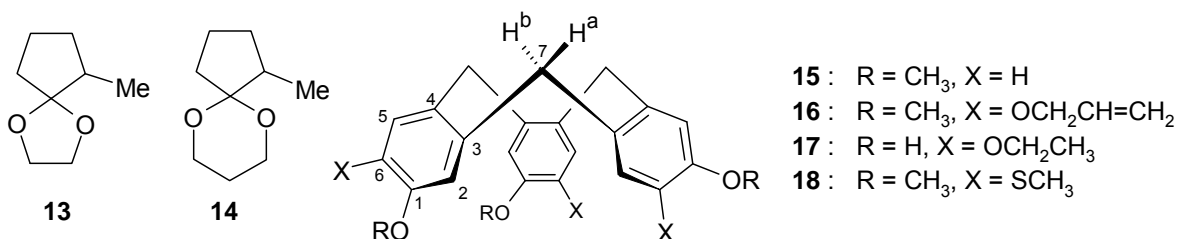
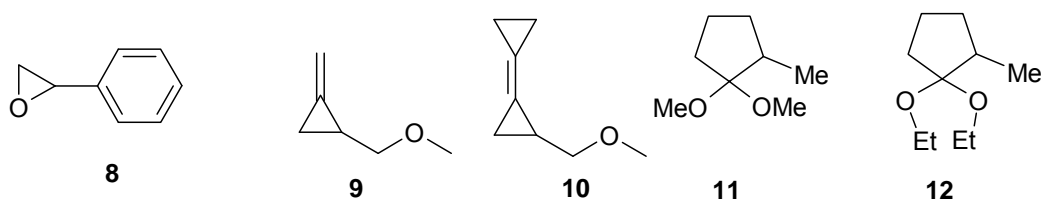
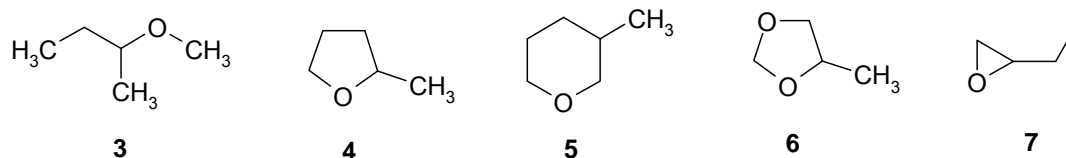
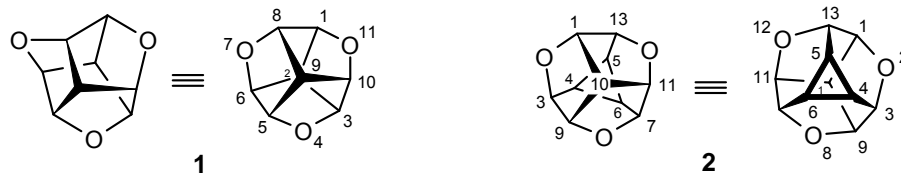
**IR** (Feststoff)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3054, 1660, 1592, 1491, 1252, 1024, 907, 774, 694. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 232 (85, M<sup>+</sup>), 217 (100), 215 (69), 202 (62), 189 (11), 155 (20), 143 (15), 128 (16), 115 (19), 108 (39), 91 (24), 77 (17), 51 (9). HRMS 232.1252; Berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>16</sub> 232.1252.

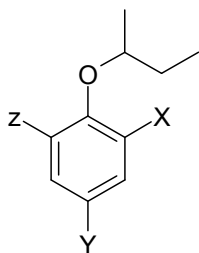
**1-Naphthyl-1-phenylethanol (82)**

**IR** (Feststoff)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3443, 2976, 1704, 1599, 1509, 1446, 1369, 1168, 1064, 1026, 904, 779, 764, 699. **EI-MS** (rel. int. %) *m/z* 249 (20.2, M<sup>+</sup>), 248 (73.8), 233 (85.8), 127 (50.6), 105 (88.1), 85.9 (88.8), 83.9 (100), 77 (60.9).

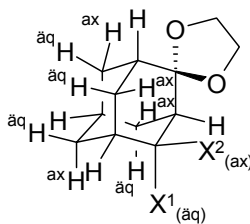


## 6 Molekülverzeichnis

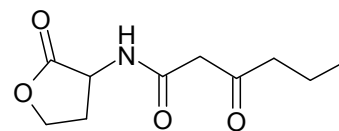




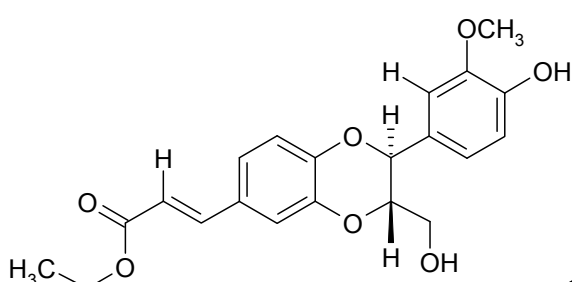
	X	Y	Z
27	H	H	H
28	F	H	H
29	H	F	H
30	Cl	H	H
31	H	Cl	H
32	Br	H	H
33	H	Br	H
34	Br	Br	H
35	Br	Br	Br
36	I	H	H
37	H	I	H
38	I	I	H
39	H	NO <sub>2</sub>	H



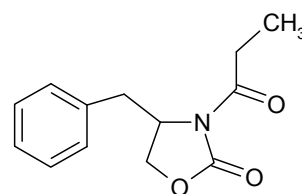
	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>
40	Br	H
41	H	Br
42	I	H
43	H	I



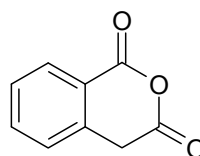
45



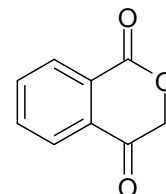
44



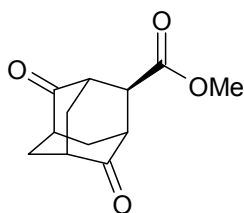
46



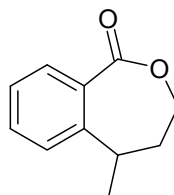
49



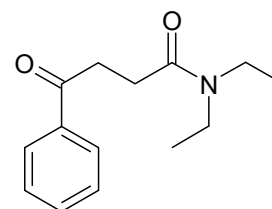
50



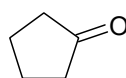
47



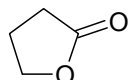
48



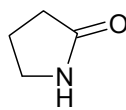
51



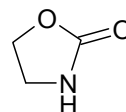
52



53



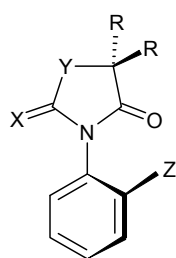
54



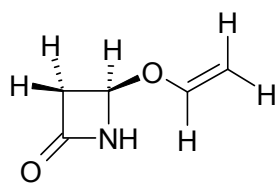
55



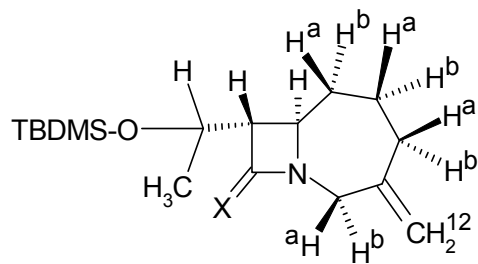
56



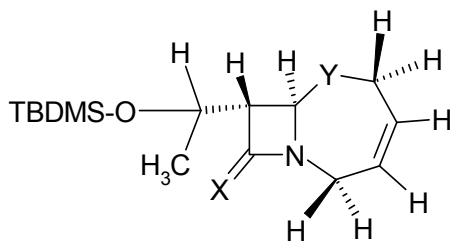
	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
X	O	O	O	O	O	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Y	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	S	S	S	S	S
Z	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I	CH <sub>3</sub>
R	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H



72

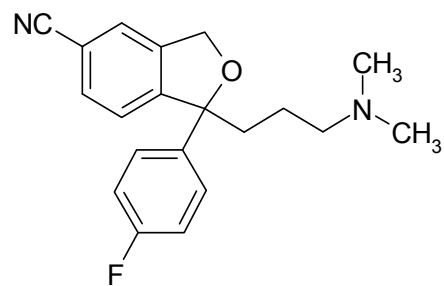


77

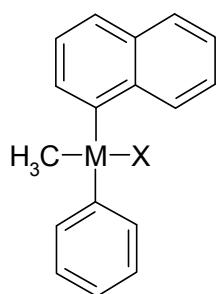


73 - 76

	X	Y
73	O	O
74	O	S
75	S	O
76	S	S



78



	M	X
79	Si	H
80	C	H
81	Si	OCH <sub>3</sub>
82	C	OH

## 7 Literatur

- <sup>1</sup> Raban, M., Mislow, K., *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4249.
- <sup>2</sup> Parker, D., *Chem. Rev.* **1991**, *41*, 1441, sowie die dort zitierten Quellen.
- <sup>3</sup> Wenzel, T. J., Wilcox, J. D., *Chirality* **2003**, *15*, 256.
- <sup>4</sup> Dale, J.A., Dull, D. L., Mosher, H. S., *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543.
- <sup>5</sup> Anderson, R.C., Shapiro, M.J., *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1304.
- <sup>6</sup> (a) Alexakis, A., Muttis, S., Mangeney, P., *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1224; (b) Normant, F.J., Alexakis, A., Muttis, S., Mangeney., *Tetrahedron Asymm.* **1990**, *1*, 437.
- <sup>7</sup> Rothchild, R., *Enantiomer* **2000**, *5*, 457.
- <sup>8</sup> (a) Eliel, E. L., Wilen, S. H., *Organische Stereochemie*, Wiley-VCH, Weinheim, 1998; (b) Hesse, M., Meier, H., Zeeh, B., *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Auflage, **1995**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- <sup>9</sup> (a) Parker D. *Chem. Rev.*, **1991**, *91*, 1441; (b) Rothchild R. *Enantiomers*, **2000**., *5*, 457 .
- <sup>10</sup> Hinckley, C. C., *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5160.
- <sup>11</sup> (a) Sullivan, G. R. *Top. Stereochem.* **1978**, *10*, 287; (b) Rinaldi, P. L. *Progr. NMR Spectrosc.* **1983**, *15*, 291.
- <sup>12</sup> (a) Goering, H. L., Eikenberry, J. N., Koerner, G. S., *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5913; (b) Wenzel, T. J., Sievers, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 382; (c) Mannschreck, A., Munninger, W., Burgmeister, T., Gore, J., Cazes, B., *Tetrahedron* **1986**, *42*, 399; (d) Peterson, P. E.; Jensen, B. L., *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5711 (e) Meyers, A. I., Ford, M.E., *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1735.
- <sup>13</sup> Duddeck, H., *Chem. Rec.* **2005**, *5*, 396.
- <sup>14</sup> Wypchlo K., Duddeck, H., *Tetrahedron: Asymm.* **1994**, *5*, 27.
- <sup>15</sup> Rockitt, S., *Diverser Organischer Verbindungen durch Multikernmagnetische Resonanzspektroskopie in Gegenwart von Dirhodiumkomplexen*, Dissertation, Universität Hannover, **2001**.
- <sup>16</sup> Magiera, D., *Multi-NMR-Untersuchungen von Achiralen und Chiralen Verbindungen mit Hilfe der Dirhodium-Methode*, Dissertation, Universität Hannover, **2002**.
- <sup>17</sup> (a) Rockitt, S., Duddeck, H., Drabczynska, A., Kiec-Kononowicz, K., *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3489-3496; (b) Rockitt, S., Wartchow, R., Duddeck, H.; Drabczynska, A., Kiec-Kononowicz, K. *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 319.

- <sup>18</sup> (a) Hubele, A.. Ciba-Geigy AG, BE 827671 (1975-10-08); (b) Hubele, A. Ciba-Geigy AG; GB 1500581 (1978-02-08), c) Hubele, A. Ciba-Geigy AG; US 4151299 (1979-04-24); see also (d) Kidd H., James, D. R. (Eds.) *The Agrochemicals Handbook*, 3<sup>rd</sup> ed. Royal Society of Chemistry Information Services, Cambridge, UK, **1991** (as updated), 10-12.
- <sup>19</sup> Díaz Gómez, E., Jios, J., Della Védova, C. O., March, H. D., Di Loreto, H. E., Tóth, G., Simon, A., Albert, D., Moeller, S., Wartchow, R., Duddeck, H. *Tetrahedron: Asymm.* **2005**, *16*, 2285.
- <sup>20</sup> Rohr, J. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2967.
- <sup>21</sup> (a) Weitemeyer, C., Preuß, T., de Meijere A. *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 721; (b) Spielmann, W., Weitemeyer, C., Huang, T.-N., de Meijere, A., Snatzke, F., Snatzke, G. *Isr. J. Chem.* **1977**, *15*, 99; (c) Weitemeyer, C., Preuß, T., de Meijere, A. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3993; (d) Kozhushkov, S. I., Preuß, T., Yufit, D. S., Howard, J. A. K., Meindl, K., Rühl, S., Yamamoto, C., Okamoto, Y., Schreiner, P. R., Rinderspacher, B. C., de Meijere, A., *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2012.
- <sup>22</sup> Liang, S., Lee, C. H., Kozhushkov, S. I., Yufit, D. S., Howard, J. A. K., Meindl, K., Rühr, S., Yamamoto, C., Okamoto, Y., Schreiner, P. R., Rinderspacher, B. C., de Meijere, A., *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2012.
- <sup>23</sup> Díaz Gómez, E., Albert, D., Duddeck, H., Kozhushkov S. I., de Meijere, A., *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2278.
- <sup>24</sup> a) Friebolin, H., *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, 3. Auflage, **1999**, Wiley-VCH; b) Hesse M., Meier H., Zeeh B., *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, 5. Auflage, **1995**, Georg Thieme Verlag.
- <sup>25</sup> Wypchlo, K., Duddeck, H., *Chirality* **1997**, *9*, 601.
- <sup>26</sup> Binsch, G., Kessler, H., *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 445.
- <sup>27</sup> Matizza, J., Diplomarbeit, *Chirale Erkennung von diversen Phosphorverbindungen und von Acetalen mit der Dirhodiummethode*, **2006**.
- <sup>28</sup> See for instance: Garel, L., Dutasta, J.-P., Collet, A., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1169.
- <sup>29</sup> See for instance: (a) Bartik, K., Luhmer, M., Dutasta, J.-P., Collet, A., Reisse, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 784; (b) Brotin, T., Lesage, A., Emsley, L., Collet, A., *J. Am.*

- 
- Chem. Soc.* **2000**, 122, 1171; (c) Brotin, T., Devic, T., Lesage, A., Emsley, L., Collet, A., *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1561.
- <sup>30</sup> (a) Brotin, T., Dutasta, J.-P., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 973; (b) Huber, G., Brotin, T., Dubois, L., Desvaux, H., Dutasta, J.-P., Berthault, P., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6239.
- <sup>31</sup> (a) Spence, M. M., Ruiz, E. J., Rubin, S. M., Lowery, T. J., Winssinger, N., Schultz, P. G., Wemmer, D. E., Pines, A., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15287; (b) Lowery, T. J., Garcia, S., Chavez, L., Ruiz, E. J., Wu, T., Brotin, T., Dutasta, J.-P., King, D. S., Schultz, P. G., Pines, A., Wemmer, D. E., *ChemBioChem* **2006**, 7, 65.
- <sup>32</sup> Brotin, T., Barbe, R., Darzac, M., Dutasta, J.-P., *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 5784.
- <sup>33</sup> Gáti, T., Simon, A., Tóth, G., Magiera, D., Moeller, S., Duddeck, H., *Magn. Reson. Chem.* **2004**, 42, 600.
- <sup>34</sup> Díaz Gómez, E., Brotin, T., Duddeck, H., *Tetrahedron: Asymm.*, im Druck.
- <sup>35</sup> Ewing, DF., *Org. Magn. Reson.* **1979**, 12, 499.
- <sup>36</sup> Exner, O., In Chapman, NB., Shorter, J (eds), *Correlation Analysis in Chemistry*, Plenum Press, New York, London, **1978**, 439.
- <sup>37</sup> Density functional calculations (B3LYP 6-31G\*) using SPARTAN 06 version 1.1.0, Wavefunction Inc., Irvine, CA 92612; see also: Shao Y, Molnar LF, Jung Y, Kussmann J, Ochsenfeld C, Brown ST, Gilbert ATB, Slipchenko LV, Levchenko SV, O'Neill DP, DiStasio Jr RA, Lochan RC, Wang T, Beran GJO, Besley NA, Herbert JM, Lin CY, Van Voorhis T, Chien SH, Sodt A, Steele RP, Rassolov VA, Maslen PE, Korambath PP, Adamson RD, Austin B, J Baker, Byrd EFC, Dachsel H, Doerksen RJ, Dreuw A, Dunietz BD, Dutoi AD, Furlani TR, Gwaltney SR, Heyden A, Hirata S, Hsu C-P, Kedziora G, Khalliulin RZ, Klunzinger P, Lee AM, Lee MS, Liang WZ, Lotan I, Nair N, Peters B, Proynov EI, Pieniazek PA, Rhee YM, Ritchie J, Rosta E, Sherrill CD, Simmonett AC, Subotnik JE, Woodcock III HL, Zhang W, Bell AT, Chakraborty AK, Chipman DM, Keil FJ, Warshel A, Hehre WJ, Schaefer HF, Kong J, Krylov AI, Gill PMW, Head-Gordon M., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 3172.
- <sup>38</sup> Karplus, M., Pople, J. A., *J. Chem. Phys.* **1963**, 38, 2803.
- <sup>39</sup> (a) Antus, S., Baitz-Gacs, E., Bauer, R., Gottsegen, A., Seligmann, O., Wagner, H., *Liebigs Ann. Chem.*, **1989**, 1147; (b) Antus, S., Baitz-Gács, E., Gottsegen, A., Kovács, T., Szunyog, J., Tóth, TS., Tamás, W. H., *Liebigs Ann. Chem.*, **1993**, 105.

- 40 (a) Eberhard, A., Burlingame, A. L., Eberhard, C., Kenyon G. L., Nealson, K. H., Oppenheimer, N. J., *Biochemistry*, **1981**, *20*, 2444; (b) Kaplan, H. B., Greenberg, E. P., *J. Bacteriol.*, **1985**, *163*, 1210; (c) Moré, M. I., Finger, L.D., Stryker, J. L., Fuqua, C., Eberhard, A., Winnans, S. C., *Science*, **1996**, *272*, 1655; (d) für <sup>13</sup>C NMR-Daten von **45** und ähnlichen Verbindungen siehe: Lao, W., Kjelleberg, S., Kumar, N., de Nys, R., Read, R. W., Steinberg, P., *Magn. Reson. Chem.*, **1999**, *37*, 157.
- 41 (a) Boyar, E. B., Robinson, S. D., Rhodium (II) carboxylates. *Coord. Chem. Rev.*, **1983**, *50*, 109; (b) Cotton, F. A., Walton, R. A., (Eds.), *Multiple bonds between metal atoms*, **1993**, 2nd ed., Clarendon, Oxford.
- 42 Deubel, D. V., *Organometallics*, **2002**, *21*, 4303.
- 43 Doğan, I., Burgemeister, Th., Ili, S., Mannschreck, A., *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7157.
- 44 Doğan, I., Pustet, N., Mannschreck, A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1993**, *2*, 1557.
- 45 Demir, Ö., Doğan, I., *Tetrahedron: Asymm.*, **2004**, *15*, 925.
- 46 Demir, Ö., Yılmaz, M., Doğan, I., *Tetrahedron: Asymm.* **2005**, *16*, 3752.
- 47 Demir, Ö., Doğan, I., *Chirality*, **2003**, *15*, 242.
- 48 Díaz Gómez, E., Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.*, im Druck.
- 49 Moeller, S., Albert, D., Duddeck, H., Simon, A., Tóth, G., Demchuk, O. M., Pietrusiewicz, K. M., *Tetrahedron: Asymm.* **2004**, *15*, 3609.
- 50 Förster, H., Vögtle, F., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 429.
- 51 (a) Aoyama, Y., Uenaka, M., Konoike, T., Iso, Y., Nishitani, Y., Kanda, A., Naya, N., Nakajima, M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 2397; (b) *ibid.* **2000**, *10*, 2403; (c) Barrett, A. G. M., Baugh, S. P. D., Braddock, D. C., Flack, K., Gibson, V. C., Giles, M. R., Marshall, E. L., Procopiou, P. A., White, A. J. P., Williams, D. J., *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7893; (d) Berks, A. H., *Tetrahedron* **1995**, *52*, 331; (e) Alcaide, B., and Almendros, P., *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 245; (f) Gómez-Gallego, M., Mancheño, M. J., Sierra, M. A., *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5743.
- 52 Frelek, J., Woznica, M., and Kowalska, P., in Vorbereitung.
- 53 "Organic Chemistry of  $\beta$ -Lactams", hrsg. von Georg, G. I., VCH, New York, **1993**.
- 54 (a) Kałuza, Z., and Park, S. H., *Synlett* **1996**, 895; (b) Kałuza, Z., Łysek, R., *Tetrahedron: Asymm.* **1997**, *8*, 2553.
- 55 Díaz Gómez, E., Frelek, J., Woznica, M., Kowalska, P., Jazwiński, J., Duddeck, H. *Heterocycles*, **2007**, *74* im Druck.

- 56 Im Prinzip man kann Dispersionseffekte für **Rh\*** mit der Standard-Dirhodium-Methode nicht beobachten (Zitat 13). Für die Analyse solcher Effekte siehe: Wenzel, T. J., *Discrimination of Chiral Compounds Using NMR Spectroscopy*, Wiley, Hoboken, N. J., **2007**; S. 428, Zitate 1 bis 12.
- 57 Díaz Gómez, E., Doğan, I., Demir Ordu, O., Albert, D., Duddeck, H. *Chirality* **2007**, im Druck.
- 58 Wypchlo, K., *Dirhodiumkomplexe als Hilfsreagenzien in der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie – Chirale Erkennung von Olefinen und Epoxiden*, Dissertation, Universität Hannover, **1994**.
- 59 Hameed, S., *Chiral Recognition of Nitriles, Selenides and Iodides by <sup>1</sup>H-NMR-Spectroscopy in Presence of a chiral Dirhodium Complex*, Dissertation, Quaid-i-Azam University, Pakistan, **1997**.
- 60 Malik, S., Duddeck, H., Omelanczuk, J., Choudhar, M. I., *Chirality* **2002**, *14*, 407-411.
- 61 Magiera, D., Moeller, S., Drzazga, Z., Pakulski, Z., Pietrusiewicz, K. M., Duddeck, H., *Chirality* **2003**, *15*, 391.
- 62 Gáti, T., Tóth, G., Drabowicz, J., Moeller, S., Hofer, E., Polavarapu, P., Duddeck, H., *Chirality* **2005**, *17*, S40.
- 63 Moeller, S., Albert, D., Duddeck, H., Simon, A., Tóth, G., Demchuk, O. M., Pietrusiewicz, K. M., *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3609.
- 64 Cotton, F. A., Walton, R. A., *Multiple Bonds between Metal Atoms*, 2<sup>nd</sup> Edition, Clarendon Press, Oxford, **1993**.
- 65 Meyer, C., *Forstschritte bei der Chiralen Erkennung durch <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie in Anwesenheit chiraler Dirhodiumkomplexe*, Dissertation, Universität Hannover, **1999**.
- 66 Burke, W. J., Kratochvil, C. J., *J. Clin. Psychiatry* **2002**, *4*, 20, sowie dort zitierte Quellen.
- 67 Oestreich, M., *Chem. Eur. J.* **2006**, *30*.
- 68 (a) Brunner, H., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2749; (b) Yamamoto, K., Hayashi, T. *Hydrosilylations: hydrosilylation of olefins*. Beller, M., Bolm, C. (eds.) *Transition Metals for Organic Synthesis*, 2<sup>nd</sup> ed., **2004**, *2*, 167.



- 69 (a) Sommer, L. H., *Stereochemistry, Mechanism and Silicon*, McGraw-Hill, New York, **1965**, Kapitel 2, S. 40; (b) Sommer, L. H., Frye, L., Parker, A., Michael, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3271.
- 70 (a) Corriu, R. J. P., Moreau, J. J. E. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1975**, 901-902; (b) Kobayashi, K., Kato, T., Masuda, S. *Chem. Lett.* **1987**, 101.
- 71 (a) Cerveau, G., Colomer, E., Corriu, R. J. P. *Organometallics* **1982**, *1*, 867; (b) Chojnowski, J., Cypriak, M., Michalski, J., Wozniak, L., Corriu, R., Lanneau, G. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 385; (c) Stang, P. J., Learned, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5019; (d) Colomer, E., Corriu, R. J. P., Marzin, C., Vioux, A. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 368.
- 72 Nikonov, G. I. *Adv. Organomet. Chem.* **2005**, *53*, 217; und darin beschriebene Literatur.
- 73 Díaz Gómez, E., Albert, D., Matiza, J., Duddeck, H., Chojnowski, J. and Cypriak, M., *Tetrahedron: Asymm.* **2006**, *17*, 1743.
- 74 Irmak, M., Groschner, A., Boysen, M. M. K., *Chem. Commun.* **2007**, 177.
- 75 Horzella, M., Diplomarbeit, *Untersuchungen zur asymmetrischen vinylogenen Mukaiyama Aldol-Reaktion*, Institut für Organische Chemie, Leibniz Universität Hannover, **2006**.
- 76 Brotin, T., Roy, V., Dutasta, J.-P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6187.
- 77 Canceill, J., Collet, A., Gabard, J., Gottarelli, G., Spada, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1299.
- 78 Gabard, J., Collet, A. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1981**, 1137.
- 79 Canceill, J., Collet, A. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1988**, 582.
- 80 Brotin, T., Dutasta, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, *6*, 973.
- 81 Brotin, T., Fogarty, H., Dutasta, J.-P., Huber, J.G., Berthault, P., in Vorbereitung.
- 82 Bergman, J., Norrby, P.-O., Sand, P., *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6113.
- 83 Stavber, S., Zupan, M. J., *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 148.
- 84 Hirano, M., Yakabe, S., Monobe, H., Clark, J. H., Takashi, M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 3081.
- 85 Mori, T., Inoue, Y., *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 2728.
- 86 Takeuchi, K., Sasaki, M., Takatsu, H., *Eur. Pat. Appl.* **1987**, 38 pp.; EP 249933 A1 19871223, *Chem. Abstr.* 109: 46346.
- 87 Paradisi, C., Quintily, U., Scorrano, G., *J. Org. Chem.* **1983**, *18*, 48: 3022.
- 88 Hirano, M., Yakabe, S., Monobe, H., Morimoto, T., *Can. J. Chem.* 1997, **75**, 1905.

- 
- <sup>89</sup> (a) Hundscheid, F. J. A., Tandon, V. K., Rouwette, P. H. F. M., Van Leusen, A. M., *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5073; (b) Tandon, V. K., Singh, K. A., Rai, S., Van Leusen A. M., *Heterocycles* **2004**, *64*, 347.
- <sup>90</sup> (a) Ruddy, S. B., McIntire, G. L., Roberts, M. E., Toner, J. L., U.S. patent **1995**, 9 pp. U.S. 5476646 A 19951219, cont.-in-part of U.S. 5, 443, 814, *Chem. Abstr.* 124: 127168; (b) Illig, C. R., Toner, J. L., Lee, R. W., Baker, E. J. U.S. patent **1995**, 8 pp. U.S. 5443814 A 19950822, cont.-in-part of U.S. 5, 405, 600; *Chem. Abstr.* 123: 250203.
- <sup>91</sup> Yusuf Khwaja, H., Rajendra Narayanrao, K., Dharmaraj Ramachandra, R. Brit. UK patent **2002**, 11 pp. GB. 2376945 A 20021231.

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2005 bis Oktober 2007 im Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover unter der Leitung von

**Herrn Prof. Dr. Helmut Duddeck**

angefertigt.

An dieser Stelle möchte ich meinem Doktorvater und Mentor Herrn Prof. Dr. Helmut Duddeck für die interessante Aufgabenstellung, die großzügige wissenschaftliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit herzlich danken. Seine Fürsorge und seine humorvolle Art werde ich immer in bester Erinnerung behalten.

Herrn Prof. Dr. Holger Butenschön danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Für die interessanten wie erfolgreichen Kooperationen danke ich zusätzlich Herrn Prof. Dr. Gabor Tóth, Herrn Prof. Dr. Armin de Meijere, Frau Prof. Dr. Ilknur Doğan, Herrn Prof. Dr. Thierry Brotin, Frau Prof. Dr. Jadwiga Frelek, Herrn Dr. Jaroslaw Jaźwiński, Herr Dr. Sándor Antus und Herrn Dr. Jorge Jios.

Weiterhin gilt mein großer Dank allen Personen des Arbeitskreises, ohne deren Hilfsbereitschaft es diese Arbeit in dieser Form nicht gegeben hätte:

- Herrn Dr. Dieter Albert für die „nervigen“ temperaturabhängigen NMR-Messungen als auch für die vielen gewinnbringenden Diskussionen;
- den Mitarbeitern der Spektroskopieabteilung, insbesondere Frau Dagmar Körtje, Frau Monika Rettstadt, sowie Frau Christine Bartetzko, die mit ihrem persönlichen Engagement wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben;
- Frau Annette Kandil für die schnelle und kompetente Bearbeitung angefallener Wünsche und Probleme seitens des Sekretariats;
- Herrn Dr. Jorge Jios, Herrn Prof. Dr. Mansour Nawasreh und Herrn Dr. Zbigniew Rozwadowski für die gute Arbeitsatmosphäre im Labor.

Ein großes Dankeschön gilt auch Herrn Prof. Dr. Mike Boysen und Dipl. Chem. Nina Schübel für die schnelle und ausführliche Korrektur der vorliegenden Arbeit.

Ein allertiefstes „muchas gracias“ (vielen Dank) meiner Freundin Nina Schübel, die die letzten Jahren immer für mich da war, wann immer es nötig war, den Rücken freigehalten und mich in meinem Leben bestärkt hat.

# Lebenslauf

## Persönliche Daten:

Name: Díaz Gómez, Edison Edgar  
Geburtsdatum: 23.07.1975 in Riobamba – ECUADOR  
Familienstand: Ledig

## Schulbildung:

1981 – 1987 Grundschole „Santo Tomás Apostol“, Riobamba – Ecuador.  
1987 – 1993 Gymnasium, „Santo Tomás Apóstol“, Riobamba – Ecuador.

## Studium:

1993 – 2001 Zentraluniversität von Ecuador in Quito, Fakultät für Chemie,  
Chemiker mit Abschluss im Oktober 2001.  
2002 – 2004 Leibniz Universität Hannover, Institut für Anorganische Chemie,  
*M.Sc.* in Analytische Chemie mit Abschluss im Nov. 2004.  
(*DAAD Stipendiat*)  
2005 – 2007 Leibniz Universität Hannover, Institut für Organische Chemie,  
Promotion im Arbeitskreis von Prof. Dr. H. Duddeck

## Praktika:

Nov. 1997 – Feb. 1998 “Instituto Nacional de Patrimonio Cultural”, Labor für  
Farbanalysen  
Aug – Sep. 1998 Firma “Pinturas Cóndor”, Harz – Analysen  
Sep. 1999 Firma ILSA “Industria Licorera Iberoamericana”, Chemische  
Flaschenreinigung

## Weiterbildung:

Jan. 1998 – Sep. 2001 Hochschulassistent an der Universität Quito, Fachbereich Chemie,  
Instrumentelle Analytik

## Berufliche Tätigkeit:

Okt. – Dez. 2001 Firma Grünenthal – Tecnandina, Quito-Ecuador.  
Qualitätskontrolle und Validierung von Pharmazeutikprodukten.  
Mrz. 2005 – Sep. 2006 Medizinische Hochschule Hannover.  
Abteilung Zelluläre Chemie, Betreuung und Durchführung des  
Chemischen Praktikums.

### **Wissenschaftliche Veröffentlichungen:**

1. E. Díaz Gómez, J. Jios, C. O. Della Védova, H. D. March, H. E. Di Loreto, G. Tóth, A. Simon, D. Albert, S. Moeller, R. Wartchow and H. Duddeck. "N-(Chloroacetyl)- and N-(dichloroacetyl)-N-(xylyl)alanine esters – Assignment of absolute configurations and enantiodifferentiation by the dirhodium method", *Tetrahedron: Asymm.* **2005**, *16*, 2285-2293.
2. E. Díaz Gómez, D. Albert, H. Duddeck, S. I. Kozhushkov and A. de Meijere. "Enantiodifferentiation of Aliphatic Ethers by the Dirhodium Method", *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2278-2280.
3. E. Díaz Gómez, D. Albert, J. Matiza, H. Duddeck, J. Chojnowski and M. Cypryk. "Enantiodifferentiation of a silane and the analogous hydrocarbon by the dirhodium method – Silane···dirhodium complex interaction", *Tetrahedron: Asymm.* **2006**, *17*, 1743-1748.
4. E. Díaz Gómez, I. Doğan, M. Yilmaz, Ö. Demir-Ordu, D. Albert and H. Duddeck. "Atropisomeric 3-aryl-2-oxo-4-oxazolidinones and some thione analogues – enantiodifferentiation and ligand competition in applying the dirhodium method", *Chirality* **2007**, DOI: 10.1002/chir.20446.
5. E. Díaz Gómez, T. Brotin, und H. Duddeck. "Enantiodifferentiation of Polyethers by the Dirhodium Method – Part 2. Cyclotrimeratrylenes and Cryptophanes", *Tetrahedron: Asymm.* **2007**, *18*, 2155 – 2164.
6. E. Díaz Gómez, Jadwiga Frelek, Magdalena Woznica, Patrycja Kowalska, Jarosław Jaźwiński und H. Duddeck. "Chalcogen Site Competition in the formation of Adducts of a Dirhodium Tetracarboxylate Complex and Some Bicyclic  $\beta$ -Lactams Derivatives", *Heterocycles*, **2007**, *74*.
7. E. Díaz Gómez und H. Duddeck. "Origin of  $^{13}\text{C}$  Complexation Shifts in the Adduct Formation of 2-Butyl Phenyl Ethers with a Dirhodium Tetracarboxylate Complex", *Magnetic Resonance in Chemistry*, **2007**, im Druck.
8. E. Díaz Gómez, Sándor Antus und H. Duddeck. "Enantiodifferentiation by  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy (Dirhodium Method) – Selectivity of Oxygen Functionalities", *Natural Product Communications*, **2007**, akzeptiert.

### **Besondere Kenntnisse:**

Sprachkenntnisse: Deutsch (sehr gut), Englisch (sehr gut),  
Spanisch (Muttersprache).  
EDV-Kenntnisse: Microsoft Office 2007.

### **Hobbies / Interessen:**

Sport (Basketball, Fußball), malen, lesen, reisen,  
Interesse an Sprachen und fremden Ländern